

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10月5日

NO. 138

目次

- | | |
|-----------------------------|----------------------|
| 1 . 医薬品・医療用具等安全性情報 (No.205) |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 . 点眼剤の使用法について | |

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.205

(詳細は厚生労働省HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/09/h0930-3a.html>)

情報の概要

1 . 平成 15 年度インフルエンザ ワクチンの副反応の報告等について

(1) はじめに

インフルエンザ 予防接種の副反応としては、予防接種部位の発赤、腫脹及び疼痛、全身症状としての発熱、寒気、頭痛、全身倦怠感及び嘔吐などが知られているが、通常、接種後、2～3 日中に消失する。また、接種直後から数日中にあらわれる発疹、蕁麻疹、紅斑及びそう痒も知られている。重大な副反応としては、ショック、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、ギラン・バレー症候群、痙攣、肝機能障害・黄疸、喘息発作が報告されている。

今般、平成 15 年度におけるインフルエンザ ワクチンの副反応の報告状況及び安全対策をまとめたので、紹介する。

(2) 平成 15 年度のインフルエンザ ワクチンに関する副反応の報告

平成 15 年度のインフルエンザ の推定出荷本数は、約 1,463 万本であり、薬事法に基づく副作用等報告による副反応は、162 症例、259 件であった。

副作用等報告として数多く報告された副反応は、注射部位の発赤・腫脹等 26 件、発熱 18 件、ショック・アナフィラキシー様症状 14 件、肝機能障害 12 件、発疹等 12 件、意識消失等 9 件、関節痛 7 件、筋痛 7 件、ギラン・バレー症候群 7 件、痙攣 7 件、喘息 6 件、下痢 5 件、ADEM 4 件、血小板減少 3 件、急性腎不全・初回ゼ 2 件であった。

インフルエンザ 予防接種による副作用報告件数としては、10 歳未満が最も多く 35 件、次いで 10 歳代(24 件)、60 歳代(21 件)、70 歳代(19 件)、80 歳代(17 件)、40 歳代(15 件)、30 歳代(12 件)、50 歳代(10 件)、20 歳代(5 件)、90 歳代(3 件)の順であり、このうち死亡例が報告されたのは 50 歳代～90 歳代で、全 7 件であった。また、後遺症の症例については 30 歳代と 60 歳代～80 歳代で報告があり、全 5 例であった。なお、死亡の症例及び後遺症の症例については、感染症、ウイルスの専門家からなるインフルエンザ ワクチンについて評価する検討会(以下、「インフルエンザ ワクチン副反応検討会」)において検討した結果、インフルエンザ ワクチンの影響が強く疑われる症例はなかった。検討結果について、次に示す。

平成 15 年度インフルエンザ ワクチン予防接種における死亡の症例

No.	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	60 代男性 副作用名：気管支肺炎， 肝機能異常 間質性肺疾患，脊髄小脳 障害の既往歴あり。また， 過去にインフルエンザ 感染により呼吸機能が悪化した既往歴あり。インフルエンザ 接種 6 日後に心肺停止状態で 救急搬送され死亡。	過去にインフルエンザ 感染で呼吸機能が悪化した既往がある が，以前にインフルエンザ 感染で肺炎を起こした人であって も，ワクチンがアレルギーとして働く可能性はほとんどない。 CRP が高値となっているので何らかの感染も関与して いると考えられる。肺炎による死亡と考えられるが， 得られたデータからインフルエンザ ワクチンとの因果関係を積極的に 肯定できる所見はない。
2	60 代男性 副作用名：発熱，急性心 不全 慢性腎不全により血液透 析を行っている。ワクチン接 種 4 日後に発熱，白血球 数は低下。その翌日に呼 吸停止，心停止し死亡。	ワクチン接種による発熱は通常 1～2 日目に生じる。ワクチン接 種 4 日後の発熱は CRP の値を考えると他の要因と思わ れる。インフルエンザ ワクチン是不活化ワクチンであるので，ワクチンに よる感染の可能性は考えられない。透析をしているた め免疫機能が低下しているところに，何らかの原因で 感染を合併したとも考えられる。死因は原病の悪化あ るいはワクチンとは関係のない感染による多臓器不全と考 えるのが妥当で，インフルエンザ ワクチンとの因果関係は少ない と思われる。
3	80 代女性 副作用名：呼吸困難 基礎疾患に糖尿病，高血 圧あり。ワクチン接種 3 日後， 就寝中に呼吸困難，救急 搬送され気管内挿管する も心停止し死亡。	ワクチン接種後 3 日後に呼吸困難，心停止。ワクチンが原因と すれば通常は接種日又は 24 時間以内に症状が出現する ことから，ワクチン接種によるショックやアレルギー-反応は考え難 い。また，ワクチン接種当日に血清クレアチニンが高値であり， 何らかの原因により腎不全状態であったと考えられ， それが心停止につながったと考えられる。インフルエンザ ワクチ ンとの因果関係は少ないものとする。
4	70 代男性 副作用名：死亡 ワクチン接種 13 時間後に入 浴中に溺水。救急搬送さ れるも死亡。ワクチン接種か ら溺水までの経過は不 明。	ワクチンによるショックや痙攣であれば接種後の時間が経過し すぎている。インフルエンザ ワクチンとの因果関係はないと考え られるが情報が乏しく十分な評価はできない。
5	80 代男性 副作用名：死亡 基礎疾患に脳血管障害あ り。ワクチン接種 2 時間後に 家人が起こしに行ったと ころ反応なし。緊急往診 で心マッサージするも死亡。	時間的経過からワクチン接種との因果関係は否定できな い。また基礎疾患である脳血管障害の再発も考えられ る。いずれにせよ，解剖を行っていないので死因を特 定するのは困難である。

6	90 代男性 副作用名：急性心筋梗塞 基礎疾患に大腸癌、貧血、心障害あり。ワクチン接種 9 時間後興奮状態になり座位、立位が取れなくなり救急搬送。急性心筋梗塞と診断され漸次状態悪化。接種から 15 時間後に死亡。	ワクチン接種と死亡との因果関係は時間的経過からは否定できないものの、高齢者でかつ種々の重篤な基礎疾患を持っており、副反応の証拠は見出せない。したがって因果関係を特定するのは困難である。
7	50 代男性 副作用名：発熱 ワクチン接種 2 日後に発熱。接種 23 日後に肺炎、多臓器不全で死亡。	情報が極めて少なく根拠に欠ける。因果関係を評価することはできない。

平成 15 年度インフルエンザ ワクチン予防接種における後遺症の症例

No.	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	70 代男性 副作用名：片麻痺、構音障害、痙攣、意識レベルの低下 ワクチン接種 16 日後に左半身麻痺、構音障害、痙攣出現。翌日意識障害が進行。MRI よりウイルス性脳炎と診断。	MRI で右側頭葉に病変があり、ウイルス性脳炎と診断されているが、インフルエンザ 不活化ワクチンでウイルス性脳炎を起こすとは考えられない。情報が不足しており判断できない。
2	30 代女性 副作用名：横断性脊髄炎 鼻咽頭炎、喘息の既往あり。ワクチン接種前に咳、発熱あり。ワクチン接種時、アセチルシリン、加ボシステイン、d-メチル酸カルフェニラミン、アセトアミノフェンを服用中であり、ワクチン接種 4 日後尿閉。翌日、尿閉は改善せず感覚障害出現。髄液検査及び MRI で急性散在性脳脊髄炎と診断。	感冒症状があり状態の悪い時にワクチンを接種しているので、基礎にあったウイルス感染症が原因で症状が発現したと思われる。しかし ADEM はインフルエンザ ワクチンの副反応として知られており否定はできない。
3	80 代女性 副作用名：注射部位疼痛 基礎疾患に高血圧、鉄欠乏性貧血あり。ワクチン接種 2 日後に、注射部位の腕の運動時に痛みが激しく、腕が上げられない状態となる。湿布等により軽減するも 5 ヶ月後も疼痛あり。	注射部位の疼痛であるのでワクチン接種との因果関係を否定できないが、客観的データもなく情報が不足しているので因果関係を評価するのは困難である。

4	60 代男性 副作用名：洞不全症候群 ワクチン接種翌日より倦怠感あり。接種 4 日後胸部不快感，痛み，意識消失，呼吸停止，心停止あり。洞不全症候群と診断。	ワクチン接種後の倦怠感は良く見られる副反応である。心筋炎の正確な診断を下すには心電図が必要である。本例では虚血性の心筋障害，それによる洞不全症候群を呈したと思われるが，ワクチンとの関連性は完全には否定できない。
5	60 代女性 副作用名：白質脳脊髄炎，意識レベルの低下 基礎疾患に脳障害，シェンク・レン症候群，本態性高血圧，不整脈あり。ワクチン接種 16 日後に頭痛，動作緩慢，食欲低下。発熱，嘔吐，傾眠状態で救急搬送。意識障害が数日続いた後徐々に回復。MRI では ADEM の所見なし。	ADEM の MRI 所見が接種医と診察医により異なっているが，ADEM と確認できればインフルエンザ ワクチンの副反応である可能性は否定できない。現時点では情報が不足しているため因果関係は不明である。

(3) インフルエンザ ワクチンの安全対策

未知の副反応として報告された血小板減少，急性腎不全・初回セ，意識障害，下痢，関節痛，筋痛等について，インフルエンザ ワクチン副反応検討会を開催し，添付文書の改訂等の必要性について検討を行った。

平成 14 年度以前に集積された症例も含めて個々の症例を評価した結果，全ての副反応においてインフルエンザ ワクチンとの因果関係は否定できないものの，重大な副作用の項等に副反応として記載する根拠とするには不十分であり，今回は添付文書の改訂等は必要ないものの，今後とも情報収集に努めることとされた。

2．塩酸リドジンの製剤と Cypher スtent の市販後安全対策について

塩酸リドジンの安全対策については，医薬品等安全性情報 No.156（平成 11 年 8 月号）及び緊急安全性情報（平成 11 年 6 月 30 日，平成 14 年 7 月 23 日）において適正使用をお願いしてきたところであるが，今般，Cypher スtent の承認に伴い，当該スtent を用いた冠動脈スtent 治療の安全対策のため，関係企業に対して，適正使用の徹底を通知するとともに，都道府県，関係学会及び関係団体に対して協力依頼・周知をお願いしたので，当該通知の内容を紹介し，改めて医療関係者に注意喚起することとした。

(1) 概要

2004 年 3 月に薬剤溶出型冠動脈スtent 「Cypher スtent」（承認番号 21600BZY00136）が承認された。当該スtent は，国内初の薬剤溶出型冠動脈スtent であり，従来型冠動脈スtent と比較すると次のような特徴がある。

- (1)冠動脈スtent 表面にコーティングされた薬剤の薬理作用により，冠動脈の内膜の再狭窄を低減。
- (2)細い血管（2.5mm 以下）にまでスtent 治療が可能。

ステント治療には抗血小板療法を行うことが必須で、当該ステントに係る標準的な抗血小板療法の期間は、承認申請された試験データをもとに、従来型の冠動脈ステント治療における標準的な抗血小板療法期間（1ヶ月程度）より長い3ヶ月と設定され、当該療法に際しては、塩酸チロフィリン製剤の使用が推奨された。

従来から、医療関係者等に対しては塩酸チロフィリン製剤による血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）や無顆粒球症等の重篤な副作用の発現防止のための適正使用の徹底をお願いしてきたが、当該ステントの販売開始に当たって、関係企業に対して、適正使用の徹底について通知するとともに、都道府県、関係学会及び関係団体に対して適正使用の推進に係る協力依頼及び周知をお願いしている。

（2）塩酸チロフィリン製剤及び Cypher ステントの適正使用のお願い

塩酸チロフィリン製剤に係る血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用を防止するため、当該ステントの添付文書に次の警告を記載している。この点に御留意いただき、塩酸チロフィリン製剤及び当該ステントの適正使用をお願いする。

< 警告 >

- （1）冠動脈造影法，PTCA，冠動脈用ステント留置術，抗血小板療法に十分な経験を持ち，本品に関する所要の講習を受けた医師が使用すること。
- （2）留置から1年を超える長期予後は現在のところ十分な確認はされていないこと，留置後の抗血小板療法である塩酸チロフィリン製剤の投与が，薬剤塗布のないベアメタルステントに比べて長期にわたって必要であり，塩酸チロフィリン製剤による出血及び重篤な副作用の発現のリスクが高まること等を踏まえ，本品の使用に当たっては，各患者における利点とリスクを考慮し，使用患者を慎重に選定すること。患者の選定に当たっては，病変部（血管）の位置，対照血管径，病変長とその特徴，急性又は亜急性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すること。
- （3）使用前に，本品の特性（利点とリスク）とともに，留置後の抗血小板療法に伴うリスク等について患者に十分に説明し，理解したことを確認した上で使用すること。留置後，胸痛等の虚血症状が見られる場合は，医師に連絡するよう十分指導するとともに，特に塩酸チロフィリン製剤の投与については，生命に関わる重篤な副作用が発生する場合があることを説明し，以下について患者を指導すること。
 - ア）投与開始後2ヶ月間は定期的に血液検査を行う必要があるので，原則として2週間に1回，来院すること。
 - イ）副作用を示唆する症状が現れた場合にはただちに医師等に連絡すること。
- （4）留置後は定期的なフォローアップを行うとともに，使用に当たっては，適切な抗血小板療法，抗凝固療法を行うこと。特に抗血小板療法については，留置時に十分に効果が期待できる状態になるよう，十分な前投与を行うこと。なお，塩酸チロフィリン製剤の投与においては，血栓性血小板減少性紫斑病（TTP），無顆粒球症，重篤な肝障害等の重大な副作用が，主に投与開始後2ヶ月以内に発現し，死亡に至る例も報告されているので，以下の点に十分留意すること。
 - ア）投与開始後2ヶ月間は，特に上記の副作用の初期症状の発現に十分留意し，原則として2週間に1回，血球算定（白血球分画を含む），肝機能検査を行い，上記副作用の発現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。本剤投与期間中は，定期的に血液検査を行い，上記副作用の発現に注意すること。

- イ) 本剤投与中、患者の状態から血栓性血小板減少性紫斑病、顆粒球減少、肝障害の発現等が疑われた場合には、必要に応じて血液像もしくは肝機能検査を実施し、適切な処置を行うこと。
- ウ) 投与開始後2ヶ月間は、原則として1回2週間分を処方すること。
- (5) 患者の生命に関わる合併症が発生した場合のため、冠動脈ステント留置術は、緊急冠動脈バイパス手術が迅速に行える施設のみで行うこと。

(3) 塩酸ドキシジン製剤の服薬指導時のお願い

服薬指導時に次の点に御留意いただくようお願いする。

- (1) 塩酸ドキシジン製剤を処方された患者の薬剤服用歴の確認、以下のような自覚症状を認めた際の主治医への迅速な受診の勧奨等適切な服薬指導等を実施すること。
 - a) 発熱
 - b) のどの痛み
 - c) 鼻や歯ぐきからの出血
 - d) 血尿又は尿の着色(茶色)
 - e) あざができる(紫色、赤色)
 - f) 皮膚や目が黄色くなる
 - g) 湿疹
 - h) 食欲不振
 - i) 意識低下
 - j) 重篤な疲労感
- (2) 塩酸ドキシジン製剤が新規に投与される患者の場合、必要に応じて、投与開始後2ヶ月間は、原則として2週間に1回受診し、血液検査を受けているかについて、患者への確認、疑義照会等を行うこと。

3. 重要な副作用等に関する情報

前号(医薬品・医療用具等安全性情報 No.204)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. **ナトリウム水和物**(他に分類されない代謝性医薬品: **プロラクタゲル** 1mg, 同注射液 5mg)
重大な副作用: 膵炎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、減量・休薬等の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】

- ・ パナルジン

【禁忌】

- ・ クリアクター

【慎重投与】

- ・ パナルジン
- ・ セボフレン

【相互作用】

- ・ ユリノーム
- ・ ホクナリンテープ

【その他の副作用】

- ・ ベコタイド
- ・ フラジール内服錠
- ・ プログラフ
- ・ フルタイド
- ・ プロスコープ
- ・ ホスミシン
- ・ セボフレン

【副作用】

- ・ バイアスピリン
- ・ プロスコープ
- ・ パナルジン
- ・ フルタイド

【重要な基本的注意】

- ・ ベコタイド
- ・ キュバール
- ・ パナルジン

- ・ クリアクター
- ・ フルタイド
- ・ セボフレン

- ・ バイアスピリン
- ・ エレンターLP

【相互作用(併注)】

- ・ シンビット
- ・ パナルジン
- ・ セボフレン
- ・ ユリノーム
- ・ ホクナリンテープ

【重大な副作用】

- ・ プログラフ
- ・ ホスミシン
- ・ イオメロン
- ・ セボフレン
- ・ プロスコープ

【小児】

- ・ フルタイド

【適用上の注意】

- ・ クリアクター
- ・ ネオフィリン
- ・ プロスコープ

【その他の注意】

- ・ フラジール内服錠

【取り扱い上の注意】

- ・ セボフレン
- ・ フォーレン

2 - 2 添付文書改訂の内容

- ：指導による改訂 ○：自主改訂

111 全身麻酔剤

セボフレン

〔慎重投与〕

- てんかんの既往歴のある患者〔痙攣があらわれるおそれがある。〕

〔重要な基本的注意〕

- 麻酔中、麻酔後は気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- 本剤の高濃度導入時、特に過換気状態において異常脳波や異常運動がみられたとの報告があるので、患者の状態に注意して投与すること。

〔相互作用（併注）〕

- β遮断剤（塩酸エソル）、臨床症状・措置方法：過剰の交感神経抑制作用を来すおそれがあるので、注意すること。機序・危険因子：相互に作用（交感神経抑制作用）を増強する。
- 降圧剤（クロロブタリウム等）、血圧低下が増強されることがあるので、注意すること。機序・危険因子：相互に作用（降圧作用）を増強する。
- α₂受容体刺激薬（塩酸デクスメトジン等）、臨床症状・措置方法：鎮静、麻酔作用が増強し、血圧低下などの症状があらわれるおそれがあるので、注意すること。機序・危険因子：相互に作用（鎮静、麻酔、循環動態への作用）を増強する。

〔重大な副作用〕

- 痙攣、不随意運動（頻度不明）：周術期に痙攣、不随意運動（主としてミオクシ様）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本剤の減量又は中止、あるいは他剤を併用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：（頻度不明）異常脳波

〔取扱い上の注意〕

- 乾燥して二酸化炭素吸収剤を用いた場合に異常発熱を呈することがあり、海外においては発火したとの報告もあることから、二酸化炭素吸収剤が乾燥しないように定期的に新しい二酸化炭素吸収剤に交換し、二酸化炭素吸収装置の温度に注意すること。

フォーレン

〔取扱い上の注意〕

- 類薬において、乾燥した二酸化炭素吸収剤を用いた場合に異常発熱を呈したとの報告がある。二酸化炭素吸収剤が乾燥しないように定期的に新しい二酸化炭素吸収剤に交換し、二酸化炭素吸収装置の温度に注意すること。

211 強心剤

ネオフィリン

〔適用上の注意〕

- 本剤はエフェドリンを含有しており、本剤を10倍未満で希釈して使用した場合はポリカーボネート製の三方活栓のメーター部にひび割れが生じ、液漏れ等が発生する可能性がある。また、過度な締め付けが、破損の発生を助長する要因となるので注意すること。

212 不整脈用剤

シンピット

〔相互作用（併注）〕

- 塩酸バレーナール、（臨床症状・措置方法）本剤の作用が増強するおそれがある。（機序・危険因子）塩酸バレーナール水和物の臨床薬理試験でQT時間延長がみられているので、併用によって本剤のQT時間延長が増強するおそれがある。

225 気管支拡張剤

ホクナリンテープ

【相互作用】

- ガコルアミン製剤の項を削除

○ 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していないので、観察を十分に行いながら投与すること(使用経験が少ない)。

【相互作用(併注)】

- ガコルアミンの項を追加

【副作用】

- 小児：承認時までの小児を対象とした調査症例112例中、29例(25.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。使用成績調査651例中、6例(0.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その内訳はめまい、頭痛、口腔内不快感、ALT(GPT)増加、発熱、アトピー性皮膚炎各1例(0.2%)であった。

229 その他の呼吸器官用薬

ベコタイド

キュパール

【重要な基本的注意】

【重要な基本的注意】

- 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者ごとに喘息をコントロールできる最小用量に調節すること。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。

- 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最小用量に調節すること。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量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)睡眠障害

フルタイド

【重要な基本的注意】

- 全身性の作用へクッシング症候群ならびにクッシング様症状を追記

252 生殖器官用剤(性病予防剤を含む)

フラジール内服錠

【その他の副作用】

- 精神神経系：(頻度不明)睡眠障害

【その他の副作用】

- 肝臓：(5%以上又は頻度不明)AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン上昇、Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇

【小児】

【その他の注意】

○適応外疾患に対する高用量(用法・用量外)投与例において、次の副作用が報告されている。

○中枢神経障害：痙攣、意識障害、構語障害、錯乱、幻覚、小脳失調等の中枢神経障害が報告されているので、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。

○急性膵炎：急性膵炎が報告されているので、腹痛、背部痛、悪心・嘔吐、血清アミラーゼ値の上昇等の異常が認められた場合には投

●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。〕

325 蛋白アミノ酸製剤

エレンタールP

【重要な基本的注意】

●長期投与中に、筋肉欠乏症(心機能の低下、爪白色変化、筋力低下等)があらわれることがあり、また、加齢欠乏があらわれたとの報告がある。

【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)】

○塩酸サリジン

339 その他の血管及び体液用薬

バイアスピリン

【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。

【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)

【副作用】

●脳出血等の頭蓋内出血：脳出血等の頭蓋内出血(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ので、観察を十分に行い、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。

●肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等：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ので、観察を十分に行い、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。

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。

パナルジン

【警告】

【相互作用(併注)】

○ワリ系抗凝血薬(ワリファリン)、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

395 酵素製剤

クリアクター

【禁忌】

- ブリッテスト陽性の患者の記載を削除

【重要な基本的注意】

- ブリッテスト実施に関する記載を削除

【適用上の注意】

- ブリッテスト実施に関する記載を削除

399 他に分類されない代謝性医薬品

プログラフ

【重大な副作用】

○肺炎：肺炎(5%未満)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、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 腎臓：(5%未満)血尿
- 消化器：(5%未満)口内炎

613

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

ホスミシン

【重大な副作用】

- 痙攣(頻度不明)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】

- 神経系：(0.1%未満)痙攣(大量投与時)の記載を削除

721

721 X線造影剤

イオメロン

【重大な副作用】

- 意識障害、失神：ショックを伴わない意識障害(頻度不明)、失神(頻度不明)があらわれることがあるので、検査終了後も意識レベル等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

プロスコープ

【重大な副作用】

- ショックを伴わない意識障害(0.1%未満)、失神(0.1%未満)があらわれることがあるので、検査終了後も意識レベルの観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 過敏症：(0.1～5%未満)蕁麻疹
- 呼吸器：(0.1%未満)咳
- 精神神経系：(0.1%未満)振戦、霧視
- 消化器：悪心

【適用上の注意】

- 開封後：1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

【副作用】

○臨床試験(治験)：総症例1536例中、副作用が報告されたのは68例(4.43%)であり、その主な副作用は発疹23例(1.50%)、悪心21例(1.37%)、嘔吐7例(0.46%)、そう痒感5例(0.33%)、蕁麻疹4例(0.26%)、頭痛3例(0.20%)、咳3例(0.20%)、丘疹2例(0.13%)、意識障害2例(0.13%)、血圧低下2例(0.13%)、発熱2例(0.13%)等であった。

○使用成績調査(承認時～再審査期間終了時)：総症例7316例中、副作用が報告されたのは191例(2.61%)であり、その主な副作用は悪心39例(0.53%)、発疹34例(0.46%)、熱感28例(0.38%)、嘔吐22例(0.30%)、そう痒感17例(0.23%)、血圧低下11例(0.15%)、蕁麻疹7例(0.10%)、膨疹7例(0.10%)、発赤7例(0.10%)等であった。

点眼剤の使用法について

点眼剤が十分な治療効果を発揮し、しかも安全に使用するためには、点眼剤の適切な使用法を遵守することが不可欠です。そこで、患者さんに点眼剤の用法用量などの医薬品情報をわかりやすく提供し、適正使用を心がけていただきたいと考え、点眼剤の使用法についてまとめてみましたので参考にしてください。

点眼方法の流れ

点眼剤を使用する際には、まず手を石鹸で良く洗う。

下まぶたを指先で軽く引き、通常、1回1滴点眼する。

基本的には、1回1滴(約50 μ l)でよい。通常、したまぶたの結膜嚢で点眼剤を受けるが、結膜嚢には、20~30 μ lしか保持できないため、2滴用いるのは無駄になってしまう。そればかりか、多く点眼すると、結膜嚢から、点眼液が溢れ出して、点眼薬の成分や防腐剤などによる接触性皮膚炎などの副作用を、誘発する可能性がある。うまく入らなかった時だけ、もう1滴点眼するようにする。

静かにまぶたを閉じて、まばたきをしないで約1分間程度、目をつぶる。

点眼後は、まばたきをしないで、約1分間静かにまぶたを閉じて、涙嚢部(目頭の少し下)を軽く押さえる。これは、1回のまばたきで、点眼液が約2 μ l減少し、効果が減弱するのを防ぐためであり、また鼻涙管から喉への点眼剤の流出を防ぎ、全身性の副作用を回避するためにも有効である。

あふれた点眼液は、清潔なガーゼやティッシュで拭き取る。

2種類以上の点眼剤を使用する時

点眼液は1~2分の内に速やかに結膜嚢から排泄され点眼間隔が5分以上では相互の影響はほとんどなくなるため、2種類以上を併用する際には5分ほど間をあけて点眼する。また防腐剤に塩化ベンザルコニウム配合の点眼薬とパラベン配合の点眼薬の同時投与では、配合変化をおこす可能性があることから、これらを回避するためにも5分以上間隔をあけることが望ましいとされている。数種類ある場合は、特に指示がなければ、順番を気にする必要はないが、一般的には、主効果を期待している点眼剤(特に大切な点眼剤)や、粘稠度が高い点眼剤、油性点眼剤などは、最後の方が良いと言われている。また、PHが中性→酸性の順に点眼する方が良い(目にしみにくい)ともいわれている。緑内障治療剤を2種類以上点眼する際は副交感神経作動薬→交感神経 α β 刺激薬→ β 受容体遮断薬の順に投与するのがよいとされており、投与回数の多い副交感神経作動薬を先に点眼し、交感神経刺激薬を受容体に入りやすくさせるため β 受容体遮断薬は後に点眼する。(副交感神経作動薬:サンピロ、交感神経 α β 刺激薬:ピパレフリン、 β 受容体遮断薬:ミケラン、チモプトール、ベトプティック等)

コンタクトレンズを使用されている患者様に対して

基本的には、点眼を必要とする期間は、コンタクトレンズの使用は避ける。ただし、個々の症状、事情によりコンタクトレンズ装着の必要性があるときは、以下の事に気を付けて点眼する。

コンタクトレンズには、HCL(ハードコンタクトレンズ)、RGPCl(酸素透過性ハードコンタクトレンズ)、SCL(ソフトコンタクトレンズ)、DSCL(ディスポーザブルコンタクトレンズ)があるが、それぞれのタイプによって、また、点眼剤の種類によって使用法が違ってくる。HCLの場合、刺激性の強い点眼剤や懸濁性点眼剤以外ならどの点眼剤でも使用可能である。RGPClは、人工涙液は使用可能。SCLは、大多数の点眼剤において、その成分が吸着され、濃縮されて目の組織に移行し、障害されることがあり、これはDSCLについても同様である。コンタクトレンズが外せる場合は、一旦外して点眼をし、5分以上経過してレンズを装着するように指導する。

分類	商品名	成分	規格	PH	用法・用量	保存			コンタクト			その他の注意事項
						凍結	冷蔵庫	室温	ハード	O2	ソフト	
アレルギー性結膜炎治療剤	リザベン	トラニラスト 5mg/mL	5ml/本	7.0～8.0	通常、1回1～2滴を1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。	-	× 結晶析出	開封後遮光で1ヶ月	×	×	×	妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため投与しないことが望ましい。
	リボスチン	塩酸レボカバスチン 0.27mg/ml	4ml/本	6.0～8.0	1回1～2滴を1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。	×	-	開封後1ヶ月	×	×	×	他の点眼剤との併用については懸濁性粒子が溶解するのに時間がかかるため本剤を一番最後に点眼するのがよい。
抗菌薬	クラビット	レボフロキサシン 5mg/ml	5ml/本	6.2～6.8	通常、1回1滴、1日3回点眼する。症状により適宜増減	×	-	開封後遮光で1ヶ月	○	×	×	耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
合成副腎皮質ホルモン剤	フルメトロン	0.1:フルオロメトロン 1mg/ml 0.02:フルオロメトロン 0.2mg/ml	5ml/本	6.8～7.8	用時よく振りまぜたのち、通常1回1～2滴、1日2～4回点眼する。	×	-	開封後1ヶ月	×	×	×	他の点眼剤との併用可能については懸濁性粒子が溶解するのに時間がかかるため本剤を一番最後に点眼するのがよい。 角膜上皮はく離又は角膜潰瘍のある患者、ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患又は化膿性眼疾患のある患者には原則投与しないこと。
	リンデロン	リン酸ベタメタゾン ナトリウム1mg/ml	5ml/本	7.5～8.5	通常、1日3～4回、1回1～2滴ずつ点眼する。	○ 自然解凍後使用可	○	開封後遮光で1ヶ月	○	×	×	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には長期・頻回使用を避けること
抗生物質	ゲンタシン	日局硫酸ゲンタマイシン3mg/ml	5ml/本	5.5～7.5	通常、1回1～2滴、1日3～4回点眼する。	○ 自然解凍後使用可	○	開封後1ヶ月	×	×	×	耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
	サルペリン	スルベニシリンナトリウム50mg(力価)/瓶	-	約6.7	添付の溶解液で溶解し、通常1回1～2滴を1日3～6回点眼する。重症感染症には症状に応じて1時間ごとに1回点眼する	×	本剤溶解後8日を目安に使用	使用控える (室温で有効期限4日間)	○	×	×	本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与する。
	コリマイC	日局 コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム 10万単位、日局 クロラムフェニコール 2.5mg(力価)/ml	5ml/本	6.0～8.0	1日4～5回 1回2～3滴点眼する。	○ 自然解凍後使用可	○ 開封後遮光で1ヶ月	遮光状態で1週間以内であれば使用可	×	×	×	ゲル化剤の入っていないものなら他の点眼剤との併用も可、但し点眼間隔を5分以上開けること。 長期連用を避け、治療上必要な最小限の期間の使用にとどめる(長期投与後、骨髄形成不全が認められたとの報告あり)。
	ベストロン	塩酸セフメノキシム 25mg(力価)/瓶	-	6.0～8.0	本剤を添付の溶解液で1mL当たり塩酸セフメノキシムとして5mg(力価)の濃度に溶解し、通常1回1～2滴を1日4回点眼する。	×	本剤溶解後7日を目安に使用	×	○	×	×	本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与する

分類	商品名	成分	規格	PH	用法・用量	保存			コンタクト			その他の注意事項
						凍結	冷蔵庫	室温	ハード	O2	ソフト	
抗生物質	リンデロンA	リン酸ベタメタゾン ナトリウム 1mg 硫酸フラジオマイシン 3.5mg(力価)/ml	5ml/本	5.0～7.5	通常、1回1～2滴を1日1～数回点眼する。	○ 自然解凍後使用可	開封後遮光で1ヶ月	未開封室内光下であれば約1週間は使用可	○	×	×	長期運用を避け、治療上必要な最小限の使用にとどめること
その他の眼科用剤	コンドロロン	コンドロイチン硫酸ナトリウム30mg/ml	5ml/本	5.0～6.5	通常1日2～4回、1回1～2滴宛点眼する。	○ 自然解凍後使用可	○		×	×	×	
	ニフラン	プラノプロフェン 1mg/ml	5ml/本	7.0～8.0	通常、1回1～2滴を1日4回点眼する。 なお、症状により適宜回数を増減する。	×	-	開封後遮光で1ヶ月	○	×	×	
	人工涙液マイティア	NaCl5.5mg, KCl1.6mg, 乾燥炭酸ナトリウム0.6mg, リン酸水素ナトリウム1.8mg, ホウ酸12mg/ml	5ml/本	7.1～7.7	通常、1回1～2滴を1日5～6回点眼する。	×	○	開封後1ヶ月	○	○	×	
	ジクロード	ジクロフェナクナトリウム 1mg/ml	5ml/本	6.0～7.5	通常、眼手術前4回(3時間前、2時間前、1時間前、30分前)、眼手術後1日3回、1回1滴点眼する。	自然解凍後外観変化なければ使用可	開封後遮光で1ヶ月	遮光状態で1週間以内であれば使用可	○	×	×	過敏症等の全身性副作用が現れた際には投与を中止すること。
	ヒアレイン	ヒアルロン酸ナトリウム 1mg/ml	5ml/本	6.0～7.0	1回1滴、1日5～6回点眼し、症状により適宜増減する。	×	○	開封後1ヶ月	○	×	×	
	ヒアレインミニ	0.1:ヒアルロン酸ナトリウム1mg/ml 0.3:ヒアルロン酸ナトリウム3mg/ml	0.4ml/本	6.0～7.0	1回1滴、1日5～6回点眼し、症状により適宜増減する。なお、通常は0.1%製剤を使用し、重症疾患等で効果不十分な場合には、0.3%製剤を使用する。	×	○		○	×	×	
	ベノキシール	塩酸オキシブプロカイン4mg/ml	20ml/本	4.0～5.0	通常成人では1～4滴を点眼する。	×	○	開封後1ヶ月	○	×	×	
	ラクリミン	塩酸オキシブプロカイン5mg/ml	5ml/本	4.0～5.0	1日2～5回、1回1～2滴を点眼する	×	○	開封後1ヶ月	○	×	×	

分類	商品名	成分	規格	PH	用法・用量	保存			コンタクト			その他の注意事項
						凍結	冷蔵庫	室温	ハード	O2	ソフト	
調節 麻痺 散瞳薬	ミドリンP	トロピカミド：5mg 塩酸フェニレフリン：5mg/ml	10ml/本	4.5～5.8	散瞳には、通常、1回1～2滴を点眼するか、又は1回1滴を3～5分おきに2回点眼する。調節麻痺には、通常、1回1滴を3～5分おきに2～3回点眼する。	×	-	開封後1ヶ月	○	×	×	散瞳または調節麻痺がおこるので、車の運転や危険を伴う機械の操作をしないようにする。また太陽光や強い光を直接見ないようにする。
	アトロピン	硫酸アトロピン 10mg/ml	5ml/本	5.0～6.5	1日1～3回、 1回1～2滴宛点眼する	×	○	開封後遮光で1ヶ月	-	-	-	点眼直後はまぶしさや調節麻痺等が生じるので強い光を直接見たり、自動車の運転など危険を伴う作業は避ける。大量に点眼すると全身性の副作用（発疹、蕁麻疹、頭痛、吐き気）が生じることもあるので使用量を守る。
	サイプレジン	塩酸シクロペントラート/ml	10ml/本	3.0～4.5	通常、1日1回1滴宛点眼、または1滴点眼後5～10分して更に1滴を点眼する。	×	-	開封後1ヶ月	○	×	×	過敏症等の全身性副作用が現れた際には投与を中止すること。散瞳または調節麻痺がおこるので、車の運転や危険を伴う機械の操作をしないようにする。また太陽光や強い光を直接見ないようにする。本剤を再投与する場合には10～30分の間隔をおいて慎重に投与すること
	ネオシネジン	塩酸フェニレフリン 50mg/ml	10ml/本	4.0～6.0	通常1回、1～2滴宛点眼する。	-	○ 開封後遮光で2ヶ月	○	×	×	×	エフビー錠服用中の患者やノリトレン、トフラニール、トリプタノール、アナフラニール、プロチアデン等の三環系抗うつ薬を服用中の患者では急激な血圧上昇を起こす恐れがあるので慎重に投与する。散瞳効果をあげるため、他の散瞳薬と併用することがあるが、その際は点眼間隔を5分以上あけること。
白内 障治 療薬	タチオン	グルタチオン 100mg/錠	5ml/本	-	溶解液5mL当たり還元型グルタチオンとして100mgを用時溶解し、1回1～2滴を1日3～5回点眼する。	自然解凍後使用可	開封後1ヶ月	開封前 開封後	○	×	×	
	カリューニ	ピレノキシン 0.05mg/ml	5ml/本	3.4～4.0	用時よく振り混ぜたのち、1回1～2滴を1日3～5回点眼する。	×	-	開封後1ヶ月	○	×	×	よく振り混ぜてから使用すること。（使用前に軽く6回程度回転させるとよい）
ビタミン製剤	フラビタン	フラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）として0.5mg/ml	5ml/本	4.5～6.0	通常、1回1～2滴を1日3～6回点眼する。	×	-	開封後1ヶ月	×	×	×	
緑内 障治 療薬	キサラタン	ラタノプロスト 50μg/ml	2.5ml/本	6.5～6.9	1回1滴、1日1回点眼する。頻回投与により眼圧下降作用が减弱する可能性があるため、1日1回を超えて投与しないこと。	自然解凍後使用可	開封後1ヶ月	○ 30以下遮光状態であれば4週間は使用可能	×	×	×	点眼の時、液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取ること。（眼瞼色素沈着、眼瞼部多毛、眼瞼炎の報告あり）

分類	商品名	成分	規格	PH	用法・用量	保存			コンタクト			その他の注意事項
						凍結	冷蔵庫	室温	ハード	O2	ソフト	
緑内 障治 療薬	エイゾプト	布林ゾラミド	5ml/本	約7.5	1回1滴、1日2回点眼する。	自然解凍 後使用可	○	開封後1ヶ月	×	×	×	使用の際はよく振って、懸濁させてから用いる。 他の点眼剤との併用については懸濁性粒子が溶解するのに時間がかかるため本剤を一番最後に点眼するのがよい。 本剤の点眼後、一時的に目がかすむことがあるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意させること。 乳汁中に移行することが報告されているので、授乳中の婦人には授乳を避けさせること。
	サンピロ	塩酸ピロカルピン 20mg/ml	5ml/本	4.5～5.5	通常、1日3～5回、1回1～2滴宛点眼する	×	-	開封後1ヶ月	○	×	×	過敏症等の全身性副作用が現れた際には投与を中止すること。 妊婦又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。(子宮筋の収縮を起こす可能性がある)
	チモプトール	チモロール5mg/ml	5ml/本	6.0～7.5	1回1滴、1日2回点眼する。	×	-	開封後遮光で1ヶ月	×	×	×	
	デタントール	塩酸ブナソシン 0.1mg/ml	5ml/本	5.5～6.5	通常、1回1滴、1日2回点眼する。	×	-	開封後遮光で1ヶ月	○	×	×	授乳中の婦人には投与しないこと。やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること
	ビバレフィン	塩酸ジピペフリン 1mg/ml	5ml/本	4.5～5.5	用時、添付溶剤に溶解し、通常1回1滴、1日1～2回点眼する。	×	-	開封後1ヶ月	○	×	×	β遮断薬(チモプトール等)と併用する際は本剤を先に点眼した方が眼圧低下度が高いというデータが得られている。 粉末が変色、又は溶解後、液が変色あるいは沈殿を生じたものを使用しないこと。
	ベトプティック	塩酸ベタキソロール 5.6mg/ml	5ml/本	6.7～7.7	通常、1回1滴、1日2回点眼する。なお、症状により適宜増減する。	×	-	開封後1ヶ月	○	×	×	βブロッカー、Ca拮抗剤を使用の際は副作用等に注意し、使用する。 点眼の際眼にしみやすく使用し辛い場合は冷蔵庫で冷やしてから点眼すると痛みが和らぐ。 コントロール不十分な心不全のある患者や妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には禁忌 本剤の投与により、拡張期血圧が下降することがあるので、長期投与する場合には、定期的に血圧測定を行うこと
	ミケラン	塩酸カルテオロール 10mg/ml	5ml/本	6.2～7.2	通常、1%製剤を1回1滴、1日2回点眼する。なお、十分な効果が得られない場合は、2%製剤を用いて1回1滴、1日2回点眼する。	-	-	開封後1ヶ月	×	×	×	1日2回の点眼は朝と夕方に行うのが望ましい。(作用時間が12時間) 就寝前の点眼は避ける(目の中に保存剤の塩化ベンザルコニウムが残るのは好ましくない) コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック(Ⅱ・Ⅲ度)、心原性ショックのある患者、気管支喘息、気管支痙攣又はそれらの既往歴のある患者、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者には投与しない 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、投与する場合は授乳を避けさせること。
	レスキュラ	イソプロピル ウノプロストン 1.2mg/ml	5ml/本	5.0～6.5	通常、1回1滴、1日2回点眼する	×	開封後遮光で1ヶ月	未開封遮光1ヶ月、開封後遮光2週間以内ならば使用可。	×	×	×	