

**医薬品・医療機器等安全性情報 No.241****医薬品医療機器総合機構ホームページに新たに掲載する「総合機構（PMDA）医療安全情報」について**

総合機構では、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する「総合機構（PMDA）医療安全情報」を掲載することとしたので、その内容を紹介します。

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。

塩酸アミオダロン(経口剤)（アンカロン錠 100）＜不整脈用剤＞**【重要な基本的注意】**

心臓 P-R-T 閾値を上昇させる可能性があるため、恒久的 P-R-T 使用中又は一時的 P-R-T 中の患者に対して十分注意、投与。 P-R-T 使用中の患者に投与する場合は適当な間隔で P-R-T 閾値を測定。異常が認められた場合は直ちに減量又は投与中止。

植え込み型除細動器（ICD）使用患者において、ICDの治療対象不整脈が発現した場合、除拍化作用により不整脈が検出されず ICDによる治療が行われぬおそれあり。ICD使用患者に追加投与した場合又は投与量変更を行った場合は、十分注意、経過観察。

【重大な副作用】

肺胞出血：十分な観察、異常が認められた場合は投与中止、適切な処置。

塩酸アミオダロン(注射剤)（アンカロン注 150）＜不整脈用剤＞**【その他の注意】**

国内経口投与において、 P-R-T 使用中患者で心臓 P-R-T 閾値が上昇したとの報告あり。植込み型除細動器（ICD）使用中患者で、ICDの治療対象不整脈が発現したが、除拍化作用により不整脈が検出されず ICDによる治療が行われなかったとの報告あり。

P-R-T 閾値上昇：2例（死亡0例）

植え込み型除細動器誤作動：1例（死亡0例）

肺胞出血：3例（死亡0例）

（平成16年4月1日～平成19年8月22日）

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。

「警告」の新設のお知らせ**メルカゾール錠 5mg（一般名：チアマゾール）抗甲状腺剤**

1. 重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2ヵ月以内に発現、死亡に至った症例も報告されている。少なくとも投与開始後2ヵ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には、直ちに投与中止、適切な処置。また、一度投与を中止して再投与する場合にも同様に注意すること。
2. 投与に先立ち、無顆粒球症等の副作用が発現する場合があること及びこの検査が必要であることを患者に説明するとともに、下記について患者を指導すること。
(1)無顆粒球症の症状(咽頭痛、発熱等)があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡すること。
(2)少なくとも投与開始後2ヵ月間は原則として2週に1回、定期的な血液検査を行う必要があるため、通院すること。

「禁忌」の追加のお知らせ

アイトロール[®]錠 20 mg (一般名:一硝酸イソソルビド) 虚血性心疾患治療剤
ニトロダーム[®]TTS (一般名:ニトログリセリン) 虚血性心疾患治療剤
ニトプロ[®]持続注射液 30 mg (一般名:ニトロプルシドナトリウム) 血圧降下剤
フランドル[®]テープ 40 mg (一般名:硝酸イソソルビド) 虚血性心疾患治療剤
ミオコール[®]注 50 mg・スプレー0.3 mg (一般名:ニトログリセリン) 虚血性心疾患治療剤
ホスホジエステラーゼ阻害作用を有する薬剤(タグラフィル)

ベナンバックス[®]300 (一般名:イセチオン酸ペンタミジン) カリニ肺炎治療剤
リスモダン[®]R 錠 150 mg・P注 50 mg (一般名:リン酸ジソピラミド) Ia群不整脈治療剤
アミオダロン(注射剤)投与中の患者 [Torsades de pointes のリスクが増加する。]

テルネリン[®]錠 1 mg (一般名:チザニジン塩酸塩) 筋緊張緩和剤
重篤な肝障害のある患者 [主として肝で代謝される。肝機能の悪化が報告されている。]

「効能・効果」および「用法・用量」追加のお知らせ

シグマート[®]注 12 mg (一般名:ニコランジル) 虚血性心疾患治療剤
【効能・効果】急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)
【用法・用量】0.2 mg/kg 5分程度で静注、引き続き、0.2 mg/kg/h で持続静脈内投与
0.05~0.2 mg/kg/h の範囲で調整

レミケード[®]点滴静注用 100 mg (一般名:インフリキシマブ) 抗TNF モノクローナル抗体製剤
【効能・効果】クローン病維持療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)
【用法・用量】1回 5 mg/kg 点滴静注 初回投与後、2週、6週、以降8週間の間隔で投与

「効能・効果」の削除のお知らせ

リタリン[®]錠「チバ」(一般名:塩酸メチルフェニデート) 中枢神経興奮剤
抗うつ薬で効果不十分な下記疾患に対する抗うつ薬との併用。
難治性うつ病、遷延性うつ病
効能・効果はナルコレプシーのみとなっている。

ベノキシール 1%液販売中止

表面麻酔剤ベノキシール 1%液は、製造中止により来年2月に販売中止予定。

リバロ錠 2mg に割線が入ります

高脂血症治療薬リバロ錠 2mg の錠剤の色調が白色からうすい黄赤色へ変わり、さらに割線が入ります。また光に不安定な原薬にフィルムコートが施されます。これに伴い、今までは半錠処方が不可でしたが、今後は可能になります。なお、原薬の安定性の問題のため、錠剤粉碎化は今までどおり不可です。

販売元変更のお知らせ

アモバン錠、リスモダン R 錠、リスモダン P 静注、ベナンボックス注の販売元が、2008 年 1 月 1 日より現在の中外製薬からサノフィ・アベンティスへ変更されます。

Drug Safety Update No.164 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
塩酸チゴジン (チリチン錠)	禁忌: 重篤な肝障害 重大な副作用: 肝炎...AST、ALT 等の著しい上昇、悪心・嘔吐、食欲不振、全身けん怠感を伴う。
以外	禁忌: 主として肝代謝。肝機能悪化の報告あり。 重要な基本的注意: めまい、低血圧等が現れることあり、投与中患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意。 重大な副作用: ショック...意識消失 過量投与: 徴候・症状...QT 延長
アトルバスタチンカルシウム水和物 (リトル錠)	重大な副作用: 無顆粒球症、汎血球減少症...定期的に検査を行うなど十分な観察、異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。
チアマゾール (メルカゾール錠)	警告: 重篤な無顆粒球症が主に投与開始後 2 ヶ月以内に発現、死亡例の報告あり。少なくとも投与開始後 2 ヶ月間は、原則として 2 週に 1 回、それ以降も定期的に血液検査を実施、顆粒球減少傾向等の異常が認められた場合、直ちに投与中止、適切な処置。また、1 度投与を中止して再投与する場合にも同様に注意。 投与に先立ち、無顆粒球症等の副作用が発現する可能性があること、この検査が必要であることを患者に説明すると共に、下記について患者を指導。 (1)無顆粒球症の症状(咽頭痛、発熱等)が現われた場合、速やかに主治医に連絡すること。 (2)少なくとも投与開始 2 ヶ月間は原則として 2 週に 1 回、定期的な血液検査を行う必要があるため、通院すること。 重要な基本的注意: 新たに投与開始する場合には、無顆粒球症等の重大な副作用が投与開始後 2 ヶ月以内に現われることがあるので、有効性と安全性を十分に考慮、適切と判断される患者に投与。 重大な副作用: 汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少(初期症状: 発熱、全身倦怠感、咽頭痛等)があらわれることがあるので十分な観察、異常が認められた場合に直ちに投与中止、適切な処置。
イトラク (ハイソ錠)	その他の副作用: 皮膚...紫斑、斑状出血、皮膚血管炎(白血球破砕性血管炎を含む) 精神神経系...振戦 血液...好酸球増多 その他...喘息、味覚異常、視覚異常(かすみ目等)
塩酸アミトリプチン (トリプタノール錠) 塩酸イミプラミン (トフラニール錠) 塩酸カミプラミン(アフラニール錠・注) 塩酸トラゾドン (レスリソ錠) 塩酸ミアネリン (テラミド錠) アモキサゾン (アモキサゾンセル) 塩酸フルトリプチン (リトリソ錠) 塩酸マプロチリン (ルゾロミール錠) 塩酸セトラリン (シエイゾロト錠) 塩酸パロチチン水和物(パキシル錠) マレイン酸フルボキサミン(デプロメール錠) 塩酸ミルタプラミン (レドミン錠)	効能・効果に関連する使用上の注意: 抗うつ剤の投与により、に 4 歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスク増加の報告あり、投与にあたってはリスクとベネフィットを考慮。 重要な基本的注意: うつ症状患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期、投与量変更の際は患者状態、病態変化を注意深く観察。新たな自傷、気分変動、アガツア/精神運動不穏等の情動不安定の発現、もしくはこれらの症状増悪が観察された場合、服薬量を増量せず、徐々に減量、中止するなど適切な処置。 家族等に自殺念慮や自殺企図のリスク等について十分説明、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導。 その他の注意: 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、に 4 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現リスクが抗うつ剤投与群で

<p>アモキシシリン (アモキシシリン塩酸塩)</p>	<p>プラセボ群と比較して高かった。25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現リスクの上昇は認められず、65歳以上においてはリスクが減少。</p> <p>重大な副作用：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)、急性汎発性発疹性膿疱症...症状があらわれた場合は投与中止。 禁忌：モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中又は投与中止後2週間以内の患者[発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等が現れることあり。] 併用注意：選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)...臨床症状・措置方法:本剤の作用増強。 機序・危険因子:SSRIによる本剤の代謝阻害。 その他の副作用：内分泌系...高プロラクチン血症、乳汁漏出、女性化乳房 その他...脱毛、性機能障害 過量投与：徴候・症状...痙攣(てんかん重積状態を含む)、昏睡、肺炎、QT延長及びアブノーマルQTcがあらわれることあり。数日後に横紋筋融解に伴う急性腎尿細管壊死、ミカドール尿を合併し急性腎不全が現れることあり。 処置...痙攣発現に注意、対症療法、補助療法を行うこと。患者に意識がある場合はできるだけ早く嘔吐させ、その後胃洗浄。活性炭を繰り返し投与、薬物の吸収阻害、排出促進すること。</p>
<p>塩酸フルチリン (フルチリン錠)</p>	<p>重要な基本的注意：投与量の急激な減少ないし投与中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害等の離脱症状があらわれることあり。 投与中止の場合は、徐々に減量など慎重に行うこと。</p>
<p>塩酸ハロメチン水和物(ハロメチン錠)</p>	<p>併用禁忌：ピモジド...機序・危険因子：併用により、ピモジド血中濃度上昇。本剤が肝薬物代謝酵素CYP2D6阻害。 その他の副作用：循環器...起立性低血圧 その他...散瞳</p>
<p>塩酸ミルチリン (トリプミン錠)</p>	<p>その他の副作用：消化器...胸やけ その他...冷感、性機能異常(射精障害、精巣痛、精液漏)、胸痛 泌尿器...排尿障害、頻尿、尿蛋白陽性、尿失禁</p>
<p>リン酸ジギトキシゲン (ジギトキシゲンP注)</p>	<p>禁忌：塩酸アマリグリン(注射剤) 併用禁忌：塩酸アマリグリン(注射剤) 臨床症状・措置方法：Torsades de pointesを起こすことあり。 機序・危険因子：併用によりQT延長作用が相加的に増強。</p>
<p>カテサルタンメチル (プロレス錠)</p>	<p>併用注意：リウム...臨床症状・措置方法：リウム中毒の報告あり、併用する場合、血中リウム濃度に注意。 機序・危険因子：腎尿細管におけるリウムの再吸収促進。 妊・産・授乳婦等への投与：投与中に妊娠した場合は、直ちに投与中止。[妊娠中期、末期にアンジオテンシン受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症患者で羊水過少症によると推測される肺低形成等があらわれたとの報告あり。]</p>
<p>テルミサルタン (ミカルディ錠)</p>	<p>併用注意：非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs) COX-2 選択的阻害剤 臨床症状・措置方法：糸球体濾過量減少、腎障害患者では急性腎不全を引き起こす可能性あり。 機序・危険因子：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下。 臨床症状・措置方法：降圧薬の効果減弱。 機序・危険因子：血管拡張作用を有するプロスタグランジン合成阻害のため、降圧薬の血圧低下作用を減弱。 妊・産・授乳婦等への投与：妊娠中期、末期にアンジオテンシン受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症患者で羊水過少症、胎・新生児死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カルシウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢拘縮、頭蓋顔面奇形、肺発育不全等があらわれたとの報告あり。</p>
<p>ニコランジル (シグマート注)</p>	<p>禁忌：本剤又は硝酸・亜硝酸エステル系薬物に対し過敏症の既往歴 慎重投与：急性心不全において、左室流出路狭窄、肥大型閉塞性心筋症又は大動脈弁狭窄症のある患者[圧較差を増強、症状悪化] 重要な基本的注意：血圧低下等の異常が観察された場合や血圧低下の可能性のある患者には、減量又は投与中止。必要に応じて下肢挙上、昇圧剤(カテコラミン製剤)投与等の適切な処置。 <急性心不全に対して用いる場合> 血圧、心拍数、尿量、体液、電解質、また可能な場合には肺動脈楔</p>

	<p>入圧、心拍出量、血液ガス等の患者の全身状態を十分管理し、投与。重篤な血圧低下が起こる可能性あり。投与中は血圧測定を頻回に行い、異常が認められた場合は投与中止、適切な処置。</p> <p>投与によっても期待された改善が認められない場合は投与中止、他の治療法に切り替えなどの適切な処置。</p> <p>投与により血行動態、臨床症状が改善し、患者状態が安定した場合(急性期の状態を脱した場合)は、他の治療法に変更。なお、急性心不全に対する48時間を超える使用経験が少ないのでこれを超えて投与する必要が生じた場合は、血行動態、全身状態等を十分管理、慎重投与。</p> <p>その他の副作用：循環器...心室性頻脈 血液...白血球増加 腎臓...血中クレアチン上昇、尿中蛋白陽性 その他...血清総蛋白減少、CK(CPK)上昇、血中カルウム上昇、HDLコレステロール減少</p> <p>高齢者への投与：特に血圧低下は高齢の急性心不全患者に発現しやすいので注意。</p>
<p>アルプ ロスタジ ルアルファテ クス (20 µg 注射剤) (注射用プロスタグリン 20)</p>	<p>その他の副作用：(静脈内投与) <振動病、血行再建術後の血流維持、慢性動脈閉塞症> その他...しびれ、低ナトリウム血症 <動脈管依存性先天性心疾患> 循環器...発赤 その他...CRP 上昇、胃粘膜肥厚</p>
<p>酢酸メド ロキシ プ ロゲ ストロン (プロバール) (ヒスロン H200)</p>	<p>慎重投与：ホルモン症[症状悪化] 臨床検査結果に及ぼす影響：投与により下記の検査値が低値を示す可能性あり。 血清又は尿中ステロイドホルモン(コルチゾール、エストロゲン、プロゲステロン等) 血清又は尿中ゴナドトロピン(黄体形成ホルモン等)、性ホルモン結合グロブリン</p>
<p>酢酸メド ロキシ プ ロゲ ストロン(2.5mg) (プロバール)</p>	<p>その他の副作用：糖代謝...耐糖能異常 全身症状...倦怠感、発熱、悪寒 皮膚・粘膜...脱毛、多毛、痤瘡、掻痒感、蕁麻疹 消化器...腹部膨満</p>
<p>酢酸メド ロキシ プ ロゲ ストロン (200mg) (ヒスロン H200)</p>	<p>その他の副作用：内分泌...帯下の変化、無月経 血液...白血球数増加、血小板数増加</p>
<p>ケ マ プ ロスト (プロレグランドイン腔坐剤)</p>	<p>禁忌：本剤成分に対し過敏症の既往歴 重大な副作用：ショックが現れることあり、十分な観察、血圧低下、意識障害等があらわれた場合は、投与中止、適切な処置。</p>
<p>硫酸カビトゲル (プロレックス錠)</p>	<p>重要な基本的注意：血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が発現することあり、投与開始後2ヵ月間は2週間に1回程度の血液検査等の実施を考慮。 血小板凝集抑制が問題となる手術の場合には、14日以上前に投与中止することが望ましい。なお、十分な休薬期間を設けることができない場合は重大な出血リスクが高まることが報告されているので十分に観察すること。 急性冠症候群を対象として適用するにあたっては、ロデイングドーズ投与(投与開始日に300 mg投与)、アスピリンとの併用によって出血リスクが高まる可能性があることを十分考慮。</p> <p>重大な副作用：腹部血腫 慎重投与：出血の危険性が高くなるおそれがあるので慎重投与。 虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制の場合は50 mg 1日1回投与を考慮。</p> <p>その他の副作用：血液...穿刺部位出血、術中出血、処置後出血、カテーテル留置部位血腫、口唇出血、陰茎出血、尿道出血 消化器...食欲不振、腸管虚血、消化不良 代謝異常...Na 下降、血中尿酸上昇 皮膚...脱毛、皮膚乾燥 感覚器...眼充血 精神神経系...気分変動 循環器...徐脈</p>

	<p>腎臓...腎機能障害、尿路感染 その他...多発性関節炎、肩痛、腱鞘炎、注射部位腫脹、CRP 上昇 <経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される急性冠症候群(不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞)の場合> 効能・効果に関連する使用上の注意：PCI が適用予定の急性冠症候群患者へは投与可能。 冠動脈造影により、保存的治療あるいは冠動脈バイパス術が選択され、PCI を適用しない場合は、以後の投与を控えること。 用法・用量に関連する使用上の注意：アズピリン(81～100mg/日)と併用。 ステント留置患者への投与時には該当医療機器の添付文書を必ず参照。</p>
塩酸ピロリタゾン (アクトス錠)	その他の副作用：その他...骨折
ゾレトロン酸水和物 (ゾメタ注)	その他の副作用：その他...傾眠
リン酸エトラスフィンナトリウム (エストラサイトカブ 粒)	その他の副作用：その他...味覚異常
塩酸イリシク (イマイシ注)	<p>重要な基本的注意：投与により免疫機能低下患者に、生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種すると、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、投与中にワクチンを接種しないこと。 投与開始後は頻回に血液検査、患者状態を注意深く観察、重篤な感染症(敗血症、肺炎等)、又は出血(脳出血、消化管出血等)等を引き起こした場合は投与中止。 他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、二次性白血病、骨髄異形性症候群(MDS)が発生することがあるので注意。 警告：投与した全ての患者に強い骨髄抑制が起こり、その結果致命的な感染症(敗血症、肺炎等)、出血(脳出血、消化管出血等)等を引き起こすことがあるので十分注意。 重大な副作用：高度な骨髄抑制の持続により、重篤な感染症(敗血症、肺炎等)、出血(脳出血、消化管出血等)等を併発した死亡例の報告あり。 完全房室ブロック等の不整脈：十分な観察、異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。 その他の副作用：注射部位...血管痛、静脈炎、血栓 消化器...食道炎、胃炎、腸炎、消化管潰瘍、消化管出血 過敏症...そう痒、蕁麻疹 皮膚...色素沈着、放射線照射リコル反応 小児への投与：使用成績調査(調査症例数 1,283 例)において、小児(15 歳未満)での副作用発現率は 100.0%(9/9 例)。 乳幼・小児では、アトシクリン系薬剤による心毒性を起こしやすいとの報告あり、投与後も定期的に心機能検査を実施。</p>
ロラタジン (ケラチン錠)	<p>用法・用量に関連する使用上の注意：レディタブ錠 10 mg は口腔内で速やかに崩壊、唾液のみ(水なし)で服用可能であるが、口腔粘膜から吸収されないため、水なしで服用した場合は唾液で飲み込むこと。 慎重投与：肝障害患者[ロラタジンの血漿中濃度上昇] 腎障害患者[ロラタジン及び活性代謝物 decscarboethoxy loratadine(DCL)の血漿中濃度上昇] 重要な基本的注意：使用により効果が認められない場合は、漫然と長期にわたり投与しないよう注意。 相互作用：ロラタジンから活性代謝物(DCL)への代謝には CYP3A4、CYP2D6 関与。 併用注意：エリスマイシン、シメチジン...臨床症状・措置方法：ロラタジン及び活性代謝物(DCL)の血漿中濃度上昇が認められるので、患者状態を十分に観察、注意。 機序・危険因子：ロラタジンから活性代謝物への代謝阻害、ロラタジン血漿中濃度上昇。[活性代謝物(DCL)の血漿中濃度が上昇する機序不明。] 小児への投与：低体重・新生・乳児又は 3 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。] 適用上の注意：(レディタブ錠) 薬剤交付時：欠けや割れが生じた場合は全量服用。錠剤と比べて性質上柔らかく、割れることがあるので、裏紙を剥さずに押し出さないこと。</p>

	服用時：寝たままの状態では水なしで服用しないこと。
他チカ酸 [°] ンタミジ [°] (^ハ ナバ [°] ックス注)	禁忌：アミカ [°] ロン(注射剤)[併用により <i>Torsades de pointes</i> のリスク増加] 併用禁忌：アミカ [°] ロン(注射剤) 臨床症状・措置方法：併用により <i>Torsades de pointes</i> のリスク増加。 機序・危険因子：併用により QT 延長作用の相加的増強。
ガド [°] ヘ [°] ント酸ジ [°] メ [°] ルミ [°] (マ [°] ギ [°] ストリン [°])	原則禁忌：重篤な腎障害患者[腎性全身性線維症を起こすことがある] 重大な副作用：腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF)...重篤な腎障害患者において、NSF が現れることがあるので、投与後も十分な観察、皮膚の掻痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意。