

**医薬品・医療機器等安全性情報 No.256****塩酸ヒドロキシジン(注射剤)による注射部位の壊死・皮膚潰瘍等について**

塩酸ヒドロキシジン(注射剤)による注射部位の壊死・皮膚潰瘍等に関しては、「その他の副作用」、「適用上の注意」に記載し、注意喚起を図ってきたが、今般、注射部位に発現する副作用を整理・調査した結果、平成6年4月から平成20年9月までの報告件数は合計45例であり、そのうち注射部位の壊死、皮膚潰瘍に至った重度の症例が計9例認められた。本剤による注射部位に発現する副作用及び筋肉内注射する際の留意点について、更なる注意喚起を図る必要があると判断されたことから、関係企業に対し、平成21年2月13日に使用上の注意の改訂(以下参照)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>

【重要な基本的注意】筋肉内注射時に注射部位をもむことによって、皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがあるので、**注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。**

【重大な副作用】**注射部位の壊死、皮膚潰瘍**：瘻痕が形成されることがある。重度の場合には壊死組織の切除、皮膚移植が必要になることがあるので、注射部位の疼痛、腫脹、硬結等があらわれた場合には投与中止、適切な処置。

【その他の副作用】注射部位：しびれ、知覚異常、筋萎縮、筋拘縮

【適用上の注意】**筋肉内注射時**：注射部位に壊死、皮膚潰瘍、しびれ、知覚異常、筋萎縮・筋拘縮等の筋肉障害があらわれることあり。

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)したので内容を紹介します。

トシリズマブ<遺伝子組換え>(商品名:アクテムラ点滴静注用 80mg,200mg,400mg)

【慎重投与】間質性肺炎の既往歴のある患者

【重大な副作用】**間質性肺炎**：関節リウマチ患者では間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、CT及び血液ガス検査等を実施し、本剤投与中止とともにニューモシス肺炎との鑑別診断(-D-グルカの測定等)を考慮に入れ適切な処置を行うこと。なお、間質性肺炎の既往歴のある患者には、定期的に問診を行うなど注意すること。

直近約3年間(平成17年6月13日～平成21年1月13日)の副作用報告件数

・間質性肺炎：7例(うち死亡1例：70代女性)

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。

「パナルジン」適正使用のお願い

パナルジン錠による重篤な肝障害、無顆粒球症、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)等の死亡を含む重大な副作用の多くは投与開始から2ヵ月以内に発症。副作用の重篤化を未然に防ぐため、下記の点に注意。

1. 本剤投与中は定期的に(特に投与開始後2ヵ月間は2週に1回)血液検査を実施する。
2. 症状から副作用の発現が疑われた場合は投与をただちに中止し、適切な処置を行う。
3. 副作用を示唆する症状があらわれた場合には、ただちに医師へ連絡するように、患者を指導する。
4. 投与開始後2ヵ月間は、原則として1回2週間分を処方する。

「効能・効果」及び「用法・用量」追加・改訂のお知らせ

アクトス錠(一般名:ピオグリタゾン塩酸塩) <インスリン抵抗性改善剤(2型糖尿病治療剤)>

【効能・効果】食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用

【用法・用量】15mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与。適宜増減。1日最大30mg。

アムロジン OD 錠(一般名:アムロジピンベシル酸塩) <高血圧症・狭心症治療薬/持続性Ca拮抗薬>

【用法・用量】高血圧症

効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量可。

ジフルカンカプセル(一般名:フルコナゾール) <深在性真菌症治療剤>

【効能・効果】アスペルギルス属を削除

【用法・用量】アスペルギルス症を削除

禁忌追加のお知らせ

ナイキサン錠 100mg(一般名:ナプロキセン) <鎮痛・抗炎症剤>

【禁忌】妊娠後期の婦人

ブイフェンド錠 50mg,200mg、静注用 200mg(一般名:ポリコナゾール) <深在性真菌症治療剤>

【禁忌】リファブチン(ミコブチン)

販売元変更のお知らせ

以下の薬剤の販売元が2009年4月より変更。

オリベス点滴用 1%(一般名:塩酸リドカイン) <不整脈治療剤>

(変更前)塩野義製薬 (変更後)高田製薬

テレミンソフト坐薬 2mg,10mg(一般名:ピサコジル) <便秘治療剤>

(変更前)サンド製薬 (変更後)味の素ファルマ

販売名変更のお知らせ

以下の薬剤の販売名変更。経過措置期間:2009年8月末日。

ヒューマトロップ注 6mg(一般名:ソマトロピン) <ヒト成長ホルモン製剤>

(変更前)ヒューマトロップ C6mg (変更後)ヒューマトロップ注射用 6mg

Drug Safety Update No.177 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
トリス マブ <遺伝子組換え> (アテムラ点滴静注用)	慎重投与:間質性肺炎の既往歴 重大な副作用:間質性肺炎・・・関節リウマチ患者では間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等に十分注意し、異常が認められた場合には速やかに胸部X線、CT及び血液ガス検査等を実施、投与中止とともにニューモシス肺炎との鑑別診断(-D-グルカナーゼ測定等)を考慮に入れ適切な処置。間質性肺炎の既往歴のある患者は注意。
以外	慎重投与:間質性肺炎が増悪又は再発することあり。

<p>チホ[°]ソ[°]ル[°]ナ[°]リ[°]ム (ラ[°]ナ[°]ル注)</p>	<p>重大な副作用:ア[°]フ[°]イ[°]キ[°]シ[°]様[°]症[°]状[°]…蕁[°]麻[°]疹[°]、ア[°]ノ[°]セ[°]等の異常が認められた場合は投与中止、適切な処置。</p>
<p>ゾ[°]ニ[°]サ[°]ミ[°] (イ[°]ケ[°]ゲ[°]ラ[°]錠[°]、散)</p>	<p>用法・用量に関連する使用上の注意:パ[°]-キ[°]ソ[°]病(本剤の承認外効能・効果)の治療目的で投与する場合には、パ[°]-キ[°]ソ[°]病の効能・効果を有する製剤(トリ[°]フ)を用法・用量どおりに投与。</p> <p>重要な基本的注意:投与中止により悪性症候群(Syndrome malin)があらわれることがあるので注意。</p> <p>併用注意:三環系抗うつ剤(ア[°]ミ[°]ト[°]リ[°]フ[°]チ[°]リ[°]等)</p> <p>臨床症状・措置方法…MAO-B 阻害作用を有するセ[°]ギ[°]リ[°](パ[°]-キ[°]ソ[°]病治療薬)において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化および筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告。</p> <p>機序・危険因子…相加・相乗作用による。</p> <p>重大な副作用:悪性症候群(Syndrome malin)</p> <p>…投与中止によりあらわれることあり。発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CK(CPK)の上昇等があらわれた場合には体冷却、水分補給等適切な処置。なお、発症時にはミ[°]オ[°]ル[°]尿[°]を伴う腎機能の低下がみられることあり。</p> <p>・幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状</p> <p>…症状があらわ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:次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与中止等適切な処置。</p> <p><てんかんの場合></p> <ul style="list-style-type: none"> ・腎・泌尿器:排尿障害、失禁 ・その他:倦怠・脱力感 <p><パ[°]-キ[°]ソ[°]病(承認外効能・効果、用法・用量)の場合></p> <ul style="list-style-type: none"> ・過敏症:発疹、湿疹、そう痒感(異常が認められた場合には投与中止など適切な処置) ・精神神経系:眠気、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、精神活動緩慢化、不安・不穏・幻視・幻聴、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感、ジ[°]ス[°]チ[°]ア[°](異常が認められた場合は投与中止、適切な処置) ・循環器:血圧低下・上昇、動悸、起立性低血圧、上室性・心室性期外収縮 ・消化器:食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘、胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害 ・血液:ヘ[°]グ[°]ル[°]ト[°]ン[°]減少、赤血球減少、ヘ[°]マ[°]ト[°]クリ[°]ット[°]減少、白血球減少、貧血、白血球増加、血小板減少 ・肝臓:AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、γ-GTP 上昇、肝機能異常 ・腎・泌尿器:BUN 上昇、排尿障害、頻尿、クレ[°]ア[°]チ[°]ン[°]上昇、尿失禁、尿中蛋白陽性 ・その他:体重減少、立ちくらみ、CK(CPK)上昇、浮腫、倦怠感、脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリ[°]グ[°]リ[°]ト[°]上昇、血中コレ[°]ステ[°]ロール[°]上昇、尿中尿酸上昇、血糖上昇、血中加[°]ム[°]減少 <p>その他の注意:治療中、原因不明の突然死が報告。</p>
<p>パ[°]ル[°]フ[°]酸[°]ナ[°]リ[°]ム <細粒剤、シ[°]ロ[°]ッ[°]剤> (ハ[°]セ[°]レ[°]ン[°]細[°]粒[°]、テ[°]ハ[°]ケ[°]ン[°]シ[°]ロ[°]ッ[°]) <徐放剤、徐放顆粒> (セ[°]レ[°]カ[°]リ[°]錠[°]・顆[°]粒[°]、テ[°]ハ[°]ケ[°]ン[°]錠[°])</p>	<p>併用注意:ア[°]ミ[°]ト[°]リ[°]キ[°]ソ[°]</p> <p>臨床症状・措置方法…ア[°]ミ[°]ト[°]リ[°]キ[°]ソ[°]の消失半減期が約2倍延長。</p> <p>機序・危険因子…肝におけるグ[°]ル[°]コ[°]ン[°]酸[°]抱[°]合[°]が競[°]合[°]。</p> <p>その他の副作用:消化器:食欲亢進</p> <ul style="list-style-type: none"> ・その他:頻尿、体重増加、尿失禁
<p>ト[°]リ[°]ハ[°]私[°]水[°]和[°]物 (フ[°]イ[°]ニ[°]ハ[°]ックス[°]点[°]滴[°]用)</p>	<p>重大な副作用:シ[°]ョ[°]ク</p>
<p>ガ[°]ト[°]キ[°]ト[°]酸[°]ナ[°]リ[°]ム (E[°]O[°]B[°]・プ[°]リ[°]ビ[°]ス[°]ト[°]注[°]シ[°]ン[°]ジ[°])</p>	<p>重大な副作用:シ[°]ョ[°]ク</p>

リン酸バクシラミンナトリウム <眼科用剤、耳鼻科用剤> (リンデロン点眼・点耳・点鼻液、 リンデロンPF液)	その他の副作用:・眼:術後炎症に使用したとき、角膜に沈着物があらわれることあり。																			
A型ボツリヌス毒素<薬価収載品> (ボトックス注)	<p>警告:・眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸及び2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足以外には使用しないこと。</p> <p>・痙性斜頸及び2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足に対する投与は、高度な解剖学的知識、筋電図測定技術及び施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと(治療中に因果関係を完全に否定できない死亡例の報告、また、痙性斜頸患者では、特に呼吸障害等頸部関連筋に関する副作用があらわれるおそれあり)。</p> <p>効能・効果に関連する使用上の注意:2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足に対して投与する場合は以下の点に注意。</p> <p>(1)理学療法等の標準的治療の代替とはならないため、これらの治療と併用。</p> <p>(2)非可逆的拘縮状態となった関節の可動域の改善に対しては効果を有しない。</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意:</p> <p>複数の適応に同時投与した場合の安全性は確立されていない(臨床試験において、複数の適応に同時投与した経験はない)。</p> <p><2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足></p> <p>・小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足で緊張筋の同定が困難な場合には筋電計、超音波検査やステイムルター等を用いて注意深く目標とする部位を同定。</p> <p>・小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足の患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意。</p> <p>重要な基本的注意:・眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸及び2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足の適応のみに使用する製剤のため、眉間の表情皺に対しては、ボトックス注 50単位を用い添付文書を熟読して使用。これら以外の適応には安全性が確立していないので絶対使用しないこと。</p> <p>・重度の障害を有する小児患者ではこの副作用のリスクが増加するため特に注意。</p> <p>重大な副作用:痙攣発作・・・小児では大部分が脳性麻痺患者からの報告であった。</p> <p>その他の副作用:・精神神経系:傾眠</p> <p>・その他:ウイルス感染、耳感染、歩行障害、尿失禁、転倒</p> <p>小児等への投与:・2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足以外の適応では小児に対する安全性は確立していない。</p> <p>・治療中に死亡例報告、その中には重度の神経筋疾患、嚥下困難、誤飲性肺炎、痙攣発作、心臓疾患等の危険因子を有する症例も認められた。四肢麻痺、経管栄養補給又は誤飲性肺炎や肺疾患の既往を有する等、重度の障害を有する小児患者に投与する場合には観察を十分に行う。</p> <p>適用上の注意:<調製方法></p> <table border="1" data-bbox="638 1523 1500 1814"> <thead> <tr> <th></th> <th>溶解液の量(日局生理食塩液)</th> <th>溶解後のボツリヌス毒素濃度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">50 単位</td> <td>1.0mL</td> <td>5.0 単位/0.1mL</td> </tr> <tr> <td>2.0mL</td> <td>2.5 単位/0.1mL</td> </tr> <tr> <td>4.0mL</td> <td>1.25 単位/0.1mL</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">100 単位</td> <td>1.0mL</td> <td>10.0 単位/0.1mL</td> </tr> <tr> <td>2.0mL</td> <td>5.0 単位/0.1mL</td> </tr> <tr> <td>4.0mL</td> <td>2.5 単位/0.1mL</td> </tr> <tr> <td>8.0mL</td> <td>1.25 単位/0.1mL</td> </tr> </tbody> </table>		溶解液の量(日局生理食塩液)	溶解後のボツリヌス毒素濃度	50 単位	1.0mL	5.0 単位/0.1mL	2.0mL	2.5 単位/0.1mL	4.0mL	1.25 単位/0.1mL	100 単位	1.0mL	10.0 単位/0.1mL	2.0mL	5.0 単位/0.1mL	4.0mL	2.5 単位/0.1mL	8.0mL	1.25 単位/0.1mL
	溶解液の量(日局生理食塩液)	溶解後のボツリヌス毒素濃度																		
50 単位	1.0mL	5.0 単位/0.1mL																		
	2.0mL	2.5 単位/0.1mL																		
	4.0mL	1.25 単位/0.1mL																		
100 単位	1.0mL	10.0 単位/0.1mL																		
	2.0mL	5.0 単位/0.1mL																		
	4.0mL	2.5 単位/0.1mL																		
	8.0mL	1.25 単位/0.1mL																		
カブト (カブト点眼液)	<p>重要な基本的注意:・投与に際しては虹彩色素沈着及び色調変化について患者に十分説明。褐色を基調とする虹彩の患者において、虹彩色素沈着が多く報告されているが、虹彩の変色が軽度であり、臨床所見によって発見されないことが多い。</p> <p>・閉塞隅核緑内障患者に投与する場合は、使用経験が少ないことから慎重に投与。</p> <p>小児等への投与:低出生体重、新生・乳児には使用経験がない。幼・小児には使用経験が少ない。</p>																			

<p>塩酸ヒドロキシゾン<注射剤> (アタックス-P注)</p>	<p>重要な基本的注意:筋肉内注射時に注射部位をもむことによって、皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがあるので、注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。</p> <p>重大な副作用:注射部位の壊死、皮膚潰瘍 ……癒痕が形成されることあり。重度の場合には壊死組織の切除、皮膚移植が必要になることがあるので、注射部位の疼痛、腫脹、硬結等があらわれた場合には投与中止等適切な処置。</p> <p>その他の副作用:・注射部位:しびれ、知覚異常、筋萎縮、筋拘縮</p> <p>適用上の注意:<筋肉内注射時> ・注射部位に壊死、皮膚潰瘍、しびれ、知覚異常、筋萎縮・筋拘縮等の筋肉障害があらわれることあり。 ・注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること(壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことあり)。</p>
<p>フルメトロン (フルメロン点眼液)</p>	<p>その他の副作用:・過敏症:眼瞼皮膚炎、発疹</p>
<p>塩酸エチゾン (ザンタック錠・注)</p>	<p>併用注意:・ワリ系抗凝血剤(ワリアリウム) 臨床症状・措置方法……ワリ系抗凝血剤との併用時に変動を来たしたとの報告あり。併用する場合は、ワリ系抗凝血剤の変動に注意し、異常が認められた場合には投与量調節、投与中止など適切な処置。</p> <p>機序・危険因子……CYP450 阻害作用によりワリ系抗凝血剤の代謝阻害。</p> <p>・トリアゾラム 臨床症状・措置方法……トリアゾラムの吸収が増大する可能性があるため、異常が認められた場合には投与量調節、投与中止など適切な処置。</p> <p>機序・危険因子……胃酸分泌抑制作用により胃内 pH が上昇することで、バイオアベイラビリティに影響を及ぼすと考えられる。</p> <p>・アザピレン、テラゾピロン、ケフィチニブ 臨床症状・措置方法……これらの薬剤の吸収が低下する可能性があるため、異常が認められた場合には投与量の調節、投与中止など適切な処置。</p> <p>機序・危険因子……胃酸分泌抑制作用により胃内 pH が上昇することで、バイオアベイラビリティに影響を及ぼすと考えられる。</p> <p>その他の副作用:・その他:乳汁漏出、乳房痛</p>
<p>アルプレザセ<遺伝子組換え> (ケルパ注)</p>	<p>重要な基本的注意:<虚血性脳血管障害急性期、急性心筋梗塞> 本剤の投与に際しては、その旨の患者又はそれに代わり得る適切な者への説明を考慮。</p>
<p>タロリム水和物 <普通カプセル・顆粒剤> (プログラーカプセル・顆粒) <徐放カプセル剤> (グラーカプセル)</p>	<p>用法・用量に関連する使用上の注意(プログラーカプセル・顆粒・注のみ): ・特に臓器移植において3剤あるいは4剤の免疫抑制剤を組み合わせた多剤免疫抑制療法を行う場合には、初期用量を低く設定することが可能な場合もあるが、移植患者の状態及び併用される他の免疫抑制剤の種類・投与量等を考慮して調節。 ・肝・腎・骨髄移植では、市販後調査において、承認された用量に比べ低用量を投与した成績が得られているので、投与量設定の際に考慮。</p> <p>併用注意:・エソルメチン 臨床症状・措置方法……血清クレアチニン値が上昇する可能性があるため、定期的に観察するなど十分に注意。</p> <p>機序・危険因子……副作用が相互に増強。</p> <p>適用上の注意(プログラーカ注のみ): <輸液ポンプ使用時> シリンジポンプ又は流量制御方式の輸液ポンプを使用することが望ましい。 なお、滴下制御方式の輸液ポンプを使用すると、ポンプの設定値より実際の液量が少なくなるとの報告があるので、正確な投与を行うには、適正な流量に補正する必要あり(添加物ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 の界面活性作用により、点滴筒内の一滴の大きさが小さくなると考えられる)。</p>
<p>酢酸ゴレリソ<3.6mg> (ゾラデックス3.6mgテープ)</p>	<p>その他の副作用:<前立腺癌・閉経前乳癌の場合> ・精神神経系:幻覚、妄想 ・その他:下垂体腺腫</p>
<p>アルプロスタジル (リプル注)</p>	<p>その他の副作用:・出血傾向:出血(結膜出血等) ・その他:四肢腫脹</p>

<p>ワルファリンカリウム (ワ-ファリン錠)</p>	<p>禁忌:骨粗鬆症治療用ビ`タミン K₂(マテトロン)製剤投与中 重要な基本的注意:ビ`タミン K 製剤投与中の患者には効果が発現しないので、本剤の治療を要する場合は、止血目的以外のビ`タミン K 製剤を投与しないこと。 併用禁忌:・骨粗鬆症治療用ビ`タミン K₂製剤(マテトロン) 臨床症状・措置方法・・・効果減弱。本剤による治療を優先し、骨粗鬆症治療用ビ`タミン K₂製剤の投与を中止すること。 機序・危険因子・・・ビ`タミン K が本剤のビ`タミン K 依存性凝固因子の生合成阻害作用と拮抗。 併用注意:・抗血栓剤:トロンボ`モ`ユリソアルファ ・ビ`タミン剤:ビ`タミン K 及びビ`タミン K 含有製剤(ワイトナ`ウ、マテトロン、経腸栄養剤、高加里-輸液用総合ビ`タミン剤等)・・・本剤の作用減弱。</p>
<p>リナファート (セ`ファートクリーム)</p>	<p>小児等への使用:使用経験が少ない</p>