

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21年2月26日

NO . 1 8 8

## 目次

- |  |
|--|
| 【1】医薬品・医療機器等安全性情報（No.254）<br>……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 ……吸入ステロイド剤一覧                            |

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・医療機器等安全性情報 No.254

詳細は厚生労働省 HP をご参照下さい。

[http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku\\_j/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/254.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/254.pdf)

### 1 医薬品医療機器情報配信サービスについて

医薬品医療機器情報配信サービスに登録してください。

(医薬品安全管理責任者、医療機器安全管理責任者の業務に必要な情報が、無料で、どこよりも早く、正確に入手できます。)

#### 1. はじめに

医療法及び薬事法の規定により、医薬品安全管理責任者や医療機器安全管理責任者は、医薬品や医療機器の安全使用のために必要となる情報の収集その他の医薬品等の安全使用を目的とした改善のための方策を実施し、情報収集・管理を行い、必要な情報について当該情報に係る医薬品等を取り扱う従業者に迅速かつ確実に周知徹底を図る必要があります。

迅速な安全性情報の収集を可能にし、その業務を円滑に実施するため、医薬品等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによる情報配信を行う「医薬品医療機器情報配信サービス」があり、以下のURLから無料で登録できるので、積極にご活用ください。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構「医薬品医療機器情報配信サービス」

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

医薬品安全管理責任者及び医療機器安全管理責任者は、平成20年12月4日付け厚生労働省医政局長・医薬食品局長連名通知「医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について（注意喚起）」において、「医薬品医療機器情報配信サービス」の積極的な活用が求められているところです。

#### 2. 医薬品医療機器情報配信サービスの仕組み

本サービスは、厚生労働省から出される「使用上の注意の改訂指示」、「医薬品・医療機器等安全性情報」のほか医薬品等の製造販売業者から出される「緊急安全性情報」や「回収情報（クラスI）」など重要な情報が発せられた場合に、予め登録された電子メールアドレスに対して、これらの情報が発出されたこととその情報を閲覧するためのリンク先を電子メールでお知らせする無料の情報配信サービスです。

本サービスに登録することで医療現場で働く医療関係者は、医薬品等の重要な安全性情報をタイムリーに入手し、安全対策に役立てることができます。

### 3. 医薬品医療機器情報配信サービスにより配信される情報

配信情報（平成21年1月現在）は以下のとおりです。

#### ●緊急安全性情報

「緊急安全性情報」は、医薬品等の製造販売業者が作成した情報であり、緊急に安全対策上の措置をとる必要がある場合に発出されます。

#### ●医薬品・医療機器等安全性情報

「医薬品・医療機器等安全性情報」は、厚生労働省において収集された副作用情報をもとに、医薬品等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。原則として毎月発出されます。

#### ●使用上の注意の改訂指示

「使用上の注意の改訂指示」は、厚生労働省が医薬品等の製造販売業者に対して行った使用上の注意の改訂指示の情報です。

#### ●医薬品安全対策情報（DSU）

「医薬品安全対策情報（DSU）」は、医薬品を使用する上での新たな注意事項について、製薬業界が取りまとめた情報です。

#### ●自主点検通知

「自主点検通知」は、厚生労働省が発出した医療機器の自主点検に関する通知です。

#### ●回収情報（クラスⅠ）

「回収情報（クラスⅠ）」は、医薬品、医療機器の回収（リコール）情報のうち、クラスⅠ（その製品の使用等が、重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況をいう。）に関する情報です。

これらの情報から自分に必要な情報だけを選択して電子メールで受け取ることができます。

例えば、「医薬品・医療機器等安全性情報」が発出された際には、配信情報として「医薬品・医療機器等安全性情報」を希望されている登録者に対し、以下のように、発出の旨とその情報を閲覧するためのリンク先についてお知らせしています。

医薬品医療機器総合機構です。

今般、「医薬品・医療機器等安全性情報」（No.〇、〇〇年〇月〇日付）が発出されましたのでご案内いたします。

「医薬品・医療機器等安全性情報」は当機構ウェブサイト

([http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_anzen/anzen\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/anzen_index.html)) でご覧いただけます。

### 4. 医薬品医療機器情報配信サービスへの登録方法

本サービスを受けるには、登録が必要です。病院等の医療関係施設、薬局、医薬品等の製造販売業者、医療関係教育機関などに所属されている方なら登録可能です。<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html> から必要項目（組織名称、氏名、メールアドレス等）を入力し登録を行ってください。

登録の際に自分の希望する配信情報を登録することで、必要な情報だけが電子メールによって配信されます。本サービスは無料です。

現在、我が国の病院・診療所・調剤薬局数は約23万施設といわれています。しかしながら、平成20年12月末までの本サービスの登録数は17,924件にとどまっています。

医薬品安全管理責任者及び医療機器安全管理責任者を中心に、より多くの医療関係者の方にご登録いただき、医薬品等の安全対策に積極的にご活用いただくよう、お願いいたします。

## 2 重要な副作用に関する情報

平成20年11月28日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について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

### 1 経腸成分栄養剤

エレンタール、エレンタールP、エンシュア・H、エンシュア・リキッド、ツインライン、ハーモニック-F、ハーモニック-M、ラコール

販売者（会社名）	エレンタール（味の素） エレンタールP（味の素） エンシュア・H（明治乳業） エンシュア・リキッド（明治乳業） ツインライン（イーエヌ大塚製薬） ハーモニック-F（エスエス製薬） ハーモニック-M（エスエス製薬） ラコール（イーエヌ大塚製薬）
薬効分類等	たん白アミノ酸製剤
効能効果	<p>エレンタール</p> <p>本剤は、消化をほとんど必要としない成分で構成されたきわめて低残渣性・易吸収性の経腸的高カロリー栄養剤でエレメンタルダイエット又は成分栄養と呼ばれる。一般に、手術前・後の患者に対し、未消化タンパクを含む経腸栄養剤による栄養管理が困難な用いることができるが、とくに下記の場合に使用する。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 未消化タンパクを含む経腸栄養剤の適応困難時の術後栄養管理</li><li>2. 腸内の清浄化を要する疾患の栄養管理</li><li>3. 術直後の栄養管理</li><li>4. 消化管異常病態下の栄養管理（統合不全、短腸症候群、各種消化管癌等）</li><li>5. 消化管特異疾患時の栄養管理（クローン氏病、潰瘍性大腸炎、消化不全症候群、脾疾患、蛋白漏出性腸症等）</li><li>6. 高カロリー輸液の適応が困難となった時の栄養管理（広範囲熱傷等）</li></ol> <p>エレンタールP</p> <p>新生児及び乳幼児の下記疾患の栄養管理に用いる。ただし、適用年齢は原則として2才未満とする。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 小腸切除、回腸瘻造設等で消化吸収障害を有する場合</li><li>2. 悪性腫瘍</li><li>3. 心疾患術後</li><li>4. 難治性下痢</li><li>5. 術前に腸管内の清浄化を要する場合</li><li>6. 消化管術後で未消化タンパクを含む栄養物による栄養管理が困難な場合</li><li>7. ヒルシュスプルング病（short segment）の保存療法、胆道閉鎖、栄養障害等で未消化タンパクを含む栄養物による栄養管理が困難な場合</li></ol> <p>エンシュア・H</p> <p>一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難で、単位量当たり高カロリー（1.5kcal/mL）の経腸栄養剤を必要とする下記の患者の経腸栄養補給に使用する。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 水分の摂取制限が必要な患者（心不全や腎不全を合併している患者など）</li><li>2. 安静時エネルギー消費量が亢進している患者（熱傷患者、感染症を合併している患者など）</li><li>3. 経腸栄養剤の投与容量を減らしたい患者（容量依存性の脳浮腫感や満感を深える患者など）</li><li>4. 経腸栄養剤の投与時間の短縮が望ましい患者（口腔外科や耳鼻科の術後患者など）</li></ol> <p>エンシュア・リキッド、ラコール</p> <p>一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経腸栄養補給に使用する。</p> <p>ツインライン</p> <p>一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経腸栄養補給に使用する。</p> <p>ハーモニック-F、ハーモニック-M</p> <p>一般に手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経腸栄養補給に使用する。</p>

〔使用上の注意（下線部追加改訂部分）〕

〔禁 忌〕

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔副作用  
（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を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等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。

## 2 ロルノキシカム

販売名（会社名）	ロルノカム錠2mg、同錠4mg（大正製薬）
薬 効 分 類 等	解熱鎮痛消炎剤
効 能 効 果	○下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 慢性関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎 ○手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛

〔使用上の注意（下線部追加改訂部分）〕

〔副作用  
（重大な副作用）〕

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP、ALP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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（参 考）

直近約3年間（平成17年4月1日～平成20年10月27日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・劇症肝炎：1例（死亡）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約270万人（平成19年10月～平成20年9月）

販売開始：平成13年2月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
1	女 50代	鼻骨骨折 （子宮筋腫、 不妊症）	12mg 82日間	劇症肝炎 投与開始日 A院にて、鼻骨骨折のために本剤（4mg×3回/日）開始。 投与75日目 倦怠感自覚。上腹部痛。 投与82日目 B院外来受診。採血にて急性肝障害。同日入院。本剤中止。 （投与中止日） 中止4日後 機関能悪化。重症肝炎。 中止8日後 C院転院。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム点滴（1g×1回）開始。各種肝炎ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス検査：陰性。 中止12日後 肝性脳症Ⅱ度。劇症肝炎と診断。ICU入室し、人工肝補助。血液透析ろ過（HDF）開始（4日連続で実施）。 中止13日後 血漿交換（PE）開始（3日連続で実施。その後8日間は1日おきに実施）。 中止23日後 総ビリルビン20.9mg/dL。直接ビリルビン8.3mg/dL（D/T比0.397）。DLST（本剤）：疑陽性。 画像上で肝萎縮著明。AFP5.8ng/mLと上昇なしのため、生体肝移植予定となりD院外科に転院。 中止1ヵ月後 生体肝移植実施。 中止15ヵ月後 最終的に敗血症、血行閉塞から、永眠。	

臨床検査値

	投与 82日目 （投与中止日）	中止 4日後	中止 8日後	中止 12日後	中止 13日後	中止 16日後	中止 17日後	中止 20日後	中止 22日後	中止 23日後
総蛋白（g/dL）	6.7	6.0	5.1	5.8	5.7	5.5	5.7	5.4	5.7	6.0
アルブミン（g/dL）	3.6	3.3	—	—	3.3	3.6	3.8	3.6	3.8	3.8
ALP（IU/L）	527	581	475	286	307	241	248	344	300	288
AST（GOT）（IU/L）	2100	601	425	76	77	62	63	77	79	81
ALT（GPT）（IU/L）	1947	962	505	127	130	71	66	75	68	63
LDH（IU/L）	804	357	329	338	362	304	331	444	405	375
$\gamma$ -GTP（IU/L）	222	206	143	—	95	32	49	33	28	22
総ビリルビン（mg/dL）	5.1	11.3	18.2	17.4	18.2	11.9	14.5	20.6	23.3	20.9
直接ビリルビン（mg/dL）	—	—	11.5	8.1	8.8	4.6	5.3	9.1	8.8	8.3
アンモニア（ $\mu$ g/dL）	—	157	—	145	128	106	102	146	151	157
プロトロンビン時間（秒）	—	22.6	30.9	—	26.2	19.1	19.0	24.3	22.7	20.3
プロトロンビン時間（%）	—	35.0	14.3	—	19.0	32.7	33.0	21.6	24.3	30.1

併用薬：プロトンポンプ阻害薬、ソファールコン、桂枝茯苓丸、タロルジアゼポキシド

### 3 使用上の注意の改訂について

平成20年11月28日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

〈解熱鎮痛消炎剤、血管収縮剤〉

#### 1 酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン 酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン メシル酸ジヒドロエルゴタミン

【販売名】 カフェルゴット錠（ノバルティスファーマ）  
クリアミンA錠、同S錠（日医工）  
ジヒデルゴット錠1mg（ノバルティスファーマ）他

【禁忌】 

心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者
--

〈利尿剤〉

#### 2 アセタゾラミド アセタゾラミドナトリウム

【販売名】 ダイアモックス末、同錠250mg（三和化学研究所）  
ダイアモックス注射用500mg（三和化学研究所）

【副作用  
（重大な副作用）】 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP等の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し、適切な処置を行うこと。

〈血管拡張剤〉

#### 3 塩酸ジルチアゼム（経口剤）

【販売名】 ヘルベッサー錠30、同錠60、同Rカプセル100mg、同Rカプセル200mg（田辺三菱製薬）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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、紅斑、水疱、膿疱、そう痒、発熱、粘膜疹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。

〈抗結核剤〉

#### 4 塩酸エタンブトール

【販売名】 エサンブトール錠125mg、同錠250mg（サンド）、エブトール125mg錠、同250mg錠（科研製薬）

【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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）；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）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。  
血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行う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。

（血液製剤類）

## 5 オクトコグアルファ（遺伝子組換え）

- [販売名] コージネイトFSバイオセット注250，同FSバイオセット注500，同FSバイオセット注1000  
（バイエル薬品）
- [重要な基本的注意] 患者の血中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。特に、血液凝固第Ⅷ因子製剤による補充療法開始後、投与回数が少ない時期（補充療法開始後の比較的早期）や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行うこと。
- [副作用（重大な副作用）] アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分にを行い、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。

（血液製剤類）

## 6 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子 ルリオクトコグアルファ（遺伝子組換え）

- [販売名] クロスエイトM250，同M500，同M1000（日本赤十字社），コンコエイト-HT（ベネシス），コンファクトF（化学及血清療法研究所）  
アドベイト注射用250，同注射用500，同注射用1000，リコネイト250，同500，同1000（バクスター）
- [重要な基本的注意] 患者の血中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。特に、血液凝固第Ⅷ因子製剤による補充療法開始後、投与回数が少ない時期（補充療法開始後の比較的早期）や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行うこと。

（血液製剤類）

## 7 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体

- [販売名] クリスマシンM静注用400単位，同M静注用1000単位（ベネシス），ノバクトM（化学及血清療法研究所）  
PPSB-HT「ニチヤク」（日本製薬）
- [重要な基本的注意] 患者の血中に血液凝固第Ⅸ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、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

#### 【警告】

- ・ レミケード点滴静注用100
- ・ エンブレレル皮下注25mgシリンジ
- ・ ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8ml

#### 【禁忌】

- ・ トロペロン細粒1%
- ・ インプロメン錠3mg、6mg
- ・ ロドピン錠25mg、50mgロドピン細粒10
- ・ ワーファリン錠0.5mg1mg

#### 【組成・性状】

- ・ レミケード点滴静注用100

#### 【効能・効果】

- ・ アドエア100、250ディスクス

#### 【用法・用量】

- ・ アドエア100、250ディスクス

#### 【重要な基本的注意】

- ・ キサラタン点眼液
- ・ レミケード点滴静注用100
- ・ ワーファリン錠0.5mg1mg
- ・ エンブレレル皮下注25mgシリンジ
- ・ ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8ml
- ・ ストックリンカプセル200mg

#### 【相互作用】

- ・ オメプラール錠20mg、オメプラール注用20

#### 【相互作用(併禁)】

- ・ ワーファリン錠0.5mg1mg

#### 【相互作用(併注)】

- ・ ダントリウムカプセル25mg 静注用20
- ・ オメプラゾン錠10mg

- ・ ワーファリン錠0.5mg1mg
- ・ リツキサン注10mg/ml

#### 【重大な副作用】

- ・ ロルカム錠4mg
- ・ ハロマンズ100mg
- ・ ジブレキサ錠2.5mg5mg
- ・ エビリファイ錠3mg6mg
- ・ ロナセン錠4mg
- ・ キサラタン点眼液
- ・ タンボコール静注50mg
- ・ エンブレレル皮下注25mgシリンジ
- ・ ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8ml
- ・ テモダールカプセル20mg100mg
- ・ リツキサン注10mg/ml
- ・ ジェニナック錠200mg
- ・ グルカゴンGノボ

#### 【重大な副作用(類薬)】

- ・ ハロマンズ100mg
- ・ ジェニナック錠200mg

#### 【その他の副作用】

- ・ ホーリット散10%
- ・ エビリファイ錠3mg6mg
- ・ ロナセン錠4mg
- ・ ジブレキサ錠2.5mg5mg
- ・ タンボコール静注50mg
- ・ オメプラール錠20mg、オメプラール注用20
- ・ オメプラゾン錠10mg
- ・ エンブレレル皮下注25mgシリンジ
- ・ リツキサン注10mg/ml
- ・ グルカゴンGノボ

#### 【妊・産・授乳婦】

- ・ エビリファイ錠3mg6mg
- ・ ダントリウムカプセル25mg、静注用20



【小児】

- ・ キサラタン点眼液

【適用上の注意】

- ・ ダントリウムカプセル25mg、静注用20

【その他の注意】

- ・ ハロマンズ100mg
- ・ 非定型抗精神病薬
- ・ インプロメン錠3mg、6mg
- ・ ロナセン錠4mg
- ・ エビリファイ錠3mg6mg
- ・ トロペロン細粒1%
- ・ 定型抗精神病薬
- ・ ジブレキサ錠2.5mg5mg
- ・ オメプラゾン錠10mg
- ・ オメプラール錠20mg、オメプラール注用20

【項目外】

- ・ エビリファイ錠3mg6mg
- ・ キサラタン点眼液

【副作用】

- ・ ジブレキサ錠2.5mg5mg
- ・ キサラタン点眼液
- ・ タンボコール静注50mg
- ・ オメプラゾン錠10mg
- ・ オメプラール錠20mg、オメプラール注用20
- ・ 塩酸バンコマイシン散0.5
- ・ ストックリンカプセル200mg
- ・ グルカゴンGノボ

【臨床成績】

- ・ キサラタン点眼液

## 【2】 - 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

#### ロルカム錠4mg

【重大な副作用】

(改) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸  
いずれも頻度不明  
劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、  
-GTP、AI-P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。

### 116 抗パーキンソン剤

#### トロペロン細粒

【禁忌】

(改) (次の患者には投与しないこと)

1. 昏睡状態の患者  
〔症状が悪化するおそれがある。〕
2. バルピツール酸誘導体等の中枢神経抑制薬  
の強い影響下にある患者  
〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
3. 重症の心不全患者  
〔一過性の血圧低下、頻脈等があらわれるお  
それがある。〕
4. パーキンソン病のある患者  
〔錐体外路症状が悪化するおそれがある。〕
5. 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に  
対し過敏症の既往歴のある患者
6. アドレナリンを投与中の患者(「相互作用」  
の項参照)
7. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人「妊  
婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)  
【その他の注意】

(改) 2. 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、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。また、外国での疫学調査において、定  
型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死  
亡率の上昇に關与するとの報告がある。

#### ハロマンس100mg

【重大な副作用】

(追) 4. 横紋筋融解症  
頻度不明  
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、血中および尿中  
ミオグロビン上昇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。また、横  
紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意す  
ること。

【重大な副作用(類薬)】

(改) 1. 心室頻拍  
類似化合物(ハロペリドール等)で心室頻拍  
(Torsades de pointesを含む)、QT延長があら  
われることが報告されているので、観察を十分  
に行い、異常が認められた場合には、減量また  
は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。  
2. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)  
類似化合物(ハロペリドール等)で低ナトリウ  
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  
われることが報告されているので、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。  
3. 無顆粒球症  
類似化合物(ハロペリドール等)で無顆粒球症  
があらわれることが報告されているので、異常  
(初期症状として発熱、咽頭痛、全身倦怠等)  
があらわれた場合には、投与を中止し、血液検  
査を行うこと。

【その他の注意】

(追) 2. 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、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。また、外国での疫学調査において、定  
型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死  
亡率の上昇に關与するとの報告がある。

### 117 精神神経用剤

#### インプロメン錠3mg、6mg

【禁忌】

(改)(次の患者には投与しないこと)

1. 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
2. バルピツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
3. 重症の心不全の患者〔心筋に対する障害作用や血圧降下のおそれがある。〕
4. パーキンソン病の患者〔錐体外路症状を悪化させるおそれがある。〕
5. 本剤の成分又はプチロフェノン系化合物に対し過敏症の患者。
6. アドレナリンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
7. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【その他の注意】

(改)2. 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、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。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。

### エビリファイ錠3mg6mg

【重大な副作用】

(改)1. 悪性症候群(Syndrome malin)  
(0.3%)

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡することがある。

【その他の副作用】

(改)(10) 循環器

頻度不明

心電図異常(期外収縮等)

< 外国臨床試験及び外国市販後自発報告 >

(9) 消化器

頻度不明

膵炎、食欲不振、下痢

【妊・産・授乳婦】

(改)2. 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔ヒトで乳汁移行が認められている。〕

【その他の注意】

(改)4. 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。死因は様々であったが、心血管系(心不全、突然死等)又は感染症(肺炎等)による死亡が多かった。なお、本剤の3試験(計938例、平均年齢82.4歳;56~99歳)では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現率がプラセボと比較して高かった。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。

### ジブレキサ錠2.5mg5mg

【重大な副作用】

(改)7. 麻痺性イレウス: 腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、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】

(改)精神神経系: 1%以上

興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき

精神神経系: 0.1~1%未満

頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ

精神神経系: 0.1%未満

感覚鈍麻、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、

意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態

錐体外路症状: 1%以上

アカシジア(静坐不能)、振戦

錐体外路症状: 0.1~1%未満

筋強剛、流涎、ジストニア、パーキンソン病徴

候、ジスキネジア、歩行異常、嚥下障害、眼球

挙上、ブラジキネジア(動作緩慢)、下肢不安

症

錐体外路症状: 0.1%未満

舌の運動障害、運動減少

循環器：0.1～1%未満  
血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、頻脈  
循環器：0.1%未満  
徐脈、心室性期外収縮、心房細動  
消化器：1%以上  
便秘、食欲亢進、口渇  
消化器：0.1～1%未満  
嘔気、胃不快感、食欲不振、嘔吐、下痢、胃炎  
消化器：0.1%未満  
腹痛、胃潰瘍、口角炎、黒色便、痔出血  
血液：0.1～1%未満  
白血球減少、白血球増多、貧血、リンパ球減少、好酸球増多、赤血球減少、好中球増多、血小板減少、ヘモグロビン減少、血小板増多、好中球減少  
血液：0.1%未満  
好酸球減少、赤血球増多、単球減少、単球増多、ヘマトクリット値減少  
内分泌：0.1～1%未満  
プロラクチン上昇、月経異常  
内分泌：0.1%未満  
プロラクチン低下、乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症  
肝臓：1%以上  
ALT (GPT) 上昇  
肝臓：0.1～1%未満  
AST (GOT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、AI-P 上昇、LDH 上昇  
肝臓：0.1%未満  
総ビリルビン上昇、ウロビリノーゲン陽性、総ビリルビン低下、肝炎  
腎臓：0.1～1%未満  
BUN 低下  
腎臓：0.1%未満  
蛋白尿、尿沈渣異常、腎盂炎、クレアチニン低下、BUN 上昇  
泌尿器：0.1～1%未満  
排尿障害、尿閉  
泌尿器：0.1%未満  
頻尿、尿失禁  
過敏症：0.1～1%未満  
発疹  
過敏症：0.1%未満  
そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹  
代謝異常：1%以上  
トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、高脂血症  
代謝異常：0.1～1%未満  
尿糖、糖尿病、高尿酸血症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下、総蛋白低下、水中毒  
代謝異常：0.1%未満

ナトリウム上昇、クロール上昇、トリグリセリド低下、脱水症、クロール低下  
呼吸器：0.1～1%未満  
鼻閉  
呼吸器：0.1%未満  
嚥下性肺炎  
その他：1%以上  
体重増加、倦怠感  
その他：0.1～1%未満  
脱力感、体重減少、発熱、発汗、浮腫、ほてり、CK (CPK) 上昇  
その他：0.1%未満  
転倒、胸痛、骨折、腰痛、死亡、アルブミン低下、低体温、眼のチカチカ、A/G 比異常、肩こり、グロブリン上昇、霧視感、脱毛症

#### 【その他の注意】

(改) 3. 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。なお、本剤の5試験では、死亡及び脳血管障害 (脳卒中、一過性脳虚血発作等) の発現頻度がプラセボと比較して高く、その死亡の危険因子として、年齢 (80歳以上)、鎮静状態、ベンゾジアゼピン系薬物の併用、呼吸器疾患が報告されている。脳血管障害を発現した患者においては、脳血管障害・一過性脳虚血発作・高血圧の既往又は合併、喫煙等の危険因子を有していたことが報告されている。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。

#### 【副作用】

(改) 副作用等発現状況の概要  
承認時 (オランザピン錠：普通錠) までの国内臨床試験において580例中、副作用が377例 (65.0%) に認められた。承認時及び製造販売後調査における総症例数7403例中、副作用 (臨床検査値異常を含む) は2555例 (34.51%) で5612件認められた。主な副作用は体重増加571件 (7.71%)、傾眠297件 (4.01%)、不眠257件 (3.47%)、便秘238件 (3.21%)、アカシジア232件 (3.13%)、食欲亢進195件 (2.63%)、トリグリセリド上昇162件 (2.19%) であった。(再審査期間終了時)

#### トロペロン細粒1%

#### 【禁忌】

(改)(次の患者には投与しないこと)

1. 昏睡状態の患者  
〔症状が悪化するおそれがある。〕
2. バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制薬の強い影響下にある患者  
〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
3. 重症の心不全患者  
〔一過性の血圧低下、頻脈等があらわれるおそれがある。〕
4. パーキンソン病のある患者  
〔錐体外路症状が悪化するおそれがある。〕
5. 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
6. アドレナリンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
7. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【その他の注意】

(改)2. 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、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。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。

#### ホーリット散10%

【その他の副作用】

(改)外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能又は効果)を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、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。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。

#### ロドピン錠25mg、50mgロドピン細粒10%

【禁忌】

(改)(次の患者には投与しないこと)

1. 昏睡状態、循環虚脱状態の患者[これらの状態を悪化させるおそれがある。]
2. バルビツール酸誘導体、麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。]
3. エピネフリンを投与中の患者
4. 本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

#### ロナセン錠4mg

【重大な副作用】

(改)3. 麻痺性イレウス(頻度不明)

腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用が認められたため、悪心・嘔吐を不顕性化する可能性があるため注意すること。

(追)4. 横紋筋融解症(頻度不明)

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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

【その他の副作用】

(追)精神神経系

5%以上又は頻度不明(頻度不明は< >内)  
不眠、不安・焦躁感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、<しびれ感>

【その他の注意】

(改)1. 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

2. 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。なお、本剤との関連性については検討されておらず、明確ではない。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。

#### 定型抗精神病薬

【その他の注意】

(改)2. 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、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。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。

## 非定型抗精神病薬

【その他の注意】

(改) 2. 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。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。

## 122 骨格筋弛緩剤

ダントリウムカプセル25mg、静注用20mg

【相互作用(併注)】

(改) 臨床症状・措置方法  
高カリウム血症に伴う心室細動、循環虚脱等があらわれることがある。

【妊・産・授乳婦】

(改) 2. 授乳婦  
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させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

【適用上の注意】

(改) 2. 投与時  
本剤は、溶解時pHが高く(約9.5)、血管外に漏出した場合に壊死、腫脹、発赤等を起こすおそれがあるので、静脈内投与に際しては溶液が血管外の組織へ漏れないよう厳重に注意すること。

## 131 眼科用剤

キサラン点眼液

【重要な基本的注意】

(改) 1. 本剤の投与により、虹彩色素沈着(メラニンの増加)があらわれることがある。投与に際しては虹彩色素沈着及び色調変化について患者に十分説明しておくこと。この色素沈着は投与により徐々に増加し、投与中止により停止するが、投与中止後消失しないことが報告されている。また、虹彩色素沈着による色調変化があらわれる可能性があり、特に片眼治療の場合、

左右眼で虹彩の色調に差が生じる可能性がある。褐色を基調とする虹彩の患者において、虹彩色素沈着が多く報告されているが、虹彩の変色が軽度であり、臨床所見によって発見されないことが多い。

3. 本剤を閉塞隅角緑内障患者に投与する場合は、使用経験が少ないことから慎重に投与することが望ましい。

【重大な副作用】

(改) 虹彩色素沈着(2.37%)

虹彩色素沈着があらわれることがあるので、患者を定期的に診察し、虹彩色素沈着があらわれた場合には臨床状態に応じて投与を中止すること。

【小児】

(改) 小児等に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児又は乳児には使用経験がない。幼児又は小児には使用経験が少ない)。

【項目外】

(改) 承認条件

1.2. 削除

【副作用】

(改) 承認時までの調査症例数402例中、副作用発現症例は107例(26.6%)であり、副作用発現件数は延べ142件であった。その主なものは、結膜充血71件(17.7%)、眼刺激症状15件(3.73%)、そう痒感14件(3.48%)、虹彩色素沈着11件2.74%、眼痛6件(1.49%)、角膜上皮障害(点状表層角膜炎、糸状角膜炎、角膜びらん)8件(2.00%)、眼瞼炎3件(0.75%)等であった。(承認時までの調査の集計) 市販後の使用成績調査症例数3022例中、副作用発現症例は769例(25.5%)であり、副作用発現件数は延べ1117件であった。その主なものは、結膜充血191件(6.32%)、点状表層角膜炎145件(4.80%)、眼瞼色素沈着101件(3.34%)、角膜びらん76件(2.51%)、虹彩色素沈着70件(2.32%)等であった。(再審査終了時における調査の集計)

【臨床成績】

(追) 全国21施設で実施された長期使用に関する市販後臨床試験(投与期間: 132.5±48.3週)において、虹彩色素沈着の発現率は、肉眼的観察で認められた症例が1.9%(3/157)、細隙灯顕微鏡で認められた症例が39.5%(62/157)、

計41.4% (65/157)であった。また、眼圧については、左眼、右眼及び両眼のいずれも、投与前に比べて投与13週後から3mmHg以上の有意な眼圧低下が認められ、156週(試験終了時)まで効果の持続が認められた。(再審査終了時)

## 212 不整脈用剤

### タンボコール静注50mg

【重大な副作用】

(改)循環器

一過性心停止、心室頻拍(torsades de pointesを含む)、心房粗動、心室細動(各0.1~5%未満)、Adams Stokes発作(0.1%未満)があらわれることがある。

【その他の副作用】

(改)1. 循環器注)

0.1~5%未満

QRS幅の増大、血圧低下、洞停止、徐脈、胸部不快・圧迫感、PQの延長、房室ブロック

2. 循環器注)

0.1%未満

動悸、心房細動

3. 精神神経系

0.1~5%未満

頭がボーッとする、めまい、頭重

4. 精神神経系

0.1%未満

頭部不快感、手足のしびれ、眠気

【副作用】

(改)副作用等発現状況の概要

総症例2,081例中、149例(7.16%)の副作用(臨床検査値異常を含む)が報告されている。(再審査終了時)

## 229 その他の呼吸器官用薬

### アドエア100、250ディスカス

【効能・効果】

(改)気管支喘息(吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入2刺激剤の併用が必要な場合)

【用法・用量】

(改)通常、成人にはアドエア100ディスカス1吸入(サルメテロールとして50µg及びフルチカゾンプロピオン酸エステルとして100µg)を1日2回吸入投与する。なお、症状に応じてアドエ

ア250ディスカス1吸入(サルメテロールとして50µg及びフルチカゾンプロピオン酸エステルとして250µg)又はアドエア500ディスカス1吸入(サルメテロールとして50µg及びフルチカゾンプロピオン酸エステルとして500µg)を1日2回吸入投与する。

## 232 消化性潰瘍用剤

### オメプラール錠20mg、オメプラール注用20

【相互作用】

(追)8. 薬剤名等

ネルフィナビル

臨床症状・措置方法

ネルフィナビルの血中濃度が低下するおそれがある。

機序・危険因子

相互作用の機序は不明である。

【その他の副作用】

(追)その他：頻度不明

頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗、筋力低下

【その他の注意】

(改)1. ラットに1.7mg/kg以上を2年間経口投与した毒性試験で、胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。このカルチノイドの発生にはラットに種特異性が認められている。

2. 本剤の長期投与中に良性の胃ポリープを認めたとの報告がある。

3. 本剤の投与が、胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認して投与すること。

4. 非びらん性胃食道逆流症の治療において、食道内酸逆流の高リスクであると考えられる中高年齢者、裂孔ヘルニアを合併する患者のいずれにも該当しない場合には本剤の治療効果が得られにくい可能性がある。

5. ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：オメプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、13C-尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、13C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

6. ラットに類薬であるランソプラゾール

(50mg/kg/日)、アモキシシリン水和物

(500mg/kg/日)及びクラリスロマイシン

(160mg/kg/日)を併用投与した試験で、母動物で

の毒性の増強と  
ともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

【副作用】

(追) 逆流性食道炎(維持療法)  
維持療法の総症例数1,435例中53例(3.7%)に  
副作用が認められている。(再審査終了時の集  
計)

**オメプラゾン錠10mg**

【相互作用(併注)】

(追) 8. 薬剤名等  
ネルフィナビル  
臨床症状・措置方法  
ネルフィナビルの血中濃度が低下するおそれ  
がある。  
機序・危険因子  
相互作用の機序は不明である。

【その他の副作用】

(追) 13. その他  
頻度不明  
頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発  
汗、筋力低下

【その他の注意】

(改) (3) 削除

【副作用】

(追) 逆流性食道炎(維持療法)  
維持療法の総症例数1,435例中53例(3.7%)に  
副作用が認められている。(再審査終了時)

**239 その他の消化器官用薬**

**レミケード点滴静注用100**

【警告】

(改) 2. 感染症  
(1) 重篤な感染症  
敗血症、真菌感染症を含む日和見感染症等の致  
死的な感染症があらわれることがあるため、十  
分な観察を行うなど感染症の発症に注意するこ  
と。  
(2) 結核  
播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(髄膜、  
胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、死亡  
例も認められている。結核の既感染者では症状

の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投  
与に先立って結核に関する十分な問診、胸部レ  
ントゲン検査及びツベルクリン反応検査を行い、  
適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染  
の有無を確認すること。また、結核の既感染者  
には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与  
すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の  
患者において、投与後活動性結核が認められた  
例も報告されている。

【組成・性状】

(改) 製剤の性状白色の塊(凍結乾燥ケーキ)  
本剤は、マウス骨髄腫由来細胞を用いて製造さ  
れる。マスターセルバンク調製時にウシ胎児血  
清を、また、製造工程において、培地成分とし  
てウシの脾臓及び血液由来成分(蛋白加水分解  
物)及び血液由来成分(血清アルブミン、胎児  
血清、リポプロテイン、アポトランスフェリン)  
を使用している。

【重要な基本的注意】

(改) 2. 結核の既感染者では症状の顕在化及  
び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立っ  
て結核に関する十分な問診、胸部レントゲン検  
査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部  
CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を  
確認すること。特に結核感染が疑われる患者に  
は、複数の検査により、適切に感染の有無を確  
認し、結核の診療経験がある医師に相談するこ  
と。結核の既感染者及び検査により結核が疑わ  
れる患者には、抗結核薬の投与をした上で、本  
剤を投与すること。また、本剤投与前にツベル  
クリン反応等の検査が陰性の患者においても、  
投与後活動性結核があらわれることがあるため、  
本剤投与中は結核の症状の発現に十分注意する  
こと。

【重要な基本的注意】

(改) 11. 本剤は、培養工程においてウシ由  
来成分注)を培地に添加している。マスターセ  
ルバンクの調製には米国又はカナダ産を含むウ  
シ胎児血清を、製造工程の培養段階における培  
地成分は、米国農務省の検疫により食用可能と  
された健康な米国産を含むウシから採取された  
ものを用いて製造されたものであり、欧州の公  
的機関である欧州薬局方委員会(EDQM)の評  
価に適合することが証明されている。さらに、製  
造工程での安全対策として、TSE伝播の原因であ  
るプリオン蛋白を除去し得る工程として、脾臓  
及び血液由来成分(蛋白加水分解物)に対して  
限外ろ過処理を培地添加前に実施している。ま



た、培養工程後の精製工程でもアフィニティークロマトグラフィー処理、ウイルス不活化/陽イオン交換カラム処理、ウイルスろ過処理を実施している。なお、これらの各処理で実際にプリオン蛋白を除去し得ることを証明するために、意図的にプリオン蛋白を大量添加し、処理後にプリオン蛋白が除去されていることを、欧州や日本において食品の安全性を判断するために用いられているウエスタンブロット法で測定し、陰性であることを確認している。本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全に否定し得ないため、その旨を上記の安全性に関する対策とともに患者へ説明することを考慮すること。

注)：血液由来成分(血清アルブミン、胎児血清、リポプロテイン、アポトランスフェリン)、脾臓及び血液由来成分(蛋白加水分解物：分子量1,000以下のアミノ酸及びペプチド等に加水分解した成分)

### 333 血管凝固阻止剤

#### ワーファリン錠0.5mg1mg

【禁忌】

(追) 7. 骨粗鬆症治療用ビタミンK2(メナテトレノン)製剤を投与中の患者

【重要な基本的注意】

(改) 削除  
(6) グラケー等

【相互作用(併禁)】

(追) 薬剤名等  
骨粗鬆症治療用ビタミンK2製剤  
メナテトレノン(グラケー)

臨床症状・措置方法

本剤の効果を減弱する。患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、骨粗鬆症治療用ビタミンK2製剤の投与を中止すること。

機序・危険因子

ビタミンKが本剤のビタミンK依存性凝固因子の生合成阻害作用と拮抗する。

【相互作用(併注)】

(改) 28. ビタミン剤

ビタミンK及びビタミンK含有製剤(フィトナジオン、メナテトレノン、経腸栄養剤、高カロリー輸液用総合ビタミン剤等)〔本剤の作用が減弱することがある〕

2. フェノプロフェン(削除)

3. トロンボモデユリンアルファ(追記)

### 399 他に分類されない代謝性医薬品

#### エンブレル皮下注25mgシリンジ

【警告】

(改) 2. 感染症

(1) 重篤な感染症

敗血症、真菌感染症を含む日和見感染症等の致死的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。

(2) 結核

播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、死亡例も報告されている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部レントゲン検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。

【重要な基本的注意】

(改) 2. 結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部レントゲン検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。特に結核感染が疑われる患者には、複数の検査により、適切に感染の有無を確認し、結核の診療経験がある医師に相談すること。結核の既感染者及び検査により結核が疑われる患者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。また、本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は結核の症状の発現に十分注意すること。なお、患者に対し、結核の症状が疑われる場合(持続する咳、発熱等)は速やかに主治医に連絡するよう説明すること。

## 【重大な副作用】

(改)9. 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)、多形紅斑

いずれも頻度不明

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)、多形紅斑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。

10. 抗好中球細胞質抗体(ANCA)陽性血管炎  
頻度不明

抗好中球細胞質抗体(ANCA)陽性血管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。

11. 急性腎不全、ネフローゼ症候群

いずれも頻度不明

急性腎不全、ネフローゼ症候群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】

(改)皮膚

頻度不明(注6)

皮膚血管炎(白血球破碎性血管炎を含む)、乾癬、乾癬様皮疹、膿疱性乾癬

## ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8ml

### 【警告】

(改)2. 感染症

(1) 重篤な感染症

敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。

(2) 結核

播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、致命的な例も報告されている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部X線検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。

## 【重要な基本的注意】

(改)3. 結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤の投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部X線検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。特に結核感染が疑われる患者には、複数の検査により、適切に感染の有無を確認し、結核の診療経験がある医師に相談すること。活動性結核と診断された場合は本剤を投与しないこと。結核の既感染者及び検査により結核が疑われる患者には、本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。特に、重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるため注意すること。また、本剤の適用にあたっては本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討すること。本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は結核の症状の発現に十分注意すること。なお、患者に対し、結核の症状が疑われる場合(持続する咳、体重減少、発熱等)は速やかに主治医に連絡するように説明すること。

## 【重大な副作用】

(改)2. 結核(0.5%)

結核(肺外結核(胸膜、リンパ節等)、播種性結核を含む)があらわれることがある。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核があらわれることもある。結核の既感染者では、症状が顕在化するおそれがあるため、投与開始前に、結核菌感染の診断を行い、抗結核薬を投与すること。結核の既感染者には、問診及び胸部X線検査等を定期的に行うことにより、結核症状の発現に十分に注意すること。また、肺外結核(胸膜、リンパ節等)もあらわれることがあることから、その可能性も十分考慮した観察を行うこと。異常が認め

## 421 アルキル化剤

### テモダールカプセル20mg100mg

## 【重大な副作用】

(追)3. 間質性肺炎(頻度不明)

間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに胸部X線検査等を実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスチス肺炎との鑑別診断(-Dグル

カンの測定等)を考慮に入れ適切な処置を行うこと。

## 429 その他の腫瘍用薬

### リツキサン注10mg/ml

【相互作用(併注)】

(追)薬剤名等  
不活化ワクチン  
臨床症状・措置方法  
ワクチンの効果を減弱させるおそれがある。  
機序・危険因子  
Bリンパ球傷害作用によりワクチンに対する免疫が得られないおそれがある。

【重大な副作用】

(改)6. 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少(汎血球減少(頻度不明注))、白血球減少、好中球減少(10%以上)、血小板減少(5%未満)重篤な血球減少があらわれることがあり、好中球減少については、本剤の最終投与から4週間以上経過して発現する例が報告されているので、本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は休薬等の適切な処置を行うこと。

7. 感染症(頻度不明注)

細菌、真菌、あるいはウイルスによる重篤な感染症(敗血症、肺炎等)があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8. 進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明注) 進行性多巣性白質脳症(PML)があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

(改)過敏症(5%以上又は頻度不明注) 頻度不明は  
発熱、悪寒、そう痒、発疹、ほてり、血清病  
血液・凝固  
(5%以上又は頻度不明注) 頻度不明は  
貧血、好酸球増多、フィブリン分解産物(FDP、Dダイマー)増加

## 611 主としてグラム陽性菌に作用するもの

### 塩酸バンコマイシン散0.5

【副作用】

(改)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による感染性腸炎

承認時における安全性評価対象例53例では副作用は認められなかった。臨床検査値の異常変動は安全性評価対象例51例中8例(16%)に認められた。

再審査終了時における安全性評価対象例1306例中146例(11.18%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。

## 624 合成抗菌剤

### ジェニナック錠200mg

【重大な副作用】

(追)2. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)

皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)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。

4. 肝機能障害(頻度不明)

AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい上昇を伴う肝機能障害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。

【重大な副作用(類薬)】

(改)他のキノロン系抗菌剤で次のような重大な副作用が報告されているので、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。

- (1) 中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)
- (2) 心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長
- (3) 痙攣
- (4) 間質性肺炎、好酸球性肺炎
- (5) 錯乱、幻覚等の精神症状
- (6) 急性腎不全、間質性腎炎

## 625 抗ウイルス剤

### ストックリンカプセル200mg

#### 【重要な基本的注意】

(改)(8)動物実験で胎児に奇形が認められているため、本剤を投与中及び投与中止後12週間を経過していない女性は、適切な避妊方法を用いて妊娠を避けるようにし、妊娠した場合は担当医に報告すること。

#### 【副作用】

(改)12. 精神神経系(頻度不明)  
感情鈍麻、精神病、小脳障害(平衡障害、眼振等)

の異常を含む)が報告された。その主なものは、白血球増多(症)30件(0.62%)、嘔気28件(0.58%)、白血球分画の変動20件(0.41%)、嘔吐12件(0.25%)、高血糖8件(0.16%)、尿酸糖7件(0.14%)、頭痛7件(0.14%)、倦怠感5件(0.10%)であった。

## 722 機能検査用試薬

### グルカゴンGノボ

#### 【重大な副作用】

(改)2. 低血糖症状0.1%未満  
低血糖症状(初期症状:嘔吐、嘔気、全身倦怠、傾眠、顔面蒼白、発汗、冷汗、冷感、意識障害等)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直ちにブドウ糖、糖質の補給が望ましい。なお、主に小児を対象とした成長ホルモン分泌機能検査においては、嘔気(6/46例、13%)、嘔吐(4/46例、8.7%)、発汗(3/46例、6.5%)等の低血糖によると思われる症状が多く認められている。特に、プロプラノロール併用による検査では、2/5例(40%)に低血糖によると思われる症状が認められている。

#### 【その他の副作用】

(改)3. 消化器0.1%未満  
腹痛、腹鳴、下痢  
6. 心血管系0.1%未満  
心悸亢進  
7. 肝臓0.1%未満  
血清ビリルビン上昇  
9. 脂質代謝0.1%未満  
トリグリセライド上昇  
12. その他0.1%未満  
眠気、顔色不良、発汗、めまい、ほてり、冷感、LDH上昇、血清カリウム上昇、血清カリウム低下、血清無機リン上昇、尿潜血

#### 【副作用】

(改)副作用等発現状況の概要  
承認時までの臨床試験及び市販後の使用成績調査(再審査終了時点)における総症例4,868例において、106例(2.18%)に副作用(臨床検査値

## 【3】Q&A

## 吸入ステロイド剤について

吸入ステロイドは気管支の慢性的な炎症を抑える予防薬である。効果が現れるまで2~4週間かかり、発作時の抑制力は弱い。薬が切れると再発する可能性があり、定期的な使用が重要となる。効果性は経口薬のおよそ10倍といわれる。よほど大量に使用しない限り全身的副作用は無い。

今回は吸入ステロイド剤についてまとめましたので参考にしてください。

### 作用機序

ステロイドには多様な作用があるが、気道炎症に対する抗炎症作用において最も重要視されているのはT細胞、マスト細胞、血管内皮細胞、気道上皮細胞などの種々の細胞のサイトカイン産生の抑制作用、マスト細胞・好酸球減少誘導作用である。その他、血管透過性亢進抑制作用、粘液分泌抑制作用も認められる。

### 副作用

吸入ステロイドの全身性の副作用は経口剤や注射剤のステロイドに比べてはるかに少ないが、視床下部・下垂体・副腎機能の抑制、骨粗鬆症、白内障・緑内障、皮膚の菲薄化・易出血性などが問題となる。したがって吸入後は必ずうがいをさせ、全身への吸収を極力少なくすべきである。うがいは口腔・咽頭カンジダ症、嘔声、咽頭刺激による咳嗽などの局所的副作用の予防にも有効である。

副腎皮質への影響は通常量の吸入ステロイドを使用している限り、臨床的には問題ないと考えられる。しかし、高用量の使用により急性副腎皮質不全が生じた例が報告されているので注意が必要である。骨代謝への影響も通常量であれば少ないと考えられる。

小児で問題となる身長発達への影響については、観察期間中影響がみられなかったとする報告と、成人に達したときの最終身長から抑制を認めなかったとする報告がある。

### 服薬指導と注意点






- ・ 吸入ステロイドは発作止めではなく、予防薬であるので定期的に吸入することが大切であることを理解させる。
- ・ 吸入後のうがいについては繰り返し指導する。あるいは食前の吸入を進めてもよい。
- ・ ステロイドと 刺激薬の吸入を同時に行う場合には、後者を先に吸入するよう指導する。

## 吸入ステロイド剤一覧






薬剤名	一般名	写真	投与量	メーカー	吸入可能回数	特徴	薬価(円)
フルタイド100ディスクス	プロビオン酸フルチカゾン		1回100 $\mu$ g、1日2回吸入 1日最高800 $\mu$ g 小児:1回50 $\mu$ g、1日2回吸入 1日最高200 $\mu$ g	グラクソ・スミスクライン	60回	プロビオン酸ベクロメタゾンの約2倍強力な抗炎症作用を示し、半量で同等以上の効果を示す。	2275.1
フルタイド200ディスクス					60回		3013.9
フルタイド50エアー					120回		2266.2
バルミコート200 タービュヘイラー11.2mg	ブデソニド		1回100~400 $\mu$ g、1日2回吸入 1日最高1600 $\mu$ g	アストラゼネカ	112回	コンパクトで操作が簡単な新しいタイプの吸入器。ステロイドのみで添加物、噴射剤を含まない製剤。	1616
キューパール100エアゾール	プロビオン酸ベクロメタゾン		1回100 $\mu$ g、1日2回吸入 1日最高800 $\mu$ g	シェリング・プラウ	100回	クロロフルオロカーボン-プロビオン酸ベクロメタゾン(CFC-BOP)の1日吸入量の半量で同等の効果。噴射剤として代替フロンHFA-134aを使用。	3846.2
アドエア100ディスクス	サルメテロール半シナホ酸塩 フルチカゾンプロビオン酸エステル		1回サルメテロールとして50 $\mu$ g、フルチカゾンとして100 $\mu$ g、1日2回吸入 1日最高サルメテロールとして100 $\mu$ g、フルチカゾンとして1000 $\mu$ g	グラクソ・スミスクライン	60回	本剤は、剤で気道慢性炎症と狭窄の両方に優れた効果を示す。サルメテロールとフルチカゾンプロビオン酸エステルは相互に作用し相乗効果を示す。	6316.9
アドエア250ディスクス					28回		4323.9
アドエア500ディスクス					60回		8409.6
オルベスコ200 $\mu$ g インヘラー56吸入用	シクレソニド		1回100~400 $\mu$ g、1日1回吸入 1日最高800 $\mu$ g 1日に800 $\mu$ g投与する場合は朝、夜の1日2回に分けて投与	帯人ファーマ	56回	成人用で本邦初の1日1回投与の吸入ステロイド。肺で活性化される局所活性化吸入ステロイド。52%の高、肺到達率。	2294.8

# 吸入方法

【フルタイド、オルベスコディスカス】

1	2	3
		
<p>指をグリップにあて、グリップが止まるところまで回す。</p>	<p>マウスピースを自分の方に向けて持ち、レバーをグリップのところまで押しつける。</p>	<p>軽く息を吐いてからマウスピースをくわえ、早く深く息を吸い込み数秒間息を止める。</p>
4	5	
		
<p>グリップに指をあて、カチリと音がするところまで回して閉じる。</p>	<p>うがいをする。</p>	

【パルミコートタービューハイラー】

1	2	3
		
<p>キャップを反時計まわりに回してははずす。</p>	<p>吸入器を垂直に保ち、グリップを反時計回りに止まるまで回す。</p>	<p>時計回りにカチッと音がするまで回して戻す。</p>
4	5	6
		
<p>薬剤を吸入する前に息を吐く。</p>	<p>マウスピースをくわえ薬を深く力強く吸い込む(息止めは必要なし)。マウスピースから口を離してゆっくり息を吐く。</p>	<p>キャップをとじ、うがいをする。</p>

【フルタイムエアー、オルベスコインヘラー、キューバールエアロゾル】(クローズドマウス法)







1	2	3
		
<p>吸入口のキャップをはずす。</p>	<p>図のように持つ。</p>	<p>息を充分吐き出す。</p>
4	5	6
		
<p>息を止めたまま吸入口を軽く歯でくわえ、唇でしっかり覆う。</p>	<p>息を吸い込み始めると同時にアルミ缶の底を1回しっかり押して薬をゆっくり充分吸い込む。</p>	<p>そのまま口を閉じ5~10秒しっかり息止め。</p>
7	8	
		
<p>ゆっくり息を吐き出す。</p>	<p>うがいをする。</p>	

オープンマウス法は口から3~4cm離れた状態で構えて吸入する。









スプレーについて・・・スプレーを使用することで吸入効果が高まり、また局所的副作用(口やのどの刺激感、口腔カンジダ症など)が軽減するといわれています。それぞれフルタイムエアーに対してボルマチックソフト、キュバールに対してデュオペーサー、オルベスコに対して専用スプレーが適合し、これらは薬剤部で発注可能です。必要な場合はあらかじめご連絡ください。

【デュオペーサーによる吸入】(キュバール)

1	2	3
		
デュオペーサーの丸い開口部をアダプターに取り付ける	苦しならない程度に息を充分吐き出す。	デュオペーサーを口にくわえ唇を閉じる。
4	5	6
		
容器の底を1回押してデュオペーサー内に薬を噴霧し、ゆっくり吸入する。	デュオペーサーから口を離しそのまま口を閉じて5秒間息止めをする。	ゆっくり息を吐き出し、うがいをする。

【ボルマチックによる吸入】(フルタイム50エアー)

1	2	3
		
ボルマチックソフトを両側に引っ張って広げる。	吸入口を取り付け口に差し込む。	吸入薬をよく振ってからアダプターに差し込む。
4	5	6
		
ポンベの底を押してボルマチックの中へ薬を噴射する。	息を十分に吐いてのどを広げた状態にする。	吸入口をくわえ水平に保ちゆっくり息を吸う。
7	8	
		
吸入口から口を離して約5秒間息をとめ、ゆっくり息を吐き出す。	うがいをする。	