

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2月20日

## NO.224

目次

- |  |
|--|
| 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.287 ----- P1<br>*ラモトリギンによる重症薬疹と用法・用量の遵守について<br>*在宅酸素療法実施中の火災による死亡事故について |
| 【2】 添付文書の改訂(メーカー通知より) ----- P7   |
| 【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬) ----- P22  |
| 【4】 Q&A 気管支喘息吸入薬について ----- P24   |
| 【5】 インシデント事例からの注意喚起 ----- P27  |



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. 287

\*詳細は厚生労働省 HP [http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_anzen/file/PMSI287.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMSI287.pdf)

## 1

# ラモトリギンによる重症薬疹と 用法・用量の遵守について

成分名	成分名	販売名(会社名)
販売名(会社名)	ラモトリギン	ラミクタール錠小児用2mg【科限】、同錠小児用5mg【院外】、同錠25mg、同錠100mg(グラクソ・スミスクライン)
薬効分類等	抗てんかん剤、精神神経用剤	
効能・効果	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の下記発作に対する抗てんかん薬との併用療法 部分発作(二次性全般化発作を含む)、強直間代発作、Lennox-Gastaut症候群における全般発作 双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制	

## 1. はじめに

ラモトリギン(以下、「本剤」という。)は、平成 20 年 10 月にてんかん治療剤として承認され、その後、平成 23 年 7 月に「双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制」に対する効能・効果が追加承認されています。国内累積使用者数は、販売開始(平成 20 年 12 月)後より平成 23 年 10 月までに約 9 万 2000 人(うち、てんかん治療として約 6 万 2000 人、双極性障害治療として約 3 万人)と製造販売業者により推定されています。

本剤の添付文書では、販売開始時より「警告」をはじめ、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項において、皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死融解症等の重篤な皮膚障害に関する注意喚起を行っています。

また、定められた用法・用量を超えて投与した場合に皮膚障害の発現率が高いことが示されているので、「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項において、併用する薬剤の組み合わせに留意して、「用法・用量」を遵守するよう注意喚起されています。しかし、本剤の発売以降に報告された重篤な皮膚障害症例の中には、「用法・用量」が遵守されていない症例が多く認められます。

このため、製造販売業者に対し更なる注意喚起の徹底を求めるとともに、医薬品医療機器総合機構(以下、「PMDA」という。)からも医療従事者に対して本剤の適正使用に関する情報提供を行っているので、紹介します。

## 2. 本剤の用法・用量と皮膚障害の発現について

本剤による皮膚障害の発現率は、てんかん患者を対象としたバルプロ酸ナトリウム(VPA)併用の国内臨床試験において、表 1 のとおり、承認用量より高い用量で投与した群では 10.4%(18/173 例)、承認用量で投与した群では 2.9%(3/102 例)でした。この結果を踏まえ、承認用量より高い用量で投与することは、皮膚障害発現増加のり

スクファクターの一つと考えられており、承認された用法・用量を遵守することが重要です。

表1 国内臨床試験における皮膚障害の発現率(投与量は下表参照)

	承認用量より高い用量群 (VPA 併用)	承認された用法・用量群 (VPA 併用)
皮膚障害 <sup>注1)</sup> 発現	重篤 5例 非重篤 10例 不明 3例	重篤 1例 非重篤 2例
皮膚障害発現率 (発現例数/解析対象症例数)	10.4% (18例/173例)	2.9% (3例/102例)

注1:粘膜疹を含む全ての発疹について集計

臨床試験の投与量(VPA を併用)

	承認用量より高い用量群 (VPA 併用)	承認された用法・用量群 (VPA 併用)
小児における投与量	0.2mg/kg/日(1-2週)、 0.5mg/kg/日(3-4週)、 1mg/kg/日～(5-8週)、 ≤5mg/kg/日 or ≤3mg/kg/日(9-12週)	0.15mg/kg/日(1-2週)、 0.3mg/kg/日(3-4週)、 1～2週間毎に最大0.3mg/kg/日ずつ漸増(5週以降)、 1～3mg/kg/日(最大200mg)(維持用量)
成人における投与量	VPAに加え、本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤を併用 0.5mg/kg/日(1-2週)、 1mg/kg/日(3-4週)、 2mg/kg/日～(5-8週)、 ≤5mg/kg/日(9-12週)	0.15mg/kg/日(1-2週)、 0.3mg/kg/日(3-4週)、 1～2週間毎に最大0.3mg/kg/日ずつ漸増(5週以降)、 1～5mg/kg/日(最大200mg)(維持用量)
	<p>&lt;試験1&gt; 50mg/日から投与を開始し、2週間ごとに(入院例では1週間ごと可)、最高1日用量200mgまで増量した後、維持量を8週間投与する。</p> <p>&lt;試験2&gt; 初回用量を25mg/日とし、最高用量150mg/日までの範囲内で用量調整を行う。</p> <p>&lt;試験3&gt; ①VPA及びグルクロン酸抱合を誘導する薬剤1剤以上併用群 初回投与量を25mg/日とし4週間間隔(初回投与量の変更のみ2週)で増量し、その後8週間を維持量投与期として投与する。(1日最高投与量200mg/日)</p> <p>②VPA単剤併用群 初回投与量を25mg/隔日とし4週間間隔(初回投与量の変更のみ2週)で増量し、その後8週間を維持量投与期として投与する。(1日最高投与量200mg/日)</p>	12.5mg/日(25mgを隔日投与)(1-2週)、 25mg/日(3-4週)、 1～2週間毎に25～50mgずつ漸増(5週以降)、 100～200mg/日(維持用量)

### 3. 安全対策

報告された症例の中には、患者が本剤投与後に重篤な皮膚障害の初期症状を自覚していたものの、すぐに受診しなかった症例が散見されているほか、患者が受診した際に適切な診断がなされずに処置が遅れた症例も認められています。

これらの状況を踏まえ、以下のことについて更に情報提供を行いました。

#### 1. 用法・用量遵守の徹底

- ✓ 最大1日投与量を超えないこと
- ✓ 定められた増量の時期を早めないこと
- ✓ バルプロ酸ナトリウム併用時には投与開始2週間の間は連日投与ではなく、隔日投与すること(成人のみ)

#### 2. 患者への重篤な皮膚障害に関する服薬指導の徹底

- ✓ 重篤な皮膚障害などの副作用が出る場合があること
- ✓ 重篤な皮膚障害の初期症状が出たらすぐに受診すること
- ✓ 用法・用量を守ること

<初期症状>

眼の充血	咽頭痛	口唇/口腔内のただれ
発熱(≥38℃)	全身倦怠感	発疹

### 4. 情報提供の実施状況と今後の対応について

本件については、製造販売業者に対して医療従事者への情報提供を要請し、製造販売業者は、平成23年12月より、注意喚起の文書を直接配布して、また、PMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページの「製薬企業からの医薬品の適正使用に関するお知らせ」に同内容を掲載して、適正使用推進のための資材紹介を含む情報提供を行っています。

なお、PMDAにおいても、ホームページにて「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」を発信し、医療従事者に対して、本剤の用法・用量の遵守及び患者への服薬指導の徹底を注意喚起しています。医療従事者におかれましては、今後も引き続き、患者や家族等に対し、本剤服用中に重篤な皮膚障害の初期症状が出たらすぐに受診するよう指導を徹底し、患者や家族等の理解が得られたことをご確認いただくようお願いいたします。

詳細はPMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページをご覧ください。

[http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_info/oshirase\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/oshirase_index.html)

# 2

## 在宅酸素療法実施中の 火災による死亡事故について

### 1. はじめに

在宅酸素療法は、慢性呼吸不全の患者が酸素濃縮装置、液化酸素及び酸素ボンベ(以下、「酸素濃縮装置等」という。)を用いて、自宅で高濃度の酸素吸入をする治療法です。日本産業・医療ガス協会によると、平成 21 年度に在宅酸素療法を受けた患者は、全国で約 15 万 5000 人いるとのことです。

酸素濃縮装置等は添付文書や取扱説明書等に従い適切に使用すれば安全な装置ですが、酸素は燃焼を助ける性質が強いガスですので、火気の手扱いについての細心の注意が必要です。酸素濃縮装置等の添付文書や取扱説明書等には、火気を近づけてはいけない旨記載されており、また、厚生労働省や日本産業・医療ガス協会において、酸素吸入時の火気の手扱いについてのパンフレットやDVDを作成・配布するなど、患者やその家族等に向けて様々な注意喚起が実施されています。

しかしながら、在宅酸素療法を受けている患者が、喫煙などが原因と考えられる火災により死亡するなどの事故が繰り返し発生しており、改めて注意喚起の徹底をお願いします。

### 2. 死亡事故の発生状況

平成 15 年以降の酸素濃縮装置等を使用中の火災による死亡事故の報告例を表 1 に示します。平成 23 年にも 5 例の火災による死亡事故が報告されています。

### 3. 安全対策の徹底のお願い

厚生労働省と日本産業・医療ガス協会では、これまでも注意を呼びかけてきましたが、在宅酸素療法を受けている患者やその家族等には、酸素吸入時の火気の手扱いについて、以下の点を十分に理解した上で、酸素濃縮装置等を使用していただくことが必要です。医療関係者におかれましては、患者やその家族等に対し、以下の点に関する注意喚起の徹底を改めてお願いします。

- 1) 高濃度の酸素を吸入中に、たばこ等の火気を近づけるとチューブや衣服等に引火し、重度の火傷や住宅の火災の原因となります。
- 2) 酸素濃縮装置等の使用中は、装置の周囲 2m以内には、火気を置かないでください。特に酸素吸入中には、たばこを絶対に吸わないでください。
- 3) 火気の手扱いに注意し、取扱説明書どおりに正しく使用すれば、酸素が原因でチューブや衣服等が燃えたり、火災になることはありませんので、過度に恐れることなく、医師の指示どおりに酸素を吸入してください。

〈参考資料〉

1) 「在宅酸素療法における火気の取扱いについて(注意喚起及び周知依頼)」(平成22年1月15日付け医政総発0115第1号・医政指発0115第1号・薬食安発0115第1号厚生労働省医政局総務課長・厚生労働省医政局指導課長・厚生労働省医薬食品局安全対策課長連名通知)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000003m15-img/2r98520000003m9w.pdf>

2) PMDA 医療安全情報 No. 4 「在宅酸素療法時の喫煙などの火気取扱いの注意について」(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)

[http://www.info.pmda.go.jp/anzen\\_pmda/file/iryu\\_zen04.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/anzen_pmda/file/iryu_zen04.pdf)

3) DVD 「在宅酸素療法における火気取扱いの注意」(一般社団法人 日本産業・医療ガス協会)

<http://www.jimga.or.jp/front/bin/ptlist.phtml?Category=7041>

4) 「在宅酸素療法中の火災危険について たばこ火が酸素により拡大!!」(神戸市消防局)

<http://www.city.kobe.lg.jp/safety/fire/information/zaitakusanso.html>

表1 在宅酸素療法を実施している患者居宅で発生した火災による重篤な健康被害の事例

(日本産業・医療ガス協会作成資料)

No	発生年月	場所	年齢(性別)	被害状況	原因(推定含)
1	平成15年12月	静岡県	70代(男)	死亡(焼死)	喫煙
2	平成16年5月	東京都	80代(女)	死亡	(不明:火元は台所)
3	平成17年2月	栃木県	70代(男)	死亡	喫煙
4	平成17年3月	広島県	60代(男)	死亡(焼死)	喫煙(寝タバコ)
5	平成17年3月	福島県	80代(男)	死亡(焼死)	漏電(電気敷布)
6	平成17年7月	兵庫県	60代(男)	死亡(焼死)	喫煙
7	平成17年11月	広島県	70代(男)	死亡(焼死)	(不明:寝タバコ)
8	平成18年3月	岡山県	80代(男)	死亡(焼死)	(不明)
9	平成18年5月	東京都	80代(男)	死亡(火傷)	煙草の不始末
10	平成18年8月	京都府	80代(女)	死亡(一酸化炭素中毒)	喫煙(寝タバコ)
11	平成18年8月	兵庫県	60代(女)	重症(火傷)→死亡	喫煙
12	平成18年10月	京都府	70代(男)	死亡(焼死)	喫煙
13	平成18年12月	京都府	10代(女)	死亡	ストーブ
14	平成19年3月	長野県	50代(男)	死亡(焼死)	喫煙
15	平成19年3月	愛知県	40代(男)	死亡(焼死)	(不明)
16	平成19年4月	千葉県	60代(男)	死亡(焼死)	(不明)
17	平成19年5月	兵庫県	80代(女)	重症(顔火傷)	喫煙
18	平成19年11月	福島県	80代(男)	死亡	喫煙
19	平成19年12月	東京都	80代(女)	死亡	(不明:火元は台所)
20	平成20年3月	山口県	70代(女)	死亡	喫煙
21	平成20年11月	東京都	70代(男)	死亡	ライターで線香に着火
22	平成21年1月	奈良県	90歳以上(男)	死亡(焼死)	ストーブ
23	平成21年2月	鹿児島県	50代(男)	死亡(焼死)	喫煙
24	平成21年3月	千葉県	80代(男)	死亡(焼死)	ストーブか仏壇
25	平成21年5月	埼玉県	70代(女)	死亡(焼死)	(不明:電源タップ付近)

26	平成 21 年 10 月	京都府	80 代(男)	死亡(焼死)	喫煙
27	平成 21 年 11 月	兵庫県	60 代(女)	死亡(焼死)	(不明)
28	平成 21 年 12 月	東京都	70 代(男)	重症(火傷)→死亡	(不明)
29	平成 22 年 1 月	大阪府	80 代(男)	重症(火傷)→死亡	喫煙
30	平成 22 年 9 月	神奈川県	60 代(男)	死亡(焼死)	(不明:煙草の不始末か)
31	平成 22 年 9 月	東京都	70 代(男)	死亡(焼死)	(不明:喫煙者でない)
32	平成 22 年 11 月	徳島県	80 代(男)	死亡(焼死)	(不明)
33	平成 23 年 1 月	大阪府	40 代(女)	死亡	(不明:喫煙か)
34	平成 23 年 1 月	兵庫県	80 代(男)	死亡(焼死)	(不明)
35	平成 23 年 4 月	長野県	70 代(女)	死亡(焼死)	煙草の不始末
36	平成 23 年 4 月	岡山県	60 代(男)	死亡(焼死)	煙草の不始末
37	平成 23 年 9 月	和歌山県	70 代(男)	死亡(焼死)	(不明:ローソクか)

## 【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
211	プロタノールL注0.2mg 1mL		○								○											H24.2
213	サムスカ錠15mg【科限】																			○	○	H24.1
218	リバロ錠1mg【科限】																				○	H24.1
239	カイトリル錠1mg			○	○		○		○	○			○						○		○	H24.1
	カイトリル注1mg、3mg【科限】			○	○	○	○			○			○				○					H24.1
395	レフトーゼ錠50mg			○		○																H24.1
396	グルコバイ錠100mg								○					○								H24.1
	セイブル錠50mg【院外】								○					○								H24.1
	ベイスンOD錠0.2mg、0.3mg								○					○								H24.1
399	プログラフカプセル0.5mg【科限】、1mg、同注射液2mg、 グラセプターカプセル0.5mg【患限】、1mg【科限】																				○	H24.1
424	アブラキサ点滴静注用100mg【患限】													○							○	H24.2
429	アフィニトール錠5mg【患限】			○	○	○	○					○	○	○							○	H24.1
	レブラミドカプセル5mg【患限】																				○	H24.1
624	グレースビット錠50mg【院内】											○	○								○	H24.1
625	カレトラ配合錠【患限】											○										H24.1
639	レベトールカプセル200mg			○	○	○	○			○			○	○							○	H24.1
	ペグイントロン皮下注用50μg/0.5mL用【科限】、 100μg/0.5mL用【科限】			○	○	○	○			○			○	○							○	H24.1

## 2-2 添付文書改訂の内容

### 211 強心剤

プロタノールL注0.2mg 1mL

#### 【禁忌】

○(改)

3. カテコールアミン(アドレナリン等)、エフェドリン、メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリネート、オルシプレナリン、フェノテロール、ドロキシドパとの併用は避けること。

#### 【相互作用(併禁)】

○(改)

薬剤名等

カテコールアミン(アドレナリン(ボスミン)等)

エフェドリン

メチルエフェドリン(メチエフ)

メチルエフェドリンサッカリネート

オルシプレナリン(アロテック)

フェノテロール(ベロテック)

ドロキシドパ(ドプス)

臨床症状・措置方法

重篤ないし致死的不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあるので併用を避けること。

機序・危険因子

上記薬剤のβ刺激作用により、相加的に交感神経興奮作用が増強されると考えられている。

### 213 利尿剤

サムスカ錠15mg【科限】

#### 【その他の副作用】

○(改)

10. その他

0. 1～5%未満

倦怠感、発熱、発疹

#### 【薬物動態】

○(改)

・健康成人において、P糖蛋白の基質であるジゴキシン0.25mgと本剤60mgの併用により、ジゴキシンの

Cmax及びAUCは、それぞれ1.3倍及び1.2倍になった。本剤のCmaxとAUCは、いずれも1.1倍になった。

### 218 高脂血症用剤

リバロ錠1mg【科限】

#### 【その他の副作用】

○(改)

10. 筋肉<sup>注3)</sup>

0. 1%未満

筋痙攣、ミオグロビン上昇

18. その他

0. 1%未満

動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、目のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清K上昇、血清P上昇、味覚異常、着色尿

19. その他

頻度不明

脱毛

注3) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるため、観察を十分に行い、必要に応じ投与を中止すること。

### 239 その他の消化器官用薬

カイトリル錠1mg

#### 【効能・効果】

○(改)

抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与及び放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)

#### 【効能・効果(使用上の注意)】

○(追)

1. 本剤を抗悪性腫瘍剤の投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に対して使用する場合は、強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)の投与に限り使用すること。

2. 本剤を放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に対して使用する場合は、強い悪心、嘔吐が生じる全身照射や上腹部照射等に限り使用すること。

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)

1. 本剤を抗悪性腫瘍剤の投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に対して使用する場合は、抗悪性腫瘍剤の

投与1時間前に投与し、癌化学療法各クールにおける本剤の投与期間は6日間を目安とする。

2. 本剤を放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に対して使用する場合は、放射線照射の1時間前に投与する。

#### 【慎重投与】

○(追)

細粒剤(アスパルテームに関する注意)  
フェニルケトン尿症の患者[細粒剤はアスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)を含有する。]

#### 【重要な基本的注意】

○(改)

1. 本剤の投与により消化管運動の低下があらわれることがあるので、消化管通過障害の症状のある患者は、本剤投与後観察を十分に行うこと。

2. 抗悪性腫瘍剤投与後、本剤の効果が不十分で悪心、嘔吐が発現した場合には、他の制吐療法(注射剤の投与等)を考慮すること。

#### 【その他の副作用】

○(改)

以下のような副作用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。

1. 過敏症

2%未満<sup>注2)</sup>

発疹

2. 精神神経系

2%未満<sup>注2)</sup>

頭痛

3. 消化器

2%未満<sup>注2)</sup>

便秘

4. 肝臓

2%未満<sup>注2)</sup>

AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能検査値異常

5. その他

2%未満<sup>注2)</sup>

発熱

注2) 発現頻度は承認時までの臨床試験及び製造販売後調査の結果に基づく。

#### 【適用上の注意】

○(改)

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

#### 【その他の注意】

○(改)

その他の注意

がん原性

マウス及びラットに1、5、50mg/kgを2年間経口投与し対照群と比較した。マウスでは50mg/kg群の雄で肝細胞がん、50mg/kg群の雌で肝細胞腺腫の増加がみられた。また、ラットでは5mg/kg以上群の雄及び50mg/kg群の雌で肝細胞腫瘍の増加がみられた。しかし、1mg/kg群(臨床用量の25倍に相当する)では、マウス及びラットとも肝細胞腫瘍の増加は認められなかった。

#### 【副作用】

○(追)

放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)では副作用発現頻度が明確となる試験等を国内では実施していない。

カイトリル注1mg、3mg【科限】

#### 【効能・効果】

○(改)

抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与及び放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)

#### 【効能・効果(使用上の注意)】

○(追)

1. 本剤を抗悪性腫瘍剤の投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に対して使用する場合は、強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)の投与に限り使用すること。

2. 本剤を放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に対して使用する場合は、強い悪心、嘔吐が生じる全身照射や上腹部照射等に限り使用すること。

#### 【用法・用量】

○(改)

放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)  
通常、成人にはグラニセトロンとして1回40 $\mu$ g/kgを点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減

する。ただし、1日2回投与までとする。

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

1. 本剤を静注する場合は、緩徐に投与すること。

2. 放射線照射に伴う消化器症状に対して使用する場合は、放射線照射前に点滴静注する。なお、造血幹細胞移植前処置時の放射線全身照射(TBI:Total Body Irradiation)に伴う消化器症状に対して使用する場合は、投与期間は4日間を目安とする。

#### 【重要な基本的注意】

○(改)

本剤の投与により消化管運動の低下があらわれることがあるので、消化管通過障害の症状のある患者は、本剤投与後観察を十分に行うこと。

#### 【小児】

○(改)

1. 抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

2. 放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

#### 【副作用】

○(追)

放射線照射に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)では副作用発現頻度が明確となる試験等を国内では実施していない。

### 395 酵素製剤

レフトーゼ錠50mg

#### 【効能・効果】

○(削)

歯槽膿漏症(炎症型)

小手術時の術中術後出血(歯科、泌尿器科領域)

#### 【用法・用量】

○(改)

通常、成人は1日リゾチーム塩酸塩として、60～270mg(力価)を3回に分けて経口投与する。

本剤の体内での作用機序はなお解明されない点も多く、また、用量・効果の関係も必ずしも明らかにされていない。したがって漫然と投与すべきではない。

### 396 糖尿病用剤

グルコバイ錠100mg

#### 【慎重投与】

○(改)

2. 開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者[腸内ガス等の増加により、腸閉塞があらわれることがある。]

#### 【重大な副作用】

○(改)

2. 腸閉塞

腹部膨満・鼓腸、放屁増加等があらわれ、腸内ガス等の増加により、腸閉塞(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続する腹痛、嘔吐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。

セイブル錠50mg【院外】

#### 【慎重投与】

○(改)

2. 開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者[腸内ガス等の増加により腸閉塞が発現するおそれがある。]

#### 【重大な副作用】

○(改)

2. 腸閉塞

腹部膨満、鼓腸、放屁増加等があらわれ、腸内ガス等の増加により、腸閉塞(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続する腹痛、嘔吐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。

ベイスンOD錠0.2mg、0.3mg

#### 【慎重投与】

○(改)

開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者[腸内ガス等の増加により腸閉塞が発現しやすい。]

#### 【重大な副作用】

○(改)

2. 腹部膨満、鼓腸、放屁増加等があらわれ、腸内ガス等の増加により、腸閉塞(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続する腹痛、嘔吐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。

### 399 他に分類されない代謝性医薬品

プログラフカプセル0.5mg【科限】、1mg、同注射液2mg、グラセプターカプセル0.5mg【患限】、1mg【科限】

#### 【その他の副作用】

○(改)

消化器

頻度不明

胸やけ、消化管出血

血液

頻度不明

好中球減少

その他

頻度不明

疼痛、発赤、眼痛、多汗、口渇、冷感

### 424 抗腫瘍性植物成分製剤

アブラキサン点滴静注用100mg【患限】

#### 【重大な副作用】

○(改)

16. 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): 中毒性表皮壊死融解症\*、皮膚粘膜眼症候群\*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。

\*頻度不明: 海外第Ⅲ相試験以外で認められた情報であり、頻度不明とした。

#### 【その他の副作用】

○(改)

22. 眼障害

頻度不明

黄斑浮腫、角膜炎、結膜炎、流涙

### 429 その他の腫瘍用薬

アフィニトール錠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。

#### 【用法・用量】

○(改)

通常、成人にはエベロリムスとして1日1回10mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

2. 食後に本剤を投与した場合、Cmax及びAUCが低下するとの報告がある。本剤の投与時期は、臨床試験における設定内容に準じて選択し、食後又は空腹時のいずれか一定の条件で投与すること。

4. 肝機能障害患者では、本剤の血中濃度が上昇するとの報告があるため、減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。

○(改)

3. 肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕

#### 【相互作用(併注)】

○(追)

9. 薬剤名等

ミダゾラム(経口剤: 国内未販売)等

臨床症状・措置方法

ミダゾラム(経口剤: 国内未販売)との併用により、ミダゾラムのCmaxが25%、AUCが30%上昇したとの報告がある。

## 機序・危険因子

本剤がCYP3A4の基質となる薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。

### 【重大な副作用】

#### ○(改)

1. 間質性肺疾患 (14.2%)
2. 感染症 (18.4%)
3. 腎不全 (1.5%)
4. 高血糖 (11.1%)、糖尿病の発症又は増悪 (4.6%)
5. 血小板減少 (10.0%)、リンパ球減少 (7.9%)、好中球減少 (4.6%)、ヘモグロビン減少 (3.3%)
6. 口内炎 (52.5%)
7. アナフィラキシー様症状 (頻度不明)
8. 急性呼吸窮迫症候群 (0.2%)
9. 肺塞栓症 (0.8%)、深部静脈血栓症 (頻度不明)
10. 悪性腫瘍 (二次発癌) (0.2%)
11. 進行性多巣性白質脳症 (PML) (頻度不明)
12. BKウイルス腎症 (頻度不明)
13. 血栓性微小血管障害 (頻度不明)
14. 肺胞蛋白症 (頻度不明)
15. 心嚢液貯留 (0.2%)

### 【その他の副作用】

#### ○(改)

1. 血液・リンパ  
(1%～10%未満)  
リンパ球減少症
2. 代謝・栄養  
(10%以上)  
食欲減退、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症
3. 代謝・栄養  
(1%～10%未満)  
低リン酸血症、脱水、低カリウム血症
4. 精神・神経系  
(10%以上)  
味覚異常、頭痛
5. 精神・神経系  
(1%～10%未満)  
不眠症
6. 精神・神経系  
(1%未満)  
味覚消失
7. 眼  
(1%～10%未満)  
眼瞼浮腫

8. 心血管系  
(1%～10%未満)  
高血圧

9. 心血管系  
(1%未満)  
うっ血性心不全

10. 呼吸器  
(10%以上)  
咳嗽、鼻出血

11. 呼吸器  
(1%～10%未満)  
呼吸困難

12. 呼吸器  
(1%未満)  
咯血

13. 消化器  
(10%以上)  
下痢、悪心、嘔吐

14. 消化器  
(1%～10%未満)  
口内乾燥、腹痛、消化不良、嚥下障害

15. 肝臓  
(頻度不明)  
血中ビリルビン増加

16. 肝臓  
(1%～10%未満)  
AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALPの増加

17. 皮膚  
(頻度不明)  
白血球破砕性血管炎

18. 皮膚  
(10%以上)  
発疹、皮膚乾燥、そう痒症

19. 皮膚  
(1%～10%未満)  
手足症候群、紅斑、ざ瘡、爪の障害

20. 筋骨格系  
(1%～10%未満)  
関節痛

21. 腎臓・泌尿器  
(1%～10%未満)  
血中クレアチニン増加、昼間頻尿、蛋白尿

## 22. 全身症状

(10%以上)

疲労、無力症、末梢性浮腫、粘膜の炎症、体重減少

## 23. 全身症状

(1%～10%未満)

発熱

### 【薬物動態】

○(改)

#### 6. 肝機能障害

本剤の血中濃度は肝機能障害により上昇し、軽度(Child-Pugh分類クラスA)、中等度(Child-Pugh分類クラスB)及び重度(Child-Pugh分類クラスC)の肝機能障害を有する被験者に本剤10mgを単回経口投与したときのAUC<sub>0-inf</sub>は、肝機能の正常な被験者のそれぞれ 1.6倍、3.3倍、3.6倍であった。(外国人のデータ)

### 【副作用】

○(改)

転移性腎細胞癌患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験において、本剤投与274例(日本人15例を含む)中、副作用は248例(90.5%)にみられた。主な副作用は、口内炎(口腔内潰瘍等を含む)120例(43.8%)、発疹81例(29.6%)、貧血77例(28.1%)、疲労68例(24.8%)、下痢65例(23.7%)、無力症63例(23.0%)、食欲減退57例(20.8%)、高コレステロール血症54例(19.7%)、悪心53例(19.3%)、粘膜の炎症48例(17.5%)、嘔吐48例(17.5%)、末梢性浮腫46例(16.8%)、高トリグリセリド血症44例(16.1%)、咳嗽41例(15.0%)、そう痒症39例(14.2%)、感染症39例(14.2%)、皮膚乾燥36例(13.1%)、鼻出血34例(12.4%)、呼吸困難28例(10.2%)、味覚異常28例(10.2%)等であった。(試験終了時の集計)

腭神経内分泌腫瘍患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験において、本剤投与204例(日本人23例を含む)中、副作用は195例(95.6%)にみられた。主な副作用は、口内炎(口腔内潰瘍等を含む)131例(64.2%)、発疹99例(48.5%)、下痢70例(34.3%)、疲労66例(32.4%)、感染症49例(24.0%)、末梢性浮腫45例(22.1%)、悪心41例(20.1%)、食欲減退41例(20.1%)、頭痛40例(19.6%)、鼻出血36例(17.6%)、貧血35例(17.2%)、味覚異常35例(17.2%)、体重減少34例(16.7%)、嘔吐31例(15.2%)、そう痒症30例(14.7%)、高血糖28例(13.7%)、血小板減少症27例(13.2%)、無力症26例(12.7%)、爪の障害26例(12.7%)、肺臓炎25例(12.3%)、発熱24例(11.8%)、咳嗽23例(11.3%)、高コレステロール血症21例(10.3%)、皮膚乾燥21例(10.3%)等であった。(効能又は効果の一変承認時までの集計)

進行性胃癌(国内未承認)患者を対象とした第Ⅱ相国内臨床試験において、本剤投与53例中、副作用は52

例(98.1%)にみられた。主な副作用は、口内炎38例(71.7%)、食欲不振25例(47.2%)、発疹23例(43.4%)、疲労22例(41.5%)、悪心13例(24.5%)、そう痒症10例(18.9%)、味覚異常9例(17.0%)、血小板減少症8例(15.1%)、下痢8例(15.1%)、肺臓炎8例(15.1%)、発熱6例(11.3%)等であった。(試験終了時の集計)

副作用の頻度については、転移性腎細胞癌患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験及び腭神経内分泌腫瘍患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験の集計に基づき記載した。なお、これらの臨床試験以外の報告は頻度不明とした。

### 【臨床成績】

○(追)

2. 腭神経内分泌腫瘍患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験(日本を含めた世界18カ国で実施された二重盲検比較試験)

切除不能または転移性の腭神経内分泌腫瘍患者(低分化型を除く)を対象に至適支持療法の併用下でプラセボを対照群として本剤10mgを空腹時もしくは食後のいずれか同一条件で連日経口投与を行った。合計410例(日本人患者40例を含む)がエベロリムス群(207例)又はプラセボ群(203例)に無作為割付けされた。主要評価項目である治験責任医師の判定に基づくPFSは、エベロリムス群11.04ヵ月、プラセボ群4.60ヵ月であり、プラセボ群と比較しエベロリムス群で有意なPFSの延長が認められた(ハザード比 0.35、95%信頼区間 0.27～0.45;前治療の有無及びWHO Performance Statusを層とした層別ログランク検定  $p < 0.001$ )。(最終主要解析時データ:2010年2月カットオフ)

## レブラミドカプセル5mg【患限】

### 【その他の注意】

○(追)

未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした3つの海外臨床試験において、本剤投与群で対照群と比較して悪性腫瘍の発現割合が高く、本剤投与群で、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、B細胞性悪性腫瘍及び固形癌等の悪性腫瘍が発現した。また、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした2つの海外臨床試験において、本剤投与群で対照群と比較して悪性腫瘍の発現割合が高く、本剤投与群で、基底細胞癌、有棘細胞癌及び固形癌等の悪性腫瘍が発現した。

## 624 合成抗菌剤

### グレースビット錠50mg【院内】

### 【相互作用(併注)】

○(改)

2. 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  
消炎鎮痛薬

ケトプロフェン等

臨床症状・措置方法

痙攣を起こすことがある。

機序・危険因子

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

【その他の副作用】

○(改)

1. 過敏症

0.1～1%未満

発疹

2. 過敏症

0.1%未満

そう痒症、蕁麻疹

3. 精神神経系

0.1～1%未満

めまい、頭痛

4. 精神神経系

0.1%未満

不眠症

5. 消化器

1～5%未満

下痢、軟便

6. 消化器

0.1～1%未満

腹部不快感、腹部膨満、腹痛、便秘、消化不良、悪  
心、口内炎

7. 消化器

0.1%未満

口唇炎、排便回数増加、舌炎、嘔吐、口の錯感覚、  
口渇

8. 肝臓

1～5%未満

ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇

9. 肝臓

0.1～1%未満

LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、ALP上昇

10. 血液

1～5%未満

好酸球数増加

11. 血液

0.1～1%未満

好中球数減少、血小板数増加、白血球数減少

12. 血液

0.1%未満

白血球数増加

13. その他

0.1～1%未満

CK(CPK)上昇、血糖減少、血中カリウム増加、トリグ  
リセリド増加、尿蛋白陽性

14. その他

0.1%未満

腔カンジダ症、背部痛、悪寒、異常感、倦怠感、血  
中カリウム減少

上記の副作用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必要に応じ投与を中止

【副作用】

○(追)

使用成績調査(調査期間:2008年12月～2010年11月)  
において、総症例3,331例中148例(4.4%)に副作用(臨  
床検査値異常変動を含む)が認められた。主な副作用  
は、下痢41例(1.2%)、軟便14例(0.4%)、ALT(GPT)上  
昇22例(0.7%)、AST(GOT)上昇16例(0.5%)、発疹12例  
(0.4%)等であった。

〔使用成績調査終了時〕

625 抗ウイルス剤

カレトラ配合錠【患限】

【相互作用(併注)】

○(改)

薬剤名等

ジヒドロピリジン骨格を有するCa拮抗剤(フェロジ  
ピン、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等)

リファブチン

サルメテロールキシナホ酸塩

ダサチニブ

ニロチニブ

ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤(ビンブラスチ  
ン硫酸塩、ビンクリスチン硫酸塩等)

ボセンタン水和物

コルヒチン

臨床症状・措置方法

これら薬剤の血中濃度が上昇し、これら薬剤の副作

用が発現しやすくなるおそれがある。

機序・危険因子

本剤がCYP3Aによるこれら薬剤の代謝を競合的に阻害するため。

639 その他の生物学的製剤

レベトールカプセル200mg

【効能・効果】

○(追)

2. ペグインターフェロン

アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

1. 本剤は、C型慢性肝炎に対してはインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)、ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)又はインターフェロンベータと、C型代償性肝硬変に対してはペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)と併用すること。C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変に対する本剤の単独療法は無効である。

2. C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善に対する本剤の併用にあたってはHCV RNAが陽性であること、及び組織像又は肝予備能、血小板数等により慢性肝炎又は代償性肝硬変であることを確認すること。なお、血中HCV RNA量が高値のC型慢性肝炎に本剤を用いる場合、血中HCV RNA量がRT-PCR法で105IU/mL以上又はb-DNA法で1Meq./mL以上であることを確認すること。

【用法・用量】

○(追)

2. C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善の場合

ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)と併用すること。通常、成人には、下記の用法・用量のリバビリンを経口投与する。本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。

(1) 投与開始前のヘモグロビン濃度が14g/dL以上の患者

体重	リバビリンの投与量		
	1日投与量	朝食後	夕食後
～60kg	600mg	200mg	400mg
60～80kg	800mg	400mg	400mg

80kg～	1000mg	400mg	600mg
-------	--------	-------	-------

(2) 投与開始前のヘモグロビン濃度が14g/dL未満の患者

体重	リバビリンの投与量		
	1日投与量	朝食後	夕食後
～60kg	400mg	200mg	200mg
60～80kg	600mg	200mg	400mg
80kg～	800mg	400mg	400mg

【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)

2. C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善の場合、通常、成人には、ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)1回1.0μg/kgを週1回皮下投与する。

3. 本剤の投与期間は、臨床効果(HCV RNA、ALT等)及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定すること。特に好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の推移に注意し、本剤の減量あるいは中止基準に従うこと。

(2) ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善の場合、通常の投与期間は48週間である。なお、24週間以上の投与で効果が認められない場合、投与の中止を考慮すること。

4. 本剤の使用にあたっては、下表の臨床検査値を確認することが望ましい。国内臨床試験において、リバビリンとして体重あたり1日13mg/kgを超える量を投与した場合、貧血の発現頻度の増加が認められた。なお、C型慢性肝炎に対し本剤とペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)の併用に他の抗HCV剤を併用する場合には、抗HCV剤の〈用法・用量に関する使用上の注意〉を確認すること。

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	投与前値
白血球数	4,000/mm <sup>3</sup> 以上
血小板数	100,000/mm <sup>3</sup> 以上
ヘモグロビン濃度	12g/dL以上

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	投与前値
好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上
血小板数	70,000/mm <sup>3</sup> 以上
ヘモグロビン濃度	12g/dL以上

5. 本剤とインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)、ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)又はインターフェロンベータの併用投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の低下が認められた場合

には、下表を参考にして用量を変更すること。なお、C型慢性肝炎に対し本剤とペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)の併用に他の抗HCV剤を併用する場合には、抗HCV剤の〈用法・用量に関連する使用上の注意〉を確認すること。

#### C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	本剤	インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)、ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)又はインターフェロン ベータ
白血球数	1,500/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	1,000/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
好中球数	750/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	500/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
血小板数	80,000/mm <sup>3</sup> 未満 (インターフェロン ベータは50,000/mm <sup>3</sup> 未満)	変更なし	半量に減量
	50,000/mm <sup>3</sup> 未満 (インターフェロン ベータは25,000/mm <sup>3</sup> 未満)	中止	
ヘモグロビン濃度 (心疾患又はその既往なし)	10g/dL未満	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1,000mg/日→600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	
ヘモグロビン濃度 (心疾患又はその既往あり)	10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1,000mg/日→600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満	中止	

#### C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	本剤	ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)
好中球数	750/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	500/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
血小板数	50,000/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	35,000/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
ヘモグロビン濃度 <sup>注)</sup> (投与開始前のHb濃度が14g/dL以上)	10g/dL未満	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1,000mg/日→600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	
ヘモグロビン濃度 <sup>注)</sup> (投与開始前のHb濃度が14g/dL未満)	10g/dL未満	減量 400mg/日→200mg/日 600mg/日→400mg/日 800mg/日→400mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	

注)心疾患又はその既往がある患者に投与する場合

には、Hb濃度が10g/dL以上であっても投与前に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続する場合は本剤の減量を、Hb濃度が8.5g/dL以上であっても減量後4週間経過しても12g/dL未満の場合には投与中止を考慮すること。

#### 【重要な基本的注意】

○(改)

2. C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変に対する本剤の単独療法は無効である。本剤は、C型慢性肝炎に対してはインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)、ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)又はインターフェロン ベータと、C型代償性肝硬変に対してはペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)と併用すること。

3. C型代償性肝硬変患者に対するペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用による治療は、ウイルス血症の改善を目的としたものであり、本併用療法によりウイルス学的効果が得られた場合であっても、肝硬変が治癒するものではないため、肝硬変に対する適切な処置は継続すること。

6. ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用の場合には、ヘモグロビン濃度、白血球数、好中球数及び血小板数の検査は、投与前及び投与開始後8週間は毎週、その後は4週間に1度実施すること。また、生化学的検査は4週間に1度実施すること。特にC型代償性肝硬変においては、C型慢性肝炎と比べ、血球系の低下が多く認められるおそれがあるので、十分注意すること。

インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用の場合には、ヘモグロビン濃度、白血球数、好中球数及び血小板数の検査は、投与前及び投与開始後4週間は毎週、その後は4週間に1度実施すること。インターフェロン ベータとの併用の場合には、ヘモグロビン濃度、白血球数、好中球数及び血小板数の検査は、投与開始後1週間は2～3日に1回、以後投与開始後4週間までは毎週、その後は4週間に1回程度実施すること。

また、本剤の投与にあたっては、甲状腺機能検査は12週間に1度実施すること。

#### 【重大な副作用】

○(改)

1. 貧血<sup>注1)</sup>(赤血球減少(250万/mm<sup>3</sup>未満)(1～5%未満)、ヘモグロビン減少(8g/dL未満)(1～5%未満)、ヘモグロビン減少(8以上9.5g/dL未満)(10%以上)、ヘモグロビン減少(9.5以上11g/dL未満)(10%以上))  
定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常の程度が著しい場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 抑うつ・うつ病(5～10%未満)、自殺企図、躁状態

(0.1~1%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。

22. 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)(頻度不明)

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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、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。

注1) 貧血は主に溶血性貧血

#### 【その他の副作用】

○(改)

9. 肝臓

0.1~5%未満

脂肪肝、 $\gamma$ -GTP上昇、LDH上昇、黄疸、Al-P上昇、ウロビリニン尿、ビリルビン尿、ビリルビン低下、ZTT上昇、PIVKaII上昇、IV型コラーゲン値上昇

10. 肝臓

0.1%未満

胆石症、胆嚢ポリープ、AFP増加

12. 腎臓

0.1%未満

腎結石

16. 消化器

0.1~5%未満

口渇、胃不快感、消化不良、腹部膨満感、歯髄・歯周・歯肉炎、胃炎、嚥下障害、腸管機能異常、腹部不快感、口腔内不快感、歯痛、舌炎、鼓腸放屁、痔核、おくび、腸炎、口内乾燥、排便障害、肛門周囲炎、歯の異常、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、逆流性食道炎、消化管ポリープ、齲歯

17. 消化器

0.1%未満

口腔内出血、食道静脈瘤

19. 皮膚

0.1~5%未満

紅斑、皮膚乾燥、湿疹、皮膚炎、白癬、紫斑、接触性皮膚炎、蕁麻疹、落屑、爪の異常、過角化、ざ瘡

20. 皮膚

0.1%未満

光線過敏症、毛質異常、せつ、多形紅斑、皮膚潰瘍、水疱、汗疱

22. 神経・筋

0.1~5%未満

筋痙直、四肢痛、感覚異常、関節炎、筋硬直、緊張亢進、頸部痛、振戦、神経痛、無力症、肋骨痛、疼痛、ニューロパシー、四肢不快感、腫脹、筋力低下、重感

32. 投与部位

0.1%未満

注射部反応(色素沈着、潰瘍)

34. その他

0.1~5%未満

CRP上昇、鉄代謝障害、多汗、高血糖、疲労、高尿酸血症、感染症、リンパ節炎、花粉症、外耳炎、血清鉄低下、血中コレステロール増加、高蛋白質血症、耳痛、自己抗体産生、処置後局所反応、単純疱疹、中耳炎、低アルブミン血症、低蛋白質血症、嗅覚異常、血中コレステロール減少、尿糖、不正出血、血清鉄上昇、脱水、膿瘍、月経異常、電解質異常(カリウム、ナトリウム、クロール、カルシウム、リン等)、帯状疱疹、冷汗、膣炎、高トリグリセライド血症、ヒアルロン酸増加、ヘモグロビンA1c減少

35. その他

0.1%未満

前立腺炎、サルコイドーシス、血中尿酸低下、勃起障害、痛風、創傷治癒遅延、脾腫、膀胱癌<sup>注4)</sup>、大腸癌<sup>注4)</sup>、悪性リンパ腫<sup>注5)</sup>

注4) インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)とリバビリンの併用において発現が認められているが、因果関係が明確なものではない。

注5) 国内臨床試験において認められているが、因果関係が明確なものではない。

#### 【副作用】

○(改)

・インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)又はペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用の場合

本剤とインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)又はペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)を併用したC型慢性肝炎を対象とした国内臨床試験において、安全性評価の対象となった917例全例に副作用が認められた。主な副作用は発熱(96.7%)、倦怠感(91.8%)、頭痛(86.0%)等であり、臨床検査値の異常は、白血球数減少(89.6%)、好中球数減少(83.4%)、リンパ球数減少(70.6%)等であった。(ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)との併用に対する効能追加承認時)

本剤とペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)を併用したC型代償性肝硬変を対象とした国内臨床試験において、ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)1.0 $\mu$ g/kgで投与が開始された102例全例に副作用が認められた。主な副作用は、発

熱(93.1%)、倦怠感(88.2%)、頭痛(80.4%)等であり、臨床検査値の異常は、白血球数減少(91.2%)、ヘモグロビン減少(89.2%)、リンパ球数減少(87.3%)、好中球数減少(85.3%)、赤血球数減少(84.3%)、ヘマトクリット減少(80.4%)、血小板数減少(63.7%)等であった。(効能追加承認時)

ペグインターフェロン皮下注用50 $\mu$ g/0.5mL用【科限】、100 $\mu$ g/0.5mL用【科限】

【効能・効果】

○(追)

2. リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

2. 本剤の使用に際しては、HCV RNAが陽性であること、及び組織像又は肝予備能、血小板数等により、慢性肝炎又は代償性肝硬変であることを確認すること。なお、血中HCV RNA量が高値のC型慢性肝炎に本剤を用いる場合、血中HCV RNA量がRT-PCR法で105IU/mL以上又はb-DNA法で1Meq./mL以上であることを確認すること。

【用法・用量】

○(追)

2. リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善の場合リバビリンと併用すること。

通常、成人には、ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)として1回1.0 $\mu$ g/kgを週1回皮下投与する。

本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

1. 本剤を添付の日本薬局方「注射用水」0.7mLに溶解したとき、溶解液0.5mL中に表示量のペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)を含有する。

本剤の投与に際しては、下記を参考に、患者の体重に応じて必要量を用いる。

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

体重(kg)	投与量( $\mu$ g)	使用バイアル	液量(mL)
35~45	60	100 $\mu$ g/ 0.5mL用	0.3
46~60	80		0.4
61~75	100		0.5
76~90	120	150 $\mu$ g/ 0.5mL用	0.4
91~120	150	0.5mL用	0.5

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

体重(kg)	投与量( $\mu$ g)	使用バイアル	液量(mL)
35~45	40	50 $\mu$ g/ 0.5mL用	0.4
46~60	50		0.5
61~75	70	100 $\mu$ g/ 0.5mL用	0.35
76~90	80		0.4
91~120	100		0.5

2. 通常、成人には、下記の用法・用量のリバビリンを経口投与する。本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

体重	リバビリンの投与量		
	1日投与量	朝食後	夕食後
~60kg	600mg	200mg	400mg
60~80kg	800mg	400mg	400mg
80kg~	1000mg	400mg	600mg

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

投与開始前のHb濃度	体重	リバビリンの投与量		
		1日投与量	朝食後	夕食後
14g/dL以上	~60kg	600mg	200mg	400mg
	60~80kg	800mg	400mg	400mg
	80kg~	1000mg	400mg	600mg
14g/dL未満	~60kg	600mg	200mg	400mg
	60~80kg	800mg	400mg	400mg
	80kg~	1000mg	400mg	600mg

3. 本剤の投与期間は、臨床効果(HCV RNA、ALT等)及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定すること。特に好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の推移に注意し、本剤又はリバビリンの減量あるいは中止基準に従うこと。

(1)C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善の場合  
1)セログループ1(ジェノタイプI(1a)又はII(1b))で血中HCV RNA量が高値の患者における通常の投与期間は48週間である。臨床試験の結果より、投与中止例では有効性が低下するため、減量・休薬などの処置により可能な限り48週間投与することが望ましい。なお、24週間以上の投与で効果が認められない場合には投与の中止を考慮すること。

2)それ以外の患者における通常の投与期間は24週間である。

(2)C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善の場合、通常の投与期間は48週間である。なお、24週間以上の投与で効果が認められない場合には投与の中止を考慮すること。

4. 本剤とリバビリンの併用投与にあたっては、下表の臨床検査値を確認することが望ましい。

## C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	リバビリン	本剤
好中球数	750/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	500/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
血小板数	50,000/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	35,000/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
ヘモグロビン濃度 <sup>注)</sup> (投与開始前のHb濃度が14g/dL以上)	10g/dL未満	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1,000mg/日→600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	
ヘモグロビン濃度 <sup>注)</sup> (投与開始前のHb濃度が14g/dL未満)	10g/dL未満	減量 400mg/日→200mg/日 600mg/日→400mg/日 800mg/日→400mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	

注)心疾患又はその既往がある患者に投与する場合には、Hb濃度が10g/dL以上であっても投与前に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続する場合はリバビリンの減量を、Hb濃度が8.5g/dL以上であっても減量後4週間経過しても12g/dL未満の場合には投与中止を考慮すること。

### 【重要な基本的注意】

#### ○(改)

1.ヘモグロビン濃度、白血球数、好中球数及び血小板数の検査は投与前及び投与開始後8週間は毎週、その後は4週間に1度実施すること。また、生化学的検査は4週間に1度、甲状腺機能検査は12週間に1度実施すること。特にC型代償性肝硬変においては、C型慢性肝炎と比べ、血球系の低下が多く認められるおそれがあるので、十分注意すること。

4.C型代償性肝硬変患者に対するリバビリンとの併用による治療は、ウイルス血症の改善を目的としたものであり、肝硬変を治療するものではないため、本併用療法によりウイルス学的効果が得られた場合であっても、肝硬変に対する適切な処置を行うこと。

### 【重大な副作用】

#### ○(改)

(2)抑うつ・うつ病(5~10%未満)、自殺企図、躁状態(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。

(4)無顆粒球症(頻度不明)、白血球減少(2,000/mm<sup>3</sup>未満)(10%以上)、顆粒球減少(1,000/mm<sup>3</sup>未満)(61.9%)  
定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常の程度が著しい場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5)血小板減少(50,000/mm<sup>3</sup>未満)(1~5%未満)  
定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常の程度が著しい場合には投与を中止し、適切な処

## C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	投与前値
白血球数	4,000/mm <sup>3</sup> 以上
好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上
血小板数	100,000/mm <sup>3</sup> 以上
ヘモグロビン濃度	12g/dL以上

## C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	投与前値
好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上
血小板数	70,000/mm <sup>3</sup> 以上
ヘモグロビン濃度	12g/dL以上

5.投与開始前のヘモグロビン濃度が14g/dL未満、好中球数2,000/mm<sup>3</sup>未満あるいは血小板数120,000/mm<sup>3</sup>未満の患者、高齢者及び女性では減量を要する頻度が高くなる傾向が認められているので、投与開始から2週間は原則入院させること。

6.本剤とリバビリンの併用投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、白血球数、好中球数、血小板数又はヘモグロビン濃度の低下が認められた場合には、下表を参考に本剤又はリバビリンの用量を変更すること。

## C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	リバビリン	本剤
白血球数	1,500/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	1,000/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
好中球数	750/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	500/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
血小板数	80,000/mm <sup>3</sup> 未満	変更なし	半量に減量
	50,000/mm <sup>3</sup> 未満	中止	
ヘモグロビン濃度(心疾患又はその既往なし)	10g/dL未満	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1,000mg/日→600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	
ヘモグロビン濃度(心疾患又はその既往あり)	10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1,000mg/日→600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満	中止	

置を行うこと。

(15) 不整脈(1~5%未満)

心室性不整脈、高度房室ブロック、洞停止、高度徐脈、心房細動等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し、適切な処置を行うこと。

(19) 脳梗塞(1%未満)

脳梗塞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。

(22) 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)(頻度不明)

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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、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。

【その他の副作用】

○(改)

1. 全身症状

5%以上

発熱(94.9%)、倦怠感(91.4%)、悪寒

3. 精神・神経系

5%以上

頭痛(86.5%)、不眠(58.5%)、めまい、易刺激性、耳鳴

4. 精神・神経系

5%未満

異常感、気力低下、健忘、耳閉、不安、眠気、知覚過敏・減退、聴覚過敏、片頭痛、感情不安定、気分不快、感情鈍麻、神経過敏、構語障害、注意力障害

9. 肝臓

5%未満

黄疸、脂肪肝、胆石症、胆嚢ポリープ、ALP上昇、AFP増加、PIVKA II上昇、IV型コラーゲン値上昇

11. 腎臓

5%未満

血尿、排尿障害、蛋白尿、BUN・クレアチニン上昇、腎結石、膀胱炎、頻尿

13. 循環器

5%未満

末梢性虚血、血圧低下、蒼白

15. 消化器

5%以上

食欲不振(75.6%)、悪心・嘔吐、腹痛、胃不快感、下

痢、口渇、口内・口唇炎、歯髄・歯周・歯肉炎、消化不良、腹部不快感、腹部膨満感、便秘、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇

16. 消化器

5%未満

胃炎、腸炎、腸管機能異常、排便障害、痔核、鼓腸放屁、口腔内不快感、歯の異常、歯痛、齦歯、おくび、口内乾燥、舌炎、肛門周囲炎、嚥下障害、逆流性食道炎、消化管ポリープ、食道静脈瘤

18. 皮膚

5%以上

脱毛(61.9%)、発疹(50.7%)、そう痒、白癬、紅斑、湿疹、皮膚乾燥

19. 皮膚

5%未満

皮膚潰瘍、皮膚炎、紫斑、接触性皮膚炎、蕁麻疹、過角化、爪の異常、多形紅斑、落屑、ざ瘡、汗疱

21. 神経・筋

5%以上

関節痛(69.4%)、筋肉痛(64.7%)、感覚異常、筋痙直、背部・腰部痛

22. 神経・筋

5%未満

ニューロパシー、振戦、筋硬直、関節炎、頸部痛、腫脹、神経痛、肋骨痛、疼痛、四肢痛、無力症、四肢不快感、麻痺(四肢・顔面)、筋力低下、重感

28. 眼

5%未満

網膜動脈・静脈閉塞、網膜裂孔、視野欠損、眼瞼炎、眼瞼紅斑、眼瞼浮腫、視覚異常、視力低下、硝子体浮遊物、麦粒腫、羞明、眼充血、眼の異和感、眼そう痒症、眼精疲労、眼痛

31. 投与部位

5%未満

注射部反応(腫脹、炎症、硬結、出血、皮膚炎、熱感、色素沈着、潰瘍)

33. その他

5%以上

甲状腺機能異常、CRP上昇、感染症、味覚障害、体重減少、疲労、多汗、ヒアルロン酸増加、高トリグリセライド血症、高尿酸血症、電解質異常(カリウム、ナトリウム、クロール、カルシウム、リン等)

34. その他

5%未満

リンパ節炎、帯状疱疹、単純疱疹、血中コレステロール増加、高蛋白質血症、低アルブミン血症、処置後局所反応、創傷治癒遅延、中耳炎、外耳炎、耳痛、

嗅覚異常、月経異常、前立腺炎、冷汗、花粉症、低蛋白血症、血中コレステロール減少、不正出血、脱水、膿瘍、悪性リンパ腫<sup>注4)</sup>、食道癌<sup>注4)</sup>、ヘモグロビンA1C減少、脾腫、膈炎、高血糖

注4) 国内臨床試験において発現が認められているが、因果関係が明確なものではない。

## 【副作用】

### ○(改)

C型慢性肝炎を対象とした国内臨床試験におけるリバビリンとの併用において、安全性評価の対象となった332例全例に副作用が認められた。主な副作用は、発熱(95.5%)、倦怠感(93.4%)、頭痛(88.6%)等であり、臨床検査値の異常は、リンパ球数減少(96.7%)、白血球数減少(95.8%)、好中球数減少(87.3%)、ヘモグロビン減少(85.5%)、赤血球数減少(79.8%)等であった。(効能追加承認時)

C型代償性肝硬変を対象とした国内臨床試験におけるリバビリンとの併用において、ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)1.0 $\mu$ g/kgで投与が開始された102例全例に副作用が認められた。主な副作用は、発熱(93.1%)、倦怠感(88.2%)、頭痛(80.4%)等であり、臨床検査値の異常は、白血球数減少(91.2%)、ヘモグロビン減少(89.2%)、リンパ球数減少(87.3%)、好中球数減少(85.3%)、赤血球数減少(84.3%)、ヘマトクリット減少(80.4%)、血小板数減少(63.7%)等であった。(効能追加承認時)

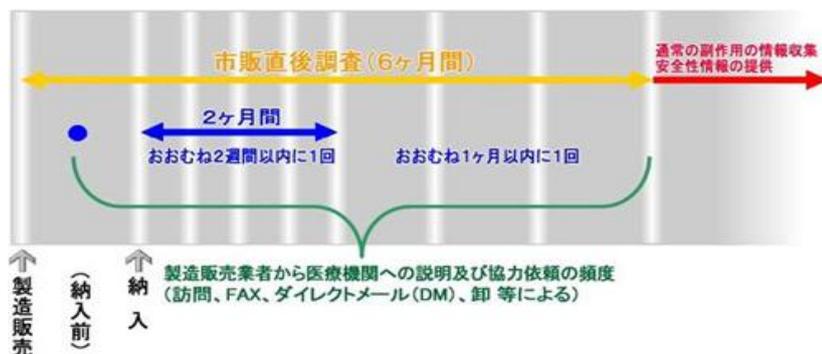
### 【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

市販直後調査とは・・・

新医薬品がいったん販売開始されると、治験時に比べてその使用患者数が急激に増加するとともに、使用患者の状況も治験時に比べて多様化することから、治験段階では判明していなかった重篤な副作用等が発現することがあります。このように新医薬品の特性に応じ、販売開始から6ヵ月間について、特に注意深い使用を促し、重篤な副作用が発生した場合の情報収集体制を強化する市販直後調査は、市販後安全対策の中でも特に重要な制度です。

現在実施中の市販直後調査については下記の通りです。

副作用・感染症の報告については薬剤部DI室(内線6108)にご連絡ください。



商品名 会社名	一般名	調査開始日	備考
レクサプロ錠10mg 持田製薬	エシタロプラムシュウ酸塩	平成23年8月22日	
ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ MSD	組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)	平成23年8月26日	
リパクレオンカプセル150mg エーザイ	パンクレリパーゼ	平成23年8月30日	
ネキシウムカプセル20mg 第一三共	エソメプラゾールマグネシウム水和物	平成23年9月15日	
トラゼンタ錠5mg 日本イーライリリー	リナグリプチン	平成23年9月15日	
シンポニー皮下注50mgシリンジ 田辺三菱製薬	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	平成23年9月16日	
ボノテオ錠50mg アステラス製薬	ミノドロン酸水和物	平成23年9月16日	
リオベル配合錠LD 武田薬品工業	アログリプチン安息香酸塩/ピオグリタゾン塩酸塩	平成23年9月20日	
オンプレス吸入用カプセル150μg ノバルティスファーマ	インダカテロールマレイン酸塩	平成23年9月20日	
キュピシン静注用350mg MSD	ダプトマイシン	平成23年9月22日	
アバスチン点滴静注用100mg/4mL, 400mg/16mL 中外製薬	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	平成23年9月26日	効能「手術不能又は再発乳癌」



## 【4】 Q&A 気管支喘息吸入薬について

### 吸入薬の種類と長所・短所

	定量噴霧式吸入器(MDI)	MDI+吸入補助器(スパーサー)	ドライパウダー吸入薬(DPI)	電動ネブライザー
概要	スプレータイプの吸入薬。押すことで薬剤が霧状に噴射され、吸気にあわせて吸入する。	MDI がうまく使えない場合にスパーサーを用いる。	粉末状の薬剤を勢いよく吸い込んで吸入する。	電動式の器具を用いて液状の薬剤を霧状にして吸入する。
長所	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入に時間がかからず、発作時に使いやすい</li> <li>強い吸引力を要しない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>口の中に薬剤が残りにくい</li> <li>自分のペースで吸入可能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自分のペースで吸入可能</li> <li>携帯しやすい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>口の中に薬が残りにくい</li> <li>自分のペースで吸入可能</li> </ul>
短所	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬が口の中に残ることがある</li> <li>噴霧と吸気を合わせる必要がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>使用後には手入れが必要</li> <li>スパーサーも携帯する必要がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ある程度強い吸引力が必要</li> <li>薬が口の中に残ることがある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入に時間がかかる</li> <li>吸入器具が高価</li> <li>電気が必要でかさばる</li> </ul>
適している人	成人には適しているが、小児、乳幼児には適していない。	乳幼児、小児、成人にまんべんなく適している。	小児、成人には適しているが、乳幼児には適していない。	乳幼児、小児、成人にまんべんなく適している。
該当薬	サルタノールインヘラー、メプチンエアー、フルタイド、オルベスコインヘラー、など	MDI と同様	パルミコートタービュヘイラー、アズマネックスツイストヘラー、アドエアディスカスなど	ベネトリン吸入液、メプチン吸入液、インタール吸入液、パルミコート吸入液など
例				

## 気管支喘息吸入薬の用法用量

### 1. 定量噴霧式吸入剤(MDI)

- 「発作発現時」に使用する

薬効	成分名	商品名	用法用量(1回につき)		1日の吸入回数の限度		1容器の噴霧回数(約)	無水エタノール	カウンター
			成人	小児	成人	小児			
β 刺激剤	サルブタモール硫酸塩	サルタノールインヘラー100μg	2吸入	1吸入	4回(8吸入)	4回(4吸入)	200回	—	なし
	プロカテロール塩酸塩水和物	メプチンエア―10μg吸入100回	2吸入	1吸入	4回(8吸入)	4回(4吸入)	100回	+	あり

- 「喘息発作の予防」に使用する

薬効	成分名	商品名	用法用量(1回につき)		最大投与量(1日)		1容器の噴霧回数(約)	無水エタノール	カウンター
			成人	小児	成人	小児			
抗アレルギー剤	クロモグリク酸ナトリウム	インターエアロゾル1mg	2吸入×4回		—	—	200回	—	なし
ステロイド剤	シクレソニド	オルベスコ200μgインヘラー56吸入用【科限】	100~400μg×1回	100~200μg×1回	800μg	—	56回	+	なし
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	フルタイド50μgエアゾール120吸入用	2吸入×2回	1吸入×2回	16吸入	4吸入	120回	—	なし
ステロイド剤・β 刺激剤	フルチカゾンプロピオン酸エステル	アドエア50エアゾール120吸入用【院外】	2吸入×2回	1~2吸入×2回	—	—	120回	—	あり
	サルメテロールキシナホ酸塩	アドエア125エアゾール120吸入用【院外】	2吸入×2回	—	—	—	120回	—	あり

※アルコール過敏症やエタノール臭が気になる患者さんでは「無水エタノール」含有製品に注意が必要

### 2. ドライパウダー吸入薬(DPI)

- 「喘息発作の予防」に使用する

薬効	成分名	商品名	用法用量(1回につき)		最大投与量(1日)		1回あたりの噴霧量(μg)	1容器の噴霧回数(約)	カウンター
			成人	小児	成人	小児			
ステロイド剤	ブデソニド	パルミコート200μgタービューヘイラー56吸入	100~400μg×2回	100~200μg×2回	1600μg	800μg	200	56回	あり
	モメタゾンフランカルボン酸エステル	アズマネックスツイストヘラー100μg60吸入【院外】	100μg×2回	—	800μg	—	100	60回	あり
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	フルタイド100ディスカス	100μg×2回	50μg×2回	800μg	200μg	100	60回	あり
		フルタイド200ディスカス	100μg×2回	—	800μg	—	200	60回	あり
ステロイド剤・β 刺激剤	ブデソニド・ホルモテロールフルマル酸塩水和物	シムビコートタービューヘイラー60吸入	1吸入×2回	—	8吸入	—	ブデソニド <sup>†</sup> 160、ホルモテロール4.5	60回	あり
	フルチカゾンプロピオン酸エステル・サルメテロールキシナホ酸塩	アドエア100ディスカス60吸入用	1吸入×2回	1吸入×2回	—	—	フルチカゾン100、サルメテロール50	60回	あり
		アドエア250ディスカス28吸入用	1吸入×2回	—	—	—	フルチカゾン250、サルメテロール50	28回	あり
		アドエア250ディスカス60吸入用【院外】	1吸入×2回	—	—	—	フルチカゾン250、サルメテロール50	60回	あり
		アドエア500ディスカス60吸入用	1吸入×2回	—	—	—	フルチカゾン500、サルメテロール50	60回	あり
β 刺激剤	サルメテロールキシナホ酸塩	セレベント50ディスカス	50μg×2回	25μg×2回	—	50μg×2回	50	60回	あり

●「発作発現時」に使用する

薬効	成分名	商品名	用法用量(1回につき)		最大投与量(1日)		1回あたりの噴霧量(μg)	1容器の噴霧回数(約)	カウンター
			成人	小児	成人	小児			
β 刺激剤	プロカテロール塩酸塩水和物	メプチンリックヘラー10μg	2吸入(1日4回まで)	1吸入(1日4回まで)	8吸入	4吸入	10	200回	あり

3.吸入液

●基本的に「発作発現時」に使用する

薬効	成分名	商品名	用法用量(1回につき)		最大投与量(1日)	
			成人	小児	成人	小児
β 刺激剤	dl-イソプレナリン塩酸塩	アスプール液(0.5%)	0.6mL	—	—	—
	サルブタモール硫酸塩	ベネトリン吸入液0.5%	0.3~0.5mL	0.1~0.3mL	—	—
	プロカテロール塩酸塩水和物	メプチン吸入液0.01%	0.3~0.5mL	0.1~0.3mL	—	—

●「喘息発作の予防」に使用する

薬効	成分名	商品名	用法用量(1回につき)		最大投与量(1日)	
			成人	小児	成人	小児
抗アレルギー剤	クロモグリク酸ナトリウム	インタール吸入液1%	1アンプル(2mL)		4アンプル	
ステロイド剤	ブデソニド	パルミコート吸入液0.5mg【科限】	0.5mg(1日2回)または 1mg(1日1回)	0.25mg(1日2回)また は0.5mg(1日1回)	2mg	1mg

## 【5】インシデント事例からの注意喚起

2012年1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。

### ビスホスホネート製剤の投与忘れ

ビスホスホネート製剤には、「破骨細胞が骨を壊す働きを強力に抑える」という作用があり、現在のところ、骨量を増やす効果が最も確実な薬剤であるため、骨粗鬆症治療の中心的な薬剤となっています。

国内では、現在4種類のビスホスホネート製剤(経口)が使われています。この薬剤は同一成分であっても規格により服用方法が異なるほか、他の薬剤と比べて服用上の注意が多い医薬品です。

成分名	当院採用商品名 (その他同一成分薬)	用法
エチドロン酸二ナトリウム	ダイドロネル錠 200	2週間服用、その後10週間休薬、 これを3~4回繰り返す
アレンドロン酸ナトリウム 水和物	フォサマック錠 5 (アレンドロン酸錠 5mg) (ボナロン錠 5mg)	1日1回、毎日服用
	フォサマック錠 35mg (アレンドロン酸錠 35mg) (ボナロン錠 35mg)	1週間に1回、服用
リセドロン酸ナトリウム 水和物	アクトネル錠 17.5mg (ベネット錠 17.5mg)	1週間に1回、服用
	(アクトネル錠 2.5mg) (ベネット錠 2.5mg) (リセドロン酸 Na 錠 2.5mg)	1日1回、毎日服用
ミノドロン酸水和物	ボノテオ錠 1mg (リカルボン錠 1mg)	1日1回、毎日服用
	ボノテオ錠 50mg (リカルボン錠 50mg)	4週間に1回、服用

## ①起床時にコップ1杯の水や白湯で服用

ビスホスホネート製剤は、非常に吸収されにくく、食べ物により吸収が妨げられるので、空腹時に服用する必要があります。水は軟水(水道水可)で服用する必要があります。ミネラルウォーターなどでは十分に吸収されない可能性があります。

### ■食事の影響

アレンドロネート10mgを閉経後女性に対して朝食直後に経口投与した場合、投与後36時間の尿中排泄量は多くの症例で検出限界未満でした。すなわち、多くの症例でアレンドロネートの吸収率が低下していることが示唆されました<sup>1)</sup>。

対 象:閉経後の女性49例

方 法:アレンドロネート10mgを5期クロスオーバー法にて朝食の2、1又は0.5時間前あるいは朝食直後、朝食2時間後に水とともに単回経口投与し、投与後36時間のアレンドロネートの尿中排泄量<sup>注2)</sup>を測定しました。

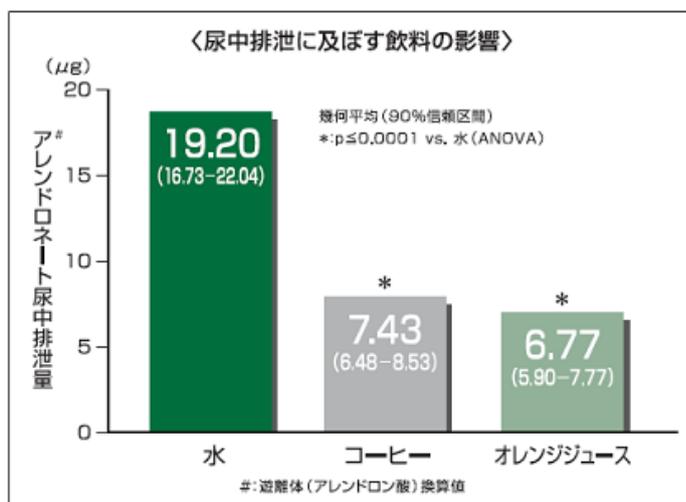
1) Gertz B J et al. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1995;58:288-298.

### ■飲料の影響

アレンドロネート10mgを閉経後女性に対して単回経口投与した場合、投与後24時間の尿中排泄量は、投与と同時にコーヒー又はオレンジジュースを摂取すると水とともに服用する場合と比べ約60%減少しました<sup>1)</sup>。よって、本剤の吸収はこれらの飲料の摂取により抑制されると考えられました。

#### 尿中排泄量に及ぼす飲料の影響

閉経後女性に対し、絶食下にアレンドロネート10mgを水、コーヒーあるいはオレンジジュースとともに経口投与して、その2時間後に朝食を摂取させました。このときの投与後24時間の尿中排泄量を示します。



対 象:閉経後の女性40例

方 法:アレンドロネート10mgを3期クロスオーバー法にて朝食の2時間前に水、コーヒー(ブラックコーヒーで砂糖、甘味料を含まない)又はオレンジジュース(カルシウムを含まない)とともに単回経口投与し、投与後24時間のアレンドロネートの尿中排泄量<sup>注2)</sup>を測定しました。

1) Gertz B J et al. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1995;58:288-298.

注1) 国内の承認用法・用量:通常、成人にはアレンドロン酸として5mgを1日1回、毎朝起床時に水約180mLとともに経口投与する。

なお、服用後少なくとも30分は横にならず、飲食(水を除く)並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

注2) アレンドロネートの尿中排泄量として、遊離体であるアレンドロン酸の量を測定しました。

参考) フォサマック錠製品情報概要

## ②服用後 30 分間は上体を起こし、水以外の飲食（薬を含む）は避ける

食道および局所への副作用(薬剤が胃酸と共に食道に逆流して粘膜を荒らす)の可能性を低下させるため、薬剤を速やかに胃内へと到達させることが重要です。

そのために十分量(コップ1杯)の水で服用し、服用後30分間は上体を起こしておくことが必要です。また、起床前、就寝前の服用もできません。更に、口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、噛み砕いたり、口中で溶かしたりすることはできません(粉碎もできません)。

このような服用法は、患者さんにとってはあまり便利な飲み方とはいえません。ビスホスホネート製剤は、体内に吸収されたあと、骨の表面に数週間にわたって付着し、その後徐々に排泄されるため、1週間または4週間あたりの総量が同じであれば、服用法が異なっても効果が変わらないことが確認されています。そこで、服用回数を減らした「週に1回」の製剤や、最近では「4週に1回」の製剤が普及しています。

特に骨粗鬆症のような慢性の病気では、薬剤のアドヒアランスは治療を継続するうえで重要なポイントとなっています。

### 服用法間違いを防ぐための当院での対策

当院採用ビスホスホネート薬を処方し、服用法が特殊な場合には、「送付用処方箋」と「カルテ控え」に、それぞれ、服用法がわかるような用法コメントを作成しています。連日服用製剤の場合は、通常と同様の用法コメントとなっています。与薬の際には、十分確認していただきますようお願いいたします。

#### ①週に1回製剤(フォサマック錠 35mg・アクトネル錠 17.5mg)の場合

RP 1: 2011/12/07  
フォサマック錠「35mg」 1錠  
(週に1回)朝、目がさめてすぐに 1日分

(週に1回)と印字される

#### ④4週に1回製剤(ボノテオ錠 50mg)の場合

RP 1: 2011/12/06  
【試】ボノテオ錠「50mg」 1錠  
(4週に1回)朝、目がさめてすぐに 1日分

(4週に1回)と印字される