

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

抗てんかん剤

劇薬、処方せん医薬品

エクセミド[®]錠 100mg エクセミド[®]散 20%

EXCEMIDE

〈ゾニサミド製剤〉

2013年10月

●● 共和薬品工業株式会社

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、『エクセミド錠 100mg、エクセミド散 20%』の【使用上の注意】を改訂致しますので、ご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

【改訂内容】（下線 —— 部 追加改訂箇所、破線 - - - - 部 削除箇所）

改 訂 後			現行添付文書（2009年7月改訂）																				
2. 重要な基本的注意 (1)～(5)－現行のとおり－ (6) <u>投与中または投与中止後に悪性症候群</u> があらわれることがあるので注意すること。（「重大な副作用」の項参照） (7) <u>投与中または投与中止後に、自殺企図</u> があらわれることがあるので、患者の状態および病態の変化を注意深く観察すること。（「その他の注意」の項参照）			2. 重要な基本的注意 (1)～(5)－略－ (6) <u>投与中止により悪性症候群(Syndrome malin)</u> があらわれることがあるので注意すること。（「重大な副作用」の項参照）																				
3. 相互作用 本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3Aで代謝される。 併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3Aで代謝される。 併用注意（併用に注意すること）																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">－現行のとおり－</td> </tr> <tr> <td>三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等 <u>四環系抗うつ剤</u> マプロチリン等</td> <td>MAO-B阻害作用を有するセレギリン(パーキンソン病治療薬)において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。</td> <td>相加・相乗作用によると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	－現行のとおり－			三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等 <u>四環系抗うつ剤</u> マプロチリン等	MAO-B阻害作用を有するセレギリン(パーキンソン病治療薬)において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。	相加・相乗作用によると考えられる。	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">－略－</td> </tr> <tr> <td>三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等</td> <td>MAO-B阻害作用を有するセレギリン(パーキンソン病治療薬)において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。</td> <td>相加・相乗作用によると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	－略－			三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等	MAO-B阻害作用を有するセレギリン(パーキンソン病治療薬)において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。	相加・相乗作用によると考えられる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
－現行のとおり－																							
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等 <u>四環系抗うつ剤</u> マプロチリン等	MAO-B阻害作用を有するセレギリン(パーキンソン病治療薬)において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。	相加・相乗作用によると考えられる。																					
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
－略－																							
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等	MAO-B阻害作用を有するセレギリン(パーキンソン病治療薬)において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。	相加・相乗作用によると考えられる。																					

(2ページ目につづく)

改 訂 後	現行添付文書（2009年7月改訂）																												
<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) 中毒性表皮壊死融解症（<u>Toxic Epidermal Necrolysis: TEN</u>）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）：観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>2) ~9) - 現行のとおり -</p> <p>10) 悪性症候群：投与中または投与中止後に悪性症候群があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CK (CPK)の上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理、および再投与後に漸減するなど適切な処置を行うこと。なお、本症発症時には、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。（「重要な基本的注意」の項参照）</p> <p>11) - 現行のとおり -</p> <p>(2) その他の副作用 以下のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>〈てんかんの場合〉 - 現行のとおり -</p> <p>〈パーキンソン病（承認外効能・効果、用法・用量）の場合〉</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注4)}</td> <td style="text-align: center;">- 現行のとおり -</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>眠気、ジスキネジア^{注4)}、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、精神活動緩慢化、不安・不穏、幻視・幻聴、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感、<u>感覚異常、行動異常、自殺企図</u></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td style="text-align: center;">- 現行のとおり -</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘、胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害、胃潰瘍</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>白血球減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、貧血、白血球増加、血小板減少、<u>顆粒球減少、好酸球増多</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">- 現行のとおり -</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	過敏症 ^{注4)}	- 現行のとおり -	精神神経系	眠気、ジスキネジア ^{注4)} 、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、精神活動緩慢化、不安・不穏、幻視・幻聴、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感、 <u>感覚異常、行動異常、自殺企図</u>	循環器	- 現行のとおり -	消化器	食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘、胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害、胃潰瘍	血液	白血球減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、貧血、白血球増加、血小板減少、 <u>顆粒球減少、好酸球増多</u>	- 現行のとおり -		<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、<u>中毒性表皮壊死症（Lylell症候群）</u>、紅皮症（剥脱性皮膚炎）：観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>2) ~9) - 略 -</p> <p>10) 悪性症候群（<u>Syndrome malin</u>）：<u>投与中止により悪性症候群（Syndrome malin）</u>があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CK (CPK)の上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。なお、本症発症時には、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。（「重要な基本的注意」の項参照）</p> <p>11) - 略 -</p> <p>(2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>〈てんかんの場合〉 - 略 -</p> <p>〈パーキンソン病（承認外効能・効果、用法・用量）の場合〉</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注4)}</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>眠気、気力低下、ジスキネジア^{注4)}、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、精神活動緩慢化、不安・不穏、幻視・幻聴、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘、胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、白血球減少、貧血、白血球増加、血小板減少</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">- 略 -</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	過敏症 ^{注4)}	- 略 -	精神神経系	眠気、気力低下、ジスキネジア ^{注4)} 、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、精神活動緩慢化、不安・不穏、幻視・幻聴、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感	循環器	- 略 -	消化器	食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘、胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害	血液	ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、白血球減少、貧血、白血球増加、血小板減少	- 略 -	
	頻度不明																												
過敏症 ^{注4)}	- 現行のとおり -																												
精神神経系	眠気、ジスキネジア ^{注4)} 、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、精神活動緩慢化、不安・不穏、幻視・幻聴、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感、 <u>感覚異常、行動異常、自殺企図</u>																												
循環器	- 現行のとおり -																												
消化器	食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘、胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害、胃潰瘍																												
血液	白血球減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、貧血、白血球増加、血小板減少、 <u>顆粒球減少、好酸球増多</u>																												
- 現行のとおり -																													
	頻度不明																												
過敏症 ^{注4)}	- 略 -																												
精神神経系	眠気、気力低下、ジスキネジア ^{注4)} 、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、精神活動緩慢化、不安・不穏、幻視・幻聴、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感																												
循環器	- 略 -																												
消化器	食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘、胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害																												
血液	ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、白血球減少、貧血、白血球増加、血小板減少																												
- 略 -																													

【改訂内容】（下線 —— 部 追加改訂箇所、破線 ----- 部 削除箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2009年7月改訂）								
<p>4. 副作用 (2) その他の副作用（つづき）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">そ の 他</td> <td>体重減少、立ちくらみ、CK (CPK) 上昇、浮腫、倦怠感、脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中尿酸上昇、血糖上昇、血中カリウム減少、気管支炎、脱毛</td> </tr> </tbody> </table> <p>注4) 異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>		頻度不明	そ の 他	体重減少、立ちくらみ、CK (CPK) 上昇、浮腫、倦怠感、脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中尿酸上昇、血糖上昇、血中カリウム減少、気管支炎、脱毛	<p>4. 副作用 (2) その他の副作用（つづき）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">そ の 他</td> <td>体重減少、立ちくらみ、CK (CPK) 上昇、浮腫、倦怠感、脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中尿酸上昇、血糖上昇、血中カリウム減少</td> </tr> </tbody> </table> <p>注4) 異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>		頻度不明	そ の 他	体重減少、立ちくらみ、CK (CPK) 上昇、浮腫、倦怠感、脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中尿酸上昇、血糖上昇、血中カリウム減少
	頻度不明								
そ の 他	体重減少、立ちくらみ、CK (CPK) 上昇、浮腫、倦怠感、脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中尿酸上昇、血糖上昇、血中カリウム減少、気管支炎、脱毛								
	頻度不明								
そ の 他	体重減少、立ちくらみ、CK (CPK) 上昇、浮腫、倦怠感、脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中尿酸上昇、血糖上昇、血中カリウム減少								
<p>10. その他の注意 (1)、(2)－現行のとおり－ (3)－現行のとおり－</p> <p>〈パーキンソン病(承認外効能・効果、用法・用量)の場合〉 (4)パーキンソン病患者を対象とした国内臨床試験において、ゾニサミド製剤を投与された患者での自殺又は自殺関連行為の発現割合は0.24% (2/842例)であった。</p>	<p>10. その他の注意 (1)、(2)－略－ (3)海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現リスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1,000人あたり1.9人多いと計算された(95%信頼区間：0.6～3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1,000人あたり2.4人多いと計算されている。なお、海外臨床試験における本剤の自殺念慮及び自殺企図の発現率は0.45%であり、プラセボ群では0.23%であった。</p>								

【改訂理由】

自主改訂

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

① 「2. 重要な基本的注意」の項：

投与中または投与中止後に、自殺企図があらわれることがあるので、患者の状態および病態の変化を注意深くみて頂くようお願いすることと致しました。

② 「10. その他の注意」の項：

〈パーキンソン病(承認外効能・効果、用法・用量)の場合〉

「パーキンソン病患者を対象とした国内臨床試験において、ゾニサミド製剤を投与された患者での自殺又は自殺関連行為の発現割合は0.24% (2/842例) であった。」を追記しました。

抗てんかん薬による自殺関連行為(自殺念慮、自殺企図)のリスクにつきましては、2009年7月より「その他の注意」の項に記載し注意喚起を行っているところでございます。

この度、更なる注意喚起と致しまして、「2. 重要な基本的注意」に患者の状態及び病態の変化をみて頂くようお願いをすることと致しました。また、「その他の注意」にパーキンソン病患者を対象とした、国内臨床試験における自殺又は自殺関連行為の発現割合を追記しました。

(4ページ目につづく)

- ③ 「3. 相互作用 併用注意」の項：
「四環系抗うつ剤(マプロチリン等)」を追記しました。

MAO-B 阻害作用を有する四環系抗うつ剤の添付文書と整合性を図るため追記しました。

- ④ 「4. 副作用 (1) 重大な副作用」の項：
「中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)」を「中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)」に記載整備し、記載順序を変更しました。

重篤薬疹のうち、より重篤な中毒性表皮壊死融解症を文頭に移動しました。

- ⑤ 「4. 副作用 (2) その他の副作用」の項：
「精神神経系」の項目に「感覚異常、行動異常、自殺企図」を追記しました。
「消化器」の項目に「胃潰瘍」を追記しました。
「血液」の項目に「顆粒球減少、好酸球増多」を追記しました。
「その他」の項目に「気管支炎、脱毛」を追記しました。

パーキンソン病の効能・効果を有するゾニサミド製剤の用量追加承認に伴い、改訂しました。

以上

これらの情報は、11月に発行予定のDSU No. 224に掲載致します。
また、改訂しました添付文書がお手元に届くまでには、しばらく時間を要しますことをご了承願います。
なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及び医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> に掲載致します。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 安全管理部 大阪市淀川区西中島 5-13-9 TEL06-6308-3388