

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18年5月26日

NO. 157

目次

- | |
|---------------------------------------|
| 1. 添付文書の改訂 メーカー通知より |
| 2. Q & A ~ ポリ塩化ビニル (PVC) 製医療用具の使用について |

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 添付文書の改訂

...メーカー通知より

1 - 1 今回改訂の医薬品

【禁忌】

- ・アスピリン
- ・メテルギン錠
- ・バファリン81mg錠

【原則禁忌】

- ・ローモリン注

【組成・性状】

- ・リコネイト500

【効能・効果】

- ・ヒューマトローブC6mg、C12mg
- ・ザイボックス注射液600mg
- ・ザイボックス錠600mg

- ・フェロン

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ヒューマトローブC6mg、C12mg
- ・フェロン

【用法・用量】

- ・ヒューマトローブC6mg、C12mg
- ・乾燥弱毒生風しんワクチン

- ・フェロン

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ヒューマトローブC6mg、C12mg
- ・ザイボックス注射液600mg
- ・ザイボックス錠600mg
- ・乾燥弱毒生風しんワクチン「北研」
- ・乾燥弱毒生麻しんワクチン(はしか生ワクチン「北研」)
- ・フェロン

【慎重投与】

- ・アスピリン
- ・ヒューマトローブC6mg、C12mg
- ・ドボネックス軟膏

- ・バファリン81mg錠

【重要な基本的注意】

- ・ヒューマトローブC6mg、C12mg
- ・筋注用ケナコルト-A
- ・ドボネックス軟膏
- ・ザイボックス注射液600mg
- ・ザイボックス錠600mg
- ・フェロン

【相互作用(併禁)】

- ・メテルギン錠

【相互作用(併注)】

- ・アスピリン
- ・筋注用ケナコルト-A
- ・メテルギン錠
- ・バイアスピリン錠100mg
- ・ザイボックス注射液600mg

- ・ザイボックス錠600mg

【重大な副作用】

- ・アスピリン
- ・チアトンカプセル10mg
- ・筋注用ケナコルト-A
- ・メテルギン錠
- ・ボルタレンゲル ボルタレンテープ
- ・ドボネックス軟膏
- ・ローモリン注
- ・バファリン81mg錠
- ・バイアスピリン錠100mg
- ・ザイボックス注射液600mg

・ザイボックス錠600mg

【その他の副作用】

・アスピリン

・ヒューマトロップC6mg、C12mg

・メテルギン錠

・ボルタレンゲル ボルタレンテープ

・ザイボックス注射液600mg

・ザイボックス錠600mg

・ピリスコピンDIC50

【高齢者】

・ヒューマトロップC6mg、C12mg

【妊・産・授乳婦】

・アスピリン

・バファリン81mg錠

・エスポー皮下用12000・24000

・エスポー注射液750 エスポー注射液3000シリンジ

【適用上の注意】

・ニトロダームTTS

・ヒューマトロップC6mg、C12mg

【その他の注意】

・ヒューマトロップC6mg、C12mg

・ローモリン注

・エスポー注射液750 エスポー注射液3000シリンジ

・エストラサイトカプセル

【項目外】

・フェルティノームP注

・ザイボックス注射液600mg

・ザイボックス錠600mg

【薬物動態】

・ザイボックス注射液600mg

・ザイボックス錠600mg

【副作用】

・ヒューマトロップC6mg、C12mg

・ザイボックス注射液600mg

・ザイボックス錠600mg

・フェロン

【臨床成績】

・ヒューマトロップC6mg、C12mg

・パナルジン錠

・ザイボックス錠600mg

・ザイボックス注射液600mg

1 - 2 添付文書改訂の内容

: 指導による改訂 : 自主改訂

114 解熱鎮痛消炎剤

アスピリン

【禁忌】

- 出産予定日 1 2 週以内の妊婦

【慎重投与】

○ 妊婦（ただし、出産予定日 1 2 週以内の妊婦は禁忌）または妊娠している可能性のある婦人

○ 手術、心臓カテーテル検査または抜歯前 1 週間以内の患者 [手術、心臓カテーテル検査または抜歯時の失血量を増加させるおそれがある。]

【相互作用(併注)】

○ 薬剤名等：

フェニトイン

臨床症状・措置方法：

総フェニトイン濃度を低下させるが、非結合型フェニトイン濃度を低下させないとの報告があるので、総フェニトイン濃度に基づいて増量する際には臨床症状等を慎重に観察すること。

機序・危険因子：

本剤は血漿蛋白に結合したフェニトインと置換し、遊離させる。

【重大な副作用】

- 出血（頻度不明）：

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。

- 再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少（頻度不明）：再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少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。

- 肝機能障害、黄疸（頻度不明）：AST(GOT)、ALT(GTP)、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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。

- 消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍（頻度不明）：下血（メレナ）を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍が現れることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大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

頻度不明：腹痛、胃腸障害、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、胃部不快感

○過敏症

頻度不明：蕁麻疹

○皮膚

頻度不明：そう痒、発汗

○肝臓

頻度不明：AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇

○循環器

頻度不明：血圧低下、血管炎、心窩部痛

○呼吸器

頻度不明：気管支炎

○感覚器

頻度不明：角膜炎

○その他

倦怠感、低血糖

【妊・産・授乳婦】

○出産予定日12週以内の妊婦には投与しないこと。[妊娠期間の延長、動脈管の早期閉鎖、子宮収縮の抑制、分娩時出血の増加につながるおそれがある。海外での大規模な疫学調査では、妊娠中のアスピリン服用と、先天異常児出産の因果関係は否定的であるが、長期連用した場合は、母体の貧血、産前産後の出血、分娩時間の延長、難産、死産、新生児の体重減少・死亡などの危険が高くなるおそれを否定できないとの報告がある。]

○妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く）また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）で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある。]

123 自律神経剤

チアトンカプセル10mg

【重大な副作用】

●ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）
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、呼吸困難、発赤、蕁麻疹、血管浮腫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。

●肝機能障害，黄疸（頻度不明）

AST（GOT），ALT（GPT），A1-P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。

217 血管拡張剤

ニトロダームTTS

【適用上の注意】

●貼付部位

自動体外式除細動器（AED）の妨げにならないように貼付部位を考慮するなど、患者、その家族等に指導することが望ましい。

241 脳下垂体ホルモン剤

ヒューマトロープC6mg, C12mg

【効能・効果】

○成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）

【効能・効果(使用上の注意)】

○成人成長ホルモン分泌不全症

本剤の成人成長ホルモン分泌不全症への適用は、(1) 小児期に成長ホルモン分泌不全症と確定診断されている患者（小児期発症型）、もしくは(2) 成人期発症型では頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往がある患者のうち、厚生労働省難治性疾患克服研究事業間脳下垂体機能障害調査研究班の「成人成長ホルモン分泌不全症の診断の手引き」において重症と診断された患者とすること。

○重症成人成長ホルモン分泌不全症の診断基準

(1) 小児期発症型：2種類以上の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値がすべて3ng/mL以下（GHRP-2負荷試験では15ng/mL以下）であること。ただし、頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴、または周産期異常があり、成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者では、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が3 ng/mL以下（GHRP-2負荷試験では15ng/mL以下）であること。小児期に成長ホルモン分泌不全症と診断されたものでも、本治療開始前に再度成長ホルモン分泌刺激試験を行い、成長ホルモン分泌不全症であることを確認すること。

(2) 成人期発症型：成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモン（あるいは成長ホルモン単独）の分泌低下がある患者で、かつ1種類（成長ホルモンの単独欠損の患者では2種類）の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が3ng/mL以（GHRP-2負荷試験では15ng/mL以下）であること。

ただし、遺伝子組換え型の成長ホルモンを標準品とした場合は、血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が1.8ng/mL以下（GHRP-2負荷試験では9ng/mL以下）であること。

○ [成長ホルモン分泌刺激試験の種類と成人成長ホルモン分泌不全症で重症と診断される血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値]

成長ホルモン分泌刺激物質

インスリン、アルギニン、グルカゴン、L-DOPA
ヒト成長ホルモン標準品

遺伝子組換え：1.8 ng/mL 以下

下垂体抽出：3 ng/mL以下

成長ホルモン分泌刺激物質

GHRP-2

ヒト成長ホルモン標準品

遺伝子組換え：9 ng/mL以下

下垂体抽出：15 ng/mL以下

【用法・用量】

○成人成長ホルモン分泌不全症

（重症に限る）

通常開始用量として、1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.021mgを6～7回に分けて皮下に注射する。患者の臨床症状に応じて1週間に体重kg当たり0.084mgを上限として漸増し、1週間に6～7回に分けて皮下に注射する。

なお、投与量は臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I（IGF-I）濃度等の検査所見に応じて適宜増減する。ただし、1日量として1mgを超えないこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

○成人成長ホルモン分泌不全症

(1) 本剤の投与量は、血清IGF-I濃度を参照して調整すること。血清IGF-I濃度は投与開始後24週目までは4週間に1回、それ以降は12週から24週間に1回の測定を目安とすること。

また、副作用の発現等の際は、適宜、血清IGF-I濃度を測定し、本剤の減量、投与中止等適切な処置をとること。

(2) 加齢に伴い生理的な成長ホルモンの分泌量や血清IGF-I濃度が低下することが知られている。本剤投与による症状の改善がみとめられなくなり、かつ本剤を投与しなくても血清IGF-I濃度が基準範囲内にある場合は、投与中止を考慮すること。

【慎重投与】

○脳腫瘍（頭蓋咽頭腫、下垂体腺腫、松果体腫等）による下垂体性小人症又は成人成長ホルモン分泌不全症の患者

【重要な基本的注意】

○成人成長ホルモン分泌不全症

1. 成人成長ホルモン分泌不全症患者では脳腫瘍の既往のある患者が多く含まれており、国内臨床試験において脳腫瘍の再発が報告されているため、脳腫瘍の既往のある患者に本剤を投与する場合は定期的に画像診断を実施し、脳腫瘍の発現や再発の有無を注意深く観察すること。

2. 本剤の投与中は、血清IGF-I濃度が基準範囲上限を超えないよう、定期的に検査を実施すること。検査頻度については、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を参照すること。
3. 本剤の投与により血糖値、HbA1cの上昇があらわれることがあるため、定期的に血糖値、HbA1cあるいは尿糖等を測定し、異常が認められた場合は投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。
4. 本剤の投与により浮腫、関節痛等があらわれることがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。
5. 本剤の治療は、内分泌専門医もしくはその指導の下で行うこと。

【その他の副作用】

○筋・骨格系（0.1%以上）
筋痛

○神経系（0.1%以上）
手根管症候群、錯感覚

【高齢者】

○一般に高齢者では生理機能が低下している。また、外国において、成人成長ホルモン分泌不全症患者における成長ホルモン維持用量は加齢に伴い減少することが報告されている。そのため、高齢者に使用する場合は、投与量の減量あるいは投与中止も考慮に入れて、慎重に投与すること。

【適用上の注意】

○溶解後：38日以内に使用すること。

【その他の注意】

○成人成長ホルモン分泌不全症患者に、本剤と本剤以外のホルモン剤を併用する場合には、併用するホルモン剤が血清IGF-I濃度に影響を及ぼすことがあるため、慎重に血清IGF-I濃度をモニタリングすること。

【副作用】

○軟骨異栄養症（軟骨無形成症・軟骨低形成症）における低身長

2005年3月7日までの集計）における安全性評価対象例92例中13例（14.1%）に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められ、主な副作用は異型リンパ球増加（3件：3.3%）、CK（CPK）上昇（2件：2.2%）であった。

○成人成長ホルモン分泌不全症

申請時における安全性評価対象例61例中36例（59.0%）に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は関節痛（12件：19.7%）、浮腫（7件：11.5%）であった。

【臨床成績】

○臨床効果

成人成長ホルモン分泌不全症

国内で実施された二重盲検試験及び引き続き実施された長期投与試験における主な成績は次のとおりである。投与量及び投与方法は、0.021mg/kg/週～0.084mg/kg/週を1週間に6～7回に分割して皮下投与した。

1) 二重盲検試験

1種類のGH分泌刺激試験によるGH頂値が3ng/mL未満であった成人成長ホルモン分泌不全症患者を対象に24週間の用量漸増法による本剤の投与又はプラセボの投与を行い、解析対象として計64症例における評価を行った。

2) 長期投与試験

二重盲検試験を完了した成人成長ホルモン分泌不全症患者を対象に48週間本剤の投与を行い、臨床症状及び血清IGF-I濃度を参照して用量を調整した。解析対象として計59症例に二重盲検試験と同一の評価を行った。

フェルティノームP注

【項目外】

○処方せん医薬品

注意－医師等の処方せんにより使用すること

245 副腎ホルモン剤

筋注用ケナコルト-A

【重要な基本的注意】

●本剤を含む副腎皮質ホルモン剤の投与により、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、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者には特に注意が必要である。

【相互作用(併注)】

○薬剤名等

利尿剤（カリウム保持性を除く）

トリクロルメチアジド、アセタゾラミド、フロセミド等

注射用アムホテリシンB

○薬剤名等

強心配糖体

ジゴキシン、ジギトキシン等

臨床症状・措置方法

ジキタリス中毒があらわれるおそれがあるので、必要に応じて本剤又はこれらの薬剤を減量するなど用量に注意すること。

機序・危険因子

本剤のカリウム排泄による血中カリウム値低下により、強心配糖体の作用が増強する。

○薬剤名等

エストロゲン（経口避妊剤を含む）

臨床症状・措置方法

本剤の作用が増強されるおそれがあるので、必要に応じてこれらの薬剤を減量するなど用量に注意すること。

機序・危険因子

これらの薬剤が本剤の代謝を抑制すると考えられる。

○薬剤名等

成長ホルモン ソマトロピン

臨床症状・措置方法

成長ホルモンの成長促進作用が抑制されるおそれがあるので、併用する場合には用量に注意すること。

機序・危険因子

糖質コルチコイドが成長抑制効果を有する。

【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。

●喘息発作の増悪
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。

●失明、視力障害
頭頸部（頭皮、鼻内等）への注射により、網膜動脈閉塞が生じ、失明、視力障害があらわれた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し、適切な処置を行うこと。

253 子宮収縮剤

メテルギン錠

【禁忌】

○HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、インジナビル、ネルフィナビル、サキナビル、アタザナビル、アンプレナビル、ホスアンプレナビル）、エファビレンツ、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール、ボリコナゾール）、5-HT_{1B/1D}受容体作動薬（スマトリプタン、ゾルミトリプタン、エレトリプタン、リザトリプタン）、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミンを投与中の患者

【相互作用(併禁)】

○薬剤名等
HIVプロテアーゼ阻害剤：リトナビル（ノービア等）、インジナビル（クリキシバン）、ネルフィナビル（ビラセプト）、サキナビル（インビラーゼ等）
エファビレンツ（ストックリン）
アゾール系抗真菌薬：（イトラコナゾール（イトリゾール等）、ボリコナゾール（ブイフェンド））

【相互作用(併注)】

○薬剤名等
デラビルジン
マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン、クラリスロマイシン）

【重大な副作用】

●アナフィラキシー様症状（頻度不明）
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、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。

○心筋梗塞、狭心症、冠動脈攣縮、房室ブロック（頻度不明）
心筋梗塞、狭心症、冠動脈攣縮、房室ブロック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】

○消化器（頻度不明）
下痢

○循環器（頻度不明）
動悸

○血管系（頻度不明）
静脈血栓、末梢循環障害

○精神神経系（頻度不明）
幻覚、痙攣

○筋・骨格系（頻度不明）
筋痙攣

○その他（頻度不明）
多汗

264 鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤

ポルトレンゲル ポルトレンテープ

【重大な副作用】

●接触皮膚炎（頻度不明）
本剤使用部位に発赤、紅斑、発疹、そう痒感、疼痛の皮膚症状があらわれ、腫脹、浮腫、水疱・びらん等に悪化し、さらに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。

【その他の副作用】

○皮膚（頻度不明）
浮腫、腫脹、皮膚剥脱

269 その他の外皮用薬

ドボネックス軟膏

【慎重投与】

○高カルシウム血症及びそのおそれのある患者 [本剤の使用によりさらに血清カルシウム値を上昇させる可能性がある。]

【重要な基本的注意】

●本剤は活性型ビタミンD3製剤であり、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、腎機能が低下する可能性があるため、本剤の使用に際しては血清カルシウム及び腎機能（クレアチニン、BUN等）の検査を定期的（開始2～4週後に1回、その後は適宜）に行うこと。なおこれらの値に異常が認められた場合には正常域に戻るまで使用を中止すること。

●本剤の過量投与により、または、皮疹が広範囲にある患者及び皮膚バリア機能が低下し本剤の経皮吸収が増加する可能性がある患者では、高カルシウム血症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、直ちに使用を中止し、血清カルシウム、尿中カルシウム等の生化学的検査による観察を行うこと。

【重大な副作用】

●高カルシウム血症(頻度不明)

高カルシウム血症及び高カルシウム血症によると考えられる臨床症状(倦怠感、脱力感、食欲不振、嘔吐、腹痛、筋力低下等)があらわれることがある。異常が認められた場合には、使用を中止し、血清カルシウム値、尿中カルシウム値等の生化学的検査を行い、必要に応じて輸液等の処置を行うこと。

●急性腎不全(頻度不明)

血清カルシウムの上昇を伴った急性腎不全があらわれることがある。
血清クレアチニン上昇、BUN上昇等の異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

333 血管凝固阻止剤

ローモリン注

【原則禁忌】

●ヘパリン起因性血小板減少症(HIT: heparin-induced thrombocytopenia)の既往歴のある患者

【重大な副作用】

○出血

消化管出血等の重篤な出血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を減量又は中止するなど、適切な処置を行うこと。

○血栓症

ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)等、血小板減少を伴う血栓症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するなど、適切な処置を行うこと。

【その他の注意】

●ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)はヘパリン-血小板第4因子複合体に対する自己抗体(HIT抗体)の出現による免疫学的機序を介した病態であり、重篤な血栓症(脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等)を伴うことがある。HIT発現時に出現するHIT抗体は100日程度で消失～低下するとの報告がある。

339 その他の血管及び体液用薬

バイアスピリン錠100mg

【相互作用(併注)】

○薬剤名等

炭酸脱水酵素阻害剤(アセタゾラミド等)

臨床症状・措置方法

アセタゾラミドの副作用を増強し、嗜眠、錯乱等の中樞神経系症状、代謝性アシドーシス等を起こすことが報告されている。

機序・危険因子

本剤は血漿蛋白に結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる。

○薬剤名等

塩酸ドネペジル

臨床症状・措置方法

消化性潰瘍を起こすことがある。

機序・危険因子

コリン系が賦活され胃酸分泌が促進される。

○薬剤名等

タクロリムス水和物，シクロスポリン

臨床症状・措置方法

腎障害が発現することがある。

機序・危険因子

腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。

○薬剤名等

ザフィルルカスト

臨床症状・措置方法

ザフィルルカストの血漿中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子

機序不明

○薬剤名等

プロスタグランジンD2，トロンボキササンA2受容体拮抗剤（ラマトロバン，セラトロダスト）

臨床症状・措置方法

ヒト血漿蛋白結合に対する相互作用の検討

（in vitro）において，本剤によりこれらの薬剤の非結合型分率が上昇することがある。

機序・危険因子

これら薬剤が本剤と血漿蛋白結合部位で置換し，遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。

○薬剤名等

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）

（フルボキサミン等）

臨床症状・措置方法

皮膚の異常出血（斑状出血，紫斑等），出血症状（胃腸出血等）が報告されている。

機序・危険因子

SSRIの投与により血小板凝集が阻害され，本剤との併用により出血傾向が増強すると考えられる。

○薬剤名等

アルコール

臨床症状・措置方法

消化管出血が増強されるおそれがある。

機序・危険因子

アルコールによる胃粘膜障害と本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により，相加的に消化管出血が増強すると考えられる。

【重大な副作用】

●再生不良性貧血，血小板減少，白血球減少（頻度不明）

再生不良性貧血，血小板減少，白血球減少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。

●肝機能障害，黄疸（頻度不明）

AST（GOT），ALT（GPT）， γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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。

●消化性潰瘍，小腸・大腸潰瘍（頻度不明）

下血（メレナ）を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。

また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

パナルジン錠

【臨床成績】

○ 承認後に実施された臨床試験における副作用発現状況
本剤を対照薬とした臨床試験において、副作用は957例中221例（23.1%）に認められた。主な症状は皮下出血（3.9%）、鼻出血（3.0%）等の出血傾向、皮疹（1.3%）等の過敏症状、胃不快感（1.3%）等の消化器症状であった。また、臨床検査値の異常は γ -GTP上昇20.1%（189/942例）、ALT(GPT)上昇13.6%（129/948例）、AST(GOT)上昇10.6%（101/949例）、Al-P上昇7.8%（74/944例）、白血球減少4.5%（43/950例）等であった。

パファリン81mg錠

【禁忌】

● 出産予定日12週以内の妊婦

【慎重投与】

● 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は禁忌）又は妊娠している可能性のある婦人

【重大な副作用】

● 出血：脳出血等の頭蓋内血：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。

● 再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少：再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少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。

● 喘息発作の誘発

● 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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。

● 消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍：下血（メレナ）を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【妊・産・授乳婦】

●出産予定日12週以内の妊婦には投与しないこと。〔妊娠期間の延長，動脈管の早期閉鎖，子宮収縮の抑制，分娩時出血の増加につながるおそれがある。海外での大規模な疫学調査では，妊娠中のアスピリン服用と先天異常児出産の因果関係は否定的であるが，長期連用した場合は，母体の貧血，産前産後の出血，分娩時間の延長，難産，死産，新生児の体重減少・死亡などの危険が高くなるおそれを否定できないとの報告がある。また，ヒトで妊娠末期に投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。さらに，妊娠末期のラットに投与した実験で，弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。〕

●妊婦（ただし，出産予定日12週以内の妊婦は除く）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）で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長，過期産につながるおそれがある。〕

●授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

399 他に分類されない代謝性医薬品

エスポー注射液750 エスポー注射液3000シリンジ

【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投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合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のみ投与すること

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験（ラット）で、胎児・出生児の発育の遅延が報告されている〕。

【その他の注意】

○ヒトエリスロポエチン製剤を投与した未熟児貧血患児において、因果関係は認められないものの未熟児網膜症の発症に関与することを示唆する報告がある。

エスポー皮下用12000・24000

【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投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合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のみ投与すること

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験（ラット）で、胎児・出生児の発育の遅延が報告されている〕。

421 アルキル化剤

エストラサイトカプセル

【その他の注意】

○本剤を投与した患者（ホルモン療法あるいは放射線療法等の併用例を含む）に、二次性悪性腫瘍（白血病、骨髄異形成症候群、乳癌等）が発生したとの報告がある。

624 合成抗菌剤

ザイボックス錠600mg

【効能・効果】

○＜適応菌種＞

本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）

＜適応症＞

敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎

【用法・用量(使用上の注意)】

○点滴静注、経口投与及び切り替え投与のいずれの投与方法においても、28日を超える投与の安全性及び有効性は検討されていない。したがって、原則として本剤の投与は28日を超えないことが望ましい。なお、本剤を28日を超えて投与した場合、視神経障害があらわれることがある。

【重要な基本的注意】

○本剤の投与にあたっては、血液検査を定期的（週1回を目処）に実施すること。

○本剤と選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）を含むセロトニン作動薬との併用によるセロトニン症候群が稀に報告されている。本剤とセロトニン作動薬との併用投与にあたっては、セロトニン症候群の徴候及び症状（錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、超高熱）に十分注意すること。

【相互作用(併注)】

○薬剤名等

セロトニン作動薬

臨床症状・措置方法

セロトニン症候群の徴候及び症状（錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、超高熱）があらわれるおそれがあるので、十分に注意すること。

これらの徴候や症状が認められた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【重大な副作用】

○可逆的な貧血（13.0%）・白血球減少症（7.0%）・汎血球減少症（3.0%）・血小板減少症（19.0%）等の骨髄抑制
投与中止によって回復しうる貧血・白血球減少症・汎血球減少症・血小板減少症等の骨髄抑制があらわれることがあるので、血液検査を定期的実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤の臨床試験において、14日を超えて本剤を投与した場合に血小板減少症の発現頻度が高くなる傾向が認められている。

○ 間質性肺炎（1.0%）

間質性肺炎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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

○腎不全（2.0%）

クレアチニン上昇、BUN上昇等を伴う腎不全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】

○血液（頻度不明 注1）

白血球増加症

○代謝・栄養（1～5%未満）

高カリウム血症、低カリウム血症、低クロール血症、高尿酸血症、代謝性アシドーシス

○ 代謝・栄養（頻度不明 注1）

痛風、低カルシウム血症

○ 神経（1～5%未満）

痙攣、昏睡、振戦、落ち着きのなさ

○感覚器（頻度不明 注1）

瞳孔反射障害

○ 循環器（1～5%未満）

上室性期外収縮

○ 呼吸器（1～5%未満）

肺炎、肺水腫、気胸

○消化器（1～5%未満）

小腸炎、胃腸出血、麻痺性イレウス、食欲不振

○ 肝臓（5%以上）

肝機能検査値異常

○肝臓（1～5%未満）

ALP増加

○ 肝臓（頻度不明 注1）

肝疾患

○皮膚（1～5%未満）

小胞水疱性皮疹

○泌尿器・生殖器（1～5%未満）

排尿困難、頻尿

○ その他（5%以上）

その他の臨床検査値異常 注3)

○その他（1～5%未満）

背部痛、非全身性脱力、末しょう性浮腫、全身性浮腫

○その他（頻度不明 注1）

注射部/血管カテーテル部反応

注1)：自発報告又は外国で認められている副作用のため頻度不明

注3)：網状赤血球減少、網状赤血球増加、 β -HCG増加、電解質異常

【項目外】

○抗菌作用

(1) 抗菌力

リネズリドはバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 及びメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対して抗菌力を有する。日本、米国及び欧州で実施された試験における検討で、VRE (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*) 及びMRSAに対するリネズリドのMIC₉₀値は、いずれも $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ (National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の標準法に準ずる) であった。

(2) 感受性試験方法及び判定基準

VRE及びMRSAのうち本剤感受性菌とする際の試験法・判定基準は、NCCLSの標準法に準ずる。

○耐性

(1) VRE及びMRSAに対して、リネズリドと既存の抗菌薬との間に交差耐性の報告はない。

(2) In vitro試験において、*Staphylococcus aureus*及び*Staphylococcus epidermidis*における自然発生変異の頻度は10⁻⁸~10⁻¹¹であった。また、薬剤の増量的継代培養による試験管内耐性獲得試験における*Enterococcus faecium* 及び*Enterococcus faecalis*を用いた20回の継代培養で、各々の菌種でMICは4 $\mu\text{g/mL}$ から8 $\mu\text{g/mL}$ 及び2 $\mu\text{g/mL}$ から64 $\mu\text{g/mL}$ に感受性の低下が認められた。また、*Staphylococcus aureus*では19回の継代培養で、4 $\mu\text{g/mL}$ から>64 $\mu\text{g/mL}$ に感受性の低下が認められた。

【薬物動態】

○患者 (外国人及び日本人データ)

日本人及び外国人の患者から得られたリネズリド血漿中濃度を用いて母集団薬物動態解析法により検討したところ、リネズリドの薬物動態は、体重及び年齢の影響を受け、体重70kg年齢40歳、及び体重40kg年齢80歳のそれぞれの患者にリネズリド1時間の静脈内持続注入後におけるAUCはそれぞれ241.3及び473.5 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ 、C_{max}はそれぞれ16.5及び30.1 $\mu\text{g/mL}$ 、t_{1/2}は6.9及び8.2hと推定されるが、この薬物動態の変化により、忍容性の範囲を超えることはないと考えられる。

【副作用】

○国内で実施された1件の第III相対照薬比較試験における安全性評価対象例100例中、副作用の発現症例は55例 (55.0%) であった。その主なものは、血小板減少症19例 (19.0%)、貧血13例 (13.0%)、下痢10例 (10.0%)、白血球減少症7例 (7.0%) 及び低ナトリウム血症7例 (7.0%) 等であった。(承認時までの調査の集計)

外国で実施された8件の第III相対照薬比較試験 (注射剤及び錠剤を用いた試験) における安全性評価対象例2,367例中、副作用の発現症例は489例 (20.7%) であった。その主なものは、下痢101例 (4.3%)、悪心70例 (3.0%)、頭痛45例 (1.9%)、腔カンジダ症25例 (1.1%)、味覚倒錯24例 (1.0%) 及び嘔吐24例 (1.0%) 等であった。(承認時までの調査の集計)

【臨床成績】

○メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症

MRSA感染症あるいはMRSA感染症が疑われる成人患者を対象として、注射剤から錠剤への切り替え投与を可能とした臨床試験（投与期間7～28日）を行った。投与終了時の有効率は以下のとおりである。

ザイボックス注射液600mg

【効能・効果】

○＜適応菌種＞

本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）

＜適応症＞

敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎

【用法・用量（使用上の注意）】

○点滴静注、経口投与及び切り替え投与のいずれの投与方法においても、28日を超える投与の安全性及び有効性は検討されていない。したがって、原則として本剤の投与は28日を超えないことが望ましい。

なお、本剤を28日を超えて投与した場合、視神経障害があらわれることがある。

【重要な基本的注意】

○本剤の投与にあたっては、血液検査を定期的（週1回を目処）に実施すること。

○本剤と選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）を含むセロトニン作動薬との併用によるセロトニン症候群が稀に報告されている。本剤とセロトニン作動薬との併用投与にあたっては、セロトニン症候群の徴候及び症状（錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、超高熱）に十分注意すること。

【相互作用（併注）】

○薬剤名等

セロトニン作動薬

臨床症状・措置方法

セロトニン症候群の徴候及び症状（錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、超高熱）があらわれるおそれがあるので、十分に注意すること。

これらの徴候や症状が認められた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【重大な副作用】

○可逆的な貧血（13.0%）・白血球減少症（7.0%）・汎血球減少症（3.0%）・血小板減少症（19.0%）等の骨髄抑制
投与中止によって回復しうる貧血・白血球減少症・汎血球減少症・血小板減少症等の骨髄抑制があらわれることがあるので、血液検査を定期的実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤の臨床試験において、14日を超えて本剤を投与した場合に血小板減少症の発現頻度が高くなる傾向が認められている。

○ 間質性肺炎（1.0%）

間質性肺炎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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

○腎不全（2.0%）

クレアチニン上昇、BUN上昇等を伴う腎不全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】

○血液（頻度不明 注1）

白血球増加症

○代謝・栄養（1～5%未満）

高カリウム血症、低カリウム血症、低クロール血症、高尿酸血症、代謝性アシドーシス

○代謝・栄養（頻度不明）

痛風、低カルシウム血症

○神経（1～5%未満）

痙攣、昏睡、振戦、落ち着きのなさ

○感覚器（頻度不明 注1）

瞳孔反射障害

○循環器（1～5%未満）

上室性期外収縮

○呼吸器（1～5%未満）

肺炎、肺水腫、気胸

○消化器（1～5%未満）

小腸炎、胃腸出血、麻痺性イレウス、食欲不振

○肝臓（5%以上）

肝機能検査値異常

○肝臓（1～5%未満）

ALP増加

○肝臓（頻度不明 注1）

肝疾患

○皮膚（1～5%未満）

小胞水疱性皮疹

○泌尿器・生殖器（1～5%未満）

排尿困難、頻尿

○その他（5%以上）

その他の臨床検査値異常

○その他（1～5%未満）

背部痛、非全身性脱力、末しょう性浮腫、全身性浮腫

○その他（頻度不明）

注射部/血管カテーテル部反応

注1)：自発報告又は外国で認められている副作用のため頻度不明

【項目外】

○抗菌作用

(1) 抗菌力

リネゾリドはバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 及びメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対して抗菌力を有する。日本、米国及び欧州で実施された試験における検討で、VRE (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*) 及びMRSAに対するリネゾリドのMIC90値は、いずれも $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ (National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の標準法に準ずる) であった。なお、*Enterococcus faecalis*は臨床経験が少ないため、適応外である。

(2) 感受性試験方法及び判定基準²⁾

VRE及びMRSAのうち本剤感受性菌とする際の試験法・判定基準は、NCCLSの標準法に準ずる。

○ 耐性

(1) VRE及びMRSAに対して、リネゾリドと既存の抗菌薬との間に交差耐性の報告はない。

(2) In vitro試験において、*Staphylococcus aureus*及び*Staphylococcus epidermidis*における自然発生変異の頻度は10⁻⁸~10⁻¹¹であった。また、薬剤の増量的継代培養による試験管内耐性獲得試験における*Enterococcus faecium*及び*Enterococcus faecalis*を用いた20回の継代培養で、各々の菌種でMICは4 $\mu\text{g/mL}$ から8 $\mu\text{g/mL}$ 及び2 $\mu\text{g/mL}$ から64 $\mu\text{g/mL}$ に感受性の低下が認められた。また、*Staphylococcus aureus*では19回の継代培養で、4 $\mu\text{g/mL}$ から>64 $\mu\text{g/mL}$ に感受性の低下が認められた。

【薬物動態】

○患者 (外国人及び日本人データ)

日本人及び外国人の患者から得られたリネゾリド血漿中濃度を用いて母集団薬物動態解析法により検討したところ、リネゾリドの薬物動態は、体重及び年齢の影響を受け、体重70kg年齢40歳、及び体重40kg年齢80歳のそれぞれの患者にリネゾリド1時間の静脈内持続注入後におけるAUCはそれぞれ241.3及び473.5 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ 、C_{max}はそれぞれ16.5及び30.1 $\mu\text{g/mL}$ 、t_{1/2}は6.9及び8.2hと推定されるが、この薬物動態の変化により、忍容性の範囲を超えることはないと考えられる。

【副作用】

○国内で実施された1件の第III相対照薬比較試験における安全性評価対象例100例中、副作用の発現症例は55例 (55.0%) であった。

その主なものは、血小板減少症19例 (19.0%)、貧血13例 (13.0%)、下痢10例 (10.0%)、白血球減少症7例 (7.0%) 及び低ナトリウム血症7例 (7.0%) 等であった。(承認時までの調査の集計) 外国で実施された8件の第III相対照薬比較試験 (注射剤及び錠剤を用いた試験) における安全性評価対象例2,367例中、副作用の発現症例は489例 (20.7%) であった。その主なものは、下痢101例 (4.3%)、悪心70例 (3.0%)、頭痛45例 (1.9%)、腔カンジダ症25例 (1.1%)、味覚倒錯24例 (1.0%) 及び嘔吐24例 (1.0%) 等であった。(承認時までの調査の集計)

【臨床成績】

○メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症

MRSA感染症あるいはMRSA感染症が疑われる成人患者を対象として、注射剤から錠剤への切り替え投与を可能とした臨床試験（投与期間7～28日）を行った。投与終了時の有効率は以下のとおりである。

631 ワクチン類

乾燥弱毒生風しんワクチン

【用法・用量】

○一般的注意

予防接種法に基づく、麻しん及び風しんの第1期及び第2期の予防接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンにより同時に行う。

○接種対象者

任意接種として、生後12月以上の風しん既往歴のない者であれば、性、年齢に関係なく接種できる。

○輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。

○他の生ワクチン製剤との関係

他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

乾燥弱毒生風しんワクチン「北研」

【用法・用量(使用上の注意)】

○一般的注意

予防接種法に基づく、麻しん及び風しんの第1期及び第2期の予防接種は、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンにより同時に行う。

○接種対象者

任意接種として、生後12月以上の風しん既往歴のない者であれば、性、年齢に関係なく接種できる。なお、風しん既往の記憶は確かでないことが多く、流行時に罹患した者、及び免疫を持つことが明らかな者以外は接種することが望ましい。

○不活化ワクチン製剤との接種間隔

(省略)

○輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

輸血またはガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。

○他の生ワクチン製剤接種との関係
他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、
27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

乾燥弱毒生麻しんワクチン(はしか生ワ クチン「北研」)

【用法・用量(使用上の注意)】

○一般的注意
予防接種法に基づく、麻しん及び風しんの第1
期及び第2期の予防接種は、乾燥弱毒生麻しん
風しん混合ワクチンにより同時に行う。

○接種対象者
任意接種として、麻しん既往歴のない者であ
れば、性、年齢に関係なく接種できる。

○接種時期
(省略)

○不活化ワクチン製剤との接種間隔
(省略)

○輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関
係
輸血またはガンマグロブリン製剤の投与を受
けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤
を接種すること。また、ガンマグロブリン製
剤の大量療法において200mg/kg以上投与を
受けた者は、6か月以上間隔を置いて本剤を接
種すること。

○他の生ワクチン製剤接種との関係
他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、
27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

634 血液製剤類

リコネイト500

【組成・性状】

○本剤の培養工程の培地成分として、米国産
を含むウシ血清アルブミン、ウシ肺由来アプ
ロチニンを使用している。また、精製工程の
アフィニティークロマトグラフィーに用いる
マウスモノクローナル抗体の培養工程におい
て、培地成分として米国産を含むウシ由来成
分を使用している。

639 その他の生物学的製剤

フェロン

【効能・効果】

○5. C型代償性肝硬変におけるウイルス血症
の改善(HCVセログループ1の血中HCV-RNA量
が高い場合を除く)

【効能・効果(使用上の注意)】

○C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の
改善への本剤の使用に際しては、以下を確認
すること。HCVセログループ1の場合には、血
中HCV-RNA量がアンプリコア法では100KIU/mL
以上でないこと、またはbDNAプローブ法では
1Meq/mL以上でないこと。

【用法・用量】

○C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善（HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く）：

静脈内投与または点滴静注

使用にあたっては、HCV-RNAが陽性であることを確認したうえで行う。

生理食塩液または5%ブドウ糖注射液等に溶解し、通常、成人は1日600万国際単位で投与を開始し、投与後6週間までは1日300万～600万国際単位を連日、以後1日300万国際単位を週3回静脈内投与または点滴静注する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善（HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く）では、投与期間は、臨床効果および副作用の程度を考慮し、慎重に決定する。またC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善（HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く）への使用にあたっては、通常、成人は1日600万国際単位を1週間、以後1日300万国際単位を5週間連日、7週目より1日300万国際単位を週3回静脈内投与または点滴静注する。

【重要な基本的注意】

○C型慢性肝炎およびC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善では、HCV-RNAが陽性であること、自己免疫性肝疾患、アルコール性肝疾患等その他の慢性肝疾患でないこと、および肝不全を伴わないことを確認し、慢性肝炎または代償性肝硬変と診断された患者に投与する。本剤の使用にあたっては、組織所見または肝予備能・血小板数等により、慢性肝炎または代償性肝硬変であることを確認すること。また、ウイルス量、セログループ、ジェノタイプ等により有効性が異なるので、適切な症例および用法・用量を選ぶこと。

○本剤を長期投与する場合には、臨床効果および副作用の程度を考慮し、投与を行い、効果が認められない場合には投与を中止すること。なお、C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善では、34～36週（総投与量として39,900万国際単位）を超えて投与した場合の有効性、安全性は確立していない。

○C型代償性肝硬変では、本剤の投与初期から白血球減少、好中球減少、血小板減少等があらわれるおそれがあるので、投与開始から2週間は入院して管理することが望ましい。

○特に、C型代償性肝硬変では、臨床検査値の異常が多く発現しているので十分配慮し、血液学的検査は投与開始2週間は少なくとも2～3日に1回、以後連日投与では毎週、週3回投与では4週間に1回程度、肝機能検査および尿検査は連日投与では毎週、週3回投与では4週間に1回程度を目安として、投与間隔に応じた頻度で実施し、白血球数、好中球数、血小板数の減少がみられた場合には、下表を参考に用量の変更、投与間隔の延長および投与の中止について考慮すること。また、本剤の投与により蛋白尿や血清アルブミン低下があらわれるおそれがあるので、臨床検査値の異常に注意のうえ適宜減量を考慮すること。

白血球数

減量または投与間隔の延長：1,500/mm³未満

中止：1,000/mm³未満

好中球

減量または投与間隔の延長：750/mm³未満

中止：500/mm³未満

血小板数

減量または投与間隔の延長：50,000/mm³未満

中止：25,000/mm³未満

なお、投与の再開、変更後の用量の増量および投与間隔の短縮に際しては、白血球数、好中球数、血小板数が下表の値に回復していることを確認すること。

○7) 本剤の使用にあたっては、Hbe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善で初日300万国際単位を1回のみ、C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善およびC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善で初日300万～600万国際単位を1回投与し、発熱等患者の状態を十分観察すること。

【副作用】

○副作用等発現状況の概要

「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善（HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く）」では、193例（点滴静注、静脈内投与を含む）中臨床検査値の異常を含む副作用として報告されたのは193例（100%）であり、主な副作用は発熱190例（98.4%）、悪寒162例（83.9%）、全身けん怠感156例（80.8%）、頭痛・頭重136例（70.5%）、関節痛111例（57.5%）、食欲不振107例（55.4%）、血小板減少188例（97.4%）、好中球減少149例（77.2%）、白血球減少133例（68.9%）、血清アルブミン低下124例（64.2%）、蛋白尿88例（45.6%）であった。

721 X線造影剤

ピリスコピンDIC50

【その他の副作用】

○その他の副作用

過敏症

頻度不明

紅斑、発赤

循環器

頻度不明

チアノーゼ、不整脈、虚脱、潮紅

2. Q&A. ~ ポリ塩化ビニル(PVC)製医療用具の使用について ~

Q. PVCフリー輸液セットを使わなければならない理由と、使わなければならない薬剤の一覧はありますか？

A. ポリ塩化ビニル(PVC)は、その特性である優れた柔軟性を保持するために、材質中に可塑剤が添加されています。この可塑剤(DEHP:フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)は一時期内分泌かく乱化学物質の候補物質として議論されていましたが、現在は、主として精巢毒性を有する一般毒性物質として、耐容一日摂取量(TDI)40~140 μ g/kg/day が設定されています。投与する薬剤又は栄養液等によっては DEHP が接触する溶媒中に溶出してくることが知られており、添付文書上にポリ塩化ビニル(PVC)製輸液セットの使用について記載があるものもあります。ポリ塩化ビニル(PVC)フリー輸液セットを使わなければならない薬剤を一覧表として作成はしていませんが、平成16年9月(No.137)のDIニュースで DEHP の溶出が報告されている注射薬を紹介しています。そこで今回は、添付文書上にポリ塩化ビニル(PVC)製輸液セットの「使用を避けること」と記載のある薬剤と、「使用は避けることが望ましい」と記載がある薬剤とに分けてまとめました。

DEHP を溶出させてしまう当院採用薬

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

薬剤名	添付文書の記載内容
サンディミュン注 250mG 5mL	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ジエチルヘキシルフタレート(DEHP)が溶出する。)
プログラフ注 5mG 1mL	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の可塑剤であるジエチルヘキシルフタレート(DEHP)が溶出する。また、タクロリムスはPVC製の器具等に吸着する。]
ラストット注 100mG 5mL	可塑剤として DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate: フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル))を含むポリ塩化ビニル製の点滴セット、カテーテル等を使用した場合、DEHP が溶出するので、DEHP を含む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。
サンラビン注 250mG	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 (di-(2-ethylhexyl)phthalate: フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル))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。
タキソール注 30mg 5mL	点滴用セット等で本剤の溶解液が接触する部分に、可塑剤として DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate: フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル))を含有しているものの使用を避けること。

ポリ塩化ビニル(PVC)製の輸液セットの使用を避けることが望ましい

薬剤名	添付文書の記載内容
イントラリピッド 10%100mL	可塑剤として DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) 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。
イントラリポス 20%100mL	可塑剤として DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) 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。
プロポフォール「マルイシ」200mG20mL プロポフォール「マルイシ」500mG50mL	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 (di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) 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。
パルクス注 5 μ G 1mL パルクス注 10 μ G 2mL	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 [di-(2-ethylhexyl) phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] 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。
リピオドルウルトラフルイド 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 (di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-2-エチルヘキシル) 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	可塑剤として DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] 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。

以下の薬剤については、ポリ塩化ビニル(PVC)製の輸液容器及び輸液セットへの吸着について添付文書上に記載があります。

ポリ塩化ビニル(PVC)製の輸液容器・輸液セットに吸着する当院採用薬

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

薬剤名	添付文書の記載内容
ドルミカム 10mG 2mL  乳酸リンゲル液	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、ミダ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。]

ポリ塩化ビニル(PVC)製の輸液セットの長さ、点滴速度に注意

薬剤名	添付文書の記載内容
ニトロール 5mG 10mL	硝酸イソソルビドは、一般に使用されているポリ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。硝酸イソソルビドの吸着率は配合濃度に影響されないが、輸液セットが長い程高くなるので注意すること。
ニトロール 100mG 100mL	硝酸イソソルビドは、一般に使用されているポリ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。硝酸イソソルビドのポリ塩化ビニル製輸液セットに対する吸着率は、点滴速度とポリ塩化ビニル管の長さに影響される。硝酸イソ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。
パソレータ 50mG 100mL	ニトログリセリンは、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。ニトログリセリン濃度は、吸着率の変化に影響を与えない。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、本剤の使用に当たっては点滴速度、塩化ビニル管の長さに十分注意すること。

静脈栄養、経腸栄養において、ポリ塩化ビニル(PVC)製の医療用具を使用する薬剤についても以下にまとめます。

DEHP を溶出させてしまう当院採用薬

ポリ塩化ビニル(PVC)製の医療用具の使用を避けることが望ましい

薬剤名	添付文書の記載内容
ネオパレン 1号 1000mL ネオパレン 2号 1000mL	可塑剤として DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) 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。
オーツカMV	可塑剤として DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) を含むポリ塩化ビニル製の輸液セットを使用した場合、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。
ケイツーN注 10mG 2mL	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 (di (2 ethylhexyl)phthalate: フタル酸ジ (2 エチルヘキシル)) 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。
エンシュア・リキッド	本剤の経管投与においてポリ塩化ビニル製の医療用具を使用した場合、可塑剤である DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate: フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) が溶出するおそれがある。これら医療用具を使用する場合は DEHP を含まない製品を使用することが望ましい。
エンシュア・H	本剤の経管投与においてポリ塩化ビニル製の医療用具を使用した場合、可塑剤である DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate: フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) が溶出するおそれがある。これら医療用具を使用する場合は DEHP を含まない製品を使用することが望ましい。
ラコール 200mL ラコール 400mL	可塑剤として DEHP (di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)) を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。
エレンタール	可塑剤として DEHP (di (2 ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ (2 エチルヘキシル)) を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。
エレンタールP	可塑剤として DEHP (di (2 ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ (2 エチルヘキシル)) を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。
クリニミール	ポリ塩化ビニル製フィーディングチューブ等を使用した場合、可塑剤である DEHP (di (2 ethylhexyl)phthalate: フタル酸ジ (2 エチルヘキシル)) が製剤中に溶出するおそれがあるので、DEHP を含まないフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。