

添付文書改訂のお知らせ

《2016年4月》

ドライパウダー吸入式気管支拡張剤

オーキシス[®]9 μ gタービュヘイラー[®]28吸入

オーキシス[®]9 μ gタービュヘイラー[®]60吸入

ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤

Oxis[®]9 μ g Turbuhaler[®] 28・60 doses

販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

製造販売元

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

この度、オーキシスの【使用上の注意】を、自主改訂致しましたので、ご連絡申し上げます。

なお、新しい添付文書を封入した製品をお届けするのに若干の日数を要すると存じますので、すでにお手元にごございます製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の添付文書(2016年4月改訂)をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

改訂箇所及び内容（自主改訂）

副作用の発現頻度を改訂しました。

副作用

改訂後（下線部は頻度変更箇所）				改訂前			
(1) 重大な副作用 重篤な血清カリウム値の低下(0.1～1%未満)： β_2 刺激剤による重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、 β_2 刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがある。 さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。				(1) 重大な副作用 重篤な血清カリウム値の低下(0.01～0.1%未満)： β_2 刺激剤による重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、 β_2 刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがある。 さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。			
(2) その他の副作用				(2) その他の副作用			
	1～10%未満	0.1～1%未満	0.01～0.1%未満		1～10%未満	0.1～1%未満	0.01～0.1%未満
過敏症 ^(注1)		発疹、蕁麻疹、接触性皮膚炎等の過敏症状		過敏症 ^(注1)		発疹、蕁麻疹、接触性皮膚炎等の過敏症状	
口腔・呼吸器		気管支痙攣 ^(注2)		口腔・呼吸器		気管支痙攣 ^(注2)	
消化器	悪心			消化器		悪心	
精神神経系	頭痛、振戦、めまい	睡眠障害、味覚障害	激越、情緒不安	精神神経系	頭痛、振戦	激越、情緒不安、睡眠障害	味覚障害、めまい
循環器		頻脈、動悸、不整脈(心房細動、上室性頻脈、期外収縮等)、血圧上昇、狭心症		循環器	動悸	頻脈	不整脈(心房細動、上室性頻脈、期外収縮等)
筋・骨格系	筋痙攣			筋・骨格系		筋痙攣	
内分泌		高血糖		内分泌			高血糖

注1) このような症状があらわ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。
注2) 短時間作動型吸入 β_2 刺激剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。
発現頻度は企業中核データシートに基づき記載した。

注1) このような症状があらわ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。
注2) 短時間作動型吸入 β_2 刺激剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。
発現頻度は企業中核データシートに基づき記載した。

<改訂理由>

Company Core Data Sheet(CCDS)*の副作用の発現頻度が改訂され、本剤とプラセボを比較するプラセボコントロール臨床試験の結果を統合し、新たに算出した発現頻度へ変更されました。

本邦においても、より最新でより規模の大きい臨床試験の結果を統合し算出した発現頻度に変更し、情報提供すること

が適切であると判断しました。

*CCDS (Company Core Data Sheet: 企業中核データシート) :

グローバル企業で作成される各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書で、安全性情報、効能または効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されています。世界中から集められた安全性情報を評価し、最新の情報が反映されるよう、逐次改訂が行われます。

改訂後の使用上の注意

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺気腫)の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

本剤は慢性閉塞性肺疾患の症状の長期管理に用いること。本剤は慢性閉塞性肺疾患の急性増悪の治療を目的として使用する薬剤ではない。

【用法・用量】

通常、成人には1回1吸入(ホルモテロールフマル酸塩水和物として9μg)を1日2回吸入投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

患者に対し、本剤の過度の使用により不整脈、心停止等の重篤な副作用が発現する危険性があることを理解させ、用法・用量を超えて使用しないよう注意を与えること。

【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) 甲状腺機能亢進症の患者[甲状腺機能亢進症の症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高血圧の患者[血圧を上昇させるおそれがある。]
- (3) 心疾患のある患者[β₁作用により症状を増悪させるおそれがある。]
- (4) 糖尿病の患者[グリコーゲン分解作用により症状を増悪させるおそれがある。]
- (5) 低カリウム血症の患者[Na⁺/K⁺ ATPaseを活性化し細胞外カリウムを細胞内へ移動させることにより低カリウム血症を増悪させるおそれがある。]
- (6) 重度な肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるため血中濃度が上昇する可能性がある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は急性増悪の治療を目的としておらず、慢性閉塞性肺疾患に基づく症状を安定させるためには、本剤を継続して投与する必要がある。ただし、用法・用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合には、本剤が適当ではないと考えられるので、漫然と投与を継続せず中止すること。
- (2) 過度に本剤の使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあるので、用法・用量を超えて投与しないよう注意すること。
- (3) 気管支喘息を合併した慢性閉塞性肺疾患患者に本剤を適用する場合には、気管支喘息の管理が十分行われるよう注意すること。
- (4) 本剤を他の長時間作動型β₂刺激剤又は長時間作動型β₂刺激剤を含む配合剤と同時に使用しないこと。

3. 相互作用

本剤は主としてグルクロン酸抱合を受ける。

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
カテコールアミン アドレナリン イソプレナリン等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあるので、副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。	併用により、アドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。そのため、不整脈を起こすことがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン等	低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。血清カリウム値のモニターを行うことが望ましい。	キサンチン誘導体はアドレナリン作動性神経刺激を増大させるため、血清カリウム値の低下を増強することがある。
全身性ステロイド剤 プレドニゾロン ベタメタゾン等		全身性ステロイド剤及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強することが考えられる。
利尿剤 フロセミド等		β受容体において競合的に拮抗する。
β遮断剤 アテノロール等	本剤の作用を減弱する可能性がある。	
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 抗不整脈剤 三環系抗うつ剤等	QT間隔が延長され心室性不整脈等のリスクが増大するおそれがある。	いずれもQT間隔を延長させる可能性がある。

4. 副作用

国内臨床試験及び国際共同臨床試験(日本人患者を含む)において、安全性評価対象637例中21例(3.3%)に副作用が認められた(承認時)。

(1) 重大な副作用

重篤な血清カリウム値の低下(0.1～1%未満):β₂刺激剤による重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、β₂刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがある。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。

(2) その他の副作用

	1～10%未満	0.1～1%未満	0.01～0.1%未満
過敏症 ^(注1)		発疹、蕁麻疹、接触性皮膚炎等の過敏症状	
口腔・呼吸器		気管支痙攣 ^(注2)	
消化器	悪心		
精神神経系	頭痛、振戦、めまい	睡眠障害、味覚障害	激越、情緒不安
循環器		頻脈、動悸、不整脈(心房細動、上室性頻脈、期外収縮等)、血圧上昇、狭心症	
筋・骨格系	筋痙攣		
内分泌		高血糖	

注1) このような症状があらわ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。

注2) 短時間作動型吸入β₂刺激剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。

発現頻度は企業中核データシートに基づき記載した。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら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。[ホルモテロール3mg/kg/日あるいは15mg/kg/日の経口投与により、ラット母動物では、着床数の減少及び吸収胚数並びに出生児損失の増加がみられ、同腹児数及び同腹児重量が低下した。]
- (2) 授乳中の婦人に対しては、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。[ホルモテロールはラット乳汁への移行が報告されている。]

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(国内での使用経験がない)。

8. 過量投与

本剤の過量投与により、動悸、頻脈、不整脈、振戦、頭痛及び筋痙攣等、β刺激剤の薬理学的作用による全身作用が発現する可能性がある。また、重篤な症状として、血圧低下、代謝性アシドーシス、低カリウム血症、高血糖、心室性不整脈あるいは心停止等が発現する可能性がある。このような症状がみられた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

- (1) 本剤は口腔内への吸入投与のみに使用すること。
- (2) 本剤の投与にあたって、吸入器の操作法、吸入法等を十分に説明すること。〔「取扱い上の注意」の項参照〕