

## 医薬品・医療用具等安全性情報 No.205

### 平成15年度インフルエンザワクチンの副反応の報告等について

平成15年度のインフルエンザワクチンの推定出荷本数は、約1463万本であり、薬事法に基づく副作用等報告による副反応は162症例、259件（注射部位の発赤・腫脹等26件、発熱18件、ショック・アナフィラキシー様症状14件、肝機能障害12件、発疹等12件、意識消失等9件、関節痛7件、筋痛7件、ギラン・バレー症候群7件、痙攣7件、喘息6件、下痢5件、他）であった。

### 塩酸チクロピジン製剤とCypherステントの市販後安全対策について

塩酸チクロピジン（パルジン®）の安全性対策については、医薬品等安全性情報 No.156、緊急安全性情報（平成11年6月30日、平成14年7月23日）において適正使用をお願いしてきたが、Cypherステントの承認に伴い、当該ステントを用いた冠動脈ステント治療の安全対策のため、関連企業に対して、適正使用の徹底を通知するとともに、都道府県、関係学会及び関係団体に対して協力依頼・周知をお願いしたので、改めて医療関係者に注意喚起することとした。

### 重要な副作用等に関する情報

以下の医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂（追加）を紹介する。

タクロリムス水和物（商品名：プロGRAF® 顆粒0.2mg、カプセル1mg、注射液5mg）

【重大な副作用】肺炎（観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置）

医薬品・医療用具等安全性情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.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。

## サンドスタチン® 効能・効果 追加のお知らせ

サンドスタチン® 注射液 50 µg、100 µg（一般名：酢酸カトルホド） 持続性リトスタチン製剤

【効能・効果】進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の改善

【用法・用量】1日量 300 µg を 24 時間持続皮下投与

< 用法及び用量に関する使用上の注意 >

1. 投与量の増加と効果の増強の関係は確立されていない。
2. 継続投与する際には、患者の病態の観察を十分に行い、7日間毎を目安として投与継続の可否について慎重に検討すること。

## 点滴用キシロカイン®10% 販売中止のお知らせ

点滴用キシロカイン®10%（一般名：リドカイン） 不整脈治療剤

本剤と「静注用キシロカイン®2%」との取り間違えによる医療事故、またこれら製品間の識別性に起因しない医療事故が発生している現状を鑑み、本剤に関連する医療事故を完全になくすことを目的に、2005年3月末をもって販売を中止することとなった。

# 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策について(2004年版概要)

## 1. 抗菌薬静脈内投与の際の重要な基本的注意事項

抗菌薬によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置を取ること。

- 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴を必ず確認すること。
- 2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと(特に投与開始直後)。

## 2. アナフィラキシーショックの発現予防のために行わなければならないこと

- 1) 患者の薬剤投与歴及びアレルギー歴に関する問診を十分に行う。
- 2) 抗菌薬に関連するアレルギー歴がある患者の場合  
抗菌薬にショックの既往がある患者については、以下のように判断する。
  - ) 当該抗菌薬の投与は禁忌。
  - ) 類似抗菌薬の投与は原則禁忌とするが、同じβラクタム系薬でも系統が異なる抗菌薬の皮膚反応試験陰性を確認した上で、慎重に投与することが許容される。ただし、アナフィラキシー発現のリスクが大きくなることを認識して対処する。抗菌薬にショック以外の過敏症の既往のある患者については次のように判断する。
  - ) 当該抗菌薬の投与は原則禁忌とするが、皮膚反応試験陰性を確認した上で、慎重に投与することが許容される。ただし、アナフィラキシー発現のリスクが大きくなることを認識して対処する。
  - ) 類似の抗菌薬については慎重な投与を行う。
    - ) 及び( )における皮膚反応試験は、プリクテストから始める必要があり、当該注射薬を用いること。なお、事前にアレルギー専門医に相談することが望ましい。

## 3. 投与時の観察

- 1) 投与方法  
投与開始後は注意深く観察する。  
即時型アレルギー反応を疑わせる症状が現れたら、速やかに投与中止、適切な処置。

## 4. 使用する主な薬剤

- 1) エピネフリン(アドレナリン®) ... アナフィラキシー初期治療薬
- 2) ヒドロコルチゾン(サリゾロン®) ... 副腎脂質ステロイド薬
- 3) メチルprednisolone(メドシロン®注) ... 抗ヒスタミン薬
- 4) アミノフィリン(ネオフィリン®) ... 気管支拡張薬
- 5) ドパミン(イパゾン®等) ... 昇圧薬
- 6) 輸液製剤(生理食塩水又は乳酸リンゲル液)

## 5. ショックの症状と程度

- 1) ショックおよびアナフィラキシー様症状の自覚症状が発現した場合には、速やかに当該抗菌薬の静注を中止し、バイタルサイン及び症状と程度をチェックして症状に応じて対処する。

	血圧低下	意識障害	気道閉塞症状	症状の程度
軽症	( - )	( - )	( - )	軽度
中等症	( + )	( - )	( ± )	中等度
重症	( + )	( + )	( + )	重症

- 2) 呼吸管理が十分に行えない医療施設において、中程度～重症のショックおよびアナフィラキシー様症状が発現した場合には、出来る限りの対応をしながら、対応可能な施設へ速やかに移送する。

(日本化学療法学会皮内反応検討特別部会作成)

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
パブパラゾールナトリウム (パリエット錠)	<p>重大な副作用: 溶血性貧血、劇症肝炎、黄疸                      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)、多形紅斑...異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。                      間質性腎炎...腎機能検査(BUN、クレアチン等)に注意し、異常が認められた場合には投与中止、適切な処置</p>
以外	<p>慎重投与: 肝障害のある患者...肝硬変患者で肝性脳症の報告あり。                      その他の副作用: 関節痛、筋肉痛、脱毛症、高アンモニア血症</p>
パクリタキセル (タキソール注)	<p>重大な基本的注意: 本剤は無水エタノールを含有するため、前投薬で投与される塩酸ジフェントラミン錠とアルコールの相互作用による中枢神経抑制作用の増強の可能性があるため、本剤投与後の患者の経過を観察し、アルコール等の影響が疑われる場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。                      重大な副作用: 心伝導障害、消化管壊死、虚血性大腸炎                      腸管閉塞、腸管麻痺...麻痺性イレウスに移行することがあるので、症状があらわれた場合には投与中止、腸管減圧法等の適切な処置。</p>
以外	<p>用法・用量に関連する使用上の注意:                      ・輸液ポンプを使用して本剤を投与する場合は、チューブ内にある過網(面積の小さなフィルター)が組み込まれた輸液セットを使用すると、まれにポンプの物理的刺激により析出するパクリタキセルの結晶が過網を詰まらせ、ポンプの停止が起こることがあるので、過網が組み込まれた輸液セットは使用しないこと。                      ・本剤は非水性注射液であり、輸液で希釈された薬液は表面張力が低下し、1滴の大きさが生理食塩液などに比べ小さくなるため、輸液セットあるいは輸液ポンプを用いる場合は以下の点に十分注意すること。                      1) 自然落下方式で投与する場合、輸液セットに表示されている滴数で投与速度を設定すると、目標に比べ投与速度が低下するので、滴数を増加させて設定する等の調整が必要である。                      2) 滴下制御型輸液ポンプを用いる場合は、流量を増加させて設定する等の調整が必要である。                      その他の副作用: 光視症</p>
フルピプロフェン (フロペン錠)	<p>併用禁忌: フルリドキサジン                      臨床症状・措置方法: 併用により痙攣があらわれるおそれあり。                      機序・危険因子: ニューキノロン系抗菌剤のGABA阻害作用が併用により増強されるためと考えられる。                      重大な副作用: 喘息発作...喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合は投与中止。</p>
メシル酸ペルリド (ペルマックス錠)	<p>慎重投与: レイノ病                      精神病又はその既往...統合失調症の症状である幻覚、妄想等を悪化。                      胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心膜滲出液、心臓弁膜症、後腹膜線維症又はその既往(特に、麦角製剤投与中にこれらの疾患・症状を発現したことがある患者)                      重要な基本的注意: 非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多いので、投与開始時には本剤のリスクとベネフィットを考慮すること。                      本剤投与に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査等により潜在する心臓弁膜症の有無を確認することが望ましい。                      本剤投与中は十分な観察(身体所見、X線、心エコー、CT等)を適宜行うことが望ましい。                      その他の副作用: レイノ現象                      その他の注意: 外国では1日5000µgより多い投与量において、心臓弁膜症の報告割合が高いことが知られている。また、5000µg以下でも高用量において心臓弁膜症/線維症の報告割合が高いことが示唆されている。</p>

塩酸ニフェカント (シビット注)	併用注意：塩酸パルチナル水和物 臨床症状・措置方法：本剤の作用が増強するおそれあり。 機序・危険因子：塩酸パルチナル水和物の臨床薬理試験でQT時間延長がみられているので、併用によって本剤のQT時間延長が増強するおそれあり。
パザフィラート(パザトルSR錠)	慎重投与：インスリン投与中の患者 重大な副作用：多形紅斑 併用注意：・インスリン 臨床症状・措置方法：低血糖症状があらわれることあり。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。 機序・危険因子：インスリン感受性増強等の作用により、血糖降下作用を増強すると考えられる。 ・陰イオン交換樹脂剤(コレチアミン) 臨床症状・措置方法：本剤の吸収が遅延又は減少する可能性あり。併用する場合には、少なくとも2時間以上の間隔をあけて投与すること。 機序・危険因子：陰イオン交換樹脂剤の吸着作用によると考えられる。 その他の副作用：筋痙攣
ニガチン (アソノcap)	併用注意：硫酸アタパル 重大な副作用：ショック、アライキシ-様症状(蕁麻疹、血圧低下等)...観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与中止、適切な処置。 その他の副作用：腹部膨満感
スルファジジン銀(グーベンクリーム)	効能・効果に関連する使用上の注意：軽症熱傷には使用しないこと。(疼痛がみられることあり。)
吉草酸ベタメタゾン (リソリンV軟膏、VG軟膏・クリーム・ロション)	その他の副作用：・接触性皮膚炎 ・下垂体・副腎皮質系機能...大量又は長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)において、投与中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性があるため、投与を中止する際は患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。
マルトス含有輸液製剤 (アキット注、ホトコルR)	臨床検査に及ぼす影響：グルコース脱水素酵素(GDH)法を用いた血糖測定法ではマルトスが測定結果に影響を与え、実際の血糖値よりも高値を示す場合あり。インスリン投与が必要な患者においては、インスリンの過量投与につながり低血糖を来すおそれがあるので、本剤を投与されている患者の血糖値の測定には、マルトスの影響を受ける旨の記載がある血糖測定用試薬及び測定器は使用しないこと。
エトリン酸二ナトリウム (グイトリン錠)	その他の副作用：眼症状(かすみ、充血等) 乳頭浮腫 妊・産・授乳婦等への投与：ビスホスフォネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出されるので、妊娠す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。〔全身循環への放出量はビスホスフォネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスフォネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。〕
パミドリン酸二ナトリウム (アレミア注)	重大な基本的注意：甲状腺手術を受けた患者では、副甲状腺機能低下症による低カルシウム血症があらわれる場合あり。血清カルシウムについては特に注意すること。 眠気、めまい、注意力の低下等があらわれることあり。自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。 重大な副作用：アライキシ-様症状(気管支痙攣)、ネロセ症候群(巣状分節性系球体硬化症等による) その他の副作用：血尿、血管神経性浮腫、結膜炎、顎の骨壊死・骨髄炎 妊・産・授乳婦等への投与：ビスホスフォネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出されるので、妊娠す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。〔全身循環への放出量はビスホスフォネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスフォネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。〕

<p>注射用の抗生物質製剤、 βラクタム系及び合成抗菌剤 (ハロキサリド、ダラシ、S、タコシド、 塩酸バンコマイシン、ペニシリン G カリウム、 アザクタム、硫酸アミカシン、イパシリン、 トブラシリン、ドイル、ピクシリン、チエム、 ゲンタシン、パニマイシン、コナシー S、スルパ ラゾン、セファメジン、マキビロム、 ファースチン、クラフォラン、パンスホリン、 モダシ、プロダクト、セフメタゾン、ネリ リ、カルヘニ、オメガシ、ペンシリン、 フルマリ、ホスミン S、メロペン、エリスロシ ン、ミマイシン、ストレプトマイシン、ピクシ リン S、シプロキサリン、パスクロス)</p>	<p>重要な基本的注意：本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。 投与開始から終了後まで患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。</p>
<p>坐剤用合成抗菌剤 (サゾピリン坐剤)</p>	<p>重要な基本的注意：本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。</p>
<p>トシル酸スルタミシリン (コナシ錠・コナシ細粒小児用)</p>	<p>用法・用量に関連する使用上の注意：ラクタマーゼ産生菌、かつアミノペニシリン耐性菌を確認。</p>
<p>スルパクタムナトリウム・セフオパラゾン ナトリウム (スルパラゾン静注用)</p>	<p>用法・用量に関連する使用上の注意：ラクタマーゼ産生菌、かつセフオパラゾン耐性菌を確認。</p>
<p>塩酸セフェピム (注射用マキビロム)</p>	<p>効能・効果に関連する使用上の注意： ・本剤は、以下の2条件を満たす症例に投与すること。 1回の検温で38以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5以上の発熱 好中球数が500/mm<sup>3</sup>未満の場合、又は1,000/mm<sup>3</sup>未満で500/mm<sup>3</sup>未満に減少 することが予測される場合。 ・発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ実施すること。 ・発熱性好中球減少症に対し、本剤を投与する場合には、本剤投与前に血液培養を実施すること。起炎菌が判明した際には、本剤投与継続の必要性を検討すること。 ・発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与の開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。 重要な基本的注意： ・発熱性好中球減少症の治療において、本剤は、好中球減少症でありかつ発熱が認められた場合に限定して使用すること。 ・発熱性好中球減少症の治療においては、好中球数、発熱の回復が認められた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。 ・発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、腫瘍熱・薬剤熱等の非感染性の発熱であることが確認された場合には速やかに投与を中止すること。</p>
<p>セフメタゾールナトリウム (セフメタゾン静注用)</p>	<p>重大な副作用：アナフィラキシー様症状</p>
<p>メロピロキサリン三水和物 (メロピロキサリン点滴用)</p>	<p>重大な副作用：溶血性貧血 その他の副作用：血清カルシウム上昇、不穏、せん妄</p>
<p>アジスロマイシン水和物 (ジスロマック錠250mg・ 細粒小児用)</p>	<p>重大な副作用：急性腎不全…乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見が認められた場合には、投与中止、適切な処置。 その他の副作用：紅斑、難聴、胸痛（前胸部のこわばりを含む）、筋痛、関節痛 &lt;ジスロマック錠250mgのみ&gt; 用法・用量に関連する使用上の注意：尿道炎、子宮頸炎の場合は本剤1000mg(力価)を1回経口投与することにより、アジスロマイシン感性的なトラコクマラミジア(クラミジア・トラコクマラミジア)に対して有効な組織内濃度が約10日間持続することが予測されているので、治療に必要な投与回数は1回とする。本剤1回投与後2～4週間は経過を観察し、効果を判定すること。</p>
<p>ロキサスロマイシン (ルリット錠)</p>	<p>併用禁忌：エルゴタミン（酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミン）を含有する製剤 臨床症状・措置方法：エルゴタミンの作用を増強させ、四肢の虚血を起こすおそれあり。 機序・危険因子：肝薬物代謝酵素が阻害され、エルゴタミンの血中濃度が上昇し、エルゴタミンの末梢血管収縮作用が増強すると考えられる。</p>

<p>ルロキサシ (ハクシタル錠・小児用 ハクシタル錠)</p>	<p>併用注意：塩酸チニジン 臨床症状・措置方法：塩酸チニジンの血中濃度が上昇し、塩酸チニジンの副作用が増強されるおそれあり。 機序・危険因子：塩酸チニジンの主代謝酵素であるCYP1A2を阻害し、塩酸チニジンの血中濃度を上昇させる可能性あり。</p>
<p>硫酸アタギピル (レイタツ cap)</p>	<p>併用禁忌：塩酸パルナフィル水和物</p>
<p>pH4 処理酸性人免疫グロブリン (ホリグロビンN)</p>	<p>臨床検査結果に及ぼす影響：本剤は添加物としてマルトース10%を含有している。グルコース脱水素酵素 (GDH) 法を用いた血糖測定法ではマルトースが測定結果に影響を与え、実際の血糖値よりも高値を示す場合あり。インスリン投与が必要な患者においては、インスリンの過量投与につながり低血糖を来すおそれがあるので、本剤を投与されている患者の血糖値の測定には、マルトースの影響を受ける旨の記載がある血糖測定用試薬及び測定器は使用しないこと。</p>
<p>メロニダゾール (ワジール内服錠)</p>	<p>その他の副作用：AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、総ビリルビン上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、<math>\gamma</math>-GTP 上昇 その他の注意：適応外疾患に対する高用量 (用法・用量外) 投与例において、次の副作用が報告されている。 1) 中枢神経障害：痙攣、意識障害、構語障害、錯乱、幻覚、小脳失調等の中枢神経障害の報告あり。異常が認められた場合には、投与中止、適切な処置。 2) 急性膵炎：腹痛、背部痛、悪心・嘔吐、血清アミラーゼ値の上昇等の異常が認められた場合には、投与中止、適切な処置。</p>
<p>セファジジム 皮内反应用 (セダジム皮内反应用セット)</p>	<p>適用上の注意：溶解時...本剤を添付の溶解液全量 (8mL) で溶かすこと。 アンプルカット時...対照液は「ワホイントカットアンプル」を使用している。</p>
<p>酸素、液体酸素</p>	<p>小児等への投与：超低出生体重児において、酸素の投与期間が長いほど肝芽種発生率が高くなるとの疫学的調査報告あり。</p>