



2008.9.1

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. 249

### 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。

### 臭化チオトロピウム水和物(商品名:スピリーバ®吸入用カプセル 18 $\mu$ g) <気管支拡張剤>

【重大な副作用】イレウス：異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。

4例（うち死亡0例）（平成17年4月1日～平成20年5月23日）

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

## 適正使用のお願い

### アンジオテンシン 受容体拮抗薬(ARB)、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬の妊婦への投与禁忌について

ARB及びACE阻害薬の「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」への投与は【禁忌】とされているが、国内において、妊婦への投与による胎児への影響が疑われる症例報告あり（海外において妊婦に使用されるケースの増加、胎児への影響に関する文献報告あり）。

つきましては、以下の事項を再度確認、処方の際に留意。

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しない。投与中に妊娠が判明した場合、直ちに投与中止。

#### ARB

オルメテック®錠 20mg（一般名：オルメサルタンメドキシミル）、ディオバン®錠 80mg（一般名：バルサルタン）、ニューロタン®錠 50mg（一般名：ロサルタンカリウム）、ミカルディス®錠 20、40mg（一般名：テルミサルタン）、プロプレス®錠 8、12mg（一般名：カンデサルタンシレキセチル）

#### ARB配合剤

プレミネント®錠（一般名：ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド）

#### ACE阻害薬

タナトリル®錠 5mg（一般名：塩酸イミダプリル）、エースコール®錠 2mg（一般名：塩酸テモカプリル）、カプトリル®錠 12.5mg（一般名：カプトプリル）、コバシル®錠 4mg（一般名：ペリンドプリルエルブミン）、レニベース®錠 5mg（一般名：マレイン酸エナラプリル）、ロンゲス®錠 5、10mg（一般名：リシノプリル）

## 院内副作用報告について

今月号から院内で報告された副作用をお知らせすることに致しました。

2008年8月に報告された副作用情報

医薬品	副作用名
フルマリン®静注用	Stevens-Johnson Syndrome/TEN
ティーエスワン®カプセル	角膜上皮異形成（3件）
	網膜剥離（裂孔原性）

## 使用期限変更について

セレネース®錠 0.75mg、1.5mg、3mg、細粒 1%（一般名：ハロペリドール）＜抗精神病剤＞  
使用期限：5年から3年に変更。

## お詫びと訂正

薬剤部だより No.223 に以下の内容につい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。

[誤]

薬剤名(変更前)	薬剤名(変更後)	経過措置期限
モーラステープ	モーラステープ 30 mg	2009年3月31日

[正]

薬剤名(変更前)	薬剤名(変更後)	経過措置期限
モーラステープ	モーラステープ <u>20 mg</u>	2009年3月31日

Drug Safety Update No.172 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
ゲフィチニブ (レルツ錠)	その他の注意：国内実施の1又は2レジムの化学療法治療歴を有する、進行/転移性（B期/期）又は術後再発の非小細胞肺癌患者を対象に本剤（250mg/日投与）とドセタケル（60mg/m <sup>2</sup> 投与）の生存期間を比較する第Ⅲ相製造販売後臨床試験にて、全生存期間の中央値はレルツ群で11.5ヵ月、ドセタケル群で14.0ヵ月（ハザード比：1.12、95.24%信頼区間：0.89-1.40）。全生存期間における本剤のドセタケルに対する非劣性は示されなかった。
以外	その他の副作用：その他...蛋白尿
ヘパゲインターフェロンアルファ-2a (ヘパガシ皮下注)	禁忌：間質性肺炎の既往歴。
以外	重大な副作用：本剤単独、瓜ビリンと併用の場合 ・間質性肺炎、肺浸潤、呼吸困難 発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に十分な観察。異常が認められた場合、速やかに胸部X線等の検査実施、投与中止、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置。 ・敗血症 肺炎があらわれることあり、患者の全身状態を十分に観察。異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。
サリチルアミド・アセトアミノフェン 無水カフェイン・メレンジ サリチル酸プロメタジン (PL顆粒)	重大な副作用：汎血球減少...十分な観察、異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。 劇症肝炎...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：その他...尿閉
リドカイン(貼付剤)(ペナルテープ)	禁忌：本剤成分又はアミド型局所麻酔薬過敏症の既往歴。 相互作用：主として肝代謝酵素 CYP1A2 及び CYP3A4 で代謝。 併用注意：クラス抗不整脈剤(アミガロン等) 臨床症状・措置方法...心機能抑制作用増強あり、心電図検査等によるモニタリングを行う。 機序・危険因子...作用増強

	その他の注意：ホルフィン症患者に投与の場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状誘発。
塩酸ルプリン (コアック注SB)	小児等への投与：小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
塩酸イダプリル(カトリル錠5)、カトリプリル(カトリル錠)、塩酸テモプリル(エスコル錠)、ベリントプリルエルミン(コバシル錠)、リシノプリル(ロンゲス錠)、マレイン酸エトラプリル(レニベース錠)、ロサルタンカリウム(ニューロタン錠)、ロサルタンカリウムヒドロクロチアジド(プレミネト錠)	妊・産・授乳婦等への投与：投与中に妊娠が判明した場合、直ちに投与中止。
マレイン酸エトラプリル (レニベース錠)	重大な副作用：抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH) 低Na血症、低浸透圧血症、尿中Na排泄量増加、高張尿、痙攣、意識障害等あり。このような場合、投与中止、水分摂取の制限等、適切な処置。
ロサルタンカリウム (ニューロタン錠)	相互作用：主に薬物代謝酵素P450 2C9 (CYP2C9)により活性代謝物である加βン酸体に代謝。
タロリス水和物 軟膏剤 (プロトック軟膏) (プロトック軟膏小児用)	警告：使用例において関連性は明らかではないが、リン腫、皮膚がんの発現報告あり。使用にあたり、これら情報を患者に対し説明し、理解したことを確認の上で使用。
パクリタセル (タソール注射液) (パクリタセル注「NK」)	重大な副作用：消化管穿孔...十分な観察、異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。
アモキシシリン水和物 (サシリンカプセル・細粒)	重大な副作用：急性汎発性発疹性膿疱症...十分な観察、膿疱等の異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。
アムホテリシンB 注射用・吸入用剤 (ファンギゾン注射用)	重大な副作用：腎障害...腎性尿崩症等あらわれることあり、十分な観察。多飲、多尿等があらわれた場合、投与中止、適切な処置。
メシル酸ガレキサシン水和物 (ジェナコ錠)	重大な副作用：徐脈、洞停止、房室ブロック 初期症状：嘔気、めまい、失神等あり。異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。 無顆粒球症 十分な観察、異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。 横紋筋融解症 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴うことあり。十分な観察、異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。 ショック、アナフィラキシー様症状 十分な観察、血圧低下等があらわれた場合、投与中止、適切な処置。
リバビリン カプセル剤(レバートルカプセル)、インターフェロンアルファ-2b(イントロンA注射用)、ベグインターフェロンアルファ-2b(ベグイントロン皮下注用)	重大な副作用： 自己免疫現象[全身性リウマチーデス、血管炎、フォクト小柳・原田病の増悪又は発症] 定期的に検査、十分な観察、異常が認められた場合、投与中止、適切な処置。
インターフェロンアルファ BALL-1 (オーアイエフ)、インターフェロンアルファ NAMALWA (スミフェロン・DS)、インターフェロンアルファ-2b(イントロンA注射用)、インターフェロンアルファコン-1(アドバフェロン皮下注)、インターフェロンベータ(IFN モチダ注射用、フィオン)、ベグインターフェロンアルファ-2b(ベグイントロン皮下注用)	慎重投与：間質性肺炎の既往歴[間質性肺炎の増悪又は再発] 重要な基本的注意：間質性肺炎があらわれることあり、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分注意。異常が認められた場合、速やかに胸部X線等の検査実施。特に、間質性肺炎の既往のある患者に使用する場合、定期的な聴診、胸部X線等の検査など、十分に注意。
インターフェロンアルファ(BALL-1) (オーアイエフ)	その他の副作用：その他...CRP 上昇
インターフェロンアルファ NAMALWA (スミフェロン・DS)	禁忌：本剤成分又は他のインターフェロン製剤に対し過敏症の既往歴。
インターフェロンベータ (フィオン)	適用上の注意：アンプルカット時...添付溶解液の容器はワポイントカットアンプルである。カット時には異物混入を避けるため、カット部分をタオル綿等で清拭してから、アンプル枝部のワポイントマークの反対方向へ折る。その際、カット部分で手指を傷つけないよう、十分に注意。

<p>アルガトロバン (パスタシ注)</p>	<p>禁忌：脳塞栓又は脳塞栓のおそれのある患者（ただし、ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）型の患者を除く）</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意：</p> <p>ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）型患者に使用する場合</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ケアリス低下の肝機能障害患者、及び出血リスクのある患者に対し、低用量（0.2 μg/kg/分）から投与開始するなど注意。</li> <li>・治療開始時、以下の表を参考に投与開始。</li> </ul> <p>本剤を 20mL に希釈し、0.7 μg/kg/分あるいは 0.2 μg/kg/分 で投与する場合の投与速度</p> <table border="1" data-bbox="470 392 1428 638"> <thead> <tr> <th rowspan="2">体重</th> <th colspan="2">0.7 μg/kg/分</th> <th colspan="2">0.2 μg/kg/分</th> </tr> <tr> <th>アルガトロバン水和物として (mg/時)</th> <th>希釈液として (mL/時)</th> <th>アルガトロバン水和物として (mg/時)</th> <th>希釈液として (mL/時)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>40kg</td> <td>1.7</td> <td>3.4</td> <td>0.5</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>50kg</td> <td>2.1</td> <td>4.2</td> <td>0.6</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td>60kg</td> <td>2.5</td> <td>5.0</td> <td>0.7</td> <td>1.4</td> </tr> <tr> <td>70kg</td> <td>2.9</td> <td>5.8</td> <td>0.8</td> <td>1.6</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>・投与開始後は、aPTT を投与前値の 1.5～3 倍の範囲かつ 100 秒以下となるよう用量調節。出血リスクのある患者では aPTT が投与前値の 1.5～2 倍となるよう用量調節。</li> <li>・投与開始及び投与量変更 2 時間後を目安に aPTT を測定、投与量を調節。肝機能障害患者又は出血リスクのある患者に対し、投与開始あるいは投与量変更 6 時間後にも aPTT の測定が望ましい。aPTT が目標範囲に達するまで、適宜 aPTT を測定。目標範囲に達した後、1 日に 1 回 aPTT を測定。</li> <li>・aPTT が投与前値の 3 倍又は 100 秒を超えた場合、投与中止。投与再開の場合 aPTT が治療域（投与前値の 1.5～3 倍かつ 100 秒以下）に回復したことを確認し、投与中止前の 1/2 の用量を目安に開始。</li> <li>・使用で血小板数が回復し安定した場合、経口抗凝固薬（ワファリン等）による治療の開始を考慮。ワファリンに切り替える場合、本剤とワファリンを 5 日間程度併用。併用時には aPTT 及びプロトロン時間-国際標準比（PT-INR）をモニタリング。相互作用により PT-INR が延長するため、本剤中止後に PT-INR が短縮することに注意。</li> <li>・経口抗凝固療法への移行が困難な患者を除き、本剤を漫然と使用しない（国内外の臨床試験にて投与期間は概ね 7～14 日間。国内実施の臨床試験で、ワファリンへの切り替えが出来なかった患者 1 例での投与期間は最長 35 日）。</li> </ul> <p>慎重投与：手術後の患者...出血</p> <p>重要な基本的注意：</p> <p>ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）型における血栓症の発症抑制に使用する場合、下記の点に留意。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 投与する際、血小板数、aPTT 及びプロトロン時間（PT）等を観察。出血のリスクを考慮、慎重投与。</li> <li>2) ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）型患者のうち、脳塞栓又は脳塞栓のおそれのある患者に対し、治療上の有益性と出血性脳塞栓等の危険性を十分に勘案、適応を検討。</li> <li>3) 播種性血管内血液凝固症候群（DIC）に対する有用性は確認されていない。基礎疾患、合併症等を十分に確認、鑑別を行う。</li> <li>4) 投与中に肝機能障害が発現した場合、投与継続によるリスクとベネフィットを慎重に判断、投与継続の可否を検討。継続投与の場合、肝機能及び PT、aPTT を頻回に検査、十分な観察。</li> </ol>	体重	0.7 μg/kg/分		0.2 μg/kg/分		アルガトロバン水和物として (mg/時)	希釈液として (mL/時)	アルガトロバン水和物として (mg/時)	希釈液として (mL/時)	40kg	1.7	3.4	0.5	1.0	50kg	2.1	4.2	0.6	1.2	60kg	2.5	5.0	0.7	1.4	70kg	2.9	5.8	0.8	1.6
体重	0.7 μg/kg/分		0.2 μg/kg/分																											
	アルガトロバン水和物として (mg/時)	希釈液として (mL/時)	アルガトロバン水和物として (mg/時)	希釈液として (mL/時)																										
40kg	1.7	3.4	0.5	1.0																										
50kg	2.1	4.2	0.6	1.2																										
60kg	2.5	5.0	0.7	1.4																										
70kg	2.9	5.8	0.8	1.6																										