

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

## 使用上の注意改訂のお知らせ

消化管運動改善剤

**ナウゼリン<sup>®</sup>錠 5・10**  
**ナウゼリン<sup>®</sup>OD錠 5・10**  
**ナウゼリン<sup>®</sup>細粒 1%**  
**ナウゼリン<sup>®</sup>ドライシロップ<sup>®</sup>1%**  
**ナウゼリン<sup>®</sup>坐剤 10・30・60**

ドンペリドン製剤

2012年 7月  
 協和発酵キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。  
 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。

### 【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋記載)

改訂後(下線部)	←	改訂前
<p><b>10.その他の注意</b> (細粒、ドライシロップ、坐剤は、9.)  <u>外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある。</u></p>		<p>10.その他の注意</p> <p>該当の記載なし</p>

「使用上の注意」の全文は 2～4ページをご参照ください。

### 【改訂理由】

欧州医薬品庁 (EMA) はドンペリドンと重篤な心室性不整脈又は突然死に関する疫学調査をレビューし、ドンペリドンがこれらのリスク上昇に関与するとの結論を得て、欧州のドンペリドン含有製剤の添付文書や製品概要の改訂を勧告しました。

また、EMAの公表を受け、カナダにおいても医療従事者及び一般消費者向けに注意喚起が行われています。

国内では、本剤販売開始以降、重篤な心室性不整脈及び突然死の報告はありませんが、これらの海外での状況も踏まえ、「その他の注意」として追記することといたしました。(自主改訂)

〈参考文献〉

Catherine B. Johannes. et al.: Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 19 (9):881-888, (2010)  
 Charlotte van Noord et al.: Drug Saf. 33 (11):1003-1014, (2010)

# 〔使用上の注意〕全文

ナウゼリン錠5・10  
 ナウゼリンOD錠5・10  
 ナウゼリン細粒1%  
 ナウゼリンドライシロップ1%

(下線部分：改訂箇所)

## 【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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕
- 3) 消化管出血、機械的イレウス、消化管穿孔の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 4) プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍（プロラクチノーマ）の患者〔抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌を促す。〕

(ナウゼリンOD錠のみ)

## 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からは吸収されないため、唾液又は水で飲み込むこと。〔適用上の注意〕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) 小児〔小児等への投与〕の項参照〕
- 2) 肝障害又は腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕

### 2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与により、間脳の**内分泌機能調節異常、錐体外路症状**等の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ使用すること。
- 2) 眠気、めまい・ふらつき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操作に注意させること。

### 3. 相互作用

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン系精神神経用剤 プロクロルペラジン クロルプロマジン チエチルペラジン等 ブチロフェノン系製剤 ハロペリドール等 ラウアルフィアルカロイド製剤 レセルピン等	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現しやすくなる。	フェノチアジン系精神神経用剤、ブチロフェノン系製剤は中枢性の抗ドパミン作用を有し、ラウアルフィアルカロイド製剤は中枢でカテコールアミンを枯渇させる。一方、本剤は血液-脳関門を通過しにくい強い抗ドパミン作用を有する。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリス製剤飽和時の指標となる悪心、嘔吐、食欲不振症状を不顕化することがある。ジギタリス製剤の血中濃度のモニターを行う。	本剤は制吐作用を有する。
抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 チキジウム臭化物 チメピジウム臭化物 水和物等	本剤の胃排出作用が減弱することがある。症状により一方を減量、中止する。又は必要に応じて間隔をあげて投与する。	抗コリン剤の消化管運動抑制作用が本剤の消化管運動亢進作用と拮抗する。

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤 H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 シメチジン ラニチジン等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、両剤の投与時間を考慮する。	胃内pHの上昇により、本剤の消化管吸収が阻害される。

### 4. 副作用

〈成人〉（主として錠剤、細粒による）

承認時及び使用成績調査において、26,605例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は227例（発現率0.9%）で、257件であった。

主な副作用は下痢、便秘、胸やけ、嘔吐等の消化器系102件（0.4%）、乳汁分泌、女性化乳房等の内分泌系48件（0.2%）等であった。（再審査終了時）

〈小児〉（主としてドライシロップによる）

承認時及び使用成績調査において、3,502例中、副作用の発現例は19例（発現率0.5%）で、24件であった。

主な副作用は下痢9件（0.3%）、錐体外路障害、眠気、発疹各2件（0.06%）等であった。（再審査終了時）

#### 1) 重大な副作用

- (1) **ショック、アナフィラキシー様症状**（発疹、発赤、呼吸困難、顔面浮腫、口唇浮腫等）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、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) 後屈頸、眼球側方発作、上肢の伸展、振戦、筋硬直等の**錐体外路症状**（0.03%）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、投与を中止すること。なお、これらの症状が強い場合には、抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- (3) **意識障害、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。
- (4) AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う**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。

#### 2) その他の副作用

下記のような副作用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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝 臓		肝機能異常〔AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、ビリルビン、Al-P、LDH上昇等〕	
内分泌		<b>女性化乳房</b> 、プロラクチン上昇、乳汁分泌、乳房膨満感、月経異常	
消化器	下痢	便秘、腹痛、腹部圧迫感、口渇、胸やけ、悪心、嘔吐、腹部膨満感	腹部不快感、腹鳴、腸痙攣
循環器		心悸亢進	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚		蕁麻疹、発疹、 瘙癢	
その他		口内のあれ、 発汗、眠気、 動揺感、 めまい・ふらつき	

#### 5. 高齢者への投与

一般的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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で骨格、内臓異常等の催奇形作用が報告されている。]
- 2) 授乳中の婦人には大量投与を避けること。[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

小児において錐体外路症状、意識障害、痙攣が発現することがあるため、特に1才以下の乳児には用量に注意し、3才以下の乳幼児には7日以上連用を避けること。

また、脱水状態、発熱時等では特に投与後の患者の状態に注意すること。

#### 8. 過量投与

錐体外路症状、めまい、見当識障害が起こるおそれがある(特に小児では起きやすい)。過量服用時には活性炭投与等適切な処置を行い、一般的な支持・対症療法を実施する。

錐体外路症状に対しては抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行う。

#### 9. 適用上の注意(錠、OD錠)

##### 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(OD錠のみ)

本剤は舌の上へのせ、唾液を浸潤させて、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。

#### 10. その他の注意(細粒、ドライシロップは、9.)

外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある。

**【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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照]
- 3) 消化管出血、機械的イレウス、消化管穿孔の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 4) プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍(プロラクチノーマ)の患者〔抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌を促す。〕

**【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) 小児〔小児等への投与〕の項参照]
- 2) 肝障害又は腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕

**2. 重要な基本的注意**

- 1) ショックを起こすことがある。
- 2) 本剤の投与により、間脳の**内分泌機能調節異常、錐体外路症状**等の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ使用すること。
- 3) 眠気、めまい・ふらつき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操作に注意させること。

**3. 相互作用**

**併用注意(併用に注意すること)**

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン系精神神経用剤 フロクロルペラジン クロルプロマジン チエチルペラジン等 ブチロフェノン系製剤 ハロペリドール等 ラオリアアルカロイド製剤 レセルピン等	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現しやすくなる。	フェノチアジン系精神神経用剤、ブチロフェノン系製剤は中枢性の抗ドパミン作用を有し、ラオリアアルカロイド製剤は中枢でカテコールアミンを枯渇させる。一方、本剤は血液-脳関門を通過しにくい強い抗ドパミン作用を有する。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリス製剤飽和時の指標となる悪心、嘔吐、食欲不振症状を不顕化することがある。ジギタリス製剤の血中濃度のモニターを行う。	本剤は制吐作用を有する。
抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 チキジウム臭化物 チメジウム臭化物 水和物等	本剤の胃排出作用が減弱することがある。症状により一方を減量、中止する。又は必要に応じて間隔をあけて投与する。	抗コリン剤の消化管運動抑制作用が本剤の消化管運動亢進作用と拮抗する。

**4. 副作用**

**〈成人〉**

承認時及び使用成績調査において、2,032例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は75例(発現率3.7%)で、96件であった。

主な副作用は下痢、便秘、肛門不快感、挿入時違和感等の消化器系66件(3.3%)、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等の肝機能異常11件(0.5%)等であった。(再審査終了時)

**〈小児〉**

承認時及び使用成績調査において、1,572例中、副作用の発現例は13例(発現率0.8%)で、14件であった。

主な副作用は下痢7件(0.5%)、腹痛3件(0.2%)等であった。(再審査終了時)

**1) 重大な副作用**

- (1) **ショック、アナフィラキシー様症状**(発疹、発赤、呼吸困難、顔面浮腫、口唇浮腫等)を起こすことがあるので、観察

を十分に行い、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) 後屈頸、眼球側方発作、上肢の伸展、振戦、筋硬直等の**錐体外路症状**(0.03%)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、投与を中止すること。なお、これらの症状が強い場合には、抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- (3) **意識障害、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。

**2) その他の副作用**

下記のような副作用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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝 臓	<b>肝機能障害</b> 〔AST(GOT), ALT(GPT), $\gamma$ -GTP, ビリルビン, AI-P, LDH 上昇等)〕		
内分泌			<b>女性化乳房</b> 、 <b>プロラクチン上昇</b> 、乳汁分泌、乳房膨満感、月経異常
消化器	下痢、腹痛、肛門部不快感、悪心	腹部不快感、しぶり腹、腹鳴	便秘、腹部圧迫感、口渇、胸やけ、嘔吐、腹部膨満感、腸痙攣
循環器		心悸亢進	
皮 膚		発疹	蕁麻疹、痒痒
その他			発汗、眠気、動揺感、めまい・ふらつき、口内のあれ

**5. 高齢者への投与**

一般的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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験(ラット)で骨格、内臓異常等の催奇形作用が報告されている。〕
- 2) 授乳中の婦人には大量投与を避けること。〔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**

小児において錐体外路症状、意識障害、痙攣が発現することがあるため、特に1才以下の乳児には用量に注意し、3才以下の乳幼児には7日以上連用を避けること。

また、脱水状態、発熱時等では特に投与後の患者の状態に注意すること。

**8. 過量投与**

錐体外路症状、めまい、見当識障害が起こるおそれがある(特に小児では起きやすい)。過量投与時には一般的な支持・対症療法を実施する。

錐体外路症状に対しては抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行う。

**9. その他の注意**

外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある。