

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8月22日

## NO.218

### 目次

医薬品・医療機器等安全性情報NO.281 .....	P1
*皮下用ポート及びカテーテルに係る添付文書の改定指示等について	
*重要な副作用等に関する情報	
*使用上の注意の改訂について	
添付文書の改訂(メーカー通知より) .....	P12
市販直後調査対象品目(院内採用薬) .....	P33
新規採用医薬品情報 .....	P35
インシデント事例からの注意喚起 .....	P54



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.281

\* 詳細は厚生労働省 HP [http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_anzen/file/PMDSI281.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI281.pdf)

## 1

# 皮下用ポート及びカテーテルに係る 添付文書の改訂指示等について

## 1.はじめに

皮下用ポート及びカテーテルとは、セルフシールセプタムをもつポートにカテーテルを接続して、医薬品等を血管内に送達するため、皮下に短期間又は長期間植込む医療機器である(表)。ポート本体を皮下に植込み、カテーテルを鎖骨下静脈、肘静脈又は肝動脈等に留置して、全身への抗癌剤投与や栄養管理に用いられる。

皮下用ポート及びカテーテルを留置した患者において、カテーテルの断裂・破損、ポート本体の破損、ポートとカテーテルの接続外れ等の事例が報告されており、その中には、断裂したカテーテルが心臓や肺動脈に迷入した事例もある。このような状況を踏まえ、警告、使用上の注意に皮下用ポート及びカテーテル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。

表 皮下用ポート及びカテーテルの一覧表

製造販売業者	一般的名称	販売名
株式会社秋田住友ベーク	皮下用ポート及びカテーテル	・セプタムポートカテーテル ・セプタムポートカテーテル(エアロタイプ、エアロミニタイプ)
Cook Japan 株式会社	皮下用ポート及びカテーテル	・バイタルポート ・バイタルポート(チタン製)
クリエートメディック株式会社	皮下用ポート及びカテーテル	・クリニリーザーバーシステム(MRI タイプ) ・クリニリーザーバーシステム(MRI PU-5Fr 用、PU-6Fr 用)
株式会社佐多商会	皮下用ポート及びカテーテル	・ソフィアポート
テルモ・クリニカルサプライ株式会社	皮下用ポート及びカテーテル	・サーディカポート
東レ株式会社	ヘパリン使用皮下用ポート及びカテーテル	・アンスロン P-U カテーテル ・P-U セルサイトポート(セットタイプ) ・P-U セルサイトポート(ディスクリートキット) ・P-U セルサイトポート(静脈留置用) ・P-U セルサイトポート(単体タイプ)

ニプロ株式会社	長期使用注入用植込みポート	<ul style="list-style-type: none"> <li>・インフューザポート</li> <li>・カテーテルアクセス</li> <li>・カテーテルアクセス P(レギュラータイプ)</li> <li>・カテーテルアクセス P(レギュラータイプ、セパレート、2.7Fr 用)</li> </ul>
	ヘパリン使用長期使用注入用植込みポート	<ul style="list-style-type: none"> <li>・カテーテルアクセス AI キット</li> <li>・インターフレックス AI カテーテル(ヘパリンコーティングカテーテル)</li> </ul>
日本シャーウッド株式会社	長期使用注入用植込みポート	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ダーマポート PP</li> </ul>
株式会社パイオラックスメディカルデバイス	体内植込み用カテーテル	<ul style="list-style-type: none"> <li>・パイオラックス W スパイラルカテーテル</li> <li>・パイオラックス W スパイラルカテーテル(コアキシャル)</li> <li>・パイオラックス W スパイラルカテーテル(G スパイラル)</li> </ul>
	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> <li>・IV カテーテル</li> </ul>
株式会社メディコン	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MRI ポート(静脈用)</li> <li>・MRI ポート(グローシヨンカテーテルタイプ)</li> <li>・MRI ポート(I/A)</li> <li>・MRI ポート(5Fr ポリウレタンカテーテル用・単体)</li> <li>・バードポート-Ti(グローシヨンカテーテルタイプ)</li> <li>・バードスリムポート</li> <li>・バード X-ポート(I/A・単体)</li> <li>・バード X-ポート isp(グローシヨンカテーテルタイプ)</li> <li>・バード X-ポート isp(クロノフレックスカテーテルタイプ)</li> </ul>
ユニチカ株式会社	ウロキナーゼ使用中心静脈用カテーテル	<ul style="list-style-type: none"> <li>・UK-カテーテルキット(リザーバー用カテーテル)</li> </ul>

## 2. ポート等の不具合報告の状況について

ポート等の不具合として、平成 16 年 4 月～平成 22 年 12 月の間に 740 件(6 社 12 製品)が報告されている。その内訳は、カテーテルの断裂・破損が 484 件(全報告数の 65.4%)であり、断裂等の部位については、ポートコネクタ上が 275 件、ポートコネクタ近傍が 15 件、第一肋骨と鎖骨間が 16 件、肘が 8 件、その他が 12 件、部位不明が 158 件であった。報告事例のうち断裂したカテーテルが心臓や肺動脈に迷入していた事例は 392 件であった。断裂・破損以外の報告事例としては、ポート本体の破損が 182 件、ポートとカテーテルの接続外れが 51 件等であった。

カテーテルの断裂・破損については、ポートとカテーテルの接続時の操作手技や、長期留置中の患者の体動や心拍動等による接続部への物理的な負荷等も複合的に関与しているものと考えられる。また、第一肋骨と鎖骨間の挟み込みによる断裂については、鎖骨下静脈へのカテーテル留置位置の問題であり、いわゆる手技に由来するものと考えられる。その他の部位の断裂についても同様に、長期留置中の患者の腕の曲げ伸ばし等の繰り返しによるカテーテルへの負荷等が要因と考えられる。また、ポートとカテーテルの接続外れについては、留置時のポートとカテーテルとの不十分な接続や、薬液注入時に 10ml 未満のシリンジを用いたことによるポート内部の圧

力の上昇等が要因と考えられる。

### 3. 安全対策

このような状況を踏まえ、これまでに製造販売業者において製品改良(ポート・カテーテル接続部形状の変更、接続部部品の改良等)等の対策が講じられてきたが、留置時の手技や長期留置についての注意が必要であることから、関係企業に対し、

- ・長期留置に伴うカテーテルの断裂等のリスクがあること
- ・留置の必要性が無くなった患者に対しては抜去を検討すること
- ・フラッシングの際には適切な容量のシリンジを用いること
- ・皮下用ポート及びカテーテルの留置に伴い予見されるリスクなどについて警告欄等へ記載するよう、平成 23 年 5 月 25 日付けで改訂指示を行った。

具体的には、以下のとおり、添付文書の「警告」欄及び「使用上の注意」の「重要な基本的注意」欄、「不具合・有害事象」欄の改訂を行うこととしたので、皮下用ポート及びカテーテルの留置については、これらの内容に注意し、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。

「警告」欄に、以下の内容を記載すること。

- (1)鎖骨下静脈へカテーテルを留置する場合、第一肋骨と鎖骨の間にカテーテルが挟まれないようにすること。

[カテーテルが断裂又は閉塞するおそれがある。]

- (2)長期留置に伴いカテーテルの断裂、心臓等への迷入などの可能性があることから、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。

「使用上の注意」の「重要な基本的注意」欄に(1)、及び「不具合・有害事象」欄に(2)の内容を記載すること。

- (1)ポートチャンバ内へ薬液注入又はフラッシングを行う場合、容量 ml 以上のシリンジ(販売者による品目毎の検証結果に基づき適切なサイズが示される)を使用すること。[ ml 未満のシリンジを使用した場合、ポートチャンバ内の圧力が上昇し、ポート本体やカテーテルの破損等を引き起こすおそれがある。]

- (2)皮下用ポート及びカテーテルの留置に伴い予見されるリスクとして、以下のようなものが挙げられるため、患者の経過観察時に留意すること。

- |             |               |                 |
|-------------|---------------|-----------------|
| ・ポートの移動又は反転 | ・ポート本体の破損     | ・セプタムの破損        |
| ・ポート埋没部の感染  | ・ポート埋没部の血腫    | ・ポートとカテーテルの接続外れ |
| ・カテーテルの穿孔   | ・カテーテルの断裂     | ・カテーテルの血管等への迷入  |
| ・カテーテルの閉塞   | ・カテーテル留置静脈の閉塞 | ・フィブリンシース       |
| ・薬液の皮下漏出    | ・システムに関連する感染  | ・針穿刺部の皮膚障害      |
| ・肺血栓塞栓症     |               |                 |

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成 23 年 5 月 31 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。

### ■ 乾燥弱毒生麻しんワクチン，乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

販売名(会社名)	乾燥弱毒生麻しんワクチン はしか生ワクチン「北里第一三共」(北里第一三共ワクチン) 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン ミールビック(阪大微生物病研究会)
薬効分類等	ワクチン類、混合生物学的製剤
効能・効果	乾燥弱毒生麻しんワクチン 本剤は、麻しんの予防に使用する。 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン 本剤は、麻しん及び風しんの予防に使用する。

《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、接種後数日から 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

乾燥弱毒生麻しんワクチンについて、

直近約 3 年間(平成 20 年 4 月 1 日～平成 23 年 4 月 30 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数  
・急性散在性脳脊髄炎:2 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 7 万 6000 人(平成 22 年)

販売開始:昭和 46 年 6 月

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンについて、

直近約 3 年間(平成 20 年 4 月 1 日～平成 23 年 4 月 30 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数  
・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 460 万人(平成 22 年)

## 2 シスプラチン (動注用製剤)

販売名(会社名)	動注用アイエーコール 100mg【患限】(日本化薬)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	肝細胞癌

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副反応(重大な副反応)]

肝・胆道障害:胆嚢炎、胆汁性嚢胞、肝膿瘍等の肝・胆道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 4 月 6 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数  
・肝・胆道障害: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 7300 人(平成 22 年度)

販売開始:平成 16 年 7 月

## 3 シタグリプチンリン酸塩水和物

販売名(会社名)	ジャヌビア錠 25mg【院外】、同錠 50mg(MSD)
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ない場合に限る 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、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用 食事療法、運動療法に加えてビッグアナイド系薬剤を使用 食事療法、運動療法に加えて -グルコシダーゼ阻害剤を使用

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副反応(重大な副反応)]

間質性肺炎: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すること。間質性肺炎が疑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。

参考

直近約 1 年 5 ヶ月間(販売開始～平成 23 年 4 月 30 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数  
・間質性肺炎: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 63 万人(平成 22 年 5 月～平成 23 年 4 月)

販売開始:平成 21 年 12 月

## 4 ソラフェニブトシル酸塩

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

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副反応(重大な副反応)]

劇症肝炎、肝機能障害・黄疸、肝不全、肝性脳症:劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全、肝性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本剤を減量、休薬又は投与中止し、適切な処置を行うこと。なお、肝性脳症は主に肝細胞癌又は肝硬変のある患者において報告されているので、これらの患者に投与する際は、意識障害等の臨床症状を十分に観察すること。

出血性腸炎、虚血性腸炎:出血性腸炎、虚血性腸炎等の重篤な腸炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢・血便等の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。

参考

直近約3年間(販売開始～平成23年4月10日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

- ・劇症肝炎:2例(死亡)
- ・出血性腸炎、虚血性腸炎: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6000人(平成22年6月～平成23年5月)

販売開始:平成20年4月

## 5 メトホルミン塩酸塩

販売名(会社名)	メトグルコ錠 250mg(大日本住友製薬)
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

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副反応(重大な副反応)]

脱水により乳酸アシドーシスを起こすことがある。脱水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。

腎機能障害のある患者では腎臓における本剤の排泄が減少し、本剤の血中濃度が上昇する。投与開始前及び投与開始後は以下の点に注意すること。

- 1)腎機能や患者の状態に十分注意して投与量の調節を検討すること。
- 2)本剤投与中は定期的に、高齢者等特に慎重な経過観察が必要な場合にはより頻回に腎機能(eGFR、血清クレアチニン値等)を確認し、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を行うこと。

参考

直近約1年間(販売開始～平成23年4月28日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

- ・脱水による乳酸アシドーシス:2例(うち死亡1例)

・腎機能の悪化による乳酸アシドーシス: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19万人(平成22年6月~平成23年5月)

販売開始:平成22年5月



# 3

## 使用上の注意の改訂について (その227)

平成 23 年 5 月 31 日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意(本号の「2.重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。)について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

### 1. 副腎ホルモン剤

デキサメタゾン(経口剤)

デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム(注射剤)

トリアムシノロンアセトニド(関節腔内用・筋注用・皮内用注射剤)

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

プレドニゾン(経口剤)

プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム

プレドニゾンリン酸エステルナトリウム

ベタメタゾン

[販売名]

デカドロン錠 0.5mg(日医工)、レナデックス錠 4mg【患限】(セルジーン)

デカドロン注射液 1.65mg、同注射液 6.6mg(MSD)

ケナコルト-A 皮内用関節腔内用水懸注 50mg/5mL【患限】、ケナコルト-A 筋注用関節腔内用水懸注 40mg/1mL【科限】(プリストル・マイヤーズ)

水溶性ハイドロコトロン注射液 500mg【患限】(日医工)

プレドニン錠 5mg(塩野義製薬)、プレドニゾン錠 1mg(旭化成)

水溶性プレドニン 20mg(塩野義製薬)

プレドネマ注腸 20mg(杏林製薬)

リンデロン錠 0.5mg(塩野義製薬)

[重要な基本的注意]

副腎皮質ホルモン剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して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 型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前に HBs 抗原陰性の患者において、B 型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。

[副作用(重大な副作用)]

誘発感染症、感染症の増悪:誘発感染症、感染症の増悪があらわれることがある。また、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。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. 副腎ホルモン剤

### デキサメタゾンパルミチン酸エステル

[販売名]

リメタゾン静注 2.5mg【科限】(田辺三菱製薬)

[重要な基本的注意]

副腎皮質ホルモン剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して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 型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前に HBs 抗原陰性の患者において、B 型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。

[副作用(重大な副作用)]

誘発感染症、感染症の増悪:誘発感染症、感染症の増悪があらわれることがある。また、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。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。

---

## 3. 副腎ホルモン剤

### ヒドロコルチゾン

[販売名]

コートリル錠 10mg(ファイザー)

[重要な基本的注意]

副腎皮質ホルモン剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して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 型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前に HBs 抗原陰性の患者において、B 型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。

[副作用(重大な副作用)]

感染症:誘発感染症、感染症の増悪等があらわれることがある。また、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。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。

---

## 4. 副腎ホルモン剤

### ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

### メチルプレドニゾン

### メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム

### メチルプレドニゾン酢酸エステル

[販売名]

ソル・コーテフ静注用 250mg、同注射用 100mg(ファイザー)

メドロール錠 4mg(ファイザー)

注射用ソル・メルコート 40、同 125、同 500(富士製薬工業)

デポ・メドロール水懸注 20mg (ファイザー)

[重要な基本的注意]

副腎皮質ホルモン剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して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 型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前に HBs 抗原陰性の患者において、B 型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。

[副作用(重大な副作用)]

感染症:ウイルス、細菌、真菌、原虫、寄生虫等による感染症の誘発又は徴候の隠蔽、感染症の悪化等があらわれることがある。これらの感染症の発現頻度は、副腎皮質ホルモン剤を増量すると高くなるとの報告があるので、抗菌剤等による適切な処置を行うこと。また、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。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。

---

## 5. 副腎ホルモン剤

### ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

[販売名]

セレスタミン配合錠(MSD)

[重要な基本的注意]

副腎皮質ホルモン剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して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 型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前に HBs 抗原陰性の患者において、B 型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。

[副作用(重大な副作用)]

誘発感染症、感染症の増悪:誘発感染症、感染症の増悪があらわれることがある。また、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。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。

---

## 6. その他のホルモン剤

### ミトタン

[販売名]

オペプリム【患限】(ヤクルト本社)

[副作用(重大な副作用)]

肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、AI-P の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

---

## 7. 合成抗菌剤

### リネゾリド

[販売名]

ザイボックス錠 600mg【患限】、同注射液 600mg【患限】(ファイザー)

[重要な基本的注意]

本剤の投与により、低ナトリウム血症があらわれることがあるので、定期的に血清ナトリウム値の測定を行い、

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。

[副作用(重大な副作用)]

低ナトリウム血症:意識障害、嘔気、嘔吐、食欲不振等を伴う低ナトリウム血症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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

---

## 8. ワクチン類

### 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ジェービックV)

[販売名]

ジェービックV【患限】(阪大微生物病研究会)

[副作用(重大な副作用)]

脳炎・脳症:脳炎・脳症があらわれることがある。接種後、発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれる。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。

---

## 9. 機能検査用試薬

### イヌリン

[販売名]

イヌリード注【試用】(富士薬品)

[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、呼吸困難、血圧低下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。

## 【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
113	ガバペン錠200mg、300mg																					H22.7
117	ラミクタール錠25mg、100mg、 小児用2mg【科限】、5mg【患限】																					H22.7
214	カルブロック錠16mg																					H22.7
	レザルタス配合錠HD																					H22.7
217	アダラートカプセル5mg、CR錠20mg、40mg、 L錠10mg【科限】																					H22.7
395	グルトパ注600万【患限】																					H22.7
399	グラセプターカプセル0.5mg【患限】、1mg【科限】																					H22.7
	ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL【患限】																					H22.7
	プログラフカプセル0.5mg【科限】、1mg																					H22.7
	プログラフ注射液2mg																					H22.7
424	トポテシン点滴静注40mg、100mg																					H22.7
429	エルプラット点滴静注液50mg、100mg																					H22.7
	スーテントカプセル12.5mg																					H22.7
	レブラミドカプセル5mg【患限】																					H22.7
499	アレグラ錠30mg、60mg																					H22.7
	ジルテック錠10mg、ドライシロップ1.25%【院外】																					H22.7

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
624	クラビット錠250mg																					H22.7
625	イナビル吸入粉末剤20mg																					H22.7
	コペガス錠200mg																					H22.7
631	プレベナー水性懸濁皮下注																					H22.7
634	ノボセブンHI静注用1mg【患限】																					H22.7
	ペリナートP静注用500【患限】																					H22.7
639	ペガシス皮下注90 μg、180 μg																					H22.7

## 【2】 - 2 添付文書改訂の内容

:自主改訂

### 113 抗てんかん剤

ガバペン錠200mg、300mg

#### 【用法・用量】

(改)

通常、成人及び13歳以上の小児にはガバペンチンとして初日1日量600mg、2日目1日量1200mgをそれぞれ3回に分割経口投与する。3日目以降は、維持量として1日量1200mg～1800mgを3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は2400mgまでとする。

通常、3～12歳の幼児及び小児にはガバペンチンとして初日1日量10mg/kg、2日目1日量20mg/kgをそれぞれ3回に分割経口投与する。3日目以降は維持量として、3～4歳の幼児には1日量40mg/kg、5～12歳の幼児及び小児には1日量25～35mg/kgを3回に分割経口投与する。症状により適宜増減するが、1日最高投与量は50mg/kgまでとする。なお、いずれの時期における投与量についても、成人及び13歳以上の小児での投与量を超えないこととする。

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

5. 腎機能障害のある成人患者に対する本剤の投与  
腎機能障害のある成人患者に本剤を投与する場合は、下表に示すCLcr値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。なお、ここで示している用法・用量は成人でのシミュレーション結果に基づくものであるため、腎機能低下者を対象とした国内外試験成績も踏まえて、各患者ごとに慎重に観察しながら用法・用量を調節すること。

CLcr(mL/min)	60	30～59	15～29	5～14	
投与量 (mg/day)	600 ～2400	400 ～1000	200 ～500	100 ～200	
投与量	初日	600mg 3x	400mg 2x	200mg 1x	200mg 1x
	維持量	1200mg 3x	600mg 2x	300mg 1x	300mg 2日に 1回
		1800mg 3x	800mg 2x	400mg 1x	
最高 投与量	2400mg 3x	1000mg 2x	500mg 1x	200mg 1x	

6. 血液透析を受けている成人患者に対する本剤の投与  
血液透析を受けている成人患者に本剤を投与する際、CLcrが5mL/min以上の場合には、上記の投与量に加え、

血液透析を実施した後に本剤200mgを追加投与する。また、CLcrが5mL/min未満の場合には、初日に200mgを単回投与したのち、血液透析を実施した後に本剤1回200、300又は400mgを追加投与する(それぞれCLcr60mL/min以上の患者における1回400、600又は800mg1日3回投与に相当)。なお、ここで示している用法・用量は、48時間ごとに4時間血液透析した場合の成人でのシミュレーション結果に基づくものであるため、腎機能低下者を対象とした国内外試験成績も踏まえて、各患者ごとに慎重に観察しながら用法・用量を調節すること。

7. 腎機能障害のある小児患者及び透析を受けている小児患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない[使用経験はない]。

#### 【その他の副作用】

(改)

#### 2. 精神・神経系(3%未満)

痙攣、てんかん増悪、失調、会話障害、感覚減退、記憶障害、振戦、体位性めまい、易刺激性、錯乱状態、神経過敏、不眠、不安、感情不安定、激越、攻撃性、チック

#### 9. 消化器(3%未満)

悪心、嘔吐、上腹部痛、食欲減退、食欲不振、便秘、消化不良、下痢、流涎過多、食欲亢進

#### 11. 循環器(3%未満)

高血圧、動悸

#### 15. その他(3%未満)

倦怠感、関節痛、胸痛、発熱、無力症、顔面浮腫、回転性めまい、呼吸困難、背部痛、体重増加、鼻炎、耳鳴、異常歩行、LDH増加、尿酸減少、血糖増加、血糖減少、転倒・転落、鼻咽頭炎

#### 【小児】

(改)

低出生体重児、新生児、乳児又は3歳未満の幼児に対する安全性は確立していない(国内臨床試験において使用経験はない)。なお、外国で実施された3～12歳の幼児及び小児患者を対象とした臨床試験では、本剤投与時の感情不安定、敵意、運動過多及び思考障害の発現率がプラセボ群と比較して、有意に高かったと報告されている。

#### 【その他の注意】

(追)

幼若ラットの7週間投与試験において、雄の2000mg/kg/日で前立腺、雌の1000mg/kg/日以上で副腎の発育抑制が認められた。

## 【薬物動態】

(改)

### 7. 腎機能障害患者(成人)

(2)腎機能の異なる被験者8例(CLcr:5.5~41.4mL/min)を対象に、ガバペンチン400mgを単回経口投与し、国内健康成人男性被験者(CLcr 60mL/min)を対象とした薬物動態試験(19例)及び外国における腎機能の薬物動態に及ぼす影響を検討した試験の結果(CLcr 5mL/min、57例)と合わせて評価した。国内試験における腎機能低下者(CLcr 59mL/min)のCmaxは、外国試験と比較して高い傾向を示したが、AUC<sub>0-</sub>は外国試験と類似した。

(3)腎機能障害のある患者に投与した時の本薬の血漿中濃度シミュレーション結果被験者838例(うち日本人146例)から構築した母集団薬物動態モデルより算出した腎機能障害患者(CLcr:5~59mL/min)に[用法・用量に関連する使用上の注意]に従って投与した時の推定血漿中ガバペンチン濃度推移(腎機能のみを変動要因としたシミュレーション)は、CLcrが5mL/minの被験者ではCLcr60~120mL/minの被験者に投与した時よりも高い傾向が認められたが、それ以外の腎機能障害の患者ではCLcrが60~120mL/minの被験者に投与した時とほぼ一致した。

### 8. 血液透析患者(成人)

(2)週3回の血液透析を受けている日本人てんかん患者1例(CLcr=7.49mL/min)にガバペンチンを1回300mg1日2回投与したときの血漿中ガバペンチン濃度の実測値は、母集団薬物動態モデルより算出した予測値と比較して高かった。

(3)血液透析を受けている患者に投与した時の本薬の血漿中濃度シミュレーション結果被験者838例(うち日本人146例)から構築した母集団薬物動態モデル及び透析クリアランス(142mL/min)より算出した透析患者に[用法・用量に関連する使用上の注意]に従って投与した時の推定血漿中ガバペンチン濃度推移(腎機能のみを変動要因としたシミュレーション)は、CLcrが60~120mL/minの被験者に投与した時とほぼ一致した。

## 【副作用】

(改)

### 成人

承認時までに国内第 / 相及び長期投与試験において257例に本剤が投与された。うち140例は国内第 / 相試験の本剤投与群から長期投与試験に移行した継続投与例であり、評価例数はのべ397例であった。のべ397例中235例(59.2%)に副作用が、387例中78例(20.2%)に臨床検査値異常変動が認められた。主な副作用は、傾眠(33.5%)、浮動性めまい(15.9%)、頭痛(8.6%)、複視(5.0%)、倦怠感(3.8%)等であった。副作用のほとんどは、軽度又は中等度であった。主

な臨床検査値異常変動は、CK(CPK)増加(5.2%)、サイロキシン減少(4.4%)、抗核因子陽性(3.4%)、白血球数減少(3.1%)等であった。

### 小児

承認時までに国内第 相試験において89例に本剤が投与された。うち65例は国内 第 相試験から長期投与試験に移行した継続投与例であり、評価例数はのべ154例であった。3~15歳の幼児及び小児患者のべ154例中60例(39.0%)に副作用が、154例中3例(1.9%)に臨床検査値異常変動が認められた。主な副作用は、傾眠(27.3%)、痙攣(2.6%)、食欲亢進(1.9%)、流涎過多(1.9%)、発疹(1.9%)等であった。副作用のほとんどは、軽度又は中等度であった。臨床検査値異常変動は、Al-P増加(1.3%)、白血球数増加(0.6%)であった。

## 117 精神神経用剤

ラミクタール錠25mg、100mg、小児用2mg【科限】、5mg【院外】

### 【効能・効果】

(追)

双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制

### 【効能・効果(使用上の注意)】

(追)

双極性障害の気分エピソードの急性期治療に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

### 【用法・用量】

(追)

双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に用いる場合(ラミクタール錠25mg、ラミクタール錠100mg)

#### ・単剤療法の場合

通常、成人にはラモトリギンとして最初の2週間は1日25mgを1回経口投与、次の2週間は1日50mgを1回又は2回に分割して経口投与し、5週目は1日100mgを1回又は2回に分割して経口投与する。6週目以降は維持用量として1日200mgを1回又は2回に分割して経口投与する。症状に応じて適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mgずつ、1日用量は最大400mgまでとし、いずれも1日1回又は2回に分割して経口投与する。

#### ・バルプロ酸ナトリウムを併用する場合

通常、成人にはラモトリギンとして最初の2週間は1回25mgを隔日に経口投与、次の2週間は1日25mgを1



回経口投与し、5週目は1日50mgを1回又は2回に分割して経口投与する。6週目以降は維持用量として1日100mgを1回又は2回に分割して経口投与する。症状に応じて適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて最大50mgずつ、1日用量は最大200mgまでとし、いずれも1日1回又は2回に分割して経口投与する。

・バルプロ酸ナトリウムを併用しない場合<sup>注3)</sup>

1. 本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤<sup>注1)</sup>を併用する場合

通常、成人にはラモトリギンとして最初の2週間は1日50mgを1回経口投与、次の2週間は1日100mgを2回に分割して経口投与し、5週目は1日200mgを2回に分割して経口投与する。6週目は1日300mgを2回に分割して経口投与し、7週目以降は維持用量として1日300～400mgを2回に分割して経口投与する。症状に応じて適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mgずつ、1日用量は最大400mgまでとし、いずれも1日2回に分割して経口投与する。

2. 1. 以外の薬剤<sup>注4)</sup>を併用する場合単剤療法の場合に従う。

注1) フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリムドン、その他本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤

注3) 本剤のグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤を投与されている患者は、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと。

注4) リチウム、オランザピン、その他本剤のグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

1. 本剤をてんかん患者に用いる場合には、他の抗てんかん薬と併用して使用すること。[国内臨床試験において、本剤単独投与での使用経験はない。]

2. 発疹等の皮膚障害の発現率は、定められた用法・用量を超えて投与した場合に高いことが示されているので、併用する薬剤の組み合わせに留意して、「用法・用量」を遵守すること。なお、体重換算等により調節した用量に一致する錠剤の組み合わせがない場合には、調節した用量に最も近く、かつ超えない用量になるよう錠剤を組み合わせで投与すること

3. 本剤による発疹等の皮膚症状のために投与を中止した場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外は再投与しないこと。再投与にあたっては、いかなる理由で投与を中止した患者においても、維持用量より低い用量から漸増すること(2.参照)。なお、投与中止から本剤の消失半減期の5倍の期間(バルプロ酸ナトリウムを併用した時は約350時間、バルプロ酸ナトリウムを併用せず本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤を併用した時は約65

時間(いずれも外国人のデータ)、バルプロ酸ナトリウムも本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤も併用しなかった時は約170時間)を経過している場合は、初回用量から「用法・用量」に従って再開することが推奨される。

4. 小児てんかん患者へ投与する場合に、投与初期(1～2週)に体重換算した1日用量が1～2mgの範囲内であった場合は2mg錠を隔日に1錠服用する。体重換算した1日用量が1mg未満の場合は本剤を服用してはならない。本剤投与中は、体重変化を観察し、必要に応じ適切に用量の変更を行うこと。なお、2～6歳の小児の場合は維持用量の上限付近の用量が必要な場合がある。

5. 本剤投与中に、本剤のグルクロン酸抱合を阻害あるいは誘導する薬剤を投与開始又は投与中止する場合には、本剤の用量調節を考慮すること。

6. 経口避妊薬等の本剤のグルクロン酸抱合に影響を与える薬剤を併用する際には、本剤の用量調節を考慮すること。

#### 【慎重投与】

(追)

1. 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者[自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。]

2. 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者[精神症状を増悪させることがある。]

#### 【重要な基本的注意】

(追)

3. 双極性障害患者を含め、うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。また、新たな自傷、気分変動、アカシジア/精神運動不穏等の情動不安定の発現、もしくはこれらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

4. 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。

5. 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。

#### 【重大な副作用】

(改)

1.皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.4%)及び中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)(頻度不明<sup>注)</sup>)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、眼充血、顔面の腫脹、口唇・口腔粘膜や陰部のびらん、皮膚や粘膜の水疱、紅斑、咽頭痛、そう痒、全身けん怠感等の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。

4.肝炎、肝機能障害及び黄疸(0.1%)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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5.無菌性髄膜炎(項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐又は意識混濁等の症状を伴う)(頻度不明<sup>注)</sup>)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。本剤の再投与により、さらに重篤な症状を伴う無菌性髄膜炎が投与後すぐに再発したとの報告がある。

注)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。

#### 【その他の副作用】

(改)

#### 5.精神神経系

1%未満

易刺激性、運動障害、失調、振戦、幻覚、眼振、攻撃性

#### 7.消化器

5%以上

胃腸障害(嘔気・嘔吐、下痢等)

#### 11.血液

1%未満

血小板減少

#### 15.筋骨格系

1%未満

背部痛、関節痛

#### 【小児】

(改)

てんかん患者における抗てんかん薬との併用療法について、低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性は確立していない(国内臨床試験において使用経験はない)。

双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制について、小児及び18歳未満の患者に対する有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。

#### 【その他の注意】

(削)

海外で実施された本剤におけるてんかんや双極性障害を含む神経・精神疾患を対象とした複数のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、本剤投与群での自殺行為及び自殺念慮の発現頻度は、プラセボ群より高かったのだが、統計学的には有意な差は認められなかった(本剤投与群3695例中43例(1.16%)、プラセボ投与群2824例中25例(0.89%))。なお、てんかん患者のサブグループでは、両群ともに自殺行動及び自殺念慮の発現例数は少数であり、群間で統計学的に有意な差はなかった(本剤投与群1073例中6例(0.56%)、プラセボ投与群805例中2例(0.25%))。

#### 【副作用】

(追)

双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に用いた場合

承認時までの成人を対象とした第Ⅰ相試験において、本剤が投与された総症例215例中74例(34.4%)に臨床検査値異常を含む副作用が発現した。その主なものは、発疹15例(7.0%)、頭痛9例(4.2%)、胃腸障害8例(3.7%)、傾眠8例(3.7%)等であった。また、第Ⅰ相試験から長期投与試験に移行した症例92例中19例(20.7%)に臨床検査値異常を含む副作用が発現した。その主なものは、胃腸障害5例(5.4%)等であった(承認時)。

#### 214 血圧降下剤

#### カルブロック錠16mg

#### 【その他の副作用】

(改)

#### 1.過敏症<sup>注2)</sup>

0.1~1%未満

発疹

#### 2.過敏症<sup>注2)</sup>

0.1%未満

そう痒

#### 3.過敏症<sup>注2)</sup>

頻度不明<sup>注1)</sup>

血管浮腫

#### 4.精神神経系

0.1~1%未満

頭痛・頭重感、ふらつき、めまい、立ちくらみ

#### 5.精神神経系

0.1%未満  
眠気

8. 消化器  
頻度不明<sup>注1)</sup>  
歯肉肥厚、口内炎

9. 循環器  
0.1～1%未満  
動悸、ほてり、顔面潮紅

13. 泌尿器  
0.1～1%未満  
BUN上昇

14. 泌尿器  
0.1%未満  
クレアチニン上昇、尿硝子円柱増加、頻尿

15. その他  
0.1～1%未満  
尿酸上昇、総コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、カリウム上昇、倦怠感、異常感(浮遊感、気分不良等)

16. その他  
0.1%未満  
カリウム低下、浮腫、しびれ

注1)自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

注2)投与を中止すること。また、類薬では光線過敏症が報告されている。

#### 【副作用】

(改)

使用成績調査5169例中副作用(臨床検査値異常を含む)の報告されたものは182例(3.5%)であった。[再審査申請時]

#### レザルタス配合錠HD

#### 【その他の副作用】

(改)

8. 消化器  
頻度不明<sup>注1)</sup>  
口渇、歯肉肥厚、口内炎

18. その他  
頻度不明<sup>注1)</sup>  
カリウム低下、咳嗽、トリグリセリド上昇、筋肉痛、脱力感、疲労、異常感(浮遊感、気分不良等)、乳び腹水<sup>注3)</sup>

注1)オルメサルタンメドキシミル又はアゼルニジピ

ンの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3)低アルブミン血症の患者で起こりやすい。

#### 217 血管拡張剤

アダラートカプセル5mg、CR錠20mg、40mg、L錠10mg

#### 【科限】

#### 【禁忌】

(改)

2. 妊婦(妊娠20週未満)又は妊娠している可能性のある婦人

#### 【相互作用(併注)】

(追)

薬剤名等  
硫酸マグネシウム水和物(注射剤)

#### 臨床症状・措置方法

過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。

#### 機序・危険因子

併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されると考えられている。

#### 【妊・産・授乳婦】

(改)

1. 妊婦(妊娠20週未満)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。[動物実験において、奇形性及び胎児毒性が報告されている。]

(追)

2. 妊娠20週以降の妊婦に投与する場合には、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。]

投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。]

3. 硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。[併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。]

## グルトバ注600万【患限】

## 【重要な基本的注意】

(改)

(10)本剤投与後24時間以内に血液凝固阻止作用を有する薬剤(ヘパリン、ワルファリンカリウム、アルガトロバン水和物、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩等)並びに血小板凝集抑制作用を有する薬剤(アスピリン、オザグレレルナトリウム、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ等)を投与した場合の安全性及び有効性は検討されていないので、本剤投与後24時間以内は、これらの薬剤を投与しないことが望ましい。本剤投与後24時間以降は、これらの薬剤による標準的治療が実施可能であるが、画像所見で頭蓋内出血の有無を確認すること。ただし、ヘパリンについては本剤投与後24時間以内でも血管造影時のフラッシュヘパリン等で5000単位を超えない場合は医療上の必要性に応じて投与できる。なお、その際、脳出血発生リスクに十分に注意すること。

## 【相互作用(併注)】

(改)

## 1. 薬剤名等

血液凝固阻止作用を有する薬剤(ヘパリン、ワルファリンカリウム、アルガトロバン水和物、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩等)

## 臨床症状・措置方法

出血傾向が助長されることがある。

## 機序・危険因子

血液凝固作用を阻害することにより凝固時間を延長し、出血傾向が増強されることが考えられる。

## 399 他に分類されない代謝性医薬品

## グラセプターカプセル0.5mg【患限】、1mg【科限】

## 【効能・効果】

(改)

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、小腸移植

## 【用法・用量】

(改)

プログラフ経口製剤から切り替える場合(腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植、骨髄移

植)

通常、プログラフ経口製剤からの切り換え時には同一日用量を1日1回朝経口投与する。

## 【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

1. 血液中のタクロリムスの多くは赤血球画分に分布するため、本剤の投与量を調節するには全血中濃度を測定すること。

## 【小児】

(改)

腎移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植及び骨髄移植での小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

## 【副作用】

(改)

国内における心移植、肺移植、膵移植及び小腸移植での臨床成績は得られていない。(効能・効果追加時:2011年7月)

プログラフにおいて、国内における心移植、肺移植、膵移植及び小腸移植での臨床成績は得られていない。(プログラフにおける効能・効果追加時:2011年7月)

## ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL【患限】

## 【警告】

(追)

7. 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の患者では、本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と若年性特発性関節炎治療の経験をもつ医師が使用し、自己投与の場合もその管理指導のもとで使用すること。

## 【効能・効果】

(追)

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

## 【効能・効果(使用上の注意)】

(追)

関節リウマチ  
(2)本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わないこと。

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎  
過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬

(生物製剤を除く)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。全身型若年性特発性関節炎については、全身症状に対する有効性及び安全性が確立していないため、全身症状が安定し、多関節炎が主症状の場合に投与すること。

#### 【用法・用量】

(追)

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎  
通常、アダリムマブ(遺伝子組換え)として、体重15kg以上30kg未満の場合は20mgを、体重30kg以上の場合には40mgを2週に1回、皮下注射する。

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

5. 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎において、本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

7. 本剤は1回に全量を使用すること。

#### 【重要な基本的注意】

(改)

3. 結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤の投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部X線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 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、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。

(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 応答測定(クオンティフェロン)等の検査により、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  
特に、重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるため注意すること。また、本剤の適用にあたっては本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討すること。本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現に十分注意すること。患者に対し、結核の症状が疑われる場合(持続する咳、体重減少、発熱等)は速やかに主治医に連

絡するよう説明すること。なお、活動性結核と診断された場合は本剤を投与しないこと。

5. 本剤投与において、生ワクチンの接種に起因する感染症を発現したとの報告はないが、感染症発現のリスクを否定できないので、生ワクチン接種は行わないこと。小児患者には本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましい。

11. 本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある。国内臨床試験における産生率は、関節リウマチ44.0%、尋常性乾癬11.6%、強直性脊椎炎16.0%、若年性特発性関節炎20.0%(メトトレキサート併用下では15.0%)及びクローン病6.1%であった。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては、本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。

(追)

13. 本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わないこと。海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において、本剤を含む抗TNF製剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されておらず、感染症及び重篤な感染症の発現率が本剤を含む抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった。

#### 【その他の副作用】

(改)

血液・リンパ

5%以上

自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性)、貧血

1~5%未満

リンパ球数減少、好酸球数増加、リンパ球形態異常、白血球百分率数異常(白血球数増加を含む)、血小板数増加

呼吸器

5%以上

上気道感染(鼻咽頭炎等)、咳嗽

皮膚

1~5%未満

毛包炎、皮膚炎(接触性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎を含む)、皮膚真菌感染、皮膚乳頭腫、皮下出血、皮膚潰瘍、脱毛症、帯状疱疹、ざ瘡、爪囲炎、皮膚乾燥

泌尿器・生殖器

1~5%未満

血尿、膀胱炎、女性生殖器系感染、蛋白尿、尿中白血球エステラーゼ陽性、血中尿素増加、尿沈渣陽性、

尿中ブドウ糖陽性、尿中ケトン体陽性、尿中細菌検出

#### 全身症状

1%未満

悪寒、冷感、化膿、口渴、疲労、腫瘍、顔面浮腫、熱感、低体温、治癒不良、異物感、潰瘍、食物アレルギー、抗酸性桿菌感染、クリプトコッカス症、感染、転倒、背部損傷、創腐敗、CT異常、胸部X線異常、免疫学的検査異常、全身性エリテマトーデス、線維腺腫、乳房の良性新生物、乳房痛、乳頭痛、側腹部痛、真菌感染、腋窩痛、細菌感染、疼痛、圧迫感、腫脹、金属アレルギー、大腸菌感染、無力症、成長遅延

#### 投与部位

5%以上

注射部位反応<sup>注2)</sup>(紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等)

注2)注射部位反応は投与開始から1ヵ月の間に高頻度で発現し、その後減少している。

#### 【小児】

(追)

1. 若年性特発性関節炎  
4歳未満の幼児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

2. 若年性特発性関節炎以外  
小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

#### 【適用上の注意】

(追)

2. 投与時:  
(4)本剤は1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

#### 【副作用】

(改)

< 国内臨床試験 >  
関節リウマチ、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎及びクローン病の国内の臨床試験において、安全性評価対象701例中665例(94.9%)に副作用が認められ、その主なものは、鼻咽頭炎283例(40.4%)、注射部位紅斑116例(16.5%)、発疹75例(10.7%)、上気道感染72例(10.3%)、注射部位反応69例(9.8%)等であった。

< 海外臨床試験 >

海外における関節リウマチ(本剤単独投与)、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎及びクローン病の臨床試験において、本剤総

症例数5135例中2660例(51.8%)に認められた主な副作用は、注射部位反応276例(5.4%)、頭痛269例(5.2%)、鼻咽頭炎243例(4.7%)、注射部位疼痛212例(4.1%)、注射部位刺激感176例(3.4%)等であった。

#### プログラフカプセル0.5mg【科限】、1mg

#### 【効能・効果】

(改)

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、小腸移植

#### 【用法・用量】

(追)

小腸移植の場合  
通常、初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、徐々に減量して有効最小量で維持する。

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

1. 血液中のタクロリムスの多くは赤血球画分に分布するため、本剤の投与量を調節する際には全血中濃度を測定すること。

#### 【小児】

(改)

2. 心移植、肺移植、膵移植、小腸移植、重症筋無力症、関節リウマチ、ループス腎炎及び潰瘍性大腸炎では小児等に対する安全性は確立していない。(心移植、改移植及び小腸移植では使用経験が少なく、重症筋無力症、関節リウマチ、ループス腎炎及び潰瘍性大腸炎では使用経験がない。)

#### 【副作用】

(改)

移植領域  
国内における心移植、肺移植、膵移植及び小腸移植での臨床成績は得られていない。  
(効能・効果追加時:2011年7月)

#### プログラフ注射液2mg

#### 【効能・効果】

(改)

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、小腸移植

## 【用法・用量】

(追)

小腸移植の場合

通常、タクロリムスとして1回0.10mg/kgを生理食塩液又はブドウ糖注射液で希釈して24時間かけて点滴静注する。内服可能となった後はできるだけ速やかに経口投与に切り替える。

## 【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

1. 血液中のタクロリムスの多くは赤血球画分に分布するため、本剤の投与量を調節する際には全血中濃度を測定すること。

## 【小児】

(改)

2. 心移植、肺移植、脾移植及び小腸移植では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。)

## 【副作用】

(改)

移植領域

国内における心移植、肺移植、脾移植及び小腸移植での臨床成績は得られていない。

(効能・効果追加時:2011年7月)

## 424 抗腫瘍性植物成分製剤

トポテシン点滴静注40mg、100mg

## 【相互作用(併注)】

(追)

薬剤名等

ラパチニブトシル酸塩水和物

臨床症状・措置方法

骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。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。

機序・危険因子

機序は不明だが、ラパチニブトシル酸塩水和物との併用により、本剤の活性代謝物(SN-38)のAUCが約40%増加したとの報告がある。

## 429 その他の腫瘍用薬

エルブラット点滴静注液50mg、100mg

## 【重大な副作用】

(改)

(5)溶血性尿毒症症候群

血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群(単独投与時 頻度不明、FOLF0X4法等投与時0.02%、XELOX法及びXELOX法+BV投与時 頻度不明)があらわれることがあるので、定期的に血液検査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。

## 【その他の副作用】

(削)

1. 単独投与時

血液

5%未満

血小板減少性紫斑病

2. 併用投与時(FOLF0X4法等)

血液

頻度不明

血小板減少性紫斑病

## スーテントカプセル12.5mg

## 【重大な副作用】

(改)

5. 消化管穿孔

腫瘍の急激な壊死・縮小をきたし、消化管穿孔(0.2%<sup>注1)</sup>)又は消化管瘻(頻度不明<sup>注2)</sup>)があらわれることがある。また、消化管穿孔については、腫瘍の急激な壊死・縮小を伴わず発現した例も報告されている。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。

注1)外国臨床試験における副作用発現頻度

注2)自発報告のため頻度不明

## 【その他の注意】

(追)

1. 本剤投与後に顎骨壊死が発現したとの報告があり、多くはビスホスホネート系製剤を投与中あるいは投与経験がある患者であった。また、本剤を含む血管新生阻害薬とビスホスホネート系製剤を併用時に顎骨壊死の発現が増加する可能性が報告されている。

(改)

5.6ヵ月がん原性試験(ヘミ接合体rasH2トランスジェニックマウス)において、胃粘膜上皮細胞の過形成(25mg/kg/day以上投与群)、胃十二指腸の癌(50mg/kg/day投与群)が認められた。また、脾臓及び子宮の

血管肉腫の発生頻度の増加が認められた(雌25mg/kg/day以上投与群)。2年間がん原性試験(SD系ラット)において、副腎髄質の褐色細胞腫及び過形成の発生頻度の増加が認められた(雄3mg/kg/day投与群、1年間以上投与後)。また、十二指腸のブルネル腺癌(雌1mg/kg/day以上投与群と雄3mg/kg/day投与群)及び腺胃の粘液細胞の過形成(雄3mg/kg/day投与群)が認められた。

## レブラミドカプセル5mg【患限】

### 【慎重投与】

(改)

1. 腎機能障害のある患者[副作用が強くあらわれるおそれがある。また、腎機能障害が悪化することがある。]

## 449 その他のアレルギー用薬

### アレグラ錠30mg、60mg

#### 【その他の副作用】

(追)

1. 精神神経系  
頻度不明<sup>注3)</sup>  
しびれ感

4. 消化器  
頻度不明<sup>注3)</sup>  
便秘

10. 腎臓・泌尿器  
頻度不明<sup>注3)</sup>  
頻尿、排尿困難

11. 循環器  
頻度不明<sup>注3)</sup>  
動悸

12. その他  
頻度不明<sup>注3)</sup>  
味覚異常、浮腫

注3) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(削)

血液  
0.1~5%未満  
白血球減少

## ジルテック錠10mg、ドライシロップ1.25%【院外】

### 【禁忌】

(改)

1. 本剤の成分又はピペラジン誘導体(レボセチリジン、ヒドロキシジンを含む)に対し過敏症の既往歴のある患者

(追)

2. 重度の腎障害(CLcr10mL/min未満)のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]

### 【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

腎障害患者では、血中濃度半減期の延長が認められ、血中濃度が増大するため、CLcrに応じて、下表のとおり投与量の調節が必要である。なお、CLcrが10mL/min未満の患者への投与は禁忌である。

成人患者の腎機能に対応する用法・用量の目安(外国人データ)

CLcr(mL/min): 80  
推奨用量:10mgを1日1回

CLcr(mL/min):50~79  
推奨用量:10mgを1日1回

CLcr(mL/min):30~49  
推奨用量:5mgを1日1回

CLcr(mL/min):10~29  
推奨用量:5mgを2日に1回

腎障害を有する小児患者では、各患者の腎クリアランスと体重を考慮して、個別に用量を調整すること。

### 【慎重投与】

(改)

1. 腎障害のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]

### 【相互作用(併注)】

(追)

1. 薬剤名等  
テオフィリン

#### 臨床症状・措置方法

併用により、テオフィリンの薬物動態に変化はないが、本剤の曝露量の増加が報告されている。

#### 機序・危険因子

機序は明らかではないが、本剤のクリアランスが16%減少する。



## 2. 薬剤名等 リトナビル

### 臨床症状・措置方法

併用により、本剤の曝露量の増加(40%)及びリトナビルの曝露量のわずかな変化(-11%)が報告されている。

### 機序・危険因子

リトナビルにより本剤の腎排泄が阻害される可能性が考えられる。

## 3. 薬剤名等 中枢神経抑制剤 アルコール

### 臨床症状・措置方法

中枢神経系に影響を与える可能性があるため、中枢神経抑制剤あるいはアルコールと併用する際は注意すること。

### 機序・危険因子

中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。

### 【その他の副作用】

(改)

#### 3. 精神神経系

頻度不明<sup>注)</sup>

不眠、振戦、抑うつ、激越、攻撃性、無力症、錯感覚、幻覚、不随意運動、意識消失、健忘

#### 13. 眼

頻度不明<sup>注)</sup>

眼球回転発作

#### 17. 腎臓・泌尿器

頻度不明<sup>注)</sup>

排尿困難、遺尿

#### 19. その他

頻度不明<sup>注)</sup>

関節痛、手足のこわばり、嗅覚異常、鼻出血、脱毛、咳嗽、体重増加、筋肉痛

注)市販後の自発報告等又は外国での報告のため頻度不明。

### 【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。〔動物実験(ラット)で胎盤を通過することが報告されている。〕

2. 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせる

こと。〔ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。〕

### 【過量投与】

(追)

徴候、症状

本剤の過量投与により錯乱、散瞳、落ち着きのなさ、鎮静、傾眠、昏迷、尿閉があらわれることがある。

処置

必要に応じ対症療法を行うこと。本剤の特異的な解毒剤はなく、また本剤は透析で除去されない。

### 【薬物動態】

3. 腎障害患者での体内動態(参考:外国人データ)

(削)

これらの成績から、中等度及び高度の腎障害患者では、低用量(例えば通常用量の半量)から投与を開始するなど慎重に投与すること。

## 624 合成抗菌剤

### クラビット錠250mg

### 【効能・効果】

(改)

適応菌種

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属、ペスト菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、ブルセラ属、野兔病菌、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌、Q熱リケッチア(コクシエラ・ブルネティ)、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)、肺炎クラミジア(クラミジア・ニューモニエ)、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)

## 625 抗ウイルス剤

### イナビル吸入粉末剤20mg

### 【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<sup>注)</sup>)  
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、呼吸困難、蕁麻疹、血圧低下、顔面蒼白、冷汗等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

注)自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

【重大な副作用(類薬)】

(削)

アナフィラキシー様症状

コペガス錠200mg

【効能・効果】

(追)

2.ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

【効能・効果(使用上の注意)】

(改)

1.本剤は、ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)と併用すること。C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変に対する本剤の単独療法は無効である。

2.C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の併用にあたっては、HCV-RNAが陽性であること、及び組織像又は肝予備能、血小板数などにより、慢性肝炎又は代償性肝硬変であることを確認すること。

【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

1.ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)は、C型慢性肝炎においては、通常、成人には1回180µgを、C型代償性肝硬変においては、通常、成人には1回90µgを週1回、皮下に投与する。

2.C型慢性肝炎及びC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与24週で効果が認められない場合には投与の中止を考慮すること。

3.臨床試験の結果より、投与中止例では有効率が低下するため、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。ただし、C型慢性肝炎において、セログループ1(ジェノタイプ1(1a)又は(1b))でHCV-RNA量が高値の患者以外に対しては、患者の状態や治療への反応性に応じて24週間投与終了するなど投与期間の短縮も考慮すること。

4.本剤の投与は、下表の臨床検査値を確認してから開始すること。

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	検査前値
白血球数	3000/µL以上
好中球数	1500/µL以上
血小板数	90000/µL以上
ヘモグロビン量	12g/dL以上

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	検査前値
白血球数	3000/µL以上
好中球数	1500/µL以上
血小板数	75000/µL以上
ヘモグロビン量	12g/dL以上

5.本剤投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。なお、投与を再開する場合には、臨床検査値が下表の中止基準を上回ったことを確認すること。また、血小板数の減少による投与中止後の本剤の再開は、下表を参考にすること。

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	リバビリン	ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)
好中球数	750/µL未満	変更なし	90µgに減量
	500/µL未満	中止	中止
血小板数	50000/µL未満	中止	中止 (50000/µL以上に回復後90µgで再開可)
	25000/µL未満	中止(再開不可)	中止(再開不可)
ヘモグロビン量 (心疾患又はその既往なし)	10g/dL未満	減量 600mg/日 400mg/日 800mg/日 600mg/日 1000mg/日 600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	中止
ヘモグロビン量 (心疾患又はその既往あり)	10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日 400mg/日 800mg/日 600mg/日 1000mg/日 600mg/日	変更なし

	8.5g/dL未満、 又は減量後、 4週間経過し ても12g/dL未 満	中止	中止
--	--	----	----

	8.5g/dL未満、 又は減量後、4 週間経過して も12g/dL未満	中止	中止
--	--	----	----

### C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	リバビリン	ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)
好中球数	1000/μL未満	変更なし	45μgに減量
	750/μL未満	変更なし	22.5μgに減量
	500/μL未満	中止	中止
血小板数	50000/μL未満	中止	中止 (50000/μL以上に回復後45μgで再開可)
	35000/μL未満	中止	中止 (50000/μL以上に回復後22.5μgで再開可)
	25000/μL未満	中止(再開不可)	中止(再開不可)
ヘモグロビン量 (心疾患 又はその 既往なし)	投与開始1~4週時 11g/dL未満	減量 600mg/日 200mg/日 800mg/日 400mg/日 1000mg/日 400mg/日	変更なし
	投与開始5~48週時 10g/dL未満	減量 600mg/日 200mg/日 800mg/日 400mg/日 1000mg/日 400mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	中止
ヘモグロビン量 (心疾患 又はその 既往あり)	投与開始1~4週時 11g/dL未満、 又は投与中、 投与前値に比 べ2g/dL以上の減少が4週 間持続	減量 600mg/日 200mg/日 800mg/日 400mg/日 1000mg/日 400mg/日	変更なし
	投与開始5~48週時 10g/dL未満、 又は投与中、 投与前値に比 べ2g/dL以上の減少が4週 間持続	減量 600mg/日 200mg/日 800mg/日 400mg/日 1000mg/日 400mg/日	変更なし

### 【重要な基本的注意】

(改)

2. C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変に対する本剤の単独療法は無効であるため、本剤はペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)と併用すること。

(追)

3. C型代償性肝硬変患者に対するペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)との併用による治療は、ウイルス血症の改善を目的としたものであり、本併用療法によりウイルス学的効果が得られた場合であっても、肝硬変が治癒するものではないため、肝硬変に対する適切な処置は継続すること。また、C型代償性肝硬変においては、C型慢性肝炎と比べ、血球系の減少が多く発現するおそれがあるので、十分注意すること。

### 【重大な副作用】

(改)

1. 貧血〔赤血球減少(250万/μL未満)(4%未満)、ヘモグロビン減少(8g/dL未満)(2%未満)、ヘモグロビン減少(8以上9.5g/dL未満)(10%以上)、ヘモグロビン減少(9.5以上11g/dL未満)(10%以上)〕  
定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、重度の貧血を認めた場合は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

16. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑(頻度不明<sup>注2)</sup>)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)  
皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑等の皮膚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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 【その他の副作用】

(改)

次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど、症状に応じて適切な処置を行うこと。

2. 発熱及びインフルエンザ様症状

10%以上  
発熱、けん怠感、頭痛)、関節痛、筋痛、悪寒

4. 消化器

10%以上  
食欲減退、下痢・軟便、嘔気、腹痛、腹部不快感、便秘、嘔吐、口内炎及び口腔内潰瘍形成、味覚異常

## 5. 消化器

10%未満

腹部膨満、歯肉出血、歯痛、胃炎、消化不良、口渇、舌痛、口内乾燥、舌炎、歯肉炎

## 7. 筋・骨格

10%以上

背部痛

## 8. 筋・骨格

10%未満

頸部痛、筋骨格痛、筋骨格硬直、四肢痛、筋痙攣、筋脱力、関節炎

## 10. 精神・神経系

10%以上

睡眠障害(不眠症)、めまい

## 12. 皮膚

10%以上

そう痒症、脱毛症、発疹、湿疹、紅斑、皮膚乾燥

## 14. 血液

10%以上

白血球数減少、好中球数減少、ヘモグロビン減少、赤血球数減少、ヘマトクリット減少、血小板数減少、リンパ球数減少

## 15. 血液

10%未満

貧血、好酸球数増加、PTT延長

## 22. 呼吸器

10%以上

咳嗽、鼻・咽頭炎、咽喉頭痛、鼻漏、喀痰、鼻出血

## 23. 呼吸器

10%未満

嘔声、鼻閉、咽頭不快感、副鼻腔炎、咽頭紅斑、気管支炎

## 25. 眼

10%未満

眼痛、霧視、網膜の微小循環障害<sup>注3)</sup>、眼の炎症(結膜炎、角膜炎等)、結膜充血、網膜出血、眼の異常感、眼乾燥

## 27. その他

10%以上

注射部位反応<sup>注4)</sup>、トリグリセライド上昇、電解質異常(カルシウム、リン等)、体重減少、感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発又は増悪、CRP上昇、TSH上昇、疲労、熱感

## 28. その他

10%未満

TSH減少、血糖上昇、冷感、血中アルブミン減少、T4上昇・減少、浮腫、T3上昇、痔出血、耳鳴、難聴、疼痛、胸部不快感、耳痛、耳閉感、尿糖陽性、中耳炎、外耳炎、末梢腫脹、慢性甲状腺炎、サルコイドーシス、リンパ節症、無力症、異常感、尿路感染

注2) 国外の臨床試験の副作用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。

注3) 網膜滲出物、網膜動脈・静脈血栓症、硝子体浮遊物、乳頭浮腫、視力低下、視野欠損等を伴うことがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

注4) 注射部位に炎症、刺激感、挫傷、皮膚炎、紅斑、疼痛、そう痒、硬結、腫脹、潰瘍等をみることがある。

### 【副作用】

(改)

ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)との併用の場合

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

本剤とペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)を併用した国内臨床試験において、安全性評価の対象となった199例全例に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、発熱146件(73.4%)、注射部位反応142件(71.4%)、けん怠感138件(69.3%)等であった。副作用としての臨床検査値の異常は、白血球減少184件(92.5%)、好中球減少178件(89.4%)、ヘモグロビン減少169件(84.9%)等であった。(承認時)

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

本剤とペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)を併用した国内臨床試験において、安全性評価の対象となった61例全例に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、けん怠感45件(73.8%)、発熱41件(67.2%)、そう痒症38件(62.3%)等であった。

## 631 ワクチン類

### プレベナー水性懸濁皮下注

#### 【取扱い上の注意】

(改)

接種時の注意

1. 接種時

(1) 注射針及び注射筒は被接種者ごとに取り換えること(開封後の使用は1回限りとし、再滅菌・再使用はしないこと)。

(2) 【プレベナー水性懸濁皮下注の使用法】に従い

接種準備を行うこと。

(3)注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(4)本剤は、他剤と混合しないこと。

## 634 血液製剤類

### ノボセブンHI静注用1mg【患限】

#### 【効能・効果】

(追)

血小板に対する同種抗体を保有し、血小板輸血不応状態が過去又は現在みられるグランツマン血小板無力症患者の出血傾向の抑制

#### 【効能・効果(使用上の注意)】

(追)

グランツマン血小板無力症

血小板に対する同種抗体は、抗血小板抗体検査等により確認すること。

#### 【用法・用量】

(追)

80～120 µg/kg(4.0～6.0KIU/kg)を止血が得られ、臨床的改善が観察されるまで、1.5～2.5時間ごとに投与する。

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

グランツマン血小板無力症

血小板輸血不応状態ではない患者の場合、グランツマン血小板無力症の第一選択療法は血小板輸血である。

#### 【重要な基本的注意】

(改)

##### 1.患者への説明

(1)本剤の血友病、先天性第VII因子欠乏症及びグランツマン血小板無力症患者への使用に際しては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造工程において感染症を防止するための安全対策が講じられていること、動物由来の原料を製造工程に使用していることから感染症伝播の危険性を完全には排除することができないことを患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。

(追)

5.グランツマン血小板無力症患者における注意  
本剤の投与はグランツマン血小板無力症に関する十分な知識を有する医師のもとで行うこと。

#### 【その他の注意】

(追)

グランツマン血小板無力症

本剤を持続注入した症例で、血栓症(肺塞栓を伴う深部静脈血栓症及び尿管血腫)が報告されていることから、持続注入による投与は行わないこと。

#### 【取扱い上の注意】

(改)

記録の保存

本剤は特定生物由来製品ではないが血液製剤代替医薬品であることから、本剤を血友病、先天性第 因子欠乏症及びグランツマン血小板無力症患者に投与(処方)した場合は、医薬品名及びその製造番号、投与(処方)した日、使用患者名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

#### 【副作用】

(改)

先天性第 因子欠乏症患者

国内で実施中の製造販売後調査にて報告された第V

因子欠乏症患者12例(5例は先天性か否か不明)において、本剤との関連性が疑われる副作用は2例7件で、その主なものは臨床検査値異常であった。(2008年3月時)

なお、海外6カ国における緊急使用プログラム(32例)において、本剤と関連性が疑われる副作用は4例4件(抗第VII因子抗体産生、発熱、疼痛、高血圧)であった。

### ベリナートP静注用500【患限】

#### 【禁忌】

(追)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 【重要な基本的注意】

(削)

アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行うこと。

#### 【重大な副作用】

(追)

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おそれがあるので、観察を十分に行い、頻脈、血圧上昇、血圧低下、潮紅、蕁麻疹、呼吸困難、頭痛、めまい、悪心等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。なお、アナフィラキシー様症状は遺伝性血管神経性浮腫の発作と同様の症状を示すため、観察を十分に行うこと。

【その他の副作用】

(追)

投与部位  
頻度不明  
注射部位反応

【薬物動態】

(改)

遺伝性血管神経性浮腫患者に本剤を投与したときの最高血中濃度到達時間、血中半減期、回収率、上昇率は以下のとおりである(外国人データ)。

		18歳未満 (6例)	18歳以上 (19例)
投与量 (倍/kg)	平均±標準偏差	16.2±4.9	15.2±3.3
最高血中濃度到達時間(hr)	中央値 (範囲)	0.6 (0.1-2.0)	1.0 (0.3-32.0)
血中半減期(hr)	中央値 (範囲)	32.9 (7.3-70.5)	39.1 (19.4-90.4)
回収率 (%) <sup>注1)</sup>	中央値 (範囲)	98.2 (69.2-106.8)	74.8 (57.2-195.9)
上昇率 (%/倍/kg) <sup>注2)</sup>	中央値 (範囲)	2.2 (1.7-2.6)	2.0 (1.5-5.1)

注1)理論的上昇期待値に対する実測上昇値の百分率

注2)投与後のC1-インアクチベーター活性が最高に達した時点の上昇率

639 その他の生物学的製剤

ペガシス皮下注90µg、180µg

【効能・効果】

(追)

< ペガシス皮下注90µgの場合 >

(3)リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

【効能・効果(使用上の注意)】

(改)

C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の使用にあたっては、HCV-RNAが陽性であること、及び組織像又は肝予備能、血小板数などにより、慢性肝炎又は代償性肝硬変である

ことを確認すること。

【用法・用量】

(追)

1.C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

3.リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

使用にあたっては、HCV-RNAが陽性であることを確認したうえで行う。

通常、成人にはペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)として1回90µgを週1回、皮下に投与する。本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。

(改)

2.リバビリンとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

(1)セログループ1(ジェノタイプI(1a)又は(1b))でHCV-RNA量が高値の患者

(2)インターフェロン単独療法で無効又はインターフェロン単独療法後再燃した患者

使用にあたっては、HCV-RNAが陽性であることを確認したうえで行う。通常、成人にはペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)として1回180µgを週1回、皮下に投与する。本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

(改)

1.本剤単独によるC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

(4)本剤単独投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。ただし、血小板数が25000/µL未満を示した場合は、本剤による治療の中止を考慮すること。

2.リバビリンとの併用によるC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

(1)本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与24週で効果が認められない場合には投与の中止を考慮すること。

(2)臨床試験の結果より、投与中止例では有効率が低下するため、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。ただし、C型慢性肝炎において、セログループ1(ジェノタイプI(1a)又は(1b))でHCV-RNA量が高値の患者以外に対しては、患者の状態や治療への反応性に依りて24週間で投与終了するなど投与期間の短縮も考慮すること。

(4)本剤とリバビリンの併用投与は、下表の臨床検査値を確認してから開始すること。

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	検査前値
白血球数	3000/μL以上
好中球数	1500/μL以上
血小板数	90000/μL以上
ヘモグロビン量	12g/dL以上

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	検査前値
白血球数	3000/μL以上
好中球数	1500/μL以上
血小板数	75000/μL以上
ヘモグロビン量	12g/dL以上

(6)本剤とリバビリンの併用投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。なお、投与を再開する場合には、臨床検査値が下表の中止基準を上回ったことを確認すること。また、血小板数の減少による投与中止後の本剤の再開は、下表を参考にすること。

C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	リバビリン	ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)
好中球数	750/μL未満	変更なし	90μgに減量
	500/μL未満	中止	中止
血小板数	50000/μL未満	中止	中止 (50000/μL以上に回復後90μgで再開可)
	25000/μL未満	中止(再開不可)	中止(再開不可)
ヘモグロビン量 (心疾患又はその既往なし)	10g/dL未満	減量 600mg/日 400mg/日 800mg/日 600mg/日 1000mg/日 600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	中止
ヘモグロビン量 (心疾患又はその既往あり)	10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日 400mg/日 800mg/日 600mg/日 1000mg/日 600mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満	中止	中止

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

検査項目	数値	リバビリン	ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)
好中球数	1000/μL未満	変更なし	45μgに減量
	750/μL未満	変更なし	22.5μgに減量
	500/μL未満	中止	中止
血小板数	50000/μL未満	中止	中止 (50000/μL以上に回復後45μgで再開可)
	35000/μL未満	中止	中止 (50000/μL以上に回復後22.5μgで再開可)
	25000/μL未満	中止(再開不可)	中止(再開不可)
ヘモグロビン量 (心疾患又はその既往なし)	投与開始1~4週時 11g/dL未満	減量 600mg/日 200mg/日 800mg/日 400mg/日 1000mg/日 400mg/日	変更なし
	投与開始5~48週時 10g/dL未満	減量 600mg/日 200mg/日 800mg/日 400mg/日 1000mg/日 400mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満	中止	中止
ヘモグロビン量 (心疾患又はその既往あり)	投与開始1~4週時 11g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日 200mg/日 800mg/日 400mg/日 1000mg/日 400mg/日	変更なし
	投与開始5~48週時 10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日 200mg/日 800mg/日 400mg/日 1000mg/日 400mg/日	変更なし
	8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満	中止	中止

【重要な基本的注意】

(追)

2. C型代償性肝硬変患者に対するリバビリンとの併用による治療は、ウイルス血症の改善を目的としたものであり、本併用療法によりウイルス学的効果が得られた場合であっても、肝硬変が治癒するものではないため、肝硬変に対する適切な処置は継続すること。

(改)

3. 好中球減少、血小板減少、貧血を起こすおそれがあるので、血液学的検査を本剤の投与開始後1週間は週2回以上、以後、投与開始後8週間までは毎週、その後は4週間に1回以上、定期的に行い、投与終了後も検査値が回復するまで定期的に行うこと。なお、血球減少が顕著な場合等には、頻回に検査値の確認を行うこと。

特にC型代償性肝硬変においては、C型慢性肝炎と比べ、血球系の減少が多く発現するおそれがあるので、十分注意すること。

4. 本剤投与中は、感染症、出血症状(歯肉出血、鼻出血、皮下出血、紫斑等)、貧血に関連する症状の有無を十分確認すること。異常が認められた場合には血液学的検査を行い、減量、中止等の適切な処置を行うこと。特にC型代償性肝硬変においては、C型慢性肝炎と比べ、血球系の減少が多く発現するおそれがあるので、十分注意すること。

#### 【重大な副作用】

(改)

<本剤単独の場合>

14. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑(頻度不明<sup>注3)</sup>)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)

皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑等の皮膚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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

<リバビリンとの併用の場合>

1. 貧血[赤血球減少(250万/ $\mu$ L未満)(4%未満)、ヘモグロビン減少(8g/dL未満)(2%未満)、ヘモグロビン減少(8以上9.5g/dL未満)(10%以上)、ヘモグロビン減少(9.5以上11g/dL未満)(10%以上)]

定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、重度の貧血を認めた場合は、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

16. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑(頻度不明<sup>注3)</sup>)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)

皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑等の皮膚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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 【その他の副作用】

(改)

<本剤単独の場合>

次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど、症状に応じて適切な処置を行うこと。

15. 血液

10%以上

好中球数減少、血小板数減少、白血球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、赤血球数減少

16. 血液

10%未満

貧血、好酸球数増加、リンパ球数増加、PTT延長

25. 眼

10%未満

眼痛、網膜の微小循環障害<sup>注4)</sup>、眼の炎症(結膜炎等)、結膜充血、網膜出血、眼精疲労、眼の異常感、眼乾燥

27. その他

10%以上

注射部位反応<sup>注5)</sup>、トリグリセライド上昇、感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発又は増悪、CRP上昇、電解質異常(カルシウム、リン等)、体重減少

注4) 網膜滲出物、網膜動脈・静脈血栓症、硝子体浮遊物、乳頭浮腫、視力低下、視野欠損等を伴うことがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

注5) 注射部位に炎症、刺激感、挫傷、皮膚炎、紅斑、疼痛、そう痒、硬結、腫脹、潰瘍等をみることがある。

<リバビリンとの併用の場合>

次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど、症状に応じて適切な処置を行うこと。

2. 発熱及びインフルエンザ様症状

10%以上

発熱、けん怠感、頭痛、関節痛、筋痛、悪寒

4. 消化器

10%以上

食欲減退、下痢・軟便、嘔気、腹痛、腹部不快感、便秘、嘔吐、口内炎及び口腔内潰瘍形成、味覚異常

5. 消化器

10%未満

腹部膨満、歯肉出血、歯痛、胃炎、消化不良、口渇、舌痛、口内乾燥、舌炎、歯肉炎

7. 筋・骨格



10%以上  
背部痛

#### 8. 筋・骨格

10%未満

頸部痛、筋骨格痛、筋骨格硬直、四肢痛、筋痙攣、筋脱力、関節炎

#### 10. 精神・神経系

10%以上

睡眠障害(不眠症)、めまい

#### 12. 皮膚

10%以上

そう痒症、脱毛症、発疹、湿疹、紅斑、皮膚乾燥

#### 14. 血液

10%以上

白血球数減少、好中球数減少、ヘモグロビン減少、赤血球数減少、ヘマトクリット減少、血小板数減少、リンパ球数減少

#### 15. 血液

10%未満

貧血、好酸球数増加、PTT延長

#### 22. 呼吸器

10%以上

咳嗽、鼻・咽頭炎、咽喉頭痛、鼻漏、喀痰、鼻出血

#### 23. 呼吸器

10%未満

嘔声、鼻閉、咽頭不快感、副鼻腔炎、咽頭紅斑、気管支炎

#### 25. 眼

10%未満

眼痛、霧視、網膜の微小循環障害<sup>注4)</sup>、眼の炎症(結膜炎、角膜炎等)、結膜充血、網膜出血、眼の異常感、眼乾燥

#### 27. その他

10%以上

注射部位反応<sup>注5)</sup>、トリグリセライド上昇、電解質異常(カルシウム、リン等)、体重減少、感染症(細菌・真菌・ウイルス等)の誘発又は増悪、CRP上昇、TSH上昇、疲労、熱感

#### 28. その他

10%未満

TSH減少、血糖上昇、冷感、血中アルブミン減少、T4上昇・減少、浮腫、T3上昇、痔出血、耳鳴、難聴、疼痛、胸部不快感、耳痛、耳閉感、尿糖陽性、中耳炎、外耳炎、末梢腫脹、慢性甲状腺炎、サルコイドーシス、リンパ節症、無力症、異常感、尿路感染

注4) 網膜滲出物、網膜動脈・静脈血栓症、硝子体浮遊物、乳頭浮腫、視力低下、視野欠損等を伴うことがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

注5) 注射部位に炎症、刺激感、挫傷、皮膚炎、紅斑、疼痛、そう痒、硬結、腫脹、潰瘍等をみることがある。

#### 【副作用】

(追)

<リバピリンとの併用の場合>

C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善  
本剤とリバピリンを併用した国内臨床試験において、安全性評価の対象となった61例全例に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、けん怠感45件(73.8%)、発熱41件(67.2%)、そう痒症38件(62.3%)等であった。副作用としての臨床検査値の異常は、好中球減少58件(95.1%)、白血球減少54件(88.5%)、赤血球減少48件(78.7%)、血小板減少48件(78.7%)等であった。(効能追加承認時)

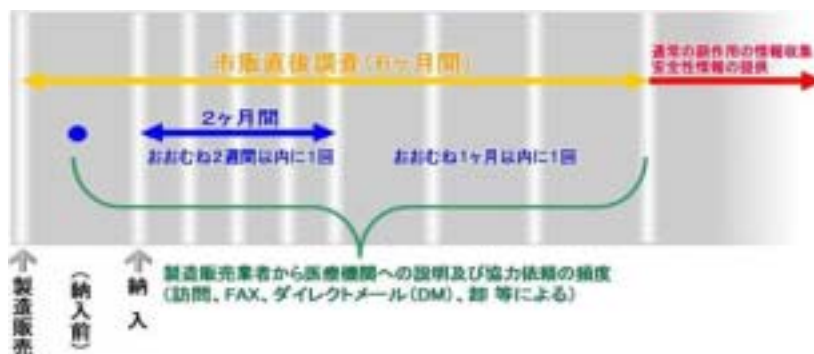
### 【3】市販直後調査対象品目（院内採用薬）

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
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OD錠4mg, 8mg, 12mg 武田薬品工業	ガランタミン臭化水素酸塩	平成23年3月22日	
エディロールカプセル0.75 µg 大正富山医薬品	エルデカルシトール	平成23年4月11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」
フィニバック点滴用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」
ボブスカイン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	
フェブリク錠20mg 帝人ファーマ	フェブキソスタット	平成23年5月17日	
メマリー錠5mg, 10mg, 20mg 第一三共	メマンチン塩酸塩	平成23年6月8日	
ヒュミラ皮下注40mgシリンジ 0.8mL アボットジャパン	アダリムマブ(遺伝子組換え)	平成23年7月1日	
タルセバ錠25mg, 100mg 中外製薬	エルロチニブ塩酸塩	平成23年7月1日	効能 「治療切除不能な肺癌」
ガバペン錠200mg, 300mg ファイザー	ガバペンチン	平成23年7月1日	用法 「小児」
ペガシス皮下注90 µg, 180 µg 中外製薬	ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え)	平成23年7月1日	効能 「リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」



## 【4】新規採用医薬品情報(平成23年8月採用)

### ●処方オーダー

#### 【常用】

(内服)

スピロピタン錠 1mg

カロナール細粒 50%

メトレート錠 2mg

ベシケア OD 錠 5mg

ケイツーシロップ 0.2%(1ml/包)

ラコール NF 配合経腸用液

ユニシア配合錠 HD

イーケプラ錠 500mg

ロゼレム錠 8mg

トラマールカプセル 25mg

(外用)

クラビット点眼液 1.5%

フェントステープ 4mg

フェントステープ 6mg

フェントステープ 8mg

スピリーバ 2.5  $\mu$ g レスピマット 60 吸入

#### 【診療科限定】

(内服)

メマリー錠 5mg

メインテート錠 0.625mg

セララ錠 25mg

タルセバ錠 25mg

(外用)

ミンクリア内用散布液 0.8%

#### 【患者限定】

(内服)

タシグナカプセル 150mg

ノービア錠 100mg

#### 【院外専用】

(内服)

アマージ錠 2.5mg

プロセキソール錠 0.5mg

ウリトス OD 錠 0.1mg

(外用)

デュオトラバ配合点眼液

### ●注射オーダー

#### 【常用】

プログラフ注射液 2mg

5-FU 注 1000mg

ビカネイト輸液(500ml/袋)

サリンヘス輸液 6%

ノボラピッド 70 ミックス注フレックスペン

#### 【患者限定】

フォルテオ皮下注キット 600  $\mu$ g

オレンシア点滴静注用 250mg

PPSB-HT 静注用 500 単位「ニチヤク」

トーリセル点滴静注液 25mg

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** **スピロピタン<sup>®</sup>錠 1mg**

→スピロピタン細粒 0.3%販売中止のため採用

**常用** **カロナール<sup>®</sup>細粒 50%**

→コカールドライシロップ 40%から切り替え

**常用** **メトレート<sup>®</sup>錠 2mg**

→リウマトレックスカプセル 2mg から切り替え

**常用** **ベシケア<sup>®</sup>OD錠 5mg**

→ベシケア錠 5mg から切り替え

**常用** **ケイツー<sup>®</sup>シロップ 0.2%**

→ケイツーシロップ 0.2%(50mL/瓶)から切り替え

**常用** **ラコール<sup>®</sup>NF 配合経腸用液**

→ラコール配合経腸用液から切り替え(フィトナジオン(ビタミンK<sub>1</sub>)を1/10量へ変更)

**常用** **ユニシア<sup>®</sup>配合錠HD**

【一般名】 カンデサルタンシレキセチル/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(カンデサルタンシレキセチル/アムロジピンとして8mg/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
降圧作用を有する他の薬剤	降圧作用が増強するおそれがある。用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
カリウム保持性利尿剤 カリウム補給剤 エプレノン	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	カンデサルタンシレキセチルのアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子:特に腎機能障害のある患者
利尿剤	利尿剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるため、慎重に投与すること。	利尿剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、カンデサルタンシレキセチルが奏効しやすい。

炭酸リチウム	カンデサルタンシレキセチルとの併用において、リチウム中毒が報告されているので、リチウムと併用する場合には、血中のリチウム濃度に注意すること。	カンデサルタンシレキセチルにより腎尿管におけるリチウムの再吸収が促進される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)・COX-2 選択的阻害剤	降圧作用が減弱することがある。	NSAIDs・COX-2 選択的阻害剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	NSAIDs・COX-2 選択的阻害剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。
CYP3A4 阻害剤	アムロジピンの血中濃度が上昇するおそれがある。	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	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。

【副作用】

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

## 常用 イーケフラ錠 500mg

【一般名】レベチラセタム

【効能・効果】他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法

【用法・用量】

通常、成人にはレベチラセタムとして1日1000mgを1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日3000mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg以下ずつ行うこと。

【副作用】

重大: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)、重篤な血液障害、肝不全、肝炎、膝炎

主な副作用:鼻咽頭炎、傾眠、頭痛、浮動性めまい、下痢、便秘、 $\gamma$ -GTP 増加、体重減少、好中球数減少

## 常用 ロゼレム錠 8mg

【禁忌】

1. 高度な肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるため、本剤の血中濃度が上昇し、作用が強くあらわれるおそれがある。]
2. フルボキサミンマレイン酸塩を投与中の患者

【一般名】ラメルテオン

【効能・効果】 不眠症における入眠困難の改善

【用法・用量】 通常、成人にはラメルテオンとして1回 8mg を就寝前に経口投与する。

【相互作用】

CYP1A2 が本剤の代謝に関与する主な代謝酵素であり、CYP2C サブファミリー及びCYP3A4 もわずかに関与している。

【併用禁忌】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルボキサミンマレイン酸塩	本剤の最高血中濃度、AUC が顕著に上昇するとの報告があり、併用により本剤の作用が強くなるおそれがある。	本剤の主な肝薬物代謝酵素である CYP1A2 を強く阻害する。また、CYP2C9、CYP2C19 及び CYP3A4 に対する阻害作用の影響も考えられる。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP1A2 阻害剤 キノロン系抗菌薬等	本剤の作用が強くなる可能性がある。	フルボキサミンマレイン酸塩との併用で顕著な本剤の血中濃度上昇が報告されており、その他の CYP1A2 阻害剤との併用においても、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
CYP2C9 阻害剤	本剤の作用が強くなる可能性がある。 フルコナゾールとの併用により本剤の最高血中濃度、AUC が上昇したとの報告がある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
CYP3A4 阻害剤	本剤の作用が強くなる可能性がある。 ケトコナゾール(経口:国内未発売)との併用により本剤の最高血中濃度、AUC が上昇したとの報告がある。	
CYP 誘導剤	本剤の作用が減弱する可能性がある。 リファンピシンとの併用により本剤の最高血中濃度、AUC が低下したとの報告がある。	
アルコール(飲酒)	注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。	アルコールが中枢神経抑制作用を示すため、本剤との相加作用が考えられる。

【副作用】

重大:アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、血管浮腫等)

その他:めまい、頭痛、眠気、発疹、便秘、悪心、プロラクチン上昇、倦怠感

## 常用 **トラマール**®カプセル25mg

【禁忌】

1. アルコール、睡眠剤、鎮痛剤、オピオイド鎮痛剤又は向精神薬による急性中毒患者[中枢神経抑制及び呼吸抑制を悪化させるおそれがある。]
2. モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者、又は投与中止後 14 日以内の患者
3. 治療により十分な管理がされていないかん患者[症状が悪化するおそれがある。]

【一般名】 トラマドール塩酸塩

【効能・効果】 軽度から中等度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

【用法・用量】

通常、成人にはトラマドール塩酸塩として1日100～300mgを4回に分割経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。ただし1回100mg、1日400mgを超えないこととする。

【相互作用】

本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6 及び 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
モノアミン酸化酵素阻害剤 セレギリン塩酸塩 エフピー	外国において、セロトニン症候群(錯乱、激越、発熱、発汗、運動失調、反射異常亢進、ミオクローヌス、下痢等)を含む中枢神経系(攻撃的行動、固縮、痙攣、昏睡、頭痛)、呼吸器系(呼吸抑制)及び心血管系(低血圧、高血圧)の重篤な副作用が報告されている。 モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者及び投与中止後14日以内の患者には投与しないこと。また、本剤投与中止後にモノアミン酸化酵素阻害剤の投与を開始する場合には、2～3日間の間隔をあけることが望ましい。	相加的に作用が増強され、また、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられる。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド鎮痛剤 中枢神経抑制剤 フェノチアジン系薬剤、催眠鎮静剤等	痙攣閾値の低下や呼吸抑制の増強を来すおそれがある。	本剤と相加的に作用が増強されると考えられる。
三環系抗うつ剤 セロトニン作用薬 SSRI 等	セロトニン症候群(錯乱、激越、発熱、発汗、運動失調、反射異常亢進、ミオクローヌス、下痢等)があらわれるおそれがある。 また、痙攣発作の危険性を増大させるおそれがある。	相加的に作用が増強され、また、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられる。
アルコール	呼吸抑制が生じるおそれがある。	本剤と相加的に作用が増強されると考えられる。
カルバマゼピン	同時あるいは前投与で本剤の鎮痛効果を下げ作用時間を短縮させる可能性がある。	本剤の代謝酵素が誘導されるため。
キノジン	相互に作用が増強するおそれがある。	機序不明
ジゴキシン	外国において、ジゴキシン中毒が発現したとの報告がある。	機序不明
ワルファリン	外国において、出血を伴うプロトロンビン時間の延長、斑状出血等の抗凝血作用への影響がみられたとの報告がある。	機序不明
オンダンセトロン塩酸塩水和物	本剤の鎮痛作用を減弱させるおそれがある。	本剤の中枢におけるセロトニン作用が抑制されると考えられる。
ブプレノルフィン、 ペンタゾシン等	本剤の鎮痛作用を減弱させるおそれがある。 また、退薬症候を起こすおそれがある。	本剤が作用する $\mu$ -オピオイド受容体の部分アゴニストであるため。



【副作用】

重大：ショック、アナフィラキシー様症状、痙攣、依存性

主な副作用：便秘、悪心、嘔吐、傾眠、食欲不振、浮動性めまい、頭痛

**常用** クラビット®点眼液 1.5%

→クラビット点眼液 0.5%から切り替え

**常用** フェントス® テープ 4mg

**常用** フェントス® テープ 6mg

**常用** フェントス® テープ 8mg

→フェントステープ 1mg、2mg 採用中のためDI 情報省略

**常用** スピリーバ® 2.5µg レスピマット® 60吸入

【禁忌】

1. 緑内障の患者[眼内圧を高め、症状を悪化させるおそれがある。]
2. 前立腺肥大等による排尿障害のある患者[更に尿を出にくくすることがある。]
3. アトロピン及びその類縁物質あるいは本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【一般名】チオトロピウム臭化物水和物

【効能・効果】慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺気腫)の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解

【用法・用量】通常、成人には1回2吸入(チオトロピウムとして5µg)を1日1回吸入投与する。

【副作用】

重大：心不全、心房細動、期外収縮、イレウス、閉塞隅角緑内障

その他：霧視、眼圧上昇、発疹、脱毛、そう痒、蕁麻疹、浮動性めまい、嘔声、不眠、味覚倒錯、嗅覚錯誤、口渇、便秘、消化不良、口内炎、舌炎、高尿酸血症、頻脈、上室性頻脈、動悸、好酸球増多、白血球減少、咽喉刺激感、咳嗽、呼吸困難、喘鳴、鼻出血、咽頭炎、血尿、排尿障害、夜間頻尿、クレアチニン上昇、腎機能異常、尿閉、過敏症(血管浮腫を含む)

**科限** メマリー錠 5mg

【一般名】メマンチン塩酸塩

【効能・効果】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】

通常、成人にはメマンチン塩酸塩として1日1回5mgから開始し、1週間に5mgずつ増量し、維持量として1日1回20mgを経口投与する。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドパミン作動薬 レボドパ等	ドパミン作動薬の作用を増強させるおそれがある。	本剤の NMDA (N-メチル D-アスパラギン酸) 受容体拮抗作用が、ドパミン遊離を促進させる可能性がある。

ヒドロクロチアジド	ヒドロクロチアジドの血中濃度を低下させる。	機序は不明である。
腎尿細管分泌(カチオン輸送系)により排泄される薬剤 シメチジン等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤は一部が尿細管分泌(カチオン輸送系)により排泄されるため、同じ輸送系を介する薬剤と競合する可能性がある。
尿アルカリ化を起こす薬剤 アセタゾラミド等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	尿のアルカリ化により、本剤の尿中排泄率が低下するため。
NMDA 受容体拮抗作用を有する薬剤 アマンタジン塩酸塩、デキストロメトर्फェン臭化水素酸塩水和物等	相互に作用を増強させるおそれがある。	両薬剤とも NMDA 受容体拮抗作用を有するため。

#### 【副作用】

重大:痙攣、失神、意識消失、精神症状(激越、攻撃性、妄想、幻覚、錯乱、せん妄)

その他:発疹、めまい、頭痛、傾眠、不眠、徘徊、不穏、易怒性、不安、頻尿、尿失禁、尿潜血、BUN 上昇、肝機能異常、便秘、食欲不振、消化管潰瘍、悪心、嘔吐、下痢、便失禁、血圧上昇、血圧低下、上室性期外収縮、血糖値上昇、転倒、浮腫、体重減少、CK(CPK)上昇、貧血、倦怠感、発熱、コレステロール上昇、トリグリセリド上昇

## 科限 **メインテート<sup>®</sup>錠0.625**

#### 【警告】

1. 慢性心不全患者に使用する場合には、慢性心不全治療の経験が十分にある医師のもとで使用すること。
2. 慢性心不全患者に使用する場合には、投与初期及び増量時に症状が悪化することに注意し、慎重に用量調節を行うこと。

#### 【禁忌】

1. 高度の徐脈(著しい洞性徐脈)、房室ブロック(Ⅱ、Ⅲ度)、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
2. 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者[アシドーシスに基づく心収縮力の抑制を増強させるおそれがある。]
3. 心原性ショックのある患者[心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがある。]
4. 肺高血圧による右心不全のある患者[心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがある。]
5. 強心薬又は血管拡張薬を静脈内投与する必要のある心不全患者[心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある。]
6. 非代償性の心不全患者[心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある。]
7. 重度の末梢循環障害のある患者(壊疽等)[末梢血管の拡張を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
8. 未治療の褐色細胞腫の患者
9. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】 ビソプロロールフマル酸塩

【効能・効果】

本態性高血圧症(軽症～中等症)、狭心症、心室性期外収縮

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

#### 【用法・用量】

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。

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、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。

#### 【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
交感神経系に対し抑制的に作用する薬剤 レセルピン等	過剰の交感神経抑制作用(徐脈、血圧低下等)があらわれることがある。 異常が認められた場合には両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。
血糖降下剤	血糖降下作用が増強することがある。また、低血糖症状(頻脈、発汗等)をマスクすることがある。 血糖値に注意し、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。	$\beta 2$ 遮断により肝臓でのグリコーゲン分解が抑制される。また、低血糖時に分泌されるアドレナリンにより生じる低血糖症状をマスクする。
Ca 拮抗剤	徐脈、房室ブロック、洞房ブロック等があらわれることがある。 定期的に脈拍数を測定し、必要に応じて心電図検査を行い、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用(心刺激生成・伝導抑制作用、陰性変力作用、降圧作用)を増強させる。特にジギタリス製剤との 3 剤併用時には注意を要する。
ジギタリス製剤	徐脈、房室ブロック等があらわれることがある。 定期的に心電図検査を行い、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用(心刺激生成・伝導抑制作用)を増強させる。 特に Ca 拮抗剤との 3 剤併用時には注意を要する。
クロニジン塩酸塩 グアナベンズ酢酸塩	クロニジン、グアナベンズ投与中止後のリバウンド現象(急激な血圧上昇)が増強することがある。 クロニジンを中止する場合は、あらかじめ本剤の投与中止等適切な処置を行う。	クロニジンを中止した場合、血中ノルアドレナリンが上昇する。 $\beta$ 遮断剤と併用している場合、クロニジンの中止により、 $\alpha$ 作用が強調され、より急激な血圧上昇を起こす。

クラスⅠ抗不整脈剤 クラスⅢ抗不整脈剤	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。	相加的に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。
NSAIDs	本剤の降圧作用が減弱することがある。	NSAIDsは、血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成・遊離を阻害する。
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が増強することがある。 定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。	相加的に作用(降圧作用)を増強させる。

【副作用】

重大:心不全

主な副作用:

(本態性高血圧症、狭心症、心室性期外収縮)

徐脈、心胸比増大、倦怠感、ふらつき、めまい、浮腫、房室ブロック、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇

(慢性心不全)

倦怠感、浮動性めまい、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、心不全、体位性めまい、心不全、徐脈、呼吸困難、低血圧、疲労

**科限** セララ<sup>®</sup> 錠 25mg

→セララ錠 50mg 採用中のため DI 情報省略

**科限** タルセバ<sup>®</sup> 錠 25mg

→タルセバ錠 100mg、150mg 採用中のため DI 情報省略

**科限** ミンクリア<sup>®</sup> 内用散布液 0.8%

【一般名】 L-メントール製剤

【効能・効果】 上部消化管内視鏡検査における胃蠕動運動の抑制

【用法・用量】

通常、本剤 20mL(L-メントールとして 160mg)を内視鏡の鉗子口より胃幽門前庭部に行きわたるように散布する。

【副作用】

その他: 蕁麻疹、接触性皮膚炎、心電図異常、息詰まり感、喘鳴、下痢、腹部不快感、上腹部痛、血中アミラーゼ増加、白血球数増加、頭痛、けん怠感、尿中ブドウ糖陽性

**患限** タシグナ<sup>®</sup> カプセル 150mg

→タシグナカプセル 200mg 採用中のため DI 情報省略

**患限** ノービア<sup>®</sup> 錠 100mg

→ノービアソフトカプセルから切り替え

**【禁忌】**

1. 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症(冠動脈攣縮)のある患者[不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがある。]
2. 脳血管障害や一過性脳虚血性発作の既往のある患者[脳血管障害や一過性脳虚血性発作があらわれることがある。]
3. 末梢血管障害を有する患者[症状を悪化させる可能性が考えられる。]
4. コントロールされていない高血圧症の患者[一過性の血圧上昇を引き起こすことがある。]
5. 重度の肝機能障害又は重度の腎機能障害のある患者[本剤は肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるので、重度の肝機能障害あるいは重度の腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。]
6. エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは他の 5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬を投与中の患者

【一般名】ナラトリプタン塩酸塩

【効能・効果】片頭痛

【用法・用量】

通常、成人にはナラトリプタンとして 1 回 2.5mg を片頭痛の頭痛発現時に経口投与する。

なお、効果が不十分な場合には、追加投与することができるが、前回の投与から 4 時間以上あけること。ただし、1 日の総投与量を 5mg 以内とする。

**【併用禁忌】**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルゴタミン エルゴタミン誘導体含有製剤	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以上の間隔をあけて投与すること。	5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互に作用(血管収縮作用)を増強させる。
5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。本剤投与後に他の 5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以内に投与しないこと。	併用により相互に作用を増強させる。

**【併用注意】**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬	セロトニン症候群(不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、反射亢進、協調運動障害、下痢等)があらわれることがある。	セロトニンの再取り込みを阻害し、セロトニン濃度を上昇させる。よって本剤との併用により、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。

**【副作用】**

重大: アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状

その他: 蕁麻疹、発疹等の皮膚症状、末梢性虚血、虚血性大腸炎、悪心、嘔吐、眠気、めまい、痛み、倦怠感、重感、熱感、圧迫感、絞扼感

# 院外 プロセキソール錠0.5mg

## 【禁忌】

1. エストロゲン依存性悪性腫瘍(例えば、乳癌、子宮内膜癌)及びその疑いのある患者(治療の目的で投与する場合を除く)[腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある.]
2. 血栓性静脈炎、肺塞栓症又はその既往歴のある患者[血液凝固能の亢進により、これらの症状が増悪することがある.]

【一般名】 エチニルエストラジオール

【効能・効果】 前立腺癌、閉経後の末期乳癌(男性ホルモン療法に抵抗を示す場合)

## 【用法・用量】

前立腺癌、乳癌には、通常1回1～2錠を1日3回経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。

なお、原体の再評価結果の用法及び用量は、前立腺癌、乳癌にはエチニルエストラジオールとして、通常成人1回0.05～1.0mgを1日3回経口投与である。

## 【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 セレギリン塩酸塩 シクロスポリン テオフィリン オメプラゾール	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。
リファンピシン バルビツール酸系製剤 ヒダントイン系製剤 カルバマゼピン グリセオフルビン ボセンタン モダフィニル トピラマート	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	これらの薬剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。
テトラサイクリン系抗生物質 ペニシリン系抗生物質	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	これらの薬剤は腸内細菌叢を変化させ、本剤の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。
テルピナフィン塩酸塩	黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤との併用で、月経異常があらわれたとの報告がある。	機序不明
Gn-RH 誘導体	これらの薬剤の作用を減弱するおそれがある。	これらの薬剤は性ホルモンの分泌を低下することにより薬効を示すため、性ホルモンである本剤の投与によってこれらの薬剤の効果を減弱する可能性が考えられる。
血糖降下剤	血糖降下剤の作用が減弱するおそれがある。血糖値その他患者の状態を十分観察し、血糖降下剤の用量を調節するなど注意する。	本剤は耐糖能を低下させ、血糖降下剤の作用を減弱させると考えられる。



ラモトリギン モルヒネ	これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
HIV プロテアーゼ阻害剤 ネルフィナビルメシ ル酸塩、リトナビル、ダ ルナビル 非核酸系逆転写酵素阻 害剤 ネビラピン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	エチニルエストラジオールのAUCが減少する。
エトラピリン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	エトラピリンは本剤の代謝酵素(CYP2C9)を阻害すると考えられる。
フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	フルコナゾールは本剤の代謝酵素(CYP3A4)を阻害すると考えられる。
ボリコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 ボリコナゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。	ボリコナゾールは本剤の代謝酵素(CYP3A4)を阻害すると考えられる。 本剤がボリコナゾールの代謝酵素(CYP2C19)を阻害すると考えられる。
アセトアミノフェン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 アセトアミノフェンの血中濃度が低下するおそれがある。	アセトアミノフェンはエチニルエストラジオールの硫酸抱合を阻害すると考えられる。 本剤が肝におけるアセトアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ (セント・ジョーンズ・ワ ート)含有食品	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがあるため、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。	この食品は肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。

#### 【副作用】

重大:血栓症、心不全、狭心症

その他:発疹、黄疸、肝機能異常、血圧上昇、精神障害の再発、大量継続投与により高カルシウム血症、ナトリウムや体液の貯留、不正出血、経血量変化、下腹部痛、乳房緊満感、乳房痛、悪心、嘔吐、下痢、食欲不振、胃痛、腹痛、頭痛、めまい、けん怠感、陰萎

**院外** ウリトス<sup>®</sup>OD錠0.1mg

→ウリトス錠 0.1mg から切り替え

**院外** デュオトラバ<sup>®</sup>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[β-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(Ⅱ、Ⅲ度)、心原性ショックのある患者[β-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。]

【一般名】 トラボプロスト/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 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、 $\beta$ -遮断作用を相加的に増強する可能性がある。
$\beta$ -遮断剤(全身投与)	眼圧下降あるいは $\beta$ -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 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩	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 阻害剤 キニジン 選択的セロトニン再 取り込み阻害剤	$\beta$ -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。	これらの薬剤はチモロールの代謝酵素である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。

【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、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

主な副作用：眼充血、眼刺激、眼瞼色素沈着、眼そう痒症、点状角膜炎、多毛症、霧視、眼の異常感、眼の異物感、角膜炎、乾性角結膜炎、眼痛、結膜充血、眼乾燥、睫毛の成長、羞明、虹彩炎、点状角膜炎

**常用** **プログラフ<sup>®</sup>注射液2mg**

→プログラフ注射液 5mg から切り替え

**常用** **5-FU注1000mg**

→5-FU 注 250 協和採用中のため DI 情報省略

**常用** **ビカネイト<sup>®</sup>輸液**

【禁忌】

高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者[本剤の電解質組成により高マグネシウム血症を悪化、又は起こすおそれがある。]

【効能・効果】 循環血液量及び組織間液の減少時における細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正

【用法・用量】



通常、成人 1 回 500～1000mL を点滴静注する。投与速度は通常成人 1 時間あたり 10mL/kg 体重以下とする。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

**【副作用】**

重炭酸塩増加、過剰塩基増加、過剰塩基減少、pH 異常、pH 上昇、アルブミン減少、カルシウム減少、クエン酸異常、クエン酸増加、ケトン体増加、マグネシウム増加、総蛋白減少、脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫

**常用 サリンヘス<sup>®</sup> 輸液6%**

**【警告】**

組織残留性が認められるので、投与は緊急時に短期間にとどめること

**【禁忌】**

1. うっ血性心不全のある患者[循環血流量の増加によりうっ血性心不全を悪化させるおそれがある。]
2. 乏尿等を伴う腎障害又は脱水状態のある患者[腎不全を起こすおそれがある。]

**【原則禁忌】**

1. 線維素原減少症又は血小板減少症等の出血傾向のある患者[大量投与により出血傾向が助長されるおそれがある。]
2. 発疹等過敏症の既往歴のある患者

**【効能・効果】** 各科領域における出血多量の場合、体外循環における血液希釈液

**【用法・用量】**

成人は 1 回 100～1000mL を静脈内に注射する。小児は通常体重 kg 当り、10mL 以内を用いる。症状に応じ、適宜増減する。体外循環における血液希釈液としては、通常体重 kg 当り 10～20mL を用いる。

**【併用注意】**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アミノ糖系抗生物質 カナマイシン ゲンタマイシン等	併用薬の腎毒性を増強させるおそれがある。腎障害が発生した場合には投与を中止し、透析療法等適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中への蓄積、近位尿細管上皮の空胞変性が生じるという報告がある。

**【副作用】**

重大：ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、喘鳴等)

その他：発疹、そう痒感等、出血時間の延長、出血傾向、悪心、嘔吐、悪寒、発熱、頭痛

**常用 ノボラピッド<sup>®</sup> 70ミックス注 フレックスペン<sup>®</sup>**

**【禁忌】**

低血糖症状を呈している患者

**【一般名】** インスリンアスパルト(遺伝子組換え)

**【効能・効果】** インスリン療法が適応となる糖尿病

**【用法・用量】**

本剤は、超速効型インスリンアナログと中間型インスリンアナログを 7:3 の割合で含有する混合製剤である。

通常、成人では、初期は 1 回 2～20 単位を 1 日 3 回毎食直前に皮下注射する。投与量は症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常 1 日 4～100 単位である。

**【併用注意】**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
------	-----------	---------

ビグアナイド系薬剤	血糖降下作用の増強による低血糖症状があらわれることがある。 併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	糖新生抑制、腸管からの糖吸収抑制、末梢組織の糖利用の促進等による血糖降下作用を有する。
SU 剤 速効型インスリン分泌促進剤		インスリン分泌促進作用による血糖降下作用を有する。
$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤		腸管からの糖吸収を遅延させ、食後の血糖上昇を抑制する。
インスリン抵抗性改善剤		インスリン抵抗性を改善することにより、本剤の作用を増強する。
モノアミン酸化酵素 (MAO) 阻害剤		インスリン分泌促進、糖新生抑制作用による血糖降下作用を有する。
三環系抗うつ剤		機序は不明であるが、インスリン感受性を増強するなどの報告がある。
サリチル酸誘導体		糖に対する $\beta$ 細胞の感受性の亢進やインスリン利用率の増加等による血糖降下作用を有する。また、末梢で弱いインスリン様作用を有する。
シクロホスファミド水和物		インスリンが結合する抗体の生成を抑制し、その結合部位からインスリンを遊離させる可能性がある。
ワルファリンカリウム		機序不明
クロラムフェニコール		機序不明
グアネチジン硫酸塩		インスリン感受性増強等の作用により、本剤の作用を増強する。
ベザフィブラート		インスリン感受性増強等の作用により、本剤の作用を増強する。
サルファ剤		膵臓でのインスリン分泌を増加させることにより、低血糖を起こすと考えられている。腎機能低下、空腹状態の遷延、栄養不良、過量投与が危険因子となる。
シベンゾリンコハク酸塩、ジソピラミド、ピルメノール塩酸塩水和物	インスリン分泌作用を認めたとの報告がある。	
チアジド系利尿剤	血糖降下作用の減弱による高血糖症状があらわれることがある。 併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	カリウム喪失が関与すると考えられている。カリウム欠乏時には、血糖上昇反応に対する $\beta$ 細胞のインスリン分泌能が低下する可能性がある。
副腎皮質ステロイド		糖新生亢進、筋肉組織・脂肪組織からのアミノ酸や脂肪酸の遊離促進、末梢組織でのインスリン感受性低下等による血糖上昇作用を有する。

ACTH	<p>血糖降下作用の減弱による高血糖症状があらわれることがある。</p> <p>併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	副腎皮質刺激作用により糖質コルチコイドの分泌が増加する。糖質コルチコイドは、糖新生亢進、筋肉組織・脂肪組織からのアミノ酸や脂肪酸の遊離促進、末梢組織でのインスリン感受性低下等による血糖上昇作用を有する。
アドレナリン		糖新生亢進、末梢での糖利用抑制、インスリン分泌抑制による血糖上昇作用を有する。
グルカゴン		糖新生亢進、肝グリコーゲン分解促進による血糖上昇作用を有する。
甲状腺ホルモン		糖新生亢進、肝グリコーゲン分解促進による血糖上昇作用を有する。
成長ホルモン ソマトロピン		抗インスリン様作用による血糖上昇作用を有する。
経口避妊薬 卵胞ホルモン エチニルエストラジオール、結合型エストロゲン		末梢組織でインスリンの作用に拮抗する。
ニコチン酸		末梢組織でのインスリン感受性を低下させるため耐糖能障害を起こす。
濃グリセリン		代謝されて糖になるため、血糖値が上昇する。
フェニルプロパノールアミン		交感神経を刺激し、糖新生促進、糖利用抑制、インスリン分泌抑制等による血糖上昇作用を有する。
イソニアジド		炭水化物代謝を阻害することによる血糖上昇作用を有する。
ダナゾール		インスリン抵抗性を増強するおそれがある。
フェニトイン		インスリン分泌抑制作用を有する。
蛋白同化ステロイド メスタノロン		機序不明
オクトレオチド	インスリン、グルカゴン及び成長ホルモン等互いに拮抗的に調節作用をもつホルモン間のバランスが変化することがある。	

【副作用】

重大:低血糖、アナフィラキシーショック、血管神経性浮腫

その他: アレルギー、蕁麻疹、そう痒感、血圧降下、発疹、肝機能障害、食欲不振、嘔吐、嘔気、腹痛、治療後神経障害、屈折異常、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪、白内障、注射部位反応(疼痛、発赤、腫脹、硬結、発疹、そう痒感等)、リポディストロフィー(皮下脂肪の萎縮・肥厚等)、呼吸困難、血小板減少、発熱、浮腫、体重増加、倦怠感、め

まい、空腹感、多汗、振戦、頭痛

## 患限 **フォルテオ**<sup>®</sup> 皮下注キット600 $\mu$ g

### 【禁忌】

1. 高カルシウム血症の患者[高カルシウム血症を悪化させるおそれがある。]
2. 次に掲げる骨肉腫発生のリスクが高いと考えられる患者
  - (1) 原発性の悪性骨腫瘍もしくは転移性骨腫瘍のある患者
  - (2) 骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患の患者(副甲状腺機能亢進症及び骨ペーজেット病等)
  - (3) 原因不明のアルカリフォスファターゼ高値を示す患者
  - (4) 小児等及び若年者で骨端線が閉じていない患者
  - (5) 過去に骨への影響が考えられる放射線治療を受けた患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦

【一般名】 テリパラチド(遺伝子組換え)

【効能・効果】 骨折の危険性の高い骨粗鬆症

【用法・用量】

通常、成人には1日1回テリパラチド(遺伝子組換え)として20 $\mu$ gを皮下に注射する。

なお、本剤の投与は24ヵ月間までとすること。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
活性型ビタミンD製剤	血清カルシウム値が上昇するおそれがあるため、併用は避けることが望ましい。	相加作用による。
ジギタリス製剤	高カルシウム血症に伴う不整脈があらわれることがある。	血清カルシウム値が上昇すると、ジギタリスの作用が増強される。

【副作用】

主な副作用: 血中尿酸上昇、頭痛、悪心、ALP 上昇、筋痙縮、高尿酸血症、食欲不振、血中尿素上昇

## 患限 **オレンシア**<sup>®</sup> 点滴静注用250mg

### 【警告】

1. 本剤を投与された患者に、重篤な感染症等があらわれることがある。敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発現に注意すること。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで投与し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、担当医に連絡するよう患者に注意を与えること。
2. 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。

### 【禁忌】

1. 重篤な感染症の患者[症状を悪化させるおそれがある。]

【一般名】 アバタセプト(遺伝子組換え)

【効能・効果】 関節リウマチ(既存治療で効果不十分な場合に限る)

【用法・用量】

通常、成人にはアバタセプト(遺伝子組換え)として以下の用量を1回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、2週、4週に投与し、以後4週間の間隔で投与を行うこと。

患者の体重:60kg未満 投与量:500mg

患者の体重:60kg以上100kg以下 投与量:750mg

患者の体重:100kgを超える 投与量:1g

【副作用】

重大:重篤な感染症、重篤な過敏症、間質性肺炎

主な副作用:上気道感染、上気道の炎症、口内炎、発疹、高血圧、リンパ球減少、血圧上昇、白血球増加、ALT(GPT)増加、血圧低下、尿中白血球陽性

## 患限 PPSB-HT 静注用 500単位「ニチャク」

【一般名】 乾燥人血液凝固第 IX 因子複合体

【効能・効果】 血液凝固第 IX 因子欠乏患者の出血傾向を抑制する

【用法・用量】

本剤を添付の日本薬局方注射用水 10mL(200 単位製剤)あるいは 25mL(500 単位製剤)で溶解し、通常1回血液凝固第 IX 因子量 200~1200 単位を静脈内に緩徐に注射する。用量は、年齢・症状に応じ適宜増減する。

【副作用】

重大:アナフィラキシー様症状、DIC

その他の副作用:発熱、顔面紅潮、蕁麻疹、悪寒、腰痛

## 患限 トーリセル<sup>®</sup> 点滴静注液 25mg

【警告】

1. 本剤の投与にあたっては、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(特に、間質性肺疾患の初期症状、投与中の注意事項、死亡に至った例があること等に関する情報)を十分に説明し、同意を得てから投与すること。
2. 臨床試験において、本剤の投与により、間質性肺疾患が認められており、死亡に至った例が報告されている。投与に際しては咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状に注意するとともに、投与前及び投与中は定期的に胸部 CT 検査を実施すること。また、異常が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。
3. 肝炎ウイルスキャリアの患者では、本剤の投与期間中に肝炎ウイルスの再活性化を生じ、肝不全から死亡に至る可能性がある。本剤の投与期間中又は投与終了後は、定期的に肝機能検査を行うなど、肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。

【禁忌】

1. 本剤の成分又はシロリムス誘導体に対し重度の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】 テムシロリムス

【効能・効果】 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

**【用法・用量】**

通常、成人にはテムシロリムスとして 25mg を 1 週間に 1 回、30～60 分間かけて点滴静脈内投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

**【併用禁忌】**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると発症するおそれがあるので併用しないこと。	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると増殖し、病原性をあらわす可能性がある。

**【併用注意】**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A 酵素誘導剤	テムシロリムス及びその代謝物であるシロリムスの血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱する可能性がある。	これらの薬剤は、CYP3A4/5 を誘導することにより、本剤及びその代謝物であるシロリムスの血中濃度を低下させるおそれがある。
CYP3A 酵素阻害剤	テムシロリムス及びその代謝物であるシロリムスの血中濃度が上昇する可能性があるため、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。	これらの薬剤は、CYP3A4 を阻害することにより、本剤及びその代謝物であるシロリムスの血中濃度を上昇させるおそれがある。
不活化ワクチン	ワクチンの効果が得られないおそれがある。	免疫抑制作用によってワクチンに対する免疫が得られないおそれがある。
ACE 阻害剤	本剤とこの薬剤の併用により、血管神経性浮腫反応(投与開始 2 カ月後に発現した遅延性反応を含む)が報告されている。	機序不明

**【副作用】**

重大：間質性肺疾患、重度の infusion reaction、静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症、肺塞栓症等)、血栓性静脈炎、腎不全、消化管穿孔、心嚢液貯留、胸水、痙攣、脳出血、高血糖、感染症、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、横紋筋融解症

主な副作用：発疹、口内炎、高コレステロール血症、高トリグリセリド、食欲不振、ALT(GPT)上昇、高血糖、無力症、貧血、悪心、粘膜炎

## 【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 23 年 7 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。

### 粉碎不可薬剤の粉碎(2)

錠剤の粉碎・カプセルの開封や散剤の粉碎を行うことにより、医薬品本来の製剤特性が失われる事があり、対象となる製剤の種類によっては好ましくない影響が懸念されることがあります。

前回の 7 月号では、錠剤の粉碎・カプセル剤の開封に伴う主な問題点について掲載しました。今回は、当院採用薬剤のなかでも、よく問い合わせのある散剤の粉碎可否についてまとめました。内服薬の経管投与を行う際にはチューブの閉塞を避けるために、特に粒子径の大きな散剤は一旦粉碎して投与している事例も見られます。投与前に参考にしていただきますようお願いいたします。

#### <よく問い合わせのある散剤の粉碎可否について>

薬剤名	粉碎可否	コメント
アローゼン顆粒		特殊な製剤設計を行っていないため粉碎による影響は無いと考えられる。粉碎後の安定性は不明。
アデホスコ - W 顆粒10%	×	主成分が腸溶性顆粒であり、胃酸により主成分のATPが崩壊する可能性があるため原則粉碎不可。
アズロキサ顆粒2.5%		粉碎は可能だが、苦味をマスクするために顆粒剤としているため、粉碎により苦味が生じる可能性あり。
ウルソ顆粒5%		特殊な製剤設計を行っていないため粉碎による影響は無いと考えられる。粉碎後の安定性は不明。
ガストローム顆粒		粉碎に関する臨床効果の検討は行っていないが、胃粘膜の局所で効く薬剤でありフィルムコートなどの特殊な製剤設計も行っていないため、粉碎による影響は無いと考えられる。25℃・湿度60%で30日間安定とのデータあり。
漢方薬		漢方薬はすべて粉碎可能。
クロフェクトン顆粒10%		粉碎後の安定性は不明。
酸化マグネシウム		特殊な製剤設計を行っていないため粉碎可能。
【試】酸化マグネシウム細粒83% 「ケンエー」		特殊な製剤設計を行っていないため粉碎可能。酸化マグネシウムと比較し粒子が細かい。



薬剤名	粉碎可否	コメント
シナール配合顆粒		シナール配合顆粒の主成分であるアスコルビン酸とパントテン酸カルシウムは、物理化学的性質から配合禁忌とされている。(パントテン酸カルシウムは、酸性の薬品と反応すると吸湿性が強く、不安定で加水分解されやすくなる)シナール配合顆粒は、それぞれの成分を含む顆粒を別々に造粒し混合した製剤のため、粉碎は不可。上記の理由から粉碎後に保存しておくことは不可能だが、投与直前に粉碎・溶解することは可能と思われる。
セレニカR顆粒40%	×	徐放性製剤のため粉碎不可。
ソリタ-T配合顆粒3号		粉碎後の安定性は不明。しかし、糖・電解質含有製剤であり、もともと溶解して服用するものなので、粉碎による製剤への影響は考えにくい。
タナドーバ顆粒75%		粉碎は可能だが、苦味をマスクするために顆粒剤としているため、粉碎により苦味が生じる可能性あり。粉碎後は高温多湿を避けて15日間安定。
【癌・患限】ティーエスワン配合顆粒T20	×	顆粒1粒に3つの成分が含まれており、粉碎により配合にばらつきが生じてしまうため粉碎不可。(ティーエスワンカプセルは脱カプセル可能)
【癌・患限】ティーエスワン配合顆粒T25	×	顆粒1粒に3つの成分が含まれており、粉碎により配合にばらつきが生じてしまうため粉碎不可。(ティーエスワンカプセルは脱カプセル可能)
バクタ配合顆粒		特殊な製剤ではないため、粉碎による有効成分の崩壊の可能性はないと思われる。ただし粉碎後の安定性は不明。苦味があるために糖衣をかけて顆粒剤としていることから、粉碎によりかなりの苦味が生じるとと思われる。また、経管チューブの透過性は不明。
バルトレックス顆粒50%	×	粉碎に関するデータないため、粉碎は推奨出来ない。
PL配合顆粒1g/包		特殊な製剤設計を行っていないため粉碎可能。
フロベン顆粒8%(患限)		特殊な製剤設計を行っていないため粉碎による影響は無いと考えられる。粉碎後の安定性は不明。顆粒のままでも苦味のある薬剤だが、粉碎によりさらに刺激性が増す可能性あり。
ベリチーム配合顆粒	×	腸溶性顆粒と胃溶性顆粒を含むため、粉碎不可。粉碎により胃において腸溶性顆粒に含まれる膵臓性消化酵素が失活する恐れがあるため推奨できない。ただし、経管投与でチューブが腸まで到達していれば粉碎を行っても胃における膵臓性消化酵素の失活はない。簡易懸濁法については不適、溶解性も悪い。
マーズレンS配合顆粒		特殊な製剤設計を行っていないため粉碎可能。



薬剤名	粉碎可否	コメント
ミノマイシン顆粒2%		粉碎に関するデータないため、粉碎は推奨出来ない。ただし特殊な製剤設計を行っていないため粉碎可能と思われる。原薬には苦味があり、キレート形成・吸収率の低下につながるため、酸化マグネシウムとの混合は不可。
【麻】モルベス細粒6%	×	徐放性製剤のため粉碎不可。
【癌】ユーエフティE配合顆粒T150	×	主成分が腸溶性顆粒のため粉碎不可。
ユベラ顆粒20%		粉碎に関するデータないため、粉碎は推奨出来ない。ただし特殊な製剤設計を行っていないため粉碎可能と思われる。
リ - バクト配合顆粒		粉碎後の安定性は不明。顆粒に特殊コーティングは施しておらず、成分もアミノ酸なので、粉碎による薬剤含量低下などはないと思われる。粉碎後に経管投与を行う場合は、アミノ酸の溶解性が低いいため熱湯で100ccほどに溶かす必要がある。

#### 漢方薬に関して

漢方薬は全て粉碎可能。しかし、経管投与の場合、粉碎後に温湯に溶かすのと顆粒のまま温湯に溶かすのでは溶解性にほとんど差はみられない。いくつか溶けにくい漢方薬もあるが、その場合は溶解温度を上げる事によって対応可能。

#### 酸化マグネシウムに関して

特殊な製剤設計を行っていないため粉碎可能。ただし経管投与のための粉碎であるなら、酸化マグネシウムは溶解させた場合、溶けにくく粒子経にもあまり変化がないためにチューブを閉塞しやすいことが知られている。経管投与を行う場合は、マグミット錠や酸化マグネシウム細粒の方が溶解性も良く適している。

上記のように、腸溶性顆粒・徐放性顆粒・油状成分の製剤などがあり、粉碎する際には製剤の安定性や治療効果・副作用発現などへの影響について考慮する必要があります。一般に、散剤の粉碎調剤は、薬剤の適正使用外となるため、製剤的に粉碎可能な散剤であっても処方オーダでは粉碎指示入力ができないようになっています。

ご不明な点がございましたら、投与前に薬剤部D I 室(内線:6108)にお問い合わせいただきますようお願いいたします。