

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

適正使用のお願い

シベノール錠 50mg・100mg
Cibenol[®] Tablets 50mg・100mg

2012年7月
アステラス製薬株式会社
トーアエイヨー株式会社

シベノール錠50mg/100mgの用法・用量の調整と 臨床検査および血中濃度測定について

平素は弊社製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。

2012年3月に『シベノール錠50mg/100mg』の添付文書を改訂し、高齢者においては肝・腎機能が低下していることが多く、体重が少ない傾向にあるなど副作用が発現しやすいため、少量（例えば1日150mg）から開始するなど投与量に十分に注意し、慎重に観察しながら投与することや、本剤投与中は必要に応じて適宜本剤の血中濃度を測定すること等の記載を追加し、注意喚起を行いました。

しかしながら、情報提供以降においても、高齢の腎機能障害患者様において本剤の血中濃度上昇を伴う心停止が発現し、致命的な経過をたどった症例が新たに2例発生しております。そこで更なる注意喚起の徹底を図るために、改めて情報伝達を行うことといたしました。

本剤の使用にあたっては、以下の事項にご注意ください（中面参照）

1. 腎障害の程度に応じ投与量を減じること
2. 高齢者では、少量（例えば1日150mg）から開始すること
3. 本剤の投与中は、臨床検査を定期的に行い、必要に応じて適宜血中濃度を測定すること

1. 腎障害の程度に応じ投与量を減じること¹⁾²⁾

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(1)本剤は下記のとおり腎機能障害患者では血中濃度が持続するので、血清クレアチニン値(Scr)を指標とした障害の程度に応じ投与量を減じるなど用法・用量の調整をすること。

なお、透析を必要とする腎不全患者には投与しないこと。(本剤は透析ではほとんど除去されない。)

- ・軽度～中等度障害例(Scr:1.3～2.9mg/dL):消失半減期が腎機能正常例に比し約1.5倍に延長する。
- ・高度障害例(Scr:3.0mg/dL以上):消失半減期が腎機能正常例に比し約3倍に延長する。

腎機能(Ccr)を指標としたシベンゾリン初期投与ノモグラム

腎機能		体重	～50kg	50～70kg	70kg～
Ccr (mL/min)	0～9	投与量 25mg/day			
	10～19	50mg/day	50mg/day	50mg/day	
	20～29		100mg/day	100mg/day	
	30～39	100mg/day		150mg/day	
	40～49		150mg/day	200mg/day	
	50～59				
	60～69	200mg/day			
	70～79				
	80～	200mg/day	300mg/day		

投与量は1日量 (mg/day)を表す。クレアチニンクリアランス(Ccr)はCockcroft & Gaultの推測式で算出 **透析中患者は禁忌**

¹⁾ 小口寿夫 他：診療と新薬 25(11):2277, 1988

²⁾ 上野和行 他：診療と新薬 47(6):559, 2010

2. 高齢者では、少量(例えば1日150mg)から開始すること

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(2)高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、少量(例えば1日150mg)から開始するなど投与量に十分に注意し、慎重に観察しながら投与すること。

年齢、腎機能の程度に応じて、上記の用法・用量からの投与開始が望ましいとされています。投与量を変更する際にも十分に注意し、慎重に観察しながら投与してください。

3. 本剤の投与中は、臨床検査を定期的に行い、必要に応じて適宜血中濃度を測定すること

〈重要な基本的注意〉

(1)本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察し、心電図、脈拍、血圧、心胸比を定期的に調べる。PQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。

特に、次の患者又は場合には、心停止に至ることがあるので、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。

1) (省略)

2) **高齢者** (入院させて開始することが望ましい。)

3) (省略)

4) **腎機能障害のある患者** [本剤は腎臓からの排泄により体内から消失する薬剤であり、血中濃度が高くなりやすい。特に透析を必要とする腎不全患者では、急激に血中濃度が上昇するおそれがあるので投与しないこと。]

(2)本剤の投与中は、臨床検査(血液検査、肝・腎機能検査、血糖検査等)を定期的に行い、必要に応じて適宜本剤の血中濃度を測定すること。異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。

特に高齢者及び腎機能障害患者では、血中濃度上昇により低血糖が、また、基礎心疾患のある患者では、心機能抑制作用及び催不整脈作用に起因する循環不全によって肝・腎障害があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

本剤の催不整脈作用に起因した副作用が認められる場合があります。心電図所見には十分注意し、異常所見がみとめられた場合にはただちに減量又は投与を中止してください。

また、必要に応じて適宜本剤の血中濃度を測定してください。

シベノール血中濃度が、朝投与直前時点で250ng/mL、服用2時間後のピーク濃度時点で800ng/mLを上回らないようにご注意ください³⁾。

※個体間に差があるため、特に高齢者では少量からの投与をお願いします。

※腎機能低下例においては、さらに使用量の考慮をお願いします。

なお、シベノール錠を安全にご使用いただくために、TDM推定サービスをWebへ公開しておりますのでご活用ください(<https://cardio-1.toaeiyo.co.jp/CibTDM/>)。

特徴：①患者情報(年齢、性別、体重、ScrまたはCcr)を入力することで初期投与量の推定ができます。

②現在の血中濃度をシミュレーションし新たな投与量を推定できます。

③会員登録をしていただくと、保存した患者様の情報を参照することができ、血中濃度推移のパターンを比較検討することができます。

³⁾ 大塚 実：Pharma Medica 14(9)：155, 1996

症例の概要

患 者		1 日投与量 投与期間	副 作 用		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 ・ 70代	心房細動 (上室性期外 収縮、高血圧)	300mg 約 7 年	心停止（高度徐脈）		死亡
			中止約 7 年前 投与中止約 1ヵ月前 投与中止 3 日前 投与中止 2 日前 投与中止 1 日後 		

製造販売

アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根 3 丁目 17 番 1 号

発売

トアエー株式会社
福島県福島市飯坂町湯野字田中 1 番地

CIB36005Z01