

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10月24日

NO. 174

## 目次

- |  |
|--|
| 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No.240)<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 .....ロセフィン静注用とカルシウム含有製剤の<br>併用について          |

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.240

\* 詳細は厚生労働省 HP

[http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku\\_j/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/240.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/240.pdf)

### 1. 平成 18 年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告等について

#### (1) はじめに

インフルエンザワクチンによる副作用の報告等については、平成15年度分より医薬品・医療用具等安全性情報No.205、医薬品・医療機器等安全性情報No.217及びNo.228により紹介してきたところである。今般、平成18年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況等をまとめたので紹介する。

#### (2) 平成18年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況

平成18年度のインフルエンザワクチンの推定使用量は、約1,877万本であった。また、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者等からインフルエンザワクチン接種によるものとして、薬事法第77条の4の2第1項に基づき報告された副作用は、107症例、149件であった。過去4年間の推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数を表1に、平成18年度に報告されたインフルエンザワクチン接種による副作用について、年代別・性別・転帰毎の報告数を表2に示す。

平成18年度に報告された主な副作用は、急性散在性脳脊髄炎（白質脳脊髄炎）20件、発熱11件、発疹等8件、注射部位の紅斑・腫脹等8件、肝機能障害等7件、ショック・アナフィラキシー様症状7件、痙攣6件、ギラン・バレー症候群4件などであった。このうち、急性散在性脳脊髄炎の年度毎の副作用報告件数は、平成16年度6件、平成17年度4件、平成18年度20件であるが、副作用発現年度毎の件数は、平成16年度9件、平成17年度11件、平成18年度7件であり、過去3年間で大きな変化はなかった。

また、平成18年度に報告のあった死亡症例及び後遺症症例について、その概要及び感染症、ウイルスの専門家からなるワクチン副反応検討会における因果関係の検討結果を、それぞれ表3及び表4に示す。

以上について、ワクチン副反応検討会で検討した結果、新たな安全対策を講じる必要性は認められなかった。

なお、薬事法に基づく副作用報告とは別に、平成6年の予防接種法の改正に伴い実施されている予防接種後副反応報告制度がある。当該制度は、予防接種法に基づく予防接種を受けた被接種者の健康状況の変化について、予防接種実施要領に基づき情報を収集し広く国民に提供すること等を目的としたものであり、報告対象は、定期接種対象者のみとされている。平成18年度のインフルエンザワクチン接種による副反応報告件数（因果関係の有無にかかわらず報告）について、参考として表5に示す。

表1 過去4年間のインフルエンザワクチンの推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数

	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度
推定使用量	約1,463万本	約1,598万本	約1,932万本	約1,877万本
副作用報告数	162症例	113症例	102症例	107症例
副作用報告件数	259件	205件	139件	149件

表2 インフルエンザワクチン接種による副作用報告症例の年代別・性別・転帰内訳

	計		回復・軽快		未回復		不明		後遺症あり		死亡	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
報告症例数	107		72		5		17		8 (5)		5 (0)	
	51	56	32	40	3	2	9	8	3 (2)	5 (3)	4 (0)	1 (0)
10歳未満	32		23		1		7		1 (0)			
	18	14	12	11	1		4	3	1 (0)			
10歳代	13		7				2		4 (4)			
	9	4	5	2			2		2 (2)	2 (2)		
20歳代	7		4		1		2					
	1	6	1	3		1		2				
30歳代	4		4									
	1	3	1	3								
40歳代	4		4									
	3	1	3	1								
50歳代	12		6				3		3 (1)			
	4	8	2	4			2	1		3 (1)		
60歳代	14		8		2		2				2 (0)	
	5	9	1	7	1	1	1	1			2 (0)	
70歳代	13		11		1						1 (0)	
	9	4	7	4	1						1 (0)	
80歳代	8		5				1				2 (0)	
	1	7		5				1			1 (0)	1 (0)

(注) 1. 「後遺症あり」、「死亡」については、( ) 内に報告された副作用とインフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないとされた件数を記載した。

2. 複数の企業からそれぞれ報告された場合は、重複してカウントしている。したがって、表4の件数とは異なる。

表3 死亡症例の概要等

No.	症例の概要	検討会の検討結果
1	80代女性 副作用名：心筋梗塞 既往歴・合併症：虫垂切除、高血圧 インフルエンザワクチン接種。接種時36.8℃であり、患者の状態所見に異常なし。 その後も、家族の話によると、特に患者に変化なし。 接種6日後、家族が浴場で倒れている患者を発見。 病院に搬送されたが、死亡。	既往歴や死亡に至った状況等の詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。
2	60代男性 副作用名：肺水腫、肺炎 既往歴・合併症：高血圧 インフルエンザワクチン接種。接種後特に問題なし。 接種2日後、深夜、急に苦しみだしたとのことで、救急外来来院。意識レベル低下、不穏あり。 著明な低酸素血症と高炭酸ガス血症、アシドーシスの状態。胸部聴診にて湿性ラ音聴取。胸部X線写真上、両肺透過性低下あり。白血球数の増加、CRPの上昇。人工呼吸管理開始、アシドーシスは正するも、来院1時間後に心臓停止。 心臓マッサージ等により一旦心拍再開するも、再度心臓停止。その後、死亡。	接種から発症までの詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。

3	<p>60代男性 副作用名：心臓停止、低血糖症、白血球減少症 既往歴・合併症：慢性腎不全、慢性糸球体腎炎、狭心症、心筋梗塞、骨盤骨折 14年前、慢性糸球体腎炎が発症し、8年前より、血液透析開始。 透析時に、インフルエンザワクチン接種。接種後、特設普段との変化を認めず。 接種2日後、透析を実施。下痢症状あり、明らかな圧痛なし。レボフロキサシン、耐性乳酸菌製剤、ロペラミド塩酸塩を投与。 接種4日後、透析を実施。 接種7日後、明らかな発熱、腹痛なし。倦怠感あり。透析施行。下痢は軽快。 接種8日後、夕方、自宅でいびきをかいて寝ていたが、その後、家族が息をしないのに気づき、救急要請。心臓蘇生を開始するも、反応なく、死亡。来院時、ショック、白血球減少、低血糖があり、血液培養検査は施行ないが、臨床症状から敗血症が疑われた。 死後のCTにて、明らかな頭部、腹部、胸部の出血等なし。胸部CTにて、両肺に軽度浸潤影あり。剖検所見なし。</p>	<p>接種8日後の突然死であるが、おそらく敗血症性ショック、白血球減少、低血糖にて死亡に至ったと考えられる。長期血液透析をされている患者であり、原疾患による死亡の可能性も考えられるため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は認められない。</p>
4	<p>70代男性 副作用名：発熱 既往歴・合併症：統合失調症、便秘、不眠症、パーキンソニズム、潰瘍 インフルエンザワクチン接種。接種当日37.7℃の発熱あり。 接種5日後、再び39.6℃の発熱。ジクロフェナクナトリウム坐剤使用。36.7℃に解熱。 接種8日後、39.2℃の発熱。ジクロフェナクナトリウム坐剤使用。37.2℃まで解熱。 接種10日後、40.6℃の発熱。アセトアミノフェン服用。同日、嘔吐あり。その後、死亡。</p>	<p>接種当日及び接種5日後から発熱が続いており、接種10日後に死亡に至った症例であるが、発熱の原因及び死亡に至った状況等の詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
5	<p>80代男性 副作用名：肺炎、発熱 既往歴・合併症：褥瘡性潰瘍 数年来寝たきりの状態。インフルエンザワクチン接種約2ヵ月前より、褥瘡加療目的で入院。 インフルエンザワクチン接種。接種前の体温36.8℃、脈拍72/分、血圧110/82mmHg。 接種当日、夕方より38℃台の発熱あり。 接種1日後、39℃台の発熱が続くため、急性肺炎と考え、メロペネム三水和物、ホスフルコナゾール、バンコマイシン塩酸塩投与。 その後、数日経過したが解熱が得られず、接種6日後、呼吸停止、死亡確認。</p>	<p>ワクチン接種直後からの発熱と肺炎であるが、検査所見等の詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

表4 後遺症症例の概要等

No.	症例の概要	検討会の検討結果
	<p>10代女性 副作用名：白質脳脊髄炎（急性散在性脳脊髄炎） 既往歴・合併症：なし インフルエンザワクチン1回目接種。1回目接種9日後、2回目接種。</p>	<p>ワクチン2回目接種24日後から神経症状が認められ、急性散在性脳脊髄炎と診断されており、他に神経症状を来す原因も見当たらないことから、インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

1	<p>2回目接種24日後、頭痛あり。また、右手のしびれが増強し、救急外来受診。鎮痛薬処方され帰宅。</p> <p>2回目接種28日後、全身倦怠感あり。</p> <p>2回目接種29日後、目がかすみはじめる。</p> <p>2回目接種30日後、テレビの画像がわからなくなった。</p> <p>2回目接種31日後、眼科受診。</p> <p>2回目接種32日後、頭部MRI上、急性散在性脳脊髄炎が考えられ、同日入院。入院時よりステロイドパルス療法開始し、3クール施行。徐々に視力は回復するも、視力低下あり。</p> <p>2回目接種38日後、退院となりステロイド内服治療にて症状をおさえている状態。</p>	
2	<p>10代男性 副作用名：複合性局所疼痛症候群（左手反射性交感神経性萎縮症） 既往歴・合併症：なし インフルエンザワクチン接種。接種直後は着変なし。接種30～60分後、左上腕から手指のしびれ感、冷感を自覚し受診。 受診時、意識清明、左前腕筋力低下、皮膚温の著明な低下あり。とう骨動脈の触知は良好。末梢循環障害を疑う。 他院にて左手反射性交感神経性萎縮症の診断を受け、同日入院。ステロイド、ビタミン剤等の補液及び安静加療を行う。 接種3日後、退院。退院時、左手脱力、冷感は改善したが、持続していた。以後、外来でリハビリ施行。接種約5ヵ月後、脱力が持続し、通院中。</p>	<p>ワクチン接種1時間以内に発症と発症時期が比較的早いこと、患者が運動選手であり筋肉疲労等があった可能性があることから他の要因も否定できないが、ワクチン接種側の腕に発症しており、インフルエンザワクチン接種との因果関係も否定できない。</p>
3	<p>50代女性 副作用名：脳血管炎 既往歴・合併症：なし インフルエンザワクチン接種。 接種約2週間後、かぜ症状あり。微熱・咳・鼻汁・嘔気・拍動性頭痛に加え、左顔面・上肢のしびれ感が出現し受診。 受診10日後、見当識正常であったが、記憶力障害・構成失行・左右失認・失計算・着衣失行あり。 血液検査では赤沈亢進以外は異常なし。髄液検査ではリンパ球増多あるが、各種ウイルス抗体・DNAは陰性。 受診12日後、左上肢・左口角のしびれ。 受診13日後、入院。MRI拡散強調画像では両側後頭葉皮質・皮質下に高信号域を認め、MRA及び脳血管造影では両側前・中・後大脳動脈にソーセージ様の血管狭窄・拡張あり。髄液検査・脳血管造影所見から脳血管炎と診断。 受診17日後より、ステロイドパルス療法、シロスタゾールによる処置施行し、症状及び脳血管炎は改善したが、両側後頭葉に不可逆的障害が残存。 受診43日後、退院。記憶力障害の後遺症あり。</p>	<p>ワクチン接種後に発症しているが、ワクチン接種後に罹患した感染等の影響も考えられる。ワクチン接種及び接種後の感染発症から脳血管炎発症までの詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

4	<p>10歳未満男性 副作用名：顔面神経麻痺 既往歴・合併症：精神運動機能障害、上気道の炎症、ヘルペス性歯肉口内炎 インフルエンザワクチン接種。 接種4日後、左口角下垂、左閉眼困難あり。左顔面神経麻痺が発現。 接種5日後、受診。左顔面神経麻痺、両側中耳炎と診断。頭部CTに異常なし。 接種6日後、無治療で経過観察。 接種8日後、中耳炎に対して抗菌薬処方。 接種18日後、顔面麻痺は回復の兆しあり。鼓膜発赤が続き、抗菌薬を変更。 接種34日後、左閉眼可能となったが、鼓膜発赤が続き、側頭骨CT検査では異常なし。中耳炎に対する治療は終了。 接種79日後、表情の左右差が目立つ。 接種115日後、水痘ワクチンを接種したところ、その後、左眼瞼の腫脹（浮腫）が出現し、瞼裂の左右差がはっきりした。 接種211日後、泣いたときに、特に顔面の非対称が目立つ。左眼瞼の下垂も続いている。</p>	<p>ワクチン接種後に発症している。しかし、接種前のヘルペスウイルス感染、接種後の中耳炎等の他の要因の可能性も考えられるため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
5	<p>10代男性 副作用名：ギラン・バレー症候群 既往歴・合併症：なし インフルエンザワクチン接種。 接種6日後、右半身硬位に筋力低下。感覚麻痺。ギラン・バレー症候群が発現。 接種7日後、複視あり。 接種9日後、両下肢の末梢神経伝達速度低下あり。 接種12日後、ガンマグロブリン投与開始。数時間後より、筋力回復傾向、麻痺消失。 接種16日後、頭痛のみ持続するが、麻痺消失。</p>	<p>ワクチン接種6日後から神経症状が認められており、他に神経疾患を発症する要因もないため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>
6	<p>50代女性 副作用名：白質脳脊髄炎（急性散在性脳脊髄炎） 既往歴・合併症：食物アレルギー、尿管結石 インフルエンザワクチン接種。 接種17日後、肛門部右側に刺すような痛みあり。 接種20日後頃、腰から大腿部後面のズキンという痛みが間欠的にあり、次第に回数が増悪。 接種34日後、入院。 接種35日後から両大腿部の脱力を自覚。次第に増悪。 接種37日後、自力歩行不能。両下肢の感覚の鈍さが出現。 接種44日後、前胸部以下の感覚がほとんどなくなった。この頃より腰から下腿の痛みも消失したが、脱力は増悪。ほとんど自力で足を動かすことはできなくなった。 接種103日後、ステロイドパルス療法、血漿交換療法にて治療中。</p>	<p>ワクチン接種17日後から神経症状が認められ、急性散在性脳脊髄炎と診断されており、他に神経症状を来す原因も見当たらないことから、インフルエンザワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

表5 平成18年度インフルエンザワクチンにおける副反応報告（因果関係の有無にかかわらず報告）

	総数	治療	死亡	重症	入院	後遺症	その他	記入無
総数	26	2	1	1	5	1	12	4
1 即時性全身反応	2				1		1	
1A アナフィラキシー	2				1		1	
1B 全身麻疹								
2 脳炎、脳症								
3 けいれん	2					1	1	
4 運動障害								
5 その他の神経障害	1				1			
6 局所の異常腫脹（肘を越える）								
7 全身の発疹	1							1
8 39℃以上の発熱	4				1		3	
9 その他の異常反応	1	1						
10 基準外報告	15	1	1	1	2		7	3
10A 局所反応（発赤腫脹等）	6	1					4	1
10B 全身反応（発熱等）	3			1	2			
10C その他	6		1				3	2

（注）表記の数値は暫定のものであり、今後一部変更となる可能性がある。

## 2. 使用上の注意の改訂について（その190）

### （1）医薬品等

（主としてグラム陰性菌、マイコプラズマに作用するもの）

#### 1 テリスロマイシン

【販売名】 ケテック錠300mg（サノフィ・アベンティス）

【警告】

##### 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か、無効の場合にのみ適用を考慮すること。

【禁忌】

重症筋無力症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〔副作用〕の項参照〕

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

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。

【副作用（重大な副作用）】

重症筋無力症の悪化：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。

（甲状腺、副甲状腺ホルモン剤）

#### 2 乾燥甲状腺、レボチロキシンナトリウム水和物

【販売名】 チラーゼン末（あすか製薬）他

チラーゼンS散、同S錠25、同S錠50、同S錠100（あすか製薬）、レボチロキシンNa錠25μg「サンド」、同錠50μg「サンド」（サンド）

【副作用（重大な副作用）】

肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP等の著しい上昇、発熱、倦怠感等を作る肝機能障害、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。

(その他の泌尿生殖器及び肛門用薬)

## 4 シロドシン

- [販売名] ユリーフカプセル2mg, 同カプセル4mg (キッセイ薬品工業)
- [副作用  
(重大な副作用)] 肝機能障害, 黄疸: 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。

(抗ウイルス剤)

## 6 エンテカビル水和物

- [販売名] バラクルード錠0.5mg (プリストル・マイヤーズ)
- [重要な基本  
的注意] 抗HIV療法を受けていないHIV/HBVの重複感染患者のB型肝炎に対して本剤を投与した場合, 薬剤耐性HIVが出現する可能性があるため, 抗HIV療法を併用していないHIV/HBV重複感染患者には本剤の投与を避けることが望ましい。

(ワクチン類)

## 7 組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来)

- [販売名] ビームゲン (化学及血清療法研究所), ヘプタバックス-Ⅲ (萬有製薬)
- [副反応  
(重大な副反応)] ショック, アナフィラキシー様症状: 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。

(混合生物学的製剤)

## 8 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

- [販売名] 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」(武田薬品工業), ミールビック (阪大微生物病研究会)
- [副反応] 「以下の副反応は, 乾燥弱毒生麻しんワクチンあるいは乾燥弱毒生風しんワクチンの添付文書に記載されている副反応情報である。」を削除
- [副反応  
(重大な副反応)] 脳炎: 脳炎の発生が報告されている。異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
けいれん: 熱性けいれんを起こすことがある。異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

### (2) 医療機器

#### 1 内部流液管接続型ニードルレス機器 (当該機器の接続部のバルブが, 接続しようとする輸液セット等の先端により押し下げられることにより, 内部にある流液管と輸液セット等が接続され, 流液路が開通するもの。図1及び図2を参照。)

- [使用上の注意  
(相互作用)]
- (1) 本品に, 輸液セット, 延長チューブ, シリンジ等 (以下「輸液セット等」という。) を接続する際, 輸液セット等の先端形状によっては流液路が開通しない場合があるので, 医薬品が注入できない場合は, 別の製品に交換すること。特に, シリンジポンプ等による微量注入を行う場合には, 十分に留意すること。
  - (2) 本品に, 先端の内径が○mm以下のプレフィルドシリンジ製剤又は先端の内径が△mm以上の延長チューブを接続しないこと。〔先端の内径が○mm以下のプレフィルドシリンジ製剤と接続した場合, 本品又はプレフィルドシリンジ製剤の先端が破損し, 薬液漏れや感染のおそれがある。また, 先端の内径が△mm以上の延長チューブと接続した場合, 流液路が開通しない場合がある。いずれも自社データに基づく。〕



## 2 スリット開口型ニードルレス機器 (当該機器の接続部のバルブが、接続しようとする輸液セット等の先端により押し上げられることにより、バルブにスリット(切り口)が開口し、流液路が開通するもの。図1及び図3を参照。)

[使用上の注意  
(相互作用)]

- (1) 本品に、輸液セット、延長チューブ、シリンジ等(以下「輸液セット等」という。)を接続する際、輸液セット等の先端形状によっては流液路が開通しない場合があるので、医薬品が注入できない場合は、別の製品に交換すること。特に、シリンジポンプ等による微量注入を行う場合には、十分に留意すること。

図1 ニードルレス機器の使用部位例

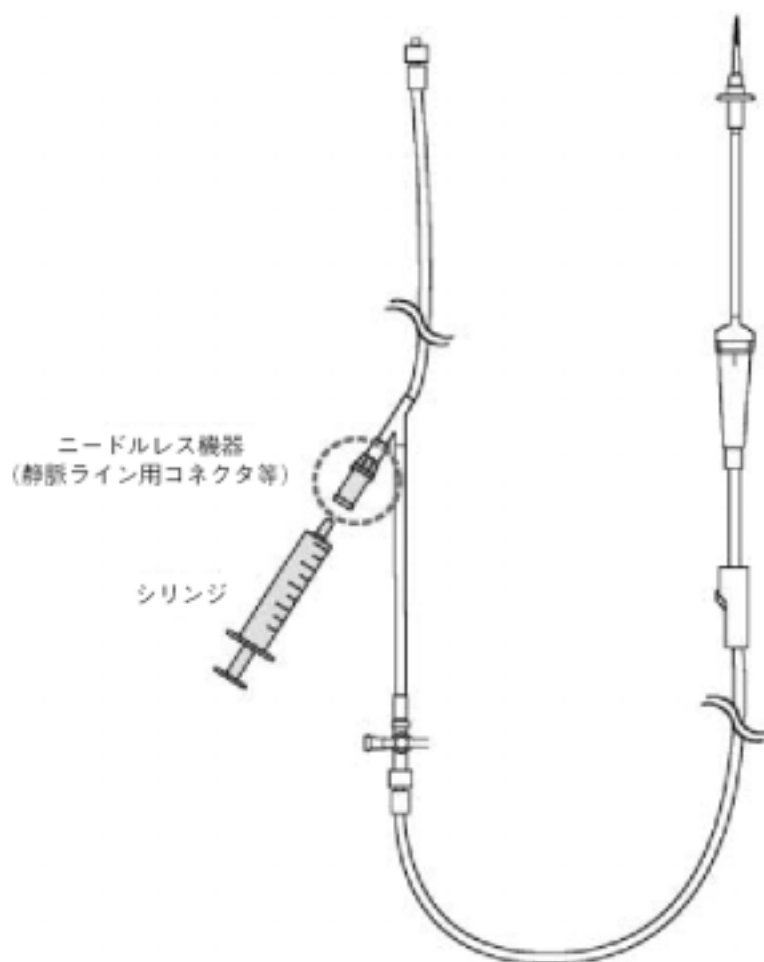
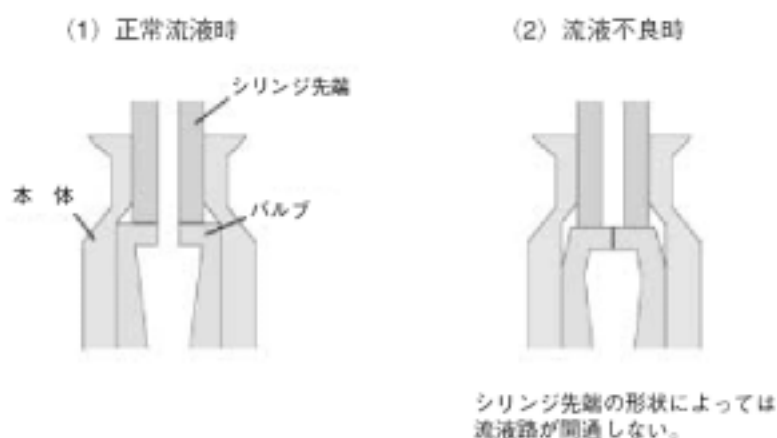


図2 内部流液管接続型ニードルレス機器



図3 スリット開口型ニードルレス機器



## 【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】

- ・ グラマリール錠25mg
- ・ フェンタニル注射液0.1mg「三共」

#### 【組成・性状】

- ・ エピリファイ錠3mg

#### 【効能・効果】

- ・ アリセプトD錠3mg D錠5mg

#### 【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ アリセプトD錠3mg D錠5mg

#### 【用法・用量】

- ・ アリセプトD錠3mg D錠5mg
- ・ サワシリンカプセル, 細粒
- ・ フェンタニル注射液0.1mg「三共」

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ アリセプトD錠3mg D錠5mg
- ・ サワシリンカプセル, 細粒
- ・ フェンタニル注射液0.1mg「三共」

#### 【慎重投与】

- ・ グラマリール錠25mg
- ・ フェンタニル注射液0.1mg「三共」

#### 【重要な基本的注意】

- ・ アリセプトD錠3mg D錠5mg
- ・ アンカロン錠100
- ・ サワシリンカプセル, 細粒
- ・ ロセフィン静注用1g

#### 【相互作用(併禁)】

- ・ イミグラン点鼻液20

#### 【相互作用(併注)】

- ・ グラマリール錠25mg
- ・ マクサルTRPD錠10mg

- ・ イセパシン注射液200
- ・ ゲンタシン注10, 40

#### 【重大な副作用】

- ・ グラマリール錠25mg
- ・ アリセプトD錠3mg D錠5mg
- ・ アンカロン錠100
- ・ アデロキザール散
- ・ イセパシン注射液200
- ・ フェンタニル注射液0.1mg「三共」

#### 【その他の副作用】

- ・ グラマリール錠25mg
- ・ アリセプトD錠3mg D錠5mg
- ・ アンカロン注150
- ・ アンカロン錠100
- ・ イミグラン点鼻液20
- ・ アーガメイトゼリー
- ・ アデロキザール散
- ・ ヒルドイドソフト ヒルドイドローション
- ・ プレタール錠100mg
- ・ イセパシン注射液200
- ・ ゲンタシン注10, 40

#### 【妊・産・授乳婦】

- ・ ゲンタシン注10, 40
- ・ フェンタニル注射液0.1mg「三共」

#### 【小児】

- ・ アデロキザール散
- ・ フェンタニル注射液0.1mg「三共」

#### 【過量投与】

- ・ グラマリール錠25mg

#### 【適用上の注意】

- ・ ロセフィン静注用1g

#### 【その他の注意】

- ・ アンカロン注150

【副作用】

- アリセプトD錠3mg D錠5mg
- イミグラン点鼻液20
- サワシリンカプセル,細粒
- フェンタニル注射液0.1mg「三共」

## 2 - 2 添付文書改訂の内容

:指導による改訂 :自主改訂

### 117 精神神経用剤

#### エビリファイ錠3mg

【組成・性状】

添加物

青色2号アルミニウムレーキ

#### グラマリール錠25mg

【禁忌】

プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍（プロラクチノーマ）の患者〔抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌が促進し、病態を悪化させるおそれがある。〕

【慎重投与】

2. QT延長のある患者〔QT延長が悪化するおそれがある。〕

3. QT延長を起こしやすい患者〔QT延長が発現するおそれがある。〕

(1) 著明な徐脈のある患者

(2) 低カリウム血症のある患者等

【相互作用(併注)】

QT延長を起こすことが知られている薬剤

ハロペリドール等

臨床症状・措置方法

QT延長、心室性不整脈等の重篤な副作用を起こすおそれがある。

機序・危険因子

本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強するおそれがある。

ドパミン作動薬

レボドパ等

臨床症状・措置方法

相互に作用を減弱させることがある。

機序・危険因子

本剤は抗ドパミン作用を有するため、作用が拮抗する。

【重大な副作用】

4. QT延長、心室頻拍

QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む) (各0.1%未満) 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】

錐体外路症状

0.1%未満

ジストニア

【過量投与】

処置:主として対症療法及び維持療法を行う。なお、本剤は血液透析ではわずかしが除去されないため、血液透析は有効ではない。

### 119 その他の中枢神経系用剤

#### アリセプトD錠3mg D錠5mg

【効能・効果】

アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

【効能・効果(使用上の注意)】

1. アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

【用法・用量】

通常、成人には塩酸ドネペジルとして1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により適宜減量する。

【用法・用量(使用上の注意)】

2. 10mg/日に増量する場合は、消化器系副作用に注意しながら投与すること。 追記

【重要な基本的注意】

3. 本剤投与で効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。 追記

【重大な副作用】

心筋梗塞(1%未満)

脳血管障害(1%未満)

原因不明の突然死(1%未満)

【その他の副作用】

過敏症

1%未満

そう痒感

消化器

3%以上

食欲不振、嘔気、嘔吐

1～3%未満

下痢、腹痛  
 精神神経系  
 1～3%未満  
 興奮、不穏、不眠  
 1%未満  
 易怒性、幻覚、攻撃性、せん妄、妄想、抑うつ、  
 多動  
 中枢・末梢神経系  
 1～3%未満  
 徘徊  
 1%未満  
 昏迷  
 肝臓  
 1～3%未満  
 LDH  
 循環器  
 1%未満  
 血圧上昇、血圧低下  
 泌尿器  
 1%未満  
 尿失禁、頻尿  
 血液  
 1%未満  
 白血球減少、ヘマトクリット値減少、血小板減少  
 その他  
 1～3%未満  
 CK (CPK)  
 1%未満  
 胸痛、筋痛、むくみ、転倒

#### 【副作用】

軽度及び中等度アルツハイマー型認知症において、総症例457例中、48例（10.5%）の副作用が報告されている。また、98例（21.4%）の臨床検査値異常変動が報告されている。（軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時）  
 高度アルツハイマー型認知症において、総症例386例中、171例（44.3%）の副作用（臨床検査値異常変動を含む）が報告されている。（高度アルツハイマー型認知症承認時）

## 212 不整脈用剤

### アンカロン錠100

#### 【重要な基本的注意】

3. 本剤は心臓ペースング閾値を上昇させる可能性があるため、恒久的ペースメーカー使用中、あるいは一時的ペースング中の患者に対し

ては十分注意して投与すること。また、ペースメーカー使用中の患者に投与する場合は適当な間隔でペースング閾値を測定すること。異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止すること。

4. 植込み型除細動器（ICD）を使用している患者において、ICDの治療対象の不整脈が発現した場合、本剤の徐拍化作用により不整脈が検出されずICDによる治療が行われないおそれがある。ICDを使用している患者に本剤を追加投与した場合又は本剤の投与量の変更を行った場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。

#### 【重大な副作用】

##### 6. 肺胞出血

肺胞出血（頻度不明）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】

皮膚  
 頻度不明  
 血管神経性浮腫

### アンカロン注150

#### 【その他の副作用】

血管神経性浮腫

#### 【その他の副作用】

国内経口投与において、ペースメーカー使用中の患者で心臓ペースング閾値が上昇したとの報告がある。また、植込み型除細動器（ICD）を使用中の患者で、ICDの治療対象の不整脈が発現したが、本剤の徐拍化作用により不整脈が検出されずICDによる治療が行われなかったとの報告がある。

## 216 血管収縮剤

### イミグラン点鼻液20

#### 【相互作用(併禁)】

選択的セロトニン再取り込み阻害薬：フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、塩酸セルトラリン

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬：ミルナシプラン塩酸塩

臨床症状・措置方法

セロトニン症候群（不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、反射亢進、協調運動障害、下痢等）があらわれることがある。

【その他の副作用】

呼吸器

1%未満

鼻炎（鼻汁、鼻閉、くしゃみ等）、刺激感（痛み、異和感等）・灼熱感

呼吸器

頻度不明

呼吸困難

精神神経系

1%未満

感覚障害（錯感覚、しびれなどの感覚鈍麻等）

その他

1%未満

冷感

【副作用】

使用成績調査2126例中、116例(5.5%)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、悪心・嘔吐20例(0.9%)であった(第5回安全性定期報告時)。

### マクサルトR PD錠10mg

【相互作用(併注)】

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

臨床症状・措置方法

セロトニン症候群（不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、反射亢進、協調運動障害、下痢等）があらわれることがある。

## 219 その他の循環器用剤

### アーガメイトゼリー

【その他の副作用】

過敏症

頻度不明

発疹

## 313 ビタミンB剤(ビタミンB1剤を除く)

### アデロキザール散

【重大な副作用】

横紋筋融解症

新生児、乳幼児に大量に用いた場合、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、急性腎不全等の重篤な腎障害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直ちに投与を中止すること。

【その他の副作用】

消化器

頻度不明

下痢注2)、嘔吐注2)

肝臓注2)

頻度不明

肝機能異常

注2) 新生児、乳幼児に大量に用いた場合、認められたとの報告がある。

【小児】

新生児、乳幼児に大量に用いた場合、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常等の副作用があらわれることがあるので、慎重に投与すること。

## 333 血管凝固阻止剤

### ヒルドイドソフト ヒルドイドローション

【その他の副作用】

皮膚(投与部位)

頻度不明

紫斑

## 339 その他の血管及び体液用薬

### プレタール錠100mg

【その他の副作用】

消化器

頻度不明  
口渇  
腎臓  
0.1%未満  
頻尿  
腎臓  
頻度不明  
排尿障害

## 612 主としてグラム陰性菌に作用するもの

### イセバシン注射液200

【相互作用(併注)】

腎毒性を有する薬剤(タクロリムス, ホスカルネット)

【重大な副作用】

第8脳神経障害(0.1%未満)  
眩暈

【その他の副作用】

過敏症  
頻度不明  
蕁麻疹

## 613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

### ゲンタシン注10, 40

【相互作用(併注)】

腎毒性を有する薬剤(タクロリムス, ホスカルネット)

【その他の副作用】

肝臓  
頻度不明  
ビリルビン上昇

【妊・産・授乳婦】

2. 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが, やむを得ず投与する場合は, 授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

## サワシリンカプセル, 細粒

【用法・用量】

アモキシシリン水和物、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、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、メトロニダゾールとして1回250mg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)】

3. 本剤を胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対してメトロニダゾールと併用する場合、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】

2. 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。

【副作用】

アモキシシリン水和物、メトロニダゾール及びプロトンポンプインヒビター併用の場合承認時まで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。(用法・用量追加時: 2007年8月)

## ロセフィン静注用1g

【重要な基本的注意】

2. 本剤を投与する場合は、カルシウムを含有する注射剤又は輸液と同時に投与しないこと。  
[国外において、新生児に本剤とカルシウムを含有する注射剤又は輸液を同一経路から同時に投与した場合に、肺、腎臓等に生じたセフトリアキソンを成分とする結晶により、死亡に至った症例が報告されている。]

【適用上の注意】

3. 配合変化(輸液中での配合時)  
(2)カルシウムを含有する注射剤又は輸液との配合により混濁等の変化が認められたとの報告があるので、配合しないこと。



## 821 合成麻薬

### フェンタニル注射液0.1mg「三共」

#### 【禁忌】

削除 2歳以下の乳児・小児〔安全性が確立していない。〕

#### 【用法・用量】

1. 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛  
通常、成人には、下記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。

〔大量フェンタニル麻酔に用いる場合〕  
通常、小児には、下記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。

〔バランス麻酔又は大量フェンタニル麻酔に用いる場合〕

麻酔導入時：フェンタニル注射液として0.02～0.1mL/kg(フェンタニルとして1～5μg/kg)を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。大量フェンタニル麻酔に用いる場合は、通常、フェンタニル注射液として2mL/kg(フェンタニルとして100μg/kg)まで投与できる。

麻酔維持：フェンタニル注射液として0.02～0.1mL/kg(フェンタニルとして1～5μg/kg)ずつ間欠的に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。

2. 局所麻酔における鎮痛の補助  
通常、成人には、フェンタニル注射液として0.02～0.06mL/kg(フェンタニルとして1～3μg/kg)を静注する。なお、患者の年齢、全身状態、疼痛の程度に応じて適宜増減する。

3. 激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など)に対する鎮痛

通常、成人には、下記用量を用いる。なお、患者の年齢、症状に応じて適宜増減する。

〔静脈内投与の場合〕  
術後疼痛に用いる場合は、フェンタニル注射液として0.02～0.04mL/kg(フェンタニルとして1～2μg/kg)を緩徐に静注後、フェンタニル注射液として0.02～0.04mL/kg/h(フェンタニルとして1～2μg/kg/h)の速さで点滴静注する。癌性疼痛に対して点滴静注する場合は、フェンタニル注射液として1日2～6mL(フェンタニルとして0.1～0.3mg)から開始し、患者の症状に応じて適宜増量する。

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

2. 大量フェンタニル麻酔の導入時(開心術においては人工心肺開始時まで)には、適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら補助呼吸下で緩徐に投与すること。

4. 患者の状態(呼吸抑制等)を観察しながら慎重に投与すること。特に癌性疼痛に対して追加投与及び他のオピオイド製剤から本剤へ変更する場合には、前投与薬剤の投与量、効力比及び鎮痛効果の持続時間を考慮して、副作用の発現に注意しながら、適宜用量調節を行うこと。

#### 【慎重投与】

13. 低出生体重児・新生児・乳児  
投与方法：静脈内投与、硬膜外投与、くも膜下投与

#### 【重大な副作用】

呼吸抑制、無呼吸  
呼吸抑制(1.39%)

#### 【妊・産・授乳婦】

1. 妊婦  
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まわると判断される場合のみ投与すること〔妊婦に対する安全性は確立されていない。また、動物実験(マウス、ラット)〕

#### 【小児】

低出生体重児、新生児及び乳児に自発呼吸下で投与する場合は、低用量から開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること〔呼吸抑制を起こしやすい。〕。

#### 【副作用】

小児  
総症例103例中副作用が報告されたのは20例(19.4%)であった。その主なものは、嘔吐(5.8%)、そう痒症(4.9%)、呼吸抑制(2.9%)

### 【3】 ロセフィン静注用とカルシウム含有製剤の併用について

最近、ロセフィン静注用<セフトリアキソンナトリウム>の添付文書が改訂になり[重要な基本的注意]、[適用上の注意]の「配合変化」の項に、下記一文が追記、改訂されました。

[重要な基本的注意]

本剤を投与する場合は、カルシウムを含有する注射剤又は輸液と同時に投与しないこと。

[適用上の注意]

3.配合変化:カルシウムを含有する注射剤又は輸液との配合により混濁等の変化が認められたとの報告があるので、配合しないこと。

理由として・・・

国外において、ロセフィンとカルシウムを含有する注射剤又は輸液を同時に投与した場合に、肺や腎臓でのセフトリアキソンを成分とする結晶による新生児の死亡の報告があります。すでに、2006年、欧州医薬品審査庁(EMEA)では、新生児は血液量が少ないこと(約300mL)、セフトリアキシンの半減期が成人よりも長いことから、新生児において両薬剤の同時投与は行わないことを推奨し、国外添付文書が改訂されており、この対応を受けて、国内添付文書においても上記のように改訂されたとのことです。

(参考)FDA(米国食品医薬品局)では、2剤は少なくとも48時間以上あけて投与するようにとの警告がでています。

ロセフィン、カルシウム含有注射剤処方の際は、投与方法、投与時間にご注意ください。

#### < 当院採用のカルシウム含有注射剤 >

##### カルシウム製剤

薬剤名	大塚塩カル注 2%	カルチコール
組成	塩化カルシウム	グルコンサンカルシウム
	0.4g/20mL	425mL/5mL

##### 電解質輸液

薬剤名	乳酸リンゲル	乳酸リンゲル +5%ソルビトール	酢酸リンゲル	酢酸リンゲル+ブドウ糖		維持液	
	ラクテック	ラクテック G	ヴィーン F	ヴィーン D	フィジオ 140	フィジオ 35	トリフリード
Ca <sup>2+</sup> (mEq/L)	3	3	3	3	3	5	5

薬剤名	アミノ酸加総合 電解質輸液	重炭酸 リンゲル液
	ビーフリード	ピカーボン
Ca <sup>2+</sup> (mEq/L)	5	3

#### 高カロリー輸液キット製品

薬剤名	ネオパレン		ピーエヌツイン		アミノトリバ	
	1号	2号	1号	2号	1号	2号
Ca <sup>2+</sup> (mEq/L)	4	5	8	8	4	5

#### 高カロリー輸液

薬剤名	ハイカリック液 1号	ハイカリック			ハイカリック RF
		NC-L	NC-N	NC-H	
Ca <sup>2+</sup> (mEq/L)	8.5	8.5	8.5	8.5	3

#### 血漿増量剤

薬剤名	デキストラン製剤		HES 製剤
	低分子デキストラン L	サヴィオゾール	ヘスパンダー
Ca <sup>2+</sup> (mEq/L)	3	3	2.7