

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6月20日

NO.216

目次

【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.279	P1
* 妊娠と薬情報センターについて	
* レナリドミド水和物の安全対策について	
* 重要な副作用等に関する情報	
* 使用上の注意の改定について	
【2】 添付文書の改訂(メーカー通知より)	P25
【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬)	P49
【4】 Q&A(アルツハイマー型認知症治療剤の新薬)	P50
【5】 インシデント事例からの注意喚起	P55
【6】 7月から長期投与可能となる医薬品について	P58



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】医薬品・医療機器等安全性情報 No.279

* 詳細は厚生労働省 HP http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI279.pdf

1

妊娠と薬情報センター事業について

1. 妊娠と薬情報センター事業について

妊娠中に医薬品を使用する場合、母体への影響だけでなく胎児への影響について十分注意が必要である。

一方で、実際にヒトでの催奇形性が確認されている医薬品は少ないにもかかわらず、医薬品の使用によるリスクを過剰に心配し、医師等が必要な薬物治療を控えてしまったり、患者本人が自己判断により服薬を中止したりすることで、母体の健康状態が悪化し、かえって胎児に悪影響を及ぼすおそれもある。また、慢性疾患により、医薬品を使用していることを理由に最初から妊娠をあきらめてしまう例もみられる。

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

また、相談に来られた妊婦が出産された後に出生児に関する情報を収集・評価して、それを次の妊婦への相談事業に生かしていくための調査も併せて行っている¹⁾。

本事業は、妊娠と薬情報センターに加え、協力医療機関の参加を得て実施している。これまで全国 16 病院の協力を得て実施してきたが、更なる利便性の向上を図るため、平成 23 年度に新たに 4 病院の参加を得て、妊娠と薬に関する相談・情報収集体制の充実・強化を図った。妊娠と薬情報センター及び 20 の協力医療機関は「5. 連絡先」に示す。

2. 業務内容

(1) 相談業務

服薬による胎児への影響を心配する妊婦又は妊娠を希望する女性に対し、主治医を通じた相談、センター又は協力医療機関での対面相談を受け付けている。また、これに加え、平成 19 年 7 月より、かぜ薬、消炎鎮痛剤、アレルギー用薬や胃腸薬などの問い合わせの多い医薬品については電話での相談を実施している。

以下の手順により、相談希望者は「妊娠と薬情報センター」を利用できる。

相談を希望する方は、「妊娠と薬情報センター」のホームページ(<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>)から「問診票」と「相談依頼書」をダウンロードする。

患者背景を知るための「問診票」は患者自身が主治医等と相談しつつ記載する。「相談依頼書」の記載は主治医が行う。「相談依頼書」は、主治医の発行する紹介状でも可とする。

「問診票」と「相談依頼書」を「妊娠と薬情報センター」へ郵送する。

「妊娠と薬情報センター」から、「相談方法のお知らせ」が届く。

以下の相談方法から希望する方法により説明を受ける。

- ・国立成育医療研究センター及び協力医療機関の外来において、医師・薬剤師から直接説明を受ける方法
- ・「妊娠と薬情報センター」から主治医へ回答書を送り、主治医から説明を受ける方法

国立成育医療研究センター及び協力医療機関の外来において相談を行う場合には、資料を作成した「妊娠と薬情報センター」の専門スタッフである医師と薬剤師が同席し、リスクコミュニケーションに配慮した相談が可能となる。催奇形性のリスクの高い薬剤に関する相談の場合や、相談者の不安度が高い場合等は、原則としてこの方法で相談を受け付けている。

一方、主治医のもとで相談を行う場合には、相談者の身近な医療機関における相談となるため、遠方からの相談や、妊娠初期に体調が悪い等により外出が不安な相談者からの相談が可能である。

(2) 出生児に関する調査業務

出生児に関する調査(妊娠結果調査)は、妊娠と薬情報センター事業において、相談者が相談の申し込みを行った時点で、出産後の情報を提供していただけるよう協力をお願いをしている。

調査方法としては、相談者の出産予定日から1ヵ月を経過した時点で「妊娠と薬情報センター」から調査はがきを送付し、1ヵ月検診の内容を踏まえた記載をした上で返信いただくようお願いしている。

なお相談の際には、「妊娠と薬情報センター」から相談者に対して提供された情報も、本調査と同様の方法で収集されたこと、また妊娠結果はがきを返信することにより、未来妊娠する女性へ貢献できることなどを説明し、目的・意義を十分に理解していただけるようにしている。

3. 相談状況

相談件数(電話相談への回答も含む。)は、平成17年度111件、平成18年度335件、平成19年度673件、平成20年度960件、平成21年度1016件、平成22年度1092件と年々増加している。

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

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

4. 医療関係者へのお願い

妊娠中の医薬品の服用による胎児への影響に関する情報は系統的に把握することが難しく、製薬企業の実施する市販後の各種の調査事業でも収集が難しい情報である。妊娠と薬情報センター事業では、妊娠結果調査を実施しており、相談者が相談の申し込みを行った時点で、出産後の情報を提供していただけるよう協力をお願いをしている。この妊娠結果調査は、妊娠中に妊婦が使用した医薬品が出生児に及ぼす影響に関する情報を効率的に集積し評価することで、その結果を適切な医薬品の使用に活用することを目的とするものである。妊娠中に使用した医薬品の影響について不安をもつ妊婦等に対して、本相談事業の紹介をお願いしたい。

(参考)

1) 医薬品・医療機器等安全性情報 No.235(平成19年4月)

5. 連絡先

	医療機関名	連絡先、受付時間等
1	妊娠と薬情報センター	住所: 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1 国立成育医療研究センター内 TEL:03-5494-7845 FAX:03-3415-0914 受付時間:10~12時、13~16時(祝日を除く月~金曜) HP: http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html
協力医療機関 (:平成 23 年度からの協力)		
2	北海道大学病院	住所: 〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条西 5 丁目 TEL:011-716-1161(内線 7723 又は PHS82943) FAX:011-706-7616 受付時間:9~17時(祝日を除く月~金曜)
3	岩手医科大学附属病院	住所: 〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1 TEL:019-624-5263(「妊娠とお薬相談室」直通) 受付時間:9~16時(祝日を除く月~金曜)
4	独立行政法人国立病院機構仙台医療センター	住所: 〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野 2-8-8 TEL:022-293-1111 (「薬剤科の妊娠と薬事務局」とお伝えください) 受付時間:10~16時(祝日を除く月~金曜) HP: http://www.snh.go.jp/Medicine/index.html
5	筑波大学附属病院	住所: 〒305-8576 茨城県つくば市天久保 2-1-1 TEL:029-853-3630 FAX:029-853-7025 受付時間:9~16時(祝日を除く月~金曜)
6	国家公務員共済組合連合会虎の門病院	住所: 〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2 TEL:03-3588-1111(内線 3410) FAX:03-3505-1764 受付時間:8時30分~17時(祝日を除く月~金曜)
7	聖路加国際病院	住所: 〒104-8560 東京都中央区明石町 9-1 TEL:03-5550-2412 FAX:03-3541-1156 受付時間:9~16時(祝日を除く月~金曜)
8	公立大学法人横浜市立大学附属病院	住所: 〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦 3-9 TEL:045-787-2800 (「妊娠と薬外来の件」とお伝えください) 受付時間:9~17時(祝日を除く月~金曜) HP: http://www.fukuhp.yokohama-cu.ac.jp/
9	千葉大学医学部附属病院 (平成 23 年 6 月開始予定)	住所: 〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1 TEL:043-226-2628(薬剤部 医薬品情報室) 受付時間:9~16時(祝日を除く月~金曜)

10	埼玉医科大学病院	住所:〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38 TEL:049-276-1297(「妊娠と薬外来」とお伝えください) 受付時間:15～17時(祝日を除く月～土曜)
11	前橋赤十字病院	住所:〒371-0014 群馬県前橋市朝日町 3-21-36 TEL:027-224-4585(薬剤部:内線 7709) 受付時間 9～16時(祝日を除く月～金曜) HP: http://www.maebashi.jrc.or.jp/
12	信州大学医学部附属病院	住所:〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1 TEL:0263-37-3022(「妊娠と薬外来」とお伝えください) FAX:0263-37-3022 受付時間:9～16時(祝日を除く月～金曜)
13	名古屋第一赤十字病院	住所:〒453-8511 愛知県名古屋市中村区道下町 3-35 TEL:052-481-5111(薬剤部:内線 38376) FAX:052-482-7733 受付時間:13～16時(祝日を除く月～金曜)
14	独立行政法人国立病院機構長良医療センター	住所:〒502-8558 岐阜県岐阜市長良 1300-7 TEL:058-232-7755(「妊娠と薬外来」とお伝えください) FAX:058-295-0077 受付時間:10～16時(祝日を除く月～金曜)
15	独立行政法人国立病院機構金沢医療センター	住所:〒920-8650 石川県金沢市下石引町 1-1 TEL:076-262-4161 受付時間:9時～16時30分(祝日を除く月～金曜) HP: http://www.kanazawa-hosp.jp/pv/preg.htm
16	奈良県立医科大学附属病院	住所:〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840 TEL:0744-22-3051(薬剤部:内線 3565) FAX:0744-29-8027 受付時間:8時30分～16時(祝日を除く月～金曜) HP: http://www.naramed-u.ac.jp/~gyne/kusuri.html
17	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター	住所:〒594-1101 大阪府和泉市室堂町 840 TEL:0725-56-5537(妊娠と薬外来) 受付時間:9時～17時45分(祝日を除く月～金曜) HP: http://www.mch.pref.osaka.jp/osirase/ninshin/index.html
18	独立行政法人国立病院機構香川小児病院	住所:〒765-8501 香川県善通寺市善通寺町 2603 TEL:0877-62-0995 FAX:0877-62-5484 受付時間:8時30分～17時(祝日を除く月～金曜)
19	広島大学病院	住所:〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3 TEL:082-257-5079 受付時間:9～16時(祝日を除く月～金曜)
20	九州大学病院	住所:〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1 TEL: 092-642-5900 受付時間:14～17時(祝日を除く月～金曜)

21	鹿児島市立病院	住所:〒892-8580 鹿児島県鹿児島市加治屋町 20-17 TEL:099-224-2101(薬剤科:内線 2603) (「妊娠と薬外来」とお伝えください) FAX:099-224-9916 受付時間:8時30分～17時15分(祝日を除く月～金曜)
----	---------	--

2

レナリドミド水和物の 安全対策について

成分名	成分名	販売名(会社名)
販売名(会社名)	レナリドミド水和物	レブラミドカプセル 5mg【患限】(セルジーン)
薬効分類等	その他の腫瘍用剤	
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫 5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群	

1. はじめに

レナリドミド水和物はサリドマイド誘導体であり、国内ではデキサメタゾンとの併用において「再発又は難治性の多発性骨髄腫」の効能・効果で、平成 22 年 6 月に承認され、次いで平成 22 年 8 月に「5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群」の効能・効果が追加承認されている。

多発性骨髄腫とは、貧血、出血、感染、腎機能障害、骨折等の種々の症状を呈する予後不良の血液悪性腫瘍である。多発性骨髄腫に対する治療としては、主に抗悪性腫瘍薬による化学療法が行われるが、完全な治癒は困難であり、ほぼ全ての患者が初回治療後に再発する^{1, 2)}。そのため、多発性骨髄腫に対する治療の目的は、生存期間の延長と、症状や合併症の軽減による QOL 維持が中心となる。なお、再発又は治療抵抗性多発性骨髄腫患者の生存期間中央値は 6~9 ヶ月であると報告されている³⁾。再発又は治療抵抗性の多発性骨髄腫患者に対する治療選択肢としては、本剤とデキサメタゾンとの併用、サリドマイド、ボルテゾミブ、デキサメタゾン等が位置づけられている¹⁾。

骨髄異形成症候群は、白血球、血小板、赤血球の異形成を伴う血液悪性腫瘍であり、貧血や感染、出血などの症状を呈する多様な疾患群である。本剤は「5 番染色体長腕部欠失を伴う国際予後判定システム (IPSS) 分類の低リスク又は中間-1 リスクの骨髄異形成症候群」での血球輸血依存からの離脱を目的とした治療として位置づけられている⁴⁾。

本剤は製造販売後に本剤使用例全症例を対象とした製造販売後調査(全例調査)を実施しており、販売開始半年間で登録された患者数は 2483 例であった⁵⁾。この期間において、特に感染症及び肝機能障害については、多くの症例が報告された。また平成 23 年 1 月に、欧州添付文書に脳梗塞等の動脈血栓塞栓症が追記された。

国内副作用報告の集積状況及び海外における措置状況等を踏まえて、本剤による感染症、肝機能障害及び脳梗塞に係る安全対策を検討し、更なる安全対策を講じたので、以下にその内容等について紹介する。

2. 国内副作用報告の状況等を踏まえた検討状況について

(1) 感染症

本剤の市販直後調査期間中(平成 22 年 7 月 20 日から平成 23 年 2 月 19 日まで)に、感染症^{注)}に関する副作用報告が 100 例(うち、死亡 27 例)報告された。それらの症例のうち死亡症例の原疾患の内訳を表 1 に示す。

注)MedDRA ver13.1 において、器官別大分類(SOC)の感染症及び寄生虫症に属する基本語(PT)と定義した。

表 1 感染症に関する副作用報告(死亡症例)

原疾患(本剤の使用理由)	症例数 ^{注1)}
多発性骨髄腫	24 例(9 例)
骨髄異形成症候群	2 例(0 例)
形質細胞性白血病	1 例(1 例 ^{注2)})
合計	27 例(10 例)

注 1)括弧内は、医薬品医療機器総合機構(機構)が本剤と感染症による死亡との関連性が否定できないと評価した症例数

注 2)適応外使用と評価した症例

感染症による死亡症例の原疾患の内訳は、多発性骨髄腫患者 24 例、骨髄異形成症候群患者 2 例、形質細胞性白血病 1 例であった。本剤使用患者の大半を占める多発性骨髄腫の特徴として、正常免疫グロブリンの低下や好中球減少により感染症リスクが高まることが広く知られており⁶⁾、感染症は多発性骨髄腫患者の主要な死亡原因となっている。多発性骨髄腫患者における敗血症の発症率は 0.8~1.4 回/人年との報告があるのに加えて、多発性骨髄腫が悪化し、治療が必要な状態となった場合の感染症発現率は、多発性骨髄腫の病勢が安定している時期(プラトール期)と比較して 4 倍高くなるとの報告がある⁷⁾。そのため、本剤の投与対象となる患者はその原疾患のため既に易感染状態であり、感染により死亡する潜在的なリスクは高いと考える。また、本剤と併用する高用量デキサメタゾンや、高齢・全身状態不良等の患者要因が加わることによって、感染により死亡するリスクは、更に高まると考える。

感染症による死亡症例のうち、本剤と感染症による死亡との関連性が否定できないと評価された 10 症例についても、本剤以外の要因との関連性も否定できないが、以下の理由から、本剤投与時の感染症の発症状況を医療従事者に情報提供するとともに、添付文書において感染症を追記し注意喚起するとともに、感染症の管理を再度徹底することが適切であると考えられた。

- ・本剤投与後に発現した骨髄抑制が誘因となり感染症を発症した症例が認められる一方、骨髄抑制が発現していない場合であっても、骨髄抑制を介さず、本剤が易感染性を増強する可能性も否定できないこと
- ・添付文書の「警告」において、本剤の投与は血液悪性腫瘍に十分な知識・経験を有する医師のもとで行うことが注意喚起されており、本剤を使用する専門家は、血液悪性腫瘍患者における感染症の管理が重要であることを十分理解していると考えられるものの、感染症の管理を再度徹底する意義はあると考えること

(2) 肝機能障害

市販直後調査期間中に、肝機能障害^{注)}に関する副作用報告が 30 例(うち、死亡 1 例)報告され、そのうち肝障害の重篤度としてグレード 3 が 14 例、グレード 1 又は 2 が 16 例であった⁸⁾。グレード 3 の肝機能障害を発現した症例の原疾患の内訳を表 2 に示す。

注)MedDRA ver13.1 において、器官別大分類(SOC)の肝胆道系障害、又は臨床検査の高位グル-プ用語(HLGT)肝胆道系検査に属する基本語(PT)と定義した。

表2 肝機能障害に関する副作用報告(肝障害の重篤度グレード3)

原疾患(本剤の使用理由)	症例数 ^{注1)}
多発性骨髄腫	13例(10例)
骨髄異形成症候群	0例(0例)
形質細胞性白血病	1例(1例 ^{注2)})
合計	14例(11例)

注1)括弧内は、機構が本剤と肝機能障害との関連性が否定できないと評価した症例数

注2)適応外使用と評価した症例

肝障害の重篤度がグレード3である副作用報告を評価した結果、抗菌薬や抗真菌薬等の併用薬が多く、本剤と肝機能障害との因果関係を評価することは困難であるが、本剤との関連性が否定できない症例は11例認められた(多発性骨髄腫患者10例、形質細胞性白血病患者1例)。したがって、本剤投与時の肝機能障害の発現状況を医療従事者に情報提供するとともに、添付文書において肝機能障害、黄疸を追記し注意喚起することが適切であると考えられた。

(3)脳梗塞

平成23年1月、本剤による動脈血栓塞栓症の症例集積を受けて、欧州添付文書に動脈血栓塞栓症が追記された。国内添付文書においては、動脈血栓塞栓症のうち、「心筋梗塞」については既に「重大な副作用」の項に記載されていることから、今般、脳梗塞等の安全対策について検討を行った。

国内においては、本剤の市販直後調査期間中に脳梗塞及び一過性脳虚血発作に関する副作用報告が6例(死亡例なし)報告された。脳梗塞等を発現した症例の原疾患の内訳を表3に示す。

表3 脳梗塞等に関する副作用報告

原疾患(本剤の使用理由)	症例数 ^{注)}
多発性骨髄腫	6例(4例)
骨髄異形成症候群	0例(0例)
合計	6例(4例)

注)括弧内は、機構が本剤と脳梗塞等との関連性が否定できないと評価した症例数

本剤との関連性が否定できない症例が4例(いずれも多発性骨髄腫患者)認められたことから、添付文書において脳梗塞、一過性脳虚血発作を追記し注意喚起することが適切であると考えられた。

3.安全対策の内容と対応について

以上の検討を踏まえ、添付文書の「重大な副作用」の項に「感染症」、「肝機能障害、黄疸」、「脳梗塞、一過性脳虚血発作」を追記し、注意喚起することが適切であると判断した。

なお、製造販売業者に対しては、感染症による死亡、並びに肝機能障害発現に関する医療従事者への情報提供を要請し、添付文書の改訂に先立ち平成23年2月25日から情報提供が実施されている⁵⁾。

医療従事者におかれては、これらの事象の発現に十分注意し、異常が認められた場合には、適切な処置を行っていただくとともに、今後も引き続き、本剤の適正な使用をお願いしたい。

使用上の注意の改訂については、以下のとおりである(下線部改訂部分)。

レナリドミド水和物	
[副作用 (重大な副作用)]	<p><u>脳梗塞、一過性脳虚血発作:脳梗塞、一過性脳虚血発作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。</u></p> <p><u>感染症:肺炎、敗血症等の重篤な感染症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP 上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u></p> <p>骨髄抑制:好中球減少症、血小板減少症、貧血等骨髄抑制があらわれることがあるので、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、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。<u>なお、血小板減少が生じた結果、消化管出血等の出血に至った症例も報告されている。</u></p>

参考文献

- 1)NCCN Clinical practice guideline version 1. 2011
- 2)Mayo Clinic Proceedings 1994 ; 69:781-6
- 3)Hematology 2007 American Society of Hematology Education Program Book
- 4)レナリドミド審査報告書(平成 22 年 7 月 6 日)
- 5)http://www.revlimid-japan.jp/professional/product/pdf/tns/tns_rev_201102.pdf
- 6)新臨床腫瘍学 改訂第 2 版(2009 年日本臨床腫瘍学会編)
- 7)WINTROBE ' S CLINICAL HEMATOLOGY 12th EDITION
- 8)平成 4 年 6 月 29 日付薬安第 80 号「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」

3

重要な副作用等に関する情報

平成 23 年 3 月 22 日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

1 アリピプラゾール

販売名(会社名)	エビリファイ錠 3mg、同錠 6mg、同内用液 0.1%(大塚製薬)
薬効分類等	精神神経用剤
効能・効果	統合失調症

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[重要な基本的注意]

低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。本剤の投与に際し、あらかじめ上記の副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等)、低血糖症状(脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう指導すること。

[副作用(重大な副作用)]

低血糖:低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状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。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]

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。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

参考

直近約 3 年間(平成 19 年 4 月 1 日～平成 23 年 2 月 9 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・低血糖:1 例(うち死亡 0 例)

・離脱症状、錐体外路障害:4 例(うち死亡 0 例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数:約 19 万人(平成 22 年)

販売開始:平成 18 年 6 月

2 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

販売名(会社名)	おたふくかぜ生ワクチン「北研」(北里第一三共ワクチン)
薬効分類等	ワクチン類
効能・効果	本剤は、おたふくかぜの予防に使用する。

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副反応(重大な副反応)]

急性散在性脳脊髄炎(ADEM):急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、2週間程度で発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。脳炎・脳症:脳炎・脳症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、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12月31日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・急性散在性脳脊髄炎:4例(うち死亡0例)

・脳炎・脳症:6例(うち死亡0例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数:約80万人(平成22年)

販売開始:昭和57年5月

3 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン

販売名(会社名)	サイモグロブリン点滴静注用25mg【患限】(ジェンザイム・ジャパン)
薬効分類等	その他の生物学的製剤
効能・効果	1. 中等症以上の再生不良性貧血 2. 造血幹細胞移植の前治療 3. 造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病 4. 腎移植後の急性拒絶反応の治療

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[重要な基本的注意]

本剤投与の初期に発熱、悪寒、呼吸困難、悪心、嘔吐、下痢、頻脈、低血圧、高血圧、倦怠感、発疹、頭痛等があらわれることがあるので、その旨を患者にあらかじめ説明しておくこと。また、重度の infusion associated reaction(サイトカイン放出症候群を含む)があらわれ、重篤な心障害や肺障害(心筋梗塞、急性呼吸窮迫症候群、肺水腫)に至ることがあるので、投与中は患者を厳密に観察すること。これらの症状を軽減させるため、あらかじめ副腎皮質ホルモン剤等を投与することが望ましい。また、解熱剤、抗ヒスタミン剤の併用も本剤の投与初期に頻発するこれらの症状を軽減する。

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎

の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

重度の infusion associated reaction(サイトカイン放出症候群を含む):重度の infusion associated reaction (サイトカイン放出症候群を含む)があらわれ、重篤な心障害や肺障害(心筋梗塞、急性呼吸窮迫症候群、肺水腫)に至ることがあるので、発熱、悪寒、呼吸困難、悪心、嘔吐、下痢、頻脈、低血圧、高血圧、倦怠感、発疹、頭痛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。

発熱性好中球減少症:発熱性好中球減少症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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

BK ウイルス腎症:BK ウイルス腎症があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

感染症(肺炎、敗血症等):ウイルス(アデノウイルス、サイトメガロウイルス、ヘルペス等)、細菌、真菌(アスペルギルス等)等による重篤な感染症があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与された B 型又は C 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

参考

直近約 2 年間(販売開始～平成 23 年 2 月 8 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

- ・重度の infusion associated reaction 関連:5 例(うち死亡 0 例)
- ・発熱性好中球減少症:4 例(うち死亡 1 例)
- ・BK ウイルス腎症:1 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 1200 人(平成 22 年)

販売開始:平成 20 年 11 月

4 タクロリムス水和物 (経口剤, 注射剤)

販売名(会社名)	グラセプターカプセル 0.5mg【患限】、同カプセル 1mg【科限】、 プログラフカプセル 0.5mg【科限】、同カプセル 1mg、同注射液 5mg(アステラス製薬)
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能・効果	1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3. 重症筋無力症(プログラフカプセル 0.5mg、同カプセル 1mg のみ) 4. 関節リウマチ(既存治療で効果不十分な場合に限り)(プログラフカプセル 0.5mg、同カプセル 1mg のみ) 5. ル-プス腎炎(ステロイド剤の投与が効果不十分、又は副作用により困難な場合)(プログラフカプセル 0.5mg、同カプセル 1mg のみ)

6.難治性(ステロイド抵抗性、ステロイド依存性)の活動期潰瘍性大腸炎(中等症～重症に限る)(プログラフカプセル0.5mg、同カプセル1mgのみ)

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマ-カ-のモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

汎血球減少症、血小板減少性紫斑病、赤芽球癆:汎血球減少症、血小板減少性紫斑病、赤芽球癆があらわれることがあるので、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、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

感染症:細菌性、ウイルス性、真菌性あるいは原虫性感染症が発現又は増悪することがある。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19年4月1日～平成23年2月7日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・B型又はC型肝炎ウイルスの再活性化:15例(うち死亡2例)

・赤芽球癆:3例(うち死亡0例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数:約5万人(平成22年度)

販売開始:平成5年6月

5 トルバプタン

販売名(会社名)	サムス力錠 15mg【試用】(大塚製薬)
薬効分類等	利尿剤
効能・効果	ル-プ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[警告]

本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。

[重要な基本的注意]

本剤投与開始後24時間以内に水利尿効果が強く発現するため、少なくとも投与開始4～6時間後並びに8～12時間後に血清ナトリウム濃度を測定すること。投与開始翌日から1週間程度は毎日測定し、その後も投与を継続する場合には、適宜測定すること。

[副作用(重大な副作用)]

高ナトリウム血症:本剤の水利尿作用により血液濃縮を来し、高ナトリウム血症があらわれることがあり、意識

障害を伴うこともある。投与中は、飲水量、尿量、血清ナトリウム濃度及び口渇、脱水等の症状の観察を十分に行うこと。口渇感の持続、脱水等の症状がみられた場合には、本剤の投与を減量又は中止し、症状に応じて、輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行うこと。また、正常域を超える血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、症状に応じて、輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行うこと。

参考

直近約 4 ヶ月間(販売開始～平成 23 年 3 月 4 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・高ナトリウム血症:7 例(うち死亡 1 例)

関係企業が推計したおおよその使用者数:約 2000 人(平成 23 年 1～3 月)

販売開始:平成 22 年 12 月

6 ピオグリタゾン塩酸塩

販売名(会社名)	アクトス OD 錠 15 (武田薬品工業)
薬効分類等	糖尿病用剤
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ずインスリン抵抗性が推定される場合に限る。 1. 食事療法、運動療法のみ 食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用 食事療法、運動療法に加えてピグアナイド系薬剤を使用 2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)]

間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

参考

直近約 3 年間(平成 19 年 4 月 1 日～平成 23 年 1 月 27 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・間質性肺炎:7 例(うち死亡 0 例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数:約 132 万人(平成 21 年度)

販売開始:平成 11 年 12 月

4

使用上の注意の改訂について (その225)

平成 23 年 3 月 22 日及び 3 月 29 日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意(本号の「2 レナリドミド水和物の安全対策について」「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 解熱鎮痛消炎剤

アセトアミノフェン(変形性関節症の効能を有しない製剤)

[販売名]

アンヒバ坐剤小児用 100mg、同坐剤小児用 200mg(アボットジャパン)

[警告]

本剤により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。

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。

[重要な基本的注意]

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は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

2 精神神経用剤

オキシペルチン

オランザピン

クエチアピンフマル酸塩

クロカプラミン塩酸塩水和物

クロザピン

クロルプロマジン塩酸塩

クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩

スピペロン

スルピリド

ゾテピン

ネモナプリド

パリペリドン

ピモジド

フルフェナジンデカン酸エステル

フルフェナジンマレイン酸塩

プロクロルペラジンマレイン酸塩

プロクロルペラジンメシル酸塩

プロナンセリン

プロペリシアジン

ペルフェナジンフェンジソ酸塩

ブロムペリドール

ペルフェナジンマレイン酸塩

ペロスピロン塩酸塩水和物

リスペリドン

レボメプロマジン塩酸塩

レボメプロマジンマレイン酸塩

[販売名]

ホーリット散 10%(第一三共)

ジプレキサ錠 2.5mg、同錠 5mg、同ザイデイス錠 5mg(日本イーライリリー)

セロクエル 25mg 錠、同 100mg 錠 (アステラス製薬)

クロフェクトン顆粒 10%(田辺三菱製薬)
クロザリル錠 25mg【科限】、同錠 100mg【科限】(ノバルティスファーマ)
コントミン筋注 25mg(田辺三菱製薬)
ウインタミン細粒(10%)(塩野義製薬)
スピロピタン錠 1mg【試用・患限】(エーザイ)
ドグマチ-ル錠 200mg、同カプセル 50mg、同細粒 50%、同筋注 100mg【患限】(アステラス製薬)他
ロドピン錠 25mg、同細粒 10%(アステラス製薬)
エミレース錠 3mg(アステラス製薬)
インヴェガ錠 3mg【試用】(ヤンセンファーマ)
オーラップ細粒 1%(アステラス製薬)
フルデカシン筋注 25mg(田辺三菱製薬)
フルメジン糖衣錠(1)(田辺三菱製薬)
ノバミン錠 5mg(塩野義製薬)
ノバミン筋注 5mg(塩野義製薬)
ロナセン錠 4mg(大日本住友製薬)
ニューレプチル錠 5mg(塩野義製薬)
インプロメン錠 6m【患限】(ヤンセンファーマ)他
ピーゼットシー散 1%(田辺三菱製薬)
ピーゼットシー糖衣錠 4mg (田辺三菱製薬)
ルーラン錠 4mg【院外】、同錠 8mg(大日本住友製薬)
リスパダ-ル内用液 1mg/mL、同 OD 錠 1mg、同コンスタ筋注用 25mg、同コンスタ筋注用 37.5mg【科限】、同コンスタ筋注用 50mg【患限】(ヤンセンファーマ)
ヒルナミン筋注 25mg(塩野義製薬)
ヒルナミン錠 5mg、同錠 25mg(塩野義製薬)、レボトミン散 10%(田辺三菱製薬)
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]
妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

3 精神神経用剤

トラゾドン塩酸塩

[販売名]

デジレル錠 25、同錠 50【院外】(ファイザー)

[禁忌]

サキナビルメシル酸塩を投与中の患者

[相互作用(併用禁忌)]

サキナビルメシル酸塩

4 精神神経用剤

ハロペリドール

[販売名]

セレネース錠 0.75mg【院外】、同錠 1.5mg、同細粒 1%、同内服液 0.2%【科限】、同注 5mg(大日本住友製薬)

[副作用(重大な副作用)]

心室細動、心室頻拍:心室細動、心室頻拍(Torsades de pointes を含む)、QT 延長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、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

無顆粒球症、白血球減少、血小板減少:無顆粒球症、白血球減少(初期症状として発熱、咽頭痛、全身倦怠等)、血小板減少(初期症状として皮下・粘膜下出血等)があらわれることがあるので、異常があらわれた場合には、血液検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、AI-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔催奇形性を疑う症例がある。動物実験で口蓋裂(マウス)、脳奇形(ハムスター)等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加(マウス)、流産率の上昇(ラット)等の胎児毒性が報告されている。また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

5 精神神経用剤

ハロペリドールデカン酸エステル

[販売名]

ハロマンس注 100mg【患限】(ヤンセンファーマ)

[副作用(重大な副作用)]

心室細動、心室頻拍:心室細動、心室頻拍(Torsades de pointes を含む)、QT 延長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、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH):低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等、適切な処置を行うこと。

肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、AI-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

無顆粒球症、白血球減少、血小板減少:無顆粒球症、白血球減少(初期症状として発熱、咽頭痛、全身倦怠等)、血小板減少(初期症状として皮下・粘膜下出血等)があらわれることがあるので、異常があらわれた場合には、血液検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形作用は認められていないが、胎児死亡率、新生児死亡率の増加が認められている。類似化合物(ハロペリドール)で催奇形作用を疑う症例及び動物実験で口蓋裂(マウス)、脳奇形(ハムスター)等の催奇形作用及び着床数の減少、胎児吸収の増加(マウス)、流産率の上昇(ラット)等の胎児毒性が報告されている。また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

6 総合感冒剤

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩(成人用)

[販売名]

PL 配合顆粒(塩野義製薬)

[警告]

本剤中のアセトアミノフェンにより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。

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。

[禁忌]

重篤な肝障害のある患者

[慎重投与]

アルコール多量常飲者

絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者

[過量投与]

アセトアミノフェン過量投与時の解毒(肝障害の軽減等)には、アセチルシステインの投与を考慮すること。

7 不整脈用剤

アミオダロン塩酸塩(注射剤)

[販売名]

アンカロン注 150【患限】(サノフィ・アベンティス)

[副作用(重大な副作用)]

甲状腺機能亢進症:甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、必要に応じ甲状腺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するなど適切な処置を行うこと。

8 血圧降下剤

オルメサルタンメドキシミル、オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン

[販売名]

オルメテック錠 20mg(第一三共)、レザルタス配合錠 HD(第一三共)

[副作用(重大な副作用)]

アナフィラキシー様症状:そう痒感、全身発赤、血圧低下、呼吸困難等が症状としてあらわれることがあり、またアナフィラキシーショックを起こしたとの報告もあるので、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。

9 その他の循環器官用薬、その他の血液・体液用薬

ベラプロストナトリウム

[販売名]

プロサイリン錠 20(科研製薬)

[副作用(重大な副作用)]

ショック、失神、意識消失:ショック、失神、意識消失を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、顔面蒼白、嘔気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。

10 気管支拡張剤

チオトロピウム臭化物水和物

[販売名]

スピリーバ吸入用カプセル 18 μ g、同 2.5 μ g レスピマット 60 吸入【試用】(日本ベーリンガーインゲルハイム)

[副作用(重大な副作用)]

閉塞隅角緑内障:閉塞隅角緑内障を誘発することがあるので、視力低下、眼痛、頭痛、眼の充血等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。

11 他に分類されない代謝性医薬品

アザチオプリン

[販売名]

イムラン錠 50mg(グラクソ・スミスクライン)他

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs 抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後に B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後に C 型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化や C 型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

感染症:肺炎、敗血症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。投与初期は 1~2 週間ごとを目安に、その後も頻回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減量又は投与中止し、症状に応じて適切な処置を行うこと。

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

12 他に分類されない代謝性医薬品

グスペリムス塩酸塩

[販売名]

スパニジン点滴静注用 100mg【患限】(日本化薬)

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs 抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後に B 型肝炎ウイルスの再

活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

感染症:免疫抑制剤を投与された患者において、肺炎、敗血症があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において、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又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

13 他に分類されない代謝性医薬品

シクロスポリン(経口剤、注射剤)

[販売名]

サンディミュンカプセル 25mg【院外】、同点滴静注用 250mg、

ネオ-ラル 10mg カプセル、同 25mg カプセル、同内用液 10%(ノバルティスファーマ)

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

感染症:細菌、真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症(肺炎、敗血症、尿路感染症、単純疱疹、带状疱疹等)を併発することがある。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。強力な免疫抑制下では急激に重症化することがあるので、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又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

14 他に分類されない代謝性医薬品

ミコフェノール酸モフェチル

[販売名]

セルセプトカプセル 250(中外製薬)

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

感染症: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、ニューモシスティス・カリニ感染症、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、抗生物質の投与等の適切な処置を行うこと。

15 他に分類されない代謝性医薬品

ミゾリピン

[販売名]

ブレディニン錠 50(旭化成ファーマ)

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

感染症:肺炎、髄膜炎、敗血症、带状疱疹等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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

16 その他の腫瘍用薬

エベロリムス(5mg)

[販売名]

アフィニートール錠 5mg【患限】(ノバルティスファーマ)

[重要な基本的注意]

重篤な腎障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与開始後は定期的に血清クレアチニン、血中尿素窒素(BUN)等の腎機能検査及び尿蛋白等の尿検査を行うこと。

[副作用(重大な副作用)]

腎不全:重篤な腎障害があらわれることがあり、腎不全が急速に悪化した例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

急性呼吸窮迫症候群:急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常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。

肺塞栓症、深部静脈血栓症:肺塞栓症、深部静脈血栓症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

17 抗ウイルス剤

エファビレンツ

[販売名]

ストックリン錠 200mg【患限】(MSD)

[重要な基本的注意]

重篤な肝障害が報告されているため、本剤を投与する際には、肝酵素のモニタリングが推奨される。特に、B型、C型肝炎感染の既往のある患者あるいはその疑いのある患者、及び肝毒性が知られている薬剤の投与を受けている患者では、重篤な肝障害発現のリスクが増加する。血清トランスアミナーゼの正常範囲の上限より5倍以上の上昇が持続している患者では、本剤による重篤な肝毒性発症のリスクより本剤の有用性が上回ると判断された場合にのみ投与すること。

18 抗ウイルス剤

ペラミビル水和物

[販売名]

ラピアクタ点滴用バッグ 300mg【患限】(塩野義製薬)

[副作用(重大な副作用)]

ショック:ショック(血圧低下、顔面蒼白、冷汗等)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し、適切な処置を行うこと。

19 抗ウイルス剤

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物

[販売名]

イナビル吸入粉末剤 20mg(第一三共)

[重要な基本的注意]

本剤投与後に失神やショック症状があらわれたとの報告がある。この失神やショック症状はインフルエンザウイルス感染症に伴う発熱、脱水等の全身状態の悪化に加え、本剤を強く吸入したこと又は長く息を止めたことが誘因となった可能性、及び本剤による可能性がある。患者には使用説明書に記載されている吸入法を十分に理解させ、くつろいだ状態(例えば座位等)で吸入するよう指導すること。また、このような症状があらわれた場合には、患者に仰臥位をとらせ安静に保つとともに、補液を行うなど適切な処置を行うこと。

[副作用(重大な副作用)]

ショック:ショック(血圧低下、顔面蒼白、冷汗等)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適切な処置を行うこと。

20 その他の化学療法剤

イトラコナゾール

[販売名]

イトリゾールカプセル 50、同内用液 1%【患限】、同注 1%【患限】(ヤンセンファーマ)

[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)、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎:中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎(紅皮症)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

21 その他の生物学的製剤

バシリキシマブ(遺伝子組換え)

[販売名]

シムレクト静注用 20mg【患限】(ノバルティスファーマ)

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs 抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後に B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後に C 型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化や C 型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

感染症:細菌、真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症(肺炎、敗血症、尿路感染症、単純疱疹等)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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

22 その他の生物学的製剤

ムロモナブ-CD3

[販売名]

オルソクロン OKT3 注【患限】(ヤンセンファーマ)

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs 抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後に B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後に C 型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化や C 型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用(重大な副作用)]

感染症:細菌、真菌、ウイルス、原虫による重篤な感染症(肺炎、敗血症、髄膜炎、带状疱疹等)があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与された B 型又は C 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

23 他に分類されない治療を主目的としない医薬品

リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

[販売名]

ビジクリア配合錠【科限】(ゼリア新薬工業)

[禁忌]

透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者

[副作用(重大な副作用)]

低カルシウム血症:テタニー、しびれ、ピリピリ感、筋力低下、意識障害等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。

24 ワクチン類

沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)

乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)

[販売名]

プレベナー水性懸濁皮下注【科限】(ファイザー)

アクトヒブ【患限】(サノフィパスツール)

[重要な基本的注意]

本剤と他のワクチンを同時に同一の被接種者に対して接種する場合は、それぞれ単独接種することができる旨の説明を行うこと。特に、被接種者が重篤な基礎疾患に罹患している場合は、単独接種も考慮しつつ、被接種者の状態を確認して慎重に接種すること。(厚生労働省のホームページ¹⁾を参照。)

主要文献

1)小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチン接種の再開についてのQ&A(厚生労働省 健康局結核感染症課、医薬食品局安全対策課)

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/index.html>

【1】添付文書の改訂（自主改訂）

【1】-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
112	ソラナックス0.4mg錠																					H23.4
116	メネシット配合錠100																					H23.6
119	アリセプト細粒0.5%、D錠3mg、5mg、10mg																					H23.5
123	マイテラーゼ錠10mg																					H23.5
212	メインテート錠2.5																					H23.5
217	ワソラン錠40mg																					H23.4
	ワソラン静注5mg																					H23.4
219	ノバスタンHI注10mg/2mL																					H23.5
232	オメプラゾン錠10mg																					H23.5
	タケブロン静注用30mg																					H23.5
	タケブロンOD錠15、30																					H23.5
	パリエット錠10mg、20mg																					H23.5
239	レミケード点滴静注用100【患限】																					H23.4
241	フォリスチム注6000IUカートリッジ【科限】、50、75																					H23.6
249	リュープリン注射用1.88【患限】、3.75【患限】																					H23.5
254	マーベロン21【院外】																					H23.6

【2】-2 添付文書改訂の内容

●:指導による改訂 ○:自主改訂

112 催眠鎮静剤・抗不安剤

ソラナックス0.4mg錠

【その他の副作用】

○(削)
肝臓(頻度不明)
黄疸

【妊・産・授乳婦】

○(改)
1. 妊婦
(2)妊娠後期の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。[ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。]

(3)分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系化合物で報告されている。

116 抗パーキンソン剤

メネシット配合錠100

【相互作用(併注)】

○(追)
5. 薬剤名等
NMDA受容体拮抗剤:メマンチン塩酸塩等

臨床症状・措置方法
本剤の作用を増強するおそれがある。

機序・危険因子
これらの薬剤により、ドパミン遊離が促進する

可能性がある。

【その他の副作用】

○(改)
17. その他
(5%以上又は頻度不明)
筋肉痛、体重減少、抗DNA抗体・クームス試験の陽性例、痰・口腔内粘膜・便の変色(黒色等)

19. その他
(0.1%未満)
脱毛、嘔声、唾液・尿・汗の変色(黒色等)

119 その他の中枢神経系用剤

アリセプト細粒0.5%、D錠3mg、5mg、10mg

【重要な基本的注意】

○(追)
4. 他のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬(ガラントミン等)と併用しないこと。

123 自律神経剤

マイテラーゼ錠10mg

【重要な基本的注意】

○(改)
(1)コリン作動性クリーゼ
悪心・嘔吐、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、気道分泌過多、徐脈、縮瞳、呼吸困難等の症状が認められた場合、又は、エドロホニウム塩化物を投与したとき、症状が増悪ないし不変の場合は、直ちに本剤の投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5~1mg(患者の症状に合わせて適宜増減)を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

【重大な副作用】

○(改)
コリン作動性クリーゼ

本剤による急性中毒があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、気道分泌過多、徐脈、縮瞳、呼吸困難等の症状が認められた場合は、直ちに本剤の投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg(患者の症状に合わせて適宜増減)を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

【過量投与】

○(改)

症状

コリン作動性クリーゼ(悪心・嘔吐、腹痛、下痢、発汗、唾液分泌過多、気道分泌過多、徐脈、縮瞳、霧視、蒼白、頻尿、血圧上昇、随意筋麻痺、呼吸困難等)

処置

直ちに投与を中止し、胃洗浄を行うとともに、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg(患者の症状に合わせて適宜増減)を静脈内投与する。更に、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。また、プラリドキシムヨウ化物1gを症状の変化に注意しながら徐々に静脈内投与する(「重要な基本的注意」の1項参照)。

212 不整脈用剤

メインテート錠2.5

【効能・効果】

○(追)

次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者

虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

(参考)

効能・効果	錠0.625	錠2.5	錠5
本態性高血圧症(軽症～中等症)	—	○	○
狭心症	—	○	○
心室性期外収縮	—	○	○
虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全	○	○	○

○：効能あり —：効能なし

【用法・用量】

○(追)

1. 本態性高血圧症(軽症～中等症)、狭心症、心室性期外収縮

通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、5mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回0.625mg経口投与から開始する。1日1回0.625mgの用量で2週間以上経口投与し、忍容性がある場合には、1日1回1.25mgに増量する。

その後忍容性がある場合には、4週間以上の間隔で忍容性をみながら段階的に増量し、忍容性がない場合は減量する。用量の増減は1回投与量を0.625、1.25、2.5、3.75又は5mgとして必ず段階的に行い、いずれの用量においても、1日1回経口投与とする。通常、維持量として1日1回1.25～5mgを経口投与する。

なお、年齢、症状により、開始用量は更に低用量に、増量幅は更に小さくしてもよい。また、患者の本剤に対する反応性により、維持量は適宜増減するが、最高投与量は1日1回5mgを超えないこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

2. 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、狭心症の患者又は心室性期外収縮のある患者では、慢性心不全の用法・用量に従うこと。

3. 慢性心不全の場合

(1)慢性心不全患者に投与する場合には、必ず1日1回0.625mg又は更に低用量から開始し、忍容性を基に患者毎に維持量を設定すること。

〔「その他の注意」の項参照〕

(2)本剤の投与初期及び増量時は、心不全の悪化、浮腫、体重増加、めまい、低血圧、徐脈、血糖値の変動及び腎機能の悪化が起こりやすいので、観察を十分に行い、忍容性を確認すること。

(3)本剤の投与初期又は増量時における心不全や体液貯留の悪化(浮腫、体重増加等)を防ぐため、本剤の投与前に体液貯留の治療を十分に行うこと。心不全や体液貯留の悪化(浮腫、体重増加等)がみられ、利尿薬増量で改善がみられない場合には本剤を減量又は中止すること。低

血圧、めまいなどの症状がみられ、アンジオテンシン変換酵素阻害薬や利尿薬の減量により改善しない場合には本剤を減量すること。高度な徐脈を来たした場合には、本剤を減量すること。また、これら症状が安定化するまで本剤を増量しないこと。

(4)本剤の投与を急に中止した場合、心不全が一過性に悪化するおそれがあるので、本剤を中止する場合には、急に投与を中止せず、原則として徐々に減量し中止すること。

(5)2週間以上休薬した後、投与を再開する場合には、「用法・用量」の項に従って、低用量から開始し、段階的に増量すること。

【慎重投与】

○(追)

9. 乾癬の患者又は乾癬の既往のある患者〔症状を悪化又は誘発させるおそれがある。〕

【重要な基本的注意】

○(追)

6. 慢性心不全の場合

・慢性心不全患者に投与する場合には、本剤の投与初期及び増量時は、入院下で投与することが望ましい。

・重症慢性心不全患者に対する本剤の投与では特に慎重な管理を要するので、投与初期及び増量時は入院下で投与すること。

【相互作用(併注)】

○(改)

6. 薬剤名等

クラスⅠ抗不整脈剤(リン酸ジソピラミド、プロカインアミド塩酸塩、アジマリン等)及びクラスⅢ抗不整脈剤(アミオダロン塩酸塩)

臨床症状・措置方法

過度の心機能抑制(徐脈、低血圧等)があらわれることがある。

臨床症状を観察し、異常が認められた場合には本剤の減量若しくは投与を中止する。

機序・危険因子

相加的に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。

【重大な副作用】

○(改)

心不全(高血圧症等の場合:0.1%未満、慢性心不全の場合:7.0%)、完全房室ブロック、高度徐脈、洞不全症候群(高血圧症等の場合:0.1%未満、慢性心不全の場合:頻度不明)があらわれることがあるので、心機能検査を定期的に行い、このような副作用が発現し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。

【その他の副作用】

○(改)

<本態性高血圧症、狭心症、心室性期外収縮>

4. 精神神経系

0.1%未満

立ちくらみ、眠気、不眠、悪夢

5. 消化器

0.1%未満

悪心、嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢

7. 肝臓

0.1%未満

ビリルビン、LDH、Al-Pの上昇

8. 肝臓

頻度不明^{注1)}

肝腫大

9. 腎臓・泌尿器

0.1%未満

尿酸、クレアチニン、BUNの上昇

10. 腎臓・泌尿器

頻度不明^{注1)}

尿糖

14. その他

0.1~5%未満

けん怠感、浮腫

15. その他

0.1%未満

脱力感、気分不快感、疲労感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、血清脂質の上昇、CK(CPK)の上昇

16. その他

頻度不明^{注1)}

糖尿病増悪

<慢性心不全>

1. 循環器

5%以上

徐脈

2. 循環器

0.1～5%未満

心胸比増大、房室ブロック、低血圧、動悸、胸痛

3. 循環器

頻度不明^{注2)}

心房細動

4. 精神神経系

5%以上

めまい、立ちくらみ

5. 精神神経系

0.1～5%未満

頭痛・頭重感、ふらつき、眠気、不眠

6. 精神神経系

頻度不明^{注2)}

悪夢

7. 消化器

0.1～5%未満

悪心、食欲不振

8. 消化器

頻度不明^{注2)}

嘔吐、胃部不快感、下痢

9. 肝臓

5%以上

AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇

10. 肝臓

0.1～5%未満

肝腫大、ビリルビン、LDH、A1-Pの上昇

11. 腎臓・泌尿器

5%以上

尿酸、クレアチニンの上昇

12. 腎臓・泌尿器

0.1～5%未満

BUNの上昇、尿糖

13. 呼吸器

5%以上

呼吸困難

14. 呼吸器

頻度不明^{注2)}

気管支痙れん

15. 過敏症

0.1～5%未満

発疹

16. 過敏症

頻度不明^{注2)}

皮膚そう痒感

17. 眼

0.1～5%未満

霧視

18. 眼

頻度不明^{注2)}

涙液分泌減少

19. その他

5%以上

倦怠感、浮腫、血清脂質の上昇

20. その他

0.1～5%未満

脱力感、気分不快感、疲労感、四肢冷感、しびれ感、CK(CPK)の上昇、糖尿病増悪

21. その他

頻度不明^{注2)}

悪寒

注1) 自発報告及び慢性心不全の国内臨床試験でのみみられた副作用は頻度不明とした。

注2) 高血圧症等の国内臨床試験及び市販後調査等でのみみられた主な副作用は頻度不明とした。

【過量投与】

○(改)

症状

過量投与により、徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧、気管支痙れん等があらわれることがある。しかし、このような症状は副作用としても報告されている。

処置

過量投与の場合は、本剤の投与を中止し、必要に応じて胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに、下記等の適切な処置を行うこと。

(1)徐脈、完全房室ブロック:アトロピン硫酸塩水和物、イソプレナリン塩酸塩等の投与や心臓ペースングを適用すること。

(2)心不全の急性増悪:利尿薬、強心薬、血管拡張剤を静脈内投与すること。

(3)低血圧:強心剤、昇圧剤、輸液等の投与や補助循環を適用すること。

(4)気管支痙攣:イソプレナリン塩酸塩、 β 2刺激薬又はアミノフィリン水和物等の気管支拡張剤を投与すること。

【副作用】

○(改)

・本態性高血圧症、狭心症、心室性期外収縮

臨床試験(承認時まで):

総症例数969例中、副作用が報告されたのは99例(10.22%)であり、その主なものは、徐脈15例(1.55%)、心胸比増大14例(1.44%)、倦怠感12例(1.24%)、ふらつき9例(0.93%)、めまい7例(0.72%)等であった。また、主な臨床検査値異常変動は、AST(GOT)上昇15例(1.55%)、ALT(GPT)上昇13例(1.34%)等であった。

使用成績調査(再審査期間終了時):

総症例数8,818例中、副作用が報告されたのは215例(2.44%)であり、その主なものは、徐脈84例(0.95%)、めまい13例(0.15%)、浮腫11例(0.12%)、房室ブロック10例(0.11%)等であった。

・慢性心不全

臨床試験(承認時まで):

<国内臨床試験>(プラセボ対照二重盲検比較試験)

国内の臨床試験では、総症例数100例中、副作用が報告されたのは57例(57.0%)であった(平均投与期間約543日(ブラインド期間))。その主なものは、倦怠感10例(10.0%)、浮動性めまい9例(9.0%)、AST(GOT)上昇9例(9.0%)、ALT(GPT)上昇8例(8.0%)、心不全7例(7.0%)、体位性めまい7例(7.0%)等であった。

<海外臨床試験>(プラセボ対照二重盲検比較試験)

欧州で実施された中等症～重症の慢性心不全患者を対象とした第Ⅲ相試験(CIBIS II)において、本剤1.25～10mgを投与された1,328例中に報告された主な副作用は、心不全207例(15.6%)、

徐脈200例(15.1%)、浮動性めまい171例(12.9%)、呼吸困難162例(12.2%)、低血圧146例(11.0%)、疲労116例(8.7%)等であった。

217 血管拡張剤

ワソラン錠40mg

【効能・効果】

○(改)

成人

頻脈性不整脈(心房細動・粗動、発作性上室性頻拍)

狭心症、心筋梗塞(急性期を除く)、その他の虚血性心疾患

小児

頻脈性不整脈(心房細動・粗動、発作性上室性頻拍)

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。基礎心疾患のある場合は、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ

【用法・用量】

○(改)

成人

頻脈性不整脈(心房細動・粗動、発作性上室性頻拍)

通常成人、1回1～2錠(ベラパミル塩酸塩として1回40～80mg)を、1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

狭心症、心筋梗塞(急性期を除く)、その他の虚血性心疾患

通常成人、1回1～2錠(ベラパミル塩酸塩として1回40～80mg)を、1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児

頻脈性不整脈(心房細動・粗動、発作性上室性頻拍)

通常、小児には、ベラパミル塩酸塩として1日3～6mg/kg(ただし、1日240mgを超えない)を、1

日3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

【慎重投与】

○(追)

8. 新生児及び乳児

【相互作用(併注)】

○(追)

5. 薬剤名等

ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩

臨床症状・措置方法

ダビガトランの抗凝固作用が増強することがあるので、ダビガトランエテキシラートの用量調節や投与間隔を考慮するなど、投与方法に十分注意すること。

機序・危険因子

ダビガトランの血中濃度を上昇させる。

【小児】

○(改)

新生児及び乳児はカルシウム拮抗剤の感受性が高く、徐脈、心停止等を生じる危険性が大きい。新生児及び乳児に本薬を静脈内投与した際、重篤な徐脈や低血圧、心停止等が認められたとの報告がある。

ワソラン静注5mg

【警告】

○(改)

1. 小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。基礎心疾患のある場合は、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ投与すること。

2. 新生児及び乳児に使用する際には、生命に危険があり、他の治療で効果がない場合にのみ投与すること。

【用法・用量】

○(改)

成人

通常、成人には1回1管(ベラパミル塩酸塩として5mg)を、必要に応じて生理食塩水又はブドウ糖注射液で希釈し、5分以上かけて徐々に静脈

内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児

通常、小児にはベラパミル塩酸塩として1回0.1～0.2mg/kg(ただし、1回5mgを超えない)を、必要に応じて生理食塩水又はブドウ糖注射液で希釈し、5分以上かけて徐々に静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【慎重投与】

○(追)

8. 新生児及び乳児

【相互作用】

○(追)

本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。また、本剤はP-糖蛋白の基質であるとともに、P-糖蛋白に対して阻害作用を有する。

【相互作用(併注)】

○(追)

5. 薬剤名等

ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩

臨床症状・措置方法

本薬の経口剤では、ダビガトランの抗凝固作用が増強することがある。

機序・危険因子

本薬の経口剤において、ダビガトランの血中濃度を上昇させるとの報告がある。

【小児】

○(改)

本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。また、本剤はP-糖蛋白の基質であるとともに、P-糖蛋白に対して阻害作用を有する。

219 その他の循環器官用剤

ノバスタンHI注10mg/2mL

【効能・効果】

○(追)

3. 下記患者における血液体外循環時の灌流血

液の凝固防止(血液透析)

先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者
アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者
(アンチトロンビンⅢが正常の70%以下に低下し、かつ、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用では体外循環路内の凝血(残血)が改善しないと判断されたもの)
ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型患者

通常、成人に、体外循環開始時に1管(アルガトロバン水和物として10mg)を回路内に投与し、体外循環開始後は毎時2.5管(アルガトロバン水和物として25mg)より投与を開始する。凝固時間の延長、回路内凝血(残血)、透析効率および透析終了時の止血状況等を指標に投与量を増減し、患者毎の投与量を決定するが、毎時0.5~4管(アルガトロバン水和物として5~40mg)を目安とする。

4. ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型(発症リスクのある場合を含む)における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止

本剤を適当量の輸液で希釈し、通常、成人にアルガトロバン水和物として0.1mg/kgを3~5分かけて静脈内投与し、術後4時間までアルガトロバン水和物として6μg/kg/分を目安に静脈内持続投与する。その後抗凝固療法の継続が必要な場合は、0.7μg/kg/分に減量し静脈内持続投与する。なお、持続投与量は目安であり、適切な凝固能のモニタリングにより適宜調節する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)

2. アンチトロンビンⅢ低下状態の血液透析患者に使用する場合

本剤を使用することによりアンチトロンビンⅢが70%以上に回復し、体外循環路内の凝血(残血)が管理可能と判断されたときには、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用を速やかに検討し、本剤を漫然と使用しないこと。

3. ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型(発症リスクのある場合を含む)における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止に使用する場合

(1)本剤の投与開始から10分程度で活性化全血凝固時間(ACT)を測定し、術後4時間まではACTが250~450秒となるように持続投与量を調節すること。患者の状態により、術後4時間以降

の抗凝固療法の継続の要否を判断するが、その後も抗凝固療法の継続が必要な場合は、0.7μg/kg/分に減量後、適宜aPTTを測定し、aPTTが投与前値の1.5~3倍程度となるよう持続投与量を適宜調節し、目標とする範囲に達した後は1日に1回aPTTを測定すること。

(2)本剤のクリアランスが低下している肝機能障害のある患者に対して術後4時間以降も抗凝固療法が必要な場合は、0.2μg/kg/分に減量するなど注意すること。aPTTが目標とする範囲に達するまでは、適宜aPTTを測定し、目標とする範囲に達した後は1日に1回aPTTを測定すること。

(3)本剤による治療開始及び投与量変更時には、以下の表を参考に投与すること。

本剤を10mLに希釈し、6μg/kg/分で投与する場合の投与速度

体重	6μg/kg/分	
	アルガトロバン水和物として(mg/時)	希釈液として(mg/時)
40kg	14.4	14.4
50kg	18.0	18.0
60kg	21.6	21.6
70kg	25.2	25.2

本剤を20mLに希釈し、0.7μg/kg/分あるいは0.2μg/kg/分で投与する場合の投与速度

体重	0.7μg/kg/分		0.2μg/kg/分	
	アルガトロバン水和物として(mg/時)	希釈液として(mg/時)	アルガトロバン水和物として(mg/時)	希釈液として(mg/時)
40kg	1.7	3.4	0.5	1.0
50kg	2.1	4.2	0.6	1.2
60kg	2.5	5.0	0.7	1.4
70kg	2.9	5.8	0.8	1.6

(4)術後4時間以降も抗凝固療法を継続する必要がある、本剤を0.7μg/kg/分に減量後、aPTTが投与前値の3倍を超えた場合は、本剤の投与を中止すること。本剤投与を再開する場合には、aPTTが治療域(投与前値の1.5~3倍以下)に回復したことを確認し、再開時の投与量は、投与中止前の1/2の用量を目安にすること。

4. ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型における血栓症の発症抑制に使用する場合

(1)本剤のクリアランスが低下している肝機能障害のある患者、又は出血のリスクのある患者に対しては、低用量(0.2μg/kg/分)から投与を開始するなど注意すること。

(2)本剤による治療開始時には、以下の表を参考に投与を開始すること。

本剤を20mLに希釈し、 $0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ あるいは $0.2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で投与する場合の投与速度

体重	$0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$		$0.2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$	
	アルガトロバン水和物として (mg/時)	希釈液として (mL/時)	アルガトロバン水和物として (mg/時)	希釈液として (mL/時)
40kg	1.7	3.4	0.5	1.0
50kg	2.1	4.2	0.6	1.2
60kg	2.5	5.0	0.7	1.4
70kg	2.9	5.8	0.8	1.6

(3) 本剤投与開始後は、aPTTを投与前値の1.5～3倍の範囲かつ100秒以下となるように用量を調節すること。なお、出血のリスクのある患者ではaPTTが、投与前値の1.5～2倍になるように用量を調節すること。

(4) 本剤投与開始2時間後及び本剤の投与量の変更2時間後を目安にaPTTを測定し、投与量を調節する。肝機能障害がある患者又は出血のリスクがある患者に対しては、本剤投与開始あるいは投与量変更6時間後にもaPTTを測定することが望ましい。aPTTが目標とする範囲に達するまでは、適宜aPTTを測定し、目標とする範囲に達した後は1日に1回aPTTを測定すること。

(5) aPTTが投与前値の3倍又は100秒を超えた場合は、本剤の投与を中止すること。本剤投与を再開する場合には、aPTTが治療域(投与前値の1.5～3倍かつ100秒以下)に回復したことを確認し、投与中止前の1/2の用量を目安に開始すること。

(6) 本剤を使用することにより血小板数が回復し、安定した場合には、経口抗凝固薬(ワルファリン等)による治療の開始を考慮すること。なお、ワルファリンに切り替える場合は、本剤とワルファリンを5日間程度併用すること。本剤とワルファリンとの併用時は、aPTT及びプロトロンビン時間-国際標準比(PT-INR)をモニタリングすること。なお、本剤とワルファリンとの相互作用によりPT-INRが延長することから、本剤中止後にPT-INRが短縮することに注意すること。

(7) 経口抗凝固療法への移行が困難な患者を除き、本剤を漫然と使用しないこと(国内外の臨床試験において本剤投与期間はおおむね7～14日間であった。また、国内で実施された臨床試験では、ワルファリンへの切り替えができなかった患者1例での投与期間は最長35日であった)。

【重要な基本的注意】

○(追)

4. ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型(発症リスクのある場合を含む)における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止に使用する場合、本剤のクリアランスが低下している肝機能障害、又は出血のリスクのある患者に対する本剤の使用経験の報告はないことから、このような患者では、治療上のリスクとベネフィットを十分に勘案し、適応を検討すること。また、投与の際は十分な観察を行うこと。

【相互作用(併注)】

○(改)

2. 薬剤名等

血小板凝集抑制作用を有する薬剤(アスピリン、オザグレルナトリウム、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール、ジピリダモール等)

臨床症状・措置方法

出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、本剤を減量するなど注意すること。

ただし、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型(発症リスクのある場合を含む)における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止に使用する場合には、経皮的冠インターベンション施行において併用が必須とされる薬剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等)との併用を理由に減量しないこと。

機序・危険因子

血小板凝集を抑制することにより、出血傾向を増強することが考えられる。

【過量投与】

○(追)

症状:本剤の過量投与により、出血の危険性が増大する。

処置:出血性の合併症が発現した場合は本剤の投与を中止し、出血の原因を確認すること。本剤の抗凝固作用を中和する薬剤は知られていないので、症状に応じて、外科的止血や新鮮凍結血漿輸注など適切な処置を行うこと。

【副作用】

○(改)

ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型におけ

る血栓症の発症抑制

国内で実施された医師主導治験では、8例中6例に、出血関連の副作用6件、肝障害4件、皮疹2件等の副作用が報告された。

<海外の臨床試験>

米国で行われた臨床試験(安全性評価対象症例567例)では、168件の副作用が報告され、主な副作用は、深部静脈血栓症、出血等の血管障害27件、悪心等の胃腸障害24件、紫斑等の皮膚及び皮下組織障害18件等であった。

【臨床成績】

○(改)

4. ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型における血栓症の発症抑制

(1)国内で実施された臨床試験

ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)患者6例、血栓塞栓症を伴うHIT患者2例の計8例を対象とした医師主導治験で、死亡、四肢切断に至った症例は認められず、新たに血栓塞栓症が発現した症例は1例であった。

(2)海外で実施された臨床試験

ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)患者及び血栓塞栓症を伴うHIT患者に対し、抗トロンビン剤を使用しなかったヒストリカルコントロールを対照とした有効性及び安全性試験(試験1)と追加の有効性及び安全性試験(試験2)が米国で実施された。

試験1では、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)患者160例、血栓塞栓症を伴うHIT患者144例の計304例が登録された。主要評価項目(複合評価項目)「37日の観察期間中における死亡(すべての原因)、四肢切断(すべての原因)又は新規血栓症」の発現率は、HIT患者ではヒストリカルコントロール群38.8%(57/147例)に対し、本剤投与群25.6%(41/160例)であった。血栓塞栓症を伴うHIT患者ではヒストリカルコントロール群56.5%(26/46例)に対し、本剤投与群43.8%(63/144例)であった。

試験2では、HIT患者125例、血栓塞栓症を伴うHIT患者139例の計264例が登録された。試験1と同一の複合評価項目における発現率は、HIT患者ではヒストリカルコントロール群38.8%(57/147例)に対し、本剤投与群25.6%(32/125例)であった。血栓塞栓症を伴うHIT患者ではヒストリカルコントロール群56.5%(26/46例)に対し、本剤投与群41.0%(57/139例)であった。

232 消化性潰瘍用剤

オメプラゾン錠10mg

【相互作用(併注)】

○(追)

9. 薬剤名等
サキナビルメシル酸塩

臨床症状・措置方法

サキナビルの血中濃度が上昇するおそれがある。

機序・危険因子

相互作用の機序は不明である。

【重大な副作用】

○(改)

1. ショック、アナフィラキシー様症状(いずれも頻度不明)

ショック、アナフィラキシー様症状(血管浮腫、気管支痙攣等)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し、適切な処置を行うこと。

2. 汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少(いずれも頻度不明)

汎血球減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3. 劇症肝炎(頻度不明)、肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(0.1%未満)、肝不全(頻度不明)

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

○(追)

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison症候群の場合

13. その他

頻度不明

頻尿、味覚異常、動悸、月経異常、筋肉痛、発汗、筋力低下、低マグネシウム血症

【その他の注意】

○(追)

5. 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(1年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスク

タケプロン静注用30mg

【その他の副作用】

○(改)

過敏症
頻度不明
多形紅斑

消化器

頻度不明

口内炎、舌炎、大腸炎(collagenous colitis等^{注2)}を含む)

その他

頻度不明

かすみ目、脱力感、関節痛、低ナトリウム血症

注2) 下痢が継続する場合、collagenous colitis等が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。腸管粘膜に縦走潰瘍、びらん、易出血等の異常を認めることがあるので、下血、血便が認められる場合には、適切な処置を行うこと。

【その他の注意】

○(改)

4. 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(1年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

タケプロンOD錠15、30

【その他の副作用】

○(改)

過敏症^{注2)}

頻度不明

多形紅斑

消化器

頻度不明

口内炎、舌炎、大腸炎(collagenous colitis等^{注4)}を含む)

その他

頻度不明

かすみ目、脱力感、関節痛、低ナトリウム血症

注2)このような場合には投与を中止すること。

注4) 下痢が継続する場合、collagenous colitis等が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。腸管粘膜に縦走潰瘍、びらん、易出血等の異常を認めることがあるので、下血、血便が認められる場合には、適切な処置を行うこと。

【その他の注意】

○(改)

8. 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(1年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

パリエット錠10mg

【その他の注意】

○(改)

6. 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(1年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

パリエット錠20mg

【その他の注意】

○(改)

6. 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆

症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(1年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

239 その他の消化器官用薬

レミケード点滴静注用100【患限】

【重要な基本的注意】

○(改)

本剤投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部レントゲン検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査、インターフェロングamma応答測定(クオンティフェロン)等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。

(1) 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者

(2) 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者

(3) ツベルクリン反応検査やインターフェロングgamma応答測定(クオンティフェロン)などの検査により、既感染が強く疑われる患者

(4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

また、本剤投与中も、胸部レントゲン検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合(持続する咳、発熱等)には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。なお、結核の活動性が確認された場合は本剤を投与しないこと。

241 脳下垂体ホルモン剤

フォリスチム注600IUカートリッジ【科限】、50、75

【重要な基本的注意】

○(改)

3. 多胎妊娠

性腺刺激ホルモン製剤を用いた不妊治療では多胎妊娠の頻度が高くなる。多胎妊娠は単胎妊娠に比し、流・早産が多いこと、妊娠高血圧症候群などの合併症を起こしやすいこと、低出生体重児出生や奇形等のために周産期死亡率が高いことなどの異常が発生しやすいのでその旨をあらかじめ患者に説明すること(「臨床成績」の項参照)。

日本産科婦人科学会の調査によると、平成14年度の新鮮胚を用いた体外受精・胚移植の治療成績では、妊娠数14,542例中、双胎が2,184例(15.0%)、三胎が222例(1.5%)、四胎が11例(0.1%)であった。

また、全国60施設における性腺刺激ホルモン製剤を用いた排卵誘発法の調査で、双胎以上の多胎妊娠は、妊娠総数716例中123例(17.2%)で、そのうち、双胎が102例(14.2%)、三胎が18例(2.5%)、四胎が3例(0.4%)、五胎以上が0例(0.0%)であったとの報告がある。

【重大な副作用】

○(改)

1. 卵巣過剰刺激症候群(4.7%)

本剤の投与に引き続き、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を投与した場合、卵巣腫大、卵巣捻転、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水の貯留を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。

重度の卵巣過剰刺激症候群が発生した場合は本剤及びヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤の投与を中止し、患者を入院させて、安静にし、水分と電解質の管理を行い、必要に応じ鎮痛薬を投与する。腹腔、胸腔、心嚢への体液損失に関連した血液濃縮を引き起こすことがあるので、次の項目を毎日1回以上検査すること。

1) 水分の摂取量と排泄量

2) 体重

3) ヘマトクリット値

4) 血清及び尿中電解質

5) 尿の比重

6) BUNとクレアチニン

7) 総蛋白量及びアルブミン・グロブリン比

8) 血液凝固能試験

9)心電図による高カリウム血症のモニタリング

10)腹囲

卵巣過剰刺激症候群は卵巣損傷のリスクを増大させるが、肺窮迫又は心タンポナーデなどの処置を必要としない限り、腹水、胸水及び心膜水を除去しないこと。

骨盤検査は卵巣嚢胞を破裂させ、腹腔内出血に至ることがあるので、避けること。もし出血が発生し外科的処置が必要な場合は出血を管理し、可能な限り多くの卵巣組織を維持すること。排卵後に過度の卵巣腫大が認められた患者では、卵巣嚢胞破裂による腹腔内出血の危険性があるので、性交を禁止するよう指示すること。卵巣過剰刺激症候群の管理は、急性期、慢性期、回復期に分けられる。

<急性期>血管内容積が間質腔へ流出することによって起こる血液濃縮を防ぎ、血栓塞栓障害や腎臓損傷のリスクを最小限に抑えること。血管内容積の減少を許容可能な範囲に維持した上で、電解質を正常化させること。欠損した血管内容積を完全に補正することにより、間質腔の体液貯留が許容不可能なまで増加することがある。一定量の補液、電解質、ヒト血清アルブミンの点滴及び水分の摂取量と排泄量の厳密なモニタリングにより管理すること。高カリウム血症に関するモニタリングも行うこと。

<慢性期>急性期の患者を安定化させた後、カリウム、ナトリウム、水分を厳しく制限し、間質腔の過剰な体液の蓄積を抑えること。

<回復期>間質腔の体液が血管内へ戻ることにより、ヘマトクリット値の低下や水分摂取に伴わない尿排泄量の増加が観察される。腎臓において間質腔の体液排泄能力が低下すると、末梢又は肺の浮腫が発生することもある。回復期では、肺の浮腫に対処するために必要であれば利尿薬を使用してもよい。

なお、利尿薬は血管内容積の減少を促進することがあるので、回復期以外は使用を避けること。

【その他の副作用】

○(改)

2. 消化管

頻度不明^{注)}

腹部不快感、便秘、下痢

4. 女性生殖器

頻度不明^{注)}

卵巣嚢胞、骨盤痛、乳房圧痛、乳房痛、子宮肥

大、不正子宮出血、膣出血

6. 女性生殖器

0.5%未満

卵巣捻転、卵巣腫大

注)自発報告又は海外において報告された頻度を算出できない副作用のため頻度不明とした。

【その他の注意】

○(追)

本剤による治療後、及び他のゴナドトロピン製剤投与後に卵巣捻転が発現したとの報告がある。卵巣過剰刺激症候群、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣、妊娠、過去の腹部手術、また、卵巣捻転や卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣の既往は、卵巣捻転のリスクを高くする可能性がある。

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】

【効能・効果】

○(追)

中枢性思春期早発症

【用法・用量】

○(改)

中枢性思春期早発症の場合

通常、4週に1回リュープロレリン酢酸塩として30 μ g/kgを皮下に投与する。なお、症状に応じて180 μ g/kgまで増量できる。

【その他の副作用】

○(追)

注4)中枢性思春期早発症患者において90 μ /kgを超えて投与した場合、74例中8例(10.8%)で注射部位反応がみられたとの報告がある。

254 避妊剤

マーベロン21【院外】

【禁忌】

○(改)

2. エストロゲン依存性悪性腫瘍(例えば乳癌、子宮内膜癌)、子宮頸癌及びその疑いのある患者〔腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。〕

【慎重投与】

○(改)

2. 子宮筋腫のある患者〔子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。〕

【重要な基本的注意】

○(改)

4. 本剤の投与にあたっては、服用者の病歴調査及び検診が必要である。この検診には、血圧測定、乳房・腹部の検査及び臨床検査が含まれる。また、投与中は6ヵ月毎の検診を行うこと。

5. 本剤投与開始前及び投与中は、1年に1回以上、子宮・卵巣を中心とした骨盤内臓器の検査を行うこと。1年に1回、子宮頸部の細胞診の実施を考慮すること。

【その他の注意】

○(改)

5. 外国で、経口避妊剤の服用により全身性エリテマトーデス(SLE)の悪化、アナフィラキシー様症状、溶血性尿毒症症候群(HUS)、血管浮腫があらわれたとの報告がある。

【副作用】

○(改)

副作用等発現状況の概要

承認時までの臨床試験では、総症例1,011例(14,378周期)中、副作用が報告されたのは、258例(25.5%)で、その主なものは、悪心119例(11.8%)、乳房痛85例(8.4%)、頭痛59例(5.8%)、不正性器出血24例(2.4%)、嘔吐23例(2.3%)、倦怠感12例(1.2%)、下痢11例(1.1%)、腹痛10例(1.0%)等であった。また、臨床検査値の異常が報告されたものは、AST(GOT)上昇及びALT(GPT)上昇2例、白血球数減少1例、アルドステロン上昇1例の計4例であった。

市販後の使用成績調査では、2,932例(37,431周期)中、副作用が報告されたのは、707例(24.1%)で、その主なものは、不正性器出血259例(8.8%)、悪心163例(5.6%)、頭痛123例(4.2%)、乳房痛86例(2.9%)、月経過多75例(2.6%)等であった。
〔再審査終了時〕

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、承認時の臨床試験及び使用成績調査の合計より算出した。なお、承認時の臨床試験及び使用成績調査で認められなかった副作用については頻度不明とした。

396 糖尿病用剤

ジャヌビア錠25mg【院外】、50mg

【効能・効果】

○(追)

(5) 食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用

【重大な副作用】

○(改)

3. 低血糖症

他の糖尿病用薬との併用で低血糖症(グリメピリド併用時5.3%、ピオグリタゾン併用時0.8%、メトホルミン併用時0.7%、ボグリボース併用時0.8%)があらわれることがある。特に、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖症(1.0%)が報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、 α -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ブドウ糖を投与すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照〕

【その他の副作用】

○(改)

4. 耳及び迷路障害

(0.1~2%未満)

回転性めまい

8. 胃腸障害

(0.1~2%未満)

腹部不快感(胃不快感を含む)、腹部膨満、腹痛、便秘、鼓腸、胃ポリープ、胃炎、歯周炎、逆流性食道炎、口内炎

13. 臨床検査

(0.1~2%未満)

心電図T波振幅減少、体重増加、赤血球数減少、白血球数増加、ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、 γ -GTP増加、CK(CPK)増加、血中コレステロール増加、血中尿酸増加、血中尿素増加、血中クレアチニン増加、低比重リポ蛋白増加、血中トリグリセリド増加、尿中蛋白陽性

【薬物動態】

○(改)

1. 血漿中濃度

(1) 単回投与

健康成人に、シタグリプチン25~100mgを空腹時単回経口投与した場合、シタグリプチンは速やかに吸収され、投与後2~5時間に最高血漿中濃度(C_{max})に達し、半減期($t_{1/2}$)は9.6~11.6時間であった(図1及び表1)。シタグリプチンの血漿中濃度-時間曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)は用量にほぼ比例して増加した。

図1 健康成人における空腹時単回経口投与後の平均血漿中濃度の推移(平均+標準偏差、n=6)

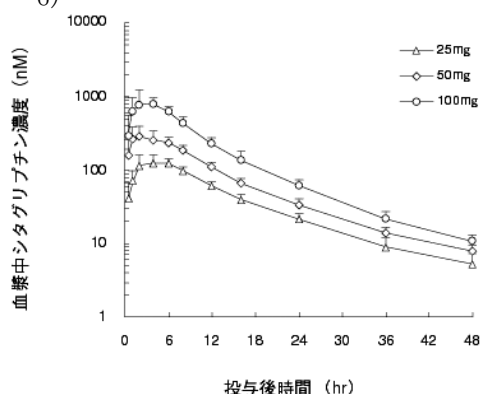


表1 健康成人における空腹時単回経口投与後の薬物動態パラメータ

	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu M \cdot hr$)	C_{max} (nM)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
25mg	1.99 ± 0.35	145 ± 33	5.0 (2.0, 6.0)	11.6 ± 1.8
50mg	3.73 ± 0.63	319 ± 83	2.0 (1.0, 6.0)	11.4 ± 2.4
100mg	8.43 ± 1.64	944 ± 307	2.0 (0.5, 6.0)	9.6 ± 0.9

表6 グリメピリド、ピオグリタゾン、メトホルミン、又はボグリボースとの併用試験の結果〔二重盲検比較試験(12週時)〕

試験名		HbA _{1c} (%) 投与前からの 変化量	HbA _{1c} (%) 両群の差	食後2時間 血糖値 (mg/dL) 投与前からの 変化量	食後2時間 血糖値 (mg/dL) 両群の差	空腹時 血糖値 (mg/dL) 投与前からの 変化量	空腹時 血糖値 (mg/dL) 両群の差
グリメピリド 併用試験	グリメピリド 単独投与群	0.3		15		11	
グリメピリド 併用試験	シタグリプチン 併用投与群	-0.5	-0.8*	-28	-48*	-7	-18*
ピオグリタゾン 併用試験	ピオグリタゾン 単独投与群	0.4		6		4	
ピオグリタゾン 併用試験	シタグリプチン 併用投与群	-0.4	-0.8*	-43	-48*	-12	-17*
メトホルミン 併用試験	メトホルミン 単独投与群	0.3		18		6	
メトホルミン 併用試験	シタグリプチン 併用投与群	-0.4	-0.7*	-28	-47*	-11	-18*

* $p < 0.001$

5. 排泄

(1) 健康成人にシタグリプチン25~100mgを単回経口投与した場合、シタグリプチンの79~88%(推測値)は尿中に未変化体として排泄され、腎クリアランスは397~464mL/minであった。

9. 薬物相互作用

(1) ボグリボースとの併用

健康成人にシタグリプチン50mg1日1回(朝食直前)及びボグリボース0.3mg1日3回(毎食直前)を3日間併用反復経口投与した場合、ボグリボースはシタグリプチンの薬物動態に影響を及ぼさなかった。一方、2型糖尿病患者にシタグリプチン100mg1日1回(朝食直前)及びボグリボース0.2mg1日3回(毎食直前)を3日間併用反復経口投与した場合、シタグリプチンの AUC_{0-24hr} 及び C_{max} はシタグリプチン単独投与と比べて低下した(それぞれ17%及び34%)が、シタグリプチンの用量調節は必要ないと考えられた。

【副作用】

○(改)

臨床試験(治験)

国内で実施された臨床試験において、1,323例中110例(8.3%)の副作用が認められた。主なものは低血糖症18例(1.4%)、便秘12例(0.9%)等であった。また、関連の否定できない臨床検査値の異常変動は1,321例中55例(4.2%)に認められ、主なものはALT(GPT)増加20例/1,321例(1.5%)、AST(GOT)増加12例/1,321例(0.9%)、 γ -GTP増加10例/1,321例(0.8%)等であった。

【臨床成績】

○(改)

2. グリメピリド、ピオグリタゾン、メトホルミン、又はボグリボースとの併用試験
食事/運動療法に加えて、経口血糖降下剤(グリ

メピリド:146例、ピオグリタゾン:134例、メトホルミン:149例、ボグリボース:133例)で十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者を対象にシタグリプチン50mg又はプラセボを1日1回、これらの基礎治療に加えて経口投与(朝食前)した。いずれの試験においても、シタグリプチンはHbA_{1c}値を初回測定時点の投与4週後から有意に低下させ、投与開始初期から血糖コントロールを改善させた。投与12週時の結果は表6の通りであった。その後、シタグリプチン50mgあるいは100mg(増量時)の継続投与において、52週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。

52週までの併用投与時(長期投与例)における低血糖症の副作用発現率は、グリメピリド併用時5.3%(7例/131例)、ピオグリタゾン併用時0.8%(1例/133例)、メトホルミン併用時0.7%(1例/145例)、ボグリボース併用時0.8%(1例/133例)であった。また、これらの試験において52週までにシタグリプチンで体重の変化はわずかであった。

ネシーナ錠12.5mg【在】、25mg

【その他の副作用】

○(追)
消化器
頻度不明
膵炎

399 他に分類されない代謝性医薬

サンディミュンカプセル 25mg【院外】

【相互作用(併注)】

○(追)
22. 薬剤名等
トルバプタン

臨床症状・措置方法
トルバプタンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。

機序・危険因子
本剤のP糖蛋白阻害によりトルバプタンの血中濃度が上昇することがある。
23. 薬剤名等

ダビガトラン

臨床症状・措置方法
ダビガトランの血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強するおそれがある。

機序・危険因子
本剤のP糖蛋白阻害によりダビガトランの血中濃度が上昇することがある。

サンディミュン点滴静注用250mg

【相互作用(併注)】

○(追)
22. 薬剤名等
ダビガトラン

臨床症状・措置方法
ダビガトランの血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強するおそれがある。

機序・危険因子
本剤のP糖蛋白阻害によりダビガトランの血中濃度が上昇することがある。

23. 薬剤名等
HMG-CoA還元酵素阻害剤(シンバスタチン、プラバスタチン等)

臨床症状・措置方法
筋肉痛、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とした急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいので、患者の状態を十分に観察すること。

機序・危険因子
HMG-CoA還元酵素阻害剤の血中からの消失が遅延すると考えられる。

ネオーラル10mgカプセル、25mgカプセル、内用液10%

【相互作用(併注)】

○(追)
21. 薬剤名等
トルバプタン

臨床症状・措置方法
トルバプタンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。

機序・危険因子

本剤のP糖蛋白阻害によりトルバプタンの血中濃度が上昇することがある。

22. 薬剤名等

ダビガトラン

臨床症状・措置方法

ダビガトランの血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強するおそれがある。

機序・危険因子

本剤のP糖蛋白阻害によりダビガトランの血中濃度が上昇することがある。

422 代謝拮抗剤

フルダラ静注用50mg【患限】

【重大な副作用】

○(追)

3. 精神神経障害

(頻度不明)

錯乱、昏睡、興奮、けいれん発作、失明、末梢神経障害等の精神神経障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【適用上の注意】

○(追)

1. 投与時

調製後は速やかに使用し、残液は適切に廃棄すること。

【その他の注意】

○(追)

1. フルダラビンリン酸エステルと他の抗悪性腫瘍剤で治療された患者に、骨髄異形成症候群、急性白血病、エプスタイン・バーウイルス関連リンパ増殖性疾患が発生したとの報告がある。

【臨床成績】

○(改)

1. 国内での臨床試験成績

慢性リンパ性白血病において、総症例 25 例を対象に本剤 20mg/m²/日 5 日間投与及び休薬 23

日間(計 28 日間)を 1 クールとして最大 6 クール実施する国内臨床試験が行われた。奏効率(完全寛解及び部分寛解)は 40%(10/25 例;95%信頼区間:20.2-59.4%)であった。

2. 外国での臨床試験成績^{注)}

低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫において、総症例 47 例を対象に本剤 25mg/m²/日 5 日間投与及び休薬 23 日間(計 28 日間)を 1 クールとし、奏効後にさらに 2 クール繰り返して最大 10 クールを実施する外国臨床試験が行われた。奏効率(完全寛解及び部分寛解)は 55.3%(26/47 例;90%信頼区間:42.3-67.8%)であった。また、無増悪生存期間(治療開始から増悪が記録された日までの期間)の中央値は 10.9 ヶ月(95%信頼区間 [8.8-19.3 ヶ月])であった。

[注:本剤の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫及びマントル細胞リンパ腫に対する承認用量は 1 日量 20mg/m²(体表面積)]

429 その他の腫瘍用薬

アフィニトール錠5mg【患限】

【重大な副作用】

○(追)

5. リンパ球減少(6.6%)、血小板減少(6.2%)、ヘモグロビン減少(1.1%)、好中球減少(1.1%)
リンパ球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少、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(血球数算定等)を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には休薬又は減量するなど適切な処置を行うこと。なお、血小板減少が生じた結果、消化管出血等の出血に至った症例も報告されている。
(「重要な基本的注意」の項参照)

【その他の副作用】

○(追)

1. 血液及びリンパ系障害

(5%以上)

リンパ球減少症

2. 代謝及び栄養障害

(5%以上)

食欲不振、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症

3. 代謝及び栄養障害
(1%～5%未満)
低リン酸血症、脱水
4. 代謝及び栄養障害
(1%未満)
低カリウム血症
5. 精神障害
(1%～5%未満)
不眠症
6. 神経系障害
(5%以上)
味覚異常、頭痛
7. 神経系障害
(1%未満)
味覚消失
8. 眼障害
(1%～5%未満)
眼瞼浮腫
9. 心臓障害
(1%未満)
うっ血性心不全
10. 血管障害
(1%～5%未満)
高血圧
11. 呼吸器障害
(5%以上)
咳嗽、鼻出血、呼吸困難
12. 呼吸器障害
(1%～5%未満)
喀血
13. 胃腸障害
(5%以上)
下痢、悪心、嘔吐、口内乾燥
14. 胃腸障害
(1%～5%未満)
腹痛、消化不良、嚥下障害
15. 肝胆道系障害
(頻度不明)
血中ビリルビン増加
16. 肝胆道系障害
(1%～5%未満)
AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
17. 皮膚障害
(頻度不明)
白血球破碎性血管炎
18. 皮膚障害
(5%以上)
発疹、皮膚乾燥、そう痒症
19. 皮膚障害
(1%～5%未満)
手足症候群、紅斑、爪の障害
20. 皮膚障害
(1%未満)
ざ瘡
21. 筋骨格系障害
(1%～5%未満)
関節痛
22. 腎及び尿路障害
(頻度不明)
蛋白尿
23. 腎及び尿路障害
(5%以上)
血中クレアチニン増加
24. 腎及び尿路障害
(1%～5%未満)
昼間頻尿
25. 全身障害
(5%以上)
疲労、無力症、粘膜の炎症、末梢性浮腫、発熱
26. 全身障害
(1%～5%未満)
胸痛
27. 全身障害
(1%未満)
創傷治癒不良
28. 臨床検査
(5%以上)
体重減少
29. その他
(頻度不明)

無精子症、男性性腺機能低下(テストステロン減少、黄体形成ホルモン増加、卵胞刺激ホルモン増加)

30. その他
(1%未満)

出血(網膜出血、メレナ、血尿、膣出血等)^{注2)}

注2)出血の各事象の発現頻度は1%未満であった。

【副作用】

○(追)

転移性腎細胞癌患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験において、本剤投与274例中、副作用は244例(89.1%)にみられた。主な副作用は、口内炎(口腔内潰瘍等を含む)116例(42.3%)、発疹77例(28.1%)、貧血69例(25.2%)、疲労63例(23.0%)、無力症61例(22.3%)、下痢58例(21.2%)、食欲不振51例(18.6%)、悪心50例(18.2%)、高コレステロール血症49例(17.9%)、粘膜の炎症47例(17.2%)、嘔吐41例(15.0%)、高トリグリセリド血症40例(14.6%)、咳嗽37例(13.5%)、感染症36例(13.1%)、末梢性浮腫36例(13.1%)、皮膚乾燥33例(12.0%)、鼻出血33例(12.0%)、そう痒症32例(11.7%)、呼吸困難28例(10.2%)等であった。(承認時までの集計)

進行性胃癌(国内未承認)患者を対象とした第Ⅱ相国内臨床試験において、本剤投与53例中、副作用は52例(98.1%)にみられた。主な副作用は、口内炎38例(71.7%)、食欲不振25例(47.2%)、発疹23例(43.4%)、疲労22例(41.5%)、悪心13例(24.5%)、そう痒症10例(18.9%)、味覚異常9例(17.0%)、血小板減少症8例(15.1%)、下痢8例(15.1%)、肺臓炎8例(15.1%)、発熱6例(11.3%)等であった。(承認時までの集計)

「重大な副作用」及び「その他の副作用」については、転移性腎細胞癌患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験の集計に基づき記載した。なお、承認時までの転移性腎細胞癌患者を対象とした臨床試験以外の報告は頻度不明とした。

616 主として抗酸性菌に作用するもの

リファジンカプセル150mg

【効能・効果】

○(改)

〈適応菌種〉

本剤に感性のマイコバクテリウム属

〈適応症〉

肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症、ハンセン病

【用法・用量】

○(改)

[MAC症を含む非結核性抗酸菌症]

通常成人には、リファンピシンとして1回450mg(力価)〔3カプセル〕を1日1回毎日経口投与する。原則として朝食前空腹時投与とし、年齢、症状、体重により適宜増減するが、1日最大量は600mg(力価)〔4カプセル〕を超えない。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

1. 肺結核及びその他の結核症に対する本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

2. 本剤をMAC症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種学会ガイドライン等、最新の情報を参考にし、投与すること。

【慎重投与】

○(追)

4. 慢性甲状腺炎のある患者〔甲状腺機能低下症を増悪又は顕在化させることがある。〕

【相互作用(併注)】

○(追)

7. 薬剤名等

ダビガトランエテキシラート

臨床症状・措置方法

ダビガトランの血中濃度が低下することがある。

機序・危険因子

本剤のP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。

8. 薬剤名等

・クマリン系抗凝固薬

・経口糖尿病薬

・シクロスポリン、タクロリムス水和物、ミコ

- フェノール酸モフェチル
- ・テオフィリン
- ・ジギタリス製剤
- ・トルバプタン
- ・抗不整脈薬 キニジン硫酸塩水和物、メキシレチン塩酸塩、ジソピラミド、プロパフェノン塩酸塩、ピルシカイニド塩酸塩水和物
- ・カルシウム拮抗薬 ベラパミル塩酸塩、ニフェジピン、アゼルニジピン等
- ・ブナゾシン塩酸塩
- ・エプレレノン
- ・β遮断薬 メトプロロール酒石酸塩、プロプラノロール塩酸塩、カルベジロール等
- ・エナラプリルマレイン酸塩
- ・高脂血症用薬 クロフィブラート、フルバスタチンナトリウム、CYP3A4で代謝される薬剤(シンバスタチン等)
- ・セビメリン塩酸塩水和物
- ・副腎皮質ホルモン剤
- ・卵巣ホルモン剤・黄体ホルモン剤
- ・ジアフェニルスルホン
- ・クロラムフェニコール
- ・ドキシサイクリン塩酸塩水和物
- ・クラリスロマイシン
- ・テリスロマイシン
- ・アゾール系抗真菌薬 フルコナゾール等
- ・テルビナフィン塩酸塩
- ・HIV感染症治療薬 HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル、ロピナビル等)、ジドブジン、ネビラピン、エファビレンツ、ラルテグラビルカリウム、マラビロク
- ・抗てんかん剤 フェニトイン、カルバマゼピン、ラモトリギン
- ・エレクトリプタン臭化水素酸塩
- ・抗精神病薬 ハロペリドール、ブロムペリドール、オランザピン、クエチアピソフマル酸塩、クロザピン等
- ・ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム、ミダゾラム、トリアゾラム等
- ・ゾルピデム酒石酸塩
- ・ゾピクロン
- ・三環系抗うつ薬 ノルトリプチリン塩酸塩等
- ・ミルタザピン
- ・ドネペジル塩酸塩
- ・5-HT₃受容体拮抗型制吐薬 トロピセトロン塩酸塩等
- ・タモキシフェンクエン酸塩、トレミフェンクエン酸塩
- ・抗悪性腫瘍薬 CYP3A4で代謝される薬剤(イマチニブメシル酸塩、ゲフィチニブ、ラパチニブトシル酸塩水和物、イリノテカン塩酸塩水和物、レトロゾール等)
- ・ホスホジエステラーゼ5阻害剤 シルデナフ

- イルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル(シアリス)
- ・ボセンタン水和物
- ・コハク酸ソリフェナシン
- ・デフェラシロクス

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の作用が減弱することがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤又は活性代謝物の血中濃度を低下させると考えられている。

【重大な副作用】

○(改)

7. 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)、扁平苔癬型皮疹、天疱瘡様及び類天疱瘡様皮疹、紅皮症(剥脱性皮膚炎)

【その他の副作用】

○(改)

8. 消化器
頻度不明^{注1)}
出血性びらん性胃

10. 精神神経系
頻度不明^{注1)}
いらいら感、傾眠、錯乱

11. 内分泌
頻度不明^{注1)}
月経異常、甲状腺機能低下症

13. その他
頻度不明^{注1)}
筋脱力、手指のこわばり、浮腫、運動失調

上記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注1) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

【過量投与】

○(改)

1. 徴候・症状

(1) 皮膚・唾液・涙液・汗・顔面の橙赤色化 (red man syndrome)、嘔気・嘔吐、腹痛、肝肥大、黄疸、AST (GOT)・ALT (GPT) 等の上昇

(2) 急性肺水腫、嗜眠、意識障害、痙攣

2. 処置

胃洗浄、活性炭の投与、強制利尿、血液透析

622 抗結核剤

エブトール250mg錠

【効能・効果】

○(削)

〈適応菌種〉

結核菌

○(追)

〈適応菌種〉

本剤に感性のマイコバクテリウム属

〈適応症〉

肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症

【用法・用量】

○(改)

[肺結核及びその他の結核症]

通常成人は、エタンブトール塩酸塩として1日量0.75～1gを1～2回に分けて経口投与する。

年齢、体重により適宜減量する。

なお、他の抗結核薬と併用することが望ましい。

[MAC症を含む非結核性抗酸菌症]

通常成人は、エタンブトール塩酸塩として0.5～0.75gを1日1回経口投与する。

年齢、体重、症状により適宜増減するが1日量として1gを超えない。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

1. 肺結核及びその他の結核症に対する本剤の

使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

2. 本剤をMAC症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種学会ガイドライン1～3)等、最新の情報を参考にし、投与すること。

3. 本剤の体重別1日投与量の目安は次表のとおりである。

【参考: 体重別1日投与量】

肺結核及びその他の結核症

体 重	1 日 投 与 量			投与方法	
	mg	250mg錠のみを用いる場合	250mg錠と125mg錠を用いる場合 (250mg錠) (125mg錠)		125mg錠のみを用いる場合
60kg以上	1,000	4錠		8錠	1日1回朝食後経口投与、あるいは朝夕2回に分けて経口投与する。
50kg以上	875		3錠 1錠	7錠	
40kg以上	750	3錠		6錠	
35kg以上	625		2錠 1錠	5錠	
30kg以上	500	2錠		4錠	

注) 体重別の1日量はエタンブトール塩酸塩15～20mg/kgの範囲内で算出している。

MAC症を含む非結核性抗酸菌症

体 重	1 日 投 与 量			投与方法	
	mg	250mg錠のみを用いる場合	250mg錠と125mg錠を用いる場合 (250mg錠) (125mg錠)		125mg錠のみを用いる場合
50kg以上	750	3錠		6錠	1日1回朝食後に経口投与する。
40kg以上	625		2錠 1錠	5錠	
30kg以上	500	2錠		4錠	

注) 体重別の1日量はエタンブトール塩酸塩約15mg/kgで算出している。

【重大な副作用】

○(改)

1. 視力障害

視神経障害による視力低下、中心暗点、視野狭窄、色視異常等の視力障害(頻度不明^{※1})があらわれ、発見が遅れ高度に進行すると非可逆的になることがあるので、視力検査等を定期的に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

5. 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)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎)

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) (いずれも頻度不明^{※1}) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※1: 自発報告等による副作用のため頻度不明。

【その他の副作用】

○(改)

中枢・末梢神経系^{※2}

(頻度不明^{※1})

四肢のしびれ感

※1:自発報告等による副作用のため頻度不明。

※2:発現した場合には投与を中止すること。やむを得ず継続する必要がある場合には、慎重に投与すること。

631 ワクチン類

ニューモバックスNP【科限】

【副作用】

○(追)

使用成績調査

調査症例数1,116例中11例(1.0%)18件の副反応が認められた。主な副反応は注射部位腫脹等の注射部位局所反応6例(0.5%)8件であった。

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)

3. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係

輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。(「相互作用」の項参照)

4. 他の生ワクチン製剤接種との関係

他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。(「相互作用」の項参照)

【重大な副反応】

○(改)

1. ショック、アナフィラキシー様症状

(0.1%未満)

ショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、

呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2. 無菌性髄膜炎

(0.1%未満)

接種後、ワクチンに由来すると疑われる無菌性髄膜炎が発生することがある。接種後3週間前後に、おたふくかぜワクチン(星野株)に由来すると疑われる無菌性髄膜炎が、2,300人接種あたり1人程度発生するとの報告がある。¹⁾本剤の接種後、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

5. 血小板減少性紫斑病

血小板減少性紫斑病があらわれることがある(100万人接種あたり1人程度)。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

6. 難聴

(0.1%未満)

ワクチン接種との関連性が疑われる難聴があらわれたとの報告がある。通常一側性のため、出現時期等の確認が難しく、特に幼児の場合注意深い観察が必要である。本症が疑われる場合には、聴力検査等を行い、適切な処置を行うこと。

7. 精巣炎

(0.1%未満)

ワクチンに由来すると疑われる精巣炎があらわれたとの報告がある。通常接種後3週間前後に精巣腫脹等が、特に思春期以降の男性にみられるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

1) 永井崇雄他:ムンプスワクチンの副反応調査(最終報告)。厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業)安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究 平成15年度研究報告書

【その他の副反応】

○(改)

1. 過敏症

(0.1%未満)

接種直後から翌日に過敏症状として、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱があらわれることがある。

634 血液製剤類

抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍「ベネシス」

【効能・効果】

○(追)

D(Rho)陰性で以前にD(Rho)因子で感作を受けていない女性に対し、以下の場合に投与することにより、D(Rho)因子による感作を抑制する。

・分娩後、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)又は腹部打撲後等のD(Rho)感作の可能性がある場合

・妊娠28週前後:本剤1バイアルを筋肉内に注射する。

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

1. 本剤の注射にあたっては、事前に妊産婦のD(Rho)陰性を確認しておくこと。

2. 本剤は、新生児がD(Rho)陽性である場合、胎児・新生児の父親がD(Rho)陽性である場合、又は父親がD(Rho)陰性であることが不明であり、胎児・新生児もD(Rho)陰性であることが不明の場合も、妊産婦に投与すること。

3. 本剤はD(Rho)因子に未感作のD(Rho)陰性の妊産婦に投与すること。既にD(Rho)因子で感作され抗D(Rho)抗体を持っている婦人(分娩前の本剤投与により受動抗D(Rho)抗体を持っている婦人を除く)及びD(Rho)陰性の新生児を分娩した婦人には、本剤投与による予防は無効であるため、投与しないこと。

4. 妊娠28週前後及び妊娠に関連したD(Rho)感作が疑われる場合の妊娠中の投与に加え、新生児がD(Rho)陽性の場合、分娩後にも産婦へ本剤投与を行うこと。

【用法・用量】

○(改)本剤は、1バイアルを添付溶剤(日本薬局方 注射用水)2mLに溶解し、効能・効果に応じて以下のとおり投与する。

・分娩後、流産後、人工妊娠中絶後、異所性妊娠後、妊娠中の検査・処置後又は腹部打撲後:72時間以内に本剤1バイアルを筋肉内に注射する。

・妊娠28週前後:本剤1バイアルを筋肉内に注射する。

【重要な基本的注意】

○(改)

3. 妊娠後期又は分娩時の胎児母体間出血により、D(Rho)陰性の母親の循環血中に胎児のD(Rho)陽性赤血球が存在した場合には、母親の血液型判定において、誤判定をおこすおそれがある。

【妊・産・授乳婦】

○(改)

本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害(流産、胎児水腫、胎児死亡)が起こる可能性がある。

【臨床検査結果に及ぼす影響】

○(改)

2. 妊娠中に本剤を投与した場合、母体血清中の受動抗D(Rho)抗体により、間接クームス試験が陽性になることがある。また、そのような母体から出生した新生児においては出生時の直接クームス試験で弱い陽性反応を示すことがある。このような場合でも、新生児がD(Rho)陽性であれば分娩後にも本剤を母体に投与すること。

799 他に分類されない治療を主目的としない医薬品

ミリプラ動注用70mg【科限】

【重大な副作用】

○(改)

6. 間質性肺炎(頻度不明)

間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

7. 急性腎不全(頻度不明)

急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン値等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

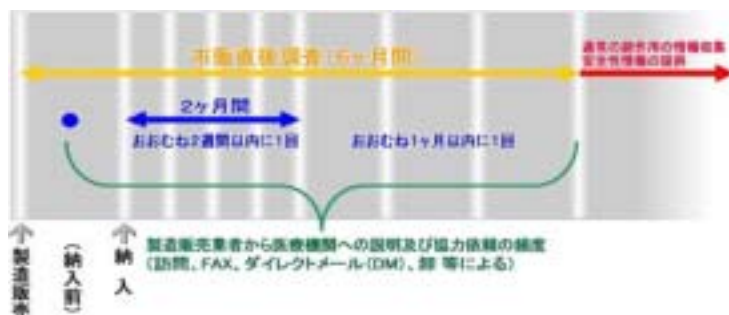
【3】市販直後調査対象品目（院内採用薬）

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。



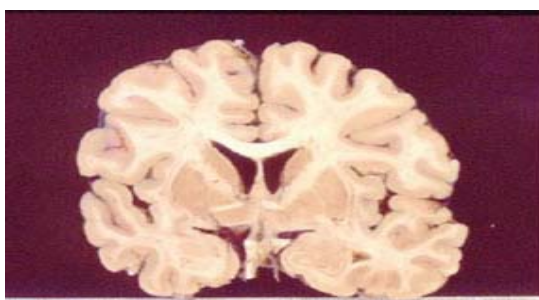
商品名 会社名	一般名	調査開始日	備考
マキュエイド硝子体内注用40mg わかもと製薬	トリアムシノロンアセトニド	平成22年12月24日	
ミンクリア内用散布液0.8% 日本製薬	l-メントール	平成23年1月11日	
クラビット点滴静注バッグ 500mg/100mL, 点滴静注500mg/20mL 第一三共	レボフロキサシン水和物	平成23年1月11日	
インヴェガ錠3mg ヤンセンファーマ	バリペリドン	平成23年1月17日	
オルベスコ200µg吸入用 帝人ファーマ	シクレソニド	平成23年1月21日	用法 「小児」
ピダーザ注射用100mg 日本新薬	アザシチジン	平成23年3月11日	
ブラザキサカプセル75mg,110mg 日本ベーリンガーインゲルハイム	ダビガトランエテキシラート メタンスルホン酸塩	平成23年3月14日	
レミニール0D錠4mg ヤンセンファーマ	ガランタミン臭化水素酸塩	平成23年3月22日	
サイモグロブリン点滴静注用25mg ジェンザイム・ジャパン	抗ヒト胸腺細胞 ウサギ免疫グロブリン	平成23年4月22日	効能 「腎移植後の急性拒 絶反応の治療」
フィニボックス点滴用0.25g 塩野義製薬	ドリペナム水和物	平成23年4月22日	用量 「1日最大用量3g」
ポプスカイン0.25%注シリンジ 25mg/10mL 丸石製薬	レボピバカイン塩酸塩	平成23年4月22日	

【4】Q&A アルツハイマー型認知症治療剤の新薬

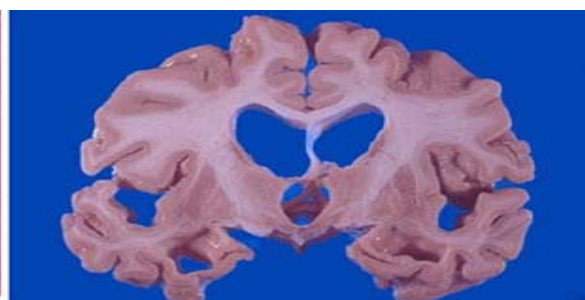
はじめに

社会の高齢化が進行し、認知症が増加傾向にあります。認知症には、種々の疾患が含まれますが、アルツハイマー型認知症だけで認知症全体の過半数を超えていると言われています。アルツハイマー型認知症の治療剤として、「アリセプト」がわが国で認められている唯一の薬剤でしたが、新しい治療剤として2011年3月に「レミニール」と「メマリー」が薬価収載されました。そこで今回のDI ニュースでは、アルツハイマー型認知症の病態、治療薬について掲載します。

アルツハイマー型認知症は、大脳皮質の頭頂葉・側頭葉の神経細胞内の神経原線維変化にリン酸化タウタンパクが蓄積し、神経外では老人斑に アミロイドが沈着します。末期には、神経細胞が広範囲に脱落し、脳萎縮を来す変性疾患です。臨床症状の特徴として、皮質性認知症(著しい健忘、記憶障害を中心とした見当識障害、思考や判断力の障害、失語・失行・失認など)、緩徐な進行、意識障害を伴わない認知機能障害などがあげられます。さらに、感情や意欲の障害、幻覚や妄想などの精神症状、徘徊や攻撃傾向などの行動異常を伴うことがあるとされています。



正常な脳



アルツハイマーの萎縮した脳

(Gehirnkrankheiten参照)

【診断基準】

- A 記憶(短期・長期)の障害
- B 次のうち少なくとも一項目以上
 - (1) 抽象的思考の障害
 - (2) 判断の障害
 - (3) 高次皮質機能の障害(失語・失行・失認・構成障害)
 - (4) 性格変化
- C A、Bの障害により仕事・社会活動・人間関係が損なわれる
- D 意識障害のときには診断しない(せん妄の除外)
- E 病歴や検査から脳器質因子の存在が測定できる

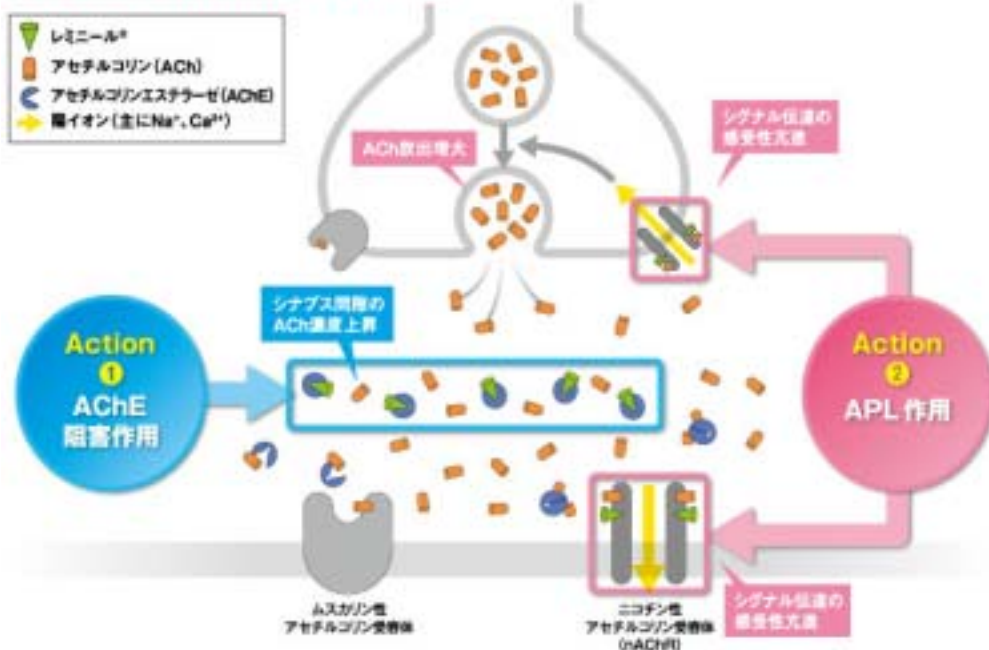
(浜松医科大学第一内科HP参照)

新しいアルツハイマー型認知症治療剤

レミニール(一般名: ガランタミン臭化水素酸塩)

ガランタミンは、AChE 阻害作用の他に、ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に対するアロステリック増強作用[APL(allosteric potentiating ligand)作用]を併せ持つ点が注目されています。すなわち神経細胞の前膜でアセチルコリンの放出を促進し、後膜で受容体の感受性を亢進して受容体におけるシグナル伝達を増強させ、軽度及び中程度のアルツハイマー型認知症の進行を抑制させます。ガランタミンは口腔内崩壊錠があり、口の中の唾液で溶けるような製剤であるため、水なしで服用でき、高齢者、嚥下機能低下例などに適している薬剤です。

レミニール®は、①アセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害作用に加え、②ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)へのAPL®作用を併せもつアルツハイマー型認知症治療剤®です。



レミニールの作用機序

*1Dual Action : アセチルコリンエステラーゼ阻害作用及びニコチン性アセチルコリン受容体へのAPL作用

*2APL : allosteric potentiating ligand, アロステリック活性化リガンド

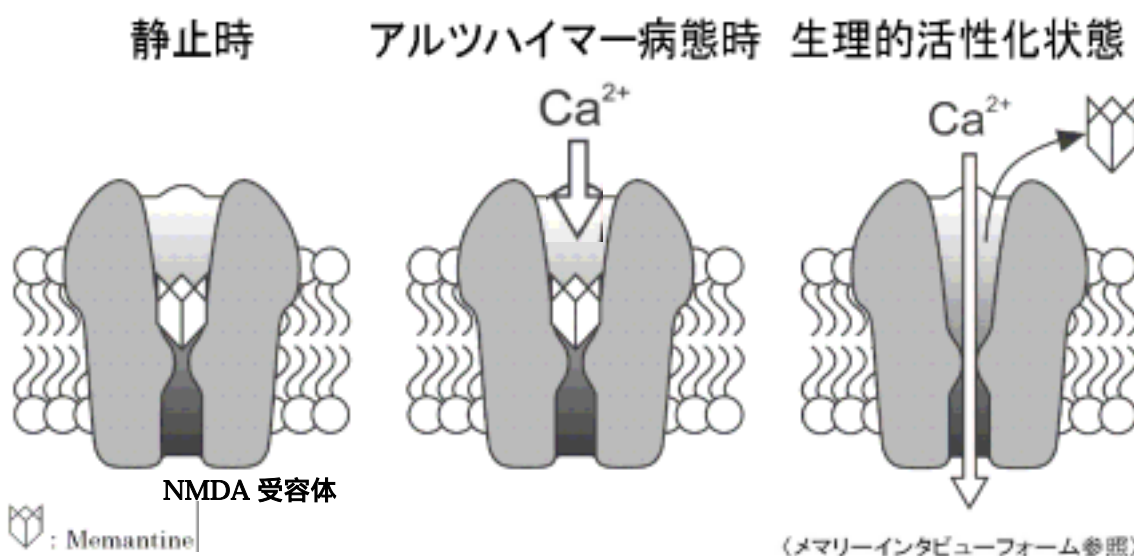
*3本剤の効能・効果は「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」

*4ACh結合部位とは異なる部位

(武田薬品工業株式会社HP参照)

メモリー(一般名:メマンチン塩酸塩)

アルツハイマー型認知症ではグルタミン酸神経系の機能異常が関与しており、グルタミン酸受容体のサブタイプである NMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) 受容体チャネルの過剰な活性化が原因の一つと考えられています。メマンチンは NMDA 受容体チャネル阻害作用により、その機能異常を抑制します。



静止時：

シナプス後膜電位が -70mV 程度で、メマンチンは、NMDA 受容体に結合し、 Ca^{2+} の流入は起きていません。

アルツハイマー病態時：

シナプス間隙の過剰なグルタミン酸により、シナプス後膜電位は -50mV に上昇する。この条件ではメマンチンは NMDA 受容体から解離することなく、 Ca^{2+} 流入を抑え、グルタミン酸による細胞傷害やシナプティックノイズを抑制します。

生理的活性化状態：

生理的な神経興奮により一過性に高濃度のグルタミン酸が遊離し、シナプス後膜電位が -20mV 程度まで上昇する。この強い脱分極条件では、メマンチンは受容体から速やかに解離し Ca^{2+} 流入が起こります。このとき、神経伝達の長期増強 (long-term potentiation : LTP) 形成には NMDA 受容体の活性化が必要ですが、メマンチンは解離しているため影響を及ぼしません。

以上のような性質により、メマンチンは、病態特異的な NMDA 受容体拮抗作用を示すと考えられます。

アルツハイマー型認知証治療剤の概要

商品名 (会社名)	アリセプトD錠3mg、5mg、10mg、細粒0.5% (エーザイ)	【試】レミニールOD錠4mg(患限) (武田薬品工業)	【試】メマリー錠 5mg、20mg(患限) (第一三共)
成分名	ドネペジル塩酸塩	ガラントミン臭化水素酸塩	メマンチン塩酸塩
効能・効果	軽度～高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制
用法・用量	(*A)1日1回3mgから開始 1～2週間後5mgに増量 (*B)高度アルツハイマー型認知症には5mgで4週間以上経過後10mgに増量 症状により適宜減量	1日8mg(1回4mgを1日2回)から開始 4週間後1日16mg(1回8mgを1日2回)に増量 症状に応じて1日24mg(1回12mgを1日2回)まで増量 増量する場合は変更前の用量で4週間以上投与した後に増量	1日1回5mgから開始 1週間に5mgずつ増量 維持量として1日1回20mg
副作用	食欲不振、嘔気、失神、除脈など	悪心、嘔吐、食欲不振など	めまい、便秘、体重減少、頭痛など
特徴	・アセチルコリンを分解する酵素(AChE)を可逆的に阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活化する。	・AChE 阻害作用に加え、ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)へのAPL作用を併せ持つ。 ・神経細胞保護作用が認められている。	・NMDA 受容体チャネル阻害作用により、その機能異常を抑制する。
代謝	腎排泄型	肝代謝型(CYP2D6とCYP3A4)	腎排泄型
薬価 (2011.6現在)	アリセプトD錠 3mg・・・286.5 円/錠 アリセプトD錠 5mg・・・427.5 円/錠 アリセプトD錠 10mg・・・764 円/錠 アリセプト細粒 0.5%・・・404.8 円/g	レミニールOD錠 4mg・・・119.6 円/錠	メマリー錠 5mg・・・133.9 円/錠 メマリー錠 20mg・・・427.5 円/錠
製品写真	 <p>アリセプトD錠3mg アリセプトD錠5mg アリセプトD錠10mg</p> <p>アリセプト細粒0.5%</p>	 <p>レミニールOD錠4mg</p>	 <p>メマリー錠5mg メマリー錠20mg</p> <p>メマリー錠5mg メマリー錠20mg</p>

アルツハイマー型認知症治療剤(経口) 用法用量早見表

1 週目	2 週目	3 週目	4 週目	6 週目		8 週目
						(症状に応じて) 24mg 分2 (1回 12mg)
8mg 分2 (1回 4mg)				16mg 分2 (1回 8mg)		

レミニール

	5mg 1x 又は 3mg 1x	5mg 1x			
3mg 1x					

アリセプトの*A

		(5mg/日開始後)4 週間経過以降		10mg 1x
	5mg 1x 又は 3mg 1x	5mg 1x		
3mg 1x				

アリセプトの*B

		15mg 1x	20mg 1x	
	10mg 1x			
5mg 1x				

メマリー

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 23 年 5 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。

配合禁忌に関する内容

数種類の薬剤の混合は、ときに外観変化や薬剤含量の低下をもたらします。他剤との様々な配合禁忌が知られている薬剤の中で、インシデント報告のあった「ハンプ注射用 1000」に関して、製剤の特徴や配合禁忌薬剤についてまとめました。

《ハンプ注射用 1000 について》

一般名:カルペリチド(遺伝子組換え)

適応:急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)

投与量:0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を持続静注(最大投与量 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)

調製時の注意: (1)他の注射剤と混合せず用いることが望ましい

(2)生理食塩液での直接溶解により、塩析が確認されているので、生理食塩液での直接溶解は行わないこと

(3)注射用水10mLに溶解し、必要に応じて生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈する

(4)生理食塩液・乳酸リンゲル液で希釈する際は、高濃度の場合24時間までに不溶物を生じるため、濃度が20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ より低濃度になるよう調製する



上記の通り、ハンプは調製法も複雑でありさらに多くの薬剤との配合変化が知られています。代表的な当院採用薬剤との配合変化について表にしましたので、投与の際は十分に注意してください。

なお、配合変化の起こる薬剤が表に記載のある薬剤のみとは限りません。表に記載がない薬剤との配合変化については投与前に DI 室(6108)にお尋ねください。

《ハンプ注射用 1000 の配合変化について》

分類	配合剤		配合変化
	製品名	主成分名	
強心剤	イノバン注	ドパミン塩酸塩	薬剤含量低下(1hr後の含量残存率50.6%)
	コアテック注	オルプリノン塩酸塩水和物	外観変化あり(24hr後に白色沈殿あり)
	ドブテックス注射液	ドブタミン塩酸塩	薬剤含量低下(1hr後の含量残存率46.4%) 外観変化あり(3hr後に淡黄色澄明)
	ノルアドレナリン注	ノルアドレナリン	薬剤含量低下(1hr後の含量残存率74.5%)
	ボスミン注	アドレナリン	薬剤含量低下(1hr後の含量残存率70.7%)
血管拡張剤	レギチーン注射液	メシル酸フェントラミン	薬剤含量低下(1hr後の含量残存率62.0%)
不整脈用薬	シンピット静注用	ニフェカレント塩酸塩	薬剤含量低下(24hr後の含量残存率71.7%)
利尿剤	ソルダクトン静注用	カンレノ酸カリウム	外観変化あり(3hr後に淡黄色濁りあり)
	ダイアモックス注射液	アセタゾラミドナトリウム	外観変化あり(6hr後に無色濁りあり)
	ラシックス注	フロセミド	外観変化あり(1hr後に無色濁りあり)
止血剤	アドナ注(静注用)	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	薬剤含量低下(1hr後の含量残存率85.2%) 外観変化あり(6hr後に赤色濁りあり)
血液凝固阻止剤	ノボ・ヘパリン注	ヘパリンナトリウム	外観変化あり(直後に白色濁りあり)
血液代用剤	KCL注	塩化カリウム	外観変化あり(24hr後に白色沈殿あり)
	大塚生食注	生理食塩液 (10mLで直接溶解)	外観変化あり(直後にわずかに白色の濁りあり) 薬剤含量低下(6hr後の含量残存率85.4%)
	ラクテック注	乳酸リンゲル液 (10mLで直接溶解)	外観変化あり(直後に白色の濁りあり) 薬剤含量低下(直後の含量残存率90%未満)
	ラクテックG輸液	5%ソルビトール加 乳酸リンゲル液 (10mLで直接溶解)	外観変化あり(直後に微粒子あり) 薬剤含量低下(24hr後の含量残存率82.6%)
蛋白アミノ酸製剤	アミノレバン点滴静注	肝性脳症改善 アミノ酸注射液	薬剤含量低下(直後の含量残存率90%未満)
	アミパレン輸液	総合アミノ酸製剤	薬剤含量低下(直後の含量残存率90%未満)
ビタミン製剤	アスパラカリウム注	L-アスパラギン酸 カリウム	外観変化あり(24hr後に無色濁りあり) 薬剤含量低下(直後の含量残存率90%未満)
	ビタシミン注射液	アスコルビン酸	外観変化あり(24hr後に無色濁りあり)
カルシウム剤	大塚塩カル注	塩化カルシウム 水和物	外観変化あり(1hr後に白色濁りあり)
他に分類されない 代謝性医薬品	ミラクリッド注射液	ウリナスタチン	薬剤含量低下(1hr後の含量残存率86.4%)
無機質製剤	エレメンミック注	高カロリー輸液用 微量元素製剤	外観変化あり(直後に白色沈殿あり)
抗生剤	セファメジン 注射用	セファゾリンナトリウム 水和物	外観変化あり(24hr後に無色濁りあり)
	チエナム点滴静注用	イミペネム水和物 シラスタチンナトリウム	外観変化あり(24hr後に黄色澄明あり)
	ハロスポア静注用	セフォチアム塩酸塩	外観変化あり(24hr後に黄色濁りあり)
	フルマリン静注用	フロモキシセフナトリウム	外観変化あり(24hr後に淡黄色濁りあり)
	ペントシリン注射用	ピベラシリンナトリウム	外観変化あり(24hr後に無色濁りあり)
	ミノサイクリン 点滴静注用	ミノサイクリン塩酸塩	薬剤含量低下(直後の含量残存率90%未満)

分類	配合剤		配合変化
	製品名	主成分名	
解熱鎮痛消炎剤	メチロン注	スルピリン水和物	外観変化あり(1hr後に淡黄色澄明あり)
消化性潰瘍用剤	ザンタック注射液	ラニチジン塩酸塩	外観変化あり(24hr後に無色濁りあり)
副腎ホルモン剤	ソル・コーテフ静注用	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	外観変化あり(24hr後に無色濁りあり)
その他	献血アルブミン	人血清アルブミン	薬剤含量低下(24hr後の含量残存率75.1%)
	アルブミンナー		
	5 - FU注250協和	フルオロウラシル	外観変化あり(24hr後に無色濁りあり)
	強力ネオミノ ファーゲンジー静注	グリチルリチン酸 モノアンモニウム	外観変化あり(1hr後に白色濁りあり)
	ネオシネジンコーワ注	フェニレフリン塩酸塩	外観変化あり(1hr後に無色濁りあり)
	ノボリンR注	インスリン	外観変化あり(直後に白色濁りあり) 薬剤含量低下(1hr後の含量残存率83.2%)

参照：注射薬調剤監査マニュアル [改訂版] ・ハンプ注射用 1000 添付文書

【6】 7月より長期投与可能となる医薬品について

平成 23 年 7 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
ネシーナ錠 12.5mg【在】、25mg	アログリプチン 安息香酸塩	2 型糖尿病
リリカカプセル 25mg、75mg、150mg	プレガバリン	帯状疱疹後神経痛
【試】ロゼレム錠 8mg	ラメルテオン	不眠症における入眠困難の改善
コソプト配合点眼液	ドルゾラミド塩酸塩/ チモロールマレイン酸塩	緑内障、高眼圧症
【試】デュオトラバ配合点眼液	トラボプロスト/ チモロールマレイン酸塩	緑内障、高眼圧症
ピクトーザ皮下注 18mg	リラグルチド (遺伝子組換え)	2 型糖尿病