



—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

2007年9月

製造販売元  ゾンネボード製薬株式会社  
東京都八王子市散田町5-7-14

販売元  烏居薬品株式会社  
東京都中央区日本橋本町3-4-1

補酵素型ビタミンB<sub>6</sub>製剤  
リン酸ピロキサルカルシウム散 10%  
**アデロキザール®散**  
ADEROXAL POWDER

ビタミンB<sub>6</sub>製剤  
ピロキシン塩酸塩 散 10%  
**強力アデロキシン®末**  
STRONG ADEROXIN POWDER

謹啓

時下、ますますご清祥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格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、この度、ビタミン B<sub>6</sub> 製剤の「アデロキザール®散」、「強力アデロキシン®末」の【使用上の注意】を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

今後、当該製品のご使用に際しましては、下記の改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

— 記 —

### ■ 主な改訂箇所の概要

#### 【使用上の注意】

#### 2. 副作用

- (1) 「重大な副作用」の項を新設し、横紋筋融解症の追記（事務連絡）
- (2) 「その他の副作用」の項の改訂（自主改訂）

#### 5. 小児等への投与の項の改訂（事務連絡）

5～6 ページに改訂後の【使用上の注意】全文を掲載しましたので、併せてご参照下さい。

また、今回の改訂情報につきましては、医薬品医療機器総合機構のインターネット情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 及び Drug Safety Update (DSU: 医薬品安全対策情報) No. 163 (2007年10月) に掲載される予定です。

■ 改訂内容（改訂部分抜粋）

部：厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成 19 年 9 月 21 日付）に基づく改訂箇所  
 部：自主改訂箇所

# アデロキザール®散

改訂後	改訂前																					
<p><b>&lt;用法及び用量に関連する使用上の注意&gt;</b>                      (i) 依存症における大量投与                      依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること（「<u>重大な副作用</u>」及び「<u>小児等への投与</u>」の項参照）。</p>	<p><b>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</b>                      (i) 依存症における大量投与                      依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること。</p>																					
<p><b>2. 副作用</b>                      (1) <u>重大な副作用</u>  <u>横紋筋融解症：新生児、乳幼児に大量に用いた場合、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎不全等の重篤な腎障害に至ることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「小児等への投与」の項参照）。</u>                      (2) <u>その他の副作用</u></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">0.1%未満</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症<sup>注1)</sup></td> <td></td> <td style="text-align: center;">発疹等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td style="text-align: center;">悪心、食欲不振、腹部膨満感等</td> <td style="text-align: center;">下痢<sup>注2)</sup>、嘔吐<sup>注2)</sup></td> </tr> <tr> <td>肝臓<sup>注2)</sup></td> <td></td> <td style="text-align: center;">肝機能異常</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 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。                      注2) <u>新生児、乳幼児に大量に用いた場合、認められたとの報告がある。</u></p>		0.1%未満	頻度不明	過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹等	消化器	悪心、食欲不振、腹部膨満感等	下痢 <sup>注2)</sup> 、嘔吐 <sup>注2)</sup>	肝臓 <sup>注2)</sup>		肝機能異常	<p><b>2. 副作用</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">0.1%未満</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症<sup>(注)</sup></td> <td></td> <td style="text-align: center;">発疹等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td style="text-align: center;">悪心、食欲不振、腹部膨満感等</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>(注) 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。</p>		0.1%未満	頻度不明	過敏症 <sup>(注)</sup>		発疹等	消化器	悪心、食欲不振、腹部膨満感等	
	0.1%未満	頻度不明																				
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹等																				
消化器	悪心、食欲不振、腹部膨満感等	下痢 <sup>注2)</sup> 、嘔吐 <sup>注2)</sup>																				
肝臓 <sup>注2)</sup>		肝機能異常																				
	0.1%未満	頻度不明																				
過敏症 <sup>(注)</sup>		発疹等																				
消化器	悪心、食欲不振、腹部膨満感等																					
<p><b>5. 小児等への投与</b>  <u>新生児、乳幼児に大量に用いた場合、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常等の副作用があらわれることがあるので、慎重に投与すること。</u></p>	<p><b>5. 小児等への投与</b>                      小児等への投与に対する安全性は確立していない。</p>																					

# 強カアデロキシ<sup>®</sup>末

改訂後	改訂前																
<p><b>&lt;用法及び用量に関連する使用上の注意&gt;</b>            依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること（「<u>重大な副作用</u>」及び「<u>小児等への投与</u>」の項参照）。</p>	<p><b>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</b>            依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること。</p>																
<p><b>2. 副作用</b>            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><b>(1) 重大な副作用</b>  <u>横紋筋融解症：新生児、乳幼児に大量に用いた場合、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎不全等の重篤な腎障害に至ることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「小児等への投与」の項参照）。</u></p> <p><b>(2) その他の副作用</b></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>皮膚<sup>注1)</sup></td> <td>光線過敏症</td> </tr> <tr> <td>消化器<sup>注2)</sup></td> <td>下痢、嘔吐</td> </tr> <tr> <td>肝臓<sup>注2)</sup></td> <td>肝機能異常</td> </tr> <tr> <td>大量・長期投与<sup>注3)</sup></td> <td>手足のしびれ、知覚異常等</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 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。            注2) <u>新生児、乳幼児に大量に用いた場合、認められたとの報告がある。</u>            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。</p>		頻度不明	皮膚 <sup>注1)</sup>	光線過敏症	消化器 <sup>注2)</sup>	下痢、嘔吐	肝臓 <sup>注2)</sup>	肝機能異常	大量・長期投与 <sup>注3)</sup>	手足のしびれ、知覚異常等	<p><b>2. 副作用</b>            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> <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>皮膚<sup>注1)</sup></td> <td>光線過敏症</td> </tr> <tr> <td>大量・長期投与<sup>注2)</sup></td> <td>手足のしびれ、知覚異常等</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 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。            注2) 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。</p>		頻度不明	皮膚 <sup>注1)</sup>	光線過敏症	大量・長期投与 <sup>注2)</sup>	手足のしびれ、知覚異常等
	頻度不明																
皮膚 <sup>注1)</sup>	光線過敏症																
消化器 <sup>注2)</sup>	下痢、嘔吐																
肝臓 <sup>注2)</sup>	肝機能異常																
大量・長期投与 <sup>注3)</sup>	手足のしびれ、知覚異常等																
	頻度不明																
皮膚 <sup>注1)</sup>	光線過敏症																
大量・長期投与 <sup>注2)</sup>	手足のしびれ、知覚異常等																
<p><b>5. 小児等への投与</b>  <u>新生児、乳幼児に大量に用いた場合、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常等の副作用があらわれることがあるので、慎重に投与すること。</u></p>	<p><b>5. 小児等への投与</b>            小児等への投与に対する安全性は確立していない。</p>																

■ 改訂理由

ビタミン B<sub>6</sub> 製剤（アデロキザール散）の乳児への大量投与において、横紋筋融解症が報告されたため、平成 19 年 9 月 21 日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡により、〔2. 副作用（1）重大な副作用〕の項を設け、「横紋筋融解症」を記し、あわせて〔5. 小児等への投与〕の項に新生児、乳幼児に大量に用いた場合の注意を記載しました。

また、新生児、乳幼児に大量に用いた際に下痢、嘔吐、肝機能異常が認められたとの報告があったため、〔2. 副作用（2）その他の副作用〕の項に追記しました（自主改訂）。

＜参考＞吉田玲子：東女医大誌 1993;63(10):1156-1184

■ 症例概要

〔副作用名〕横紋筋融解症 （被疑薬：アデロキザール散）

患者		1 日投与量 投与期間	経過及び処置	
性・ 年齢	使用理由			
女 5ヶ月	てんかん 性脳症	350mg 7日間 ↓ 700mg 7日間	投与 14 日目 (投与中止日)	呼吸苦症状(下顎呼吸)・低酸素血症に気付いた。血液ガス分析で高 CO <sub>2</sub> 血症、酸血症を認め、CK、LDH、AST 等筋由来酵素の上昇あり、横紋筋融解症を疑い、輸液開始。 血液ガス分析の改善傾向なく、気管内挿管・人工呼吸管理開始。
		中止 2 日目	DIC スコア 6 点+参考所見 2 項目陽性で DIC と診断。ヘパリン療法とメシル酸ナファモスタット投与開始。	
		中止 5 日目	DIC 治療中止した。	
		中止 7 日目	朝、抜管を試みたが、次第に呼吸状態悪化し、夕方再挿管した。	
		中止 14 日目	朝、再度抜管。夜間より酸素投与開始。	
		中止 15 日目	酸素投与中止、輸液も中止とした。	
併用薬：バルプロ酸ナトリウム、ゾニサミド、クロバザム、塩化レボカルニチン				

〔臨床検査値〕

	投与 1 日前	投与 14 日目 (投与中止日)	中止 2 日目	中止 3 日目	中止 7 日目	中止 23 日目
AST (IU/L)	27	1219	1047	614	55	25
ALT (IU/L)	7	371	413	377	135	12
LDH (IU/L)	307	2337	2420	1883	724	261
CPK (IU/L)	—	26270	23972	13732	843	152
血中ミオグロビン (ng/mL)	—	—	2828.2	1364.2	86.2	28.8

# アデロキザール®散

改訂後の添付文書一部抜粋（下線部追加改訂箇所） 2007年9月改訂（第6版）

## 【用法及び用量】

リン酸ピリドキザールとして、通常成人1日10～60mgを1～3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。きわめてまれであるが、依存症の場合には、より大量を用いる必要のある場合もある。

### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

#### (i) 依存症における大量投与

依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること（「重大な副作用」及び「小児等への投与」の項参照）。

#### (ii) B<sub>6</sub>量換算表

本品はリン酸ピリドキザールカルシウムの10%散です。

	リン酸 ピリドキザール	リン酸 ピリドキザールカルシウム	
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> NO <sub>6</sub> P·H <sub>2</sub> O	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> CaNO <sub>6</sub> P·3H <sub>2</sub> O	
分子量	265.16	339.25	アデロキザール
分子量比	1	1.28	散(10%散)
	10mg	12.8mg	128mg
	20mg	25.6mg	256mg
	30mg	38.4mg	384mg
	40mg	51.2mg	512mg
	50mg	64.0mg	640mg
	60mg	76.8mg	768mg

・従ってリン酸ピリドキザール10～60mgは、アデロキザール散128～768mgに該当します。

## 【使用上の注意】

### 1. 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	機序・危険因子
レボドパ	作用を減弱することがある。	リン酸ピリドキザールはレボドパ脱炭酸酵素の補酵素であるため併用により末梢での脱炭酸化を促し、作用部位への到達量を減少させると考えられる。

## 2. 副作用

### (1) 重大な副作用

横紋筋融解症：新生児、乳幼児に大量に用いた場合、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎不全等の重篤な腎障害に至ることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「小児等への投与」の項参照）。

### (2) その他の副作用

	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹等
消化器	悪心、食欲不振、腹部膨満感等	<u>下痢</u> <sup>注2)</sup> 、 <u>嘔吐</u> <sup>注2)</sup>
肝臓 <sup>注2)</sup>		<u>肝機能異常</u>

注1) 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。

注2) 新生児、乳幼児に大量に用いた場合、認められたとの報告がある。

### 3. 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。

### 4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与に対する安全性は確立していない。

### 5. 小児等への投与

新生児、乳幼児に大量に用いた場合、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常等の副作用があらわれることがあるので、慎重に投与すること。

# 強カアデロキシン<sup>®</sup>末

改訂後の添付文書一部抜粋（下線部追加改訂箇所） 2007年9月改訂（第6版）

## 【用法及び用量】

ピリドキシン塩酸塩として、通常成人1日10~100mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。きわめてまれであるが、依存症の場合には、より大量を用いる必要のある場合もある。

### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること（「重大な副作用」及び「小児等への投与」の項参照）。

## 【使用上の注意】

### 1. 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	機序・危険因子
レボドパ	作用を減弱することがある。	ビタミンB <sub>6</sub> はレボドパ脱炭酸酵素の補酵素であるため、併用により末梢での脱炭酸化を促し作用部位への到達量を減少させると考えられる。

### 2. 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

横紋筋融解症：新生児、乳幼児に大量に用いた場合、CK (GPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎不全等の重篤な腎障害に至ることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「小児等への投与」の項参照）。

## （2）その他の副作用

	頻度不明
皮膚 <sup>注1)</sup>	光線過敏症
消化器 <sup>注2)</sup>	下痢、嘔吐
肝臓 <sup>注2)</sup>	肝機能異常
大量・長期投与 <sup>注3)</sup>	手足のしびれ、知覚異常等

注1) 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。

注2) 新生児、乳幼児に大量に用いた場合、認められたとの報告がある。

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。

### 3. 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。

### 4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与に対する安全性は確立していない。

### 5. 小児等への投与

新生児、乳幼児に大量に用いた場合、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常等の副作用があらわれることがあるので、慎重に投与すること。