

使用上の注意改訂のお知らせ

頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤

眼圧降下剤

グリポーゼ® 注

このたび頭蓋内圧亢進・頭蓋内浮腫治療剤 眼圧降下剤**グリポーゼ注**につきまして、平成 16 年 4 月 1 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡に基づき、**使用上の注意**を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

平成 16 年 4 月



扶桑薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町 1 丁目 7 番 10 号

記

グリポーゼ注（濃グリセリン・果糖注射液）

1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、「禁忌」の項及び「重要な基本的注意」の項を一部追記しました。

2. 改訂内容（事務連絡）

改 訂 後（下線部分：改訂箇所）	改 訂 前
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 先天性のグリセリン，果糖代謝異常症の患者「<u>重篤な低血糖症が発現することがある。</u>」（「<u>重要な基本的注意</u>」の項参照）	【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 先天性のグリセリン，果糖代謝異常症の患者「<u>重篤な低血糖症が発現することがある。</u>」

改 訂 後（下線部分：改訂箇所）	改 訂 前
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) <u>フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ (FBPase) 欠損症の新生児，乳児，幼児に対して，脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のために本剤を投与して神経障害（痙攣，頻呼吸，嗜眠等）があらわれ，死亡したとの報告がある。</u> <u>新生児等の脳浮腫，原因不明の意識障害に対し，本剤を投与する際には，血糖値，血中乳酸値を測定し，糖新生系の異常，特にFBPase欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。さらに，本剤投与中，投与後においては，血糖低下傾向がないこと，及び意識障害に代表される神経症状，脳浮腫の悪化が生じないことを確認し，悪化がみられた場合は，このような患者への投与は中止すること。</u> (2) 省略 (3) 省略 (4) 省略	【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 記載なし (1) 省略 (2) 省略 (3) 省略

3. 改訂理由

【禁忌】の項には既に“果糖代謝異常症の患者”の記載があり、果糖代謝異常症の一つであるFBPase 欠損症患者への本剤の投与は禁忌となっておりますが、文献報告¹⁾に基づき、「重要な基本的注意」の項にFBPase 欠損症が疑われる場合には投与しないこと、及び投与を中止すべき症状等の具体的な記載を追記し、【禁忌】の項には重要な基本的注意の項参照の記載を追記して一層の注意喚起を図ることと致しました。

[文献]

1) Hasegawa, Y. et al. :Pediatrics International, **45**(1), 5(2003)

<概略>

FBPase 欠損症患児 20 例の医療記録に基づくレトロスペクティブな調査の結果、グリセロール液非投与の 14 例は正常に発育したが、グリセロール液を投与した 6 例のうち、腹膜透析を実施しなかった 4 例中 2 例が死亡、2 例が重度神経障害となり、またグリセロール液投与に加えて腹膜透析を受けた残り 2 例中 1 例でも軽度精神遅滞を示し、FBPase 欠損症患者に対するグリセロール液投与が予後に影響を及ぼす可能性が示唆された。従って、血糖値、血中乳酸値測定などにより FBPase 欠損症でないことが確認できるまでは、患者の脳浮腫の予防・治療にグリセロール液を用いるべきでない。

4. 本情報はD S U（医薬品安全対策情報）No. 128（平成 16 年 4 月下旬発送予定）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>）」においてもご確認できます。（掲載まで最大 3 週間かかる場合があります。）

グリポーゼ注の「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）】

先天性のグリセリン、果糖代謝異常症の患者〔重篤な低血糖症が発現することがある。〕（「重要な基本的注意」の項参照）

【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) 心臓、循環器系機能障害のある患者〔循環血流量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕
- (2) 腎障害のある患者〔水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。〕
- (3) 尿崩症の患者〔本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。〕
- (4) 糖尿病の患者〔非ケトン性高浸透圧性昏睡があらわれることがある。〕

2. 重要な基本的注意

(1) フルクトース-1, 6-ビスホスファターゼ (FBPase) 欠損

症の新生児、乳児、幼児に対して、脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のために本剤を投与して神経障害（痙攣、頻呼吸、嗜眠等）があらわれ、死亡したとの報告がある。

新生児等の脳浮腫、原因不明の意識障害に対し、本剤を投与する際には、血糖値、血中乳酸値を測定し、糖新生系の異常、特に FBPase 欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。さらに、本剤投与中、投与後においては、血糖低下傾向がないこと、及び意識障害に代表される神経症状、脳浮腫の悪化が生じないことを確認し、悪化がみられた場合は、このような患者への投与は中止すること。

- (2) 急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認してから投与すること（血腫の存在を確認することなく本剤を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血することがある）。
- (3) 本剤には塩化ナトリウムが含まれているので、食塩摂取制限の必要な患者に投与する場合には注意すること。
- (4) 乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので注意すること。

3. 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

アシドーシス：乳酸アシドーシス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炭酸水素ナトリウム注射液等を投与するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

副作用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。

	頻度不明
泌尿器	尿潜血反応陽性、血色素尿、血尿、尿意
消化器	悪心、嘔吐
代謝異常	低カリウム血症、高ナトリウム血症、非ケトン性高浸透圧性高血糖
その他	頭痛、口渇、腕痛、血圧上昇、倦怠感

4. 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ことが多いので、本剤投与に際しては水・電解質異常に留意し、慎重に投与すること。

5. 適用上の注意

投与前：

- 1) 眼科手術中に尿意を催すことがあるので、術前に排尿しておくことが望ましい。
- 2) 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- 3) 体温程度に温めて使用すること。
- 4) 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

2004 年 4 月改訂（アンダーラインは追加箇所）