

## 医薬品・医療機器等安全性情報 No.220

### 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）内容を紹介する。

#### 塩酸アミオダロン（商品名：アンカロン®錠100）

【重要な基本的注意】重篤な肝障害が起こる場合がある。

【重大な副作用】劇症肝炎

#### カルボプラチン（商品名：パラプラチン®注）

【重大な副作用】・肝不全、肝機能障害、黄疸 異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。

・消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍 異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。

・出血性腸炎、偽膜性大腸炎 激しい腹痛・下痢等があらわれた場合には投与中止、適切な処置

・急性呼吸窮迫症候群 急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には投与中止、適切な処置。

・播種性血管内凝固症候群（DIC） 血小板数、血清FDP値、血漿フィブリゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。

・急性膵炎 血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与中止。

#### セボフルラン（商品名：セボフレン®）

【重大な副作用】・横紋筋融解症 これに伴い急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。

・肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい上昇を伴うことがある。異常が認められた場合には適切な処置。

・重篤な不整脈 心停止、完全房室ブロック、高度徐脈、心室性期外収縮、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、心室細動があらわれることがあるので、異常が認められた場合には減量又は中止、除細動、心肺蘇生術等の適切な処置を行うこと。

#### フェニトイン、フェニトインナトリウム（商品名：アレピアチン®散10%、錠100mg、注250mg）

【重大な副作用】・劇症肝炎

・小脳萎縮 長期投与例であらわれることがあり、持続した本剤の血中濃度上昇との関連が示唆されているので、小脳症状（眼振、構音障害、運動失調等）に注意し、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

人全血液、合成血、新鮮凍結人血漿、人血小板濃厚液、人赤血球濃厚液、解凍人赤血球濃厚液、洗浄人赤血球浮遊液、白血球除去人赤血球浮遊液

【警告】次の点について留意して輸血療法を行うこと。

- 1) 輸血について十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。
- 2) 輸血に際しては副作用発現時に救急処置をとれる準備をあらかじめしておくこと。

【重要な基本的注意】本剤は、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1及びHIV-2)等のウイルスについての検査には適合しているが、供血者がウィンドウ期等にあることによる感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、患者の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査あるいはHIV抗体検査等を実施し、患者の経過観察を行うこと。

【重大な副作用及び感染症】

- ・呼吸障害・輸血関連急性肺障害(TRALI:transfusion related acute lung injury) :  
輸血中あるいは輸血後に喘鳴、低酸素血症、発熱、肺水腫、輸血関連性肺障害 (TRALI) 等を生じることがある。特にTRALIは輸血中あるいは輸血終了後6時間以内に、急激な肺水腫、低酸素血症、頻脈、低血圧、発熱、呼吸困難を伴う呼吸障害で、時に死亡に至ることがある。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ・心機能障害・不整脈：心不全、心筋障害、心房細動・心室細動等の重篤な心機能障害や不整脈があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には輸血を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ・腎機能障害：急性腎不全等の重篤な腎機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- ・肝機能障害：AST、ALT等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

医薬品・医療機器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。

## エンブレル®皮下注用<抗リウマチ薬>の適正使用情報

エンブレル®(一般名：エタネルセプト) <抗リウマチ薬>の市販後全例調査において、発売以降より、感染性肺炎の副作用が多く報告され、死亡に至った症例も報告されているため、本剤使用の際は、特に肺炎の発現に注意すること。また、本剤使用中に発生した重篤な副作用(肺炎を含む)は、高齢者での発現が多く認められており、高齢者(65歳以上)への投与は添付文書上「慎重投与」となっているため、高齢者への投与は慎重に行うこと。

<肺炎について>

性別：男性6例(35.3%)、女性11例(64.7%)  
年齢：60歳代4例、70歳代8例

60歳代以上での発現が多いため、60歳以上の高齢者は特に肺炎の発現に注意。

重篤度評価：非重篤4例、重篤13例(死亡例1例を含む)

投与期間：投与開始から4週までの発現症例11例(64.7%) (10週以降の発現例もあり)

投与開始から1ヵ月以内は特に肺炎の発現に注意。

投与中は常に肺炎の発現に留意。

## 効能・効果追加のお知らせ

ロキソニン®錠（一般名：ロキソプロフェンナトリウム）＜鎮痛・抗炎症・解熱剤＞

【効能・効果】歯痛

【用法・用量】1回60mg、1日3回。頓用の場合は、1回60～120mg。適宜増減可。

## 長期投与のお知らせ

スピリーバ®吸入用cap（一般名：臭化チオトロピウム水和物）＜長時間作用型気管支拡張剤＞

新医薬品の期間（薬価収載から1年）が終了したため、2006年1月1日より長期投与（当院では1月5日からオダ開始、30日分まで）可能。

Drug Safety Update No.145 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
クアセラム（ドラル錠）	その他の副作用：排尿困難、尿閉、ほてり、潮紅
イブプロフェン（ブルフィン錠）	重大な副作用：・間質性腎炎 ・喘息発作...喘鳴、呼吸困難等の症状発現時は投与中止、適切な処置。
ザルトプロフェン（ソルト錠）	重大な副作用：小腸・大腸潰瘍、出血性大腸炎 その他の副作用：頻尿、発熱
塩酸コルブロマジン （コトミン錠、筋注） ヒパソス酸コルブロマジン （コトミン散） 塩酸コルブロマジン・塩酸プロメタジン・フェニラルピタール （ヘクタミン錠-A、B）	重大な副作用：・心室頻拍（Torsades de pointes を含む） ・遅発性ジストニア ・横紋筋融解症...CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミカドピリン上昇等に注意。
塩酸レボメプロマジン（ヒルミン注） メレイン酸レボメプロマジン （ヒルミン錠、レボトミン錠、散）	重大な副作用：・遅発性ジストニア ・横紋筋融解症...CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミカドピリン上昇等に注意。
エタラボン（ラジカット注）	その他の副作用：嘔吐、頭痛、血清カルウム上昇
ダントロンナトリウム＜注射剤＞ （ダントロン注射用）	その他の副作用：脱力感
塩酸レボカバステチン＜点鼻剤＞ （リボスチン点鼻液）	副作用：鼻出血
ピタバスタチンカルシウム（リバロ錠）	その他の副作用：舌炎
オメプラゾール（オメプラール錠） オメプラゾールナトリウム （オメプラール注用）	相互作用：主として CYP2C19 及び一部 CYP3A4 で代謝。 併用禁忌：硫酸アタザナビル 臨床症状・措置方法：硫酸アタザナビルの作用を減弱。 機序・危険因子：本剤の胃酸分泌抑制作用により硫酸アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下。 併用注意：タクロリムス水和物 臨床症状・措置方法：タクロリムスの血中濃度が上昇。 機序・危険因子：機序不明

<p>アスピリン(腸溶錠)        &lt;川崎病の効能を有する        製剤&gt;        (バアスピリン錠)</p>	<p>禁忌：低出生体重児、新生児又は乳児        (削除)重篤な血液異常のある患者</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意：        ・急性心筋梗塞ならびに脳梗塞急性期の抗血小板作用の発現を急ぐ場合は、初回投与時に本剤をすりつぶしたり、かみ砕いて服用。        ・原則として川崎病の診断がつき次第、投与を開始することが望ましい。        ・川崎病では発症数ヵ月間は血小板凝集能の亢進のため、回復期において本剤を発症後2～3ヵ月間投与し、その後断層心エコー図等の冠動脈検査で冠動脈障害が認められない場合には本剤を中止。冠動脈瘤形成症例では、冠動脈瘤の退縮が確認される時期まで投与継続が望ましい。        ・川崎病の治療において、低用量では十分な血小板機能の抑制が認められない場合もあるため、適宜、血小板凝集能の測定等を考慮すること。</p> <p>慎重投与：・血液の異常又はその既往歴...血液異常悪化又は再発のおそれあり。        ・出血傾向素因...出血増強のおそれあり。        ・小児        ・心臓カテーテル検査又は抜歯前1週間以内</p> <p>重要な基本的注意：・川崎病急性期は、適宜、肝機能検査を行い、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を講ずること。        ・川崎病患者(川崎病による心血管後遺症を含む)に対して長期投与する場合には、定期的に臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を講ずること。</p> <p>小児等への投与：・低出生体重児、新生児又は乳児では、錠剤である本剤の嚥下が不能であることから、投与しないこと。        ・幼児には本剤の嚥下が可能なことを確認して、慎重に投与。        ・小児等では副作用が現れやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与。川崎病の治療において肝機能障害の報告があるので、適宜、肝機能検査を行い、注意すること。        ・本剤投与中の15歳未満の川崎病患者が水痘、インフルエンザを発症した場合には、投与中断を原則とするが、やむを得ず投与を継続する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。        ・15歳未満の水痘、インフルエンザ患者に投与しないことを原則とする。</p> <p>適用上の注意[服用時]：急性心筋梗塞、脳梗塞急性期の初期治療に用いる場合以外は割ったり砕いたりすりつぶしたりしない。</p>
<p>イソパント酸エシル (イパテールS)</p>	<p>副作用：消化管出血、腹部不快感、腹痛、口渇、腹部膨満感、胸やけ、LDH上昇、咳嗽、呼吸困難</p>
<p>グリセリド (アマリル錠)</p>	<p>重大な副作用：・汎血球減少        ・再生不良性貧血(他のスチルブチル剤で報告あり)</p>
<p>エトロン酸二ナトリウム (ダイトロル錠)</p>	<p>その他の副作用：骨痛、関節痛、筋肉痛</p>
<p>塩酸セファゾリン        (ゾモックス錠、小児用細粒)</p> <p>セフトロニドゾリン        (メアクト錠、MS小児用細粒)</p>	<p>その他の副作用：(錠のみ)血清カルシウム低下</p> <p>小児等への投与：(錠のみ)幼児においてピロキシル基を有する抗生物質(小児用製剤)の長期投与により、低カルシウム血症に伴う低血糖の発現が報告されている。</p> <p>その他の注意(錠)、重要な基本的注意(小児用細粒)：        本剤を含むピロキシル基を有する抗生物質(塩酸セファゾリン、セフトロニドゾリン、セフトラピロキシル)の投与により、ピロリ酸(ピロキシル基を有する抗生物質の代謝物)の代謝・排泄に伴う血清カルシウム低下が報告されている。また、幼児においては、ピロキシル基を有する抗生物質(小児用製剤)の単独、又は切り替えながらの長期投与により、低カルシウム血症に伴う低血糖の発現が報告されているので、ピロキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルシウムの低下に注意。</p> <p>重大な副作用：(小児用細粒のみ)低カルシウム血症に伴う低血糖        幼児へのピロキシル基を有する抗生物質の長期投与で報告あり。痙攣、意識障害等の低血糖症状発現時は投与中止、適切な処置。</p>
<p>アシロ酸ベロダシン (タロ錠)</p>	<p>副作用：蕁麻疹、月経異常、浮腫</p>
<p>サルマジン (セリットcap)</p>	<p>その他の副作用：味覚異常</p>

<p>メトトレキサート (リウマトリックス cap、メトトレキサート錠、注)</p>	<p>禁忌：[ リウマトリックス cap のみ ] 授乳婦（母乳中への移行が報告されている。） 慎重投与：[ リウマトリックス cap のみ ] 間質性肺炎、肺線維症等の肺障害（症状再燃又は増悪のおそれあり。） 重要な基本的注意：[ リウマトリックス cap ] ・副作用発現時は適切な処置を行いながら、拮抗剤ロイコホリンカルシウムを投与。 ・本剤投与開始前に胸部 X 線等の検査で肺疾患の有無を確認し、投与の可否を慎重に判断すること。 ・肺線維症があらわれ、呼吸不全に至ることがある。 ・嘔吐等の症状があらわれた場合は投与中止、適切な処置。 ・母乳中への移行が報告されている。 [ メトトレキサート錠、注 ] ・出血性腸炎、消化管潰瘍・出血等の消化管障害が現れることがある。     口内炎、激しい腹痛、嘔吐、下痢等の症状発現時は投与中止、適切な処置、口内炎発現時は直ちに連絡。 ・本剤投与中に生ワクチン接種不可（ワクチン由来の感染増強又は持続のおそれあり） ・感染症、出血傾向の発現又は増悪に注意。     異常が認められた場合は投与中止、適切な処置、発熱、倦怠感発現時は直ちに連絡。 ・（錠のみ）副作用発現時は適切な処置を行いながら、拮抗剤ロイコホリンカルシウムを投与。 ・（5mg、50mg 注のみ）メトトレキサート通常療法、CMF 療法、M-VAC 療法で本剤によると思われる副作用発現時は、適切な処置、拮抗剤ロイコホリンカルシウム投与。 併用注意：ベンゾピリン、プロピオン酸、レボリミド     臨床症状・措置方法：メトトレキサートの副作用（骨髄抑制、肝・腎・消化管障害、血液障害等）が増強されることがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置、また、拮抗剤ロイコホリンカルシウムを投与。     機序・危険因子：＜プロピオン酸＞         併用薬剤がメトトレキサートの腎排泄を競合的に阻害するため。         ＜レボリミド＞         併用により骨髄抑制等の副作用を増強するため。 重大な副作用：再生不良性貧血、呼吸不全にいたるような肺炎（カニ肺炎等を含む）、劇症肝炎、肝不全、急性腎不全、尿細管壊死、重症初発性、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）出血性腸炎、壊死性腸炎 その他の副作用：リンパ節腫脹、結節、皮膚潰瘍、浮腫     [ メトトレキサート錠、注のみ ] 血清アルブミン減少、関節痛 妊、産、授乳婦等への投与：授乳婦には投与しない（母乳中への移行が報告されている） その他の注意：[ メトトレキサート錠、注のみ ] 免疫機能抑制患者にワクチン接種した場合、抗体反応の欠如が報告されている。</p>
<p>インターフェロン &lt; BALL-1 &gt; (オプティン)</p>	<p>本文冒頭：本剤は精製工程においてマウスハイブリドマ由来のモノクローナル抗体カラムを用いており、抗体カラムの製造初期段階において米国産のウシ胎仔血清を使用している。本剤による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播の理論的リスクを完全には否定し得ないので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること 重要な基本的注意：本剤は精製工程においてマウスハイブリドマ由来のモノクローナル抗体カラムを用いている。この抗体カラムの製造過程における初期段階のマウスハイブリドマを培養する際に使用している血清は米国産ウシ胎仔由来である。ただし、本剤には血清は含まれていない。他の医薬品と同様に、本剤の投与により TSE がヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤による TSE 伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全には否定し得ないため、その旨を患者へ説明することを考慮すること。 その他の注意：臨床試験において中和抗体を測定した 1322 例中 2 例(0.15%)に抗体の出現がみられた。</p>

<p>テカフル・キメシル・オラシルカリウム (テイ-イスワン cap)</p>	<p>効能・効果に関連する使用上の注意：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌の場合 &gt; 術後補助化学療法として、本剤の有効性及び安全性は確立していない。</li> <li>&lt; 非小細胞肺癌の場合 &gt; 非小細胞肺癌における本剤単独での使用については、有効性及び安全性は確立していない。</li> <li>&lt; 手術不能又は再発乳癌の場合 &gt; <ul style="list-style-type: none"> <li>・術前・術後補助化学療法として、本剤の有効性及び安全性は確立していない。</li> <li>・本剤の投与を行う場合には、アントサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。</li> <li>・初回化学療法における本剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用療法に関して、有効性及び安全性は確立していない。</li> </ul> </li> </ul> <p>用法・用量に関連する使用上の注意：</p> <p>やむを得ず休薬期間を短縮する必要がある場合には、本剤の投与によると判断される臨床検査値異常（血液検査、肝・腎機能検査）及び消化器症状が発現せず、安全性に問題がないことを確認した上で実施。この場合、少なくとも7日間の休薬期間を設けること。手術不能又は再発乳癌においては、休薬期間の短縮を行った場合の安全性は確立していない（使用経験なし）。</p> <p>その他の副作用：総蛋白減少、アルブミン低下、関節痛、電解質異常（血清ナトリウム低下、血清カルシウム上昇・低下、血清カリウム上昇・低下、血清マグネシウム上昇・低下、体重減少）</p>
---	--