

# 1

## 塩酸ヒドロキシジン(注射剤)による 注射部位の壊死・皮膚潰瘍等について

| 成分名      | 成分名   | 販売名(会社名)                                     |
|----------|---|--|
| 販売名(会社名) | 塩酸ヒドロキシジン(注射剤)                              | アトラックス-P注射液(25mg/ml), 同-P注射液(50mg/ml)(ファイザー) |
| 薬効分類等    | 精神神経用剤                                      |  |
| 効能・効果    | 神経症における不安・緊張・抑うつ<br>麻酔前投薬<br>術前・術後の悪心・嘔吐の防止 |  |

### 1. はじめに

塩酸ヒドロキシジン(注射剤)は、昭和41年3月に販売が開始され、現在、「神経症における不安・緊張・抑うつ」、「麻酔前投薬」及び「術前・術後の悪心・嘔吐の防止」の効能・効果を有する精神神経用剤として、日常的に用いられるものであり、年間約400万人(平成19年12月～平成20年11月：関係企業の推計による)の患者に使用されている。

本剤による注射部位の壊死・皮膚潰瘍等に関しては、これまで、使用上の注意の「その他の副作用」の適用部位に「腫脹、硬結、潰瘍、静脈炎、疼痛」を記載し、また、本剤を筋肉内注射する際の注意事項として「適用上の注意」に組織・神経などへの影響を避けるための留意点を次のとおり記載し、注意喚起を図ってきたところである。

- 1) 神経走行部を避けて慎重に投与すること。
- 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、同一注射部位を避けて行うこと。  
なお、乳児・小児には連用しないことが望ましい。
- 3) 注射針刺入時、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 4) 注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。[皮内又は皮下に薬液が漏出し、局所痛・局所障害の原因となりやすい。]

今般、注射部位に発現する副作用を整理・調査した結果、本剤による注射部位に発現する副作用及び筋肉内注射する際の留意点について、更なる注意喚起を図る必要があると判断されたことから、関係企業に対し、平成21年2月13日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介する。

## 2. 注射部位の壊死・皮膚潰瘍等の報告状況について

平成6年4月から平成20年9月までに報告された本剤による注射部位の腫脹，硬結，潰瘍，静脈炎，疼痛等の副作用は，情報不足等により因果関係が評価できない症例等も含めて合計45例あり，これらの副作用について整理・調査した結果，壊死組織の切除や皮膚移植が必要となる注射部位の壊死，皮膚潰瘍に至った重度の症例が計9例認められた。

このようなことから，専門家による検討を踏まえ，「重大な副作用」の項に「注射部位の壊死，皮膚潰瘍」を追記し，更なる注意喚起を図る必要があるとされたものである。

また，本剤は薬液の酸性度が高いこともあり，前述のとおり，皮内又は皮下に薬液が漏出すると局所痛・局所障害の原因となりやすいことから，筋肉内注射後，強くもまず軽くおさえる程度にとどめる旨注意喚起されているが，上記の45例について整理・調査した結果，報告の記載内容に筋肉内注射時の状況が含まれ，注射部位をもんだ旨の記載があった症例が9例認められた。また，もんだ者については，医療従事者が3例，患者が1例であった（もんだ者不明が5例）。【表参照】

表 塩酸ヒドロキシジン（注射剤）による注射部位の壊死・皮膚潰瘍等の副作用報告数等

| 副作用報告数（例数） | うち，注射部位をもんだ旨の記載がある報告数 | もんだ者の内訳                 |
|------------|-----------------------|-------------------------|
| 45         | 9                     | 医療従事者：3<br>患者：1<br>不明：5 |

このようなことから，専門家による検討を踏まえ，併せて，「重要な基本的注意」の項に筋肉内注射後に注射部位を強くもまず軽くおさえる程度にとどめる旨を追記し，更なる注意喚起を図る必要があるとされたものである。

医療関係者におかれては，日常的に用いられる本剤の使用にあたっては，注射部位に発現する副作用に十分注意し，注射部位を強くもまないようにするとともに，患者に対しても注射部位を強くもまないよう御説明をお願いします。

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

|                |   |
|----------------|---|
| [重要な基本的注意]     | <u>筋肉内注射時に注射部位をもむことによって，皮内又は皮下に薬液が漏出し，壊死，皮膚潰瘍，疼痛等の注射部位反応を起こすことがあるので，注射後，強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。</u>                                 |
| [副作用（重大な副作用）]  | <u>注射部位の壊死，皮膚潰瘍：注射部位の壊死，皮膚潰瘍があらわれ，瘢痕が形成されることがある。重度の場合には壊死組織の切除，皮膚移植が必要になることがあるので，注射部位の疼痛，腫脹，硬結等があらわれた場合には投与を中止する等，適切な処置を行うこと。</u> |
| [副作用（その他の副作用）] | <u>注射部位：腫脹，硬結，静脈炎，しびれ，知覚異常，筋萎縮，筋拘縮，疼痛</u>   |
| [適用上の注意]       | <u>筋肉内注射時：筋肉内投与により，注射部位に壊死，皮膚潰瘍，疼痛，硬結，しびれ，知覚異常，筋萎縮・筋拘縮等の筋肉障害があらわれることがある。筋肉内注射にあたっては，組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に留意すること。</u>             |

- 1) 神経走行部を避けて慎重に投与すること。
  - 2) 注射針刺入時、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
  - 3) 注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。[皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがある。]
  - 4) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、同一注射部位を避けて行うこと。
- なお、乳児・小児には連用しないことが望ましい。

## 症例の概要

| No.                     | 患者       |               | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用   |
|-------------------------|----------|---------------|---------------|---|
|                         | 性・年齢     | 使用理由<br>(合併症) |               | 経過及び処置  |
| 1                       | 女<br>50代 | 手術前投薬<br>(なし) | 50mg<br>1回    | <b>注射部位壊死</b><br>基礎疾患：右真珠腫<br>投与前 右真珠腫のため耳鼻科に入院した。<br>投与日 午後、右真珠腫手術のため、前投薬として本剤を筋肉内投与した。投与後すぐに、投与部位の皮膚発赤、皮下硬結が発現したため、看護師が同部をマッサージした。<br>投与1日後 朝、皮膚の淡緑色変化、血行不良を認めたため、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏を塗布し、フラジオマイシン硫酸塩を貼付した。<br>投与2日後 皮膚科を受診し、ジメチルイソプロピルアズレン軟膏を塗布し、経過観察することとなった。<br>投与10日後 耳鼻科を退院した。<br>投与40日後 形成外科を受診し、皮膚壊死部を切除した。<br>投与83日後 皮膚切除部位は癒着化し、治癒した。 |
| 併用薬：ペチジン塩酸塩・レバロルファン酒石酸塩 |          |               |               |   |

| No. | 患者       |                                      | 1日投与量<br>投与期間 | 副作用   |
|-----|----------|--------------------------------------|---------------|---|
|     | 性・年齢     | 使用理由<br>(合併症)                        |               | 経過及び処置  |
| 2   | 男<br>60代 | 検査時の安静<br>(パーキンソン病、高血圧、便秘、胃炎、末梢神経障害) | 50mg<br>1回    | <b>注射部位壊死、注射部位潰瘍</b><br>投与20年前 パーキンソン病を発症した。<br>不明 パーキンソン病の内服薬コントロールのため、入院した。<br>投与日 頭部MRI施行時の前処置として、本剤50mgを右上腕外側に筋肉内投与した。<br>投与2日後 入浴時に家人が右上腕外側部の皮疹、発赤に気付いた。<br>投与5日後 診察時に、同部位が直径15mm大の黒色壊死となっていた。疼痛があり、周囲に直径40mmの発赤、腫脹、硬結が認められた。生理食塩液にて洗浄し、ガーゼ保護を行った。膿排出はなかった。<br>投与6日後 壊死部 直径15mm×3-4mmを皮膚から皮下組織にかけて除去した。毎日、生理食塩液にて洗浄し、生食ガーゼをあてた。<br>投与9日後 残りの壊死組織を除去した。<br>投与12日後 被覆材の貼付を開始した。<br>投与30日後 疼痛はなかった。<br>投与34日後 症状は軽快し、自己都合により退院した。 |

併用薬：酸化マグネシウム，クロナゼパム，レボドパ・カルビドパ水和物，スピロラクロン，プロモクリプチンメシル酸塩，ニザチジン，ニカルジピン塩酸塩，塩酸セレギリン，メコバラミン，アマンタジン塩酸塩