

# DI情報

2019年 7月31日

西成病院薬剤部

## 新規採用薬品

2019年6月1日 ~ 2019年7月31日

【販売名】	ミネプロ錠 2.5mg
【組成・規格】	1錠中に次の成分を含有:有効成分 エサキセレノン 2.5mg
【薬効】	選択的ミネラルコルチコイド受容体ブロッカー
【禁忌】	<p>(次の患者には投与しないこと)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>2. 高カリウム血症の患者もしくは本剤投与開始時に血清カリウム値が 5.0mEq/L を超えている患者[高カリウム血症を増悪させるおそれがある。]</li> <li>3. 重度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者[高カリウム血症を誘発させるおそれがある。臨床試験における投与経験はない。]</li> <li>4. カリウム保持性利尿剤(スピロノラクトン、トリアムテレン、カンレノ酸カリウム)、アルドステロン拮抗剤(エプレレノン)又はカリウム製剤(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、ヨウ化カリウム、酢酸カリウム)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)</li> </ol>
【効能又は効果】	高血圧症
【用法及び用量】	通常、成人にはエサキセレノンとして 2.5mg を 1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合は、5mg まで増量することができる。
【用法及び用量に関連する使用上の注意】	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤の投与中に血清カリウム値が 5.0mEq/L を超えた場合には減量を考慮し、5.5mEq/L 以上の場合は減量ないし中止し、6.0mEq/L 以上の場合には直ちに中止すること。</li> <li>2. 中等度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者及びアルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者では、1.25mg を 1日1回投与から開始し、血清カリウム値など患者の状態に応じて、投与開始から4週間以降を目安に 2.5mg を 1日1回投与へ増量する。効果不十分な場合は、5mg まで増量することができる(臨床試験で実施された血清カリウム値及び eGFR に基づく調節については「臨床成績」の項参照)。</li> </ol>
【重要な基本的注意】	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 高カリウム血症があらわれることがあるので、血清カリウム値を原則として投与開始前、投与開始後(又は用量調節後)2週以内及び約1ヵ月時点に測定し、その後も定期的に測定すること。特に、中等度の腎機能障害のある患者、アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者、高齢者、高カリウム血症を誘発しやすい薬剤を併用している患者では、高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがあるため、より頻回に測定すること(「相互作用」の項参照)。</li> <li>2. 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</li> </ol>
【禁忌】	<p>(併用しないこと)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 薬剤名等 カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン(アルダクトンA) トリアムテレン(トリテレン) カンレノ酸カリウム(ソルダクトン)</li> </ol>

	<b>アルドステロン拮抗剤</b> エプレレノン(セララ) <b>臨床症状・措置方法</b> 血清カリウム値が上昇するおそれがある。 <b>機序・危険因子</b> 併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。 2. <b>薬剤名等</b> <b>カリウム製剤</b> 塩化カリウム(塩化カリウム、スローケー) グルコン酸カリウム(グルコンサンK) アスパラギン酸カリウム(アスパラカリウム、アスパラ) ヨウ化カリウム(ヨウ化カリウム) 酢酸カリウム(酢酸カリウム) <b>臨床症状・措置方法</b> 血清カリウム値が上昇するおそれがある。 <b>機序・危険因子</b> 併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。
<b>【 備考 】</b>	2020年3月～長期投与可能となります。

<b>【販売名】</b>	ツムラ (No. 108) 人參養榮湯エキス顆粒
<b>【組成・規格】</b>	本品 9.0g 中、下記の割合の混合生薬の乾燥エキス 6.0g を含有する。 日局ジオウ 4.0g 日局トウキ 4.0g 日局ビャクジュツ 4.0g 日局ブクリョウ 4.0g 日局ニンジン 3.0g 日局ケイヒ 2.5g 日局オンジ 2.0g 日局シャクヤク 2.0g 日局チンピ 2.0g 日局オウギ 1.5g 日局カンゾウ 1.0g 日局ゴミシ 1.0g
<b>【薬 効】</b>	漢方製剤
<b>【効能又は効果】</b>	病後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、ねあせ、手足の冷え、貧血
<b>【用法及び用量】</b>	通常、成人 1 日 9.0g を 2～3 回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。
<b>【重要な基本的注意】</b>	1. 本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。 2. 本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 3. 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

【販売名】	プラルエント皮下注 75mg ペン・150mg ペン
【組成・規格】	有効成分：アリロクマブ（遺伝子組換え） 1 製剤（1 mL）中の分量：75mg 有効成分：アリロクマブ（遺伝子組換え） 1 製剤（1 mL）中の分量：150mg
【薬 効】	高コレステロール血症治療剤／完全ヒト型抗 PCSK9 モノクローナル抗体
【禁 忌】	（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
【効能又は効果】	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。 ・心血管イベントの発現リスクが高い ・ HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分、又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない
【効能又は効果に関連する使用上の注意】	【共通】 (1) 適用の前に十分な診察及び検査を実施し、家族性高コレステロール血症又は高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。 (2) 家族性高コレステロール血症以外の患者では、冠動脈疾患、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患、糖尿病、慢性腎臓病等の罹患又は既往歴等から、心血管イベントの発現リスクが高いことを確認し、本剤投与の要否を判断すること。〔【臨床成績】の項参照〕 (3) 家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については有効性及び安全性が確立していないので、本剤による治療の適否を特に慎重に判断し、本剤に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。〔「2. 重要な基本的注意」の項（2）参照〕 <u>〔HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない場合〕</u> 本剤は以下に示す患者に使用すること。 (1) 副作用の既往等により HMG-CoA 還元酵素阻害剤の使用が困難な患者 (2) <u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤の使用が禁忌とされる患者</u>
【用法及び用量】	○HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合 通常、成人にはアリロクマブ（遺伝子組換え）として 75mg を 2 週に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 150mg を 2 週に 1 回投与に増量できる。 ○HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない場合 <u>通常、成人にはアリロクマブ（遺伝子組換え）として 150mg を 4 週に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 150mg を 2 週に 1 回投与に増量できる。</u>
【用法及び用量に関連する使用上の注意】	1. <u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない場合を除き、HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用すること。</u> 2. アフェレーシスと併用する場合には、アフェレーシス施行後に本剤を投与すること。
【重要な基本的注意】	1. 本剤投与にあたっては、あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法、禁煙、他の虚血性心疾患のリスクファクター（糖尿病、高血圧症等）の軽減等も十分考慮すること。 2. 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、本剤に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。 3. <u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤及び他の脂質異常症治療薬を併用する場合、併用する薬剤の添付文書における「使用上の注意」の禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の記載を確認すること。</u> 4. 本剤の自己投与にあたっては、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。 (1) 自己投与にはプラルエント皮下注 75mg ペン又はプラルエント皮下注 150mg ペンを用いること。 (2) 自己投与を実施するにあたっては、医師がその妥当性を慎重に検討した上で、患者に対して医師又は医療従事者が投与方法について十分な教育・訓練を実施すること。その後、患者自ら確実に投与できることを医師が確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。

	<p>(3) 自己投与の実施後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、速やかに医療施設に連絡するよう指導し、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(4) 本剤は1回使用の製剤である。使用後、再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底すること。</p> <p>(5) 添付されている取扱説明書を必ず読むよう指導すること。</p>
<b>【適用上の注意】</b>	<p>1. 投与経路 皮下にのみ投与すること。</p> <p>2. 投与時 (1) 遮光した状態で室温に戻してから投与すること。 (2) 激しく振とうしないこと。 (3) 液の変色や明らかな粒子を認める場合には使用しないこと。</p> <p>3. 投与部位 (1) 皮下注射は、大腿部、腹部又は上腕部に行う。同一部位に繰り返し注射することは避けることが望ましい。また本剤と他の注射剤を同じ注射部位で併用しないこと。 (2) 皮膚に異常のある部位（傷、皮疹、炎症等）には注射しないこと。</p>
<b>【貯法】</b>	凍結を避け、2～8℃に遮光して保存

<b>【販売名】</b>	ロソーゼット配合錠 HD
<b>【組成・規格】</b>	有効成分の名称：エゼチミブ／ロスバスタチンカルシウム 含量：10mg/5.2mg（ロスバスタチンとして5mg）
<b>【薬効】</b>	小腸コレステロールトランスポーター阻害剤／HMG-CoA 還元酵素阻害剤配合剤
<b>【禁忌】</b>	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) 重篤な肝機能障害のある患者及び肝機能が低下していると考えられる以下のような患者 急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝臓、黄疸〔これらの患者では、ロスバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。また、ロスバスタチンは主に肝臓に分布して作用するので、肝障害を悪化させるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）〕</p> <p>(3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕</p> <p>(4) シクロスポリンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕</p>
<b>【効能又は効果】</b>	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症
<b>【効能又は効果に関連する使用上の注意】</b>	<p>1. 本剤を高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症の治療の第一選択薬として用いないこと。</p> <p>2. 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。</p> <p>3. ホモ接合体性家族性高コレステロール血症については、LDL アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。</p>
<b>【用法及び用量】</b>	通常、成人には1日1回1錠（エゼチミブ／ロスバスタチンとして10mg/2.5mg又は10mg/5mg）を食後に経口投与する。
<b>【用法及び用量に関連する使用上の注意】</b>	<p>1. 以下のエゼチミブとロスバスタチンカルシウムの用法・用量を踏まえ、患者毎に本剤の適用を考慮すること。</p> <p><b>エゼチミブ</b> 通常、成人にはエゼチミブとして1回10mgを1日1回食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。</p>

	<p><b>ロスバスタチンカルシウム</b></p> <p>通常、成人にはロスバスタチンとして1日1回2.5mgより投与を開始するが、早期にLDLコレステロール値を低下させる必要がある場合には5mgより投与を開始してもよい。なお、年齢・症状により適宜増減し、投与開始後あるいは増量後、4週以降にLDLコレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次10mgまで増量できる。10mgを投与してもLDLコレステロール値の低下が十分でない、家族性高コレステロール血症患者などの重症患者に限り、さらに増量できるが、1日最大20mgまでとする。</p> <p>2. 原則として、エゼチミブ10mg及びロスバスタチンとして2.5mgを併用している場合、あるいはロスバスタチンとして2.5mgを使用し効果不十分な場合に、本剤LD(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg)の適用を検討すること。</p> <p>3. 原則として、エゼチミブ10mg及びロスバスタチンとして5mgを併用している場合、あるいはロスバスタチンとして5mg又はエゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mgを使用し効果不十分な場合に、本剤HD(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/5mg)の適用を検討すること。</p> <p>4. クレアチニンクリアランスが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者にロスバスタチンカルシウムを投与する場合には、ロスバスタチンとして2.5mgより投与を開始し、1日最大投与量はロスバスタチンとして5mgとする。〔「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照〕</p> <p>5. 特にロスバスタチンとして20mg投与時においては腎機能に影響があらわれるおそれがある。本剤にロスバスタチンを追加した場合等、ロスバスタチンとして20mg投与開始後12週までの間は原則、月に1回、それ以降は定期的(半年に1回等)に腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。</p>
<p><b>【重要な基本的注意】</b></p>	<p>1. 本剤は、エゼチミブ10mgとロスバスタチンとして2.5mgあるいは5mgとの配合剤であり、エゼチミブとロスバスタチン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。〔「副作用」の項参照〕</p> <p>2. あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。</p> <p>3. 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。</p> <p>4. 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。</p> <p>5. ロスバスタチン投与中に近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素(HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。〔「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>6. ロスバスタチン単剤投与から本剤への切替え時に肝機能検査を行うこと。また、ロスバスタチンの増量後12週までの間は原則、月に1回、それ以降は定期的(半年に1回等)に肝機能検査を行うこと。</p> <p>7. 中等度の肝機能障害を有する患者には投与しないことが望ましい。〔エゼチミブの血漿中濃度が上昇するおそれがある。〕(「薬物動態」の項参照)〕</p> <p>8. 甲状腺機能低下症、閉塞性胆のう胆道疾患、慢性腎不全、膵炎等の疾患の合併、血清脂質に悪影響を与える薬剤の服用等の二次的要因により高脂血症を呈している場合は、原疾患の治療、薬剤の切り替え等を可能な限り実施した上で本剤での治療を考慮すること。</p> <p>9. エゼチミブとフィブラート系薬剤の併用に関しては、使用経験が限られている。併用する場合は、胆石症などの副作用の発現に注意すること。〔フィブラート系</p>

	薬剤では胆汁へのコレステロール排泄を増加させ、胆石形成がみられることがある。エゼチミブはイヌで胆のう胆汁中のコレステロール濃度の上昇が報告されている。（「その他の注意」の項参照）
<b>【併用禁忌】</b>	<p>（併用しないこと）</p> <p>1. 薬剤名等 シクロスポリン： （サンディミュン、ネオーラル） 臨床症状・措置方法 シクロスポリンを投与されている心臓移植患者にロスバスタチンを併用したとき、シクロスポリンの血中濃度に影響はなかったが、ロスバスタチンの <math>AUC_{0-24hr}</math> が健康成人に単独で反復投与したときに比べて約7倍上昇したとの報告がある。</p> <p>機序・危険因子 シクロスポリンが OATP1B1 及び BCRP 等の機能を阻害する可能性がある。</p>
<b>【 備考 】</b>	外来のみの採用となります。

## 採用変更

- ・ジフラール軟膏0.05% → ダイアコート軟膏0.05%（1本5g製品）
- ・ジフラールクリーム0.05% → ダイアコートクリーム0.05%（1本5g製品）
- ・バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g「サワイ」  
→バンコマイシン塩酸塩点滴静注用「MEEK」
- ・イルベタン錠100mg（外来のみ採用） → （院内・外来で採用）

## 添付文書の改訂内容

### 【重要】

トラマールOD錠25mg

#### 【禁忌】 追記

12 歳未満の小児

#### 【重要な基本的注意】 削除

重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12 歳未満の小児には投与しないこと。

ジヒドロコデインリン酸塩散1%

#### 【2. 禁忌】 追記

2. 2 12 歳未満の小児

2. 3 扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する 18 歳未満の患者

#### 【9. 1 合併症・既往歴等のある患者】 削除

9. 1. 2 18 歳未満の扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の患者

鎮痛には使用しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

#### 【9. 7 小児等】 削除

9. 7. 2 扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の小児

鎮痛には使用しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

ウリアデック錠20mg

#### 【その他の副作用】 追記

海外で実施された心血管疾患を有する痛風患者を対象としたフェブキシostatとアロプリノール  
の二重盲検非劣性試験において、主要評価項目（心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、  
不安定狭心症に対する緊急血行再建術の複合エンドポイント）についてはアロプリノール群に対  
しフェブキシostat群で非劣性が示されたものの、副次評価項目のうち心血管死の発現割合は  
フェブキシostat群及びアロプリノール群でそれぞれ 4. 3%（134/3, 098 例）、3. 2%（100/3, 092  
例）でありフェブキシostat群で高かった（ハザード比 [95%信頼区間]：1. 34 [1. 03, 1. 73]）。  
心血管死の中では両群ともに心突然死が最も多かった（フェブキシostat群 2. 7%（83/3, 098 例）、  
アロプリノール群 1. 8%（56/3, 092 例））。また、全死亡の発現割合についても、フェブキシostat群  
及びアロプリノール群でそれぞれ 7. 8%（243/3, 098 例）、6. 4%（199/3, 092 例）でありフェブキシostat群  
で高かった（ハザード比 [95%信頼区間]：1. 22 [1. 01, 1. 47]）。

フェブリク錠10mg, 20mg

#### 【重要な基本的注意】 追記

心血管疾患を有する痛風患者を対象とした海外臨床試験において、アロプリノール群に比較して  
フェブキシostat群で心血管死の発現割合が高かったとの報告がある。本剤を投与する場合には  
心血管疾患の増悪や新たな発現に注意すること。

#### 【その他の注意】 追記

海外で実施された心血管疾患を有する痛風患者を対象とした二重盲検非劣性試験において、主要  
評価項目（心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、不安定狭心症に対する緊急血行再建術の  
複合エンドポイント）についてはアロプリノール群に対しフェブキシostat群で非劣性が示され  
たものの、副次評価項目のうち心血管死の発現割合はフェブキシostat群及びアロプリノール群  
でそれぞれ 4. 3%（134/3, 098 例）、3. 2%（100/3, 092 例）でありフェブキシostat群で高かった  
（ハザード比 [95%信頼区間]：1. 34 [1. 03, 1. 73]）。心血管死の中では両群ともに心突然死が  
最も多かった（フェブキシostat群 2. 7%（83/3, 098 例）、アロプリノール群 1. 8%（56/3, 092  
例））。また、全死亡の発現割合についても、フェブキシostat群及びアロプリノール群でそれ  
ぞれ 7. 8%（243/3, 098 例）、6. 4%（199/3, 092 例）でありフェブキシostat群で高かった（ハ  
ザード比 [95%信頼区間]：1. 22 [1. 01, 1. 47]）。



メトグルコ錠250mg・メトホルミン塩酸塩MT500mg

**【禁忌】一部改訂**

次に示す患者

- 1) 乳酸アシドーシスの既往のある患者
- 2) 重度の腎機能障害（eGFR 30mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満）のある患者又は透析患者（腹膜透析を含む）
- 3) 重度の肝機能障害のある患者
- 4) 心血管系、肺機能に高度の障害（ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等）のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態にある患者
- 5) 脱水症の患者又は脱水状態が懸念される患者（下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者、経口摂取が困難な患者等）
- 6) 過度のアルコール摂取者

**【用法・用量に関連する使用上の注意】追記**

中等度の腎機能障害のある患者（eGFR 30mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以上 60mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満）では、メトホルミンの血中濃度が上昇し、乳酸アシドーシスの発現リスクが高くなる可能性があるため、以下の点に注意すること。特に、eGFR が 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上 45mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

- ・投与は、少量より開始すること。
- ・投与中は、より頻回に腎機能（eGFR 等）を確認するなど慎重に経過を観察し、投与の適否及び投与量の調節を検討すること。
- ・効果不十分な場合は、メトホルミン塩酸塩として1日最高投与量を下表の目安まで増量することができるが、効果を観察しながら徐々に増量すること。また、投与にあたっては、1日量を1日2～3回分割投与すること。

中等度の腎機能障害のある患者における1日最高投与量の目安

<u>推算糸球体濾過量（eGFR） （mL/min/1.73m<sup>2</sup>）</u>	<u>1日最高投与量の目安</u>
<u>45 ≤ eGFR &lt; 60</u>	<u>1,500mg</u>
<u>30 ≤ eGFR &lt; 45</u>	<u>750mg</u>

**【慎重投与】一部改訂**

次に掲げる状態の患者

軽度～中等度の腎機能障害

**【重要な基本的注意】一部改訂**

まれに重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがある。リスク因子としては、腎機能障害、肝機能障害、低酸素血症を伴いやすい状態、脱水（利尿作用を有する薬剤の併用を含む）、過度のアルコール摂取、感染症、高齢者等が知られている。特に、脱水、過度のアルコール摂取等により患者の状態が急変することもあるので、以下の点に注意すること。

- 1) 本剤の投与開始前及びその後も投与中は定期的に、腎機能（eGFR 等）及び肝機能を確認するとともに、患者の状態に十分注意して投与の適否及び投与量の調節を検討すること。なお、高齢者等、特に慎重な経過観察が必要な場合には、より頻回に確認すること。
- 2) 脱水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。  
利尿作用を有する薬剤（利尿剤、SGLT2 阻害剤等）との併用時には、特に脱水に注意すること。
- 3) 本剤の投与開始時及びその後も投与中は適切に、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。
  - ・過度のアルコール摂取を避けること。
  - ・発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等の体調不良（シックデイ）の時は脱水状態が懸念されるため、いったん服用を中止し、医師に相談すること。
  - ・乳酸アシドーシスの症状（胃腸障害、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等）があらわれた場合には、直ちに受診すること。
- 4) ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要が



ある場合を除く)。ヨード造影剤投与後 48 時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。

**【併用禁忌】新設**

アルコール（過度の摂取）

**【その他】**

**アルプラゾラム錠0.4mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ルネスタ錠1mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**セレナール錠10mg**

**【禁忌】追記**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**メンドンカプセル 7.5mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ジアゼパム錠2mg・5mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ゾルピデム錠5mg・**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**トリアゾラム錠0.25mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**フルニトラゼパム1mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ブロチゾラムOD錠0.25mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**レキソタン1mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ドルミカム注射液 10mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**メイラックス錠 2mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ワイパックス錠 0.5mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**リボトリール錠 1mg**

**【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**セレコックス錠100mg****【併用注意】一部改訂**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アスピリン	本剤と低用量アスピリン（1日325mg以下）を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化性潰瘍・消化管出血等の発生率が高くなることが報告されている。	アスピリンの併用によりNSAIDの消化性潰瘍・消化管出血等を助長させると考えられている。

**【併用注意】追記**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗血小板薬（クロピドグレル等）	本剤と抗血小板薬を併用した場合、本剤のみを服用したときに比べて消化管出血の発生率が高くなることが報告されている。	これらの薬剤は血小板凝集抑制作用を有するため、NSAIDの消化管出血を助長させると考えられている。

**トラマール OD 錠 25mg****【禁忌】一部改訂**

12歳未満の小児（「小児等への投与」の項参照）

**アキネトン錠 1mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**トリプタノール錠 10mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**エチゾラム錠 1mg, 0.5mg****【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**クロチアゼパム錠 5mg****【禁忌】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ピーエイ配合錠****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩が有する抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩が有する抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ドネペジル OD 錠 3mg, 5mg****【効能・効果に関連する使用上の注意】追記**

＜レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制＞

本剤は、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等によりレビー小体型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

精神症状・行動障害に対する本剤の有効性は確認されていない。

**【効能・効果に関連する使用上の注意】一部改訂****＜両効能共通＞**

本剤がアルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。

**【重要な基本的注意】追記**

レビー小体型認知症では、日常生活動作が制限される、あるいは薬物治療を要する程度の錐体外路障害を有する場合、本剤の投与により、錐体外路障害悪化の発現率が高まる傾向がみられていることから、重篤な症状に移行しないよう観察を十分に行い、症状に応じて減量又は中止など適切な処置を行うこと。

**【重要な基本的注意】一部改訂**

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症では、自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また、本剤により、意識障害、めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分に説明すること。

**チキジウム臭化物カプセル 10mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**グランダキシ錠 50mg****【慎重投与】一部改訂**

急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**トランコロン錠 7.5mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**アトロピン硫酸塩注 0.5mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**セスデンカプセル 30mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**リスモダン R 錠 150mg・リスモダン P 静注 50mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

尿貯留傾向のある患者〔抗コリン作用により、尿閉を悪化させるおそれがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**シベノール錠 100mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

尿貯留傾向のある患者〔抗コリン作用により、尿閉を悪化させるおそれがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ジヒドロコデインリン酸塩散 1%****【2. 禁忌】 一部改訂**

2.2 12歳未満の小児 [9.7.1 参照]

2.3 扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する18歳未満の患者  
[重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。]**【9.7 小児等】 一部改訂**

9.7.1 12歳未満の小児

投与しないこと。呼吸抑制の感受性が高い。海外において、死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。 [2.2 参照]

**【10.2 併用注意】 追記**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ナルメフェン 塩酸塩水和物	本剤の効果が減弱するおそれがある。	$\mu$ オピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。

**アトロベントエロゾル 20  $\mu$ g****【禁忌】 一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

**【慎重投与】 追記**

開放隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

**メトグルコ錠 250mg・メトホルミン塩酸塩錠 MT500mg****【禁忌】 一部改訂**次に示す患者 [乳酸アシドーシスを起こしやすい。「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照]2) 重度の腎機能障害 (eGFR 30mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満) のある患者又は透析患者 (腹膜透析を含む)  
[腎臓における本剤の排泄が減少し、本剤の血中濃度が上昇する。]

4) 心血管系、肺機能に高度の障害 (ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等) のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態にある患者 [嫌氣的解糖の亢進により乳酸産生が増加する。]

6) 過度のアルコール摂取者 [肝臓における乳酸の代謝能が低下する。  
また、脱水状態を来すことがある。「併用禁忌」の項参照]**【用法・用量に関連する使用上の注意】 一部改訂**中等度の腎機能障害のある患者 (eGFR 30mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以上 60mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満) では、メトホルミンの血中濃度が上昇し、乳酸アシドーシスの発現リスクが高くなる可能性があるため、以下の点に注意すること。特に、eGFR が 30mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以上 45mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満の患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「薬物動態」の項参照]**【慎重投与】 一部改訂**

次に掲げる状態の患者

軽度～中等度の腎機能障害 [乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。]

[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」の項参照][「併用注意」に示す薬剤との併用 [乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。] 他の糖尿病用薬を投与中の患者 [「併用注意」、「重大な副作用」の項参照]**【重要な基本的注意】 一部改訂**

まれに重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがある。リスク因子としては、腎機能障害、肝機能障害、低酸素血症を伴いやすい状態、脱水 (利尿作用を有する薬剤の併用を含む)、過度のアルコール摂取、感染症、高齢者等が知られている。特に、脱水、過度のアルコール摂取等により患者の状態が急変することもあるので、以下の点に注意すること。

[「重大な副作用」の項参照]

- 1) 本剤の投与開始前及びその後も投与中は定期的に、腎機能 (eGFR 等) 及び肝機能を確認するとともに、患者の状態に十分注意して投与の適否及び投与量の調節を検討すること。なお、高齢者等、特に慎重な経過観察が必要な場合には、より頻回に確認すること。 [「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「高齢者への投与」の項参照]

- 2) 脱水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。利尿作用を有する薬剤（利尿剤、SGLT2 阻害剤等）との併用時には、特に脱水に注意すること。〔「併用注意」の項参照〕
- 3) 本剤の投与開始時及びその後も投与中は適切に、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。
- ・過度のアルコール摂取を避けること。〔「禁忌」、「併用禁忌」の項参照〕
- 4) ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後 48 時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。〔「併用注意」の項参照〕

#### 【併用禁忌】一部改訂

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール (過度の摂取)	乳酸アシドーシスを起こすことがある。本剤投与中は過度のアルコール摂取（飲酒）を避けること。	肝臓における乳酸の代謝能が低下する。また、脱水状態を来すことがある。

#### 【併用注意】一部改訂

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン、 ドルテグラビル、 <u>ピクテグラビル</u> 、 <u>バンデタニブ</u>	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。観察を十分に行い、必要に応じて本剤を減量するなど慎重に投与すること。	これらの薬剤の腎臓での有機カチオン輸送系阻害作用により、本剤の排泄が阻害されると考えられている。

### ロミプレート皮下注 250 $\mu$ g

#### 【効能・効果に関連する使用上の注意】追記

##### <既存治療で効果不十分な再生不良性貧血>

臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、再生不良性貧血診療の参照ガイド 2018 年改訂を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】一部改訂

##### <効能共通>

1 バイアルあたり 0.72mL の注射用水を加え溶解すると、濃度が 500  $\mu$ g/mL となり、溶液 0.5mL がロミプロスチムの投与量 250  $\mu$ g に相当する。本剤は投与液量が少ないため、正確に測り取るために 0.01mL 又は 0.1mL 目盛り注射器等を用いること（「適用上の注意」の項参照）。

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】追記

##### <既存治療で効果不十分な再生不良性貧血>

本剤投与開始時並びに用量調節時には、週 1 回を目安に血球数を測定すること。用量が維持されている場合でも、4 週に 1 回を目安に血球数を測定すること。

本剤の投与量を調節する場合には、通常、1 回 5  $\mu$ g/kg ずつ調節すること。

同一用量を 4 週間連続投与しても血小板数の増加（目安として、輸血非依存下で、血小板数が本剤投与開始前から 20,000/ $\mu$ L 以上増加、又は血小板数が 10,000/ $\mu$ L 以上で本剤投与開始から 100%以上増加）が認められない場合には、増量を考慮すること。

本剤は下表を参照の上、治療上必要最小限の用量で使用する。

血小板数	調節方法
200,000/ $\mu$ L ～400,000/ $\mu$ L	減量する。
400,000/ $\mu$ L 超	休薬する。休薬後、血小板数が 200,000/ $\mu$ L まで減少した場合には原則として休薬前の投与量より減量し投与を再開する。 なお、休薬前の投与量が 5 $\mu$ g/kg 以下のときは、血小板数が 50,000/ $\mu$ L まで減少した場合に休薬前と同じ投与量で投与を再開してもよい。

3 血球系統の改善（目安として、輸血非依存下で、血小板数が  $50,000/\mu\text{L}$  を超える、輸血非依存下でヘモグロビン濃度が  $10\text{g/dL}$  を超える、かつ好中球数が  $1,000/\mu\text{L}$  を超える）が 8 週間以上持続した場合には、減量すること。減量後の投与量で 4 週間 3 血球系統の改善を維持した場合には、更に減量し、以降 4 週ごとに減量を考慮すること（投与量が  $5\mu\text{g/kg}$  以下の場合には休薬を考慮すること）。減量後に 3 血球系統のいずれかに悪化が認められた場合には、増量を考慮すること（休薬中であつた場合には、休薬前の投与量で再開してもよい）。

最高投与量として週 1 回  $20\mu\text{g/kg}$  を 8 週間連続投与しても、3 血球系統のうちいずれの改善も認められない場合は、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

#### 【重要な基本的注意】 一部改訂

トロンボポエチン受容体作動薬には、既存の骨髓異形成症候群等の造血器腫瘍を進行させる可能性がある。

#### 【重要な基本的注意】 追記

再生不良性貧血患者の一部では経過観察中に骨髓異形成症候群や急性骨髓性白血病に移行することが知られており、既存治療で効果不十分な再生不良性貧血患者を対象とした海外臨床試験及び国際共同臨床試験においても、本剤との因果関係は明らかでないものの、本剤投与後に染色体異常が認められた例が報告されている。既存治療で効果不十分な再生不良性貧血患者への本剤の投与中は、定期的に白血球分画を含む全血算及び末梢血塗抹標本検査を行い、幼若細胞や形態学的異常の発現を確認し、血球減少の有無も確認すること。これらの異常が認められた場合には、骨髓検査（染色体異常の評価を含む）の実施を考慮し、本剤の投与継続の可否を判断すること。

#### 【副作用】 追記

##### <既存治療で効果不十分な再生不良性貧血>

海外臨床試験並びに国際共同臨床試験において、66 例中（日本人 24 例を含む）20 例（30.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、頭痛 4 例（6.1%）、筋痙攣 4 例（6.1%）及び筋肉痛 3 例（4.5%）であった。〔効能追加承認時〕

#### 【その他の副作用】 一部改訂

発現部位	副 作 用
その他	食欲不振、挫傷、回転性めまい、鼻咽頭炎、血小板数増加、インフルエンザ、体重減少、腔出血、動悸、フィブリンDダイマー増加

#### 【小児等への投与】 一部改訂

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児（18 歳未満）を対象に有効性及び安全性を評価する国内臨床試験は実施していない。

#### 【適用上の注意】 一部改訂

調製方法：

本剤は、1 回使い切りのバイアルであり、注射用水  $0.72\text{mL}$  により溶解し、正確に測り取るために  $0.01\text{mL}$  又は  $0.1\text{mL}$  目盛り注射器等を用いる。注射用水以外のもので溶解しないこと。本剤の含有量は以下のとおりとなるが、1 バイアルあたり投与できる最大液量は  $0.5\text{mL}$  である。

投与時：

投与液量が少ないため、正確に測り取るために  $0.01\text{mL}$  又は  $0.1\text{mL}$  目盛り注射器等を用いて投与すること。

#### 【その他の注意】 追記

慢性特発性血小板減少性紫斑病患者を対象とした海外臨床試験において、291 例中 2 例（0.7%）に、本剤に対する中和抗体が認められたが、その後の追跡調査ではいずれの症例も中和抗体は認められていない。なお、国内臨床試験において、本剤に対する中和抗体は認められていない。既存治療で効果不十分な再生不良性貧血患者を対象とした海外臨床試験及び国際共同臨床試験において、本剤に対する中和抗体は認められていない。

**ゲムシタビン点滴静注用 200mg****【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】一部改訂**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠可能な女性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。〔動物実験（マウス、ウサギ）で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。〕

**【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】追記**

パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。〔「その他の注意」の項参照〕

**ハイドレアカプセル 500mg****【その他の副作用】一部改訂**

発現部位	副作用
皮膚	色素沈着、脱毛、紅斑、爪変色、 <u>痒疹、皮膚エリテマトーデス、皮膚及び爪萎縮、鱗屑形成、紫色丘疹、皮膚乾燥、発汗減少</u>

**タベジール錠 1mg・タベジール散 1%****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**ポララミン錠 2mg・ポララミン注 5mg****【禁忌】一部改訂**

閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

**【慎重投与】追記**

開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕