

重要な情報が記載されていますので、必ずお読みください。

各 位

副腎癌化学療法剤
副腎皮質ホルモン合成阻害剤

劇薬・処方箋医薬品

オペプリム[®] 添付文書改訂のお知らせ

Opeprim[®]

ミトタンカプセル

[「使用上の注意」の改訂]

製造販売元 **株式会社ヤクルト本社**

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして、格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、この度 副腎癌化学療法剤・副腎皮質ホルモン合成阻害剤「オペプリム[®]」の添付文書につきまして、下記のとおり「使用上の注意」を自主的に改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

今後、本剤のご使用に際しましては、これらの改訂箇所にご留意いただきご使用くださいますようお願い申し上げます。

敬 白

使用上の注意の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会編集・発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.241」に掲載される予定です。

医薬品添付文書改訂情報は、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 (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)」に最新添付文書情報が掲載されています。あわせてご利用ください。

記

1. 「使用上の注意（重要な基本的注意）」の項（自主改訂事項）

（下線部追記）

2. 重要な基本的注意

- (1) 下垂体性 ACTH 過剰分泌によるクッシング症候群(クッシング病)の患者には、下垂体腺腫摘出及び下垂体放射線照射等の方法も考慮すること。
- (2) 投与量が確定するまで治療は入院中に開始すること。
- (3) 代謝が妨げられて蓄積することがあるので、副腎皮質からの転移腫瘍以外の肝疾患を有する患者には、注意して投与すること。
- (4) 長期連続大量投与により、**脳の機能障害**を起こすことがある。治療を長期継続する場合は、一定期間ごとに行動的及び神経学的評価を行うこと。
- (5) 本剤の投与により**副腎不全**が起こることがある。このような場合は、副腎ステロイド補充を行うこと。
- (6) 無月経の症状を呈している患者において、本剤の作用により月経が再開することがあるので、投与中及び投与終了後十分な期間避妊させること。
- (7) 眩暈、嗜眠等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分に注意させること。

【理由】

危険を伴う機械を操作する際の注意について、欧米の添付文書記載状況^{注1)}及び本剤の類薬であるメピロン[®]（メチラポン）カプセルの添付文書記載状況^{注2)}を考慮し、「重要な基本的注意」の項に追記し、注意を喚起致しました。

注1) 欧州添付文書(SmPC:2009年4月版)の「車の運転及び機械の操作に対する影響」及び米国添付文書(USPI:2013年11月版)の「使用上の注意 一般」に、自動車の運転や機械を操作する際の注意について記載されています。

注2) メピロン[®]（メチラポン）カプセルの添付文書「重要な基本的注意」に以下のとおり記載されています。

- ・めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

2. 「使用上の注意（相互作用）」の項（自主改訂事項）

（下線部追記）

3. 相互作用

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スピロラクソン (アルダクトン A)	本剤の作用が阻害されるおそれがある。	機序は明確でないが、ミタンの薬効が阻害されるとの海外報告がある。
ペントバルビタール (ラボナ)	睡眠作用が減弱するおそれがある。	機序は明確でないが、ペントバルビタールの睡眠作用を減弱すると海外報告がある。

(2) 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
エプレレノン	本剤の作用が阻害されるおそれがある。	本剤の薬効をエプレレノンの類薬(スピロラクソン)が阻害すると報告がある。
トリロスタン	副腎皮質機能抑制作用が増強するおそれがある。	トリロスタンは副腎皮質ステロイドホルモン生合成阻害作用を有する。
<u>CYP3A4 で代謝を受ける薬剤 ミダゾラム</u>	<u>併用薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。</u>	<u>本剤は肝チトクローム P-450(CYP3A4)を誘導するため、CYP3A4 で代謝を受ける薬剤の血中濃度に影響を与える可能性がある。</u>

【理 由】

CYP3A4 で代謝を受ける薬剤(ミダゾラム)との相互作用について、欧米の添付文書記載状況^{注3)}及び文献報告^{注4)}を考慮し、「相互作用」の項に追記し、注意を喚起致しました。

注 3) 欧州添付文書(SmPC:2009年4月版)の「特別な警告及び使用上の注意」、「他の医薬品との相互作用及びその他の相互作用」及び米国添付文書(USPI:2013年11月版)の「使用上の注意 薬物相互作用」に、CYP3A4 で代謝を受ける薬剤との相互作用について記載されています。

注 4) 本剤は CYP3A4 の誘導作用を有し、ミダゾラムの血中濃度を低下させるとの報告があります。

P van Erp N, et al; Mitotane has a strong and a durable inducing effect on CYP3A4 activity. European Journal of Endocrinology: 164,621-626, 2011.

以上



古紙配合率70%再生紙を使用しています