

医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 201

目次

1. 重要な副作用等に関する情報.....	3
塩酸クロフェダノール.....	3
塩酸フラボキサート.....	5
酒石酸ピノレルピン.....	7
フタラール.....	9
フルオロウラシル（注射剤）.....	11
メシル酸ドキサゾシン.....	13
リセドロン酸ナトリウム水和物.....	15
2. 使用上の注意の改訂について（その155） ロルノキシカム他（18件）.....	18

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。

医薬品・医療用具等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.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。

また、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

平成16年（2004年）5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

1

重要な副作用等に関する情報

前々号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.199）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。

塩酸クロフェダノール

販売名（会社名）	コルドリン顆粒，同錠（日本新薬）
薬効分類等	鎮咳剤
効能効果	下記疾患に伴う咳嗽 急性気管支炎，急性上気道炎

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）] **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形滲出性紅斑：**皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形滲出性紅斑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	女 20代	鎮咳 （なし）	75mg 8日間	薬疹（多形滲出性紅斑） 投与3日前 急性副鼻腔炎，急性咽頭炎（中等度）発病。 投与開始日 A院（処方医）にて本剤投与開始。 投与8日目 本剤投与中止。 （投与中止日） 中止1日後 全身に発疹が発現。 中止2日後 B院受診。 中止3日後 C院（副作用治療医）受診。即日，入院となる。 プレドニゾロン30mg（経口）投与開始。 中止9日後 症状改善し，退院。プレドニゾロン中止。 中止18日後 大腿部に皮疹残るため，プレドニゾロン20mg（経口）再開。 中止32日後 軽度改善し，プレドニゾロンから吉草酸ベタメタゾン（外用）に変更。 中止60日後 色素沈着残り，プレドニゾロン20mg（経口）	企業報告

			再開。吉草酸ベタメタゾンは終了。 中止74日後 プレドニゾロン中止。 中止96日後 DLSTで、いずれも陰性（本剤，クラリスロマイシン，サナクターゼ配合剤，カルボシステイン，イブプロフェン）。 中止117日後 軽度皮疹残るも，内科終診。 転帰：回復したが後遺症あり（後遺症：大腿部色素沈着）
臨床検査値			
		中止3日後	中止7日後
白血球数 (/mm ³)		7000	8500
好酸球 (%)		9	2
CRP (mg/dL)		3.74	< 0.3
併用薬：ポビドンヨード，リン酸ベタメタゾンナトリウム，クラリスロマイシン，サナクターゼ配合剤，カルボシステイン，イブプロフェン			

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 50代	咳嗽 (口唇ヘルペス)	75mg 4日間 (4日間投与なし) 75mg 2日間	Stevens-Johnson型薬疹 投与3日前 急性気管支炎発病。 投与開始日 初回の本剤投与後に両大腿部にび慢性浮腫性紅斑を生じた。 投与2日目 当初桜皮エキス・リン酸コデイン配合剤による薬疹と考えた。桜皮エキス・リン酸コデイン配合剤の服用中止およびステロイド剤処置。本剤投与終了。 投与4日目 (投与終了日) 終了3日後 皮疹軽快。 終了5日後 (再投与開始日) 気管支炎再発。本剤を再投与。 再投与2日目 (投与中止日) 本剤投与中止。塩酸ロメフロキサシン，臭化水素酸フェノテロール，ヒベンズ酸チペピジン投与開始。 中止1日後 Stevens-Johnson型薬疹発現。 (口腔内潰瘍・痛み，全身にび慢性の浮腫性紅斑発現) 中止3日後 処置・治療としてメチルプレドニゾロン点滴静注（中止3日後～中止6日後），ベタメタゾン経口投与（中止8日後～中止10日後）を行った。 中止11日後 回復。 口唇ヘルペスに対する投与薬剤はなし。	企業報告
臨床検査値					
				中止3日後	
			AST (GOT) (IU/L)	15	
			ALT (GPT) (IU/L)	12	
			-GTP (IU/L)	8	
			LAP (IU/L)	133	
			LDH (IU/L)	396	
			総ビリルビン (mg/dL)	0.5	
			AI-P (IU/L)	7.3	

	BUN (mg/dL)	13.8
	クレアチニン (mg/dL)	1.3
	赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	458
	白血球数 (/mm ³)	7700
併用薬：塩酸セフォチアム，スルピリン，クラリスロマイシン，桜皮エキス・リン酸コデイン配合剤，塩酸ロメフロキサシン，臭化水素酸フェノテロール，ヒベンズ酸チペジジン		

塩酸フラボキサート

販売名（会社名）	アポラキート錠（東和薬品） ウロステート錠（帝国臓器製薬） ウロタイロン錠（大洋薬品工業） ウロロダン錠（エムジーマーファ） サワダロン（沢井製薬） ジステリンク錠（陽進堂） ハルニンコーワ錠（興和） ハルバーン錠（佐藤薬品工業） ブラダロン顆粒，同錠（日本新薬）	フラボキサート錠（ダイト） フラボネート錠（日本医薬品工業） プリメラル錠（日本薬品工業） プログット錠（三和化学研究所） ボラボラン錠（鶴原製薬） ユリナロン錠（竹島製薬） ラトボレール錠「200」（辰巳化学） ルアダン錠（ナガセ医薬品） ロラーム錠（東洋ファルマー）
薬効分類等	その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	
効能効果	下記疾患に伴う頻尿，残尿感 神経性頻尿，慢性前立腺炎，慢性膀胱炎	

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）] 肝機能障害，黄疸（初期症状：全身倦怠感，食欲不振，発熱，そう痒，眼球黄染等）：AST（GOT），ALT（GPT），-GTP，AI-P，ビリルビンの著しい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

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 80代	頻尿 （高血圧症）	400mg 47日間	胆汁うっ滞型肝障害 投与約18年前 中等症の高血圧症を発病した。 投与約7年前 重症慢性腎不全を発病した。 投与開始日 本剤投与開始。 投与43日目 胆汁うっ滞型肝障害が発現した。AST（GOT）149 IU/L，ALT（GPT）184 IU/L，直接ビリルビン1.7 mg/dL，間接ビリルビン0.7 mg/dLと上昇した。黄疸と皮膚痒感出現。 投与47日目（投与中止日） 投与開始日より内服していた本剤と本剤投与29日目より内服していたバルサルタンを中止した。 中止3日後 AST（GOT）75 IU/L，ALT（GPT）105 IU/Lと下降し，直接ビリルビン3.5 mg/dL，間接ビリルビン2.6 mg/dLと上昇した。黄疸と皮膚痒感は続いていた。	企業報告

中止14日後 薬剤性肝障害の精査目的で内科（報告医）に入院。ウルソデオキシコール酸（経口）300mg投与開始。
 中止25日後 胆汁うっ滞型肝障害は軽快した。

臨床検査値

	投与 8 日目	投与43日目	中止 3 日後	中止 9 日後	中止16日後
好中球（%）	78.9	77.2	70.3		
好酸球（%）	2.7	4.4	9.1	8.0	6.0
好塩基球（%）	0.5	0.8	0.6	0.0	2.0
単球（%）	5.6	6.4	7.7	2.0	6.0
リンパ球（%）	12.3	11.2	11.7	23.0	9.0
AST（GOT）（IU/L）	15	149	75	56	53
ALT（GPT）（IU/L）	9	184	105	82	74
AI-P（IU/L）	214	1866	1862	2165	2287
-GTP（IU/L）	38	520	583	677	608
LDH（IU/L）	206	319	273	261	255
総ビリルビン（mg/dL）	0.4	2.4	6.1	8.2	11.8
BUN（mg/dL）	68	46	33	43.2	41.6
クレアチニン（mg/dL）	8.64	8.12	7.30	6.79	7.34

併用薬：トリアゾラム，スルピリド，バルサルタン，ファモチジン

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																																				
2	女 80代	頻尿 （胃潰瘍）	400mg 121日間	<p>肝機能酵素上昇</p> <p>投与46日前 黒色便のため胃カメラ施行。胃潰瘍を指摘され、ファモチジン、レバミピド、エカベトナトリウム、水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム配合剤投与開始。</p> <p>投与開始日 頻尿で困るとの訴えあり、本剤投与開始。本剤効果あり、尿回数減少。</p> <p>投与98日目 胸やけするとの訴えあり、念のため肝機能検査し、AST（GOT）、ALT（GPT）上昇傾向判明。</p> <p>投与105日目 胃カメラ再検は出来なかったが、黒色便（-）とのことで、胃潰瘍は治癒したものとし、胃潰瘍に対して出していた薬はすべて中止。</p> <p>投与119日目 肝機能再検して、更にAST（GOT）、ALT（GPT）上昇。腹部エコーでも異常なし。腹部CTでも肝機能酵素上昇する疾患見つからず、薬剤性と判断した。</p> <p>投与121日目（投与中止日） 本剤中止したところ肝機能は正常化。</p> <p>中止29日後 肝機能酵素は、回復。 治療薬剤：維持液点滴。</p>	企業報告																																			
臨床検査値																																								
				<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与 55日前</th> <th>投与 98日目</th> <th>投与 119日目</th> <th>投与121日目 （投与中止日）</th> <th>中止 6 日後</th> <th>中止 29日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AST（GOT）（IU/L）</td> <td>16</td> <td>180</td> <td>517</td> <td>470</td> <td>144</td> <td>42</td> </tr> <tr> <td>ALT（GPT）（IU/L）</td> <td>10</td> <td>163</td> <td>389</td> <td>367</td> <td>190</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>総ビリルビン（mg/dL）</td> <td>0.91</td> <td>0.93</td> <td>2.45</td> <td>1.91</td> <td>1.63</td> <td>0.98</td> </tr> <tr> <td>LDH（IU/L）</td> <td></td> <td>505</td> <td>638</td> <td>612</td> <td>361</td> <td>374</td> </tr> </tbody> </table>		投与 55日前	投与 98日目	投与 119日目	投与121日目 （投与中止日）	中止 6 日後	中止 29日後	AST（GOT）（IU/L）	16	180	517	470	144	42	ALT（GPT）（IU/L）	10	163	389	367	190	34	総ビリルビン（mg/dL）	0.91	0.93	2.45	1.91	1.63	0.98	LDH（IU/L）		505	638	612	361	374	
	投与 55日前	投与 98日目	投与 119日目	投与121日目 （投与中止日）	中止 6 日後	中止 29日後																																		
AST（GOT）（IU/L）	16	180	517	470	144	42																																		
ALT（GPT）（IU/L）	10	163	389	367	190	34																																		
総ビリルビン（mg/dL）	0.91	0.93	2.45	1.91	1.63	0.98																																		
LDH（IU/L）		505	638	612	361	374																																		

併用薬：ファモチジン，レバミピド，エカベトナトリウム，水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム配合剤

酒石酸ピノレルビン

販売名（会社名）	ナベルピン注10，同注40（協和発酵工業）
薬効分類等	抗腫瘍性植物成分製剤
効能効果	非小細胞肺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）] 急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，腹痛，血清アミラーゼ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。

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 50代	非小細胞肺癌 Stage (なし)	20mg/m ² (週1回) 2回	<p>急性膵炎</p> <p>投与14日前 投与開始日 投与8日目 (投与終了日) 終了2日後</p> <p>やや硬い便あり。朝食全量摂取後，腹痛出現。硬便少量，冷汗あり。心窩部重苦しく，20年前の胃十二指腸潰瘍時と似ているとのこと。腹部軟かく圧痛なし。腫瘤触知せず。臭化ブチルスコポラミン20mg静注。悪心，嘔吐，刺すような腹痛あり。ペンタゾシン7.5mg筋注，補液開始。ジクロフェナクナトリウム坐剤25mg投与。ペンタゾシン15mg筋注。やや腹痛軽快。胃カメラ施行。胃十二指腸潰瘍を認める(H2+S2)。</p> <p>血清アミラーゼ2081IU/L，白血球増加などから急性膵炎と考え，メシル酸ガベキサート400mg，フロモксеフナトリウム4g，オメプラゾール40mg投与開始。その後も腹痛のためペンタゾシン15mgを3回静注。</p> <p>終了3日後 37.8の発熱，腹部膨隆あり。腹部超音波施行。膵腫大はないが低エコー。主膵管の軽度拡張あり。補液，メシル酸ガベキサートを増量。便秘あり。</p> <p>終了6日後 腸雑音高調のため腸閉塞を疑い，大腸内視鏡検査施行したが，腸閉塞はなし。水様便8～9回あり。腹痛はやや軽快。血清アミラーゼ</p>	企業報告	

267 IU/Lに低下。
 終了10日後 軟便あり。腹痛軽度，腹部膨隆は軽減。臍周囲やや硬く，軽度の圧痛あり。腹部CTで臍周囲に限局する腹水，少量の左胸水，軽度の脾腫大，主膵管拡張と膵輪郭やや不明瞭，横行結腸拡張を認めた。
 終了13日後 腹痛軽快。のり状の下痢が数回あり。腹部超音波で腹水消失を認めた。主膵管拡張が目立つ以外，膵には異常なし。
 終了16日後 すず様便2回あり。流動食開始したが腹痛の増強なし。37 前半の発熱持続。
 終了18日後 右上腹部痛あるが背部への放散なし。やや黒っぽい下痢便1回あり。腹部やや鼓音，腸音亢進，高調性。食事は半分以上摂取。

臨床検査値

	投与8日目 (投与終了日)	終了 2日後	終了 6日後	終了 7日後	終了 9日後	終了 13日後	終了 17日後
血清アミラーゼ (IU/L)		2081	267		269	283	227
尿中アミラーゼ (IU/L)		31440			373		
白血球数 (/mm ³)	5400	11800	2900	3400	4500	5600	5100
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	368	436	309	313	324	352	340
ヘモグロビン (g/dL)	11.8	13.9	9.7	10.1	10.2	11.2	10.5
ヘマトクリット (%)	34.5	41.4	29.0	29.5	30.4	32.8	31.3
AST (GOT)(IU/L)	30	32	28	28		27	22
ALT (GPT)(IU/L)	31	42	33	29		26	16
LDH (IU/L)	186	194	448	412		287	214
血糖 (mg/dL)				106		113	

併用薬：塩酸ラモセトロン，リン酸ベタメタゾンナトリウム

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		
2	女 70代	非小細胞肺癌 Stage (なし)	25mg/m ² (週1回) 4回	急性膵炎 投与開始日 投与28日目 (投与終了日) 終了1日後 終了2日後 終了3日後 終了6日後 終了8日後 終了10日後	非小細胞肺癌に対し本剤，塩酸ゲムシタピンによる化学療法を開始。 本剤，塩酸ゲムシタピン4回目投与。 (最終投与翌日)朝食前から心窩部痛があり，朝食はほぼ全部食べたが，その後大量に嘔吐。腹痛増強，悪寒，戦慄あり。酸素飽和度低下があり，酸素吸入を開始。補液，ジクロフェナクナトリウム坐剤投与により徐々に悪寒は消失したが，夕方より腹痛，背部痛が再び高度となった。ペントゾシン，フルルビプロフェンアキセチル，臭化ブチルスコポラミン，ジクロフェナクナトリウム坐剤等を用いたが，腹痛はほとんど改善しなかった。 血液生化学検査にて急性膵炎の発症が疑われ，絶食とし，補液，メシル酸ガベキサート，パニベナム・ベタミプロン配合剤の投与を開始。 腹痛軽減。 背部痛消失し，心窩部の重苦感のみとなった。 腹痛の訴えもなくなった。 流動食開始。	企業報告

終了14日後 十分な排便あり。

臨床検査値

	投与20日目	終了2日後	終了3日後	終了6日後	終了9日後	終了14日後
血清アミラーゼ (IU/L)		746	194	62	34	102
尿中アミラーゼ (IU/L)		3006	879	105		
白血球数 (/mm ³)	6900	12300	5200	5600	7300	9800
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	388	348	320	328	322	370
ヘモグロビン (g/dL)	11.6	10.4	9.5	9.8	9.6	10.9
ヘマトクリット (%)	33.6	30.2	27.6	27.7	27.5	32.2
AST (GOT) (IU/L)	11	227	72	35	24	13
ALT (GPT) (IU/L)	9	171	101	45	24	11
LDH (IU/L)	209	410	156	184		254

併用薬：塩酸ゲムシタピン，リン酸ベタメタゾンナトリウム

フタラール

販売名(会社名)	ディスオーパ消毒液0.55% (ジョンソン・エンド・ジョンソン)
薬効分類等	防疫用殺菌消毒剤
効能効果	医療器具の化学的殺菌・消毒

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[効能・効果に関連する使用上の注意] 本剤にて消毒を行った超音波白内障手術器具類を使用した患者に、水疱性角膜症等があらわれたとの報告があるので、超音波白内障手術器具類には本剤を使用しないこと。

[用法・用量に関連する使用上の注意] 医療器具等は、使用後、速やかに十分洗浄し水切りをした後、本剤で消毒すること。〔洗浄せずに直接本剤に医療器具等を浸漬すると、生体組織や分泌物の付着が取れにくくなる可能性がある。〕

本剤で消毒した後の医療器具のすすぎについては、十分に行い、水切りすること(「重要な基本的注意」の項参照)。

洗浄水混入による濃度低下に注意すること。〔ディスオーパテストストリップ等によりフタラール濃度が0.3%以上であることを確認し、使用すること。また、14日間を超えて使用しないこと。〕

[重要な基本的注意] 本剤を取り扱う際には、下記の点に注意すること。

- 1) 本剤又はフタラールに対し過敏症の既往歴のある者は、本剤を取り扱わないこと。
- 2) 蛋白結合性があるので、本剤を素手で取り扱わないこと。また、人体に直接接触しないよう注意すること。本剤を取り扱う場合には、ゴム手袋、ゴーグル、ガウン等の保護具を装着すること。
- 3) 皮膚に付着したときは直ちに水で洗い流すこと。また、眼に入った場合には、直ちに流水で15分以上洗った後、専門医の処置を受けること。コンタクトレンズ装用の場合はコンタクトレンズをはずした後、十分な洗眼を行い、専門医の処置を受けること。また、取り外したレンズは再使用しないこと。

人体には使用しないこと。

本剤にて消毒を行った軟性膀胱鏡、経食道心エコー(TEE)プローブ等の医療器具を使用した患者に、アナフィラキシーショック、食道・胃の粘膜損傷、化学熱傷、口腔内の着色等の症

状があらわれたとの報告があるので、下記の点に注意すること。

- 1) 消毒終了後は多量の水で本剤を十分に洗い流すこと。
- 2) 細孔を有する等構造の複雑な器具類では、十分に洗浄されないおそれがあるので、特に注意すること。
- 3) 本剤又はフタラールに対し過敏症の既往歴のある者には、本剤にて消毒を行った医療器具等を使用しないこと。

参 考 企業報告

症例の概要

No.	患者		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	超音波白内障手術器具類の殺菌・消毒(なし)	水疱性角膜症 使用7日前 本剤を用いて超音波白内障手術器具類のハンドピース、チップ及びスリーブ等の殺菌・消毒を行い、洗浄後、乾燥を滅菌室で1日行う。 使用6日前 上記の殺菌した器具をオートクレーブにより滅菌。 使用日 超音波白内障手術用装置に上記の滅菌した器具を用いて白内障の手術を実施。 使用1日後 水疱性角膜症発症。 眼圧：12mmHg 視力：手動弁 角膜内皮細胞数：測定不能 (手術前は1,664個/mm ²)	企業報告
手術時使用薬剤：ヒアルロン酸ナトリウム，塩酸セフメノキシム，プロムフェナクナトリウム，眼内灌流洗浄液				

No.	患者		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	軟性膀胱鏡の殺菌・消毒(なし)	アナフィラキシーショック 使用日 本剤を用いて殺菌・消毒した軟性膀胱鏡を用いて検査を実施。本症例は帰宅後、全身の発疹と倦怠感を訴えた。全身の発疹，紅潮，口唇ややチアノーゼ気味で，血圧は90mmHgであった。直ちに血管確保，急速輸液，酸素吸入を行った。昇圧剤を用いることなく，血圧は上昇した。リン酸ヒドロコルチゾンナトリウムを静注し，血圧が安定した(140mmHg台)。 尿道麻酔薬，軟性膀胱鏡の消毒剤などが疑われたが原因は不明。	企業報告
検査時使用薬剤：塩酸リドカイン，塩化ベンザルコニウム				

No.	患者		副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)	経過及び処置	
3	女 70代	経食道心エコープローブの殺菌・消毒	口腔内の着色，食道等の粘膜損傷 使用日 不安定狭心症に対して緊急冠動脈バイパス術を施行。術前の心機能評価が不十分であることと術中の心機能をモニタ	企業報告

(なし)	リングする目的で、全身麻酔後に本剤を用いて殺菌・消毒した経食道心エコープローブを挿入した。 手術終了時（手術時間：6時間5分、麻酔時間：8時間25分）に患者の口唇及び口腔内の黒色変化を認めた。 術翌日、麻酔より覚醒後、患者は咽頭及び食物摂取、飲水困難を訴えた。口唇及び口腔内の黒色変化も残存していた。咽頭及び上部消化管内視鏡を施行したところ、下咽頭、食道壁に複数の潰瘍性病変を認めた。
検査時使用薬剤：不明	

フルオロウラシル（注射剤）

販売名（会社名）	5-FU注250協和（協和発酵工業）
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能効果	下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 胃癌，肝癌，結腸・直腸癌，乳癌，膵癌，子宮頸癌，子宮体癌，卵巣癌 ただし，下記の疾患については，他の抗腫瘍剤又は放射線と併用することが必要である。 食道癌，肺癌，頭頸部腫瘍

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）] 意識障害を伴う高アンモニア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 50代	食道癌 (なし)	1125mg 5日間	高アンモニア血症 投与1ヵ月前 本剤1125mg（5日間）+ シスプラチン113mg（1日間）による化学療法1コース目施行。 投与開始日 糖・アミノ酸・電解質含有高カロリー輸液、生理食塩液とともに上記化学療法2コース目開始。 投与5日目 昼頃より全身倦怠感増強。 深夜に不穏状態。採血にて血中アンモニア452 µg/dLと高値を認め、蛋白負荷を避けるため、高カロリー輸液を中止し生理食塩液に切り替える。本剤はそのまま持続。ジアゼパム1A静注するが不穏状態は改善せず。 投与6日目 (投与中止日) 血中アンモニアは再検にて448 µg/dLと依然高値。本剤の投与を中止し肝不全用アミノ酸製剤1000mL点滴静注開始。シスプラチンによると思われる腎機能低下を認めた（血清クレアチニン1.8mg/dL）。また、意識レベルの低下（JCS -20）を認めた。 昼頃、意識レベルさらに低下（JCS III-300）。便潜血陽性、唾液吸引時に少量の出血が見ら	企業報告

				<p>れたため、ヘモグロビン値の低下は認められなかったが消化管出血の可能性を疑い、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム3A，トラネキサム酸1A点滴静注開始。尿量300～400mL/hと多尿を認める。inとoutのバランスを見ながら，維持液を輸液。</p> <p>夕方頃，血中アンモニア206μg/dLへ低下し意識レベルも改善(JCS -20)。軽度の上腹部痛の訴えあり。</p> <p>夜間，血中アンモニア18μg/dLと正常化。血清クレアチニン1.7mg/dL。意識レベルJCS -2。間欠的に腹痛あり。</p> <p>中止1日後 血中アンモニア28μg/dLと正常範囲で高アンモニア血症回復と判定。意識レベル正常。尿量300mL/h。</p> <p>中止2日後 CT上食道癌以外，明らかな異常なし。</p> <p>中止4日後 放射線治療再開。食道内視鏡検査で出血所見認めず。尿量も110～120mL/hと正常化。</p> <p>中止5日後 血清クレアチニン1.5mg/dLに低下。</p> <p>中止9日後 血清クレアチニン1.1mg/dLと正常化。</p>					
臨床検査値									
	投与前	投与1日目	投与5日目深夜	投与6日目朝	投与6日目午後	投与6日目夜間	中止1日後	中止2日後	中止9日後
BUN (mg/dL)	7	9	28	36	42	46	40	20	11
血清クレアチニン(mg/dL)	0.9	0.8	1.9	1.8	1.8	1.7	1.7	1.7	1.1
AST (GOT)(IU/L)	16	19	26	22	26	20	21	24	23
ALT (GPT)(IU/L)	11	18	27	28	27	25	21	22	13
LDH (IU/L)	119	144	179	182	173	166	152	153	155
AI-P (IU/L)	182	211	187	165	160	165	168	185	213
-GTP (IU/L)	44	49		52				82	67
血清ナトリウム(mEq/L)	139	144	133	138	137	138	137	134	137
血清カリウム(mEq/L)	3.1	4.5	4.7	5.5	4.6	4.2	4.0	3.6	4.0
血清クロール(mEq/L)	100	106	96	104	104	106	108	99	98
血中アンモニア(μg/dL)			452	448	206	18	28	42	19
尿量(mL/日)	1896						7261	5746	2205
併用薬：シスプラチン，塩酸ラモセトロン，リン酸デキサメタゾンナトリウム，維持液，糖・アミノ酸・電解質含有高カロリー輸液，生理食塩液									

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 50代	中咽頭癌頸部 転移 (なし)	1400mg 5日間	<p>意識障害，高アンモニア血症</p> <p>投与3日前 シスプラチン投与に伴い，糖・アミノ酸・電解質含有高カロリー輸液＋生理食塩液計2700mLによるハイドレーション施行。</p> <p>投与開始日 糖・アミノ酸・電解質含有高カロリー輸液とともに本剤1400mg24時間持続静注（5日間）＋シスプラチン140mg（1日間）による化学療法開始。</p> <p>投与5日目（投与中止日） 午前中に意識障害が出現。痛み，刺激には反応あるが，呼びかけには反応なし。眼球上転あり。意識レベルJCS -20。直ちに本剤投与中止。頭部CT上所見は明らかなものなし。</p>	企業報告

昼頃，血液検査施行。血中アンモニア298 µg/dLと高値であり，高アンモニア血症による意識障害と考える。また，血清クレアチニン2.79mg/dLとシスプラチンによる急性腎不全の所見も認める。

肝不全用アミノ酸製剤投与開始。

夕方頃，意識レベルJCS -10。

中止1日後 朝には意識クリアとなり，通常の状態に戻り血中アンモニア42 µg/dLと改善。

臨床検査値

	投与前	投与2日目	投与5日目 (投与中止日)	中止1日後	中止3日後
BUN (mg/dL)	16	21	54	84	99
血清クレアチニン (mg/dL)	0.95	0.93	2.79	4.0	4.5
総ビリルビン (mg/dL)	0.8	0.7	0.8	0.8	0.5
AST (GOT) (IU/L)	18	26	28	26	24
ALT (GPT) (IU/L)	22	48	30	29	27
LDH (IU/L)	128	143	213	189	169
AI-P (IU/L)	322	283	245	258	255
血清ナトリウム (mEq/L)	138	137	130	130	128
血清カリウム (mEq/L)	4.1	3.9	3.5	3.4	3.3
血清クロール (mEq/L)	99	100	87	88	90
血中アンモニア (µg/dL)			298	42	52

併用薬：シスプラチン，ペンタゾシン，塩酸オランダセトロン

メシル酸ドキサゾシン

販売名（会社名）	カルデナリン錠0.5mg，同錠1mg，同錠2mg，同錠4mg（ファイザー）
薬効分類等	血圧降下剤
効能効果	高血圧症，褐色細胞腫による高血圧症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用 (重大な副作用)] **肝炎，肝機能障害，黄疸**：肝炎，AST (GOT)，ALT (GPT)， γ -GTPの著しい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

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	本態性高血圧症 (肝障害，頭痛)	2mg 125日間	急性肝炎 飲酒習慣：あり 投与開始日 ベシル酸アムロジピン5mgを高血圧症に投与中であったが，頭痛のため本剤2mgに変更した。 投与116日目 易疲労感が強いとの訴えがあり，肝機能検査	企業報告

を実施した。AST (GOT), ALT (GPT) 高値を認めたため、禁酒、入院を勧めたが、拒否された。

投与123日目 再検査にてデータの増悪が認められ、検査、入院のため他院を紹介された。

投与124日目 黄疸を認め、入院となった。肝炎ウイルス検査は陰性であった。糖・電解質・アミノ酸製剤500mL, グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤1A, 塩酸フルスルチアミン, 肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチドの点滴投与を開始した。

投与125日目 (投与中止日) 本剤を投与中止し、翌日からトリクロルメチアジド2mgを投与開始した。

中止4日後 肝酵素値は改善傾向となったが、黄疸は増悪した。DLSTのため、採血を行った。ブドウ糖加酢酸リンゲル液500mL, グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤1Aの点滴投与とした。

中止9日後 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤1Aを静脈内投与とし、黄疸の増悪に対しウルソデオキシコール酸150mgを投与開始した。

中止20日後 急性肝炎は軽快、黄疸は回復した。

中止31日後 肝炎の回復を認めた。

IgM-HA抗体, HBs抗原, HBc抗体, HCV抗体: (-)

DLST結果 本剤: 陰性

臨床検査値

	投与 7ヵ月前	投与 116日目	投与 123日目	投与 124日目	中止 3日後	中止 6日後	中止 31日後
AST (GOT) (IU/L)	27	478	1137	1080	690	350	22
ALT (GPT) (IU/L)	40	845	1571	1680	1530	967	36
-GTP (IU/L)	173	246	551	694	872	772	255
AI-P (IU/L)	261			542	630	550	288
LDH (IU/L)	415					298	204
総ビリルビン (mg/dL)	1.7	1.59	2.87	2.4	2.9	3.7	1.4
直接ビリルビン (mg/dL)						2.0	
総蛋白 (g/dL)		6.7		6.7	6.6		
コリンエステラーゼ (IU/L)				4922	5180	4455	
アルブミン (%)				66.2	60.6		
総コレステロール (mg/dL)		207		197			254

併用薬：アンフェナクナトリウム

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	男 40代	高血圧症 (高尿酸血症, アルコール性 肝障害, 高脂 血症, 痛風)	1 mg 47日間	<p>肝障害</p> <p>飲酒習慣：あり</p> <p>投与開始前 投与約4ヵ月前</p> <p>アルコ-ルによると思われる肝障害を認めた。 高血圧症のためベシル酸アムロジピン5mg, 高尿酸血症のためベンズプロマロン50mg, クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合剤 6gを投与開始した。</p> <p>投与開始日 投与46日目</p> <p>高血圧症のため、本剤1mgを追加投与した。 定期検査にて肝機能検査値異常が認められた。 自覚症状は全くなかった。</p>	企業報告

投与47日目 (投与中止日) ベシル酸アムロジピンは投与継続し、本剤、ベンズプロマロン、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合剤を投与中止した。ブドウ糖加維持液500mL、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤40mL、肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド1Aを3日間点滴投与した。

中止2日後 肝機能検査値は低下した。ウイルス感染を疑ったが、抗原抗体の検査は陰性であったため、経過観察を行った。

中止10日後 肝機能検査値は著明に改善した。

中止11日後 ベンズプロマロン、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合剤を投与再開した。

中止45日後 検査値は少し高めであるが、以前の状態に戻った。経過中、飲酒量の変化はなかった。

HA抗体，HBs抗原，HCV抗体：(-)
DLST検査：実施なし

臨床検査値

	投与開始日	投与46日目	中止2日後	中止10日後	中止45日後
AST (GOT) (IU/L)	36	1523	60	35	41
ALT (GPT) (IU/L)	53	1365	349	85	66
-GTP (IU/L)	154	270	310	223	180
AI-P (IU/L)			231		
総ビリルビン (mg/dL)			0.4	0.7	0.5
コリンエステラーゼ (IU/L)			5476		

併用薬：ベシル酸アムロジピン，ベンズプロマロン，クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合剤

リセドロン酸ナトリウム水和物

販売名(会社名)	アクトネル錠2.5mg(味の素) ベネット錠2.5mg(武田薬品工業)
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能効果	骨粗鬆症

《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：AST (GOT)，ALT (GPT)，-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。

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	骨粗鬆症 (高血圧, 慢性胃炎, 便秘症)	2.5mg 23日間	<p>肝機能異常</p> <p>投与6年前 高血圧に対してアテノロールで加療開始。</p> <p>投与3年前 マレイン酸エナラプリルに変更(徐脈傾向あるため)。</p> <p>投与約6ヵ月前 膨満感と心窩部痛あり。胃内視鏡でびらん性胃炎。</p> <p>投与約2ヵ月前 右上腕骨折。</p> <p>投与約1ヵ月前 便秘あり。</p> <p>投与開始日 腰椎XPにて骨粗鬆症あり, 本剤投与を開始する。</p> <p>投与8日目 胃痛(-)。</p> <p>投与20日目 黄疸(-)。</p> <p>投与23日目 上腹部痛出現。本剤投与中止。ラフチジン中止してラベプラゾールナトリウムに変更。全身倦怠感出現。点滴^{*1)}施行。採血時にビリルビン値測定せず, 黄疸はなし。</p> <p>中止11日後 全身倦怠感増悪。食欲低下(+)。上腹部痛は若干軽減。嘔気(+)。腹部エコーでは肝腫瘍認めないが, 肝実質粗なイメージあり。肝内胆管拡張(-), 総胆管 10mm, 腹水(-), 若干脾腫大あり。点滴^{*1)}施行。マレイン酸エナラプリルと酸化マグネシウム以外内服中止。ビリルビン値上昇, 少し黄疸が見られた(黄色味がかった)。HBs抗原RPH(-)。HCV抗体LA判定(-)。</p> <p>中止14日後 点滴^{*1)}施行。</p> <p>中止15日後 他院内科紹介受診。入院となる。総ビリルビン値5.6mg/dL, 黄疸認める。</p> <p>中止41日後 転院先にて, 数値減少。総ビリルビン2.0mg/dL, AST(GOT)62IU/L, ALT(GPT)41IU/L。</p> <p>自己抗体の測定: 未実施</p> <p>点滴^{*1)}: 酢酸維持液200mL, グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤20mL, グルタチオン200mg, メチルメチオニンスルホニウムクロライド400mg, 幼牛血液抽出物4mL。</p>	企業報告		
臨床検査値							
	投与 9ヵ月前	投与 6ヵ月前	投与23日目 (投与中止日)	中止 11日後	中止 15日後	中止 25日後	中止 41日後
総ビリルビン(mg/dL)				4.4	5.6	3.4	2.0
AST(GOT)(IU/L)	21	17	600	432	179	101	62
ALT(GPT)(IU/L)	13	12	413	299	179	71	41
AI-P(IU/L)				456	567	324	347
LDH(IU/L)	417	193	431				219
-GTP(IU/L)	19	17	244	242	243	187	151
CRP	(-)	(-)	(1+)	(1+)			
白血球数(/mm ³)	5800	6500	5000	3700			5100
赤血球数(×10 ⁴ /mm ³)	373	376	403	383			347
血小板数(×10 ⁴ /mm ³)	19.7	18.3	11.5	9.2	8.9	8.6	13.6
併用薬: 酸化マグネシウム, ラベプラゾールナトリウム, クエン酸モサプリド, マレイン酸エナラプリル, ラフチジン							

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				
2	女 60代	骨粗鬆症 (高血圧症,不安 神経症,過敏 性腸症,め まい,胆石)	2.5mg 38日間	<p>肝機能障害</p> <p>投与開始日 骨塩定量にて骨量減少を指摘され,本剤処方。本剤投与開始。</p> <p>投与38日目 (投与中止日) 定期採血にて高度な肝機能障害〔AST (GOT) 1810 IU/L, ALT (GPT) 986 IU/L, -GTP 307 IU/L〕を認める。特に自覚症状なし。本剤投与中止。</p> <p>中止1日後 他院へ紹介し,精査,加療目的で入院。 不明 入院後の血液検査では,ウイルス性肝炎は否定的。データは徐々に改善した。エコーで胆石が認められ,これによる可能性も考えられたが,好酸球の上昇があり,また,AIH (自己免疫性肝炎),PBC (原発性胆汁性肝硬変)も否定的なため,本剤に対するDLSTを行ったところ陽性であった。</p> <p>中止12日後 退院。 中止14日後 当院来院。AST (GOT) 720 IU/L, ALT (GPT) 513 IU/L, LDH 813 IU/L, AI-P 776 IU/L, -GTP 626 IU/Lと依然肝機能障害を認めたが,自覚症状は特になし。安静にて経過観察。</p> <p>中止35日後 AST (GOT) 19 IU/L, ALT (GPT) 12 IU/L, LDH 236 IU/L, AI-P 236 IU/L, -GTP 122 IU/Lと回復。</p> <p>血清学的検査結果 (他院施行:施行日不明) ANA (-), AMA-II (-), HBs-Ag (-), EBNA 40倍, VCA-IgG 40倍, HBe-Ag (-), IgM-HBc (-), IgM-HA (-), HCV-Ab (-)</p> <p>DLST結果 (他院施行:施行日不明) 本剤:S.I. 3.3, 陽性 (1.8以上陽性)</p>		企業報告		
臨床検査値								
	投与 143日前	投与 71日前	投与38日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 4日後	中止 10日後	中止 14日後	中止 35日後
AST (GOT) (IU/L)	24	19	1810	394	37	17	720	19
ALT (GPT) (IU/L)	17	13	986	637	195	37	513	12
LDH (IU/L)		259		570	261	266	813	236
AI-P (IU/L)				473	315	242	776	236
-GTP (IU/L)	63	36	307	296	201	121	626	122
総ビリルビン (mg/dL)				0.9	0.7	0.5	0.9	0.5
直接ビリルビン (mg/dL)				0.2	0.2	0.2		
白血球数 (/mm ³)	6170		3700	5200	5500	5900		5640
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	491		484	459	427	411		463
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	32.9		27.2	21.0	20.2	20.2		25.5
尿素窒素 (mg/dL)	16.5		13.0	11.2	10.9	10.3		
クレアチニン (mg/dL)	0.8		0.67	0.69	0.72	0.67		
併用薬: ニフェジピン, エチゾラム, ビフィズス菌製剤, メシル酸ベタヒスチン								

2

使用上の注意の改訂について (その155)

前々号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.199）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 解熱鎮痛消炎剤 ロルノキシカム

[販売名] ロルカム錠 2 mg, 同錠 4 mg (大正製薬)

[副作用 (重大な副作用)] **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)**：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson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。

急性腎不全：急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常（浮腫、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、低アルブミン血症等）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。

参 考 企業報告

2 強心剤 塩酸ドブタミン

[販売名] ドブトレックス注射液100mg (持田製薬) 他

[その他の注意] 本邦では承認外であるが、外国で急性心筋梗塞後早期に実施したドブタミン負荷試験中に、致死的な心破裂が起きたとの報告がある。

参 考 企業報告

3 不整脈用剤 塩酸ピルジカイニド

[販売名] サンリズムカプセル25mg, 同カプセル50mg, 同注射液50 (第一サントリーファーマ) 他

[重要な基本的注意] 本剤でBrugada症候群に特徴的な心電図変化（右脚ブロック及び右側胸部誘導 (V₁~V₃) のST上昇) の顕在化、又はそれに伴う心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮を発現させたとの報告があるので注意すること。

参 考 企業報告

不整脈用剤

4 酢酸フレカイニド

- [販売名] タンボコール錠50mg, 同錠100mg, 同注50mg (エーザイ)
- [重要な基本的注意] 本剤でBrugada症候群に特徴的な心電図変化(右脚ブロック及び右側胸部誘導(V₁~V₃)のST上昇)が顕在化したとの報告があるので、それに伴う心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮等の発現に注意すること。
- 参 考 企業報告
-

その他の循環器官用薬

5 濃グリセリン・果糖

- [販売名] グリセオール注(大塚製薬工場)他
- [重要な基本的注意] フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ(FBPase)欠損症の新生児、乳児、幼児に対して、脳浮腫あるいは代謝不全から誘発される脳浮腫予防のために本剤を投与して神経障害(痙攣、頻呼吸、嗜眠等)があらわれ、死亡したとの報告がある。
新生児等の脳浮腫、原因不明の意識障害に対し、本剤を投与する際には、血糖値、血中乳酸値を測定し、糖新生系の異常、特にFBPase欠損症の可能性が疑われる場合には投与しないこと。さらに、本剤投与中、投与後においては、血糖低下傾向がないこと、及び意識障害に代表される神経症状、脳浮腫の悪化が生じないことを確認し、悪化がみられた場合は、このような患者への本剤の投与は中止すること。
- 参 考 企業報告
Hasegawa, Y., et al. : Pediatrics International, 45(1): 5(2003)
-

消化性潰瘍用剤

6 レバミピド

- [販売名] ムコスタ顆粒20%, 同錠100(大塚製薬)
- [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
-

混合ホルモン剤

7 男性ホルモン・卵胞ホルモン混合製剤(更年期障害及び骨粗鬆症の効能を有する製剤)

- [販売名] プリモジアン・デポー(日本シエーリング), ボセルモンデポー50mg(帝国臓器製薬)他
- [禁忌] **動脈性の血栓塞栓疾患(例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中)又はその既往歴のある患者**
- [用法・用量に関連する使用上の注意] 「骨粗鬆症」に本剤を投与する場合、投与後6ヵ月~1年後に骨密度を測定し、効果が認められない場合には投与を中止し、他の療法を考慮すること。
- [慎重投与] 子宮内膜症のある患者
乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者
術前又は長期臥床状態の患者
全身性エリテマトーデスの患者
-

[重要な基本的注意]

外国において、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、乳癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の投与にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期投与を行わないこと。

投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。

[その他の注意]

卵胞ホルモン剤を長期間使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌を発生する危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間、使用量に相関して上昇し、黄体ホルモン剤の併用により抑えられることを示す疫学調査の結果が報告されている。

ホルモン補充療法（HRT）と乳癌の危険性

米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群に比較して有意に高くなる（ハザード比：1.24）との報告がある。また、英国における疫学調査の結果、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併用服用している女性では、乳癌になる危険性が対照群と比較して有意に高くなり（2.00倍）、この危険性は、併用期間が長期になるに従って高くなる（1年未満：1.45倍、1～4年：1.74倍、5～9年：2.17倍、10年以上：2.31倍）との報告がある。

HRTと冠動脈性心疾患の危険性

米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群に比較して高い傾向にあり、特に服用開始1年後では有意に高くなる（ハザード比：1.81）との報告がある。

HRTと脳卒中の危険性

米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群に比較して有意に高くなる（ハザード比：1.31）との報告がある。

HRTと痴呆の危険性

米国における65歳以上の閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、アルツハイマーを含む痴呆の危険性がプラセボ投与群に比較して有意に高くなる（ハザード比：2.05）との報告がある。

参 考 企業報告

8 混合ホルモン剤 男性ホルモン・卵胞ホルモン混合製剤（更年期障害の効能を有し、骨粗鬆症の効能を有しない製剤）

[販 売 名] エスジン・デポー（富士製薬工業）、ボセルモン結晶浮遊液5.0mg（帝国臓器製薬）

[禁 忌] 動脈性の血栓塞栓疾患（例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中）又はその既往歴のある患者

[慎重投与] 子宮内膜症のある患者
乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者
術前又は長期臥床状態の患者

全身性エリテマトーデスの患者

[重要な基本的注意]

外国において、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、乳癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の投与にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期投与を行わないこと。

投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。

[その他の注意]

卵胞ホルモン剤を長期間使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌を発生する危険性が対照群の女性に比較して高く、この危険性は、使用期間、使用量に相関して上昇し、黄体ホルモン剤の併用により抑えられることを示す疫学調査の結果が報告されている。

ホルモン補充療法（HRT）と乳癌の危険性

米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群に比較して有意に高くなる（ハザード比：1.24）との報告がある。また、英国における疫学調査の結果、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併用服用している女性では、乳癌になる危険性が対照群と比較して有意に高くなり（2.00倍）、この危険性は、併用期間が長期になるに従って高くなる（1年未満：1.45倍、1～4年：1.74倍、5～9年：2.17倍、10年以上：2.31倍）との報告がある。

HRTと冠動脈性心疾患の危険性

米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群に比較して高い傾向にあり、特に服用開始1年後では有意に高くなる（ハザード比：1.81）との報告がある。

HRTと脳卒中の危険性

米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群に比較して有意に高くなる（ハザード比：1.31）との報告がある。

HRTと痴呆の危険性

米国における65歳以上の閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、アルツハイマーを含む痴呆の危険性がプラセボ投与群に比較して有意に高くなる（ハザード比：2.05）との報告がある。

参 考 企業報告

9 止血剤 トラネキサム酸（経口剤） イブシロンアミノカプロン酸 ヘモコアグラゼ

[販 売 名] トランサミン散50%，同錠250mg，同錠500mg，同カプセル（第一製薬）他
イブシロン顆粒98.6%，同注20%（第一製薬）
レプチラーゼ＝S注（東菱薬品工業）

[禁 忌] トロンピンを投与中の患者

[相互作用
(併用禁忌)] トロンピン

参 考 企業報告

10 止血剤，他に分類されない代謝性医薬品
トラネキサム酸（注射剤）
アプロチニン

[販 売 名] トランサミン注5%，同注10%（第一製薬）
トラジロール5万単位（三菱ウェルファーマ）

[禁 忌] トロンピンを投与中の患者

[相互作用
(併用禁忌)] トロンピン

参 考 企業報告

11 抗腫瘍性抗生物質製剤
マイトマイシンC

[販 売 名] マイトマイシン注用2mg，同注用10mg（協和発酵工業）

[副作用
(重大な副作用)] ショック，アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，
そう痒感，発疹，顔面潮紅，発汗，呼吸困難，血圧低下等の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。

参 考 企業報告

12 抗腫瘍性植物成分製剤
塩酸イリノテカン

[販 売 名] カンプト注（ヤクルト本社），トポテシン注（第一製薬）

[警 告]

警 告

本剤の臨床試験において，骨髄機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与は，緊急時に十分に措置できる医療施設および癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで，本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し，下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。

- (1) 骨髄機能抑制のある患者
- (2) 感染症を合併している患者
- (3) 下痢（水様便）のある患者
- (4) 腸管麻痺，腸閉塞のある患者
- (5) 間質性肺炎または肺線維症の患者
- (6) 多量の腹水，胸水のある患者
- (7) 黄疸のある患者
- (8) 硫酸アタザナビルを投与中の患者
- (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[禁 忌] 硫酸アタザナビルを投与中の患者

[相互作用
(併用禁忌)] 硫酸アタザナビル

参 考 企業報告

その他のアレルギー用薬

13 ロラタジン

[販 売 名] クラリチン錠10mg (シェリング・プラウ)

[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害, 黄疸: AST (GOT), ALT (GPT), -GTP, AI-P, LDH, ビリルビン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, 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

漢方製剤

14 防風通聖散

[販 売 名] ツムラ防風通聖散エキス顆粒 (医療用)(ツムラ)他

[副作用
(重大な副作用)] 間質性肺炎: 発熱, 咳嗽, 呼吸困難, 肺音の異常 (捻髪音) 等があらわれた場合には, 本剤の投与を中止し, 速やかに胸部 X線等の検査を実施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。また, 発熱, 咳嗽, 呼吸困難等があらわれた場合には, 本剤の服用を中止し, ただちに連絡するよう患者に対し注意を行うこと。

参 考 企業報告

主として抗酸菌に作用するもの

15 リファンピシン

[販 売 名] リファジンカプセル (第一製薬), リマクタンカプセル (日本チバガイギー) 他

[禁 忌]

HIV感染症治療薬 (インジナビル, サキナビル, ネルフィナビル, アンブレナビル, 硫酸アタザナビル, デラビルジン) またはプラジカンテルを投与中の患者

[相互作用
(併用禁忌)] HIV感染症治療薬 (インジナビル, サキナビル, ネルフィナビル, アンブレナビル, 硫酸アタザナビル, デラビルジン)

プラジカンテル

[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), 扁平苔癬型皮疹, 天疱瘡様および類天疱瘡様皮疹, 紅皮症 (剥脱性皮膚炎)

参 考 企業報告

Riditid,W., et al. : Clin.Pharmacol. Ther., 72 : 505 (2002)

合成抗菌剤

16 リネゾリド

[販 売 名] ザイボックス錠600mg, 同注射液600mg (ファイザー)

[副作用
(重大な副作用)] 視神経症: 視神経症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。

参 考 企業報告

17 ^{駆虫剤}イベルメクチン

- [販売名] ストロメクトール錠 3 mg (萬有製薬)
- [副作用
(重大な副作用)] **中毒性表皮壊死症 (Lyell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
-

18 ^{駆虫剤}プラジカンテル

- [販売名] ピルトリシド錠 (バイエル薬品)
- [禁 忌]

リファンピシンを投与中の患者

- [相互作用
(併用禁忌)] リファンピシン
- 参 考 Ridditid, W., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 72 : 505(2002)
-

19 ^{一般用医薬品}防風通聖散

- [販売名] ツムラ漢方防風通聖散エキス顆粒 (ツムラ) 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。
間質性肺炎 : せきを伴い, 息切れ, 呼吸困難, 発熱等があらわれる。
- 参 考 企業報告
-