

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3月30日

NO.201

目次

- 【1】医薬品・医療機器等安全性情報NO.266
.....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】市販直後調査対象品目
- 【4】当院における静注用ステロイド

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.266

* 詳細は厚生労働省 HP

http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/266.pdf

1

ソフトコンタクトレンズの 適切な管理について

1. はじめに

ソフトコンタクトレンズの使用にあたっては、角膜感染症等の眼障害を防止するために適切な管理を行うことが必要です。

ソフトコンタクトレンズのケアには、ソフトコンタクトレンズ用消毒剤（医薬部外品）を用いますが、消毒剤にレンズを浸すだけでは、角膜感染症の原因の一つであるアcantアメーバを完全には消毒することができません。消毒剤が効果を発揮するためには、正しい方法でレンズのこすり洗いを行うことが重要です。

平成21年12月16日付で、独立行政法人国民生活センターより報告書「ソフトコンタクトレンズ用消毒剤のアcantアメーバに対する消毒性能－使用実態調査も踏まえて－」(http://www.kokusen.go.jp/news/data/n-20091216_1.html)¹⁾が公表されました。当該報告書によれば、①ソフトコンタクトレンズ用消毒剤の消毒効果のみではアcantアメーバを完全には消毒できないこと、②石けんでの手洗い、レンズのこすり洗い、レンズケースの定期的な交換といった適切な方法でケアを行っていた人は、ソフトコンタクトレンズのアcantアメーバ汚染率や細菌の検出率が低い傾向であったこと等が示されています。

ソフトコンタクトレンズを使用するにあたり、角膜感染症等の発症を防止するためには、ソフトコンタクトレンズのケア方法も含めた正しい使用方法を知り、それを守ることが重要です。

そこで、厚生労働省においても、同日付で、ソフトコンタクトレンズ用消毒剤の適正な使用方法の情報提供等について、これまでの取り組みを更に強化するよう、関係者に依頼をしました。

今回は、ソフトコンタクトレンズやソフトコンタクトレンズ用消毒剤の正しいケア方法及びコンタクトレンズの正しい使用方法を周知するための取り組み等について紹介します。

2. コンタクトレンズによるアcantアメーバ角膜感染症について

アcantアメーバ角膜感染症は、充血、視力障害、強い眼痛等の症状を示し、失明に至る恐れもある難治性の角膜疾患です。アcantアメーバとは、土壌、淡水、海水など、自然界に広く生息する原生生物であり、室内のほこり、地下水、洗面周りにも存在しています。コンタクトレンズ装用による機械的刺激などにより角膜に傷がついた状態でアcantアメーバが付着するとアメーバが角膜に侵入し、感染が成立します¹⁾。このような感染を防ぐためには、コンタクトレンズの正しいケアを行い、アcantアメーバを除去することが肝要です。

3. ソフトコンタクトレンズの正しいケア方法について

ソフトコンタクトレンズ用消毒剤には、大きく分けてポビドンヨードタイプ、過酸化水素タイプ、MPSタイプ（Multi Purpose Solution：洗浄・すすぎ・消毒・保存まで一つの液で行えるタイプの消毒剤）の3種類があります。

<ソフトコンタクトレンズ用消毒剤の種類>

種類	簡便性	安全性	保存時の殺菌効果
MPS	非常に簡便	薬剤によるアレルギー反応がみられる	あり
過酸化水素消毒	比較的面倒（中和が必要）	薬剤アレルギーはない 中和を忘れると角膜障害を発生	なし
ポビドンヨード消毒	こすり洗いが不要 中和が必要	ヨードアレルギーには禁忌	なし

(出典 コンタクトレンズ診療ガイドライン 日本眼科学会雑誌 109 (10) :638-665, 2005)

それぞれの種類で、消毒能力や簡便性に違いがありますが、いずれの消毒剤についても、それ自身の消毒効果のみではアcantアメーバを完全には消毒できません。

ソフトコンタクトレンズを使用する方には、ソフトコンタクトレンズ、及びソフトコンタクトレンズ用消毒剤の添付文書をよく読み、正しいケア方法を守るよう、御説明ください。なお、眼感染症予防のために特に注意すべき事項は以下のとおりです。

<ソフトコンタクトレンズ用消毒剤について>

- 1) レンズの着脱前に、石けんで手指をしっかりと洗浄して下さい。
- 2) レンズのこすり洗いを指でしっかりと行って下さい（片面20～30回程度ずつ）。
- 3) レンズケースは、清潔に保つ必要があります。レンズケースは毎日洗浄して十分に乾燥して下さい。また、新しいレンズケースに定期的に交換して下さい。
- 4) レンズの洗浄や保存時には、必ず新しい液を使用し、水道水や井戸水は使用しないで下さい。

<ソフトコンタクトレンズについて>

- 1) 目に異常（痛み、かすみ等）を感じたら速やかに眼科を受診下さい。
- 2) 目に異常を感じていなくても、定期的に眼科で検査を受けて下さい。
- 3) 1日使い捨てや2週間交換レンズ等の使用期限が定められたレンズは、使用期限を守って、必ず交換して下さい。

などの相談も受け付ける取り組みを実施するなど、ソフトコンタクトレンズ及びソフトコンタクトレンズ用消毒剤の適正使用については、様々な注意喚起が実施されています。

5. 医療関係者へのお願い

ソフトコンタクトレンズ及びソフトコンタクトレンズ用消毒剤の使用者が、コンタクトレンズを適切に使用するためには、コンタクトレンズを処方する医師等の医療関係者の方々のご協力が不可欠です。コンタクトレンズ処方又は定期検診等の機会に、正しい使用方法を教育・指導する等、使用者に対する周知徹底に、一層の御理解、御協力をお願いいたします。

6. おわりに

本注意喚起についての内容は、厚生労働省ホームページにも掲載されています。

(<http://www.mhlw.go.jp/topics/2009/12/tp1216-1.html>)

関連ホームページ一覧を参考資料として掲載していますので、御活用ください。

(参考)

- 1) 独立行政法人国民生活センター報告書
「ソフトコンタクトレンズ用消毒剤のアカントアメーバに対する消毒性能－使用実態調査も踏まえて－」
http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20091216_1.pdf
国民生活センターホームページ
<http://www.kokusen.go.jp/>
- 2) 日本コンタクトレンズ協会ホームページ
コンタクトレンズとケアについて
<http://www.jcla.gr.jp/info/info.html>
コンタクトレンズによる眼障害防止キャンペーン
<http://www.jcla.gr.jp/trouble/trouble.html>
コンタクトレンズで眼障害を起こさないために～眼障害リスク チェックリスト～
http://www.jcla.gr.jp/trouble/trouble_d.html
- 3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ 医療機器関連通知
<http://www.info.pmda.go.jp/mdevices/md-others.html>
- 4) 日本コンタクトレンズ学会 コンタクトレンズ教室
<http://www.clgakkai.jp/general/study.html>
- 5) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ 医療機器Q&A
<http://www.info.pmda.go.jp/mdevicesqa/mdevicesqa.html>
- 6) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医療機器相談
<http://www.info.pmda.go.jp/kusuri/kusurijyoho.html>

独立行政法人医薬品医療機器総合機構では、医薬品医療機器情報提供ホームページにおいて、一般の皆様向けにコンタクトレンズに関するQ&A⁵⁾を掲載するほか、医療機器相談⁶⁾(月曜日～金曜日(祝日・年末年始を除く)9時～17時、電話番号03-3506-9436)において、コンタクトレンズの使い方の注意

2

重要な副作用等に関する情報

平成22年1月12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 ビカルタミド

販売名(会社名)	カソデックス錠80mg(アストラゼネカ)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	前立腺癌

〈使用上の注意(下線部追加改訂部分)〉

〔副作用(重大な副作用)〕 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、 γ -GTP、LDHの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的な肝機能検査の実施を考慮するとともに、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。

〔参 考〕 直近約3年間(平成18年4月1日～平成21年11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

・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11万1000人(平成21年1月～12月)

販売開始：平成11年5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	前立腺癌 (なし)	80mg 150日間	劇症肝炎 前治療歴：精巣摘除 投与開始日 前立腺癌に本剤80mgの内服開始。 投与8日目 AST(GOT) 25IU/L, ALT(GPT) 16IU/L。 投与120日目 肝障害が発現。AST(GOT) 293IU/L, ALT(GPT) 409IU/L。 無力症, 食欲不振。 投与約4ヵ月目 倦怠感が徐々に増悪。 投与151日目 本剤投与中止。 (投与中止日) 総ビリルビン8.9mg/dL, AST(GOT) 2020IU/L, ALT(GPT) 2096IU/L, プロトロンビン時間38.1%, 血中アンモニア97 μ g/dL。肝性脳症なし。CT上肝萎縮なし。 薬剤性肝炎の疑いでプレドニゾロン60mg投与開始。グリチルリチン・グリシン・システイン100mL投与。安静で経過観察を行う。

中止1日後 AST(GOT) 1388IU/L, ALT(GPT) 1745IU/L, 総ビリルビン9.8mg/dL, プロトロンビン時間33.9%, 血中アンモニア89 μ g/dL。肝性脳症なし。

中止3日後 プロトロンビン時間34.6%, AST(GOT) 584IU/L, ALT(GPT) 1186IU/Lと改善傾向。

中止8日後 肝機能改善が横ばい。

中止10日後 肝機能増悪傾向。これ以上悪化するなら血漿交換必要と判断。

中止11日後 プロトロンビン時間26.3%。
CT上、肝実質のびまん性不均一な低濃度領域あり。新鮮凍結人血漿6単位輸血。

中止12日後 第1回目血漿交換施行。

中止14日後 第2回目血漿交換施行。意識レベル低下, 羽ばたき振戦出現。

中止15日後 プロトロンビン時間19.2%, ほぼ昏睡状態。

中止16日後 家族の希望で治療断念。

中止20日後 死亡確認。(剖検所見: なし, 死因: 劇症肝炎)

臨床検査値

	投与8日目	投与120日目	投与151日目 (投与中止日)	中止1日後	中止3日後	中止10日後	中止11日後	中止15日後
総蛋白 (g/dL)	—	—	—	—	6.0	5.5	5.5	5.9
アルブミン (g/dL)	—	—	—	—	3.4	3.0	3.1	3.6
総ビリルビン (mg/dL)	1.2	0.8	8.9	9.8	13.2	17.5	18.8	19.2
直接ビリルビン (mg/dL)	0.3	—	—	6.5	8.9	12.3	12.4	10.3
AST(GOT) (IU/L)	25	293	2020	1388	584	488	493	437
ALT(GPT) (IU/L)	16	409	2096	1745	1186	817	829	431
LDH (IU/L)	147	342	688	364	291	368	356	401
Al-P (IU/L)	208	202	537	483	503	527	489	280
γ -GTP (IU/L)	16	—	—	313	293	210	196	45
コリンエステラーゼ (IU/L)	—	—	—	—	203	173	169	276
BUN (mg/dL)	12	15	13	12	12	13	12	11
血清クレアチニン (mg/dL)	0.66	0.66	0.63	0.63	0.65	0.65	0.60	0.60
CRP (mg/dL)	—	—	—	—	0.28	0.27	0.33	0.55
白血球数 (/mm ³)	8800	5500	6300	5200	11400	10100	11000	5600
血小板数 ($\times 10^4$ /mm ³)	20.3	18.4	15.4	15.1	16.3	11.8	12.2	7.1
プロトロンビン時間 (%)	—	—	38.1	33.9	34.6	31.0	26.3	19.2
PT-INR (INR)	—	—	—	2.16	2.11	2.37	2.81	3.39
APTT (秒)	—	—	—	—	39.7	52.7	52.8	41.6
フィブリノーゲン (mg/dL)	—	—	—	—	172	111	126	133
血中アンモニア (μ g/dL)	—	—	97	89	66	—	—	121
HBs抗原	—	—	(-) 0.2	—	—	—	—	—
IgM型HA抗体	—	—	<0.1	—	—	—	—	—

併用薬: なし

2 フルダラビンリン酸エステル

販売名 (会社名)	フルダラ静注用50mg【患限】(バイエル薬品)
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能・効果	貧血又は血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病 再発又は難治性の下記疾患 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫 マンツル細胞リンパ腫 下記疾患における同種造血幹細胞移植の前治療 急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、 慢性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、 悪性リンパ腫、多発性骨髄腫

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 脳出血、肺出血、消化管出血：脳出血、肺出血、消化管出血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直ちに投与を中止し、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11月15日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・脳出血、肺出血：1例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約2700人（平成20年10月～平成21年9月）

販売開始：平成12年4月（注射剤）

平成19年7月（経口剤）

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 40代	急性骨髄性白血病における骨髄移植の前治療 (肝機能異常、播種性血管内凝固、食道炎、胃炎、発熱性好中球減少症)	41mg 5日間	肺出血 投与開始日 投与5日目 (投与中止日) 終了2日後 終了3日後 終了4日後 終了11日後 終了17日後	骨髄移植の前治療のため、本剤41mgの投与開始。本剤の投与終了。 同種臍帯血移植（HLA二座不適合、非血縁）を実施。敗血症、消化管出血を伴う表層性食道炎、胃炎が発現。消化管出血を伴う表層性食道炎、胃炎に対し、上部消化管内視鏡によるトロンビン散布を実施。絶食、輸液を実施。 びまん性肺胞出血が発現。メチルプレドニゾロンを使用したパルス療法及び気管内挿管を伴う人工呼吸器による呼吸管理により処置。 消化管出血を伴う表層性食道炎、胃炎は軽快。 敗血症、びまん性肺胞出血は軽快。びまん性肺胞出血は抜管可能な状態にまで改善。
併用薬：メルファラン、チオテパ、タクロリムス水和物、ポリコナゾール、ピアベネム、人赤血球濃厚液、人血小板濃厚液					

3

使用上の注意の改訂について (その213)

平成22年1月12日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 〈精神神経用剤〉 アモキサピン

[販売名] アモキサピンカプセル25mg (ワイス)
[副作用 (重大な副作用)] 肝機能障害、黄疸：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。

2 〈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 (田辺三菱製薬)
[慎重投与] 重篤な血液疾患 (汎血球減少、再生不良性貧血等) の患者又はその既往歴のある患者
[副作用 (重大な副作用)] 重篤な血液障害：汎血球減少、血小板減少、白血球減少、顆粒球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3 〈鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤〉 フルルビプロフェン (外用剤)

[販売名] アドフィードパップ40mg、同パップ80mg [院外] (リードケミカル)
[副作用 (重大な副作用)] 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。

4 〈その他の腫瘍用薬〉 レトロゾール

[販売名] フェマーラ錠2.5mg [院外] (ノバルティスファーマ)
[副作用 (重大な副作用)] 心不全、狭心症：心不全、狭心症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。
肝機能障害、黄疸：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、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。
中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、多形紅斑：中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、多形紅斑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。

5 〈抗ウイルス剤〉 リバビリン（錠剤）

[販売名]	コペガス錠200mg〔科限〕(中外製薬)
[重要な基本的注意]	<u>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。</u> <u>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。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	〈ペグインターフェロンアルファ-2 a（遺伝子組換え）との併用の場合〉 <u>うつ病、自殺念慮、自殺企図、躁状態、攻撃的行動：観察を十分に行い、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、適切な処置を行うこと。</u>

6 〈抗ウイルス剤〉 リバビリン（カプセル剤）

[販売名]	レベトールカプセル200mg（シェリング・プラウ）
[重要な基本的注意]	<u>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。</u> <u>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。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	〈インターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）又はペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）との併用の場合〉 <u>抑うつ、自殺企図、躁状態、攻撃的行動：観察を十分に行い、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、適切な処置を行うこと。</u> 〈インターフェロンベータとの併用の場合〉 <u>重篤なうつ状態、自殺企図、躁状態、攻撃的行動：観察を十分に行い、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、適切な処置を行うこと。</u>

7 〈ワクチン類〉 乾燥BCGワクチン

[販売名]	乾燥BCGワクチン（経皮用・1人用）（日本ビーシージー製造）	
[接種不適当者]	<table border="1"><tr><td>本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者</td></tr></table>	本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者		
[副反応 (重大な副反応)]	<u>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。</u>	

8 <その他の生物学的製剤>
インターフェロンアルファ (BALL-1)
インターフェロンアルファ (NAMALWA)
インターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え)
インターフェロンアルファコン-1 (遺伝子組換え)
インターフェロンベータ (リバビリンとの併用の用法を有しない製剤)
インターフェロンベータ-1a (遺伝子組換え)
インターフェロンベータ-1b (遺伝子組換え)
ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え)
ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え)

[販売名] オーアイエフ注射用500万IU (大塚製薬)
スミフェロン注DS300万IU, DS600万IU [患限] (大日本住友製薬)
IFN β モチダ注射用600万単位 [患限] (特田製薬)
アボネックス筋注用シリンジ30 μ g [患限] (バイオジェン・アイデック・ジャパン)
ベタフェロン皮下注用960万国際単位 [患限] (バイエル薬品)
ベガシス皮下注90 μ g, 同皮下注180 μ g (中外製薬)
ペグイントロン皮下注用50 μ g/0.5mL用 [科限] 同皮下注用100 μ g/0.5mL用 [科限]
(シェリング・プラウ)

[重要な基本的注意] 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。

[副作用 (重大な副作用)] 抑うつ、自殺企図、躁状態、攻撃的行動：観察を十分に行い、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、適切な処置を行うこと。

9 <その他の生物学的製剤>
インターフェロンベータ (リバビリンとの併用の用法を有する製剤)

[販売名] フェロン注射用600万 (東レ)

[重要な基本的注意] 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。

[副作用 (重大な副作用)] <本剤単独の場合>

重篤なうつ状態、自殺企図、躁状態、攻撃的行動：観察を十分に行い、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、適切な処置を行うこと。

<リバビリンとの併用の場合>

重篤なうつ状態、自殺企図、躁状態、攻撃的行動：観察を十分に行い、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、適切な処置を行うこと。

[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	過量投与	適用上注意	薬物動態	臨床成績	その他	改訂年月日
123	ウブレチド錠5mg																					H22.3
131	トルソプト点眼液1%【院外】																					H22.2
214	エカード配合錠HD【試】																					H22.2
229	キュバール100エアゾール																					H22.2
264	トプシムクリーム0.05%																					H22.2
	トプシムローション0.05%																					H22.2
	フルコート軟膏0.025%																					H22.2
333	ワーファリン錠0.5mg、1mg																					H22.2
399	リウマトレックスカプセル2mg																					H22.2
422	ジェムザール注射用200mg、1g																					H22.2
	メソトレキセート錠2.5mg																					H22.2
	注射用メソトレキセート5mg、50mg、メソトレキセート点滴静注液200mg【患限】																					H22.2
722	ヒトCRH静注用100μg「タナベ」【患限】																					H22.2

: 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

123 自律神経剤

ウブレチド錠5mg

【警告】

(追)

本剤の投与により意識障害を伴う重篤なコリン作動性クリーゼを発現し、致命的な転帰をたどる例が報告されているので、投与に際しては下記の点に注意し、医師の厳重な監督下、患者の状態を十分観察すること。

1. 本剤投与中にコリン作動性クリーゼの徴候(初期症状:悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査:血清コリンエステラーゼ低下)が認められた場合には、直ちに投与を中止すること。

2. コリン作動性クリーゼがあらわれた場合は、アトロピン硫酸塩水和物0.5~1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

3. 本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について患者又はそれに代わる適切な者に十分理解させ、下記のコリン作動性クリーゼの初期症状が認められた場合には服用を中止するとともに直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。
悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難

【用法・用量】

(改)

1. 手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難
ジスチグミン臭化物として、成人1日5mgを経口投与する。

2. 重症筋無力症

ジスチグミン臭化物として、成人1日5~20mgを1~4回に分経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

1. 効果が認められない場合には、漫然と投与せず他の治療法を検討すること。

2. 重症筋無力症の患者では、医師の厳重な監督下、通常成人1日5mgから投与を開始し、患者の状態を十分観察しながら症状により適宜増減すること。

【慎重投与】

(改)

2. 腎障害のある患者

〔本剤は腎臓から排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。〕

3. コリン作動薬やコリンエステラーゼ阻害薬を服用している患者

〔相互に作用を増強し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。〕

【重要な基本的注意】

(改)

(1)本剤の投与により意識障害を伴うコリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、以下の点に注意すること。

1. 投与開始2週間以内での発現が多く報告されていることから、特に投与開始2週間以内はコリン作動性クリーゼの徴候(初期症状:悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査:血清コリンエステラーゼ低下)に注意すること。

2. 継続服用中においても発現が報告されていることから、コリン作動性クリーゼの徴候に注意すること。

3. 本剤によるコリン作動性クリーゼの徴候があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)重症筋無力症患者で、ときに筋無力症状の重篤な悪化、呼吸困難、嚥下障害(クリーゼ)をみることがあるので、このような場合には、臨床症状でクリーゼを鑑別し、困難な場合には、エドロホニウム塩化物2mgを静脈内投与し、クリーゼを鑑別し、次の処置を行うこと。

1. コリン作動性クリーゼ

悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道

分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等の症状や、血清コリンエステラーゼの低下が認められた場合、又はエドロホニウム塩化物を投与したとき、症状が増悪又は不変の場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【相互作用(併注)】

(改)

3. 薬剤名等

コリンエステラーゼ阻害薬

ドネペジル塩酸塩、ネオスチグミン臭化物、ピリドスチグミン臭化物、アンベノニウム塩化物等

【重大な副作用】

(改)

1. コリン作動性クリーゼ

本剤の投与により意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ(初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下)があらわれることがある(コリン作動性クリーゼは投与開始2週間以内での発現が多く報告されている)。このような場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

【高齢者】

(改)

高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、コリン作動性クリーゼの徴候(初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下)に注意し、慎重に投与すること。

【過量投与】

(改)

1. 徴候・症状

本剤の過量投与により、意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ(初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下)があらわれることがある。

2. 処置

直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物

0.5～1mg(患者の症状に合わせて適宜増量)を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

【薬物動態】

(改)

2. 動物実験の結果

食事の影響

イヌにジスチグミン臭化物80.02%w/v水溶液)として1.0mg/kgを、絶食時又は給餌後に単回経口投与し、血漿中濃度を測定した際、絶食群は給餌群に比し、Cmaxが約9.4倍、AUC₀₋₂₄が約6.6倍高値であった。

	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng/mL・hr)
絶食群	5	166 ± 75	0.8 ± 0.3	2.6 ± 1.8	539 ± 187
給餌群	5	17.6 ± 8.4	0.9 ± 0.2	4.1 ± 2.0	82.0 ± 23.8

131 眼科用剤

トルソプト点眼液1%【院外】

【重大な副作用】

(追)

1. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)(いずれも頻度不明)
皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)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。

214 血圧降下剤

エカード配合錠HD【試】

【重大な副作用】

(追)

5. 低ナトリウム血症：けん怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある(高齢者であらわれやすい)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、直ちに適切な処置を行うこと。

229 その他の呼吸器官用薬

キュパール100エアゾール

【原則禁忌】

(改)

次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。

結核性疾患の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕

【慎重投与】

(改)

次の患者には慎重に投与すること。

1. 感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕

2. 高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕

【副作用】

(改)

承認時までの臨床試験では334例(成人227例、小児107例)中、成人15例(6.6%)、小児12例(11.2%)、合計27例(8.1%)に副作用が認められた。その主なものは鼻出血(1.2%：小児4件)、コルチゾール減少(1.2%：小児4件)、咳(0.9%：成人3件)、尿糖(0.9%：成人3件)、悪心(0.9%：成人2件、小児1件)、咽喉頭症状(疼痛、異和感)(0.9%：成人1件、小児2件)であった。市販後の使用成績調査では1,006例中47例(4.7%)に副作用が認められた。主なものは嘔声(0.5%)、AST(GOT)上昇(0.4%)、ALT(GPT)上昇(0.3%)、 γ -GTP上昇(0.3%)、咳(0.3%)等であった。

264 鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤

トブシムクリーム0.05%

【適用上の注意】

(改)

2. 使用方法

本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。

トブシムローション0.05%

【適用上の注意】

(改)

2. 使用方法

本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。

フルコート軟膏0.025%

【適用上の注意】

(改)

2. 使用方法

本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。

333 血管凝固阻止剤

ワーファリン錠0.5mg, 1mg

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

1. 血液凝固能検査(プロトロンビン時間及びトロンボテスト)等に基づき投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用すること。

2. プロトロンビン時間及びトロンボテストの測定値は、活性(%)以外の表示方法として、一般的にINR(International Normalized Ratio: 国際標準比)が用いられている。INRを用いる場合、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、年齢、疾患及び併用薬等を勘案して治療域を決定すること。

3. ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、出血リスクの高い患者が存在するため、リスクとベネフィットのバランスを考慮して初回投与量を慎重に決定すること。なお、初回投与量は、高用量での出血リスク、年齢、疾患及び併用薬等を勘案し、できる限り少量とすることが望ましい。

399 他に分類されない代謝性 医薬品

リウマトレックスカプセル2mg

【重要な基本的注意】

(追)

15. B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。

B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。

【重大な副作用】

(改)

4. 劇症肝炎、肝不全(いずれも頻度不明)
劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害(B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む)があらわれることがあるので、4週間ごとに肝機能検査を行うなど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など適切な処置を行うこと。

11. 脳症(白質脳症を含む)(頻度不明)

脳症(白質脳症を含む)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し、適切な処置を行うこと。

【過量投与】

(改)

徴候・症状：

外国で週間総用量が20mgを超えると重篤な副作用、特に骨髄抑制の発生率等が有意に上昇するという報告がある。過量投与時に報告された主な症状は血液障害及び消化管障害であった。また、重篤な副作用を発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されている。

処置：

過量投与したときは、すみやかに本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与すると

もに、本剤の排泄を促進するために水分補給と尿のアルカリ化を行うこと。本剤とロイコボリンカルシウムの投与間隔が長いほど、ロイコボリンカルシウムの効果が低下することがある。

422 代謝拮抗剤

ジェムザール注射用200mg、1g

【効能・効果】

(改)

非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌、手術不能又は再発乳癌

【効能・効果(使用上の注意)】

(改)

手術不能又は再発乳癌の場合

1. 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

2. 本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。

【用法・用量】

(改)

1. 非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌の場合

通常、成人にはゲムシタピンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

2. 手術不能又は再発乳癌の場合

通常、成人にはゲムシタピンとして1回1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

尿路上皮癌及び手術不能又は再発乳癌に本剤を使用する場合には、「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。

〔注射液の調製法〕

本剤の200mgバイアルは5mL以上、1gバイアルは25mL以上の生理食塩液に溶解して用いること。

〔重大な副作用〕

(改)

1. 骨髄抑制：白血球減少(72.6%、ただし、2000/ μ L未満の減少は17.5%)、好中球減少(69.2%、ただし、1000/ μ L未満の減少は32.1%)、血小板減少(41.4%、ただし、5万/ μ L未満の減少は4.2%)、貧血〔ヘモグロビン減少(66.5%、ただし、8.0g/dL未満の減少は13.1%)、赤血球減少(52.6%)〕等があらわれることがあるので、血液学的検査を頻回に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。なお、高度な白血球減少に起因したと考えられる敗血症による死亡例が報告されている。

2. 間質性肺炎(1.0%)：間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X線検査等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。なお、間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。

〔薬物動態〕

(改)

4. 乳癌患者におけるパクリタキセルとの併用
外国で実施した臨床試験において、転移性乳癌患者に本剤とパクリタキセルを併用投与(16例)(3週を1コースとして、1日目に本1250mg/m²及びパクリタキセル175mg/m²を投与し、8日目に本剤1250mg/m²を投与)した。本剤とパクリタキセルを併用投与した1日目及び本剤を単独投与した8日目における本剤の未変化体の薬物動態パラメータを以下に示す。

パラメータ	併用投与(1日目)	単独投与(8日目)
最高血漿中濃度 (C _{max}) (ng/mL)	33500 ± 18700	30300 ± 10200
血漿中濃度時間下 面積(AUC ₀₋) (ng·hr/mL)	19100 ± 9300	16900 ± 4670
血漿クリアランス (CL) (L/hr/m ²)	76.4 ± 27.3	78.7 ± 19.9
定常状態における 分布容積(V _{ss}) (L/m ²)	17.4 ± 9.44	17.4 ± 9.44
消失半減期(t _{1/2}) (hr)	0.276 ± 0.0531	0.318 ± 0.103

〔副作用〕

(改)

国内で実施された本剤の臨床試験において発現した副作用を記載した。

<承認時>

本剤単独投与の臨床試験における全投与例は506例であり、そのうち安全性評価対象は481例であった。これらにおいて、本剤との因果関係が完全に否定できない死亡例が、全投与例506例中9例(1.8%)に認められた。9例の死因の内訳は、腫瘍死3例、間質性肺炎2例、感染性肺炎1例、敗血症2例及び急性呼吸不全1例であった。

転移・再発乳癌を対象とした本剤とパクリタキセルとの併用投与の臨床試験における全投与例は62例であり、そのうち安全性評価対象は62例であった。本剤及びパクリタキセルの因果関係が否定できない死亡例は認められなかった。安全性評価対象62例において認められた臨床検査値異常変動を含む副作用のうち、主なものは骨髄抑制〔特に、白血球減少(91.9%)、好中球減少(93.5%)、リンパ球減少(51.6%)、赤血球減少(64.5%)、ヘモグロビン減少(77.4%)及び血小板減少(69.4%)〕、AST(GOT)上昇(77.4%)、ALT(GPT)上昇(64.5%)、倦怠感(62.9%)、脱毛(61.3%)、悪心(48.4%)、食欲不振(46.8%)、血管障害(43.5%)、関節痛(38.7%)、感覚鈍麻(35.5%)、味覚異常(33.9%)、筋痛(32.3%)であった。

〔臨床成績〕

(改)

手術不能又は再発乳癌

腫瘍縮小効果及び生存期間

外国で実施された術前又は術後にアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬を投与された切除不能、局所再発又は転移性乳癌患者を対象に本剤とパクリタキセルとの併用投与(GT群：3週を1コースとして、1日目に本剤1250mg/m²及びパクリタキセル175mg/m²を投与し、8日目に本剤1250mg/m²を投与)をパクリタキセル単独投与(T群：3週を1コースとして、1日目にパクリタキセル175mg/m²を投与)と比較した第III相試験を実施した。その結果は以下のとおりであった。

	GT群	T群	HR(95%CI)	p値
生存期間	18.6ヵ月	15.8ヵ月	0.817 (0.667-1.000)	0.0489
無増悪 生存期間	5.3ヵ月	3.4ヵ月	0.74 (0.62-0.88)	0.0008
奏効率	41.4% (110/266)	26.2% (69/263)	奏効率の差： 15.1%	奏効率の差： 15.1%

メソトレキセート錠2.5mg

【重要な基本的注意】

(追)

9. B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。

B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。

【重大な副作用】

(改)

4. 劇症肝炎、肝不全(頻度不明)

劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害(B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む)があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を行うなど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など適切な処置を行うこと。

11. 脳症(白質脳症を含む)(頻度不明)

脳症(白質脳症を含む)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し、適切な処置を行うこと。

【過量投与】

(追)

徴候・症状：

外国で過量投与時に報告された主な症状は血液障害及び消化管障害であった。また、重篤な副作用を発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されている。

処置：

過量投与したときは、すみやかに本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与するとともに、本剤の排泄を促進するために水分補給と尿のアルカリ化を行うこと。本剤とロイコボリンカルシウムの投与間隔が長いほど、ロイコボリンカルシウムの効果が低下することがある。

注射用メソトレキセート5mg、50mg、 メソトレキセート点滴静注液200mg【患限】

【重要な基本的注意】

(追)

9. B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。

B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。

【重大な副作用】

(改)

4. 劇症肝炎、肝不全

(いずれの療法においても頻度不明)

劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害(B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む)があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を行うなど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など適切な処置を行うこと。

11. 脳症(白質脳症を含む)、その他の中枢神経障害、ギランバレー症候群

(いずれの療法においても頻度不明)

脳症(白質脳症を含む)、その他の中枢神経障害(痙攣、麻痺、失語、認知症、昏睡)、ギランバレー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するなど適切な処置を行うこと。

【過量投与】

(改)

<注射用メソトレキセート5mg、50mg>

徴候・症状：

外国で過量投与時に報告された主な症状は血液障害及び消化管障害であった。また、重篤な副作用を発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されている。

また、髄腔内への過量投与の主な症状は、頭痛、悪心・嘔吐、痙攣、急性中毒性脳症等の中枢神経症状であり、また頭蓋内圧上昇による小脳ヘルニアを起こし、致命的な経過をたどった症例も報告されている。

処置：

過量投与したときは、すみやかに本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与するとともに、本剤の排泄を促進するために水分補給と尿のアルカリ化を行うこと。本剤とロイコボリンカルシウムの投与間隔が長いほど、ロイコボリンカルシウムの効果が低下することがある。また、髄腔内へ過量投与した場合には、ロイコボリンカルシウムの投与、尿のアルカリ化に加え、必要により、支持療法等の適切な処置を行うこと。

<メソトレキセート点滴静注液200mg【患限】>

徴候・症状：

外国で過量投与時に報告された主な症状は血液障害及び消化管障害であった。また、重篤な副作用を発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されている。

処置：

過量投与したときは、すみやかに本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与するとともに、本剤の排泄を促進するために水分補給と尿のアルカリ化を行うこと。本剤とロイコボリンカルシウムの投与間隔が長いほど、ロイコボリンカルシウムの効果が低下することがある。

722 機能検査用試薬

ヒトCRH静注用100 μ g「タナベ」【患限】

【副作用】

(改)

承認時

総症例数522例中152例(29.1%)215件の副作用が報告されている。主な副作用は頭頸部を中心とした熱感・潮紅(90%以上が投与後15分以内に発現し、発現後30分以内に消失した。それ以外も120分以内には消失した。)であり132例(25.3%)に認められた。

再審査終了時

市販後の使用成績調査において、総症例数538例中68例(12.6%)114件の副作用が報告されている。

主な副作用は顔面を中心とした熱感・潮紅(いずれも本剤投与後15～30分で消失した。)であり62例(11.5%)に認められた。

【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

市販直後調査とは・・・

新医薬品がいったん販売開始されると、治験時に比べてその使用患者数が急激に増加するとともに、使用患者の状況も治験時に比べて多様化することから、治験段階では判明していなかった重篤な副作用等が発現することがあります。このように新医薬品の特性に応じ、販売開始から6ヵ月間について、特に注意深い使用を促し、重篤な副作用が発生した場合の情報収集体制を強化する市販直後調査は、市販後安全対策の中でも特に重要な制度です。現在実施中の市販直後調査については下記の通りです。

<市販直後調査と、法第77条の4の2第1項の規定に基づく副作用・感染症報告制度との関係>

市販直後調査は、製造販売業者等が定期的に、その製造販売した医薬品を使用する医師等に対し、

- (1) 当該医薬品は新医薬品であり、適正な使用に努められたいこと
- (2) 適正な使用を確保するため、提供される安全管理情報を活用すること
- (3) 重篤な副作用又は感染症が発現した場合には、速やかに報告をお願いしたいこと

を繰り返し依頼し、注意喚起することにより、重篤な副作用又は感染症が発生した場合には、当該情報が報告されずに埋もれることなく、速やかに報告されるよう促すものです。したがって、市販直後調査の中で、医療機関から「重篤な副作用又は感染症の発現あり」と製造販売業者等に連絡された場合には、法第77条の4の2第1項の規定に基づき、機構にも報告することが必要です。

副作用・感染症の報告については薬剤部DI室(内線6108)にご連絡ください。

商品名 会社名	一般名	調査開始日	備考
オラペネム小児用細粒 明治製菓	テビペネムピボキシル	平成21年8月26日	
アボルブカプセル0.5mg グラクソ・スミスクライン	デュタステリド	平成21年9月4日	
リフレックス錠15mg 明治製菓	ミルタザピン	平成21年9月7日	
アズマネックスツイスト ヘラー100µg60吸入 シェリング・プラウ	モメタゾン フランカルボン酸エステル	平成21年9月14日	
ラジレス錠150mg ノバルティスファーマ	アリスキレンフマル酸塩	平成21年10月1日	
ルミガン点眼液0.03% 千寿製菓	ビマトプロスト	平成21年10月5日	
パキシル錠10mg, 20mg グラクソ・スミスクライン	パロキセチン 塩酸塩水和物	平成21年10月16日	効能追加された「社会不安障害」
フェロン注射用300万 東レ	インターフェロンベータ	平成21年10月16日	効能追加された「リバビリンとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 (1) 血中HCV-RNA量が高値の患者 (2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者」
レベトールカプセル200mg シェリング・プラウ	リバビリン	平成21年10月16日	効能追加された「インターフェロンベータとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 (1) 血中HCV RNA量が高値の患者 (2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者」
ベイスンOD錠0.2 武田薬品工業	ボグリボース	平成21年10月19日	効能追加された「耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制(ただし、食事療法・運動療法を十分に行っても改善されない場合に限る)」

アバスチン点滴静注用 100mg, 400mg 中外製薬	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	平成21年11月6日	効能追加された「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」
カデュエット配合錠4番 ファイザー	アムロジピンベシル酸塩・ アトルバスタチン カルシウム水和物	平成21年12月2日	
イメンドカプセルセット 小野薬品工業	アプレピタント	平成21年12月11日	
ジャヌビア錠25mg, 50mg, 100mg 萬有製薬	シタグリブチン リン酸塩水和物	平成21年12月11日	
エリザスカプセル外用400 日本新薬	デキサメタゾンシ ペシル酸エステル	平成21年12月11日	
アサコール錠400mg ゼリア新薬工業	メサラジン	平成21年12月16日	
サーバリックス グラクソ・スミスクライン	組換え沈降2価 ヒトパピローマウイルス様 粒子ワクチン	平成21年12月22日	
バンコマイシン眼軟膏1% 東亜薬品	バンコマイシン塩酸塩	平成21年12月28日	
アイノフロー吸入用800ppm エア・ウォーター	一酸化窒素	平成22年1月1日	
オゼックス細粒小児用15% 富山化学工業	トスフロキサシン トシル酸塩水和物	平成22年1月12日	
シムピコート タービュヘイラー60吸入 アストラゼネカ	ブデソニド・ ホルモテロール フマル酸塩水和物	平成22年1月13日	
ヒュミラ皮下注40mgシリンジ 0.8mL アボットジャパン	アダリムマブ (遺伝子組換え)	平成22年1月20日	効能追加された「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬」
レミケード点滴静注用100 田辺三菱製薬	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	平成22年1月20日	効能追加された「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症」
デュロテップMTパッチ 2.1mg, 4.2mg, 8.4mg, 12.6mg, 16.8mg ヤンセンファーマ	フェンタニル	平成22年1月20日	効能追加された「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中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛(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。)」
ピ・シフロール錠0.5mg 日本ペーリンガーインゲルハイム	プラミペキソール 塩酸塩水和	平成22年1月20日	効能追加された「中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群(下肢静止不能症候群)」
ミリプラ動注用70mg 大日本住友製薬	ミリプラチン水和物	平成22年1月20日	
メロペン点滴用バイアル 0.5g 大日本住友製薬	メロペネム水和物	平成22年1月20日	効能追加された「発熱性好中球減少症」
ラビアクタ点滴用バッグ 300mg 塩野義製薬	ペラミビル水和物	平成22年1月27日	

【4】当院における静注用ステロイド

ステロイドホルモンは一般に水に難溶性のため、静注用ステロイド製剤は水への溶解度を高めた製品が用いられ、具体的にはコハク酸エステル化もしくはリン酸エステル化処理が行われます。アスピリン喘息においては、一般的にコハク酸エステル型ステロイドに過敏性を有するといわれており、1型アレルギーによると思われる報告もありますが、多くの場合、発現機序は不明です。また、リン酸エステル型ステロイドについてもほとんどが添加物(パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピルあるいは亜硫酸塩)を含んでおり、その過敏症が問題となっています。アスピリン喘息の急性発作時において、最も安全性が高い方法としては、リン酸エステル型でパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピルなどのパラベンを含まない製剤を急速静注ではなく、効果発現までの時間は少し長くなるが、一時間以上かけて点滴静注することが勧められています。たとえ過敏症を有していても急速静注をしない限り、激しい過敏症状が誘発されることは稀であると報告されています。

今回、当院における静注用ステロイドについてまとめてみましたので、参考にされて下さい。

	薬剤	一般名	メーカー	薬剤添加物		
				パラオキシ安息香酸メチル	パラオキシ安息香酸プロピル	その他
コハク酸エステル	サクシゾン注射用100mg	ヒドロコルチゾン コハク酸エステルナトリウム	興和			
	ソル・コーテフ注射用100mg		ファイザー			
	ソル・コーテフ静注用250mg		ファイザー	2.55mg	0.29mg	
	水溶性プレドニン20mg	プレドニゾン コハク酸エステルナトリウム	塩野義製薬			
	注射用ソル・メルコート 40, 125, 500	メチルプレドニゾン コハク酸エステルナトリウム	富士製薬 工業			
リン酸エステル	水溶性ハイドロコートン注射液 500mg	ヒドロコルチゾン リン酸エステルナトリウム	日医工	15mg	2mg	亜硫酸水素ナトリウム32mg クレアチニン80mg
	デカドロン注射液1.65mg	デキサメタゾン リン酸エステルナトリウム	万有製薬	0.75mg	0.1mg	亜硫酸水素ナトリウム0.25mg クレアチニン4mg
	デカドロン注射液6.6mg		万有製薬	3mg	0.4mg	亜硫酸水素ナトリウム1mg クレアチニン16mg
	リンデロン注2mg(0.4%)	ベタメタゾン リン酸エステルナトリウム	塩野義製薬			D-ソルビトール15mg 乾燥亜硫酸ナトリウム0.5mg

参考文献:

アスピリン喘息の病態と対策 谷口正実 他:内科 76(4):688-692,1995

小児のアスピリン喘息 宇理須厚雄 他:小児科 36(13):1497-1505,1995

質疑応答Q&A 喘息発作のステロイド剤 山口正雄:日本医事新報 4076:93-94,2002

質疑応答Q&A アスピリン喘息発作時の静注用ステロイドの選択 石原享介:日本医事新報 4177:91,2004

アスピリン喘息 榊原博樹 他:臨床と研究 83(11):1671-1678,2006

各薬剤添付文書