

----- 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

持続性ドパミン作動薬

パーロミン錠

このたび持続性ドパミン作動薬パーロミン錠〔ダイト(株)製造〕につきまして、厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡（平成15年3月19日付）及び自主改訂に基づき、使用上の注意を下記のとおり改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

平成 15 年 3 月



扶桑薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町1丁目7番10号

記

パーロミン錠（メシル酸プロモクリプチン）

1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、[重要な基本的注意] [相互作用] の「併用注意」、[副作用] [その他の注意] の項を一部改訂しました。

2. 改訂内容

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前												
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) <u>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。</u></p> <p>(4) <u>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。</u></p> <p>(5) <u>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。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 著しい血圧下降がみら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。</p> <p>([その他の注意] より移行し、記載を整備)</p> <p>(追記)</p>												
<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <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>交感神経刺激剤 エピネフリン等 子宮収縮剤 エルゴメトリン メチルエルゴメトリン</td><td>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。</td><td>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。</td></tr></tbody></table>	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 エピネフリン等 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。	<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <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>(記載なし)</td><td>(記載なし)</td><td>(記載なし)</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(記載なし)	(記載なし)	(記載なし)
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 エピネフリン等 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。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
(記載なし)	(記載なし)	(記載なし)											

<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>4 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。</p> <p>8 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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="311 996 817 1146"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>傾眠、興奮^{注2)}、不安感^{注2)}、不眠^{注2)}、視覚異常^{注2)}、頭痛^{注2)}、ジスキネジア^{注2)}、耳鳴、口渇、鼻閉、気力低下状態</td> </tr> </table> <p>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。</p>		頻度不明	精神神経系	傾眠、興奮 ^{注2)} 、不安感 ^{注2)} 、不眠 ^{注2)} 、視覚異常 ^{注2)} 、頭痛 ^{注2)} 、ジスキネジア ^{注2)} 、耳鳴、口渇、鼻閉、気力低下状態	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1 ショック：急激な血圧低下によるショック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。</p> <p>3 胸膜又は肺の線維性変化：咳嗽・呼吸困難を伴う胸膜又は肺の線維性変化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。</p> <p>4 幻覚・妄想、せん妄：幻覚・妄想、せん妄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。</p> <p>(追記)</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="901 996 1407 1146"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>興奮、不安感、不眠、視覚異常、頭痛、ジスキネジア^{注2)}、耳鳴、口渇、鼻閉、眠気、気力低下状態</td> </tr> </table> <p>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。</p>		頻度不明	精神神経系	興奮、不安感、不眠、視覚異常、頭痛、ジスキネジア ^{注2)} 、耳鳴、口渇、鼻閉、眠気、気力低下状態
	頻度不明								
精神神経系	傾眠、興奮 ^{注2)} 、不安感 ^{注2)} 、不眠 ^{注2)} 、視覚異常 ^{注2)} 、頭痛 ^{注2)} 、ジスキネジア ^{注2)} 、耳鳴、口渇、鼻閉、気力低下状態								
	頻度不明								
精神神経系	興奮、不安感、不眠、視覚異常、頭痛、ジスキネジア ^{注2)} 、耳鳴、口渇、鼻閉、眠気、気力低下状態								
<p>10. その他の注意 (「重要な基本的注意」へ移行)</p>	<p>10. その他の注意</p> <p>(1) プロラクチン産生下垂体腺腫が高度に浸潤した患者に本剤を投与し、腺腫の縮小により髄液鼻漏をみたとの報告がある。</p>								

3. 改訂理由

[重要な基本的注意] の項に突発的睡眠、傾眠、視野障害に関する記載を追記し、髄液鼻漏に関する記載を [その他の注意] より移行して記載整備しました。また、先発企業における症例報告に基づき、[副作用] の「重大な副作用」にショック、胸膜炎等の具体的症状、突発的睡眠を追記し、注意喚起することとしました。(事務連絡)

<参考> 企業報告

Ferreira, J.J. et al. Lancet, 355,1333(2000) (突発的睡眠)

また、先発企業における症例報告や文献情報に基づき、[相互作用] の「併用注意」の項に交感神経刺激剤 (エピネフリン等) ・子宮収縮剤 (エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン) を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の〔幻覚・妄想、せん妄〕に錯乱を、「その他の副作用」の〔精神神経系〕に傾眠 (眠気を削除) をそれぞれ追記し、注意喚起することとしました。(自主改訂)

4. 改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁に記載しました。

パーロミン錠の「禁忌」及び「使用上の注意」(改訂後)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 本剤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〕

【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) 本剤の投与は、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。
3. 相互作用

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
交感神経刺激剤 エピネフリン等 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	降圧作用が強くなるおそれがある。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。
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	本剤の血中濃度が上昇し作用が増強されるおそれがある。	プロモクリプチンの肝臓での代謝が阻害されるため。
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 スピベロン等	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 レボドパ等	精神神経系の副作用が増強されるおそれがある。	相互に作用が増強されるため。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度上昇の報告がある。	CYP3Aに対する競合的阻害によりシクロスポリンの代謝が阻害される。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル サキナビル等	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。

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、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。
- 4 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。
- 5 胃・十二指腸潰瘍悪化：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。
- 6 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。
- 7 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。
- 8 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	傾眠、興奮 ^{注2)} 、不安感 ^{注2)} 、不眠 ^{注2)} 、視覚異常 ^{注2)} 、頭痛 ^{注2)} 、ジスキネジア ^{注2)} 、耳鳴、口渴、鼻閉、気力低下状態
肝臓 ^{注3)}	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇、AI-Pの上昇
循環器	夜間に脚の痙攣及び寒冷による可逆性の指趾の蒼白、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
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
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

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) 妊婦への投与
 - 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、起立性低血圧、傾眠、昏睡、幻覚等
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、さらには穿孔を起こして縦隔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。

2003年3月改訂(アンダーラインは追加変更箇所)

