

——— 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。 ———

## 使用上の注意改訂のお知らせ

### 処方箋医薬品

(注意—医師等の処方箋により使用すること)

合成副腎皮質ホルモン剤

**リネステロン<sup>®</sup> 散 0.1%**

日本薬局方 **ベタメタゾン錠**

**リネステロン<sup>®</sup> 錠 0.5mg**

このたび合成副腎皮質ホルモン剤 **リネステロン散 0.1%、リネステロン錠 0.5mg** (日本薬局方 ベタメタゾン錠) につきまして、**使用上の注意**を下記のとおり改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

平成26年11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

**リネステロン散 0.1%** (ベタメタゾン)

**リネステロン錠 0.5mg** (ベタメタゾン)

#### 1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、[重要な基本的注意]の項を改訂しました。

#### 2. 改訂内容 (自主改訂)

改訂後 (下線部分: 改訂箇所)	改訂前
<b>2. 重要な基本的注意</b> <u>(4) 強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤の投与により増加するとの報告がある。本剤を強皮症患者に投与する場合は、<u>血圧及び腎機能を慎重にモニターし、強皮症腎クリーゼの徴候や症状の出現に注意すること。また、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></u>	<b>2. 重要な基本的注意</b> (記載なし)

### 3. 改訂理由（自主改訂）

先発の自主改訂に基づき、「重要な基本的注意」の項を追記し、改訂しました。

「強皮症」の効能・効果を有する副腎皮質ホルモン製剤について、強皮症腎クリーゼ発症に関する記載を、「重要な基本的注意」の項に追記し、注意喚起することにしました。

類薬メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（販売名：ソル・メドロール静注用40mg・125mg・500mg・1000mg、製造販売会社名：ファイザー株式会社）の効能・効果にリウマチ性疾患が追加承認されました。この追加適応の中には「強皮症」が含まれており、審査の過程において、強皮症患者へのステロイド剤の投与により強皮症腎クリーゼの発症リスクが上昇することを「重要な基本的注意」の項に追記すべきと判断され、ソル・メドロールの添付文書改訂が行われました<sup>1)</sup>。

本剤も強皮症を適応にもつ副腎皮質ホルモン剤であり、教科書及び全身性強皮症診療ガイドラインの記載から強皮症患者への投与時には強皮症腎クリーゼ発症に注意すべきと判断したことから、ソル・メドロール静注用と同じ記載を、「重要な基本的注意」の項に追記しました。

#### 1) 注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム審査報告書

([http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400124/671450000\\_22000AMX00311\\_A100\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400124/671450000_22000AMX00311_A100_1.pdf))

### 4. 本情報はD S U（医薬品安全対策情報）No. 235（平成 26 年 12 月中旬発送予定）に掲載されます。

☆改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁以降に収載しました。

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。

## リネステロン散 0.1%、リネステロン錠 0.5mg の

### 「禁忌」、「原則禁忌」及び「使用上の注意」（改訂後）

#### 【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。]

#### 【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 [糖新生成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 [血中半減期が延長するとの報告があり、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、肝臓への脂肪沈着が増大し、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 [使用当初、一時症状が増悪するおそれがある。]
- (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。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) 投与中は副作用の発現に対し、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) 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ため、これらの患者には**生ワクチンを接種しないこと。**
- (4) **強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤の投与により増加するとの報告がある。本剤を強皮症患者に投与する場合は、血圧及び腎機能を慎重にモニターし、強皮症腎クリーゼの徴候や症状の出現に注意すること。また、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。**

### 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 サザピリン等	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 ナリウム	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。
経口糖尿病用剤 ブホルミン塩酸塩 クロルプロパミド アセトヘキサミド等 インスリン製剤	経口糖尿病用剤、インスリン製剤の効果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抑制する。
利尿剤 (カリウム保持性利尿剤を除く) フロセミド アセタゾラミド トリクロルメチアジド等	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で、シクロスポリンの血中濃度が上昇す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。	副腎皮質ホルモン剤はシクロスポリンの代謝を抑制する。
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。
非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物	筋弛緩作用が減弱又は増強す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

リトドリン塩酸塩	併用により肺水腫があらわれることがある。	体内の水分貯留傾向が促進される。
----------	----------------------	------------------

### 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 (頻度不明)

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) **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。
- 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、ミオパチー**
- 7) **緑内障、後囊白内障**：連用により眼圧亢進、緑内障、後囊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。
- 8) **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。

#### (2) その他の副作用

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。

	頻度不明
<b>過敏症<sup>注)</sup></b>	発疹
<b>内分泌</b>	月経異常、クッシング症候群様症状
<b>消化器</b>	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
<b>精神神経系</b>	多幸症、不眠、頭痛、めまい
<b>筋・骨格</b>	筋肉痛、関節痛
<b>脂質・蛋白質代謝</b>	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
<b>体液・電解質</b>	浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス
<b>眼</b>	中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害、眼球突出
<b>血液</b>	白血球増多
<b>皮膚</b>	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、脂肪織炎
<b>その他</b>	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

注) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

## 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まわると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験（マウス、ラット）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) 授乳中の婦人には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。

## 8. 適用上の注意 <錠のみ記載>

**薬剤交付時：**PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

## 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。

2014年10月改訂（アンダーラインは追加箇所）