

アテネジン 安全性情報

2006年9月

製造販売 鶴原製薬株式会社

腎障害患者における意識障害等の 重篤な副作用の発現について

腎障害患者へのアテネジン50/100/細粒(塩酸アマンタジン製剤)の投与により、本剤の蓄積による意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス等の副作用の発現が報告されており、特に、透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者では、これらの副作用が顕著にあらわれることがあります。これは、本剤は大部分が未変化体として尿中から排泄されるため、腎機能が低下している患者では本剤が蓄積され、また、本剤は血液透析では少量しか除去されないことによります。

従来、「慎重投与」、「重大な副作用」及び「高齢者への投与」の項に腎機能が低下している患者への投与に関する注意を記載しておりましたが、重篤な副作用の症例が集積されたことから、「禁忌」の項に“透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者”を追記し、併せて<用法及び用量に関連する使用上の注意>、「慎重投与」、「重大な副作用」、「過量投与」の項の改訂を行い、更に注意を喚起させていただくことといたしました。

本剤の投与に際しましては、特に下記の点に十分ご注意くださいようお願い申し上げます。

1. 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者には投与しないで下さい

“透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者”への投与は禁忌となりました。本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあります。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されません。

2. 腎障害のある患者及び高齢者には慎重に投与して下さい

これらの患者でも腎機能が低下しており、本剤の血漿中濃度が高くなり、副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与してください。

3. 本剤を投与する際には腎機能を十分に確認し、投与中は患者の状態に注意して下さい

本剤投与前には腎障害の有無を確認し、必要に応じて腎機能検査を実施するなど、観察を十分にしながら慎重に投与してください。

「使用上の注意」の改訂内容に関しましては、裏面をご参照下さい。

お問い合わせ先：鶴原製薬株式会社 医薬情報部
〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号
TEL 072-761-1456(代表) FAX 072-760-5252

以上

「禁忌」の項を下記のとおり追記致します。(_____ : 薬食安による改訂、 _____ : 自主改訂)

改 訂 後	改 訂 前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1) 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕(「副作用」の項参照)</p> <p>(2)、(3) 現行の(1)、(2)</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦(「妊婦産婦、授乳婦等への投与」の項参照)</p> <p>(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>

「用法及び用量に関する使用上の注意」の項を下記のとおり追記致します。(_____ : 薬食安による改訂、 _____ : 自主改訂)

改 訂 後	改 訂 前										
<p>1) 本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。(【禁忌】、「慎重投与」、「副作用」の項参照)</p> <p><参考>クレアチニンクリアランスと投与間隔の目安</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m²)</th> <th>投与間隔 (100mg/回)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥75</td> <td>12時間</td> </tr> <tr> <td>35~75</td> <td>1日</td> </tr> <tr> <td>25~35</td> <td>2日</td> </tr> <tr> <td>15~25</td> <td>3日</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 上記は外国人における試験に基づく目安であり、本剤の国内で承認されている用法及び用量とは異なる。</p> <p>2) 現行の1)</p> <p>3) 現行の2) 1. ~ 4.</p>	クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	投与間隔 (100mg/回)	≥75	12時間	35~75	1日	25~35	2日	15~25	3日	<p>1) 「脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を投与する場合、投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。</p> <p>2) 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を投与する場合</p> <p>1. 発症後に用いる場合 発症後は可能な限り速やかに投与を開始すること(発症後48時間以降に開始しても十分な効果が得られないとされている)。また、耐性ウイルスの発現を防ぐため、必要最小限の期間(最長でも1週間)の投与にとどめること。</p> <p>2. ワクチンの入手が困難な場合又はワクチン接種が禁忌の場合地域又は施設において流行の徴候があらわれたと判断された後、速やかに投与を開始し、流行の終息後は速やかに投与を中止すること。</p> <p>3. ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間に投与する場合抗体獲得までの期間は通常10日以上とされるが、抗体獲得後は速やかに投与を中止すること。</p> <p>4. 小児に対する用法及び用量は確立していないので、小児に投与する場合は医師の判断において患者の状態を十分に観察した上で、用法及び用量を決定すること。(「小児等への投与」の項参照)</p>
クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	投与間隔 (100mg/回)										
≥75	12時間										
35~75	1日										
25~35	2日										
15~25	3日										

「慎重投与」の項を下記のとおり改訂致します。(_____ : 自主改訂)

改 訂 後	改 訂 前												
<p>1) 【現行どおり】</p> <p>2) 腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕(【禁忌】、「用法及び用量に関する使用上の注意」の項参照)</p> <p>【削除】</p> <p>3) ~ 6) 現行の4) ~ 7)</p>	<p>1) 心血管疾患(うっ血性心疾患等)又は末梢性浮腫のある患者〔副作用として下肢浮腫が発現することがあり、心血管疾患や浮腫を悪化させるおそれがある。〕</p> <p>2) 腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕</p> <p>(参考)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">GFRの程度と投与間隔の目安</th> </tr> <tr> <th>GFR(mL/min)</th> <th>50以上</th> <th>10~50</th> <th>10以下</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>投与間隔(時間)</td> <td>12~24</td> <td>48~72</td> <td>168</td> </tr> </tbody> </table> <p>3) 透析患者〔本剤は血液透析によって少量しか除去されないのので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕</p> <p>4) 肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されているため、肝機能検査値に注意すること。〕</p> <p>5) 低血圧を呈する患者〔めまい・立ちくらみ等があらわれやすい。〕</p> <p>6) 精神疾患のある患者〔幻覚、妄想、錯乱、悪夢等の精神症状が増悪するおそれがある。〕(【警告】の項参照)</p> <p>7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)</p>	GFRの程度と投与間隔の目安				GFR(mL/min)	50以上	10~50	10以下	投与間隔(時間)	12~24	48~72	168
GFRの程度と投与間隔の目安													
GFR(mL/min)	50以上	10~50	10以下										
投与間隔(時間)	12~24	48~72	168										

「副作用の(1)重大な副作用の7.」の項を下記のとおり改訂致します。(_____ : 薬食安による改訂)

改 訂 後	改 訂 前
<p>7. 意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス: 意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。</p>	<p>7. 意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣: 意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣がみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。</p>

「過量投与」の項中、処置に関する記載を下記のとおり改訂致します。(_____ : 自主改訂)

改 訂 後	改 訂 前
<p>処置: 特異的な解毒薬は知られていない。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。必要に応じて次のような処置が行われる。</p>	<p>処置: 特異的な解毒薬は知られていない。必要に応じて次のような処置が行われる。</p>