

医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 199

目次

1. 重要な副作用等に関する情報	3
塩酸ベラパミル（経口剤）	3
ゾニサミド	4
レフルノミド	6
2. 使用上の注意の改訂について（その154）	
酒石酸ソルピデム他（7件）	10

この医薬品・医療用具等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用情報をもとに、医薬品・医療用具等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。

平成16年（2004年）3月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎ { 03-3595-2435（直通）
03-5253-1111（内線）2756, 2753
（Fax）03-3508-4364

お知らせ

NTTのファクシミリ通信網サービス「Fネット」を通じ、最近1年間の「医薬品・医療用具等安全性情報」がお手元のファクシミリから随時入手できます（利用者負担）。

「Fネット」への加入等についての問い合わせ先：☎ 0120-161-011

なお、医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pharmasys.gr.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

1

重要な副作用等に関する情報

前号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.198）以降に改訂を指導した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、参考文献等とともに改訂の根拠となった症例の概要に関する情報を紹介いたします。

塩酸ベラパミル（経口剤）

販売名（会社名）	ホルミトール錠（寿製薬） マゴチロン（鶴原製薬） ロシトール錠（大洋薬品工業） ワソラン錠（エーザイ）
薬効分類等	血管拡張剤
効能効果	狭心症，心筋梗塞（急性期を除く），その他の虚血性心疾患

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔禁忌〕

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔副作用
（重大な副作用）〕

皮膚障害：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形滲出性紅斑，乾癬型皮疹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，口内炎等の症状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。

参 考 企業報告

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
1	女 70代	発作性頻拍症 （高血圧）	120mg 15日間	スティーブンス・ジョンソン症候群 投与5年9ヵ月前 投与開始日 高血圧にて初診。ニルバジピン投与開始。 動悸を訴える。心電図にて発作性頻拍症と診断。 本剤投与開始。 投与15日目 （投与中止日） 全身に発疹出現。軽度の痒感を伴う。外来にて ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニ ラミン配合剤1錠投与。また点滴200mL + コ ハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム300mg施 行。本剤中止。 中止2日後 外来にて点滴200mL + コハク酸ヒドロコルチ	企業報告

			中止3日後 ゾンナトリウム300mg施行。 発疹軽快せず，他院皮膚科紹介。 口腔内（舌）びらんあり。全身に滲出性紅斑 が認められた（小さめのくすみ大くらい）。 スティーブンス・ジョンソン症候群と診断， プレドニゾロン30mg内服，ファモチジン 20mgで治療開始した。 中止5日後 皮疹は著明改善（びらんも一時的に改善）し たため，プレドニゾロン15mgに減量する。 中止9日後 プレドニゾロン15mg，さらに継続。 中止16日後 舌のびらんが残った（紅斑も再燃）ため，プ レドニゾロン20mgに増量する。 中止20日後 いずれも軽快しているが，プレドニゾロン 20mgは継続。ファモチジンも継続投与中。 中止27日後 びらん消褪したため，プレドニゾロン10mgに 減量。 中止34日後 プレドニゾロン中止。その後，再燃なし。
併用薬：ニルバジピン			

ゾニサミド

販売名（会社名）	エクセグラン散，同錠100mg（大日本製薬） エクセミド散20%，同錠100mg（共和薬品工業）
薬効分類等	抗てんかん剤
効能効果	部分てんかんおよび全般てんかんの下記発作型 部分発作 ・単純部分発作〔焦点発作（ジャクソン型を含む），自律神経発作，精神運動発作〕 ・複雑部分発作〔精神運動発作，焦点発作〕 ・二次性全般化強直間代けいれん〔強直間代発作（大発作）〕 全般発作 ・強直間代発作〔強直間代発作（全般けいれん発作，大発作）〕 ・強直発作〔全般けいれん発作〕 ・非定型欠神発作〔異型小発作〕 混合発作〔混合発作〕

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇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。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。

参 考 企業報告

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 30代	側頭葉てんかん (なし)	200mg 15日間	横紋筋融解症 投与約3ヵ月前 意識が遠のく気がし，確かな記憶はないことから，当院を受診した。カルバマゼピン	企業報告

中止10日後 された。
CK (CPK) 56 IU/Lと正常化し，筋痛も改善した。

臨床検査値

	投与16日前	投与5日目	投与6日目 (投与中止日)	中止3日後	中止7日後
体温(朝)()		36.1	37.0	37.0	36.1
体温(昼)()	36.0	37.6	37.0		
体温(夜)()		38.0	36.4	38.0	
AST (GOT) (IU/L)	27		39	22	18
ALT (GPT) (IU/L)	29		27	19	19
LDH (IU/L)	393		533	403	387
BUN (mg/dL)	19.3		25.0	19.1	13.6
クレアチニン (mg/dL)	0.8		0.7	0.8	0.7
CK (CPK) (IU/L)	38		790	147	66
アルドラーゼ (IU/L)			8.6		
血中ミオグロビン (ng/mL)			286		

併用薬：ピカルタミド，ナフトピジル，グリベンクラミド，ボグリボース

レフルノミド

販売名(会社名)	アラバ錠10mg，同錠20mg，同錠100mg (アベンティスファーマ)
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能効果	関節リウマチ

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[警 告]

警 告

本剤の投与において，重篤な副作用（汎血球減少症，肝不全，急性肝壊死，感染症，間質性肺炎等）により，致死的な経過をたどることがあるので，緊急時に十分に措置できる医療施設及び本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。

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歴のある患者で間質性肺炎が急速に増悪して致死的な経過をたどる症例が報告されている。このため，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。〔「慎重投与」の項参照〕

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，下記の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。

発熱，発疹，皮膚そう痒感，口内炎，倦怠感，黄疸，咳嗽，呼吸困難

[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〔間質性肺炎が増悪し致死的な経過をたどる例が報告されている。〕

[重要な基本的注意]

間質性肺炎の発症又は増悪が起こることがあり，急速に発症，悪化し，致死的な経過をたどる例が報告されている。これらの症例の中には，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歴のある患者、もしくはメトトレキサート、ブシラミンを含む他の抗リウマチ剤（DMARD）を最近まで投与されていたか又は投与中の患者が含まれていた。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。〔「副作用」、「その他の注意」の項参照〕

[副作用
(重大な副作用)]

間質性肺炎：致死的な間質性肺炎が報告されているので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状やKL-6、CRP等の検査値の異常が認められた場合には、速やかに胸部X線等の検査を行い、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。

参 考 企業報告

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 〔合併症〕		経過及び処置	
1	女 60代	関節リウマチ 〔間質性肺炎 (リウマチ性)〕	100mg 3日間 10mg 64日間	間質性肺疾患，肺炎 既往歴：肺炎（感染性） 関節リウマチ罹病期間7年7ヵ月，Stage ，Class ，リウマチに対する手術歴なし。 メトトレキサートにて比較的效果あり。 投与8ヵ月前 KL-6：1300U/mLとなりメトトレキサート中止。プレドニゾロン20mgでコントロール。 投与5ヵ月前 ミゾリピン開始するもリウマチコントロールは不良。 投与3ヵ月前 外果滑液包炎が自潰し閉鎖せず。セフジニル投与開始。 投与1ヵ月前 転倒。Th11，12圧迫骨折。 投与13日前 整形外科入院。手術のリスクが高いため体幹ギプス施行。 投与開始日 ミゾリピン中止し，本剤投与開始。 投与8日目 比較的效果あり。プレドニゾロン20mg15mgに減量。KL-6：623U/mL。 投与66日目 この日より，軽度呼吸不全。 投与67日目 呼吸不全悪化傾向。Xpで右肺野陰影あり。 (投与中止日) SaO ₂ 50～60%台。 硫酸セフピロム2g開始。ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン5g×3日間，塩酸ミノサイクリン100mg投与。 中止1日後 気管内挿管。ステロイドパルス療法施行（コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム500mg×3日間） 中止3日後 Xpでやや陰影軽快傾向になる。 中止4日後 両肺に陰影あり。プレドニゾロン100mg投与。その後症状軽快せず。 中止7日後 血液培養検査陰性。 中止10日後 死亡確認。 コレスチラミンによる薬物除去法：なし	企業報告

臨床検査値

	投与 12日前	投与 6日目	投与 14日目	投与 35日目	投与 48日目	投与 62日目	投与 66日目	中止 2日後	中止 8日後
白血球数 (/mm ³)	10000	8600	9000	8800	6900	7100	6900	4000	8100
CRP (mg/dL)	1.12	0.56	1.29	0.38	0.53	3.02	11.75	25.39	19.98

併用薬：トリアゾラム，エチゾラム，オメプラゾール，センノシド，プレドニゾロン，エルカトニン，セフジニル，レボフロキサシン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考				
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置					
2	男 60代	関節リウマチ (胃潰瘍)	100mg 3日間 10mg 4日間	<p>間質性肺疾患 既往歴：間質性肺炎 関節リウマチ罹病期間4年，Stage ，Class ，リウマチに対する手術歴なし。 プレドニゾロン，サラゾスルファピリジンを併用。 投与開始日 本剤投与開始。 投与7日目 頻脈，咳嗽あり。(間質性肺炎発現日，本剤投与中止)プレドニゾロン以外の内服休薬。 (投与中止日) 中止1日後 イミペネム・シラスタチン配合剤1g(7日間)，エリスロマイシン1000mg(3日間)投与。 中止3日後 ステロイドパルス療法施行(メチルプレドニゾロン1000mg×3日間) 中止6日後 プレドニゾロン30mg，臭化水素酸デキストロメトルファン45mg投与開始。胸部症状は軽度軽快。 中止8日後 間質性肺炎軽快。 コレステラミンによる薬物除去：なし</p>	企業報告				
臨床検査値									
			投与161日前	投与70日前	投与55日前	中止3日後	中止7日後		
白血球数 (/mm ³)			18300	13700	18700	17800	14500		
CRP (mg/dL)			7.7	8.8	14.9	15.9			
併用薬：エトドラク，ファモチジン，ミソプロストール，プレドニゾロン，ジクロフェナクナトリウム，サラゾスルファピリジン									

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	男 70代	関節リウマチ (なし)	100mg 3日間 20mg 12日間	<p>間質性肺疾患，サイトメガロウイルス性肺炎 既往歴：肺気腫 関節リウマチ罹病期間4年，Stage ，Class ，リウマチに対する手術歴なし。 シクロスポリン中止後本剤投与開始。ベタメタゾン併用。 投与3年7ヵ月前 メトトレキサート5mg/週投与開始(メチルプレドニゾロン2錠併用) 投与3年6ヵ月前 KL-6上昇あり(1286U/mL)。メトトレキサート投与中止。 投与開始日 本剤100mg投与開始。 CRP2.63mg/dL。</p>	企業報告

投与4日目 維持量20mgに投与変更。
 投与15日目 来院。数日前より発熱あり，CRP20.07 mg/dL，
 (投与中止日) 白血球数17500/mm³と増多を認め，胸部X線で
 左上肺に有意な浸潤像の出現を認めた。
 その場で本剤投与中止し，緊急入院となった。
 胸部X線，CT上肺胞性パターンであり，細菌
 性肺炎を疑い，抗菌剤の投与を開始した。
 中止13日後 各種抗菌剤，抗真菌剤に反応不良であり，肺
 病変は増悪，CRP値も28.26 mg/dLと上昇した。
 左上肺の他，両側肺底部にも新たなスリガラ
 ス陰影が出現した。アレルギー反応（本剤）
 等の機序が考えられたため，ステロイドパル
 ス療法を開始した。胸部X線，CT上徐々に改
 善した。
 中止24日後 CRPは0.15 mg/dLと正常化した。
 その後，ステロイドを漸減していた。
 中止32日後 白血球数，CRPの軽度上昇，胸部X線上両肺野
 のスリガラス陰影増悪。
 中止36日後 上気道感染発現。
 中止38日後 喀痰PCRよりCMV（+）であり，血清アンチ
 ゲネミアも陽性，サイトメガロウイルス肺炎
 と診断した。
 中止40日後 低酸素増悪したため気管内挿管を行い，人工
 呼吸管理とした。
 中止42日後 胸部X線上増悪みられている。
 中止45日後 患者死亡。
 間質性肺炎：回復，サイトメガロウイルス肺
 炎：死亡
 クエストランによる薬剤除去：あり

臨床検査値

	投与 21日前	投与 開始日	投与15日目 (投与中止日)	中止 5日後	中止 7日後	中止 13日後	中止 19日後	中止 24日後	中止 28日後	中止 29日後	中止 32日後
白血球数 (/mm ³)	10600	12200	17500	14000	13300	16600	11700	18300	15300	16100	14300
CRP (mg/dL)	2.63	2.63	20.07	13.21	16.98	28.26	0.57	0.15	0.59		2.16

併用薬：ニルバジピン，硝酸イソソルビド，トロキシピド，酸化マグネシウム，アルファカルシドール，
 パンテチン，アロプリノール，エチルコハク酸エリスロマイシン，ベタメタゾン

2

使用上の注意の改訂について (その154)

前号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.198）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「1 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名、参考文献等をお知らせいたします。

1 催眠鎮静剤，抗不安剤 酒石酸ゾルピデム

[販売名] マイスリー錠 5 mg，同錠 10 mg（静岡フジサワ）

[副作用
(重大な副作用)] **精神症状，意識障害**：せん妄，錯乱，幻覚，興奮，脱抑制，意識レベルの低下等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので，患者の状態を十分観察し，異常が認められた場合には投与を中止すること。

参 考 企業報告

2 精神神経用剤 塩酸ペロスピロン水和物

[販売名] ルーラン錠 4，同錠 8（住友製薬）

[副作用
(重大な副作用)] Syndrome malin（**悪性症候群**）：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，それに引き続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，白血球の増加や血清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の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，死亡することがある。

痙攣：痙攣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するなど適切な処置を行うこと。

横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので，筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇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。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。

参 考 企業報告

3 耳鼻科用剤，その他の呼吸器用薬 プロピオン酸フルチカゾン

[販売名] フルタイド50エアー，同100エアー，同50ディスクス，同100ディスクス，同200ディスクス，

同50口タディスク，同100口タディスク，同200口タディスク，フルナーゼ点鼻液，小児用フルナーゼ点鼻液25（グラクソ・スミスクライン）

[重要な基本的注意]

リトナビルとの併用により全身性のステロイド作用（クッシング症候群，副腎皮質機能抑制等）が発現したとの報告があるので，併用する場合には注意すること。

参 考 企業報告

刺激療法剤 4 金チオリンゴ酸ナトリウム

[販売名] シオゾール注10mg，同注25mg（塩野義製薬）

[副作用
(重大な副作用)] ショック，アナフィラキシー様症状：ショック，アナフィラキシー様症状（そう痒，発汗，血管浮腫，呼吸困難等）があらわれることがある。

再生不良性貧血，血小板減少，白血球減少，無顆粒球症，赤芽球癆：再生不良性貧血，血小板減少，白血球減少，無顆粒球症，赤芽球癆があらわれることがある。

間質性肺炎，肺線維症，好酸球性肺炎：間質性肺炎，肺線維症，好酸球性肺炎があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には，副腎皮質ホルモンの投与など適切な処置を行うこと。

脳症，末梢性神経障害，ミオキミア：脳症（錯乱，傾眠，痙攣等），末梢性神経障害（多発性神経炎），ミオキミアがあらわれることがある。

参 考 Voorneveld, C. R., et al. : J. Rheumatol., 19 : 1650 (1992)

Karrar, A. A., et al. : J. Rheumatol., 23 : 200 (1996)

Hansen, R. M., et al. : J. Rheumatol., 18 : 1251 (1991)

Reid, G., et al. : Br. Med. J., 2 : 1457 (1977)

McAuley, D. L., et al. : J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 40 : 1021 (1977)

Perry, R. P., et al. : J. Rheumatol., 11 : 233 (1984)

Gulliford, M. C., et al. : Br. Med. J., 290 : 1744 (1985)

漢方製剤 5 茵陳蒿湯

[販売名] カネボウ茵陳蒿湯エキス細粒（カネボウ），オースギ茵陳蒿湯エキスG（高砂薬業），コタロー茵陳蒿湯エキスカプセル（小太郎漢方製薬）他

[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT），ALP， γ -GTP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，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。

参 考 企業報告

主としてカビに作用するもの 6 ミカファンギンナトリウム

[販売名] ファンガード点滴用50mg，同点滴用75mg（富山フジサワ）

[副作用
(重大な副作用)] 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，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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

その他の生物学的製剤

7 インターフェロンアルファコン-1 (遺伝子組換え)

- [販 売 名] アドバフェロン注射液1200, 同注射液1800 (山之内製薬)
- [副作用
(重大な副作用)] **敗血症**: 易感染性となり, 敗血症があらわれることがあるので, 患者の全身状態を十分に観察し, 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。
- 意識障害 (失神, 意識喪失), せん妄 (幻覚・妄想, 興奮), 錯乱, 見当識障害, 痙攣, 振戦, 難聴, 末梢神経障害, 顔面神経麻痺**: 観察を十分に行い, 異常があらわれた場合には投与継続の可否について検討すること。症状の激しい場合及び減量しても消失しない場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告
-

一般用医薬品

8 茵陳蒿湯

- [販 売 名] JPS茵陳蒿湯エキス錠N (ジェーピーエス製薬) 他
- [相談すること] 次の場合は, 直ちに服用を中止し, この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること
- 服用後, 次の症状があらわれた場合
- まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。
- 肝機能障害**: 全身のだるさ, 黄疸 (皮ふや白目が黄色くなる) 等があらわれる。
- 参 考 企業報告
-