

令和4年5月24日

日本内分泌学会 会員各位

一般社団法人日本内分泌学会
代表理事 有馬 寛

デキサメタゾン製剤及びベタメタゾン製剤における使用上の注意改訂に関する周知

時下、ますますご清祥のことと存じます。平素より本学会に格段のご協力を賜り厚く御礼を申し上げます。

2021年5月に、ヘルスカナダより、褐色細胞腫を合併する患者（疑いのある患者を含む）に対してステロイド製剤（systemic corticosteroids）を全身性に投与した場合、高血圧クリーゼを発症するおそれがある旨の注意喚起がございました（https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/may-2021/hpiw-ivps_2021-05-eng.pdf）。

その後、わが国でも医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」）において検討が行われ、デキサメタゾン製剤及びベタメタゾン製剤について、資料1のとおり使用上の注意が改訂されています。

今般の使用上の注意の改訂は、デキサメタゾン抑制試験に関する内容が含まれていることから、注意点を以下に記載いたしますので、内容をご確認いただきご対応いただきますようお願い申し上げます。

記

- デキサメタゾン抑制試験を実施した際に、褐色細胞腫の合併に気づかずに、高血圧クリーゼを発現した症例が複数確認されております（Eur. J. Endocrinol. 2008; 158: 423-9、Endocrine 2010; 37: 213-9）。今後、デキサメタゾン抑制試験を行う際は、下垂体性・副腎性 Cushing 症候群のいずれを鑑別対象とする際も、適切な画像検査（非造影のものが望ましいと考えます）を予め施行し、褐色細胞腫・パラガングリオーマの有無を確認すること。

以上

別紙 1

【薬効分類】 2 4 5 副腎ホルモン剤

【医薬品名】 デキサメタゾン（経口剤）（下垂体抑制試験の効能・効果を有する製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>(新設)</p> <p>慎重投与 (新設)</p> <p>重要な基本的注意 (新設)</p>	<p><u>効能・効果に関連する使用上の注意</u></p> <p><u>デキサメタゾン抑制試験の実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガン グリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。</u></p> <p>慎重投与</p> <p><u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのあ る患者 [褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。]</u></p> <p>重要な基本的注意</p> <p><u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製 剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発 現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動</u></p>

	<u>悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u>
--	---

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
(新設)	5. <u>効能又は効果に関連する注意</u> <u>〈下垂体抑制試験〉</u> <u>デキサメタゾン抑制試験の実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。</u>
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 (新設)	8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 <u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤(経口剤及び注射剤)を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u>
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者

(新設)

褐色細胞腫又はパラグングリオーマのある患者及びその疑いのある患者
褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。

別紙 2

【薬効分類】 2 4 5 副腎ホルモン剤

【医薬品名】 デキサメタゾン（経口剤）（下垂体抑制試験の効能・効果を有さない製剤）

デキサメタゾンパルミチン酸エステル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>8. 重要な基本的注意 （新設）</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 （新設）</p>	<p>8. 重要な基本的注意 <u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 <u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者</u> <u>褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。</u></p>

別紙 3

【薬効分類】 2 4 5 副腎ホルモン剤

【医薬品名】 デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム（注射剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
慎重投与 (新設)	慎重投与 <u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者 [褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。]</u>
重要な基本的注意 (新設)	重要な基本的注意 <u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u>

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 (新設)</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 (新設)</p>	<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 <u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 <u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者</u> <u>褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。</u></p>

別紙 4

【薬効分類】 2 4 5 副腎ホルモン剤

【医薬品名】 ベタメタゾン（経口剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>(新設)</p> <p>慎重投与 (新設)</p> <p>重要な基本的注意 (新設)</p>	<p><u>効能・効果に関連する使用上の注意</u></p> <p><u>下垂体抑制試験の実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。</u></p> <p>慎重投与</p> <p><u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者 [褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。]</u></p> <p>重要な基本的注意</p> <p><u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認めら</u></p>

	<p>れた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</p>
--	---

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
(新設)	<p>5. <u>効能又は効果に関連する注意</u> <u>〈下垂体抑制試験〉</u> <u>実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。</u></p>
<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 (新設)</p>	<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 <u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤(注射剤)を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者</p>

(新設)

褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者
褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。

別紙 5

【薬効分類】 2 4 5 副腎ホルモン剤

【医薬品名】 ベタメタゾン（坐剤）

ベタメタゾン酢酸エステル・ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（注腸剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>8. 重要な基本的注意 （新設）</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 （新設）</p>	<p>8. 重要な基本的注意 <u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 <u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者</u></p>

褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。

別紙6

【薬効分類】 245 副腎ホルモン剤

【医薬品名】 ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（注射剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>慎重投与 (新設)</p>	<p>慎重投与 <u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者 [褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。]</u></p>
<p>重要な基本的注意 (新設)</p>	<p>重要な基本的注意 <u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p>

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂

【新記載要領】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>8. 重要な基本的注意 (新設)</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 (新設)</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p><u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p><u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者</u></p> <p><u>褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。</u></p>