

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
各看護師長

Drug Information News

平成21年7月30日

NO.193

目次

- 【1】医薬品・医療機器等安全性情報NO.258
.....厚生労働省医薬安全対策課より
- 【2】添付文章の改訂.....メーカー通知より
- 【3】Q&A 簡易懸濁法の適用について
- 【4】クラビット錠250mgの用法・用量について

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)

**【 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】

- ・ エンブレル皮下注25mgシリンジ0.5mL

【患限】

- ・ カルセド注射用30mg【患限】
- ・ デノシン点滴静注用500mg
- ・ バリキサ錠450mg【患限】

【禁忌】

- ・ セレニカ R 顆粒40%、
- ・ セレニカR錠200mg【院外】 , 400mg【院外】
- ・ アミサリン注200mg
- ・ 濃厚プロチンコデイン液
- ・ K.C.L点滴液15%(15W/V%, 2モル液)
- ・ メルピン錠250mg
- ・ リファジンカプセル
- ・ バリキサ錠450mg【患限】
- ・ デノシン点滴静注用500mg

【組成・性状】

- ・ アボネックス筋注用シリンジ30 μ g

【効能・効果】

- ・ レミケード点滴静注用100mg
- ・ ファルネゾンゲル1.4%
- ・ グリベッグ錠100mg【患限】
- ・ ネクサバール錠200mg【患限】

- ・ アムピゾーム点滴静注用50mg
- ・ バリキサ錠450mg【患限】
- ・ デノシン点滴静注用500mg

【効能・効果（使用上の注意）】

- ・ レミケード点滴静注用100mg
- ・ ネクサバール錠200mg【患限】
- ・ アムピゾーム点滴静注用50mg

【用法・用量】

- ・ レミケード点滴静注用100mg
- ・ アムピゾーム点滴静注用50mg
- ・ シプロキササン注300mg
- ・ デノシン点滴静注用500mg
- ・ バリキサ錠450mg【患限】

【用法・用量（使用上の注意）】

- ・ ガバペン錠200mg、300mg
- ・ レミケード点滴静注用100mg
- ・ ファルネゾンゲル1.4%
- ・ ネクサバール錠200mg【患限】
- ・ スーテントカプセル12.5mg【科限】
- ・ シプロキササン注300mg
- ・ バリキサ錠450mg【患限】
- ・ デノシン点滴静注用500mg

【慎重投与】

- ・ ノリトレン錠10mg、25mg
- ・ アンプリット錠25mg【院外】

- ・ デジレル25mg, 50mg【院外】
- ・ マーカイン注脊麻用0.5%等比重, 0.5%
高比重
- ・ レミケード点滴静注用100mg
- ・ ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL
- ・ カルセド注射用30mg【患限】
- ・ タルセバ錠100mg【科限】, 150mg【科限】
- ・ アベロックス錠400mg
- ・ デノシン点滴静注用500mg

【重要な基本的注意】

- ・ デジレル25mg, 50mg【院外】
- ・ ノリトレン錠10mg, 25mg
- ・ アンプリット錠25mg【院外】
- ・ メルピン錠250mg
- ・ カルセド注射用30mg【患限】
- ・ タルセバ錠100mg【科限】, 150mg【科限】
- ・ アムビゾーム点滴静注用50mg
- ・ バリキサ錠450mg【患限】
- ・ デノシン点滴静注用500mg

【相互作用（併禁）】

- ・ セレニカ R 顆粒40%、
- ・ セレニカR錠200mg【院外】, 400mg【院外】
- ・ アミサリン注200mg
- ・ 濃厚プロチンコデイン液
- ・ K.C.L点滴液15%(15W/V%, 2モル液)
- ・ メルピン錠250mg

【相互作用（併注）】

- ・ アレピアチン錠100mg、散100mg/1g
- ・ フェノバル散10%, 錠30mg
- ・ ヒダントール錠25mg
- ・ アレピアチン注250mg
- ・ フェノバル注射液100mg
- ・ プリミドン細粒99.5%
- ・ ジェイゾフロト錠25mg
- ・ ミロル点眼液0.5%【院外】
- ・ アーチスト錠2.5mg, 10mg
- ・ リバロ錠1mg【科限】
- ・ 濃厚プロチンコデイン液
- ・ K.C.L点滴液15%(15W/V%, 2モル液)
- ・ メルピン錠250mg
- ・ タルセバ錠100mg【科限】, 150mg【科限】
- ・ リファジンカプセル
- ・ アベロックス錠400mg
- ・ デノシン点滴静注用500mg
- ・ バリキサ錠450mg【患限】

【重大な副作用】

- ・ ヒダントール錠25mg
- ・ アレピアチン注250mg
- ・ アレピアチン錠100mg、散100mg/1g
- ・ ロナセン錠4mg
- ・ マーカイン注脊麻用0.5%等比重, 0.5%
高比重
- ・ ミカルデイス錠40mg

- ・ カルブロック錠16mg
- ・ レミケード点滴静注用100mg
- ・ エンブレル皮下注25mgシリンジ0.5mL

【患限】

- ・ ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL
- ・ エルプラット注射用100mg【科限】
- ・ タルセバ錠100mg【科限】 , 150mg【科限】
- ・ アベロックス錠400mg
- ・ デノシン点滴静注用500mg
- ・ バリキサ錠450mg【患限】
- ・ コペガス錠200mg【科限】
- ・ ニューモバックスNP【科限】
- ・ ペガシス皮下注90 μg, 180 μg

【副作用】

- ・ フェノバル注射液100mg
- ・ フェノバル散10%, 錠30mg
- ・ マーカイン注脊麻用0.5%等比重, 0.5%
高比重
- ・ ミロル点眼液0.5%【院外】
- ・ ファルネゾンゲル1.4%
- ・ リファジンカプセル
- ・ バリキサ錠450mg【患限】

【高齢者】

- ・ ファルネゾンゲル1.4%
- ・ カルセド注射用30mg【患限】
- ・ アベロックス錠400mg

【妊・産・授乳婦】

- ・ K.C.L点滴液15%(15W/V%, 2モル液)
- ・ ハーセプチン注射用150mg【患限】
- ・ バリキサ錠450mg【患限】
- ・ デノシン点滴静注用500mg

【小児】

- ・ ファルネゾンゲル1.4%

【過量投与】

- ・ K.C.L点滴液15%(15W/V%, 2モル液)
- ・ デノシン点滴静注用500mg
- ・ バリキサ錠450mg【患限】

【適用上の注意】

- ・ フェノバル注射液100mg
- ・ タケブロン静注用30mg
- ・ オプチレイ320シリンジ(CT・尿路用)

【その他の注意】

- ・ アレピアチン錠100mg、散100mg/1g
- ・ アレピアチン注250mg
- ・ エクセグラン錠100mg, 散20%
- ・ レミケード点滴静注用100mg

【取扱い上の注意】

- ・ アボネックス筋注用シリンジ30 μg
- ・ オプチレイ320シリンジ(CT・尿路用)

【項目外】

- ・ エルプラット注射用100mg【科限】
- ・ オプチレイ320シリンジ(CT・尿路用)

【薬物動態】

- ・ ガバペン錠200mg、300mg
- ・ リバロ錠1mg【科限】
- ・ ネクサバール錠200mg【患限】

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/258.pdf)

1

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 等と攻撃性等について

	成分名	販売名(会社名)
成分名 販売名(会社名)	フルボキサミンマレイン酸塩	デプロメール錠25, 同錠50, 同錠75 (明治製薬) ルボックス錠25, 同錠50, 同錠75 (ソルベイ製薬)
	パロキセチン塩酸塩水和物 塩酸セルトラリン ミルナシブラン塩酸塩	パキシル錠10mg, 同錠20mg (グラクソ・スミスクライン) ジェイゾフト錠25mg, 同錠50mg (ファイザー) トレドミン錠12.5mg, 同錠15mg, 同錠25mg, 同錠50mg (旭化成ファーマ) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「JG」, 同錠25mg「JG」(H本ジェネリック) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「NP」, 同錠25mg「NP」(ニプロファーマ) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「NT」, 同錠25mg「NT」(ニプロジェネファ) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「TYK」, 同錠25mg「TYK」(大正薬品工業) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「アメル」, 同錠25mg「アメル」(共和薬品工業) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「サワイ」, 同錠25mg「サワイ」(沢井製薬) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「タイヨー」, 同錠25mg「タイヨー」(大洋薬品工業) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「トーワ」, 同錠25mg「トーワ」(東和薬品) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「H医工」, 同錠25mg「H医工」(H医工) ミルナシブラン塩酸塩錠15mg「AFP」, 同錠25mg「AFP」(アルフレッサファーマ)
薬効分類等	精神神経用剤	
効能・効果	フルボキサミンマレイン酸塩 うつ病・うつ状態, 強迫性障害, 社会不安障害 パロキセチン塩酸塩水和物 うつ病・うつ状態, パニック障害, 強迫性障害 塩酸セルトラリン うつ病・うつ状態, パニック障害 ミルナシブラン塩酸塩 うつ病・うつ状態	

1. はじめに

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, 以下「SSRI」という。) は、セロトニンを放出するシナプスのセロトニントランスポーターに選択的に作用し、セロトニンの再取り込みを阻害することで、うつ症状等の改善を図る抗うつ薬である。わが国で承認されているSSRIは、フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物及び塩酸セルトラリンの3成分であり、それぞれ、平成11年5月、平成12年11月及び平成18年7月に販売が開始され、年間約82万人(平成20年4月～平成21年3月)、年間約123万人(平成20年4月～平成21年3月)及び年間約58万人(平成20年4月～平成21年3月)(以上、いずれも関係企業の推計による)の患者に使用されている。

また、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitor, 以下「SNRI」という。) は、シナプスにおけるセロトニンとノルアドレナリンの再吸収を阻害することで、うつ症状等の改善を図る抗うつ薬である。わが国で承認されているSNRIは、ミルナシبران塩酸塩1成分であり、平成12年10月に販売が開始され、年間約38万人(平成20年4月～平成21年3月:関係企業の推計による)の患者に使用されている。

SSRI及びSNRIによる攻撃性等に関しては、これまで、使用上の注意の「副作用」の項に激越、焦燥(感)、易刺激性、易興奮性、興奮又は攻撃的反応等の精神神経系の副作用を記載し、注意喚起を図ってきたところである。

今般、SSRI及びSNRIについて、傷害等の他害行為があったもの等を含めた攻撃性等に関する副作用報告を整理・調査した結果、患者及びその家族等に対して治療の経過における変化等に十分注意を払っていただくべきことなどについて、注意喚起を図る必要があると判断されたことから、関係企業に対し、平成21年5月8日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介する。

2. 敵意/攻撃性等の副作用報告の状況等及び安全対策の内容等について

SSRI及びSNRIについて、各医薬品の販売開始から平成21年3月末日までの副作用報告^(注)のうち、「敵意/攻撃性」(ICH国際医薬用語集 (MedDRA) 日本語版)等に該当するもの、そのうち、症例経過から傷害等の他害行為のあったもの等の各件数は、下表のとおりであった。

(注) これらの副作用報告の概要については、本件に係る措置についての報告が行われた薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会(平成21年5月8日開催)の資料 (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/dl/s0508-4j.pdf>; 6～38頁)に掲載されている。

医薬品名 (一般的名称)	敵意/攻撃性等 (件)	うち、症例の経過から傷害等の他害行為のあったもの等 (うち、因果関係が否定できないと評価されたもの) (件)
フルボキサミンマレイン酸塩	65	7 (2)
パロキセチン塩酸塩水和物	173	26 (2)
塩酸セルトラリン	15	2 (0)
ミルナシبران塩酸塩	15	0* (0)

*症例の経過から傷害等の他害行為につながる可能性があったものが4件ある。

これらの症例の経過から傷害等の他害行為のあったもの等合計39件(他害行為につながる可能性があったミルナシبران塩酸塩に係るもの4件を含む。)について因果関係を精査した結果、フルボキサミンマレイン酸塩及びパロキセチン塩酸塩水和物の副作用報告のうち、各2件について医薬品と他害行為

との因果関係が否定できないと評価された。これら計4件以外の副作用報告35件については、医薬品と他害行為との因果関係は不明と評価された。

因果関係が否定できないと評価されたものを含め、因果関係を精査した副作用報告の多くが、躁うつ病患者や統合失調症患者のうつ症状、アルコール依存症やパーソナリティ障害といった併存障害を有する状況において、SSRI又はSNRIを処方されたことにより、興奮、攻撃性、易刺激性等の症状を呈し、他害行為に至ったか、あるいはその併存障害の進展により他害行為が発生したことが疑われた。このようなことから、SSRI又はSNRIを処方する際には、患者の背景等を十分に踏まえ、躁うつ病の患者、脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害を有する患者においては、慎重に投与する必要があると評価された。

また、これらの因果関係の精査の結果を踏まえ、他害行為が医薬品の副作用によるものなのか、病気や併存障害の進展によるものなのか等について明らかでない症例が多いことから、副作用、病気又は併存障害の進展のいずれの原因であっても、自殺に関するリスクと同様に、患者及びその家族等に対して治療の経過における変化等には十分注意を払うべきことを注意喚起することが必要であると評価された。

なお、ミルナシブラン塩酸塩については、傷害等の他害行為のあった副作用報告はなかったものの、傷害等の他害行為につながる可能性があった副作用報告があり、これらを精査した結果、SSRIと同様の傾向が認められたことから、SSRIと同様の注意喚起が必要であると評価された。

このようなことから、専門家による検討を踏まえ、使用上の注意の「重要な基本的注意」の項に不安、焦燥、興奮、パニック発作、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性等があらわれることが報告されている旨、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、他害行為等が報告されている旨、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察する旨及び家族等に興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化等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旨を追記し、更なる注意喚起を図る必要があるとされたものである。

また、併せて、脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害を有する患者等に対して慎重に投与するよう、「慎重投与」の項への追記がされたものである。

引き続き、日本うつ病学会に設置された「抗うつ薬の適正使用に関する委員会」（委員長 樋口輝彦 国立精神・神経センター総長）の協力を得て、診療や患者・家族等に対する適切かつ効果的な情報提供の内容等を検討することとしている。

また、今後とも、SSRI及びSNRIの副作用報告の精査を行っていくとともに、これら以外の抗うつ薬についても、同様の副作用報告の精査等を行うこととしていることを申し添える。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

フルボキサミンマレイン酸塩

〔慎重投与〕	衝動性が高い併存障害を有する患者
〔重要な基本的注意〕	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。 <u>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</u>

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。

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。

パロキセチン塩酸塩水和物

[慎重投与] 躁うつ病患者

脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

衝動性が高い併存障害を有する患者

[重要な基本的注意] 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。

なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。

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。

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。

塩酸セルトラリン

[慎重投与] 躁うつ病患者

脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

衝動性が高い併存障害を有する患者

[重要な基本的注意] 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。

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。

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。

ミルナシبران塩酸塩

[慎重投与] 衝動性が高い併存障害を有する患者

[重要な基本的注意] 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。

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。

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。

2

重要な副作用等に関する情報

平成21年4月24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 イソフルラン

販売名（会社名）	フォーレン（アボットジャパン） イソフルラン「AW」（エア・ウォーター） エスカイン（マイラン製薬）
薬効分類等	全身麻酔剤
効能・効果	全身麻酔

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

〔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、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）、全身紅潮、蕁麻疹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。
肝炎、肝機能障害：肝炎、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、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。なお、短期以内に反復投与した場合、その頻度が増すと報告があるので、少なくとも3カ月以内の反復投与は避けることが望ましい。また、本剤と他のハロゲン化麻酔剤との間に交叉過敏性のあることが報告されている。

〔参 考〕 平成3年4月～平成21年3月10日の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・ショック、アナフィラキシー様症状：4例（うち死亡1例）
・肝炎、肝機能障害：18例（うち死亡5例）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約9万人（平成20年4月～平成21年3月）
販売開始：平成2年4月

3

使用上の注意の改訂について (その206)

平成21年4月24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。

（血圧降下剤）

1 オルメサルタンメドキシミル

【販売名】	オルメテック錠5mg、同錠10mg、同錠20mg（第一三共）
【副作用 （重大な副作用）】	<u>血小板減少</u> ：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。 <u>低血糖</u> ：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。

（止血剤）

2 酸化セルロース

【販売名】	サージセル・アブソバブル・ヘモスタット（ジョンソン・エンド・ジョンソン）
【禁忌】	<u>骨孔の周り、骨の境界、脊髄周辺、視神経や視交叉の周囲への留置</u> <u>骨折面又は椎弓切除術創への留置</u>
【用法・用量に関連する使用上の注意】	次の場合には、止血が達成された後、本剤を取り除くこと。 1) <u>骨孔の周り、骨の境界、椎弓切除術創、脊髄周辺、視神経や視交叉の周囲での止血補助。</u> 2) <u>肺葉切除、前頭骨破損の修復での止血補助。</u> 3) <u>骨折面での止血補助。</u>
【副作用 （重大な副作用）】	<u>骨再生抑制</u> ：骨折面に留置された場合、骨再生を妨げ、囊胞を形成することがある。 <u>神経障害</u> ：本剤の留置による圧迫に伴う神経障害を起こすことがある。 <u>視力障害</u> ：本剤の留置による圧迫に伴う視力障害を起こすことがある。

(その他の腫瘍用薬)

4 ソラフェニブトシル酸塩

[販売名]	ネクサパール錠200mg (バイエル薬品)
[重要な基本的注意]	手足症候群、剥脱性皮膚炎、 <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</u> 、 <u>多形紅斑</u> があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう、患者に指導すること。 <u>白血球減少</u> 、 <u>好中球減少</u> 、 <u>リンパ球減少</u> 、 <u>血小板減少</u> 、 <u>貧血</u> があらわれることがあるので、定期的に白血球分画を含む血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、 <u>感染症</u> 、 <u>出血傾向</u> 等の発現に留意すること。
[副作用 (重大な副作用)]	<u>手足症候群</u> 、 <u>剥脱性皮膚炎</u> ：手足症候群、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、皮膚症状があらわれた場合には対症療法、減量、休薬又は投与の中止を考慮すること。 <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</u> 、 <u>多形紅斑</u> ： <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</u> 、 <u>多形紅斑</u> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、 <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</u> 、 <u>多形紅斑</u> が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <u>白血球減少</u> 、 <u>好中球減少</u> 、 <u>リンパ球減少</u> 、 <u>血小板減少</u> 、 <u>貧血</u> ： <u>白血球減少</u> 、 <u>好中球減少</u> 、 <u>リンパ球減少</u> 、 <u>血小板減少</u> 、 <u>貧血</u> 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、休薬又は投与中止し、適切な処置を行うこと。

【2】 - 2 添付文書改訂の内容 ：指導による改訂 　：自主改訂

113 抗てんかん剤

アレピアチン錠100mg、散100mg/1g

【相互作用（併注）】

（追）

・トピラマート

臨床症状・措置方法

(1)フェニトインの血中濃度が上昇することがある(注1)。

(2)これらの薬剤の血中濃度が低下することがある(注2)。

機序・危険因子

(1)これらの薬剤が肝代謝を抑制すると考えられている。

(2)本剤の肝薬物代謝酵素誘導によると考えられている。

・ラモトリギン

臨床症状・措置方法

ラモトリギンの血中濃度が低下することがある(注2)。

機序・危険因子

本剤がラモトリギンのグルクロン酸抱合を促進する。

・ジアゾキシド

臨床症状・措置方法

フェニトインの血中濃度が低下することがある(注3)。

機序・危険因子

機序は不明である。

・アセトアミノフェン

臨床症状・措置方法

本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノイミンへの代謝が促進されることが考えられている。

(注1)フェニトインの中毒症状があらわれることがあるので、このような場合には、減量するなど注意すること。

(注2)これらの薬剤の作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。また、本剤を減量または中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。

(注3)本剤の作用が減弱することがあるので、けいれん等のてんかん発作の発現に注意すること。また、これらの薬剤を減量または中止する場合には、本剤の血中濃度の上昇に注意すること。

【重大な副作用】

（追）(1)

1.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)

観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、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。

2.過敏症症候群

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

3.SLE様症状

SLE様症状(発熱、紅斑、関節痛、肺炎、白血球減少、血小板減少、抗核抗体陽性等)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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4.再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、単球性白血病、血小板減少、溶血性貧血、赤芽球癆
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。

6.間質性肺炎

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎(肺臓炎)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合

には、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。

9. 横紋筋融解症

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、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。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。

10. 急性腎不全、間質性腎炎

急性腎不全、間質性腎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。

アレピアチン注250mg

【相互作用（併注）】

(追)

・トピラマート

臨床症状・措置方法

(1)フェニトインの血中濃度が上昇することがある(注1)。

(2)これらの薬剤の血中濃度が低下することがある(注2)。

機序・危険因子

(1)これらの薬剤が肝代謝を抑制すると考えられている。

(2)本剤の肝薬物代謝酵素誘導によると考えられている。

・ラモトリギン

臨床症状・措置方法

ラモトリギンの血中濃度が低下することがある(注2)。

機序・危険因子

本剤がラモトリギンのグルクロン酸抱合を促進する。

・ジアゾキシド

臨床症状・措置方法

フェニトインの血中濃度が低下することがある(注3)。

機序・危険因子

機序は不明である。

・アセトアミノフェン

臨床症状・措置方法

本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代

謝物による肝障害を生じやすくなる。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノイミンへの代謝が促進されると考えられている。

(注1)フェニトインの中毒症状があらわれることがあるので、このような場合には、減量するなど注意すること。

(注2)これらの薬剤の作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。また、本剤を減量または中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。

(注3)本剤の作用が減弱することがあるので、けいれん等のてんかん発作の発現に注意すること。また、これらの薬剤を減量または中止する場合には、本剤の血中濃度の上昇に注意すること。

【重大な副作用】

(追)

9. 横紋筋融解症

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、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。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。

10. 急性腎不全、間質性腎炎

急性腎不全、間質性腎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。

【重大な副作用】

(追)(1)

1. 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)

観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、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。

2. 過敏症症候群

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

3. SLE様症状

SLE様症状(発熱、紅斑、関節痛、肺炎、白血球減少、血小板減少、抗核抗体陽性等)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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4. 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、単球性白血病、血小板減少、溶血性貧血、赤芽球癆
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。

6. 間質性肺炎

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎(肺臓炎)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、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。

7. 心停止、心室細動、呼吸停止

注射速度や患者の状態により、これらの症状があらわれることがあるので、観察を十分に、行い、このような場合には、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。

8. 強直発作

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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11. 横紋筋融解症

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、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。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。

12. 急性腎不全、間質性腎炎

急性腎不全、間質性腎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。

ガバペン錠200mg、300mg

【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

6. 血液透析を受けている患者に対する本剤の投与

血液透析を受けている患者に本剤を投与する際、クレアチンクリアランスが5mL/min以上の場合には、上記の投与量に加え、血液透析を実施した後に本剤200mgを追加投与する。また、クレアチンクリアランスが5mL/min未満の場合には、初日に200mgを単回投与したのち、血液透析を実施した後に本剤1回200、300又は400mgを追加投与する(それぞれクレアチンクリアランス60mL/min以上の患者における1回400、600又は800mg1日3回投与に相当)。なお、ここで示している用法・用量は、48時間ごとに4時間血液透析した場合のシミュレーション結果に基づくものであるため、腎機能低下者を対象とした国内外試験成績も踏まえて、各患者ごとに慎重に観察しながら用法・用量を調節すること。

【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

5. 腎機能障害のある患者に対する本剤の投与

腎機能障害のある患者に本剤を投与する場合は、下表に示すクレアチンクリアランス値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づくものであるため、腎機能低下者を対象とした国内外試験成績も踏まえて、各患者ごとに慎重に観察しながら用法・用量を調節すること。

【薬物動態】

(改)

(2) 腎機能の異なる被験者8例(クレアチンクリアランス: 5.50~41.4mL/min)を対象に、ガバペンチン400mgを単回経口投与し、国内健康成人男性被験者(クレアチンクリアランス60mL/min)を対象とした薬物動態試験(19例)及び外国における腎機能の薬物動態に及ぼす影響を検討した試験の結果(クレアチンクリアランス 5mL/min、57例)と合わせて評価した。国内試験における腎機能低下者(クレアチンクリアランス 59mL/min)のCmaxは、外国試験と比較して高い傾向を示したが、AUC0- は外国試験と類似した。なお、血液透析を受けている日本人のデータはない。

セレニカR顆粒40%、
セレニカR錠200mg,【院外】400mg【院外】

【禁忌】

(改)

2.本剤投与中はカルバペネム系抗生物質(パニペネム・ベタミブロン、メロペネム水和物、イミペネム水和物・シラスタチン、ピアペネム、ドリペネム水和物、 テビペネム ピボキシル)を併用しないこと。

【相互作用(併禁)】

(追)

薬剤名

テビペネム ピボキシル(オラペネム)

臨床症状・措置方法

てんかんの発作が再発することがある。

機序・危険因子

本剤の血中濃度が低下する。

ヒダントール錠25mg

【相互作用(併注)】

(改)

トピラマート

臨床症状・措置方法

(1)フェニトインの血中濃度が上昇することがある注1)。

(2)これらの薬剤の血中濃度が低下することがある注2)。

機序・危険因子

(1)これらの薬剤が肝代謝を抑制すると考えられている。

(2)本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用によると考えられている。

【重大な副作用】

(改)

ラモトリギン

臨床症状・措置方法

ラモトリギンの血中濃度が低下することがある注2)。

機序・危険因子

本剤がラモトリギンのグルクロン酸抱合を促進する。

(改)

1.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)

頻度不明

観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、
そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、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。

(改)

ジアゾキシド

臨床症状・措置方法

フェニトインの血中濃度が低下することがある注3)。

機序・危険因子

機序不明

(改)

アセトアミノフェン

臨床症状・措置方法

本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されると考えられている。

(改)

2.過敏症症候群

頻度不明

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

(改)

3.SLE様症状

頻度不明

SLE様症状(発熱、紅斑、関節痛、肺炎、白血球減少、血小板減少、抗核抗体陽性等)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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(改)

5. 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

頻度不明

劇症肝炎、著しいAST (GOT)、ALT (GPT)、
-GTPの上昇等を伴う重篤な肝機能障害、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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(改)6. 間質性肺炎

頻度不明

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎(肺臓炎)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、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。

(改)7. 悪性リンパ腫、リンパ節腫脹

頻度不明

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、減量するなど適切な処置を行うこと。

(改)8. 小脳萎縮

頻度不明

長期投与例で、小脳萎縮があらわれることがあり、持続した本剤の血中濃度上昇との関連が示唆されているので、小脳症状(眼振、構音障害、運動失調等)に注意し、定期的に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、直ちに減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(改)9. 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、観察を十分に行い、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。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。

(改)10. 急性腎不全、間質性腎炎

頻度不明

急性腎不全、間質性腎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。

(改)主にCYP3A4で代謝される薬剤:アゼルニジピン、イトラコナゾール、イマチニブ、インジナビル、オンダンセトロン、キニジン、クエチアピリン、サキナビル、ジソピラミド、ニソルジピン、ニフェジピン、フェロジピン、プラジカンテル、ベラパミル等、副腎皮質ホルモン剤(デキサメタゾン等)、卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤(ノルゲストレル・エチニルエストラジオール等)

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度が低下することがある注2)。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。

(改)

4. 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、単球性白血病、血小板減少、溶血性貧血、赤芽球癆
頻度不明

観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

フェノバル散10%,錠30mg

【相互作用(併注)】

(追)

・中枢神経抑制剤:フェノチアジン誘導体、バルピツール酸誘導体、トランキライザー、トピラマート等

臨床症状・措置方法

相互に作用が増強されることがあるので、減量するなど注意すること。

機序・危険因子

相加的中枢神経抑制作用による。

・主にCYP3A4で代謝される薬剤:アゼルニジピン、イマチニブ、インジナビル、カルバマゼピン、サキナビル、シクロスポリン、タクロリムス、フェロジピン、ベラパミル、モンテルカスト等、副腎皮質ホルモン剤(デキサメタゾン等)、卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤(ノルゲストレル・エチニルエストラジオール等)

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。

・ラモトリギン

臨床症状・措置方法

ラモトリギンの血中濃度が低下することがある。

機序・危険因子

本剤がラモトリギンのグルクロン酸抱合を促進する。

・アセトアミノフェン

臨床症状・措置方法

本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノンイミンへの代謝が促進されることが考えられている。

【副作用】

(改)4. 顆粒球減少、血小板減少

頻度不明

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。

5. 肝機能障害

頻度不明

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

6. 呼吸抑制

頻度不明

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。

【副作用】

(追)1. 皮膚粘膜炎候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、紅皮症(はく脱性皮膚炎)

頻度不明

観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、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。

2. 過敏症候群

頻度不明

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏 症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

フェノール注射液100mg

【相互作用(併注)】

(追)

・中枢神経抑制剤: フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体、トランキライザー、トピラマート等

臨床症状・措置方法

相互に作用が増強されることがあるので、減量するなど注意すること。

機序・危険因子

相加的中枢神経抑制作用による。

・主にCYP3A4で代謝される薬剤: アゼルニジピン、イマチニブ、インジナビル、カルバマゼピン、サキナビル、シクロスポリン、タクロリムス、フェロジピン、ベラパミル、モンテルカスト 等、副腎皮質ホルモン剤(デキサメタゾン等)、卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤(ノルゲストレル・エチニルエストラジオール等)

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。

・ラモトリギン

臨床症状・措置方法

ラモトリギンの血中濃度が低下することがある。

機序・危険因子

本剤がラモトリギンのグルクロン酸抱合を促進する。

・アセトアミノフェン

臨床症状・措置方法

本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノンイミンへの代謝が促進されることが考えられている。

【適用上の注意】

(追)

1. 投与経路

静脈内注射はできない。

6. アンブルカット時

本品はワンポイントアンブルであるが、アンブルの首部分をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

【副作用】

(改)

5. 顆粒球減少、血小板減少

頻度不明

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。

6. 肝機能障害

頻度不明

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【副作用】

(追)

1. 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(はく脱性皮膚炎)

頻度不明

観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、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。

2. 過敏症症候群

頻度不明

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏 症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

7. 呼吸抑制

頻度不明

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。

プリミドン細粒99.5%

【相互作用(併注)】

(追)

ラモトリギン

臨床症状・措置方法

ラモトリギンの血中濃度が低下することがある。

機序・危険因子

本剤がラモトリギンのグルクロン酸抱合を促進する。

アセトアミノフェン

臨床症状・措置方法

本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されると考えられている。

117 精神神経用剤

アンプリット錠25mg【院外】

【慎重投与】

(改)

7. 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者 [自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。]

6. 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。]

5. 脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者 [精神症状を増悪させることがある。]

【重要な基本的注意】

(追)

3. 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。

【重要な基本的注意】

(改)

5. 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。

【重要な基本的注意】

(改)

2. 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。

ジェイソフロト錠25mg

【相互作用（併注）】

(追)

・リネゾリド

臨床症状・措置方法

セロトニン症候群の症状(錯乱、協調運動障害、血圧上昇等)があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、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。

機序・危険因子

リネゾリドは非選択的、可逆的MAO阻害作用を有する。

デジレル25mg, 50mg【院外】

【慎重投与】

(改)

5. 脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者(精神症状を増悪させることがある。)

6. 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。)

7. 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者(自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。)

8. 小児等(小児等に対する安全性は確立していない。)

9. 高齢者(一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。)

【重要な基本的注意】

(改)

3. 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。

4. 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。

6. 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。

ノリトレン錠10mg,25mg

【慎重投与】

(追)

7.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〕

6.脳の器質障害または統合失調症の素因のある患者〔精神症状を増悪させることがある。〕

8.自殺念慮または自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者〔自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。〕

【重要な基本的注意】

(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、基礎疾患の悪化または自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態およ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。

【重要な基本的注意】

(改)

3.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およ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。

ロナセン錠4mg

【重大な副作用】

(追)

5.無顆粒球症、白血球減少(頻度不明)
無顆粒球症、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するなど適切な処置を行うこと。

121 局所麻酔剤

マーカイン注脊麻用0.5%等比重,0.5%高比重

【慎重投与】

(改)

6.身長の高い患者[血圧低下の発現率が高くなる傾向がある。また、麻酔範囲が広がりやすいので、投与量の減量を考慮するとともに、患者の全身状態の観察を十分に行うこと。]

【重大な副作用】

(改)

1.ショック(0.1%未満):過度の血圧低下、徐脈、呼吸抑制、心停止等があらわれることがある。また、まれにアナフィラキシーショックがあらわれることがあるので、患者の全身状態の観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

2.振戦、痙攣(0.1%未満):振戦、痙攣等の中毒症状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は、直ちにジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤(チオペンタールナトリウム等)の投与等の適切な処置を行うこと。

3.異常感覚、知覚・運動障害(0.1%未満):注射針の留置時に神経(神経幹、神経根)に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、筋脱力、運動障害、膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。

【副作用】

(追)

副作用等発現状況の概要

安全性評価対象症例119例中、29例(43件)に副作用が認められ、主な副作用は血圧低下16件(13.4%)、徐脈16件(13.4%)であった。(承認時)

使用成績調査における総症例3,357例中、599例(17.8%)に副作用が認められた。主な副作用は血圧低下517件(15.4%)、徐脈84件(2.5%)であった。(再審査終了時)

131 眼科用剤

ミロル点眼液0.5%【院外】

【相互作用（併注）】

(追)

薬剤名等
ジピペフリン塩酸塩

臨床症状・措置方法

散瞳が起こる可能性がある。

機序・危険因子

機序不明

【副作用】

(追)

総症例530例中、副作用が報告されたのは26例(4.9%)で、主な副作用は結膜充血

5件(0.9%)、しみる4件(0.8%)、角膜炎3件(0.6%)、頭痛3件(0.6%)、そう痒感2件(0.4%)、眼痛2件(0.4%)、眼瞼発赤2件(0.4%)、霧視2件(0.4%)、めまい2件(0.4%)等であった。(承認時)

総症例3,191例中、副作用が報告されたのは133例(4.17%)で、主な副作用は、しみる56件(1.75%)、眼痛25件(0.78%)、眼瞼炎14件(0.44%)、角膜炎13件(0.41%)、結膜充血11件(0.34%)、霧視7件(0.22%)、そう痒感6件(0.19%)、眼瞼発赤4件(0.13%)等であった。(再審査終了時)

212 不整脈用剤

アミサリン注200mg

【禁忌】

(追)

モキシフロキサシン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、アミオダロン塩酸塩(注射剤)、トレミフェンクエン酸塩を投与中の患者

【相互作用（併禁）】

(追)

・トレミフェンクエン酸塩(フェアストン)

臨床症状・措置方法

QT延長、心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)を起こすおそれがある。

機序・危険因子

併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

214 血圧降下剤

アーチスト錠2.5mg,10mg

【相互作用（併注）】

(追)

・利尿降圧剤

臨床症状・措置方法

降圧作用が増強することがある。

併用する場合は用量に注意する。

機序・危険因子

相加的に降圧作用を増強させる。

カルブロック錠16mg

【重大な副作用】

(追)

2.房室ブロック、洞停止、徐脈
房室ブロック、洞停止、徐脈があらわれることがあるので、めまい、ふらつき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。

ミカルディス錠40mg

【重大な副作用】

(追)

8.間質性肺炎(頻度不明)
発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

218 高脂血症用剤

リバロ錠1mg【科限】

【相互作用（併注）】

(改)

4. エリスロマイシン

臨床症状・措置方法

急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。

機序・危険因子

上記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。

5. リファンピシン

臨床症状・措置方法

併用により本剤のC_{max}が2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。

機序・危険因子

上記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。

【薬物動態】

(改)

3. 薬物相互作用

(1) In vitro試験(5)6)

ピタバスタチンカルシウムはCYP分子種のモデル基質に対する阻害試験では、CYP2C9の基質のトルブタミド、CYP3A4の基質のテストステロンの代謝に影響しなかった。また、ピタバスタチンカルシウムの肝臓への取り込みに有機アニオントランスporter-OATP1B1 (OATP-C / OATP2) が関与しており、シクロスポリン、エリスロマイシン及びリファンピシンによって取り込みが阻害された。

2. 臨床試験

(1) シクロスポリン

健康成人男子6例に1日1回ピタバスタチンカルシウムとして2mgを6日間反復経口投与し、6日目のピタバスタチンカルシウム投与1時間前にシクロスポリン2mg/kgを単回経口投与したとき、ピタバスタチンの血漿中濃度はC_{max}で6.6倍、AUCで4.6倍に上昇した。

(2) エリスロマイシン（外国人データ）

健康成人18例に1日4回エリスロマイシン500mgを6日間反復経口投与し、4日目の朝にピタバスタチンカルシウム4mgを併用投与した場合、ピタバスタチンカルシウム単独投与と比しピタバスタチンの血漿中濃度はC_{max}で3.6倍、AUCで2.8倍に上昇した。

(3) リファンピシン（外国人データ）

健康成人18例に1日1回リファンピシン600mgを15日間反復経口投与し、11～15日目に1日1回ピタバスタチンカルシウム4mgを併用投与した場合、ピタバスタチンカルシウム単独投与と比しピタバスタチンの血漿中濃度はC_{max}で2.0倍、AUCで1.3倍に上昇した。

(4) フィブラート系薬剤（外国人データ）

健康成人24例に1日1回ピタバスタチンカルシウムとして4mgを6日間反復経口投与し、8日目からフェノフィブラート又はゲムフィプロジルを7日間併用投与した場合、ピタバスタチンの血漿中濃度（AUC）はフェノフィブラートで1.2倍、ゲムフィプロジルで1.4倍に上昇した。

224 鎮咳去痰剤

濃厚プロチンコデイン液

【禁忌】

(追)

ジスルフィラム、シアナミド、カルモフル、プロカルバジン塩酸塩を投与中の患者

【相互作用（併禁）】

(追)ジスルフィラム(ノックピン)

シアナミド(シアナマイド)

カルモフル(ミフロール)

プロカルバジン塩酸塩：

臨床症状・措置方法

これらの薬剤とのアルコール反応(顔面潮紅、血圧降下、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下等)を起こすおそれがある。

機序・危険因子

本剤はエタノールを含有しているため。

【相互作用（併注）】

（追）

・N-メチルテトラゾールチオメチル基を有するセフェム系抗生物質

セフメノキシム塩酸塩
セフォペラゾンナトリウム
セフペラゾンナトリウム
セフミノクスナトリウム水和物
セフメタゾールナトリウム
ラタモキシセフナトリウム

・メトロニダゾール

臨床症状・措置方法

これらの薬剤とのアルコール反応(顔面潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等)を起こすおそれがある。

機序・危険因子

本剤はエタノールを含有しているため。

232 消化性潰瘍用剤

タケブロン静注用30mg

【適用上の注意】

（改）

2. 溶解後

経時変化を生じることがあるため、溶解後は速やかに使用することとし保存しないこと。

3. 配合変化

配合変化による変色、沈殿物を生じることがあるため、日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液以外の溶解液、輸液、補液及び他剤との混合はしないこと。

【適用上の注意】

（追）

4. 投与方法

本剤を投与する場合は、専用の経路を用いることとし他剤と共用しないこと。やむを得ず、他剤の輸液経路を用いて側管から投与する場合は、他剤の注入を休止し、本剤を投与する前後に日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液でフラッシュすること。

239 その他の消化器官用薬

レミケード点滴静注用100mg

【効能・効果】

（改）

・既存治療で効果不十分な下記疾患：
関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)
パーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎

・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

【効能・効果（使用上の注意）】

（改）<関節リウマチ>

過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ薬(メトトレキサート製剤を含む)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与を行うこと。また、メトトレキサート製剤に本剤を上乗せすることのリスク・ベネフィットを判断した上で使用すること。本剤による効果は、通常投与開始から14週以内に得られることが確認されている。14週以内に全く効果が得られない場合や、増量や投与間隔の短縮を行っても効果が得られない場合には、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

【用法・用量】

（改）<関節リウマチ>

通常、体重1kg当たり3mgを1回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、2週、6週に投与し、以後8週間の間隔で投与を行うこと。

なお、6週の投与以後、効果不十分又は効果が減弱した場合には、投与量の増量や投与間隔の短縮が可能である。これらの投与量の増量や投与間隔の短縮は段階的に行う。1回の体重1kg当たりの投与量の上限は、8週間の間隔であれば10mg、投与間隔を短縮した場合であれば6mgとする。また、最短の投与間隔は4週間とする。本剤は、メトトレキサート製剤による治療に併用して用いること。

なお、本剤投与時には、1.2ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラ

インフィルターを通して投与すること。

【用法・用量（使用上の注意）】

(改)4. 関節リウマチにおいて、初回、2週、6週投与までは10mg/kg等への増量投与は行わないこと。また、増量により感染症の発現頻度が高まる恐れがあるため、感染症の発現には十分注意すること。〔10mg/kg等の高用量を初回投与から行うことにより、重篤な感染症の発現頻度が高まったとの報告がある。〕

【慎重投与】

(追)

4. 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. 敗血症、肺炎〔ニューモシスティス肺炎を含む〕、真菌感染症等の日和見感染症（頻度不明注）〕

このような症状があらわれることがあるので患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。なお、死亡に至った症例の多くは、感染症によるものであった。

264 鎮痛，鎮痒，収斂，消炎剤

ファルネソングル1.4%

【効能・効果】

(改)

関節リウマチによる指、手、肘関節の腫脹・疼痛の緩解

【用法・用量（使用上の注意）】

(改)

1. 指、手、肘以外の広範囲にわたる使用、1日塗布量として20gを超える大量使用を避けること。また、漫然とした長期使用は避け、使用が長期にわたる場合は皮膚症状に十分注意すること。

【高齢者】

(改)

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、指、手、肘以外の広範囲にわたる大量使用を避けること。また、漫然とした長期使用は避け、使用

が長期にわたる場合は皮膚症状に十分注意すること。

【小児】

(改)

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

〔低出生体重児、新生児、乳児、幼児は使用経験がない。小児は使用経験が少ない。〕

【副作用】

(改)

副作用等発現状況の概要

承認時1～6)及び再審査終了時における副作用評価可能症例は3,721例であり、副作用発現率は3.7%(139例)であった。主な副作用は発赤0.6%、そう痒0.6%、皮膚のかぶれ0.6%、発疹0.5%、刺激感0.3%等であった。

322 無機質製剤

K.C.L点滴液15%(15W/V%,2モル液)

【禁忌】

(追)

5. エプレレノンを投与中の患者

【禁忌】

(改)

3. 高カリウム血症の患者〔不整脈や心停止を引き起こすおそれがある。〕

6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【相互作用（併禁）】

(改)

薬剤名等：エプレレノン（セララ）

臨床症状・措置方法：

高カリウム血症があらわれることがある。

機序：

エプレレノンは血中のカリウムを上昇させる可能性があり、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。

危険因子：腎障害患者

【相互作用（併注）】

（追）

薬剤名等：

- 遮断剤、シクロスポリン、ヘパリン、ジゴキシン

臨床症状・措置方法：

高カリウム血症があらわれやすい。もし、併用が必要な場合は、血中カリウム値をモニターすることが望ましい。

機序・危険因子：

これらの薬剤は血中のカリウムを上昇させる可能性があり、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。

腎機能障害のある患者には特に注意すること。

【妊・産・授乳婦】

（追）

1. 妊婦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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

2. 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には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

【過量投与】

（改）

過量投与により、高カリウム血症があらわれることがある。

一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特有な心電図変化（T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失）に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋の弛緩性麻痺は、呼吸麻痺に至るおそれがある。

処置：発生後は投与を中止し、下記のうち適切な処置を行うこと。

(1) カリウムを含む食物や薬剤の制限または排除。カリウム保持性利尿剤の投与が行われている場合にはその投与中止。

(2) グルコン酸カルシウムの静注

(3) ブドウ糖 - インスリン療法

(4) 高張ナトリウム液の静注

(5) 炭酸水素ナトリウムの静注

(6) イオン交換樹脂（ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等）の投与

(7) 透析療法

396 糖尿病用剤

メルピン錠250mg

【禁忌】

（削）

4. ヨード造影剤(イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール等)を用いて検査を行う患者。

【重要な基本的注意】

（追）

2. ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。

【相互作用（併禁）】

（削）

1. 薬剤名：

ヨード造影剤(イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール等)

臨床症状・処置方法：

併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。ヨード造影剤を用いて検査を行う場合は、本剤の投与を一時的に中止すること。

機序・危険因子：

腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。

【相互作用（併注）】

（追）

薬剤名：ヨード造影剤

臨床症状・措置方法

併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。

ヨード造影剤を用いて検査を行う場合には、本剤の投与を一時的に中止すること。

機序・危険因子

腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。

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0.5mL【患限】

【警告】

(削)

本剤は、培養工程の初期段階で米国産の仔ウシの血清を用いて製造されたものである。ウシ成分を製造工程に使用しており、本剤による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播の理論的リスクを完全には否定し得ないので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。

【重大な副作用】

(追)

4. 重篤な血液障害(頻度不明)

再生不良性貧血及び汎血球減少(致命的な転帰に至った例を含む)、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、血球貪食症候群があらわれることがある。患者に対し、本剤投与中に血液障害や感染症を疑う症状(発熱の持続、咽頭痛、挫傷、蒼白等)があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導すること。このような患者には、速やかに血液検査等を実施し、血液障害が認められた場合には、投与を中止すること。

ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL

【慎重投与】

(追)

4. 重篤な血液疾患(汎血球減少、再生不良性貧血等)の患者又はその既往歴のある患者[血液疾患が悪化するおそれがある。]

5. 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. 敗血症(0.5%)、肺炎(3.4%)等の重篤な感染症

敗血症、肺炎等の重篤な感染症(細菌、真菌(ニューモシスティス等)、ウイルス等の日和見

感染によるもの)があらわれることがあるので、治療中は十分に観察を行い、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。なお、感染症により死亡に至った症例が報告されている。

423 抗腫瘍性抗生物質製剤

カルセド注射用30mg【患限】

【警告】

(追)本剤の使用にあたっては、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与を開始すること。

間質性肺炎があらわれ、死亡に至った例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し、適切な処置を行うこと。

本剤との因果関係が否定できない重篤な骨髄機能抑制に起因する重篤な感染症(敗血症、肺炎等)の発現による死亡例が報告されているので、投与中に感染徴候に十分留意し、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。

本剤は、緊急時に十分に措置できる医療施設及び癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される患者にのみ投与すること。

【慎重投与】

(改)

3. 間質性肺炎又は肺線維症の患者[間質性肺炎又は肺線維症が増悪することがある。]

【重要な基本的注意】

(追)

3. 本剤投与開始前に、胸部X線及び胸部CTの検査で間質性肺炎等の有無を確認し、投与の可否を慎重に判断すること。また投与後は臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)を十分に観察し、定期的に胸部X線検査等を行い、間質性肺炎の発現に十分注意すること。

【高齢者】

(追)

本剤の動物における主要消失経路は胆汁排泄¹⁾及び代謝²⁾であり、またヒトにおいても尿中排泄率が低いことから、本剤の消失には肝臓の寄与が

大きいと考えられる。高齢者では肝機能等の生理機能が低下していることが多いため消失が遅れ、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。骨髓機能抑制等の副作用に注意し、異常が認められた場合には、回復を十分に確認してから投与を行うなど、投与間隔及び用量に留意すること。

429 その他の腫瘍用薬

エルプラット注射用100mg【科限】

【重大な副作用】

(追)

(7) 血栓塞栓症

血栓塞栓症(単独投与時 頻度不明、併用投与時 頻度不明注1))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】

(改)

副作用発現頻度は、承認時までの国内の単独投与臨床試験(66例)、国内の併用投与臨床試験(18例)及び市販後の承認条件に基づく使用成績調査(調査実施期間：平成17年4月～平成20年3月、集計対象例数：4998例)の結果から記載した。なお、外国で実施された第III相臨床試験のみで発現した有害事象、市販後の自発報告で報告された副作用及び国内では報告されていないが外国添付文書に記載のある副作用は、頻度不明として記載した。

(1) 末梢神経症状

手、足や口唇周囲部の感覚異常又は知覚不全(末梢神経症状：単独投与時100%、併用投与時46%)、咽頭喉頭の絞扼感(咽頭喉頭感覚異常：単独投与時 頻度不明、併用投与時12%)があらわれるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。末梢神経症状の悪化や回復遅延が認められると、手、足等がしびれて文字を書きにくい、ボタンをかけるのに、飲み込みにくい、歩きにくい等の感覚性の機能障害(単独投与時 頻度不明、併用投与時1.3%)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、感覚性の機能障害があらわれた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。

(2) ショック、アナフィラキシー様症状、

発疹、そう痒、気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等を伴うショック(単独投与時頻度不明、併用投与時0.9%)、アナフィラキシー様症状(単独投与時頻度不明、併用投与時1.2%)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、過敏症状(気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等)が認められた場合には、投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。

(3) 間質性肺炎、肺線維症

間質性肺炎(単独投与時 頻度不明、併用投与時0.2%)、肺線維症(単独投与時頻度不明、併用投与時0.1%)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投与を中止し、胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(4) 骨髓機能抑制

汎血球減少(頻度不明)、血小板減少(単独投与時47%、併用投与時34%)、白血球減少(単独投与時44%、併用投与時49%)、好中球減少(単独投与時36%、併用投与時43%)、貧血(ヘモグロビン減少：単独投与時32%、併用投与時27%)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減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。

(5) 溶血性尿毒症症候群

溶血性尿毒症症候群(単独投与時 頻度不明、併用投与時0.02%)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。

(6) 視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下
視野欠損(単独投与時1.5%、併用投与時0.02%、視野障害(頻度不明)、視神経炎(頻度不明)、視力低下(単独投与時頻度不明、併用投与時0.02%)等の視覚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。

【項目外】

(改)規制区分：毒薬・処方箋医薬品

グリベック錠100mg【患限】

【効能・効果】

(削)

消化管間質腫瘍に対する術前及び術後補助療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

スーテントカプセル12.5mg【科限】

【用法・用量（使用上の注意）】

(改)

5. 副作用により、本剤を休薬、減量、中止する場合には、以下の基準を考慮すること。減量して投与を継続する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて、12.5mg（1減量レベル）ずつ減量すること。

<本剤の副作用が発現した場合の休薬減量基準>

副作用：血液系

グレード2：同一投与量を継続

グレード3：副作用がグレード2以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は休薬前と同一投与量で投与を再開できる。

グレード4：副作用がグレード2以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は休薬前の投与量を1レベル下げて投与を再開する。

副作用：非血液系（心臓系を除く）

グレード2：同一投与量を継続

グレード3：副作用がグレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は主治医の判断により休薬前と同一投与量又は投与量を1レベル下げて投与を再開する。

グレード4：副作用がグレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は休薬前の投与量を1レベル下げて投与を再開する。もしくは主治医の判断で投与を中止する。

副作用：心臓系

- ・左室駆出率低下
- ・心室性不整脈

グレード2：副作用がグレード1以下に回復するまで休薬する。回復後は休薬前の投与量を1レベル下げて投与を再開する。

グレード3：副作用がグレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後は休薬前の投与量を1レベル下げて投与を再開する。

グレード4：投与を中止する。

ただし、以下の副作用が発現した場合は、同一用量での投与の継続が可能である。

・グレード3～4の血清リパーゼ増加又はアミラーゼ増加で、臨床的又は画像診断上確認された膵炎の徴候がない場合。ただし、臨床症状、臨床検査又は画像上のモニタリングを、回復するまで頻度を上げて行う。

・臨床症状を伴わないグレード4の高尿酸血症及びグレード3の低リン血症

- ・グレード3のリンパ球減少

タルセバ錠100mg【科限】，150mg【科限】

【慎重投与】

(追)

3. 消化管潰瘍、腸管憩室のある患者又はその既往歴のある患者[消化管穿孔があらわれることがある。]

【慎重投与】

(改)

2. 肝機能障害のある患者[肝機能障害が増悪することがある。本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。]

【重要な基本的注意】

(改)

2. 本剤の投与により、間質性肺疾患、発疹、下痢、角膜穿孔、角膜潰瘍等の副作用があらわれることがある。これらの発現又は症状の増悪が疑われた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。

【相互作用（併注）】

(追)

- ・グレープフルーツジュース

- ・H2受容体拮抗剤(ラニチジン等)

臨床症状・措置方法

ラニチジンと本剤を併用すると、本剤のAUC(幾何平均値)が33%低下した。

機序・危険因子
胃内pHの上昇により、本剤の溶解度が低下し吸収が低下する可能性がある。

【重大な副作用】

(追)

4. 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(以上頻度不明注2))

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)、多形紅斑等の重篤な水疱性・剥脱性の皮膚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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

5. 消化管穿孔

(頻度不明注2))

消化管穿孔があらわれることがあるので、消化管穿孔の初期症状として腹痛等の異常が認められた場合には、腹部X線、CT等の検査を実施し、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

6. 角膜穿孔、角膜潰瘍

(以上頻度不明注2))

角膜穿孔、角膜潰瘍があらわれることがあるので、眼痛等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

注2)海外の臨床試験又は自発報告にて報告された副作用については頻度不明とした。

ネクサパール錠200mg【患限】

【効能・効果】

(追)

切除不能な肝細胞癌

【効能・効果(使用上の注意)】

(追)

2. 切除不能な肝細胞癌に対して

(1)局所療法(経皮的エタノール注入療法,ラジオ波熱凝固療法,マイクロ波凝固療法,肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法,放射線療法等)の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

(2)肝細胞癌に対する切除及び局所療法後の補助化学療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

(3)肝細胞癌患者に本剤を使用する場合には、肝機能障害の程度、局所療法の適応の有無、全身化学療法歴等について、「臨床成績」の項の内容に準じて、適応患者の選択を行うこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

2. 肝細胞癌に対する局所療法との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

4. 副作用により本剤を減量、休薬又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。

減量基準

用量調節段階：通常投与量

投与量：1回400mgを1日2回経口投与

用量調節段階：1段階減量

投与量：1回400mgを1日1回経口投与

用量調節段階：2段階減量

投与量：1回400mgを隔日経口投与

皮膚毒性

皮膚の副作用のグレード

グレード1：手足の皮膚の感覚障害、刺痛、痛みを伴わない腫脹や紅斑、日常生活に支障を来さない程度の不快な症状

発現回数：回数問わず

投与量の調節：本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。

皮膚の副作用のグレード

グレード2：手足の皮膚の痛みを伴う紅斑や腫脹、日常生活に支障を来す不快な症状

発現回数：1回目

投与量の調節：本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。

7日以内に改善が見られない場合は下記参照。

発現回数：7日以内に改善が見られない場合あるいは2回目又は3回目

投与量の調節：グレード0～1に軽快するまで休薬する。

本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下

げる。(400mg1日1回又は400mg隔日1回)

発現回数：4回目
投与量の調節：本剤の投与を中止する。

皮膚の副作用のグレード
グレード3：手足の皮膚の湿性落屑，潰瘍形成，水疱形成，激しい痛み，仕事や日常生活が不可能になる重度の不快な症状

発現回数：1回目又は2回目
投与量の調節：グレード0～1に軽快するまで休薬する。
本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg1日1回又は400mg隔日1回)

発現回数：3回目
投与量の調節：本剤の投与を中止する。

血液学的毒性
グレード：グレード0～2
投与継続の可否：投与継続
用量調節：変更なし

グレード：グレード3
投与継続の可否：投与継続
用量調節：1段階減量 b

グレード：グレード4
投与継続の可否：グレード0～2に軽快するまで休薬 a
用量調節：1段階減量 b

a. 30日を超える休薬が必要となり，投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合，投与中止とする。

B. 2段階を超える減量が必要な場合，投与中止とする。

非血液学的毒性 a
グレード：グレード0～2
投与継続の可否：投与継続
用量調節：変更なし

グレード：グレード3
投与継続の可否：グレード0～2に軽快するまで休薬 b
用量調節：1段階減量 c

グレード：グレード4
投与継続の可否：投与中止

用量調節：投与中止

a. 薬物治療を行っていない嘔気/嘔吐又は下痢は除く。

B. 30日を超える休薬が必要となり，投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合，投与中止とする。

C. 2段階を超える減量が必要な場合，投与中止とする。

【副作用】

副作用等発現状況の概要

(追)腎細胞癌患者を対象とした国内第II相臨床試験6)及び肝細胞癌患者を対象とした国内第I相臨床試験7)において、145例中141例(97.2%)に副作用が認められた。主な副作用の発現例数(発現率)は、リパーゼ上昇85例(58.6%)，手足症候群80例(55.2%)，アミラーゼ上昇59例(40.7%)，発疹59例(40.7%)，脱毛53例(36.6%)，下痢51例(35.2%)，高血圧40例(27.6%)，疲労23例(15.9%)，食欲不振21例(14.5%)，そう痒21例(14.5%)，体重減少18例(12.4%)，嘔声16例(11.0%)，AST(GOT)上昇15例(10.3%)等であった。(肝細胞癌効能追加承認時)

ハーセプチン注射用150mg【患限】

【妊・産・授乳婦】

(追)

1. 妊婦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。[本剤を投与した妊婦に羊水過少が起きたとの報告がある。また、羊水過少を発現した症例で、胎児・新生児の腎不全、胎児発育遅延、新生児呼吸窮迫症候群等が報告されている。動物実験(サル)において、胎盤通過(1、5、25mg/kg反復投与)が報告されているが、胎児への影響は報告されていない。]

2. 授乳婦に投与する場合には、授乳を避けさせること。[動物実験(サル)において、乳汁への移行(25mg/kg反復投与)が報告されている。]

616 主として抗酸性菌に作用するもの

リファジンカプセル

【禁忌】

(改)

2. HIV感染症治療薬(インジナビル、サキナビル、ネルフィナビル、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩、デラビルジン)、ポリコナゾール又はプラジカンテルを投与中の患者。

【相互作用(併注)】

(削)

薬剤名等

黄体・卵胞ホルモン混合製剤

臨床症状・措置方法

本剤の長期投与を受けている婦人では、黄体・卵胞ホルモン混合製剤の月経周期調整作用が減弱することがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

【相互作用(併注)】

(追)

アセトアミノフェン

臨床症状・措置方法

本剤の長期投与により、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンの代謝を促進し、肝毒性を有する代謝物の産生を増加させると考えられている。

4. 薬剤名等

レフルノミド

臨床症状・措置方法

外国人健康成人を対象に行った併用試験において、レフルノミドの活性代謝物のC_{max}が上昇したとの報告がある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用によ

り、レフルノミドから活性代謝物への代謝を促進すると考えられている。

5. 薬剤名等

ピタバスタチンカルシウム

臨床症状・措置方法

外国人健康成人を対象に行った併用試験において、ピタバスタチンのC_{max}及びAUCが上昇したとの報告がある。

機序・危険因子

有機アニオントランスポーターを介したピタバスタチンの肝臓への取り込みを阻害すると考えられる。

6. ミコフェノール酸モフェチル

ピルシカイニド塩酸塩水和物

エブレレノン

卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤

HIVプロテアーゼ阻害剤

ラルテグラビルカリウム

マラビロク

ラモトリギン

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の作用が減弱することがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤又は活性代謝物の血中濃度を低下させると考えられている。

【副作用】

(追)

ハンセン病

ハンセン病患者を対象にした使用成績調査においてリファンピシンは本剤を含み5製剤使用された。118例中報告された副作用は22.9%(27例)で、主な副作用は胃不快感、嘔吐等の胃腸障害5.1%(6例)であった。(再審査終了時)

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

【効能・効果】

(追)

1. 真菌感染症
3. リーシュマニア症

【効能・効果（使用上の注意）】

(改)

1. 真菌感染症
- (2) クロモブラストミコーシス（黒色分芽菌症）に対する本剤の有効性は確立されていない。

【用法・用量】

(改)

1. 真菌感染症

アスペルギルス属、カンジダ属、クリプトコッカス属、ムーコル属、アブシジア属、リゾプス属、リゾムーコル属、クラドスポリウム属、クラドヒアロホーラ属、ホンセカエア属、ヒアロホーラ属、エクソフィアラ属、コクシジオイデス属、ヒストプラズマ属及びブラストミセス属による下記感染症

- ・ 真菌血症
- ・ 呼吸器真菌症
- ・ 真菌髄膜炎
- ・ 播種性真菌症

体重1kg当たりアムホテリシンBとして2.5mg(力価)を1日1回、1～2時間以上かけて点滴静注する。

患者の症状に応じて適宜増減できるが、1日総投与量は体重1kg当たり5mg(力価)までとする。但し、クリプトコッカス髄膜炎では、1日総投与量は体重1kg当たり6mg(力価)まで投与できる。

3. リーシュマニア症

免疫能の正常な患者には、投与1～5日目の連日、14日目及び21日目にそれぞれ体重1kg当たりアムホテリシンBとして2.5mg(力価)を1日1回、1～2時間以上かけて点滴静注する。

免疫不全状態の患者には、投与1～5日目の連日、10日目、17日目、24日目、31日目及び38日目にそれぞれ体重1kg当たりアムホテリシンBとして4.0mg(力価)を1日1回、1～2時間以上かけて点滴静注する。

【重要な基本的注意】

(改)

〔真菌感染症の場合〕

(1) 本剤投与開始後において、原因菌が本剤の適応菌種でないことが明確になった場合、又は本剤投与で効果が認められない場合は、他の薬剤に変更するなど適切な処置を行うこと。

〔リーシュマニア症の場合〕

(1) リーシュマニア症は治療後に再発することがあり、特に免疫不全状態の患者では再発率が高いので、治療後も定期的に観察を行うなど注意すること。

624 合成抗菌剤

アベロックス錠400mg

【慎重投与】

(追)

4. 重症筋無力症の患者〔症状を悪化させることがある。〕

【相互作用（併注）】

(改)

5. 薬剤名等
フェニル酢酸系又はプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤
ロキソプロフェン等

臨床症状・措置方法

本剤を併用した場合、痙攣を起こすおそれがある。

機序・危険因子

中枢神経系におけるGABAA受容体への結合阻害が増強されると考えられている。

【重大な副作用】

(改)

2. 心室性頻拍（Torsades de pointesを含む）（0.01%未満）、QT延長（1%未満）：心室性頻拍（Torsades de pointesを含む）、QT延長（女性

及び高齢者ではQT間隔が延長しやすい)があらわれることがあるので、不整脈の兆候がみられた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(改)

8. 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (0.01%未満)、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) (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) 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. 重症筋無力症の悪化 (頻度不明) : 重症筋無力症の患者で症状の悪化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。

【高齢者】

(改)

本剤の臨床試験成績では、高齢者において認められた副作用の種類及びその発現率は、非高齢者と同様であったが、一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、患者の一般状態に注意して慎重に投与すること。特に、体重が40kg未満の高齢者では血中・組織内濃度が高くなるおそれがあり、副作用が発現しやすいので、低用量 (200mg) を用いるなど慎重に投与すること。また、高齢者ではQT間隔が延長しやすい傾向が認められている。

シプロキサシ注300mg

【用法・用量】

(改)

シプロフロキサシンとして、通常、成人には1回300mgを1日2回点滴静注する。

原則として、点滴静注に際しては、生理食塩液、ブドウ糖注射液又は補液で希釈して、1時間かけて投与する (30分以内の点滴静注は避ける)。

【用法・用量 (使用上の注意)】

(改)

3. 本剤は通常、点滴静注局所の血管痛や静脈炎の危険を軽減するため、希釈して緩徐に注入すること。すでに補液等が投与されている場合、側管に連結して投与することができる。ただし、薬剤によっては配合変化を生じることがあるの

で注意すること。

なお、著しい水分摂取制限がかかっている場合等、水分負荷がかけられない場合には希釈せずに投与することができるが、その際はできるだけ太い静脈から投与することが望ましい。

625 抗ウイルス剤

コペガス錠200mg【科限】

【重大な副作用】

(追)

<ペグインターフェロン アルファ-2a (遺伝子組換え) との併用の場合>

8. 自己免疫現象

自己免疫現象によると思われる症状・徴候 [肝炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、SLE、血管炎、フォークト・小柳・原田病、各種自己抗体の陽性化等] があらわれることがあるので、自己免疫疾患の患者又はその素因のある患者には定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。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。ただし、自己免疫性肝炎の患者には投与しないこと。

デノシン点滴静注用500mg

【警告】

(追)

1. 本剤の投与により、重篤な白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、汎血球減少、再生不良性貧血及び骨髄抑制があらわれるので、頻回に血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。

(改)

2. 動物実験において一時的又は不可逆的な精子形成機能障害を起こすこと及び妊孕性低下が報告されていること、また、ヒトにおいて精子形成機能障害を起こすおそれがあることを患者に説明し慎重に投与すること。

3. 動物実験において、催奇形性、変異原性及び発がん性のあることが報告されていることを患者に説明し慎重に投与すること。

【禁忌】

(改)

1. 好中球数500/mm³未満又は血小板数5,000/mm³未満等、著しい骨髄抑制が認められる患者〔本剤の投与により重篤な好中球減少及び血小板減少が認められている。〕

3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔動物実験において、催奇形性が認められている。〕

(追)

2. ガンシクロビル、バルガンシクロビル又は本剤の成分、ガンシクロビル、バルガンシクロビルと化学構造が類似する化合物(アシクロビル、バラシクロビル等)に対する過敏症の既往歴のある患者。

【効能・効果】

(改)

下記におけるサイトメガロウイルス感染症

- ・ 後天性免疫不全症候群
- ・ 臓器移植(造血幹細胞移植も含む)
- ・ 悪性腫瘍

【用法・用量】

(改)

初期治療は、通常、ガンシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日2回、12時間毎に1時間以上かけて、点滴静注する。維持治療は、後天性免疫不全症候群の患者又は免疫抑制剤投与中の患者で、再発の可能性が高い場合は必要に応じ維持治療に移行することとし、通常、体重1kg当たり1日6mgを週に5日又は1日5mgを週に7日、1時間以上かけて点滴静注する。

維持治療中又は投与終了後、サイトメガロウイルス感染症の再発が認められる患者においては必要に応じて再投与として初期治療の用法・用量にて投与することができる。

なお、腎機能障害のある患者に対しては、腎機能障害の程度に応じて適宜減量する。

【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

1. サイトメガロウイルス血症の陰性化を確認した場合には、初期治療を終了すること。

2. サイトメガロウイルス網膜炎の投与期間については、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

3. 維持治療は、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行い、不必要な長期投与は避けること。

4. 本剤投与中、好中球減少(500/mm³未満)又は血小板減少(25,000/mm³未満)等、著しい骨髄抑制が認められた場合は、骨髄機能が回復するまで休薬すること。

これより軽度の好中球減少(500~1,000/mm³)及び血小板減少(50,000/mm³以下)の場合は減量すること。

【慎重投与】

(削)

ジダノシン投与中の患者

〔ジダノシンのAUCが上昇し、膵炎を起こすことがあるので、ジダノシンとの併用に際しては定期的に血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。〕

【重要な基本的注意】

(追)

2. 本剤の投与中は、血球数、血小板数等の血液学的検査を行うこと。投与中に重篤な白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少を伴う場合には、造血促進因子を投与するか又は本剤の投与を中止すること。

4. 本剤の投与により痙攣、鎮静、めまい、運動失調、錯乱が報告されているので、本剤投与中の患者には自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事させないこと。

【相互作用(併注)】

(改)

1. 薬剤名等
ジドブジン

臨床症状・措置方法

ジドブジンのAUCが17%増加したとの報告がある。また、併用により有意ではないがガンシクロビルの血漿中濃度の低下傾向がみられたとの報

告がある。ガンシクロビル及びジドブジンはいずれも好中球減少、貧血の原因となる可能性があるため、併用する場合は本剤又はジドブジンを減量すること。

機序・危険因子

相加的に本剤及び併用薬剤の双方の作用を増強させる。

2. 薬剤名等

ジダノシン

臨床症状・措置方法

ジダノシンの血漿中濃度が上昇したとの報告がある(ガンシクロビル3g/日、6g/日の経口投与で、ジダノシンのAUCが84%、124%増加、5mg/kg/日、10mg/kg/日の静脈内投与でAUCが38%、67%増加)。併用により、ガンシクロビルの血漿中濃度が臨床的に有意に増加したとの報告はないが、併用する場合はジダノシンの毒性を注意深く観察すること。

機序・危険因子

生物学的利用率の増加もしくは代謝の遅延が考えられる。

3. 薬剤名等

イミペネム・シラスタチンナトリウム

臨床症状・措置方法

痙攣が報告されている。

機序・危険因子

作用機序不明

4. 薬剤名等

骨髄抑制作用のある薬剤及び腎機能障害作用のある薬剤(ジアフェニルスルホン、ピンクリスチン硫酸塩、ピンプラスチン硫酸塩、ドキシソルピシン塩酸塩、ヒドロキシカルバミド、フルシトシン、アムホテリシンB、ペンタミジンイセチオン酸塩、核酸誘導体等)

臨床症状・措置方法

毒性が増強するおそれがある。

機序・危険因子

相加的に本剤及び併用薬剤の双方の作用を増強させることが考えられる。

5. 薬剤名等

ザルシタピン

臨床症状・措置方法

ガンシクロビルのAUCが13%増加したが、他の薬物動態パラメータに変化はみられなかったとの報告がある。また、併用により、ザルシタピンの血漿中消失速度が僅かに減少したものの、臨床的に重要な変化でないと考えられる。

機序・危険因子

作用機序不明

6. 薬剤名等

スルファメトキサゾール・トリメトプリム

臨床症状・措置方法

トリメトプリムの併用により、ガンシクロビルの腎クリアランスが16%低下し、血漿中消失半減期が15%延長したとの報告がある。しかし、ガンシクロビルのAUC及びC_{max}に影響はなく臨床的に有意な変化とは考えられなかった。また、トリメトプリムのC_{min}が12%上昇したとの報告がある。

機序・危険因子

作用機序不明

7. 薬剤名等

シクロスポリン

臨床症状・措置方法

シクロスポリンの薬物動態に影響を与えたとの報告はないが、血清クレアチニン濃度が上昇するとの報告がある。

機序・危険因子

作用機序不明

8. 薬剤名等

プロベネシド

臨床症状・措置方法

ガンシクロビルの腎クリアランスが20%低下し、その結果、曝露量が40%上昇したとの報告がある。

機序・危険因子

腎尿細管での分泌が競合する。

9. 薬剤名等

ミコフェノール酸 モフェチル

臨床症状・措置方法

ガンシクロビル及びミコフェノール酸モフェチルの代謝物であるグルクロン酸抱合体の血漿中濃度が上昇するおそれがあるが、ミコフェノール

酸モフェチルの活性代謝物の薬物動態に実質的な変化はないと考えられる。腎機能障害患者に、ミコフェノール酸 モフェチルと本剤（腎機能障害患者への推奨量）を併用する場合は、患者の症状に注意し慎重に投与すること。

機序・危険因子

腎尿細管での分泌が競合する。

【重大な副作用】

(改)

1. 骨髄抑制、汎血球減少、再生不良性貧血、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少（頻度不明）
2. 血小板減少に伴う重篤な出血(消化管出血を含む)（頻度不明）
3. 腎不全（頻度不明）
4. 膵炎（頻度不明）
5. 深在性血栓性静脈炎（頻度不明）
6. 痙攣、精神病性障害、幻覚、錯乱、激越、昏睡（頻度不明）
7. 敗血症等の骨髄障害及び免疫系障害に関連する感染症（頻度不明）

注1.頻度不明とした副作用は本剤の外国の安全性情報或いはバルガンシクロビル経口製剤の「重大な副作用」の記載に基づく）

【妊・産・授乳婦】

(改)

1. 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。妊娠の可能性のある女性は投与期間中、有効な避妊を行わせること。〔動物実験(ウサギ、静脈内投与)で妊孕性低下及び催奇形性(外形異常等)が報告されている。〕
2. 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されていない。〕

【過量投与】

(追)

本剤を過量投与した場合は、血中濃度を下げするために透析及び水分補給を行うことが勧められる。

バリキサ錠450mg【患限】

【警告】

(改)

2.本剤の活性代謝物であるガンシクロビルを用いた動物実験において、一時的又は不可逆的な精子形成機能障害を起こすこと及び妊孕性低下が報告されていること、また、ヒトにおいて精子形成機能障害を起こすおそれがあることを患者に説明し慎重に投与すること。

3.本剤の活性代謝物であるガンシクロビルを用いた動物実験において、催奇形性、遺伝毒性及び発がん性のあることが報告されているので、本剤も同様の作用があると考えられることを患者に説明し慎重に投与すること。

【禁忌】

(改)

1.好中球数500/mm³未満又は血小板数25,000/mm³未満等、著しい骨髄抑制が認められる患者〔本剤の投与により重篤な好中球減少及び血小板減少が認められている。〕

2.バルガンシクロビル、ガンシクロビル又は本剤の成分、バルガンシクロビル、ガンシクロビルと化学構造が類似する化合物(アシクロビル、バラシクロビル等)に対する過敏症の既往歴のある患者

3.妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔本剤の活性代謝物であるガンシクロビルを用いた動物実験において、催奇形性が認められている。〕

【効能・効果】

(追)

下記におけるサイトメガロウイルス感染症

- ・後天性免疫不全症候群
- ・臓器移植（造血幹細胞移植も含む）
- ・悪性腫瘍

【用法・用量】

(改)

<初期治療>

通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回900mg（450mg錠2錠）を1日2回、食後に経口投与する。

< 維持治療 >

通常、成人にはバルガンシクロビルとして1回900mg（450mg錠2錠）を1日1回、食後に経口投与する。

【用法・用量（使用上の注意）】

（改）

2. 初期治療について、21日間を超える本剤投与の有効性及び安全性に関する情報は得られていないので、21日間を超える投与は、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に限ること。

3. サイトメガロウイルス血症の陰性化を確認した場合には、初期治療を終了すること。

4. サイトメガロウイルス網膜炎の投与期間については、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

5. 維持治療は、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行い、不必要な長期投与は避けること。

6. 維持治療中に症状が悪化した場合は、初期治療に戻る等考慮すること。

7. 本剤投与中、好中球減少（500/mm³未満）、血小板減少（25,000/mm³未満）又はヘモグロビン減少（8g/dL未満）等、著しい骨髄抑制が認められた場合は、骨髄機能が回復するまで休薬すること。これより軽度の好中球減少（500～1,000/mm³）及び血小板減少（25,000～50,000/mm³）の場合は減量すること。

9. 腎障害のある患者、腎機能の低下している患者では、消失半減期が延長されるので、血清クレアチニン及びクレアチンクリアランスに注意し、本剤の投与量を調整すること。

【重要な基本的注意】

（改）

1. 本剤の投与による重篤な副作用が報告されていること及び本剤がサイトメガロウイルス感染症を完治させる薬剤でないことを念頭におき、本剤の使用にあたっては患者の精神面も含めて治療の要否を慎重に考えること。また、重大な副作用が発現するおそれのあること及びその内容を患者によく説明し同意を得た後投与すること。

2. 後天性免疫不全症候群患者においては、ヘモグロビン濃度8g/dL未満の患者における本剤投与の有効性及び安全性に関する情報は得られていないことから、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を行うこと。

3. 本剤は、吸収後、速やかに活性代謝物のガンシクロビルに変換される。本剤を投与する場合には、ガンシクロビル点滴静注製剤よりもAUCが高くなることがあるので、ガンシクロビル点滴静注製剤から本剤に変更する場合は、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。

5. 本剤の活性代謝物であるガンシクロビルの投与により腎不全が発現することが報告されているので、血清クレアチニン及びクレアチンクリアランスを慎重に観察すること。

7. 消化管障害等が合併した患者に本剤を投与する際には、吸収が低下するおそれがあるため、本剤の使用の適否については十分検討すること。

8. 本剤の活性代謝物であるガンシクロビルを用いた動物実験において、催奇形性及び遺伝毒性があることが報告されているので、妊娠の可能性のある女性は投与期間中、男性は投与期間中及び投与後90日間は有効な避妊を行わせること。

【相互作用（併注）】

（追）

6. 薬剤名等
スルファメトキサゾール・トリメトプリム
臨床症状・措置方法

本剤の活性代謝物のガンシクロビルとトリメトプリムの併用により、ガンシクロビルの腎クリアランスが16%低下し、血漿中消失半減期が15%延長したとの報告がある。しかし、ガンシクロビルのAUC及びC_{max}に影響はなく臨床的に有意な変化とは考えられなかった。また、トリメトプリムのC_{min}が12%上昇したの報告がある。

機序・危険因子
作用機序不明

【相互作用（併注）】

（改）

3. 薬剤名等
イミペネム・シラスタチンナトリウム

臨床症状・措置方法

本剤の活性代謝物のガンシクロビルとの併用により、痙攣が報告されている。

機序・危険因子
作用機序不明

4. 薬剤名等

骨髄抑制作用のある薬剤及び腎機能障害作用のある薬剤(ジアフェニルスルホン、ピンクリスチン硫酸塩、ピンプラスチン硫酸塩、ドキシソルピシン塩酸塩、ヒド ロキシカルバミド、フルシトシン、アムホテリシンB、ペンタミジンイセチオン酸塩、核酸誘導体等)

臨床症状・措置方法

本剤の活性代謝物のガンシクロビルとの併用により、毒性が増強するおそれがある。

機序・危険因子

相加的に本剤及び併用薬剤の双方の作用を増強させることが考えられる。

8. 薬剤名等

プロベネシド

臨床症状・措置方法

本剤の活性代謝物のガンシクロビルとの併用により、ガンシクロビルの腎クリアランスが20%低下し、その結果、曝露量が40%上昇したとの報告がある。

機序・危険因子

腎尿細管での分泌が競合する。

【重大な副作用】

(改)

2. 血小板減少に伴う重篤な出血(消化管出血を含む)(5%未満)

3. 腎不全

7. 敗血症等の骨髄障害及び免疫系障害に関連する感染症(5%未満)

(注1.頻度不明とした副作用は本剤の外国の安全性情報或いはガンシクロビル点滴静注製剤の「重大な副作用」の記載に基づく)

【妊・産・授乳婦】

(改)

1. 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。妊娠の可能性のある女性は投与期間中、有効な避妊を行わせること。〔本剤の活性代謝物のガンシクロビルの動物実験(ウサギ、静脈内投与)で妊孕性低下及び催奇形性(外形異常等)が報告されている。〕

2. 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。〕

【過量投与】

(改)

推奨用量の少なくとも10倍以上の用量を数日間投与された腎障害(クレアチニンクリアランス低下)のある患者で、致命的な骨髄抑制(骨髄無形成)がみられた例がある。また、本剤を過量投与した場合、腎毒性が増強される可能性がある。

本剤を過量投与した場合は、血中濃度を下げするために血液透析及び水分補給を行うことが勧められる。

【副作用】

(改)

副作用等発現状況の概要

本剤の有効成分であるバルガンシクロビルは、ガンシクロビルのプロドラッグであり、経口投与により速やかにガンシクロビルに変換される。従って、ガンシクロビルで認められた副作用は本剤でも発現する可能性がある。

国内及び外国で実施された臨床試験で報告された有害事象の種類と頻度は、ガンシクロビルでこれまでに報告されたものと同様であった。

国内で実施された移植後サイトメガロウイルス感染及び感染症患者を対象とした臨床試験において、初期治療期間(900mgを1日2回投与)における副作用は、38例中、肝機能異常3例(7.9%)、白血球数減少2例(5.3%)、汎血球減少症2例(5.3%)、倦怠感2例(5.3%)、上腹部痛、胃不快感、肺真菌症、好中球数減少、低蛋白血症、発疹各1例(2.6%)であった(効能追加時)。

外国で実施された後天性免疫不全に伴うサイトメガロウイルス網膜炎患者を対象とした2つの臨床試験で、370例中に初期治療(900mgを1日2回投与)及び維持治療(900mgを1日1回)として本剤が投与された。370例中65%に本剤が9ヵ月以上投与された(最長投与期間:30ヵ月)。主な有害事象は下痢(38%)、悪心(25%)、嘔吐(20%)、口腔カンジダ症(20%)、腹痛(13%)、発熱(26%)、疲労(20%)、頭痛(18%)、好中球減少(24%)、貧血(22%)、皮膚炎(18%)、咳嗽(16%)、鼻咽頭炎(1

0%)、不眠症(14%)、網膜剥離(13%)、副鼻腔炎(10%)等であった(承認時)。

631 ワクチン類

ニューモバックスNP【科限】

【重大な副作用】

(追)

1. アナフィラキシー様反応

(頻度不明)注)

呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、発汗等があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

2. 血小板減少

(頻度不明)注)

小康期にある特発性血小板減少性紫斑病患者において血小板減少の再燃がみられたことが報告されているので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

3. 知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害

(頻度不明)注)

知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根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、適切な処置を行うこと。

4. 蜂巣炎・蜂巣炎様反応

(いずれも頻度不明)注)

本剤接種後、一過性の主として注射部位を中心とした蜂巣炎・蜂巣炎様反応(発赤、腫脹、疼痛、発熱等)があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

注) 自発報告あるいは海外において認められている。

639 その他の生物学的製剤

アボネックス筋注用シリンジ30µg

【組成・性状】

(追)

添加物：酢酸ナトリウム、塩酸L-アルギニン

【取扱い上の注意】

(改)

6. 本剤の注射器先端キャップには天然ゴムが含まれているため、天然ゴムに対し

ベガシス皮下注90µg, 180µg

【重大な副作用】

(追)

<本剤単独の場合>

3. 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少(2,000/µL未満)、血小板減少(50,000/µL未満)、貧血

定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量、中止については、<用法・用量に関連する使用上の注意>の項を参照すること。

【重大な副作用】

(追)

<リバビリンとの併用の場合>

8. 自己免疫現象

自己免疫現象によると思われる症状・徴候[肝炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、SLE、血管炎、フォークト・小柳・原田病、各種自己抗体の陽性化等]があらわれることがあるので、自己免疫疾患の患者又はその素因のある患者には定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。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。ただし、自己免疫性肝炎の患者には投与しないこと。

【重大な副作用】

(追)

<本剤単独の場合>

6. 自己免疫現象

自己免疫現象によると思われる症状・徴候[肝

炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、SLE、血管炎、フォークト・小柳・原田病、各種自己抗体の陽性化等]があらわれることがあるので、自己免疫疾患の患者又はその素因のある患者には定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。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。ただし、自己免疫性肝炎の患者には投与しないこと。

721 X線造影剤

オブチレイ320シリンジ(CT・尿路用)

【適用上の注意】

(改)

5. 投与時

(4)CT用240シリンジ100mL、CT・尿路用320シリンジ75mL、100mLをCT用造影剤注入装置にて使用する場合は、注入圧力は13kg/cm²(190PSI)以下とすること。

(5)血管用320シリンジ50mL、100mL、350注シリンジ50mL、100mLを血管用造影剤注入装置にて使用する場合は、注入圧力は84kg/cm²(1,200PSI)以下とすること。

【取扱い上の注意】

(改)造影剤注入装置への適合

・CT用 / CT・尿路用

CT用240シリンジ100mL、CT・尿路用320シリンジ75mL、100mLは、根本杏林堂社製CT用造影剤注入装置及び日本メドラッド社製CT用造影剤注入装置に適合する。

・血管用

血管用320シリンジ50mL、100mL、350注シリンジ50mL、100mLはリーベルフラージェイム社製血管用造影剤注入装置アンギオマット イルーミナTMに適合する。

【項目外】

(改)規制区分：処方せん医薬品

【3】簡易懸濁法の適用について

内服薬投与の選択肢の一つとして簡易懸濁法を利用した経管投与方法があります。簡易懸濁法は嚥下障害が重度であり、剤形工夫を行っても嚥下困難な患者に選択されています。簡易懸濁法は、錠剤粉砕やカプセル開封をせずに、錠剤・カプセル剤をその主成分基に簡易懸濁させて経管投与するため、1回に服用する薬液全部を1度で投与可能となり、投与忘れ・投与量の間違いなどのリスクが回避や調剤時間・投与時間の短縮が期待されるほか、下記の特長やメリットがあると考えられます。

- ＜簡易懸濁法のメリット＞
- ①調剤時間短縮の促進（粉砕不可薬剤など）
 - ②投与時の投与回数（経管チューブ閉塞など）
 - ③配合変化・劣化の危険性減少
 - ④粉砕・粉砕調剤後、投与日までの数日間
簡易懸濁法：投与前、薬品に入れる5～10分間
 - ⑤投与可能薬液の増加
 - ⑥薬剤の中止・変更の対応が容易
 - ⑦投与時に内服薬量を再確認できるため、種々のリスク回避
 - ⑧4腔チューブの使用が可能（患者QOLの向上）

＜簡易懸濁試験＞

①錠剤・カプセル剤

ディスペンサーに錠剤又はカプセル剤を1つ入れ、55℃の薬液20mL下で5分間自然放置。5分後にディスペンサーを手で90度15往復回転し、簡易懸濁の状態を確認する。5分後に簡濁しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても簡易懸濁しない場合、この方法を中止し、このうち粉砕可能な錠剤はコーティング破壊してから、開封可能なカプセル剤は開封してから上記と同様の試験を行った。簡易懸濁しない錠剤・カプセル剤のうち粉砕・開封な薬液は経管投与不可とした。

②細胞毒性を有する薬剤

各薬剤に対する試験方法は毒性のない薬剤と同様であるが、毒性を有するため、錠剤のコーティング破壊・カプセルの開封は行われなかった。

＜透過性試験＞

簡易懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸引し、経管チューブの注入量より2～3mL/秒で注入。サイズ8Fr、12Fr、14Fr、16Fr、18Frのチューブに注入し、透過性の観察を行った。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸引し、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していないと認めれば透過性ありと判定した。

＜判定＞

簡易懸濁試験、透過試験の結果より経管投与に適した薬品かどうかを経管投与判定基準(下記)により判定した。

・薬液簡易懸濁試験

試験項目	判定	判定基準
①水(55℃)の薬液	○	簡易懸濁
	×	投与困難
	△	簡易懸濁は可能だが簡濁しづらい状況。またはコーティング破壊時にチューブが閉塞する状態になる懸濁液。
	-	簡易懸濁不可
②錠剤→水(55℃)の薬液	○	簡易懸濁は可能だが簡濁しづらい状況
	×	投与困難
	△	簡易懸濁は可能だが簡濁しづらい状況。またはフィルム包衣錠にチューブが閉塞する状態になる簡濁液。
	-	簡易懸濁不可

・薬剤透過試験

薬名	判定基準
薬1	10分以内に簡易懸濁し、8Fr経管チューブあるいは18Frカストロロピッドを通過
薬2	錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に簡易懸濁し、8Fr経管チューブあるいは18Frカストロロピッドを通過
薬3	経管投与に適さない
薬4	投与困難

薬名	判定基準
薬1	全件は透過。経管チューブサイズにより透過の状況が異なる。
薬2	全件は透過。錠剤のたため経管チューブが閉塞して挿入されず、簡易懸濁であれば使用可能。
薬3	全件は透過。簡易懸濁不可。

※簡易懸濁法では錠剤に錠剤・カプセルを簡濁させるために水温約55℃としています。錠剤に55℃である必要はありませんが、マクロゴール6000を含有する薬液(下記表参照)は、56～61℃で凝固してしまつたため、水温を高くしすぎないよう、注意が必要な薬液があります。

※錠剤に錠剤・カプセルを簡濁させるために放置時間が5～10分間とされています。水に錠剤・カプセルを入れて簡濁させると力価の低下、多剤との配合変化などの可能性があるため、放置せず最低限に留める必要があります。

※55℃薬液の作り方:

- ①煮沸しボットの湯:水道水=2:1とする。
- ②蛇口の水を一煮沸して出すと55℃近辺になることが多い。

【特定薬一覧】

Table with columns: 分類, 薬剤名, 一般名, 規格, 適否, 適量, 投与法, 副作用, 備考. Includes categories like 鎮痛薬・抗炎症薬, 鎮静薬・麻酔薬, 中枢神経系作用薬, and others.

【特定薬一覧】

Table with columns: 分類, 薬剤名, 一般名, 規格, 適否, 適量, 投与法, 副作用, 備考. Includes categories like 中枢神経系作用薬, 鎮痛薬・抗炎症薬, 抗がん剤, and others.

《特定薬品一覧》

Table with columns: 分類, 薬剤名, 一般名, 規格, 剤形, 少薬品ヤ, 承認済国 (USA, UK, EU, JP, AU), その他. Rows include various drugs like トラフプロロノール, アムロジウム, etc.

《特定薬品一覧》

Table with columns: 分類, 薬剤名, 一般名, 規格, 剤形, 少薬品ヤ, 承認済国 (USA, UK, EU, JP, AU), その他. Rows include various drugs like アムロジウム, カルシウム, etc.

【4】クラビット錠250mgの用法・用量について

平成21年7月7日より、クラビット錠250mgが緊急採用となりました。添付文書の要点を以下にまとめましたので、参考して下さい。
細方の際には添付文書をご確認ください。

【効能又は効果】

（適応菌種）

本剤に感性的なブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、球菌、モラクセラ(ブランチハメラ)・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・メルガニー、プロピオンシア属、ペスト菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、桿菌属、アシネトバクター属、レジオネラ属、ブルセラ属、野兔菌属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌、G熱リケッチア(コクシエラ・ブルネティ)、トラコマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)

（適応症）

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器疾患の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、子宮頸管炎、細菌性膣炎、細菌性陰道炎、感染性膣炎、髄膜炎、肺炎、コレラ、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙管炎、麦粒腫、輪状腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周膿瘍炎、歯冠周囲炎、顎炎、炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、G熱

【用法及び用量】

1回500mgを1日1回経口投与。

なお、疾患・症状に応じて適量減量する。腸チフス、パラチフスについては、1回500mgを1日1回14日間経口投与。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

- 1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- 2 本剤の500mg1日1回投与は、100mg1日3回投与に比べ耐性菌の出現を抑制することが期待できる。本剤の投与にあたり、用量調整時を含め分割投与は避け、必ず1日量を1回で投与すること。
- 3 炭疽の発症及び進展の抑制には、欧州医薬品庁(EMA)が60日間の投与を推奨している。
- 4 長期投与が必要となる場合には、経過観察を十分に行うこと。
- 5 腎機能低下患者では高い血中濃度が持続するので、下記の用法及び用量を目安として、必要に応じて投与量を減じ、投与間隔をあけて投与することが望ましい。

腎機能(CrCl(ml/min))	用法及び用量
20 ≤ CrCl < 50	初日500mgを1回、2日目以降250mgを1日に1回投与する。
腎機能(CrCl(ml/min))	用法及び用量
CrCl < 20	初日500mgを1回、3日目以降250mgを2日に1回投与する。

【禁忌】

1. 本剤の成分又はオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者
 2. 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)
 3. 小児等(「小児等への投与」及び「その他の注意」の項参照)
- ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

【相互作用】

1. **フェニル筋弛緩系又はプロピオン酸系ステロイド性消炎鎮痛薬**
・フルビプロフェン等
臨床症状・措置方法
痙攣を起こすおそれがある。
機序・危険因子
中脳神経におけるGABA_A受容体への結合阻害が増強されると考えられている。
2. **アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、鉄剤**
臨床症状・措置方法
本剤の効果が減弱されるおそれがある。これらの薬剤は本剤投与から1～2時間後に投与する。
機序・危険因子
これらの薬剤とキレートを形成し、本剤の吸収が低下すると考えられている。
3. **クマリン系抗凝固薬**
・ワルファリン
臨床症状・措置方法
ワルファリンの作用を増強し、プロトロンビン時間の延長が認められたとの報告がある。
機序・危険因子
ワルファリンの肝代謝を抑制、又は蛋白結合部位での置換により遊離ワルファリンが増加する等と考えられている。

【副作用】

副作用発症率状況の概要

承認時の国内及び海外(中国)の臨床試験において、総症例1,562例(国内337例、海外1,245例)中、460例(29.1%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、めまい(3.7%)、悪心(3.5%)、白血球数減少(3.3%)、不眠(3.0%)、ALT(GPT)上昇(1.8%)であった。

重大な副作用

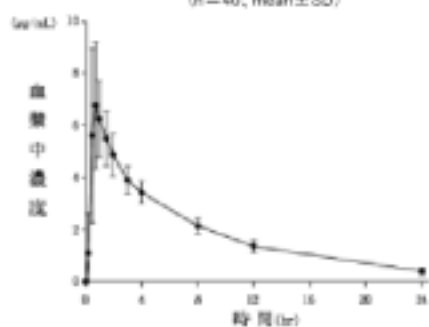
1. ショック、アナフィラキシー様症状
2. 中毒性表皮壊死症、皮膚粘膜眼症候群
3. 虚脱
4. QT延長
5. 急性腎不全、間質性腎炎
6. 劇症肝炎(頻度不明)、肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(頻度不明)
7. 白血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少
8. 間質性肺炎、好酸球性肺炎
9. 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎
10. 横紋筋融解症
11. 低血糖
12. アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害
13. 錯乱、せん妄、抑うつ等の精神症状
14. 過敏性血管炎

【薬物動態】

血漿中濃度の推移

国内において健康成人にレボフロキサシン500mg錠1錠を空腹時に単回経口投与した場合、血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

レボフロキサシン単回経口投与時の血漿中濃度推移 (n=40, mean±SD)



Tmax(hr)	0.99(hr)
Cmax(µg/mL)	8.04(µg/mL)
t1/2(hr)	7.89(hr)

※腎排泄型
投与後72hrまでに83.7%が未変化体として尿中排泄

※参考資料：クワビット錠250mg添付文書