

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8月27日

NO.194

目次

- | |
|--|
| <p>【1】医薬品・医療機器等安全性情報NO.259
・・・・・・・・厚生労働省医薬安全対策課より</p> <p>【2】添付文章の改訂・・・・・・・・メーカー通知より</p> <p>【3】新規採用医薬品情報（平成21年8月採用）</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】医薬品・医療機器等安全性情報 No.259

* 詳細は厚生労働省 HP

http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/259.pdf

1 重要な副作用等に関する情報

平成21年5月29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 リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

販売名（会社名）	ビジクリア錠（ゼリア新薬工業）
薬効分類等	他に分類されない治療を主目的としない医薬品
効能・効果	大腸内視鏡検査の前処置における腸管内容物の排除

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

【警告】

警告

重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれることがある。このような事象が発現した場合には、永続的な腎機能障害に至ることが多く、また、長期にわたり透析が必要となることもあるため、予め十分な問診・観察を行い、以下の高リスクに該当する患者への投与は、慎重に行うこと。

- ・ 高齢者
- ・ 循環血液量の減少、腎疾患、活動期の大腸炎のある患者
- ・ 腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体阻害薬、NSAIDs等）を使用している患者

本剤の投与により重篤な不整脈やけいれん等の有害事象が発生するおそれがあるので本剤の適用に際しては、以下の点について予め十分確認してから投与すること（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。

- ・ 心疾患、腎疾患、電解質異常（脱水、又は利尿剤使用に伴う二次性電解質異常など）を疑わせる所見のないこと
- ・ 電解質濃度に影響を及ぼし得る薬剤を服用中でないこと
- ・ QT延長をきたすおそれのある薬剤を服用中でないこと
- ・ 血清電解質濃度が正常値であること

【禁 忌】	<p>脱水を伴う疾患を合併する患者〔リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。〕 胃腸管閉塞症又は胃腸管閉塞症の疑いのある患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。また、リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。〕 <u>重篤な腎機能障害、急性リン酸腎症の患者〔腎機能障害、急性リン酸腎症を悪化させることがある。〕</u></p>
【慎重投与】	<p>腎機能障害のある患者〔リン酸又はナトリウムの排泄が遅延し、副作用が発現するおそれがある。〕 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p>
【重要な基本的注意】	<p>飲水について注意すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤を服用する際の飲水について <p>本剤の用法を超えた大量の水を摂取することにより、低ナトリウム血症を発現し、低ナトリウム血症に関連したけいれん、意識喪失が引き起こされるおそれがある。</p> <p>また、飲水量が不十分な場合、他の有効な下剤と同様、過度の体液喪失から循環血液量減少をきたすことがある。飲水量が不十分、嘔吐又は利尿剤の使用により脱水が増悪する可能性がある。</p> ・検査前日から本剤服用前及び本剤服用後の飲水について <p>大腸内視鏡検査の前処置により、脱水状態があらわれることがあるので、検査前日から本剤服用前及び本剤服用後は適度に水分摂取させること。</p> <p>急性腎不全、急性リン酸腎症</p> <p>本剤服用後に、<u>重篤な急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）</u>があらわれたとの報告がある。大腸内視鏡検査実施後においても、腎機能低下を疑わせる所見（浮腫、尿量減少、持続する全身倦怠感等）があらわれた場合には、速やかに受診するよう指導すること。</p>
【副作用（重大な副作用）】	<p><u>急性腎不全、急性リン酸腎症</u>：重篤な事象として、<u>急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）</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、適切な処置を行うこと。</p>
【高齢者への投与】	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているため、十分観察しながら慎重に投与すること。臨床試験では、「心電図異常及び心臓障害」の発現頻度が高齢者では21.1%（15/71例）と、非高齢者の11.2%（53/474例）と比較して高い傾向が認められている。特に、リン酸ナトリウムは大部分が腎により排泄されるため、腎機能低下患者に投与した場合には、副作用が発現する可能性が高くなる。高齢者では腎機能等が低下していることが多く、電解質異常が起りやすいことから、本剤投与前に腎機能及び血清電解質の検査を実施することが望ましい。また、めまい、ふらつき、血圧低下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。高齢者において、まれではあるが急性腎不全等の重篤な腎疾患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。</p>
【参 考】	<p>直近約2年間（平成19年6月～平成21年4月14日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数</p> <ul style="list-style-type: none"> ・急性腎不全等の重篤な腎機能障害：13例（うち死亡0例） <p>関係企業が推計したおよその年間使用者数：約5万4000人（平成20年4月～平成21年3月）</p>

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	大腸内視鏡検査の前処置 (クローン病、骨粗鬆症、慢性胃炎、逆流性食道炎、癒着性イレウス、アレルギー性鼻炎)	50錠 1日間	<p>急性尿細管壊死</p> <p>既往歴：虫垂炎、大腸炎、喘息、クローン病、スウィート症候群、イレウス</p> <p>投与4日前 クローン病の消化管・全身精査目的で入院。血液検査にて、特に異常は認められず。</p> <p>投与1日前 大腸内視鏡検査の前処置として、ピコスルファートナトリウム水和物5mg服用。</p> <p>投与日 大腸内視鏡検査の前処置のために本剤の服用を開始。 投与5時間30分後 本剤の服用を完了。 投与4時間後 大腸内視鏡検査を実施。 クローン病の活動性病変は認められなかった。また、皮膚、関節、眼などの腸管外合併症も認められなかった。 夕方より気分不快感、冷感、チアノーゼが出現。その後、安静にて改善傾向であったが、全身倦怠感は持続。</p> <p>投与3日後 気分不快感、冷感、チアノーゼ、全身倦怠感は軽快したが、体温38.2℃と発熱を認め、血液検査にて白血球数9270/mm³、CRP0.61mg/dL、クレアチニン2.87mg/dL、BUN45mg/dLと上昇を認めた。感冒様症状に対して、総合感冒薬、セフカベンピボキシル塩酸塩水和物300mg、発熱に対してロキソプロフェンナトリウム水和物60mgの投与を開始。</p> <p>投与4日後 尿中β₂-MG1060μg/L、尿中NAG15.2U/Lと上昇を認め、薬剤性尿細管壊死による急性腎不全が疑われた。</p> <p>投与6日後 腎臓・リウマチ内科を紹介受診。薬剤性尿細管壊死による急性腎不全と診断された。総合感冒薬、セフカベンピボキシル塩酸塩水和物、ロキソプロフェンナトリウム水和物の投与を中止し、治療としてプレドニゾン20mgの内服を開始。</p> <p>投与14日後 改善傾向を認め、プレドニゾン10mgに減量。</p> <p>投与15日後 4週間後に外来にてフォローすることとし、退院とした。</p> <p>投与41日後 血液検査及びDLSTを施行。結果は陰性であった。更に改善傾向と考え、プレドニゾン7.5mgに減量。</p> <p>投与69日後 BUN25mg/dL、クレアチニン1.12mg/dL。プレドニゾン5mgに減量。</p> <p>投与97日後 BUN32mg/dL、クレアチニン1.11mg/dL。プレドニゾン4mgに減量。</p> <p>投与125日後 BUN23mg/dL、クレアチニン1.18mg/dL。プレドニゾンの投与を終了。</p> <p>投与181日後 特に処置なく、BUN24mg/dL、クレアチニン1.14mg/dL。プレドニゾン終了後の経過良好のため、回復と判断。</p>

臨床検査値

	投与 4日前	投与 1日後	投与 4日後	投与 6日後	投与 10日後	投与 13日後	投与 41日後	投与 69日後	投与 97日後	投与 125日後	投与 181日後
赤血球数 (×10 ⁹ /mm ³)	488	485	—	488	507	487	455	434	425	428	440
ヘモグロビン (g/dL)	13.4	13.2	—	13.1	14.1	13.5	12.4	11.8	12.0	12.0	12.1
ヘマトクリット (%)	42.4	41.3	—	41.3	42.8	41.0	38.7	37.2	37.4	37.9	39.2
白血球数 (/mm ³)	6450	9270	—	10220	10220	7930	7960	6670	7910	6200	6400
血小板数 (×10 ⁹ /mm ³)	31.4	31.7	—	35.2	41.9	—	—	—	—	—	—
UA (mg/dL)	5.5	8.7	—	7.7	5.9	6.5	6.4	6.8	6.2	6.2	6.2
BUN (mg/dL)	16	45	—	39	36	31	30	25	32	23	24
クレアチニン (mg/dL)	0.73	2.87	—	2.54	1.85	1.49	1.25	1.12	1.11	1.18	1.14
尿蛋白	(±)	(±)	(+)	(±)	(±)	(-)	(+)	(-)	(±)	(-)	(-)
尿酸	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
尿ウロビリノーゲン	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
尿中β ₂ -MG (μg/L)	—	—	1060	—	862	812	4400	516	68	308	240
尿中NAG (U/L)	—	—	15.2	—	—	—	—	—	—	—	—
Na (mEq/L)	141	140	—	139	142	140	139	140	140	140	143
K (mEq/L)	3.5	3.4	—	3.6	3.9	3.9	4.0	3.7	3.9	4.3	4.5
Cl (mEq/L)	106	106	—	106	109	108	106	109	104	105	106
P (mg/dL)	4.1	4.0	—	2.8	3.4	3.0	3.8	3.6	4.0	4.6	4.2
Ca (mg/dL)	9.2	8.8	—	8.9	8.7	8.2	8.9	8.5	9.0	9.4	9.2
CRP (mg/dL)	0.04	0.61	—	3.18	0.30	0.08	0.03	0.04	0.05	0.03	0.04
体温 (℃)	37.0	38.2	38.2	37.2	36.8	36.8	—	—	—	—	—

併用薬：コルヒチン、サラゾスルファピリジン、シクロスポリン、ラニチジン塩酸塩、イルソグラジンマレイン酸塩、大建中湯、耐性乳酸菌製剤、アレンドロン酸ナトリウム水和物、フェキソフェナジン塩酸塩、ジメチコン、ピコスルファートナトリウム水和物

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	
2	男 80代	大腸内視鏡検査の前処置 (大腸憩室、 高血圧、胃潰瘍)	50錠 1日間	急性腎不全 既往歴：急性肝炎、白内障、大腸憩室、高血圧、胃潰瘍 投与約6年前 胃潰瘍と高血圧に対して、シメチジン、アムロジピンベシル酸塩にて治療を開始。 投 与 前 大腸ポリープのフォローとして大腸内視鏡検査を予定。 本剤投与前、特に異常なし。体重68.1kg。 投 与 日 大腸内視鏡検査の前処置として本剤の服用を開始。 投与5時間後 大腸内視鏡検査を施行。 翌日以降の排便回数・量は少なかった。 投与5日後 顔面、下肢浮腫を自覚。 投与9日後 浮腫を主訴に来院。精査にてクレアチニン6.3mg/dLと高値。尿沈渣異常なし。体重73kgまで増加。 同日、腎臓内科入院。腹部エコー上、両腎やや腫大。左腎に2箇所、5mm石灰化(又は結石)あり。急性腎不全と診断。入院時、全身浮腫、代謝性アシドーシスを合併。代謝性アシドーシスに対し、炭酸水素ナトリウム3g(6日間)の内服を開始。 高血圧薬をアムロジピンベシル酸塩の錠剤からOD錠へ変更。 投与10日後 全身浮腫に対し、利尿剤としてフロセミド40mgの投与を開始。 投与11日後 多尿となり、フロセミドの投与を終了。 投与13日後 体重が68kgに戻り、補液として開始液500mLを投与。 投与14日後 補液として開始液1000mLを投与。炭酸水素ナトリウムの投与を終了。 投与15日後 補液として開始液1000mLを投与。 以後、補液等の処置はなし。 投与22日後 血液検査にて、クレアチニン2.6mg/dL。 投与23日後 クレアチニン値が改善傾向となったことから退院。その後、外来による経過観察とした。 投与91日後 血液検査にて、クレアチニン2.5mg/dL。	

臨床検査値

	投与 762日前	投与 9日後	投与 11日後	投与 13日後	投与 15日後	投与 19日後	投与 22日後	投与 28日後	投与 56日後	投与 91日後
BUN (mg/dL)	17	66	69	72	60	50	44	43	40	38
クレアチニン (mg/dL)	0.7	6.3	6.2	5.2	3.9	3.0	2.6	2.3	2.2	2.5
UA (mg/dL)	7.6	9.0	9.5	10.2	9.2	9.1	9.0	9.5	9.4	10.0
Na (mEq/L)	143	140	138	138	135	130	130	137	139	142
K (mEq/L)	4.4	4.0	4.1	4.1	4.0	3.8	4.1	4.7	4.3	4.1
Cl (mEq/L)	107	109	103	100	97	93	93	101	104	105
Ca (mg/dL)	—	9.0	9.5	9.7	9.6	9.6	9.6	10.1	9.5	9.7
P (mg/dL)	—	6.2	5.9	5.3	4.6	3.8	4.0	3.9	3.7	3.2
Mg (mg/dL)	—	—	2.1	2.1	1.9	—	—	—	—	—
尿中β ₂ -MG (μg/L)	—	43439	—	—	22836	—	123.5	1024.5	2870.2	4914.6
尿中β ₂ -MG/Cr (mg/g・Cr)	—	12.9	—	—	5.0	—	0.4	3.8	10.0	28.7
尿中NAG (U/L)	—	5.5	—	—	6.6	—	4.4	3.1	3.2	3.2
尿中NAG/Cr (U/g・Cr)	—	16.1	—	—	14.6	—	14.3	11.4	11.1	18.7
Ccr (mL/min)	—	—	12	—	—	—	—	—	—	—
尿量 (mL/日)	—	—	1900	2500	3500	2600	3600	—	—	—

併用薬：シメチジン、アムロジピンベシル酸塩

2

使用上の注意の改訂について (その207)

平成21年5月29日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「1 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。

〈精神神経用剤〉

1 プロナンセリン

【販売名】 ロナセン散2%, 同錠2mg, 同錠4mg（大日本住友製薬）

【副作用
（重大な副作用）】 無顆粒球症、白血球減少：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。

〈他に分類されない代謝性医薬品〉

2 エタネルセプト（遺伝子組換え）

【販売名】 エンブレル皮下注用25mg, 同皮下注25mgシリンジ0.5mL（ワイス）

【副作用
（重大な副作用）】 心不全：心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、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

〈抗腫瘍性抗生物質製剤〉

3 アムルピシン塩酸塩

【販売名】 カルセド注射用20mg, 同注射用50mg（大日本住友製薬）

【警告】

警告

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】 間質性肺炎又は肺線維症の患者

[重要な基本的注意]	<p>感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。</p> <p>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。</p>
[高齢者への投与]	<p>本剤の動物における主要消失経路は胆汁排泄及び代謝であり、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、<u>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。</u>骨髄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。</p>

4 (その他の腫瘍用薬) エルロチニブ塩酸塩

[販売名]	タルセバ錠25mg, 同錠100mg, 同錠150mg (中外製薬)
[慎重投与]	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
[重要な基本的注意]	<p>本剤の投与により、間質性肺疾患、発疹、下痢、<u>角膜穿孔、角膜潰瘍等の副作用があらわれることがある。</u>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。</p>
[副作用 (重大な副作用)]	<p><u>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；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。</u></p> <p><u>消化管穿孔：</u>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。</p> <p><u>角膜穿孔、角膜潰瘍：</u>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。</p>

5 (その他の生物学的製剤) ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え)

[販売名]	ペガシス皮下注90 μ g, 同皮下注180 μ g (中外製薬)
[副作用 (重大な副作用)]	<p><本剤単独の場合></p> <p><u>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)、<u>貧血</u>；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。</u></p>

【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

【効能・効果】

- ・ プログラフカプセル0.5mg, 1mg

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ プログラフカプセル0.5mg, 1mg

【用法・用量】

- ・ アミパレン輸液
- ・ キドミン輸液
- ・ ラクテック注
- ・ プログラフカプセル0.5mg, 1mg

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ プログラフカプセル0.5mg, 1mg

【慎重投与】

- ・ トフラニール錠25mg
- ・ ルジオミール錠10mg, 25mg
- ・ アモキシサンカプセル25mg
- ・ トリプタノール錠10mg, 25mg, トリプタノール末【製】
- ・ アナフラニール錠10mg, 25mg, (在)アナフラニール末【製】
- ・ テトラミド錠10mg, 30mg, 10倍散【製】

【重要な基本的注意】

- ・ アナフラニール錠10mg, 25mg, (在)アナフラニール末【製】
- ・ トフラニール錠25mg
- ・ ルジオミール錠10mg, 25mg
- ・ アモキシサンカプセル25mg
- ・ テトラミド錠10mg, 30mg, 10倍散【製】
- ・ トリプタノール錠10mg, 25mg, トリプタノール末【製】
- ・ シベノール錠50mg
- ・ プログラフカプセル0.5mg, 1mg

【相互作用(併注)】

- ・ テグレートル錠200mg, 細粒50%

【重大な副作用】

- ・ ルーラン錠4mg, 8mg
- ・ シベノール錠50mg
- ・ ドボネックス軟膏
- ・ フサン50

【妊・産・授乳婦】

- ・ アナフラニール錠10mg, 25mg, (在)アナフラニール末【製】

【小児】

- ・ プログラフカプセル0.5mg, 1mg

【副作用】

- ・ ルーラン錠4mg, 8mg
- ・ ドボネックス軟膏
- ・ プログラフカプセル0.5mg, 1mg

[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

テグレトール錠200mg, 細粒50%

【相互作用(併用注意)】

(追)

19. 抗悪性腫瘍剤

スニチニブ

ダサチニブ

ニロチニブ

HIVプロテアーゼ阻害剤

マラビロク

エトラピリン

22. 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を低下させることがある。

機序・危険因子

肝におけるラモトリギンのグルクロン酸抱合が促進される。

117 精神神経用剤

アナフラニール錠10mg, 25mg, (在)アナフラニール末【製】

【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。]

(追)

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。]

【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。

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。

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。

【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が望ましい。[新生児に呼吸困難、嗜眠、チアノーゼ、興奮性、低血圧、高血圧、痙攣、筋痙縮、振戦等の離脱症状を起こしたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期に本剤を投与された患者群において、胎児での心血管系異常(心室又は心房中隔欠損等)の相対リスクは本剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。動物実験(ウサギ)で催奇形作用が報告されている。]

アモキシサンカプセル25mg

【慎重投与】

(追)

5. 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

7. 衝動性が高い併存障害を有する患者

(追)

5. [自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。]

7. [精神症状を増悪させることがある。]

(改)

4. [躁転、自殺企図があらわれることがある。]

6. [精神症状を増悪させることがある。]

【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。

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 / 精神運動不穩、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。

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。

テトラミド錠10mg, 30mg, 10倍散【製】

【慎重投与】

(改)

6.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。〕

(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。〕

8.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。〕

【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。

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 / 精神運動不穩、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。

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。

トフラニール錠25mg

【慎重投与】

(追)

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。〕

【重要な基本的注意】

(削)

1.また、新たな自傷、気分変動、アカシジア / 精神運動不穩などの情動不安定の発現、もしくは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)

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 / 精神運動不穩、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。

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。

トリプタノール錠10mg, 25mg, トリプタノール末【製】

【慎重投与】

(改)

7.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。]

(追)

8.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。]

9.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。]

【重要な基本的注意】

(改)

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/精神運動不穩、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。

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。

ルーラン錠4mg, 8mg

【重大な副作用】

(改)

1.悪性症候群(Syndrome malin)(0.1~1%未満)
無動緘黙、強度の筋強剛、嚔下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続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の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。

2.遅発性ジスキネジア(0.1~1%未満)
長期投与により、口周部等の不随意運動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は減量又は中止を考慮すること。なお、投与中止後も症状が持続することがある。

3.麻痺性イレウス(0.1~1%未満)

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、投与を中止すること。なお、本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、悪心・嘔吐が不顕性化することが考えられるので注意すること。

4.抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(0.1~1%未満)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。なお、抗精神病薬の高用量、長期間投与がSIADH発現の危険因子になるとの報告がある。

【副作用】

(改)

承認時までの調査において副作用は429例中267例(62.2%)に認められている。その主なものはアカシジア110件(25.6%)、振戦65件(15.2%)、筋強剛52件(12.1%)、構音障害45件(10.5%)等の錐体外路症状、不眠98件(22.8%)、眠気62件(14.5%)等の精神神経症状であった。副作用としての臨床検査値の異常は、プロラクチンの上昇27.5%(28件/102例)、CK(CPK)の上昇7.2%(23件/318例)、AST(GOT)の上昇3.4%(13件/381例)、ALT(GPT)の上昇3.4%(13件/381例)等であった。市販後の特定使用成績調査1,526例中310例(20.3%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用はアカシジア38件(2.5%)、眠気33件(2.2%)、不眠28件(1.8%)等であった。(再審査終了時)

ルジオミール錠10mg, 25mg

【慎重投与】

(追)

5.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.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。]

【重要な基本的注意】

(削)

1.また、新たな自傷、気分変動、アカシジア/精神

運動不隠などの情動不安定の発現、もしくは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)

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/精神運動不穩、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。

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。

212 不整脈用剤

シベノール錠50mg

【重要な基本的注意】

(改)

1.本剤の投与に際しては、頻回に患者の状態を観察し、心電図、脈拍、血圧、心胸比を定期的に調べる。PQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。特に、次の患者又は場合には、心停止に至ることがあるので、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。

【重大な副作用】

(改)

1.催不整脈作用
心室頻拍(torsades de pointesを含む)、上室性不整脈(各0.1～5%未満)、心室細動(0.1%未満)があらわれ、心停止に至る場合もあるので、定期的に心電図検査を行い、異常な変動が観察された場合には、投与を中止し、抗不整脈薬を投与するなど適切な処置を行うこと。

262 創傷保護剤

ドボネックス軟膏

【重大な副作用】

(改)

1.高カルシウム血症(0.1%未満)
高カルシウム血症及び高カルシウム血症によると考えられる臨床症状(倦怠感、脱力感、食欲不振、嘔吐、腹痛、筋力低下等)があらわれることがある。異常が認められた場合には、使用を中止し、血清カルシウム値、尿中カルシウム値等の生化学的検査を行い、必要に応じて輸液等の処置を行うこと。

【副作用】

(改)

承認時までの試験における安全性評価対象例数389例中、24例(6.2%)に37件の副作用が認められた。主な副作用症状はそう痒12件(3.1%)、紅斑・発赤11件(2.8%)、刺激感・ヒリヒリ感9件(2.3%)等であった。また、臨床検査値への影響として血清1,25(OH)₂D₃の低下(5件/66例、7.6%)、血清リンの低下(5件/317例、1.6%)、血清1,25(OH)₂D₃の上昇(1件/66例、1.5%)等が認められた。(承認時：2000年1月)
市販後の調査における安全性評価対象例数3,576例中、174例(4.9%)に226件の臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用症状は紅斑・発赤58件(1.6%)、そう痒43件(1.2%)、刺激感・ヒリヒリ感36件(1.0%)、接触性皮膚炎11件(0.3%)等であった。(再審査終了時)

325 蛋白アミノ酸製剤

アミバレン輸液

【用法・用量】

(改)

末梢静脈投与
通常成人は1回200～400mLを緩徐に点滴静注する。投与速度は、アミノ酸の量として60分間に10g前後が体内利用に望ましく、通常成人100mLあたり約60分を基準とし、小児、老人、重篤な患者には更に緩徐に注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。生体のアミノ酸利用率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。

キドミン輸液

【用法・用量】

(改)

慢性腎不全
1.末梢静脈より投与する場合、通常成人には1日1回200mLを緩徐に点滴静注する。投与速度は

100mLあたり60分を基準とし、小児、高齢者、重篤な患者には更に緩徐に注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。また、透析療法施行時には透析終了90～60分前より透析回路の静脈側に注入する。生体のアミノ酸利用率上、摂取熱量を1,500kcal/日以上とすることが望ましい。

331 血管代用剤

ラクテック注

【用法・用量】

(改)

通常成人1回500～1000mLを点滴静注する。投与速度は、通常成人1時間あたり300～500mLとする。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

399 他に分類されない代謝性医薬品

フサン50

【重大な副作用】

(改)

1.ショック、アナフィラキシー様症状(血液体外循環時の灌流血液の凝固防止:0.16% 再審査終了時以降の調査 3,870 例中6例1)、臍炎、DIC:ともに頻度不明)

ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、気管支喘息様発作、喘鳴、胸部不快、腹痛、嘔吐、発熱、冷汗、そう痒感、紅潮、発赤、しびれ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。

プログラフカプセル0.5mg,1mg

【効能・効果】

(追)

6.難治性(ステロイド抵抗性、ステロイド依存性)の活動期潰瘍性大腸炎(中等症～重症に限る)

【効能・効果(使用上の注意)】

(追)

5.潰瘍性大腸炎では、治療指針などを参考に、難治性(ステロイド抵抗性、ステロイド依存性)であることを確認すること。

6.潰瘍性大腸炎では、本剤による維持療法の有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

(追)

潰瘍性大腸炎の場合

通常、成人には、初期にはタクロリムスとして1回0.025mg/kgを1日2回朝食後及び夕食後に経口投与する。以後2週間、目標血中トラフ濃度を10～15ng/mLとし、血中トラフ濃度をモニタリングしながら投与量を調節する。投与開始後2週以降は、目標血中トラフ濃度を5～10ng/mLとし投与量を調節する。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

10.潰瘍性大腸炎では、治療初期は頻回に血中トラフ濃度を測定し投与量を調節するため、入院又はそれに準じた管理の下で投与することが望ましい。

11.潰瘍性大腸炎では、1日あたりの投与量の上限を0.3mg/kgとし、特に次の点に注意して用量を調節すること。('臨床成績'の項(第 相試験での用量調節法)参照)

1)初回投与から2週間まで

・初回投与後12時間及び24時間の血中トラフ濃度に基づき、1回目の用量調節を実施する。

・1回目の用量調節後少なくとも2日以上経過後に測定された2点の血中トラフ濃度に基づき、2回目の用量調節を実施する。

・2回目の用量調節から1.5日以上経過後に測定された1点の血中トラフ濃度に基づき、2週時(3回目)の用量調節を実施する。

2)2週以降

・投与開始後2週時(3回目)の用量調節から1週間程度後に血中トラフ濃度を測定し、用量調節を実施する。また、投与開始4週以降は4週間に1回を目安とし、定期的に血中トラフ濃度を測定することが望ましい。

3)用量調節にあたっては服薬時の食事条件(食後投与/空腹時投与)が同じ血中トラフ濃度を用いる。

12.潰瘍性大腸炎への投与にあたってはカプセル剤のみを用い、0.5mg刻みの投与量を決定すること。

13.潰瘍性大腸炎では、2週間投与しても臨床症状の改善が認められない場合は、投与を中止すること。

14.潰瘍性大腸炎では、通常、3ヶ月までの投与とすること。

【重要な基本的注意】

(追)

10.潰瘍性大腸炎における本剤の投与は、潰瘍性大腸炎の治療法に十分精通している医師のもとで行うこと。

【小児】

(改)

2.心移植、肺移植、脾移植、全身型重症筋無力症、関節リウマチ、ループス腎炎及び潰瘍性大腸炎では小児等に対する安全性は確立していない。(心移植、肺移植及び脾移植では使用経験が少なく、全身型重症筋無力症、関節リウマチ、ループス腎炎及び潰瘍性大腸炎では使用経験がない。)

【副作用】

(追)

潰瘍性大腸炎

本剤を最長3カ月間投与した潰瘍性大腸炎患者137例(カプセル137例)での主な副作用・臨床検査値異常は、振戦29.2%(40/137)、低マグネシウム血症16.8%(23/137)、ほてり、尿中NAG増加各13.9%(19/137)、感覚異常12.4%(17/137)、尿蛋白8.0%(11/137)、高血糖7.3%(10/137)、悪心6.6%(9/137)であった。

(効能・効果追加時:2009年7月)