

使用上の注意改訂のお知らせ

2012年10月

東和薬品株式会社

抗ウイルス化学療法剤

ベルクスロン[®]錠200
ベルクスロン[®]錠400
《アシクロビル錠》

ベルクスロン[®]顆粒40%
《アシクロビル顆粒》

ベルクスロン[®]点滴静注用250mg
《注射用アシクロビル》

日本薬局方
アシクロビル注射液
ベルクスロン[®]注射液250（希釈・点滴静注）

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。
なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、
今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

〈錠・顆粒・注射液・点滴静注用 共通〉

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>次のような症状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。</p> <p>(1)～(3)（省略：現行のとおり）</p> <p>(4) 精神神経症状：意識障害（昏睡）、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、<u>脳症等</u></p> <p>(5) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）</p> <p>(6)～(9)（省略：現行のとおり）</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>（省略：現行のとおり）</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>次のような症状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。</p> <p>(1)～(3)（省略）</p> <p>(4) 精神神経症状：意識障害（昏睡）、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある。</p> <p>(5) 中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）</p> <p>(6)～(9)（省略）</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>（省略）</p>

<錠のみ>

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) (省略：現行のとおり)</p> <p>2) <u>単純疱疹の治療においては本剤を5日間使用</u>し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。</p> <p>3) <u>带状疱疹の治療においては本剤を7日間使用</u>し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。</p> <p>4)～7) (省略：現行の 3)～6) のとおり)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) (省略)</p> <p>2) 単純疱疹の治療においては本剤を5日間使用し、また、带状疱疹の治療においては本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。</p> <p>3)～6) (省略)</p>

<顆粒のみ>

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) (省略：現行のとおり)</p> <p>2) <u>単純疱疹の治療においては本剤を5日間使用</u>し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。</p> <p>3) <u>水痘の治療においては本剤を5日間使用し、また、带状疱疹の治療においては本剤を7日間使用</u>し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。</p> <p>4)～7) (省略：現行の 3)～6) のとおり)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) (省略)</p> <p>2) 単純疱疹及び水痘の治療においては本剤を5日間使用し、また、带状疱疹の治療においては本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。</p> <p>3)～6) (省略)</p>

4ページ以降に改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。

2. 改訂理由（自主改訂）

「副作用 重大な副作用」の項

アシクロビル製剤で「脳症」の副作用症例が集積されたことから、追記致しました。また、「中毒性表皮壊死症」を「中毒性表皮壊死融解症」という副作用用語に変更するなど記載整備を致しました。なお、弊社製剤：ベルクスロン錠／顆粒／注射液／点滴静注用においては、「脳症」の副作用報告は現時点ではありません。

「重要な基本的注意」の項 <錠／顆粒のみ>

「単純疱疹・水痘（顆粒のみ）・带状疱疹」の記載について、「単純疱疹」と「水痘（顆粒のみ）・带状疱疹」とに分けて注意喚起する記載整備を致しました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 213（2012年10月）に掲載される予定です。

ベルクスロン錠/顆粒

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

現行のとおり

【効能・効果に関連する使用上の注意】

現行のとおり

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

現行のとおり

（錠剤）

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始することが望ましい。なお、帯状疱疹の治療においては原則として皮疹出現後5日以内に投与を開始すること。
- 2) 単純疱疹の治療においては本剤を5日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。
- 3) 帯状疱疹の治療においては本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。
- 4) 本剤は、主として免疫機能の低下を伴わない患者に適応される。悪性腫瘍、自己免疫疾患などの免疫機能の低下した患者には、アシクロビル注射剤の点滴静脈内投与等を考慮すること。
- 5) 本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者（免疫正常患者においては、おおむね年6回以上の頻度で再発する者）に対して行うこと。また、本剤を1年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。
- 6) 本剤は、主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔を調節すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照）。また、これらの患者においては、精神神経系の副作用が発現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「副作用」の項参照）。なお、一般にこれら精神神経系の副作用は本剤の投与中止により回復する。
- 7) 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状を起しやすと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと（「高齢者への投与」の項参照）。

（顆粒剤）

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始することが望ましい。なお、原則として帯状疱疹の治療においては皮疹出現後5日以内に、また、水痘の治療においては皮疹出現後3日以内に投与を開始すること。
- 2) 単純疱疹の治療においては本剤を5日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。
- 3) 水痘の治療においては本剤を5日間使用し、また、帯状疱疹の治療においては本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。
- 4) 本剤は、主として免疫機能の低下を伴わない患者に適応される。悪性腫瘍、自己免疫疾患等の免疫機能の低下した患者には、アシクロビル注射剤の点滴静脈内投与等を考慮すること。
- 5) 本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者（免疫正常患者においては、おおむね年6回以上の頻度で再発する者）に対して行うこと。また、本剤を1年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。
- 6) 本剤は、主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔を調節すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照）。また、これら患者においては、精神神経系の副作用が発現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「副作用」の項参照）。なお、一般にこれら精神神経系の副作用は本剤の投与中止により回復する。
- 7) 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状を起しやすと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと（「高齢者への投与」の項参照）。

3. 相互作用

現行のとおり

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）

次のような症状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。

ベルクスロン錠/顆粒

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

- (1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫等)
- (2) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病
- (3) 急性腎不全
- (4) 精神神経症状：意識障害（昏睡）、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等
- (5) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）
- (6) 呼吸抑制、無呼吸
- (7) 間質性肺炎
- (8) 肝炎、肝機能障害、黄疸
- (9) 急性膵炎

2) その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注3)}	発熱、発疹、水疱、紅斑、蕁麻疹、そう痒、固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血、顆粒球減少、白血球増多、好酸球増多、リンパ球増多、血小板増多、出血、紫斑、血小板減少、好塩基球増多、リンパ球減少
肝臓	肝腫大、肝機能検査値異常（AST（GOT）、ALT（GPT）等の上昇）
腎臓	BUN上昇、血清クレアチニン値上昇、血尿、尿円柱、蛋白尿、膿尿、乏尿、結晶尿
消化器	下痢、軟便、嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感、消化不良、食欲不振、胃炎、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精神神経系	傾眠、眠気、振戦、めまい、感情鈍麻、意識障害、見当識障害、情動失禁、うつ状態、そう状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、多弁、不眠、不安、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、れん縮、しびれ感、眼振等
循環器	動悸、頻脈、不整脈、胸痛、血圧上昇、血圧低下
筋骨格	関節痛、筋肉痛
泌尿器	排尿困難、尿閉
全身症状	頭痛、悪寒、発熱、全身けん怠感、失神、蒼白、ほてり、浮腫、脱力感、筋力低下
その他	血清トリグリセライド値上昇、AG比低下、血清コレステロール値上昇、尿糖、血清アルブミン低下、血清カリウム値上昇、肺炎、咽頭炎、呼吸困難、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清蛋白低下

注3) このような場合には投与を中止すること。

- 5. 高齢者への投与
現行のとおり
- 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
現行のとおり
- 7. 小児等への投与
現行のとおり
- 8. 過量投与
現行のとおり
- 9. 適用上の注意（ベルクスロン錠のみ）
現行のとおり
- 10. その他の注意
現行のとおり

ベルクスロン注射液/点滴静注用

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

現行のとおり

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

現行のとおり

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

3. 相互作用

現行のとおり

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）

次のような症状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。

(1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫等)

(2) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病

(3) 急性腎不全

(4) 精神神経症状：意識障害（昏睡）、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等

(5) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）

(6) 呼吸抑制、無呼吸

(7) 間質性肺炎

(8) 肝炎、肝機能障害、黄疸

(9) 急性膵炎

2) その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注3)}	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹、そう痒、水疱、固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血、紫斑、血小板減少、顆粒球減少、好酸球増多、リンパ球増多、出血、白血球増多、好塩基球増多、リンパ球減少、血小板増多
肝臓	肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)、肝腫大
腎臓	BUN上昇、血清クレアチニン値上昇、蛋白尿、血尿、尿円柱、乏尿、膿尿、結晶尿

	頻度不明
消化器	嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感、下痢、軟便、食欲不振、胃炎、消化不良、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精神神経系	意識障害、傾眠、見当識障害、情動失禁、そう状態、多弁、不安、れん縮、しびれ感、振戦、めまい、眠気、感情鈍麻、うつ状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、不眠、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、眼振等
循環器	胸痛、頻脈、動悸、血圧上昇、不整脈、血圧低下
筋骨格	関節痛、筋肉痛
泌尿器	尿閉、排尿困難
全身症状	全身けん怠感、発熱、頭痛、蒼白、ほてり、悪寒、失神、浮腫、脱力感、筋力低下
適用部位	注射部壊死、注射部炎症
その他	呼吸困難、血清トリグリセライド値上昇、血清コレステロール値上昇、血清蛋白低下、尿糖、肺炎、咽頭炎、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清アルブミン低下、AG比低下、血清カリウム値上昇

注3)このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

現行のとおり

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

7. 過量投与

現行のとおり

8. 適用上の注意

現行のとおり

9. その他の注意

現行のとおり