

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18年2月14日

NO. 154

目次

- | | |
|----------------------------|----------------------|
| 1. 医薬品・医療用具等安全性情報 (No.221) |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. Q & A ~手荒れ~ | |

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.221

(詳細は厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/01/h0126-1.html>)

情報の概要

1. 小児気管支喘息におけるテオフィリン等の適正使用について

1. はじめに

テオフィリンは、カフェイン及びテオプロミンとともに自然界に存在する代表的なキサンチン誘導体であり、1888年、Kosselにより茶葉から抽出・単離されたジメチルキサンチンがテオフィリンと命名された。1937年、Hermannらにより気管支喘息の急性発作に対するアミノフィリン(体内での有効成分としてテオフィリン)の臨床的有用性が報告され、現在、気管支喘息等の治療に広く用いられている。

テオフィリンの薬理作用は、従来から知られている気管支拡張作用に加え、気道収縮予防、気道過敏性の低下、抗炎症作用なども報告されている。テオフィリンの代謝は肝臓で行われるが、その早さは個人や年齢による差が大きく、加えて、感染症などの合併症、食事、併用薬剤なども影響を及ぼすことが知られている。更に、テオフィリンは有効血中濃度の範囲が狭いことから、テオフィリンの投与に際しては、その血中濃度に注意する必要があるといわれている。

テオフィリンの副作用は、テオフィリンの血中濃度の上昇に起因して発現することが多く、テオフィリン血中濃度の上昇に伴い、消化器症状(悪心、嘔吐等)や精神神経症状(頭痛、不眠、不安、興奮等)が出現し、更にけいれんが発現することが知られている。また、重大な副作用として、けいれん、意識障害、急性脳症、横紋筋融解症、消化管出血、赤芽球癆、アナフィラキシーショック、肝機能障害、黄疸、頻呼吸、高血糖が発現することがあるため、その旨を添付文書に記載し注意喚起している。

特に小児におけるけいれんの副作用報告が多いことから、テオフィリン徐放性経口剤の適正使用については、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」に日本小児アレルギー学会の「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」を引用し投与量の目安を示した上、「慎重投与」の小児の項に、血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与する旨を記載するとともに、てんかん及びけいれんの既往歴のある小児、発熱している小児、6ヵ月未満の乳児には特に慎重に投与する旨を記載し、注意喚起を図ってきたところである。

今般、日本小児アレルギー学会が作成している「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」が改訂されたことから、テオフィリン等(吸収後に有効成分がテオフィリンとして血中に存在するアミノフィリン、コリンテオフィリンを含む。)の使用上の注意を改訂したので、当該ガイドライン及び改訂の概要について紹介する。

2. 「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」について

(日本小児アレルギー学会「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」の抜粋、改変、編集)

(1) 急性発作への対応

ア. 喘息発作に対する薬物療法プラン

注) 表の見方

- (1) 初期治療 [発作時の始めに使用するもの]
- (2) 追加治療 [初期治療に続き患者の状態を考慮し、追加で使用するもの]
- (3)・(4) 更なる追加治療 [追加治療に続き患者の状態を考慮し、更に追加で使用するもの]

(2歳未満)

	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005
小発作	(1) $_2$ 刺激薬吸入	(1) $_2$ 刺激薬吸入 (2) $_2$ 刺激薬吸入反復
中発作	(1) $_2$ 刺激薬吸入 酸素吸入 (2) アミノフィリン点滴静注 ステロイド薬投与(考慮)	(1) $_2$ 刺激薬吸入(反復可) 酸素投与 (2) (基本的に入院) ステロイド薬投与(静注・経口) 輸液 アミノフィリン持続点滴(考慮)
大発作	(1) ステロイド薬投与 $_2$ 刺激薬の吸入 アミノフィリン点滴静注 酸素吸入, 輸液 (2) イソプロテレノール持続吸入(考慮)	入院 (1) $_2$ 刺激薬吸入反復 酸素投与, 輸液 ステロイド薬静注 (2) イソプロテレノール持続吸入 ステロイド薬静注反復 アミノフィリン持続点滴(考慮)
呼吸不全	(1) ステロイド薬投与 $_2$ 刺激薬の吸入 アミノフィリン点滴静注 酸素吸入, 輸液 (2) イソプロテレノール持続吸入 (3) 気管内挿管 人工呼吸	入院 (1) イソプロテレノール持続吸入 酸素投与, 輸液 ステロイド薬静注反復 (2) 気管内挿管 人工呼吸管理 アミノフィリン持続点滴(考慮) 麻酔薬(考慮)

(2~5歳)

	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005
小発作	(1) $_2$ 刺激薬の吸入	(1) $_2$ 刺激薬吸入 (2) $_2$ 刺激薬吸入反復
中発作	(1) $_2$ 刺激薬の吸入 酸素吸入(考慮) (2) アミノフィリン点滴静注	(1) $_2$ 刺激薬吸入反復 酸素吸入(考慮) (2) ステロイド薬投与(静注・経口)and/or アミノフィリン点滴静注・持続点滴
大発作	(1) $_2$ 刺激薬の吸入 酸素吸入 (2) アミノフィリン点滴静注 補液, アシドーシス補正 (3) ステロイド薬静注 イソプロテレノール持続吸入(考慮)	入院 (1) $_2$ 刺激薬吸入反復 酸素吸入, 輸液 ステロイド薬静注 アミノフィリン持続点滴 (2) イソプロテレノール持続吸入 ステロイド薬静注反復

呼吸不全	(1) $_2$ 刺激薬の吸入 酸素吸入 (2) アミノフィリン点滴静注 補液, アシドーシス補正 (3) ステロイド薬静注 イソプロテレノール持続吸入 (4) 気管内挿管 補助呼吸、人工呼吸	入院 (1) イソプロテレノール持続吸入 酸素吸入, 輸液 ステロイド薬静注反復 アミノフィリン持続点滴 (2) イソプロテレノール持続吸入 (増量考慮) アシドーシス補正 気管内挿管、人工呼吸管理 麻酔薬 (考慮)
------	---	--

(6 ~ 15 歳)

	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005
小発作	(1) $_2$ 刺激薬の吸入	(1) $_2$ 刺激薬吸入 (2) $_2$ 刺激薬吸入反復
中発作	(1) $_2$ 刺激薬の吸入 酸素吸入 (考慮) (2) アミノフィリン点滴静注	(1) $_2$ 刺激薬吸入反復 酸素吸入 (考慮) (2) ステロイド薬投与 (静注・経口) and/or アミノ フィリン点滴静注・持続点滴
大発作	(1) $_2$ 刺激薬の吸入、酸素吸入 (2) アミノフィリン点滴静注 補液, アシドーシス補正 (3) ステロイド薬静注 イソプロテレノール持続吸入 (考慮)	入院 (1) $_2$ 刺激薬吸入反復、酸素吸入, 輸液 ステロイド薬静注、アミノフィリン持続点滴 (2) イソプロテレノール持続吸入 ステロイド薬静注反復
呼吸不全	(1) $_2$ 刺激薬の吸入、酸素吸入 (2) アミノフィリン点滴静注 補液, アシドーシス補正 (3) ステロイド薬静注 イソプロテレノール持続吸入 (4) 気管内挿管 補助呼吸、人工呼吸	入院 (1) イソプロテレノール持続吸入 酸素吸入, 輸液、ステロイド薬静注反復 アミノフィリン持続点滴 (2) イソプロテレノール持続吸入 (増量考慮) アシドーシス補正 気管内挿管、人工呼吸管理 麻酔薬 (考慮)

イ. アミノフィリン注射剤の投与量の目安
小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002

年齢	初期投与量		維持投与量
6 ヶ月 ~ 1 歳未満	4 ~ 5 mg/kg を 30 分以上かけて点滴投与		0.6mg/kg/時
1 歳 ~ 2 歳未満			0.8mg/kg/時
2 歳 ~ 15 歳未満	(テオフィリン投与なし) 4 ~ 6 mg/kg を 30 分以上 かけて点滴投与	(テオフィリン投与あり) 3 ~ 4 mg/kg を 30 分以上か けて点滴投与	0.8 ~ 1.0mg/kg/時

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005

年齢	初期投与量	維持投与量	
6 ヶ月～1 歳未満	3～4 mg/kg を 30 分以上かけて点滴投与。なお、テオフィリン等が投与されている場合は、その製剤の種類、投与後の時間、投与量などを考慮して、適宜、減量する。	0.4mg/kg/時	
1 歳～2 歳未満		0.8mg/kg/時	
2 歳～15 歳未満	(テオフィリン投与なし) 4～5 mg/kg を 30 分以上かけて点滴投与	(テオフィリン投与あり) 3～4 mg/kg を 30 分以上かけて点滴投与	0.8mg/kg/時

注) 初期投与量は、250mg を上限とする。

投与量は、標準体重で計算する。

(2) 長期管理に関する薬物療法

ア．長期管理に関する薬物療法プラン

注) 表の見方

- (1) 基本治療 [基本的な治療として使用するもの]
- (2) 追加治療 [基本的治療に続き患者の状態を考慮し、上乘せ使用するもの]
- (3) 更なる追加治療 [追加治療に続き患者の状態を考慮し、更に上乘せ使用するもの]

(2 歳未満)

	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005
ステップ 1 間欠型	(1) 発作に応じた薬物療法 (2) 抗アレルギー薬 (考慮)	(1) なし (2) 抗アレルギー薬
ステップ 2 軽症持続型	(1) 経口抗アレルギー薬 (2) 以下の 1 つまたは複数の併用 (考慮) ・ DSCG + β_2 刺激薬 ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 吸入ステロイド薬 (考慮)	(1) 抗アレルギー薬 (2) DSCG 吸入 吸入ステロイド薬
ステップ 3 中等症持続型	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下の 1 つまたは複数の併用 (考慮) ・ 経口抗アレルギー薬 ・ DSCG + β_2 刺激薬 ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 就寝前 β_2 刺激薬	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下の 1 つまたは複数の併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ DSCG 吸入 ・ β_2 刺激薬 (就寝前貼付あるいは経口) ・ テオフィリン徐放製剤 (考慮)
ステップ 4 重症持続型	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下の 1 つまたは複数の併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ DSCG + β_2 刺激薬 ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 就寝前 β_2 刺激薬	(1) 吸入ステロイド薬 以下の 1 つまたは両者の併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ DSCG 吸入 (2) β_2 刺激薬 (就寝前貼付あるいは経口) テオフィリン徐放製剤 (考慮)

注) 6 ヶ月未満の乳児は、原則としてテオフィリン徐放製剤の投与対象とならない。

(2～5歳)

	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005
ステップ1 間欠型	(1) 発作に応じた薬物療法 (2) 抗アレルギー薬 (考慮)	(1) 発作に応じた薬物療法 (2) 抗アレルギー薬
ステップ2 軽症持続型	(1) 以下のいずれか,あるいは併用 ・ 経口抗アレルギー薬 ・ DSCG + β_2 刺激薬 ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 吸入ステロイド薬 (考慮)	(1) 抗アレルギー薬あるいは吸入ステロイド薬 (考慮) (2) テオフィリン徐放製剤
ステップ3 中等症持続型	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下のいずれか併用 (考慮) ・ 経口抗アレルギー薬 ・ DSCG + β_2 刺激薬 ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 就寝前 β_2 刺激薬 (貼付・経口)	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下の1つまたは複数の併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ DSCG ・ テオフィリン徐放製剤 ・ β_2 刺激薬 (就寝前貼付あるいは経口) ・ 長時間作用性吸入 β_2 刺激薬
ステップ4 重症持続型	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下のいずれか併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ DSCG + β_2 刺激薬 ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 就寝前 β_2 刺激薬 (貼付・経口)	(1) 吸入ステロイド薬 以下の1つまたは複数の併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ DSCG ・ テオフィリン徐放製剤 ・ β_2 刺激薬 (就寝前貼付あるいは経口) ・ 長時間作用性吸入 β_2 刺激薬

(6～15歳)

	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005
ステップ1 間欠型	(1) 発作に応じた薬物療法 (2) 抗アレルギー薬 (考慮)	(1) 発作に応じた薬物療法 (2) 抗アレルギー薬
ステップ2 軽症持続型	(1) 吸入ステロイド薬または,以下のいずれか,あるいは複数の併用 ・ 経口抗アレルギー薬 ・ DSCG ・ テオフィリン徐放製剤	(1) 吸入ステロイド薬あるいは抗アレルギー薬 (2) テオフィリン徐放製剤
ステップ3 中等症持続型	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下のいずれか併用 (考慮) ・ 経口抗アレルギー薬 ・ DSCG ・ テオフィリン徐放製剤	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下の1つまたは複数の併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 長時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ・ DSCG ・ 貼付 β_2 刺激薬

ステップ4 重症持続型	(1) 吸入ステロイド薬 (2) 以下のいずれかが併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ DSCG ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 長時間作用性 ₂ 刺激薬（貼付・経口） (3) 経口ステロイド薬（考慮）	(1) 吸入ステロイド薬 以下の1つまたは複数の併用 ・ ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 長時間作用性吸入 ₂ 刺激薬 ・ DSCG ・ 貼付 ₂ 刺激薬 (2) 経口ステロイド薬（考慮）
------------------------	---	--

イ．テオフィリン徐放製剤の1日投与量の目安

年齢	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002	小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005
6ヵ月～1歳未満	6～8mg/kg	6mg/kg
1歳～2歳未満	8～10mg/kg	8～10mg/kg
2歳～15歳	10mg/kg	8～10mg/kg

(3) テオフィリン等に関する記載の主な変更点

ア．テオフィリン徐放製剤

- ・「長期管理における薬物療法」における位置づけの変更と1日投与量の目安の変更
- ・2歳未満のけいれん性疾患のある患児には原則として推奨されないこと
- ・発熱時には、一時減量あるいは中止するかどうか、あらかじめ指導しておくことが望ましいこと

イ．アミノフィリン注射剤

- ・「急性発作への対応」における位置づけと投与量の目安の変更
- ・2歳未満のけいれん性疾患のある患児には原則として推奨されないこと
- ・2歳未満の発熱時の使用は適用を慎重に考慮すること

ウ．アミノフィリン坐剤

- ・2歳未満の急性発作の患児には、血中濃度が急速に上昇することがあるため原則として使用しないこと
- ・2歳未満のテオフィリン徐放製剤を定期内服中の患児への使用は推奨できないこと

3．使用上の注意の改訂について

(1) 改訂の理由

日本小児アレルギー学会の「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」が改訂されたことに伴い、ガイドラインを引用してテオフィリン徐放性経口剤（小児の用法・用量を有する製剤）、アミノフィリン注射剤（気管支喘息の効能を有する製剤）、アミノフィリン坐剤における「用法・用量に関連する使用上の注意」等の項の必要な改訂を行った。また、併せて活性物質が同様な薬剤についても必要な改訂を行った。

(2) 改訂の概要

ア．ガイドラインの改訂に伴い，必要な改訂をしたもの

(1) テオフィリン徐放性経口剤（小児の用法・用量を有する製剤）

- ・ 「用法・用量に関連する使用上の注意」のガイドライン引用部分の改訂
- ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記
- ・ 「適用上の注意」に発熱時に一時減量・中止等ができるように調剤時の注意を追記

(2) アミノフィリン注射剤（気管支喘息の効能を有する製剤）

- ・ 「用法・用量に関連する使用上の注意」を新設し，ガイドラインを引用

(3) アミノフィリン坐剤

- ・ 「用法・用量に関連する使用上の注意」を新設し，ガイドラインを引用
- ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記

イ．ガイドラインに記載はないが，必要な改訂をしたもの

(1) テオフィリン徐放性経口剤（小児の用法・用量を有しない製剤）

- ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記

(2) テオフィリン注射剤

- ・ アミノフィリン注射剤（気管支喘息の効能を有する製剤）に準じて，「用法・用量に関連する使用上の注意」を新設し，ガイドラインを引用

(3) アミノフィリン経口剤

- ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記
- ・ 「適用上の注意」に発熱時に一時減量・中止等ができるように調剤時の注意を追記

(4) コリンテオフィリン

- ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記
- ・ 「適用上の注意」に発熱時に一時減量・中止等ができるように調剤時の注意を追記

(5) テオフィリン，アミノフィリンを含有する一般用医薬品（小児の用法・用量を有する製剤）

- ・ 「相談すること」に発熱している小児，けいれんを起こしたことがある小児を追記

4．まとめ

製造販売業者からテオフィリン等の使用後に発現したとして報告された小児におけるけいれんの副作用事例を検討すると，ガイドラインの不遵守，発熱時の投与などが多く見られている。小児気管支喘息へのテオフィリン等の使用については，ガイドライン等を参考に，患者の状態等をよく観察し，特に乳幼児の場合には投与を慎重に検討するとともに，投与に際しては臨床症状等の観察や血中濃度のモニタリングを行うなど慎重な投与をお願いする。

5. テオフィリン製剤一覧

医療用医薬品

(保険薬事典平成17年8月版 抜粋)

一般名	販売名(会社名)	
テオフィリン	アーデフィリン DS20%, 同錠 100 (沢井製薬)	
	スロービッド顆粒, 同ドライシロップ 20%, 同 100, 同 200 (日本ヘキサル)	
	チルミン錠 100 (鶴原製薬)	
	テオスロー錠 100, 同錠 200, 同 L 錠 200, 同 L 錠 400 (共和薬品工業)	
	テオドール G20%, 同シロップ 2%, 同ドライシロップ 20%, 同錠 50mg, 同錠 100mg, 同錠 200mg (三菱ウェルファーマ)	
	テオフィリンドライシロップ 20% 「JD」(ジェイドルフ製薬)	
	テオフルマートドライシロップ 20%, 同 L 錠 200, 同 L 錠 400 (東和薬品)	
	テオロング顆粒 50%, 同錠 50mg, 同錠 100mg, 同錠 200mg (エーザイ)	
	テルダン小児用ドライシロップ 20%, 同錠 100, 同錠 200, 同 L 錠 200 (大洋薬品工業)	
	テルバンス DS20% (メディサ新薬)	
フレムフィリン錠 100, 同錠 200 (大正薬品工業)		
ユニコン CR ドライシロップ 20%, 同錠 100, 同錠 200, 同錠 400, セキロイド錠 100 (日医工)		
ユニフィル錠 100, 同錠 200, 同錠 400 (大塚製薬)		
	テオドリップ (日研化学)	
アミノフィリン	ネオフィリン末, 同錠 (サンノーバ)	
		アルピナ坐剤 50, 同坐剤 100, 同坐剤 200, 同坐剤 400 (久光製薬)
		静注用アネフィリン注射液 (マルコ製薬)
		アミノフィリン注 (ツルハラ)(鶴原製薬)
		アミノフィリン注「トーワ」(東和薬品)
		アミノフィリン注「ヒシヤマ」(ニプロファーマ)
		アミノフィリン注「ミタ」(東洋ファルマー)
		アミノフィリン注 250mg 「NP」(ニプロファーマ)
		アミノフィリン注射液 (アボットジャパン)
		キョーフィリン 2.5% (杏林製薬)
	テオカルヂン V 「イセイ」(イセイ)	
	ニチフィリン注 PB, 同注射液 (日新製薬)	
	ネオフィリン注, 同注点滴用バッグ 250mg (エーザイ)	
	マイクロフィリン注射液 2.5%, 同注シリンジ 250mg (大洋薬品工業)	
コリンテオフィリン	テオコリン散, 同錠 (サンノーバ)	

主な一般用医薬品 (小児の用法・用量を有する製剤)

(一般用日本医薬品集 2005 年 1 月版 抜粋)

一般名	販売名(会社名)
テオフィリンを含有する製剤	アネトンせき止め顆粒 (ファイザー) セイブ (小林薬品工業) こどもセンパア液 (大正製薬) ミルコデ錠 (佐藤製薬)
アミノフィリンを含有する製剤	アーター内服液 (協和薬品工業) 強力アスメトン (三共)

2.X線CT装置等が植込み型心臓ペースメーカー等へ及ぼす影響について

1.概要

(1) X線CT装置等と植込み型心臓ペースメーカー等の相互作用に係る「使用上の注意」の改訂指示等について(平成17年11月25日付薬食安発第1125001号安全対策課長通知)

日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカー(販売名:メドトロニック InSync8040)については、X線CT装置によるX線を照射することにより部分的電气的リセット(以下「リセット」という。)等を引き起こしていることが判明したため、添付文書の「使用上の注意」の改訂を指導し、「医薬品・医療機器等安全性情報 No.213」により、その内容の紹介を行う等の注意喚起を行ってきたところである。

また、同様の事象が他の植込み型心臓ペースメーカー及び植込み型除細動器(以下「植込み型心臓ペースメーカー等」という。)にも発生する可能性があることが判明したため、植込み型心臓ペースメーカー等の製造販売業者が点検を行った結果、全ての製造販売業者の植込み型心臓ペースメーカー等において、X線の照射中にオーバーセンシングを引き起こしていることが判明した。

このため、植込み型心臓ペースメーカー等並びにX線CT装置及びX線CT装置を組み合わせた医療機器(以下「X線CT装置等」という。)を取り扱う製造販売業者に対し、添付文書の「使用上の注意」を改訂するよう指導するとともに、医療機関に対し注意喚起を行う等の措置を講じたのでお知らせする。

(2) 日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカー(セラシリーズ)に係る注意喚起等について(平成17年11月25日付薬食安発第1125005号安全対策課長通知)

日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカーのセラシリーズ「セラDR-i」並びにこれと同様の構造を有する「セラD-i」、「セラS-i」、「セラSR-i」及び「セラVDD-i」(以下「セラDR-i等」という。)についても、メドトロニック InSync8040同様、X線CT装置によるX線を照射することによりリセットを引き起こすことが判明した。

このため、日本メドトロニック社に対し、セラDR-i等について、使用中の患者の安全確保のため、医師等に注意喚起するよう指導するとともに、医療機関に対し注意喚起を行う等の措置を講じたのでお知らせする。

2.企業に対する指導内容

(1) X線CT装置等と植込み型心臓ペースメーカー等の相互作用に係る「使用上の注意」の改訂指示等について

1) 植込み型心臓ペースメーカー等を取り扱う製造販売業者に対し、次のとおり指導した。

(1) 植込み型心臓ペースメーカー等の添付文書の「重要な基本的注意事項」の項に以下の内容を記載すること。

ア. 植込み型心臓ペースメーカー

「本品を植込んだ患者のX線CT検査に際し、本体にX線束が連続的に照射されるとオーバーセンシングが起り、本品のペースング出力が一時的に抑制される場合があるので、本体にX線束を5秒以上照射しないよう十分に注意すること(相互作用の項参照)。」

イ. 植込み型除細動器

「本品を植込んだ患者のX線CT検査に際し、本体にX線束が連続的に照射されるとオーバーセンシングが起り、適切な治療の一時的な抑制又は不適切な頻拍治療を行う可能性があるため、本体にX線束を照射しないよう十分に注意すること(相互作用の項参照)。」

(2) 植込み型心臓ペースメーカー等の添付文書の「相互作用」の項にX線CT装置及びX線CT装置を組み合わせた医療機器を併用機器として追記し、以下の表を記載すること。

ア．植込み型心臓ペースメーカー

相互作用	対策・措置方法
<p>X線束が連続的に照射されるCT検査に際し、本体内部のC-MOS回路に影響を与えること等により、オーバーセンシングが起これば、植込み型心臓ペースメーカーのペースングパルス出力が一時的に抑制されることがある。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 本体植込み部位に X 線束を 5 秒以上連続照射しないようにすること。 ・ やむを得ず、本体植込み部位に X 線束を 5 秒以上連続して照射する検査を実施する場合には、患者に“両腕挙上”をさせる等してペースメーカー位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでも本体植込み部位に X 線束を 5 秒以上連続的に照射することが避けられない場合には、検査中、競合ペースングをしない状態で固定ペースングモードに設定するとともに、脈拍をモニターすること。又は一時的体外ペースングの準備を行い、使用すること。

イ．植込み型除細動器

相互作用	対策・措置方法
<p>X線束が連続的に照射されるCT検査に際し、本体内部のC-MOS回路に影響を与えること等により、オーバーセンシングが起これば、植込み型除細動器のペースングパルス出力が一時的に抑制されたり、不適切な頻拍治療を行うことがある。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 本体植込み部位に X 線束を照射しないようにすること。 ・ やむを得ず、本体植込み部位に X 線束を照射する検査を実施する場合には、患者に“両腕挙上”をさせる等して除細動器位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでも本体植込み部位に X 線束を照射する場合には、検査中、頻拍検出機能をオフにした後、脈拍をモニターすること。又は一時的体外除細動器や一時的体外ペースングの準備を行い、使用すること。

(3) すでに植込み型心臓ペースメーカー等を植え込まれている患者に対しても同様の注意喚起がなされるよう、患者手帳へ上記(1)及び(2)の内容に関して追加記載を行うなど、適切な措置を講じること。

2) X線CT装置等を取り扱う製造販売業者に対し、当該医療機器の添付文書の「重要な基本的注意事項」の項に以下の内容を記載するよう指導した。

「植込み型心臓ペースメーカー又は植込み型除細動器の植込み部位に X 線束を連続的に照射する検査を行う場合、これらの機器に不適切な動作が発生する可能性がある。検査上やむを得ず、植込み部位に X 線束を照射する場合には、植込み型心臓ペースメーカー又は植込み型除細動器の添付文書の「重要な基本的注意事項」の項及び「相互作用」の項等を参照し、適切な処置を行うこと。」

3) 植込み型心臓ペースメーカー等及び X 線 CT 装置等を取り扱う製造販売業者に対し、当該医療機器を取り扱う医療関係者に、上記 1) 及び 2) の内容について注意喚起するよう指導した。

(2) 日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカ(セラシリーズ)に係る注意喚起について

日本メドトロニック社に対し、当該医療機器を取り扱う医師及び診療放射線技師等に、以下の事項を情報提供し、注意喚起するよう指導した。

- 1) セラ DR-i 等はリセットを引き起こす可能性があることから、刺激閾値が 3.5V 以上の患者又は刺激閾値が不明の患者に対するセラ DR-i 等の植込み部位への X 線 CT 装置等による X 線照射は原則行わないこと。
- 2) なお、診療上やむを得ず当該本体植込み部位への X 線照射を行う際には、脈拍をモニターするとともに、プログラマーによりリセットの解除等を速やかに行える専門医等の立ち会いのもと X 線照射を行うこと。
- 3) また、刺激閾値が 3.5V 未満の患者においては、当該本体植込み部位への X 線 CT 装置等による X 線照射後は、可能な限り速やかにセラ DR-i 等に異常が生じていないか確認を行うこと。

3. 医療機関へのお願い

(1) X 線 CT 装置等と植込み型心臓ペースメーカ等の相互作用について

植込み型心臓ペースメーカ等を植込まれている患者に対し X 線 CT 装置等を使用する際には、以下の事項について留意の上、当該医療機器の適正使用をお願いする。

- 1) 植込み型心臓ペースメーカの植込み部位に X 線束を 5 秒以上連続照射しないこと。
- 2) 植込み型除細動器の植込み部位に X 線束を照射しないこと。
- 3) 診療上やむを得ず、植込み型心臓ペースメーカの本体植込み部位に X 線束を 5 秒以上連続して照射する検査を実施する場合には、患者に“両腕挙上”をさせる等してペースメーカの位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでもなお、本体植込み部位に X 線束を 5 秒以上連続的に照射することが避けられない場合には、検査中、競合ペーシングをしない状態で固定ペーシングモードに設定するとともに、脈拍をモニターすること。又は一時的体外ペーシングの準備を行った上で使用すること。
- 4) 診療上やむを得ず、植込み型除細動器の植込み部位に X 線束を照射する検査を実施する場合には、患者に“両腕挙上”をさせる等して除細動器位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでもなお本体植込み部位に X 線束を照射する場合には、検査中、頻拍検出機能をオフにした後、脈拍をモニターすること。又は一時的体外除細動器や一時的体外ペーシングの準備を行った上で使用すること。

また、すでに当該製品を植込まれた患者が不用意に他の施設で診療し X 線束の照射を受けることのないよう、患者に対し、十分な説明をお願いする。

(2) 日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカ(セラシリーズ)について

セラ DR-i 等を植込まれている患者に対して X 線 CT 装置等を使用する際には、以下の事項について留意の上、当該医療機器の適正使用をお願いする。

- 1) セラ DR-i 等はリセットを引き起こす可能性があることから、刺激閾値が 3.5V 以上の患者又は刺激閾値が不明の患者に対するセラ DR-i 等の植込み部位への X 線 CT 装置等による X 線照射は原則行わないこと。
- 2) なお、診療上やむを得ず当該本体植込み部位への X 線照射を行う際には、脈拍をモニターするとともに、プログラマーによりリセットの解除等を速やかに行える専門医等の立ち会いのもと X 線照射を行うこと。
- 3) また、刺激閾値が 3.5V 未満の患者においては、当該本体植込み部位への X 線 CT 装置等による X 線照射後は、可能な限り速やかにセラ DR-i 等に異常が生じていないか確認を行うこと。

また、すでに当該製品を植込まれた患者が不用意に他の施設で診療し X 線束の照射を受けることのないよう、患者に対し、十分な説明をお願いする。

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】

- ・ アミサリン注
- ・ アモキシサンカプセル
- ・ ソタコール錠
- ・ ネオールカプセル、サンディミュン注、内用液

【効能・効果】

- ・ デュロテップパッチ
- ・ パキシル錠
- ・ ボルタレン錠
- ・ ロキソニン錠

【効能・効果（使用上の注意）】

- ・ パキシル錠

【用法・用量】

- ・ テオドール DS、錠
- ・ テオロング錠
- ・ ネオフィリン注

【慎重投与】

- ・ 赤十字アルブミン
- ・ パキシル錠
- ・ リウマトレックスカプセル

【重要な基本的注意】

- ・ アモキシサンカプセル
- ・ アロマシン錠
- ・ テオドール DS、錠
- ・ テオロング錠
- ・ テトラミド錠
- ・ トフラニール錠
- ・ トリプタノール錠

- ・ ノリトレン錠
- ・ パキシル錠
- ・ ペルサンチン注、錠
- ・ ボルタレン錠
- ・ メイアクト MS 小児用細粒
- ・ メソトレキセート注、錠
- ・ リウマトレックスカプセル
- ・ ルジオミール錠
- ・ ロキソニン錠
- ・ ユニフィル錠

【相互作用】

- ・ トリプタノール錠

【相互作用（併禁）】

- ・ アミサリン注
- ・ ネオールカプセル、サンディミュン注、内用液
- ・ ペルサンチン注、錠

【相互作用（併注）】

- ・ トフラニール錠
- ・ トリプタノール錠
- ・ パキシル錠
- ・ ペルサンチン注、錠
- ・ リウマトレックスカプセル
- ・ ルジオミール錠

【重大な副作用】

- ・ トフラニール錠
- ・ ナトリックス錠
- ・ ブルフェン錠
- ・ メイアクト MS 小児用細粒
- ・ メソトレキセート注、錠
- ・ リウマトレックスカプセル
- ・ ルジオミール錠

【その他の副作用】

- ・ カバサール錠
- ・ トフラニール錠
- ・ トリプタノール錠
- ・ ネオールカプセル、サンディミュン注、内用液
- ・ パキシル錠
- ・ メイアクト錠
- ・ リウマトレックスカプセル
- ・ ルジオミール錠

【高齢者】

- ・ ナトリックス錠
- ・ パキシル錠

【妊・産・授乳婦】

- ・ トフラニール錠
- ・ パキシル錠
- ・ ビスダイン静注用
- ・ メソトレキセート注、錠
- ・ ルジオミール錠

【小児】

- ・ パキシル錠
- ・ メイアクト錠

【過量投与】

- ・ トフラニール錠
- ・ ルジオミール錠

【適応上の注意】

- ・ テオドールD S、錠

【その他の注意】

- ・ トフラニール錠
- ・ メイアクト錠
- ・ メソトレキセート注、錠
- ・ ルジオミール錠

【副作用】

- ・ ビスダイン静注用
- ・ パキシル錠

2 - 2 添付文書改訂の内容

：指導による改訂 ；自主改訂

114 解熱鎮痛消炎剤

ブルフェン錠

【重大な副作用】

間質性肺炎

喘息発作

喘息発作(頻度不明)を誘発することがあるので、喘鳴、呼吸困難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。

ボルタレン錠

【効能・効果】

歯痛

【用法・用量】

空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

【重要な基本的注意】

原因療法があればこれを行い、本剤を漫然と投与しないこと。

116 抗パーキンソン剤

カバサル錠

【その他の副作用】

循環器：胸部不快感、胸痛（頻度不明）

117 精神神経用剤

アモキサカプセル

【禁忌】

「テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者」を削除

【重要な基本的注意】

(1) うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。

(2) 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、情動不安、悪寒、錯乱、頭痛、睡眠障害、倦怠感、嘔気、発汗等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

テトラミド錠

【重要な基本的注意】

うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。

投与量の急激な減少ないし投与の中止により、振戦、焦燥感、不安等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

【相互作用(併注)】

薬剤名等：副交感神経刺激剤（ピロカルピン）

臨床症状・措置方法：

ピロカルピンの作用が減弱されることがある。

機序・危険因子：

本剤の抗コリン作用によりピロカルピンと拮抗的に作用すると考えられている。

薬剤名等：

肝酵素誘導作用をもつ薬剤（カルバマゼピン、リファンピシン）

臨床症状・措置方法：

本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。

薬剤名等：テルピナフィン

臨床症状・措置方法：

本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。

機序・危険因子：

テルピナフィンの CYP2D6 の阻害により、本剤又はその活性代謝物の代謝が遅延する。

薬剤名等：アンブレナビル、ホスアンブレナビル

臨床症状・措置方法：

本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

機序・危険因子：

アンブレナビルは本剤の代謝を競合的に阻害すると考えられる。

【重大な副作用】

てんかん発作（頻度不明）

てんかん発作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。

無顆粒球症（頻度不明）

無顆粒球症（前駆症状として発熱、咽頭痛、インフルエンザ様症状等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施する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。

麻痺性イレウス（頻度不明）

腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。

心不全（頻度不明）

心不全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。

【その他の副作用】

抗コリン作用：尿閉（頻度不明）

【妊・産・授乳婦】

新生児に呼吸困難、嗜眠、チアノーゼ、興奮性、低血圧、高血圧、痙攣、筋痙縮、振戦等の離脱症状を起こしたとの報告がある。

【過量投与】

徴候、症状：

中枢神経系：意識障害を追加

心血管系：QT延長、トルサード・ド・ポアンを追加

【その他の注意】

本剤投与中にコンタクトレンズを使用している場合、角膜上皮の障害があらわれるおそれがある。〔本剤は抗コリン作用があり、涙液分泌を減少させるため。〕

トリブタノール錠

【重要な基本的注意】

自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。

【相互作用】

本剤は、主に肝代謝酵素チトクローム P450 2D6 (CYP2D6) により代謝される。また、CYP3A4、CYP2C19 及び CYP1A2 によっても代謝されることが示されている。

【相互作用(併注)】

コリン作動薬：塩酸ピロカルピン

臨床症状・措置方法：

本剤がこれらの薬剤の作用を減弱することがある。

機序・危険因子：

本剤がこれらの薬剤の作用に拮抗すると考えられる。

CYP3A4 誘導作用を有する薬剤等：

カルバマゼピン、フェニトイン、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort)含有食品

臨床症状・措置方法：

本剤の作用を減弱するおそれがある。

機序・危険因子：

本剤の血中濃度を減少させると考えられる。

薬剤名等：

CYP3A4 阻害作用を有する薬剤（リトナビル、ホスアンブレナビル）

臨床症状・措置方法

本剤の作用を増強するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の血中濃度を増加させると考えられる。

薬剤名等：CYP2D6阻害作用を有する薬剤
(選択的セロトニン再取り込み阻害剤 フルボキサミン、パロキセチン)
抗不整脈剤：キニジン プロパフェノン フレカイニド
シメチジン、フェノチアジン系製剤
臨床症状・措置方法：
本剤の作用を増強するおそれがある。
機序・危険因子：
本剤の血中濃度を増加させると考えられる。

【その他の副作用】

泌尿器：尿閉（5%以上又は頻度不明）
排尿困難（0.1～5%未満）

その他：体重増加（5%以上又は頻度不明）

リトレン錠

【重要な基本的注意】

うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。

三環系抗うつ剤では、投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

パキシル錠

【効能・効果】

強迫性障害

【効能・効果(使用上の注意)】

抗うつ剤の投与により、18歳未満の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、抗うつ剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。

【用法・用量】

強迫性障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして40mgを経口投与する。投与は1回20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日50mgを超えない範囲で適宜増減する。

【慎重投与】

自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者[自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。

【重要な基本的注意】

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なら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し、新たな自傷、気分変動、アカシジア/精神運動不穩等の情動不安定の発現、もしくは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。また、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神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。

自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。

家族等に自殺念慮や自殺企図の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指導すること。

大うつ病エピソードは、双極性障害の初発症状である可能性があり、抗うつ剤単独で治療した場合、躁転や病相の不安定化を招くことが一般的に知られている。従って、双極性障害を適切に鑑別すること。

本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常のリスクが増加するとの報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外には投与しないこと。

【相互作用(併注)】

薬剤名等：リスペリドン
機序・危険因子：
本剤とリスペリドンとの併用により、リスペリドン及び活性代謝物の血中濃度が約 1.4 倍増加したことが報告されている。

薬剤名等：止血・血液凝固を阻害する薬剤（非ステロイド性抗炎症剤、アスピリン、ワルファリン等）
出血症状の報告のある薬剤（フェノチアジン系抗精神病剤、非定型抗精神病剤、三環系抗うつ剤等）
臨床症状・措置方法：
出血傾向が増強するおそれがある。
機序・危険因子：
これらの薬剤を併用することにより作用が増強されることが考えられる。

薬剤名等：ホスアンプレナビル、リトナビル
臨床症状・措置方法：
本剤の作用が減弱するおそれがある。
機序・危険因子：
作用機序は不明であるが、ホスアンプレナビルとリトナビルとの併用時に本剤の血中濃度が約 60% 減少したことが報告されている。

【その他の副作用】

精神神経科：アカシジア（頻度不明）
その他：尿失禁（頻度不明）

【高齢者】

高齢者では血中濃度が上昇するおそれがあるため、十分に注意しながら投与すること。また、高齢者において抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、出血の危険性が高くなるおそれがあるので注意すること。

【妊・産・授乳婦】

妊婦等：
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ本剤の投与を開始すること。また、本剤投与中に妊娠が判明した場合には、投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は、投与を中止するか、代替治療を実施すること。[外国における疫学調査において、妊娠第 1 三半期に本剤を投与

された婦人が出産した新生児では先天異常、特に心血管系異常（心室又は心房中隔欠損等）のリスクが増加した。このうち 1 つの調査では一般集団における新生児の心血管系異常の発生率は約 1% であるのに対し、パロキセチン曝露時の発生率は約 2% と報告されている。]

【小児】

長期投与による成長への影響については検討されていない。

海外で実施された 18 歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期（4～16 週）プラセボ対照臨床とされた患者で自殺念慮や自殺企図の床試験の検討結果より、抗うつ剤を投与現のリスクが高くなることが報告され、そのリスクは抗うつ剤群で約 4% であり、プラセボ群で約 2% であった。いずれの試験においても自殺既遂例はなかった。

【副作用】

うつ病・うつ状態患者、パニック障害患者及び強迫性障害患者を対象とした本邦での臨床試験において、総症例 867 例中 516 例（59.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嘔気 130 例（15.0%）、傾眠 117 例（13.5%）、口渇 72 例（8.3%）、めまい 150 例（5.8%）、便秘 49 例（5.7%）、頭痛 48 例（5.5%）、食欲不振 45 例（5.2%）であった（承認時）。

ルジオミール錠

【重要な基本的注意】

うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1 回分の処方日数を最小限にとどめること。

投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、けん怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害、筋攣縮等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

【相互作用(併注)】

薬剤名等：副交感神経刺激剤（ピロカルピン）
臨床症状・措置方法：
ピロカルピンの作用が減弱されることがある。
機序・危険因子：
本剤の抗コリン作用によりピロカルピンと拮抗的に作用すると考えられている。

薬剤名等：
抗コリン作用を有する薬剤（アトロピン）
臨床症状・措置方法：
口渇、便秘、尿閉、視力障害、眠気等があらわれることがある。
機序・危険因子：
いずれも抗コリン作用を有するため。

薬剤名等：
アドレナリン作動薬（フェニレフリン）
臨床症状・措置方法：
心血管作用（高血圧等）を増強することがある。
機序・危険因子：
本剤は交感神経末梢へのノルエピネフリン等の取り込みを抑制し、受容体部位へのアドレナリン作動性を上昇させ、作用を増強させる。

薬剤名等：
フェノチアジン誘導体（レボメプロマジン等）
臨床症状・措置方法：
鎮静、抗コリン作用の増強があらわれることがある。
機序・危険因子：
いずれも中枢神経抑制作用、抗コリン作用を有するため。

薬剤名等：リスペリドン
選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）（フルボキサミン、パロキセチン）
臨床症状・措置方法：
本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。
機序・危険因子：
これらの薬剤は本剤の肝臓での酸化的な代謝を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。

薬剤名等：抗不整脈剤（キニジン）
機序・危険因子：
キニジンでは本剤の肝代謝が阻害されるとの報告がある。

【重大な副作用】

てんかん発作（0.1%～5%未満）
てんかん発作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。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）
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。

無顆粒球症（頻度不明）
無顆粒球症があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施する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。

麻痺性イレウス（0.1%未満）
腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。

【その他の副作用】

抗コリン作用：緑内障、尿閉（5%以上又は頻度不明）

血液：血小板減少（5%以上又は頻度不明）

【妊・産・授乳婦】

三環系抗うつ剤で、新生児に呼吸困難、嗜眠、チアノーゼ、興奮性、低血圧、高血圧、痙攣、筋痙縮、振戦等の離脱症状を起こしたとの報告がある。

【過量投与】

徴候、症状：
中枢神経系：意識障害を追加
心血管系：伝導障害、ショック、心不全、非常にまれにQT延長、トルサード・ド・ポアン、心停止

【その他の注意】

本剤投与中にコンタクトレンズを使用している場合、角膜上皮の障害があらわれるおそれがある。〔本剤は抗コリン作用があり、涙液分泌を減少させるため。〕

131 眼科用剤

ピスダイン静注用

【妊・産・授乳婦】

母乳中へ移行することが報告されている。

【副作用】

眼障害：網膜下出血（1.6%）
網膜色素上皮剥離（頻度不明）

212 不整脈用剤

アミサリン注

【禁忌】

塩酸モキシフロキサンを追加

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：塩酸モキシフロキサシ(アベロックス)
臨床症状・措置方法：
心室性頻脈（Torsades de pointesを含む）、QT延長がみられるおそれがある。

ソタコール錠

【禁忌】

塩酸モキシフロキサシンを投与中の患者

214 血圧降下剤

ナトリックス錠

【重大な副作用】

皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形滲出性紅斑（頻度不明）皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形滲出性紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紅斑、そう痒、粘膜疹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。

【高齢者】

高齢者では、急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

217 血管拡張剤

ベルサンチン注、錠

【重要な基本的注意】

本剤との併用によりアデノシンの有害事象が増強されることから、本剤を投与されている患者にアデノシン(アデノスキャン)を投与する場合は、12時間以上の間隔をあけること。

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：アデノシン(アデノスキャン)
臨床症状・措置方法：
完全房室ブロック、心停止等が発現することがある。本剤の投与を受けた患者にアデノシン(アデノスキャン)を投与する場合には少なくとも12時間の間隔をおく。もし完全房室ブロック、心停止等の症状があらわれた場合はアデノシン(アデノスキャン)の投与を中止する。
機序・危険因子
本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。

【相互作用(併注)】

薬剤名：アデノシン三リン酸二ナトリウム
機序・危険因子
本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。

225 気管支拡張剤

テオドールDS、錠

【用法・用量(使用上の注意)】

小児の気管支喘息に投与する場合の投与量、投与方法等については、学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

テオフィリン1回投与量の目安(通常の用法は、1日2回投与とされている)

6ヶ月未満 : 原則として投与しない

6ヶ月～1歳未満 : 3mg/kg

2～15歳 : 4～5mg/kg

注意すべき投与対象等

2歳以上の重症持続型の患児を除き、他剤で効果不十分な場合などに、患児の状態(発熱、痙攣等)等を十分に観察するなど適用を慎重に検討し投与する。なお、2歳未満の熱性痙攣やてんかんなどのけいれん性疾患のある児には原則として推奨されない。

【重要な基本的注意】

小児、特に乳幼児に投与する場合には、保護者等に対し、発熱時には一時減量あるいは中止するなどの対応を、あらかじめ指導しておくことが望ましい。

小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患児の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡するなどの適切な対応をするように注意を与えること。

【適用上の注意】

【ドライシロップ剤】

他の薬剤と配合しないことが望ましい。[発熱時には一時減量あるいは中止する等、投与量の調整が必要となることがある。]

テオロング錠

【用法・用量(使用上の注意)】

小児の気管支喘息に投与する場合の投与量、投与方法等については、学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

テオフィリン1回投与量の目安(通常の用法は、1日2回投与とされている)

6ヶ月未満 : 原則として投与しない

6ヶ月～1歳未満 : 3mg/kg

2～15歳 : 4～5mg/kg

注意すべき投与対象等

2歳以上の重症持続型の患児を除き、他剤で効果不十分な場合などに、患児の状態(発熱、痙攣等)等を十分に観察するなど適用を慎重に検討し投与する。なお、2歳未満の熱性痙攣やてんかんなどのけいれん性疾患のある児には原則として推奨されない。

【重要な基本的注意】

小児、特に乳幼児に投与する場合には、保護者等に対し、発熱時には一時減量あるいは中止するなどの対応を、あらかじめ指導しておくことが望ましい。

小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患児の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡するなどの適切な対応をするように注意を与えること。

ネオフィリン注

【用法・用量(使用上の注意)】

本剤を小児の気管支喘息に投与する場合の投与量、投与方法等については、学会のガイドライン等、最新の情報を参考とすること。

日本小児アレルギー学会：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2005

アミノフィリン投与量の目安

初期投与量

年齢：6ヶ月～2歳未満

テオフィリン等が経口投与されていない場合：3～4mg/kgを30分以上かけて点滴投与

テオフィリン等が既に経口投与されている場合：3～4mg/kgを30分以上かけて点滴投与。なお、テオフィリン等が投与されている場合は、その製剤の種類、投与後の時間、投与量などを考慮して、適宜、減量する。

年齢：2歳～15歳未満

テオフィリン等が経口投与されていない場合：4～5mg/kgを30分以上かけて点滴投与
テオフィリン等が既に経口投与されている場合：3～4mg/kgを30分以上かけて点滴投与

維持投与量

年齢：6ヵ月～1歳未満
投与量：0.4mg/kg/時
年齢：1歳～2歳未満
投与量：0.8mg/kg/時
年齢：2歳～15歳未満
投与量：0.8mg/kg/時

(2) 注意すべき投与対象等

2歳以上の大発作又は呼吸不全の患児を除き、他剤無効又は効果不十分な場合に、患児の状態（発熱、痙攣等）等を十分に観察するなど適用を慎重に検討し投与すること。なお、2歳未満の熱性痙攣やてんかんなどのけいれん性疾患のある児への投与は原則として推奨されない。

ユニフィル錠

【重要な基本的注意】

小児、特に乳幼児に投与する場合には、保護者等に対し、発熱時には一時減量あるいは中止するなどの対応を、あらかじめ指導しておくことが望ましい。

小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患児の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡するなどの適切な対応をするように注意を与えること。

399 他に分類されない代謝性医薬品

ネオラルカプセル、サンディミュン内用液、注

【禁忌】

ロバスタチンを追加

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：ロバスタチン（クレストール）
機序・危険因子：
ロバスタチンのC_{max}が10.6倍、AUCが7.1倍に上昇する。

薬剤名等：フィブラート系薬剤（ベザフィブラート、フェノフィブラート等）を追加

薬剤名等：メルファラン注
機序・危険因子：不明

薬剤名等：テルピナフィン
機序・危険因子：不明

【その他の副作用】

良性頭蓋内圧亢進症（5%以上又は頻度不明）

リウマトレックスカプセル

【禁忌】

授乳婦：母乳中への移行が報告されている。

【慎重投与】

間質性肺炎、肺線維症等の肺障害又はその既往歴のある患者[症状が再燃するおそれがある]

【重要な基本的注意】

副作用が発現した場合には、適切な処置を行いながら、本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与すること。

本剤投与開始前に胸部X線等の検査で肺疾患の有無を確認し、投与の可否を慎重に判断すること。

【相互作用(併注)】

薬剤名等：ペニシリンを追加

薬剤名等：プロベネシド

機序・危険因子：

併用薬剤がメトトレキサートの腎排泄を競合的に阻害するためと考えられている。

薬剤名等：レフルノミド

機序・危険因子：

併用により骨髄抑制等の副作用を増強するためと考えられている。

【重大な副作用】

骨髄抑制（頻度不明）：再生不良性貧血を追加

感染症（0.1～5%未満）：呼吸不全にいたるような肺炎（カリニ肺炎等を含む）

【その他の副作用】

血液：リンパ節腫脹（頻度不明）

皮膚：結節、皮膚潰瘍（頻度不明）

その他：浮腫（頻度不明）

422 代謝拮抗剤

メトトレキサート注、錠

【重要な基本的注意】

出血性腸炎、消化管潰瘍・出血等の消化管障害があらわれることがあるので、口内炎、激しい腹痛、嘔吐、下痢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。また、患者に対し、口内炎があらわれた場合には、直ちに連絡するよう注意を与えること。

感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意し、異常が認められたときには投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、患者に対し発熱、けん怠感があらわれた場合には、直ちに連絡するよう注意を与えること。

【錠2.5mg】

副作用が発現した場合には、適切な処置を行いながら、本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与すること。

【注射用5/50mg】

メトトレキサート通常療法、CMF療法、M-VAC療法で本剤によると思われる副作用が発現した場合には、適切な処置を行いながら、本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与すること。

免疫機能が抑制された患者への生ワクチン接種により、ワクチン由来の感染を増強また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。

【相互作用(併禁)】

薬剤名等：ペニシリンを追加

薬剤名等：プロベネシド

機序・危険因子：

併用薬剤がメトトレキサートの腎排泄を競合的に阻害するためと考えられている。

薬剤名等：レフルノミド

機序・危険因子：

併用により骨髄抑制等の副作用を増強するためと考えられている。

【重大な副作用】

骨髄抑制(頻度不明)：再生不良性貧血を追加

【妊・産・授乳婦】

母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人には投与しないこと

【その他の注意】

免疫機能が抑制された患者にワクチンを接種した場合、抗体反応の欠如が報告されている。

429 その他の腫瘍用薬

アロマシン錠

【重要な基本的注意】

本剤はホルモン療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

メイアクトMS小児用細粒

【重要な基本的注意】

本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質(セフトレン ピボキシル、塩酸セフカペン ピボキシル、セフテラム ピボキシル)の投与により、ピバリン酸(ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物)の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また、幼児においてはピボキシル基を有する抗生物質の単独、又は切り替えながらの長期投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されているので、ピボキシル基を有する抗生物質に投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。

【重大な副作用】

低カルニチン血症に伴う低血糖(頻度不明)が、幼児に対してピボキシル基を有する抗生物質を長期投与した症例で報告されているので、痙攣、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

マイアクト錠

【その他の副作用】

血清カルニチン低下（頻度不明）

【小児】

幼児においてピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）の長期投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されている。

【その他の注意】

本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフジトレン ピボキシル、塩酸セフカペン ピボキシル、セフテラム ピボキシル）の投与により、ピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また、幼児においては、ピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）の単独、又は切り替えながらの長期投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖の発現が報告されているので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。

634 血液製剤類

赤十字アルブミン

【慎重投与】

ハプトグロブリン欠損症の患者

821 合成麻薬

デュロテップパッチ

【効能・効果】

「激しい疼痛」 「中等度から高度の疼痛」に記載変更

3. Q&A ~手荒れ~

冬の手荒れには誰もが悩まされていることと思います。そこで、今回は手荒れの原因とその対処法を紹介します。

皮膚の構造

皮膚は表面から順番に表皮、真皮、脂肪層（皮下組織）の3層に分かれています。（図1）

表皮の中で一番外側にある角質層の水分は、「皮脂膜」と「NMF」（Natural Moisturizing Factor：天然保湿因子）、そして「細胞間脂質」の働きによって保持されています。（図2）

角質層を形成している成分を、表1~3に示しています。

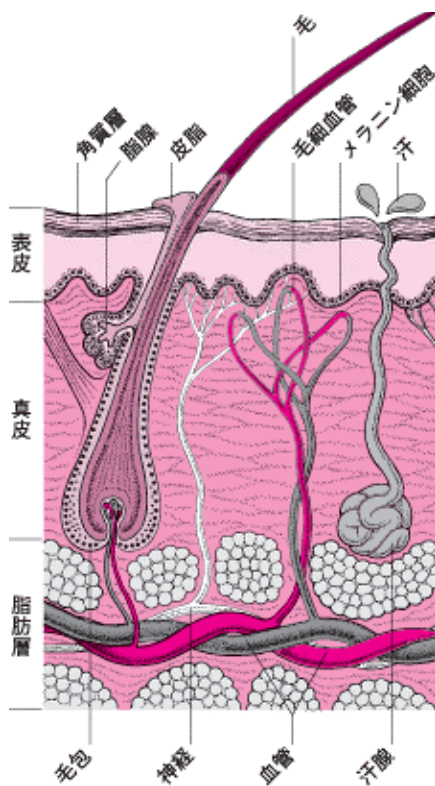


図1

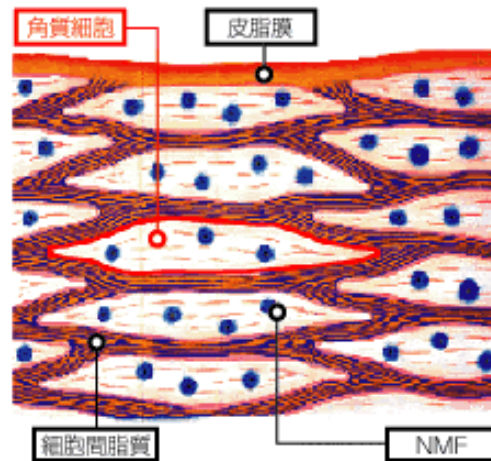


図2

スクワレン	10%
トリグリセリド	25%
モノグリセリド、ジグリセリド	10%
ワックス	22%
脂肪酸	25%
コレステロールエステル	2.5%
コレステロール	1.5%
その他	4%

表1 皮脂の成分

アミノ酸類	40%
ミネラル	18.5%
ピロリドンカルボン酸	12%
乳酸塩	12%
尿素	7%
その他	10.5%

表2 NMFの成分

脂肪酸	20%
コレステロールエステル	10%
コレステロール	15%
セラミド	50%
糖セラミド	5%

表3 細胞間脂質の成分

なぜ手荒れは起きるか。

手指の皮膚は、皮脂腺から分泌された皮脂と汗腺から分泌された水分が乳化し、クリーム状となった皮脂膜によって保護されています。冬になると湿度が下がり、空気が乾燥します。また、汗をかくことも少なくなります。こうしたところに、水仕事などをする事によって、この皮脂膜がはがされ、その下の角質の水分が蒸発してしまい、乾燥してかさかさになります。

このように水分を失い柔軟性を失った皮膚は、乾燥状態からの落屑、角質の硬化、亀裂、紅斑、痒みといった症状がでてきます。これが手荒れです。



手荒れの予防法

手荒れを防ぐには手の脂分を取り過ぎないことと、刺激を受ける環境を避けることが重要です。

手洗いはお湯ですると手の脂が溶けて流れてしまうので、冷たい水の方が良いです。しかし、食器や洗濯物を洗う場合は、冷たい水では汚れが落ちにくく、力を入れて洗うために手に物理的な刺激が加わって手荒れが起きるため、適温を心掛けましょう。手荒れがひどい場合は、洗剤などの刺激物に直接ふれないよう、ゴム手袋をつけます。しかし、じかにゴム手袋をすると、かぶれることもあるので、綿手袋の上にゴム手袋をすることをお勧めします。そして、手洗いなどの後は、水でぬれたままにせず、水分をふき取ってから、こまめにクリームをぬることが大切です。手荒れがひどい場合は、おやすみ前にもクリームを塗り、綿手袋をはめて寝ると効果的です。

手荒れに効く成分は？

- ・ **尿素** 尿素と水分子は水素結合するため非常になじみがよく、尿素入りのクリームを塗ることで肌にしっかりと水分を保持することができます。また皮膚の余分な角質を除き、肌をツルツルにする効果もあります。尿素 20%入りの外用薬が多く市販されていますが、これは医薬品として認められた安全性の基準であり、それ以上は刺激が強いとされています。
当院採用医薬品：ウレパール、パスタロン
- ・ **ヘパリン類似物質** 保湿作用のほか、血行促進作用があります。皮膚のかさつき、角皮症などに有効です。
当院採用医薬品：ヒルドイドソフト
- ・ **ビタミン** ビタミンEは抗酸化作用が高く、血行を良くし新陳代謝を促すため手荒れ予防に効果的です。ビタミンAには皮膚粘膜形成を助け、角化を抑える働きがあります。
当院採用医薬品：ユベラ軟膏
- ・ **セラミド** セラミド(細胞間脂質)は皮膚の角質層で細胞と細胞の間を埋めている主要成分です。セラミドは皮膚の保湿機能の改善や水分の蒸発、外部からの刺激や細菌の侵入を防ぐ働きがあります。そのためセラミドは手荒れを防ぎ、潤いのある健康な肌を保ちます。
- ・ **ヒアルロン酸** ヒアルロン酸 1g で、水分を 6L も抱えこむ優れた保湿機能を持っています。赤ちゃんの肌がしっとりして弾力があるのは、このヒアルロン酸がたっぷりあるためです。
- ・ **スクワレン** 人体の皮膚からも分泌されている物質です。スクワレンは浸透性・潤滑性にすぐれています。