

－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

2019年12月

グラクソ・スミスクライン株式会社

喘息・COPD 治療配合剤／喘息治療配合剤

### アドエア（ディスカス・エアゾール）

（一般名：サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル）

喘息・COPD 治療配合剤／喘息治療配合剤

### レルベア（エリプタ）

（一般名：ビランテロールトリフェニル酢酸塩・フルチカゾンフランカルボン酸エステル）

長時間作動型吸入気管支拡張剤

### セレベント（ロタディスク・ディスカス）

（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、**アドエア**、**レルベア**、**セレベント** 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  
自主改訂

項 目	内 容
<b>(全製剤共通)</b> <b>5. 効能又は効果に関連する注意</b> (これまでの添付文書：効能・効果 に関連する使用上の注意) <b>[一部改訂]</b>	これまでの添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」中に記載しておりました、 気管支喘息の急性発作又は慢性閉塞性肺疾患の急性増悪 に関する記述を「8. 重要な基本的注意」の<効能共通>及 び<気管支喘息>の項に移動し、記載整備を行いました。
<b>(全製剤共通)</b> <b>8. 重要な基本的注意</b> <b>[一部改訂]</b>	
<b>(アドエア、レルベア)</b> <b>8. 重要な基本的注意</b> <b>[一部改訂]</b>	これまでの添付文書の「重要な基本的注意」中に記載して おりました、ステロイドの全身性作用に関する記述を「8. 重要な基本的注意」の<効能共通>及び<気管支喘息>の 項に移動し、記載整備を行いました。
<b>(アドエア)</b> <b>15. その他の注意</b> <b>[一部改訂]</b>	アドエアの有効成分の1つであるサルメテロールについて 米国で実施された喘息患者を対象とした28週間のプラセ ボ対照多施設共同試験の成績を削除いたしました。

■ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://jp.gsk.com>) でもご覧になれます。

## 2. 改訂内容と改訂理由

- 効能又は効果に関連する注意（アドエア、レルベア、セレベント）
- 重要な基本的注意（アドエア、レルベア、セレベント）  
（アドエア）

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前（下線部：変更部分、取消線：削除箇所）
<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b> <b>〈気管支喘息〉</b></p> <p>5.1 患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に対し、次の注意を与えること。 本剤は発現した発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、急性の発作に対しては使用しないこと。[8.1、8.3、8.10 参照]</p> <p><b>8. 重要な基本的注意</b> <b>〈効能共通〉</b></p> <p>8.3 本剤の投与期間中に発現する<u>気管支喘息の急性の発作又は慢性閉塞性肺疾患の急性増悪</u>に対しては、短時間作動型吸入 <math>\beta_2</math> 刺激剤（例えば吸入用サルブタモール硫酸塩）等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。 また、その薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、<u>疾患</u>の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し医師の治療を求めるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。[5.1、5.3、8.10 参照]</p> <p><b>〈気管支喘息〉</b></p> <p>8.10 本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対して、短時間作動型吸入 <math>\beta_2</math> 刺激剤（例えば吸入用サルブタモール硫酸塩）等の薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、患者の生命が脅かされる可能性があるため、患者の症状に応じてステロイド療法の強化（本剤のより高用量製剤への変更等）を考慮すること。[5.1、8.3 参照]</p>	<p><b>効能・効果に関連する使用上の注意</b></p> <p><b>1. 気管支喘息</b></p> <p>(2) 患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に対し、次の注意を与えること。 本剤は発現した発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、急性の発作に対しては使用しないこと。  ※以上の記載を 5.1 へ移動</p> <p>急性の発作に対しては、短時間作動型吸入 <math>\beta_2</math> 刺激剤（例えば吸入用サルブタモール硫酸塩）等の他の適切な薬剤を使用すること。  ※以上の記載を 8.3 へ移動</p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(5) <del>喘息患者において、</del>本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作動型吸入 <math>\beta_2</math> 刺激剤等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。 また、その薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、<u>喘息</u>の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し医師の治療を求めるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。  ※以上の記載を 8.3 及び 8.10 へ移動</p> <p>そのような状態では患者の生命が脅かされる可能性があるため、患者の症状に応じてステロイド療法の強化（本剤のより高用量製剤への変更等）を考慮すること。  ※以上の記載を 8.10 へ移動</p>

(アドエア)

改訂後	改訂前
<p><b>8. 重要な基本的注意</b> <b>〈効能共通〉</b></p> <p>8.6 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用（クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む）が発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の症状を観察しながら適切な処置を行うこと。[8.13 参照]</p> <p><b>〈気管支喘息〉</b></p> <p>8.13 吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節すること。[8.6 参照]</p>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(8) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用（クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む）が発現する可能性があるため、</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を 8.6 へ移動</p> <p>吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節すること。</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を 8.13 へ移動</p> <p>特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を 8.6 へ移動</p>

(レルベア)

改訂後	改訂前
<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b> <b>〈気管支喘息〉</b></p> <p>5.1 患者に対し、次の注意を与えること。本剤は発現した発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、急性の発作に対しては使用しないこと。[8.1、8.2、8.11 参照]</p> <p><b>8. 重要な基本的注意</b> <b>〈効能共通〉</b></p> <p>8.2 本剤の投与期間中に発現する気管支喘息の急性の発作又は慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に対しては、短時間作動型吸入<math>\beta_2</math> 刺激剤（例えば吸入用サルブタモール硫酸塩）等の他の適切な薬剤を使用するよう患者に注意を与えること。</p>	<p><b>効能・効果に関連する使用上の注意</b></p> <p><b>1. 気管支喘息</b></p> <p>(2) 患者に対し、次の注意を与えること。本剤は発現した発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、急性の発作に対しては使用しないこと。</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を5.1へ移動</p> <p>急性の発作に対しては、短時間作動型吸入<math>\beta_2</math> 刺激剤（例えば吸入用サルブタモール硫酸塩）等の他の適切な薬剤を使用すること。</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を8.2へ移動</p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(2) 本剤の投与期間中に発現する気管支喘息の急性の発作又は慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に対しては、短時間作動型吸入<math>\beta_2</math> 刺激剤等の他の適切な薬剤を使用するよう患者に注意を与えること。また、その薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合に</p>

(レルベア)

改訂後 (下線部：改訂部分)	改訂前
<p>また、その薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、疾患の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し医師の治療を求めるよう患者に注意を与えること。[5.1、5.2、8.11 参照]</p> <p><b>〈気管支喘息〉</b></p> <p>8.11 本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対して、短時間作動型吸入<math>\beta_2</math>刺激剤(例えば吸入用サルブタモール硫酸塩)等の薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、患者の生命が脅かされる可能性があるため、患者の症状に応じてステロイド療法の強化(本剤のより高用量製剤への変更等)を考慮すること。[5.1、8.2参照]</p>	<p>は、疾患の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し医師の治療を求めるよう患者に注意を与えること。</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を8.2及び8.11へ移動</p> <p>そのような状態では患者の生命が脅かされる可能性があるため、喘息患者では患者の症状に応じてステロイド療法の強化(本剤のより高用量製剤への変更等)を考慮すること。</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を8.11へ移動</p>

(レルベア)

改訂後	改訂前
<p><b>8. 重要な基本的注意</b></p> <p><b>〈効能共通〉</b></p> <p>8.5 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む)が発現する可能性があります。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の症状を観察しながら適切な処置を行うこと。[8.10 参照]</p> <p><b>〈気管支喘息〉</b></p> <p>8.10 吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節すること。[8.5参照]</p>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(6) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む)が発現する可能性があるため、</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を8.5へ移動</p> <p>吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節すること。</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を8.10へ移動</p> <p>特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を観察しながら適切な処置を行うこと。</p> <p style="text-align: right;">※以上の記載を8.5へ移動</p>

(セレベント)

改訂後 (下線部：改訂部分)	改訂前 (下線部：変更部分)
<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b> <b>〈気管支喘息〉</b></p> <p>5.1 本剤は気管支喘息の急性症状を軽減させる薬剤ではない。 [8.3、8.5 参照]</p> <p><b>8. 重要な基本的注意</b> <b>〈効能共通〉</b></p> <p>8.3 本剤の投与期間中に発現する気管支喘息の急性の発作又は慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に対しては、短時間作動型吸入β<sub>2</sub>刺激剤（例えば吸入用サルブタモール硫酸塩）等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。 また、その薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、疾患の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し医師の治療を求めるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。 [5.1、8.5 参照]</p> <p><b>〈気管支喘息〉</b></p> <p>8.5 本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対して、短時間作動型吸入β<sub>2</sub>刺激剤（例えば吸入用サルブタモール硫酸塩）等の薬剤の使用量が増加したり、あるいは効果が十分でなくなってきた場合には、患者の生命が脅かされる可能性があるため、患者の症状に応じて抗炎症療法の強化（吸入ステロイド剤等の増量等）を考慮すること。 [5.1、8.3 参照]</p>	<p><b>効能・効果に関連する使用上の注意</b></p> <p>本剤は気管支喘息の急性症状を軽減させる薬剤ではない。 ※以上の記載を 5.1 へ移動</p> <p>急性症状を緩和するためには、短時間作動型吸入β<sub>2</sub>刺激薬（例えば吸入用サルブタモール硫酸塩）等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に指導すること。 ※以上の記載を 8.3 へ移動</p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(3) 本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作動型吸入β<sub>2</sub>刺激薬等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。 また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、喘息の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えると共に、 ※以上の記載を 8.3 及び 8.5 へ移動</p> <p>そのような状態がみられた場合には、生命を脅かす可能性があるため、吸入ステロイド剤等の増量等の抗炎症療法の強化を行うこと。 ※以上の記載を 8.5 へ移動</p>

＜改訂理由＞

各製剤間の記載差異を整備いたしました。併せまして、「効能又は効果に関連する注意」には、承認を受けた効能又は効果の範囲における患者選択や治療選択に関連する注意事項のみを記載し、「重要な基本的注意」には、全効能又は効果に共通する「重要な基本的注意」は＜効能共通＞と項立てをして記載し、気管支喘息等、1つの効能又は効果に対する「重要な基本的注意」は＜気管支喘息＞等、別途項立てをして記載整備いたしました。

■ その他の注意（アドエア）  
（アドエア）

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前（下線部：変更部分、取消線：削除箇所）
<p><b>15. その他の注意</b> 15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p><b>〈慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解〉</b> 慢性閉塞性肺疾患患者におけるアドエア 250 ディスカス投与時の本剤との関連性が否定された症例も含めた肺炎の発現率は・・・＜省略＞</p>	<p><b>10. その他の注意</b></p> <p>(1) <del>本剤の有効成分の1つであるサルメテロールについて米国で実施された喘息患者を対象とした28週間のプラセボ対照多施設共同試験において、主要評価項目である呼吸器に関連する死亡と生命を脅かす事象の総数は、患者集団全体ではサルメテロール（エアゾール剤）群とプラセボ群の間に有意差は認められなかったものの、アフリカ系米国人の患者集団では、サルメテロール群に有意に多かった。また、副次評価項目の1つである喘息に関連する死亡数は、サルメテロール群に有意に多かった。なお、吸入ステロイド剤を併用していた患者集団では、主要及び副次評価項目のいずれにおいてもサルメテロール群とプラセボ群の間に有意差は認められなかった。</del></p> <p>(2) 慢性閉塞性肺疾患患者におけるアドエア 250 ディスカス投与時の本剤との関連性が否定された症例も含めた肺炎の発現率は・・・＜省略＞</p>
<p><b>23. 主要文献</b></p> <p>1) Calverley PMA, et al. : N Engl J Med. 2007 ; 356 : 775-789 2) 以下、省略</p>	<p><b>【主要文献】</b></p> <p>1) <del>Nelson HS, et al.: Chest, 129,15-26(2006)</del> 2) Calverley PMA, et al.:Nengl J Med,356,775-789 (2007) 3) 以下、省略</p>

＜改訂理由＞

本剤の有効成分の1つであるサルメテロール（SLM、長時間作動型β<sub>2</sub>刺激剤：LABA）に関し、米国で実施した喘息患者を対象とする28週間のプラセボ対照多施設共同試験（SMART試験）において、呼吸器に関連する死亡と生命を脅かす事象の総数は、患者集団全体ではエアゾール剤のSLM群とプラセボ群の間に有意差は認められなかったものの、アフリカ系米国人の患者集団では、SLM群において有意に多く認められておりました。本剤については、有効成分にSLMを含むため当該試験結果を記載しておりました。

今般、アドエアの有効成分の1つであるフルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）とアドエア（SLM/FP）を比較する2つの臨床試験（AUSTRI試験及びVESTRI試験）の結果が得られました。これらの試験は、喘息に関連する重篤な事象（死亡、気管内挿管、入院）において、SLM/FPがFPの単独投与と比較して非劣性であることを評価することを主要目的としたものです。両試験では、組み入れられた成人、青少年及び小児において、喘息に関連する重篤な事象（死亡、気管内挿管、入院）の複合評価項目又はこれらの転帰について、いずれもFPに対するアドエアの非劣性が示され、LABAであるSLMとFPの配合剤である本剤の安全性が示唆されたことからSMART試験の成績を削除いたしました。

### 3. その他の添付文書改訂情報

今回の改訂に併せ、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）及び「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」（同日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）に則り、新記載要領に基づく添付文書への改訂を行いました。

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

<http://jp.gsk.com>