

使用上の注意改訂のお知らせ

2011年4月

製造販売元 堀井薬品工業株式会社

大腸検査・腹部外科手術前処置用下剤
処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

マグコロールP **マグコロール**
MAGCOROL P MAGCOROL

〈一般名：クエン酸マグネシウム〉

このたび、標記製品につきまして、自主改訂により「使用上の注意」の記載内容を改訂しましたので、ご案内申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。なお、今回改訂の新添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要すると存じますので、ご了承下さいますようお願い申し上げます。

＜改訂内容（改訂部分抜粋）＞（マグコロールP・マグコロール共通）

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 略</p> <p>(2) 自宅で服用させる場合には、次の点に留意すること。</p> <p>1) 略</p> <p>2) 略</p> <p>3) 嘔気、嘔吐、腹痛等の消化器症状やめまい、ふらつき、筋力低下、傾眠、<u>血圧低下</u>、<u>皮膚潮紅</u>等の本剤の副作用について事前に患者等に説明し、このような症状があらわれた場合は、直ちに受診する旨伝えること。また、服用後についても同様の症状があらわれた場合には、直ちに受診する旨伝えること。</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 略</p> <p>2) 略</p> <p>3) <u>高マグネシウム血症</u>（頻度不明）：<u>高マグネシウム血症を起こすことがあり、呼吸抑制、意識障害、不整脈があらわれ、心停止に至ったとの報告もあるので、観察を十分に行い、嘔気、嘔吐、筋力低下、傾眠、<u>血圧低下</u>、<u>徐脈</u>、<u>皮膚潮紅</u>等の症状が認められた場合には、電解質の測定を行うとともに、適切な処置を行うこと。</u>〔「2. 重要な基本的注意(1)」の項参照〕</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 略</p> <p>(2) 自宅で服用させる場合には、次の点に留意すること。</p> <p>1) 略</p> <p>2) 略</p> <p>3) 嘔気、嘔吐、腹痛等の消化器症状やめまい、ふらつき、<u>血圧低下</u>等の本剤の副作用について事前に患者等に説明し、このような症状があらわれた場合は、直ちに受診する旨伝えること。また、服用後についても同様の症状があらわれた場合には、直ちに受診する旨伝えること。</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 略</p> <p>2) 略</p> <p>3) <u>高マグネシウム血症</u>（頻度不明）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、嘔気、嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等の症状が認められた場合には、電解質の測定を行うとともに、適切な処置を行うこと。 〔「2. 重要な基本的注意(1)」の項参照〕</p>

〔下線（ ）部：自主改訂〕

☆【使用上の注意】全文は改訂添付文書をご参照下さい。

今回の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報（DSU）No.198（2011年4月）に掲載される予定です。医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。併せてご活用下さい。

<改訂理由>（自主改訂）

2005年2月から2010年10月までに、マグコロールPにより8例（うち死亡3例）、マグコロールにより3例（うち死亡1例）の重篤な「高マグネシウム血症」の症例が集積されたことに伴い、「2. 重要な基本的注意(2)」の項及び「4. 副作用 (1) 重大な副作用 3) 高マグネシウム血症」の項について、自主改訂を行いました。

<改訂事項の解説>

1. 「2. 重要な基本的注意(2)」の項

自宅で服用させる場合の注意に、「高マグネシウム血症」の初期症状として「筋力低下、傾眠、皮膚潮紅」を追記し、注意喚起を図りました。

2. 「4. 副作用 (1) 重大な副作用 3) 高マグネシウム血症」の項

「高マグネシウム血症」は、既に「重大な副作用」として注意喚起しておりましたが、現行の記載では重篤な転帰に至るおそれがあることが示されていないため、「呼吸抑制、意識障害、不整脈があらわれ、心停止に至ったとの報告もある」旨を追記し、一層の注意喚起を図りました。

また、「高マグネシウム血症」の初期症状に「血圧低下、皮膚潮紅」を追記し、整備しました。

<症例の概要>

報告された症例のうち、主な症例の概要を以下に示します。

症例1：マグコロールP（高張液）

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
女・ 70代	大腸X線 検査前処置 (高血圧、 高脂血症)	34g 1日	<p>高マグネシウム血症・徐脈性不整脈</p> <p>患者は、憩室症及び虚血性大腸炎発症後、S状結腸狭窄が認められており、CT検査において腫瘍性病変の併発も疑われたことから、注腸X線検査施行となった。</p> <p>投与開始 注腸X線検査前処置のためマグコロールP 50gを全量180mLに溶解した高張液を服用。</p> <p>投与2時間後 ピコスルファートナトリウム液10mL服用。</p> <p>投与11時間48分後 独居の患者に連絡とれず、家を訪問したところトイレにて意識消失している患者を発見し救急要請。この時便失禁認める。</p> <p>投与11時間55分後 救急隊到着時、低体温（測定不可）、意識レベル JCS II-20～30、呼吸回数12回/分、心拍数36、血圧60～70、酸素飽和度測定不可のため、呼吸補助下に搬送。</p> <p>投与12時間15分後 病院到着。来院時、心拍数30～40/分、硫酸アトロピン、エピネフリンなどを使用下に精査開始。呼吸微弱のため挿管。人工呼吸器管理となった。</p> <p>投与13時間25分後 頭部CT上は出血なく、腹部レントゲン上に消化管穿孔及び閉塞はなかった。</p> <p>投与14時間20分後 精査のためICU入室。入室後、上肢動かす動作あり。その後も徐脈は硫酸アトロピン使用にても改善せず。</p> <p>投与14時間50分後 体外式ペースメーカー挿入。</p> <p>投与15時間後 血清マグネシウム値18.2mg/dL。輸液負荷。</p> <p>投与15時間55分後 意識 JCS II-10。血圧は100～110。ペーシング波形。</p> <p>投与17時間15分後 血圧低下あり。ドパミン開始し、維持液(3)500mL 120mL/hrとしたが、血圧は50～70台。</p> <p>投与18時間後 血圧60台にてデキストラン40・ブドウ糖を急速静注。その後、昇圧剤など増量し、生食や加熱人血漿たん白を使用した。一時血圧は120～130となったが、尿量増加せず。</p> <p>投与22時間30分後 血圧68/34となり、ドパミン増加。しかし血圧上昇せず。</p> <p>投与23時間25分後 ノルアドレナリン開始。以後ノルアドレナリン増量も血圧徐々に低下。全ペーシング波形。</p> <p>投与26時間後 ノルアドレナリン最大量、ドパミン最大量も血圧維持できず、ドブタミン開始するが血圧維持できず。</p> <p>投与33時間52分後 ペーシングによるQRS反応なくなり、死亡。</p>
併用薬：ピコスルファートナトリウム液、酸化マグネシウム、大建中湯、アゼルニジピン、カンデサルタンシレキセチル、プラバスタチンナトリウム			

症例 2 : マグコロール P (等張液)

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
女・ 70代	大腸内視鏡 検査前処置 (糖尿病、 関節リウマ チ)	68g 1日	<p>高マグネシウム血症・急性循環不全</p> <p>患者は大動脈弁閉鎖不全により、大動脈弁置換術後。</p> <p>投与前日 就寝前に、大腸内視鏡検査前処置としてピコスルファートナトリウム液 10mL を服用。</p> <p>投与当日 朝、普段は便通あったがこの日は排便がないままマグコロール P 100g を 1,800mL に溶解した等張液の服用を開始し、全量服用後、腹痛、嘔気の出現を認めた。</p> <p>投与 5 時間後 腹痛、嘔吐あり。当院へ電話連絡があったが、結局、すぐ受診せず。検査時間前に来院。</p> <p>投与 5 時間 30 分後 摘便にて、うずら卵大の硬便 30 個排出したが、症状は改善なし。その後、点滴ライン確保して対応した。</p> <p>投与 8 時間後 腹痛改善なく、入院で対応とした。そのとき四肢脱力あり。低カリウム血症 2.8mEq/L であった。</p> <p>投与 9 時間 30 分後 入院後、心肺停止となり、蘇生術施行。エピネフリン 1A 投与で、12 分後に心拍再開となった。血圧 86/40mmHg と低血圧にて、意識は JCS III-300 であり、ICU 入室。</p> <p>投与 10 時間後 ICU 入室して、スワンガンツカテーテル挿入し、塩酸ドパミン 20mL/hr でも血圧 70 台から徐々に低下。心拍数は 50 台~30 台 (心房細動) と徐脈の進行を認めた。</p> <p>投与 14 時間 30 分後 心拍数が 30 台に低下したため、経静脈的ペースメーカー挿入し、イレウス管挿入とした。その後も、心機能低下と急性循環不全は改善なし。血圧も 40 台へ。</p> <p>投与 34 時間 10 分後 死亡確認。</p> <p>後日、血清マグネシウム値が判明し、23.0mg/dL と高値であった。</p>
併用薬 : 併用薬 : ピコスルファートナトリウム液、ジゴキシン、スピロラクソン、フロセミド、リン酸ジゾピラミド、ベシル酸アムロジピン、酸化マグネシウム、アスピリン、ワーファリン、ワルファリンカリウム			

症例 3 : マグコロール P (等張液)

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
男・ 70代	大腸内視鏡 検査前処置 (陳旧性心 筋梗塞、糖 尿病、高血 圧、慢性腎 不全 (糖尿 病性腎症)、 陳旧性脳梗 塞、高脂血 症)	68g 1日	<p>高マグネシウム血症</p> <p>投与 2 年前 虚血性心疾患にて当院受診。糖尿病性腎症による慢性腎不全を認めた。以後腎機能は徐々に低下。</p> <p>投与 8 時間 30 分前 クエン酸モサプリド錠 10mg 1 錠、ピコスルファートナトリウム液 10mL 内服。</p> <p>投与開始 貧血の精査目的で下部消化管内視鏡検査のため、マグコロール P100g を全量 1,800mL とした等張液とクエン酸モサプリド錠 10mg 1 錠を内服した。</p> <p>投与 5 時間 30 分後 全量内服したが排便はなく腹痛出現。</p> <p>投与 6 時間後 嘔気が出現。トイレに向かうところで倒れ、救急搬送された。意識障害をきたしたため、緊急入院となった。腹部 : 膨張、軟、圧痛 (-)、腫瘍 (-)、腸雑音消失、イレウスと診断。血清マグネシウム値 8.5mg/dL、血清カルシウム値 11.1mg/dL (補正で 12.3mg/dL)。補液、フロセミド 20mg i.v.</p> <p>投与 27 時間 30 分後 保存的治療にて改善しないため、血液透析 4 時間施行。意識レベル改善、血清マグネシウム値 4.9mg/dL まで改善。その後、血清マグネシウム上昇なく透析も施行していない。</p> <p>投与 2 日後 回復して退院。</p> <p>その後の大腸検査では、腸管に軽度の虚血性腸炎を認めた。</p>
併用薬 : ピコスルファートナトリウム液、クエン酸モサプリド、ポリスチレンスルホン酸カルシウム、バルサルタン、硝酸イソソルビド、ニフェジピン、ラベプラゾールナトリウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、エゼチミブ、ロスバスタチンカルシウム、インスリン アスパルト (遺伝子組換え)、インスリン デテムル (遺伝子組換え)			

症例 4 : マグコロール (高張液)

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
男・ 80代	大腸X線 検査前処置 (一)	34g 1日	<p>高マグネシウム血症</p> <p>患者は下痢と腹痛により他院に入院。入院9日目に注腸検査施行予定。</p> <p>投与当日 夕食後、注腸検査前処置目的にマグコロール高張液 250mL を服用。</p> <p>投与翌日 朝、腹痛、嘔吐出現。</p> <p>投与翌日 13:20 当院救急外来紹介搬送。</p> <p>投与翌日 14:00 血液検査で血清マグネシウム値 12.6mg/dL と高値。 初診時、血圧 90/ mmHg、心拍数 102 回/分とショック状態。診察にて腹部圧痛著明。腹部単純所見では腸管拡張、CTでも同所見。下部内視鏡では閉塞起点はなかった。大量輸液、昇圧剤開始。</p> <p>投与翌日 17:00 高マグネシウム血症、麻痺性イレウスの診断で集中治療室へ入室。 グルコン酸カルシウム反復投与。</p> <p>投与翌日 21:00 持続的血液濾過透析開始。</p> <p>投与 2 日後 循環動態不安定。</p> <p>投与 4 日後 11:38 死亡確認。直接死因は腸管壊死とした。</p>
併用薬：ベシル酸アムロジピン、塩酸キナプリル、ファモチジン、レバミピド、アスピリン・ダイアルミネート、エチゾラム、ビフィズス菌製剤 (4)、塩酸タムスロシン			