

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20年9月22日

NO. 183

目次

- | |
|---|
| 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No. 249)
.....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授乳婦と薬 |

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)

【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】

- ・ プロトピック軟膏0.1%、0.03%小児用

【禁忌】

- ・ スミフェロンDS300【患限】、600【患限】

【慎重投与】

- ・ オーアイエフ500万IU、1000万IU
- ・ スミフェロンDS300【患限】、600【患限】
- ・ フェロン(300万国際単位)

【重要な基本的注意】

- ・ スミフェロンDS300【患限】、600【患限】
- ・ フェロン(300万国際単位)

【相互作用】

- ・ ニューロタン25

【重大な副作用】

- ・ フォーレン
- ・ レニベース錠5
- ・ サワシリンカプセル250、細粒10%
- ・ ジェニナック錠200mg

【その他の副作用】

- ・ イレッサ錠250
- ・ サワシリンカプセル250、細粒10%
- ・ ジェニナック錠200mg

【妊・産・授乳婦】

- ・ タナトリル錠5
- ・ エースコール錠2mg
- ・ コバシル錠4mg
- ・ ニューロタン25
- ・ レニベース錠5

【適用上の注意】

- ・ フェロン(300万国際単位)

【その他の注意】

- ・ イレッサ錠250

【副作用】

- ・ サワシリンカプセル250、細粒10%

【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

フォーレン

〔重大な副作用〕

悪性高熱:原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化(チアノーゼ)、過呼吸、ソーダライムの異常過熱・急激な変色、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿(ポートワイン色尿)等を伴う重篤な悪性高熱(0.1%未満)があらわれることがある。本薬を使用中、もしくは使用後に悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウムの静脈内投与、全身冷却、純酸素での過換気、酸塩基平衡の是正など適切な処置を行うこと。また、本症は腎不全を続発する事があるので、尿量の維持を図ること。

214 血圧降下剤

エースコール錠2mg

〔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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

コバシル錠4mg

〔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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧薬が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。〕

タナトリル錠5

〔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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

ニューロタン25

〔相互作用〕

本剤は、主に薬物代謝酵素チトクロームP450 2C9 (CYP2C9) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

〔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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔妊娠中期及び末期に本剤を含むアンジオテンシン受容体拮抗剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、多臓器不全、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の奇形、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。〕

レニベース錠5

〔重大な副作用〕

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)(頻度不明) 低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う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、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

〔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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降

圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]

269 その他の外皮用薬

プロトピック軟膏0.1%、0.03%小児用

【警告】

マウス塗布がん原性試験において、高い血中濃度の持続に基づくリンパ腫の増加が認められている。また、本剤との関連性は明らかではないが、外国においてリンパ腫、皮膚がんの発現が報告されている。本剤の使用にあたっては、これらの情報を患者に対して説明し、理解したことを確認した上で試用すること。

429 その他の腫瘍用薬

イレッサ錠250

【その他の副作用】

鼻出血、INR上昇^{注4)}、出血^{注4)}、クレアチニン上昇、蛋白尿、発熱

【その他の注意】

国内で実施した1又は2レジメンの化学療法治療歴を有する、進行/転移性（B期/期）又は術後再発の非小細胞肺癌患者を対象に本剤（250mg/日投与）とドセタキセル（60mg/m²投与）の生存期間を比較する第Ⅲ相製造販売後臨床試験において、全生存期間の中央値は、イレッサ群で11.5ヵ月、ドセタキセル群で14.0ヵ月であり（ハザード比：1.12、95.24%信頼区間：0.89 - 1.40）、全生存期間における本剤のドセタキセルに対する非劣性は示されなかった³⁾。

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

サワシリンカプセル250、細粒10%

【重大な副作用】

皮膚障害

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群、0.1%未満）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群、0.1%未満）、急性汎発性発疹性膿疱症（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、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等が認められ

た場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症の場合の副作用は全ての3剤療法の成績を反映しているが、発現頻度はランソプラゾール併用時の使用成績調査及びメトロニダゾール併用を除いた成績に基づいている。

【副作用】

アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合承認時までに行われた試験では430例中217例（50.5%）に、市販後の使用成績調査では3,491例中318例（9.1%）に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。また、外国で行われた試験では548例中179例（32.7%）に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。（再審査結果通知：2008年3月）

624 合成抗菌剤

ジェニナック錠200mg

【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、呼吸困難、血圧低下、浮腫、発赤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。

徐脈、洞停止、房室ブロック（頻度不明）徐脈、洞停止、房室ブロック（初期症状：嘔気、めまい、失神等）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。

無顆粒球症（頻度不明）無顆粒球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し、適切な処置を行うこと。

横紋筋融解症（頻度不明）筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解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し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

その他
0.5%未満
倦怠感、熱感、異常感、結膜出血、眼痛、眼の充

血、色覚異常、単純ヘルペス

【適用上の注意】

639 その他の生物学的製剤

オーアイエフ500万IU、1000万IU

【慎重投与】

間質性肺炎の既往歴のある患者〔間質性肺炎が増悪又は再発することがある（「重要な基本的注意6.」、「重大な副作用1.」の項参照）。〕

スミフェロンDS300【患限】、600【患限】

【禁忌】

本剤の成分又は他のインターフェロン製剤に対し、過敏症の既往歴のある患者

【慎重投与】

間質性肺炎の既往歴のある患者〔間質性肺炎が増悪又は再発することがある。「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕

【重要な基本的注意】

間質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線等の検査を実施すること。特に、間質性肺炎の既往歴のある患者に使用するにあたっては、定期的に聴診、胸部X線等の検査を行うなど、十分に注意すること。

フェロン(300万国際単位)

【慎重投与】

間質性肺炎の既往歴のある患者〔間質性肺炎が増悪または再発することがある（「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）。〕

【重要な基本的注意】

間質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線等の検査を実施すること。特に、間質性肺炎の既往歴のある患者に使用するにあたっては、定期的に聴診、胸部X線等の検査を行うなど、十分に注意すること。

アンブルカット時

添付溶解液の容器はワンポイントカットアンブルである。カット時には異物混入を避けるため、カット部分をエタノール綿等で清拭してから、アンブル枝部のワンポイントマークの反対方向へ折ること。その際、カット部分で手指を傷つけないよう十分に注意すること。

【3】Q&A 授乳婦と薬物治療

日本では、乳児への影響を気にしすぎるあまりに必要以上に母乳を中止する傾向があります。また、日本の添付文書は安全性を重視しているためそのほとんどに「授乳を中止させる」等の記載があります。母親に投与されたほとんどの薬剤は母乳中に分泌されますが、実際に母乳を飲ませても乳児に問題にならない薬がほとんどです。

今回、米國小児科学会（AAP；American Academy of Pediatrics）の使用基準、国立成育医療センターの作成した「授乳中に使用しても問題ないとされる薬剤の代表例」の表を参考に、いくつかの表を掲載していますので、参考にしてください。

母乳の産生・分泌

プロラクチンは乳汁産生、および乳汁分泌の維持に働く。

妊娠中：胎盤から分泌されるエストロゲン（卵胞ホルモン）により乳腺と乳管の発育が促進され、プロゲステロン（黄体ホルモン）はエストロゲンの作用を増強する。エストロゲンとプロゲステロンが乳腺のプロラクチン感受性を低下させているため妊娠中は本格的な乳汁分泌はない。

分娩後：胎盤の娩出に伴いエストロゲンとプロゲステロンが急速に消失するので、プロラクチン・レセプターに結合するプロラクチンが増加し本格的な乳汁産生と乳汁分泌が開始する。また、新生児が乳頭を吸引することで下垂体後葉からオキシトシンが放出され筋上皮細胞を収縮することにより乳汁を射出すると同時に前葉からプロラクチンが放出されることで乳汁分泌機構の維持に働く。

プロラクチン分泌を抑制する薬剤（授乳婦には使用しない）

ビタミンB ₆ の高用量（400mg/日 4～5日）	}	ドパミン作用によりプロラクチン分泌
レボドパ（メネシット、マドパー）		
プロモクリプチン（パーロデル）		
メシル酸ペルゴリド（ペルマックス）		
プラミペキソール（ビ・シフロール）		
ロピニロール塩酸塩（レキップ）		
シプロヘプタジン（ペリアクチン）	・ ・	抗セロトニン作用により分泌抑制
マレイン酸エルゴメトリン（メテルギン）		
エストゲンおよびその合剤（プレマリン）		

乳汁中への薬物の移行に関する因子

薬物の化学的特性

酸塩基度：非イオン型と中性薬物は荷電していないため細胞膜を透過できるが、イオン型は透過できない。母体血漿の pH は約 7.4 と弱アルカリ性なのに対して、母乳は約 6.8 前後と弱酸性であるため、アルカリ性薬物は母乳中へ移行しやすい。

脂溶性：脂溶性薬物は脂肪滴に溶け込み、母乳中に容易に移行する。

タンパク質結合率：血漿中でのタンパク質結合率の高い薬物は母乳中に移行しにくい。

分子量：分子量の小さい薬物（200 未満）ほど細胞膜を通過しやすい。

母親側の因子

- ・母乳中の脂肪は授乳の終わりには始めの 2～3 倍の濃度になる。授乳時間が長いと脂溶性の薬物が移行しやすくなる。また、脂肪の含有量には日内変動もあり、朝に最も高く、夕方以降には低くなる。
- ・母乳は乳房中にあらかじめ蓄積されておらず、大半は授乳時に作られるため授乳時の母体血中濃度に影響する。血中濃度のピークは、静脈内投与では投与直後、筋肉内投与では 30 分～1 時間後、経口投与では 1～3 時間後となる薬剤が多く、この時間帯を避けるほうがよい。

参考

web site

- ・ <http://www.ncchd.go.jp/kusuri/junyuu2.html> (国立成育医療センター)
- ・ <http://www.apha.jp/top/shiryuu/jyunyuu.htm>

添付文書に「禁忌」の記載がある薬剤

分類	一般名	商品名	添付文書上の記載
解熱鎮痛消炎剤	酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン配合剤	カフェルゴット	酒石酸エルゴタミンは母乳中へ移行する事がある。
抗リウマチ剤	アクトリット	モーバー	動物実験(ラット)で授乳中への移行が認められている。
抗パーキンソン剤	塩酸アマンタジン	シンメトレル	ヒト母乳中へ移行する。
血管収縮剤	メシル酸ジヒドロエルゴタミン	ジヒデルゴット	母乳中へ移行する恐れがある。
高脂血症用剤 HMG-CoA還元酵素阻害剤	アトルバスタチンカルシウム水和物	リピートル	ラットで乳汁中への移行が報告されている。
	シンバスタチン	リポバス	
	ピタバスタチンカルシウム	リバロ	
	プラバスタチンナトリウム	メバロチン	ラットで乳汁中への移行が報告されている。(やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。)
	フルバスタチンナトリウム ロスバスタチンカルシウム	ローコール クレストール	ラットで乳汁中への移行が報告されている。
フィブラート系	フェノフィブラート	リピディル	動物(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。
卵胞ホルモン及び黄体ホルモン	エストラジオール	エストラーナ	ヒトにおいて、母乳中への移行が報告されている。また、動物実験(マウス)で新生児に卵胞ホルモン剤を投与した場合、児の成長後膈上皮の癌性変化を認めたとの報告がある。
その他のホルモン剤	酢酸ブセレリン	スプレキュア	動物実験で乳汁中への移行が報告されている。
解毒剤	D-ペニシラミン	メタルカプターゼ	授乳婦へ投与した場合の乳児に対する安全性は確立されていない。
他に分類されない代謝性医薬品	シクロスポリン	サンディミュン ネオーラル	母乳中へ移行するとの報告がある。
	塩酸ラロキシフェン	エビスタ	本剤がヒト授乳中へ移行するかどうかは不明である。
	メトトレキサート	リウマトレックス	母乳中への移行が報告されている。
	レフルノミド	アラバ	ラットにおいて、乳汁中へ移行すること及び授乳期間中に出生児に毒性が発現することが知られている。
その他の腫瘍用剤	アナストロゾール	アリミデックス	本剤の授乳中婦人における使用経験はない。(閉経後の患者を対象とする。)
抗ウイルス剤	リバビリン	レベトール	動物実験(ラット)で授乳中への移行が認められている。
禁煙補助薬	ニコチン	ニコチネルTTS	ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

AAPの基準で投与中は禁忌の薬剤

一般名	商品名	乳児への影響あるいは乳汁分泌への影響	添付文書上の記載
プロモクリプチン	パーロデル	乳汁分泌の抑制	授乳を望む母親には本剤を投与しないこと。〔本剤は乳汁分泌を抑制する。〕
コカイン		コカイン中毒	記載なし
シクロフォスファミド	エンドキサン	免疫抑制の可能性あり 好中球減少	授乳婦に投与する場合には、授乳を中止すること。〔乳汁中に分泌されることが報告されている。〕
ドキシソルピシン	アドリアシン	免疫抑制の可能性あり	授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕
メトトレキサート	リウマトレックス	免疫抑制の可能性あり	禁忌
シクロスポリン	サンディミュン	免疫抑制の可能性あり	禁忌
炭酸リチウム	リーマス	チアノ - ゼ、体温下降	やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ヒト母乳中へ移行する。〕
放射性ヨード		甲状腺機能低下	
エルゴタミン	カフェルゴット	嘔吐、下痢、けいれん	禁忌

AAPの基準で乳児に影響を及ぼしたという報告があり注意して投与する薬剤

一般名	商品名	乳児への影響	添付文書上の記載
アテノロール	テノーミン	チアノ - ゼ、徐脈	母乳中に高濃度に移行するので、授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。
プロモクリプチン	パーロデル	乳汁分泌の抑制	授乳を望む母親には本剤を投与しないこと。〔本剤は乳汁分泌を抑制する。〕 本剤は母乳中へ移行することは認められていない。
アスピリン	バイアスピリン パファリンなど	代謝性アシドーシス(1例)	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。〕
エルゴタミン	カフェルゴット	嘔吐、下痢、けいれん	禁忌
リチウム	リーマス	乳児の血中濃度が治療濃度の1/3から1/2になる。	やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ヒト母乳中へ移行する。〕
フェノバルビタール	フェノバル	鎮静、離脱時のけいれん、 メトヘモグロビン血症	授乳中の婦人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には、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行し、新生児、乳児に傾眠、哺乳量低下を起こすことがある。〕
プリミドン	プリミドン	鎮静、哺乳障害	母乳中に移行し、乳児に過度の眠気を起こすおそれがある。
サラゾスルファピリジン	サラゾピリン アザルフィジンEN	出血性下痢(1例)	授乳中の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は授乳を中止させること。〔母乳中に移行することが報告されている。〕
メサラジン	ペンタサ	下痢(1例)	授乳中の婦人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ること。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。また、国内および海外において乳児に下痢が起きることが報告されている。〕

AAP; American Academy of Pediatrics (米国小児科学会)

授乳中に使用しても問題ないとされる薬剤の代表例-添付文書との比較

分類	一般名	商品名	添付文書上の記載
解熱・鎮痛・消炎	アセトアミノフェン	カロナール、コカール	記載なし
	インドメタシン	インフリー	回避
	イブプロフェン	ブルフェン	中止
	ジクロフェナク	ボルタレン	回避
降圧薬・利尿薬	ヒドララジン	アプレゾリン	回避
	カプトプリル	カプトリル	中止
	ニフェジピン	アダラート	中止
	スピロラクトン	アルダクトンA	回避が望ましい
	アムロジピン	アムロジン	回避
	インダパミド	ナトリックス	中止
	エナラプリル	レニベース	中止
	カンデサルタン	プロプレス	中止
	クロニジン	カタプレス	記載なし
	ジルチアゼム	ヘルベッサー	回避
	テルミサルタン	ミカルディス	中止
	バルサルタン	ディオバン	中止
	フロセミド	ラシックス	回避
	ロサルタン	ニューロタン	中止
循環器用薬	ジゴキシン	ジゴシン	記載なし
	ジソピラミド	リスモダン	回避
	ジピリダモール	ペルサンチン	中止
	硝酸イソソルビド	ニトロール	回避
	ベラパミル	ワソラン	中止
	メキシレチン	メキシチール	中止
	メチルジゴキシン	ラニラピッド	記載なし
抗ウイルス薬	アシクロビル	ゾピラックス	回避
	オセルタミビル	タミフル	回避
	ザナピビル	リレンザ	回避
	バラシクロビル	バルトレックス	慎重投与
抗菌剤	セフェム系	母乳への移行量は少なく授乳は比較的安全とされている。	
	ペニシリン系		
	アジスロマイシン	ジスロマック	中止
	アモキシシリン	サワシリン	回避
	イソニアジド	イスコチン	回避
	エリスロマイシン	エリスロシン	回避
	クラリスロマイシン	クラリス	回避
	クリンダマイシン	ダラシン	回避
	ホスホマイシン	ホスミン	記載なし
	リファンピシン	リファジン	有益性投与
	モキシフロキサシン	アベロックス	回避
レボフロキサシン	クラビット	回避	
抗リウマチ薬	インフリキシマブ	レミケード	中止
	エタネルセプト	エンブレル	中止
抗ヒスタミン薬 抗アレルギー薬	クロルフェニラミン	ポララミン	記載なし
	シプロヘプタジン	ペリアクチン	中止
	ヒドロキシジン	アタラックス	回避
	フェキソフェナジン	アレグラ	回避
	モンテルカスト	シングレア	慎重投与
片頭痛治療薬	ロラタジン	クラリチン	回避
	スマトリプタン	イミグラン	投与後12時間は避ける
	ゾルミトリプタン	ゾーミッグ	回避
	リザトリプタン	マクサルト	回避

甲状腺ホルモン薬	チアマゾール	メルカゾール	回避が望ましい
抗甲状腺薬	プロピルチオウラシル	プロパジール	回避が望ましい
糖尿病治療薬	インスリン		記載なし
痛風治療薬	アロプリノール	ザイロリック	回避
骨・カルシウム代謝薬	アレンドロン酸	フォサマック	回避
ビタミン・ミネラル	カルシトリオール	ロカルトロール	回避
	ビタミンB12	メチコバル	記載なし
	ビタミンC	シナール	記載なし
	ビタミンD	ワンアルファ	回避
	ビタミンE	ユベラ	記載なし
	フィトナジオン	ケーワン	記載なし
	葉酸	フォリアミン	記載なし
	リボフラビン	ハイボン	記載なし
抗血栓薬	ワルファリン	ワーファリン	回避

回避:授乳を避けること

中止:授乳を中止すること