

4

使用上の注意の改訂について (その228)

平成23年6月24日及び7月5日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「3 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 〈糖尿病用剤〉 ピオグリタゾン塩酸塩

[販売名]	アクトス錠15, 同錠30, 同OD錠15, 同OD錠30（武田薬品工業）他
[重要な基本的注意]	<p>海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加するおそれがあり、また、投与期間が長くなるとリスクが増える傾向が認められているので、以下の点に注意すること（「その他の注意」の項参照）。</p> <ul style="list-style-type: none">• 膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。• 投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。• 投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
[その他の注意]	<p>海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究の中間解析において、全体解析では膀胱癌の発生リスクに有意差は認められなかったが（ハザード比 1.2 [95%信頼区間 0.9-1.5]）、層別解析で本剤の投与期間が2年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.4 [95%信頼区間 1.03-2.0]）。</p> <p>また、別の疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが有意に増加し（ハザード比 1.22 [95%信頼区間 1.05-1.43]）、投与期間が1年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.34 [95%信頼区間 1.02-1.75]）。</p>

2 〈糖尿病用剤〉 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩

[販売名]	ソニアス配合錠LD, 同配合錠HD（武田薬品工業） メタクト配合錠LD, 同配合錠HD（武田薬品工業）
[重要な基本的注意]	海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究において、ピオグリタゾン投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加するおそれがあり、また、投与期間が長くなるとリスクが増える傾向が認められているので、以下の点に注意すること（「その他の注意」の項参照）。

- 膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
- 投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。
- 投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。

[その他の注意]

海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究の中間解析において、全体解析では膀胱癌の発生リスクに有意差は認められなかったが（ハザード比 1.2 [95%信頼区間 0.9-1.5]）、層別解析でピオグリタゾンの投与期間が2年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.4 [95%信頼区間 1.03-2.0]）。

また、別の疫学研究において、ピオグリタゾンを投与された患者で膀胱癌の発生リスクが有意に増加し（ハザード比 1.22 [95%信頼区間 1.05-1.43]）、投与期間が1年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.34 [95%信頼区間 1.02-1.75]）。

3 〈解熱鎮痛消炎剤〉 エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン

- [販売名] クリアミン配合錠A1.0, 同配合錠S0.5 (日医工)
- [副作用
[重大な副作用]] 肝機能障害, 黄疸: AST (GOT), ALT (GPT) 等の上昇を伴う肝機能障害, 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するなど適切な処置を行うこと。

4 〈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 (ファイザー)
- [副作用
[重大な副作用]] 薬毒性過敏症候群: 初期症状として発疹, 発熱がみられ, さらに肝機能障害等の臓器障害, リンパ節腫脹, 白血球増加, 好酸球増多, 異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏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投与を中止し, 適切な処置を行うこと。なお, 発疹, 発熱, 肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

5 〈気管支拡張剤〉 テルブタリン硫酸塩

- [販売名] ブリカニール錠2mg, 同シロップ0.5mg/mL, 同皮下注0.2mg (アストラゼネカ) 他
- [その他の注意] 適応外であるが, 海外において切迫早産の治療に使用した際に, 母体において重篤な循環器系の副作用や死亡が認められたとの報告がある。

6 〈その他の腫瘍用薬〉 ベバシズマブ (遺伝子組換え)

- [販売名] アバスチン点滴静注用100mg/4mL, 同点滴静注用400mg/16mL (中外製薬)
- [副作用
[重大な副作用]] 骨髄抑制: 他の抗悪性腫瘍剤との併用において汎血球減少症, 好中球減少, 白血球減少, 貧血, 血小板減少があらわれることがあるので, 定期的に血液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適切な処置を行うこと。なお, 臨床試験で他の抗悪性腫瘍剤

に本剤を併用した群において、併用していない群と比較して、高度の好中球減少症、発熱性好中球減少症、好中球減少症を伴う感染症（敗血症等）の発現頻度が高まることもあり、死亡に至る例が報告されている。

7 <その他のアレルギー用薬> フェキソフェナジン塩酸塩

[販売名] アレグラ錠30mg, 同錠60mg, 同OD錠60mg (サノフィ・アベンティス)

[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、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏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。
無顆粒球症、白血球減少、好中球減少: 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少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。

8 <ワクチン類> 組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来) (ヘプタバックス)

[販売名] ヘプタバックス-II (MSD)

[重要な基本的注意] 本剤のバイアルのゴム栓には乾燥天然ゴム (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。

9 <その他の生物学的製剤> トシリズマブ (遺伝子組換え)

[販売名] アクテムラ点滴静注用80mg, 同点滴静注用200mg, 同点滴静注用400mg (中外製薬)

[禁忌]

活動性結核の患者

[重要な基本的注意]

本剤投与に先立って結核に関する十分な問診 (結核の既往歴、結核患者との濃厚接触歴等)、胸部X線検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査、インターフェロン γ 応答測定 (クオンティフェロン) 等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の投与開始前に適切に抗結核薬を投与すること。

- (1) 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- (2) 結核の治療歴 (肺外結核を含む) を有する患者
- (3) ツベルクリン反応検査やインターフェロン γ 応答測定 (クオンティフェロン) 等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- (4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

本剤投与中は、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合 (持続する咳、発熱等) には速やかに担当医師に連絡するよう説明すること。なお、結核の活動性が確認された場合は本剤を投与せず、結核の治療を優先すること。