

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2015年8月
製造販売元 大原薬品工業株式会社
お問い合わせ先：安全管理部
TEL：03-6740-7701
FAX：03-6740-7703

劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

マブリン[®]散1%

MABLIN[®]POWDER1%

(ブスルファン散)

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、弊社製品『マブリン[®]散1%』の【使用上の注意】を改訂いたしますので、お知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（改訂項目のみ抜粋）〔___部：追記箇所（自主改訂）〕

自主改訂により変更いたします。											
改訂後	改訂前										
【使用上の注意】 1.、2. <略：現行どおり> 3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）	【使用上の注意】 1.～6. <略>										
<table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>イトラコナゾール¹⁾</td><td>本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強する可能性がある。</td><td>機序は不明であるが、本剤の血漿中濃度を上昇させることがある。</td></tr><tr><td>メトロニダゾール^{2),3)}</td><td></td><td></td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イトラコナゾール ¹⁾	本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強する可能性がある。	機序は不明であるが、本剤の血漿中濃度を上昇させることがある。	メトロニダゾール ^{2),3)}				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子									
イトラコナゾール ¹⁾	本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強する可能性がある。	機序は不明であるが、本剤の血漿中濃度を上昇させることがある。									
メトロニダゾール ^{2),3)}											
4.～7. <略：現行 3.～6.を繰り下げ>											
【主要文献】 1) <u>Buggia I., et al. : Anticancer Res., 16(4A) : 2083 (1996)</u> 2) <u>Gulbis A. M., et al. : Ann. Pharmacother., 45(7-8) : e39 (2011)</u> 3) <u>Nilsson C., et al. : Bone Marrow Transplant., 31(6) : 429 (2003)</u> 4)～13) <略：現行 1)～10)を繰り下げ>	【主要文献】 1)～10) <略>										

※P.2に改訂後の【使用上の注意】【主要文献】全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

2. 改訂理由

「3. 相互作用；併用注意」の項

「イトラコナゾール」及び「メトロニダゾール」に関する記載の追記

機序は不明ですが、イトラコナゾールまたはメトロニダゾールの併用投与により、本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強する可能性があるため、追記いたしました。

なお、イトラコナゾール及びメトロニダゾール*の添付文書においても、ブスルファンが「相互作用；併用注意」の項に記載されております。

*経口剤及び注射剤

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.242」に掲載されます。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し重篤な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) 肝障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (2) 腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (3) 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させるおそれがある。〕
- (4) 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により感染を増悪させるおそれがある。〕
- (5) 肺障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (6) 水痘患者〔致命的な全身障害があらわれることがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) **骨髄抑制、肺線維症等**の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、**減量、休薬等**の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
- (2) **感染症・出血傾向**の発現又は増悪に十分注意すること。
- (3) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
- (4) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。
- (5) 急性白血病、骨髄異形成症候群(MDS)、固形癌等の二次発癌が発生することがあるので、十分注意すること。

**** 3. 相互作用**

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
イトラコナゾール ¹⁾ メトロニダゾール ^{2),3)}	本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強することがある。	機序は不明であるが、本剤の血漿中濃度を上昇させることがある。

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) **骨髄抑制**: 汎血球減少、白血球減少、血小板減少、貧血等の骨髄抑制があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。
- 2) **間質性肺炎、肺線維症**: 間質性肺炎、肺線維症等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を行い、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 3) **白内障**: 白内障があらわれることがある。

(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。

		副作用の頻度	
		頻度不明	
肝	臓	黄疸	
腎	臓	腎障害	
消	化	器	食欲不振、悪心、嘔吐、潰瘍性口内炎、舌炎、下痢
過	敏	症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹
皮	膚		色素沈着、脱毛、副腎皮質不全症に類似した黒皮症(消化障害、疲労、脱力、体重減少をときどき伴う)
性	腺		陰萎、睾丸萎縮、無精子症、無月経、卵巣線維症
そ	の	他	無汗症、女性型乳房

注2) 投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では腎機能等生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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投与しないことが望ましい。〔ラットの器官形成期に経口投与したとき、骨格異常が認められている。〕
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. その他の注意

ラットに経口投与した実験で腫瘍が発生したとの報告がある。

****【主要文献】**

- 1) Buggia I., et al. : Anticancer Res., 16(4A) : 2083 (1996)
- 2) Gulbis A. M., et al. : Ann. Pharmacother., 45(7-8) : e39(2011)
- 3) Nilsson C., et al. : Bone Marrow Transplant., 31(6) : 429(2003)
- 4) Sugiura K. : Gann, 50 : 251(1959)
- 5) Haddow A., et al. : Lancet, 1 : 207(1953)
- 6) 川添 勇 : 九州血液研究同好会誌, 8 : 97(1958)
- 7) Upton A. C., et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 108 : 464(1961)
- 8) Heiderberger C., et al. : Cancer Res. (Suppl.3) : 106(1955)
- 9) Chevremont M., et al. : Biochem. Pharmacol., 4 : 57(1960)
- 10) Bassler R. : Chemotherapia, 10 : 103(1965/66)
- 11) 奥野敏郎 : 関西医科大学雑誌, 11(4) : 715(1959)
- 12) Elson L. A., et al. : Brit. J. Haemat., 4 : 355(1958)
- 13) Israels L. G., et al. : Canad. J. Biochem., 40 : 667(1962)