

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17年3月11日

NO. 143

目次

- | | |
|----------------------------|----------------------|
| 1. 医薬品・医療用具等安全性情報 (No.210) |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. 注射薬 投与経路・配合禁忌表 (2005・1) | (別冊) |

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.210

(詳細は厚生労働省HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/02/h0224-1.html>)

情報の概要

1 . レフルノミドによる間質性肺炎について

(1) はじめに

レフルノミドは、平成 15 年 4 月に承認された抗リウマチ薬である。我が国における治験情報及び海外における使用状況から、承認条件として次の事項が付けられている。

- (1) 市販後の一定期間については、投与症例について全例を登録して、本剤の安全性と有効性を調査するとともに、集積された結果については、定期的に報告すること。
- (2) 大規模な市販後調査を実施し、本剤の安全性について十分に検討するとともに、長期投与時の安全性、肝障害、感染症、骨髄抑制等の発現については、より重点的に検討すること。
同年 9 月の発売開始後、死亡例を含む間質性肺炎の副作用が報告されたことから、平成 16 年 1 月 30 日、使用上の注意の改訂指示を行い、間質性肺炎等に対する注意喚起を行った。主な改訂は次のとおり。

1) [警告]

- 本剤による治療を開始するにあたり、間質性肺炎、肺線維症等の肺障害、日和見感染による肺炎の合併又は既往の有無を胸部 X 線検査等で確認し、投与の可否を慎重に判断すること。
- 本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について患者に十分理解させ、症状が認められた場合には服用を中止するとともに直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。

2) [慎重投与]

- 間質性肺炎、肺線維症等の肺障害、日和見感染による肺炎又はそれらの既往歴のある患者

3) [重要な基本的注意]

- 本剤の投与に際しては間質性肺炎、肺線維症等の肺障害、日和見感染による肺炎の合併又は既往の有無を確認した上で投与を開始すること。投与中は発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状や KL-6、CRP 等の検査値に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。なお、薬物除去法を実施することが望ましい。

使用上の注意の改訂後も、間質性肺炎の報告は減少したものの継続して報告され、平成 16 年 11 月末日までに 58 症例の間質性肺炎に関する副作用報告が集積されたことから、

今般，独立行政法人医薬品医療機器総合機構の専門委員における呼吸器及び関節リウマチの専門家により当該症例の評価・検討を行ったので，その結果について報告する。

(2) 市販後調査の状況

本剤は，承認条件に基づいて調査予定症例数 3000 例を目標に，全症例を登録する市販後調査（全例調査）が実施されていた。死亡例を含む間質性肺炎が報告されたことから，平成 16 年 1 月 30 日に使用上の注意の改訂を指示し，間質性肺炎に対する注意喚起が行われた。それに伴い全例調査の実施計画書が一部変更され，重点調査項目として間質性肺炎等が追加され，また，調査予定症例数も 2400 例追加され 5400 例とされた。平成 17 年 1 月現在も全例調査が継続されている。

(3) レフルノミドの間質性肺炎について

1) 特徴

レフルノミドの間質性肺炎については，画像上，両側肺に陰影が上肺野から全肺野，肺野中央に優位に分布し，関節リウマチに伴う間質性肺炎で見られる下肺野，背側，肺野辺縁に目立つ分布とは異なる。また，小葉単位の分布が見られることもある。

早期・軽症例ではスリガラス陰影（ground-glass opacity）があり，進行すると浸潤影（consolidation）となる。胸水を伴うこともある。

軽快すれば元に復し，線維化を残さない。

2) 副作用報告件数（投与開始日で集計）

期 間	副作用報告件数	投与開始患者数 ^{**}
平成 15 年 8 月 [*] ～平成 16 年 1 月	49 症例	約 3650 症例
平成 16 年 2 月～平成 16 年 11 月	9 症例	約 1400 症例

注) *：臨床試用医薬品提供開始月，**：全例調査における登録症例数

(4) 専門家による症例評価

画像（X 線，CT など）の入手できた症例については画像及び副作用報告書から，それ以外の症例については副作用報告書の記載内容から間質性肺炎の診断及びレフルノミドとの因果関係について評価を行った。

間質性肺炎として報告された 58 症例について，間質性肺炎と診断される症例は 42 症例（画像あり 27/40，画像なし 15/18）であり，レフルノミドとの因果関係が否定できない間質性肺炎の症例（以下，間質性肺炎事例）は 41 症例（画像あり 26 症例，画像なし 15 症例）であった。

間質性肺炎事例 41 症例のうち，間質性肺炎等の既往のある患者は 23 症例（56%）である。

また，間質性肺炎事例 41 症例のうち，クエストランにより薬物除去を行った症例は 30 症例であり，そのうち死亡症例は 10 症例（死亡率 33.3%）であった。一方，薬物除去を行わなかった症例 11 症例のうち死亡症例は 6 症例（死亡率 55%）であった。

なお，喫煙歴のある患者は 10 症例（うち 5 症例死亡）であった。

(5) 専門家の評価を踏まえた間質性肺炎発症後の対応について

間質性肺炎の初発症状である咳，呼吸困難，発熱等が現れた場合には，速やかに X 線検査（可能であれば CT），酸素飽和度，血液ガス検査等を行うこと。

また，間質性肺炎とする副作用報告の中には，実際に画像から診断するとカリニ肺炎が強く疑

われる症例も含まれており、レフルノミドによる間質性肺炎と治療方法も異なることから、鑑別診断（β-D グルカンの測定等）を行うこと。

更に、本剤は血中からの消失半減期が長く、投与を中止して数日たって間質性肺炎が発症する症例も報告されており、症状が現れた場合には投与を中止するだけでなく可能な限りクエストランを投与し薬物除去を行うこと。

（6）最後に

現在、アベンティスファーマ社が間質性肺炎等の肺障害の既往や合併のない患者での間質性肺炎の発現状況を調査するために、全例調査を実施している。本調査により、本剤の投与による間質性肺炎発症に影響を与える要因を検討するとしているので、薬事法第 77 条の 3 第 2 項の規定に基づき企業が実施する適正使用情報の収集への御協力をお願いする。

また、本剤による間質性肺炎等の副作用を入手した際には、薬事法第 77 条の 4 の 2 第 2 項の規定に基づく副作用報告等をお願いする。

2．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.209）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．塩酸エピルピシン（抗腫瘍性抗生物質製剤：ファルモルピシン注）

重大な副作用

骨髄抑制：汎血球減少，白血球減少，好中球減少，血小板減少，貧血，出血傾向があらわれることがある。なお，高度な骨髄抑制により致命的な感染症（敗血症）や消化管出血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，適切な処置を行うこと。

肝・胆道障害：肝動脈内投与において，肝内胆汁性嚢胞，胆管炎，胆管壊死，肝壊死等の肝・胆道障害があらわれることがあるので，造影剤等により薬剤の分布領域をよく確認し，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。

胃潰瘍，十二指腸潰瘍：肝動脈内投与において，胃潰瘍，十二指腸潰瘍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適切な処置を行うこと。

2．乾燥スルホ化人免疫グロブリン，pH 4 処理酸性人免疫グロブリン，ポリエチレングリ

コール処理人免疫グロブリン，乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン（血液製剤類：献血ベニロン-I，ベニロン，ポリグロビン N，献血ヴェノグロブリン-IH ヨシトミ，ヴェノグロブリン-IH，献血グロベニン-I-ニチャク）

重大な副作用

血栓塞栓症：大量投与例で，血液粘度の上昇等により，脳梗塞，心筋梗塞，肺塞栓症，深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，中枢神経症状（めまい，意識障害，四肢麻痺等），胸痛，突然の呼吸困難，息切れ，下肢の疼痛・浮腫等の症状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。なお，血栓塞栓症の危険性の高い患者においては，適宜減量し，できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

心不全：主として川崎病への大量投与例で，循環血漿（血液）量過多により心不全を発症又は悪化させることがあるので，観察を十分に行い，呼吸困難，心雑音，心機能低下，浮腫，尿量減少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。なお，心機能の低下している患者においては，適宜減量し，できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

3．テリスロマイシン（主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの：ケテック錠 300mg）

重要な基本的注意

意識消失，視調節障害，霧視等があらわれることがあるので，自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。投与にあたっては，これらの副作用が発現する可能性があることを患者等に十分に説明し，これらがあらわれた場合には，直ちに投与を中止し，医師の診察を受けるよう指導すること。

4．プレドニゾン（経口剤）（副腎ホルモン剤：プレドニゾン散 1%，プレドニゾン錠 1 mg，プレドニン錠 5 mg）

重大な副作用

腱断裂：アキレス腱等の腱断裂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するなど適切な処置を行うこと。

5．ミゾリピン（他に分類されない代謝性医薬品：プレディニン錠 50mg）

重大な副作用

消化管潰瘍，消化管出血，消化管穿孔：消化管潰瘍，消化管出血，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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

重篤な皮膚障害：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）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。

腭炎：腭炎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。

高血糖，糖尿病：高血糖，糖尿病及び糖尿病の悪化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。

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】

- ・ イホマイド
- ・ デカドロン

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ パズクロス
- ・ ネオーラル

【重大な副作用】

- ・ ポンタール
- ・ カプトリル
- ・ プレドニン
- ・ リンデロン
- ・ 水溶性プレドニン
- ・ プレドネマ注腸
- ・ エースコール
- ・ プレドニゾロン
- ・ プレディニン
- ・ イホマイド
- ・ ファルモルピシン
- ・ ハーセプチン
- ・ フロモックス
- ・ ヴェノグロブリン
- ・ ポリグロビン-N
- ・ 献血グロベニン-

- ・ 献血ベニロン-

【禁忌】

- ・ オリベスK

【効能・効果】

- ・ セルセプト
- ・ イホマイド
- ・ パズクロス
- ・ デカドロン
- ・ サンディミュン
- ・ ナツラン

【用法・用量】

- ・ デカドロン
- ・ ネオーラル
- ・ イホマイド
- ・ トリクロリールシロップ
- ・ ウロミテキサン
- ・ サンディミュン
- ・ ナツラン

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ テオロンG
- ・ テオドール
- ・ イホマイド

【重要な基本的注意】

・ プレドネマ注腸

・ リンデロン

・ グルカゴンGノボ

・ ウロミテキサン

・ ファルモルピシン

・ デカドロン

・ 水溶性プレドニン

・ イホマイド

・ ハーセプチン

・ ポンタール

【相互作用】

・ オリベスK

【相互作用(併注)】

・ オリベスK

・ ファルモルピシン

・ デカドロン

・ マイテラーゼ

【妊・産・授乳婦】

・ プレドネマ注腸

【小児】

・ マイテラーゼ

・ イホマイド

・ ポンタール

・ ユニフィル

【適用上の注意】

・ ファルモルピシン

【その他の注意】

・ プレドネマ注腸

・ プレドニゾロン

・ プレドニン

・ ファルモルピシン

・ オリベスK

・ リンデロン

・ 水溶性プレドニン

・ クロミッド

・ ハーセプチン

【項目外】

・ ナツラン

【その他の副作用】

・ キサラタン点眼液

・ テオドール

・ ユニフィル

・ プレドネマ注腸

・ プレドニン

・ プレディニン

・ フロモックス

・ 献血ベニロン-

・ マイテラーゼ

・ ネオフィリン

・ テオロング

・ プレドニゾロン

・ リンデロン

- ・ 水溶性プレドニン
- ・ ファルモルピシン
- ・ ヴェノグロブリン
- ・ 献血グロベニン-
- ・ グルカゴンGノボ

【高齢者】

- ・ 献血ベニロン-
- ・ ポリグロビンN

【過量投与】

- ・ ポンタール

【臨床成績】

- ・ エレメンミック

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

トリクロロールシロップ

【用法・用量】

幼少児は年齢により適宜減量する。

114 解熱鎮痛消炎剤

ポンタール

【重要な基本的注意】

小児のインフルエンザに伴う発熱に対しては、原則として本剤を投与しないこと。

【重大な副作用】

アフィキシ-様症状（頻度不明）：喉頭浮腫
無顆粒球症（頻度不明）
間質性腎炎
消化性潰瘍（頻度不明）、大腸炎（頻度不明）：吐血、下血、血便等の消化管出血
劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）：劇症肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、AI-P、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、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。

【小児】

インフルエンザに対する発熱に対しては、原則として本剤を投与しないこと。

【過量投与】

本剤の過量投与により、痙攣、急性腎不全などが報告されている。過量投与が判明した場合は、胃洗浄、活性炭の投与を施すなど、症状に応じて適切な処置を行うこと。

123 自律神経剤

マイテラーゼ

【相互作用(併注)】

コリンエステラーゼ 阻害薬

【その他の副作用】

呼吸器：（5%以上又は頻度不明）気管支分泌の亢進
消化器：（0.1～5%未満）腹部不快感、腹鳴
循環器：（0.1～5%未満）徐脈

【小児】

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

131 眼科用剤

キサラタン点眼液

【その他の副作用】

その他の眼局所：眼瞼浮腫、接触性皮膚炎

211 強心剤

ネオフィリン

【その他の副作用】

血液：好酸球増多（頻度不明）
その他：鼻出血、しびれ（口、舌周囲）
（頻度不明）

212 不整脈用剤

オリベスク

【禁忌】

本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者

【相互作用】

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

【相互作用(併注)】

アプレピル・硫酸アザピル、機序・危険因子：リトカインの代謝が遅延すると考えられる。

【その他の注意】

本剤の投与により、新生児にメヘグピン血症があらわれたとの報告がある。

214 血圧降下剤

エースコール

【重大な副作用】

血管浮腫（頻度不明）：腹痛を伴う腸管の血管浮腫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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

カプトリル

【重大な副作用】

血管浮腫（頻度不明）：腹痛を伴う腸管の血管浮腫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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

224 鎮咳去痰剤

テオドール

【用法・用量(使用上の注意)】

<テオドールライソップ>

本剤投与中は、臨床症状等の観察や血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。特に、乳幼児、発熱している小児、てんかん及び痙攣の既往歴のある小児等に投与する場合には、通常(8mg/kg/回)よりも低用量からの投与開始を考慮すること。
テオドール1回投与量の目安：6ヵ月～1歳未満(3～4mg/kg)、1～2歳未満(4～5mg/kg)、2歳以上(5mg/kg)

<テオドール錠>

本剤投与中は、臨床症状等の観察や血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。特に、乳幼児、発熱している小児、てんかん及び痙攣の既往歴のある小児に投与する場合には、通常よりも低用量からの投与開始を考慮すること。
テオドール1回投与量の目安：6ヵ月～1歳未満(3～4mg/kg)、1～2歳未満(4～5mg/kg)、2歳以上(5mg/kg)。

【その他の副作用】

<テオドールライソップ>

血液：(頻度不明)好酸球増多
その他：(0.1%未満)鼻出血(頻度不明)しびれ

225 気管支拡張剤

テオロンゲ

【用法・用量(使用上の注意)】

本剤投与中は、臨床症状等の観察や血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。特に、乳幼児、発熱している小児、てんかん及び痙攣の既往歴のある小児等に投与する場合には、通常よりも低用量からの投与開始を考慮すること。

【その他の副作用】

血液：好酸球増多（頻度不明）
その他：鼻出血、しびれ〔口舌周囲〕
（頻度不明）

ユニフィル

【その他の副作用】

血液：(0.1%未満)好酸球増多等
その他：(0.1~5%未満)しびれ(頻度不明)鼻出血

【小児】

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していない。

245 副腎ホルモン剤

デカドロン

【警告】

本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・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。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

【効能・効果】

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
多発性骨髄腫〔点滴静脈内〕

【用法・用量】

多発性骨髄腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法における用法・用量は下記の通りである。
投与方法（注射部位）：点滴静脈内注射
投与量・投与回数（リン酸デキサメタゾンとして）：硫酸ビソクリチン、塩酸ドキシタゾンとの併用において、リン酸デキサメタゾンの投与量及び投与方法は、通常1日量リン酸デキサメタゾン40mgとし、21日から28日を1クールとして、第1日目から第4日目、第9日目から第12日目、第17日目から第20日目に、投与する。なお、投与量及び投与日数は、年齢、患者の状態により適宜減する。

【重要な基本的注意】

本剤と、硫酸ビソクリチン、塩酸ドキシタゾンの抗がん剤併用療法では、下記の事項に注意すること。
1) 本療法は、中心静脈カテーテルを留置して行う必要がある。本療法を行う際には、感染症の合併に注意すること。
2) 本療法を行う多発性骨髄腫の患者のうち、高齢者、特に全身状態不良例では感染症の合併に注意すること。

【相互作用(併注)】

カリトマイド（国内未承認）：海外において、多発性骨髄腫における本剤との併用により、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）が発現したとの報告がある。

プレドニゾン

【重大な副作用】

腱断裂（頻度不明）：アキレス腱等の腱断裂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するなど適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

内分泌系：クッシング症候群様症状（頻度不明）
その他：創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

【その他の注意】

本剤投与中に、腸管嚢胞様気腫症、縦隔気腫が発現したとの報告がある。

プレドニン

【重大な副作用】

腱断裂（頻度不明）：アキレス腱等の腱断裂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するなど適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

内分泌系：クッシング症候群様症状
その他：創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・減弱化

【その他の注意】

本剤投与中に、腸管嚢胞様気腫症、縦隔気腫が発現したとの報告がある。

プレドネマ注腸

【重要な基本的注意】

本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後6ヶ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、これらの患者には生ワクチンを接種しないこと。

【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、蕁麻疹等の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】

内分泌：クッシング症候群様症状等（頻度不明）

その他：創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

【妊・産・授乳婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔動物実験（ラット、マウス、ウサギ、ハムスター）で催奇形性作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。〕

【その他の注意】

プレドニンの経口製剤投与中に、腸管嚢胞様気腫症、縦隔気腫が発現したとの報告がある。

リンデロン

【重要な基本的注意】

本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後6ヶ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、これらの患者には生ワクチンを接種しないこと。

【重大な副作用】

<リンデロンの注・錠>

消化管潰瘍、消化管穿孔（頻度不明）：消化管潰瘍、消化管穿孔があらわれるとの報告があるので、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。

血栓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するなど適切な処置を行うこと。

<リンデロンの注>

喘息発作の増悪（頻度不明）：気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので十分注意すること。

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、蕁麻疹等の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】

内分泌系：（頻度不明）クッシング症候群様症状

その他：（頻度不明）創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化、しゃっくり

【その他の注意】

プレドニゾロン経口製剤の投与中に、腸管嚢胞様気腫症、縦隔気腫が発現したとの報告がある。

水溶性プレドニン

【重要な基本的注意】

本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後6ヵ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、これらの患者には生ワクチンを接種しないこと。

【重大な副作用】

ショック（頻度不明）：ショック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、蕁麻疹等の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】

内分泌系：（頻度不明）クッシング症候群様症状等

その他：（頻度不明）創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

【その他の注意】

プレドニゾロン経口製剤の投与中に、腸管嚢胞様気腫症、縦隔気腫が発現したとの報告がある。

249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

グルカゴンG・ノボ

【重要な基本的注意】

本剤投与後に二次的な低血糖が起こることがある。

消化管のX線及び内視鏡検査の前処置に本剤を使用した場合、投与直後だけでなく、検査終了後にも血圧低下があらわれることがある。このため、検査終了後も観察を十分に行い、症状が現れた場合には適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

過敏症：蕁麻疹（頻度不明）
心血管系：高血圧（頻度不明）
その他：眠気（01%未満）

クロミッド

【その他の注意】

生後4日のラットにクロミッド2、4、8mg/kgを経口投与した実験において、10週齢における観察で8mg/kg投与群の雄ラットに精巣及び精巣上体の病理組織学的変化、生殖器重量の減少、全投与群の雌ラットに卵巣及び子宮の病理組織学的変化が認められたとの報告がある。

322 無機質製剤

エレメンミック

【臨床成績】

特別調査

本剤を投与されている在宅中心静脈栄養法施行中の患者20症例について血中の微量元素濃度を調査した。1年以上（最長2年4ヶ月）の投与患者において、全血中のマンガン濃度、血清中の鉄、亜鉛及び銅濃度の平均値が基準濃度範囲内に維持されていた症例の割合は、マンガン：78.9%（15/19例）、鉄：68.4%（13/19例）、亜鉛：81.8%（9/11例）、銅：89.5%（17/19例）であった。また、本調査において全血中マンガン濃度は長期間の投与でも上昇する傾向は認められなかった。

392 解毒剤

ウロミテキサン

【用法・用量】

体スファミド投与
通常M対として、体スファミド1日量の20%相当量を1回量とし、1日3回（体スファミド投与时、4時間後、8時間後）静脈内注射するが、M対1日量として体スファミド1日量の最大100%相当量まで投与することができる。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【重要な基本的注意】

本剤は必ず抗悪性腫瘍剤（体スファミドあるいはシロキスファミド等）と併用されるため、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。また、適応患者の選択にあたっては、各併用抗悪性腫瘍剤の添付文書を参照して十分注意すること。

399 他に分類されない代謝性医薬品

サンディミュン

【効能・効果】

下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植

【用法・用量】

腎移植、骨髄移植、心移植、肺移植、膵移植の場合
通常、移植1日前からシロキスファミドとして1日量3～5mg/kgを投与する。内服可能となった後はできるだけ速やかに経口投与に切り替える。

セルセプト

【効能・効果】

膵移植

ネオオーラル

【効能・効果（使用上の注意）】

下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植

【用法・用量】

心移植、肺移植、膵移植の場合
通常、移植1日前からシロキスファミドとして1日量10～15mg/kgを1日2回に分けて経口投与する。以後徐々に減量し、維持量は1日量2～6mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。

プレドニン

【重大な副作用】

承認時までの調査及び市販後の使用成績調査等における総症例5621症例中、792例（14.09%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。その主なものは、腹痛、食欲不振等の消化器系障害253例（4.50%）、白血球減少等の血液系障害127例（2.26%）、発疹等の過敏症125例（2.22%）等であった。（再審査終了時）
骨髄機能抑制（2.19%）
感染症（1.32%）
肝機能障害、黄疸（1.74%）
消化管潰瘍、消化管出血、消化管穿孔（0.39%）
消化管潰瘍、消化管出血、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投与を中止するなど適切な処置を行うこと
重篤な皮膚障害（頻度不明）
皮膚粘膜症候群（stevens-johnson症候群）、中毒性表皮壊死症候群（lyell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。
膵炎（頻度不明）
膵炎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。
高血糖、糖尿病（0.11%）
高血糖、糖尿病及び糖尿病の悪化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】

消化器：腹部膨満感（0.1%未満）
精神神経系：しびれ（0.1～5%未満）
その他：ガンマグロブリン低下、動悸（0.1%未満）

421 アルキル化剤

イホマイド

【警告】

本剤を小児悪性固形腫瘍に使用する場合には、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。

【効能・効果】

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
悪性骨・軟部腫瘍、小児悪性固形腫瘍（ γ -グロブリン肉腫ファミリー腫瘍）、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫、腎芽腫等）

【用法・用量】

悪性骨・軟部腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法及び本剤単独投与の場合
（1）塩酸ドキルビシンの併用において、成人には、通常1コースは、体スファミドとして1日1.5～3g/m²（体表面積）を3～5日間連日点滴静注又は静脈内に注射する。末梢白血球の回復を待って3～4週間ごとに反復投与する。総投与量は、体スファミドとして1コース10g/m²以下とする。なお、年齢、患者の状態により適宜減量する。（2）本剤の単独投与において、成人には、1コースは、体スファミドとして総投与量14g/m²までを点滴静注又は静脈内に注射する。末梢白血球の回復を待って反復投与する。

小児悪性固形腫（ γ -グロブリン肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫、腎芽腫等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

（1）他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、体スファミドとして1日1.5～3g/m²（体表面積）を3～5日間連日点滴静注する。これを1コースとし、末梢白血球の回復を待って3～4週間ごとに反復投与する。なお、年齢、併用薬、患者の状態により適宜減量する。（2）総投与量は、体スファミドとして1コース10g/m²以下、全治療コース80g/m²以下とする。

【用法・用量（使用上の注意）】

小児の場合 本剤投与時には、1日2000～3000mL/m²（体表面積）の適当な輸液を投与するとともにN₂を併用すること。また、（1）（4）に準じ尿のアルカリ化を図り、利尿剤を投与すること。

悪性骨・軟部腫瘍に対する本剤単独投与での用法・用量については、文献を参照す

ること。
肥満患者には、投与量が過多にならないように、標準体重から換算した投与量を考慮すること。

【重要な基本的注意】

骨髄抑制 本剤の投与にあたってG-CSF製剤などの適切な使用に関しても考慮すること。

本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、特に放射線治療を施行するときには、肝中心静脈閉塞症（hepatic veno-occlusive disease:VOD）の発現に注意すること。

【重大な副作用】

ファンジー症候群（頻度不明）、急性腎不全（0.1%未満）：ファンジー症候群、また、急性腎不全があらわれることがあるので、腎機能検査値を確認するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。併用薬又は前治療薬として白金製剤の投与を受けた患者、腎機能低下又は片腎の患者、小児には特に注意すること。

【小児】

3歳以下の乳幼児では特に注意すること。

423 抗腫瘍性抗生物質製剤

ファルモルピシン

【重要な基本的注意】

本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、二次性白血病、骨髄異形成症候群（MDS）が発生することがあるので注意すること。

【相互作用（併注）】

「シメチジン」を追記

ナツラン

【効能・効果】

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫

【用法・用量】

悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合 プロカバジンとして1日量60～75mg/m²を14日間経口投与し、これを6～8週毎に繰り返す。体表面積より算出されたプロカバジンの1日量が75mg未満の場合は、50mg（1カプセル）、75mg以上125mg未満となった場合は100mg（2カプセル）、125mg以上175mg未満となった場合は150mg（3カプセル）を1日1～3回に分割して投与する。

【項目外】

製品性状変更
抗悪性リンパ腫剤 抗悪性腫瘍剤

【重大な副作用】

骨髄抑制（頻度不明）：高度な骨髄抑制により致命的な感染症（肺血症）や消化管出血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、適切な処置を行うこと。

肝・胆道障害（頻度不明）：肝動脈内投与において、肝内胆汁性嚢胞、胆管炎、胆管壊死、肝壊死等の肝・胆道障害があらわれることがあるので、造影剤等により薬剤の分布領域をよく確認し、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。

胃潰瘍（頻度不明）、十二指腸潰瘍（頻度不明）：肝動脈内投与において、胃潰瘍、十二指腸潰瘍など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適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

過敏症：（頻度不明）蕁麻疹
消化器：（頻度不明）消化管出血
皮膚：（頻度不明）肝動脈内投与時の発赤、紅斑、びらん、潰瘍等の皮膚障害、皮膚壊死
注射部位：（頻度不明）静脈内投与による血管痛、静脈炎、血栓
その他：（頻度不明）ほてり

【適用上の注意】

肝動脈内投与时：1）肝動脈内投与において、本剤が標的とする部位以外へ流入することにより、胃潰瘍、十二指腸潰瘍があらわれることがあるので、造影剤等によりカテーテルの先端位置、薬剤の分在領域をよく確認し、カテーテルの逸脱・移動、注入速度等に随時注意すること。なお、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。2）肝動脈内投与により疼痛、紅斑、びらん、潰瘍等の皮膚障害があらわれ、皮膚壊死に至ることがあるので、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。

【その他の注意】

「本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、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。」を削除

429 その他の腫瘍用薬

ハーセプチン

【重要な基本的注意】

infusion reactionのうち、アナフィキシー様症状、肺障害等の重篤な副作用（気管支痙攣、重度の血圧低下、急性呼吸促迫症候群等）が発現し死亡に至った例が報告されている。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置（酸素吸入、-アゴスト・副腎皮質ホルモン剤の投与等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。また、本剤投与中にこれらの異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。なお、このような症状があらわれた患者において再投与の可否を判断する基準は確立されていない

【重大な副作用】

アナフィキシー様症状（頻度不明）：低血圧、頻脈、顔面浮腫、眩暈、耳鳴、呼吸困難、喘息、喘鳴、血管浮腫、咽頭浮腫、気管支痙攣、呼吸不全、非心原性肺浮腫、胸水、低酸素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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

間質性肺炎・肺障害（頻度不明）：間質

性肺炎、肺線維症、肺炎（アレルギー性肺炎等を含む）、急性呼吸促進症候群等の肺障害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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

循環器：高血圧（10%以上または頻度不明）

【その他の注意】

無作為化比較試験にて、骨髄抑制を有する他の抗悪性腫瘍剤に本剤を併用した場合、その抗悪性腫瘍剤単独と比較し発熱性好中球減少の発現率が上昇したとの報告がある。

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

フロモックス

【重大な副作用】

紅皮症（剥離性皮膚炎）を追記
好酸球性肺炎（頻度不明）：好酸球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、血液検査等を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

過敏症：（頻度不明）関節痛
その他：（頻度不明）筋肉痛、心悸亢進

624 合成抗菌剤

バズクロス

【効能・効果】

<適応菌種>レゾリチン

【効能・効果（使用上の注意）】

レゾリチン肺炎以外の感染症に対して本剤を投与する場合には、原則として一次選択薬としての使用は避けること。

634 血液製剤類

ヴェノグロブリン

【重大な副作用】

急性腎不全（頻度不明）：適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

血栓塞栓症（頻度不明）：大量投与例で、血液粘度の上昇等により、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、中枢神経症状（めまい、意識障害、四肢麻痺等）、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等の症状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。なお、血栓塞栓症の危険性の高い患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

心不全（頻度不明）：主として川崎病への大量投与例で、循環血液量過多により心不全を発症又は悪化させることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、心雑音、心機能低下、浮腫、尿量減少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。なお、心機能の低下している患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

【その他の副作用】

循環器：（0.1%未満）徐脈
呼吸器：（頻度不明）低酸素血症

ポリグロビンN

【重大な副作用】

急性腎不全（頻度不明）：適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

血栓塞栓症（頻度不明）：大量投与例で、血液粘度の上昇等により、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、中枢神経症状（めまい、意識障害、四肢麻痺等）、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等の症状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。なお、血栓塞栓症の危険性の高い患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

心不全（頻度不明）：主として川崎病へ

の大量投与例で、循環血液量過多により心不全を発症又は悪化させることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、心雑音、心機能低下、浮腫、尿量減少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。なお、心機能の低下している患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。

【高齢者】

一般的に高齢者では脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

献血グロベニン-I

【重大な副作用】

急性腎不全（頻度不明）：適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。

血栓塞栓症（頻度不明）：大量投与例で、血液粘度の上昇等により、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、中枢神経症状（めまい、意識障害、四肢麻痺等）、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等の症状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。なお、血栓塞栓症の危険性の高い患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。

心不全（頻度不明）：主として川崎病への大量投与例で、循環血液量過多により心不全を発症又は悪化させることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、心雑音、心機能低下、浮腫、尿量減少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。なお、心機能の低下している患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。

【その他の副作用】

精神神経系：（0.1%未満）めまい
循環器：（0.1～5%未満）胸部圧迫感
（頻度不明）動悸
血液：（0.1～5%未満）好中球減少
その他：（頻度不明）結膜充血、体温低下

献血ベニロン-I

【重大な副作用】

急性腎不全（頻度不明）：適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。

血栓塞栓症（頻度不明）：大量投与例で、血液粘度の上昇等により、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、中枢神経症状（めまい、意識障害、四肢麻痺等）、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等の症状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。なお、血栓塞栓症の危険性の高い患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。

心不全（頻度不明）：主として川崎病への大量投与例で、循環血液量過多により心不全を発症又は悪化させることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、心雑音、心機能低下、浮腫、尿量減少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。なお、心機能の低下している患者においては、適宜減量し、できるだけゆっくと投与することが望ましい。

【その他の副作用】

血液：（頻度不明）白血球減少、好酸球増多

その他：（頻度不明）胸痛、体温低下、血圧低下

【高齢者】

一般的に高齢者では脳・心臓血管障害又はその既往歴のある患者がみられ、血栓塞栓症を起こすおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。