

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5月27日

NO. 191

目次

- | |
|---|
| <p>【1】添付文書の改訂 ……メーカー通知より
【2】ウシ由来物を原材料として製造される医薬品使用時における重要な基本的注意について</p> |
|---|

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

【効能・効果】

- ・ ガスモチン錠5mg
- ・ ミコシスト静注液0.2%
- ・ ニフレック内用

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ ガスモチン錠5mg

【用法・用量】

- ・ ガスモチン錠5mg
- ・ ニフレック内用

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ ガスモチン錠5mg
- ・ ニフレック内用

【慎重投与】

- ・ トレドミン25mg

【重要な基本的注意】

- ・ コムタン錠100mg
- ・ トレドミン25mg
- ・ ガスモチン錠5mg
- ・ ネスブ静注用「40 µg/mL」「60 µg/mL」
- ・ ニフレック内用

【相互作用(併注)】

- ・ ミコシスト静注液0.2%

【重大な副作用】

- ・ オルメテック20mg
- ・ プレミネント
- ・ オメプラゾン10mg
- ・ バラクルード錠0.5mg

【高齢者への投与】

- ・ オルメテック20mg
- ・ ガスモチン錠5mg

【過量投与】

- ・ コムタン錠100mg
- ・ バラクルード錠0.5mg

【適用上の注意】

- ・ ニフレック内用

【項目外】

- ・ オメプラゾン10mg
- ・ ガスモチン錠5mg

【薬物動態】

- ・ ガスモチン錠5mg

【副作用】

- ・ ガスモチン錠5mg
- ・ ニフレック内用

【臨床成績】

- ・ ガスモチン錠5mg

【1】 - 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

コムタン錠100mg

【重要な基本的注意】

(追)(5)本剤とレボドパの併用療法においても、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と同様に、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。

【過量投与】

徴候、症状：過量投与による急性症状としては錯乱、活動性低下、傾眠、皮膚変色、蕁麻疹等が報告されている。なお、過量投与例の最高1日投与量は16,000mgであった。

117 精神神経用剤

トレドミン25mg

【慎重投与】

(改)(10)衝動性が高い併存障害を有する患者[精神症状を増悪させることがある。]

【重要な基本的注意】

(改)(1)うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。

(改)(2)不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。

また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

(改)(4)家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。

214 血圧降下剤

オルメテック20mg

【重大な副作用】

(追)(6)血小板減少(頻度不明)

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。

(追)(7)低血糖(頻度不明)

低血糖があらわれることがある(糖尿病治療中の患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識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。

【高齢者への投与】

(改)(1)高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされているので、開始用量を遵守し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]

プレミネット

【重大な副作用】

(改)(4)急性腎不全(頻度不明):急性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、直ちに適切な処置を行うこと。

(新)(15)低ナトリウム血症(頻度不明):倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある(高齢者であらわれやすい)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、直ちに適切な処置を行うこと。

232 消化性潰瘍用剤

オメプラゾン10mg

【重大な副作用】

(追)胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助国内で行われた試験(オメプラゾール,アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与)では、総症例数513例中273例(53.2%)に副作用が認められている。(承認時まで及び製造販売後臨床試験終了時)

市販後の高齢者に対する特定使用成績調査(オメプラゾール,アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与)では、473例中40例(8.5%)に副作用が認められている。(再審査終了時)

また、プロトンポンプインヒビター,アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。(承認時)

239 その他の消化器官用薬

ガスモチン錠5mg

【効能・効果】

(追)経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助

【効能・効果(使用上の注意)】

(改) < 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助の場合 >

塩化ナトリウム, 塩化カリウム, 炭酸水素ナトリウムおよび無水硫酸ナトリウム含有経口腸管洗浄剤(ニフレック内用)以外の経口腸管洗浄剤との併用による臨床試験は実施されていない。

【用法・用量】

(追)経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助

通常、成人には、経口腸管洗浄剤の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として20mgを経口腸管洗浄剤(約180mL)で経口投与する。また、経口腸管洗浄剤投与終了後、モサプリドクエン酸塩として20mgを少量の水で経口投与する。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追) < 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助の場合 >

経口腸管洗浄剤の「用法・用量」および「用法・用量に関連する使用上の注意」を必ず確認すること。

【重要な基本的注意】

(改)(1)本剤を慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際には、一定期間(通常2週間)投与しても消化器症状の改善がみられない場合、長期にわたって漫然と投与しないこと。

(改)(2)本剤を経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助に用いる際には、経口腸管洗浄剤の添付文書に記載されている警告、禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

【高齢者への投与】

(改)一般に高齢者では腎機能、肝機能等の生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際に、副作用が発現した場合には、減量(例えば1日7.5mg)するなど適切な処置を行うこと。

【項目外】

(追)(薬効薬理)

3. 下部消化管運動促進作用

(1)結腸運動および内容物輸送促進作用

用量依存的に結腸運動および内容物輸送促進作用を示す(モルモット)。

(2)結腸内の洗浄増強効果および水分重量減少作用(経口腸管洗浄剤併用時)

経口腸管洗淨剤(ニフレック内用)投与による結腸内の洗淨効果を増強し、さらに結腸内の水分重量を減少する(モルモット)。

4.作用機序

本剤は選択的なセロトニン5-HT₄受容体アゴニストであり、消化管内在神経叢に存在する5-HT₄受容体を刺激し、アセチルコリン遊離の増大を介して上部および下部消化管運動促進作用を示すと考えられている。

【薬物動態】

(追)1.血漿中濃度

(2)経口腸管洗淨剤併用時〔健康成人、空腹時本剤20mg(1回目)投与後、経口腸管洗淨剤(ニフレック内用)を服用し、1回目の投与から2時間後本剤20mg(2回目)投与〕。

投与時期	1 回目(24 例)	2 回目(23 例)
Tmax(h)	1.0 ± 0.5	2.5 ± 0.2
Cmax(ng/mL)	116.1 ± 35.1	272.6 ± 80.9
AUC(ng・h/mL)	150.3 ± 45.2	848.8 ± 301.4

【副作用】

(改) <慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ, 悪心・嘔吐)の場合 >

承認時までの臨床試験における調査症例998例中40例(4.0%)に副作用がみられた。その主なものは下痢・軟便(1.8%), 口渇(0.5%), 倦怠感(0.3%)等であった。臨床検査値の異常変動は792例中30例(3.8%)にみられた。その主なものは好酸球増多(1.1%), 中性脂肪の上昇(1.0%), AST(GOT), ALT(GPT), ALP および γ -GTPの上昇(各

0.4%)等であった。(承認時)

市販後の使用成績調査・特別調査(長期使用調査)症例3,014例中74例(2.5%)に副作用がみられた。その主なものは下痢・軟便(0.8%), 腹痛(0.4%), 口渇(0.3%)等であった。(再審査終了時)

(改) <経口腸管洗淨剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助の場合 >

承認時までの臨床試験における調査症例241例中35例(14.5%)に副作用(臨床検査値異常を含む)がみられた。その主なものは腹部膨満感(3.7%), 嘔気(3.3%), 尿潜血(2.1%), 腹痛(1.2%), 頭痛(1.2%), 尿蛋白(1.2%)等であった。

【臨床成績】

(追)(2)経口腸管洗淨剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助

バリウム注腸X線造影検査の前処置におけるブラウン変法との比較試験(8)は、計99例を対象として実施された。その結果、本剤と経口腸管洗淨剤(ニフレック内用)併用群の「右大腸バリウムの付着性スコア」および「右大腸便残渣の量スコア」について、ブラウン変法群に劣らないことが確認された。

群	ブラウン変法群	本剤とニフレック内用との併用群
右大腸バリウムの付着性スコア	9.4 ± 1.0	9.3 ± 1.5
右大腸便残渣の	0.2 ± 1.5	1.0 ± 1.6

平均値 ± 標準偏差, 各群46例

スコア:右大腸(横行結腸,上行結腸,盲腸)の「バリウムの付着性」および「便残渣の量」について,部位毎に5段階評価し,3部位の点数を合計したもの(最高:15点,最低:3点)。

399 他に分類されない代謝性

ネスブ静注用「40 µg/mL」「60 µg/mL」

【重要な基本的注意】

(追)(10)本剤は、製造工程の極めて初期の段階(マスターセルバンク作製時)で、培地成分の一部としてカナダ産のウシ胎児血清を使用しているが、製造工程においてウシ胎児血清の除去処理を行っており、最終製品の成分としては含まれていない。

また、本剤の投与により伝達性海綿状脳症(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。なお、本剤の投与に際しては、その旨の患者又はそれに代わり得る適切な者への説明を考慮すること。

625 抗ウイルス剤

バラクルード錠0.5mg

【重大な副作用】

(改)(2)アナフィラキシー様症状: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。

【過量投与】

(改)過量投与の報告は限られている。過量投与がみられた場合には、患者を十分観察し、必要な対症療法を実施すること。

629 その他の化学療法剤

ミコシスト静注液0.2%

【効能・効果】

(改)カンジダ属及びクリプトコッカス属による下記感染症

真菌血症,呼吸器真菌症,消化管真菌症,尿路真菌症,真菌髄膜炎

【相互作用(併注)】

(改)(14)リファブチン

臨床症状・措置方法:リファブチンの血中濃度・時間曲線下面積(AUC)上昇の報告があり、リファブチンの作用が増強するおそれがある。

機序・危険因子:本剤はリファブチンの肝臓における主たる代謝酵素であるCYP3A4を阻害するので、併用によりリファブチンの血中濃度が上昇することがある。

(改)(20)イブプロフェン

臨床症状・措置方法:イブプロフェンの血中濃度上昇の報告がある。

機序・危険因子:本剤はこれらの薬剤の肝臓における主たる代謝酵素であるCYP2C9を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。

799 他に分類されない治療

を主目的としない医薬品

ニフレック内用

【効能・効果】

(追)大腸内視鏡検査、バリウム注腸X線造

影検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除

【用法・用量】

(追)バリウム注腸X線造影検査前処置
検査当日の朝は絶食(水分摂取のみ可)とし、検査開始予定時間の約6時間前から投与を開始する。通常、成人には、溶解液の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として20mgを溶解液(約180mL)で経口投与する。また、溶解液投与終了後、モサプリドクエン酸塩として20mgを少量の水で経口投与する。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)本剤をバリウム注腸X線造影検査に用いる際には、2回目のモサプリドクエン酸塩水和物を投与した後はバリウム注腸X線造影検査までは飲食物の摂取を行わないこと。

【重要な基本的注意】

(追)(7)本剤をバリウム注腸X線造影検査の前処置に用いる際には、モサプリドクエン酸塩水和物の添付文書に記載されている重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

【適用上の注意】

(追)(6)バリウム注腸X線造影検査の実施時
検査に使用するバリウム造影剤の濃度は、

110W / V%以上にすることが望ましい。濃度が110W / V%より低い場合は腸管へのバリウム造影剤の付着が不十分となる可能性がある。

【適用上の注意】

(削)(6)使用目的

本品はバリウム注腸X線造影検査の前処置には適していないので注意すること。

【副作用】

(追)モサプリドクエン酸塩水和物を併用したバリウム注腸X線造影検査試験の成績

投与された252例中46例(18.25%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められ、主なものは嘔気14件(5.56%)、腹部膨満感10件(3.97%)、腹痛6件(2.38%)、尿潜血陽性5件(1.98%)、頭痛3件(1.19%)、尿白陽性3件(1.19%)、嘔吐2件(0.79%)、LDH上昇2件(0.79%)、白血球増多2件(0.79%)等であった。

[2] ウシ由来物を原材料として製造される医薬品使用時における重要な基本的注意について

米国におけるBSE発生を受けて、これまでに厚生労働省医薬食品局長通知、厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知が出され、ウシ原材料を使用した医薬品等に対して、その品質及び安全性確保の強化のため、製造販売業者に対し、原材料の切替えを求めるとともに、原材料の変更が困難な場合であって合理的な理由を満たす場合においては、使用者に対する徹底した情報提供を行うように求められました。同時に、すべての納入医療機関に対し、十分な情報提供が行えるよう、患者向けの説明文章を作成すること、すべての医薬品製造販売業者に対し、ウシ由来物を原材料としていること等を添付文書に明記するように求めるという措置がとられてきました。当院においても、製剤によっては患者用の説明文章が用意されているものもあります。

これまでのところ、TSE伝播の危険性は、オルソクロンOKT3注を除くいずれの医薬品においても、一定の安全性を確保する目安には達しており、リスクは極めて低いとされています。ただし、理論的リスクは完全には否定し得ないため、治療上の必要性を十分検討した上で投与すること、またそのリスクに関して患者又は保護者への説明も考慮する必要があるとされています。なお、いずれの医薬品においても、これまでに薬剤投与によりTSEをヒトに伝播したとの報告はありません。

販売名・当院での身分	製造販売業者	成分名	適応、種類等	特記事項
アービタックス注射液 100mg 【患限】	メルクセローノ(株)	セツキシマブ (遺伝子組換え)	EGFR陽性の治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	本剤のウシ血清由来成分は、厳重な食餌管理下で飼育され、TSE回避のための欧州連合(EU)基準に適合している。
アウドラザイム点滴静注液2.9mg 【患限】	ジェンザイム・ジャパン(株)	ラロニダーゼ (遺伝子組換え)	ムコ多糖症 型	-
アクトヒブ 【試用】	サノフィパスツール 第一三共ワクチン (株)	破傷風トキソイド結合インフルエンザ菌 b型多糖(多糖の量として10µg)	インフルエンザ菌b型による感染症の予防	-
エンブレル皮下注 25mgシリンジ0.5mL 【患限】	ワイス(株)	エタネルセプト (遺伝子組換え)	関節リウマチ(既存治療で効果不十分な場合に限る)	本剤の仔ウシ血清は、厳重な食餌管理下で飼育され、TSE回避のための欧州連合(EU)基準に適合している。
オルソクロンOKT3注 【患限】	ヤンセン ファーマ (株)	ムロモナブ-CD3注射液	腎移植後の急性拒絶反応	本剤のウシ血清由来成分は、TSE回避のための欧州連合(EU)基準に適合しているが、理論的なリスク評価で 一定の安全性を確保する目安には達していないため、TSEの潜在的伝播の危険性を排除することはできない ことから、治療上の必要性を十分検討の上、必要最小限度の使用にとどめること。また、そのリスクに関して患者又は保護者への説明も考慮すること。
グルトパ注600万 【患限】	田辺三菱製薬(株)	アルテプラゼ (遺伝子組換え)	虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善 (発症後3時間以内) 急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解(発症後6時間以内)	-
クロスエイトM500 【患限】	日本赤十字社	乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子	血液凝固第VIII因子欠乏	-
コージネイトFS バイオセット注500 【患限】	バイエル薬品(株)	オクトコグ アルファ (遺伝子組換え)	血液凝固第VIII因子欠乏患者	本剤の製造工程において、TSE伝播の原因である異常プリオンを低減し得るとの報告がある。
シムレクト静注用20mg 【患限】	ハバルティス ファーマ(株)	バシリキシマブ (遺伝子組換え)	腎移植後の急性拒絶反応	-

ネスブ静注用40μgシリンジ 【科限】 ネスブ静注用60μgシリンジ 【科限】	協和発酵キリン (株)	ダルベボエチン アルファ (遺伝子組換え)	透析施行中の腎性貧血	-
注射用ノボセブン1.2mg 【患限】	ノボ ノルディスク ファーマ(株)	エプタコグ アルファ(活性型) (遺伝子組換え)	血液凝固第VIII因子又は第IX因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病及び後天性血友病患者の出血抑制	-
ノボリン、ペンフィル、イノレット、 レベミル、ヒューマログ各種	日本イーライリリー (株) ノボ ノルディスク ファーマ(株)	インスリン	インスリン製剤	-
ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL 【患限】	アボット ジャパン (株)	皮下注射用アダリムマブ (遺伝子組換え)	関節リウマチ(既存治療で効果不十分な場合に 限る)	本剤の製造工程において、TSE伝播の原因である異常プリオンたん白を除去できることをウエスタンブロット法で確認している。
ペリプラスTP コンビセット	CSLベーリング(株)	フィブリノゲン末 アプロチニン液 トロンピン末 塩化カルシウム液	組織の接着・閉鎖 (ただし、縫合あるいは接合した組織から血液、体液 または体内ガスの漏出をきたし、他に適切な処置法 のない場合に限る。)	TSE原因物質がマウス脳内に直接投与された際、感染が認められたとの報告もあるので、頭蓋腔内及び眼球内への使用においては、治療上の有益性を十分検討した上で使用すること。
ボルヒール(1mL) ボルヒール(3mL)	財団法人 化学及 血清療法研究所	フィブリノゲン凍結乾燥粉末 トロンピン凍結乾燥粉末	組織の接着・閉鎖 (ただし、縫合あるいは接合した組織から血液、体液 または体内ガスの漏出をきたし、他に適切な処置法 のない場合に限る。)	TSE原因物質がマウス脳内に直接投与された際、感染が認められたとの報告もあるので、頭蓋腔内及び眼球内への使用においては、治療上の有益性を十分検討した上で使用すること。
マイロタグ点滴静注用(5mg) 【患限】	ワイス(株)	ゲムツズマブオゾガマイシン (遺伝子組換え)	再発又は難治性のCD33陽性の急性骨髄性白血病	本剤の仔ウシ血清は、厳重な食餌管理下で飼育され、TSE回避のための欧州連合(EU)基準に適合している。
リツキシサン注10mg/mL(100mg/10mL) リツキシサン注10mg/mL(500mg/50mL)	全薬工業(株)	リツキシマブ (遺伝子組換え)	CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫 インジウム(111In) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液及びイットリウム(90Y) イブリ ツモマブ チウキセタン(遺伝子組換え) 注射液投与 の前投与	-
レミケード点滴静注用100 【患限】	田辺三菱製薬(株)	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	関節リウマチ(既存治療で効果不十分な場合に 限る) 次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及 び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に 限る) 中等度から重度の活動期にある患者・外瘻を有する 患者 ペーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎(既存 治療で効果不十分な場合に限る)	-

伝達性海綿状脳症(TSE): 未だ十分に解明されていない伝達因子と関係する神経性の病気で、脳の組織に海綿状の変化を引き起こします。TSEの代表的な例としては、牛に感染するBSE(ウシ海綿状脳症)があります。ヒトへの感染としては、クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)などが報告されています。