

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

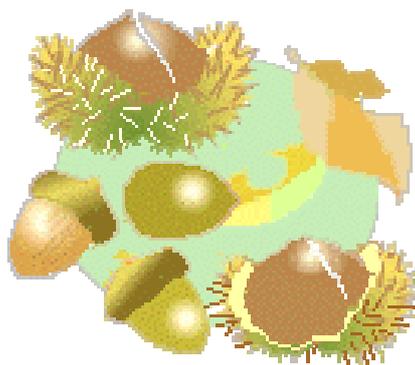
平成19年9月28日

NO. 173

## 目次

- |  |
|--|
| 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No.239)<br>.....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 .....ビスホスホネート製剤について                         |

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.239

\*詳細は厚生労働省HP

[http://www1.mhlw.go.jp/knkyu/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/239.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/knkyu/iyaku_j/anzenseijyouhou/239.pdf)

## 1. 重要な副作用に関する情報

### 3 メロペネム三水和物

販売名(会社名)	メロペン点滴用0.25g, 同点滴用0.5g (大日本住友製薬)
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	<p>&lt;適応菌種&gt;  メロペネムに感性のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, 腸球菌属, 髄膜炎菌, 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, プロビデンシア属, インフルエンザ菌, シュードモナス属, 緑膿菌, パークホルデリア・セバシア, バクテロイデス属, プレボテラ属</p> <p>&lt;適応症&gt;  敗血症, 深在性皮膚感染症, リンパ管・リンパ節炎, 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染, 肛門周囲膿瘍, 骨髄炎, 関節炎, 扁桃炎 (扁桃周囲膿瘍を含む), 肺炎, 肺膿瘍, 膿胸, 慢性呼吸器病変の二次感染, 複雑性膀胱炎, 腎盂腎炎, 腹膜炎, 胆嚢炎, 胆管炎, 肝膿瘍, 子宮内感染, 子宮付属器炎, 子宮旁結合織炎, 化膿性髄膜炎, 眼内炎 (全眼球炎を含む), 中耳炎, 副鼻腔炎, 顎骨周囲の蜂巣炎, 顎炎</p>

《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, 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。

## 2. 使用上の注意の改訂について

### 1 (催眠鎮静剤, 抗不安剤) アモバルビタール, バルビタール, フェノバルビタール (経口剤), プロムワレリル尿素, ペントバルビタールカルシウム, 抱水クロラール (経口剤)

【販売名】 イソミタール (日本新薬)  
バルビタール「エビス」(エビス製薬), バルビタール「ホエイ」(メルク製薬)  
フェノバル末, 同散10%, 同錠30mg, 同エリキシル0.4% (藤永製薬) 他  
プロバリル (日本新薬) 他  
ラボナ錠 (田辺製薬)  
抱水クロラール「ホエイ」(メルク製薬)

【用法・用量に関連する使用上の注意】 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。

## 2 (催眠鎮静剤、抗不安剤) エスタゾラム、ニトラゼパム、ニメタゼパム、ハロキサゾラム、塩酸フルラゼパム、ロルメタゼパム

【販売名】	ユーロジン散1%, 同1mg錠, 同2mg錠 (武田薬品工業) 他 ネルボン散1%, 同錠5mg, 同錠10mg (第一三共), ベンザリン細粒1%, 同錠5, 同錠10 (塩野義製薬) 他 エリミン錠3, 同錠5 (大日本住友製薬) ソメリン細粒, 同錠5mg, 同錠10mg (第一三共) ペナジュールカプセル10, 同カプセル15 (協和発酵工業) 他 エバミール錠1.0 (バイエル薬品), ロラメット錠1.0 (ワイス)
【用法・用量に関連する使用上の注意】	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 (類薬)】	<u>一過性前向き健忘、もうろう状態：類薬 (他の不眠症治療薬) において、一過性前向き健忘、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、類薬において、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>

## 3 (催眠鎮静剤、抗不安剤) クアゼパム、フルニトラゼパム (経口剤)、プロチゾラム、塩酸リルマザホン

【販売名】	ドラル錠15, 同錠20 (久光製薬) サイレース錠1mg, 同錠2mg (エーザイ), ロヒプノール錠1, 同錠2 (中外製薬) 他 レンドルミン錠0.25mg, 同D錠0.25mg (日本ベーリンガーインゲルハイム) 他 リスミー錠1mg, 同錠2mg (塩野義製薬) 他
【用法・用量に関連する使用上の注意】	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。
【副作用 (重大な副作用)】	<u>一過性前向き健忘、もうろう状態：一過性前向き健忘、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。</u>

## 4 (去たん剤) 塩酸アンブロキシール

【販売名】	ムコソルバン錠, 同Lカプセル, 同シロップ, 小児用同DS1.5%, 同DS3%, 同液 (帝人ファーマ) 他
【副作用 (重大な副作用)】	<u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson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。</u>

## 5 〈その他の呼吸器官用薬〉 プロピオン酸フルチカゾン（吸入剤）

- 【販売名】 フルタイド50エアー，同100エアー，同50ディスクス，同100ディスクス，同200ディスクス，同50ロタディスク，同100ロタディスク，同200ロタディスク（グラクソ・スミスクライン）
- 【用法・用量に関連する使用上の注意】 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】 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。

## 6 〈その他の消化器官用薬〉 インフリキシマブ（遺伝子組換え）

- 【販売名】 レミケード点滴静注用100（田辺製薬）
- 【重要な基本的注意】 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。
- 【副作用（重大な副作用）】 肝機能障害：AST（GOT），ALT（GPT）， $\gamma$ -GTP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し，適切な処置を行うこと。

## 7 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 エタネルセプト（遺伝子組換え）

- 【販売名】 エンブレル皮下注用25mg（ワイズ）
- 【重要な基本的注意】 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。
- 【副作用（重大な副作用）】 肝機能障害：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。

## 8 〈抗ウイルス剤，その他の生物学的製剤〉 リバビリン（錠剤），ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）

- 【販売名】 コベガス錠200mg（中外製薬）  
ペガシス皮下注90 $\mu$ g，同皮下注180 $\mu$ g（中外製薬）
- 【副作用（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），多形紅斑：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），多形紅斑等の皮膚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。

## 【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】

- ・ ケテック錠300mg

#### 【禁忌】

- ・ ケテック錠300mg

#### 【組成・性状】

- ・ ムコスタ錠100
- ・ アミノトリパ1号、2号

#### 【効能・効果】

- ・ フラジール内服錠

#### 【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ ティーエスワンカプセル20・25
- ・ フラジール内服錠

#### 【用法・用量】

- ・ オメプラール錠20
- ・ オメプラゾン錠10mg【院外】
- ・ タケプロンOD錠15、30
- ・ パリエット錠10mg
- ・ フラジール内服錠

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ ケテック錠300mg
- ・ フラジール内服錠

#### 【慎重投与】

- ・ ミオブロック静注4mg
- ・ マスキュラックス静注用4mg、10mg
- ・ レビトラ錠10mg【院外】

#### 【重要な基本的注意】

- ・ ミオブロック静注4mg
- ・ パリエット錠10mg
- ・ オメプラール錠20
- ・ タケプロンOD錠15、30

- ・ アミノレバンEN
- ・ ティーエスワンカプセル20・25
- ・ マイロターグ注射用5mg
- ・ フラジール内服錠

#### 【相互作用(併注)】

- ・ ミオブロック静注4mg
- ・ マスキュラックス静注用4mg、10mg
- ・ プレミネント錠
- ・ ニューロタン錠50
- ・ リピトール錠10mg
- ・ レビトラ錠10mg【院外】
- ・ アイソボリン注25mg、100mg
- ・ アマリール1mg錠

#### 【重大な副作用】

- ・ ユリーフカプセル4mg【院外】
- ・ アマリール1mg錠
- ・ ケテック錠300mg
- ・ ビームゲン

#### 【その他の副作用】

- ・ ニューロタン錠50
- ・ プレミネント錠
- ・ リピトール錠10mg
- ・ パリエット錠10mg
- ・ タケプロンOD錠15、30
- ・ ナゼア注射液0.3mg
- ・ ティーエスワンカプセル20・25
- ・ トポテシン注
- ・ ビームゲン
- ・ フラジール内服錠

#### 【妊・産・授乳婦】

- ・ マイロターグ注射用5mg

#### 【その他の注意】

- ・ マスキュラックス静注用4mg、10mg
- ・ パリエット錠10mg
- ・ タケプロンOD錠15、30

- ・ オメプラール錠20
- ・ フラジール内服錠

【項目外】

- ・ ムコスタ錠100
- ・ マイロターグ注射用5mg

【薬物動態】

- ・ オメプラール錠20
- ・ レビトラ錠10mg【院外】
- ・ ティーエスワンカプセル20・25

【副作用】

- ・ オメプラゾン錠10mg【院外】
- ・ タケプロンOD錠15、30
- ・ オメプラール錠20
- ・ ナゼア注射液0.3mg
- ・ ティーエスワンカプセル20・25
- ・ トポテシン注

【臨床成績】

- ・ ティーエスワンカプセル20・25
- ・ トポテシン注

## 2 - 2 添付文書改訂の内容

:指導による改訂 :自主改訂

### 122 筋弛緩剤

#### マスキュラックス静注用4mg、10mg

##### 【慎重投与】

7. 重症筋無力症、筋無力症症候群の患者を除く神経筋疾患の患者（筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群）

##### 【相互作用(併注)】

###### 1. 薬剤名等

サクシニルコリン(スキサメトニウム塩化物水和物)

###### 臨床症状・措置方法

スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。

###### 機序・危険因子

脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。

###### 2. 薬剤名等

他の非脱分極性筋弛緩剤

###### 臨床症状・措置方法

本剤と他の非脱分極性筋弛緩剤との投与順により、本剤の筋弛緩作用が減弱あるいは、増強されることがある。

###### 機序・危険因子

作用持続時間の異なる非脱分極性筋弛緩剤を逐次使用した場合、最初に使用した筋弛緩剤の作用が影響する。

###### 3. 薬剤名等

吸入麻酔剤：イソフルラン、セボフルラン、エンフルラン、ハロタン、エーテル等

リチウム塩製剤

###### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。

機序・危険因子

筋弛緩作用を有する。

###### 5. 薬剤名等

MAO阻害剤

プロタミン製剤

不整脈用剤：β遮断剤等

メトロニダゾール

カルシウム拮抗剤

シメチジン

プピバカイン

###### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。

###### 機序・危険因子

機序不明

###### 6. 薬剤名等

抗生物質：アミノグリコシド系、リンコマイシン系、ポリペプチド系、アシルアミノペニシリン系

マグネシウム塩製剤

キニジン

キニーネ

###### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。また、これらの薬剤を術後に投与した場合、本剤の筋弛緩作用が再発現（再クラーレ化）することがある。

###### 機序・危険因子

これらの薬剤は筋弛緩作用を有するため作用が増強されると考えられている。再クラーレ化については機序不明である。

###### 9. 薬剤名等

プロテアーゼ阻害剤：ガベキサート、ウリナスタチン

###### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が減弱されることがある。

###### 機序・危険因子

機序不明

##### 【その他の注意】

承認外の適応である呼吸管理を目的として本剤を長期にわたり連続投与した際に、筋弛緩作用の遷延、四肢麻痺又はミオパシー等を生じたとの報告がある。また、同様の投与を重症の新生児又は乳児に行った際に、本剤との因果関係は明らかではないが、難聴を生じたとの報告がある。

#### ミオブロック静注4mg

##### 【慎重投与】

8. 重症筋無力症、筋無力症症候群の患者を除く神経筋疾患の患者（筋ジストロフィー、筋緊張症候群、先天性ミオパシー、脊髄性筋萎縮症、ギラン・バレー症候群等）又はポリオ罹患後の患者〔本剤の作用の増強又は減弱が生じることがある。〕

## 【重要な基本的注意】

6. 筋弛緩作用の残存による呼吸抑制、誤嚥等の合併症を防止するため、患者の筋弛緩が十分に回復したことを確認した後に抜管すること。また、本剤の筋弛緩作用の残存により術後に肺炎、無気肺等の危険性が高まるので、注意すること。

## 【相互作用(併注)】

### 1. 薬剤名等

サクシニルコリン(スキサメトニウム塩化物水和物)

#### 臨床症状・措置方法

スキサメトニウム投与後に本剤を投与すると、本剤の筋弛緩作用が増強されることがある。また本剤投与後、スキサメトニウムを投与すると本剤の作用が増強又は減弱される。

#### 機序・危険因子

脱分極性の筋弛緩剤との併用により本剤の作用が増強されると考えられるが、減弱の機序については不明である。

### 2. 薬剤名等

他の非脱分極性筋弛緩剤

#### 臨床症状・措置方法

本剤と他の非脱分極性筋弛緩剤との投与順により、本剤の筋弛緩作用が減弱あるいは、増強されることがある。

#### 機序・危険因子

作用持続時間の異なる非脱分極性筋弛緩剤を逐次使用した場合、最初に使用した筋弛緩剤の作用が影響する。

### 3. 薬剤名等

吸入麻酔剤：イソフルラン、セボフルラン、エンフルラン、ハロタン、エーテル等、リチウム塩製剤

#### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。

#### 機序・危険因子

筋弛緩作用を有する。

### 5. 薬剤名等

MAO阻害剤

プロタミン製剤

不整脈用剤： -遮断剤等

カルシウム拮抗剤

ピピバカイン

#### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。

#### 機序・危険因子

機序不明

### 6. 薬剤名等

抗生物質：アミノグリコシド系、リンコマイシン系、ポリペプチド系、アシルアミノペニシリン系

マグネシウム塩製剤

キニジン

キニーネ

#### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。また、これらの薬剤を術後に投与した場合、本剤の筋弛緩作用が再発現(再クラーレ化)されることがある。

#### 機序・危険因子

これらの薬剤は筋弛緩作用を有するため作用が増強されると考えられている。再クラーレ化については機序不明である。

### 7. 薬剤名等

フェニトイン

#### 臨床症状・措置方法

術中の静脈内投与により本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には注意すること。

#### 機序・危険因子

機序不明

### 9. 薬剤名等

プロテアーゼ阻害剤：ガベキサート、ウリナスタチン

#### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が減弱されることがある。

#### 機序・危険因子

機序不明

### 11. 薬剤名等

リドカイン

#### 臨床症状・措置方法

本剤の筋弛緩作用が増強されることがあるので、併用する場合には減量するなど注意すること。また、リドカインの作用発現が早まることがある。

#### 機序・危険因子

機序不明

## 214 血圧降下剤

### ニューロタン錠50

【相互作用(併注)】

#### 2. 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

本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。  
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

【その他の副作用】

#### 10. 皮膚 (頻度不明)

多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑

#### 14. その他 (頻度不明)

発熱、味覚障害、しびれ感、眼症状 (かすみ、違和感等)、筋痙攣、関節痛

### プレミネント錠

【相互作用(併注)】

#### 12. 薬剤名等

副腎皮質ホルモン剤  
ACTH

臨床症状・措置方法

低カリウム血症が発現することがある。

機序・危険因子

本剤の成分であるヒドロクロロチアジド及び副腎皮質ホルモン剤、ACTHともカリウム排泄作用を持つ。

#### 13. 薬剤名等

グリチルリチン製剤

臨床症状・措置方法

血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。

機序・危険因子

グリチルリチン製剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがある。したがって本剤の成分であるヒドロクロロチアジドとグリチルリチン製剤の併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。

#### 16. 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

本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。  
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。

【その他の副作用】

#### 9. 皮膚 (頻度不明)

多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑、そう痒、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス

#### 13. その他 (頻度不明)

発熱、味覚障害、しびれ感、眼症状 (かすみ、違和感等)、黄視症、ほてり、浮腫、筋肉痛、咳嗽、低ナトリウム血症、低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血清カルシウム増加、インポテンス、高カルシウム血症を伴う副甲状腺障害、筋痙攣、関節痛、鼻閉、紫斑、呼吸困難、血清脂質増加

## 218 高脂血症用剤

### リビートル錠10mg

【相互作用(併注)】

薬剤名等: グレープフルーツジュース

臨床症状・措置方法: グレープフルーツジュース1.2L/日との併用により、本剤のAUC0-72が約2.5倍上昇したとの報告がある。

機序・危険因子: 機序: グレープフルーツジュースによるCYP3A4の阻害が考えられている。

薬剤名等: エファビレンツ

臨床症状・措置方法: 本剤の血漿中薬物濃度が低下した (Cmax:-12%、AUC0-24h:-43%) との報告がある。

機序・危険因子: 機序: エファビレンツによるCYP3A4の誘導が考えられている。

薬剤名等: リファンピシン

臨床症状・措置方法: リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下した (Cmax:-40%、AUC:-80%) との報告がある。

機序・危険因子: 機序: リファンピシンによるCYP3A4の誘導が考えられている。

【その他の副作用】

筋骨格系 (頻度不明)

痙攣、筋炎、筋肉痛、血中ミオグロビン上昇、無力症、関節痛、頸・肩のこり、胸痛、背部痛、こわばり感、腱炎、腱痛

感覚器 (頻度不明)

異常感覚、末梢神経障害、耳鳴、霧視

その他 (頻度不明)

浮腫(顔面・四肢等)、動悸、頻脈、味覚異常、頻尿、排尿困難、着色尿、熱感

## 232 消化性潰瘍用剤

### オメプラール錠20

#### 【用法・用量】

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

#### 【重要な基本的注意】

5. 本剤を胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

#### 【その他の注意】

6. ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：オメプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、<sup>13</sup>C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

#### 【薬物動態】

(2) オメプラゾール、アモキシシリン及びクラリスロマイシン投与時のデータ

健康成人(11例)にオメプラゾール20mg、アモキシシリン750mg(力価)及びクラリスロマイシン400mg(力価)を1日2回7日間反復経口投与後の血漿中オメプラゾール濃度は、投与約2.5時間後にC<sub>max</sub>を示し、約2時間の半減期で消失した。オメプラゾールのC<sub>max</sub>及びAUCは、単回投与時に比し

て反復投与により上昇したが、投与4日目と7日目ではほぼ同様で、4日目までには定常状態に達した。健康成人11例、3剤併用反復投与(平均値±SD) 参照

#### 【副作用】

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

国内で行われた試験(オメプラゾール、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与)では、総症例数513例中273例(53.2%)に副作用が認められている。(承認時まで及び市販後臨床試験終了時の集計)

また、プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン及びメトロニダゾールの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。(承認時)

### オメプラゾン錠10mg【院外】

#### 【用法・用量】

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

#### 【副作用】

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

国内で行われた試験(オメプラゾール、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与)では、総症例数513例中273例(53.2%)に副作用が認められている。(承認時まで及び市販後臨床試験終了時の集計)

また、プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン及びメトロニダゾールの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻

度が明確となる試験を実施していない。(承認時)

### タケブロンOD錠15、30

#### 【用法・用量】

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

#### 【重要な基本的注意】

本剤を胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

#### 【その他の副作用】

なお、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

消化器13.2%下痢

消化器8.7%味覚異常

消化器1~5%未満悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、排便回数増加

肝臓1~5%未満AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇

過敏症1~5%未満発疹

精神神経系1~5%未満頭痛、めまい

その他の副作用の注意

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ除菌の補助の場合の頻度表示はランソプラゾール、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与の成績に基づく。

#### 【その他の注意】

7. ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意

ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、<sup>13</sup>C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

#### 【副作用】

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

承認時までに国内で行われた試験(ランソプラゾール、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与)では430例中217例(50.5%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。また、プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン及びメトロニダゾールの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない(承認時)。

なお、外国で行われた試験(ランソプラゾール、アモキシシリン及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの3剤投与)では680例中239例(35.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

### パリエット錠10mg

#### 【用法・用量】

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

#### 【重要な基本的注意】

4. 本剤を胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付

文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

【その他の副作用】

胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

表中の頻度表示はラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン及びクラリスロマイシンの3剤投与の成績に基づく。

【その他の注意】

5.ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ラベプラゾールナトリウム等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C 尿素呼気試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、<sup>13</sup>C

尿素呼気試験による除菌判定を行う場合は、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

### ムコスタ錠100

【組成・性状】

組成  
添加物  
結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン

【項目外】

薬効薬理

2. 実験胃炎に対する抑制作用及び治癒促進作用

ラットにおいて、胆汁酸の主成分の一つであるタウロコール酸で誘発した実験胃炎の発生を抑制するとともに治癒促進効果を有する。

4. 胃粘膜保護作用

ラットにおいてエタノール、強酸及び強アルカリによる胃粘膜傷害を抑制する。また、ウサギ胎児由来の培養胃粘膜上皮細胞において、アスピリン及びタウロコール酸（胆汁酸の主成分の一つ）による細胞障害を抑制する。健康成人男子においてアスピリン、エタノール、塩酸・エタノール負荷による胃粘膜傷害を抑制する。

13. 胃粘膜への炎症性細胞浸潤に対する作用

ラットのタウロコール酸（胆汁酸の主成分の一つ）誘発胃炎モデル、NSAIDs胃粘膜傷害モデル、虚血-再灌流モデルにおいて炎症性細胞浸潤を抑制する。

## 239 その他の消化器官用薬

### ナゼア注射液0.3mg

【その他の副作用】

精神神経系

（0.1～1%未満）頭痛、頭重、消化器

（0.1～1%未満）下痢、便秘、その他

（0.1～1%未満）体熱感、しゃっくり、頭部のほてり

【副作用】

承認時までの臨床試験では、352例中18例（5.1%）に、市販後の使用成績調査及び市販後臨床試験では、3,464例中260例（7.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められている。

（再審査結果通知：2007年6月）

以下の副作用は、上記の試験・調査あるいは自発報告等で認められたものである。

## 259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

### ユリーフカプセル4mg【院外】

【重大な副作用】

2. 肝機能障害，黄疸

いずれも頻度不明

AST（GOT）上昇、ALT（GPT）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、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

### レビトラ錠10mg【院外】

【慎重投与】

8. 遮断薬を投与中の患者〔併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがあるので、遮断薬による治療で患者の状態が安定していることを確認した上で、低用量（5mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること（「相互作用」の項参照）。〕

“遮断薬を投与中の患者”を「禁忌」から削除し、「慎重投与」の項に移行。

## 【相互作用(併注)】

薬剤名等： 遮断薬（テラゾシン，タムスロシン等）

### 臨床症状・措置方法

併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがあるので、遮断薬による治療で患者の状態が安定していることを確認した上で、本剤5mgから投与を開始すること。また、遮断薬と併用する場合には、遮断薬との投与間隔を考慮すること6~9)。「薬物動態」の項参照]

### 機序・危険因子

本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用が増強する。

“遮断薬”を「併用禁忌」から削除し、「併用注意」の項に移行。

## 【薬物動態】

### 6) タムスロシン

中高年健康成人男子30例に対し、タムスロシン0.4mg1日1回（国内承認用法・用量は0.2mg1日1回食後投与）反復投与時の定常状態において、バルデナフィル10mg、20mg及びプラセボをタムスロシン投与4時間後並びに投与10時間後に単回投与した。バルデナフィルをタムスロシン投与4時間後に投与した場合、プラセボを投与した時に比べて、立位の収縮期血圧で最大8mmHg、拡張期血圧で最大7mmHg低下した。バルデナフィルをタムスロシン投与10時間後に投与した場合には、立位血圧がそれぞれ最大4~8mmHg及び3~4mmHg低下した。

タムスロシンによる治療で患者の状態が安定している前立腺肥大患者21例に対し、バルデナフィル5mg及びプラセボをタムスロシンと同時並びに投与6時間後に単回投与した。

バルデナフィルをタムスロシンと同時に投与した場合、プラセボを投与した時に比べて、臥位の収縮期血圧で最大4mmHg、拡張期血圧で最大1mmHg低下し、立位の収縮期血圧で最大6mmHg、拡張期血圧で最大2mmHg低下した。バルデナフィルをタムスロシン投与6時間後に投与した場合には、臥位血圧がそれぞれ最大5mmHg及び3mmHg低下し、立位の収縮期血圧で最大4mmHg、拡張期血圧で最大2mmHg低下した。

タムスロシンによる治療で患者の状態が安定している前立腺肥大患者23例に対し、バルデナフィル10mg、20mg及びプラセボをタムスロシンと同時に単回投与した。バルデナフィルをタムスロシンと同時に投与した場合、プラセボを投与した時に比べて、臥位の収縮期血圧で最大4~5mmHg、拡張期血圧で最大2~3mmHg低下し、立

位の収縮期血圧で最大4mmHg、拡張期血圧で最大1~3mmHg低下した。

その他、制酸剤（水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム配合剤）、シメチジン、ラニチジン、ジゴキシン、ワルファリン、グリベンクラミド、ニフェジピン、アスピリン、アルコールとの相互作用について臨床試験により検討しているが、バルデナフィル併用による薬物動態学的相互作用は認められなかった。また、本剤投与によりニフェジピン又はアルコールの降圧作用に対する明らかな増強は認められず、さらにワルファリン及びアスピリン使用時の凝固能にも影響を及ぼさなかった。

注2：33mg，40mgは国内承認用量と異なる。

## 325 蛋白アミノ酸製剤

### アミノトリバ1号、2号

#### 【組成・性状】

下室液（糖・電解質液）

成分1200mL中

ブドウ糖（グルコース）159.60g

果糖（フルクトース）80.40g

キシリトール39.60g

（糖質合計）(279.60g)

塩化ナトリウム2.112g

塩化カリウム2.532g

酢酸ナトリウム水和物 3.696g

グルコン酸カルシウム水和物 1.788g

硫酸マグネシウム水和物 0.984g

リン酸二水素カリウム1.356g

硫酸亜鉛水和物 4.560mg

添加物として亜硫酸水素ナトリウム0.5g/L、クエン酸水和物(pH調整剤)を含有する。

混合時（1袋中）

1700mL中

Na<sup>+</sup> 70mEq

K<sup>+</sup> 44mEq

Mg<sup>2+</sup> 8mEq

Ca<sup>2+</sup> 8mEq

Cl<sup>-</sup> 70mEq

SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 8mEq

Acetate<sup>-</sup> 87mEq

Gluconate<sup>-</sup> 8mEq

Citrate<sup>3-</sup> 19mEq

P10mmol(309mg)

Zn16μmol

総糖質量279.60g

総糖質濃度16.45%

総遊離アミノ酸量50.00g

総窒素量7.84g

必須アミノ酸 / 非必須アミノ酸 1.44  
分岐鎖アミノ酸含有率 30w/w%  
総熱量 1320kcal  
非蛋白熱量 1120kcal  
非蛋白熱量 / 窒素 143  
: 添加物に由来するものを含む。

## アミノレバンEN

【重要な基本的注意】

### 2. <参考例1>

低蛋白食（蛋白質質量40g/日、熱量1,600kcal/日）からの切替例

### <参考例2>

肝性脳症改善アミノ酸注射液療法からの切替例

### <参考例3>

肝臓食（蛋白質質量80g/日、熱量2,100kcal/日）からの切替例

## 392 解毒剤

### アイソボリン注25mg、100mg

【相互作用(併注)】

薬剤名等

葉酸代謝拮抗剤

(スルファメトキサゾール・トリメトプリム等)

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の作用が減弱することがある。

機序・危険因子

ホリナートによって葉酸代謝拮抗作用が減弱するためと考えられる。

## 396 糖尿病用剤

### アマリール錠1mg

【相互作用(併注)】

### 17. 薬剤名等

シプロフロキサシン、レボフロキサシン

臨床症状・措置方法

血糖降下作用を増強する薬剤

臨床症状: 血糖降下作用の増強による低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等)が起こることがある。

措置方法: 併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。特に遮断剤と併用する場合にはプロプラノロ

ール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

機序・危険因子

機序不明

【重大な副作用】

### 1. 低血糖

低血糖(初期症状: 脱力感、高度の空腹感、発汗等)があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。

また、本剤の投与により低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等)が認められた場合には通常はショ糖を投与し、グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

## 422 代謝拮抗剤

### ティーエスワンカプセル20、25

【効能・効果(使用上の注意)】

1. 結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌の場合

術後補助化学療法として、本剤の有効性及び安全性は確立していない。

【重要な基本的注意】

3. 骨髄抑制に起因する重篤な感染症(敗血症等)から敗血症性ショックや播種性血管内凝固により死亡に至った症例が報告されているので、感染症・出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。

【その他の副作用】

次の副作用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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。過敏症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。

前治療有乳癌においては、手足症候群21.8%と副作用発現率が高かった。製造販売後に実施した切除不能又は再発胃癌症例を対象とした臨床試験のTS-1単独投与においては、流涙16.0%と副

作用発現率が高かった。

#### 【薬物動態】

(4) 薬物動態が詳細に検討された臨床試験症例（臨床薬理試験、膵癌、胆道癌）について、投与前血清クレアチニン値、性別、年齢及び体重からCockcroft-Gault式を用いて算出したクレアチニクリアランス値（Ccr推定値）に基づき腎機能が正常と判断される患者群と軽度腎機能障害と判断される患者群に分けて、それぞれのAUCを示す。

#### 【副作用】

副作用等発現状況の概要（単独投与時）

単独投与による臨床試験（下記の前治療有乳癌症例、膵癌症例及び胆道癌症例を除く）において、副作用評価可能症例は578例であり、副作用発現率は87.2%（504例）であった。また、前治療（タキサン系抗悪性腫瘍剤）を有する手術不能又は再発乳癌（前治療有乳癌と略す）、膵癌及び胆道癌では、副作用発現率がそれぞれ96.4%、98.3%及び94.9%と他の癌腫に比較して高かった。また、膵癌では重度の発現率も高く、特に食欲不振・悪心・嘔吐・下痢等の胃腸障害で顕著であった。

临床上重要と考えられる副作用は次のとおりであった。（効能追加時）

また、临床上重要と考えられる副作用の発現時期及び回復期間に関する解析の結果は後述のごとくであった（「臨床成績」の項参照）。

#### 【臨床成績】

##### 1. 臨床効果（腫瘍縮小効果）

###### (1) 単独投与時

TS-1（FT80～150mg相当量/日）、1日2回分割経口投与による臨床成績を集計した結果、奏効率は胃癌46.5%（60/129例）8～10）、結腸・直腸癌32.6%（42/129例）8、11、12）、頭頸部癌34.1%（29/85例）13、14）、非小細胞肺癌（未治療例）18.2%（18/99例）15、16）、手術不能又は再発乳癌21.8%（12/55例）17）、膵癌32.2%（19/59例）18、19）、胆道癌（乳頭部癌、胆嚢癌及び肝外胆管癌の化学療法未治療例）30.5%（18/59例）20、21）であった。なお、非小細胞肺癌の前期臨床第II相試験における既治療例16例（化学療法は9例、その他は手術あるいは放射線治療）では奏効率は認められなかった。

2. 胃癌術後補助化学療法の臨床比較試験 Stage II、IIIの胃癌治療切除症例を対象とし、TS-1投与（手術後1年間）群（529例）と手術単独群（530例）を比較検討した結果（観察期間の

中央値：手術後3.0年）、生存期間のハザード比は0.675（95%信頼区間：0.523-0.871、ログラंक検定 $p=0.0024$ ）で、TS-1投与群は手術単独群と比較して死亡リスクを32%低下させた。手術後3年の生存率は、手術単独群70.1%、TS-1投与群80.5%であった。また、無再発生存期間のハザード比は0.622（95%信頼区間：0.501-0.772、ログラंक検定 $p<0.0001$ ）で、TS-1投与群は手術単独群と比較して再発リスクを38%低下させた。3年無再発生存率は、手術単独群60.1%、TS-1投与群72.2%であった。

##### 3. 副作用の発現時期及び回復期間

本剤の投与において重要と考えられた副作用について、胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌（単独投与）、手術不能又は再発乳癌、膵癌及び胆道癌の後期臨床第II相試験の453例を対象として副作用の発現時期に関する解析を行った結果、次のごとくであった。

白血球数3000/mm<sup>3</sup>未満、ヘモグロビン8g/dL未満又は血小板数 $7.5 \times 10^4$ /mm<sup>3</sup>未満の基準に至った中で最も低下した臨床検査異常値において、当該クール開始から最低値に至るまでの期間を検討した結果、それぞれの中央値は27日、25日、24日であった。

一方、そのうち上記基準以上へ回復したことを確認できた症例の最低値から回復までの期間を検討した結果、それぞれの中央値は7日、5.5日、6日であった。

また、臨床所見において薬剤との関連性を重視し、副作用と判定された下痢、発疹、口内炎で初回投与開始から初発までの期間を検討した結果、それぞれの中央値は24.5日、21日、28日であった。

一方、各症状の最高グレードから消失までの期間を検討した結果、それぞれの中央値は9日、14日、13.5日であった。

## 423 抗腫瘍性抗生物質製剤

### マイロターグ注射用5mg

#### 【重要な基本的注意】

8. 本剤は、ヒト化抗CD33モノクローナル抗体（hP67.6）のセルバンク構築時にウシ胎児血清を使用している。この血清由来成分は、厳重な食餌管理下で飼育され、米国農務省により健康であると確認された米国産ウシ由来であり、伝達性海綿状脳症（TSE）回避のための欧州連合（EU）基準に適合している。ただし、本剤には血清は含まれていない。他の医薬品と同様に、本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤によるTSE伝播の

リスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全には否定し得ないため、その旨を患者に説明することを考慮すること。

【妊・産・授乳婦】

2. 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。なお、ヒトIgGは母乳中へ移行することが知られている。〕

【項目外】

特殊記載項目

本剤は製造工程の初期段階で、米国産のウシの血清由来成分（ウシ胎児血清）を用いて製造されたものである。ウシ成分を製造工程に使用しており、本剤による伝達性海綿状脳症（TSE）伝播の理論的リスクを完全には否定し得ないので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。

## 424 抗腫瘍性植物成分製剤

### トポテシン注

【その他の副作用】

その他

頻度不明

脱水、コリン作動性症候群、悪寒、胸部不快感、胸痛、関節痛、筋痛、鼻出血、脱力感、無力症、疲労、体重増加、体重減少、LDH低下、白血球増加、血小板増加、白血球分画の変動、CRP上昇、注射部位反応（発赤、疼痛等）、血管炎

【副作用】

2. 非小細胞肺癌に対する第III相臨床試験  
非小細胞肺癌に対する第III相臨床試験における本剤投与例（シスプラチンと本剤併用療法群234例：1コースを4週間としてシスプラチン80mg/m<sup>2</sup>を第1日に、本剤60mg/m<sup>2</sup>を第1、8、15日に投与、本剤単独療法群130例：1コースを4週間として本剤100mg/m<sup>2</sup>を第1、8、15日に投与）において、本治療との因果関係が否定できない死亡例が、全投与症例364例中3例（0.8%：シスプラチンと本剤併用療法群2例、本剤単独療法群1例）に認められた。シスプラチンと本剤併用療法群および本剤単独療法群における安全性評価症例351例中、認められた主な副作用は次表のとおりであった。

【臨床成績】

2. 非小細胞肺癌に対する第III相臨床試験  
独立した2つのグループ（Aグループ19）およびBグループ20）において非小細胞肺癌に対する第III相臨床試験を実施した。AグループおよびBグループにおけるシスプラチンと本剤併用療法群（1コースを4週間としてシスプラチン80mg/m<sup>2</sup>を第1日に、本剤60mg/m<sup>2</sup>を第1、8、15日に投与）、シスプラチンとビンデシン硫酸塩併用療法群（1コースを4週間としてシスプラチン80mg/m<sup>2</sup>を第1日に、ビンデシン硫酸塩3mg/m<sup>2</sup>を第1、8、15日に投与）および本剤単独療法群（1コースを4週間として本剤100mg/m<sup>2</sup>を第1、8、15日に投与）の成績は、次表のとおりであった。  
表「腫瘍縮小効果」「生存期間および生存率」参照。

## 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

### ケテック錠300mg

【警告】

意識消失、肝炎等の重大な副作用があらわれることがあるので、他の抗菌剤が使用できないが、無効の場合にのみ適用を考慮すること。

【禁忌】

3. 重症筋無力症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

【用法・用量（使用上の注意）】

1. 意識消失や視覚障害があらわれることがあるので、原則として就寝前に服用させること。

【重大な副作用】

2. 重症筋無力症の悪化（頻度不明）  
重症筋無力症の患者で症状の悪化が報告されている。呼吸器感染症に本剤を投与し、急性呼吸不全を起こした致死的な例も報告されている。

## 631 ワクチン類

### ビームケン

【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(血圧低下、呼吸困難、顔面蒼白等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

消化器 (頻度不明)  
嘔吐

## 641 抗原虫剤

### フラジール内服錠

【効能・効果】

2. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

【効能・効果(使用上の注意)】

本剤を胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合は、プロトンポンプインヒビター(ランソプラゾール、オメプラゾール又はラベプラゾールナトリウム)、アモキシシリン及びクラリスロマイシン併用による除菌治療が不成功だった患者に適用すること。

【用法・用量】

2. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

アモキシシリン、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回250mg、アモキシシリンとして1回750mg(力価)及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

【用法・用量(使用上の注意)】

本剤を胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg又はラベプラゾールナトリウムとして1回10mgのいずれか1剤を選択する。

【重要な基本的注意】

本剤を胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合は、プロトンポンプインヒビター(ランソプラゾール、

オメプラゾール又はラベプラゾールナトリウム)及びアモキシシリンの添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

【その他の副作用】

1. トリコモナス症(腔トリコモナスによる感染症)

種類/頻度 5%以上又は頻度不明

過敏症注1 発疹

消化器 舌苔、食欲不振、悪心、胃不快感、下痢、腹痛

血液 白血球減少

肝臓 AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン上昇、AI-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇  
生殖器 Candida albicansの出現

その他 暗赤色尿

注1: 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

2. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

種類/頻度 頻度不明

過敏症注1 発疹、そう痒感

血液注2 好塩基球増多

消化器 下痢、胸やけ、悪心、上腹部痛、味覚異常、口腔アフタ、舌炎、出血性腸炎、鼓腸、黒色便

肝臓注3 肝機能障害

精神神経系 うつ病、頭痛、浮動性めまい、不安定感

その他 眼精疲労、疲労、しびれ感

注1: このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2: 投与中は定期的に血液学的検査を行うことが望ましい。また、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。

注3: 定期的に血液生化学的検査を行うことが望ましい。また、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。

【その他の注意】

3. ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、 $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、 $^{13}\text{C}$ -尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週間以降の時点で実施することが望ましい。

### 【3】 Q&A 週 1 回ビスホスホネート製剤について

8 月より骨粗鬆症治療薬であるビスホスホネート製剤に、アクトネル錠 17.5mg とベネット錠 17.5mg が試用採用となりました。またフォサマック錠 35mg が常用採用となり、10 月より長期投与が可能となりました。そこで今回は、 にこれまでの連日投与でなく週 1 回投与によるメリットをフォサマック錠を例にして載せました。

また、 には当院すべてのビスホスホネート製剤(ダイドロネル錠は除く)を一覧にしてまとめましたので参考にされて下さい。

#### 週 1 回投与のメリットは？

これまで使用されてきたフォサマック錠 5mg は、1 日 1 回の連日投与で高い骨量効果が認められていました。しかし、錠剤が長時間食道に滞留することで粘膜刺激などの食道傷害を起こしたり、『起床直後の空腹時にコップ 1 杯の水で服用し、服用後 30 分間は何も口にせず、横になるのは避ける』というような服薬上の制限が設けられているため患者の服薬コンプライアンスの維持に大きな障害となっていました。

一方、週 1 回投与であるフォサマック錠 35mg もこうした服薬時の制限については同じではあるが、服薬回数が減るため患者の抵抗感は軽減し服用の利便さやコンプライアンスの向上を望むことができます。

臨床成績においては、腰椎骨密度増加率や大腿骨近位部骨密度増加率、また骨代謝に対する効果においても同等の効果が示されています。

この理論的根拠としては、

骨リモデリング周期：一般に個々の骨代謝単位における骨吸収期間は 2 週間であること。

薬物動態特性：循環血中から骨表面に取り込まれると、骨組織表面に数週間にわたり蓄積すること。

薬理学特性：骨に付着したフォサマックは、骨吸収過程で破骨細胞に取り込まれることにより作用すること。

が考えられます。

よって、フォサマックの週 1 回投与(7 日量)は、連日投与の場合と累積投与量が同じならば同程度の継続的作用(骨吸収の持続的抑制)が得られると理論上想定され、欧米及び日本における臨床試験においても確認されました。

また、薬価においては週 1 回投与の方が(142.7 円 × 7 日間 - 847.8 円 = )151.1 円/週 お得です。

#### 参考

#### 週 1 回製剤の飲み忘れたときの対処法

食事や薬を服用後 翌日の朝に 1 錠服用し、その後は決められた曜日に服用する。  
食事や薬を服用してないとき すぐに服用し、服用後 30 分間は横にならない

ビスホスホネート製剤比較表

商品名	フォサマック錠5mg	フォサマック錠35mg	アクトネル錠17.5mg【試用】	ベネット錠2.5mg【院外】	ベネット錠17.5mg【試用】
一般名	アレンドロン酸ナトリウム水和物		リセドロン酸ナトリウム水和物		
販売会社	万有		味の素/エーザイ	武田	
薬価(円/錠)	142.7	847.8	846.6	142.5	846.6
特徴	 <p>・白色円状の裸錠。</p>	 <p>・白色楕円状の裸錠。 ・長期投与可能(10月より)。</p>	 <p>・フォサマック錠35mgより小さくて飲みやすい。 ・淡紅色楕円状のフィルムコーティング錠。 ・「ナナさん」がお薬キャラクター。</p>	 <p>・フォサマック錠5mgより小さくて飲みやすい。 ・白色～帯黄白色円状のフィルムコーティング錠。</p>	 <p>・フォサマック35mgより小さくて飲みやすい。 ・淡紅色楕円状のフィルムコーティング錠。 ・大きな文字で高齢者でも見やすい。</p>
48週間後の腰椎骨密度変化率(%:平均±SD)	5.76 ± 0.79	6.35 ± 0.76	5.36 ± 4.27	5.87 ± 4.47	5.36 ± 4.27
骨折予防効果(閉経後女性脊椎骨折あり)	新規椎体骨折 47%減少(FIT試験)	データなし	データなし	新規椎体骨折 40.9%減少(VERT-NA試験) 48.8%減少(VERT-MN試験) 大腿骨頸部骨折 40%減少(HIP試験)	データなし
副作用発現頻度	17.90%	13.10%	24.90%	32.20%	24.90%
主な副作用	胃不快感 3.2% 上腹部痛 1.3% 消化器不調 1.3% 食道痛 1.3% 発疹 1.3%	胃不快感 2.4% 上腹部痛 2.4% 胃潰瘍 1.8% 胃炎 1.8%	胃不快感 6.0% 便秘 2.4% 上腹部痛 1.6%	胃不快感 5.5% 悪心 2.7% 便秘 2.7% 上腹部痛 2.3% 消化不良 1.6% めまい 1.1%	胃不快感 6.0% 便秘 2.4% 上腹部痛 1.6%
臨床検査値異常変動発現頻度	3.80%	3.60%	8.80%	11.90%	8.80%
腎機能値異常変動発現頻度	Cr増加 0.6% BUN増加 0.6%	Cr増加 0% BUN増加 0%	Cr増加 0% BUN増加 0.8%	Cr増加 0.1% BUN増加 0.3%	Cr増加 0% BUN増加 0.8%
肝機能値異常変動発現頻度	AST増加 0% ALT増加 0% GTP増加 1.3%	AST増加 1.2% ALT増加 1.2% GTP増加 2.4%	AST増加 1.6% ALT増加 1.2% GTP増加 2.4%	AST増加 2.0% ALT増加 2.0% GTP増加 3.7%	AST増加 1.6% ALT増加 1.2% GTP増加 2.4%
長期投与	可	可(10月より)	不可	可	不可

