

DI ニュース

(Drug Information News)
 NO. 244
 2005年4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. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.137(2005.3)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のみ当院採用薬を記載

☆フマル酸クエチアピン(セロクエル錠/静岡フジサワー藤沢薬品)

〔副作用〕の「重大な副作用」追記

「無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、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を中止するなど適切な処置を行うこと。」

☆塩酸ラロキシフェン(エビスタ錠/日本イーライリリー＝中外製薬)

〔副作用〕の「重大な副作用」

追記

「肝機能障害：AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP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、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。」

2. 新規収載医薬品

2005年3月18日薬価収載

クレストール錠 2.5mg 5mg	
製造・販売	アストラゼネカ＝塩野義製薬
分類	内服薬：HMG-CoA還元酵素阻害作用を有する、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症を効能・効果とする新有効成分医薬品（新有効成分）
一般名	ロスバスタチンカルシウム
薬価	2.5mg1錠 91.00円 5mg1錠 174.60円
効能・効果	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症
用法・用量	通常、成人にはロスバスタチンとして1日1回2.5mgより投与を開始するが、早期にLDL-コレステロール値を低下させる必要がある場合には5mgより投与を開始してもよい。なお、年齢・症状により適宜増減し、投与開始後あるいは増量後、4週以降にLDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次10mgまで増量できる。10mgを投与してもLDL-コレステロール値の低下が十分でない、家族性高コレステロール血症患者などの重症患者に限り、さらに増量できるが、1日最大20mgまでとする。
エンブレル皮下注用 25mg	
製造・販売	ワイスー武田薬品
分類	注射薬：腫瘍壊死因子（TNF）のTNF受容体への結合阻害作用を有し、関節リウマチを効能・効果とする新有効成分医薬品（新有効成分）
一般名	エタネルセプト（遺伝子組換え）
薬価	25mg1瓶 15,396円
効能・効果	関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限る）
用法・用量	本剤を日本薬局方注射用水1mLで溶解し、通常、成人にはエタネルセプト（遺伝子組換え）として10～25mgを1日1回、週に2回、皮下注射する。

ジオン注無痛化剤付 ジオン注生食液付	
製造・販売	三菱ウェルファーマ
分 類	注射薬：「脱出を伴う内痔核」を効能・効果とし、内痔核硬化療法に用いる局所注射配合剤（新医療用配合剤）
一般名	硫酸アルミニウムカリウム、タンニン酸
薬価	10mL1瓶（希釈液付） 4,615円 10mL1瓶（希釈液付） 4,553円
効能・効果	脱出を伴う内痔核
用法・用量	ジオン注無痛化剤付： 本剤の投与に先立ち、局所麻酔により肛門括約筋を弛緩させる。用時、ジオン注無痛化剤付1バイアル（10mL）に添付の希釈液10mLを加えて20mLとし、硫酸アルミニウムカリウムとして2%溶液に調製する。 通常、成人には、1つの主痔核あたり2%溶液として9～13mLを分割して粘膜下に投与する。 なお、投与量は患者の病態により適宜増減することとし、1回の治療あたりの総投与量は2%溶液として60mL以内とする。 ジオン注生食液付： 本剤の投与に先立ち、腰椎麻酔あるいは仙骨硬膜外麻酔により肛門括約筋を弛緩させる。用時、ジオン注生食液付1バイアル（10mL）に添付の生理食塩液10mLを加えて20mLとし、硫酸アルミニウムカリウムとして2%溶液に調製する。 通常、成人には、1つの主痔核あたり2%溶液として9～13mLを分割して粘膜下に投与する。 なお、投与量は患者の病態により適宜増減することとし、1回の治療あたりの総投与量は2%溶液として60mL以内とする。

3. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No.210)2005年2月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

1. レフルノミドによる間質性肺炎について

成分名：レフルノミド

当院採用品：なし

販売名：アラバ錠10mg, 同20mg, 同100mg

【情報の概要】

(1) はじめに

レフルノミドは、平成15年4月に承認された抗リウマチ薬である。我が国における治験情報及び海外における使用状況から、承認条件として次の事項が付けられている。

①市販後の一定期間については、投与症例について全例を登録して、本剤の安全性と有効性を調査するとともに、集積された結果については、定期的に報告すること。

②大規模な市販後調査を実施し、本剤の安全性について十分に検討するとともに、長期投与時の安全性、肝障害、感染症、骨髄抑制等の発現については、より重点的に検討すること。

同年9月の発売開始後、死亡例を含む間質性肺炎の副作用が報告されたことから、平成16年1月30日、使用上の注意の改訂指示を行い、間質性肺炎等に対する注意喚起を行った。主な改訂は次のとおり。

1) 【警告】

本剤による治療を開始するにあたり、間質性肺炎、肺線維症等の肺障害、日和見感染による肺炎の合併又は既往の有無を胸部X線検査等で確認し、投与の可否を慎重に判断すること。

本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について患者に十分理解させ、症状が認められた場合には服用を中止するとともに直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。

2) [慎重投与]

間質性肺炎、肺線維症等の肺障害、日和見感染による肺炎又はそれらの既往歴のある患者

3) [重要な基本的注意]

本剤の投与に際しては間質性肺炎、肺線維症等の肺障害、日和見感染による肺炎の合併又は既往の有無を確認した上で投与を開始すること。投与中は発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状やKL-6、CRP等の検査値に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。なお、薬物除去法を実施することが望ましい。

使用上の注意の改訂後も、間質性肺炎の報告は減少したものの継続して報告され、平成16年11月末日までに58症例の間質性肺炎に関する副作用報告が集積されたことから、今般、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の専門委員における呼吸器及び関節リウマチの専門家により当該症例の評価・検討を行ったので、その結果について報告する。

(2) 市販後調査の状況

本剤は、承認条件に基づいて調査予定症例数3000例を目標に、全症例を登録する市販後調査（全例調査）が実施されていた。死亡例を含む間質性肺炎が報告されたことから、平成16年1月30日に使用上の注意の改訂を指示し、間質性肺炎に対する注意喚起が行われた。それに伴い全例調査の実施計画書が一部変更され、重点調査項目として間質性肺炎等が追加され、また、調査予定症例数も2400例追加され5400例とされた。平成17年1月現在も全例調査が継続されている。

(3) レフルノミドの間質性肺炎について

1) 特徴

レフルノミドの間質性肺炎については、画像上、両側肺に陰影が上肺野から全肺野、肺野中央に優位に分布し、関節リウマチに伴う間質性肺炎で見られる下肺野、背側、肺野辺縁に目立つ分布とは異なる。また、小葉単位の分布が見られることもある。

早期・軽症例ではスリガラス陰影（ground-glass opacity）があり、進行すると浸潤影（consolidation）となる。胸水を伴うこともある。

軽快すれば元に復し、線維化を残さない。

2) 副作用報告件数（投与開始日で集計）

期 間	副作用報告件数	投与開始患者数**
平成15年8月*～平成16年1月	49症例	約3650症例
平成16年2月～平成16年11月	9症例	約1400症例

注) *：臨床試用医薬品提供開始月、**：全例調査における登録症例数

(4) 専門家の評価を踏まえた間質性肺炎発症後の対応について

間質性肺炎の初発症状である咳、呼吸困難、発熱等が現れた場合には、速やかにX線検査（可能であればCT）、酸素飽和度、血液ガス検査等を行うこと。

また、間質性肺炎とする副作用報告の中には、実際に画像から診断するとカリニ肺炎が強く疑われる症例も含まれており、レフルノミドによる間質性肺炎と治療方法も異なることから、鑑別診断（ β -Dグルカンの測定等）を行うこと。

更に、本剤は血中からの消失半減期が長く、投与を中止して数日たって間質性肺炎が発症する症例も報告されており、症状が現れた場合には投与を中止するだけでなく可能な限りクエストラン等を投与し薬物除去を行うこと。

(5) 最後に

現在、アベンティスファーマ社が間質性肺炎等の肺障害の既往や合併のない患者での間質性肺炎の発現状況を調査するために、全例調査を実施している。本調査により、本剤の投与による間質性肺炎発症に影響を与える要因を検討するとしているので、薬事法第77条の3第2項の規定に基づき企業が実施する適正使用情報の収集への御協力をお願いする。

また、本剤による間質性肺炎等の副作用を入手した際には、薬事法第77条の4の2第2項の規定に基づく副作用報告等をお願いする。

2.重要な副作用等に関する情報

【1】 塩酸エピルビシン

当院採用品：なし

販売名：ファルモルピシンRTU注射液，ファルモルピシン注

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

骨髄抑制：汎血球減少，白血球減少，好中球減少，血小板減少，貧血，出血傾向があらわれることがある。
なお，高度な骨髄抑制により致命的な感染症（敗血症）や消化管出血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投与を中止し，適切な処置を行うこと。

肝・胆道障害：肝動脈内投与において，肝内胆汁性囊胞，胆管炎，胆管壊死，肝壊死等の肝・胆道障害があらわれることがあるので，造影剤等により薬剤の分布領域をよく確認し，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。

胃潰瘍，十二指腸潰瘍：肝動脈内投与において，胃潰瘍，十二指腸潰瘍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適切な処置を行うこと。

【2】 乾燥スルホ化人免疫グロブリン，pH4処理酸性人免疫グロブリン，ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン，乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン

当院採用品：献血ヴェノグロブリン-IHヨシトミ

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

血栓塞栓症：大量投与例で，血液粘度の上昇等により，脳梗塞，心筋梗塞，肺塞栓症，深部静脈血栓症等の血栓塞栓症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，中枢神経症状（めまい，意識障害，四肢麻痺等），胸痛，突然の呼吸困難，息切れ，下肢の疼痛・浮腫等の症状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。なお，血栓塞栓症の危険性の高い患者においては，適宜減量し，できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

心不全：主として川崎病への大量投与例で，循環血漿（血液）量過多により心不全を発症又は悪化させることがあるので，観察を十分に行い，呼吸困難，心雑音，心機能低下，浮腫，尿量減少等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。なお，心機能の低下している患者においては，適宜減量し，できるだけゆっくりと投与することが望ましい。

【3】 テリスロマイシン

当院臨時採用品：ケテック錠300mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕

意識消失，視調節障害，霧視等があらわれることがあるので，自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。投与にあたっては，これらの副作用が発現する場合があることを患者等に十分に説明し，これらがあらわれた場合には，直ちに投与を中止し，医師の診察を受けるよう指導すること。

【4】 プレドニゾロン（経口剤）

当院採用品：プレドニン錠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）〕

腱断裂：アキレス腱等の腱断裂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減量するなど適切な処置を行うこと。

【5】 ミゾリビン
 当院採用品：なし
 販売名：プレディニン錠25，同錠50

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

消化管潰瘍，消化管出血，消化管穿孔：消化管潰瘍，消化管出血，消化管穿孔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。

重篤な皮膚障害：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）等の重篤な皮膚障害があらわれることがあるので，観察を十分に行い，発熱，紅斑，そう痒感，眼充血，口内炎等があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

脾 炎：脾炎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。

高血糖，糖尿病：高血糖，糖尿病及び糖尿病の悪化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。

4. 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
エビスタ錠 60mg	60mg1錠	100錠	15,930	骨粗鬆症治療剤

注射

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
ネオビタカイン注シリンジ（5ml）	5ml/1シリンジ [※]	10シリンジ [※]	3,950	疼痛治療剤

外用

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
デキササルチン軟膏（口腔用）（5g）	0.1%1g	10本	723	口腔粘膜治療剤

2) 規格の追加

内服

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
アマゾン細粒	10×1g	100g	1,670	精神活動改善剤、ハ [○] -キソソ症候群治療剤、抗Aインフルエンザ [※] ウイルス治療剤

2. 常備中止医薬品

内服

品名	在庫	薬効	代替医薬品
フルカムカフ [○] セル13.5mg	0C	鎮痛・抗炎症剤	フルカムカフ [○] セル27mg

注射

品名	在庫	薬効	代替医薬品
シセプチン	0A	アミノグリコシド [※] 系抗生剤	エクサシソ、ゲンタシソ、ハ [○] ニマイシソ
ネオビタカイン2ml	4A	疼痛治療剤	ネオビタカイン注シリンジ（5ml）
ピロミジン注10mg	0A	補酵素型ビ [○] タミンB6	ネオラミン3B、ピタメジン

外用

品名	在庫	薬効	代替医薬品
ケナログ（口腔用）	9本	合成副腎皮質ホルモン剤	デキサルチン軟膏（口腔用）
テラマイシン眼軟膏	0本	眼科用抗生物質製剤	タリビット眼軟膏、エコリシン眼軟膏

～新規採用医薬品についての説明～

★エビスタ錠★

- 禁忌・・・ 1. 深部静脈血栓症、肺塞栓症、網膜静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者
2. 長期不動状態（術後回復期、長期安静期等）にある患者
3. 抗リン脂質抗体症候群の患者
4. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効能又は効果・・・ 閉経後骨粗鬆症

用法及び用量・・・ 通常、塩酸ラロキシフェンとして、1日1回60mgを経口投与する。

副作用・・・ 国内のプラセボを対照とした臨床試験において、本剤30～120mg/日を服用した安全性評価対象311例中117例（37.6％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、ほてり9例（2.9％）、乳房緊満9例（2.9％）、嘔気5例（1.6％）、多汗5例（1.6％）、そう痒症5例（1.6％）、下肢痙攣4例（1.3％）であった。なお、プラセボを服用した160例中49例（30.6％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。（承認時）

- 重大な副作用・・・ 1. 静脈血栓塞栓症（1.0％※）
深部静脈血栓症、肺塞栓症、網膜静脈血栓症があらわれることがあるので、下肢の疼痛・浮腫、突然の呼吸困難、息切れ、胸痛、急性視力障害等の症状が認められた場合には投与を中止すること。
※外国での閉経後骨粗鬆症患者7705例を対象とした骨粗鬆症治療（骨折）試験において、本剤60mgを3年間投与した際の発現頻度。
2. 肝機能障害（頻度不明）
AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP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、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。

5. AEDとニトロダームTTS

ニトロダームTTSは支持体にアルミニウム箔を使用しており、除細動器を接触させると、アルミニウムに電気アークが発生し、支持体が破裂することがあります。ただ、プラセボでも同様に破裂が生じることから、ニトロダームTTSの成分であるニトログリセリンの関与は否定されています。

なお、現在までにAEDによるニトロダームTTSの破裂又は貼付部位の火傷の報告はみられておりませんが、AEDを含む除細動器の添付文書には、除細動器のパドルが貼付剤に直接接触すると除細動の効果が減少し、また、貼付部位に熱傷を起こすことがあるため貼付剤を除去する旨の記載があります。従いまして、AEDの使用を含め、電氣的除細動を行う際には、ニトロダームTTSを前もって除去して下さい。

AEDとは・・・

AED（自動体外式除細動器）とは電気ショックが必要な心臓の状態を判断できる心臓電気ショックの器械です。

突然死の死因のほとんどは心臓疾患です。それを心臓突然死といい、その大部分は心室細動という病気です。心室細動になると心臓がけいれんし、ポンプとしての役割が果たせず、助かるチャンスは1分経過するごとに約10%ずつ失われ、10分後にはほとんどの人が死に到ります。この心室細動を正常な状態に戻す唯一の方法は除細動（心臓への電気ショック）です。そこで、早期の除細動ができるAEDの使用が必要となり、素早い除細動は社会復帰の鍵にもなります。AEDを自宅、学校、職場、たくさんの人が集まる公共の施設など様々な場所に置き、AEDを使うことで、突然死を防ぐことができるのです。AEDは除細動が必要かを判断し、救命の手順を音声にて指示します。AEDは除細動を含めた救命行為が簡単に出来るように作られています。

－AED使用時のポイント&注意－

●周囲の安全を確かめる

- ①自分は、傷病者から離れているか
 - ②傷病者の頭側にいる人は離れているか、酸素を持った人は離れているか
 - ③みんな離れているか
- 3つ確認してから、放電ボタンを押す

●4つの特殊な状況

- ①傷病者が8歳未満（または、25kg未満）
日本では認可がおりていないため使用できない。米国では小児用パッド（エネルギーレベルを小児向けに減弱する）を使用した、1～8歳の小児に対してのAED使用を認めている。
- ②傷病者が水中か水辺にいる（汗でぬれている）
救助者が感電しないように注意する。傷病者の胸部の皮膚に水分があると、電流は心臓を通らず皮膚を通る。パッドの装着前には前胸部をしっかりと拭く。そうしないと心臓には電流は届かず、除細動出来ないことがある。
- ③傷病者が植え込み型除細動器（ICDやペースメーカー）をつけている
ICDやペースメーカー（pacemaker:PM）の真上に電極パッドを貼ると、除細動の電流がブロックされてしまう。ICDやPMからは2.5cm以上離してパッドを貼る。
- ④傷病者がAEDのパッドをつける皮膚の表面に経皮的添付薬剤かその他のものをつけている
添付薬剤も電流をブロックするので、パッドの装着部位に貼ってあるものはがす。金属で覆った添付薬剤が問題である。金属で覆った添付薬剤に気づかずにパッドを上から貼り放電した場合、皮膚に火傷をきたすことがある。

※心肺停止患者の目の前でパニックにならないことが大切！

- ①AEDを使えるように訓練しておく
- ②「やばい」と思ったら、すぐに助けを呼ぶ（プライドを捨てる）
- ③助けが来ると信じる（緊急コールや指導医との連携を確認しておく）
- ④AEDを装着し、早期除細動を行うことに集中する（AED、除細動器の所在を確認しておく）
- ⑤AEDを信じる

参照：日本光電ホームページ
ノバルティスホームページ