

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9月2日

NO. 137

目次

- | | |
|-------------------------------|--------------------|
| 1. 医薬品・医療用具等安全性情報 (No.204) | ………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. ポリ塩化ビニル製輸液セットからの可塑剤の溶出について | |

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。



大分大学医学部附属病院薬剤部DI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.204

(詳細は厚生労働省HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/08/h0826-3.html>)

情報の概要

(1) 重要な副作用等に関する情報

前号 (No.203) 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. アルガトバソ (その他の循環器官用薬: パス注)

副作用 (重大な副作用): 劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸: 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害, 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, 直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

2. ケン酸セファリド (その他の消化器官用薬: ガスチン錠 5mg)

副作用 (重大な副作用): 劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸: 劇症肝炎, 著しい AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP の上昇等を伴う重篤な肝機能障害, 黄疸があらわれることがあり, 死亡に至った例もあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

3. サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・メチレンジアリル酸プロメタジン (総合感冒薬: PL 顆粒)

副作用 (重大な副作用): 緑内障: 緑内障発作があらわれることがあるので, 視力低下, 眼痛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。

4. 濃グリセリン・果糖 (その他の循環器官用薬: グリセオール注)

禁忌: 成人発症II型シロコシ血症の患者

重要な基本的注意: 成人発症II型シロコシ血症の患者に対して, 脳浮腫治療のために本剤を投与して病態が悪化し, 死亡したとの報告がある。成人発症II型シロコシ血症 (血中シロコシが増加する疾病で, 繰り返す高アンモニア血症による異常行動, 意識障害等を特徴とする) が疑われた場合には, 本剤を投与しないこと。

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】

- ・ タミフル
- ・ ザイアジェン

【慎重投与】

- ・ オキサロール

【重要な基本的注意】

- ・ ニトロペン
- ・ ミステープ
- ・ グリセオール
- ・ ザイアジェン
- ・ テルロン
- ・ レトロビル
- ・ ミスロール
- ・ エピビル
- ・ オキサロール

【相互作用】

- ・ ユリノーム
- ・ メイラックス

【相互作用 (併注)】

- ・ テルネリン
- ・ デカドロネ
- ・ ユリノーム
- ・ PL
- ・ ハイドロコトロン
- ・ リスモダン

【禁忌】

- ・ テルネリン
- ・ リスモダン
- ・ ミスロール
- ・ グリセオール
- ・ ルボックス
- ・ シベノール
- ・ ニトロペン
- ・ ミステープ

- ・ イトリゾール

【効能・効果】

- ・ タミフル

【効能・効果 (使用上の注意)】

- ・ タミフル

【用法・用量】

- ・ タミフル

【用法・用量 (使用上の注意)】

- ・ フェンタネスト
- ・ タミフル

【相互作用 (併禁)】

- ・ テルネリン
- ・ リスモダン
- ・ ミスロール
- ・ イトリゾール
- ・ ルボックス
- ・ シベノール
- ・ ニトロペン
- ・ ミステープ

【重大な副作用】

- ・ ラジカット
- ・ ノバスタン
- ・ PL
- ・ リバロ
- ・ ブラダロン
- ・ ファンガード
- ・ デカドロネ
- ・ キネダック
- ・ ザイアジェン

【その他の副作用】

- ・ パキシル
- ・ ラジカット
- ・ リバロ
- ・ ウルソ

- ・ キネダック
- ・ ザイアジェン
- ・ レトロビル
- ・ マイスタン
- ・ PL
- ・ テルネリン
- ・ コレバイン
- ・ レクチゾール
- ・ ファンガード
- ・ エピビル
- ・ タミフル

[妊・産・授乳婦]

- ・ パキシル
- ・ エピビル
- ・ メイラックス
- ・ ザイアジェン
- ・ レトロビル

[小児]

- ・ デカドロン

[適用上の注意]

- ・ リンフォグロブリン
- ・ アセチルシステイン

[副作用]

- ・ レクチゾール
- ・ パキシル

[その他の注意]

- ・ レトロビル
- ・ テルロン

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

メイラックス

[相互作用]

○本剤の代謝には主に肝薬物代謝酵素CYP3A4が関与している。

[妊・産・授乳婦]

○妊娠後期の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[新生児に筋緊張低下、嗜眠、呼吸抑制(新生児仮死)、哺乳困難、黄疸の増強等を起こすことがある。]

○授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことがあり、また、黄疸を増強する可能性がある。]

113 抗てんかん剤

マイスタン

[その他の副作用]

○精神神経系：(頻度不明)不穏、攻撃性
○消化器：(頻度不明)腹痛
○腎臓：(0.1～5%未満)BUNの上昇(頻度不明)クレアチニンの上昇
○その他：(頻度不明)発熱、女性化乳房

117 精神神経用剤

パキシル

[その他の副作用]

○過敏症：(頻度不明)紅斑性発疹
○血液：(1%未満)白血球增多または減少
○肝臓：(1%未満)γ-GTPの上昇

[妊・産・授乳婦]

○妊娠末期に本剤を投与された婦人が出産した新生児において、呼吸抑制、チアノーゼ、嗜眠、筋緊張低下等の症状や薬物脱離症状があらわれたとの報告がある。

[副作用]

○使用成績調査2869例中、433例(15.1%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嘔気(4.7%)、傾眠(3.6%)、食欲不振(1.4%)、めまい(1.2%)であった。(第6回安全性定期報告時)。

ルボックス

[禁忌]

[禁忌]

●塩酸チアジドンを投与中の患者
○チアフェニドン、アステミゾールの記載を削除

[相互作用(併禁)]

●塩酸チアジドン、臨床症状・措置方法：チアジドンの血中濃度が上昇又は半減期が延長することにより、著しい血圧低下等の副作用が発現するおそれがある。

118 総合感冒剤

118 総合感冒剤

PL

[相互作用(併注)]

○アルコール、臨床症状・措置方法：アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。機序・危険因子：アルコールによりアセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノキシミンへの代謝が促進される。

[重大な副作用]

●緑内障(頻度不明)：緑内障発作があらわれることがあるので、視力低下、眼痛等が現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】

○精神神経系：(5%以上又は頻度不明)せん妄を追加

119 その他の中枢神経系用剤

テルロン

【重要な基本的注意】

○本剤を長期連用する場合には、プロラクチン分泌が抑制され、婦人科的異常が起こる可能性があるため、定期的に一般的な婦人科検査を実施すること。

○妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。

○妊娠希望の患者に本剤投与中は、妊娠を早期に発見するために定期的に妊娠反応等の検査を実施すること。

○高プロラクチン血症性排卵障害で本剤の投与中に妊娠が確認された場合は、直ちに投与を中止すること。なお、下垂体腺腫のある患者では妊娠中に下垂体腺腫の拡大がおこることがあるので、本剤中止後も観察を十分に行い、腺腫の拡大を示す症状(頭痛、視野狭窄等)に注意すること。

【その他の注意】

○動物実験(ラット)で、長期大量投与により、子宮腫瘍を起こした例があるとの報告がある。

○ラットに経口投与した生殖・発生毒性試験の結果、本剤の薬理作用による着床阻害(妊娠初期着床前投与)、F1出生児の発育抑制(周産期・授乳期投与)が認められたが、催奇形性、F2(生存)胎児への影響は認められなかった。ウサギの器官形成期に経口投与した場合も、催奇形性は認められなかった。

ラジカット

【重大な副作用】

●ショック、アナフィラキシー様症状(いずれも頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等)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。

【その他の副作用】

○過敏症：(頻度不明)紅斑

124 鎮けい剤

テルネリン

【禁忌】

●フルボキサミンを投与中の患者

【相互作用(併禁)】

○本剤は主として肝代謝酵素シトクロムP450(CYP)1A2で代謝されるので、本酵素の活性に影響を与える薬剤を併用する場合には注意すること。特にCYP1A2を阻害する薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

●フルボキサミン(フルボックス、デプロメール)、臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、AUCが33倍となり、著しい血圧低下、傾眠、めまい及び精神運動能力の低下等があらわれたとの報告がある。機序・危険因子：フルボキサミンがCYP1A2を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。

【相互作用(併注)】

○抗不整脈剤(アミオダロン、メキシチン、プロパフェノン)、臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。機序・危険因子：これらの薬剤がCYP1A2を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

○シメチジン、臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。機序・危険因子：これらの薬剤がCYP1A2を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

○ニューキノロン系抗菌剤(エノキサシン、シプロフロキサシン、ノフロキサシン)、臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。機序・危険因子：これらの薬剤がCYP1A2を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

○黄体・卵胞ホルモン剤、臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。機序・危険因子：これらの薬剤がCYP1A2を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

○チクロピジン、臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。機序・危険因子：これらの薬剤がCYP1A2を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

[その他の副作用]

○精神神経系：(頻度不明)幻覚

212 不整脈用剤

シベノール

[禁忌]

○塩酸バルデナフィルを投与中の患者

[相互作用 (併禁)]

○塩酸バルデナフィル(レビトラ)、臨床症状・措置方法：QT延長を起こすおそれがある。機序・危険因子：本剤及び塩酸バルデナフィルはいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により相加的に作用が増強するおそれがある。

リスモダン

[禁忌]

<リスモダンカプセル、リスモダン錠>

○塩酸バルデナフィル水和物を投与中の患者

[相互作用 (併禁)]

<リスモダンカプセル・リスモダン錠>

○塩酸バルデナフィル水和物(レビトラ)、臨床症状・措置方法：QT延長を起こすことがある。機序・危険因子：QT延長を起こすことがあり、併用によりQT延長作用が相加的に増強すると考えられる。

[相互作用 (併注)]

<リスモダン注>

○塩酸バルデナフィル水和物、臨床症状・措置方法：QT延長を起こすことがある。機序・危険因子：QT延長をおこすことがあり、併用によりQT延長作用が相加的に増強すると考えられる。

217 血管拡張剤

ニトロベン

[禁忌]

○ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケニ酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)を投与中の患者[本剤とこれらの薬剤との併用により降圧作用が増強され、過度に血圧を低下させることがある。]

[重要な基本的注意]

○本剤とホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケニ酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)との併用により降圧作用が増強し過度に血圧を低下させることがあるので、本剤投与前にこれらの薬剤を服用していないことを十分確認すること。また本剤投与中及び投与後においてこれらの薬剤を服用しないよう十分注意すること。

[相互作用 (併禁)]

[相互作用 (併禁)]

○ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケニ酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)、機序・危険因子：本剤はcGMPの産生を促進し、一方、ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤はcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する。

ミリステープ

[禁忌]

○ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケニ酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)を投与中の患者[本剤とこれらの薬剤との併用により降圧作用が増強され、過度に血圧を低下させることがある。]

[重要な基本的注意]

○本剤とホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケニ酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)との併用により降圧作用が増強し過度に血圧を低下させることがあるので、本剤投与前にこれらの薬剤を服用していないことを十分確認すること。また本剤投与中及び投与後においてこれらの薬剤を服用しないよう十分注意すること。

[相互作用 (併禁)]

○ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケン酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)、機序・危険因子：本剤はcGMPの産生を促進し、一方、ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤はcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する

ミスロール

[禁忌]

○ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケン酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)を投与中の患者[本剤とこれらの薬剤との併用により降圧作用が増強され、過度に血圧を低下させることがある。]

[重要な基本的注意]

○本剤とホスホエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケン酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)との併用により降圧作用が増強し過度に血圧を低下させることがあるので、本剤投与前にこれらの薬剤を服用していないことを十分確認すること。また本剤投与中及び投与後においてこれらの薬剤を服用しないよう十分注意すること。

[相互作用 (併禁)]

○ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤(ケン酸シルデナフィル、塩酸バルデナフィル水和物)、機序・危険因子：本剤はcGMPの産生を促進し、一方、ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する勃起不全治療剤はcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介する本剤の降圧作用が増強する。

218 高脂血症用剤

コレバイン

[その他の副作用]

○骨格筋系：(頻度不明)背部痛(頸部痛、腰痛等)、筋肉痛

リバロ

[警告]

●副作用を示唆する症状があらわれた場合には、ただちに医師等に連絡し、指示に従うこと。

[慎重投与]

○高血圧の患者〔出血を起こすおそれがある。〕

[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。

[相互作用 (併注)]

○塩酸サニジン

[副作用]

●出血(脳出血等の頭蓋内出血(初期症状：頭痛、意識障害、片麻痺等)、消化管出血等の重篤な出血)

219 その他の循環器官用剤

ノバスタン

[重大な副作用]

●劇症肝炎(頻度不明)、肝機能障害(0.02%慢性動脈閉塞症の調査)、黄疸(0.03%脳血栓症急性期の調査)：劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

236 利尿剤

ウルソ

【その他の副作用】

- 過敏症：(頻度不明)紅斑
- 肝臓：ビリルビン上昇、γ GTP上昇

245 副腎ホルモン剤

デカドロン

【相互作用 (併注)】

○本剤は、主に肝代謝酵素シクロP450(CYP3A4)により代謝される。また、CYP3A4の誘導作用をもつ。

○バルビツール酸誘導体(フェンバルビタル、リファンピシン、カルバマゼピン)、臨床症状・措置方法：本剤の作用が減弱することが報告されている。機序・危険因子：これらの薬剤はシクロP450を誘導し、本剤の代謝が促進される。

○フェニトイン、臨床症状・措置方法：併用により、フェニトインの血中濃度が上昇または低下するとの報告がある。機序・危険因子：機序不明

○エフェドリン、臨床症状・措置方法：副腎皮質ホルモン剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するとの報告がある。機序・危険因子：機序不明

【重大な副作用】

＜デカドロン注射液＞

○ショック、アナフィラキシー様反応：失神、意識消失、呼吸困難、顔面蒼白、血圧低下等の症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

【小児】

○低出生体重児で、脳性麻痺、一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されている。

ハイドロコートン

【相互作用 (併注)】

○エフェドリン、臨床症状・措置方法：副腎皮質ホルモン剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するとの報告がある。機序・危険因子：機序不明

259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

ブラダロン

【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、蕁麻疹、冷汗、呼吸困難、喉頭浮腫、血圧低下等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

269 その他の外皮用薬

オキサロール

【慎重投与】

●腎機能が低下している患者[血清カルシウム値を上昇させるおそれがある。]

【重要な基本的注意】

●本剤は活性型ビタミンD3誘導体制剤であり、血清カルシウム値が上昇する可能性がある。また、高カルシウム血症に伴い、急性腎不全の報告があるため、本剤の使用に際しては、血清カルシウム値及び腎機能(血清クレアチニン、BUN等)の検査を定期的に行うこと。なお、正常域を超えた場合には減量又は使用を中止すること。

●皮疹が広範囲にある場合や、皮疹重傷度が高く皮膚のバリア機能が低下して本剤の経皮吸収が増加する可能性のある患者では、高カルシウム血症が発現しやすく急性腎不全に至る可能性もあるため、本剤を少量から使用開始し、観察を十分に行い、血清カルシウム値及び腎機能の検査を定期的に行うこと。

レクチゾール

【その他の副作用】

○その他：(頻度不明)好酸球増多

【副作用】

○血液障害：汎血球減少症

●好酸球性肺炎：好酸球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があらわれた場合には投与を中止し、速やかに胸部X線検査、血液検査

●腎臓：(頻度不明)頻尿

●血液：(0.1%未満)白血球減少

●その他：(0.1%未満)胸部不快感(頻度不明)発熱

●消化器：(頻度不明)胸やけ

392 解毒剤

アセチルシステイン

【適用上の注意】

○投与経路：経口用のみ使用すること。

○使用後：開封後の残液及び希釈液の液は保存して服用させないこと(廃棄すること)。

394 痛風治療剤

ユリノーム

【相互作用】

○本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9によって代謝される。また、CYP2C9の阻害作用をもつ。

【相互作用(併注)】

○ワリ系抗凝血薬(ワリ系)、機序・危険因子：本剤は、CYP2C9を阻害するため、CYP2C9によって代謝されるワリ系抗凝血薬の血中濃度を上昇させるなどの機序が考えられる。

399 他に分類されない代謝性医薬品

キネダック

【重大な副作用】

●劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：劇症肝炎(頻度不明)、著しいAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害(0.04%)、黄疸(頻度不明)、肝不全(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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】

グリセオール

【禁忌】

●成人発症Ⅱ型シロリ血症の患者

【重要な基本的注意】

●成人発症Ⅱ型シロリ血症の患者に対して、脳浮腫治療のために本剤を投与して病態が悪化し、死亡したとの報告がある。成人発症Ⅱ型シロリ血症(血中シロリが増加する疾患で、繰り返す高アンモニア血症による異常行動、意識障害等を特徴とする)が疑われた場合には、本剤を投与しないこと。

617 主としてカビに作用するもの

ファンガード

【重大な副作用】

●血液障害：好中球減少、血小板減少、溶血性貧血があらわれることがあるので、定期的に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するなど適切な処置を行うこと。

●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、血圧低下、口内異常感、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の異常がみられた場合には投与を中止し、必要に応じて気道の確保、アドレナリン、ステロイド、抗ヒスタミン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

○代謝異常：(頻度不明)低カルシウム血症、低マグネシウム血症

○消化器：(頻度不明)悪心、嘔吐

○その他：(頻度不明)発熱

625 抗ウイルス剤

すること。特に、肝疾患の危険因子を有す

エビビル

【重要な基本的注意】

○本剤を含むヌルオト[®]系HIV逆転写酵素阻害薬の単独投与又はこれらの併用療法により、重篤な乳酸アシドーシス(全身倦怠、食欲不振、急な体重減少、胃腸障害、呼吸困難、頻呼吸等)、肝毒性(脂肪沈着による重度の肝腫大、脂肪肝を含む)が、女性に多く報告されているので、上記の乳酸アシドーシス又は肝毒性が疑われる臨床症状や検査値異常が認められた場合には、本剤の投与を一時中止すること。特に、肝疾患の危険因子を有する患者においては注意すること。

【その他の副作用】

○消化器：(1%未満)胃炎、消化不良、鼓腸
放尾屁
○代謝・内分泌系：(1%未満)高乳酸塩血症

【妊・産・授乳婦】

○本剤は胎盤を通過する。出生児の血漿中ジドブジン濃度は、分娩時の母親の血漿中濃度と同じであることが報告されている。
○ヌルオト[®]系逆転写酵素阻害剤を子宮内曝露又は周産期曝露された新生児及び乳児において、ミトコ[®]リア障害によると考えられる軽微で一過性の血清乳酸値の上昇が報告されている。また、非常にまれに発育遅延、てんかん様発作、他の神経疾患も報告されている。しかしながら、これらの事象とNRTIの子宮内曝露、周産期曝露との関連性は確立していない。

ザイアジェン

【警告】

○海外の臨床試験において、本剤投与患者の約5%に過敏症の発現を認めており、まれに致死的となることが示されている。本剤による過敏症は、通常、本剤による治療開始6週以内に発現するが、その後も継続して観察を十分に行うこと。

【重要な基本的注意】

○本剤を含むヌルオト[®]系HIV逆転写酵素阻害薬の単独投与又はこれらの併用療法により、重篤な乳酸アシドーシス(全身倦怠感、食欲不

【重大な副作用】

○過敏症：海外の臨床試験において、本剤投与患者の約5%に過敏症の発現を認めており、まれに致死的となることが報告されている。
●乳酸アシドーシス(頻度不明)及び脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)(0.52%)

【その他の副作用】

○本剤の投与により、次のような症状が認められている。これらの多くは、一般的に本剤の過敏症の一部として発現することがあるので、過敏症が否定できない場合は本剤の投与を直ちに中止し、決して再投与しないこと。また、これらの症状の1つが発現したために本剤の投与を一旦中止し、その後再投与を行う場合は、入院のもとで慎重に行うこと。
○皮膚：(5～12%未満)発疹
○その他：(5%未満)高乳酸塩血症

【妊・産・授乳婦】

○ヌルオト[®]系逆転写酵素阻害薬を子宮内曝露又は周産期曝露された新生児及び乳児において、ミトコ[®]リア障害によると考えられる軽微で一過性の血清乳酸値の上昇が報告されている。また、非常にまれに発育遅延、てんかん様発作、他の神経疾患も報告されている。しかしながら、これらの事象とNRTIの子宮内曝露、周産期曝露との関連性は確立していない。

タミフル

【警告】

○本剤の使用にあたっては、本剤の必要性を慎重に検討すること。
○インフルエンザウイルス感染症の予防の基本はワクチン療法であり、本剤の予防使用はワクチン療法に置き換わるものではない。

【効能・効果】

●A型又はB型インフルエンザウイルス感染症及びその予防

振、急な体重減少、胃腸障害、呼吸困難、頻呼吸等)、肝毒性(脂肪沈着による重度の肝腫大、脂肪肝を含む)が、女性に多く報告されているので、上記の乳酸アトニクス又は肝毒性が疑われる臨床症状や検査値異常が認められた場合には、本剤の投与を一時中止

【効能・効果(使用上の注意)】

●予防に用いる場合には、原則として、インフルエンザウイルス感染症を発症している患者の同居家族又は共同生活者である下記の者を対象とする。
高齢者(65歳以上)
慢性呼吸器疾患又は慢性心疾患
代謝性疾患患者(糖尿病等)

【用法・用量】

●予防に用いる場合：通常、成人及び13歳以上の小児にはわくみビルとして1回75mgを1日1回、7～10日間経口投与する。

【用法・用量(使用上の注意)】

●予防に用いる場合には、次の点に注意して使用すること。
インフルエンザウイルス感染症患者に接触後2日以内に投与を開始すること(接触後48時間経過後に投与を開始した場合における有効性を裏付けるデータは得られていない)。
インフルエンザウイルス感染症に対する予防効果は、本剤を連続して服用している期間のみ持続する。

【その他の副作用】

○循環器：(頻度不明)上室性頻脈、心室性期外収縮、心電図異常(ST上昇)
○眼：眼の異常(視野狭窄、霧視、複視、眼痛等)

レトロビル

【重要な基本的注意】

○本剤を含むヌレオト[®]系HIV逆転写酵素阻害薬の単独投与又はこれらの併用療法により、重篤な乳酸アシドーシス(全身倦怠、食欲不振、急な体重減少、胃腸障害、呼吸困難、頻呼吸等)、肝毒性(脂肪沈着による重度の肝腫大、脂肪肝を含む)が、女性に多く報告されているので、上記の乳酸アシドーシス又は肝毒性が疑われる臨床症状や検査値異常が認められた場合には、本剤の投与を一時中止すること。特に、肝疾患の危険因子を有する患者においては注意すること。

【その他の副作用】

○消化器：(頻度不明)胃炎
○代謝・内分泌系：(頻度不明)高乳酸塩血症

【妊・産・授乳婦】

○本剤は胎盤を通過する。出生児の血漿中ジドブジン濃度は、分娩時の母親の血漿中濃度と同じであることが報告されている。また、本剤が胎児さい帯血白血球のDNAに取り込まれたという報告がある。
○ヌレオト[®]系逆転写酵素阻害剤を子宮内曝露又は周産期曝露された新生児及び乳児において、ミトコンドリア障害によると考えられる軽微で一過性の血清乳酸値の上昇が報告されている。また、非常にまれに発育遅延、てんかん様発作、他の神経疾患も報告されている。しかしながら、これらの事象とNRTIの子宮内曝露、周産期曝露との関連性は確立していない。

【その他の注意】

○Ames試験では変異原性は認められなかったが、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において弱い変異原性を示し、in vitroの細胞形質転換において陽性を示した。
○ラットを用いたin vivo染色体異常試験では染色体の損傷は認められなかったが、ヒト培養リンパ球を用いたin vivo小核試験で染色体異常誘発作用が認められた。また、11人のAIDS患者の末梢血リンパ球において、本剤服用患者は非服用患者と比較して染色体異常頻度が高かったとの報告がある。
○本剤が成人AIDS患者の白血球のDNA及びそ

629 その他の化学療法剤

イトリゾール

【禁忌】

○ビモジド[®]、キニジソ[®]、トリアゾラム、シハ[®]スタチン、アゼルニジピン[®]、エルゴタミン[®]、ジビト[®]ロエルゴタミン[®]、ハルデナフィル[®]、シプロリド[®]を投与中の患者

【相互作用(併禁)】

○シプロリド[®]、テルフェナジソ[®]の項を削除
○バルデナフィル(レビトラ)、臨床症状・措置方法：バルデナフィルのAUCが増加しCmaxが上昇するとの報告がある。
○シプロリド[®](アゼリソ、リサモル)、臨床症状・措置方法：シプロリド[®]の血中濃度上昇により、QT延長、心室性不整脈(torsades de pointesを含む)、心停止(死亡を含む)などの心血管系の副作用があらわれることがある。

リンフォグロブリン**[適用上の注意]**

○投与時：海外において本剤保存中に白色微粒子が形成される可能性が報告されているので、本剤の希釈液を点滴静注する際には、点滴セットにフィルター（ポアサイズ0.2ミクロン）を接続して使用すること。

821 合成麻薬**フェンタネスト****[用法・用量（使用上の注意）]**

●患者の状態（呼吸抑制等）を観察しながら慎重に投与すること。特に追加投与及び他の μ オピ ν 製剤から本剤へ変更する場合には、前投与薬剤の投与量及び鎮痛効果の持続時間を考慮して、副作用の発現に注意しながら、適宜用量調節を行うこと。

●癌性疼痛に対して初めて μ オピ ν 製剤として本剤を静注する場合には、個人差も踏まえ、通常よりも低用量から開始することを考慮し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。

○術後痛に対しては、初回投与量として1～2mcg/kgを静注し、引き続き1～2mcg/kg/時で持続静注する。Patient controlled analgesia(PCA)による鎮痛を行う場合は、4～60mcg/時で持続投与を行い、適宜7～50mcgの単回投与を行う。

○癌性疼痛に対して、経口モルヒネ製剤から切り替える場合は、一日量の1/300量から開始する。持続静注の維持量は、0.1～3.9mg/日と個人差が大きいため、0.1～0.3mg/日から開始し、投与量を滴定する必要がある。

3. ポリ塩化ビニル製輸液セットからの可塑剤の溶出について

ポリ塩化ビニル（PVC）は柔軟性・透明性・耐久性に優れていることから、医療用具に広く用いられており、特に輸液セットでは、輸液バッグ部分とチューブの部分に軟質のPVCが活用されています。しかし、PVC製輸液セットに含まれる可塑剤〔フタル酸ジ-2-エチルヘキシル（diethylhexylphthalate, DEHP）がポリオキシエチレンヒマシ油やポリソルベート80などの可溶化剤等を含む注射薬に溶出することが問題になっています。以下に、PVC製輸液セット等からDEHPの溶出が報告されている注射薬（添付文書上に記載されているもの）を紹介しますので、これらの薬剤を使用される際は、DEHPフリーの代替品の使用をご検討いただきますようお願いいたします。

薬剤名	原因添加剤 (可溶化剤等)	添付文書の記載内容
イントラピット® 10% 100mL	精製卵黄レシチン	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHPが製剤中に溶出することが報告されているので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。
イントラボス 20% 100mL	精製卵黄レシチン	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHPが製剤中に溶出することが報告されているので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。
オートカ MV	ポリソルベート 80 ポリソルベート 20	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHP製剤中に溶出するので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。
ケイツー N 注 10mG 2mL	精製大豆レシチン	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHPが製剤中に溶出するおそれがあるので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。
サングイミューン注 250mG 5mL	ポリオキシエチレンヒマシ油	ポリ塩化ビニル(PVC)製の輸液容器・輸液セットの使用は避けること。 〔シクロスポリンはポリ塩化ビニル製の容器・器具に吸着し、また、本剤に含まれるポリオキシエチレンヒマシ油によってポリ塩化ビニルの可塑剤であるDEHPが溶出する。〕
タキソール注 30mG 5mL	ポリオキシエチレンヒマシ油	点滴用セット等で本剤の溶解液が接する部分に可塑剤としてDEHPを含有しているものの使用を避けること。
サングリン注 250mG	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	ポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等から、可塑剤であるDEHPが溶出するので、ポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等の使用を避けること。
デリアプロパゾン注 200mG 20mL	精製卵黄レシチン	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHPが製剤中に溶出することが報告されているので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。
デリアプロパゾン注 500mG 50mL	精製卵黄レシチン	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHPが製剤中に溶出することが報告されているので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。
1%デリアプロパゾン注キット 50m L	精製卵黄レシチン	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤であるDEHPが製剤中に溶出することが報告されているので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。
トルミカム注 10mG 2mL	-	本剤を乳酸リンゲル液と配合するときはポリ塩化ビニル製の輸液容器・輸液セットの使用は避けること。〔乳酸リンゲル液で希釈した場合、ミナゾラムはガラス製容器には吸着しなかったが、ポリ塩化ビニル製の容器には吸着したとの報告がある。〕
ニトロール注 5mG 10mL	-	硝酸イソルビド®は、一般に使用されている塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セットに吸着するが、ガラス製、ポリエチレン製の容器、器具には吸着しない。硝酸イソルビド®の塩化ビニル製輸液セットに対する吸着率は、点滴速度と塩化ビニル管の長さに影響される。硝酸イソルビド®の吸着率は、輸液セットが長い程高くなるので注意すること。

薬剤名	原因添加剤 (可溶化剤等)	添付文書の記載内容
ニトロール注 100mG 100mL	-	硝酸イソルビド [®] は、一般に使用されている塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セットに吸着するが、ガラス製、ポリエチレン製の容器、器具には吸着しない。硝酸イソルビド [®] の塩化ビニル製輸液セットに対する吸着率は、点滴速度と塩化ビニル管の長さに影響される。硝酸イソルビド [®] の吸着率は、輸液セットが長い程高くなるので注意すること。
ハルクス注 5μG 1mL	高度精製卵黄レシチン	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP が製剤中に溶出することが報告されている。特に動脈管依存性先天性心疾患の新生児への投与に際しては、持続静注により DEHP の総溶出量が増加するので、ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けることが望ましい。
ハルクス注 10μG 2mL	高度精製卵黄レシチン	ポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、可塑剤である DEHP が製剤中に溶出することが報告されている。特に動脈管依存性先天性心疾患の新生児への投与に際しては、持続静注により DEHP の総溶出量が増加するので、ポリ塩化ビニル製の輸液セット等の使用を避けることが望ましい。
プログラー注 5mG 1mL	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	ポリ塩化ビニル(PVC)製の輸液セット等の使用は避けること。〔本剤に含まれるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 によって PVC の可塑剤である DEHP が溶出する。また、タクリムス [®] は PVC 製の器具等に吸着する。〕
ミリスロール注 5mG 10mL	-	ニログレリソ [®] は、一般的に使用されている塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セット等に吸着し、投与量が正確に静脈内に投与されない。吸着率は点滴速度が遅く、投与セットが長い程高くなる。ニログレリソ [®] 濃度は、吸着率の変化に影響を与えない。点滴速度による影響は塩化ビニル管 120cm では点滴速度 150mL/h(2.5mL/min) 以上であれば投与量の 80%以上が静脈内に注入される。また、塩化ビニル管の長さが長くなる程吸着率は高くなるので、本剤の使用にあたっては点滴速度、塩化ビニル管の長さに十分注意すること。
ミリスロール注 50mG 100mL	-	ニログレリソ [®] は、一般的に使用されている塩化ビニル製の輸液容器及び輸液セット等に吸着し、投与量が正確に静脈内に投与されない。吸着率は点滴速度が遅く、投与セットが長い程高くなる。ニログレリソ [®] 濃度は、吸着率の変化に影響を与えない。点滴速度による影響は塩化ビニル管 120cm では点滴速度 150mL/h(2.5mL/min) 以上であれば投与量の 80%以上が静脈内に注入される。また、塩化ビニル管の長さが長くなる程吸着率は高くなるので、本剤の使用にあたっては点滴速度、塩化ビニル管の長さに十分注意すること。
ラステット注 100mG 5mL	ポリソルベート 80	ポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等から、可塑剤である DEHP が溶出するので、ポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等の使用を避けること。(本剤を希釈せずに用いると、ポリウレタン製のカテーテルでは、亀裂を生じ漏出するとの報告があるので、1.0mg/mL 以上の高濃度のポリウレタン製のカテーテル等の使用を避けること。)
リピオトールウルトラライト [®] 10mL	-	ポリ塩化ビニル製のカテーテル、延長チューブ等を使用した場合、可塑剤である DEHP が製剤中に溶出するおそれがあるので、DEHP を含まないカテーテル、延長チューブ等を使用すること。
ロピオン注 50mG 5mL	精製卵黄レシチン	可塑剤として DEHP を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。