

「使用上の注意」改訂のお知らせ

ポリエンマクロライド系
抗真菌性抗生物質製剤

ファンギゾン[®]シロップ
FUNGIZONE[®] ORAL SUSPENSION
日抗基 アムホテリシン B シロップ

ファンギゾン[®]内服錠
FUNGIZONE[®] ORAL TABLETS
日抗基 アムホテリシン B 錠



プリストル・マイヤーズ スクイフ株式会社
〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6-5-1

謹啓 時下ますます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は、格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度抗真菌性抗生物質製剤ファンギゾンシロップ及びファンギゾン内服錠の「使用上の注意」を厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡（平成12年12月1日付）及び自主改訂により下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

本剤ご使用に際しましては、この「使用上の注意」にご留意戴きますようお願い申し上げます。

敬 白

記

1. 主な改訂内容（詳細につきましては2~4ページをご覧ください。）

- (1) 【禁忌】の項を新設しました。
- (2) 「重要な基本的注意」を新設しました。
- (3) 「副作用」の項に「副作用の概要」を追記しました。
- (4) 「重大な副作用」の項に「皮膚粘膜眼症候群」、「中毒性表皮壊死症」を追記しました。
- (5) 「その他の副作用」の項に「蕁麻疹、血管浮腫、発疹、そう痒、舌炎、腹部膨満感、胃痛、BUN上昇、蛋白尿、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、ウロビリニン尿」を追記しました。
- (6) 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項へ(2)を追記しました。
- (7) 「過量投与」の項を新設しました。
- (8) 「適用上の注意」の項を新設しました。(シロップのみ)

(1)、(2)、(4)：事務連絡 (3)、(5)、(6)、(7)、(8)：自主改訂

2. 改訂理由：

厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡（平成12年12月1日付）及び自主改訂により変更いたしました。

流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数が必要ですので、すでにお手元にある製品のご使用に際しては、この「お知らせ文書」の改訂内容をご参照戴きますようお願い申し上げます。

3. 「使用上の注意」改訂箇所と解説

(1) 「**禁忌**」の項を新設しました。

改訂後	改訂前
【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	

本剤による過敏症がより報告されていることから、「**禁忌**」の項を新設しました。

(2) 「**重要な基本的な注意**」の項を新設し、下記のように追記しました。

改訂後	改訂前
【使用上の注意】 1. 重要な基本的注意 <u>本剤は、消化管からほとんど吸収されないため全身性の真菌感染症に対しては無効である。</u>	

本剤は消化管からほとんど吸収されないため、**重要な基本的注意**を新設し、全身性の真菌感染症に対しては無効であることを追記しました。

(3) 「**副作用**」の概要を追記しました。

改訂後	改訂前
2. 副作用 副作用の概要(昭和53年9月30日まで) <u>ファンギゾンシロップ及び内服錠を含む本剤の総症例2,820例(承認時までの調査284例及び承認時以降の2,536例)における副作用発現症例率は6.2%であり、主な副作用は、食欲不振66件(2.3%)、悪心22件(0.8%)、腹部膨満感20件(0.7%)、下痢16件(0.6%)、嘔吐10件(0.4%)等であった。</u>	

本剤の使用に際する注意を喚起するため、ファンギゾンシロップ及び内服錠を含む本剤の総症例2,820例(承認時までの調査284例及び承認時以降の2,536例)における副作用発現症例率及び主な副作用を追記しました。

(4) 「**重大な副作用**」の項に下記のように追記しました。

改訂後	改訂前
(1) 重大な副作用 <u>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)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。</u>	

皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)及び中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)が海外から副作用報告されているため、**重大な副作用**に追記しました。

(5) 「その他の副作用」の項に下記の部分を追記しました。

改訂後				改訂前		
(2)その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。				【使用上の注意】 1.副作用 その他の副作用		
種類\頻度	頻度不明	0.1%~5%未満	0.1%未満	種類\頻度	頻度不明	0.1%~5%未満
過敏症 ^{注1)}	蕁麻疹、血管浮腫	発熱、発疹、そう痒		過敏症 ^{注1)}	発熱	
消化器	舌炎	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、口内炎、腹部膨満感、胃痛	心窩部痛	消化器		悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、心窩部痛、口内炎
腎臓 ^{注2)}	腎障害、BUN上昇、蛋白尿			腎臓 ^{注2)}	腎障害	
肝臓 ^{注2)}	肝障害、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、ウロビリニン尿			肝臓 ^{注2)}	肝障害	
注1) 投与を中止すること。 注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。				注1) 投与を中止すること。 注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。		

1) 過敏症の副作用名

「発熱」を頻度不明から承認時以降の調査結果0.1% (2/2,820) をもとに、0.1%~5%未満で記載しました。

「発疹」、「そう痒」は承認時以降の調査結果で発疹0.3% (9/2,820)、手掌そう痒0.2% (6/2,820) であったことから、0.1%~5%未満で追記しました。

「蕁麻疹」、「血管浮腫」はCPLP (Corporate Product Labeling Profile; 企業製品概要) にも記載があり、注意を喚起するために、頻度不明で追記しました。

2) 消化器の副作用名

「腹部膨満感」を承認時以降の調査が0.7% (20/2,820) であったことから 0.1%~5%未満で追記しました。「舌炎」は、承認時以降の調査では発現していませんが、海外からの報告があり注意を喚起するために、頻度不明で記載しました。

3) 腎臓の副作用名

「BUN上昇」、「蛋白尿」を承認時までの調査で臨床検査値異常として「BUN上昇」1件、「蛋白尿」2件報告がありましたが、検査を行った母数が不明なために、頻度不明で追記しました。

4) 肝臓の副作用名

「AST (GOT) 上昇」、「ALT (GPT) 上昇」、「AI-P 上昇」、「ウロビリニン尿」を承認時以降の調査で臨床検査値異常として「AST (GOT) 上昇」6件、「ALT (GPT) 上昇」5件、「AI-P 上昇」2件、「ウロビリニン尿」1件報告がありましたが、検査を行った母数が不明なために、頻度不明で追記しました。

(6) 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に(2)を追記しました。

改訂後	改訂前
3 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 <u>(2)本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行は不明である。]</u>	2 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 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。]

ヒト母乳中への移行が不明であることから、本剤投与中は授乳を避けさせることを追記しました。

(7) 「過量投与」の項を新設しました。

改訂後	改訂前
4 . 過量投与 <u>アムホテリシンBは高用量でも消化管からほとんど吸収されないため、通常、過量投与で全身障害が発現することはない。</u>	

過量投与の項を新設し、高用量でも消化管からほとんど吸収されないことを追記しました。

シロップ剤のみ

(8) 「適用上の注意」の項を新設しました。

改訂後	改訂前
5 . 適用上の注意 <u>(1)口腔内カンジダ症：舌で患部に広くゆきわたらせ、できるだけ長く含んだ後、嚥下させること。</u> (2)服用時 <u>1)使用前十分振盪して均等な懸濁液とし、経口的にのみ使用すること(注射には使用しないこと。)</u> <u>2)一過性の歯の黄変が認められることがあるが、ブラッシングで簡単に除去できる。</u>	【取扱い上の注意】 使用前十分振盪して均等な懸濁液とし、経口的にのみ使用すること。(注射には使用しないこと。)

「適用上の注意」の項を新設し、(1)には口腔内カンジダ症に対する使用方法を追記しました。

(2)の1)には現行の添付文書「取扱い上の注意」の記載を移行し、2)にはファンギゾンシロップにより、一過性に歯が黄変した場合の除去方法を追記しました。