

使用上の注意改訂のお知らせ

処方せん医薬品^{注)}

潰瘍性大腸炎・限局性腸炎治療剤

プレドネマ[®]注腸20mg

〈プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム注腸剤〉

注)：注意－医師等の処方せんにより使用すること

2011年6月

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地

謹啓 平素は格別のご高配を賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社のプレドネマ注腸20mgについて、「使用上の注意」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬白

1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

_____：事務連絡（平成23年5月31日付）

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 省略 変更なし</p> <p>(2) <u>副腎皮質ホルモン剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。</u></p> <p>(3)～(4) 省略 変更なし</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 省略</p> <p>← (2)として追加</p> <p>(2)～(3) 省略</p>
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>省略 変更なし</p> <p>1) <u>誘発感染症、感染症の増悪：誘発感染症、感染症の増悪があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u></p> <p>2)～11) 省略 変更なし</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>省略</p> <p>1) 誘発感染症、感染症の増悪</p> <p>2)～11) 省略</p>

2. 改訂理由

厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成23年5月31日付）に基づき、「重要な基本的注意」と「重大な副作用」にB型肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を使用する場合の注意喚起を追記いたしました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報No.200」2011年6月に掲載されます。

改訂後の使用上の注意は以下の通りです。（下線部改訂箇所）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【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
[免疫抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。]
2. 消化性潰瘍の患者
[粘膜防御能の低下等により、消化性潰瘍が増悪するおそれがある。]
3. 精神病の患者
[中枢神経系に影響し、精神病が増悪するおそれがある。]
4. 結核性疾患の患者
[免疫抑制作用により、結核性疾患が増悪するおそれがある。]
5. 単純疱疹性角膜炎の患者
[免疫抑制作用により、単純疱疹性角膜炎が増悪するおそれがある。]
6. 後囊白内障の患者
[水晶体線維に影響し、後囊白内障が増悪するおそれがある。]
7. 緑内障の患者
[眼圧が上昇し、緑内障が増悪するおそれがある。]
8. 高血圧症の患者
[ナトリウム・水貯留作用等により、高血圧症が増悪するおそれがある。]
9. 電解質異常のある患者
[ナトリウム・水貯留作用により、電解質異常が増悪するおそれがある。]
10. 血栓症の患者
[血液凝固能が亢進し、血栓症が増悪するおそれがある。]
11. 最近行った内臓の手術創のある患者
[創傷治癒を遅延するおそれがある。]
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。]

【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
[糖新生促進作用（血糖値上昇）等により、糖尿病が増悪するおそれがある。]
- (3) 骨粗鬆症の患者
[骨形成抑制作用及びカルシウム代謝の障害を起こすことにより、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。]
- (4) 腎不全の患者
[症状が増悪するおそれがある。]
- (5) 甲状腺機能低下のある患者
[血中半減期の延長がみられ、副作用が起こりやすい。]

(6) 肝硬変の患者

[慢性肝疾患患者では、血中半減期の延長がみられ、副作用が起こりやすい。]

(7) 脂肪肝の患者

[脂質代謝に影響し、脂肪肝が増悪するおそれがある。]

(8) 脂肪塞栓症の患者

[脂質代謝に影響し、脂肪塞栓症が増悪するおそれがある。]

(9) 重症筋無力症の患者

[使用当初、一時症状が増悪することがある。]

(10) 高齢者

[「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。
 - 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。
 - ① 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。
 - ② 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。
 - ③ 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ため留意すること。
 - 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。
- (2) 副腎皮質ホルモン剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。
- (3) 副腎皮質ホルモン剤の投与により、気管支喘息患者の喘息発作を増悪させたとの報告があるため、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。

- (4) 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. 相互作用

(1) [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
ハルピツール酸誘導体 フェノバルビタール フェニトイン リファンピシム	本剤の作用が減弱することが報告されている。	これらの薬剤はチトクロームP450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	併用時に本剤を減量すると、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が増加し、サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。	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。	本剤は、血液凝固促進作用がある。
経口糖尿病用剤 アセトヘキサミド インスリン製剤	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されている。	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 フロセミド	併用により、低カリウム血症があらわれることがある。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
活性型ビタミンD ₃ 製剤 アルファカルシドール等	高カルシウム血症、尿路結石があらわれることがあるので、併用する場合には、定期的に検査を行うなど観察を十分行うこと。また、用量に注意すること。	機序は不明 本剤は尿細管でのカルシウムの再吸収阻害、骨吸収促進等により、また、活性型ビタミンD ₃ 製剤は腸管からのカルシウム吸収促進により尿中へのカルシウム排泄を促進させる。
シクロスポリン	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の報告がある。	シクロスポリンの代謝を阻害する。
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン	副腎皮質ホルモン剤で、作用が増強されるとの報告がある。	本剤の代謝が阻害されるおそれがある。

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 (いずれも頻度不明)

次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- 1) **誘発感染症、感染症の増悪**：誘発感染症、感染症の増悪があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) **続発性副腎皮質機能不全、糖尿病**
- 3) **消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血**：消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血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。
- 4) **肺炎**
- 5) **精神変調、うつ状態、痙攣**
- 6) **骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパシー**

- 7) **緑内障、後嚢白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部網膜色素上皮症**：連用により眼圧上昇、緑内障、後嚢白内障（症状：眼のかすみ）、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症（症状：視力の低下、ものがゆがんで見えたり小さく見えたり、視野の中心がゆがんで見えにくくなる。中心性漿液性網脈絡膜症では限局性の網膜剥離がみられ、進行すると広範な網膜剥離を生じる多発性後極部網膜色素上皮症となる。）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。

8) 血栓症

- 9) **心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤**：心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤があらわれることがあるので、長期投与を行う場合には、観察を十分に行うこと。

- 10) **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。

- 11) **喘息発作**：気管支喘息患者で副腎皮質ホルモン剤の投与により喘息発作を増悪させたとの報告があるので、十分注意すること。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常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。

	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
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
投与部位	局所的刺激症状
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
体液・電解質	浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス
眼	網膜障害、眼球突出等
血液	白血球増多
皮膚	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、癢痒、発汗異常、顔面紅斑、脂肪織炎
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、尿路結石、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

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ため、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。
[動物実験（ラット、マウス、ウサギ、ハムスター）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。]
- (2) 本剤投与中は授乳を中止させること。
[母乳中へ移行することがある。]

7. 小児等への投与

- (1) 小児等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) 頭蓋内圧亢進症状や高血圧性脳症があらわれることがある。

8. 適用上の注意

直腸粘膜を傷つけるおそれがあるので、慎重に挿入すること。

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) プレドニソ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。