

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

使用上の注意改訂のお知らせ

2016年5月

グラクソ・スミスクライン株式会社

長時間作動型吸入気管支拡張剤

セレベント[®]25・50ロタディスク[®]
セレベント[®]50ディスク[®]

(一般名：サルメテロールキシナホ酸塩)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**セレベント[®]ロタディスク[®]・ディスク[®]**の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

1. 主な改訂内容

項目	内容
副作用発現状況の概要 [追記・一部改訂]	成人及び小児の各項に、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験の結果を追記しました。 小児の項における使用成績調査の安全性解析対象例数を変更しました。
その他の副作用 [一部改訂]	「浮腫」の頻度区分を変更しました。

2. 改訂内容と改訂理由

(1) 副作用 - 副作用発現状況の概要

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>成人：承認時までの成人を対象とした調査症例 1293 例中、100 例（7.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは心悸亢進 23 例（1.8%）、振戦 11 例（0.9%）、口腔咽頭刺激感（咽頭異和感、咽頭痛）10 例（0.8%）であった（承認時）。</p> <p>使用成績調査 2896 例中、48 例（1.7%）に副作用が報告された。その主なものは心悸亢進 12 例（0.4%）、口腔咽頭刺激感（咽頭異和感、咽頭痛等）7 例（0.2%）、振戦 5 例（0.2%）であった。<u>特定使用成績調査 2341 例中、53 例（2.3%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは口腔咽頭刺激感（咽頭異和感、咽頭痛等）7 例（0.3%）、心悸亢進 6 例（0.3%）であった。製造販売後臨床試験 447 例中、16 例（3.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは心悸亢進 4 例（0.9%）であった（再審査終了時）。</u></p> <p>小児：承認時までの小児を対象とした調査症例 322 例中、10 例（3.1%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは頭痛 3 例（0.9%）であった（承認時）。</p> <p>使用成績調査 <u>302 例中、1 例（0.3%）に悪心が報告された。特定使用成績調査 177 例中、及び製造販売後臨床試験 66 例中、臨床検査値異常を含む副作用は報告されなかった（再審査終了時）。</u></p>	<p>4. 副作用</p> <p>成人：承認時までの成人を対象とした調査症例 1293 例中、100 例（7.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは心悸亢進 23 例（1.8%）、振戦 11 例（0.9%）、口腔咽頭刺激感（咽頭異和感、咽頭痛）10 例（0.8%）であった（承認時）。</p> <p>使用成績調査 2896 例中、48 例（1.7%）に副作用が報告された。その主なものは心悸亢進 12 例（0.4%）、口腔咽頭刺激感（咽頭異和感、咽頭痛等）7 例（0.2%）、振戦 5 例（0.2%）であった（第 6 回安全性定期報告時）。</p> <p>小児：承認時までの小児を対象とした調査症例 322 例中、10 例（3.1%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは頭痛 3 例（0.9%）であった（承認時）。</p> <p>使用成績調査 303 例中、1 例（0.3%）に悪心が報告された（第 6 回安全性定期報告時）。</p>

<改訂理由>

成人及び小児を対象として実施された特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験の結果を追記しました。副作用発現状況については、4～6頁をご参照ください。

また、小児の項において、使用成績調査の最終結果に基づき、安全性解析対象例数を変更しました。

(2) 副作用 - その他の副作用

改訂後（下線部：改訂箇所）				改訂前			
4. 副作用 省略 (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。				4. 副作用 省略 (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。			
	0.5%～ 2%未満	0.5%未満	頻度不明 <small>注1)</small>		0.5%～ 2%未満	0.5%未満	頻度不明 <small>注1)</small>
過敏症 ^{注2)}		発疹、血管浮腫、浮腫		過敏症 ^{注2)}		発疹、血管浮腫	浮腫
循環器	心悸亢進	脈拍増加、血圧上昇、不整脈 ^{注3)}		循環器	心悸亢進	脈拍増加、血圧上昇、不整脈 ^{注3)}	
精神・神経系		振戦、頭痛		精神・神経系		振戦、頭痛	
消化器		悪心		消化器		悪心	
呼吸器		咳、口腔咽頭刺激感（咽頭異和感、咽頭痛等）	気管支攣縮 ^{注4)}	呼吸器		咳、口腔咽頭刺激感（咽頭異和感、咽頭痛等）	気管支攣縮 ^{注4)}
その他		胸痛、筋痙攣	関節痛、高血糖	その他		胸痛、筋痙攣	関節痛、高血糖
注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。 注2) このような場合には投与を中止すること。 注3) 心房細動、上室性頻脈及び期外収縮を含む。 注4) 短時間作用発現型気管支拡張剤を投与する等の適切な処置を行うこと。また、過敏症が疑われる場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。				注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。 注2) このような場合には投与を中止すること。 注3) 心房細動、上室性頻脈及び期外収縮を含む。 注4) 短時間作用発現型気管支拡張剤を投与する等の適切な処置を行うこと。また、過敏症が疑われる場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。			

<改訂理由>

特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験の結果を、承認時の臨床試験及び使用成績調査の結果と合わせて副作用頻度を再集計しました。その結果、浮腫の発現頻度が0.5%未満に変更となりました。

3. その他の改訂内容

【臨床成績】の項に、成人及び小児気管支喘息患者、慢性閉塞性肺疾患患者を対象として実施された製造販売後臨床試験（4試験）の成績を追記しました。それに伴い、【主要文献】の項に臨床成績に係る公表文献2報を追加しました。また、本剤の再審査結果に基づき、【承認条件】の項を削除しました。詳細は、改訂添付文書全文をご覧ください。

4. 改訂添付文書使用時期

セレベント25ロタディスク、セレベント50ロタディスク：2016年12月以降生産分より使用予定 セレベント50ディスク：2016年7月以降生産分より使用予定

副作用発現状況一覧

	承認時迄の状況	製造販売後調査等		
		使用成績調査	特定使用成績調査	製造販売後臨床試験
調査施設数	133	503	675	14
調査症例数	1615	3198	2519	513
副作用等の発現症例数	110	49	53	16
副作用等の発現件数	143	54	73	19
副作用等の発現症例率 (%)	(6.81)	(1.53)	(2.10)	(3.12)

	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)							
	承認時迄の状況		使用成績調査		特定使用成績調査		製造販売後臨床試験	
血液およびリンパ系障害					1	(0.04%)		
貧血					1	(0.04%)		
心臓障害	24	(1.49%)	12	(0.38%)	10	(0.40%)	4	(0.78%)
狭心症					1	(0.04%)		
心房細動					2	(0.08%)		
第一度房室ブロック							1	(0.19%)
心不全					1	(0.04%)		
動悸	24	(1.49%)	12	(0.38%)	6	(0.24%)	6	(1.17%)
洞性頻脈	1	(0.06%)						
頻脈					1	(0.04%)		
胃腸障害	7	(0.43%)	7	(0.22%)	7	(0.28%)	2	(0.39%)
下痢					1	(0.04%)		
消化不良	1	(0.06%)			1	(0.04%)		
歯肉炎							1	(0.19%)
舌炎			1	(0.03%)				
舌痛			1	(0.03%)				
悪心	4	(0.25%)	2	(0.06%)				
口腔内不快感	1	(0.06%)	2	(0.06%)	1	(0.04%)	1	(0.19%)
逆流性食道炎					1	(0.04%)		
口内炎			1	(0.03%)	2	(0.08%)		
口の錯感覚	1	(0.06%)			1	(0.04%)		
全身障害および投与局所様態	7	(0.43%)	6	(0.19%)	6	(0.24%)		
無力症	1	(0.06%)						
胸部不快感	1	(0.06%)	1	(0.03%)	1	(0.04%)		
胸痛	2	(0.12%)			2	(0.08%)		
不快感			1	(0.03%)				
倦怠感	1	(0.06%)	1	(0.03%)				
多臓器不全					1	(0.04%)		
浮腫					2	(0.08%)		
発熱			1	(0.03%)				
口渇	2	(0.12%)	2	(0.06%)				
肝胆道系障害			1	(0.03%)				
肝障害			1	(0.03%)				
感染症および寄生虫症			1	(0.03%)	3	(0.12%)		
気管支炎					1	(0.04%)		
肺炎			1	(0.03%)	3	(0.12%)		
口腔ヘルペス					1	(0.04%)		

(続く)

	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）							
	承認時迄の状況		使用成績調査		特定使用成績調査		製造販売後臨床試験	
臨床検査	50	(3.10%)			1	(0.04%)	6	(1.17%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	7	(0.43%)						
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	9	(0.56%)					1	(0.19%)
好塩基球数増加	2	(0.12%)						
血中ビリルビン増加	1	(0.06%)						
血中コレステロール増加							1	(0.19%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加							3	(0.58%)
血中乳酸脱水素酵素増加	6	(0.37%)						
血中カリウム減少	2	(0.12%)					1	(0.19%)
血中カリウム増加	1	(0.06%)						
血圧上昇	1	(0.06%)						
心電図異常	1	(0.06%)						
好酸球数増加	5	(0.31%)			1	(0.04%)		
尿中ブドウ糖陽性	1	(0.06%)						
心拍数増加	3	(0.19%)						
好中球数増加	2	(0.12%)						
血小板数減少	1	(0.06%)						
白血球数増加	2	(0.12%)						
尿中蛋白陽性	1	(0.06%)						
血中アルカリホスファターゼ増加	5	(0.31%)						
喀痰異常	1	(0.06%)						
代謝および栄養障害			2	(0.06%)	3	(0.12%)		
高カリウム血症					1	(0.04%)		
低カルシウム血症					1	(0.04%)		
低クロール血症					1	(0.04%)		
低コレステロール血症					1	(0.04%)		
低カリウム血症			1	(0.03%)	1	(0.04%)		
低ナトリウム血症					1	(0.04%)		
低蛋白血症					2	(0.08%)		
食欲減退			1	(0.03%)				
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.06%)			4	(0.16%)		
背部痛					1	(0.04%)		
筋痙縮	1	(0.06%)			2	(0.08%)		
四肢痛					1	(0.04%)		
筋骨格硬直					1	(0.04%)		
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）					1	(0.04%)		
胃癌					1	(0.04%)		
神経系障害	26	(1.61%)	6	(0.19%)	6	(0.24%)		
意識レベルの低下	1	(0.06%)						
浮動性めまい	1	(0.06%)			2	(0.08%)		
体位性めまい	1	(0.06%)						
味覚異常	1	(0.06%)						
頭痛	9	(0.56%)	1	(0.03%)	1	(0.04%)		
感覚鈍麻	1	(0.06%)			1	(0.04%)		
振戦	13	(0.80%)	5	(0.16%)	2	(0.08%)		
腎および尿路障害					1	(0.04%)		
尿閉					1	(0.04%)		
生殖系および乳房障害					1	(0.04%)		
不規則月経					2	(0.08%)		

(続く)

	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）							
	承認時迄の状況		使用成績調査		特定使用成績調査		製造販売後臨床試験	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	21	(1.30%)	15	(0.47%)	15	(0.60%)	2	(0.39%)
急性呼吸不全					1	(0.04%)		
喘息			2	(0.06%)				
息詰まり	1	(0.06%)						
息詰まり感			1	(0.03%)	2	(0.08%)		
咳嗽	8	(0.50%)	4	(0.13%)	2	(0.08%)		
発声障害			2	(0.06%)	4	(0.16%)	2	(0.39%)
呼吸困難	2	(0.12%)						
鼻出血	1	(0.06%)						
喀血			1	(0.03%)				
気胸					1	(0.04%)		
喀痰増加			1	(0.03%)				
咽喉刺激感			1	(0.03%)	1	(0.04%)		
口腔咽頭不快感	5	(0.31%)	3	(0.09%)	4	(0.16%)		
口腔咽頭痛	4	(0.25%)						
皮膚および皮下組織障害			4	(0.13%)	3	(0.12%)	2	(0.39%)
冷汗							1	(0.19%)
接触性皮膚炎			1	(0.03%)				
湿疹					1	(0.04%)		
そう痒症					1	(0.04%)	1	(0.19%)
発疹			2	(0.06%)	1	(0.04%)		
蕁麻疹			1	(0.03%)				
血管障害	4	(0.25%)			1	(0.04%)		
高血圧	2	(0.12%)			1	(0.04%)		
血管拡張	1	(0.06%)						
ほてり	1	(0.06%)						

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15 GSKビル
<http://jp.gsk.com>

SVRVR0051-D1605N
 作成年月 2016年5月