

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

## 再審査結果のお知らせ

「効能・効果」、「使用上の注意」、「臨床適用」の改訂

平成8年3月

気管支喘息・脳血管障害改善剤

指 **ケタス**カプセル10mg  
(イブジラストカプセル)



杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2-5

謹啓 平素は格別の御引立てを賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社 **ケタス**カプセル10mg は、再審査を終了し、その結果、「用法・用量」は現行の承認内容通り、「効能・効果」を下記の通り変更するよう通知されましたのでお知らせ致します。

また、添付文書の「使用上の注意」、「臨床適用」を改訂致しましたので、併せてご案内申し上げます。

再審査期間中の使用成績調査へのご協力に深謝致しますとともに、今後とも、なお一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。 敬白

### 改訂内容および理由

#### 【効能・効果】

改訂後	改訂前
(1)気管支喘息 (2)下記疾患に伴う慢性脳循環障害による自覚症状の改善 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症	(1)気管支喘息 (2)下記疾患に基づく自覚症状の改善 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、脳動脈硬化症

《改訂理由》…薬発第 207 号（平成 8 年 3 月 7 日付）に基づく改訂

#### ①「脳動脈硬化症」が「脳梗塞後遺症」に改められた理由

「脳動脈硬化症」について、CTで器質的障害のないことを確認した症例であっても、MRIにより確定診断を行うと、脳梗塞が多くの症例で認められることから、従来「脳動脈硬化症」と考えられていたものの多くは「脳梗塞後遺症」に含まれるものとして改められたものです。

(なお、本剤については脳卒中(後遺症)の効能を有しており、脳卒中(後遺症)に包括されております。)

#### ②「慢性脳循環障害による～」の表現が追加された理由

本剤の治療効果は脳血管障害そのものではなく、脳血管障害による、脳循環・代謝障害の結果生じると考えられる症状が対象となるため、「慢性脳循環障害による～」が追加記載されました。

(裏面へつづく)

【使用上の注意】

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)  <u>頭蓋内出血後、止血が完成していないと考</u>  <u>えられる患者</u>            [止血の完成を遅らせるおそれがある。]</p> <p>4. 副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1%～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)            (6)肝臓：ときにGOT、GPT、Al-P、<u>γ-GTPの上昇、また、まれに</u>総ビリルビン等の上昇があらわれることがある。            6. 妊婦・授乳婦への投与            (2)動物実験(ラット)で<u>乳汁</u>中へ移行することが報告されている。</p>	<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)            頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者            [止血の完成を遅らせるおそれがある。]</p> <p>4. 副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1%～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)            (6)肝臓：ときにGOT、GPT、Al-P、γ-GTP、総ビリルビン等の上昇があらわれることがある。            6. 妊婦・授乳婦への投与            (2)動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。            9. その他  <u>脳動脈硬化症への適用に当たっては、脳の脳動脈硬化に原因があつて脳循環不全によると思われる自覚症状、精神症状、その他を有するもので、脳の局所症状や脳CT所見で局在性の異常を認めないものとする。</u></p>

《改訂理由》…平成8年3月7日付事務連絡による改訂

- ①副作用「肝臓」の項  
承認時迄及び使用成績調査の結果、「総ビリルビン上昇」の副作用発現頻度が低下したため、副詞を変更致しました。
- ②その他の項削除  
再審査の結果「脳動脈硬化症」の効能が「脳梗塞後遺症」に改められたため、「脳動脈硬化症」に関する注意事項を削除致しました。
- ③禁忌、妊婦・授乳婦への投与の項  
医薬品の使用上の注意の記載表現統一のため表現を変更致しました。

【臨床適用】

改 訂 後	改 訂 前
<p>(2)副作用及び臨床検査値の変動  <u>気管支喘息及び脳血管障害の両領域において、総症例14,852例中、副作用症状は483例(3.25%)に認められ、嘔気0.55%(81例)、食欲不振0.53%(79例)等の消化器症状、GOT上昇0.29%(43例)、GPT上昇0.34%(50例)、γ-GTP上昇0.35%(52例)等の臨床検査値異常が主なものであった。</u></p>	<p>(2)副作用及び臨床検査値の変動            気管支喘息及び脳血管障害の両領域において、総症例1,448例中、副作用症状は99例(6.84%)に認められ、主なものは食欲不振1.86%(27例)、嘔気1.66%(24例)等の消化器症状であった。            また、臨床検査値の変動は35例に認められ、その主なものはGOT上昇1.06%(14/1,324件)、GPT上昇1.06%(14/1,317件)及びγ-GTP上昇1.00%(5/499件)等であった。</p>

《改訂理由》

承認時迄及び使用成績調査の結果、副作用発現頻度を変更致しました。

★改訂後の「使用上の注意」は以下の通りです。

1. 一般的注意

- (1)気管支喘息に使用する場合、本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている発作を速やかに緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (2)長期ステロイド療法を受けている気管支喘息患者で、本剤投与によりステロイド剤の減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

頭蓋内出血後、止血が完成していないと**考えられる**患者  
[止血の完成を遅らせるおそれがある。]

3. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)脳梗塞急性期の患者  
[症状が悪化するおそれがある。]
  - (2)肝機能障害のある患者
  - (3)高齢者(「高齢者への投与」の項参照。)
4. 副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1%～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)
- (1)過敏症：ときに発疹、また、まれに痒痒感等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。
  - (2)精神神経系：ときにめまい、頭痛、また、まれに振戦、不眠、眠気、ぼつとする等があらわれることがある。
  - (3)消化器：ときに食欲不振、嘔気、嘔吐、腹痛、消化不良、また、まれに腹部膨満感、下痢等があらわれることがある。

- (4)循環器：まれに心悸亢進、起立性低血圧、ほてりがあらわれることがある。
- (5)血液：まれに貧血、白血球減少があらわれることがある。
- (6)肝臓：ときにGOT、GPT、Al-P、 $\gamma$ -GTPの上昇、**また、まれに**総ビリルビン等の上昇があらわれることがある。
- (7)その他：まれに倦怠感、耳鳴、顔面浮腫、浮遊感等があらわれることがある。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、注意すること。

6. 妊婦・授乳婦への投与

- (1)動物実験(ラット)において、新生児の発育遅延等が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。
- (2)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. 小児への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 適用上の注意

服用時：本剤は徐放性製剤であるため、カプセル内容物を取り出して調剤しないこと。

改訂内容および理由

【効能・効果】

改訂後

①気管支喘息

②下記疾患に伴う慢性気管支炎等による気管支炎の改善。  
脳梗塞後遺症、脳出血後遺症

①気管支喘息

②下記疾患による  
脳梗塞後遺症

改訂理由) …薬効第 207 号(平成 6 年 3 月 7 日付) 改訂

「脳動脈硬化症」が「脳梗塞後遺症」に改められた理由

「脳動脈硬化症」について、CTで脳動脈硬化の多いことを証明した症例であっても、MRIにより脳動脈硬化を行うと、脳梗塞が多くの症例で認められることから、従来「脳動脈硬化症」と考えられていたものの多くは「脳梗塞後遺症」に分類されるものとして改められたものである。

(なお、本剤については脳卒中(脳梗塞)の効果を有しており、脳卒中(脳梗塞)に分類されております。)

「慢性気管支炎等による～」の効果が追加された理由

本剤の治療効果は脳血管障害そのものではなく、脳血管障害による、脳循環・代謝障害の改善とされるため、「慢性気管支炎等による～」が追加記載された。