

RA寛解導入剤

2013年 9 月

劇薬・処方せん医薬品

日本薬局方 オーラノフィン錠

リザスト[®]錠 3mg

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原 5 丁目 2-30
TEL: 06(6105)5816

使用上の注意改訂のお知らせ

この度、下記のとおり使用上の注意を自主改訂致しますので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容 (下線部改訂又は追加箇所、取り消し線部削除箇所)

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>6) 本剤投与前には必ず血液検査(赤血球数、血色素量、白血球数、白血球分類及び血小板数)、肝機能検査(トランスアミナーゼ、アルカリフォスファターゼ)、腎機能検査及び尿検査(蛋白、<u>潜血</u>、沈渣)を実施すること。投与中は毎月1回及び医師が必要と判断した時に血液検査(赤血球数、血色素量、白血球数、白血球分類及び血小板数)並びに尿検査(蛋白、<u>潜血</u>、沈渣)を行うこと。また、その他の検査項目については必要に応じて実施すること。</p> <p>なお、臨床検査のうち白血球数、血小板数及び尿蛋白の検査値が下記のいずれかの値を示したときは、投与を中止し適切な処置を行うこと。</p> <p>白血球数……3,000/mm³未満 血小板数……100,000/mm³未満 尿蛋白……持続的又は増加傾向を示す場合、及び血尿が認められた場合</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>6) 本剤投与前には必ず血液検査(赤血球数、血色素量、白血球数、白血球分類及び血小板数)、肝機能検査(トランスアミナーゼ、アルカリフォスファターゼ)、腎機能検査及び尿検査(蛋白、沈渣)を実施すること。投与中は毎月1回及び医師が必要と判断した時に血液検査(赤血球数、血色素量、白血球数、白血球分類及び血小板数)並びに尿検査(蛋白、沈渣)を行うこと。また、その他の検査項目については必要に応じて実施すること。</p> <p>なお、臨床検査のうち白血球数、血小板数及び尿蛋白の検査値が下記のいずれかの値を示したときは、投与を中止し適切な処置を行うこと。</p> <p>白血球数……3,000/mm³未満 血小板数……100,000/mm³未満 尿蛋白……持続的又は増加傾向を示す場合、及び血尿が認められた場合</p>

(次頁につづく)



改 訂 後	改 訂 前								
<p>4. 副作用</p> <p>3) その他の副作用</p> <p>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、経過を観察し、必要に応じて休薬、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">そ の 他</td> <td>浮腫、味覚異常、めまい、体重減少、脱力・倦怠感、発熱、頭痛、耳鳴、IgA低下、動悸、しびれ感、<u>水晶体又は角膜への金沈着</u></td> </tr> </table> <p>10. その他の注意</p> <p style="text-align: center;">〈該当項目削除〉</p>		頻度不明	そ の 他	浮腫、味覚異常、めまい、体重減少、脱力・倦怠感、発熱、頭痛、耳鳴、IgA低下、動悸、しびれ感、 <u>水晶体又は角膜への金沈着</u>	<p>4. 副作用</p> <p>3) その他の副作用</p> <p>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、経過を観察し、必要に応じて休薬、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">そ の 他</td> <td>浮腫、味覚異常、めまい、体重減少、脱力・倦怠感、発熱、頭痛、耳鳴、IgA低下、動悸、しびれ感</td> </tr> </table> <p>10. その他の注意</p> <p>2) ヒトで水晶体→角膜への金沈着がみられたとの報告がある。</p>		頻度不明	そ の 他	浮腫、味覚異常、めまい、体重減少、脱力・倦怠感、発熱、頭痛、耳鳴、IgA低下、動悸、しびれ感
	頻度不明								
そ の 他	浮腫、味覚異常、めまい、体重減少、脱力・倦怠感、発熱、頭痛、耳鳴、IgA低下、動悸、しびれ感、 <u>水晶体又は角膜への金沈着</u>								
	頻度不明								
そ の 他	浮腫、味覚異常、めまい、体重減少、脱力・倦怠感、発熱、頭痛、耳鳴、IgA低下、動悸、しびれ感								

2. リザスト錠 3 mg 「使用上の注意」全文

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 金製剤による重篤な副作用(「重大な副作用」の項参照)の既往歴のある患者[重篤な副作用が発現するおそれがある。]
- 2) 金製剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- 3) 腎障害、肝障害、血液障害あるいは重篤な下痢、消化性潰瘍等のある患者[悪化するおそれがある。]
- 4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 5) 小児(「小児等への投与」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) 金製剤による副作用の既往歴のある患者[同種の副作用が発現するおそれがある。]
- 2) 重篤な消化器障害、腎障害、肝障害、血液障害あるいは薬物過敏症の既往歴のある患者[再発するおそれがある。]
- 3) 蕁麻疹、乾癬等慢性皮膚症のある患者[発疹、痒痒等の副作用の確認が遅れるおそれがある。]
- 4) 炎症性腸疾患のある患者[悪化するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与にあたっては、金療法を含む関節リウマチの治療法を十分把握していること。
- 2) 過去の治療において非ステロイド性抗炎症剤により十分な効果の得られなかった症例に使用すること。
なお、罹病期間が比較的短く、骨破壊や関節変形等の進んでいない活動性の関節リウマチに対し本剤の使用を考慮すること。
- 3) 本剤は遅効性であり、6ヵ月以降に効果がみられる例もあるが、通常、効果は1～3ヵ月後より発現するので、少なくとも3ヵ月以上継続投与すること。なお、従来より投与している非ステロイド性抗炎症剤はその間継続して併用することが望ましい。

- 4) 本剤並びに疾患の特性を考慮して、治療にあたっては経過を十分に観察し、漫然と投与を継続しないこと。
- 5) 本剤の投与開始に先立ち、主な副作用を患者に説明し、特に発熱、咳嗽、労作時息切れ、全身倦怠感、皮下・粘膜下出血、下痢、痒痒、発疹、口内炎等の症状が認められた場合は、速やかに主治医に連絡するよう指示すること。
- 6) 本剤投与前には必ず血液検査(赤血球数、血色素量、白血球数、白血球分類及び血小板数)、肝機能検査(トランスアミナーゼ、アルカリフォスファターゼ)、腎機能検査及び尿検査(蛋白、潜血、沈渣)を実施すること。投与中は毎月1回及び医師が必要と判断した時に血液検査(赤血球数、血色素量、白血球数、白血球分類及び血小板数)並びに尿検査(蛋白、潜血、沈渣)を行うこと。また、その他の検査項目については必要に応じて実施すること。
なお、臨床検査のうち白血球数、血小板数及び尿蛋白の検査値が下記のいずれかの値を示したときは、投与を中止し適切な処置を行うこと。
白血球数………3,000/mm³未満
血小板数………100,000/mm³未満
尿蛋白………持続的又は増加傾向を示す場合、及び血尿が認められた場合

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
免疫抑制剤	血液障害が増強されるおそれがある。但し、本剤に関する症例報告はない。	機序は不明 (本剤及び免疫抑制剤ともに血液障害を起こす可能性のある薬剤である。)
D-ペニシラミン	類薬(注射金剤)で副作用の発現が増加したとの報告がある。但し、本剤に関する症例報告はない。	機序は不明

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	動物実験で本剤の急性毒性増強が報告されているので、本剤を減量するなど慎重に投与すること。但し、症例報告はない。	機序は不明
フェニトイン	外国で併用によりフェニトインの血中濃度が増加したとの報告がある。	機序は不明

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)

- (1) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、労作時息切れ等の呼吸器症状があらわれた場合には、速やかに胸部X線、血液ガス分析等の検査を実施し、間質性肺炎が疑われる場合には直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- (2) **再生不良性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症**：再生不良性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症があらわれることがあるので、初期症状として全身倦怠感、皮下・粘膜下出血、発熱等がみられたら、速やかに血液検査を実施し、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) **急性腎不全、ネフローゼ症候群**：急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、腎機能検査値異常(BUN、クレアチニン上昇等)、尿蛋白等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。

2) 重大な副作用 (類薬)

注射金剤で、剥脱性皮膚炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、血小板減少、白血球減少、気管支炎、気管支喘息発作の増悪、大腸炎、角膜潰瘍、網膜出血、多発性神経炎、ミオキミア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中止するなど適切な処置を行うこと。

3) 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、経過を観察し、必要に応じて休薬、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚・粘膜	発疹、痒痒感、紅斑、脱毛、蕁麻疹、光線過敏症、結膜炎
消化器	下痢・軟便、胃痛・腹痛、口内炎、悪心・嘔吐、食欲不振、消化不良、便秘、腹部膨満、胃潰瘍、舌炎、口渇、口角炎、消化管出血、歯肉炎、潰瘍性大腸炎
血液	貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球增多、好中球減少
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇等の腎機能検査値異常、蛋白尿、血尿
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等の肝機能検査値異常、黄疸
呼吸器	鼻出血
その他	浮腫、味覚異常、めまい、体重減少、脱力・倦怠感、発熱、頭痛、耳鳴、IgA低下、動悸、しびれ感、水晶体又は角膜への金沈着

5. 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ので減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) **妊婦等**：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。〔動物実験で催奇形作用が報告されている。〕
- 2) **授乳婦**：本剤投与中は授乳させないように注意すること。〔動物実験で乳汁中移行が報告されている。〕

7. 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ので投与しないこと。

8. 過量投与

外国において、本剤27mg/日を10日間服用したところ、中枢・末梢神経障害が発現し、本剤の投与中止とキレート剤の投与により回復した例がある。過量投与した場合には、催吐、胃洗浄等を行うとともにキレート剤を投与するなど適切な療法を行うこと。なお、注射金剤の過量投与の治療にキレート剤が使用されている。

9. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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)

10. その他の注意

ラットに3ヵ月、12ヵ月及び24ヵ月投与した毒性試験で、腎尿細管上皮の細胞の巨大化、核の巨大化及び腫瘍がみられたとの報告がある。