

注射用エフオーワイ（蛋白分解酵素阻害剤）安全性情報

～潰瘍・壊死の発生を防止するために～

注射用エフオーワイは、肺炎やDICの患者さんに多数使用されており、発売以来22年間に57例の潰瘍・壊死の副作用報告がされた。発生例の多くは、0.2%を越えた濃度で投与された症例で、本剤の濃度に依存した刺激性によるものと考えられるため、以下の点に注意すること。

- (1) 末梢血管から投与する場合、本剤100mgあたり50mL以上の輸液（濃度0.2%以下）で点滴静注を行う。
- (2) 投与部位の観察を十分に行い、初期症状（発赤、腫脹、疼痛等）が現れた場合は、その部位からの投与を中止するとともに適切な処置を行う。
潰瘍・壊死が起こったときは、薬物療法（ステロイド軟膏、ステロイド局所注射）や外科的処置（デブリードメント、植皮等）を行う。

～ショック症状を防止するために～

発売以来81例のショックの副作用報告があり、重篤な転帰に至った症例も報告されている。ショック発現例の多くは、以前に本剤の投与歴のあった症例である。発現の状況からアナフィラキシー反応であると考えられるため、以下の点に注意すること。

- (1) 過去に本剤使用時に過敏症状（発赤、発疹、嘔気、気分不良等）を呈した患者さんには絶対に投与を控える。
- (2) 本剤投与開始後少なくとも10分間は患者さんの状態を観察する。
異常が認められた場合は直ちに本剤の投与を中止し、点滴ルート及び気道の確保、昇圧剤の投与、ステロイド等の投与等、一般的なショックに対する処置を行う。

常備薬変更に関するお知らせ

クレメジン Cap (1Cap200mg) が9月1日よりクレメジン細粒 (1包2g) に切り替え。

例) Rp. クレメジン Cap (200mg)	30Cap	クレメジン細粒 (2g/包)	3包
1日3回 食間	30日分	1日3回 食間	30日分

ロメフロン眼科耳科用液が9月7日よりロメフロン点眼液に切り替え。

(薬剤部日より No.127 ではオーダ中止とお知らせしましたが、切り替えの間違えです。)

改訂内容の重要度 : 最重要 : 重要 無印 : その他

成分名(薬品名)	主な改訂内容
塩酸ニカルジピン (ベリジピン錠・散・LACap・注)	重大な副作用：血小板減少 肝機能障害(AST[GOT]、ALT[GPT]、 γ -GTPの上昇等を伴う)・黄疸
塩酸バルニジピン(ヒボカCap)	重大な副作用：アフリクシニ様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等) 肝機能障害(AST[GOT]、ALT[GPT]、 γ -GTPの上昇等を伴う)・黄疸
塩酸メシレン(メシレンCap)	重大な副作用：心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、腎不全、幻覚・錯乱、肝機能障害(AST[GOT]、ALT[GPT]、 γ -GTPの上昇等を伴う)・黄疸
以外	<p>禁忌：重篤な刺激伝導障害(ペースメーカー未使用のⅠ度房室ブロック等)のある患者。 原則禁忌：糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善を目的として投与する場合 重篤な心不全を合併している患者(有益性投与) 使用上の注意(用法・用量)：頻脈性不整脈(心室性)に投与する場合 1日用量450mgを超えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大する。 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善を目的として投与する場合 投与期間は4週間をめぐとする(使用経験が少ないため)。 2週間投与して効果が認められない場合、投与中止。 1日300mgの用量を超えて投与しないこと。</p> <p>慎重投与：他の抗不整脈薬による治療を受けている患者(有効性・安全性未確立)。 重大な基本的注意：糖尿病性神経障害の患者に投与する場合 (1) 対症療法であるので漫然と投与しないこと。 (2) 1日300mgを超える投与での安全性は未確立。 (3) 2週間投与しても症状の改善が認められない場合は投与を中止し、血糖コントロールや食事療法などの適切な治療を継続する。 (4) 4週間を超える使用経験はなく、長期投与に対する安全性は未確立。 (5) 下肢の状態を十分に観察すること(疼痛が緩解され、末梢血管障害性の下肢の潰瘍や壊死の進行を看過するおそれがある)。</p> <p>併用注意：アフリクシニ(本剤の作用増強) 肝薬物代謝酵素機能(特にチクロP450系のCYP1A2および2D6)に影響を与える薬剤(本剤の血中濃度に影響を与えるおそれがある) アミカシニ(Torsades de pointesを発現したとの報告あり)</p> <p>その他の副作用：消化不良、腹痛、意識障害、尿クレアチニンの上昇、白血球異常、赤血球減少、血色素量減少、ヘマトクリット減少、血小板異常、リンパ球減少、好中球増多、尿失禁、咳、足のこわばり、血清K⁺・総コレステロールの上昇、BUN・クレアチニの上昇</p>
塩酸ジルチアゼム (バルバツァ錠・Rcap)	重大な副作用：肝機能障害(AST[GOT]、ALT[GPT]、 γ -GTPの上昇等を伴う)・黄疸
以外	<p>併用注意：降圧作用を有する薬剤…降圧作用増強。 ジヒドロピリジン系Ca拮抗剤(ベニジラニジン等)…降圧作用増強。 塩酸レキリニ…塩酸レキリニの作用・毒性増強。 シスタザール…シスタザールの作用増強。 酒石酸ピルピニ…酒石酸ピルピニの作用増強。</p> <p>その他の副作用：血圧低下、眠気、不眠、AI-P・LDH・γ-GTP上昇、膿疱、しびれ</p>
オザゲレルNa (注射用タクト)	重大な副作用：腎機能障害(急性腎不全等) 血小板減少を伴うことが多い。
セフトレニホキシル (メアト錠・小児用細粒)	重大な副作用：肝機能障害(黄疸、AST[GOT]、ALT[GPT]、AI-Pの著しい上昇等を伴う) 腎障害(急性腎不全等) 無顆粒球症、溶血性貧血
以外	その他の副作用：しびれ
トリアゾラム(ルシオン錠)	禁忌(併用禁忌)：エフェドリン
リドカイン(キロカインゼリー)	その他の注意：気管内挿管後の咽頭痛、嘔声等の発現増加。

<p>塩酸ニカジピン (パルジピン注射液)</p>	<p>併用注意：免疫抑制剤（タリムス水和物等）…必要に応じ免疫抑制剤及び本剤を減量。 筋弛緩剤（臭化パソロニウム、臭化ベカリウム等）…筋弛緩剤の作用増強。 その他の副作用：肝機能異常（AST[GOT]、ALT[GPT]等の上昇）</p>
<p>リソプロール（ロングス錠）</p>	<p>重要な基本的注意：大動脈弁狭窄症又は閉塞性肥大型心筋症のある患者では過度の血圧低下を来し、症状を悪化させるおそれがある。 併用注意：利尿剤…降圧作用増強。 その他の副作用：血清Na値低下</p>
<p>加パリフト（パップ注射液）</p>	<p>その他の副作用：白血球減少、過敏症（蕁麻疹、発疹、そう痒等）</p>
<p>塩酸ロキサジンアセテート (アルタットCap注)</p>	<p>その他の副作用：黄疸、肝機能異常</p>
<p>水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム（マロックス）</p>	<p>併用注意：ベニラミン…ベニラミンの効果減弱。 ミコフェノール酸エフェル…ミコフェノール酸エフェルの作用減弱。 アジスロマイシン水和物…アジスロマイシン水和物の最高血中濃度低下。 胆汁酸製剤（カルゼオキシコール酸）…これらの併用薬剤の効果減弱。</p>
<p>塩酸ゲムシタピン（ジエムガール注）</p>	<p>警告：高度な骨髄抑制のある患者には投与しない（骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある[死亡例の報告あり]）。 禁忌：胸部への放射線療法を施行している患者。 慎重投与：骨髄抑制のある患者。 間質性肺炎又は肺線維症の既往歴又は合併症がある患者（間質性肺炎等の重篤な肺毒性を起こすことがある）。 重要な基本的注意：骨髄抑制 前治療により、骨髄機能が低下している患者では、骨髄抑制が強く現れることがあるので、投与量を適宜減量し、臨床検査値に十分注意する。 週1回3週連続投与した場合、白血球数及び好中球数の最低値は投与開始平均約2～3週間後にあらわれ、最低値発現日から約1週間で回復する。 間質性肺炎等の肺毒性 臨床症状（呼吸状態、咳及び発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部X線検査を行うこと。 必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧（Pao₂）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（A-aDo₂）、肺拡散能力（DLco）などの検査を行い、異常が認められた場合、減量・休薬。 間質性肺炎等の肺毒性の発症あるいは急性増悪が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等を行うこと。 その他の副作用：潰瘍性口内炎、-GTP上昇、ほてり、浮腫、無力症、インフルエンザ様症状（無力症、発熱、頭痛、悪寒、筋痛、倦怠感、発汗、鼻炎等）</p>
<p>スルバクタムNa・アンピシリンNa (ユナシン-S 静注用)</p>	<p>併用注意：アロプリノール…発疹の発現増加。 抗凝血薬…出血傾向増強。 経口避妊薬…避妊効果減弱。 メトトレキサート…メトトレキサートのクリアランス減少。 プロパネクト…本剤の血中濃度上昇、血中濃度半減期の延長、毒性リスク上昇。 その他の副作用：多形紅斑、黄疸 臨床検査結果に及ぼす影響：妊婦へのアンピシリン投与により、総結合型エストロール、エストロール-グルクロン、結合型エストロ、エストロールの一時的な血中濃度の減少を呈することがある。 過量投与：-クタム系抗生物質製剤の脳脊髄液中濃度が高くなると、痙攣等を含む神経系の副作用を引き起こすことが考えられるので、腎障害患者に過量投与された場合は血液透析を用いて体内から除去する。 適用上の注意：(調整時) グルコース、フルクトース、キシリトール、マルトース等の糖質含有溶解液に溶解した場合には速やかに使用すること。…アンピシリンの力価低下。 アンピシリンとアミグリコシド系抗生物質製剤（硫酸ジベカシン、硫酸アルベカシン等）を混合すると力価が低下したとの報告あり。併用に際しては投与部位を変える及び1時間以上投与間隔をあける。</p>
<p>メシル酸レバピピル（ピラセプト錠）</p>	<p>禁忌（併用禁忌）：ピモジド 併用注意：アンプレピル…アンプレピルの血中濃度変動。 シレナフィル…シレナフィルの血中濃度上昇。 その他の副作用：貧血</p>

<p>パ^ルミチン酸デ^キキサメタゾ^ン (リメタゾ^ン)</p>	<p>重要な基本的注意：長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後6ヵ月以内の患者には生ワクチンを摂取しない(ワクチン由来の感染を増強・持続させる)。 併用注意：マクロライド系抗生物質(エリスロマイシン)…本剤の作用増強。 非脱分極性筋弛緩剤(臭化ヘパ^ルコニウム、臭化パンコニウム)…他のステロイドとの併用により非脱分極性筋弛緩剤の作用が減弱又は増強。 その他の副作用：しびれ感 小児等への投与：低出生体重児で、一過性の肥大型心筋が起こる報告あり。</p>
<p>フ^ロキサ^チド Na (フルマリン静注用)</p>	<p>重大な副作用：溶血性貧血</p>
<p>ス^パルフロキサ^シン (ス^パラ錠)</p>	<p>重大な副作用：肝機能障害、黄疸</p>
<p>インターフェ^ロン- 注射液 (スミフェ^ロン DS)</p>	<p>その他の副作用：脳波異常、胃炎、尿酸値上昇</p>
<p>イオ^ハルソール (オ^ハフレイ、オ^ハフレイシリンジ)</p>	<p>適応上の注意<削除>：テストア^ンプ^ルカット時には異物の混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。</p>
<p>タコソ^ブ (タコソ^ブ)</p>	<p>重大な副作用(類薬)：ウ^チロ^ビン含有製剤の使用により抗ウ^チロ^ビン抗体が産生される場合があり、ウ^チロ^ビン含有製剤の再使用により凝固異常が認められたとの報告あり。</p>