

— 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。 —

## 添付文書改訂のお知らせ

2021年9月

ノーベルファーマ株式会社

未熟児無呼吸発作治療剤  
カフェインクエン酸塩注射液・経口液  
処方箋医薬品<sup>注)</sup> **レスピア<sup>®</sup> 静注・経口液60mg**  
Respia<sup>®</sup> Injection or oral solution 60mg

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

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。

この度、添付文書の組成・性状、小児等、相互作用、臨床成績の改訂を行いましたので、ご案内申し上げます。

改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報 (DSU) No.302 (2021年9月発行) に掲載される予定です。

今後も本剤の適正使用に関する情報の収集、提供に努めてまいりますので、ご指導賜りますようお願い申し上げます。

謹白

■改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後（下線部：変更、追記） （2021年9月改訂、第2版）	改訂前（下線部：変更、 <u>波線部</u> ：削除） （2020年11月改訂、第1版）																											
<p>3. 組成・性状</p> <p>3.1 組成</p> <table border="1"> <tr> <td>有効成分</td> <td>1バイアル(3mL)中無水カフェイン<u>30mg</u> (<u>カフェインクエン酸塩として60mg</u>)</td> </tr> </table>	有効成分	1バイアル(3mL)中無水カフェイン <u>30mg</u> ( <u>カフェインクエン酸塩として60mg</u> )	<p>3. 組成・性状</p> <p>3.1 組成</p> <table border="1"> <tr> <td>有効成分</td> <td>1バイアル(3mL)中無水カフェイン<u>30.0mg</u></td> </tr> </table>	有効成分	1バイアル(3mL)中無水カフェイン <u>30.0mg</u>																							
有効成分	1バイアル(3mL)中無水カフェイン <u>30mg</u> ( <u>カフェインクエン酸塩として60mg</u> )																											
有効成分	1バイアル(3mL)中無水カフェイン <u>30.0mg</u>																											
<p>3. 組成・性状</p> <p>3.2 製剤の性状</p> <table border="1"> <tr> <td>性状</td> <td>無色<u>澄</u>明の注射剤・経口服液</td> </tr> </table>	性状	無色 <u>澄</u> 明の注射剤・経口服液	<p>3. 組成・性状</p> <p>3.2 製剤の性状</p> <table border="1"> <tr> <td>性状</td> <td>無色<u>透</u>明の注射剤・経口服液</td> </tr> </table>	性状	無色 <u>透</u> 明の注射剤・経口服液																							
性状	無色 <u>澄</u> 明の注射剤・経口服液																											
性状	無色 <u>透</u> 明の注射剤・経口服液																											
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>在胎週数28週未満(投与時)の早産<u>児</u>を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>在胎週数28週未満(投与時)の早産<u>時</u>を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p>																											
<p>10. 相互作用</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <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 colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース ナリンゲニン</td> <td>カフェインの血中濃度が増加し、カフェインの作用が増強されるおそれがある。</td> <td>これらの食品等は、肝薬物代謝酵素CYP1A2を阻害し、カフェインのクリアランスを減少させる。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			グレープフルーツジュース ナリンゲニン	カフェインの血中濃度が増加し、カフェインの作用が増強されるおそれがある。	これらの食品等は、肝薬物代謝酵素CYP1A2を阻害し、カフェインのクリアランスを減少させる。	省略（変更なし）			<p>10. 相互作用</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <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 colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td><u>ザフィルルカスト</u></td> <td><u>カフェインの血中濃度が増加し、副作用が発現するおそれがある。</u> <u>副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u> <u>また、ザフィルルカストの血中濃度を低下させることがある。</u></td> <td><u>肝薬物代謝酵素が阻害され、カフェインのクリアランスが低下するため、カフェインの血中濃度が上昇すると考えられる。</u> <u>ザフィルルカストの血中濃度低下についての機序は不明である。</u></td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース ナリンゲニン</td> <td>カフェインの血中濃度が増加し、カフェインの作用が増強されるおそれがある。</td> <td>これらの食品等は、肝薬物代謝酵素CYP1A2を阻害し、カフェインのクリアランスを減少させる。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			<u>ザフィルルカスト</u>	<u>カフェインの血中濃度が増加し、副作用が発現するおそれがある。</u> <u>副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u> <u>また、ザフィルルカストの血中濃度を低下させることがある。</u>	<u>肝薬物代謝酵素が阻害され、カフェインのクリアランスが低下するため、カフェインの血中濃度が上昇すると考えられる。</u> <u>ザフィルルカストの血中濃度低下についての機序は不明である。</u>	グレープフルーツジュース ナリンゲニン	カフェインの血中濃度が増加し、カフェインの作用が増強されるおそれがある。	これらの食品等は、肝薬物代謝酵素CYP1A2を阻害し、カフェインのクリアランスを減少させる。	省略（変更なし）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																										
省略（変更なし）																												
グレープフルーツジュース ナリンゲニン	カフェインの血中濃度が増加し、カフェインの作用が増強されるおそれがある。	これらの食品等は、肝薬物代謝酵素CYP1A2を阻害し、カフェインのクリアランスを減少させる。																										
省略（変更なし）																												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																										
省略（変更なし）																												
<u>ザフィルルカスト</u>	<u>カフェインの血中濃度が増加し、副作用が発現するおそれがある。</u> <u>副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u> <u>また、ザフィルルカストの血中濃度を低下させることがある。</u>	<u>肝薬物代謝酵素が阻害され、カフェインのクリアランスが低下するため、カフェインの血中濃度が上昇すると考えられる。</u> <u>ザフィルルカストの血中濃度低下についての機序は不明である。</u>																										
グレープフルーツジュース ナリンゲニン	カフェインの血中濃度が増加し、カフェインの作用が増強されるおそれがある。	これらの食品等は、肝薬物代謝酵素CYP1A2を阻害し、カフェインのクリアランスを減少させる。																										
省略（変更なし）																												

改訂後（下線部：変更、追記） （2021年9月改訂、第2版）	改訂前（下線部：変更、 <u>波線部</u> ：削除） （2020年11月改訂、第1版）
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1 国内第Ⅲ相試験<sup>1)</sup></p> <p>省略（変更なし）</p> <p><u>17.1.2 外国第Ⅲ相試験<sup>4)</sup></u></p> <p><u>原発性無呼吸の外国人早産児85例を対象にしたプラセボ対照二重盲検試験において、本剤20mg/kgを静脈内投与し、24時間後から維持投与として5mg/kg/日（非盲検期では6mg/kg/日）を静脈内又は経口投与した時、本剤が投与された63例について、副作用（臨床検査値異常を含む）発現例数は10例（15.9%）で、副作用は、壊死性腸炎、胃残渣の増加が各2例（3.2%）、貧血、低ナトリウム血症、頻脈、肺水腫、胃食道逆流、注射部位反応、注射部位炎症、薬物濃度増加が各1例（1.6%）であった。</u></p>	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1 国内第Ⅲ相試験<sup>1)</sup></p> <p>省略（変更なし）</p> <p>（該当なし）</p>

## ■改訂理由（自主改訂）

「3. 組成・性状 3.1 組成」の項：

- 承認書の記載「1 バイアル中に無水カフェイン 30mg」に記載統一するため
- 「6. 用法及び用量」の項ではカフェインクエン酸塩と記載しており、カフェインクエン酸塩の含量を追記するため

「3. 組成・性状 3.2 製剤の性状」の項：

- 承認書の記載「無色澄明」に記載統一するため

「9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.7 小児等」の項：

- 誤記修正のため

「10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項：

- ザフィルルカストの販売中止に伴う削除

「17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.2 外国第Ⅲ相試験」の項：

- 「11.1 重大な副作用」の項に記載している「壊死性腸炎」が外国第Ⅲ相試験のみで報告されており、「壊死性腸炎」の発現状況についての理解を促すための追記

改訂後の添付文書につきましては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)及び弊社医療関係者向け WEB サイト (<https://nobelpark.jp/>) に掲載されます。