

再審査結果及び使用上の注意改訂のお知らせ

2018年4月
丸石製薬株式会社

長時間作用性局所麻酔剤
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ポプスカイン®0.75%注 75mg/10mL

POPSCAINE®0.75% inj. 75mg/10mL

ポプスカイン®0.75%注 150mg/20mL

POPSCAINE®0.75% inj. 150mg/20mL

ポプスカイン®0.75%注シリンジ 75mg/10mL

POPSCAINE®0.75% inj. syringe 75mg/10mL

ポプスカイン®0.5%注 50mg/10mL

POPSCAINE®0.5% inj. 50mg/10mL

ポプスカイン®0.5%注シリンジ 50mg/10mL

POPSCAINE®0.5% inj. syringe 50mg/10mL

ポプスカイン®0.25%注 25mg/10mL

POPSCAINE®0.25% inj. 25mg/10mL

ポプスカイン®0.25%注シリンジ 25mg/10mL

POPSCAINE®0.25% inj. syringe 25mg/10mL

ポプスカイン®0.25%注バッグ 250mg/100mL

POPSCAINE®0.25% inj. bag 250mg/100mL

レボブピバカイン塩酸塩注射剤

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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。

さて、この度、標記の弊社製品につきまして、再審査が終了致しました。また、これに併せて「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、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

謹白

—記—

1. 再審査結果

2018年3月29日付け薬生薬審発0329第26号 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知「新医薬品等の再審査結果平成29年度（その4）について」にて再審査結果が公示されました。公示に基づく「効能・効果」、「用法・用量」に変更はございません。各製品の承認内容を以下に示します。

1.1. ポプスカイン®0.75%注 75mg/10mL、同シリンジ 75mg/10mL、同 150mg/20mL

承認内容	再審査結果
効能・効果： 硬膜外麻酔 用法・用量： 通常、成人に1回20mL（レボブピバカインとして150mg）までを硬膜外腔に投与する。 なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜減量する。	カテゴリー1 承認事項に変更なし

1.2. ポプスカイン®0.5%注 50mg/10mL、同シリンジ 50mg/10mL

承認内容	再審査結果
効能・効果： 伝達麻酔 用法・用量： 通常、成人に1回30mL（レボブピバカインとして150mg）までを目標の神経あるいは神経叢近傍に投与する。複数の神経ブロックを必要とする場合でも、総量として30mL（レボブピバカインとして150mg）を超えないこと。 なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜減量する。	カテゴリー1 承認事項に変更なし

1. 3. ポプスカイン®0.25%注 25mg/10mL、同シリンジ 25mg/10mL

承認内容	再審査結果
効能・効果： 術後鎮痛、伝達麻酔 用法・用量： 術後鎮痛には、手術終了時に、通常、成人に 6mL/時（レボブピバカインとして 15mg/時）を硬膜外腔に持続投与する。 なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により 4～8mL/時の範囲で適宜増減する。 伝達麻酔には、通常、成人に 1 回 40mL（レボブピバカインとして 100mg）までを目標の神経あるいは神経叢近傍に投与する。複数の神経ブロックを必要とする場合でも、総量として 60mL（レボブピバカインとして 150mg）を超えないこと。 なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により適宜減量する。	カテゴリー 1 承認事項に変更なし

1. 4. ポプスカイン®0.25%注バッグ 250mg/100mL

承認内容	再審査結果
効能・効果： 術後鎮痛 用法・用量： 術後鎮痛には、手術終了時に、通常、成人に 6mL/時（レボブピバカインとして 15mg/時）を硬膜外腔に持続投与する。 なお、期待する痛覚遮断域、手術部位、年齢、身長、体重、全身状態等により 4～8mL/時の範囲で適宜増減する。	カテゴリー 1 承認事項に変更なし

2. 「使用上の注意」の改訂

再審査期間中に効能・効果ごとに実施した使用成績調査（硬膜外麻酔、術後鎮痛、伝達麻酔）において収集された、主な副作用（1.0%を超える）の発現状況（再審査終了時）を「副作用」の項に追記致しました。各製品の改訂箇所の抜粋を以下に示します。（自主改訂：_____部）

2. 1. ポプスカイン®0.75%注 75mg/10mL、同シリンジ 75mg/10mL、同 150mg/20mL

改訂後 ^a	改訂前
4. 副作用 国内における硬膜外麻酔及び術後鎮痛（持続硬膜外投与）の試験では〈中略〉であった。（承認時） <u>製造販売後における硬膜外麻酔での使用成績調査では、安全性解析対象症例 580 例中 114 例 135 件の副作用が認められた。主な副作用は、血圧低下 105 例（18.1%）であった。（再審査終了時）</u>	4. 副作用 国内における硬膜外麻酔及び術後鎮痛（持続硬膜外投与）の試験では〈中略〉であった。（承認時）

2. 2. ポプスカイン®0.5%注 50mg/10mL、同シリンジ 50mg/10mL

改訂後 ^b	改訂前
4. 副作用 国内における硬膜外麻酔及び術後鎮痛（持続硬膜外投与）の試験では〈中略〉であった。（承認時） また、国内における伝達麻酔の試験では〈中略〉であった。（効能追加承認時） <u>製造販売後における伝達麻酔での使用成績調査（ポプスカイン 0.25%注及び 0.5%注の合計）では、安全性解析対象症例 632 例中 66 例 71 件の副作用が認められた。主な副作用は、血圧低下 52 例（8.2%）であった。（再審査終了時）</u>	4. 副作用 国内における硬膜外麻酔及び術後鎮痛（持続硬膜外投与）の試験では〈中略〉であった。（承認時） また、国内における伝達麻酔の試験では〈中略〉であった。（効能追加承認時）

a 使用成績調査（硬膜外麻酔及び術後鎮痛）で発現した副作用は ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）の基本語（PT）に基づき記載しているが、そのうち、「低血圧」、「起立性低血圧」、「血圧低下」及び「処置による低血圧」については、基本語が異なるものの症状自体は同一であるため、これら副作用を「血圧低下」として記載。
 b 使用成績調査（伝達麻酔）で発現した副作用は ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）の基本語（PT）に基づき記載しているが、そのうち、「低血圧」及び「血圧低下」については、基本語が異なるものの症状自体は同一であるため、これら副作用を「血圧低下」として記載。

2. 3. ポプスカイン®0.25%注 25mg/10mL、同シリンジ 25mg/10mL

改訂後 ^{a, b}	改訂前 (.....部は削除部分)
<p>4. 副作用 国内における硬膜外麻酔及び術後鎮痛（持続硬膜外投与）の試験では〈中略〉であった。（承認時） また、国内における伝達麻酔の試験では〈中略〉であった。（効能追加承認時） <u>製造販売後における術後鎮痛での使用成績調査では、安全性解析対象症例 542 例中 76 例 104 件の副作用が認められた。主な副作用は、血圧低下 20 例（3.7%）、悪心 23 例（4.2%）、嘔吐 17 例（3.1%）及び感覚鈍麻 11 例（2.0%）であった。（再審査終了時）</u> <u>また、製造販売後における伝達麻酔での使用成績調査（ポプスカイン 0.25%注及び 0.5%注の合計）では、安全性解析対象症例 632 例中 66 例 71 件の副作用が認められた。主な副作用は、血圧低下 52 例（8.2%）であった。（再審査終了時）</u></p>	<p>4. 副作用 国内における硬膜外麻酔及び術後鎮痛（持続硬膜外投与）の試験では〈中略〉であった。（承認時） また、国内における伝達麻酔の試験では〈中略〉であった。（効能追加承認時）</p>

2. 4. ポプスカイン®0.25%注バッグ 250mg/100mL

改訂後 ^a	改訂前
<p>4. 副作用 国内における硬膜外麻酔及び術後鎮痛（持続硬膜外投与）の試験では〈中略〉であった。（承認時） <u>製造販売後における術後鎮痛での使用成績調査では、安全性解析対象症例 542 例中 76 例 104 件の副作用が認められた。主な副作用は、血圧低下 20 例（3.7%）、悪心 23 例（4.2%）、嘔吐 17 例（3.1%）及び感覚鈍麻 11 例（2.0%）であった。（再審査終了時）</u></p>	<p>4. 副作用 国内における硬膜外麻酔及び術後鎮痛（持続硬膜外投与）の試験では〈中略〉であった。（承認時）</p>

3. 再審査資料の概要

使用成績調査（硬膜外麻酔、術後鎮痛、伝達麻酔）及び自発報告等において収集された情報を総合的に検討した結果、本剤の安全性及び有効性に関して、特に問題となるような事項は認められませんでした。

3. 1. 安全性

国内臨床試験及び使用成績調査（硬膜外麻酔、術後鎮痛、伝達麻酔）における副作用等の種類別発現状況を表 3.1.1. に、2008 年 4 月 16 日から 2017 年 4 月 21 日までに収集した国内の自発報告等における副作用等の種類別発現状況を表 3.1.2. に示します。

表 3. 1. 1. 国内臨床試験及び使用成績調査（硬膜外麻酔、術後鎮痛、伝達麻酔）における副作用等の発現状況一覧表

	国内臨床試験 ^c		使用成績調査 ^d		
	硬膜外麻酔・術後鎮痛	伝達麻酔	硬膜外麻酔	術後鎮痛	伝達麻酔
調査施設数	10	25	43	40	63
調査症例数	190	189	580	542	632
副作用等の発現症例数	119	15	114	76	66
副作用等の発現件数	207	19	135	104	71
副作用等の発現症例率	62.6%	7.9%	19.7%	14.0%	10.4%
副作用等の種類 ^e	副作用等の種類別発現症例数（症例率）				
神経系障害	12 (6.3%)	2 (1.1%)	-	15 (2.8%)	2 (0.3%)
馬尾症候群	-	-	-	1 (0.2%)	-
浮動性めまい	-	-	-	1 (0.2%)	-
異常感覚	-	-	-	1 (0.2%)	-
頭部不快感	1 (0.5%)	-	-	-	-

c 国内の第Ⅱ/Ⅲ相試験（硬膜外麻酔、術後鎮痛（持続硬膜外投与）及び伝達麻酔）における副作用・感染症の発現状況

d 製造販売後における使用成績調査（硬膜外麻酔、術後鎮痛、伝達麻酔）における副作用・感染症の発現状況

e 副作用等の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J ver 19.1）の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）に基づき記載

	国内臨床試験 ^c		使用成績調査 ^d		
	硬膜外麻酔 ・術後鎮痛	伝達麻酔	硬膜外麻酔	術後鎮痛	伝達麻酔
頭痛	1 (0.5%)	2 (1.1%)	-	-	-
感覚鈍麻	8 (4.2%)	-	-	11 (2.0%)	-
不全単麻痺	-	-	-	1 (0.2%)	-
運動障害	1 (0.5%)	-	-	1 (0.2%)	-
運動機能障害	1 (0.5%)	-	-	-	2 (0.3%)
耳および迷路障害	-	1 (0.5%)	-	-	-
耳鳴	-	1 (0.5%)	-	-	-
心臓障害	7 (3.7%)	1 (0.5%)	5 (0.9%)	2 (0.4%)	2 (0.3%)
急性心筋梗塞	-	-	-	1 (0.2%)	-
徐脈	3 (1.6%)	-	4 (0.7%)	-	2 (0.3%)
洞性徐脈	1 (0.5%)	-	-	-	-
上室性頻脈	1 (0.5%)	-	-	-	-
頻脈	-	-	-	1 (0.2%)	-
心室性期外収縮	2 (1.1%)	1 (0.5%)	-	-	-
徐脈性不整脈	-	-	1 (0.2%)	-	-
血管障害	1 (0.5%)	-	15 (2.6%)	12 (2.2%)	24 (3.8%)
高血圧	-	-	-	1 (0.2%)	4 (0.6%)
低血圧	-	-	15 (2.6%)	10 (1.8%)	21 (3.3%)
起立性低血圧	-	-	-	1 (0.2%)	-
出血	1 (0.5%)	-	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.1%)	-	-	1 (0.2%)	-
鼻閉	1 (0.5%)	-	-	-	-
呼吸停止	-	-	-	1 (0.2%)	-
呼吸抑制	1 (0.5%)	-	-	-	-
胃腸障害	56 (29.5%)	12 (6.3%)	3 (0.5%)	28 (5.2%)	2 (0.3%)
上腹部痛	1 (0.5%)	-	-	-	-
悪心	25 (13.2%)	4 (2.1%)	3 (0.5%)	23 (4.2%)	2 (0.3%)
嘔吐	32 (16.8%)	8 (4.2%)	1 (0.2%)	17 (3.1%)	1 (0.2%)
肝胆道系障害	-	-	-	1 (0.2%)	-
肝機能異常	-	-	-	1 (0.2%)	-
筋骨格系および結合組織障害	-	-	-	5 (0.9%)	-
筋力低下	-	-	-	5 (0.9%)	-
腎および尿路障害	2 (1.1%)	-	-	2 (0.4%)	-
膀胱拡大	1 (0.5%)	-	-	-	-
排尿困難	1 (0.5%)	-	-	-	-
尿閉	-	-	-	2 (0.4%)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.5%)	-	2 (0.3%)	5 (0.9%)	-
悪寒	1 (0.5%)	-	-	-	-
発熱	-	-	2 (0.3%)	5 (0.9%)	-
臨床検査	86 (45.3%)	10 (5.3%)	92 (15.9%)	12 (2.2%)	36 (5.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.1%)	-	2 (0.3%)	1 (0.2%)	-
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.1%)	-	1 (0.2%)	-	-
血圧低下	86 (45.3%)	4 (2.1%)	89 (15.3%)	8 (1.5%)	31 (4.9%)
血圧上昇	-	-	-	2 (0.4%)	5 (0.8%)
心電図S T部分下降	1 (0.5%)	1 (0.5%)	-	-	-
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (1.1%)	-	3 (0.5%)	2 (0.4%)	-
心拍数減少	-	-	1 (0.2%)	-	-
心拍数増加	-	-	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
酸素飽和度低下	-	1 (0.5%)	-	-	-
総蛋白減少	-	4 (2.1%)	-	-	-
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.5%)	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	-	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
処置による低血圧	-	-	1 (0.2%)	1 (0.2%)	-
処置による悪心	-	-	-	-	1 (0.2%)
処置による嘔吐	-	-	-	-	1 (0.2%)

表 3. 1. 2. 自発報告等における副作用等の発現状況一覧表

副作用等の種類 ^f	承認後の状況 ^g	
	自発報告等	
副作用等の発現症例数 (件数)	101	(164)
副作用等の種類別発現症例数 (件数)		
精神障害	1	(1)
錯覚	1	(1)
神経系障害	64	(75)
意識変容状態	1	(1)
馬尾症候群	4	(4)
両麻痺	8	(8)
異常感覚	4	(4)
頭痛	1	(1)
感覚鈍麻	10	(10)
意識消失	1	(1)
単麻痺	10	(10)
運動障害	6	(6)
神経系障害	2	(2)
末梢性ニューロパチー	1	(1)
麻痺	2	(2)
対麻痺	3	(3)
腓骨神経麻痺	1	(1)
痙攣発作	3	(3)
感覚障害	7	(7)
感覚消失	2	(2)
傾眠	1	(1)
振戦	2	(2)
大腿神経麻痺	1	(1)
末梢神経麻痺	1	(1)
感覚運動障害	1	(1)
横隔神経麻痺	2	(2)
刺激反応低下	1	(1)
眼障害	1	(1)
複視	1	(1)
心臓障害	10	(14)
完全房室ブロック	1	(1)
徐脈	2	(2)
胎児徐脈	1	(1)
心停止	5	(5)
心不全	1	(1)
洞性徐脈	1	(1)
心室細動	1	(1)
心室性頻脈	1	(1)
ストレス心筋症	1	(1)
血管障害	2	(2)
潮紅	1	(1)
ショック	1	(1)

副作用等の種類 ^f	承認後の状況 ^g	
	自発報告等	
副作用等の発現症例数 (件数)	101	(164)
副作用等の種類別発現症例数 (件数)		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	(4)
無気肺	1	(1)
呼吸困難	2	(2)
肺水腫	1	(1)
胃腸障害	10	(10)
肛門直腸障害	7	(7)
悪心	3	(3)
皮膚および皮下組織障害	3	(3)
多汗症	1	(1)
発疹	2	(2)
筋骨格系および結合組織障害	12	(13)
筋攣縮	1	(1)
筋力低下	9	(9)
関節可動域低下	1	(1)
筋緊張	1	(2)
腎および尿路障害	12	(12)
排尿困難	3	(3)
腎障害	1	(1)
尿閉	1	(1)
膀胱障害	7	(7)
一般・全身障害および投与部位の状態	6	(6)
無力症	1	(1)
歩行障害	1	(1)
疼痛	1	(1)
発熱	1	(1)
カテーテル留置部位出血	1	(1)
投与部位知覚低下	1	(1)
臨床検査	11	(12)
血圧低下	7	(7)
血圧上昇	1	(1)
収縮期血圧低下	1	(1)
体温上昇	1	(1)
心拍数増加	1	(1)
全身性血管抵抗増加	1	(1)
傷害、中毒および処置合併症	11	(11)
神経筋ブロック遷延	1	(1)
各種物質毒性	10	(10)

f 副作用等の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J ver 19.1) の器官別大分類 (SOC) 及び基本語 (PT) に基づき記載
g 2008 年 4 月 16 日 (初回承認時) から 2017 年 4 月 21 日 (効能追加における再審査期間満了日) までに収集した国内の副作用・感染症

3.2. 有効性

有効性評価（調査担当医師判定）は、「有効（期待どおりの効果が得られた）」、「無効（効果不十分であった）」及び「判定不能」の3区分で判定されました。「有効」と判定された症例を有効症例とし、有効率は（有効症例数）／（有効性評価対象症例数）×100（%）、無効率は（無効症例数）／（有効性評価対象症例数）×100（%）で算出しました。その集計結果を表3.2.に示します。

表3.2. 有効性評価対象症例の集計結果

	使用成績調査					
	硬膜外麻酔		術後鎮痛		伝達麻酔	
	症例数	症例率	症例数	症例率	症例数	症例率
有効性評価対象	558	100.0%	528	100.0%	573	100.0%
有効	554	99.3%	520	98.5%	561	97.9%
無効	4	0.7%	8	1.5%	12	2.1%

以上

- ・本剤の添付文書につきましては、下記ホームページに掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)
丸石製薬株式会社ホームページ 医療関係者情報サイト (<http://www.maruishi-pharm.co.jp/med2/>)

- ・「使用上の注意」改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.269（2018年5月発行予定）に掲載されます。

製造販売元

 **丸石製薬株式会社**

大阪市鶴見区今津中2-4-2