

持続性ドパミン作動薬

エレナント錠

(一般名：プロモクリプチンメシル酸塩)

使用上の注意改訂のお知らせ

発売元

株式会社 ポーラファルマ

東京都品川区西五反田 8-9-5

製造販売元

サンド株式会社

山形県上市市新金谷827-7

謹啓 時下益々ご盛栄のこととお慶び申し上げます。

弊社製品につきましては、平素より格別のご芳情を賜り、厚くお礼申し上げます。

この度、平成20年9月19日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発第0919001号及び自主改訂により、**持続性ドパミン作動薬『エレナント錠』**に関しまして、【使用上の注意】を改訂いたしました。今後のご使用の際には、下記内容にご留意下さいますようお願い申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、何卒ご了承下さいますようお願い申し上げます。

謹白

記

1. 改訂内容

品名：エレナント錠

添付文書：【使用上の注意】の改訂箇所のみ記載

(実線部 薬食安に基づく改訂箇所)

(点線部 自主改訂に基づく改訂箇所)

改訂後

改訂前

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

(1)~(3) <省略>

(4)心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

(1)~(3) <省略>

←新規記載

2. 重要な基本的注意

(1)~(7) <省略>

(8)レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2. 重要な基本的注意

(1)~(7) <省略>

←新規記載

4. 副作用

(1)重大な副作用(頻度不明)

1),2) <省略>

3)胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症：胸水、心膜液、胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症があらわれることがあるので、胸痛、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに**胸部X線検査**を実施し、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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

4)心臓弁膜症：心臓弁膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部

4. 副作用

(1)重大な副作用(頻度不明)

1),2) <省略>

3)胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症：胸水、心膜液、胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症があらわれることがあるので、胸痛、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに**胸部X線検査**を実施し、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)心臓弁膜症：心臓弁膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部

改訂後

X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

- 5) **後腹膜線維症**:後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能障害等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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

6)～9) <省略>

(2) その他の副作用

	頻度不明
	<省略>
精神神経系	興奮、不安感、不眠、頭痛、ジスキネジア ^{注2)} 、口渇、鼻閉、気力低下状態、病的性欲亢進、耳鳴、傾眠、錯感覚
	<以下省略>

注2) このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

10. その他の注意

動物実験（ラット）で、長期大量投与により、子宮腫瘍を起こした例があるとの報告がある。

(2): 削除し、「2. 重要な基本的注意」に移動。←

改訂前

X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。

- 5) **後腹膜線維症**:後腹膜線維症が報告されているので、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。

6)～9) <省略>

(2) その他の副作用

	頻度不明
	<省略>
精神神経系	興奮、不安感、不眠、頭痛、ジスキネジア ^{注2)} 、口渇、鼻閉、気力低下状態、リビドー亢進、耳鳴、傾眠、錯感覚
	<以下省略>

注2) このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

10. その他の注意

(1)動物実験（ラット）で、長期大量投与により、子宮腫瘍を起こした例があるとの報告がある。

(2)レボドパ及びドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）が報告されている。

2. 改訂理由

1. 禁忌の項

EMA（欧州医薬品庁）の勧告に基づき、心臓弁膜症の患者を「禁忌」の項に追記しました。

2. 重要な基本的注意の項

「その他の注意」に記載していた病的賭博に関する記述を「重要な基本的注意」の項に移し、病的性欲亢進と併せて追記しました。

3. 重大な副作用の項

(1)線維症関連の副作用について、EMA（欧州医薬品庁）の勧告及びプロモクリプチンメシル酸塩製剤の企業報告に基づき、高用量・長期間投与におけるリスク増大に関し追記しました。

(2)後腹膜線維症について、プロモクリプチンメシル酸塩製剤の企業報告に基づき、症状（背部痛、下肢浮腫、腎機能障害等）を追記しました。

4. その他

「その他の副作用」の項の“リビドー亢進”を“病的性欲亢進”に記載整備し、「その他の注意」の項の“病的賭博”に関する記述は「重要な基本的注意」の項に移行したため、削除しました。

なお、改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報（DSU）No.173」（2008年10月）に掲載されます。

(参考資料)

1. EMAプレスリリース（2008/6/26）

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/32239508en.pdf>

2. EMA プレスリリース（2008/6/26）に関するQ&A

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/31905408en.pdf>

次頁に【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご覧下さい。

3. 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) 本剤の成分又は麦角アルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊娠中毒症の患者〔産褥期における痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するリスクが高い。〕
- (3) 産褥期高血圧の患者（(2)の項参照）
- (4) 心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

【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) 下垂体腫瘍がトルコ鞍外に進展し、視力障害等の著明な患者〔このような患者では手術療法が第一選択となる。〕
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (3) 肝障害、又はその既往歴のある患者〔本剤は主として肝臓で代謝される。また、肝機能障害が報告されている。〕
- (4) 消化性潰瘍、又はその既往歴のある患者〔胃・十二指腸潰瘍の悪化がみられたとの報告がある。〕
- (5) レイノー病の患者〔レイノー症状の悪化がみられたとの報告がある。〕
- (6) 精神病、又はその既往歴のある患者〔精神症状の悪化がみられたとの報告がある。〕
- (7) 重篤な心血管障害、又はその既往歴のある患者〔外国において心臓発作、脳血管障害等があらわれたとの報告がある。〕
- (8) 腎疾患、又はその既往歴のある患者〔急激な血圧低下があらわれた場合、腎血流量が低下するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 著しい血圧下降、前兆のない突発的睡眠、傾眠があらわれることがあるので、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注意すること。
- (2) 本剤投与は、少量から開始し、血圧、血液学的検査等の観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。
- (3) 乳汁漏出症や高プロラクチン血症性排卵障害では、投与開始前に、**トルコ鞍の検査**を行うこと。
- (4) トルコ鞍底を破壊するように発育したプロラクチン産生下垂体腺腫の患者において、本剤投与により腺腫の著明な縮小がみられた場合、それに伴い**髄液鼻漏**があらわれることがあるので、このような場合には、適切な処置を行うこと。
- (5) **視野障害のみられるプロラクチン産生下垂体腺腫の患者に投与する際には、本剤投与により腺腫の縮小がみられ、一旦、視野障害が改善した後、トルコ鞍の空洞化により視交叉部が鞍内に陥入することによって、再び視野障害があらわれることがある。**定期的に**視野検査**を行い、異常が認められた場合には、減量等による腫瘍増大の危険性を考慮しつつ、適切な処置を行うこと。
- (6) 産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、場合により氷電法等の補助的方法を併用すること。
- (7) 産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、**分娩後、呼吸、脈拍、血圧等が安定した後**、投与すること。また、投与中（特に投与初日）は観察を十分に行い、血圧上昇、頭痛、中枢神経症状等があらわれた場合には、直ちに投与を中止すること。
- (8) レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

本剤は、肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝され、またこれを阻害するので、本酵素の活性に影響を及ぼす薬剤と併用する場合には注意して投与すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
交感神経刺激剤 アドレナリン等 子宮収縮剤 エルゴメトリン メチルエルゴメトリン	血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれるおそれがある。特に産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には分娩後、呼吸、脈拍、血圧等が安定した後、用量に注意して投与すること。	機序は明確ではないが、本剤はこれらの薬剤の血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられる。
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が強くあらわれることがある。服用開始初期には特に注意すること。	本剤は末梢交感神経終末のノルアドレナリン遊離を抑制する。
アルコール	胃腸系の副作用やアルコール不耐性を起こすことがある。	相互に作用が増強されるため。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン チオリダジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール スピペロン等 ペロスピロン ブロナンセリン イミノジベンジル系薬剤 カルピブラミン等 メトクロプラミド ドンペリドン	相互に作用を減弱することがある。	本剤はドパミン作動薬であり、これらの薬剤とドパミン受容体において競合的に拮抗する。
抗パーキンソン剤 レボドパ チオキサテン系薬剤等	精神神経系の副作用が増強されることがある。	相互に作用が増強されるため。
シクロスポリン タクロリムス	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。	CYP3Aに対する競合的阻害によりこれらの薬剤の代謝が阻害される。
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン ジョサマイシン等 HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル サキナビル等 アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール等	本剤の作用が増強されるおそれがある。	CYP3Aに対する競合的阻害により本剤の代謝が阻害される。
オクトレオチド	本剤の AUC が上昇したとの報告がある。	機序は不明である。

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)

- 1) **ショック、急激な血圧低下、起立性低血圧**：急激な血圧低下、起立性低血圧により悪心・嘔吐、顔面蒼白、冷汗、失神等のショック症状を起こすことがあるので、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、昇圧等の適切な処置を行うこと。
- 2) **悪性症候群 (Syndrome malin)**：発熱、意識障害、無動緘黙、強度の筋強剛、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ることがある。このような症状があらわれた場合には、投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。
- 3) **胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症**：胸水、心膜液、胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症があらわれることがあるので、胸痛、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに**胸部X線検査**を実施し、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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。
- 4) **心臓弁膜症**：心臓弁膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。
- 5) **後腹膜線維症**：後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能障害等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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。
- 6) **幻覚・妄想、せん妄、錯乱**：幻覚・妄想、せん妄、錯乱があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。
- 7) **胃腸出血、胃・十二指腸潰瘍**：胃腸出血、胃・十二指腸潰瘍の発現又は胃・十二指腸潰瘍の悪化がみら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。
- 8) **痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧**：痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧等が報告されているので、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。
- 9) **突発的睡眠**：前兆のない突発的睡眠があらわれることがあるので、このような場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹
精神神経系	興奮、不安感、不眠、頭痛、ジスキネジア ^{注2)} 、口渇、鼻閉、気力低下状態、病的性欲亢進、耳鳴、傾眠、錯感覚
眼	視覚異常 ^{注2)} 、霧視
肝臓 ^{注3)}	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇、Al-P の上昇
循環器	めまい、立ちくらみ、動悸、血圧低下、起立性低血圧、胸部不快感、浮腫、顔面潮紅、夜間に脚の痙攣及び寒冷による可逆性の指趾の蒼白、頻脈、徐脈、不整脈
消化器	悪心、嘔吐、便秘、食欲不振、胃痛・腹痛、胃部不快感、胸やけ、腹部膨満感、下痢、口内乾燥
泌尿器	尿失禁
その他	貧血、倦怠感、頭髪の脱毛、帯下の増加、しびれ感、呼吸困難、疲労

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 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すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 婦人への投与

- 1) 本剤を長期連用する場合には、プロラクチン分泌が抑制され、婦人科的異常が起こる可能性があるため、定期的に一般的な婦人科検査を実施すること(「10.その他の注意」の項参照)。
- 2) 妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。
- 3) 妊娠希望の患者に本剤投与中は、妊娠を早期に発見するため定期的に妊娠反応等の検査を実施すること。
- 4) 高プロラクチン血症性排卵障害で本剤の投与中に妊娠が確認された場合は、直ちに投与を中止すること。なお、下垂体腺腫のある患者では妊娠中に下垂体腺腫の拡大が起こることがあるので、本剤中止後も観察を十分に行い、腺腫の拡大を示す症状(頭痛、視野狭窄等)に注意すること。

(2) 妊婦への投与

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。]

(3) 授乳婦への投与

- 1) 授乳を望む母親には本剤を投与しないこと。[本剤は乳汁分泌を抑制する。]
- 2) 本剤は母乳中へ移行することは認められていない。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小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、めまい、低血圧、起立性低血圧、頻脈、傾眠、嗜眠、昏睡、幻覚、発熱等。

処置：一般的処置法(催吐、胃洗浄、活性炭、塩類下剤等)及び対症療法、嘔吐や幻覚の治療にはメトクロプラミド等が用いられる。

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、更には穿孔を起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(ラット)で、長期大量投与により、子宮腫瘍を起こした例があるとの報告がある。

2008年10月改訂(下線部 改訂箇所)