



医薬品・医療機器等安全性情報 No.258

選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)等と攻撃性等について

SSRI 及び SNRI(セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤)による攻撃性等に関しては、これまで使用上の注意の「副作用」の項に記載し、注意喚起を図ってきた。今般、SSRI 及び SNRI について、傷害等の他害行為があったもの等を含めた攻撃性等に関する副作用を整理・調査した結果、患者及びその家族等が治療経過における変化等に十分注意を払うべきことなどについて、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5月8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。改訂内容は以下に示す。

< 使用上の注意 >

フルボキサミンマレイン酸塩(商品名:デプロメール錠) < SSRI >

パロキセチン塩酸塩水和物(商品名:パキシル錠) < SSRI >

塩酸セルトラリン(商品名:ジェイゾロフト錠) < SSRI >

ミルナシبران塩酸塩(商品名:トレドミン錠) < SNRI >

【慎重投与】・躁うつ病患者(パロキセチン塩酸塩水和物、塩酸セルトラリンのみ)

・脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者(パロキセチン塩酸塩水和物、塩酸セルトラリンのみ)

・衝動性が高い併存障害を有する患者

【重要な基本的注意】・不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アガリア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることあり。因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態変化を注意深く観察し、症状増悪の場合には徐々に減量・中止など適切な処置。

・家族等に興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行う。

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内容を示す。

イソフルラン(商品名:フォーレン液) < 全身麻酔 >

【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、呼吸困難、血管浮腫(顔面浮腫、喉頭浮腫等)、全身紅潮、蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。**

・肝炎、肝機能障害・・・**肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置。なお、短期間に反復投与した場合、その頻度が増すと報告があるので、少なくとも3ヵ月以内の反復投与は避けることが望ましい。また、他のハロゲン化麻酔剤との間に交叉過敏性のあることが報告。**

副作用報告(因果関係が否定できないもの)件数(平成3年4月～平成21年3月10日)

・ショック、アナフィラキシー様症状:4例(うち死亡1例)

・肝炎、肝機能障害:18例(うち死亡5例)

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。

「効能・効果」追加のお知らせ

セレコックス錠(一般名:セレコキシブ) < 非ステロイド性消炎・鎮痛剤(COX-2 選択的阻害剤) >

【効能・効果】腰痛症、肩関節周囲炎、頸骨腕症候群、腱・腱鞘炎

院内副作用報告

★2009年5月に報告された副作用情報

医薬品	副作用名
アンヒバ坐薬 200mg (当院未採用)	ステイーブンス・ジョンソン症候群

グリコラン錠服用中におけるヨード造影剤の投与について

グリコラン錠（一般名：トホルミン）とヨード造影剤の併用により乳酸アシドーシスが発現する恐れがあるため以下の点に注意。

1. ヨード造影剤投与後 48 時間はグリコランを休薬すること。
2. 予め対応可能な場合は、ヨード造影剤投与 48 時間前からグリコランを休薬すること。
3. グリコラン投与再開時には患者の状態に注意すること。

販売元変更のお知らせ

以下の薬剤の販売元が 2009 年 7 月 1 日より変更。

プラナール配合錠（一般名：ノルゲストレル・エチニルエストラジオール）＜黄体・卵胞ホルモン配合剤＞

（変更前）ワイス →（変更後）武田薬品

ノバントロン注 20mg（一般名：ミトキサントロン塩酸塩）＜アントラキノン系抗悪性腫瘍剤＞

（変更前）ワイス →（変更後）あすか製薬

☆Drug Safety Update No. 180 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
※塩酸セロトリン（ジェイヴロフト錠） ※パロキセチン塩酸塩水和物（パキシル錠） ※フルボキサミンメリン酸塩（デプロメル錠） ※ミルナシラン塩酸塩（トトレミン錠）	慎重投与：・躁うつ病患者（ジェイヴロフト錠、パキシル錠のみ）・自殺企図があらわれることあり ・脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者（ジェイヴロフト錠、パキシル錠のみ） ・精神症状を増悪させることあり ・衝動性が高い併存障害を有する患者 ・精神症状を増悪させることあり 重要な基本的注意：・不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アガリア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることあり。 因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態変化を注意深く観察し、症状増悪の場合には徐々に減量・中止など適切な処置。 ・家族等に興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行う。
※以外（ジェイヴロフト錠）	併用注意：セイヨウトケリウ（St. John's Wort、セント・ジョンズ・ワート）含有食品 臨床症状・措置方法：セロトン作用が増強されるおそれあり。 機序・危険因子：セイヨウトケリウはセロトン作用を有する。 その他の副作用：血液・・・斑状出血、皮下出血 泌尿・生殖器・・・夜尿
プロナセリン（ロセン錠）	重大な副作用：無顆粒球症、白血球減少・・・異常が認められた場合には投与中止など適切な処置。 その他の副作用：精神神経系・・・自殺企図
ウラビジル（エプランチル cap）	その他の注意： α_1 遮断薬を服用中又は服用経験のある患者において、 α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告あり。
ピタバスタチンカルシウム（リパロ錠）	併用注意：・エリスロマイシン 臨床症状・措置方法：急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれあり。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与中止。 機序・危険因子：本剤の肝臓への取り込み阻害と考えられる。 ・リアンピジン

	<p>臨床症状・措置方法:本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇との報告あり。</p> <p>機序・危険因子:本剤の肝臓への取り込み阻害と考えられる。</p>											
<p>ボリカルボフィルカルシウム (コルチ錠・細粒)</p>	<p>小児等への投与:小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)。</p>											
<p>ノマトピオン<遺伝子組換え> (ノマトピオン製剤) (ノマトピオンS注)</p>	<p>効能・効果に関連する使用上の注意: <成人成長ホルモン分泌不全症></p> <p>本剤の成人成長ホルモン分泌不全症への適用は、(1)小児期に成長ホルモン分泌不全症と確定診断されている患者(小児期発症型)、もしくは(2)成人期発症型では頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往がある患者のうち、厚生労働省難治性疾患克服研究事業間脳下垂体機能障害調査研究班の「成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」において重症と診断された患者とすること。</p> <p>重症成人成長ホルモン分泌不全症の診断基準</p> <p>(1)小児期発症型: ・2種類以上の成長ホルモン分泌刺激試験における血清(血漿)成長ホルモン濃度の頂値がすべて 3ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では 15ng/mL 以下)。ただし、頭蓋内器質性疾患の合併・既往歴・治療歴・周産期異常があり、成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者では、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清(血漿)成長ホルモン濃度の頂値が 3ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では 15ng/mL 以下)。 ・小児期に成長ホルモン分泌不全症と診断されたものでも、本治療開始前に再度成長ホルモン分泌刺激試験を行い、成長ホルモン分泌不全症であることを確認すること。</p> <p>(2)成人期発症型: 成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモン(あるいは成長ホルモン単独)の分泌低下がある患者で、かつ1種類(成長ホルモンの単独欠損の患者では2種類)の成長ホルモン分泌刺激試験における血清(血漿)成長ホルモン濃度の頂値が 3ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では 15ng/mL 以下)。 ただし、遺伝子組換え型の成長ホルモンを標準品とした場合は、血清(血漿)成長ホルモン濃度の頂値が 1.8ng/mL 以下(GHRP-2 負荷試験では 9ng/mL 以下)であること。 [成長ホルモン分泌刺激試験の種類と成人成長ホルモン分泌不全症で重症と診断される血清(血漿)成長ホルモン濃度の頂値]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">成長ホルモン分泌刺激物質</th> <th colspan="2">ヒト成長ホルモン標準品</th> </tr> <tr> <th>遺伝子組換え</th> <th>下垂体抽出</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>インスリン、アルギニン、グルカゴン、L-DOPA</td> <td>1.8ng/mL 以下</td> <td>3ng/mL 以下</td> </tr> <tr> <td>GHRP-2</td> <td>9ng/mL 以下</td> <td>15ng/mL 以下</td> </tr> </tbody> </table> <p>用法・用量に関連する使用上の注意: <成人成長ホルモン分泌不全症></p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与量は血清 IGF-I 濃度を参照して調節。血清 IGF-I 濃度は投与開始後 24 週目までは 4 週間に 1 回、それ以降は 12 週から 24 週間に 1 回の測定を目安とする。また、副作用発現等の際は、適宜、血清 IGF-I 濃度を測定し、減量、一時的中止など適切な処置。 ・加齢に伴い生理的な成長ホルモンの分泌量や血清 IGF-I 濃度が低下することが知られている。投与による症状の改善が認められなくなり、かつ投与しなくても血清 IGF-I 濃度が基準範囲内にある場合は投与中止を考慮。 <p>慎重投与:脳腫瘍(下垂体腺腫等)による成人成長ホルモン分泌不全症の患者</p> <p>重要な基本的注意: <成人成長ホルモン分泌不全症></p> <ul style="list-style-type: none"> ・成人成長ホルモン分泌不全症患者では脳腫瘍の既往のある患者が多く含まれており、国内及び外国臨床試験において脳腫瘍の再発が報告されているため、脳腫瘍の既往のある患者に投与する場合は定期的に画像診断を実施し、再発の有無を注意深く観察。 ・投与中は血清 IGF-I 濃度が基準範囲上限を超えないよう定期的に検査実施。頻度については「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照。 ・投与により血糖値、HbA1c の上昇があらわれることがあるため、定期的に血糖値、HbA1c あるいは尿糖等を測定、異常が認められた場合は減量あるいは中止を考慮。 ・浮腫、関節痛等があらわれることがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合は減量、中止を考慮。 ・本剤治療は内分泌専門医もしくはその指導の下で行う。 <p>その他の副作用:・過敏症・・・痒痒(症)</p>	成長ホルモン分泌刺激物質	ヒト成長ホルモン標準品		遺伝子組換え	下垂体抽出	インスリン、アルギニン、グルカゴン、L-DOPA	1.8ng/mL 以下	3ng/mL 以下	GHRP-2	9ng/mL 以下	15ng/mL 以下
成長ホルモン分泌刺激物質	ヒト成長ホルモン標準品											
	遺伝子組換え	下垂体抽出										
インスリン、アルギニン、グルカゴン、L-DOPA	1.8ng/mL 以下	3ng/mL 以下										
GHRP-2	9ng/mL 以下	15ng/mL 以下										

	<ul style="list-style-type: none"> ・肝臓・・・γ-GTP 上昇 ・筋・骨格系・・・筋痛、筋骨格硬直、背部痛、四肢痛、筋痙縮、関節硬直 ・神経系・・・頭痛、倦怠感、感覚障害(しびれ、錯感覚、感覚鈍麻等)、手根管症候群、頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心・嘔吐(発現した場合は投与中止・減量) <p>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。また外国において成人成長ホルモン分泌不全症患者における成長ホルモン維持用量は加齢に伴い減少することが報告されている。高齢者に使用する場合は減量・中止を考慮に入れて慎重投与。</p> <p>過量投与:長期過量投与により先端巨大症の症状が認められることあり。</p> <p>その他の注意:成人成長ホルモン分泌不全症患者に、本剤と本剤以外のホルモン剤を併用する場合には、併用するホルモン剤が血清 IGF- I 濃度に影響を及ぼすことがあるため、慎重に IGF- I 濃度をモニタリング。</p>
<p>オクトレチド酢酸塩<皮下注射> (オクトスタチン皮下注射)</p>	<p>その他の副作用:・肝胆道系障害</p> <ul style="list-style-type: none"> ・内分泌障害・・・甲状腺機能低下症、甲状腺機能障害(甲状腺刺激ホルモン(TSH)減少、総サイロキシン(T_4)減少及び遊離 T_4減少等) ・代謝及び栄養障害・・・耐糖能異常、低血糖、高血糖 ・神経系障害・・・めまい、頭痛 ・呼吸器障害・・・呼吸困難 <p>過量投与:・海外において、1,000 μg 単回静脈内投与により心拍数の一時的な低下、顔面紅潮、腹部痙直、下痢、空腹感、嘔気がみられたとの報告あり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・海外において、成人に本剤 2,400~6,000 μg/日の持続静脈内投与(100~250 μg/時間)又は皮下投与(3,000 μg/日)により、不整脈、低血圧、心停止、脳低酸素症、膵炎、脂肪肝、下痢、脱力、嗜眠、体重減少、肝腫大及び乳酸アシトシスがみられたとの報告あり。 ・海外において、小児に持続静脈内投与(500 μg/時間)したところ、軽度の高血糖がみられたとの報告あり。
<p>レ-アスパラギン酸カルウム <経口剤・注射剤> (アスパラカルウム錠・注)</p>	<p>禁忌:・消化管通過障害のある患者(錠のみ)・・・カルウムイオンの局所的な粘膜刺激作用により潰瘍、狭窄、穿孔をきたすことあり</p> <ol style="list-style-type: none"> ①食道狭窄のある患者・・・心肥大、食道癌、胸部大動脈瘤、逆流性食道炎、心臓手術による食道圧迫 ②消化管狭窄又は消化管運動機能不全のある患者 <ul style="list-style-type: none"> ・高カルウム血症周期性四肢麻痺の患者・・・発作を誘発するおそれあり ・本剤成分過敏症既往歴のある患者 <p>慎重投与(錠のみ):抗コリン作動薬投与中の患者</p> <p>併用注意:・非ステロイド性消炎鎮痛剤(インドメタシン等)、β遮断剤、シクロホリン、ヘパリン、ジゴキシン 機序・危険因子:血中のカルウムを上昇させる可能性があり、併用により高カルウム血症があらわれやすくなると考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抗コリン作動薬(錠のみ) 臨床症状・措置方法:消化管粘膜刺激があらわれやすい。症状があらわれた場合は減量又はカルウムの液剤の使用を考慮。 機序・危険因子:抗コリン剤の消化管運動抑制による。 <p>過量投与:・通常経口投与では重篤な高カルウム血症があらわれることは少ないが、排泄機能異常等がある場合には起こることあり(錠のみ)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・急速又は過量投与により高カルウム血症があらわれることあり(注のみ)。 ・一般に高カルウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カルウム値及び特異的な心電図変化(T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失)に十分注意し、高カルウム血症が認められた場合には血清カルウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋や弛緩性麻痺は呼吸麻痺に至るおそれがある。 <ol style="list-style-type: none"> 1)カルウムを含む食物や薬剤の制限又は排除。カルウム保持性利尿剤の投与が行われている場合には中止。 2)インスリンをブドウ糖 3~4g に対し 1 単位(もし糖尿病があれば 2g に対し 1 単位)加えた 20~50%高張ブドウ糖液 200~300mL を 30 分くらいで静脈内投与。 3)アシトシスのある場合には、乳酸ナトリウムあるいは炭酸水素ナトリウムを 5%ブドウ糖液 200mL 程度に溶解し静脈内投与。 4)グルコン酸カルウムの静脈内投与。 5)陽イオン交換樹脂(ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等)の経口投与又は注腸。

	6) 血液透析又は腹膜透析。
塩化カリウム<経口剤・注射剤> (注射剤:カリウム補給、低カルシウム性アルカロシスの効能を有する製剤) (スローケ錠、K. C. L 点滴液)	<p>禁忌:・エプレノン投与中の患者 ・高カリウム血症の患者・・・不整脈や心停止を引き起こすおそれあり。 ・本剤成分過敏症既往歴のある患者(K. C. L 点滴液のみ)</p> <p>併用禁忌:エプレノン 臨床症状・措置方法:高カリウム血症があらわれることあり。 機序・危険因子:エプレノンは血中カリウムを上昇させる可能性あり。 危険因子:腎障害患者</p> <p>併用注意:β-遮断剤、シロソロリン、ヘパリン、ジゴキシン その他の副作用(K. C. L 点滴液のみ):投与部位・・・血管痛 妊・産・授乳婦等への投与:・妊婦また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回ると判断される場合にのみ投与(K. C. L 点滴液のみ)・・・妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。 ・授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。 ・・・授乳中の投与に関する安全性は確立していない。</p> <p>過量投与:一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特異的な心電図変化(T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失)に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋の弛緩性麻痺は呼吸麻痺に至るおそれがある。 (K. C. L 点滴液のみ) ②ゲルコン酸カルシウムの静注 ④高張ナトリウム液の静注 ⑤炭酸水素ナトリウムの静注 ⑥陽イオン交換樹脂(ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等)の投与</p> <p>その他の注意(K. C. L 点滴液のみ):代謝性アシドーシスの場合、低カリウム血症の治療は塩基性塩によって行われることが望ましい。</p>
ゲルコン酸カリウム (ゲルコンサンK 細粒)	<p>禁忌:・高カリウム血症の患者・・・不整脈や心停止を引き起こすおそれあり。 ・高カリウム血症周期性四肢麻痺の患者・・・発作を誘発するおそれあり ・本剤成分過敏症既往歴のある患者</p> <p>併用注意:・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 (バルサルタン、ロサルタンカリウム、カンテサルタンシレキセチル、テルミサルタン等) 機序・危険因子:アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤によりアルドステロン分泌低下が起き、カリウムの排泄が減少するため、同時にカリウム塩を服用することにより体内のカリウム量増加、高カリウム血症を引き起こす。 ・非ステロイド性消炎鎮痛剤(インドメタシン等)、β遮断剤、シロソロリン、ヘパリン、ジゴキシン 臨床症状・措置方法:高カリウム血症があらわれやすい。 機序・危険因子:これらの薬剤は血中カリウムを上昇させる可能性あり。</p> <p>過量投与:<症状> 過量投与により、高カリウム血症があらわれるおそれあり。 一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特異的な心電図変化(T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失)に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋や弛緩性麻痺は呼吸麻痺に至るおそれがある。 <処置> 高カリウム血症の発生後は直ちに投与中止、下記のうち適切な処置を行う。 (1)カリウムを含む食物や薬剤を制限又は排除。 (2)カリウム保持性利尿剤の投与が行われている場合は中止。 (3)高カリウム血症の治療にはカルシウム剤、重炭酸ナトリウム、高張食塩液、ブドウ糖・インスリン、陽イオン交換樹脂、透析が緊急度に応じて選択される。</p>
リマプロストアルファテックス (プロレナル錠)	その他の副作用:・消化器・・・舌しびれ ・循環器・・・頻脈 ・精神神経系・・・眠気、不眠
メトホルミン塩酸塩(食事・運動療法)	禁忌:・ヨット造影剤(イオパミドール、イオキソール、イオプロール等)を用いて検査を行う患者

のみで十分な効果が得られない場合に単独療法の効能を有する製剤) (グリコラン錠)	<p>・1型糖尿病の患者 併用禁忌:ヨド[®]造影剤(イパ[®]ミト[®]ール、イパ[®]キソ[®]ール、イパ[®]ロー[®]ール等) 臨床症状・措置方法:併用により乳酸アシト[®]ーシスを起こすことあり。ヨド[®]造影剤を用いて検査を行う場合は本剤投与を一時中止。 機序・危険因子:腎機能が低下し、本剤の排泄低下。</p>																								
エタネセプト<遺伝子組換え> (エンブレ皮下注射液 [®])	<p>重大な副作用:心不全・・・異常が認められた場合は投与中止等、適切な処置。 慎重投与:間質性肺炎既往歴のある患者・・・間質性肺炎が増悪又は再発することあり。</p>																								
リセト [®] リン酸ナトリウム水和物 (2.5mg、17.5mg) (ベネット錠 2.5mg、アクトネ錠 17.5mg)	<p>その他の副作用:その他・・・血圧上昇、発熱</p>																								
ニムスチン塩酸塩 (ニトラン注射用)	<p>その他の副作用:肝臓・・・肝機能異常(γ-GTP 上昇等)</p>																								
ソラフェニブ [®] トシル酸塩 (ネクサバル錠)	<p>効能・効果に関連する使用上の注意: 切除不能な肝細胞癌に対して (1)局所療法(経皮的エタノール注入療法、ラジオ波熱凝固療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等)の適応となる肝細胞癌患者に対する有効性及び安全性は確立していない。 (2)肝細胞癌に対する切除及び局所療法後の補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。 (3)肝細胞癌患者に使用する場合には、肝機能障害の程度、局所療法の適応の有無、全身化学療法歴等について、「臨床成績」の項の内容に準じて、適応患者の選択を行うこと。</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意: ・肝細胞癌に対する局所療法との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 ・副作用により減量、休薬又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮。</p> <p>血液学的毒性</p> <table border="1" data-bbox="528 1014 1385 1160"> <thead> <tr> <th>グレード</th> <th>投与継続の可否</th> <th>用量調節</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>グレード 0~2</td> <td>投与継続</td> <td>変更なし</td> </tr> <tr> <td>グレード 3</td> <td>投与継続</td> <td>1段階減量^b</td> </tr> <tr> <td>グレード 4</td> <td>グレード 0~2 に軽快するまで休薬^a</td> <td>1段階減量^b</td> </tr> </tbody> </table> <p>a. 30日を超える休薬が必要となり、投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合、投与中止。 b. 2段階を超える減量が必要な場合、投与中止。</p> <p>非血液学的毒性^a</p> <table border="1" data-bbox="528 1296 1385 1442"> <thead> <tr> <th>グレード</th> <th>投与継続の可否</th> <th>用量調節</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>グレード 0~2</td> <td>投与継続</td> <td>変更なし</td> </tr> <tr> <td>グレード 3</td> <td>グレード 0~2 に軽快するまで休薬^b</td> <td>1段階減量^c</td> </tr> <tr> <td>グレード 4</td> <td>投与中止</td> <td>投与中止</td> </tr> </tbody> </table> <p>a. 薬物治療を行っていない嘔気/嘔吐又は下痢は除く。 b. 30日を超える休薬が必要となり、投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合、投与中止。 c. 2段階を超える減量が必要な場合、投与中止。</p> <p>その他の副作用:肝臓・・・胆嚢炎、胆管炎</p>	グレード	投与継続の可否	用量調節	グレード 0~2	投与継続	変更なし	グレード 3	投与継続	1段階減量 ^b	グレード 4	グレード 0~2 に軽快するまで休薬 ^a	1段階減量 ^b	グレード	投与継続の可否	用量調節	グレード 0~2	投与継続	変更なし	グレード 3	グレード 0~2 に軽快するまで休薬 ^b	1段階減量 ^c	グレード 4	投与中止	投与中止
グレード	投与継続の可否	用量調節																							
グレード 0~2	投与継続	変更なし																							
グレード 3	投与継続	1段階減量 ^b																							
グレード 4	グレード 0~2 に軽快するまで休薬 ^a	1段階減量 ^b																							
グレード	投与継続の可否	用量調節																							
グレード 0~2	投与継続	変更なし																							
グレード 3	グレード 0~2 に軽快するまで休薬 ^b	1段階減量 ^c																							
グレード 4	投与中止	投与中止																							
オロパタジン塩酸塩<経口剤> (アレック錠)	<p>その他の副作用:消化器・・・嘔吐</p>																								
当帰四逆加呉茱萸生姜湯 (ツムラ当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス顆粒) 抑肝散 (ツムラ抑肝散エキス顆粒)	<p>その他の副作用:肝臓・・・肝機能異常(AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇等)</p>																								
リアファンピシン (リマクタン cap)	<p>禁忌:(削除)アンプレナビル 併用注意:・アセトアミノフェン 臨床症状・措置方法:長期投与により肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなる。 機序・危険因子:肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンの代謝促進、肝毒性を有する代謝物の産生増加。 ・ピタバスタチンカルシウム 臨床症状・措置方法:外国人健康成人を対象に行った併用試験において、ピ</p>																								

	<p>タバスタチンの Cmax 及び AUC が上昇。</p> <p>機序・危険因子:有機アニオン輸送体を介したヒトタバスタチンの肝臓への取り込み阻害。</p> <p>・ミコフェノール酸モフェチル、エプレソノン、卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤、HIV 感染症治療薬(HIV プロテアーゼ阻害剤、ラテグザビルカリウム、マレボロク)、抗てんかん剤(ラモトリギン)、抗悪性腫瘍薬(CYP3A4 で代謝される薬剤)</p> <p>臨床症状・措置方法:これらの薬剤の作用減弱。</p> <p>その他の副作用:消化器・・・胃不快感</p>
<p>ガンシクロビル(デブリン点滴静注用)</p>	<p>警告:・重篤な白血球減少、好中球減少、再生不良性貧血があらわれるので、慎重に投与。</p> <p>・動物実験において一時的又は不可逆的な精子形成機能障害および妊孕性低下が報告されていること、また、ヒトにおいて精子形成機能障害を起こすおそれがあることを患者に説明し慎重に投与。</p> <p>・動物実験において、催奇形性、変異原性及び発がん性が報告されていることを患者に説明し慎重に投与。</p> <p>禁忌:・著しい骨髄抑制が認められる患者</p> <p>・バルガンシクロビル又は本剤の成分、ガンシクロビル、バルガンシクロビルと化学構造が類似する化合物(バラシクロビル等)に対する過敏症既往歴のある患者</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意:</p> <p>・サイトメガロウイルス血症の陰性化を確認した場合には初期治療を終了。</p> <p>・サイトメガロウイルス網膜炎の投与期間は国内外の学会のガイドライン等、最新情報を参考。</p> <p>・維持治療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行い、不必要な長期投与は避ける。</p> <p>・著しい骨髄抑制が認められた場合は骨髄機能が回復するまで休業。</p> <p>重要な基本的注意:・投与中は血球数、血小板数等の血液学的検査を行うこと。投与中に重篤な白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少を伴う場合には、造血促進因子投与又は本剤投与中止。</p> <p>・痙攣、鎮静、めまい、運動失調、錯乱が報告されているので、投与中の患者には自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事させないこと。</p> <p>併用注意:・ジトブジン</p> <p>臨床症状・措置方法:ジトブジンの AUC が 17%増加したとの報告あり。有意ではないがガンシクロビルの血漿中濃度の低下傾向がみられたとの報告あり。ガンシクロビル及びジトブジンはいずれも好中球減少、貧血の原因となる可能性があるため、併用する場合は本剤又はジトブジンを減量。</p> <p>・ジダノシン</p> <p>臨床症状・措置方法:ジダノシンの血漿中濃度上昇との報告あり(ガンシクロビル 3g/日、6g/日の経口投与で、ジダノシンの AUC が 84%、124%増加、5mg/kg/日、10mg/kg/日の静脈内投与で AUC が 38%、67%増加)。併用により、ガンシクロビルの血漿中濃度が臨床的に有意に増加したとの報告はないが、併用する場合はジダノシンの毒性を注意深く観察。</p> <p>機序・危険因子:生物学的利用率の増加もしくは代謝の遅延。</p> <p>・イミペネム・シラスチンナトリウム</p> <p>臨床症状・措置方法:痙攣が報告されている。</p> <p>・骨髄抑制作用のある薬剤及び腎機能障害作用のある薬剤(ジアフェニルメトン、ビソプロラスチン硫酸塩、ヒドロキサルバミド、核酸誘導体等)</p> <p>臨床症状・措置方法:毒性が増強するおそれあり。</p> <p>・シクロスポリン</p> <p>臨床症状・措置方法:シクロスポリンの薬物動態に影響を与えたとの報告はないが、血清クレアチニン濃度が上昇との報告あり。</p> <p>・フロベネド</p> <p>臨床症状・措置方法:ガンシクロビルの腎クリアランスが 20%低下し、その結果、曝露量が 40%上昇したとの報告あり。</p> <p>機序・危険因子:腎尿細管での分泌競合。</p> <p>・ミコフェノール酸モフェチル</p> <p>臨床症状・措置方法:ガンシクロビル及びミコフェノール酸モフェチルの代謝物であるグルクロン酸抱合体の血漿中濃度が上昇するおそれがあるが、ミコフェノール酸モフェチルの活性代謝物の薬物動態に実質的な</p>

	<p>変化はないと考えられる。腎機能障害患者にミコフェノール酸モフェルと本剤(腎機能障害患者への推奨量)を併用する場合は、患者の症状に注意し慎重に投与。</p> <p>機序・危険因子:腎尿細管分泌が競合。</p> <p>・ザルルビテン</p> <p>臨床症状・措置方法:ガンシクピルのAUCが13%増加したが、他の薬物動態パラメータに変化はみられなかったとの報告あり。また、併用によりザルルビテンの血漿中消失速度が僅かに減少したものの、臨床的に重要な変化でないと考えられる。</p> <p>機序・危険因子:作用機序不明</p> <p>・スルファトキサゾール・トリメプリーム</p> <p>臨床症状・措置方法:トリメプリーム併用によりガンシクピルの腎クリアランスが16%低下し、血漿中消失半減期が15%延長との報告あり。しかし、ガンシクピルのAUC及びCmaxに影響はなく臨床的に有意な変化とは考えられなかった。また、トリメプリームのCminが12%上昇したとの報告あり。</p> <p>機序・危険因子:作用機序不明</p> <p>重大な副作用: 骨髄抑制、再生不良性貧血、好中球減少、貧血、精神病性障害、幻覚、激越、骨髄障害及び免疫系障害に関連する感染症、血小板減少に伴う重篤な出血(消化管出血を含む)</p> <p>その他の副作用:鎮静</p> <p>妊・産・授乳婦等への投与:妊娠の可能性のある女性は投与期間中、有効な避妊を行わせること(動物実験(ウサギ)、静脈内投与)で妊孕性低下が報告)。</p> <p>過量投与:過量投与した場合は、血中濃度を下げるため透析及び水分補給が勧められる。</p> <p>その他の注意:・がん原性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・精子形成能:動物実験において治療濃度域以下の曝露で精子形成機能障害を起こすことが認められている。 ・胎盤通過性:ex vivo ヒト胎盤モデルにおいて胎盤通過が報告されている。ガンシクピル濃度が1~10mg/mLにおいて透過に飽和が認められなかったことから、胎盤通過のメカニズムは主として単純拡散によるものと考えられる。
<p>イトラコザール<経口剤・注射剤> (イトラゾール cap・内用液・注)</p>	<p>併用注意:エトレピリン</p> <p>臨床症状・措置方法:これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性あり。</p> <p>機序・危険因子:これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導により本剤の肝代謝が促進。また、本剤のCYP3A4阻害作用によりこれらの薬剤の代謝が阻害される。</p> <p>適用上の注意(注のみ):<投与方法></p> <p>5~10mLの生理食塩液を専用フィルターセットの三方活栓から流し、フィルターを予め生理食塩液で満たし、専用フィルターセットを留置針等患者側のラインに接続。その後留置針等の患者側ライン中に残留する他の薬剤との混合を避けるため、生理食塩液を専用フィルターセットの三方活栓経由でゆっくり注入し、留置針等の患者側ラインを洗浄(フラッシング)。</p>
<p>ペグインターフェロンアルファ2a<遺伝子組換え> (ペガシス皮下注)</p>	<p>重大な副作用:<本剤単独、リバビリンとの併用の場合></p> <ul style="list-style-type: none"> ・自己免疫現象・・・自己免疫現象によると思われる症状・徴候(フォクト・小柳・原田病等)があらわれることがあるので定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、慎重投与。 <p><本剤単独の場合></p> <ul style="list-style-type: none"> ・貧血・・・定期的に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察。
<p>アミトトリツ酸ナトリウムメグルミン <経口・注腸用> (カストログラーフィン経口・注腸用)</p>	<p>重大な副作用:アナフィラキシー様症状・・・ショック(意識消失、心停止等)、アナフィラキシー様症状(呼吸困難等)を起こすことあり。</p> <p>その他の副作用:・過敏症・・・発赤、紅斑</p> <ul style="list-style-type: none"> ・その他・・・発熱