

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7月25日

NO. 171

目次

- | |
|--|
| 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No.237)
.....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手術前に中止される主な薬剤について |

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.237

詳細は厚生労働省 HP

http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/236.pdf

1 UHF帯RFID機器及び新方式携帯電話端末の心臓ペースメーカー等の植込み型医療機器へ及ぼす影響について

各種電波利用機器による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「植込み型医療機器」という。）への影響については、「医薬品・医療機器等安全性情報」のNo.136（平成8年3月号）、No.137（平成8年5月号）、No.143（平成9年6月号）、No.155（平成11年6月号）、No.173（平成14年1月号）、No.179（平成14年7月号）、No.190（平成15年6月号）、No.203（平成16年7月号）、No.216（平成17年8月号）及びNo.226（平成18年6月号）において累次、注意喚起を行ってきたところである。

総務省においては、平成12年度より「電波の医療機器等への影響に関する調査研究」を実施している。今般、総務省は新たにUHF帯RFID機器*1（ハンディタイプ、据置きタイプ及び機器内蔵タイプ）及び1.7GHz帯W-CDMA方式携帯電話端末から発射される電波が植込み型心臓ペースメーカー等の植込み型医療機器へ及ぼす影響について調査を行った。その結果、本年4月24日に「各種電波利用機器の電波が植込み型医療機器へ及ぼす影響を防止するための指針」（以下「指針」という。）を一部改正し、公表した。本稿においては、今般総務省が実施した調査研究の内容を紹介するとともに、その結果を踏まえ医療関係者を通じ植込み型医療機器装着者に対する注意喚起を行うこととした。

なお、総務省による今般の調査研究報告書等は総務省ホームページ「電波の医療機器等への影響に関する調査結果について」[http://www.soumu.go.jp/s-news/2007/070424_5.html] より閲覧できるので適宜参照されたい。

1. 経緯

RFID機器及び携帯電話端末等から発射される電波が植込み型医療機器等に及ぼす影響については、これまで本誌において紹介してきたところである。RFID機器については、平成17年度にUHF帯の周波数を用いた機種の世界への投入が開始されており、携帯電話端末についても、前回調査が実施された平成17年度以降にも新方式や新機種が市場に投入されてきている。このような状況から、今般、総務省においてUHF帯RFID機器及び1.7GHz帯W-CDMA方式携帯電話端末から発射された電波が植込み型医療機器に及ぼす影響について調査研究を行い、その調査結果が公表されたことから、医療機関、医療従事者、医療機器業者等に対し紹介することとした。

2. 調査概要

UHF帯RFID機器及び1.7GHz帯W-CDMA方式携帯電話端末の代表的機種*2から発射される電波が、現在使用されている植込み型医療機器の代表的機種*2へ及ぼす影響について、その影響が最も大きくなると考えられる実験条件を設定して調査が実施された。

(1) UHF帯RFID機器の電波が植込み型医療機器へ及ぼす影響

据置きタイプのRFID機器が植込み型医療機器へ及ぼす影響

・植込み型心臓ペースメーカー

据置きタイプのRFID機器のうち、「高出力型950MHz帯パッシブタグシステム*3」の一部の機器について、最大75cmの距離で「持続的な動悸、めまい等の原因になりうるが、その場から離れる等、患者自身の行動で原状を回復できるもの」とする可逆的な影響を生じる場合があることが確認された。

・植込み型除細動器

最大10cmの距離で不要除細動ショック*4を生じる場合があることが確認された。

ハンディタイプのRFID機器が植込み型医療機器へ及ぼす影響

影響は確認されなかった。

機器内蔵タイプのRFID機器が植込み型医療機器へ及ぼす影響

影響は確認されなかった。

(2) 1.7GHz帯W-CDMA方式の携帯電話端末の電波が植込み型医療機器へ及ぼす影響

・植込み型心臓ペースメーカー

最大1cm未満の距離で影響を生じる場合があることが確認された。

・植込み型除細動器

影響は確認されなかった。

3. 指針の改正概要

今般の電波の植込み型医療機器への影響に関する調査の結果に基づき、据置きタイプのRFID機器のうち、「高出力型950MHz帯パッシブタグシステム」から発射される電波により、植込み型心臓ペースメーカーに影響が生じることがないようにするため、指針に以下の内容が追加された。

据置きタイプRFID機器（高出力型950MHz帯パッシブタグシステム）

- ① 植込み型医療機器の装着者は、据置きタイプRFID機器（高出力型950MHz帯パッシブタグシステム）が設置されている場所及びRFIDステッカ（図1と図2を組み合わせたもの）が添付されている場所の半径1m以内には近づかないこと。
- ② 植込み型医療機器の装着者は、体調に何らかの変化があると感じた場合は、担当医に相談すること。
- ③ 植込み型医療機器に対する据置きタイプRFID機器（高出力型950MHz帯パッシブタグシステム）の影響を軽減するため、更なる安全性の検討を関係団体で行っていくこと。



図1 RFIDステッカ



図2 据置きタイプRFID機器用ステッカ
（高出力型950MHz帯パッシブタグシステム）

4. 医療関係者へのお願い

植込み型医療機器装着者に対して、今回の指針改正内容及び以下の注意事項について周知をお願いするとともに、患者が小児の場合には、保護者への指導の徹底も併せてお願いしたい。

植込み型医療機器装着者に対する注意事項

(1) RFID機器について

据置きタイプRFID機器（高出力型950MHz帯パッシブタグシステム機器に限る）
 今回の指針改正では、新たにUHF帯RFID機器に関して「据置きタイプ高出力型950MHz帯RFID機器の半径1m以内には近づかないこと」とする内容が追加されている。本指針の改正は植込み型医療機器を通常の使用条件とは異なる最高感度に設定して得られた結果に基づいて行われたものであり、一般的な条件で使用されている植込み型医療機器において影響が認められた不具合事例はこれまで報告されていない。また、当該機器は、主に荷物の保管、構内作業、輸送に使用されるコンテナやパレットなどに貼付したタグの一括読み取りを目的としたものであるため、現状では倉庫などの限定された場所で使用されている。以上のことから、日常生活の上で直ちに影響を生じる可能性は極めて低いと考えられるが、予防的措置として図1及び図2のステッカが貼付されているRFID機器の周囲1m以内には近づかないよう注意をお願いしたい。なお、設置場所等の情報は、総務省[<http://www.soumu.go.jp/>]及び(社)日本自動認識システム協会(JAISA)のホームページ[<http://www.jaisa.or.jp/>]等を参照していただきたい。また、該当するRFID機器の周囲において体調に何らかの変化を感じた場合は、担当の医師に相談するようお願いしたい。

ハンディタイプ、据置きタイプ（高出力型950MHz帯パッシブタグシステムを除く）、及び機器内蔵タイプのRFID機器平成17年度の調査結果によって示された指針に準じ、「植込み型心臓ペースメーカー等の装着部位から22cm程度以内に近づけないこと」とされているので、従来のRFID機器と同様の注意が必要である。

(2) 携帯電話端末について

今般の調査研究による指針の改正はないため、引き続き現行指針（22cm）を守るよう注意をお願いしたい。

表1 今般の植込み型医療機器と各種電波利用機器に関する指針の改正概要

		従来の指針	改正指針
携帯電話端末		22cm程度以上 離すこと	(変更なし)
RFID機器（下記周波数帯以外のもの）		22cm程度以内に 近づけないこと	
UHF帯RFID機器	据置きタイプ	高出力型950MHz帯 パッシブタグシステム	1m以内に 近づかないこと
		上記を除く	22cm程度以内に 近づけないこと
	ハンディタイプ		
	機器内蔵タイプ		

参考

- * 1 RFID (Radio Frequency Identification) 機器：電子回路を内蔵したタグとリーダライタの間で非接触で通信を行うことによりタグのデータを読み書きすることが可能な機器であり、物流、在庫管理や商品等の精算など、様々な分野で利用されている。
 また、リーダライタの形状から次のような種類がある。
- ・ゲートタイプ：リーダライタがゲート状に設置されるもの
 - ・ハンディタイプ：リーダライタを手を持つなど携帯して使用するもの

- ・据置きタイプ：リーダライタを据え置いて使用するもの
 - ・機器内蔵タイプ：プリンタ等に内蔵して使用するもの
- * 2 調査で用いられた無線機器及び植込み型医療機器
- 無線機器
- 以下の機種について調査を実施した。
- ・UHF帯（950MHz帯）RFID機器：17機種
 - ・1.7GHz帯W-CDMA方式の携帯電話端末：1機種
- 注：調査に使用された（17種類）のタイプ別内訳
- ハンディタイプ：3機種 据置きタイプ：12機種 機器内蔵タイプ：2機種
- なお、アンテナの設置によってゲートを構成しているタイプについて、本調査では据置きタイプに含めている。
- 植込み型医療機器
- 現在使用されている植込み型心臓ペースメーカー及び植込み型除細動器の代表的機種について調査を実施した。
- ・植込み型心臓ペースメーカー：31機種
 - ・植込み型除細動器：14機種
- * 3 高出力型950MHz帯パッシブタグシステム：比較的長距離の通信が可能なUHF帯（950MHz帯）の電波を利用するRFID機器。例えば、コンテナやパレットなどに貼付したタグの一括読み取り等のアプリケーションに使用されることが想定されている。
- * 4 不要除細動ショック：心室細動がないにもかかわらず、植込み型除細動器の除細動機能が働く現象のこと。

5 . その他

総務省より、平成18年度までに実施した調査の結果をもとに、平成19年4月付けで「各種電波利用機器の電波が植込み型医療機器へ及ぼす影響を防止するための指針」のとりまとめが別添のとおり公表されたので参考までに紹介する。

2 重要な副作用等に関する情報

平成19年4月19日及び4月27日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ついて、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

1 ガドジアミド水和物

販売名（会社名）	オムニスキャン，同シリンジ（第一三共）
薬効分類等	その他の診断用薬
効能効果	磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影。 ○脳・脊髄造影 ○躯幹部・四肢造影

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

〔原則禁忌〕

重篤な腎障害のある患者〔腎性全身性線維症を起こすことがある。また、本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、腎機能低下患者では、排泄遅延から急性腎不全等の症状が悪化するおそれがある。〕

〔副作用
（重大な副作用）〕

腎性全身性線維症（Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF）：重篤な腎障害のある患者において、腎性全身性線維症があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

〔参 考〕 直近約3年間（平成16年4月1日～平成19年3月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・腎性全身性線維症：1例（うち死亡0例）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約50万人（平成18年4月～平成19年3月）
販売開始：平成8年6月

2 カベルゴリン

販売名（会社名）	カバサル錠0.25mg，同錠1.0mg（ファイザー）
薬効分類等	抗パーキンソン剤
効能効果	パーキンソン病 乳汁漏出症 高プロラクチン血症性排卵障害 高プロラクチン血症下垂体腺腫（外科的処置を必要としない場合に限る） 産褥性乳汁分泌抑制

〈使用上の注意（下部追加改訂部分）〉

【禁 忌】

心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者〔症状を悪化させるおそれがある（「重要な基本的注意」の項参照）。〕

【効能又は効果に関連する使用上の注意】

パーキンソン病治療において、非麦角製剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる患者のみに投与すること。〔「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照〕

【重要な基本的注意】

非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多いので、パーキンソン病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の投与を開始するとともに、投与継続中はリスクとベネフィットを考慮すること。〔「副作用」の項参照〕
本剤の長期投与において心臓弁膜症があらわれることがあるので、投与前・投与中に以下の検査を行い、十分な観察を行うこと。なお、投与中止により改善がみられたとの報告例もある。

- 1) 本剤投与開始に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査により潜在する心臓弁膜症の有無を確認すること。
- 2) 本剤投与中は、投与開始後3～6ヵ月以内に、それ以降は少なくとも6～12ヵ月毎に心エコー検査を行うこと。心エコー検査等により心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が認められた場合は、本剤の投与を中止すること。また、十分な観察（聴診等の身体所見、胸部X線、CT等）を定期的に行うこと。〔「副作用」の項参照〕

間質性肺炎、胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心嚢液貯留、後腹膜線維症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、患者に対し、本剤の投与中に発熱、咳嗽、胸痛、息切れ、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに連絡するよう指導すること。〔「副作用」の項参照〕

【副作用（重大な副作用）】

胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心嚢液貯留；胸膜炎、胸水、心嚢液貯留があらわれることがある。また、本剤の長期投与又はドパミン受容体刺激作用を有する麦角製剤の治療歴のある患者に本剤を投与した場合、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎があらわれることがある。本剤の投与中に胸痛、浮腫、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、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。

心臓弁膜症：十分な観察（聴診等の身体所見、胸部X線、CT等）を定期的に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。

後腹膜線維症：後腹膜線維症が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し、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成16年4月1日～平成19年3月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・胸膜炎：2例（うち死亡0例）
- ・心嚢液貯留：1例（うち死亡0例）
- ・心臓弁膜症：7例（うち死亡0例）
- ・後腹膜線維症：1例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約7万人（平成18年）

販売開始：平成11年8月

③ メシル酸ペルゴリド

販売名（会社名）	ベルマックス錠50 μ g, 同錠250 μ g（日本イーライリリー） ベセラル錠50 μ g, 同錠250 μ g（大洋薬品工業） ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」、同錠250 μ g「サワイ」（メディサ新薬） ペルゴリン顆粒0.025%（ダイト） メシル酸ペルゴリド錠50 μ g「アメル」、同錠250 μ g「アメル」（共和薬品工業） メシル酸ペルゴリド錠50 μ g「メルク」、同錠250 μ g「メルク」（メルク製薬）
薬効分類等	抗パーキンソン剤
効能効果	パーキンソン病

（使用上の注意（下線部追加改訂部分））

【禁 忌】	<u>心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者〔症状を悪化させるおそれがある（「重要な基本的注意」の項参照）〕。</u>
【効能又は効果に関連する使用上の注意】	非麦角製剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる患者のみに投与すること。〔「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照〕
【重要な基本的注意】	非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多いので、パーキンソン病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の投与を開始するとともに、投与継続中はリスクとベネフィットを考慮すること。〔「副作用」の項参照〕 本剤の長期投与において心臓弁膜症があらわれることがあるので、投与前・投与中に以下の検査を行い、十分な観察を行うこと。なお、投与中止により改善がみられたとの報告例もある。 1) 本剤投与開始に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査により潜在する心臓弁膜症の有無を確認すること。 2) 本剤投与中は、投与開始後3～6ヵ月以内に、それ以降は少なくとも6～12ヵ月毎に心エコー検査を行うこと。心エコー検査等により心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が認められた場合は、本剤の投与を中止すること。また、十分な観察（聴診等の身体所見、胸部X線、CT等）を定期的に行うこと。〔「副作用」の項参照〕
【副作用（重大な副作用）】	線維症があらわれることがあるので、本剤投与中は十分な観察（身体所見、X線、心エコー、CT等）を適宜行うことが望ましい。〔「副作用」の項参照〕 心臓弁膜症：十分な観察（聴診等の身体所見、胸部X線、CT等）を定期的に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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16年4月1日～平成19年3月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数 ・心臓弁膜症：4例（うち死亡0例） 関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約3万人（平成18年） 販売開始：平成6年8月

4 リスペリドン

販売名（会社名）	リスパダール細粒1%, 同錠1mg, 同錠2mg, 同錠3mg, 同内用液1mg/mL（ヤンセンファーマ）
薬効分類等	精神神経用剤
効能効果	統合失調症

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

【重要な基本的注意】	<p>本剤の投与により、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。</p> <p>本剤の投与に際し、あらかじめ上記の副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。</p>
【副作用（重大な副作用）】	<p><u>高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡</u>：高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p>
〈参 考〉	<p>直近約3年間（平成16年4月1日～平成19年3月8日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数</p> <ul style="list-style-type: none">・糖尿病性ケトアシドーシス：3例（うち死亡1例） <p>関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約41万7000人（平成18年度） 販売開始：平成8年6月</p>

3 使用上の注意の改訂について

(1) 医薬品等

平成19年4月27日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意(本号の「2 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。

1 〈解熱鎮痛消炎剤〉 アンピロキシカム

[販売名] フルカムカプセル 13.5mg, 同カプセル 27mg (ファイザー) 他
[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害, 黄疸: AST (GOT)・ALT (GPT) 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, 定期的に肝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。

2 〈解熱鎮痛消炎剤〉 ピロキシカム (経口剤, 坐剤)

[販売名] バキソカプセル10, 同カプセル20, 同坐剤 (富山化学工業), フェルデンサボジトリ (ファイザー) 他
[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害, 黄疸: AST (GOT)・ALT (GPT) 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, 定期的に肝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。

3 〈血管拡張剤〉 ニソルジピン

[販売名] バイミカド錠5mg, 同錠10mg (バイエル薬品) 他

[禁忌] ミコナゾールを投与中の患者

[相互作用
(併用禁忌)] ミコナゾール

4 〈気管支拡張剤〉 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)

[販売名] テオドールG20%, 同錠50mg, 同錠100mg, 同シロップ2%, 同ドライシロップ20% (三菱ウェルファーマ) 他

[効能・効果に関連する使用上の注意] 喘息性(様)気管支炎: 発熱を伴うことが多く, 他の治療薬による治療の優先を考慮すること (テオフィリン投与中に発現した痙攣の報告は, 発熱した乳幼児に多い)。

5 〈その他の腫瘍用薬〉 オキサリプラチン

[販売名] エルブラット注射用100mg (ヤクルト本社)

[副作用
(重大な副作用)] 急性腎不全: 間質性腎炎, 尿管管壊死等により, 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, 観察を十分に行い, 腎機能検査値 (BUN, 血清クレアチニン値等) 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。

6 〈その他の腫瘍用薬〉 三酸化ヒ素

[販売名] トリセノックス注10mg (日本新薬)

[副作用
(重大な副作用)] 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少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適切な処置を行うこと。

7 〈その他の化学療法剤〉 ミコナゾール

[販売名] フロリードF注、同F点滴静注用0.267%、同ゲル経口用 (持田製薬) 他

[禁忌]

ビモジド、キニジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミンを投与中の患者

[相互作用
(併用禁忌)]

アゼルニジピン、ニソルジピン

8 〈駆虫剤〉 イベルメクチン

[販売名] ストロメクトール錠3mg (萬有製薬)

[副作用
(重大な副作用)] 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)、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)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson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。

(2) 医療機器

平成19年4月27日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。

1 人工心肺装置を構成する人工肺、血液ポンプ、血液回路等の医療機器

[使用上の注意] 本医療機器を用いた体外循環回路の接続・使用に当たっては、学会のガイドライン等、最新の情報を参考とすること。

<参考>日本心臓血管外科学会、日本胸部外科学会、日本人工臓器学会、日本体外循環技術医学会、日本医療器材工業会：人工心肺装置の標準的接続方法およびそれに応じた安全教育等に関するガイドライン

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】

- ・ パルミコート200 μ gタービュヘイラー5
6吸入

【相互作用(併注)】

- ・ レニベース錠2.5, 5
- ・ コンビビル錠
- ・ レトロビルカプセル100mg
- ・ ミコシスト静注液0.2%

【重大な副作用】

- ・ カルボメルク注射液1%

【その他の副作用】

- ・ ミケラン点眼液2%
- ・ パルミコート200 μ gタービュヘイラー5
6吸入
- ・ ミルタックス
- ・ ペリアクチン散1%, シロップ0.04%
- ・ シングレア錠10
- ・ 献血グロベニン-I-ニチヤク

2 - 2 添付文書改訂の内容

:指導による改訂 :自主改訂

131 眼科用剤

ミケラン点眼液2%

【その他の副作用】

呼吸器 呼吸困難等
その他 頭痛、不快感、倦怠感、めまい、悪心、
苦味、皮膚炎

214 血圧降下剤

レニベース錠2.5, 5

【相互作用(併注)】

薬剤名等

非ステロイド性消炎鎮痛剤：インドメタシン等
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

229 その他の呼吸器官用薬

バルミコート200 μ gタービュヘイラー56吸入

【禁忌】

2. 本剤の成分に対して過敏症(接触性皮膚炎を含む)の既往歴のある患者

【その他の副作用】

承認時までの臨床試験及び特別調査における総症例1171例中48例(4.1%)56件に副作用が認められた。その主な症状は嘔声(0.9%、11例)、咽喉頭疼痛(0.5%、6例)、咳嗽(0.5%、6例)、口腔カンジダ症(0.3%、3例)、咽喉刺激感(0.3%、3例)、悪心(0.3%、3例)であった。(再審査申請時)

264 鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤

ミルタックス

【その他の副作用】

3. 過敏症
不明

じん麻疹, 眼瞼浮腫, 顔面浮腫

429 その他の腫瘍用薬

カルボメルク注射液1%

【重大な副作用】

16. 難聴

難聴、耳鳴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など、適切な処置を行うこと。

441 抗ヒスタミン剤

ベリアクチン散1%, シロップ0.04%

【その他の副作用】

2. 精神神経系

(5%以上#又は頻度不明)

眠気、注意力低下、いらいら感、興奮、運動失調、意識レベルの低下

449 その他のアレルギー用薬

シングレア錠10

【その他の副作用】

3. 精神神経系(頻度不明)

異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)

625 抗ウイルス剤

コンビビル錠

【相互作用(併注)】

薬剤名等

関連する有効成分名：ジドブジン, atovaquone
(国内未発売)

臨床症状・措置方法

本剤のAUCが33%上昇し、グルクロン酸抱合体の最高血中濃度が19%低下した。ジドブジン500又は600mg/日を3週間投与した場合には、本剤の血中濃度の上昇により、副作用の発現頻度が上昇する可能性は低いと考えられるが、atovaquoneをより長期に投与する場合には、十分注意すること。

機序・危険因子

本剤のグルクロン酸抱合が阻害されることが考えられている。

レトロビルカプセル100mg

【相互作用(併注)】

9. 薬剤名等

atovaquone (国内未発売)

臨床症状・措置方法

本剤のAUCが33%上昇し、グルクロン酸抱合体の最高血中濃度が19%低下した。ジドブジン500又は600mg/日を3週間投与した場合には、本剤の血中濃度の上昇により、副作用の発現頻度が上昇する可能性は低いと考えられるが、atovaquoneをより長期に投与する場合には、十分注意すること。

機序・危険因子

本剤のグルクロン酸抱合が阻害されることが考えられている。

過敏症

0.1%未満

顔面潮紅、局所性浮腫、全身発赤、紫斑性皮疹、
湿疹、丘疹

精神神経系

0.1%未満

めまい、しびれ感

629 その他の化学療法剤

ミコシスト静注液0.2%

【相互作用(併注)】

15. 薬剤名等

フルバスタチン

臨床症状・措置方法

フルバスタチンの血中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子

本剤はフルバスタチンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP4502C9を阻害するので、併用によりフルバスタチンの血中濃度が上昇することがある。

16. 薬剤名等

セレコキシブ

臨床症状・措置方法

セレコキシブの血中濃度が上昇することがある。本剤を使用中の患者にはセレコキシブの投与を低用量から開始すること。

機序・危険因子

本剤はセレコキシブの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP4502C9を阻害するので、併用によりセレコキシブの血中濃度が上昇することがある。

634 血液製剤類

献血グロベニン-I-ニチャク

【その他の副作用】

【3】Q&A 手術前に中止される主な薬剤

手術直前に抗血栓薬などの服用が判明し、休薬期間の不足から手術が延期となるケースがあります。手術に影響を及ぼす医薬品やサプリメントを適正に管理することは安全管理上非常に重要なことであり、手術延期を防ぐことは、コストを削減し、患者負担を減らす一方で、在院日数の短縮を図る上でも貢献度が高いと思われます。今回、手術前に中止される薬剤についてまとめましたので、ご参照ください。

術前に中止される主な薬剤

	一般名	商品名	抗血小板作用	休薬の目安	
抗凝固薬	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠 0.5, 1mg	なし	手術 5～7 日前	
		ワーファリン末			
抗血小板薬	アスピリン	アスピリン	不可逆的	手術 10～14 日前 * 作用は血小板の寿命(約 10 日)と共に消失	
		バファリン錠 81mg			
		バイアスピリン錠 100mg			
		塩酸チクロピジン	パナルジン 100mg	可逆的	手術 2～3 日前 手術 2～3 日前 手術 1～2 日前 手術 1～2 日前 手術 1～2 日前 手術 1～2 日前 手術 1～2 日前
		イコサペント酸エチル	エパデール S300		
		ジピリダモール	ペルサンチン錠 25, 100mg		
		シロスタゾール	プレタール錠 100mg		
		塩酸サルボグレート	アンプラーグ錠 100mg		
		リマプロストアルファデク	プロレナール錠 5 μg		
		ベラプロストナトリウム	プロサイリン錠 20 μg		
		トラピジル	ロコルナール錠 100mg		
		塩酸ジラゼブ	コメリアンコーワ錠 50mg		
遮断薬	塩酸プロプラノロール	インデラル錠 10mg	なし		
	酒石酸メトプロロール	セロケン錠 20mg		手術前 24 時間	
	アテノロール	テノーミン錠 25mg		手術前 24 時間	
	フマル酸ピソプロロール	メインテート錠 5mg		手術前 24 時間	
	塩酸セリプロロール	セレクトール錠 100mg		手術前 24 時間	
	塩酸アロチノロール	アセメール錠 10mg		手術前 24 時間	
	カルベジロール	アーチスト 2.5, 10mg		手術前 24 時間	
利尿剤	トリクロルメチアジド	フルイトラン錠 2mg	なし	手術前(半日程度)	
	インダパミド	ナトリックス錠 1mg			

	フロセミド	ラシックス錠 20, 40mg		
	アゾセミド	ダイアート錠 60mg		
ACE 阻害薬	カプトプリル	カプトリル錠 12.5mg	なし	手術前 24 時間
	マレイン酸エナラプリル	レニベース錠 5mg		
	塩酸ベナゼプリル	チバセン錠 5mg		
	ペリンドプリルエルブミン	コバシル錠 4mg		
	塩酸テモカプリル	エースコール錠 2mg		
	塩酸イミダプリル	タナトリル錠		
アンジオテンシ ン 阻害薬	カンデサルタン シレキセチル	プロプレス錠 8mg	なし	手術前 24 時間
	ロサルタンカリウム	ニューロタン錠 50mg		
	バルサルタン	ディオバン錠 80mg		
	テルミサルタン	ミカルディス錠 20mg		
	オルメサルタン メドキシミル	オルメテック錠 20mg		
経口糖尿病薬	SU 剤		なし	患者の状態にあ わせて調整
	-グルコシダーゼ阻害薬			

§ 手術前に投与中止される理由について（添付文書、IF より抜粋）

抗血小板剤～ ワーファリン アスピリン、パナルジン、エパデール その他

ワーファリン：【禁忌】

- ・本剤を投与するとその作用機序より出血を助長することがあり、ときには致命的になることもある。（ワーファリン添付文書）
- ・1回の服用による抗凝固効果は投与してから12～24時間後に発現し、48～72時間後まで持続するため、手術前には5～7日間休薬することが望ましいと考えられている。

《参考》『循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン』に以下のよう
に提示されている(Circulation Journal Vol. 68, Suppl. IV, 2004)。

- 1 抜歯はワーファリンを原疾患に対する至適治療域にコントロールした上で、ワーファリン内服継続下での施行が望ましい。
- 2 抜歯は抗血小板薬の内服継続下での施行が望ましい。
- 3 体表の小手術で、術後出血が起こった場合の対処が容易な場合は、ワーファリンや抗血小板薬内服継続下での施行が望ましい。
- 4 体表の小手術で出血性合併症が起こった場合の対処が困難な場合、ペースメーカーの植え込み、及び内視鏡による生検や切除術等への対処は大手術に準じる。
- 5 大手術の場合は、手術の3～5日前までにワーファリンを中止し、半減期の短いヘパリンに変更して術前の抗凝固療法を行なう。活性化部分トロンボ時間（APTT）が正常対照値の

1.5~2.5 倍に延長するようにヘパリン投与量を調整する。手術の4~6 時間前からヘパリンを中止するか、手術直前に硫酸プロタミンでヘパリンの効果を中和する。いずれの場合も手術直前にAPTT を確認して手術に臨む。術後は可及的速やかにヘパリンを再開する。病態が安定したらワルファリン療法を再開し、INR が治療域に入ったらヘパリンを中止する。6 大手術の場合、アスピリンは手術の7 日前に、チクロピジン[®]は手術の10~14 日前に中止する。シロスタゾールは3 日前に中止する。その間の血栓症や塞栓症のリスクが高い症例では、脱水の回避、輸液、ヘパリンの投与などを考慮する。

7 緊急手術時の対処は、出血性合併症時の対処に準じる。

アスピリン、パナルジン、エパデール：【慎重投与】

- ・出血を増強するおそれがある。(各添付文書)
- ・抗血小板作用は不可逆的であるため、その効果は血小板の寿命である7~10日間持続する。したがって、これらの薬剤は手術の前には7~14日間休薬するのが一般的である。

その他の抗血小板剤：【慎重投与】

- ・出血した時、それを助長するおそれがある。(各添付文書)
- ・上記に示す薬剤以外は血小板に対し可逆的に作用するため、各々の薬剤における半減期の違いによって投与中止期間が異なってくる。

遮断薬：【一般的注意】

- ・麻酔剤により低血圧が起こると反射性の頻脈が起こるが、遮断薬が併用されていると、反射性の頻脈を弱め、低血圧のリスクが強められる可能性がある。また、陰性変力作用を有する麻酔剤では、相互に作用を増強させる。(インデラルIF)

利尿剤(ループ、チアジド系)：【一般的注意】

- ・昇圧アミン、ツボクラリン及びその類似物質を手術前の患者に使用する場合には一時休薬とされている。(機序)
- ・細胞外K値の低下により、筋細胞の静止膜電位が増大し、Achによる脱分極が起こりにくくなり、その結果昇圧アミンに対する血管壁の反応性低下が起こるためと考えられている。
- ・ツボクラリンは、Achによる脱分極を競合的に遮断することによって、筋弛緩を起こす。細胞外K値の低下により筋細胞の静止膜電位が増大し、脱分極が起こりにくくなるため、ツボクラリンの麻痺作用を増強する。(ダイアートIF)

ACE 阻害薬：【一般的注意】

- ・手術時の心機能低下を防ぐため。(タナトリル IF)
- ・降圧剤共通の注意事項として手術時の侵襲、出血等によって血圧の低下が起こることもあるので、一般的に降圧剤の手術前投与は望ましくない(各 ACE 阻害薬 IF)
- ・手術当日まで血圧をコントロールしていた患者では手術前日に投与を中止した患者と比較し麻酔導入時の低血圧を起こしやすいとの報告がある。(オルメテック IF)

ARB：【重要な基本的注意】

- ・手術時には、失血や麻酔剤の使用等により血圧の低下が認められるが通常はレニン - アンジオテンシン系の賦活作用等により代償的に血圧が維持される。本剤を手術前に使用した場合にはその代償機能が作動せず、血圧低下の助長が原因で過度の低血圧を起こす可能性がある。(各 ARB IF)

経口糖尿病薬：【禁忌】

- ・重症感染症、手術 前後、重篤な外傷のある患者：経口糖尿病剤を通常中止し、インスリン治療に切り替えるのが原則である。糖尿病患者の代謝調整は、感染を機に急速に悪化しコントロール困難になりやすいといわれているので、重症感染症ではインスリン療法が絶対的適応であり、経口糖尿病剤を投与することは危険である。また、手術や外傷等のストレスにより、副腎髄質からエピネフリン分泌が増加し、グリコーゲンおよび脂肪の分解が促進され、インスリン分泌が抑制される。次いで視床下部からの刺激により脳下垂体前葉から ACTH の分泌が生じ、副腎皮質ホルモンの分泌が増加する。コルチゾールは蛋白、アミノ酸からの糖新生を促進して高血糖を起こす方向に作用するので、手術前後や重篤な外傷のある糖尿病患者は、血糖コントロールが困難であり、経口血糖降下剤の投与は危険である。(アマリール IF)