

事 務 連 絡

平成21年12月25日

各 都 道 府 県
各 保 健 所 設 置 市
各 特 別 区

衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「医薬品・医療機器等安全性情報」の送付について

「医薬品・医療機器等安全性情報」No.264を送付させていただきます。今後とも、
医薬品・医療機器等の安全対策につき御協力をよろしくお願いいたします。



医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 264

目次

1. 注射用抗生物質製剤等によるショック等に対する安全対策について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
❶ サラゾスルファピリジン	6
❷ ペチジン塩酸塩, ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩	8
3. 使用上の注意の改訂について (その211) インドメタシン (経口剤) 他 (7件)	11
4. 市販直後調査の対象品目一覧	13

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器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。

医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 又は厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>) から入手可能です。

平成21年(2009年)12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) 2755, 2753, 2751
(Fax) 03-3508-4364

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.264

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	注射用抗生物質製剤等によるショック等に対する安全対策について		<p>注射用抗生物質製剤及び合成抗菌剤については、副作用としてショック、アナフィラキシー様症状（以下、「ショック等」）を起こすことが知られている。従前は、ショック等の発生の予知を目的として、添付文書の「重要な基本的注意」の項に、「事前に皮膚反応を実施することが望ましい」旨が記載され、使用に際しては、事前に皮内反応が実施されてきた。</p> <p>しかし、皮内反応ではショック等を十分には予知することができないこと等から、皮内反応の意義は乏しいと考えられたため、平成16年9月29日に、添付文書に記載のあった皮膚反応の推奨に関する記載を削除し、十分な問診の実施、ショック等の早期発見及び早期治療に関する注意喚起を追記するとともに、ショック等の副作用報告件数等について報告するよう、製造販売業者に指示がなされた。</p> <p>今般、医薬品医療機器総合機構は、平成16年に実施された皮膚反応の推奨中止等の安全対策以降、製造販売業者から報告されたショック等の副作用報告状況等について調査を行い、平成16年に実施した措置の妥当性、及びショック等に対する更なる安全対策の要否について検討を行ったので、その内容等について紹介する。</p>	3
2	サラゾスルファピリジン他（1件）	㊦ ㊧	平成21年10月27日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、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介する。	6
3	インドメタシン（経口剤）他（7件）		使用上の注意の改訂について（その211）	11
4	市販直後調査対象品目		平成21年12月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	13

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：使用上の注意の改訂 ㊨：症例の紹介

医薬品・医療機器安全管理責任者の皆様へ — 情報配信サービスをご利用ください —

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによりお知らせする「医薬品医療機器情報配信サービス」（<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>）が（独）医薬品医療機器総合機構より提供されていますので、是非、ご登録の上、ご利用ください。

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

注射用抗生物質製剤等による ショック等に対する安全対策について

1. はじめに

注射用抗生物質製剤及び合成抗菌剤（以下、「注射用抗生物質製剤等」）については、副作用としてショック、アナフィラキシー様症状（以下、「ショック等」）を起こすことが知られている。従前は、ショック等の発生の予知を目的として、添付文書の「重要な基本的注意」の項に、「事前に皮膚反応を実施することが望ましい」旨が記載され、注射用抗生物質製剤等の使用に際しては、事前に皮膚反応の一種である皮内反応が実施されてきた。

しかし、平成16年9月に薬事・食品衛生審議会の専門委員による検討が行われ、（社）日本化学療法学会の提言及び（財）日本抗生物質学術協議会からの要望に加え、国内及び海外の添付文書の記載状況、ショック等の副作用発生報告状況などについて検討を行った。その結果、皮内反応ではショック等を十分には予知することができない¹⁾ こと、皮膚反応では真にアレルギーを有する者より偽陽性を生ずる者が圧倒的に多く、適切な治療を受ける機会を失っていることから一般的に実施されている皮内反応について実施する意義が乏しいこと、及び、ショック等に対する安全対策としては、一律に皮膚反応に頼ることよりも、既往歴等について十分に問診を行うとともに、ショック等を早期に発見し適切な対応をとることがより重要であること等の結論に至った。

これらの検討を踏まえ、平成16年9月29日に、添付文書の重要な基本的注意の項に記載のあった皮膚反応の推奨に関する記載を削除し、十分な問診の実施、ショック等の早期発見及び早期治療に関する注意喚起を追記するとともに、当面3年間は、ショック等の副作用報告件数等について調査し、厚生労働省医薬食品局安全対策課（以下、「安全対策課」）あてに報告するよう、製造販売業者に指示がなされた²⁾。

今般、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）は、皮膚反応の推奨を中止した平成16年以降、製造販売業者から安全対策課あてに報告されたショック等の副作用報告状況等について調査を行い、平成16年に実施した皮膚反応の推奨中止の妥当性、及びショック等に対する更なる安全対策の要否について、専門家を含めて検討を行ったので、その内容等について紹介する。

2. ショック等の副作用報告状況と安全対策の要否に関する検討結果について

機構は、平成11年10月1日から平成20年9月30日までに報告された注射用抗生物質製剤等によるショック等の副作用報告状況について、皮膚反応の推奨中止前後での変化に関する調査を行った。

なお、本調査においては、10月1日から翌年9月30日の1年間を各年の期間と定義し、各年の推移を検討した。また、検討に当たっては、副作用報告件数の推移に加え、各期間の出荷数量、平均投与期間及び平均1日投与量より算出した各期間の推定使用患者数、及び発生割合（副作用報告件数を分子として、推定使用患者数を分母として算出）の推移についても確認したが、出荷数量から算出した推定使用患者数を用いた検討には限界があることから³⁾、本調査では参考値として扱った。

副作用報告の推移について調査したところ、スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム、セファゾリンナトリウム、セフメタゾールナトリウムについては、皮膚反応の推奨中止直前の1年間と比較して、推奨中止以降のいずれの期間においても、副作用報告件数、発生割合の増加が見られたが、それ以外の成分については、副作用報告の推移に変化が認められなかった。

上述のように、出荷数量から算出した推定使用患者数に基づく発生割合は、発生動向を検討するには限界がある。一方で、本調査の全期間にわたって、学会の指針の変更に伴い経年的に投与期間が短縮される等、抗生物質製剤の使用状況が変化している可能性が示唆されており⁴⁻⁹⁾、特に皮膚反応の推奨中止後の最近の推定使用患者数は、本調査で参考とした推定値よりも実際には多くなる可能性がある。よって、機構は、本調査結果における皮膚反応の推奨中止前後での発生割合の比較のみをもって、ショック等の発生動向の変化を検討することは困難なものの、皮膚反応の推奨中止以降、必ずしもショック等の発生割合が明らかに増加したとはいえないと判断した。

注射用抗生物質製剤等によるショック等の副作用報告について、アレルギー歴の有無、皮膚反応実施状況、皮膚反応結果を調査したところ、皮膚反応陰性例でのショック等の発生が報告され、皮内反応による予知が十分でないことを示す例も見られた。また、皮膚反応の推奨中止以降においても、皮内反応用製剤によるショック等の副作用も報告されていた。更に、症例経過を精査したところ、十分な問診が行われないうまま投与が開始されショックに至った症例や、ショック等の早期発見及び早期治療への準備が不十分な状況で投与が開始され、ショック等の発生から重篤な転帰に至った報告も見られた。

これらのことから、機構及び安全対策課は、皮膚反応陰性例でもショック等の発生が報告されていること、皮膚反応の推奨中止以降、ショック等の発生状況が明らかに増加したとはいえないこと等から、注射用抗生物質製剤等の投与前の一律な皮膚反応の推奨を中止した対応について、現時点で見直す必要はないと判断した。

一方、皮膚反応の推奨中止と同時に注意喚起がなされた「十分な問診の実施、ショック等の早期発見及び早期治療」が適切に実施されなかった結果、ショック等が発生したり、ショック等への対処が遅れた報告があったこと、注射用抗生物質製剤等によるショック等は一定の割合で起こりうる副作用であり、不断の注意が必要であること等から、再度「十分な問診の実施、ショック等の早期発見及び早期治療」に対する注意喚起を徹底する必要があると判断した。また、スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム、セファゾリンナトリウム、セフメタゾールナトリウム等について、今後も引き続き、ショック等の副作用報告状況を注視していくこととした。

3. 今後の安全対策について

医療関係者におかれては、注射用抗生物質製剤等の使用に際して、添付文書及び（社）日本化学療法学会が作成した「抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン（2004年版）」¹⁰⁾に従い、以下のとおり、十分な問診や、早期発見及び早期治療への準備を徹底されたい。

添付文書におけるショック等に対する注意事項

本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

- ・事前に既往歴について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- ・投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- ・投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

〈参考文献〉

- 1) 日本化学療法学会雑誌. 2003 ; 51 (8) : 497-506
- 2) 医薬品・医療用具等安全性情報No.206. 厚生労働省医薬食品局
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI206.pdf
- 3) GUIDELINE ON RISK MANAGEMENT SYSTEMS FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE. EMEA
2005
- 4) 日本化学療法学会雑誌. 2004 ; 52 (9) : 474-485
- 5) 九州薬学会会報. 2006 ; 60 : 35-40
- 6) 化学療法の領域. 2005 ; 21 (11) : 1639-1645
- 7) 日本外科感染症学会雑誌. 2006 ; 3 (3) : 267-271
- 8) 日本外科感染症学会雑誌. 2008 ; 5 (2) : 133-138
- 9) 泌尿器科紀要. 2008 ; 54 (9) : 587-591
- 10) 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン（2004年版）.（社）日本化学療法学会
http://www.chemotherapy.or.jp/journal/reports/hinai_anaphylaxis_gaiyo.pdf

2

重要な副作用等に関する情報

平成21年10月27日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、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

1 サラゾスルファピリジン

販売名（会社名）	アザルフィジンEN錠250mg, 同EN錠500mg, サラゾピリン錠500mg, 同坐剤500mg（ファイザー） アザスルファン腸溶錠500mg（長生堂製薬） サフィルジンEN錠500（シオノケミカル） サラゾスルファピリジン錠500mg「タイヨー」、ソアレジン錠250mg（大洋薬品工業） スラマ錠500mg（日医工ファーマ） ラノフェン錠500mg（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500mg, 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） 関節リウマチ （サラゾピリン錠500mg, サラゾスルファピリジン錠500mg「タイヨー」、スラマ錠500mg, ラノフェン錠500mg） 潰瘍性大腸炎, 限局性腸炎, 非特異性大腸炎 （サラゾピリン坐剤500mg） 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）】 劇症肝炎, 肝炎, 肝機能障害, 黄疸: AST (GOT), ALT (GPT) の著しい上昇等を伴う肝炎, 肝機能障害, 黄疸があらわれることがある。また, 肝不全, 劇症肝炎に至るおそれがあるので, 定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成18年4月1日～平成21年9月10日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・劇症肝炎, 肝炎, 肝機能障害, 黄疸: 1例（死亡）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数: 約24万8000人（平成20年3月～平成21年2月）
販売開始: 昭和44年9月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 50代	関節リウマチ (慢性腎不全, 高血圧, 糖尿 病)	1g 8日間	<p>劇症肝炎</p> <p>投与1日前 慢性腎不全, 高血圧, 糖尿病に対する教育のため入院。 投与開始日 関節リウマチに対し, 本剤投与開始。 投与7日目 採血上, 特に問題はなく, 肝障害も認めなかった。 投与8日目 突然, 呼吸苦が出現。採血にてAST(GOT) 358 IU/L, (投与中止日) ALT(GPT) 180IU/Lと上昇を認めた。胸部CTにて両肺 野の著明なスリガラス影, 間質主体の炎症性変化を認め た。KL-6 251IU/mL, SP-D110ng/mLとさほど高値では ないものの, 経過及び画像所見からARDSパターンの間 質性肺炎と診断。本剤投与中止。</p> <p>中止1日後 呼吸状態は悪化。AST(GOT) 10700IU/L, ALT(GPT) 3457IU/Lと急激に上昇し, 皮疹が出現。血清クレアチニ ン4.42mg/dLと腎機能も悪化。K6.7mEq/L。乏尿となり, アシドーシスの進行を認めた。 その後, AST(GOT) 13270 IU/L, ALT(GPT) 3432IU/L, K7.0mEq/L。ICUへ移動。 CHDF(持続的血液濾過透析), ステロイドパルス療法を 開始した。 羽ばたき振戦を認め, 昏睡度はII以上と考えられた。 更に後, 人工呼吸管理となったため, 昏睡度の評価は不 可能となったが, 所見を総合して劇症肝炎と診断した。</p> <p>中止2日後 呼吸状態は更に悪化し, 意識レベルも低下。 人工呼吸管理は継続。AST(GOT) 15950IU/L, ALT (GPT) 3698IU/L, 総ビリルビン1.8mg/dL。 血漿交換を開始(CHDFは継続)。AST(GOT) 3179IU/L, ALT(GPT) 7237IU/L。 その後, 心停止。心マッサージ, DC(電気ショック)を 施行。血漿交換を中止し, CHDFは継続したが, K8.0mEq/L, アシドーシス著明で補正が追いつかない状 態であった。 CHDFからHD(血液透析)に切り替え。血圧低値, 循環 動態は不安定であった。 再び心停止。心マッサージ等の処置を繰り返すも反応悪 く, 家族の希望ですべての処置を中止。死亡確認。 DLST:本剤(陰性)。</p>	

臨床検査値

	投与1日前	投与8日目 (投与中止日)	中止1日後	中止2日後
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	344	429	417	345
白血球数 (/mm ³)	12700	15100	11100	17300
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	28.2	14.7	12.7	15.0
総ビリルビン (mg/dL)	0.2	0.1	0.8	1.8
AST(GOT) (IU/L)	13	358	10700	15950
ALT(GPT) (IU/L)	8	180	3457	3698
LDH (IU/L)	161	—	15120	—
γ-GTP (IU/L)	63	31	86	131
血清総蛋白 (g/dL)	7.5	7.2	6.2	5.8
BUN (mg/dL)	52	39.4	51	42.6
血清クレアチニン (mg/dL)	2.01	3.47	4.42	4.16
プロトロンビン時間 (%)	—	—	37.8	21.3

アンモニア (μg/dL)	—	—	—	195
併用薬： オメプラゾール，オルメサルタンメドキシミル，アゼルニジピン，プレドニゾロン，センナ・センナジツ，テプレノン，スルピリド，エチゾラム，フルニトラゼパム，フルボキサミンマレイン酸塩，ロキソプロフェンナトリウム水和物，インドメタシン坐剤，カルシトリオール				

2 ペチジン塩酸塩， ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩

販売名 (会社名)	ペチジン塩酸塩 オピスタン原末，同注射液35mg，同注射液50mg (田辺三菱製薬工場) ペチジン塩酸塩注射液35mg「タケダ」，同注射液50mg「タケダ」(武田薬品工業) ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩 ペチロルフアン注射液，弱ペチロルフアン注射液 (武田薬品工業)
薬効分類等	合成麻薬
効能・効果	○激しい疼痛時における鎮痛・鎮静・鎮痙 ○麻酔前投薬 ○麻酔の補助 ○無痛分娩 (オピスタン原末のみ) ○激しい疼痛時における鎮痛・鎮静・鎮痙

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[副作用 (重大な副作用)] ショック，アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，血圧低下，呼吸困難，意識低下等があらわれた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間 (平成18年4月1日～平成21年9月2日) の副作用報告 (因果関係が否定できないもの) の件数
・ショック，アナフィラキシー様症状：3例 (うち死亡1例)
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約158万6000人 (平成20年10月1日～平成21年9月30日)
販売開始：昭和36年4月 (ペチジン塩酸塩)
昭和38年4月 (ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩)

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 70代	大腸内視鏡検査 (貧血)	35mg 1日間	<p>ショック</p> <p>投与7日前 投与5日前</p> <p>投与2日前 投与1日前</p> <p>投与約5時間前</p> <p>投与約1時間前 投与3分前 投与時</p> <p>終了1分後</p> <p>終了2分後</p> <p>終了17分後</p> <p>終了23分後</p> <p>終了4時間12分後</p>	<p>ヘモグロビン10.0g/dL。</p> <p>早朝、新鮮血と黒色便を混じた大量の下血があり、急激な貧血の進行（ヘモグロビン6.1g/dL）が認められ、前医療機関より当院へ紹介入院となる。</p> <p>緊急内視鏡検査にて十二指腸に多発潰瘍を認め、うち1つに拍動性出血を伴う露出血管あり。出血性十二指腸潰瘍と診断し内視鏡的止血術にて止血した。ヘモグロビン濃度は当院入院時5.8g/dLに低下しており、投与5日前から3日間で人赤血球濃厚液を計1600mL輸血した。</p> <p>安静・絶食・点滴・酸素使用・止血剤及び抗潰瘍薬使用等にて治療を継続し、再出血の兆候なく経過は良好であった。</p> <p>経口摂取再開。</p> <p>ヘモグロビンは9.4g/dLに回復。院内歩行可能。入院前の下血には新鮮血も含まれていたため、大腸病変の検索も必要と判断し翌日検査を予定した。</p> <p>塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム2Lの服用開始。</p> <p>観便にて反応便に残渣のないことを確認。</p> <p>内視鏡室に搬入。意識清明。</p> <p>前処置薬としてグルカゴン（遺伝子組換え）1mg、フルニトラゼパム0.2mg、本剤（ペチジン塩酸塩）35mgを静注し、内視鏡を肛門より挿入して検査を開始した。</p> <p>経皮的動脈血酸素飽和度68～80%。直後、自発呼吸がみられなくなった。検査を中止し、声掛け、殴打刺激を続けるも反応なし。</p> <p>経皮的動脈血酸素飽和度が38%へ一気に低下しチアノーゼ出現。脈の触診不能、心音聴取不能となった。直ちに医師・外来看護師の応援を得て挿管・心肺蘇生を開始するとともに末梢ラインを確保し、フルニトラゼパムの中和のため、フルマゼニル0.25mg、強心（心肺蘇生）のため、アドレナリン2mg、アトロピン硫酸塩水和物0.5mgの静注、アシドーシス補正のため、炭酸水素ナトリウム8.75gの点滴静注を行った。</p> <p>心拍再開、血圧180/90mmHg、経皮的動脈血酸素飽和度83%、瞳孔は正常で対光反射あり。しかし、昏睡状態で自発呼吸なし。</p> <p>回復室に搬入し人工呼吸器に接続し、中心静脈ラインを確保。その後血圧が低下し、昇圧のため、ドパミン塩酸塩135mg/3時間の持続点滴を開始したところ、血圧は100～150mmHgに回復した。急変後のレントゲン写真や血液検査では急変の原因と考えられる異常はなかったが、心臓病や脳卒中など突発的な疾患の併発による急変も否定できなかったため、前医療機関に診察・検査・治療を依頼した。</p> <p>救急車にて搬送。</p> <p>前医療機関に搬送後、前医療機関及び他医療機関にて専門的診察・検査が行われたが、急変を来すような疾患は認められなかった。その後も病状は回復せず、昏睡・自</p>

			発呼吸停止の状態が続き、前医療機関にて気管切開・人工呼吸器装着・点滴・経管栄養などにて治療・管理が行われたが回復しなかった。 終了約5ヵ月後 重症肺炎による敗血症性ショックの併発により永眠された。
併用薬：人赤血球濃厚液，グルカゴン（遺伝子組換え），フルニトラゼパム，塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム，医療用酸素			

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 60代	大腸内視鏡検査 (なし)	35mg 1日間	アナフィラキシーショック 投与時 大腸ポリープに対し定期的で大腸内視鏡検査を行っており、今回も定期検査のために大腸内視鏡検査を行った。ブチルスコポラミン臭化物，ジアゼパムを毎回注射で使用しているが、毎回検査時の痛みが強いため、今回は鎮痛剤の強化を希望された。ブチルスコポラミン臭化物，ジアゼパムを静脈注射し検査を開始したが、痛みが強く本剤（ペチジン塩酸塩）35mgの投与を追加した。本剤静注後より激しく咳込みはじめ、胸苦しさ、声の出にくさが出現した。 終了5分後 脈拍の上昇（120台/min），血圧の低下（90mmHg台），酸素飽和度の低下（70%台）があり、本剤によるアナフィラキシーと判断し、アドレナリン0.1mgの筋注とメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム250mgの静注を行い、徐々に安定した。詳細なバイタルの変動値は不明。
併用薬：ブチルスコポラミン臭化物，ジアゼパム				

3

使用上の注意の改訂について (その211)

平成21年10月27日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「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、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 〈解熱鎮痛消炎剤〉 インドメタシン（経口剤）

[販売名] インテバンSP25, 同SP37.5（大日本住友製薬）他
[副作用 (重大な副作用)] 消化管穿孔, 消化管出血, 消化管潰瘍, 腸管の狭窄・閉塞, 潰瘍性大腸炎

2 〈解熱鎮痛消炎剤〉 インドメタシン（坐剤）

[販売名] インテバン坐剤25, 同坐剤50（大日本住友製薬）他
[副作用 (重大な副作用)] 消化管穿孔, 消化管出血, 消化管潰瘍, 腸管の狭窄・閉塞, 潰瘍性大腸炎

3 〈解熱鎮痛消炎剤〉 インドメタシンファルネシル

[販売名] インフリーカプセル100mg, 同Sカプセル200mg（エーザイ）
[副作用 (重大な副作用)] 消化管穿孔, 消化管出血, 消化管潰瘍, 出血性大腸炎, 腸管の狭窄・閉塞, 潰瘍性大腸炎：
消化管穿孔, 消化管出血, 消化管潰瘍, 出血性大腸炎, 腸管の狭窄及び閉塞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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
なお、本剤の活性代謝物であるインドメタシンで、潰瘍性大腸炎があらわれたとの報告がある。

4 〈解熱鎮痛消炎剤〉 プログルメタシンマレイン酸塩

[販売名] ミリダシン錠90mg（大鵬薬品工業）
[副作用 (重大な副作用)] 消化管穿孔, 消化管出血, 消化管潰瘍：消化管穿孔, 消化管出血, 消化管潰瘍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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[重大な副作用
(活性代謝物)]

腸管の狭窄・閉塞、潰瘍性大腸炎

〈血圧降下剤〉
5 リシノプリル水和物

[販売名] ゼストリル錠5, 同錠10, 同錠20 (アストラゼネカ), ロンゲス錠5mg, 同錠10mg, 同錠20mg (塩野義製薬) 他

[副作用
(重大な副作用)] 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) : 低ナトリウム血症, 低浸透圧血症, 尿中ナトリウム排泄量の増加, 高張尿, 痙攣, 意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) があらわれることがあるので, このような場合には投与を中止し, 水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

〈その他の循環器官用薬〉
6 炭酸ランタン水和物

[販売名] ホスレノールチュアブル錠250mg, 同錠500mg (バイエル薬品)

[用法・用量に関連する使用上の注意] 本剤は噛み砕かずに服用すると溶けにくいので, 口中で十分に噛み砕き, 唾液又は少量の水で飲み込むよう指導すること。なお, 噛み砕くことが困難な患者 (高齢者等) には, 本剤を粉砕して投与することが望ましい。

[適用上の注意] 服用時: 本剤は口中で十分に噛み砕いて服用させること。

〈血液凝固阻止剤〉
7 パルナパリンナトリウム

[販売名] ローヘパ透析用100単位/mLシリンジ20mL, 同透析用150単位/mLシリンジ20mL, 同透析用200単位/mLシリンジ20mL, 同透析用500単位/mLバイアル10mL (味の素) 他

[副作用
(重大な副作用)] ショック, アナフィラキシー様症状: ショック, アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 血圧低下, 意識低下, 呼吸困難, チアノーゼ, 蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

〈抗ウイルス剤〉
8 ザナミビル水和物

[販売名] リレンザ (グラクソ・スミスクライン)

[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症候群もしくはtoxic epidermal necrolysis : TEN), 多形紅斑: 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・TEN), 多形紅斑等の重篤な皮膚障害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。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成21年12月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン ジェービックV	(財) 阪大微生物病研究会	平成21年6月2日
アトモキセチン塩酸塩 ストラテラカプセル5mg, 同カプセル10mg, 同カプセル25mg	日本イーライリリー (株)	平成21年6月19日
フルチカゾンフランカルボン酸エステル アラミスト点鼻液27.5 μ g56噴霧用	グラクソ・スミスクライン (株)	平成21年6月19日
ラパチニプトシル酸塩水和物 タイケルブ錠250mg	グラクソ・スミスクライン (株)	平成21年6月19日
テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド ミコンビ配合錠AP, 同配合錠BP	日本ベーリンガーインゲルハイム (株)	平成21年6月23日
リスベリドン リスパダール コンスタ筋注用25mg, 同筋注用37.5mg, 同筋注用50mg	ヤンセンファーマ (株)	平成21年6月23日
インスリン グルリジン (遺伝子組換え) アビドラ注カート, 同注ソロスター, 同注100単位/mL	サノフィ・アベンティス (株)	平成21年6月24日
インフリキシマブ (遺伝子組換え) レミケード点滴静注用100* ¹	田辺三菱製薬 (株)	平成21年7月7日
エタネルセプト (遺伝子組換え) エンブレル皮下注用25mg* ²	ワイス (株)	平成21年7月7日
ソマトロピン (遺伝子組換え) グロウジェクト注1.33mg, 同注8mg, 同BC8mg* ³	日本ケミカルリサーチ (株)	平成21年7月7日
ホリトロピンアルファ (遺伝子組換え) ゴナールエフ皮下注用75, 同皮下注ベン450, 同皮下注ベン900* ⁴	メルクセローノ (株)	平成21年7月7日
レボフロキサシン水和物 クラビット錠250mg, 同錠500mg, 同細粒10%	第一三共 (株)	平成21年7月7日
クロザピン クロザリル錠25mg, 同錠100mg	ノバルティスファーマ (株)	平成21年7月29日

テビベネム ピボキシル オラベネム小児用細粒10%	明治製菓 (株)	平成21年 8月26日
デュタステリド アボルブカプセル0.5mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成21年 9月 4日
ミルタザピン リフレックス錠15mg	明治製菓 (株)	平成21年 9月 7日
ミルタザピン レメロン錠15mg	シェリング・プラウ (株)	平成21年 9月 7日
モメタゾンフランカルボン酸エステル アズマネックスツイストヘラー100 µg60吸入	シェリング・プラウ (株)	平成21年 9月14日
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス錠150mg	ノバルティスファーマ (株)	平成21年10月 1日
ビマトプロスト ルミガン点眼液0.03%	千寿製菓 (株)	平成21年10月 5日
パロキセチン塩酸塩水和物 パキシル錠10mg, 同錠20mg*5	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成21年10月16日
インターフェロン ベータ フェロン注射用100万, 同注射用300万, 同注射用600万*6	東レ (株)	平成21年10月16日
リバビリン レベトールカプセル200mg*7	シェリング・プラウ (株)	平成21年10月16日
ボグリボース ベイスン錠0.2, ベイスンOD錠0.2*8	武田薬品工業 (株)	平成21年10月19日
ベバシズマブ (遺伝子組換え) アバスチン点滴静注用100mg/ 4 mL, 同点滴静注用 400mg/16mL*9	中外製薬 (株)	平成21年11月 6日

- * 1 : 効能追加された「既存治療で効果不十分な関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む)」
- * 2 : 効能追加された「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 (既存治療で効果不十分な場合に限り)」
- * 3 : 効能追加された「成人成長ホルモン分泌不全症 (重症に限り)」
- * 4 : 効能追加された「視床下部-下垂体機能障害又は多嚢胞性卵巣症候群に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発」
- * 5 : 効能追加された「社会不安障害」
- * 6 : 効能追加された「リバビリンとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 (1) 血中HCV-RNA量が高値の患者 (2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者」
- * 7 : 効能追加された「インターフェロン ベータとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 (1) 血中HCV RNA量が高値の患者 (2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者」
- * 8 : 効能追加された「耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制 (ただし, 食事療法・運動療法を十分に行っても改善されない場合に限り)」
- * 9 : 効能追加された「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」

<医薬品・医療機器等安全性情報No.263の正誤表>

ページ	誤	正
7	(下12行目: <参考>の項) 肝障害: 6例 (うち死亡2例)	肝障害: 4例 (うち死亡0例)
16	(下4行目: <参考>の項) 播種性血管内凝固症候群 (DIC) : 7例 (うち死亡1例)	播種性血管内凝固症候群 (DIC) : 6例 (うち死亡0例)