

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10月18日

NO. 162

目次

- | | |
|----------------------------|------------------------|
| 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No.228) |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 |サプリメントと相互作用のある医薬品 |

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・医療機器等安全性情報 No.228

(詳細は厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/09/h0928-2.html>)

情報の概要

1.平成 17 年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告等について

(1) はじめに

インフルエンザワクチンの副反応の報告等については、平成 15 年度分より医薬品・医療用具等安全性情報 No.205、医薬品・医療機器等安全性情報 No.217 により紹介してきたところである。今般、平成 17 年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況及び安全対策をまとめたので紹介する。

(2) 平成 17 年度のインフルエンザによる副作用の報告状況

平成 17 年度のインフルエンザワクチンの推定出荷本数は、約 1,932 万本であった。また、医薬品との因果関係が不明なものを含め製造販売業者等からインフルエンザワクチン接種によるものとして薬事法第 77 条の 4 の 2 第 1 項に基づき報告された副作用は、102 症例、139 件であった。

数多く報告された副作用報告は、肝機能障害等 14 件、発疹等 11 件、ショック・アナフィラキシー様症状 10 件、発熱 10 件、注射部位の紅斑・腫脹等 9 件、痙攣 7 件、ギラン・バレー症候群 4 件などであった。

(3) インフルエンザワクチンの安全対策

ワクチン副反応検討会の検討により、新たな安全対策を講じる必要があるとされた副作用等はなかった。

2.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.227)以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名、参考文献等をお知らせいたします(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)

重大な副作用

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH): 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、低浸透圧血症を伴う低ナトリウム血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、痙攣、意識障害等の症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(2) シロドシン(ユリーフカプセル 4mg)

重大な副作用

失神・意識喪失: 血圧低下に伴う一過性の意識喪失等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。

(3) メシル酸カモスタット (フオイパン錠 100mg)

重大な副作用

高カリウム血症：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、血清電解質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。

(4) テリスロマイシン (ケテック錠 300mg)

重大な副作用

肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP 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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

QT 延長：QT 延長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。

(5) イトラコナゾール (イトリゾールカプセル 50)

重大な副作用

皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、剥脱性皮膚炎：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、剥脱性皮膚炎 (紅皮症) 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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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、チアノーゼ、冷汗、血圧低下、呼吸困難、胸内苦悶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。

(6) ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン (献血ヴェノグロブリン-IH ヨシトミ)

禁忌

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖症等が発現し、肝不全や腎不全が誘発されるおそれがある。〕

【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】

- ・アンカロン錠100

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・シプロキサシ注300mg

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・シプロキサシ注300mg

【慎重投与】

- ・クリノリル錠100

【重要な基本的注意】

- ・アベロックス錠400mg

【相互作用】

- ・マイスタン細粒1%

- ・クリノリル錠100

【相互作用(併禁)】

- ・アンカロン錠100

【相互作用(併注)】

- ・ノバスタンHI注10mg/2mL

【重大な副作用】

- ・クリノリル錠100

- ・ベプリコール錠50

- ・サンリズム注射液50

- ・サンリズムカプセル50mg

- ・アンカロン錠100

- ・アーチスト錠2.5mg

- ・アベロックス錠400mg

【その他の副作用】

- ・サンリズム注射液50

- ・ペンタサ錠250

- ・ペンタサ注腸1g

- ・ハルナールD錠0.2mg

【高齢者】

- ・マイスタン細粒1%

【妊・産・授乳婦】

- ・マイスタン細粒1%

【小児】

- ・マイスタン細粒1%

【過量投与】

- ・マイスタン細粒1%

【その他の注意】

- ・ハルナールD錠0.2mg

2 - 2 添付文書改訂の内容

:指導による改訂 :自主改訂

113 抗てんかん剤

マイスタン細粒1%

【相互作用】

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。また、本剤の代謝物N-脱メチルクロバザムは主としてCYP2C19で代謝される。

【高齢者】

高齢者では、喘鳴、喀痰増加、気道分泌過多、唾液分泌過多、嚥下障害があらわれ、肺炎、気管支炎に至ることがあるので、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、適切な処置を行うこと。

【妊・産・授乳婦】

新生児に低体温、筋緊張低下、呼吸抑制・無呼吸、哺乳困難、嗜眠等を起こすことが、また、他のベンゾジアゼピン系化合物(ジアゼパム、ニトラゼパム)で新生児にさらに黄疸の増強等の症状を起こすことが報告されている。

【小児】

小児等では、喘鳴、喀痰増加、気道分泌過多、唾液分泌過多、嚥下障害があらわれ、肺炎、気管支炎に至ることがあるので、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、適切な処置を行うこと。

【過量投与】

症状 :嗜眠、錯乱、失調、呼吸抑制、血圧低下、昏睡等があらわれることがある。

処置 :呼吸、脈拍、血圧等を監視しながら、胃洗浄、補液投与等の適切な処置を行うこと。強制利尿または血液透析は無効である。本剤の過量投与が明白または疑われた場合の処置としてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意(禁忌、慎重投与、相互

作用等)を必ず読むこと

他のベンゾジアゼピン系化合物(クロナゼパム)を長期間投与されているてんかん患者に、フルマゼニルを投与してけいれん発作を誘発したとの報告がある。

114 解熱鎮痛消炎剤

クリノリル錠100

【慎重投与】

潰瘍性大腸炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

クローン病の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

【相互作用】

薬剤名等
ACE阻害剤
A-II受容体拮抗剤
臨床症状・措置方法
腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。
機序・危険因子
機序不明

【重大な副作用】

急性腎不全、急性間質性腎炎、ネフローゼ症候群(いずれも頻度不明)
乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等があらわれることがある。

212 不整脈用剤

アンカロン錠100

【禁忌】

リトナビル、サキナビル、メシル酸サキナビル、メシル酸ネルフィナビル、スパルフロキサシン、塩酸モキシフロキサシン、塩酸バルデナフィル水和物を投与中の患者。

【相互作用(併禁)】

薬剤名等
サキナビル
フォートベイス
メシル酸サキナビル
インビラーゼ
臨床症状・措置方法
重篤な副作用(不整脈等)を起こすおそれがある。

機序・危険因子
上記薬剤のチトクロームP-450に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。

薬剤名等
塩酸モキシフロキサシン
アベロックス
臨床症状・措置方法
QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。
機序・危険因子
併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

【重大な副作用】

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)
抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明)があらわれることがあるので、低浸透圧血症を伴う低ナトリウム血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、痙攣、意識障害等の症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

サンリズムカプセル50mg

【重大な副作用】

心室細動(0.09%)、心室頻拍(0.22%)、洞停止(0.11%)、完全房室ブロック(頻度不明)、失神(0.04%)：このような副作用があらわれることがあるので、頻回に心電図検査を実施し、異常所見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。

サンリズム注射液50

【重大な副作用】

心室細動(0.26%)、心室頻拍(0.31%)、洞停止(0.37%)、完全房室ブロック(頻度不明)、失神(0.05%)：このような副作用があらわれることがあるので、心電図の連続監視を行い、異常所見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】

循環器
0.1%未満
上室性期外収縮
消化器
0.1%未満
嘔吐

ペプリコール錠50

【重大な副作用】

間質性肺炎(頻度不明)
間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

214 血圧降下剤

アーチスト錠2.5mg

【重大な副作用】

急性腎不全（頻度不明）
急性腎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するなど適切な処置を行うこと。

219 その他の循環器官用剤

ノバスタンHI注10mg/2mL

【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(アスピリン、オザグレルナトリウム、塩酸チクロピジン、硫酸クロピドグレル、シロスタゾール、ジピリダモール等)

臨床症状・措置方法

出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、減量するなど注意すること。

機序・危険因子

血小板凝集を抑制することにより、出血傾向を増強することが考えられる。

薬剤名等

血栓溶解剤(アルテプラナーゼ、ウロキナーゼ等)

臨床症状・措置方法

出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、減量するなど注意すること。

機序・危険因子

プラスミノゲンをプラスミンに変換させ、生成したプラスミンがフィブリンを分解し血栓を溶解するため、出血傾向を増強することが考えられる。

239 その他の消化器官用薬

ペンタサ錠250

【その他の副作用】

消化器(頻度不明)

下血、血便

その他(頻度不)

CK上昇

ペンタサ注腸1g

【その他の副作用】

ペンタサ錠250において認められた主な副作用
下血、血便、CK上昇

259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

ハルナールD錠0.2mg

【その他の副作用】

精神神経系

頻度不明

しびれ感

その他

頻度不明

術中虹彩緊張低下症候群

【その他の注意】

1遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、1遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群(Intraoperative Floppy Iris Syndrome)があらわれるとの報告がある。

624 合成抗菌剤

アベロックス錠400mg

【重要な基本的注意】

失神、意識消失、めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。投与にあたっては、これらの副作用が発現する可能性があることを患者等に十分に説明すること。

【重大な副作用】

失神，意識消失（0.1%未満）：失神，意識消失，意識レベルの低下等があらわれることがあるので，このような場合には投与中止等の適切な処置を行うこと。

シプロキシサン注300mg

【効能・効果（使用上の注意）】

本剤の適用は、原則として他の抗菌剤にアレルギーの既往を有する患者、重症あるいは他の抗菌剤を使用しても十分な臨床効果が得られない患者に限定すること。ただし、炭疽及びレジオネラ属による感染症の適応の場合は、この限りでない。

【用法・用量（使用上の注意）】

以下の文言削除

本剤は経口抗菌剤の投与が不能の患者に使用し、症状が緩解ないしは経口投与が可能になった場合には、速やかに経口抗菌剤の投与に切り替えることが望ましい。

以下の文言追加

症状が緩解した場合には、速やかに経口抗菌剤の投与に切り替えることが望ましい。

【3】サプリメントと相互作用のある医薬品

日本では、ここ数年の規制緩和による医薬品と食品の区分変更の結果、数多くのサプリメントが製品化されるようになりました。それらのうち、ハーブ(薬用植物)類には、EU 諸国の一部において医療用医薬品に指定されている成分もあります。一方、同じ成分が、日本では食品として取り扱われ、ドラッグストア等で容易に入手できます。その結果、医薬品とサプリメント、あるいはサプリメント同士の相互作用による有害事象の発生が危惧されます。しかし、サプリメントと医薬品の相互作用を調査する目的で綿密に計画された試験はほとんどなく、相互作用に関するほとんどの情報は、個人に起きた相互作用の散発的な報告例です。このような現状ではありますが、今回、比較的に利用されることの多いサプリメントと医薬品との相互作用に関して、作用機序により理論的に可能性のあるもの、実際の症例報告があるもの、医薬品の添付文書に記載されているものを一覧にまとめました。

サプリメント名	俗に期待されている働き	医薬品	相互作用
イチョウ葉	1.ボケ予防 2.血液循環の改善	抗凝固薬、抗血小板薬	血小板凝集抑制作用があり、左記薬剤との併用により出血傾向の増強が予想される。
		テグレトール	動物実験においてカルバマゼピンの作用低下が報告されている。
ウコン	肝臓の機能を高める	抗凝固薬、抗血小板薬	血小板凝集抑制作用があり、左記薬剤との併用により出血傾向の増強が予想される。
		高脂血症改善薬	総コレステロール値、LDL コレステロール値の低下、HDL コレステロール値の上昇作用があるため、左記薬剤との相互作用が予想される。ただし、相互作用の報告例なし。
エキナセア	1.抗炎症作用 2.免疫賦活作用	免疫抑制剤	免疫賦活作用を有するため、左記薬剤との併用は相互に作用を打ち消し合う可能性がある。
		CYP3A4 によって代謝される医薬品	CYP3A4 阻害作用が示唆されており、左記薬剤の血中濃度を上昇させる可能性あり。
		肝障害を起こす可能性のある薬剤(アンカロン、メソトレキセートなど)	8 週間以上使用すると肝臓を障害する可能性がある。また、左記薬剤との併用により肝障害の危険性が高くなる。
グアガム	1.整腸作用 2.血糖値の上昇を抑制する 3.コレステロールを下げる	糖尿病治療薬	血糖コントロール改善作用を有しているため、左記薬剤との併用により相加・相乗作用を生じうる。
		ジゴキシシン	ジゴキシシンの吸収を遅らせるが、吸収量は変化させないという報告がある。
		ペニシリン	ペニシリンの最大血中濃度およびAUC が低下するという報告がある。
		卵胞ホルモン: エチニルエストラジオール(アンジュ 28)	エチニルエストラジオールの吸収低下の報告あり。
クランベリー	尿路感染菌の繁殖を防ぐ	ワルファリン	CYP2C9 阻害作用があるため、ワルファリン代謝が減少し、抗凝固作用が亢進する。

サプリメント名	俗に期待されている働き	医薬品	相互作用
コエンザイム Q10	1.抗酸化作用 2.免疫機能の強化 3.心臓機能の維持	ワルファリン	ワルファリンとの併用投与によりワルファリンの抗凝固作用が减弱したという報告あり(CoQ10 とワルファリンの化学構造がビタミン K2 と類似しているためとの仮説あり)。
		降圧薬	高血圧改善作用を有するため、左記薬剤との併用により相加・相乗作用を生じうる。
		糖尿病治療薬・血糖降下薬	血糖コントロール改善作用を有するため、左記薬剤との併用により相加・相乗作用を生じうる。
コロハ	1.胃腸の働きを良くする作用 2.血糖値が上がるのを防ぐ作用 3.血中コレステロールを低下	抗凝固薬、抗血小板薬	クマリン誘導体を含むため、左記薬剤との併用により出血時間や凝固時間に影響を与える可能性がある。
		糖尿病治療薬	血糖降下作用を有しているため、左記薬剤との併用により相加・相乗作用を生じうる。
シトラス・アランチウム	1.体脂肪を減らす 2.胃腸障害の改善	CYP3A4 によって代謝される医薬品	腸管 CYP3A4 の活性を阻害するため、CYP3A4 の基質となる医薬品の血中濃度を上昇させる。
セントジョーンズワート	うつ状態の改善	気管支拡張薬 ・テオフィリン(テオドール):CYP1A2 ・アミノフィリン(ネオフィリン):CYP1A2(ネオフィリン) 抗てんかん薬 ・フェニトイン製剤(アレビアチン):主として CYP2C9 および一部 CYP2C19 ・カルバマゼピン(テグレートール) ・フェノバルビタール製剤(フェノバル) 抗凝固剤 ・ワルファリンカリウム(ワーファリン):主に CYP2C9 強心剤 ・ジゴキシン(ジゴシン):CYP3A ・メチルジゴキシン(ラニラピッド):CYP3A 抗不整脈剤 ・ジソピラミド(リスモダン):CYP3A4 ・プロパフェノン(プロノン):CYP2D6、CYP3A4、CYP1A2 ・アミオダロン(アンカロン):CYP3A4 免疫抑制剤 ・シクロスポリン(ネオーラル):CYP3A ・タクロリムス水和物(プログラフィ):CYP3A4 スタチン系高脂血症治療薬 ・シンバスタチン(リポバス):CYP3A4 ・ゲフィチニブ(イレッサ):CYP3A4	シトクローム P450 の分子種のうち、CYP1A2、2C9、2D6、2E1、3A4 を誘導するため、左記のような医薬品の作用が减弱する可能性がある。
		抗 HIV 薬(ストックリン、ピラミューン、グリベック、ピラセプト、クリキシバン、カレトラ、ノービア、レイアタツ)	代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがある。
		卵胞ホルモン:エチニルエストラジオール(アンジュ 28)	効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがある。
		SSRI SNRI トリプタン系偏頭痛治療薬(イミグラン、レルパックス) MAO 阻害薬(エフビー)	セロトニン・ドパミン・ノルアドレナリンの取り込み阻害作用及び MAO 阻害作用があるため、左記薬剤との併用により相加・相乗作用を生じ、脳内でのセロトニンの作用が増強される。

サプリメント名	俗に期待されている働き	医薬品	相互作用
ノギリヤシ	1.前立腺肥大症 2.泌尿器系疾患	抗アンドロゲン作用を有する薬剤 (カゾデックス、ゾラデックス)	抗アンドロゲン作用を持つため、左記薬剤との併用により、相加作用を生じうる。
		アンドロゲン作用を有する薬剤 (エナルモンデポ)	抗アンドロゲン作用を持つため、左記薬剤との併用により、拮抗作用を生じうる。
紅麹(ベニコウジ)	コレステロール低下作用	マクロライド系抗生物質 (ジスロマック、エリスロシン、クラリス、エリスロシン) アゾール系抗真菌薬(イトリゾール、ジフルカン) シクロスポリン(ネオーラル) 経口避妊薬(アンジュ 28)	ロスバスタチン(Crestor)と同等の成分を有しているため、左記薬剤との併用により紅麹の血中濃度の増加、または AUC の増加を来し、筋、腎障害を生じる可能性がある。
マリアアザミ	1.肝臓の損傷予防 2.肝細胞と肝臓組織の再生	CYP2C9、CYP3A4 によって代謝される医薬品	CYP2C9 及び CYP3A4 阻害作用があるため、左記薬剤の血中濃度を増加させる。

参考: 蒲原聖司, 渥美和彦, 他. 医療従事者のための EBM サプリメント事典 第 1 版. (2006).