

DRUG

INFORMATION

2003 No. 9

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15年4月1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.187	
[1] 重要な副作用等に関する情報	1
①アロプリノール	
②ヒドロキシカルバミド	
2. 院外処方医薬品について	
－平成 15 年 4 月 1 日新規登録薬品－	6

※ 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>

電子メールによる連絡が必要な方は下記までご連絡下さい。

yaku@cc.gifu-u.ac.jp

1

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、前号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.186）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 アロプリノール

販売名（会社名）	アイデイト錠（鶴原製薬） アデノック錠（三菱ウェルファーマ） アノプロリン錠（アズウェル） アプリノール錠（帝三製薬） アリスメット錠（辰巳化学） アロシトル（田辺製薬） アロチーム錠（沢井製薬） アロック錠（日本ヘキサル） アロプリノールコーワ錠（興和） アロプリノール錠（昭和薬品化工） アロプリノール錠（東洋ファルマー） アロリン錠（東和薬品） アンジーフ（日本ケミファ） ケタンリフト錠（太田製薬）	ケトブンA（イセイ） サイトックD錠（東亜薬品） ザイロリック錠，同錠50，同錠100 （グラクソ・スミスクライン） サロベール錠（大日本製薬） タカナルミン錠（高田製薬） ノイファン錠（ナガセ医薬品） プロデック錠（大洋薬品工業） マサトン錠（全星薬品工業） ミニプラノール錠（日本ガレン） モナーク錠（エスエス製薬） ユーリック錠（日新製薬） リボール錠，同細粒（日本シエーリング）
薬効分類等	痛風治療剤	
効能効果	下記の場合における高尿酸血症の是正 痛風，高尿酸血症を伴う高血圧症	

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕	腎機能障害のある患者では本剤やその代謝物の排泄が遅延し高い血中濃度が持続するので、投与量の減量や投与間隔の延長を考慮すること。特に腎不全患者に副作用が発現した場合は重篤な転帰をたどることがあり、死亡例も報告されているので、患者の状態を十分に観察し注意しながら投与すること。
〔副作用（重篤な副作用）〕	<u>劇症肝炎等の重篤な肝機能障害</u> ， <u>黄疸</u> 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適切な処置を行うこと。
〈参考〉	企業報告

症例の概要

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
1	男 40代	高尿酸血症 (慢性腎不全, 上気道感染症)	50mg 36日間	劇症肝炎 投与開始日 高尿酸血症のため、本剤投与開始。 投与37日目 肝機能障害発現にて入院。 (投与中止日) 本剤投与中止。安静、薬剤（グリチルリチン・L-システイン・グリシン、ウルソデオキシコール酸）にて治療し、症状改善傾向。 中止10日後 意識レベル低下、アンモニア(NH ₃) 325 μg/dL、プロトロンビン時間 (PT) 16.6%と、劇症肝炎発症。同日より血漿交換、血液濾過透析開始。高カロリー輸液、グルカゴン-インスリン療法、ラクツロース及び硫酸ポリミキシンB注腸開始。 中止12日後 呼吸状態悪化、人工呼吸管理となる。副腎皮質ステロイド療法開始。播種性血管内凝固症候群 (DIC) も発症し、メシル酸ガベキサート、乾燥濃縮人アンチトロンビン-Ⅲ投与にて治療開始。 中止15日後 意識状態の回復を認める。 中止16日後 呼吸状態が安定し抜管するも、PTは改善せず。血漿交換は10回行い、その他の治療も継続したが、再び昏睡状態となった。 中止22日後 副腎皮質ステロイド療法終了。 中止23日後 血液濾過透析終了。 中止25日後 死亡（死因：劇症肝炎、剖検結果：肝臓の著明な萎縮を認める）。 〈DLST〉 本剤、クラリスロマイシンともに陰性 HBs抗原、HCV抗体、CMV IgM、EBV IgM、HA抗体はすべて陰性		企業報告

臨床検査値									
	投与 開始日	投与37日目 (投与中止日)	中止 7 日後	中止 10日後	中止 12日後	中止 16日後	中止 21日後	中止 24日後	
AST (GOT) (IU/L)	—	432	86	220	236	61	12	13	
ALT (GPT) (IU/L)	—	1410	502	407	302	68	21	13	
Al-P (IU/L)	—	1168	864	655	271	210	199	256	
LDH (IU/L)	—	1154	399	459	526	447	408	411	
γ-GTP (IU/L)	—	—	270	—	—	—	—	—	
総ビリルビン (mg/dL)	—	1.0	3.4	9.6	11.6	10.6	15.9	22.9	
直接ビリルビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	6.8	
BUN (mg/dL)	78.9	104.3	103.4	101.3	23.4	6.0	5.8	10.4	
血清クレアチニン (mg/dL)	6.3	7.4	7.4	7.6	3.4	2.3	3.5	5.1	
アルブミン (g/dL)	4.2	—	2.9	—	2.8	3.0	3.0	3.4	
アンモニア (μg/dL)	—	—	—	325	92	158	160	81	
プロトロンビン時間 (%)	—	78	—	16.6	17.6	25.0	5.9	4.8	

併用薬：クラリスロマイシン

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用		備考					
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置							
2	女 40代	高尿酸血症 (慢性腎不全, IgA腎症, 高 血圧, 腎性貧 血, 咽頭痛)	200mg 38日間	劇症肝炎 投与開始日 IgA腎症, 高血圧があり, 慢性腎不全保存治療を開始するため来院。ベシル酸アムロジピン, メシル酸ドキサゾシンの他院での処方に加え, カンデサルタンシレキセチル, エポエチンアルファ (遺伝子組換え), 及び本剤を処方される。 投与10日目 倦怠感出現。 投与11日目 皮疹, 発熱, 上気道炎症状もあったため, アセトアミノフェン, 塩化デカリニウムを処方される (アセトアミノフェンは服用せず)。 投与15日目 再診時, 解熱。塩化リゾチームを追加処方。 投与29日目 AST (GOT) 59IU/L, ALT (GPT) 147IU/L, LDH 1079IU/Lを示す。 投与30日目 食欲不振, 倦怠感, 呼吸苦がみられる。 投与33日目 AST (GOT) 135IU/L, ALT (GPT) 268IU/L, LDH 1121IU/Lを示し, 入院となる。その後, 徐々に肝障害が進行。 投与38日目 (投与中止日) 本剤, ベシル酸アムロジピン, メシル酸ドキサゾシン, カンデサルタンシレキセチルの投与中止。血液透析導入。腎障害も増悪を認める。 中止11日後 血液透析施行中に意識低下, 頭部CTにて脳浮腫を認めICUへ入室。劇症肝炎と診断され, 血漿交換療法, 持続血液濾過開始。 中止13日後 DLST施行 (本剤, カンデサルタンシレキセチル:陰性, 塩化リゾチーム:陽性) 中止14日後 死亡 (死因:劇症肝炎, 剖検なし)。		企業報告					
臨床検査値											
			投与 開始日	投与 15日目	投与 29日目	投与 33日目	投与 36日目	中止 8 日後	中止 11日後	中止 12日後	中止 13日後
AST (GOT) (IU/L)			11	11	59	135	152	952	733	395	491
ALT (GPT) (IU/L)			15	18	147	268	265	941	769	346	262
Al-P (IU/L)			—	—	—	—	652	—	—	1343	2434
LDH (IU/L)			466	488	1079	1121	989	1105	1469	—	—
γ-GTP (IU/L)			24	33	136	—	404	520	473	—	—
総ビリルビン (mg/dL)			0.3	0.2	0.3	—	0.4	7.1	15.4	12.7	—
直接ビリルビン (mg/dL)			—	—	—	—	0.2	—	12.5	—	—
BUN (mg/dL)			40.2	41.9	68.1	59.1	71.8	81.4	105.6	49.3	32.1
血清クレアチニン (mg/dL)			4.8	5.1	5.6	5.5	6.4	10.6	15.6	8.7	5.9
アルブミン (g/dL)			4.1	3.8	3.6	3.7	3.5	3.2	3.5	3.3	—
アンモニア (μg/dL)			—	—	—	—	—	—	—	562	300
プロトロンビン時間 (%)			—	—	—	—	74.8	—	18.3	24.8	31.4
プロトロンビン時間 (秒)			—	—	—	—	13.3	—	36.1	28.2	23.4
併用薬:ベシル酸アムロジピン, メシル酸ドキサゾシン, ロサルタンカリウム, カンデサルタンシレキセチル, エポエチンアルファ (遺伝子組換え), 塩化デカリニウム, 塩化リゾチーム											

2 ヒドロキシカルバミド

販売名（会社名）	ハイドレアカプセル500mg（プリストル製薬）
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能効果	慢性骨髄性白血病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重 皮膚潰瘍：本剤を長期に投与した症例で皮膚潰瘍（下肢に好発する）があらわれることがある
大な副作用）〕 ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 企業報告

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
1	男 50代	慢性骨髄性白 血病 （糖尿病）	1～1.5g 約2年間	下腿潰瘍 投与開始日 慢性骨髄性白血病と診断され、本剤投与開始。 投与約1年1ヵ月 右足に有痛性潰瘍出現。その後左足にも同様の潰瘍出現。近医にて抗潰瘍剤による保存的治療行うも難治。 発現約1年目 潰瘍の精査・加療目的で入院。本剤投与中止、 （投与中止日） プロメラインによる保存的治療、高気圧療法により潰瘍は軽快。 中止48日後 一部上皮化が遅れているため、チール植皮施行。 中止54日後 植皮部生着良好。略治と判断し、退院。その後再発はなし。	企業報告
併用薬：なし					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
2	女 80代	本態性血小板 血症 （なし）	0.5～1.5g 約2年間	両下腿潰瘍 心筋梗塞の治療中に血小板の増多の指摘受け（自覚症状特になし）以来本剤が投与（0.5～1.5g）されていた。 投与約2年目 両足の潰瘍が出現、数も増し疼痛（+）、歩行も困難となってきた。 発現約3ヵ月目 初診時、両足外踝、足背に5個の鶏卵大までの不整形の潰瘍を認め、また、両踵部にも黄色壊死組織が付着する潰瘍があった。本剤投与中止。 （投与中止日） 中止46日後 外用保存療法するも不変のため、大腿部から採取した分層植皮術を施行した。 中止151日後 その後、再発することなく、リハビリの後、退院した。	企業報告
併用薬：アスピリン・ダイアルミネート、アテノロール、フロセミド、ロサルタンカリウム、ジピリダモール、硝酸イソソルビド、ニフェジピン、ニコランジル、アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン、塩酸チクロピジン					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
3	男 60代	慢性骨髄性白血 病 (パーキンソン 病)	0.5～1 g 約 3 年 3 ヶ 月間	皮膚潰瘍 投与開始日 投与約3年2ヵ月 発現約1ヵ月目 発現47日目 (投与中止日) 中止34日後 中止133日後 中止332日後 中止約1年9ヵ月後	慢性骨髄性白血病に本剤0.5～1 g投与開始。 右足内踝部に腫脹が生じ、その後冷感・疼痛 を伴うようになった。更に同様症状が左足関 節部後面にも生じた。 両踵部に潰瘍が生じ、徐々に拡大した。 潰瘍の原因として本剤の関与が強く疑われた ため、本剤を中止した。しかし潰瘍は軽快傾 向なし。 皮膚科へ入院となった。入院時、両踵部から 足関節後面にかけて、壊死組織が付着した地 図状の潰瘍を認めた。入院後、局麻下に debridement (壊死組織切除) を頻回に行い、 壊死組織の除去、抗潰瘍剤の外用を連日施行 した。二次感染等を生じたものの徐々に潰瘍 は縮小した。 退院。以後外来で、残在する虫喰状の潰瘍に 対する治療を続けた。 潰瘍はすべて上皮化が終了した。 現在も同部に生じた角質増殖に対する治療を 継続中。	企業報告
併用薬：塩酸チクロピジン、センナ・センナ実						

院外処方医薬品について

平成 15 年 4 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
カフコデ N 錠	合剤	鎮咳・鎮痛・解熱剤	メルク・ホエイ
スミルテープ(フェルビナク)	7×10cm/枚	経皮吸収型鎮痛・消炎剤	三笠

【商】カフコデ N Coughcode-N

メルク・ホエイ

内用：錠剤 1 錠中ジプロフィリン 20mg, リン酸ジヒドロコデイン 2.5mg, dl-塩酸メチルエフェドリン 5mg, サリチル酸ジフェンヒドラミン 3mg, アセトアミノフェン 100mg, ブロムワレリル尿素 60mg

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者，重篤な呼吸抑制のある患者，気管支喘息発作中の患者，アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者，消化性潰瘍のある患者，重篤な肝障害のある患者，重篤な腎障害のある患者，重篤な血液の異常のある患者，重篤な心機能不全のある患者，緑内障の患者，前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者，エピネフリン及びイソプロテレノール等のカテコールアミンを投与中の患者

【効】かぜ症候群における鎮咳・鎮痛・解熱，気管支炎における鎮咳

【用】成人には 1 回 2 錠，1 日 3 回投与する。小児には年齢により，適宜減量する。

【副】ショック，アナフィラキシー様症状，Stevens-Johnson 症候群，Lyell 症候群，顆粒球減少，喘息発作の誘発，肝機能障害，黄疸 発疹，掻痒感，紅斑，発熱，眠気，めまい，視調節障害，発汗，倦怠感，神経過敏，頭痛，不眠，熱感，疲労，難聴，抑うつ，知覚異常，言語障害，思考異常，運動失調，不整脈，血圧変動，動悸，顔面潮紅，顔面蒼白，悪心・嘔吐，便秘，食欲不振，口渇，下痢，腹痛，腹部膨満感，呼吸困難，血小板減少・機能低下，チアノーゼ，薬物依存

【妊】未確立，有益のみ

【小】慎重

*フェルビナク Felbinac

【商】スミル Sumilu 三笠

外用：貼付剤 1 枚（7×10cm）中 35mg

【禁】本剤又は他のフェルビナク製剤に対して過敏症の既往歴のある患者，アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者

【効】下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎：変形性関節症，肩関節周囲炎，腱・腱鞘炎，腱周囲炎，上腕骨上顆炎（テニス肘等），筋肉痛，外傷後の腫脹・疼痛

【用】1 日 2 回患部に貼付する。

【副】皮膚炎，掻痒，発赤，接触皮膚炎，刺激感，水疱

【妊】未確立，有益のみ

【小】未確立

【貯】遮光