

ビジクリア配合錠 適正使用のお願い ～「高血圧症の高齢者」への投与禁忌について～

2012年2月

製造販売元 ゼリア新薬工業株式会社

経口腸管洗浄剤「ビジクリア配合錠」の投与による重篤な「急性腎不全、急性リン酸腎症」につきましては、2009年5月に要因として考えられる高リスク因子を「使用上の注意」の「警告」欄に記載するなどいたしました。また、2011年3月には「高血圧のため治療中の高齢者」に対する「適正使用のお願い」を配布するなどして注意喚起を図ってまいりました。

しかし、その後も、該当患者への使用による重篤な急性腎不全等の発現が認められたことから、この度、平成24年2月14日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知により「使用上の注意」の「禁忌」欄に「高血圧症の高齢者」を追加し、更なる注意喚起を行うこととなりました。

つきましては、以下の注意事項を遵守いただきますようお願い申し上げます。

■ ビジクリア配合錠を処方する前に必ずご確認ください ■

今回の改訂により「高血圧症の高齢者」は「禁忌」になりました。
65歳以上の患者のうち、「高血圧症」と診断されている方には、
本剤を投与しないでください。

1. 「禁忌」欄へ「高血圧症の高齢者」の追記

平成24年2月14日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づき、「禁忌」欄へ「高血圧症の高齢者」を追記し、急性腎不全の発現リスクに関する更なる注意喚起を行うことと致しました。

(1) 「禁忌」欄の改訂内容（下線部：改訂箇所、 ：通知、 ：自主改訂）

改訂後	改訂前
<p>■禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1. 省略（項番号のみ変更）</p> <p>2. <u>高血圧症の高齢者</u> [急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）等が発現するおそれがある。]</p> <p>3～9. 省略（項番号のみ変更）</p>	<p>■禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1～8. 省略</p>

(2) 重篤な急性腎不全等の収集状況（発売～2012年1月末現在）

本剤との関連性が否定できない重篤な急性腎不全等の副作用は39例（使用成績調査8例、自発報告31例）収集されました。そのうち、高血圧症の高齢者（65歳以上）は24例（網掛け）であり、全体の6割を占めたため、急性腎不全の発現リスクに関する更なる注意喚起として、「禁忌」欄へ「高血圧症の高齢者」を追記致しました。

No	性別	年齢	副作用名 (MedDRA/J)	高血圧	高血圧治療薬	他の高リスク因子	透析治療	転帰
1	男	73	急性腎不全	有	利尿剤/ARB/Ca拮抗薬			軽
2	男	74	急性腎不全	有	利尿剤			軽
3	女	57	急性腎尿細管壊死			クローン病		回
4	女	75	腎機能障害	有	ARB	NSAIDs		軽
5	男	69	BUN増加、 クレアチニン増加					軽
6	男	83	急性腎不全	有	Ca拮抗薬	腸憩室		未
7	女	86	急性腎不全	有	利尿剤/ARB/ β ブロッカー	NSAIDs		未
8	男	68	急性腎不全	有	血液循環改善薬	NSAIDs		回
9	男	69	急性腎不全	有	ARB			未
10	男	55	BUN増加、 クレアチニン増加	有	Ca拮抗薬			回
11	男	49	急性腎不全			憩室炎、NSAIDs		未
12	女	65	急性腎不全	有	利尿剤/ARB/Ca拮抗薬			未
13	女	64	急性リン酸腎症	有	ARB			後
14	男	64	腎機能障害	有	Ca拮抗薬			後
15	女	77	急性腎不全	有	利尿剤/ARB/Ca拮抗薬			回
16	男	64	急性腎不全	有	ARB/Ca拮抗薬/ α 遮断		有	後
17	女	78	急性腎不全					軽
18	男	44	急性腎不全					回
19	男	70	急性腎不全				有	軽
20	女	78	急性腎不全	有	利尿剤/ARB/Ca拮抗薬			後
21	男	77	急性リン酸腎症	有	ARB/Ca拮抗薬			未
22	女	62	腎不全	有	ARB/Ca拮抗薬	NSAIDs		回
23	女	69	急性腎不全	有	ARB/Ca拮抗薬			未
24	男	73	急性腎不全	有	ARB/Ca拮抗薬			未
25	女	76	急性腎不全	有	ARB/Ca拮抗薬/冠拡張		有	軽
26	女	79	急性腎不全	有	ARB/Ca拮抗薬/ β ブロッカー		有	軽
27	女	67	急性腎不全	有	利尿剤/ARB/Ca拮抗薬	NSAIDs	有	軽
28	男	65	急性リン酸腎症	有	ARB	IgA腎症		回
29	女	60	急性腎不全	有	ARB/Ca拮抗薬	慢性糸球体腎炎		軽
30	女	85	急性腎不全	有	ARB/Ca拮抗薬	NSAIDs		後
31	男	74	急性リン酸腎症	有	ARB		有	未
32	男	81	急性リン酸腎症	有	ACEI	NSAIDs		未
33	女	65	急性リン酸腎症	有	Ca拮抗薬	NSAIDs		軽
34	女	84	腎機能障害	有	ARB/ β ブロッカー/ α 遮断	NSAIDs		軽
35	男	78	腎障害	有	ARB/Ca拮抗薬			未
36	女	49	急性リン酸腎症					回
37	女	36	急性リン酸腎症			慢性腎不全、利尿剤	有	後
38	女	69	腎機能障害					不
39	女	72	腎不全	有	ACEI/ARB/Ca拮抗薬/ β ブロッカー	NSAIDs		後

：高血圧症の高齢者 転帰：回-回復、軽-軽快、未-未回復、後-後遺症、不-不明

(3) 使用成績調査途中集計より

「高齢者」において「併存疾患：高血圧症」の有無による急性腎不全等の発現率を集計・解析したところ、以下のとおり、「併存疾患：高血圧症-有」群では、「無」群より、急性腎不全の発現率が有意に高いという結果が認められました。

項目	カテゴリ	症例数	急性腎不全 発現症例数	急性腎不全 発現率(%)	χ^2 検定
全体	—	10,826	8	0.07	—
高齢者	—	4,280	7	0.16	—
	無	3,045	1	0.03	p<0.01
	有	1,134	6	0.53	
	不明・未記載	101	0	0.00	

(4) 適正使用のお願い

今回の改訂で、「禁忌」欄へ「高血圧症の高齢者」の追記等を行いました。ビジクリア配合錠による『重篤な急性腎不全、急性リン酸腎症』の未然防止や早期発見のため、下記の事項についてご配慮くださいますようお願い致します。特に、「禁忌」に該当する患者へは投与を避けるようにお願いします。

— 重篤な急性腎不全、急性リン酸腎症の未然防止・早期発見のために —

1. 下記の患者は【禁忌】に該当しますので、投与しないでください。

- 透析患者を含む重篤な腎機能障害、急性リン酸腎症のある患者
- 高血圧症の高齢者

※急性腎不全以外に関する禁忌の項目は、添付文書を参照ください。

2. 下記の急性腎不全、急性リン酸腎症の高リスクに該当する可能性のある患者への使用にあたっては、予め十分な問診・診察の上、慎重に投与してください。

<高リスク項目>

1. 高齢者
2. 高血圧症の患者
3. 循環血液量の減少（脱水等）
4. 腎疾患
5. 活動期の大腸炎のある患者
6. 腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤を使用している患者

（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、NSAIDs等）

3. 「急性腎不全、急性リン酸腎症」の発症予防には十分な水分補給が効果的です。全身状態不良等の理由で十分な水分が摂取できない患者は高リスクと考えられます。

4. 大腸内視鏡検査施行後（帰宅後）に、腎機能低下を疑うような所見（浮腫、尿量減少、持続する全身倦怠感等）があらわれた場合は、速やかに受診していただくよう患者への説明をお願いします。

■ 重篤な急性腎不全等と高リスク因子

2006年に米国の経口リン酸ナトリウム製剤の添付文書に「急性リン酸腎症」が追加された際、米国FDA（食品医薬品局）より提示された発現メカニズム（仮説）では、『リン酸ナトリウム製剤の使用により、脱水、循環血液量の減少、高リン酸血症となり、尿細管内のリン酸濃度が上昇する。その結果、腎尿細管でのリン酸カルシウム濃度が異常に上昇し、腎に結晶が沈着することによる』とされております。

2008年には急性リン酸腎症の発現リスクの高い因子が米国の経口リン酸ナトリウム製剤の添付文書の「BOXED WARNING（黒枠警告）」に記載され、それに基づき、2009年5月よりビジクリア配合錠の添付文書にも同様の発現リスクの高い因子（「高齢者」、「循環血液量の減少」や「腎疾患」等）を「警告」の項などへ記載しました。

今回、国内において収集された39症例のうち24例が、高血圧症を併存し、高血圧治療薬で治療中の高齢者（65歳以上）に該当していたこと等より、特に発現リスクの高い因子と考え、「高血圧症の高齢者」を「禁忌」の項に追記致しました。併せて、「高血圧症の患者」も「警告」および「慎重投与」の項に追記致しました。

(5) 「ビジクリア配合錠処方時のチェックリスト」 ご活用のお願

本剤の適正使用の徹底のために、「禁忌」に該当する患者を事前に確認するためのチェックリストを作成しましたので、十分ご活用の上、本剤の適正使用推進にご協力の程、宜しく申し上げます。


ビジクリア配合錠 処方時のチェックリスト

ビジクリア配合錠を処方される際、以下の項目にひとつでも チェックがある患者さまには、**投与しないでください。**

●禁忌のチェック (次の患者には投与しないこと)

- 透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者
- 高血圧症の高齢者
- うっ血性心不全又は不安定狭心症の患者
- QT延長症候群、重篤な心室性不整脈を有する患者
- 腹水を伴う疾患を合併する患者
- 胃腸管閉塞症又は胃腸管閉塞症の疑いのある患者
- 腸管穿孔又は腸管穿孔の疑いのある患者
- 中毒性巨大結腸症の患者
- 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

※ 上記の他にも注意していただきたい点がありますので、本剤のご使用にあたっては、添付文書をご参照ください。

製造販売元
 ゼリア新薬工業株式会社
東京都中央区日本橋小舟町10-11