

DI ニュース

(Drug Information News)
NO. 280
2008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. お知らせ

○イトリゾールカプセル50（ヤンセンファーマ）の【併用禁忌】が一部追記されました。
(下線部——追記箇所)

【併用禁忌】1. 薬剤名等

ビモジド（オーラップ®）
キニジン（硫酸キニジン®）
ベプリジル（ベプリコール®）

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度上昇により、QT延長が発現する可能性がある。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

2. 薬剤名等

トリアソラム（ハルシオン®）

臨床症状・措置方法

トリアソラムの血中濃度上昇、作用の増強、作用時間の延長があらわれることがある。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

3. 薬剤名等

シンバスタチン（リポバス®）

臨床症状・措置方法

シンバスタチンの血中濃度上昇により、横紋筋融解症があらわれやすくなる。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

4. 薬剤名等

アゼルニジピン（カルブロック®）

ニソルジピン（バイミカード®）

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

5. 薬剤名等

エルゴタミン（カフェルゴット®等）

ジヒドロエルゴタミン（ジヒデルゴット®）

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血中濃度上昇により、血管攣縮等の副作用が発現するおそれがある。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

6. 薬剤名等

バルデナフィル（レビトラ®）

臨床症状・措置方法

バルデナフィルのAUCが増加しCmaxが上昇するとの報告がある。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

7. 薬剤名等
 エブレレノン（セララ®）
 臨床症状・措置方法
 エブレレノンの血中濃度を上昇させるおそれがある。
 機序・危険因子
 本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
8. 薬剤名等
 プロナンセリン（ロナセン®）
 臨床症状・措置方法
 プロナンセリンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。
 機序・危険因子
 本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
9. 薬剤名等
 シルデナフィル（レバチオ®）
 臨床症状・措置方法
 シルデナフィルの血中濃度を上昇させるおそれがある（シルデナフィルとリトナビルとの併用により、シルデナフィルのCmax及びAUCがそれぞれ3.9倍及び10.5倍に増加したとの報がある）。
 機序・危険因子
 本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No.245)2008年3月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

1. インターフェロン製剤によるウイルス性肝炎治療にあたって

当院臨時採用品：スミフェロンDS300

主な販売名：アドバフェロン皮下注，オーアイエフ，イントロンA注射用，IFNβモチダ注射用，フェロン，ペガシス皮下注，ペグイントロン皮下注

1. はじめに

インターフェロン製剤によるウイルス性肝炎治療については、早ければ本年4月より医療費助成が開始されるため、当該治療患者の増加が予想される。同製剤によるウイルス性肝炎治療にあたり、特に副作用に関して改めて注意を促すため、その種類や発現状況等についてとりまとめたので紹介する。

2. インターフェロン製剤によるウイルス性肝炎治療

インターフェロン製剤による治療開始初期は、同製剤の減量や中止を必要とする中等度から重度の副作用が報告されているので、例えば、重度の副作用を発現する可能性の高い患者は、投与開始から2週間は原則入院させて治療を行うことがある。

慢性肝炎の診療に関しては、以下のガイドライン等が示されている。

「慢性肝炎診療のためのガイドライン」（<http://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/index.html>：日本肝臓学会）

「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療体制に関するガイドライン」（全国C型肝炎診療懇談会報告書）（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/03.html#top>）

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究」（平成17年度総括・分担研究報告書）（<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>）

3. 使用上の注意について

インターフェロン製剤については、その投与により間質性肺炎、自殺企図等の重篤な副作用が発現することがあるので、添付文書に警告、禁忌、重要な基本的注意、重大な副作用等の「使用上の注意」の記載に十分留意する必要がある。主な記載事項を以下に示す。

なお、各製剤の「使用上の注意」は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「医療用医薬品添付文書情報」（http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html）から入手可能である。

（1）警告

インターフェロン製剤の投与により間質性肺炎、自殺企図があらわれることがあるので、「使用上の注意」に十分留意し、患者に対し副作用発現の可能性について十分説明する。

(2) 禁忌

次の患者には投与しない。

1) 小柴胡湯を投与中の患者

間質性肺炎があらわれるおそれがある。

2) 自己免疫性肝炎の患者

自己免疫性肝炎が増悪するおそれがある。

3) インターフェロン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

4) ワクチン等生物学的製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

5) 低出生体重児，新生児，乳児，3歳未満の小児（ペグインターフェロンアルファ-2a「ペガシス(R)」の場合）

本剤に含まれているベンジルアルコールの過剰曝露に関連した新生児，乳児の死亡が報告されている。

6) ウシ由来物質に対し，過敏症の既往歴のある患者（インターフェロンベータ「フエロン(R)」，「IFNβモチダ」の場合）

(3) 重大な副作用

インターフェロン製剤による治療中に起こる副作用のうち，重篤なものとして，間質性肺炎，自殺企図及び抑うつ，血小板数減少による出血傾向，脳出血等があるが，これらは入院等の加療が必要となり，中には死に至る場合もある。特に，間質性肺炎と自殺企図については，全てのインターフェロン製剤において警告の欄に記載され，注意喚起がなされている。

その他，重大な副作用として，自己免疫現象（甲状腺機能異常，自己免疫性肝炎，溶血性貧血，潰瘍性大腸炎，関節リウマチ，インスリン依存型糖尿病，SLE，重症筋無力症，多発性筋炎の増悪又は発症等），糖尿病，血栓性血小板減少性紫斑病（TTP），溶血性尿毒症症候群（HUS），重篤な肝障害，重篤な腎障害（急性腎不全，ネフローゼ症候群等），ショック，重篤な心疾患（心不全，狭心症，心筋梗塞，完全房室ブロック，心室頻拍，心筋症，心内膜炎等），重篤な中枢・精神神経系障害（意識障害，錯乱，興奮，見当識障害，失神，痙攣，せん妄，躁状態，幻覚／妄想，痴呆様症状等），網膜症，敗血症，脳梗塞，消化管出血，消化性潰瘍，虚血性大腸炎，スティーブンス・ジョンソン症候群，中毒性表皮壊死症，多型紅斑，乾癬，横紋筋融解症，呼吸困難，肺線維症，肺水腫，不整脈，再生不良性貧血，汎血球減少，無顆粒球症，白血球減少，貧血，重篤な皮膚潰瘍等が挙げられている。

(4) よく見られる副作用

インターフェロン治療中には様々な副作用がみられる。発現頻度の高い副作用としては，インフルエンザ様症状（発熱，頭痛，倦怠感，関節痛等），血液検査異常値（ヘモグロビン減少，血小板減少，白血球減少等），脱毛，そう痒，腹痛，食欲不振，下痢，悪心・嘔吐，注射部位の炎症やそう痒，不眠等が挙げられる。

また，治療開始からの時期によってみられる副作用が異なることも知られている。これらのほとんどは一時的なもので，通常，薬剤の減量や中止によって副作用を軽減できる。

1) 投与初期（1週間以内）

インフルエンザ様症状（発熱，頭痛，倦怠感，関節痛等）

2) 投与中期（2～12週後）

そう痒，歯肉出血・鼻血（血小板数減少による），貧血，食欲不振，腹痛，下痢，悪心・嘔吐

3) 投与後期（2～3ヵ月後）

脱毛（治療後5～6ヵ月後には元に戻る）

4) 治療期間を通じてみられる副作用

注射部位の炎症やそう痒

(5) リバビリン併用における副作用

抗ウイルス剤リバビリンは，ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え），インターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）又はペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）において併用される。

リバビリンの副作用としては，催奇形性が問題となる。リバビリンには動物実験で催奇形性作用及び胚・胎児致死作用が報告されているので，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこととされている。また，精巣・精子の形態変化等が報告されているので，パートナーが妊娠する可能性のある男性患者に投与する場合には，避妊をさせることとされている。

また，併用した場合の副作用は，主にインターフェロンアルファ製剤の副作用と同様である。

4. おわりに

医療関係者においては，インターフェロン製剤による治療等にあたって，その副作用を早期に発見し対応するため，患者を十分に観察するとともに，投与に際し，患者に副作用の初期症状等を含め治療等に関する十分な説明をお願いする。

また、患者用の説明資料として、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページへ、間質性肺炎等一部の重篤な副作用(注)に関しては「重篤副作用疾患別対応マニュアル」(http://www.info.pmda.go.jp/juutoku_ippan/juutoku_ippan.html)を、インターフェロン製剤に関しては「患者向医薬品ガイド」(http://www.info.pmda.go.jp/guide_ippan/guide.html)を掲載しているので、患者への説明の際にご活用いただきたい。

(注) スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症、急性腎不全、再生不良性貧血、薬剤性貧血、出血傾向、無顆粒球症、血小板減少症、間質性肺炎

2. 非麦角系ドパミンアゴニストによる突発的睡眠等について(自動車の運転等をさせないこと の患者説明の徹底)

(1) 塩酸プラミペキソール水和物

当院採用品：ピ・シフロール錠0.5mg

(2) 塩酸ロピニロール

当院採用品：レキップ錠1mg

(3) 塩酸タリペキソール

当院採用品：なし

販売名：ドミン錠0.4

1. 経緯

非麦角系ドパミンアゴニストである(1)塩酸プラミペキソール水和物、(2)塩酸ロピニロール及び(3)塩酸タリペキソールについては、従前より突発的睡眠等がみられることがあることから、自動車の運転等危険を伴う作業に従事しないよう注意する旨を使用上の注意に記載し、注意喚起してきたところである。しかしながら、これらの非麦角系ドパミンアゴニスト服用中に自動車の運転をして、突発的睡眠等により自動車事故を起こした事例が報告されたことから、患者への説明を更に徹底するため、使用上の注意の改訂指示等を行ったので、その安全対策について紹介する。

2. 副作用の報告状況

平成16年以降の自動車事故に関する副作用報告

(1)塩酸プラミペキソール水和物が合計で18人であり、(2)塩酸ロピニロールと(3)塩酸タリペキソールが各1人である。なお、(3)塩酸タリペキソールの1人は(1)塩酸プラミペキソール水和物との併用例である。

3. 安全対策

非麦角系ドパミンアゴニストの使用に際しては、以下の事項に関する患者説明の徹底が重要である。

(1)本剤服用により、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等が発現するおそれがあること

(2)本剤服用中に自動車を運転し、突発的睡眠等をきたした結果、自動車事故を起こした例が報告されていることから、本剤服用中には自動車の運転等危険を伴う作業に従事しないこと

厚生労働省は平成20年2月12日、これらの薬剤の関係企業に対して、「警告」又は「重要な基本的注意」の項を改訂し、突発的睡眠等による自動車事故を起こした例が報告されている旨及び患者に突発的睡眠等についてよく説明する旨を追記するよう指示したところである。また、(1)塩酸プラミペキソール水和物については、併せて、速やかに「安全性情報」を作成し、医療関係者に対する情報伝達の徹底を指示したところである。

医療関係者におかれては、突発的睡眠等に伴う自動車事故については、患者年齢、性別、発生までの服用期間、発生時の服用量について特定の傾向は認められなかったことから、これらの薬剤服用中の患者に対し、自動車の運転等に従事させないよう、十分な説明をお願いする。

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

(1) 塩酸プラミペキソール水和物

[警告]

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。

[重要な基本的注意]

突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後1年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。

(2)塩酸ロピニロール

〔警告〕

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。

〔重要な基本的注意〕

突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されていることから、患者には突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。なお、海外において突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後1年以上経過した後初めて発現した例も報告されている。

(3)塩酸タリペキソール

〔重要な基本的注意〕

前兆のない突発的睡眠、傾眠、注意力・集中力・反射機能等の低下、ふらつき、めまい及び起立性低血圧がみられることがあり、突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例が報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。

3. 重要な副作用等に関する情報

【1】シクロホスファミド（経口剤）、シクロホスファミド（注射剤）

(1)シクロホスファミド（経口剤）

当院採用品：なし

販売名：エンドキサン錠50mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

肝機能障害、黄疸：肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、肝機能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。

急性腎不全：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、腎機能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。

(2)シクロホスファミド（注射剤）

当院採用品：なし

販売名：注射用エンドキサン100mg、注射用同500mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

肝機能障害、黄疸：肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、肝機能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。

急性腎不全：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、腎機能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。

心筋障害、心不全、心タンポナーデ、心膜炎：心筋障害、心不全、心タンポナーデ、心膜炎、心嚢液貯留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。特に本剤を高用量で投与する場合（造血幹細胞移植の前治療等）は、十分に注意すること。

3．新規収載医薬品

2008年4月11日薬価収載

ナグラザイム点滴静注液 5mg	
製造・販売	アンジェスMG
分類	注射薬：ムコ多糖症 型を効能・効果とする新有効成分含有医薬品(新有効成分)
一般名	ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)
薬価	5mg5mL1瓶 256,775 円
効能・効果	ムコ多糖症 型
用法・用量	通常、ガルスルファーゼ(遺伝子組換え)として、1回体重1kgあたり1mgを週1回、点滴静注する。

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
クレストール錠2.5mg	2.5mg	100T	8,730	HMG-CoA還元酵素阻害剤
プレミメント錠	合剤	100T	19,000	持続性ARB/利尿薬合剤
プラビックス錠25mg	25mg	140T	16,030	抗血小板剤
プラビックス錠75mg	75mg	140T	40,544	抗血小板剤

注射

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
アミグランド点滴静注用	500ml	20袋	19,000	アミノ酸・ビタミンB1加 総合電解質液

2) 規格及び剤型の追加

内服

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
テグレトール錠100mg	100mg	100T	920	向精神作用性てんかん 治療剤

注射

品名	規格	包装	包装薬価	薬効
テタノブリン - IH (250国際単位)	250国際 単位	1瓶	4,238	抗破傷風人免疫グロブ リン

2. 常備中止医薬品

内服

品名	在庫	薬効	代替医薬品
ガモファー散10%	0	H2受容体拮抗剤	ガスター散10%
アストフィリン錠	0	喘息治療剤	テオドール錠100mg・200mg・DS 20%、ユニフィルLA錠200mg

注射

品名	在庫	薬効	代替医薬品
テタノブリン(250 国際単位)	0	抗破傷風人免疫グ ロブリン	テタノブリン - IH(250国 際単位)
水溶性ハイドロコ ートン注射液500mg	0	副腎皮質ホルモン 製剤	ソルコーテフ(100mg)、250

～新規採用医薬品についての説明～

クレストール錠2.5mg

禁忌… 1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

2. 肝機能が低下していると考えられる以下のような患者

急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸

3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦

4. シクロスポリンを投与中の患者

5. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性、授乳婦

原則禁忌… 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。

効能又は効果… 高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

効能又は効果に関連する使用上の注意…

1. 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステ
ール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。

2. 家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

用法及び用量・・・ 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。

用法及び用量に関連する使用上の注意・・・

1. クレアチニンクリアランスが30mL/min/1.73m²未満の患者に投与する場合には、2.5mgより投与を開始し、1日最大投与量は5mgとする。

2. 特に20mg投与時においては腎機能に影響があらわれるおそれがある。20mg投与開始後12週までの間は原則、月に1回、それ以降は定期的（半年に1回等）に腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。

併用禁忌・・・ 薬剤名等

シクロスポリン（サンディミュン®、ネオーラル®）

臨床症状・措置方法

シクロスポリンを投与されている心臓移植患者に併用したとき、シクロスポリンの血中濃度に影響はなかったが、本剤のAUC_{0-24h}が健康成人に単独で反復投与したときに比べて約7倍上昇したとの報告がある。

機序・危険因子

シクロスポリンにより本剤の肝への取り込みが阻害されるためと考えられる。

原則併用禁忌・・・ 薬剤名等

フィブラート系薬剤

ベザフィブラート等（腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合）

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やすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK(CPK)の上昇、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を中止すること。

機序・危険因子

危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者

原則併用禁忌に関する注意

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

副作用・・・ 国内・外の臨床試験において、副作用評価対象例10380例中1950例（18.8％）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は筋肉痛335例（3.2％）、ALT(GPT)上昇179例（1.7％）、CK(CPK)上昇171例（1.6％）であった。（承認時）
使用成績調査において、安全性評価対象症例8795例中978例（11.1％）に副作用が認められた。主な副作用は、CK(CPK)上昇201件（2.3％）、筋痛126件（1.4％）、肝機能異常92件（1.0％）であった。（2007年2月報告時）

重大な副作用・・・ 1. 横紋筋融解症（0.1％未満）：

筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。

2. ミオパシー（0.1％未満）：

ミオパシーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明なCK(CPK)の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

3. 肝炎、肝機能障害、黄疸（0.1％未満注））：

肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査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、適切な処置を行うこと。

4. 過敏症状（0.1％未満注））：

血管浮腫を含む過敏症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注）海外の市販後における頻度

プレミント錠

- 禁忌… 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
4. 重篤な肝機能障害のある患者
5. 無尿の患者又は透析患者
6. 急性腎不全の患者
7. 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者

効能又は効果… 高血圧症

効能又は効果に関連する使用上の注意…

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

用法及び用量… 成人には1日1回1錠（ロサルタンカリウムとして50mg及びヒドロクロロチアジドとして12.5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

用法及び用量に関連する使用上の注意…

本剤は、ロサルタンカリウム50mgあるいはヒドロクロロチアジド12.5mg以外の薬剤との降圧効果の比較検討は行われておらず、原則として、ロサルタンカリウム50mgで効果不十分な場合に本剤の使用を検討すること。

副作用… 臨床試験（治験）

日本人を対象に実施された臨床試験において、ロサルタンカリウムとヒドロクロロチアジドの配合剤が投与された患者で副作用が報告されたのは696例中67例（9.6%）、89件であり、主な副作用はめまい9件（1.3%）、頻尿9件（1.3%）、頭痛7件（1.0%）等であった。また、主な臨床検査値異常は、尿酸増加24件（3.5%）、ALT（GPT）上昇14件（2.0%）、AST（GOT）上昇12件（1.7%）、赤血球数減少8件（1.2%）等であった。

- 重大な副作用… 1. アナフィラキシー様症状（頻度不明）
不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
2. 血管浮腫（頻度不明）
顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
3. 急性肝炎又は劇症肝炎（いずれも頻度不明）
4. 腎不全（頻度不明）
海外で急性腎不全の報告があるので観察を十分に行うこと。
5. ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）
ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では、患者の状態を十分に観察すること。
6. 横紋筋融解症（頻度不明）
筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
7. 高カリウム血症（頻度不明）
重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。
8. 不整脈（頻度不明）
心室性期外収縮、心房細動等の不整脈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、直ちに適切な処置を行うこと。
9. 汎血球減少、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）
汎血球減少、白血球減少、血小板減少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、直ちに適切な処置を行うこと。
10. 再生不良性貧血、溶血性貧血（いずれも頻度不明）
重篤な血液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、直ちに適切な処置を行うこと。
11. 壊死性血管炎（頻度不明）
12. 間質性肺炎、肺水腫（いずれも頻度不明）
13. 全身性エリテマトーデスの悪化（頻度不明）

14. 低血糖(頻度不明)

低血糖があらわれることがある(糖尿病治療中の患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害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。

プラビックス錠25mg 75mg

禁忌… 1. 出血している患者(血友病、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、喀血、硝子体出血等)

2. 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… ○ 虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制

○ 経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞)

効能又は効果に関連する使用上の注意…

○ 経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞)の場合

PCIが適用予定の急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞)患者への投与は可能である。冠動脈造影により、保存的治療あるいは冠動脈バイパス術が選択され、PCIを適用しない場合には、以後の投与は控えること。

用法及び用量… ○ 虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制の場合

通常、成人には、クロピドグレルとして75mgを1日1回経口投与するが、年齢、体重、症状によりクロピドグレルとして50mgを1日1回経口投与する。

○ 経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞)の場合

通常、成人には、投与開始日にクロピドグレルとして300mgを1日1回経口投与し、その後、維持量として1日1回75mgを経口投与する。

用法及び用量に関連する使用上の注意…

○ 虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制の場合

(1) 出血を増強するおそれがあるので、特に出血傾向、その素因のある患者等については、50mg 1日1回から投与すること。

(2) 空腹時の投与は避けることが望ましい(国内臨床試験において絶食投与時に消化器症状がみられている)。

○ 経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される急性冠症候群(不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞)の場合

(1) アスピリン(81~100mg/日)と併用すること。

(2) スtent留置患者への本剤投与時には該当医療機器の添付文書を必ず参照すること。

副作用… 副作用等発現状況の概要

○ 基礎治療としてアスピリンを使用しない場合

初回承認時までの調査1,881例中報告された副作用(臨床検査値異常を含む)は30.4%(571例)で、主な症状は、皮下出血2.2%(41例)等の出血傾向であった。主な臨床検査値異常はALT(GPT)上昇5.6%(106例)、 γ -GTP上昇5.1%(96例)、AST(GOT)上昇4.5%(84例)等の肝機能障害、ヘモグロビン減少2.3%(44例)、白血球減少2.0%(38例)等の血液障害であった。

○ 基礎治療としてアスピリンを使用した場合

調査601例中報告された副作用(臨床検査値異常を含む)は48.3%(290例)で、主な症状は、皮下出血6.8%(41例)等の出血傾向であった。主な臨床検査値異常はALT(GPT)上昇13.5%(81例)、AST(GOT)上昇11.3%(68例)、 γ -GTP上昇8.0%(48例)等の肝機能障害、血小板減少1.7%(10例)等の血液障害であった。(効能追加承認時)

海外においては、17,500例以上の患者を対象として複数の臨床試験が実施された。主な副作用(頻度1%以上)は、紫斑、鼻出血等の出血傾向、消化不良、腹痛、下痢等の消化管障害等であった。

重大な副作用… 1. 出血(頭蓋内出血、胃腸出血等の出血)

[脳出血等の頭蓋内出血(1%未満)、硬膜下血腫(0.1%未満)等]

脳出血等の頭蓋内出血(初期症状:頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)、硬膜下血腫等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[下血、胃腸出血、眼底出血（いずれも1%未満）、関節血腫（0.1%未満）等]
下血、胃腸出血、眼底出血、関節血腫、腹部血腫（0.1%未満）、後腹膜出血（頻度不明注1）等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2. 肝機能障害、黄疸

ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、AST(GOT)上昇、黄疸、急性肝不全（頻度不明注1）、肝炎（頻度不明注1）等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、必要に応じ適切な処置を行うこと。

3. 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）

TTP（頻度不明注1）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、TTPの初期症状である倦怠感、食欲不振、紫斑等の出血症状、意識障害等の精神・神経症状、血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、発熱、腎機能障害等が発現した場合には、直ちに投与を中止し、血液検査（網赤血球、破碎赤血球の同定を含む）を実施し、必要に応じ血漿交換等の適切な処置を行うこと。

4. 下記の重大な副作用（頻度不明注1）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。
- (1) 無顆粒球症
 - (2) 再生不良性貧血を含む汎血球減少症
 - (3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson症候群）、多形滲出性紅斑、中毒性表皮壊死融解症

注1）海外あるいは国内市販後において認められた副作用のため頻度不明。

アミグランド点滴静注用

- 禁忌・・・
- 1. 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者
 - 2. 重篤な腎障害又は高窒素血症のある患者
 - 3. アミノ酸代謝異常のある患者
 - 4. 高度のアシドーシス(乳酸血症)のある患者
 - 5. 高カリウム血症，乏尿，アジソン病のある患者
 - 6. 高リン血症，副甲状腺機能低下症のある患者
 - 7. 高マグネシウム血症，甲状腺機能低下症のある患者
 - 8. 高カルシウム血症のある患者
 - 9. うっ血性心不全のある患者
 - 10. 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者
 - 11. ビタミンB1に対し過敏症の既往歴のある患者

効能又は効果・・・ 下記状態時のアミノ酸，電解質，ビタミンB1及び水分の補給

- ・ 経口摂取不十分で，軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合
- ・ 手術前後

用法及び用量・・・ 用時に隔壁を開通して大室液と小室液をよく混合する．
通常，成人には1回500mLを末梢静脈内に点滴静注する．
投与速度は通常，成人500mL当たり120分を基準とし，高齢者，重篤な患者には更に緩徐に注入する．
なお，年齢，症状，体重により適宜増減するが，最大投与量は1日2500mLまでとする．

副作用・・・ 臨床試験症例61例中，臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは30例（49.2%），53件であった（承認時）．

重大な副作用・・・ ショック(頻度不明)
チアミン塩化物塩酸塩注射液にてショック等があらわれることが報告されているので，観察を十分に行い，血圧低下，胸内苦悶，呼吸困難等の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 . Q & A コーナー

フェノバル注の静注で本当に死亡することがあるのか？
静注だと血中濃度が上がりすぎて呼吸抑制が起こり、死亡する事が考えられる。

透析患者へのバンコマイシン点滴の使い方は？

透析機の種類によってバンコマイシン排泄量が違うので、血中濃度を測定しながら量を決めるのが望ましい。目安は、古い透析機：透析3回で1回0.5g。新しい透析機：初回1g、2回目以降透析1回につき0.5g。透析後はその日に投与した方が効果あり。

ノボラピッド30ミックスで肝機能が悪くなるか？

他のインスリン製剤から切り替えた場合9例報告あり。

6．投与期間に上限の定められている薬剤改訂

この度、麻薬や向精神薬の中で14日分の処方限度があったもののうち、30日分まで処方可能に変更になった薬剤があります。以下を参考にして下さい。

(商品名があるもの・・・当院採用又は当院臨時採用薬)

内服薬（麻薬）

塩酸モルヒネ（パシーフ®カプセル・塩酸モルヒネ10倍散）

硫酸モルヒネ（MSコンチン®錠・ピーガード®錠・MSツワイスロン®カプセル）

塩酸オキシコドン・塩酸オキシコドン水和物（オキシコンチン®錠）

内服薬（向精神薬）

トリアゾラム（ハルシオン®錠）

酒石酸ゾルピデム（マイスリー®錠）

ロルメタゼパム（エバミール®錠）

プロチゾラム（レンドルミンD®錠）

フルニトラゼパム（サイレース®錠）

エスタゾラム（ユーロジン®錠）

ニメタゼパム

クアゼパム（ドラル®錠）

塩酸フルラゼパム

ハロキサゾラム

外用（麻薬）

塩酸モルヒネ（アンペック®坐薬）

フェンタニル（デュロテップパッチ®）

参照： 県薬ホームページ