

DRUG

INFORMATION

2002 No. 13

岐阜大学医学部附属病院薬剤部  
医薬品情報管理室（内線2834）

平成14年5月31日発行

## 目 次

### 1. 厚生労働省 医薬品・医療用具等安全性情報 No.177

- [1] 医薬品による重篤な皮膚障害について ..... 1
- [2] アジスロマイシン水和物とスティーブンス・  
ジョンソン症候群，中毒性表皮壊死症及び  
ショックについて ..... 4
- [3] 重要な副作用等に関する情報 ..... 8
  - ①サラゾスルファピリジン
  - ②芍薬甘草湯
  - ③フェニトイン，フェニトインナトリウム，  
フェニトイン・フェノバルビタール，フェニトイン・  
フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン
  - ④ミダゾラム

### 2. 院外処方医薬品について

- ー平成 14 年 5 月 16 日新規登録薬品ー ..... 18
- ー平成 14 年 6 月 1 日新規登録薬品ー ..... 18
- ー平成 14 年 6 月 16 日新規登録薬品ー ..... 19

※ Drug Information は医学部ホームページの下記アドレスにて提供しています。

<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/drug-info/index.htm>

## 1

### 医薬品による重篤な皮膚障害について

#### 1. はじめに

医薬品の副作用として皮膚障害が発現することは、よく知られているところである。皮膚障害のうち重篤なものとして、スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群：Stevens-Johnson syndrome（SJS））、中毒性表皮壊死症（toxic epidermal necrolysis：TEN）がある。

SJS, TEN については、平成 12 年 11 月発行の「医薬品・医療用具等安全性情報 No.163」において、その病態等の説明とともに、平成 9 年度から平成 11 年度までに厚生省（当時）へ報告されたこれらに関する副作用症例報告の状況等を紹介しているところであるが、平成 12 年度の厚生労働省への副作用症例報告を踏まえ、SJS, TEN について、No.163 の内容の再掲の部分もあるが、改めて注意を喚起することとした。

#### 2. スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）、中毒性表皮壊死症について

スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群：SJS）は、重症型多形滲出性紅斑（erythema exsudativum multiforme major：EEMM）と同義語とされており、これらの皮膚疾患の中で最も重篤とされているのが中毒性表皮壊死症である<sup>1)</sup>。

中毒性表皮壊死症（TEN）は、ライエル症候群（Lyell syndrome）とも呼ばれる。なお、類似症状を示す疾患としてブドウ球菌性 TEN（staphylococcal scalded skin syndrome：SSSS）や輸血後の移植片対宿主病（graft versus host disease：GVHD）な

どがある。

これらの発生頻度は、人口 100 万人当たり各々年間 1～6 人、0.4～1.2 人<sup>2, 3)</sup>と極めて低いものの、発症すると予後不良となる場合があり、皮膚症状が軽快した後も眼や呼吸器官等に障害を残すことがある。

##### （1）初期症状と臨床経過

SJS の初期症状は、発熱、左右対称的に関節背面を中心に紅斑（target lesion 等）が出現し、急速に紅斑の数を増し、重症化するにつれ、水疱、びらんを生じ、融合する。眼、口腔粘膜、外陰部などの粘膜疹を伴うことも多く、検査所見では白血球増多、赤沈亢進、CRP 陽性などを示す。発熱などの全身症状とともに、多形滲出性紅斑様皮疹（target lesion）、広範な粘膜疹が急激に生じることより診断は困難ではない。呼吸器障害（肺炎等）や肝障害等の合併症を来し、その死亡率は 6.3%との報告がある<sup>4)</sup>。

一方、TEN は、発熱や腋窩、外陰部、体幹などに広範囲な紅斑が出現した後、急速に水疱を生じ、水疱は破れやすく（ニコルスキー現象）、全身びらん症状を呈する。II 度熱傷に似て、疼痛も著明である。検査所見では血液、肝、電解質などに異常を認めることが多い。多臓器障害の合併症（肝障害、腎障害、呼吸器障害、消化器障害等）を来し、死亡率も高く 20～30%とする報告が多い<sup>4, 5)</sup>。

##### （2）発症原因と機序

単純疱疹ウイルス、肺炎マイコプラズマ、細菌、真菌等の種々のウイルスや細菌による感染症、医薬品、食物、内分泌異常、悪性腫瘍、物理的刺激などによって起こるアレルギー性の皮膚反応（III 型アレルギー）と考えられている。医薬品が原因となる

場合が多いとされており、文献によると SJS の 59%が医薬品が原因と推定されたとする報告<sup>4)</sup>や、TEN では、90%以上が医薬品が原因と推定されたとの報告もある<sup>4, 5)</sup>。これら皮膚疾患の発症機序の詳細は未だ明確ではなく、また、これら重篤な皮膚疾患の発症を医薬品の投与に先立って予知することは非常に困難である。

### (3) 原因医薬品

原因医薬品は、抗生物質製剤、解熱鎮痛消炎剤、抗てんかん剤、痛風治療剤、サルファ剤、消化性潰瘍用剤、催眠鎮静剤・抗不安剤、精神神経用剤、緑内障治療剤、筋弛緩剤、高血圧治療剤などであり、その他種々の医薬品で発生することが報告されている<sup>2, 4-7)</sup>。

### (4) 治療

医薬品による SJS, TEN に対しては、発熱や発疹等の初期症状を認めた場合、原因と推定される医薬品の投与を直ちに中止することが最も重要で最良の治療法である。しかし、投与を中止しても SJS, TEN へと重症化する場合があるので注意が必要である。一般に SJS, TEN が発症した場合、副腎皮質ホルモン剤の全身投与、あるいは血漿交換療法、ビタミン類の投与、さらに二次感染予防の目的で抗生物質製剤投与が行われ、皮膚面に対しては外用抗生物質製剤、外用副腎皮質ホルモン製剤が用いられている。粘膜面にはこれらとともに、うがい、洗眼など開口部の処置が行われている<sup>6-8)</sup>。なお、これらの治療は、皮膚科の入院施設のある病院で行うことが望ましいとされている<sup>9, 10)</sup>。

## 3. 平成 12 年度の厚生労働省への副作用症例報告について

平成 12 年 4 月 1 日から平成 13 年 3 月 31 日の 1 年間に、薬事法に基づく企業からの企業報告、医療機関から直接厚生労働省へ報告される医薬品等安全性情報報告制度によって報告された副作用症例報告数は 27,623 件であった。それらのうち副作用が SJS あるいは TEN とされた報告は約 1.1%の 302 件であり、そのうち一般用医薬品が被疑薬に含まれている報告は約 3%の 8 件であった。302 件の転帰は、約 77%の 233 症例は“軽快”あるいは“回復”とされた症例であり、24 症例(約 8%)が何らかの後遺症を来し、24 症例(約 8%)が医薬品に関連した死亡とされた症例であった。残り約 7%の 21 症例

については、医薬品以外の原因による死亡、あるいは転帰不明とされた症例であった。これらの数字を No.163 で紹介した平成 9 年 4 月 1 日から平成 12 年 3 月 31 日までの 3 年間の報告と比較してみると、報告件数、転帰についてはほぼ同様の数字となっている。なお、これらの報告症例については重複症例があること、医薬品との因果関係が明確でない症例も含まれていることにご留意いただきたい。

被疑薬として報告があった医薬品は 134 成分であり、報告数の多かった医薬品の品目及び薬効分類を表 1 と表 2 に示す。平成 9 年度から平成 11 年度までの 3 年間の報告では 259 成分であった。また、報告が多かった医薬品について比較すると、アジスロマイシン水和物が平成 12 年度新たに登場したこと以外は大きな変化はない。アジスロマイシン水和物に関しては「2 アジスロマイシン水和物とスティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症及びショックについて」を参照されたい。なお、報告数順位については、各医薬品の販売量が異なること、また、使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較することはできないことにご留意いただきたい。

## 4. まとめ

SJS, TEN は、その発生頻度は極めて稀ではあるものの、いったん発症すると多臓器障害の合併症等により致命的な転帰をたどることがあったり、皮膚症状が軽快した後も眼や呼吸器官等に障害を残したりするなど、重篤な皮膚疾患である。これらの皮膚障害は、非常に稀とはいえ、個人や医薬品を問わず起こり得る可能性がある。したがって、投与前の問診を十分に行うとともに、薬疹に対しては被疑薬の投与を中止することが最も重要で最良の治療法とされており、医薬品投与後に高熱を伴う発疹等を認めたときは、直ちに被疑薬の投与を中止し、SJS, TEN の発症を疑った場合には、皮膚科の専門医を紹介することが必要と思われる。

表1 報告の多い推定原因医薬品  
(医薬品別)

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| アロプリノール                                            |
| カルバマゼピン                                            |
| アジスロマイシン水和物                                        |
| ジクロフェナクナトリウム                                       |
| ゾニサミド                                              |
| サリチルアミド・アセトアミノフェン・<br>無水カフェイン・メチレンジサリチル酸<br>プロメタジン |
| サラゾスルファピリジン                                        |
| 塩酸セフカペンピボキシル                                       |
| フェニトイン                                             |
| レボフロキサシン                                           |

(平成12年4月1日から平成13年3月31日までの症例報告より)

表2 報告の多い推定原因医薬品  
(薬効分類別)

|         |
|---------|
| 抗生物質製剤  |
| 解熱鎮痛消炎剤 |
| 抗てんかん剤  |
| 総合感冒剤   |
| 痛風治療剤   |
| 消化性潰瘍用剤 |
| 合成抗菌剤   |
| サルファ剤   |
| 高脂血症用剤  |
| 精神神経用剤  |

(平成12年4月1日から平成13年3月31日までの症例報告より)

#### 〈参考文献〉

- 1) Assier, H., et al. : Erythema Multiforme With Mucous Membrane Involvement and Stevens-Johnson Syndrome Are Clinically Different Disorders With Distinct Causes, Arch. Dermatol., 131 : 539-543 (1995)
- 2) Roujeau, J-C., et al. : Medication Use and The Risk of Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis, N. Engl. J. Med., 333 : 1600-1607 (1995)
- 3) Rzany, B., et al. : Epidemiology of Erythema Exsudativum Multiforme Majus, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis in Germany (1990-1992) : Structure and Results of a Population Based Registry, J. Clin. Epidemiol., 49 : 769-773 (1996)
- 4) 相原道子, 池澤善郎 : 本邦における Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) 死亡例の臨床的検討—TEN 生存例および Stevens-Johnson syndrome (SJS) 死亡例との比較検討—, 日皮会誌, 109 (11) : 1581-1590 (1999)
- 5) 南光弘子 : 本邦における Toxic Epidermal Necrolysis 126 例の臨床的解析—輸血後 GVHD との鑑別は可能か否か—, 45 : 571-578 (1991)
- 6) 臨床医が書いた薬の重大な副作用がわかる本—患者が気づく副作用症状—, 高橋隆一監修, エルゼビア・サイエンス ミクス (1998)
- 7) 伊崎誠一 : 「TEN (中毒性表皮壊死融解症)」, 川越クリニカル・カンファレンス, KCC シリーズ, No.39 (1998)
- 8) 標準皮膚科学 第5版, 池田重雄・他編集, 医学書院 (1997)
- 9) 塩原哲夫 : 診断と治療, 87 (Suppl) : 37-41 (1999)
- 10) 原田昭太郎, 他 : 臨床医薬, 17 (9) : 1261-1273 (2001)

## アジスロマイシン水和物とスティーブンス・ジョンソン症候群， 中毒性表皮壊死症及びショックについて

| 販売名   | 成分名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 該当販売名                                                 |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|       | アジスロマイシン水和物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ジスロマック細粒小児用，同カプセル小児用 100mg，同錠 250mg，同錠 600mg（ファイザー製薬） |
| 薬効分類等 | 15 員環マクロライド系抗生物質                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                       |
| 効能効果  | <p>（細粒，カプセル：小児用）<br/>アジスロマイシン感性のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌，モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス，インフルエンザ菌，マイコプラズマ属，クラミジア・ニューモニエによる下記感染症<br/>○咽喉頭炎（咽喉膿瘍），急性気管支炎，扁桃炎（扁桃周囲炎，扁桃周囲膿瘍），肺炎，肺化膿症<br/>○中耳炎（含，乳様突起炎，錐体尖端炎）<br/>（錠剤：250mg）<br/>アジスロマイシン感性のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌，モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス，インフルエンザ菌，ペプトストレプトコッカス属，マイコプラズマ属，クラミジア・ニューモニエによる下記感染症<br/>○せつ，せつ腫症，よう，丹毒，蜂巣炎，リンパ管（節）炎，ひょう疽，化膿性爪囲炎<br/>○咽喉頭炎（咽喉膿瘍），急性気管支炎，扁桃炎（扁桃周囲炎，扁桃周囲膿瘍），慢性気管支炎，気管支拡張症（感染時），慢性呼吸器疾患の二次感染，肺炎，肺化膿症<br/>○副鼻腔炎<br/>○歯周組織炎，歯冠周囲炎，顎炎<br/>（錠剤：600mg）<br/>進行した HIV 感染者における播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症の発症抑制及び治療</p> |                                                       |

### （１）経緯

アジスロマイシン水和物は，2000 年 3 月 10 日に承認されたマクロライド系抗生物質であり，各科領域感染症に対して使用されている。本剤は，組織内半減期が長いことから，1 日 1 回 3 日間の投与で約 7 日間薬物濃度が維持されるという特徴がある。海外においては，米国等約 70 ヶ国で販売されている。

本剤によるスティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群：SJS），中毒性表皮壊死症（ライエル症候群：TEN），ショックについては海外での市販後の成績に基づき，発売時より「重大な副作用」として「使用上の注意」に記載して注意を喚起してきた。

発売以降，SJS，TEN，ショック（アナフィラキシー様症状を含む）の症例が報告されたことから，今回，これらの副作用について一層の注意喚起を行うこととした。

### （２）症例の紹介

アジスロマイシン水和物は 2000 年 6 月の販売開始以来，推定約 900 万人に使用されているとされるが，SJS が 21 例，TEN が 1 例，ショック（アナフィラキシー様症状を含む）が 25 例報告されている。患者年齢は 10 歳未満より 80 歳代まで分布し男女に偏りはない。SJS，TEN については本剤によると思われる死亡例の報告はなく，ほとんどの症例で投与中止後に軽快，回復が確認されている。また，ショックについては，本剤との関係を完全に排除できない 1 例の死亡例以外は全て回復している。

このうち，SJS，TEN の症例を見ると，本剤の投与中または投与終了後 1 週間以内に発現している。

報告されたスティーブンス・ジョンソン症候群，ショックの症例を表 3 に紹介する。

表3 症例の概要

| No.                                          | 患者       |                                        | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 備考   |
|----------------------------------------------|----------|----------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|                                              | 性・<br>年齢 | 使用理由<br>[合併症]                          |               | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |      |
| 1                                            | 男<br>80代 | 急性気管支炎<br>(皮膚そう痒<br>症,高血圧症,<br>胃炎,じん肺) | 500mg<br>2日間  | <b>スティーブンス・ジョンソン症候群</b><br>約19年前 : この頃からじん肺を発症。<br>投与開始日 : 急性気管支炎のため、本剤500mgの投与を開始。<br>投与2日目 : 両手指の発赤、腫脹、水疱が生じ、手背(投与中止日)足背、下腿、臀部にも紅斑、水疱が出現。本剤を中止。数日間は自宅で様子をみていた。<br>中止3日後 : 内服中のすべての薬剤を中止。<br>中止6日後 : 回復しないため、皮膚科に受診。口唇びらん、口内びらん、手指、手掌、手背、前肢、足背、下腿、臀部に水疱あり、一部にびらんを認めた。入院にて加療。プレドニゾロン30mg内服開始し、局所はグルコン酸クロルヘキシジン消毒後、吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシンおよびジメチルイソプロピルアズレン軟膏にて治療。<br>中止7日後 : プレドニゾロン30mg投与。<br>中止8日後 : プレドニゾロン30mg投与。<br>順調に上皮化となった。<br>中止9日後 : プレドニゾロン20mg投与。<br>中止10日後 : プレドニゾロン20mg投与。<br>すべて上皮化となった。<br>中止11日後 : プレドニゾロン10mg投与。<br>中止12日後 : プレドニゾロン10mg投与。<br>回復となり、退院。 | 企業報告 |
| 併用薬：塩酸エピナスチン、カンデサルタンシレキセチル、テプレノン、塩酸アンブロキシソール |          |                                        |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |      |

| No. | 患者                     |                | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 備考   |
|-----|------------------------|----------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|     | 性・<br>年齢               | 使用理由<br>[合併症]  |               | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |
| 2   | 男<br>10歳<br>未満<br>(幼児) | 咽頭気管支炎<br>(なし) | 210mg<br>3日間  | <b>スティーブンス・ジョンソン症候群</b><br>投与開始日 : 他院にて咽頭気管支炎のため本剤細粒小児用210mg3日間の処方を受けた。塩酸プロカテロール、臭化水素酸デキストロメトルフアン、マレイン酸クロルフェニラミンを同時に開始。<br>終了1日後 : 眼瞼腫脹、口唇腫脹を発現。オフロキサシン点眼、トリアムシノロンアセトニド軟膏、塩酸アンブロキシソールを追加投与。<br>終了4日後 : 口腔内びらん悪化し、他院に入院。<br>終了5日後 : 外陰部びらん出現。アシクロビル、セファゾリンナトリウム、コハク酸プレドニゾロンナトリウム投与開始。皮膚水疱を認める。<br>終了6日後 : 視力障害の訴えあり、当院小児科に紹介入院。角膜びらん、偽膜形成を認めた。アシクロビル300mg、リン酸ベタメタゾンナトリウム4mg、輸液、パニペネム・ベタミプロン1500mg、皮膚は軟膏で処置、点眼液処方。<br>終了11日後 : 皮疹は改善傾向だが、口腔所見は未回復。回復期に皮膚剥離なし、いちご舌認 | 企業報告 |

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                    |  |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  |  |  |  | <p>めず、リンパ節の腫脹なし。ブドウ球菌は検出されず、ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群は否定された。</p> <p>終了 20 日後：ステロイドを減量中で、口腔所見も改善傾向、経口による食事も可能になった。</p> <p>終了 23 日後：退院。</p> <p>終了 26 日後：本剤の DLST の判定結果は陰性。</p> <p>ステロイド投与終了。回復。</p> <p>パッチテストを実施し、本剤陽性であった。</p> |  |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

| No.                  | 患者        |                                       | 1 日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 備考       |
|----------------------|-----------|---------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                      | 性・<br>年齢  | 使用理由<br>[合併症]                         |                | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |
| 3                    | 男<br>80 代 | 咽頭炎<br>(慢性腎不全<br>(透析), 狭心<br>症, 慢性胃炎) | 500mg<br>1 日間  | <p><b>ショック</b></p> <p>投与開始時：咳があり咽頭炎のため本剤を服用した。</p> <p>約 45 分後：患者は息苦しさ、胸苦（つかえる感じ）及び胸部不快を訴えた。</p> <p>約 60 分後：血圧は 77/52mmHg まで低下、ショック状態になった。心電図、胸部 X 線は異常なかった。酸素飽和度は 85% であった。酸素 3L の吸入を開始した。</p> <p>約 1 時間 30 分後：乳酸リンゲル液 500mL、塩酸ドパミン 5mL/h、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 125mg を静注した。</p> <p>約 3 時間後：血圧は 104/59mmHg、心拍数は 100/分であった。塩酸ドパミン 10mL/h を投与した。</p> <p>約 5 時間 30 分後：血圧は 151/109mmHg であった。塩酸ドパミン 5mL/h に減量した。胸苦が消失した。酸素飽和度は 98% であった。</p> <p>約 7 時間 30 分後：血圧は 126/85mmHg、心拍数は 82/分であった。塩酸ドパミンの投与を終了した。酸素飽和度は 99% となり、患者は回復した。</p> <p>約 18 時間後：酸素吸入を 3L から 2L へ減量した。血圧は 119/72mmHg であった。</p> <p>約 24 時間後：酸素飽和度は 97% であった。酸素吸入を終了した。</p> | 企業<br>報告 |
| 併用薬：一硝酸イソソルビド、ドンペリドン |           |                                       |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |

### (3) 安全対策

本剤に伴う SJS, TEN, ショックについてはすでに使用上の注意において「重大な副作用」として注意を喚起しているところであるが、販売開始から 1 年 7 ヶ月の間に上述の症例報告数があることから、一層の注意喚起を行うこととした。

SJS, TEN の発現時期を見ると報告された 22 例のうち、服用中が 11 例、服用期間終了後 1 週間以

内が 8 例、その他（不明を含む）が 3 例となっており、本剤の投与期間終了後についても注意が必要と考えられることから、投与にあたっては、患者に対し、服用終了後においても発疹に加え、粘膜（口唇、眼、外陰部）のびらんあるいは水ぶくれ等の症状に注意するよう適切な説明を行っておくことが重要である。また、ショックについては報告された症例よりアナフィラキシー様症状を追記し、より具体的な表現とし、注意喚起を行うこととした。



《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〈アジスロマイシン水和物〉

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [重要な基本的<br>注意] | <p><u>ショック、アナフィラキシー様症状、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注意すること。また、本剤は組織内半減期が長いことから、<u>上記副作用の治療中止後に再発する可能性がある</u>ので注意すること。</u></p> <p><u>本剤の使用にあたっては、事前に患者に対して、次の点を指導すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ <u>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）が疑われる症状（発疹に加え、粘膜（口唇、眼、外陰部）のびらんあるいは水ぶくれ等の症状）があらわれた場合には、服用を中止し、ただちに医師に連絡すること。</u></li><li>・ <u>服用終了後においても上記症状があらわれることがあるので、症状があらわれた場合にはただちに医師に連絡すること。</u></li></ul> <p><u>本剤は組織内半減期が長いことから、投与終了数日後においても副作用が発現する可能性がある</u>ので、観察を十分に行うなど注意すること。</p> |
| [副作用（重大な副作用）]  | <p><b>ショック、アナフィラキシー様症状：</b><u>ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血管浮腫等）をおこすことがあるので、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。</u></p> <p><b>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）：</b><u>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、異常が認めら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。これらの副作用は本剤の投与中または投与終了後 1 週間以内に発現しているので、投与終了後も注意すること。</u></p>                                                                                                                                                                                               |

### 3

## 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、前々号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.175）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。

### 【1】サラゾスルファピリジン

|          |                                                                                                                                                                               |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名（会社名） | アザスルファン腸溶錠 500mg（長生堂製薬）<br>アザルフィジン EN 錠（ファルマシア）<br>エミナピリン錠（大洋薬品工業）<br>サフィルジン EN 錠 500（シオノケミカル）<br>サラゾピリン錠，同坐剤（ファルマシア）<br>スラマ錠（太田製薬）<br>ソアレジン錠 250mg（大洋薬品工業）<br>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     | （錠剤）潰瘍性大腸炎，限局性腸炎，非特異性大腸炎<br>（腸溶錠）慢性関節リウマチ<br>（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）：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）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。

無菌性髄膜（脳）炎：無菌性髄膜（脳）炎（頸部（項部）硬直，発熱，頭痛，悪心，嘔吐あるいは意識混濁等）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。

肝炎，肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝炎，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<br>投与期間 | 副作用                                                                                                      | 備考   |
|-----|----------|----------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|     | 性・<br>年齢 | 使用理由<br>（合併症）  |               | 経過及び処置                                                                                                   |      |
| 1   | 男<br>50代 | 潰瘍性大腸炎<br>（なし） | 2g<br>26日間    | <b>肝機能障害，黄疸，発熱</b><br>投与開始日：潰瘍性大腸炎に対し，本剤，リン酸ベタメタゾンナトリウム，プレドニゾロンを投与開始。<br>投与24日目：早朝，発熱（37℃）。夕方，38.9℃まで上昇。 | 企業報告 |

|  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  | 投与 25 日目： 発熱持続。早朝 37.6℃、ジクロフェナクナトリウム坐剤挿肛。4 時間後には 37℃まで解熱。さらに 9 時間後に 38.6℃まで上昇。スルピリン投与。<br>投与 26 日目： 早朝より発熱（38.2℃）。3 時間後にアンピシリンを投与。解熱するも夜に再び 38.6℃に上昇。スルピリン投与し、2 時間後には 36.9℃まで低下。血液検査で肝機能障害発現。本剤の投与中止。<br>中止 1 日後： 朝、38.3℃。夜、発疹出現。発熱なし。<br>中止 3 日後： 黄疸出現。発疹（＋）。発熱なし。以後、発熱を認めず。<br>中止 14 日後： 黄疸消失。肝機能異常値低下するも持続。<br>中止 49 日後： 肝機能障害回復。 |
|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

臨床検査値

|                 | 投与<br>9 日前 | 投与<br>12 日目 | 投与 26 日目<br>(投与中止日) | 中止<br>1 日後 | 中止<br>7 日後 | 中止<br>49 日後 |
|-----------------|------------|-------------|---------------------|------------|------------|-------------|
| AST(GOT) (IU/L) | 13         | 9           | 517                 | 470        | 225        | 10          |
| ALT(GPT) (IU/L) | 8          | 10          | 571                 | 573        | 655        | 27          |
| γ-GTP (IU/L)    | 20         | 22          | 269                 | 352        | 669        | 239         |
| Al-P (IU/L)     | 233        | 155         | 588                 | 701        | 894        | 170         |
| LDH (IU/L)      | 295        | 241         | 1178                | 1139       | 459        | 326         |
| 総ビリルビン (mg/dL)  | 0.58       | 0.67        | 1.56                | 3.01       | 7.53       | 0.61        |

併用薬：プレドニゾロン，リン酸ベタメタゾンナトリウム，塩酸ラニチジン，トリアゾラム，メシル酸カモスタット

| No. | 患者        |                                               | 1 日投与量<br>投与期間               | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 備考   |
|-----|-----------|-----------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|     | 性・<br>年齢  | 使用理由<br>(合併症)                                 |                              | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |      |
| 2   | 女<br>50 代 | 悪性関節リウマチ<br>(心不全，続<br>発性アミロ<br>イドーシス，<br>頸髄症) | 0.5g<br>21 日間<br>1g<br>16 日間 | <p><b>急性腎不全</b></p> <p>投与開始日： 悪性関節リウマチに対し，本剤 500mg を投与。</p> <p>投与 22 日目： 本剤 1000mg に増量。</p> <p>投与 34 日目： 軽度肝障害の発現。</p> <p>投与 38 日目： 肝障害の重篤化。胃カメラにて幽門狭窄を認めた。全ての薬剤投与中止。絶食，中心静脈栄養とし，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤を連日投与。</p> <p>中止 1 日後： CRP の高値，発熱を認め，イミペネム・シラスタチン 2g を投与開始。プレドニゾロンとファモチジンを経静脈に投与。<br/>(中止 1 日後から死亡までトランスアミナーゼは改善したが黄疸は増悪した。徐々に腎機能障害も進行した。)</p> <p>中止 2 日後： カンジダを認め，フルコナゾール 200mg 投与開始。</p> <p>中止 8 日後： 再び発熱。イミペネム・シラスタチン及びフルコナゾール投与中止。</p> <p>中止 9 日後： 黄疸の改善を認めず，プレドニゾロン 40mg 投与。</p> <p>中止 10 日後： メチルプレドニゾロン 500mg のミニパルス療法施行（4 日間）。</p> <p>中止 14 日後： プレドニゾロン 60mg 投与開始。</p> <p>中止 18 日後： 肝不全，腎不全にて死亡。</p> <p>DLST（中止 3 日後に採血）：本剤陰性。</p> | 企業報告 |

# 臨床検査値

|                 | 投与<br>5 日前 | 投与<br>20 日目 | 投与<br>34 日目 | 投与 38 日目<br>(投与中止日) | 中止<br>2 日後 | 中止<br>4 日後 | 中止<br>10 日後 | 中止 18 日後<br>(死亡日) |
|-----------------|------------|-------------|-------------|---------------------|------------|------------|-------------|-------------------|
| 総ビリルビン(mg/dL)   | 0.4        | 0.3         | 0.5         | 3.0                 | 6.2        | 13.9       | 18.6        | 32.2              |
| AST(GOT)(IU/L)  | 17         | 20          | 86          | 1754                | 559        | 72         | 81          | 20                |
| ALT(GPT)(IU/L)  | 18         | 16          | 73          | 2196                | 1800       | 154        | 86          | 17                |
| Al-P(IU/L)      | 306        | 342         | 248         | 1534                | 950        | 644        | 635         | 473               |
| γ-GTP(IU/L)     | 49         | 53          | 38          | 261                 | 174        | 122        | 87          | 108               |
| BUN(mg/dL)      | 27.5       | 24.3        | 15.4        | 22.8                | 33.5       | 50.1       | 84.0        | 151.7             |
| 血清クレアチニン(mg/dL) | 0.87       | 1.09        | 0.80        | 0.70                | 0.88       | 0.78       | 1.55        | 2.73              |

肝臓針生検細胞診：閉塞性黄疸，肝細胞壊死の所見を認め，アミロイドの沈着がみられた。  
Phagocytosis の所見もあり。

併用薬：プレドニゾロン，ロキソプロフェンナトリウム，ファモチジン，エンブロスチル，レバミピド，メコバラミン，メナテトレノン，フロセミド

| No.                                                                 | 患者        |                      | 1 日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 備考          |             |             |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                                                                     | 性・<br>年齢  | 使用理由<br>(合併症)        |                | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |             |             |             |
| 3                                                                   | 男<br>50 代 | 悪性関節リ<br>ウマチ<br>(なし) | 1g<br>7 日間     | <b>血小板減少症</b><br>投与開始日 : 本剤の投与開始。<br>投与 6 日目 : 咽頭痛, 血痰出現。<br>投与 7 日目 : 下腿から足背にかけて紫斑出現。口腔内に<br>(投与中止日) も点状出血出現。血小板数 0.1 万以下。<br>本剤, シメチジン, メトトレキサート, ピロキシ<br>カムの投与を中止。<br>中止 2 日後 : 血小板輸血 (2 日間)。プレドニゾロンを 10mg<br>から 30mg に増量。<br>中止 4 日後 : 紫斑減少。<br>中止 21 日後 : メチルプレドニゾロン 1g のパルス療法施行 (3 日<br>間)。<br>中止 23 日後 : 血小板数 3.3 万。<br>中止 56 日後 : 血小板数 12.5 万と改善。 | 企業<br>報告    |             |             |
| 臨床検査値                                                               |           |                      |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |             |             |             |
|                                                                     |           |                      | 投与<br>14 日前    | 投与 7 日目<br>(投与中止日)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 中止<br>23 日後 | 中止<br>30 日後 | 中止<br>56 日後 |
| 赤血球数( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )                                   |           |                      | 383            | 397                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | —           | 373         | 391         |
| 白血球数( $/\text{mm}^3$ )                                              |           |                      | 5200           | 7200                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | —           | 11400       | 6700        |
| 血小板数( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )                                   |           |                      | 25.6           | <0.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3.3         | 5.5         | 12.5        |
| 併用薬: シメチジン, メトトレキサート, ピロキシカム, プレドニゾロン, ミソプロストール, アス<br>ピリン・ダイアルミネート |           |                      |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |             |             |             |

| No. | 患者        |                      | 1 日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 備考       |
|-----|-----------|----------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|     | 性・<br>年齢  | 使用理由<br>(合併症)        |                | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |          |
| 4   | 男<br>70 代 | 慢性関節リ<br>ウマチ<br>(なし) | 1g<br>11 日間    | <b>急性血小板減少症，口腔内出血，全身出血斑，DIC(疑い)</b><br>投与開始日：慢性関節リウマチに対し，本剤 1000mg を投与。<br>投与 10 日目：前胸部に点状出血斑の発現。<br>投与 12 日目：本剤投与中止。<br>(投与中止日)<br>中止 1 日後：口腔内に 5mm 大の血腫の発現。<br>口腔内出血にて近医受診。出血止まらず，嘔気，<br>冷汗が発現して当院外来受診。緊急入院となる。<br>入院時の血液検査にて血小板減少，口腔内出血，<br>軀幹・四肢に出血斑を認めた。<br>プレドニゾロン 30mg の投与，血小板輸血にて速<br>やかに症状改善傾向。<br>中止 2 日後：軽快。 | 企業<br>報告 |

|                                           |             |            |            |            |
|-------------------------------------------|-------------|------------|------------|------------|
| 臨床検査値                                     |             |            |            |            |
|                                           | 投与<br>42 日前 | 中止<br>1 日後 | 中止<br>2 日後 | 中止<br>8 日後 |
| 血小板数( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )         | 42.1        | 0.1        | 11.5       | 83.3       |
| 併用薬：アクタリット，プレドニゾロン，ロキソプロフェンナトリウム，ミソプロストール |             |            |            |            |

## 【2】芍薬甘草湯

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名（会社名） | カネボウ芍薬甘草湯エキス細粒（カネボウ）<br>コタロー芍薬甘草湯エキス細粒（小太郎漢方製薬）<br>サカモト芍薬甘草湯エキス顆粒（阪本漢法製薬）<br>ジュンコウ芍薬甘草湯 FC エキス細粒医療用（アサヒビール薬品）<br>仁丹ドルフ芍薬甘草湯エキス顆粒-S（ジェイドルフ）<br>ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ）<br>テイコク芍薬甘草湯エキス顆粒（帝國漢方製薬）<br>〔東洋〕芍薬甘草湯エキス細粒（東洋薬行）<br>本草芍薬甘草湯エキス顆粒-M（本草製薬）<br>マツウラ芍薬甘草湯エキス顆粒（松浦薬業） |
| 薬効分類等    | 漢方製剤                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 効能効果     | ○腹直筋緊張し，胃痛又は腹痛があるもの（胆石症あるいは腎臓・膀胱結石のけいれん痛，四肢・筋肉・関節痛，薬物服用後の副作用の腹痛，胃けいれん，急迫性の胃痛）（コタロー芍薬甘草湯エキス細粒のみ）<br>○急激に起こる筋肉のけいれんを伴う疼痛（コタロー芍薬甘草湯エキス細粒を除く）                                                                                                                               |

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

【用法及び用量 本剤の使用にあたっては，治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。  
に関連する使用上の注意】

【副作用（重大な副作用）】 うっ血性心不全，心室細動，心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）：うっ血性心不全，心室細動，心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）があらわれることがあるので，観察（血清カリウム値の測定など）を十分に行い，動悸，息切れ，倦怠感，めまい，失神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。

〈参 考〉 企業報告

### 症例の概要

| No. | 患者        |                     | 1 日投与量<br>投与期間        | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 備考   |
|-----|-----------|---------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|     | 性・<br>年齢  | 使用理由<br>(合併症)       |                       | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                      |      |
| 1   | 女<br>70 代 | しびれ<br>(鉄欠乏性貧血，高血圧) | 7.5g<br>約 3.5 ヶ月<br>間 | <b>うっ血性心不全</b><br>投与開始日：脊柱管狭窄症によるしびれに対し本剤投与開始。<br>投与約 2 ヶ月目：ときどき息切れあり。<br>投与約 3 ヶ月目：息切れの悪化あり。<br>投与約 3.5 ヶ月目：呼吸苦出現し，安静でも改善せず近医（投与中止日）受診。血圧 224/50mmHg と高値のため，当院紹介受診。本剤投与中止。<br>胸部レントゲンにて肺うっ血を認め，低酸素血症（ $\text{PaO}_2 57.0\text{torr}$ ），低カリウム血症（ $\text{K} = 1.93\text{mEq/L}$ ），代謝性アルカローシス | 企業報告 |

|                              |                      |           |                                                                                                                                 |            |
|------------------------------|----------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
|                              |                      |           | (pH7.562)を認め、精査加療目的で入院となる。<br>入院後、全ての薬剤を中止し、酸素投与、カリウム補正、利尿剤投与にて治療。<br>中止4日後：呼吸苦消失し、血圧146/72mmHg、カリウム値3.4mEq/Lと改善。<br>中止48日後：退院。 |            |
| <b>臨床検査値</b>                 |                      |           |                                                                                                                                 |            |
|                              | 中止<br>1日後            | 中止<br>6日後 | 中止<br>13日後                                                                                                                      | 中止<br>23日後 |
| Na(mEq/L)                    | 146                  | 142       | 138                                                                                                                             | 138        |
| K(mEq/L)                     | 2.1                  | 3.4       | 5.2                                                                                                                             | 4.6        |
| Cl(mEq/L)                    | 97                   | 98        | 103                                                                                                                             | 102        |
| PRA(ng/mL/hr)                | ≤0.1                 | —         | 1.9                                                                                                                             | —          |
| ALD(pg/mL)                   | ≤25                  | —         | 110                                                                                                                             | —          |
| CK(CPK)(IU/L)                | —                    | 53        | 32                                                                                                                              | —          |
| <b>動脈血ガス分圧</b>               |                      |           |                                                                                                                                 |            |
|                              | 投与約3.5ヵ月目<br>(投与中止日) | 中止<br>1日後 | 中止<br>6日後                                                                                                                       | 中止<br>23日後 |
| pH                           | 7.562                | 7.548     | 7.453                                                                                                                           | 7.407      |
| PaO <sub>2</sub> (torr)      | 57.0                 | —         | 86.2                                                                                                                            | —          |
| 併用薬：ニフェジピン、ベラプロストナトリウム、シメチジン |                      |           |                                                                                                                                 |            |

| No.                       | 患者                |               | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 備考         |
|---------------------------|-------------------|---------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
|                           | 性・<br>年齢          | 使用理由<br>(合併症) |               | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |
| 2                         | 女<br>80代          | 腰痛症<br>(高血圧)  | 7.5g<br>93日間  | <b>心室細動</b><br>投与開始日：腰痛症に対し本剤投与開始。<br>投与94日目：前日に本剤の投与中止。<br>(中止1日後) 四肢の脱力感、著明な低カリウム血症(K=1.6mEq/L)の状態入院した。<br>夕方に心室細動発現を認めたため胸部叩打法にて回復に成功した。しかし、約2.5時間後に再度心室細動となったために叩打したが心室細動は停止せず、200J DCshock2回施行し回復に成功した。<br>中心静脈ラインを取り、カリウム補正、心室性不整脈コントロールを開始したのちは次第に安定した状態となった。以後意識状態は正常化した。低カリウム血症の状態はしばらく持続し、致死性不整脈が発生する状態が続いた。その後、何とか正常範囲内で電解質コントロールが可能な状態となった。<br>中止43日後：退院。 | 企業報告       |
| <b>臨床検査値</b>              |                   |               |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |            |
|                           | 投与94日目<br>(中止1日後) | 中止<br>3日後     | 中止<br>7日後     | 中止<br>14日後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 中止<br>35日後 |
| Na(mEq/L)                 | 147               | 134           | 136           | 139                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 138        |
| K(mEq/L)                  | 1.6               | 2.3           | 4.2           | 4.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 5.1        |
| Cl(mEq/L)                 | 93                | 85            | 95            | 101                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 99         |
| CK(CPK)(IU/L)             | 1792              | 1730          | 114           | 29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 31         |
| 併用薬：カリジノゲナーゼ、ニコチン酸トコフェロール |                   |               |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |            |

### 【3】 フェニトイン、フェニトインナトリウム、フェニトイン・フェノバルビタール、フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン

#### ●フェニトイン、フェニトインナトリウム

|          |                                                                                                                                                                                                                    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名（会社名） | アレビアチン散 10%，同細粒，同錠 25mg，同錠 100mg，同注射液（大日本製薬）<br>ヒダントール散 10%，同錠 25mg，同錠 100mg（藤永製薬）<br>フェニトイン散 10%「協和医療」（協和医療開発）                                                                                                    |
| 薬効分類等    | 抗てんかん剤                                                                                                                                                                                                             |
| 効能効果     | （内服）<br>○てんかんのけいれん発作：強直間代発作（全般けいれん発作，大発作），焦点発作（ジャクソン型発作を含む）<br>○自律神経発作<br>○精神運動発作<br>（注射）<br>○てんかん様けいれん発作が長時間引き続いて起こる場合（てんかん発作重積症）<br>○経口投与が不可能で，かつ，けいれん発作の出現が濃厚に疑われる場合（とくに意識障害，術中，術後）<br>○急速にてんかん様けいれん発作の抑制が必要な場合 |

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

【副作用（重大な副作用）】 遅発性の重篤な過敏症状：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，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，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。

肝機能障害，黄疸：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，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  
掛水夏恵，他：皮膚科の臨床，44（1）：53（2002）

#### ●フェニトイン・フェノバルビタール，フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン

|          |                                                                           |
|----------|---------------------------------------------------------------------------|
| 販売名（会社名） | 複合アレビアチン錠（大日本製薬）<br>ヒダントール D，同 E，同 F（藤永製薬）                                |
| 薬効分類等    | 抗てんかん剤                                                                    |
| 効能効果     | ○てんかんのけいれん発作：強直間代発作（全般けいれん発作，大発作），焦点発作（ジャクソン型発作を含む）<br>○自律神経発作<br>○精神運動発作 |

〈使用上の注意（下線部追加改訂部分）〉

【副作用（重大な副作用）】 遅発性の重篤な過敏症状：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，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，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。

**肝機能障害、黄疸**：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、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

掛水夏恵，他：皮膚科の臨床，44（1）：53（2002）

狩野葉子：アレルギーの臨床，21（5）：355（2001）

## 症例の概要

| No.                                                              | 患者        |               | 1 日投与量<br>投与期間      | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 備考       |          |
|------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
|                                                                  | 性・<br>年齢  | 使用理由<br>(合併症) |                     | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |          |
| 1                                                                | 男<br>60 代 | 脳梗塞<br>(糖尿病)  | 200mg<br>34 日間      | <b>過敏症状 (Hypersensitivity syndrome)</b><br>2 年前に脳梗塞を発症し，後遺症で継続治療中であった。<br>投与開始日　： けいれん発作があり，本剤（フェニトイン）<br>200mg，フェノバルビタール 200mg が処方され<br>た。<br>投与 2 日目　： 全身倦怠感を主訴に受診し，精査のため入院。糖<br>尿病コントロールは，自己判断で中止するなど不<br>良であった。<br>投与 29 日目　： 発熱があった。<br>投与 34 日目　： 肝機能異常を認め，薬剤性肝障害と考え，<br>(投与中止日) 全薬剤を中止。38℃前後の発熱がみられた。<br>中止 2 日後　： 全身に径 1cm 大の紅斑が出現した。<br>中止 11 日後　： 急性壊死性胆嚢炎にて開腹，胆嚢摘出術を実施。<br>輸血を開始した。<br>中止 13 日後　： 全身紅皮症様となり，コハク酸メチルプレドニゾ<br>ロンナトリウム 1g の投与を開始。呼吸不全と腎<br>不全を認めた。<br>中止 31 日後　： 血漿交換 2 回，エンドトキシン吸着 2 回，血液濾<br>過 1 回を施行。<br>中止 34 日後　： 死亡。死因は多臓器不全であった。<br>輸血後 GVHD に関しては，皮膚生検で否定された。 | 企業<br>報告 |          |
| 臨床検査値                                                            |           |               |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |          |
|                                                                  |           |               | 投与 34 日目<br>(投与中止日) | 中止 14 日後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 中止 29 日後 | 中止 32 日後 |
| 赤血球数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )                         |           |               | 353                 | 364                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 280      | 212      |
| 白血球数(/mm <sup>3</sup> )                                          |           |               | 3100                | 16100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3800     | 1800     |
| 好中球(%)                                                           |           |               | 70.6                | 59.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 83.0     | 97.0     |
| 好酸球(%)                                                           |           |               | 5.3                 | 11.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1.0      | 0        |
| 好塩基球(%)                                                          |           |               | 0.5                 | 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 0        | 0        |
| リンパ球(%)                                                          |           |               | 15.6                | 26.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 16.0     | 3.0      |
| 単球(%)                                                            |           |               | 8.0                 | 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 0        | 0        |
| 血小板数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )                         |           |               | 13.4                | 6.9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3.3      | 0.8      |
| AST(GOT) (IU/L)                                                  |           |               | 513                 | 46                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 36       | 23       |
| ALT(GPT) (IU/L)                                                  |           |               | 575                 | 70                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 60       | 43       |
| Al-P(IU/L)                                                       |           |               | 886                 | 325                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 110      | 99       |
| 総ビリルビン(mg/dL)                                                    |           |               | 0.3                 | 4.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 9.2      | 14.7     |
| γ-GTP(IU/L)                                                      |           |               | 530                 | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | —        | —        |
| LDH(IU/L)                                                        |           |               | 467                 | 435                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 340      | 302      |
| BUN(mg/dL)                                                       |           |               | 21.4                | 34.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 32.6     | 61.7     |
| 血清クレアチニン(mg/dL)                                                  |           |               | 1.0                 | 1.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0.7      | 1.4      |
| 併用薬：フェノバルビタール，塩酸クロピジン，アカルポース，アズレンスルホン酸ナトリウム・<br>L-グルタミン，酸化マグネシウム |           |               |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |          |



| No.                                      | 患者        |               | 1 日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 備考          |            |            |            |            |             |             |
|------------------------------------------|-----------|---------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|
|                                          | 性・<br>年齢  | 使用理由<br>(合併症) |                | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |             |            |            |            |            |             |             |
| 2                                        | 男<br>50 代 | 脳梗塞<br>(なし)   | 200mg<br>41 日間 | <b>過敏症状 (Hypersensitivity syndrome) , 中毒疹, 肝機能障害, 肝脾腫, 発熱, リンパ節腫脹</b><br>投与開始日 : 意識消失発作があり, 脳梗塞の診断で, 本剤 (フェニトイン) と塩酸クロピジンの内服を開始した。<br><br>投与 29 日目 : 発熱, 全身の発疹が出現した。<br>投与 33 日目 : 他院から紹介。来院時, 全身に癒合傾向のある紅色小丘疹が散在し, 肝脾腫, 肝機能障害, 全身の表在リンパ節腫脹を伴った。<br><br>投与 34 日目 : 入院。体温は 38.6℃。WBC4080 (異型リンパ球 6%) , AST134IU/L, ALT443IU/L, γ-GTP1787IU/L, AI-P2043IU/L, LDH439IU/L, CRP8.2mg/dL。ウイルス感染に伴う中毒疹を考え, 輸液投与を行ったが軽快しなかった。<br><br>投与 41 日目 : 薬疹を考えて, 本剤 (フェニトイン) と塩酸クロピジンを中止。<br>中止 1 日後 : 解熱, 発疹も軽快した。本剤 (フェニトイン) に対する DLST を実施し, 陽性 (SI=251%) であった。<br><br>中止 5 日後 : 再び発熱と発疹がみられ, 肝機能障害が悪化した。HHV-6 抗体価の上昇が認められた。補液治療を継続。<br><br>中止 10 日後 : 解熱。<br>中止 12 日後 : 発疹はほぼ消退し, 肝障害は軽快傾向となった。リンパ節生検・皮膚生検ともに非特異的な炎症細胞浸潤のみであった。<br><br>中止 16 日後 : リンパ節腫脹が回復。<br>中止 33 日後 : 肝障害がほぼ消失した。 | 企業<br>報告    |            |            |            |            |             |             |
| 臨床検査値                                    |           |               |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |             |            |            |            |            |             |             |
|                                          |           |               |                | 投与<br>34 日目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 投与<br>39 日目 | 中止<br>1 日後 | 中止<br>2 日後 | 中止<br>5 日後 | 中止<br>8 日後 | 中止<br>12 日後 | 中止<br>15 日後 |
| 赤血球数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |           |               |                | 396                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 384         | 416        | 390        | 346        | 357        | 347         | 379         |
| 白血球数(/mm <sup>3</sup> )                  |           |               |                | 4080                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 10890       | 17440      | 18550      | 11810      | 4300       | 18690       | 8690        |
| 桿状核球(%)                                  |           |               |                | 58                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 20          | 16         | 13         | 15         | 43         | 5           | 2           |
| 分葉核球(%)                                  |           |               |                | 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 17          | 17         | 17         | 21         | 22         | 19          | 46          |
| 好酸球(%)                                   |           |               |                | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 10          | 6          | 12         | 11         | —          | —           | 5           |
| 好塩基球(%)                                  |           |               |                | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1           | 1          | 4          | 1          | —          | 2           | 1           |
| リンパ球(%)                                  |           |               |                | 11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 24          | 50         | 17         | 15         | 14         | 54          | 34          |
| 異型リンパ球(%)                                |           |               |                | 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 19          | 2          | 30         | 29         | 2          | 19          | 2           |
| 単球(%)                                    |           |               |                | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 9           | 8          | 5          | 7          | 13         | 1           | 10          |
| 血小板数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |           |               |                | 8.9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 15.1        | 17.4       | 18.7       | 25.1       | 18.8       | 17.7        | 30.2        |
| AST(GOT) (IU/L)                          |           |               |                | 134                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 155         | 184        | 123        | 111        | 262        | 159         | 54          |
| ALT(GPT) (IU/L)                          |           |               |                | 443                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 328         | 319        | 257        | 193        | 253        | 272         | 141         |
| AI-P(IU/L)                               |           |               |                | 2043                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1777        | 2268       | —          | 2160       | 2509       | 1819        | 1465        |
| 総ビリルビン(mg/dL)                            |           |               |                | 0.8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0.3         | 0.5        | —          | 0.5        | 0.5        | 0.6         | 0.6         |
| 直接ビリルビン(mg/dL)                           |           |               |                | 0.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0.1         | 0.2        | —          | 0.1        | 0.1        | 0.1         | 0.1         |
| 間接ビリルビン(mg/dL)                           |           |               |                | 0.3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0.2         | 0.3        | —          | 0.4        | 0.4        | 0.5         | 0.5         |
| γ-GTP(IU/L)                              |           |               |                | 1787                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1373        | 1379       | —          | 1153       | 1302       | 954         | 853         |
| LDH(IU/L)                                |           |               |                | 439                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 420         | 629        | 656        | 487        | 450        | 449         | 332         |
| BUN (mg/dL)                              |           |               |                | 12.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 7.9         | 17.8       | —          | 9.7        | 13.8       | 7.9         | 9.9         |
| 血清クレアチニン(mg/dL)                          |           |               |                | 0.42                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 0.40        | 0.61       | —          | 0.43       | 0.61       | 0.40        | 0.43        |
| 併用薬 : 塩酸クロピジン                            |           |               |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |             |            |            |            |            |             |             |

## 【4】ミダゾラム

|          |                                    |
|----------|------------------------------------|
| 販売名（会社名） | ドルミカム注（山之内製薬）                      |
| 薬効分類等    | 催眠鎮静剤                              |
| 効能効果     | 麻酔前投薬，全身麻酔の導入及び維持，集中治療における人工呼吸中の鎮静 |

### ＜使用上の注意（下線部追加改訂部分）＞

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 【警 告】         | 新生児に対して急速静脈内投与をしてはならない。〔急速静脈内投与後，重度の低血圧及び痙攣発作が報告されている。〕                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 【禁 忌】         | HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル等）及び HIV 逆転写酵素阻害剤（エファビレンツ等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 【相互作用】        | 本剤は，主として CYP3A4 で代謝される。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 【併用禁忌】        | HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル，サキナビル，アンプレナビル等）〔過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。これらの薬剤による CYP3A4 に対する競合的阻害作用により，本剤の血中濃度が上昇することが考えられている。〕<br>HIV 逆転写酵素阻害剤（エファビレンツ等）〔不整脈，持続的な鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。これらの薬剤による CYP3A4 に対する競合的阻害作用により，本剤の血中濃度が上昇することが考えられている。〕                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 【副作用（重大な副作用）】 | <p><b>依存性：</b>連用により，薬物依存を生じることがあるので，観察を十分に行い，慎重に投与すること。投与量の急激な減少ないし中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想，<u>不随意運動等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。</u></p> <p><b>心室頻拍，心室性頻脈：</b><u>心疾患患者において心室頻拍，心室性頻脈があらわれることがあるので，投与中には循環動態の変化に十分注意し，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。</u></p> <p><b>悪性症候群：</b><u>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，それに引き続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ダントロレンナトリウムの投与等適切な処置を行うこと。本症発症時には，白血球の増加や血清 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の低下がみられることがある。</u></p> <p>なお，<u>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することがある。</u></p> |
| ＜参 考＞         | 企業報告                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

# 症例の概要

| No.                                                                                                | 患者        |                               | 1 日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 備考       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|                                                                                                    | 性・<br>年齢  | 使用理由<br>(合併症)                 |                | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |
| 1                                                                                                  | 男<br>50 代 | 鎮静<br>(急性膵炎,<br>胆嚢炎, 肝<br>障害) | 50mg<br>1 日間   | <b>悪性症候群</b><br>投与 15 日前： 急性胆嚢炎にて緊急入院。<br>投与 3 日前： 急性膵炎併発し ICU 入室。<br>神経症にて常用していたトフィソパム, ス<br>ルピリド, ゾピクロン, ロルメタゼパム,<br>エスタゾラム, トリアゾラム, 塩酸ミアン<br>セリン, 塩酸クロルプロマジン, ペントバ<br>ルビタールカルシウムの投与中止。<br>投与開始日： 不穏となり本剤 50mg, 塩酸ヒドロキシジ<br>(投与中止日)ン 25mg, 塩酸クロルプロマジン 35mg, ハ<br>ロペリドール 5mg 投与したところ, 38.5℃<br>以上の発熱, 暴力的不穏, CK (CPK)<br>12152 (IU/L) となり悪性症候群と診断。<br>ダントロレンナトリウムの投与を開始。6<br>時間後には発熱, 不穏症状の改善を確認。<br>CK (CPK) も徐々に回復。 | 企業<br>報告 |
| 併用薬：塩酸ヒドロキシジン, 塩酸クロルプロマジン, ハロペリドール, メシル酸ナファモスタット, ウリナスタチン, スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム, ファモチジン, シチコリン |           |                               |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |

## 院外処方医薬品について

平成 14 年 5 月 16 日新規登録薬品

| 医薬品名 (成分名)                     | 規格・単位        | 薬品分類    | 会社名           |
|--------------------------------|--------------|---------|---------------|
| ノボラピッド注300フレックスペン (インスリンアスパルト) | 300 単位／3mL／本 | インスリン製剤 | ノボ・ノルディスクファーマ |

＊インスリンアスパルト Insulin Aspart

【商】ノボラピッドフレックスペン

NovoRapid FlexPen ノボ・ノルディスクファーマ

注射：液剤(劇) 1 筒(3mL)中 300 単位

【禁】低血糖症状を呈している患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効】インスリン療法が適応となる糖尿病

【用】初期は 1 回 2～20 単位を毎食直前に皮下注する。持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は 1 日 4～100 単位である。

【副】低血糖、アナフィラキシーショック、血管神経性浮腫、アレルギー、蕁麻疹、発疹、痒感、血圧降下、肝機能障害、食欲不振、嘔気、腹痛、治療後神経障害、屈折異常、糖尿病網膜症の顕在化・増悪、注射部位の疼痛・発赤・腫脹・硬結・リポディストロフィー・発疹・痒感、呼吸困難、浮腫、発熱、倦怠感、めまい

【妊】注意

【小】インスリン需要量変化注意

【貯】遮光、2～8℃

平成 14 年 6 月 1 日新規登録薬品

| 医薬品名 (成分名)              | 規格・単位   | 薬品分類    | 会社名        |
|-------------------------|---------|---------|------------|
| アクトネル錠 (リセドロン酸ナトリウム水和物) | 2.5mg／錠 | 骨粗鬆症治療剤 | アベンティスファーマ |

＊リセドロン酸ナトリウム水和物

Sodium Risedronate Hydrate

【商】アクトネル Actonel

アベンティスファーマ

内用：錠剤(劇) 1 錠中 2.5mg

【禁】食道狭窄又はアカラシア(食道弛緩不能症)等の食道通過を遅延させる障害のある患者、本剤の成分あるいは他のビスフォスフォネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者、低カルシウム血症の患者、服用時に立位あるいは坐位を 30 分以上保てない患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、高度な腎障害のある患者

【効】骨粗鬆症

【用】1 日 1 回 2.5mg を、起床時に十分量(約 180mL)の水とともに投与する。服用後少なくとも

も 30 分は横にならず、水以外の飲食並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

【副】食道穿孔、食道潰瘍、食道炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、上腹部痛、嘔気、腹部膨満感、便秘、消化不良、胃炎、口内炎、軟便、食欲不振、悪心、嘔吐、おくび、口渴、下痢、痒痒症、皮膚炎、紅斑、ALT・γ-GTP・AST・Al-P 増加、LDH 増加、眼痛、好中球数減少、リンパ球数増加、白血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、めまい、頭痛、感覚減退、耳鳴、関節痛、血中 Ca 減少、尿中β<sub>2</sub>ミクログロブリン増加、尿潜血陽性、

【妊】不可

【授】回避、やむを得ない場合は授乳中止

【小】未確立

平成 14 年 6 月 16 日新規登録薬品

| 医薬品名 (成分名)         | 規格・単位  | 薬品分類     | 会社名  |
|--------------------|--------|----------|------|
| GSD フォーミュラ D (配合剤) | 400g／缶 | 肝型糖原病治療剤 | 明治乳業 |
| GSD フォーミュラ N (配合剤) | 400g／缶 | 肝型糖原病治療剤 | 明治乳業 |

【商】 GSD フォーミュラ D

GSD Formula-D 明治乳業

【商】 GSD フォーミュラ N

GSD Formula-N 明治乳業

内用：散剤

**D(昼間用)** 100g(428kcal) 中カゼイン・炭水化物・脂肪栄養剤原末 68.9g, デキストリン 15.9g, 硫酸銅(五水和物)1.4mg, 亜硫酸亜鉛(七水和物)11.4mg, クエン酸第一鉄ナトリウム 57mg, ブドウ糖 15.0g, 粉末ビタミン A 10.7mg(1,700IU), 粉末ビタミン E 22.0mg, 粉末ビタミン D 2.4mg(400IU), アスコルビン酸 45mg, 塩酸チアミン 0.38mg, 塩酸ピリドキシン 0.36mg, 葉酸 0.2mg

**N(夜間用)** 100g(384kcal) 中カゼイン・炭水化物栄養剤原末 73.9g, デキストリン 10.9g, 硫酸銅(五水和物)1.4mg, 硫酸亜鉛(七水和物)11.4mg, クエン酸第一鉄ナトリウム 57mg, ブドウ糖 15.0g, 粉末ビタミン A 10.7mg(1,700IU), 粉末ビ

タミン E 22.0mg, 粉末ビタミン D 2.4mg(400IU), アスコルビン酸 45mg, 塩酸チアミン 0.38mg, 塩酸ピリドキシン 0.36mg, 葉酸 0.2mg

【禁】 牛乳蛋白アレルギーを有する患者

【効】 肝型糖原病

【用】 **D** 治療開始に際しては、昼間に下記の摂取エネルギー量の約 2/3 量を一応の目安として、血糖値が 70～150mg/dL に維持されるように摂取エネルギー量を定め、数回に分割投与する。

**N** 治療開始に際しては、夜間に下記の摂取エネルギー量の約 1/3 量を一応の目安として、血糖値が 70～150mg/dL に維持されるように摂取エネルギー量を定め、数回に分割投与、又は約 10 時間かけて胃内に持続注入する。

0～2 カ月：120kcal/kg/日, 2～6 カ月：110kcal/kg/日, 6～12 カ月：100kcal/kg/日, 1～2 歳：920～970kcal/日, 2～3 歳：1150～1970kcal/日, 3 歳以後：1350～2600kcal/日