

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3月21日

NO.225

目次

- | | |
|--------------------------------|-----|
| 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.288 ----- | P1 |
| *医薬部外品・化粧品の使用による全身性アレルギー発症について | |
| *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) ----- | P16 |
| 【4】 Q&A 骨粗鬆症治療薬について ----- | P18 |
| 【5】 インシデント事例からの注意喚起 ----- | P21 |
| 【6】 4月から長期投与可能となる医薬品について ----- | P25 |



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DⅠ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. 288

*詳細はPMDA(医薬品医療機器総合機構)HP http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI288.pdf

1

医薬部外品・化粧品の使用による 全身性アレルギー発症について

1. はじめに

平成 22 年 9 月、加水分解コムギ末を含有する石鹼の使用者に全身性アレルギーが発症したとの医療機関からの報告があり、同年 10 月に公表し、注意喚起を行ってきました¹⁾。これらの報告に見られた医薬部外品・化粧品の使用により経皮・経粘膜的に感作されたと思われる全身性症状の食物アレルギーの発症は、医療関係者にも十分知られておらず、診断方法や治療経過等の知見もほとんどありません。このため、発症したアレルギーが医薬部外品・化粧品によるものと気付かず原因となった製品を使い続けて症状が悪化したり、適切な治療が受けられないなどの健康被害が懸念されます。

このたび厚生労働科学研究として加水分解コムギ末を含有する医薬部外品・化粧品の使用による全身性アレルギー発症例について調査研究が行われることとなりましたので、これまでの報告症例の概要と安全対策、更に学会等による情報提供について紹介するとともに健康被害事例の報告と調査研究への協力をお願いします。

2. 報告状況と安全対策について

報告されている全身性アレルギーは、加水分解コムギ末を含有する石鹼の使用者がパスタ、パン等の小麦を含有する食品を摂取した後、運動した際にそれをきっかけとしてアナフィラキシーを発症していることが特徴的で、食物依存性運動誘発性アレルギーと言われるものです。散歩や買い物程度の軽度な運動をきっかけとして発症した症例も報告されています。また、よく知られている通常の商品由来の小麦アレルギーと異なり、眼瞼浮腫、顔面浮腫などの症状が特徴的に現れている症例が多く認められています。

これまでに報告された全身性アレルギーの発症例は、(株)悠香及び(株)フェニックスが製造販売した「茶のしずく石鹼」(愛称。平成 22 年 12 月 7 日以前に販売した旧製品に限る。現在販売されている製品には加水分解コムギ末は配合されていない。)の使用者がほとんどで、この石鹼に含まれる特定の加水分解コムギ末グルパール 19S により経皮・経粘膜的に感作されたものと推定されています。同一原料を含有した他の製品(サヴォンアンベリール、サヴォンアンベリールノワール((株)コスメナチュラルズ)及びはちみつクレンジングソープ P((株)フェニックス))でも同様の症例が報告されています。グルパール 19S を含有する医薬部外品・化粧品については、製造販売業者による自主回収が行われており、これらの自主回収対象製品については厚生労働省のホームページで一覧を公開しています²⁾。

加水分解コムギ末とは、小麦の種子を加水分解して得られる水溶性成分の乾燥粉末(「医薬部外品原料規格

2006」より)であり、従来より多くの医薬部外品・化粧品に配合されていますが、加水分解の方法により分子量や組成、構成比等が異なる多数の製品があります。どのような加水分解コムギ末が経皮・経粘膜感作を起こしやすいのか等については現在研究が進められています。

3. 学会等による情報提供について

グルパール 19Sを含有する石鹼を使用したことにより発症する小麦アレルギーについては、リウマチ・アレルギー情報センターのホームページ³⁾に「一般の方向けのFAQ⁴⁾」「医療従事者向けの疾患概念と診断の目安⁵⁾」「全国の“茶のしずく石鹼”を使用したことにより発症する小麦アレルギー診療可能施設⁶⁾」が掲載されており、また、日本アレルギー学会に設置された化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会により、以下のとおり「茶のしずく石鹼等に含まれた加水分解コムギ(グルパール 19S)による即時型コムギアレルギーの診断基準⁷⁾」が発表されています。

茶のしずく石鹼等に含まれた加水分解コムギ（グルパール19S）による

即時型コムギアレルギーの診断基準

(化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会作成 2011.10.11)

【確実例】

以下の1, 2, 3をすべて満たす。

1. 加水分解コムギ（グルパール19S）を含有する茶のしずく石鹼等を使用したことがある。
2. 以下のうち少なくとも一つの臨床症状があった。
 - 2-1) 加水分解コムギ（グルパール19S）を含有する茶のしずく石鹼等を使用して数分後から30分以内に、痒み、眼瞼浮腫、鼻汁、膨疹などが出現した。
 - 2-2) 小麦製品摂取後4時間以内に痒み、膨疹、眼瞼浮腫、鼻汁、呼吸困難、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、血圧低下などの全身症状がでた。
3. 以下の検査で少なくとも一つ陽性を示す。
 - 3-1) グルパール19S 0.1%溶液、あるいは、それより薄い溶液でプリックテストが陽性を示す。
 - 3-2) ドットブロット、ELISA、ウエスタンブロットなどの免疫学的方法^{注)}により、血液中にグルパール19Sに対する特異的IgE抗体が存在することを証明できる。
 - 3-3) グルパール19Sを抗原とした好塩基球活性化試験が陽性である。

【否定できる基準】

4. グルパール19S 0.1%溶液でプリックテスト陰性

【疑い例】

- 1, 2を満たすが3を満たさない場合は疑い例となる。

* ただし1, 2を満たすが3を満たさない場合でも、血液特異的IgE抗体価検査やプリックテストでコムギまたはグルテンに対する感作が証明され、かつ ω 5グリアジンに対する過敏性がないか、コムギおよびグルテンに対する過敏症よりも低い場合は強く疑われる例としてよい。

注) 免疫学的方法による診断は「日本アレルギー学会 化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」へ連絡してください。必要血清量は0.5mLです。

特別委員会の連絡先は、社団法人日本アレルギー学会ホームページの本診断基準⁷⁾でご確認いただけます。

なお、この診断基準の【否定できる基準】の「グルパール 19S 0.1%溶液でプリックテスト陰性」については、診断時点のアレルギー状態についての診断基準であり、石鹼の使用を中止してグルパール 19S への暴露がなくなると次第に陰性化する可能性があるため過去のアレルギー状態についての診断には使えないことに留意してください。

4. 医薬部外品・化粧品による重篤な健康被害の厚生労働省への報告について

今回の医薬部外品・化粧品の使用者に発症した全身性アレルギーについては、医療関係者からの報告により厚生労働省がその実態を把握し、安全対策を実施することができました。

医療関係者の皆様におかれましては、医薬部外品・化粧品による健康被害についても医薬品・医療機器と同様に、保健衛生上の危害の発生又は拡大が懸念されるような場合には、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告書により速やかな厚生労働省へのご報告をお願いします。報告用紙は医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>)で入手できます。

5. 調査研究へのご協力をお願い

医薬部外品・化粧品の使用により感作された食物依存性運動誘発性アレルギーの発症については、これまでほとんど報告がなく未だ十分な知見が得られていません。このたびの全身性アレルギー発症例の詳細を把握することは、今後の発症予防、診断基準の確立、治癒経過の把握等に重要と考えられます。このため、加水分解コムギ末を含有する石鹼等により全身性アレルギーを発症した症例についての詳細調査が厚生労働科学研究として実施されることとなりました。調査が開始されましたら厚生労働省ホームページに関連情報を掲載する予定ですので調査研究へのご協力をお願いします。

〈参考〉

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/cyanoshizuku/>
- 2) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/cyanoshizuku/dl/06.pdf>
- 3) <http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/index.html>
- 4) <http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/001.html>
- 5) <http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/002.html>
- 6) <http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/003.html>
- 7) http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php?page=article&storyid=114

2

重要な副作用等に関する情報

平成 24 年 1 月 10 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 大建中湯

販売名(会社名)	ツムラ大建中湯エキス顆粒(医療用)(ツムラ)
薬効分類等	漢方製剤
効能・効果	腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるもの

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)]

間質性肺炎:咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈参考〉直近約 3 年間(平成 20 年 4 月 1 日～平成 23 年 11 月 1 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・間質性肺炎:1 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 33 万 2300 人(平成 22 年度)

販売開始:昭和 61 年 10 月

3

使用上の注意の改訂について (その233)

平成 24 年 1 月 10 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. 〈精神神経用剤〉

アリピプラゾール

[販売名]

エビリファイ錠 3mg、同錠 6mg、同内用液 0.1%(大塚製薬)

[副作用(重大な副作用)]

肝機能障害:AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2. 〈精神神経用剤〉

ハロペリドール(注射剤)

[販売名]

セレネース注 5mg(大日本住友製薬)

[重要な基本的注意]

心室細動、心室頻拍(torsades de pointesを含む)、QT延長等があらわれることがあり、心停止に至った例も報告されている。特に静脈内注射時には、心電図や呼吸状態等のバイタルサインの監視を行うなど注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

心室細動、心室頻拍:心室細動、心室頻拍(torsades de pointesを含む)、QT延長等があらわれることがあり、心停止に至った例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3. 〈生殖器官用剤〉

クロラムフェニコール(腔用剤)

[販売名]

ハイセチン腔錠 100mg(富士製薬工業)

[副作用(重大な副作用)]

ショック、アナフィラキシー様症状:ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分にいき、呼吸困難、発疹、血圧低下等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4. 〈血液凝固阻止剤〉

エノキサパリンナトリウム

[販売名]

クレキサン皮下注キット 2000IU【科限】(サノフィ・アベンティス)

[副作用(重大な副作用)]

肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分にいき、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. 〈糖尿病用剤〉

アカルボース

[販売名]

グルコバイ錠 100mg(バイエル薬品)

[副作用(重大な副作用)]

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、腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分にいき、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。

6. 〈糖尿病用剤〉

ボグリボース

ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボース

[販売名]

ベイスン OD 錠 0.2、同 OD 錠 0.3(武田薬品工業)

[副作用(重大な副作用)]

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、腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分にいき、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。

7. 〈糖尿病用剤〉

ミグリトール

[販売名]

セイブル錠 50mg【院外】（三和化学研究所）

〔副作用（重大な副作用）〕

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。

8. 〈他に分類されない代謝性医薬品〉

タクロリムス水和物（経口剤、注射剤）

〔販売名〕

グラセプターカプセル 0.5mg【患限】、同カプセル 1mg【科限】、プログラフカプセル 0.5mg【科限】、同カプセル 1mg、同注射液 2mg（アステラス製薬）

〔副作用（重大な副作用）〕

汎血球減少症、血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、溶血性貧血、赤芽球癆：汎血球減少症、血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、溶血性貧血、赤芽球癆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、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、Al-P、LDHの著しい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、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

9. 〈その他の腫瘍用薬〉

レナリドミド水和物

〔販売名〕

レブラミドカプセル 5mg【患限】（セルジーン）

〔その他の注意〕

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。

10. 〈漢方製剤〉

柴苓湯

〔販売名〕

クラシエ柴苓湯エキス顆粒（クラシエ）

〔副作用（重大な副作用）〕

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11. 〈合成抗菌剤〉

シタフロキサシン水和物

〔販売名〕

グレースビット錠 50mg 【院内】（第一三共）

〔副作用（重大な副作用）〕

アナフィラキシー様症状：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、呼吸困難、皮疹、血管性浮腫等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〔重大な副作用（類薬）〕

QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）

12. 〈抗ウイルス剤〉

ロピナビル・リトナビル

〔販売名〕

カレトラ配合錠 【患限】（アボットジャパン）

〔副作用（重大な副作用）〕

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）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがある。

【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
114	ノイロトロピン注射液3.6単位											○								○		H24.2
117	サインバルタカプセル20mg			○						○			○								○	H24.2
119	レミッチカプセル2.5μg【患限】												○							○		H24.2
259	マグセント注100mL												○			○					○	H24.2
392	エクジェイド懸濁用錠125mg【患限】								○			○	○							○		H24.2
399	アラバ錠10mg【患限】、100mg【患限】												○									H24.2
421	アルケラン静注用50mg												○									H24.2
429	グリバック錠100mg【患限】			○	○	○	○		○	○			○									H24.2
	プラトシン注10、50			○	○	○				○												H24.2
449	キプレス錠5mg												○									H24.2
	シングレア錠10mg、チュアブル錠5mg、細粒4%												○									H24.2
799	ビジクリア配合錠【科限】	○	○						○				○	○	○							H24.2

【2】－2 添付文書改訂の内容

114解熱鎮痛消炎剤

ノイロトロピン注射液3.6単位

【相互作用(併注)】

○(削)

麻薬性鎮痛薬、ベンズアゾシン系鎮痛薬、三環系抗うつ薬、バルビツール系静脈注射用麻酔薬、局所麻酔薬との併用については、動物実験報告のみで臨床報告が存在しないこと、解熱鎮痛消炎薬との併用については、効能外(癌性疼痛)かつ用量外(3～10倍量)の臨床報告であること、マイナートランキライザーとの併用については、効能外(麻酔時)かつ用量外(3～12倍量)の臨床報告であることから削除した。

【薬物動態】

○(追)

薬物代謝酵素

本剤はCYP1A2、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP4A11の基質となる種々の薬物の代謝に影響を与えないこと、またCYP2E1、CYP3A4により代謝される併用薬物との相互作用が起こる可能性は極めて低いことが示唆されている(in vitro試験)。

117精神神経用剤

サインバルタカプセル20mg

【効能・効果】

○(追)

2. 糖尿病性神経障害に伴う疼痛

【重要な基本的注意】

○(改)

1. うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。

2. 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の精神症状の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察され

た場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

4. 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患の精神症状の悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うように指導すること。

6. 心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、適宜血圧・脈拍数等を測定し、異常が認められた場合には、減量、休薬又は中止するなど適切な処置を行うこと。特に、高血圧又は心疾患のある患者に対しては定期的に測定すること。

9. 糖尿病性神経障害に伴う疼痛の場合

(1) 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、糖尿病の治療を併せて行うこと。

(2) 本剤の投与により血糖値上昇・HbA1c上昇等、糖尿病が悪化することがあるので、血糖値の推移等を慎重に観察するとともに、必要に応じて糖尿病治療薬の用量調節を行うこと。

【その他の副作用】

○(改)

消化器:

1%未満

口内炎、腹部不快感、歯痛、胃腸炎、咽頭不快感

泌尿器・生殖器:

1～5%未満

排尿困難、性機能異常(月経異常、射精障害、勃起障害等)、頻尿、BUN 上昇、尿中アルブミン/クレアチニン比上昇

その他:

1%未満

浮腫、冷感、熱感、呼吸苦、胸痛、冷汗、咳嗽

【副作用】

○(追)

糖尿病性神経障害に伴う疼痛の患者を対象とした国内臨床試験において、安全性評価対象例507例中、副作用(臨床検査値異常変動を含む)は374例(73.8%)に認められた。主なものは、傾眠106例(20.9%)、悪心85例(16.8%)、高血糖50例(9.9%)、便秘49例(9.7%)、めまい42例(8.3%)、倦怠感34例(6.7%)、口渇31例(6.1%)、頭痛29例(5.7%)、下痢24例(4.7%)、ALT(GPT)上昇24例(4.7%)、AST(GOT)上昇23例(4.5%)、嘔吐21例(4.1%)、 γ -GTP上昇18例(3.6%)、A1-P上昇17例(3.4%)であった。(承認時)

【臨床成績】

○(追)

2. 糖尿病性神経障害に伴う疼痛

(1) 二重盲検並行群間比較試験

糖尿病性神経障害に伴う疼痛の患者を対象として、

本剤(デュロキシセチンとして40mg又は60mg)又はプラセボを12週間投与した結果、主要評価指標である24時間平均疼痛重症度スコア週平均値の変化量は表7のとおりであり、本剤(40mg及び60mg併合群)のプラセボに対する優越性が示された。また、本剤40mg群と60mg群で用量反応関係は認められなかった。

表7 24時間平均疼痛重症度スコア週平均値及びベースラインからの変化量

投与群	n ^{注1}	24時間平均疼痛重症度スコア週平均値		変化量		
		ベースライン ^{注2}	投与12週時 ^{注2}	ベースラインからの変化量 ^{注3}	プラセボ群との対比較 ^{注4}	
					群間差(95%信頼区間)	P値
プラセボ群	167	5.78 ± 1.17	4.38 ± 1.99	-1.61 ± 0.18	-	-
本剤	40mg群	5.79 ± 1.23	3.54 ± 1.86	-2.41 ± 0.21	-0.81 (-1.18, -0.43)	-
	60mg群	5.76 ± 1.17	3.41 ± 1.77	-2.53 ± 0.21	-0.93 (-1.30, -0.56)	-
	併合群	5.77 ± 1.20	3.48 ± 1.81	-2.47 ± 0.18	-0.87 (-1.17, -0.56)	<0.0001*

注1:登録時の評価例数

注2:平均値±標準偏差

注3:混合効果モデルに基づく調整平均値±標準誤差

注4:投与群、観測週、投与群×観測週を固定効果、糖尿病の病型、糖尿病性神経障害罹病期間、24時間平均疼痛重症度スコア週平均値のベースラインを共変量、被験者、治験実施医療機関を変量効果とした混合効果モデル

p:有意確率、*:有意差あり(p<0.05)

(2)長期投与試験

糖尿病性神経障害に伴う疼痛の患者を対象として、本剤(デュロキシセチンとして40mg又は60mg)を最大51週間投与した結果、簡易疼痛調査一覧(BPI)-疼痛重症度(平均の痛み)の変化量は表8のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された。

表8 BPI-疼痛重症度(平均の痛み)の評点及びベースラインからの変化量

評価時期	n	BPI-疼痛重傷度(平均の痛み)の評点	変化量
ベースライン	258	3.9±1.9	-
8週時	245	2.6±1.7	-1.3±1.4
16週時	230	2.4±1.8	-1.5±1.5
28週時	214	2.1±1.7	-1.8±1.7
50/51週時 ^{注1}	191	1.8±1.4	-2.2±1.6

注1:60mg群は50週、40mg群は51週(mean±S.D.)

119その他の中枢神経系用剤

レミッチカプセル2.5μg【患限】

【その他の副作用】

○(迫)

4.精神・神経系

頻度不明

不穏

16.その他

1%未満

脱力感

【薬物動態】

○(改)

(in vitro試験、P糖タンパク)

ヒトP糖タンパク(MDR1)発現LLC-PK1細胞を用いたin vitro試験で、ナルフラフィン塩酸塩はP糖タンパクの基質であるが、P糖タンパクを介したジゴキシンの輸送に影響を及ぼさないことが示された。一方、ナルフラフィン塩酸塩のP糖タンパクを介した輸送はケトコナゾール、ベラパミル塩酸塩、シクロスポリン、タクロリムス、セチリジン塩酸塩により阻害されることが示された。

259その他の泌尿生殖器官及び

マグセント注100mL

【その他の副作用】

○(改)

4.循環器

0.1～5%

心悸亢進(動悸)、不整脈、胸痛、潮紅

6.消化器

0.1～5%

口渇、嘔気、嘔吐、食欲不振

11.精神神経系

0.1～5%

無力症、頭痛、視力異常、調節障害、複視、反射減退、知覚減退(しびれ)、浮動性めまい、振戦

13.代謝異常

0.1～5%

高マグネシウム血症

15.過敏症

0.1～5%

中毒疹

【妊・産・授乳婦】

○(追)

3. 妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に高カリウム血症があらわれることがある。

【その他の注意】

○(改)

1. 本剤の投与による新生児への影響について、低カルシウム血症、哺乳力不良、呼吸抑制、呼吸停止、心停止、尿量減少、傾眠、筋緊張低下、急性腎不全、心室細動、心機能障害、壊死性腸炎、三尖弁閉鎖不全症、上皮小体ホルモン(PTH)減少、胎便栓症候群、痙攣発作、死亡率の上昇、脳室内出血の増強、脳性麻痺の増加、一過性と考えられる骨の異常所見(上腕骨近位側骨幹端に放射線透過性の横断像や皮質の菲薄化等)、動脈管開存症の発生率の上昇が認められたとの報告がある。

2. 本剤とバルビツレート、催眠剤、麻酔剤及びアミノグリコシド系抗生剤との併用により、新生児において、呼吸抑制作用や神経筋遮断作用が増強される報告があるので併用には十分に注意すること。

3. イヌ持続静脈内投与による2週間及び4週間反復投与毒性試験において、100mg/kg/時投与群に軽度の貧血傾向、血清カルシウム量の低下及び血清無機リン量の増加、刺激伝導遅延等が認められている。

4. イヌを用いた一般薬理試験において、100mg/kgの投与量で血圧低下、刺激伝導遅延が認められている。

【副作用】

○(追)

承認後の使用成績調査における安全性の評価対象となった1049症例中223例(21.3%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は倦怠感101件(9.6%)、熱感55件(5.2%)、呼吸困難27件(2.6%)、注射部位疼痛26件(2.5%)、肝機能異常23件(2.2%)、嘔吐16件(1.5%)、頭痛14件(1.3%)、悪心13件(1.2%)等であった。

392解毒剤

エクジェイド懸濁用錠125mg【患限】

【慎重投与】

○(改)

2. 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。また、血中濃度の上昇が報告されている。〕

【相互作用】

○(追)

本剤は主にUGT1A1及びUGT1A3により代謝されるので、

本剤の血中濃度はUGTに影響を及ぼす薬剤により影響を受ける可能性がある。

本剤はCYP3A4の弱い誘導作用を有することから、CYP3A4で代謝される薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。また、本剤はCYP1A2及びCYP2C8の阻害作用を有することから、CYP1A2又はCYP2C8で代謝される薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

【相互作用(併注)】

○(追)

3. 薬剤名等

レパグリニド

臨床症状・措置方法

健康成人に本剤を反復投与後にレパグリニドを併用投与した場合、レパグリニドのAUCが131%、Cmaxが62%増加したとの報告がある。

機序・危険因子

本剤のCYP2C8阻害作用により、レパグリニドの代謝が抑制されると考えられる。

【その他の副作用】

○(改)

1. 代謝及び栄養障害

(頻度不明)

食欲不振

10. 肝胆道系障害

(1%～10%未満)

臨床検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、ALP、LDH、血中ビリルビンの増加)

【薬物動態】

○(追)

7. 肝機能障害患者における薬物動態

軽度(Child-Pugh分類クラスA)、中等度(Child-Pugh分類クラスB)の肝機能障害を有する患者(それぞれ6例)にデフェラシロクスを単回経口投与したときのAUCは、健康成人(6例)に比べそれぞれ1.2倍及び1.8倍に増加した。高度(Child-Pugh分類クラスC)の肝機能障害を有する患者は1例のみであったが、AUCは健康成人の2.8倍であった。(外国人のデータ)

399他に分類されない代謝性医薬品

アラバ錠10mg【患限】、100mg【患限】

【その他の副作用】

○(改)

19. その他

1%未満

味覚障害、血管炎、末梢性ニューロパシー^{注)}

注)このような副作用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。

421アルキル化剤

アルケラン 静注用50mg

【その他の副作用】

○(改)

1. 腎臓

1～5%未満

腎機能障害(BUN上昇、クレアチニン上昇等)

2. 腎臓

1%未満

乏尿

8. その他

1%未満

月経異常、痙攣

429その他の腫瘍用薬

グリベック錠100mg【患限】

【効能・効果】

○(追)

4. FIP1L1-PDGFR α 陽性の下記疾患

好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病

【効能・効果(使用上の注意)】

○(追)

4. 好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病については、染色体検査又は遺伝子検査により FIP1L1-PDGFR α 陽性であることが確認された患者に使用する。

【用法・用量】

○(追)

4. FIP1L1-PDGFR α 陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病の場合

通常、成人にはイマチニブとして1日1回100mgを食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日1回400mgまで増量できる。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

3. 肝機能検査と用量調節

本剤投与中に肝機能検査値(ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT))の上昇が認められた場合は次記を参考に投与量を調節すること。

・慢性骨髄性白血病(CML)、消化管間質腫瘍(GIST)、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL)、好酸球増多症候群(HES)又は慢性好酸球

性白血病(CEL)

・慢性期CML、移行期CML又は急性期CML、GIST、Ph+ALL、HES又はCEL

ビリルビン値/AST(GOT)、ALT(GPT) 値

ビリルビン値>施設正常値上限の3倍又はAST、ALT 値>施設正常値上限の5倍

投与量調節

1) ビリルビン値が1.5倍未満に、AST、ALT値が2.5倍未満に低下するまで本剤を休薬する。

2) 本剤を減量して治療を再開する。

4. 血液検査と用量調節

本剤投与中に好中球減少、血小板減少が認められた場合は次記を参考に投与量を調節すること。

・慢性骨髄性白血病(CML)、消化管間質腫瘍(GIST)、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL)、好酸球増多症候群(HES)又は慢性好酸球性白血病(CEL)

・HES又はCEL(初回用量100mg/日)

好中球数/血小板数

好中球数<1,000/mm³又は血小板数<50,000/mm³

投与量調節

1) 好中球数1,500/mm³以上及び血小板数75,000/mm³以上に回復するまで休薬する。

2) 休薬前(重度の副作用の発現前)と同用量で治療を再開する。

・慢性骨髄性白血病(CML)、消化管間質腫瘍(GIST)、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL)、好酸球増多症候群(HES)又は慢性好酸球性白血病(CEL)

・慢性期CML、GIST(初回用量400mg/日)、HES又はCEL(用量400mg/日)

好中球数/血小板数

好中球数<1,000/mm³又は血小板数<50,000/mm³

投与量調節

1) 好中球数1,500/mm³以上及び血小板数75,000/mm³以上に回復するまで休薬する。

2) 400mg/日で治療を再開する。

3) 再び好中球数が1,000/mm³を下回るか、又は血小板数が50,000/mm³を下回った場合は、1)へ戻り、300mg/日で治療を再開する。

・慢性骨髄性白血病(CML)、消化管間質腫瘍(GIST)、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL)、好酸球増多症候群(HES)又は慢性好酸球性白血病(CEL)

・移行期CML、急性期CML又はPh+ALL(初回用量600mg/日)

好中球数/血小板数

^{注1}好中球数<500/mm³又は血小板数<10,000/mm³

投与量調節

- 1) 血球減少が白血病に関連しているか否かを確認(骨髓穿刺)する。
- 2) 白血病に関連しない場合は400mg/日に減量する。
- 3) 血球減少が2週間続く場合は更に300mg/日に減量する。
- 4) 白血病に関連しない血球減少が4週間続く場合は好中球数が1,000/mm³以上、及び血小板数が20,000/mm³以上に回復するまで休薬し、その後300mg/日で治療を再開する。

注1:原則として、少なくとも1ヵ月治療を継続後(患者の全身状態に十分注意すること)

【慎重投与】

○(改)

3. 心疾患又はその既往歴のある患者〔症状が悪化するおそれがある。また、心合併症を有する好酸球増多症候群患者において、心原性ショック及び左室機能不全が発現したことが報告されている。〕

【重要な基本的注意】

○(改)

7. 慢性骨髄性白血病、消化管間質腫瘍、好酸球増多症候群及び慢性好酸球性白血病の治療では、他の抗悪性腫瘍剤との併用投与における安全性は確立されていない。

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の治療において、本剤と高用量抗悪性腫瘍剤の併用によりトランスアミナーゼ上昇及び高ビリルビン血症を示す一過性の肝毒性があらわれることがあり、また急性肝不全の報告もあることから、肝機能障害を起こすおそれのある抗悪性腫瘍剤と併用する場合は観察を十分に行うこと。

8. 好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病に本剤を使用する際には、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:イマチニブメシル酸塩(FIP1L1-PDGFR α 融合遺伝子陽性の慢性好酸球性白血病及び特発性好酸球増多症候群)」等)を熟読すること。

【その他の副作用】

○(改)

15. 消化器

(頻度不明)

逆流性食道炎、大腸炎、おくび、胃腸炎、食欲亢進、憩室炎、嚥下障害

36. 臨床検査

(頻度不明)

ACTH上昇、TSH上昇、血清リン上昇、血清総蛋白上昇、プロトロンビン時間の短縮、APTTの延長、フィブリノーゲン増加、FDP上昇、低マグネシウム血症

プラトシン注10、50

【効能・効果】

○(改)

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)、悪性胸膜中皮腫、胆道癌

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

胆道癌での本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

○(追)

胆道癌には、ゲムシタビン塩酸塩との併用療法として、I法を選択する。

I法

シスプラチンとして25mg/m²(体表面積)を60分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。

なお、I法の投与量は患者の状態により適宜減量する。

【重要な基本的注意】

○(追)

7. 胆道癌に本剤を使用する際には、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:シスプラチン(胆道癌)」等)を熟読すること。

449その他のアレルギー用薬

キプレス錠5mg

【その他の副作用】

○(追)

その他

頻度不明

脱毛

シングレア錠10mg、チュアブル錠5mg、細粒4%

【その他の副作用】

○(追)

9. その他

(頻度不明)

脱毛

799他に分類されない治療を主目的としない医薬品

ビジクリア配合錠【科限】

【警告】

○(改)

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

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

【禁忌】

○(追)

2. 高血圧症の高齢者[急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]

【慎重投与】

○(改)

2. 高血圧症の患者[急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]

4. 腎機能障害のある患者[リン酸又はナトリウムの排泄が遅延し、腎機能障害の悪化や、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)等が発現するおそれがある。]

【重大な副作用】

○(改)

1. 急性腎不全・急性リン酸腎症(0.1%未満)
重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症(腎石灰沈着症)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

3. 低ナトリウム血症(0.1%未満)
嘔吐等によって低ナトリウム血症をきたし、意識障害、けいれん等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、電解質補正等の適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

○(改)

5. 肝臓

0.1~1%未満

血清ビリルビン上昇、直接ビリルビン上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇

6. 肝臓

0.1%未満

Al-P上昇、 γ -GTP上昇

【高齢者】

○(改)

1. 高齢者において、まれではあるが急性腎不全等の重篤な腎疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと。

【副作用】

○(改)

使用成績調査における安全性評価対象例10,826例中712例(6.6%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。

主なものは、嘔吐243件(2.2%)、悪心223件(2.1%)等の胃腸障害、血清カリウム低下124件(1.2%)、血清リン上昇41件(0.4%)等の臨床検査値異常であった。(第6回安全性定期報告時)

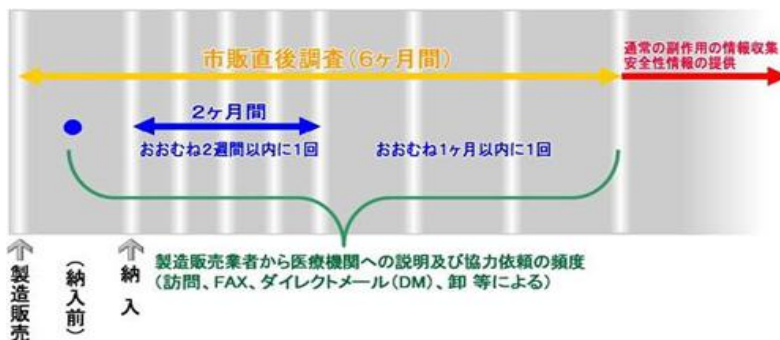
【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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。

[illegible]

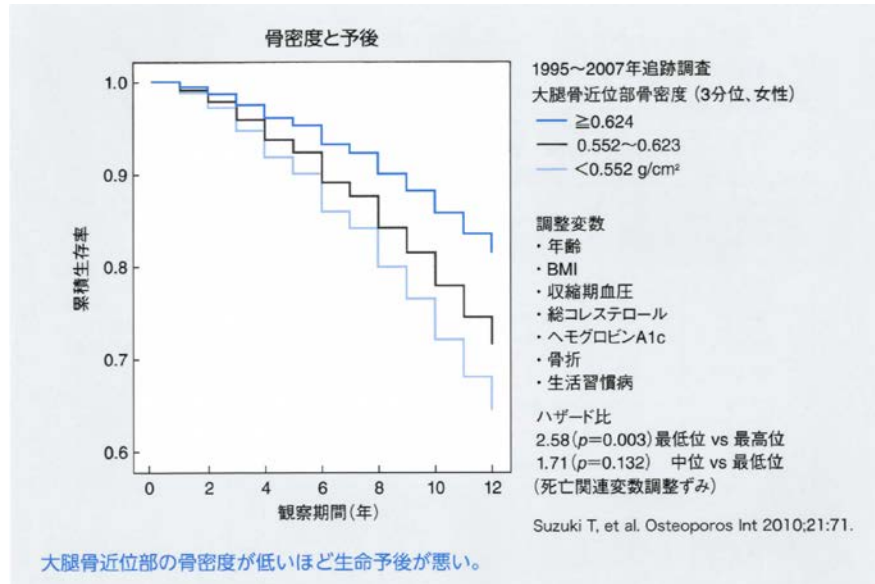
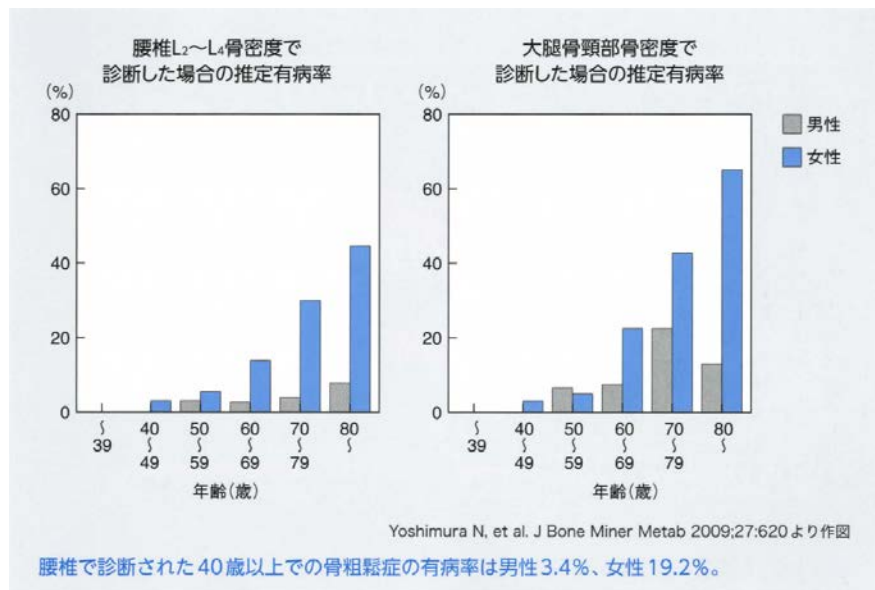
テラビック錠250mg 田辺三菱製薬	テラプレビル	平成23年11月28日	
イムセラカプセル0.5mg 田辺三菱製薬	フィンゴリモド塩酸塩	平成23年11月28日	
アフニトール錠5mg ノバルティスファーマ	エベロリムス	平成23年12月22日	効能 「膵神経内分泌腫瘍」
オノンドライシロップ10% 小野薬品工業	プラシルカスト水和物	平成23年12月22日	効能 「アレルギー性鼻炎」
エビリファイ錠3mg, 6mg. 内用液 0.1 % 大塚製薬	アリピプラゾール	平成24年1月18日	効能 「双極性障害における躁症状の改善」

【4】 Q&A 骨粗鬆症治療薬について

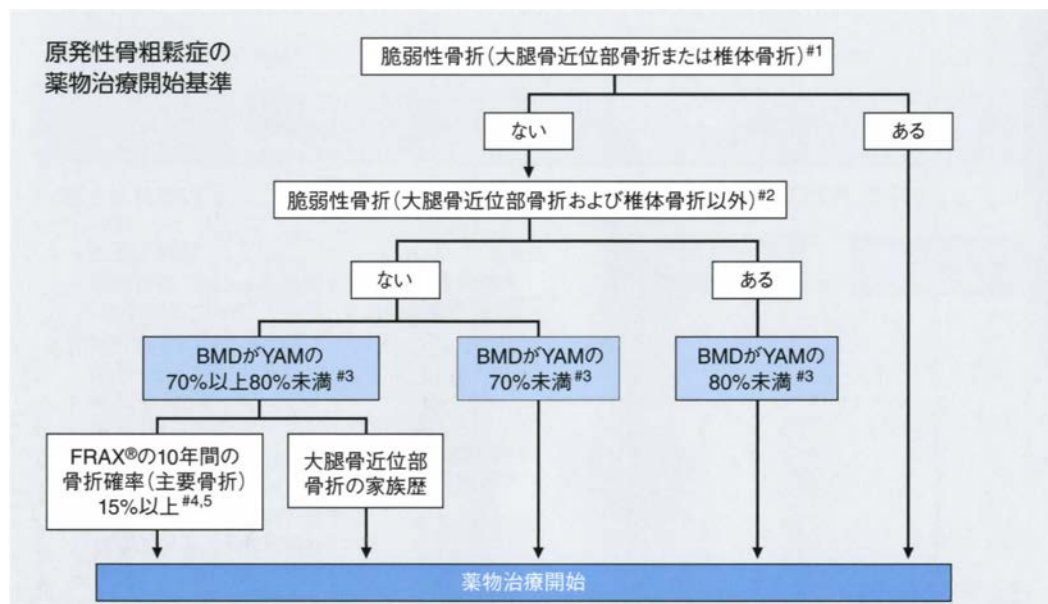
わが国における40歳以上の骨粗鬆症患者数は1280万人(男性300万人、女性980万人)と推計される。また、40-79歳の住民を対象とした腰椎骨密度調査の結果から推計した骨粗鬆症の年間発生率は、男性で0.6%、女性で2.3%である。

骨粗鬆症によって引き起こされる骨折、とくに大腿骨近位部骨折は移動能力や生活機能を低下させるだけではなく、死亡率を上昇させる。低骨密度で椎体変形のある高齢女性では総死亡の相対リスクが高く、椎体骨折の数が多いほど死亡リスクが高い。また、長期的には骨折の有無にかかわらず、大腿骨近位部の骨密度の低下は死亡率を上昇させる。

低骨密度は要介護認定と強い関連があり、骨粗鬆症または低骨密度は寝たきりや施設入所などの虚弱化・不動化の大きな要因となる。したがって、骨粗鬆症による骨折の予防は不動化の抑制につながる可能性が高い。



骨粗鬆症治療の目的は合併症としての骨折を予防し、骨格全体の健康を維持することである。骨粗鬆症による骨折のリスクを低下させるには、骨吸収抑制薬や骨形成促進薬による治療に加えて、骨強度を維持・増強させる生活習慣の確立、転倒など骨強度低下に依存しない骨折危険因子の回避が重要である。



BMD:骨密度、YAM:若年成人平均値

治療薬の推奨のまとめ

薬物			推奨度			
分類	一般名	当院採用薬	骨密度	椎体骨折	非椎体骨折	大腿骨 近位部骨折
カルシウム 製剤	リン酸水素 カルシウム	リン酸水素カルシウム【患限】	C	C	C	C
女性ホルモ ン製剤	エストリオール	エストリール錠 1mg	C	C	C	C
	結合型 エストロゲン*1	プレマリン錠 0.625mg	A	A	A	A
	エストラジオール	ジュリナ錠 0.5mg 【院外】	A	C	C	C
活性型ビタ ミンD ₃ 製剤	アルファカルシド ール	アルファロール内用液、 ワンアルファ錠 0.5μg	B	B	B	C
	カルシトリオール	カルシオロール カプセル 0.25	B	B	B	C
	エルデカルシトール	エディロールカプセル 0.75mg 【試用】	A	A	B	C
ビタミンK ₂ 製剤	メナテトレノン	グラケーカプセル 15mg	B	B	B	C
ビスホスホ ネート製剤	エチドロロン酸	ダイドロネル錠 200mg 【患限】	A	B	C	C
	アレンドロン酸	フォサマック錠 5mg、35mg	A	A	A	A
	リセドロロン酸	アクトネル錠 17.5mg	A	A	A	A
	ミノドロロン酸	ボノテオ錠 1mg 【院外】、 50mg 【試用】	A	A	C	C
SERM	ラロキシフェン	エビスタ錠 60mg 【院外】	A	A	B	C
	バゼドキシフェン	ビビアント錠 20mg 【試用】	A	A	B	C
カルシトニ ン製剤*2	エルカトニン	エルシトニン注 20S、40 単位	B	B	C	C
副甲状腺ホ ルモン製剤	テリパラチド (遺伝子組換え)	フォルテオ皮下注キット	A	A	A	C

*1:骨粗鬆症は保険適用外。 *2:疼痛に関して鎮痛作用を有し、疼痛を改善する(グレードA)。

グレードA:行うよう強く勧められる。グレードB:行うよう勧められる。

グレードC:行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。

骨粗鬆症治療薬服用時の注意点

治療薬	服用する際の注意	注意する症状(症状が現れたら医師・薬剤師に相談してください)
カルシウム製剤	カルシウムのサプリメントを飲んでいる場合、 医師又は薬剤師に相談してください。	胃の不快感、口が渇く、尿量が増える、だるい
女性ホルモン製剤	1日1回飲む薬です。飲む時間を決めて飲み忘 れを防ぎましょう。	頭痛、胸の痛み

活性型ビタミンD ₃ 製剤	カルシウムの薬やサプリメントを飲んでいる場合、医師又は薬剤師に相談してください。	口が渇く、尿量が増える、だるい
ビタミンK ₂ 製剤	ワーファリンを飲んでいる場合、医師又は薬剤師に相談してください。	胃の不快感
ビスフォスフォネート製剤	朝起きたら食事の前にコップ 1 杯の水かお湯で飲んで下さい。 薬を飲んで 30 分間は水以外の食事や横になるのは避けてください。	腹部不快感、胃酸逆流、嚥下困難
SERM 製剤	1 日 1 回飲む薬です。飲む時間を決めて飲み忘れを防ぎましょう。	ほてり感、足のけいれん
副甲状腺ホルモン製剤	皮下に注射する薬です。 1 日 1 回決まった量を注射しましょう。	立ちくらみ、めまい、吐き気、嘔吐、便秘

●骨粗鬆症は自覚症状がなく、治療を受けている患者さんは全体の 20%に過ぎないと推定されています。また、薬の効果を実感しにくいため、自分の判断で服用を止めてしまう患者さんもいます。薬を止めてしまうと再び骨折の危険性が高くなってしまいますので治療は根気よくつづけていくことが大切です。

(参考：ダイジェスト版 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版)

【5】インシデント事例からの注意喚起

2012 年 2 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。

処方時の注意コメントに関して

緊急安全性情報(警告・使用上の注意などの記載の改訂などで、重要で緊急の情報伝達が必要な場合に、厚生労働省の指示に基づいて製薬企業が作成するもの)が出された医薬品や、投薬・処方時に特に注意が必要な医薬品に関しては、医師の処方時に、誤薬につながる処方ミスを防ぐための注意喚起コメントが表示されるよう設定しています。

今回は、注意喚起コメントを設定している医薬品とその内容についてお知らせします。処方・投薬の際は、十分注意していただきますようお願いいたします。

◆緊急安全性情報に関するもの

薬剤名	注意喚起コメント内容
タミフルカプセル 75 タミフルドライシロップ 3% 【緊急安全性情報】	10 歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されています。 (2007. 3) 使用に際しては、下記の点に十分ご注意下さい。 1. 異常行動の発現のおそれがあること、 2. 自宅において療養を行う場合、少なくとも 2 日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。
ボルタレン錠 25mg ボルタレン SR カプセル 37. 5mg 【緊急安全性情報】	インフルエンザ脳炎・脳症の患者に対し、解熱を目的として本剤製剤を投与した場合、生存率等の予後が悪化する傾向を示す複数の疫学的研究が報告されています。(2000. 11) 使用に際しては、下記の点に十分ご注意下さい。 1. インフルエンザ脳炎・脳症患者に対して投与しない。 本剤投与群については、有意に死亡率が高いことが示されています。 本剤は血管内皮の修復に関与する酵素を抑制する作用が強いことが海外の臨床的研究において報告されています。
セロクエル 【緊急安全性情報】	セロクエル投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡についての緊急安全性情報が出されています(2002. 11)。使用に際しては、下記の点に十分ご注意下さい。 1. 糖尿病の患者あるいは既往のある患者には投与しない 2. 血糖値の測定等の観察を十分に行う 3. 患者およびその家族に対し、十分に説明
イレッサ 【緊急安全性情報】	イレッサによる急性肺障害、間質性肺炎についての緊急安全性情報が出されています(2002. 10)。使用に際しては、下記の点に十分ご注意下さい。 1. 臨床症状を十分に観察し、定期的に検査を行う 2. 副作用について患者に説明

アクトス 【緊急安全性情報】	アクトス錠投与中の急激な水分貯溜による心不全についての緊急安全性情報が出されています（2000. 10）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 心不全患者、心不全既往者には投与しない 2. 浮腫、急激な体重増加、心不全症状に注意 3. 患者に注意の徹底
ユリノーム 【緊急安全性情報】	ユリノームによる劇症肝炎についての緊急安全性情報が出されています。（2000. 2）使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 6 ヶ月間は定期的な肝機能検査を行う 2. 食欲不振、全身倦怠感等に注意
パナルジン 【緊急安全性情報】	パナルジンによる重大な副作用の防止についての緊急安全性情報が出されています（1999. 6 及び 2002. 7）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 投与開始後 2 ヶ月間は原則として 1 回 2 週間分の処方、2 週に 1 回の検査 2. 血栓性血小板減少性紫斑病（TPP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の発現 3. 副作用について患者に説明
ジプレキサ 【緊急安全性情報】	ジプレキサ錠投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡についての緊急安全性情報が出されています（2002. 4）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 糖尿病の患者あるいは既往のある患者には投与しない 2. 血糖値の測定等の観察を十分に行う 3. 患者およびその家族に対し、十分に説明
ラジカット 【緊急安全性情報】	ラジカット投与中又は投与後の急性腎不全についての緊急安全性情報が出されています（2002. 10）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 重篤な腎機能障害のある患者には投与しない 2. 腎機能障害、肝機能障害、心疾患患者には慎重投与 3. 腎機能検査を実施するなど観察を十分に行う
ニフレック 【緊急安全性情報】	ニフレックによる腸管穿孔および腸閉塞についての緊急安全性情報が出されています（2003. 9）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 排便、腹痛等の状況を確認 2. 腸閉塞でないことを確認 3. 高齢者には十分な観察
トポテシン 【緊急安全性情報】	トポテシン注と骨髄機能抑制についての緊急安全性情報が出されています（1997. 7）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 十分な経験を持つ医師による使用 2. 患者への十分な説明 3. 投与前後の末梢血液検査の実施と確認 4. 骨髄機能抑制が疑われる場合の投与中止

◆特に注意が必要な医薬品に関するもの

薬剤名	注意喚起コメント内容
サムスカ	入院下で投与を開始又は再開すること。特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。(本剤投与時は急激な血清ナトリウム濃度の上昇により、橋中心髄鞘崩壊症を起こすおそれがあること及び急激な利尿により脱水症状が現れることがあるため。) 飲水制限の必要はありません。
ワーファリン	他の医薬品等との併用により、本剤の作用が増強又は減弱することがあるので、併用する場合には凝血能の変動に十分注意しながら投与すること。また併用薬剤の治療で患者の病態が変化し、本剤の作用に影響することもあるので注意すること。
マイスリー	高齢者の初回投与量は 5mg (0.5 錠) です。65 歳以上の患者に処方する場合は注意してください。
レミナロン	本剤は高濃度で血管内壁を障害し、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や潰瘍・壊死を起こすことがあるので、末梢血管から投与する場合、本剤 100mg あたり 50mL 以上の輸液 (0.2%以下) で点滴静注することが望ましい。
メトレート リウマトレックス	投与に際しては、以下の用法・用量にご注意下さい。 【用法・用量】 関節リウマチ 通常、1 週間単位の投与量をメトトレキサートとして 6mg とし、1 週間単位の投与量を 1 回又は 2～3 回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から 2 日目にかけて 12 時間間隔で投与する。1 回又は 2 回分割投与の場合は残りの 6 日間、3 回分割投与の場合は残りの 5 日間は休薬する。これを 1 週間ごとに繰り返す。1 週間単位の投与量として 16mg を超えないようにする。
ホスカビル	腎障害が現れるため頻回に血清クレアチニン値等の腎機能検査を行い、腎機能に応じた用量調節を行うこと。
ラミシール	重篤な肝障害（肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等）及び汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれ死亡に至った報告がある。投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、投与中は随伴症状に注意し、定期的に肝機能検査及び血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。
トラクリア	肝機能検査を必ず投与前、投与中少なくとも 1 ヶ月に 1 回実施。投与開始 3 ヶ月間は 2 週に 1 回の検査が望ましい。肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとること。
レボホリナート	重篤な骨髄抑制、激しい下痢等が起こることがある。結果、致命的な経過をたどることがある。定期的（特に投与初期は頻回）に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど状態を十分観察し、異常が認められた場合、速やかに適切な処置を行うこと。
フルダラ	骨髄抑制により感染症又は出血傾向等の重篤な副作用が増悪又は発現することがある。頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

ロイスタチン	頻回に臨床検査（血液検査、腎機能・肝機能検査等）を行って状態を十分に観察すること。
ロイコボリン	劇症肝炎等の重篤な肝障害、重篤な骨髄抑制が起こることがある。結果、致命的な経過をたどることがある。定期的（少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上）に臨床検査（肝機能検査、血液検査等）を行うなど患者の状態を十分観察し、副作用の早期発見に努めること。
イメンド	高リスク以外のレジメンの場合、併用しているステロイドは減量しましたか？

【6】4月より長期投与可能となる医薬品について

平成24年4月より、下記に示す院内採用品が長期投与可能となります。

処方及び使用の際には添付文書をご確認下さい。

採用薬	成分	効能・効果
エディロールカプセル 0.75μg【試用】	エルデカルシトール	骨粗鬆症
ソニアス配合錠 LD【試用】	ピオグリタゾン塩酸塩/ グリメピリド	2型糖尿病
フェブリク錠 20mg【試用】	フェブキソスタット	痛風、高尿酸血症
プラザキサカプセル 75mg(院外) プラザキサカプセル 110mg	ダビガトランエテキシラート メタンスルホン酸塩	非弁膜症性心房細動患者における 虚血性脳卒中および全身性塞 栓症の発症抑制
メマリー錠 5mg【科限】 メマリー錠 10mg, 【試用】 メマリー錠 20mg	メマンチン塩酸塩	中等度および高度アルツハイマ ー型認知症における認知症症状 の進行抑制
レミニール OD 錠 4mg レミニール OD 錠 8mg【試用】 レミニール OD 錠 12mg【試用】 レミニール内用液 4mg/mL【試用】	ガランタミン臭化水素酸塩	軽度および中等度のアルツハイ マー型認知症における認知症症 状の進行抑制
【麻】フェントステープ 1mg,2mg,4mg,6mg,8mg	フェンタニルクエン酸塩	中等度から高度の疼痛を伴う 各種癌における鎮痛

※フェントステープについては、入院では7日分、外来では30日分が投与量の上限となっています。