

医薬品・医療用具等安全性情報 No.192

重要な副作用等に関する情報

以下の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（追加）内容を紹介します。

イソニアジド（商品名：イスコチン錠 100mg）

【重大な副作用】腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群（症状：発熱、皮疹、乏尿、浮腫、蛋白尿、腎機能検査値異常等）、無顆粒球症、

スルバクタム Na・アンピシリン Na 配合剤（商品名：ユナシン S 静注用 1.5g）

【重大な副作用】発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎

バルサルタン（商品名：ディオバン錠 80mg）

【重大な副作用】発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎

フルオロウラシル（商品名：5-FU 注 250、5-FU 錠 50mg）

【重大な副作用】AST、ALT、Al-P、 γ -GTP の上昇等を伴う肝障害や黄疸（注射は肝不全まで至ることもある）、急性膵炎

リン酸オセルタミビル（商品名：タミフルカプセル 75mg）

【重大な副作用】急性腎不全、白血球減少、血小板減少

医薬品・医療用具等安全性情報は医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pharmasys.gr.jp>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp>）から入手可能。

リウマトレックスカプセル 適正使用情報

再審査期間中に収集した重篤な副作用のうち、本剤との因果関係が否定できない死亡例が 60 例報告（内訳）骨髄抑制による死亡：26 例、間質性肺炎による死亡：23 例、肺炎等の感染症 4 症例、重篤な肝障害 3 症例、白血病 2 症例、急性腎不全 1 症例、非ホジキンリンパ腫 1 症例
今後は以下のポイントに注意し、副作用発現時は適切な処置等を実施すること。

<ポイント> 適切な患者選択 投与禁忌の患者には投与しない。

定期的な臨床検査の実施 少なくとも 4 週毎に実施すること。

前駆症状の早期発見 血液障害（口内炎、全身倦怠感、食欲不振）

呼吸器障害（全身倦怠感、乾性咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱等）

これらの前駆症状があらわれた場合には服薬を中止し、至急受診するよう指導。

適切な処置の実施 まず本剤の投与を中止し、本剤拮抗剤（ DIP ）を投与。症状の程度により対症療法、感染症対策などを検討。呼吸器障害の場合はステロイド療法も考慮する。

レミケード（インフリキシマブ）がリウマチの適応を追加

リウマトレックスとの併用には両剤の添付文書を熟読し、リスク・ベネフィットを判断した上で投与すること。

オプチレイ削除へ

10月よりオプチレイの販売元が変更されます。その変更先メーカーからの購入実績はなく、また医薬品情報提供も困難と思われるため、薬事委員会にて採用医薬品から削除されることになりました。よって在庫限りで削除になりますので、その後は他の造影剤での代用をお願いいたします。

タキソテール注 調製法の変更

注射液の調製法が下記のように変更になります。

今までの調製法

タキソテール注バイアルに添付溶解液全量を加えて15秒間緩やかに振り混ぜ、ある程度泡が消えるまで数分間放置する。

新調製法

タキソテール注バイアルに添付溶解液全量を加えて澄明で均一になるまでゆっくりと泡立てないように転倒混和する(45秒間)。溶液が均一であることを確認後、ある程度泡が消えるまで数分間放置する。

お詫びと訂正 << 医薬品集 - 第14版 - 2003 >>

医薬品集-第14版-2003に、以下の内容につきまして不手際がございましたこととお詫び致します。

【利用の手引】P.72 5.常備医薬品以外の購入

<波線部の落丁> 治療上常備医薬品以外の薬品を使用する必要がある場合は、必要理由を薬剤部に連絡の上、当院所定の『医薬品緊急購入依頼書』を薬剤部長へ提出します(薬剤部薬務室経由)。

【本文】P.335 プロナック点眼液

<訂正> 点眼：5 mg / mL 点眼：5mg / 5mL

リツキサン 効能・効果、用法・用量の変更

【効能・効果】(旧) CD20 陽性の次の疾患：低悪性度又はる胞性 B 細胞性非ホジキンリンパ腫、マンツル細胞リンパ腫

(新) CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫

【用法・用量】(旧) 1.通常成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量 375mg / m²を1週間間隔で4回点滴静注する。なお、患者の年齢、症状により適宜減量する。

(新) 1.通常成人には、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量 375mg / m²を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。

Drug Safety Update No.122 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
コルチン(コルチン錠)	<p>慎重投与: 腎障害患者</p> <p>重要な基本的注意: 横紋筋融解症、ミオパチー、末梢神経障害(投与中は異常の有無を定期的な血液検査、生化学検査、尿検査等で観察)</p> <p>重大な副作用: 筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症、ミオパチー、末梢神経障害</p>
以外	<p>相互作用: 本剤は、主に CYP 3A4 で代謝</p> <p>併用注意: シクロsporin(横紋筋融解症、末梢神経障害があらわれることあり) イリヌマイシン・クリヌマイシン(汎血球減少、肝障害、呼吸困難、筋痛、腹痛、嘔吐、下痢、発熱等発現。本剤の肝臓における代謝が阻害され、血漿中濃度上昇の可能性あり。)</p> <p>その他の注意: ラットにおいて精巣毒性(精上皮細胞の脱落等)の報告あり。</p>
ホグリン-S(ヘイン錠)	<p>重大な副作用: 劇症肝炎</p>
イソイソアルファ (イソイソ-注射液 750IU、イソイソ- 皮下用 6000・24000IU) イソイソベータ (イソイソ注射液 1500・3000・6000IU)	<p>重要な基本的注意(腎性貧血の場合): 抗イソイソイソ抗体産生を伴う赤芽球癆があらわれることがあるので、本剤使用中に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合等は同疾患を疑い、赤芽球癆と診断された場合には本剤の投与を中止すること。また、他のイソイソイソ製剤への切り替えは避け、適切な処置を行うこと。</p> <p>重大な副作用: 抗イソイソイソ抗体産生を伴う赤芽球癆</p>
プロポフォル(デプロラン注)	<p>併用注意: 抗不整脈剤(塩酸エトール、塩酸アミオダロン等のβ遮断剤) [臨床症状・処置方法: 心拍出量及び心拍数が低下することがあるので、併用時には投与速度を減速するなど慎重に投与。 機序・危険因子: 相互に作用(徐脈化)を増強させる。]</p> <p>適用上の注意(投与時): 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクタ部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず麻酔覚醒等が生じる可能性があるため注意すること。</p>
塩酸ロキセチン水和物 (ロキシル錠)	<p>禁忌: 18歳未満の患者(大うつ病性障害患者)</p> <p>重大な基本的注意: ・うつ病、うつ状態の患者は自殺企図のおそれがあるので、このような患者には、特に治療開始早期は注意深く観察しながら投与すること。また、うつ病、うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病、うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与中止(特に突然の中止)により、めまい、知覚障害(錯感覚、電気ショック様感覚等)、睡眠障害、激越、不安、嘔気、発汗等があらわれることがあるので、突然の投与中止は避けること。投与中止の際は、徐々に減量すること。 ・減量又は投与中止後に耐えられない症状が発現した場合には、減量又は中止前の用量にて投与を再開し、より緩やかに減量することを検討すること。 <p>併用注意: リスペリドン</p> <p>その他の副作用: あくび</p> <p>小児等への投与: 海外で実施した7~18歳の大うつ病性障害患者を対象としたプロセド对照の臨床試験において本剤の有効性が確認できなかったとの報告がある。また、7~18歳の大うつ病性障害、強迫性障害、社会不安障害患者を対象とした臨床試験を集計した結果、2%以上かつプロセド群の2倍以上の頻度で報告された有害事象は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤投与中: 食欲減退、振戦、発汗、運動過多、敵意、激越、情動不安定(泣き、気分変動、自傷、自殺念慮、自殺企図等)なお、自殺念慮、自殺企図は主に12~18歳の大うつ病性障害患者で観察された。 ・本剤減量中又は中止後: 神経過敏、めまい、嘔気、情動不安定、腹痛

リスパドロン (リスパダール錠・細粒・内服液)	慎重投与：糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者（血糖値が上昇することがある。）
ジゴキシン（ジゴキシン錠・散・注）・ メチルジゴキシン（メチルジゴキシン錠）	併用注意：AT 受容体拮抗剤（テルミカル）[本剤の作用を増強するおそれあり。ジギタリス中毒の症状（嘔気、嘔吐、不整脈等）があらわれることあり。消化器・神経系自覚症状、心電図、血中濃度測定等必要に応じ観察するとともに腎機能、血清電解質（K、Mg、Ca）甲状腺機能等の誘因に注意。機序は不明であるが本剤の血中濃度上昇の報告あり。]
インドメタシナトリウム（インドメタシナ静注）	重大な副作用：ショック（血圧低下、チアノーゼ等）があらわれることあり。 用法・用量に関連する使用上の注意：静脈内投与に際し、緩徐に投与すること。なお、静脈内投与の最適投与時間は確立されていないが、20～30分かけて投与することが望ましいとの報告あり。（脳、上腸間膜動脈等の血流が低下し、ショック、壊死性腸炎等を起こすことがある。）
ラパゾールNa (ラパゾール錠 10mg)	禁忌：本剤成分過敏症の既往患者 用法・用量に関連する使用上の注意：本剤投与にあたっては、病状が著しい場合及び再発性・難治性の場合に1日1回20mg投与できる（再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法は除く） 重要な基本的注意：治療にあたっては病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍については、長期使用経験が十分でないため維持療法には用いないことが望ましい。逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者に対し行うこととし、本来、維持療法の必要ない患者に行うことのないよう留意すること。また、食事制限、アルコール摂取制限等の生活習慣の改善が図られ、寛解状態が長期にわたり継続する場合には休薬を考慮すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査等を実施すること。 重大な副作用：アフリキシン様症状 その他の副作用：血圧上昇、苦味、口内炎、かぶれ、食欲不振 その他の注意：本剤の長期投与中に良性的胃ポリープを認めたとの報告あり。国内において逆流性食道炎患者に対する長期の維持療法における安全性は確立されていない（国内において6カ月を超える使用経験はないが、海外にて1年を超える使用経験あり）。
フィグラスチム（ゲランシリン注）	その他の注意：顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した末梢血幹細胞動員ドナーにおいて、骨髄増殖性疾患及び急性骨髄性白血病が発症したとの報告あり。
レグラスチム（ノイトロン注）	その他の副作用：関節痛 その他の注意：顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した末梢血幹細胞移植ドナーにおいて、骨髄増殖性疾患及び急性骨髄性白血病が発症したとの報告あり。
メトトレキサート＜カプセル剤＞ (リウマチ用メトトレキサート錠)	重要な基本的注意：メトトレキサートとの併用療法を行う際には、両剤の添付文書を熟読し、リスクベネフィットを判断した上で投与すること。 重大な副作用：加齢性肺炎、肺炎、敗血症、サイトメガロウイルス感染症、帯状疱疹等の重篤な感染症（日和見感染症含む）があらわれることがある。異常が認められた場合には投与中止し、抗生剤、抗菌剤を投与等適切な処置を行うこと。 その他の副作用：好酸球増多、蛋白尿、めまい
メトトレキサート (メトトレキサート錠・注射液)	重大な副作用：加齢性肺炎、肺炎、敗血症、サイトメガロウイルス感染症、帯状疱疹等の重症な感染症（日和見感染症を含む）。異常が認められた場合には投与を中止し、抗生剤、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。 その他の副作用：好酸球増多、蛋白尿、めまい
ケトン酸トリスフィン（フェアストン錠）	重大な副作用：子宮筋腫
pH4 処理酸性人免疫グロブリン (ホリグロビンN)	用法・用量に関連する使用上の注意：＜投与速度＞ 初日の投与開始から30分間は0.01～0.02mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ0.03～0.06mL/kg/分まで徐々に投与速度を上げてよい。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与することができる。 川崎病に対し2,000mg（40mL）/kgを1回投与する場合には、基本的にはこの速度を遵守することとするが、目安としては12時間以上かけて点滴静注とすること。 慎重投与：心機能の低下している患者（大量投与により、心不全を発症又は悪化させるおそれあり） 重要な基本的注意：特に小児等に使用する場合には投与速度に注意。川崎病患者における追加投与は、本剤投与における効果不十分（発熱の持続等）で症状の改善が見られない等、必要と思われる時のみに行うこと（本剤の追加投与に関しては有効性、安全性は確立していない）。

<p>乾燥ホリフレンコリコール処理人免疫グロブリン（献血グロブリンI）</p>	<p>用法・用量に関連する使用上の注意：＜投与速度＞ショック等の副作用は初日の投与開始1時間以内、また投与速度を上げた際に起こる可能性があるため、これらの時間帯については特に注意すること。</p> <p>初日の投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ徐々に投与速度を上げてよい。ただし、0.03mL/kg/分を超えないこと。2日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。</p> <p>川崎病患者に対し2,000mg（40mL）/kgを1回で投与する場合には、基本的にはその速度を遵守することとするが、急激な循環血液量の増大に注意し、20時間以上かけて点滴静注すること。</p> <p>慎重投与：心機能の低下している患者（大量投与により、心不全を発症又は悪化させるおそれあり）</p> <p>重要な基本的注意：特に小児等に使用する場合には投与速度に注意。川崎病患者における追加投与は、本剤投与における効果不十分（発熱の持続等）で症状の改善が見られない等、必要と思われる時のみに行うこと（本剤の追加投与に関しては有効性、安全性は確立していない）</p>																												
<p>テガフル・ウラシル（ユーロティンE顆粒）</p>	<p>警告：「ホリトテガフル・ウラシル療法」</p> <p>本療法は、テガフル・ウラシル配合剤の細胞毒性を増強する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が認められているので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び癌化学療法に十分な経験を有する医師のもとで、禁忌、慎重投与の項を参照して適応患者の選択を慎重に行い、両剤の添付文書を熟読して実施すること。本療法において重篤な下痢が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、激しい腹痛、下痢等に注意。脱水症状があらわれた場合には補液等の適切な処置を行うこと。</p> <p>本療法において劇症肝炎等の重篤な肝障害、骨髄抑制が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、定期的（少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上）に臨床検査を行う等副作用早期発見に努めること。肝障害の前兆又は自覚症状と考えられる食欲不振を伴う倦怠感、黄疸（眼球黄染）に注意。</p> <p>禁忌：重篤な骨髄抑制（骨髄抑制の増悪により重症感染症を併発することがある）、重篤な下痢（下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こすことがある）、重篤な感染症合併（骨髄抑制により感染症が増悪することがある）患者</p> <p>効能・効果に関連する使用上の注意：術後補助療法におけるホリトテガフル・ウラシル療法の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意：ホリトテガフル・ウラシル療法の場合 ホリトテガフル・ウラシル療法は食事の影響を受ける。食事の前後1時間は避けて投与。 1日の投与スケジュールは以下を参考</p> <table border="1" data-bbox="571 1317 1241 1525"> <thead> <tr> <th rowspan="2">体表面積 (m^2)</th> <th rowspan="2">UFT (mg/日)</th> <th colspan="3">一日の投与スケジュール (mg)</th> </tr> <tr> <th>午前</th> <th>午後</th> <th>夜間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 1.17</td> <td>300</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>1.17-1.49</td> <td>400</td> <td>200</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>1.50-1.83</td> <td>500</td> <td>200</td> <td>200</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>> 1.83</td> <td>600</td> <td>200</td> <td>200</td> <td>200</td> </tr> </tbody> </table> <p>慎重投与：高齢者、他の化学療法、放射線治療を受けている患者、前化学療法を受けていた患者</p> <p>重要な基本的注意：＜ホリトテガフル・ウラシル療法＞ 重篤な下痢・腸炎等が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、激しい腹痛、下痢等の症状があらわれた場合は補液等の適切な処置を行うこと。 劇症肝炎、重篤な骨髄抑制が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、定期的（少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上）に臨床検査を行う等注意すること。</p> <p>その他の副作用：赤血球減少、血色素減少、ヘマトクリット値減少、好中球減少、好酸球増多、リンパ球減少、好塩基球増多、平均赤血球容積（MCV）増加、総ビリルビン上昇、胃不快感、胃重感、口唇炎、頭重感、皮膚の乾燥、手足症候群、発赤、総蛋白低下、血清Na低下、血清Ca、K、Cl上昇・低下</p> <p>高齢者への投与：高齢者では特に消化器障害（下痢、口内炎等）、骨髄抑制があらわれやすいので、慎重に投与すること。</p>	体表面積 (m^2)	UFT (mg/日)	一日の投与スケジュール (mg)			午前	午後	夜間	< 1.17	300	100	100	100	1.17-1.49	400	200	100	100	1.50-1.83	500	200	200	100	> 1.83	600	200	200	200
体表面積 (m^2)	UFT (mg/日)			一日の投与スケジュール (mg)																									
		午前	午後	夜間																									
< 1.17	300	100	100	100																									
1.17-1.49	400	200	100	100																									
1.50-1.83	500	200	200	100																									
> 1.83	600	200	200	200																									
<p>精製ツベルクリン</p>	<p>その他の副反応：注射直後から過敏症状として掻痒、紅斑、発疹、蕁麻疹等があらわれることがある。</p>																												
<p>ファンタール（テュロテップパッチ）</p>	<p>その他の副作用：肝機能異常</p>																												

