



2008.1.9

山口大学病院 薬剤部 DIセンター  
( 22-2668 )

## 医薬品・医療機器等安全性情報 No. 242

### 重要な副作用等に関する情報

以下の医薬品使用上の注意のうち、重要な副作用等について改訂（追加）したので内容を紹介します。

#### アトルバスタチンカルシウム水和物（商品名：リプトール<sup>®</sup>錠 5mg、10mg）＜高脂血症用剤＞

【重大な副作用】無顆粒球症、汎血球減少症

定期的な検査、十分な観察。異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。

無顆粒球症 5例（うち死亡1例）

汎血球減少症 1例（うち死亡0例）

（平成16年4月～平成19年9月）

#### 塩酸チザニジン（商品名：テルネリン<sup>®</sup>錠 1mg）＜鎮けい剤＞

【禁忌】重篤な肝障害

【重大な副作用】肝炎...AST（GOT）、ALT（GPT）等の著しい上昇、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感等があらわれた場合、投与中止、適切な処置。

2例（うち死亡0例）（平成16年4月～平成19年10月）

#### チアマゾール（商品名：メルカゾール<sup>®</sup>錠 5mg）＜甲状腺、副甲状腺ホルモン剤＞

【警告】重篤な無顆粒球症が投与開始後2ヵ月以内に発現し、死亡に至った症例報告あり。投与開始後2ヵ月間は、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実施。顆粒球減少傾向等の異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。一度投与中止し、投与再開の場合も同様に注意。投与に先立ち、無顆粒球症等の副作用発現があること、検査が必要であることを患者に説明し、下記についても患者に指導。

（1）無顆粒球症の症状（咽頭痛、発熱等）があらわれた場合、主治医に連絡。

（2）投与開始後2ヵ月間は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。

【重要な基本的注意】

投与開始の場合、無顆粒球症等の重大な副作用が主に投与開始後2ヵ月以内にあらわれるため、有効性と安全性を十分に考慮し、投与が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：

十分な観察、異常が認められた場合、直ちに中止、適切な処置。

医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報ホムページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホムページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能。

## イソピスト<sup>®</sup>注 自主回収のお知らせ

### イソピスト<sup>®</sup>注 300（一般名：イオトロラン）＜X線造影剤＞

油性の混入物が検出されたため、自主回収ならびに製品の供給停止。代替品として関節撮影には「ウログラフィン<sup>®</sup>注 60%」、子宮卵管撮影には「リピオドール<sup>®</sup>ウルトラフルイド」。

## 製剤変更のお知らせ

### アレジオン<sup>®</sup>ドライシロップ 1%（一般名：エピナスチン塩酸塩）＜アレルギー性疾患治療剤＞

外観、フレーバーが在庫が無くなり次第、以下のように変更。成分、薬価等は現行品と同一。

	現行品	変更後
外観	うすいだいだい色	白色～帯黄白色
フレーバー	りんご様	ヨーグルト様

## 名称変更のお知らせ

「オルダミン® 10g」(一般名：オレイン酸モノエタノールアミン) <食道静脈瘤硬化剤>

「オルダミン®注射用 1g」に変更。混乱を避けるため、オーダ上の名称は「10%オルダミン 10g」。

## 名称変更のお知らせ

「フルオレサイト® 1号 5mL」(一般名：フルオレセイン) <蛍光眼底造影剤>

「フルオレサイト®静注 500mg」に変更。在庫がなくなり次第、オーダ上の名称変更。

## 使用期限延長のお知らせ

グルトバ®注 600万単位 (一般名：アルテプラゼ) <血栓溶解剤>

使用期限：3年から5年に延長。

## お詫びと訂正

薬剤部だより No.215 に、以下の内容につきまして誤った記載がありましたので、訂正してお詫びいたします。

<メシル酸ガベキサート>

(誤)

	現行品		後発品
商品名(会社)	FOY注 (小野薬品)  		レミナロン注 (塩野義)  
薬価	100mg: 1,662円、500mg: 4,150円		100mg: 375円、500mg: 985円

(正)

薬価	100mg: 985円、500mg: 4,150円		100mg: 375円、500mg: 1,662円
----	---------------------------	--	---------------------------

## Drug Safety Update No.165 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										
アトアミノフェン (加ナル錠・坐剤) (ピリジン末)	<p>用法・用量に関連する使用上の注意：乳・幼・小児の1回投与量の目安は下記の通り。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>体重</th> <th>1回用量(アトアミノフェンとして)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5kg(末、坐剤のみ)</td> <td>50~75mg</td> </tr> <tr> <td>10kg</td> <td>100~150mg</td> </tr> <tr> <td>20kg</td> <td>200~300mg</td> </tr> <tr> <td>30kg</td> <td>300~450mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>慎重投与：・小児等                      ・絶食・低栄養状態・摂食障害等によるカルシウム欠乏、脱水症状患者〔肝障害〕</p> <p>重要な基本的注意：高用量投与で腹痛・下痢。上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれあり。十分な観察、慎重投与。</p>	体重	1回用量(アトアミノフェンとして)	5kg(末、坐剤のみ)	50~75mg	10kg	100~150mg	20kg	200~300mg	30kg	300~450mg
体重	1回用量(アトアミノフェンとして)										
5kg(末、坐剤のみ)	50~75mg										
10kg	100~150mg										
20kg	200~300mg										
30kg	300~450mg										

	<p>併用注意：リウマチ製剤（炭酸リウマチ） 臨床症状・措置方法：非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、イブプロフェン等）との併用でリウマチの血中濃度上昇。リウマチ中毒の報告あり。</p> <p>チアジド系利尿剤（ヒドロクロチアジド等） 臨床症状・措置方法：非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）でチアジド系利尿剤の作用減弱。</p> <p>機序・危険因子：非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成抑制。 水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用拮抗。</p> <p>加バセピン、フェバピタル、フェイトン、フリドソ、リファピシ、イソアジド 臨床症状・措置方法：これら薬剤の長期連用者は、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害。 機序・危険因子：これら薬剤の代謝酵素誘導作用によりアセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノミンへの代謝促進。</p> <p>抗生物質、抗菌剤 臨床症状・措置方法：過度の体温下降を起こす頻度が高くなる。併用する場合、十分な観察、慎重投与。 機序・危険因子：機序不明</p> <p>重大な副作用：顆粒球減少症 十分な観察。異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。</p> <p>小児等への投与：低出生体重・新生児、3ヵ月未満の乳児に対する使用経験が少なく、安全性は確立していない。</p> <p>過量投与：解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルサリチルの投与を考慮。</p>
<p>アセトアミノフェン（加ナル坐剤）</p>	<p>禁忌：・重篤な血液異常、重篤な肝障害、重篤な腎障害〔重篤な転帰〕 ・重篤な心機能不全〔循環系のバランスが損なわれ、心不全増悪〕 ・本剤成分過敏症 ・アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往〔喘息発症にプロスタグランジン合成阻害作用関与〕</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意 ・成人に対する最大用量は500mg/回、1500mg/日。 ・小児用解熱鎮痛剤</p> <p>慎重投与：・肝障害又はその既往〔肝機能悪化〕 ・腎障害又はその既往〔腎機能悪化〕 ・血液異常又はその既往〔血液障害〕 ・出血傾向〔血小板機能異常〕 ・心機能異常〔症状悪化〕 ・過敏症の既往 ・気管支喘息〔症状悪化〕 ・アルコール多量常飲者〔肝障害〕 ・高齢者</p> <p>重要な基本的注意：・急性疾患に対し用いる場合、発熱、疼痛の程度を考慮し投与。 ・患者状態を十分観察、副作用発現に留意。過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等あり。高熱を伴う高齢者、小児等又は消耗性疾患患者には投与後の患者状態に注意。 ・高齢者、小児等には副作用発現に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重投与。</p> <p>併用注意：リウマチ製剤（炭酸リウマチ） 機序・危険因子：非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制し、炭酸リウマチの排泄減少、血中濃度上昇。</p> <p>アルコール（飲酒） 臨床症状・措置方法：アルコール多量常飲者がアセトアミノフェン服用で肝不全。 機序・危険因子：アルコール常飲によるCYP2E1誘導で、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノミンへの代謝促進。</p> <p>ワリ系抗凝血剤（ワリファリン） 臨床症状・措置方法：ワリ系抗凝血剤の作用増強。減量するなど慎重投与。 機序・危険因子：血漿蛋白結合部位にて競合し、抗凝血剤を遊離、抗凝血作用増強。</p> <p>高齢者への投与：副作用があらわれやすいので、少量から投与開始。患者状態を観察し、慎重投与。</p> <p>妊・産・授乳婦等への投与：</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠中投与の安全性は確立していない。妊娠又は妊娠の可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与。</li> <li>・妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎仔の動脈管収縮の報告あり。</li> </ul> <p>適用上の注意：・使用する前は、排便をすませておく。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・取り出すには、1個分の容器を切り離し上端の合わせ目から引き裂いて坐剤を取り出す。1/2個を用いる場合、坐剤を斜めに切断。</li> <li>・直射日光を避け、冷所に保管。</li> <li>・容器から坐剤を取り出した後、太い方から肛門内に深く挿入。</li> </ul>
<p>カルピプロロエン (プロロ錠) カルピプロロエンアセチル (ピロ注)</p>	<p>重大な副作用：中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) 剥脱性皮膚炎、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</p> <p>十分な観察、異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。</p>
<p>塩酸メルフエネート (リタリ錠)</p>	<p>警告：投与はカルピプシの診断、治療に精通し、薬物依存を含むリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行う。薬局において、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤。</p> <p>禁忌：モノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害剤投与中又は投与中止後 14 日以内。</p> <p>慎重投与：・心不全、心筋梗塞の既往〔心拍数上昇〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・統合失調症、精神病性障害、双極性障害の精神系疾患〔行動障害、思考障害又は躁病兆候の症状悪化〕</li> <li>・薬物依存又はアルコール中毒等の既往〔慢性的乱用により過度の耐性、様々な程度の異常行動を伴う精神的依存を生じる可能性あり〕</li> <li>・心臓に構造的異常又は他の重篤な問題のある患者〔因果関係は確立していないが、中枢神経刺激作用を有する薬剤投与による突然死の報告あり〕</li> </ul> <p>重要な基本的注意：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・投与する医師又は医療従事者は、投与前に患者又は家族等に、治療上の位置づけ、依存性等を含むリスクについて、十分な情報提供、適切な使用方法について指導。</li> <li>・小児に中枢神経刺激剤を長期投与した場合、体重増加の抑制、成長遅延の報告あり。小児の成長への影響は確立していないが、長期投与の場合、患児の成長に注意し、身長や体重の増加が思わしくない時は投与中断。</li> <li>・長期投与の場合、定期的に血液学的検査を行う。</li> <li>・患者の心疾患に関する病歴、突然死や重篤な心疾患に関する家族歴等から、心臓に重篤でないが異常が認められる、若しくはその可能性が示唆される患者に対して投与を検討する場合、投与開始前に心電図検査等により心血管系の状態を評価。</li> <li>・心血管系に対する影響を観察するため、投与期間中は定期的に心拍数 (脈拍数) 血圧を測定。</li> <li>・視覚障害の症状 (視調節障害、霧視) の報告あり。視覚障害が認められた場合、眼検査実施。必要に応じて投与中断又は中止。</li> <li>・通常量を服用していた精神病性障害や躁病の既往がない患者において、幻覚等の精神病性又は躁病症状の報告あり。症状の発現を認めたら、本剤との関連の可能性を考慮。投与中止が適切な場合もあり。</li> </ul> <p>併用禁忌：MAO 阻害剤 (ピロ注)</p> <p>臨床症状・措置方法：MAO 阻害剤の作用増強、高血圧。</p> <p>機序・危険因子：交感神経刺激作用を有するため。</p> <p>併用注意：ワリ系抗凝血剤 (ワリ注)</p> <p>臨床症状・措置方法：ワリ系抗凝血剤の作用増強。</p> <p>選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (フルキサミン、パロセチン、セトラミン)</p> <p>臨床症状・措置方法：選択的セロトニン再取り込み阻害剤の作用増強。</p> <p>機序・危険因子：メルフエネートが選択的セロトニン再取り込み阻害剤の代謝阻害。</p> <p>クロジソン</p> <p>臨床症状・措置方法：併用で突然死の報告あり。</p> <p>機序・危険因子：機序不明。</p> <p>妊・産・授乳婦等への投与：授乳婦に投与する場合、授乳中止〔動物実験 (ラット) において、乳汁中への移行あり〕。</p> <p>過量投与：重篤な場合、胃洗浄の前に短時間作用型カルピプロロエン酸系薬剤を用量に注意し投与、又は活性炭や下剤の投与。</p> <p>その他の注意：因果関係は確立していないが、クロジソンとの併用で、突然死の報告あり。クロジソン等の中枢神経系に作用する GABA 作動薬と併用した際のメルフエネートの安全性について、体系的な評価なし。</p>
<p>A 型ボツリ双毒素 (ボツ注)</p>	<p>用法・用量に関連する使用上の注意：</p> <p>眼瞼痙攣...眼瞼下垂あり、上眼瞼挙筋周囲への投与を避ける。</p>

	<p>痙性斜頸...肩甲挙筋へ投与する場合、嚥下障害、呼吸器感染のリスク増大あり、注意。</p> <p>重要な基本的注意：  ・投与筋以外の遠隔筋に対する影響と考えられる副作用あり、嚥下障害、肺炎、重度の衰弱等に伴う死亡例の報告あり。嚥下困難等の神経疾患患者では、副作用のリスク増加のため特に注意。  ・投与後、脱力感、筋力低下、めまい、視力低下あり、自動車の運転等危険を伴う機械操作の際には注意。</p> <p>重大な副作用：  ・ショック、血清病...投与に際し、症状の発現に備える。  ・痙攣発作...痙攣発作あるいは再発の報告あり。症状が認められた場合、適切な処置。痙攣発作素因のある患者に投与する場合、特に注意。</p> <p>特殊記載項目：製造工程の初期段階において米国産のカウ（心臓、血液、乳、骨格筋、骨髄）由来成分を用いて製造。</p> <p>慎重投与：  ・筋弛緩剤、筋弛緩作用を有する薬剤〔筋弛緩作用増強、嚥下障害の発現増加〕  ・重篤な筋力低下、萎縮のある患者〔症状悪化〕  ・閉塞隅角緑内障、又はその素因（狭隅角等）のある患者〔抗コリン作用のため、症状悪化〕</p> <p>その他の副作用：過剰な筋弛緩作用...局所性筋力低下  皮膚...多形紅斑、脱毛（睫毛眉毛脱落を含む）、乾癬様皮疹  注射部位...注射部感染  消化器...嘔吐、下痢、口内乾燥、腹痛  精神神経系...神経根障害、感覚異常、失神  その他...耳鳴、発汗、感冒様症状、聴力低下</p> <p>その他の注意：因果関係不明だが、投与後不整脈、心筋梗塞等の心血管系障害あり。致命的な転帰に至る例の報告もあり。これらの症例には、心臓疾患等の危険因子を有していた症例も多く含まれていた。</p>
<p>塩酸ピロリカイト  （サリスムカブセル注）</p>	<p>併用注意：セフィン</p> <p>臨床症状・措置方法：併用で両剤の血中濃度上昇し、塩酸ピロリカイトの副作用発現の報告あり。</p> <p>機序・危険因子：腎でのトランスポートを介した排泄が競合。</p>
<p>塩酸プロカイナミド  （アマリ注）</p>	<p>禁忌：塩酸アマロニ（注射剤）</p> <p>併用禁忌：塩酸チンロキサ</p> <p>臨床症状・措置方法：心室性頻拍（<i>Torsades de pointes</i>を含む）、QT延長。</p> <p>機序・危険因子：併用でQT延長作用増加。</p> <p>塩酸バルデナフィル水和物</p> <p>臨床症状・措置方法：QT延長。</p> <p>機序・危険因子：併用でQT延長作用増加。</p> <p>塩酸アマロニ注射剤</p> <p>臨床症状・措置方法：併用で <i>Torsades de pointes</i>。</p> <p>機序・危険因子：併用でQT延長作用増加。</p> <p>併用注意：塩酸アマロニ経口剤</p> <p>臨床症状・措置方法：抗不整脈作用等の心血管作用増強。用量調節。</p> <p>機序・危険因子：代謝阻害し、又は塩酸プロカイナミド、活性代謝物（NAPA：N-アチルプロカイナミド）の腎クリアランスを低下させ、排泄遅延。併用によりQT延長作用増加。</p>
<p>ニトログリセリウム  硝酸イソルビド  （ニトールRカプセル注、注バッグ、フロントレート）  一硝酸イソルビド（アイトール錠）  ニトラン（シグマート錠注）  ニトグリセリン  （ニトグーラムTTS、ニトペン舌下錠、ミコール注・スプレー）  亜硝酸アミル（亜硝酸アミル）</p>	<p>禁忌：ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤（ケン酸シタラフィル、塩酸バルデナフィル水和物、タラフィル）</p> <p>重要な基本的注意：ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤（ケン酸シタラフィル、塩酸バルデナフィル水和物、タラフィル）との併用で降圧作用増強、過度に血圧低下。投与前にこれらの薬剤を服用していないことを十分確認。投与中、投与後においてこれらの薬剤を服用しないよう十分注意。</p> <p>併用禁忌：ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤（ケン酸シタラフィル、塩酸バルデナフィル水和物、タラフィル）</p> <p>臨床症状・措置方法：併用で降圧作用増強。</p> <p>機序・危険因子：cGMPの産生促進。ホスホエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤はcGMPの分解を抑制し、併用でcGMPの増大を介する降圧作用増強。</p>
<p>ニトログリセリウム  （ニトール注）</p>	<p>その他の副作用：肝臓...肝機能検査値異常（ビリルビン上昇、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇等）</p> <p>小児等への投与：低出生体重・新生児・乳児又は小児に対する安全性は確立していない</p>

	(低出生体重・新生児には使用経験がない。乳・幼・小児には使用経験が少ない)
亜硝酸アミル (亜硝酸アミル)	<アミノ、アミン化合物による中毒> 原則禁忌：叔ホウエステル 5 阻害作用を有する薬剤 (ケトン酸シラチン、塩酸バルチン水和物、タラチン) 原則併用禁忌：叔ホウエステル 5 阻害作用を有する薬剤 (ケトン酸シラチン、塩酸バルチン水和物、タラチン) 臨床症状・措置方法：併用で降圧作用増強。 機序・危険因子：cGMP の産生促進。叔ホウエステル 5 阻害作用を有する薬剤は cGMP の分解抑制、併用で cGMP の増大を介する降圧作用増強。
インフリキシマブ (レキケト 点滴静注用)	警告：加齢病患者では、治療前に、既存治療薬の使用を十分勘案。十分な知識、加齢病治療の経験を持つ医師が使用。 効能・効果に関連する使用上の注意： <加齢病> 緩解維持投与は漫然と行わず経過観察しながら行う。初回投与後、2 週、6 週と投与しても効果が認められない場合、さらに継続投与を行っても効果がない可能性あり、他の治療法を考慮。 重要な基本的注意：加齢病患者に、維持療法として継続投与する場合、次回投与まで効果が維持できない場合あり。このような患者に対する用法・用量は本邦において確立していない。 その他の副作用：呼吸器...KL-6 増加 消化器...逆流性食道炎、腸閉塞、胃ポリープ、胃潰瘍、腹膜炎、歯周病 眼...眼脂 抵抗機構...爪周囲炎 代謝...高コレステロール血症 その他...子宮平滑筋腫
含糖酸化鉄 (フェジン静注)	その他の副作用：その他...疼痛 (四肢痛、関節痛、背部痛、胸痛等) その他の注意：黒褐色尿。投与後、尿中に黒色顆粒を認めることあり。
ヘラパロスタトリウム (プロスタリン錠)	重要な基本的注意： ・有効成分は「ケロト LA 錠 60 µg」、「ヘラパロスタ LA 錠 60 µg」と同一だが、原発性肺高血圧症において用法・用量が異なることに注意。 ・原発性肺高血圧症において「ケロト LA 錠 60 µg」、「ヘラパロスタ LA 錠 60 µg」から切り替える場合、最終投与時から 12 時間以上経過後に、1 日 60 µg、1 日 3 回食後から開始。また同量の本剤に切り替えると、過量投与になるため注意。 併用注意：プロスタグリン <sub>2</sub> 製剤 (イプロスタノール、ヘラパロスタ (同一有効成分を含有する「ケロト LA 錠 60 µg」、「ヘラパロスタ LA 錠 60 µg」等との併用注意。 臨床症状・措置方法：血圧低下助長。血圧を十分に観察。 その他の副作用：血液...白血球増多 精神・神経系...不眠、浮遊感 消化器系...上腹部痛、胃不快感 その他...胸部不快感、頸部痛、筋痛、顎痛
ヒアルロン酸ナトリウム (スベニールトイソ)	その他の副作用：過敏症...蕁麻疹、紅斑
塩酸セチリジン (ジレック錠)	併用注意：塩酸ピルジカイド 臨床症状・措置方法：併用で両剤の血中濃度上昇、塩酸ピルジカイドの副作用発現。 機序・危険因子：機序不明。
イトラコザール (イトラコザールカプセル・内用液)	禁忌：イプレノ 併用禁忌：イプレノ 臨床症状・措置方法：イプレノの血中濃度上昇。 機序・危険因子：イトラコザールの CYP3A4 阻害作用によりイプレノの代謝阻害。 併用注意：ダルベール 臨床症状・措置方法：イトラコザール又はダルベールの血中濃度上昇 (ダルベールとイトラコザール併用により、両剤の血中濃度上昇の報告あり)。 機序・危険因子：両剤の CYP3A4 阻害作用により、血中濃度の変化あり。