



医薬品・医療機器等安全性情報 No.252

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症については、添付文書の「副作用」の項に「高マグネシウム血症」を記載し注意喚起を図ってきたが、今般、当該副作用報告を整理・調査した結果、漫然と長期投与されていたと考えられる症例及び高マグネシウム血症と気づかないまま重篤な転帰に至った症例が認められた。「高マグネシウム血症」について更なる注意喚起を図るため、関係企業に対し、平成20年9月19日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介する。

<使用上の注意の追加・改訂内容>

【重要な基本的注意】本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれることがあるので、長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること。

【重大な副作用】高マグネシウム血症：
 ・本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれ、呼吸抑制、意識障害、不整脈、心停止に至ることがある。
 ・悪心・嘔吐、口渇、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠等の症状の発現に注意するとともに、血清マグネシウム濃度の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

当院採用の酸化マグネシウム製剤：酸化マグネシウム細粒、マグミット錠 250mg、330mg

重大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、重大な副作用等について改訂（追加）内容を紹介します。

アゼルニジピン(商品名:カルブロック錠 16mg) <血圧降下剤>

【重大な副作用】肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分にいき、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置。

報告件数 8 例（うち死亡 1 例）(平成 17 年 4 月 1 日～平成 20 年 7 月 8 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/>）からも入手可能。

院内副作用報告

2008年9、10月に報告された副作用情報

医薬品	副作用名
エンドキサン錠	膀胱癌（2件）
ゾピラックス点滴静注用 250 バルトレックス顆粒 50%	スティーブンス・ジョンソン症候群
ハルナールD錠	失神
ピ・シフロール錠	咳

長期投与のお知らせ

以下の薬剤は新医薬品の期間（薬価収載から1年）終了のため、平成21年1月1日から長期投与可能。
ディナゲスト錠 1mg(一般名:ジエノゲスト) <子宮内膜症治療剤>

「効能・効果」及び「用法・用量」追加のお知らせ

オキサロール軟膏 25 µg/g(一般名:マキサカルシトール) <尋常性乾癬等角化症治療剤>

【効能・効果】掌蹠膿疱症

フロモックス小児用細粒 100mg(一般名:セフカペンピボキシル塩酸塩) <経口用セフェム系抗生物質>

【効能・効果】成人(嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合)

<適応菌種>

セフパ^ンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋病、モクセラ(プラハメラ)・カタリス、大腸菌、シロバク^{ター}属、クレブシエラ属、エンテロバク^{ター}属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニ、プロピテ^ンシア属、インフルエンザ菌、ヘプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ヒピアを除く)、アクネ菌

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症
 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍
 咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染
 膀胱炎、腎盂腎炎
 尿道炎、子宮頸管炎
 胆嚢炎、胆管炎
 バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎
 涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎
 外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎
 歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

【用法・用量】成人(嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合)

1回 100mg を1日3回食後経口投与(適宜増減)

難治性又は効果不十分と思われる症例:1回 150mg を1日3回食後経口投与

ペンタサ錠 250(一般名:メサラジン) <潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤>

【用法・用量】潰瘍性大腸炎:活動期には、必要に応じて1日 4,000mg を2回に分けて投与可能

Drug Safety Update No.175 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
カルシウム (カルシウム錠)	重大な副作用:劇症肝炎等の重篤な肝炎があらわれることあり。
ヒトインスリン<遺伝子組換え> (ペンシル製剤) (ペンシルN、R、30R注) (フレックス製剤) (ホリソN注、R注、30R、50R注フレックス) インスリンアサルト<遺伝子組み換え>(キット製剤) (ホリソット、30ミックス注フレックス)	適用上の注意:<投与時> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は JIS T 3226-2 に準拠した A 型専用注射針を用いて使用(本剤と A 型専用注射針との適合性の確認をペンシールドで行っている)。 ・本剤と A 型専用注射針との装着時に液漏れ等の不具合が求められた場合には、新しい注射針に取り替える等の処置方法を患者に十分指導。

<p>インスリン[®] ラベグ[®] < 遺伝子組換え > (カートリッジシステム製剤) (ランタス注射用プレクリック)</p>	<p>適用上の注意： < 投与時 ></p> <ul style="list-style-type: none"> ・本カートリッジシステムは JIS T-3226-2 に準拠した A 型専用注射針を用いて使用。ただし、個装箱又は内袋に「JIS T 3226-2 A 型」表示のないペンニードルは使用しないこと（適合性が認められていない）。 ・本カートリッジシステムと A 型専用注射針との装着時に液漏れ等の不具合が認められた場合には、新しい注射針に取り替える等の処置方法を患者に十分指導。
<p>たん白アミノ酸製剤 (インタル、インタル P、インシュアリキッド[®]、ラコル)</p>	<p>禁忌：本剤成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>重大な副作用：ショック、アナフィラキシー様症状・・・血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等があらわれた場合には直ちに投与中止、適切な処置。</p>
<p>以外</p>	<p>禁忌（インシュアリキッド[®]、ラコルのみ）：牛乳蛋白アレルギーを有する患者（ショック、アナフィラキシー様症状を引き起こすことあり）</p>
<p>酒石酸ゾレピデム (マイスリ錠)</p>	<p>その他の副作用：味覚異常</p>
<p>ゾニサミド (イクセラン錠、散)</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)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・・・発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合は投与中止、副腎皮質ホルモン剤投与等適切な処置。 ・過敏症症候群・・・初期症状として肝機能障害等の臓器障害出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることあり。ヒトヘルペスウイルス 6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、症状が再燃あるいは遷延化することあり。 ・再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆、血小板減少 ・・・異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。 ・急性腎不全・・・異常が認められた場合は投与中止、適切な処置。 ・間質性肺炎・・・発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることあり。症状があらわれた場合は投与中止、副腎皮質ホルモン剤投与等適切な処置。 ・肝機能障害、黄疸・・・AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP 上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることあり。異常が認められた場合は投与中止、適切な処置。 <p>その他の副作用：免疫グロブリン低下(IgA、IgG 等)、高アンモニア血症、代謝性アシドーシス・尿管管性アシドーシス、味覚異常</p>
<p>酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン (カエルゴット錠)</p> <p>メシル酸ジヒドロエルゴタミン (ジヒテルゴット錠)</p>	<p>禁忌：・心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者(症状を悪化させるおそれあり)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ HIVプロテアーゼ阻害剤(ザビテル、ダルテネル) ・ 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬(ナトリプタ) <p>重大な副作用：・線維症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 麦角中毒(カエルゴット錠のみ)・・・血管攣縮等の麦角中毒症状を起こすことあり。また、腎血流障害による腎機能障害、脳血流障害による意識障害、麻痺等を伴うことあり。 <p>その他の副作用(ジヒテルゴット錠のみ)：末梢性虚血、筋痙縮</p> <p>過量投与：徴候、症状・・・(カエルゴット錠のみ)</p> <ul style="list-style-type: none"> 腎血流障害による腎機能障害、脳血流障害による意識障害、麻痺等を伴うことあり。 <p>(ジヒテルゴット錠のみ)</p> <p>末梢血管の攣縮の症状(末梢性虚血)</p>
<p>塩酸アプロクロニジン (アイピロジン UD 点眼液)</p>	<p>その他の副作用：次のような症状又は異常があらわれた場合には適切な処置を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 循環器・・・血圧上昇 ・ 眼・・・角膜炎・角膜びらん等の角膜障害 ・ その他・・・頭痛
<p>塩酸メシメチン < 経口剤 > (メシメチン cap)</p>	<p>重大な副作用：過敏症症候群</p>
<p>アセチルサリチル酸 (タイモックス末、錠)</p>	<p>禁忌(削除)：アレルギー又はアステミール投与中の患者</p>

<p>アセトアミドナトリウム（ダイモックス注）</p>	<p>重大な副作用：肝機能障害、黄疸・・・AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることあり。異常が認められた場合は投与中止、適切な処置。</p> <p>その他の副作用（注、＜睡眠時無呼吸症候群（錠）＞、＜その他の効能・効果（末、錠）のみ＞）：知覚異常（しびれ等）、振戦</p> <p>その他の注意（注のみ）：適応外であるが、脳梗塞、EaEa病等の患者に脳循環予備能の検査目的で本剤を静脈内投与した際に、脳梗塞等の症状の増悪あるいは再発が認められたとの報告がある。</p>
<p>塩酸ソルチアラム （ソルチアラム Rcap、注）</p>	<p>相互作用：主として代謝酵素シトクロム P4503A4(CYP3A4)で代謝。</p> <p>重大な副作用（ソルチアラム Rcapのみ）：急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることあり。膿疱等があらわれた場合は投与中止、適切な処置。</p>
<p>ソマトロピン＜遺伝子組換え＞ （ジェトピット製剤） （ジェトピット注 12mg）</p>	<p>効能・効果に関連する使用上の注意：</p> <p>＜骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症＞ ＜適用基準＞以下のいずれの基準も満たすこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 出生時 <ul style="list-style-type: none"> ・出生時の体重及び身長がともに在胎週数相当の10パーセント未満で、かつ出生時の体重又は身長のどちらかが、在胎週数相当の-2SD未満であること。 ・重症の新生児では出生時に身長が測定できないことがあるので、測定されていない場合は、出生体重で判定。 2) 治療の開始条件 <ul style="list-style-type: none"> 3歳以上の患者。 現在の身長が標準身長の-2.5SD未満 治療開始前1年間の成長速度が標準成長速度の0SD未満。 3) 出生後の成長障害が子宮内発育遅延以外の疾患等に起因する患者でないこと。また、成長障害をもたらすと考えられる治療を受けている患者でないこと。 <p>＜治療継続基準＞</p> <p>1年ごとに以下の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 成長速度 4cm/年 2) 治療中1年間の成長速度と、投与前1年間の成長速度の差が1.0cm/年以上の場合 3) 治療2年目以降で、治療中1年間の成長速度が下記の場合 <ul style="list-style-type: none"> 2年目 2cm/年 3年目以降 1cm/年 ただし、年間成長速度が、思春期による最大成長時を過ぎて2cm未満になった場合は中止する。 <p>上記治療基準1)～3)のいずれも満たさないとき、又は骨年齢が男17歳、女15歳以上に達したときは投与中止。</p> <p>重要な基本的注意：・SGA性低身長症患者に投与する場合には、治療前及び治療中にIGF-Iを3ヵ月から6ヵ月に1回、HbA1c、空腹時又は随時血糖、TSH、fT4、骨年齢を6ヵ月から1年に1回測定すること。異常が認められた場合には投与中止を考慮。</p> <p>・SGA性低身長症患者に投与する場合、本疾患治療に精通した医師（小児内分泌専門医等）あるいはその指導のもとで治療を行う。</p> <p>その他の副作用：＜骨端線閉鎖を伴わない下垂体性小人症、骨端線閉鎖を伴わない次の疾患における低身長（ターナー症候群、慢性腎不全、プラターウィリ-症候群）、骨端線閉鎖を伴わないSGA性低身長症＞</p> <ul style="list-style-type: none"> ・過敏症・・・湿疹 ・消化器・・・胃腸炎、口腔嚢胞 ・投与部位・・・出血 ・その他・・・喘息・気管支炎、いぼ、アデノイド肥大、扁桃肥大、鼻膿瘍 ・代謝異常・・・CK(CPK)上昇、LDH上昇、トリグリセリド上昇、遊離脂肪酸上昇、血清P上昇、総蛋白減少 ・血液・・・貧血、好酸球増多、白血球数上昇、異型リンパ球出現 ・全身症状・・・浮腫、胸部不快感、発熱 <p>適用上の注意：その他</p> <p>感染症の原因となるおそれがあるので、1本の本剤を複数の患者に使用しないこと。</p>

<p>マトビソ<遺伝子組換え> (ヒュマトロフ製剤) (ヒュマトロフ注)</p>	<p>適用上の注意：本剤はカトリック製剤であり、専用の医薬品用型注入器を用いて使用。 <調製方法> 専用の添付溶解液を用いること。</p>
<p>シドシ (ユリフ cap)</p>	<p>その他の副作用：口内炎、女性化乳房</p>
<p>シバスタチン (リホバステ錠)</p>	<p>その他の副作用：記憶障害</p>
<p>塩酸アセトロン <口腔内崩壊錠、注射剤> (セアOD錠、注)</p>	<p>併用注意：・フルボキサミン 臨床症状・措置方法・・・本剤の血中濃度上昇、副作用増強のおそれあり。 機序・危険因子・・・フルボキサミンの CYP1A2 阻害作用により本剤の血中濃度が上昇する。</p>
<p>ケプロフェン<テープ剤> (モラステテープ)</p>	<p>慎重投与：妊娠後期の女性 妊・産・授乳婦等への投与：妊娠後期の女性に投与したところ、胎児動脈管収縮が起きたとの報告あり。</p>
<p>溶性ビロリン酸第二鉄 (インクミンシロップ)</p>	<p>その他の注意：一過性に舌が着色(黒色等)することあり。</p>
<p>ハレスタットナトリウム水和物 (注射用エラホール)</p>	<p>効能・効果に関連する使用上の注意： ・4臓器以上の多臓器障害を合併する患者、熱傷、外傷に伴う急性肺障害患者に投与しないことが望ましい(4臓器以上の多臓器障害合併患者、熱傷、外傷に伴う急性肺障害患者を除外せずに、ARDS Networkの基準に準拠して実施された外国臨床試験において、本剤投与群ではプラセボ群と比較し、Ventilator Free Days(VFD:28日間での人工呼吸器から離脱した状態での生存日数)及び28日死亡率で差は認められず、180日死亡率ではプラセボ群と比較して統計学的に有意に高かったとの報告あり) ・高度な慢性呼吸器疾患合併患者については有効性・安全性は確立していない。 高齢者への投与：一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与。</p>
<p>塩酸ゲムシタシン (ジェムガール注)</p>	<p>効能・効果に関連する使用上の注意： ・胆道癌の場合・・・術後補助化学療法における有効性・安全性は確立していない。 ・尿路上皮癌の場合・・・術前・術後補助化学療法における有効性・安全性は確立していない。 用法・用量に関連する使用上の注意： 尿路上皮癌に使用する場合は、「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。 (注射液の調製法) 本剤 200mgパールは 5mL 以上、1gパールは 25mL 以上の生理食塩液に溶解。 慎重投与：腎障害のある患者(腎機能が低下しているため、副作用があらわれやすくなることあり) その他の副作用：<尿路上皮癌におけるシスプラチンとの併用時の安全性情報> 外国で実施された本剤とシスプラチンとの併用投与による、尿路上皮癌の化学療法初回治療例に対する第Ⅲ相試験において 203 例が割り付けられ、これらの症例に認められた有害事象は以下のとおり。 ・血液毒性・・・貧血、血小板減少、好中球減少 ・非血液毒性・・・粘膜炎、悪心・嘔吐、脱毛、感染、下痢、肺毒性、血尿、便秘、出血、意識状態異常 (State of consciousness)</p>
<p>塩酸セカネピホキシル<小児用細粒> (70メックス小児用細粒)</p>	<p>用法・用量に関連する使用上の注意：本剤は小児用製剤であるが、嚥下困難等により錠剤の使用が困難な場合には成人に使用することができる。その場合は70メックスの添付文書を参照。 慎重投与：高齢者 高齢者への投与：次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与。 (1)本剤は腎排泄型の薬剤であり、高齢者では一般に生理機能が低下していることが多く、高齢者を対象とした塩酸セカネピホキシル錠の薬物動態の検討において、副作用は認められなかったが、健康成人に比べ尿中回収率はやや低く、血中半減期も延長する傾向が認められている。 (2)高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることあり。 妊・産・授乳婦等への投与：妊婦又は妊娠してい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(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない)。</p>

<p>塩酸イブトール (イブトール錠)</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)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)・・・異常が認められた場合は直ちに投与中止、適切な処置。</p> <p>・血小板減少・・・定期的に血液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投与中止など適切な処置。</p> <p>その他の副作用：好酸球増多</p>
<p>カトコグアルファ<遺伝子組換え> (コジネイトFSハイセツ注)</p>	<p>重要な基本的注意：・血液凝固第Ⅲ因子製剤による補充療法開始後、投与回数が少ない時期(補充療法開始後の比較的早期)や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインビターが発生しやすいことが知られている。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インビターの発生を疑い、回収率やインビターの検査を行うなど注意深く対応、適切な処置。</p> <p>・アフィラクシ様症状を起こすことがあるので観察を十分に行うこと。</p> <p>重大な副作用：アフィラクシ様症状・・・異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。</p> <p>その他の副作用：・過敏症・・・痒痒</p> <p>・投与部位・・・注射部位反応</p> <p>・その他・・・発熱</p>
<p>乾燥ホリイレングリコール処理人免疫グロブリン (献血グロブリン)</p>	<p>効能・効果に関連する使用上の注意：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・天疱瘡に用いる場合は、副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤 20mg/日(プレドニゾロン換算)以上を3~7日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、有効性及び安全性が検討されている。 ・腫瘍随伴性天疱瘡、疱疹状天疱瘡、薬剤誘発性天疱瘡に対する有効性及び安全性は確立していない。 <p>用法・用量に関連する使用上の注意：天疱瘡における症状の改善は、投与終了4週後に認められることがあるので、投与終了後4週間においては本剤の追加投与は行わないこと。</p> <p>重要な基本的注意：天疱瘡の治療は原因療法ではなく対症療法であること及び反復投与による有効性、安全性は確立していないことに留意。</p>