

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

用法・用量及び使用上の注意改訂のお知らせ

プロスタグランジン₂製剤

エポプロステノール 静注用0.5mg「ACT」
エポプロステノール 静注用1.5mg「ACT」

Epoprostenol ACT 0.5mg/1.5mg
 注射用エポプロステノールナトリウム

エポプロステノール 静注用0.5mg「ACT」
エポプロステノール 静注用1.5mg「ACT」

専用溶解用液
 (日本薬局方生理食塩液)
 Isotonic Sodium Chloride Solution

アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社

この度、エポプロステノール静注用 0.5mg「ACT」、エポプロステノール静注用 1.5mg「ACT」の小児に関する「用法・用量」を追加する承認事項一部変更承認申請が 2017 年 3 月に承認され、これに伴い、標記製品の「使用上の注意」を含む添付文書の自主改訂を行いましたのでご案内申し上げます。

本剤ご使用に際しましては、本書及び最新の添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、今回の「使用上の注意」の改訂情報は、医薬品安全対策情報[DSU : No.258 (2017 年 4 月発行予定)] (日本製薬団体連合会発行) に掲載されます。また、最新の添付文書は、医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 又は弊社ホームページ (<http://www.actelion.co.jp>) にて、ご参照ください。

《エポプロステノール静注用 0.5mg「ACT」 ／エポプロステノール静注用 1.5mg「ACT」》 2017 年 3 月改訂(第 7 版)

◇ 承認事項一部変更承認内容 (改訂部分抜粋：小児の用法・用量追加)

改訂後 [部追加]
<p>【効能・効果】 肺動脈性肺高血圧症</p> <p>【用法・用量】 [成人] ー省略ー [小児] 用量設定 (投与開始時)...</p> <p>本剤は専用溶解用液 (生理食塩液) を用いて溶解し、通常、小児にはエポプロステノールとして1分間当たり 0.5～2ng/kgの投与速度で精密持続点滴装置 (シリンジポンプ又は輸液ポンプ) により、持続静脈内投与を開始する。患者の状態 (症状、血圧、心拍数、血行動態等) を十分観察しながら、原則として1～4週の間隔において0.5～2ng/kg/分ずつ増量し、20～40ng/kg/分を目安として最適投与速度を決定する。増量時に潮紅 (軽微なものを除く)、頭痛、嘔気等の症状が軽度でも認められた場合にはその後の増量を中止し、それらの症状が消失しない場合には0.5～2ng/kg/分ずつ緩徐に減量する...</p> <p>継続投与 その後は最適投与速度で維持し、定期的に患者を観察し症状に応じて投与速度を適宜調節するが、その場合も患者の状態 (症状、血圧、心拍数、血行動態等) を観察しながら0.5～2ng/kg/分ずつ増減する...</p>

使用上の注意改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後 [部追記、 部改訂]	改訂前 [部削除、 部改訂]
<p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <p>(1) ー省略ー</p> <p>(2) 本剤の使用にあたっては、最新の治療ガイドラインを参考に投与の要否を検討すること。</p> <p>(3) 先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症については、Eisenmenger症候群あるいは術後に肺高血圧の残存している患者にのみ使用すること。</p> <p>(4) ー省略ー</p> <p>(5) 成人では、特発性又は遺伝性肺動脈性肺高血圧症及び結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における安全性・有効性は確立していない。</p> <p>(6) 小児では、特発性又は遺伝性肺動脈性肺高血圧症及び先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における安全性・有効性は確立していない。</p>	<p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <p>(1) ー省略ー</p> <p>(2) 先天性短絡性心疾患に伴う肺高血圧症については、Eisenmenger症候群あるいは術後に肺高血圧の残存している患者にのみ使用すること。</p> <p>(3) ー省略ー</p> <p>(4) 原発性肺高血圧症及び膠原病に伴う肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における安全性・有効性は確立していない。</p>
<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>(1) ー省略ー</p> <p>(2) 本剤による重篤な副作用は、投与開始時の最小の投与速度である0.5~2ng/kg/分でも発現するおそれがあり、また本剤による副作用の多くが最適投与速度を決定するまでの間に発現しているのので、その間は患者の症状、血圧、心拍数、血行動態等を十分観察すること。</p> <p>(3)~(6) ー省略ー</p>	<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>(1) ー省略ー</p> <p>(2) 本剤による重篤な副作用は、投与開始時の最小の投与速度である2ng/kg/分でも発現するおそれがあり、また本剤による副作用の多くが最適投与速度を決定するまでの間に発現しているのので、その間は患者の症状、血圧、心拍数、血行動態等を十分観察すること。</p> <p>(3)~(6) ー省略ー</p> <p>(7) 小児等においては使用経験が少なく、用法・用量が確立していない。</p>
<p><注射液の調製法の例示></p> <p>専用溶解用液（生理食塩液）を用い、下表を参考に調製する。</p> <p>ー省略ー</p> <p>3,000ng/mLの調製方法</p> <p>専用溶解用液（生理食塩液（50mL））1本より5mLを注射筒を用いて正確に取り、本剤0.5mgバイアル内に注入し、溶解した液1.5mLを正確に注射筒内にとる。新たな専用溶解用液（生理食塩液）1本より1.5mLを除き、これに先に注射筒内にとった液全量を注入する。</p>	<p><注射液の調製法の例示></p> <p>専用溶解用液（生理食塩液）を用い、下表を参考に調製する。</p> <p>ー省略ー</p>

改訂後 [部追記、 部改訂]	改訂前 [部削除、 部改訂]																																												
<p><投与方法> —省略—</p> <p>体重別の注射液流量 (mL/時) 5,000ng/mLの濃度に調製した場合 —省略—</p> <p>3,000ng/mLの濃度に調製した場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">エポプロステノール投与速度 (ng/kg/分)</th> </tr> <tr> <th>0.5</th> <th>1</th> <th>2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="3" style="text-align: center;">注射液の流量 (mL/時)</td> </tr> <tr> <td>体重 1kg 当り</td> <td>0.01</td> <td>0.02</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td rowspan="7">体 重 (kg)</td> <td>10</td> <td>0.10</td> <td>0.20</td> <td>0.40</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>0.15</td> <td>0.30</td> <td>0.60</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>0.20</td> <td>0.40</td> <td>0.80</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>0.25</td> <td>0.50</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>0.30</td> <td>0.60</td> <td>1.20</td> </tr> <tr> <td>35</td> <td>0.35</td> <td>0.70</td> <td>1.40</td> </tr> <tr> <td>40</td> <td>0.40</td> <td>0.80</td> <td>1.60</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 精密持続点滴装置にセットする注射液量を算出する場合は小数点以下1桁に四捨五入する。</p>		エポプロステノール投与速度 (ng/kg/分)			0.5	1	2		注射液の流量 (mL/時)			体重 1kg 当り	0.01	0.02	0.04	体 重 (kg)	10	0.10	0.20	0.40	15	0.15	0.30	0.60	20	0.20	0.40	0.80	25	0.25	0.50	1.00	30	0.30	0.60	1.20	35	0.35	0.70	1.40	40	0.40	0.80	1.60	<p><投与方法> —省略—</p> <p>体重別の注射液流量 (mL/時) 5,000ng/mLの濃度に調製した場合 —省略—</p>
		エポプロステノール投与速度 (ng/kg/分)																																											
	0.5	1	2																																										
	注射液の流量 (mL/時)																																												
体重 1kg 当り	0.01	0.02	0.04																																										
体 重 (kg)	10	0.10	0.20	0.40																																									
	15	0.15	0.30	0.60																																									
	20	0.20	0.40	0.80																																									
	25	0.25	0.50	1.00																																									
	30	0.30	0.60	1.20																																									
	35	0.35	0.70	1.40																																									
	40	0.40	0.80	1.60																																									
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)～(4) —省略—</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) —省略— (2) 本剤の投与に際しては、病状の変化への適切な対応が重要であるため、緊急時に十分措置できる医療施設並びに肺高血圧症及び心不全の治療に十分な知識と経験を有する医師 (特に小児については、小児肺動脈性肺高血圧症の治療に十分な知識と経験を有する医師) のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例にのみ行うこと。 (3) —省略—</p> <p>4. 副作用 ..[成人].. 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。 ..[小児].. 国内の小児肺動脈性肺高血圧症患者を対象とした臨床試験において、安全性解析対象例3例中3例(100.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、血小板数減少2例(66.7%)、下痢2例(66.7%)及び頭痛2例(66.7%)であった(小児用法・用量追加申請時)。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)～(4) —省略— (5) 小児等 [「小児等への投与」の項参照]</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) —省略— (2) 本剤の投与は、病状の変化への適切な対応が重要なので、緊急時に十分措置できる医療施設及び肺高血圧症及び心不全の治療に十分な知識と経験をもつ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例にのみ行うこと。 (3) —省略—</p> <p>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。</p>																																												

改訂後 [部追記、 部改訂]	改訂前 [部改訂]
<p>4. 副作用</p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>—省略—</p> <p>..[成人].. —省略—</p> <p>..[小児]..</p> <p>これらは最適投与速度を決めるための重要な指標であるので、用量設定期（投与開始時）には副作用の発現に留意し、観察を十分に行い、最適投与速度を決定すること。なお、異常が認められた場合には、その後の増量を中止し、症状が消失しない場合には0.5～2ng/kg/分ずつ緩徐に減量すること（「用法・用量」の項参照）。</p> <p>また、継続投与期に異常が認められた場合には、0.5～2ng/kg/分ずつ減量すること。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>—省略—</p>
<p>7. 小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない。</p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。</p>

◇ 改訂理由

「用法・用量」の一部変更（小児の用法・用量追加）に伴い、本剤の小児における臨床試験及び市販後の小児における使用経験に基づき改訂しました。

《専用溶解用液（日本薬局方 生理食塩液）》 2017年3月改訂（第4版）

◇ 改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後 [部追記]	改訂前
<p>1. 重要な基本的注意</p> <p>—省略—</p> <p>＜参考：注射液の調製法の例示＞</p> <p>エポプロステノール静注用「ACT」の調製には必ず本溶解用液を用い、下表を参考に調製する。</p> <p>—省略—</p> <p>3. 000ng/mLの調製方法</p> <p>専用溶解用液（生理食塩液（50mL））1本より5mLを注射筒を用いて正確に取り、本剤0.5mgバイアル内に注入し、溶解した液1.5mLを正確に注射筒内にとる。新たな専用溶解用液（生理食塩液）1本より1.5mLを除き、これに先に注射筒内にとった液全量を注入する。</p>	<p>1. 重要な基本的注意</p> <p>—省略—</p> <p>＜参考：注射液の調製法の例示＞</p> <p>エポプロステノール静注用「ACT」の調製には必ず本溶解用液を用い、下表を参考に調製する。</p> <p>—省略—</p>

◇ 改訂理由

エポプロステノール静注用0.5mg「ACT」/エポプロステノール静注用1.5mg「ACT」の添付文書との整合性を取るため改訂しました。