

3

使用上の注意の改訂について (その229)

平成23年8月9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 〈精神神経用剤〉 モダフィニル

- [販売名] モディオダール錠100mg（アルフレッサファーマ）
- [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）、多形紅斑：これら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。
薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、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。
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、蕁麻疹、そう痒感、血管浮腫、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ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。
- 〈参 考〉 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

2 〈漢方製剤〉 芍薬甘草湯

- [販売名] ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ）他
- [副作用
(重大な副作用)] 間質性肺炎：咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

3 〈不整脈用剤〉 エスモロール塩酸塩

- [販売名] ブレビブロック注100mg（丸石製薬）
- [副作用
(重大な副作用)] 心不全、末梢性虚血：このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
心停止、高度徐脈、房室ブロック：このような症状があらわれることがあるので、異常が認

められた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4 <その他の循環器官用薬> ボセンタン水和物

- [販売名] トラクリア錠62.5mg (アクテリオンファーマシューティカルズジャパン)
- [重要な基本的注意] 本剤の投与によりヘモグロビン減少、血小板減少等が起こる可能性があるため、投与開始時及び投与開始後4ヶ月間は毎月、その後は3ヶ月に1回の頻度で血液検査を行うこと。
- [副作用 (重大な副作用)] 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血 (ヘモグロビン減少) があらわれることがあるため、定期的な検査及び十分な観察を行い、異常が認められた場合には減量及び投与中止等適切な処置をとること。

5 <その他のホルモン剤> クロミフェンクエン酸塩

- [販売名] クロミッド錠50mg (塩野義製薬) 他
- [副作用 (重大な副作用)] 卵巣過剰刺激症候群：本剤を投与した場合、並びに、卵胞刺激ホルモン製剤 (FSH製剤)、ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 (hMG製剤)、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤 (hCG製剤) を本剤の投与に引き続き用いた場合又は本剤とこれらの製剤を併用した場合、卵巣腫大、卵巣茎捻転、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水の貯留を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。これに伴い、血液濃縮、血液凝固能の亢進、呼吸困難等を併発することがあるため、直ちに投与を中止し、循環血液量の改善に努めるなど適切な処置を行うこと。

6 <他に分類されない代謝性医薬品、代謝拮抗剤> メトトレキサート

- [販売名] 注射用メトトレキサート5mg, 同50mg, メトトレキサート点滴静注液200mg, 同錠2.5mg, リウマトレックスカプセル2mg (ファイザー) 他
- [副作用 (重大な副作用)] 間質性肺炎、肺線維症、胸水：間質性肺炎、肺線維症、胸水等があらわれ、呼吸不全にいたることがあるため、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を行い、本剤の投与を中止するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

7 <主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの> アジスロマイシン水和物 (錠剤250mg, 錠剤600mg, 小児用カプセル剤, 小児用細粒剤, 注射剤)

- [販売名] ジスロマック錠250mg, 同錠600mg, 同カプセル小児用100mg, 同細粒小児用10%, 同点滴静注用500mg (ファイザー)
- [副作用 (重大な副作用)] 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎：偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるため、腹痛、頻回の下痢、血便等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。

8 <主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの>
アジスロマイシン水和物（成人用ドライシロップ剤）

[販売名] ジスロマックSR成人用ドライシロップ2g（ファイザー）

[副作用
(重大な副作用)] 偽膜性大腸炎，出血性大腸炎：偽膜性大腸炎，出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので，腹痛，頻回の下痢，血便等があらわれた場合には，適切な処置を行うこと。

9 <主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの>
クラリスロマイシン

[販売名] クラリシッド錠200mg，同・ドライシロップ10%小児用，同錠50mg小児用（アボットジャパン），クラリス錠200，同錠50小児用，同ドライシロップ10%小児用（大正製薬）他

[副作用
(重大な副作用)] 薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹，発熱がみられ，さらに肝機能障害，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。投与中止後も発疹，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。

急性腎不全，尿細管間質性腎炎：急性腎不全，尿細管間質性腎炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見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。

<参 考> 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

10 <その他の抗生物質製剤>
ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

[販売名] ランサップ400，同800（武田薬品工業）

[副作用
(重大な副作用)] （クラリスロマイシン）

薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹，発熱がみられ，さらに肝機能障害，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。投与中止後も発疹，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。

急性腎不全，尿細管間質性腎炎：急性腎不全，尿細管間質性腎炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見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。

<参 考> 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

11 <合成抗菌剤>
オフロキサシン（経口剤）

[販売名] タリビッド錠100mg（第一三共）他

[副作用
(重大な副作用)] QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）

劇症肝炎，肝機能障害，黄疸

（初期症状：嘔気・嘔吐，食欲不振，倦怠感，そう痒等）

12 <合成抗菌剤>
レボフロキサシン水和物（経口剤）（低用量製剤）

[販売名] レボフロキサシン錠100mg「科研」（シオノケミカル）他
[副作用
(重大な副作用)] QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）

13 <合成抗菌剤>
レボフロキサシン水和物（経口剤）（高用量製剤）
レボフロキサシン水和物（注射剤）

[販売名] クラビット錠250mg，同錠500mg，同細粒10%（第一三共）
クラビット点滴静注バッグ500mg/100mL，同点滴静注500mg/20mL（第一三共）
[副作用
(重大な副作用)] QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）：QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）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。

14 <抗ウイルス剤>
マラビロク

[販売名] シーエルセントリ錠150mg（ヴィーブヘルスケア）
[効能・効果に関連する使用上の注意] 「他の抗HIV薬にて十分な効果が期待できない場合，又は忍容性に問題があると考えられる場合に限り使用すること。」
「抗HIV薬による治療経験のない成人HIV-1感染症及び小児HIV-1感染症に対する有効性及び安全性は確立していない。」を削除
小児HIV-1感染症に対しては，本剤投与による有効性及び安全性が確立していない。
[用法・用量に関連する使用上の注意] 1回300mg，1日2回を上回る用法・用量での有効性及び安全性は確立していない（投与経験がない）。

併用薬	本剤の用量
tipranavir/リトナビル，ネビラピン，ラルテグラビル，あらゆるNRTI及びenfuvirtide等のその他の併用薬	300mg 1日2回

腎機能障害（CLcr<80mL/min）があり，強力なCYP3A4阻害剤を投与している患者では，腎機能の低下に応じて，次の投与間隔及び投与量を目安に投与すること。ただし，これらの投与間隔の調節に対する有効性及び安全性は確立されていないため，患者の臨床症状等を十分に観察すること。（外国人のデータに基づく）

併用薬	クレアチンクリアランス <80mL/min
強力なCYP3A4阻害剤を併用しない時 又はtipranavir/リトナビル併用時	投与間隔の調節は必要ない (300mgを12時間毎)
ホスアンプレナビル/リトナビル併用時	150mgを12時間毎

強力なCYP3A4阻害剤の併用時： サキナビル/リトナビル併用時 ロピナビル/リトナビル，ダルナビル/リトナビル， アタザナビル/リトナビル，ケトコナゾール等	150mgを24時間毎
--	-------------

[重要な基本的注意]

健康成人を対象とした臨床試験において、本剤によると疑われるアレルギー症状を伴う肝障害が1例報告されている。また、治療歴の有無に関わらずHIV感染患者を対象とした臨床試験において、肝機能検査異常の増加や肝障害が報告されたが、グレード3及び4の肝機能検査異常の増加は認められなかった。本剤投与後に肝炎あるいは全身性アレルギー症状（そう痒性皮炎，好酸球増加，IgE上昇等）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。

重度の腎機能障害患者に、ブーストした本剤とプロテアーゼ阻害薬を併用する時は、本剤の血中濃度が上昇し、起立性低血圧を起こす危険性が高まるおそれがあるので、患者の臨床症状等を十分に観察すること。特に強力なCYP3A4阻害作用を有するプロテアーゼ阻害剤と併用する時は注意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）

15 〈その他の化学療法剤，抗原虫剤〉 スルファメトキサゾール・トリメトプリム

[販売名] バクタ配合錠，同配合顆粒（塩野義製薬），バクトラミン配合錠，同配合顆粒，同注（中外製薬）他

[副作用
(重大な副作用)] **薬剤性過敏症症候群**：初期症状として発疹，発熱がみられ，さらに肝機能障害，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，ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く，投与中止後も発疹，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。

〈参考〉 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

16 〈血液製剤類〉 エプタコグアルファ（活性型）（遺伝子組換え）

[販売名] 注射用ノボセブン1.2mg，同4.8mg，ノボセブンHI静注用1mg，同2mg，同5mg，（ノボノルディスクファーマ）

[副作用
(重大な副作用)] **血栓塞栓症**：動脈血栓塞栓症（心筋梗塞，脳梗塞，腸管虚血等），静脈血栓塞栓症（肺塞栓症，血栓性静脈炎，深部静脈血栓症等）が起こることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，適切な処置を行うこと。

播種性血管内凝固症候群（DIC）：播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，血小板数及びフィブリノゲン値の減少並びにFDP，D-ダイマーの増加等の凝固系検査異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

17 一般用医薬品
芍薬甘草湯

[販売名] ツムラ漢方芍薬甘草湯エキス顆粒（ツムラ）他

[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
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。

間質性肺炎：せきを伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。
