

EERRING フェリング・ファーマ株式会社 持田製薬株式会社

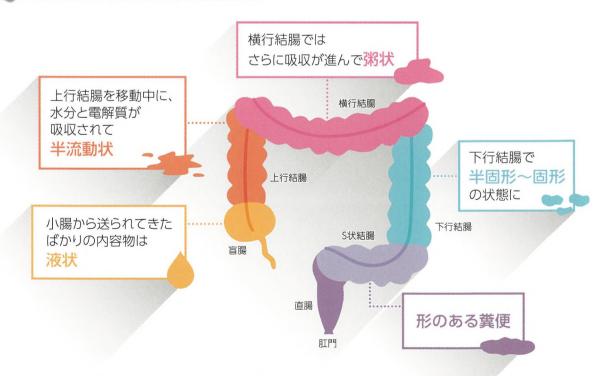
既に治療中にもかかわらず、

軽度の症状が残存しているような潰瘍性大腸炎患者さんに、 先生は**どのような治療を検討**されますか?





- ▲ こちらは、あくまで架空の症例として紹介しており、実際の症例ではありません。
- 大腸における内容物の形状は、部位によって異なり、大腸の通過過程で「液状」から「固形」へと変化していきます
 - 大腸の部位と内容物の形状 イメージ図

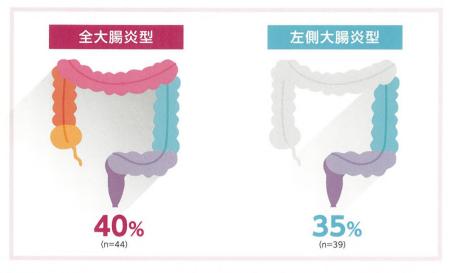


大腸がんなどで大腸を広範囲に切除すると「下痢」を起こしやすいのは、水分吸収能力が低下するためです

既に治療中にもかかわらず、効果不十分な活動期潰瘍性大腸炎患者の75%は、 直腸よりも口側に炎症がみられる

「全大腸炎型」・「左側大腸炎型」であったことが報告されています

■ 高用量メサラジン製剤にて効果不十分であった活動期潰瘍性大腸炎患者の病型





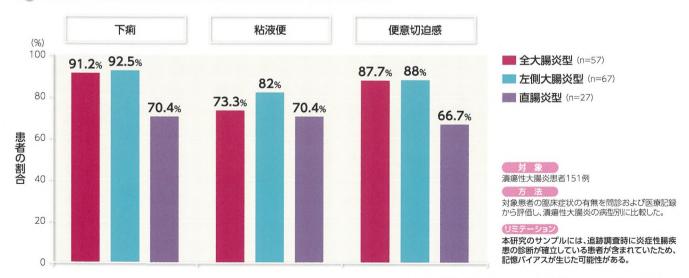
対象 2016年12月~2019年1月に、高用量メサラジン製剤(時間依存型メサラジン放出調節製剤4000mg/日、pH依存型メサラジン放出調節製剤3600mg/日)にて効果不十分であった活動期潰瘍性大腸炎患者111例 対象患者の病型を評価した。

リミテーション 本試験は短期の臨床的有効性を評価したものであり、内視鏡的な治療効果は評価できていない。など

加藤 正樹, 他: 日本大陽肛門病会誌. 2021: 74(6): 357-363より作図本論文の著者には、過去に持田製薬株式会社が資金提供を行った者が含まれています。

全大腸炎型・左側大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者の9割以上で、 「下痢」が認められたことが報告されています

● 潰瘍性大腸炎患者の病型別にみた臨床症状 海外データ



Nóbrega, V.G. et al.: Arq. Gastroenterol. 2018; 55(3): 290-295より作図

0

「便の形状」が、炎症部位をある程度推測する手がかりとなる可能性があります。

その「便の形状」によっては、「直腸よりも口側に炎症が残っている可能性」なども考慮しながら、次の治療選択肢を検討する必要があります。

監修:東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科 教授 松岡 克善 先生

日本の『潰瘍性大腸炎治療指針』で示された、 コレチメント®錠の位置付け





「左側大腸炎型・全大腸炎型」の 軽症~中等症の潰瘍性大腸炎に対する實解導入療法では、 コレチメント®錠の使用や位置付けに関して新たに記載されました

令和5年度潰瘍性大腸炎治療指針(内科)

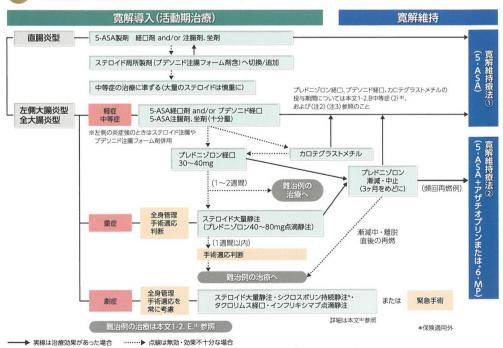
意解料	導入療法							
	軽 症	中等症	重 症	劇症				
全大學	経口剤:5-ASA製剤、プデソニド腸溶性徐 注腸剤:5-ASA注腸、ステロイド注腸 フォーム剤:プデソニド注腸フォーム剤 ※直腸部に炎症を有する場合はペンタサ		ステロイド大量静注療法 ※改善なければ 劇症またはステロイド抵抗例の治療を行う ※状態により手術適応の検討	緊急手術の適応を検討 ※外科医と連携のもと、状況が許せば 以下の治療を試みてもよい ・ステロイド大量静注療法				
に易炎型		テロイド経口 ・ASA不応・炎症反応強い場合) ステロイド経口で改善なければ 重症またはステロイド抵抗例の治療を行う ロテグラストメチル(5-ASA不応・不耐例)		・タクロリムス経口 ・シクロスポリン持続静注療法* ・インフリキシマブ ※上記で改善なければ手術				
直腸炎型	経口剤:5-ASA製剤 坐剤:5-ASA坐剤,ステロイド坐剤 注腸剤:5-ASA注腸,ステロイド注腸 フォーム剤:プデソニド注腸フォーム剤	※安易なステロイド全身投与は避ける						
-119	ステロ	イド依存例	ステロイド担	抵抗例(中等症・重症)				
難治例	ダリムマブ・ゴリムマブ・トファシチニ	療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ・ア ブ・フィルゴチニブ・ウパダシチニブ・ペドリズ み)・ミリキズマブ点滴静注(0,4,8週)を考慮 プリン製剤との併用をしないこと						
寛解 編	維持療法							
	非	難治例	難治例					
			5-ASA製剤(経口剤・注腸剤・坐剤・アザチオプリン・6-MP・血球成分除去療法*・インフリキシマブ*・アダムマブ*・ゴリムマブ*・トファシチニブ*・フィルゴチニブ*・ウパダシチニブ*・ペドリズマブ点滴静注・皮下/ 物*・ウステキヌマブ皮下注射*・・シーズマブを下注射*・					

* %性体疾患用には含まれていない ** それぞれ同じ治療法で寛解導入した場合に維持療法として継続投与する 5-ASA経口剤(ペンタサ*顆粒/錠、アサコール・錠、サランピリン・錠、リアルダ*錠)、5-ASA注腸剤(ペンタサ*注腸)、5-ASA坐剤(ペンタサ*生剤、サラゾピリン・坐剤)、ステロイド注腸剤(プレドネマ*注腸、ステロネマ*注腸)、ブデソニド注腸フォーム)、ステロイド注剤(リンデロン・坐剤) 注腸フォーム剤(レクタブル・注腸フォーム)、ステロイド坐剤(リンデロン・坐剤) 後、治療原則・内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文型 を参照のこと。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班) 令和5年度分担研究報告書 『潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針』令和5年度 改訂版(令和6年3月31日) p17

注)本資材内には記載しておりませんので、『潰瘍性大腸炎治療指針(2024年3月改訂)』をご参照ください。

潰瘍性大腸炎治療フローチャート



(注2) ブデソニド腸溶性徐放錠 は、1回9mgを1日1回朝経口投与 する。メサラジン3.600mgを対照 とした国内臨床試験で非劣性が検 証できなかったことを十分に理解 した上で、本剤投与の適否を判断 する。ブデソニドは病変局所で効 果を示し、吸収後は速やかに不活 化されるため、全身性の副作用が 軽減されるステロイドである。しか し、8週を超えた臨床試験は行わ れていないため、原則として投与 後8週を目安に離脱し、漫然と投与

を継続しない。 〈注3〉カロテグラストメチルを1回 960mg、1日3回の食後経口投与を行う。寛解に至った場合は、その時点で投与を終了する。投与期間 は6ヵ月までとする。8週間投与し ても治療効果が得られない場合に は、治療の変更を検討する。寛解 維持には用いない。再燃時にカロ テグラストメチルを再投与することもできるが、投与終了から8週間 以上あける。進行性多巣性白質脳症(PML)の潜在的なリスクがある ため、投与期間を遵守し、免疫抑制 剤との併用を避けるなどの注意が 必要である。木剤に対する過敏症 状の既往、妊婦、重度の肝障害患 者は禁忌である。

※ (治療原則) 内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文問

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班)令和5年度分担研究報告書 『潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針』令和5年度 改訂版(令和6年3月31日) p14、p18

注)本資材内には記載しておりませんので、『潰瘍性大腸炎治療指針(2024年3月改訂)』をご参照ください。

薬物送達技術「MMXテクノロジー」を用いた ステロイドの経口DDS製剤、「コレチメント®錠」



コレチメント®錠は、MMXテクノロジーにより、 有効成分のブデソニドが、潰瘍性大腸炎の標的部位である "大腸"に送達され、持続的に放出されるよう設計されています



::::::

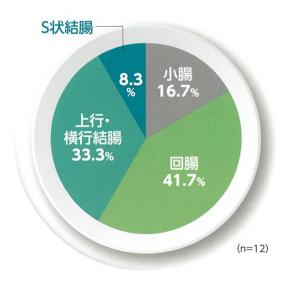
海外第I相試験

コレチメント®錠の崩壊開始部位 (健康成人) [外国人データ]

▶ ¹⁵²Sm-コレチメント[®]錠の崩壊開始部位は、小腸が16.7% (2/12例)、回腸が41.7% (5/12例)、 上行・横行結腸が33.3%(4/12例)、S状結腸が8.3%(1/12例)でした。 錠剤の崩壊(平均値±標準偏差)は、投与後9.48±5.11時間に始まりました。



152Sm-コレチメント®錠の崩壊開始部位 (健康成人) [外国人データ]



● 海外第I相試験

対象 健康成人男性12例

方法 錠中に酸化サマリウム(152Sm)を含有したコレチメント®錠9mg ※平元(日間にファイン・リールー) (平均放射線量1.118±0.428MBq(1537m203として)を含有する) を空腹時に単回経口投与し、シンチグラフィおよびブデソニドの 血漿中濃度推移により、消化管内挙動を評価した。

社内資料: 海外第I相試験(2023年6月26日承認、CTD 2.7.6.3)〈承認時参考資料〉

【4. 効能又は効果】活動期潰瘍性大腸炎(重症を除く) 【6. 用法及び用量】 通常、成人にはブデソニドとして9mgを1日1回朝経口投与する。

軽症~中等症の活動期潰瘍性大腸炎に対する、コレチメント®

本併合解析は事前規定された解析ではないものの、国内での承認審査過程で評価された試験成績であり、 安全性をはじめとする結果は重要な情報と判断し、紹介いたします。

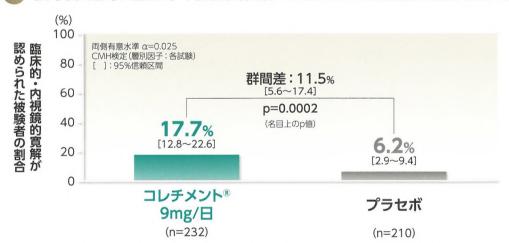
本併合解析には、一部、本邦承認外となる用量または適応症の投与群が含まれています。 コレチメント6mg/日群の有効性の成績は削除しています。

本併合解析には、pH依存型メサラジン放出調節製剤2400mgのほか、潰瘍性大腸炎治療剤としては本邦適応外のブデソニド腸溶性顆粒充填カプセル^{注)}が参照薬として用いられていますが、承認時評価資料のため紹介いたします。 なお、本併合解析の成績は、コレチメント®群と参照群との比較を示したものではありません。

CORE I·Ⅱ試験併合解析 (海外第Ⅲ相試験併合解析) 主要評価項目

投与後8週時に臨床的・内視鏡的寛解※1が認められた被験者の割合 海外データ

- ▶ 投与後8週時に臨床的・内視鏡的寛解※¹が認められた被験者の割合は、
- コレチメント®9mg/日群では17.7%、プラセボ群では6.2%と、群間差は11.5%であり、
- コレチメント®9mg/日群のほうが統計学的に有意に高いことが示されました[p=0.0002(名目上のp値)、CMH検定(層別因子:各試験)]。
- 投与後8週時に臨床的・内視鏡的寛解※1が認められた被験者の割合 [併合ITT解析対象集団(Worst case)]



※1:臨床的・内視鏡的寛解
 UCDAI総スコア:1以下
 +
 UCDAIの血便サブスコア・排便回数サブスコア・粘膜所見サブスコア:0
 +
 内視鏡的粘膜所見スコア:ベースラインから1以上減少

試験デザイン 2つの第Ⅲ相・多施設共同・無作為化・二重盲検・プラセボ対照・並行群間比較試験(ダブルダミー法)(CORE I、II試験)の併合解析

国 的 コレチメント®の海外第皿相試験(CORE I、II試験)の主要評価項目、主な副次評価項目、安全性などについて、両試験の併合解析を行う。なお、CORE I 試験ではpH依存型メサラジン放出調節製剤2400mg/日、CORE II試験では潰瘍性大腸炎治療剤としては本邦適応外のブデソニド腸溶性顆粒充填 カプセル9mg/日⇒を参照薬とした。

文 CORE I、II試験の対象となった、外国人の軽症~中等症の活動期潰瘍性大腸炎患者計1,020例

〔併合安全性解析対象集団: 1,020例、併合ITT (Intention-to-treat) 解析対象集団 (Worst case): 672例〕

【CORE I、II試験の選択基準】①潰瘍性大腸炎罹患歴: 6ヵ月間以上 ②UCDAI〈Sutherland Index〉総スコアが4~10の軽症~中等症の活動期 潰瘍性大腸炎 ③18~75歳 ④有効性評価のため、内視鏡により採取した標本で、組織学的に活動性病変を有する

方 法 CORE I、II試験では、スクリーニング後、使用中の潰瘍性大腸炎治療剤を中止し、2日間のWashout期間終了後に、対象患者を無作為にコレチメント 6mg/日群 (1日1回朝食後投与)、コレチメント®9mg/日群 (1日1回朝食後投与)、プラセボ群 (1日1回朝食後投与)、参照群としてCORE I試験ではpH 依存型メサラジン放出調節製剤2400mg/日 (1日3回毎食後投与: 以降、参照群①とする)、CORE II試験ではブデソニド腸溶性顆粒充填カプセル 9mg/日 (本邦適応外) は (1日1回朝食後投与: 以降、参照群②とする)の4群に割り付け、二重盲検下でダブルダミー法を用いて8週間投与した。本併合解析ではCORE I、II試験のデータを併合し、コレチメント6mg/日群、コレチメント®9mg/日群、プラセボ群、参照群①、参照群②の計5群を8週間追跡 した場合の主要評価項目、主な副次評価項目、安全性などについて検討した。

| ア 価 項 目 | CORE I、II試験ともに評価項目は同じである。両試験の評価項目は下記の通りである。

〈有効性〉◎主要評価項目:投与後8週時に臨床的・内視鏡的寛解※1が認められた被験者の割合

◎主要評価項目 サブグループ解析: 病変の拡がりによる病型分類別にみた、投与後8週時に臨床的・内視鏡的寛解*1が認められた被験者の割合 〈安全性〉◎安全性評価項目: 有害事象、臨床検査(血漿中コルチゾール濃度を含む)、糖質コルチコイド作用 など

計画 CORE I、II試験で一貫した結果が得られたことから、主要評価項目、主な副次評価項目、安全性などについて両試験の併合解析を行った。解析対象集団は、有効性では併合ITT解析対象集団*2、安全性では併合安全性解析対象集団とした。なお、有効性解析における欠測値の取扱いについては、二値変数の場合はWorst case*3、連続変数の場合はLast Observation Carried Forward (LOCF) *4を用いた。

◎主要評価項目:Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) 検定を用いて両側有意水準α=0.025でコレチメント®群とプラセボ群を比較した。なお、サブグループ解析として、病変の拡がりによる病型分類別に評価した。

- ※1: UCDAI総スコアが1以下で、UCDAIの血便サブスコア・排便回数サブスコア・粘膜所見サブスコアが0、内視鏡的粘膜所見(Rachmilewitzスコアによる重症度判定)のスコアがベースラインから1以上減少
- ※2:2試験の全ての無作為割り付けされた被験者のうち、GCP違反および重大な選択・除外基準違反があった被験者、ベースライン時に組織学的に正常粘膜であった被験者を除く集団
- ※3: データ欠測により当該評価ができなかった被験者は、エンドポイントを満たさなかったと評価した
- ※4: Day 1以降のデータ欠測については、直近のデータで補完した

1日1回1錠 投与の寛解導入効果と安全性





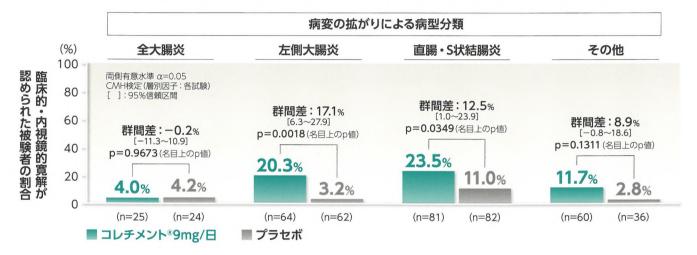
CORE I・II試験併合解析 (海外第Ⅲ相試験併合解析) 主要評価項目 サブグループ解析

病変の拡がりによる病型分類別にみた、

投与後8週時に臨床的・内視鏡的寛解※1が認められた被験者の割合 海外データ

▶ 投与後8週時に臨床的・内視鏡的寛解*¹が認められた被験者の割合を、病変の拡がりによる病型分類別にみたところ、 左側大腸炎および直腸・S状結腸炎の集団では、コレチメント®9mg/日群のほうがプラセボ群よりも統計学的に 有意に高いことが示されました(左側大腸炎 p=0.0018、直腸・S状結腸炎 p=0.0349(いずれも名目上のp値)、CMH検定(層別因子:各試験))。

病変の拡がりによる病型分類別にみた、 投与後8週時に臨床的・内視鏡的寛解※1が認められた被験者の割合 [併合||TT解析対象集団(Worst case)]





CORE I·Ⅱ試験併合解析 (海外第Ⅲ相試験併合解析) 安全性評価項目

有害事象〔併合安全性解析対象集団〕海外データ

併合安全性解析対象集団1,020例における有害事象の発現率は、コレチメント6mg/日群60.6%(154/254例)、コレチ メント®9mg/日群56.5%(144/255例)、プラセボ群53.5%(138/258例)、参照群①(pH依存型メサラジン放出調節 製剤2400mg/日)63.0%(80/127例)、参照群②〔ブデソニド腸溶性顆粒充填カプセル9mg/日(潰瘍性大腸炎治療剤としては本邦 適応外)】^{注)}54.8%(69/126例)で、主なものは潰瘍性大腸炎〔各群16.5%(42/254例)、13.3%(34/255例)、14.0% (36/258例)、10.2%(13/127例)、12.7%(16/126例)]、頭痛[各群14.6%(37/254例)、11.4%(29/255例)、10.5% (27/258例)、9.4% (12/127例)、7.1% (9/126例)〕でした。なお、副作用の発現率は、コレチメント6mg/日群24.8% (63/254例)、コレチメント®9mg/日群27.1%(69/255例)、プラセボ群25.2%(65/258例)、参照群①24.4%(31/127 例)、参照群②23.0%(29/126例)で、主なものは潰瘍性大腸炎〔各群6.7%(17/254例)、5.5%(14/255例)、7.8% (20/258例)、4.7%(6/127例)、5.6%(7/126例)〕でした。重篤な有害事象は、コレチメント6mg/日群5例、コレチメント® 9mg/日群7例、プラセボ群8例、参照群①4例、参照群②1例に認められ、主なものは潰瘍性大腸炎(各群2例、4例、4例、 1例、1例)、治療不成功(各群0例、2例、0例、0例、0例)でした。投与中止に至った有害事象は、コレチメント6mg/日群48 例、コレチメント®9mg/日群39例、プラセボ群43例、参照群①14例、参照群②22例に認められ、主なものは潰瘍性大腸炎 (各群40例、29例、31例、10例、15例)、治療不成功(各群3例、3例、2例、0例、3例)でした。本併合解析において、死亡は 認められませんでした。

社内資料: 海外第Ⅲ相試験併合解析(2023年6月26日承認、CTD 2.7.3、2.7.4)(承認時評価資料)

Sandborn, W.J. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 2015: 41(5): 409-418
本論文の著者には、過去に製造販売元のフェリング・ファーマ株式会社が資金提供を行った者等が含まれています。本論文の著者のうち、1名はフェリング・ファーマ株式会社の社員です。

コレチメント®の【4. 効能又は効果】活動期潰瘍性大腸炎(重症を除く)

【6. 用法及び用量】 通常、成人にはブデソニドとして9mgを1日1回朝経口投与する。

pH依存型メサラジン放出調節製剤の【6. 用法及び用量】 通常、成人にはメサラジンとして1日2,400mgを3回に分けて食後経口投与するが、寛解期には、必要に応じて1日1回2,400mg食後経口 投与とすることができる。活動期には、1日3,600mgを3回に分けて食後経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

注)ブデソニド陽溶性顆粒充填カプセルは、潰瘍性大腸炎治療剤としては本邦適応外です。ブデソニド腸溶性顆粒充填カプセルの【効能又は効果】は下記の通りです。 【4. 効能又は効果】 軽症から中等症の活動期クローン病

コレチメント®錠 9mgのDrug Information

和		名	コレチメント®錠9mg	日本標準商品分類者	番号	872399	薬	価	収	載	2023年8月
洋		名	CORTIMENT® Tablets 9mg	承 認 番	号	30500AMX00130	販	売	開	始	2023年9月
_	般	名	ブデソニド	承認年	月	2023年6月					

貯法:室温保存 **有効期間**:3年 注)注意-医師等の処方箋により使用すること

10 124 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	, , , , , ,	TELLET ELECTION OF	77073 201-317127	14 /										
2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)	2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2.2 デスモプレシン酢酸塩水和物(男性における夜間多尿による夜間頻尿)を投与中の患者[10.1 参照]													
	3.1 組成					3.2 製剤の性状								
	販売名 コレチメント錠9mg					色・剤形 白色~微黄白色のフィルムコーティング錠								
3. 組成・性状	有効成分		1錠中 ブラ			外形	表面	(822))	側面	\ni	裏面		
		乳糖水和物、組	話しルロース、大豆レ	シチン、ヒドロキシプロピルセルロース、			-1-17		9.5mr		厚さ	47		
	添加剤 含水二酸化ケイ素、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーL、メタクリル酸コポリマーS、タルク、酸化チタン、クエン酸トリエチル						大きさ直径				4.7mm			
				、政化ノン・ソニン版「ノニノル	識別コード MX9									
4. 効能又は効果	活動期潰瘍性	生大腸炎(重症を	を除く)											
5. 効能又は効果 に関連する注意	「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、メサラジン3,600mgを対照とした国内臨床試験で非劣性が検証されていないことを十分に理解した上で、本剤投与の適否を判断すること。 [17.1.1、17.1.2 参照]													
6. 用法及び用量	通常、成人にはブデソニドとして9mgを1日1回朝経口投与する。													
7. 用法及び用量 に関連する注意	本剤投与中は患者の病態を十分観察し、投与開始8週間を目安に本剤の必要性を検討し、漫然と投与を継続しないこと。[8.1.1 参照]													
8. 重要な基本的注意	8.1 本剤は副腎皮質ステロイドであり、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、クッシング症候群、骨密度の減少、消化性潰瘍、糖尿病、白内障、緑内障、精神障害等の重篤な副作用があらわれる可能性がある。本剤の投与にあたっては、次の注意が必要である。 8.1.1 本剤を長期間投与した場合に、全身性の副作用があらわれる可能性があるため、漫然と投与しないこと。「7 参照」 8.1.2 投与中は、副作用の発現に対し、常に十分な配慮と観察を行い、また、患者をストレスから避けるようにし、事故、手術等の場合には当該患者の副腎皮質機能の低下に留意し、全身性ステロイド剤の投与など適切な処置を行うこと。 8.1.3 特に、免疫抑制状態の患者が、水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。 a)本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。 b)水痘又は麻疹の既往のない患者においては、木痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分全配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合に						c) 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投り中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるので留意すること。 8.1.4 免疫抑制状態の患者では、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強には持続させるおそれがあるので、本剤投与中の患者に生ワクチンを接種する場合免疫機能を検査の上、十分な注意を払うこと。 8.2 本剤中止時又は全身作用の強いステロイド剤から本剤に変更する場合、血中のスロイド濃度の変化に伴い筋肉痛、関節痛等の症状があらわれることがある。まれに、労、頭痛、悪心、嘔吐等の症状があらわれることがあり、このような症状があらわれる場合には、副腎皮質機能抑制を疑い、必要に応じて一時的に全身作用の強いスティド剤の投与を行うこと。 8.3 全身作用の強いステロド剤から本剤に変更する場合に、鼻炎、湿疹等のアレルギー症状							
9. 特定の背景を有する 患者に関する注意	ること。異常が認められた場合には、本利の別など適切な処置を行うこと。B型肝炎ウィルスある。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患剤投与後にB型肝炎ウイルスによる肝炎を発 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 中等度以上の肝機能障害のある患者				7. 妊婦 大肝機能検査値や肝炎ウイルスマー 増殖の徴候や症状の発現に注意す 量を考慮し、抗ウイルス別を投与する 力増殖による肝炎があらわれることが 皆において、他の副腎皮質ステロイド にた症例が報告されている。 9.5 授乳婦 治療上の有益性及び母 こと。本剤は乳汁中へ移行 9.7 児等 小児等を対象とした臨床 9.8 高齢者			本剤の臨床試験は実施していない。[16.6.1 参照] 5可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると、投与すること。動物実験で催奇形性及び胚・胎児への影響が 母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する 移行するとの報告がある。 1床試験は実施していない。 重に投与すること。一般に生理機能が低下している。						
	本剤は、主として代謝酵素CYP3A4で代謝される。[16.4 参照] 10.1 併用禁忌(併用しないこと)													
	薬剤名等臨床症状·措									機序・危険因子				
	デスモブレシン酢酸塩水和物(ミニリンメルト)(男 性における夜間多尿による夜間頻尿)[22 参照] 低ナトリウム血症が発現するおそれがる						ある。 機序不明。							
10. 相互作用	10.2 併用注意 (併用に注意すること)													
	薬剤名等臨床症状・措													
	CYP3A4阻害剤(イトラコナゾール、エリスロマイ シン、シクロスポリン、コビシスタット等)[16.7 参照] 全身投与した場合と同様の症状があり							(ド剤を	CYP3A4による本剤の代謝が阻害されることにより、本剤 の血中濃度が上昇する可能性がある。					
							があり、副腎皮質ステロイド剤を 発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツに含ま							
	次の副作用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。 11.2 その他の副作用													
	2~5%未満 2%未満 頻度不明				頻度不明			2~5	5%未満	2%	-満	頻度不明		
	感染症及び 寄生虫症		乳房膿瘍、感染性腸 乳腺炎、口腔ヘルペ		インフルエンザ	心臓障害		"str. other ball.	_L.0H.0k	04s ->-17 04s, 2:4:	-			
	血液及びリンパ系障害	E			白血球増加症	胃腸障害		遺場性 増悪	・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・			心、上腹部痛、腹痛、 内乾燥、消化不良、鼓腸 医麻疹 發烧 斑牡虫血		
	免疫性障害				アナフィラキシー反応		膚及び 下組織障害				少 料	麻疹、発疹、斑状出血		
11. 副作用	内分泌障害	:			クッシング様症状、 小児の成長遅延	筋骨格系統結合組織					筋	,肉痛、背部痛、筋痙縮		
	代謝及び				低カリウム血症	腎及び尿	各障害			蛋白尿				
	栄養障害		不眠症、睡眠障害		気分変化、神経過敏、	生殖系及7	, j			月経障害				

感染症及び 寄生虫症	乳房膿瘍、感染性腸炎、 乳腺炎、口腔ヘルペス	インフルエンザ
血液及び リンパ系障害		白血球増加症
免疫性障害		アナフィラキシー反応
内分泌障害		クッシング様症状、 小児の成長遅延
代謝及び 栄養障害		低カリウム血症
精神障害	不眠症、睡眠障害	気分変化、神経過敏、 気分動揺、うつ病、 精神運動亢進、不安、攻撃性
神経系障害		頭痛、浮動性めまい、振戦
眼障害		白内障、緑内障、霧視

14.1 薬剤調製時の注意 本剤を分割したり、乳鉢による粉砕は行わないこと。

14.2 薬剤交付時の注意 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ある。 14.3 薬剤投与時の注意

本剤は放出制御製剤であることより、かまずに服用すること。

14.4 薬剤投与後の注意

一般・全身障害及び

投与部位の状態

臨床検査

便中に錠剤が認められることがある。

●「その他の注意事項等情報」等の詳細につきましては、電子添文をご参照ください。 ●電子添文の改訂に十分ご留意ください。

50錠[10錠(PTP)×5]

2024年9月改訂 (第4版、保険給付上の注意の項削除)

血中コルチゾール減少

FERRING PHARMACEUTICALS 〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目10番4号

14. 適用上の注意

21. 承認条件

製造販売元(輸入) フェリング・ファーマ 株式会社

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。



22. 包装

専用アプリ「添文ナビ」で GSIバーコードを読み取ることで、 最新の電子添文等を閲覧できます。 (01)14987224051809

末梢性浮腫

白血球数増加、

尿中白血球陽性

