

DI ニュース

(Drug Information News)
NO. 239
2004年11月
徳山医師会病院 薬局

TEL: 0834-31-7716
FAX: 0834-32-5349
e-mail: yaku@tokuyamaishikai.com

薬局ホームページアドレス <http://www.tokuyamaishikai.com/yaku/index.htm>

1. お知らせ

○ 抗菌薬再評価結果について

平成16年9月30日付け厚生労働省の抗菌薬再評価結果の通知に伴い、各抗菌薬の【効能・効果】における適応菌種・適応症の読み替え、又【用法・用量】の記載内容の一部改訂が行われていますのでご注意ください。

(* 下記に例を挙げます)

< 適応菌種 > 例

改訂前	改訂後
化膿レンサ球菌 溶血レンサ球菌	レンサ球菌属
ブランハメラ・カタラーリス	モラクセラ (ブランハメラ) ・カタラーリス
シゲラ属	赤痢菌
サルモネラ属	サルモネラ属 チフス菌 パラチフス菌
クレブシエラ属	クレブシエラ属
プロテウス属	プロテウス属 プロビデンス属
	モルガネラ・モルガニー
プロピオニバクテリウム・アクネス	アクネ菌
Q熱リケッチア	Q熱リケッチア (コクシエラ・ブルネティ)
クラミジア・トラコマティス	トラコマクラミジア (クラミジア・トラコマティス)

< 適応症 > 例

改訂前	改訂後
毛嚢炎 (膿ほう性ざそうを含む)	表在性皮膚感染症
伝染性膿かしん	
せつ せつ腫症 よう 丹毒 蜂巣炎	深在性皮膚感染症
化膿性爪囲炎 (ひょうそを含む)	
皮下膿瘍 汗腺炎 感染性粉瘤	慢性膿皮症
慢性気管支炎 びまん性汎細気管支炎	慢性呼吸器病変の二次感染
気管支拡張症 (感染時) 慢性呼吸器疾患の二次感染	
淋菌性尿道炎 非淋菌性尿道炎	尿道炎
細菌性赤痢 感染性腸炎 サルモネラ腸炎	感染性腸炎

一部削除・追加などの変更がある抗菌薬については下記の通りです。

- クラビット錠・細粒 (第一)、フロモックス (塩野義)
【効能・効果】の中の< 適応症 > ・眼瞼炎 ・結膜炎 → 削除
- サワシリンカプセル (藤沢)
【効能・効果】の中の< 適応症 > ・敗血症 ・細菌性心内膜炎 ・骨膜炎 ・胆管炎 ・胆のう炎
・急性膀胱炎 ・眼瞼炎 → 削除
- セファメジン α (藤沢)
【効能・効果】の中の< 適応症 > ・麦粒腫 ・胸膜炎 ・尿道炎 ・産褥熱 → 削除
- セフゾンカプセル (藤沢)、パンスポリン T (武田)、L-ケフレックス (塩野義)、ホスミシン錠 (明治)、メイアクト (明治)、ファロム (山之内)、トスキサシン (アボット ジャパン)
【効能・効果】の中の< 適応症 > ・眼瞼炎 → 削除
- パセトクール (ニプロファーマ) / パンスポリン (武田)、パニマイシン (明治)
【効能・効果】の中の< 適応症 > ・尿道炎 → 削除

- ケフレックスシロップ用細粒（塩野義）
 【効能・効果】の中の＜適応菌種＞ ・腸球菌属 ・インフルエンザ菌 → 追加
 【効能・効果】の中の＜適応症＞ ・尿道炎 ・眼瞼炎 → 削除
- リンデロンV G軟膏（塩野義）
 【効能・効果】の中の＜適応菌種＞ ・ゲンタマイシン感性菌 → 追加記載
- クロマイ - P軟膏（三共）
 【効能・効果】の中の＜適応菌種＞ ・クロラムフェニコール/フラジオマイシン感性菌 → 追加記載
- クロマイ腔錠（三共）
 【効能・効果】の中の＜適応菌種＞ ・クロラムフェニコール感性菌 → 追加記載
- バクトロバン鼻腔用軟膏（グラクソ・スミスクライン）
 【効能・効果】の中の＜適応菌種＞ ・ムピロシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）
 → 追加記載

- パナルジン錠・細粒（第一/抗血小板剤）の【警告】が一部改訂になっています。（下線部改訂箇所）
 【警告】 1. 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が主に投与開始後2か月以内に発現し、死亡に至る例も報告されている（「重大な副作用」の項参照）。
 (1)、(2)、(4)……略
 (3) 本剤の投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発生する可能性があることを患者に説明するとともに、下記について患者を指導すること。
 1) 投与開始後2か月間は定期的に血液検査を行う必要があるので、原則として2週に1回、来院すること。
 2) 副作用を示唆する症状があらわれた場合には、服用を中止し、ただちに医師等に連絡すること。



* 2) 副作用を示唆する症状があらわれた場合には、ただちに医師等に連絡し、指示に従うこと。

- タミフル（中外/抗インフルエンザウイルス剤）を予防で用いる場合の注意事項について
 予防に用いる場合には、原則として、インフルエンザウイルス感染症を発症している患者の同居家族又は共同生活者である下記の者を対象とする。
 (1) 高齢者（65歳以上）
 (2) 慢性呼吸器疾患又は慢性心疾患患者
 (3) 代謝性疾患患者（糖尿病等）
 (4) 腎機能障害患者（＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照）

2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No.205)2004年9月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

1. 平成15年度インフルエンザワクチンの副反応の報告等について

【情報の概要】

(1) はじめに

インフルエンザは、平成13年の予防接種法改正により二類疾病に分類されている。

二類疾病とは個人予防目的に比重を置いた疾病であり、主に個人予防目的のために行う予防接種であることから、予防接種を受けるように努める義務は課されておらず、対象者が接種を希望する場合にのみ接種を行うものである。

予防接種法によるインフルエンザの定期予防接種の対象者は、65歳以上の者及び60歳以上65歳未満の者であって、心臓、腎臓若しくは呼吸器の機能又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有するものとされている。

現在のインフルエンザHAワクチンの有用性は世界的にも認められている。我が国においても高齢者の発病防止や特に重症化防止に有効であることが確認されている。

インフルエンザ予防接種の副反応としては、予防接種部位の発赤、腫脹及び疼痛、全身症状としての発熱、寒気、頭痛、全身倦怠感及び嘔吐などが知られているが、通常、接種後、2～3日中に消失する。また、接種直後から数日中にあらわれる発疹、蕁麻疹、紅斑及びそう痒も知られている。重大な副反応としては、ショック、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、ギラン・バレー症候群、痙攣、肝機能障害・黄疸、喘息発作が報告されている。

(2) 平成15年度のインフルエンザワクチンに関する副反応の報告

平成15年度のインフルエンザワクチンの推定出荷本数は、約1,463万本であった。また、医薬品との因果関係が不明なものを含め製造業者等又は医薬関係者から報告された薬事法第77条の4の2に基づく副作用等報告による副反応は、162症例、259件であった。

副作用等報告として数多く報告された副反応は、注射部位の発赤・腫脹等26件、発熱18件、ショック・アナフィラキシー様症状14件、肝機能障害12件、発疹等12件、意識消失等9件、関節痛7件、筋痛7件、ギラン・バレー症候群7件、痙攣7件、喘息6件、下痢5件、ADEM4件、血小板減少3件、急性腎不全・ネフローゼ2件であった。

(3) インフルエンザワクチンの安全対策

未知の副反応として報告された血小板減少、急性腎不全・ネフローゼ、意識障害、下痢、関節痛、筋痛等について、インフルエンザワクチン副反応検討会を開催し、添付文書の改訂等の必要性について検討を行った。

平成14年度以前に集積された症例も含めて個々の症例を評価した結果、全ての副反応においてインフルエンザワクチンとの因果関係は否定できないものの、重大な副作用の項等に副反応として記載する根拠とするには不十分であり、今回は添付文書の改訂等は必要ないものの、今後とも情報収集に努めることとされた。

2. 塩酸チクロピジン製剤とCypherステントの市販後安全対策について

【情報の概要】

塩酸チクロピジンの安全対策については、医薬品等安全性情報No.156（平成11年8月号）及び緊急安全性情報（平成11年6月30日、平成14年7月23日）において適正使用をお願いしてきたところであるが、今般、Cypherステントの承認に伴い、当該ステントを用いた冠動脈ステント治療の安全対策のため、関係企業に対して、適正使用の徹底を通知するとともに、都道府県、関係学会及び関係団体に対して協力依頼・周知をお願いしたので、当該通知の内容を紹介し、改めて医療関係者に注意喚起することとした。

(1) 概要

2004年3月に薬剤溶出型冠動脈ステント「Cypherステント」（承認番号21600BZY00136）が承認された。当該ステントは、国内初の薬剤溶出型冠動脈ステントであり、従来型冠動脈ステントと比較すると次のような特徴がある。

(1) 冠動脈ステント表面にコーティングされた薬剤の薬理作用により、冠動脈の内膜の再狭窄を低減。

(2) 細い血管（2.5mmクラス）にまでステント治療が可能。

ステント治療には抗血小板療法を行うことが必須で、当該ステントに係る標準的な抗血小板療法の期間は、承認申請された試験データをもとに、従来型の冠動脈ステント治療における標準的な抗血小板療法期間（1ヶ月程度）より長い3ヶ月と設定され、当該療法に際しては、塩酸チクロピジン製剤の使用が推奨された。

従来から、医療関係者等に対しては塩酸チクロピジン製剤による血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）や無顆粒球症等の重篤な副作用の発現防止のための適正使用の徹底をお願いしてきたが、当該ステントの販売開始に当たって、関係企業に対して、適正使用の徹底について通知するとともに、都道府県、関係学会及び関係団体に対して適正使用の推進に係る協力依頼及び周知をお願いしている。

(2) 塩酸チクロピジン製剤及びCypherステントの適正使用のお願い

塩酸チクロピジン製剤に係る血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用を防止するため、当該ステントの添付文書に次の警告を記載している。この点に御留意いただき、塩酸チクロピジン製剤及び当該ステントの適正使用をお願いする。

< 警告 >

- (1) 冠動脈造影法、PTCA、冠動脈用ステント留置術、抗血小板療法に十分な経験を持ち、本品に関する所要の講習を受けた医師が使用すること。
- (2) 留置から1年を超える長期予後は現在のところ十分な確認はされていないこと、留置後の抗血小板療法である塩酸チクロピジン製剤の投与が、薬剤塗布のないベアメタルステントに比べて長期にわたって必要であり、塩酸チクロピジン製剤による出血及び重篤な副作用の発現のリスクが高まること等を踏まえ、本品の使用に当たっては、各患者における利点とリスクを考慮し、使用患者を慎重に選定すること。患者の選定に当たっては、病変部（血管）の位置、対照血管径、病変長とその他の特徴、急性又は亜急性血栓症により危険にさらされる心筋領域の大きさを考慮すること。
- (3) 使用前に、本品の特性（利点とリスク）とともに、留置後の抗血小板療法に伴うリスク等について患者に十分に説明し、理解したことを確認した上で使用すること。留置後、胸痛等の虚血症状が見られる場合は、医師に連絡するよう十分指導するとともに、特に塩酸チクロピジン製剤の投与については、生命に関わる重篤な副作用が発生する可能性があることを説明し、以下について患者を指導すること。
 - ア) 投与開始後2ヶ月間は定期的に血液検査を行う必要があるため、原則として2週間に1回、来院すること。
 - イ) 副作用を示唆する症状が現れた場合にはただちに医師等に連絡すること。

(4) 留置後は定期的なフォローアップを行うとともに、使用に当たっては、適切な抗血小板療法、抗凝固療法を行うこと。特に抗血小板療法については、留置時に十分に効果が期待できる状態になるよう、十分な前投与を行うこと。なお、塩酸チクロピジン製剤の投与においては、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が、主に投与開始後2ヶ月以内に発現し、死亡に至る例も報告されているので、以下の点に十分留意すること。

- ア) 投与開始後2ヶ月間は、特に上記の副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として2週間に1回、血球算定（白血球分画を含む）、肝機能検査を行い、上記副作用の発現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。本剤投与期間中は、定期的に血液検査を行い、上記副作用の発現に注意すること。
 - イ) 本剤投与中、患者の状態から血栓性血小板減少性紫斑病、顆粒球減少、肝障害の発現等が疑われた場合には、必要に応じて血液像もしくは肝機能検査を実施し、適切な処置を行うこと。
 - ウ) 投与開始後2ヶ月間は、原則として1回2週間分を処方すること。
- (5) 患者の生命に関わる合併症が発生した場合のため、冠動脈ステント留置術は、緊急冠動脈バイパス手術が迅速に行える施設のみで行うこと。

(3) 塩酸チクロピジン製剤の服薬指導時のお願い

服薬指導時に次の点に御留意いただくようお願いする。

- (1) 塩酸チクロピジン製剤を処方された患者の薬剤服用歴の確認、以下のような自覚症状を認めた際の主治医への迅速な受診の勧奨等適切な服薬指導等を実施すること。
 - a) 発熱, b) のどの痛み, c) 鼻や歯ぐきからの出血, d) 血尿又は尿の着色（茶色）,
 - e) あざができる（紫色、赤色）, f) 皮膚や目が黄色くなる, g) 湿疹, h) 食欲不振, i) 意識低下,
 - j) 重篤な疲労感
- (2) 塩酸チクロピジン製剤が新規に投与される患者の場合、必要に応じて、投与開始後2ヶ月間は、原則として2週間に1回受診し、血液検査を受けているかについて、患者への確認、疑義照会等を行うこと。

(4) 企業に対する指導の概要

当該ステントを用いた冠動脈ステント治療の安全対策のため、関係企業に対して、適正使用の徹底を通知している。

(1) Cypherステントの適正使用について

- ア) (2)の<警告>を添付文書に記載すること。
- イ) 患者手帳及び説明同意文書を整備し、これらを用いて患者へのインフォームドコンセントが適切に行われるよう医療機関への情報提供を徹底すること。
- ウ) 当該ステント治療中に患者が転院する場合に、転院先の主治医に対して、当該患者が当該ステントを用いた治療中であること等の情報を的確に伝達することができるよう適正な情報提供文書等を作成し、当該ステントを販売する全ての医療機関に配布すること。
- エ) 当該ステントの適正使用のための講習会や医局説明会等を実施し、終了した医療機関のみに販売を限定すること。
- オ) 定期的に訪問し、患者手帳等が適切に管理されているか確認等すること。

(2) 塩酸チクロピジン製剤の適正使用について

塩酸チクロピジン製剤を使用、処方する全ての医療機関及び調剤薬局に対して、当該製剤の警告内容等について、周知徹底すること。

(5) 最後に

Cypherステント留置患者においては、従来型の冠動脈ステント留置患者より、塩酸チクロピジン製剤を長期間服用することが推奨されていることから、塩酸チクロピジン製剤の副作用発生リスクが増加する恐れがある。医薬関係者においては、より一層の適正使用に努めていただくとともに、塩酸チクロピジン製剤の副作用又はCypherステントの不具合を入手した際には、薬事法77条の4の2第2項の規定に基づき、厚生労働省医薬食品局安全対策課に報告をお願いする。

3. 重要な副作用等に関する情報

【1】タクロリムス水和物（経口剤、注射剤）

当院採用品：なし

販売名：プログラフ顆粒0.2mg、同顆粒1mg、同カプセル0.5mg、同カプセル1mg、同カプセル5mg、同注射液5mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

肺炎：肺炎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、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

3. 薬事委員会報告

1. 新規常備医薬品

1) 新規医薬品

内服

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
アリセプト D錠 3mg	3mg1錠	28錠	8,926.4	アルツハイマー型痴呆治療剤 口腔内崩壊錠
アリセプト D錠 5mg	5mg1錠	56錠	27,014.4	アルツハイマー型痴呆治療剤 口腔内崩壊錠
セロクエル錠 25mg	25mg1錠	100錠	5,190	抗精神病剤
ベイスン O D錠 0.2	0.2mg1錠	100錠	5,760	糖尿病食後過血糖改善剤 口腔内崩壊錠
ベイスン O D錠 0.3	0.3mg1錠	100錠	8,030	糖尿病食後過血糖改善剤 口腔内崩壊錠
ベネット錠 2.5mg	2.5mg1錠	100錠	15,290	骨粗鬆症治療剤
ベルジピン錠 10mg	10mg1錠	100錠	1,440	Ca拮抗性降圧剤

注射

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
マ-カイ注脊麻用 0.5% 等比重	0.5%4ml1管	10管	4,600	脊椎麻酔剤
マ-カイ注脊麻用 0.5% 高比重	0.5%4ml1管	10管	4,600	脊椎麻酔剤
メチエフ注射液	4%1ml1管	50管	3,200	抗アレルギー気管支拡張剤

外用

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
カチド0.3%点眼液	5ml	5管	3,460	広範囲抗菌点眼液
ネグミンシカ-軟膏 (チューブ)	1g	100g	2,260	褥瘡・皮膚潰瘍治療剤

2. 常備中止医薬品

内服

品名	在庫	薬効	代替医薬品
アリセプト錠 3mg	45錠	アルツハイマー型 痴呆治療剤	アリセプト D錠 3mg
アリセプト錠 5mg	170錠	アルツハイマー型 痴呆治療剤	アリセプト D錠 5mg
アリセプト細粒	29包	アルツハイマー型 痴呆治療剤	アリセプト D
ベイスン錠 0.2	100錠	糖尿病食後過血糖 改善剤	ベイスン O D錠 0.2
ベイスン錠 0.3	100錠	糖尿病食後過血糖 改善剤	ベイスン O D錠 0.3
ベルジピン散 10%	0g	Ca拮抗性降圧剤	ベルジピン錠 10mg

注射

品名	在庫	薬効	理由及び代替医薬品
精製ツベルクリン (強反応者用)	1セット	ツベルクリン診断	製造中止 精製ツベルクリン(一般診断用)
点滴用キリロカイン10%	5A	抗不整脈剤	製造中止

～新規採用医薬品についての説明～

セロクエル錠25mg

- 警告…
- 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
 - 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。

- 禁忌・・・ 1. 昏睡状態の患者
2. バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者
3. エピネフリンを投与中の患者
4. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
5. 糖尿病の患者，糖尿病の既往歴のある患者

効能又は効果・・・ 統合失調症

用法及び用量・・・ 通常，成人にはクエチアピンとして1回25mg，1日2又は3回より投与を開始し，患者の状態に応じて徐々に増量する．通常，1日投与量は150～600mgとし，2又は3回に分けて経口投与する．なお，投与量は年齢・症状により適宜増減する．但し，1日量として750mgを超えないこと．

併用禁忌・・・ 薬剤名等

エピネフリン（ボスミン）

臨床症状・措置方法

エピネフリンの作用を逆転させ，重篤な血圧降下を起こすことがある．

機序・危険因子

エピネフリンはアドレナリン作動性 α ， β -受容体の刺激剤であり，本剤の α -受容体遮断作用により， β -受容体の刺激作用が優位となり，血圧降下作用が増強される．

副作用・・・ 副作用集計の対象となった国内における錠剤投与症例584例中365例（62.5%）に副作用が認められ，主な副作用は不眠（19.3%），神経過敏（17.8%），傾眠（14.2%），倦怠感（10.8%），不安（10.6%）であった．また，臨床検査値の異常変動は，ALT（GPT）上昇（8.3%），CK（CPK）上昇（7.4%），T4減少（7.1%），AST（GOT）上昇（6.6%），プロラクチン上昇（6.3%），LDH上昇（5.5%）等であった．（錠剤承認時：2000年12月）

- 重大な副作用・・・ 1. 高血糖，糖尿病性ケトアシドーシス，糖尿病性昏睡
高血糖があらわれ，糖尿病性ケトアシドーシス，糖尿病性昏睡（いずれも頻度不明注）から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので，血糖値の測定や，口渇，多飲，多尿，頻尿等の観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，インスリン製剤の投与を行うなど，適切な処置を行うこと．
2. Syndrome malin（悪性症候群）
悪性症候群（0.2%）があらわれることがあるので，無動緘黙，強度の筋強剛，嚥下困難，頻脈，血圧の変動，発汗等が発現し，それにひきつづき発熱がみられる場合は，投与を中止し，体冷却，水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと．本症発症時には，白血球の増加やCK（CPK）の上昇がみられることが多く，また，ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある．
なお，高熱が持続し，意識障害，呼吸困難，循環虚脱，脱水症状，急性腎不全へと移行し，死亡した例が報告されている．
3. 痙攣
痙攣（頻度不明注）があらわれることがある．このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと．
4. 肝機能障害，黄疸
AST（GOT），ALT（GPT）， γ -GTP，ALPの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸（いずれも頻度不明注）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと．
5. 遅発性ジスキネジア
口周部等の不随意運動（0.9%）があらわれ，投与中止後も持続することがある．

ベネット錠2.5mg

- 禁忌・・・ 1. 食道狭窄又はアカラシア（食道弛緩不能症）等の食道通過を遅延させる障害のある患者
2. 本剤の成分あるいは他のビスフォスフォネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 低カルシウム血症の患者
4. 服用時に立位あるいは坐位を30分以上保てない患者
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
6. 高度な腎障害のある患者

効能又は効果・・・ 骨粗鬆症

用法及び用量・・・ 通常，成人にはリセドロン酸ナトリウムとして2.5mgを1日1回，起床時に十分量（約180mL）の水とともに経口投与する．
なお，服用後少なくとも30分は横にならず，水以外の飲食並びに他の薬剤の経口摂取も避けること．

- 使用上の注意・・・ (1) 水以外の飲料（Ca、Mg等の含量の特に高いミネラルウォーターを含む）や食物あるいは他の薬剤と同時に服用すると、本剤の吸収を妨げることがあるので、起床後、最初の飲食前に服用し、かつ服用後少なくとも30分は水以外の飲食を避ける。
- (2) 食道炎や食道潰瘍が報告されているので、立位あるいは坐位で、十分量（約180mL）の水とともに服用し、服用後30分は横たわらない。
- (3) 就寝時又は起床前に服用しない。
- (4) 口腔咽頭刺激の可能性があるので嘔まずに、なめずに服用する。
- (5) 食道疾患の症状（嚥下困難又は嚥下痛、胸骨後部の痛み、高度の持続する胸やけ等）があらわれた場合には主治医に連絡する。

- 重大な副作用・・・ 1. 上部消化管障害
食道穿孔（頻度不明）注2）、食道狭窄（頻度不明）注2）、食道潰瘍（頻度不明）注2）、胃潰瘍（1.0%）、食道炎（0.2%）、十二指腸潰瘍（0.2%）等の上部消化管障害が報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
2. 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）注2）
AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの著しい上昇を伴う肝機能障害、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。

注2）自発報告あるいは外国からの報告。

その他の副作用・・・ 国内データ

わが国での臨床試験で1日1回セドロン酸ナトリウムとして2.5mgが投与された例における臨床検査値の異常を含む副作用発現頻度は32.1%（163/507）であり、自他覚的副作用は26.2%（133/507）に、臨床検査値異常変動は10.3%（52/504）にみられた。主な副作用は胃不快感（4.7%）、悪心（3.6%）、上腹部痛（2.4%）、便秘（2.2%）、消化不良（1.8%）等の消化器症状、めまい（1.0%）、頭痛（1.0%）の精神神経系症状、ALT（GPT）増加（2.0%）、AST（GOT）増加（1.8%）等の肝機能検査値異常であった。

4．抗生剤皮内反応試験

本郷において、注射用 β ラクタム系薬およびニューキノロン系薬及び一部のペプチド系薬では、添付文書中に「事前に皮膚反応を実施することが望ましい。」と記載されており、皮膚反応試験の実施が推奨されている。しかしながら、抗菌薬投与患者に皮膚反応検査（主として皮内反応が行われるので皮内反応と記載）を実施する意義については十分な検証がなされていない。

日本化学療法学会臨床試験指導者を対象としたアンケート調査より、約2/3の臨床医がアナフィラキシーショック発現予知としての皮内反応試験の有用性について疑問視している結果であった。約半数の臨床医は米国の β ラクタム系薬の副作用歴を有する患者に限った皮内反応試験の実施に賛同していた。また、皮内反応試験陰性でもショックを発現した症例を経験している臨床医が少なくないという事実もある。

日米における抗菌薬投与時のアナフィラキシーショック発生頻度の調査から、ルーチンに皮内反応が実施されている日本と、実施されていない米国との間で、 β ラクタム系抗菌薬投与時のアナフィラキシーショックの発生頻度について、同一基準ではないが両国の市販後成績を基に比較調査した結果、アナフィラキシーショックの発生頻度はいずれの薬剤においても日本の方が米国に比べ高い傾向がみられ、前例に皮内反応検査を実施することの有用性を指示する成績ではなかった。一方で、皮内反応が義務づけられていない日本におけるVCM使用時のアナフィラキシーショックの発生頻度は過去11年間の市販後成績より調査した結果、年間の発生頻度は0～0.002%で推移し、 β ラクタム系薬の場合とほぼ同程度であった。すなわち、皮内反応検査実施の有無にかかわらず、アナフィラキシーショックは同様に発現していることが示されているものとする。臨床試験などの集計における皮内反応試験の陽性率は実際のアナフィラキシーショック発生頻度と比較して極めて高く、多数の偽陽性例が発生しているものと推測され、多くの感染症患者在適切な抗菌化学療法の恩恵に浴する機会を失っているものと推測された。

以上の検討成績より、多くの実地臨床の領域で抗菌薬投与患者を対象とした皮内反応検査を実施する意義はないというコンセンサスが得られているものと判断された。一方で、皮内反応試験はアレルギー疾患患者のアレルゲンの特定法としての臨床的意義は大きいと、抗菌薬投与に伴うアナフィラキシーショックなど発症率の非常に少ないアレルギーの予知として用いるには十分なエビデンスはなく、逆に皮内反応試験を実施することによる弊害が無視できないとの結論を得た。

抗菌薬投与時に発現しうるアナフィラキシーショック対策として、以下のように提言されている。

抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策について（2004年版概要）

1. 抗菌薬静脈内投与の際の重要な基本的注意事項

抗菌薬によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置を取る。

- 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質によるアレルギー歴を必ず確認すること。
- 2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に投与開始直後は注意深く観察すること。

2. アナフィラキシーショックの発現予防のために行わなければならないこと

- 1) 患者の薬剤投与歴およびアレルギー歴に関する問診を十分に行う。
- 2) 抗菌薬に関連するアレルギー歴がある患者の場合

抗菌薬にショックの既往がある患者については、以下のように判断する。

-) 当該抗菌薬の投与は禁忌とする。
-) 類似の抗菌薬の投与は原則禁忌とするが、同じβ-ラクタム系薬でも系統が異なる抗菌薬の皮膚反応試験陰性を確認した上で、慎重に投与することが許容される。ただし、アナフィラキシー発現のリスクが大きいことを認識して対処する。

抗菌薬にショック以外の過敏症の既往のある患者については、次のように判断する。

-) 当該抗菌薬の投与は原則禁忌とするが、皮膚反応試験陰性を確認した上で、慎重に投与することが許容される。ただし、アナフィラキシー発現のリスクがあることを認識して対処する。
-) 類似の抗菌薬については慎重な投与を行う。
 -) および -) における皮膚反応試験は、プリックテストから始める必要があり、当該注射薬を用いることとする。なお、事前にアレルギー専門医に相談することが望ましい。

3. 投与時の観察

1) 投与方法：

投与開始後は注意深く観察する。

下記の症状が現れたら、速やかに投与中止し、適切な処置を行う。

即時型アレルギー反応を疑わせる症状

注射局所の反応：注射部位から中枢にかけての皮膚発赤、膨疹、疼痛、掻痒感、
全身反応：しびれ感、熱感、頭痛、眩暈、耳鳴り、不安、頻脈、血圧低下、不快感、
口内・咽喉部異常感、口渇、咳嗽、喘鳴、腹部蠕動、発汗、悪寒、発疹、

4. ショック等の発生時に必要な薬剤例（成人および小児）

- 1) エピネフリン（ボスミン[®]）→アナフィラキシー初期治療薬
- 2) ヒドロコルチゾン（ソル・コーテフ[®]、など）→副腎皮質ステロイド薬
- 3) マレイン酸クロルフェニラミン（ポララミン注[®]）→抗ヒスタミン薬
- 4) アミノフィリン（ネオフィリン[®]）→気管支拡張薬
- 5) ドパミン（イノパン[®]、など）→昇圧薬
- 6) 輸液製剤（生理食塩水あるいは乳酸リンゲル液）

5. ショックの症状と程度

1) ショックおよびアナフィラキシー様症状が発現した勘合には、症状に応じて対処する。

	血圧低下	意識障害	食道閉塞症状	症状の程度
軽症	(－)	(－)	(－)	軽度
中程度	(＋)	(－)	(±)	中程度
重症	(＋)	(＋)	(＋)	重度

2) 呼吸管理が十分に行えない医療施設において、中等症～重症のショックおよびアナフィラキシー様症状が

発現した場合には、出来る限りの対応をしながら、対応可能な施設に速やかに移送する。

6. 救急処置の具体例

1) 自覚および他覚症状の異常がみられたら、速やかに当該抗菌薬の静注を中止する。

2) バイタルサインのチェック、症状と軽度をチェックする。

3) 軽症の場合

輸液投与：静脈ルートを確保して、必要な薬剤の使用に備える。

酸素投与：必要に応じて行う。

対症療法：必要に応じて行う。

a. マレイン酸クロルフェニラミン（ポララミン注[®]）

b. コハク酸ヒドロコルチゾン（ソル・コーテフ[®]）

エピネフリン0.1%液（ボスミン[®]）0.2～0.5mgを皮下注：症状の改善がみられない場合に投与

4) 中等症～重症の場合

エピネフリンの投与：

（成人）エピネフリン0.1%液（ボスミン[®]）0.2～1.0mgを皮下注あるいは筋注
あるいは、エピネフリン0.1%液（ボスミン[®]）0.25mgの10倍希釈をゆっくり静注。

効果不十分な場合、5～15分おきに追加投与する。

（小児）エピネフリン0.1%液（ボスミン[®]）0.01mg/kg（最大0.3mg）を皮下注射する。

あるいは、エピネフリン0.1%液（ボスミン[®]）0.01mg/kgの10倍希釈をゆっくり静注。

効果不十分な場合、5～15分おきに追加投与する。

輸液投与：乳酸加リンゲル液など20mL/Kg/時間程度で開始。

* 心不全、腎不全患者や高齢者の場合には適宜減量する。

酸素投与および気道確保：

a. 高濃度（60%以上）の酸素投与。

b. 効果不十分な場合、気管内挿管を行い、100%酸素での人工呼吸に切り替える。喉頭浮腫が強く気管内挿管が不可能な場合は輪状甲状切開を行う。

循環管理：必要に応じて下記の処置を行う。

a. 昇圧剤投与：血圧低下が遷延する際は、ドパミン5～20μg/kg/分を併用する。

ステロイド投与

（成人）コハク酸ヒドロコルチゾン（ソル・コーテフ[®]）500mg～1000mg点滴静注

（小児）コハク酸ヒドロコルチゾン（ソル・コーテフ[®]）100～200mg点滴静注

* 4～6時間毎に静注

抗ヒスタミン薬

（成人）マレイン酸クロルフェニラミン（ポララミン注[®]）5mg静注

（小児）マレイン酸クロルフェニラミン（ポララミン注[®]）2.5～5mg静注

（平成16年9月 社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会作成）

参照：日本化学療法学会臨床試験委員会

皮内反応検討特別部会 報告書（案）

抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策について（2004年版概要）