

使用上の注意改訂のお知らせ


β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

処方せん医薬品^{注)}

スルペゾール[®] 静注用1g

平成24年10月 - 11月

販売元  共和薬品工業株式会社
大阪市淀川区西中島5-13-9

製造販売元  東菱薬品工業株式会社
東京都千代田区有楽町1-10-1

このたびβ-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤スルペゾール静注用1g [東菱薬品工業(株)製造販売] につきまして、自主改訂に基づき、**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。

記

スルペゾール静注用1g (静注用スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム)

1. 改訂理由(自主改訂)

先発製品の、企業報告に基づき、一部追記改訂・削除、及び文言の変更をし、注意喚起をすることと致しました。

1) 「4. 副作用」の「(1)重大な副作用」の項の一部追記改訂(下線部改訂)

「7) 劇症肝炎」の項を「7) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。」と追記改訂致しました。

2) 「4. 副作用」の「(2)その他の副作用」の項の一部削除、及び文言の変更(下線部変更)

「肝臓」の項の「A1-P の上昇等の肝機能障害」を「A1-P」へ変更、「黄疸」を削除致しました。

2. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、「4. 副作用」の「(1) 重大な副作用」、及び「(2) その他の副作用」の項の一部追記改訂・削除、及び文言の変更を致しました。

3. 改訂内容(自主改訂)

改訂後(下線部分：追記・変更箇所)	改訂前(波線部削除)																
<p>1. ～3. (省略)</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ～6) (省略)</p> <p>7) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：<u>劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。</u></p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td colspan="2">他の項省略</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇</td> </tr> <tr> <td colspan="2">他の項省略</td> </tr> </table> <p>5. ～11. (省略)</p>		頻度不明	他の項省略		肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇	他の項省略		<p>1. ～3. (省略)</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ～6) (省略)</p> <p>7) 劇症肝炎：<u>劇症肝炎が起こることがあるので定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。</u></p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td colspan="2">他の項省略</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P <u>上昇等の肝機能障害、ビリルビンの上昇、黄疸</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2">他の項省略</td> </tr> </table> <p>5. ～11. (省略)</p>		頻度不明	他の項省略		肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P <u>上昇等の肝機能障害、ビリルビンの上昇、黄疸</u>	他の項省略	
	頻度不明																
他の項省略																	
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇																
他の項省略																	
	頻度不明																
他の項省略																	
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P <u>上昇等の肝機能障害、ビリルビンの上昇、黄疸</u>																
他の項省略																	

4. 本情報はDSU(医薬品安全対策情報)No. 214(平成24年11月下旬発送予定)に掲載されます。

☆改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁以降に掲載致しました。

☆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/>)」、「共和薬品工業株式会社(URL:<http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>)、及び「東菱薬品工業株式会社(URL:<http://tobishipharm.com/>)」のホームページ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。)

スルペゾール静注用 1g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)】

本剤の成分によるショック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)】

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、 β -ラクタマーゼ産生菌、かつセフォペラゾン耐性菌を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。

【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)ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3)高度の肝障害のある患者[血中濃度半減期が延長するので、投与量・投与間隔に注意すること。]
- (4)高度の腎障害のある患者[血中濃度半減期が延長するので、投与量・投与間隔に注意すること。]
- (5)経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者[ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]
- (6)高齢者[「5.高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

- ①事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- ②投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- ③投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

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
利尿剤 (フロセミド等)	類似化合物(他のセフェム系薬剤)との併用により腎障害増強作用が報告されているので、併用する場合には腎機能に注意すること。	機序は不明だが、利尿剤による脱水などで尿細管細胞へのセフェム薬の取り込みが亢進し、腎毒性を発揮すると考えられている。
アルコール	ジスルフィラム様作用(潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等)があらわれることがあるので、投与期間中及び投与後少なくとも1週間はアルコールの摂取を避けること。	テトラゾールチオメチル基が、肝におけるエタノールの分解を阻害することで、血中アセトアルデヒドの蓄積が生じ、潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛などがあらわれることがある。

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)

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難等)**：ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難等)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。
- 2) **急性腎不全**：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- 3) **偽膜性大腸炎**：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **間質性肺炎、PIE 症候群**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)**：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)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し、適切な処置を行うこと。

6) **血液障害**: 溶血性貧血、汎血球減少症、顆粒球減少(無顆粒球症を含む)、血小板減少等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

7) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**: 劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

(2)その他の副作用

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

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹(斑状丘疹性皮疹等)、そう痒、蕁麻疹、紅斑
血液	赤血球減少、血小板増多、白血球減少、好酸球増多、貧血
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇
消化器	下痢、軟便、悪心・嘔吐
中枢神経	痙攣
菌交代	口内炎、カンジダ症
その他	発熱 ^{注)} 、頭痛、血尿、ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)、低血圧、血管炎、注射部静脈炎、注射部痛

注) 発現した場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では一般的に生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- (2) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

9. 過量投与

β-ラクタム系抗生物質製剤の脳脊髄液中濃度が高くなると、痙攣等を含む神経系の副作用を引き起こすことが考えられるので、腎障害患者に過量投与された場合は血液透析等を用いて体内から除去すること。

10. 適用上の注意

- (1) **調製時**: 本剤の使用に当っては、完全に溶解したことを確認し、溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず溶液保存を必要とする場合でも、室温保存で6時間以内に、冷蔵庫保存では48時間以内に使用すること。
- (2) **投与前**:
 - 1) 輸注に際しては、感染に対する配慮をすること(患者の皮膚や器具消毒)。
 - 2) 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
- (3) **投与时**: 本剤は静脈内へのみ投与し、皮下や筋肉内には投与しないこと。
- (4) 静脈内大量投与により、まれに血管痛、血栓性静脈炎を起こすことがあるので、これを予防するために注射液の調製、注射部位、注射方法などについて十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。また、血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更するか、場合によっては投与を中止すること。

11. その他の注意

幼若ラットに皮下投与した実験において精巣萎縮、精子形成抑制作用が発現したとの報告がある。

2012年10月改訂(アンダーラインは追加箇所)