

医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 191

目次

1. 一般用かぜ薬による間質性肺炎について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	9
塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化マグネシウム・塩化カルシウム・ 炭酸水素ナトリウム	9
塩酸アマンタジン	10
ザフィルルカスト	14
サラソスルファピリジン	18
ナテグリニド	22
3. 使用上の注意の改訂について（その147） 酒石酸ソルピデム他（11件）	26

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15年（2003年）7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）2750, 2753
（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.191

厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	アスピリン，アスピリンアルミニウム，アセトアミノフェン，エテンザミド，サザピリン，サリチルアミド，ラクチルフェネチジン，イブプロフェン又はイソプロピルアンチピリン等を含むかぜの諸症状の緩和を効能又は効果とする一般用医薬品	使 症	<p>一般用かぜ薬において，死亡例はないものの計16種類の製品群（有効成分の種類及び含量が同一のものを1製品群とする。）における計26症例が当該医薬品との因果関係を否定できない間質性肺炎の症例であると考えられたことから，これら16製品群の計42品目の一般用かぜ薬について，「間質性肺炎」に関する注意喚起を行った。</p> <p>更に，これらの一般用かぜ薬と同様の成分及び薬効を有する一般用かぜ薬についても，これまでに間質性肺炎の報告はないものの，同様の使用上の注意事項の変更を行うことが適当であると考えられたことから，一般用かぜ薬全般についても，「間質性肺炎」に関する注意喚起を行った。</p>	3
2	塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化マグネシウム・塩化カルシウム・炭酸水素ナトリウム他（4件）	使 症	<p>前号（医薬品・医療用具等安全性情報No.190）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する。</p>	9
3	酒石酸ソルピデム他（11件）		<p>使用上の注意の改訂について（その147）</p>	26

緊：緊急安全性情報の配布 使：使用上の注意の改訂 症：症例の紹介

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

一般用かぜ薬による 間質性肺炎について

成分名	成分名	販売名
販売名(会社名)	アスピリン, アスピリンアルミニウム, アセトアミノフェン, エテンザミド, サザピリン, サリチルアミド, ラクチルフェネチジン, イブプロフェン又はイソプロピルアンチピリン等を含むかぜの諸症状の緩和を効能又は効果とする一般用医薬品	<p>パブロンゴールド錠, パブロンゴールド 微粒, パブロンS, パブロンA, パブロンS錠, パブロンA錠, パブロンSカプセル, パブロンSゴールド微粒, パブロンSゴールド錠(大正製薬)</p> <p>エスタックイブ, エスタックEVE錠, エスタックイブ顆粒(エスエス製薬)</p> <p>ユアドック・アイ, メディフォース・アイ, ダンイブ(日本薬品工業)</p> <p>イベック総合感冒薬(錠), ルッケル総合感冒薬(錠), ジルナール総合感冒薬(錠)(科研製薬)</p> <p>ルッケル総合感冒薬(カプセル)(資生堂)</p> <p>ユアIB(錠), ロートIB(錠)(ロート製薬)</p> <p>改源(堺化学工業)</p> <p>ストナプラス2顆粒, ストナプラス2(佐藤製薬)</p> <p>新ルルエース, 新ルル-A錠, 新ルルA錠, 新ルルAゴールド(三共)</p> <p>総合感冒薬「クニヒロ」(皇漢堂製薬)</p> <p>コンタック総合感冒薬キャプレット, コンタック総合感冒薬(カプセル)(住友製薬)</p> <p>新ジキニン顆粒(全薬工業)</p> <p>カイゲン感冒カプセル, カイゲン感冒カプセル「プラス」, カイゲンゴールドカプセル, カゼゴールドエース(第一薬品工業)</p> <p>ベンザブロック錠, ベンザブロック, ベンザブロックIP, ベンザブロックIP錠(武田薬品工業)</p> <p>新ジキナエース, ハヤナエース(富士薬品)</p> <p style="text-align: right;">他</p>
薬効分類等	かぜ薬(一般用医薬品)	
効能効果	<p>かぜの諸症状(鼻水, 鼻づまり, くしゃみ, のどの痛み, せき, たん, 悪寒, 発熱, 頭痛, 関節の痛み, 筋肉の痛み)の緩和</p> <p>鼻水, 鼻づまり, くしゃみ, せき, たんについては, 有効成分の配合内容により効能効果に含まれる場合と含まれない場合がある。</p>	

(1) 経緯

一般用医薬品のかぜ薬（以下「一般用かぜ薬」という。）は、かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和を効能・効果として有効成分の種類及び含量が一定の範囲内で異なる種々の製品が承認されている。今般、このような一般用かぜ薬を製造している企業より、当該企業の製造する製品について、間質性肺炎と疑われる副作用症例が報告されたことを踏まえ、専門家と協議しつつ、他の一般用かぜ薬における同様の副作用症例の報告についても検討した結果、16種類の製品群（有効成分の種類及び含量が同一のものを1製品群とする。）において、死亡例はないものの計26症例が当該医薬品との因果関係を否定できない間質性肺炎の症例であると考えられた。なお、これら16製品群の計42品目の一般用かぜ薬は、年間約5100万箱（平成14年度実績）販売されている。

厚生労働省としては、

これらの一般用かぜ薬は、消費者が薬局等において購入して使用するものであること

間質性肺炎については、重篤な副作用であること

間質性肺炎の空せき、発熱等の初期症状は、本医薬品の効能であるかぜの諸症状と区別が難しいこともあり、症状が悪化した場合にも注意が必要なこと

を踏まえ、これら16種類の製品群の計42品目の一般用かぜ薬について、使用上の注意を改訂するとともに、本件について、薬局等に速やかに、情報提供するよう関係企業に対し、平成15年5月30日に指示を行った。

さらに、この16種類の製品群の一般用かぜ薬に対する使用上の注意の改訂等の対応後、これらの一般用かぜ薬と同様の成分及び薬効を有する一般用かぜ薬についても、これまでに間質性肺炎の報告はないものの、同様の使用上の注意事項の変更を行うことが適当であると考えられたことから、アスピリン、アスピリンアルミニウム、アセトアミノフェン、エテンザミド、サザピリン、サリチルアミド、ラクチルフェネチジン、イブプロフェン又はイソプロピルアンチピリン等を含み、かぜの諸症状の緩和を効能又は効果とする一般用かぜ薬全般についても、同年6月11日に同様の使用上の注意の改訂の指示を行った。

(2) 症例の紹介

報告された間質性肺炎の発症症例のうち3例を表1に紹介する。

表1 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 50代	感冒 (なし)	3包 3～4週間	薬剤性肺炎 投与開始日 投与1～2週間後 投与3～4週間後 (投与中止日)	発熱(軽熱)、頭痛出現。本剤内服開始。頭痛時にアスピリン・ダイアルミネートを頓用。頭痛は消失したものの、高熱、倦怠感、乾性咳嗽が出現。本剤を内服し続けたが、症状は増悪。 A院受診。胸部異常陰影を指摘され、同日B病院へ紹介入院。胸部X-P及び胸部CTで右上葉	企業報告

			<p>にconsolidationとその周囲の浸潤影を認めた。また白血球が11600/mm³ (好中球79%, リンパ球15%, 単球5%, 好酸球1%), CRPが17.9mg/dL(6+)と高値であった。薬剤性肺炎の可能性を考えて、入院時に本剤を中止した。</p> <p>中止3日後 解熱傾向。CRP 14.3mg/dL(5+), 胸部X-Pは改善せず。末梢血リンパ球を用いDLST施行。</p> <p>中止4日後 気管支鏡施行。細菌性肺炎を示唆するような膿性痰を認めず。TBLBで器質化肺炎像を認める。同日よりメチルプレドニゾン125mgを3日間投与。</p> <p>中止6日後 気管支鏡再検。BALF中にリンパ球増多。細菌培養検査結果は陰性。</p> <p>中止7日後 メチルプレドニゾン500mgを3日間投与。</p> <p>中止10日後 症状著明改善。CRP陰性化。胸部X-Pでは浸潤影は完全に消失。しかし、consolidationは残存し、内部が空洞化。DLST陽性(376%)。</p> <p>中止13日後 再度発熱。湿性咳嗽, 膿性痰出現。プレドニゾン30mg開始。</p> <p>中止18日後 症状改善せず, C病院に転入院。</p> <p>中止20日後 メチルプレドニゾン500mgを3日間投与。解熱がみられたが一時的で, 胸部陰影は改善せず, 内部の空洞は拡大していった。</p> <p>中止30日後 気管支鏡。brushingの培養でBacteroidesを検出。</p> <p>中止41日後 薬剤性肺炎の病巣内に細菌感染を来したことによる肺膿瘍と考え, メロペネム三水和物1000mgの投与を開始し, 奏効した。</p> <p>中止56日後 メロペネム三水和物をファロペネムナトリウム600mgに変更。</p> <p>中止66日後 CRP陰性化。胸部X-Pでは右肺に薄壁空洞のみ残存。</p> <p>中止68日後 軽快退院。</p>	
併用薬: アスピリン・ダイアルミネート				

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	感冒 (高脂血症, 緑内障)	9錠(頓服) 投与期間不明	BOOP 発現日 発現20日目 発現62日目 発現69日目 発現76日目	軽度の咽頭痛があり, 時折本剤を服用していた。 感冒様症状が増悪したため, 近医を受診。胸部X線にて両下肺に浸潤影を認めたため, 抗生剤による治療を開始。 抗生剤の投与にもかかわらず症状に改善なく, 画像所見上悪化が認められた。 他院を紹介受診。 精査加療を目的として呼吸器内科へ入院。 経気管支肺生検にて, Masson体を伴った肺炎が認められた。生検結果及び画像所見からBOOPとの確定診断を得たが, フィブリン析出や好酸球, 好中球を認め, 特発性よりはむしろ続発性のものが疑われた。また, 本剤の	企業報告

DLST結果は陽性であった。
 発現83日目 ステロイドパルス療法開始。
 発現86日目 ステロイドを経口投与に変更。その後画像所見は改善。炎症反応も陰性化。
 発現108日目 退院。外来での治療を継続。

臨床検査値

	発現69日目	発現77日目	発現83日目	発現90日目	発現97日目	発現104日目
白血球数 (/mm ³)	9400	11700	9700	9100	10800	10800
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	395	382	377	404	433	421
ヘモグロビン (g/dL)	12.2	11.5	11.4	12.2	13.5	13.2
ヘマトクリット (%)	36.3	34.7	34.6	37.4	40.4	39.6
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	30.1	30.2	28.1	28.0	21.2	15.6
好中球 (%)		80.3	74.8	67.7	67.1	70.1
好酸球 (%)		3.7	5.4	0.9	0.5	0.8
好塩基球 (%)		0.2	0.7	0.2	0.4	0.3
単球 (%)		4.5	3.2	4.9	5.6	4.1
リンパ球 (%)		11.2	15.0	26.3	26.4	24.7
CRP (mg/dL)	3.8	12.6	4.6	0.2	<0.1	0.1
総蛋白 (g/dL)	7.7	7.2	7.3			
アルブミン (g/dL)	3.3		3.2	2.9	3.4	3.5
BUN (mg/dL)	17	16	16	20	22	17
血清クレアチニン (mg/dL)	0.90	0.92	0.80	0.87	0.95	0.82
血清尿酸 (mg/dL)	8.1	7.2				
総ビリルビン (mg/dL)	0.43	0.57	0.27	0.37	0.46	0.51
直接ビリルビン (mg/dL)	0.04					
AI-P (IU/L)	181					
AST (S-GOT) (IU/L)	17	15	23	12	12	12
ALT (S-GPT) (IU/L)	16	12	37	14	15	16
LDH (IU/L)	317	251	268	224	235	244
コリンエステラーゼ (IU/L)	303					
-GTP (IU/L)	30					
アミラーゼ (U/L)	150					
Na (mEq/L)	140	139	142	141	140	140
K (mEq/L)	3.9	3.7	3.7	3.6	3.6	3.8
Cl (mEq/L)	105	101	107	104	103	105
Ca (mg/dL)	8.9	9.0				
P (mg/dL)	3.0	2.9				
血糖 (空腹時) (mg/dL)	83		152	83	80	78
総コレステロール (mg/dL)	222				222	
中性脂肪 (mg/dL)	128				128	

併用薬：フルバスタチンナトリウム

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 60代	感冒 (なし)	2錠 1日	薬剤性肺障害，発疹 投与日 朝，悪寒があったため一般用かぜ薬を3錠服用。 (投与中止日) 13時，本剤を2錠服用。夕，一般用解熱鎮痛剤2錠を服用後，全身に発疹が出現。 中止2日後 近医を受診し，薬疹の疑いで入院。 中止3日後 ジクロフェナクナトリウム(25mg錠)服用開始。 中止5日後 ジクロフェナクナトリウム服用中止。(中止3	企業報告

～ 5 日後で計100mg服用)

中止 6 日後 発疹は増加を続け、さらに胸部症状が出現。
中止 7 日後 他院へ転院。入院時、白血球数 18800/mm³、CRP 18.9mg/dL、LDH 315 IU/Lで細菌性肺炎が疑われたためメロペネム三水和物を投与。同時に血液ガス分析をした結果、低酸素血症あり。(pH7.54、Pco₂36mmHg、Po₂55.5mmHg、HCO₃⁻24.7mmol/L) 夜間、呼吸困難を訴えたため酸素投与。

中止 8 日後 胸部CT撮影結果等から、薬剤性肺障害と診断。メロペネム三水和物投薬中止。

中止16日後 入院後 9 病日より炎症反応再燃。胸部X-Pで肺に陰影が出現。再び発疹出現。その後、無治療で経過し、軽快した。

臨床検査値

	中止 7 日後	中止 9 日後	中止13日後	中止30日後
赤血球数 (× 10 ⁴ /mm ³)	405	368	393	384
ヘモグロビン量 (g/dL)	12.6	11.9	11.7	11.4
ヘマトクリット値 (%)	36.9	36.5	36.3	35.5
白血球数 (/mm ³)	18800	8100	14000	5500
好酸球 (%)	2.0	0	0	1.1
好中球 (%)	78.4	70.4	89.8	65.9
好塩基球 (%)	0	4.0	1.0	1.0
リンパ球 (%)	8.0	13.0	5.0	27.3
単球 (%)	2.0	4.0	1.0	9.0
血小板数 (× 10 ⁴ /mm ³)	29.3	26.0	29.0	29.5
AST (GOT) (IU/L)	25			
ALT (GPT) (IU/L)	24			
AI-P (IU/L)	223			
LDH (IU/L)	315			
-GTP (IU/L)	61			
総ビリルビン (mg/dL)	0.5			
BUN (mg/dL)	29			
血清クレアチニン (mg/dL)	0.93			
尿蛋白	(1 +)	(-)		
尿糖	(-)	(-)		
尿沈渣	赤血球	1-5/数視野	0-4/数視野	
	白血球	0-4/各視野	0-4/数視野	
	円柱	ガラス		
血清Na (mEq/L)	135			
血清K (mEq/L)	5.0			
最高体温 ()	39.2			
血圧 (mmHg)	82/56			
脈拍数 (回数分)	110			

血液ガス分析

	中止 7 日後
pH	7.54
Pco ₂ (mmHg)	36
Po ₂ (mmHg)	55.5
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	24.7

併用薬：一般用かぜ薬，一般用解熱鎮痛剤，ジクロフェナクナトリウム，メロペネム三水和物

(3) 安全対策

これまでも、添付文書において、5～6回服用しても症状が良くならない場合は、直ちに服用を中止し、医師又は薬剤師に相談するなどの注意がなされてきたが、これらの注意に加えて、まれに、間質性肺炎（空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。）の重篤な症状が起きることがあるので、その場合は直ちに医師の診療を受けることが重要である。

また、これらの間質性肺炎の症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けることが重要である。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

アスピリン、アスピリンアルミニウム、アセトアミノフェン、エテンザミド、サザピリン、サリチルアミド、ラクチルフェネチジン、イブプロフェン又はイソプロピルアンチピリン等を含有するかぜの諸症状の緩和を効能又は効果とする一般用医薬品

[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。

間質性肺炎：空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。

（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること。）

2

重要な副作用等に関する情報

医薬品・医療用具等安全性情報 No.166の『「医薬品・医療用具等安全性情報」の月刊化について』でお知らせしましたように、前号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.190）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。

塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化マグネシウム・ 塩化カルシウム・炭酸水素ナトリウム

販売名（会社名）	ミオテクター（小林製薬工業）
薬効分類等	他に分類されない治療を主目的としない医薬品
効能効果	低体温体外循環下，大動脈を遮断し実施される心臓外科手術における，心停止及び心筋保護

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[相互作用（併用注意）] カリウム保持性利尿剤（スピロラクトン，カンレノ酸カリウム，トリアムテレン等），カリウム製剤

[副作用（重大な副作用）] 心室細動，心室頻拍，心室性期外収縮，完全房室ブロック：大動脈遮断解除後に心室細動，心室頻拍，心室性期外収縮，完全房室ブロック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除細動装置，ペースメーカーを使用するなど適切な処置を行うこと。

高カリウム血症：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。

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 60代	冠動脈狭窄症 に対する心臓 手術の心停止 及び心筋保護 (糖尿病，閉 塞性動脈硬化 症，脳梗塞後	900mL 1日間	高カリウム血症 投 与 日 冠動脈狭窄症（2枝）に対し，本剤を初回単 独使用。2回目及び3回目はL-アスパラギン 酸カリウムを用いたcold blood cardioplegia (冷却血液加心筋保護法)(ともに液温5℃)で，冠動脈バイパス術（バイパス本数：2本） を施行（大動脈遮断時間：94分）。	企業報告

遺症，慢性腎不全)

体外循環中 血清K値が6.4mEq/Lまで上昇。
大動脈遮断解除時 心停止の危険性があるため，補助循環を続けつつGI（グルコース+インスリン）療法を行い，さらにフロセミド10mgを4回静注投与。

手術終了時 術前からあったST-T，wide QRSの心電図異常に加え，上室性頻拍発生。

大動脈遮断解除1時間後 血清K値は5.8mEq/Lまで低下し，体外循環を離脱。

大動脈遮断解除2時間後 血清K値は5.1mEq/Lまで低下。

終了2日後 上室性頻拍消失。

臨床検査値

	投与直前	(投与時) 体外循環中	終了 1時間後	終了 2時間後	終了 1日後	終了 3日後	終了 6日後	終了 13日後
K (mEq/L)	5.0	6.4	5.8	5.1	4.9	4.4	3.3	4.5
BUN (mg/dL)	33				32	32	44	48
クレアチニン(mg/dL)	2.0				2.3	2.3	2.3	2.6

併用薬：L-アスパラギン酸カリウム，塩化カリウム，塩化カルシウム，グルコン酸カルシウム，炭酸水素ナトリウム，塩酸ドパミン，塩酸ドブタミン，ニトログリセリン，硝酸イソソルビド，アルプロスタジル，塩酸リドカイン，フロセミド，D-マンニトール，生理食塩液，リンゲル液，ブドウ糖，ヒトインスリン，ヘパリンナトリウム，硝酸プロタミン，クエン酸フェンタニル，プロポフォール，トラネキサム酸，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム，ヘモコアグラゼ，加熱人血漿たん白，人赤血球濃厚液，硫酸アミカシン，フロモキセフナトリウム，ジゴキシシン，ファモチジン，塩酸チクロピジン，塩酸チアプリド，塩酸フェニレフリン

塩酸アマンタジン

販売名(会社名)	アテネジン細粒，同50，同100(鶴原製薬) アマゾン細粒，同錠50，同錠100(沢井製薬) グランザート細粒10%(シー・エイチ・オー新薬) シキタン，同100(全星薬品工業) シンメトレル細粒，同錠50mg，同錠100mg(日本チバガイギー)	トーフアルミン細粒，同錠50，同錠100(東洋ファルマー) ボイダン，同散，同D(イセイ) ルシトン細粒，同錠(辰巳化学) ロティファミン錠100(大洋薬品工業)
薬効分類等	抗パーキンソン剤	
効能効果	パーキンソン症候群 脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善(ルシトン，ロティファミンを除く) A型インフルエンザウイルス感染症(シンメトレルのみ)	

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)] 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)：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)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

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 10歳 未満	インフルエンザ、急性肺炎 (熱性痙攣)	50mg 3日間	<p>中毒性表皮壊死融解症</p> <p>投与7日前 発熱，熱性痙攣で近医受診。 投与5日前 発熱継続，咳嗽激しく急性肺炎で紹介入院。 インフルエンザ陽性。ピペラシリンナトリウム，塩酸プロカテロール，カルボシステイン，塩化リゾチーム，テオフィリン投与開始。</p> <p>投与開始日 本剤50mg，セフメタゾールナトリウムの投与を開始した。</p> <p>投与3日目 (投与中止日) 解熱した。足に発疹出現。本剤の投与を中止。</p> <p>中止1日後 発疹は淡紅色で，足から体幹へ拡大した。 中止2日後 発疹は全身に暗紅色となり，中毒疹と診断された。顔面，四肢に小水疱，発熱がみられた。全薬剤投与中止。</p> <p>中止3日後 体幹まで水疱拡大，結膜炎，口唇病変出現，スティーブンス・ジョンソン症候群と診断。皮疹は頭部を除く全身に小豆大融合局面形成した紅斑，水疱を認めた。粘膜疹は口腔，陰部にも認め，結膜充血あり，ニコルスキー現象陽性。腹部皮膚生検により表皮下水疱，表皮壊死像を認めた。</p> <p>中止4日後 中毒性表皮壊死症の診断でステロイドパルス療法，新鮮凍結血漿， グロブリンが開始された。皮膚科で塩酸テトラサイクリン軟膏を全身に外用し，連日処置を行った。眼科にて角膜びらんを指摘された。</p> <p>中止5日後 水疱の拡大は止まったが，びらん面は体表面積の約90%に及んだ。 紅斑は持続，表皮化は外用剤を数種変更しても遅延した。</p> <p>中止28日後 肝機能障害出現。 中止29日後 ナファモスタット，乾燥濃縮人アンチトロンビン 及び輸血を開始。 腎機能障害出現。</p> <p>中止33日後 易出血性，血疱を認めた。腹部，上腕の紅斑部より再度皮膚生検を施行。表皮再生は認めなかった。突然呼吸停止，蘇生術に反応せず死亡。 剖検：なし。</p> <p>DLST結果 本剤，ピペラシリンナトリウム，セフメタゾールナトリウム，カルボシステイン，塩化リゾチーム，塩酸プロカテロール，テオフィリン，いずれも陰性。</p>	企業報告			
臨床検査値								
				投与5日前	中止4日後	中止10日後	中止25日後	中止33日後
赤血球数 (× 10 ⁴ /mm ³)				403	443	376	309	197
ヘモグロビン (g/dL)				10.2	12.0	10.3	8.0	5.5
白血球数 (/mm ³)				4900	3600	6800	12600	47700
好中球 (%)				11.5	67	60	61	
好酸球 (%)				0	0	0	0	

好塩基球 (%)	0.5	0	0	0	
単球 (%)	2.0	5	3	3	
リンパ球 (%)	86.0	28	36	36	
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	11.2	27.0	31.8	0.9	2.9
AST (GOT) (IU/L)	55	47	20	460	185
ALT (GPT) (IU/L)	32	21	8	270	102
AI-P (IU/L)		486	586	300	523
LDH (IU/L)	674			647	879
総ビリルビン (mg/dL)		0.3		2.5	3.4
BUN (mg/dL)	6.1	5	7	20	24
クレアチニン (mg/dL)	0.4	0.3	0.3	1.0	0.8
K (mEq/L)	4.1		3.9	4.2	3.7
Na (mEq/L)	142				
尿量 (mL/24h)		1021	1020	794	
pH		7.421	7.499	7.206	7.361
総蛋白 (g/dL)		5.4	5.3	3.9	5.0
CRP (mg/dL)		0.2	1.5	5.2	

併用薬：ピペラシリンナトリウム，セフメタゾールナトリウム，カルボシステイン，塩化リゾチーム，アセトアミノフェン，塩酸プロカテロール，テオフィリン

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 10歳 未満	インフルエンザ，上気道炎， 細菌感染疑い	80mg 3日間	<p>スティーブンス・ジョンソン症候群</p> <p>投与1日前 夜間，39 台の発熱，感冒症状を認めた。 投与開始日 近医受診。上気道炎，インフルエンザ疑いで本剤，クラリスロマイシン，非ピリン系感冒剤を投与。</p> <p>投与2日目 顔面，体幹に紅斑出現。 投与3日目 すべての薬剤の投与を中止。 (投与中止日)</p> <p>中止1日後 紅斑が拡大したため，当院入院。入院後，セフトリアキソンナトリウム点滴静注。塩酸シプロヘプタジン，カルボシステイン，臭化水素酸フェノテロールの内服を開始。</p> <p>中止3日後 全身発赤，浮腫，水疱形成，表皮剥離，粘膜充血が出現。びらん面に対し，ポビドンヨード消毒，吉草酸ベタメタゾン軟膏，硫酸ゲンタマイシン軟膏，ジメチルイソプロピルアズレン軟膏を塗布。</p> <p>中止5日後 セフトリアキソンナトリウム投与中止。 中止6日後 全身発赤軽減し，表皮剥離が進行。粘膜充血は軽快。 中止12日後 皮膚所見は改善し(色素沈着は残存)，退院。 DLST結果 本剤，クラリスロマイシンは陰性，セフトリアキソンナトリウムは陽性。</p>	企業報告
臨床検査値					
			中止2日後	中止5日後	中止12日後
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)			497	441	461
ヘモグロビン (g/dL)			13.5	11.9	12.9
白血球数 (/mm ³)			2910	2440	4710
好中球 (%)			84.5	49.5	24.0
好酸球 (%)			0	0	5.0

好塩基球 (%)	0	0.5	1.0
単球 (%)	0.5	3.0	7.0
リンパ球 (%)	13.5	43.5	59.0
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	14.1	21.4	67.3
AST (GOT) (IU/L)	89	360	64
ALT (GPT) (IU/L)	39	198	144
総ビリルビン (mg/dL)	0.56	0.21	0.35
CRP (mg/dL)	5.1	0.7	0.4以下
総蛋白 (g/dL)	6.1	5.3	7.1
アルブミン (g/dL)	3.1	3.1	4.3
LDH (IU/L)	910	847	284

併用薬：クラリスロマイシン，セフトリアキソンナトリウム，カルボシステイン，非ピリン系感冒剤，塩酸シプロヘプタジン，臭化水素酸フェノテロール

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 60代	パーキンソン 症候群 (アルツハイ マー病，十 二指腸潰瘍)	200mg 4日間	<p>皮膚粘膜眼症候群 投与約5ヵ月前 嘔気，嘔吐で受診。無表情，無動，小刻み歩 行，すくみ足，鉛管現象等を認める。知能低 下あり。胃カメラで十二指腸潰瘍と診断し， 抗潰瘍療法施行，全身状態改善傾向。</p> <p>投与開始日 本剤200mgの投与を開始。 投与4日目 顔面，前胸部，両前腕，両下腿，陰部に発赤 (投与中止日) 疹出現。発赤あり。 グリチルリチン・グリシン・システイン配合 剤を静注。本剤投与中止。</p> <p>中止1日後 皮疹増強，プレドニゾロン20mg投与。CRP： 7.5mg/dL，AST (GOT)：12 IU/L，ALT (GPT)：16 IU/L，体温：37～37.5。</p> <p>中止2日後 結膜充血認めるも眼科的に所見なく，予防的 にステロイド点眼。</p> <p>中止3日後 口唇部の発赤は痂皮形成。 中止4日後 手掌，背部，肩部の皮疹は水疱形成。 中止7日後 下肢から大腿に直径1～2cm大の円形発赤疹 が多数出現，癒合傾向。</p> <p>中止9日後 口唇部粘膜は軽快，痛み改善。以後，徐々に 発赤は退色傾向。痒痒感(-)</p> <p>中止32日後 AST (GOT)：107 IU/L，ALT (GPT)： 132 IU/L，-GTP：67 IU/Lと上昇。 中止77日後 前胸部，大腿から下腿に茶褐色の皮疹残存。 その後回復。</p>		企業報告					
臨床検査値											
			投与 2日前	中止 1日後	中止 4日後	中止 7日後	中止 14日後	中止 32日後	中止 43日後	中止 56日後	
			7.1	6.5	5.8		5.9	5.9	5.3	5.6	
			16	12	16	22	20	107	49	23	
			24	16	26	49	37	132	79	39	
			105	111	118		143	237	181	131	
			5	15	19		28	67	44	36	
			309	313	256		280	355	308	314	
			0	7.5	12.8	6.6	4.5	2.4	1.0	0.1	
併用薬：塩酸ロキサチジンアセタート，ジサイクロミン・水酸化アルミニウム配合剤，膵臓性消化酵素配 合剤，アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン											

ザフィルルカスト

販売名（会社名）	アコレート錠20mg，同錠40mg（アストラゼネカ）
薬効分類等	その他のアレルギー用薬
効能効果	気管支喘息

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [重要な基本的注意] 本剤投与により、劇症肝炎を含む重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、定期的な肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行うこと。また、投与にあたっては患者に当該副作用について十分な説明を行うとともに、症状がみられた場合には本剤の服用を中止し速やかに診察を受けるよう指導すること。
- [副作用（重大な副作用）] **劇症肝炎，肝機能障害，黄疸：**劇症肝炎等の重篤な肝炎，肝機能障害，黄疸があらわれることがあり，肝不全や死亡に至ったとの報告もあるので，定期的な肝機能検査を実施するなど，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し，適切な処置を行うこと。
好酸球性肺炎：好酸球性肺炎があらわれることがあるので，発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常，好酸球増加等の症状があらわれた場合には投与を中止し，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	男 40代	気管支喘息 (十二指腸潰瘍，逆流性食道炎，胃炎)	40mg 120日間	劇症肝炎 投与開始日 気管支喘息に対して本剤投与開始。 投与約90日目 腹痛，嘔気が出現。 投与120日目 嘔吐，腹痛，上腹部圧痛と黄疸を認め，本剤投与中止。 (投与中止日) 中止1日後 重症肝炎と診断。潰瘍に対してファモチジン錠，アルギン酸ナトリウムを処方し，肝炎に対しては薬剤性も考えられたため，本剤を含め，ツロブテロール，クエン酸モサプリドを以後処方せず。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤の投与開始。 中止4日後 手指の振戦，嘔気再発。テオフィリン中止。意識レベル変化なし。A，B，C型肝炎ウイルス陰性，抗核抗体陰性。 中止5日後 コハク酸プレドニゾロンナトリウム40mg使用（3日間）。 中止11日後 総ビリルビンが30mg/dL以上となり，PT24.6秒，APTT53.9秒と出血傾向を呈した。コハク酸プレドニゾロンナトリウム40mg投与再開し，新鮮凍結血漿の輸血実施。 中止13日後 意識レベル低下。肝性脳症 度と診断。肝不全用アミノ酸製剤500mL点滴開始。 中止14日後 意識レベルはやや回復。 中止15日後 AST（GOT），ALT（GPT），LDH等は著明	企業報告	

中止16日後
 に低下。血小板8.3万，PT40秒と出血傾向が進行した。
 未明から血圧低下，大量吐血。気管内挿管し，救命を試みるも永眠。死因：劇症肝炎による肝不全。

臨床検査値

	中止 1日後	中止 4日後	中止 5日後	中止 7日後	中止 11日後	中止 15日後
血小板数 (× 10 ⁴ /mm ³)	22.7	21.8	20.6	20.3	13.3	8.3
PT (秒)		18.3	20.1		24.6	40.0
APTT (秒)		43.8	49.8		53.9	59.8
総蛋白 (g/dL)	6.2					
AST (GOT) (IU/L)	1683	1866	1771	1433	1101	645
ALT (GPT) (IU/L)	2546	2463	2182	1810	1448	957
LDH (IU/L)	1039	996	875	845	946	986
Al-P (IU/L)	504	568	505	598		474
-GTP (IU/L)	565	481	409	345		140
総ビリルビン (mg/dL)	7.3	16.3	17.9	20.4	31.2	31.6
直接ビリルビン (mg/dL)	6.1	14.7	16.1	18.7	28.9	28.1
CRP (mg/dL)	1.3	1.3			1.1	
血中アンモニア (μg/dL)		146	137		103	157
へパプラスチンテスト (%)		36		28	18	10

併用薬：ツロブテロール，クエン酸モサブリド，塩酸プロカテロール，テオフィリン，テプレノン

(医薬品・医療用具等安全性情報No.174より再掲載)

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	女 70代	気管支喘息 (糖尿病，高 脂血症)	40mg 129日間	<p>劇症肝炎 7年前から肝機能検査値異常。5年前にCTにて脂肪肝を確認。5年前より気管支喘息にて加療中。アルコール歴無し。喫煙歴無し。 投与開始16日前 喘息発作にて入院。 投与開始日 プランルカスト水和物より本剤に変更され投与開始。 投与11日目 退院。 投与106日目 定期外来にて血糖319と高値であったが，全身倦怠感，黄疸等は認めず。 投与122日目頃 嘔気，全身倦怠感，食欲不振が出現。 投与129日目 朝より嘔気，嘔吐出現し来院。本剤投与中止。(投与中止日) 黄疸のため入院精査。腹部エコーにて胆のう内結石を認めたが，閉塞性パターンは認めず。禁食，内服中止，グリチルリチン・グリシン・L-システイン配合剤にて加療開始。 中止2日後 右季肋部の圧痛あり。エコーにて胆のう軽度腫大認めたが，閉塞性パターン認めず。 中止6日後 IgM HA抗体(-)，IgM HBc抗体(-)，HCV(-)，総ビリルビン上昇。黄疸精査の為転院。 転院先にて，総ビリルビン21.7mg/dL，AST (GOT) 581IU/L，ALT (GPT) 483IU/L，PT25.7%，アンモニア高値。HBs抗原，IgM</p>	企業報告

			<p>HbC抗体，IgM HA抗体，IgM CMV抗体，IgM EBV抗体，HCV-RNA定性，抗核抗体，抗平滑筋抗体，抗ミトコンドリア抗体全て陰性。 -グロブリン正常。</p> <p>グリチルリチン・グリシン・L-システイン配合剤，ウルソデスオキシコール酸投与開始。意識は清明。</p> <p>中止7日後 プレドニゾロン30mg投与開始。CT検査，超音波検査にて肝萎縮の所見を認めた。</p> <p>中止9日後 血漿交換と持続濾過透析開始。 (中止46日後までの間，血漿交換13回，持続濾過透析11回施行)</p> <p>中止10日後 肝性脳症 度。</p> <p>中止31日後 総ビリルビン26.6mg/dL，PT14.3%，肝性脳症 度。肝シンチグラフィ：LHL15 0.56。肝の萎縮あり。</p> <p>中止38日後 タール便 (+)。</p> <p>中止39日後 上部内視鏡施行するも，明らかな出血源なし。輸血施行。</p> <p>中止40日後 CT上，肝萎縮著明。輸血施行。アルブミン点滴(中止42日後まで)。</p> <p>中止45日後 意識レベル悪化 (Japan Coma Scale -10)。</p> <p>中止46日後 意識レベル悪化 (Japan Coma Scale -200)。</p> <p>中止50日後 死亡 (剖検実施せず)。</p>
--	--	--	--

臨床検査値

	開始15日前	投与中止日	中止2日後	中止6日後	中止12日後	中止16日後
PT (%)				25.7	37.4	
AST (GOT)(IU/L)	35	1265	552	581	83	93
ALT (GPT)(IU/L)	12	1283	684	483	105	110
LDH (IU/L)	144			549	419	
AI-P (IU/L)	229	897	608	509		
-GTP (IU/L)	16	436		202		
総ビリルビン (mg/dL)		10.9	12.7	21.7	14.0	16.7
直接ビリルビン (mg/dL)			8.2	14.0	8.6	
CRP (mg/dL)	<0.6	1.7		0.5		
血中アンモニア (µg/dL)				137		62

併用薬：テオフィリン，肝臓加水分解物製剤，塩酸ツロブテロール，ボグリボース，グリメピリド

(医薬品・医療用具等安全性情報No.184より再掲載)

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	女 80代	気管支喘息 (糖尿病，高脂血症)	80mg 44日間	<p>好酸球性肺炎，好酸球増多</p> <p>肺気腫＋喘息で治療抵抗性(喫煙歴：20本/日×60年)。</p> <p>投与約4年前 経口プレドニゾロン処方。年ごとに症状悪化傾向で，プレドニゾロン外来にて高用量処方するも発作コントロールつかず。</p> <p>投与15日前 入院。</p> <p>投与開始日 難治性喘息にてステロイド投与していたが反応乏しく，この日より経口剤としてプランルカスト水和物から本剤80mgに変更。</p> <p>投与13日目 ステロイド点滴投与は漸減し終了。以後，経口プレドニゾロン30mgを1週間で漸減し，5</p>	企業報告

mg (外来での維持量)に戻した。以後、喘鳴は残るものの症状は比較的落ち着いていた。

投与28日目 微熱(37)。頭痛出現, CRP1.9mg/dL, 炎症乏しく経過観察。

投与33日目 症状続きCRP7.8mg/dL上昇。好酸球1.5%やや上昇。感染を疑い, メロペネム三水和物点滴投与開始。

投与34日目 胸部レントゲン上も右上葉に淡い浸潤影。

投与37日目 この段階で好酸球性肺炎他, 真菌, リンパ管症等を疑い, 各種抗生剤投与。

投与40日目 発熱, 頭痛続く。好酸球6.7%。CT上, 両側の肺野濃度上昇+右上葉野の圧密化。

投与42日目 髄液検査施行するも, 真菌(-), 髄膜炎(-), また, 喘息発作も増悪傾向。かつ, 好酸球9.9%より, 好酸球性肺炎が強く疑われた。

投与44日目 (投与中止日) 好酸球11.8%。原因について検討し, 本剤投与中止。

中止1日後 解熱。頭痛の消失を得る。

中止5日後 好酸球も1.9%まで低下。X線上, 影が残存するため, プレドニゾロン40mg投与開始。

中止6日後 プレドニゾロン40mg投与。

中止7日後 プレドニゾロン40mg投与。

中止8~10日後 プレドニゾロン30mg投与。

中止11~12日後 プレドニゾロン20mg投与。

中止13~14日後 プレドニゾロン10mg投与。

中止14日後 胸部X線上, 影はほぼ消失していた。

臨床検査値

	投与 15日前	投与 開始日	投与 15日目	投与 19日目	投与 28日目	投与 33日目	投与 35日目	投与 37日目	投与 40日目	投与 42日目	投与 44日目 (投与中止日)	中止 5日後	中止 12日後
白血球数 (/mm ³)		10310	4200	3230	5440	6890	7230	6910	8310	8170	7230	6950	7880
好中球 (%)		96.5	79.6	62.5	46.5	53.5	51.9	60.1	57.2	56.7	50.9	81.7	65.9
好酸球 (%)		0.1	0.4	0.3	0.9	1.5	3.1	4.2	6.7	9.9	11.8	1.9	1.6
好塩基球 (%)		0.0	0.2	0.9	1.0	1.1	0.9	0.9	0.5	0.6	0.6	0.6	0.4
単球 (%)		1.5	1.3	3.9	5.1	7.9	7.7	6.2	7.2	6.8	6.9	0.4	4.6
リンパ球 (%)		1.8	18.4	32.5	46.6	36.0	36.4	28.6	28.4	26.0	29.8	15.5	27.6
赤血球数 ×10 ⁴ /mm ³)		441	429	399	336	330	307	296	298	296	295	328	327
ヘモグロビン(g/dL)		13.6	13.7	12.6	10.6	10.3	9.4	9.0	9.1	9.2	8.8	9.9	10.0
ヘマトクリット(%)		42.1	39.6	39.2	31.8	31.2	28.3	27.3	27.1	27.4	26.9	30.5	31.0
血小板数 ×10 ⁴ /mm ³)		13.5	6.9	8.3	21.5	29.5	33.2	32.3	33.0	29.6	30.5	28.9	22.4
LDH (IU/L)	214	143	353	408	354	316	290	297	294	273	278	283	
血糖 (mg/dL)	188	360			188								
CRP (mg/dL)	0.0	0.0	0.2	2.1	1.9	7.8	7.1	9.0	9.0	9.7	9.0	2.5	
尿蛋白	(-)			(-)									
尿糖	(-)			(3+ 又テロ イドの為)									
尿潜血	(-)			(±)									
尿ウロビリノーゲン	(±)			(±)									

併用薬：塩酸プロカテロール，テブレノン，トリアゾラム，クラリスロマイシン，プレドニゾロン，プロピオン酸ベクロメタゾン，ファモチジン

サラソスルファピリジン

販売名（会社名）	アザルフィジンEN錠，同EN錠250mg，サラゾピリン錠，同坐剤（ファルマシア） アザスルファン腸溶錠500mg（長生堂製薬） エミナピリン錠，ソアレジン錠250mg（大洋薬品工業） サフィルジンEN錠500（シオノケミカル） スラマ錠（太田製薬） ラノフェン錠（大正薬品工業）
薬効分類等	サルファ剤
効能効果	（アザルフィジンEN錠250mg，同EN錠，アザスルファン腸溶錠500mg，サフィルジンEN錠500，ソアレジン錠250mgの場合） 慢性関節リウマチ （サラゾピリン錠，エミナピリン錠，スラマ錠，ラノフェン錠の場合） 潰瘍性大腸炎，限局性腸炎，非特異性大腸炎 （サラゾピリン坐剤） 潰瘍性大腸炎

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [副作用
（重大な副作用）]
- 再生不良性貧血，汎血球減少症，無顆粒球症，血小板減少，貧血（溶血性貧血，巨赤芽球性貧血（葉酸欠乏）等），播種性血管内凝固症候群（DIC）**：再生不良性貧血，汎血球減少症，無顆粒球症，血小板減少，貧血（溶血性貧血，巨赤芽球性貧血（葉酸欠乏）等），播種性血管内凝固症候群（DIC）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。
- 間質性肺炎，薬剤性肺炎，PIE症候群，線維性肺胞炎**：間質性肺炎，薬剤性肺炎，PIE症候群，線維性肺胞炎があらわれることがあるので，発熱，咳嗽，喀痰，呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し，速やかに胸部X線検査，血液検査等を実施し，適切な処置を行うこと。
- 急性腎不全，ネフローゼ症候群，間質性腎炎**：急性腎不全，ネフローゼ症候群，間質性腎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投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 消化性潰瘍（出血，穿孔を伴うことがある），S状結腸穿孔**：消化性潰瘍（出血，穿孔を伴うことがある），S状結腸穿孔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。
- 脳症**：脳症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，意識障害，痙攣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。
- 心膜炎，胸膜炎**：心膜炎，胸膜炎があらわれることがあるので，呼吸困難，胸部痛，胸水等があらわれた場合には投与を中止し，速やかに心電図検査，胸部X線検査等を実施し，適切な処置を行うこと。
- （**線維性肺胞炎**：線維性肺胞炎が報告されている。を削除）
- 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 50代	慢性関節リウマチ (なし)	500mg 約1週間	<p>播種性血管内凝固症候群 (DIC), 急性腎不全, ショック, 肝機能障害</p> <p>投与開始日 慢性関節リウマチに対し, 本剤500mgを投与開始。直後, 軽い嘔気出現。</p> <p>投与約1週間目 (投与中止日) 嘔気, 嘔吐, 下痢, 腹痛, 発熱出現にて全薬剤自己中止。再診前に再度服用した可能性あり。</p> <p>中止7日後 外来受診。指に掻痒性紅斑を認める。薬疹と感染症腸炎を疑い, 薬剤中止。プレドニゾロン20mg, テプレノン150mg, メキタジン6mgを1週間分処方し, 帰宅させた。夕方, 近医受診。40の発熱, 嘔気, 嘔吐, 脱水症状を認める。香港A型インフルエンザを疑い点滴, セファレキシン, ドンペリドンを処方。</p> <p>中止8日後 昼頃, 近医再受診。脱水症状強く, 点滴。紫斑あり。当院受診。急性腎不全, DICの診断にて他院緊急入院。血圧40~60mmHgとなりショックと診断。意識は清明。ヘパリン10000単位, メシル酸ガベキサート1000mg, ヒドロコルチゾン1000mg, メチルプレドニゾロン1000mg (パルス3日), フロセミド15A, カテコールアミン15 持続注入。血圧は80~100mmHgを維持。無尿。急性腎不全, DICを確診。指に紫斑, 手足の甲に点状出血, 顔面紅潮, 体幹風疹様皮疹。</p> <p>中止9日後 血液, 尿, 咽頭の細菌培養検査施行。すべて陰性。</p> <p>中止12日後 中止8日後の夜以降利尿期に入っていたが, 再び無尿。夕方, 死亡 (死因: 腎不全, DIC)。</p> <p>DLST結果 アンピロキシカム 陽性 ミソプロストール 陽性 セファレキシン 陽性</p>		企業報告		
臨床検査値								
			中止7日後	中止8日後 (昼頃)	中止8日後 (夕方)	中止8日後 (夜)	中止10日後	中止11日後
ヘモグロビン量 (g/dL)				13.2	14.0			
白血球数 (/mm ³)	4300			14000				9300
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	10.5			6.2	7.4			5.8
血清FDP (μg/mL)				227.8				
プロトロンビン時間 (%)				28				
AST (GOT) (IU/L)	90			354				
ALT (GPT) (IU/L)	53			214				
BUN (mg/dL)	11			40	53	58.6	86.9	107.9
血清クレアチニン (mg/dL)	0.5			4.2	5.0	5.2	5.8	6.2
CRP (mg/dL)	1.6			10.1				
併用薬: アンピロキシカム, ミソプロストール, セファレキシン								

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	女 60代	慢性関節リウマチ (C型慢性肝炎)	1000mg 18日間	播種性血管内凝固症候群(DIC), 無顆粒球症, 肝機能異常, 皮膚炎(水疱性) 投与開始日 慢性関節リウマチに対し, 本剤1000mgを投与開始。 投与18日目(投与中止日) 午前中に意識障害出現し, 当院へ運ばれる。頭部CTに異常認めず, 血液検査にて白血球減少, 血小板減少, 赤血球減少, 肝機能異常を認めて入院。すべての薬剤を中止。 中止2日後 血液検査にて播種性血管内凝固症候群(DIC)と診断。 中止3日後 好中球数の著明な減少を認めて患者を隔離し, G-CSF剤, 抗生剤, グロブリン製剤を投与開始。顔面, 軀幹及び上肢に皮膚炎(水疱性)の発現。 中止9日後 肝機能改善, 血小板減少, 白血球減少の改善を認め, G-CSF剤投与中止。皮膚炎(水疱性)については経過観察のみで軽快傾向である。意識障害も軽快傾向である。 中止10日後 軽快。 DLST結果 本剤 陽性			企業報告	
臨床検査値								
			投与 56日前	投与18日目 (投与中止日)	中止 2日後	中止 3日後	中止 5日後	中止 9日後
白血球数 (/mm ³)			4300	1800	1500	1700	8500	18000
白血球 分画	好中球 (%)		75		2.0	7.0	72.0	93.0
	好酸球 (%)		2.0		1.0	3.0	1.0	0
	好塩基球 (%)		0		0	0	0	0.5
	リンパ球 (%)		19.0		52.5	48.0	18.0	6.0
	単球 (%)		4.0		43.5	40.0	9.0	0
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)			34.4		12.7	12.2	17.6	26.2
血清FDP (μg/mL)					60-80	10-20	< 10	
血漿フィブリノゲン (mg/dL)					158	179	285	
プロトロンビン時間 (%)					62	61	67	
活性化部分トロンボ プラスチン時間 (sec)					37.4		34.3	
総ビリルビン (mg/dL)			0.3	2.1	1.6	2.0	2.2	1.4
直接ビリルビン (mg/dL)			0		0.9			
AST (GOT) (IU/L)			26	4084	878	277	61	31
ALT (GPT) (IU/L)			10	1960	947	592	262	81
Al-P (IU/L)			284		536	456	419	503
-GTP (mU/mL)			14		80	66	54	51
併用薬: レバミピド, ファモチジン, カルシトリオール, ジクロフェナクナトリウム, エチドロン酸二ナトリウム								

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	女 60代	慢性関節リウマチ (骨粗鬆症, シェーグレン症候群)	1000mg 7日間 500mg 71日間	吐血(食道潰瘍), 嘔気 投与開始日 慢性関節リウマチに対し, 本剤1000mgを投与開始。 投与8日目 嘔気を訴えたため, 本剤500mgに減量。 投与35日目 吐血して他院に入院。 投与50日目 消化器検査にて食道潰瘍と診断。 投与78日目 本剤投与中止。 (投与中止日) 中止7日後 軽快(消化器症状の消失)。 DLST結果 インドメタシン 陽性 プレドニゾロン 陽性		企業報告
併用薬: インドメタシン, プレドニゾロン, イブリフラボン, レバミピド, カルシトリオール						

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		
4	男 70代	慢性関節リウマチ (なし)	1000mg 879日間	十二指腸潰瘍穿孔 投与開始日 慢性関節リウマチに対し, 本剤1000mgを投与開始。 投与879日目 (投与中止日) 腹痛の発現。近院にてイレウスの疑いを指摘された。 中止1日後 腹痛の増強。 中止2日後 当院受診。急性腹症の疑いにて外科紹介。外科受診時に脱水著明, 腹部に筋性防御を認め, 意識も朦朧。腹部単純写真, 腹部CTで気腹を認め穿孔性腹膜炎の診断で緊急手術目的のため入院。緊急開腹手術施行。腹腔内に多量膿性の腹水貯留あり, 十二指腸球部前壁に約5mm大のpunched out hole(穿孔)を認めた。十二指腸潰瘍穿孔に大網充填, 腹腔内ドレナージ施行。 中止10日後 半抜糸した正中創の間より腹水の流出とともに腸管を視認されたため, 緊急手術施行し, 腹筋膜再縫合。 中止12日後 内視鏡検査施行。 十二指腸bulbus: 前面に厚い白苔を有する潰瘍: ファイバーは十分に通過可能。 中止41日後 上部消化管内視鏡検査にて十二指腸潰瘍はほぼ消失。 中止42日後 退院。 DLST結果 ジクロフェナクナトリウム 陽性		企業報告
併用薬: ジクロフェナクナトリウム, テブレノン, フェルピナク						

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	
5	男 70代	慢性関節リウマチ (なし)	1000mg 159日間	特発性S状結腸穿孔 投与開始日 慢性関節リウマチに対し、本剤1000mgを投与開始。 投与159日目 (投与中止日) 朝、排便時に多量の下血あり、緊急入院。X線、CTスキャンにて消化管穿孔を認め、触診にてレンガ色の血液付着、指先にmass(塊)を触知し、同日外科にて緊急手術施行(手術所見：小腸は、massive(強固)に小腸同士及び前腹壁と癒着。S状結腸は腫大し、赤黒く変色。後壁に穿孔部あり、便と暗赤色の血液が貯留。Colon elongation(結腸伸展)あり。横行結腸にまで便が一塊となっている)。特発性S状結腸穿孔の診断にて全投与薬中止。術後呼吸状態不安定のため、呼吸器管理とする。 中止10日後 抜管。 中止13日後 軽快。 DLST結果 ジクロフェナクナトリウム 陽性	企業報告
併用薬：オキサプロジン，塩酸ラニチジン，ジクロフェナクナトリウム					

ナテグリニド

販売名(会社名)	スターシス錠30mg,同錠90mg(山之内製薬) ファスティック錠30,同錠90(味の素)
薬効分類等	糖尿病用剤
効能効果	インスリン非依存型糖尿病における食後血糖推移の改善(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて-グルコシダーゼ阻害剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る)

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[禁忌]

透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者

[副作用
(重大な副作用)]

低血糖：低血糖及び低血糖症状(空腹感、冷汗、めまい、ふらつき、動悸、脱力感、気分不良、ふるえ、意識消失等)があらわれることがある。本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、-グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース)との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与するなど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 50代	糖尿病 (糖尿病性網)	270mg 2日間	低血糖 投与開始日 糖尿病，高血圧症，慢性腎不全(血液透析)	企業報告

膜症，糖尿病性神経障害，
糖尿病性腎症，高血圧症，
慢性腎不全，慢性関節リウマチ)

180mg
5日間

90mg
80日間

中：週3回)で当院通院中。食後高血糖に対し，アカルボース300mg/日に，本剤270mgを追加。
 投与3日目 夜間低血糖(69mg/dL)のため，本剤180mgに減量。
 投与8日目 夜間低血糖(66mg/dL)のため，本剤90mgに減量。その後は異常を認めなかった。
 投与88日目(投与中止日) 朝，意識障害のまま倒れているところを隣人に発見され入院(一人暮らしであり，いつから意識障害となったか不明，前日の夕方は隣人と会話)。
 8:00 血糖値59mg/dL，インスリン34 μ U/mL。50%ブドウ糖40mL静注にて血糖値110mg/dLとなるが，意識は回復せず。
 11:30 本剤血中濃度測定のため採血。未変化体0.147 μ g/mL，代謝産物(M1)2.471 μ g/mL。
 14:00 呼吸停止，脳幹反応消失のため血糖検査したところ，再び血糖値10mg/dLのため，再度50%ブドウ糖を投与後，脳幹反応回復し，自発呼吸回復した。
 夕方には血糖値も100mg/dL以上となり，その後は低血糖は起きなかったが，意識は低下したまま(意識レベル300)。
 中止1日後 翌日に空腹時インスリン6 μ U/mLであった。なお頭部CTに異常なし。
 中止約1ヵ月後 その後も週3回の血液透析継続中。痰をつまらせ死亡。

臨床検査値

	投与72日目	投与88日目(投与中止日)	中止4日後
赤血球数($\times 10^4/mm^3$)	248	269	284
ヘモグロビン(g/dL)	6.1	7.1	6.9
ヘマトクリット(%)	20.8	22.1	23.1
白血球数(/ mm^3)	178	252	125
血小板数($\times 10^4/mm^3$)	66.5	80.4	67.2
AST(GOT)(IU/L)	9	8	57
ALT(GPT)(IU/L)	7	7	12
AI-P(IU/L)	256	232	182
LDH(IU/L)		132	313
総ビリルビン(mg/dL)		0.1	
BUN(mg/dL)	53.8	70.5	54.1
クレアチニン(mg/dL)	7.7	9.0	6.2
血中ナトリウム(mEq/L)	138	140	137
血中カリウム(mEq/L)	6.5	7.4	5.8
血中塩素(クロール)(mEq/L)	102	104	100
血糖値(mg/dL)		59	99
血液pH	7.452	7.343	
BE(mEq/L)	2.1	-4.3	
PCO ₂ (mmHg)	38.0	39.6	
PO ₂ (mmHg)	68.4	146.9	
血圧(mmHg)		170/90	
脈拍(回/min)		98	
体温()		37	

併用薬：アカルボース，ジクロフェナクナトリウム，塩酸ジルチアゼム，ニフェジピン，ロサルタンカリウム，クエン酸第一鉄ナトリウム

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	女 60代	糖尿病 〔糖尿病性腎 症，糖尿病性 網膜症，慢性 動脈閉塞症 (両下肢切断 術後)〕	270mg 不明	<p>低血糖</p> <p>投与中止日 (昼過ぎ) 家人より，意識消失し倒れているところを発見され救急車で来院。来院時，多量の発汗を認め昏睡状態であった。血糖値11mg/dLであり，低血糖による昏睡と判断し，外来で直ちに40%ブドウ糖120mL静注。血糖値は150mg/dLまで回復し，同時に意識回復認めた。5%ブドウ糖500mLにてルート確保し，入院。</p> <p>入院後も21時に血糖値78mg/dLまで低下したため，40%ブドウ糖40mL静注。</p> <p>中止1日後</p> <p>6:00 発汗多量あり。血糖測定にて低値となり，40%ブドウ糖40mL静注。</p> <p>7:00 血糖値44mg/dL。興奮気味となる。40%ブドウ糖80mL静注。(インスリン36.0μU/mL)</p> <p>9:00 血糖値172mg/dL。</p> <p>11:00 血糖値47mg/dL。40%ブドウ糖40mL静注。経口でジュース等を少量飲む。</p> <p>12:00 5%ブドウ糖500mLメイン内に40%ブドウ糖40mL追加。</p> <p>13:30 血糖値22mg/dL。40%ブドウ糖40mL静注後，メイン(5%ブドウ糖+40%ブドウ糖40mL)内に更に，40%ブドウ糖60mLを追加した。(メイン中にはトータル5%ブドウ糖500mL+40%ブドウ糖100mL)</p> <p>14:00 透析開始。</p> <p>15:00 血糖低値，不穏出現。40%ブドウ糖40mL静注。夕食少量摂取(4割)</p> <p>20:00 血糖値76mg/dLであり，40%ブドウ糖40mL静注。</p> <p>中止2日後</p> <p>6:00 血糖値107mg/dL。低血糖症状も消失(再度出現なし)。5%ブドウ糖500mL+40%ブドウ糖20mL点滴終了後，抜去。</p> <p>17:00 血糖値は81mg/dLであったが，食事全量摂取後は血糖値80~120mg/dLと安定した(翌日以降も)。</p>	企業報告	
臨床検査値						
				投与中止日		
白血球数 (/mm ³)				17990		
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)				305		
ヘモグロビン (g/dL)				9.5		
ヘマトクリット (%)				29.2		
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)				26.3		

AST (GOT) (IU/L)	18
ALT (GPT) (IU/L)	10
AI-P (IU/L)	387
LDH (IU/L)	477
BUN (mg/dL)	94.5
クレアチニン (mg/dL)	7.6
血中ナトリウム (mEq/L)	140
血中カリウム (mEq/L)	6.6
血中塩素 (クロール) (mEq/L)	103
血糖値 (mg/dL)	11
総コレステロール (mg/dL)	141

併用薬：ラクトミン，塩酸セトラキサート，沈降炭酸カルシウム，サナクターゼ配合剤，アルファカルシドール

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 80代	インスリン非 依存型糖尿病 (類天疱瘡， 脂肪肝)	270mg 4日間	<p>低血糖 類天疱瘡治療に対するプレドニゾロン投与(40mg)により，血糖上昇を認めている患者。当初，速効型インスリン，各薬剤投与にて血糖コントロールを行っていた。</p> <p>投与2日前 プレドニゾロンを30mgに減量。 投与開始日 インスリン投与量少量となってきたため，本剤270mg投与に変更した。</p> <p>投与4日目 本剤投与4日目に，空腹時血糖値48mg/dLと低血糖出現(低血糖症状なし)。 (投与中止日) 本剤による空腹時血糖に対する影響は少ないと思われるものの投与中止とした。</p> <p>中止1日後 空腹時血糖値76mg/dLとなり，以後食事のみで経過観察しているが，低血糖は生じていない。</p>	企業報告	
臨床検査値						
			開始3日前	投与開始日	投与4日目 (投与中止日)	中止1日後
総ビリルビン (mg/dL)			0.5			0.5
直接型ビリルビン (mg/dL)			0.1			0.1
AST (GOT) (IU/L)			25			24
ALT (GPT) (IU/L)			51			44
AI-P (IU/L)			778			702
LDH (IU/L)			240			235
-GTP (IU/L)			168			122
BUN (mg/dL)			16			14
クレアチニン (mg/dL)			0.72			0.62
血中ナトリウム (mEq/L)			141			140
血中カリウム (mEq/L)			4.0			4.4
血中塩素 (クロール) (mEq/L)			102			101
食後血糖値 () 時間後 (mg/dL)				318 (随時)	264 (随時)	
空腹時血糖値 (mg/dL)				140	48	76
併用薬：プレドニゾロン						

3

使用上の注意の改訂について (その147)

前号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.190）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「1 一般用かぜ薬による間質性肺炎について」、「2 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10mg（藤沢薬品工業）
- [副作用
(重大な副作用)] **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**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

2 解熱鎮痛消炎剤 インドメタシン（経口剤）

- [販売名] インダシンカプセル（萬有製薬）他
- [副作用
(重大な副作用)] **再生不良性貧血，溶血性貧血，骨髓抑制，無顆粒球症**：血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。
- 急性腎不全，間質性腎炎，ネフローゼ症候群**：乏尿，血尿，尿蛋白，BUN・血中クレアチニン上昇，高カリウム血症，低アルブミン血症等があらわれることがある。
- 参 考 企業報告

3 解熱鎮痛消炎剤 インドメタシン（坐剤）

- [販売名] インダシン坐剤25，同坐剤50（萬有製薬）他
- [副作用
(重大な副作用)] **消化性潰瘍，胃腸出血，S状結腸病変部位における穿孔，潰瘍性大腸炎，出血性直腸潰瘍**
- 再生不良性貧血，溶血性貧血，骨髓抑制，無顆粒球症**：血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。
- 急性腎不全，間質性腎炎，ネフローゼ症候群**：乏尿，血尿，尿蛋白，BUN・血中クレアチニン上昇，高カリウム血症，低アルブミン血症等があらわれることがある。
- 参 考 企業報告

4 精神神経用剤 フマル酸クエチアピン

- [販売名] セロクエル25mg錠，同100mg錠（藤沢薬品工業）
- [副作用
(重大な副作用)] Syndrome malin（**悪性症候群**）：悪性症候群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。
- 痙攣：痙攣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。
- 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。
- 参 考 企業報告
-

5 鎮けい剤 塩酸エペリゾン

- [販売名] ミオナール錠50mg，同顆粒10%（エーザイ）他
- [副作用
(重大な副作用)] **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）**：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を起こすことがあるので，観察を十分に行い，発熱，紅斑，水疱，そう痒感，眼充血，口内炎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。
- 参 考 企業報告
-

6 高脂血症用剤 アトルバスタチンカルシウム水和物

- [販売名] リプトール錠5mg，同錠10mg（山之内製薬）
- [慎重投与] 糖尿病の患者
- [副作用
(重大な副作用)] **高血糖，糖尿病**：高血糖，糖尿病があらわれることがあるので，口渇，頻尿，全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに，定期的に検査を行うなど十分な観察を行い，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
-

7 気管支拡張剤 臭化イプラトロピウム

- [販売名] アトロベントエロゾル20 μ g（帝人）
- [禁忌]

本剤の成分又はアトロピン系薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者 緑内障の患者

- [慎重投与] 上室性不整脈の患者，又はその既往歴のある患者
- [副作用
(重大な副作用)] **アナフィラキシー様症状**：アナフィラキシー様症状（蕁麻疹，血管浮腫，発疹，気管支痙攣，口腔咽頭浮腫等）が発現することがあるので，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。
- 上室性頻脈，心房細動**：上室性頻脈，心房細動が発現することがあるので，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。
- 参 考 企業報告
-

8 消化性潰瘍用剤 塩酸ロキサチジンアセタート

- [販 売 名] アルタットカプセル37.5，同カプセル75，同注75（帝国臓器製薬）
- [副作用
(重大な副作用)] **横紋筋融解症**があらわれることがあるので，CK（CPK），LDH等の筋逸脱酵素の急激な上昇，ミオグロビン尿，筋肉痛等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告
-

9 その他の血液・体液用薬 シロスタゾール（脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）発症後の再発抑制の効果を有しない製剤）

- [販 売 名] エクバル錠50，同錠100（高田製薬），プレスタゾール錠50，同錠100（日本薬品工業）他
- [警 告]

警 告

本剤の投与により脈拍数が増加し，狭心症が発現することがあるので，狭心症の症状（胸痛等）に対する問診を注意深く行うこと。

- [禁 忌] 出血している患者（血友病，毛細血管脆弱症，頭蓋内出血，消化管出血，尿路出血，喀血，硝子体出血等）

- [慎重投与] 冠動脈狭窄を合併する患者
糖尿病あるいは耐糖能異常を有する患者
持続して血圧が上昇している高血圧の患者（悪性高血圧等）
- [重要な基本的注意] 冠動脈狭窄を合併する患者で，本剤を投与中に過度の脈拍数増加があらわれた場合には，狭心症を誘発する可能性があるため，このような場合には減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 本剤はPDE3阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDE3阻害作用を有する薬剤（ミルリノン，ベスナリノン）に関しては，うっ血性心不全（NYHA分類 ～ ）患者を対象にしたプラセボ対照長期比較試験において，生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また，うっ血性心不全を有しない患者において，本剤を含むPDE3阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。
- 参 考 企業報告
-

10 解毒剤 レボホリナートカルシウム

- [販売名] アイソボリン注25mg（日本ワイスレダリー）
- [副作用
(重大な副作用)] **嗅覚脱失**：嗅覚障害（長期投与症例に多い）があらわれ、嗅覚脱失まで至ることがあるので、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。
- 劇症肝炎，肝硬変，心室性頻拍，急性膵炎，ネフローゼ症候群，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），溶血性貧血**：フルオロウラシルの類似化合物（テガフル等）で劇症肝炎，肝硬変，心室性頻拍，急性膵炎，ネフローゼ症候群，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），溶血性貧血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、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
-

11 糖尿病用剤 塩酸メトホルミン

- [販売名] メルピン錠（住友製薬），グリコラン錠（日本新薬）他
- [禁 忌] 次を示す状態の患者
透析患者（腹膜透析を含む）
- 参 考 企業報告
-

12 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの ビアペネム

- [販売名] オメガシン点滴用0.3g，同点滴用0.3gバッグ（日本ワイスレダリー）
- [副作用
(重大な副作用)] **偽膜性大腸炎を含む重篤な大腸炎**：下痢，血便を伴う重篤な大腸炎（偽膜性大腸炎等）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 痙攣，意識障害**：痙攣，意識障害等の中枢神経症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に腎障害や中枢神経障害のある患者に起こりやすいので、投与する場合には注意すること。
- 肝機能障害，黄疸**：AST（GOT），ALT（GPT）， γ -GTP，ALP等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、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し、適切な処置を行うこと。また、他のカルバペネム系抗生物質で、劇症肝炎があらわれることが報告されている。
- 参 考 企業報告
-