

添付文書変更のお知らせ

'07 - No.4
2007年8月

水溶性合成副腎皮質ホルモン剤 <ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム>製剤

リロサル[®]注射液 2mg (0.4%)
リロサル[®]注射液 4mg (0.4%)
リロサル[®]注射液 20mg (0.4%)

わかもと製薬株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しました。

また同時に第十五改正日本薬局方の制定に伴い、有効成分名の表示を変更するとともに、「安定性試験結果」を追記いたしましたので併せてお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、何卒ご了承下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 使用上の注意改訂内容 (部：改訂箇所)

改訂後	改訂前
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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[<u>新生児に副腎不全を起こすことがある。また、<u>血圧上昇、心筋壁の肥厚を起こすとの報告がある。</u>動物実験で催奇形作用が報告されている。</u>]	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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験で催奇形作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。]

3～4ページに改訂後の「使用上の注意」全文が記載されておりますので、併せてご参照ください。

2. 使用上の注意改訂理由

自主改訂

類薬に準じ、下記の内容について注意喚起いたします。

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に新生児に「血圧上昇、心筋壁の肥厚を起こすとの報告がある。」を追記致します。

本剤での自発報告はございません。

《医薬品添付文書の改訂情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp>) に最新の添付文書、並びに医薬品安全対策情報(DSU)No.161 (2007年7月)に掲載される予定です。》



3 . その他の変更、追記

1) 有効成分名の表示変更

第十五改正日本薬局方の制定に伴い、有効成分名の表示を「リン酸ベタメタゾンナトリウム」から「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」に変更いたしました。

2) 後発医薬品の情報提供充実について

「後発医薬品に係る情報提供の充実について」(薬食安発第 0324006 号、平成 18 年 3 月 24 日付)に基づき後発医薬品の情報充実を図る観点から、添付文書に新たに「安定性試験結果」を追記いたしました。

〔禁忌（次の患者又は部位には使用しないこと）〕

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 感染症のある関節腔内、滑液嚢内、腱鞘内又は腱周囲〔免疫機能抑制作用により、感染症が増悪することがある。〕
3. 動揺関節の関節腔内〔関節症状が増悪することがある。〕

〔原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）〕

1. 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者〔免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。〕
2. 消化性潰瘍の患者〔肉芽組織増殖抑制作用により、潰瘍治癒（組織修復）が障害されることがある。〕
3. 精神病の患者〔大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与え、症状が増悪することがある。〕
4. 結核性疾患の患者〔免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。〕
5. 単純疱疹性角膜炎の患者〔免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。〕
6. 後嚢白内障の患者〔症状が増悪することがある。〕
7. 緑内障の患者〔眼内圧の亢進により、緑内障が増悪することがある。〕
8. 高血圧症の患者〔電解質代謝作用により、高血圧症が増悪することがある。〕
9. 電解質異常のある患者〔電解質代謝作用により、電解質異常が増悪することがある。〕
10. 血栓症の患者〔血液凝固促進作用により、症状が増悪することがある。〕
11. 最近行った内臓の手術創のある患者〔創傷治癒（組織修復）が障害されることがある。〕
12. 急性心筋梗塞を起こした患者〔心破裂を起こしたとの報告がある。〕
13. ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患及び急性化膿性眼疾患の患者に対する眼科的投与〔免疫機能抑制作用により、これらの症状が増悪することがある。〕

〔組成・性状〕（省略）

〔効能・効果〕（省略）

〔用法・用量〕（省略）

〔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) 感染症の患者〔免疫機能抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。〕
 - (2) 糖尿病の患者〔糖新生作用等により血糖が上昇し、糖尿病が増悪するおそれがある。〕
 - (3) 骨粗鬆症の患者〔蛋白異化作用等により、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。〕
 - (4) 腎不全の患者〔薬物の排泄が遅延するため、体内蓄積による副作用があらわれるおそれがある。〕
 - (5) 甲状腺機能低下のある患者〔血中からの半減時間が長くなるとの報告があり、副作用があらわれるおそれがある。〕
 - (6) 肝硬変の患者〔代謝酵素活性の低下等により、副作用があらわれやすい。〕
 - (7) 脂肪肝の患者〔脂肪分解・再分布作用により、肝臓への脂肪沈着を増大させ、脂肪肝が増悪するおそれがある。〕
 - (8) 脂肪塞栓症の患者〔大量投与により、脂肪塞栓症が起こるとの報告があり、症状が増悪するおそれがある。〕
 - (9) 重症筋無力症の患者〔蛋白異化作用により、使用当初、一時症状が増悪するおそれがある。〕
 - (10) 高齢者〔「5. 高齢者への投与」の項参照〕
2. 重要な基本的注意
 - (1) 本剤の投与により、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、消化管潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては次の注意が必要である。
 - 1) 投与に際しては特に適応、症状を考慮し、他の治療法によって十分に治療効果が期待できる場合には、本剤を投与しないこと。また、局所的投与で十分な場合には、局所療法を行うこと。

- 2) 投与中は副作用の出現に対し、常に十分な配慮と観察を行い、また、患者をストレスから避けるようにし、事故、手術等の場合には増量するなど適切な処置を行うこと。
 - 3) 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。
 - a) 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。
 - b) 水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。
 - c) 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるので留意すること。
 - 4) 連用後、投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与又は増量すること。
 - 5) 眼科用に用いる場合には原則として2週間以上の長期投与は避けること。
- (2) 本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後6ヵ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、これらの患者には生ワクチンを接種しないこと。
- (3) 本剤の投与により、気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者には特に注意が必要である。

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
バルビツール酸誘導体（フェノバルビタール）、フェニトイン、リファンピシン	本剤の作用が減弱することが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	バルビツール酸誘導体、フェニトイン、リファンピシンはチトクロームP-450を誘導し、本剤の代謝が促進される。
サリチル酸誘導体（アスピリン、アスピリンダイアルミネート、サザピリン）	併用時に本剤を減量すると、サリチル酸中毒を起こすことが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤はサリチル酸誘導体の腎排泄と肝代謝を促進し、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が低下する。
抗凝血剤（ワルファリンカリウム）	抗凝血剤の作用を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は血液凝固促進作用がある。
経口糖尿病用薬（アセトヘキサミド等）	経口糖尿病用剤、インスリン製剤の作用を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を阻害する。
利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く）（トリクロルメチアジド、アセタゾラミド、フロセミド）	低カリウム血症があらわれることがあるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
シクロスポリン	他の副腎皮質ホルモン剤の大量投与により、併用したシクロスポリンの血中濃度が上昇すると報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	副腎皮質ホルモン剤はシクロスポリンの代謝を阻害する。
エリスロマイシン	本剤の作用が増強されるとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤の代謝が抑制される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非脱分極性筋弛緩剤（臭化バンクロニウム、臭化ベクロニウム）	筋弛緩作用が減弱又は増強されるとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	機序は不明
遺伝子組換え型インターロイキン-2製剤（テセロイキン）	インターロイキン-2製剤の抗腫瘍作用を減弱させる可能性があるため、併用する場合には用量に注意すること。	機序は不明

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。

（再審査対象外）

次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用（いずれも頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状
ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 誘発感染症、感染症の増悪
- 3) 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病
- 4) 消化管潰瘍、消化管穿孔
消化管潰瘍、消化管穿孔があらわれるとの報告があるので、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するなど、適切な処置を行うこと。
- 5) 肺炎
- 6) 精神変調、うつ状態、痙攣
- 7) 骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー
- 8) 緑内障、後嚢白内障
連用により眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。
- 9) 血栓症
血栓症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するなど適切な処置を行うこと。
- 10) 喘息発作の増悪
気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので十分注意すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明
内分泌	月経異常、クッシング症候群様症状等
消化器	下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進等
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい等
筋・骨格	筋肉痛、関節痛等
投与部位	1) 関節腔内投与 関節の不安定化、疼痛・腫脹・圧痛の増悪 2) 筋肉内投与 組織の萎縮による局所の陥没
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝等
体液・電解質	浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス等
眼	中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害、眼球突出等
血液	白血球増多等
皮膚	瘡瘍、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、癢疹、発汗異常、顔面紅斑、脂肪織炎等
その他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化、しゃっくり

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。これらの症状は投与直後に患部を強く動かすと起こりやすいとされているので、投与後は患者をしばらく安静にさせること。

5. 高齢者への投与

高齢者に長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後嚢白内障、緑内障等の副作用があらわれやすいので、慎重に投与すること。

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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔新生児に副腎不全を起こすことがある。また、血圧上昇、心筋壁の肥厚を起こすとの報告がある。動物実験で催奇形作用が報告されている。〕
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することがある。〕

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。
- (2) 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。
- (3) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児では、特に投与部位の組織の萎縮（陥没）を起こしやすいので、筋肉内投与はなるべく避けること。

8. 適用上の注意

- (1) 静脈内投与時
静脈内投与により血管痛、血栓性静脈炎があらわれることがあるので、注射濃度、注射速度等に十分注意すること。静脈内に投与する場合には、できるだけ緩徐に投与すること。
- (2) 筋肉内投与
筋肉内注射に当たっては、下記の点に注意すること。
 - 1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。
 - 2) 神経走行部位を避けること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- (3) アンブルカット時
本製品はワンポイントカットアンブルであるが、アンブルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

9. その他の注意

- (1) 副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者にワクチン（種痘等）を接種して神経障害、抗体反応の欠如が起きたとの報告がある。
- (2) プレドニゾロン経口製剤の投与中に、腸管嚢胞様気腫症、縦隔気腫が発現したとの報告がある。