

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

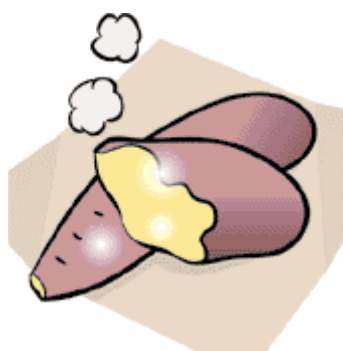
平成18年11月20日

NO. 163

目次

- | |
|---|
| <p>【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No.229)
……………厚生労働省医薬局安全対策課より</p> <p>【2】添付文書の改訂 ……………メーカー通知より</p> <p>【3】Q&A インフルエンザに罹ったときの発熱に使う解熱剤について</p> |
|---|

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.229

(詳細は厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/10/h1026-1.html>)

情報の概要

1.医療事故防止等のための医療用医薬品へのバーコード表示の実施について

(1) はじめに

医療事故防止等のための医療用医薬品へのバーコード表示の実施について、平成 18 年 9 月 15 日付薬食安発第 0915001 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「医療用医薬品へのバーコード表示の実施について」により、医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項を示し、製造販売業者に対して適正にバーコード表示を行うよう求めたので、その作成に至った経緯、概要、実施時期等について紹介する。

(2) 経緯

これまで医薬品の名称や外観の類似性に係る医療事故防止対策の厚生労働省としての取組については、具体的な検討の場として、平成 12 年 5 月に「医薬品・医療用具等関連医療事故防止対策検討会」を設置し、その後、平成 13 年 5 月以降は「医療安全対策検討会議 医薬品・医療用具等対策部会」及びその下に設置された「医薬品類似性ワーキンググループ」において具体的な対策の検討を行ってきた。

これらの会議での検討結果を踏まえ、これまで以下の通知を発出してきた。

- (1) 平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長通知
「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」
- (2) 平成 15 年 11 月 27 日付薬食発第 1127003 号厚生労働省医薬食品局長通知
「医薬品の販売名・外観の類似性による医療事故防止対策の徹底について」
- (3) 平成 16 年 6 月 2 日付薬食発第 0602009 号厚生労働省医薬食品局長通知
「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」 等

これらの通知により、誤用を招きやすい剤型をした医薬品に係る注意表示の改善、PTP シート等の内袋への表示事項の標準化（販売名、規格・含量等の明記等）、医療用医薬品の販売名のルール化等について、関係企業における積極的な取組を指導しているところである。また、これらの情報については、「医薬品・医療用具等安全性情報」No.163（平成 12 年 11 月）、同 No.202（平成 16 年 6 月）等に掲載して紹介してきたところである。

一方、医薬品の取り違え等を防止するためには、以上のような表示等の改善による対策に加えて、目視による確認以外の方法による処方チェックなどの抜本的な対策の必要性が指摘されてきた。まず、平成 14 年 4 月の有識者からなる「医療安全対策検討会議」が取りまとめた「医療安全推進総合対策」において、バーコードチェックの利用により、製品の区別は正確かつ容易に行いうるため、国が実施すべき課題としてバーコードチェックがさらに普及するよう、医薬品コード表示の標準化が提言された。その後、平成 15 年 12 月、厚生労働大臣「医療事故対策緊急アピール」で、医薬品等の「もの」に対する対策として、二次元コードや IC タグを使った医薬品の管理など使用に際する安全管理の徹底を図ることが求められた。これらを踏まえて、厚生労働省としては思い込みや人の目で確認するだけでなく、機械で処方情報と照合することにより医薬品の取り違えによる医療事故を防止するために医薬品へのコード表示の標準化を推進することとした。そのため、平成 16 年 5 月から、コード表示標準化検討会を設置してコード体系等を検討し、同検討会が平成 17 年 9 月に報告した製品特定のためのコード体系（JAN コードに基づくコード体系）に基づき「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項（案）」を取りまとめた。

これを受け、平成 18 年 3 月 24 日から 6 月 15 日まで、「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項（案）」についてパブリックコメントの募集を行い、寄せられた意見やこれまでの検討を踏まえ、平成 18 年 9 月 15 日付薬食安発第 0915001 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「医療用医薬品へのバーコード表示の実施について」により実施要項を示したところである。

(3) 医療用医薬品へのバーコード表示の概要

(1) 目的

医療用医薬品の使用単位毎（アンプル1本単位等）に製品を特定するバーコードを表示して、それを機械的に読み取るようにすることにより、

- ・ 機械的に製品を識別し、取り違いによる医療事故の防止を図る。
- ・ 製造・流通から患者への使用までの流れを記録することにより、トレーサビリティを確保する。

(2) 表示対象及び表示するデータ

* 「 印は必ず表示するもの（必須表示）」、「 印は必ずしも表示しなくて差し支えないもの（任意表示）」を示す。

医療用医薬品の種類	調剤包装単位			販売包装単位			元梱包装単位			
	商品コード	有効期限	製造番号	商品コード	有効期限	製造番号	商品コード	有効期限	製造番号	数量
(1)特定生物由来製品										
(2)生物由来製品(注1)										
(3)内用薬(注2)										
(4)注射薬(注2)										
(5)外用薬(注2)										

(注1) 特定生物由来製品を除く。(注2) 生物由来製品(特定生物由来製品を含む)を除く。

・ 調剤包装単位

調剤包装単位とは、製造販売業者が製造販売する医薬品を包装する最小の包装単位をいう。

例えば、錠剤やカプセル剤であればPTPシートやバラ包装の瓶、注射薬であればアンプルやバイアル等のことをいう。

・ 販売包装単位

販売包装単位とは、通常、卸売販売業者等から医療機関等に販売される最小の包装単位をいう。

例えば、錠剤やカプセル剤であれば調剤包装単位であるPTPシートが100シート入りの箱、注射薬であれば10アンプル入りの箱等のことをいう。

・ 元梱包装単位

元梱包装単位とは、通常、製造販売業者で販売包装単位を複数梱包した包装単位をいう。

例えば、販売包装単位である箱が10箱入った段ボール箱等のことをいう。

(3) 商品コード及びJANコードの付番

1) 商品コードは、個々の医薬品の包装単位の種類ごとに付されるJANコードの先頭に、調剤包装単位においては「0」、販売包装単位においては「1」、元梱包装単位においては「2」を付けた14桁のコードとする。

2) JANコードの付番方法

- ・ JANコードは個々の医薬品の包装単位の種類ごとに付すこと。例えば、医療現場において、10錠入りPTPシートと21錠入りPTPシートの両者間での取り違いを防止する必要があることなどから、調剤包装では、10錠のPTPシートと21錠のPTPシートは別の種類として取り扱うものとしています。
- ・ 元梱包装にあっては販売包装と同一のJANコードとすること。したがって、調剤包装のJANコードは販売包装のJANコードとは別のJANコードとなるものであること。
- ・ JANコードは販売を行う会社ごとに付番すること。
- ・ 過去に使用したJANコードは、当該JANコードを使用していた医薬品が販売中止されてから少なくとも10年経過してからでなければ、再使用してはならない。ただし、特定生物由来製品に使用したJANコードは、再使用してはならない。

(4) 名称,成分の変更等に伴うJANコード変更のルール策定

(5) バーコードシンボル体系とデータ要素の表記順及びアプリケーション識別子

1) 調剤包装及び販売包装

商品コードに加え製造番号又は製造記号及び有効期限を表示する場合は、RSS リミテッド合成シンボル CC-A を用いる。表示面積が小さい場合は、RSS-14 スタック合成シンボル CC-A を用いることができる。商品コードのみを表示する場合は、RSS リミテッドを用いる。表示面積が小さい場合は、RSS-14 スタックを用いることができる。

2) 元梱包装

コード 128 を用いる。

(6) 新バーコード表示の実施時期

1) 特定生物由来製品、生物由来製品若しくは注射薬（生物由来製品を除く。）のすべての包装単位又は内用薬（生物由来製品を除く。）若しくは外用薬（生物由来製品を除く。）の販売包装単位：平成 20 年 9 月（ただし、年 1 回しか製造していないもの等特段の事情があるものについては平成 21 年 9 月）以降に製造販売業者から出荷されるものについてはすべて表示する。

2) 内用薬（生物由来製品を除く。）又は外用薬（生物由来製品を除く。）の調剤包装単位：関係業界等によって 3~5 年後の表示実施を目標に包装形態ごとの技術開発等が行われていることから、その実施時期については別途通知する。

(7) その他

1) 現在、販売包装単位に日本工業規格 X0501（共通商品コード用バーコードシンボル）により表示されているバーコード及び元梱包装単位に日本工業規格 X0502（物流商品コード用バーコードシンボル）により表示されているバーコードは、医療用医薬品の販売包装単位及び元梱包装単位への新バーコード表示後少なくとも 5 年間は、新バーコード表示と併記する。

2) バーコードで表示される情報のうち医薬品を特定する商品コードについては、医療機関等において円滑に利用されるようその管理運用が一元的に行われることが望ましい。そのため、各製品の販売業者がこれら商品コードを財団法人医療情報システム開発センターに登録し、同センターが商品コードを管理し、そのデータを医療機関等に提供することとした。

3) 必ずしも表示しなくて差し支えないもの（任意表示）とされているデータについては、今後の表示状況及び利用状況を踏まえ、その後の表示範囲の拡大について検討することとする。

(4) おわりに

今般、バーコード表示に用いるコード、表示するデータ内容及び実施時期等を「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」として取りまとめた。この要項に沿ったバーコード表示が実施され、医療用医薬品の商品コード等の情報のバーコード表示を利用することにより、医薬品の取り違いによる医療事故の防止や、生物由来製品の製造番号や有効期限の確認がより確実にできる環境が整うことなどが期待される。さらに、医療機関では、薬剤部における入荷検品・棚卸作業の効率化、及び院内物流における適正在庫の確保が期待されるとともに、処方情報と医薬品を照合することにより、薬剤の払出し監査の効率化及び精度向上が期待される。

バーコードシステムの普及・実用化へ向けて、医療機関においてバーコードチェックの利用について広く御理解、御協力をいただけるようお願いしたい。

2. 市販直後安全性情報収集事業（定点観測事業）について

（1）はじめに

医薬品等の市販後安全対策については、医療現場で発生した副作用等の情報をいかに迅速かつ正確に収集するかが重要であり、薬事法において、製造販売業者等及び医薬関係者からの副作用報告制度が設けられている（薬事法第77条の4の2）。

さらに、情報収集の複線化の観点から、平成18年度から市販直後安全性情報収集事業を実施している。

本事業は、新たに承認される医薬品のうち、新規性が高いものや国内外における使用経験が少ないもの等について、特に市販直後の安全性確保が必要と判断されることから、原則として市販後6ヵ月間は、使用状況や副作用等の発現状況等、臨床現場の情報を国が直接収集・評価するものであり、安全対策の充実・強化を図ることを目的としている。

（2）対象医薬品の選定について

本事業の対象となる医薬品（以下「対象医薬品」という。）は、新たに承認される医薬品のうち、原則として、以下のいずれかに該当するものであって、市販直後の安全性確保に特に留意が必要と判断されるものである。

- (1) 新規性が高い^{注1}と判断されるもの
- (2) 承認条件として全症例に係る使用成績調査を行うこととされたもの（希少疾病用医薬品を除く。）
- (3) 国内外における使用経験が少ないもの^{注2}

注1）これまでに国内において、類似の化学構造、薬理作用等を有する医薬品が承認されていないもの等が新規性の高いものと考えられる。

注2）例えば、国内治験症例数が少ないもの（概ね50症例未満）、欧米の主要国において未発売のものなど。

対象医薬品は、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の委員の意見を聴いて決定することとし、選定の結果については、本事業が、対象医薬品の製造販売業者等が行う市販直後調査とは別に行われるものであることなどから、終了時まで非公表とすることとしている。

（3）担当医等の選定について

本事業は、全国6ヵ所程度の医療機関の医師及び薬剤師（同医療機関の処方せんを応需している薬局等を含む。）に協力をお願いする。

協力をお願いする医師及び薬剤師は、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の委員の意見を参考として、治験参加医療機関、対象医薬品の使用が相当数想定される医療機関から専門分野における高度の知識経験を有する者を選定することとし、その際には、地域的なバランス、所属する医療機関の規模、設置主体等に配慮することとしている。

なお、選定結果については、対象品目と同様、終了時まで非公表とすることとしている。

（4）事業の流れ

本事業については、原則として、対象医薬品の市販後6ヵ月間実施することとし、各医療機関の医師及び薬剤師から、定期的に以下に掲げる情報について報告をいただき、必要に応じて、安全確保措置を講ずることとしている。

- ・ 対象医薬品の使用状況及び副作用等の発現状況
- ・ 製造販売業者等による対象医薬品に関する情報提供活動の状況
- ・ 各医療機関内における安全管理情報の活用状況
- ・ その他対象医薬品に関連する情報

また、本事業の終了後には、その概要を直近の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会に報告することとしている。

(5) おわりに

医薬品等の安全対策については、従来の製薬企業等を通じた安全対策に加えて、今後は本事業を行うことにより、安全対策の充実・強化に努めていきたいと考えている。

また、本事業の担当医等に選定された場合は、積極的な御協力をお願いしたい。

3. 使用上の注意の改訂について (その180)

医療機器

前号(医薬品・医療機器等安全性情報 No.228)以降に改訂を指導した医療機器の使用上の注意について、改訂内容等をお知らせいたします。

8歳未満の小児に対する適用を取得していない自動体外式除細動器(AED)*

*当該医療機器の小児への適用に関して、承認事項において禁忌・禁止とされている場合を除く。

[小児等への適用]

- ・ 1歳以上8歳未満の小児に対する成人用パッドの使用については、有効性・安全性が確認されていないことから、小児用パッドを備えた自動体外式除細動器が近くにいるなど、やむを得ない場合に限り使用すること。
- ・ 成人用パッドをこれら小児に使用する場合には、特に、2枚のパッドが触れ合うことがないように、注意すること。
- ・ 1歳未満の乳児には、使用しないこと。

【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】

- ・ シンメトレル錠50mg
- ・ シンメトレル細粒

【組成・性状】

- ・ ペルマックス錠50 µg、ペルマックス錠250 µg
- ・ オーアイエフ500万IU

【効能・効果】

- ・ 注射用オノアクト50
- ・ プレペノン注100mgシリンジ (10mL)

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ 注射用オノアクト50

【用法・用量】

- ・ 注射用オノアクト50
- ・ アレグラ錠60mg

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ シンメトレル錠50mg
- ・ 注射用オノアクト50
- ・ シンメトレル細粒
- ・ プレペノン注100mgシリンジ (10mL)

【慎重投与】

- ・ 注射用オノアクト50

【重要な基本的注意】

- ・ 注射用オノアクト50
- ・ アレグラ錠60mg

【相互作用(併禁)】

- ・ エフピー錠2.5

【相互作用(併注)】

- ・ インテバン坐剤50
- ・ カタクロット注射液40mg
- ・ ザイボックス錠600mg、ザイボックス注射液600mg

【重大な副作用】

- ・ シンメトレル錠50mg
- ・ カタクロット注射液40mg
- ・ セレキノン錠
- ・ ロセフィン静注用1g
- ・ シンメトレル細粒

【その他の副作用】

- ・ 注射用オノアクト50
- ・ カタクロット注射液40mg
- ・ セレキノン錠
- ・ アレグラ錠60mg
- ・ ジスロマック錠250mg、ジスロマック細粒小児用
- ・ プレペノン注100mgシリンジ (10mL)

【妊・産・授乳婦】

- ・ インテバン坐剤50

【小児】

- ・ アレグラ錠60mg

【過量投与】

- ・ シンメトレル錠50mg
- ・ シンメトレル細粒

【適用上の注意】

- ・ 注射用オノアクト50
- ・ カタクロット注射液40mg

【その他の注意】

- ペルマックス錠50 µg、ペルマックス錠250 µg
- イレッサ錠250

【項目外】

- ペルマックス錠50 µg、ペルマックス錠250 µg
- 注射用オノアクト50
- プレペノン注100mgシリンジ (10mL)

【薬物動態】

- 注射用オノアクト50

【副作用】

- パピロックミニ点眼液0.1%
- 注射用オノアクト50
- アレグラ錠60mg

【臨床成績】

- 注射用オノアクト50

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

インテパン坐剤50

【相互作用(併注)】

薬剤名等

-遮断剤

ACE阻害剤

A-II受容体拮抗剤

臨床症状・措置方法

これらの医薬品の降圧作用を減弱させることがある。

機序・危険因子

本剤が、血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害し、血圧を上昇させることがある。

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

【妊・産・授乳婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。妊娠中の投与に関し次のような報告がある。

(1) 妊娠末期に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)、胎児の動脈管収縮、動脈管開存症、胎児腎不全、胎児腸穿孔、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、妊娠末期に投与したところ早期出産した新生児に壊死性腸炎の発生率が高いとの報告、及び消化管穿孔、頭蓋内出血が起きたとの報告がある。

116 抗パーキンソン剤

エフビー錠2.5

【相互作用(併禁)】

薬剤名等

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 マレイン酸フルボキサミン(ルボックス等)
塩酸パロキセチン水和物(パキシル) 塩酸セルトラリン(ジェイゾロフト)

臨床症状・措置方法

両薬剤の作用が増強される可能性があるため、本剤の投与を中止してから選択的セロトニン再取り込み阻害剤の投与を開始するには少なくとも14日間の間隔を置くこと。また本剤に切り換える場合にはマレイン酸フルボキサミンは7日間、塩酸パロキセチン及び塩酸セルトラリンは14日間、塩酸ミルナシプランは2～3日間の間隔を置くこと。

機序・危険因子

セロトニン再取り込み阻害作用があるため脳内セロトニン濃度が高まると考えられている。

薬剤名等

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 塩酸ミルナシプラン(トレドミン)

臨床症状・措置方法

両薬剤の作用が増強される可能性があるため、本剤の投与を中止してから選択的セロトニン再取り込み阻害剤の投与を開始するには少なくとも14日間の間隔を置くこと。また本剤に切り換える場合にはマレイン酸フルボキサミンは7日間、塩酸パロキセチンは14日間、塩酸ミルナシプランは2～3日間の間隔を置くこと。

機序・危険因子

脳内モノアミン総量の増加が考えられている。

ペルマックス錠50µg、ペルマックス錠250µg

【組成・性状】

ペルマックス錠50µg

添加物：

クロスカルメロースナトリウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、L-メチオニン、黄色三二酸化鉄、乳糖

ペルマックス錠250µg

添加物：

クロスカルメロースナトリウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、青色二号アルミニウムレーキ、乳糖

【その他の注意】

L-dopa及びドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャン

【項目外】

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

117 精神神経用剤

シンメトレル錠50mg、シンメトレル細粒

【禁忌】

透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者

〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕

【用法・用量(使用上の注意)】

本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。

参考 クレアチンクリアランスと投与間隔の目安クレアチンクリアランス (mL/min/1.73m²)：投与間隔(100mg/回)

> 75：12時間

35～75：1日

25～35：2日

15～25：3日

注) 上記は外国人における試験に基づく目安であり、本剤の国内で承認されている用法及び用量とは異なる。

【重大な副作用】

意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス(頻度不明)

意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような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。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。

【過量投与】

処置

特異的な解毒薬は知られていない。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。

131 眼科用剤

パビロックミニ点眼液0.1%

【副作用】

眼
頻度不明
角膜びらん・角膜潰瘍等

212 不整脈用剤

注射用オノアクト50

【効能・効果】

手術後の循環動態監視下における下記の
頻脈性不整脈に対する緊急処置：
心房細動、心房粗動、洞性頻脈

【効能・効果(使用上の注意)】

手術後の使用においては、ICU、CCU及び
それに準じた全身管理が可能な施設において、
循環動態の評価、不整脈診断及び呼吸・
循環等の全身管理の十分な経験を持つ医師
のもとで、心電図モニターを用い、心拍数
の監視、血圧測定を原則として5分間隔で、必
要ならば頻回に行うこと。

【用法・用量】

手術後
塩酸ランジオロールとして、1分間0.06mg/
kg/minの速度で静脈内持続投与した後、0.
02mg/kg/minの速度で静脈内持続投与を
開始する。5～10分を目安に目標とする徐拍
作用が得られない場合は、1分間0.125mg/k
g/minの速度で静脈内持続投与した後、0.0
4mg/kg/minの速度で静脈内持続投与する。
投与中は心拍数、血圧を測定し0.01～0.04
mg/kg/minの用量で適宜調節する。

【用法・用量(使用上の注意)】

手術後の使用においては、本剤投与によ
り血圧低下（収縮期血圧90mmHgを目安とする
）あるいは過度の心拍数減少（心拍数60回
/分を目安とする）が生じた場合は、減量する
か投与を中止すること。

手術時と手術後の用法・用量が異なること
に留意すること。

本剤投与に際しては、下記の体重別静脈内持
続投与速度表を参考にすること。

<体重別静脈内持続投与速度>

インフュージョンポンプを使用する場合：下記
の単位は投与速度を表示

2. 手術後

(1) 本剤50mgを5mLに溶解した場合

投与時期：開始用量：投与開始から1分間

投与量：0.06mg/kg/min

体重

30kg：10.8mL/時

40kg：14.4mL/時

50kg：18.0mL/時

60kg：21.6mL/時

70kg：25.2mL/時

投与時期：開始用量：投与開始1分後以降

投与量：0.02mg/kg/min

体重

30kg：3.6mL/時

40kg：4.8mL/時

50kg：6.0mL/時

60kg：7.2mL/時

70kg：8.4mL/時

投与時期：最大用量：投与開始から1分間

投与量：0.125mg/kg/min

体重

30kg：22.5mL/時

40kg：30.0mL/時

50kg：37.5mL/時

60kg：45.0mL/時

70kg：52.5mL/時

投与時期：最大用量：投与開始1分後以降

投与量：0.04mg/kg/min

体重

30kg：7.2mL/時

40kg：9.6mL/時

50kg：12.0mL/時

60kg：14.4mL/時

70kg：16.8mL/時

(2) 本剤50mgを20mLに溶解した場合
投与時期：開始用量：投与開始から1分間
投与量：0.06mg/kg/min
体重
30kg：43.2mL/時
40kg：57.6mL/時
50kg：72.0mL/時
60kg：86.4mL/時
70kg：100.8mL/時

投与時期：開始用量：投与開始1分後以降
投与量：0.02mg/kg/min
体重
30kg：14.4mL/時
40kg：19.2mL/時
50kg：24.0mL/時
60kg：28.8mL/時
70kg：33.6mL/時

投与時期：最大用量：投与開始から1分間
投与量：0.125mg/kg/min
体重
30kg：90.0mL/時
40kg：120.0mL/時
50kg：150.0mL/時
60kg：180.0mL/時
70kg：210.0mL/時

投与時期：最大用量：投与開始1分後以降
投与量：0.04mg/kg/min
体重
30kg：28.8mL/時
40kg：38.4mL/時
50kg：48.0mL/時
60kg：57.6mL/時

【慎重投与】

7. 大量出血や脱水症状等により循環血液量が減少している患者〔本剤投与により血圧低下をきたしやすい。〕

【重要な基本的注意】

大侵襲手術後等の心拍出量が低下している患者に本剤を投与する場合、本剤投与開始前の心機能を慎重に観察するとともに、心電図による監視、血圧の測定に加え、心拍出量及び血液ガス等の心機能をモニターし、患者の全身状態を十分管理しながら投与すること。

洞性頻脈に対して本剤を投与する場合は、心筋虚血や心不全等の発生及びその悪化のおそれのある患者における頻脈処置の必要性を十分考慮し、患者の基礎疾患、合併症の内容、手術前の状態及び手術内容等の事前の患者情報を精査した上で、頻脈の治療が必要とされる場合にのみ適用を考慮すること。

心筋虚血のリスクのある患者では、心拍数減少の有益性が血圧低下の危険性を上回ると判断された場合にのみ適応を考慮すること。

心不全の徴候又は症状が見られた場合は本剤を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。また、本剤投与前に適切な緊急措置が可能となるように準備しておくこと。必要に応じてアトロピン、 β 1刺激剤、輸液や昇圧剤等を準備しておくことが望ましい。

心房細動及び心房粗動に対する使用に際しては、本剤の効果が心拍数の減少であることを留意し、頻脈性（型）であることを確認すること。

手術後の使用においては、本剤は緊急治療を要する場合に短期間のみ適応すること。患者の状態を十分観察し、緊急治療の必要が無くなった場合は、漫然と継続投与しないこと。また、本剤投与5～10分を目安として、目標とする心拍数の低下が得られない場合は、最大用量に増量するか、本剤投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

肝臓
2%未満
AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、
総ビリルビン上昇、 γ -GTP上昇
その他
2%未満

白血球増多、血小板減少、アルカリホスファターゼ上昇、LDH上昇、BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇

【適用上の注意】

投与時
(2) インフュージョンポンプの誤操作により、過量投与の可能性があるので、投与前にインフュージョンポンプの操作を十分習得し、流量の設定には十分注意すること。

【項目外】

【薬効薬理】

薬理作用

(4) 頻脈時の心拍出量減少に対する作用
アドレナリン投与による頻脈と低心拍出量に対して、塩酸ランジオロールは心拍数を減少させることにより、心拍出量の減少を改善する。この作用は、拍動時間が長くなることで一回拍出量が増加するためであると考えられるが、過量投与した場合には逆に心拍出量を減少させる可能性がある(イヌ)。
(6) 薬力学的薬物相互作用
ジギタリス製剤、クラスI抗不整脈剤、カルシウム拮抗剤及び麻酔剤との併用によって、塩酸ランジオロールの心拍数減少、PR間隔延長、平均血圧低下のいずれかが相乗的に増強される(イヌ)。

【薬物動態】

全血中濃度

(3) 2用量(1分間+10分間静脈内持続投与)漸増投与(健康成人)
健康成人に0.06mg/kg/minで1分間投与後、0.02mg/kg/minで10分間静脈内持続投与した後、0.125mg/kg/minで1分間投与後、0.04mg/kg/minで10分間静脈内持続投与すると、全血中濃度は投与開始後2分で速やかに定常に達し、用量切り替えの急速静注2分後(投与開始後13分)にC_{max}に達した後、速やかに定常に達した。
(4) 肝障害患者における薬物動態
肝障害患者及び健康成人に0.06mg/kg/minで1分間投与後、0.02mg/kg/minで60分間静脈内持続投与したとき、全血中濃度のC_{max}及びAUCはそれぞれ1.42及び1.44倍、肝障害患者で高く推移したが、T_{1/2}は4.0分であり、健康成人と差がないことが示された。

代謝

本剤はヒト肝臓及び血漿中で加水分解され、速やかに代謝される。肝代謝クリアランスは肝血流が律速と考えられ、全身クリアランスの約半分を占める。また、in vitroの血漿中代謝半減期は4.1分であり、血漿中での代謝の寄与も大きい。ヒト肝臓における主代謝酵素はカルボキシエステラーゼ、ヒト血漿中における主代謝酵素は擬コリンエステラーゼであると推定された。また、本剤及び代謝物(カルボン酸体、安息香酸体)はチトクロームP450の分子種(CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3A4)に対してほとんど阻害活性を示さなかった(in vitro)。

蛋白結合

ヒト血清に対する蛋白結合率は1.5~7.0%である(in vitro)。

【副作用】

手術後

承認時までの調査における239例中66例(27.6%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は血圧低下38例(15.9%)、徐脈(心停止)1例(0.4%)、低酸素血症1例(0.4%)、血小板減少2例(0.8%)、ALT(GPT)上昇7例(2.9%)、AST(GOT)上昇6例(2.5%)、総ビリルビン上昇8例(3.3%)、γ-GTP上昇7例(2.9%)、アルカリホスファターゼ上昇5例(2.1%)、LDH上昇4例(1.7%)、BUN上昇3例(1.3%)、尿酸上昇2例(0.8%)、クレアチニン上昇2例(0.8%)等であった。(承認時)

【臨床成績】

手術後

(5) プラセボを対照とした二重盲検比較試験において、手術後に緊急治療を要する高血圧症、虚血性心疾患、心電図上の虚血性変化等を有する心筋虚血の高リスク患者、又は心臓血管手術、開胸術、上腹部手術及び食道癌手術後等の大侵襲手術後の上室性頻脈性不整脈に対する心拍数調整薬としての有用性が確認された。
(6) 二重盲検比較試験を含む臨床試験において、本剤投与前に比べ心拍数が20%以上減少かつ心拍数が100回/分未満に達した症例は、200例中98例(49.0%)であり、不整脈の種類別では心房細動・心房粗動75例中37例(49.3%)、洞性頻脈125例中61例(48.8%)であった。なお、後期第II相試験及び第III相二重盲検比較試験は手術後7日以内で実施されている。

219 その他の循環器官用剤

カタクロット注射液40mg

【相互作用(併注)】

薬剤名等

抗血小板剤(チクロピジン、アスピリン等)
血栓溶解剤(ウロキナーゼ、アルテプラゼ等)
抗凝血剤(ヘパリン、ワルファリン、アル
ガトロバン等)

【重大な副作用】

出血

クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善 では出血性脳梗塞・硬膜外血腫・脳内出血(1.7%)、消化管出血(0.5%)、皮下出血(0.8%)、血尿(頻度不明)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すること。〔血小板凝集能を抑制するため〕

脳血栓症(急性期)に伴う運動障害の改善 では出血性脳梗塞・硬膜外血腫・脳内出血(0.5%)、消化管出血(0.1%)、皮下出血(0.1%)、血尿(0.1%)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すること。〔血小板凝集能を抑制するため〕

【その他の副作用】

過敏症

0.1~3%未満

発疹等

過敏症

0.1%未満

蕁麻疹、紅斑

過敏症

頻度不明

喘息(様)発作、そう痒

【適用上の注意】

調製時

カルシウムを含む輸液で希釈すると白濁することがあるので、カルシウムを含む輸液(リンゲル液等)を希釈に用いるときは、本剤80mgあたり300mL以上の輸液で使用する

こと。

239 その他の消化器官用薬

セレキノン錠

【重大な副作用】

肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(頻度不明)
AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、
-GTPの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。

【その他の副作用】

消化器

0.1%未満

便秘、下痢、腹鳴、口渇、口内しびれ感、悪心、嘔吐

循環器

0.1%未満

心悸亢進

精神神経系

0.1%未満

眠気、めまい、倦怠感、頭痛

過敏症

0.1%未満

発疹、蕁麻疹、そう痒感

泌尿器

0.1%未満

排尿障害、尿閉

副作用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。

429 その他の腫瘍用薬

イレッサ錠250

【その他の注意】

国内で実施した「非小細胞肺癌患者におけるゲフィチニブ投与及び非投与での急性肺障害・間質性肺炎の相対リスク及び危険因子を検討するためのコホート内ケースコントロールスタディ」2)において、本剤の急性肺障害・間質性肺炎発症の化学療法に対する相対リスクは、治療法間の患者背景の偏りを調整したオッズ比(調整オッズ比)

449 その他のアレルギー用薬

アレグラ錠60mg

【用法・用量】

通常、成人には塩酸フェキソフェナジンとして1回60mgを1日2回経口投与する。
通常、7歳以上12歳未満の小児には塩酸フェキソフェナジンとして1回30mgを1日2回、12歳以上の小児には塩酸フェキソフェナジンとして1回60mgを1日2回経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

【重要な基本的注意】

(2) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

【その他の副作用】

精神神経系
0.1%未満
睡眠障害

【小児】

低出生体重児、新生児、乳児、幼児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】

成人では、国内・外の臨床試験において、総症例6,809例(国内1,060例、海外5,749例)中、1,093例(16.1%)に副作用(臨床検査値異常含む)が認められ、主な副作用は頭痛310例(4.6%)、眠気158例(2.3%)、嘔気83例(1.2%)等であった。(効能・効果追加承認時)

小児では、国内臨床試験において、総症例158例中、13例(8.2%)に副作用(臨床検査値異常含む)が認められ、主な副作用は眠気5例(3.2%)、ALT(GPT)上昇3例(1.9%)、 γ -GTP上昇2例(1.3%)、喘息増悪2例(1.3%)等であった。(用法・用量追加承認時)

なお、比較試験において副作用の発現率にはプラセボとの差はなかった。

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

ロセフィン静注用1g

【重大な副作用】

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸
以上頻度不明
劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの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、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。

614 主としてグラム陽性菌マイコプラズマに作用するもの

ジスロマック錠250mg、ジスロマック細粒小児用

【その他の副作用】

過敏症
1%以上又は頻度不明
水疱、皮膚剥離
消化器
1%以上又は頻度不明
口・舌のしびれ感
感覚器
1%以上又は頻度不明
結膜炎
その他
1%以上又は頻度不明
低体温

624 合成抗菌剤

ザイボックス錠600mg、ザイボックス注射液600mg

【相互作用(併注)】

薬剤名等

セロトニン作動薬

臨床症状・措置方法

セロトニン症候群の徴候及び症状(錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、超高熱)があらわれるおそれがあるので、十分に注意すること。

これらの徴候や症状が認められた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作動薬の急激な減量又は投与中止により離脱症状があらわれることがあるので注意すること。

639 その他の生物学的製剤

オーアイエフ500万IU

【組成・性状】

有効成分(1バイアル中の含量)

インターフェロン アルファ(BALL-1)

500万国際単位(備考:ヒトリンパ芽球細胞由来)

添加物(1バイアル中の含量)

精製白糖 40mg

L-ロイシン 5mg

グリシン 3mg

ポリソルベート80 1mg

クエン酸ナトリウム水和物

無水クエン酸

本剤は製造工程でウシ胎仔血清、ウサギ抗血清、ふ化鶏卵で増殖させたセンダイウイルス、マウスハイブリドーマ由来のモノクローナル抗体を使用している。なお、センダイウイルスの調製に使用するポリペプトンの製造にはウシ乳由来カゼイン及びブタ由来酵素を使用している。また、ヒトリンパ芽球細胞はハムスターの皮下で増殖させている。

811 あへんアルカロイド系麻薬

プレベノン注100mgシリンジ(10mL)

【効能・効果】

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

【用法・用量(使用上の注意)】

本剤は、皮下又は静脈内注射にのみ使用すること。(硬膜外及びくも膜下投与には使用しないこと。)

【その他の副作用】

尿閉(頻度不明)

【項目外】

販売名変更

プレベノン1%注シリンジ(10mL)からプレベノン注100mgシリンジ

【3】Q&A インフルエンザに罹ったときの発熱に使う解熱剤について

解熱作用を有する薬剤は表 1 のように非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs: Non-Steroidal Anti-inflammatory drugs)、ピリン系、アニリン系などがあります。解熱の保険適応がない薬剤もあるので注意が必要です。NSAIDs はシクロオキシゲナーゼを阻害しプロスタグランジンの合成を抑制することにより解熱・鎮痛・消炎作用を示します。ピリン系は視床下部の体温調節中枢に作用し、熱放散をきたし解熱作用を示します。ピリン系は過敏症、皮膚傷害、血液障害などの副作用の点から特に小児科領域ではほとんど使われていません。アニリン系はピリン系と同様に、視床下部の体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張し、体温の放散を増大して発熱時体温を下降します。

解熱作用を有する薬剤には、インフルエンザに罹っているときは使用を避けなければならないものがあります。例えば、アスピリンなどのサリチル酸系解熱鎮痛薬は、15 歳未満の水痘、インフルエンザの患者へは原則禁忌となっています。ボルタレン® (ジクロフェナクナトリウム) はインフルエンザの脳炎・脳症の患者に禁忌、小児のウィルス性疾患(水痘、インフルエンザ等)に対して原則禁忌、ポンタール® (メフェナム酸) は小児のインフルエンザに伴う発熱に原則禁忌となっています。感冒に対して使用される PL 顆粒にはサリチル酸系の薬剤が配合されているため、インフルエンザ流行時期の使用には注意が必要です。

平成 11 年度より厚生労働省は「インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究班」において、その発症機序等の解明のための調査研究を行い、明確な因果関係は認められないものの、解熱剤未使用群と比較してボルタレン® (ジクロフェナクナトリウム) 使用群で有意に死亡率が高いと報告され、インフルエンザ脳炎・脳症患者に対する投与が禁忌となっています。ポンタール® (メフェナム酸) を使った解熱剤についても、解熱剤未使用群と比較してわずかながら有意に死亡率が高いと報告されたことから、アスピリン、ボルタレン® と同様に 15 歳未満の小児のインフルエンザに伴う発熱に対して投与しないこととなっています。

日本小児科学会では、平成12年11月、インフルエンザに伴う発熱に対して使用するのであればアセトアミノフェンが適切であり、非ステロイド系消炎剤の使用は慎重にすべきである旨の見解を公表しています。成人のインフルエンザに対する解熱剤投与に関する勧告は出されておらず、医師の判断に委ねられています。成人ではインフルエンザ脳症を発症する頻度は低いとされていますが、これらの薬剤の作用機序は同じであるため、脳症発症時には同様のリスクを考慮すべきであると考えられます。

市販の風邪薬や解熱鎮痛薬の一部にはアスピリンなどのサリチル酸系薬剤などの、15 歳未満の小児に対し原則的に使用すべきでない成分を含んだものもあるため、医療機関を受診するまでの処置として使用する際には注意が必要です。また、別の疾患にかかったときに医療機関で処方された解熱剤の使用、特に家庭に残っているものを、処方された以外の疾患や他の方に使用しないよう指導することが大切です。

(サリチル酸系解熱剤関連リンク)

医薬品・医療用具等安全性情報 No.151 「ライ症候群とサリチル酸系製剤の使用について」

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/PMDSI151d.html#1

医薬品・医療用具等安全性情報 No.167 「サリチル酸系製剤の小児に対するより慎重な使用について」

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/PMDSI167d.html#1

(ジクロフェナクナトリウム関連リンク)

厚生労働省発表資料「小児のライ症候群等に関するジクロフェナクナトリウムの使用上の注意の改訂について」(平成13年5月30日)

http://www.info.pmda.go.jp/happyou/PMDSI_010530_2.pdf

医薬品・医療用具等安全性情報 No.163 「インフルエンザ脳炎・脳症患者に対するジクロフェナクナトリウム製剤の使用について」

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/PMDSI163d.html#16

(メフェナム酸関連リンク)

厚生労働省発表資料「インフルエンザによる発熱に対して使用する解熱剤について」(平成13年5月30日)

http://www.info.pmda.go.jp/happyou/PMDSI_010530_1.pdf

厚生労働省医薬品情報提供システム

使用上の注意改訂情報(平成13年6月15日)

<http://www.info.pmda.go.jp/kai tei/kai tei20010615.html#1>

