

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9月12日

NO. 149

目次

- | |
|---|
| 1 . 医薬品・医療用具等安全性情報 (No.216)
.....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 . Q&A ~ 消毒剤の使用期限 ~ |

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.216

(詳細は厚生労働省HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/08/h0825-2.html>)

情報の概要

1. 骨セメント使用時における重篤な健康被害について

	一般的名称	販売名(会社名)
一般的名称 販売名(会社名)	骨セメント	エンデュランス ボーンセメント(デピュー・ジャパン) オーソセット ハイビスコシティ ボーンセメント(ライトメディカルテクノロジー インク) オーソセット ロービスコシティ ボーンセメント(ライトメディカルテクノロジー インク) オステオボンド コポリマー ボーンセメント(ジンマー) サージカルシンプレックス(日本ストライカー) ジンマーボーンセメント(ジンマー) セメックス RX(佐多商会) セメックス システム(佐多商会)
類別	医療用品 4 整形用品	
適応	人工関節の固定等	

(1) 経緯

大腿骨頸部骨折や関節リウマチ等、関節に障害が起こった場合、骨頭(大腿骨の上端部分)を切除して人工の骨頭に置き換える人工骨頭置換術や、関節全体を人工関節に置き換える人工関節置換術が行われる。この際、人工関節等のインプラント材を生体骨に固着するため、「骨セメント」と呼ばれるアクリル製樹脂を生体骨内に注入することが医療上必要な場合がある。しかし、骨セメントの使用に伴う手術中の副作用として、死亡に至る重篤な血圧低下、ショック、肺塞栓症などが発現することについては、これまで厚生労働省において、平成4年9月発行「医薬品副作用情報 No.116」、平成10年3月発行「医薬品等安全性情報 No.147」及び平成13年3月発行「医薬品・医療用具等安全性情報 No.165」により、重篤症例や添付文書の「使用上の注意」の改訂内容の紹介を行うなどの注意を喚起してきたところである。

(2) これまでの注意喚起等について

これまでの骨セメント使用時における重篤な症例に基づく、骨セメント関係企業の現行添付文書の警告欄を以下に示す。

- 1) 心肺血管系疾患のある患者、全身状態不良患者、悪性腫瘍の大腿骨転移患者、高齢者、骨粗鬆症患者、副腎皮質ステロイド剤の投与を受けている患者、循環血液量が減少した状態にある患者、低酸素状態にある患者、肥満のある患者については、血圧低下、特に重篤な循環不全に至るリスクが他の患者と比較して大きいので、骨セメントの使用による有効性がこれらのリスクを上回ると判断される場合のみ使用すること。
- 2) 循環血液量を十分保ち、できる限りより良好な全身状態のもとに使用すること。
- 3) 急な血圧低下、重篤な循環不全に備えて、緊急対応のできる麻酔医等の監視のもとに使用すること。また、患者の血圧変化等を継続的にモニターするとともに、重篤な循環不全に備えて治療が直ちに行えるよう必要な準備をしておくこと。
- 4) 未重合のモノマーが血管内に吸収され、心筋抑制等を起こすことを予防するため、骨セメントの混合時間

を十分とり、ある程度重合するまで充填しないこと。

- 5) 長管骨髓腔（大腿骨等）に使用する場合、塞栓になる可能性のある骨髓の組織（骨髓、骨片及び血液）を十分除去すること。
- 6) セメントガンにより低粘性の骨セメントを大腿骨腔に充填する場合には、未重合のモノマー、髓腔内容物の循環器系への流入を可能な限り少なくするため、髓腔の遠位端を栓でふさぐこと。
- 7) 骨セメント充填時の大腿骨髄腔内圧の上昇が呼吸器、循環器に影響するので、減圧のためのチューブを一時的に挿入するなど、骨髓内圧上昇を最小限にするよう注意すること。

（3）最近の報告件数等について

平成 13 年 4 月から平成 17 年 3 月末までの 4 年間における、当該企業及び医療機関から骨セメントの使用による死亡等を含む重篤な国内症例が 37 例報告されている。以下の表は、骨セメント関係企業が調査した各年度の販売数量と報告件数を示したものであるが 1 症例における骨セメントの使用個数が一定でないため、販売数量は実際の使用症例数と直接関連するものではない。

	販売数量	報告件数
平成 13 年度	約 82,000 個	11 件
平成 14 年度	約 94,000 個	4 件
平成 15 年度	約 83,500 個	10 件
平成 16 年度	約 83,800 個	12 件

（4）報告症例の解析

平成 13 年 4 月から平成 17 年 3 月末までの 4 年間における骨セメント関係企業及び医療機関から報告のあった骨セメントの使用に伴う死亡等を含む重篤な国内症例 37 例（うち死亡 32 例）のうち、医療機関の協力が得られず詳細情報が入手できなかった 5 例を除く 32 例（表 1 参照）について症例解析を行ったのでその内容を簡潔に示す。

1) 使用目的

全例、大腿骨頸部等の骨折による人工骨頭置換術における大腿骨への置換材料の固定を目的に骨セメントが注入されたものであった。

2) 年齢等

患者の年齢は 69～96 歳であり、平均年齢は約 83 歳であった。また性別については、女性 30 例、男性 1 例、不明 1 例であった。

3) 受傷日から手術日までの期間

8 例において受傷日から手術日までの期間が確認されており、その期間は 3～9 日間であった。

4) 既往歴

32 症例中には、添付文書の警告欄において注意喚起している心肺血管系疾患 12 例（胸部大動脈瘤、心臓弁膜症、心筋梗塞、狭心症など）、骨粗鬆症 11 例、リウマチ 3 例及び肥満（高血圧及び糖尿病の既往歴あり）1 例などが含まれていた。

5) 麻酔医による監視

32 症例中麻酔医の監視のもとで、手術の実施が確認できた症例は 25 例であり、4 例が麻酔医不在、3 例が調査不能のため不明であった。

6) 血圧の変動について

全例に血圧降下を認めており、術前の血圧値及び骨セメント注入後の血圧値とともに調査できた症例のほとんどが、注入直後に測定不能を含めた急激な血圧下降を認めていた。

7) 転帰等

解析対象とした 32 症例中 27 例が死亡し、3 例が意識障害（未回復）と判断された。なお死亡例のうち剖検等により肺等への脂肪または血液による塞栓が確認された症例が 7 例に認められた。

8) 手技等

セメントガン*¹は2例を除く全症例で使用されていた。セメントプラグ*²の使用については、未使用1例及び不明1例を除き全症例で使用されていた。ベントチューブ*³の使用については、使用5例及び不明5例を除く22例が未使用であった。またセメント圧を高めるためのプレッシャライザー*⁴の使用については、使用4例及び不明5例を除く23例で未使用であった。髄腔洗浄の実施については、パルスによる洗浄が12例、シリンジによる洗浄が9例、その他の方法10例、不明2例であった。

用語の説明

- * 1 セメントガン：シリンジを用いて骨セメントを骨髄腔内に充填する器具。
- * 2 セメントプラグ：骨髄腔内への過剰な骨セメント充填を防ぐために、骨髄腔遠位端を閉塞する栓。
- * 3 ベントチューブ：骨セメント充填時に骨髄腔内の空気の排出通路として使用するチューブ。
- * 4 プレッシャライザー：セメントを間隙なく骨髄腔内に充填するために使用する加圧補助器具。

(5) まとめ及び今後の市販後安全対策等について

報告された症例を解析した結果から、リスクの高い患者への使用が多数認められ、麻酔医による監視がなされていない症例、血液等による塞栓が認められた症例などが散見された。また、上記症例のうち11例においては、X線等による確認の結果、セメントプラグが大腿骨遠位に移動しており、うち1例は初期設置時に近位に設置しすぎたと報告がなされていることから、骨セメントがセメントプラグを越えて髄腔に飛ばないように適切なプラグサイズを選択と設置が必要と考えられる。そのほか血栓や肺塞栓の危険因子として長期臥床が挙げられるため、骨折等の場合には受傷後早期の手術が望まれる。

以上の点について注意を払うとともに、骨セメント製品の添付文書に記載されている「使用上の注意」についても再度、十分注意いただくようお願いする。

(6) 脊椎圧迫骨折への使用について

現在、薬事法上承認されている骨セメントの効能又は効果等は「関節置換術において、骨とインプラント材料の固定」であるが、最近、骨粗鬆症による脊椎の圧迫骨折等に対する経皮的椎体形成術時に欠損病変部位へ骨セメントが注入される報告が散見される。国内においては、脊椎圧迫骨折に対する椎体形成術に骨セメントを使用して、注入直後に血圧低下、ショック状態に陥り、死亡したとの事例が医療機関から報告されたところである。骨セメントの使用を伴う当該療法により骨セメントとの因果関係を否定できない重篤な不具合症例があった場合においても、薬事法第77条の4の2第2項に基づく医療機器安全性情報報告をお願いする。なお、これに関して米国FDA及び英国MHRA(旧MDA)が2003、2004年に安全性情報を発出して注意喚起を行っているので、以下にその概要を簡単に紹介する。

(概要) FDA等の安全性情報によると、骨粗鬆症などによる脊椎圧迫骨折に対しこの治療法(Vertebroplasty法及びKyphoplasty法)により骨セメントが使用された患者において、骨セメントの漏出に伴う神経根の疼痛、軟部組織の損傷、肺塞栓症、心不全、死亡等が報告されていること、この治療法については、長期の安全性及び有効性を確認できる比較臨床試験等はないなど記載されている。

また、同安全性情報によると、使用される骨セメントにX線画像の鮮明化のために造影剤を混合するが、配合比率などによる骨セメントの硬化時間や強度及び安全性などのガイドラインは確立されておらず、予測不能な危険性が警告されている。

(参考)

FDA

<http://www.fda.gov/cdrh/safety/bonecement.html>

MDA(現MHRA)

<http://www.medical-devices.gov.uk/mda/mdawebsitev2.nsf/webvwSearchResults/33D3E46766AA7E5980256EB5002819E5?OPEN>

2.新方式携帯電話端末及びRFID 機器による植込み型医用機器(心臓ペースメーカー及び除細動器)への影響について

携帯電話端末等による植込み型心臓ペースメーカー及び植込み型除細動器(以下「植込み型医用機器」という)への影響については、医薬品副作用情報 No.136(平成8年3月号)、No.137(平成8年5月号)及びNo.143(平成9年6月号)において注意喚起を行い、盗難防止装置等による植込み型医用機器への影響については、医薬品等安全性情報 No.155(平成11年6月号)、医薬品・医療用具等安全性情報 No.173(平成14年1月号)、No.190(平成15年6月号)及びNo.203(平成16年7月号)において注意喚起を行ってきたところである。

総務省において、平成12年度から電波の医用機器への影響に関する調査を実施しているところであるが、平成16年度に実施した、新たに導入された方式による携帯電話端末(以下「新方式携帯電話端末」という)から発射される電波が植込み型医用機器へ及ぼす影響に関する調査の結果において、「携帯電話端末を植込み型心臓ペースメーカー装着部位から22cm程度以上離すこと」などとした現行指針「医用電気機器への電波の影響を防止するための携帯電話端末等の使用に関する指針」(平成9年3月、不要電波問題対策協議会(現電波環境協議会))は妥当であることが確認された。

また、RFID機器^{*1}(据置き型及びモジュール型)から発射される電波が植込み型医用機器へ及ぼす影響については、平成15年度に確認したハンディ型のRFID機器と同様に、22cm以上離せば影響が避けられることが確認された。

今回は当該報告の内容について紹介し、改めて医療関係者等に注意喚起を行うこととした。さらに、総務省より、平成16年度までに得られた、各種電波利用機器についての調査結果に基づき、影響防止のための指針として「各種電波利用機器の電波が植込み型医用機器へ及ぼす影響を防止するための指針」が公表されたので併せて紹介する。

(1)経緯

携帯電話端末等から発射される電波による植込み型医用機器及び医療機関内で使用される医用機器に及ぼす影響については、本誌No.179においてとりまとめを紹介し、RFID機器(ゲート型及びハンディ型)から発射される電波が植込み型医用機器に及ぼす影響については、本誌No.203においてとりまとめを紹介してきたところである。

今般、総務省より、平成16年度に実施した、新方式携帯電話端末から発射される電波が植込み型医用機器へ及ぼす影響、及びRFID機器(据置き型及びモジュール型)から発射される電波が植込み型医用機器へ及ぼす影響について調査結果が公表されたことから、医療機関、医療従事者、医療機器業者等に対し紹介することとした。

(2)調査概要

新たに実用化された携帯電話サービスで用いられる携帯電話端末及び現在使用されているRFID機器の代表的機種から発射される電波が、現在使用されている植込み型医用機器の代表的機種へ及ぼす影響について、その影響が一番大きくなる最悪の実験条件を設定して調査した。RFID機器については、平成15年度のゲート型RFID機器及びハンディ型RFID機器についての調査に引き続き、据置き型RFID機器及びモジュール型RFID機器について調査を実施した。

調査機種数は、次のとおりである。

1)電波発射源

(1)携帯電話端末

携帯電話事業者の協力を得て、以下の携帯電話端末について調査を実施した。

ア)CDMA2000 1X/CDMA2000 1xEV-DO(800MHz帯):3機種

イ)CDMA2000 1X/CDMA2000 1xEV-DO(2GHz帯):2機種

(2)RFID機器^注

(社)日本自動認識システム協会の協力を得て、以下のRFID機器について調査を実施した。

ア)据置き型RFID機器:45機種

イ)モジュール型RFID機器:16機種

注：ここでは、公共施設や商業区域などの一般環境下で使用される RFID 機器として（社）日本自動認識システム協会により選定された RFID 機器を対象としており、工場内など一般人が入ることができない管理区域でのみ使用される RFID 機器（管理区域専用 RFID 機器）については対象外としている。

2) 植込み型医用機器

ペースメーカー協会の協力を得て、以下の植込み型医用機器について調査を実施した。

(1)植込み型心臓ペースメーカー：33 機種

(2)植込み型除細動器：7 機種

(3) 調査結果の概要

1) 携帯電話端末が植込み型医用機器へ及ぼす影響

(1)CDMA2000 1X/CDMA2000 1xEV-DO (800MHz 帯) 携帯電話端末が植込み型医用機器へ及ぼす影響

ア) 心臓ペースメーカーについては、ペーシングパルスへの影響^{*2}を生じる場合があることが確認された。この影響は、携帯電話端末を遠ざければ正常に復する可逆的なもので、最も遠く離れた位置でこの影響が確認されたときの距離は 8 cm であった。

イ) 除細動器のペースメーカー機能^{*3}については、ペーシングパルスへの影響を生じる場合があることが確認された。この影響は、携帯電話端末を遠ざければ正常に復する可逆的なもので、最も遠く離れた位置でこの影響が確認されたときの距離は 2 cm であった。

また、除細動器の除細動機能^{*4}については、影響は確認されなかった。

(2)CDMA2000 1X/CDMA2000 1xEV-DO (2GHz 帯) 携帯電話端末が植込み型医用機器へ及ぼす影響

ア) 心臓ペースメーカーについては、ペーシングパルスへの影響を生じる場合があることが確認された。この影響は、携帯電話端末を遠ざければ正常に復する可逆的なもので、最も遠く離れた位置でこの影響が確認されたときの距離は 1 cm であった。

イ) 除細動器については、ペースメーカー機能及び除細動機能のいずれに対しても影響は確認されなかった。

注：本調査では、植込み型医用機器へ及ぼす影響が最大となるよう、携帯電話端末の送信出力を最大にするなどの厳しい条件で試験をしており、調査結果（最も遠く離れた位置で影響が確認された距離等）を通常の通信状態における携帯電話通話方式間と比較して用いることは適当ではない。

2) RFID 機器が植込み型医用機器へ及ぼす影響

(1)据置き型 RFID 機器が植込み型医用機器へ及ぼす影響

ア) 心臓ペースメーカーについては、ペーシングパルスへの影響を生じる場合があることが確認された。この影響は、据置き型 RFID 機器から遠ざかれば正常に復する可逆的なものであり、最も遠く離れた位置でこの影響が確認されたときの距離は 14cm であった。

イ) 除細動器のペースメーカー機能については、ペーシングパルスへの影響を生じる場合があることが確認された。この影響は、据置き型 RFID 機器から遠ざかれば正常に復する可逆的なものであり、最も遠く離れた位置でこの影響が確認されたときの距離は 6 cm であった。

また、除細動器の除細動機能については、不要除細動ショック^{*5}が発生する場合があることが確認された。最も遠く離れた位置でこの影響が確認されたときの距離は 6 cm であった。

(2)モジュール型 RFID 機器が植込み型医用機器へ及ぼす影響

ア) 心臓ペースメーカーについては、モジュール型 RFID 機器のアンテナ部に密着させた状態で、ペーシングパルスへの影響を生じる場合があることが確認された。この影響は、モジュール型 RFID 機器から遠ざかれば正常に復する可逆的なものであった。

イ) 除細動器については、ペースメーカー機能及び除細動機能のいずれに対しても影響は確認されなかった。

(4) 植込み型医用機器を使用している患者に対する注意事項

1) 携帯電話端末等について

今回の調査の結果から CDMA2000 1X/CDMA2000 1xEV-DO(800MHz 帯)及び CDMA2000 1X/CDMA2000

1xEV-DO (2GHz 帯) の携帯電話端末が植込み型医用機器へ及ぼす影響の度合いは「22cm 程度以上離すこと」との指針が示された平成 9 年当時の端末が及ぼす影響度合いに比べて小さくなっていることが認められる。しかしながら、現在使用されている携帯電話端末の機種を考慮すると、現行指針における携帯電話端末が植込み型医用機器へ与える影響を防止するための対応策は現在でも妥当であると考えられるため、引き続き現行指針 (22cm) を守るよう注意する必要がある。

2) RFID 機器について

今回の調査の結果から、据置き型及びモジュール型の RFID 機器については、ハンディ型同様、不用意に植込み型医用機器の 22cm 以内に RFID 機器を接近させないように注意することが必要である。

(5) 医療機関へのお願い

今回の報告書の内容を踏まえて、新たな方式の携帯電話端末等から発射される電波については、現行指針 (22cm) を遵守するよう患者への指導を引き続きお願いしたい。また、RFID 機器 (据置き型及びモジュール型) から発射される電波については、どのような方式の装置が特に植込み型医用機器に影響を与えるのかは明らかにされていないが、植込み型医用機器装着者の健康被害防止の観点から、装着部位を据置き型及びモジュール型の RFID 機器のアンテナ部より 22cm 以内に近づかないよう患者への指導をお願いするとともに、患者が小児の場合には、保護者への指導の徹底も併せてお願いしたい。

用語の説明

- * 1 RFID (Radio Frequency Identification) 機器：電子回路を内蔵したタグとリーダライタとの間で非接触で通信を行うことによりタグのデータを読み書きすることが可能な機器であり、物流、在庫管理や商品等の精算など、さまざまな分野で利用されている。
また、リーダライタの形状から次のような種類がある。
 - ゲート型：リーダライタがゲート状に設置されるもの
 - ハンディ型：リーダライタを手を持つなど携帯して使用するもの
 - 据置き型：リーダライタを据え置いて使用するもの
 - モジュール型：プリンタ等に内蔵して使用するもの
- * 2 ペーシングパルスへの影響：外部からの電波の影響により以下の状態が発生すること。
 - ア) 心臓ペースメーカ等が設定された周期でペーシングパルスが発生している状態において、外部からの電波の影響を受けたことによりペーシングパルスが抑圧された状態又は設定された周期からのずれが発生してしまった状態。
 - イ) 心臓ペースメーカ等のペーシングパルスが抑圧されている状態において、外部からの電波の影響を受けたことによりペーシングパルスが発生してしまった状態。
- * 3 除細動器のペースメーカ機能：植込み型除細動器は、通常、植込み型心臓ペースメーカとして機能しており、このペースメーカ機能のこと。
- * 4 除細動器の除細動機能：植込み型除細動器が心室細動 (致死性不整脈の一種であり、心臓が突然痙攣を起こす現象) を検出した場合に、これを止めるために強力な電気ショックを与える機能のこと。
- * 5 不要除細動ショック：心室細動がないにも係わらず、植込み型除細動器の除細動機能が働く現象のことで、可逆的影響であるものの、直ちに患者の病状を悪化させる可能性がある。

(6) その他

総務省より、平成 16 年度までに実施したこの調査の結果を基に、平成 17 年 8 月付で「各種電波利用機器の電波が植込み型医用機器へ及ぼす影響を防止するための指針」のとりまとめが公表された。

http://www.soumu.go.jp/s-news/2005/050811_2.html

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.215）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. パルプロ酸ナトリウム(セレニカ R 顆粒、デバケン細粒 400、同 R 錠 100、同 R 錠 200、同シロップ)

重大な副作用

過敏症症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現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。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

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、観察を十分に行い、低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム量の増加、高張尿等があらわれた場合には水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。

2. 補中益気湯(カネボウ補中益気湯エキス細粒)

重大な副作用

間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部 X 線等の検査を実施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。また、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、ただちに連絡するよう患者に対し注意を行うこと。

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

【禁忌】

- ・エストラーナ
- ・シプロキサ
- ・パキシル
- ・ミコシスト
- ・リファジンカプセル

【効能・効果】

- ・クリアクター
- ・リュープリンSR
- ・リンデロンA液

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・リュープリンSR
- ・リュープリン注射用キット

【用法・用量】

- ・リンデロンA液

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・リュープリンSR

【慎重投与】

- ・コレバイン
- ・リュープリンSR

【重要な基本的注意】

- ・コレバイン
- ・リュープリンSR
- ・リュープリン注射用キット

【相互作用】

- ・シプロキサ

【相互作用(併禁)】

- ・シプロキサ
- ・パキシル
- ・ミコシスト
- ・リファジンカプセル

【相互作用(併注)】

- ・ボスミン液
- ・ボスミン注
- ・ミコシスト
- ・リファジンカプセル

【重大な副作用】

- ・アクトス
- ・アンダーム軟膏
- ・タミフル
- ・ミコシスト
- ・メルビン
- ・リュープリンSR

【その他の副作用】

- ・アリミデックス
- ・タミフル
- ・リビートル
- ・リュープリンSR

【高齢者】

- ・コレバイン

【妊・産・授乳婦】

- ・リュープリンSR

【過量投与】

- ・シプロキサ

【その他の注意】

- ・セロクエル
- ・ベナンボックス
- ・リスパダール
- ・リュープリンSR
- ・ルーラン

【副作用】

- ・カゾデックス
- ・ベナンボックス
- ・リコネイト
- ・リュープリンSR
- ・リュープリン注射用キット

2 - 2 添付文書改訂の内容

:指導による改訂 :自主改訂

117 精神神経用剤

セロクエル

【その他の注意】

外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。

バキシル

【禁忌】

ピモジドを投与中の患者

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：
ピモジド（オラップ）
臨床症状・措置方法：
QT延長、心室性不整脈(torsades de pointesを含む)等の重篤な心臓血管系の副作用があらわれるおそれがある。
機序・危険因子：
ピモジド(2mg)と本剤との併用により、ピモジドの血中濃度が上昇したことが報告されている。本剤がピモジドの代謝を阻害するおそれがある。

リスパダール

【その他の注意】

外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。

ルーラン

【その他の注意】

外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、類薬の非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。

131 眼科用剤

リンデロンA液

【効能・効果】

耳科領域の適応削除

【用法・用量】

耳科領域の適応削除

218 高脂血症用剤

コレバイン

【慎重投与】

高齢者又は嚥下困難がある患者〔誤って気道に入った本剤が膨潤し、呼吸困難を起こした症例が報告されている。〕

【重要な基本的注意】

誤って気道に入った本剤が膨潤し、呼吸困難を起こした症例が報告されているので、以下の事項に注意して服用させること。
1)本剤は十分量（200mL程度）の水で服用させること。のどの奥に残った場合には、さらに水を飲み足させること。
2)温水（湯、温かい茶等）にて服用すると膨らんで服用できない場合があるので常温水又は冷水で服用させること。
3)口中に長く留めると膨らんで服用できない場合があるので速やかに嚥下させる

こと。
4)錠剤の場合は1錠ずつ服用させること。

[高齢者]

高齢者では、便秘、腹部膨満感等の消化器症状が発現しやすいので注意すること。

リビトール

[その他の副作用]

皮膚（頻度不明）：皮膚亀裂
消化器（頻度不明）：舌のしびれ、口唇炎
筋骨格系（頻度不明）：こわばり感

245 副腎ホルモン剤

ボスミン液

[相互作用(併注)]

薬剤名等：
モノアミン酸化酵素阻害薬
臨床症状・措置方法：
本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。
機序・危険因子：
本剤の代謝酵素を阻害することにより、アドレナリン感受性が亢進すると考えられている。

薬剤名等：
三環系抗うつ薬（イミプラミン、アミトリプチン等）、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）（ミナゾリン等）、その他の抗うつ薬（マブロキサミン等）
臨床症状・措置方法：
本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。
機序・危険因子：
アドレナリン作動性神経終末でのアドレナリンの再取り込みを遮断し、受容体でのアドレナリン濃度を上昇させると考えられている。

薬剤名等：
分娩促進薬（ピソトシン等）、バツカアルカライド類（イロクタミン等）
臨床症状・措置方法：
本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。
機序・危険因子：
これらの薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている。

薬剤名等：
ジギタリス製剤
臨床症状・措置方法：

異所性不整脈があらわれることがある。
機序・危険因子：
ともに異所性刺激能を有し、不整脈発現の可能性が高くなると考えられている。

薬剤名等：
キニジン
臨床症状・措置方法：
心室細動があらわれることがある。
機序・危険因子：
相互に心筋に対する作用を増強すると考えられている。

薬剤名等：
甲状腺製剤（チロシン等）
臨床症状・措置方法：
冠不全発作があらわれることがある。
機序・危険因子：
甲状腺ホルモンは心筋の受容体を増加させるため、アドレナリン感受性が亢進すると考えられている。

薬剤名等：
プロピフェン
臨床症状・措置方法：
血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれることがある。
機序・危険因子：
機序は明らかではないが、本剤の血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられている。

ボスミン注

[相互作用(併注)]

薬剤名等：
三環系抗うつ薬（イミプラミン、アミトリプチン等）、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）（ミナゾリン等）、その他の抗うつ薬（マブロキサミン等）
臨床症状・措置方法：
本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。
機序・危険因子：
アドレナリン作動性神経終末でのアドレナリンの再取り込みを遮断し、受容体でのアドレナリン濃度を上昇させると考えられている。

薬剤名等：
プロピフェン
臨床症状・措置方法：
血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれることがある。
機序・危険因子：
機序は明らかではないが、本剤の血管収縮作用、血圧上昇作用に影響を及ぼすと考えられている。

247 卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤

エストラーナ

【禁忌】

エストロゲン依存性腫瘍（例えば乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者〔腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。〕

乳癌の既往歴のある患者
重篤な肝障害のある患者〔代謝能が低下しており肝臓への負担が増加するため、症状が増悪することがある。〕
診断の確定していない異常性器出血のある患者〔出血が子宮内膜癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性を促すことがある。〕

249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

リュープリンSR

【禁忌】

閉経前乳癌の場合
(1) 本剤の成分又は合成LH - RH、LH - RH誘導体に対して、過敏症の既往歴のある患者
(2) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者、授乳中の患者

【効能・効果】

「閉経前乳癌」を追加

【効能・効果(使用上の注意)】

閉経前乳癌の場合
本剤の使用開始にあたっては、原則としてホルモン受容体の発現の有無を確認し、ホルモン受容体が陰性と判断された場合には本剤を使用しないこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

閉経前乳癌の場合
(1) 治療に際しては妊娠していないことを確認し、また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせること。
(2) エストロゲン低下作用に基づく骨塩量の低下がみられることがあるので、長期にわたり投与する場合には、可能な限り骨塩量の検査を行い慎重に投与すること。

【慎重投与】

閉経前乳癌の場合
粘膜下筋腫のある患者
〔出血症状が増悪することがある。〕

【重要な基本的注意】

全効能疾患共通
(1) 本剤は内分泌療法剤であり、前立腺癌及び閉経前乳癌に対し使用する場合には、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみに使用すること。
(2) 本剤は12週間持続性の製剤であり、徐放性の薬剤が注射部位に長くとどまり、硬結に至ることがあると考えられるので、注射部位を毎回変更し、注射部位をもまないように患者に説明するなど十分注意して投与すること。
閉経前乳癌の場合
(1) 初回投与初期に、高活性LH - RH誘導体としての下垂体 - 性腺系刺激作用による血清エストロゲン濃度の上昇に伴って骨疼痛の過性増悪等がみられることがあるが、このような症状があらわれた場合には対症療法を行うこと。
(2) 本剤で抗腫瘍効果が得られず進行を認めた場合は、投与を中止すること。
(3) 更年期障害様のうつ状態があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察すること。

【重大な副作用】

閉経前乳癌の場合
エストロゲン低下作用に基づく更年期障害様のうつ状態（0.1～5%未満）があらわれることがあるので患者の状態を十分に観察すること。

【その他の副作用】

閉経前乳癌の場合
低エストロゲン症状（5%以上）：ほてり、熱感、のぼせ、肩こり、頭痛、不眠、めまい、発汗
低エストロゲン症状（0.1～5%未満）：性欲減退、冷感、視覚障害、情緒不安定
女性生殖器（0.1～5%未満）：不正出血、腔乾燥、性交痛、膣炎、帯下増加、卵巣過剰刺激症状、乳房の疼痛・緊満感・萎縮
筋・骨格系（5%以上）：関節痛、骨疼痛等の疼痛
筋・骨格系（0.1～5%未満）：関節硬直、腰痛、筋肉痛、筋痙攣、骨塩量の低下、血清リ上昇、高カルシウム血症
皮膚（0.1～5%未満）：ざ瘡、皮膚乾燥、脱毛、多毛、爪の異常

精神神経系(0.1~5%未満):眠気、いら
ら感、記憶力低下、注意力低下、知覚異常
過敏症(0.1~5%未満):発疹、そう痒
肝臓(0.1~5%未満):AST(GOT)、
ALT(GPT)、AL-P、LDH、
-GTP、ビリルビンの
上昇
肝臓(0.1%未満):黄疸
消化器(0.1~5%未満):悪心、嘔吐、食欲
不振、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘、口
内炎、口渇
循環器(0.1~5%未満):心悸亢進、血圧上
昇
血液(0.1~5%未満):赤血球増多、貧血、
白血球減少、血小板減少、部分トコ
ブラス
ン時間延長
泌尿器系(0.1~5%未満):頻尿、排尿困
難、BUNの上昇
投与部位(0.1~5%未満):疼痛、硬結、発
赤等の注射部位反応
投与部位(0.1%未満):膿瘍
その他(0.1~5%未満):疲労、けん怠感、
脱力感、口唇・四肢のしびれ、手根管症候
群、耳鳴、難聴、胸部不快感、浮腫、体重
増加、下肢痛、息苦しさ、発熱、総コレ
ステロール上昇、LDLコレステロール上昇、トリグリセリド上
昇、高カリウム血症
その他(0.1%未満):体重減少、味覚異
常、甲状腺機能異常

[妊・産・授乳婦]

閉経前乳癌の場合
妊婦又は妊娠している可能性のある患者、
授乳中の患者には投与しないこと。
[LH-RH誘導体による流産の報告があり、
本剤の動物試験で胎児死亡の増加及び胎児
体重の低値(ラット、ウサギ)並びに骨格異常
の増加傾向(ウサギ)がみられている。ま
た、ラットで乳汁への移行がみられてい
る。]

[その他の注意]

閉経前乳癌の場合
酢酸リュプルーリンの投与により静脈血栓症、
肺塞栓症がみられたとの報告がある。

[副作用]

閉経前乳癌の場合
国内臨床試験において安全性が評価された
93症例中90例(96.8%)に臨床検査値の異
常を含む副作用が報告された。自覚的副
作用については低エストロゲン症状、注射部位
障害等が重点的に調査され、主たる副作用
は、熱感・ほてり・のぼせ72例、頭痛・頭
重45例、発汗・寝汗18例、注射部位障害21
例(主として軽度の硬結)、悪心・嘔吐21
例であり、1例は熱感・頭重感・悪心によ
り、1例は注射部位硬結・痛みにより中止

された。また、主たる臨床検査値異常は、
-GTP上昇16例、ALT(GPT)上昇14例、
AST(GOT)上昇11例等であった。
海外臨床試験において安全性が評価された
294症例中280例(95.2%)に臨床検査値の
異常を含む副作用が報告された。主たる副
作用は、ほてり245例、体重増加234例、多
汗228例等であった。
本剤は徐放性製剤であるので、最終投与
後も薬効持続期間中は患者の状態を観察す
ること。

リュプルーリン注射用キット

[効能・効果(使用上の注意)]

閉経前乳癌の場合
本剤の使用開始にあたっては、原則として
HER2受容体の発現の有無を確認し、HER2受
容体が陰性と判断された場合には本剤を使
用しないこと。

[重要な基本的注意]

閉経前乳癌の場合
本剤は内分泌療法剤であり、閉経前乳癌に
対し使用する場合には、がんに対する薬物
療法について十分な知識・経験を持つ医師
のもとで、本剤による治療が適切と判断さ
れる患者についてのみ使用すること。
前立腺癌の場合
本剤は内分泌療法剤であり、前立腺癌に対
し使用する場合には、がんに対する薬物療
法について十分な知識・経験を持つ医師の
のもとで、本剤による治療が適切と判断さ
れる患者についてのみ使用すること。

[副作用]

本剤は徐放性製剤であるので、最終投与
後も薬効持続期間中は患者の状態を観察す
ること。

264 鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤

アンダーム軟膏

[重大な副作用]

接触皮膚炎
(軟膏:0.1%未満、重篤例は頻度不明)
(クリーム:頻度不明、重篤例は頻度不明)
本剤使用部位に発現したそう痒感、発赤・
紅斑、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の皮膚
炎症状が全身に拡大し、重篤化することが
あるので、異常が認められた場合には直ち
に使用を中止し、適切な処置を行うこと。

395 酵素製剤

クリアクター

【効能・効果】

「不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症における肺動脈血栓の溶解」を追加

396 糖尿病用剤

アクトス

【重大な副作用】

筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミグロリン上昇を特徴とする横紋筋融解症（頻度不明）があらわれることがあるので、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。

メルピン

【重大な副作用】

肝機能障害、黄疸（頻度不明）：AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、 γ -GTP、ビリルビンの著しい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し、適切な処置を行うこと。

429 その他の腫瘍用薬

アリミデックス

【その他の副作用】

肝臓（頻度不明）：AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、AI-P 上昇、 γ -GTP 上昇
筋・骨格系（頻度不明）：骨折
その他（頻度不明）：高コレステロール血症

カソデックス

【副作用】

承認時及び使用成績調査における総症例 3,927 例中、951 例（24.2%）に副作用が認められた。主な副作用の内訳は、乳房腫脹 211 件（5.4%）、乳房圧痛 193 件（4.9%）、AST (GOT) 上昇 162 件（4.1%）、ALT (GPT) 上昇 150 件（3.8%）、AI-P 上昇 118 件（3.0%）、LDH 上昇 89 件（2.3%）、ほてり 88 件（2.2%）、 γ -GTP 上昇 84 件（2.1%）、総コレステロール上昇 52 件（1.3%）、勃起力低下 44 件（1.1%）であった。（再審査申請時）

616 主として抗酸性菌に作用するもの

リファジンカプセル

【禁忌】

HIV 感染症治療薬（インザピル、サピル、ネルフィピル、アズプレピル、ホスアズプレピルカルシウム水和物、硫酸アザピル、デラピリン）、ホリコザールまたはプラジカテルを投与中の患者

【相互作用（併禁）】

薬剤名等：
HIV 感染症治療薬
ホスアズプレピルカルシウム水和物（レクヴァ）
臨床症状・措置方法：
これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。
機序・危険因子：
本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により、これらの薬剤または活性代謝物の代謝を促進し、血中濃度を 1/5 以下に低下させると考えられている。

薬剤名等：
ホリコザール（フイェント）
臨床症状・措置方法：
ホリコザールの作用が減弱するおそれがある。
機序・危険因子：
本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により、ホリコザールの C_{max} および AUC をそれぞれ 93% および 96% 低下させると考えられている。

【相互作用（併注）】

ホスチエステラーゼ 5 阻害作用を有する勃起不全治療剤（ケン酸シタピル、塩酸バルシタピル水和物）

624 合成抗菌剤

シプロキサゾン

【禁忌】

塩酸チグリンを投与中の患者

【相互作用】

本剤は肝加-P450 1A2 (CYP1A2) を阻害するので、本酵素で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるおそれがある。

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：
塩酸チグリン(テリソ等)
臨床症状・措置方法：
チグリンのCmaxが7倍、AUCが10倍それぞれ上昇し、血圧低下、傾眠、めまい等があらわれたとの報告がある。チグリンの作用を増強させるおそれがあるので、併用しないこと。
機序・危険因子：
チグリンの肝での代謝を阻害し、チグリンの血中濃度を上昇させると考えられている。

【過量投与】

徴候と症状：腎毒性があらわれたとの報告がある。
処置：腎機能をモニターするとともに、水分及び電解質の補充を行う。シプロキサゾンは腹膜透析、血液透析では少量(10%程度)しか除去されない。

625 抗ウイルス剤

タミフル

【重大な副作用】

出血性大腸炎(頻度不明)：出血性大腸炎があらわれることがあるので、血便、血性下痢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。

【その他の副作用】

皮膚(頻度不明)：皮下出血
循環器(頻度不明)：動悸
その他(頻度不明)：浮腫

629 その他の化学療法剤

ミコシスト

【禁忌】

次の薬剤を投与中の患者：エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：
エルゴタミン(カエルゴット等)、ジヒドロエルゴタミン(ジヒレルゴット等)
臨床症状・措置方法：
アゾール系抗真菌剤等のCYP 3A4を阻害する薬剤とエルゴタミンとの併用により、エルゴタミンの血中濃度が上昇し、血管攣縮等の副作用を起こすおそれがある。

【相互作用(併注)】

薬剤名等：
サリル
臨床症状・措置方法：
サリルの血中濃度・時間曲線下面積(AUC)上昇の報告がある。
機序・危険因子：
本剤はサリルの肝臓における主たる代謝酵素である肝加-P4503A4を阻害するので、併用によりサリルの血中濃度が上昇することがある。

薬剤名等：
フェシピン
臨床症状・措置方法：
フェシピンの血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。
機序・危険因子：
本剤はフェシピンの肝臓における主たる代謝酵素である肝加-P4503A4を阻害するので、併用によりフェシピンの血中濃度が上昇することがある。

薬剤名等：
三酸化ヒ素
臨床症状・措置方法：
QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)を起こすおそれがある。

機序・危険因子：
本剤及び三酸化ヒ素は、いずれもQT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)を起こすことがある。

【重大な副作用】

「アフリキシ-様症状（頻度不明）」を
追記。

634 血液製剤類

リコネイト

【副作用】

承認時までの国内臨床試験における血友病A患者27例、1270投与において本剤によると考えられる副作用及び臨床検査値の変動は認められなかった。市販後の使用成績調査（治療歴のある血友病A患者129例、13736投与）及び特別調査（治療歴のない血友病A患者22例、1596投与）における総症例151例、15332投与中、副作用が認められたのは8例（4.5%）であった。

641 抗原虫剤

ベナンボックス

【その他の注意】

海外において、リ-シュマニア症に対して筋肉内投与した場合に、横紋筋融解症が報告されている。

【副作用】

吸入投与
承認時までの調査及び市販後の使用成績調査において、副作用は381例中93例（24.4%）に発現し、主な副作用は咳嗽15例（3.9%）、白血球減少、肝機能異常各11例（2.9%）、悪心10例（2.6%）、嘔吐8例（2.1%）、血小板減少、BUN上昇各6例（1.6%）等であった。（再審査終了時）

3 . Q&A ~ 消毒剤の使用期限 ~

Q . 滅菌した消毒剤を開封した場合、容器に残った消毒剤はどの程度使用できるか？

A . 開封し、蓋をしばらく開けたまま放置しておくといった開放条件を続けない条件では、消毒剤は濃度低下を起こすことはほとんどありません。しかし、蓋を開け、薬液を扱う際に、微生物が混入し、さらに微生物が薬液中で繁殖することにより微生物汚染を受ける可能性があります。

消毒剤を汚染する微生物としては緑膿菌やセラチア、セパシアなどの湿潤環境で繁殖しやすいグラム陰性桿菌が知られ、これらは日和見感染原因菌としても知られています。

また、消毒剤側から考えると、消毒用エタノールなどの高濃度アルコール系消毒剤、次亜塩素ナトリウム（ミルトン、ピューラックス）やグルタルアルデヒドなどの効果の高い消毒剤は通常微生物汚染を受けることは無いと考えられています。微生物汚染を受けやすい消毒剤としてはグルコン酸クロルヘキシジン（ステリクロン、ヒピテングルコネート、ヒビスクラブ、ヒビスコール、マイクロシールド、マスキン）、塩化ベンザルコニウム（オスバン）、両性界面活性剤やアクリノール液などがあります。

微生物汚染を受けやすい消毒剤がどれくらいで微生物汚染を受けるか、つまり開封後どの程度の期間使用できるかについては表1のような問題があり、使用状況によって条件が異なるため、明確に定めることはできません。

表1 . 開封した消毒剤がどの程度の期間で微生物汚染を受けるか推定できない要因

どのような種類の微生物が混入するか、消毒剤に抵抗性のある微生物が混入するか不明である。
どの程度の量の微生物が混入するか不明である。
保管条件（主に保管温度）が不明である。
どの程度汚染されると使用できないか、明確に定められていない。

しかし、消毒剤の容器キャップを開閉しただけでは、薬液は微生物汚染を受けにくく、表2のように清潔に取り扱うことにより、かなり長期間汚染を受けないまま使用できることが知られてきました。

表2 . 開封した消毒剤を清潔に取り扱い、微生物汚染を遅らせる手技

手袋を着用し、薬液を操作する。
速乾性擦式手指消毒剤などで手指消毒を行う。
ボトル口部に触れない。
乾燥した、清潔な（微生物数の少ない）環境で取り扱う。
冷所（冷蔵庫など）に保管する。



参考となる資料としては、0.02%滅菌グルコン酸クロルヘキシジン液が室温保存で1~数ヶ月微生物汚染を受けず、清潔に使用できる可能性を示唆する報告¹⁾があります。微生物汚染の経口は塩化ベンザルコニウム、両性界面活性剤も同様と考えられます。

清潔に使用すれば、数ヶ月にわたって微生物汚染を生じないまま、消毒剤を使用できる可能性があります。しかし、汚染された手で触れる、バイオフィームなどの細菌の集合体が混入する条件では、短期間に薬液が汚染を受けることも考えられます。したがって、開封後の使用期限を設定することは極めて困難であり、できるだけ早く使い切ってくださいませようお願いします。

なお、上述した内容は微生物混入の少ない、製品容器に残った消毒剤について考えられることであり、汚染された水で希釈したり、器具や綿球を漬け込むような強い汚染を受ける可能性がある場合は該当しません。また、小分けした消毒剤に患者様が何度も指や脱脂綿をつけるような場合も微生物汚染を受けやすいものと考えます。

参考文献

- 1) 黒田今日子、他：病院薬学 22(4)、390-396、1996