

# DI情報

2017年 10月6日 西成病院薬剤部

## 添付文書の改訂内容

### 【重要】

#### プラザキサカプセル (75mg) (110mg)

##### 【副作用】の「重大な副作用」追記

「急性肝不全、肝機能障害、黄疸：

急性肝不全、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。」

### 【その他】

#### ヒルドイドクリーム20g

##### 【副作用】の「その他の副作用」一部改訂

「過敏症：皮膚刺激感、皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等」

#### ネオーラルカプセル25mg

##### 【禁忌】一部改訂

「タクロリムス（外用剤を除く）、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、アスナプレビル、バニプレビル、グラゾプレビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）」

##### 【相互作用】の「併用禁忌」一部改訂

「バニプレビル、グラゾプレビル〔臨床症状・措置方法：これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〕」

##### 【相互作用】の「併用注意」一部改訂

「アセタゾラミド、カルベジロール、ヒドロキシクロロキン、メトロニダゾール〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇があるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。また、本剤の血中濃度が高い場合、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので、患者の状態を十分に観察すること。〕」

「オクトレオチド、ランレオチド、パシレオチド、プロブコール〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下するがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕」

「トルバプタン、チカグレロル、レンバチニブ〔臨床症状・措置方法：これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。機序・危険因子：本剤のP糖蛋白阻害によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。〕」

「ダビガトラン、エドキサバン〔臨床症状・措置方法：これらの薬剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強するおそれがある。機序・危険因子：本剤のP糖蛋白阻害によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。〕」

##### 【相互作用】の「併用注意」追記

「オムビタスピル・パリタプレビル・リトナビル〔臨床症状・措置方法：本剤又はパリタプレビルの血中濃度が上昇する可能性があるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。機序・危険因子：リトナビルのCYP3A4阻害及びパリタプレビルの有機アニオントランスポーター阻害により本剤の血中濃度が上昇すると考えられる。本剤の有機アニオントランスポー

ター、乳癌耐性蛋白及びP糖蛋白阻害により、パリタブレビルの血中濃度が上昇すると考えられる。」

「リファキシミン〔臨床症状・措置方法：リファキシミンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。機序・危険因子：本剤のP糖蛋白、CYP3A4、有機アニオントランスポーター阻害によりリファキシミンの血中濃度が上昇することがある。〕」

「エルトロンボパグ〔臨床症状・措置方法：エルトロンボパグの血中濃度が低下したとの報告及び高値を示したとの報告がある。機序・危険因子：機序は不明である。〕」

## ネオーラルカプセル25mg

### 【効能又は効果に関する使用上の注意】一部改訂

「再生不良性貧血患者に投与する場合には、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。また、寛解例で本剤投与中止後に再燃したため再投与する場合の有効性及び安全性については、十分な評価が確立していないので、患者の状態をみながら治療上の有益性が優先すると判断される場合にのみ投与すること。」

### 【用法及び用量に関する使用上の注意】一部改訂

「再生不良性貧血患者に投与する際には、本剤の投与量及び投与期間について、診療ガイドライン等の最新の情報を参考とし、効果がみられない場合は他の適切な治療法を考慮すること。」

### 【副作用】追記

#### 〈再生不良性貧血、赤芽球病〉

「非重症例を含む再生不良性貧血患者を対象としたエルトロンボパグの国内臨床試験において、ATG（抗胸腺細胞免疫グロブリン）、シクロスルホリン及びエルトロンボパグの3剤を併用した結果、10例中、何らかの副作用が報告されたのは8例（80.0%）で、主なものは悪心3例（30.0%）、頭痛3例（30.0%）等であった。〔効能又は効果の一変承認時までの集計〕」

#### 〈全身型重症筋無力症〉

「122例中、何らかの副作用が報告されたのは60例（49.2%）で、主な副作用は高血圧・血圧上昇16例（13.1%）、多毛症7例（5.7%）、腎機能障害4例（3.3%）、血中クレアチニン増加4例（3.3%）、脱毛症4例（3.3%）等であった。〔使用成績調査終了時までの集計〕」

## アブラキサン点滴静注用100mg

### 【用法・用量に関する使用上の注意】追記

#### 「D法：

好中球数及び血小板数の変動に十分留意し、投与前の臨床検査で好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数が75,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまで投与を延期すること。

投与後、好中球数が500/mm<sup>3</sup>未満となった場合、血小板数が25,000/mm<sup>3</sup>未満となった場合、又は発熱性好中球減少症が発現した場合には、次回の投与量を減量すること。

また、高度（Grade 3）な末梢神経障害が発現した場合には、軽快又は回復（Grade 2以下）するまで投与を延期し、次回の投与量を減量すること。」

### 【用法・用量に関する使用上の注意】一部改訂

「減量の目安：

減量段階	A法	B法	C法	D法
通常投与量	260mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	125mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>
1段階減量	220mg/m <sup>2</sup>	75mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	80mg/m <sup>2</sup>
2段階減量	180mg/m <sup>2</sup>	50mg/m <sup>2</sup>	75mg/m <sup>2</sup>	60mg/m <sup>2</sup> 」

### 【用法・用量に関する使用上の注意】追記

「胃癌においては、本剤の用法・用量は「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、選択すること。特に、A法の実施にあたっては、D法の実施についても検討すること。」

### 【慎重投与】一部改訂

「間質性肺疾患のある患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕」

### 【副作用】追記

### 【効能・用法・用量追加時】

「胃癌の国内第Ⅲ相試験におけるA法の副作用の発現率は99.6%（243/244例）で、主な副作用は末梢神経障害（84.8%）、好中球減少（81.6%）、脱毛症（80.7%）、白血球減少（63.9%）、食欲減退（38.5%）、関節痛（38.5%）、筋肉痛（35.2%）であり、D法の副作用の発現率は98.8%（238/241例）で、主な副作用は脱毛症（82.6%）、末梢神経障害（66.0%）、好中球減少（65.6%）、白血球減少（56.8%）であった。」

### 【副作用】の「重大な副作用」一部改訂

「間質性肺疾患：

間質性肺疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」

### 【副作用】の「その他の副作用」一部改訂

「全身障害及び投与局所様態：倦怠感、無力症、発熱、浮腫、疼痛、胸痛、注射部位反応、悪寒」

## タゾピペ配合静注用4.5g

### 【用法・用量に関連する使用上の注意】一部改訂

「本剤の投与期間は、成人の腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合は5日間、深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染、市中肺炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆囊炎、胆管炎、発熱性好中球減少症及び小児の腎盂腎炎、複雑性膀胱炎の場合は14日間、敗血症及び院内肺炎の場合は21日間を目安とすること。なお、耐性菌の発現等を防ぐため、疾患の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。」

## アクテムラ皮下注シリンジ

### 【警告】一部改訂

「本剤の治療を行う前に、各適応疾患の既存治療薬の使用を十分勘案すること（「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照）。」

「本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。」

### 【効能・効果に関連する使用上の注意】一部改訂

「関節リウマチでは、過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬による適切な治療を行っても、効果不十分な場合に投与すること。」

### 【効能・効果に関連する使用上の注意】追記

「高安動脈炎及び巨細胞性動脈炎では、原則として、副腎皮質ステロイド薬による適切な治療を行っても疾患活動性を有する場合、副腎皮質ステロイド薬による治療の継続が困難な場合に投与すること。」

### 【用法・用量に関連する使用上の注意】一部改訂

「関節リウマチ患者に対する本剤による治療反応は、通常投与開始から12週までには得られる。12週までに治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。」

### 【重要な基本的注意】一部改訂

「投与開始に際しては、肺炎等の感染症の有無を確認すること。なお、関節リウマチ、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎の臨床症状（発熱、倦怠感、リンパ節腫脹等）は感染症の症状と類似しているため、鑑別を十分に行うこと。」

### 【重要な基本的注意】追記

「高安動脈炎及び巨細胞性動脈炎の臨床試験において、本剤と高用量の副腎皮質ステロイド薬を長期に併用投与した場合の安全性は確認されていない。本剤投与後は、患者の状態に応じて副腎皮質ステロイド薬の減量を考慮すること。」

### 【副作用】一部改訂

「関節リウマチを対象とした国内第Ⅲ相臨床試験（2週間隔投与）における安全性解析対象症例のうち、初回投与24週後までに、本剤の2週間隔投与下の173例において、144例（83.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、上気道感染55例（31.8%）、コレステロール増加31例（17.9%）、LDL増加24例（13.9%）、注射部位反応21例（12.1%）、トリグリセリド増加18例（10.4%）等であった。〔初回承認時〕」

「関節リウマチを対象とした国内第Ⅲ相臨床試験（1週間隔投与）における安全性解析対象症例のうち、本剤の1週間隔投与下の38例において、27例（71.1%）に副作用が認められた。主な副作用は、上気道感染9例（23.7%）、肺炎2例（5.3%）、蜂巣炎2例（5.3%）、コレステロール増加2例（5.3%）、白

血球減少 2 例 (5.3%) 、好酸球数増加 2 例 (5.3%) 、腹痛 2 例 (5.3%) 等であった。〔用法・用量の一部変更承認時〕」

**【副作用】追記**

「高安動脈炎を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験における安全性解析対象症例36 例のうち、18例 (50.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、上気道感染 7 例 (19.4%)、胃腸炎 4 例 (11.1%)、肺炎 2 例 (5.6%)、皮膚感染 2 例 (5.6%)、紅斑 2 例 (5.6%)、感染性胃腸炎 2 例 (5.6%)、膿感染 2 例 (5.6%) 等であった。〔効能追加承認時〕」

「巨細胞性動脈炎を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験における安全性解析対象症例 149 例のうち、78 例 (52.3%) に副作用が認められた。主な副作用は、上気道感染 18 例 (12.1%)、膀胱炎 6 例 (4.0%)、帯状疱疹 5 例 (3.4%)、ALT (GPT) 上昇 5 例 (3.4%)、好中球減少 5 例 (3.4%) 等であった。〔効能追加承認時〕」

**【小児等への投与】追記**

**〈高安動脈炎、巨細胞性動脈炎〉**

「臨床試験において、12 歳未満の小児等に対する使用経験が得られていないことから、これらの患者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し、副作用の発現に十分注意すること。」

**【その他の注意】一部改訂**

「本剤投与により抗トシリズマブ抗体が発現したとの報告がある（皮下注製剤の関節リウマチを対象とした国内臨床試験（皮下投与群）：205 例中 37 例 (18.0 %)、点滴静注用製剤の国内臨床試験・疾患別、関節リウマチ：601 例中 18 例 (3.0 %)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：19 例中 1 例 (5.3 %)、全身型若年性特発性関節炎：128 例中 11 例 (8.6 %)、キャッスルマン病：35 例中 1 例 (2.9 %)）。」

「本剤の関節リウマチを対象とした臨床試験は、国内外でそれぞれ 2 年までの期間で実施されている。本剤の高安動脈炎を対象とした国内臨床試験は 70 週（投与期間 8 ～ 108 週の中央値）まで、巨細胞性動脈炎を対象とした海外臨床試験は約 1 年までの期間で実施されている。これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立していない。」