

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24年1月24日

NO.223

目次

- | | |
|---|-----|
| 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.286 ----- | P1 |
| *医薬品副作用被害救済制度における不支給事例と医薬品の
適正使用について | |
| *重要な副作用等に関する情報 | |
| *使用上の注意の改訂について | |
| 【2】 添付文書の改訂(メーカー通知より) ----- | P9 |
| 【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬) ----- | P24 |
| 【4】 Q&A テープ剤について ----- | P26 |
| 【5】 インシデント事例からの注意喚起 ----- | P31 |
| 【6】 医薬品に関わる医療安全情報 ----- | P34 |



薬剤部HP (<http://www.med.oita-u.ac.jp/yakub/index.htm>) 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D I 室
(内線:6108 E-mail:DI@oita-u.ac.jp)

【1】医薬品・医療機器等安全性情報 No. 286

*詳細は厚生労働省 HP http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI286.pdf

1

医薬品副作用被害救済制度における不支給事例と医薬品の適正使用について

1. はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」は、医薬品(一般用医薬品を含む)が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的制度として昭和 55 年に創設されました。平成 23 年 10 月末までに約 9,000 人(実人数)に救済給付が行われ、表 1 のとおり、近年請求件数、支給件数が増加しています。

また、平成 16 年には、生物由来製品が適正に使用されたにもかかわらずウイルス等に感染し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、同様に公的制度である「生物由来製品感染等被害救済制度」が創設され、平成 23 年 3 月末までに 33 人(実人数)に救済給付が行われています。

副作用被害を受けた方々には出来るだけこの制度を活用していただきたいが、医薬品による副作用であると考えられる事例でも、当該医薬品が適正に使用されていなかったために救済給付の対象とはされなかった事例が見受けられるので、これを紹介するとともに、医薬品の一層の適正使用の推進をお願いします。

表 1 副作用救済給付件数等の推移

事業年度	請求件数	支給件数	不支給件数
S55～H9	3,964(2506)	2,370(1971)	471(345)
10	361(300)	306(261)	49(40)
11	389(318)	289(238)	46(41)
12	480(414)	343(293)	61(54)
13	483(411)	352(294)	64(54)
14	629(531)	352(288)	79(66)
15	793(702)	465(407)	99(82)
16	769(675)	513(460)	119(101)
17	760(643)	836(745)	195(157)
18	788(679)	676(599)	169(133)
19	908(785)	718(617)	135(107)
20	926(811)	782(690)	136(111)
21	1,052(947)	861(776)	127(96)
22	1,018(906)	897(813)	122(97)
累計	12,420(10,628)	9,760(8,452)	1,872(1,484)

※件数は請求者ベースであるが、()内は実人数である。

請求者ベース・・・最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合も1件として計上する。

実人数・・・最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合は新たに1人として計上しない。

請求の受理から支給決定まで数カ月かかるため、年度内における請求件数と支給・不支給件数の合計は一致するものではない。

2. 制度に関する情報

両被害救済制度の詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「PMDA」という)のホームページ <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html> に掲載されているほか、本誌 No. 273(2010 年 10 月)にも概要を掲載しているので参照されたい。また、同ホームページには以下のような資料が用意されているので、制度の普及にご活用ください。

救済制度相談窓口 0120-149-931

・制度解説冊子 <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/higaikyusai.pdf>

・制度解説リーフレット http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/ldp/file/fukusayo_leaflet.pdf
<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/ldp/file/seibutuyurai.pdf>

・掲示用のポスター http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/kouhou_keiji.pdf

・薬袋用資料 http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/kouhou_kusuri.pdf

医薬品を適正に使用したにもかかわらず、医薬品を使用したことによると考えられる、入院が必要な程度の疾病や障害等の健康被害が発生した場合には、患者又は遺族等に対し、本制度について情報提供するとともに、救済請求にご協力ください。

なお、下に掲げる場合には救済給付の対象にならないので、ご注意ください。

●救済給付の対象とならない場合

ア. 法定予防接種を受けたことによるものである場合(予防接種法に基づく予防接種健康被害救済制度がある)。

ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となる。

イ. 製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。

ウ. 救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合。

エ. 使用目的・方法が適正と認められない場合。

(厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合など。)

オ. 対象除外医薬品^{注)}による健康被害の場合。

注) 対象除外医薬品:

①がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。
(抗がん剤、免疫抑制剤など)

②人体に直接使用されないものや、薬理作用のないもの等副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品。(殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など)

カ. 軽度な健康被害(入院を要すると認められる場合に必要程度の医療を受けていない場合等)や障害の程度が既定の等級に該当しない^{注)}場合。

注) 障害の状態が、「日常生活の用を自分ですることができない程度の障害の状態(1 級)」又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態(2 級)」に当たらない

キ. 請求期限が経過している場合。

ク. その他、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会における、医学・薬学的判定において認められなかった場合。

・疾病、障害等が医薬品の副作用によるとは考えがたいと判定された場合(医薬品により発現したものとは認められない)。

・提出された書類の不足等のため、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合(判定不能)。

3. 救済給付されなかった事例の紹介

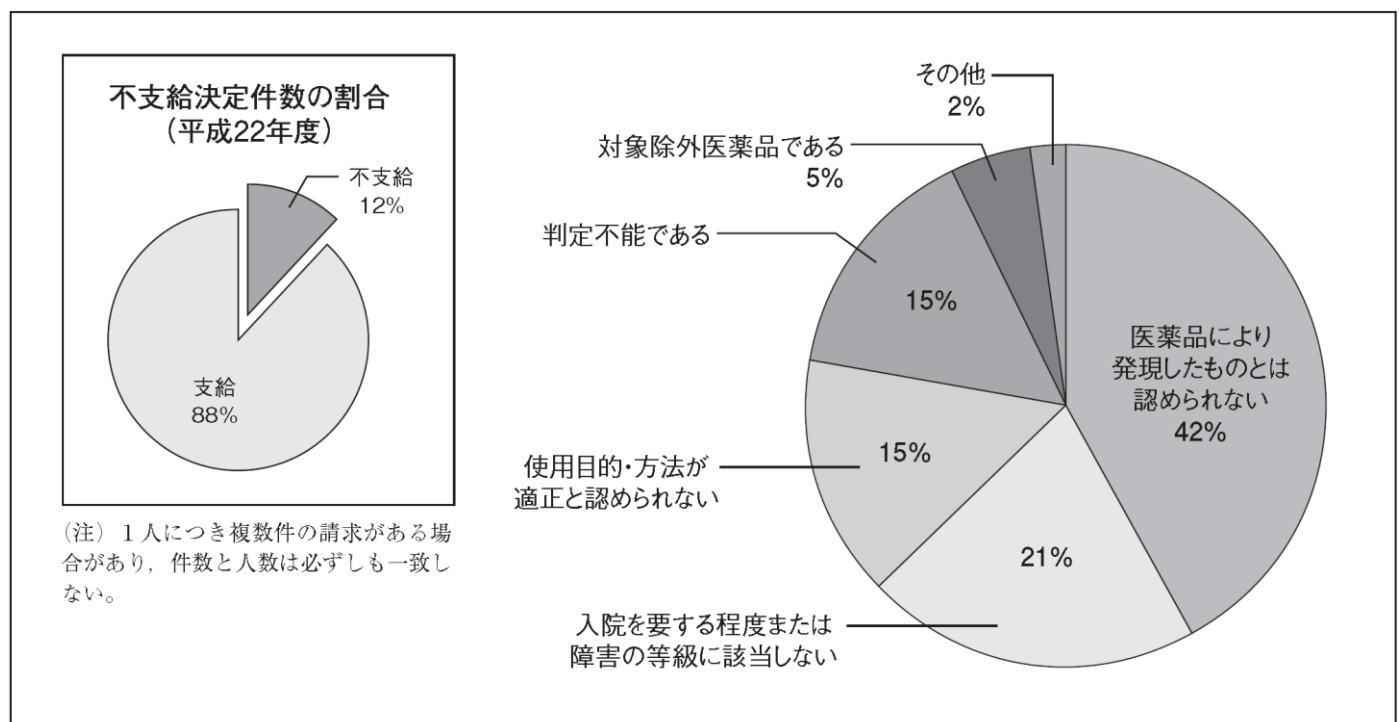
(1) 不支給事例の概況

医薬品副作用被害救済制度においては、平成 23 年 10 月末までに、約 9,000 人に救済給付がなされた一方、約 1,500 人に対しては不支給の決定がなされています。平成 22 年度には支給決定が 813 人に対して行われ、97 人に対し不支給決定が行われています。

不支給決定件数の割合は決定件数全体の 12%であり、その理由の内訳は図 1 のとおりです。

不支給の理由として最も多いのは「医薬品により発現したものとは認められない」、すなわち発現した健康被害と当該医薬品との因果関係が認められない場合でこれが 42%を占めました。次に、「入院を要する程度に該当しないまたは給付対象の障害の等級に該当しない」が 21%であり、3 番目に多いのは、「使用目的・方法が適正と認められない」と「判定不能である」でそれぞれ 15%でした。

図 1 不支給の理由(平成 22 年度)



(2) 使用目的・方法が適正と認められなかった具体例

① 検査未実施事例

必要な検査が実施されていないために、使用方法が適正と認められないとされた以下のような事例があるので、「使用上の注意」の内容に留意し、適正使用に努めていただくようお願いします。

<チアマゾールによる無顆粒球症>

甲状腺機能亢進症のためチアマゾールを処方され約2カ月間内服したところ、無顆粒球症を発症した。本事例では、投与開始1カ月後に血液検査が実施され、白血球数及び好中球数に異常は認められなかったが、それ以降は無顆粒球症が認められるまで約4週間血液検査を実施されていなかった。

添付文書の「警告」の項には、『重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2カ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。少なくとも投与開始後2カ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと』と記載されています。

なお、PMDAからの適正使用のお知らせが作成され、注意喚起が行われています。

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_05.pdf

<ベンズブロマロンによる劇症肝炎>

高尿酸血症の治療のため、ベンズブロマロンを服用し、劇症肝炎を発症した。本事例ではベンズブロマロンの投与期間(約4カ月)において、血液検査が一度も実施されていなかった。

添付文書の「警告」の項には、『劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6カ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6カ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、肝機能検査値の異常、黄疸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』と記載されていましたが、平成23年11月に『劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6カ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6カ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うこと。また、患者の状態を十分観察し、肝機能検査値の異常、黄疸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』と改訂され、定期的な肝機能検査の実施、自他覚症状の確認について更なる注意喚起がなされています。

なお、PMDAからの適正使用のお知らせが作成され、注意喚起が行われています。

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_04.pdf

<サラゾスルファピリジンによる無顆粒球症>

関節リウマチの治療のため、サラゾスルファピリジン腸溶錠等を内服し、無顆粒球症を発症した。本事例では、サラゾスルファピリジン腸溶錠の投与が開始されてから、約5週間検査が実施されていなかった。

添付文書の「重要な基本的注意」の項には、『投与中は臨床症状を十分観察するとともに、定期的に(投与開始後、最初の3カ月間は2週間に1回、次の3カ月間は4週間に1回、その後は3カ月ごとに1回)血液学的検査及び肝機能検査を行うこと』と記載されています。

なお、PMDAからの適正使用のお知らせが作成され、注意喚起が行われています。

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_01.pdf

②承認された効能又は効果、用法及び用量によらずに使用された事例

承認された効能又は効果、用法及び用量によらずに使用された以下のような事例も使用目的・方法が適正と認められないとされました。

<グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩水和物による偽アルドステロン症>

多発性円形脱毛症と診断され、グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩水和物等を使用した。徐々に歩行障害が出現し、偽アルドステロン症と診断されて2週間の入院治療となった。本事例では添付文書の効能・効果に記載のない円形脱毛症に使用していた。

添付文書の「効能・効果」の項には、『湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚痒痒症、薬疹・中毒疹、口内炎、小児ストロ

フルス、フリクテン』及び『慢性肝疾患における肝機能異常の改善』との記載があります。

③使用上の注意を遵守しないで使用された事例

その他、「使用上の注意」に記載された「禁忌」や「重要な基本的注意」の項の記載によらずに使用した以下のような事例も使用方法が適正と認められないとされました。

<リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤による皮膚潰瘍>

右第4趾鶏眼の痛みがあり受診。処置のため、禁忌とされている足趾にリドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤を局注し、ピンセットにて鶏眼を除去。翌日疼痛が強く右第4趾皮膚潰瘍と診断された。

添付文書の「禁忌」の項には、『[伝達麻酔・浸潤麻酔] 耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者〔壊死状態になるおそれがある。〕』との記載があります。

<アモキシシリンによる汎発型薬疹>

急性咽頭炎のためアモキシシリンを処方され内服し、汎発型薬疹を発症した。本事例では、患者が過去にペニシリンによる皮疹を生じた既往があったにもかかわらず、アモキシシリンが処方されていた。

添付文書の「原則禁忌」の項には、『本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者』との記載があります。

④自己判断で使用した事例

医師の処方により使用される医療用医薬品を自己判断で使用したり、家族に処方されていた医療用医薬品を、診療を受けていない者が使用した以下のような場合も自己判断による使用であり、使用目的・方法が適正と認められないとされました。

<カルバマゼピンによる薬剤性過敏症症候群(DIHS)>

右顔面痛を主訴に受診。三叉神経痛の診断のもと、カルバマゼピンを服用中に、薬剤性過敏症症候群を発症した。副作用が発症したため、主治医はカルバマゼピンの服用を中止するように指示したにもかかわらず、痛みには耐えられない等の理由でその後も自己判断にて服用を継続していた。

<総合感冒剤による薬物性肝障害>

感冒症状を認め、家族に処方されていた医療用の総合感冒剤を服用し、肝機能障害及び黄疸を発症した。本事例では、本人以外に処方された医薬品を自己判断で使用した。

4. おわりに

医薬品の使用に当たっては、「使用上の注意」の内容を熟読し、適正な使用を行うよう、お願いします。適正な使用でなかった場合、医薬品の副作用によると疑われる健康被害が生じても、公的な救済制度による健康被害者の救済は行われないことにご留意ください。

なお、2. で述べたとおり、副作用等が発生した場合、また、そのことについて相談を受けた場合、その健康被害が本制度の救済の対象になると思われるときには、本制度を紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成につき、引き続き格段のご協力をお願いします。

2

重要な副作用等に関する情報

平成 23 年 11 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 エポプロステノールナトリウム

販売名(会社名)	静注用フローラン 0.5mg【患限】(グラクソ・スミスクライン)
薬効分類等	その他の循環器官用薬
効能・効果	肺動脈性肺高血圧症

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)]

甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、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適切な処置を行うこと。

〈参考〉

直近約 3 年間(平成 20 年 4 月 1 日～平成 23 年 9 月 5 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・甲状腺機能亢進症:5 例(うち死亡 0 例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数:約 450 人(平成 23 年)

販売開始:平成 11 年 4 月(静注用フローラン 0.5mg)

3

使用上の注意の改訂について (その232)

平成 23 年 11 月 29 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 〈催眠鎮静剤、抗不安剤〉

ニトラゼパム

[販売名]

ネルボン散 1%【患限】(第一三共)

[副作用(重大な副作用)]

肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP 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、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を中止するなど適切な処置を行うこと。

2 〈耳鼻科用剤〉

フルチカゾンフランカルボン酸エステル

[販売名]

アラミスト点鼻液 27.5 μ g/56 噴霧用(グラクソ・スミスクライン)

[重要な基本的注意]

全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、点鼻ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。

3 〈耳鼻科用剤〉

フルチカゾンプロピオン酸エステル(点鼻液)

[販売名]

小児用フルナーゼ点鼻液 25 μ g/56 噴霧用(グラクソ・スミスクライン)

[重要な基本的注意]

全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、点鼻ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、

クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含むが発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。

4 〈利尿剤〉

アセタゾラミド

アセタゾラミドナトリウム

[販売名]

ダイアモックス錠 250mg (三和化学研究所)

ダイアモックス注射用 500mg (三和化学研究所)

[副作用 (重大な副作用)]

代謝性アシドーシス、電解質異常:代謝性アシドーシス、低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5 〈抗結核剤〉

イソニアジド

[販売名]

イスコチン原末、同錠 100mg、同注 100mg 【患限】 (第一三共)

[副作用 (重大な副作用)]

薬剤性過敏症症候群: (初期症状:発疹、発熱)

(続発する所見:肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球の出現等)

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、投与中止後も発疹、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。

〈参考〉

厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

6 〈合成麻薬〉

レミフェンタニル塩酸塩

[販売名]

アルチバ静注用 2mg 【科限】 (ヤンセンファーマ)

[副作用 (重大な副作用)]

全身痙攣:全身痙攣があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

【2】添付文書の改訂（自主改訂）

【2】-1 今回改訂の医薬品

薬効分類番号	商品名	① 警告	② 禁忌	③ 効能効果	④ 効能効果（注意）	⑤ 用法・用量	⑥ 用法用量（注意）	⑦ 原則禁忌	⑧ 慎重投与	⑨ 重要な基本的注意	⑩ 相互作用（禁忌）	⑪ 相互作用（注意）	⑫ 副作用	⑬ 重大な副作用	⑭ 高齢者投与	⑮ 妊産婦授乳婦投与	⑯ 小児投与	⑰ 過量投与	⑱ 適用上の注意	⑲ 薬物動態	⑳ その他	改訂年月日
112	ネルボン散1%【患限】																				○	H23.12
114	セレコックス錠100mg			○		○																H23.12
132	アラミスト点鼻液27.5 μ g56噴霧												○								○	H23.12
	小児用フルナーゼ点鼻液25 μ g56噴霧																				○	H23.12
216	ゾーミッグRM錠2.5mg										○	○	○								○	H23.11
219	ヴォリブリス錠2.5mg【患限】																				○	H23.12
	静注用フローラン0.5mg【患限】												○	○					○		○	H23.12
231	ロペミンカプセル1mg		○					○				○						○			○	H23.12
	ロペミン小児用細粒0.05%		○					○				○						○			○	H23.12
232	アズロキサ顆粒2.5%、錠15mg【試用】																				○	H23.12
249	サンドスタチンLAR筋注用20mg【患限】、30mg【患限】			○		○																H23.11
333	ワーファリン錠0.5mg、1mg、末					○	○					○										H23.12
339	プラビックス錠75mg			○	○	○	○														○	H23.12
399	エンブレル皮下注25mgシリンジ0.5mL【患限】、50mgシリンジ1.0mL【患限】				○					○			○	○							○	H23.12
422	ゼローダ錠300【患限】						○															H23.12
429	アフィニトール錠5mg【患限】			○	○																	H23.12

薬効分類番号	商品名	①警告	②禁忌	③効能効果	④効能効果（注意）	⑤用法・用量	⑥用法用量（注意）	⑦原則禁忌	⑧慎重投与	⑨重要な基本的注意	⑩相互作用（禁忌）	⑪相互作用（注意）	⑫副作用	⑬重大な副作用	⑭高齢者投与	⑮妊産婦授乳婦投与	⑯小児投与	⑰過量投与	⑱適用上の注意	⑲薬物動態	⑳その他	改訂年月日
429	ハーセプチン注射用150【患限】			○	○	○				○												H23.12
	動注用アイエーコール100mg【患限】													○								H23.11
449	オノンドライシロップ10%			○						○			○								○	H23.12
611	バンコマイシン眼軟膏1%【患限】	○																				H23.12
622	イスコチン原末、錠100mg、注100mg【患限】													○								H23.12
629	ジフルカンカプセル100mg			○		○	○										○					H23.11
631	サーバリックス【科限】						○			○											○	H23.12

【2】-2 添付文書改訂の内容

112 催眠鎮静剤・抗不安剤

ネルボン散1%【患限】

【その他の副作用】

○(削)
肝臓
頻度不明
黄疸

114 解熱鎮痛消炎剤

セレコックス錠100mg

【効能・効果】

○(追)
手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛

【用法・用量】

○(追)
手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛
通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ400mg、2回目以降は1回200mgとして1日2回経口投与する。なお、投与間隔は6時間以上あけること。
頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あけて経口投与する。ただし、1日2回までとする。

132 耳鼻科用剤

アラミスト点鼻液27.5 μ g56噴霧

【その他の副作用】

○(改)
1. 過敏症
0.3%未満
発疹

3. 鼻腔
0.3%未満
鼻出血、鼻症状(刺激感、疼痛、乾燥感)

5. 精神神経系
頻度不明^{注1)}
頭痛、睡眠障害

6. その他
0.3%未満
血中コルチゾール減少、白血球数増加

7. その他
頻度不明^{注1)}
眼圧上昇

発現頻度は承認時までの臨床試験及び現在進行中の製造販売後調査の中間結果を合わせて算出した。

注1) 海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

【副作用】

○(追)
アレルギー性鼻炎患者を対象とした使用成績調査1,430例中9例(0.6%)に副作用が報告された。その主なものは鼻出血3例(0.2%)であった(第5回安全性定期報告時)。

小児用フルナーゼ点鼻液25 μ g56噴霧用

【その他の副作用】

○(改)
3. 鼻腔
頻度不明^{注1)}
鼻症状(刺激感、疼痛、乾燥感)

5. 精神神経系
頻度不明^{注1)}
頭痛、振戦、睡眠障害

6. その他
頻度不明^{注1)}
眼圧上昇、鼻内噴霧用コルチコステロイド剤使用後に、鼻中隔穿孔が認められたとの報告がある。

注1) 自発報告又は海外のみで報告が認められている。なお、海外での頻度は0.01%未満である。

216血管収縮剤

ゾーミッグRM錠2.5mg

【相互作用(併禁)】

○(改)
2. 薬剤名等
5-HT_{1B/1D}受容体作動薬
コハク酸スマトリプタン(イミグラン)、臭化水素酸エレクトリプタン(レルパックス)、安息香酸リザ

トリプタン(マクサルト)、ナラトリプタン塩酸塩
(アマージ)

臨床症状・措置方法

血圧の上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。
本剤投与後に他の5-HT_{1B}/1D受容体作動薬を投与する
場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ24時間
以内に投与しないこと。

機序・危険因子

併用により相互に作用を増強させる。

【相互作用(併注)】

○(改)

2. 薬剤名等

選択的セロトニン再取り込み阻害剤

マレイン酸フルボキサミン、塩酸パロキセチン水
和物等

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤

塩酸ミルナシブラン、デュロキセチン塩酸塩

臨床症状・措置方法

セロトニン症候群(不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、
反射亢進、協調運動障害、下痢等)があらわれること
がある。

機序・危険因子

セロトニンの再取り込みを阻害し、セロトニン濃度
を上昇させる。5-HT_{1B}/1D受容体作動薬との併用によ
り、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。

【副作用】

○(改)

RM錠の欧米実施臨床試験において、副作用は23.4%
(54/231)に認められ、主な副作用は、無力症8例
(3.5%)、絞扼感8例(3.5%)、傾眠7例(3.0%)、めまい6
例(2.6%)、異常感覚6例(2.6%)であった。上記試験で
みられた副作用の多くは軽度あるいは中等度で一過
性のもので、処置なしで消失した。また、重篤な副
作用は認められなかった。(承認時)普通錠及びRM錠
における使用成績調査の総症例数2,710例中、副作用
が報告されたのは149例(5.5%)であった。その主な副
作用は悪心36件(1.3%)、倦怠感16件(0.6%)、動悸13
件(0.5%)、傾眠13件(0.5%)、浮動性めまい10件(0.4%)
であった。(再審査終了時)

【その他の副作用】

○(改)

1. 過敏症^{注3)}

0.1%未満

蕁麻疹、血管浮腫等の過敏症状

2. 循環器

0.1%以上5%未満
動悸

3. 循環器

0.1%未満

高血圧

5. 消化器

0.1%以上5%未満

悪心、口内乾燥、嘔吐、腹痛

6. 消化器

0.1%未満

下痢

7. 精神神経系

0.1%以上5%未満

傾眠、めまい、知覚減退、知覚過敏、異常感覚、頭
痛

8. 泌尿器

0.1%未満

頻尿

10. 筋・骨格系

0.1%未満

筋脱力

12. その他

0.1%以上5%未満

無力症、熱感、重圧感^{注5)}、絞扼感^{注5)}、疼痛^{注5)}、圧
迫感^{注5)}、倦怠感

なお、発現頻度は承認時までの国内臨床試験(普通
錠)及び使用成績調査(普通錠及びRM錠)の合計より
算出した。

注3)このような場合には投与を中止すること。

注5)これらの症状は通常一過性であるが、ときに激
しい場合があり、胸部、咽喉頭部を含む身体各部で
おこる可能性がある。また、痛みは頭痛、筋肉痛、
関節痛、背部痛、頸部痛等を含む。

219 その他の循環器官用剤

ヴォリブリス錠2.5mg【患限】

【その他の副作用】

○(改)

7. 消化器

10%未満

便秘、悪心

9. 肝臓

頻度不明^{注1)}

トランスアミナーゼ上昇

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

静注用フローラン0.5mg【患限】

【重大な副作用】

○(追)

3. 甲状腺機能亢進症(2.0%)があらわれることがあるので、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適切な処置を行うこと。^{注1)}

注1) 頻度については国内臨床試験及び使用成績調査結果より算出した。

【適用上の注意】

○(改)

「インフュージョンポンプ」の記載を「精密持続点滴装置」に変更

【副作用】

○(改)

国内

原発性肺高血圧症を対象とする国内臨床試験において、安全性判定対象症例20例中、副作用が報告されたのは14例であり、主な副作用は頭痛(6例)、潮紅(5例)、血圧低下、嘔気・嘔吐(各3例)、徐脈、意識喪失(各2例)、低血圧性ショック、尿量減少(各1例)であった。

膠原病に伴う肺高血圧症を対象とする国内臨床試験において、安全性判定対象症例15例中、副作用が報告されたのは13例であり、主な副作用は潮紅(11例)、顎痛、頭痛(各8例)であった。

使用成績調査において、安全性判定対象症例680例中、副作用が報告されたのは247例であり、主な副作用は潮紅(50例)、頭痛(45例)、出血、下痢、低血圧(各33例)、顎痛(32例)であった(再審査申請時)。

【その他の副作用】

○(改)

1. 循環器

1～10%未満^{注1)}

潮紅、動悸、低血圧

2. 循環器

1%未満^{注1)}

徐脈、頻脈、蒼白

4. 消化器

1%未満^{注1)}

心窩部不快感、消化不良

7. 筋骨格

1%未満^{注1)}

胸痛、骨痛、背痛

10. 精神神経系

1%未満^{注1)}

めまい、振戦、異常感覚

12. 呼吸器

1%未満^{注1)}

呼吸困難

13. 血液

1～10%未満^{注1)}

血小板減少、出血(肺出血、消化管出血、鼻出血等)

17. 全身症状

1%未満^{注1)}

全身倦怠感、悪寒、発熱

注1) 頻度については国内臨床試験及び使用成績調査結果より算出した。

231 止しゃ剤・整腸剤

ロペミンカプセル1mg

【禁忌】

○(改)

1. 出血性大腸炎の患者[腸管出血性大腸菌(0157等)や赤痢菌等の重篤な感染性下痢患者では、症状の悪化、治療期間の延長を来すおそれがある。]

【原則禁忌】

○(改)

1. 感染性下痢患者[治療期間の延長を来すおそれがある。]

【相互作用】

○(追)

本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4及びCYP2C8で代謝されることから、CYP3A4又はCYP2C8を阻害する薬剤と併用した際、本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。また、本剤はP-糖蛋白の基質である。

【相互作用(併注)】

○(改)

2. 薬剤名等

リトナビル

キニジン

臨床症状・措置方法

本剤の血中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子

これらの薬剤のP-糖蛋白に対する阻害作用により、
本剤の排出が阻害されると考えられる。

3. 薬剤名等

イトラコナゾール

臨床症状・措置方法

本剤の血中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子

イトラコナゾールのCYP3A4及びP-糖蛋白に対する阻
害作用により、本剤の代謝及び排出が阻害されると
考えられる。

【その他の副作用】

○(改)

1. 過敏症^{注)}

頻度不明

血管浮腫

2. 中枢神経系

頻度不明

頭痛、傾眠傾向、鎮静、筋緊張低下、意識レベルの
低下、筋緊張亢進、意識消失、昏迷、協調運動異常

6. 消化器

頻度不明

消化不良、口内不快感、味覚の変調、便秘、鼓腸

7. 皮膚

0.1～5%未満

発疹

8. 皮膚

0.1%未満

蕁麻疹、そう痒感

9. 皮膚

頻度不明

多形紅斑、水疱性皮膚炎

12. その他

頻度不明

疲労、体温低下、発熱、散瞳、縮瞳

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中
止すること。

【過量投与】

○(改)

徴候、症状

外国で、ロペラミド塩酸塩液剤の過量投与により昏
睡、呼吸抑制、縮瞳、協調異常、筋緊張低下、傾眠、
尿閉等の中毒症状がみられ、また、腸管壊死に至る
麻痺性イレウスにより死亡に至った例が報告されて
いる。

ロペミン小児用細粒0.05%

【禁忌】

○(改)

1. 出血性大腸炎の患者〔腸管出血性大腸菌(0157等)
や赤痢菌等の重篤な感染性下痢患者では、症状の悪
化、治療期間の延長を来すおそれがある。〕

【原則禁忌】

○(改)

1. 感染性下痢患者〔治療期間の延長を来すおそれ
がある。〕

【相互作用】

○(追)

本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4及びCYP2C8で代謝
されることから、CYP3A4又はCYP2C8を阻害する薬剤
と併用した際、本剤の代謝が阻害され血中濃度が上
昇する可能性がある。また、本剤はP-糖蛋白の基質
である。

【相互作用(併注)】

○(改)

2. 薬剤名等

リトナビル

キニジン

臨床症状・措置方法

本剤の血中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子

これらの薬剤のP-糖蛋白に対する阻害作用により、
本剤の排出が阻害されると考えられる。

3. 薬剤名等

イトラコナゾール

臨床症状・措置方法

本剤の血中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子

イトラコナゾールのCYP3A4及びP-糖蛋白に対する阻害作用により、本剤の代謝及び排出が阻害されると考えられる。

【その他の副作用】

○(改)

1. 過敏症^{注)}

頻度不明

血管浮腫

3. 中枢神経系

頻度不明

頭痛、意識レベルの低下、筋緊張亢進、意識消失、昏迷、協調運動異常

8. 消化器

頻度不明

腹部不快感、悪心、消化不良、便秘、鼓腸

9. 皮膚

0.1～5%未満

発疹

10. 皮膚

0.1%未満

蕁麻疹、多形紅斑

11. 皮膚

頻度不明

そう痒感、水疱性皮膚炎

14. その他

頻度不明

口渇、眠気、疲労、縮腫

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

【過量投与】

○(改)

徴候、症状

外国で、ロペラミド塩酸塩液剤の過量投与により昏睡、呼吸抑制、縮腫、協調異常、筋緊張低下、傾眠、尿閉等の中毒症状がみられ、また、腸管壊死に至る麻痺性イレウスにより死亡に至った例が報告されている。

232 消化性潰瘍用剤

アズロキサ顆粒2.5%、錠15mg【試用】

【使用期限】

○(改)

使用期限

3年

249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

サンドスタチンLAR筋注用20mg【患限】、30mg【患限】

【効能・効果】

○(追)

2. 消化管神経内分泌腫瘍

【用法・用量】

○(追)

2. 消化管神経内分泌腫瘍

通常、成人にはオクトレオチドとして30mgを4週毎に、殿部筋肉内に注射する。なお、患者の状態により適宜減量すること。

333 血管凝固阻止剤

ワーファリン錠0.5mg、1mg、末

【用法・用量】

○(改)

本剤は、血液凝固能検査(プロトロンビン時間及びトロンボテスト)の検査値に基づいて、本剤の投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用する薬剤である。

初回投与量を1日1回経口投与した後、数日間かけて血液凝固能検査で目標治療域に入るように用量調節し、維持投与量を決定する。

ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、同一個人でも変化することがあるため、定期的に血液凝固能検査を行い、維持投与量を必要に応じて調節すること。抗凝固効果の発現を急ぐ場合には、初回投与時へパリン等の併用を考慮する。

成人における初回投与量は、ワルファリンカリウムとして、通常1～5mg1日1回である。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

1. 血液凝固能検査(プロトロンビン時間及びトロンボテスト)等に基づき投与量を決定し、治療域を逸脱しないように、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用すること。

2. プロトロンビン時間及びトロンボテストの検査値は、活性(%)以外の表示方法として、一般的にINR(International Normalized Ratio:国際標準比)が用

いられている。INRを用いる場合、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、年齢、疾患及び併用薬等を勘案して治療域を決定すること。

3. 成人における維持投与量は1日1回1～5mg程度となることが多い。

【相互作用(併注)】

○(改)

44. 薬剤名等

薬効分類:抗血栓剤

血液凝固阻止剤

Xa阻害剤

フォンダパリヌクサトリウム

エドキサバントシル酸塩水和物

臨床症状・措置方法

相互に抗凝固作用、出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。

機序・危険因子

相手薬剤の血液凝固因子(第Xa因子)阻害作用による。

45. 薬剤名等

薬効分類:抗血栓剤

血液凝固阻止剤

抗トロンビン剤

アルガトロバン水和物

ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩

臨床症状・措置方法

相互に抗凝固作用、出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。

機序・危険因子

相手薬剤の血液凝固因子(トロンビン)阻害作用による。

339 その他の血管及び体液用薬

プラビックス錠75mg

【効能・効果】

○(改)

・虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制
・経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される下記の虚血性心疾患
急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞)、

安定狭心症、陳旧性心筋梗塞

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

・経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される虚血性心疾患の場合

PCIが適用予定の虚血性心疾患患者への投与は可能である。冠動脈造影により、保存的治療あるいは冠動脈バイパス術が選択され、PCIを適用しない場合には、以後の投与は控えること。

【用法・用量】

○(改)

・虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制の場合

通常、成人には、クロピドグレルとして75mgを1日1回経口投与するが、年齢、体重、症状によりクロピドグレルとして50mgを1日1回経口投与する。

・経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される虚血性心疾患の場合

通常、成人には、投与開始日にクロピドグレルとして300mgを1日1回経口投与し、その後、維持量として1日1回75mgを経口投与する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

・経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される虚血性心疾患の場合

(1) アスピリン(81～100mg/日)と併用すること。

(2) スtent留置患者への本剤投与時には該当医療機器の添付文書を必ず参照すること。

(3) PCI施行前にクロピドグレル75mgを少なくとも4日間投与されている場合、ローディングドーズ投与(投与開始日に300mgを投与すること)は必須ではない。

【臨床成績】

○(追)

(3) 安定狭心症、陳旧性心筋梗塞

経皮的冠動脈形成術が適用される安定狭心症/陳旧性心筋梗塞患者を対象に、アスピリン81～100mg/日を基礎薬とし、クロピドグレル硫酸塩(クロピドグレルとして初回量300mg、維持量75mg/日)についてチクロピジン塩酸塩200mg/日を対照薬として行われた二重盲検比較試験(931例)において12週目までの主要心イベント(全ての死亡、急性心筋梗塞、血行再建術の施行、ステント血栓症)の累積発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩9.7%(発現割合:45/465例)に対し本剤9.0%(発現割合:43/466例)で、有意な差は認められなかった(stratified log-rank test*:p=

0.7899、ハザード比0.945[両側95%信頼区間:0.622, 1.436]。また、主要心・脳血管イベント(全ての死亡、急性心筋梗塞、血行再建術の施行、ステント血栓症、脳卒中)の累積発現率も同様に、チクロピジン塩酸塩10.4%(発現割合:48/465例)に対し本剤9.0%(発現割合:43/466例)で有意差を認めず(stratified log-rank test[※]:p=0.5611、ハザード比0.886[両側95%信頼区間:0.587, 1.337])、本剤の有効性はチクロピジン塩酸塩と同程度であることが示唆された。一方、副作用発現割合は、チクロピジン塩酸塩39.8%(199/500例)に対し本剤20.2%(101/499例)と本剤で低かった。また、重大な出血、血液障害、肝機能障害及び投与中止に至った副作用を複合した指標の12週目までの累積発現率は、チクロピジン塩酸塩30.9%(発現割合:159/465例)に対し本剤が8.9%(発現割合:47/466例)であり、本剤が有意に低かった(stratified log-rank test[※]:p<0.0001、ハザード比0.259[両側95%信頼区間:0.187, 0.359])。出血性イベントの12週目までの累積発現率は本剤1.3%(発現割合:6/466例)、チクロピジン塩酸塩0.9%(発現割合:4/465例)で有意な差は認められなかった(stratified log-rank test[※]:p=0.5292、ハザード比1.497[両側95%信頼区間:0.422, 5.306])。

※:アスピリンの前治療状況を因子としたstratified log-rank test

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】、50mgシリンジ[®] 1.0mL【患限】

【効能・効果(使用上の注意)】

○(追)

2. 本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わないこと。

【重要な基本的注意】

○(改)

2. 本剤投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部レントゲン検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査、インターフェロン γ 応答測定(クオンティフェロン)等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。

- (1) 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- (2) 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
- (3) ツベルクリン反応検査やインターフェロン γ 応

答測定(クオンティフェロン)などの検査により、既感染が強く疑われる患者

(4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

また、本剤投与中も、胸部レントゲン検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意し、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合(持続する咳、発熱等)には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。なお、結核の活動性が確認された場合は本剤を投与しないこと。

○(追)

13. 本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わないこと。海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において、本剤を含む抗TNF製剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されておらず、感染症及び重篤な感染症の発現率が本剤を含む抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった。

【副作用】

○(改)

〈国内臨床試験成績〉

本剤の10mg及び25mg、週2回投与ならびに本剤の25mg及び50mg週1回投与を検討した国内の臨床試験において、安全性評価対象286例中194例(67.8%)に副作用が認められ、その主なものは、感染症^(注2)141例(49.3%)、注射部位反応^(注3)79例(27.6%)、発疹^(注4)74例(25.9%)、そう痒症21例(7.3%)、頭痛20例(7.0%)、浮動性めまい20例(7.0%)等であった。また臨床検査値異常変動は、ALT(GPT)上昇15例(5.2%)、尿中白血球陽性15例(5.2%)、血中コレステロール増加10例(3.5%)、AST(GOT)上昇9例(3.1%)等であった。(週2回投与2008年5月集計時、週1回投与用法用量追加時:2010年2月)

(注2) 鼻咽頭炎、上気道感染、咽頭炎、膀胱炎、歯周炎、带状疱疹、気管支炎、胃腸炎、白色癬等

(注3) 注射部位の紅斑、そう痒感、出血等

(注4) 湿疹、紅斑、皮膚炎等

〈国内使用成績調査結果(全例調査)〉

市販後の一定期間に投与症例の全例を登録して実施した調査において、安全性評価対象13,894例中3,714例(26.7%)に副作用が認められ、その主なものは、感染症^(注5)1,207例(8.7%)、注射部位反応609例(4.4%)、発疹^(注6)557例(4.0%)、鼻咽頭炎242例(1.7%)、肝機能異常228例(1.6%)、発熱222例(1.6%)等であった。(2008年4月集計時)

(注5) 鼻咽頭炎、気管支炎、肺炎、带状疱疹等

(注6) 紅斑、湿疹、皮膚炎等

【重大な副作用】

○(改)

1. 敗血症(0.2%)、肺炎(ニューモシスティス肺炎を含む)(1.5%)、真菌感染症(0.2%)等の日和見感染症(2.5%)

2. 結核(0.1%未満)

3. 重篤なアレルギー反応(0.5%)

4. 重篤な血液障害(0.8%)

5. 脱髄疾患(頻度不明^(注8))

6. 間質性肺炎(0.7%)

7. 抗dsDNA抗体の陽性化を伴うループス様症候群(0.1%未満)

8. 肝機能障害(2.9%)

9. 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明^(注8))、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)、多形紅斑(0.1%未満)

10. 抗好中球細胞質抗体(ANCA)陽性血管炎(頻度不明^(注8))

11. 急性腎不全(0.1%)、ネフローゼ症候群(0.1%未満)

12. 心不全(0.1%未満)

(注8) 自発報告あるいは海外からの報告

【その他の副作用】

○(改)

1. 呼吸器(1%以上)
感冒、上気道感染、気管支炎

2. 呼吸器(0.1~1%未満)
咳嗽、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、鼻漏、扁桃炎

3. 呼吸器(0.1%未満)
喘息、喀痰、嗄声、鼻閉、血痰、気管狭窄、気管支拡張症、気管支肺異形成症、肺嚢胞

4. 皮膚(1%以上)
発疹(湿疹、皮膚炎、紅斑等)、そう痒症

5. 皮膚(0.1~1%未満)
蕁麻疹、白癬、脱毛、爪囲炎

6. 皮膚(0.1%未満)
膿疱疹、皮膚乾燥、爪感染、膿疱性乾癬、爪の異常、胼胝、光線過敏症、乾癬(悪化を含む)、凍瘡、化膿

性汗腺炎、色素性母斑

7. 皮膚(頻度不明^(注8))
乾癬様皮疹

8. 消化器(0.1~1%未満)
胃腸炎、下痢・軟便、口内炎、腹痛、咽喉頭疼痛、悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、歯周炎、歯肉炎、齲歯

9. 消化器(0.1%未満)
咽頭不快感、消化性潰瘍、口唇炎(口角炎等)、胃部不快感、腹部膨満、歯痛、歯髓炎、口腔感染、歯の知覚過敏、歯肉腫脹、舌苔、腭炎

10. 投与部位(1%以上)
注射部位反応^(注9)(紅斑、出血斑、そう痒感、皮膚炎、疼痛、挫傷等)

11. 泌尿器(0.1~1%未満)
尿路感染(膀胱炎等)、腎盂腎炎、BUN増加、尿沈渣、血尿

12. 泌尿器(0.1%未満)
蛋白尿、クレアチニン上昇、尿糖、頻尿、残尿感、腎結石

13. 精神神経系(0.1~1%未満)
頭痛、浮動性めまい、感覚減退(しびれ感等)、不眠

14. 精神神経系(0.1%未満)
錯感覚(ピリピリ感等)、眠気、味覚異常、手根管症候群、不安、嗅覚異常、四肢異常感覚

15. 肝臓(0.1~1%未満)
ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、ALP上昇、LDH上昇

16. 循環器(0.1~1%未満)
高血圧、血圧上昇、動悸、潮紅

17. 循環器(0.1%未満)
期外収縮、血管炎(白血球破砕性血管炎、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病等)、頻脈

18. 血液(0.1~1%未満)
白血球増加、貧血(鉄欠乏性を含む)、ヘモグロビン減少

19. 血液(0.1%未満)
好酸球増加、ヘマトクリット減少、赤血球減少、血小板増加、リンパ球増加、血沈亢進、好中球増加、赤血球形態異常、白血球分画異常、網状赤血球増加

20. 眼(0.1~1%未満)
結膜炎、麦粒腫

21. 眼(0.1%未満)

ブドウ膜炎、白内障、結膜充血、角膜潰瘍、眼精疲労、眼のちらつき、眼乾燥、眼の異常感、眼痛

B法

1,250mg/m²

22. 筋・骨格系(0.1～1%未満)

化膿性関節炎、疼痛(四肢、腰、背部、臀部等)

C法

1,000mg/m²

23. 筋・骨格系(0.1%未満)

関節痛、筋痛、滑膜炎、ループス様症候群、肩こり、靱帯障害、関節脱臼、脊椎症

2. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌において、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、患者の状態やがん化学療法歴に応じて選択すること。

24. 抵抗機構(0.1～1%未満)

带状疱疹、膿瘍、蜂巣炎、インフルエンザ

3. 結腸癌における術後補助化学療法において、他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、本剤を適宜減量すること。

25. 抵抗機構(0.1%未満)

創傷感染、化膿性リンパ節炎

4. 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。

26. 生殖器(0.1%未満)

月経不順、乳腺炎

5. 休薬・減量について

(1) B法及びC法において副作用が発現した場合には、表1の規定を参考にして休薬・減量を行うこと。
(表1はP23に記載)

27. その他(1%以上)

発熱

(2) 一旦減量した後は増量は行わないこと。

28. その他(0.1～1%未満)

倦怠感、浮腫(局所性を含む)、出血、胸痛、胸部X線異常、中耳炎

6. 「結腸癌における術後補助化学療法」に関しては、投与期間が8コースを超えた場合の有効性及び安全性は確立していない。

29. その他(0.1%未満)

コレステロール上昇、胸部不快感、疲労、脱力感、アルブミン減少、口渇、気分不良、難聴、自己抗体陽性、CRP増加、体重減少、痙攣、四肢不快感、総蛋白増加、脱水、外耳炎、耳下腺腫脹、総蛋白減少

429 その他の腫瘍用薬

アフィニートール錠5mg【患限】

【効能・効果】

○(追)

2. 腓神経内分泌腫瘍

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

1. 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

(1) スニチニブ又はソラフェニブによる治療歴のない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) 本剤の術後補助化学療法としての有効性及び安全性は確立していない。

2. 腓神経内分泌腫瘍

臨床試験に組み入れられた患者の病理組織型等について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

(注8) 自発報告あるいは海外からの報告

(注9) 注射部位反応は、投与開始から1カ月の間に高頻度で発現し、その後減少している。注射部位反応は、以前に注射した部位にもあらわれる可能性がある。

頻度は国内の臨床試験(関節リウマチ及び若年性特発性関節炎)及び国内使用成績調査結果(全例調査、関節リウマチ)の集計結果による。

422 代謝拮抗剤

ゼローダ錠300【患限】

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

1. 各用法の開始用量(1回用量)は以下の体表面積あたりの用量から算出している。

A法

825mg/m²

ハーセプチン注射用150【患限】

【効能・効果】

○(改)

- ・HER2過剰発現が確認された乳癌
- ・HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

1. HER2過剰発現の検査は、十分な経験を有する病理医又は検査施設において実施すること。

2. HER2過剰発現が確認された胃癌の場合

(1) 本剤による術後補助化学療法の有効性及び安全性は確立していない。

(2) 接合部領域における原発部位、組織型等に関して【臨床成績】の項の内容を熟知し、適応患者の選択を行うこと。

【用法・用量】

○(改)

HER2過剰発現が確認された転移性乳癌にはA法又はB法を使用する。HER2過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法にはB法を使用する。HER2過剰発現が確認された乳癌における術前補助化学療法にはA法又はB法を使用する。HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。

A法

通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブとして初回投与時には4mg/kg(体重)を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。

B法

通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブとして初回投与時には8mg/kg(体重)を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。

なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

【重要な基本的注意】

○(追)

5. HER2過剰発現が確認された乳癌における術前補助化学療法に本剤を使用する際、及びHER2過剰発現が確認された転移性乳癌に本剤をB法にて使用する際には、関連文献(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書:トラスツズマブ(遺伝子組換え)(HER2過剰発現が確認された乳癌における術前補助化学療法)」)、「医

療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書:トラスツズマブ(遺伝子組換え)(HER2過剰発現が確認された転移性乳癌について、3週1回投与の用法・用量の追加)」等を熟読すること。

動注用アイエーコール100mg【患限】

【重大な副作用】

○(改)

4. 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を起こすおそれがあり、本剤を複数回投与した後に発現する場合もあるので、毎回観察を十分に行い、顔面浮腫、気管支痙攣、チアノーゼ、呼吸困難、胸痛、血圧低下等の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。

449 その他のアレルギー用薬

オノンドライシロップ10%

【効能・効果】

○(追)

アレルギー性鼻炎

【重要な基本的注意】

○(改)

7. 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。特に、小児の通年性アレルギー性鼻炎については、臨床試験において、本剤群のプラセボ群に対する優越性は示されなかったため、患者の状態を観察し、有益性が認められない場合には漫然と投与しないこと。

【副作用】

○(追)

〈アレルギー性鼻炎〉

〈小児〉

ドライシロップ剤の承認時の臨床試験において、副作用集計の対象となった669例中40例(6.0%)に53件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは下痢8例(1.2%)、尿中血陽性7例(1.0%)、尿中蛋白陽性6例(0.9%)等であった(承認時)。

〈成人(参考)〉

カプセル剤の承認時の臨床試験及び市販後調査において、副作用集計の対象となった4,277例中200例(4.7%)に258件の副作用(臨床検査値の異常を含む)

が認められた。主なものは下痢42例(1.0%)、腹痛・胃部不快感35例(0.8%)、発疹・そう痒等24例(0.6%)、眠気17例(0.4%)、嘔気13例(0.3%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常8例(0.2%)、ビリルビン上昇8例(0.2%)等であった(再審査終了時)。

【その他の副作用】

○(改)

15. 泌尿器

0.1～1%未満

尿潜血、蛋白尿、BUN上昇

18. その他

0.1～1%未満

好酸球増多、尿沈渣陽性

611 主としてグラム陽性菌に作用するもの

バンコマイシン眼軟膏1%【患限】

【警告】

○(追)

本剤の耐性菌の発現を防ぐため、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を熟読の上、適正使用に努めること。

622 抗結核剤

イスコチン原末、錠100mg、注100mg【患限】

【重大な副作用】

○(改)

2. 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症(剥脱性皮膚炎) 頻度不明^{注1)}

注1) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

629 その他の化学療法剤

ジフルカンカプセル100mg

【効能・効果】

○(追)

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防

【用法・用量】

○(追)

〈成人〉

・造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防
成人には、フルコナゾールとして400mgを1日1回経口投与する。

〈小児〉

・カンジダ症

通常、小児にはフルコナゾールとして3mg/kgを1日1回経口投与する。

・クリプトコッカス症

通常、小児にはフルコナゾールとして3～6mg/kgを1日1回経口投与する。なお、重症又は難治性真菌感染症の場合には、1日量として12mg/kgまで増量できる。

・造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防
小児には、フルコナゾールとして12mg/kgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

ただし、1日量として400mgを超えないこと。

〈新生児〉

生後14日までの新生児には、フルコナゾールとして小児と同じ用量を72時間毎に投与する。

生後15日以降の新生児には、フルコナゾールとして小児と同じ用量を48時間毎に投与する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防

(1) 好中球減少症が予想される数日前から投与を開始することが望ましい。

(2) 好中球数が1000/mm³を超えてから7日間投与することが望ましい。

【小児】

○(追)

新生児においては、腎機能が未熟なため血中濃度半減期が延長することから、投与間隔に留意すること。

631 ワクチン類

サーバリックス【科限】

【用法・用量(接種上の注意)】

○(追)

1. 本剤の接種上、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は、2回目の接種は1回目の接種から1～2.5ヵ月の間で、3回目の接種は1回目の接種から5～12ヵ月の間で調整すること。

【重要な基本的注意】

○(改)

5. 本剤と他のHPVワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。

【その他の副反応】

○(追)

10. 精神神経系

0.1～1%未満

感覚鈍麻(しびれ感)

ゼローダ錠300【患限】(P19) 休薬、減量について

表1 休薬・減量の規定

NCIによる毒性のGrade判定 ^{注2)}	治療期間中の処置	治療再開時の投与量
Grade1	休薬・減量不要	減量不要
Grade2 初回発現 2回目発現 3回目発現 4回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬 Grade0-1に軽快するまで休薬 Grade0-1に軽快するまで休薬 投与中止・再投与不可	減量不要 減量段階1 減量段階2 —
Grade3 初回発現 2回目発現 3回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬 Grade0-1に軽快するまで休薬 投与中止・再投与不可	減量段階1 減量段階2 —
Grade4 初回発現	投与中止・再投与不可 あるいは治療継続が患者にとって望ましいと判定された場合は、Grade0-1に軽快するまで投与中断	減量段階2

上記の休薬・減量の規定に応じて減量を行う際、次の用量を参考にすること。

1, 250mg/m²相当量で投与を開始した場合の減量時の投与量

体表面積	1回用量	
	減量段階1	減量段階2
1. 13 m ² 未満	900mg	600mg
1. 13 m ² 以上 1. 21 m ² 未満	1, 200mg	
1. 21 m ² 以上 1. 45 m ² 未満		900mg
1. 45 m ² 以上 1. 69 m ² 未満	1, 500mg	
1. 69 m ² 以上 1. 77 m ² 未満		1, 200mg
1. 77 m ² 以上	1, 800mg	

1, 000mg/m²相当量で投与を開始した場合の減量時の投与量

体表面積	1回用量	
	減量段階1	減量段階2
1. 41 m ² 未満	900mg	600mg
1. 41 m ² 以上 1. 51 m ² 未満	1, 200mg	
1. 51 m ² 以上 1. 81 m ² 未満		900mg
1. 81 m ² 以上 2. 11 m ² 未満	1, 500mg	
2. 11 m ² 以上		1, 200mg

注2) B法による国内臨床試験においてはNCI-CTC(Ver. 2. 0)によりGradeを判定した。手足症候群は以下の判定基準に従った。また、C法による国内臨床試験においては手足症候群も含めてCTCAE v3. 0によりGradeを判定した。

手足症候群の判定基準

Grade	臨床領域	機能領域
1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑	日常生活に制限を受けることはない症状
2	腫脹を伴う有痛性皮膚紅斑	日常生活に制限を受ける症状
3	湿性落屑、潰瘍、水疱、強い痛み	日常生活を遂行できない症状
該当する症状のGradeが両基準(臨床領域、機能領域)で一致しない場合は、より適切と判断できるGradeを採用する		

【4】Q&A テープ剤について

1. テープ剤と皮膚

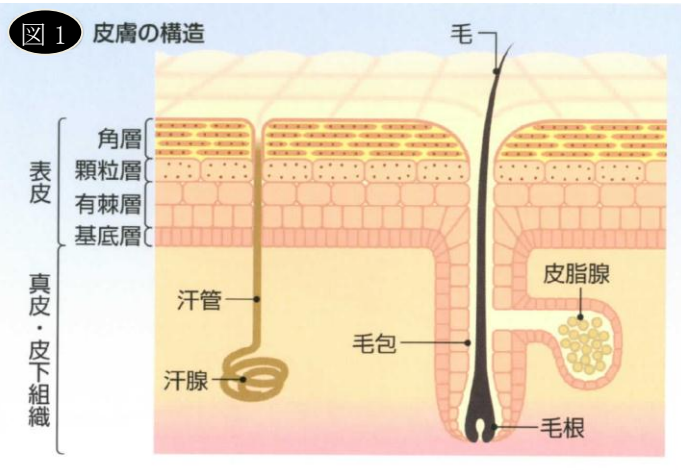
皮膚の構造と機能

皮膚は表皮、真皮、皮下組織の3層から構成されており、汗腺、皮脂腺、毛根と毛包、血管、リンパ管、末梢神経などの皮膚付属器官が分布しています(図1)。

皮膚には体液の喪失を防ぐ機能、機械的外力からの防御、静菌・緩衝作用、紫外線からの防御などさまざまな機能があり、これらを皮膚のバリア機能と呼びます。

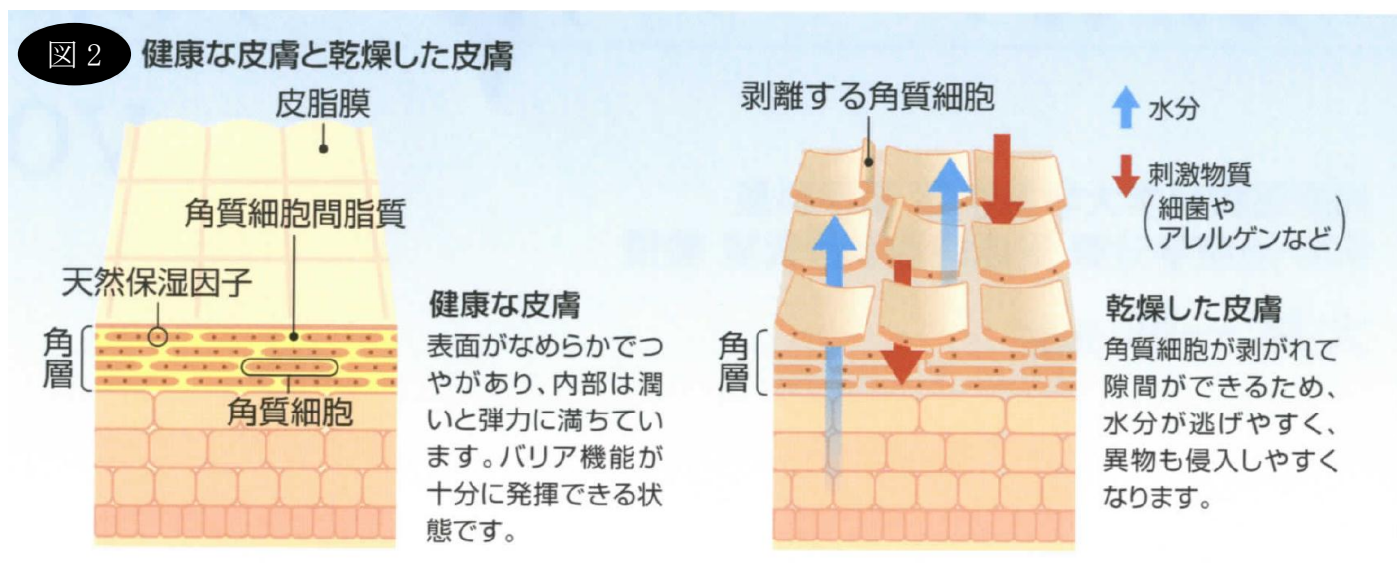
バリア機能は表皮のいちばん外側にある厚さわずか約0.2mmの角層が担っており、バリア機能が正常に働くためには潤いが欠かせない大切な要素となります。

皮膚の潤いを保つためには、角層に存在する皮脂、天然保湿因子、角質細胞間脂質(図2左)、が重要な役割を担っています。



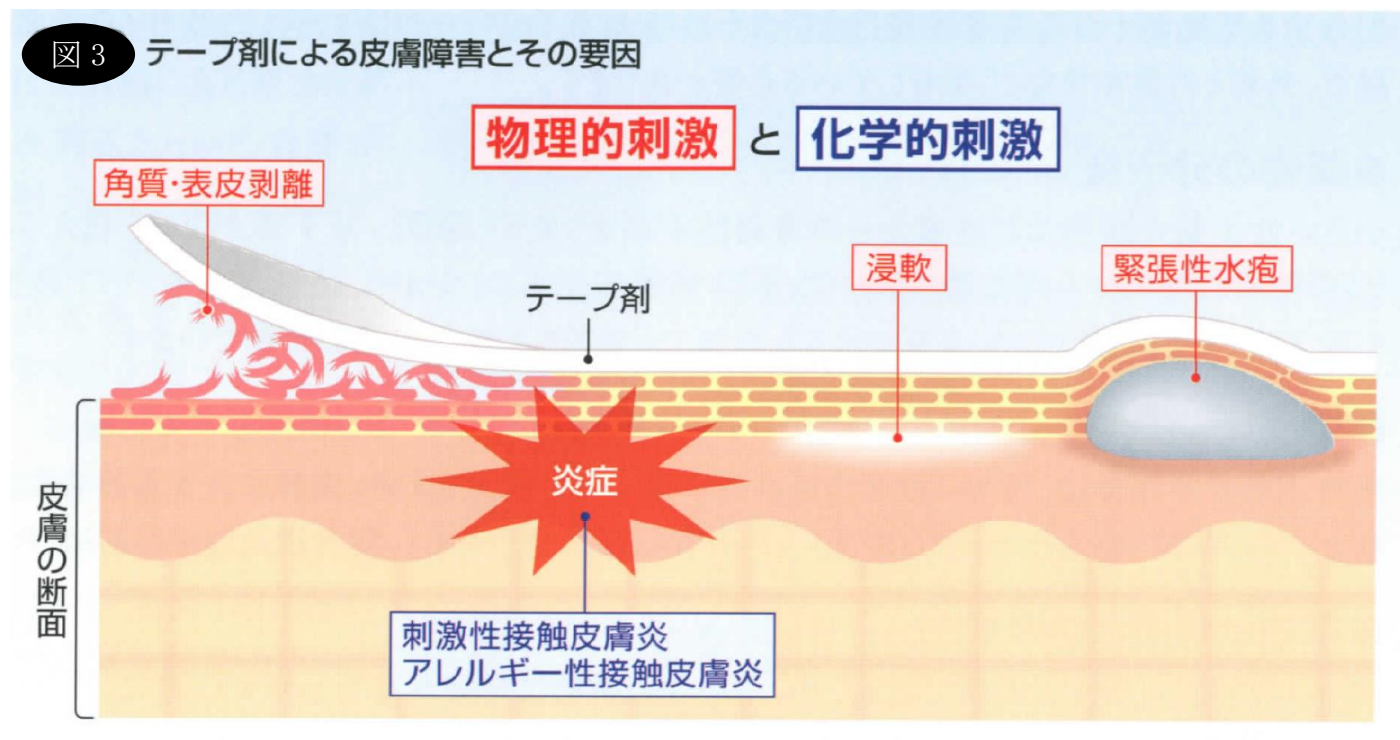
- ・皮脂…皮脂腺から分泌される脂のことで、皮膚表面に皮脂膜を形成し、水分の蒸発を防ぎます。
- ・天然保湿因子…低分子のアミノ酸や塩類などで、ナチュラルモイスチャライジングファクター(NMF)とも呼ばれ、水分をつかまえて離さない性質を有しています。
- ・角質細胞間脂質…角質細胞と角質細胞の間を埋めて角質細胞同士をくっつけるとともに、水分をサンドイッチ状に挟み込んで逃がさない働きをします。代表的なものにセラミドがあります。

加齢や入浴時の洗いすぎなどでこれらの潤いを保つ物質が減少すると、角層の水分が減少するため皮膚は乾燥し、バリア機能が正常に働かなくなってしまう。皮膚が乾燥すると角質細胞が剥がれて隙間ができるため、体内からは水分が逃げやすくなり、体の外側からは細菌やアレルゲンなどの刺激物質が容易に皮膚中に侵入できるようになります(図2右)。また、テープ剤など外用剤の経皮吸収に影響を及ぼすこともあります。



2. テープ剤による皮膚障害

テープ剤による皮膚障害には「物理的刺激」と「化学的刺激」によるものがあります(図 3)。「物理的刺激」による皮膚障害には、「緊張性水疱」「角質・表皮剥離」「浸軟」などがあります。「化学的刺激」による皮膚障害には、成分中の刺激物質による「刺激性接触皮膚炎」や「アレルギー性接触皮膚炎」などがあり、薬物以外にも添加剤など基剤に含まれる成分が原因となることがあります。



物理的刺激による皮膚障害

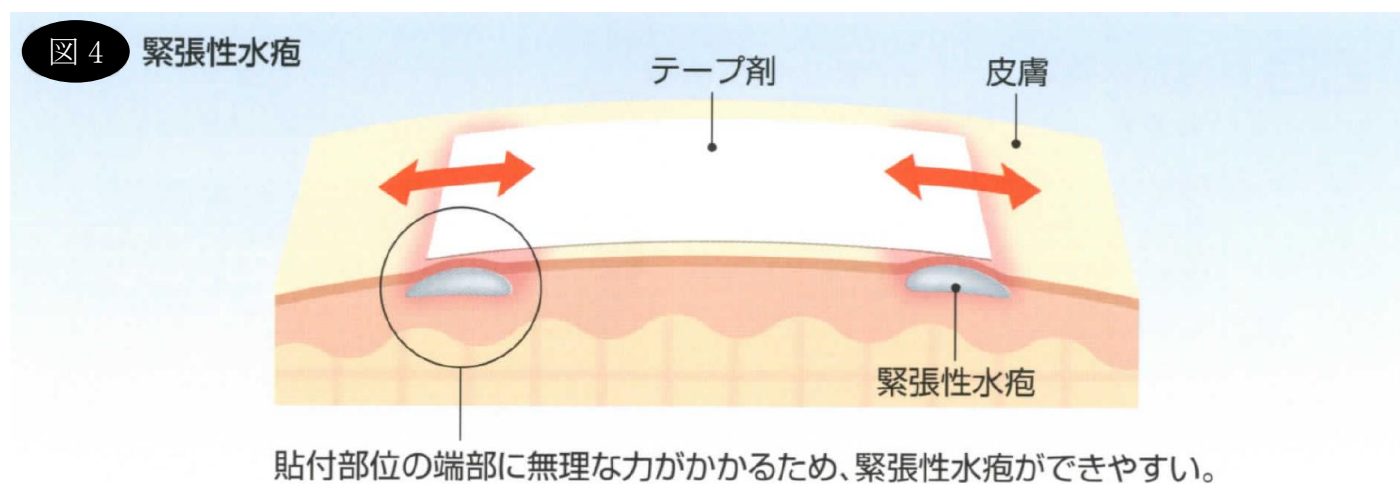
①緊張性水疱

緊張性水疱とは皮膚の表面に強い力が連続してかかることでできる水疱(水ぶくれ)です。テープ剤貼付部位の端部にできやすく、テープ剤を強く引っ張って貼付したときにテープ剤が元に戻ろうとする力や、肘や膝などの屈曲部にかかる力が原因となって生じます(図 4)。

＜対策＞ ・テープ剤を貼付するときに引っ張りすぎないようにする。

・柔らかい素材のテープ剤を使用する。

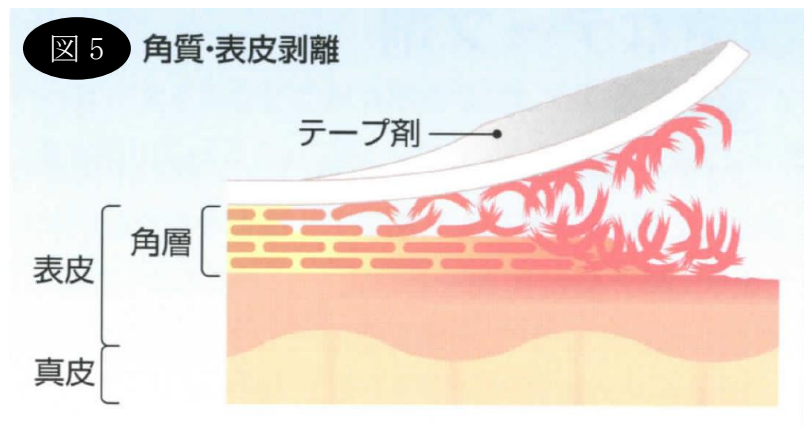
・肘・膝などの屈曲部に使用する場合は、あらかじめ屈曲部を半分程度曲げた状態で貼付する、またはテープ剤に切り込みを入れておく。



②角質・表皮剥離

テープ剤を剥がす際には、膏体とともに角質も剥がれます(図 5)。強い力で一気に剥がしたり、同じ部位で剥離を繰り返したりすると、ひどいときには角質だけでなく表皮まで剥離することもあります。角質・表皮が剥離されると皮膚が赤くなり、真皮が露出するために疼痛が生じます。また、外的要因による感染のリスクも高まります。

- 〈対策〉
- ・テープ剤をできるだけゆっくり、皮膚に負担がかからないように剥がす。
 - ・剥離剤を使用する。



③浸軟

浸軟とは、テープ剤の長時間の貼付により発汗や不感蒸泄が妨げられ、皮膚が白くふやけた状態です。浸軟した皮膚は角層のバリア機能が弱くなっているため、刺激物質が皮膚の内部に入りやすくなったり、皮膚表面の pH が高くなるため、細菌が増殖しやすくなったりすることが報告されています。

- 〈対策〉
- ・用法・用量を守り、必要以上に長時間貼付することを避ける。
 - ・透湿性や通気性の高いテープ剤を使用する。

化学的刺激による皮膚障害

①刺激性接触皮膚炎

テープ剤による刺激性接触皮膚炎は、テープ剤の原材料に含まれる化学物質やテープ剤を貼付する前に皮膚に付着・接触していた物質が皮膚中に浸透して引き起こされる皮膚炎です。紅斑、水疱、痒み、疼痛などの症状があらわれます。

②アレルギー性接触皮膚炎

テープ剤によるアレルギー性接触皮膚炎は、テープ剤の原材料に含まれる化学物質にアレルギー反応を起こして生じる皮膚炎です。特定の原因物質(アレルゲン)に接触したことのある“感作の成立した”人がアレルゲンに再度接触することによって発症し、テープ剤貼付後 12-24 時間に痛みを伴った紅斑、浮腫、丘疹、小水疱などの症状があらわれます。

- 〈対策〉
- ・パッチテストを行い、特定されたアレルゲンを含む製品の使用を中止し、安全な代替品へ変更する。

3. テープ剤の使い方

テープ剤は清潔で乾いた状態の皮膚に貼付します。汚れやのり残り（テープ剤を剥がすときに皮膚に残った粘着剤）がある場合は、清拭やベビーオイルなどで拭き取るなどの処置が必要です。

整形外科用などで使用する大きなテープ剤

〈貼り方〉

ライナー（剥離紙）を剥がした後、テープ剤の中央から両側に向かって押さえながら貼り（図 6①）、端部をなでるようにして固定します（図 6②）。片側を押さえながら引っ張るように貼ると、皮膚表面に負担がかかり、皮膚障害につながるおそれがあります。

関節などの屈曲部に貼るときは、体の動きに引っ張られないように、屈曲部を曲げて貼る、テープ剤に切り込みを入れるなどの工夫が必要です。

〈剥がし方〉

周囲の皮膚を手で押さえながらゆっくりと剥がします（図 6③）。

皮膚とテープ剤の角度（剥離角度）が大きく、かつ剥がす速度が遅いほど、皮膚にかかる負担が軽減され、皮膚障害を防ぐことができます。

小さなテープ剤

（例）ペンレステープ 18mg

〈貼り方〉

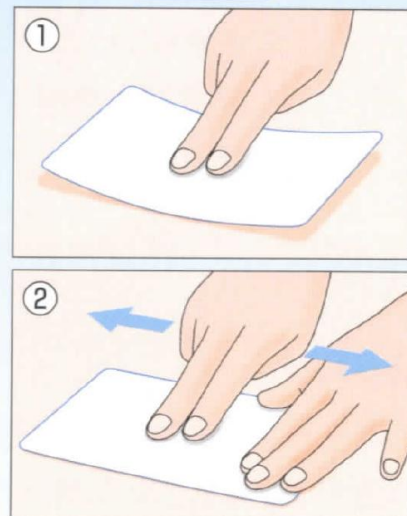
粘着面に指などが触れないように注意しながらライナーを最初に半分だけ剥がして貼り、90 度に折り返してライナーをゆっくり引き剥がします（図 7）。

〈剥がし方〉

端からゆっくりと剥がします。

図 6 大きなテープ剤の
貼り方・剥がし方

貼り方

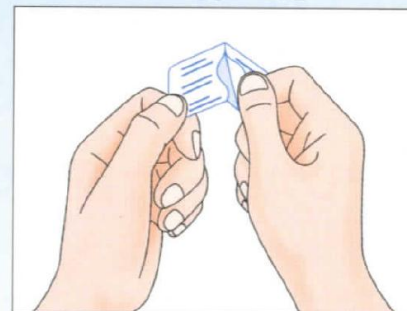


剥がし方

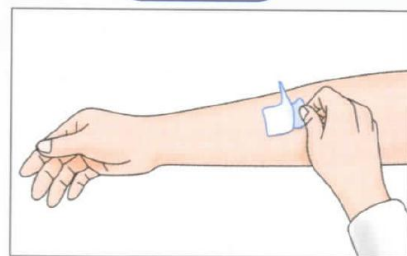


図 7 ペンレステープ
18mgの貼り方

●ライナーの剥がし方



貼り方



4. テープ剤使用時のスキンケア

皮膚が乾燥するとバリア機能が低下します。このような状態でテープ剤を使用すると、皮膚は刺激を受けやすく、痛みや表皮剥離、接触皮膚炎などさまざまな障害につながるおそれがあります。テープ剤の使用による皮膚障害を防ぎテープ剤をより効果的に使用するために、日頃からスキンケアを行い、皮膚のバリア機能を保つことが大切です。

スキンケアの方法

- ・ のり残りがある場合は、清拭やベビーオイルなどで拭き取るなどして除去する。
- ・ 入浴時は石鹸をよく泡立て、その泡を塗り広げるように優しく洗う。ナイロンタオルなどを使わず、手で洗う。
- ・ 石鹸の泡はぬるめのお湯ですすぎ残しのないように洗い流す。
- ・ 乾燥しやすい方は保湿剤を少なくとも朝と晩(入浴後)の1日2回は使用すると良いでしょう。
- ・ 入浴後、保湿剤を塗布する際は約10分以内に塗布すると効果的です。
- ・ 保湿剤を塗布するときは少量を薄く塗布するのではなく、少し多いと感じる程度の量をすりこまずに手の平でやさしく延ばすように塗布する。

(図1～7: 医療用テープ剤の知識 Vol.2 監修 大井一弥 マルホ株式会社 より引用)

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 23 年 12 月の院内インシデント報告事例の中から、医薬品を安全に使用するために注意すべき事例などを挙げています。

高カロリー輸液の隔壁未開通での投与

高カロリー輸液やアミノ酸製剤は、配合変化を防ぐため、上室と下室にビタミンや電解質、アミノ酸が振り分けられています。そのため、使用前には隔壁を開通させて投与する必要があります。

先日、末梢静脈栄養製剤として広く使用されている「ビーフリード輸液」について、隔壁未開通での投与事例がみられました。この薬剤の特徴・配合変化などについてまとめましたので御確認ください。

◆組成

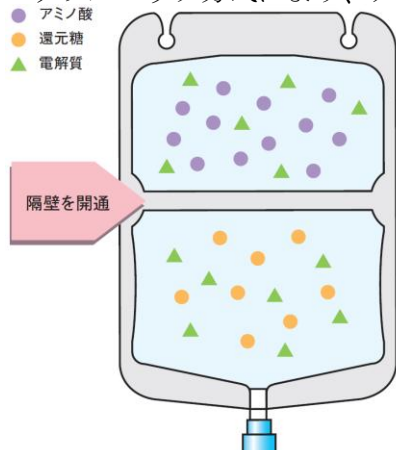
下室	
成 分	350mL 中
ブドウ糖	37.499g
塩化カリウム	0.317g ^{注3)}
塩化カルシウム水和物	0.184g
硫酸マグネシウム水和物	0.308g
硫酸亜鉛水和物	0.70mg
チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして)	0.96mg (0.75mg)
K ⁺ として 4.3mEq ^{注3)}	

上室	
成 分	150mL 中
L-ロイシン	2.100g
L-イソロイシン	1.200g
L-バリン	1.200g
L-リジン塩酸塩 (L-リジンとして)	1.965g (1.573g)
L-トレオニン	0.855g
L-トリプトファン	0.300g
L-メチオニン	0.585g
アセチルシステイン (L-システインとして)	0.202g (0.150g)
L-フェニルアラニン	1.050g
L-チロジン	0.075g
L-アルギニン	1.575g
L-ヒスチジン	0.750g
L-アラニン	1.200g
L-プロリン	0.750g
L-セリン	0.450g
グリシン	0.885g
L-アスパラギン酸	0.150g
L-グルタミン酸	0.150g
リン酸二カリウム	0.501g ^{注1)}
リン酸水素ナトリウム水和物	0.771g
クエン酸ナトリウム水和物	0.285g
乳酸ナトリウム	1.145g
K ⁺ として 5.8mEq ^{注1)}	

◆製剤的特徴

- ダブルバッグ方式により、メイラード反応を防止し、混合時の pH を中性に近づけた製剤

● アミノ酸
● 還元糖
▲ 電解質

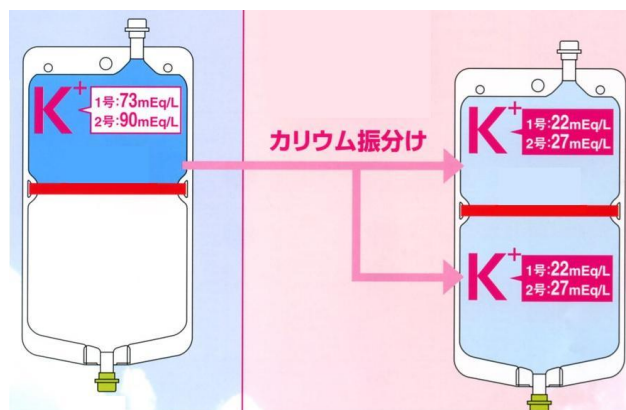


褐変反応の防止には、pHを下げるなどの製剤的工夫をしなければなりません。

ダブルバッグは、アミノ酸と還元糖を上室と下室に分離できることから製剤のpHを低くする必要がありません。したがって、混合液はより中性に近いpHになっています。

- ・カリウムを上下二室に分けて配合(上室にはリン酸二カリウム、下室には塩化カリウム)し、誤って高濃度のカリウムが投与されるリスクをなくしている(重大な副作用防止)

《当院採用の他のダブルバッグ製剤》



ピーエヌツイン

⇒K が上室のみに含まれている

エルネオパ

⇒K が上室下室に含まれている

◆調製法

[開封]

(1) バッグを外袋より取り出す。

[開通]

(2) すぐに下室を両手で押して隔壁を開通する。開通と同時に開通確認カバーが開く。
(本品に輸液を混注する場合は、開通後に行うこと。)

[混合]

(3) 開いた開通確認カバーを外し、上室と下室を交互に押して、よく混合する。

必ず下室を押す！(上室を押すと開通確認カバーが開かない)「手の形」を両手で押して隔壁を開通する！

◆注意点

配合変化試験の結果から、次のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意する必要がある

- ・酸性側又はアルカリ性側で安定化されている製剤
- ・水に難溶性の製剤
- ・カルシウム塩又はリン酸塩を含む製剤

◆ビーフリードと配合変化のある薬剤(当院採用薬)

薬効分類	商品名	主成分	配合変化
全身麻酔剤	0.5g イソゾール	チアミラールナトリウム	白色沈殿(直後)
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg	フェニトインナトリウム	白色沈殿(直後)
利尿剤	ソルダクトン 200mg	カンレノ酸カリウム	白色沈殿(1 時間後)
血圧降下剤	ペルジピン注射液 25mg	塩酸ニカルジピン	白色沈殿(直後)
血管拡張剤	ペルサンチン注射液	ジピリダモール	黄緑色沈殿(3 時間後)
消化性潰瘍用剤	タケプロン静注用 30mg	ランソプラゾール	白色沈殿(6 時間後)
カルシウム剤	大塚塩カル注 2%	塩化カルシウム	白色沈殿(6 時間後)
カルシウム剤	カルチコール注射液 8.5% 5mL	グルコン酸カルシウム	結晶析出(6 時間後) ⇒20mL までは配合可
肝臓疾患用剤	強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL	グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤	ビタミン B1 残存率低下 (6 時間後 81.2%)
主としてカビに作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg	アムホテリシン B	微黄色沈殿(直後)
他に分類されない代謝性医薬品	注射用フサン 50	ナファモスタット メシル酸塩	白色沈殿(直後)

添付文書などを参考に作成していますが、配合変化の起こる薬剤が表に記載のある薬剤のみとは限りません。表に記載がない薬剤との配合変化につきましては、投与前に DI 室(6108)にお尋ねください。

【6】医薬品に関わる医療安全情報

詳細は日本医療機能評価機構 HP をご参照ください。

医療安全情報 No.61 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_61.pdf



No.61 2011年12月

併用禁忌の薬剤の投与

医療用医薬品の添付文書上、併用禁忌(併用しないこと)として記載のある薬剤を併用した事例が2件報告されています(集計期間:2007年1月1日～2011年10月31日、第16回報告書「共有すべき医療事故情報」(P133)に一部を掲載)。

医療用医薬品の添付文書上、併用禁忌(併用しないこと)として記載のある薬剤を併用した事例が報告されています。

投与していた薬剤	併用した薬剤
薬剤名不明 (バルプロ酸ナトリウム)	メロペン点滴用バイアル (メロペネム水和物)
ハルシオン錠 (トリアゾラム) ロナセン錠 (ブロナンセリン)	イトリゾールカプセル (イトラコナゾール)

事例 1

抗てんかん薬(バルプロ酸ナトリウム)を服用中の患児に肺炎治療の目的で、メロペンを4日間点滴治療した。病状が軽快し退院したが、翌日強い不穏症状が現れ他院で診察を受けた。

◆メロペン(カルバペネム系抗生物質製剤)の添付文書の「3.相互作用」に併用禁忌として、バルプロ酸ナトリウム(デパケン、パレリン、ハイセレン等)とメロペンとの併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある、ことが記載されています。

事例 2

手爪白癬に対して、イトリゾールカプセルを処方する際、近医から処方されている患者の内服薬を確認した。患者の内服薬の中から併用注意の薬剤については併用しないように伝えたが、併用禁忌の薬剤であるハルシオン、ロナセンには気付かなかった。1週間後、患者はふらつきや眠気が起こり、足がもつれて転倒した。

◆イトリゾール(経口抗真菌剤)の添付文書の「3.相互作用」に併用禁忌として、「トリアゾラム(ハルシオン)」や「プロナンセリン(ロナセン)」とイトリゾールの併用により、CYP3A4に対する阻害作用によってトリアゾラムやプロナンセリンなどの代謝を阻害し、これらの薬剤の血中濃度上昇や作用増強のおそれがある、ことが記載されています。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・併用禁忌の薬剤について院内で注意喚起を行う。
- ・新しく処方された薬剤を投与する際、すでに投与している薬剤との併用について確認する。
- ・併用禁忌の薬剤について、薬剤師がチェックできる体制にする。

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、当事業の一環として総合評価部会の専門家の意見に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。当事業の趣旨等の詳細については、当機構ホームページに掲載されている報告書および年報をご覧ください。

<http://www.med-safe.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではありません。



公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-4-17 東洋ビル

電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)

<http://www.jcqhc.or.jp/>