

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19年3月22日

NO. 167

目次

- | |
|--|
| 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No.233)
.....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花粉症の薬物療法について |

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.233

(詳細は厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/12/h1221-4.html>)

1.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.232)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に関する情報を紹介いたします(詳細は厚生労働省 Hp もしくは DI 室まで)。

[1] リツキシマブ (遺伝子組換え)

販売名(会社名)	リツキサン注 10mg/mL (全薬工業)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能効果	CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[警 告]

警告

B 型肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の治療期間中又は治療終了後に、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されている(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。

[重要な基本的注意] B 型肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の投与により、劇症肝炎又は肝炎が増悪することがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は投与を中止し、直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前に HBs 抗原陰性の患者において、B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎を発症し、死亡に至った症例が報告されている(「重大な副作用」の項参照)。

本剤の治療中より末梢血リンパ球の減少があらわれ、治療終了後も持続すること、また免疫グロブリンが減少した例が報告されていることなど、免疫抑制作用により細菌やウイルスによる感染症が生じる又は悪化する可能性があるので、患者の状態を十分観察すること。感染症が生じた場合は適切な治療を行うこと。

[副作用

B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪：B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎又は肝炎の増悪による肝不全があらわれることがあるので、肝機能検査値

(重大な副作用)]

や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど患者の状態を十分に観察すること（「重要な基本的注意」の項参照）。

肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT），Al-P，総ビリルビン等の肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので，肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合は投与を中止し，適切な処置を行うこと。

消化管穿孔：消化管穿孔があらわれることがあるので，消化管穿孔の初期症状としての腹痛，腹部膨満感，下血，吐血，貧血等の観察を十分に行い，異常が認められた場合は，直ちにX線，CT検査等を実施して出血部位，穿孔所見の有無を確認し，適切な処置を行うこと。

参 考

直近約2年間（平成16年11月4日～平成18年12月11日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・劇症肝炎：6例（うち死亡5例）
- ・消化管穿孔：3例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約1万6000人（平成17年11月～平成18年10月）

販売開始：平成13年9月

[2] 塩酸セフカペンピボキシル

販売名（会社名）	フロモックス小児用細粒 100mg，同錠 75mg，同錠 100mg（塩野義製薬）
薬効分類等	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの
効能効果	（細粒） < 適応菌種 > セフカペンに感性のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌，モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス，大腸菌，シトロバクター属，クレブシエラ属，エンテロバクター属，セラチア属，プロテウス属，モルガネラ・モルガニー，プロビデンシア属，インフルエンザ菌，ペプトストレプトコッカス属，バクテロイデス属，プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く），アクネ菌 < 適応症 > ○ 表在性皮膚感染症，深在性皮膚感染症，リンパ管・リンパ節炎，慢性膿皮症 ○ 咽頭・喉頭炎，扁桃炎（扁桃周囲炎，扁桃周囲膿瘍を含む），急性気管支炎，肺炎 ○ 膀胱炎，腎盂腎炎 ○ 中耳炎，副鼻腔炎 ○ 猩紅熱 （錠剤）

< 適応菌種 >

セフカペンに感性のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, 淋菌, モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス, 大腸菌, シトロバクター属, クレブシエラ属, エンテロバクター属, セラチア属, プロテウス属, モルガネラ・モルガニー, プロビデンシア属, インフルエンザ菌, ペプトストレプトコッカス属, バクテロイデス属, プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く), アクネ菌

< 適応症 >

- 表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, リンパ管・リンパ節炎, 慢性膿皮症
- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染, 乳腺炎, 肛門周囲膿瘍
- 咽頭・喉頭炎, 扁桃炎(扁桃周囲炎, 扁桃周囲膿瘍を含む), 急性気管支炎, 肺炎, 慢性呼吸器病変の二次感染
- 膀胱炎, 腎盂腎炎
- 尿道炎, 子宮頸管炎
- 胆嚢炎, 胆管炎
- バルトリン腺炎, 子宮内感染, 子宮付属器炎
- 涙嚢炎, 麦粒腫, 瞼板腺炎
- 外耳炎, 中耳炎, 副鼻腔炎
- 歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 顎炎

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用 (重大な副作用)] **劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸**: 劇症肝炎等の重篤な肝炎, AST(GOT), ALT(GPT), Al-P 等の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, 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。

参 考 直近約3年間(平成15年4月1日~平成18年12月5日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・劇症肝炎: 3例(うち死亡1例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数: 約2000万人(平成18年1月~平成18年12月)

販売開始: 平成9年6月

2. 使用上の注意の改訂について

前号（医薬品・医療機器等安全性情報 No.232）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「1 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。

消化性潰瘍用剤

[1] ラベプラゾールナトリウム

[販売名] パリエット錠 10mg，同錠 20mg（エーザイ）

[副作用（重大な副作用）] 急性腎不全，間質性腎炎：急性腎不全，間質性腎炎があらわれることがあるので，腎機能検査（BUN，クレアチニン等）に注意し，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。

低ナトリウム血症：低ナトリウム血症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投与を中止し適切な処置を行うこと。

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ることがあるので，このような場合には投与を中止し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】

- ・ アスピリン
- ・ エトキシスクレロール1%注射液

【組成・性状】

- ・ 献血ヴェノグロブリン-IHヨシトミ

【効能・効果】

- ・ アスピリン
- ・ ウルソ錠100mg

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ ウルソ錠100mg

【用法・用量】

- ・ アスピリン
- ・ ウルソ錠100mg

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ アスピリン
- ・ エピスタ錠60mg
- ・ バルトレックス錠500
- ・ オキシコンチン錠5mg、10mg、20mg、40mg

【重要な基本的注意】

- ・ アスピリン
- ・ アリセプトD錠3mg、5mg
- ・ バルトレックス錠500

【相互作用(併注)】

- ・ アスピリン
- ・ エトキシスクレロール1%注射液

【重大な副作用】

- ・ アリセプトD錠3mg、5mg
- ・ ムコソルバン錠 ムコソルバンシロップ
- ・ エトキシスクレロール1%注射液
- ・ レベトールカプセル200mg
- ・ イントロンA注射用
- ・ ペグイントロン皮下注用

【その他の副作用】

- ・ ムコソルバン錠 ムコソルバンシロップ
- ・ ウルソ錠100mg
- ・ レベトールカプセル200mg
- ・ 献血ベニロン-I
- ・ ペグイントロン皮下注用
- ・ イントロンA注射用

【妊・産・授乳婦】

- ・ ムコソルバン錠 ムコソルバンシロップ

【小児】

- ・ アスピリン

【適用上の注意】

- ・ アスピリン
- ・ 献血ヴェノグロブリン-IHヨシトミ

【その他の注意】

- ・ エピスタ錠60mg

【取扱い上の注意】

- ・ 献血ベニロン-I

【副作用】

- ・ ウルソ錠100mg
- ・ エレメンミック注
- ・ ノイトロジン注100 µg、250 µg
- ・ バルトレックス錠500

【臨床成績】

- ・ エレメンミック注

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

アスピリン

【禁忌】

2. 川崎病（川崎病による心血管後遺症を含む）に使用する場合

（1）本剤またはサリチル酸系製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

（2）消化性潰瘍のある患者〔プロスタグランジン合成の抑制により、胃の血流量が減少し、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。〕（ただし、「1. 慎重投与」の項参照）

（3）出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起こることがあるため、出血傾向を助長するおそれがある。〕

（4）アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）、又はその既往歴のある患者〔重症の喘息発作を誘発させるおそれがある。〕

（5）出産予定日12週以内の妊婦（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【効能・効果】

川崎病

【用法・用量】

急性期有熱期間は、アスピリンとして1日体重1kgあたり30～50mgを3回に分けて経口投与する。解熱後の回復期から慢性期は、アスピリンとして1日体重1kgあたり3～5mgを1回経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

【用法・用量(使用上の注意)】

（1）原則として川崎病の診断がつき次第、投与を開始することが望ましい。

（2）川崎病では発症後数ヶ月間、血小板凝集能が亢進しているため、川崎病の回復期において、本剤を発症後2～3ヶ月間投与し、その後断層心エコー図等の冠動脈検査で冠動脈障害が認められない場合には、本剤の投与を中止すること。冠動脈瘤を形成した症例では、冠動脈瘤の退縮が確認される時期まで投与を継続することが望ましい。

（3）川崎病の治療において、低用量では十分な血小板機能の抑制が認められない場合もあるため、適宜、血小板凝集能の測定等を考慮すること。

【重要な基本的注意】

（10）川崎病の急性期に対して投与する場合には、適宜、肝機能検査を行い、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。

（11）川崎病患者（川崎病による心血管後遺症を含む）に対して長期投与する場合には、定期的に臨床検査（尿検査、血液検査及び肝機能検査等）を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。

【相互作用(併注)】

イブプロフェン

臨床症状：川崎病の解熱後の回復期から慢性期の治療において、本剤の血小板凝集抑制作用を減弱させるおそれがある。

機序：イブプロフェンが血小板のCOX-1と本剤の結合を阻害するためと考えられる。

COX-2選択的阻害剤（セレコキシブ）

臨床症状：低用量の本剤（1日325mg以下）とセレコキシブを併用した場合、セレコキシブのみを服用したときと比べて消化性潰瘍等の発生率が高くなることが報告されている。

【小児】

（2）小児等では、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。川崎病の治療において肝機能障害の報告があるので、適宜、肝機能検査を行い、注意すること。（「2. 重要な基本的注意」の項参照）

（4）本剤投与中の15歳未満の川崎病の患者が水痘、インフルエンザを発症した場合には、投与を中断することを原則とするが、やむを得ず投与を継続する場合には、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。（「2. 重要な基本的注意」の項参照）

【適用上の注意】

（1）炭酸水素ナトリウム、炭酸マグネシウム等のアルカリ性製剤と配合しないこと。

（2）湿潤しやすい製剤との配合は望ましくない。

（3）本剤は空腹時の服用を避けることが望ましい。

119 その他の中枢神経系用剤

アリセプトD錠3mg, 5mg

【重要な基本的注意】

1. 本剤の投与により、徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）、QT延長等があらわれることがあるので、特に心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者や電解質異常（低カリウム血症等）のある患者等では、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分に行うこと。

【重大な副作用】

1. 失神、徐脈、心ブロック、QT延長、心筋梗塞、心不全
頻度不明
失神、徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）、QT延長、心筋梗塞、心不全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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

223 去痰剤

ムコソルバン錠 ムコソルバンシロップ

【重大な副作用】

ショック（頻度不明）
血圧低下等

【その他の副作用】

血管浮腫（顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等）

【妊・産・授乳婦】

授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。〕

236 利胆剤

ウルソ錠100mg

【効能・効果】

C型慢性肝疾患における肝機能の改善

【効能・効果(使用上の注意)】

C型慢性肝疾患における肝機能の改善：

・C型慢性肝疾患においては、まずウイルス排除療法を考慮することが望ましい。本薬にはウイルス排除作用はなく、現時点ではC型慢性肝疾患の長期予後に対する肝機能改善の影響は明らかではないため、ウイルス排除のためのインターフェロン治療無効例若しくはインターフェロン治療が適用できない患者に対して本薬の投与を考慮すること。

・非代償性肝硬変患者に対する有効性及び安全性は確立していない。高度の黄疸のある患者に投与する場合は、症状が悪化するおそれがあるので慎重に投与すること。血清ビリルビン値の上昇等がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【用法・用量】

C型慢性肝疾患における肝機能の改善には、ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1日600mgを3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。増量する場合の1日最大投与量は900mgとする。

【その他の副作用】

便秘、嘔吐、胃不快感、腹痛、腹部膨満

【副作用】

総症例数6,495例中336例（5.17%）467件の副作用が報告されている。主な副作用は下痢176件（2.71%）、そう痒25件（0.38%）、腹痛24件（0.37%）、悪心23件（0.35%）、発疹21件（0.32%）、便秘20件（0.31%）、胃不快感19件（0.29%）、胸やけ16件（0.25%）、嘔吐8件（0.12%）、食欲不振8件（0.12%）、AST（GOT）上昇8件（0.12%）、ALT（GPT）上昇8件（0.12%）等であった。（C型慢性肝疾患における肝機能の改善に係る効能追加承認時。上記総症例中には下記に示す原発性胆汁性肝硬変、C型慢性肝疾患の効能追加承認時の症例を含む）

原発性胆汁性肝硬変：承認時までの試験では92例中10例（10.87%）12件の副作用が報告されている。主な副作用は下痢2件（2.17%）、そう痒2件（2.17%）、発疹2件（2.17%）等であった。（効能追加承認時）
C型慢性肝疾患：承認時までの試験では596例中144例（24.16%）233件の副作用が報告されている。主な副作用は下痢41件（6.88%）、軟便21件（3.52%）、便秘15件（2.52%）、そう痒12件（2.01%）等であった。（効能追加承認時）

322 無機質製剤

エレメンミック注

【副作用】

マンガン1 μ mol配合微量元素製剤について実施した特別調査（長期使用）において、505例中21例（4.16%）に副作用が認められた。

過敏症（0.1～5%未満）：発疹

肝臓（0.1～5%未満）：肝機能異常（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇等）

肝臓（頻度不明）：ビリルビン上昇

その他（0.1～5%未満）：血中マンガン上昇

以上のような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。

【臨床成績】

2.1ヶ月以上の長期にわたりマンガン1 μ mol配合微量元素製剤が投与される高カロリー静脈栄養輸液療法の患者を対象とし、長期投与における有効性を調査した結果、有効率は99.3%（266/268例）であった。

332 止血剤

エトキシスクレロール1%注射液

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。

【相互作用(併注)】

麻酔剤：麻酔剤の心臓に対する作用（抗不整脈作用）を増強することがある。

本剤は当初、麻酔剤として開発されたものであり、本剤の心拍数減少、心伝導系抑制作用により、相互に心機能抑制作用を増強させることが考えられる。

【重大な副作用】

(1)ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明) 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、投与時から患者の状態を十分に観察するとともに、喘鳴、呼吸困難、血圧低下、意識消失、全身潮紅、蕁麻疹、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）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。

339 その他の血管及び体液用薬

ノイトロジン注100 μ g、250 μ g

【副作用】

一変承認時（2001年12月）までの臨床試験における総症例1,776例中170例（9.6%）322件に副作用が認められた。その主な副作用は、発熱40例（2.3%）、背部痛24例（1.4%）、頭痛21例（1.2%）、骨痛18例（1.0%）、芽球増加（急性骨髄性白血病患者の場合）17例（1.0%）、発疹10例（0.6%）、肝機能異常7例（0.4%）、血小板減少7例（0.4%）、けん怠感7例（0.4%）、胸痛6例（0.4%）等であった。また、主な臨床検査値異常変動は、LDH上昇5.6%（96/1,729）、AI P上昇5.4%（91/1,696）、ALT(GPT)上昇2.2%（39/1,742）、AST(GOT)上昇1.4%（24/1,742）等であった。（一変承認時：2001年12月）

発売から1997年までの使用成績調査における安全性評価対象例6,000例中569例（9.5%）839件に副作用が認められた。その主な副作用は、LDH上昇216件（3.6%）、AI P上昇123件（2.1%）、ALT(GPT)上昇66件（1.1%）、発熱54件（0.9%）、AST(GOT)上昇39件（0.7%）、肝機能異常35件（0.6%）、背部痛34件（0.6%）等であった。（再審査結果時：2006年9月）

2000年から2004年までの使用成績調査（造血幹細胞の末梢血中への動員及び造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進）における安全性評価対象例1,309例中485例（37.1%）931件に副作用が認められた。その主な副作用は、LDH上昇333件（25.4%）、AI P上昇150件（11.5%）、背部痛92件（7.0%）、発熱57件（4.4%）、ALT(GPT)上昇46件（3.5%）、AST(GOT)上昇40件（3.1%）、骨痛39件（3.0%）等であった。（再審査結果時：2006年12月）

399 他に分類されない代謝性医薬品

エピスタ錠60mg

【用法・用量(使用上の注意)】

6. 過量投与

徴候、症状：1回120mg以上を服用した成人で下肢痙攣、浮動性めまいが報告されている。2歳未満の小児において180mgまで誤って服用したとの報告がある。失調、浮動性めまい、嘔吐、発疹、下痢、振戦、潮紅、AI-P上昇が報告されている。

処置：特異的解毒剤は知られていない。

【その他の注意】

8. (2)外国において、本剤と経口エストロゲン製剤を併用した閉経後女性で子宮内膜厚が増加したとの報告がある。

(4)外国で実施された冠動脈疾患がある又はそのリスクが高い閉経後女性を対象とした試験において、本剤投与群において脳卒中による死亡率が高かったとの報告がある。脳卒中による死亡率はプラセボ投与群で1.5/1000人/年に対して本剤投与群で2.2/1000人/年であった。

625 抗ウイルス剤

バルトレックス錠500

【用法・用量(使用上の注意)】

2. 腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するなど注意すること。なお、本剤の投与量及び投与間隔の目安は下表のとおりである。また、血液透析を受けている患者に対しては、患者の腎機能、体重又は臨床症状に応じ、クレアチニンクリアランス10 mL/min未満の目安よりさらに減量(250mgを24時間毎 等)することを考慮すること。また、血液透析日には透析後に投与すること。(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」、「過量投与」及び「薬物動態」の項参照)

【重要な基本的注意】

1. 本剤の生物学的利用率はアシクロビル経口製剤よりも高く、また、本剤(25mg/kg、1日3回)投与時のアシクロビル曝露量は、アシクロビル静注製剤(10mg/kg、1日3回)投与時と同程度となることから、副作用発現に留意すること(「重要な基本的注意(6)」及び「薬物動態」の項参照)。
6. 本剤の活性代謝物であるアシクロビルの曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔及び投与量を調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する。(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照)

【副作用】

単純疱疹を対象とした臨床試験において、総症例397例中、64例(16.1%)に臨床検査値異常を含む副

作用が報告されている。その主なものは、頭痛11例(2.8%)、眠気等の意識低下10例(2.5%)、肝機能検査値の上昇5例(1.3%)であった。(承認時)帯状疱疹を対象とした臨床試験において、総症例345例中、74例(21.4%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告されている。その主なものは、肝機能検査値の上昇20例(5.8%)、BUN上昇、クレアチニン上昇等の腎障害11例(3.2%)、腹痛6例(1.7%)であった。(承認時)

性器ヘルペスの再発抑制を目的とした海外臨床試験において、総症例1646例中、481例(29.2%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告されている。その主なものは、頭痛158例(9.6%)、嘔気106例(6.4%)、下痢62例(3.8%)、腹痛43例(2.6%)であった。(承認時)(「臨床成績」の項参照)

使用成績調査4286例中、48例(1.1%)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、腹部不快感8例(0.2%)、頭痛6例(0.1%)であった。また、特定使用成績調査(帯状疱疹患者における疼痛の検討)369例中、12例(3.3%)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、嘔吐、頭痛、傾眠の各2例(0.5%)であった。(再審査申請時)

レベトールカプセル200mg

【重大な副作用】

5) 抑うつ(10%以上)、自殺企図(1%未満) 患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥等があらわれた場合には投与を中止するなど、投与継続の可否について慎重に検討すること。また、投与にあたってはこれら精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、不眠、不安等があらわれた場合にはただちに連絡するよう注意を与えること。抑うつ等の症状が認められた場合には、投与終了後も観察を継続することが望ましい。

9) 消化管出血(下血、血便等)(1~5%未満)、消化性潰瘍、小腸潰瘍、虚血性大腸炎(1%未満) 観察を十分に行い、異常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。

20) 自己免疫現象(頻度不明) 自己免疫現象によると思われる症状・徴候[甲状腺機能異常、肝炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、乾癬、インスリン依存型糖尿病(IDDM)の増悪又は発症等]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するなど適切な処置を行うこと。

21) 溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)(頻度不明) 血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板数、赤血球数等)及び腎機能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。

【その他の副作用】

消化器（5%未満）：歯の異常
皮膚（5%未満）：皮膚潰瘍、過角化
神経・筋（5%未満）：腫脹
呼吸器（5%未満）：咽頭紅斑、咽頭腫脹、鼻道刺激感
眼（5%未満）：眼瞼紅斑、羞明、網膜裂孔
投与部位（5%未満）：注射部反応(出血、皮膚炎)
その他（5%未満）：帯状疱疹、冷汗、創傷治癒遅延

634 血液製剤類

献血ヴェノグロブリン-IHヨシトミ

【組成・性状】

pH 3.9~4.4

【適用上の注意】

1. 調製時

(1)他剤との混合注射を避けること。(20N導入製剤において、中性に近い輸液・補液等との混合が出来る旨の記載削除。)

献血ベニロン-I

【その他の副作用】

循環器（頻度不明）：血圧上昇
血液（頻度不明）：貧血
その他（頻度不明）：CK上昇、喘息様症状

【取扱い上の注意】

投与時

(1)溶解時に不溶物の認められるものは使用しないこと。また、一度溶解したものはできるだけ速やかに使用を開始すること。なお、使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので再使用しないこと（本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤を含有していないため）。

639 その他の生物学的製剤

イントロンA注射用

【重大な副作用】

本剤単独の場合

2) 抑うつ(0.1~5%未満)、自殺企図(0.1%未満)
患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥等

があらわれた場合には投与を中止するなど、投与継続の可否について慎重に検討すること。また、投与にあたってはこれら精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、不眠、不安等があらわれた場合にはただちに連絡するよう注意を与えること。抑うつ等の症状が認められた場合には、投与終了後も観察を継続することが望ましい。

4) 自己免疫現象(0.1%未満) 自己免疫現象によると思われる症状・徴候〔甲状腺機能異常、肝炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、乾癬、インスリン依存型糖尿病(IDDM)の増悪又は発症等〕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するなど適切な処置を行うこと。

5) 溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)(頻度不明) 血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板数、赤血球数等)及び腎機能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。

リバビリンとの併用の場合

5) 抑うつ(10%以上)、自殺企図(1%未満)
患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥等があらわれた場合には投与を中止するなど、投与継続の可否について慎重に検討すること。また、投与にあたってはこれら精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、不眠、不安等があらわれた場合にはただちに連絡するよう注意を与えること。抑うつ等の症状が認められた場合には、投与終了後も観察を継続することが望ましい。
21) 溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)(頻度不明) 血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板数、赤血球数等)及び腎機能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。

【その他の副作用】

本剤単独の場合

血液(5%以上)：白血球減少
血液(0.1~5%未満)：ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少
血液(0.1%未満)：白血球増多
肝臓(0.1~5%未満)：ビリルビン上昇、ZTT上昇、ウロビリニン尿
消化器(0.1~5%未満)：歯肉出血、腹部不快感
消化器(0.1%未満)：歯の異常
呼吸器(0.1~5%未満)：鼻出血
眼(0.1%未満)：視力異常、眼充血、眼精疲労

その他(0.1~5%未満)：甲状腺機能異常，尿糖陽性，血糖上昇，疲労

リバビリンとの併用の場合

精神神経系(5%未満)：気力低下
血液(5%未満)：赤血球增多
肝臓(5%未満)：黄疸
消化器(5%未満)：腸管機能異常，鼓腸放屁，おくび，排便障害，肛門周囲炎
消化器(頻度不明)：口内乾燥，歯の異常
皮膚(5%未満)：毛質異常，過角化
皮膚(頻度不明)：皮膚潰瘍
神経・筋(5%未満)：関節炎，四肢不快感，腫脹
呼吸器(5%未満)：扁桃炎，鼻乾燥，くしゃみ，咽頭紅斑，鼻道刺激感，気管支炎
呼吸器(頻度不明)：副鼻腔炎
眼(5%未満)：眼充血，眼瞼炎，眼瞼浮腫，視覚異常，硝子体浮遊物，視野欠損，麦粒腫，眼瞼紅斑，羞明
眼(頻度不明)：網膜動脈・静脈閉塞，黄斑浮腫
投与部位(5%未満)：注射部反応(発疹，腫脹，炎症，硬結，出血，皮膚炎)
投与部位(頻度不明)：注射部反応(壊死)
その他(5%未満)：血中コレステロール減少，血中尿酸低下，中耳炎，外耳炎，耳痛，嗅覚異常，不正出血，勃起障害，花粉症，血中コレステロール増加，処置後局所反応，前立腺炎，帯状疱疹，冷汗
その他(頻度不明)：性欲減退

ベグイントロン皮下注用

【重大な副作用】

2) 抑うつ(10%以上)，自殺企図(1%未満)
患者の精神状態に十分注意し，不眠，不安，焦燥等があらわれた場合には投与を中止するなど，投与継続の可否について慎重に検討すること。また，投与にあたってはこれら精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ，不眠，不安等があらわれた場合にはただちに連絡するよう注意を与えること。抑うつ等の症状が認められた場合には，投与終了後も観察を継続することが望ましい。
9) 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)(頻度不明) 血小板減少，貧血，腎不全を主徴とする血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)があらわれることがあるので，定期的に血液検査(血小板数，赤血球数等)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。

【その他の副作用】

精神神経系(5%未満)：感情鈍麻，神経過敏，構語障害
肝臓(5%未満)：黄疸
肝臓(頻度不明)：ZTT上昇

腎臓(5%未満)：蛋白尿，BUN・クレアチニン上昇
循環器(頻度不明)：房室ブロック
消化器(5%未満)：嚥下障害
皮膚(5%未満)：落屑
皮膚(頻度不明)：水疱
神経・筋(5%未満)：麻痺(四肢・顔面)
神経・筋(頻度不明)：CK上昇
呼吸器(5%未満)：あくび，血痰
呼吸器(頻度不明)：胸水
その他(5%未満)：低蛋白血症，血中コレステロール減少，不正出血，脱水，膿瘍
その他(頻度不明)：鉄代謝障害，尿糖，勃起障害，痛風，電解質異常(カリウム，ナトリウム等)，腹水

811 あへんアルカロイド系麻薬

オキシコンチン錠5mg, 10mg, 20mg, 40mg

【用法・用量(使用上の注意)】

2. 疼痛増強時

本剤服用中に疼痛が増強した場合や鎮痛効果が得られている患者で突発性の疼痛が発現した場合は，直ちにオキシコドン塩酸塩等の速放性製剤の追加投与(レスキュードーズ)を行い鎮痛を図ること。

【3】 Q&A 花粉症の薬物療法について

花粉症は、風媒花植物の花粉の空中飛散により、花粉アレルゲンが鼻粘膜や眼結膜に入り、鼻症状(くしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉)や眼掻痒感をきたす、粘膜局所における I 型アレルギー反応を病態とする季節性の疾患である。花粉本格飛散のピーク時には、スギ花粉による反復刺激により、くしゃみ、鼻水などの即時相の症状と、遅発相の症状である鼻閉がくり返され、重症化する。この状態は持続するアレルギー性鼻炎として捕らえることができ、肥満細胞、T 細胞、好酸球などの炎症細胞がその病態形成に関与している。診断は比較的容易であり、鼻症状や眼症状の季節性および反復性の発現、鼻汁中好酸球増多から花粉症が推測されるが、花粉アレルゲンの同定(皮膚テスト、血清特異的 IgE 抗体測定)により確定される。

以下に主な治療薬の特徴を示す。

1) ケミカルメディエーター遊離抑制薬

当院採用薬：内服薬

リザベン(トラニラスト)、アレギサール(ペミロラストカリウム)

点鼻薬

インタール(クロモグリク酸ナトリウム)

点眼薬

リザベン(トラニラスト)、アイピナール(イブジラスト)

肥満細胞に作用し、ケミカルメディエーターの遊離を抑制することによって抗アレルギー作用を発揮する。十分な効果を得るには 1~2 週間を要するが、連用により改善率が上昇する。ケミカルメディエーター遊離抑制薬は、ヒスタミン H1 受容体遮断作用がないため、眠気の副作用がなく、全体的に副作用が軽微である。また、従来の抗ヒスタミン剤に比較して鼻閉にもある程度の効果を示す。

2) ケミカルメディエーター受容体拮抗薬

ケミカルメディエーター受容体拮抗薬には、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬、トロンボキサン A2 拮抗薬、ロイコトリエン拮抗薬の 3 種類があり、それぞれのケミカルメディエーターの化学物質受容体に競合することによって作用を現す。

ヒスタミン H1 受容体拮抗薬

当院採用薬：<第一世代> 内服薬

ポララミン(マレイン酸クロルフェニラミン)、アタラックス P(塩酸ホモクロルシクリジン)

<第二世代> 内服薬

ザジテン(フマル酸ケトチフェン)、ゼスラン(メキタジン)、アレグラ(塩酸フェキソフェナジン)、アレジオン(塩酸エピナスチン)、エバステル(エバスチン)、ジルテック(塩酸セチリジン)、アレロック(塩酸オロパタジン)、クラリチン(ロラタジン)

点鼻薬

ザジテン(フマル酸ケトチフェン)、リボスチン(塩酸レボカバスチン)

点眼薬

リボスチン(塩酸レボカバスチン)

ヒスタミン H1 受容体拮抗薬は、主に鼻漏、くしゃみに有効である。その薬理特性により第一世代と第二世代に分類されている。第一世代の初期開発ヒスタミン H1 受容体拮抗薬は、作用発現時間は早いが作用時間は短く、中枢移行性の高い薬剤もあり眠気・ふらつきなどの副作用が出現することがある。また、抗コリン作用を有する薬剤では口渇などの副作用が生じ、緑内障、前立腺肥大には禁忌である。小児では、中枢移行

性の高いヒスタミン拮抗薬の中枢性鎮静副作用は成人に比して少なく、時に興奮の状態を誘発することがある。第二世代のヒスタミン H1 受容体拮抗薬は肥満細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用や炎症性サイトカイン産生抑制作用などを併せ持つ薬剤がある。また、中枢移行性が低く、第一世代に比べて中枢鎮静（眠気）、抗コリン作用などの副作用が軽減されている。作用発現までに 1~2 週間程度の期間を要するが、持続は長く、鼻閉にもやや効果がみられる。

プロスタグランジン D2・トロンボキサン A2 拮抗薬

当院採用薬：内服薬

バイナス（ラマトロバン）

プロスタグランジン D2・トロンボキサン A2 受容体拮抗薬ではトロンボキサン A2 受容体拮抗作用により、アレルギー性鼻炎における鼻粘膜血管透過性亢進や鼻腔抵抗上昇に対する軽減作用を示し、鼻閉の改善に効果を現す。また、プロスタグランジン D2 遮断作用を介して、好酸球浸潤抑制作用および鼻粘膜過敏性減弱作用により、くしゃみ、鼻汁に対しても効果を示すと考えられている。効果発現は緩徐でピークに達するまで 4 週間を要する。

ロイコトリエン拮抗薬

当院採用薬：オノン（プラシルカスト水和物）、シングレア（モンテルカストナトリウム）

ロイコトリエンはアレルギー性鼻炎における鼻汁粘膜血管透過性、鼻粘膜浮腫に關与するケミカルメディエーターの 1 つであり、その拮抗薬は即時相および遅発相における鼻粘膜の腫脹を抑制し、鼻閉を改善する。さらに、ロイコトリエン D4 による鼻汁分泌を抑制し、くしゃみや鼻汁に対しても効果を現す。効果は内服 1 週間くらいから認められる。

3) Th2 サイトカイン阻害薬

当院採用薬：アイピーディ（トシル酸スプラタスト）

IL-4 や IL-5 などの Th2 サイトカインの産生を選択的に抑制することによって、IgE 産生をクラス特異的に抑制することがアレルギー疾患に対する作用機序とされている。

4) ステロイド薬（副腎皮質ステロイド薬）

当院採用薬：内服薬

セレスタミン（ベタメタゾン・マレイン酸クロルフェニラミン）

点鼻薬

フルナーゼ（プロピオン酸フルチカゾン）、リノコート（プロピオン酸ベクロメタゾン）

点眼薬

リンデロン（リン酸ベタメタゾンナトリウム）、フルメトロン（フルオロメトロン）

ステロイド薬はアレルギー性鼻炎において気管支喘息と同様、抗炎症薬として効果を現す。すなわち、粘膜型肥満細胞、好酸球、リンパ球の局所浸潤の抑制などをはじめとする多彩な作用によりアレルギー症状を抑える。アレルギー反応の即時相には効果がなく遅発相の炎症反応に効果があるといわれているが、連用すれば即時相反応にも奏功する。局所用のステロイド薬はいずれも微量で局所効果が強く、粘膜などからの吸収がほとんどなく、吸収されてもすぐに分解されるため全身的副作用が少なく、効果は確実である。アレルギー性鼻炎の 3 主徴（くしゃみ、鼻漏、鼻閉）に有効で、投与部位のみに効果が発現するため、左右に同じように噴霧する必要がある。効果の発現は約 1 日と早く、長期連用により改善率が上昇し、抗ヒスタミン薬に抵抗する鼻閉にも有効とされている。