

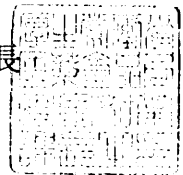
薬食審査発 0827 第 6 号  
薬食安発 0827 第 6 号  
平成 25 年 8 月 27 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

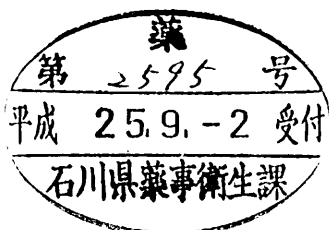


厚生労働省医薬食品局安全対策課長



抗血小板剤及び SeQuent Please ドラッグ イルーティング  
バルーンカテーテルの適正使用について

本年 7 月に冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル「SeQuent Please ドラッグ イルーティング バルーンカテーテル：承認番号 22500BZX00322000」（以下「本件バルーンカテーテル」という。）が承認されました。本件バルーンカテーテルによる治療を行った患者に対しては、術後少なくとも 3 ヶ月間、アスピリン及び抗血小板剤（クロピドグレル硫酸塩製剤又はチクロピジン塩酸塩製剤。以下同じ。）を投与することが推奨されています。本件バルーンカテーテルの適正使用はもとより、血栓症及び併用される抗血小板剤による血栓性血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用の発現防止のため、本件バルーンカテーテル製造販売業者及び抗血小板剤製造販売業者に対し、別添 1 及び 2 のとおり薬事法第 77 条の 3 第 1 項に基づく情報の収集及び提供の徹底を指示しました。ついては、製造販売業者が行う患者情報の収集について、同法第 77 条の 3 第 2 項に基づき、貴管下医療機関及び医療関係者の理解と協力が得られるよう周知方ご配慮をお願いします。



(別添1)

薬食審査発 0827 第 3 号  
薬食安発 0827 第 3 号  
平成 25 年 8 月 27 日

ニプロ株式会社  
代表取締役社長 佐野 嘉彦 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

抗血小板剤及び SeQuent Please ドラッグ イルーティング  
バルーンカテーテルの適正使用について

本年7月に貴社の冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル「SeQuent Please ドラッグ イルーティング バルーンカテーテル：承認番号 22500BZX00322000」（以下「本件バルーンカテーテル」という。）が承認され、本件バルーンカテーテルによる治療を行った患者に対しては、術後少なくとも3ヶ月間、アスピリン及び抗血小板剤（クロピドグレル硫酸塩製剤又はチクロピジン塩酸塩製剤。以下同じ。）を投与することが推奨されています。

本件バルーンカテーテルの適正使用はもとより、血栓症及び併用される抗血小板剤による血栓性血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用の発現防止のため、患者及び医療関係者に対し、一層の注意喚起を行う必要があります。については、本件バルーンカテーテルの販売にあたり、医療関係者等の協力を得て、下記のとおり薬事法第77条の3第1項に基づく情報の収集及び提供等の徹底方お願いします。

3. 抗血小板剤製造販売業者との連携による医療機関への情報提供等の実施について
- (1) 本件バルーンカテーテル治療を行った医療機関に引き続き患者が入通院する場合には、抗血小板剤製造販売業者と連携し、抗血小板剤については、本件バルーンカテーテル治療後少なくとも3ヶ月間の投与が推奨されたこと、抗血小板剤の投与開始後2ヶ月間は、原則として2週間に1回、血球算定（白血球分画を含む）等の臨床検査が実施されるべきことなど、抗血小板剤の適正使用のために必要な情報提供を速やかに行うこと。
  - (2) 患者が転院した場合には、2. (3) で入手した患者情報につき、速やかに抗血小板剤製造販売業者に対し提供すること。

4. 患者転院時における医療機関間の情報提供に対する協力依頼について

患者が転院する際、本件バルーンカテーテル治療を行った医療機関の主治医から転院先医療機関の主治医に対し以下の情報が的確に提供されるよう、必要な協力依頼を行うこと。また、以下の内容を記載した文書を作成し、本件バルーンカテーテル納入先医療機関に配布すること。

- (1) 患者が本件バルーンカテーテルを用いた治療後であること
- (2) 本件バルーンカテーテル治療において併用される抗血小板剤は、本件バルーンカテーテル治療後少なくとも3ヶ月間の投与が推奨されたこと、抗血小板剤の投与開始後2ヶ月間は、原則として2週間に1回、血球算定（白血球分画を含む）が必要となること
- (3) 自覚症状があった場合には、ただちに医師に連絡することを患者に指導すること

5. 抗血小板剤製造販売業者と連携して行う安全対策の期限について

3. (2) に掲げる抗血小板剤製造販売業者と連携して行う安全対策の期限については、当面、販売開始から6ヶ月間とするが、期間終了後においても、抗血小板剤製造販売業者と連携し、本件バルーンカテーテル及び抗血小板剤に関する適正使用情報を収集し、本件バルーンカテーテル納入先医療機関等に対する適切な情報提供の実施に努めるものとする。

バルーンコンプライアンス (標準値)

加圧		バルーン径					
atm	kPa	2.0mm	2.5mm	2.75mm	3.0mm	3.5mm	4.0mm
5	507	1.87	2.30	2.50	2.80	3.26	3.77
6	608	1.94	2.40	2.64	2.90	3.40	3.89
7	709	2.00	2.50	2.75	3.00	3.50	4.00
8	811	2.05	2.56	2.82	3.06	3.56	4.08
9	912	2.09	2.60	2.87	3.12	3.61	4.14
10	1013	2.13	2.63	2.91	3.16	3.66	4.20
11	1115	2.17	2.66	2.95	3.20	3.71	4.25
12	1216		2.69	3.00	3.24	3.75	
13	1317		2.72	3.05	3.28	3.79	
14	1419						

 推奨拡張圧

 最大拡張圧

### 3. 主な原材料

バルーン：ポリアミド系エラストマー  
 ポリエチレン  
 ディスタルシャフト：ポリアミド系エラストマー  
 プロキシマルシャフト：ステンレス  
 コーティング薬剤：パクリタキセル、イオプロミド

### 4. 原理

バルーンが拡張することにより病変部の血管壁とバルーンが接触する。バルーン表面には薬剤（パクリタキセル）と放出基盤（イオプロミド）が塗布されており、放出基盤となるイオプロミドにより血管内壁にパクリタキセルが浸透する。パクリタキセルの薬理効果により再狭窄を抑制する。

### 【使用目的、効能又は効果】

#### 使用目的

冠動脈ステント内再狭窄病変の血行再建術時に、再狭窄を抑制するために使用する。

#### <効能又は効果に関連する使用上の注意>

新規の冠動脈病変に対する本品での治療については安全性と有効性は確認されていない。

### 【品目仕様等】

カテーテルシャフトの強度：

シャフトとバルーンとの接合部：3N  
 シャフトとコネクタの接合部：3N  
 シャフト接合部：5N  
 バルーンの推奨拡張圧：7atm(709kPa)

気密性・回復バルーン拡張操作性（バルーンの前最大拡張圧）：  
 12atm(1216kPa)、14atm(1419kPa)

バルーン最小破裂強度：最大拡張圧以下では95%以上の信頼性で99.9%のバルーンが破裂しない。

先端接合部強度：チップチューブとバルーンとの接合部に3Nの引張力をかけたとき破損しない。

### 【操作方法又は使用方法等】

#### 1. 使用前準備

使用前に、すべての器具、カテーテル、及び各接続部を十分確認してください。バルーンの確認、空気の完全除去、コネクタの気密性確認は必須です。

本品を使用するにあたり、以下の手順で準備を行います。

- 1) バルーン有効長の選択においては、狭窄部とその前後2mmをカバーできるサイズを選択します。
- 2) 造影剤と生理食塩液（例 50:50）を混合して、造影剤混合液を作製します。
- 3) 包装を開封して本品を取り出します。
- 4) 20mL又は30mLのシリンジに造影剤混合液約3mLを充填し、コネクタに接続します。本品のバルーン側を下向きの状態にし、空気が無くなるまで吸引します。

5) 造影剤混合液を満たした圧力計付き加圧装置を本品のコネクタに接続します。

6) 保護用のカテーテルディスペンサー、プロテクティブシース、スタイレットを取り外します。

### 2. 使用方法

1) フラッシュデバイスを不使用し、ガイドワイヤルーメンをへリン加生理食塩液でフラッシュします。

2) ガイディングカテーテルの先端が冠動脈口に安定した状態で位置していることを確認します。

3) ガイドワイヤ先端部を適用部位まで慎重に押し進めます。

4) 前拡張用バルーンカテーテルを慎重にガイドワイヤの遠位側から通し、ガイディングカテーテルに接続されているYコネクタの止血弁を弛め、折れに注意しバルーンカテーテルを慎重に挿入します。

5) 造影剤を投与し、エックス線で確認しながらバルーンカテーテルを病変部近位側へ押し進めます。

6) バルーンカテーテルを適用部位の位置まで進めた後、圧力計付き加圧装置で推奨拡張圧を確認しながら、造影剤混合液で加圧しバルーンをふくらませて、狭窄部を前拡張させます。

7) 拡張後のバルーンは、エックス線で確認しながら確実に収縮させ、バルーンカテーテルを抜きます。

8) 本品を慎重にガイドワイヤの遠位側から通し、ガイディングカテーテルに接続されているYコネクタの止血弁を弛め、折れに注意し本品を慎重に挿入します。

9) 造影剤を投与し、エックス線で確認しながら本品を病変部近位側へ押し進めます。

10) 本品を適用部位の位置まで進めた後、圧力計付き加圧装置で推奨拡張圧を確認しながら、造影剤混合液で加圧しバルーンをふくらませて、狭窄部を拡張させます。患者の状態と血管形態により異なりますが、拡張時間は少なくとも30秒間維持します。

11) 拡張後のバルーンは、エックス線で確認しながら確実に収縮させ、ガイディングカテーテルに引き戻します。拡張状態は血管造影により確認します。

#### <使用方法に関連する使用上の注意>

○バルーンに触れたり、バルーン表面を拭かないでください。また、バルーンを液体に接触させないでください。[バルーンコーティングを損なうおそれがあります。]

○バルーンが完全に収縮していない状態で、カテーテルを押し進めたり、引き抜いたりしないでください。[完全に収縮していない状態で操作すると、血管を損傷したり、本品の破損、断裂、はく離等が発生し、本品を体内から回収することが必要となるおそれがあります。]

### 【使用上の注意】

#### 1. 重要な基本的注意

○併用する医薬品及び医療機器の添付文書を確認後、使用すること。

○使用前に包装が破損や開封されていないことを確認し、本品を滅菌袋から取り出す際及び止血弁に通す際は、バルーンの前破損及び無菌性に十分注意すること。

○血管内の操作は、高分解能エックス線透視下で慎重に行い、操作中に少しでも抵抗を感じたら操作を中止し、その原因を確認すること。[血管を損傷したり、本品の破損、断裂のおそれがある。]

○狭窄部の範囲がバルーンの前最大有効長さより広い場合は、1箇所につき1回のみ使用すること。

○バルーンの前最大径は狭窄部に適して選択すること。

○2.0mm径のバルーンの使用に当たっては、ステント内狭窄病変部（血管）の位置、病変長とその特徴、血栓症により危険にさらされる心筋領域の大きさを考慮し、リスク/ベネフィットを慎重に考慮の上、使用患者を選定すること。

○本品使用後に再度再狭窄をきたした病変に対する本品での治療については安全性と有効性は確立されていない。

○その他の副作用

種類\頻度	20%以上 又は 頻度不明	5~20% 未満	5%未満
過敏症	—	発疹	発赤
循環器	—	低血圧	不整脈、頻脈、徐脈、期外収縮、高血圧、心悸亢進、心電図異常、心房細動、心室細動、心肥大、狭心症
消化器	悪心・嘔吐 (35.1%)	下痢、食欲不振、口内炎、便秘	消化不良、鼓腸放屁、胃炎、腹部膨満感、直腸疼痛、嚥下障害、歯肉炎、直腸障害、口唇炎、舌苔、歯肉痛
肝臓	—	AST (GOT) 上昇、A1-P 上昇、LDH 上昇、ALT (GPT) 上昇	ビリルビン上昇
泌尿器	—	電解質異常、BUN 上昇	クレアチニン上昇、蛋白尿、排尿困難、血尿、尿失禁、尿閉、出血性膀胱炎
皮膚	脱毛(45.3%)、斑状丘疹性皮膚疹*、強皮症様変化*	—	そう痒、皮膚疾患、爪の障害、皮膚潰瘍、蕁麻疹、皮膚炎、色素沈着、皮膚乾燥、表皮剥離、皮膚腫脹、爪変色
精神神経系	—	—	めまい、不眠、不安、うつ病、傾眠、思考異常、振戦、失神、激越、神経学的疾患、痙攣、運動失調、健忘症、緊張低下、意識障害、寡動、言語障害、緊張亢進、精神症状、譫妄、眼振、不随意運動、嘔声、気分変動
感覚器	暗点*	—	味覚倒錯、味覚喪失、視力異常、眼疾患、結膜炎、耳痛、眼痛、霧視、流涙増加、眼精疲労、飛蚊症、眼乾燥、角膜炎、舌異常感、結膜出血、光視症
呼吸器	—	呼吸困難	低酸素症、咳増加、喀痰増加、咽頭不快感
全身症状	—	無力症、腹痛、倦怠感、頭痛	浮腫、疼痛、インフルエンザ様症候群、腹部腫脹、さむけ、体重増加、体重減少
筋骨格	関節痛(32.3%)、筋肉痛(28.8%)、筋力低下*	骨痛、背部痛	頸部痛、腰痛
その他	—	発熱、潮紅	胸痛、出血、注射部反応、末梢性浮腫、総蛋白減少、アルブミン減少、骨盤痛、発汗、吃逆、口渇、不正出血、無月経、注射部痛、酩酊感、高血糖、低血糖、脱水

\*：頻度不明

4) イオプロミドによる副作用

本品にコーティングされているイオプロミドの全身的影響は予測されないが、血管造影剤としてプロスコープで観察された副作用は当該品の添付文書に以下のとおり記載されている。

○重大な副作用

- 1) ショック(遅発性を含む)(頻度不明)により失神、意識消失、呼吸困難、呼吸停止、心停止等の症状
- 2) 呼吸困難、チアノーゼ、咽・喉頭浮腫、眼瞼浮腫、顔面浮腫、気管支喘息様発作等のアナフィラキシー様症状(遅発性を含む)(0.1%未満)
- 3) 急性腎不全(0.1%未満)
- 4) 肺水腫(頻度不明)
- 5) 痙攣発作(0.1%未満)
- 6) 心室細動(0.1%未満)
- 7) 血小板減少(0.1%未満)
- 8) AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-P、LDH、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害(0.1%未満)や黄疸(頻度不明)
- 9) 意識障害(0.1%未満)、失神(0.1%未満)

○その他の副作用

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹、掻痒感	丘疹、膨疹、顔面紅斑、発赤、皮膚潮紅	—
循環器	血圧低下	頻脈、不整脈	動悸、血圧上昇
呼吸器	—	鼻閉、嘔声、咳、くしゃみ過多、咽・喉頭異和感	—
精神神経系	—	振戦、頭痛、頭重感、ボーとした感じ、気の遠くなる感じ、ふらつき、めまい、しびれ感、脱力感、羞明感、霧視、あくび	一過性盲等の視力障害
消化器	悪心、嘔吐	胃不快感、腹痛	—
その他	熱感	胸部不快感、心窩部不快感、苦味、発熱、疼痛、悪寒、浮腫・腫脹、冷汗	気分不良、冷感、胸内苦悶、眼の充血、味覚障害

4. 妊娠、産婦、授乳婦及び小児等への適用

- 1) 妊婦への適用  
妊婦への適用は禁忌である。(【禁忌・禁止】欄参照)。
- 2) 授乳婦への適用  
授乳婦への適用は禁忌である。(【禁忌・禁止】欄参照)。
- 3) 小児等への適用  
20歳未満の患者に対する本品の有効性及び安全性は確認されていない。

5. その他の注意

本品使用後のブタ血管組織中濃度を分析した結果、拡張直後(15~20分)は、 $4.83 \pm 2.39 \mu\text{g}/\text{mg}$ であったが、時間の経過とともに減少し、24時間後には $0.88 \pm 0.40 \mu\text{g}/\text{mg}$ 、28日後では $0.03 \pm 0.02 \mu\text{g}/\text{mg}$ であり、ほぼ全量が消失した。

(別添2)

薬食審査発 0827 第 4 号  
薬食安発 0827 第 4 号  
平成 25 年 8 月 27 日

(別記) 代表者 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

抗血小板剤及び SeQuent Please ドラッグ イルーティング  
バルーンカテーテルの適正使用について

本年7月にニプロ株式会社の、冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル「SeQuent Please ドラッグ イルーティング バルーンカテーテル：承認番号22500BZX00322000」（以下「本件バルーンカテーテル」という。）が承認され、本件バルーンカテーテルによる治療を行った患者に対しては、術後少なくとも3ヶ月間、アスピリン及び抗血小板剤（クロピドグレル硫酸塩製剤又はチクロピジン塩酸塩製剤。以下同じ。）を投与することが推奨されています。

本件バルーンカテーテル治療後の抗血小板剤の投与による血栓性血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用の発現防止のため、従前の貴社の抗血小板剤に係る安全対策に加え、下記のとおり薬事法第77条の3第1項に基づく情報の収集及び提供等の徹底方をお願いします。

記

1. 本件バルーンカテーテル製造販売業者との連携による医療機関への情報提供の実施について

(別記一覧)

キョーリンメディオ株式会社

小林化工株式会社

サノフィ株式会社

沢井製薬株式会社

サンド株式会社

辰巳化学株式会社

鶴原製薬株式会社

テバ製薬株式会社

東和薬品株式会社

日新製薬株式会社

日医工株式会社

ニプロファーマ株式会社

メディサ新薬株式会社

株式会社 陽進堂