

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5月20日

NO.203

## 目次

- 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.268  
.....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(院内採用薬)
- 【4】 Q&A 水虫治療薬について
- 【5】 インシデント事例からの注意喚起
- 【6】 医薬品に関わる医療安全情報



薬剤部HP(<http://www.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D1室  
(内線:6108 E-mail:DI@oita-u.ac.jp)

# 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 No.268

\*詳細は厚生労働省 HP ↓

[http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku\\_j/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/268.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/268.pdf)

## 1

# 重篤副作用 疾患別対応マニュアルについて

## 1. はじめに

厚生労働省では、重篤な副作用の早期発見・早期対応を図るため、必要が高いと考えられる副作用疾患について、平成17年度より関係学会等の協力を得て、初期症状、典型症例、診断法等を包括的に取りまとめた「重篤副作用疾患別対応マニュアル」（以下「対応マニュアル」という。）を作成しているところであり<sup>1)</sup>、これまで49の副作用疾患について公表してきたところです。

## 2. 対応マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起をしてきました。しかしながら、副作用は、原疾患とは異なる臓器で発生することがあり得ること、重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあることなどから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがあります。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うこととし、対応マニュアルの作成を開始しました。

対応マニュアルは、副作用疾患毎に、患者の皆様向け、医療関係者の皆様向けにまとめられています。患者の皆様向けには、患者さんや家族の方に知っておいていただきたい副作用の概要、初期症状、早期発見と早期対応のポイントをできるだけ分かりやすい言葉で記載しています。医療関係者の皆様向けには、早期発見と早期対応のポイント、副作用の概要、判別方法、治療法、典型的な症例などをまとめています。

作成した対応マニュアルは、順次、厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/tp1122-1.html>) 及び医薬品医療機器情報提供ホームページ ([http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html)) に掲載し、紹介しています。

## 3. 新しいマニュアルについて

本年3月に新たに14疾患の対応マニュアルを取りまとめ、厚生労働省ホームページ及び医薬品医療機

器情報提供ホームページに掲載しましたので紹介します。

今回公表した対応マニュアル名と主な初期症状を表1に、これまでに作成した対応マニュアル及び現在作成中の対応マニュアルの一覧表を表2に示します。

なお、本年度も引き続きマニュアルを作成するとともに、既に作成したマニュアルについても必要に応じて新しい情報を盛り込んで行く予定です。

#### 4. 医療関係者へのお願い

本マニュアルは、患者向けと医療関係者向けに分けて作成しているので、医師、歯科医師、薬剤師等の医療関係者の方々においては、副作用の発生時のみならず、日頃の院内情報活動や患者への服薬指導などで本マニュアルをご活用いただき、重篤な副作用の早期発見・早期対応に努めるとともに、患者さんにも対応マニュアルについて、ご案内いただければ幸いです。

(参考)

1) 医薬品・医療機器等安全性情報No.230 (平成18年11月)

| マニュアル名              | 主な初期症状   |
|---------------------|--|
| 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)  | 「発熱」、「倦怠感」、「脱力感」、「悪心」、「食欲不振」、「あおあざができる」、「鼻や歯ぐきからの出血」、「尿量の減少」、「皮膚や白目が黄色くなる」、「軽度の頭痛、めまい、けいれん、突然自分のいる場所や名前がわからなくなる、うとうとするなどの症状が短時間におこる」 |
| ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) | 「急な呼吸困難」、「意識障害、けいれん、運動・感覚障害」、「四肢のはれ・疼痛・皮膚の色調の変化」、「注射の数日後から注射部位が赤くなってきた、押すと痛いしこりができてきた」   |
| ネフローゼ症候群            | 「足がむくむ」、「尿量が少なくなる」、「体がだるい」、「排尿時の尿の泡立ちが強い」、「息苦しい」、「尿が赤い」  |
| 急性好酸球性肺炎            | 「から咳」、「階段を上ったり少し無理をすると息切れがする・息苦しくなる」、「発熱」  |
| 肺胞出血 (肺出血、びまん性肺胞出血) | 「咳と一緒に血が出る」、「痰に血が混じる」、「黒い痰が出る」、「息切れがする・息苦しくなる」、「咳が出る」  |
| 重度の下痢               | 「便が泥状か、完全に水のようにになっている」、「便意切迫またはしぶり腹がある」、「さしこむような激しい腹痛がある」、「トイレから離れられないほど頻回に下痢をする」、「便に粘液状のものが混じっている」、「便に血液が混じっている」                    |
| 手足症候群               | 手や足の「しびれ」「痛み」などの「感覚の異常」、手や足の皮膚の「赤み(発赤、紅斑)」「むくみ」「色素沈着」「角化(皮膚表面が硬く、厚くなってガサガサする状態)」「ひびわれ」「水ぶくれ(水ほう)」、爪の「変形」「色素沈着」                       |
| 新生児薬物離脱症候群          | 生まれてきた赤ちゃんが「ぐったりしている」、「手足をブルブルふるったりする」、「けいれん」、「息をとめる」  |

|  |   |
|--|---|
| セロトニン症候群                                   | 「不安」, 「混乱する」, 「いらいらする」, 「興奮する」, 「動き回る」, 「手足が勝手に動く」, 「眼が勝手に動く」, 「震える」, 「体が固くなる」, 「汗をかく」, 「発熱」, 「下痢」, 「脈が速くなる」            |
| アカシジア                                      | 「体や足がソワソワしたりイライラして、じっと座っていたり、横になっていたりでできず、動きたくなる」, 「じっとしておれず、歩きたくなる」, 「体や足を動かしたくなる」, 「足がむずむずする感じ」, 「じっと立ってもおれず、足踏みたくなる」 |
| 運動失調                                       | 「手足の動きがぎこちない」, 「箸が上手く使えなくなった」, 「ろれつがまわらない」, 「ふらつく」, 「まっすぐに歩けない」   |
| 頭痛   | 「頭痛」  |
| 難聴 (アミノグリコシド系抗菌薬, 白金製剤, サリチル酸剤, ループ利尿剤による) | 「聞こえづらい」, 「ピーやキーンという耳鳴りがする」, 「耳がつまった感じがする」, 「ふらつく」  |
| 薬剤による接触皮膚炎                                 | 薬剤を使ったらすぐに「ひりひりする」, 「赤くなる」, 「かゆくなり、塗ったところにじんましんがでた」。また、あるときから「かゆみや赤み、ぶつぶつ、汁などが急に出てくる」                                   |

表2 重篤副作用疾患別対応マニュアル一覧 (作成作業中のものも含む)

平成22年4月現在

| 領域 | 学会名     | 対象副作用疾患   |
|----|---------|---|
| 皮膚 | 日本皮膚科学会 | ○スティーブンス・ジョンソン症候群 (皮膚粘膜眼症候群)<br>○中毒性表皮壊死症 (中毒性表皮壊死融解症) (ライエル症候群, ライエル症候群型薬疹)<br>○薬剤性過敏症症候群<br>○急性汎発性発疹性膿疱症<br>☆薬剤による接触皮膚炎 |
| 肝臓 | 日本肝臓学会  | ○薬物性肝障害 (肝細胞障害型薬物性肝障害, 胆汁うっ滞型薬物性肝障害, 混合型薬物性肝障害, 急性肝不全, 薬物起因の他の肝疾患)  |
| 腎臓 | 日本腎臓学会  | ○急性腎不全<br>○間質性腎炎 (尿細管間質性腎炎)<br>☆ネフローゼ症候群<br>腎盂腎炎<br>腎性尿崩症<br>腫瘍崩壊症候群  |

|         |          |   |
|---------|----------|---|
| 血液      | 日本血液学会   | <ul style="list-style-type: none"> <li>○再生不良性貧血（汎血球減少症）</li> <li>○出血傾向</li> <li>○薬剤性貧血（溶血性貧血，メトヘモグロビン血症，赤芽球ろう，鉄芽球性貧血，巨赤芽球性貧血）</li> <li>○無顆粒球症（顆粒球減少症，好中球減少症）</li> <li>○血小板減少症</li> <li>○血栓症（血栓塞栓症，塞栓症，梗塞）</li> <li>○播種性血管内凝固（全身性凝固亢進障害，消費性凝固障害）</li> <li>☆血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）</li> <li>☆ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）</li> </ul>   |
| 呼吸器     | 日本呼吸器学会  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○間質性肺炎（肺臓炎，胞隔炎，肺線維症）</li> <li>○非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作（アスピリン喘息，解熱鎮痛薬喘息，アスピリン不耐喘息，鎮痛剤喘息症候群）</li> <li>○急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群（急性呼吸促迫症候群）<br/>（成人型呼吸窮迫症候群（成人型呼吸促迫症候群））</li> <li>○肺水腫</li> <li>○胸膜炎，胸水貯留</li> <li>☆急性好酸球性肺炎</li> <li>☆肺胞出血（肺出血，びまん性肺胞出血）</li> </ul>                            |
| 消化器     | 日本消化器病学会 | <ul style="list-style-type: none"> <li>○麻痺性イレウス</li> <li>○消化性潰瘍（胃潰瘍，十二指腸潰瘍，急性胃粘膜病変，NSAIDs潰瘍）</li> <li>○偽膜性大腸炎</li> <li>○急性膵炎（薬剤性膵炎）</li> <li>☆重度の下痢</li> </ul>  |
| 心臓・循環器  | 日本循環器学会  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○心室頻拍</li> <li>○うっ血性心不全</li> </ul>   |
| 神経・筋骨格系 | 日本神経学会   | <ul style="list-style-type: none"> <li>○薬剤性パーキンソニズム</li> <li>○横紋筋融解症</li> <li>○白質脳症</li> <li>○末梢神経障害</li> <li>○ギラン・バレー症候群（急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー，急性炎症性脱髄性多発根神経炎）</li> <li>○ジスキネジア</li> <li>○痙攣・てんかん</li> <li>☆運動失調</li> <li>☆頭痛 <ul style="list-style-type: none"> <li>無菌性髄膜炎</li> <li>急性散在性脳髄膜炎</li> </ul> </li> </ul> |

|        |              |   |
|--------|--------------|---|
| 精神     | 日本臨床精神神経薬理学会 | ○悪性症候群<br>○薬剤惹起性うつ病<br>☆アカシジア<br>☆セロトニン症候群                        |
|        | 日本小児科学会      | ☆新生児薬物離脱症候群   |
|        | 日本小児神経学会     | 小児の急性脳症   |
| 代謝・内分泌 | 日本内分泌学会      | ○偽アルドステロン症<br>○甲状腺中毒症<br>○甲状腺機能低下症                                |
|        | 日本糖尿病学会      | ○高血糖<br>低血糖   |
| 過敏症    | 日本アレルギー学会    | ○アナフィラキシー<br>○血管性浮腫（血管神経性浮腫）<br>○喉頭浮腫<br>○非ステロイド性抗炎症薬による蕁麻疹/血管性浮腫 |
| 感覚器（眼） | 日本眼科学会       | ○網膜・視路障害<br>○緑内障<br>角膜混濁  |
| 感覚器（耳） | 日本耳鼻咽喉科学会    | ☆難聴（アミノグリコシド系抗菌薬、白金製剤、サリチル酸剤、ループ利尿剤による）                           |
| 感覚器（口） | 日本口腔科学会      | 味覚障害  |
| 口腔     | 日本口腔外科学会     | ○ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死<br>○薬物性口内炎<br>○抗がん剤による口内炎                     |
| 骨      | 日本整形外科学会     | ○骨粗鬆症<br>大腿骨頭無腐性壊死  |
| 泌尿器    | 日本泌尿器科学会     | ○尿閉・排尿困難<br>出血性膀胱炎  |
| 卵巣     | 日本産科婦人科学会    | 卵巣過剰刺激症候群   |
| 痛      | 日本痛治療学会      | ☆手足症候群  |

注) これまでに掲載したマニュアルには「○」を、今回掲載したマニュアルには「☆」を付けている。

# 2

## 妊娠と薬情報センター事業について

### 1. 妊娠と薬情報センター事業について

妊娠中に医薬品を使用する場合、母体への影響だけでなく胎児への影響について十分注意が必要です。一方で、実際にヒトでの催奇性が確認されている医薬品は少ないにもかかわらず、医薬品の使用によるリスクを過剰に心配し、医師等が必要な薬物治療を控えてしまったり、患者本人が自己判断により服薬を中止したりすることで、母体の健康状態が悪化し、かえって胎児に悪影響を及ぼした例もあります。また、慢性疾患により、医薬品を使用していることを理由に最初から妊娠をあきらめてしまう例もみられます。

このことから、平成17年10月、国立成育医療研究センター（旧国立成育医療センター）に「妊娠と薬情報センター」を設置し（妊娠と薬情報センターホームページ：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>）、薬が胎児へ与える影響など最新のエビデンスを収集・評価するとともに、その情報に基づいて、これから妊娠を希望している人や妊婦の方の相談に応じる事業を実施することとしました。

また、相談に来られた妊婦さんが出産された以降の情報も収集・評価して、それを次の妊婦さんへの相談事業に生かしていくための調査も併せて行っています<sup>1)</sup>。

### 2. 現在の状況

妊娠と薬情報センターでは、センター及び協力病院の医師や相談者の担当医を介した相談を実施するほかに、平成19年7月より、かぜ薬、痛み止め、アレルギーの薬や胃腸薬などの問い合わせの多い医薬品については電話での相談を実施しています。回答数（電話相談への回答も含む。）については、平成17年度111件、平成18年度335件、平成19年度673件、平成20年度960件、平成21年度1016件と年々増加しています。

また、平成19年12月より、妊娠と薬情報センターのホームページに「ママのためのお薬情報」として、「授乳とお薬」のコーナーを設け、その中で「授乳中に使用しても問題ないとされる薬の代表例」と「授乳中に使用できない薬の代表例」を掲載しています。

このほか、平成21年9月には、新型インフルエンザの流行等を踏まえ、「インフルエンザ最新情報」として、妊娠中のインフルエンザ治療薬やワクチンの使用に関する基本的な考え方をホームページに掲載するなど、妊娠と薬に関する最新の情報を提供しておりますので、ご活用ください。

### 3. 協力医療機関について

妊娠と薬情報センター事業は、これまで全国14病院の協力を得て実施してきたところですが、更なる利便性の充実を図るため、本年度新たに2病院の協力を得て、妊娠と薬に関する相談・情報収集体制の充実・強化を図ることとしました。以下に、16の協力病院を紹介します。

(参考)

1) 医薬品・医療機器等安全性情報No.235 (平成19年4月)

【連絡先】

妊娠と薬情報センター

住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

国立成育医療研究センター内

TEL：03-5494-7845

FAX：03-3415-0914

受付時間：祝日を除く月～金曜日10：00～12：00, 13：00～16：00

ホームページ：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>

(協力医療機関) ◎：平成22年度からの協力

北海道大学病院

住所：〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目

TEL：011-716-1161 (薬剤部：内線5688)

FAX：011-706-7616

受付時間：祝日を除く月～金曜日9：00～17：00

岩手医科大学附属病院

住所：〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1

TEL：019-624-5236 (「妊娠とお薬相談室」直通)

受付時間：祝日を除く月～金曜日9：00～16：00

独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター

住所：〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野2-8-8

TEL：022-293-1111 (「薬剤科の妊娠と薬事務局」とお伝えください)

受付時間：祝日を除く月～金曜日10：00～16：00

ホームページ：<http://www.snh.go.jp/Medicine/index.html>

筑波大学附属病院

住所：〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1

TEL：029-853-3630

FAX：029-853-7025

受付時間：祝日を除く月～金曜日9：00～16：00

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院

住所：〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2

TEL：03-3588-1111 (内線3410)

FAX：03-3505-1764

受付時間：祝日を除く月～金曜日8：30～17：00

聖路加国際病院

住所：〒104-8560 東京都中央区明石町9-1

TEL：03-5550-2412

FAX：03-3541-1156

受付時間：祝日を除く月～金曜日9：00～16：00

◎ 信州大学医学部附属病院

住所：〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1

TEL：0263-37-3022 (「妊娠と薬外来」とお伝えください)

FAX：0263-37-3022

受付時間：祝日を除く月～金曜日9：00～16：00

(平成22年5月開始予定)



名古屋第一赤十字病院

住所：〒453-8511 愛知県名古屋市中村区道下町3-35

TEL：052-481-5111（薬剤部：内線38376）

FAX：052-482-7733

受付時間：祝日を除く月～金曜日13：00～16：00

独立行政法人国立病院機構 長良医療センター

住所：〒502-8558 岐阜県岐阜市長良1300-7

TEL：058-232-7755（「妊娠と薬外来」とお伝えください）

FAX：058-295-0077

受付時間：祝日を除く月～金曜日10：00～16：00

独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター

住所：〒920-8650 石川県金沢市下石引町1-1

TEL：076-262-4161

受付時間：祝日を除く月～金曜日9：00～16：30

ホームページ：<http://www.kanazawa-hosp.jp/pv/preg.htm>

奈良県立医科大学附属病院

住所：〒634-8522 奈良県橿原市四条町840

TEL：0744-22-3051（薬剤部：内線3565）

FAX：0744-29-8027

受付時間：祝日を除く月～金曜日8：30～16：00

ホームページ：<http://www.naramed-u.ac.jp/~gyne/kusuri.html>

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター

住所：〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840

TEL：0725-56-5537（妊娠と薬外来）

受付時間：祝日を除く月～金曜日9：00～17：45

ホームページ：<http://www.mch.pref.osaka.jp/osirase/ninshin/index.html>

独立行政法人国立病院機構 香川小児病院

住所：〒765-8501 香川県善通寺市善通寺町2603

TEL：0877-62-0995

FAX：0877-62-5484

受付時間：祝日を除く月～金曜日8：30～17：00

広島大学病院

住所：〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3

TEL：082-257-5079

受付時間：祝日を除く月～金曜日9：00～16：00

九州大学病院

住所：〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1

TEL：092-642-5900

受付時間：祝日を除く月～金曜日14：00～17：00

◎ 鹿児島市立病院

住所：〒892-8580 鹿児島県鹿児島市加治屋町20-17

TEL：099-224-2101（薬剤科：内線2603）（「妊娠と薬外来」とお伝えください）

FAX：099-224-9916

受付時間：祝日を除く月～金曜日8：30～17：15

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

平成22年3月23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 アトルバスタチンカルシウム水和物, シンバスタチン, ピタバスタチンカルシウム, プラバスタチンナトリウム, フルバスタチンナトリウム, ロスバスタチンカルシウム, 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

#### ① アトルバスタチンカルシウム水和物, シンバスタチン, ピタバスタチンカルシウム, プラバスタチンナトリウム, フルバスタチンナトリウム, ロスバスタチンカルシウム

|       |  |
|-------|--|
|       | アトルバスタチンカルシウム水和物<br>リピトール錠5mg【院外】、同錠10mg（アステラス製薬）<br>シンバスタチン<br>リボバス錠5（萬有製薬）<br>ピタバスタチンカルシウム<br>リバロ錠1mg【科限】（興和）<br>プラバスタチンナトリウム<br>メバロチン錠10（第一三共）<br>フルバスタチンナトリウム<br>ローコール錠20mg【院外】（ノバルティスファーマ）<br>ロスバスタチンカルシウム<br>クレストール錠2.5mg（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）】

間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

## ② 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

|          |  |
|----------|--|
| 販売名(会社名) | カデュエット配合錠1番, 同配合錠2番, 同配合錠3番, 同配合錠4番(ファイザー)   |
| 薬効分類等    | その他の循環器官用薬   |
| 効能・効果    | <p>本剤(アムロジピン・アトルバスタチン配合剤)は, アムロジピン及びアトルバスタチンによる治療が適切である以下の患者に使用する。<br/>                 高血圧症又は狭心症と, 高コレステロール血症又は家族性高コレステロール血症を併発している患者<br/>                 なお, アムロジピンとアトルバスタチンの効能・効果は以下のとおりである。</p> <p>アムロジピン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・高血圧症</li> <li>・狭心症</li> </ul> <p>アトルバスタチン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・高コレステロール血症</li> <li>・家族性高コレステロール血症</li> </ul> |

### 《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用 (アトルバスタチン)

(重大な副作用)]

間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の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25日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・間質性肺炎：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812万人(平成21年)

販売開始：平成元年10月(プラバスタチンナトリウム)

平成3年12月(シンバスタチン)

平成12年5月(アトルバスタチンカルシウム水和物)

平成15年6月(フルバスタチンナトリウム)

平成15年9月(ピタバスタチンカルシウム)

平成17年4月(ロスバスタチンカルシウム)

平成21年12月(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)

### 症例の概要

〈プラバスタチンナトリウム〉

| No. | 患者       |               | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用  |
|-----|----------|---------------|---------------|--|
|     | 性・年齢     | 使用理由<br>(合併症) |               | 経過及び処置   |
| 1   | 女<br>60代 | 高脂血症<br>(なし)  | 5mg<br>約8ヵ月間  | <p><b>間質性肺炎</b></p> <p>投与開始日 高脂血症等のため本剤及びロラタジンを投与開始。<br/>                     投与7ヵ月日 労作性呼吸困難を自覚。<br/>                     投与7ヵ月半日 不安、めまいのため、ジアゼパム、ベタヒスチンメシル酸塩を投与開始。<br/>                     投与8ヵ月日 併用薬による呼吸困難を疑い、本剤以外すべて投与中止。<br/>                     (投与中止日) その後も、呼吸困難の改善がみられず、胸部異常影あり。</p> |

本剤の投与中止。  
 中止1日後 間質性肺炎として紹介入院となる。  
 中止6日後 過敏性肺炎又は薬剤性肺炎の可能性を疑い、気管支鏡検査を施行。気管支肺胞洗浄 (BAL) 液中のリンパ球上昇を認める。  
 中止24日後 肺炎症状はなく、試験外泊を行う。悪化なく、過敏性肺炎は否定的。トリコスポロン抗体：陰性。DLST (プラバスタチンナトリウム陽性)。  
 中止37日後 胸部X線写真の陰影は改善し、退院となる。その後、症状の悪化傾向は認められていない。

臨床検査値

|   | 中止1日後 | 中止22日後 | 中止35日後 |
|---|-------|--------|--------|
| 赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 483   | 469    | —      |
| ヘモグロビン (g/dL)                             | 15.1  | 14.1   | —      |
| ヘマトクリット (%)                               | 43.9  | 42.7   | —      |
| 血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 36.3  | 26.7   | —      |
| 白血球数 (/mm <sup>3</sup> )                  | 7720  | 6870   | —      |
| 好塩基球 (%)                                  | 0.5   | 0.5    | —      |
| 好酸球 (%)                                   | 4.8   | 2.9    | —      |
| 好中球 (%)                                   | 63.1  | 58.9   | —      |
| リンパ球 (%)                                  | 25.1  | 32.4   | —      |
| 単球 (%)                                    | 6.5   | 5.3    | —      |
| 赤血球沈降速度 (mm/h)                            | 28    | 15     | —      |
| CRP (mg/dL)                               | 0.7   | 0.1    | 0.1    |
| AST(GOT) (IU/L)                           | 22    | 21     | 17     |
| ALT(GPT) (IU/L)                           | 14    | 21     | 17     |
| Al-P (IU/L)                               | 213   | 221    | 176    |
| LDH (IU/L)                                | 400   | 274    | 203    |
| 総ビリルビン (mg/dL)                            | 0.5   | —      | —      |
| BUN (mg/dL)                               | 16.4  | 12.4   | 13.1   |
| 血清クレアチニン (mg/dL)                          | 0.65  | 0.64   | 0.59   |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)                  | 41.1  | —      | —      |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)                   | 103.8 | —      | —      |
| KL-6 (U/mL)                               | 2520  | 1780   | —      |

併用薬：ジアゼパム、ベタヒスチンメシル酸塩、ロラタジン

〈ピタバスタチンカルシウム〉

| No. | 患者       |                               | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用  |
|-----|----------|-------------------------------|---------------|--|
|     | 性・年齢     | 使用理由<br>(合併症)                 |               | 経過及び処置   |
| 2   | 女<br>70代 | 高コレステロール血症<br>(2型糖尿病、高血圧、脂肪肝) | 2mg<br>10日間   | <p><b>薬剤性肺障害</b></p> <p>投与開始日 高コレステロール血症、2型糖尿病 (HbA<sub>1c</sub> 8.0%)、高血圧、脂肪肝の治療中。プラバスタチンナトリウム10mg内服治療から本剤2mgへ変更した。</p> <p>投与10日目 (投与中止日) 倦怠感、食欲不振、労作時呼吸困難 (DOE)、背中の寒気を自覚し、本剤内服を中止された。</p> <p>中止5日後 当院受診。両側背下部に捻髪音を聴取。SpO<sub>2</sub> 95%、DOEあり。胸部X線にて両側下肺野に斑状、粒状影を認めた。プレドニゾン20mg内服を開始した。</p> <p>中止7日後 再受診。プレドニゾン10mgへ減量。症状は軽快した。</p> <p>中止12日後 プレドニゾンは一旦中止。KL-6 960U/mL。</p> <p>中止23日後 再受診。症状は軽快していたが、背部聴診所見は変化なし。SpO<sub>2</sub> 96%へ上昇。KL-6 1920U/mLへ上昇。胸部X線上陰</p> |

影は消退傾向にあった。プレドニゾロン10mg処方した。  
 中止30日後 呼吸状態は以前に比べて改善傾向にあったが、他院呼吸器科へ紹介。胸部CTによる画像検査を実施した。PaO<sub>2</sub> 68torr, PaCO<sub>2</sub> 39.0torr, pH7.432。CT所見では、両側肺野末梢に網状影、線状影、下葉牽引性気管支拡張、両側肺野に非区域性スリガラス影を認めた。  
 中止32日後 プレドニゾロン15mg, 10日間処方。DOEなし。  
 中止42日後 プレドニゾロン10mg, 12日間処方。SpO<sub>2</sub> 96%。DOEなし。  
 中止54日後 プレドニゾロン5mgへ減量, 14日間処方。SpO<sub>2</sub> 96%。症状なし。DOEなし。KL-6 2050U/mL。  
 中止68日後 プレドニゾロン5mgを継続。  
 中止84日後 プレドニゾロン2.5mgへ減量。SpO<sub>2</sub> 96%。症状なし。KL-6 1520U/mLへ低下。  
 中止100日後 プレドニゾロン投与中止。背部捻髪音減少。自覚症状なし。  
 中止166日後 薬剤性肺障害は回復した。

#### 臨床検査値

|                          | 投与31日前 | 中止5日後 | 中止23日後 | 中止54日後 | 中止84日後 | 中止157日後 |
|--------------------------|--------|-------|--------|--------|--------|---------|
| 白血球数 (/mm <sup>3</sup> ) | 8900   | 8200  | 8200   | 10600  | 10100  | —       |
| KL-6 (U/mL)              | —      | 960   | 1920   | 2050   | 1520   | 1220    |
| CRP (mg/dL)              | —      | 2.49  | 0.29   | —      | —      | —       |

併用薬：アムロジピンベシル酸塩, メトホルミン塩酸塩, グリメピリド

## 2 セツキシマブ (遺伝子組換え)

|           |                              |
|-----------|------------------------------|
| 販売名 (会社名) | アービタックス注射液100mg【患限】(メルクセローノ) |
| 薬効分類等     | その他の腫瘍用薬                     |
| 効能・効果     | EGFR陽性の治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌   |

### 《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

**【効能・効果に関連する使用上の注意】** 本剤の使用に際してはKRAS遺伝子変異の有無を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。

**【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するなど適切な処置を行うこと。

重度の下痢：重度の下痢及び脱水があらわれることがあり、腎不全に至った症例も報告されている。観察を十分に行い、これらの症状があらわれた場合には、止瀉薬 (ロペラミド等) の投与、補液等の適切な処置を行うこと。

**【参 考】** 直近約1年間 (平成20年9月19日～平成22年2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

- ・心不全：2例 (死亡)
- ・重度の下痢：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1500人 (平成21年)

販売開始：平成20年9月

症例の概要

| No. | 患者       |   | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用   |
|-----|----------|---|---------------|---|
|     | 性・年齢     | 使用理由<br>(合併症)   |               | 経過及び処置  |
| 1   | 男<br>70代 | 結腸癌<br>(肺転移, 腹<br>膜転移, 糖尿<br>病, 高血圧,<br>弁膜症, 不整<br>脈) | 670mg<br>1日間  | <p><b>心不全</b><br/>前治療歴: UFT/LV (投与開始約4年前~約3年4ヵ月前), IFL (約3年前~約2年7ヵ月前), TSI (約2年5ヵ月前~約1年9ヵ月前), FOLFOX (約1年7ヵ月前~約1年前), ペバシズマブ (遺伝子組換え) (約10ヵ月前~約4ヵ月前)<br/>手術歴: 前方切除術 (約4年1ヵ月前), ハルトマン手術 (約1年8ヵ月前)<br/>投与日 本剤670mg, イリノテカン塩酸塩水和物250mg投与。<br/>(投与中止日)<br/>中止7日後 腸閉塞 (Grade3) を発現。<br/>中止11日後 心不全に起因すると考えられる呼吸困難が発現。肺炎 (Grade1) を発現。<br/>その後, 呼吸困難が増悪。レントゲンにて心陰影の拡大, エコーにて壁運動の低下を認める。利尿剤を投与するが反応なく, カテコラミンの投与を開始。<br/>中止12日後 呼吸困難からショック症状を来し, エピネフリンを投与。ドパミン塩酸塩, ドブタミン塩酸塩, ノルアドレナリン投与にも反応なく, Volume負荷も血圧低下傾向となり, 死亡。</p> |

臨床検査値

|   | 投与日<br>(投与中止日) | 中止<br>2日後 | 中止<br>7日後 | 中止<br>9日後 | 中止<br>10日後 | 中止<br>11日後 | 中止<br>12日後 |
|---|----------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| 白血球数 (/mm <sup>3</sup> )                  | 106.8          | 154.6     | 5.4       | 7.2       | —          | 10.9       | 30.8       |
| 血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 21             | 18.6      | 10.1      | 9.6       | —          | 7.3        | 6.6        |
| ヘモグロビン (g/dL)                             | 11.7           | 10.0      | 8.2       | 6.9       | —          | 7.1        | 6.2        |
| ヘマトクリット (%)                               | 35.4           | 30.6      | 24.5      | 20.5      | —          | 21.8       | 19.0       |
| 総ビリルビン (mg/dL)                            | 1.4            | 1.8       | 3.5       | 2.8       | —          | 3.3        | 3.3        |
| 直接ビリルビン (mg/dL)                           | 0.4            | 0.7       | 2.0       | 1.3       | —          | 2.4        | 2.7        |
| AST(GOT) (IU/L)                           | 34             | 43        | 25        | 12        | —          | 12         | 35         |
| ALT(GPT) (IU/L)                           | 24             | 29        | 21        | 13        | —          | 13         | 14         |
| LDH (IU/L)                                | 468            | 428       | 321       | 229       | —          | 222        | 269        |
| BUN (mg/dL)                               | 16.4           | 26.7      | 22.9      | 26.3      | 40.3       | 58.7       | 81.1       |

併用薬: イリノテカン塩酸塩水和物, ジフェンヒドラミン塩酸塩, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, フィルグラスチム (遺伝子組換え), グラニセトロン塩酸塩

| No. | 患者       |                       | 1日投与量<br>投与期間                                      | 副作用  |
|-----|----------|-----------------------|--|--|
|     | 性・年齢     | 使用理由<br>(合併症)         |  | 経過及び処置   |
| 2   | 男<br>50代 | 結腸癌<br>(肝転移, 高<br>血圧) | 575mg<br>1回/週<br>1日間<br>↓<br>360mg<br>1回/週<br>32日間 | <p><b>下痢</b><br/>前治療歴: FOLFOX (投与開始約2年3ヵ月前~約1年9ヵ月前), FOLFIRI (約1年9ヵ月前~約1年前), ペバシズマブ (遺伝子組換え) (約1年6ヵ月前~7日前)<br/>手術歴: 横行結腸切除術 (約2年4ヵ月前)<br/>投与開始日 本剤575mg/週, イリノテカン塩酸塩水和物216mg/週の投与開始。<br/>投与32日後 (投与中止日) 腹部膨満感あり。排ガス (-), 吐気中程度, 嘔吐 (+), 食事摂取できず。水様便頻回あり, 体重2kg減少。<br/>下痢, 嘔吐 (Grade3) を発現し, 補液にて処置。本剤及びイリノテカン塩酸塩水和物の投与は中止。</p> |

中止3日後 外来受診し緊急入院となる。下痢・嘔吐による脱水のための腎機能低下 (Grade3) と考えられた。補液1500~2000mLを投与し、セファゾリンナトリウム水和物1gの投与開始。

中止4日後 下痢、嘔吐回復。補液1500~2000mL投与し、セファゾリンナトリウム水和物2gを継続。下痢止まり、排尿あり。食事少量摂取可能となる。

中止5日後 補液1000mL投与。補液により腎機能低下改善。

中止6日後 補液1000mL投与。食欲回復し体重も元に戻る。

中止8日後 腎機能回復。退院となる。

**臨床検査値**

|                  | 投与開始日 | 中止3日後 | 中止5日後 | 中止8日後 |
|------------------|-------|-------|-------|-------|
| BUN (mg/dL)      | 8     | 43    | 55    | 7     |
| 血清クレアチニン (mg/dL) | 0.62  | 3.66  | 1.85  | 0.78  |

併用薬:イリノテカン塩酸塩水和物, クロルフェニラミンマレイン酸塩, リン酸デキサメタゾンナトリウム, グラニセトロン塩酸塩, アムロジピンベシル酸塩

# 4

## 使用上の注意の改訂について (その215)

平成22年3月23日及び3月29日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「3 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〉

|                 |                 |
|-----------------|-----------------|
| アリピプラゾール        | ピモジド            |
| オキシペルチン         | フルフェナジンデカン酸エステル |
| オランザピン          | フルフェナジンマレイン酸塩   |
| クエチアピソフマル酸塩     | プロクロルペラジンマレイン酸塩 |
| クロカプラミン塩酸塩水和物   | プロクロルペラジンメシル酸塩  |
| クロルプロマジン塩酸塩     | プロナンセリン         |
| スピペロン           | プロペリシアジン        |
| スルピリド           | ブロムペリドール        |
| ゾテピン            | ペルフェナジン         |
| ネモナプリド          | ペルフェナジンフェンジソ酸塩  |
| ハロペリドール         | ペルフェナジンマレイン酸塩   |
| ハロペリドールデカン酸エステル | ペロスピロン塩酸塩水和物    |
|                 | レボメプロマジンマレイン酸塩  |

|       |   |
|-------|---|
| [販売名] | エビリファイ錠3mg, 同錠6mg, 同内服液0.1% (大塚製薬)  |
|       | ホーリット散10% (第一三共)  |
|       | ジプレキサ錠25mg, 同錠5mg, 同ザイデイス錠5mg (日本イーライリリー)                                 |
|       | セロクエル25mg錠, 同100mg錠 (アステラス製薬)   |
|       | クロフェクトン顆粒10% (田辺三菱製薬)   |
|       | コントミン糖衣錠25mg, 同筋注25mg (田辺三菱製薬)  |
|       | ウインタミン細粒(10%) (塩野義製薬)   |
|       | スピロピタン散0.3% (サンノーバ)   |
|       | ドグマチール細粒50%, 同錠200mg, 同カプセル50mg, 同筋注100mg【患限】 (アステラス製薬)                   |
|       | ロドピン細粒10%, 同錠25mg (アステラス製薬)   |
|       | エミレース細粒2% (アステラス製薬)   |
|       | セレネース細粒1%, 同錠0.75mg【院外】, 同錠1.5mg, 同錠3mg【在】, 同内服液0.2%【科限】, 同注5mg (大日本住友製薬) |
|       | ハロマンズ注100mg【患限】 (ヤンセンファーマ)  |
|       | オーラップ細粒1% (アステラス製薬)   |
|       | フルデカシン筋注25mg (田辺三菱製薬)   |
|       | フルメジン散0.2%, 同糖衣錠(1) (田辺三菱製薬)  |
|       | ノバミン錠5mg (塩野義製薬)  |
|       | ノバミン筋注5mg (塩野義製薬)   |



ロナセン錠4mg (大日本住友製薬)  
ニューレプチル細粒10%【在】，同錠5mg (塩野義製薬)  
インプロメン細粒1%，同錠3mg，同錠6mg【患限】(田辺三菱製薬)  
ビーゼットシー散1% (田辺三菱製薬)  
ビーゼットシー糖衣錠4mg (田辺三菱製薬)  
ルーラン錠4mg【院外】，同錠8mg (大日本住友製薬)  
ヒルナミン筋注25mg (塩野義製薬)  
ヒルナミン錠 (5mg)，同錠 (25mg) (塩野義製薬)  
レボトミン散10% (田辺三菱製薬)

[重要な基本的注意] 抗精神病薬において，肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので，不動状態，長期臥床，肥満，脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

[副作用 (重大な副作用)] 肺塞栓症，深部静脈血栓症：抗精神病薬において，肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので，観察を十分に行い，息切れ，胸痛，四肢の疼痛，浮腫等が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

## 2 (精神神経用剤) クロザピン

[販売名] クロザリル錠25mg【患限】，同錠100mg【患限】(ノバルティスファーマ)

[重要な基本的注意] 抗精神病薬において，肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので，不動状態，長期臥床，肥満，脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

## 3 (精神神経用剤) リスペリドン

[販売名] リスパダール 内用液1mg/mL，同OD錠1mg，同コンスタ筋注用25mg，同コンスタ筋注用37.5mg【患限】(ヤンセンファーマ)

[重要な基本的注意] 抗精神病薬において，肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので，不動状態，長期臥床，肥満，脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

[副作用 (重大な副作用)] 肺塞栓症，深部静脈血栓症：抗精神病薬において，肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので，観察を十分に行い，息切れ，胸痛，四肢の疼痛，浮腫等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。

麻痺性イレウス：腸管麻痺（食欲不振，悪心・嘔吐，著しい便秘，腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し，麻痺性イレウスに移行することがあるので，腸管麻痺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。なお，本剤は動物実験（イヌ）で制吐作用を有することから，悪心・嘔吐を不顕性化する可能性があるので注意すること。

## 4 (その他のアレルギー用薬) プラナルカスト水和物

[販売名] オノンドライシロップ10%，同カプセル1125mg (小野薬品工業)

[重要な基本的注意] 他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で，因果関係は明らかではないがうつ病，自殺念慮，自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので，本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。

## 5 <その他のアレルギー用薬> モンテルカストナトリウム

|            |  |
|------------|--|
| [販売名]      | キプレス錠5mg(杏林製薬), シングレア細粒4mg, 同錠10mg, 同チュアブル錠5mg (高有製薬)  |
| [重要な基本的注意] | 本剤との因果関係は明らかではないが、うつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、 <u>患者の状態を十分に観察すること。</u>   |
| [その他の注意]   | <u>プラセボ対照臨床試験41試験を対象に統合解析を行った結果、本剤投与群9,929例中1例において自殺念慮が認められたのに対して、プラセボ群7,780例において自殺念慮は認められなかった。</u><br><u>また、プラセボ対照臨床試験46試験を対象に統合解析を行った結果、行動変化に関連する事象（不眠、易刺激性等）が、本剤投与群11,673例中319例（2.73%）、プラセボ群8,827例中200例（2.27%）において認められたが、統計学的な有意差は認められなかった。</u> |

---

## 6 <その他の腫瘍用薬> サリドマイド

|            |  |
|------------|--|
| [販売名]      | サレドカプセル100【患限】(藤本製薬)   |
| [重要な基本的注意] | 本剤には催奇形性（サリドマイド胎芽毒：「警告」の項参照）があるので、妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、少なくとも投与開始予定の4週間前、2週間前及び投与直前に妊娠検査を実施し、検査結果が陰性であることを確認後に投与を開始すること。また、妊娠していないことを定期的に確認するために、 <u>間隔が4週間を超えないよう妊娠検査を実施する。</u><br>本剤の安全管理を確実に実施するため、1回の最大処方量は <u>12週間分を超えないものとする</u> 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                            | ① 警告 | ② 禁忌 | ③ 効能効果 | ④ 効能効果（注意） | ⑤ 用法用量 | ⑥ 用法用量（注意） | ⑦ 原則禁忌 | ⑧ 慎重投与 | ⑨ 重要な基本的注意 | ⑩ 相互作用（禁忌） | ⑪ 相互作用（注意） | ⑫ 副作用 | ⑬ 副作用（重大） | ⑭ 高齢者投与 | ⑮ 妊産婦授乳婦投与 | ⑯ 小児投与 | ⑰ 過量投与 | ⑱ 適用上注意 | ⑲ 薬物動態 | ⑳ その他 | 改訂年月日 |
|--------|--------------------------------|------|------|--------|------------|--------|------------|--------|--------|------------|------------|------------|-------|-----------|---------|------------|--------|--------|---------|--------|-------|-------|
| 114    | メチロン注25%                       |      |      |        |            |        | ○          |        |        |            |            |            |       |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.5 |
| 117    | スピロピタン散0.3%                    |      |      |        |            |        |            |        | ●      |            |            |            | ●     |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.4 |
| 214    | アーチヌト錠1.25mg【院外】、2.5mg、10mg    |      |      |        |            |        |            |        |        |            |            |            | ○     |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.5 |
| 218    | リハロ錠1mg【科限】                    |      |      |        |            |        |            |        |        |            |            |            | ●     |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.4 |
| 212    | サンスラム注射液50mg                   |      |      |        |            |        |            |        |        |            |            |            | ○     |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.5 |
| 232    | オメガラール錠20mg、注20mg              |      |      |        |            |        |            |        |        |            |            | ○          |       |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.4 |
| 339    | アラピックス錠75mg【科限】                |      |      |        |            |        |            |        |        |            |            | ○          |       | ○         |         |            |        |        |         |        |       | H22.4 |
| 396    | ジヤネピア錠25mg【試】、50mg【試】、100mg【試】 |      |      |        |            |        |            |        | ●      | ●          |            | ○          | ●     |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.4 |
| 399    | エンゾレル皮下注25mgシリンジ0.5mL          |      |      |        |            |        |            |        |        | ○          |            |            |       |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.5 |
| 615    | ミノマイシン錠50mg、顆粒2%               |      |      |        |            |        |            |        |        |            |            | ○          |       |           |         |            |        |        |         |        |       | H22.5 |

●：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

### 114 解熱鎮痛消炎剤

メチロン注25%

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

1.  
低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児、高齢者、衰弱者に投与する場合には、5w/v%ブドウ糖液又は注射用蒸留水で適宜希釈し注射すること。

### 117 精神神経用剤

スピロピタン散0.3%

【重要な基本的注意】

●(追)

3.  
抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

【重大な副作用】

●(追)

6. 肺塞栓症、深部静脈血栓症 (頻度不明)  
抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等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。

### 212 不整脈用剤

サンリズム注射液50mg

【その他の副作用】

○(改)

3. 消化器  
0.1%未満  
口渇、悪心、嘔吐

7. 過敏症

0.1%未満  
皮疹

9. その他

0.1~5%未満  
CK(CPK)上昇

10. その他

0.1%未満  
全身倦怠感

上記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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【副作用】

○(改)

副作用等発現状況の概要

(承認時)

承認前の調査で総症例550例中報告された副作用は16例(2.9%)で、主な副作用は、QRS幅の増大5例(0.9%)、徐脈2例(0.4%)等であった。  
また、主な臨床検査値の変動としてはAST(GOT)上昇3/465例(0.6%)、ALT(GPT)上昇6/467例(1.3%)、LDH上昇4/452例(0.9%)、CK(CPK)上昇3/412例(0.7%)、白血球数変動3/473例(0.6%)、好酸球増加3/412例(0.7%)、リンパ球変動2/429例(0.5%)及び尿蛋白陽性3/338例(0.9%)等がみられた。

(再審査終了時)

承認後における使用成績調査で総症例1,359例中報告された副作用は73例(5.4%)で、主な副作用は、洞停止12例(0.9%)、QRS幅の増大10例(0.7%)、心房粗動9例(0.7%)、右脚ブロック6例(0.4%)、心室頻拍6例(0.4%)、血圧低下6例(0.4%)、心室細動5例(0.4%)等であった。

### 214 血圧降下剤

アーチスト錠1.25mg【院外】、2.5mg、10mg

【その他の副作用】

○(改)

(1)本態性高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症

1. 過敏症(0.1~5%未満)

徐脈、低血圧

4. 循環器(0.1%未満)  
動悸、頻脈、心房細動、期外収縮、脚ブロック、  
血圧上昇、心胸比増大、顔面潮紅、四肢冷感
  5. 循環器(頻度不明※)  
房室ブロック、狭心症
  6. 呼吸器(0.1~5%未満)  
喘息様症状、咳嗽
  7. 呼吸器(0.1%未満)  
呼吸困難、息切れ、鼻閉
  8. 精神神経系(0.1~5%未満)  
めまい、眠気、頭痛
  9. 精神神経系(0.1%未満)  
失神、不眠、抑うつ、注意力低下、異常感覚(四肢のしびれ感等)
  10. 消化器(0.1~5%未満)  
悪心、胃部不快感
  11. 消化器(0.1%未満)  
嘔吐、便秘、下痢、食欲不振、腹痛
  12. 代謝(0.1~5%未満)  
血糖値上昇、尿酸上昇、CK(CPK)上昇、総コレステロール上昇
  13. 代謝(0.1%未満)  
低血糖、尿糖、ALP上昇、LDH上昇、トリグリセリド上昇、カリウム上昇
  14. 代謝(頻度不明※)  
糖尿病悪化、カリウム低下、ナトリウム低下
  15. 肝臓(0.1~5%未満)  
AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等
  16. 腎臓・泌尿器(0.1~5%未満)  
腎機能障害(BUN上昇、クレアチニン上昇等)
  17. 腎臓・泌尿器(0.1%未満)  
尿失禁、頻尿、蛋白尿
  18. 血液(0.1%未満)  
貧血、白血球減少
  19. 血液(頻度不明※)  
血小板減少
  20. 眼(0.1%未満)  
霧視
  21. 眼(頻度不明※)  
涙液分泌減少
  22. その他(0.1~5%未満)  
浮腫、脱力感、倦怠感
  23. その他(0.1%未満)  
勃起不全、耳鳴、疲労感、胸痛、疼痛、発汗、  
口渇
- (2)慢性心不全
1. 過敏症(0.1~5%未満)  
そう痒感等
  2. 過敏症(0.1%未満)  
発疹
  3. 循環器(0.1~5%未満)  
徐脈、動悸、頻脈、心房細動、期外収縮、房室  
ブロック、脚ブロック、低血圧、血圧上昇、四肢  
冷感
  4. 循環器(頻度不明※)  
心胸比増大、狭心症、顔面潮紅
  5. 呼吸器(0.1~5%未満)  
喘息様症状、呼吸困難
  6. 呼吸器(0.1%未満)  
息切れ、咳嗽
  7. 呼吸器(頻度不明※)  
鼻閉
  8. 精神神経系(0.1~5%未満)  
めまい、不眠、頭痛
  9. 精神神経系(0.1%未満)  
眠気、注意力低下
  10. 精神神経系(頻度不明※)  
失神、抑うつ、異常感覚(四肢のしびれ感等)
  11. 消化器(0.1~5%未満)  
悪心、胃部不快感
  12. 消化器(0.1%未満)  
便秘、下痢、食欲不振、腹痛

13. 消化器(頻度不明※)  
嘔吐
14. 代謝(0.1~5%未満)  
血糖値上昇、尿糖、LDH上昇、総コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、糖尿病悪化、ALP上昇、尿酸上昇、カリウム上昇、ナトリウム低下、カリウム低下
15. 代謝(頻度不明※)  
低血糖、トリグリセリド上昇
16. 肝臓(0.1~5%未満)  
AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等
17. 腎臓・泌尿器(0.1~5%未満)  
腎機能障害(BUN上昇、クレアチニン上昇等)、蛋白尿
18. 腎臓・泌尿器(頻度不明※)  
尿失禁、頻尿
19. 血液(0.1~5%未満)  
貧血、血小板減少
20. 血液(0.1%未満)  
白血球減少
21. 眼(頻度不明※)  
霧視、涙液分泌減少
22. その他(0.1~5%未満)  
浮腫、倦怠感、疲労感、胸痛
23. その他(0.1%未満)  
耳鳴
24. その他(頻度不明※)  
脱力感、勃起不全、疼痛、発汗、口渇

上記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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 【副作用】

○(改)

副作用等発現状況の概要

<本態性高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症>

(承認時)

承認前の調査1、329例中報告された副作用は

6.2%(82例)で、主な副作用はめまい1.6%(21件)、全身倦怠感0.8%(10件)、眠気0.8%(10件)、頭痛0.6%(8件)等の精神神経系症状、徐脈0.6%(8件)等の循環器症状、発疹0.7%(9件)等の過敏症状、喘息様症状0.2%(2件)等の呼吸器症状等であった。

(再審査終了時)

承認後における使用成績調査(6年間)5、243例中報告された副作用は4.7%(246例)で、主な副作用はめまい0.8%(44件)、頭痛0.4%(20件)等の精神神経系症状、徐脈0.6%(31件)、低血圧0.5%(27件)等の循環器症状、悪心0.2%(11件)等の消化器症状等であった。

<慢性心不全>

国内データ：

(承認時)

承認前の調査259例中報告された副作用は40.2%(104例)で、主な副作用はめまい8.9%(23件)等の精神神経系症状、心不全の悪化9.3%(24件)、動悸2.7%(7件)、徐脈2.7%(7件)、血圧低下1.9%(5件)等の循環器症状、糖尿病悪化2.3%(6件)等の代謝系症状及び全身倦怠感1.9%(5件)等のその他の症状等であった。また、主な臨床検査値の異常変動は血糖値上昇20.5%(36/176)、尿10.7%(18/169)、総コレステロール上昇7.0%(13/187)、CK(CPK)上昇6.2%(11/178)、クレアチニン上昇4.7%(9/192)等であった(プラセボとの比較試験でプラセボ群より高頻度でみられた項目について記載)。

(再審査終了時)

承認後における使用成績調査(4年間)1、732例中報告された副作用は11.1%(192例)で、主な副作用は心不全の悪化3.5%(60件)、血圧低下0.9%(15件)、徐脈0.6%(10件)等の循環器症状、めまい1.2%(21件)等の精神神経系症状、糖尿病悪化0.5%(8件)等の代謝系症状等であった。

## 218 高脂血症用剤

### リバロ錠1mg【科限】

#### 【重大な副作用】

##### ●(追)

#### 5. 間質性肺炎

0.1%未満

間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

#### 【薬物動態】

##### ○(追)

#### 3. 腎機能障害者における体内動態

腎機能障害（血清クレアチニン基準値上限の1.5倍以上、3倍以下）を有する高コレステロール血症患者6名と腎機能が正常な高コレステロール血症患者6名にピタバスタチンカルシウムとして2mgを1日1回7日間反復経口投与したとき、腎機能障害者の投与7日目の血漿中濃度は腎機能正常者に比しC<sub>max</sub>は1.7倍、AUCは1.9倍を示した。

## 232 消化性潰瘍用剤

### オメプラール錠20mg、注20mg

#### 【相互作用(併注)】

##### ○(追)

#### 9. 薬剤名等

クロピドグレル硫酸塩

#### 臨床症状・措置方法

クロピドグレル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。

#### 機序・危険因子

CYP2C19を阻害することにより、クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物の血中濃度が低下する。

## 339 その他の血管及び体液用薬

### プラビックス錠75mg【科限】

#### 【相互作用(併注)】

##### ○(追)

相互作用

#### (相互作用の概略)

本剤は、主にCYP3A4、CYP1A2、CYP2C19及びCYP2B6により活性代謝物に代謝される。

#### 【重大な副作用】

##### ○(追)

5. 血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症（頻度不明注1）

血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少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し、適切な処置を行うこと。

6. 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形滲出性紅斑（頻度不明注1）

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形滲出性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し、適切な処置を行うこと。

7. 横紋筋融解症（頻度不明注1）

筋肉痛、脱力感、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、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（注1）海外あるいは国内市販後において認められた副作用のため頻度不明。

## 【その他の副作用】

○(追)

血液

国内の副作用発現頻度〔効能追加承認時までの調査の結果〕：0.1～5%未満皮下出血、貧血、紫斑(病)、鼻出血、止血延長、眼出血、歯肉出血、痔出血、血痰、穿刺部位出血、ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、白血球減少、好中球減少、好酸球増多

## 【その他の注意】

○(追)

1.

海外で実施された健康成人を対象とした臨床薬理試験において、本剤300mgを初回投与後24時間の5 $\mu$ M ADP惹起血小板凝集に対する抑制率(血小板凝集抑制率：%)は、CYP2C19の代謝能に応じて、Ultrarapid metabolizer (UM) 群、Extensive metabolizer (EM) 群、Intermediate metabolizer (IM) 群、Poor metabolizer (PM) 群の順に、40 $\pm$ 21、39 $\pm$ 28、37 $\pm$ 21、24 $\pm$ 26であり、その後4日間にわたって本剤75mg/日を投与した後の血小板凝集抑制率(%)は、それぞれ56 $\pm$ 13、58 $\pm$ 19、60 $\pm$ 18、37 $\pm$ 23と、PM群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下した。

2.

海外における経皮的冠動脈形成術施行を予定した患者を対象とした臨床試験<sup>2)</sup>及び複数の観察研究において、CYP2C19のPMもしくはIMではCYP2C19のEMと比較して、本剤投与後の心血管系イベント発症率の増加が報告されている。

## 【薬物動態】

○(追)

6. CYP2C19遺伝子多型が薬物動態に及ぼす影響

参考(海外データ)

健康成人40例をCYP2C19の代謝能に応じて4(各群10例)に分け、クロピドグレルとして初日に300mg、その後75mg/日を4日間投与する試験を実施した。CYP2C19の2つの遺伝子多型(CYP2C19\*2、CYP2C19\*3)についていずれかをホモ接合体またはいずれもヘテロ接合体としてもつ患者群(PM群)では、活性代謝物H4のAUC及びC<sub>max</sub>が、野生型ホモ接合体群(EM群：CYP2C19\*1/\*1)と比較して低下した。なお、日本人におけるPMの頻度は、18～22.5%との報告がある。

健康成人におけるCYP2C19遺伝子多型が活性代謝物H4の薬物動態パラメータに及ぼす影響

|  | 投与量            | CYP2C19遺伝子型 |             |             |            |
|--|----------------|-------------|-------------|-------------|------------|
|  |                | UM          | EM          | IM          | PM         |
| C <sub>max</sub><br>(ng/mL)                  | 300mg<br>(1日目) | 24 $\pm$ 10 | 32 $\pm$ 21 | 23 $\pm$ 11 | 11 $\pm$ 4 |
|  | 75mg<br>(5日目)  | 12 $\pm$ 6  | 13 $\pm$ 7  | 12 $\pm$ 5  | 4 $\pm$ 1  |
| AUC <sub>0-Tlast</sub><br>(ng $\cdot$ hr/mL) | 300mg<br>(1日目) | 33 $\pm$ 11 | 39 $\pm$ 24 | 31 $\pm$ 14 | 14 $\pm$ 6 |
|  | 75mg<br>(5日目)  | 11 $\pm$ 5  | 12 $\pm$ 6  | 10 $\pm$ 4  | 3 $\pm$ 1  |

注1)

UM：CYP2C19 \*1/\*17あるいはCYP2C19 \*17/\*17

EM：CYP2C19 \*1/\*1

IM：CYP2C19 \*1/\*2あるいはCYP2C19 \*1/\*3

PM：CYP2C19 \*2/\*2あるいはCYP2C19 \*2/\*3

## 396 糖尿病用剤

ジャヌビア錠25mg【試】、50mg【試】、100mg【試】

### 【慎重投与】

●(追)

2.

他の糖尿病用薬(特に、スルホニルウレア剤)を投与中の患者〔併用により低血糖症を起こすことがある〕。

### 【重要な基本的注意】

●(追)

5.

本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加する。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。

### 【相互作用(併注)】

○(追)

1. 薬剤名等

糖尿病用薬：スルホニルウレア剤

臨床症状・措置方法

糖尿病用薬との併用時には、低血糖症の発現に注意すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加する。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を



摂取するなど適切な処置を行うこと。

機序・危険因子

糖尿病用薬（特に、スルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖症のリスクが増加するおそれがある。

#### 【副作用】

##### ●（追）

#### 3. 低血糖症

他の糖尿病用薬との併用で低血糖症

（グリメピリド併用時5.3%、ピオグリタゾン併用時0.8%、メトホルミン併用時0.7%）があらわれることがある。特に、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖症（1.0%）が報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。

#### 【臨床成績】

##### ○（改）

#### 2. グリメピリド、ピオグリタゾン、又はメトホルミンとの併用試験

食事／運動療法に加えて、経口血糖降下剤（グリメピリド：146例、ピオグリタゾン：134例、メトホルミン：149例）で十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者を対象にシタグリブチン50mg又はプラセボを1日1回、これらの基礎治療に加えて経口投与（朝食前）した。いずれの試験においても、シタグリブチンはHbA1C値を初回測定時点の投与4週後から有意に低下させ、投与開始初期から血糖コントロールを改善させた。投与12週時の結果は表6の通りであった。その後、シタグリブチン50mgあるいは100mg（増量時）の継続投与において、52週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。52週までの併用投与時（長期投与例）における低血糖症の副作用発現率は、グリメピリド併用時5.3%（7例/131例）、ピオグリタゾン併用時0.8%（1例/133例）、メトホルミン併用時0.7%（1例/145例）であった。また、これらの試験において52週までにシタグリブチンで体重の変化はわずかであった。

## 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

#### 【重要な基本的注意】

##### ○（追）

#### 9.

臨床試験及びその後5年間の長期試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現が報告されている。一般に、慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫の発現の危険性が高まることが報告されている。また、本剤を含む抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤に起因するか明らかでないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。

## 615 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジア

### ミノマイシン錠50mg、顆粒2%

#### 【相互作用（併注）】

##### ○（改）

薬剤名等

カルシウム、マグネシウム、アルミニウム、ランタン又は鉄剤

#### 臨床症状・措置方法

本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがある。

両剤の服用間隔を2～4時間とすること。

#### 機序・危険因子

本剤と二価又は三価の金属イオンが消化管内で難溶性のキレートを形成して、本剤の吸収を阻害する。

#### 【その他の副作用】

##### ○（追）

・感覚器（頻度不明）  
耳鳴

#### 【その他の注意】

##### ○（追）

#### 3.

海外において、本剤投与中の患者に甲状腺腫が発現したとの報告があるが、本剤との因果関係は確立していない。

### 【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<br>会社名                         | 一般名                                  | 調査開始日       | 備考   |
|------------------------------------|--------------------------------------|-------------|--|
| ルミガン点眼液0.03%<br>千寿製薬               | ビマトプロスト                              | 平成21年10月5日  |  |
| パキシル錠10mg, 20mg<br>グラクソ・スミスクライン    | パロキセチン<br>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<br>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<br>(1) 血中HCV-RNA量が高値の患者<br>(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<br>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<br>(1) 血中HCV RNA量が高値の患者<br>(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<br>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<br>100mg, 400mg<br>中外製薬 | ベバシズマブ<br>(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<br>ファイザー               | アムロジピンベシル酸塩・<br>アトルバスタチン<br>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<br>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,<br>100mg<br>萬有製薬                                | シタグリプチン<br>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<br>日本新薬   | デキサメタゾンシ<br>ペシル酸エステル              | 平成21年12月11日 |   |
| アサコール錠400mg<br>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<br>グラクソ・スミスクライン   | 組換え沈降2価<br>ヒトパピローマウイルス様<br>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%<br>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<br>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%<br>富山化学工業   | トスフロキサシン<br>トシル酸塩水和物              | 平成22年1月12日  |   |
| シムビコート<br>タービューヘイラー60吸入<br>アストラゼネカ                                | ブデソニド・<br>ホルモテロール<br>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<br>0.8mL<br>アボットジャパン                              | アダリムマブ<br>(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<br>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<br>田辺三菱製薬   | インフリキシマブ<br>(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<br>十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬,<br>膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症」   |
| デュロテップMTパッチ<br>2.1mg, 4.2mg, 8.4mg,<br>12.6mg, 16.8mg<br>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<br>及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難<br>な中等度から高度の慢性疼痛におけ<br>る鎮痛(ただし, 他のオピオイド鎮痛剤<br>から切り替えて使用する場合に限<br>る。)」 |
| ビ・シフロール錠0.5mg<br>日本ベーリンガーインゲルハイム                                  | プラミペキソール<br>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<br>発性レストレスレッグス症候群(下肢静<br>止不能症候群)」   |
| ミリプラ動注用70mg<br>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<br>0.5g<br>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<br>症」  |
| ラピアクタ点滴用バッグ<br>300mg<br>塩野義製薬                                     | ペラミビル水和物                          | 平成22年1月27日  |   |

## 【4】Q&A 水虫治療薬について

水虫は白癬菌という真菌が原因で起こる感染症です。白癬菌はケラチンというタンパク質を栄養源にしており、皮膚や爪、毛髪は寄生しやすい部位とされています。白癬菌は他のカビと同様に高温多湿な気候を好み、ジメジメして蒸し暑い梅雨から夏場にかけては活動の最盛期を迎える季節です。今回は、足白癬と爪白癬の治療薬や注意点・予防についてまとめましたので参考にしてください。

### ＜感染について＞

#### ①感染経路は？

白癬菌の感染力はそれほど強力ではなく、空気感染や直接接触による感染はほとんどないと考えられています。しかしながら、保菌者が落とした皮膚の垢などが非保菌者の皮膚に付着し、皮膚の中へ侵入することで感染するため、複数の人が使うバスルームの足ふきマットやスリッパなど、湿った暖かい場所は要注意と言えます。

#### ②感染を防ぐにはどうしたらいいか？

##### ・感染源を避ける

白癬症患者が落とした白癬菌が付着しないよう、まめに掃除をして、スリッパなどの履物は共有しないように注意する。

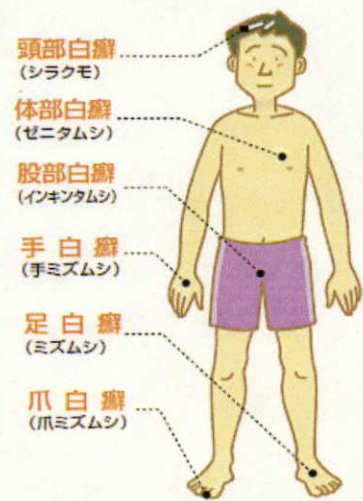
##### ・清潔にする

足は毎日石鹸で汚れをおとし、指の間もよく洗う。皮膚に残った水分は白癬菌の温床になるため、きちんと乾燥させる。

##### ・通気を心がける

靴下やストッキング、靴は通気性のよい清潔なものを着用し、長時間履き続ける場合はときどき脱いで風を通す。

### 感染部位別の病名



爪の中の白癬菌には、ぬり薬は届かない



### ＜治療薬について＞

足白癬の治療は原則として外用抗真菌薬が第一選択です。爪白癬は内服抗真菌薬が第一選択です。塗り薬では成分が爪の中まで浸透しにくいですが、内服することで成分がゆきわたり、長時間とどまるため治療に有効と考えられています。

| 当院採用の「白癬」に適応のある外用薬 |                        |        |         |  |
|--------------------|------------------------|--------|---------|--|
| 一般名                | 商品名                    | 用法     | 薬価      | 作用機序   |
| ネチコナゾール塩酸塩         | アトラントクリーム1%<br>(10g/本) | 1日1回   | 41.3円/g | 完全発育阻止及び殺菌的作用を示す高濃度域では直接的細胞膜障害が、また部分的発育阻止を示す濃度域においては真菌細胞の構成成分であるエルゴステロールの合成阻害が主で、その作用による膜脂質組成の変化が前者の作用を増強するものと考えられる。 |
| ラノコナゾール            | アスタット外用液1%<br>(10mL/本) | 1日1回   | 49.2円/g | 真菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの合成阻害作用により抗真菌作用を示す。  |
| サリチル酸              | サリチル酸ワセリン軟膏5%          | 1日1～2回 | 2.66円/g | 角質軟化溶解作用により角質剥離。フェノールに匹敵する防腐力を持ち、菌の発育を阻止する。  |
| リラナフタート            | ゼフナートクリーム2%<br>(10g/本) | 1日1回   | 49.5円/g | 真菌細胞のスクワレン・エポキシ化反応を阻害し、細胞膜構成成分であるエルゴステロールの生合成阻害により抗真菌作用を示す。  |
|                    | ゼフナート外用液2%<br>(10mL/本) | 1日1回   | 49.5円/g |  |

|           |                          |      |         |  |
|-----------|--------------------------|------|---------|--|
| ケトコナゾール   | ニゾラールクリーム2%<br>(10g/本)   | 1日1回 | 46.5円/g | 真菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成阻害作用を介して抗真菌作用を示す。  |
|           | ニゾラールローション2%<br>(10g/本)  | 1日1回 | 46.5円/g |  |
| 塩酸テルビナフィン | ラミシールクリーム1%<br>(10g/本)   | 1日1回 | 44.5円/g | 真菌細胞内のスクアレンエポキシダーゼを選択的に阻害し、スクアレンの蓄積並びにエルゴステロール含量の低下をもたらす抗真菌作用を示す。皮膚糸状菌に対しては低濃度で細胞膜構造を破壊し、殺真菌的に作用する。また、C.albicansに対しては低濃度から部分的発育阻止効果を示し、高濃度では直接的細胞膜障害作用により抗真菌活性をあらわす。 |
|           | ラミシール外用液1%<br>(10g/本)    | 1日1回 | 44.5円/g |  |
|           | ラミシール外用スプレー1%<br>(10g/本) | 1日1回 | 68.6円/g |  |
| ルリコナゾール   | ルリコンクリーム1%<br>(10g/本)    | 1日1回 | 53.4円/g | 真菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの合成阻害作用により抗真菌作用を示す。  |

### 剤形の特徴

|           |  |
|-----------|--|
| クリーム剤     | 皮膚への浸透力に優れ、水虫治療に最も多く使われている。塗った際に多少べたつくのを気にする患者もいる。       |
| 液剤・ローション剤 | アルコールを含んだ液剤は、乾きやすく、塗った際の使用感はいいが、刺激性があるため症状が悪化した患部には適さない。 |
| 軟膏剤       | クリーム剤よりべたべたするが、刺激性が少ないため、亀裂ができて痛むような患部にも使用できるメリットがある。    |

## 塗り薬の使い方 3つのポイント

### 塗り方のコツ

#### ① 1日1回 お風呂上りに塗布

皮膚が柔らかくなっているため、薬剤が浸透しやすいため。(水分をきちんとふき取ってから塗布すること。)

#### ② 患部より広めに塗布

症状が出ているところよりも広い範囲に白癬菌は存在しているため。足の裏全体から指の間まで、塗り残しなく塗布する。

#### ③ 医師の指示があるまで 毎日欠かさずに塗布

症状がなくなったように見えても、白癬菌の生命力はとても強く、皮膚の中で生存していることがあるため。



#### ● 水虫の再発予防

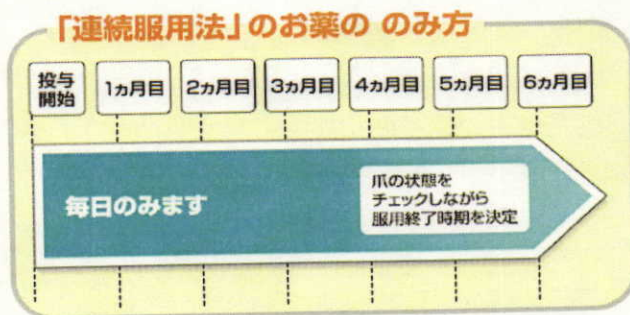
水虫治療で大切なことは、根気よく治療を継続することです。かゆみなどの自覚症状がおさまった後も、しばらくの間白癬菌はすみついています。勝手に薬をやめずに、きちんと医師の指示に従って治療していくことが重要です。

| 当院採用の「白癬」に適応のある内服薬 |                |                 |                 |  |
|--------------------|----------------|-----------------|-----------------|--|
| 一般名                | 商品名            | 用法・用量           | 薬価              | 作用機序   |
| 塩酸テルビナフィン          | ラミシール錠125mg    | 1日1回<br>125mg食後 | 228.6円<br>/錠    | 真菌細胞内のスクアレンエポキシダーゼを選択的に阻害し、スクアレンの蓄積並びにエルゴステロール含量の低下をもたらす抗真菌作用を示す。皮膚糸状菌に対しては低濃度で細胞膜構造を破壊し、殺真菌的に作用する。また、C.albicansに対しては低濃度から部分的発育阻止効果を示し、高濃度では直接的細胞膜障害作用により抗真菌活性を示す。 |
| イトラコナゾール           | イトリゾールカプセル50mg | 下記参照            | 463.1円<br>/カプセル | 真菌のチトクロームP450に特異的に作用して、真菌の細胞膜の主要構成脂質であるエルゴステロールの生合成を阻害する。  |

◆爪白癬治療におけるイトリゾールの用法・用量について

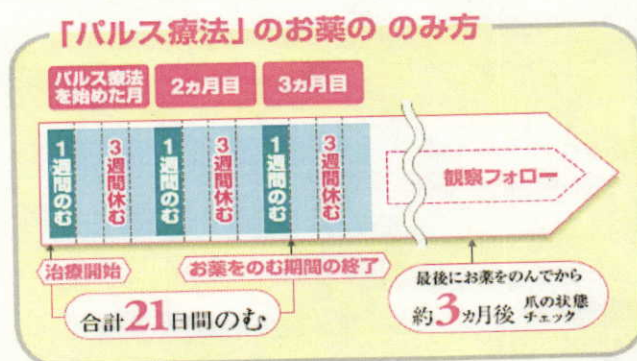
⇒用法は①約6か月間毎日服用する連続服用法と②パルス療法があります。

①連続服用法：1回100mgを1日1回（食直後）



②パルス療法：1回200mgを1日2回（食直後）

1週間内服し、その後3週間休薬。これを1サイクルとし、3サイクル繰り返す。



※本剤は投与終了後も爪甲中に長期間貯留することから、効果判定は爪の伸長期間を考慮して行うこと。  
 ※本剤は抗菌薬であるため、新しい爪が伸びてこない限り、一旦変色した爪所見を回復させるものではない。

(注意1)ラミシール錠は、重篤な肝機能障害の発生率が高く、添付文書上定期的な血液検査の実施が警告されている。

(注意2)イトリゾールカプセルは相互作用を起こす薬剤が多く、使用には注意が必要です。  
 「併用禁忌」とされている薬剤は次の通りです。

| イトリゾール併用禁忌薬剤 |           |                        |
|--------------|-----------|------------------------|
| 一般名          | 商品名       | 薬効分類                   |
| ピモジド         | オーラップ     | 精神神経用剤                 |
| プロナンセリン      | ロナセン      | 精神神経用剤                 |
| 硫酸キニジン       | 硫酸キニジンなど  | 不整脈治療剤                 |
| ベプリジル        | ベプリコール    | 頻脈性不整脈・狭心症治療剤          |
| トリアゾラム       | ハルシオンなど   | 睡眠導入剤                  |
| シンバスタチン      | リポバスなど    | HMG-CoA還元酵素阻害剤・高脂血症治療剤 |
| アゼルニジピン      | カルブロックなど  | 持続性Ca拮抗剤               |
| ニソルジピン       | バイミカードなど  | 持効性Ca拮抗剤               |
| ジヒドロエルゴタミン   | ジヒデルゴットなど | 起立性低血圧・血管性頭痛用剤         |
| エプレレノン       | セララ       | 選択的アルドステロンブロッカー        |
| バルデナフィル      | レビトラ      | 勃起不全治療剤                |
| シルデナフィル      | レバチオ      | ホスホジエステラーゼ5阻害薬         |

(参考)医薬品添付文書、医薬品インタビューフォーム、H22保険薬事典、ヤンセンファーマ(株)HP、ポーラファルマ(株)医療者用HP

## 【5】インシデント事例からの注意喚起

2010年4月の院内インシデント報告事例の中から、医薬品を安全に使用するために注意すべき事例などを挙げています。

### ワーファリン<sup>®</sup>の過剰投与・過少投与 3件

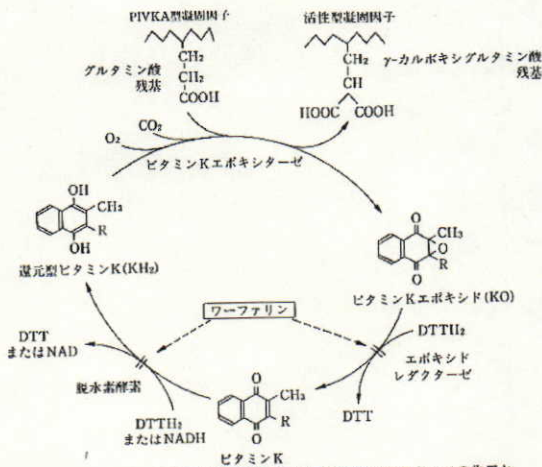
ワーファリン（一般名：ワルファリンカリウム）は血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等）の治療及び予防に対して使用される薬剤であり、その投与は血液凝固能検査等により、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用する必要があります。また、ワーファリンと他剤との相互作用は多く、併用薬への注意も必要です。

ワーファリンの取り扱いについて、十分ご理解いただき、取り扱いには注意をしてください。下記にワーファリン投与時に注意していただきたい情報を掲載いたしました。ご参考ください。

#### ワーファリンの抗凝血作用

ワーファリンの作用は肝におけるビタミンK依存性凝固因子の産生抑制であり、直接的な抗凝血作用ではない。

ワーファリンはビタミンK依存性凝固因子の肝における生成過程において、ビタミンKエポキシドを還元するエポキシドリダクターゼを競合的に阻害する。またビタミンKを還元型ビタミンKに転換するビタミン還元酵素も阻害することによってPIVKAから活性型凝固因子への転換が阻害される（図）。



#### ワーファリンの薬物動態について

| F    | CL                             | T1/2 | Vd       | Protein binding | f <sub>NR</sub> |
|------|--------------------------------|------|----------|-----------------|-----------------|
| 100% | S: 4.0mL/kg/h<br>R: 2.6mL/kg/h | 36h  | 0.15L/kg | 97%             | 1.0             |

経口投与されたワーファリンはほぼ完全に腸管から吸収され、肝のチトクローム P450（主に CYP2C9）により代謝される。その半減期は 36 時間であるため、定常状態に到達するまでに約 1 週間を要する。血中では 90~99%がアルブミンと可逆的に結合しており、in vitro での蛋白結合率は 97%である。

ワーファリンの蛋白結合及び代謝に関連した相互作用は多く報告されている。併用薬により大きく効果に影響を受ける可能性のある薬剤である。



## ワーファリンの相互作用について

ワーファリンの相互作用の報告は非常に多く、その機序も複雑である。また、全ての相互作用が検討されているわけではない。表に一部を示すが、ワーファリン使用時には添付文書を確認していただき、新たに薬剤を併用、休薬する場合は効果・副作用の発現に十分注意が必要である。

### <ワーファリンの作用増強>

| 作用                   | 薬剤名 (商品名)  |
|----------------------|--|
| ワーファリンを血漿蛋白から遊離      | アスピリンなどのサリチル酸類<br>(アスピリン、バイアスピリンなど)<br>トリメトプリム・スルファメトキサゾール製剤 (バクタ)<br>ミコナゾール (フロリード)<br>トリクロホスナトリウム (トリクロリールシロップ)  |
| ワーファリンの肝臓での代謝を抑制     | セレコキシブ (セレコックス)<br>メロキシカム (モービック)、ロルノキシカム (ロルカム)<br>アロプリノール (ザイロリック)<br>アミオダロン (アンカロン)<br>トリメトプリム・スルファメトキサゾール製剤 (バクタ)<br>フルボキサミン (ルボックス)、パロキセチン (パキシル)<br>アミトリプチリン (トリプタノール)<br>オメプラゾール (オメプラール、オメプラゾン)<br>スルホニル尿素系糖尿病薬<br>メトロニダゾール (フラジール)<br>ミコナゾール (フロリード)<br>プロパフェノン (プロノン)<br>リトナビル (カレトラ、ノービア) |
| ワーファリンの排泄を抑制         | アミオダロン (アンカロン)<br>プロパフェノン (プロノン)   |
| ワーファリン受容体に対する親和性を増加  | ダナゾール (ボンゾール)<br>ベザフィブラート (ベザトール)<br>抗甲状腺薬 (チラーヂンS、チロナミン)  |
| 腸内細菌によるビタミンK産生を減少・抑制 | トリメトプリム・スルファメトキサゾール製剤 (バクタ)  |
| 血小板凝集・粘着抑制           | アスピリンなどのサリチル酸類<br>(アスピリン、バイアスピリン)  |
| 消化管出血・潰瘍などからの出血      | アスピリンなどのサリチル酸類<br>(アスピリン、バイアスピリン)  |

<ワーファリンの作用減弱>

| 作用               | 薬剤名 (商品名)  |
|------------------|--|
| ワーファリンの肝臓での代謝を促進 | バルビツール酸塩類 (フェノバルなど)<br>カルバマゼピン (テグレトール)<br>プリミドン (プリミドン)<br>フェニトイン (アレビアチン)<br>リファンピシン (リファジン) |
| ビタミンK依存性凝固因子産生増加 | <u>ビタミンK (ケイツー、グラケー) &lt;併用禁忌&gt;</u><br>納豆、クロレラ<br>緑黄色野菜の大量摂取                                 |

**ワーファリンの過量投与時の対処法について**

過量投与による出血には、ビタミンKを2.5~10mg 静脈内投与することで、一般的には数時間以内で回復する。止血できない場合は新鮮凍結血漿 (FFP) の輸注、ビタミンK依存性凝固因子濃縮製剤 (適応外) の使用などがある。

小出血の場合は圧迫止血でほぼ対応可能であるが、持続する場合は血栓形成リスクに応じてワーファリンの減量、もしくはビタミンK5~20mg/dayを経口投与する。

## 【6】医薬品に関わる医療安全情報

詳細は日本医療機能評価機構 HP をご参照ください。

医療安全情報 No.41 [http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe\\_41.pdf](http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_41.pdf)

医療事故情報収集等事業

医療  
安全情報

# 処方表記の解釈の違いによる 薬剤量間違い(第2報)

No.41 2010年4月

「3×」や「分3」の表記を  
3倍と解釈したことによる薬剤量の間違いが  
再び報告されています。

院内マニュアルに  
記載された処方内容

セフメタ:  
75-100mg/kg/日、3×

院内マニュアルが  
意図した処方内容

1.2kgの患児に対し、セフメタゾンを  
1日投与量**120mg**、1日3回投与、1回**40mg**

医師が解釈し  
実際に処方した内容

1.2kgの患児に対し、セフメタゾンを  
1日投与量**360mg**、1日3回投与、1回**120mg**

## 事例

体重約1.2kgの患児に抗生剤を投与する際、上級医と医師は、院内マニュアルの「セフメタ:75-100mg/kg/日、3×」を一緒に見て投与量を計算した。上級医は、一緒に計算した1日量を確認するつもりで医師に「セフメタゾン120ですね」と言い、指示を入力するように依頼した。医師は、「セフメタゾン1回120mg 1日3回」と解釈して処方し、患者に投与した。