

3

使用上の注意の改訂について (その245)

(1) 医薬品

平成25年3月26日及び同年3月29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 <抗てんかん剤> ガバペンチン

[販売名] ガバペン錠200mg, 同錠300mg, 同錠400mg, 同シロップ5% (ファイザー)
[副作用 (重大な副作用)] 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

2 <抗てんかん剤> カルバマゼピン

[販売名] テグレート錠100mg, 同錠200mg, 同細粒50% (ノバルティスファーマ) 他
[副作用 (重大な副作用)] 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN), 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 急性汎発性発疹性膿疱症, 紅皮症 (剥脱性皮膚炎)：重篤な皮膚症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、眼充血、顔面の腫脹、口唇・口腔粘膜や陰部のびらん、皮膚や粘膜の水疱、多数の小膿疱、紅斑、咽頭痛、そう痒、全身倦怠感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。
また、これらの症状のほとんどは本剤の投与開始から3ヵ月以内に発症することから、特に投与初期には観察を十分に行うこと。

3 <その他の中枢神経系用薬> ガバペンチンエナカルビル

[販売名] レグナイト錠300mg (アステラス製薬)
[副作用 (重大な副作用)] 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

4 <利尿剤, 血圧降下剤>

4 ヒドロクロロチアジド

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

ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド

[販売名] ニュートライド錠12.5mg, 同錠25mg (東和薬品)
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)
プレミネント配合錠 (MSD)

[副作用
(重大な副作用)] 急性近視, 閉塞隅角緑内障: 急性近視 (霧視, 視力低下等を含む), 閉塞隅角緑内障があらわれることがあるので, 急激な視力の低下や眼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し, 速やかに眼科医の診察を受けるよう, 患者に指導すること。

5 <鎮咳剤, 鎮咳去たん剤>

5 ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩・クロルフェニラミンマレイン酸塩

キキョウ流エキス・カンゾウエキス・シャゼンソウエキス・シャクヤクエキス・ジヒドロコデインリン酸塩

ジヒドロコデインリン酸塩・エフェドリン塩酸塩・塩化アンモニウム

[販売名] クロフェドリンS配合シロップ, 同S配合錠, 同S配合散 (キョーリンリメディオ), フスコデ配合錠, 同配合シロップ (アボットジャパン), ライトゲン配合シロップ (帝人ファーマ), フステン配合シロップ (同仁医薬化工), ミゼロン配合シロップ (イセイ) 他
オピセゾールコデイン液 (日医工)
セキコデ配合シロップ (日医工)

[相互作用] 本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は, 主として肝代謝酵素UGT2B7, UGT2B4及び一部CYP3A4, CYP2D6で代謝される。

[妊婦,産婦,授乳婦等への投与] 授乳中の婦人には, 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物 (コデイン) で, 母乳への移行により, 乳児でモルヒネ中毒 (傾眠, 哺乳困難, 呼吸困難等) が生じたとの報告がある。なお, CYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者 (Ultra-rapid Metabolizer) では, 母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。〕

[その他の注意] 遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者 (Ultra-rapid Metabolizer) では, 本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩の活性代謝産物であるジヒドロモルヒネの血中濃度が上昇し, 副作用が発現しやすくなるおそれがある。

6 <鎮咳剤>

ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・ブロモバレリル尿素

[販売名]	カフコデN配合錠（ファイザー）
[相互作用]	本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素UGT2B7、UGT2B4及び一部CYP3A4、CYP2D6で代謝される。
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]	授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ジヒドロコデインの類似化合物（コデイン）で、母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒（傾眠、哺乳困難、呼吸困難等）が生じたとの報告がある。なお、CYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では、母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。ジフェンヒドラミンは、動物実験（ラット）で乳汁中に移行するとの報告がある。〕
[その他の注意]	遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では、本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩の活性代謝産物であるジヒドロモルヒネの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。

7 <鎮咳去たん剤>

桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物

[販売名]	濃厚プロチンコデイン配合シロップ（第一三共）他
[相互作用]	本剤に含まれるコデインリン酸塩水和物は、主として肝代謝酵素UGT2B7、UGT2B4及び一部CYP3A4、CYP2D6で代謝される。
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]	授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒（傾眠、哺乳困難、呼吸困難等）が生じたとの報告がある。なお、CYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では、母乳中のモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。〕
[その他の注意]	遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では、本剤に含まれるコデインリン酸塩水和物の活性代謝産物であるモルヒネの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。

8 <鎮咳去たん剤、あへんアルカロイド系麻薬>

コデインリン酸塩水和物

[販売名]	コデインリン酸塩散1%「タケダ」、同錠20mg「タケダ」、同散10%「タケダ」、同水和物「タケダ」原末（武田薬品工業）他
[相互作用]	本剤は、主として肝代謝酵素UGT2B7、UGT2B4及び一部CYP3A4、CYP2D6で代謝される。
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]	授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒（傾眠、哺乳困難、呼吸困難等）が生じたとの報告がある。なお、CYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では、母乳中のモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。〕
[その他の注意]	遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では、本剤の活性代謝産物であるモルヒネの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。

9 <鎮咳去たん剤，あへんアルカロイド系麻薬> ジヒドロコデインリン酸塩

[販売名]	ジヒドロコデインリン酸塩散1%「タケダ」，同散10%「タケダ」，同「タケダ」原末（武田薬品工業）他
[相互作用]	本剤は，主として肝代謝酵素UGT2B7，UGT2B4及び一部CYP3A4，CYP2D6で代謝される。
[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]	授乳中の婦人には，本剤投与中は授乳を避けさせること。〔類似化合物（コデイン）で，母乳への移行により，乳児でモルヒネ中毒（傾眠，哺乳困難，呼吸困難等）が生じたとの報告がある。なお，CYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では，母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。〕
[その他の注意]	遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では，本剤の活性代謝産物であるジヒドロモルヒネの血中濃度が上昇し，副作用が発現しやすくなるおそれがある。

10 <他に分類されない代謝性医薬品> デノスマブ（遺伝子組換え）

[販売名]	ランマーク皮下注120mg（第一三共）
[重要な基本的注意]	本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において，非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では，完全骨折が起こる数週間から数ヶ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから，本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には，X線検査等を行い，適切な処置を行うこと。また，両側性の骨折が生じる可能性があることから，片側で非定型骨折が起きた場合には，反対側の大腿骨の症状等を確認し，X線検査を行うなど，慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等，特徴的な画像所見がみられており，そのような場合には適切な処置を行うこと。
[副作用（重大な副作用）]	<u>アナフィラキシー</u> ：アナフィラキシー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。 <u>大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</u> ：大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので，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。

11 <その他の腫瘍用薬> ソラフェニブトシル酸塩

[販売名]	ネクサバル錠200mg（バイエル薬品）
[副作用（重大な副作用）]	<u>ネフローゼ症候群，蛋白尿</u> ：ネフローゼ症候群，蛋白尿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。 <u>低ナトリウム血症</u> ：意識障害，全身倦怠感，嘔吐等を伴う低ナト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投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

12 <その他の腫瘍用薬> パニツムマブ（遺伝子組換え）

[販売名]	ベクティビックス点滴静注100mg，同点滴静注400mg（武田薬品工業）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>低マグネシウム血症</u> ：QT延長，痙攣，しびれ，全身倦怠感等を伴う低マグネシウム血症があらわれることがあるので，血清中電解質をモニタリングするとともに，症状の発現に十分注意すること。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。なお，低マグネシウム血症に起因した，低カルシウム血症，低カリウム血症等の電解質異常を伴う場合には，特に症状が重篤化することがあるので注意すること。

13 <主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの> ドリペネム水和物

[販売名]	フィニバックス点滴静注用0.25g，同点滴静注用0.5g，同キット点滴静注用0.25g（塩野義製薬）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>痙攣，意識障害</u> ：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，脳血管障害等の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。

14 <その他の生物学的製剤> インターフェロンベータ-1b（遺伝子組換え）

[販売名]	ベタフェロン皮下注用960万国際単位（バイエル薬品）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>自己免疫現象</u> ：自己免疫現象によると思われる症状・徴候〔自己免疫性肝炎，全身性エリテマトーデス，1型糖尿病の増悪又は発症〕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投与を中止し，適切な処置を行うこと。 <u>ネフローゼ症候群</u> ：血清総蛋白減少，血清アルブミン低下を伴う重篤な蛋白尿が認められることがあるので，定期的に尿検査（尿蛋白）を行うこと。異常が認められた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

15 <精神神経用剤> エスタロプラムシュウ酸塩

[販売名]	レキサプロ錠10mg（持田製薬）
[効能・効果 に関連する使用上の注意]	海外で実施された6～17歳の <u>大うつ病性障害患者</u> を対象としたプラセボ対照臨床試験において，6～11歳の患者で有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を12歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。
[小児等への 投与]	海外で実施された <u>6～17歳の</u> 大うつ病性障害（DSM-IV*における分類）患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において， <u>6～11歳の患者</u> で有効性が確認できなかったとの報告がある。 *DSM-IV：American Psychiatric Association（米国精神医学会）のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders，4th edition（DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル）

16 <精神神経用剤> 塩酸セルトラリン

- [販売名] ジエイゾロフト錠25mg, 同50mg (ファイザー)
- [効能・効果
に関連する使
用上の注意] 海外で実施された6～17歳の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。
- [小児等への
投与] 海外で実施された6～17歳の大うつ病性障害 (DSM-IV*における分類) を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。また、本剤群でみられた自殺企図 [1.1% (2/189例)] は、プラセボ群 [1.1% (2/184例)] と同様であり、自殺念慮は本剤群で1.6% (3/189例) にみられた。これらの事象と本剤との関連性は明らかではない (海外において本剤は小児大うつ病性障害患者に対する適応を有していない)。
- *DSM-IV: American Psychiatric Association (米国精神医学会) のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル)

17 <精神神経用剤> デュロキセチン塩酸塩

- [販売名] サインバルタカプセル20mg, 同30mg (塩野義製薬)
- [効能・効果
に関連する使
用上の注意] 海外で実施された7～17歳の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。
- [小児等への
投与] 海外で実施された7～17歳の大うつ病性障害 (DSM-IV-TR*における分類) 患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。
- *DSM-IV-TR: American Psychiatric Association (米国精神医学会) のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DSM-IV-TR精神疾患の診断・統計マニュアル)

18 <精神神経用剤> フルボキサミンマレイン酸塩

- [販売名] デプロメール錠25, 同50, 同75 (Meiji Seikaファルマ), ルボックス錠25, 同50, 同75 (アボットジャパン) 他
- [効能・効果
に関連する使
用上の注意] 類薬において、海外で実施された18歳以下の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。
- [小児等への
投与] 類薬において、海外で実施された18歳以下の大うつ病性障害 (DSM-IVにおける分類) 患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。

19 <精神神経用剤> ミルタザピン

[販売名]	リフレックス錠15mg (Meiji Seikaファルマ), レメロン錠15mg (MSD)
[効能・効果 に関連する使 用上の注意]	<u>海外で実施された7～17歳の<u>大うつ病性障害患者</u>を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を18歳未満の<u>大うつ病性障害患者</u>に投与する際には適応を慎重に検討すること。</u>
[小児等への 投与]	海外で実施された7～17歳の <u>大うつ病性障害</u> (DSM-IV*における分類) 患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。 *DSM-IV: American Psychiatric Association (米国精神医学会) のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル)

20 <精神神経用剤> ミルナシプリン塩酸塩

[販売名]	トレドミン錠12.5mg, 同15mg, 同25mg, 同50mg (旭化成ファーマ) 他
[効能・効果 に関連する使 用上の注意]	<u>類薬において、海外で実施された18歳以下の<u>大うつ病性障害患者</u>を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を18歳未満の<u>大うつ病性障害患者</u>に投与する際には適応を慎重に検討すること。</u>
[慎重投与]	<u>高血圧のある患者</u>
[重要な基本 的注意]	<u>高血圧クリーゼ、血圧上昇があらわれることがあるので、適宜血圧・脈拍数等を測定し、異常が認められた場合には、減量、休薬又は中止するなど適切な処置を行うこと。特に、高血圧又は心疾患のある患者に対しては定期的に測定すること。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>高血圧クリーゼ：高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、血圧の推移等に十分注意しながら投与すること。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。</u>
[小児等への 投与]	類薬において、海外で実施された18歳以下の <u>大うつ病性障害</u> (DSM-IV*における分類) 患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。 *DSM-IV: American Psychiatric Association (米国精神医学会) のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル)

(2) 医療機器

平成25年3月19日に改訂を指導した医療機器の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 植込み型心臓ペースメーカー，除細動機能なし両心室ペーシングパルスジェネレータ

[重要な基本的注意]

電気自動車（プラグインハイブリッド車を含む。）の充電器が，本品のペーシング出力に一時的な影響を与える場合があるので，以下の点に注意するよう患者に指導すること。

- (1) 電気自動車の急速充電器は使用しないこと。
- (2) 急速充電器を設置している場所には，可能な限り近づかないこと。
なお，不用意に近づいた場合には，立ち止まらず速やかに離れること。
- (3) 電気自動車の普通充電器を使用する場合，充電中は充電スタンドや充電ケーブルに密着するような姿勢はとらないこと。