

緊急安全性情報 No 00-1

アクトス錠(塩酸ピオグリタゾン)投与中の急激な水分貯留による心不全について

【情報の概要】本剤使用により、本剤との関連性が否定できない心不全の増悪あるいは発症例がこれまでに 5 例 報告されている(推定使用患者数：約 9 万人)。本剤の使用にあたっては下記の事項に注意。

【安全対策】1. 心不全患者、心不全既往者には投与しない。

心不全が増悪又は発症するおそれがある。

2. 浮腫、急激な体重増加、心不全症状に注意。

心不全の増悪又は発症

循環血漿量の増加による心臓への影響が要因と考えられている。

[症状] 浮腫、急激な体重増加、心不全症状(息切れ、動悸)

[症状発現時] 1) 投与を中止。

2) ループ利尿剤(フロセミド等)の投与等適切な処置を行う。

心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患等心疾患のある患者には慎重に投与すること。

3. 患者に注意の徹底を。

患者に対し以下の点を指導すること。

[初期症状] 服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化

[症状発現時] 1) 直ちに本剤の服用を中止。

2) 医院に受診すること。

医薬品・医療用具等安全性情報 No.162

1. ウルソデスオキシコール酸と間質性肺炎について

当院採用品: ウルソサン, ウルソ錠, ウルソ顆粒

【情報の概要】本剤投与により、本剤との因果関係が否定できない間質性肺炎が 3 例 報告されたことから、今回注意喚起を行うこととなった。

【症例の紹介】使用患者数：年間約 280 万人

発現時期：投与開始後 90 日, 150 日, 310 日

投与中止, またはステロイドパルス療法にていずれも軽快。

【安全対策】 初期症状(発熱, 咳嗽, 呼吸困難, 胸部X線異常)の発現に注意すること。

症状が現れた場合：1) 投与を中止。

2) 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

2. オザグレルナトリウムと腎機能障害について

当院採用品: カタクロット注

【情報の概要】本剤による腎機能障害(BUN・クレアチニンの上昇)については、市販後調査の結果をふまえずに報告してきた。その後、急性腎不全等の重篤な腎機能障害の症例が 14 例(1996 年～現在)報告されたことより、今回一層の注意喚起を行うこととなった。

【症例の紹介】年齢：40～90歳代

性別：男性9例，女性5例

発現時期：12例 10日以内

併発症状：血小板減少（8例/14例）

【安全対策】投与初期に発現している症例が多い。投与初期には十分な観察を行うこと。
腎機能障害時に血小板減少を伴うことが多いため注意をすること。

3. チオリダジンとQT延長，心室頻拍(Torsades de pointes を含む)，

心室細動について

当院採用品：メレリル錠，メレリル散

【情報の概要】本剤投与によるQT延長とそれに続く突然死の発現については1976年に、さらに2000年6月には本剤投与によるQT延長のリスクファクターや心室細動（Torsades de pointesを含む）の副作用について注意を喚起してきた。しかし今般、本剤とフルボキサミンとの相互作用が疑われる副作用症例の報告があったことから併用禁忌薬剤について、また本剤は投与量に依存してQT延長の程度が増大するとの報告に基づき投与方法に関して、再度注意喚起を行うこととなった。

【安全対策】本剤によるQT延長，心室性不整脈を予防するために適用患者の選択等下記の点に注意。

1. 適用患者の選択

投与禁忌：QT延長症候群のある患者

慎重投与：QT延長の既往歴のある患者，低K血症・低Mg血症のある患者

2. 投与量

低用量から開始するなど慎重に投与する。

3. 併用薬の確認

併用禁止薬を投与中の患者には投与しない。

併用禁忌薬

当院採用薬：フルボキサミン(デプロメール)，プロプラノロール(インデラル)等の遮断剤
[機序] 併用薬剤が本剤の肝臓での代謝(シトクロムP450 CYP2D6等)を阻害
血中濃度の上昇 QT延長，心室性不整脈を誘発。

エピネフリン(ボスミン)

[機序] 併用薬の作用を逆転 血圧低下のおそれ。

非採用薬：テルフェナジン，アステミゾール

国内未承認薬：パロキセチン，フルオキセチン

4. 代用心膜「シェルハイノーリアクトパッチ」使用症例における遅発性皮下膿症の

発生について

【情報の概要】当該製品の使用症例に遅発性皮下膿症(縦隔炎)が発生したとの報告があり、2000年3月に回収されている。このほど当該製品と同疾患の関係等について検討された結果、断定はできないものの関与を否定できないという結果を得た。

【今後の対応】1. 製品の適応患者：症状の有無にかかわらず現時点での状況を確認する。

使用から12カ月後に発症した症例あり。

今後も使用患者の観察を継続することが必要。

2. 急激に炎症が悪化して重篤な転帰をたどった症例はない。

発症した患者：直ちに開胸，製品の除去を行う必要はない。

経過を慎重に観察し症状に応じて適宜処置を行うこと。

3. 除去後の再発例報告はない。

除去後回復した患者：継続して観察を行うこと。

エレメンミック注の適正使用情報

【情報の概要】エレメンミック注の使用時、血液中マンガン(Mn)の上昇及び Mn の脳内蓄積によって脳内 MRI の T₁強調画像で高信号を示すことが報告されている。また、脳への Mn 蓄積によりパーキンソン様症状があらわれたとする報告もある。使用の際には次の点に注意。

【安全対策】

1. 胆道閉塞のある患者や肝障害患者への投与時

- ・胆道閉塞のある患者 禁忌
- ・肝障害のある患者 慎重投与

Mn は胆汁排泄 上記患者では蓄積の可能性あり。

<排泄>ラット：Mn 静脈内投与 72 時間までに糞中 59.23% , 尿中 0.02%

2. 長期投与時

1 カ月以上投与の患者 Mn の脳内蓄積に注意

適量：1A / 3 日

3. 副作用発現の予防と処置

- ・血液中 Mn 濃度の上昇，脳内 MRI の T₁強調画像で高信号が認められた場合パーキンソン様症状を発症する可能性あり。

[対策] 発症前に本剤の休薬・減量・中止を考慮。

[処置] 発症した場合：1) 投与中止。

2) 適切な処置 (L-DOPA , キレート剤の投与等) を行う。

適応症追加・変更のお知らせ

クラビット錠

効能・効果：サルモネラ属による次の感染症：腸チフス，パラチフス

用法・用量：1 回 100mg を 1 日 4 回，14 日間経口投与

オゼックス錠

効能・効果：サルモネラ属による次の感染症：腸チフス，パラチフス

用法・用量：1 回 150mg を 1 日 4 回，14 日間経口投与

(除菌を確実にするため 14 日間投与)

ノイトロジン注

効能・効果：骨髄移植時の好中球数の増加促進 造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進

用法・用量：造血幹細胞移植施行翌日ないし 5 日後より 5 μg / kg を 1 日 1 回点滴静注

好中球数 5,000 / mm³ 以上に増加した場合は症状を観察しながら投与中止。

常備薬変更のお知らせ

インタールエアロゾル インタールエアロゾル A へ (10月2日より)

【特徴】 噴射剤：特定フロン 代替フロン HFA (オゾン層の破壊のおそれなし) へ

規格単位：2%5.6mL / 瓶 2%10mL / 瓶

定量噴霧回数：約 112 回 約 200 回

薬価：4,110.8 円 / 瓶 同

使用期限：製造後 3 年 2 年

Drug Safety Update No.92 より使用上の注意改訂のお知らせ

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
プロポフォル (デゾリブ注)	重大な副作用: 横紋筋融解症(筋肉痛, 脱力感, CK上昇, 血中・尿中ミオグロビン上昇等) 悪性高熱類似症状(原因不明の頻脈, 不整脈・血圧変動, 急激な体温上昇, 筋硬直, 血液の暗赤色化, 過呼吸, 発汗, ソーラムの異常加熱・急激な変色, 発汗, アトーシ, 高カリウム血症, ミオグロビン尿等)
以外	重要な基本的注意: 麻酔の影響が消失するまで自動車の運転, 危険を伴う機械の操作 等に従事しないよう患者に注意すること。 その他の副作用: 肺炎, LDH上昇, -GTP上昇
イトラク(ハペン錠)	重大な副作用: アフィキシ様症状(呼吸困難, 蕁麻疹, 全身潮紅, 血管浮腫, 喘鳴等), 急性腎不全(間質性腎炎), 慢性腎不全の急性増悪, 好酸球性肺炎, 肝機能障害(AST・ALT・-GTPの上昇等), 黄疸
以外	その他の副作用: 便秘, 胃炎, 排尿困難, 動悸
チオラジン(メリル散) 塩酸チオラジン(メリル錠)	禁忌: フルボキサミン, パロセチン, フルオセチン, 遮断剤(プロプラノロール, ピントロール)投与中 (不整脈, QT延長等があらわれることあり。) 用法・用量: 低用量から開始(心毒性等重篤な副作用の報告あり。) 併用禁忌: フルボキサミン, パロセチン, フルオセチン, 遮断剤(プロプラノロール, ピントロール)
マレイン酸フルボキサミン (デプロメル錠)	禁忌: チオラジン投与中(併用薬剤の血中濃度が上昇・半減期延長 心血管系副作用発現のおそれ)
以外	併用注意: セトニ作用薬(セトニ作用が増強 セトニ症候群が発現するおそれ。)
酢酸フルカイド(タホコル注)	重大な副作用: 心室頻拍(Torsades de pointesを含む), 心室細動, 一過性心停止
以外	過量投与:[徴候・症状] 経口剤 心拍数や心収縮性の減少, 伝導障害, 致死的不整脈, 痙攣, 低血圧, 呼吸不全による死亡等の報告あり。 その他の注意: 経口投与 心不全の悪化
ファチジン(ガスター錠・D錠・ -注)	重大な副作用: 溶血性貧血, 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群), 中毒性表皮壊死症候群(Lyell症候群), 肝機能障害, 黄疸, 横紋筋融解症
ウルソドキシコール酸 (ウルソサン・ウルソ錠・-顆粒)	重大な副作用: 間質性肺炎(発熱, 咳嗽, 胸部X線異常, 呼吸困難)
シロスタゾール(フレタル錠)	禁忌: うっ血性心不全(症状悪化のおそれ。) 重大な副作用: 汎血球減少, 無顆粒球症, 血小板減少, うっ血性心不全, 肝機能障害, 黄疸 その他の副作用: AST・ALT・AI-P・LDHの上昇等
以外	その他の副作用: 頻尿
パミドロン酸二ナトリウム(アレディア注)	重大な副作用: ショック, アフィキシ様症状
以外	その他の副作用: ビリルビン上昇
クイン酸タクトスロン(セディール錠)	重大な副作用: 肝機能障害, 黄疸
ジソピラミド(リスダグンCap) リン酸ジソピラミド(リスダグンR錠)	重大な副作用: 肝機能障害, 黄疸
ピモベンタン(アカルディCap)	重大な副作用: 肝機能障害, 黄疸
塩酸エホシピン(ランデル錠)	併用注意: 遮断剤(降圧作用が増強するおそれ。) 副作用: AST・ALT・ビリルビンの上昇, ヘマトクリット値減少, 赤血球減少, 白血球減少, 耳鳴, 歯肉肥厚 小児等への投与: 低出生体重児に対する安全性未確立 その他の注意: CAPD 施行中の患者 透析排液が混濁することあり。 腹膜炎等との鑑別に留意。
塩酸プロラジシ(ミプロレス錠)	重大な副作用: 一過性の血圧低下に伴う失神, 狭心症
メチルドパ(アルドメト錠)	重大な副作用: 肝炎等の肝機能障害, 黄疸
チアマゾール(メルカゾール錠)	重大な副作用: 汎血球減少, 再生不良貧血
フルタミド(オグイン錠)	その他の副作用: 血糖値上昇

ト`ロシド`ル (ト`プスCap)	<p>禁忌：重篤な末梢血管病変(糖尿病性壊疽等)のある血液透析患者(症状悪化のおそれ。) 慎重投与：重度の糖尿病を合併した血液透析患者(末梢循環障害を生じるおそれ。) 重要な基本的注意：糖尿病合併の血液透析患者への適用 糖尿病の程度に十分留意。 併用注意：β_1-受容体遮断剤(本剤の作用が減弱される可能性あり。) 好ム硫酸アミ`ニウム(本剤の作用が増強 血圧の異常上昇をきたすおそれ。) その他の副作用：チアノゼ`</p> <p><u><パーキンソン病患者></u> 効能・効果：適用に当たっては次の点に留意。 1)Yahr 重症度分類でステ`ジ` と判定された患者であること。 2)他剤での効果が不十分ですくみ足又はたちくらみが認められる患者にのみ投与を考慮。</p> <p><u><血液透析患者></u> 効能・効果：適用に当たっては次の点に留意。 ・透析終了後の起立時： 収縮期血圧が 15mmHg 以上低下する患者であること。 本剤の作用機序は不明。治療後の血圧低下の減少度は個体内変動を超えるものではない。 用法・用量：1 カ月投与しても効果が認められない場合は中止。 重要な基本的事項：次の点に留意 ・用法(透析開始 30 分～ 1 時間前に経口投与)・用量を遵守。 ・透析後の追加等過剰投与(過度の昇圧反応)に注意。</p>
アル`ロスタジ`ルアルファ`デ`クス (プ`ロスタデ`イン注)	<p>禁忌：肺水腫のある患者 重大な副作用：肝機能障害，黄疸 重要な基本的注意：心不全，肺水腫があらわれることあり。 [対策]・循環状態(血圧，脈拍等)を十分に観察すること。 ・症状があらわれた場合 (動悸，胸苦しさ，呼吸困難，浮腫等) 投与中止する等適切な処置を行うこと。 ・高齢者 心機能等生理機能が低下 慎重に投与。</p>
インテル`ト` (インテル`ト`) ツインライン (ツインライン)	併用注意：ワルファリン (併用薬の作用が減弱することあり。)
カル`グ`ラスタム (ノイア`プ`注)	その他の副作用：肝機能障害，ケアチン上昇，CRP 上昇，好中球浸潤・有痛性紅班・発熱を伴う皮膚障害(Sweet 症候群等)
チ`グ`リト` (スター`シ`錠)	<p>重大な副作用：肝機能障害，黄疸 その他の副作用：嘔気，嘔吐，胃もたれ感，舌炎，便秘，頭痛，胸部圧迫感，味覚異常</p>
塩酸ヒ`ナフィン (アレジ` 錠)	<p>禁忌：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 慎重投与：肝障害またはその既往歴のある患者 重大な副作用：肝機能障害 (AST・ALT・γ-GTP・AI-P・LDHの上昇等)，黄疸</p>
トリル`酸`ト`ロキサ`ン (セ`ックス`錠)	<p>重大な副作用：肝機能障害，黄疸 その他の副作用：血尿，口渇，舌炎，意識障害(意識喪失，幻覚等)，関節痛，味覚異常</p>
イト`ロコ`ザ`ール (イトリ`ザ`ールCap)	<p>併用注意：アト`ル`スタチン(横紋筋融解症があらわれやすくなる。) ジ`ダ`ノ`シ`ン(本剤の血中濃度が低下することあり。 併用時は両剤の投与間隔をできるかぎりあける等 慎重に投与。) 重大な副作用：肝障害(食欲不振，嘔吐，嘔気，倦怠感，腹痛，褐色尿等)</p>
塩酸テル`ビ`ナフィン (ラミシ`ル`錠)	その他の副作用：顔面浮腫，リンバ`節腫脹，脱毛
リル`ゾ`ール (リルテック`錠)	その他の副作用：膵炎(血清アミラ`ゼ`値上昇)
ニ`プ`ラジ`ロール (ハイバ`ジ`ール`点眼液)	その他の副作用：霧視
ミ`ソ`プロ`ストール (サイト`テック`錠)	<p>その他の副作用：軟便，総コレステロール上昇，γ-GTP 上昇，貧血，ヘ`グ`ロ`ビ`ン上昇， ヘ`マ`ト`クリ`ット上昇，血小板減少，過敏症，全身倦怠感， 過量投与：[症状]鎮静，振戦，痙攣，呼吸困難，腹痛，下痢，発熱，心悸亢進， 低血圧，徐脈 [処置]対症療法を行うこと。</p>

ミダゾラム（ドルミカム注）

警告：・呼吸及び循環状態の連続的な観察ができる施設においてのみ使用。

（呼吸抑制，呼吸停止を引き起こすおそれ。

=速やかな処置が行われず死亡又は低酸素脳症に至った症例あり。）

・新生児 急速静脈内投与をしてはならない。

（フェンタニルとの併用 投与後、重度の低血圧，痙攣発作の報告あり。）

禁忌：ショックの患者，昏睡の患者，バクシリンの抑制がみられる急性アルコール中毒の患者

用法・用量：・薬剤反応には個体差あり。

年齢，感受性，全身状態，目標鎮静レベル，併用薬等を考慮し

過度の鎮静を避けるよう投与量を決定すること。

高齢者，衰弱患者，心不全患者，麻酔薬・鎮静薬・局所

麻酔薬・中枢神経系抑制薬等併用時は投与量を減じること。

・投与は常にゆっくりと用量調節しながら行うこと。

緩徐な静脈内投与を行うため

適宜希釈して使用することが望ましい。

慎重投与：・低出生体重児

・重症心不全患者（急激な血圧低下をおこすおそれ。

・動脈圧，心電図をモニターすること。

・昇圧剤等蘇生に必要な薬剤を準備し投与。）

・重症の水分又は電解質障害のある急性期患者（体液不足の患者）

（血圧低下をおこしやすい。

十分な補液・輸液が行われるまで本剤を投与しない。）

・手術中の出血量の多い患者，多量の輸液を必要とした患者

（血圧低下，心電図異常をおこしやすい。）

・アルコール，薬物乱用の既往のある患者

重要な基本的注意：

[投与前] 酸素吸入器，吸入器具等人工呼吸のできる器具を準備。

昇圧剤等の救急蘇生剤を準備。

必要に応じてガゼットを手元に準備。

併用注意：アゾール系抗真菌剤（ケトコナゾール，フルカナゾール）

（中枢神経抑制作用が増強するおそれ。）

重大な副作用：心室性頻脈

（心筋梗塞患者 急激な血圧低下に続いて発症するおそれ。）

その他の副作用：頻脈，血圧変動，心房細動，嘔気，白血球数上昇，ビリルビン上昇

AST・ALT・γ-GTP・LDH・ALP 上昇，ALT の上昇・低下

高齢者への投与：少量ずつ分割投与または投与速度を減じる。

（低換気，気道閉塞，無呼吸等の危険性が高い。

また作用の発現が遅延するおそれ。）

小児等への投与：・深い鎮静を行う場合

処置を行う医師と別に呼吸・循環管理のための専任者を

おき患者の状態を観察すること。

< 低出生体重児，新生児 >

・安全性未確立

・急速静脈内投与をしてはならない。

・小児より投与量を減じる必要あり。

（臓器機能が未発達

血中の消失時間が長く呼吸器系への作用も脆弱。）

適用上の注意：[輸液容器・輸液セット使用時]

本剤と乳酸リンゲル液の配合時

ポリ塩化ビニル製の容器・セットの使用は避けること。

（ミダゾラムが容器に吸着したとの報告あり。）

過量投与：[症状] 過鎮静，傾眠，錯乱，昏睡等

[処置] 必要に応じてガゼットの投与を考慮。

その他の注意：ガゼット投与時（投与前にガゼットの使用上の注意を読むこと。）

1) 禁忌：長期間ベンゾジアゼピン系薬剤投与のてんかん患者

2) ガゼット投与の対象患者

・ベンゾジアゼピン系薬剤投与によって覚醒遅延，呼吸抑制が認められた患者

・過度の鎮静状態を生じたり必要以上に鎮静が持続した患者

・大量服薬した中毒患者

3)ベンゾジアゼピン系薬剤と三(四)環系抗うつ薬を併用時
フルマゼニル投与でベンゾジアゼピン系薬剤の作用低下，
抗うつ薬作用増強

<集中治療における人工呼吸中の鎮静>

用法・用量：[導入] 過度の鎮静及び呼吸器・循環器系の抑制に注意。

術後患者における二重盲検比較試験

0.03mg/kg 又は 0.06mg/kg の単回静脈内投与

10分後、それぞれ 8%、27%に過度の鎮静状態

[維持] 鎮静を維持する場合

目的の鎮静度が得られるまで最低速度で持続投与。

・患者の状態(全身麻酔後の患者等)によって持続静脈内投与から
開始可能。

・長期間(100時間を超える)投与时

患者の状態をみながら投与量の増加，鎮痛剤の併用を検討。

(効果が減弱するとの報告あり。)

重要な基本的注意：・投与中 ・気管内挿管による気道確保を行うこと。

・パルスオキシメータや血圧計を用いて患者の呼吸及び
循環状態を継続的に観察すること。

・持続投与時間が 24 時間を超える場合

覚醒遅延のおそれ。

十分な患者管理のできる状態で使用。

・用法・用量の範囲内で適切な鎮静が得られない場合

より適切と考えられる治療への変更を考慮。

バルプロ酸ナトリウム(デハケン錠・-R錠・-シロップ，ハイレニン細粒，
セレニカR顆粒)

重大な副作用：急性膵炎(激しい腹痛，発熱，嘔気，嘔吐，
膵酵素値の上昇等)

ヨウ化イソプロパミド・塩酸フェニプロパミドノルアミン・塩酸ジフェニピラリン(ダソリッチ Cap) | その他の副作用：肝機能障害