

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8月27日

NO. 172

目次

- | |
|----------------------------------------------------|
| 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No.238)
.....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新規採用医薬品一覧 (2007年8月) |

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.238

* 詳細は厚生労働省 HP

http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/238.pdf

1. 重要な副作用等に関する情報

1 酒石酸ゾルピデム

販売名（会社名）	マイスリー錠5mg, 同錠10mg（アステラス製薬）
薬効分類等	睡眠鎮静剤, 抗不安剤
効能効果	不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）

〈改訂理由〉 本剤については、これまで、精神症状、一過性前向き健忘等について添付文書の重大な副作用の項に記載するとともに、本剤の使用に際しては、就寝の直前に服用すること等について重要な基本的注意等の項に記載し、注意喚起をしてきた。今般、米国において、睡眠剤による睡眠随伴症状等の副作用についてより一層の注意喚起を図るため、添付文書が全般的に改訂されたことから、その内容及び我が国における副作用報告の状況を踏まえ、これまでと同様の内容ではあるが、一層の注意を促すために警告の項の新設等の使用上の注意の改訂を行ったものである。

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

[警告]

警告
<u>本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。</u>

[用法・用量に関連する使用上の注意]

本剤に対する反応には個人差があり、また、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）は用量依存的にあらわれるので、本剤を投与する場合には少量（1回5mg）から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に投与すること。ただし、10mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。

本剤を投与する場合、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、患者が起床して活動を開始するまでに十分な睡眠時間がとれなかった場合、又は睡眠途中において一時的に起床して仕事等を行った場合などにおいて健忘があらわれたとの報告があるので、薬効が消失する前に活動を開始する可能性があるときは服用させないこと。

【副作用
(重大な副作用)】

精神症状、意識障害：せん妄、錯乱、夢遊症状、幻覚、興奮、脱抑制、意識レベルの低下等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。

一過性前向き健忘、もうろう状態：一過性前向き健忘（服薬後入眠までの出来事を覚えていない、途中覚醒時の出来事を覚えていない）、もうろう状態があらわれることがあるので、服薬後は直ぐ就寝させ、睡眠中に起こさないように注意すること。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(参 考) 直近約3年間（平成16年4月1日～平成19年5月10日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・もうろう状態、睡眠随伴症状：12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200万人（平成18年）

販売開始：平成12年12月

2 ゾピクロン

販売名（会社名）	アモバン錠7.5、同錠10（サノフィ・アベンティス） アモバンテス錠7.5（小林化工） アントマイリン錠7.5（東和薬品） スローハイム錠7.5、同錠10（共和薬品工業） ゾピクール錠7.5、同錠10（沢井製薬） ゾピバン錠7.5（長生堂製薬） ドバリアル錠7.5、同錠10（キョーリンリメディオ） メトローム錠7.5、同錠10（辰巳化学）
薬効分類等	催眠鎮静剤、抗不安剤
効 能 効 果	○不眠症 ○麻酔前投薬

（改訂理由） 本剤については、これまで、精神症状、一過性前向き健忘等について添付文書の重大な副作用の項に記載するとともに、本剤の使用に際しては、少量から投与を開始すること、就寝の直前に服用すること等について重要な基本的注意等の項に記載し、注意喚起をしてきた。今般、米国において、睡眠剤による睡眠随伴症状等の副作用についてより一層の注意喚起を図るため、添付文書が全般的に改訂されたことから、その内容及び我が国における副作用報告の状況を踏まえ、これまでと同様の内容ではあるが、一層の注意を促すために警告の項の新設等の使用上の注意の改訂を行ったものである。

（使用上の注意（下線部追加改訂部分））

【警 告】

警告

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤を投与する場合、反応に個人差があるため少量（高齢者では1回3.75mg）から投与を開始すること。また、肝障害のある患者では3.75mgから投与を開始することが望ましい。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に投与すること。ただし、10mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。

[副作用 [重大な副作用]]	<p>不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。</p> <p>精神症状、意識障害：幻覚、せん妄、錯乱、夢遊症状、悪夢、易刺激性、攻撃性、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。</p> <p>一過性前向き健忘、もうろう状態：一過性前向き健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に投与すること。<u>なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。</u></p>
〔参 考〕	<p>直近約3年間（平成16年4月1日～平成19年4月30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"> ・もうろう状態、睡眠随伴症状：4例（うち死亡0例） <p>関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約110万人（平成18年度） 販売開始：平成元年6月</p>

2. 使用上の注意の改訂について（その188）

1 〈催眠鎮静剤、抗不安剤〉 トリアゾラム

[販 売 名] ハルシオン0.125mg錠、同0.25mg錠（ファイザー）他

[警 告]

警告

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。

[用法・用量に関連する使用上の注意]

本剤に対する反応には個人差があり、また、眠気、めまい、ふらつき及び健忘等は用量依存的にあらわれるので、本剤を投与する場合には少量（1回0.125mg以下）から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に行うこと。ただし、0.5mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、患者が起床して活動を開始するまでに十分な睡眠時間がとれなかった場合、又は睡眠途中において一時的に起床して仕事等を行った場合などにおいて健忘があらわれたとの報告があるので、薬効が消失する前に活動を開始する可能性があるときは服用させないこと。

[副作用
[重大な副作用]]

精神症状：刺激興奮、錯乱、攻撃性、夢遊症状、幻覚、妄想、激越等の精神症状があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。統合失調症等の精神障害者に投与する際は、特に注意すること。

一過性前向き健忘、もうろう状態：一過性前向き健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

〔改訂理由〕

本剤については、これまで、精神症状、一過性前向き健忘等について添付文書の警告及び重大な副作用の項に記載するとともに、本剤の使用に際しては、少量から投与を開始すること、

就寝の直前に服用すること等について重要な基本的注意等の項に記載し、注意喚起をしてきた。今般、米国において、睡眠剤による睡眠随伴症状等の副作用についてより一層の注意喚起を図るため、添付文書が全般的に改訂されたことから、その内容及び我が国における副作用報告の状況を踏まえ、これまでと同様の内容ではあるが、一層の注意を促すために警告の項の改訂等の使用上の注意の改訂を行ったものである。

2 (他に分類されない代謝性医薬品) ミコフェノール酸モフェチル

- 【販売名】** セルセプトカプセル250 (中外製薬)
- 【副作用 (重大な副作用)】** 重度の下痢：重度の下痢があらわれることがあり、脱水症状に至った症例も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、患者の状態により止痢薬の投与、補液等の適切な処置を行うこと。また、必要に応じて減量又は休薬を考慮すること。

3 (その他の腫瘍用薬) カルボプラチン

- 【販売名】** パラプラチン注射液50mg, 同注射液150mg, 同注射液450mg, 注射用パラプラチン150mg (プリストル・マイヤーズ) 他
- 【副作用 (重大な副作用)】** 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。

【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

【警告】

- ・ ビカーボン注
- ・ グルトパ注600万

【禁忌】

- ・ シンレスタール錠

【原則禁忌】

- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg

【効能・効果】

- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg
- ・ タンボコール錠50mg

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg

【用法・用量】

- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg
- ・ タンボコール錠50mg

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ ドラール錠15
- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg
- ・ フルタイド ディスカス、・エア
- ・ アムビゾーム点滴静中用50mg

【重要な基本的注意】

- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg
- ・ タンボコール注50mg
- ・ タンボコール錠50mg
- ・ フルタイド ディスカス、・エア
- ・ ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL
- ・ エンブレル皮下注用25mg

【相互作用】

- ・ セレベントディスクス

【相互作用(併禁)】

- ・ ストックリンカプセル200

【相互作用(併注)】

- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg
- ・ タンボコール錠50mg
- ・ タンボコール注50mg
- ・ デカドロン注射液
- ・ デカドロン錠
- ・ アムビゾーム点滴静中用50mg
- ・ ストックリンカプセル200
- ・ コンビビル錠
- ・ レトロビルカプセル100mg

【重大な副作用】

- ・ ドラール錠15
- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg
- ・ タンボコール錠50mg
- ・ タンボコール注50mg
- ・ リバロ1mg
- ・ ムコソルバン錠、ムコソルバンシロップ
- ・ エンブレル皮下注用25mg
- ・ メロペン0.5g
- ・ アムビゾーム点滴静中用50mg
- ・ イムネース注35
- ・ オキシコンチン5mg、10mg、20mg、40

【その他の副作用】

- ・ エフェドリン「ナが冴」注射液40mg
- ・ タンボコール錠50mg
- ・ リバロ1mg
- ・ エンブレル皮下注用25mg
- ・ シングレア錠10、シングレアチュアブル錠5
- ・ メロペン0.5g
- ・ イムネース注35

【高齢者】

- ・ イムネース注35

【妊・産・授乳婦】

- ・ フルタイド ディスカス、・エアー
- ・ リンデロン注2mg
- ・ リメタゾン静注2.5mg
- ・ デカドロン注射液

【小児】

- ・ シンレスタール錠

【過量投与】

- ・ エフェドリン「ナガヅ」注射液40mg
- ・ タンボコール錠50mg
- ・ タンボコール注50mg
- ・ ベネトリン吸入液
- ・ サルタノールインヘラー

【適用上の注意】

- ・ エフェドリン「ナガヅ」注射液40mg
- ・ ビカーボン注

【その他の注意】

- ・ タンボコール錠50mg
- ・ ローモリン注
- ・ エンブレル皮下注用25mg

【薬物動態】

- ・ エフェドリン「ナガヅ」注射液40mg

【副作用】

- ・ エフェドリン「ナガヅ」注射液40mg
- ・ タンボコール錠50mg
- ・ リバロ1mg
- ・ テレミンソフト坐剤3号
- ・ イムネース注35

【臨床成績】

- ・ ストックリンカプセル200

2-2 添付文書改訂の内容

：指導による改訂 ；自主改訂

112 催眠鎮静剤・抗不安剤

ドラール錠15

【用法・用量(使用上の注意)】

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

【重大な副作用】

5.一過性前向性健忘、もうろう状態(いずれも頻度不明)
一過性前向性健忘、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

211 強心剤

エフェドリン「ナガサ」注射液40mg

【原則禁忌】

心室細動、心室頻拍、冠れん縮またはその既往歴のある患者〔症状が悪化または再発するおそれがある。〕

【効能・効果】

麻酔時の血圧降下

【効能・効果(使用上の注意)】

麻酔時の血圧降下に対する予防を目的とした本剤の投与は行わないこと。〔帝王切開時の本剤の予防投与により、母体の高血圧および頻脈、胎児アシドーシスが発現したとの報告がある。〕

【用法・用量】

また、麻酔時の血圧降下には、通常成人1回4～8mgを静脈内注射することができる。

【用法・用量(使用上の注意)】

(1)静脈内注射する場合には、緩徐に投与すること。

参考：日本麻酔科学会では次のような投与法が推奨されている。静脈内注射にあたっては、本剤1アンプル(40mg/1mL)を9mLの生理食塩液と混合して計10mL(4mg/1mL)とし、1回1～2mL(4～8mg)を投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2)静脈内注射する場合には、血圧の異常上昇をきたさないよう慎重に投与すること。

【重要な基本的注意】

(2)麻酔時の血圧降下に使用する場合は、脈拍数、心電図の連続監視下で、頻回に血圧を測定しながら投与すること。

(3)麻酔時の血圧降下に対する治療において、麻酔以外の原因が関与していることが考えられる場合には、その原因に対する治療を優先すること。

【相互作用(併注)】

ハロゲン化吸入麻酔剤

ハロタン

セボフルラン

エンフルラン

イソフルラン

臨床症状・措置方法

心室細動、心室頻拍等の不整脈があらわれることがある。なお、ハロタンは他のハロゲン化吸入麻酔剤よりも心筋への作用が強いとされているので、特に注意すること。

機序・危険因子

ハロゲン化吸入麻酔剤は交感神経刺激剤に対する心筋の感受性を高める。

オキシトシン

臨床症状・措置方法

血圧の異常上昇を起こすおそれがあるので、血圧等に注意し、慎重に投与すること。

機序・危険因子

併用により血圧上昇作用が増強される。

ジギタリス製剤

ジゴキシン

ジギトキシン等

臨床症状・措置方法

不整脈を起こすおそれがある。

機序・危険因子

本剤およびジギタリス製剤の薬力学的相互作用により、不整脈が誘発されるおそれがある。

【重大な副作用】

1)心室細動，心室頻拍，冠れん縮等
静脈内注射で重篤な心室細動，心室頻拍，冠れん縮等があらわれ，心停止に至ることがあるので，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】

循環器
頻度不明
心悸亢進，血圧上昇，心電図異常（QT間隔の延長，ST上昇・低下等）

【過量投与】

症状
頻脈，不整脈，血圧上昇，動悸，痙攣，昏睡，妄想，呼吸抑制等の症状があらわれることがある。

処置

特異的解毒剤は知られていないので，心電図，呼吸および血圧等の監視を行うとともに，対症療法および維持療法など適切な処置を行うこと。

【適用上の注意】

投与経路
皮下注射または静脈内注射にのみ使用すること。

【薬物動態】

本剤を25mg(遊離塩基換算)静脈内投与した1例では，未変化体エフェドリンの尿中（pH4.5～5.5）排泄速度において，明確な2相性の減少が認められた。（外国人）

【副作用】

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

212 不整脈用剤

タンボコール錠50mg

【効能・効果】

下記の状態で他の抗不整脈薬が使用できないか，又は無効の場合
頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動，心室性）

【用法・用量】

頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動）
通常，成人には酢酸フレカイニドとして1日100mgから投与を開始し，効果が不十分な場合は200mgまで増量し，1日2回に分けて経口投与する。なお，年齢，症状により適宜減量する。

頻脈性不整脈（心室性）
通常，成人には酢酸フレカイニドとして1日100mgから投与を開始し，効果が不十分な場合は200mgまで増量し，1日2回に分けて経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。

【重要な基本的注意】

2. (1)基礎心疾患（心筋梗塞，弁膜症，心筋症等）があり，心不全を来すおそれのある患者
〔本剤は陰性変力作用を有し，心機能を悪化させることがある。また，心室性不整脈患者に投与する場合には，心室頻拍，心室細動等が発現するおそれが高いため，開始後1～2週間は入院させること。〕

(2)高齢者
〔副作用が発現しやすいので，十分に注意すること。また，心室性不整脈患者に投与する場合には，入院させて開始することが望ましい。〕

6.本剤による催不整脈は投与初期や増量時にあらわれることが多いので，十分に注意すること。

7.発作性心房細動・粗動患者に投与する場合には，発作停止時に洞停止，洞不全症候群の誘発の危険性が高くなるので，十分に注意すること。

削除 他の抗不整脈薬(リン酸ジソピラミド)とテルフェナジンとの併用により，QT延長，心室性不整脈を起こしたとの報告がある。

【相互作用(併注)】

遮断剤：塩酸プロプラノロール等
臨床症状・措置方法
心機能低下や房室ブロックがあらわれることがある。また，プロプラノロールとの併用におい

では、本剤並びにプロプラノロールの血中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子

本剤並びに遮断剤（プロプラノロール等）は相互に陰性変力作用と房室伝導抑制作用を有する。

Ca拮抗剤：塩酸ベラパミル等

【重大な副作用】

1. 循環器

心室頻拍（torsades de pointes を含む）（0.1～5%未満）、心室細動（0.1%未満）、心房粗動（0.1%未満）、高度房室ブロック（0.1～5%未満）、一過性心停止（頻度不明）、洞停止（又は洞房ブロック）（0.1～5%未満）、心不全の悪化（0.1～5%未満）、Adams Stokes発作（頻度不明）があらわれることがある。

ペーシングや電氣的除細動

2. 肝機能障害、黄疸

AST(GOT), ALT(GPT), GTPの上昇等を伴う肝機能障害（頻度不明）や黄疸（頻度不明）

【その他の副作用】

循環器

0.1～5%未満

動悸、浮腫

0.1%未満

血圧上昇、胸痛

精神神経系

0.1～5%未満

手足のしびれ感

0.1%未満

耳鳴

消化器

0.1%未満

口内炎

呼吸器

0.1～5%未満

呼吸困難

その他

0.1～5%未満

顔面潮紅

0.1%未満

頻尿等の排尿障害

【過量投与】

2. 処置

ペーシングや電氣的除細動

【その他の注意】

削除 本薬の注射剤の投与により、心房細動

が認められたとの報告がある。

【副作用】

発作性心房細動・粗動の効能追加承認時までの総症例3,197例中、318例（9.95%）の副作用が報告されている。

タンボコール注50mg

【重要な基本的注意】

2.8)発作性心房細動・粗動患者に投与する場合には、発作停止時に洞停止、洞不全症候群の誘発の危険性が高くなるので、十分に注意すること。

削除 他の抗不整脈薬(リン酸ジソピラミド)とテルフェナジンとの併用により、QT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。

【相互作用(併注)】

遮断剤：塩酸プロプラノロール等

臨床症状・措置方法

心機能低下や房室ブロックがあらわれることがある。また、プロプラノロールとの併用においては、本剤並びにプロプラノロールの血中濃度が上昇することがある。

機序・危険因子

本剤並びに遮断剤（プロプラノロール等）は相互に陰性変力作用と房室伝導抑制作用を有する。

Ca拮抗剤：塩酸ベラパミル等

【重大な副作用】

循環器

ペーシングや電氣的除細動

【過量投与】

2. 処置

ペーシングや電氣的除細動

218 高脂血症用剤

シンレスタール錠

【禁忌】

削除 テルフェナジンまたはアステミゾール
投与中の患者

【小児】

1. 低出生体重児，新生児，乳児，幼児または
小児に対する安全性は確立していない（使用
験が少ない）。

リバロ1mg

【重大な副作用】

3. 肝機能障害，黄疸
0.1%未満
AST(GOT)，ALT(GPT)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，定
期的に肝機能検査等の観察を十分に行い，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】

過敏症
0.1%～2.0%
発疹，そう痒
0.1%未満
蕁麻疹
頻度不明
紅斑
消化器
0.1%～2.0%
嘔気・悪心，胃不快感，下痢
0.1%未満
口渇，消化不良，腹痛，腹部膨満感，便秘，口
内炎，嘔吐，食欲不振，舌炎
肝臓注
0.1%～2.0%
AST(GOT)上昇，ALT(GPT)上昇， γ -GTP上昇，
ALP上昇，LDH上昇
0.1%未満
ビリルビン上昇，コリンエステラーゼ上昇
腎臓
0.1%未満
頻尿，BUN上昇，血清クレアチニン上昇
筋肉注
0.1%～2.0%

CK(CPK)上昇，筋肉痛，脱力感
0.1%未満
筋痙攣
精神神経系
0.1%～2.0%
頭痛・頭重感，しびれ，めまい
0.1%未満
こわばり感，眠気，不眠
血液
0.1%～2.0%
貧血
0.1%未満
血小板減少，顆粒球減少，白血球減少，好酸球
増多，白血球増多，グロブリン上昇，クームス
試験の陽性化
内分泌
0.1%～2.0%
テストステロン低下
0.1%未満
アルドステロン低下，アルドステロン上昇，ACTH
上昇，コルチゾール上昇
その他
0.1%～2.0%
倦怠感，抗核抗体の陽性化
0.1%未満
動悸，疲労感，皮膚疼痛，ほてり，関節痛，浮
腫，霧視，目のちらつき，耳閉感，尿潜血，尿
酸値上昇，血清K上昇，血清P上昇，味覚異常

【副作用】

承認時まで実施された臨床試験で，886例中
197例(22.2%)に副作用が認められた。自覚
症状の副作用は50例(5.6%)で，主な症状は腹
痛，発疹，倦怠感，しびれ，そう痒などであ
った。臨床検査値に関する副作用は167例(18.8%)
で，主なものは γ -GTP上昇，CK(CPK)上昇，血
清ALT(GPT)上昇，血清AST(GOT)上昇など
であった。(承認時)使用成績調査において，安全
性解析対象症例20,002例中1,210例(6.0%)に副
作用が認められた。(第5回安全性定期報告時)

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】

2. 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 (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。

225 気管支拡張剤

サルタノールインヘラー

【過量投与】

徴候, 症状

過量投与時にみられる最も一般的な症状は, 一過性の作用を介する症状である。低カリウム血症が発現するおそれがあるので, 血清カリウム値をモニターすること。

処置

本剤の投与の中止を考慮し, 心血管系症状 (脈拍増加, 心悸亢進等) がみられる患者では心臓選択性遮断剤の投与等の適切な処置を検討すること。ただし遮断剤の使用にあたっては, 気管支攣縮の既往のある患者では十分に注意すること。

セレベントディスク

【相互作用】

本剤は主として肝チトクロームP-450 3A4 (CYP3A4) で代謝される (in vitro)

ベネトリン吸入液

【過量投与】

徴候, 症状

過量投与時にみられる最も一般的な症状は, 一過性の作用を介する症状である。低カリウム血症が発現するおそれがあるので, 血清カリウム値をモニターすること。

処置

本剤の投与の中止を考慮し, 心血管系症状 (脈拍増加, 心悸亢進等) がみられる患者では心臓選択性遮断剤の投与等の適切な処置を検討すること。ただし遮断剤の使用にあたっては, 気管支攣縮の既往のある患者では十分に注意すること。本剤の継続投与中にみられる過量投与の症状は, 通常, 投与の中止により消失する。

229 その他の呼吸器官用薬

フルタイド ディスカス, エアー

【用法・用量 (使用上の注意)】

症状の緩解がみられた場合は, 治療上必要最小限の用量で投与すること。

【重要な基本的注意】

5. 感染を伴う喘息症状の増悪がみられた場合には, ステロイド療法の強化と感染症の治療を考慮すること。

【妊・産・授乳婦】

2. 授乳中の婦人に対しては, 本剤の使用経験が少ないので, 患者に対する本剤の重要性を考慮した上で授乳の中止あるいは本剤の投与を中止すること [フルチカゾンプロピオン酸エステル10 µg/kgをラットに皮下投与したときに乳汁中への移行が報告されている。

235 下痢・浣腸剤

テレミンソフト坐剤3号

【副作用】

循環器

頻度不明

一過性の血圧低下, チアノーゼ, 蒼白, 発汗, 冷感等のショック様症状

245 副腎ホルモン剤

デカドロン錠

【相互作用(併注)】

11.アゾール系抗真菌剤：イトラコナゾール

デカドロン注射液

【相互作用(併注)】

11.アゾール系抗真菌剤：イトラコナゾール

【妊・産・授乳婦】

また，血圧上昇，心筋壁の肥厚を起こすとの報告がある．

リメタゾン静注2.5mg

【妊・産・授乳婦】

1.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にのみ投与すること．〔新生児に副腎不全を起こすことがある．また，血圧上昇，心筋壁の肥厚を起こすとの報告がある．動物実験で催奇形作用が報告されている．〕

リンデロン注2mg

【妊・産・授乳婦】

1.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にのみ投与すること．〔新生児に副腎不全を起こすことがある．また，血圧上昇，心筋壁の肥厚を起こすとの報告がある．動物試験（マウス，ラット）で催奇形作用が報告されている2〕．〕

331 血管代用剤

ピカーボン注

【適用上の注意】

1.調製前

(3) 開封前にインジケータ（酸素検知剤：ピンク）が青紫～青色に変色しているときは，外袋にピンホールが発生し品質が劣化している可能性があるため，使用しないこと．

333 血管凝固阻止剤

ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL

【重要な基本的注意】

また，投与終了数週間後に，HITが遅延して発現したとの報告もある．

ローモリン注

【その他の注意】

ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)はヘパリン-血小板第4因子複合体に対する自己抗体(HIT抗体)の出現による免疫学的機序を介した病態であり，重篤な血栓症(脳梗塞，肺塞栓症，深部静脈血栓症等)を伴うことがある．HIT発現時に出現するHIT抗体は100日程度で消失～低下するとの報告がある．また，投与終了数週間後に，HITが遅延して発現したとの報告もある．

395 酵素製剤

グルトバ注600万

【警告】

3. 虚血性脳血管障害急性期患者への使用により、胸部大動脈解離の悪化あるいは胸部大動脈瘤破裂を起こし死亡に至った症例が報告されているため、胸痛又は背部痛を伴う、あるいは胸部X線にて縦隔の拡大所見が得られるなど、胸部大動脈解離あるいは胸部大動脈瘤を合併している可能性がある患者では、適応を十分に検討すること。

399 他に分類されない代謝性医薬品

エンブレル皮下注用25mg

【重要な基本的注意】

3. 本剤を含む抗TNF製剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。B型肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、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、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。

なお、これらの報告の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した患者に起きている。

【重大な副作用】

8. 肝機能障害（注7）

頻度不明

AST（GOT）、ALT（GPT）等の上昇を伴う肝機能障害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】

抵抗機構

頻度不明（注7）

帯状疱疹

（注7）自発報告あるいは海外からの報告

【その他の注意】

2. 比較臨床試験において、抗核抗体陽性化（ANA）（1:40）、抗dsDNA抗体陽性化及び抗カルジオリピン抗体陽性化が認められた本剤投与患者の割合は、プラセボ群と比較して増加した。また、リウマトイド因子陽性の関節リウマチ患者を含めて、臨床症状発現及び生検により、亜急性皮膚ループス又は円板状ループスにみられる発疹及びループス様症候群を伴う新たな自己抗体を発現した患者が報告されている。

449 その他のアレルギー用薬

シングレア錠10、シングレアチュアブル錠5

【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）、激越、振戦

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

メロベン0.5g

【重大な副作用】

3. 劇症肝炎（頻度不明 1）、肝機能障害（0.1～5%未満）、黄疸（0.1%未満）劇症肝炎等の重篤な肝炎、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。

1) 市販後の自発報告等での報告のため頻度不明。

【その他の副作用】

血液 2)

0.1%未満

好塩基球増多、リンパ球増多、好中球増多、単球増多、ヘマトクリットの減少等

その他

0.1%未満

頭痛，倦怠感，不穩，血清ナトリウム低下

2)このような症状又は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。

617 主としてカビに作用するもの

アムピゾーム点滴静中用50mg

【用法・用量(使用上の注意)】

1.投与時関連反応(発熱，悪寒，悪心，嘔吐，頭痛，背部痛等)が発現した場合は，点滴を一時中断し，患者の様子をみながら点滴速度を遅らせて投与を再開するなどの措置をとること。投与時関連反応の予防あるいは治療法には，点滴速度を遅らせるか，ジフェンヒドラミン，アセトアミノフェン及びヒドロコルチゾン等の投与が有効であるとの報告がある。

【相互作用(併注)】

非脱分極性筋弛緩剤

塩化ツボクラリン

臭化パンクロニウム等

臨床症状・措置方法

クラーレ様薬剤の麻痺作用を増強し，呼吸抑制が起こるおそれがある。

機序・危険因子

本剤による低カリウム血症により，これらの薬剤の神経・筋遮断作用を増強させる可能性がある。

【重大な副作用】

2.投与時関連反応(頻度不明)

本剤注入に伴う重篤な症状として咽頭炎，嚥下障害，呼吸困難，チアノーゼ，心房粗動，胸痛等があらわれることがあるので，本剤注入時には観察を十分に行い，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。なお，投与時関連反応の予防あるいは治療法には，点滴速度を遅らせるか，ジフェンヒドラミン，アセトアミノフェン及びヒドロコルチゾン等の投与が有効であるとの報告がある。

625 抗ウイルス剤

コンピビル錠

【相互作用(併注)】

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。

ストックリンカプセル200

【相互作用(併禁)】

2.ポリコナゾール：ブイフェンド

機序・危険因子

機序不明

【相互作用(併注)】

1.インジナビル

機序・危険因子

本剤のCYP3A4誘導作用により，インジナビルの代謝が促進されるおそれがある。

2.リトナビル 3.サキナビル 4.リファンピ

シン類 5.クラリスロマイシン 6.経口避妊薬

9.アタザナビル 13.抗痙攣薬：カルバマゼピン

機序・危険因子

機序不明

削除 アンプレナビル

10.アトルバスタチン

臨床症状・措置方法：削除 なお，アトルバスタチンは本剤のAUC，Cmaxに影響を与えないので本剤の用量調節は必要ない。

機序・危険因子

機序不明

11.プラバスタチン

臨床症状・措置方法：削除 なお，プラバスタチンは本剤のAUC，Cmaxに影響を与えないので本剤の用量調節は必要ない。

機序・危険因子

機序不明

12. シンバスタチン

臨床症状・措置方法：削除 なお、シンバスタチンは本剤のAUC、C_{max}に影響を与えないので本剤の用量調節は必要ない。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4誘導作用により、シンバスタチンの代謝が促進されるおそれがある。

14. イトラコナゾール

臨床症状・措置方法

非感染ボランティアにおいて、本剤（600mg 経口1日1回）とイトラコナゾール（200mg 経口12時間ごと）を併用した場合、イトラコナゾール単剤投与と比較して、定常状態におけるイトラコナゾールのAUC、C_{max}及びC_{min}はそれぞれ39%、37%及び44%減少し、ヒドロキシイトラコナゾールのAUC、C_{max}及びC_{min}はそれぞれ37%、35%及び43%減少した。

機序・危険因子

機序不明

15. ジルチアゼム

臨床症状・措置方法

非感染ボランティアにおいて、本剤（600mg 経口1日1回）とジルチアゼム（240mg 経口1日1回）を併用した場合、ジルチアゼム単剤投与と比較して、定常状態におけるジルチアゼムのAUC、C_{max}及びC_{min}はそれぞれ69%、60%及び63%減少し、デスアセチルジルチアゼムのAUC、C_{max}及びC_{min}は75%、64%及び62%減少し、N-モノデスメチルジルチアゼムのAUC、C_{max}及びC_{min}は37%、28%及び37%減少した。

機序・危険因子

機序不明

【臨床成績】

(1) 試験 006

ラミブジン（3TC）、HIVプロテアーゼ阻害剤（PI）及び非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（NNRTI）による治療歴のないHIV感染患者1,266例を対象に、[本剤（600mg、1日1回）+ジドブジン（ZDV：300mg、12時間ごと）+3TC（150mg、12時間ごと）]、[本剤（600mg、1日1回）+インジナビル（IDV：1,000mg、8時間ごと）]、又は[IDV（800mg、8時間ごと）+ZDV（300mg、12時間ごと）+3TC（150mg、12時間ごと）]を無作為化オープン試験により投与した。その結果、本剤を含む3剤併用群でHIV-RNA量が400copies/mL未満に減少した患者の割合は48週で69%、168週で48%であった。168週での成績は他の併用群に比し有意に優れていた。なお、本剤を含む3剤併用群でHIV-RNA量が50copies/mL未満に減少した患者の割合は、48週で64%、168週で42%であった。

(3) 試験 ACTG364

NRTI治療歴のあるHIV感染者195例を対象に[本剤（600mg、1日1回）+ネルフィナビル（NFV：750mg、1日3回）+2NRTI]、[本剤（600mg、1日1回）+2NRTI]又は[NFV+2NRTI]を無作為化二重盲検比較試験により48週間投与した。その結果、本剤を含む4剤併用群では70%の患者でHIV-RNA量が500copies/mL未満に減少した。この成績は他の併用群に比し有意に優れていた。

レトロビルカプセル100mg

【相互作用(併注)】

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週間投与した場合では、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。

639 その他の生物学的製剤

イムネース注35

【重大な副作用】

1. 体液貯留：毛細血管漏出症候群（capillary leak syndrome）によると思われる体液貯留（2.3%）、体重増加（2.9%）、浮腫（3.5%）、胸水・腹水・肺水腫等の水分貯留（3.3%）、尿量減少（0.7%）あるいは循環血漿量の減少による血圧低下（2.8%）等

2. うっ血性心不全（0.1～1%未満）

【その他の副作用】

注射部位：静脈炎、疼痛

【高齢者】

2. 再審査終了時（血管肉腫及び腎癌）において、65歳以上の高齢者169例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は139例（82.2%）に認めら

れた。主なものは好酸球増多81例（47.9%）、発熱77例（45.6%）、好中球減少26例（15.4%）、白血球増加20例（11.8%）、倦怠感18例（10.7%）、赤血球減少17例（10.1%）であった。

【副作用】

再審査終了時における安全性評価対象例319例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は263例（82.5%）に認められた。主なものは、発熱148例（46.4%）、好酸球増多129例（40.4%）、白血球増加56例（17.6%）、好中球減少36例（11.3%）、ALT（GPT）上昇32例（10.0%）であった。（副作用の発現頻度は承認時、再審査終了時の成績に基づく。）

811 あへんアルカロイド系麻薬

オキシコンチン5mg, 10mg, 20mg, 40mg

【重大な副作用】

7. 肝機能障害（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、AI-P等の著しい上昇を伴う肝機能障害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。