

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
看護師長

Drug Information News

平成 1 5 年 1 月 6 日

NO . 1 2 9

目次

- | |
|---|
| 1 . 医薬品・医療用具等安全性情報 (NO . 196)
.....厚生労働省医薬局安全対策課より |
| 2 . 添付文書の改訂 メーカー通知より |
| 3 . 抗がん剤を血管外漏出した際の対応について |



A Happy New Year

大分大学医学部附属病院薬剤部 D I 室
(内線 : 6108 E-mail : DI@med.oita-u.ac.jp)

1. 医薬品・医療用具等安全性情報 No.196

(詳細は厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/12/h1225-4.html>)

情報の概要

1. ポリカーボネート製などの医療用具の破損(クラック)について

(1) 経緯

これまでに、全身麻酔剤フルボールを持続注入中に、輸液ラインで使用していたポリカーボネート製三方活栓の双コネクタ部分に破損(クラック)が生じ、液漏れ及び逆血が起こり、患者に対しても体内注入量の不足による不穏症状が惹起されたという事象が報告されている。また、同様の破損事例が免疫抑制剤シクロsporinにおいて発生している。このことから平成14年11月及び平成15年5月の二度にわたり、脂肪乳剤(又は脂肪乳剤を含有する製剤)、油性成分、界面活性剤及びアルコール等の溶解補助剤を含み、かつ投与が持続的に行われる可能性のある注射剤がポリカーボネート製の医療用具を破損するおそれがないかについて、自主点検を行うよう指示してきたところである。

これらの指示を受けて、ポリカーボネート製製品の破損の発生リスクについて日本医療器材工業会を中心に検討してきた結果が取りまとめられたので紹介する。

(2) 試験方法

ポリカーボネート製品として、使用頻度の高い三方活栓を用い破損の有無を調査した。具体的な試験方法等は以下の通り。

1) 三方活栓の接合方法

双コネクタはロック構造のものを使用し、接合の際は三方活栓の双コネクタ部分に薬剤を数滴溜めた状態でロックを締め付け、締め付け強度はトルクゲージにて測定した。

2) 締め付け強度

一般的な締め付け強度と想定される15cN・m及び男性の医療従事者が強く締めた時の強度と推定される40cN・mの2種類を設定した。

3) 締め付け回数

以下の2種類の方法を設定した。

(1)第1法：初回接合後、繰り返しのロック締め付けを行わない方法。

(2)第2法(注)：初回接合後、1時間目に破損状況を確認後、三方活栓と双コネクタの接続を一旦はずし、再度薬剤を数滴溜めて所定の強度で締め付けを行う。その後、観察時間毎に同様の着脱操作を繰り返す方法。

注) 第2法は、実際の臨床現場において、点滴薬剤を交換等する際、事故防止の観点から三方活栓などのコネクタ部分を頻回に締め直す操作が行われていることに鑑み、三方活栓の双コネクタ部分に薬剤を数滴溜めた状態(常に一定濃度の薬剤がポリカーボネートに接触した状態)で繰り返し締め付けを行う方法。

4) 観察時間

破損の確認は、締め付け 1 時間後、1 日後、2 日後、3 日後、4 日後及び 7 日後に行った。

5) 破損の判別法

目視により三方活栓のメソネクター部にひび割れが明らかに確認され、圧力 20kPa のエアによる水没試験の結果、エアリークが観測されたものを破損とした。

6) (1)脂肪乳剤及び脂肪乳剤含有製剤、(2)油性成分（ポリメチレン硬化ヒマシ油）含有製剤、(3)界面活性剤（ポリソルベート、ポリアリレートグリコール及びエチレンジアミン）含有製剤、(4)アルコール成分（ベンジルアルコール）を含む製剤のうち、各成分の添加濃度が高い製剤を選択した。

(3) 試験結果

1) 脂肪乳剤及び脂肪乳剤含有製剤

(脂肪乳剤の濃度(%))	第 1 法			第 2 法		
	観察時間	15cN・m	40cN・m	観察時間	15cN・m	40cN・m
生理食塩液 (0%)	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
	1 日	0%	0%	1 日	0%	0%
	2 日	0%	0%	2 日	0%	0%
	3 日	0%	0%	3 日	0%	0%
	4 日	0%	0%	4 日	0%	0%
	7 日	0%	0%	7 日	0%	0%
薬剤 A (10%)	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
	1 日	0%	0%	1 日	0%	0%
	2 日	0%	0%	2 日	0%	5.0%
	3 日	0%	0%	3 日	7.5%	5.0%
	4 日	0%	0%	4 日	10.0%	15.0%
	7 日	0%	0%	7 日	17.5%	47.5%
薬剤 B (10%)	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
	1 日	0%	0%	1 日	0%	0%
	2 日	0%	0%	2 日	0%	0%
	3 日	0%	0%	3 日	0%	13.3%
	4 日	0%	0%	4 日	10.0%	23.3%
	7 日	0%	0%	7 日	20.0%	40.0%
薬剤 C (10%)	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
	1 日	0%	0%	1 日	0%	10.0%
	2 日	0%	0%	2 日	5.0%	20.0%
	3 日	0%	0%	3 日	5.0%	40.0%
	4 日	0%	0%	4 日	10.0%	50.0%
	7 日	0%	0%	7 日	15.0%	50.0%
薬剤 D (20%)	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
	1 日	0%	0%	1 日	0%	0%
	2 日	0%	0%	2 日	0%	17.1%
	3 日	0%	0%	3 日	2.9%	32.9%
	4 日	0%	0%	4 日	7.1%	41.4%
	7 日	0%	0%	7 日	17.1%	60.0%

注) 試験検体数は、各薬剤の試験方法毎に 10～70 個使用

2) 油性成分，界面活性剤及び溶解補助剤を含む製剤

(含有成分)	第 1 法			第 2 法		
	観察時間	15cN・m	40cN・m	観察時間	15cN・m	40cN・m
薬剤 E	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
(ポリエチレン硬化ヒマシ油)	1 日	0%	0%	1 日	0%	0%
(希釈なし)	2 日	0%	0%	2 日	0%	1.4%
	3 日	0%	0%	3 日	1.4%	2.9%
	4 日	0%	0%	4 日	1.4%	2.9%
	7 日	0%	0%	7 日	1.4%	7.1%
薬剤 F	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
(ポリソルベート)	1 日	0%	0%	1 日	0%	16.7%
(希釈なし)	2 日	0%	0%	2 日	0%	30.0%
	3 日	0%	0%	3 日	0%	46.7%
	4 日	0%	0%	4 日	0%	46.7%
	7 日	0%	0%	7 日	3.3%	46.7%
薬剤 F	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
(ポリソルベート)	1 日	0%	0%	1 日	0%	0%
(50 倍希釈)	2 日	0%	0%	2 日	0%	0%
	3 日	0%	0%	3 日	0%	0%
	4 日	0%	0%	4 日	0%	0%
	7 日	0%	0%	7 日	0%	0%
薬剤 G	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
(プロピレングリコール，エチレンジアミン)	1 日	0%	8.6%	1 日	1.4%	25.7%
(希釈なし)	2 日	0%	22.9%	2 日	1.4%	48.6%
	3 日	0%	37.1%	3 日	5.7%	70.0%
	4 日	0%	44.3%	4 日	8.6%	77.1%
	7 日	4.3%	55.8%	7 日	12.9%	81.4%
薬剤 H	1 時間	0%	0%	1 時間	0%	0%
(ベンジルアルコール)	1 日	0%	0%	1 日	0%	0%
(希釈なし)	2 日	0%	0%	2 日	0%	0%
	3 日	0%	0%	3 日	0%	2.9%
	4 日	0%	0%	4 日	0%	2.9%
	7 日	0%	0%	7 日	0%	5.7%

注) 試験検体数は，各薬剤の試験方法毎に 30～70 個使用

(4) 考察

ポリカーボネート樹脂は，その特徴として，耐衝撃性，耐熱性，透明性などが挙げられ，また精密な成形が可能であることから医療用具の分野で汎用されているが，その欠点として耐薬品性，伸展強度の弱さが挙げられている。

上記の試験結果から，繰り返し締め付けを行わない場合は一部の成分を除き，三方活栓が破損することはなく，また，締め付け圧が通常程度であればいずれの薬剤に対しても数

日間の使用に耐えうることが確認された。

一方、繰り返し締め付けを行うと、ほとんどの薬剤で2～3日以上の使用で三方活栓の破損が観察されはじめ、締め付け圧が強いほど破損率が高くなることが示唆された。

脂肪乳剤については、破損が含有濃度にかかわらず、繰り返し締め付け及びその締め付け強度に依存していた。

一方、油性成分、界面活性剤及び溶解補助剤を含む製剤については、脂肪乳剤とほぼ同様の結果であったが、希釈によって三方活栓の破損がなくなるケースも確認され、用法・用量の範囲内において希釈して使用する薬剤については、可能な限り希釈して使用することにより三方活栓の破損率が著しく軽減できることが期待された。

今回の試験結果から、破損は繰り返し締め付けを行うという物理的条件と薬剤の接触時間との相乗作用によるものと推察される。

なお、ポリカーボネート樹脂以外に他のプラスチック製品として、ABS（アクリロニリル・ブタジエン・スチレン共重合体）樹脂やPMMA（ポリメチルメタクリレート）樹脂を含む医療用具についても同様の破損が考えられることから、注意が必要であると考えられる。

（５）医療機関への注意事項

各薬剤に含有される脂肪乳剤、界面活性剤、安定化剤などの成分のポリカーボネート樹脂等の医療用具への影響については、現在各製薬企業において試験を実施中であるが、試験の結果、臨床使用上想定される濃度で当該医療用具が破損する可能性が明らかになった薬剤については、既に添付文書において注意喚起済みである。また今回の試験結果から、当該成分を含有する薬剤と接触する可能性のあるポリカーボネート樹脂等の医療用具においても、破損の可能性を回避できるものについては、既に当該医療用具の添付文書において破損のリスクについて注意喚起済みである。また、内部構造にポリカーボネート樹脂が使用され、直接に当該成分を含有する薬剤と接触する可能性がある薬液微量連続注入ポンプ等において、操作上、破損のリスクを回避できない場合には、当該成分を含有する薬剤の使用を禁忌・禁止とするなどの措置を講じているところであるが、医療機関においても以下の点に注意してポリカーボネート樹脂等の医療用具を使用するよう周知をお願いしたい。

- 1) 上記成分を含む薬剤の長時間の点滴において、当該成分が接触する三方活栓をはじめとする接続チューブコネクタ部分を繰り返し締め付けることは、極力避けること。
- 2) 上記成分を含む注射剤を交換する際、できるだけコネクタ部分を含むポートを同時に交換することが望ましいが、やむを得ず2～3日以上連続で使用する場合には、頻回に注意して観察すること。さらにコネクタ部分などが破損することがあることを念頭において、当該製品の破損による失血、空気混入等の事態に対応できるように準備を怠らないこと。
- 3) がん化学療法時などにおいて、水分調整のため、希釈せずに高濃度のまま投与が行われる場合があるが、破損の可能性を考慮して、臨床上支障のない範囲で希釈して使用することが望ましい。
- 4) ABS樹脂やPMMA樹脂なども上記成分を含む薬剤の点滴時の繰り返しの締め付けに対しては、ポリカーボネート樹脂と同様に脆弱であることから、これらの製品を含む医療用具を使用する場合にも注意すること。

2. 重要な副作用等に関する情報

前号（No.195）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等に関する情報を紹介する。（詳細は厚生労働省 HP もしくは DI 室まで。）

[内容]

1. 塩酸イソニアゾール（抗結核剤：イソニアゾール 125mg 錠，同 250mg 錠）

禁忌： 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用（重大な副作用）：ショック，アナフィラキシー様症状：ショック，アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，呼吸困難，全身潮紅，血管浮腫（顔面浮腫，喉頭浮腫等），蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

間質性肺炎，好酸球性肺炎：間質性肺炎，好酸球性肺炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

2. 塩酸チロピジン（その他の血液・体液用薬：パナルジン錠）

副作用（重大な副作用）：重篤な肝障害（劇症肝炎，胆汁うっ滞型肝障害があらわれることがある）（初期症状：悪心・嘔吐，食欲不振，倦怠感，そう痒感，眼球黄染，皮膚の黄染，褐色尿等）著しい AST（GOT），ALT（GPT），ビリルビン，総コレステロールの上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある（特に投与開始後 2 か月以内）ので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，肝機能検査を実施し，必要に応じ適切な処置を行うこと。

下記の重大な副作用があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），紅皮症，多形滲出性紅斑 SLE 様症状（発熱，関節痛，胸部痛，胸水貯留，抗核抗体陽性等）

3. 塩酸ミナジラン（精神神経用剤：トドミン錠 15mg，同錠 25mg）

重要な基本的注意：うつ症状を呈する患者は自殺企図のおそれがあるので，このような患者には，注意深く観察しながら投与すること。

副作用（重大な副作用）：重篤な皮膚障害：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）等の重篤な皮膚障害があらわれることがあるので，観察を十分に行い，発熱，紅斑，そう痒感，眼充血，口内炎等があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：低ナトリウム血症，低浸透圧血症，尿中ナトリウム増加，高張尿，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群があらわれることがあるので，食欲不振，頭痛，嘔気，嘔吐，全身倦怠感等があらわれた場合には電解質の測定を行い，異常が認められた場合には投与を中止し，水分摂取制限等の適切な処置を行うこと。

高齢者への投与

：高齢者での体内薬物動態試験で，血中濃度が上昇し，薬物の消失が遅延する傾向が認められているので，少量（1日 30mg）から投与を開始するとともに患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。また，低ナトリウム血症，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群は主に高齢者において報告されているので，注意すること。

4. シスプラチン(その他の腫瘍用薬: プリプラチン注 10mg，同注 25mg，同注 50mg)

副作用（重大な副作用）：心筋梗塞，狭心症，うっ血性心不全，不整脈：心筋梗塞，狭心症（異型狭心症を含む），うっ血性心不全，不整脈（心室細動，心停止，心房細動，徐脈等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，胸痛，失神，息切れ，動悸，心電図異常等が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群：低ナトリウム血症，低浸透圧血症，尿中ナトリウム排泄量の増加，高張尿，痙攣，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。

劇症肝炎，肝機能障害，黄疸：劇症肝炎，肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には減量，休薬，中止等の適切な処置を行うこと。

消化管出血，消化性潰瘍，消化管穿孔：消化管出血，消化性潰瘍，消化管穿孔があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には減量，休薬，中止等の適切な処置を行うこと。

急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，血清アミラーゼ値，血清リッパ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。

高血糖，糖尿病の悪化：高血糖，糖尿病の悪化があらわれることがあり，昏睡，ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので，血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を

行うこと。

横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、
CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた
場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

2 添付文書の改訂

...メーカー通知より

2 - 1 今回改訂の医薬品

【警告】

【禁忌】

- ・ ボンゾール

【組成・性状】

【慎重投与】

- ・ ダイアモックス
- ・ ハルナール

【重要な基本的注意】

- ・ プログラフ
- ・ ラミシール
- ・ ボンゾール
- ・ プログラフ
- ・ ジフルカン
- ・ セレジオン
- ・ ジプレキサ
- ・ アイトロール
- ・ プログラフ
- ・ プリブラチン
- ・ ラミシール
- ・ ジプレキサ
- ・ ダイアモックス
- ・ ゾラデックス
- ・ スターシス
- ・ プリブラチン
- ・ ラミシール
- ・ ダイアモックス
- ・ メディジェクトMg

【小児】

【過量投与】

- ・ ラミシール
- ・ ダイアモックス
- ・ ハルナール
- ・ モーラステープ
- ・ ペルマックス
- ・ アイトロール
- ・ ジフルカン
- ・ エルシトニン
- ・ ハーセプチン

【相互作用】

- ・ バップフォー
- ・ パズクロス

【相互作用(併注)】

【重大な副作用】

- ・ ダイアモックス
- ・ ボンゾール
- ・ アリミデックス
- ・ パズクロス

【その他の副作用】

- ・ シンビット
- ・ ミカルデイス
- ・ ボンゾール
- ・ アリミデックス
- ・ パズクロス

【高齢者】

【妊・産・授乳婦】

- ・ ダイアモックス
- ・ ダイアモックス
- ・ ダイアモックス

【適用上の注意】

- ・ アスベリン
- ・ ウロミテキサン

【その他の注意】

- ・ エルシトニン

【取扱い上の注意】

【項目外】

【薬物動態】

【副作用】

- ・ ラミシール

- ・ シンビット
- ・ ソラデックス
- ・ モルベス
- ・ ボンゾール
- ・ イレッサ
- ・ タミフル
- ・ ハーセプチン
- ・ バップフォー
- ・ ウロミテキサン

2 - 2 添付文書改訂の内容

- ：指導による改訂 ○：自主改訂

112 催眠鎮静剤・抗不安剤

セレジオン

【相互作用(併注)】

- シブ・ロフサシ：作用が増強される。
- マレイン酸フルニキサミン：作用が増強される。

116 抗パーキンソン剤

ベルマックス

【慎重投与】

- 胸膜炎，胸水，胸膜線維症，肺線維症，心膜炎，心膜滲出液，心臓弁膜症，後腹膜線維症又はその既往のある患者〔これらの症状を悪化させる可能性がある。〕

117 精神神経用剤

ジブレキサ

【重大な副作用】

- 肝機能障害，黄疸：AST(GOT)，ALT(GPT)， γ -GTP，ALPの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 精神神経系：（頻度不明）会話障害
- 消化器：（頻度不明）胃炎
- 代謝異常：（頻度不明）高尿酸血症
- 泌尿器：（頻度不明）尿閉，尿失禁

124 鎮けい剤

メディジェクトMg

【妊・産・授乳婦】

- マグネシウムは容易に胎盤を通過するため，新生児に高マグネシウム血症を起こすことがある。

212 不整脈用剤

シンビット

【その他の副作用】

- 皮膚：（頻度不明）皮膚潰瘍形成
- その他：（頻度不明）注射部硬結，注射部腫瘍

【適用上の注意】

- 静脈内投与により静脈炎，注射部反応（疼痛，炎症，発赤腫脹，硬結等），注射部膿瘍，皮膚潰瘍形成があらわれることがあるので，十分注意すること。

213 利尿剤

ダイアモックス

【禁忌】

- 肝硬変等の進行した肝疾患又は高度の肝機能障害のある患者〔血中アンモニア濃度を上昇させ，肝性昏睡を誘発するおそれがある。〕

【慎重投与】

- 糖尿病又は耐糖能異常のある患者〔血糖値の異常変動が報告されている。〕
- レスベラトール等を必要とする重篤な高炭酸ガス血症の患者
- 進行した肝硬変の患者〔肝性昏睡を誘発することがある。〕
- 肝疾患・肝機能障害のある患者〔血中アンモニア濃度を上昇させ，肝性昏睡を誘発するおそれがある。〕

【重大な副作用】

- 血小板減少性紫斑病（頻度不明）
- 痙攣（頻度不明）

【その他の副作用】

- 代謝異常：血糖値上昇，血糖値低下
- 精神神経系：麻痺
- 感覚器：聴覚障害
- 肝臓：AST（GOT），ALT（GPT）上昇等の肝機能障害，黄疸
- その他：潮紅

【高齢者】

- 腎機能の低下した高齢者において，代謝性アシドーシスにより，低ナトリウム血症，低カルシウム血症があらわれることがある。

【妊・産・授乳婦】

- 授乳中の婦人に投与することを避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ヒト母乳中への移行が報告されている。〕

【小児】

- 小児等に対する安全性は確立されていない。
- 小児に長期投与した場合，成長遅延が報告されている。〔慢性的な代謝性アシドーシスによると考えられている。〕

【過量投与】

- 徴候，症状：電解質異常（特に低カルシウム血症），アシドーシス及び中枢神経系障害を起こす可能性がある。
- 処置：本剤の特異的解毒薬は不明である。過量投与が生じた場合は，服用後短時間ならば胃洗浄により本剤をできる限り除去すること。電解質（特にカルシウム）及び血液pHのモニターを行い，必要により電解質の補充，炭酸水素ナトリウムを投与すること。本剤は腎排泄性でありかつ血液透析により除去されることより，特に腎障害者において過量投与により状態が悪化した場合は血液透析の適応も考慮すること。

217 血管拡張剤

アイトロール

【慎重投与】

- 肝障害のある患者〔副作用が発現しやすくなる。〕

【重大な副作用】

- 市販後の使用成績調査及び特別調査（長期使用成績調査）の症例3687例中，報告された副作用（臨床検査値の異常変動含む）は280例（7.6%）368件であった。主な副作用は，頭痛140件（3.8%），ALT（GPT）上昇23件（0.6%），AST（GOT）上昇16件（0.4%）等であった。なお，使用成績調査及び特別調査（長期使用成績調査）において，肝機能障害を有する患者の副作用発現率が肝機能正常者と比べて高かった。（再審査終了時）

ミカルディス

【その他の副作用】

- 過敏症：（頻度不明）紅斑
- 精神神経系：（頻度不明）不眠，抑うつ状態
- 血液：（頻度不明）好酸球上昇，血小板減少，ヘモグロビン減少
- 循環器：（頻度不明）低血圧，徐脈
- 消化器：（頻度不明）鼓張，嘔吐
- 骨格筋：（頻度不明）関節痛，下肢痙攣，下肢痛，筋肉痛，背部痛，腱炎
- その他：（頻度不明）視覚異常，多汗，胸痛，上気道感染，インフルエンザ様症状，尿路感染

224 鎮咳去痰剤

アスベリン

【適用上の注意】

- シロップ及びシロップ「調剤用」は，他剤と配合すると懸濁性が損なわれ，沈殿が生じる可能性があるため，配合後の秤取に際しては，軽く振盪し，均一化させて使用すること。
- シロップ及びシロップ「調剤用」を患者に投薬する時は，「均一となるように振盪し，沈殿が生じていないことを確認してから服用」するように指示すること。

249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

ゾラデックス

【その他の副作用】

○注射部位：（0.1～5%未満）出血，血腫，膿瘍，硬結，疼痛等の注射部位反応

【適用上の注意】

○皮下投与にあたっては次の点に注意する。1)投与部位は前腹部の皮下とする。2)投与部位は毎回変更し，同一部位への反復投与は行わない。

ボンゾール

【禁忌】

●ボルフィリ症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
●アントゲン依存性腫瘍のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

【相互作用】

○アルファカルシトール：血中カルシウム値が上昇したとの報告がある。：機序不明

【重大な副作用】

●肝腫瘍，肝臓紫斑病（肝ペリオシ）（いずれも頻度不明）：長期投与により肝腫瘍，肝臓紫斑病（肝ペリオシ）が発生したとの報告があるので定期的に肝超音波検査を実施することが望ましい。

【その他の副作用】

○皮膚：（0.5%未満）紅斑（多形性紅斑等），蕁麻疹，点状出血
○子宮：（頻度不明）無月経
○血液：（0.5%未満）白血球減少，（頻度不明）白血球増多，赤血球増多
○精神神経系：（頻度不明）良性頭蓋内圧亢進，抑うつ
○その他：（0.5%未満）コレステロール上昇，（頻度不明）血圧上昇

【その他の注意】

○本剤の使用によって子宮内膜症治療患者における卵巣癌発現のリスクが増大するとの報告がある。

259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

バップフォー

【相互作用】

●本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

【薬物動態】

塩酸プロペリドリンから主代謝物M-1への代謝には主としてCYP3A4が関与する（in vitro）。また，塩酸プロペリドリンは治療時の血漿中濃度ではCYP1A，CYP2C9，CYP2C19，CYP2D6及びCYP3A4を阻害しなかった。

ハルナール

【禁忌】

○「腎機能障害のある患者〔本剤の血漿中濃度が過度に上昇するおそれがある。〕」を削除

【慎重投与】

○重篤な腎機能障害のある患者〔血漿中濃度が上昇するおそれがある。〕

264 鎮痛，鎮痒，収斂，消炎剤

モーラステープ

【組成・性状】

- 添加物として、水添ポリシクリンエステル、スチレン・イソプレン・スチレン・ブタジエン共重合体、ポリブタジエン、1-メントール、流動パラフィン、その他2成分を含有する。

- 骨粗鬆症患者256人において1カ月に2.5単位（少用量薬）を対照として本剤を3年間投与した長期二重盲検比較試験における椎体骨折の抑制効果は両群間に有意差が認められなかったとの報告がある。

392 解毒剂

ウロミテキサン

【適用上の注意】

- シス^ラチンとの混注はシス^ラチンの活性低下を来すので、配合しないこと。

【副作用】

- 再審査終了時における安全性評価対象例1051例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は63例（5.99%）に認められた。

396 糖尿病用剂

スターシス

【その他の副作用】

- 消化器：（頻度不明）口内炎
- 腎臓：（頻度不明）腎機能障害
- 血液：（頻度不明）貧血
- その他：（頻度不明）熱感

399 他に分類されない代謝性医薬品

エルシトニン

【重要な基本的注意】

- 疼痛がみられる患者を対象とすること。
本剤の投与は、6ヶ月間を目安とし、漫然と投与しないこと。

【その他の注意】

プログラム

【重要な基本的注意】

- 過度の免疫抑制により感染に対する感受性の上昇，リンパ腫等の悪性腫瘍発生の可能性があるので，十分注意すること。

【相互作用】

- 本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

【重大な副作用】

- 過度の免疫抑制により、悪性腫瘍発現の可能性が高まることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

424 抗腫瘤性植物成分製劑

アリミデックス

【重大な副作用】

- アフィキシ-様症状、血管浮腫、蕁麻疹（頻度不明）：アフィキシ-様症状、血管浮腫、蕁麻疹等の過敏症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 全身：（1～10%未満）疲労，倦怠感
- 筋・骨格系（頻度不明）骨塩量の低下

429 **その他の腫瘍用薬**

ハーセプチン

【重要な基本的注意】

- 「加齢産」を削除

【項目外】

- 使用期限：2年

プリプラチン

【重大な副作用】

- 心筋梗塞，狭心症，うっ血性心不全，不整脈（すべて0.1%未満）：心筋梗塞，狭心症（異型狭心症を含む），うっ血性心不全，不整脈（心室細動，心停止，心房細動，徐脈等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，胸痛，失神，息切れ，動悸，心電図異常等が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 溶血性尿毒症症候群（0.1%未満）：血小板減少，溶血性貧血，腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので，定期的に血液検査（血小板，赤血球等）及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（0.1%未満）：低ナトリウム排泄量の増加，高張尿，痙攣，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。
- 劇症肝炎（0.1%未満），肝機能障害（頻度不明），黄疸（0.1%未満）：劇症肝炎，肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には減量，休薬，中止等の適切な処置を行うこと。
- 消化管出血，消化性潰瘍，消化管穿孔（すべて0.1%未満）：消化管出血，消化性潰瘍，消化管穿孔があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には減量，休薬，中止等の適切な処置を行うこと。
- 急性膵炎（0.1%未満）：急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，血清アミラーゼ値，血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 高血糖（0.1%未満），糖尿病の悪化（0.1%未満）：高血糖，糖尿病の悪化があらわれることがあり，昏睡，ケトアシトシスを

伴う重篤な症例も報告されているので，血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 「心房細動」を削除
- 「抗利尿ホルモン分泌異常症候群」を削除
- 「消化管出血，急性膵炎」を削除
- その他：（1%未満）脱水

449 その他のアレルギー用薬

イレッサ

【その他の注意】

○海外で実施された化学療法歴のない進行非小細胞肺癌患者を対象とした2つの臨床試験において，本剤とビルルルンとの併用により，重症の好中球減少や発熱性好中球減少がみられ，臨床試験が中止された。また，日本においても，本剤とビルルルンとの併用で重篤な好中球減少，白血球減少，血小板減少が報告されている。

624 合成抗菌剤

バズクロス

【相互作用】

○ワファリン：ワファリンの作用を増強し，出血，プロトロン時間延長等があらわれることがある。観察を十分に行い，血液凝固能検査を行うなど注意すること。：機序は不明である。

【重大な副作用】

- 無顆粒球症，血小板減少（いずれも頻度不明）：無顆粒球症，血小板減少があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- ショック，アフィキシー様症状（呼吸困難，浮腫，発赤等）（いずれも頻度不明）：ショック，アフィキシー様症状（呼吸困難，浮腫，発赤等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 中毒性表皮壊死症（LyeII症候群），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（いずれも頻度不明）：中毒性表皮壊死症（LyeII症候群），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）があらわれる

ことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

●間質性肺炎（頻度不明）：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

●低血糖（頻度不明）：重篤な低血糖があらわれることがある（高齢者，腎障害患者であらわれやすい）ので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

●アトピー性皮膚炎，腱断裂等の腱障害（いずれも頻度不明）：アトピー性皮膚炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- その他：（5%以上又は頻度不明）血管炎

625 抗ウイルス剤

タミフル

【取扱い上の注意】

ドライシロップ：

- 使用期限内であっても開栓後はなるべく速やかに使用すること。
- 吸湿性があるので，開栓後は密栓し，湿気を避けて保存すること。
- 開栓後4週間以上保存する場合は，冷蔵庫又は冷所（10℃以下）で保存すること。なお使用時は，結露を避けて開栓すること。

629 その他の化学療法剤

ジフルカン

【慎重投与】

●心疾患又は電解質異常のある患者〔心室頻拍（torsades de pointsを含む），QT延長，心室細動，房室ブロック，徐脈等があらわれることがある。〕

【相互作用】

●本剤は，升加-AP450 2C9及び3A4を阻害する。

ラミシール

【警告】

●重篤な肝障害（肝不全，肝炎，胆汁うっ滞，黄疸等）及び汎血球減少，無顆粒球症，血小板減少があらわれることがあり，死亡に至った例も報告されている。本剤を使用する場合には，投与前に肝機能検査及び血液検査を行い，本剤の投与中は随伴症状に注意し，定期的に肝機能検査及び血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。

【重要な基本的注意】

●重篤な肝障害（肝不全，肝炎，胆汁うっ滞，黄疸等）があらわれることがあり，死亡に至った例も報告されている。重篤な肝障害は主に投与開始後2ヶ月以内にあらわれるので，投与開始後2ヶ月間は月1回の肝機能検査を行うこと。また，その後も定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。

●汎血球減少，無顆粒球症及び血小板減少があらわれることがあるので，定期的に血液検査（血球数算定，白血球分画等）を行うなど観察を十分に行うこと。

●皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）があらわれることがあるので，本剤の投与中は観察を十分に行うこと。

【重大な副作用】

○横紋筋融解症（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 消化器：（0.15%未満）舌炎

【副作用】

○承認時までの調査767例中、何らかの副作用（自他覚症状又は臨床検査値異常）が報告されたのは81例（10.56%）であった。主な自他覚症状は、胃部不快感29件（3.78%）、下痢15件（1.96%）、悪心14件（1.83%）、腹痛13件（1.69%）、胃部膨満感10件（1.30%）、めまい8件（1.04%）、発疹7件（0.91%）、頭痛6件（0.78%）、食欲不振4件（0.52%）等であった。また、主な臨床検査値異常は、AST（GOT）上昇13件（1.69%）、ALT（GPT）上昇12件（1.56%）、 γ -GTP上昇8件（1.04%）、LDH上昇5件（0.65%）等であった。市販後の使用成績調査6929例中、何らかの副作用（自他覚症状又は臨床検査値異常）が報告されたのは、825例（11.91%）であった。主な自他覚症状は胃部不快感114件（1.65%）、肝障害・肝機能異常等の肝胆道系障害104件（1.50%）、腹痛53件（0.76%）、悪心37件（0.53%）等であった。また、主な臨床検査値異常は、白血球減少90件（1.305%）、 γ -GTP上昇72件（1.04%）、貧血62件（0.89%）、ALT（GPT）上昇51件（0.74%）等であった。

811 あへんアルカロイド系麻薬

モルベス

【適用上の注意】

○患者に対する指導：本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返却する等の処置について適切に指導すること。

3. 抗がん剤を血管外漏出した際の対応について

すべての抗がん薬は、血管外に漏出すれば局所壊死をきたす可能性があります。ただし、壊死をきたしやすい壊死性抗がん剤から危険性が低い非炎症性抗がん剤まで、その危険度はさまざまです（表 1）。危険性が低い非炎症性抗がん剤であっても大量に漏出すれば局所壊死を起こしえるため、注意が必要となります。

表 1 血管外漏出時の組織障害性に基づく分類

壊死性抗がん剤	炎症性抗がん剤	非炎症性抗がん剤
抗腫瘍性抗生物質 コスゲン イダマイシン ファルモピジン ダウマイシン アドリアシン テラピジン マイトマイシン 抗腫瘍性植物成分 タキソール タキソール ナバルビン オンコビン フィルデジン エグザール アルキル化剤 サイメリン その他 バントロン	抗腫瘍性抗生物質 アクラノシン 抗腫瘍性植物成分 トポテシン ラステット アルキル化剤 イホマイト エンドキサン ダカルバジン テスパミン 白金製剤 パラプラチン プリパラチン 代謝拮抗剤 ジェムザール 5-Fu	抗腫瘍性抗生物質 ブレオ ペブレオ アルキル化剤 ニトラン 代謝拮抗剤 サンレビン キロサイト メトトレキサート 酵素製剤 ロイターゼ インターフェロン インターロイキン

*薬剤名は全て商品名

【対処法】

血管外に漏出した場合は、まずは保存的治療を行いますが、それができなければ外科的治療（手術）を行うことになりますので、患者さんの QOL を著しく低下させてしまいます。できるだけ保存的治療のみで軽快させるために、血管外に漏出した際には、適切かつ迅速に対処することが重要となります。

以下に、漏出時の対処について記載します。

（手順）

注射筒を引き戻してルート内を陰圧にしながらか針を抜く。

冷却および外用療法

約 15 分間患部を氷冷する。処置終了後は strongest のステロイド外用剤（デルベート軟膏[®]など）を 1 日 2 回塗布する。

漏出した際には一般的に冷却することが奨励されている。しかし、ビンカアルカリイド（ビンブリン[®]、フルダリン[®]、エタプル[®]およびパクリタール[®]）の場合にはむしろ温めた方が良好とする意見もある。これは、患部を温めることによって漏出局所からの拡散を促し、その結果、局所における濃度を低下し、炎症が軽減されるためである。

ステロイドの局注

デキサメタゾン（デカドロン[®]）およびベタメタゾン（リンデロン[®]）4～8mg、ヒドロコルチゾン（ソル・コर्ट[®]）100～200mg などのステロイドを、局所麻酔薬 5～10mL と混和し漏出部位よりやや広範囲に局注する。さらに、ステロイド外用剤を 1 日 2 回塗布する。

【予防法】

表在静脈が萎縮している場合は事前に腕を温め血管を拡張させる。

血管外漏出が最も多いのは、室温が低い時だといわれている。患者の血管が細いためルートを確認することが難しい場合には、あらかじめ腕を温めて血管を拡張させておく。

可能であれば、肘と手首の中間付近に点滴ルートを確認する。

手背部は皮膚のすぐ下に腱があるため、抗がん剤が漏出した際には、腱の変性あるいは癒着によって指が曲がらなく危険性が高い。また、関節部は曲がりによって頻繁に角度が変わるため漏れやすい。したがって、点滴部位には肘と手首の中間付近に点滴ルートを確認することが望ましい。

留置針を使用し、漏れないことを確認する。

まずは留置針を血管内に確保し、注射筒で吸引することにより血液の逆流があることを確認する。また、いきなり抗がん剤の点滴を始めるのではなく、輸液のみを点滴して抵抗なく静脈内に点滴可能であることを確認する。またルートを確認した部位を不透明なテープあるいは脱脂綿で覆ってしまうとルート確保部位の状態を確認することが困難となり、漏出の発見がおくれてしまう。このため、ルート確保部位を固定する必要がある場合には、透明なテープを用いる。

（参考文献）

- 1) 大石了三、池末裕明、伊藤善規：がん化学療法ワークブック（じほう）
- 2) 石原和之ら：抗がん剤の血管外漏出による障害と予防．最新医学，41:2636-2641，1986