

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 252

目次

1. 酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
1 アゼルニジピン	6
3. 使用上の注意の改訂について（その201）	
(1) メシル酸プロモクリプチン他（13件）	9
(2) 尿管ステント	17
4. 市販直後調査の対象品目一覧	18

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器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・医療機器等安全性情報は、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/>) から入手可能です。

平成20年（2008年）11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）2755, 2753, 2751

(Fax) 03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について	Ⓢ Ⓣ	酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症については、添付文書の「副作用」の項に「高マグネシウム血症」を記載し注意喚起を図ってきたところであるが、今般、当該副作用報告を整理・調査した結果、本剤を長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど、「高マグネシウム血症」について更なる注意喚起を図る必要があるとされたことを受け、関係企業に対し、平成20年9月19日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介する。	3
2	アゼルニジピン	Ⓢ Ⓣ	平成20年9月19日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、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介する。	6
3	(1) メシル酸プロモクリプチン他 (13件) (2) 尿管ステント		使用上の注意の改訂について (その201)	9
4	市販直後調査対象品目		平成20年11月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	18

Ⓢ：緊急安全性情報の配布 Ⓢ：使用上の注意の改訂 Ⓣ：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬種商販売業や配置販売業の従事者も医薬関係者として、副作用等につき、報告することが求められています。

1

酸化マグネシウムによる 高マグネシウム血症について

	成分名	販売名（会社名）
成分名 販売名（会社名）	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム（丸石製薬） 重質酸化マグネシウム.OI（オリエンタル薬品工業） マグミット錠250mg, 同錠330mg, 同錠500mg（協和化学工業） 重質酸化マグネシウム「ケンエー」（健栄製薬） 酸化マグネシウム「コザカイ・M」（小堺製薬） 重質酸化マグネシウム「三恵」（三恵薬品） 重質酸化マグネシウムシオエ（シオエ製薬） 「純生」重カマ, 「純生」軽カマ（純生薬品工業） カイマックス錠250mg, 同錠330mg（大洋薬品工業） 酸化マグネシウム（東海製薬） 酸化マグネシウム（東洋製薬化成） 酸化マグネシウム錠250mg「TX」, 同錠330mg「TX」（トライックス） 重質酸化マグネシウム「ニコー」（日興製薬） 「重質」カマガG「ヒシヤマ」（ニプロファーマ） 重質酸化マグネシウム「ホエイ」（マイラン製薬） 酸化マグネシウム錠250mg「モチダ」, 同錠330mg「モチダ」（持田製薬） 重カマ「ヤクハン」（ヤクハン製薬） 酸化マグネシウム「ヤマゼン」M（山善製薬） マグラックス錠200mg, 同錠250mg, 同錠300mg, 同錠330mg, 同錠400mg, 同錠500mg, 同細粒83%, 重カマ「ヨシダ」（吉田製薬）
薬効分類等	制酸剤	
効能効果	○下記疾患における制酸作用と症状の改善 胃・十二指腸潰瘍, 胃炎（急・慢性胃炎, 薬剤性胃炎を含む）, 上部消化管機能異常（神経性食思不振, いわゆる胃下垂症, 胃酸過多症を含む） ○便秘症 ○尿路尿酸カルシウム結石の発生予防	

1. はじめに

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症については、添付文書の「副作用」の項に「高マグネシウム血症」を記載し注意喚起を図ってきたところであるが、今般、当該副作用報告を整理・調査した結果、本剤を長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど、「高マグネシウム血症」について更なる注意喚起を図る必要があるとされたことを受け、関係企業に対し、平成20年9月19日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介する。

2. 高マグネシウム血症の発現状況等について

酸化マグネシウムは、昭和25年から便秘薬や制酸剤などとして広く使用されており、関係企業が推計したおおよその年間使用者数は約4,500万人（平成17年）である。

平成17年4月から平成20年8月までに報告された酸化マグネシウムの服用と因果関係が否定できない高マグネシウム血症15例（うち死亡2例）について、専門家による検討を行った結果、統合失調症や認知症を合併している患者などに対して漫然と長期投与されていたと考えられる症例（下表参照）及び高マグネシウム血症による症状と気づかないまま重篤な転帰に至った症例が認められたことから、関係企業に対し、添付文書の使用上の注意に「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項を新たに設け、「重大な副作用」の項に「高マグネシウム血症」及びその初期症状等を記載するとともに、「重要な基本的注意」の項に長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定する旨を記載するよう指示を行った。

医療関係者におかれては、酸化マグネシウムの投与中においては、高マグネシウム血症の初期症状に十分注意するとともに、特に長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど、異常が認められた場合に適切な処置がとれるよう更なる注意をお願いする。

投与期間別症例数

投与期間	6ヵ月未満	6ヵ月以上	「長期投与」等の記載	不明	合計
症例数	2	1	6 (1)	6 (1)	15 (2)

() 内はうち死亡数

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] 本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれることがあるので、長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること。

[副作用（重大な副作用）] 高マグネシウム血症：本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれ、呼吸抑制、意識障害、不整脈、心停止に至ることがある。

悪心・嘔吐、口渇、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠等の症状の発現に注意するとともに、血清マグネシウム濃度の測定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し、適切な処置を行うこと。

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 80代	便秘症 (甲状腺機能亢進症、認知症)	2.0g 不明	高マグネシウム血症 認知症にて施設入所中、便秘に対して本剤を投与。突然大量の下痢を起こし、意識消失のため救急搬送となった。ショック、呼吸停止を認め、気管挿管・人工呼吸。血清マグネシウム値17.0mg/dLと高値。ショック状態のためカルシウム製剤投与と急性血液浄化(HD)を行った。マグネシウムは徐々に低下したが、敗血症を合併。腹水からbacteriaを検出。腸管壊死が疑われたが、手術に至ることなく死亡。
併用薬：なし				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 90代	不明 (慢性腎機能 低下)	1.5g 「長期投与」 等の記載※	<p>高マグネシウム血症</p> <p>近医より定期的に往診（本剤投与）を受けていたが自力歩行も可能で認知症もなし。</p> <p>中止9日前 食思不振となった。 中止3日前 活気なく返答も不可となった。 投与中止日 更に意識レベルの低下がみられ当院に紹介。入院時、意識レベルはJCS II-20、血圧96/60mmHg、顔面潮紅と心電図にて洞性徐脈（38/分）が認められた。BUN53.9mg/dL、血清クレアチニン2.17mg/dL。動脈血液ガスではPO₂が76.3mmHg、PCO₂が51.8mmHgで呼吸抑制が疑われた。本剤を長期に連用しており所見からも高マグネシウム血症が疑われたため同日より血液透析を開始。入院時血清マグネシウム値6.1mg/dL（基準値：1.7-2.6mg/dL）。本剤投与中止。</p> <p>その後、計3回の血液透析により血清マグネシウム値は2.4mg/dLまで低下した。血清クレアチニン値は透析後1.3mg/dLとなり以後それを維持した。</p> <p>中止6日後 意識障害などの異常所見は完全に消失した。</p>
併用薬：なし				

※少なくとも1年以上の長期投与と推測される。

2

重要な副作用等に関する情報

平成20年9月19日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、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

1 アゼルニジピン

販売名（会社名）	カルブロック錠8mg, 同錠16mg（第一三共）
薬効分類等	血圧降下剤
効能効果	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)] 肝機能障害, 黄疸: AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTPの上昇等の肝機能障害, 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〉 直近約3年間（平成17年4月1日～平成20年7月8日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・肝機能障害, 黄疸: 8例（うち死亡1例）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数: 約45万人（平成19年度）
販売開始: 平成15年5月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 80代	高血圧 (高脂血症, 高尿酸血症, 甲状腺機能低下症)	8mg 82日間	劇症肝炎 投与約5年8ヵ月前 投与開始日 投与29日目 投与57日目 投与82日目 (投与中止日)	初診。高血圧症確認（発症時期は不明）。 高血圧症に対し, 本剤8mg/日投与開始。 外来受診。特に訴えなし。 外来受診。特に訴えなし。 倦怠感, 全身浮腫により受診。 AST (GOT) 953IU/L, ALT (GPT) 472IU/L, A1-P 1111IU/L, LDH767IU/L, γ -GTP659IU/L。高度の肝障 害を認める。 心エコー問題なし。腹水, 心のう液, 胸水を認め, 入院。 意識障害を認める。

B型肝炎ウイルス，C型肝炎ウイルスいずれも陰性。
 本剤及び併用薬剤は，全て投与中止。
 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与開始。
 中止 1 日後 アンモニア172 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，肝性脳症 3 度。
 中止 2 日後 プロトロンビン活性28%，総ビリルビン5.3mg/dL。
 肝不全用アミノ酸製剤投与開始。
 中止 3 日後 プロトロンビン活性18%，アンモニア272 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，総ビリルビン8.1mg/dL。
 抗核抗体40倍未満（陰性）。血漿交換施行。
 中止 4 日後 プロトロンビン活性15%，アンモニア115 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，総ビリルビン6.1mg/dL。
 血漿交換施行。肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド，副腎皮質ホルモン剤の投与開始。
 中止 5 日後 プロトロンビン活性26%，アンモニア204 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，総ビリルビン5.2mg/dL。
 血漿交換施行。
 中止 7 日後 プロトロンビン活性4%，アンモニア556 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，総ビリルビン9.4mg/dL。
 各種肝炎ウイルス再検査 陰性。
 全身状態改善なく死亡。

臨床検査値

	投与175日前	投与82日目 (投与中止日)	中止 2 日後	中止 3 日後	中止 4 日後	中止 7 日後
AST (GOT) (IU/L)	28	953	928	3108	2535	229
ALT (GPT) (IU/L)	20	472	404	1323	1300	175
ALP (IU/L)	261	1111	—	—	—	—
LDH (IU/L)	253	767	—	—	—	668
γ -GTP (IU/L)	14	659	624	702	—	—
総ビリルビン (mg/dL)	—	4.4	5.3	8.1	6.1	9.4
BUN (mg/dL)	14	22	40	44	41	23
クレアチニン (mg/dL)	0.82	1.55	2.57	2.95	2.97	2.52
アンモニア ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	—	—	—	272	115	556
プロトロンビン活性 (%)	—	—	28	18	15	4
プロトロンビン時間 INR	—	—	2.49	3.87	4.69	9.99

併用薬：フルバスタチンナトリウム，アロプリノール，レボチロキシジンナトリウム水和物

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 60代	高血圧 (頸椎症)	16mg 27日間	<p>肝障害</p> <p>投与約12年前 他院において，高血圧のためマニジピン塩酸塩を投与開始。</p> <p>投与約 7 年前 当院初診。</p> <p>投与開始日 血圧コントロール不良のため，降圧剤をマニジピン塩酸塩より本剤16mg/日に変更。</p> <p>投与23日目 褐色尿と全身倦怠感出現。</p> <p>投与26日目 眼球結膜がやや黄染しており，採血実施。 AST (GOT) 193 IU/L, ALT (GPT) 422 IU/L, 総ビリルビン2.7mg/dLの肝障害を認める。</p> <p>投与27日目 他院へ紹介入院。 (投与中止日) 急性ウイルス性肝炎が疑われたが，HCV抗体，HBs抗原ともに陰性。 好酸球29%と高値のため，薬剤性肝障害を疑い，本剤，</p>

メコバラミン，エペリゾン塩酸塩の3剤を投与中止（メコバラミン及びエペリゾン塩酸塩は，約3年間服用していた）。

中止6日後 AST（GOT）29IU/L，ALT（GPT）98IU/L，総ビリルビン0.5mg/dL。

中止7日後 肝機能検査値が改善したため，退院。
降圧剤は，バルサルタン80mg/日に変更。

中止約1ヵ月後 肝障害回復。

臨床検査値

	投与57日前	投与26日目	投与27日目 (投与中止日)	中止2日後	中止6日後
AST (GOT) (IU/L)	22	193	77	76	29
ALT (GPT) (IU/L)	16	422	306	194	98
Al-P (IU/L)	—	—	940	674	555
γ-GTP (IU/L)	41	789	750	549	396
総ビリルビン (mg/dL)	—	2.7	1.1	0.8	0.5
直接ビリルビン (mg/dL)	—	2.0	—	—	—

併用薬：メコバラミン，エペリゾン塩酸塩

3

使用上の注意の改訂について (その201)

(1) 医薬品

平成20年9月19日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「1 酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について」及び「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、主な該当販売名等をお知らせいたします。

〈抗パーキンソン剤〉

1 メシル酸ブロモクリプチン

[販売名] パーロデル2.5mg（ノバルティスファーマ）他

[禁忌]

心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者

[重要な基本的注意]

レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[副作用
(重大な副作用)]

胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症：胸水、心膜液、胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症があらわれることがあるので、胸痛、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

心臓弁膜症：心臓弁膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

後腹膜線維症：後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

〈抗パーキンソン剤〉

2 カベルゴリン

[販売名] カバサル錠0.25mg, 同錠1.0mg（ファイザー）他

[重要な基本的注意]

レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[副作用
(重大な副作用)]

後腹膜線維症：後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能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。

〈抗パーキンソン剤〉

3 塩酸タリペキソール、塩酸プラミペキソール水和物、レボドパ、レボドパ・カルビドパ、レボドパ・塩酸ベンセラジド、塩酸ロピニロール

[販売名]

ドミン錠0.4（日本ベーリンガーインゲルハイム）
ビ・シフロール錠0.125mg，同錠0.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）
ドパゾール錠（第一三共），ドパール細粒99.5%，同錠200（協和発酵キリン），ドパストン注射液（大原薬品工業）他
ネオドパストン錠100mg，同錠250mg（第一三共），メネシット錠100，同錠250（萬有製薬）他
イーシー・ドパール錠（協和発酵キリン），ネオドパゾール錠（第一三共），マドパー錠（中外製薬）
レキップ錠0.25mg，同錠1mg，同錠2mg（グラクソ・スミスクライン）

[重要な基本的注意]

レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈抗パーキンソン剤〉

4 メシル酸ペルゴリド

[販売名]

ペルマックス錠50 μ g，同錠250 μ g（日本イーライリリー）他

[重要な基本的注意]

レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[副作用
(重大な副作用)]

後腹膜線維症：後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能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。

〈精神神経用剤〉

5 モダフィニル

[販売名]

モディオダール錠100mg（アルフレッサファーマ）

[慎重投与]

うつ病，躁病，その他の精神系疾患又はその既往のある患者

[重要な基本的注意]

うつ病，躁病，その他の精神系疾患又はその既往のない患者においても、幻覚，妄想，自殺念慮等の精神症状が報告されている。これらの症状があらわれた場合は本剤の投与中止を考慮すること。

〈血圧降下剤〉

6 カルベジロール

- [販売名] アーチスト錠1.25mg, 同錠2.5mg, 同錠10mg, 同錠20mg (第一三共) 他
- [重要な基本的注意] 投与が長期にわたる場合は、心機能検査(脈拍, 血圧, 心電図, X線等)を定期的に行うこと。また、徐脈となったとき及び低血圧を起こした場合には、ショックに至る例も報告されているので、観察を十分に行い本剤を減量又は中止すること。必要に応じアトロピン, ドブタミン, イソプロテレノール, アドレナリン等を使用すること。なお、肝機能, 腎機能, 血液像等に注意すること。
- [副作用 (重大な副作用)] 下記の重大な循環器系の副作用があらわれることがあるので、心機能検査(脈拍, 血圧, 心電図, X線等)を定期的に行い、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 高度な徐脈
 - ショック
 - 完全房室ブロック
 - 心不全
 - 心停止

〈その他の循環器官用薬〉

7 メシル酸ジヒドロエルゴトキシシン

- [販売名] ヒデルギン舌下錠1mg, ヒデルギン錠2mg (ノバルティスファーマ) 他
- [禁忌]

心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者
--
- [副作用 (重大な副作用)] 後腹膜線維症：後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛, 下肢浮腫, 腎機能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。

〈卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤, 混合ホルモン剤〉

8 エストラジオール製剤(経口剤, 注射剤)(更年期障害の効能を有する製剤) エストリオール製剤(更年期障害の効能を有する製剤) 男性ホルモン・卵胞ホルモン混合製剤

- [販売名] ジュリナ錠0.5mg (バイエル薬品), オバホルモン水懸注0.2, 同水懸注1, 同デポー5mg (あすか製薬), プロギノン・デポー筋注10mg (富士製薬工業) 他
- エストリール錠100 μ , 同錠0.5mg, 同錠1mg, 同デポー注10mg (持田製薬), ホーリン錠1mg, 同デポー (あすか製薬) 他
- プリモジアン・デポー筋注 (富士製薬工業), ボセルモンデポー50mg, 同結晶浮遊液5.0mg (あすか製薬) 他
- [重要な基本的注意] 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(子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む)を行うこと。
- [その他の注意] ホルモン補充療法(HRT)と乳癌の危険性
- 1) 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(Women's Health Initiative

(WHI 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と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない(ハザード比:0.80)との報告がある。

- 2) 英国における疫学調査(Million Women Study (MWS))の結果、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併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WHI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と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない(ハザード比:0.91)との報告がある。

HRTと脳卒中の危険性

米国におけるWHI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と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、脳卒中(主として脳梗塞)の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる(ハザード比:1.37)との報告がある。

HRTと認知症の危険性

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(WHI Memory Study (WHIMS))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認知症の危険性がプラセボ投与群と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた(ハザード比:1.49)との報告がある。

HRTと卵巣癌の危険性

- 1) 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、卵巣癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなるとの疫学調査の結果が報告されている。
- 2) 米国におけるWHI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において、卵巣癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた(ハザード比:1.58)との報告がある。

HRTと子宮内膜癌の危険性

卵胞ホルモン剤を長期間(約1年以上)使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌になる危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間に相関して上昇し(1~5年間で2.8倍, 10年以上で9.5倍)、黄体ホルモン剤の併用により抑えられる(対照群の女性と比較して0.8倍)との疫学調査の結果が報告されている。

HRTと胆嚢疾患の危険性

米国におけるWHI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において、

胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.59）との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果，結合型エストロゲン単独投与群では，胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.67）との報告がある。

〈卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤〉

9 エストラジオール製剤（外用剤）（更年期障害の効能を有する製剤）

- [販売名] エストラダーム貼付0.72mg（キッセイ薬品工業），エストラーナテープ0.72mg（久光製薬），デイビゲル1mg（ポーラファルマ），フェミエスト2.17mg，同4.33mg（ヤクルト本社），ル・エストロジェル0.06%（資生堂）他
- [重要な基本的注意] 使用前に病歴，家族素因等の問診，乳房検診並びに婦人科検診を行い，使用開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診（子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む）を行うこと。
- [その他の注意] ホルモン補充療法（HRT）と乳癌の危険性

- 1) 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（Women's Health Initiative（WHI）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と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果，結合型エストロゲン単独投与群では，乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない（ハザード比：0.80）との報告がある。
- 2) 英国における疫学調査（Million Women Study（MWS））の結果，卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併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WHI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と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果，結合型エストロゲン単独投与群では，冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない（ハザード比：0.91）との報告がある。

HRTと脳卒中の危険性

米国におけるWHI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と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果，結合型エストロゲン単独投与群では，脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.37）との報告がある。

HRTと認知症の危険性

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（WHI Memory Study（WHIMS））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認知症の危険性がプラセボ投与群と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果，結合型エ

ストロゲン単独投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた（ハザード比：1.49）との報告がある。

HRTと卵巣癌の危険性

- 1) 卵巣ホルモン剤を長期間使用した閉経期以降の女性では、卵巣癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなるとの疫学調査の結果が報告されている。
- 2) 米国におけるWHI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において、卵巣癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた（ハザード比：1.58）との報告がある。

HRTと子宮内膜癌の危険性

卵巣ホルモン剤を長期間（約1年以上）使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌になる危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間に相関して上昇し（1～5年間で2.8倍、10年以上で9.5倍）、黄体ホルモン剤の併用により抑えられる（対照群の女性と比較して0.8倍）との疫学調査の結果が報告されている。

HRTと胆嚢疾患の危険性

米国におけるWHI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において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.59）との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.67）との報告がある。

10 <卵巣ホルモン及び黄体ホルモン剤> 結合型エストロゲン

[販売名] プレマリン錠0.625mg（ワイス）

[重要な基本的注意] 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（子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む）を行うこと。

[その他の注意] ホルモン補充療法（HRT）と乳癌の危険性

- 1) 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（Women's Health Initiative（WHI）試験）の結果、本剤と黄体ホルモンの配合剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、本剤単独投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない（ハザード比：0.80）との報告がある。
- 2) 英国における疫学調査（Million Women Study（MWS））の結果、卵巣ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併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WHI試験の結果、本剤と黄体ホルモンの配合剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験

の結果、本剤単独投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない（ハザード比：0.91）との報告がある。

HRTと脳卒中の危険性

米国におけるWHI試験の結果、本剤と黄体ホルモンの配合剤投与群では、脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、本剤単独投与群では、脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.37）との報告がある。

HRTと認知症の危険性

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（WHI Memory Study（WHIMS））の結果、本剤と黄体ホルモンの配合剤投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と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。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、本剤単独投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた（ハザード比：1.49）との報告がある。

HRTと卵巣癌の危険性

- 1) 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、卵巣癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなるとの疫学調査の結果が報告されている。
- 2) 米国におけるWHI試験の結果、本剤と黄体ホルモンの配合剤投与群において、卵巣癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた（ハザード比：1.58）との報告がある。

HRTと子宮内膜癌の危険性

卵胞ホルモン剤を長期間（約1年以上）使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌になる危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間に相関して上昇し（1～5年間で2.8倍、10年以上で9.5倍）、黄体ホルモン剤の併用により抑えられる（対照群の女性と比較して0.8倍）との疫学調査の結果が報告されている。

HRTと胆嚢疾患の危険性

米国におけるWHI試験の結果、本剤と黄体ホルモンの配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.59）との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、本剤単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.67）との報告がある。

〈その他の腫瘍用薬〉

11 ボルテゾミブ

[販売名] バルケイド注射用3mg（ヤンセンファーマ）
[副作用（重大な副作用）] イレウス：イレウスがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、食欲不振、嘔吐、便秘、腹部膨満感等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

〈主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの〉

12 クラリスロマイシン

[販売名] クラリシッド錠50mg小児用，同錠200mg，同・ドライシロップ10%小児用（アボットジャ

パン), クラリス錠50小児用, 同錠200, 同ドライシロップ10%小児用 (大正製薬) 他

[副作用
(重大な副作用)] **QT延長, 心室頻拍 (Torsades de pointesを含む), 心室細動**: QT延長, 心室頻拍 (Torsades de pointesを含む), 心室細動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。なお, QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。

〈主としてカビに作用するもの〉

13 アムホテリシンB (注射剤)

[販 売 名] アムビゾーム点滴静注用50mg (大日本住友製薬), ファンギゾン注射用50mg (ブリストル・マイヤーズ)

[副作用
(重大な副作用)] **横紋筋融解症**: 低カリウム血症を伴う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。

〈その他の抗生物質製剤〉

14 ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

[販 売 名] ランサップ400, 同800 (武田薬品工業)

[副作用
(重大な副作用)] (クラリスロマイシン)

QT延長, 心室頻拍 (Torsades de pointesを含む), 心室細動: QT延長, 心室頻拍 (Torsades de pointesを含む), 心室細動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。なお, QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。

(2) 医療機器

平成20年10月6日に改訂を指導した医療機器の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 尿管ステント

[販売名] 尿管ステント (エム・シー・メディカル), 尿管ステント (キースマック), ウルトラサン尿管用ステントセット (Cook Japan), ウロテラルステント他 (グッドテック), シリコーンカイバスプリントカテーテル他 (クリエートメディック), ポルジェス尿管ステントⅢ他 (コロプラスト), 尿管カテーテル他 (タカイ医科工業), ユリテジンドレーンカテーテル (ステントタイプ) 他 (日本シャーウッド), シリテックステント他 (原田産業), ウレキヤス他 (ビー・ブラウンエースクラップ), ネフロストミーカテーテル (富士システムズ), ポラリスウルトラ他 (ボストン・サイエンティフィック ジャパン), バードインレイステントトライパック他 (メディコン)

[警告]

警告

骨盤内手術及び放射線治療の既往歴があり、尿管ステントを長期間留置している場合には、尿管と大動脈又は腸骨動脈の間に尿管動脈瘻が形成されることがあり、尿管ステント交換時に大量出血をきたす恐れがあるため、注意深い経過観察を行うとともに、尿道からの出血を認めた場合には、逆行性腎盂造影や血管造影等の診断を行い、適切な処置を行なうこと。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成20年11月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
トシリズマブ (遺伝子組換え) アクテムラ点滴静注用200mg* ¹	中外製薬 (株)	平成20年4月16日
バレニクリン酒石酸塩 チャンピックス錠0.5mg, 同錠1mg	ファイザー (株)	平成20年5月8日
— アートセレブ脳脊髄手術用洗浄灌流液	(株) 大塚製薬工場	平成20年5月12日
トロンボモデュリン アルファ (遺伝子組換え) リコモジュリン点滴静注用12800	旭化成ファーマ (株)	平成20年5月12日
人血清アルブミン (遺伝子組換え) メドウェイ注25%, 同注5%	田辺三菱製薬 (株)	平成20年5月19日
タクロリムス水和物 タリムス点眼液0.1%	千寿製薬 (株)	平成20年5月20日
フォンダパリヌクスナトリウム アリクストラ皮下注1.5mg, 同皮下注2.5mg* ²	グラクソ・スミスクライン (株)	平成20年5月20日
シタフロキサシン水和物 グレースビット錠50mg, 同細粒10%	第一三共 (株)	平成20年6月2日
スニチニプリング酸塩 スーテントカプセル12.5mg	ファイザー (株)	平成20年6月13日
トシリズマブ (遺伝子組換え) アクテムラ点滴静注用80mg, 同点滴静注用400mg	中外製薬 (株)	平成20年6月13日
デフェラシロクス エクジェイド懸濁用錠125mg, 同懸濁用錠500mg	ノバルティスファーマ (株)	平成20年6月16日
アダリムマブ (遺伝子組換え) ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL	アボットジャパン (株)	平成20年6月18日
イルベサルタン アバプロ錠50mg, 同錠100mg	大日本住友製薬 (株)	平成20年7月1日
イルベサルタン イルベタン錠50mg, 同錠100mg	塩野義製薬 (株)	平成20年7月1日

ファミシクロビル	旭化成ファーマ (株)	平成20年 7月 1日
ファミビル錠250mg		
ラルテグラビルカリウム	萬有製薬 (株)	平成20年 7月 7日
アイセントレス錠400mg		
ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ノーベルファーマ (株)	平成20年 7月 8日
ルナベル配合錠		
アルガトロバン水和物	第一三共 (株)	平成20年 7月16日
スロンノンHI注10mg/2mL* ³		
アルガトロバン水和物	田辺三菱製薬 (株)	平成20年 7月16日
ノバスタンHI注10mg/2mL* ³		
塩酸サプロプテリン	アスピオファーマ (株)	平成20年 7月16日
ビオプテン顆粒2.5%* ⁴		
リセドロン酸ナトリウム水和物	味の素 (株)	平成20年 7月16日
アクトネル錠17.5mg* ⁵		
リセドロン酸ナトリウム水和物	武田薬品工業 (株)	平成20年 7月16日
ベネット錠17.5mg* ⁵		
ジアズキシド	シェリング・プラウ (株)	平成20年 7月22日
アログリセムカプセル25mg		
イットリウム (⁹⁰ Y) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え)	バイエル薬品 (株)	平成20年 8月 4日
ゼヴァリン イットリウム (⁹⁰ Y) 静注用セット		
インジウム (¹¹¹ In) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え)	バイエル薬品 (株)	平成20年 8月 4日
ゼヴァリン インジウム (¹¹¹ In) 静注用セット		
塩酸レボプロピバカイン		
ポプスカイン0.75%注75mg/10mL, 同0.75%注150mg/20mL, 同0.25%注25mg/10mL, 同0.25%注バッグ250mg/100mL, 同0.75%注シリンジ75mg/10mL, 同0.25%注シリンジ25mg/10mL	丸石製薬 (株)	平成20年 8月 5日
エストラジオール	バイエル薬品 (株)	平成20年 9月16日
ジュリナ錠0.5mg		
モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物	シェリング・プラウ (株)	平成20年 9月16日
ナゾネックス点鼻液50 μg56噴霧用		
セツキシマブ (遺伝子組換え)	メルクセローノ (株)	平成20年 9月19日
アービタックス注射液100mg		
タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	大鵬薬品工業 (株)	平成20年10月 1日
ゾシン静注用2.25, 同静注用4.5		
ネオスチグミンメチル硫酸塩・アトロピン硫酸塩水和物		
アトワゴリバース静注シリンジ 3 mL, 同静注シリンジ 6 mL	テルモ (株)	平成20年10月 1日
リファブチン	ファイザー (株)	平成20年10月 7日
ミコブティンカプセル150mg		
ラモセトロン塩酸塩	アステラス製薬 (株)	平成20年10月 7日
イリボー錠2.5 μg, 同錠 5 μg		

ベガブタニブナトリウム ----- マクジェン硝子体内注射用キット0.3mg	ファイザー（株）	平成20年10月14日
インターフェロンアルファ（NAMALWA） ----- スミフェロン300, 同600, 同DS300, 同DS600* ⁶	大日本住友製薬（株）	平成20年10月16日
エストラジオール ----- ジュリナ錠0.5mg* ⁷	バイエル薬品（株）	平成20年10月16日
乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン ----- 献血グロベニン-I-ニチヤク* ⁸	日本製薬（株）	平成20年10月16日
シクロスポリン ----- ネオーラル内用液, 同10mgカプセル, 同25mgカプセル, 同50mgカプセル* ⁹	ノバルティスファーマ (株)	平成20年10月16日
ソマトロピン（遺伝子組換え） ----- ジェノトロピン5.3mg, ジェノトロピンミニクイック皮下 注用0.6mg, 同皮下注用1.0mg, 同皮下注用1.4mg, ジェノ トロピン注射用12mg* ¹⁰	ファイザー（株）	平成20年10月16日
ベプリジル塩酸塩水和物 ----- ベプリコール錠50mg, 同錠100mg* ¹¹	シュering・プラウ（株）	平成20年10月16日
アダパレン ----- ディフェリンゲル0.1%	ガルデルマ（株）	平成20年10月21日
タクロリムス水和物 ----- グラセプターカプセル0.5mg, 同カプセル1mg, 同カプセル 5mg	アステラス製薬（株）	平成20年10月28日

- * 1：効能追加された「関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎」
- * 2：効能追加された「静脈血栓塞栓症の発現リスクの高い、腹部手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制」
- * 3：効能追加された「ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型における血栓症の発症抑制」
- * 4：効能追加された「テトラヒドロピオプテリン反応性フェニルアラニン水酸化酵素欠損に基づく高フェニルアラニン血症（テトラヒドロピオプテリン反応性高フェニルアラニン血症）における血清フェニルアラニン値の低下」
- * 5：効能追加された「骨ページェット病」
- * 6：効能追加された「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善（セログループ1の血中HCV RNA量が高い場合を除く）」
- * 7：効能追加された「閉経後骨粗鬆症」
- * 8：効能追加された「天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）」
- * 9：効能追加された「アトピー性皮膚炎（既存治療で十分な効果が得られない患者）」
- * 10：効能追加された「骨端線閉鎖を伴わないSGA（Small-for-Gestational Age）性低身長症」
- * 11：効能追加された「他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合の持続性心房細動」