

——— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ———

再審査結果、使用上の注意改訂のお知らせ

経皮的エタノール注入療法用剤

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）

無水エタノール注「フソー」

このたび経皮的エタノール注入療法用剤無水エタノール注「フソー」につきまして、薬事法第 14 条の 4 第 3 項の規定による再審査が終了し、再審査結果が通知されました。その結果、【効能・効果】及び【用法・用量】に変更はございませんでした。再審査結果に伴い、**使用上の注意**を下記のとおり自主改訂いたしましたので、併せてお知らせ申し上げます。

平成 24 年 2 月



扶桑薬品工業株式会社

大阪市城東区森之宮二丁目 3 番 11 号

記

無水エタノール注「フソー」（無水エタノール）

1. [再審査結果]

平成 23 年 12 月 21 日付 厚生労働省医薬食品局長通知 薬食発 1221 第 1 号により、薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハ（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果が通知されました。

承認内容	再審査結果
【効能・効果】 肝細胞癌における経皮的エタノール注入療法	【効能・効果】 同左（変更なし）
【用法・用量】 腫瘍病変毎に対して、総注入量は腫瘍体積により決定する。患者当たり 1 日注入量は最大 10mL 以内を原則とする。総注入量が 1 日最大注入量を超える場合、数日に分けて治療を行うが、通常、週 2 回の注入手技を限度とする。	【用法・用量】 同左（変更なし）

なお、製造販売後調査（使用成績調査）における安全性及び有効性の概要については、別途作成しました『無水エタノール注「フソー」—再審査結果のまとめ—』をご参照ください。

2. [使用上の注意改訂] (再審査結果に伴う自主改訂)

無水エタノール注「フソー」は臨床試験を実施していないため、副作用及び発現頻度については、文献情報をもとに記載していました。

このたび、製造販売後調査（使用成績調査）により得られた情報をもとに改訂致しました。

- ①副作用の概要：使用成績調査で得られた主な副作用及びその発現頻度を追記しました。
- ②「重大な副作用」及び「その他の副作用」：副作用を、その発現頻度から「1%以上」または「1%未満」に区分し、承認時に文献で認められ、使用成績調査で認められなかった副作用は、「頻度不明」としました。

なお、AST 上昇、ALT 上昇は、AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇として表記しました。

改訂箇所（自主改訂）

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前
<p>2. 副作用 本剤は承認時までには副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。</p> <p><u>使用成績調査で 316 例中 198 例 (62.7%) に副作用が認められている。主な副作用としては AST(GOT) 上昇 116 例 (36.7%)，ALT(GPT) 上昇 96 例 (30.4%)，CRP 上昇 69 例 (21.8%)，発熱 60 例 (19.0%)，腹部疼痛 53 例 (16.8%) であった (再審査終了時)。</u></p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック (0.6%)：ショックを起こすことがあるので、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。</p> <p>2) 心筋梗塞 (頻度不明*)：心筋梗塞を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合は適切に処置すること。</p>	<p>2. 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ので、文献に記載されている発現頻度を記載した。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック (頻度不明)：ショックを起こすことがあるので、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。</p> <p>2) 心筋梗塞 (0.1%)：心筋梗塞を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合は適切に処置すること。</p>

改訂後（下線部分：改訂箇所）				改訂前		
(2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合は必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。				(2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合は必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。		
	1%以上	1%未満	頻度不明*		1%以上又は頻度不明	1%未満
循環器	血圧低下	血圧上昇		循環器	血圧上昇（20～29.6%）， 血圧低下（1～26.7%）	
肝臓	AST(GOT) 上昇，ALT(GPT) 上昇，LDH 上昇，総ビリルビン上昇，Al-P 上昇，γ-GTP 上昇，直接ビリルビン上昇	ChE 低下，HPT 値減少	ICGR ₁₅ 増加，ウロビリノーゲン陽性	肝臓	AST 上昇（1.2～15%），ALT 上昇（8～37.9%），Al-P 上昇（9.9%），LDH 上昇（7%），γ-GTP 上昇（1.4%），ChE 低下（4.2%），総ビリルビン上昇（7.1%），直接ビリルビン上昇（5.7%），ウロビリノーゲン陽性（3.1%），HPT 値減少（3.8%），ICGR ₁₅ 増加（7.7%）	
呼吸器			咳嗽	呼吸器	咳嗽（1.5%）	
血液	白血球増加，血小板減少	白血球減少	赤血球減少，ヘマトクリット低下，血液凝固第Ⅷ因子低下	血液	白血球増加（11%），白血球減少（1.4%），赤血球減少（2.8%），ヘマトクリット低下（2.8%），血小板減少（2.8%）	血液凝固第Ⅷ因子低下
消化器	嘔気，嘔吐，食欲不振	下痢	出血性十二指腸潰瘍	消化器	嘔気・嘔吐（3～23.6%），下痢（2.8～8%），出血性十二指腸潰瘍（3.7%），食欲不振（22.2%）	
代謝	アルブミン低下，血清総蛋白低下	血糖低下	尿酸陽性，総コレステロール低下，尿酸上昇，血糖上昇，尿蛋白陽性，血清総蛋白上昇	代謝	尿酸上昇（1.7%），血糖上昇（1.5～3.4%），血糖低下（1.7%），尿蛋白陽性（1.5%），尿酸陽性（6.2%），血清総蛋白上昇（1.4%），血清総蛋白低下（5.6%），アルブミン低下（7%），総コレステロール低下（5.6%）	
皮膚		発疹，そう痒感		皮膚	発疹・そう痒感（1.4%）	
その他	CRP 上昇，発熱，腹部疼痛，倦怠感，酩酊感		灼熱感	その他	腹部疼痛（10～16.7%），発熱 6.7～54%），酩酊感（7～27.8%），灼熱感（27.8%），倦怠感（1.5%），CRP 上昇（頻度不明）	
*：承認時に提出された文献で認められた副作用については頻度不明とした。						

☆改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁以降に掲載しました。

添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ（URL：<http://www.info.pmda.go.jp/>）」

においてもご確認いただけます。（掲載まで最大2週間かかる場合があります。）

無水エタノール注「フソー」の「警告」、「禁忌」、「原則禁忌」、＜用法・用量に関連する使用上の注意＞及び「使用上の注意」（改訂後）

【警告】

経皮的エタノール注入療法は、緊急時に十分処置できる医療施設及び経皮的エタノール注入療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。（「重要な基本的注意」、「副作用」、「その他の注意」の項参照）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

エタノール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）】

- 総ビリルビン値が 3mg/dL 以上の患者又は管理困難な腹水を有する等、重篤な肝障害を有する患者〔肝不全を起こす可能性がある。〕
- 重篤な出血傾向を有する患者〔重篤な出血を起こす可能性がある。〕

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- 1 日注入量が 10mL を超える場合の安全性は確立されていないので、それ以上の注入量が必要な際は、慎重に注入すること。
- 総注入量は、 $4/3\pi(r+0.5)^3mL$ ($r+0.5$ ：腫瘍の最大径の半分+安全域 cm)の計算式を目安として求めること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 腫瘍の全体像が超音波で描出できない場合又は安全な穿刺ルートを確認できない場合には経皮的エタノール注入療法を施行しないこと。
- 経皮的エタノール注入療法単独による治療は、最大腫瘍径 3cm 以内の病変を原則とし、3cm を超える病変に対して治療を行う場合には、他の治療法との併用を考慮するなど、慎重に実施すること。
- 腫瘍細胞が一部残存するおそれがあるので、CT 等で確認すること。
- 経皮的エタノール注入療法に伴う以下の合併症が報告されているため、十分注意を払い実施すること。

1) 重篤な合併症

・肝癌破裂

肝表面から突出している腫瘍に対するエタノールの注入により、肝癌破裂が起こる可能性があるため、注入方法、適応に関して十分に考慮し、異常が認められた場合には適切に処置すること。

・肝梗塞

肝梗塞を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合は適切に処置すること。

・肝不全

肝不全を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合は適切に処置すること。

2) その他の合併症

	症 状
肝 臓	肝内胆汁性のう胞、肝被膜下血腫、門脈内の血栓、肝静脈閉塞、閉塞性黄疸、肝外A-Vシャント形成、肝膿瘍
胆のう、胆管	胆管気管支瘻、胆管損傷、胆のう炎、胆管内出血、胆道出血
呼吸器	気胸、胸水発現、血胸、胸腔内出血、呼吸困難
精神神経系	迷走神経反射
その他	炎症波及、穿刺部疼痛、腹腔内播種、腹膜炎、腹壁播種、リンパ節転移、転移（穿刺ルート）、心窩部痛、右季肋部痛、右肩痛、腹水発現、皮下出血、腹腔内出血

2. 副作用

本剤は承認時までに副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

使用成績調査で 316 例中 198 例 (62.7%) に副作用が認められている。主な副作用としては AST(GOT)上昇 116 例 (36.7%)、ALT(GPT)上昇 96 例 (30.4%)、CRP 上昇 69 例 (21.8%)、発熱 60 例 (19.0%)、腹部疼痛 53 例 (16.8%) であった（再審査終了時）。

(1) 重大な副作用

- ショック (0.6%)**：ショックを起こすことがあるので、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。
- 心筋梗塞 (頻度不明*)**：心筋梗塞を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合は適切に処置すること。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合は必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満	頻度不明*
循環器	血圧低下	血圧上昇	

肝臓	AST(GOT) 上昇, ALT(GPT) 上昇, LDH 上昇, 総ビリルビン 上昇, Al-P 上昇, γ-GTP 上昇, 直接ビリルビン 上昇	ChE 低下, HPT 値減少	ICGR ₁₅ 増加, ウロビリノーゲン 陽性
呼吸器			咳嗽
血液	白血球増加, 血小板減少	白血球減少	赤血球減少, ヘマトクリット 低下, 血液凝固第Ⅷ因子 低下
消化器	嘔気, 嘔吐, 食欲不振	下痢	出血性十二指腸潰瘍
代謝	アルブミン 低下, 血清総蛋白 低下	血糖低下	尿糖陽性, 総コレステロール 低下, 尿酸 上昇, 血糖 上昇, 尿蛋白陽性, 血清総蛋白 上昇
皮膚		発疹, そう痒感	
その他	CRP 上昇, 発熱, 腹部疼痛, 倦怠感, 酩酊感		灼熱感

*:承認時に提出された文献で認められた副作用については
頻度不明とした。

3. 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が望ましい。
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。

4. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

5. 適用上の注意

- (1) **投与経路**: 経皮的エタノール注入療法(腫瘍内注入)のみに使用し, その他の投与経路(血管内, 脊髄腔内, 皮下, 筋肉内等)での投与を行わないこと。
- (2) **アンブルカット時**: 本剤にはアンブルカット時にガラス微小片混入の少ないクリーンカットアンブル(ワンポイントカットアンブル)を使用してあるが, さらに安全に使用するため, 従来どおりエタノール綿等で清拭することが望ましい。
- (3) **使用時**: 眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合は直ちによく水洗すること。

6. その他の注意

- (1) 無水エタノールは外用には刺激が強く, 殺菌力が劣ることが知られているので外用には使用しないこと。
- (2) 本剤は引火性, 爆発性があるため, 火気(電気メス使用等を含む)には十分に注意すること。
- (3) エタノール蒸気に大量に又は繰り返しさらされた場合, 粘膜への刺激, 頭痛等を起こすことがあるので, 蒸気の吸入に注意すること。
- (4) 本剤に局所麻酔剤を加えて使用する場合, 腫瘍壊死効果が確認されているエタノール濃度(90%以上)で使用する。
- (5) アルコール代謝能の低い患者では, 全身状態の変化に十分注意すること。

2012年1月改訂(アンダーラインは追加・変更箇所)