

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
各看護師長

Drug Information News

平成22年2月26日

NO.200

目次

- 【1】医薬品・医療機器等安全性情報NO.265
.....厚生労働省医薬安全対策課より
- 【2】添付文書の改訂.....メーカー通知より
- 【3】ハンプ注射用1000の配合変化と投与ルートについて

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.263

* 詳細は厚生労働省 HP

http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/263.pdf

1

ヒトインスリン及びインスリンアナログ製剤と 悪性腫瘍のリスクとの関連について

1. はじめに

ヒトインスリン及びインスリンアナログ（表、以下「インスリン製剤」という。）による悪性腫瘍のリスク増大については、承認審査時に、非臨床試験において細胞増殖活性や乳腺腫等の発現は認められているものの、臨床用量を勘案するとヒトの安全性に影響を及ぼす可能性は低いと判断され、これまで、添付文書で特段の注意喚起はなされていない。

一方、近年、医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）にインスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大に関する研究報告が複数報告されている^{1,2}。また、平成21年6月26日に欧州糖尿病学会（EASD）の学会誌にインスリングルルギンによる悪性腫瘍のリスク増大に関する疫学研究が新たに4報³⁻⁶掲載されたことを受け、欧州医薬品庁（EMA）は平成21年6月29日に、米国食品医薬品局（FDA）は平成21年7月1日に、インスリングルルギンによる治療を受けている患者に治療の継続と医師への相談を勧奨するとともに、インスリングルルギンの悪性腫瘍について評価を行う旨を公表している^{7,8}。

なお、国内においても、平成21年7月1日に社団法人日本糖尿病学会がインスリングルルギンによる治療を受けている患者に治療の継続と医師への相談を勧奨する声明を発表したことを踏まえて⁹、平成21年7月13日に医薬品医療機器情報提供ホームページに同学会の声明を掲載する等の情報提供を行ったところである¹⁰。

このような状況を踏まえて、今般、機構は、インスリングルルギンを含むインスリン製剤について悪性腫瘍のリスク増大に関する調査を行い、安全対策の要否について検討を行ったので、その内容等について紹介する。

2. 悪性腫瘍のリスク増大に関する文献等の状況について

インスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大に関する調査事項は、1）疫学研究、2）非臨床試験、3）外国措置状況であり、それぞれの状況は以下のとおりであった。

1）疫学研究

インスリン製剤による悪性腫瘍に関する疫学研究の公表文献を調査したところ、インスリン製剤につ

いては、インスリン製剤非使用と比較して悪性腫瘍のリスク増大を示す報告^{2, 6, 11-20}がある一方、増大を示さない報告^{5, 21-23}もあった。また、多くの疫学研究において、家族歴等の交絡因子の調整が不十分である等の限界が述べられていた。

インスリングラルギンについては、他のインスリンと比較して悪性腫瘍のリスク増大を示す報告²⁻³と増大を示さない報告⁴ 両方が報告されている。

2) 非臨床試験

インスリンアナログ製剤の承認申請時に提出された非臨床試験において、細胞増殖活性はヒトインスリンと同程度であったこと等を踏まえて、承認審査時、添付文書で特段の注意喚起は必要ないと判断された。

また、承認後に、がん細胞の増殖に及ぼす影響について検討された文献^{26, 27} が公表されているが、インスリンアナログ製剤とヒトインスリン製剤で、細胞増殖活性が同程度であったことが報告されている。

3) 外国措置状況

外国添付文書において、悪性腫瘍のリスク増大に関する注意喚起はなされていなかった。

なお、インスリングラルギンによる悪性腫瘍のリスク増大について、米国食品医薬品局（FDA）は、平成21年7月1日に、評価を開始したと公表している²⁸。また、欧州医薬品庁（EMA）は、平成21年7月23日に、現時点で利用できるデータからはインスリングラルギンと悪性腫瘍の因果関係を示唆するものではなく、治療変更の必要はないと結論づけたが、データが限られているため、インスリングラルギンの製造販売業者に対して詳細調査を依頼した旨がプレスリリースされている²⁹。

3. 安全対策の要否に関する検討結果について

機構は、調査にて得られた情報に基づき、インスリン製剤が悪性腫瘍のリスクを増大させる可能性について、専門家による検討を踏まえて評価を行った結果、以下（1）、（2）に示した理由から、現時点において、インスリングラルギンを含むいずれのインスリン製剤においても新たな安全対策の必要はないと判断した。

（1）インスリン製剤全般と悪性腫瘍のリスクとの関連について

- 1) 疫学研究において、インスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大を示す報告はあるが、増大させないとする報告もあるとともに、多くの疫学研究において、家族歴等の交絡因子の調整が不十分である等の限界があり、インスリン製剤と悪性腫瘍のリスク増大との因果関係を示す十分なエビデンスが得られた状況とは考えられないこと
- 2) インスリンアナログ承認申請時の非臨床試験で認められた細胞増殖活性はヒトインスリンと同程度であったこと等を踏まえて、承認審査時、添付文書で特段の注意喚起は必要ないと判断された。また、承認後に公表された数報の文献等を踏まえて評価を行っても、当該結論を変更する必要はないと考えられること
- 3) インスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大について、現時点において外国添付文書で注意喚起はなされていないこと

(2) インスリンララルギンと悪性腫瘍のリスクとの関連について

- 1) 疫学研究において、他のインスリンと比較したインスリンララルギンによる悪性腫瘍のリスクについては、増大を示す報告と増大を示さない報告の双方が報告される等、一定の見解が得られた状況とは考えられないこと
- 2) 非臨床試験において、インスリンララルギンの細胞増殖活性はヒトインスリンと同程度であり、他のインスリンアナログの細胞増殖活性と比較してもインスリンララルギンで特に悪性腫瘍が増加するとは考えられないこと
- 3) インスリンララルギンによる悪性腫瘍のリスク増大について、EMEAでは現時点では対応が不要とされており、外国添付文書で注意喚起はなされていないこと

4. 今後の安全対策について

機構は、インスリン製剤と悪性腫瘍のリスク増大との関連性は明らかではないことから、現時点での注意喚起は不要と考えるが、今後も新たな報告を注視し、必要な対応を引き続き検討することとする。

〈参考文献〉

- 1) 肝臓. 2008 ; 49 (S2) : 472
- 2) Dis Colon Rectum. 2008 May ; 51 (5) : 593-7.
- 3) Diabetologia. 2009 Sep ; 52 (9) : 1755-65.
- 4) Diabetologia. 2009 Sep ; 52 (9) : 1745-54.
- 5) Diabetologia. 2009 Sep ; 52 (9) : 1732-44.
- 6) Diabetologia. 2009 Sep ; 52 (9) : 1766-77.
- 7) <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Lantus/40847409en.pdf>
- 8) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm169722.htm>
- 9) http://www.jds.or.jp/jds_or_jp0/modules/news8/article.php?storyid=134#134
- 10) <http://www.info.pmda.go.jp/gakkaitou/file/insgra.pdf>
- 11) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003 May ; 12 (5) : 412-8.
- 12) Pancreas. 2003 Aug ; 27 (2) : 143-9.
- 13) Gastroenterology. 2004 Oct ; 127 (4) : 1044-50.
- 14) Eur J Med Res. 2005 Aug 17 ; 10 (8) : 339-44.
- 15) JAMA. 2005 Dec 14 ; 294 (22) : 2872-8.
- 16) Diabetes Care. 2006 Feb ; 29 (2) : 254-8.
- 17) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Aug ; 15 (8) : 1458-63.
- 18) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Dec ; 15 (12) : 2342-7.
- 19) Am J Gastroenterol. 2007 Sep ; 102 (9) : 1939-46.
- 20) Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2008 Mar ; 116 (3) : 184-9.
- 21) J Cancer Res Clin Oncol. 2000 Jul ; 126 (7) : 412-7.
- 22) Br J Dermatol. 2005 Sep ; 153 (3) : 552-7.
- 23) Cancer Causes Control. 2005 Nov ; 16 (9) : 1055-8.
- 24) Am J Epidemiol. 2008 Feb 15 ; 167 (4) : 447-56.

- 25) Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev. 2008 ; 2 : 47-57.
 26) Diabetes. 2000 Jun ; 49 (6) : 999-1005.
 27) Diabetes Metab Res Rev. 2009 Jan ; 25 (1) : 41-9.
 28) <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Lantus/47063209en.pdf>

表

一般名	販売名	製造販売業者
ヒトインスリン	ノボリンR注100単位/mL 等 ヒューマリンR注100単位/mL 等	ノボ ノルディスクファーマ (株) 日本イーライリリー (株)
インスリンアスパルト	ノボラピッド注100単位/mL 等	ノボ ノルディスクファーマ (株)
インスリングルルギン	ランタス注100単位/mL 等	サノフィ・アベンティス (株)
インスリングルリジン	アピドラ注100単位/mL 等	サノフィ・アベンティス (株)
インスリンデテミル	レベミル注ペンフィル 等	ノボ ノルディスクファーマ (株)
インスリンリスプロ	ヒューマログ注100単位/mL 等	日本イーライリリー (株)

2

重要な副作用等に関する情報

平成21年9月28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 イベルメクチン

販売名（会社名）	ストロメクトール錠3mg（萬有製薬）
薬効分類等	駆虫剤
効能・効果	1. 腸管糞線虫症 2. 疥癬

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

【副作用（重大な副作用）】 肝機能障害、黄疸：著しい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、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18年4月1日～平成21年8月12日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・肝障害：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：19万1393人（平成20年4月15日～平成21年4月14日）
販売開始：平成14年12月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
1	男 70代	疥癬 （多剤耐性緑膿菌感染、腸 梗塞後遺症、	9mg 1回	肝機能障害 投与約4日前	患者は報告者施設に入院。 その後、略痰からの多剤耐性緑膿菌にて個室に入る。血尿、尿混濁も見られていた。

肺炎、尿路感染症)	投与27日前	補液の目的で、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液を500mL/日で投与開始。
	投与6日前	合併症の肺炎のため、喀痰（吸引）。MRSA（1+）、緑膿菌（2+）を検出。
	投与日	疥癬に対し、本剤9mgを単回投与。夜、39.3℃の発熱。肝機能障害発現。発現時の患者状態は、脳梗塞重症、気管切開し、気管カニューレ使用、胃瘻造設術後、内服薬投与、高カロリー輸液、尿道カテーテル使用中であった。
	終了1日後	41.0℃の発熱、肝機能障害の急激悪化。CRP10.4mg/dL。動脈血：カンジダ（1+）、カテーテル尿：腸球菌（3+）を検出。アセトアミノフェン坐剤100mg、 <i>d</i> -クロロフェニラミンマレイン酸塩6mg/日、ロキソプロフェンナトリウム水和物180mg/日内服。グリチルリチン酸60mL/日を点滴。
	終了3日後	IVHカテーテル：MRSA（1+）、カンジダ（1+）、喀痰（吸引）；MRSA（1+）、緑膿菌（1+）を検出。体温36.8℃、発熱は軽快。
	終了4日後	CRP16.2mg/dL、体温39.5℃。発熱再発。白血球数3900/mm ³ 、顆粒球83.5%、リンパ球11.1%。
	終了7日後	レボフロキサシン水和物の投与により発熱軽快。
	終了13日後	CRP17.7mg/dL。5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液の投与中止。
	終了22日後	終了26日後までグリチルリチン酸40mL/日を点滴。
	終了24日後	疥癬除転。
終了38日後	肝機能障害軽快。	

臨床検査値

	投与3日前	投与日	終了2日後	終了6日後	終了10日後	終了23日後	終了38日後
AST(GOT) (IU/L)	96	848	435	200	44	23	24
ALT(GPT) (IU/L)	81	475	374	207	86	24	18
γ -GTP (IU/L)	254	372	304	571	514	221	127
LDH (IU/L)	—	—	220	198	211	196	196
ALP (IU/L)	565	853	833	2279	1939	893	—

併用薬：5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液、フェニトイン、ファモチジン、タムスロシン塩酸塩、アンブロキシロール塩酸塩、アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン、酪酸菌製剤、高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液、高カロリー輸液用 微量元素製剤

② エベロリムス，グスペリムス塩酸塩，シクロスポリン（経口剤，注射剤），タクロリムス水和物（経口剤，注射剤），パシリキシマブ（遺伝子組換え），ミコフェノール酸モフェチル，ムロモナブ-CD3

① エベロリムス，グスペリムス塩酸塩，シクロスポリン（経口剤，注射剤），タクロリムス水和物（経口剤，注射剤），ミコフェノール酸モフェチル，ムロモナブ-CD3

販売名（会社名）	<p>エベロリムス サーティカン錠0.25mg，同錠0.5mg，同錠0.75mg（ノバルティスファーマ） グスペリムス塩酸塩 スパニジン点滴静注用100mg（日本化薬） シクロスポリン（経口剤，注射剤） サンディミュンカプセル25mg，同カプセル50mg，同内用液，同注射液，ネオーラル10mgカプセル，同25mgカプセル，同50mgカプセル，同内用液10%（ノバルティスファーマ） アマドラカプセル10mg，同カプセル25mg，同カプセル50mg（東洋カプセル） シクポールカプセル10，同カプセル25，同カプセル50（H医工） シクロスポリンカプセル25mg「FC」，同カプセル50mg「FC」（富士カプセル） シクロスポリン細粒17%「マイラン」，同カプセル10mg「マイラン」，同カプセル25mg「マイラン」，同カプセル50mg「マイラン」（マイラン製薬） タクロリムス水和物（経口剤，注射剤） グラセプターカプセル0.5mg，同カプセル1mg，同カプセル5mg，プログラフ顆粒0.2mg，同顆粒1mg，同カプセル0.5mg，同カプセル1mg，同カプセル5mg，同注射液5mg（アステラス製薬） ミコフェノール酸モフェチル セルセプトカプセル250（中外製薬） ムロモナブ-CD3 オルソクロンOKT3注（ヤンセンファーマ）</p>
薬効分類等	<p>他に分類されない代謝性医薬品 その他の生物学的製剤</p>
	<p>エベロリムス 心移植における拒絶反応の抑制 グスペリムス塩酸塩 腎移植後の拒絶反応（促進型及び急性）の治療 シクロスポリン（経口剤，注射剤） （経口剤：サンディミュン，ネオーラル） 1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植，肝移植，心移植，肺移植，脾移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3. ベーチェット病（眼症状のある場合） 4. 尋常性乾癬（皮疹が全身の30%以上に及ぶものあるいは難治性の場合），膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，関節症性乾癬 5. 再生不良性貧血（重症），赤芽球癆 6. ネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合） 7. 全身型重症筋無力症（胸腺摘出後の治療において，ステロイド剤の投与が効果不十分，又は副作用により困難な場合）（ネオーラルのみ）</p>

効能・効果	<p>8. アトピー性皮膚炎（既存治療で十分な効果が得られない患者）（ネオオラルのみ） （経口剤：アマドラ、シクボラル、シクロスボリン「FC」、シクロスボリン「マイラン」）</p> <p>1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植</p> <p>2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制</p> <p>3. ペーチェット病（眼症状のある場合）</p> <p>4. 尋常性乾癬（皮疹が全身の30%以上に及ぶものあるいは難治性の場合）、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、関節症性乾癬</p> <p>5. 再生不良性貧血（重症）、赤芽球癆</p> <p>6. ネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合）</p> <p>7. 全身型重症筋無力症（胸腺摘出後の治療において、ステロイド剤の投与が効果不十分、又は副作用により困難な場合）</p> <p>（注射剤）</p> <p>1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植</p> <p>2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制</p> <p>タクロリムス水和物（経口剤、注射剤）</p> <p>1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植</p> <p>2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制</p> <p>3. 重症筋無力症（プログラフ顆粒0.2mg、同顆粒1mg、同カプセル0.5mg、同カプセル1mgのみ）</p> <p>4. 関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限る）（プログラフカプセル0.5mg、同カプセル1mgのみ）</p> <p>5. ループス腎炎（ステロイド剤の投与が効果不十分、又は副作用により困難な場合）（プログラフカプセル0.5mg、同カプセル1mgのみ）</p> <p>6. 難治性（ステロイド抵抗性、ステロイド依存性）の活動期潰瘍性大腸炎（中等症～重症に限る）（プログラフカプセル0.5mg、同カプセル1mg、同カプセル5mgのみ）</p> <p>ミコフェノール酸モフェチル</p> <p>○腎移植後の難治性拒絶反応の治療 （既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）</p> <p>○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、心移植、肝移植、肺移植、脾移植</p> <p>△口モノブ-CD3 腎移植後の急性拒絶反応の治療</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）]	<p><u>進行性多巣性白質脳症（PML）</u>：進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p><u>BKウイルス腎症</u>：BKウイルス腎症があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>
-------------------	--

②バシリキシマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	シムレクト静注用20mg、同小児用静注用10mg（ノバルティスファーマ）
薬効分類等	その他の生物学的製剤
効能・効果	腎移植後の急性拒絶反応の抑制

（使用上の注意（下線部追加改訂部分））

〔副作用（重大な副作用）〕 進行性多巣性白質脳症（PML）：進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

BKウイルス腎症：BKウイルス腎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。

（参 考） 直近約3年間（平成18年4月1日～平成21年8月24日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・進行性多巣性白質脳症（PML）：6例（うち死亡3例）
- ・BKウイルス腎症：57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8万1000人（平成20年度）

販売開始：昭和61年2月（シクロスポリン（経口剤、注射剤））

平成3年6月（ムロモナブ-CD3）

平成5年6月（タクロリムス水和物（経口剤、注射剤））

平成6年4月（グスペリムス塩酸塩）

平成11年11月（ミコフェノール酸モフェチル）

平成14年4月（バシリキシマブ（遺伝子組換え））

平成19年3月（エベロリムス）

症例の概要

＜タクロリムス水和物＞

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 30代	腎移植 (慢性C型肝炎、高血圧症、高コレステロール血症、気管支喘息、気管支拡張症、慢性胃炎、慢性下痢)	0.3mg～ 2894日間 ↓ (4日間投与なし) ↓ 投与量不明 7日間	進行性多巣性白質脳症（PML）〔JCウイルスによる〕 投与前20年前 投与開始日 投与78日目 投与633日目 投与2195日目 投与2773日目 投与2878日目 投与2887日目 投与2888日目 投与2893日目 投与2894日目 (投与中止日) 中止1日後 中止2日後	慢性腎不全（急速進行性糸球体腎炎）を発症。独院にて生体腎移植施行。本剤、メチルプレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェチルの投与を開始。 本剤1.5mg投与。 本剤0.6mg投与。本剤トラフ濃度は1～3ng/mL。 本剤0.5mgに変更。本剤トラフ濃度は測定限界以下（<1.5ng/mL）。 移植腎生検施行。ステロイドパルスの開始（メチルプレドニゾロン250mgを1日間、125mgを2日間投与）。 呼吸苦あり。食思不振。 ミコフェノール酸モフェチルからミゾリピンに変更。 呼吸困難、食思不振のため、入院。 日中の記憶がない。頭痛、両肩の痛みあり。 頭痛で泣き出す。パニック症状。本剤の投与中止。 脳MRIにて左前頭葉に脱髄病変を認めた。頭痛に加え、全身痛あり。 シクロスポリン50mgの投与を開始。

			中止3日後 中止4日後 中止5日後 (再投与開始日) 再投与7日目 (再投与中止日) 再投与16日目 再投与15日後 再投与22日目 再投与25日目 再投与26日目 再投与26日後	ステロイドパルスの開始(メチルプレドニゾロン250mg)。 髄液検査。PCR法にてJCウイルスを検出。 シクロスポリンから本剤に変更。 本剤の投与中止。 MRIで悪化像。HIV陰性確認。 EEGで前頭葉機能の低下あり。徐波(Slow $\alpha \sim \theta$ 波)、 スパイクなし。 失見当識著明になる。 O ₂ の投与開始。 上肢の痙攣悪化。 死亡(死因:中枢性呼吸不全)。剖検なし。
併用薬:カルベジロール、アムロジピンベシル酸塩、テルミサルタン、アズレンスルホン酸ナトリウム・ レタグルタミン、ピフィズス菌製剤、フルバスタチンナトリウム、半夏湯心湯、モンテルカストナトリウム、 アンプロキソール塩酸塩、カルボシステイン、サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸 エステル、メチルプレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェテル、ミゾリビン				

(シクロスポリン)

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 20代	全身性エリテ マトーデス (不明)	150mg 14ヶ月間	進行性多巣性白質脳症(PML) 投与前11ヶ月 全身性エリテマトーデスを発症し、プレドニゾロンによる治療を開始。 投与前17ヶ月 シクロホスファミドパルス療法を導入。 投与開始日 本剤150mgの内服を開始し、病状は落ち着いていた。 投与13ヶ月 歩行時のふらつきを認め、徐々に左半身の感覚障害及び 脱力も発現。 投与14ヶ月 本剤の投与を中止。 (投与中止日) 中止3ヶ月後 入院。頭部MRIで上小脳脚を中心に小脳・橋に病変を認め、 髄液中にJCウイルスを検出しPMLと診断。対応療法(詳細不明)を実施。 中止6ヶ月後 病変は橋全体と小脳の広範囲に拡大。 中止7ヶ月後 死亡。
併用薬:プレドニゾロン、シクロホスファミド				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
3	男 50代	腎移植 (糖尿病、腎 不全)	投与量不明 171日間	BKウイルス腎症 既往歴:ミトコンドリア脳筋症とそれに伴う慢性腎不全。術前検査にて 糖尿病を指摘。 投与前11ヶ月前 慢性糸球体腎炎による腎不全にて血液透析導入。 投与1日前 ミコフェノール酸モフェテル投与開始。 投与開始日 本剤投与開始。 投与2日目 メチルプレドニゾロン投与開始。 投与3日目 妻をドナーとしたABO不一致生体腎移植施行。バシリキ シマブ(遺伝子組換え)投与。 投与7日目 バシリキシマブ(遺伝子組換え)投与。

			<p>投与51日目 血清クレアチニン1.1mg/dLで退院。</p> <p>投与73日目 血清クレアチニン2.4mg/dLと上昇を認め、急性拒絶反応の診断にてステロイドパルス療法を施行し、1.1mg/dLまで改善。</p> <p>投与141日目 血清クレアチニン1.9mg/dLまで上昇し、尿細胞診にてdecoy cellを認め、PCR法にて尿中、血中にBKウイルスが検出されたため、BKウイルス腎症と診断。本剤、ミコフェノール酸モフェチルを減量し、人免疫グロブリンを投与。</p> <p>一時、血清クレアチニン3.2mg/dLまで上昇したが、2.0mg/dLまで改善し、decoy cellも消失。</p> <p>投与171日目 (投与中止日) 血清クレアチニン2.4mg/dLと上昇し、再度decoy cellを認め、ミコフェノール酸モフェチルをミソリピンへ変更。decoy cellは消失したが、腎機能増悪し尿蛋白(3+)となったため、拒絶反応と判断し、グスベリムス塩酸塩を投与。本剤をタクロリムス水和物に変更。</p> <p>不明 血清クレアチニン1.9mg/dLまで改善。</p>
併用薬：バシリキシマブ（遺伝子組換え）、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾン			

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
4	男 30代	腎移植 (慢性腎疾患)	不明	<p>BKウイルス腎症</p> <p>投与約17年前 Henoch-Schonlein紫斑病からの末期腎疾患（ESRD）で、血液透析導入。</p> <p>投与開始日 本剤、ミコフェノール酸モフェチルの内服開始。</p> <p>投与5日目 ABO適合、HLA6/6ミスマッチの母親から生体腎移植を施行。バシリキシマブ（遺伝子組換え）を投与。メチルプレドニゾン内服開始。</p> <p>投与9日目 バシリキシマブ（遺伝子組換え）を投与。</p> <p>投与24日目 退院。</p> <p>投与31日目 尿沈渣でDecoy cellsが疑われ、尿細胞診でDecoy cellsを確認。移植腎機能増悪はなかったが、軽度の白血球尿と蛋白尿を認め、PCR法でのBKウイルスDNAは血中、尿中ともに陽性であったため、BKウイルス腎症の可能性を考慮し、本剤を減量。ミコフェノール酸モフェチルを中止。</p> <p>投与45日目 移植腎生検施行。1本の検体のみの採取で、ウイルス感染細胞を認めずSV40染色も陰性であった。その後明らかな腎機能増悪は認めず、白血球尿と蛋白尿の改善を認めた。</p>
併用薬：バシリキシマブ（遺伝子組換え）、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾン				

3 シプロフロキサシン，塩酸シプロフロキサシン

販売名（会社名）	<p>シプロフロキサシン シプロキサシ注200mg，シプロキサシ注300mg（バイエル薬品） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「DK」，同点滴静注液300mg「DK」（大興製薬） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「NP」，同点滴静注液300mg「NP」，同DU点滴静注液300mg/250mL「NP」（ニプロファーマ） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「ケミファ」，同点滴静注液300mg「ケミファ」（シオノケミカル） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「サワイ」，同点滴静注液300mg「サワイ」，同DU点滴静注液300mg/250mL「サワイ」（沢井製薬） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「タイヨー」，同点滴静注液300mg「タイヨー」（大洋薬品工業） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「日医工」，同点滴静注液300mg「日医工」，同DU点滴静注液300mg/250mL「日医工」（日医工） シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」，同点滴静注300mg/150mL「明治」，同DU点滴静注300mg/250mL「明治」（明治製薬）</p> <p>塩酸シプロフロキサシン シプロキサシ錠100mg，同錠200mg（バイエル薬品） ジスプロチン錠100mg，同錠200mg（大洋薬品工業） シバスタン錠200mg（鶴原製薬） シブキサノン錠200（東和薬品） シフロキノ錠100，同錠200（日医工） シフロキサシ錠200，シプロフロキサシ錠200mg「タナベ」（長生堂製薬） プリモール錠100mg，同錠200mg（辰巳化学） フロキシール錠200（沢井製薬） ペイトン錠200（ジェイドルフ製薬） ベンジング錠200mg（陽進堂）</p>
薬効分類等	合成抗菌剤
効能・効果	<p>シプロフロキサシン （適応菌種） 本剤に感性的のブドウ球菌属，腸球菌属，炭疽菌，大腸菌，クレブシエラ属，エンテロバクター属，緑膿菌，レジオネラ属 （適応症） 敗血症，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，肺炎，腹膜炎，胆嚢炎，胆管炎，炭疽</p> <p>塩酸シプロフロキサシン （適応菌種） シプロフロキサシンに感性的のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌，腸球菌属，淋菌，炭疽菌，大腸菌，赤痢菌，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，プロピアンシア属，インフルエンザ菌，緑膿菌，アシネトバクター属，レジオネラ属，ペプトストレプトコッカス属 （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，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，前立腺炎（急性症，慢性症），精巣上体炎（副睾丸炎），尿道炎，胆嚢炎，胆管炎，感染性肺炎，バルトリン腺炎，子宮内感染，子宮付属器炎，涙嚢炎，麦粒腫，輪蓋炎，中耳炎，副鼻腔炎，炭疽</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，著しいAST（GOT），ALT（GPT）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，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18年4月1日～平成21年7月13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:1例(死亡)
- 関係企業が推計したおおよその年間使用者数:約59万8000人(平成20年9月～平成21年8月)
- 販売開始:平成12年11月(シプロフロキサシン)
昭和63年7月(塩酸シプロフロキサシン)

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 10代	発熱、倦怠感 (なし)	600mg 9日間	劇症肝炎 投与6日前 発熱、倦怠感にて近医受診し、メフェナム酸、トラネキサム酸、レバミピド、ベクメタゾン・d-クロロフェニラミンマレイン酸塩、クラリスロマイシンを投与。 投与開始日 発熱のため再度受診し、本剤及びスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム点滴を投与。 投与9日目(投与中止日) 本剤の投与中止。 中止2日後 血液検査で肝機能障害を指摘された。 中止6日後 大学病院を紹介受診し、薬剤性肝障害疑いでウルソデオキシコール酸を投与。 中止16日後 倦怠感増強。 中止22日後 肝機能検査値の増悪を認め、緊急入院。 中止26日後 ステロイドパルス療法を開始。 中止27日後 脳症Ⅱ度が出現したため、劇症肝炎重急性型と診断され、血漿交換、血液透析療法、濾過式血液透析療法を開始。 中止29日後 生体肝移植を検討するため、転院。脳症Ⅱ度、眼球に黄染あり、羽ばたき振戦なし。肝炎ウイルスマーカー陰性、腹部CTで肝容積1082mL、腹水少量。頭部CTで異常なし。鎮静下に血漿交換、持続的血液濾過透析(CHDF)を連日施行し、ラクツロース、カナマイシン一硫酸塩を経管投与。 中止30日後 SpO ₂ 低下のため人工呼吸管理に移行。 中止31日後 肝機能改善なく、腹部CTで肝容積は縮小傾向。頭部CTは明らかな浮腫を認めた。 中止32日後 脳症改善を認めず、プロトロンビン時間50%未満のため、生体肝移植術を施行。術後、肝機能は改善傾向となったが、意識状態は改善せず、頭部CTで脳浮腫の所見を認めた。グリセロール、D-マンニトールを投与開始し、CHDFを施行。その後、脳浮腫は増悪。 中止53日後 脳浮腫のため死亡。 DLST(検査日不明):本剤、メフェナム酸(陽性)	

臨床検査値

	投与6日前	投与2日目	中止2日後	中止8日後	中止22日後	中止27日後	中止30日後
AST(GOT) (IU/L)	28	66	286	78	3018	564	116
ALT(GPT) (IU/L)	24	31	327	141	2838	1043	140
ALP (IU/L)	242	218	—	2032	1474	937	301
γ -GTP (IU/L)	39	35	502	456	308	95	22
LDH (IU/L)	265	573	983	459	1161	426	241
総ビリルビン (mg/dL)	0.3	—	—	0.7	9.2	16.4	11.2
直接ビリルビン (mg/dL)	—	—	—	0.3	6.2	10.7	6.3
プロトロンビン時間 (%)	—	—	—	—	56	14	32
アルブミン (g/dL)	—	—	—	3.4	—	2.6	3.2
アンモニア (μ mol/L)	—	—	—	—	—	211	286

併用薬：メフェナム酸、トラネキサム酸、レバミピド、ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、クラリスロマイシン、スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム

4 スニチニプリング酸塩

販売名（会社名）	スーテントカプセル125mg（ファイザー）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

【副作用
（重大な副作用）】 播種性血管内凝固症候群（DIC）：播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に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。

（参 考） 直近約1年間（平成20年6月～平成21年8月19日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・播種性血管内凝固症候群（DIC）：6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1570人（平成20年9月1日～平成21年8月31日）
販売開始：平成20年6月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 50代	胃腸間質性腫瘍 (肝転移、腹膜転移、食道転移、腎転移、腎機能障害)	50mg 6日間	播種性血管内凝固 投与5年前 消化管間質性腫瘍と診断される。 [前治療] 手術歴：胃切除、肝・食道空腸吻合部切除、左腎切除。 薬物投与歴：イマチニブメシル酸塩(最終用量：300mg)。 PS：0 投与1日前 投与開始日 イマチニブ抵抗性の消化管間質性腫瘍に対して、本剤50mgの投与を開始した。 投与7日目 (投与中止日) DIC症候群に伴う血小板減少症、肺出血が発現したため、入院となり、本剤の投与を中止し、ガベキサートメシル酸塩2000mgの投与を開始した。人赤血球濃厚液10単位、人血小板濃厚液20単位を輸血した。 中止2日後 少量の咯血が持続的にあり、人赤血球濃厚液8単位を輸血した。 中止4日後 突然ベッドより起き上がり、倒れた。呼吸停止しており、挿管人工呼吸管理となった。発熱(38℃台)、血圧70-80mmHgと低値になったため、ドパミン塩酸塩を投与した。以降、38℃台の発熱を認めた。 中止6日後 喀痰培養により、MRSAが検出された(MRSA肺炎)。 中止10日後 MRSA肺炎に対して、アルベカシン硫酸塩200mg/日の投与を開始した。 中止20日後 呼吸状態は安定し、人工呼吸器より離脱した。PS：4 中止21日後 DIC症候群に伴う血小板減少症は回復し、肺出血、MRSA肺炎は軽快した。	

臨床検査値

	投与 5日前	投与 5日目	投与7日目 (投与中止日) 入院時	投与7日目 (投与中止日) 輸血後	中止 1日後	中止 2日後	中止 4日後	中止 6日後	中止 7日後	中止 12日後	中止 21日後
体温(℃)	—	—	—	—	—	—	38℃台	—	—	—	—
ヘモグロビン(g/dL)	9.6	9.7	6.9	6.3	8.9	5.3	8.5	10.9	10.2	10.5	11.0
白血球数(/mm ³)	3400	4700	5500	3700	3800	4000	3800	5300	2300	8800	8500
好中球(分画率)(%)	50	59	—	—	79	84	90	79	75	90	91
血小板数(×10 ⁹ /mm ³)	20	10.9	2.3	0.5	3.2	5.6	5.1	8.2	9.5	8.5	38.2
プロトロンビン時間(%)	100	91	46	48	55	65	66	74	68	61	66
INR	1.00	1.06	1.77	1.71	1.52	1.34	1.33	1.23	1.30	1.43	1.35
APTT(sec)	29.8	34.7	35.4	43.0	45.9	39.7	36.4	36.1	42.7	66.8	40.4
トロンボテスト(%)	100<	100<	—	100<	100<	100<	100<	100<	85	78	60
アンチトロンビンII(%)	—	—	—	61	—	—	80	70	81	74	79
ヘパプラスチナーテスト(%)	155	130	—	61	70	60	82	68	72	77	58
FDP(μg/mL)	14.2	214.2	—	388.7	505.9	377.0	414.4	197.8	22.9	24.1	18.4
フィブリノゲン(mg/dL)	297	195	56	78	84	103	135	283	450	504	401
Dダイマー(μg/mL)	8.1	129.1	—	299.0	506.7	297.5	355.1	170.8	19.4	19.2	12.7
PIC(μg/mL)*	—	—	—	—	—	—	—	—	1.2	1.7	—
TAT(ng/mL)*	—	—	—	—	—	—	—	—	75.7	16.0	—
AST(GOT)(IU/L)	33	37	38	30	30	24	27	32	49	37	23
ALT(GPT)(IU/L)	2	11	6	7	7	7	9	11	25	13	18
総ビリルビン(mg/dL)	0.6	0.7	3.6	3.0	3.3	1.5	1.9	1.7	1.9	3.7	2.6
BUN(mg/dL)	17.8	14.3	21.4	18.6	20.1	15.9	14.1	16.6	25.4	25.2	15.1
クレアチニン(mg/dL)	1.24	1.02	1.13	1.03	1.02	0.87	0.96	1.01	1.03	0.83	0.91
CRP(mg/dL)	0.3>	0.4	1.8	1.7	2.2	1.5	2.1	8.6	17.3	13.9	7.4

*PIC：α₂プラスミンインヒビター プラスミン複合体、TAT：トロンビン アンチトロンビンII複合体

併用薬：フロセミド、プロチゾラム、大建中湯、クロチアゼパム、エチゾラム、モサプリドクエン酸塩水和物

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 60代	腎細胞癌第4期 (肺転移、骨 転移)	50mg 17日間	<p>播種性血管内凝固</p> <p>投与1ヶ月前 腎細胞癌と診断された。 [前治療歴] 手術歴：左腎全摘出。 薬物投与歴：なし。</p> <p>投与2日前 PS：0 投与開始日 腎細胞癌（第4期）に対して、本剤50mgの投与を開始した。 鼻出血が発現した。</p> <p>投与14日目 血小板減少が発現した。 投与17日目 食欲不振、全身倦怠感が増悪し、経口摂取不能となり、骨転移による疼痛もコントロール不良のため入院した。ヘモグロビン減少、白血球減少、口腔内出血、悪心を認めたため、本剤の投与を中止した。血小板数は$1.2 \times 10^9/\text{mm}^3$まで減少し、人血小板濃厚液10単位、人赤血球濃厚液2単位を施行した。</p> <p>中止3日後 血小板は輸血中も$0.8 \times 10^9/\text{mm}^3$まで低下した。白血球数は$3200/\text{mm}^3$、ヘモグロビンは$7.2\text{g/dL}$と全体的に骨髄抑制を呈した。 全身状態が悪化し、DICへと進行した。DICで多臓器不全を併発し、血圧も$80-90\text{mmHg}$台に下がり、循環不全も呈した。そのため、新鮮凍結人血漿2単位、F₇バミン塩酸塩、ガベキサートメシル酸塩、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、セフォゾプララン塩酸塩（感染予防）などを用いた。</p> <p>中止4日後 白血球減少は回復した。 中止12日後 血小板減少、DICは回復した。 中止14日後 鼻出血、口腔内出血は回復した。 中止18日後 PS：4</p>

臨床検査値

	投与3日前	投与14日目	投与17日目 (投与中止日)	中止3日後	中止4日後	中止5日後	中止10日後	中止19日後
体温 (℃)	—	—	—	36.8	—	—	37.8	—
ヘモグロビン (g/dL)	9.2	12.1	—	7.2	—	—	7.6	8.1
白血球数 (/mm ³)	10310	8560	—	3200	—	—	4270	6130
好中球 (%)	77.4	93.2	—	77.2	—	—	75.7	65.3
血小板数 ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	44.5	7.1	1.2	0.8	—	—	5.3	38.3
プロトロンビン時間 (%)	99	—	—	—	—	—	132	—
INR	1.04	—	—	—	0.98	0.96	0.88	—
APTT (sec)	32.4	—	—	—	—	—	36.3	—
アンチトロンビンⅢ (%)	—	—	—	69	—	—	99	—
FDP ($\mu\text{g/mL}$)	—	—	—	15.0	40.8	66.4	20.4	—
フィブリノゲン (mg/dL)	—	—	—	168	161	170	262	—
Dダイマー ($\mu\text{g/mL}$)	—	—	—	8.50	—	—	—	—
AST(GOT) (IU/L)	16	33	—	79	—	—	41	28
ALT(GPT) (IU/L)	19	25	—	43	—	—	42	39
総ビリルビン (mg/dL)	0.4	0.7	—	2.7	—	—	0.9	0.7
BUN (mg/dL)	18	13	—	44	—	—	39	34

クレアチニン (mg/dL)	1.00	1.35	—	3.68	—	—	1.24	1.01
CRP (mg/dL)	4.025	6.317	—	21.211	—	—	1.812	1.303

併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物、レバミピド、尿素、酸化マグネシウム、大建中湯、ゾレドロン酸水和物、オキシコドン塩酸塩水和物、プロクロルペラジンマレイン酸塩、プロチゾラム、フロセミド

5 ソラフェニブトシル酸塩

販売名 (会社名)	ネクサパール錠200mg (バイエル薬品)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、切除不能な肝細胞癌

〔使用上の注意 (下線部追加改訂部分)〕

〔副作用 (重大な副作用)〕 腎不全：腎不全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。

〔参 考〕 直近約1年間 (平成20年4月～平成21年8月3日) の副作用報告 (因果関係が否定できないもの) の件数
 ・腎不全：5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3000人 (平成20年9月～平成21年8月)
 販売開始：平成20年4月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用					
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置					
1	男 60代	腎細胞癌 (肺転移、リンパ節転移、 腎不全)	800mg 16日間	腎障害 投与開始日 本剤800mgの投与を開始。 投与14日目 皮疹が発現。 投与16日目 クレアチニンが7.5mg/dLに上昇。腎障害を認めた。本剤 (投与中止日) の投与を中止。 中止9日後 皮疹は軽快。 中止11日後 腎障害は軽快。					
臨床検査値									
			投与1日前	投与6日目	投与12日目	投与16日目 (投与中止日)	中止3日目	中止9日目	中止11日目
クレアチニン (mg/dL)			1.7	1.7	1.7	7.5	5.8	2.3	1.7
BUN (mg/dL)			25	25	24	59	58	30	21
Na (mEq/L)			142	139	141	136	136	142	143
K (mEq/L)			4.6	4.8	5.1	4.9	5.0	3.8	3.6
Cl (mEq/L)			108	105	108	105	108	101	105
併用薬：なし									

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用						
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置						
2	男 50代	腎細胞癌 (リンパ節転 移、高血圧)	800mg 35日間	腎機能障害 投与開始日 本剤800mgの投与を開始。 投与6日目 高血圧が発現。 投与9日目 高血圧に対して、カンデサルタンシレキセチル8mgの投 与を開始。 投与11日目 手足皮膚反応(グレード1)が発現。 投与12日目 手足皮膚反応に対して、ジフェンヒドラミン軟膏、モメ タゾンフランカルボン酸エステルクリーム ¹⁾ の塗布を開始。 投与15日目 手足皮膚反応に対して、エバスチンOD5mgの投与を開始。 投与28日目 手足皮膚反応は回復。高血圧は未回復。 投与33日目 嘔吐が発現。 投与35日目 腎機能障害が発現。緊急入院となる。本剤の投与を中止。 (投与中止日) 中止17日後 嘔吐は特に処置せず回復。腎機能障害は回復。						
臨床検査値										
			投与 開始日	投与 6日目	投与 12日目	投与 28日目	投与35日目 (投与中止日)	中止 2日目	中止 10日目	中止 153日目
	クレアチニン (mg/dL)		1.1	1.1	1.4	2.0	5.5	5.5	1.4	1.0
	BUN (mg/dL)		13.4	—	—	—	50.1	—	—	21.8
	Na (mEq/L)		137	—	—	—	129	—	—	135
	K (mEq/L)		4.8	—	—	—	6.5	—	—	5.0
	CRP (mg/dL)		8.1	—	9.1	4.2	—	—	—	—
併用薬：ジフェンヒドラミン、モメタゾンフランカルボン酸エステル、エバスチン、カンデサルタンシレキセチル										

6 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム

販売名(会社名)	ティーエスワン配合カプセルT20、同配合カプセルT25、同配合顆粒T20、同配合顆粒T25 (大鵬薬品工業)
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能・効果	胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、肺癌、胆道癌

〈使用上の注意(下線部追加改訂部分)〉

[副作用 (重大な副作用)] 心不全：心不全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。

〈参 考〉 直近約3年間(平成18年4月1日～平成21年7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
・心不全：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15万人(平成20年1月～12月)
販売開始：平成11年3月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用					
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置					
1	男 70代	スキルス胃痛 (高血圧)	100mg 296日間 (3週投与 1週休業)	<p>心不全</p> <p>投与開始日 スキルス胃痛（胃全摘術後、腹膜播種）に対し本剤の投与を開始。</p> <p>投与178日目 ふらつきを初めて訴える。立ちくらみ出現。血圧は96/56mmHgに低下。脈拍は56/min。</p> <p>投与192日目 ふらつきあり。血圧は100/58mmHg、脈拍は62/minで整脈。ときどき下痢もあるとの事。</p> <p>投与206日目 ふらつき、立ちくらみあり。血圧は126/60mmHgであったが、家庭での自己血圧測定では、いつも100mmHg以下であるとの事。</p> <p>投与238日目 オルメサルタンメドキシミルの投与を中止したが、低血圧は持続。症状改善せず。</p> <p>投与273日目 ニフェジピンも投与を中止したが、低血圧は持続。症状改善せず。</p> <p>投与283日目 胸部XPで左肺にうっ血所見。左肺葉間胸水を認め、心胸郭比は51%、BNPは2901pg/mLと著明に上昇していたことから、心不全と診断。心電図は左房負荷所見、陰性T波（aVL）、軽度ST低下（I、V6で1mm）、QTc延長（QTc：>450msec）と軽度の虚血性所見。QRS軸正常、左室肥大の所見なし。脈拍は59/min。フロセミド20mg、スピロラクトン25mgの投与を開始（27日間）。尿路感染症と左水腎症も併発していた。腹水も認めた。血圧は102/66mmHg。</p> <p>投与286日目 アテノロールの投与を中止。降圧剤はすべて中止したが、心不全症状は改善せず、低血圧が続いた。</p> <p>投与296日目（投与中止日） 本剤の投与を中止。その後徐々に立ちくらみ、ふらつきが消失するとともに血圧は上昇。</p> <p>中止22日後 血圧は148/78mmHg。立ちくらみ、ふらつきなし。</p> <p>中止84日後 血圧は162/76mmHg、BNPは250.6pg/mL。本剤を中止後、明らかに血圧上昇。心不全は軽快。</p>					
臨床検査値									
				投与178日目	投与192日目	投与206日目	投与283日目	中止22日後	中止84日後
BNP (pg/mL)				—	—	—	2901	—	250.6
収縮期血圧 (mmHg)				96	100	126	102	148	162
拡張期血圧 (mmHg)				56	58	60	66	78	76
脈拍 (/min)				56	62	—	59	—	—
心胸郭比 (%)				—	—	—	51	—	—
併用薬：オルメサルタンメドキシミル、ニフェジピン、アテノロール									

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
2	女 60代	大腸癌 (なし)	80mg 89日間 (休業期間 を含む)	心不全 投与開始日 大腸癌（肺・肝転移、直腸高位前方切除術後）に対し本剤の投与を開始。 投与90日目 (投与中止日) 呼吸困難を認め、救急搬送となる。胸部X線、CTにて肺うっ血を認め、心不全の診断で入院。疾患進行のため本剤の投与を中止。入院後、酸素吸入、フロセミド20mgの投与を開始（中止3日後まで）。 中止11日後 心不全は軽快傾向であるが、入院治療の継続が必要な状態であった。 中止14日後 特に著変なく軽快傾向であり、その後退院となる。		
臨床検査値						
			投与開始日	中止1日後	中止2日後	中止4日後
白血球数 (/mm ³)			9900	10600	11300	10300
好中球 (%)			76.1	82	71.2	76.8
ヘモグロビン (g/dL)			11.3	11.8	11.2	11.9
血小板数 ($\times 10^3$ /mm ³)			33.1	33.5	30.3	24.4
総ビリルビン (mg/dL)			1	0.9	0.9	1.3
AST(GOT) (IU/L)			42	82	75	110
ALT(GPT) (IU/L)			20	29	27	30
LDH (IU/L)			1124	991	904	1408
BUN (mg/dL)			10.2	11	14.7	14.7
血中クレアチニン (mg/dL)			0.45	0.4	0.47	0.36
併用薬：なし						

7 ベバシズマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	アバスタチン点滴静注用100mg/4mL、同点滴静注用400mg/16mL（中外製薬）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

〔副作用〕 間質性肺炎：間質性肺炎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。

〔参 考〕 本剤は、フッ化ピリミジン系の抗悪性腫瘍剤とオキサリプラチン等（FOLFOX療法等）との併用に限り使用される。
FOLFOX療法においても、間質性肺炎が報告されており、その発現頻度は0.2%（オキサリプラチンの使用成績調査等）である。
本剤をFOLFOX療法等に併用した場合には、間質性肺炎の発現頻度は0.12%（販売開始以降38

例／推定使用患者31,377人)であった。そのうち、本剤との因果関係が否定できないものは、21例(うち死亡例0例)であった。

販売開始：平成19年6月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用				
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置				
1	男 70代	転移性結腸癌 (C型肝炎)	5mg/kg 1日間	間質性肺炎 投与前11ヶ月前 結腸癌初発。 投与288日前 胸部CT所見：両側肺気腫、両側網状影（両側陈旧性炎症所見）あり。 投与268日前 S状結腸切除術を施行。 投与221日前 肝部分切除術を施行。 投与204日前 胸部X線所見：右下肺網状影あり。 投与200日前 転移性結腸癌（肝）に対する治療としてmFOLFOX6投与を開始。 投 与 日 mFOLFOX6、本剤5mg/kgの併用投与を開始。この回をもってmFOLFOX6、本剤5mg/kgの投与を中止。 [本剤投与前の身体所見] ・症状：なし。 中止10日後 息切れが出現し、発熱が加わる。間質性肺炎発現。 中止20日後 外来を受診し、間質性肺炎と診断される。 [間質性肺炎発現時の身体所見及び胸部X線/胸部CT所見] ・症状：乾性咳、発熱、倦怠感、呼吸困難、易疲労感。 ・胸部X線所見：左下肺網状影。 ・胸部CT所見：左下肺に新たな網状影。 中止21日後 入院し、セフェピム塩酸塩水和物4g（中止26日後まで）、プレドニゾン50mgの経口投与を開始。 中止23日後 症状軽快。 中止26日後 軽快退院。 中止32日後 胸部CT所見：左網状影減少。 中止36日後 胸部X線所見：左網状影減少。 中止49日後 間質性肺炎は一旦軽快しプレドニゾンを減量するが、再燃し感染併発。他院へ転院しステロイドパルス療法を施行後軽快。 中止56日後 薬剤リンパ球刺激試験（DLST）はオキサリプラチン、フルオロウラシル、レボホリナートカルシウムもチェックしたが、本剤のみ陽性（SI値208%）であった。 中止80日後 当院へ転院。 中止82日後 胸部X線所見：網状影不変。 胸部CT所見：網状影不変。 中止113日後 間質性肺炎後遺症あり（在宅酸素療法が必要）。本剤の再投与なし。				
臨床検査値								
			投与日	中止20日後	中止26日後	中止32日後	中止81日後	中止109日後
白血球数 (/mm ³)			3800	7100	15200	15000	8600	13400
LDH (IU/L)			—	—	—	—	296	325
CRP (mg/dL)			0.3	5.1	0.3	0.1	0.6	0.1

KL-6 (U/mL)	—	721	—	—	534	544
SP-D (ng/mL)	—	473	—	—	205	288
SP-A (ng/mL)	—	116	—	—	—	—

併用薬：オキサリプラチン、フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 70代	転移性結腸癌 (糖尿病、高 血圧)	10mg/kg 2週おきに 13クール	間質性肺炎 投与前48日前 投与101日前 投与41日前 投与7日前 投与6日前 投与開始日 投与166日目 (投与中止日) 中止14日後 中止16日後 中止17日後 中止18日後 中止20日後 中止26日後 中止31日後 中止37日後	結腸癌初発（ステージ4）。 左半結腸切除術を施行。 術後補助化学療法として、テガフル・ウラシル投与を 施行（投与28日前まで）。 胸部X線所見：異常なし。 胸部CT所見：肺転移なし、異常所見なし。 転移性結腸癌（肝）に対する治療として、mFOLFOX6、 本剤10mg/kgの投与を開始。 mFOLFOX6、本剤10mg/kgの投与を中止。 間質性肺炎発現。 胸部CT所見：右下肺にわずかにスリガラス状陰影。 倦怠感（グレード1）、食欲不振（グレード1）あり。呼 吸困難感はほとんどなし。 全身倦怠感の悪化、呼吸苦、発熱あり。外来を受診し、 胸部X線にて間質性肺炎疑われICU入院。点滴、抗生剤の 投与を開始。 症状：呼吸困難、喀痰、発熱、倦怠感。 聴診：ベルクロ・ラ音。 胸部X線所見：右全肺と左上肺野にスリガラス状陰影。 胸部CTにて間質性肺炎が疑われ、呼吸器科にコンサルト、 薬剤性間質性肺炎の診断。O ₂ 投与（リザーバマスク） 開始。 胸部CT所見：右全肺野と左上肺野のスリガラス状陰影。 喀痰検査：Staphylococcus aureus (non MRSA)、 α - streptococcus検出（コンタミネーションの可能性あり、 口腔菌混入あり）。 β -D-グルカン陰性。 プレドニゾロン40mgの投与を開始。 胸部X線上の著明な改善が認められないため、プレドニ ゾロン60mgに増量。マイコプラズマ陰性。 胸部X線上の改善傾向あり、プレドニゾロン50mgに減量。 プレドニゾロン40mgに減量。 間質性肺炎軽快。 胸部X線所見：左肺の異常影はほぼ消失。右肺は依然とし て全肺野スリガラス状影が残っているものの、改善傾向。

臨床検査値

	投与開始日	中止14日後	中止17日後	中止19日後	中止23日後	中止34日後
白血球数 (/mm ³)	4700	4700	3600	7100	10500	11300
LDH (IU/L)	658	421	404	428	604	370
CRP (mg/dL)	1.37	6.83	18.14	5.46	1.41	0.15
KL-6 (U/mL)	—	—	1310	—	—	—
SP-D (ng/mL)	—	—	698	—	—	—

併用薬：オキサリプラチン、フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、グラニセトロン塩酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム

8 ロスバスタチンカルシウム

販売名(会社名)	クレストール錠2.5mg, 同錠5mg (アストラゼネカ)
薬効分類等	高脂血症用剤
効能・効果	高コレステロール血症, 家族性高コレステロール血症

〈使用上の注意(下線部追加改訂部分)〉

[副作用(重大な副作用)] 血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、血液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。

(参考) 直近約3年間(平成18年4月1日～平成21年8月6日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・血小板減少：7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205万5000人(平成20年9月～平成21年8月)

販売開始：平成17年4月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 60代	脂質異常症 (うっ血性心不全)	2.5mg 7日間	血小板減少 投与30日前 投与12日前 投与11日前 投与開始日 投与4日目 投与7日目 (投与中止日) 中止6日後 中止62日後	うっ血性心不全で入院。ヘパリンナトリウム投与開始。 トラセミド投与開始。 イミダプリル塩酸塩投与開始。 入院後、症状の改善とともに脂質異常症も顕著となり、 本剤投与開始。 血小板減少発現。採血で血小板数は $9.0 \times 10^9/\text{mm}^3$ に減少。 更に血小板数は $6.0 \times 10^9/\text{mm}^3$ まで減少、本剤投与中止。 その後血小板数は $10 \times 10^9/\text{mm}^3$ 程度にまで改善し退院。 外来で再検、血小板数は $18.1 \times 10^9/\text{mm}^3$ まで改善。血小板減少は回復。
併用薬：トラセミド、イミダプリル塩酸塩					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 70代	高コレステロール血症 (なし)	2.5mg 93日間	血小板減少 投与開始日 投与33日目 投与64日目 投与89日目頃 投与92日目 投与93日目 (投与中止日) 中止3日後 中止11日後 中止13日後	高コレステロール血症のため本剤投与開始。自覚症状なし。血小板数は $20.1 \times 10^9/\text{mm}^3$ 。 自覚症状なし。 自覚症状なし。 口渇感あり。 口内に限局性粘膜下出血(血マメ様)を自覚し、また別の場所にできるのを繰り返すようになった。 血小板数は $3.0 \times 10^9/\text{mm}^3$ 、尿蛋白(-)、尿潜血(2+)で血小板減少と診断。本剤投与中止して経過観察。 口内に限局性粘膜下出血が多発し、舌も痛い。四肢に出血性発赤がみられるので他院に紹介し即日入院。 プレドニゾン1mg/kg投与して経過良好。 退院。プレドニゾンは継続中。 来院。出血性素因消失している。
併用薬：なし					

[2] 添付文書の改訂
[2]-1 今回改訂の医薬品

薬効分類番号	商品名	警告	禁忌	効能効果	効能効果（注意）	用法用量	用法用量（注意）	原則禁忌	慎重投与	重要な基本的注意	相互作用（禁忌）	相互作用（注意）	副作用	副作用（重大）	高齢者投与	妊産婦授乳婦投与	小児投与	過量投与	適用上注意	薬物動態	その他	改訂年月日
117	アモキシサンカプセル25mg																					H.22.1
131	パピロックミニ点眼液0.1%【患限】																					H.22.2
	リボスチン点眼液0.025%																					H.22.1
132	リボスチン点鼻液0.025mg112噴霧																					H.22.1
213	アルダクトンA細粒10%、錠25mg																					H.22.1
	ソルダクトン静注用200mg																					H.22.1
214	セララ錠50mg【患限】																					H.22.1
219	ホスレノールチュアブル錠250mg【試】																					H.22.2
249	ボンゾール錠100mg【科限】																					H.22.1
264	アドフィードパップ40mg																					H.22.1
	モーラステープ20mg、L40mg、パップ60mg																					H.22.1
399	エンブレル皮下注25mgシリンジ0.5mL【患限】																					H.22.2
422	キロサイドN注400mg【患限】																					H.22.2
424	タキソール注30mg、100mg																					H.22.1
634	抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍「ベネシス」																					H.22.2
639	アボネックス筋注用シリンジ30μg【患限】																					H.22.1
	フェロン注射用100万																					H.22.1
	ベタフェロン皮下注用960万国際単位																					H.22.2
729	マグネスコープシリンジ10mL、15mL																					H.22.2
821	デュロテップMTパッチ2.1mg、4.2mg、8.4mg、16.8mg																					H.22.1

: 指導による改訂 : 自主改訂

【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

アモキサシカプセル25mg

【重大な副作用】

(追)

肝機能障害、黄疸(いづれも頻度不明)

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP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、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。

131 眼科用剤

バビロックミニ点眼液0.1%【患限】

【小児】

(追)

低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児、乳児に対しては使用経験がない。幼児に対しては使用経験が少ない)

リボスチン点眼液0.025%

【相互作用(併注)】

(追)

オキシメタゾリン

本剤の吸収が低下する可能性がある。

【妊・産・授乳婦】

(追)

ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人への投与は避け、やむを得ず投与する場合は、授乳を中止すること。

【副作用】

(追)

使用成績調査において、総症例3521症例中77例(2.2%)93件に副作用が認められた。その主なものは、眼刺激26件(0.7%)、眼瞼炎11件(0.3%)、結膜炎11件(0.3%)等であった。なお、小児に対する使用症例数612例中9例(1.5%)10件に副作用が認められた。その内訳は、1歳以上7歳未満が147例中1例(0.7%)、7歳以上15歳未満が462例中8例(1.7%)であった。また、その副作用の内訳は、眼刺激3件、眼脂1件、結膜充血1件であった。

132 耳鼻科用剤

リボスチン点鼻液0.025mg112噴霧用

【相互作用(併注)】

(追)

オキシメタゾリン

本剤の吸収が低下する可能性がある。

【副作用】

(追)

使用成績調査において、総症例3187例中24例(0.8%)27件に副作用が認められた。その主なものは、投与部位刺激感5件(0.2%)であった。なお、小児に対する使用症例数489例中2例(0.4%)2件に副作用が認められた。その内訳は、1歳以上7歳未満が380例中1例(0.3%)であった。また、その副作用の内訳は、鼻炎1件、鼻出血1件であった。

213 利尿剤

アルダクトンA細粒10%、錠25mg

【相互作用(併注)】

(追)

アリスキレン

ソルダクトン静注用200mg

【相互作用(併注)】

(追)

アリスキレン

214 血圧降下剤

セララ錠50mg【患限】

【相互作用(併注)】

(追)

アリスキレン

219 その他の循環器官用剤

ホスレノールチュアブル錠250mg【試】

【その他の注意】

(追)

本剤との因果関係は明らかではないが、本剤投与後にイレウスの発現が報告されている。

249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

ボンゾール錠100mg【科限】

【相互作用(併注)】

(追)

シンバスタチンアトルバスタチンカルシウム水和物。

ミオパシー、黄紋筋融解症が発現したとの報告がある。

本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、上記薬剤の代謝が阻害され、これらの血中濃度が上昇する可能性がある。

264 鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤

アドフィードパップ40mg

【副作用】

(追)

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(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、胸内苦悶、悪寒、冷汗、呼吸困難、四肢しびれ感、血圧低下、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

モーラステープ20mg、L40mg【院外】、パップ60mg【院外】

【重大な副作用】

(追)

ショック(頻度不明)

観察を十分に行い、異常が認められた場合には、使用を中止し、適切な処置を行うこと。

399 他に分類されない代謝性医薬品

エンブレル皮下注25mgシリンジ0.5mL【患限】

【用法・用量】

(追)

25～50mgを1日1回、週に1回、皮下注射する。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

本剤を週2回投与する場合は、投与間隔を3～4日間隔とすること。

【取扱い上の注意】

(追)

遮光保存。

光曝露を避けるため、本剤は外箱に入れて保存すること。

また、外箱開封後も光を遮り保存すること。

422 代謝拮抗剤

キロサイドN注400mg【患限】

【適用上の注意】

(追)

細菌汚染に注意して用事調製し、未使用の残液は適切に廃棄すること。

424 抗腫瘍性植物成分製剤

タキソール注射液30mg、100mg

【禁忌】

(追)

ジスルフィラム、シアナミド、カルモフル、プロカルバジン塩酸塩

【相互作用(併禁)】

(追)

ジスルフィラム、シアナミド、カルモフル、プロカルバジン塩酸塩

これらの薬剤とのアルコール反応(顔面潮紅、血圧低下、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下等)を起こすおそれがある。

【相互作用(併注)】

(追)

N-メチルテトラゾールチオメチル基を有するセフェム系抗生物質(セフメノキシム塩酸塩、セフォペラゾンナトリウム、セフブペラゾンナトリウム、セフミノクスナトリウム水和物、セフメタゾールナトリウム、ラタモキシセフナトリウム)、メトロニダゾール。

これらの薬剤とのアルコール反応(顔面潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等)を起こすおそれがある。

634 血液製剤類

抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍「ベネシス」

【用法・用量】

(削)

適合試験用試薬を用いた、産婦血球との間接クーームス試験(適合試験)は不要となった。

639 その他の生物学的製剤

アボネックス筋注用シリンジ30µg【患限】

【重要な基本的注意】

(追)

抑うつ、自殺企図があらわれることがある。また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがある。患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性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、これらの症状が認められた場合には、投与終了後も観察継続することが望ましい。本剤の投与にあたっては、抑うつ、自殺企図をはじめ、躁状態、攻撃的行動、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等の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、これらの症状があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。

フェロン注射用100万

【重要な基本的注意】

(追)

抑うつ、自殺企図があらわれることがある。また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがある。患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性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、これら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。本剤の投与にあたっては、抑うつ、自殺企図をはじめ、躁状態、攻撃的行動、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等の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、これらの症状があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。

ベタフェロン皮下注用960万国単位

【重要な基本的注意】

(追)

抑うつ、自殺企図があらわれることがある。

また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがある。患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等があらわれた場合には投与を中止すること。また、これら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。本剤の投与にあたっては、抑うつ、自殺企図をはじめ、躁状態、攻撃的行動、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等の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、これらの症状があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。

729 その他の診断用薬

(体外診断用医薬品を除く)

マグネスコープシリンジ10mL、15mL

【小児】

(追)

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)

821 合成麻薬

デュロテップパッチMTパッチ2.1mg、4.2mg、8.4mg、12.6mg、16.8mg

【警告】

(追)

本剤の温度が上昇するとフェンタニルの吸収量が増加し、過量投与になり、死にいたる恐れがある。本剤貼付中は、外部熱源への接触、熱い温度での入浴等を避けること。発熱時には、患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に注意すること。

【効能・効果】

(追)

非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛(ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。)中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛。

【効能・効果(使用上の注意)】

(削)

既にオピオイド鎮痛剤を投与している患者のみに使用すること。

(追)

他のオピオイド鎮痛剤が一定期間投与され、忍容性が確認された患者で、かつオピオイド鎮痛剤の継続的な投与を必要とする癌性疼痛及び慢性疼痛の管理にのみ使用すること。慢性疼痛の原因となる器質的病変、心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断を行い、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

(増量)他のオピオイド鎮痛剤の追加投与にかんして削除。

(投与の継続)慢性疼痛患者において、本剤投与開始後4週間を経過してもなお期待する効果が得られない場合は、他の適切な治療への変更を検討すること。また、定期的に症状および効果を確認し、投与の継続の必要性について検討すること。

(投与の中止)投与を必要としなくなった場合には、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

(換算量について)経口コデイン量270mg/日以上

(初回貼付時)他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えた場合、初回貼付24時間後までフェンタニルの血中濃度が徐々に上昇するため、鎮痛効果が得られるまで時間を要する。そのため、使用方法例を参考に、切り替え前に使用していたオピオイド鎮痛剤の投与を行うことが望ましい。

【重要な基本的注意】

(追)

中等度から高度の癌性疼痛又は慢性疼痛以外の管理に使用しないこと。

理解をえたうえで使用を開始すること。

他のオピオイド鎮痛剤から本剤への切り替え直後に、悪心、嘔吐、傾眠、浮動性めまい等の副作用が多くみとめられることがあるため、切り替え時には観察を行い、慎重に投与すること。なお、これららの副作用は経時的に減少する傾向が見られる。乱用や誤用により過量投与や死亡にいたる可能性があるため、これらを防止するために観察を十分行うこと。本剤を貼付中に入浴する場合は、熱い温度での入浴は避けさせるようにすること。CYP3A4阻害作用を有する薬剤を併用している患者では、血中濃度が高くな

る可能性があるため、観察を十分に行い慎重に投与すること。鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。

【重大な副作用】

(追)

乱用や誤用により過量投与や死亡に至る可能性があるため、これらを防止するた

観察を十分に行うこと。

【妊・産・授乳婦】

(追)

妊娠中の本剤投与により、新生児に退薬症候がみられることがある。

【3】ハンプ注射用1000と院内採用薬との配合変化・投与ルートについて

最近の問い合わせで多かったハンプ注射用1000との配合変化と投与ルートについて一部ではありますが、紹介します。
詳しくはDI室までお問い合わせください。

ハンプについて

(一般名) 型ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド

(効能・効果) 急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)

(禁忌) * 重篤な低血圧、又は心原性ショックのある患者
* 右室梗塞のある患者
* 脱水症状の患者

(適応症例) 血圧が維持:SBP(収縮期血圧)100mmHg以上
容量負荷が多い:下大動脈径 15mm以上
呼吸性変動 小

(注意事項)

- * 急性心筋梗塞を基礎心疾患とした患者
- * 低左心機能例(左室駆出率35%未満)の患者
- * 65歳以上の高齢者

上記の患者群では過度の血圧低下の発生率が高くなるので低用量から投与を開始する。
血圧をモニターするなど注意が必要。

(調製)

《溶解》

- ・1バイアルを日本薬局方注射用水10mLで行う。

《シリンジポンプ》

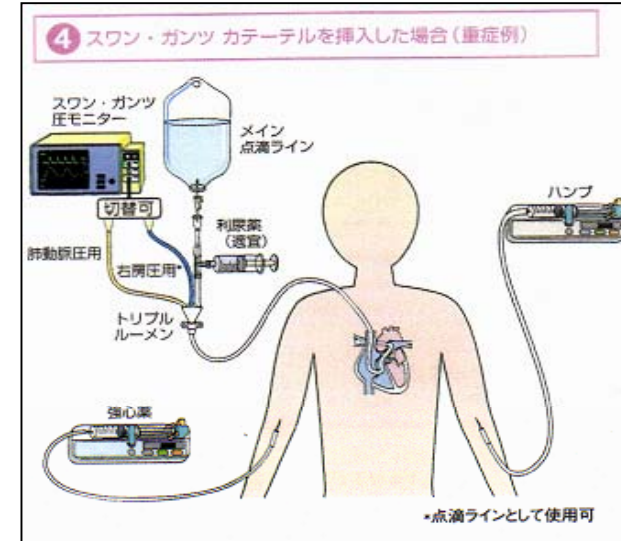
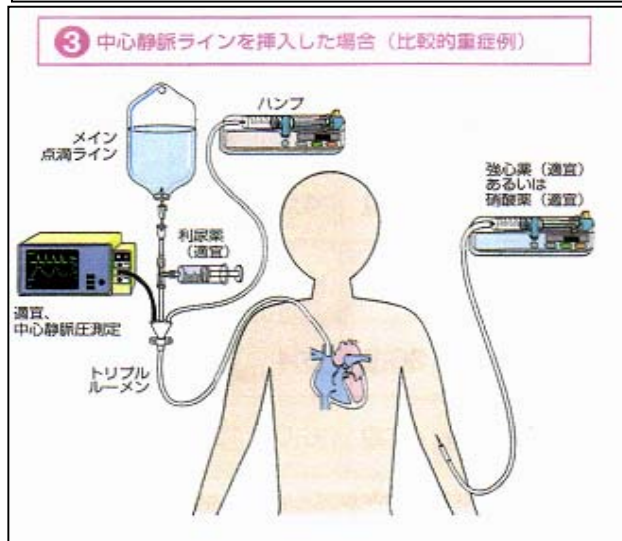
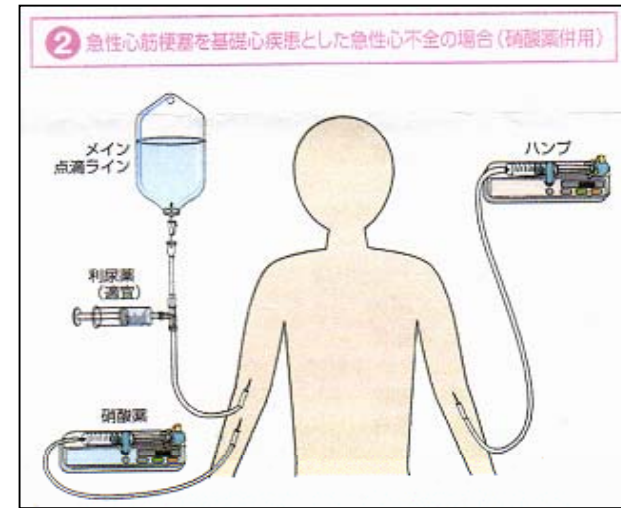
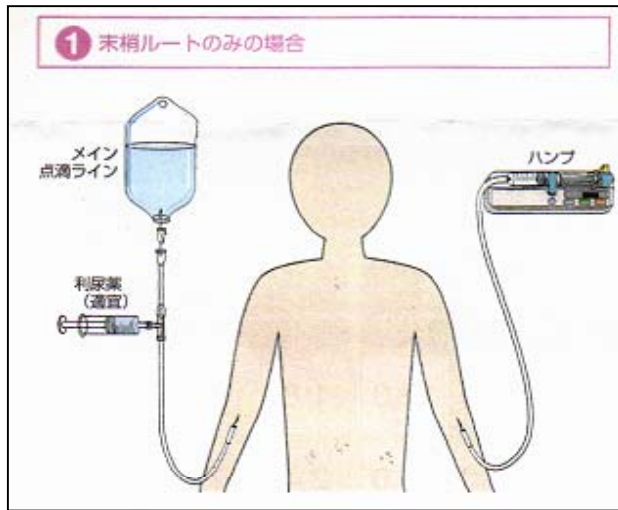
- ・希釈せずそのまま投与。

《希釈》

〔日本薬局方生理食塩液、乳酸リンゲル液で希釈する場合〕

・カルペリチド濃度が、20 µg/mL以下になるよう調製。(20 µg/mLより高濃度になると塩析が確認されている)

【投与ルート例】



【配合変化】

製品名	主成分名	外観変化	ハンプ含量
《強心剤》			
イノバン注	ドパミン塩酸塩	-	低下(1hr後)
コアテック注	塩酸オルプリノン	白色沈殿	-
ドブトレックス注射液	ドブタミン塩酸塩	淡黄色澄明	低下(1hr後)
ノルアドレナリン	ノルアドレナリン	-	低下(1hr後)
ボスミン注	アドレナリン	-	低下(1hr後)
《血管拡張剤》			
レギチーン注射液	メシル酸フェントラミン	-	低下(1hr後)
《不整脈用剤》			
シンビット注	塩酸ニフェカレント	-	低下(24hr後)
《利尿剤》			
ソルダクトン	カンレノ酸カリウム	淡黄色澄明(直後) 淡黄色濁り(3hr後)	-
ダイアモックス注射用	アセタゾラミドナトリム	無色濁り(6hr後)	-
ラシックス注	フロセミド	無色濁り(1hr後)	-
《止血剤》			
アドナ注射液	カルバゾクロムスルホン酸 ナトリウム水和物	赤色濁り(6hr後)	低下(1hr後)
《血液凝固阻止剤》			
ヘパリンNaロック	ヘパリンナトリウム	白色・無色濁り	測定不可
《血液代用剤》			
大塚生食注	生理食塩液	(直接溶解) 白色濁り(直後) (希釈) 白色濁り(24hr後)	(直接溶解) 低下(6hr後)

製品名	主成分名	外観変化	ハンプ含量
ラクテック注	乳酸リンゲル液	(直接溶解) 白色濁り(直後) 白色沈殿(3hr後) (希釈) 白色の濁り(24hr後)	(直接溶解) 低下(直後)
ラクテックG注	ソルビトール 加乳酸リンゲル液	(直接溶解) 微粒子(直後) (希釈) 微粒子(24hr後)	(直接溶解) 低下(24hr後)
《蛋白アミノ酸製剤》			
アミノレバン	肝不全用アミノ酸製剤	-	低下(直後)
アミパレン	高カロリー輸液用 総合アミノ酸製剤	-	低下(直後)
《ビタミン製剤》			
アスパラカリウム注10mEq	Lアスパラギン酸カリウム	無色濁り(24hr後)	低下(直後)
《カルシウム剤》			
大塚塩カル注2%	塩化カルシウム水和物	白色濁り(1hr後)	-
カルチコール注射液	グルコン酸カルシウム水和物	-	低下(直後)
《他に分類されない代謝性医薬品》			
ミラクリッド注射液	ウリナスタチン	-	低下(1hr後)
《無機質製剤》			
エレメンミック注	高カロリー輸液用微量元素製剤	白色沈殿(直後)	測定結果なし
フェジン静注	含糖酸化鉄	茶色濁り(直後)	低下(直後)
《抗生剤》			
セファメジン 注射用	セファゾリンナトリウム水和物	無色濁り(24hr後)	測定不可
チエナム点滴用	イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム	淡黄色澄明(直後)	測定不可
フルマリン静注用	フルモキシセフナトリウム	淡黄色澄明(直後) 濁り(24hr後)	測定不可
ペントシリン注射用	ピペラシリンナトリウム	無色濁り(24hr後)	測定不可
点滴静注用ミノマイシン	ミノサイクリン塩酸塩	-	低下(直後)

製品名	主成分名	外観変化	ハンプ含量
《解熱鎮痛消炎剤》			
メチロン注2.5%	スルピリン水和物	淡黄色澄明(1hr)	-
《消化性潰瘍用剤》			
ザンタック注射液	塩酸ラニチジン	無色濁り(2.4hr後)	-
《副腎ホルモン剤》			
ソルコーテフ	コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム	無色濁り(2.4hr後)	低下(直後)
デカドロン注射液	リン酸デキサメタゾンナトリウム	無色濁り(3hr後)	低下(直後)
《その他》			
5-FU協和	フルオロウラシル	無色濁り(2.4hr後)	-
強力ネオミノファーゲンシー	グリチルリチン酸モノアンモニウム	白色濁り(1hr後)	-
ノボリンR注100	インスリン	白色濁り(直後)	低下(直後)