

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

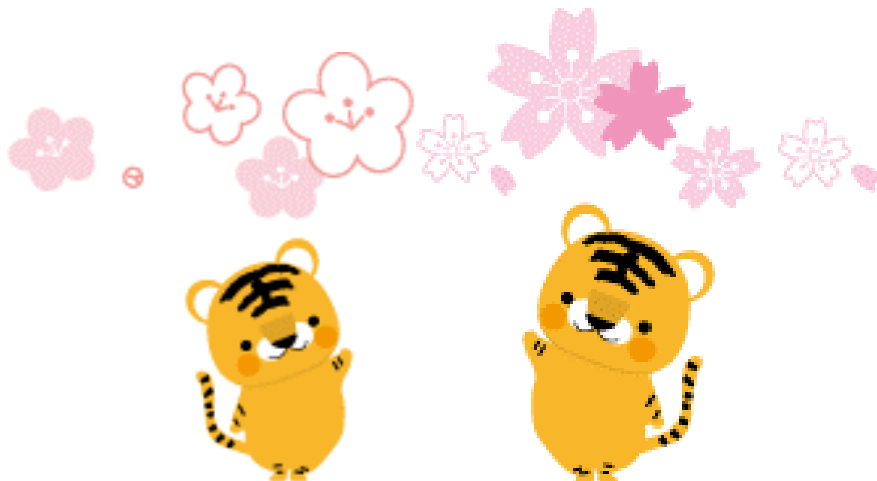
平成22年1月28日

NO.199

目次

- | |
|---|
| <p>【1】医薬品・医療機器等安全性情報NO.264
・・・・・・・・厚生労働省医薬安全対策課より</p> <p>【2】添付文書の改訂・・・・・・・・メーカー通知より</p> <p>【3】DI室によくある問い合わせについて</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】医薬品・医療機器等安全性情報 No.264

* 詳細は厚生労働省 HP ↓

http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/264.pdf

1

注射用抗生物質製剤等による ショック等に対する安全対策について

1. はじめに

注射用抗生物質製剤及び合成抗菌剤（以下、「注射用抗生物質製剤等」）については、副作用としてショック、アナフィラキシー様症状（以下、「ショック等」）を起こすことが知られている。従前は、ショック等の発生の予知を目的として、添付文書の「重要な基本的注意」の項に、「事前に皮膚反応を実施することが望ましい」旨が記載され、注射用抗生物質製剤等の使用に際しては、事前に皮膚反応の一種である皮内反応が実施されてきた。

しかし、平成16年9月に薬事・食品衛生審議会の専門委員による検討が行われ、(社)日本化学療法学会の提言及び(財)日本抗生物質学術協議会からの要望に加え、国内及び海外の添付文書の記載状況、ショック等の副作用発生報告状況などについて検討を行った。その結果、皮内反応ではショック等を十分には予知することができない¹⁾こと、皮膚反応では真にアレルギーを有する者より偽陽性を生ずる者が圧倒的に多く、適切な治療を受ける機会を失っていることから一般的に実施されている皮内反応について実施する意義が乏しいこと、及び、ショック等に対する安全対策としては、一律に皮膚反応に頼ることよりも、既往歴等について十分に問診を行うとともに、ショック等を早期に発見し適切な対応をとることがより重要であること等の結論に至った。

これらの検討を踏まえ、平成16年9月29日に、添付文書の重要な基本的注意の項に記載のあった皮膚反応の推奨に関する記載を削除し、十分な問診の実施、ショック等の早期発見及び早期治療に関する注意喚起を追記するとともに、当面3年間は、ショック等の副作用報告件数等について調査し、厚生労働省医薬食品局安全対策課（以下、「安全対策課」）あてに報告するよう、製造販売業者に指示がなされた²⁾。

今般、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）は、皮膚反応の推奨を中止した平成16年以降、製造販売業者から安全対策課あてに報告されたショック等の副作用報告状況等について調査を行い、平成16年に実施した皮膚反応の推奨中止の妥当性、及びショック等に対する更なる安全対策の要否について、専門家を含めて検討を行ったので、その内容等について紹介する。

2. ショック等の副作用報告状況と安全対策の要否に関する検討結果について

機構は、平成11年10月1日から平成20年9月30日までに報告された注射用抗生物質製剤等によるショック等の副作用報告状況について、皮膚反応の推奨中止前後での変化に関する調査を行った。

なお、本調査においては、10月1日から翌年9月30日の1年間を各年の期間と定義し、各年の推移を検討した。また、検討に当たっては、副作用報告件数の推移に加え、各期間の出荷数量、平均投与期間及び平均1日投与量より算出した各期間の推定使用患者数、及び発生割合（副作用報告件数を分子として、推定使用患者数を分母として算出）の推移についても確認したが、出荷数量から算出した推定使用患者数を用いた検討には限界があることから³⁾、本調査では参考値として扱った。

副作用報告の推移について調査したところ、スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム、セファゾリンナトリウム、セフメタゾールナトリウムについては、皮膚反応の推奨中止直前の1年間と比較して、推奨中止以降のいずれの期間においても、副作用報告件数、発生割合の増加が見られたが、それ以外の成分については、副作用報告の推移に変化が認められなかった。

上述のように、出荷数量から算出した推定使用患者数に基づく発生割合は、発生動向を検討するには限界がある。一方で、本調査の全期間にわたって、学会の指針の変更に伴い経年的に投与期間が短縮される等、抗生物質製剤の使用状況が変化している可能性が示唆されており⁴⁻⁶⁾、特に皮膚反応の推奨中止後の最近の推定使用患者数は、本調査で参考とした推定値よりも実際には多くなる可能性がある。よって、機構は、本調査結果における皮膚反応の推奨中止前後での発生割合の比較のみをもって、ショック等の発生動向の変化を検討することは困難なものの、皮膚反応の推奨中止以降、必ずしもショック等の発生割合が明らかに増加したとはいえないと判断した。

注射用抗生物質製剤等によるショック等の副作用報告について、アレルギー歴の有無、皮膚反応実施状況、皮膚反応結果を調査したところ、皮膚反応陰性例でのショック等の発生が報告され、皮内反応による予知が十分でないことを示す例も見られた。また、皮膚反応の推奨中止以降においても、皮内反応用製剤によるショック等の副作用も報告されていた。更に、症例経過を精査したところ、十分な問診が行われないうまま投与が開始されショックに至った症例や、ショック等の早期発見及び早期治療への準備が不十分な状況で投与が開始され、ショック等の発生から重篤な転帰に至った報告も見られた。

これらのことから、機構及び安全対策課は、皮膚反応陰性例でもショック等の発生が報告されていること、皮膚反応の推奨中止以降、ショック等の発生状況が明らかに増加したとはいえないこと等から、注射用抗生物質製剤等の投与前の一律な皮膚反応の推奨を中止した対応について、現時点で見直す必要はないと判断した。

一方、皮膚反応の推奨中止と同時に注意喚起がなされた「十分な問診の実施、ショック等の早期発見及び早期治療」が適切に実施されなかった結果、ショック等が発生したり、ショック等への対処が遅れた報告があったこと、注射用抗生物質製剤等によるショック等は一定の割合で起こりうる副作用であり、不断の注意が必要であること等から、再度「十分な問診の実施、ショック等の早期発見及び早期治療」に対する注意喚起を徹底する必要があると判断した。また、スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム、セファゾリンナトリウム、セフメタゾールナトリウム等について、今後も引き続き、ショック等の副作用報告状況を注視していくこととした。

3. 今後の安全対策について

医療関係者におかれては、注射用抗生物質製剤等の使用に際して、添付文書及び（社）日本化学療法学会が作成した「抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン（2004年版）」¹⁰⁾に従い、以下のとおり、十分な問診や、早期発見及び早期治療への準備を徹底されたい。

添付文書におけるショック等に対する注意事項

本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

- ・事前に既往歴について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- ・投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- ・投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

＜参考文献＞

- 1) 日本化学療法学会雑誌，2003；51（8）：497-506
- 2) 医薬品・医療用具等安全性情報No.206，厚生労働省医薬食品局
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI206.pdf
- 3) GUIDELINE ON RISK MANAGEMENT SYSTEMS FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE, EMEA 2005
- 4) 日本化学療法学会雑誌，2004；52（9）：474-485
- 5) 九州薬学会会報，2006；60：35-40
- 6) 化学療法の領域，2005；21（11）：1639-1645
- 7) 日本外科感染症学会雑誌，2006；3（3）：267-271
- 8) 日本外科感染症学会雑誌，2008；5（2）：133-138
- 9) 泌尿器科紀要，2008；54（9）：587-591
- 10) 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン（2004年版），（社）日本化学療法学会
http://www.chemotherapy.or.jp/journal/reports/hinai_anaphylaxis_gaiyo.pdf

2

重要な副作用等に関する情報

平成21年10月27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 サラゾスルファピリジン

販売名（会社名）	アザルフィジンEN錠250mg、同EN錠500mg、サラゾピリン錠500mg、同坐剤500mg（ファイザー） アザスルファン腸溶錠500mg（長生堂製薬） サフィルジンEN錠500（シオノケミカル） サラゾスルファピリジン錠500mg「タイヨー」、ソアレジン錠250mg（大洋薬品工業） スラマ錠500mg（日医工ファーマ） ラノフェン錠500mg（大正薬品工業）
薬効分類等	サルファ剤
効能・効果	（アザルフィジンEN錠250mg、同EN錠500mg、アザスルファン腸溶錠500mg、サフィルジンEN錠500、ソアレジン錠250mg） 関節リウマチ （サラゾピリン錠500mg、サラゾスルファピリジン錠500mg「タイヨー」、スラマ錠500mg、ラノフェン錠500mg） 潰瘍性大腸炎、限局性腸炎、非特異性大腸炎 （サラゾピリン坐剤500mg） 潰瘍性大腸炎

〈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、肝炎、肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、肝不全、劇症肝炎に至るおそれがあるので、定期的に肝機能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し、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成18年4月1日～平成21年9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
・劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：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24万8000人（平成20年3月～平成21年2月）
販売開始：昭和44年9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	関節リウマチ (慢性腎不全、 高血圧、糖尿 病)	1g 8日間	劇症肝炎 投与1日前 慢性腎不全、高血圧、糖尿病に対する教育のため入院。 投与開始日 関節リウマチに対し、本剤投与開始。 投与7日目 採血上、特に問題はなく、肝障害も認めなかった。 投与8日目 突然、呼吸苦が出現。採血にてAST(GOT) 358 IU/L、ALT(GPT) 180IU/Lと上昇を認めた。胸部CTにて両肺野の著明なすりガラス影、間質主体の炎症性変化を認めた。KL-6 25IU/mL、SP-D110ng/mLとさほど高値ではないものの、経過及び画像所見からARDSパターンの間質性肺炎と診断。本剤投与中止。 中止1日後 呼吸状態は悪化。AST(GOT) 10700IU/L、ALT(GPT) 3457IU/Lと急激に上昇し、皮疹が出現。血清クレアチニン4.42mg/dLと腎機能も悪化。K6.7mEq/L。乏尿となり、アシドーシスの進行を認めた。 その後、AST(GOT) 13270 IU/L、ALT(GPT) 3432IU/L、K7.0mEq/L。ICUへ移動。 CHDF(持続的血液濾過透析)、ステロイドパルス療法を開始した。 羽ばたき振戦を認め、昏睡度はⅢ以上と考えられた。 更に後、人工呼吸管理となったため、昏睡度の評価は不可能となったが、所見を総合して劇症肝炎と診断した。 中止2日後 呼吸状態は更に悪化し、意識レベルも低下。 人工呼吸管理は継続。AST(GOT) 15950IU/L、ALT(GPT) 3698IU/L、総ビリルビン1.8mg/dL。 血漿交換を開始(CHDFは継続)。AST(GOT) 3179IU/L、ALT(GPT) 7237IU/L。 その後、心停止。心マッサージ、DC(電気ショック)を施行。血漿交換を中止し、CHDFは継続したが、K8.0mEq/L、アシドーシス著明で補正が追いつかない状態であった。 CHDFからHD(血液透析)に切り替え。血圧低値、循環動態は不安定であった。 再び心停止。心マッサージ等の処置を繰り返すも反応悪く、家族の希望ですべての処置を中止。死亡確認。 DLST:本剤(陰性)。	

臨床検査値

	投与1日前	投与8日目 (投与中止日)	中止1日後	中止2日後
赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	344	429	417	345
白血球数 ($/\text{mm}^3$)	12700	15100	11100	17300
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	282	147	127	150
総ビリルビン (mg/dL)	0.2	0.1	0.8	1.8
AST(GOT) (IU/L)	13	358	10700	15950
ALT(GPT) (IU/L)	8	180	3457	3698
LDH (IU/L)	161	—	15120	—
γ -GTP (IU/L)	63	31	86	131
血清総蛋白 (g/dL)	7.5	7.2	6.2	5.8
BUN (mg/dL)	52	39.4	51	42.6
血清クレアチニン (mg/dL)	2.01	3.47	4.42	4.16
プロトロンビン時間 (%)	—	—	37.8	21.3

アンモニア (μg/dL)	—	—	—	195
併用薬： オメプラゾール、オルメサルタンメドキシミル、アゼルニジピン、プレドニゾロン、センナ・センナジツ、テブレノン、スルピリド、エチゾラム、フルニトラゼパム、フルボキサミンマレイン酸塩、ロキソプロフェンナトリウム水和物、インドメタシン坐剤、カルシトリオール				

② ペチジン塩酸塩，ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩

販売名（会社名）	ペチジン塩酸塩 オピスタン原末，同注射液35mg，同注射液50mg（田辺三菱製薬工場） ペチジン塩酸塩注射液35mg「タケダ」，同注射液50mg「タケダ」（武田薬品工業） ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩 ペチロルフアン注射液，弱ペチロルフアン注射液（武田薬品工業）
薬効分類等	合成麻薬
効能・効果	○激しい疼痛時における鎮痛・鎮静・鎮痙 ○麻酔前投薬 ○麻酔の補助 ○無痛分娩 （オピスタン原末のみ） ○激しい疼痛時における鎮痛・鎮静・鎮痙

《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，意識低下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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成18年4月1日～平成21年9月2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：3例（うち死亡1例）
関係企業が推計したおよその年間使用者数：約158万6000人（平成20年10月1日～平成21年9月30日）
販売開始：昭和36年4月（ペチジン塩酸塩）
昭和38年4月（ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩）

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	男 70代	大腸内視鏡検査 (貧血)	35mg 1日間	ショック 投与7日前 投与5日前	ヘモグロビン10.0g/dL。 早朝、新鮮血と黒色便を混じた大量の下血があり、急激な貧血の進行（ヘモグロビン6.1g/dL）が認められ、前医療機関より当院へ紹介入院となる。 緊急内視鏡検査にて十二指腸に多発潰瘍を認め、うち1つに拍動性出血を伴う露出血管あり。出血性十二指腸潰瘍と診断し内視鏡的止血術にて止血した。ヘモグロビン濃度は当院入院時5.8g/dLに低下しており、投与5日前から3日間で人赤血球濃厚液を計1600mL輸血した。 安静・絶食・点滴・酸素使用・止血剤及び抗潰瘍薬使用等にて治療を継続し、再出血の兆候なく経過は良好であった。
				投与2日前 投与1日前	経口摂取再開。 ヘモグロビンは9.4g/dLに回復。院内歩行可能。入院前の下血には新鮮血も含まれていたため、大腸病変の検索も必要と判断し翌日検査を予定した。
				投与前5時間前	塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム2Lの服用開始。
				投与前1時間前	親便にて反応便に残渣のないことを確認。
				投与3分前	内視鏡室に搬入。意識清明。
				投与時	前処置薬としてグルカゴン（遺伝子組換え）1mg、フルニトラゼパム0.2mg、本剤（ベチジン塩酸塩）35mgを静注し、内視鏡を肛門より挿入して検査を開始した。
				終了1分後	経皮的動脈血酸素飽和度68～80%。直後、自発呼吸がみられなくなった。検査を中止し、声掛け、殴打刺激を続けるも反応なし。
				終了2分後	経皮的動脈血酸素飽和度が38%へ一気に低下しチアノーゼ出現。脈の触診不能、心音聴取不能となった。直ちに医師・外来看護師の応援を得て挿管・心肺蘇生を開始するとともに末梢ラインを確保し、フルニトラゼパムの中和のため、フルマゼニル0.25mg、強心（心肺蘇生）のため、アドレナリン2mg、アトロピン硫酸塩水和物0.5mgの静注、アシドーシス補正のため、炭酸水素ナトリウム8.75gの点滴静注を行った。
				終了17分後	心拍再開、血圧180/90mmHg、経皮的動脈血酸素飽和度83%、瞳孔は正常で対光反射あり。しかし、昏睡状態で自発呼吸なし。
				終了23分後	回復室に搬入し人工呼吸器に接続し、中心静脈ラインを確保。その後血圧が低下し、昇圧のため、ドパミン塩酸塩135mg/3時間の持続点滴を開始したところ、血圧は100～150mmHgに回復した。急変後のレントゲン写真や血液検査では急変の原因と考えられる異常はなかったが、心臓病や脳卒中など突発的な疾患の併発による急変も否定できなかったため、前医療機関に診察・検査・治療を依頼した。
				終了4時間12分後	救急車にて搬送。 前医療機関に搬送後、前医療機関及び他医療機関にて専門的診察・検査が行われたが、急変を来すような疾患は認められなかった。その後も病状は回復せず、昏睡・自

			発呼吸停止の状態が続き、前医療機関にて気管切開・人工呼吸器装着・点滴・経管栄養などにて治療・管理が行われたが回復しなかった。 終了5ヵ月後 重症肺炎による敗血症性ショックの併発により永眠された。
併用薬：人赤血球濃厚液、グルカゴン（遺伝子組換え）、フルニトラゼパム、塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム、医療用酸素			

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	女 60代	大腸内視鏡検査 (なし)	35mg 1日間	アナフィラキシーショック 投 与 時 大腸ポリープに対し定期的に大腸内視鏡検査を行っており、今回も定期検査のために大腸内視鏡検査を行った。ブチルスコポラミン臭化物、ジアゼパムを毎回注射で使用しているが、毎回検査時の痛みが強いため、今回は鎮痛剤の強化を希望された。ブチルスコポラミン臭化物、ジアゼパムを静脈注射し検査を開始したが、痛みが強く本剤（ベチジン塩酸塩）35mgの投与を追加した。本剤静注後より激しく咳込みはじめ、胸苦しさ、声の出にくさが出現した。 終了5分後 脈拍の上昇（120台/min）、血圧の低下（90mmHg台）、酸素飽和度の低下（70%台）があり、本剤によるアナフィラキシーと判断し、アドレナリン0.1mgの筋注とメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム250mgの静注を行い、徐々に安定した。詳細なバイタルの変動値は不明。
併用薬：ブチルスコポラミン臭化物、ジアゼパム				

3

使用上の注意の改訂について (その211)

平成21年10月27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。

1 〈解熱鎮痛消炎剤〉 インドメタシン（坐剤）

【販売名】 インデバン坐剤25、同坐剤50（大日本住友製薬）他
【副作用（重大な副作用）】 消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、腸管の狭窄・閉塞、潰瘍性大腸炎

2 〈解熱鎮痛消炎剤〉 インドメタシンファルネシル

【販売名】 インフリーカプセル100mg、同Sカプセル200mg（エーザイ）
【副作用（重大な副作用）】 消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、出血性大腸炎、腸管の狭窄・閉塞、潰瘍性大腸炎：消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、出血性大腸炎、腸管の狭窄及び閉塞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、適切な処置を行うこと。
なお、本剤の活性代謝物であるインドメタシンで、潰瘍性大腸炎があらわれたとの報告がある。

3 〈その他の循環器官用薬〉 炭酸ランタン水和物

【販売名】 ホスレノールチュアブル錠250mg、同錠500mg（バイエル薬品）
【用法・用量に関連する使用上の注意】 本剤は噛み砕かずに服用すると溶けにくいので、口中で十分に噛み砕き、唾液又は少量の水で飲み込むよう指導すること。なお、噛み砕くことが困難な患者（高齢者等）には、本剤を粉砕して投与することが望ましい。
【適用上の注意】 服用時：本剤は口中で十分に噛み砕いて服用させること。

4 〈抗ウイルス剤〉 ザナミビル水和物

【販売名】 リレンザ（グラクソ・スミスクライン）
【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症候群もしくはtoxic epidermal necrolysis：TEN）、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・TEN）、多形紅斑等の重篤な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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【2】添付文書の改訂
【2】-1 今回改訂の医薬品

薬効分類番号	商品名	警告	禁忌	効能効果	効能効果（注意）	用法用量	用法用量（注意）	原則禁忌	慎重投与	重要な基本的注意	相互作用（禁忌）	相互作用（注意）	副作用	副作用（重大）	高齢者投与	妊産婦授乳婦投与	小児投与	過量投与	適用上注意	薬物動態	その他	改訂年月日
114	モービック錠10mg												○									H22.1
117	ジブレキサ錠2.5mg、5mg、 ザイデリス5mg									○				○								H21.12
	スピロピタン散0.3%													●								H21.12
	リスパダールOD錠1mg、 内用液1mg/mL									●				●								H21.12
	リスパダールコンスタ筋注用25mg 【試用】		○							○	○			○								H21.12
119	ビ・シフロール錠0.5mg			○	○	○	○		○	○			○									H22.1
239	レミケード点滴静注用100【患限】			○		○																H22.1
241	グロウジェクトBC注射用8mg			●	●				●				●									H21.12
259	バップフォー10			○																		H21.12
264	ミルタックスパップ30mg													○								H22.1
399	ヒュミラ皮下注40mg【患限】	○		○	○	○	○			○			○									H22.1
429	カソデックス錠80mg													●								H22.1
613	メロペン点滴用バイアル0.5g			○	○	○				○			○									H22.1
625	タミフルカプセル75					○																H21.12
	タミフルドライシロップ3%			○	○	○																H21.12
	レイアタツカプセル150mg 【患限】																			○		H21.12
639	スミフェロン注DS300万IU【患限】、 DS600万IU【患限】									●				●								H22.1
811	コデインリン酸塩10%「タケダ」															○						H21.12

●：指導による改訂 ○：自主改訂

【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

モービック10mg

【副作用】

- (改)
<国内>

国内における承認時までの臨床試験及び製造販売後調査の総症例6,693例中副作用が報告された症例は433例(6.5%)であった。このうち、主な副作用は、胃不快感81件(1.2%)、上腹部痛72件(1.1%)、発疹27件(0.4%)、悪心21件(0.3%)、胃炎18件(0.3%)、口内炎18件(0.3%)等であった。臨床検査値においては、一定の傾向を示す変動は認められていない。

- <海外>

海外における臨床試験は、健康成人、関節リウマチ、変形性関節症又は強直性脊椎炎の患者(5,500例)を対象に実施された。このうち、3,750例に本剤7.5mg、15mgが経口投与され、主な副作用は、消化不良(7.0%)、嘔気(4.6%)、頭痛(4.0%)、下痢(3.5%)、皮疹(2.8%)等であった。

117 精神神経用剤

ジプレキサ錠2.5mg、5mg、ザイデス5mg

【重要な基本的注意】

- (改)

1. 本剤の投与により、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので、本剤投与中は、血糖値の測定や口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行うこと。特に、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがある。

2. 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。

3. 本剤の投与に際し、あらかじめ上記1.及び2.の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渇、多

飲、多尿、頻尿等)、低血糖症状(脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。

【重大な副作用】

- (改)

2. 低血糖：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状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。

9. 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。

スピロピタン散0.3%

【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。

リスパダールOD錠1mg、内用液1mg/mL

【重要な基本的注意】

- (改)

4. 本剤の投与により、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。

5. 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。

6. 本剤の投与に際し、あらかじめ上記4.及び5.の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渇、多飲、多尿、頻尿等)、低血糖症状(脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、この

ような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。

【重大な副作用】

●(改)

9. 高血糖(0.04%)、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡(頻度不明)
高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。

10. 低血糖(頻度不明)

低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状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. 無顆粒球症(頻度不明)、白血球減少(0.56%)
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。

リスパダールコンスタ筋注用25mg【試】

【禁忌】

○(改)

3. アドレナリン、クロザピンを投与中の患者

【重要な基本的注意】

○(改)

8. 本剤の投与により、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。

9. 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。

10. 本剤の投与に際し、あらかじめ上記8.及び9.の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渇、多

飲、多尿、頻尿等)、低血糖症状(脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、このような症状があらわれた場合には、医師の診察を受けるよう指導すること。

【相互作用(併禁)】

○(改)

2. 薬剤名等

クロザピン(クロザリル)

臨床症状・措置方法

クロザピンは原則単剤で使用し、他の抗精神病薬とは併用しないこととされている。本剤は半減期が長いので、本剤が体内から消失するまでクロザピンを投与しないこと。

機序・危険因子

本剤が血中から消失するまでに時間を要する。

【重大な副作用】

○(改)

9. 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡
(頻度不明)

高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。

10. 低血糖

(頻度不明)

低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状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. 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。

119 その他の中枢神経系用剤

ピ・シフロール錠0.5mg

【効能・効果】

- (追)
- 2. 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群(下肢静止不能症候群)

【効能・効果(使用上の注意)】

- (追)
- レストレスレッグス症候群(下肢静止不能症候群)の診断は、国際レストレスレッグス症候群研究グループの診断基準及び重症度スケールに基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

【用法・用量】

- (改)
- 2. 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群(下肢静止不能症候群)
通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として0.25mgを1日1回就寝2～3時間前に経口投与する。投与は1日0.125mgより開始し、症状に応じて1日0.75mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて行うこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

- (改)
- 2. 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群(下肢静止不能症候群)
特発性レストレスレッグス症候群における1日最大投与量(0.75mg)は、パーキンソン病患者よりも低いため、クレアチニンクリアランスが20mL/min以上の腎機能障害患者では減量の必要はないが、透析中あるいはクレアチニンクリアランスが20mL/min未満の高度な腎機能障害患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないため、これらの患者に対する本剤の投与については、治療上の有益性と危険性を考慮して慎重に判断すること。

【慎重投与】

- (改)
- 2. 腎機能障害のある患者
(副作用が発現しやすくなるおそれがあり、また、本剤は主に尿中に未変化体として排泄される)

- 3. 重篤な心疾患又はそれらの既往歴のある患者

【重要な基本的注意】

- (改)
- 4. パーキンソン病患者において、本剤の急激な減量又は中止により、悪性症候群(Syndrome malin)を誘発することがあるので、減量・中止が必要な場合は漸減すること。なお、特発性レストレスレッグス症候群患者においては、パーキンソン病患者よりも用量が低いため、漸減しなくてもよい。

- 6. レストレスレッグス症候群患者において、本剤を含めたドパミン受容体作動薬の投与によりAugmentation(夜間の症状発現が2時間以上早まる、症状の増悪、他の四肢への症状拡大)が認められることがあるため、このような症状が認められた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な措置を講じること。

【副作用】

- (改)
- パーキンソン病患者を対象とした国内の臨床試験において、総症例337例中242例(71.8%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告されている。主な副作用は、ジスキネジア59例(17.5%)、傾眠57例(16.9%)、嘔気57例(16.9%)、消化不良55例(16.3%)、幻覚52例(15.4%)等であった。臨床検査の特定の項目において、異常変動が偏ることはなかった。特発性レストレスレッグス症候群患者を対象とした国内の臨床試験において、総症例174例中102例(58.6%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告されている。主な副作用は、悪心52例(29.9%)、傾眠29例(16.7%)、頭痛13例(7.5%)、胃不快感12例(6.9%)等であった。臨床検査の特定の項目において、異常変動が偏ることはなかった。

239 その他の消化器官用薬

レミケード点滴静注用100【患限】

【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)
ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

【用法・用量】

- (改)
< 乾癬 >

通常、体重1kg当たり5mg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。

241 脳下垂体ホルモン剤

グロウジェクトBC注射用8mg

【効能・効果】

- (改)
骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症

【効能・効果(使用上の注意)】

- (改)
1. 成長ホルモン分泌不全性低身長症
本剤の成長ホルモン分泌不全性低身長症の適用は、厚生省特定疾患間脳下垂体機能障害調査研究班、成長ホルモン分泌不全性低身長症診断の手引きの診断の基準確実例とすること。

3. 成人成長ホルモン分泌不全症
本剤の成人成長ホルモン分泌不全症への適用は、(1)小児期に成長ホルモン分泌不全症と確定診断されている患者(小児期発症型)、もしくは(2)成人期発症型では頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往がある患者のうち、厚生労働省難治性疾患克服研究事業間脳下垂体機能障害調査研究班の「成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」において重症と診断された患者とすること。

重症成人成長ホルモン分泌不全症の診断基準

1)小児期発症型：

2種類以上の成長ホルモン分泌刺激試験における血清(血漿)成長ホルモン濃度の頂値がすべて3ng/mL以下(GHRP-2負荷試験では15ng/mL以下)であること。ただし、頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴、または周産期異常があり、成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者では、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清(血漿)成長ホルモン濃度の頂値が3ng/mL以下(GHRP-2負荷試験では15ng/mL以下)であること。小児期に成長ホルモン分泌不全症と診断されたものでも、本治療開始前に再度成長ホルモン分泌刺激試験を行い、成長ホルモン分泌不全症であることを確認すること。

【慎重投与】

- (改)
1. 脳腫瘍(頭蓋咽頭腫、松果体腫、下垂体腺腫等)による成長ホルモン分泌不全性低身長症及び成人成長ホルモン分泌不全症の患者[成長ホルモンが細胞増殖作用を有するため、基礎疾患の進行や再発の観察を十分に行い慎重に投与すること。]

【副作用】

- (改)
成長ホルモン分泌不全性低身長症
承認時までの調査及び市販後の使用成績調査における総症例571例中48例(8.4%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が110件報告された。その主なものは、血清無機リン上昇10例(1.75%)、血清遊離脂肪酸上昇10例(1.75%)、血清ALT(GPT)上昇9例(1.58%)、血清AST(GOT)上昇8例(1.40%)、好酸球増多7例(1.23%)等であった。

259 その他の泌尿生殖器官・肛門用薬

パップフォー10

【効能・効果】

- (追)
過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

264 鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤

ミルタックスパップ30mg

【重大な副作用】

- (改)
1. ショック, アナフィラキシー様症状
頻度不明
ショック、アナフィラキシー様症状(じん麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等)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使用を中止し、適切な処置を行うこと。

399 他に分類されない代謝性医薬品

ヒュミラ皮下注40mg【患限】

【警告】

○(改)

4. 関節リウマチ患者では、本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用し、自己投与の場合もその管理指導のもとで使用すること。

5. 尋常性乾癬及び関節症性乾癬の患者では、本剤の治療を行う前に、既存の全身療法(紫外線療法を含む)の適用を十分に勘案すること。乾癬の治療経験を持つ医師と本剤の副作用への対応について十分な知識を有する医師との連携のもと使用すること。自己投与の場合もこれらの医師の管理指導のもとで使用すること。

【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
尋常性乾癬、関節症性乾癬

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

尋常性乾癬及び関節症性乾癬

(1) 少なくとも1種類の既存の全身療法(紫外線療法を含む)で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積(BSA)の10%以上に及ぶ場合に投与すること。

(2) 難治性の皮疹又は関節症状を有する場合に投与すること。

【用法・用量】

○(改)

尋常性乾癬及び関節症性乾癬

通常、成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として初回に80mgを皮下注射し、以後2週に1回、40mgを皮下注射する。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで増量できる。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

3. 関節リウマチにおいて、本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っ

ても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

4. 尋常性乾癬及び関節症性乾癬において、本剤による治療反応は、通常投与開始から16週以内に得られる。16週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

【重要な基本的注意】

○(改)

2. 本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫等のリスクが高まることが報告されており、本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。本剤投与に先立って全ての患者(特に、免疫抑制剤の長期間投与と経験がある患者又はPUVA療法を行った経験のある乾癬患者)において、非黒色腫皮膚癌の有無を検査し、投与中も監視を継続すること。

9. 本剤を含む抗TNF療法において、既存の乾癬の悪化もしくは新規発現(膿疱性乾癬を含む)が報告されている。これらの多くは、他の免疫抑制作用を有する薬剤を併用した患者において報告されている。多くの症例は抗TNF製剤の投与中止によって回復したが、他の抗TNF製剤の再投与によって再度発現した例もある。症状が重度の場合及び局所療法により改善しない場合は本剤の中止を考慮すること。

10. メトトレキサート等の抗リウマチ薬を併用する場合は、80mg隔週投与への増量を行わないこと。

11. 本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある(関節リウマチを対象とした国内臨床試験での40mg隔週投与における産生率44.0%、尋常性乾癬を対象とした国内臨床試験での初回負荷投与あり40mg隔週投与における産生率11.6%)。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては、本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。

12.

(1) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性と対処法について患者

が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用後、感染症等本剤による副作用が疑われる場合や、自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。

(2)シリンジの安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みのシリンジを廃棄する容器を提供すること。

13.本剤の生産培養工程には、ウシ由来成分を含まない培養液を使用しているが、本剤のマスター・セル・バンクの保存培養液中に、ウシの脾臓及び血液由来成分が用いられている。この成分は、米国農務省により食用可能とされた米国産ウシからの由来成分であり、伝達性海綿状脳症(TSE)回避のための欧州連合(EU)基準に適合している。なお、本剤はマスター・セル・バンクの作製時に使用した培養液成分の一部として組換えヒトインスリンを使用している。この組換えヒトインスリンは製造工程の極めて初期の段階で、培地成分の一部としてカナダ産及び米国産のウシ由来成分を使用しているが、これらウシ由来成分は使用した組換えヒトインスリンの成分としては含まれていない。本剤の製造工程には、これら成分を洗い流す工程を含んでおり、TSE伝播の原因である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。従って、本剤の投与によりTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的にリスクは完全には否定し得ないため、その旨を患者へ説明することを考慮すること。なお、本剤の投与によりTSEをヒトに伝播したとの報告はない。

【副作用】

○(改)

本剤の臨床試験における副作用の発現状況は、以下のとおりである。

< 国内臨床試験 >

関節リウマチ、尋常性乾癬及び関節症性乾癬の国内の臨床試験において、安全性評価対象545例中523例(96.0%)に副作用が認められ、その主なものは、鼻咽頭炎227例(41.7%)、注射部位紅斑104例(19.1%)、発疹63例(11.6%)、上気道感染54例(9.9%)、注射部位反応54例(9.9%)、下痢51例(9.4%)、そう痒症49例(9.0%)等であった。

< 海外臨床試験 >

海外における関節リウマチ(本剤単独投与)、尋常性乾癬及び関節症性乾癬の臨床試験において、本剤総症例数2、910例中1、436例(49.3%)に認めら

れた主な副作用は、鼻咽頭炎174例(6.0%)、頭痛151例(5.2%)、注射部位反応127例(4.4%)、そう痒症102例(3.5%)、上気道感染95例(3.3%)、悪心87例(3.0%)等であった。

429 その他の腫瘍用薬

カソデックス錠80mg

【重大な副作用】

●(追)

1. 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(0.5%未満)：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTP、LDHの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、定期的な肝機能検査の実施を考慮するとともに、観察を十分に行之、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。

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

メロペン点滴用バイアル0.5g

【効能・効果】

○(追)

2. 発熱性好中球減少症

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

発熱性好中球減少症

1. 本剤は、以下の2条件を満たす症例に投与すること。

・1回の検温で38 以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5 以上の発熱。

・好中球数が500/mm³未満の場合、又は1000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合。

2. 発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は、国内外のガイドラインを参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

3. 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与前に血液培養等の検査を実施すること。起炎菌が判明した際には、本剤投与と継続の必要性を検討すること。

4. 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっ

ては、本剤投与の開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。

【用法・用量】

○(改)

2. 発熱性好中球減少症

通常、成人にはメロペネムとして、1日3g(力価)を3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。通常、小児にはメロペネムとして、1日120mg(力価)/kgを3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。ただし、成人における1日用量3g(力価)を超えないこととする。

【重要な基本的注意】

○(追)

(7)発熱性好中球減少症の治療においては以下のことに注意すること。

1)本剤は、好中球減少症でありかつ発熱が認められた場合に限定して使用すること。

2)好中球数、発熱の回復が認められた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

3)腫瘍熱・薬剤熱等の非感染性の発熱であることが確認された場合には、速やかに本剤の投与を中止すること。

【副作用】

○(追)

発熱性好中球減少症

承認時までの国内臨床試験(成人及び小児)では臨床検査値の異常変動を含む副作用が107例中50例(46.7%)に認められた。主な副作用は肝機能障害(9.3%：10例)、ALT(GPT)上昇(8.4%：9例)、下痢(6.5%：7例)、AST(GOT)上昇(4.7%：5例)等であった。

625 抗ウイルス剤

タミフルカプセル75

【用法・用量】

○(改)

2. 予防に用いる場合

(1)成人

通常、オセルタミビルとして1回75mgを1日1回、7～10日間経口投与する。

(2)体重37.5kg以上の小児

通常、オセルタミビルとして1回75mgを1日1回、10日間経口投与する。

	予防	予防
対象	成人	体重37.5kg以上の小児
投与法	1回75mg 1日1回	1回75mg 1日1回
投与期間	7～10日間経口投与	10日間経口投与

タミフルドライシロップ3%

【効能・効果】

○(改)

A型又はB型インフルエンザウイルス感染症及びその予防

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

2. 予防に用いる場合には、原則として、インフルエンザウイルス感染症を発症している患者の同居家族又は共同生活者である下記の者を対象とする。

(1) 高齢者(65歳以上)

(2) 慢性呼吸器疾患又は慢性心疾患患者

(3) 代謝性疾患患者(糖尿病等)

(4) 腎機能障害患者

【用法・用量】

○(改)

1. 治療に用いる場合

(1)成人

通常、オセルタミビルとして1回75mgを1日2回、5日間、用時懸濁して経口投与する。

(2)幼小児

通常、オセルタミビルとして1回2mg/kg(ドライシロップ剤として66.7mg/kg)を1日2回、5日間、用時懸濁して経口投与する。ただし、1回最高用量はオセルタミビルとして75mgとする。

2. 予防に用いる場合

(1)成人

通常、オセルタミビルとして1回75mgを1日1回、7～10日間、用時懸濁して経口投与する。

(2) 幼小児

通常、オセルタミビルとして1回2mg/kg(ドライシロップ剤として66.7mg/kg)を1日1回、10日間、用

時懸濁して経口投与する。ただし、1回最高用量はオセルタミビルとして75mgとする。

レイアタツカプセル150mg【患限】

【薬物動態】

○(改)

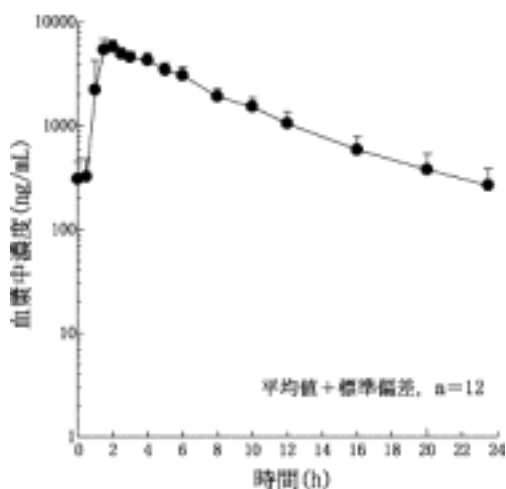
<日本人における成績>

日本人健康成人男子(12例)にアタザナビル400mg(200mgカプセル2カプセル)を1日1回6日間食事とともに反復投与したときの定常状態(6日目)の薬物動態及び平均血漿中濃度推移を表1及び図1に示す。

表1. 健康成人にアタザナビル400mgを1日1回6日間食事とともに反復投与したときの定常状態の薬物動態

パラメータ	健康成人(n=12)
C _{max} (ng/mL) 幾何平均値(変動係数%)	6238(7)
T _{max} (h) 中央値	1.8
AUC(ng・h/mL) 幾何平均値(変動係数%)	38814(15)
半減期(t _{1/2})(h) 算術平均値(標準偏差)	5.7(1.7)
C _{min} (ng/mL) 幾何平均値(変動係数%)	245(44)

図1. 健康成人(n=12)にアタザナビル(400mg)を反復投与したときの定常状態時の平均血漿中濃度推移



639 その他の生物学的製剤

スミフェロン注DS300万IU【患限】、DS600万IU【患限】

【重要な基本的注意】

●(追)

6. 抑うつ、自殺企図があらわれることがある。また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがある。患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等があらわれた場合には投与を中止するなど、投与継続の可否について慎重に検討すること。また、これらの症状が認められた場合には、投与終了後も観察を継続することが望ましい。

7. 本剤の投与にあたっては、抑うつ、自殺企図をはじめ、躁状態、攻撃的行動、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等の精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、これらの症状があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。

【重大な副作用】

●(改)

2. 抑うつ(0.1～5%未満)；自殺企図、躁状態(0.1%未満)；攻撃的行動(頻度不明)
観察を十分に行い、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等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。

811 あへんアルカロイド系麻薬

コデインリン酸塩10%「タケダ」

【妊・産・授乳婦】

○(改)

4. 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒が生じたとの報告がある。]

[3]DI室によくある問い合わせについて

当院DI室では、医師・看護師などからの医薬品に関する質問を受付けています。
 今回は、最近質問の多かった『術前に中止される主な薬剤とその休薬期間』についてまとめました。
 また、『粉碎可否』、『相互作用および禁忌』、についての質問も多く寄せられており、その実例を紹介しますのでご参照ください。

■ 術前に中止される主な薬剤とその休薬期間 ■

	一般名	商品名	抗血小板作用	休薬の目安
抗凝血薬	ワルファリンカリウム	ワルファリン錠1mg、0.5mg ワルファリン末	なし	手術5～7日前
抗血小板薬	アスピリン	アスピリン原末 バイアスピリン錠100mg	不可逆的	手術10～14日前 作用は血小板の寿命(約10日)と共に消失
	塩酸チクロピジン	パナルジン錠100mg		
	硫酸クロピドグレル	プラビックス錠75mg		
	イコサペント酸エチル	エパデールS900		
	ジピリダモール	ペルサンチン錠25mg、100mg アンギナール散12.5%	可逆的	手術2～3日前
	シロスタゾール	プレタール錠100mg,散		手術2～3日前
	塩酸サルボグレラート	アンブラーグ錠100mg		手術1～2日前
	リマプロストアルファデクス	プロレナール錠5μg		手術1～2日前
	ベラプロストナトリウム	プロサイリン錠20μg		手術1～2日前
	トラピジル	ロコルナール錠100mg		手術1～2日前
	塩酸ジラゼブ	コメリアンコーワ錠50mg		手術1～2日前
	塩酸プロプラノロール	インデラル錠10mg	なし	手術前24時間
β遮断薬	酒石酸メトプロロール	セロケン錠20mg		手術前24時間
	アテノロール	テノーミン錠25mg		手術前48時間
	フマル酸ピソプロロール	メインテート錠5mg		手術前48時間
	塩酸セリプロロール	セレクトール錠100mg		手術前48時間
	塩酸アロチノロール	アセメール錠10mg		手術前48時間
	カルベジロール	アーチスト錠2.5g、10mg		手術前48時間

	一般名	商品名	抗血小板作用	休薬の目安
利尿剤	トリクロルメチアジド	フルイトラン錠2mg	なし	手術前(半日程度)
	インダパミド	ナトリックス錠1mg		
	フロセミド	ラシックス錠20mg、40mg		
	アゾセミド	ダイアート錠60mg		
ACE 阻害薬	マレイン酸エナラプリル	レニベース錠5mg	なし	手術前24時間
	ペリンドプリルエルブミン	コバシル錠4mg		
	塩酸テモカプリル	エースコール錠2mg		
	塩酸イミダプリル	タナトリル錠		
アンジオテンシン 阻害薬	カンデサルタンシレキセチル	プロプレス錠8mg	なし	手術前24時間
	ロサルタンカリウム	ニューロタン錠50mg		
	バルサルタン	ディオバン錠80mg		
	テルミサルタン	ミカルディス錠20mg		
	オルメサルタンメドキシミル	オルメテック錠20mg		
	イルベサルタン	イルベタン錠100mg【院外】		
配合剤	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド配合	プレミネント錠	なし	手術前24時間
	カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド配合	エカード配合錠HD【試用】		
	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合	コディオ配合錠EX【試用】		
経口 糖尿病薬	スルホニルウレア剤、 α グルコシダーゼ阻害薬など	グリミクロン錠40mg、アマリール錠1mg、 グルファスト10mg、ベイスンOD錠0.2、0.3mg、 グルコバイ錠100mgなど	なし	患者の状態にあわせて調整
経口避妊薬	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール	アンジュ28【院外】	なし	手術前4週間 (手術後2週間)
	デソゲストレル・エチニルエストラジオール	マーベロン21【院外】		

■ 粉碎可否について ■

医薬品名	質問内容	回答
カソデックス錠	カソデックス錠を病棟で粉碎して投与してよいか？	抗癌剤であるため、粉碎する際には粉碎者の曝露にも注意が必要。 錠剤の粉碎自体には問題ない。
アレルギー用薬	1日1回服用のアレルギー薬で粉碎可能な薬剤はあるか？	ジルテックが1日1回投与でよく、粉碎可能である。
ビスホスホネート製剤	錠剤が服用できない患者に対して、フォサマック錠を粉碎投与できるか？ できない場合は粉碎できるビスホスホネート製剤はあるか？	副作用増強する可能性があり、粉碎できない。 ガイドロネルは粉碎可能。1日1回200mg食間投与。(2週間内服後10週休薬。) ただし、吸湿性があるため用時粉碎が好ましい。
カリウム剤	スローケー錠は粉碎できるか？	吸湿性が高いため粉碎不可。 同効薬であるグルコンサンKは散剤である。
プロトンポンプ阻害剤	当院採用のPPIで粉碎できるものはあるか？できない場合、チューブから使用したいときはどうすればいいか？	当院採用のPPIは全て粉碎できない。チューブから使用の場合は簡易懸濁して使用する方法を提案した。
タケプロンOD錠	タケプロンOD錠を簡易懸濁する場合、何mLの水で溶かすとよいか？	10～15mLの水に錠剤を入れてかき混ぜると数秒で溶ける。
リピトール錠10mg	リピトールを5mgで処方したいが、半錠にすることができるか？	割線がないので半錠にはできない。 苦味を伴うが、粉碎可能である。
バルトレックス顆粒	バルトレックス顆粒を胃管から投与したいが、バルトレックス顆粒は溶けるのか？	バルトレックス顆粒はフィルムコーティングされており、水には溶けず、またチューブへの透過性も試験されていないため、すすめることはできない。 どうしても胃管から投与する場合は、バルトレックス錠を簡易懸濁する方法が良いと思われる。

■ 相互作用及び禁忌について ■

医薬品名	質問内容	回答
・ジスロマックSR成人用ドライシロップ (マクロライド系抗生剤) ・パクリタキセル	パクリタキセル投与中の患者にジスロマックを投与してもよいか？	マクロライド系抗生剤がCYP2C8、CYP3A4等を阻害し、パクリタキセルの代謝が阻害され、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。併用により骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用する場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。
・ネオオーラルカプセル ・リポバス錠	ネオオーラルカプセルとリポバス錠を併用している患者に対して、リポバスの増量をしたい。相互作用により、リポバスの血中濃度が上がるため、どのくらいまで増量できるか。	個人差を考えると、どのくらいまで良いという回答はできない。 他のスタチンも同様の相互作用があり、他のスタチンへの変更も難しい。 唯一メバロチン錠は影響が少ないと考えられるが、20mg/dayまでのため、スタチンの増量希望には添えないと考える。 現在のネオオーラルカプセル、リポバス錠に加えエパデールを追加してはどうか？ 相互作用の問題はないと思われる。 LDLコレステロールを下げるというよりはHDLを上げることから、リスクの軽減にはなると思われる。
・デパケンR錠 ・抗ヒスタミン薬	デパケンと抗ヒスタミン薬を併用すると相互作用でけいれん重積が起こるか？	デパケンR錠と抗ヒスタミン薬併用により、けいれん重積が起こるという報告はない。抗ヒスタミン薬内服により、けいれんが起こりやすくなるという報告はある。
・オビスタン注 ・ペンタジン注	オビスタン注とペンタジン注の相互作用は問題ないか？	オビスタン注・ペンタジン注ともにオピオイド受容体に作用し拮抗するため、通常併用は避けるほうがよい。
・チーズと相互作用のある薬剤	チーズと相互作用のある薬剤は何か？	チーズが相互作用として上がっている当院採用の薬剤としてはイスコチン、ザイボックス、エフビーがある。 チーズは禁忌ではなく、大量摂取しなければ問題ない。 チーズはチラミン含有食品であり、上記薬剤との相互作用により血圧上昇などを引き起こす。
・テルネリン錠 ・シプロキシサン注	テルネリン錠を内服している患者に、シプロキシサン注を投与したいが禁忌となっている。ニューキノロン系は全て禁忌か？ そうでなければ、採用薬で利用できるニューキノロン系はあるか？ また、テルネリンを一時中止とする場合、どの位の期間が経てば抗生剤を投与してもよいか？	テルネリン錠とニューキノロン系は基本的に併用注意であるが、臨床上相互作用報告があったシプロキシサン注のみ禁忌となっている。 シプロキシサン注以外のニューキノロン系薬剤であれば慎重投与可能であると思われる。当院のバズクロス注が使用可能。 テルネリン錠を中止する場合は、肝・腎機能値が正常値内であれば、 $T_{1/2} = 1.5\text{hr}$ であるので、約8hrで80%は体外排泄していると考えられる。
イトリゾール注	人工透析患者にイトリゾール注を使用可能か？	イトリゾール注はクレアチニンクリアランス30mL/分未満の患者には禁忌。 他の抗真菌薬を選択されるか、経口投与可能であればイトリゾールカプセルの使用であれば腎機能患者でも慎重投与可能。

医薬品名	質問内容	回答
ホスカビル注	透析患者にホスカビルは禁忌か？	クレアチンクリアランスが0.4mL/分/kgの患者で禁忌。
ポルフィリン症に禁忌の薬剤	当院でポルフィリン症に禁忌の薬剤はなにがあるか？	院内採用薬では以下のものがある。 トリクロリールシロップ、オクソラレン錠・軟膏・ローション、プリミドン、イソゾール、アタラックスP、エスクレ坐剤、テグレトール、ディビゲルトランコロン、ヒダントール、アレピアチン、ビスダイン、フェノバール、抱水クロラール、ボンゾール錠、メノエイドコンビパッチ
ワーファリン錠	ワーファリン錠と併用して、ワーファリンの血中濃度が変わらない抗生剤はあるか？	ない。 比較的影響が少ないものはペニシリン系、アミノグリコシド系、テトラサイクリン系。 定期的に凝固能の検査をしながら使用すること。