

DRUG

INFORMATION

2003 No. 19

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8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.191 .....            | 1  |
| [1] 一般用かぜ薬による間質性肺炎について .....                    | 3  |
| [2] 重要な副作用等に関する情報 .....                         | 9  |
| ① 塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化マグネシウム・<br>塩化カルシウム・炭酸水素ナトリウム |    |
| ② 塩酸アマンタジン                                      |    |
| ③ ギザフィルルカスト                                     |    |
| ④ サラゾスルファピリジン                                   |    |
| ⑤ ナテグリニド                                        |    |
| [3] 使用上の注意の改訂について（その 147） .....                 | 26 |
| 酒石酸ゾルピデム，他                                      |    |
| <br>2. 院外処方医薬品について                              |    |
| －平成 15 年 7 月 16 日新規登録薬品－ .....                  | 30 |
| －平成 15 年 8 月 1 日新規登録薬品－ .....                   | 30 |
| －平成 15 年 8 月 16 日新規登録薬品－ .....                  | 31 |

※ 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を希望される方は下記までご連絡下さい。

[yaku@cc.gifu-u.ac.jp](mailto:yaku@cc.gifu-u.ac.jp)

# 医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information

No. 191

## 目次

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| 1．一般用かぜ薬による間質性肺炎について .....                            | 3  |
| 2．重要な副作用等に関する情報 .....                                 | 9  |
| ■ 塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化マグネシウム・塩化カルシウム・<br>炭酸水素ナトリウム ..... | 9  |
| ■ 塩酸アマンタジン .....                                      | 10 |
| ■ ザフィルルカスト .....                                      | 14 |
| ■ サラゾスルファピリジン .....                                   | 18 |
| ■ ナテグリニド .....                                        | 22 |
| 3．使用上の注意の改訂について（その147）<br>酒石酸ソルピデム他（11件） .....        | 26 |

この医薬品・医療用具等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用情報をもとに、医薬品・医療用具等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。

平成15年（2003年）7月

厚生労働省医薬食品局

### ●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課



03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2750，2753

（Fax）03-3508-4364

# 医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information  
No.191

厚生労働省医薬食品局

## 【情報の概要】

| No. | 医薬品等                                                                                                           | 対策     | 情報の概要                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 頁  |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1   | アスピリン，アスピリンアルミニウム，アセトアミノフェン，エテンザミド，サザピリン，サリチルアミド，ラクチルフェネチジン，イブプロフェン又はイソプロビルアンチピリン等を含むかぜの諸症状の緩和を効能又は効果とする一般用医薬品 | 使<br>症 | <p>一般用かぜ薬において，死亡例はないものの計16種類の製品群（有効成分の種類及び含量が同一のものを1製品群とする。）における計26症例が当該医薬品との因果関係を否定できない間質性肺炎の症例であると考えられたことから，これら16製品群の計42品目の一般用かぜ薬について，「間質性肺炎」に関する注意喚起を行った。</p> <p>更に，これらの一般用かぜ薬と同様の成分及び薬効を有する一般用かぜ薬についても，これまでに間質性肺炎の報告はないものの，同様の使用上の注意事項の変更を行うことが適当であると考えられたことから，一般用かぜ薬全般についても，「間質性肺炎」に関する注意喚起を行った。</p> | 3  |
| 2   | 塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化マグネシウム・塩化カルシウム・炭酸水素ナトリウム他（4件）                                                                 | 使<br>症 | 前号（医薬品・医療用具等安全性情報No.190）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する。                                                                                                                                                                                                       | 9  |
| 3   | 酒石酸ソルビデム他（11件）                                                                                                 |        | 使用上の注意の改訂について（その147）                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 26 |

罫：緊急安全性情報の配布 使：使用上の注意の改訂 症：症例の紹介

### お知らせ

NTTのファクシミリ通信網サービス「Fネット」を通じ，最近1年間の「医薬品・医療用具等安全性情報」がお手元のファクシミリから随時入手できます（利用者負担）。

「Fネット」への加入等についての問い合わせ先： ☎ 0120・161・011

なお，医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pharmasys.gr.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

# 1

## 一般用かぜ薬による 間質性肺炎について

| 成分名       | 成分名                                                                                                                                | 販売名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名（会社名）  | アスピリン，アスピリンアルミニウム，アセトアミノフェン，エテンザミド，サザピリン，サリチルアミド，ラクチルフェネチジン，イブプロフェン又はイソプロピルアンチピリン等を含有するかぜの諸症状の緩和を効能又は効果とする一般用医薬品                   | <p>パブロンゴールド錠，パブロンゴールド 微粒 ，パブロンS，パブロンA，パブロンS錠，パブロンA錠，パブロンSカプセル，パブロンSゴールド微粒，パブロンSゴールド錠（大正製薬）</p> <p>エスタックイブ，エスタックEVE錠，エスタックイブ顆粒（エスエス製薬）</p> <p>ユアドック・アイ，メディフォース・アイ，ダンイブ（日本薬品工業）</p> <p>イベック総合感冒薬（錠），ルッケル総合感冒薬（錠），ジルナール総合感冒薬（錠）（科研製薬）</p> <p>ルッケル総合感冒薬（カプセル）（資生堂）</p> <p>ユアIB（錠），ロートIB（錠）（ロート製薬）</p> <p>改源（堺化学工業）</p> <p>ストナプラス2 顆粒，ストナプラス2（佐藤製薬）</p> <p>新ルルエース，新ルル-A錠，新ルルA錠，新ルルAゴールド（三共）</p> <p>総合感冒薬「クニヒロ」（皇漢堂製薬）</p> <p>コンタック総合感冒薬キャプレット，コンタック総合感冒薬（カプセル）（住友製薬）</p> <p>新ジキニン顆粒（全薬工業）</p> <p>カイゲン感冒カプセルα，カイゲン感冒カプセル「プラス」，カイゲンゴールドカプセル，カゼゴールドエース（第一薬品工業）</p> <p>ベンザブロック錠，ベンザブロック，ベンザブロックIP，ベンザブロックIP錠（武田薬品工業）</p> <p>新ジキナエース，ハヤナエース（富士薬品）</p> <p>他</p> |
| 薬 効 分 類 等 | かぜ薬（一般用医薬品）                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 効 能 効 果   | <p>かぜの諸症状（鼻水，鼻づまり，くしゃみ，のどの痛み，せき，たん，悪寒，発熱，頭痛，関節の痛み，筋肉の痛み）の緩和</p> <p>鼻水，鼻づまり，くしゃみ，せき，たんについては，有効成分の配合内容により効能効果に含まれる場合と含まれない場合がある。</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## ( 1 ) 経緯

一般用医薬品のかぜ薬（以下「一般用かぜ薬」という。）は、かぜの諸症状（鼻水，鼻づまり，くしゃみ，のどの痛み，せき，たん，悪寒，発熱，頭痛，関節の痛み，筋肉の痛み）の緩和を効能・効果として有効成分の種類及び含量が一定の範囲内で異なる種々の製品が承認されている。今般，このような一般用かぜ薬を製造している企業より，当該企業の製造する製品について，間質性肺炎と疑われる副作用症例が報告されたことを踏まえ，専門家と協議しつつ，他の一般用かぜ薬における同様の副作用症例の報告についても検討した結果，16種類の製品群（有効成分の種類及び含量が同一のものを1製品群とする。）において，死亡例はないものの計26症例が当該医薬品との因果関係を否定できない間質性肺炎の症例であると考えられた。なお，これら16製品群の計42品目の一般用かぜ薬は，年間約5100万箱（平成14年度実績）販売されている。

厚生労働省としては，

これらの一般用かぜ薬は，消費者が薬局等において購入して使用するものであること

間質性肺炎については，重篤な副作用であること

間質性肺炎の空せき，発熱等の初期症状は，本医薬品の効能であるかぜの諸症状と区別が難しいこともあり，症状が悪化した場合にも注意が必要なこと

を踏まえ，これら16種類の製品群の計42品目の一般用かぜ薬について，使用上の注意を改訂するとともに，本件について，薬局等に速やかに，情報提供するよう関係企業に対し，平成15年5月30日に指示を行った。

さらに，この16種類の製品群の一般用かぜ薬に対する使用上の注意の改訂等の対応後，これらの一般用かぜ薬と同様の成分及び薬効を有する一般用かぜ薬についても，これまでに間質性肺炎の報告はないものの，同様の使用上の注意事項の変更を行うことが適当であると考えられたことから，アスピリン，アスピリンアルミニウム，アセトアミノフェン，エテンザミド，サザピリン，サリチルアミド，ラクチルフェネチジン，イブプロフェン又はイソプロピルアンチピリン等を含み，かぜの諸症状の緩和を効能又は効果とする一般用かぜ薬全般についても，同年6月11日に同様の使用上の注意の改訂の指示を行った。

## ( 2 ) 症例の紹介

報告された間質性肺炎の発症症例のうち3例を表1に紹介する。

表1 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 | 感冒<br>(なし)    | 3包<br>3～4週間   | <b>薬剤性肺炎</b><br>投与開始日 発熱（軽熱），頭痛出現。本剤内服開始。頭痛時にアスピリン・ダイアルミネートを頓用。<br>投与1～2週間後 頭痛は消失したものの，高熱，倦怠感，乾性咳嗽が出現。本剤を内服し続けたが，症状は増悪。<br>投与3～4週間後（投与中止日） A院受診。胸部異常陰影を指摘され，同日B病院へ紹介入院。胸部X-P及び胸部CTで右上葉 | 企業報告 |

|                     |  |        |  |                                                                                                                                              |
|---------------------|--|--------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     |  |        |  | にconsolidationとその周囲の浸潤影を認めた。また白血球が11600/mm <sup>3</sup> (好中球79%, リンパ球15%, 単球5%, 好酸球1%), CRPが17.9mg/dL(6+)と高値であった。薬剤性肺炎の可能性を考えて, 入院時に本剤を中止した。 |
|                     |  | 中止3日後  |  | 解熱傾向。CRP 14.3mg/dL(5+), 胸部X-Pは改善せず。末梢血リンパ球を用いDLST施行。                                                                                         |
|                     |  | 中止4日後  |  | 気管支鏡施行。細菌性肺炎を示唆するような膿性痰を認めず。TBLBで器質化肺炎像を認める。同日よりメチルプレドニゾロン125mgを3日間投与。                                                                       |
|                     |  | 中止6日後  |  | 気管支鏡再検。BALF中にリンパ球増多。細菌培養検査結果は陰性。                                                                                                             |
|                     |  | 中止7日後  |  | メチルプレドニゾロン500mgを3日間投与。                                                                                                                       |
|                     |  | 中止10日後 |  | 症状著明改善。CRP陰性化。胸部X-Pでは浸潤影は完全に消失。しかし, consolidationは残存し, 内部が空洞化。DLST陽性(376%)。                                                                  |
|                     |  | 中止13日後 |  | 再度発熱。湿性咳嗽, 膿性痰出現。プレドニゾロン30mg開始。                                                                                                              |
|                     |  | 中止18日後 |  | 症状改善せず, C病院に転入院。                                                                                                                             |
|                     |  | 中止20日後 |  | メチルプレドニゾロン500mgを3日間投与。解熱がみられたが一時的で, 胸部陰影は改善せず, 内部の空洞は拡大していった。                                                                                |
|                     |  | 中止30日後 |  | 気管支鏡。brushingの培養でBacteroidesを検出。                                                                                                             |
|                     |  | 中止41日後 |  | 薬剤性肺炎の病巣内に細菌感染を来したことによる肺膿瘍と考え, メロペネム三水和物1000mgの投与を開始し, 奏効した。                                                                                 |
|                     |  | 中止56日後 |  | メロペネム三水和物をファロペネムナトリウム600mgに変更。                                                                                                               |
|                     |  | 中止66日後 |  | CRP陰性化。胸部X-Pでは右肺に薄壁空洞のみ残存。                                                                                                                   |
|                     |  | 中止68日後 |  | 軽快退院。                                                                                                                                        |
| 併用薬: アスピリン・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・年齢     | 使用理由<br>(合併症)     |                  | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |      |
| 2   | 男<br>60代 | 感冒<br>(高脂血症, 緑内障) | 9錠(頓服)<br>投与期間不明 | <p>BOOP</p> <p>発 現 日 軽度の咽頭痛があり, 時折本剤を服用していた。</p> <p>発現20日目 感冒様症状が増悪したため, 近医を受診。胸部X線にて両下肺に浸潤影を認めたため, 抗生剤による治療を開始。</p> <p>発現62日目 抗生剤の投与にもかかわらず症状に改善なく, 画像所見上悪化が認められた。</p> <p>発現69日目 他院を紹介受診。</p> <p>発現76日目 精査加療を目的として呼吸器内科へ入院。経気管支肺生検にて, Masson体を伴った肺炎が認められた。生検結果及び画像所見からBOOPとの確定診断を得たが, フィブリン析出や好酸球, 好中球を認め, 特発性よりはむしろ続発性のものが疑われた。また, 本剤の</p> | 企業報告 |

DLST結果は陽性であった。  
 発現83日目 ステロイドパルス療法開始。  
 発現86日目 ステロイドを経口投与に変更。その後画像所見は改善。炎症反応も陰性化。  
 発現108日目 退院。外来での治療を継続。

#### 臨床検査値

|                                             | 発現69日目 | 発現77日目 | 発現83日目 | 発現90日目 | 発現97日目 | 発現104日目 |
|---------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| 白血球数 ( /mm <sup>3</sup> )                   | 9400   | 11700  | 9700   | 9100   | 10800  | 10800   |
| 赤血球数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 395    | 382    | 377    | 404    | 433    | 421     |
| ヘモグロビン ( g/dL )                             | 12.2   | 11.5   | 11.4   | 12.2   | 13.5   | 13.2    |
| ヘマトクリット ( % )                               | 36.3   | 34.7   | 34.6   | 37.4   | 40.4   | 39.6    |
| 血小板数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 30.1   | 30.2   | 28.1   | 28.0   | 21.2   | 15.6    |
| 好中球 ( % )                                   | —      | 80.3   | 74.8   | 67.7   | 67.1   | 70.1    |
| 好酸球 ( % )                                   | —      | 3.7    | 5.4    | 0.9    | 0.5    | 0.8     |
| 好塩基球 ( % )                                  | —      | 0.2    | 0.7    | 0.2    | 0.4    | 0.3     |
| 単球 ( % )                                    | —      | 4.5    | 3.2    | 4.9    | 5.6    | 4.1     |
| リンパ球 ( % )                                  | —      | 11.2   | 15.0   | 26.3   | 26.4   | 24.7    |
| CRP ( mg/dL )                               | 3.8    | 12.6   | 4.6    | 0.2    | < 0.1  | 0.1     |
| 総蛋白 ( g/dL )                                | 7.7    | 7.2    | 7.3    | —      | —      | —       |
| アルブミン ( g/dL )                              | 3.3    | —      | 3.2    | 2.9    | 3.4    | 3.5     |
| BUN ( mg/dL )                               | 17     | 16     | 16     | 20     | 22     | 17      |
| 血清クレアチニン ( mg/dL )                          | 0.90   | 0.92   | 0.80   | 0.87   | 0.95   | 0.82    |
| 血清尿酸 ( mg/dL )                              | 8.1    | 7.2    | —      | —      | —      | —       |
| 総ビリルビン ( mg/dL )                            | 0.43   | 0.57   | 0.27   | 0.37   | 0.46   | 0.51    |
| 直接ビリルビン ( mg/dL )                           | 0.04   | —      | —      | —      | —      | —       |
| Al-P ( IU/L )                               | 181    | —      | —      | —      | —      | —       |
| AST ( S-GOT ) ( IU/L )                      | 17     | 15     | 23     | 12     | 12     | 12      |
| ALT ( S-GPT ) ( IU/L )                      | 16     | 12     | 37     | 14     | 15     | 16      |
| LDH ( IU/L )                                | 317    | 251    | 268    | 224    | 235    | 244     |
| コリンエステラーゼ ( IU/L )                          | 303    | —      | —      | —      | —      | —       |
| γ-GTP ( IU/L )                              | 30     | —      | —      | —      | —      | —       |
| アミラーゼ ( U/L )                               | 150    | —      | —      | —      | —      | —       |
| Na ( mEq/L )                                | 140    | 139    | 142    | 141    | 140    | 140     |
| K ( mEq/L )                                 | 3.9    | 3.7    | 3.7    | 3.6    | 3.6    | 3.8     |
| Cl ( mEq/L )                                | 105    | 101    | 107    | 104    | 103    | 105     |
| Ca ( mg/dL )                                | 8.9    | 9.0    | —      | —      | —      | —       |
| P ( mg/dL )                                 | 3.0    | 2.9    | —      | —      | —      | —       |
| 血糖 ( 空腹時 ) ( mg/dL )                        | 83     | —      | 152    | 83     | 80     | 78      |
| 総コレステロール ( mg/dL )                          | 222    | —      | —      | —      | 222    | —       |
| 中性脂肪 ( mg/dL )                              | 128    | —      | —      | —      | 128    | —       |

併用薬：フルバスタチンナトリウム

| 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                                                                                                                                                                          |      |
| 3   | 男<br>60代 | 感冒<br>(なし)    | 2錠<br>1日      | <b>薬剤性肺障害，発疹</b><br>投与日 朝，悪寒があったため一般用かぜ薬を3錠服用。13時，本剤を2錠服用。夕，一般用解熱鎮痛剤2錠を服用後，全身に発疹が出現。<br>中止2日後 近医を受診し，薬疹の疑いで入院。<br>中止3日後 ジクロフェナクナトリウム（25mg錠）服用開始。<br>中止5日後 ジクロフェナクナトリウム服用中止。（中止3 | 企業報告 |

～ 5 日後で計100mg服用 )

中止 6 日後 発疹は増加を続け、さらに胸部症状が出現。

中止 7 日後 他院へ転院。入院時、白血球数 18800/mm<sup>3</sup>、CRP 18.9mg/dL、LDH 315 IU/L で細菌性肺炎が疑われたためメロペネム三水和物を投与。同時に血液ガス分析をした結果、低酸素血症あり。( pH7.54、Pco<sub>2</sub> 36mmHg、Po<sub>2</sub> 55.5mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 24.7mmol/L ) 夜間、呼吸困難を訴えたため酸素投与。

中止 8 日後 胸部CT撮影結果等から、薬剤性肺障害と診断。メロペネム三水和物投与中止。

中止16日後 入院後 9 病日より炎症反応再燃。胸部X-Pで肺に陰影が出現。再び発疹出現。その後、無治療で経過し、軽快した。

#### 臨床検査値

|                                             | 中止 7 日後 | 中止 9 日後 | 中止13日後  | 中止30日後 |
|---------------------------------------------|---------|---------|---------|--------|
| 赤血球数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 405     | 368     | 393     | 384    |
| ヘモグロビン量 ( g/dL )                            | 12.6    | 11.9    | 11.7    | 11.4   |
| ヘマトクリット値 ( % )                              | 36.9    | 36.5    | 36.3    | 35.5   |
| 白血球数 ( /mm <sup>3</sup> )                   | 18800   | 8100    | 14000   | 5500   |
| 好酸球 ( % )                                   | 2.0     | 0       | 0       | 1.1    |
| 好中球 ( % )                                   | 78.4    | 70.4    | 89.8    | 65.9   |
| 好塩基球 ( % )                                  | 0       | 4.0     | 1.0     | 1.0    |
| リンパ球 ( % )                                  | 8.0     | 13.0    | 5.0     | 27.3   |
| 単球 ( % )                                    | 2.0     | 4.0     | 1.0     | 9.0    |
| 血小板数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 29.3    | 26.0    | 29.0    | 29.5   |
| AST ( GOT ) ( IU/L )                        | 25      | —       | —       | —      |
| ALT ( GPT ) ( IU/L )                        | 24      | —       | —       | —      |
| AI-P ( IU/L )                               | 223     | —       | —       | —      |
| LDH ( IU/L )                                | 315     | —       | —       | —      |
| γ-GTP ( IU/L )                              | 61      | —       | —       | —      |
| 総ビリルビン ( mg/dL )                            | 0.5     | —       | —       | —      |
| BUN ( mg/dL )                               | 29      | —       | —       | —      |
| 血清クレアチニン ( mg/dL )                          | 0.93    | —       | —       | —      |
| 尿蛋白                                         | ( 1 + ) | ( - )   | —       | —      |
| 尿糖                                          | ( - )   | ( - )   | —       | —      |
| 尿沈渣                                         | 赤血球     | 1-5/数視野 | 0-4/数視野 | —      |
|                                             | 白血球     | 0-4/各視野 | 0-4/数視野 | —      |
|                                             | 円柱      | ガラス     | —       | —      |
| 血清Na ( mEq/L )                              | 135     | —       | —       | —      |
| 血清K ( mEq/L )                               | 5.0     | —       | —       | —      |
| 最高体温 ( )                                    | 39.2    | —       | —       | —      |
| 血圧 ( mmHg )                                 | 82/56   | —       | —       | —      |
| 脈拍数 ( 回数分 )                                 | 110     | —       | —       | —      |

#### 血液ガス分析

|                                          | 中止 7 日後 |
|------------------------------------------|---------|
| pH                                       | 7.54    |
| Pco <sub>2</sub> ( mmHg )                | 36      |
| Po <sub>2</sub> ( mmHg )                 | 55.5    |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ( mmol/L ) | 24.7    |

併用薬：一般用かぜ薬、一般用解熱鎮痛剤、ジクロフェナクナトリウム、メロペネム三水和物

### ( 3 ) 安全対策

これまでも、添付文書において、5～6回服用しても症状が良くならない場合は、直ちに服用を中止し、医師又は薬剤師に相談するなどの注意がなされてきたが、これらの注意に加えて、まれに、間質性肺炎（空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。）の重篤な症状が起きることがあるので、その場合は直ちに医師の診療を受けることが重要である。

また、これらの間質性肺炎の症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けることが重要である。

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

**アスピリン、アスピリンアルミニウム、アセトアミノフェン、エテンザミド、サザピリン、サリチルアミド、ラクチルフェネチジン、イブプロフェン又はイソプロピルアンチピリン等を含有するかぜの諸症状の緩和を効能又は効果とする一般用医薬品**

[ 相談すること ]

次の場合は、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

服用後、次の症状があらわれた場合

まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。

その場合は直ちに医師の診療を受けること。

**間質性肺炎**：空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。

（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること。）

# 2

## 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.190）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。

### ■ 塩化ナトリウム・塩化カリウム・塩化マグネシウム・塩化カルシウム・炭酸水素ナトリウム

|          |                                           |
|----------|-------------------------------------------|
| 販売名（会社名） | ミオテクター（小林製薬工業）                            |
| 薬効分類等    | 他に分類されない治療を主目的としない医薬品                     |
| 効能効果     | 低体温体外循環下、大動脈を遮断し実施される心臓外科手術における、心停止及び心筋保護 |

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [相互作用（併用注意）] カリウム保持性利尿剤（スピロラクトン、カンレノ酸カリウム、トリウムテレン等）、カリウム製剤
- [副作用（重大な副作用）] 心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮、完全房室ブロック：大動脈遮断解除後に心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮、完全房室ブロックがあらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には除細動装置、ペースメーカーを使用するなど適切な処置を行うこと。
- 高カリウム血症：重篤な高カリウム血症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、直ちに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・年齢     | 使用理由<br>（合併症）                              |               | 経過及び処置                                                                                                                                                       |      |
| 1   | 男<br>60代 | 冠動脈狭窄症に対する心臓手術の心停止及び心筋保護（糖尿病、閉塞性動脈硬化症、脳梗塞後 | 900mL<br>1日間  | <b>高カリウム血症</b><br>投 与 日 冠動脈狭窄症（2枝）に対し、本剤を初回単独使用。2回目及び3回目はL-アスパラギン酸カリウムを用いたcold blood cardioplegia（冷却血液加心筋保護法）（ともに液温5℃）で、冠動脈バイパス術（バイパス本数：2本）を施行（大動脈遮断時間：94分）。 | 企業報告 |

|           |                   |                                                                                       |
|-----------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 遺症，慢性腎不全） | 体外循環中<br>大動脈遮断解除時 | 血清K値が6.4mEq/Lまで上昇。<br>心停止の危険性があるため，補助循環を続けつつGI（グルコース＋インスリン）療法を行い，さらにフロセミド10mgを4回静注投与。 |
|           | 手術終了時             | 術前からあったST-T，wide QRSの心電図異常に加え，上室性頻拍発生。                                                |
|           | 大動脈遮断解除<br>1時間後   | 血清K値は5.8mEq/Lまで低下し，体外循環を離脱。                                                           |
|           | 大動脈遮断解除<br>2時間後   | 血清K値は5.1mEq/Lまで低下。                                                                    |
|           | 終了2日後             | 上室性頻拍消失。                                                                              |

臨床検査値

|               | 投与直前 | （投与時）<br>体外循環中 | 終了<br>1時間後 | 終了<br>2時間後 | 終了<br>1日後 | 終了<br>3日後 | 終了<br>6日後 | 終了<br>13日後 |
|---------------|------|----------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| K（mEq/L）      | 5.0  | 6.4            | 5.8        | 5.1        | 4.9       | 4.4       | 3.3       | 4.5        |
| BUN（mg/dL）    | 33   | —              | —          | —          | 32        | 32        | 44        | 48         |
| クレアチニン（mg/dL） | 2.0  | —              | —          | —          | 2.3       | 2.3       | 2.3       | 2.6        |

併用薬：L-アスパラギン酸カリウム，塩化カリウム，塩化カルシウム，グルコン酸カルシウム，炭酸水素ナトリウム，塩酸ドパミン，塩酸ドブタミン，ニトログリセリン，硝酸イソソルビド，アルプロスタジル，塩酸リドカイン，フロセミド，D-マンニトール，生理食塩液，リンゲル液，ブドウ糖，ヒトインスリン，ヘパリンナトリウム，硝酸プロタミン，クエン酸フェンタニル，プロボフォル，トラネキサム酸，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム，ヘモコアグラゼ，加熱人血漿たん白，人赤血球濃厚液，硫酸アミカシン，フロモキセフナトリウム，ジゴキシシン，ファモチジン，塩酸チクロピジン，塩酸チアプリド，塩酸フェニレフリン

## ■ 塩酸アマンタジン

|          |                                                                                                                                          |                                                                                            |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名（会社名） | アテネジン細粒，同50，同100（鶴原製薬）<br>アマゾロン細粒，同錠50，同錠100（沢井製薬）<br>グランザート細粒10%（シー・エイチ・オー新薬）<br>シキタン，同100（全星薬品工業）<br>シンメトレル細粒，同錠50mg，同錠100mg（日本チバガイギー） | トーファルミン細粒，同錠50，同錠100（東洋ファルマー）<br>ボイダン，同散，同D（イセイ）<br>ルシトン細粒，同錠（辰巳化学）<br>ロティファミン錠100（大洋薬品工業） |
| 薬効分類等    | 抗パーキンソン剤                                                                                                                                 |                                                                                            |
| 効能効果     | パーキンソン症候群<br>脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善（ルシトン，ロティファミンを除く）<br>A型インフルエンザウイルス感染症（シンメトレルのみ）                                                         |                                                                                            |

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

|                   |                                                                                                                                                              |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [副作用<br>(重大な副作用)] | <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> ：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，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>10歳<br>未満 | インフルエンザ，急性肺炎<br>(熱性痙攣) | 50mg<br>3 日間   | <b>中毒性表皮壊死融解症</b><br>投与 7 日前 発熱，熱性痙攣で近医受診。<br>投与 5 日前 発熱継続，咳嗽激しく急性肺炎で紹介入院。<br>インフルエンザ陽性。ピペラシリンナトリウム，塩酸プロカテロール，カルボシステイン，塩化リゾチーム，テオフィリン投与開始。<br><br>投与開始日 本剤50mg，セフメタゾールナトリウムの投与を開始した。<br><br>投与 3 日目 (投与中止日) 解熱した。足に発疹出現。本剤の投与を中止。<br><br>中止 1 日後 発疹は淡紅色で，足から体幹へ拡大した。<br>中止 2 日後 発疹は全身に暗紅色となり，中毒疹と診断された。顔面，四肢に小水疱，発熱がみられた。全薬剤投与中止。<br><br>中止 3 日後 体幹まで水疱拡大，結膜炎，口唇病変出現，スティーブンス・ジョンソン症候群と診断。皮疹は頭部を除く全身に小豆大融合局面形成した紅斑，水疱を認めた。粘膜疹は口腔，陰部にも認め，結膜充血あり，ニコルスキー現象陽性。腹部皮膚生検により表皮下水疱，表皮壊死像を認めた。<br><br>中止 4 日後 中毒性表皮壊死症の診断でステロイドパルス療法，新鮮凍結血漿，γ グロブリンが開始された。皮膚科で塩酸テトラサイクリン軟膏を全身に外用し，連日処置を行った。眼科にて角膜びらんを指摘された。<br><br>中止 5 日後 水疱の拡大は止まったが，びらん面は体表面積の約90％に及んだ。<br>紅斑は持続，表皮化は外用剤を数種変更しても遅延した。<br><br>中止28日後 肝機能障害出現。<br>中止29日後 ナファモスタット，乾燥濃縮人アンチトロンビン 及び輸血を開始。<br>腎機能障害出現。<br><br>中止33日後 易出血性，血疱を認めた。腹部，上腕の紅斑部より再度皮膚生検を施行。表皮再生は認めなかった。突然呼吸停止，蘇生術に反応せず死亡。<br>剖検：なし。<br><br>DLST結果<br>本剤，ピペラシリンナトリウム，セフメタゾールナトリウム，カルボシステイン，塩化リゾチーム，塩酸プロカテロール，テオフィリン，いずれも陰性。 |         | 企業報告   |        |        |
| 臨床検査値                                       |                |                        |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         |        |        |        |
|                                             |                |                        |                | 投与 5 日前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 中止 4 日後 | 中止10日後 | 中止25日後 | 中止33日後 |
| 赤血球数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |                |                        |                | 403                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 443     | 376    | 309    | 197    |
| ヘモグロビン ( g/dL )                             |                |                        |                | 10.2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 12.0    | 10.3   | 8.0    | 5.5    |
| 白血球数 ( /mm <sup>3</sup> )                   |                |                        |                | 4900                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 3600    | 6800   | 12600  | 47700  |
| 好中球 ( % )                                   |                |                        |                | 11.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 67      | 60     | 61     | —      |
| 好酸球 ( % )                                   |                |                        |                | 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 0       | 0      | 0      | —      |

|                                             |      |       |       |       |       |
|---------------------------------------------|------|-------|-------|-------|-------|
| 好塩基球 ( % )                                  | 0.5  | 0     | 0     | 0     | —     |
| 単球 ( % )                                    | 2.0  | 5     | 3     | 3     | —     |
| リンパ球 ( % )                                  | 86.0 | 28    | 36    | 36    | —     |
| 血小板数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 11.2 | 27.0  | 31.8  | 0.9   | 2.9   |
| AST ( GOT ) ( IU/L )                        | 55   | 47    | 20    | 460   | 185   |
| ALT ( GPT ) ( IU/L )                        | 32   | 21    | 8     | 270   | 102   |
| Al-P ( IU/L )                               | —    | 486   | 586   | 300   | 523   |
| LDH ( IU/L )                                | 674  | —     | —     | 647   | 879   |
| 総ビリルビン ( mg/dL )                            | —    | 0.3   | —     | 2.5   | 3.4   |
| BUN ( mg/dL )                               | 6.1  | 5     | 7     | 20    | 24    |
| クレアチニン ( mg/dL )                            | 0.4  | 0.3   | 0.3   | 1.0   | 0.8   |
| K ( mEq/L )                                 | 4.1  | —     | 3.9   | 4.2   | 3.7   |
| Na ( mEq/L )                                | 142  | —     | —     | —     | —     |
| 尿量 ( mL/24h )                               | —    | 1021  | 1020  | 794   | —     |
| pH                                          | —    | 7.421 | 7.499 | 7.206 | 7.361 |
| 総蛋白 ( g/dL )                                | —    | 5.4   | 5.3   | 3.9   | 5.0   |
| CRP ( mg/dL )                               | —    | 0.2   | 1.5   | 5.2   | —     |

併用薬：ピペラシリンナトリウム，セフメタゾールナトリウム，カルボシステイン，塩化リゾチーム，アセトアミノフェン，塩酸プロカテロール，テオフィリン

| 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                                           | 男<br>10歳<br>未満 | インフルエンザ，上気道炎，細菌感染疑い | 80mg<br>3 日間   | <b>スティーブンス・ジョンソン症候群</b><br>投与 1 日前 夜間，39 度の発熱，感冒症状を認めた。<br>投与開始日 近医受診。上気道炎，インフルエンザ疑いで本剤，クラリスロマイシン，非ピリン系感冒剤を投与。<br>投与 2 日目 顔面，体幹に紅斑出現。<br>投与 3 日目 すべての薬剤の投与を中止。<br>(投与中止日)<br>中止 1 日後 紅斑が拡大したため，当院入院。入院後，セフトリアキソンナトリウム点滴静注。塩酸シプロヘプタジン，カルボシステイン，臭化水素酸フェノテロールの内服を開始。<br>中止 3 日後 全身発赤，浮腫，水疱形成，表皮剥離，粘膜充血が出現。びらん面に対し，ポビドンヨード消毒，吉草酸ベタメタゾン軟膏，硫酸ゲンタマイシン軟膏，ジメチルイソプロピルアズレン軟膏を塗布。<br>中止 5 日後 セフトリアキソンナトリウム投与中止。<br>中止 6 日後 全身発赤軽減し，表皮剥離が進行。粘膜充血は軽快。<br>中止12日後 皮膚所見は改善し（色素沈着は残存），退院。<br>DLST 結果<br>本剤，クラリスロマイシンは陰性，セフトリアキソンナトリウムは陽性。 | 企業報告   |
| <b>臨床検査値</b>                                |                |                     |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |        |
|                                             |                |                     | 中止 2 日後        | 中止 5 日後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 中止12日後 |
| 赤血球数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |                |                     | 497            | 441                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 461    |
| ヘモグロビン ( g/dL )                             |                |                     | 13.5           | 11.9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 12.9   |
| 白血球数 ( /mm <sup>3</sup> )                   |                |                     | 2910           | 2440                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4710   |
| 好中球 ( % )                                   |                |                     | 84.5           | 49.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 24.0   |
| 好酸球 ( % )                                   |                |                     | 0              | 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 5.0    |

|                                          |      |      |       |
|------------------------------------------|------|------|-------|
| 好塩基球（％）                                  | 0    | 0.5  | 1.0   |
| 単球（％）                                    | 0.5  | 3.0  | 7.0   |
| リンパ球（％）                                  | 13.5 | 43.5 | 59.0  |
| 血小板数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ） | 14.1 | 21.4 | 67.3  |
| AST（GOT）（IU/L）                           | 89   | 360  | 64    |
| ALT（GPT）（IU/L）                           | 39   | 198  | 144   |
| 総ビリルビン（mg/dL）                            | 0.56 | 0.21 | 0.35  |
| CRP（mg/dL）                               | 5.1  | 0.7  | 0.4以下 |
| 総蛋白（g/dL）                                | 6.1  | 5.3  | 7.1   |
| アルブミン（g/dL）                              | 3.1  | 3.1  | 4.3   |
| LDH（IU/L）                                | 910  | 847  | 284   |

併用薬：クラリスロマイシン，セフトリアキソンナトリウム，カルボシステイン，非ピリン系感冒剤，塩酸シプロヘプタジン，臭化水素酸フェノテロール

| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |           |            |            |            |            |
| 3                                                                            | 男<br>60代 | パーキンソン<br>症候群<br>（アルツハイ<br>マー病，十<br>二指腸潰瘍） | 200mg<br>4日間  | <b>皮膚粘膜眼症候群</b><br>投与約5ヵ月前　嘔気，嘔吐で受診。無表情，無動，小刻み歩<br>行，すくみ足，鉛管現象等を認める。知能低<br>下あり。胃カメラで十二指腸潰瘍と診断し，<br>抗潰瘍療法施行，全身状態改善傾向。<br><br>投与開始日　本剤200mgの投与を開始。<br>投与4日目　顔面，前胸部，両前腕，両下腿，陰部に発赤<br>（投与中止日）疹出現。発赤あり。<br>グリチルリチン・グリシン・システイン配合<br>剤を静注。本剤投与中止。<br><br>中止1日後　皮疹増強，プレドニゾロン20mg投与。CRP：<br>7.5mg/dL，AST（GOT）：12IU/L，ALT<br>（GPT）：16IU/L，体温：37～37.5　。<br><br>中止2日後　結膜充血認めるも眼科的に所見なく，予防的<br>にステロイド点眼。<br><br>中止3日後　口唇部の発赤は痂皮形成。<br>中止4日後　手掌，背部，肩部の皮疹は水疱形成。<br>中止7日後　下肢から大腿に直径1～2cm大の円形発赤疹<br>が多数出現，癒合傾向。<br><br>中止9日後　口唇部粘膜は軽快，痛み改善。以後，徐々に<br>発赤は退色傾向。痒痒感（-）。<br><br>中止32日後　AST（GOT）：107IU/L，ALT（GPT）：<br>132IU/L，γ-GTP：67IU/Lと上昇。<br><br>中止77日後　前胸部，大腿から下腿に茶褐色の皮疹残存。<br>その後回復。 |           | 企業報告      |            |            |            |            |
| 臨床検査値                                                                        |          |                                            |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |           |            |            |            |            |
|                                                                              |          |                                            | 投与<br>2日前     | 中止<br>1日後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 中止<br>4日後 | 中止<br>7日後 | 中止<br>14日後 | 中止<br>32日後 | 中止<br>43日後 | 中止<br>56日後 |
| 総蛋白（g/dL）                                                                    |          |                                            | 7.1           | 6.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 5.8       | —         | 5.9        | 5.9        | 5.3        | 5.6        |
| AST（GOT）（IU/L）                                                               |          |                                            | 16            | 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 16        | 22        | 20         | 107        | 49         | 23         |
| ALT（GPT）（IU/L）                                                               |          |                                            | 24            | 16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 26        | 49        | 37         | 132        | 79         | 39         |
| Al-P（IU/L）                                                                   |          |                                            | 105           | 111                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 118       | —         | 143        | 237        | 181        | 131        |
| γ-GTP（IU/L）                                                                  |          |                                            | 5             | 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 19        | —         | 28         | 67         | 44         | 36         |
| LDH（IU/L）                                                                    |          |                                            | 309           | 313                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 256       | —         | 280        | 355        | 308        | 314        |
| CRP（mg/dL）                                                                   |          |                                            | 0             | 7.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 12.8      | 6.6       | 4.5        | 2.4        | 1.0        | 0.1        |
| 併用薬：塩酸ロキサチジンアセタート，ジサイクロミン・水酸化アルミニウム配合剤，膵臓性消化酵素配<br>合剤，アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン |          |                                            |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |           |            |            |            |            |

# **ザフィルルカスト**

|          |                            |
|----------|----------------------------|
| 販売名（会社名） | アコレート錠20mg，同錠40mg（アストラゼネカ） |
| 薬効分類等    | その他のアレルギー用薬                |
| 効能効果     | 気管支喘息                      |

## 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [ 重要な基本的注意 ]      本剤投与により，劇症肝炎を含む重篤な肝機能障害があらわれることがあるので，定期的な肝機能検査を実施するなど，観察を十分に行うこと。また，投与にあたっては患者に当該副作用について十分な説明を行うとともに，症状がみられた場合には本剤の服用を中止し速やかに診察を受けるよう指導すること。
- [ 副作用（重大な副作用） ]      **劇症肝炎，肝機能障害，黄疸：**劇症肝炎等の重篤な肝炎，肝機能障害，黄疸があらわれることがあり，肝不全や死亡に至ったとの報告もあるので，定期的な肝機能検査を実施するなど，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。  
**好酸球性肺炎：**好酸球性肺炎があらわれることがあるので，発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常，好酸球増加等の症状があらわれた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

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>40代 | 気管支喘息<br>（十二指腸潰瘍，逆流性食道炎，胃炎） | 40mg<br>120日間  | <b>劇症肝炎</b><br>投与開始日<br>投与約90日目<br>投与120日目<br>（投与中止日）<br>中止 1 日後<br><br>中止 4 日後<br><br>中止 5 日後<br><br>中止11日後<br><br>中止13日後<br><br>中止14日後<br>中止15日後 | 気管支喘息に対して本剤投与開始。<br>腹痛，嘔気が出現。<br>嘔吐，腹痛，上腹部圧痛と黄疸を認め，本剤投与中止。<br>重症肝炎と診断。潰瘍に対してファモチジン錠，アルギン酸ナトリウムを処方し，肝炎に対しては薬剤性も考えられたため，本剤を含め，ツロブテロール，クエン酸モサプリドを以後処方せず。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤の投与開始。<br>手指の振戦，嘔気再発。テオフィリン中止。意識レベル変化なし。A，B，C型肝炎ウイルス陰性，抗核抗体陰性。<br>コハク酸プレドニゾロンナトリウム40mg使用（3日間）。<br>総ビリルビンが30mg / dL 以上となり，PT24.6秒，APTT53.9秒と出血傾向を呈した。コハク酸プレドニゾロンナトリウム40mg投与再開し，新鮮凍結血漿の輸血実施。<br>意識レベル低下。肝性脳症 度と診断。肝不全用アミノ酸製剤500mL点滴開始。<br>意識レベルはやや回復。<br>AST（GOT），ALT（GPT），LDH等は著明 | 企業報告 |

|                                              |            |            |            |                                               |             |             |
|----------------------------------------------|------------|------------|------------|-----------------------------------------------|-------------|-------------|
|                                              |            |            |            | に低下。血小板8.3万，PT40秒と出血傾向が進行した。                  |             |             |
|                                              |            |            | 中止16日後     | 未明から血圧低下，大量吐血。気管内挿管し，救命を試みるも永眠。死因：劇症肝炎による肝不全。 |             |             |
| 臨床検査値                                        |            |            |            |                                               |             |             |
|                                              | 中止<br>1 日後 | 中止<br>4 日後 | 中止<br>5 日後 | 中止<br>7 日後                                    | 中止<br>11 日後 | 中止<br>15 日後 |
| 血小板数 ( × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )  | 22.7       | 21.8       | 20.6       | 20.3                                          | 13.3        | 8.3         |
| PT ( 秒 )                                     | —          | 18.3       | 20.1       | —                                             | 24.6        | 40.0        |
| APTT ( 秒 )                                   | —          | 43.8       | 49.8       | —                                             | 53.9        | 59.8        |
| 総蛋白 ( g/dL )                                 | 6.2        | —          | —          | —                                             | —           | —           |
| AST ( GOT ) ( IU/L )                         | 1683       | 1866       | 1771       | 1433                                          | 1101        | 645         |
| ALT ( GPT ) ( IU/L )                         | 2546       | 2463       | 2182       | 1810                                          | 1448        | 957         |
| LDH ( IU/L )                                 | 1039       | 996        | 875        | 845                                           | 946         | 986         |
| Al-P ( IU/L )                                | 504        | 568        | 505        | 598                                           | —           | 474         |
| γ-GTP ( IU/L )                               | 565        | 481        | 409        | 345                                           | —           | 140         |
| 総ビリルビン ( mg/dL )                             | 7.3        | 16.3       | 17.9       | 20.4                                          | 31.2        | 31.6        |
| 直接ビリルビン ( mg/dL )                            | 6.1        | 14.7       | 16.1       | 18.7                                          | 28.9        | 28.1        |
| CRP ( mg/dL )                                | 1.3        | 1.3        | —          | —                                             | 1.1         | —           |
| 血中アンモニア ( μg/dL )                            | —          | 146        | 137        | —                                             | 103         | 157         |
| ヘパラスチンテスト ( % )                              | —          | 36         | —          | 28                                            | 18          | 10          |
| 併用薬：ツロブテロール，クエン酸モサブリド，塩酸プロカテロール，テオフィリン，テプレノン |            |            |            |                                               |             |             |
| ( 医薬品・医療用具等安全性情報No.174より再掲載 )                |            |            |            |                                               |             |             |

| 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>70代 | 気管支喘息<br>( 糖尿病，高<br>脂血症 ) | 40mg<br>129日間  | <p><b>劇症肝炎</b></p> <p>7 年前から肝機能検査値異常。5 年前にCTにて脂肪肝を確認。5 年前より気管支喘息にて加療中。アルコール歴無し。喫煙歴無し。</p> <p>投与開始16日前 喘息発作にて入院。</p> <p>投与開始日 プランルカスト水和物より本剤に変更され投与開始。</p> <p>投与11日目 退院。</p> <p>投与106日目 定期外来にて血糖319と高値であったが，全身倦怠感，黄疸等は認めず。</p> <p>投与122日目頃 嘔気，全身倦怠感，食欲不振が出現。</p> <p>投与129日目 朝より嘔気，嘔吐出現し来院。本剤投与中止。</p> <p>( 投与中止日 )</p> <p>黄疸のため入院精査。腹部エコーにて胆のう内結石を認めたが，閉塞性パターンは認めず。禁食，内服中止，グリチルリチン・グリシン・L-システイン配合剤にて加療開始。</p> <p>中止 2 日後 右季肋部の圧痛あり。エコーにて胆のう軽度腫大認めたが，閉塞性パターン認めず。</p> <p>中止 6 日後 IgM HA抗体 ( - )，IgM HBc抗体 ( - )，HCV ( - )，総ビリルビン上昇。黄疸精査の為転院。</p> <p>転院先にて，総ビリルビン21.7mg/dL，AST ( GOT ) 581IU/L，ALT ( GPT ) 483IU/L，PT25.7%，アンモニア高値。HBs抗原，IgM</p> | 企業報告 |

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | HbC抗体，IgM HA抗体，IgM CMV抗体，IgM EBV抗体，HCV-RNA定性，抗核抗体，抗平滑筋抗体，抗ミトコンドリア抗体全て陰性。γ-グロブリン正常。<br>グリチルリチン・グリシン・L-システイン配合剤，ウルソデスオキシコール酸投与開始。意識は清明。<br>中止7日後 プレドニゾロン30mg投与開始。CT検査，超音波検査にて肝萎縮の所見を認めた。<br>中止9日後 血漿交換と持続濾過透析開始。<br>(中止46日後までの間，血漿交換13回，持続濾過透析11回施行)<br>中止10日後 肝性脳症 度。<br>中止31日後 総ビリルビン26.6mg/dL，PT14.3%，肝性脳症 度。肝シンチグラフィ：LHL15 0.56。肝の萎縮あり。<br>中止38日後 タール便（＋）。<br>中止39日後 上部内視鏡施行するも，明らかな出血源なし。輸血施行。<br>中止40日後 CT上，肝萎縮著明。輸血施行。アルブミン点滴（中止42日後まで）。<br>中止45日後 意識レベル悪化（Japan Coma Scale -10）。<br>中止46日後 意識レベル悪化（Japan Coma Scale -200）。<br>中止50日後 死亡（剖検実施せず）。 |
|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

臨床検査値

|                | 開始15日前 | 投与中止日 | 中止2日後 | 中止6日後 | 中止12日後 | 中止16日後 |
|----------------|--------|-------|-------|-------|--------|--------|
| PT（％）          | —      | —     | —     | 25.7  | 37.4   | —      |
| AST（GOT）(IU/L) | 35     | 1265  | 552   | 581   | 83     | 93     |
| ALT（GPT）(IU/L) | 12     | 1283  | 684   | 483   | 105    | 110    |
| LDH（IU/L）      | 144    | —     | —     | 549   | 419    | —      |
| Al-P（IU/L）     | 229    | 897   | 608   | 509   | —      | —      |
| γ-GTP（IU/L）    | 16     | 436   | —     | 202   | —      | —      |
| 総ビリルビン（mg/dL）  | —      | 10.9  | 12.7  | 21.7  | 14.0   | 16.7   |
| 直接ビリルビン（mg/dL） | —      | —     | 8.2   | 14.0  | 8.6    | —      |
| CRP（mg/dL）     | <0.6   | 1.7   | —     | 0.5   | —      | —      |
| 血中アンモニア（μg/dL） | —      | —     | —     | 137   | —      | 62     |

併用薬：テオフィリン，肝臓加水分解物製剤，塩酸ツロブテロール，ボグリボース，グリメピリド

（医薬品・医療用具等安全性情報No.184より再掲載）

| No. | 患者       |                     | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                               | 備考   |
|-----|----------|---------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|     | 性・年齢     | 使用理由<br>（合併症）       |               | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                            |      |
| 3   | 女<br>80代 | 気管支喘息<br>（糖尿病，高脂血症） | 80mg<br>44日間  | <p><b>好酸球性肺炎，好酸球増多</b></p> <p>肺気腫＋喘息で治療抵抗性（喫煙歴：20本/日×60年）。<br/>投与約4年前 経口プレドニゾロン処方。年ごとに症状悪化傾向で，プレドニゾロン外来にて高用量処方するも発作コントロールつかず。</p> <p>投与15日前 入院。<br/>投与開始日 難治性喘息にてステロイド投与していたが反応乏しく，この日より経口剤としてプラナルカスト水和物から本剤80mgに変更。</p> <p>投与13日目 ステロイド点滴投与は漸減し終了。以後，経口プレドニゾロン30mgを1週間で漸減し，5</p> | 企業報告 |



## ㊦ サラソスルファピリジン

|          |                                                                                                                                                                    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名（会社名） | アザルフィジンEN錠，同EN錠250mg，サラゾピリン錠，同坐剤（ファルマシア）<br>アザスルファン腸溶錠500mg（長生堂製薬）<br>エミナピリン錠，ソアレジン錠250mg（大洋薬品工業）<br>サフィルジンEN錠500（シオノケミカル）<br>スラマ錠（太田製薬）<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     | （アザルフィジンEN錠250mg，同EN錠，アザスルファン腸溶錠500mg，サフィルジンEN錠500，ソアレジン錠250mgの場合）<br>慢性関節リウマチ<br>（サラゾピリン錠，エミナピリン錠，スラマ錠，ラノフェン錠の場合）<br>潰瘍性大腸炎，限局性腸炎，非特異性大腸炎<br>（サラゾピリン坐剤）<br>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），播種性血管内凝固症候群（DIC）：**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），播種性血管内凝固症候群（DIC）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。
- 間質性肺炎，薬剤性肺炎，PIE症候群，線維性肺肺炎：**間質性肺炎，薬剤性肺炎，PIE症候群，線維性肺肺炎があらわれることがあるので，発熱，咳嗽，喀痰，呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し，速やかに胸部X線検査，血液検査等を実施し，適切な処置を行うこと。
- 急性腎不全，ネフローゼ症候群，間質性腎炎：**急性腎不全，ネフローゼ症候群，間質性腎炎があらわれることがあるので，定期的に検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 消化性潰瘍（出血，穿孔を伴うことがある），S状結腸穿孔：**消化性潰瘍（出血，穿孔を伴うことがある），S状結腸穿孔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。
- 脳症：**脳症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，意識障害，痙攣等があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 心膜炎，胸膜炎：**心膜炎，胸膜炎があらわれることがあるので，呼吸困難，胸部痛，胸水等があらわれた場合には投与を中止し，速やかに心電図検査，胸部X線検査等を実施し，適切な処置を行うこと。
- （線維性肺肺炎：線維性肺肺炎が報告されている。を削除）

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>50代 | 慢性関節リウマチ<br>(なし) | 500mg<br>約 1 週間 | <p><b>播種性血管内凝固症候群 (DIC), 急性腎不全, ショック, 肝機能障害</b></p> <p>投与開始日 慢性関節リウマチに対し, 本剤500mgを投与開始。直後, 軽い嘔気出現。</p> <p>投与約1週間目 (投与中止日) 嘔気, 嘔吐, 下痢, 腹痛, 発熱出現にて全薬剤自己中止。再診前に再度服用した可能性あり。</p> <p>中止7日後 外来受診。指に掻痒性紅斑を認める。薬疹と感染症腸炎を疑い, 薬剤中止。プレドニゾロン20mg, テプレノン150mg, メキタジン6mgを1週間分処方し, 帰宅させた。夕方, 近医受診。40 の発熱, 嘔気, 嘔吐, 脱水症状を認める。香港A型インフルエンザを疑い点滴, セファレキシン, ドンペリドンを処方。</p> <p>中止8日後 昼頃, 近医再受診。脱水症状強く, 点滴。紫斑あり。当院受診。急性腎不全, DICの診断にて他院緊急入院。血圧40 ~ 60mmHgとなりショックと診断。意識は清明。ヘパリン10000単位, メシル酸ガベキサート1000mg, ヒドロコルチゾン1000mg, メチルプレドニゾロン1000mg (パルス3日), フロセミド15A, カテコールアミン15 y 持続注入。血圧は80 ~ 100mmHgを維持。無尿。急性腎不全, DICを確診。指に紫斑, 手足の甲に点状出血, 顔面紅潮, 体幹風疹様皮疹。</p> <p>中止9日後 血液, 尿, 咽頭の細菌培養検査施行。すべて陰性。</p> <p>中止12日後 中止8日後の夜以降利尿期に入っていたが, 再び無尿。夕方, 死亡 (死因: 腎不全, DIC)。</p> <p>DLST結果<br/>アンピロキシカム 陽性<br/>ミソプロストール 陽性<br/>セファレキシン 陽性</p> | 企業報告          |              |        |        |
| 臨床検査値                                     |          |                  |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |               |              |        |        |
|                                           |          |                  | 中止7日後           | 中止8日後<br>(昼頃)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 中止8日後<br>(夕方) | 中止8日後<br>(夜) | 中止10日後 | 中止11日後 |
| ヘモグロビン量 (g/dL)                            |          |                  | —               | 13.2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 14.0          | —            | —      | —      |
| 白血球数 (/mm <sup>3</sup> )                  |          |                  | 4300            | 14000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | —             | —            | —      | 9300   |
| 血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |          |                  | 10.5            | 6.2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 7.4           | —            | —      | 5.8    |
| 血清FDP (μg/mL)                             |          |                  | —               | 227.8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | —             | —            | —      | —      |
| プロトロンビン時間 (%)                             |          |                  | —               | 28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | —             | —            | —      | —      |
| AST (GOT) (IU/L)                          |          |                  | 90              | 354                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | —             | —            | —      | —      |
| ALT (GPT) (IU/L)                          |          |                  | 53              | 214                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | —             | —            | —      | —      |
| BUN (mg/dL)                               |          |                  | 11              | 40                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 53            | 58.6         | 86.9   | 107.9  |
| 血清クレアチニン (mg/dL)                          |          |                  | 0.5             | 4.2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5.0           | 5.2          | 5.8    | 6.2    |
| CRP (mg/dL)                               |          |                  | 1.6             | 10.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | —             | —            | —      | —      |
| 併用薬: アンピロキシカム, ミソプロストール, セファレキシン          |          |                  |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |               |              |        |        |

| 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>60代 | 慢性関節リウマチ<br>(C型慢性肝炎) | 1000mg<br>18日間 | <b>播種性血管内凝固症候群 (DIC), 無顆粒球症, 肝機能異常, 皮膚炎 (水疱性)</b><br>投与開始日 慢性関節リウマチに対し, 本剤1000mgを投与開始。<br><br>投与18日目 (投与中止日) 午前中に意識障害出現し, 当院へ運ばれる。頭部CTに異常認めず, 血液検査にて白血球減少, 血小板減少, 赤血球減少, 肝機能異常を認めて入院。すべての薬剤を中止。<br><br>中止 2 日後 血液検査にて播種性血管内凝固症候群 (DIC) と診断。<br><br>中止 3 日後 好中球数の著明な減少を認めて患者を隔離し, G-CSF剤, 抗生剤, グロブリン製剤を投与開始。顔面, 軀幹及び上肢に皮膚炎 (水疱性) の発現。<br><br>中止 9 日後 肝機能改善, 血小板減少, 白血球減少の改善を認め, G-CSF剤投与中止。皮膚炎 (水疱性) については経過観察のみで軽快傾向である。意識障害も軽快傾向である。<br><br>中止10日後 軽快。<br>DLST結果<br>本剤 陽性 |  | 企業報告 |

| 臨床検査値                                      |            |            |                   |            |            |            |            |
|--------------------------------------------|------------|------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|
|                                            |            | 投与<br>56日前 | 投与18日目<br>(投与中止日) | 中止<br>2 日後 | 中止<br>3 日後 | 中止<br>5 日後 | 中止<br>9 日後 |
| 白血球数 ( /mm <sup>3</sup> )                  |            | 4300       | 1800              | 1500       | 1700       | 8500       | 18000      |
| 白血球<br>分画                                  | 好中球 ( % )  | 75         | —                 | 2.0        | 7.0        | 72.0       | 93.0       |
|                                            | 好酸球 ( % )  | 2.0        | —                 | 1.0        | 3.0        | 1.0        | 0          |
|                                            | 好塩基球 ( % ) | 0          | —                 | 0          | 0          | 0          | 0.5        |
|                                            | リンパ球 ( % ) | 19.0       | —                 | 52.5       | 48.0       | 18.0       | 6.0        |
|                                            | 単球 ( % )   | 4.0        | —                 | 43.5       | 40.0       | 9.0        | 0          |
| 血小板数 ( ×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |            | 34.4       | —                 | 12.7       | 12.2       | 17.6       | 26.2       |
| 血清FDP ( μg/mL )                            |            | —          | —                 | 60-80      | 10-20      | < 10       | —          |
| 血漿フィブリノゲン ( mg/dL )                        |            | —          | —                 | 158        | 179        | 285        | —          |
| プロトロンビン時間 ( % )                            |            | —          | —                 | 62         | 61         | 67         | —          |
| 活性化部分トロンボ<br>プラスチン時間 ( sec )               |            | —          | —                 | 37.4       | —          | 34.3       | —          |
| 総ビリルビン ( mg/dL )                           |            | 0.3        | 2.1               | 1.6        | 2.0        | 2.2        | 1.4        |
| 直接ビリルビン ( mg/dL )                          |            | 0          | —                 | 0.9        | —          | —          | —          |
| AST ( GOT ) ( IU/L )                       |            | 26         | 4084              | 878        | 277        | 61         | 31         |
| ALT ( GPT ) ( IU/L )                       |            | 10         | 1960              | 947        | 592        | 262        | 81         |
| Al-P ( IU/L )                              |            | 284        | —                 | 536        | 456        | 419        | 503        |
| γ-GTP ( mU/mL )                            |            | 14         | —                 | 80         | 66         | 54         | 51         |

|                                                     |  |
|-----------------------------------------------------|--|
| 併用薬：レバミピド，ファモチジン，カルシトリオール，ジクロフェナクナトリウム，エチドロン酸二ナトリウム |  |
|-----------------------------------------------------|--|

| 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                                                                                                                                                                                                                        |      |
| 3                                          | 女<br>60代 | 慢性関節リウマチ<br>(骨粗鬆症、<br>シェーグレン<br>症候群) | 1000mg<br>7日間<br><br>500mg<br>71日間 | <b>吐血(食道潰瘍)、嘔気</b><br>投与開始日 慢性関節リウマチに対し、本剤1000mgを投与開始。<br>投与8日目 嘔気を訴えたため、本剤500mgに減量。<br>投与35日目 吐血して他院に入院。<br>投与50日目 消化器検査にて食道潰瘍と診断。<br>投与78日目 本剤投与中止。<br>(投与中止日)<br>中止7日後 軽快(消化器症状の消失)。<br>DLST結果<br>インドメタシン 陽性<br>プレドニゾロン 陽性 | 企業報告 |
| 併用薬：インドメタシン、プレドニゾロン、イブリフラボン、レバミピド、カルシトリオール |          |                                      |                                    |                                                                                                                                                                                                                               |      |

| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |      |
| 4                             | 男<br>70代 | 慢性関節リウマチ<br>(なし) | 1000mg<br>879日間 | <b>十二指腸潰瘍穿孔</b><br>投与開始日 慢性関節リウマチに対し、本剤1000mgを投与開始。<br>投与879日目 腹痛の発現。近院にてイレウスの疑いを指摘された。<br>(投与中止日)<br>中止1日後 腹痛の増強。<br>中止2日後 当院受診。急性腹症の疑いにて外科紹介。外科受診時に脱水著明、腹部に筋性防御を認め、意識も朦朧。腹部単純写真、腹部CTで気腹を認め穿孔性腹膜炎の診断で緊急手術目的のため入院。緊急開腹手術施行。腹腔内に多量膿性の腹水貯留あり、十二指腸球部前壁に約5mm大のpunched out hole(穿孔)を認めた。十二指腸潰瘍穿孔に大網充填、腹腔内ドレナージ施行。<br>中止10日後 半抜糸した正中創の間より腹水の流出とともに腸管を視認されたため、緊急手術施行し、腹筋膜再縫合。<br>中止12日後 内視鏡検査施行。<br>十二指腸bulbus：前面に厚い白苔を有する潰瘍：ファイバーは十分に通過可能。<br>中止41日後 上部消化管内視鏡検査にて十二指腸潰瘍はほぼ消失。<br>中止42日後 退院。<br>DLST結果<br>ジクロフェナクナトリウム 陽性 | 企業報告 |
| 併用薬：ジクロフェナクナトリウム、テブレノン、フェルピナク |          |                  |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |

| No.                              | 患者       |                  | 1日投与量<br>投与期間   | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 備考   |
|----------------------------------|----------|------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|                                  | 性・年齢     | 使用理由<br>(合併症)    |                 | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |      |
| 5                                | 男<br>70代 | 慢性関節リウマチ<br>(なし) | 1000mg<br>159日間 | <b>特発性S状結腸穿孔</b><br>投与開始日 慢性関節リウマチに対し、本剤1000mgを投与開始。<br>投与159日目 (投与中止日) 朝、排便時に多量の下血あり、緊急入院。<br>X線、CTスキャンにて消化管穿孔を認め、触診にてレンガ色の血液付着、指先にmass(塊)を触知し、同日外科にて緊急手術施行(手術所見：小腸は、massive(強固)に小腸同士及び前腹壁と癒着。S状結腸は腫大し、赤黒く変色。後壁に穿孔部あり、便と暗赤色の血液が貯留。Colon elongation(結腸伸展)あり。横行結腸にまで便が一塊となっている)。特発性S状結腸穿孔の診断にて全投与薬中止。術後呼吸状態不安定のため、呼吸器管理とする。<br>中止10日後 抜管。<br>中止13日後 軽快。<br>DLST結果<br>ジクロフェナクナトリウム 陽性 | 企業報告 |
| 併用薬：オキサプロジン，塩酸ラニチジン，ジクロフェナクナトリウム |          |                  |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |      |

## Ⅴ ナテグリニド

|          |                                                                                                                      |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名(会社名) | スターシス錠30mg，同錠90mg(山之内製薬)<br>ファスティック錠30，同錠90(味の素)                                                                     |
| 薬効分類等    | 糖尿病用剤                                                                                                                |
| 効能効果     | インスリン非依存型糖尿病における食後血糖推移の改善(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えてα-グルコシダーゼ阻害剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る) |

### 《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

|                   |                                                                                                                                                                                   |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [禁忌]              | 透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者                                                                                                                                                          |
| [副作用<br>(重大な副作用)] | <b>低血糖</b> ：低血糖及び低血糖症状(空腹感、冷汗、めまい、ふらつき、動悸、脱力感、気分不良、ふるえ、意識消失等)があらわれることがある。本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース)との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与するなど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・年齢     | 使用理由<br>(合併症) |               | 経過及び処置                                  |      |
| 1   | 女<br>50代 | 糖尿病<br>(糖尿病性網 | 270mg<br>2日間  | <b>低血糖</b><br>投与開始日 糖尿病，高血圧症，慢性腎不全(血液透析 | 企業報告 |

膜症，糖尿病性神経障害，  
糖尿病性腎症，高血圧症，  
慢性腎不全，慢性関節リウマチ)

180mg  
5日間  
90mg  
80日間

投与3日目  
投与8日目  
投与88日目  
(投与中止日)

中：週3回)で当院通院中。食後高血糖に対し，アカルボース300mg/日に，本剤270mgを追加。

夜間低血糖(69mg/dL)のため，本剤180mgに減量。

夜間低血糖(66mg/dL)のため，本剤90mgに減量。その後は異常を認めなかった。

朝，意識障害のまま倒れているところを隣人に発見され入院(一人暮らしであり，いつから意識障害となったか不明，前日の夕方は隣人と会話)。

8:00 血糖値59mg/dL，インスリン34μU/mL。50%ブドウ糖40mL静注にて血糖値110mg/dLとなるが，意識は回復せず。

11:30 本剤血中濃度測定のため採血。未変化体0.147μg/mL，代謝産物(M1)2.471μg/mL。

14:00 呼吸停止，脳幹反応消失のため血糖検査したところ，再び血糖値10mg/dLのため，再度50%ブドウ糖を投与後，脳幹反応回復し，自発呼吸回復した。

夕方には血糖値も100mg/dL以上となり，その後は低血糖は起きなかったが，意識は低下したまま(意識レベル300)。

中止1日後 翌日に空腹時インスリン6μU/mLであった。なお頭部CTに異常なし。

その後も週3回の血液透析継続中。

中止約1ヵ月後 痰をつまらせ死亡。

#### 臨床検査値

|                                          | 投与72日目 | 投与88日目(投与中止日) | 中止4日後 |
|------------------------------------------|--------|---------------|-------|
| 赤血球数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 248    | 269           | 284   |
| ヘモグロビン(g/dL)                             | 6.1    | 7.1           | 6.9   |
| ヘマトクリット(%)                               | 20.8   | 22.1          | 23.1  |
| 白血球数(/mm <sup>3</sup> )                  | 178    | 252           | 125   |
| 血小板数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | 66.5   | 80.4          | 67.2  |
| AST(GOT)(IU/L)                           | 9      | 8             | 57    |
| ALT(GPT)(IU/L)                           | 7      | 7             | 12    |
| AI-P(IU/L)                               | 256    | 232           | 182   |
| LDH(IU/L)                                | —      | 132           | 313   |
| 総ビリルビン(mg/dL)                            | —      | 0.1           | —     |
| BUN(mg/dL)                               | 53.8   | 70.5          | 54.1  |
| クレアチニン(mg/dL)                            | 7.7    | 9.0           | 6.2   |
| 血中ナトリウム(mEq/L)                           | 138    | 140           | 137   |
| 血中カリウム(mEq/L)                            | 6.5    | 7.4           | 5.8   |
| 血中塩素(クロール)(mEq/L)                        | 102    | 104           | 100   |
| 血糖値(mg/dL)                               | —      | 59            | 99    |
| 血液pH                                     | 7.452  | 7.343         | —     |
| BE(mEq/L)                                | 2.1    | -4.3          | —     |
| PCO <sub>2</sub> (mmHg)                  | 38.0   | 39.6          | —     |
| PO <sub>2</sub> (mmHg)                   | 68.4   | 146.9         | —     |
| 血圧(mmHg)                                 | —      | 170/90        | —     |
| 脈拍(回/min)                                | —      | 98            | —     |
| 体温( )                                    | —      | 37            | —     |

併用薬：アカルボース，ジクロフェナクナトリウム，塩酸ジルチアゼム，ニフェジピン，ロサルタンカリウム，クエン酸第一鉄ナトリウム

| No.                                      | 患者       |                                          | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 備考   |
|------------------------------------------|----------|------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|                                          | 性・年齢     | 使用理由<br>〔合併症〕                            |               | 経過及び処置                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |      |
| 2                                        | 女<br>60代 | 糖尿病<br>〔糖尿病性腎症，糖尿病性網膜症，慢性動脈閉塞症（両下肢切断術後）〕 | 270mg<br>不明   | <p><b>低血糖</b></p> <p>投与中止日 （昼過ぎ）家人より，意識消失し倒れているところを発見され救急車で来院。来院時，多量の発汗を認め昏睡状態であった。血糖値11mg/dLであり，低血糖による昏睡と判断し，外来で直ちに40%ブドウ糖 120mL静注。血糖値は150mg/dLまで回復し，同時に意識回復認めた。5%ブドウ糖 500mLにてルート確保し，入院。</p> <p>入院後も21時に血糖値78mg/dLまで低下したため，40%ブドウ糖 40mL静注。</p> <p>中止1日後 6：00 発汗多量あり。血糖測定にて低値となり，40%ブドウ糖 40mL静注。</p> <p>7：00 血糖値44mg/dL。興奮気味となる。40%ブドウ糖 80mL静注。（インスリン36.0μU/mL）</p> <p>9：00 血糖値172mg/dL。</p> <p>11：00 血糖値47mg/dL。40%ブドウ糖 40mL静注。経口でジュース等を少量飲む。</p> <p>12：00 5%ブドウ糖 500mLメイン内に40%ブドウ糖 40mL追加。</p> <p>13：30 血糖値22mg/dL。40%ブドウ糖 40mL静注後，メイン（5%ブドウ糖 + 40%ブドウ糖 40mL）内に更に，40%ブドウ糖 60mLを追加した。（メイン中にはトータル5%ブドウ糖 500mL + 40%ブドウ糖 100mL）</p> <p>14：00 透析開始。</p> <p>15：00 血糖低値，不穏出現。40%ブドウ糖 40mL静注。夕食少量摂取（4割）</p> <p>20：00 血糖値76mg/dLであり，40%ブドウ糖 40mL静注。</p> <p>中止2日後 6：00 血糖値107mg/dL。低血糖症状も消失（再度出現なし）。5%ブドウ糖 500mL + 40%ブドウ糖 20mL点滴終了後，除去。</p> <p>17：00 血糖値は81mg/dLであったが，食事全量摂取後は血糖値80～120mg/dLと安定した（翌日以降も）</p> | 企業報告 |
| <b>臨床検査値</b>                             |          |                                          |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |      |
|                                          |          |                                          |               | 投与中止日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |      |
| 白血球数（/mm <sup>3</sup> ）                  |          |                                          |               | 17990                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |      |
| 赤血球数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ） |          |                                          |               | 305                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |
| ヘモグロビン（g/dL）                             |          |                                          |               | 9.5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |
| ヘマトクリット（%）                               |          |                                          |               | 29.2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |      |
| 血小板数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ） |          |                                          |               | 26.3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |      |

|                         |      |
|-------------------------|------|
| AST ( GOT ) ( IU/L )    | 18   |
| ALT ( GPT ) ( IU/L )    | 10   |
| Al-P ( IU/L )           | 387  |
| LDH ( IU/L )            | 477  |
| BUN ( mg/dL )           | 94.5 |
| クレアチニン ( mg/dL )        | 7.6  |
| 血中ナトリウム ( mEq/L )       | 140  |
| 血中カリウム ( mEq/L )        | 6.6  |
| 血中塩素 ( クロール ) ( mEq/L ) | 103  |
| 血糖値 ( mg/dL )           | 11   |
| 総コレステロール ( mg/dL )      | 141  |

併用薬：ラクトミン，塩酸セトラキサート，沈降炭酸カルシウム，サナクターゼ配合剤，アルファカルシドール

| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                    |         |
| 3                  | 男<br>80代 | インスリン非<br>依存型糖尿病<br>（類天疱瘡，<br>脂肪肝） | 270mg<br>4 日間  | <b>低血糖</b><br>類天疱瘡治療に対するプレドニゾロン投与（40mg）により，<br>血糖上昇を認めている患者。当初，速効型インスリン，各薬<br>剤投与にて血糖コントロールを行っていた。<br>投与 2 日前 プレドニゾロンを30mgに減量。<br>投与開始日 インスリン投与量少量となってきたため，本<br>剤270mg投与に変更した。<br><br>投与 4 日目 本剤投与 4 日目に，空腹時血糖値48mg/dLと<br>（投与中止日）低血糖出現（低血糖症状なし）。<br>本剤による空腹時血糖に対する影響は少ない<br>と思われるものの投与中止とした。<br><br>中止 1 日後 空腹時血糖値76mg/dLとなり，以後食事のみ<br>で経過観察しているが，低血糖は生じていな<br>い。 | 企業報告               |         |
| 臨床検査値              |          |                                    |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |         |
|                    |          |                                    | 開始 3 日前        | 投与開始日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 投与 4 日目<br>（投与中止日） | 中止 1 日後 |
| 総ビリルビン（mg/dL）      |          |                                    | 0.5            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 0.5     |
| 直接型ビリルビン（mg/dL）    |          |                                    | 0.1            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 0.1     |
| AST（GOT）（IU/L）     |          |                                    | 25             | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 24      |
| ALT（GPT）（IU/L）     |          |                                    | 51             | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 44      |
| AI-P（IU/L）         |          |                                    | 778            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 702     |
| LDH（IU/L）          |          |                                    | 240            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 235     |
| γ-GTP（IU/L）        |          |                                    | 168            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 122     |
| BUN（mg/dL）         |          |                                    | 16             | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 14      |
| クレアチニン（mg/dL）      |          |                                    | 0.72           | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 0.62    |
| 血中ナトリウム（mEq/L）     |          |                                    | 141            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 140     |
| 血中カリウム（mEq/L）      |          |                                    | 4.0            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 4.4     |
| 血中塩素（クロール）（mEq/L）  |          |                                    | 102            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | —                  | 101     |
| 食後血糖値（ ）時間後（mg/dL） |          |                                    | —              | 318（随時）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 264（随時）            | —       |
| 空腹時血糖値（mg/dL）      |          |                                    | —              | 140                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 48                 | 76      |
| 併用薬：プレドニゾロン        |          |                                    |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                    |         |

# 3

## 使用上の注意の改訂について (その147)

前号（医薬品・医療用具等安全性情報 No.190）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「1 一般用かぜ薬による間質性肺炎について」、「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名、参考文献等をお知らせいたします。

### 1 催眠鎮静剤，抗不安剤 酒石酸ゾルピデム

|                   |                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [販売名]             | マイスリー錠 5 mg，同錠10mg（藤沢薬品工業）                                                                                               |
| [副作用<br>(重大な副作用)] | <b>肝機能障害，黄疸</b> ：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，ALPの上昇等を伴う肝機能障害，<br>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<br>中止し，適切な処置を行うこと。 |
| 参 考               | 企業報告                                                                                                                     |

### 2 解熱鎮痛消炎剤 インドメタシン（経口剤）

|                   |                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [販売名]             | インダシンカプセル（萬有製薬）他                                                                                                                                     |
| [副作用<br>(重大な副作用)] | <b>再生不良性貧血，溶血性貧血，骨髓抑制，無顆粒球症</b> ：血液検査を行うなど観察を十分に<br>行うこと。<br><b>急性腎不全，間質性腎炎，ネフローゼ症候群</b> ：乏尿，血尿，尿蛋白，BUN・血中クレアチ<br>ニン上昇，高カリウム血症，低アルブミン血症等があらわれることがある。 |
| 参 考               | 企業報告                                                                                                                                                 |

### 3 解熱鎮痛消炎剤 インドメタシン（坐剤）

|                   |                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [販売名]             | インダシン坐剤25，同坐剤50（萬有製薬）他                                                                                                                                                                                  |
| [副作用<br>(重大な副作用)] | <b>消化性潰瘍，胃腸出血，S状結腸病変部位における穿孔，潰瘍性大腸炎，出血性直腸潰瘍</b><br><b>再生不良性貧血，溶血性貧血，骨髓抑制，無顆粒球症</b> ：血液検査を行うなど観察を十分に<br>行うこと。<br><b>急性腎不全，間質性腎炎，ネフローゼ症候群</b> ：乏尿，血尿，尿蛋白，BUN・血中クレアチ<br>ニン上昇，高カリウム血症，低アルブミン血症等があらわれることがある。 |
| 参 考               | 企業報告                                                                                                                                                                                                    |

---

#### 精神神経用剤

## 4 フマル酸クエチアピン

- [販 売 名] セロクエル25mg錠，同100mg錠（藤沢薬品工業）
- [副作用  
(重大な副作用)] Syndrome malin（**悪性症候群**）：悪性症候群があらわれることがあるので，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，それにひきつづ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適切な処置を行うこと。本症発症時には，白血球の増加や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低下がみられることがある。
- なお，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し，死亡した例が報告されている。
- 痙攣**：痙攣があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害，黄疸**：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，ALP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，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告
- 

#### 鎮けい剤

## 5 塩酸エペリゾン

- [販 売 名] ミオナール錠50mg，同顆粒10%（エーザイ）他
- [副作用  
(重大な副作用)] **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）**：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）等の重篤な皮膚障害を起こすことがあるので，観察を十分に行い，発熱，紅斑，水疱，そう痒感，眼充血，口内炎等の症状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
- 

#### 高脂血症用剤

## 6 アトルバスタチンカルシウム水和物

- [販 売 名] リピトール錠 5 mg，同錠10mg（山之内製薬）
- [慎重投与] **糖尿病の患者**
- [副作用  
(重大な副作用)] **高血糖，糖尿病**：高血糖，糖尿病があらわれることがあるので，口渇，頻尿，全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに，定期的に検査を行うなど十分な観察を行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告
- 

#### 気管支拡張剤

## 7 臭化イプラトロピウム

- [販 売 名] アトロベントエロゾル20μg（帝人）
- [禁 忌]
- |                                           |
|-------------------------------------------|
| 本剤の成分又はアトロピン系薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者<br>緑内障の患者 |
|-------------------------------------------|

|                    |                                                                                                                                                                                     |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [ 慎重投与 ]           | 上室性不整脈の患者，又はその既往歴のある患者                                                                                                                                                              |
| [ 副作用<br>(重大な副作用)] | <u>アナフィラキシー様症状</u> ：アナフィラキシー様症状（蕁麻疹，血管浮腫，発疹，気管支痙攣，口腔咽頭浮腫等）が発現することがあるので，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。<br><u>上室性頻脈，心房細動</u> ：上室性頻脈，心房細動が発現することがあるので，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                                                                                                                                                                                |

## 消化性潰瘍用剤 8 塩酸ロキサチジンアセタート

|                    |                                                                                                     |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [ 販 売 名 ]          | アルタットカプセル37.5，同カプセル75，同注75（帝国臓器製薬）                                                                  |
| [ 副作用<br>(重大な副作用)] | <u>横紋筋融解症</u> があらわれることがあるので，CK（CPK），LDH等の筋逸脱酵素の急激な上昇，ミオグロビン尿，筋肉痛等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。 |
| 参 考                | 企業報告                                                                                                |

## その他の血液・体液用薬 9 シロスタゾール（脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）発症後の再発抑制の効能を有しない製剤）

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [ 販 売 名 ]    | エクバル錠50，同錠100（高田製薬），プレスタゾール錠50，同錠100（日本薬品工業）他                                                                                                                                                                                                                                     |
| [ 警 告 ]      | <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p><b>警 告</b></p> <p>本剤の投与により脈拍数が増加し，狭心症が発現することがあるので，狭心症の症状（胸痛等）に対する問診を注意深く行うこと。</p> </div>                                                                                                             |
| [ 禁 忌 ]      | <div style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p>出血している患者（血友病，毛細血管脆弱症，頭蓋内出血，消化管出血，尿路出血，喀血，硝子体出血等）</p> </div>                                                                                                                                                              |
| [ 慎重投与 ]     | 冠動脈狭窄を合併する患者<br>糖尿病あるいは耐糖能異常を有する患者<br>持続して血圧が上昇している高血圧の患者（悪性高血圧等）                                                                                                                                                                                                                 |
| [ 重要な基本的注意 ] | 冠動脈狭窄を合併する患者で，本剤を投与中に過度の脈拍数増加があらわれた場合には，狭心症を誘発する可能性があるため，このような場合には減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。<br>本剤はPDE3阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDE3阻害作用を有する薬剤（ミルリノン，ベスナリノン）に関しては，うつ血性心不全（NYHA分類 ～ ）患者を対象にしたプラセボ対照長期比較試験において，生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また，うつ血性心不全を有しない患者において，本剤を含むPDE3阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。 |
| 参 考          | 企業報告                                                                                                                                                                                                                                                                              |

---

## 10 <sup>解毒剤</sup> レボホリナートカルシウム

- [ 販 売 名 ]      アイソボリン注25mg（日本ワイスレダリー）
- [ 副作用  
（重大な副作用）]      嗅覚脱失：嗅覚障害（長期投与症例に多い）があらわれ、嗅覚脱失まで至ることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。
- 劇症肝炎，肝硬変，心室性頻拍，急性膵炎，ネフローゼ症候群，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），溶血性貧血：フルオロウラシルの類似化合物（テガフル等）で劇症肝炎，肝硬変，心室性頻拍，急性膵炎，ネフローゼ症候群，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），溶血性貧血があらわれることが報告されているので、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
- 

## 11 <sup>糖尿病用剤</sup> 塩酸メトホルミン

- [ 販 売 名 ]      メルピン錠（住友製薬），グリコラン錠（日本新薬）他
- [ 禁      忌 ]      次に示す状態の患者  
                    透析患者（腹膜透析を含む）

参      考      企業報告

---

## 12 <sup>主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの</sup> ビアペネム

- [ 販 売 名 ]      オメガシン点滴用0.3g，同点滴用0.3gバッグ（日本ワイスレダリー）
- [ 副作用  
（重大な副作用）]      偽膜性大腸炎を含む重篤な大腸炎：下痢，血便を伴う重篤な大腸炎（偽膜性大腸炎等）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 痙攣，意識障害：痙攣，意識障害等の中枢神経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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に腎障害や中枢神経障害のある患者に起こりやすいので、投与する場合には注意すること。
- 肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，ALP等の著しい上昇を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また，他のカルバペネム系抗生物質で，劇症肝炎があらわれることが報告されている。
- 参      考      企業報告
-

## 院外処方医薬品について

平成 15 年 7 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 |
|----------------------------|-------|----------|-----|
| ミドリン P (トロピカミド, 塩酸フェニレフリン) | 5mL/本 | 検査用散瞳点眼剤 | 参天  |

【商】ミドリン P Mydrin-P 参天  
外用：点眼剤 トロピカミド 0.5%，塩酸フェニレフリン 0.5% (5mL)

【禁】緑内障及び狭隅角や前房が浅い等の眼圧上昇の素因のある患者，本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効】診断及び治療を目的とする散瞳と調節麻痺

【用】○散瞳：1 回 1～2 滴を点眼するか，又は 1 回 1 滴を 3～5 分おきに 2 回点眼する。○調節麻痺：1 回 1 滴を 3～5 分おきに 2～3 回点眼する。

【副】ショック，アナフィラキシー様症状 眼瞼炎，眼瞼皮膚炎，掻痒感，結膜炎，角膜上皮障害，眼圧上昇，口渇，顔面潮紅，頻脈，血圧上昇

【小】慎重

平成 15 年 8 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           |
|----------------------------|--------------|-------------|---------------|
| ラミシールスプレー(塩酸テルビナフィン)       | [1%] 10g/本   | アリルアミン系抗真菌剤 | ノバルティスファーマ    |
| ノボリン R 注フレックスペン(ヒトインスリン)   | 300 単位/3mL/本 | インスリン製剤     | ノボ・ノルディスクファーマ |
| ノボリン N 注フレックスペン(ヒトインスリン)   | 300 単位/3mL/本 | インスリン製剤     | ノボ・ノルディスクファーマ |
| ノボリン 10R 注フレックスペン(ヒトインスリン) | 300 単位/3mL/本 | インスリン製剤     | ノボ・ノルディスクファーマ |
| ノボリン 30R 注フレックスペン(ヒトインスリン) | 300 単位/3mL/本 | インスリン製剤     | ノボ・ノルディスクファーマ |
| ノボリン 50R 注フレックスペン(ヒトインスリン) | 300 単位/3mL/本 | インスリン製剤     | ノボ・ノルディスクファーマ |

\* 塩酸テルビナフィン Terbinafine Hydrochloride

【商】ラミシール Lamisil

ノバルティスファーマ

外用：噴霧剤 1% (10g)

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効】○白癬：足白癬，体部白癬，股部白癬  
○皮膚カンジダ症：指間びらん症，間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む） ○癬風

【用】1 日 1 回患部に噴霧する。

【副】局所の接触皮膚炎，掻痒感，発赤，紅斑，刺激感，局所の鱗屑，落屑，皮膚亀裂

【妊】未確立，有益のみ

【未・新】未確立

\* ヒトインスリン Insulin Human

【商】ノボリン R フレックスペン

Novolin R FlexPen ノボ・ノルディスクファーマ  
注射：液剤(調) 1 筒 (3mL) 中 300 単位

【商】ノボリン N フレックスペン

Novolin N FlexPen ノボ・ノルディスクファーマ  
注射：懸濁剤(調) 1 筒 (3mL) 中 300 単位

【商】ノボリン 10R 30R 50R フレックスペン

Novolin 10R 30R 50R FlexPen

ノボ・ノルディスクファーマ

注射：懸濁剤(調) 1 筒 (3mL) 中 300 単位（溶解インスリン：イソフェンインスリン＝1：9，3：7，5：5）

【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】R 毎食前に 2～20 単位を皮下注する。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。

N 初期は 1 回 4～20 単位を朝食前 30 分以内に皮下注するが、ときに回数をふやしたり、他のインスリン製剤を併用する。維持量は 1 日 4～80 単位である。

10R 30R 50R 1 回 4～20 単位を 1 日 2 回朝食前と夕食前 30 分以内に皮下注する。1 日 1 回投与のときは朝食前に皮下注する。維持量は 1 日 4～

80 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 血圧降下、アレルギー、蕁麻疹、発疹、痒痒感、肝機能障害、嘔気、食欲不振、治療後神経障害、糖尿病網膜症の顕在化・増悪、眼の屈折異常、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、浮腫、発熱

【妊・授】注意

【小】インスリン需要量変化注意

【貯】遮光，2～8℃

## 平成 15 年 8 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          |
|----------------------------|-------------|--------------|--------------|
| SG 顆粒(配合剤)                 | 1g/包        | 解熱鎮痛剤        | 塩野義          |
| デスモプレシン・スプレー10(酢酸デスモプレシン)  | 500μg/5mL/瓶 | 夜尿症用剤        | 協和醗酵         |
| ニゾラルローション(ケトコナゾール)         | [2%] 10g/本  | 外用抗真菌剤       | ヤンセンファーマ     |
| フルタイド 50 エアー(プロピオン酸フルチカゾン) | 10.6g/缶     | 吸入ステロイド喘息治療剤 | グラクソ・スミスクライン |

【商】SG 塩野義

内用：顆粒剤(丸) 1g 中イソプロピルアンチピリン 150mg, アセトアミノフェン 250mg, アリルイソプロピルアセチル尿素 60mg, 無水カフェイン 50mg

【禁】本剤・ピラゾロン系薬剤(スルピリン等)又はアミノフェノール系薬剤(アセトアミノフェン等)に対し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、重篤な肝障害のある患者

【効】感冒の解熱，耳痛，咽喉痛，月経痛，頭痛，歯痛，症候性神経痛，外傷痛

【用】1 回 1g を 1 日 3～4 回投与する。頓用の場合には，1～2g を服用させるが，追加するときは少なくとも 4 時間以上経過後とする。1 日最高 4g までとする。

【副】血小板減少，溶血性貧血，Stevens-Johnson 症候群，Lyell 症候群，ショック，アナフィラキシー様症状，喘息発作，肝機能障害，黄疸，肝臓・腎臓・心筋の壊死 間質性腎炎，血色素

異常 発疹，紅斑，痒痒，血小板・顆粒球減少，溶血性貧血，肝機能障害，腎障害，悪心・嘔吐，腹痛，食欲不振，腹部膨満感，胃不快感，便秘，下痢，口内炎，眠気，ふらつき，めまい，頭痛，しびれ感，発汗，熱感，全身倦怠感，脱力感，肩こり

【妊】有益のみ 【授】授乳回避

【未・新・乳・幼・小】不可

\* 酢酸デスモプレシン Desmopressin Acetate

【商】デスモプレシン Desmopressin 協和醗酵  
外用：噴霧剤(丸) 1 瓶(5mL) 中 500μg

【効】尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う下記疾患：夜尿症

【用】1 日 1 回就寝前に 10μg (1 噴霧) から鼻腔内に投与を開始し，効果不十分な場合は，1 日 1 回就寝前に 20μg (2 噴霧) に増量する。1 日最高用量は 20μg (2 噴霧) とする。

【副】脳浮腫・昏睡・痙攣等を伴う水中毒 浮腫，低 Na 血症，頭痛，強直性痙攣，眠気，めまい，不眠，全身痒痒感，発疹，顔面浮腫，蕁麻疹

疹，嘔気・嘔吐，食欲不振，腹痛，顔面蒼白，  
のぼせ，鼻粘膜刺激，鼻炎，発汗，全身倦怠感，  
鼻出血，発熱

【妊】未確立，有益のみ

【授】未確立，授乳回避

【未・新・乳・幼】6歳未満：未確立

【貯】10℃以下

【妊】有益のみ

【未・新・乳・幼・小】長期間・大量投与注意，  
4歳以下：未確立

\*ケトコナゾール Ketoconazole

【商】ニゾラール Nizoral ヤンセンファーマ

外用：ローション剤 2% (10g)

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある  
患者

【効】○白癬：足白癬，体部白癬，股部白癬

○皮膚カンジダ症：指間びらん症，間擦疹（乳  
児寄生菌性紅斑を含む） ○癬風 ○脂漏性皮  
膚炎

【用】○白癬，皮膚カンジダ症，癬風：1日1回  
患部に塗布する。○脂漏性皮膚炎：1日2回患部  
に塗布する。

【副】刺激感，瘙痒，接触皮膚炎，紅斑，小水  
疱，尿蛋白陽性

【妊】未確立，有益のみ

【小】未確立

\*プロピオン酸フルチカゾン

Fluticasone Propionate

【商】フルタイド Flutide

グラクソ・スミスクライン

外用：吸入剤 1缶 (10.6g) 中 9.72mg (1噴霧  
中 50μg)

【禁】有効な抗菌剤の存在しない感染症・深在  
性真菌症の患者，本剤の成分に対して過敏症の  
既往歴のある患者 結核性疾患・呼吸器感染症  
の患者，高血圧の患者

【効】気管支喘息

【用】成人には1回 100μg を1日2回吸入投与  
する。小児には1回 50μg を1日2回吸入投与す  
る。1日の最大投与量は成人では 800μg，小児で  
は 200μg を限度とする。

【副】アナフィラキシー様症状 発疹，蕁麻疹，  
咽喉頭不快感・むせ・疼痛・刺激感・違和感，  
口腔・呼吸器カンジダ症，嗄声，咳，口内乾燥，  
感染症，悪心，腹痛，鼻炎，胸痛，浮腫，気管  
支攣縮