

使用上の注意改訂のお知らせ

平成19年11月



筋緊張緩和剤

指定医薬品
処方せん医薬品

モトナリン®錠1mg

(チザニジン塩酸塩製剤)

拝啓 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お引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。
さて、このたび平成19年10月31日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知及び自主改訂に基づき、
標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。
敬具

記

1. 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂

- (1) [禁忌] の項に「重篤な肝障害のある患者」を追記し、[副作用] の [重大な副作用] の項の肝機能障害に関する記載を「肝炎、肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT) 等の著しい上昇、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、このような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。」と改めました。

2. 自主改訂

- (1) [禁忌] の項の記載を一部改訂し、「重篤な肝障害のある患者 [本剤は主として肝で代謝される。また、肝機能の悪化が報告されている。]」と改めました。
- (2) [重要な基本的注意] の項の記載を一部改訂し、「反射運動能力の低下、眠気、めまい及び低血圧等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。」と改めました。
- (3) [副作用] の [重大な副作用] の項の記載を一部改訂し、下記のとおり改めました。
- 「ショック：ショック（血圧低下、徐脈、顔面蒼白、冷汗、呼吸困難、意識消失等）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」
- 「急激な血圧低下：投与開始初期に急激な血圧低下があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者及び降圧剤との併用例では注意すること。」
- 「心不全：心不全（心拡大、肺水腫等）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」
- 「呼吸障害：呼吸障害（喘鳴、喘息発作、呼吸困難等）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」
- 「肝炎、肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT) 等の著しい上昇、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、このような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。」
- (4) [過量投与] の項の記載を一部改訂し、「徴候、症状：悪心、嘔吐、血圧低下、徐脈、QT延長、めまい、縮瞳、呼吸窮迫、不穏、傾眠、昏睡等」と改めました。

下線部：改訂箇所

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用下さいますようお願い申し上げます

以上

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報 (DSU) No.164 (2007年11月) に掲載される予定です。》

※次頁以降に改訂後の「使用上の注意」の全文を掲載致しましたので、併せてご参照下さい。

モナリン錠1mg 改訂後の使用上の注意

※2007年10月改訂

●禁忌（次の患者には投与しないこと）

- ※ (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 (2) フルボキサミン又はシプロフロキサシンを投与中の患者（「3. 相互作用」の項参照）
 (3) 重篤な肝障害のある患者
 [本剤は主として肝で代謝される。また、肝機能の悪化が報告されている。]

●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) 肝障害のある患者
 [本剤は主として肝で代謝される。また、肝機能の悪化が報告されている。]
 (2) 腎障害のある患者
 [腎からの排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するとの報告がある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 投与初期に急激な血圧低下があらわれることがあるので注意すること。
 ※ (2) 反射運動能力の低下、眠気、めまい及び低血圧等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。

3. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素チトクロームP450 (CYP) 1A2で代謝されるので、本酵素の活性に影響を与える薬剤を併用する場合には注意すること。特にCYP1A2を阻害する薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

(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
フルボキサミン（ルボックス、デプロメール）シプロフロキサシン（シプロキサン等）	フルボキサミン又はシプロフロキサシンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇し、AUCがそれぞれ33倍、10倍に上昇したとの報告がある。臨床症状として、著しい血圧低下、傾眠、めまい及び精神運動能力の低下等があらわれることがあるので併用しないこと。	これらの薬剤がCYP1A2を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。

(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
降圧剤 降圧利尿剤等	低血圧及び徐脈があらわれることがある。	本剤の中樞性 α_2 刺激作用により降圧作用が増強されるため。
中枢神経抑制剤 アルコール	眠気等の副作用が増強されるおそれがある。	いずれも中枢神経抑制作用を有するため。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗不整脈剤 アミオダロン メキシレチン プロパフェノン シメチジン ニューキノロン系 抗菌剤 エノキサシン ノルフロキサシン 黄体・卵巣ホルモン剤 経口避妊薬 チクロピジン	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤がCYP1A2を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

※(1) 重大な副作用（頻度不明）

以下のような副作用があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) ショック：ショック（血圧低下、徐脈、顔面蒼白、冷汗、呼吸困難、意識消失等）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 急激な血圧低下：投与開始初期に急激な血圧低下があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者及び降圧剤との併用例では注意すること。
- 3) 心不全：心不全（心拡大、肺水腫等）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 呼吸障害：呼吸障害（喘鳴、喘息発作、呼吸困難等）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 肝炎、肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT) 等の著しい上昇、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、このような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) その他の副作用

	頻度不明
循環器	血圧低下、徐脈、動悸
精神神経系	眠気、頭痛・頭重感、めまい・ふらつき、知覚異常（しびれ感等）、構音障害（ろれつがまわらない等）、不眠、幻覚
消化器	口渇、悪心、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢、胃もたれ、便秘、口内炎、舌のあれ、口中苦味感、流涎
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇、ALPの上昇
過敏症 ^{注)}	発疹、皮膚瘙癢感
その他	脱力・倦怠感、浮腫、尿閉、眼瞼下垂

注) このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

- (1)本剤は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので減量するなど注意すること。
- (2)本剤により血圧低下があらわれることがあるので、高齢者では特に注意すること。

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。
[動物実験（ラット）で、大量投与（100mg/kg）により奇形（脳ヘルニア、小眼球）の増加及び10～30mg/kg投与により胎児重量の低下、化骨遅延、出生児の死亡等が報告されている。]
- (2)授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。
[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。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は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）。

8. 過量投与

- ※ 徴候、症状：悪心、嘔吐、血圧低下、徐脈、QT延長、めまい、縮瞳、呼吸窮迫、不穏、傾眠、昏睡等
処置：活性炭投与あるいは、強制利尿などにより薬物除去を行う。また、必要により対症療法を行う。

9. 適用上の注意

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。]

10. その他の注意

動物実験（サル）により精神依存の形成が示唆されたとの報告がある。