

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2011年3-4月

製造販売元 **ゼリア新薬工業株式会社**

経口腸管洗浄剤

処方せん医薬品

# ビジクリア® 配合錠 Visiclear® Combination Tablets

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、格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、ご愛顧いただいておりますビジクリア配合錠ですが、この度、平成23年3月22日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡及び自主改訂により「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。

改訂箇所の詳細につきましては、下記内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

謹 白

### 1. 改訂内容 ( \_\_\_\_\_ 部を改訂)

#### 1) 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡(平成23年3月22日付)に基づく改訂

| 改 訂 後   | 改 訂 前   |
|---|---|
| <p>■禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>1~6.(省略)</p> <p>7. <u>透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者</u> [吸収されたリンの排泄が遅延し、<u>血中リン濃度の上昇が持続するおそれがある。</u>腎機能障害、急性リン酸腎症 (<u>腎石灰沈着症</u>) を悪化させるおそれがある。]</p> <p>8.(省略)</p>     | <p>■禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>1~6.(省略)</p> <p>7. 重篤な腎機能障害、急性リン酸腎症の患者 [腎機能障害、急性リン酸腎症を悪化させることがある。]</p> <p>8.(省略)</p> |
| <p>■使用上の注意</p> <p>3. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ~2) (省略)</p> <p>3) <u>低カルシウム血症 (頻度不明)</u>: テタニー、<u>しびれ、ピリピリ感、筋力低下、意識障害等を伴う低カルシウム血症</u>があらわれることがあるので、<u>この様な症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。</u></p> | <p>■使用上の注意</p> <p>3. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ~2) (省略)</p>   |

## 2) 自主改訂

| 改 訂 後  | 改 訂 前   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
|--|---|---|-----------------------------------|--------|-----|--------|--|--|-----|-----|----|----|--|--|------------------------|----|--------|--|--|--------|----------|--|-----------------------------------|-------|--------|--|--|-----|--|--|--|--|--|--------|----------|--------|-----|--------|--|--|-----|-----|----|----|--|-------|------------------|----|--------|--|--|--------|----------|---|--------------------------|-------|--------|--|--|-----|--|--|--|
| <p><b>■使用上の注意</b></p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)～(4) 省略</p> <p>(5) 循環血流量の減少(脱水等)のある患者[急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]</p> <p>(6) 腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤(利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体阻害薬、NSAIDs等)を使用している患者[急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]</p> <p>(7)～(13)(以下省略;番号のみ繰り下げ)</p>   | <p><b>■使用上の注意</b></p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)～(11) 省略</p>  |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| <p>3. 副作用</p> <p>承認時までの調査における…(中略;現行の通り)</p> <p>使用成績調査における安全性評価対象例9,682例中640例(6.6%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。</p> <p>主なものは、嘔吐216件(2.2%)、悪心201件(2.1%)等の胃腸障害、血清カリウム低下114件(1.2%)、血清リン上昇40件(0.4%)等の臨床検査値異常であった。(第5回安全性定期報告時)</p>   | <p>3. 副作用</p> <p>承認時までの調査における…(中略)</p> <p>使用成績調査における安全性評価対象例7,015例中493例(7.0%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。</p> <p>主なものは、嘔吐155件(2.2%)、悪心139件(2.0%)等の胃腸障害、血清カリウム低下95件(1.4%)、血清リン上昇40件(0.6%)等の臨床検査値異常であった。(第4回安全性定期報告時)</p> |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1～5%未満</th> <th style="text-align: center;">0.1～1%未満</th> <th style="text-align: center;">0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td colspan="3" rowspan="4" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td>BUN上昇、血清クレアチニン上昇、尿蛋白陽性</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>代謝・電解質</td> <td>血清カリウム低下</td> <td>血清クロール上昇、血清ナトリウム上昇、血清カルシウム低下、血清リン上昇、血清リン低下、トリグリセリド上昇</td> <td>血清カリウム上昇、血清カルシウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td colspan="3"></td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は承認時及び使用成績調査(第5回安全性定期報告時)の合計から算出した。<br/>(.....:頻度変更)</p> |   | 1～5%未満  | 0.1～1%未満                          | 0.1%未満 | 過敏症 | (変更なし) |  |  | 消化器 | 循環器 | 肝臓 | 腎臓 |  |  | BUN上昇、血清クレアチニン上昇、尿蛋白陽性 | 血液 | (変更なし) |  |  | 代謝・電解質 | 血清カリウム低下 | 血清クロール上昇、血清ナトリウム上昇、血清カルシウム低下、血清リン上昇、血清リン低下、トリグリセリド上昇 | 血清カリウム上昇、血清カルシウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇 | 精神神経系 | (変更なし) |  |  | その他 |  |  |  | <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1～5%未満</th> <th style="text-align: center;">0.1～1%未満</th> <th style="text-align: center;">0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td colspan="3" rowspan="4" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td>尿蛋白陽性</td> <td>BUN上昇、血清クレアチニン上昇</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>代謝・電解質</td> <td>血清カリウム低下</td> <td>血清クロール上昇、血清ナトリウム上昇、血清カルシウム低下、血清カリウム上昇、血清リン上昇、血清リン低下、トリグリセリド上昇</td> <td>血清カルシウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td colspan="3"></td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は承認時及び使用成績調査(第4回安全性定期報告時)の合計から算出した。</p> |  | 1～5%未満 | 0.1～1%未満 | 0.1%未満 | 過敏症 | (変更なし) |  |  | 消化器 | 循環器 | 肝臓 | 腎臓 |  | 尿蛋白陽性 | BUN上昇、血清クレアチニン上昇 | 血液 | (変更なし) |  |  | 代謝・電解質 | 血清カリウム低下 | 血清クロール上昇、血清ナトリウム上昇、血清カルシウム低下、血清カリウム上昇、血清リン上昇、血清リン低下、トリグリセリド上昇 | 血清カルシウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇 | 精神神経系 | (変更なし) |  |  | その他 |  |  |  |
|  | 1～5%未満  | 0.1～1%未満  | 0.1%未満                            |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 過敏症  | (変更なし)  |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 消化器  |   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 循環器  |   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 肝臓   |   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 腎臓   |   |   | BUN上昇、血清クレアチニン上昇、尿蛋白陽性            |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 血液   | (変更なし)  |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 代謝・電解質   | 血清カリウム低下  | 血清クロール上昇、血清ナトリウム上昇、血清カルシウム低下、血清リン上昇、血清リン低下、トリグリセリド上昇          | 血清カリウム上昇、血清カルシウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇 |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 精神神経系  | (変更なし)  |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| その他  |   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
|  | 1～5%未満  | 0.1～1%未満  | 0.1%未満                            |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 過敏症  | (変更なし)  |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 消化器  |   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 循環器  |   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 肝臓   |   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 腎臓   |   | 尿蛋白陽性   | BUN上昇、血清クレアチニン上昇                  |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 血液   | (変更なし)  |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 代謝・電解質   | 血清カリウム低下  | 血清クロール上昇、血清ナトリウム上昇、血清カルシウム低下、血清カリウム上昇、血清リン上昇、血清リン低下、トリグリセリド上昇 | 血清カルシウム上昇、尿酸上昇、コレステロール上昇          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| 精神神経系  | (変更なし)  |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |
| その他  |   |   |                                   |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |  |                        |    |        |  |  |        |          |  |                                   |       |        |  |  |     |  |  |  |  |  |        |          |        |     |        |  |  |     |     |    |    |  |       |                  |    |        |  |  |        |          |   |                          |       |        |  |  |     |  |  |  |

## 2. 「使用上の注意」改訂理由

### 1) 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成 23 年 3 月 22 日付）

平成 23 年 3 月 22 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡に基づき、下記の内容につきまして追記し、更なる注意喚起を行うことと致しました。

#### ①「重大な副作用」：「低カルシウム血症」の追記

国内において、本剤の服用によりテタニーやしびれなどの臨床症状を伴う重篤な「低カルシウム血症」を認めた症例が収集されました。本剤の成分であるリンの大部分は腎より速やかに排泄されますが、これらの症例はリンが腎より排泄できず、血中リン濃度の上昇が持続し、低カルシウム血症が発現したものと考えられました。そこで、「重大な副作用」の項に「低カルシウム血症」を追記することとしました。

#### ②「禁忌」：「透析患者」の追記

慢性腎不全等により定期的な血液透析を必要とする患者に本剤を使用した後、血中リン濃度の上昇が持続し、重篤な「低カルシウム血症」などを認めた症例が収集されました。すでに「禁忌」の項に「重篤な腎機能障害」を記載していますが、更なる注意喚起として「透析患者を含む」と明記し、禁忌理由に「吸収されたリンの排泄が遅延し、血中リン濃度の上昇が持続するおそれがある」を追記することとしました。

国内で収集された「低カルシウム血症」につきましては、「3. 症例概要」に掲載しておりますのでご参照ください。

### 2) 自主改訂

#### ①「慎重投与」：記載整備

「警告」の項では、重篤な急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）発現の高リスク患者に対しては慎重に投与して頂くことを記載しており、その内容と整合を図るため、「慎重投与」の項に下記の項目を追加し、記載整備を行いました。

- ・循環血流量の減少（脱水等）のある患者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕
- ・腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体阻害薬、NSAIDs 等）を使用している患者〔急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。〕

#### ②「副作用」：発現頻度の一部改訂

使用成績調査の第 5 回安全性定期報告結果に基づき、「副作用発現状況の概要」並びに「その他の副作用」の発現頻度を一部改訂致しました。

### 3. 症例概要 — 「低カルシウム血症」の副作用症例 —

| 患者  | 総投与量<br>投与期間   | 症状・経過及び処置  | 備考             |
|---|----------------|--|----------------|
| 女性・70歳<br><br>(使用理由)<br>大腸内視鏡検査<br>の前処置<br><br>(原疾患)<br>大腸ポリープ<br><br>(合併症)<br>慢性腎不全<br>高血圧症<br>狭心症<br>高脂血症<br>高尿酸血症<br><br>(既往歴)<br>左腎腫瘍<br>(腫瘍摘出)<br>卵巣癌<br>(右卵巣切除)<br>子宮癌<br>(子宮卵巣切除)<br>大腸ポリープ<br>(ポリペクトミー) | 50g<br><br>1日間 | <b>低カルシウム血症、高リン血症、代謝性アシドーシス</b><br><br>約2年前 慢性腎不全のための血液透析開始。<br><u>本剤投与日</u> 大腸ポリープにて大腸内視鏡検査のための前処置として本剤(5錠×10回+水2L)服用し、大腸内視鏡検査を施行。<br>検査終了にて帰宅後、全身倦怠感を認め、次第に両手シビレ感を認めたが就寝。<br><br>投与1日後 9:00 起床時より全身倦怠感、両手シビレ感、脱力感を認めた。<br>患者より、定期的な血液透析に遅れる旨の連絡があり、直ちに来院を指示。<br>9:30 来院。<br>9:45 透析開始(4時間)。<br>血液ガス分析 pH:7.400、PaCO <sub>2</sub> :21.0mmHg、HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> :12.7mmol/L、ABE:-10.3mmol/Lにて代謝性アシドーシスを認め、血液検査にて低カルシウム血症(Ca:5.4mg/dL)、高リン血症(P:15.5mg/dL)を認めた。全身倦怠感、両上下肢脱力感、シビレ感、口周囲ピリピリ感を認めたが、呼吸困難などは認めなかった。<br>また、血圧170/80mmHgと高血圧を認めた。<br>11:45 透析の実施により、上記症状はほぼ消失した。<br>投与4日後 Ca:6.5mg/dL、P:7.2mg/dLと影響が残っていた。臨床症状はなし。<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> :17.7mmol/L、ABE:-7.8mmol/L。血液透析を4時間実施。<br>投与6日後 Ca:8.0mg/dL、P:7.0mg/dLと改善。<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> :18.0mmol/L、ABE:-6.5mmol/Lと通常の血液透析前値となり、回復と判断。 | 国内<br>自発<br>報告 |
| 併用薬剤：ロサルタンカリウム、アムロジピンベシル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物、アロプリノール、ジラゼブ塩酸塩水和物、アルファカルシドール   |                |  |                |

| 項目名                           | 単位     | 正常域       | 投与17日前<br>(透析前) | 投与1日後<br>(透析前) | 投与1日後<br>(透析後) | 投与4日後<br>(透析前) | 投与4日後<br>(透析後) | 投与6日後<br>(透析前) | 投与6日後<br>(透析後) |
|-------------------------------|--------|-----------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| BUN                           | mg/dL  | 8.0-20.0  | —               | 48.5           | 12.6           | 63.5           | 18.5           | 67.4           | 20.1           |
| Cr                            | mg/dL  | 0.46-0.82 | —               | 7.79           | 2.31           | 8.07           | 2.79           | 7.90           | 2.58           |
| 尿酸                            | mg/dL  | 2.7-7.0   | —               | 4.9            | 1.2            | 5.6            | 1.5            | 5.6            | 1.5            |
| Ca                            | mg/dL  | 8.2-10.0  | 9.0             | 5.4            | 7.2            | 6.5            | 8.0            | 8.0            | 7.3            |
| P                             | mg/dL  | 2.5-4.5   | 5.0             | 15.5           | 3.0            | 7.2            | 2.5            | 7.0            | 2.0            |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | mmol/L | 24.9±1.8  | 18.1            | 12.7           | 23.0           | 17.7           | 22.0           | 18.0           | —              |
| ABE                           | mmol/L | ±2.0      | -6.3            | -10.3          | 1.0            | -7.8           | -1.0           | -6.5           | —              |

### 4. DSU

今回の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」No.198(2011年4月中旬発送)に掲載される予定です。

### 5. 変更ロット

変更ロットにつきましては、現時点では不明です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、ご容赦賜りますようお願い申し上げます。