

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23年4月20日

NO.214

## 目次

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.278     |     |
| * 下大静脈フィルターに係る添付文書の改定指示等について | P1  |
| * PMDAメディナビを活用した安全対策の推進について  | P3  |
| * 重要な副作用等に関する情報              | P6  |
| * 使用上の注意の改定について              | P8  |
| 【2】 添付文書の改訂(メーカー通知より)        | P13 |
| 【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬)        | P33 |
| 【4】 新規採用医薬品情報                | P35 |
| 【5】 医療安全情報(インシデント事例からの注意喚起)  | P58 |
| 【6】 5月より長期投与可能となる医薬品について     | P62 |



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DI室  
(内線:6108 E-mail:DI@oita-u.ac.jp)

# 1

## 下大静脈フィルターに係る 添付文書の改訂指示等について

### 1.はじめに

下大静脈フィルターは、深部静脈血栓症などによる肺塞栓を防止するために下大静脈に留置するフィルターである。下大静脈フィルターには、フィルター及びカテーテルを一時的に血管内に留置する「一時留置型」、フィルターのみを体内に永久留置する「永久留置型」の2種類があり、更に「永久留置型」の中には、一定期間内であれば専用の機器を用いて抜去が可能な、いわゆる「Retrievableタイプ」のものがある。

永久留置型の下大静脈フィルターを長期にわたり留置していた患者において、フィルターの移動及び破損、並びにそれに伴う塞栓、下大静脈の穿孔などが国内外で報告されている。このような状況を踏まえ、使用上の注意に下大静脈フィルターを使用する場合の注意事項を追記したのでその内容について紹介する。

### 2.下大静脈フィルターにおける不具合報告の状況について

#### (1)米国における状況

平成22年8月米国FDAは、平成17年以降、下大静脈フィルターの長期留置に伴い、フィルターの移動が328件、フィルターの破損が56件、それに伴う塞栓が146件、下大静脈の穿孔が70件報告されていることを公表し、フィルター留置後は患者の経過観察を十分行うこと、「Retrievableタイプ」を使用している患者については肺塞栓予防の必要がなくなった場合にはフィルターの抜去を検討することについて、医療関係者に対して注意喚起を行った<sup>1)</sup>。

#### (2)国内における状況

国内においては、平成16年から平成22年10月までに下大静脈フィルターの長期留置に伴う米国と類似の事例が計11件報告されている。その内訳は、フィルターの破損が6件(うち静脈穿孔1件)、フィルターの移動(傾き)が1件(静脈穿孔1件)、静脈穿孔が2件(フィルターの状況は不明)、十二指腸穿孔が2件(フィルターの状況は不明)であった。フィルターの破損や静脈穿孔までのフィルター留置期間については、1年後から約12年後までさまざまであり、有害事象発生後の対処としては経過観察のみの事例が9件、外科的抜去をしている事例が1件、措置不明が1件であった。

### 3.安全対策

このような状況を踏まえ、関係企業に対し、

フィルターの長期留置に伴い破損等のリスクがあること

長期留置の際は定期的なフィルターの状況の確認が必要であること

フィルター留置の必要性がなくなった患者に対しては抜去を検討すべきこと

などについて警告へ記載するよう、平成 22 年 12 月 3 日付けで改訂指示を行った<sup>2)</sup>。

下大静脈フィルターの留置後は、以下の内容に注意し、患者の経過観察を十分に行っていただくようお願いする。

#### (1)「永久留置型」の下大静脈フィルター

本品の長期留置に伴う破損や移動、閉塞などの有害事象が報告されていることから、留置後は定期的にフィルターの状況を確認すること。なお、フィルターの破損等が認められた場合は、その状況に応じて追加処置等の必要性を検討すること。

#### (2)「永久留置型」でかつ一定期間内であれば、専用の機器を用いて抜去が可能な製品(Retrievable タイプ)

上記(1)に加え、患者の状態等により本品を引き続き留置することが医学的に必要とされず、かつ抜去が安全に行えると判断される場合には、抜去することが望ましいこと。

(参考)

1)<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm221676.htm>

2)平成 22 年 12 月 3 日付け薬食安発 1203 第 2 号・薬食機発 1203 第 1 号、厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課医療機器審査管理室長連名通知「下大静脈フィルターに係る添付文書の改訂指示等について」

# 2

## PMDAメディナビを活用した 安全対策の推進について

PMDA メディナビは、医薬品・医療機器の安全性等に関する特に重要な情報が  
発出された際に直ちにその情報を電子メールで配信する無料のサービスです。  
医薬品等の安全対策の推進のため、ぜひ PMDA メディナビにご登録ください。

### 1.はじめに

医療関係者の皆様の医薬品等の安全対策に役立てていただくことを目的に、緊急安全性情報、使用上の注意の改訂情報、回収情報等、医薬品や医療機器の安全性に関する重要な情報や新医薬品の審査報告書等の承認情報が発出された際に、電子メールにより、情報を無料で配信するサービス「PMDA メディナビ(正式名称:医薬品医療機器情報配信サービス)」が独立行政法人医薬品医療機器総合機構から提供されています。

本サービスは、配信の登録を行うことで、医薬品等の安全性情報を迅速かつ確実に入手することができます。

医薬品安全管理責任者や医療機器安全管理責任者の職務についている方はもちろん、医薬品や医療機器の安全使用のために必要となる情報の収集を行っている方は、PMDA メディナビを積極的にご活用いただき、より迅速な情報収集にお役立てください。

PMDA メディナビの登録方法は、3.PMDA メディナビの登録方法をご覧ください。

### 2.PMDA メディナビにより配信される情報

PMDA メディナビが配信する情報は以下のとおりです。各情報が発出された場合、ほぼ即日で配信されます。これらの情報のうち、登録時に指定することで、自分に必要な情報だけを選択して受け取ることができます。

また、これらのほか、厚生労働省からの報道発表資料等重要な情報があれば、随時配信しています。

#### 緊急安全性情報

緊急に安全対策上の措置をとる必要がある場合に発出される重要な情報で、医薬品等の製造販売業者が作成するものです。

#### 使用上の注意の改訂情報

厚生労働省が医薬品等の製造販売業者に対して指示した使用上の注意の改訂に関する情報です。

#### 医薬品・医療機器等安全性情報

厚生労働省が原則として毎月発行している情報で、最近講じた安全対策等についての解説記事のほか、使用上の注意の改訂情報が掲載されています。

#### 医薬品安全対策情報(DSU)

厚生労働省が指示した使用上の注意の改訂に加え、製薬企業が自主的に行った改訂も含めたすべての使用上の注意の改訂が網羅された情報で、製薬業界が取りまとめたものです。

#### 自主点検情報

厚生労働省が医療機器の製造販売業者に指示した医療機器の自主点検に関する情報です。

#### 回収情報(クラス )

医薬品、医療機器の回収(リコール)情報のうち、クラス (その製品の使用等が重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況をいう。)に関する情報です。

#### PMDA 医療安全情報

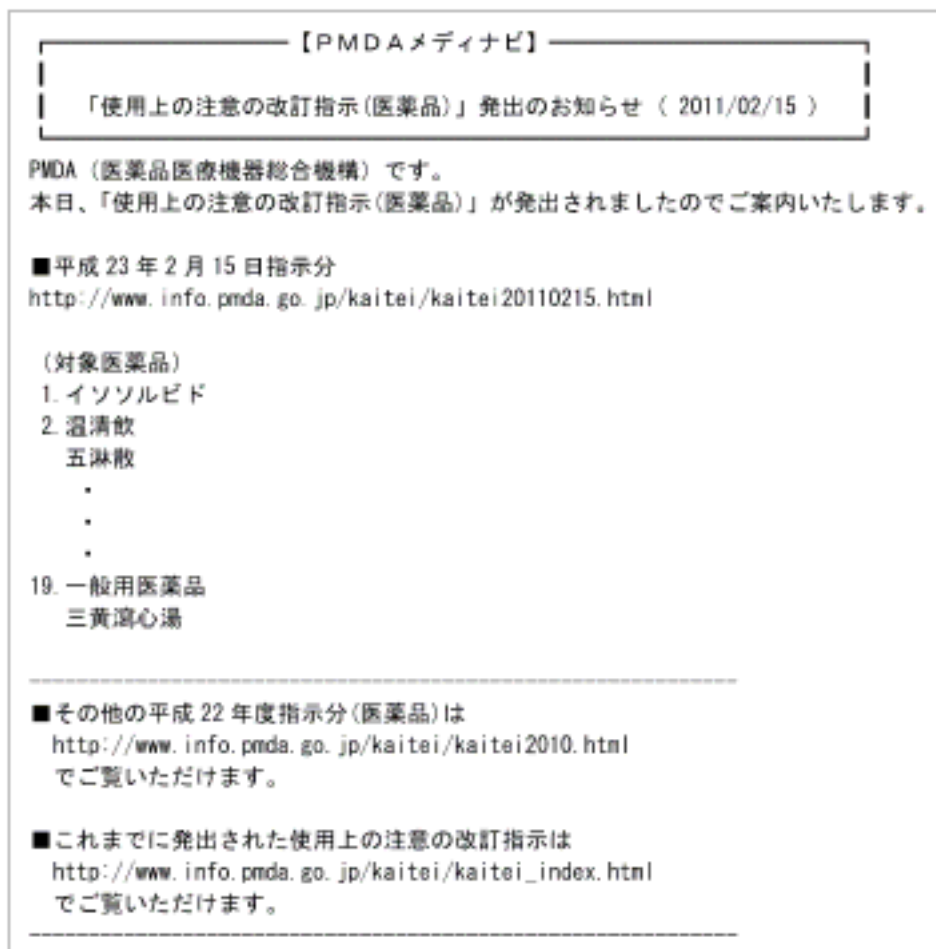
医薬品や医療機器のヒヤリ・ハット事例や副作用・不具合報告の中から、同様の事象が繰り返し報告されている事例などについて、医療従事者が安全に使用するために注意すべき点などを図解等を用いて分かりやすく解説したものです。

#### 承認情報

新たに承認された医薬品・医療機器の審査報告書・申請資料概要等に関する情報です。

具体的な配信メールは図1のとおりです。「使用上の注意の改訂指示(医薬品)」が発出された場合の例です。メール本文には使用上の注意の改訂のあった医薬品名がリストされ、その情報を閲覧するためのリンク先をお知らせします。

図1.メディナビ配信例



### 3. PMDA メディナビの登録方法

本サービスを受けるには登録が必要です。登録・配信は無料でどなたでも登録できます。

「PMDA メディナビ」で検索いただき、PMDA メディナビページ

(<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>)に入り、必要項目(所属、メールアドレス等)を入力し登録を行ってください。

登録の際に希望する配信情報を選択することで必要な情報だけが配信されます。

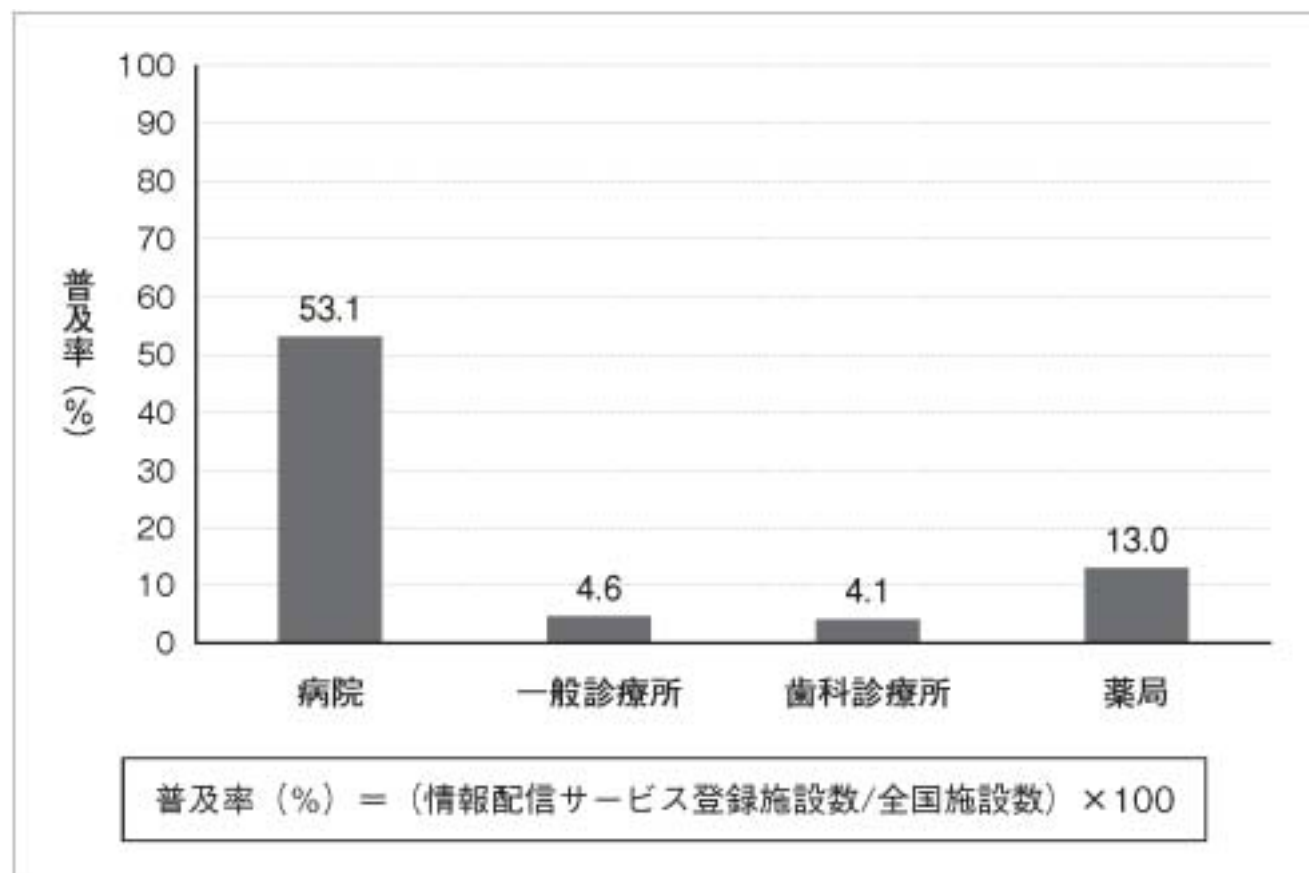
なお、PMDA メディナビページへは、医薬品医療機器情報提供ホームページから入るほか、厚生労働省ホームページの医薬品等安全性関連情報ページからもリンクされています。

### 4. PMDA メディナビの現状と安全対策への活用のお願

現在、我が国の病院・診療所・薬局の数は約 23 万施設といわれていますが、平成 22 年 12 月末までの PMDA メディナビへの登録数は 3 万 1467 件(登録施設数としては重複を除いて 1 万 8985 施設)にとどまっています(図 2)。PMDA メディナビをより多くの医療関係者の皆様にご活用いただくため、厚生労働省において「医薬品・医療機器情報配信サービス活用のための意見交換会」が行われています。本会における議論を参考としつつ、PMDA メディナビをより使いやすく、より分かりやすいサービスにするよう努めています。

医薬品安全管理責任者及び医療機器安全管理責任者の方はもちろん、医師、薬剤師、看護師、臨床工学技士の方等、より多くの方に PMDA メディナビにご登録いただき、医薬品等の安全対策に積極的にご活用いただきますようお願いいたします。

図 2. 登録施設数で見た場合の情報配信サービスの普及率(%)



# 3

## 重要な副作用等に関する情報

平成 23 年 2 月 15 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 イソソルビド

|          |  |
|----------|--|
| 販売名(会社名) | メニレット 70%ゼリー30g【院外】(三和化学研究所)                             |
| 薬効分類等    | 利尿剤  |
| 効能・効果    | 脳腫瘍時の脳圧降下、頭部外傷に起因する脳圧亢進時の脳圧降下、腎・尿管結石時の利尿、緑内障の眼圧降下、メニエール病 |

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[禁忌]

本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[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、発疹、呼吸困難、血圧低下、動悸等の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 19 年 4 月 1 日～平成 22 年 11 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

・ショック、アナフィラキシー様症状:2 例(うち死亡 0 例)

関係企業が推計したおよその年間使用者数:約 2 万 1000 人(平成 22 年)

販売開始:昭和 43 年 6 月

### 2 温清飲

|          |  |
|----------|--|
| 販売名(会社名) | ツムラ温清飲エキス顆粒【院外】(ツムラ)                             |
| 薬効分類等    | 漢方製剤   |
| 効能・効果    | 皮膚の色つやが悪く、のぼせるものに用いる<br>月経不順、月経困難、血の道症、更年期障害、神経症 |



《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:発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに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20年4月1日～平成23年1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

・間質性肺炎:4例(うち死亡0例)

関係企業が推計したおよその年間使用者数:約1万7000人(平成21年度)

販売開始:昭和61年10月



# 4

## 使用上の注意の改訂について (その224)

平成 23 年 2 月 15 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. その他の消化器官用薬

#### メサラジン(錠剤 250mg・500mg、顆粒剤、注腸剤)

[販売名]

ペンタサ錠250mg、同錠500mg【科限】、同注腸1g(杏林製薬)

[重要な基本的注意]

肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されているため、投与中はAST(GOT)、ALT(GPT)等の肝機能をモニターするなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

[副作用(重大な副作用)]

肝炎、肝機能障害、黄疸:肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP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、投与期間中は肝機能検査値に注意する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。

### 2. その他の消化器官用薬

#### メサラジン(錠剤 400mg)

[販売名]

アサコール錠400mg【科限】(ゼリア新薬工業)

[重要な基本的注意]

肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されているため、投与中はAST(GOT)、ALT(GPT)等の肝機能をモニターするなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

[副作用(重大な副作用)]

心筋炎、心膜炎、胸膜炎:心筋炎、心膜炎、胸膜炎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、胸部痛、心電図異常、胸水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。

肝炎、肝機能障害、黄疸:肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP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、投与期間中は肝機能検査値に注意する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。

---

### 3. 甲状腺、副甲状腺ホルモン剤

#### レボチロキシシンナトリウム水和物

[販売名]

チラーヂンS錠50(あすか製薬)、S1万倍散(院内製剤)

[慎重投与]

低出生体重児、早産児

[副作用(重大な副作用)]

副腎クリーゼ:副腎皮質機能不全、脳下垂体機能不全のある患者では、副腎クリーゼがあらわれることがあるので、副腎皮質機能不全の改善(副腎皮質ホルモンの補充)を十分にはかかってから投与すること。全身倦怠感、血圧低下、尿量低下、呼吸困難等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

晩期循環不全:低出生体重児や早産児では、晩期循環不全があらわれることがある。特に極低出生体重児や超早産児で起こりやすく、また、本剤の投与後早期に起こりやすいので観察を十分に行い、血圧低下、尿量低下、血清ナトリウム低下等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

[小児等への投与]

低出生体重児、早産児のうち、特に極低出生体重児や超早産児では晩期循環不全を起こしやすく、また、本剤の投与後早期に起こりやすいので、児の状態(血圧、尿量、血清ナトリウム値等)を観察しながら慎重に投与すること。

---

### 4. その他のホルモン剤

#### ゴセレリン酢酸塩

[販売名]

ゾラデックス3.6mgデポ【科限】、同LA10.8mgデポ【患限】(アストラゼネカ)

[重要な基本的注意]

本剤投与部位周囲から出血し、出血性ショックに至った例が報告されているので、以下の点に注意すること。

1)血管を損傷する可能性の少ない部位を選択すること。

2)易出血状態の患者(抗凝固剤を投与している患者等)については、本剤投与の可否を慎重に判断すること。

[適用上の注意]

「投与部位は前腹部の皮下とする。」を削除

血管を損傷する可能性の少ない投与部位を慎重に選択すること。

---

### 5. 他に分類されない代謝性医薬品

#### ピルフェニドン

[販売名]

ピレスパ錠200mg【患限】(塩野義製薬)

[副作用(重大な副作用)]

無顆粒球症、白血球減少、好中球減少:無顆粒球症、白血球減少、好中球減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

---

## 6. 抗腫瘍性抗生物質製剤

### アクチノマイシン D

[販売名]

コスメゲン静注用0.5mg【患限】(MSD)

[副作用(重大な副作用)]

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

---

## 7. その他の腫瘍用薬

### シスプラチン(動注用製剤を除く)

[販売名]

プラトシン注10mg、同注50mg(ファイザー)

[副作用(重大な副作用)]

白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む):白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)があらわれることがあるので、歩行時のふらつき、舌のもつれ、痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

---

## 8. その他の腫瘍用薬

### タモキシフェンクエン酸塩

[販売名]

タスオミン錠 10mg(パイエル薬品)

[副作用(重大な副作用)]

劇症肝炎、肝炎、胆汁うっ滞、肝不全:劇症肝炎、肝炎、胆汁うっ滞等の重篤な肝障害があらわれることがある。また、肝不全に至ることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

---

## 9. 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの

### ミノサイクリン塩酸塩(経口剤、注射剤)

[販売名]

ミノマイシン錠 50mg、同顆粒 2%(ファイザー)、ミノサイクリン点滴静注用 100mg(日医工)

[副作用(重大な副作用)]

薬剤性過敏症症候群:初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

---

## 10. 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(MSD)

[用法・用量に関連する使用上の注意]

セログループ1(ジェノタイプ (1a)又は (1b))で血中HCV-RNA量が高値の患者における通常の投与期間は48週間である。

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、臨床試験の結果より、投与中止例では有効性が低下するため、減量・休薬などの処置により可能な限り48週間投与することが望ましい。なお、24週間以上の投与で効果が認められない場合、投与の中止を考慮すること。

[重要な基本的注意]

C型慢性肝炎に対する本剤の単独療法は無効である。本剤はインターフェロンアルファ-2b(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)又はインターフェロンベータと併用するが、48週を超えて投与した場合の安全性・有効性は確立していない。

[副作用(重大な副作用)]

インターフェロンベータとの併用の場合

せん妄、幻覚:観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与継続の可否について検討すること。症状の激しい場合及び減量しても消失しない場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

間質性肺炎:発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状、また、胸部 X 線異常があらわ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。また、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するよう患者に対し注意を与えること。

心不全: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。

溶血性尿毒症症候群(HUS):血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群(HUS)があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板数、赤血球数、末梢血液像等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

ネフローゼ症候群:血清総蛋白減少、血清アルブミン低下を伴う重篤な蛋白尿が認められることがあるので、定期的に尿検査(尿蛋白)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。

---

## 11. 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 300 万(第一三共)

[用法・用量に関連する使用上の注意]

本剤及びリバビリンの投与期間は、臨床効果(HCV-RNA、ALT等)及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定すること。特に白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の変動に注意し、異常が認められた場合には、用量の変更あるいは投与の中止について考慮すること。

HCV セログループ 1 で血中 HCV-RNA 量が高値の患者における通常の投与期間は 48 週間である。それ以外の患者における通常の投与期間は 24 週間である。

[重要な基本的注意]

本剤を長期投与する場合には、臨床効果及び副作用の程度を考慮して投与を行い、効果が認められない場合には投与を中止すること。なお、C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善でリバビリンと併用する場合には48週(総投与量として93,600万国際単位)、C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善では、34～36週(総投与量として39,900万国際単位)を超えて投与した場合の有効性、安全性は確立していない。

[副作用(重大な副作用)]

リバビリンとの併用の場合

せん妄、幻覚:観察を十分に行い、異常があらわれた場合には投与継続の可否について検討すること。症状の激しい場合及び減量しても消失しない場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

間質性肺炎:発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状、また、胸部X線異常があらわ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。また、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するよう患者に対し注意を与えること。なお、類薬(インターフェロンアルファ製剤)と小柴胡湯との併用で間質性肺炎があらわれたとの報告があるため、小柴胡湯との併用を避けること。

心不全: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。

溶血性尿毒症症候群(HUS):血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群(HUS)があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板数、赤血球数、末梢血液像等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

ネフローゼ症候群:血清総蛋白減少、血清アルブミン低下を伴う重篤な蛋白尿が認められることがあるので、定期的に尿検査(尿蛋白)を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

---

## 【2】添付文書の改訂（自主改訂）

### 【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 | 重大な副作用 | 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  |
|----------|--|----|----|------|----------|-------|----------|------|------|----------|----------|----------|-----|--------|-------|----------|------|------|-------|------|--------|--------|
| 114      | アンヒバ坐剤小児用100mg、200mg                           |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | コカールドライシロップ40%                                 |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | ネオピタカイン注5mL                                    |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
| 117      | セレネース錠0.75【院外】、1.5mg、細粒1%、<br>内用液0.2%【科限】      |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | セレネース注5mg                                      |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | セロクエル錠25mg、100mg                               |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | デジレル錠25、50【院外】                                 |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | ドグマチールカプセル50mg、錠200mg、細粒50%、<br>筋注10mg【患限】     |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | パキシル錠5mg、10mg、20mg【院外】                         |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | ロドピン錠25mg、細粒10%                                |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
| ロナセン錠4mg |  |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      | H23.3月 |        |
| 218      | リポバス錠5   |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
| 225      | スピリーバ吸入用カプセル18μg、<br>2.5μgレスピマット60吸入【試用】       |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
| 243      | チラーヂンS錠50                                      |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.2月 |
| 249      | リュープリン注射用1.88【患限】、3.75【患限】、<br>キット1.88、キット3.75 |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |
|          | リュープリンSR注射用キット11.25                            |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |        | H23.3月 |

| 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 | 重大な副作用 | 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  |
|--------|------------------------------|----|----|------|----------|-------|----------|------|------|----------|----------|----------|-----|--------|-------|----------|------|------|-------|------|-----|--------|
| 264    | モーラステープ20mg、L40mg【院外】        |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 311    | ワンアルファ錠0.5μg                 |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 394    | ザイロリック錠100                   |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 399    | エルカルチン錠100mg                 |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
|        | グラセプターカプセル0.5mg【患限】、1mg【科限】  |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
|        | セルセプトカプセル250                 |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
|        | ピレスパ錠200mg【患限】               |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
|        | プログラフカプセル0.5mg【科限】、1mg       |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 422    | ゼローダ錠300【患限】                 |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 429    | カルポプラチン点滴静注液150mg、450mg「サンド」 |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
|        | タイケルブ錠250mg【患限】              |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
|        | ハーセプチン注射用150【患限】             |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 520    | ツムラ温清飲エキス顆粒(医療用)【院外】         |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 613    | メロペン点滴用バイアル0.5g              |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 625    | ストックリン錠200mg【患限】             |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
|        | レイアタツカプセル150mg【患限】           |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |
| 634    | アドベイド注射用500【患限】              |    |    |      |          |       |          |      |      |          |          |          |     |        |       |          |      |      |       |      |     | H23.3月 |



## 【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

アンヒバ坐剤小児用100mg、200mg

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

2. 「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能・効果に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして500mg、1日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして1500mgである。

(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

【重要な基本的注意】

○(改)

4. 過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。

○(追)

9. 重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

10. 慢性疾患に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮すること。

【重大な副作用】

○(改)

2. 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)(頻度不明)

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の注意】

○(改)

1. 類似化合物(フェナセチン)の長期投与により、間質性腎炎、血色素異常を起こすことがある。

コカールドライシロップ40%

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

2. 「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能・効果に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして500mg、1日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして1500mgである。

ネオビタカイン注5mL

【重要な基本的注意】

○(改)

(2)まれにショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので本剤の投与に際しては、常時、直ちに救急処置のとれる準備が望ましい。

(3)本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために次の諸点に留意すること。

1)患者の全身状態の観察を十分に行うこと。

2)できるだけ必要最少量にとどめること。

3)注射針が血管又はくも膜下腔に入っていないことを確かめるため、一度吸引し、血液や脊髄液の逆流がないことを必ず確かめてから注射すること。

4)注射の速度はできるだけ遅くすること。

【重大な副作用】

○(改)

ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)  
ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあり、また心停止に至ることがあるので、観察を十分に行い、脈拍の異常、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害、喘鳴、眼瞼浮腫、発赤、蕁麻疹等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【小児】

○(改)

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

【過量投与】

○(改)

血中濃度の上昇に伴い、中毒症状が発現するとされている。その症状は、主に中枢神経系及び心血管系の症状としてあらわれる。

徴候・症状：

中枢神経系の症状

初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌のしびれ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴、視覚障害、振戦等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

心血管系の症状

血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室性頻脈及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

処置：

呼吸を維持し、酸素を十分投与することが重要である。必要に応じて人工呼吸を行う。振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤(チオペンタールナトリウム等)を投与する。心機能抑制に対しては、カテコールアミン等の昇圧剤を投与する。心停止を来した場合には直ちに心マッサージを開始する。

## 117 精神神経用剤

セレネース錠0.75mg【院外】、錠1.5mg、細粒1%、内用液0.2%【科限】

【慎重投与】

○(追)

3. QT延長を起ししやすい患者〔QT延長が発現するおそれがある。〕

1) QT延長を起すことが知られている薬剤を投与中の患者

2) 低カリウム血症のある患者 等

【相互作用(併注)】

○(追)

薬剤名等

CYP3A4を阻害する薬剤

イトラコナゾール等

臨床症状・措置方法

本剤の作用が増強し、副作用が発現するおそれがある。

機序・危険因子

薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する。

薬剤名等

CYP2D6を阻害する薬剤

キニジン

プロメタジン

クロルプロマジン等

臨床症状・措置方法

本剤の作用が増強し、副作用が発現するおそれがある。

機序・危険因子

薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する。

【その他の副作用】

○(改)

肝臓(注2)

5%未満

肝機能異常

過敏症(注2)

頻度不明

発疹、蕁麻疹、そう痒感、光線過敏症

精神神経系

頻度不明

過鎮静、抑うつ、知覚変容発作

注2) 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。

セレネース注5mg

【その他の副作用】

○(改)

肝臓(注2)

頻度不明

肝機能異常

過敏症(注2)

頻度不明

発疹、蕁麻疹、そう痒感、光線過敏症

精神神経系

頻度不明

過鎮静、眩暈、不安、抑うつ、幻覚、興奮、知覚変容発作、痙れん、性欲異常

注2) 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。

セロクエル錠25mg、100mg

【相互作用(併注)】

○(削)

薬剤名  
チオリダジン

## デジレル錠25、錠50【院外】

### 【相互作用(併禁)】

○(迫)

1. 薬剤名等  
サキナビルメシル酸塩  
(インビラーゼ)

### 臨床症状・措置方法

本剤の血中濃度が増加し、重篤な心血管系の副作用(QT延長等)を起こすおそれがある。

### 機序・危険因子

CYP3A4阻害作用により本剤の代謝が阻害される。

## ドグマチールカプセル50mg、錠200mg、細粒50%、筋注10mg【患限】

### 【相互作用(併注)】

○(削)

薬剤名  
チオリダジン

## パキシル錠5mg、錠10mg、錠20mg【院外】

### 【副作用】

○(改)

うつ病・うつ状態患者、パニック障害患者、強迫性障害患者及び社会不安障害患者を対象とした本邦での臨床試験において、総症例1424例中975例(68.5%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、傾眠336例(23.6%)、嘔気268例(18.8%)、めまい186例(13.1%)、頭痛132例(9.3%)、便秘113例(7.9%)であった(承認時)。

うつ病・うつ状態患者、パニック障害患者、強迫性障害患者を対象とした使用成績調査及び特定使用成績調査において、5561例中1201例(21.6%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嘔気413例(7.4%)、傾眠303例(5.4%)、めまい99例(1.8%)、便秘83例(1.5%)であった(再審査申請時[うつ病・うつ状態、パニック障害])。

### 【その他の副作用】

○(改)

4. 精神神経系  
1%未満  
振戦、神経過敏、知覚減退、感情鈍麻、躁病反応、錐体外路障害、緊張亢進、あくび、アカシジア<sup>注2)</sup>、激越、

離人症、失神、異常な夢(悪夢を含む)

5. 精神神経系

頻度不明<sup>注1)</sup>

レストレスレッグス症候群<sup>注4)</sup>

9. 過敏症

1%未満

発疹、そう痒、蕁麻疹、血管浮腫、紅斑性発疹、光線過敏症

14. その他

1%~10%未満

性機能異常(射精遅延、勃起障害等)<sup>注5)</sup>、発汗

発現頻度は、承認時までの臨床試験並びにうつ病・うつ状態患者、パニック障害患者、強迫性障害患者を対象とした使用成績調査及び特定使用成績調査の結果を合わせて算出した。

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) 内的な落ち着きのなさ、静坐/起立困難等の精神運動性激越であり、苦痛が伴うことが多い。治療開始後数週間以内に発現しやすい。

注4) 海外での頻度:0.1%未満

注5) 強迫性障害患者を対象とした本邦での臨床試験において95例中6例(6.3%)に射精遅延等の性機能異常が認められた。

## ロドピン錠25mg、細粒10%

### 【重大な副作用(類薬)】

○(削)

薬剤名  
チオリダジン

## ロナセン錠4mg

### 【その他の副作用】

○(迫)

内分泌  
5%未満  
女性化乳房

その他

頻度不明  
浮腫、水中毒

その他

5%未満  
顔面浮腫、嚥下性肺炎

含有制酸剤、炭酸カルシウム、炭酸ランタン水和物、セベラマー塩酸塩

## 218 高脂血症用剤

### リポバス錠5

#### 【その他の副作用】

- (追)  
13. 精神神経系  
(5%以上又は頻度不明<sup>注)</sup>)  
抑うつ
15. その他  
(5%以上又は頻度不明<sup>注)</sup>)  
勃起不全

注) 自発報告又は海外で認められている。

## 225 気管支拡張剤

### スピリーバ吸入用カプセル18 $\mu$ g、2.5 $\mu$ gレスピマツト60吸入【試用】

#### 【その他の副作用】

- (追)  
呼吸器  
1%未満  
咽頭炎

#### 【その他の注意】

- (改)  
本剤と短時間作用型抗コリン性気管支拡張剤(イプラトロピウム臭化物水和物、オキシトロピウム臭化物等)との併用に関しては、臨床試験成績はなく、併用による有効性及び安全性は確立していないことから、併用は推奨できない。

## 243 甲状腺、副甲状腺ホルモン剤

### チラーゼンS錠50

#### 【相互作用(併注)】

- (改)  
5. 薬剤名等  
コレステラミン、コレステミド、鉄剤、アルミニウム

#### 臨床症状・措置方法

同時投与により本剤の吸収が遅延又は減少することがあるので、併用する場合には本剤との投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること。

#### 機序・危険因子

消化管内で本剤と結合し吸収を抑制すると考えられている。

## 249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

### リュープリン注射用1.88【患限】、3.75【患限】、キット1.88、キット3.75

#### 【その他の副作用】

- (改)  
前立腺癌の場合(3.75、キット3.75)  
内分泌系  
0.1~5%未満  
頭痛、不眠、顔面潮紅、めまい、発汗、性欲減退、勃起障害、女性化乳房、睾丸萎縮、会陰部不快感
- 筋・骨格系  
0.1~5%未満  
関節痛、骨疼痛、肩・腰・四肢等の疼痛、歩行困難、手指等のこわばり
- 消化器  
0.1~5%未満  
悪心、嘔吐、食欲不振、便秘
- 子宮内膜症・子宮筋腫・閉経前乳癌・中枢性思春期早発症の場合(1.88、3.75、キット1.88、キット3.75)
- 筋・骨格系  
0.1~5%未満  
手指等のこわばり、腰痛、筋肉痛、筋痙攣、骨塩量の低下、血清リン上昇、高カルシウム血症

### リュープリンSR注射用キット11.25

#### 【副作用】

- (改)  
前立腺癌の場合
- 国内臨床試験において安全性が評価された61症例中17例(27.9%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告された。主たる副作用は、発汗・多汗3例、ほてり2例、皮

膚障害(発疹1例、湿疹1例、皮疹1例、皮膚炎1例)、注射部位障害(注射部位硬結1例、注射部疼痛性硬結1例)、赤血球・ヘモグロビン・ヘマトクリット値減少2例、ALP上昇3例、LDH上昇2例等であった。

海外臨床試験において安全性が評価された218症例中144例(66.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告された。主たる副作用は、ほてり85例、多汗61例、性欲減退36例、勃起障害33例、体重増加33例等であった。製造販売後調査(再審査終了時点)では、11003例中の1877例(17.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告された。主たる副作用は、注射部位障害(注射部位硬結852例、注射部位紅斑259例、注射部位腫脹202例、注射部位疼痛172例)、ほてり237例、AST(GOT)上昇142例、ALT(GPT)上昇126例等であった。

閉経前乳癌の場合(キット11.25)

国内臨床試験において安全性が評価された93症例中90例(96.8%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告された。自他覚的副作用については低エストロゲン症状、注射部位障害等が重点的に調査され、主たる副作用は、熱感・ほてり・のぼせ72例、頭痛・頭重45例、発汗・寝汗18例、注射部位障害42例(主として軽度の硬結)、悪心・嘔吐21例であり、1例は熱感・頭重感・悪心により、1例は注射部位硬結・痛みにより中止された。また、主たる臨床検査値異常は、 $\gamma$ -GTP上昇16例、ALT(GPT)上昇14例、AST(GOT)上昇11例等であった。

海外臨床試験において安全性が評価された294症例中280例(95.2%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告された。主たる副作用は、ほてり245例、体重増加234例、多汗228例等であった。製造販売後調査(再審査終了時点)では、635例中の121例(19.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が報告された。主たる副作用は、注射部位障害(注射部位硬結40例、注射部位疼痛17例、注射部位紅斑15例、注射部位腫脹10例)、ほてり35例等であった。

以下の副作用は上記の臨床試験・調査又は自発報告等、あるいは4週間持続の徐放性製剤での臨床試験・調査又は自発報告等で認められたものである。

本剤は徐放性製剤であるので、最終投与後も薬効持続期間中は患者の状態を観察すること。

#### 【その他の副作用】

○(改)

前立腺癌の場合  
内分泌系

0.1～5%未満

頭痛、不眠、顔面潮紅、めまい、発汗、性欲減退、勃起障害、女性化乳房、睾丸萎縮、会陰部不快感

筋・骨格系

0.1～5%未満

関節痛、骨疼痛、肩・腰・四肢等の疼痛、歩行困難、手指等のこわばり

消化器

0.1～5%未満

悪心、嘔吐、食欲不振、便秘

前立腺癌の場合・閉経前乳癌の場合

投与部位<sup>注3)</sup>

5%以上

硬結

投与部位<sup>注3)</sup>

0.1～5%未満

疼痛、発赤等の注射部位反応

注3) 観察を十分に行うこと。

閉経後乳癌の場合

筋・骨格系

0.1～5%未満

手指等のこわばり、腰痛、筋肉痛、筋痙攣、骨塩量の低下、血清リン上昇、高カルシウム血症

## 264 鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤

モーラステープ20mg、L40mg【院外】

#### 【効能・効果】

○(改)

下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎

腰痛症(筋・筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板症、腰椎捻挫)、変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎(テニス肘等)、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

#### 【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

1. 本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ使用すること。

2. 損傷皮膚には本剤を使用しないこと。

#### 【重要な基本的注意】

○(改)

4. 腰痛症、変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛に本剤を使用する場合は、以下の点に注意すること。

(1)本剤による治療は対症療法であるので、症状に応じて薬物療法以外の療法も考慮すること。また、投与が長期にわたる場合には患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に留意すること。

#### 【副作用】

○(改)

腰痛症、変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛  
総症例1156例中副作用が報告されたのは57例(4.93%)であり、発現した副作用は、発疹11件、発赤9件、そう痒感18件、刺激感5件等の接触皮膚炎54件(4.67%)、貼付部の膨疹、動悸、顔面及び手の浮腫各1件(0.09%)などであった。(承認時)

### 311 ビタミンA及びD剤

#### ワンアルファ錠0.5μg

##### 【相互作用(併注)】

○(迫)

5.薬剤名等

PTH製剤

テリパラチド

臨床症状・措置方法

高カルシウム血症があらわれるおそれがある。

機序・危険因子

相加作用。

### 394 痛風治療剤

#### ザイロリック錠100

##### 【重大な副作用】

○(改)

1.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)、剥脱性皮膚炎、過敏症症候群等の重篤な皮膚障害(頻度不明<sup>注1)</sup>)又は過敏性血管炎(頻度不明<sup>注1)</sup>)があらわれることがある。特に肝障害又は腎機能異常を伴うときは、重篤な転帰をたどることがある。従って、発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。また、ステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。

注1)自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

### 399 他に分類されない代謝性医薬品

#### エルカルチン錠100mg

##### 【禁忌】

○(迫)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

##### 【効能・効果(使用上の注意)】

○(迫)

1.本剤は、臨床症状・検査所見からカルニチン欠乏症と診断された場合あるいはカルニチン欠乏症が発症する可能性が極めて高い状態である場合にのみ投与すること。

2.本剤の投与に際しては、原則として、カルニチンの欠乏状態の検査に加え、カルニチン欠乏の原因となる原疾患を特定すること。

##### 【用法・用量(使用上の注意)】

○(迫)

1.本剤の投与に際しては、低用量から投与を開始し、臨床症状の改善の程度と副作用の発現の程度及び定期的な臨床検査、バイタルサイン、カルニチンの欠乏状態等から投与量を総合的に判断すること。また、増量する場合には慎重に判断し、漫然と投与を継続しないこと。

2.血液透析患者への本剤の投与に際しては、高用量を長期間投与することは避け、本剤投与により期待する効果が得られない場合には、漫然と投与を継続しないこと。また、血液透析日には透析終了後に投与すること。(「慎重投与」の項参照)

3.小児への投与に際しては、原則として、成人用量を超えないことが望ましい。

##### 【慎重投与】

○(迫)

重篤な腎機能障害のある患者又は透析下の末期腎疾患患者[本剤の高用量の長期投与により、トリメチルアミン等の有害な代謝物が蓄積するおそれがある。低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与し、漫然と投与を継続しないこと。重篤な腎機能障害のある患者に対する有効性及び安全性は確立されていない。]

##### 【重要な基本的注意】

○(改)

本剤投与中は、定期的にバイタルサイン、臨床検査(血液検査、肝・腎機能検査、尿検査)、カルニチンの欠乏

状態のモニタリングを行うことが望ましい。

#### 【高齢者】

○(迫)

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察し、減量するなど十分に注意しながら本剤を投与すること。

#### 【妊・産・授乳婦】

○(改)

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

#### 【取扱い上の注意】

○(迫)

本剤の主成分は潮解性を有するので、服用直前にSP包装(アルミシート)から錠剤を取り出すこと。

#### 【項目外】

薬効薬理

○(改)

3. 有害な“プロピオニル基”からミトコンドリア機能を保護し、その代謝を賦活する。ラット肝ミトコンドリアを用いて、レボカルニチン塩化物(1-体)を光学異性体であるd-カルニチン塩化物及びd1-カルニチン塩化物と比較検討した。その結果、1-体はミトコンドリア呼吸活性への抑制作用を示さず、プロピオン酸によるミトコンドリア呼吸能の抑制作用に対して有意な回復作用を示した。

#### 【項目外】

貯法

○(迫)

室温保存(吸湿性が強いので、SP包装開封後は速やかに使用すること。)

#### 【臨床成績】

○(改)

プロピオン酸血症患児8例、メチルマロン酸血症患児13例を対象に、30mg/kg/日を4週間経口投与した。そして、効果が発現し副作用が認められなければ更に4週間投与を継続し、また、効果及び副作用が認められなければ60mg/kg/日に増量し、更に4週間投与した。服薬しなかったプロピオン酸血症患児1例を除外し、20例について評価を行った結果、全般改善度は中等度改善以上が85.0%(17/20例)、有用度は有用以上が85.0%(17/20例)であった。レボカルニチン塩化物は、プロピオン酸血症及びメチルマロン酸血症患児に対して、投与量30～60mg/kg/日の範囲で尿中へのプロピオニルカルニチンの排泄促進及び臨床症状の改善に優れた効果がみられた。

### グラセプターカプセル0.5mg【患限】、カプセル1mg【科限】

#### 【その他の副作用】

○(迫)

その他  
頻度不明  
口渇

### セルセプトカプセル250

#### 【重大な副作用】

○(改)

1) 感染症(頻度不明)

免疫抑制療法は、二次的感染症に対し感受性を高め、日和見感染を起こす可能性がある。サイトメガロウイルス感染症、非定型抗酸菌感染症、アスペルギルス感染症、カンジダ感染症、ムコール感染症、ニューモシステイス感染症、パルボウイルス感染症、ノカルジア感染症、黄色ブドウ球菌感染症、リステリア感染症、結核等があらわれることがある。また、肺炎、敗血症、感染性心内膜炎、带状疱疹、単純疱疹、上気道感染、気管支炎、感冒、髄膜炎、創感染、腹膜炎、食道炎、腸炎、胆管炎、膿瘍があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬、抗生物質、抗ウイルスの投与等の適切な処置を行うこと。

### ピレスパ錠200mg【患限】

#### 【重大な副作用】

○(改)

1. 肝機能障害、黄疸(0.1～1%未満):AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれ、肝不全に至ることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

#### 【その他の副作用】

○(改)

精神神経系:  
頻度不明  
抑うつ、不安、不眠

### プログラフカプセル0.5mg【科限】、1mg

#### 【その他の副作用】

○(迫)

その他  
頻度不明



口渇

## 422 代謝拮抗剤

### ゼローダ錠300【患限】

#### 【重要な基本的注意】

○(追)

5. 胃癌に本剤を使用する際には、関連文献(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議公知申請への該当性に係る報告書:カペシタビン(進行性胃癌)」等)を熟読すること。

#### 【重大な副作用】

○(追)

11. 血栓塞栓症  
(頻度不明<sup>注4)</sup>)

深部静脈血栓症、脳梗塞、肺塞栓症等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。

注4) 国外の臨床試験又は自発報告にて報告された頻度を算出できない副作用については頻度不明とした。

#### 【その他の副作用】

○(改)

2. 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与時における報告

4. 消化器  
頻度不明<sup>注4)</sup>  
口内乾燥

7. 呼吸器  
頻度不明<sup>注4)</sup>  
咽喉痛

10. 血液  
頻度不明<sup>注4)</sup>  
貧血、発熱性好中球減少症

13. 皮膚  
頻度不明<sup>注4)</sup>  
そう痒症

16. 眼  
頻度不明<sup>注4)</sup>  
流涙増加

19. その他  
頻度不明<sup>注4)</sup>  
浮腫、低ナトリウム血症、悪寒、粘膜の炎症、関節痛、筋肉痛、口腔カンジダ症

注4) 国外の臨床試験又は自発報告にて報告された頻度

を算出できない副作用については頻度不明とした。

#### 【その他の注意】

○(削)

2. 外国において、肺塞栓が発現したとの報告がある。

## 429 その他の腫瘍用薬

### カルボプラチン点滴静注液150mg、450mg「サンド」

#### 【その他の副作用】

○(改)

9. その他  
頻度不明  
全身倦怠感、無力症、尿酸上昇、悪寒、脱水、体重減少、アルブミン低下、呼吸困難、発熱、浮腫、疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆、注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等)、低蛋白血症

#### 【適用上の注意】

○(改)

2. 投与時

(2) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死等を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

### タイケルブ錠250mg【患限】

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

< 海外臨床試験(EGF100151試験)における本剤の休薬、減量及び中止基準 >

駆出率低下及び間質性肺炎による休薬、減量及び中止基準(\*A)

| 有害事象                      | 発現回数         | 処置                 |  |
|---------------------------|--------------|--------------------|--|
| 無症候性の駆出率低下 <sup>注1)</sup> | 1回目          | 投与継続<br>(1~2週後に再検) | 回復: 投与継続<br>持続: 休薬<br>(3週以内に減量して再開可能再検)<br>回復: 1000mg/日に減量して再開可能<br>持続: 中止 |
|                           | 2回目<br>(減量前) | 1回目に準じる            |  |
|                           | 2回目<br>(減量後) | 中止                 |  |
| 症候性の駆出率低下<br>(Grade 3、4)  | —            | 中止                 |  |
| 間質性肺炎<br>(Grade 3、4)      | —            | 中止                 |  |

注1) LVEFがベースラインから20%以上低下かつ施設基準値を下回った場合

肝機能検査値異常による休薬、減量及び中止基準(\*B)

| 有害事象                                      |  | 処置   |
|---|--|--|
| 総ビリルビン                                    | ALT                                      |  |
| >2.0×ULN<br>(直接ビリルビン>35% <sup>注2)</sup> ) | >3.0×ULN                                 | 中止   |
| 上記以外                                      | >8.0×ULN                                 | 休薬(2週後に再検)<br>有効性が得られている場合、1000mg/日に減量して再開可能 |
|   | >5.0×ULN <sup>注3)</sup><br>(無症候性にて2週間継続) |  |
|   | >3.0×ULN<br>(症候性 <sup>注4)</sup> )        |  |
| —   | >3.0×ULN<br>(無症候性)                       | 継続(1週間ごとに再検)<br>ALT>3.0×ULNが4週間継続した場合は中止     |
| —   | ≤3.0×ULN                                 | 継続   |

注2)測定していない場合は>35%とみなす

注3)ALT>5.0×ULN発現時点で3日以内に再検し、その後1週間毎に検査

注4)肝炎又は過敏症の徴候・症状(疲労、嘔気、嘔吐、右上腹部の痛みあるいは圧痛、発熱、発疹又は好酸球増加)のいずれかの発現もしくは増悪

好中球数、血小板数、ヘモグロビン、クレアチニン及びクレアチンクリアランス検査値異常による休薬、減量及び中止基準(\*C)

| 有害事象  | 処置   |
|---|--|
| 500/mm <sup>3</sup> ≤Neu<1000/mm <sup>3</sup><br>25000/mm <sup>3</sup> ≤Pt<75000/mm <sup>3</sup><br>6.5g/dL≤Hb<9.0g/dL <sup>注5)</sup><br>1.5mg/dL<Cre≤6×ULN<br>CCr<40mL/min | 休薬(Grade1以下に回復するまで最大14日間可能)した後、<br>1回目:減量せず再開<br>2~3回目:減量せず又は1000mg/日に減量して再開 |
| Neu<500/mm <sup>3</sup><br>Pt<25000/mm <sup>3</sup><br>Hb<6.5g/dL <sup>注5)</sup><br>Cre>6×ULN   | 休薬(Grade1以下に回復するまで最大14日間可能)した後、<br>減量、継続、再開等は事象毎に判断                          |

注5)輸血時は輸血後の数値

上記\*A~\*C以外の有害事象発現時の休薬、減量及び中止基準

| 有害事象    | 処置  |
|---------|---|
| Grade 2 | 1~2回目:減量せず継続<br>3回目:減量せず又は1000mg/日に減量して継続<br>4回目:1000mg/日に減量して継続      |
| Grade 3 | 休薬(Grade1以下に回復するまで最大14日間可能)した後、<br>発現回数にかかわらず、減量せず又は1000mg/日に減量して再開可能 |
| Grade 4 | 休薬(Grade1以下に回復するまで最大14日間可能)した後、<br>減量、継続、再開等は事象毎に判断                   |

GradeはNCI CTCAE1 (ver3.0)による。

【相互作用(併注)】

○(改)

4. 薬剤名等

治療域が狭くCYP3A4で代謝される薬剤(ミダゾラム(経口剤:国内未発売)等)

臨床症状・措置方法

ミダゾラムとの併用により、ミダゾラムのAUCが経口投

与では約45%及び静脈内投与では約14%増加したとの報告がある。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4に対する阻害作用が示されている。経口投与製剤では本剤が消化管でのCYP3A4による代謝を阻害すると考えられる。

6. 薬剤名等

治療域が狭くCYP3A4又はCYP2C8で代謝される薬剤(パクリタキセル)

臨床症状・措置方法

パクリタキセルとの併用により、本剤のAUCが約21%、パクリタキセルのAUCが約23%増加したとの報告がある。また、臨床試験において、パクリタキセル単独投与時と比較して、本剤とパクリタキセル併用時に下痢と好中球数減少の発現率及び重症度が増加した。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4とCYP2C8に対する阻害作用が示されている。また、パクリタキセルはP-糖蛋白質の基質であるため、その寄与の可能性もある。

8. 薬剤名等

P-糖蛋白質の基質薬剤(ジゴキシン等)

臨床症状・措置方法

経口投与のジゴキシンとの併用により、ジゴキシンのAUCが約98%増加したとの報告がある。

機序・危険因子

本剤のP-糖蛋白質に対する阻害作用が示されている。

9. 薬剤名等

イリノテカン

臨床症状・措置方法

FOLFIRIレジメンの一部として投与した時、イリノテカンの活性代謝物であるSN-38のAUCが約40%増加したとの報告がある。

機序・危険因子

機序は不明である。

【過量投与】

○(改)

徴候・症状

本剤の過量投与により観察された症状は下痢、悪心・嘔吐、食欲不振等の「副作用」の項に挙げる症状の他、洞性頻脈、注意力障害であった。

【臨床成績】

○(改)

2. 海外臨床試験

アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤、タキサン系抗悪性腫瘍剤及びトラスツズマブによる前治療後のカペシ

タビンによる前治療歴のないHER2過剰発現を示す進行性又は転移性乳癌を対象として、カペシタビン単独療法を対照群(n=161)とし、本剤とカペシタビン併用療法(n=160)による無作為化比較試験を実施した。本剤とカペシタビン併用療法では、ラパチニブ1250mgを朝食の前後1時間を避けて連日経口投与し、カペシタビン1000mg/m<sup>2</sup>を1日2回14日間投与し7日間休薬するレジメンで併用した。カペシタビンの休薬・減量及び中止は表-2を基準とし、1段階減量する際は750mg/m<sup>2</sup>を1日2回(25%減量)、2段階減量する際は500mg/m<sup>2</sup>を1日2回(50%減量)とする用量が用いられた。カペシタビン単独療法は、カペシタビン1250mg/m<sup>2</sup>を1日2回14日間投与し7日間休薬するレジメンであった。本試験の2005年11月15日カットオフデータに基づく解析の結果、本剤とカペシタビン併用療法はカペシタビン単独療法に比べ、無増悪期間(Time to progression:TTP)を有意に延長させた。中央値は本剤とカペシタビン併用療法で36.9週間、カペシタビン単独療法で19.7週間であった。ハザード比は、カペシタビン単独療法に対して0.51(95%信頼区間:0.35~0.74、Log-rank検定p=0.00032)であった。(2005年11月時点の中間解析結果)

表-2 有害事象発現時のカペシタビン休薬、減量及び中止基準

| 有害事象  | 処置   |
|---|--|
| Grade 2<br>以下に規定する事象以外  | 休薬(Grade1以下に回復するまで最大14日間可能)した後、<br>1回目:減量せず又は1段階減量して再開<br>2回目:1段階減量して再開<br>3回目:2段階減量して再開<br>4回目:中止 |
| Grade 2, 3<br>$500/mm^3 \leq \text{Neu} < 1000/mm^3$<br>$25000/mm^3 \leq \text{Pt} < 75000/mm^3$<br>$6.5g/dL \leq \text{Hb} < 9.0g/dL$ <sup>注1)</sup><br>$1.5mg/dL < \text{Cre} \leq 6 \times \text{ULN}$<br>$\text{CCr} < 40\text{mL/min}$ | 休薬(Grade1以下に回復するまで最大14日間可能)した後、<br>1回目:減量せず又は1段階減量して再開<br>2回目:1段階減量して再開<br>3回目:2段階減量して再開<br>4回目:中止 |
| Grade 3<br>上記に規定する事象以外  | 休薬(Grade1以下に回復するまで最大14日間可能)した後、<br>1回目:1段階減量して再開<br>2回目:2段階減量して再開<br>3回目:中止                        |
| Grade 4   | 休薬(Grade1以下に回復するまで最大14日間可能)した後、<br>減量、継続、再開等は事象毎に判断  |

注1)輸血時は輸血後の数値

GradeはNCI CTCAE (ver.3.0)による。

ULN:施設基準値上限

## ハーセプチン注射用150【患限】

### 【警告】

○(改)

1. 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、本剤及び各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てか

ら投与すること。

### 【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

2. HER2過剰発現が確認された乳癌の場合  
本剤による術前補助化学療法の有効性及び安全性は確立していない。

3. HER2過剰発現が確認された胃癌の場合

(1) 本剤による術後補助化学療法の有効性及び安全性は確立していない。

(2) 接合部領域における原発部位、組織型等に関して  
【臨床成績】の項の内容を熟知し、適応患者の選択を行うこと。

### 【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

2. HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌においては、以下の点に注意すること。

(1) 本剤は、他の抗悪性腫瘍剤との併用により開始すること(【臨床成績】の項参照)。本剤と併用する抗悪性腫瘍剤は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、選択すること。

(2) 併用する抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。

3. 本剤をB法にて投与する場合に、何らかの理由により予定された投与が遅れた際には、以下のとおり投与することが望ましい。

(1) 投与予定日より1週間以内の遅れで投与する際は、6mg/kgを投与する。

(2) 投与予定日より1週間を超えた後に投与する際は、改めて初回投与量の8mg/kgで投与を行う。なお、次回以降は6mg/kgを3週間間隔で投与する。

### 【その他の副作用】

○(改)

1. HER2過剰発現が確認された転移性乳癌(国内外の臨床試験1316例の集計結果)

16. 眼  
頻度不明  
流涙増加、結膜炎、視力障害

3. HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌(ToGA試験294例の集計結果)

1. 精神神経系  
10%以上  
ニューロパチー

2. 精神神経系  
2～10%未満  
味覚異常、浮動性めまい、不眠症、錯感覚

3. 精神神経系  
2%未満  
頭痛、嗜眠

4. 消化器  
10%以上  
悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、便秘

5. 消化器  
2～10%未満  
腹痛、上腹部痛

6. 消化器  
2%未満  
消化不良、口内乾燥、嚥下障害

7. 循環器  
2～10%未満  
高血圧

8. 循環器  
2%未満  
動悸、潮紅、起立性低血圧

9. 呼吸器  
2～10%未満  
しゃっくり、鼻出血

10. 呼吸器  
2%未満  
咳嗽、呼吸困難

11. 血液  
2～10%未満  
ヘモグロビン減少

12. 皮膚  
10%以上  
手掌・足底発赤知覚不全症候群

13. 皮膚  
2～10%未満  
色素沈着障害、脱毛症、爪の障害、発疹、皮膚乾燥

14. 皮膚  
2%未満  
そう痒症

15. 肝臓  
2%未満  
肝機能異常

16. 腎臓  
2～10%未満

腎クレアチニン・クリアランス減少、中毒性ネフロパシー

17. 腎臓  
2%未満  
急性腎不全

18. その他  
10%以上  
疲労、無力症、粘膜の炎症、体重減少

19. その他  
2～10%未満  
発熱、悪寒、脱水、低カリウム血症、低ナトリウム血症、上気道感染、難聴、浮腫、末梢性浮腫、高クレアチニン血症、口腔カンジダ症、耳鳴、過敏症

20. その他

#### 【妊・産・授乳婦】

○(改)

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、本剤投与により胎児に影響を及ぼす可能性があることを十分説明し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。妊娠する可能性のある婦人には、本剤投与中、適切な避妊法を用いるよう指導すること。また、本剤投与終了後も最低6カ月間は避妊するよう指導すること。[本剤を投与した妊婦に羊水過少が起きたとの報告がある。また、羊水過少を発現した症例で、胎児・新生児の腎不全、胎児発育遅延、新生児呼吸窮迫症候群、胎児の肺形成不全等が認められ死亡に至った例も報告されている。動物実験(サル)において、胎盤通過(1、5、25mg/kg反復投与)が報告されているが、胎児への影響は報告されていない。]

#### 【適用上の注意】

○(改)

《体重あたりの換算式》

A法

HER2過剰発現が確認された転移性乳癌の場合

初回

抜き取り量(mL) = (体重(kg) × 4(mg/kg)) / 21(mg/mL)

2回目以降

抜き取り量(mL) = (体重(kg) × 2(mg/kg)) / 21(mg/mL)

B法

HER2過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法及びHER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌の場合

初回

抜き取り量(mL) = (体重(kg) × 8(mg/kg)) / 21(mg/mL)

2回目以降

抜き取り量(mL) = (体重(kg) × 6(mg/kg)) / 21(mg/mL)

(添付文書の末尾に、抜き取り量の目安を掲載しています。)

#### 【副作用】

○(改)

<HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌>

国内外で実施した第Ⅲ相無作為化比較試験(ToGA試験)のうち本剤が投与された294例において、副作用が283例(96.3%)に認められた。主な副作用は、悪心186例(63.3%)、好中球減少症157例(53.4%)、嘔吐129例(43.9%)、食欲不振121例(41.2%)、疲労87例(29.6%)、下痢85例(28.9%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群72例(24.5%)、口内炎66例(22.4%)等であった。そのうち、本試験に参加した国内症例51例において、副作用が50例(98.0%)に認められ、主な副作用は食欲不振43例(84.3%)、悪心41例(80.4%)、腎機能障害31例(60.8%)、好中球減少症30例(58.8%)、嘔吐29例(56.9%)、疲労29例(56.9%)、口内炎26例(51.0%)、しゃっくり20例(39.2%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群19例(37.3%)、便秘18例(35.3%)等であった。(効能・効果及び用法・用量追加承認時)

## 520 漢方製剤

### ツムラ温清飲エキス顆粒(医療用)【院外】

#### 【重大な副作用】

○(改)

#### 1. 間質性肺炎

発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

## 613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

### メロペン点滴用バイアル0.5g

#### 【効能・効果(使用上の注意)】

○(追)

#### 発熱性好中球減少症

(2) 発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は、国内外のガイドライン等を参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

#### 【重大な副作用】

○(改)

#### 7. 中毒性表皮壊死融解症

(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)(0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明<sup>※1)</sup>) 観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 9. 血栓性静脈炎(頻度不明<sup>※1)</sup>)

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。

※1) 市販後の自発報告等での報告のため頻度不明。

#### 【その他の副作用】

○(追)

その他

頻度不明<sup>※1)</sup>

ミオクローヌス、せん妄、注射部位反応(炎症、疼痛、硬結等)

※1) 市販後の自発報告等での報告のため頻度不明。

## 625 抗ウイルス剤

### ストックリン錠200mg【患限】

#### 【禁忌】

○(改)

2. トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩及びエルゴメトリンマレイン酸塩を投与中の患者

#### 【相互作用(併禁)】

○(改)

#### 1. 薬剤名等

トリアゾラム:ハルシオン等

ミダゾラム:ドルミカム

エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン:カフェルゴット

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩:ジヒデルゴット

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩:メテルギン

エルゴメトリンマレイン酸塩:エルゴメトリン

#### 臨床症状・措置方法

これらの薬剤の代謝が抑制され、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象(不整脈、持続的な鎮静、呼吸抑制)が起こる可能性がある。

#### 機序・危険因子

CYP3A4に対する競合による。

投与が適用できない患者に対しては、リトナビルと併用しない用法・用量(アタザナビルとして400mgを1日1回投与)を考慮すること(【臨床成績】の項参照)。

## レイアタツカプセル150mg【患限】

### 【禁忌】

○(改)

3. 次の薬剤を投与中の患者:リファンピシン、イリノテカン塩酸塩水和物、ミダゾラム、トリアゾラム、ベプリジル塩酸塩水和物、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、シサプリド、ピモジド、シンバスタチン、ロバスタチン(国内未発売)、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、バルデナフィル塩酸塩水和物、プロナンセリン、プロトンポンプ阻害剤、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート)

### 【効能・効果】

○(改)

1. 無症候性HIV感染症に関する治療開始については、CD4リンパ球数及び血漿中HIV RNA量が指標とされている。よって、本剤の使用にあたっては、患者のCD4リンパ球数及び血漿中HIV RNA量を確認するとともに、最新のガイドラインを確認すること。

### 【用法・用量】

○(改)

通常、成人には以下の用法・用量に従い食事中又は食直後に経口投与する。投与に際しては必ず他の抗HIV薬と併用すること。

(1) 抗HIV薬による治療経験のない患者

・アタザナビルとして300mgとリトナビルとして100mgをそれぞれ1日1回併用投与

・アタザナビルとして400mgを1日1回投与

(2) 抗HIV薬による治療経験のある患者

・アタザナビルとして300mgとリトナビルとして100mgをそれぞれ1日1回併用投与

### 【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

2. リトナビル100mgを超えて併用投与した際の有効性と安全性は確立していない。リトナビルを高用量で併用投与した場合には本剤の安全性プロファイル(心伝導障害、高ビリルビン血症)に影響をあたえる可能性がある。

3. ウイルス学的治療失敗を伴う抗HIV薬による治療経験のある患者に、本剤をリトナビルと併用せずに投与することは推奨されない(【臨床成績】の項参照)。

4. 抗HIV薬による治療経験のない患者で、リトナビルの

5. 軽度～中等度の肝障害のある患者には、慎重に投与すること。中等度の肝障害患者(Child-Pugh分類B)には、リトナビルを併用せずに、本剤の投与量を300mg、1日1回に減量して投与することを考慮する。中等度の肝障害のある患者には、本剤とリトナビルの併用は推奨されない。重度の肝障害患者(Child-Pugh分類C)には、リトナビルの併用の有無にかかわらず本剤を投与しないこと(【薬物動態】の項参照)。

6. 透析を施行している腎障害患者の場合、抗HIV薬による治療経験のない患者には、本剤をリトナビルと併用して投与すること。なお、抗HIV薬による治療経験のある患者には、本剤を投与しないこと(【薬物動態】の項参照)。

### 【重要な基本的注意】

○(改)

10. 市販後において本剤の投与による腎結石症が報告されている。腎結石症の徴候あるいは症状が認められた場合には、一時的な休薬又は投与の中止等を考慮すること。

11. 本剤をリトナビルと併用して投与する場合には、リトナビルの添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の【使用上の注意】を必ず確認すること。

### 【相互作用(併禁)】

○(改)

7. 薬剤名等  
シンバスタチン(リポバス等)  
ロバスタチン(国内未発売)

### 臨床症状・措置方法

これらの薬剤の代謝が抑制され、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象(横紋筋融解症を含むミオパチー等)が起こる可能性がある。

### 機序・危険因子

CYP3A4に対する競合による。

9. 薬剤名等

バルデナフィル塩酸塩水和物(レビトラ)

### 臨床症状・措置方法

本剤との併用に関する試験は行われていないが、バルデナフィルの血中濃度が上昇し、有害事象(低血圧、視覚障害、持続勃起症、失神等)の発現が増加するおそれがある。

### 機序・危険因子

CYP3A4に対する競合による。



## 12. 薬剤名等

セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品

### 臨床症状・措置方法

本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。

### 機序・危険因子

セイヨウオトギリソウにより誘導された肝薬物代謝酵素(チトクロームP450)が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。

### 【相互作用(併注)】

○(改)

## 2. 薬剤名等

テノホビルジソプロキシルフマル酸塩

### 臨床症状・措置方法

本剤のAUC、C<sub>min</sub>が低下し、テノホビルの血中濃度が上昇するおそれがある。テノホビルに関連した有害事象(腎障害等)を増強するおそれがあるので、併用する場合にはテノホビルに関連した有害事象のモニタリングを行うこと。本剤とテノホビルを併用する場合、本剤300mg、リトナビル100mg、テノホビル300mgをそれぞれ1日1回食事中又は食直後に投与することが推奨される。リトナビルを併用しない場合には、本剤とテノホビルの併用は推奨されない。

### 機序・危険因子

機序不明

## 3. 薬剤名等

エファビレンツ

### 臨床症状・措置方法

本剤とエファビレンツの併用は推奨されない。

### 機序・危険因子

本剤の血中濃度が低下するおそれがある。

## 4. 薬剤名等

ネビラピン

### 臨床症状・措置方法

本剤の血中濃度が低下し、ネビラピンの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤とネビラピンの併用は推奨されない。

### 機序・危険因子

ネビラピンがCYP3A4を誘導し、また代謝が阻害されることによる。

## 9. 薬剤名等

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤  
ファモチジン等

### 臨床症状・措置方法

本剤とこれら薬剤の併用により、本剤の血中濃度が著しく低下し、効果が減弱するおそれがある。H<sub>2</sub>受容体拮抗剤の影響を減少させるために、必ず本剤とリトナビルを併用して投与し、本剤とH<sub>2</sub>受容体拮抗剤は可能な限り間隔をあけて投与することが推奨される。また、抗HIV薬による治療経験のある患者に、本剤/リトナビルとテノホビルを併用する場合は、H<sub>2</sub>受容体拮抗剤の併用は推奨されない。

### 機序・危険因子

胃内pHの上昇により、本剤の吸収が抑制されるおそれがある。

## 11. 薬剤名等

トラゾドン

### 臨床症状・措置方法

トラゾドンの血中濃度が上昇するおそれがある。併用する場合には、患者の状態に注意し、必要に応じてトラゾドンの減量を考慮すること。

### 機序・危険因子

本剤がCYP3A4を阻害する。

## 12. 薬剤名等

リファブチン

### 臨床症状・措置方法

リファブチンの作用が増強するおそれがあるので、リファブチンの用法・用量を150mg隔日投与又は1週間に3回投与とすることが推奨される。併用する場合には、副作用のモニタリングを十分に行うこと。

### 機序・危険因子

本剤がCYP3A4を阻害することにより、リファブチンの血中濃度を上昇させる。

## 16. 薬剤名等

シルデナフィルクエン酸塩  
タダラフィル

### 臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度が上昇し、有害事象(低血圧、視覚障害、持続勃起症、失神等)を起こすおそれがある。併用する場合には、有害事象のモニタリングを行うなど注意すること。

### 機序・危険因子

CYP3A4に対する競合による。

## 17. 薬剤名等

アトルバスタチン  
ロスバスタチン

### 臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。本剤を含むHIVプロテアーゼ阻害薬とこれらの薬剤を併



用した場合、横紋筋融解症を含むミオパチー等の事象発現の危険性が高くなる可能性があるため、注意すること。

#### 機序・危険因子

CYP3A4に対する競合による。

#### 19. 薬剤名等

テムシロリムス

#### 臨床症状・措置方法

テムシロリムス及びその活性代謝物であるシロリムスの血中濃度が上昇するおそれがある。

#### 機序・危険因子

CYP3A4に対する阻害による。

#### 21. 薬剤名等

ブプレノルフィン塩酸塩

#### 臨床症状・措置方法

ブプレノルフィンの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤/リトナビルと併用する場合は、鎮静状態及び認知機能のモニタリングを行い、ブプレノルフィンの減量を考慮すること。また、リトナビルを併用しない場合には、本剤の血中濃度が減少するおそれがあるため、本剤とブプレノルフィンの併用は推奨されない。

#### 機序・危険因子

本剤がCYP3A4及びUGT1A1を阻害する。

#### 22. 薬剤名等

エチニルエストラジオール及びノルエチステロン又はノルゲスチメートを含む経口避妊薬

#### 臨床症状・措置方法

本剤/リトナビルと併用する場合は、エチニルエストラジオールとして0.035mg以上の経口避妊薬を投与することが望ましい。また、リトナビルを併用せずに本剤と併用する場合は、エチニルエストラジオールとして0.030mg以下の経口避妊薬を投与することが望ましい。黄体ホルモン薬の血中濃度上昇による長期的な影響は不明であるが、インスリン抵抗性、脂質異常症、ざ瘡のリスクを上昇させるおそれがあるため、注意すること。本剤投与時は他の避妊法を行うことが望ましい。

#### 機序・危険因子

本剤/リトナビルとエチニルエストラジオール及びノルゲスチメートを含む経口避妊薬の併用により、エチニルエストラジオールの平均血中濃度が低下し、17-デアセチルノルゲスチメートの平均血中濃度が上昇するおそれがある。本剤(リトナビルの併用なし)とエチニルエストラジオール及びノルエチステロンを含む経口避妊薬の併用により、エチニルエストラジオール及びノルエチステロンの平均血中濃度が上昇するおそれがある。

#### 25. 薬剤名等

ケトコナゾール(国内未発売)

イトラコナゾール

ボリコナゾール

#### 臨床症状・措置方法

本剤/リトナビルとケトコナゾール又はイトラコナゾールを併用する場合は、注意すること。また、本剤/リトナビルとボリコナゾールの併用は推奨されない。

#### 機序・危険因子

これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、またCYP3A4により代謝される。

#### 26. 薬剤名等

CYP3A4の基質となる薬剤

ボセンタン水和物等

#### 臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

#### 機序・危険因子

本剤がCYP3A4を阻害する。

#### 【重大な副作用】

##### ○(改)

(1) 重度の肝機能障害、肝炎:

重度の肝機能障害、肝炎(1%未満)等があらわれることがあるため、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。

(4) QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)、房室ブロック:

QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)、房室ブロック(第一度~第三度AVブロック)があらわれることがある。

(5) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、中毒性皮疹:

皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑及び中毒性皮疹があらわれることがあるため、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こと。

#### 【その他の副作用】

##### ○(改)

1. 心臓障害

1%未満

失神、浮腫、動悸、心停止、第一度AVブロック、心筋炎

2. 心臓障害

頻度不明

QT延長、torsades de pointes

3. 神経系障害

1%以上

頭痛(2.7%)

#### 4. 神経系障害

1%未満

末梢神経障害、健忘、傾眠、浮動性めまい、味覚異常、灼熱感、痙攣、運動過多、感覚鈍麻、反射亢進

#### 5. 眼障害

1%以上

黄疸眼(1.1%)

#### 6. 耳及び迷路障害

1%未満

耳鳴、耳炎

#### 7. 呼吸器、胸郭及び縦隔障害

1%未満

呼吸困難、咳嗽、しゃっくり、低酸素症

#### 8. 胃腸障害

1%以上

悪心(5.7%)、嘔吐(2.2%)、下痢(2.2%)、消化不良(1.2%)、腹痛(1.1%)

#### 9. 胃腸障害

1%未満

口渇、鼓腸、胃炎、膵炎、アフタ性口内炎、腹部膨満、大腸炎、便秘、歯痛、食道潰瘍、食道炎、胃腸炎、胃腸障害、口腔内潰瘍形成、消化性潰瘍

#### 10. 腎及び尿路障害

1%未満

血尿、頻尿、蛋白尿、腎結石、腎臓痛、尿異常、結晶尿、腎不全、乏尿、多尿、尿路感染

#### 11. 皮膚及び皮下組織障害

1%以上

発疹(1.9%)<sup>注1)</sup>

#### 12. 皮膚及び皮下組織障害

1%未満

脱毛症、そう痒症、蕁麻疹、血管拡張、水疱性皮膚炎、湿疹、血管浮腫、脂肪萎縮(顔面)、光線過敏、多汗、斑状出血、紫斑、蜂巣炎、皮膚糸状菌症、皮膚乾燥、爪の障害、脂漏

#### 13. 筋骨格系及び結合組織障害

1%未満

関節痛、筋萎縮、筋肉痛、ミオパチー、背部痛、骨痛、四肢痛、筋無力症、ピクピクした動き

#### 14. 代謝及び栄養障害

1%未満

食欲不振、食欲亢進、体重減少、体重増加、脱水、脂質異常症、痛風、乳酸アシドーシス、肥満

#### 15. 代謝及び栄養障害

頻度不明

体脂肪の再分布/蓄積(胸部、体幹部の脂肪増加、末梢部の脂肪減少、野牛肩)

#### 16. 血管障害

1%未満

高血圧、蒼白

#### 17. 全身障害及び投与局所様態

1%以上

疲労(1.4%)

#### 18. 全身障害及び投与局所様態

1%未満

無力症、胸痛、発熱、倦怠感、歩行障害、異形成、全身浮腫、熱過敏、感染、末梢性浮腫、疼痛

#### 19. 免疫系障害

1%未満

アレルギー反応

#### 20. 肝胆道系障害

1%以上

黄疸(4.2%)

#### 21. 肝胆道系障害

1%未満

肝脾腫大、無胆汁症、肝腫大、肝臓細胞障害、脂肪肝

#### 22. 肝胆道系障害

頻度不明

胆石症、胆嚢炎、胆汁うっ滞

#### 23. 生殖系及び乳房障害

1%未満

女性化乳房、男性生殖能低下、無月経、インポテンス、月経障害、骨盤痛

#### 24. 精神障害

1%未満

不眠症、不安、うつ病、睡眠障害、異常な夢、失見当識、激越、リビドー減退、情動不安定、幻覚、敵意、神経過敏、精神病、自殺企図

#### 25. 臨床検査<sup>注2)</sup>

1%以上

総ビリルビン上昇(37.2%)、ALT(GPT)上昇(4.6%)、AST(GOT)上昇(3.3%)、CK(CPK)上昇(7.4%)、アミラーゼ上昇(11.6%)、リパーゼ上昇(2.6%)、好中球減少(4.7%)、ヘモグロビン減少(1.5%)

注1) 重度の発疹が発現したり、持続する場合には本剤の投与を中止すること。

注2) グレード3-4の臨床検査値異常(副作用として報告されたかどうかにかかわらず、臨床試験において測定された臨床検査値異常)

#### 【小児】

○(改)

低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する安

全性は確立していない(国内における使用経験がない。新生児、月齢3ヵ月未満の乳児には、核黄疸の発現の危険性があるので本剤を投与しないこと。)

### 【薬物動態】

○(改)

(外国人における成績(参考))

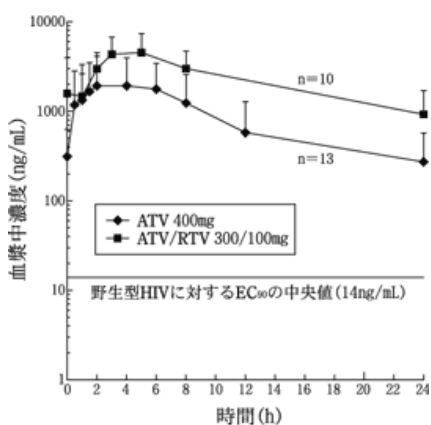
健康成人及びHIV感染患者に対し、アタザナビル400mg又はアタザナビル300mgとリトナビル100mgを、それぞれ1日1回投与したときの薬物動態パラメータを表2に示す。HIV感染患者に対して、アタザナビル400mg(200mgカプセル2カプセル)又はアタザナビル300mg(150mgカプセル2カプセル)とリトナビル100mgを、1日1回、軽食とともに投与したときの定常状態におけるアタザナビルの平均血漿中濃度を図2に示す。

表2. 健康成人及びHIV感染患者に食事とともに投与したときの定常状態におけるアタザナビルの薬物動態パラメータ

| 薬物動態パラメータ                                | アタザナビル400mg/日  |                   | アタザナビル300mg/日<br>+リトナビル100mg/日 |                   |
|--|----------------|-------------------|--------------------------------|-------------------|
|  | 健康成人<br>(n=14) | HIV感染患者<br>(n=13) | 健康成人<br>(n=28)                 | HIV感染患者<br>(n=10) |
| C <sub>max</sub> (ng/mL)<br>幾何平均値(変動係数%) | 5199(26)       | 2298(71)          | 6129(31)                       | 4422(58)          |
| T <sub>max</sub> (h)<br>中央値              | 2.5            | 2.0               | 2.7                            | 3.0               |
| AUC(ng·h/mL)<br>幾何平均値(変動係数%)             | 28132(28)      | 14874(91)         | 57039(37)                      | 46073(66)         |
| 半減期(t <sub>1/2</sub> )(h)<br>算術平均値(標準偏差) | 7.9(2.9)       | 6.5(2.6)          | 18.1(6.2) <sup>a</sup>         | 8.6(2.3)          |
| C <sub>min</sub> (ng/mL)<br>幾何平均値(変動係数%) | 159(88)        | 120(109)          | 1227(53)                       | 636(97)           |

a:n=26

図2. HIV感染患者に対するアタザナビル400mg(n=13)又はアタザナビル300mgとリトナビル100mg(n=10)投与時の定常状態におけるアタザナビルの平均血漿中濃度(SD)



#### 1. 吸収

アタザナビルは速やかに吸収され、投与後2.5時間付近で最高血中濃度に達する。アタザナビルは非線形の薬物動態を示し、投与量200~800mgの範囲でAUC及びC<sub>max</sub>は投与量に比例する以上の増加を示した。定常状態には投与4~8日目で達し、累積係数は約2.3であった。

食事の影響:

本剤又は本剤とリトナビルを食事とともに投与すると、バイオアベイラビリティが増大し、薬物動態の変動が減少する。

表3. 健康成人に絶食時、軽食あるいは高脂肪食とともにアタザナビル400mg, アタザナビル300mgとリトナビル100mgを単回経口投与したときの薬物動態

| パラメータ                       | 投与量 <sup>a</sup>      | 幾何平均値<br>(変動係数%) |               |                   | 幾何平均値比<br>(90%信頼区間) |                     |
|-----------------------------|-----------------------|------------------|---------------|-------------------|---------------------|---------------------|
|                             |                       | 絶食               | 軽食            | 高脂肪食 <sup>b</sup> | 軽食/絶食               | 高脂肪食/絶食             |
| C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | ATV400mg              | 1795<br>(66)     | 2824<br>(29)  | 1795<br>(33)      | 1.57<br>(1.28-1.93) | 1.00<br>(0.82-1.23) |
|                             | ATV300mg<br>+RTV100mg | 2391<br>(49)     | 3341<br>(37)  | 2120<br>(35)      | 1.40<br>(1.17-1.66) | 0.89<br>(0.75-1.06) |
| AUC(INF)<br>(ng·h/mL)       | ATV400mg              | 7392<br>(69)     | 12562<br>(37) | 10000<br>(43)     | 1.70<br>(1.41-2.05) | 1.35<br>(1.12-1.63) |
|                             | ATV300mg<br>+RTV100mg | 22255<br>(45)    | 29807<br>(37) | 22430<br>(35)     | 1.33<br>(1.17-1.52) | 1.01<br>(0.89-1.15) |
| C <sub>min</sub><br>(ng/mL) | ATV300mg<br>+RTV100mg | 275<br>(50)      | 388<br>(46)   | 358<br>(45)       | 1.40<br>(1.24-1.57) | 1.33<br>(1.18-1.49) |

a:アタザナビル400mgでは18例、アタザナビル300mg+リトナビル100mgでは40例

b:アタザナビル300mg+リトナビル100mgでは42例

#### 5. 心電図への影響

健康成人において、アタザナビルを投与した際に血中濃度及び投与量に依存したPR間隔の延長が観察されている。プラセボ対照試験(AI424-076)において、PR間隔の投与前値からの最大変化の平均値(±SD)はアタザナビル400mg投与群(n=65)で24(±15)msecで、プラセボ投与群(n=67)で13(±11)msecであった。この試験におけるPR間隔の延長は無症候性であった。(【使用上の注意】の項参照)また、アタザナビルの心電図への影響を72例の健康成人を用いた臨床薬理試験において確認した。アタザナビル400mg、800mg(承認外用量)の経口投与とプラセボ投与を比較したところ、アタザナビルはQTc間隔(Fridericiaの補正を用いた)に用量依存的な影響を及ぼさなかった。抗HIV療法を受けている1793例のHIV感染患者では、アタザナビル及び比較対照薬のQTc延長作用は同等であった。アタザナビルを投与された健康成人又はHIV感染患者のいずれにおいても、500msecを超えるQTc間隔は認められなかった。アタザナビル400mg1日1回とCYP3Aの基質であるジルチアゼム180mg1日1回投与の臨床薬理試験において、ジルチアゼムの血中濃度が2倍上昇し、PR間隔に対して相加的な影響が認められた。また、アタザナビル400mg1日1回とアテノロール50mg1日1回投与の臨床薬理試験において、PR間隔に対して相加的な影響は認められなかった。

#### 6. 特殊集団

腎障害:

透析を施行していない重度の腎障害者(30mL/min未満)に本剤400mgを反復投与したときのC<sub>max</sub>は腎機能正常者よりも9%低く、AUC及びC<sub>min</sub>はそれぞれ19%及び96%高かったが、透析を施行している重度の腎障害者に透析を施行しなかったとき並びに投与2時間後に透析を施行したとき、C<sub>max</sub>及びAUCは腎機能正常者よりも約30~50%低かった。透析を施行していない腎機能障害患者に用量調節の必要はない(用法・用量に関連する使用上の注意)の項参照)。

## アドベイト注射用500【患限】

### 【その他の副作用】

○(追)  
全身障害及び投与局所様態  
(頻度不明)  
倦怠感、注射部位反応

### 【適用上の注意】

○(改)  
3. 家庭療法時:  
(1) 子供の手の届かないところへ保管すること。  
(2) 使用済の医療機器等の処理については、主治医の指示に従うこと。  
(3) 患者が家庭で保管する場合において、冷蔵庫内で保存することが望ましいが、室温で保存することもできる。室温に保存した場合には、使用期限を超えない範囲で6カ月以内に使用し、再び冷蔵庫に戻さないように指導すること。

### 高齢者:

若年者(29例、18~40歳)と高齢者(30例、65歳以上)の健康成人において、単回投与時のCmax及びAUCは高齢者の方が17%高かった。両者に著しい違いはなく、薬物動態を基にした年齢による投与量の調整は推奨されない。

### 【副作用】

○(改)  
(未治療のHIV感染患者での試験)

#### リトナビルを併用した試験

海外において実施された治療経験のないHIV感染患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験(AI424-138:n=441)において、本剤300mg/リトナビル100mgと他の抗HIV薬併用投与群の2%以上に報告された中等度又は高度な副作用の主なものは、悪心、黄疸・黄疸眼、下痢、発疹等であった。また、グレード3-4の臨床検査値異常の主なものは、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン上昇、リパーゼ上昇、CK/CPK上昇、総コレステロール上昇、好中球減少等であった。

#### リトナビルを併用しない試験

海外において実施された治療経験のないHIV感染患者を対象とした臨床第Ⅱ相試験(AI424-007、-008:n=279)及び第Ⅲ相試験(AI424-034:n=404)において、本剤と他の抗HIV薬併用投与群の3%以上に報告された中等度又は高度な副作用の主なものは、悪心、頭痛、発疹、腹痛、黄疸等であった。また、グレード3-4の臨床検査値異常の主なものは、総ビリルビン上昇、ALT(GPT)上昇、好中球減少等であった。

### (前治療歴のあるHIV感染患者での試験)

#### リトナビルを併用した試験

海外において実施された治療経験のあるHIV感染患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験(AI424-045:n=119)において、本剤300mg/リトナビル100mgと他の抗HIV薬併用投与群の2%以上に報告された中等度又は高度な副作用の主なものは、発熱、悪心、黄疸・黄疸眼、下痢、うつ病、筋肉痛、発疹等であった。また、グレード3-4の臨床検査値異常の主なものは、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン上昇、リパーゼ上昇、CK/CPK上昇、総コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、血中ブドウ糖増加、好中球減少、血小板減少等であった。

#### リトナビルを併用しない試験

海外において実施された前治療歴のあるHIV感染患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験(AI424-043:n=144)において、安全性の評価を行った。中等度又は高度な副作用はこれら前治療歴のある患者と治療経験のない患者で同等であった。

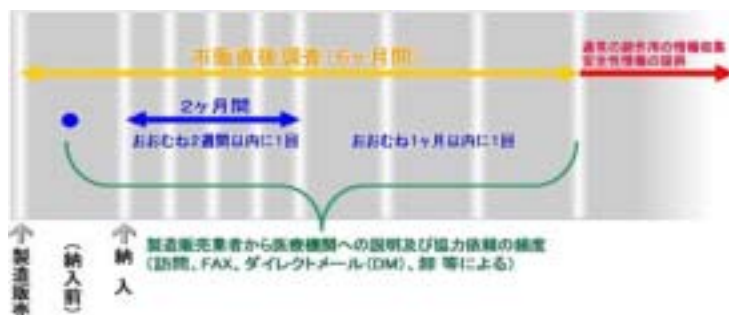
### 【3】市販直後調査対象品目（院内採用薬）

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。

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   |
|--|---------------------------|-------------|--|
| ボトックス注用50単位、100単位<br>グラクソ・スミスクライン          | A型ボツリヌス毒素                 | 平成22年10月27日 | 効能<br>「上肢痙縮、下肢痙縮」  |
| 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(遺伝子組換え)            | 平成22年10月27日 | 効能<br>「中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)」 |
| ジプレキサ錠2.5mg、5mg、ザイ<br>ディス錠5mg<br>日本イーライリリー | オランザピン                    | 平成22年10月27日 | 効能<br>「双極性障害における躁症状の改善」                                  |
| ラピアクタ点滴用バッグ300mg<br>塩野義製薬                  | ペラミビル水和物                  | 平成22年10月27日 | 用法<br>「小児」   |
| リリカカプセル<br>25mg、75mg、150mg<br>ファイザー        | プレガバリン                    | 平成22年10月27日 | 効能<br>「末梢性神経障害性疼痛」                                       |
| 献血ヴェノグロブリンIH5%静注<br>2.5g/50mL<br>ベネシス      | ポリエチレングリコール処理<br>人免疫グロブリン | 平成22年10月27日 | 効能<br>「多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善(ステロイド剤が効果不十分な場合に限る)」        |
| ヤーズ配合錠<br>バイエル薬品                           | ドロスピレノン<br>エチニルエストラジオール   | 平成22年11月16日 |  |
| トレアキシン点滴静注用100mg<br>シンバイオ製薬                | ベンダムスチン塩酸塩                | 平成22年12月10日 |  |
| ネバナック懸濁性点眼液0.1%<br>日本アルコン                  | ネパフェナク                    | 平成22年12月10日 |  |
| ザイザル錠5mg<br>グラクソ・スミスクライン                   | レボセチリジン塩酸塩                | 平成22年12月10日 |  |
| ジクアス点眼液3%<br>参天製薬                          | ジクアホソルナトリウム               | 平成22年12月13日 |  |
| サムス力錠15mg<br>大塚製薬                          | トルバプタン                    | 平成22年12月14日 |  |

|   |               |             |            |
|---|---------------|-------------|------------|
| バイエッタ皮下注5 $\mu$ gペン300・<br>10 $\mu$ gペン300<br>日本イーライリリー | エキセナチド        | 平成22年12月17日 |            |
| マキュエイド硝子体内注用40mg<br>わかもと製薬                              | トリアムシノロンアセトニド | 平成22年12月24日 |            |
| ミンクリア内用散布液0.8%<br>日本製薬                                  | l-メントール       | 平成23年1月11日  |            |
| クラビット点滴静注バッグ<br>500mg/100mL<br>点滴静注500mg/20mL<br>第一三共   | レボフロキサシン水和物   | 平成23年1月11日  |            |
| インヴェガ錠3mg<br>ヤンセンファーマ                                   | パリペリドン        | 平成23年1月17日  |            |
| オルベスコ200 $\mu$ gインヘラー 56<br>吸入用<br>帝人ファーマ               | シクレソニド        | 平成23年1月21日  | 用法<br>「小児」 |

## 【4】新規採用医薬品情報(平成23年4月採用)

### 処方オーダー

#### 【常用】

(内服)

アダラートカプセル 5mg

エミレース錠 3mg

ネシーナ錠 25mg

メトグルコ錠 250mg (5月から)

サインバルタカプセル 20mg

リリカカプセル 25mg

リリカカプセル 75mg

リリカカプセル 150mg

(外用)

コソプト配合点眼液

無水エタノール「マルイシ」

#### 【患者限定】

(内服)

タイケルブ錠 250mg

ヴォリブリス錠 2.5mg

アドシルカ錠 20mg

(外用)

フェントステープ 1mg

フェントステープ 2mg

#### 【院外専用】

(内服)

エックスフォージ配合錠

エクア錠 50mg

ツムラ小柴胡湯加桔梗石膏エキス顆粒

ケイキサレートドライシロップ 76%

(外用)

ビーソフテン外用スプレー0.3%

ザラカム配合点眼液

アドエア 125 エアゾール 120 吸入用

ロキソニンテープ 50mg

### 注射オーダー

#### 【常用】

アロキシ静注 0.75mg

パシル点滴静注液 500mg

ファンガード点滴用 75mg

ジェノトロピンゴークイック注用 5.3mg

ジェノトロピンゴークイック注用 12mg

#### 【診療科限定】

ビクトーザ皮下注 18mg

マキュエイド硝子体内注射用 40mg

#### 【患者限定】

トレアキシ点滴静注用 100mg

テモダール点滴静注用 100mg

静注用フローラン 0.5mg

ベクティビックス点滴静注 100mg

ラスリテック点滴静注用 7.5mg

アブラキサン点滴静注用 100mg

コンファクト F 注射用 1000



## はじめに

2011年3月薬事審議委員会にて新しく常用・診療科限定・患者限定・院外専用薬として採用された薬剤について、順に採用身分とDI情報(一部)を掲載しています。既に他規格を採用中の薬剤及び同一成分薬の切り替えについてはDI情報を省略しています。

常用

# アダラート<sup>®</sup>カプセル5mg

アダラートカプセル10mg 切り替え

常用

# エミレース<sup>®</sup>錠3mg

エミレース細粒2%から切り替え

常用

# ネシーナ<sup>®</sup>錠25mg

### 【禁忌】

- 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者 [ 輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。 ]
- 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者 [ インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。 ]

【一般名】アログリプチン安息香酸塩

【効能・効果】2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。

- (1)食事療法、運動療法のみ
- (2)食事療法、運動療法に加えて  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を使用
- (3)食事療法、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用
- (4)食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤を使用
- (5)食事療法、運動療法に加えてピグアナイド系薬剤を使用

【用法・用量】

通常、成人にはアログリプチンとして25mgを1日1回経口投与する。

中等度以上の腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、腎機能の程度に応じて、投与量を適宜減量すること。

【相互作用】

本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、その排泄には能動的な尿細管分泌の関与が推定される。

【併用注意】

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法・機序等  |
|---|--|
| <b>糖尿病用薬</b><br>SU 剤<br>速効型インスリン分泌促進薬<br>-グルコシダーゼ阻害剤<br>ピグアナイド系薬剤<br>チアゾリジン系薬剤<br>GLP-1 アナログ製剤<br>インスリン製剤 | <ul style="list-style-type: none"><li>・左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖症状を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、SU 剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。SU 剤による低血糖のリスクを軽減するため、SU 剤の減量を検討すること。</li><li>・-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。</li><li>・チアゾリジン系薬剤との併用時には、特に浮腫の発現に注意すること。</li></ul> |
| <b>糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤</b>  | 左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤のインスリン分泌促進作用が加わることによる影響に十分に注意すること。   |
| <b>糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤</b>  |  |

【副作用】

重大:低血糖症状

その他:発疹、そう痒、蕁麻疹、腹部膨満、鼓腸、腹痛、胃腸炎、便秘、頭痛、めまい、四肢のしびれ、倦怠感、鼻咽頭炎、浮腫、動悸、関節痛、筋肉痛、貧血

**常用** **メトグルコ<sup>®</sup>錠250mg**

(5月から採用)

【警告】

- 1.重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがある。
- 2.乳酸アシドーシスを起こしやすい患者には投与しないこと。
- 3.腎機能障害又は肝機能障害のある患者、高齢者に投与する場合には、定期的に腎機能や肝機能を確認するなど慎重に投与すること。

【禁忌】

- 1.次に示す状態の患者 [ 乳酸アシドーシスを起こしやすい。 ]
  - (1)乳酸アシドーシスの既往
  - (2)中等度以上の腎機能障害 [ 腎臓における本剤の排泄が減少する。]
  - (3)透析患者(腹膜透析を含む) [ 高い血中濃度が持続するおそれがある。 ]
  - (4)重度の肝機能障害 [ 肝臓における乳酸の代謝能が低下する。]
  - (5)ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等心血管系、肺機能に高度の障害のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態 [ 乳酸産生が増加する。 ]
  - (6)過度のアルコール摂取者 [ 肝臓における乳酸の代謝能が低下する。 ]
  - (7)脱水症、脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者
- 2.重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者 [ 輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須である。 ]
- 3.重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者 [ インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。また、乳酸アシドーシスを起こしやすい。 ]
- 4.栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態、脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者 [ 低血糖を起こすおそれがある。 ]
- 5.妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】メトホルミン塩酸塩

【効能・効果】2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。

- (1)食事療法、運動療法のみ
- (2)食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤を使用

【用法・用量】

通常、成人にはメトホルミン塩酸塩として1日500mgより開始し、1日2~3回に分割して食直前又は食後に経口投与する。維持量は効果を観察しながら決めるが、通常1日750~1,500mgとする。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日最高投与量は2,250mgまでとする。

【併用注意】

| 薬剤名等       | 臨床症状・措置方法                             | 機序・危険因子                       |
|------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| ヨード造影剤     | 併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。               | 腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。 |
| 腎毒性の強い抗生物質 | ヨード造影剤を用いて検査を行う場合には、本剤の投与を一時的に中止すること。 |                               |

|                       |  |  |
|-----------------------|--|--|
| インスリン製剤<br>経口血糖降下剤    | 併用により低血糖症状が起こることがある。<br>患者の状態を十分観察しながら投与する。低血糖症状が認められた場合には、通常はショ糖を投与し、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用の場合にはブドウ糖を投与すること。 | 併用による血糖降下作用の増強。                                |
| たん白同化ホルモン剤            | 併用により低血糖症状が起こることがある。   | 機序不明   |
| グアナチジン                | 患者の状態を十分観察しながら投与する。低血糖症状が認められた場合には、通常はショ糖を投与し、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用の場合にはブドウ糖を投与すること。                         | グアナチジンの継続投与によるノルアドレナリン枯渇により血糖が下降すると考えられている。    |
| サリチル酸剤                |  | サリチル酸剤の血糖降下作用が考えられている。                         |
| 遮断剤                   |  | 遮断作用によりアドレナリンを介した低血糖からの回復を遅らせることが考えられている。      |
| モノアミン酸化酵素阻害剤          |  | モノアミン酸化酵素阻害剤によるインスリン分泌促進、糖新生抑制が考えられている。        |
| アドレナリン                | 併用により血糖降下作用が減弱することがある。<br>患者の状態を十分観察しながら投与すること。  | アドレナリンによる末梢での糖利用抑制、肝での糖新生促進、インスリン分泌抑制が考えられている。 |
| 副腎皮質ホルモン              |  | 副腎皮質ホルモンによる肝での糖新生促進等が考えられている。                  |
| 甲状腺ホルモン               |  | 甲状腺ホルモンは糖代謝全般に作用し血糖値を変動させると考えられている。            |
| 卵胞ホルモン                |  | 卵胞ホルモンには耐糖能を変化させ、血糖を上昇させる作用が認められている。           |
| 利尿剤                   |  | 利尿剤によるカリウム喪失によりインスリン分泌の低下が考えられている。             |
| ピラジナミド                |  | 機序不明   |
| イソニアジド                |  | イソニアジドによる炭水化物代謝阻害が考えられている。                     |
| ニコチン酸                 |  | ニコチン酸による血糖上昇作用が考えられている。                        |
| フェノチアジン系薬剤            |  | フェノチアジン系薬剤によるインスリン分泌抑制、副腎からのアドレナリン遊離が考えられている。  |
| 有機カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤 | 併用により本剤又は相手薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。観察を十分に行い、必要に応じて本剤又は相手薬剤を減量するなど慎重に投与すること。                                    | 尿細管輸送系をめぐる競合的な阻害作用による本剤又は相手薬剤の血中濃度上昇が考えられている。  |

【副作用】

重大:乳酸アシドーシス、低血糖、肝機能障害、黄疸

その他:下痢、悪心、食欲不振、消化不良、嘔吐、腹痛、腹部膨満感、便秘、胃炎、胃腸障害、放屁増加、貧血、白血球増加、好酸球増加、白血球減少、血小板減少、発疹、そう痒、BUN 上昇、クレアチニン上昇、CK(CPK)上昇、血中カリウム上昇、血中尿酸増加、ケトーシス、味覚異常、頭重、頭痛、浮腫、全身倦怠感、眠気、めまい・ふらつき、動悸、発汗、脱力感、空腹感、ビタミン B12 減少、筋肉痛

## 常用 サインバルタ<sup>®</sup>カプセル20mg

### 【禁忌】

- 1.モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者
- 2.高度の肝障害のある患者[肝障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。]
- 3.高度の腎障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇することがある。]
- 4.コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者[症状が悪化することがある。]

【一般名】デュロキセチン塩酸塩

【効能・効果】うつ病・うつ状態

【用法・用量】

通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして40mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。なお、効果不十分な場合には、1日60mgまで増量することができる。

【相互作用】

本剤の代謝には主として肝代謝酵素CYP1A2が関与し、CYP2D6も一部寄与している。また、本剤はCYP2D6を競合的に阻害する。

### 【併用禁忌】

| 薬剤名等                        | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子   |
|-----------------------------|---|---|
| モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩) | 他の抗うつ剤で併用により発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状があらわれたとの報告がある。<br>MAO阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には、少なくとも2週間の間隔をおき、また、本剤からMAO阻害剤に切り替えるときは5日間の間隔をおくこと。 | 主にMAO阻害剤による神経外アミン総量の増加及び抗うつ剤によるモノアミン作動性神経終末におけるアミン再取り込み阻害によると考えられる。 |

### 【併用注意】

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子   |
|---|---|---|
| ピモジド  | QT延長、心室性不整脈(Torsades de pointesを含む)等の心血管系副作用が発現することがあるので注意すること。 | 本剤は、ピモジドの肝での酸化的代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。   |
| アルコール   | 相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので注意すること。また、肝機能が悪化する可能性がある。                | アルコールは中枢神経抑制作用を有する。また、過度のアルコール摂取と本剤との併用により、肝機能が悪化することがある。                             |
| バルピツール酸誘導体、ロラゼパム等   | 相互に作用を増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。               | 機序不明  |
| フルボキサミンマレイン酸塩、シプロフロキサシン、エノキサシン<br>(臨床用量でCYP1A2阻害活性を有する薬剤) | 本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。                     | これらの薬剤のCYP1A2阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。<br>本剤とフルボキサミンとの併用により、本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。 |

|  |   |  |
|--|---|--|
| 三環系抗うつ剤<br>フェノチアジン系抗精神病剤<br>抗不整脈剤              | これらの薬剤の血中濃度が上昇することがあるので、これらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。                                     | 本剤の CYP2D6 阻害作用により、これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。<br>本剤と CYP2D6 基質であるデシプラミンとの併用により、デシプラミンの AUC が増加したとの報告がある。 |
| パロキセチン塩酸塩水和物、キニジン硫酸塩水和物等                       | 本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。   | これらの薬剤の CYP2D6 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。<br>本剤とパロキセチンとの併用により、本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。               |
| セロトニン作用薬<br>セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)<br>含有食品等 | 相互にセロトニン作用を増強することによりセロトニン症候群等のセロトニン作用による症状があらわれることがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。 | 本剤はセロトニン再取り込み阻害作用を有するため、併用により、セロトニン作用が増強することがある。   |
| 降圧剤  | 降圧剤の作用を減弱することがあるので、本剤の用量を減量もしくはこれらの薬剤を増量するなど注意して投与すること。                                 | 本剤のノルアドレナリン再取り込み阻害作用によると考えられる。   |
| アドレナリン、ノルアドレナリン                                | これらの薬剤(特に注射剤)との併用により、心血管作用(血圧上昇等)が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。           | 本剤はノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有するため、併用により、アドレナリン作用が増強することがある。   |
| 血漿蛋白との結合率の高い薬剤                                 | 相互に作用を増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。                                       | 本剤は血漿蛋白との結合率が高いため、併用により、本剤及びこれらの薬剤の血中遊離濃度が上昇することがある。   |
| 出血傾向が増強する薬剤                                    | 出血傾向が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。  | SNRI、SSRI とこれらの薬剤との併用により、出血傾向が増強すると考えられる。  |

【副作用】

重大:セロトニン症候群、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、痙攣、幻覚、肝機能障害、肝炎、黄疸、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、アナフィラキシー反応、高血圧クレーゼ、尿閉  
重大(類薬):Syndrome malin(悪性症候群)

**常用** **リリカカプセル25mg**  
**常用** **リリカカプセル75mg**  
**常用** **リリカカプセル150mg**

【一般名】プレガバリン

【効能・効果】末梢性神経障害性疼痛

【用法・用量】

通常、成人には初期用量としてプレガバリン 1日 150mg を 1日 2回に分けて経口投与し、その後 1週間以上かけて 1日用量として 300mg まで漸増する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は 600mg を超えないこととし、いずれも 1日 2回

に分けて経口投与する。

本剤は主として未変化体が尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与する必要がある。

【併用注意】

| 薬剤名等                   | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子   |
|------------------------|---|-----------|
| オピオイド系鎮痛剤              | 呼吸不全、昏睡がみられたとの報告がある。  | 機序不明      |
| オキシコドン、ロラゼパム、アルコール(飲酒) | 認知機能障害及び粗大運動機能障害に対して本剤が相加的に作用するおそれがある。  | 相加的な作用による |
| 血管浮腫を引き起こす薬剤           | 血管浮腫との関連性が示されている薬剤を服用している患者では、血管浮腫(顔面、口、頸部の腫脹など)を発症するリスクが高まるおそれがある。   | 機序不明      |
| 末梢性浮腫を引き起こす薬剤          | チアゾリジン系薬剤と本剤の併用により末梢性浮腫を発症するリスクが高まるおそれがある。また、チアゾリジン系薬剤は体重増加又は体液貯留を引き起こし、心不全が発症又は悪化することがあるため、本剤と併用する場合には慎重に投与すること。 | 機序不明      |

【副作用】

重大:心不全、肺水腫、意識消失、横紋筋融解症、腎不全、血管浮腫

主な副作用:浮動性めまい、傾眠、浮腫

## 常用 コソプト® 配合点眼液

【禁忌】

1. 気管支喘息、又はその既往歴のある患者、気管支痙攣、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者 [ -受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある。 ]
2. コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック(Ⅰ、Ⅱ度)、心原性ショックのある患者 [ -受容体遮断による陰性変時・変力作用により、これらの症状を増悪させるおそれがある。 ]
3. 重篤な腎障害のある患者 [ ドルゾラミド塩酸塩及びその代謝物は主に腎より排泄されるため、体内に蓄積が起こるおそれがある。 ]

【一般名】ドルゾラミド塩酸塩/チモロールマレイン酸塩

【効能・効果】次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分な場合:緑内障、高眼圧症

【用法・用量】1回1滴、1日2回点眼する。

【相互作用】

本剤の配合成分であるドルゾラミドは、主としてCYP2C9、2C19及び3A4によって代謝される。一方の配合成分であるチモロールは、主としてCYP2D6によって代謝される。

【併用注意】

| 薬剤名等                | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子                                    |
|---------------------|---|--|
| アドレナリン<br>ジピペフリン塩酸塩 | 散瞳作用が助長されたとの報告がある。                                      | 機序不明                                       |
| カテコールアミン枯渇剤         | 交感神経系に対し、過剰の抑制を来すことがあり、低血圧、徐脈を生じ、眩暈、失神、起立性低血圧を起こすことがある。 | カテコールアミンの枯渇を起こす薬剤は、受容体遮断作用を相加的に増強する可能性がある。 |



|                   |  |   |
|-------------------|--|---|
| -遮断剤(全身投与)        | 眼圧下降あるいは -遮断剤の全身的な作用が増強されることがある。             | 作用が相加的にあらわれることがある。  |
| カルシウム拮抗剤          | 房室伝導障害、左室不全、低血圧を起こすおそれがある。                   | 相互に作用が増強される。  |
| ジギタリス製剤           | 心刺激伝導障害(徐脈、房室ブロック等)があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する。  | 相加的に作用(心刺激伝導抑制作用)を増強させる。  |
| CYP2D6 阻害作用を有する薬剤 | -受容体遮断作用(例えば心拍数減少、徐脈)の増強が報告されている。            | これらの薬剤は本剤の成分であるチモロールの薬物代謝酵素チトクロム P450(CYP2D6)を阻害し、チモロールの血中濃度が上昇する可能性がある。  |
| 炭酸脱水酵素阻害剤(全身投与)   | 炭酸脱水酵素阻害剤の全身的な作用に対して相加的な作用を示す可能性がある。         | 作用が相加的にあらわれる可能性がある。   |
| アスピリン(大量)         | 本剤を大量のアスピリンと併用すると、双方又は一方の薬剤の副作用が増強される可能性がある。 | 経口炭酸脱水酵素阻害剤では次のようなことが報告されている。アスピリンは炭酸脱水酵素阻害剤の血漿蛋白結合と腎からの排泄を抑制し、炭酸脱水酵素阻害剤は血液の pH を低下させ、サリチル酸の血漿から組織への移行を高める可能性がある。 |

#### 【副作用】

重大:眼類天疱瘡、気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全、心ブロック、うっ血性心不全、脳虚血、心停止、脳血管障害、全身性エリテマトーデス、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)  
 その他:眼刺激症状(しみる・灼熱感・異物感・流涙・疼痛・そう痒感等)、角膜炎、結膜充血、眼のかすみ等

## 常用 無水エタノール「マルイシ」

日本薬局方無水エタノール(ケンエー)から切り替え

## 患限 タイケルブ錠250mg

#### 【警告】

- 1.本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 2.重篤な肝機能障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。本剤投与中に重篤な肝機能障害がみられた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。
- 3.間質性肺炎、肺臓炎等の間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った例も報告されているので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

#### 【禁忌】

- 1.妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】ラパチニプトシル酸塩

【効能・効果】 HER2 過剰発現が確認された手術不能又は再発乳癌

【用法・用量】

カペシタピンとの併用において、通常、成人にはラパチニブとして 1250mg を 1 日 1 回、食事の 1 時間以上前又は食後 1 時間以降に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

【相互作用】

本剤は、主として CYP3A により代謝される。また、P-糖蛋白質及び BCRP の基質である。更に本剤の CYP3A4、CYP2C8、P-糖蛋白質、BCRP 及び OATP1B1 に対する阻害作用が示されている。

【併用注意】

| 薬剤名等                                | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子   |
|-------------------------------------|--|---|
| CYP3A4 を誘導する薬剤                      | 健康成人において、カルパマゼピンとの併用により本剤の AUC が約 72%減少したとの報告がある。<br>CYP 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。併用に際しては、本剤の有効性が減弱する可能性があることを考慮すること。                    | 本剤の代謝酵素である CYP3A4 が誘導されることにより、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する可能性がある。                   |
| CYP3A4 を阻害する薬剤等<br>(イトラコナゾール等)      | 健康成人において、ケトコナゾールとの併用により本剤の AUC が約 3.6 倍に増加し、半減期が 1.7 倍に延長したとの報告がある。<br>CYP 阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。併用する場合は、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。 | 本剤の代謝酵素である CYP3A4 が阻害されることにより、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。                   |
| CYP3A4 を阻害する薬剤等<br>(グレープフルーツ(ジュース)) | 本剤投与時はグレープフルーツ(ジュース)を摂取しないよう注意すること。  | 本剤の代謝酵素である CYP3A4 が阻害されることにより、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。                   |
| 治療域が狭く CYP3A4 で代謝される薬剤              | ミダゾラムとの併用により、ミダゾラムの AUC が経口投与では約 45%及び静脈内投与では約 14%増加したとの報告がある。   | 本剤の CYP3A4 に対する阻害作用が示されている。経口投与製剤では本剤が消化管での CYP3A4 による代謝を阻害すると考えられる。        |
| 治療域が狭く CYP3A4 又は CYP2C8 で代謝される薬剤    | これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、本剤との併用は避けることが望ましいが、併用する場合には、副作用の発現・増強に注意し、減量等を考慮すること。   | 本剤の CYP3A4 と CYP2C8 に対する阻害作用が示されている。  |
| 治療域が狭く CYP3A4 又は CYP2C8 で代謝される薬剤    | パクリタキセルとの併用により、本剤の AUC が約 21%、パクリタキセルの AUC が約 23%増加したとの報告がある。<br>また、臨床試験において、パクリタキセル単独投与時と比較して、本剤とパクリタキセル併用時に下痢と好中球数減少の発現率及び重症度が増加した。    | 本剤の CYP3A4 と CYP2C8 に対する阻害作用が示されている。また、パクリタキセルは P-糖蛋白質の基質であるため、その寄与の可能性もある。 |
| P-糖蛋白質を阻害する薬剤、<br>P-糖蛋白質を誘導する薬剤等    | 本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。   | 本剤は P-糖蛋白質の基質であることが示されている。  |
| P-糖蛋白質の基質薬剤                         | 経口投与のジゴキシンの併用により、ジゴキシンの AUC が約 98%増加したとの報告がある。   | 本剤の P-糖蛋白質に対する阻害作用が示されている。  |



|                              |  |   |
|------------------------------|--|---|
| イリノテカン                       | FOLFIRI レジメンの一部として投与した時、イリノテカンの活性代謝物である SN-38 の AUC が約 40%増加したとの報告がある。 | 機序は不明   |
| QT 間隔延長を起こすことが知られている薬剤、抗不整脈薬 | QT 間隔延長を起こす又は悪化させるおそれがある。  | 本剤及びこれらの薬剤はいずれも QT 間隔を延長させるおそれがあり、併用により作用が増強する可能性がある。 |

【副作用】

重大:肝機能障害、間質性肺疾患、心障害、下痢、QT 間隔延長

主な副作用:下痢、口内炎、悪心、嘔吐、発疹、皮膚乾燥、そう痒症、爪の障害、脂漏性皮膚炎、皮膚剥脱、疲労、頭痛、食欲不振、鼻出血、爪囲炎、リンパ球数減少、血中アルカリホスファターゼ増加、体重減少、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、高ビリルビン血症(血中ビリルビン増加を含む)、血尿(尿中血陽性を含む)

## 患限 ヴォリブリス錠2.5mg

【禁忌】

1. 重度の肝障害のある患者 [ 重度の肝障害のある患者における使用経験がない。また、類薬で重篤な肝障害を起こしたとの報告がある。 ]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】アンプリセンタン

【効能・効果】肺動脈性肺高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはアンプリセンタンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、症状に応じて 1 日 10mg を超えない範囲で適宜増量する。

シクロスポリンと併用する場合には、本剤は 1 日 1 回 5mg を上限として投与すること。

【併用注意】

| 薬剤名等    | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子                                   |
|---------|---|---|
| シクロスポリン | シクロスポリンとの併用により本剤の AUC が約 2 倍になるとの報告がある。併用する場合には、本剤は 1 日 1 回 5mg を上限として投与すること。 | 詳細な機序は不明であるが、シクロスポリンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇する。 |

【副作用】

重大：貧血、体液貯留、心不全

その他：過敏症反応（血管浮腫、発疹等）、頭痛、潮紅、動悸、鼻閉、喀血、鼻出血、呼吸困難、副鼻腔炎、鼻咽頭炎、便秘、腹痛、悪心、嘔吐、末梢性浮腫など

## 患限 アドシルカ錠20mg

【警告】

本剤と硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤(ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド等)との併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を下降させることがあるので、本剤投与の前に、硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤が投与されていないことを十分確認し、本剤投与中及び投与後においても硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤が投与されないよう十分注意すること。

ただし、肺動脈性肺高血圧症の治療において一酸化窒素吸入療法と本剤の併用が治療上必要と判断される場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、肺動脈性肺高血圧症の治療に十分な知識と経験を持つ医師のもとで、慎重に投与すること。

**【禁忌】**

1. 硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤(ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド等)を投与中の患者
2. 重度の腎障害のある患者 [ 重度の腎障害のある患者では本剤の血漿中濃度が上昇すること、使用経験が限られていること及び透析によるクリアランスの促進は期待されないため。 ]
3. 重度の肝障害のある患者 [ 重度の肝障害のある患者における使用経験がないため。 ]
4. チトクローム P450 3A4(CYP3A4)を強く阻害する薬剤(イトラコナゾール、リトナビル、アタザナビル、インジナビル、ネルフィナビル、サキナビル、ダルナビル、クラリスロマイシン、テリスロマイシン)を投与中の患者
5. CYP3A4 を強く誘導する薬剤(リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール)を長期的に投与中の患者

**【一般名】** タダラフィル

**【効能・効果】** 肺動脈性肺高血圧症

**【用法・用量】** 通常、成人には1日1回タダラフィルとして40mgを経口投与する。

**【相互作用】** 本剤は主にCYP3A4により代謝される。

**【併用禁忌】**

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子  |
|---|--|--|
| 硝酸剤及びNO供与剤  | 併用により、降圧作用を増強するとの報告がある。  | NOはcGMPの産生を刺激し、一方、本剤はcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介するNOの降圧作用が増強する。           |
| CYP3A4 を強く阻害する薬剤<br>(イトラコナゾール、リトナビル、アタザナビル、インジナビル、ネルフィナビル、サキナビル、ダルナビル、クラリスロマイシン、テリスロマイシン) | 強いCYP3A4阻害作用を有するケトコナゾール(400mg/日:経口剤、国内未発売)との併用により、本剤(20mg)のAUC及びCmaxが312%及び22%増加するとの報告がある。また、リトナビル(200mg/日2回投与)との併用により、本剤(20mg)のAUCが124%増加するとの報告がある。 | CYP3A4を強く阻害することによりクリアランスが高度に減少し、本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。また、肺動脈性肺高血圧症患者における併用の経験が少ない。 |
| CYP3A4 を強く誘導する薬剤<br>(リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール)                                    | リファンピシン(600mg/日)との併用により、本剤(10mg)のAUC及びCmaxがそれぞれ88%及び46%低下するとの報告がある。  | CYP3A4誘導によるクリアランスの増加により本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。                            |

**【併用注意】**

| 薬剤名等           | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子                                      |
|----------------|--|--|
| CYP3A4 を阻害する薬剤 | 本剤との併用により、本剤のAUC及びCmaxが増加するおそれがある。   | CYP3A4阻害によるクリアランスの減少。                        |
| CYP3A4 を誘導する薬剤 | 本剤との併用により、本剤のAUC及びCmaxが低下するおそれがある。   | CYP3A4誘導によるクリアランスの増加。                        |
| ボセンタン          | ボセンタン(125mg/日2回投与)との10日間併用により、本剤(40mg)の10日目におけるAUC及びCmaxが初日と比べてそれぞれ41.5%及び26.6%低下するとの報告がある。本剤によるボセンタンのAUC及びCmaxに対する影響はみられなかった。 | CYP3A4誘導によるクリアランスの増加により本剤の血漿中濃度が低下する。        |
| 遮断剤            | ドキサゾン(8mg)と本剤(20mg)の併用により、立位収縮期血圧及び拡張期血圧は最大それぞれ9.81mmHg及び5.33mmHg下降するとの報告がある。また、遮断剤との併用で失神等の症状を伴う血圧低下を来したとの報告がある。              | 本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。 |

|            |   |  |
|------------|---|--|
| 降圧剤        | アンジオテンシン II 受容体拮抗剤(単剤又は多剤)と本剤(20mg)の併用により、自由行動下収縮期血圧及び拡張期血圧は最大それぞれ8mmHg 及び 4mmHg 下降するとの報告がある。 | 本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。   |
| カルベリチド     | 併用により降圧作用が増強するおそれがある。   | 本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。   |
| ビタミン K 拮抗薬 | 本剤(10 及び 20mg/日)との併用において、ワルファリン(25mg)の薬物動態及び抗凝固作用に対する影響は認められなかったが、併用により出血の危険性が高まるおそれがある。      | ビタミン K 拮抗薬などの抗凝固療法を施行している患者では出血の危険性が高まるおそれがある。 |

【副作用】

重大:過敏症(発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson 症候群)

主な副作用:頭痛、潮紅、浮動性めまい、筋痛など

**患限** フェントス<sup>®</sup> テープ 1mg

**患限** フェントス<sup>®</sup> テープ 2mg

【警告】

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、死に至るおそれがある。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。

【一般名】フェンタニルクエン酸塩 経皮吸収型製剤

【効能・効果】

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疼痛を伴う各種癌における鎮痛(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。)

【用法・用量】

本剤は、オピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する。

通常、成人に対し胸部、腹部、上腕部、大腿部等に貼付し、1日(約24時間)毎に貼り替えて使用する。

初回貼付用量は本剤貼付前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法・用量を勘案して、1mg、2mg、4mg、6mgのいずれかの用量を選択する。

その後の貼付用量は患者の症状や状態により適宜増減する。

【相互作用】

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

【併用注意】

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子            |
|---|---|--------------------|
| 中枢神経抑制剤<br>フェノチアジン系薬剤<br>ベンゾジアゼピン系薬剤<br>バルビツール酸系薬剤等<br>吸入麻酔剤<br>モノアミン酸化酵素阻害剤<br>三環系抗うつ剤<br>骨格筋弛緩剤 | 呼吸抑制、低血圧、めまい、口渇及び顕著な鎮静又は昏睡が起ることがあるので、減量するなど慎重に使用すること。 | 相加的に中枢神経抑制作用が増強する。 |

|  |  |                                   |
|--|--|-----------------------------------|
| 鎮静性抗ヒスタミン剤<br>アルコール<br>オピオイド系薬剤                |  |                                   |
| リトナビル、イトラコナゾール、アミオダロン、クラリスロマイシン、ジルチアゼム、フルボキサミン | フェンタニルの AUC の増加、血中半減期の延長が認められたとの報告がある。呼吸抑制等の副作用が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に使用すること。 | 肝 CYP3A4 に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。 |

【副作用】

重大:呼吸抑制、意識障害、依存性、ショック、アナフィラキシー様症状、痙攣

その他:傾眠、めまい、頭痛、不眠、譫妄、貼付部位のそう痒感、そう痒、貼付部位の紅斑、咽頭痛、呼吸困難、悪心、嘔吐、便秘、下痢、食欲不振、胃部不快感、ALT(GPT)、AST(GOT)、 $\gamma$ -GTP、AL-P、ビリルビンの上昇、尿蛋白、好中球増加、単球増加、白血球数増加、白血球数減少、リンパ球減少、けん怠感、発熱、発汗、血中カリウム減少

**院外** **エックスフォージ<sup>®</sup> 配合錠**

【禁忌】

- ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩

【効能・効果】高血圧症

【用法・用量】

成人には 1 日 1 回 1 錠(バルサルタンとして 80mg 及びアムロジピンとして 5mg)を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

【相互作用】

アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。

【併用注意】

| 薬剤名等                   | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子  |
|------------------------|--|--|
| カリウム保持性利尿剤<br>カリウム補給製剤 | 血清カリウム値が上昇することがあるので血清カリウム濃度に注意する。                | バルサルタンのアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。<br>危険因子:腎機能障害  |
| CYP3A4 阻害剤             | エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。 | アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。                            |
| CYP3A4 誘導剤             | アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。                          | アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。                                |
| グレープフルーツジュース           | アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。       | グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 |
| 降圧作用を有する他の薬剤           | 降圧作用が増強されるおそれがある。                                | 共に降圧作用を有するため。  |

【副作用】

重大:血管浮腫、肝炎、肝機能障害、黄疸、腎不全、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎、低血糖、房室ブロック、横紋筋融解症

主な副作用:めまい、高脂血症、高尿酸血症、発疹 -GTP 増加、CK(CPK)増加、ALT(GPT)増加

## 院外 エクア錠50mg

### 【禁忌】

1. 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、1型糖尿病の患者 [ インスリンの適用である。 ]
2. 重度の肝機能障害のある患者 [ 肝機能障害が悪化するおそれがある。 ]
3. 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者 [ インスリンの適用である。 ]

### 【一般名】ビルダグリプチン

### 【効能・効果】

2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。

- (1) 食事療法、運動療法のみ
- (2) 食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

### 【用法・用量】

通常、成人には、ビルダグリプチンとして 50mg を 1日 2回朝、夕に経口投与する。なお、患者の状態に応じて 50mg を 1日 1回朝に投与することができる。

### 【併用注意】

| 薬剤名等            | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子       |
|-----------------|--|---------------|
| 血糖降下作用を増強する薬剤   | 低血糖症状が起こるおそれがある。血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。特に、SU 剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。SU 剤による低血糖のリスクを軽減するため、SU 剤の減量を検討すること。 | 血糖降下作用の増強による。 |
| 血糖降下作用を減弱する薬剤   | 血糖値が上昇してコントロール不良になるおそれがある。血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。  | 血糖降下作用の減弱による。 |
| アンジオテンシン変換酵素阻害剤 | アンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用している患者では、併用していない患者に比べて血管浮腫の発現頻度が高かったとの報告がある。   | 機序不明          |

### 【副作用】

重大: 肝炎、肝機能障害、血管浮腫、低血糖症

その他: 血小板数減少、めまい、振戦、頭痛、動悸、高血圧、膵炎、便秘、腹部膨満、血中アミラーゼ増加、リパーゼ増加、鼓腸、上腹部痛、腹部不快感、胃炎、悪心、下痢、消化不良、ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、-GTP 増加、ALP 増加、多汗症、湿疹、発疹、そう痒症、蕁麻疹、空腹、無力症、血中 CK(CPK)増加、CRP 増加、末梢性浮腫

## 院外 ツムラ小柴胡湯加桔梗石膏エキス顆粒

### 【一般名】小柴胡湯加桔梗石膏

### 【効能・効果】咽喉がはれて痛む扁桃炎、扁桃周囲炎

### 【用法・用量】

成人 1日 7.5g を 2~3 回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

【併用注意】

| 薬剤名等                              | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子   |
|-----------------------------------|---|---|
| カンゾウ含有製剤<br>グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤 | 偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパシーがあらわれやすくなる。 | グリチルリチン酸は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が促進されることが考えられる。 |

【副作用】

重大:低アルドステロン症、ミオパシー、肝機能障害、黄疸

その他:発疹、蕁麻疹等、食欲不振、胃部不快感、軟便、下痢など

## 院外 ケイキサレート<sup>®</sup> ドライシロップ 76%

【一般名】ポリスチレンスルホン酸ナトリウム

【効能・効果】急性および慢性腎不全による高カリウム血症

【用法・用量】

通常、成人 1 日量 39.24g (ポリスチレンスルホン酸ナトリウムとして 1 日量 30g) を 2~3 回に分け、その 1 回量を水 50~150mL に懸濁し、経口投与する。症状に応じて適宜増減。

【併用注意】

| 薬剤名等                              | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子  |
|-----------------------------------|--|--|
| ジギタリス製剤                           | ジギタリス中毒の症状(食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、不整脈、頻脈、高度の徐脈、視覚異常、眩暈、頭痛、失見当識、錯乱など)の増強があらわれることがある。<br>併用する際には血清カリウム値の観察を十分に行い、慎重に投与する。また、血清カリウム値低下に伴う上記症状の出現時には、減量又は投与を中止する。 | 本剤により血清カリウム値が低下するとジギタリス製剤が心筋 Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> ATPase に結合しやすくなり、ジギタリス製剤の効果が強く発現する。 |
| アルミニウム、マグネシウム又はカルシウムを含有する制酸剤又は緩下剤 | 本剤の作用が減弱するおそれがある。<br>併用により全身性アルカローシスなどの症状があらわれたとの報告がある。  | 含有陽イオンと結合し、本剤のカリウム交換能が低下する。腸管内に分泌された重炭酸ナトリウムが再吸収される。   |

【副作用】

重大:心不全誘発、腸穿孔、腸潰瘍、腸壊死

その他:浮腫、血圧上昇、低カルシウム血症、低カリウム血症、下痢、悪心、嘔吐、便秘、胃部不快感、食欲不振、腹痛、眩暈、倦怠感

## 院外 ビーソフテン<sup>®</sup> 外用スプレー 0.3%

【禁忌】

1. 出血性血液疾患(血友病、血小板減少症、紫斑病等)のある患者 [ 血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある ]
2. 僅少な出血でも重大な結果を来すことが予想される患者 [ 血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある ]

【一般名】ヘパリン類似物質

【効能・効果】

皮脂欠乏症、進行性指掌角皮症、凍瘡、肥厚性癬痕・ケロイドの治療と予防、血行障害に基づく疼痛と炎症性疾患(注射後の硬結並びに疼痛)、血栓性静脈炎(痔核を含む)、外傷(打撲、捻挫、挫傷)後の腫脹・血腫・腱鞘炎・筋肉痛・関節炎、筋性斜頸(乳児期)



【用法・用量】通常、1日1～数回適量を患部に噴霧する。

【副作用】

その他:皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅、紫斑など

## 院外 ザラカム® 配合点眼液

【禁忌】

1. 気管支喘息、又はその既往歴のある患者、気管支痙攣、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者 [ 遮断による気管支平滑筋収縮作用により、喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある。 ]
2. コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック(Ⅰ度)、心原性ショックのある患者 [ 遮断による陰性変時・変力作用により、これらの症状を増悪させるおそれがある。 ]

【一般名】ラタノプロスト/チモロールマレイン酸塩

【効能・効果】緑内障、高眼圧症

【用法・用量】1回1滴、1日1回点眼する。

【併用注意】

| 薬剤名等                | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子  |
|---------------------|---|--|
| アドレナリン<br>ジピペフリン塩酸塩 | 散瞳作用が助長されたとの報告がある。                                      | 機序不明   |
| カテコールアミン枯<br>薬      | 交感神経系に対し、過剰の抑制を来すことがあり、低血圧、徐脈を生じ、眩暈、失神、起立性低血圧を起こすことがある。 | カテコールアミンの枯渇を起こす薬剤は、遮断作用を相加的に増強する可能性がある。                            |
| 遮断薬                 | 眼圧下降あるいは遮断薬の全身的な作用が増強されることがある。                          | 作用が相加的にあらわれることがある。   |
| カルシウム拮抗薬            | 房室伝導障害、左室不全、低血圧を起こすおそれがある。                              | 相互に作用が増強される。   |
| ジギタリス製剤             | 心刺激伝導障害(徐脈、房室ブロック等)があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する。             | 相加的に作用(心刺激伝導抑制作用)を増強させる。   |
| CYP2D6 阻害作用を有する薬剤   | 遮断作用(例えば心拍数減少、徐脈)の増強の報告がある。                             | これらの薬剤はチモロールマレイン酸塩の代謝酵素である P450(CYP2D6)を阻害し、チモロールの血中濃度が上昇する可能性がある。 |
| プロスタグランジン系<br>点眼薬   | 眼圧上昇がみられたとの報告がある。                                       | 機序不明   |

【副作用】

重大:虹彩色素沈着、眼類天疱瘡、気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全、心ブロック、心不全、心停止、脳虚血、脳血管障害、全身性エリテマトーデス

主な副作用:眼刺激、点状表層角膜炎、結膜充血、角膜炎、ALT(GPT)上昇、眼痛

## 常用 アドエア® 125 エアゾール120吸入用

アドエア 50 エアゾール 120 吸入用採用中のため DI 情報省略

## 常用 ロキソニンテープ<sup>®</sup> 50mg

ロキソニンテープ 100mg 採用中のため DI 情報省略

## 常用 アロキシ<sup>®</sup> 静注 0.75mg

【一般名】パロノセトロン

【効能・効果】抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)(遅発期を含む)

【用法・用量】通常、成人にはパロノセトロンとして 0.75mg を 1 日 1 回静脈内投与する。

【副作用】

重大:アナフィラキシー様症状

その他:頭痛、めまい、不眠症、糖尿、食欲不振、高血糖、高カリウム血症、QT 延長、上室性期外収縮、高血圧、低血圧、便秘、下痢、口内乾燥、上腹部痛、腹部膨満、腹痛、高ビリルビン血症、肝機能検査値異常、発疹、しゃっくり、耳鳴、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、血管痛、倦怠感、疲労、注射部位反応(疼痛、紅斑)、潮紅、静脈炎、発熱、悪寒

## 常用 パシル<sup>®</sup> 点滴静注液 500mg

パズクロス点滴静注液 500mg から切り替え

## 常用 ファンガード<sup>®</sup> 点滴用 75mg

ファンガード点滴用 50mg 採用中のため DI 情報省略

## 常用 ジェントロピン<sup>®</sup> ゴークイック 注用 5.3mg

ジェントロピン TC 注用 5.3mg から切り替え

## 常用 ジェントロピン<sup>®</sup> ゴークイック 注用 12mg

ジェントロピン TC 注用 12mg から切り替え

## 科限 ビクトーザ<sup>®</sup> 皮下注 18mg

【禁忌】

1. 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、1 型糖尿病患者 [ インスリン製剤による速やかな治療が必須となるので、本剤を投与すべきでない。 ]
2. 重症感染症、手術等の緊急の場合 [ インスリン製剤による血糖管理が望まれるので、本剤の投与は適さない。 ]

【一般名】リラグルチド(遺伝子組換え)

【効能・効果】

2 型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。

- (1) 食事療法、運動療法のみ
- (2) 食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

【用法・用量】

通常、成人には、リラグルチド(遺伝子組換え)として、0.9mg を 1 日 1 回朝又は夕に皮下注射する。ただし、1 日 1 回 0.3mg から



開始し、1週間以上の間隔で0.3mg ずつ増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日0.9mg を超えないこと。

【併用注意】

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法・機序等   |
|--|---|
| <b>糖尿病用薬</b><br>SU 剤<br>速効型インスリン分泌促進薬<br>-グルコシダーゼ阻害剤<br>ビグアナイド系薬剤<br>チアゾリジン系薬剤 | SU 剤、チアゾリジン系薬剤、ビグアナイド系薬剤と併用した際に低血糖症状発現の報告があり、その他の糖尿病用薬との併用でもそのおそれがあるため、これらの薬剤との併用時には、低血糖症状発現の可能性を考慮し、低用量から投与を開始する等、慎重に投与すること。<br>SU 剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。SU 剤による低血糖のリスクを軽減するため、SU 剤の減量を検討すること。<br>SU 剤と本剤の併用時に両剤の投与タイミングを朝とした場合は、低血糖が発現する可能性が高くなることがある。<br>低血糖症状が認められた場合には、適切に処置を行うこと。 |

【副作用】

重大:低血糖、肺炎

その他:蕁麻疹、そう痒症、ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、肝機能異常、便秘、悪心、下痢、胃不快感、腹部膨満、逆流性食道炎、上腹部痛、嘔吐、消化不良、胃炎、食欲減退、食欲不振、胃腸炎、頭痛、浮動性めまい、感覚鈍麻、甲状腺結節、糖尿病性網膜症、注射部位反応(紅斑、発疹等)、咳嗽、心室性期外収縮、高血圧、胸痛、倦怠感

## 科限 マキューエイド® 硝子体内注用40mg

【一般名】トリアムシノロンアセトニド

【効能・効果】硝子体手術時の硝子体可視化

【用法・用量】

通常、本剤1バイアルに4mLの生理食塩液又は眼灌流液を注入してトリアムシノロンアセトニド濃度が10mg/mLになるように用時懸濁し、トリアムシノロンアセトニドとして0.5~4mg(懸濁液として0.05~0.4mL)を硝子体内に注入する。

なお、懸濁液のトリアムシノロンアセトニド濃度は、術式、患者の状態等に応じて適宜増減できるが、40mg/mLを超えないこと。

【副作用】

眼圧上昇、術中低血圧

## 患限 トレアキシン® 点滴静注用100mg

【一般名】ベンダムスチン塩酸塩

【効能・効果】

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、マントル細胞リンパ腫

【用法・用量】

通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として120mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1日1回1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、19日間休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

【併用注意】

| 薬剤名等     | 臨床症状・措置方法            | 機序・危険因子            |
|----------|----------------------|--------------------|
| 他の抗悪性腫瘍剤 | 骨髄抑制等の副作用が増強することがある。 | 骨髄抑制作用を増強する可能性がある。 |

【副作用】

重大:骨髄抑制、感染症、間質性肺疾患、腫瘍崩壊症候群、重篤な皮膚症状、ショック、アナフィラキシー様症状

主な副作用:悪心、食欲不振、便秘、嘔吐、疲労、発疹、発熱、静脈炎、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、LDH 上昇、C-反応性蛋白増加、IgM 低下、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、体重減少、IgA 低下、口内炎、鼻咽頭炎、そう痒症、頻尿、蛋白尿、鼻咽頭炎

## 患限 テモダール® 点滴静注用 100mg

### 【警告】

- 1.本剤による治療は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 2.本剤と放射線照射を併用する場合に、重篤な副作用や放射線照射による合併症が発現する可能性があるため、放射線照射とがん化学療法の併用治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
- 3.本剤の投与後にニューモシスチス肺炎が発生することがあるため、適切な措置の実施を考慮すること

### 【禁忌】

- 1.本剤又はダカルバジンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】テモゾロミド

【効能・効果】悪性神経膠腫

【用法・用量】

下記のとおり本剤を 90 分間かけて静脈内投与する。

#### 1.初発の場合

放射線照射との併用にて、通常、成人ではテモゾロミドとして  $75\text{mg}/\text{m}^2$  (体表面積) を 1 日 1 回 42 日間投与し、4 週間休薬する。その後、本剤単独にて、テモゾロミドとして  $150\text{mg}/\text{m}^2$  (体表面積) を 1 日 1 回 5 日間投与し、23 日間休薬する。この 28 日を 1 クールとし、次クールでは 1 回  $200\text{mg}/\text{m}^2$  に増量することができる。

#### 2.再発の場合

通常、成人ではテモゾロミドとして  $150\text{mg}/\text{m}^2$  (体表面積) を 1 日 1 回 5 日間投与し、23 日間休薬する。この 28 日を 1 クールとし、次クールで 1 回  $200\text{mg}/\text{m}^2$  に増量することができる。

【副作用】

重大:骨髄機能抑制、ニューモシスチス肺炎、感染症、間質性肺炎、脳出血、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸

主な副作用:リンパ球減少、好中球減少、便秘、白血球減少、悪心、嘔吐、疲労、血小板減少、ALT(GPT)上昇

## 患限 静注用フローラン® 0.5mg

### 【警告】

- 1.過度の血圧低下、低血圧性ショック、徐脈、意識喪失・意識障害等の重大な副作用が認められているので、本剤の投与は患者の状態を十分観察しながら行うこと。
- 2.本剤の使用にあたっては、【用法・用量】、「用法・用量に関連する使用上の注意」を遵守すること。
  - (1)本剤は常に専用溶解液のみで溶解し、他の注射剤等と配合しないこと。また、他の注射剤、輸液等を併用投与する場合は、混合せず別の静脈ラインから投与すること。[pH が低下し、安定性が損なわれ、本剤の有効成分の含量低下により投与量が不足する可能性がある。投与量の不足により十分な臨床効果が得られず、肺高血圧症状の悪化又は再発を来すおそれがある。]
  - (2)外国で長期投与後の急激な中止により死亡に至った症例が報告されているので、本剤を休薬又は投与中止する場合は、徐々に減量すること。

**【禁忌】**

1. 右心不全の急性増悪時の患者[本剤の血管拡張作用によりその病態をさらに悪化させるので、カテコールアミンの投与等の処置を行い、状態が安定するまでは投与しないこと。]
2. 重篤な左心機能障害のある患者[本剤の血管拡張作用により、その病態をさらに悪化させるおそれがある。]
3. 重篤な低血圧の患者[本剤の血管拡張作用により、その病態をさらに悪化させるおそれがある。]
4. 用量設定期(投与開始時)に肺水腫が増悪した患者

【一般名】エポプロステノールナトリウム

【効能・効果】肺動脈性肺高血圧症

【用法・用量】

用量設定(投与開始時)

本剤は専用溶解液を用いて溶解し、通常、成人にはエポプロステノールとして1分間当たり2ng/kgの投与速度でインフュージョンポンプにより、持続静脈内投与を開始する。患者の状態(症状、血圧、心拍数、血行動態等)を十分観察しながら15分以上の間隔をおいて1~2ng/kg/分ずつ増量し、10ng/kg/分までの範囲で最適投与速度を決定する。

最適投与速度の決定にあたっては、増量時における潮紅(軽微なものを除く)、頭痛、嘔気等の副作用の発現が重要な指標となる。このような症状が軽度でも認められた場合にはその後の増量を中止し、それらの症状が消失しない場合には15分以上の間隔をおいて2ng/kg/分ずつ減量すること。

継続投与

その後は最適投与速度で維持し、定期的に患者を観察し症状に応じて投与速度を適宜調節するが、その場合も患者の状態(症状、血圧、心拍数、血行動態等)を観察しながら15分以上の間隔をおいて1~2ng/kg/分ずつ増減する。

【併用注意】

| 薬剤名等                             | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子                |
|----------------------------------|--|------------------------|
| 降圧作用を有する薬剤                       | これらの薬剤との併用により、過度の血圧低下が起こることがある。併用薬若しくは本剤を増量する場合は血圧を十分観察すること。                         | 相互に降圧作用を増強することが考えられる。  |
| 抗凝固剤<br>血栓溶解剤<br>血小板凝集抑制作用を有する薬剤 | これらの薬剤との併用により、出血の危険性を増大させるおそれがある。定期的にプロトロンビン時間等の血液検査を行い、必要に応じてこれらの併用薬を減量又は投与を中止すること。 | 相互に抗凝固作用を増強することが考えられる。 |
| ジゴキシン                            | 一過性であるが、ジゴキシンの血中濃度が上昇することが報告されているので注意すること。   | 機序不明                   |

【副作用】

重大:過度の血圧低下、過度の徐脈、意識喪失等のショック状態(3.9%)、尿量減少

その他:本剤投与中に次のような副作用があらわれることがある。

これらは最適投与速度を決めるための重要な指標であるので、用量設定期(投与開始時)には副作用の発現に留意し、観察を十分に行い、最適投与速度を決定すること。なお、異常が認められた場合には、その後の増量を中止し、症状が消失しない場合には15分以上の間隔をおいて2ng/kg/分ずつ減量すること。

また、継続投与期に異常が認められた場合には、15分以上の間隔をおいて1~2ng/kg/分ずつ減量すること。

潮紅、動悸、低血圧、徐脈、頻脈、蒼白、下痢、腹痛、心窩部不快感、悪心・嘔吐、消化不良、口内乾燥、顎痛、関節痛、胸痛、骨痛、筋肉痛、背痛、頭痛、手のしびれ、感覚鈍麻、めまい、振戦、異常感覚、不安、神経過敏、激越、感覚過敏、呼吸困難、血小板減少、出血、発疹、発汗、全身けん怠感、胸部絞扼感、疼痛、悪寒、発熱、インフルエンザ様症状

患限

# ベクティビックス®点滴静注100mg

## 【警告】

- 1.本剤を投与する場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 2.間質性肺疾患があらわれることがある。また、本剤の臨床試験で間質性肺疾患の既往歴のある患者において死亡例も認められているので、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 3.重度の Infusion reaction が発現し、死亡に至る例が報告されている。症状としては、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣、発熱、悪寒、呼吸困難、低血圧等があらわれることがある。重度の Infusion reaction があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、以降、本剤を再投与しないこと。

【一般名】パニツムマブ(遺伝子組換え)

【効能・効果】KRAS 遺伝子野生型の治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

## 【用法・用量】

通常、成人には2週間に1回、パニツムマブ(遺伝子組換え)として1回6mg/kg(体重)を60分以上かけて点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

## 【副作用】

重大:重度の皮膚障害、間質性肺疾患(間質性肺炎、肺線維症、肺臓炎、肺浸潤)、重度の Infusion reaction、重度の下痢  
主な副作用:ざ瘡、皮膚乾燥、ざ瘡様皮膚炎、発疹、そう痒、爪囲炎、低マグネシウム血症、疲労、口内炎、食欲不振、紅斑、下痢、疲労

患限

# ラスリテック®点滴静注用7.5mg

## 【警告】

- 1.本剤投与によりアナフィラキシーショックを含む重篤な過敏症が発現するおそれがあるので、投与終了後も十分な観察を行うこと。また、症状が発現した場合、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2.溶血性貧血あるいはメトヘモグロビン血症を起こすおそれがあるので、症状が発現した場合、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3.海外臨床試験において、グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)欠損の患者に本剤を投与後、重篤な溶血性貧血が認められている。G6PD 欠損又はその他の赤血球酵素異常の有無については、家族歴の調査等十分に問診を行うこと。

## 【禁忌】

グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PD)欠損の患者又はその他の溶血性貧血を引き起こすことが知られている赤血球酵素異常を有する患者 [ 溶血性貧血を引き起こすおそれがある。 ]

【一般名】ラスブリカーゼ(遺伝子組換え)

【効能・効果】がん化学療法に伴う高尿酸血症

## 【用法・用量】

通常、ラスブリカーゼとして0.2mg/kgを1日1回30分以上かけて点滴静注する。投与期間は最大7日間とする。

## 【副作用】

重大:ショック、アナフィラキシー様症状、溶血性貧血、メトヘモグロビン血症  
主な副作用:肝機能障害(AST(GOT)上昇等)、アレルギー反応、電解質異常(Na、K、Pの異常)、悪心・嘔吐、注射部位反応(紅斑、硬結等)、発熱、腹痛、下痢、発疹、頭痛、感染(肺炎、敗血症等を含む)、貧血

**【特殊記載項目】**

本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理等を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

**【警告】**

1. 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 骨髄抑制(主に好中球減少)等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
3. 本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読し、本剤の投与方法、適応症、薬物動態等が他のパクリタキセル製剤と異なることを理解して投与すること。

**【禁忌】**

1. 重篤な骨髄抑制のある患者 [ 骨髄抑制は用量制限毒性(Dose Limiting Toxicity)であり、感染症を伴い、重篤化する可能性がある。 ]
2. 感染症を合併している患者 [ 骨髄抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。 ]
3. 本剤又はパクリタキセル、アルブミンに対し過敏症の既往歴のある患者
4. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

**【一般名】** パクリタキセル注射剤(アルブミン懸濁型)

**【効能・効果】** 乳癌

**【用法・用量】**

通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回 260mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日休薬する。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。

**【相互作用】**

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP2C8 及び CYP3A4 で代謝される。

**【併用注意】**

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子   |
|--------|--|---|
| 放射線照射  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. パクリタキセルに胸部への放射線照射を併用した場合に、重篤な食道炎又は肺臓炎が発現したとの報告がある。併用する場合には、患者の状態に注意し、食道炎や肺陰影等が出現した場合には、本剤の投与及び放射線照射を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。</li> <li>2. 骨髄抑制等を増強することがあるので、併用する場合には、患者の状態を観察しながら、本剤を減量するか又は投与間隔を延長すること。</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 機序は不明であるが、動物試験(マウス)でパクリタキセルによる放射線感受性増加が認められている。</li> <li>2. 骨髄抑制等の予想される副作用項目が重複している。</li> </ol> |
| 抗悪性腫瘍剤 | 併用により骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。   | 骨髄抑制等の予想される副作用が重複している。  |



|  |  |  |
|--|--|--|
| シスプラチン   | <p>1.併用時、パクリタキセルをシスプラチンの後に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をシスプラチンの前に投与すること。</p> <p>2.併用により末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。れることがある。</p> | <p>1.パクリタキセルをシスプラチンの後に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。</p> <p>2.末梢神経障害が予想される副作用として重複している。</p>                              |
| ドキシソルピシン塩酸塩  | <p>1.併用時、パクリタキセルをドキシソルピシンの前に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をドキシソルピシンの後に投与すること。</p> <p>2.併用により心毒性が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。</p>        | <p>1.パクリタキセルをドキシソルピシンの前に投与した場合、ドキシソルピシンのクリアランスが低下し、ドキシソルピシンの血中濃度が上昇する。</p> <p>2.胆汁排泄の競合により、ドキシソルピシン及びその代謝物であるドキシソルピシノールの血中濃度が上昇する。</p> |
| ビタミン A、アゾール系抗真菌剤、マクロライド系抗生剤、ステロイド系ホルモン剤、ジヒドロピリジン系カルシウムチャンネルブロッカー、シクロスポリン、ベラパミル塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、ミダゾラム、ラパチニブトシル酸塩水和物 | 併用により骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。   | 併用薬剤が CYP2C8、CYP3A4 等を阻害し、パクリタキセルの代謝が阻害され、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。   |

#### 【副作用】

重大:白血球減少などの骨髄抑制、末梢神経障害、麻痺、脳神経麻痺、ショック、アナフィラキシー様症状、間質性肺炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、心筋梗塞、うっ血性心不全、心伝導障害、脳卒中、肺塞栓、肺水腫、血栓性静脈炎、難聴、耳鳴、消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、重篤な腸炎、腸管閉塞、腸管麻痺、肝機能障害、黄疸、膵炎、急性腎不全、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、播種性血管内凝固症候群(DIC)

主な副作用:脱毛、筋肉痛、関節痛、発疹、無力症、運動障害、赤血球減少、貧血、ヘマトクリット減少、悪心、食欲不振、疲労、下痢、口内炎

## 患限 **コンファクト<sup>®</sup>F 注射用1000**

コンファクト F 注射用 500 から切り替え

## 【5】インシデント事例からの注意喚起

2011年3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。

### インスリンの外観類似による用法間違い

インスリン製剤は、プレフィルド製剤・カートリッジ製剤・バイアル製剤の3種類に分けられます。さらにそれぞれにおいて作用の発現時間・作用の持続時間などの異なる多くの種類の薬剤があるため、投与の際には注意が必要です。今回は当院採用のインスリン製剤とその特徴について紹介します。

#### プレフィルド製剤

インスリン製剤と注入器が一体となったディスポーザブル(使い捨て)タイプのインスリン製剤。使いやすさから、急速に普及している。他の剤形に比べやや割高であるが、カートリッジなどを交換する手間が省け、簡単な操作で使用できる。

#### バイアル製剤

バイアルに入ったインスリンを注射器で吸引して使うインスリン製剤。多くは皮下注射で、院内では点滴などで静脈内投与にも用いる。静脈内投与は速効型インスリンのみ適用となっている。

#### カートリッジ製剤

専用のペン型注入器と組み合わせて使用するインスリン製剤。注入器は専用のものを使用しなければならないため、製剤と注入器の対応には注意が必要。

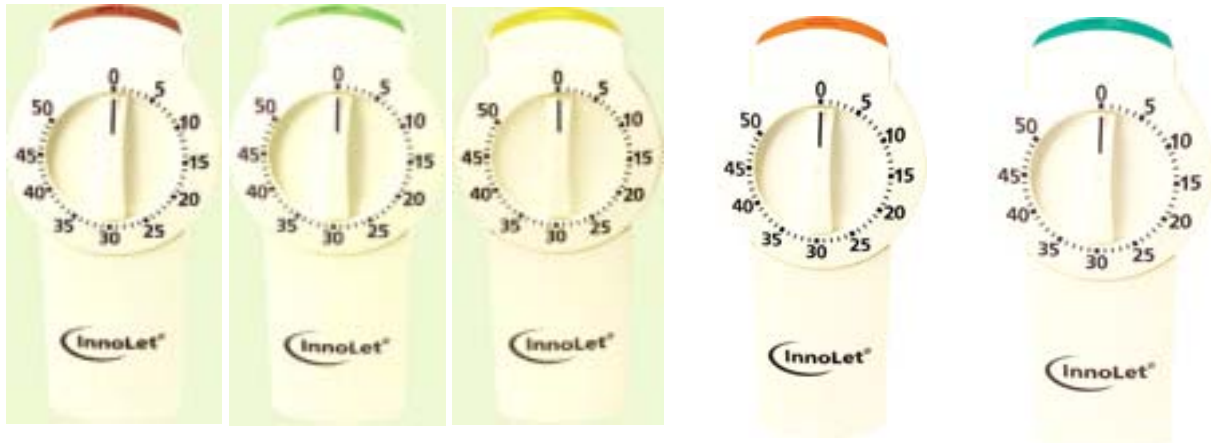
#### 【当院採用インスリン製剤一覧】

| 型    | 商品名                  | 作用発現 (hr) | 最大作用発現 (hr) | 作用持続 (hr) | 特徴                                  |
|------|----------------------|-----------|-------------|-----------|-------------------------------------|
| 超速効型 | ノボラピッド注ペンフィル         | 約0.25     | 1~3         | 3~5       | ・作用発現までの時間が短い<br>・食直前に投与する          |
|      | ノボラピッド注インレット         |           |             |           |                                     |
|      | ノボラピッド注フレックスペン       |           |             |           |                                     |
|      | ヒューマログ注100単位/mL バイアル | <0.25     | 0.5~1.5     | 3~5       |                                     |
|      | ヒューマログ注カート           |           |             |           |                                     |
|      | ヒューマログ注ミリオペン         |           |             |           |                                     |
|      | アピドラ注ソロスター           |           |             |           |                                     |
| 速効型  | インレットR注              | 約0.5      | 1~3         | 約8        | ・生理的追加分泌に比べ作用発現が遅い<br>・食事の30分前に投与する |
|      | ノボリンR注フレックスペン        | 約0.5      | 1~3         | 約8        |                                     |
|      | ヒューマリンR注カート          | 0.5~1     | 1~3         | 5~7       |                                     |
|      | ヒューマリンR注100単位/mL     |           |             |           |                                     |

| 型   | 商品名                  | 作用発現 (hr) | 最大作用発現 (hr) | 作用持続 (hr) | 特徴   |
|-----|----------------------|-----------|-------------|-----------|--|
| 混合型 | イノレット30R注            | 約0.5      | 2~8         | 約24       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・速効型インスリンと中間型インスリンを含有している</li> <li>・食後の追加分泌と基礎分泌の両方を補う</li> <li>・食事の30分前に投与する</li> </ul>      |
|     | ノボラピッド30ミックス注フレックスペン | 約0.25     | 1~4         | 18~24     |  |
|     | ノボリン30R注フレックスペン      | 約0.5      | 2~8         | 約24       |  |
|     | ヒューマログミックス25注ミリオペン   | <0.25     | 0.5~6       | 18~24     |  |
|     | ヒューマログミックス50注カート     | <0.25     | 0.5~4       | 18~24     |  |
|     | ヒューマログミックス50注ミリオペン   |           |             |           |  |
| 中間型 | イノレットN注              | 約1.5      | 4~12        | 約24       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・超速効型インスリンと中間型インスリンを含有している</li> <li>・ゆっくりと吸収され1日1~2回の投与で基礎分泌を補う</li> <li>・食直前に投与する</li> </ul> |
|     | ノボリンN注フレックスペン        | 約1.5      | 4~12        | 約24       |  |
|     | ヒューマリンN注カート          | 1~3       | 8~10        | 18~24     |  |
| 持続型 | ランタス注ソロスター           | 1~2       | -           | 約24       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・基礎分泌を補う目的で使用する</li> <li>・作用のピークがなく24時間にわたり安定した血中濃度を示す</li> <li>・毎日一定の時刻に投与する</li> </ul>      |
|     | レベミル注ペンフィル           | 約1        | 3~14        | 約24       |  |
|     | レベミル注イノレット           |           |             |           |  |
|     | レベミル注フレックスペン         |           |             |           |  |



# プレフィルド製剤



イノレット30R

イノレットN

イノレットR

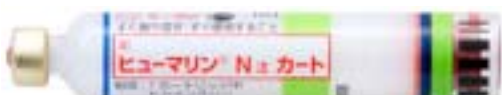
ノボラピッド注イノレット レベミル注イノレット



## バイアル製剤



## カートリッジ製剤



## 【6】 5月より長期投与可能となる医薬品について

平成 23 年 5 月より、下記に示す院内採用品が長期投与可能となります。

処方及び使用の際には添付文書をご確認下さい。

| 採用薬             | 成分                     | 効能・効果   |
|-----------------|------------------------|---|
| アフィニトール錠 5mg    | エベロリムス                 | 根治切除不能または転移性の腎細胞癌   |
| エクア錠 50mg       | ビルダグリプチン               | 2 型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみ、食事療法・運動療法に加えスルホニルウレア剤を使用のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る） |
| サインバルタカプセル 20mg | デュロキセチン塩酸塩             | うつ病・うつ状態  |
| ザラカム配合点眼液       | ラタノプロスト<br>チモロールマレイン酸塩 | 緑内障、高眼圧症  |