

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

2013年5月

アレルギー性疾患治療剤
日本薬局方 フェキソフェナジン塩酸塩錠

アレグラ[®]錠30mg

アレグラ[®]錠60mg

アレルギー性疾患治療剤

アレグラOD錠[®]60mg

フェキソフェナジン塩酸塩製剤

アレルギー性疾患治療剤

ディレグラ[®]配合錠

フェキソフェナジン塩酸塩／塩酸プソイドエフェドリン配合錠

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、自主改訂により標記製品の【使用上の注意】を改訂致しましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、この改訂内容は医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) 220号にも掲載される予定です (6月下旬発行予定)。

謹白

I. 改訂内容

○アレグラ錠 30mg・60mg／アレグラ OD 錠 60mg

改訂後 (下記____線部追記又は改訂)	改訂前 (下記____線部削除)
<p>3. 副作用 〈成人〉(変更なし) 〈小児〉 国内臨床試験において、総症例 158 例中、13 例 (8.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は眠気 5 例 (3.2%)、ALT (GPT) 上昇 3 例 (1.9%)、γ-GTP 上昇 2 例 (1.3%)、喘息増悪 2 例 (1.3%) 等であった。(用法・用量追加承認時)</p> <p><u>使用成績調査において、総症例 3,313 例中、23 例 (0.69%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は眠気 6 例 (0.18%)、腹痛 2 例 (0.06%)、胃腸炎 2 例 (0.06%) 等であった。</u></p> <p><u>4 週間を超える長期投与症例 174 例において副作用は認められなかった。製造販売後臨床試験において、総症例 304 例中、10 例 (3.3%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は AST (GOT) 上昇 5 例 (1.6%)、ALT (GPT) 上昇 2 例 (0.7%) 等であった。(再審査終了時)</u></p> <p>なお、比較試験において副作用の発現率にはプラセボとの差はなかった。</p>	<p>3. 副作用 〈成人〉(省略) 〈小児〉 国内臨床試験において、総症例 158 例中、13 例 (8.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は眠気 5 例 (3.2%)、ALT (GPT) 上昇 3 例 (1.9%)、γ-GTP 上昇 2 例 (1.3%)、喘息増悪 2 例 (1.3%) 等であった。(用法・用量追加承認時)</p> <p>なお、比較試験において副作用の発現率にはプラセボとの差はなかった。</p>

改訂後（下記 線部追記又は改訂）

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、成人の効能・効果追加承認時までの国内外の臨床試験、小児の用法・用量追加承認時までの国内臨床試験及び製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）の結果を合わせて算出した。

(1) 重大な副作用

1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明^{注3)}）
…ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2)、3)（変更なし）

注）自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(2) その他の副作用

	頻度不明 ^{注3)}	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系、消化器（変更なし）			
過敏症 ^{注1)}	血管浮腫	そう痒	蕁麻疹、潮紅、 <u>発疹</u>
肝臓 ^{注2)}		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇	
腎臓・泌尿器	排尿困難		頻尿
循環器			<u>動悸、血圧上昇</u>
その他			呼吸困難、味覚異常、 <u>浮腫、胸痛、月経異常</u>

注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2) このような異常があらわれた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

注3) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

改訂前（下記 線部削除）

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、成人の効能・効果追加承認時までの国内外の臨床試験、小児の用法・用量追加承認時までの国内臨床試験並びに使用成績調査及び特別調査の結果を合わせて算出した。

(1) 重大な副作用

1) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明^{注3)}）…ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2)、3)（省略）

注）自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(2) その他の副作用

	頻度不明 ^{注3)}	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系、消化器（省略）			
過敏症 ^{注1)}	血管浮腫	発疹、そう痒	蕁麻疹、潮紅
肝臓 ^{注2)}		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇	
腎臓・泌尿器	排尿困難		頻尿
循環器		動悸	
その他		胸痛	呼吸困難、味覚異常、浮腫

注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2) このような異常があらわれた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

注3) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

○ディレグラ配合錠

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前（下記_____線部削除）																								
<p>4. 副作用 （変更なし）</p> <p>(1) 重大な副作用（いずれも頻度不明^{注1)}）</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー…ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2)～4)（変更なし）</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">頻度不明^{注1)}</td> <td style="text-align: center;">0.1～5%未満</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">精神神経系～腎臓・泌尿器（変更なし）</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">循環器</td> <td>頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白、<u>月経異常</u></td> <td></td> </tr> </table> <p>注1) 海外で認められている本剤の副作用又はフェキソフェナジン塩酸塩もしくは塩酸プソイドエフェドリンで認められている副作用のため頻度不明。</p>		頻度不明 ^{注1)}	0.1～5%未満	精神神経系～腎臓・泌尿器（変更なし）			循環器	頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱		その他	味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白、 <u>月経異常</u>		<p>4. 副作用 （省略）</p> <p>(1) 重大な副作用（いずれも頻度不明^{注1)}）</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー様症状…ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2)～4)（省略）</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">頻度不明^{注1)}</td> <td style="text-align: center;">0.1～5%未満</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">精神神経系～腎臓・泌尿器（省略）</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">循環器</td> <td>頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白</td> <td></td> </tr> </table> <p>注1) 海外で認められている本剤の副作用又はフェキソフェナジン塩酸塩もしくは塩酸プソイドエフェドリンで認められている副作用のため頻度不明。</p>		頻度不明 ^{注1)}	0.1～5%未満	精神神経系～腎臓・泌尿器（省略）			循環器	頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱		その他	味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白	
	頻度不明 ^{注1)}	0.1～5%未満																							
精神神経系～腎臓・泌尿器（変更なし）																									
循環器	頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱																								
その他	味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白、 <u>月経異常</u>																								
	頻度不明 ^{注1)}	0.1～5%未満																							
精神神経系～腎臓・泌尿器（省略）																									
循環器	頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱																								
その他	味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白																								

II. 改訂理由

○アレグラ錠 30mg・60mg／アレグラ OD 錠 60mg

1. 「その他の副作用」の項（自主改訂）

「月経異常」、「血圧上昇」の追記

市販後に本剤との因果関係が否定できない「月経異常」、「血圧上昇」が集積されたため、追記することと致しました。

2. 「副作用の概要」、「その他の副作用」の項（自主改訂）

アレグラ錠 30mg・60mg の（小児）再審査期間中に実施した調査等から得られた成績の反映

アレグラ錠 30mg・60mg（小児）において、再審査期間中に実施した製造販売後調査等の結果を反映し、副作用発現状況の概要を追記しました。

また、「その他の副作用」の項の「発疹、動悸、胸痛」につきまして、再審査終了時の集計に基づき、発現頻度区分を「0.1～5%未満」から「0.1%未満」へ変更致しました。

なお、アレグラ OD 錠 60mg につきましては、今回の再審査期間終了後の 2010 年 12 月 14 日付で製造販売承認を取得しているため、今回の再審査の対象には含まれません。

3. 「重大な副作用」の項（記載整備）

「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備

「アナフィラキシー様症状」の記載を「アナフィラキシー」に記載整備致しました。

○ディレグラ配合錠

1. 「その他の副作用」の項（自主改訂）

「月経異常」の追記

本剤の配合成分であるフェキソフェナジン塩酸塩において、市販後に因果関係が否定できない「月経異常」が集積されたため、配合錠である本剤についても追記致しました。

2. 「重大な副作用」の項（記載整備）

「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備

「アナフィラキシー様症状」の記載を「アナフィラキシー」に記載整備致しました。

改訂添付文書在中製品の製造番号、出荷時期につきましては、追ってご案内させていただきますので、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

OD錠は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。

[[9. 適用上の注意] の項参照]

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1)本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- (2)本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤（水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤）	本剤の作用を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。【薬物動態】の項参照	水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウムが本剤を一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定される。
エリスロマイシン	本剤の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。【薬物動態】の項参照	P糖蛋白の阻害による本剤のクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定される。

3. 副作用

〈成人〉

国内・外の臨床試験において、総症例6,809例（国内1,060例、海外5,749例）中、1,093例（16.1%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は頭痛310例（4.6%）、眠気158例（2.3%）、嘔気83例（1.2%）等であった。（効能・効果追加承認時）

使用成績調査及び特別調査において、総症例3,876例中、61例（1.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は眠気19例（0.5%）、腹痛8例（0.2%）、めまい、倦怠感各5例（各0.1%）等であった。（再審査終了時）

〈小児〉

国内臨床試験において、総症例158例中、13例（8.2%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は眠気5例（3.2%）、ALT（GPT）上昇3例（1.9%）、γ-GTP上昇2例（1.3%）、喘息増悪2例（1.3%）等であった。（用法・用量追加承認時）

使用成績調査において、総症例3,313例中、23例（0.69%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は眠気6例（0.18%）、腹痛2例（0.06%）、胃腸炎2例（0.06%）等であった。

4週間を超える長期投与症例174例において副作用は認められなかった。製造販売後臨床試験において、総症例304例中、10例（3.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用はAST（GOT）上昇5例（1.6%）、ALT（GPT）上昇2例（0.7%）等であった。（再審査終了時）

なお、比較試験において副作用の発現率にはプラセボ

との差はなかった。

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、成人の効能・効果追加承認時までの国内外の臨床試験、小児の用法・用量追加承認時までの国内臨床試験及び製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）の結果を合わせて算出した。

(1)重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明^{注1)}）… ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 肝機能障害、黄疸（頻度不明^{注1)}）… AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 無顆粒球症（頻度不明^{注1)}）、白血球減少（0.2%）、好中球減少（0.1%未満）… 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(2)その他の副作用

	頻度不明 ^{注3)}	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系		頭痛、眠気、疲労、倦怠感、めまい、不眠、神経過敏	悪夢、睡眠障害、しびれ感
消化器		嘔気、嘔吐、口渇、腹痛、下痢、消化不良	便秘
過敏症 ^{注1)}	血管浮腫	そう痒	蕁麻疹、潮紅、発疹
肝臓 ^{注2)}		AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇	
腎臓・泌尿器	排尿困難		頻尿
循環器			動悸、血圧上昇
その他			呼吸困難、味覚異常、浮腫、胸痛、月経異常

注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
注2) このような異常があらわれた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

注3) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

4. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多く、腎臓からも排泄される本剤では血中濃度が上昇する場合がありますので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確

立していない。]

(2)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレルギー皮内反応を抑制するため、アレルギー皮内反応検査を実施する3～5日前から本剤の投与を中止すること。

8. 過量投与

過量投与に関する報告は限られており、外国での過量服用症例報告には用量が不明な症例が多いが、最も高用量を服用した2例(1800～3600mg)では、症状はなにかあるいはめまい、眠気及び口渇が報告されている。過量投与例においては、吸収されずに残っている薬物を通常の方法で除去すること及び、その後の処置は対症的、補助的療法を検討すること。なお、本剤は血液透析によって除去できない。

9. 適用上の注意

(1)アレグラ錠30mg、錠60mg

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するように指導すること。[PTPシートの

誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

(2)アレグラOD錠60mg

1)薬剤交付時：以下の点について、指導すること。

- a. プリスターシートから取り出して服用すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- b. プリスターシートからの取り出しは、裏面のシートを完全に剥がした後、錠剤を取り出すこと。OD錠は錠剤と比べて性質上柔らかく、割れることがあるので、裏面のシートを剥がさずに押し出さないこと。
- c. 欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。
- d. 吸湿性を有するため、服用直前にプリスターシートから取り出すこと。

2)服用時：

- a. 本剤は舌の上への唾液を浸潤させ、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- b. 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

(下線部が今回の改訂箇所です。)

ディレグラ配合錠 改訂後の【使用上の注意】全文

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分及び塩酸プソイドエフェドリンと化学構造が類似する化合物（エフェドリン塩酸塩又はメチルエフェドリン塩酸塩を含有する製剤）に対し過敏症の既往歴のある患者
2. モノアミンオキシダーゼ（MAO）阻害剤を投与中又は投与中止後14日以内の患者〔併用により、急激に血圧が上昇するおそれがある。【3. 相互作用】の項参照〕
3. 重症の高血圧の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
4. 重症の冠動脈疾患の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
5. 狭隅角緑内障の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
6. 尿閉のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
7. 交感神経刺激薬による不眠、めまい、脱力、振戦、不整脈等の既往歴のある患者〔塩酸プソイドエフェドリンの交感神経刺激作用が強くあらわれるおそれがある。〕

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

鼻閉症状が中等症以上の場合に本剤の使用を検討すること。【【臨床成績】の項参照】

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

塩酸プソイドエフェドリンは主として腎臓を経て尿中に排泄されるので、腎機能障害のある患者では適宜減量すること。〔排泄が遅延し、作用が強くあらわれるおそれがある。【1. 慎重投与】及び【薬物動態】の項参照〕

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - (1) 糖尿病の患者〔血糖値が上昇するおそれがある。〕
 - (2) 高血圧の患者〔血圧が上昇するおそれがある。〕
 - (3) 虚血性心疾患の患者〔虚血性心疾患が悪化するおそれがある。〕
 - (4) 眼圧上昇のある患者〔眼圧が上昇するおそれがある。〕
 - (5) 甲状腺機能亢進症の患者〔交感神経刺激作用が増強するおそれがある。〕
 - (6) 前立腺肥大のある患者〔排尿困難が悪化するおそれがある。〕
 - (7) 腎機能障害のある患者〔〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉の項参照〕
2. 重要な基本的注意
 - (1) 本剤の使用は鼻閉症状が強い期間のみの最小限の期間にとどめ、鼻閉症状の緩解がみられた場合には、速やかに抗ヒスタミン剤単独療法等への切り替えを考慮すること。〔本剤を2週間を超えて投与したときの有効性及び安全性は検討されていない。【臨床成績】の項参照〕
 - (2) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

3. 相互作用

(1)併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤 セレギリン (エフピー)	急激な血圧上昇が起こるおそれがある。	MAO阻害剤の投与を受けている患者では、ノルアドレナリンの蓄積が増大しているため、塩酸プソイドエフェドリンとの併用により急激な血圧上昇が起こるおそれがある。

(2)併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤（水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤）	フェキソフェナジン塩酸塩の作用を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。【【薬物動態】の項参照】	水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウムがフェキソフェナジン塩酸塩を一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定される。
エリスロマイシン	フェキソフェナジン塩酸塩の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。【【薬物動態】の項参照】	P糖蛋白の阻害によるフェキソフェナジン塩酸塩のクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定される。
交感神経系に対し抑制的に作用する降圧剤 メチルドパ レセルピン	降圧作用が減弱することがある。	塩酸プソイドエフェドリンの交感神経刺激作用により、交感神経抑制作用を減弱する。
交感神経刺激薬	塩酸プソイドエフェドリンの心血管に対する作用が増強されることがある。	共に交感神経刺激作用を有するため。

4. 副作用

国内で実施された臨床試験において、フェキソフェナジン塩酸塩と塩酸プソイドエフェドリンの配合剤が投与された患者で副作用が報告されたのは347例中5例（1.4%）であり、頭痛2例（0.6%）、発疹2例（0.6%）、疲労1例（0.3%）、口渇1例（0.3%）であった。（承認時）

(1)重大な副作用（いずれも頻度不明^{注1)}

- 1) ショック、アナフィラキシー…ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 痙攣…痙攣があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 肝機能障害、黄疸…AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少…無顆粒球症、白血球減少、好中球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明 ^{注1)}	0.1～5%未満
精神神経系	しびれ感、眠気、倦怠感、めまい、不眠、神経過敏、悪夢、睡眠障害、中枢神経刺激、激越、落ち着きのなさ、脱力、恐怖、不安、緊張、振戦、幻覚	頭痛、疲労
消化器	便秘、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、虚血性大腸炎	口渇
過敏症 ^{注2)}	血管浮腫、そう痒、蕁麻疹、潮紅	発疹
肝臓 ^{注3)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇	
腎臓・泌尿器	頻尿、排尿困難	
循環器	頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱	
その他	味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白、 <u>月経異常</u>	

注1) 海外で認められている本剤の副作用又はフェキソフェナジン塩酸塩もしくは塩酸プソイドエフェドリンで認められている副作用のため頻度不明。

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注3) このような異常があらわれた場合には、減量、休業等の適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多く、腎臓からも排泄される本剤では血中濃度が上昇する場合がありますので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[「【薬物動態】4. 高齢者での体内動態、5. 腎機能障害患者における体内動態」の項参照]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[塩酸プソイドエフェドリンでは、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。また、フェキソフェナジン塩酸塩では、動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は12歳未満の小児に対する有効性及び安全性は確立していない。[使用経験がない。]

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

フェキソフェナジン塩酸塩は、アレルギー皮内反応を抑制するため、アレルギー皮内反応検査を実施する3～5日前から本剤の投与を中止すること。

9. 過量投与

(1) フェキソフェナジン塩酸塩の過量投与に関する報告は限られており、外国での過量服用症例報告には用量が不明な症例が多いが、最も高用量を服用した2例(1800～3600mg)では、症状はないかあるいはめまい、眠気及び口渇が報告されている。フェキソフェナジン塩酸塩の最大耐用量は確立していない。過量投与例においては、吸収されずに残っている薬物を通常の方法で除去すること及び、その後の処置は対症的、補助的療法を検討すること。なお、フェキソフェナジン塩酸塩は血液透析によって除去できない。

(2) 塩酸プソイドエフェドリンの急性過量投与に関する報告は市販後の情報に限られているが、交感神経刺激薬を大量に投与すると、めまい感、頭痛、悪心、嘔吐、発汗、口渇、頻脈、前胸部痛、動悸、高血圧、排尿困難、筋力低下及び筋緊張、不安、落ち着きのなさ、不眠症などがみられることがある。妄想や幻覚を伴う中毒性精神病がみられる患者も多い。また、不整脈、循環虚脱、痙攣、昏睡、呼吸不全がみられることもある。塩酸プソイドエフェドリンの排泄は、尿pHが低下すると増加する。なお、塩酸プソイドエフェドリンが血液透析によって除去できるかどうかは不明である。

10. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

(2) 服用時

1) 本剤は徐放層を含む錠剤であるため、噛んだり、砕いたりせず、水と一緒にそのまま服用すること。
2) 糞便中に、有効成分放出後の殻錠が排泄されることがある。

(下線部が今回の改訂箇所です。)