

医薬品・医療用具等安全性情報 No.194、195

経口腸管洗浄剤「ニフレック」等による腸管穿孔及び腸管閉塞について

経口腸管洗浄剤(塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム、無水硫酸ナトリウム配合剤)投与時の腸管内圧上昇による腸管穿孔については、市販後の死亡例1例を含む6例の副作用報告を踏まえ、平成12年3月に使用上の注意の「重大な副作用」の項等に腸管穿孔に関する記載を追加して、医療関係者の注意を喚起してきたが、使用上の注意の改訂後も、腸管穿孔について死亡例4例を含む5例が報告されているほか、腸閉塞についても、発売以来、死亡例1例を含む7例が報告されていることから、今般、改めて警告欄を含め、使用上の注意を改訂するとともに、「緊急安全性情報」等を医療機関等に配布して、腸管穿孔、腸閉塞について医療関係者の注意を喚起することとした。

インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品の自主点検結果及び適正使用について

インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品(インフルエンザウイルス抗原検出試薬)には、EIA法、イムノクロマト法等様々な測定法のものがあり、それぞれの添付文書に感度、特異性、再現性等の性能情報が記載されている。平成14年6月に感度が悪いインフルエンザウイルス抗原検出試薬が見つかったとの報道がなされたことを受け、インフルエンザウイルス抗原検出試薬の承認を受けているすべての企業は、厚生労働省より、ウイルス分離培養法に基づく共通の試験方法に基づいた自主点検の実施を指導され、今般、自主点検結果がとりまとめられた。この結果を踏まえ、インフルエンザウイルス抗原検出試薬の使用上の注意等、添付文書の記載内容の一部が改訂されたので、医療関係者に対して使用上の注意、性能情報等に留意の上、診断目的に応じた製品を選択する等、適正使用を呼びかけることとした。

重要な副作用等に関する情報

以下の医薬品の重要な副作用等について改訂(追加)内容を紹介する。

インターフェロンアルファ-2b(商品名:イントロンA)、リバビリン(商品名:レボートル)

【重大な副作用】

<インターフェロンアルファ-2b単独の場合>

肺水腫、不整脈(心室性不整脈、高度房室ブロック、洞停止、高度徐脈、心房細動等が現れることがある)、脳梗塞、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)、横紋筋融解症(脱力感、筋肉痛、CK(CPK)上昇等に注意)

<インターフェロンアルファ-2bとリバビリンとの併用の場合>

無顆粒球症、汎血球減少、意識障害、痙攣、見当識障害、せん妄、錯乱、躁状態、統合失調症様症状、失神、痴呆様症状(特に高齢者)、興奮、難聴、消化管出血(下血、血便等)、消化性潰瘍、虚血性大腸炎、脳梗塞、間質性肺炎、肺線維症、肺水腫(発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状、または胸部X線異常に注意)、糖尿病(インスリン依存型糖尿病(IDDM)及びインスリン非依存型糖尿病(NIDDM)が増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがある)、急性腎不全等の重篤な腎障害、心筋症、心不全、心筋梗塞、狭心症、不整脈(心室性不整脈、高度房室ブロック、洞停止、高度徐脈、心房細動等が現れることがある)、敗血症(易感染性による感染症及び感染症の増悪誘発による)、網膜症(網膜出血や糖尿病網膜症の増悪、視力低下、視野中の暗点出現に注意)、自己免疫現象(甲状腺機能異常、肝炎、溶血性貧血、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、インスリン依存型糖尿病(IDDM)の増悪又は発症等)、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)、横紋筋融解症(脱力感、筋肉痛、CK(CPK)上昇等に注意)

クエン酸マグネシウム（商品名：マグコロールP）

【禁忌】消化管に閉塞のある患者又はその疑いのある患者

【用法・用量に関連する使用上の注意】（新設）

等張液を投与する場合には、次の事項に注意すること。

- 1) 200mL 投与するごとに排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状があらわれた場合には投与を中断し、適切な検査等を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること
- 2) 1.8L を投与しても排便がない場合は投与を中断し、腹痛等がないことを確認するとともに、触診や画像診断等を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること
- 3) 高齢者では特に時間をかけて投与すること

【慎重投与】腹部外科手術の既往歴のある患者、腸管狭窄及び高度な便秘の患者

【重要な基本的注意】

- ・まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎（腸管内容物の増大、蠕動運動の亢進による腸管内圧の上昇により発症）及び高マグネシウム血症（腸閉塞により本剤が腸管内に貯留しマグネシウムの吸収が亢進することにより発症）を起こすことがあるので、投与に際しては次の点に留意すること
 - 1) 患者の日常の排便状況を確認し、本剤投与前日あるいは投与前にも通常程度の排便があったことを確認した後投与すること
 - 2) 等張液を投与する場合には短時間での投与は避けるとともに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯留している場合には注意して投与すること
 - 3) 本剤の投与により排便があった後も腹痛が継続する場合には適切な検査等を行い、腸管穿孔等がないか確認すること
- ・自宅で服用させる場合には次の点に留意すること
 - 1) 患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、前日あるいは服用前に通常程度の排便があったことを確認させ、排便がない場合は相談するよう指導すること
 - 2) 副作用が現れた場合、対応が困難な場合があるので、一人での服用は避けるよう指導すること
 - 3) 嘔気、嘔吐、腹痛等の消化器症状やめまい、ふらつき、血圧低下等の本剤の副作用について事前に患者等に説明し、このような症状があらわれた場合には直ちに受診する旨を伝えること。また、服用後についても同様の症状が現れた場合には直ちに受診する旨を伝えること。
- ・排便に伴う腸管内圧の変動により、めまい、ふらつき、一過性の血圧低下等が発現することがあるので、十分に観察しながら投与すること

【重大な副作用】（新設）腸管穿孔、腸閉塞（腹痛、血便等に注意）、高マグネシウム血症（嘔気、嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等に注意）

【高齢者への投与】等張液を投与する場合には時間をかけて投与し、投与中は観察を十分に行い、腹痛、めまい、ふらつき、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

インターフェロンアルファコン-1 <遺伝子組換え>（商品名：アドパフェロン）

【重大な副作用】脳梗塞

インターフェロンベータ（商品名：IFN モチダ）

【重大な副作用】心筋梗塞、脳梗塞

アジスロマイシン水和物（商品名：ジスロマック（錠、小児用カプセル、小児用細粒）

【慎重投与】心疾患のある患者

【重大な副作用】QT 延長、心室性頻脈(Torsades de pointes を含む)
QT 延長等の心疾患のある患者には特に注意

インターフェロンアルファ（商品名：スミフェロンDS）

【重大な副作用】貧血、赤芽球瘰、脳梗塞

皮膚潰瘍、皮膚壊死 主に投与部位に現れることがある。筋肉内、皮下への投与には、同一部位に短期間に繰り返し注射しない。

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。

用法・用量改訂のお知らせ

エピビル錠（一般名：ラミブジン）

【用法・用量】(旧) 1回 150mg を 1日 2回 (新) 1日量 300mg を 1日 1回又は 2回(150mg × 2)
これに伴い、1錠中にラミブジン 300mg を含有するエピビル錠 300が発売され、既存のエピビル錠(1錠中にラミブジン 150mg を含有)の販売名をエピビル錠 150に変更。

貯法変更(4 8)のお知らせ

ビスコート（一般名：ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム）＜手術補助剤＞

【貯法】(旧) 冷所(4 以下) (新) 冷所(8 以下)

使用上の注意改訂のお知らせ

インタール吸入液の「使用上の注意」の「配合変化」の項の追記内容をお知らせ致します。

インタール吸入液

【配合変化】(旧) 塩酸プロムヘキシンのとの配合で白濁を生じるため、配合は避けること

(新) 塩酸プロムヘキシ及び dl-塩酸イソプロテレノールとの配合では白濁又は沈殿を生じるため、配合は避けること
アセチルシステインとの配合では、時間の経過とともに沈殿を生じるため、配合後は速やかに吸入すること

Drug Safety Update No.124 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
塩酸ミルチリン(トドミン錠)	重要な基本的注意：うつ症状を呈する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注意深く観察しながら投与すること 重大な副作用：重篤な皮膚障害(皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)等)、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム増加、高張尿、意識障害等を伴う。食欲不振、頭痛、嘔気、嘔吐、全身倦怠感等発現時には電解質の測定を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取制限等の適切な処置を行うこと) 高齢者への投与：低ナトリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群に注意(主に高齢者において報告されている)
以外	その他の副作用：腹部膨満感、CK(CPK)上昇、脱力感
塩酸カビジン (パルジン錠、細粒)	重大な副作用：胆汁うっ滞型肝障害、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、SLE 様症状(発熱、関節痛、胸部痛、胸水貯留、抗核抗体陽性等)
以外	その他の副作用：ビリルビン上昇、総コレステロール上昇、膵酵素上昇

<p>シプロラチン (ブリンラチン注、ラチン注)</p>	<p>重大な副作用：狭心症(異型狭心症を含む)、不整脈(心室細動、心停止、心房細動、徐脈等)、抗利尿ホルモン不適分泌症候群(低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う。症状発現時には投与を中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。)、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔、急性膵炎、高血糖、糖尿病の悪化(昏睡、ケトアシドーシスを伴う重篤な症例報告あり)、横紋筋融解症</p>
<p>以外</p>	<p>重大な副作用：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。定期的に血液検査(血小板、赤血球等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分行うこと。)</p> <p>その他の副作用：脱水</p>
<p>塩酸エタナセプトール (エタセプトール錠)</p>	<p>禁忌(新設)：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>重大な副作用：ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫(顔面浮腫、喉頭浮腫等)、蕁麻疹等に注意)、間質性肺炎、好酸球性肺炎(発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等に注意)</p>
<p>以外</p>	<p>その他の副作用：そう痒、白血球減少、好中球減少、血小板減少</p> <p>高齢者への投与：一般に高齢者では生理機能が低下しているので、少量から投与を開始するなど注意すること</p>
<p>クエン酸マグネシウム (マグネシウムP)</p>	<p>禁忌：消化管に閉塞のある患者又はその疑いのある患者</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意(新設)： 等張液を投与する場合には、次の事項に注意すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 200mL 投与するごとに排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状が現れた場合には投与を中断し、適切な検査等を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること 1.8L を投与しても排便がない場合は投与を中断し、腹痛等がないことを確認するとともに、触診や画像診断等を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること 高齢者では特に時間をかけて投与すること <p>慎重投与：腹部外科手術の既往歴のある患者、腸管狭窄及び高度な便秘の患者</p> <p>重要な基本的注意：</p> <ul style="list-style-type: none"> まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎(腸管内容物の増大、蠕動運動の亢進による腸管内圧の上昇により発症)及び高マグネシウム血症(腸閉塞により本剤が腸管内に貯留しマグネシウムの吸収が亢進することにより発症)を起こすことがあるので、投与に際しては次の点に留意すること <ol style="list-style-type: none"> 患者の日常の排便状況を確認し、本剤投与前日あるいは投与前にも通常程度の排便があったことを確認した後投与すること 等張液を投与する場合には短時間での投与は避けるとともに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯留している場合には注意して投与すること 本剤の投与により排便があった後も腹痛が継続する場合には適切な検査等を行い、腸管穿孔等がないか確認すること 自宅で服用させる場合には次の点に留意すること <ol style="list-style-type: none"> 患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、前日あるいは服用前に通常程度の排便があったことを確認させ、排便がない場合は相談するよう指導すること 副作用が現れた場合、対応が困難な場合があるので、一人での服用は避けるよう指導すること 嘔気、嘔吐、腹痛等の消化器症状やめまい、ふらつき、血圧低下等の本剤の副作用について事前に患者等に説明し、このような症状が現れた場合は直ちに受診する旨を伝えること。また、服用後についても同様の症状が現れた場合には直ちに受診する旨を伝えること。 <p>・排便に伴う腸管内圧の変動により、めまい、ふらつき、一過性の血圧低下等が発現することがあるので、十分に観察しながら投与すること</p> <p>重大な副作用(新設)：腸管穿孔、腸閉塞(腹痛、血便等に注意)、高マグネシウム血症(嘔気、嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等に注意)</p> <p>高齢者への投与：等張液を投与する場合には時間をかけて投与し、投与中は観察を十分に行い、腹痛、めまい、ふらつき、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</p>

	併用注意：コルチゾン(本剤の血中濃度が低下するおそれがある。機序・危険因子：コルチゾンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で本剤と結合して本剤の吸収が遅延・抑制されると考えられる。)
エトドラク (ハイパソ錠)	重大な副作用：溶血性貧血、血小板減少、間質性肺炎(発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線上の異常陰影等に注意) その他の副作用：しゃっくり
カクレリン水和物 (カクレリン錠)	その他の副作用：振戦、しびれ、眠気、頭がボーッとする、TSHの変動
塩酸プロピロキカイン <硬膜外麻酔・伝達麻酔用> (マ-カイン注(伝達・硬膜外用))	禁忌：本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者 相互作用：本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される 併用注意：アミド型局所麻酔薬(中毒症状が相加的に起こるおそれがある。機序・危険因子：他の局所麻酔薬との併用で起こると考えられる。) その他の副作用：血圧上昇、尿閉、複視、くも膜炎
塩酸ロピカイン <ヒノカス、液剤、注射剤> (キノロカインヒノカス、キノロカイン液、キノロカイン注射液)	禁忌：アミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往のある患者
サリチル酸ジフェニトリン・ジプロピリン (トラハルミン錠)	妊婦、産婦、授乳婦等への投与：授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること(ジフェニトリンは、動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが認められている)
バルサルタン (デジオン錠)	その他の副作用：光線過敏症、心房細動、食欲不振、筋肉痛
ゾルミトリプタン (ゾ-ミック RM錠)	併用禁忌：酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン・イソドールアンピリン、安息香酸サリトリプタン[5-HT _{1B/1D} 受容体遮断薬](血圧の上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがあるため、本剤投与後に投与する場合、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)
ベンシル酸アムロジピン (アムロジン錠)	その他の副作用：排尿障害、夜間頻尿、蕁麻疹、鼻炎 過量投与：ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある
ヘキサフルオラート(ヘキサトル SR錠)	慎重投与：グリクワジド、グリメピリド等[スルホニル尿素系血糖降下薬]、及びナゲリド投与中の患者 併用注意：グリクワジド、グリメピリド等[スルホニル尿素系血糖降下薬]、ナゲリド(冷汗、強い空腹感、動悸等の低血糖症状発現時には血糖降下薬の量を調節すること。機序：本剤との血清アルブミン結合部位における競合により、これらの薬剤の血中遊離型濃度が上昇し血糖降下作用が増強されると考えられる。危険因子：高齢者) その他の副作用：傾眠、不眠、しびれ感、頭痛、めまい、胃潰瘍、胸やけ、口渇、血小板減少、発熱、浮腫、頻尿
ヒパソス酸ナヒピジン (アスハリン錠、散、シロップ)	過量投与：譫妄、意識障害が現れることがある 使用上の注意： <調製時>(新設) ・シロップ及びシロップ「調剤用」は懸濁液であるため、調剤時軽く振盪(瓶の正立・倒立をゆっくり数回繰り返すなど)し、均一化させて使用するが、その際、強く振盪すると発泡による秤取困難を起こすことがあるので注意すること ・シロップ「調剤用」は、通常4倍に希釈し使用する ・シロップ及びシロップ「調剤用」は、他剤と配合すると懸濁性が損なわれ、沈殿が生じる可能性があるため、配合後の秤取に際しては、軽く振盪し、均一化させて使用する 薬剤交付時：シロップ及びシロップ「調剤用」を患者に投薬する時は、「均一となるように振盪し、沈殿が生じていないことを確認してから服用」するように指示すること
オメガ3-オイル (オメガ3-オイル錠) オメガ3-オイルナトリウム(オメガ3-オイル注)	重大な副作用：錯乱状態(せん妄、異常行動、先見当識、幻覚、不安、焦燥、攻撃性等が現れることがある)
ポリドカノール (エトキシケロール注)	禁忌：糖尿病性細小血管症のある患者 その他の副作用：白血球減少、血腫、縦隔炎、心窩部痛、尿糖陽性 妊婦、産婦、授乳婦等への投与： ・動物実験(ウサギ)において器官形成期の投与により胎児死亡率の増加及び胎児体重の低下が報告されている ・授乳中の婦人への投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること(動物実験(ラット)において乳汁中への移行が報告されている)

<p>アルブスタジナルファテックス(20μg注射剤) <動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存の効能を有する製剤> (注射用アルブスタジン)</p>	<p>警告(新設):動脈管依存性先天性心疾患に投与する場合には、本剤投与により無呼吸発作が発現することがあるので、呼吸管理設備の整っている施設で投与すること</p> <p>禁忌:重篤な心不全、肺気腫のある患者(ただし、動脈管依存性先天性心疾患の患者は除く)</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意(新設): 動脈管依存性先天性心疾患に対し投与する場合は、観察を十分に行い慎重に投与量の調整を行うこと。効果が得られた場合には減量し、有効最小量で投与を持続すること。動脈管開存の維持には10ng/kg/分でも有効な場合がある。</p> <p>重要な基本的注意: <動脈管依存性先天性心疾患> ・本剤による治療は対症療法であり投与中止後症状が悪化することがあるので注意すること ・本剤の投与を継続しても状態の改善がみられなければ、緊急手術など適切な処置を行うこと ・本剤の高用量投与により副作用発現率が高まるおそれがあるため、有効最小量にて使用すること ・本剤の長期投与により腸管骨膜に肥厚、多毛及び脱毛がみられるとの報告があるので観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること</p> <p>重大な副作用:無呼吸発作(動脈管依存性先天性心疾患に投与した場合に現れることある。発現した場合は、人工呼吸器の装着、皮膚への刺激など適切な処置を行うこと。) 注)動脈管依存性先天性心疾患への投与において上記などの副作用が発現した場合には、患者の状態を観察し、本剤の投与継続の必要性について考慮した上で適切な処置を行うこと</p> <p>その他の副作用: <動脈管依存性先天性心疾患> 本剤の投与により副作用が発現した場合には、患者の状態を観察しながら適切な処置を行うこと 頻脈、低血圧、徐脈、浮腫、肺動脈中膜の菲薄化、発熱、痙攣、振戦、多呼吸、血管痛、静脈炎、疼痛、発赤、腫脹、痒、下痢、骨膜肥厚、脱毛、多毛、腹水、低ナトリウム血症、低カルシウム血症、低カルシウム血症、口腔内・気道分泌液の増加、出血傾向、アトピー</p> <p>小児等への投与:動脈管依存性先天性心疾患以外の低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない</p>
<p>アルドリン酸ナトリウム水和物 <経口剤> (ホナリン錠)</p>	<p>重大な副作用:低カルシウム血症(痙攣、テタニ、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う)、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)</p> <p>その他の副作用:血清リ低下、血清カルシウム上昇、ぶどう膜炎、眼症状(かすみ、異和感等)、強膜炎、発熱</p>
<p>タクロイム水和物 <経口剤、注射剤> (プロラクチン注)</p>	<p>重要な基本的注意:リンパ腫等の悪性腫瘍発生の可能性がある</p> <p>重大な副作用:リンパ種等の悪性腫瘍(過度の免疫抑制により、悪性腫瘍発現の可能性が高まることがあるので、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)</p> <p>相互作用:本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される</p>
<p>リクシマブ<遺伝子組換え> (リクシマブ注)</p>	<p>重要な基本的注意:本剤は、マスターセルバンク構築時にカタ、米国又はニュージーランド産の血清由来成分(フェイブ)を使用しているが、理論的なリスク評価を行い一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している</p> <p>その他の副作用:咽頭異和感、食欲不振、尿酸値上昇</p>
<p>塩酸セリジソン (ジレック錠)</p>	<p>重大な副作用:アライキシ様症状(呼吸困難、血圧低下、蕁麻疹、発赤等)</p>
<p>モンテラストリウム (シグレア錠、チュアブル錠)</p>	<p>重大な副作用:肝機能障害(胆汁うっ滞性肝炎を含む)、黄疸</p> <p>その他の副作用:筋痙攣を含む筋痛、関節痛、激越</p>