

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
看護師長

Drug Information News

平成17年1月23日

NO. 153

目次

- | | |
|----------------------------|----------------------|
| 1. 医薬品・医療用具等安全性情報 (No.220) |厚生労働省医薬局安全対策課より |
| 2. 添付文書の改訂 | メーカー通知より |
| 3. 造影剤血管外漏出時の対応と処置 | |

薬剤部HP(<http://www.med.oita-u.ac.jp/yakub/index.html>)に内容を掲載しています。



大分大学医学部附属病院薬剤部DI室
(内線:6108 E-mail:DI@med.oita-u.ac.jp)

1. 医薬品・医療用具等安全性情報 No.220

(詳細は厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/12/h1222-7.html>)

情報の概要

重要な副作用等に関する情報

前号(医薬品・医療機器等安全性情報 No.219)以降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を紹介する。(詳細は厚生労働省 Hp もしくは DI 室まで)

[内容]

1.塩酸アミオダロン(アンカロン錠 100)

重要な基本的注意

肝臓:肝酵素の上昇があらわれることがある。通常は肝酵素値が異常を示すだけであるが、重篤な肝障害が起こる場合もあり、致死的な場合も報告されている。

重大な副作用

劇症肝炎,肝硬変,肝障害:劇症肝炎,肝硬変,肝障害があらわれることがあり、致死的な場合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、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

2. カルボプラチン(カルボメルク注射液1%)

重大な副作用

肝不全,肝機能障害,黄疸:肝不全,肝機能障害,黄疸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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

消化管壊死,消化管穿孔,消化管出血,消化管潰瘍:消化管壊死,消化管穿孔,消化管出血,消化管潰瘍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。

出血性腸炎,偽膜性大腸炎:出血性腸炎,偽膜性大腸炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢等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。

急性呼吸窮迫症候群:急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難,低酸素症,両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等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。

播種性血管内凝固症候群(DIC):播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数,血清 FDP 値,血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に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。

急性膵炎:急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値,血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。

3. セボフルラン(セボフレン)

重大な副作用

横紋筋融解症: 筋肉痛, 脱力感, CK(CPK)上昇, 血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ, これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害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適切な処置を行うこと。

肝機能障害, 黄疸: AST(GOT), ALT(GPT)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, 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

重篤な不整脈: 心停止, 完全房室ブロック, 高度徐脈, 心室性期外収縮, 心室頻拍(Torsades de pointesを含む), 心室細動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本剤の減量又は中止, 除細動, 心肺蘇生等の適切な処置を行うこと。

4. 人全血液, 合成血, 新鮮凍結人血漿, 人血小板濃厚液, 人赤血球濃厚液, 解凍人赤血球濃厚液, 洗浄人赤血球浮遊液, 白血球除去人赤血球浮遊液

警告

次の点について留意して輸血療法を行うこと。

- 1) 輸血について十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。
- 2) 輸血に際しては副作用発現時に救急処置をとれる準備をあらかじめしておくこと。

重要な基本的注意

本剤は, B型肝炎ウイルス(HBV), C型肝炎ウイルス(HCV), ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1及びHIV-2)等のウイルスについての検査には適合しているが, 供血者がウインドウ期等にあることによる感染リスクを考慮し, 感染が疑われる場合等には, 患者の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査あるいはHIV抗体検査等を実施し, 患者の経過観察を行うこと。

重要な副作用及び感染症

呼吸障害・輸血関連急性肺障害(TRALI: transfusion related acute lung injury): 輸血中あるいは輸血後に喘鳴, 低酸素血症, チアノーゼ, 肺水腫, 輸血関連急性肺障害(TRALI: transfusion related acute lung injury)等を生じることがある。特に TRALI は輸血中あるいは輸血終了後6時間以内に, 急激な肺水腫, 低酸素血症, 頻脈, 低血圧, チアノーゼ, 呼吸困難を伴う呼吸障害で, 時に死亡に至ることがある。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し, 酸素投与, 呼吸管理等の適切な処置を行うこと。

心機能障害・不整脈: 心不全, 心筋障害, 心房細動・心室細動等の重篤な心機能障害や不整脈があらわれることがあるので, 患者の状態を十分観察し, 異常が認められた場合には輸血を中止するなど, 適切な処置を行うこと。

腎機能障害: 急性腎不全等の重篤な腎機能障害があらわれることがあるので, 患者の状態を十分観察し, 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

肝機能障害: AST, ALT の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので, 患者の状態を十分観察し, 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

5. フェニトイン・フェノバルビタール, フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン

重大な副作用

劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸: 劇症肝炎, 著しいAST(GOT), ALT(GPT), γ -GTPの上昇等を伴う重篤な肝機能障害, 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, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

小脳萎縮: フェニトインの長期投与例で, 小脳萎縮があらわれることがあり, 持続したフェニトインの血中濃度上昇との関連が示唆されているので, 小脳症状(眼振, 構音障害, 運動失調等)に注意し, 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, 直ちに減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2. 添付文書の改訂

…メーカー通知より

2-1 今回改訂の医薬品

【禁忌】

- ・ オメプラール注
- ・ フェノバル散、錠

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ アロマシン錠

【慎重投与】

- ・ アスピリン
- ・ ブミネート

【重要な基本的注意】

- ・ オーアイエフ 500 万 IU
- ・ オーガンマ 100

【相互作用(併禁)】

- ・ オメプラール注
- ・ セレニカR顆粒
- ・ フェノバル散、錠
- ・ プレディニン錠

【相互作用(併注)】

- ・ アスピリン
- ・ オメプラール注
- ・ ビリアード錠
- ・ フェノバル散、錠
- ・ プレディニン錠

【重大な副作用】

- ・ アマリール錠
- ・ アンカロン錠

- ・ コントミン散、糖衣錠
- ・ ドラール錠
- ・ ニューレプチル細粒、錠

- ・ ビリアード錠
- ・ プロハンス注
- ・ ブミネート
- ・ レボトミン散

【重大な副作用(類薬)】

- ・ アマリール錠
- ・ イレッサ錠

【その他の副作用】

- ・ エルシトニン注 20S
- ・ クレミン顆粒、錠
- ・ クロフェクトン顆粒、錠
- ・ ダイドロネル錠
- ・ ピーゼットシー散、糖衣錠
- ・ ビリアード錠
- ・ フルデカシン注
- ・ プロハンス注
- ・ ラジカット注
- ・ リバロ錠
- ・ レボトミン散

【妊・産・授乳婦】

- ・ フェノバル散、錠

【小児】

- ・ アスピリン

【過量投与】

- ・ アスピリン

【その他の注意】

- ・ アスピリン
- ・ オーアイエフ 500 万 IU
- ・ ビリアード錠

【取り扱い上の注意】

- ・ アスピリン

【臨床検査結果に及ぼす影響】

- ・ プレディニン錠

【項目外】

- ・ オーアイエフ 500 万 IU
- ・ オーガンマ 100

【副作用】

- ・ アロマシン錠
- ・ グラケーカプセル
- ・ タナドーバ顆粒
- ・ ビリアード錠

【臨床成績】

- ・ アロマシン錠
- ・ カソデックス錠

2 - 2. 添付文書改訂の内容

: 指 導 による改訂 : 自 主 改訂

112 催眠鎮静剤・抗不安剤

ドラル錠

【重大な副作用】

その他：排尿困難、尿閉、ほてり、
紅潮（頻度不明）

フェノバル散 10%、錠

【禁忌】

ポリコナゾールを投与中の患者

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：ポリコナゾール

臨床症状・措置方法：

ポリコナゾールの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。

機序・危険因子：

本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。

【相互作用(併注)】

薬剤名等：イリノテカン

臨床症状・措置方法：

イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、併用を避けることが望ましい。

【妊・産・授乳婦】

妊娠中に本剤を単独、又は併用投与された患者の中に、奇形を有する児（心奇形、大動脈縮窄症等）を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。

113 抗てんかん剤

セレニカR 顆粒

【相互作用(併禁)】

ドリペネム水和物（フィニボックス）を追加

114 解熱鎮痛消炎剤

アスピリン

【慎重投与】

小児

アルコール常飲者[消化管出血を誘発又は増強することがある]

手術前1週間以内の患者

【相互作用(併注)】

薬剤名等：

血小板凝集抑制作用を有する薬剤（チクロピジン、シロスタゾール等）

トロンボキサン合成酵素阻害剤（オザグレリナトリウム）

プロスタグランジン E1 製剤、E1 及び I2 誘導体制剤（ベラプロストナトリウム等）

血液凝固阻止剤（ヘパリン製剤、ダナパロイドナトリウム）

血栓溶解剤（ウロキナーゼ製剤、t-PA 製剤等）

サルボグレラート、イコサペント酸エチル

臨床症状・措置方法：

出血傾向が増強されるおそれがある

機序・危険因子：

相互に作用を増強すると考えられる。

薬剤名等：炭酸脱水酵素阻害剤（アセタゾラミド等）

機序・危険因子：本剤は血漿蛋白に結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる。

薬剤名等：尿酸排泄促進剤（ベンズプロマロン、プロベネシド等）

機序・危険因子：サリチル酸製剤は尿酸の排泄を抑制することが知られているため、これら薬剤の効果が減弱すると考えられる。

薬剤名等：インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム等

臨床症状・措置方法：

(1)これら薬剤の血中濃度を低下させるおそれがある。

(2)消化器系の副作用を増強させるおそれがある。

機序・危険因子：

(1)本剤との併用により、これら薬剤の血漿蛋白結合部位からの遊離置換によると考えられる。

(2)機序不明

薬剤名等：アルミノプロフェン

臨床症状・措置方法：

ラットの実験でアスピリンの胃潰瘍を増強したとの報告がある。

機序・危険因子：

本剤の胃粘膜バリアー破壊作用にアルミノプロフェンの胃障害が相乗的に作用し、増強すると考えられている。

薬剤名等：オキシカム系消炎鎮痛剤（ピロキシカム等）

臨床症状・措置方法：

両剤又は一方の薬剤の副作用の発現頻度を増加させるおそれがある。

機序・危険因子：機序不明

薬剤名等：スリダク

臨床症状・措置方法：

消化器系の副作用の発現率が上昇する。また、スリダクの活性代謝物（スルフィド体）の血中濃度が低下する。

機序・危険因子：機序不明

薬剤名等：塩酸ドネペジル

臨床症状・措置方法：

消化性潰瘍を起こすことがある。

機序・危険因子：

コリン系が賦活され胃酸分泌が促進される。

薬剤名等： α -遮断剤（塩酸プロプラノロール等）

アンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル等）

臨床症状・措置方法：

降圧作用減弱することがある。

機序・危険因子：

本剤がプロスタグランジン生合成を抑制することにより、プロスタグランジンを介した降圧効果を減弱させる。

薬剤名等：ループ利尿剤（フロセミド等）

臨床症状・措置方法：

(1)これら薬剤の利尿作用を減弱させるおそれがある。

(2)サリチル酸中毒が発現するおそれがある。

機序・危険因子：

(1)本剤が腎のプロスタグランジン生合成を抑制することにより、これら薬剤の作用を減弱させるためと考えられる。

(2)腎の排泄部位において両剤の競合が起こり、サリチル酸誘導体の排泄が遅れるためと考えられる。

薬剤名等：ニトログリセリン

臨床症状・措置方法：

ニトログリセリンの作用を減弱させるおそれがある。

機序・危険因子：

本剤がプロスタグランジン生合成を抑制することにより、ニトログリセリンの血管拡張作用を減弱させる。

薬剤名等：タクロリムス水和物、シクロスポリン

臨床症状・措置方法：

腎障害が発現することがある。

機序・危険因子：

腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。

薬剤名等：ザフィルルカスト
臨床症状・措置方法：
血漿中濃度が上昇することがある。
機序・危険因子：機序不明

薬剤名等：プロスタグランジンD2、トロンボキサンA2受容体拮抗剤（セラトロダスト、ラマトロバン）
臨床症状・措置方法：
ヒト血漿蛋白結合に対する相互作用の検討（in vitro）において、本剤によりこれら薬剤の非結合型分率が上昇することがある。
機序・危険因子：
これら薬剤が本剤と血漿蛋白結合部位で置換し、遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。

薬剤名等：選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）（フルボキサミン等）
臨床症状・措置方法：
皮膚の異常出血（斑状出血、紫斑等）、出血症状（胃腸出血等）が報告されているので、注意して投与すること。
機序・危険因子：
SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血傾向が増強することがある。

薬剤名等：アルコール
臨床症状・措置方法：
消化管出血が増強されるおそれがある。
機序・危険因子：
アルコールによる胃粘膜障害と本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、相加的に消化管出血が増強すると考えられる。

【小児】

(1)低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。【小児等に対する安全性は確立していない。】

(2)15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。

【過量投与】

徴候と症状

耳鳴、めまい、頭痛、悪心・嘔吐、消化管出血・潰瘍、難聴、軽度の頻呼吸等の初期症状から血中濃度の上昇に伴い、重度の過呼吸、呼吸性アルカローシス、代謝性アシドーシス等の酸塩基平衡障害、痙攣、昏睡等の中枢神経系障害、心血管虚脱、呼吸不全等が認められる。

処置

催吐、胃洗浄を行い、その上で活性炭や下剤を投与する。ブドウ糖輸液などにより体液と電解質のバランスの維持を図る。小児の高熱には、スポンジ浴を行う。炭酸水素ナトリウムの静脈注射などによりアシドーシスを補正すると共に尿のアルカリ化を図る。重篤な場合、血液透析、腹膜灌流等を考慮する。

【その他の注意】

in vitroの試験において、アスピリン等のグルクロン酸抱合により代謝される薬剤が抗ウイルス剤（ジドブジン）のグルクロン酸抱合を阻害したとの報告がある。

【取扱い上の注意】

本品は吸湿によって脱アセチル化がおり、この際生じる酢酸が更に変化を促進するので、乾燥をよほど厳密にしないとびん等気密容器にたくわえることはかえってよくない。

117 精神神経用剤

クレミン顆粒、錠

【その他の副作用】

ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張、構音障害、嚥下障害等）（5%以上又は頻度不明）

クロフェクトン顆粒、錠

【その他の副作用】

ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等）（5%以上又は頻度不明）

コントミン散、糖衣錠

【重大な副作用】

無顆粒球症（頻度不明）

心室頻拍（頻度不明）

遅延性ジストニア（頻度不明）：長期投与により遅発性ジストニア、遅延性ジストニア等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。

横紋筋融解症（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるのでCK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。

【その他の副作用】

錐体外路症状：

ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等）（5%以上又は頻度不明）

精神神経系：痙攣（5%以上又は頻度不明）

ニューレブチル細粒、錠

【重大な副作用】

錐体外路症状：

ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等）（5%以上又は頻度不明）

生殖器：持続勃起（5%以上又は頻度不明）

ビーゼットシー散、糖衣錠

【その他の副作用】

ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等）（5%以上又は頻度不明）

フルデカシン注

【その他の副作用】

ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張、構音障害、嚥下障害、舌のもつれ等）（5%以上又は頻度不明）

レボトミン散

【重大な副作用】

無顆粒球症（頻度不明）

遅延性ジストニア（頻度不明）：長期投与により遅発性ジストニア、遅延性ジストニア等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。

横紋筋融解症（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるのでCK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。

【その他の副作用】

錐体外路症状：

ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等）（5%以上又は頻度不明）

精神神経系：痙攣（5%以上又は頻度不明）

118 その他の中枢神経系用剤

ラジカット注

【その他の副作用】

消化器：嘔吐（頻度不明）

その他：頭痛、血清カリウム上昇（頻度不明）

211 強心剤

タナドーバ顆粒

【副作用】

臨床試験（治験）：総症例516例中、副作用が報告されたのは14例（2.71%）であり、主な副作用は、動悸3例（0.58%）、心室性期外収縮2例（0.39%）、上室性頻脈2例（0.39%）、食欲不振2例（0.39%）であった。

使用成績調査（承認時～再審査終了時）：総症例2995例中、副作用が報告されたのは94例（3.14%）であり、主な副作用は、悪心24例（0.80%）、食欲不振12例（0.40%）、胃不快感10例（0.33%）、嘔吐10例（0.33%）、心房細動9例（0.30%）、心室性期外収縮8例（0.27%）、肝機能障害6例（0.20%）等であった。

小児特別調査及び使用成績調査の小児患者（15歳未満）173例中、副作用が報告されたのは5例（2.89%）であり、嘔吐1例（0.58%）、苦味1例（0.58%）、頻脈1例（0.58%）、肝機能障害1例（0.58%）、BUN上昇・血清カリウム上昇1例（0.58%）であった。

212 不整脈用剤

アンカロン錠

【重大な副作用】

劇症肝炎（頻度不明）

218 高脂血症用剤

リバロ錠

【その他の副作用】

消化器：舌炎（頻度不明）

232 消化性潰瘍用剤

オメプラール注

【禁忌】

硫酸アタザナビルを投与中の患者

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：硫酸アタザナビル（レイアタツツ）

臨床症状・措置方法：

硫酸アタザナビルの作用を減弱するおそれがある。

機序・危険因子：

本剤の胃酸分泌抑制作用により硫酸アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。

【相互作用(併注)】

薬剤名等：タクロリムス水和物

臨床症状・措置方法：

タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子：

相互作用の機序は不明である。

【薬物動態】

ヒト肝ミクロソームによるin vitro試験の結果から、ヒドロキシ体及びスルホン体の生成にはそれぞれに主にCYP2C19及びCYP3Aが関与し、ヒドロキシ体への代謝クリアランスはスルホン体の4倍であると報告されている。

316 ビタミンK剤

グラケールカプセル

【副作用】

消化器：舌炎、便秘（0.1%未満）

精神神経系：しびれ（0.1%未満）

循環器：血圧上昇（0.1%未満）、動悸（頻度不明）

泌尿器：頻尿（頻度不明）

その他：眼の異常（0.1～5%未満）
倦怠感、関節痛（頻度不明）

396 糖尿病用剤

アマリール錠

【重大な副作用】

汎血球減少を追加

【重大な副作用(類薬)】

再生不良性貧血を追加

399 他に分類されない代謝性医薬品

エルシトニン注20S

【その他の副作用】

神経系：口内しびれ感(0.1%未満)

しびれ（頻度不明）

その他：あくび（0.1%未満）

ダイドロネル錠

【その他の副作用】

筋・骨格系：骨痛（0.1%未満）
筋肉痛（頻度不明）

フレディニン錠

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：

生ワクチン（乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチン、乾燥BCG等）

臨床症状・措置方法：

ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、本剤投与中に生ワクチンを接種しないこと。

機序・危険因子：

免疫機能が抑制された患者への生ワクチン接種により、感染の可能性が増加する。

【相互作用(併注)】

薬剤名等：不活化ワクチン（インフルエンザワクチン等）

臨床症状・措置方法：

ワクチンの効果が得られないおそれがある。

機序・危険因子：

免疫抑制作用により、ワクチンに対する免疫が得られないおそれがある。

【臨床検査結果に及ぼす影響】

尿中ビリルビン試験で偽陽性を示すことがある。

429 その他の腫瘍用薬

アロマシン錠

【効能・効果(使用上の注意)】

「本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない」を削徐

【副作用】

精神神経系：手根管症候群（0.1～5%未満）

消化器：下痢（0.1～5%未満）

その他：筋骨格痛（0.1～5%未満）

【臨床成績】

海外大規模比較試験（術後補助療法）
海外37カ国が参加した多施設共同二重盲検比較試験において、術後補助療法としてタモキシフェンを2～3年投与した閉経後乳癌患者（4724例）を対象とし、タモキシフェン継続群（2372例）と、本剤に切り替えた本剤投与群（2352例）に割り付け、無病生存率及び安全性を検討した（両群とも術後補助療法としての投与期間：5年間）。その結果、追跡期間（中央値34.5ヵ月）における再発・対側乳癌・死亡発生数は本剤投与群213例、タモキシフェン継続群306例であり、無病生存率は本剤投与群90%（95%信頼区間89-92%）タモキシフェン継続群86%（95%信頼区間85-88%）であった。また、無病生存期間のハザード比は0.69（95%信頼区間0.58-0.82、 $p=0.00003$ ）であり、本剤投与群はタモキシフェン継続群と比較して乳癌再発リスクを31%低下させた。対側乳癌の発生リスクのハザード比は0.32（本剤投与群8例、タモキシフェン継続群25例、95%信頼区間0.15-0.72、 $p=0.0034$ ）であり、本剤投与群は対側乳癌のリスクを68%低下させた。

海外比較試験（術後補助療法）

海外で実施した多施設共同二重盲検比較試験において、再発リスクの低い乳癌又は腺管上皮内癌（147例）を、本剤投与群（73例）とプラセボ群（74例）に割り付け、骨密度（Bone Mineral Density）に与える影響及び有効性、安全性を検討した（投与期間：2年間、追跡期間最長：1年間）。投与2年後の本剤投与群の腰椎・大腿骨頸部における骨密度の年平均変化率はそれぞれ-2.17%、-2.72%であり、プラセボ群は-1.84%、-1.48%（ $p=0.568$ 、 $p=0.024$ ）であった。試験中に6例が再発し、1例は本剤投与群、5例がプラセボ群であった。また、HDL-コレステロールは本剤投与群（6-9%低下）は、プラセボ群（1-2%増加）に比較し、有意（ $P<0.01$ ）に低下したが、他の脂質パラメータ又は凝固系パラメータでは両群間に差は認められなかった。

イレッサ錠

【重大な副作用（類薬）】

眼：眼乾燥（1%未満）

消化器：口内乾燥（1%未満）

その他：クレアチニン上昇（1%未満）

カソデックス錠

【臨床成績】

海外臨床試験

海外において、標準治療として経過観察又は根治的治療（放射線療法、前立腺全摘除術）を施行した早期前立腺癌患者8113例を対象とした本剤150mg/日による無作為化プラセボ対照二重盲検比較臨床試験が実施されている。本剤投与群全体で無増悪生存率は有意に改善した（HR=0.79、95%信頼区間0.73-0.85、 $P<0.001$ ）が、全生存率についてはプラセボ群との差は認めなかった（HR=0.99、95%信頼区間0.91-1.09、 $P=0.89$ ）。病期別解析において、限局性前立腺癌の経過観察を行った患者における本剤投与群では、統計学的な有意差はないもののプラセボ群と比較して全生存率の減少傾向が認められた（HR=1.16、95%信頼区間0.99-1.37）（追跡期間中央値7.4年時点）。

625 抗ウイルス剤

ピリアード錠

【相互作用(併注)】

薬剤名等：硫酸アタザナビル
臨床症状・措置方法：
アタザナビルの治療効果が減弱するおそれがあるので、本剤と硫酸アタザナビルを併用する場合には、本剤と硫酸アタザナビル 300mg をリトナビル 100mg とともに投与することが望ましい。また、本剤による有害事象を増強するおそれがある。

機序・危険因子：
アタザナビルの AUC が 25%、C_{max} が 21%、C_{min} が 40% 低下し、テノホビルの AUC が 24%、C_{max} が 14%、C_{min} が 22% 上昇する。

薬剤名等：ロピナビル/リトナビル
臨床症状・措置方法：
本剤による有害事象を増強するおそれがある。
機序・危険因子：
テノホビルの AUC が 32%、C_{min} が 51% 上昇する。

バルガンシクロビルを追加

【重大な副作用】

腎不全又は重度の腎機能障害
腎性尿崩症又は腎炎

【その他の副作用】

胃腸障害：腹部膨満(2%未満)

全身障害及び投与局所様態：末梢性浮腫(2%未満)

皮膚及び皮下組織障害：皮膚良性新生物(2%未満)

代謝及び栄養障害：体重減少(2.1%)、後天性リポジストロフィー(2.1%)
高コレステロール血症、高脂血症(2%未満)

筋骨格系及び結合組織障害：骨障害(2.1%)

呼吸器、胸郭及び縦隔障害：咽頭炎(2%未満)

臨床検査：血中ブドウ糖増加(2.0%)
-GT増加(頻度不明)

その他：多尿、肝炎(2%未満)

【その他の注意】

マウスを用いたがん原性試験(2年間)において、臨床用量におけるヒトの全身曝露量の16倍で雌に肝細胞腺腫が高頻度に発現したとの報告がある。

【副作用】

錯感覚を追加

634 血液製剤類

フミネート

【慎重投与】

ハプトグロビン欠損症の患者

【重大な副作用】

アナフィラキシー様症状(頻度不明)

639 その他の生物学的製剤

オーアイエフ500万IU

【重要な基本的注意】

本剤は、精製工程においてマウスハイブリドーマ由来のモノクローナル抗体カラムを用いている。

この抗体カラムの製造過程における初期段階のマウスハイブリドーマを培養する際に使用している血清は米国産ウシ胎仔由来である。ただし、本剤には血清は含まれていない。他の医薬品と同様に、本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。

このことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全には否定し得ないため、その旨を患者へ説明することを考慮すること。

【その他の注意】

ときに本剤に対する中和抗体が出現することがある。[臨床試験において中和抗体を測定した1322例中2例(0.15%)に抗体の出現がみられた。]

【項目外】

本剤は、精製工程においてマウスハイブリドーマ由来のモノクローナル抗体カラムを用いており、抗体カラムの製造初期段階において米国産のウシ胎仔血清を使用している。本剤による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播の理論的リスクを完全には否定し得ないので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。

オーガンマ100

【重要な基本的注意】

本剤は、精製工程においてマウスハイブリドーマ由来のモノクローナル抗体カラムを用いている。この抗体カラムの製造過程における初期段階のマウスハイブリドーマを培養する際に使用している血清は米国産ウシ胎仔由来である。ただし、本剤には血清は含まれていない。他の医薬品と同様に、本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全には否定し得ないため、その旨を患者へ説明することを考慮すること。

【項目外】

本剤は、精製工程においてマウスハイブリドーマ由来のモノクローナル抗体カラムを用いており、抗体カラムの製造初期段階において米国産のウシ胎仔血清を使用している。本剤による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播の理論的リスクを完全には否定し得ないので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。

729 その他の診断用薬(体外診断用医薬品を除く)

プロハンス注

【重大な副作用】

アナフィラキシー様症状の随伴症状として呼吸停止、心停止を追加

【その他の副作用】

眼の異常(頻度不明)

3. Q&A. ~ 造影剤血管外漏出時の対応と処置 ~

Q. 血管造影剤が血管外に漏れてしまったんですが、どのような処置をしたらよいですか？

A. 造影剤血管漏出時の障害は、イオン性造影剤に比べて非イオン性造影剤では軽度であると一般に考えられていますが、非イオン性造影剤といえどもその浸透圧は体液の2倍以上と高く、重篤な障害例の報告もあることから十分な注意を払う必要があります。血管外漏出時に発現する症状としては、疼痛、腫脹、水疱などのほか、重篤例では潰瘍の形成はコンパートメント症候群などが報告されており、適切な処置が必要です。

症状

血管外に漏出した造影剤の量によって異なりますが、皮膚の疼痛、腫脹、水疱などのほか、大量の造影剤が漏出した重篤例では皮膚の潰瘍、壊死やコンパートメント症候群などが報告されている。

コンパートメント症候群(筋区画症候群)とは、筋膜で囲まれたような一つの限られたスペースの中で、内圧が急に上昇した場合に、組織、血管、神経等を圧迫して虚血性の変化、ひどい時は組織の壊死あるいは機能障害といったものを来すことをいう。症状として 5P(pain(疼痛)、paralysis(麻痺)、paraesthesia(異常感覚)、pulselessness(無脈:脈が触れにくくなる)、pallor(蒼白:皮膚が蒼白になる))が知られている。

予防法

手背、足背、足首への注入はできるだけ避ける。また、腱、神経、動脈に隣接する部位への注入も可能な限り避ける。

テスト注入などにより事前に血管ルートの確認を行う。

造影剤注入中に注入部位を観察し、血管外漏出がないことを確認する。

検査終了後にも、再度、注入部位を注意深く観察する。

対応

造影剤注入時であれば直ちに注入を中止する。

漏出部をチェックし、漏出が少量で問題がなければ新に血管ルートを得た後、再注入する。

ある程度の量が血管外に量出したと判断した場合は、直ちに以下の処置を行う。

血管外漏出による局所所見が完全に消退するまで注意深く経過観察する。

漏出量が大量の場合や漏出部位に腫脹・硬結がみられた場合には、皮膚科医または形成外科医に連絡する。

処置

・漏出のみられた四肢を挙上

・疼痛・腫脹に対して冷罨法(氷嚢)

疼痛が持続する場合、皮膚障害が発現した場合には以下の処置を行う。

| 目的 | 処置 |
|---------|--|
| 疼痛の緩和 | 消炎鎮痛剤(ジクロフェナクナトリウムなど) |
| 皮膚障害の軽減 | 冷罨法 ステロイド剤の外用あるいは内服 水疱が持続する場合、穿刺排液 |

(参考文献)

X線造影剤 Safety Review 第2版