

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16年7月5日

NO. 135

目次

- | | |
|--|----------------------|
| 1 . 医薬品・医療用具等安全性情報 (No.202) |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 . ステロイド性骨粗しょう症について | |
| 4 . 安全性情報 (プレタール [®] 錠50・100 (シロスタゾール) による脳出血等の頭蓋内出血について) | |

薬剤部HP(<http://www.med.oita-u.ac.jp/yakub/index.html>)に内容を掲載しています。



© K.mizutani

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.202

(詳細は厚生労働省HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/06/h0624-2/index.html>)

情報の概要

(1) 取り違えることによるリスクの高い医薬品に関する安全対策について

．はじめに

平成 15 年 11 月 27 日付厚生労働省医政局長，医薬食品局長連名通知「医療機関における医療事故防止対策の強化について」の別添「処方点検や調剤時，病棟への供給時に注意を要する医薬品」(日本病院薬剤師会)(<http://www.jshp.or.jp/031112.pdf>) にも示されているとおり，取り違いにより重大な事故につながるおそれのある医薬品はある程度絞られている。これら注意を要する医薬品については，採用状況の確認，間違い防止策の確認をお願いしてきたが，今般，以下の組み合わせについて，医療安全対策検討会議医薬品医療用具等対策部会の「医薬品類似性検討ワーキンググループ」での議論も踏まえ，事故防止の観点から表示の改善が図られたので紹介するとともに，医療機関における安全対策の徹底について重ねてお願いする。

- | | |
|-------------------|-----------------|
| 1) タキソール | - タキソテール |
| 2) アマリール | - アルマール |
| 3) ウテメリン | - メテナリン |
| 4) キシロカイン 10% 製剤 | - キシロカイン 2 % 製剤 |
| 5) カリウム製剤 | |

．注意を要する医薬品の組み合わせと安全対策

1) タキソールとタキソテールについて

タキソールとタキソテールは，薬剤名が類似していることからこれまでも処方間違い等による事故が報告されており，死亡に至った事例もある。いずれも乳癌等に適応を持つ抗腫瘍性植物成分製剤であるが，1 回の用量が約 3 倍違うことからタキソールを投与すべきところをタキソテールに取り違えた場合，致命的な結果を招くおそれがある。今般，関係企業 2 社においてタキソール，タキソテールともに，一般名をより強調して表示することで取り違いの防止を促す表示の改善が図られた(図 1，図 2 参照)。

抗がん剤の場合，誤使用による健康被害が重大であり，徹底した事故防止対策を講じる必要があることから，医療機関において両剤を採用している場合には，レジメによる計画的な処方を実施したり，処方に一般名を併記するなど処方に当たっての条件を明確にするとともに薬歴管理の徹底，調剤・投薬時のダブルチェックなど二重，三重の対策を徹底されたい。

図1 タキソール注

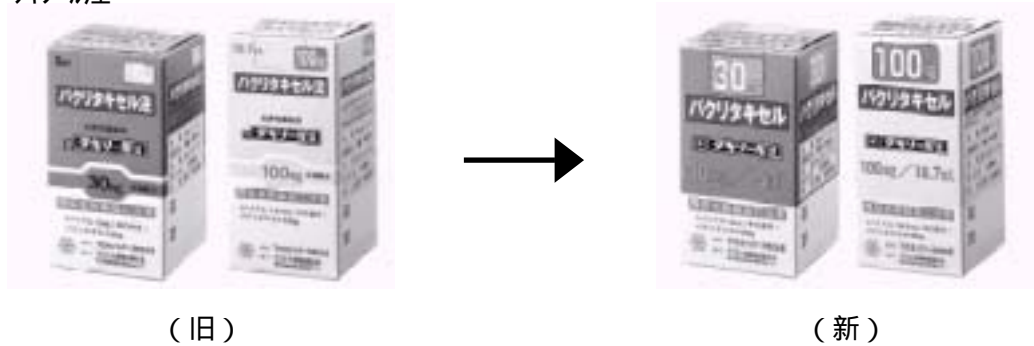
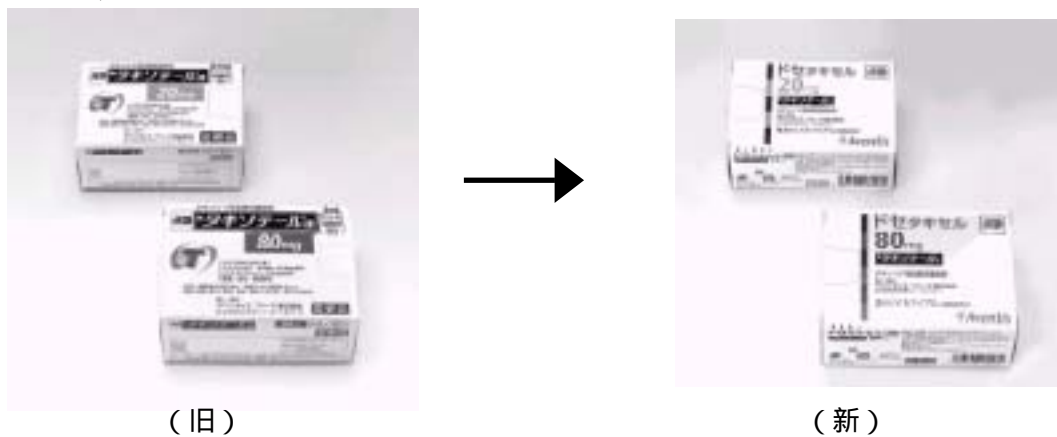


図2 タキテール注



当院での対応	1.オーダー入力時、一般名でのみ検索可。商品名での入力は不可。 (注射箋およびオーダー薬歴画面上には、「パクリタキセル(タキソール注)30mg 5mL」, 「ドセタキセル(タキテール注)20mg 0.5mL」と表示される) 2.月齢毎に最大投与量オーバー警告メッセージ表示量を設定 3.タキソール注は 30mg 製剤のみ採用 (100mg 製剤は未採用) 4.タキテール注は 20mg 製剤のみ採用 (80mg 製剤は採用中止)
---------------	---

2) アマリールとアルマルについて

アマリール(糖尿病用剤)とアルマル(不整脈用剤)は、薬剤名が類似しており、取り違えにより、糖尿病でない患者にアマリールが投与された場合、致命的な結果となるおそれがある。これまでに数件の取り違え事故が報告されており、死亡に至った事例もある。今般、関係企業は、アマリールのPTP包装に「糖尿病用薬」という薬効をより明確に表示することとし、取り違え防止を図るとともに患者にも自分に交付された医薬品がどのような薬なのかを認識できるようにして、患者自身が間違った医薬品を服用しないようにする表示の改善が図られた。

医療機関においては、名称の類似性による取り違えをしないために、調剤棚等に注意喚起シールを貼付するなどの工夫を行うことも有用であるが、糖尿病用薬が間違っ糖尿病でない患者に投薬されることのないシステムを整備することが基本であり、糖尿病用薬の調剤に当たっては必ず薬歴を確認する体制を整えとともに、患者への交付時には糖尿病の患者である旨を必ず確認するなど、関係者への安全確認の徹底をされたい。

当院での対応	1.オーダー入力時，糖尿病薬・抗癌剤・第一種向精神薬などに関しては，注意喚起メッセージが表示される 2.名称類似による取り違いを避けるため，アルマル錠に代わり，アセマル錠 10mG を採用
--------	---

3) ウテミンとメナリンについて

ウテミン（切迫流・早産治療 $\beta 2$ -刺激剤）とメナリン（子宮収縮刺激剤）は，薬剤名が類似しており，これまでも数件の取り違い事故が報告されている。両剤は逆の薬理作用を有することから，ウテミンを投与すべき切迫流早産患者に，誤って子宮収縮作用のあるメナリンを投与した場合には流産を引き起こすおそれがある。今般，関係企業 2 社により，これまで以上に薬効及び薬剤名を大きく表示することで，注意を促す表示の改善が図られた（図 3，図 4 参照）。

両剤の取り違いは，単に名称が類似しているためだけでなく，妊婦が時間の経過によって産婦になるなど，妊婦と産婦が複雑に混在する医療現場において，両剤の効果が逆であるもののいずれも子宮の収縮に関連する作用を有するものであることから，混乱を招きやすいことも指摘されている。医療機関においては，両剤を病棟で管理する場合にあっては近接して置かないなど，取り違いを起こしにくい環境を整えるとともに，関係者に薬効表示の確認を徹底されたい。

図 3 ウテミン錠

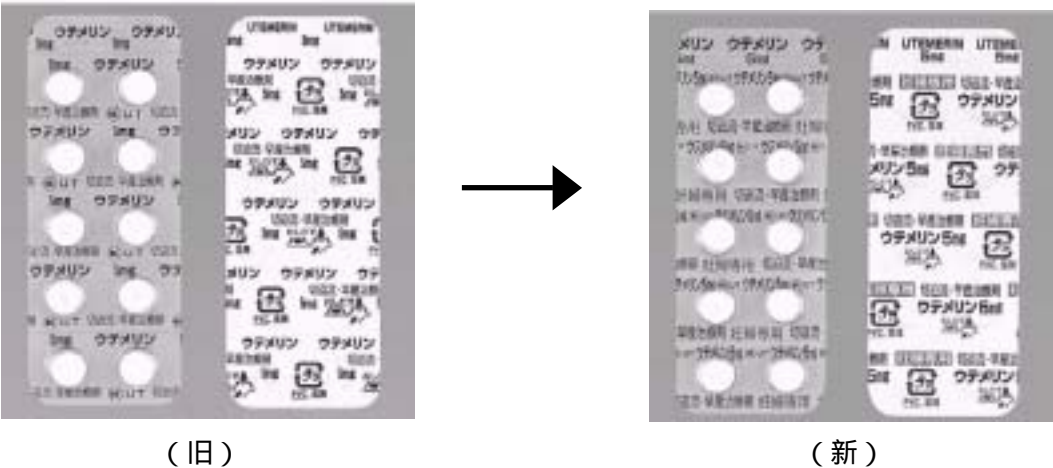
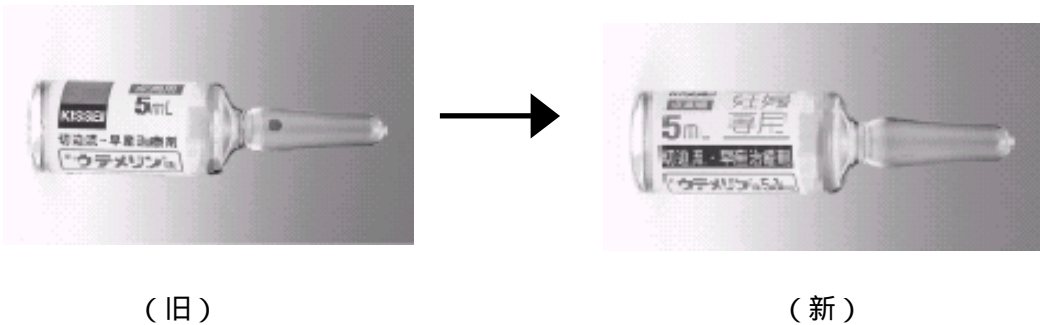


図 4 ウテミン注



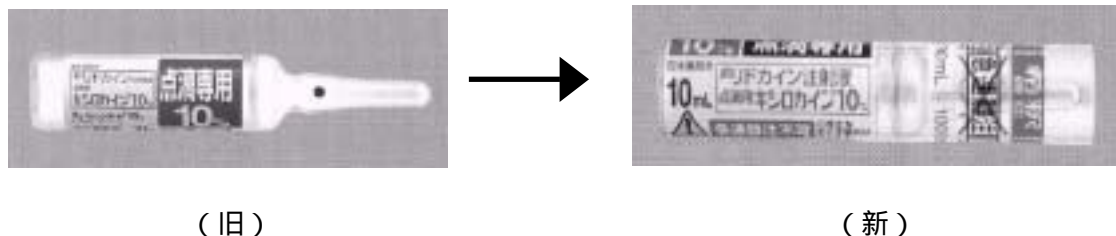
当院での対応	当院ではメナリン錠ではなく，メルギン錠 0.125mG を採用（注射剤は無し，ウテミン錠は錠剤・注射剤ともに採用）
--------	---

4) ｷﾝｶｲﾝ 10%製剤と2%製剤について

点滴用ｷﾝｶｲﾝ 10%製剤と静注用ｷﾝｶｲﾝ 2%製剤の取り違い事故は、これまでも報告されており、死亡に至った事例もある。今般、関係企業により、10%製剤に対し、本剤は使用前に希釈して使用する製剤であること及び静注製剤ではないことを明示する表示の改善が図られた（図5参照）。

点滴用ｷﾝｶｲﾝ 10%製剤については、日本病院薬剤師会、及び日本医療機能評価機構から病棟での在庫をしないようにとの警告も出されているが、その後も取り違い事例が報告されている。今般、心臓血管外科専門医認定機構より、本製剤について救急カートを含め、救急部を含む全外来、病棟から撤廃することなどその取扱いについて警告されていることも踏まえ、未だに病棟や救急カート等に配置している医療機関においては、再度、その管理について検討をしていただきたい。また、新規配属者を含め関係者に対し、両剤の取り違いのないよう、注意喚起を徹底されたい。

図5 点滴用ｷﾝｶｲﾝ 10%



当院での対応	1.ｷﾝｶｲﾝ点滴静注用 10%は診療科（麻酔科）限定使用 2.点滴静注用製剤は、あらかじめ生理食塩液に希釈されたｷｯﾄ製剤（ﾘﾊﾞｽK）を採用 3.病棟・外来などのストック薬には 10%ｷﾝｶｲﾝ製剤を配置しない
--------	---

5) ｶﾘｳﾑ製剤

注射用のｶﾘｳﾑ製剤は基本的に希釈して投与する製剤であるが、医療現場において原液のまま投与されることによる事故事例が報告されている。今般、日本医療機能評価機構及び心臓血管外科専門医認定機構より、本製剤について救急カートを含め、救急部を含む全外来、病棟から撤廃することなどその取扱いについて警告されていることも踏まえ、未だに病棟や救急カート等に配置している医療機関においては、より安全な製剤の採用等を含めた検討をするとともに、本剤の取扱いについては、新規配属者を含め関係者への注意喚起を徹底されたい。

当院での対応	必要部署（OPE・ICU・NICU等）以外の病棟では、ｶﾘｳﾑ製剤のストック薬配置を撤廃
--------	--

・まとめ

以上のとおり、これらリスクの高い個別の組み合わせについて、当面の表示の改善が実施されるが、その効果について実際の使用現場の意見も聞き、今後一層の改善を検討していく必要がある。また、表示等の改善のみで誤使用を防ぐことはできないので、処方時の注意、調剤時の注意、投薬時の注意など、事故を防ぐために医療機関においても事故防止のための体制を整えていくことが重要である。特に最近の事例では、医療機関内において、必要な情報が関係者すべてに十分伝わっていないことも懸念される。これら重要な安全対策に関する情報については、薬剤部が中心となり、医療安全管理室等の協力を得て、医療機関のすべての関係者に対して広く情報が徹底されるようお願いしたい。

(2) 重要な副作用等に関する情報

前号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. イマリマ[®]（遺伝子組換え）（その他の消化器官用薬：レキア[®]点滴静注用 100）

重要な基本的注意：メルセプト[®]製剤による治療に併用して用いる場合、間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤を投与した後、発熱、咳嗽、呼吸困難等の症状があらわれた場合には速やかに主治医に連絡するよう患者に説明するとともに、このような症状があらわれた場合には胸部レントゲン検査及び胸部 CT 検査等を行い、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

重大な副作用：敗血症、肺炎（ニューモシス・カリ肺炎を含む）、真菌感染症等の日和見感染症：このような症状があらわれることがあるので患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。なお、死亡に至った症例の多くは、感染症によるものであった。

間質性肺炎：メルセプト[®]製剤による治療に併用して用いる場合、間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部レントゲン検査、胸部 CT 検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤及びメルセプト[®]製剤の投与を中止するとともにニューモシス・カリ肺炎との鑑別診断（ β -D グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。

2. ヌル酸イリマ[®]（その他の腫瘍用薬：グリアック[®] 100mg）

重要な基本的注意：消化管間質腫瘍の患者では、本剤投与によって、腫瘍の急激な壊死・縮小を来し腫瘍出血、消化管穿孔等があらわれることがあるので、定期的に血液検査等を実施し、初期症状としての下血、吐血、貧血、腹痛、腹部膨満感等の観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、直ちに腹部 CT 検査等を実施して出血部位、穿孔所見の有無の確認を行い、必要に応じて投与を中止し、適切な処置を行うこと。

重大な副作用：腫瘍出血，消化管穿孔：消化管間質腫瘍の患者では，腫瘍の急激な壊死・縮小を来し腫瘍出血，消化管穿孔，腹膜炎等があらわれることがあるので，定期的に血液検査等を実施し，下血，吐血，貧血，腹痛，腹部膨満感，嘔気，嘔吐等の初期症状に注意するなど観察を十分に行うこと。異常が認められた場合は，直ちに腹部 CT 検査等を実施して出血部位，穿孔所見の有無の確認を行い，必要に応じて投与を中止し，適切な処置を行うこと。

間質性肺炎，肺線維症：間質性肺炎，肺線維症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。

心膜炎：心膜炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，胸痛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。

脳浮腫，頭蓋内圧上昇：脳浮腫，頭蓋内圧上昇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。

麻痺性イレウス：麻痺性イレウスがあらわれることがあるので，観察を十分に行い，嘔気，嘔吐，腹痛，便秘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。

血栓症，塞栓症：深部静脈血栓症，肺塞栓症等があらわれることがあるので，観察を十分に行い，息切れ，胸痛，四肢の疼痛，浮腫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。

3. リン酸ピリタミビル（抗ウイルス剤：タミフル[®] 75，同ドライシロップ 3%）

重大な副作用：肺炎：肺炎の発症が報告されているので，異常が認められた場合には X 線等の検査により原因（薬剤性，感染性等）を鑑別し，適切な処置を行うこと。

精神・神経症状：精神・神経症状（意識障害，異常行動，せん妄，幻覚，妄想，痙攣等）があらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止し，観察を十分に行い，症状に応じて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】

- ・ ラステット
- ・ ブレオ
- ・ クラリス

【禁忌】

- ・ アナフラニール
- ・ トフラニール

【用法・用量】

- ・ ラステット
- ・ ブレオ
- ・ プリプラチン

【用法・用量（使用上の注意）】

- ・ ラステット
- ・ ジスロマック
- ・ ブレオ

【慎重投与】

- ・ トレドミン
- ・ ルボックス
- ・ トフラニール
- ・ アナフラニール

【相互作用（併注）】

- ・ アナフラニール
- ・ クラリス
- ・ セディール
- ・ クラリス
- ・ トフラニール

【効能・効果】

- ・ ラステット

- ・ プリプラチン

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ ルボックス
- ・ トレドミン

【重要な基本的注意】

- ・ アナフラニール
- ・ サイメリン
- ・ ラステット
- ・ トフラニール
- ・ プレタール
- ・ グリベック

【相互作用】

- ・ オーラップ

【相互作用（併禁）】

- ・ ルボックス
- ・ クラリス
- ・ アナフラニール
- ・ トフラニール

【重大な副作用】

- ・ トフラニール
- ・ クラリス
- ・ プレタール
- ・ グリベック
- ・ セディール
- ・ タミフル
- ・ アナフラニール

【その他の副作用】

- ・ プレタール
- ・ アイビナール

- ・ ブレオ
- ・ グリベック
- ・ オノン
- ・ クラリス
- ・ ジスロマック
- ・ ペブレオ

【小児】

- ・ ルボックス
- ・ ラステット
- ・ トレドミン
- ・ ブレオ

【副作用】

- ・ オーラップ
- ・ オノン
- ・ ジスロマック

【妊・産・授乳婦】

- ・ ベストロン耳鼻科用
- ・ アナフラニール

【その他の注意】

- ・ アナフラニール
- ・ トフラニール

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

セディール

【相互作用（併注）】

○セロトン再取り込み阻害作用を有する薬剤：マレイン酸フルボキサミン、塩酸パロチセチン水和物、塩酸ミナシプリン、塩酸トラゾドン等
セロトン症候群があらわれることがある。
併用により、セロトン作用が増強するおそれがある。

【重大な副作用】

●セロトン症候群（頻度不明）
興奮、ミオクラミア、発汗、振戦、発熱等を主症状とするセロトン症候群があらわれることがあるので、これらの症状が出現した場合には、投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。

117 精神神経用剤

アナフラニール

【禁忌】

○本剤の成分又は三環系抗うつ剤に対し過敏症の既往歴のある患者
○MAO阻害剤（セギリン）を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者〔発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等があらわれるおそれがある。〕
●QT延長症候群のある患者〔心室性不整脈を起こすおそれがある。〕

【慎重投与】

○低カルウム血症のある患者〔低カルウム状態はQT延長の危険因子と考えられる。〕

【重要な基本的注意】

●うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめることが望ましい。

【相互作用（併禁）】

○MAO阻害剤：セギリン（エフィー）

【相互作用（併注）】

○抗コリン作用を有する薬剤：トリメチフェニール、アトロピン等
○アドレナリン作動薬：エピネフリン、ルピネフリン、フェニレフリン等
○選択的セロトン再取り込み阻害剤（SSRI）：フルボキサミン、パロチセチン
本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。セロトン症候群があらわれるおそれがある。
これらの薬剤は本剤の肝臓での酸化的な代謝を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。また、相互にセロトン作動性が増強される可能性がある。
○セロトン・ルプトレリン再取り込み阻害剤（SNRI）：ミナシプリン、リナム製剤
セロトン症候群があらわれるおそれがある。
相互にセロトン作動性が増強される可能性がある。
○抗不整脈剤：キニジン、プロパフェノン、メチルフェニデート、シメジンを、黄体・卵胞ホルモン製剤
他の三環系抗うつ剤（イミプラミン）で作用が増強されたとの報告がある。

【重大な副作用】

●セロトン症候群：不安、焦燥、せん妄、興奮、発熱、発汗、頻脈、振戦、ミオクラミア、反射亢進、下痢等を主症状とするセロトン症候群があらわれることがあるので、これらの症状が出現した場合には投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。

【妊・産・授乳婦】

○妊娠または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔新生児に呼吸困難、嗜眠、チアノーゼ、興奮性、低血圧、高血圧、痙攣、筋痙攣、振戦等の離脱症状を起こしたとの報告がある。動物実験（ウサギ）において静脈内投与した場合、胎児死亡率の増加が認められている。また、他の三環系抗うつ剤（イミプラミン）には動物実験（ウサギ）で催奇形性が報告されているものがある。〕

【その他の注意】

○連用中は定期的に肝・腎機能検査及び血液検査を行うことが望ましい。

オーラップ

【相互作用】

○本剤の代謝には肝薬物代謝酵素CYP3A4が主に関与し、CYP2D6も関与している。また、CYP1A2が関与している可能性もある。

【副作用】

- 「精神分裂病」を「統合失調症」に改訂

トフラニール

【禁忌】

- 本剤の成分又は三環系抗うつ剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- MAO阻害剤(セギリン)を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者〔発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等があらわれるおそれがある。〕
- QT延長症候群のある患者〔心室性不整脈を起こすおそれがある。〕

【慎重投与】

- 低加圧血症のある患者〔低加圧状態はQT延長の危険因子と考えられる。〕

【重要な基本的注意】

- うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめることが望ましい。

【相互作用(併禁)】

- MAO阻害剤：セギリン(エラール)

【相互作用(併注)】

- 抗コリン作用を有する薬剤：トリアキフェニール、アトロピン等
- アドレナリン作動薬：エピネフリン、ルエピネフリン、フェニレフリン等
- 選択的セロトニン取り込み阻害剤(SSRI)：フルボキサミン、パロセチン
本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。セロトニン症候群があらわれるおそれがある。
これらの薬剤は本剤の肝臓での酸化的な代謝を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。また、相互にセロトニン作動性が増強される可能性がある。
- セロトニン・ルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)：ミナゾラン、リナム製剤
セロトニン症候群があらわれるおそれがある。
相互にセロトニン作動性が増強される可能性がある。
- 抗不整脈剤：キニジン、プロパフェノン、メフルエニデート、シメジノン、黄体・卵胞ホルモン製剤

【重大な副作用】

- セロトニン症候群：不安、焦燥、せん妄、興奮、発熱、発汗、頻脈、振戦、ミオクスム、反射亢進、下痢等を主症状とするセロトニン症候群があらわれることがあるので、これらの症状が出現した場合には投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。

【その他の注意】

- 連用中は定期的に肝・腎機能検査及び血液検査を行うことが望ましい。

トレドミン

【効能・効果(使用上の注意)】

- 18歳未満の患者に投与する際は、リスクとベネフィットを考慮すること。〔「7.小児等への投与」の項参照〕

【慎重投与】

- 脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者〔精神症状を増悪させることがある。〕

【小児】

●本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。塩酸 β -リポニンにおいて海外で実施された7～8歳における大うつ病性障害（DSM-Ⅳにおける分類）患者を対象とした β -リポニン対照の臨床試験において有効性が確認できず、また、自殺念慮、自殺企図等の発現頻度が β -リポニン群に比較して高かったとの報告がある。また、18歳未満の大うつ病性障害患者に対する場合は、投与開始早期から注意深く患者を観察し、新たな自傷、気分変動等の情緒不安定の発現もしくは、これらの症状の増悪が観察された場合には徐々に減量するなど慎重に投与を中止すること。

ルボックス

【効能・効果（使用上の注意）】

●18歳未満の患者に投与する際は、リスクとベネフィットを考慮すること。

【慎重投与】

○「精神分裂病」の記載を「統合失調症」に改訂

【相互作用（併禁）】

○ β -リポニンの製品名を削除

【小児】

●本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。類薬（塩酸 β -リポニン）において海外で実施された7～8歳における大うつ病性障害患者を対象とした β -リポニン対照の臨床試験において有効性が確認できず、また、自殺念慮、自殺企図等の発現頻度が β -リポニン群に比較して高かったとの報告がある。また、18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する場合は、投与開始早期から注意深く患者を観察し、新たな自傷、気分変動等の情緒不安定の発現もしくは、これらの症状の増悪が観察された場合には、徐々に減量するなど慎重に投与を中止すること。

131 眼科用剤

アイピナール

【その他の副作用】

○次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
眼瞼炎、結膜浮腫（頻度不明）

132 耳鼻科用剤

ベストロン耳鼻科用

【妊・産・授乳婦】

○妊娠または妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には治療上の有益性が危険を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

339 その他の血管及び体液用薬

プレタール

【重要な基本的注意】

○脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。

【重大な副作用】

●出血：脳出血等の頭蓋内出血（頻度不明）
脳出血時の頭蓋内出血（初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
●肺出血（頻度不明）、消化管出血、鼻出血、眼底出血（0.1%未満）等
肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがある。このような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：（0.1～5%未満）腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胸やけ、腹部膨満感等
- 血液：（頻度不明）好酸球増多

421 アルキル化剤

サイメリン

【重要な基本的注意】

- 二次性悪性腫瘍として骨髄異形成症候群(MDS)、急性白血病、骨髄線維症、慢性骨髄性白血病を起こすことがあるので、これらの発現には十分注意すること。

423 抗腫瘍性抗生物質製剤

ブレオ

【警告】

- 本剤を含む抗癌剤併用療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、各併用薬剤の添付文書を参照して適応患者の選択に十分注意すること。

【効能・効果】

- 胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）を追加

【用法・用量】

- 静脈内注射
通常成人には、塩酸ブレマイシンとして15mg～30mg(力価)を生理食塩液又は、ブドウ糖液等の適当な静脈用注射液約5～20mLに溶解し、緩徐に静注する。
発熱の著しい場合は1回量を5mg(力価)又はそれ以下とする。
- 筋肉内注射、皮下注射
通常成人には、塩酸ブレマイシンとして15mg～30mg(力価)を生理食塩液等の適当な溶解液約5mLに溶解し、筋注又は皮下注する。患部の周辺に皮下注射する場合は塩酸ブレマイシンとして1mg(力価)/1mL以下の濃度とする。
- 動脈注射

通常成人には、塩酸ブレマイシンとして5mg～15mg(力価)を生理食塩液又はブドウ糖液等の適当な注射液に溶解し、シグナルショット又は連続的に注射する。

- 注射の頻度
1週2回を原則とし、症状に応じて1日1回(連日)ないし1週間1回に適宜増減する。
- 総投与量
塩酸ブレマイシンの総投与量は腫瘍の消失を目標とし、300mg(力価)以下とする。
ただし、胚腫瘍細胞に対し、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法にあっては360mg(力価)以下とする。
- 小児への投与
小児の胚細胞腫瘍、悪性リンパ腫に対しては、下記の用法・用量で投与する。
塩酸ブレマイシンとして、1回10mg～20mg(力価)/m²(体表面積)を1～4週間ごとに静脈内投与する。ただし、1回量として成人の最大用量(30mg)を越えないこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

- 胚細胞腫瘍に対し、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法における本剤の投与頻度は、原則として週1回とすること。
- 総投与量は300mg(力価)を超えないようにすること。
なお、経路を重複して投与した場合、結果的に投与量が増加することに留意すること。
- 「再評価時の結果では、間質性肺炎又は、肺線維症等の肺症状は、総投与量150mg(力価)以下6.5%、総投与量150～300mg(力価)10.2%、総投与量301mg(力価)以上18.8%と総投与量の増加に伴い発現率の増加が認められた。」
- 胚細胞腫瘍に対し、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法を適用することにより、やむを得ず300mg(力価)を超える場合には、間質性肺炎又は肺線維症等の肺症状の発現率が高まる可能性があるので注意すること。
- 胚細胞腫瘍に対し、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法(BEP療法(塩酸ブレマイシン、イトリブチド、シスプラチン併用療法))においては、併用薬剤の添付文書も参照すること。

【その他の副作用】

- scratch dermatitis

【小児】

- 小児に投与する場合には、副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

ペブレオ

【その他の副作用】

- scratch dermatitis

424 抗腫瘍性植物成分製剤

ラステット

【警告】

<ラステット注>

● 本剤を含む抗癌剤併用療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、各併用薬剤の添付文書を参照して適応患者の選択に十分注意すること。

【効能・効果】

<ラステット注>

● 胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）を追加

【用法・用量】

<ラステット注>

● 胚細胞腫瘍に対しては、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法を行い、イトボットとして、1日100mg/m²（体表面積）を5日間連続点滴静注し、16日間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

【用法・用量（使用上の注意）】

<ラステット注>

● 本剤の投与時には100mgあたり250ml以上の生理食塩液等の輸液に混和し、30分以上かけて点滴静注する。
● 胚細胞腫瘍に対し、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法（BEP療法（塩酸ブレカイソ、イトボット、シスプラチン併用療法））においては、併用薬剤の添付文書も参照すること。

【重要な基本的注意】

<ラステット注>

● 化学療法を繰り返す場合には、副作用からの十分な回復を考慮し、少なくとも3週間の休薬を行うこと。ただし、胚細胞腫瘍に対する標準的な確立された他の抗癌剤との併用療法においては、16日間の休薬を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
○ 本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告があるので十分に注意すること。

【重要な基本的注意】

<ラステットS>

○ 本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告があるので十分に注意すること。

【小児】

<ラステット注>

● 小児に投与する場合は副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。なお、小児の胚細胞腫瘍に対し、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法においては、併用療法に付随する副作用（消化器障害、骨髄抑制、肺障害等）の発現に十分注意し、慎重に投与すること。

429 その他の腫瘍用薬

グリベック

【重要な基本的注意】

● 消化管間質腫瘍の患者では、本剤投与によって、腫瘍の急激な壊死・縮小をきたし腫瘍出血、消化管穿孔等が現れることがあるので、定期的に血液検査等を実施し、初期症状としての下血、吐血、貧血、腹痛、腹部膨満感等の観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、直ちに腹部CT検査等を実施して出血部位、穿孔所見の有無の確認を行い、必要に応じて投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【重大な副作用】

● 腫瘍出血、消化管穿孔（5%未満）：消化管間質腫瘍の患者では、腫瘍の急激な壊死・縮小をきたし腫瘍出血、消化管穿孔、腹膜炎等が現れることがあるので、定期的に血液検査等を実施し、下血、吐血、貧血、腹痛、腹部膨満感、嘔気、嘔吐等の初期症状に注意するなど観察を十分に行うこと。異常が認められた場合は、直ちに腹部

CT検査等を実施して出血部位、穿孔所見の有無の確認を行い、必要に応じて投与を中止し、適切な処置を行うこと。

●間質性肺炎(5%未満)、肺線維症(頻度不明)：間質性肺炎、肺線維症が現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は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

●心膜炎(頻度不明)：心膜炎が現れることがあるので、観察を十分に行い、胸痛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。

●脳浮腫、頭蓋内圧上昇(頻度不明)：脳浮腫、頭蓋内圧上昇が現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。

●麻痺性イレウス(頻度不明)：麻痺性イレウスが現れることがあるので、観察を十分に行い、嘔気、嘔吐、腹痛、便秘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。

●血栓症、塞栓症(頻度不明)：深部静脈血栓症、肺塞栓症等が現れることがあるので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫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。

【その他の副作用】

○皮膚：(頻度不明)挫創、乾癬悪化、水疱性皮疹、血管浮腫(1%～5%未満)皮膚色素脱失、湿疹、光線過敏性反応(1%未満)口唇炎

○精神神経系：(頻度不明)うつ病、不安、北ト-減退、錯乱、片頭痛、記憶障害、痙攣発作、失神

○眼：(頻度不明)眼刺激、眼乾燥、黄斑浮腫、乳頭浮腫、緑内障、硝子体出血

○筋・骨格系：(頻度不明)坐骨神経痛(1%未満)関節・筋のこわばり

○消化器：(頻度不明)逆流性食道炎、大腸炎、おくび、胃腸炎、食欲亢進(1%未満)痔炎

○血管障害：(頻度不明)血圧上昇、末梢冷感

○腎臓：(頻度不明)腎臓痛、頻尿

○生殖器：(頻度不明)乳房腫大、月経過多、乳頭痛、性的不能

○臨床検査：(頻度不明)CK(CPK)上昇(5%以上)ACTH上昇、TSH上昇、血清カルシウム上昇又は低下、血清ナトリウム低下、血清カルシウム低下、血清リッ上昇又は低下、尿酸値上昇又は低下、血清アルブミン低下、血糖値上昇、血清総蛋白上昇、プロトロン時間の短縮、APTTの延長、フィブリンゲン増加又は減少、FDP上昇、CRP上昇

○その他：(頻度不明)痛風(1%未満)：脱水

ブリプラチン

【効能・効果】

●胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)

【用法・用量】

●胚細胞腫瘍には、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法として、F法を選択する。

449 その他のアレルギー用薬

オノン

【その他の副作用】

<オノンカ°セル>

○循環器：(0.1%未満)不整脈(頻脈・心房細動・期外収縮等)、動悸、潮紅

○筋骨格系：(0.1%未満)関節痛(頻度不明)：筋肉痛、こわばり、CK(CPK)上昇

○泌尿器：(0.1%未満)蛋白尿、尿潜血、頻尿(頻度不明)：尿量減少、排尿障害

○精神神経系：(頻度不明)不安

【その他の副作用】

<オノド°ラインロップ>

○循環器：(頻度不明)不整脈(頻脈・心房細動・期外収縮等)、動悸、潮紅

○筋骨格系：(頻度不明)関節痛、筋肉痛、こわばり、CK(CPK)上昇

○泌尿器：(0.1～1%未満)尿潜血(0.1%未満)：尿蛋白(頻度不明)：尿量減少、頻尿、排尿障害

○精神神経系：(頻度不明)不眠、しびれ、ふるえ、不安、味覚異常

【副作用】

<オノンカ°セル>

○アレルギー性鼻炎

承認時までの調査における549例中81例(14.8%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は下痢23例(4.2%)、腹痛12例(2.2%)、ビリルビン上昇8例(1.5%)、嘔気7例(1.3%)であった。(承認時)

市販後の使用成績調査等では、3728例中119例(3.2%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は腹部・胃部不快感23例(0.6%)、下痢19例(0.5%)、発疹・掻痒等16例(0.4%)、眠気11例(0.3%)であった。(再審査申請時)

【副作用】

<オノン・ライソップ>

○承認時までの調査における320例中18例(5.6%)に副作用(臨床検査の異常を含む)が認められた。主な副作用はAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常3例(0.9%)、嘔気5例(1.6%)であった。市販後の使用成績調査等では、1421例中32例(2.3%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は発疹、掻痒等6例(0.4%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常3例(0.2%)、嘔気3例(0.2%)であった。

164 主としてグラム陽性菌マイコプラズマに作用するもの

クラリス

【警告】

●ピロリド、エルゴタミン含有製剤、シプロリドを投与中の患者

【相互作用(併禁)】

●エルゴタミン(酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミン)含有製剤[カエルゴット、ヘクト、クリアミン、ジヒテルゴット]
エルゴタミンの血中濃度が上昇し、血管攣縮等の重篤な副作用をおこすおそれがある。

【相互作用(併注)】

●加シム拮抗剤(コフェジピン、塩酸ベラパミル等)：(臨床症状・措置方法)血圧低下(ふらつき、脱力感、嘔気)、頻脈、徐脈
○ジゴキシン：(機序・危険因子)本剤の腸内細菌叢への影響により、ジゴキシンの腸内細菌による不活化を抑制、もしくはP-糖蛋白質を介したジゴキシンの輸送を阻害することにより、ジゴキシンの血中濃度を上昇させる。
○テオフィリン、アミノフィリン、リソテオフィリン：(臨床症状・措置方法)テオフィリンの血中濃度上昇に伴う中毒症状(痙攣、横紋筋融解症等)が報告されているので、テオフィリンの血中濃度の推移等に注意し、異常が認められた場合には、テオフィリンの減量もしくは両剤の投与を中止する。
○5-HT_{1B/1D}受容体作動薬(エルトリプタ等)：(臨床症状・措置方法)左記薬剤の血中濃度上昇
○カルシウム：(機序・危険因子)：本剤との併用によりカルシウム中毒症状(汎血球減少、肝機能障害、筋痛、腹痛、嘔吐、下痢、発熱等)が発現したとの報告がある。
(臨床症状・措置方法)：本剤がカルシウムの肝臓における代謝を阻害することにより、カルシウムの血中濃度を上昇させる可能性がある。

【重大な副作用】

●「劇症肝炎、肝不全」を追加
●「溶血性貧血、白血球減少症、無顆粒球症」を追加
●「出血性大腸炎」を追加
●痙攣(頻度不明)：痙攣(強直間代性、ミオクラミア、意識消失発作等)が現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。
●アレルギー性紫斑病(頻度不明)：アレルギー性紫斑病が現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。
●急性腎不全(頻度不明)：急性腎不全が現れることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見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】

○頻度不明：聴力低下、臭覚異常

ジスロマック

【用法・用量(使用上の注意)】

○外国の臨床における体内動態試験の成績から、本剤500mg(力価)を1日1回3日間経口投与することにより、感受性菌に対して有効な組織内濃度が約7日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与期間は3日間とする。ただし、クラミア・トラコマティスによる尿道炎、子宮頸管炎の場合は本剤1000mg(力価)を1回経口投与することにより、アシスロマイシン感受性のクラミア・トラコマティスに対して有効な組織内濃度が約10日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与回数は1回とする。
○4日目以降においても臨床症状が不変もしくは悪化の場合には、医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。ただし、クラミア・トラコマティスによる尿道炎、子宮頸管炎の場合には本剤1回投与後2-4週間は経過を観察し、効果を判定すること。細菌学的検査結果または臨床症状から効果が認められない場合には医師の判断で適切な他の薬剤に変更すること。

【その他の副作用】

○腎臓：(頻度0.1~5%)尿蛋白
○精神・神経系：(頻度0.1~5%)めまい、傾眠
○その他：(頻度0.1~5%)膣炎、気分不快感

【副作用】

○承認時の臨床試験（クラミア・トラコマティスによる尿道炎、子宮頸管炎を含む）において、成人では、2077例中146例（7.03%）に副作用が、1803例中130例（7.21%）に臨床検査値異常が認められた。
主な副作用は、下痢・軟便（3.76%）、腹痛（1.06%）及び嘔気（0.91%）等であった。
主な臨床検査値異常は、ALT(GPT)上昇（2.89%）、好酸球増多（2.14%）及びAST(GOT)上昇（1.97%）等であった。

625 抗ウイルス剤

タミフル

【重大な副作用】

●肺炎（頻度不明）：肺炎の発症が報告されているので、異常が認められた場合にはX線等の検査により原因（薬剤性、感染性等）を鑑別し、適切な処置を行うこと。
精神・神経症状（頻度不明）：精神・神経症状（意識障害、異常行動、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、観察を十分に行い、症状に応じて適切な処置を行うこと。

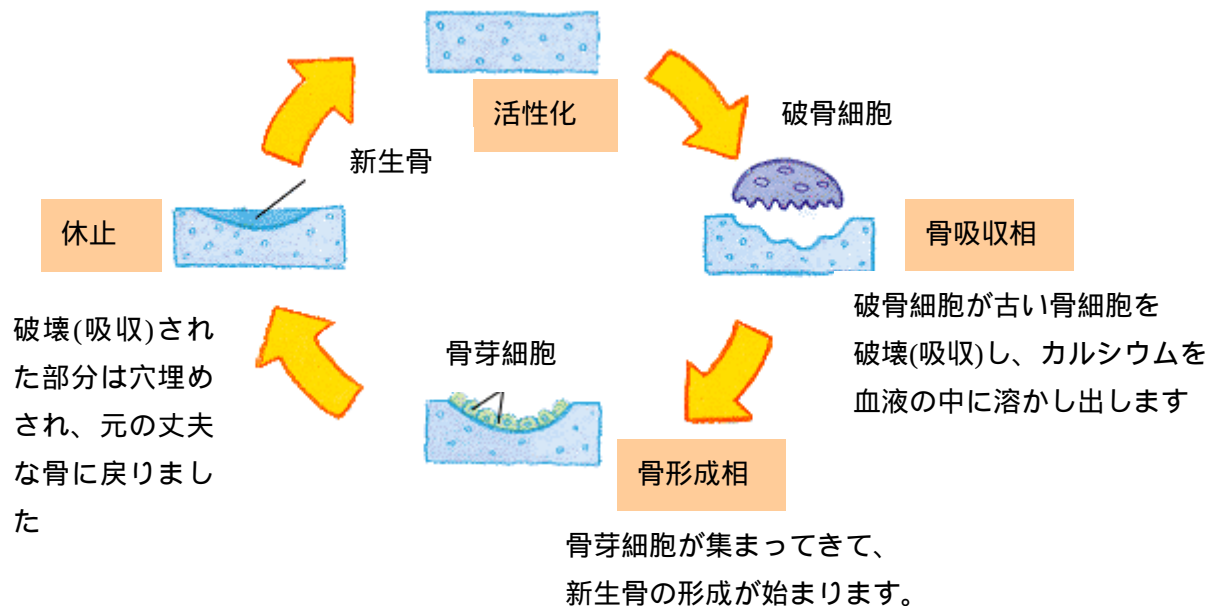
ステロイド性骨粗しょう症

ステロイド性骨粗しょう症は、ステロイド剤の副作用により骨の強度が弱くなる病気です。アメリカのデータによると、ステロイド長期服用患者の4人に1人が骨折を経験しているということが明らかとされており、日本でもステロイド骨粗しょう症に対して、より積極的な予防が推奨される傾向にあります。そこで今回、ステロイド性骨粗しょう症の病態、予防・治療法について、現時点で解明されている事柄を以下にまとめましたので、ご参照下さい。

【骨粗しょう症の発生機序】

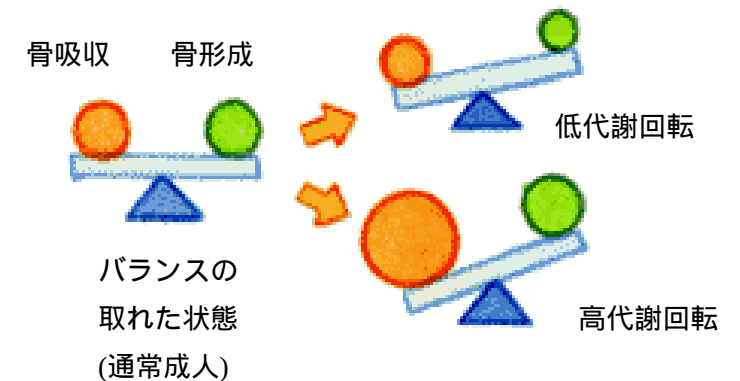
1. 骨代謝（骨リモデリング）

骨は硬い物質に見えますが、皮膚と同じように骨もたえず壊されてはつくられ、常に新陳代謝を繰り返しています。古くなった骨は「破骨細胞」によって溶解され（骨吸収）「骨芽細胞」によって新しく作られます（骨形成）。骨吸収、骨形成による骨の新陳代謝を「骨代謝（骨リモデリング）」といいます。



2. 骨代謝と骨粗しょう症

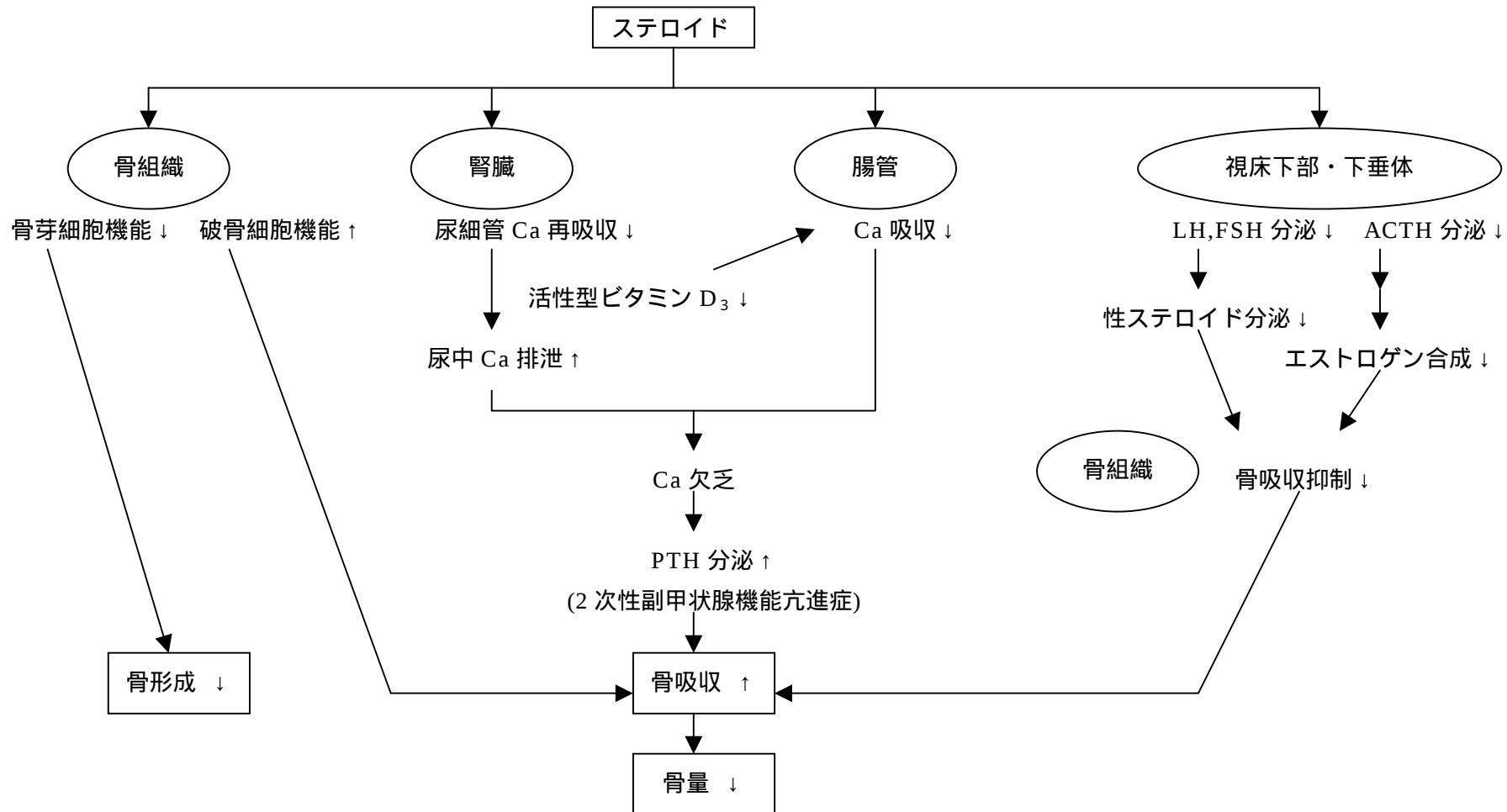
通常成人では、骨リモデリングによって骨量はほとんど変化せず、骨吸収量と骨形成量とは釣り合っていますが、骨粗しょう症では骨吸収と骨形成のバランスが崩れた状態になっています。



【ステロイド骨粗しょう症】

1. ステロイド性骨粗しょう症の発生機序

骨に対する直接作用が最も重要と考えられており、2次性副甲状腺機能亢進症は大量のステロイド投与時に認められています。なお、ステロイドはビタミンD代謝には影響を与えないとされています。



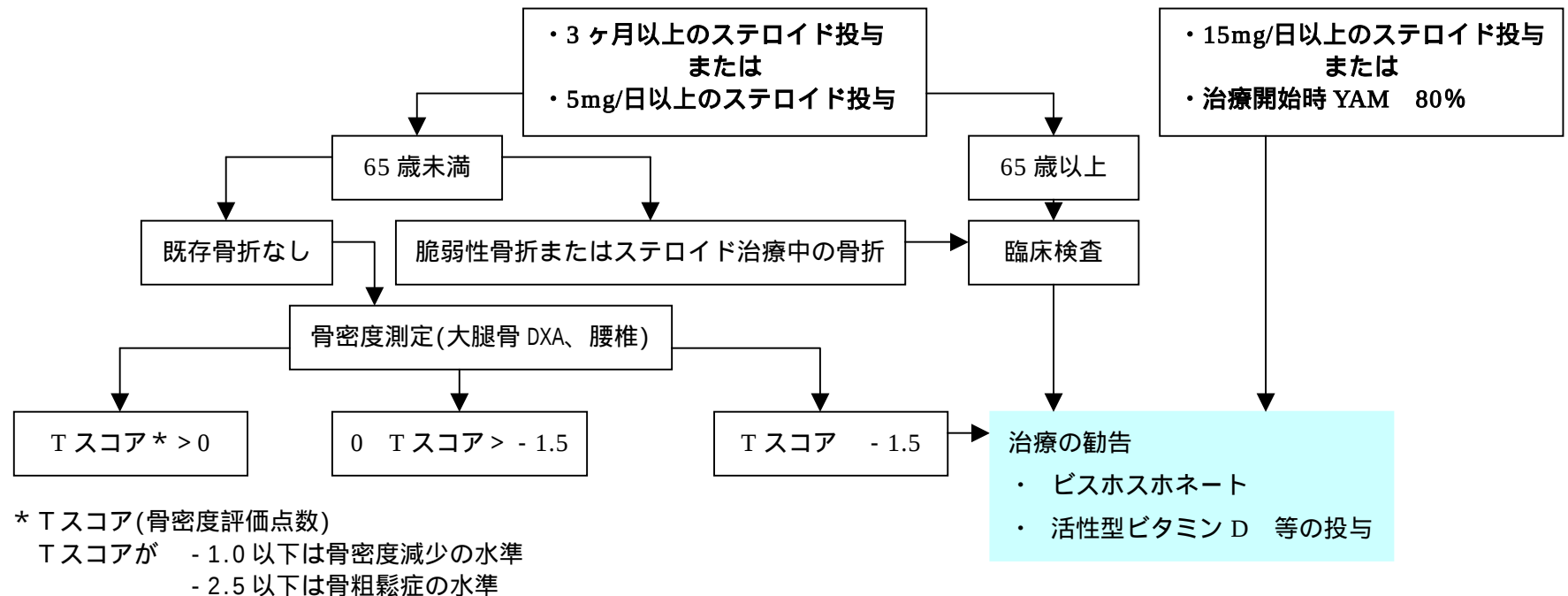
2. ステロイド骨粗しょう症の特徴

- ・ 原発性骨粗しょう症に比べて、**ステロイド性骨粗しょう症のほうがはるかに骨折しやすい**といわれています。これは原発性骨粗しょう症では比較的保たれている縦の骨梁が、ステロイド性骨粗しょう症では脆弱化し、重力に抗する力が弱くなるためと考えられています。
- ・ **治療開始の最初の6ヶ月に骨量減少が急激に進行し、その後は緩やかに進行します。**
- ・ 骨形成マーカーである**オステオカルシン**が、同じ骨形成マーカーである**アルカリフォスファターゼ**に比べ**低値となる現象が認められます。**

【ステロイド性骨粗しょう症の予防的治療対象・薬物療法開始時期】

日本骨粗しょう症学会の薬物治療に関するガイドラインでは、治療対象と開始時期について「あらかじめステロイド投与が大量または長期にわたる可能性のある例で、かつ始めから骨密度がボーダーライン(YAM*70~80%)である場合は予防治療が必要」としています。ステロイド性骨粗しょう症の治療対象・薬物療法開始時期については2002年に更新された英国における本症の治療指針、または2001年に米国リュウマチ学会が提唱した治療指針が参考にされています。

*YAM(young adult mean)：若年成人(20~44歳)平均値



【主な骨粗しょう症治療薬とステロイド性骨粗しょう症の予防・治療】

分類	商品名 (当院採用規格)	用量(最大量) 〔mg/日〕	用法 〔回/日〕	作用機序・特徴	ステロイド性骨粗しょう症予防・治療効果
ビスホ スホ ネート 製剤	ベネット(100) 院外専用	2.5	1日1回 起床時	破骨細胞に作用し、骨吸収を抑制する。高代謝回転型骨粗しょう症(閉経後骨粗しょう症など)が良い適応である。消化管からの吸収が極めて悪く、食事の影響により吸収率が低下するため、 空腹時に服用 する。Ca や Mg などとの併用でも吸収率が低下するため、注意が必要である。	ビスホスホネート製剤は、ステロイド誘発性骨粗しょう症の予防および治療の両方に有効。(ベネットあるいはフォサマックの使用を推奨) ・プレドニゾロン 5mg/日, 3ヶ月の投与予定で第一選択薬として開始することが推奨されている。 ・閉経前女性(慎重に投与)、男性患者：フォサマック, あるいはベネット 5mg/日 閉経後女性：フォサマック 10mg/日, あるいはベネット 5mg/日で治療 ・若年者や腎機能低下例、胃腸障害のある患者ではダイドロネルの方が使いやすい(休薬期間があるため) ・ビタミン D 製剤併用することで予防・治療効果が上がるとされている。 ・ベネットやフォサマックは毎日起床後に服用し、その後 30 分は横にならず飲食も禁止というように、服用方法が煩雑な点が問題であり、コンプライアンスの維持が難しい。
	フォサマック (5)	5	1日1回 毎朝起床時		
	ダイドロネル (200)	200(400)	1日1回 食間 2週間投与 10～12週間休薬		
活性型 ビタミン D ₃ 製剤	ロカルトロール (0.25 μg)	0.5 μg	1日2回	腸管からのカルシウム吸収促進、腎でのカルシウム再吸収促進、PTH 合成・分泌抑制等により、骨吸収を抑制する。骨芽細胞に作用し骨形成を促進する。	・低用量ステロイド薬長期服用中の患者に、本剤と Ca を併用投与することで骨塩量の維持に効果があるとされている。 ・大量投与の場合は補助的に用いられ、ビスホスホネート製剤と併用することで予防効果が上がるとされている。プレドニゾロン 30mg/日の場合は Ca 製剤の追加投与が望ましい。 ・本剤の副作用に高 Ca 血症や高 Ca 尿症の誘発があるので注意する。
	ワンアルファ (0.5 μg)	0.5～1.0 μg (小児: 0.01～0.1 μg/kg)	1日1回		
	アルファロール (0.5 μg/ml)	0.5～1.0 μg (小児: 0.01～0.03 μg/kg)	1日1回		
ビタミン K ₂ 製剤	グラケー(15)	45	1日3回 食後	骨芽細胞より分泌される オステオカルシン を介して骨形成を促進する。また、破骨細胞の形成を抑制する。	補助的に用いる。ビスホスホネート製剤と併用することで予防効果が上がるとされている。プレドニゾロン 30mg/日の場合は Ca 製剤の追加投与が望ましい。
エストロゲン 製剤	エストリール (1)	2.0	1日2回	骨組織に直接的・間接的に作用し、骨吸収を抑制する。	閉経後の女性で長期間にわたり、低～中用量のステロイド薬を服用している患者での骨塩量減少の予防に適している。(ステロイド治療開始直後にみられる急速な骨塩量減少や、中～高用量のステロイド治療患者での骨塩量減少に対する予防効果は報告されていない)

平成 16 年 6 月

プレタール[®]錠 50・100（シロスタゾール）による 脳出血等の頭蓋内出血について

- 安全性情報 -

平成 15 年 4 月に脳梗塞再発抑制の効能・効果が承認されて以降、本剤を脳梗塞再発抑制に使用した患者で、本剤との関連性が疑われる脳出血等の頭蓋内出血が 15 例（うち死亡 6 例）報告されています〔推定使用患者数約 25,000 人（平成 16 年 4 月末現在）〕。頭蓋内出血は梗塞部位とは異なる箇所でも認められています。

脳出血については本剤の発売後早期から使用上の注意に記載し、注意喚起してありましたが、脳梗塞再発抑制での使用症例が増加しつつありますので、これまでの頭蓋内出血の報告例から認められる注意点として、抗血小板剤との相互作用並びに血圧の管理について、使用上の注意の「重要な基本的注意」の項に追加記載し、注意をお願いすることになりました。さらに、「重大な副作用」の項に記載されている出血について、頭蓋内出血（脳出血を含む）とそれ以外の出血とに分けて記載することで、改めて注意喚起することになりました。

脳梗塞再発抑制を目的とした本剤の使用に際しては、下記の点に十分ご注意下さい。

1．抗血小板剤（特にアスピリン）等の血小板凝集，血液凝固に抑制的に働く薬剤との併用には注意してください。

本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これらの薬剤と併用すると出血を助長するおそれがあります。これらの薬剤との併用開始前には、出血の副作用を予知するため血液凝固能検査等を十分に行ってください。

2．脳梗塞の患者では特に血圧の変動に留意し，高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い，投与中は十分な血圧のコントロールを行ってください。

脳梗塞患者での脳出血等の頭蓋内出血の発症には、血圧の変動も要因の一つと考えられますので、脳梗塞の治療中ならびに本剤投与中は血圧の管理にご留意いただき、患者にも血圧コントロールの必要性をご指導下さい。

上記の副作用等が疑われた場合には、DI 室（内線 6108）にご連絡いただきますようお願いいたします。医師各位にもご周知願います。