

3

使用上の注意の改訂について (その214)

平成22年2月16日及び3月1日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意等（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものをお除く。）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 〈血液凝固阻止剤〉

1 ワルファリンカリウム

[販売名]

ワルファリン錠0.5mg, 同錠1mg, 同錠5mg (エーザイ) 他

[用法・用量に関する注意]

血液凝固能検査（プロトロンビン時間及びトロンボテスト）等に基づき投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用すること。

プロトロンビン時間及びトロンボテストの測定値は、活性（%）以外の表示方法として、一般的にINR（International Normalized Ratio：国際標準比）が用いられている。INRを用いる場合、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、年齢、疾患及び併用薬等を勘案して治療域を決定すること。

ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、出血リスクの高い患者が存在するため、リスクとベネフィットのバランスを考慮して初回投与量を慎重に決定すること。なお、初回投与量は、高用量での出血リスク、年齢、疾患及び併用薬等を勘案し、できる限り少量とすることが望ましい。

2 〈その他の中枢神経系用薬〉

2 ナルフラフィン塩酸塩

[販売名]

レミッチカプセル2.5μg (東レ)

[副作用
(重大な副作用)]

肝機能障害、黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), Al-P, γ -GTPの著しい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し、適切な処置を行うこと。

3 〈自律神経剤〉

3 ベタネコール塩化物

[販売名]

ベサコリン散5% (サンノーバ)

[重要な基本的注意]

コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、恶心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

[副作用
(重大な副作用)] コリン作動性クリーゼ：コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、恶心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

4 〈眼科用剤〉 4 ドルゾラミド塩酸塩

[販売名] トルソプト点眼液0.5%，同点眼液1%（萬有製薬）
[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（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）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。

5 〈血圧降下剤〉 5 カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド バルサルタン・ヒドロクロロチアジド

[販売名] エカード配合錠LD、同配合錠HD（武田薬品工業）
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）
コディオ配合錠MD、同配合錠EX（ノバルティスファーマ）
[副作用
(重大な副作用)] 低ナトリウム血症：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある（高齢者であらわれやすい）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、直ちに適切な処置を行うこと。

6 〈その他のアレルギー用薬〉 6 モンテルカストナトリウム

[販売名] キプレス細粒4mg、同錠5mg、同錠10mg、同チュアブル錠5mg（杏林製薬）、シングレア細粒4mg、同錠5mg、同錠10mg、同チュアブル錠5mg（萬有製薬）
[副作用
(重大な副作用)] 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれがあるので、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。

7 〈ワクチン類〉 7 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）

[販売名] サーバリックス（グラクソ・スミスクライン）
[重要な基本的注意] ワクチン接種後に血管迷走神経反射として失神があらわれがあるので、接種後30分程度は被接種者の状態を観察することが望ましい。
本剤シリソウのキャップ及びプランジャーには天然ゴム（ラテックス）が含まれている。ラテックス過敏症のある被接種者においては、アレルギー反応があらわれる可能性があるため十分注意すること。

一般用医薬品

8 ブロムヘキシン塩酸塩を含有する製剤

- [販売名] ビソルボンせき止め液（エスエス製薬），パプロンSせき止め（大正製薬），ヒストミンせき止め（小林薬品工業）他
- [してはいけないこと] 次の人は服用しないこと
本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人。
- [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。
ショック（アナフィラキシー）：服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。

一般用医薬品

9 ケトプロフェンを含有する製剤（外皮用剤）

- [販売名] イーパスゲル（高市製薬），エパテックAクリーム，同ゲル，同ローション（ゼリア新薬工業），オムニードケトプロフェンパップ（帝國製薬）他
- [相談すること] 次の場合は、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること
使用中又は使用後、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。
ショック（アナフィラキシー）：使用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。

〈自律神経剤〉

10 ジスチグミン臭化物製剤（内用薬）

- [販売名] ウブレチド錠5mg（鳥居薬品），ウブテック錠5mg（大正薬品工業），ジスチグミン臭化物錠5mg「タイヨー」（大洋薬品工業）

【警告】

警告

本剤の投与により意識障害を伴う重篤なコリン作動性クリーゼを発現し、致命的な転帰をたどる例が報告されているので、投与に際しては下記の点に注意し、医師の厳重な監督下、患者の状態を十分観察すること（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「過量投与」の項参照）。

本剤投与中にコリン作動性クリーゼの徵候（初期症状：恶心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）が認められた場合には、直ちに投与を中止すること。

コリン作動性クリーゼがあらわれた場合は、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜增量）を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について患者又はそれに代わる適切な者に十分理解させ、下記のコリン作動性クリーゼの初期症状が認められた場合には服

用を中止するとともに直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。

悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難

[效能又は効果] 手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難

重症筋無力症

[用法及び用量] 手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難

ジスチグミン臭化物として、成人1日5mgを経口投与する。

重症筋無力症

ジスチグミン臭化物として、通常成人1日5～20mgを1～4回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

[用法及び用量に関する使用上の注意] 重症筋無力症の患者では、医師の厳重な監督下、通常成人1日5mgから投与を開始し、患者の状態を十分観察しながら症状により適宜増減すること。

[慎重投与] 腎障害のある患者

〔本剤は腎臓から排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。〕

コリン作動薬やコリンエステラーゼ阻害薬を服用している患者

〔相互に作用を増強し、副作用が発現しやすくなるおそれがある（「相互作用」の項参照。〕

[重要な基本的注意] 本剤の投与により意識障害を伴うコリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、以下の点に注意すること（「警告」、「重大な副作用」の項参照）。

投与開始2週間以内での発現が多く報告されていることから、特に投与開始2週間以内はコリン作動性クリーゼの徴候（初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）に注意すること。

継続服用中においても発現が報告されていることから、コリン作動性クリーゼの徴候に注意すること。

本剤によるコリン作動性クリーゼの徴候があらわれた場合は、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」の項参照）。

重症筋無力症患者で、ときに筋無力症状の重篤な悪化、呼吸困難、嚥下障害（クリーゼ）をみるのであるので、このような場合には、臨床症状でクリーゼを鑑別し、困難な場合には、エドロホニウム塩化物2mgを静脈内投与し、クリーゼを鑑別し、次の処置を行うこと。

コリン作動性クリーゼ

悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等の症状や、血清コリンエステラーゼの低下が認められた場合、又はエドロホニウム塩化物を投与したとき、症状が増悪又は不变の場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと（「重大な副作用」の項参照）。

[相互作用
(併用注意)]

コリンエステラーゼ阻害薬

ドネペジル塩酸塩、ネオスチグミン臭化物、ピリドスチグミン臭化物、アンベノニウム塩化物等

[副作用
(重大な副作用)]

コリン作動性クリーゼ

本剤の投与により意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ（初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コ

リンエステラーゼ低下）があらわれることがある（コリン作動性クリーゼは投与開始2週間以内での発現が多く報告されている）。このような場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜增量）を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

[副作用
(その他の副作用)]

骨格筋：線維束れん縮

[高齢者への投与]

高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多い、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、コリン作動性クリーゼの徵候（初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）に注意し、慎重に投与すること（「警告」、「重大な副作用」の項参照）。

[過量投与]

徵候・症状

本剤の過量投与により、意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ（初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）があらわれることがある。

処置

直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜增量）を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

[その他の注意]

動物実験において、ジスチグミン臭化物の経口吸収性に食事の影響が示唆されている（「薬物動態」の項参照）。