

—— 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。 ——

【使用上の注意】改訂のお知らせ

2010年4月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

気管支拡張剤

ベロテック[®]錠2.5mg

Berotec[®]Tablets 2.5mg

ベロテック[®]シロップ0.05%

Berotec[®]Syrup 0.05%

気管支拡張剤

定量噴霧式

処方せん医薬品^{注)}

ベロテック[®]エロゾル 100

Berotec[®]Metered Aerosol 100

(フェノテロール臭化水素酸塩製剤)

[®]=登録商標

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

謹啓

時下ますますご清祥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ご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、自主改訂によりベロテック[®]錠 2.5mg・シロップ 0.05%・エロゾル 100 の添付文書の【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。つきましては、今後の使用に際しまして遵守して頂きますようお願い申し上げます。

謹言

改訂内容 (_____ 部 追加、 _____ 部 削除)

ベロテック[®]錠 2.5mg、シロップ 0.05%

改 訂 後				改 訂 前			
4. 副作用 (中略：現行のとおり)				4. 副作用 (中略)			
(2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。				(2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明		0.1～5%未満	0.1%未満	
(中略：現行のとおり)				(中略)			
消化器		口 渴、嘔 気、嘔吐、 腹痛、食欲 不振、胃部 不快感、便 秘		消化器		口 渴、嘔 気、嘔吐、 腹痛、食欲 不振、胃部 不快感、便 秘	
過敏症 ^{注)}		発疹	そう痒症、 蕁麻疹	過敏症 ^{注)}		発疹	
その他		倦怠感、手 指腫脹感		その他		倦怠感、手 指腫脹感	

P.3～6 に改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

改 訂 後	改 訂 前
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1)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回ると判断される場合にのみ投与すること。 [動物実験でラットに胎児骨格異常の出現頻度の増加が報告されている。]</p> <p>(2)授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [授乳中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。]</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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回ると判断される場合にのみ投与すること。 [動物実験でラットに胎児骨格異常の出現頻度の増加が報告されている。]</p>

ペロテック®エロゾル 100

改 訂 後	改 訂 前																																								
<p>4. 副作用 (中略：現行のとおり)</p> <p>(2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;">5%以上又は 頻度不明</td> <td style="width: 25%;">0.1～5%未満</td> <td style="width: 25%;">0.1%未満</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(中略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td></td> <td>嘔気</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、そう痒症、蕁麻疹</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td></td> <td>倦怠感</td> </tr> </table>		5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	(中略：現行のとおり)				消化器			嘔気	過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒症、蕁麻疹			その他			倦怠感	<p>4. 副作用 (中略)</p> <p>(2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;">5%以上又は 頻度不明</td> <td style="width: 25%;">0.1～5%未満</td> <td style="width: 25%;">0.1%未満</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(中略)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td></td> <td>嘔気</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹等</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td></td> <td>倦怠感</td> </tr> </table>		5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	(中略)				消化器			嘔気	過敏症 ^{注)}	発疹等			その他			倦怠感
	5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満																																						
(中略：現行のとおり)																																									
消化器			嘔気																																						
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒症、蕁麻疹																																								
その他			倦怠感																																						
	5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満																																						
(中略)																																									
消化器			嘔気																																						
過敏症 ^{注)}	発疹等																																								
その他			倦怠感																																						
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1)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回ると判断される場合にのみ投与すること。 [動物実験でラットに胎児骨格異常の出現頻度の増加が報告されている。]</p> <p>(2)授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [授乳中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。]</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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回ると判断される場合にのみ投与すること。 [動物実験でラットに胎児骨格異常の出現頻度の増加が報告されている。]</p>																																								

改訂理由

<p>その他の副作用の項： 本剤の CCDS*が改訂されたことに伴い、過敏症に関して具体的な症状を副作用として追記致しました。</p> <p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項： 本剤の CCDS*が改訂されたことに伴い、動物実験により乳汁移行がみとめられていること、授乳中の投与に関する安全性は確立されていないことを注意喚起することと致しました。</p>

* : CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート)

CCDSには、安全性情報に加えて、効能又は効果、用法及び用量、薬理学および製品に関するその他の情報が含まれています。ドイツ ベーリンガーインゲルハイム社では収集した安全性情報を評価し、必要に応じてCCDSの変更を行っております。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.188 (2010年4月中旬発行予定)」に掲載されます。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) カテコールアミン（エピネフリン、イソプロテレンール等）を投与中の患者
「相互作用」の項参照
- (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【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) 甲状腺機能亢進症の患者
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高血圧症の患者
[血圧が上昇することがある。]
- (3) 心疾患のある患者
[動悸、不整脈等があらわれることがある。]
- (4) 糖尿病の患者
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (5) 高齢者
「高齢者への投与」の項参照

2. 重要な基本的注意

- (1) 用法用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。また、経過の観察を十分に行うこと。
- (2) 過度に使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあるため、使用が過度にならないように注意すること。

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
エピネフリン製剤 エピネフリン ボスミン注 ノルエピネフリン イソプロテレンール製剤 アスプールの液 メジヘラー・イソ	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	エピネフリン、イソプロテレンール等のカテコールアミン併用により、アドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。そのため不整脈を起こすことが考えられる。

(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
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン ステロイド剤 ベタメタゾン プレドニゾロン コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム 利尿剤 フロセミド	血清カリウム値の低下作用を増強することがある。 血清カリウム値のモニターを行う。	キサンチン誘導体はアドレナリン作動性神経刺激を増大させるため、血清カリウム値の低下を増強することが考えられる。 ステロイド剤及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強することが考えられる。

4. 副作用

調査症例10,529例(承認時1,287例、再審査終了時9,242例)中副作用が報告されたのは154例(1.46%)であった。主な副作用は振戦73件(0.69%)、動悸50件(0.47%)、頭痛20件(0.19%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

β_2 刺激剤により重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、 β_2 刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがあるため、重症喘息患者では特に注意すること。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には、血清カリウム値をモニターすることが望ましい。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
* 循環器	動悸	顔のほてり、頻脈、胸痛	
精神神経系	振戦、頭痛		
消化器		口渇、嘔気、嘔吐、腹痛、食欲不振、胃部不快感、便秘	
* 過敏症 ^(注)		発疹	そう痒症、蕁麻疹
その他		倦怠感、手指腫脹感	

(注)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

*** 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

(1) 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回ると判断される場合にのみ投与すること。

[動物実験でラットに胎児骨格異常の出現頻度の増加が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤はアレルギーによる皮膚反応に抑制的に作用する場合がありますので、注意すること。

8. 適用上の注意

薬剤交付時
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

ベロテック®シロップ0.05%

改訂後の【使用上の注意】(~~~~部追加・改訂)

* 2010年4月改訂

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) カテコールアミン（エピネフリン、イソプロテレンール等）を投与中の患者
「相互作用」の項参照
- (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【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) 甲状腺機能亢進症の患者
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高血圧症の患者
[血圧が上昇することがある。]
- (3) 心疾患のある患者
[動悸、不整脈等があらわれることがある。]
- (4) 糖尿病の患者
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (5) 高齢者
「高齢者への投与」の項参照

2. 重要な基本的注意

- (1) 用法用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。また、経過の観察を十分に行うこと。
- (2) 過度に使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあるため、使用が過度にならないように注意すること。

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
エピネフリン製剤 エピネフリン ボスミン注 ノルエピネフリン イソプロテレンール製剤 アスプールの液 メジヘラー・イソ	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	エピネフリン、イソプロテレンール等のカテコールアミン併用により、アドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。そのため不整脈を起こすことが考えられる。

(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
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン ステロイド剤 ベタメタゾン プレドニゾロン コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム 利尿剤 フロセミド	血清カリウム値の低下作用を増強することがある。 血清カリウム値のモニターを行う。	キサンチン誘導体はアドレナリン作動性神経刺激を増大させるため、血清カリウム値の低下を増強することが考えられる。 ステロイド剤及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強することが考えられる。

4. 副作用

調査症例 7,798 例（承認時 565 例、再審査終了時 7,233 例）中副作用が報告されたのは 37 例（0.47%）であった。主な副作用は頭痛 14 件（0.18%）、動悸 11 件（0.14%）、口渇 7 件（0.09%）等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

β_2 刺激剤により重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、 β_2 刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがあるため、重症喘息患者では特に注意すること。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には、血清カリウム値をモニターすることが望ましい。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
* 循環器	動悸	顔のほてり、頻脈、胸痛	
精神神経系	頭痛	振戦	
消化器		口渇、嘔気、嘔吐、腹痛、食欲不振、胃部不快感、便秘	
* 過敏症 ^(注)		発疹	そう痒症、蕁麻疹
その他		倦怠感、手指腫脹感	

注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

* 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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回ると判断される場合にのみ投与すること。

[動物実験でラットに胎児骨格異常の出現頻度の増加が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤はアレルギーによる皮膚反応に抑制的に作用する場合があるので、注意すること。

ベロテック® エロゾル 100

改訂後の【使用上の注意】（~~~~部追加・改訂）

* 2010年4月改訂

【警告】

- (1) 本剤の使用は、患者が適正な使用方法について十分に理解しており、過量投与になるおそれのないことが確認されている場合に限ること。
「重要な基本的注意」の項参照
- (2) 本剤の投与は、他の β_2 刺激薬吸入剤が無効な場合に限ること。
- (3) 小児に対しては、他の β_2 刺激薬吸入剤が無効な場合、入院中など、医師の厳重な管理・監督下で本剤を投与する場合を除き、投与しないこと。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) カテコールアミン（エピネフリン、イソプロテレノール等）を投与中の患者
「相互作用」の項参照
- (2) 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

下記疾患の気道閉塞性障害に基づく呼吸困難など諸症状の緩解

気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫、塵肺症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤は喘息発作に対する対症療法剤であるので、本剤の使用は発作発現時に限ること。

【用法・用量】

通常1回2吸入（フェノテロール臭化水素酸塩として0.2mg）する。成人には2～5分間たって効果が不十分な場合はさらに1～2吸入する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

患者に対し、本剤の過度の使用により、不整脈、心停止等の重篤な副作用が発現する危険性があることを理解させ、次の事項及びその他必要と考えられる注意を与えること。

- 1回2吸入を原則とするが、1回1吸入からはじめ、効果を確認しながら使用すること。なお、吸入後2～5分を待っても十分な効果がみられない場合には、2吸入を限度として追加吸入できるが、それ以上の追加吸入を行うときは、少なくとも6時間の間隔をおき、1日4回までとする。

【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) 甲状腺機能亢進症の患者
〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 高血圧症の患者
〔血圧が上昇することがある。〕
- (3) 心疾患のある患者
〔動悸、不整脈等があらわれることがある。〕
- (4) 糖尿病の患者
〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 高齢者
「高齢者への投与」の項参照

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与は、他の β_2 刺激薬吸入剤が無効な場合に限ること。
- (2) 過度に使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあり、特に発作発現時の吸入投与の場合には、使用が過度になりやすいので十分に注意すること。
- (3) 投与にあたっては、過度の使用を防止するために、用法用量を正しく指導し、経過観察を十分に行うこと。用法用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合には、気道炎症の増悪が疑われ、本剤の効果が認められないままに過度の使用になる可能性があるため、本剤の投与を中止し、他の適切な治療法に切り替えること。
- (4) 発作が重篤で吸入投与の効果が不十分な場合には、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう注意を与えること。

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
エピネフリン製剤 エピネフリン ボスミン注 ノルエピネフリン イソプロテレノール製剤 アスプールの液 メジヘラー・イソ	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	エピネフリン、イソプロテレノール等のカテコールアミン併用により、アドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。そのため不整脈を起こすことが考えられる。

(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
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン ステロイド剤 ベタメタゾン プレドニゾロン コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム 利尿剤 フロセミド	血清カリウム値の低下作用を増強することがある。 血清カリウム値のモニターを行う。	キサンチン誘導体はアドレナリン作動性神経刺激を増大させるため、血清カリウム値の低下を増強することが考えられる。 ステロイド剤及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強することが考えられる。

4. 副作用

調査症例4,729例（承認時258例、再審査終了時4,471例）中副作用が報告されたのは53例（1.12%）であった。主な副作用は動悸33件（0.70%）、振戦19件（0.40%）、頭痛3件（0.06%）、嘔気3件（0.06%）であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

β_2 刺激薬により重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、 β_2 刺激薬による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがあるため、重症喘息患者では特に注意すること。更に、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には、血清カリウム値をモニターすることが望ましい。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器		動悸	頻脈
精神神経系		振戦	頭痛
消化器			嘔気
* 過敏症 ^(注)	発疹、 <u>そう痒症</u> 、 <u>蕁麻疹</u>		
その他			倦怠感

(注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

* 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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回ると判断される場合にのみ投与すること。

〔動物実験でラットに胎児骨格異常の出現頻度の増加が報告されている。〕

(2)授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ウサギ）で母乳中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していないので、他の β_2 刺激薬吸入剤が無効な場合で、入院中など、医師の厳重な管理・監督下で本剤を投与する場合を除き、投与しないこと。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤はアレルギーによる皮膚反応に抑制的に作用する場合がありますので、注意すること。

9. 適用上の注意

(使用法)

本剤の効果を十分にあらわすためには正しい使い方をすることが大切である。初めてエロゾルを使用する場合には、鏡の前で試みるのが望ましい。

次の順序で使用する。

(1)キャップをはずす。

なお、初めて使用する場合及び前回使用から3日間(72時間)使用していない場合には、2回噴霧し、正しく噴霧されるか確かめる。ただし、このとき顔に向け噴霧しないこと。

(2)息をはき出す。

(3)容器を右図のように持ち、吸入口を歯で軽くくわえる。このとき、容器の底は上を向く。

(4)できるだけ深く息を吸い込みながら、容器の底を1回垂直に強く押す。数秒間息をとめ、その後、口からアダプターをはずしゆっくり息をはき出す。

(5)2吸入する場合は(2)～(4)の手順を繰り返す。

(6)使用後はキャップをつける。

(7)吸入終了後はうがいをする。

本剤の効果を十分に発揮するため、痰がからんでいるようなときは、使用前にできるだけ出しておくこと。

この装置は指でおさえ圧を加えることにより何回も使用でき、一定量が噴霧された後、自動的にもとの状態にもどっている。なお、容器の底を上にして圧を加えないと薬剤が噴霧されないので、この点注意すること。容器1ボンベ(10mL)で約200回吸入できるが、内容物が外から見えないので、時々容器を振って中に液があるか否かを確かめておく必要がある。

