

使用上の注意改訂のお知らせ

経口プロスタサイクリン(PGI₂)誘導体制剤

ベラドルリン錠20 μ g

ベラドルリン錠40 μ g

日本薬局方 ベラプロストナトリウム錠

劇薬

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

2013年1月

製造販売元 株式会社陽進堂

販売元 第一三共エスファ株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

【使用上の注意】

「1. 慎重投与」の項に、「(4) 高度の腎機能障害のある患者 [曝露量 (AUC) が増加するおそれがある。]」を追記しました《自主改訂》。

2. 改訂内容〔() 自主改訂〕

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|---|
| 【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)～(3) 現行通り (4) <u>高度の腎機能障害のある患者 [曝露量 (AUC) が増加するおそれがある。]</u> | 【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)～(3) 略 |

3. 改訂理由

【使用上の注意】

ベラプロストナトリウム製剤を高度の腎機能障害患者に使用した場合、腎機能正常者よりも有効成分の曝露量が増加するおそれがあるため、高度の腎機能障害患者に対する注意喚起を行う必要があると考え、自主改訂により「慎重投与」の項に「高度の腎機能障害のある患者」を追記しました。

☆添付文書全文については弊社ホームページに掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。(http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 出血している患者(血友病、毛細血管脆弱症、上部消化管出血、尿路出血、喀血、眼底出血等)〔出血を増大するおそれがある。〕
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

〔効能・効果に関連する使用上の注意〕

原発性肺高血圧症

1. 原発性肺高血圧症と診断された患者にのみ使用すること。
2. 本剤は経口投与であるため、重症度の高い患者等では効果が得られにくい場合がある。循環動態あるいは臨床症状の改善が見られない場合は、注射剤や他の治療に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕

原発性肺高血圧症

原発性肺高血圧症は薬物療法に対する忍容性が患者によって異なることが知られており、本剤の投与にあたっては、投与を少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら行うこと。

【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) 抗凝血剤、抗血小板剤、血栓溶解剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (2) 月経期間中の患者〔出血傾向を助長するおそれがある。〕
- (3) 出血傾向並びにその素因のある患者〔出血傾向を助長するおそれがある。〕

※〔4〕高度の腎機能障害のある患者〔曝露量(AUC)が増加するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の有効成分は「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラススLA錠60 μ g」と同一であるが、原発性肺高血圧症において用法・用量が異なることに注意すること。
- (2) 原発性肺高血圧症において「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラススLA錠60 μ g」から本剤へ切り替える場合には、「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラススLA錠60 μ g」の最終投与時から12時間以上が経過した後に、本剤をベラプロストナトリウムとして原則1日60 μ gを3回に分けて食後に経口投与することから開始すること。また、「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラススLA錠60 μ g」と同用量の本剤に切り替えると、過量投与になるおそれがあるため注意すること。

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 |
|---|--|-------------------------|
| 抗凝血剤 ワルファリン等 抗血小板剤 アスピリン チクロピジン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ等 | 出血傾向を助長すること 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、減量又はい ずれかの投与を中止する など適切な処置を行うこ と。 | 相互に作用を増強するこ とがある。 |
| プロスタグランジン ₁₂ 製剤 エボprostenoール ベラプロスト ^注 エンドセリン受容体 拮抗剤 ボセンタン | 血圧低下を助長するおそ れがあるので、血圧を十 分に観察すること。 | 相互に作用を増強するこ とが考えられる。 |

注) 同一有効成分を含有する「ケアロードLA錠60 μ g」、「ベラススLA錠60 μ g」等との併用に注意すること。

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) 出血傾向〔脳出血、消化管出血、肺出血、眼底出血〕：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。
- 2) ショック、失神、意識消失：ショック、失神、意識消失を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、顔面蒼白、嘔気等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。
- 3) 間質性肺炎：間質性肺炎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。
- 4) 肝機能障害：黄疸や著しいAST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 5) 狭心症：狭心症があらわれることがあるので、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。
- 6) 心筋梗塞：心筋梗塞があらわれるとの報告があるので、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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

| | 頻度不明 |
|--------------------|--|
| 出血傾向 ^{注)} | 出血傾向、皮下出血、鼻出血 |
| 血液 ^{注)} | 貧血、好酸球増多、白血球増多、血小板減少、白血球減少 |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、湿疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑 |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、もうろう状態、しびれ感、振戦、不眠、浮遊感 |
| 消化器系 | 嘔気、下痢、食欲不振、上腹部痛、胃不快感、胃潰瘍、嘔吐、胃障害、口渇、胸やけ、腹痛 |
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇、ALP上昇、黄疸 |
| 腎臓 | BUN上昇、血尿、頻尿 |
| 循環器系 | 顔面潮紅、ほてり、のぼせ、動悸、潮紅、血圧低下、頻脈 |
| その他 | 倦怠感、トリグリセリド上昇、浮腫、疼痛、胸部不快感、胸痛、関節痛、息苦しさ、耳鳴、発熱、熱感、発汗、冷汗、頸痛、背部痛、頸部痛、脱毛、咳嗽、筋痛、脱力感 |

注) 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

高齢者には用量に留意して投与すること。〔一般に高齢者では生理機能が低下している。〕

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

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。〔慢性動脈閉塞症においては使用経験がない。原発性肺高血圧症においては使用経験が少ない。〕

8. 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

9. その他の注意

慢性動脈閉塞症においてベラプロストナトリウムを1日180 μ g投与したとき、副作用発現頻度が高くなるとの報告がある。

注) () 自主改訂

【資料請求先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
Tel: 0120-100-601