

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
看護婦長

Drug Information News

平成20年10月24日

NO . 1 8 4

目次

- | |
|---|
| 1 . 医薬品・医療用具等安全性情報 (No . 2 5 0)
.....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.....エイズ治療薬 |

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。



大分医科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・医療機器等安全性情報 No.250

* 詳細は厚生労働省 HP

http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/243.pdf

(1) 使用上の注意について

〈その他の腫瘍用薬〉

1 ゲフィチニブ

【販売名】 イレッサ錠250（アストラゼネカ）

【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（ⅢB期/Ⅳ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。

参考資料参照

〈総合感冒剤〉

2 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・メチレンジサリチル酸プロメタジン

【販売名】 PL顆粒，幼児用PL顆粒（塩野義製薬）包

【副作用
（重大な副作用）】 再生不良性貧血，汎血球減少，無顆粒球症，溶血性貧血，血小板減少：再生不良性貧血，汎血球減少，無顆粒球症，溶血性貧血，血小板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。
劇症肝炎，肝機能障害，黄疸：劇症肝炎，肝機能障害，黄疸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。

〈血圧降下剤〉

3 アラセプリル、塩酸イミダプリル、カプトプリル、塩酸キナプリル、シラザプリル、塩酸テモカプリル、塩酸デラプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル

【販売名】	セタプリル錠12.5mg, 同錠25mg, 同錠50mg (大日本住友製薬) 他 タナトリル錠2.5, 同錠5, 同錠10 (田辺三菱製薬) 他 コナン錠5mg, 同錠10mg, 同錠20mg (田辺三菱製薬) 他 インヒベース錠0.25, 同錠0.5, 同錠1 (中外製薬) 他 エースコール錠1mg, 同錠2mg, 同錠4mg (第一三共) アデカット7.5mg錠, 同15mg錠, 同30mg錠 (武田薬品工業) 他 オドリック錠0.5mg, 同錠1mg (日本新薬), プレラン0.5mg錠, 同1mg錠 (サノフィ・アベンティス) 他 コバシル錠2mg, 同錠4mg (協和発酵工業) 他 ゼストリル錠5, 同錠10, 同錠20 (アストラゼネカ), ロングス錠5mg, 同錠10mg, 同錠20mg (塩野義製薬) 他
【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】	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。 <u>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。</u>

〈血圧降下剤〉

4 マレイン酸エナラプリル

【販売名】	レニベース錠2.5, 同錠5, 同錠10 (萬有製薬) 他
【副作用 (重大な副作用)】	<u>抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) : 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。</u>
【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】	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。 <u>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。</u>

〈血圧降下剤〉

5 塩酸ペナゼプリル

【販売名】	チバセン錠2.5mg, 同錠5mg, 同錠10mg (ノバルティスファーマ) 他
【副作用 (重大な副作用)】	<u>肝炎, 肝機能障害, 黄疸: 肝炎, 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。</u> <u>無顆粒球症, 好中球減少: 無顆粒球症, 好中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。なお, アンジオテンシン変換酵素阻害剤で, 腎障害のある患者, 自己免疫疾患を有する患者 (特に全身性エリテマトーデス) 又は免疫抑制剤の投与を受けている患者であらわれやすいとの報告がある。</u> <u>肺炎: 肺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し, 適切な処置を行うこと。</u>
【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】	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。 <u>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。</u>

〈その他の外皮用薬〉

6 タクロリムス水和物（成人用軟膏剤）

[販売名] プロトピック軟膏0.1%（アステラス製薬）

[販売名] プロトピック軟膏0.1%（アステラス製薬）

[警告]

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、本剤使用例において関連性は明らかではないが、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使用すること。

〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉

8 アモキシシリン水和物

[販売名] サワシリン細粒10%，同錠250，同カプセル250（アステラス製薬），バセットシン細粒10%，同錠50，同錠250，同カプセル125，同カプセル250（協和発酵工業）他

[副作用
(重大な副作用)] 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），急性汎発性発疹性膿疱症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。

〈合成抗菌剤〉

10 メシル酸ガレノキサシン水和物

[販売名] ジェニナック錠200mg（富山化学工業）

[副作用
(重大な副作用)] 徐脈，洞停止，房室ブロック：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：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。

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】

- ・ ペンレステープ18mg
- ・ オペプリム
- ・ クラリシッド・ドライシロップ10%小児用
- ・ ノイアート静注用1500単位
- ・ ペガシス皮下注90 µg、180 µg

【組成・性状】

- ・ グルトパ注600万【患限】

【効能・効果】

- ・ タキソテール注20mg
- ・ タキソテール注20mg

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ タキソテール注20mg

【用法・用量】

- ・ カバサール錠1mg、0.25mg(院外)

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ タキソテール注20mg
- ・ ノイアート静注用1500単位
- ・ アンスロピンP

【慎重投与】

- ・ モディオダール錠100mg【科・医師限定】
- ・ クラリシッド・ドライシロップ10%小児用

【重要な基本的注意】

- ・ ビ・シフロール錠0.5mg
- ・ カバサール錠1mg、0.25mg(院外)
- ・ ドパストン注射液
- ・ メネシット錠100
- ・ モディオダール錠100mg【科・医師限定】
- ・ アーチスト錠2.5mg 10mg
- ・ マグミット錠330mg、酸化マグネシウム0.5、0.67、1.0g/包

- ・ フォリスチム注50、75
- ・ グルトパ注600万【患限】
- ・ タキソテール注20mg
- ・ ノイアート静注用1500単位

【相互作用】

- ・ ペンレステープ18mg
- ・ クラリシッド・ドライシロップ10%小児用

【相互作用(併注)】

- ・ ペンレステープ18mg
- ・ セレベント50ディスクス
- ・ アドエア250・500ディスクス
- ・ マグミット錠330mg、酸化マグネシウム0.5、0.67、1.0g/包
- ・ オペプリム
- ・ クラリシッド・ドライシロップ10%小児用
- ・ クラリシッド・ドライシロップ10%小児用
- ・ アンスロピンP
- ・ ノイアート静注用1500単位

【重大な副作用】

- ・ カバサール錠1mg、0.25mg(院外)
- ・ カルブロック錠16mg
- ・ アーチスト錠2.5mg 10mg
- ・ マグミット錠330mg、酸化マグネシウム0.5、0.67、1.0g/包
- ・ ベルケイド注射用3mg
- ・ クラリシッド・ドライシロップ10%小児用
- ・ アムビゾーム点滴静注用50mg
- ・ コペガス錠200mg【科限】
- ・ ノイアート静注用1500単位
- ・ アンスロピンP
- ・ ペガシス皮下注90 µg、180 µg

【その他の副作用】

- ・ メネシット錠100
- ・ カバサール錠1mg、0.25mg(院外)
- ・ アドエア250・500ディスクス

- ・フルタイド100・200ディスクス、フルタイド50エアー
- ・マグミット錠330mg、酸化マグネシウム0.5、0.67、1.0g/包
- ・クラリシッド・ドライシロップ10%小児用

【過量投与】

- ・トリプタノール錠10、25
- ・マグミット錠330mg、酸化マグネシウム0.5、0.67、1.0g/包

【適用上の注意】

- ・タキソテール注20mg
- ・アルギニン注「味の素」

【その他の注意】

- ・メネシット錠100
- ・ドパストン注射液
- ・カバサール錠1mg、0.25mg(院外)
- ・ペンレステープ18mg

【取扱い上の注意】

- ・メルピン錠
- ・メルピン錠

【副作用】

- ・ビ・シフロール錠0.5mg
- ・モディオダール錠100mg【科・医師限定】
- ・フルタイド100・200ディスクス、フルタイド50エアー
- ・エンシュア・リキッド、エンシュア・H
- ・タキソテール注20mg
- ・ノイアート静注用1500単位

2 - 2 添付文書改訂の内容

:指導による改訂 :自主改訂

116 抗パーキンソン剤

カバサル錠1mg、0.25mg(院外)

【用法・用量】

(改)パーキンソン病:通常、成人にはカベルゴリンとして1日量0.25mgから始め、2週目には1日量を0.5mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5mgずつ増量し、維持量を定めるが、最高用量は1日3mgとする。いずれの投与量の場合も1日1回朝食後経口投与する。

【重要な基本的注意】

(改)レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は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】

(改)6. 後腹膜線維症(頻度不明):後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能障害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。

【その他の副作用】

(改)<パーキンソン病>精神神経系(頻度不明) 傾眠、攻撃性、病的性欲亢進、病的賭博<乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性腺腫精神神経系(頻度不明注):うつ病、異常感覚、攻撃性、病的性欲亢進、病的賭博<産褥性乳汁分泌抑制>精神神経系(頻度不明)半盲、攻撃性、病的性欲亢進、病的賭博

【その他の注意】

(改)(3)削除

ドバストン注射液

【重要な基本的注意】

(追)6. レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又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】

(4)削除

ピ・シフロール錠0.5mg

【重要な基本的注意】

(追)5. レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【副作用】

(追)感覚器(頻度不明):霧視、視力低下、精神神経系(頻度不明):病的性欲亢進、性欲減退、病的賭博、強迫性購買、健忘、不隠、消化管(頻度不明):体重減少

メネシット錠100

【重要な基本的注意】

(追)7. レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

225 気管支拡張剤

セレベント50ディスクス

【相互作用(併注)】

(追)1.CYP3A4阻害作用を有する薬剤(リトナビル等)臨床症状・措置方法:サルメテロールの全身曝露量が増加し、QT延長を起こす可能性がある。ケトコナゾール(経口剤:国内未発売)、リトナビル等の強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤と併用する場合には、注意すること。機序・危険因子:経口剤のケトコナゾールとサルメテロールを併用した臨床薬理試験において、サルメテロールのCmaxが1.4倍、AUCが15倍に上昇したとの報告がある。

229 その他の呼吸器官用薬

アドエア250・500ディスクス

【相互作用(併注)】

(追)2.CYP3A4阻害作用を有する薬剤(リトナビル等)臨床症状・措置方法:サルメテロールの全身曝露量が増加し、QT延長を起こす可能性がある。ケトコナゾール(経口剤:国内未発売)、リトナビル等の強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤と併用する場合には、注意すること。機序・危険因子:経口剤のケトコナゾールとサルメテロールを併用した臨床薬理試験において、サルメテロールのCmaxが1.4倍、AUCが15倍に上昇したとの報告がある。

(改)3.カテコールアミン(アドレナリン、イソプレナリン等)臨床症状・措置方法:不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。よって、発作時に頓用で用いる場合以外は過度に併用しないよう注意すること。機序・危険因子:アドレナリン、イソプレナリン塩酸塩等のカテコールアミン併用により、アドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。そのため、不整脈を起こすことがある。

【その他の副作用】

(追)その他(頻度不明):皮膚挫傷(皮下出血等)

フルタイド100・200ディスクス、フルタイド50エア

【その他の副作用】

(改)口腔並びに呼吸器(0.5%~2%未満):口腔及び咽喉頭症状(不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感)、嘔声、過敏症(0.5%未満)発疹、蕁麻疹
口腔並びに呼吸器(0.5%未満):口腔及び呼吸器カンジダ症、味覚異常、咳、口内乾燥、感染症
消化器(0.5%未満):悪心、腹痛
その他(0.5%未満):鼻炎、胸痛、浮腫、気管支攣縮、高血糖
その他(頻度不明):皮膚挫傷(皮下出血等)

【副作用】

(改)成人5736例、小児1637例(総症例7373例)中、成人252例(4.4%)、小児43例(2.6%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。
成人:承認時までの調査症例457例中、31例(6.8%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは咽喉頭症状(不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感)10例(2.2%)、口腔内カンジダ症3例(0.7%)、嘔声3例(0.7%)、口内乾燥3例(0.7%)であった(承認時)。市販後における調査症例5279例中、221例(2%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは口腔及び咽喉頭症状(不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感)63例(1.2%)、嘔声56例(1.1%)、悪心13例(0.2%)であった(再審査申請時)。
小児:承認時までの調査症例112例中、29例(5.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは胸痛2例(1.8%)、口腔内カンジダ症1例(0.9%)、嘔声1例(0.9%)であった(承認時)。市販後における調査症例1525例中、14例(0.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは血中コルチゾール減少2例(0.1%)、口腔カンジダ症、副鼻腔炎、むせ、嘔声等、各1例(0.1%)であった(再審査申請時)。

234 制酸剤

マグミット錠330mg、酸化マグネシウム0.5、0.67、1.0g/包

【重要な基本的注意】

(追)本剤の投与により、高マグネシウム血症

があらわれることがあるので、長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意する。

【相互作用(併注)】

(追)本剤は吸着作用、制酸作用等を有しているため、他の薬剤の吸収・排泄に影響を与えることがある。

1. 薬剤名等:ビスホスホン酸塩系骨代謝改善:エチドロン酸二ナトリウム、リセドロン酸ナトリウム等 臨床症状・措置方法:これらの薬剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるので、同時に服用させないなど注意すること。

機序・危険因子:マグネシウムと難溶性のキレートを形成し、薬剤の吸収が阻害される。

2. 薬剤名等:セフジニル、ミコフェノール酸モフェチル、デラビルジン、ザルシタピン、ペニシラミン臨床症状・措置方法:これらの薬剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるので、同時に服用させないなど注意すること。

機序・危険因子:機序不明

3. 薬剤名等:アジスロマイシン、セレコキシブ、ロスバスタチン、ラベプラゾール、ガバペンチン

臨床症状・措置方法:これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。

機序・危険因子:機序不明

4. 薬剤名等:ジギタリス製剤:ジゴキシン、ジギトキシン等、鉄剤、フェキソフェナジン

臨床症状・措置方法:これらの薬剤の吸収・排泄に影響を与えることがあるので、服用間隔をあけるなど注意すること。

機序・危険因子:マグネシウムの吸着作用または消化管内・体液のpH上昇によると考えられる。

5. 薬剤名等:ポリカルボフィルカルシウム臨床症状・措置方法:ポリカルボフィルカルシウムの作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子:ポリカルボフィルカルシウムは酸性条件下でカルシウムが脱離して薬効を発揮するが、本剤の胃内pH上昇作用によりカルシウムの脱離が抑制される。

9. 薬剤名等:ミソプロストール

臨床症状・措置方法:下痢が発現しやすくなる。

機序・危険因子:ミソプロストールは小腸の蠕動運動を亢進させ、小腸からの水・Naの吸収を阻害し、下痢を生じさせる。本剤には緩下作用があるので、両者の併用で下痢が発現しやすくなる。

【重大な副作用】

(追)高マグネシウム血症(頻度不明):本剤の

投与により、高マグネシウム血症があらわれ、呼吸抑制、意識障害、不整脈、心停止に至ることがある。悪心・嘔吐、口渇、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠等の症状の発現に注意するとともに、血清マグネシウム濃度の測定を行うなど十分な観察を行い、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】

(追)電解質^注血清マグネシウム値の上昇
注)観察を十分にを行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等の適切な処置を行うこと。

【過量投与】

(追)徴候、症状:血清マグネシウム濃度が高値になるにつれ、深部腱反射の消失、呼吸抑制、意識障害、房室ブロックや伝導障害等の不整脈、心停止等があらわれることがある。処置:大量服用後の間もない場合には、催吐並びに胃洗浄を行う。中毒症状があらわれた場合には、心電図並びに血清マグネシウム濃度の測定等により患者の状態を十分に観察し、症状に応じて適切な処置を行うこと(治療にはグルコン酸カルシウム静注が有効であるとの報告がある)。なお、マグネシウムを除去するために血液透析が有効である。

241 脳下垂体ホルモン剤

フォリスチム注50、75

【重要な基本的注意】

(追)11.在宅自己注射を行う場合は、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。

(1)自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、投与する際の操作方法を指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。

(2)使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促すこと。

(3)全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。

249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

オペプリム

【禁忌】

(改)2.スピロノラクトン、ペントバルビタールを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【相互作用(併注)】

(追)エプレレノン

臨床症状・措置方法：本剤の作用が阻害されるおそれがある。

機序・危険因子：本剤の薬効をエプレレノンの類薬(スピロノラクトン)が阻害するとの報告がある。

325 蛋白アミノ酸製剤

エンシュア・リキッド、エンシュア・H

【副作用】

(追)肝臓(頻度不明)：肝機能異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、ALP上昇等)

395 酵素製剤

グルトバ注600万【患限】

【組成・性状】

(改)本剤は、アルテプラゼ(遺伝子組換え)の製造工程において、ウシ胎児血清及びヒトインスリン(遺伝子組換え)を使用している。なお、ヒトインスリン(遺伝子組換え)の製造工程においては、ウシ由来のペプトンを使用している。L-アルギニン、日局ポリソルベート80の添加はアルテプラゼの製造工程に由来する。アルテプラゼ(遺伝子組換え)の1mgは58万国単位(IU)に相当する。

【重要な基本的注意】

(追)本剤は、培養工程においてヒトインスリン(遺伝子組換え)を培地に添加している。ヒトインスリン(遺伝子組換え)は酵母により産生され、そのマスターセルバンク及びワーキン

グセルバンクの保存用培地にカナダ及び米国産のウシの胆汁、結合組織、皮膚、骨(頭蓋骨、せき髄を含まない。せき柱骨を含む可能性がある。)に由来するペプトンを使用している。当該ペプトンは、欧州医薬品審査庁のガイダンス及び欧州薬局方に適合していることを確認している。

また、本剤のマスターセルバンク及びワーキングセルバンクの作製過程で保存用培地に米国産のウシ胎児血清を使用している。ウシ胎児血清は世界で伝達性海綿状脳症(TSE)が発生した昭和61年以前に採取されたものである(本剤のマスターセルバンク及びワーキングセルバンクの作製は昭和59年及び昭和61年)。本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はなく、TSE伝播に関する理論的リスクは、一定の安全性を確保する目安に達しており、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低い。しかしながら、理論的リスクは完全に否定し得ないため、疾病の治療上の有用性を十分に検討の上、本剤を投与すること。

396 糖尿病用剤

メルピン錠

【取扱い上の注意】

(追)本剤とオルメサルタンメドキシミル製剤等との一包化は避けること。(一包化して高温高湿度条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある。)

【取扱い上の注意】

(追)本剤とオルメサルタンメドキシミル製剤等との一包化は避けること(一包化して高温高湿度条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある。)

424 抗腫瘍性植物成分製剤

タキソテール注20mg

【効能・効果】

(追)3.前立腺癌
効能又は効果毎の用法及び用量：通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして75mg/m²(体表面積)を1時間以上かけて3週間間隔で点滴静注する。

【その他の副作用】

(改)精神神経系(5%以上又は頻度不明)不随意運動、病的賭博、病的性欲亢進

【その他の注意】

(3) 削除

117 精神神経用剤

トリプタノール錠10、25

【過量投与】

(改)徴候・症状：嗜眠、昏迷、幻視、錯乱、激越、痙攣、筋硬直、反射亢進等の中枢神経症状や重篤な低血圧、頻脈、不整脈、QT延長、伝導障害、心不全等の循環器症状並びに呼吸抑制、低体温、異常高熱、嘔吐、散瞳等があらわれる。

モディオダール錠100mg【科・医師限定】

【慎重投与】

(改)3.うつ病、躁病、その他の精神系疾患又はその既往のある患者[症状を悪化させるおそれがある(「重要な基本的注意」の項参照)。]

【重要な基本的注意】

(追)3.うつ病、躁病、その他の精神系疾患又はその既往のない患者においても、幻覚、妄想、自殺念慮等の精神症状が報告されている。これらの症状があらわれた場合は本剤の投与中止を考慮すること。

【副作用】

(追)精神神経系(頻度不明)：幻覚、妄想、攻撃性

121 局所麻酔剤

ベンレステープ18mg

【禁忌】

(改)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】

(追)本剤は、主として肝代謝酵素CYP1A2及びCYP3A4で代謝される。

【相互作用(併注)】

(追)クラス 抗不整脈剤：アミオダロン等臨床症状・措置方法：心機能抑制作用が増強するおそれがあるので、心電図検査等によるモニタリングを行うこと。機序・危険因子：作用が増強することが考えられる。

【その他の注意】

(追)ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがある。

214 血圧降下剤

アーチスト錠2.5mg 10mg

【重要な基本的注意】

(追)投与が長期にわたる場合は、心機能検査(脈拍、血圧、心電図、X線等)を定期的に行うこと。また、徐脈となったとき及び低血圧を起こした場合には、ショックに至る例も報告されているので、観察を十分に行い本剤を減量又は中止する。

【重大な副作用】

(追)下記の重大な循環器系の副作用があらわれることがあるので、心機能検査(脈拍、血圧、心電図、X線等)を定期的に行い、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。ア)高度な徐脈イ)ショックウ)完全房室ブロックエ)心不全

カルブロック錠16mg

【重大な副作用】

(追)肝機能障害、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等の肝機能障害、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。自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

なお、患者の状態により適宜減量すること。

【効能・効果】

(改)1. 乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌
効能又は効果毎の用法及び用量：通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして60mg/m²(体表面積)を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は70mg/m²とする。

2. 卵巣癌、食道癌、子宮体癌

効能又は効果毎の用法及び用量：通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして70mg/m²(体表面積)を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量すること。

【効能・効果(使用上の注意)】

(追)2. 前立腺癌では本剤は外科的又は内科的去勢術を行い、進行又は再発が確認された患者を対象とすること。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)2. 70mg/m²(体表面積)の用量では、60mg/m²投与時に比べ骨髄抑制が強くなるので注意すること。

3. 本剤の投与時には、通常、添付溶解液全量に溶解して10mg/mLの濃度とした後、必要量を注射筒で抜き取り、直ちに250又は500mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖液に混和し、1時間以上かけて点滴静注すること。

【重要な基本的注意】

(改)1.(2) 特に感染症の発現に十分注意し、好中球減少、CRP上昇、発熱等の有無を確認する。発症又は増悪した場合には、直ちに抗生剤の投与等の適切な処置を行うこと(日本人を対象とした臨床試験において、前立腺癌患者(70mg/m²)では他癌腫の患者(70mg/m²)よりも感染症等の発現割合が高かった)。

【適用上の注意】

2. 投与時(1)必ず1時間以上かけて点滴静脈内投与すること。皮下、筋肉内には投与しないこと。

【副作用】

(改)国内臨床試験成績：単独投与及びホルモン不応性転移性前立腺癌におけるプレドニゾンとの併用による国内臨床試験において、治療

関連死の疑われた症例が全投与症例1,072例中14例(1.3%)に認められた。これらはいずれも、本剤の投与によって白血球減少、好中球減少を認め、うち感染症が誘発され肺炎又は敗血症が死因となったものが8例、敗血症ショックと肝不全により死亡したものが1例、感染症と糖尿病の増悪により死亡したものが1例、感染症後にDICから多臓器不全に移行し死亡したものが1例、腎不全によるもの、DICの疑いがあり多臓器不全によるもの又は間質性肺炎が疑われたものが各1例であった。なお、前立腺癌においては、安全性評価症例43例中、Grade3以上の感染症が10例(23.3%)、間質性肺炎が2例(4.7%)と高い割合で認められた。(承認時及び効能追加時)海外臨床試験成績：海外で実施したホルモン不応性転移性前立腺癌に対するプレドニゾン又はプレドニゾンとの併用による第Ⅲ相試験において、本剤75mg/m²を投与した安全性評価対象例332例中、治療関連死の疑われた症例は1例(0.3%)であった。主な副作用は、脱毛216例(65.1%)、全身倦怠感142例(42.8%)、悪心118例(35.5%)等であった。Grade3以上の発現率では全身倦怠感13例(3.9%)が最も高かった。また、臨床検査値異常については、検査を実施した328例中、主なものはヘモグロビン減少218例(66.5%)、Al P上昇204例(62.2%)、好中球減少134例(40.9%)、白血球減少132例(40.2%)等であった。Grade3以上で主なものは、好中球減少105例(32.0%)、白血球減少79例(24.1%)、Al P上昇38例(11.6%)等であった。

429 その他の腫瘍用薬

ベルケイド注射用3mg

【重大な副作用】

(追)4. イレウス(頻度不明)：イレウスがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、食欲不振、嘔吐、便秘、腹部膨満感等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

614 主としてグラム陽性菌マイコプラズマに作用するもの

クラリシッド・ドライシロップ10%小児用

【禁忌】

(改)2. ピモジド，エルゴタミン含有製剤を投与中の患者（シサプリドの記載削除）

【慎重投与】

(改)4. 心疾患のある患者〔QT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、心室細動をおこすことがある

【相互作用】

(改)本剤は、肝代謝酵素チトクロームP450 (CYP)3A4阻害作用を有することから、CYP3A4で代謝される薬剤と併用したとき、併用薬剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。一方、本剤はCYP3A4によって代謝されることから、CYP3A4を阻害する薬剤と併用したとき、本剤の代謝が阻害され未変化体の血中濃度が上昇する可能性があり、また、CYP3A4を誘導する薬剤と併用したとき、本剤の代謝が促進され未変化体の血中濃度が低下する可能性がある。

【相互作用(併注)】

(追)<エブレレノン>臨床症状・措置方法：エブレレノンの作用が増強される可能性がある。
機序・危険因子：本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、エブレレノンの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。

<ジエノゲスト>臨床症状・措置方法：ジエノゲストの作用が増強される可能性がある。

機序・危険因子：本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、ジエノゲストの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇する。

<ホスホジエステラーゼ5阻害剤(シルденаフィルクエン酸塩等)>臨床症状・措置方法：上記薬剤の作用が増強される可能性がある。

機序・危険因子：本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、シルденаフィルの代謝が阻害され、その血中濃度が上昇することが報告されている。
<HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル、サキナビルメシル酸塩等)>臨床症状・措置方法：本剤の未変化体の血中濃度が上昇する可能性がある。また、サキナビルとの併用において、サキナビルの血中濃度が上昇し、本剤の活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。

機序・危険因子：本剤と上記薬剤のCYP3A4に対

する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
<デラビルジンメシル酸塩>臨床症状・措置方法：デラビルジンの未変化体の血中濃度が上昇することが報告されている。また、本剤の未変化体の血中濃度が上昇し、活性代謝物の血中濃度が低下することが報告されている。

機序・危険因子：本剤とデラビルジンのCYP3A4に対する阻害作用により、相互に代謝が阻害される。

<エファピレンツ、ネビラピン>臨床症状・措置方法：本剤の未変化体の血中濃度が低下し、活性代謝物の血中濃度が上昇することが報告されている。

機序・危険因子：上記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。

【相互作用(併注)】

(改)ベンゾジアゼピン系薬剤：CYP3A4で代謝される薬剤(トリアゾラム、ミダゾラム等)

臨床症状・措置方法：傾眠等の中枢神経系抑制作用の増強が報告されているので、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

機序・危険因子：本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、上記薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度が上昇する可能性がある。

【重大な副作用】

(改)2. QT延長、心室頻拍 (Torsades de pointesを含む)、心室細動(頻度不明)：QT延長、心室頻拍 (Torsades de pointesを含む)、心室細動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。なお、QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。

【その他の副作用】

(追)その他(頻度不明)：筋痛、CK(CPK)上昇

617 主としてカビに作用するもの

アムピゾーム点滴静注用50mg

【重大な副作用】

(追)5. 横紋筋融解症(頻度不明)：低カリウム血症を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。

625 抗ウイルス剤

コペガス錠200mg【科限】

【重大な副作用】

(改)1.間質性肺炎、肺浸潤、呼吸困難（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合は、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。また、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するように患者に対し注意を与えること。

634 血液製剤類

アンスロピンP

【用法・用量(使用上の注意)】

(改)3.DICの場合におけるヘパリンの1日持続点滴は、通常10,000単位が適当と考えられるが、臨床症状により適宜増減すること。ただし、ヘパリンの投与は1時間あたり500単位を超えないこと。

【相互作用(併注)】

(追)抗凝固剤：トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）製剤等
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：併用により、抗凝固作用が相加的に作用する。

【重大な副作用】

(改)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、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、チアノーゼ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。

ノイアート静注用1500単位

【禁忌】

(追)本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)3: DICの場合におけるヘパリンの1日持続点滴は、通常10,000単位が適当と考えられるが、臨床症状により適宜増減すること。ただし、ヘパリンの投与は1時間あたり500単位を超えないこと。

【重要な基本的注意】

(改)2: ショック等の重篤な副作用を起こすことがあるので、使用にあたっては、経過を十分観察すること。

【相互作用(併注)】

(追)薬剤名等：抗凝固剤（トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）製剤等
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：併用により、抗凝固作用が相加的に作用する。

【重大な副作用】

(改)ショック、アナフィラキシー様症状（いずれも頻度不明）：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、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、チアノーゼ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。

【副作用】

(改)承認までの臨床試験（例数198例）では、副作用は認められなかった。市販後の使用成績調査では、4,301例中5例（0.12%）6件に副作用が認められた。
副作用の内訳は、発疹、嘔気、肝機能異常、好酸球増多、頭痛、発熱が各1件（0.02%）であった（ノイアートの再審査終了時）。以下の副作用は、上記の調査あるいは自発的報告等で認められたものである。

639 その他の生物学的製剤

ベガシス皮下注90 μ g、180 μ g

【禁忌】

(追)2.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。]

【重大な副作用】

(改)1.間質性肺炎、肺浸潤、呼吸困難（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合は、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。また、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するように患者に対し注意を与えること。なお、間質性肺炎は小柴胡湯との併用例で多く報告されているため併用しないこと。

722 機能検査用試薬

アルギニン注「味の素」

【適用上の注意】

(追)本剤の血管外漏出が原因と考えられる皮膚壊死、潰瘍形成が報告されているので、点滴部位の発赤、浸潤、腫脹などの血管外漏出の徴候があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[3]Q&A エイズ治療薬について

2008年7月、日本では10年ぶりとなる新しい作用機序のHIV感染症治療薬(世界初)インテグラーゼ阻害剤が販売となりました。これまでHIV感染症にはヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤(NRTI)、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)、プロテアーゼ阻害剤(PI)の多剤併用療法「HAART」が標準治療として行われてきました。それによって、大きな治療効果が得られた半面、薬剤耐性の克服が課題になっていました。インテグラーゼ阻害剤は3剤のうち、1剤以上に耐性を示す患者にも効果を発揮するのが特徴です。そこで今回は厚生労働科学研究班の発行した2008年抗HIV治療ガイドラインに基づいて、日本で承認されている抗HIV薬(2008年9月時点)と米国DHHS(Department of Health and Human Services)ガイドラインの推奨療法を一覧にしました。参考にしてください。

核酸系逆転写酵素阻害剤(NRTI)

一般名	商品名	略号	含有量	用法・用量	食事の影響	生物学的利用率	血清中半減期	P-450への影響
ジドブジン	レトロビル	AZT(ZDV)	100mg	500～600mgを 2～6回に分けて投与	なし	60%	1.1h	なし
ジダノシン	ヴァイデックスEC	ddl	125mg/200mg	400mg/分1 (体重60kg未満の場合250mg/分1)	食間	30～40%	1.6h	なし
ザルシタピン	ハイビッド	ddC	0.375mg	2.25mg/分3	なし	85%	1.2h	なし
サニルブジン	ゼリット	d4T	15mg/20mg	80mg/分2 (体重60kg未満の場合60mg/分2)	なし	86%	1h	なし
ラミブジン	エビビル	3TC	150mg/300mg	300mg/分1または300mg/分2	なし	86%	3～6h	なし
ジドブジン+ラミブジン(合剤)	コンビビル	COM	AZT300mg 3TC150mg	2錠/分2	なし	-	-	なし
アバカビル	ザイアジェン	ABC	300mg	600mg/分1または600mg/分2	なし	83%	1.5h	なし
フマル酸テノホビル ジソプロキシル	ピリアード	TDF	300mg	300mg/分1	なし	空腹時25% 脂肪食摂取時39%	17h	なし
アバカビル+ラミブジン(合剤)	エブジコム	EZC	3TC300mg ABC600mg	1錠/分1	なし	-	-	なし
エムトリシタピン	エムトリバ	FTC	200mg	200mg/分1	なし	92%	10h	なし
エムトリシタピン+フマル酸 テノホビルジソプロキシル (合剤)	ツルバダ	TVD	FTC200mg TDF300mg	1錠/分1	なし	-	-	なし

非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI)

一般名	商品名	略号	含有量	用法・用量	食事の影響	生物学的利用率	血清中半減期	P-450への影響
ネビラピン	ピラミューン	NVP	200mg	400mg/分2	なし	>90%	20～30h	誘導:CYP3A4
エファビレンツ	ストックリン	EFV	200mg	600mg/分1	なし	No Data	40～55h	誘導:CYP3A4 阻害:CYP2C9・2C19・3A4
メシル酸デラビルジン	レスクリプター	DLV	200mg	1200mg/分3	なし	85%	5.8h	阻害:CYP2C9・2C19・3A4

プロテアーゼ阻害剤 (PI)

一般名	商品名	略号	含有量	用法・用量	食事の影響	生物学的利用率	血清中半減期	P-450への影響
硫酸インジナビル	クリキシバン	IDV	200mg	2400mg/分3	食間	65%	1.5～2h	阻害:CYP3A4
メシル酸サキナビル	インビラーゼ カプセル/錠	SQV	200mg/500mg	SQV2000mg+RTV200mg/分2	食後	4% (SQV単剤使用時)	1～2h	阻害:CYP3A4
リトナビル	ノービア・ ソフトカプセル	RTV	100mg	1200mg/分2	食後	No Data	3～5h	阻害:CYP3A4・2C9・2C19・2D6 (CYP3A4に対する影響は強力)
メシル酸ネルフィナビル	ピラセプト	NFV	250mg	2500mg/分2 2250mg/分3	食後	20～80%	3.5～5h	阻害:CYP3A4
ホスアンブレナビル カルシウム水和物	レクシヴァ	FPV	700mg	FPV1400mg+RTV200mg/分2 FPV1400mg+RTV200mg/分1 FPV2800mg/分2	なし	No Data	7.7h(APV)	阻害:CYP3A4・2C19・2E1 (APV)
ロピナビル+リトナビル (合剤)	カレトラ	LPV/RTV	200mg/50mg	4錠/分2	なし	No Data	5～6h	阻害:CYP3A4 (LPV)
硫酸アタザナビル	レイアタツ	ATV	150mg/200mg	2Cap/分1	食中 食直後	No Data	7h	阻害:CYP3A4
ダルナビル	ブリジスタ	DRV	300mg+RTV200mg/分2	DRV1200mg	食中 食直後	DRV600mg: 37% DRV600mg+RTV100mg: 82%	15h	阻害:CYP3A4

インテグラーゼ阻害剤

ラルテグラビルカリウム	アイセントレス	RAL	400mg	2T/分2	なし	No Data	9h	可能性低い
-------------	---------	-----	-------	-------	----	---------	----	-------

■ : 当院採用医薬品

**DHHSガイドラインの推奨するHAART
(強力な抗レトロウイルス療法)**

組み合わせ	服薬回数	食事制限	1日の錠剤数
EFV+(FTC+TDF) ¹⁾	1	なし	4
EFV+(ABC+3TC) ²⁾	1	なし	4
ATV/r ³⁾ +(FTC+TDF)	1	食後	4
ATV/r+(ABC+3TC)	1	食後	4
FPV/r+(FTC+TDF)	2	なし	5
FPV/r+(ABC+3TC)	2	なし	5
LPV/r+(FTC+TDF)	2	なし	5
LPV/r+(ABC+3TC)	2	なし	5

1) ツルバタ錠 2) エブジコム錠 3) 少量のRTV併用

初回治療として選択すべき抗HIV薬の組み合わせ

A欄、B欄から1つずつ選んで組み合わせる				
	A欄 ¹⁾ (NNRTIまたはPIのどちらかを選択)			B欄
	NNRTI	PI		NRTI2剤
推奨	EFV	ATV/r FPV/r LPV/r	推奨 ¹⁾	ABC/3TC合剤 TDF/FTC合剤
代替	NPV	ATV FPV FPV/r LPV/r SQV/r	代替 ²⁾	AZT/3TC合剤 ddI+(FTCまたは3TC)

DHHSガイドライン(2008/01/29)をもとに作成した
 1) アルファベット順 2) 好ましい順

出典: 抗HIV治療ガイドライン

厚生労働科学研究班作成 (2008年3月)