

7. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

薬剤投与によるうっ血性心不全の早期発見・早期対応には、うっ血性心不全の早期診断が必要である。せきや息切れなどを主訴として来院されることが多く、感冒や気管支喘息と診断されることがある。そのため、心不全と確定診断されるまでに時間を要し、心不全が進展する危険性がある。

また、心不全を引き起こす可能性がある薬剤を使用する際には、心不全が発症する危険性があることを認識して、投薬を行う必要がある。特に、心不全を発症する危険因子（高血圧、糖尿病、弁膜症、心筋症など）を有している患者においては、慎重な薬剤投与が必要である。心不全を発症するリスクが高い薬剤として、ドキソルビシンなどのアントラサイクリン系抗がん剤がある。累積使用量が 500 mg/m² 以上で有意に心機能障害の発症率が増加するとされ⁴⁾、潜在性心筋障害（高血圧、虚血性心疾患、弁膜疾患など）が存在する場合、500 mg/m² 以下でも発症することが知られている。アントラサイクリン系により低下した心機能は不可逆性であることが多く、投与前に十分注意する必要がある。

8. 引用文献・参考資料

- 1) Feenstra J, Grobbee DE, Remme WJ, Stricker BH. : Drug-induced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 33: 1152-1162 (1999)
- 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）
- 3) Macfarlane DP, Fisher M. : Thiazolidinediones in patients with diabetes mellitus and heart failure : implications of emerging data. *Am J Cardiovasc Drugs.* 6: 297-304 (2006)
- 4) Slordal L, Spigset O. : Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug Saf.* 29: 567-586 (2006)

別表 添付文書に心不全が記載されている主な原因医薬品

薬効分類	医薬品名
中枢神経系薬	
向精神作用性てんかん・躁状態治療剤	カルバマゼピン
非ステロイド性抗炎症剤	
アリール酢酸系	エトドラク ジクロフェナクナトリウム スリンダク マレイン酸プログルメタシン
インドール酢酸系	インドメタシン アセメタシン
プロピオン酸系	アルミノプロフェン ロキソプロフェンナトリウム水和物
循環器官用薬	
β 遮断薬	アルプレノロール塩酸塩 カルテオロール塩酸塩 チモロールマレイン酸塩 ブフェトロール塩酸塩 プロプラノロール塩酸塩 ペンブトロール硫酸塩 レボプロロール塩酸塩 メトプロロール酒石酸塩 カルベジロール
α β 遮断剤	ラベタロール塩酸塩
キサンチン系強心・利尿剤	アミノフィリン水和物
ACE阻害剤	カプトプリル
ベンゾチアゼピン系Ca拮抗剤	ジルチアゼム塩酸塩
血管拡張降圧剤	ヒドララジン塩酸塩
中枢性 α 2刺激剤	メチルドパ水和物
血圧降下剤	レセルピン・塩酸ヒドララジン配合剤
ホルモン剤	
副腎皮質ステロイド剤	コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム メチルプレドニゾン酢酸エステル ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム メチルプレドニゾン
甲状腺ホルモン剤	乾燥甲状腺
黄体ホルモン剤	クロルマジノン酢酸エステル メドロキシprogesteron酢酸エステル
甲状腺ホルモン剤	リオチロニンナトリウム

泌尿生殖器官及び肛門用薬

鎮痙剤，子宮収縮抑制剤

レボチロキシナトリウム水和物

骨吸収抑制剤

ビスホスホネート系

硫酸マグネシウム・ブドウ糖

ゾレドロン酸水和物

パミドロン酸二ナトリウム

血液・体液用薬

無機電解質

等張液

抗血小板剤

放射性医薬品

塩化ナトリウム

生理食塩水

シロスタゾール

メタヨードベンジルアニジン（123I）

腫瘍用薬

アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤

エピルビシン塩酸塩

アムルビシン塩酸塩

ピラルビシン塩酸塩

アントラキノ系抗悪性腫瘍剤

ミトキサントロン塩酸塩

抗悪性腫瘍白金錯化合物

シスプラチン

カルボプラチン

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

ゲムシタビン塩酸塩

カルモフル

抗悪性腫瘍剤

フルオロウラシル

抗悪性腫瘍剤（チロシンキナーゼインヒター）

パクリタキセル

インターロイキン-2 製剤

イマチニブメシル酸塩

三酸化ヒ素製剤

テセロイキン（遺伝子組換え）

活性型葉酸製剤

三酸化ヒ素

レボホリナートカルシウム

漢方製剤

漢方製剤

芍薬甘草湯

抗生物質製剤

アゾール系抗真菌剤

イトラコナゾール

抗ウイルス剤

抗ウイルス・HIV 逆転写酵素阻害剤

ジドブジン

参考 1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したものの。

注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないことに留意。

2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 10.0に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成18年度	うっ血性心不全	塩酸ピオグリタゾン	9
		シクロスポリン	8
		アルプロスタジル	5
		塩酸エシルビシン	4
		塩酸ドキシソルビシン	3
		アリピプラゾール	3
		レフルノミド	3
		イトラコナゾール	3
		ペグインターフェロン アルファ-2b	3
		エタネルセプト	3
		パクリタキセル	3
		エポプロステノールナトリウム	3
		臭化チオトロピウム水和物	2
		アシクロビル	2
		塩酸ソタロール	2
		カルベジロール	2
		塩酸イダルビシン	2
		ランソプラゾール	2
メシル酸イマチニブ	2		

		オザグレルナトリウム	2
		ジゴキシン	2
		トラスツズマブ	2
		タクロリムス水和物	2
		テルミサルタン	2
		その他	25
		合 計	99
平成19年度	うっ血性心不全	塩酸ピオグリタゾン	11
		イトラコナゾール	7
		ゾレドロン酸水和物	6
		カベルゴリン	5
		ボルテゾミブ	4
		ドセタキセル水和物	3
		抑肝散	2
		酢酸リユープロレリン	2
		塩酸ソタロール	2
		ゲムツズマブオゾガマイシン	2
		塩酸ゲムシタビン	2
		メシル酸イマチニブ	2
		プロポフォール	2
		トラスツズマブ	2
		ダルベポエチン アルファ	2
	その他	21	
	合 計	75	

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。（<http://www.info.pmda.go.jp/>）

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に PT (基本語) の「うっ血性心不全」とそれにリンクする LLT (下層語) を示す。また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) では、「心不全 (SMQ)」が提供されているので、これを利用すれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
○PT : 基本語 (Preferred Term) うっ血性心不全	Cardiac failure congestive
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) うっ血性心不全増悪 リウマチ性心不全 (うっ血性) 両心不全	Congestive cardiac failure aggravated Rheumatic heart failure (congestive) Bi-ventricular failure