

# DI情報

2011年 3月25日

西成病院薬剤部

## 新規採用薬品

平成23年2月26日 ～ 平成23年3月25日

【販売名】	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg「タイホウ」
【組成・規格】	1 パイアル（5mL）中：イリノテカン塩酸塩水和物 100mg
【薬効】	抗悪性腫瘍剤
【禁忌】	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 骨髄機能抑制のある患者〔骨髄機能抑制が増悪して重症感染症等を併発し、致命的となることがある。〕</li> <li>2. 感染症を合併している患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕</li> <li>3. 下痢（水様便）のある患者〔下痢が増悪して脱水、電解質異常、循環不全を起こし、致命的となることがある。〕</li> <li>4. 腸管麻痺、腸閉塞のある患者〔腸管からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕</li> <li>5. 間質性肺炎又は肺線維症の患者〔症状が増悪し、致命的となることがある。〕</li> <li>6. 多量の腹水、胸水のある患者〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕</li> <li>7. 黄疸のある患者〔重篤な副作用が発現し、致命的となることがある。〕</li> <li>8. アタザナビル硫酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</li> <li>9. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> </ol>
【警告】	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤使用にあたっては、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与を開始すること。</li> <li>2. イリノテカン塩酸塩水和物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及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。 <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 骨髄機能抑制のある患者</li> <li>(2) 感染症を合併している患者</li> <li>(3) 下痢（水様便）のある患者</li> <li>(4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者</li> <li>(5) 間質性肺炎又は肺線維症の患者</li> <li>(6) 多量の腹水、胸水のある患者</li> <li>(7) 黄疸のある患者</li> <li>(8) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</li> <li>(9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> </ol> </li> <li>3. 投与に際しては、骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。</li> <li>4. 骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。 <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 投与予定日（投与前 24 時間以内）に末梢血液検査を必ず実施し、結果を確認してから、本剤投与の適否を慎重に判断すること。</li> <li>(2) 投与予定日の白血球数が <math>3,000/\text{mm}^3</math> 未満又は血小板数が <math>10 \text{ 万}/\text{mm}^3</math> 未満の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。</li> <li>(3) 投与予定日の白血球数が <math>3,000/\text{mm}^3</math> 以上かつ血小板数が <math>10 \text{ 万}/\text{mm}^3</math> 以上であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑</li> </ol> </li> </ol>

<p><b>【重要な基本的注意】</b></p>	<p>制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。 なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。</p> <p>1. 本剤は点滴静注により使用すること。</p> <p>2. 本剤による手術後の補助療法については有効性、安全性は確立していない。</p> <p>3. 重篤な過敏反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、過敏症状（呼吸困難、血圧低下等）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。</p> <p>4. 骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。投与後2週間は特に頻回に末梢血液検査を行うなど、極めて注意深く観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延することがあるので、投与は慎重に行うこと。</p> <p>(1) <b>骨髄機能抑制</b></p> <p>本剤の投与にあたっては、白血球の変動に十分留意し、投与予定日の白血球数が <math>3,000/\text{mm}^3</math> 未満又は血小板数が <math>10 \text{ 万}/\text{mm}^3</math> 未満の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。投与予定日の白血球数が <math>3,000/\text{mm}^3</math> 以上かつ血小板数が <math>10 \text{ 万}/\text{mm}^3</math> 以上であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。また、白血球数が異常な高値を示す患者及びCRPが異常値を示すなど感染症が疑われる患者では、投与後に白血球の急激な減少が起こることがある。このような場合には、投与予定日の白血球数が <math>3,000/\text{mm}^3</math> 以上かつ血小板数が <math>10 \text{ 万}/\text{mm}^3</math> 以上であっても、骨髄機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。</p> <p>白血球減少（好中球減少）を認めた場合には、観察を十分に行い、減少の程度に応じてG-CSF等の白血球増多剤の投与、発熱を伴う場合には適切な抗生剤の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行うこと。</p> <p>(2) <b>下痢</b></p> <p>本剤の投与により排便回数の増加、水様便又は腹痛を伴うような場合は、継続投与により下痢が強く発現することがある。また、腹痛を有する患者に本剤を投与した場合、高度な下痢があらわれることがある。したがって、このような場合には症状の回復を待って投与を行うこと。</p> <p>下痢が発現した場合には、以下の事項に留意すること。</p> <p>○高度な下痢の持続により、脱水及び電解質異常等をきたし、特に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、致命的な経過をたどることがあるので、次のような処置を行うこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ロペラミド塩酸塩等の止瀉剤の投与を行うこと（ただし、腸管麻痺を引き起こすことがあるので、ロペラミド塩酸塩等の予防的投与や、漫然とした投与は行わないこと）。</li> <li>・脱水を認めた場合には、輸液、電解質補充を行うこと。</li> <li>・重篤な白血球・好中球減少を伴った場合には、適切な抗生剤の投与を考慮すること。</li> </ul> <p>○高度な下痢や嘔吐に伴いショック（循環不全）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下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。</p> <p>なお、本剤による下痢に関しては、以下の2つの機序が考えられている。</p> <p>早発型：</p> <p>本剤投与中あるいは投与直後に発現する。コリン作動性と考えられ、高度である場合もあるが多くは一過性であり、副交感神経遮断剤の投与により緩和することがある。</p> <p>遅発型：</p> <p>本剤投与後24時間以降に発現する。主に本剤の活性代謝物（SN-38）による腸管粘膜傷害に基づくものと考えられ、持続することがある。</p>
--------------------------	--

	<p>5. 重症感染症、播種性血管内凝固症候群（DIC）、出血傾向、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、腸炎及び間質性肺炎の発現又は増悪に十分注意すること。</p> <p>6. 悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状が高頻度にあられるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。</p> <p>7. 投与初期又は比較的低用量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分注意すること。</p> <p>8. 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。</p> <p>9. Gilbert 症候群のようなグルクロン酸抱合異常の患者においては、本剤の代謝が遅延することにより骨髓機能抑制等の重篤な副作用が発現する可能性が高いため、十分注意すること。</p> <p>10. 本剤の活性代謝物（SN-38）の主な代謝酵素である UDP-グルクロン酸転移酵素（UDP-glucuronosyltransferase, UGT）の2つの遺伝子多型（<i>UGT1A1</i>*6、<i>UGT1A1</i>*28）について、いずれかをホモ接合体（<i>UGT1A1</i>*6/*6、<i>UGT1A1</i>*28/*28）又はいずれもヘテロ接合体（<i>UGT1A1</i>*6/*28）としてもつ患者では、<i>UGT1A1</i> のグルクロン酸抱合能が低下し、SN-38 の代謝が遅延することにより、重篤な副作用（特に好中球減少）発現の可能性が高くなることが報告されているため、十分注意すること。</p>
【併用禁忌】	<p><b>薬剤名等</b>  <b>アタザナビル硫酸塩</b>  <b>（レイアタツ）</b>  <b>臨床症状・措置方法</b>          骨髓機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。  <b>機序・危険因子</b>          本剤の活性代謝物（SN-38）は、主に肝の UDP-グルクロン酸転移酵素 1A1（<i>UGT1A1</i>）によりグルクロン酸抱合体（SN-38G）となる。<i>UGT</i> 阻害作用のあるアタザナビル硫酸塩との併用により、本剤の代謝が遅延することが考えられる。</p>
【効能・効果】	<p>小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）、結腸・直腸癌（手術不能又は再発）、乳癌（手術不能又は再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）</p>
【用法・用量】	<p>1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌（手術不能又は再発）および有棘細胞癌は A 法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）および結腸・直腸癌（手術不能又は再発）は A 法又は B 法を使用する。また、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）は C 法を使用する。</p> <p><b>A 法：</b>          イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、100mg/m<sup>2</sup> を 1 週間間隔で 3～4 回点滴静注し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。</p> <p><b>B 法：</b>          イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、150mg/m<sup>2</sup> を 2 週間間隔で 2～3 回点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。</p> <p><b>C 法：</b>          イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、40mg/m<sup>2</sup> を 3 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2～3 回繰り返し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>2. A 法・B 法では、本剤投与時、投与量に応じて 500mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、90 分以上かけて点滴静注する。          C 法では、本剤投与時、投与量に応じて 250mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60 分以上かけて点滴静注する。</p>
【備考】	<p>イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg は既に採用済みです。</p>

## 添付文書の改訂内容

### [重要]

#### ツムラ温清飲エキス顆粒

##### [副作用] の「重大な副作用」 追記

「間質性肺炎：

発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常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、胸部CT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。」

### [その他]

#### カロナール錠

##### [警告] 新設

「本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1日総量1500mgを超過高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。（「重要な基本的注意」の項参照）」

「本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。（「過量投与」の項参照）」

##### [用法及び用量に関連する使用上の注意] 追記

「「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能・効果に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして500mg、1日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして1500mgである。」

##### [重要な基本的注意] 削除

「患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。」

##### [重要な基本的注意] 追記

「重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。1日総量1500mgを超過高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。」

「慢性疾患（変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮すること。」

##### [副作用] の「重大な副作用」 一部改訂

「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

#### ジブカルソー注

##### [重要な基本的注意] 一部改訂

「共通〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）に使用時〉」

「ショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので本剤の投与に際しては、常時、直ちに救急処置のとれる準備が望ましい。」

「本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために次の諸点に留意すること。」

##### [副作用] の「重大な副作用」 一部改訂

「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り、また心停止に至ることがあるので、観察を十分に行い、脈拍の異常、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害、喘鳴、眼瞼浮腫、発赤、蕁麻疹等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。」

##### [小児等への投与] 新設

「小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。」

##### [過量投与] 新設

「血中濃度の上昇に伴い、中毒症状が発現するとされている。その症状は、主に中枢神経系及び心血

管系の症状としてあらわれる。

徴候・症状：

中 中枢神経系の症状

初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌のしびれ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴、視覚障害、振戦等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

心 血管系の症状

血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室性頻脈及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

処置：

呼吸を維持し、酸素を十分投与することが重要である。必要に応じて人工呼吸を行う。振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）を投与する。心機能抑制に対しては、カテコールアミン等の昇圧剤を投与する。心停止を来した場合には直ちに心マッサージを開始する。」

## ドプスカプセル

【相互作用】の「併用注意」追記

「鉄剤〔臨床症状・措置方法：本剤の作用が減弱される可能性がある。機序・危険因子：動物実験でキレートを形成し、本剤の吸収が減少するとの報告がある。〕」

## パキシリ錠

【副作用】の「その他の副作用」一部改訂

「精神神経系：傾眠、めまい、頭痛、不眠、振戦、神経過敏、知覚減退、感情鈍麻、躁病反応、錐体外路障害、緊張亢進、あくび、アカシジア、激越、離人症、失神、異常な夢（悪夢を含む）、レストレスレッグス症候群」

## ソルダクトン静注用

【相互作用】の「併用注意」一部改訂

「カリウム補給、カリウム保持性利尿剤（スピロノラクトン、トリウムテレン）、ACE阻害剤（カプトプリル、エナラプリル、リシノプリル等）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等）、アリスキレン、シクロスポリン、ドロスピレノン〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症を誘発することがあるので、血清カリウム値を観察するなど十分注意する。〕」

## スピロノラクトン錠

【相互作用】の「併用注意」一部改訂

「カリウム製剤（塩化カリウム、グルコン酸カリウム、アスパラギン酸カリウム等）、ACE阻害剤（カプトプリル、エナラプリル、リシノプリル等）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等）、アリスキレン、カリウム保持性利尿剤（トリウムテレン、カンレノ酸カリウム）、シクロスポリン、ドロスピレノン〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症を誘発することがあるので、血清カリウム値を観察するなど十分注意する。〕」

## セララ錠

【相互作用】の「併用注意」一部改訂

「ACE阻害薬（カプトプリル、マレイン酸エナラプリル、リシノプリル等）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等）、アリスキレン、シクロスポリン、タクロリムス、ドロスピレノン〔臨床症状・措置方法：血清カリウム値が上昇する可能性があるため、血清カリウム値を定期的に観察するなど十分に注意すること。〕」

## オルベスコインヘラー

【慎重投与】一部改訂

「感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕

【重要な基本的注意】追記

「気道感染に伴い喘息症状の増悪がみられた場合には、本剤の増量を含むステロイド療法の強化と感染症の治療を考慮すること。」

【小児等への投与】追記

「全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合に成長遅延をきたすおそれがある。長期間投与する場合には投与量は患者毎に喘息をコントロールで

きる最少用量に調節することとし、身長等の経過の観察を十分行うこと。また使用にあたっては、使用法を正しく指導すること。」

#### 【小児等への投与】一部改訂

「低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していない。〔国内での使用経験がない。〕」

### アサコール錠

#### 【重要な基本的注意】追記

「肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されているため、投与中はAST（GOT）、ALT（GPT）等の肝機能をモニターするなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。」

#### 【副作用】の「重大な副作用」一部改訂

「心筋炎、心膜炎、胸膜炎：

心筋炎、心膜炎、胸膜炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、胸部痛、心電図異常、胸水等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。」

「肝炎、肝機能障害、黄疸：

肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -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、投与期間中は肝機能検査値に注意するなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

### チラーヂンS錠

#### 【慎重投与】追記

「低出生体重児、早産児」

#### 【副作用】の「重大な副作用」追記

「副腎クリーゼ：

副腎皮質機能不全、脳下垂体機能不全のある患者では、副腎クリーゼがあらわれることがあるので、副腎皮質機能不全の改善（副腎皮質ホルモンの補充）を十分にはかっってから投与すること。全身倦怠感、血圧低下、尿量低下、呼吸困難等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。」

「晩期循環不全：

低出生体重児や早産児では、晩期循環不全があらわれることがある。特に極低出生体重児や超早産児で起こりやすく、また、本剤の投与後早期に起こりやすいので、観察を十分に行い、血圧低下、尿量低下、血清ナトリウム低下等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。」

#### 【小児等への投与】新設

「低出生体重児、早産児のうち、特に極低出生体重児や超早産児では、晩期循環不全を起こしやすく、また、本剤の投与後早期に起こりやすいので、児の状態（血圧、尿量、血清ナトリウム値等）を観察しながら慎重に投与すること。」

#### 【慎重投与】一部改訂

「低出生体重児、早産児〔低出生体重児や早産児では、晩期循環不全を起こすことがあるので、児の状態を観察しながら投与すること。〕」

#### 【相互作用】の「併用注意」一部改訂

「コレステラミン、コレステミド、鉄剤、アルミニウム含有制酸剤、炭酸カルシウム、炭酸ランタン水和物、セベラマー塩酸塩〔臨床症状・措置方法：同時投与により本剤の吸収が遅延又は減少することがあるので、併用する場合には本剤との投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること。〕」

### リンデロン懸濁注

#### 【適用上の注意】の「投与経路」一部改訂

「本剤は用法・用量にしたがって使用し、静脈内注射、脊髄腔内注射、硬膜外注射、眼科用に使用しないこと。」

### ノボラピッド注フレックスペン

#### 【副作用】の「その他の副作用」一部改訂

「眼：屈折異常、白内障、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪

注射部位：注射部位反応（疼痛、発赤、腫脹、硬結、発疹、瘙痒感等）、リポディストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）

その他：発熱、頭痛、浮腫、倦怠感、多汗、めまい、振戦、空腹感、体重増加」

#### 【副作用】の「その他の副作用」追記

「血液：血小板減少」

### ノボラピッド30ミックス注フレックスペン

**【副作用】の「その他の副作用」一部改訂**

「眼：屈折異常、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪、白内障

注射部位：注射部位反応（疼痛、発赤、腫脹、硬結、発疹、痒感等）、リポディストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）

その他：発熱、頭痛、体重増加、倦怠感、多汗、めまい、振戦、空腹感、浮腫」

**レベミル注イノレット****【重要な基本的注意】削除**

「本剤は、製造工程の極めて初期の段階（セルバンクの作製時）で、培地成分の一部としてカナダ産のウシ由来成分（胆汁）及び米国産のウシ由来成分（胆汁、せき柱骨を含む骨、結合組織、皮膚）を使用しているが、最終製品の成分としては含まれていない。本剤の投与により伝達性海綿状脳症（TSE）がヒトに伝播したとの報告はない。

TSEに関する理論的リスクは、一定の安全性を確保する目安に達しており、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低い（感染リスクは1/∞）が、本剤の投与に際しては、その旨の患者への説明を考慮すること。」

**アロチーム錠****【副作用】の「重大な副作用」一部改訂**

「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎、過敏症症候群等の重篤な皮膚障害又は過敏性血管炎があらわれることがある。特に肝障害又は腎機能異常を伴うときは、重篤な転帰をたどることがある。従って、発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。また、ステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。」

**アリミデックス錠****【副作用】の「その他の副作用」一部改訂**

「皮膚：脱毛、発疹、皮膚血管炎、ヘノーホ・シェーンライン紫斑病」

**ミノペン点滴静注用・ミノマイシンカプセル****【副作用】の「重大な副作用」追記**

「薬剤性過敏症症候群：

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。  
なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。」

**【副作用】の「重大な副作用」一部改訂**

「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎：

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎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。」

**ラステット注****【副作用】の「その他の副作用」一部改訂**

「その他：倦怠感、発熱、注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、顔面潮紅、浮腫、血清総蛋白減少、味覚異常」

**【適用上の注意】の「投与時」一部改訂**

「静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死等を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。」

**レベトールカプセル****【用法・用量に関連する使用上の注意】一部改訂**

「セログループ1（ジェノタイプⅠ（1a）又はⅡ（1b））で血中HCV RNA量が高値の患者における通常の投与期間は48週間である。

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）との併用の場合、臨床試験の結果より、投与中止例では有効性が低下するため、減量・休薬などの処置により可能な限り48週間投与することが望ましい。なお、24週間以上の投与で効果が認められない場合、投与の中止を考慮すること。」



**【重要な基本的注意】 一部改訂**

「C型慢性肝炎に対する本剤の単独療法は無効である。本剤はインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）又はインターフェロンベータと併用するが、48週を超えて投与した場合の安全性・有効性は確立していない。」

**【副作用】の「重大な副作用」追記****＜インターフェロンベータとの併用の場合＞**

「せん妄、幻覚：

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。」

「間質性肺炎：

発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状、また、胸部X線異常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。また、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するよう患者に対し注意を与えること。」

「心不全：

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。」

「溶血性尿毒症症候群（HUS）：

血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群（HUS）があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板数、赤血球数、末梢血液像等）及び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し、適切な処置を行うこと。」

「ネフローゼ症候群：

血清総蛋白減少、血清アルブミン低下を伴う重篤な蛋白尿が認められることがあるので、定期的に尿検査（尿蛋白）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。」

**【副作用】の「重大な副作用」一部改訂****＜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）との併用の場合＞**

「溶血性尿毒症症候群（HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）：

血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群（HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板数、赤血球数、末梢血液像等）及び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し、適切な処置を行うこと。」

**＜インターフェロンベータとの併用の場合＞**

「貧血（赤血球減少（250万/mm<sup>3</sup>未満）、ヘモグロビン減少（8g/dL未満）、ヘモグロビン減少（8以上9.5g/dL未満）、ヘモグロビン減少（9.5以上11g/dL未満））：

定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常の程度が著しい場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。（貧血は主に溶血性貧血）」

**【副作用】の「その他の副作用」一部改訂****＜インターフェロンベータとの併用の場合＞**

「全身症状：発熱（発熱に対しては解熱剤の投与等適切な処置を行うこと。）

悪寒、全身倦怠感、かぜ症候群、インフルエンザ様症状

血 液：白血球減少、血小板減少、顆粒球減少、白血球分画異常、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、網状赤血球減少、網状赤血球増加、好酸球增多、好中球增多、血小板增多、出血傾向、白血球增多

腎 臓：蛋白尿、BUN上昇、血尿、クレアチニン上昇、膀胱炎、頻尿、排尿障害

精神神経系：頭痛・頭重、不眠、めまい、抑うつ、焦燥、手足のしびれ、不安、意識障害、傾眠、知覚異常、振戦、無気力、歩行困難、健忘、異常感、感情不安定、耳閉、注意力障害

呼吸器：咳嗽、上気道炎、呼吸困難、鼻出血、肺炎、鼻漏、血痰、喘声、鼻炎、気管支炎、鼻閉

消化器：食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、腹痛、消化不良、便秘、口内・口唇炎、味覚異常、腹部膨満感、口渇、歯周・歯髄・歯肉炎、歯痛、胃炎、歯の異常、排便障害、腸炎、舌炎、痔核、おくび、鼓腸放屁、腸管機能異常、痔炎

皮 膚：湿疹、脱毛、ざ瘡、発汗、皮膚乾燥、白癬、紅斑、紫斑、脂漏、爪の異常、過角化、皮膚潰瘍、毛質異常、落屑、丘疹

眼：眼底出血等の網膜の微小循環障害（飛蚊視、視力低下感等を伴うことがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。）

眼痛、視力異常、結膜下出血、眼球充血、結膜炎、目の異和感、眼そう痒症、眼精疲労、



硝子体浮遊物、羞明、視覚異常、視野欠損、麦粒腫

注射部位：発赤、疼痛、熱感、腫脹、色素沈着、そう痒、出血

その他：関節痛、筋肉痛、肩こり等の緊張亢進、背部・腰部痛、浮腫、胸部圧迫感、疼痛、咽頭炎、体重減少、尿糖、血清アルブミン低下、血清総蛋白減少、血清コレステロール上昇、血中コレステロール低下、血中尿酸上昇、血清カルシウム低下、血清無機リン低下、CRP上昇、疲労、脱力感、難聴、単純疱疹、帯状疱疹、蜂窩織炎、筋痙攣、手指関節拘縮、耳鳴、冷汗、不正出血、神経痛、頸部痛、易感染性、花粉症、外耳炎、耳痛、中耳炎、前立腺炎、嗅覚異常、四肢不快感、サルコイドーシス、トリグリセライド上昇、血清アミラーゼ上昇、血糖上昇、CK（CPK）上昇」

## サーバリックス

### 【重要な基本的注意】一部改訂

「ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。」

### 【副反応】の「その他の副作用」一部改訂

「その他：疲労、発熱（38℃以上を含む）、上気道感染、リンパ節症」

## 献血ヴェノグロブリンIH静注

### 【用法・用量に関連する使用上の注意】追記

「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多巣性運動ニューロパチーを含む）における筋力低下の改善は、本剤投与終了1ヵ月後に認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後1ヵ月間においては本剤の追加投与は行わないこと。」

### 【重要な基本的注意】追記

「本剤による慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多巣性運動ニューロパチーを含む）の治療は原因療法ではなく対症療法であること及び反復投与による有効性、安全性は確立していないことに留意すること。」

### 【相互作用】の「併用注意」一部改訂

「非経口用生ワクチン（麻疹ワクチン、おたふくかぜワクチン、風疹ワクチン、これら混合ワクチン、水痘ワクチン等）〔臨床症状・措置方法：本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後3ヵ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した場合は、投与後3ヵ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。なお、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、川崎病、多発性筋炎・皮膚筋炎、多巣性運動ニューロパチー（MMN）を含む慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）に対する大量療法（200mg/kg以上）後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を6ヵ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上）延期すること。〕」

## フェロン注射用

### 【用法・用量に関連する使用上の注意】一部改訂

「本剤及びリバビリンの投与期間は、臨床効果（HCV-RNA、ALT等）及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定すること。特に白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の変動に注意し、異常が認められた場合には、用量の変更あるいは投与の中止について考慮すること。」

HCVセログループ1で血中HCV-RNA量が高値の患者における通常の投与期間は48週間である。それ以外の患者における通常の投与期間は24週間である。」

### 【重要な基本的注意】一部改訂

「本剤を長期投与する場合には、臨床効果及び副作用の程度を考慮し、投与を行い、効果が認められない場合には投与を中止すること。なお、C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善でリバビリンと併用する場合には48週（総投与量として93,600万国際単位）、C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善では、34～36週（総投与量として39,900万国際単位）を超えて投与した場合の有効性、安全性は確立していない。」

### 【副作用】の「重大な副作用」追記

#### ＜リバビリンとの併用の場合＞

「せん妄、幻覚：

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。」

「間質性肺炎：

発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状、また、胸部X線異常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。また、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するよう患者に対し注意を与えること。なお、類薬（インターフェロンアルファ製剤）と小柴胡湯との併用で間質性肺炎があらわれたとの報告があるため、小柴胡湯との併用を避けること。」

「心不全：

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。」

「溶血性尿毒症症候群（HUS）：

血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群（HUS）があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板数、赤血球数、末梢血液像等）及び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し、適切な処置を行うこと。」

「ネフローゼ症候群：

血清総蛋白減少、血清アルブミン低下を伴う重篤な蛋白尿が認められることがあるので、定期的に尿検査（尿蛋白）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。」

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】一部改訂

「本剤及びリバビリンの投与期間は、臨床効果（HCV-RNA、ALT等）及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定すること。特に白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の変動に注意し、異常が認められた場合には、用量の変更あるいは投与の中止について考慮すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

HCVセログループ1で血中HCV-RNA量が高値の患者における通常の投与期間は48週間である。それ以外の患者における通常の投与期間は24週間である。（「臨床成績」の項参照）」

#### 【副作用】の「重大な副作用」一部改訂

##### ＜本剤単独の場合＞

「溶血性尿毒症症候群（HUS）：

溶血性尿毒症症候群（血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする）があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査及び血液学的検査（血小板、赤血球、末梢血液像等）を行うこと。」

##### ＜リバビリンの併用の場合＞

「貧血〔赤血球減少（250万/mm<sup>3</sup>未満）、ヘモグロビン減少（8g/dL未満）、ヘモグロビン減少（8以上9.5g/dL未満）、ヘモグロビン減少（9.5以上11g/dL未満）〕：

定期的に血液学的検査を行うなど観察を十分に行い、異常の程度が著しい場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。（貧血は主に溶血性貧血）」

#### 【副作用】の「その他の副作用」一部改訂

##### ＜本剤単独の場合＞

「腎 臓：蛋白尿、BUN上昇、クレアチニン上昇、血尿、膀胱炎、尿閉

眼 　：眼底出血等の網膜の微小循環障害（飛蚊視、視力低下感等を伴うことがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。）

眼痛、視力異常、眼球充血、結膜下出血、眼の異和感

注射部位：疼痛、発赤、熱感、腫脹、色素沈着、潰瘍（皮膚悪性黒色腫への局所投与時に認められた副作用。）

その他：関節痛、血清アルブミン低下、耳鳴、筋肉痛、肩こり等の緊張亢進、腰痛、浮腫、胸部圧迫感、疼痛、咽頭炎、疲労、脱力感、単純疱疹、血清総蛋白減少、トリグリセライド上昇、血清コレステロール上昇、血中コレステロール低下、血糖上昇、難聴、易感染性、带状疱疹、腹水、体重減少、嗅覚錯誤、蜂窩織炎、筋痙攣、関節炎、月経異常、膿瘍、リンパ節症、血清カリウム上昇、血清アミラーゼ上昇、手指関節拘縮、ヘモグロビンA<sub>1C</sub>上昇」

##### ＜リバビリンの併用の場合＞

「全身症状：発熱（発熱に対しては解熱剤の投与等適切な処置を行うこと。）

悪寒、全身倦怠感、かぜ症候群、インフルエンザ様症状

血 液：白血球減少、血小板減少、顆粒球減少、白血球分画異常、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、網状赤血球減少、網状赤血球増加、好酸球增多、好中球增多、血小板增多、出血傾向、白血球增多

腎 臓：蛋白尿、BUN上昇、血尿、クレアチニン上昇、膀胱炎、頻尿、排尿障害

精神神経系：頭痛・頭重、不眠、めまい、抑うつ、焦燥、手足のしびれ、不安、意識障害、傾眠、知覚異常、振戦、無気力、歩行困難、健忘、異常感、感情不安定、耳閉、注意力障害

呼吸器：咳嗽、上気道炎、呼吸困難、鼻出血、肺炎、鼻漏、血痰、嗄声、鼻炎、気管炎、鼻閉

消化器：食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、腹痛、消化不良、便秘、口内・口唇炎、味覚異常、腹部

膨満感、口渇、歯周・歯髄・歯肉炎、歯痛、胃炎、歯の異常、排便障害、腸炎、舌炎、痔核、おくび、鼓腸放屁、腸管機能異常、腓炎

皮膚：湿疹、脱毛、ざ瘡、発汗、皮膚乾燥、白癬、紅斑、紫斑、脂漏、爪の異常、過角化、皮膚潰瘍、毛質異常、落屑、丘疹

眼：眼底出血等の網膜の微小循環障害（飛蚊視、視力低下感等を伴うことがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。）

眼痛、視力異常、結膜下出血、眼球充血、結膜炎、眼の異和感、眼そう痒症、眼精疲労、硝子体浮遊物、羞明、視覚異常、視野欠損、麦粒腫

注射部位：発赤、疼痛、熱感、腫脹、色素沈着、そう痒、出血

その他：関節痛、筋肉痛、肩こり等の緊張亢進、背部・腰部痛、浮腫、胸部圧迫感、疼痛、咽頭炎、体重減少、尿糖、血清アルブミン低下、血清総蛋白減少、血清コレステロール上昇、血中コレステロール低下、血中尿酸上昇、血清カルシウム低下、血清無機リン低下、CRP上昇、疲労、脱力感、難聴、単純疱疹、带状疱疹、蜂窩織炎、筋痙攣、手指関節拘縮、耳鳴、冷汗、不正出血、神経痛、頸部痛、易感染性、花粉症、外耳炎、耳痛、中耳炎、前立腺炎、嗅覚異常、四肢不快感、サルコイドーシス、トリグリセライド上昇、血清アミラーゼ上昇、血糖上昇、CK（CPK）上昇

## デュロテップMTパッチ

### 【警告】一部改訂

「本剤貼付部位の温度が上昇するとフェンタニルの吸収量が増加し、過量投与になり、死に至るおそれがある。本剤貼付中は、外部熱源への接触、熱い温度での入浴等を避けること。発熱時には患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に注意すること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕」

### 【用法・用量に関連する使用上の注意】一部改訂

「初回貼付用量：

初回貼付用量として、デュロテップMTパッチ16.8mg（100 $\mu$ g/hr）は推奨されない（本邦において、初回貼付用量として12.6mg（75 $\mu$ g/hr）を超える使用経験はない）。

初回貼付用量を選択する下記換算表は、経口モルヒネ量90mg/日（坐剤の場合45mg/日、注射の場合30mg/日）、経口オキシコドン量60mg/日、経口コデイン量270mg/日以上、フェンタニル経皮吸収型製剤（1日貼付型製剤）1.7mg（フェンタニル0.6mg/日）に対して本剤4.2mg（25 $\mu$ g/hr；フェンタニル0.6mg/日）へ切り替えるものとして設定している。

なお、初回貼付用量は換算表に基づく適切な用量を選択し、過量投与にならないよう注意すること。

換算表（オピオイド鎮痛剤1日使用量に基づく推奨貼付用量）

## [癌性疼痛における切り替え]

デュロテップMTパッチ 3日貼付用量	2.1mg	4.2mg	8.4mg	12.6mg
定常状態における推定平均 吸収速度* ( $\mu$ g/hr)	12.5	25	50	75
定常状態における推定平均 吸収量* (mg/日)	0.3	0.6	1.2	1.8
	↑	↑	↑	↑
モルヒネ経口剤 (mg/日)	< 45	45 ~ 134	135 ~ 224	225 ~ 314
モルヒネ坐剤 (mg/日)	< 30	30 ~ 69	70 ~ 112	113 ~ 157
モルヒネ注射剤 (mg/日)	< 15	15 ~ 44	45 ~ 74	75 ~ 104
オキシコドン経口剤 (mg/日)	< 30	30 ~ 89	90 ~ 149	150 ~ 209
フェンタニル注射剤 (mg/日)	< 0.3	0.3 ~ 0.8	0.9 ~ 1.4	1.5 ~ 2.0
フェンタニル経皮吸収型製 剤 <sup>注)</sup> (1日貼付型製剤；貼付用 量mg) [定常状態における推定平 均吸収量 (mg/日)]	<u>0.84</u> [0.3]	<u>1.7</u> [0.6]	<u>3.4</u> [1.2]	<u>5</u> [1.8]

注) フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤を含まない。

## 〔慢性疼痛における切り替え〕

デュロテップMTパッチ 3日貼付用量	2.1mg	4.2mg	8.4mg	12.6mg
定常状態における推定平均 吸収速度* ( $\mu\text{g/hr}$ )	12.5	25	50	75
定常状態における推定平均 吸収量* (mg/日)	0.3	0.6	1.2	1.8
	↑	↑	↑	↑
モルヒネ経口剤 (mg/日)	< 45	45～134	135～224	225～314
コデイン経口剤 (mg/日)	< 270	270～	—	—

\*デュロテップMTパッチ16.8mg (100  $\mu\text{g/hr}$ ) は、初回貼付用量としては推奨されないが、定常状態における推定平均吸収量は2.4mg/日に相当する。」

## 〔重要な基本的注意〕一部改訂

「本剤貼付中に発熱又は激しい運動により体温が上昇した場合、本剤貼付部位の温度が上昇しフェンタニル吸収量が増加するため、過量投与になり、死に至るおそれがあるので、患者の状態に注意すること。また、本剤貼付後、貼付部位が電気パッド、電気毛布、加温ウォーターベッド、赤外線灯、集中的な日光浴、サウナ、湯たんぽ等の熱源に接しないようにすること。本剤を貼付中に入浴する場合は、熱い温度での入浴は避けさせるようにすること。」

## 〔副作用〕の「その他の副作用」一部改訂

＜癌性疼痛患者における副作用＞

「皮膚：貼付部位のそう痒感、貼付部位の紅斑、発疹、そう痒、貼付部位の小水疱、紅斑、皮膚炎（接触性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎を含む）、湿疹、貼付部位反応（発疹、湿疹、皮膚炎）、汗疹

泌尿器：尿閉、排尿困難

臨床検査：白血球数減少、血小板数減少、ALT (GPT) 増加、血中カリウム減少

その他：発熱、倦怠感、発汗、しゃっくり、食欲不振、性機能不全、勃起不全、無力症、筋痙縮、疲労、末梢性浮腫、インフルエンザ様疾患、冷感、体温変動感、体熱感」