

医療用医薬品 再評価結果のご案内〈No.48〉

付 使用上の注意事項

平成9年度(その2)

編集：日本製薬団体連合会 薬効委員会

精神神経用剤	脳下垂体ホルモン剤
強心剤	副腎ホルモン剤
利尿剤	ビタミンB ₁ 剤
血圧降下剤	たん白アミノ酸製剤
血管拡張剤	代謝性医薬品
その他の循環器官用剤	血液製剤類
消化性潰瘍用剤	

平成10年3月

日本製薬団体連合会

医療用医薬品再評価結果のご案内 No. 48

平成9年度(その2)

ご 挨 拶

謹 啓

時下、先生にはますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、ご承知のこととは存じますが、医療用医薬品について有効性、安全性及び品質の面から再評価が行われております。

今回、精神神経用剤、強心剤、利尿剤、血圧降下剤、血管拡張剤、その他の循環器官用剤、消化性潰瘍用剤、脳下垂体ホルモン剤、副腎ホルモン剤、ビタミンB₁剤、たん白アミノ酸製剤、代謝性医薬品、血液製剤類の再評価結果が、平成10年3月12日付医薬発第215号厚生省医薬安全局長通知「**医療用医薬品再評価結果平成9年度(その2)について**」として通知されました。

日本製薬団体連合会では、薬効委員会の再評価共同作業の申し合わせにより、各社が協力して、今回通知された医薬品の効能・効果、用法・用量及び使用上の注意をまとめ、ご案内<No. 48>としてお届けすることに致しました。

なお、使用上の注意事項につきましては、各成分の最新のものを掲載致しました。

関係各社では、再評価結果に基づき添付文書を可及的速やかに改訂の上お届けするよう努力しておりますが、とりあえずこのご案内<No. 48>をご利用いただきたく宜しくお願い申し上げます。

敬 具

平成10年3月

日本製薬団体連合会

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-1-5

TEL 03 (3270) 0581 (代表)

◇…目 次…◇

昭和 62 年 7 月 11 日厚生省薬務局長通知 薬発第 592 号の別記 1 の 2 に該当する医薬品^{※1)}

1. 塩酸メチルフェニデート	4
2. アミノフィリン (経口, 注射, 経直腸)	7
3. 安息香酸ナトリウムカフェイン (経口, 注射)	17
4. カフェイン, 無水カフェイン	20
5. コリンテオフィリン	22
6. プロキシフィリン (経口, 注射)	26
7. クロルタリドン	29
8. シクロベンチアジド	32
9. トリクロルメチアジド	35
10. ヒドロクロロチアジド	38
11. ヒドロフルメチアジド	42
12. ベンチルヒドロクロロチアジド	45
13. ペンフルチジド	48
14. メチクロチアジド	51
15. メトラゾン	54
16. メフルシド	57
17. インダパミド	60
18. 塩酸ベラパミル	63
19. 塩酸ジラゼブ	66
20. ジピリダモール (注射, 経口)	68
21. 硝酸イソソルビド (速放, 徐放)	73
22. チトクローム C	77
23. チトクローム C・コカルボキシラーゼ・リン酸リボフラビンナトリウム配合剤	79
24. 酢酸テトラコサクチド亜鉛	81
25. エピネフリン (注射)	84
26. コカルボキシラーゼ	88
27. アミノレバン	90
28. アデノシン三リン酸二ナトリウム	92
29. 乾燥人フィブリノゲン	94

昭和 62 年 7 月 11 日厚生省薬務局長通知 薬発第 592 号の別記 1 の 3 に該当する医薬品^{※2)}

30. ジプロフィリン (経口, 注射)	96
31. プロスシラリジン	99
32. ラナトシド C	102
33. 塩酸エタフェノン	105
34. トラピジル	106

35. ニコランジル	109
36. ピリジノールカルバメート	111
37. 牛血液抽出物	113
38. エピネフリン（外用）	114
39. モリヘパミン	117
40. アミノレバン EN	119
正誤等のご連絡	121
本文掲載以外の通知対象品目	122
再評価申請後に申請者が承認整理した品目	126

注1) 製造（輸入）承認事項を一部変更すればよいもの

注2) 製造（輸入）承認事項を変更する必要のないもの

ご利用の手引

1. 各成分名のあとの（ ）内の数字は、薬効分類番号です。
2. ご案内本文に記載の**販売名**、**会社名**は、日本製薬団体連合会薬効委員会の再評価共同作業の申し合わせにより再評価の申請を行い、今回の通知の時点で製造（輸入）・販売を行っているものを掲載してあります。
会社名の欄で、〇〇〇製薬(株)－△△薬品(株)と記載した場合の、△△薬品(株)は販売を行っている会社名です。
3. 通知対象品目のうち、本文記載の成分又は処方と同一の評価を受けましたが、現に販売していない品目は末尾に一括して掲載してあります。
4. 使用上の注意は下記の要領で編集いたしました。
 - (1) ☆印は平成10年3月12日付医薬安全局安全対策課長通知又は事務連絡で通知されたものです。
 - (2) 各成分の使用上の注意は、中心会社（先発会社）のご協力により、平成10年3月（再評価結果通知時）時点の中心会社のものを掲載しています。副作用の概要及び頻度は中心会社のものです。
 - (3) ㊦印は、新しい添付文書記載要領及び使用上の注意記載要領により作成したものです。
 - (4) 適用上の注意については一部を省略している場合があります。

●お問い合わせは—日本製薬団体連合会

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-1-5

TEL 03 (3270) 0581 (代表)

昭和 54 年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果
(昭和 63 年 5 月 30 日薬発第 456 号薬務局長通知に基づく再評価) (その 13)

1. 塩酸メチルフェニデート (117)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	軽症うつ病、抑うつ神経症 ナルコレプシー	ナルコレプシー 抗うつ薬で効果の不十分な下記疾患に対する抗うつ薬との併用 難治性うつ病、遷延性うつ病
用法・用量	軽症うつ病、抑うつ神経症には、塩酸メチルフェニデートとして、通常成人 1 日 20～30 mg を 2～3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ナルコレプシーには、塩酸メチルフェニデートとして、通常成人 1 日 20～60 mg を 1～2 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。	ナルコレプシーには、塩酸メチルフェニデートとして、通常成人 1 日 20～60 mg を 1～2 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 難治性うつ病、遷延性うつ病には、塩酸メチルフェニデートとして、通常成人 1 日 20～30 mg を 2～3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果を提出された資料から有用性が認められた効能・効果に限定した。また、用法・用量を適切な表現に改めた。

使用上の注意 ㊦ ☆

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 過度の不安、緊張、興奮性のある患者〔中枢神経刺激作用により症状を悪化させることがある。〕
- (2) 緑内障のある患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- (3) 甲状腺機能亢進のある患者〔循環器系に影響を及ぼすことがある。〕
- (4) 不整頻拍、狭心症のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (5) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (6) 運動性チック、Tourette 症候群の患者又はその既往歴・家族歴のある患者〔症状を悪化

又は誘発させることがある。〕

(7) 重症うつ病の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合は慎重に投与すること)

6 歳未満の幼児 (「7. 小児等への投与」の項参照)

1. **慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)
- (1) てんかんの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させ、発作を誘発させるおそれがある。〕
 - (2) 高血圧の患者〔血圧を上昇させるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

(1) 覚醒効果があるので、不眠に注意し、夕刻以後の服薬は原則として避けさせること。

(2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し、特に薬物依存、アルコール中毒等の既往歴のある患者には慎重に投与すること。

(3) 本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
昇圧剤	昇圧作用を増強させることがある。	本剤は交感神経刺激作用を有するため。
MAO阻害剤	MAO阻害剤の作用を増強させることがある。	本剤は交感神経刺激作用を有するため。
クマリン系抗凝血剤	クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがある。	クマリン系抗凝血剤の半減期を延長させる。
抗痙攣剤 フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン	抗痙攣剤の作用が増強されることがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を阻害すると考えられる。
三環系抗うつ剤 イミプラミン等	三環系抗うつ剤の作用が増強されることがある。	本剤は三環系抗うつ剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる。
グアネチジン	降圧作用を減弱させる。	本剤は交感神経刺激作用を有するため、グアネチジンの交感神経遮断作用に拮抗する。
アルコール	精神神経系の副作用が増強されることがある。	アルコールは本剤の精神神経系の作用を増強させる。

4. 副作用

承認時まで及び承認後の副作用調査例数の累計325例中201例（61.9%）に副作用が認められ主な症状としては口渇（32.9%）、頭痛（14.8%）、発汗（24.3%）、食欲減退（16.9%）等がみられている。（本剤はうつ病に対する副作用頻度が明確となる調査を実施していないため、ナルコレプシーについて行われた調査を集計した。）

(1) 重大な副作用

1) 剝脱性皮膚炎 症状があらわれた場合は投

与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 脳動脈炎及び梗塞、狭心症 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。

3) 悪性症候群（Syndrome malin） 発熱、高度の筋硬直、CPK上昇等があらわれることがあるので、このような場合には体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

部位別	頻度不明	5%以上	5%未満
過敏症 ^{注1)}	紅斑等		発疹、関節痛
眼	視調節障害、霧視		
精神神経系	興奮、チック、舞踏病様症状、Tourette症候群、ジスキネジア等大量投与による痙攣、常同運動、運動亢進、中毒性精神障害 ^{注2)} 作用消失後の眠気、抑制、不機嫌・不快感、倦怠感、易疲労感	頭痛・頭重、注意集中困難、神経過敏、不眠、眠気	不安、焦燥、易怒・攻撃的、行為心迫、うつ状態、幻覚、妄想、眩暈、振戦
消化器		口渇、食欲不振、胃部不快感、便秘	悪心・嘔吐、下痢、口内炎等
循環器		心悸亢進、不整脈	頻脈、血圧上昇、血圧下降等、胸部圧迫感
血液	血小板減少性紫斑、白血球減少、血小板減少、貧血		
肝臓	黄疸、肝機能検査値の異常（GOT・GPT・A-P上昇等）		
その他	発熱、体重減少、頻尿、脱毛等	排尿障害、性欲減退、発汗、筋緊張	

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、このような場合には中枢抑制剤（睡眠薬、抗不安薬、抗精神病薬）の投与等適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投

与しないことが望ましい〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

(1) 6歳未満の幼児には投与しないこと〔安全性が確立していない。〕

(2) 小児に長期投与した場合、体重増加の抑制、成長遅延が報告されている。

8. 過量投与

徴候・症状 主に中枢神経系の過剰刺激及び過度の交感神経興奮に起因する次の諸症状

嘔吐、激越、振戦、反射亢進、筋攣縮、痙攣(昏睡を続発することがある)、多幸感、錯乱、幻覚、せん妄、発汗、潮紅、頭痛、高熱、頻脈、心悸亢進、不整脈、高血圧、散瞳、粘膜乾燥

処置 症状に応じた支持療法を行う。自己損傷の防止、過刺激症状をさらに悪化させる外部刺激の排除に留意。徴候・症状がそれほど重篤でなく、患者に意識がある場合には催吐あるいは胃洗浄によって胃内容物を除去する。重篤な場合は胃洗浄の前に短時間作用型バルビツール酸系薬剤を用量に注意し投与する。血液循環と呼吸の維持に集中

治療を行う。高熱に対しては物理的な解熱処置をとる。リタリン過量服用に対する腹膜透析、血液透析の有効性は確立していない。

9. その他の注意

(1) メチルフェニデートの長期発癌性試験の結果、F344/N ラットを用いた試験では癌原性は認められなかった。B6C3F1マウスを用いた試験では、雌雄両性で肝細胞腺腫の増加、60mg/kg/day 投与群の雄で肝芽細胞腫の発現がみられた。

(2) メチルフェニデートは *Salmonella Typhimurium* を用いた Ames 試験では突然変異誘発性は認められなかった。チャイニーズハムスターの培養卵細胞を用いた試験では姉妹染色分体変換と染色体異常の増加が見られ、弱い染色体異常誘発性が認められた。

販売名	会社名
1%リタリン散「チバ」	日本チバガイキョー(株) 一ノバルティス ファーマ(株)
リタリン錠「チバ」	〃

2. アミノフィリン (211)

(経口, 注射, 経直腸)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p><経口> 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, 閉塞性肺疾患(肺気腫, 慢性気管支炎など)における呼吸困難, <u>肺性心, うっ血性心不全, 心臓喘息(発作予防), 狭心症(発作予防), 冠硬化症(慢性虚血性心疾患, 無症候性虚血性心疾患, 動脈硬化性心疾患), 腎性浮腫, 肝性浮腫</u></p> <p><注射> 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, <u>肺性心, うっ血性心不全, 肺水腫, 心臓喘息, チェーン・ストークス呼吸, 閉塞性肺疾患(肺気腫, 慢性気管支炎など)における呼吸困難, 狭心症(発作予防), 冠硬化症(慢性虚血性心疾患, 無症候性虚血性心疾患, 動脈硬化性心疾患), 脳卒中発作急性期, 腎性浮腫, 肝性浮腫</u></p> <p><経直腸> 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, <u>うっ血性心不全, 心臓喘息(発作予防), 狭心症(発作予防), 腎性浮腫</u></p>	<p><経口> 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, 閉塞性肺疾患(肺気腫, 慢性気管支炎など)における呼吸困難, 肺性心, うっ血性心不全, 心臓喘息(発作予防)</p> <p><注射> 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, 肺性心, うっ血性心不全, 肺水腫, 心臓喘息, チェーン・ストークス呼吸, 閉塞性肺疾患(肺気腫, 慢性気管支炎など)における呼吸困難, 狭心症(発作予防), 脳卒中発作急性期</p> <p><経直腸> 気管支喘息, 喘息性(様)気管支炎, うっ血性心不全, 心臓喘息(発作予防)</p>
用法・用量	<p><経口> アミノフィリンとして, 通常成人1日300~400mgを, 3~4回分割経口投与する。小児には, 1回2~4mg/kgを1日3~4回経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。</p> <p><注射> アミノフィリンとして, 通常成人1回250mgを1日1~2回生理食塩水又は糖液に稀釈して5~10分を要して静脈内に緩徐に注入する。小児には1回3~4mg/kgを静脈内注射する。投与間隔は8時間以上とし, 最高用量は1日12mg/kgを限度とする。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。</p>	承認内容と同じ

＜経直腸＞

アミノフィリンとして、就寝前または必要時に通常成人1回400mgを1日1～2回、6～12時間の間隔をおいて直腸内に挿入する。通常体重30kg以上の小児には1回200mgを1日1～2回、6～12時間の間隔をおいて直腸内に挿入する。30kg以下の小児には適宜分割して投与する。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定

＜経口＞：効能・効果のうち、「狭心症（発作予防）、冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），腎性浮腫，肝性浮腫」については提出された資料等から有用性が確認できなかったため削除した。

＜注射＞：効能・効果のうち、「冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），腎性浮腫，肝性浮腫」については提出された資料等から有用性が確認できなかったため削除した。

＜経直腸＞：効能・効果のうち、「狭心症（発作予防），腎性浮腫」については提出された資料等から有用性が確認できなかったため削除した。

使用上の注意 ㊟ ☆

(経口剤)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) てんかんの患者 [中枢刺激作用によって発作を起こすことがある.]

(2) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進，カテコールアミンの作用を増強することがある.]

(3) 急性腎炎の患者 [腎臓に対する負荷を高め，尿蛋白が増加するおそれがある.]

(4) 肝障害のある患者 [テオフィリンクリアランスが低下し，テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので，血中濃度測定等の結果から投与量を減量すること.]

(5) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

(6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人，産婦，授乳婦 [「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照]

(7) 小児 [「小児等への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

(1) うっ血性心不全の患者に投与する場合は，テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。

(2) テオフィリンによる副作用の発現は，テオフィリン血中濃度の上昇に起因する 경우가多いことから，血中濃度のモニタリングを適切に行い，患者個々に適した投与計画を設定することが望ましい。

(3) 副作用が発現した場合には減量又は投与を中止し，テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤 テオフィリン コリンテオフィリン	過度の中樞神経刺激作用があらわれることがある。 (「過量投与」の項参照)	併用により中樞神経刺激作用が増強される。

ジプロフィン カフェイン等 中枢神経興奮薬 塩酸エフェド リン マオウ等	副作用の発現に 注意し、異常が認め られた場合には 減量又は投与を中 止するなど適切な 処置を行うこと。	
シメチジン 塩酸メキシレチ ン 塩酸アミオダロ ン エノキサシン ピペミド酸三水 和物 塩酸シプロフロ キサシン ノルフロキサシ ン トシル酸トスフ ロキサシン エリスロマイシ ン クラリスロマイ シン ロキシスロマイ シン チアベンダゾー ル 塩酸チクロピジ ン 塩酸ベラパミル 塩酸ジルチアゼ ム	テオフィリンの 中毒症状があらわ れることがある。 〔「過量投与」の項 参照〕 副作用の発現に 注意し、異常が認め られた場合には 減量又は投与を中 止するなど適切な 処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素 が阻害され、テオ フィリンクリアラ ンスが低下するた め、テオフィリン 血中濃度が上昇す ると考えられる。
アシクロビル インターフェロ ン イブリフラボン シクロスポリン アプロノー		テオフィリン血 中濃度の上昇によ ると考えられる。
リファンピシン フェノバルビ タール ランソプラゾー ル リトナビル	テオフィリンの 効果が減弱するこ とがある。 テオフィリン血 中濃度が低下する ことがあるので、 適切な処置を行う こと。	肝薬物代謝酵素 の誘導によりテオ フィリンクリアラ ンスが上昇するた め、テオフィリン 血中濃度が低下す ると考えられる。
フェニトイン カルバマゼピン	テオフィリン及 び相手薬の効果が 減弱することがあ る。 テオフィリン血 中濃度が低下する ことがあるので、 適切な処置を行う こと。 また、相手薬の 効果減弱や血中濃 度の低下に注意す ること。	肝薬物代謝酵素 の誘導によりテオ フィリンクリアラ ンスが上昇するた め、テオフィリン 血中濃度が低下す ると考えられる。

交感神経刺激剤 (β 刺激剤) 塩酸イソプレ ナリン 塩酸クレンブ テロール 塩酸ツロプロテ ロール 硫酸テルブタ リン 塩酸プロカテ ロール	低カリウム血 症、心・血管症状 (頻脈、不整脈等) 等の β 刺激剤の 副作用症状を増強 させることがあ る。 副作用の発現に 注意し、異常が認め られた場合には 減量又は投与を中 止するなど適切な 処置を行うこと。	心刺激作用をと もに有しており、 β 刺激剤の作用を考 えられる。 低カリウム血症 の増強の機序につ いては不明であ る。
ハロタン	不整脈等の副作 用が増強すること がある。また、連 続併用によりテオ フィリン血中濃度 が上昇することが ある。 副作用の発現に 注意し、異常が認め られた場合には 減量又は投与を中 止するなど適切な 処置を行うこと。	テオフィリンと ハロタンの心臓に 対する作用の相加 又は相乗効果と考 えられる。
タバコ	禁煙(禁煙補助 剤であるニコチン 製剤使用時を含む) によりテオフィリン の中毒症状があら われることがある。 〔「過量投与」の項 参照〕 副作用の発現に 注意し、異常が認め られた場合には 減量又は投与を中 止するなど適切な 処置を行うこと。	喫煙により肝薬 物代謝酵素が誘導 され、テオフィリ ンクリアランスが 上昇し、テオフィ リン血中濃度が低 下すると考えられ る。禁煙により血 中濃度が上昇する と考えられる。

4. 副作用

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) ショック アミノフィリン注射液でショックがあらわれることが報告されている。
- 2) 痙攣、意識障害 痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
- 3) 急性脳症 痙攣、意識障害等引き続き急性脳症に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。
- 4) 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、CPK 上昇等に注意すること。
- 5) 吐血、頻呼吸、高血糖症があらわれることがある。

(2) その他の副作用

1) 過敏症 発疹，癢痒があらわれることがある。

2) 精神神経系 頭痛，不眠，興奮，不安，めまい，耳鳴り，振戦，しびれがあらわれることがある。

3) 循環器 顔面潮紅，動悸，頻脈，顔面蒼白，不整脈（心室性期外収縮等）があらわれることがある。

4) 消化器 悪心・嘔吐，食欲不振，腹痛，下痢，腹部膨満感があらわれることがある。

5) 泌尿器 蛋白尿があらわれることがある。

6) 代謝異常 血尿酸値上昇等があらわれることがある。

7) 肝臓 GOT，GPT，Al-P の上昇等があらわれることがある。

8) その他 むくみがあらわれることがある。

5. 高齢者への投与

高齢者では副作用の発現に注意し，慎重に投与すること。[テオフィリンクリアランスが低下し，テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている。またヒトで胎盤を通過して胎児に移行し，新生児に嘔吐，神経過敏等の症状があらわれることがある。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し，乳児に神経過敏を起こすことがある。]

7. 小児等への投与

(1) 特に乳幼児において，テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。[痙攣等の症状があらわれることがある。]

(2) てんかん及び痙攣の既往歴のある小児には慎重に投与すること。[痙攣を誘発することがある。]

(3) ウイルス感染（上気道炎）に伴う発熱時には慎重に投与すること。[テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

(4) 乳児，特に6カ月未満の乳児への投与にあ

たっては観察を十分に行い，慎重に投与すること。なお，適宜テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うことが望ましい。[乳児期にはテオフィリンクリアランスが一定していない。特に6カ月未満の乳児ではテオフィリンクリアランスが低く，テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

(5) 未熟児，新生児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

8. 過量投与

(1) 症状 テオフィリン血中濃度が高値になると，血中濃度の上昇に伴い，消化器症状（特に悪心，嘔吐）や精神神経症状（頭痛，不眠，不安，興奮，痙攣，せん妄，意識障害，昏睡等），頻脈，不整脈等の心・血管症状及び呼吸促進等の副作用症状が発現しやすくなる。

(2) 処置

1) 痙攣の発現がない場合

① 服用後短時間しか経過していないと思われる場合，嘔吐を起こさせることが有効である。服用後1時間以内の患者では特に有効である。

② 下剤を投与する。ソルビトール溶液の投与が有効であるとの報告がある。

③ 活性炭を反復投与し，テオフィリン血中濃度をモニターする。

④ 痙攣の発現が予測されるようなら，フェノバルビタール等の投与を考慮する。

2) 痙攣の発現がある場合

① 気道を確保する。

② 酸素を供給する。

③ 痙攣治療のためにジアゼパム静注等を行う。痙攣がおさまらない場合には全身麻酔薬投与を考慮する。

④ バイタルサインをモニターする。血圧の維持および十分な水分補給を行う。

3) 痙攣後に昏睡が残った場合

① 気道を確保し，酸素吸入を行う。

② 大口径の胃洗浄チューブを通じて下剤及び活性炭の投与を行う。

③ テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し，十分な水分補給を続ける。活性炭を反復経口投与しても血中濃度が下がらない場合

には、活性炭による血液灌流、血液透析も考慮する。

(注射剤)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 急性心筋梗塞、重篤な心筋障害のある患者 [心筋刺激作用を有するため症状を悪化させることがある。]

(2) てんかんの患者 [中枢刺激作用によって発作を起こすことがある。]

(3) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強することがある。]

(4) 急性腎炎の患者 [腎臓に対する負荷を高め、尿蛋白が増加するおそれがある。]

(5) 肝障害のある患者 [テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので、血中濃度測定等の結果から投与量を減量すること。]

(6) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

(7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦、授乳婦 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

(8) 小児 [「小児等への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

(1) うっ血性心不全の患者に投与する場合は、血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。

(2) テオフィリンによる副作用の発現は、テオフィリン血中濃度の上昇に起因する場合が多いことから、血中濃度のモニタリングを適切に行い、患者個人に適した投与計画を設定することが望ましい。

(3) 副作用が発現した場合には減量又は投与を中止し、テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤 テオフィリン コリンテオフィリン ジプロフィリン カフェイン等 中枢神経興奮薬 塩酸エフェドリン マオウ等	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。 〔「過量投与」の項参照〕 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。
シメチジン 塩酸メキシレチン 塩酸アミオダロン エノキサシン ピベミド酸三水和物 塩酸シプロフロキサシン ノルフロキサシン トシル酸トスフロキサシン エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン チアベンダゾール 塩酸チクロピジン 塩酸ペラパミル 塩酸ジルチアゼム	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 〔「過量投与」の項参照〕 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリンクリアランスが低下するため、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。
アシクロビル インターフェロン イブリフラボン シクロスポリン アロプリノール		テオフィリン血中濃度の上昇によると考えられる。
リファンピシン フェノバルビタール ランソプラゾール リトナビル	テオフィリンの効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。
フェニトイン カルバマゼピン	テオフィリン及び相手薬の効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。 また、相手薬の効果減弱や血中濃度の低下に注意すること。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。

<p>交感神経刺激剤 (β 刺激剤) 塩酸イソプレ ナリン 塩酸クレンブ テロール 塩酸ツロプテ ロール 硫酸テルブタ リン 塩酸プロカテ ロール等</p>	<p>低カリウム血症、心・血管症状(頻脈、不整脈等)等のβ刺激剤の副作用症状を増強させることがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合は減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>	<p>心刺激作用をもに有しており、β刺激剤の作用を増強するためと考えられる。 低カリウム血症の増強の機序については不明である。</p>
<p>ハロタン</p>	<p>不整脈等の副作用が増強することがある。また、連続併用によりテオフィリン血中濃度が上昇することがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>	<p>テオフィリンとハロタンの心臓に対する作用の相加又は相乗効果と考えられる。</p>
<p>タバコ</p>	<p>禁煙(禁煙補助剤であるニコチン製剤使用時を含む)によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。(「過量投与」の項参照) 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>	<p>喫煙により肝薬物代謝酵素が誘導され、テオフィリンクリアランスが上昇し、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。</p>

4. 副作用 (頻度不明)

(1) 重大な副作用

1) **ショック** ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常を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。

2) **痙攣、意識障害** 痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

3) **急性脳症** 痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

4) **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、CPK 上昇等に注意すること。

5) **吐血、頻呼吸、高血糖症** があらわれることがある。

(2) その他の副作用

1) **過敏症** 発疹、痒痒等があらわれることがある。

2) **精神神経系** 頭痛、不眠、興奮、不安、めまい、耳鳴り、振戦、しびれ等があらわれることがある。

3) **循環器** 顔面潮紅、動悸、頻脈、顔面蒼白、不整脈(心室性期外収縮等)があらわれることがある。

4) **消化器** 悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、腹部膨満感等があらわれることがある。

5) **泌尿器** 蛋白尿があらわれることがある。

6) **代謝異常** 血清尿酸値上昇等があらわれることがある。

7) **肝臓** GOT、GPT、Al-P の上昇等があらわれることがある。

8) **その他** むくみがあらわれることがある。

5. 高齢者への投与

高齢者では副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。[テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている。またヒトで胎盤を通過して胎児に移行し、新生児に嘔吐、神経過敏等の症状があらわれることがある。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し、乳児に神経過敏を起こすことがある。]

7. 小児等への投与

(1) 特に乳幼児において、テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。[痙攣等の症状があらわれることがある。]

(2) てんかん及び痙攣の既往歴のある小児には慎重に投与すること。[痙攣を誘発することがある。]

(3) ウイルス感染(上気道炎)に伴う発熱時には慎重に投与すること。[テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

(4) 乳児，特に6カ月未満の乳児への投与にあたっては観察を十分に行い，慎重に投与すること。なお，適宜テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うことが望ましい。[乳児期にはテオフィリンクリアランスが一定していない。特に6カ月未満の乳児ではテオフィリンクリアランスが低く，テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

(5) 未熟児，新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

8. 過量投与

(1) **症状** テオフィリン血中濃度が高値になると，血中濃度の上昇に伴い，消化器症状（特に悪心，嘔吐）や精神神経症状（頭痛，不眠，不安，興奮，痙攣，せん妄，意識障害，昏睡等），頻脈，不整脈等の心・血管症状及び呼吸促進等の副作用症状が発現しやすくなる。

(2) 処置

1) 痙攣の発現がない場合

① 投与を中止し，テオフィリン血中濃度をモニターする。

② 痙攣の発現が予測されるようなら，フェノバルビタール等の投与を考慮する。

2) 痙攣の発現がある場合

① 気道を確保する。

② 酸素を供給する。

③ 痙攣治療のためにジアゼパム静注等を行う。痙攣がおさまらない場合には全身麻酔薬投与を考慮する。

④ バイタルサインをモニターする。血圧の維持および十分な水分補給を行う。

3) 痙攣後に昏睡が残った場合

① 気道を確保し，酸素吸入を行う。

② テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し，十分な水分補給を続ける。血中濃度が下がらない場合には，活性炭による血液灌流，血液透析も考慮する。

9. 適用上の注意

投与速度 本剤を急速に静脈内注射すると，上記の副作用のほか，熱感，不整脈，過呼吸，まれにショック等があらわれることがあるので，生理食塩水又は糖液に希釈して，ゆっくり注射すること。

(経直腸剤)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

1. **慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 急性心筋梗塞，重篤な心筋障害のある患者 [心筋刺激作用を有するため症状を悪化させることがある。]

(2) てんかんの患者 [中枢刺激作用によって発作を起こすことがある。]

(3) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進，カテコールアミンの作用を増強することがある。]

(4) 急性腎炎の患者 [腎臓に対する負荷を高め，尿蛋白が増加するおそれがある。]

(5) 肝障害のある患者 [テオフィリンクリアランスが低下し，テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので，血中濃度測定等の結果から投与量を減量すること。]

(6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

(7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人，産婦，授乳婦（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

(8) 小児（「小児等への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

(1) うっ血性心不全の患者に投与する場合には血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。

(2) テオフィリンによる副作用の発現は，テオフィリン血中濃度の上昇に起因する場合が多いことから，血中濃度のモニタリングを適切に行い，患者個々に適した投与計画を設定することが望ましい。

(3) 副作用が発現した場合には減量又は投与を中止し，テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサンチン系薬剤 テオフィリン コリンテオフィリン ジプロフィリン ン カフェイン等 中枢神経興奮薬 塩酸エフェドリン マオウ等	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。 〔過量投与〕の項参照 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。
シメチジン 塩酸メキシレチン 塩酸アミオダロン エノキサシン ピペミド酸三水和物 塩酸シプロフロキサシン ノルフロキサシン トシル酸トスフロキサシン エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン チアベンダゾール 塩酸チクロピジン 塩酸ベラパミル 塩酸ジルチアゼム	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 〔過量投与〕の項参照 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリンクリアランスが低下するため、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。
アシクロビル インターフェロン イブリフラボン シクロスポリン アロプリノール		テオフィリン血中濃度の上昇になると考えられる。
リファンピシン フェノバルビタール ランソプラゾール リトナビル	テオフィリンの効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。
フェニトイン カルバマゼピン	テオフィリン及び相手薬の効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。 また、相手薬の効果が減弱や血中濃度の低下に注意すること。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。

交感神経刺激剤(β刺激剤) 塩酸イソプレナリン 塩酸クレンブテロール 塩酸ソロブテロール 硫酸テルブタリン 塩酸プロカテロール	低カリウム血症、心・血管症状(頻脈、不整脈等)等のβ刺激剤の副作用症状を増強させることがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	心刺激作用をも有しており、β刺激剤の作用を増強するためと考えられる。 低カリウム血症の増強の機序については不明。
ハロタン	不整脈等の副作用が増強することがある。また、連続併用によりテオフィリン血中濃度が上昇することがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリンとハロタンの心臓に対する作用の相加又は相乗効果と考えられる。
タバコ	禁煙(禁煙補助剤であるニコチン製剤使用時を含む)によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 〔過量投与〕の項参照 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	喫煙により肝薬物代謝酵素が誘導され、テオフィリンクリアランスが上昇し、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。

4. 副作用

(1) 重大な副作用(頻度不明)

1) ショック アミノフィリン注射液でショックがあらわれることが報告されている。

2) 痙攣、意識障害 痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

3) 急性脳症 痙攣、意識障害等引き続き急性脳症に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

4) 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、CPK 上昇等に注意すること。

5) 吐血、頻呼吸、高血糖症があらわれることがある。

(2) その他の副作用

1) 過敏症 発疹、癢痒があらわれることがあ

る。

2) **精神神経系** 頭痛, 不眠, 興奮, 不安, めまい, 耳鳴り, 振戦, しびれがあらわれることがある。

3) **循環器** 顔面潮紅, 動悸, 頻脈, 顔面蒼白, 不整脈(心室性期外収縮等)があらわれることがある。

4) **消化器** 悪心・嘔吐, 食欲不振, 腹痛, 下痢, 腹部膨満感があらわれることがある。

5) **泌尿器** 蛋白尿があらわれることがある。

6) **代謝異常** 血清尿酸値上昇等があらわれることがある。

7) **肝臓** GOT, GPT, Al-P の上昇等があらわれることがある。

8) **その他** むくみがあらわれることがある。

5. 高齢者への投与

高齢者では副作用の発現に注意し, 慎重に投与すること。[テオフィリンクリアランスが低下し, テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている。またヒトで胎盤を通過して胎児に移行し, 新生児に嘔吐, 神経過敏等の症状があらわれることがある。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し, 乳児に神経過敏を起こすことがある。]

7. 小児等への投与

(1) 特に乳幼児において, テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。[痙攣等の症状があらわれることがある。]

(2) てんかん及び痙攣の既往歴のある小児には慎重に投与すること。[痙攣を誘発することがある。]

(3) ウイルス感染(上気道炎)に伴う発熱時には慎重に投与すること。[テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

(4) 乳児, 特に6カ月未満の乳児への投与にあたっては観察を十分に行い, 慎重に投与すること。

なお, 適宜テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うことが望ましい。[乳児期にはテオフィリンクリアランスが一定していない。特に6カ月未満の乳児ではテオフィリンクリアランスが低く, テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

(5) 幼児, 小児に投与する場合には, 特に過剰投与にならぬように十分注意すること。

(6) 未熟児, 新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

8. 過量投与

(1) **症状** テオフィリンの血中濃度が高値になると, 血中濃度の上昇に伴い, 消化器症状(特に悪心, 嘔吐)や精神神経症状(頭痛, 不眠, 不安, 興奮, 痙攣, せん妄, 意識障害, 昏睡等), 頻脈, 不整脈等の心・血管症状及び呼吸促進などの副作用症状が発現しやすくなる。

(2) 処置

1) 痙攣の発現がない場合

① 投与を中止し, テオフィリン血中濃度をモニターする。

② 痙攣の発現が予測されるようなら, フェノバルビタール等の投与を考慮する。

2) 痙攣の発現がある場合

① 気道を確保する。

② 酸素を供給する。

③ 痙攣治療のためにジアゼパム静注等を行う。痙攣がおさまらない場合には全身麻酔薬投与を考慮する。

④ バイタルサインをモニターする。血圧の維持及び十分な水分補給を行う。

3) 痙攣後に昏睡症状が残った場合

① 気道を確保し, 酸素吸入を行う。

② テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し, 十分な水分補給を続ける。血中濃度が下がらない場合には, 活性炭による血液灌流, 血液透析も考慮する。

販売名

会社名

<経口>

アミノフィリン

岩城製薬(株)

「イワキ」

アミノフィリン錠100mg 「三晃」	協和医療開発(株) 一三晃製薬工業(株)	アミノフィリン注 「ミタ」	東洋ファルマー(株)
アミノフィリン 「マルイシ」	丸石製薬(株)	キョーフィリン2.5%	杏林製薬(株)
ネオフィリン末	三生製薬(株) 一エーザイ(株)	静注用アネフィリン注射液	マルコ製薬(株)
ネオフィリン錠	三生製薬(株) 一エーザイ(株)	テオカルゲンV「イセイ」	(株)イセイ
<注射>		ニチフィリン注射液	日新製薬(株)(山形)
アミノフィリン注 「ホクリク」	北陸製薬(株)	ネオフィリン注	エーザイ(株)
アミノフィリン注 「ヒシヤマ」	菱山製薬(株)	<経直腸>	
		アルビナ坐剤50	エスエス製薬(株)
		アルビナ坐剤100	〃
		アルビナ坐剤200	〃
		アルビナ坐剤400	〃

3. 安息香酸ナトリウムカフェイン (211)

(経口, 注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p><経口> ねむけ, 倦怠感 腎性浮腫, 血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛 (片頭痛, 高血圧性頭痛, カフェイン禁断性頭痛など)</p> <p><注射> ねむけ, 倦怠感 腎性浮腫, 血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛 (片頭痛, 高血圧性頭痛, カフェイン禁断性頭痛など)</p>	<p><経口> ねむけ, 倦怠感 血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛 (片頭痛, 高血圧性頭痛, カフェイン禁断性頭痛など)</p> <p><注射> ねむけ, 倦怠感 血管拡張性及び脊椎穿刺後頭痛</p>
用法・用量	<p><経口> 安息香酸ナトリウムカフェインとして, 通常成人 1 回 0.1~0.6 g を 1 日 2~3 回経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。</p> <p><注射> 安息香酸ナトリウムカフェインとして, 通常成人 1 回 0.1~0.4 g を 1 日 1~3 回皮下, 筋肉内または静脈内注射する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。</p>	<p><経口> 承認内容に同じ</p> <p><注射> 承認内容に同じ</p>

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定

- <経口> : 効能・効果のうち, 「腎性浮腫」については, 提出された資料等からは有用性が確認できなかったため削除した。
- <注射> : 効能・効果のうち, 「腎性浮腫」については, 提出された資料等からは有用性が確認できなかったため削除した。また, 「血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛 (片頭痛, 高血圧性頭痛, カフェイン禁断性頭痛など)」については, 「血管拡張性及び脊椎穿刺後頭痛」と改めた。

使用上の注意 ㊦ ☆

ことがある]

(経口剤)

(3) 緑内障の患者 [症状が悪化するおそれがある]

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 胃潰瘍又はその既往歴のある患者 [胃液分泌を促進するため, 悪影響を及ぼすおそれがある]
- (2) 心疾患のある患者 [徐脈又は頻脈を起こす

2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサンチン系薬剤 アミノフィリン ジプロフィリン テオフィリン等 中枢神経興奮薬	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。	併用薬の代謝・排泄を遅延させることがある。
MAO阻害剤	頻脈、血圧上昇等があらわれることがある。	
シメチジン	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。	カフェインの代謝・排泄を遅延させることがある。

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

	頻度不明
大量投与	振せん、頻脈、期外収縮、耳鳴、不眠、不穏等

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人および授乳婦には長期連用を避けること。[カフェインは胎盤を通過し、また、母乳中に容易に移行する]

6. 過量投与

徴候、症状 消化器症状（悪心、嘔吐等）、循環器症状（不整脈、血圧上昇等）、精神神経症状（痙攣、昏睡）、呼吸器症状（呼吸促進、呼吸麻痺等）などの増悪を起こすことがある。

処置 胃洗浄や吸着剤・下剤の投与により薬物を除去し、輸液等により排泄促進を行う。また、興奮状態には対症療法としてジアゼパム注、フェノバルビタール注などの中枢神経抑制薬投与を考慮し、呼吸管理を実施する。

（注射剤）

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

（1）胃潰瘍又はその既往歴のある患者 [胃液分泌を促進するため、悪影響を及ぼすおそれがある。]

（2）心疾患のある患者 [徐脈又は頻脈を起こす

ことがある。]

（3）緑内障の患者 [症状が悪化するおそれがある。]

2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサンチン系薬剤 アミノフィリン ジプロフィリン テオフィリン等 中枢神経興奮薬	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。	併用薬の代謝・排泄を遅延させることがある。
MAO阻害剤	頻脈、血圧上昇等があらわれることがある。	
シメチジン	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。	カフェインの代謝・排泄を遅延させることがある。

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

	頻度不明
大量投与	振せん、頻脈、期外収縮、耳鳴、不眠、不穏等

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には長期連用を避けること。[カフェインは胎盤を通過し、また、母乳中に容易に移行する。]

6. 過量投与

徴候、症状 消化器症状（悪心、嘔吐等）、循環器症状（不整脈、血圧上昇等）、精神神経症状（痙攣、昏睡）、呼吸器症状（呼吸促進、呼吸麻痺等）等の増悪を起こすことがある。

処置 輸液等により排泄促進を行う。また、興奮状態には対症療法としてジアゼパム注、フェノバルビタール注などの中枢神経抑制薬投与を考慮し、呼吸管理を実施する。

7. 適用上の注意

静脈内注射時 静脈内注射は、できるだけゆっくり行うこと。

販売名	会社名		
<経口>		安息香酸ナトリウム	丸石製薬(株)
安息香酸ナトリウム	岩城製薬(株)	カフェイン「マルイシ」	
カフェイン「イワキ」		安息香酸ナトリウム	中北薬品(株)
安息香酸ナトリウム	健栄製薬(株)	カフェイン「メタル」	
カフェイン「ケンエー」		安息香酸ナトリウム	山善製薬(株)
安息香酸ナトリウム	協和医療開発(株)	カフェイン「ヤマゼン」	
カフェイン(三晃)		アンナカ「ホエイ」	メルク・ホエイ(株)
安息香酸ナトリウム	シオエ製薬(株)	アンナカ「ヨシダ」	吉田製薬(株)
カフェイン シオエ		<注射>	
安息香酸ナトリウム	東洋製薬化成(株)	アンナカ注「フソー」-10%	扶桑薬品工業(株)
カフェイン<ハチ>	一小野薬品(株)	アンナカ注「フソー」-20%	〃

4. カフェイン、無水カフェイン (211)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	ねむけ、倦怠感、腎性浮腫、血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛(片頭痛、高血圧性頭痛、カフェイン禁断性頭痛など)	ねむけ、倦怠感、血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛(片頭痛、高血圧性頭痛、カフェイン禁断性頭痛など)
用法・用量	<p><カフェイン> カフェインとして、通常成人1回0.1~0.3gを1日2~3回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><無水カフェイン> 無水カフェインとして、通常成人1回0.1~0.3gを1日2~3回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	承認内容に同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果のうち「腎性浮腫」については提出された資料から有用性が確認されなかったため削除した。

使用上の注意 ㊦ ☆

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 胃潰瘍又はその既往歴のある患者[胃液分泌を促進するため、悪影響を及ぼすおそれがある。]

(2) 心疾患のある患者[徐脈または頻脈を起こすことがある。]

(3) 緑内障の患者[症状を悪化するおそれがある。]

2. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサントシン系薬剤 アミノフィリン ジプロフィリン テオフィリン等 中枢神経興奮薬	過度の中樞神経刺激作用があらわれることがある。	併用薬の代謝・排泄を遅延させることがある。
MAO阻害剤	頻脈、血圧上昇等があらわれることがある。	

シメチジン	過度の中樞神経刺激作用があらわれることがある。	本剤の代謝・排泄を遅延させることがある。
-------	-------------------------	----------------------

3. 副作用

大量投与 振せん、不整脈、虚脱、めまい、眩暈、不眠、不安、瞳孔散大等

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

胎盤を通過し、また母乳中に容易に移行するので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には長期連用を避けること。

6. 過量投与

徴候、症状 消化器症状(悪心、嘔吐等)、循環器症状(不整脈、血圧上昇等)、精神神経症状(痙攣、昏睡)、呼吸器症状(呼吸促進、呼吸麻痺等)などの増悪を起こすことがある。

処置 胃洗浄や吸着剤・下剤の投与により薬物

を除去し、輸液等により排泄促進を行う。また、興奮状態には対症療法としてジアゼパム注、フェノバルビタール注などの中枢神経抑制薬投与を考慮し、呼吸管理を実施する。

販売名	会社名
カフェイン	
カフェイン「イワキ」	岩城製薬(株)
カフェイン「ケンエー」	健栄製薬(株)

カフェイン<ハチ>	東洋製薬化成(株) 一小野薬品(株)
カフェイン「ヒシヤマ」	菱山製薬(株)
カフェイン「ホエイ」	メルク・ホエイ(株)
カフェイン「マルイシ」	丸石製薬(株)
カフェイン「ヨシダ」	吉田製薬(株)
無水カフェイン	
無水カフェイン 「メタル」	中北薬品(株)

5. コリンテオフィリン (211)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	気管支喘息，喘息性（様）気管支炎，閉塞性肺疾患（肺気腫，慢性気管支炎など）における呼吸困難，うっ血性心不全，心臓喘息（発作予防）， <u>狭心症（発作予防）</u> ， <u>冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患）</u> ，腎性浮腫，肝性浮腫	気管支喘息，喘息性（様）気管支炎，閉塞性肺疾患（肺気腫，慢性気管支炎など）における呼吸困難，うっ血性心不全，心臓喘息（発作予防）
用法・用量	コリンテオフィリンとして，通常成人1日200～800 mgを3～4回に分割経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。	承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果のうち「狭心症（発作予防），冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），腎性浮腫，肝性浮腫」については提出された資料等から有用性が確認されなかったため削除した。

使用上の注意 ㊦ ☆

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤又は他のキサントシン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) てんかんの患者〔中枢刺激作用によって発作を起こすことがある。〕

(2) 甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進，カテコールアミンの作用を増強することがある。〕

(3) 急性腎炎の患者〔腎臓に対する負荷を高め，尿蛋白が増加するおそれがある。〕

(4) 肝障害のある患者〔テオフィリンクリアランスが低下し，テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので，血中濃度測定等の結果から投与量を減量すること。〕

(5) 高齢者 〔「高齢者への投与」の項参照〕

(6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人，産婦，授乳婦 〔「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」

の項参照〕

(7) 小児 〔「小児等への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

(1) うっ血性心不全の患者に投与する場合は，血中濃度が上昇することがあるので注意して使用すること。

(2) テオフィリンによる副作用の発現は，テオフィリン血中濃度の上昇に起因することが多いことから，血中濃度のモニタリングを適切に行い，患者個々人に適した投与計画を設定することが望ましい。

(3) 副作用が発現した場合には，減量又は投与を中止し，テオフィリン血中濃度を測定することが望ましい。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤 テオフィリン アミノフィリン ジプロフィリン カフェイン等 中枢神経興奮薬 塩酸エプエドリン マオウ等	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。 〔「過量投与」の項参照〕 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。
シメチジン 塩酸メキシレチン 塩酸アミオダロン エノキサシン ピベミド酸三水和物 塩酸シプロフロキサシン ノルフロキサシン トシル酸トスフロキサシン エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン チアベンダゾール 塩酸チクロピジン 塩酸ペラパミル 塩酸ジルチアゼム	テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。 〔「過量投与」の項参照〕 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素が阻害され、テオフィリンクリアランスが低下するため、テオフィリン血中濃度が上昇すると考えられる。
アシクロビル インターフェロン イブリフラボン シクロスポリン アロプリノール		テオフィリン血中濃度の上昇による と考えられる。
リファンピシン フェノバルビタール ランソプラゾール リトナビル	テオフィリンの効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。
フェニトイン カルバマゼピン	テオフィリン及び相手薬の効果が減弱することがある。 テオフィリン血中濃度が低下することがあるので、適切な処置を行うこと。 また、相手薬の効果減弱や血中濃度の低下に注意すること。	肝薬物代謝酵素の誘導によりテオフィリンクリアランスが上昇するため、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。

交感神経刺激剤 (β 刺激剤) 塩酸イソプレナリン 塩酸クレンブテロール 塩酸ツロブテロール 硫酸テルブタリン 塩酸プロカテロール	低カリウム血症、心・血管症状 (頻脈、不整脈等) 等の β 刺激剤の副作用症状を増強させることがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	心刺激作用をもに有しており、β 刺激剤の作用を増強するためと考えられる。 低カリウム血症の増強の機序については不明である。
ハロタン	不整脈等の副作用が増強することがある。また、連続併用によりテオフィリン血中濃度が上昇することがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	テオフィリンとハロタンの心臓に対する作用の相加又は相乗効果と考えられる。
タバコ	禁煙 (禁煙補助剤であるニコチン製剤使用時を含む) によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。〔「過量投与」の項参照〕 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	喫煙により肝薬物代謝酵素が誘導され、テオフィリンクリアランスが上昇し、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。

4. 副作用

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

1) 痙攣, 意識障害 痙攣又はせん妄, 昏睡等の意識障害があらわれることがあるので, 抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

2) 急性脳症 痙攣, 意識障害等に引き続き急性脳症に至ることがあるので, このような症状があらわれた場合には投与を中止し, 抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

3) 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, CPK 上昇等に注意すること。

4) 吐血, 頻呼吸, 高血糖症があらわれることがある。

(2) 重大な副作用 (類薬の場合)

ショック 類薬 (アミノフィリン注射液) でショックがあらわれることが報告されている。

(3) その他の副作用

1) 過敏症 発疹, 痒痒があらわれることがある。

2) 精神神経系 頭痛, 不眠, 興奮, 不安, めまい, 耳鳴り, 振戦, しびれがあらわれることがある。

3) 循環器 顔面潮紅, 動悸, 頻脈, 顔面蒼白, 不整脈(心室性期外収縮等)があらわれることがある。

4) 消化器 悪心・嘔吐, 食欲不振, 腹痛, 下痢, 腹部膨満感があらわれることがある。

5) 泌尿器 蛋白尿があらわれることがある。

6) 代謝異常 血尿酸値上昇等があらわれることがある。

7) 肝臓 GOT, GPT, AL-P の上昇等があらわれることがある。

8) その他 むくみがあらわれることがある。

5. 高齢者への投与

高齢者では副作用の発現に注意し, 慎重に投与すること。[テオフィリンクリアランスが低下し, テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている。またヒトで胎盤を通過して胎児に移行し, 新生児に嘔吐, 神経過敏等の症状があらわれることがある。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し, 乳児に神経過敏を起こすことがある。]

7. 小児等への投与

(1) 特に乳幼児において, テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与すること。[痙攣等の症状があらわれることがある。]

(2) てんかん及び痙攣の既往歴のある小児には慎重に投与すること。[痙攣を誘発することがある。]

(3) ウイルス感染(上気道炎)に伴う発熱時には慎重に投与すること。[テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

(4) 乳児, 特に6カ月未満の乳児への投与にあたっては観察を十分に行い, 慎重に投与すること。なお, 適宜テオフィリン血中濃度のモニタリングを行うことが望ましい。[乳児期にはテオフィリンクリアランスが一定していない。特に6カ月未満の乳児ではテオフィリンクリアランスが低く, テオフィリン血中濃度が上昇することがある。]

(5) 未熟児, 新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

8. 過量投与

(1) 症状 テオフィリン血中濃度が高値になると, 血中濃度の上昇に伴い, 消化器症状(特に悪心, 嘔吐)や精神神経症状(頭痛, 不眠, 不安, 興奮, 痙攣, せん妄, 意識障害, 昏睡等), 頻脈, 不整脈等の心・血管症状及び呼吸促進などの副作用症状が発現しやすくなる。

(2) 処置

1) 痙攣の発現がない場合

① 服用後短時間しか経過していないと思われる場合, 嘔吐を起こさせることが有効である。服用後1時間以内の患者では特に有効である。

② 下剤を投与する。ソルビトール溶液の投与が有効であるとの報告がある。

③ 活性炭を反復投与し, テオフィリン血中濃度をモニターする。

④ 痙攣の発現が予測されるようなら, フェノバルビタール等の投与を考慮する。

2) 痙攣の発現がある場合

① 気道を確保する。

② 酸素を供給する。

③ 痙攣治療のためにジアゼパム静注等を行う。痙攣がおさまらない場合には全身麻酔薬投与を考慮する。

④ バイタルサインをモニターする。血圧の維持および十分な水分補給を行う。

3) 痙攣後に昏睡が残った場合

① 気道を確保し, 酸素吸入を行う。

② 大口径の胃洗浄チューブを通じて下剤及び活性炭の投与を行う。

③ テオフィリン血中濃度が低下するまでICU管理を継続し, 十分な水分補給を続ける。活性炭

を反復経口投与しても血中濃度が下がらない場合には、活性炭による血液灌流，血液透析も考慮する。

9. 適用上の注意

薬剤交付時（錠） PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道

粘膜に刺入し，更に穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

販売名

テオコリン散

テオコリン錠

会社名

三生製薬(株)ーエーザイ(株)

〃

6. プロキシフィリン (211)

(経口, 注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	気管支喘息, 喘息性 (様) 気管支炎, うっ血性心不全, 腎性浮腫。	気管支喘息, 喘息性 (様) 気管支炎, うっ血性心不全
用法・用量	<p><経口> プロキシフィリンとして, 通常成人1日 200~300 mg を2~3回に分割経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。</p> <p><注射> プロキシフィリンとして, 通常成人1回 200 mg を皮下, 筋肉内または静脈内注射する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。</p>	承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定: 効能・効果のうち「腎性浮腫」については提出された資料から有用性が確認されなかったため削除した。

使用上の注意 ㊦ ☆

(経口剤)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤, 又は他のキサンチン系薬剤に対し, 重篤な副作用の既往歴のある患者

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) てんかんの患者 [中枢刺激作用によって発作を起こすおそれがある。]

(2) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進, カテコールアミンの作用を増強するおそれがある。]

(3) 急性腎炎の患者 [腎臓に対する負荷を高め尿蛋白が増加するおそれがある。]

(4) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

(5) 小児 (「小児等への投与」の項参照)

2. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤 (テオフィリン, コリンテオフィリン, ジプロフィリン, カフェイン等), 中枢神経興奮薬	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがあるので, これらの薬剤とは併用しないことが望ましいが, やむをえず併用する場合には減量するなど慎重に投与すること。	キサンチン系薬剤の中枢神経興奮作用が, 併用により増強されることがある。
ハロタン	頻脈, 心室性細動等の不整脈を起こすおそれがある。	本剤の血中濃度が上昇することがある。

3. 副作用

(1) 重大な副作用 (類薬)

1) ショック 類薬 (アミノフィリン注射剤) でまれにショックがあらわれることが報告されている。

2) 痙攣, 意識障害 類薬 (テオフィリン) で痙攣及びせん妄, 昏睡などの意識障害があらわれることが報告されている。

3) 急性脳症 類薬(テオフィリン)で痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることが報告されているので、このような症状があらわれた場合は、投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
精神神経系	頭痛, 不眠	
循環器	心悸亢進	
消化器	悪心・嘔吐, 食欲不振, 腹痛, 下痢	
過敏症(注)	発疹	

(注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

6. 小児等への投与

副作用があらわれやすいので慎重に投与すること。

7. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

(注射剤)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤、又は他のキサンチン系薬剤に対し、重篤な副作用の既往歴のある患者

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 急性心筋梗塞、重篤な心筋障害のある患者 [心筋刺激作用を有するため、症状を悪化させるお

それがある。]

(2) てんかんの患者 [中枢刺激作用によって発作を起こすおそれがある。]

(3) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強するおそれがある。]

(4) 急性腎炎の患者 [腎臓に対する負荷を高め尿蛋白が増加するおそれがある。]

(5) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

(6) 小児 (「小児等への投与」の項参照)

2. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤(テオフィリン, コリンテオフィリン, ジプロフィリン, カフェイン等), 中枢神経興奮薬	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがあるので、これらの薬剤とは併用しないことが望ましいが、やむをえず併用する場合には減量するなど慎重に投与すること。	キサンチン系薬剤の中枢神経興奮作用が、併用により増強されることがある。
ハロタン	頻脈, 心室性細動等の不整脈を起こすおそれがある。	本剤の血中濃度が上昇することがある。

3. 副作用

(1) 重大な副作用 (類薬)

1) ショック 類薬(アミノフィリン注射剤)でまれにショックがあらわれることが報告されている。

2) 痙攣、意識障害 類薬(テオフィリン)で痙攣及びせん妄、昏睡などの意識障害があらわれることが報告されている。

3) 急性脳症 類薬(テオフィリン)で痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることが報告されているので、このような症状があらわれた場合は、投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

4) 横紋筋融解症 類薬(テオフィリン)で横紋筋融解症があらわれることが報告されているので、CPK 上昇等に注意すること。

(2) その他の副作用

頻度 種類	頻 度 不 明
精神神経系	頭痛, 不眠
循環器	心悸亢進
消化器	悪心・嘔吐, 食欲不振, 腹痛, 下痢
過敏症(注)	発疹

(注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

6. 小児等への投与

副作用があらわれやすいので慎重に投与すること。

7. 適用上の注意

(1) **投与速度** 本剤を急速に静脈内注射すると、上記の副作用のほか、顔面紅潮、熱感、不整脈、まれにショック等があらわれることがあるので、ゆっくり注射すること。

(2) 投与时

1) 筋肉内注射により、ときに局所の疼痛を起すことがある。

2) 本剤を皮下又は筋肉内に投与する場合には神経及び血管を避けて投与すること。

3) 筋肉内への反復投与の必要がある場合には同一注射部位を避け左右交互に行うなどの配慮をすること。

4) 乳幼小児には、特に組織・神経などへの影響を避けるため、連用しないことが望ましい。

販売名	会社名
<経口>	
モノフィリン	吉富ファインケミカル(株) —吉富製薬(株)
モノフィリン錠	吉富製薬(株)
<注射>	
モノフィリン注	吉富製薬(株)

7. クロルタリドン (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	高血圧症(本態性等)、心性浮腫(うっ血性心不全)、腎性浮腫、肝性浮腫	承認内容と同じ
用法・用量	<p>高血圧症(本態性等)</p> <p>通常、成人にはクロルタリドンとして1日1回50~100mgを毎日又は隔日に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>心性浮腫(うっ血性心不全)、腎性浮腫、肝性浮腫</p> <p>通常、成人にはクロルタリドンとして1日1回100~200mgを毎日又は隔日に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	<p>高血圧症(本態性等)</p> <p>通常、成人にはクロルタリドンとして1日1回50~100mgを毎日又は隔日に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、少量から投与を開始して徐々に増量すること。</p> <p>心性浮腫(うっ血性心不全)、腎性浮腫、肝性浮腫</p> <p>通常、成人にはクロルタリドンとして1日1回100~200mgを毎日又は隔日に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

(4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 無尿の患者〔本剤の効果が期待できない〕
- (2) 急性腎不全の患者〔腎機能を更に悪化さ

せるおそれがある〕

(3) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者〔低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある〕

(4) チアジド系薬剤又はその類似化合物(例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体)に対する過敏症の既往歴のある患者

(5) テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者〔QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある〕

3. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 進行した肝硬変症のある患者〔肝性昏睡を誘発するおそれがある〕

(2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するお

それがある]

(3) 重篤な腎障害のある患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある〕

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔肝機能を更に悪化させるおそれがある〕

(5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者〔痛風あるいは糖尿病を悪化又は誘発するおそれがある〕

(6) 下痢、嘔吐のある患者〔電解質失調を起こすおそれがある〕

(7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者〔高カルシウム血症を悪化又は誘発するおそれがある〕

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者〔「4.相互作用(5),(8)」の項参照〕

(9) 減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症を起こすおそれがある〕

(10) 高齢者〔「6.高齢者への投与」の項参照〕

(11) 乳児〔「8.乳児への投与」の項参照〕

(12) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強されるおそれがある〕

〔(3)～(11)項は「5.副作用(4)-3)」の項参照〕

4. 相互作用

併用に注意すること

(1) バルビツール酸誘導体、あへんアルカロイド系麻薬又はアルコール〔起立性低血圧が増強されるおそれがある〕

(2) 昇圧アミン(ノルエピネフリン等)〔ノルエピネフリン等の昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させるおそれがある(手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を講ずる)〕

(3) ツボクラリン及びその類似作用物質〔ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強するおそれがある(手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を講ずる)〕

(4) 他の降圧剤〔降圧作用を増強するおそれがある(降圧剤の用量調節等に注意する)〕

(5) ジギタリス製剤〔ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすおそれがある〕

(6) 乳酸ナトリウム〔チアジド系薬剤による代

謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強するおそれがある〕

(7) リチウム製剤〔リチウムの腎における再吸収を促進し、毒性を増強させるおそれがある〕

(8) 糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH〔過剰のカリウム放出を起こすおそれがある〕

(9) グリチルリチン製剤〔血清カリウム値の低下があらわれやすくなる〕

(10) 糖尿病用剤〔糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある〕

(11) コlestラミン〔本剤の吸収が阻害されるおそれがある〕

(12) 非ステロイド系消炎鎮痛剤(インドメタシン等)〔本剤の作用が減弱するおそれがある〕

(13) スルフィンピラゾン〔チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある〕

(14) クエン酸トレミフェン〔血中カルシウム上昇の危険性が增大するおそれがある〕

5. 副作用

(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

(1) **重大な副作用** まれに以下のような副作用があらわれることがある。このような副作用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。

- 1) 再生不良性貧血
- 2) 壊死性血管炎
- 3) 肺水腫
- 4) 膀胱炎

(2) **重大な副作用(外国症例)** 外国において、**無顆粒球症、急性腎不全(間質性腎炎等)**があらわれたとの報告がある。このような副作用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。

(3) **重大な副作用(類薬)** 類似化合物(ヒドロクロロチアジド等)において外国にて**中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)**が報告されている。このような副作用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。

(4) **その他の副作用** 以下のような副作用があ

らわれることがある。

1) **血液** まれに白血球減少, 血小板減少, 紫斑等 (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)

2) **肝臓** まれに黄疸等

3) **代謝異常** 低ナトリウム血症, 低カリウム血症, 低マグネシウム血症, 低クロール性アルカローシス, 血中カルシウムの上昇等の電解質失調, 血清脂質増加, 高尿酸血症, 高血糖症 (観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 減量又は休薬等の適切な処置を行う)

4) **過敏症** 発疹, 蕁麻疹, 光線過敏症 (このような場合には投与を中止する)

5) **消化器** ときに食欲不振, 悪心・嘔吐, 口渇, 腹痛, 下痢, 便秘

6) **精神・神経系** ときに眩暈, 頭痛, 頭重, またまれに知覚異常等

7) **眼** まれに視力異常 (霧視等), 黄視症等

8) **循環器** ときに起立性低血圧, 動悸, またまれに不整脈等

9) **その他** ときに倦怠感, 脱力感, インポテンス

6. 高齢者への投与

高齢者には, 次の点に注意し, 少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では, 急激な利尿は血漿量の減少を来し, 脱水, 低血圧等による立ちくらみ, めまい, 失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し, 脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている (脳梗塞等が起こるおそれがある)。

(4) 高齢者では, 低ナトリウム血症, 低カリウム血症があらわれやすい。

7. 妊婦, 授乳婦への投与

(1) チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症, 血小板減少症等を起こすことがあるので, 妊娠後期には治療上の有益性が危険性を

上回ると判断される場合にのみ投与すること。

また, 利尿効果に基づく血漿量減少, 血液濃縮, 子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

(2) 母乳中へ移行することが報告されているので, 本剤投与中は授乳を避けさせること。

8. 乳児への投与

乳児は電解質バランスがくずれやすいため, 慎重に投与すること。

9. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により, 硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し, 更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

10. その他

(1) 外国において本剤又は類似化合物 (ヒドロクロロチアジド等) で抑うつが報告されている。

(2) 外国において本剤又は類似化合物 (ヒドロクロロチアジド等) で以下の相互作用が報告されている。

1) シクロホスファミド, メトトレキサート等の抗腫瘍剤〔骨髄抑制作用を増強するおそれがある〕

2) ビタミンD, カルシウム剤〔高カルシウム血症を起こすおそれがある〕

3) 抗コリン作動薬〔本剤の作用が増強されるおそれがある〕

4) シクロスポリン〔併用による高尿酸血症の報告がある〕

5) アロプリノール〔併用によるアロプリノールの重症過敏症の報告がある〕

6) アマンタジン〔併用によりアマンタジンの副作用 (激越, 幻覚等) があらわれるとの報告がある〕

7) メチルドパ〔併用による溶血性貧血の報告がある〕

販売名

ハイグロトン錠「50 mg」

会社名

日本チバガイギー(株)

ーノバルティス

ファーマ(株)

8. シクロペンチアジド (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	高血圧症(本態性、腎性等)、悪性高血圧、心性浮腫(うっ血性心不全)、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、末梢血管障害による浮腫	承認内容と同じ
用法・用量	通常、成人にはシクロペンチアジドとして1日0.25~1mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ただし、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。	通常、成人にはシクロペンチアジドとして1日0.25~1mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。 また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

(4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

(1) 無尿の患者〔本剤の効果が期待できない〕
(2) 急性腎不全の患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある〕

(3) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者〔低ナトリウム血症、低カ

リウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある〕

(4) チアジド系薬剤又はその類似化合物(例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体)に対する過敏症の既往歴のある患者

(5) テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者〔QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある〕

3. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 進行した肝硬変症のある患者〔肝性昏睡を誘発するおそれがある〕

(2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある〕

(3) 重篤な腎障害のある患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある〕

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔肝機能を更に悪化させるおそれがある〕

(5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある

患者〔痛風あるいは糖尿病を悪化又は誘発するおそれがある〕

(6) 下痢、嘔吐のある患者〔電解質失調を起こすおそれがある〕

(7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者〔高カルシウム血症を悪化又は誘発するおそれがある〕

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又は ACTH の投与を受けている患者〔4. 相互作用(5), (8)〕の項参照〕

(9) 減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症を起こすおそれがある〕

(10) 高齢者〔6. 高齢者への投与〕の項参照〕

(11) 乳児〔8. 乳児への投与〕の項参照〕

(12) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強されるおそれがある〕

〔(3)～(11)項は〔5. 副作用(4)-3)〕の項参照〕

4. 相互作用

併用に注意すること

(1) バルビツール酸誘導体、あへんアルカロイド系麻薬又はアルコール〔起立性低血圧が増強されるおそれがある〕

(2) 昇圧アミン(ノルエピネフリン等)〔ノルエピネフリン等の昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させるおそれがある(手術前の患者に使用するには一時休薬等の処置を講ずる)〕

(3) ツボクラリン及びその類似作用物質〔ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強するおそれがある(手術前の患者に使用するには一時休薬等の処置を講ずる)〕

(4) 他の降圧剤〔降圧作用を増強するおそれがある(降圧剤の用量調節等に注意する)〕

(5) ジギタリス製剤〔ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすおそれがある〕

(6) 乳酸ナトリウム〔チアジド系薬剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強するおそれがある〕

(7) リチウム製剤〔リチウムの腎における再吸収を促進し、毒性を増強させるおそれがある〕

(8) 糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH〔過剰のカリウム放出を起こすおそれがある〕

(9) グリチルリチン製剤〔血清カリウム値の低下があらわれやすくなる〕

(10) 糖尿病用剤〔糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある〕

(11) コレスチラミン〔本剤の吸収が阻害されるおそれがある〕

(12) 非ステロイド系消炎鎮痛剤(インドメタシン等)〔本剤の作用が減弱するおそれがある〕

(13) スルフィンピラゾン〔チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある〕

(14) クエン酸トレミフェン〔血中カルシウム上昇の危険性が増大するおそれがある〕

5. 副作用

(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

(1) **重大な副作用** まれに以下のような副作用があらわれることがある。このような副作用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。

- 1) 再生不良性貧血、溶血性貧血
- 2) 壊死性血管炎
- 3) 膵炎
- 4) 尿毒症

(2) **重大な副作用(外国症例)** 外国において、無顆粒球症があらわれたとの報告があるのでこのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) **重大な副作用(類薬)** 他のチアジド系利尿剤(ヒドロクロロチアジド等)で以下の副作用が報告されている。このような副作用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。

- 1) 間質性肺炎、肺水腫
- 2) 全身性紅斑性狼瘡の悪化
- 3) 外国において中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)があらわれたとの報告がある。

(4) **その他の副作用** 以下のような副作用があらわれることがある。

1) **血液** まれに白血球減少、血小板減少、紫斑等(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)

2) 肝臓 まれに黄疸等

3) 代謝異常 低ナトリウム血症, 低カリウム血症, 低マグネシウム血症, 低クロール性アルカローシス, 血中カルシウムの上昇等の電解質失調, 血清脂質増加, 高尿酸血症, 高血糖症 (観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 減量又は休薬等の適切な処置を行う)

4) 過敏症 発疹, 蕁麻疹, 顔面紅潮, 光線過敏症 (このような場合には投与を中止する)

5) 消化器 ときに食欲不振, 悪心・嘔吐, 口渇, またまれに腹部の痙痛, 下痢, 腹部不快感等

6) 精神・神経系 ときに眩暈, 頭痛, 知覚異常, 全身又は四肢の疼痛, 睡眠障害等

7) 眼 ときに視覚異常 (霧視等) 等

8) 循環器 ときに起立性低血圧, またまれに不整脈等

9) その他 ときに倦怠感, インポテンス, またまれに筋痙攣

6. 高齢者への投与

高齢者には, 次の点に注意し, 少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では, 急激な利尿は血漿量の減少を来し, 脱水, 低血圧等による立ちくらみ, めまい, 失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し, 脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている (脳梗塞等が起こるおそれがある)。

(4) 高齢者では, 低ナトリウム血症, 低カリウム血症があらわれやすい。

7. 妊婦, 授乳婦への投与

(1) チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症, 血小板減少症等を起こすことがあるので, 妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

また, 利尿効果に基づく血漿量減少, 血液濃縮, 子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

(2) 母乳中へ移行することが報告されているので, 本剤投与中は授乳を避けさせること。

8. 乳児への投与

乳児は電解質バランスがくずれやすいため, 慎重に投与すること。

9. 臨床検査値への影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

10. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により, 硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し, 更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

11. その他

(1) 外国において本剤又は類似化合物 (クロルタリドン等) で抑うつが報告されている。

(2) 外国において本剤又は類似化合物 (クロルタリドン等) で以下の相互作用が報告されている。

1) シクロホスファミド, メトトレキサート等の抗腫瘍剤〔骨髄抑制作用を増強するおそれがある〕

2) ビタミン D, カルシウム剤〔高カルシウム血症を起こすおそれがある〕

3) 抗コリン作動薬〔本剤の作用が増強されるおそれがある〕

4) シクロスポリン〔併用による高尿酸血症の報告がある〕

5) アロプリノール〔併用によるアロプリノールの重症過敏症の報告がある〕

6) アマンタジン〔併用によりアマンタジンの副作用 (激越, 幻覚等) があらわれるとの報告がある〕

7) メチルドパ〔併用による溶血性貧血の報告がある〕

販売名

ナビドレックス錠

会社名

日本チバガイギー(株)

一ノバルティス

ファーマ(株)

9. トリクロルメチアジド (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	高血圧症(本態性、腎性等)、悪性高血圧、心性浮腫(うっ血性心不全)、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症	承認内容に同じ
用法・用量	通常、成人にはトリクロルメチアジドとして1日2～8mgを1～2回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。	通常、成人にはトリクロルメチアジドとして1日2～8mgを1～2回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

(1) 無尿の患者〔本剤の効果が期待できない。〕

(2) 急性腎不全の患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある。〕

(3) 体液中のナトリウム、カリウムが明らかに減少している患者〔低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。〕

(4) チアジド系薬剤又はその類似化合物(例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体)に対する過敏症の既往歴のある患者

(5) テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者〔他の利尿薬(ループ利尿薬)でテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。〕

3. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 進行した肝硬変症のある患者〔肝性昏睡を誘発することがある。〕

(2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕

(3) 重篤な腎障害のある患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある。〕

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔肝機能を更に悪化させるおそれがある。〕

(5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者〔高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、血糖

値の悪化や顕性化のおそれがある。]

(6) 下痢、嘔吐のある患者 [電解質失調を起こすおそれがある。]

(7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者 [血清カルシウムを上昇させるおそれがある。]

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者 [「4.相互作用」の項参照]

(9) 減塩療法時の患者 [低ナトリウム血症等の電解質失調を起こすおそれがある。]

(10) 高齢者 [「6.高齢者への投与」の項参照]

(11) 乳児 [「8.乳児への投与」の項参照]

(12) 交感神経切除後の患者 [本剤の降圧作用が増強される。]

(3)～(11)項は副作用の項の代謝異常参照

4. 相互作用

併用に注意すること

(1) バルビツール酸誘導体、あへんアルカロイド系麻薬 [起立性低血圧が増強されることがある。]

(2) アルコール [飲酒により起立性低血圧が増強されることがある。]

(3) 昇圧アミン(ノルエピネフリン等) [昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることがあり、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。]

(4) ツボクラリン及びその類似作用物質 [麻痺作用を増強されることがあるので、手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を行うこと。]

(5) 他の降圧剤 [降圧作用を増強するおそれがあるので、降圧剤の用量調節等に注意すること。]

(6) ジギタリス剤 [心臓に対する作用を増強するおそれがある。]

(7) 糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH [過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。]

(8) 糖尿病用剤 [糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。]

(9) リチウム [リチウムの腎における再吸収を促進し、毒性を増強されることがある。]

(10) コレスチラミン [本剤の吸収が阻害される

ことがある。]

(11) 非ステロイド系消炎鎮痛剤(インドメタシン等) [本剤の作用が減弱されることがある。]

5. 副作用 (まれに:0.1%未満, ときに:0.1~5%未満, 副詞なし:5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用

1) 再生不良性貧血 まれに再生不良性貧血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こと。

2) 間質性肺炎、肺水腫 類似化合物(ヒドロクロロチアジド)で、間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されている。

(2) その他の副作用

1) 血液 まれに白血球減少, 血小板減少, 紫斑等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こと。

2) 肝臓 まれに肝炎があらわれることがある。

3) 代謝異常 低ナトリウム血症, 低カリウム血症, 低クロール性アルカローシス, 血中カルシウムの上昇等の電解質失調があらわれることがある。また高尿酸血症, 高血糖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、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

4) 過敏症 発疹, 顔面潮紅, 又は光線過敏症等があらわれた場合には投与を中止すること。

5) 消化器 ときに食欲不振, 悪心・嘔吐, 口渇, 腹部不快感, 便秘, また, まれに胃痛, 膵炎, 下痢, 唾液腺炎等があらわれることがある。

6) 精神神経系 ときに眩暈, 頭痛, また, まれに知覚異常等があらわれることがある。

7) 眼 まれに視力異常(霧視等), 黄視症等があらわれることがある。

8) その他 ときに倦怠感, 動悸, また, まれに鼻閉, 全身性紅斑性狼瘡の悪化, 筋痙攣があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等のある高齢者では、急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。(脳梗塞等が起こるおそれがある。)

(4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

7. 妊婦・授乳婦への投与

(1) チアジド系薬剤では、新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがあるので、妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

(2) 類薬で母乳中に移行することが報告されているので、本剤投与中は授乳を避けさせること。

8. 乳児への投与

乳児は電解質のバランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

9. 臨床検査値への影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

10. その他

夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

販売名

アニスタジン錠
イントロメン錠
ウルソトラン
カルバクロン錠
クバクロン錠

クレトニン錠 2
クロポリジン錠
サナミロン
タチオニン錠

トラメトール錠
トリクロルメチアジド錠
(陽進)

トリクロン錠
トリスメン錠
フルイトラン散
フルイトラン錠 2 mg
フルトリア錠
ユリバランス細粒
ユリバランス錠

会社名

マルコ製薬(株)
帝国化学産業(株)
(株)イセイ
大洋薬品工業(株)
(株)エムエフ
一(株)科薬
北陸製薬(株)
鶴原製薬(株)
全星薬品工業(株)
ベーリンガー・イン
ゲルハイム製薬(株)
(株)ミドリ十字
(株)陽進堂

長生堂製薬(株)
辰巳化学(株)
塩野義製薬(株)
//
東和薬品(株)
大蔵製薬(株)
//

10. ヒドロクロロチアジド (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	高血圧症(本態性, 腎性等), 悪性高血圧, 心性浮腫(うっ血性心不全), 腎性浮腫, 肝性浮腫, 月経前緊張症, 薬剤(副腎皮質ホルモン, フェニルブタゾン等)による浮腫	承認内容と同じ
用法・用量	通常, 成人にはヒドロクロロチアジドとして1回25~100 mgを1日1~2回経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 ただし, 悪性高血圧に用いる場合には, 通常, 他の降圧剤と併用すること。	通常, 成人にはヒドロクロロチアジドとして1回25~100 mgを1日1~2回経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 ただし, 高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また, 悪性高血圧に用いる場合には, 通常, 他の降圧剤と併用すること。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意 ㊦

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 無尿の患者 [本剤の効果が期待できない.]
- (2) 急性腎不全の患者 [腎機能を更に悪化させるおそれがある.]
- (3) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者 [低ナトリウム血症, 低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある.]
- (4) チアジド系薬剤又はその類似化合物 (例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体) に対する過敏症の既往歴のある患者
- (5) テルフェナジンまたはアステミゾールを投与中の患者 [QT 延長, 心室性不整脈を起こすおそれがある.]

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 進行した肝硬変症のある患者 [肝性昏睡を誘発することがある.]
- (2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者 [急激な利尿があらわれた場合, 急速な血漿量減少, 血液濃縮を来し, 血栓塞栓症を誘発するおそれがある.]
- (3) 重篤な腎障害のある患者 [腎機能を更に悪化させるおそれがある.]
- (4) 肝疾患・肝機能障害のある患者 [肝性昏睡を起こすおそれがある.]
- (5) 本人又は両親, 兄弟に痛風, 糖尿病のある患者 [高尿酸血症, 高血糖症を来し, 痛風, 糖尿病の悪化や顕性化のおそれがある.]
- (6) 下痢, 嘔吐のある患者 [電解質失調があらわれることがある.]
- (7) 高カルシウム血症, 副甲状腺機能亢進症のある患者 [血清カルシウムを上昇させるおそれが

ある。]

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者〔「相互作用」の項参照〕

(9) 減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症を起こすおそれがある。〕

(10) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

(11) 乳児〔「小児等への投与」の項参照〕

(12) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強される。〕

〔(3)～(11)項は副作用の項の代謝異常参照〕

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

(4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧が増強されることがある。	これらの薬剤の中樞抑制作用と利尿剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強される可能性がある。
昇圧アミン： ノルエピネフリン エピネフリン	昇圧アミンの作用を減弱することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休業等の処置を講ずること。	チアジド系利尿剤は昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることが報告されている。

ツボクラリン及びその類似作用物質： 塩化ツボクラリン 臭化パンクロニウム	ツボクラリン及びその類似作用物質その麻痺作用を増強することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休業等の処置を講ずること。	本剤による血清カリウム値の低下に薬剤の神経・筋遮断作用を増強すると考えられている。
降圧作用を有する他の薬剤： ACE阻害剤 β-遮断剤 ニトログリセリン等	降圧作用を増強するおそれがある。 降圧剤の用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
ジギタリス剤： ジゴキシン ジギトキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすことがある。 血清カリウム値に十分注意すること。	本剤による血清カリウム値の低下により多量のジギタリスが心筋Na-K ATPaseに結合し、心収縮力増強と不整脈がおこる。 マグネシウム低下も同様の作用を示す。
乳酸ナトリウム	チアジド系薬剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強することがある。	本剤によるカリウム排泄作用により低カリウム血症や代謝性アルカローシスが引き起こされることがある。 アルカリ化剤である乳酸ナトリウムの併用はこの状態をさらに増強させる。
炭酸リチウム	振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強することがある。 血清リチウム濃度に注意すること。	本剤は腎におけるリチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度を上昇させる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	低カリウム血症が発現することがある。	両薬剤ともカリウム排泄作用を持つ。
グリチルリチン製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	グリチルリチン製剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがある。 従って両剤の併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。
糖尿病用剤： SU剤 インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある。	機序は明確ではないが、本剤によるカリウム喪失により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。
コレステラミン	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	コレステラミンの吸着作用によりチアジド系薬剤の吸収が阻害されることがある。

非ステロイド性 消炎鎮痛剤： インドメタシ ン	チアジド系薬剤の 作用が減弱するこ とがある。	非ステロイド系消 炎鎮痛剤のプロス タグランジン合成 酵素阻害作用によ り、腎内プロスタ グランジンが減少 し、水・ナトリウ ムの体内貯留が生 じて本剤の作用と 拮抗する。
スルフィンピラ ゾン	チアジド系薬剤は スルフィンピラゾ ンの尿酸排泄作用 に拮抗することが ある。	チアジド系利尿剤 は、腎での尿酸分 子の排泄の阻害、尿酸再 吸収の増大作用を 有すると考えら れ、スルフィンピ ラゾンの尿酸排泄 作用に拮抗するこ とがある。

4. 副作用

第一次再評価時

総症例364例を集計した結果、副作用発現数は333例中35例(10.5%)であった。主な副作用として食欲不振(3%)、悪心・嘔吐(2.5%)、腹部不快感(1.9%)、脱力感(1.6%)、低カリウム血症(1.6%)等がみられた。

(1) 重大な副作用

次のような副作用があらわれることがあるので、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。

1) 再生不良性貧血、溶血性貧血(いずれも頻度不明) 重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

2) 壊死性血管炎(頻度不明)

3) 間質性肺炎、肺水腫(いずれも頻度不明)

4) 全身性紅斑性狼瘡の悪化(頻度不明)

5) アナフィラキシー様反応(頻度不明)

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	頻度不明	1~5%未満	1%未満
過敏症	呼吸困難、発疹、蕁麻疹、顔面潮紅、光線過敏症		
血液	白血球減少、血小板減少、紫斑		
肝臓	黄疸		

代謝異常	低ナトリウム血症、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血清カルシウムの上昇等の電解質失調、血清脂質増加、高尿酸血症、高血糖症		
消化器	腹部の仙痛、膵炎、唾液腺炎、便秘	食欲不振、悪心・嘔吐、腹部不快感	下痢、口渇
精神神経系	知覚異常	眩暈	頭痛
眼	視力異常(霧視等)、黄視症		
循環器	不整脈	起立性低血圧	
その他	インポテンス、高カルシウム血症を伴う副甲状腺障害、筋痙攣	倦怠感	鼻閉

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では、急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]

(4) 高齢者では低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳

中に薬剤が移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

乳児は電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

9. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

販売名	会社名
ダイクロトライド10倍散	萬有製薬(株)
ダイクロトライド錠25mg	〃
ニュートライド錠	東和薬品(株)
パンテモン錠	辰巳化学(株)

11. ヒドロフルメチアジド (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	高血圧症(本態性、腎性等)、心性浮腫(うっ血性心不全)、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、薬剤(副腎皮質ホルモン、フェニルブタゾン等)による浮腫	承認内容と同じ
用法・用量	通常、成人にはヒドロフルメチアジドとして1回25～100 mgを1日1～2回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	通常、成人にはヒドロフルメチアジドとして1回25～100 mgを1日1～2回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。

*下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意 ㊦

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 進行した肝硬変症のある患者〔肝性昏睡を誘発することがある。〕

(2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕

(3) 重篤な腎障害のある患者〔糸球体ろ過率の低下により、更に腎機能を低下させることがある。〕

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔低カリウム血症等の電解質失調を起こすことがある。〕

(5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者〔痛風の素因のある患者では高尿酸血症の発現にともない、痛風発作を誘発することがある。糖尿病の患者では、インスリン分泌低下及び低カリウム血症による糖利用障害のため耐糖能の低下が発現し、糖尿病を悪化させることがある。〕

(6) 下痢、嘔吐のある患者〔体液量が減少していることがあるので、更に脱水症状や、低ナトリ

ウム血症を招くことがある。〕

(7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症の患者〔尿中カルシウム排泄の減少がみられるので、高カルシウム血症の患者や副甲状腺機能亢進症のように高カルシウム血症を呈する患者では注意が必要である。〕

(8) ジギタリス製剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者〔「相互作用」の項参照〕

(9) リチウム剤の投与を受けている患者〔「相互作用」の項参照〕

(10) コレスチラミンの投与を受けている患者〔「相互作用」の項参照〕

(11) 減塩療法中の患者〔低ナトリウム血症等の副作用が起りやすい。〕

(12) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

(13) 乳児〔「小児等への投与」の項参照〕

(14) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強される。〕

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることが

あるので、電解質失調、脱水に十分に注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 夜間の休息が必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

(4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧を増強するおそれがある。	バルビツール酸誘導体の末梢血管拡張作用と本剤の降圧作用による。
アヘンアルカロイド系麻薬		アヘンアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されており、本剤との併用により増強される。
アルコール		アルコールは血管運動中枢抑制作用と直接的な血管拡張作用を有する。
昇圧アミノロエピネフリン エピネフリン	昇圧アミンの作用を減弱するおそれがある。手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等を行う。	血管壁の反応性を低下させると考えられている。
ツボクラリン及びその類似作用物質 塩化ツボクラリン 臭化パンクロニウム 臭化ベクロニウム	麻痺作用を増強するおそれがある。手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等を行う。	本剤によるカリウム欠乏と関係があると考えられている。
他の降圧剤 ACE阻害剤 ニトログリセリン等	降圧作用を増強するおそれがある。	両剤の降圧作用による。
ジギタリス製剤 ジギトキシン ジゴキシン等	心臓に対する作用を増強するおそれがある。	本剤によるカリウム値の低下により、ジギタリスの活性と毒性を増大させると考えられている。マグネシウムの低下もまた同様である。

糖質副腎皮質ホルモン剤, ACTH ヒドロコルチゾン等	過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。	両剤ともカリウムを消失させる。
糖尿病用剤 SU剤 インスリン等	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	機序は明確ではないが、本剤による低カリウム血症によりインスリン分泌の低下を生じると考えられる。
リチウム 炭酸リチウム	リチウムの毒性を増強することがある。	リチウムの腎における再吸収を促進する。
コレステラミン	本剤の作用が減弱されるおそれがある。	本剤の吸収が阻害されると考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の作用が減弱されるおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成抑制により、水、塩類の体液貯留を生じ、本剤の作用と拮抗すると考えられている。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

再生不良性貧血 (頻度不明) 再生不良性貧血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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用 (類薬)

間質性肺炎、肺水腫 類似化合物 (ヒドロクロロチアジド) で、間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されている。

(3) その他の副作用

	頻度不明
血液 ^(注1)	白血球減少、血小板減少、紫斑
肝臓	肝炎
代謝異常 ^(注2)	低ナトリウム血症、低カリウム血症、低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇、高尿酸血症、高血糖症
過敏症 ^(注3)	発疹、顔面潮紅、光線過敏症
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、腹部不快感、胃痛、痔炎、下痢、便秘、唾液腺炎
精神神経系	眩暈、頭痛、知覚異常
眼	視力異常 (霧視等)、黄視症
その他	倦怠感、動悸、鼻閉、全身性紅斑性狼瘡の悪化、筋痙攣

注1) 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こと。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

注3) 発現した場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている [脳梗塞等が起こるおそれがある。]

(4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[チ

アジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血液量減少があらわれることがある。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[類薬で母乳中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

乳児には慎重に投与すること。[電解質のバランスがくずれやすい。]

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

9. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

販売名	会社名
ロンチル散	三共(株)
ロンチル錠25	〃

12. ベンチルヒドロクロロチアジド (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	高血圧症(本態性、腎性等)、悪性高血圧、心性浮腫(うっ血性心不全)、腎性浮腫、肝性浮腫	承認内容に同じ
用法・用量	通常、成人にはベンチルヒドロクロロチアジドとして、1回4～8mgを1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 維持量として、1週2～3回間歇投与する。 ただし、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。	通常、成人にはベンチルヒドロクロロチアジドとして、1回4～8mgを1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 維持量として、1週2～3回間歇投与する。 ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

(4) 他の利尿薬(ループ利尿薬)でテルフェナジンの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告があるので本剤投与中はテルフェナジンを併用しないこと。また、本剤とアステミゾールを併用すると、QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがあるので本剤投与中はアステミゾールを併用しないこと。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

(1) 無尿の患者[無尿の患者に無効であり、また、本剤投与により高窒素血症を起こすおそれがある。]

(2) 急性腎不全の患者[急性腎不全の患者に無効であり、また、本剤投与により高窒素血症を起こすおそれがある。]

(3) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者[本剤のナトリウム・カリウム排泄作用により、体液中濃度が更に減少し、電解質失調を悪化させるおそれがある。]

(4) チアジド系薬剤又はその類似化合物(例えばクロルタリドン等のスルフォアミド誘導体)に対する過敏症の既往歴のある患者

3. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 進行した肝硬変症のある患者[肝性昏睡を誘発することがある。]

(2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者[急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発する]

おそれがある.]

(3) 重篤な腎障害のある患者 [高窒素血症を起こすおそれがある.]

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者 [肝性昏睡を起こすおそれがある.]

(5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者 [本剤は血中尿酸値、血糖値を上昇させることがあるので、痛風又は糖尿病の症状を悪化あるいは誘発させるおそれがある.]

(6) 下痢、嘔吐のある患者 [電解質失調があらわれることがある.]

(7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者 [高カルシウム血症あるいは副甲状腺機能亢進症による高カルシウム血症を悪化させるおそれがある.]

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又は ACTH の投与を受けている患者 (「相互作用」の項参照)

(9) 減塩療法時の患者 [低ナトリウム血症を起こすおそれがある.]

(10) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

(11) 乳児 (「乳児への投与」の項参照)

(3)～(11)項は副作用の項の代謝異常参照

(12) 交感神経切除後の患者 [本剤の降圧作用が増強される.]

4. 相互作用

併用に注意すること

(1) バルビツール酸誘導体、あへんアルカロイド系麻薬、アルコール [起立性低血圧が増強されることがある.]

(2) ノルエピネフリン等の昇圧アミン [昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることがあるので、手術前の患者に使用する場合には、一時休薬等の処置を講ずること.]

(3) ツボクラリン及びその類似作用物質 [ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強することがあるので、手術前の患者に使用する場合には、一時休薬等の処置を講ずること.]

(4) 他の降圧剤 [降圧作用を増強するおそれがあるため、降圧剤の用量調節等に注意すること.]

(5) ジギタリス [ジギタリスの心臓に対する作

用を増強するおそれがある.]

(6) 糖質副腎皮質ホルモン剤又は ACTH [過剰のカリウム放出を起こすおそれがある.]

(7) 糖尿病用剤 [糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある.]

(8) リチウム [リチウムの腎における再吸収を促進し、毒性を増強することがある.]

(9) コレスチラミン [チアジド系薬剤の吸収が阻害されることがある.]

(10) 非ステロイド系消炎鎮痛剤 (インドメタシン等) [チアジド系薬剤の作用が減弱することがある.]

5. 副作用

(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用

再生不良性貧血 まれに再生不良性貧血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、投与を中止すること。

(2) 重大な副作用 (類薬の場合)

間質性肺炎、肺水腫 類似化合物 (ヒドロクロロチアジド) で間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されているので、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こと。

(3) その他の副作用

1) **血液** まれに白血球減少、血小板減少、紫斑等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、投与を中止すること。

2) **肝臓** まれに肝炎があらわれることがある。

3) **代謝異常** 低ナトリウム血症、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等の電解質失調、血清脂質増加があらわれることがある。また、高尿酸血症、高血糖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、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

4) **過敏症** 発疹、顔面潮紅、光線過敏症等があらわれた場合には、投与を中止すること。

5) **消化器** ときに食欲不振、悪心・嘔吐、胃部不快感、下痢、便秘、また、まれに膵炎、唾液腺

炎等があらわれることがある。

6) **精神・神経系** ときに眩暈, また, まれに知覚異常等があらわれることがある。

7) **眼** まれに視力異常 (霧視等), 黄視症等があらわれることがある。

8) **その他** ときに倦怠感, インポテンス, また, まれに全身性紅斑性狼瘡の悪化, 筋痙攣があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

高齢者には, 次の点に注意し, 少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では, 急激な利尿は血漿量の減少をきたし, 脱水, 低血圧等による立ちくらみ, めまい, 失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし, 脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]

(4) 高齢者では, 低ナトリウム血症, 低カリウム血症があらわれやすい。

7. 妊婦・授乳婦への投与

(1) チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症, 血小板減少等を起こすことがある

ので, 妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。また, 利尿効果に基づく血漿量減少, 血液濃縮, 子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

(2) 類薬で母乳中に移行することが報告されているので, 本剤投与中は授乳を避けさせること。

8. 乳児への投与

乳児は電解質バランスがくずれやすいため, 慎重に投与すること。

9. 臨床検査値への影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

10. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により, 硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し, 更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

11. その他

夜間の休息がとくに必要な患者には, 夜間の排尿を避けるため, 午前中に投与することが望ましい。

販売名

ベハイド (100 倍) 散
ベハイド

会社名

杏林製薬(株)
〃

13. ペンフルチジド (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	本態性高血圧、腎性高血圧、心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫	承認内容と同じ
用法・用量	通常、成人にはペンフルチジドとして1日7.5 mgを2～3回に分けて経口投与する。なお、症例、症状により適宜増減する。	通常、成人にはペンフルチジドとして1日7.5 mgを2～3回に分けて経口投与する。なお、症例、症状により適宜増減する。 ただし、高血圧に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

(4) 他の利尿薬（ループ利尿薬）でテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告があるので本剤投与中はテルフェナジンを併用しないこと。また、本剤とアステミゾールを併用すると、QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがあるので本剤投与中はアステミゾールを併用しないこと。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 無尿、急性腎不全の患者〔糸球体濾過量の減少により症状を悪化させるおそれがある。〕

(2) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者〔低ナトリウム血症・低カ

リウム血症があらわれるおそれがある。〕

(3) チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者

(4) トリオキシサレン、メトキサレンを投与中の患者〔「4. 相互作用」の(1)項参照〕

3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 進行した肝硬変症のある患者〔肝性昏睡を誘発することがある。〕

(2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕

(3) 重篤な腎障害のある患者〔糸球体濾過量の減少により症状を悪化させるおそれがある。〕

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

(5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者〔症状の悪化又は高尿酸血症、高血糖症があらわれるおそれがある。〕

(6) 下痢、嘔吐のある患者〔電解質代謝異常があらわれるおそれがある。〕

(7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症の

患者〔血清カルシウム値の上昇により症状を悪化させるおそれがある。〕

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者〔4.相互作用〕の(2)の5)及び6)項参照]

(9) 減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症があらわれるおそれがある。〕

(10) 高齢者〔6.高齢者への投与〕の項参照]

(11) 乳児〔8.乳児への投与〕の項参照]

(3)～(11)の項は「5.副作用」の代謝異常の項も参照。

(12) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強される。〕

4. 相互作用

(1) 併用しないこと

トリオキシサレン、メトキサレン〔これらの薬剤は光線感受性を増強するので、チアジド系薬剤との併用により光線過敏症を起こすおそれがあるとの報告がある。〕

(2) 併用に注意すること

1) バルビツール酸誘導体、あへんアルカロイド系麻薬、アルコール〔起立性低血圧が増強されることがある。〕

2) 昇圧アミン（ノルエピネフリン等）〔昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることがあるので、手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を講ずること。〕

3) ツボクラリン及びその類似作用物質〔これらの麻痺作用を増強することがあるので、手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を講ずること。〕

4) 他の降圧剤〔降圧作用を増強するおそれがあるので、降圧剤の用量調節等に注意すること。〕

5) ジギタリス〔ジギタリスの心臓に対する作用を増強するおそれがある。〕

6) 糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTH〔過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。〕

7) 糖尿病用剤〔糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある。〕

8) リチウム〔リチウムの腎における再吸収を促進し、毒性を増強することがある。〕

9) コレステラミン〔チアジド系薬剤の吸収が阻害されることがある。〕

10) 非ステロイド系消炎鎮痛剤（インドメタシン等）〔チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。〕

11) クエン酸トレミフェン〔高カルシウム血症の危険性が増大するおそれがある。〕

12) 乳酸ナトリウム〔代謝性アルカローシス、低カリウム血症が増強されるおそれがある。〕

13) グリチルリチンを含有する製剤〔血清カリウムの低下があらわれやすくなる。〕

5. 副作用

（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副作用

再生不良性貧血 まれに再生不良性貧血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こと。

(2) 重大な副作用（類薬）

間質性肺炎、肺水腫 類似化合物（ヒドロクロロチアジド）で、間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されているので、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こと。

(3) その他の副作用

1) **血液** まれに白血球減少、血小板減少、紫斑等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こと。

2) **肝臓** まれに肝炎があらわれることがある。

3) **代謝異常** 低ナトリウム血症、低カリウム血症、低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等の電解質失調があらわれることがある。また、高尿酸血症、高血糖症が、また、まれに高尿素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、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

4) **過敏症** 発疹、顔面潮紅、又は光線過敏症等があらわれた場合には投与を中止すること。

5) **消化器** ときに食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、下痢、また、まれに胃痛、膵炎、便秘、唾液腺炎等があらわれることがある。

6) **精神神経系** ときに眩暈、頭痛、また、まれに知覚異常等があらわれることがある。

7) **眼** まれに視力異常（霧視等）、黄視症等があらわれることがある。

8) **その他** ときに倦怠感、動悸、また、まれに鼻閉、全身性紅斑性狼瘡の悪化、筋痙攣があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等のある高齢者では、急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量の減少、血液濃縮をきたし、血栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）。

(4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

7. 妊婦・授乳婦への投与

(1) チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがあるので、妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

(2) 類似化合物で母乳中に移行することが報告されているので、本剤投与中は授乳を避けさせること。

8. 乳児への投与

乳児は電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

9. 臨床検査値への影響

甲状腺障害のない患者の血清PBIを低下させることがあるので注意すること。

10. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をを起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

11. その他

夜間の休息がとくに必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

販売名	会社名
ブリザイド錠 1.25 mg (旭化成)	旭化成工業(株)
ブリザイド錠 2.5 mg (旭化成)	〃
ブリザイド錠プリストル	プリストル・マイヤーズ スクイブ(株)

14. メチクロチアジド (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	高血圧症(本態性、腎性等)、悪性高血圧、心性浮腫(うっ血性心不全)、肝性浮腫、腎性浮腫、月経前緊張症	承認内容と同じ
用法・用量	通常、成人にはメチクロチアジドとして、初期1回量2.5~10mgを1日1回経口投与する。効果発現後は、維持量として1回2.5~5mgを1日1回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 ただし、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。	通常、成人にはメチクロチアジドとして、初期1回量2.5~10mgを1日1回経口投与する。効果発現後は、維持量として1回2.5~5mgを1日1回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意 ☆

1. 一般的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。

(3) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

(1) 無尿の患者〔本剤の効果が期待できない。〕

(2) 急性腎不全の患者〔腎機能をさらに悪化させるおそれがある。〕

(3) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者〔電解質失調をきたすおそ

れがある。〕

(4) チアジド系薬剤またはその類似化合物(例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体)に対する過敏症の既往歴のある患者

(5) テルフェナジンまたはアステミゾールを投与中の患者〔QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。また、他の利尿剤(ループ利尿剤)でテルフェナジンとの併用により、QT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。〕

3. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 進行した肝硬変症のある患者〔肝性昏睡を誘発することがある。〕

(2) 重篤な冠硬化症または脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕

(3) 重篤な腎障害のある患者〔腎機能をさらに悪化させるおそれがある。〕

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔肝機能をさらに悪化させるおそれがある。〕

(5) 本人または両親，兄弟に痛風，糖尿病のある患者〔痛風発作の悪化もしくは誘発または糖尿病の悪化もしくは誘発をきたすおそれがある。〕

(6) 下痢，嘔吐のある患者〔脱水および電解質失調をきたすおそれがある。〕

(7) 高カルシウム血症，副甲状腺機能亢進症のある患者〔高カルシウム血症が増悪するおそれがある。〕

(8) ジギタリス剤，糖質副腎皮質ホルモン剤または ACTH の投与を受けている患者〔「相互作用」の項の併用注意 3), 4) 参照〕

(9) 減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症をきたすおそれがある。〕

(10) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

(11) 乳児〔「乳児への投与」の項参照〕

(12) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強される。〕

(3)～(11)項は「副作用」の項の代謝異常参照。

4. 相互作用

(1) 併用しないこと

1) 昇圧アミン（ノルエピネフリン等）〔昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることがあるので，手術前の患者に使用する場合には，一時休薬等の処置を講じること。〕

2) ツボクラリンおよびその類似作用物質〔これらの薬剤の麻痺作用を増強することがあるので，手術前の患者に使用する場合には，一時休薬等の処置を講じること。〕

(2) 併用に注意すること

1) パルビツール酸誘導体，あへんアルカロイド系麻薬，アルコール〔これらとの併用により，起立性低血圧が増強されることがある。〕

2) 他の降圧剤〔降圧作用が増強されるおそれがあるので，降圧剤の用量調節等に注意すること。〕

3) ジギタリス〔血清カリウム濃度の低下により，ジギタリスの心臓に対する作用が増強するおそれがある。〕

4) 糖質副腎皮質ホルモン剤または ACTH 〔過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。〕

5) 糖尿病用剤〔糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある。〕

6) リチウム〔リチウムの腎における再吸収を促進し，毒性を増強することがある。〕

7) コレスチラミン〔チアジド系薬剤の吸収が阻害されることがある。〕

8) 非ステロイド系消炎鎮痛剤（インドメタシン等）〔チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。〕

5. 副作用（まれに：0.1%未満，ときに：0.1～5%未満，副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副作用

1) 再生不良性貧血 まれに再生不良性貧血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，投与を中止すること。

2) 間質性肺炎，肺水腫 類似化合物（ヒドロクロロチアジド）で間質性肺炎，肺水腫があらわれることが報告されている。

(2) その他の副作用

1) 血液 まれに白血球減少，血小板減少，紫斑等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，投与を中止すること。

2) 肝臓 まれに肝炎があらわれることがある。

3) 代謝異常 低ナトリウム血症，低カリウム血症，低クロール性アルカローシス，血中カルシウムの上昇等の電解質失調があらわれることがある。また，高尿酸血症，高血糖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，減量または休薬等の適切な処置を行うこと。

4) 過敏症 発疹，顔面潮紅または光線過敏症等があらわれた場合には，投与を中止すること。

5) 消化器 ときに食欲不振，悪心・嘔吐，口渇，便秘，また，まれに腭炎等があらわれることがある。

6) 精神神経系 ときに眩暈，頭痛，知覚異常等があらわれることがある。

7) その他 ときに倦怠感，動悸，鼻閉があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では、急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では、急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では、一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある。）。

(4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

7. 妊婦・授乳婦への投与

(1) チアジド系薬剤では新生児または乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがあるので、妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

(2) 類薬で母乳中に移行することが報告されているので、本剤投与中は授乳を避けさせること。

8. 乳児への投与

乳児は電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

9. 臨床検査値への影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので、注意すること。

10. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

11. その他

夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

販売名	会社名
エンデュロン散	大日本製薬(株)
エンデュロン錠	〃

15. メトラゾン (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	1. 本態性高血圧症 2. 心性浮腫, 腎性浮腫, 肝性浮腫	承認内容と同じ
用法・用量	1. 本態性高血圧症 通常, 成人にはメトラゾンとして2.5 mgを1日1回朝経口投与する。なお, 年齢・症状により適宜増減する。 2. 心性浮腫, 腎性浮腫, 肝性浮腫 通常, 成人にはメトラゾンとして5 mgを1日1回朝経口投与する。なお, 年齢・症状により適宜増減する。	1. 本態性高血圧症 通常, 成人にはメトラゾンとして2.5 mgを1日1回朝経口投与する。なお, 年齢・症状により適宜増減する。 ただし, 少量から投与を開始して徐々に増量すること。 2. 承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので, 電解質失調, 脱水に十分注意し, 少量から投与を開始して徐々に増量すること。

(2) 連用する場合, 電解質失調, BUN 上昇, 尿酸値上昇, 血糖値上昇があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 夜間の休息が特に必要な患者には, 夜間の排尿を避けるため, 午前中に投与することが望ましい。

(4) 降圧作用に基づくめまい, ふらつきがあらわれることがあるので, 高所作業, 自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 無尿の患者 [本剤の効果が期待できない。]

(2) 急性腎不全の患者 [腎機能を更に悪化させるおそれがある。]

(3) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者 [低ナトリウム血症, 低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。]

(4) 本剤又はチアジド系薬剤並びにその類似化合物 (例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体) に対する過敏症の既往歴のある患者

(5) テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者 [QT 延長, 心室性不整脈を起こすおそれがある。]

3. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 進行した肝硬変のある患者 [肝性昏睡を誘発するおそれがある。]

(2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化のある患者 [急激な利尿があらわれた場合, 急速な血漿量減少, 血液濃縮を来し, 血栓塞栓症を誘発するおそれがある。]

(3) 重篤な腎障害のある患者 [腎機能を更に悪化させるおそれがある。]

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者〔肝機能を更に悪化させるおそれがある。〕

(5) 本人又は両親、兄弟が痛風、糖尿病のある患者〔痛風あるいは糖尿病を悪化又は誘発するおそれがある。〕

(6) 下痢、嘔吐のある患者〔電解質失調を起こすおそれがある。〕

(7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者〔高カルシウム血症を悪化又は誘発するおそれがある。〕

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又は ACTH の投与を受けている患者（「4. 相互作用 (5), (8)」の項参照）

(9) 減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症を起こすおそれがある。〕

(10) 高齢者（「6. 高齢者への投与」の項参照）

(11) 乳児（「8. 小児への投与」の項参照）

(12) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強される。〕

〔(3)～(11)項は「5. 副作用(1)」の項参照〕

4. 相互作用

併用に注意すること

(1) バルビツール酸誘導体、あへんアルカロイド系麻薬又はアルコール〔起立性低血圧が増強されるおそれがある。〕

(2) 昇圧アミン（ノルエピネフリン等）〔ノルエピネフリン等の昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させるおそれがある（手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を講ずる）。〕

(3) ツボクラリン及びその類似作用物質〔ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強するおそれがある（手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を講ずる）。〕

(4) 他の降圧剤〔降圧作用を増強するおそれがある（降圧剤の用量調節等に注意する）。〕

(5) ジギタリス製剤〔ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすおそれがある。〕

(6) 乳酸ナトリウム〔本剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強するおそれがある。〕

(7) リチウム製剤〔リチウムの腎における再吸収を促進し、毒性を増強させるおそれがある。〕

(8) 糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH〔過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。〕

(9) グリチルリチン製剤〔血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。〕

(10) 糖尿病用剤〔糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。〕

(11) 非ステロイド系消炎鎮痛剤（インドメタシン等）〔本剤の作用が減弱するおそれがある。〕

(12) スルフィンピラゾン〔本剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗するおそれがある。〕

(13) クエン酸トレミフェン〔血中カルシウム上昇の危険性が増大するおそれがある。〕

5. 副作用

（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) **代謝異常** ときに低ナトリウム血症、低カリウム血症、まれに低クロール性アルカローシス等の電解質失調があらわれることがある。また、ときに高尿酸血症、高血糖症、高コレステロール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、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

(2) **皮膚** まれに光線過敏症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

(3) **過敏症** ときに発疹、蕁麻疹等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

(4) **循環器** ときに低血圧、起立性低血圧、まれに胸部不快感、動悸があらわれることがある。

(5) **腎臓** ときに BUN の上昇、クレアチニンの上昇があらわれることがある。

(6) **消化器** ときに食欲不振、口渇、悪心・嘔吐、胃部不快感、胃腸障害、また、まれに便秘、下痢があらわれることがある。

(7) **肝臓** ときに GOT、GPT の上昇、まれに Al-P の上昇があらわれることがある。

(8) **精神神経系** ときにめまい・ふらつき、頭痛・頭重感、まれに手足のしびれがあらわれるこ

とがある。

(9) その他 ときに脱力・倦怠感、また、まれに不快感、筋肉のつれ、白血球減少があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）。

(4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

7. 妊婦・授乳婦への投与

(1) 新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こす可能性があるため、妊娠後期

には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。

(2) 動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

8. 小児への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。なお、乳児は電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

9. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

販売名	会社名
ノルメラン 2.5 mg	ノバルティス・ファーマ(株)

16. メフルシド (213)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	1) 下記の慢性浮腫における利尿 心性浮腫, 腎性浮腫, 肝性浮腫 2) 高血圧症 (本態性, 腎性)	承認内容と同じ
用法・用量	メフルシドとして, 通常成人 1日 25~50 mg を経口投与する。この 1日量を朝 1回投与するか, または朝, 昼の 2回に分けて経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 ただし, 悪性高血圧に用いる場合には, 通常, 他の降圧剤と併用すること。	メフルシドとして, 通常成人 1日 25~50 mg を経口投与する。この 1日量を朝 1回投与するか, または朝, 昼の 2回に分けて経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 ただし, 高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また, 悪性高血圧に用いる場合には, 通常, 他の降圧剤と併用すること。

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意 ㊦ ☆

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 無尿, 急性腎不全の患者 [腎機能をさらに悪化させるおそれがある.]

(2) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者 [低ナトリウム血症, 低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある.]

(3) 既往にチアジド系薬剤又はその類似化合物 (例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体) に対する過敏症を起こした患者 [皮疹, 光線過敏症があらわれるおそれがある.]

(4) 肝性昏睡の患者 [血中アンモニア濃度を上昇させ症状を悪化させるおそれがある.]

(5) テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者 [QT 延長, 心室性不整脈を起こすおそれがある。また, 他の利尿剤 (ループ利尿剤) でテルフェナジンとの併用により QT 延長, 心室性不整脈を起こしたとの報告がある.]

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 肝硬変の患者又は強心配糖体の治療を受けている患者 [連用により低カリウム血症等の電解質失調があらわれることがあるので, このような場合には十分なカリウム補給を行うなどの処置を行うこと.]

(2) 心疾患のある高齢者, 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者 [急激な利尿があらわれた場合, 急速な血漿量減少, 血液濃縮を来し, 血栓塞栓症を誘発するおそれがある.]

(3) 重篤な腎障害のある患者 [低カリウム血症を起こすおそれがある.]

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者 [肝機能障害を悪化させることがある.]

(5) 本人又は両親, 兄弟に痛風, 糖尿病のある患者 [高尿酸血症, 高血糖症を来し, 痛風, 血糖値の悪化や痛風が顕性化するおそれがある.]

(6) 下痢, 嘔吐のある患者 [電解質失調があらわれるおそれがある.]

(7) 高カルシウム血症, 副甲状腺機能亢進症の

患者〔カルシウム貯留作用があり副甲状腺腫になるおそれがある。〕

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者〔相互作用〕の項参照)

(9) 乳児〔小児等への投与〕の項参照)

(10) 減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症等の副作用が起こるおそれがある。〕

(11) 高齢者〔高齢者への投与〕の項参照)

(12) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が增強されるおそれがある。〕

(3)～(11)項はその他の副作用の項の代謝異常参照

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、昼間に投与することが望ましい。

(4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧を増強されることがある。	これらの薬剤の中樞抑制作用と利尿剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール(飲酒)		アルコールは心血管系の抑制作用があり、利尿剤の降圧作用を増強する。
昇圧アミン(ノルエピネフリン等)	昇圧アミンの作用を減弱させるおそれがある。手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を行うこと。	ノルエピネフリン等の昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させる可能性が考えられる。

ツボクラリン及びその類似作用物質(塩化ツボクラリン等)	麻痺作用を増強するおそれがある。手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を行うこと。	チアジド系利尿剤は低カリウム血症を起こすことによりツボクラリンの神経遮断作用を増強すると考えられている。
他の降圧剤(ACE阻害剤、β-遮断剤等)	降圧作用を増強させ、血圧低下を起こすおそれがあるため、降圧剤の用量調節等に注意すること。	β-遮断剤、ACE阻害剤、Ca拮抗剤、α-遮断剤、クロニジン、メチルドパとの併用により、降圧作用が增強される。
ジギタリス剤(ジゴキシン、ジギトキシン)	不整脈等を起こすおそれがある。血清K値に十分注意すること。	低カリウム血症を起こし、ジギタリスの心臓毒性を増強する可能性が考えられる。
糖質副腎皮質ホルモン剤ACTH	低カリウム血症を起こすおそれがある。	糖質副腎皮質ホルモンを併用するとカリウム排泄が促進され、低カリウム血症を起こすことがある。
糖尿病用剤(SU剤、インスリン)	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	カリウム欠乏時には、血糖上昇反応に対して膵臓のβ細胞のインスリン放出する能力が低下すると考えられている。また、末梢でのインスリン作用が影響を受けるとの考えもある。
リチウム	リチウム中毒(手指の振戦、せん妄、けいれん等)を起こすおそれがある。血清リチウム濃度に注意すること。	チアジド系利尿剤の長期投与ではナトリウムの近位尿細管再吸収が代償的に増加し、その結果、リチウムの再吸収も同様に増加するといわれている。
コレステラミン	利尿降圧効果を減弱するおそれがある。	コレステラミンの吸着作用により、利尿剤の吸収が阻害される。
非ステロイド系消炎鎮痛剤(インドメタシン等)	利尿降圧効果を減弱するおそれがある。	非ステロイド系消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成抑制による水・Na体内貯留傾向が、本剤の水・Na排泄作用に拮抗するためと考えられている。

4. 副作用

総症例数10,013例中307例(3.07%) 381件の副作用が報告されている。主な副作用は、食欲不振、胃部不快感等の胃腸症状75件(0.75%)、尿酸値の上昇95件(0.95%)、低カリウム血症66件(0.66%)等であった。〔国内文献等にもとづいて集計一再審査対象外〕

(1) 重大な副作用 (類薬)

間質性肺炎・肺水腫 類似化合物(ヒドロクロロチアジド)で報告されているのでこのような副

作用が発現した場合には減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

頻度 種類	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
肝臓 ^{注)}	LDHの上昇		GOT, GPTの上昇
代謝異常 ^{注)}	低クロル性アルカローシス	低カリウム血症, 高尿酸血症, 高血糖症	
過敏症 ^{注)}		発疹	光線過敏症
消化器		悪心, 嘔吐, 胃部不快感, 食欲不振	便秘, 下痢, 口内炎, 口渇
精神神経系		眩暈	頭重感
循環器		起立性低血圧	
その他	紫斑	脱力感	

注)異常が認められた場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等をおこすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等がおこるおそれがある)。

(4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与による胎児、新生児に対する安全性及び授乳中の投与による乳児に対する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には治療上の有益性が危険性を上まわる場合のみ投与すること。

7. 小児等への投与

小児は電解質のバランスがくずれやすいため慎重に投与すること。

8. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

販売名

エスカロン錠
ネフロックス錠
バイカロン錠
メブリード25

会社名

日本医薬品工業(株)
マルコ製薬(株)
吉富製薬(株)
竹島製薬(株)

17. インダパミド (214)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	本態性高血圧症	承認内容と同じ
用法・用量	インダパミドとして、通常成人1日1回2mgを朝食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。	インダパミドとして、通常成人1日1回2mgを朝食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ただし、少量から投与を開始して徐々に増量すること。

評価判定：用法・用量をより適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質異常、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。

(2) 連用する場合、電解質異常があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。

(3) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

(4) 他の利尿薬（ループ利尿薬）でテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告があるので本剤投与中はテルフェナジンを併用しないこと。また、本剤とアステミゾールを併用すると、QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがあるので本剤投与中はアステミゾールを併用しないこと。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 無尿の患者

(2) 急性腎不全の患者

〔(1)、(2)腎機能がさらに悪化するおそれがある。〕

(3) 体液中のナトリウム・カリウムが明らか

に減少している患者〔低ナトリウム血症・低カリウム血症があらわれるおそれがある。〕

(4) チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 進行した肝硬変症の患者〔肝性昏睡を誘発するおそれがある。〕

(2) 心疾患のある高齢者、重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕

(3) 重篤な腎障害のある患者〔腎機能がさらに悪化するおそれがある。〕

(4) 肝疾患・肝機能障害のある患者

(5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者〔高尿酸血症、高血糖をきたし、痛風、糖尿病の悪化や顕在化のおそれがある。〕

(6) 下痢、嘔吐のある患者〔電解質異常があらわれるおそれがある。〕

(7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者〔血中カルシウムがさらに上昇するおそれがある。〕

(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又

は ACTH の投与を受けている患者 [「相互作用」の項参照]

(9) 減塩療法を受けている患者 [低ナトリウム血症等の電解質異常があらわれるおそれがある.]

(10) 乳児 [乳児は電解質バランスがくずれやすい.]

(3)～(10)項は「副作用」の代謝異常、肝臓、腎臓の項を参照。

(11) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

(12) 交感神経切除後の患者 [降圧作用が増強するおそれがある.]

4. 相互作用

併用に注意すること

(1) バルビツール酸誘導体、あへんアルカロイド系麻薬 [起立性低血圧が増強するおそれがある.]

(2) アルコール [起立性低血圧が増強するおそれがある.]

(3) ノルエピネフリン等の昇圧アミン [ノルエピネフリン等の昇圧アミンに対する血管壁の反応性が低下するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を講ずること.]

(4) ツボクラリン及びその類似作用物質 [ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用が増強するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には一時休薬等の処置を講ずること.]

(5) 他の降圧剤 [相互に作用を増強することがあるので、用量調節等に注意すること.]

(6) ジギタリス [ジギタリスの心臓に対する作用が増強するおそれがある.]

(7) 糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH [過剰のカリウム放出が起きるおそれがある.]

(8) リチウム [リチウムの腎における再吸収が促進し、毒性を増強することがある.]

(9) 糖尿病用剤 [糖尿病用剤の作用が減弱するおそれがある.]

5. 副作用 (まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこ

と。

(1) **代謝異常** ときに低カリウム血症、低クロール性アルカローシス、総コレステロールの上昇、また、まれに中性脂肪の上昇、高カルシウム血症、低ナトリウム血症があらわれることがある。また、ときに高尿酸血症、高血糖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、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。なお、カリウム剤の併用により低カリウム血症の改善が認められない場合には、投与を中止すること。

(2) **肝臓** まれに GOT、GPT、ALP の上昇等があらわれることがある。

(3) **腎臓** ときに BUN、クレアチニンの上昇があらわれることがある。

(4) **過敏症** 発疹、湿疹、掻痒、紅斑、顔面潮紅、光線過敏症等があらわれた場合には投与を中止すること。

(5) **血液** まれに白血球減少、血小板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すること。

(6) **消化器** ときに食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、また、まれに便秘、胃部不快感、胃重感等があらわれることがある。

(7) **精神神経系** ときに眩暈、頭痛・頭重、また、まれに眠気、いらいら感があらわれることがある。

(8) **その他** ときに立ちくらみ、脱力・倦怠感、また、まれに動悸、ふらつき感、疼痛、耳鳴、胸部不快感、顔のほてり、頻尿、夜間尿、下肢しびれ感、肩こり等があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている (脳梗塞等が起こるおそれがある)。

(2) 特に心疾患等のある高齢者では、急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある

(「慎重投与」の項参照)。

7. 妊婦・授乳婦への投与

(1) チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症，血小板減少等を起こすことがあるので，妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

(2) 授乳中の婦人に投与することは避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

8. 小児への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

9. 臨床検査値への影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

10. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

販売名	会社名
テナキシル錠 1 mg	日本商事(株)
テナキシル錠 2 mg	〃
ナシンドレン錠	辰巳化学(株)
ナトリックス錠	京都薬品工業(株)
	一住友製薬(株)
ナトリックス錠 2	〃

18. 塩酸ベラパミル (217)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	狭心症，冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），心筋梗塞（急性期を除く）	狭心症，心筋梗塞（急性期を除く），その他の虚血性心疾患
用法・用量	塩酸ベラパミルとして，通常成人1回40～80mgを1日3回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。	承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果「冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患）」については，「その他の虚血性心疾患」と改めた。

使用上の注意 ㊦

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 重篤なうっ血性心不全のある患者〔本剤は陰性変力作用を有し，心不全症状を更に悪化させることがある。〕

(2) 第II度以上の房室ブロック，洞房ブロックのある患者〔本剤は房室結節，洞結節を抑制する作用を有し，刺激伝導を更に悪化させることがある。〕

(3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照〕

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 高度の徐脈（50拍/分未満），又は第I度の房室ブロックのある患者〔本剤は房室結節，洞結節を抑制する作用を有し，刺激伝導を更に悪化させることがある。〕

(2) うっ血性心不全又はその既往歴のある患者〔本剤は陰性変力作用を有し，心機能を更に低下させることがある。〕

(3) 低血圧の患者〔本剤は血管拡張作用を有し，血圧を更に低下させることがある。〕

2. 重要な基本的注意

(1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したと

き，症状が悪化した症例が報告されているので，本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し，観察を十分に行うこと。また患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。

(2) 他の抗不整脈薬（リン酸ジソピラミド）とテルフェナジンとの併用によりQT延長，心室性不整脈を起こしたとの報告がある。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血圧降下剤	血圧の低下が増強することがある。	血管拡張作用が増強される。
β-遮断剤，ラウオルフィア製剤	心機能の低下や徐脈があらわれることがある。	本剤は陰性変力作用や房室結節，洞結節を抑制する作用を有し，両者の心抑制作用が相互に増強される。
抗不整脈剤（キニジン，プロカインアミド，リドカイン等） 低カリウム血症を起こすおそれがある薬剤（利尿剤等）	催不整脈作用が生じ，高度の不整脈に発展することがある。	抗不整脈作用の増強や低カリウム血症により催不整脈作用が生じる。
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇する。	

カルバマゼピン	カルバマゼピンの血中濃度が上昇することがある。	本剤によるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用による。
ミダゾラム	ミダゾラムの血中濃度が上昇することがある。	
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇することがある。	
リファンピシン、フェノバルビタール、フェニトイン	本剤の作用が減弱することがある。	併用薬剤のチトクローム P450 (CYP3A4) の誘導による。
アミノフィリン、テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が上昇することがある。	
ダントロン、ナトリウム	高カリウム血症や心機能低下が生じることがある。	
リトナビル	本剤の AUC が 3 倍を超えることが予測されるので、本剤を減量するとともに血中濃度のモニターや診察の回数を増やすなど慎重に投与すること。	リトナビルによるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用による。
パクリタキセル	パクリタキセルの血中濃度が上昇する。	本剤によるチトクローム P450 (CYP3A4) に対する競合的阻害作用による。

4. 副作用

総症例5,069例中、568例 (11.21%) の副作用が報告されている。(臨床試験成績集計)

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	房室伝導時間の延長、徐脈 注1)、頭痛、めまい		
過敏症 注2)	発疹		
消化器	便秘、悪心・嘔吐	食欲不振	
口腔 注3)			歯肉肥厚
肝臓		GOT, GPT の上昇等	
内分泌			血中プロラクチンの上昇、男性における血中黄体形成ホルモン・血中テストステロンの低下

注1) 定期的に心電図検査を行い、このような所見が観察された場合には投与を中止すること。

注2) このような場合には投与を中止すること。

注3) 連用によりこのような症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験で胎児毒性(死胚)が報告されている。]

(2) 授乳婦への投与は避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[動物実験で乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 過量投与

(1) 徴候・症状 本剤の過量投与により、ショック、著明な血圧低下、心不全の悪化、完全房室ブロック等が認められたとの報告がある。

(2) 処置

1) ショックや心不全の悪化の場合

本剤の投与を中止し、昇圧剤、強心薬、輸液等の投与や IABP 等の補助循環の適用を考慮すること。

2) 心停止や完全房室ブロックの場合

本剤の投与を中止し、硫酸アトロピン、イソプロテレノール等の投与や心臓ペースングの適用を考慮すること。

9. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

(2) 本剤とグレープフルーツジュースとの同時服用で、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。

10. その他の注意

外国において、本剤の投与により女性化乳房があらわれたとの報告がある。

販売名

ホルミトール錠
マゴチロン
ラバテラン錠
ワソラン錠

会社名

寿製薬(株)
鶴原製薬(株)
(株)エムエフ
エーザイ(株)

19. 塩酸ジラゼブ (217)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	1) 狭心症，無痛性虚血性心疾患 2) 下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状（頭痛，頭重，めまい，しびれ感及び睡眠障害など）の改善 脳梗塞後遺症，脳出血後遺症 3) 下記疾患における尿蛋白減少 腎機能障害軽度～中等度の IgA 腎症	1) 狭心症，その他の虚血性心疾患（心筋梗塞を除く） 2) 承認内容に同じ 3) 承認内容に同じ
用法・用量	通常成人には，1 回塩酸ジラゼブとして 50～100 mg を 1 日 3 回経口投与する。 狭心症，無痛性虚血性心疾患に用いる場合には 1 回塩酸ジラゼブとして 50 mg を 1 日 3 回経口投与する。 腎疾患に用いる場合には，1 回塩酸ジラゼブとして 100 mg を 1 日 3 回経口投与する。 年令及び症状により適宜増減する。	通常成人には，1 回塩酸ジラゼブとして 50～100 mg を 1 日 3 回経口投与する。 狭心症，その他の虚血性心疾患（心筋梗塞を除く）に用いる場合には 1 回塩酸ジラゼブとして 50 mg を 1 日 3 回経口投与する。 腎疾患に用いる場合には，1 回塩酸ジラゼブとして 100 mg を 1 日 3 回経口投与する。 年令及び症状により適宜増減する。

* 下線部は再評価対象の効能・効果。また，製剤により，一部効能・効果を有さないものもある。

評価判定：効能・効果「無痛性虚血性心疾患」については，「その他の虚血性心疾患（心筋梗塞を除く）」と改めた。また，用法・用量についても表現を改めた。

使用上の注意 ㊟

【用法・用量に関連する使用上の注意】

脳梗塞後遺症・脳出血後遺症の場合

投与期間は，臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが，投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

重篤な肝機能障害のある患者〔副作用として一過性の GPT 上昇が報告されているため肝機能障害を悪化させるおそれがある〕

2. 重要な基本的注意

腎疾患への適用にあたっては以下の点に留意すること。

1) 腎機能障害が軽度～中等度（クレアチニン・

クリアランスとして 50 mL/min 以上）の IgA 腎症における尿蛋白減少の目的にのみ使用すること。

2) 適切な病型診断（腎生検，あるいは血尿，尿蛋白，腎機能等，多面的な検査に基づく臨床診断）のもとで使用を開始し，経過を見ながら投与開始後 6 カ月を目標として，尿蛋白・腎機能等を定期的に検査し以後の投薬継続の可否を検討する。病態の急速な進展がみられる場合には中止または他の療法を考慮するなど適切な処置をとること。尿蛋白減少が認められ，投薬継続が必要な場合は，以後定期的に尿蛋白・腎機能等を測定しながら投薬すること。

3. 副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系	頭痛、頭重感	めまい、ふらつき、不眠、いらいら感、眠気
循環器		動悸、頻脈、熱感、顔面潮紅感、胸部圧迫感、胸部違和感、起立性低血圧
消化器		悪心・嘔吐、便秘、腹痛、下痢、軟便、食欲不振、口渇
過敏症		発疹、掻痒感、紅斑
肝臓		一過性のGPT上昇
血液		白血球増多
感覚器		苦味感
その他		易疲労感、喉頭部息づまり感、発汗、手指の張る感じ、肩こり

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

6. 小児等への投与

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

7. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時（錠剤のみ）

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

(2) 調剤時（顆粒剤のみ）

使用に際しては乳鉢等ですりつぶさないでください。

販売名	会社名
アラニジン錠	日本ケミファ(株)
イルテップ錠	マルコ製薬(株)
オトゼニン錠	大洋薬品工業(株)
コメリアンコーワ顆粒	興和(株)
コメリアンコーワ錠 50	〃
コメリアンコーワ錠 100	〃
コロンメン錠「50」	辰巳化学(株)
コングスタン錠	高田製薬(株) —日本化薬(株)
ジラジャスト錠	堀田薬品合成(株) —共和薬品工業(株)
ジラジャスト錠 100	堀田薬品合成(株)
ジラゼアン錠 50	長生堂製薬(株)
ジラゼミン錠	ダイト(株) —(株)三和化学研究所
スプラン錠 50 mg	吉富製薬(株)
スプラン錠 100 mg	〃
スミドルミン錠	寿製薬(株)
タンタリック	沢井製薬(株)
トルクシール錠	日新製薬(株)(山形)
バスブローチ錠	シオエ製薬(株)
パナメリン	メディサ新薬(株) —明治製薬(株)
プゼラン錠 50	東和薬品(株)
ベルナーク錠	(株)陽進堂
ベルナーク錠 100	〃

20. ジピリダモール (217)

(注射・経口；100 mg 錠，徐放剤を除く)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p><注射> <u>狭心症，冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），心筋梗塞，うっ血性心不全</u> <経口：12.5 mg 錠，散，細粒，顆粒> <u>狭心症，冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），心筋梗塞（急性期を除く），うっ血性心不全</u> <25 mg 錠> (1) <u>狭心症，冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），心筋梗塞（急性期を除く），うっ血性心不全</u> (2) ワーファリンとの併用による心臓弁置換術後の血栓・塞栓の抑制 (3) つぎの疾患における尿蛋白減少：ステロイドに抵抗性を示すネフローゼ症候群</p>	<p><注射> 狭心症，心筋梗塞，その他の虚血性心疾患，うっ血性心不全 <経口：12.5 mg 錠，散，細粒，顆粒> 狭心症，心筋梗塞（急性期を除く），その他の虚血性心疾患，うっ血性心不全 <25 mg 錠> (1) 狭心症，心筋梗塞（急性期を除く），その他の虚血性心疾患，うっ血性心不全 (2) 承認内容に同じ (3) 承認内容に同じ</p>
用法・用量	<p><注射> ジピリダモールとして，通常成人 1 回 10 mg を 1 日 1～3 回徐々に静脈内注射する。なお，年齢，症状により適宜増減する。 <経口：12.5 mg 錠，散，細粒，顆粒> ジピリダモールとして，通常成人 1 回 25 mg を 1 日 3 回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。 <25 mg 錠> (1) 狭心症，冠硬化症，心筋梗塞，うっ血性心不全の場合： ジピリダモールとして，通常成人 1 回 25 mg を 1 日 3 回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。 (2) 血栓・塞栓の抑制の場合： ジピリダモールとして，通常成人 1 日 300～400 mg を 3～4 回に分割経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。</p>	<p><注射> 承認内容に同じ <経口：12.5 mg 錠，散，細粒，顆粒> 承認内容に同じ <25 mg 錠> (1) 狭心症，心筋梗塞，その他の虚血性心疾患，うっ血性心不全の場合： ジピリダモールとして，通常成人 1 回 25 mg を 1 日 3 回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。 (2) 承認内容に同じ (3) 承認内容に同じ</p>

(3) 尿蛋白減少を目的とする場合：

ジピリダモールとして、通常成人1日300 mgを3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。投薬開始後、4週間を目標として投薬し、尿蛋白量の測定を行い、以後の投薬継続の可否を検討する。

尿蛋白量の減少が認められない場合は、投薬を中止するなど適切な処置をとること。

尿蛋白量の減少が認められ投薬継続が必要な場合は、定期的に尿蛋白量を測定しながら投薬すること。

* 下線部は再評価対象の効能・効果。また、製剤により、一部効能・効果を有さないものもある。

評価判定：効能・効果「冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患）」については、「その他の虚血性心疾患」と改めた。また、用法・用量についても表現を改めた。

使用上の注意 ㊦

(注射剤)

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 低血圧の患者 [更に血圧を低下させることがある。]

(2) 心筋梗塞の急性期の患者 [血圧低下により症状を悪化させるおそれがある。]

(3) 重篤な冠動脈狭窄のある患者 [狭心症状を悪化させることがある。]

2. 副作用

調査症例148例（再評価結果）中副作用が報告されたのは、15例（10.1%）であった。主な副作用は心悸亢進7件（4.73%）、頭痛5件（3.38%）、嘔気2件（1.35%）、胸部不快感1件（0.68%）であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

狭心症状の悪化 まれに狭心症状が悪化することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器	心悸亢進，胸部不快感	
精神神経系	頭痛，めまい，熱感，倦怠感	
過敏症 ^{注)}		発疹
消化器	嘔気，嘔吐	

注)：発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。[動物実験(マウス)でわずかに胎児への移行が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。]

5. 過量投与

症状 一過性の血圧低下，心停止等が報告されている。また、海外において、大量投与された症

例の中に心筋梗塞による死亡、非致死性の心筋梗塞、急性気管支痙攣があらわれたとの報告がある。

処置 アミノフィリン50～100mgを30～60秒以上かけて緩徐に静脈内に投与する。アミノフィリン250mg投与しても狭心様症状が回復しない場合にはニトログリセリンの舌下投与を行う。

6. 適用上の注意

(1) **投与時** 急速に静脈内注射をすると、特に高血圧のある患者において血圧が下がることがあるので、ゆっくり注射すること。

(2) **調製時** ジピリダモールの化学的性質により原則として本剤と他の薬剤との混合注射は禁忌であるが、ブドウ糖注射液とは混合注射が可能である。

(12.5mg錠、散、細粒、顆粒)

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

低血圧の患者〔更に血圧を低下させることがある。〕

2. 副作用

調査症例1,533例（再評価結果）中副作用が報告されたのは、65例（4.24%）であった。主な副作用は、頭痛14件（0.91%）、めまい8件（0.52%）、嘔気8件（0.52%）、食欲不振6件（0.39%）等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

1) **狭心症状の悪化** まれに狭心症状が悪化することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。

2) 類薬の場合

出血傾向 他のPDE阻害作用を有する抗血小板剤で、まれに眼底出血、また、ときに消化管出血等の出血傾向があらわれることが報告されているので、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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器	心悸亢進	
精神神経系	頭痛、めまい、熱感、のぼせ感、倦怠感	
過敏症 ^(注)	発疹	
消化器	嘔気、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘	下痢

注：発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験(マウス)でわずかに胎児への移行が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。〔動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。〕

5. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

(25mg錠)

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

低血圧の患者〔更に血圧を低下させることがある。〕

2. 副作用

調査症例5,811例（再評価結果および再審査終了時）中副作用が報告されたのは、331例（5.70%）であった。主な副作用は、頭痛208件（3.58%）、嘔気40件（0.69%）、心悸亢進25件（0.43%）、腹痛14件（0.24%）、脱力・倦怠感14件（0.24%）等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

1) 狭心症状の悪化 まれに狭心症状が悪化することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。

2) 類薬の場合

出血傾向 他のPDE阻害作用を有する抗血小板剤で、まれに眼底出血、また、ときに消化管出血等の出血傾向があらわれることが報告されているので、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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満
循環器	心悸亢進	頻脈、血圧低下
精神神経系	頭痛、めまい、熱感、のぼせ、ぼてり、倦怠感、脱力感	しびれ感、肩こり
過敏症 ^{注)}	発疹	
消化器	悪心、嘔気、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘、腹痛、下痢	腹部膨満感
その他	異和感、胸痛	発汗、耳鳴、潮紅、四肢の疼痛、鼻出血、皮下出血

注)：発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験(マウス)でわずかに胎児への移行が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。〔動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。〕

5. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

販売名	会社名
<注射>	
アジリス注	(株)イセイ
ジピリダン注	北陸製薬(株)
シフノス注	マルコ製薬(株)
トーモル注	東洋ファルマー(株)
ペルサンチン注射液	日本ベーリンガー インゲルハイム(株)
<経口>	
アジリス	(株)イセイ
アジリス D	〃
アンギナル散	山之内製薬(株)
アンギナル錠	〃
アンギナル錠25mg	〃
イセファニン錠	メクト(株)
カルコラ錠25	メルク・ホエイ(株)
カルコラ錠12.5	〃
カルミオジン	宇治製薬(株)
コロナモール錠	日本医薬品工業(株)
コロナモール錠25	〃
サンベル錠	(株)三恵薬品
ジピラモール錠12.5	長生堂製薬(株)
ジピラモール錠25	〃
ジピリダモール錠25	昭和薬品化工(株)
ジピリダモール錠 (ツルハラ)	鶴原製薬(株)
ジピリダモール錠 S (ツルハラ)	〃
ジピリダモール錠 「OK」12.5	大蔵製薬(株)
ジピリダモール錠 「OK」25	〃
ジピリダン錠25	北陸製薬(株)
シフノス錠12.5mg	マルコ製薬(株)
シフノス錠25mg	〃
シンセロール錠	扶桑薬品工業(株)
チノール錠12.5	帝国化学産業(株)

チノール錠25	〃	ペルサンチン錠	日本ベーリンガー
トーマル錠	東洋ファルマー(株)		インゲルハイム(株)
ニチリダモール錠25	日新製薬(株)(山形)	ペルサンチン錠12.5	〃
ピジミドール錠	白井松新薬(株)	ペルミルチン錠	全星薬品工業(株)
ピリダモチン錠	菱山製薬(株)	ペルミルチン錠25	〃
ピリダンチン錠	日本薬品工業(株)	ペルパリン錠	富山化学工業(株)
ピロアン錠25	東和薬品(株)	ペルパリン錠25	〃
プロシテル錠	日清キョーリン製薬(株)	ペンセリン25	沢井製薬(株)
プロシテル錠25	〃	マイクロバモール錠25	(株)エムエフ
ヘルスサイド錠	太田製薬(株)ーテイコク	メトロポリン錠	辰巳化学(株)
	メディックス(株)	ヨウリダモール錠25	(株)陽進堂
ヘルスサイドF錠	〃	リサチリン錠25	コックスジャパン(株)
ヘルツドル	(株)仁丹ドルフ	ルーカス錠25mg	共和薬品工業(株)

21. 硝酸イソソルビド (217)

(速放・徐放)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p><速放錠> 狭心症, 心筋梗塞, 冠硬化症 (慢性虚血性心疾患, 無症候性虚血性心疾患, 動脈硬化性心疾患)</p> <p><徐放錠・徐放カプセル> 狭心症, 心筋梗塞 (急性期を除く), 冠硬化症 (慢性虚血性心疾患, 無症候性虚血性心疾患, 動脈硬化性心疾患)</p>	<p><速放錠> 狭心症, 心筋梗塞, その他の虚血性心疾患</p> <p><徐放錠・徐放カプセル> 狭心症, 心筋梗塞 (急性期を除く), その他の虚血性心疾患</p>
用法・用量	<p><速放錠> (経口) 硝酸イソソルビドとして, 通常成人 1 回 5~10 mg を 1 日 3~4 回経口投与する. なお, 年齢, 症状により適宜増減する.</p> <p>(舌下) 狭心発作時には, 硝酸イソソルビドとして, 通常成人 1 回 5~10 mg を舌下投与する. 狭心発作時以外には, 硝酸イソソルビドとして, 通常, 成人 1 回 5~10 mg を 1 日 3~4 回舌下投与する. なお, 年齢, 症状により適宜増減する.</p> <p><徐放錠・徐放カプセル> 通常成人にたいし 1 回 1 カプセル (硝酸イソソルビドとして 20 mg) を 1 日 2 回, 経口投与する. なお, 年齢, 症状により適宜増減する.</p>	承認内容に同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果「冠硬化症 (慢性虚血性心疾患, 無症候性虚血性心疾患, 動脈硬化性心疾患)」については, 「その他の虚血性心疾患」と改めた。

使用上の注意 ㊟

(速放剤)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者 [血管拡張作用によりさらに血圧を低下さ

せ, 症状を悪化させるおそれがある.]

(2) 閉塞隅角緑内障の患者 [眼圧を上昇させるおそれがある.]

(3) 頭部外傷又は脳出血のある患者 [頭蓋内圧を上昇させるおそれがある.]

(4) 高度な貧血のある患者 [血圧低下により

貧血症状（めまい、立ちくらみ等）を悪化させるおそれがある。]

(5) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 低血圧の患者 [血管拡張作用により、さらに血圧を低下させるおそれがある。]

(2) 心筋梗塞の急性期の患者 [血圧を低下させるおそれがある。]

(3) 原発性肺高血圧症の患者 [心拍出量が低下し、ショックをおこすことがある。]

(4) 肥大型閉塞性心筋症の患者 [心室内圧較差の増強をもたらす、症状を悪化させるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

(1) 過度の血圧低下が起こった場合には、本剤の投与を中止し下肢の挙上あるいは昇圧剤の投与等、適切な処置を行うこと。

(2) 起立性低血圧を起こすことがあるので注意すること。

(3) 本剤の投与開始時には、他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤と同様に血管拡張作用による頭痛等の副作用が起こりやすく、これらの副作用のために注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、このような場合には、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	血圧低下等が増強されるおそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血管拡張作用が増強される。
利尿剤	血圧低下等が増強されるおそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血圧低下作用を増強させる。

血管拡張剤 硝酸・亜硝酸 エステル 系薬剤	頭痛、血圧低下等の副作用が増強されるおそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血管拡張作用が増強される。
--------------------------------	---	---------------

4. 副作用

経口投与した場合、総症例2,083例中、353例(16.95%)の副作用が報告されている。(臨床試験成績集計)

舌下投与した場合、総症例958例中、43例(4.49%)の副作用が報告されている。(臨床試験成績集計)

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		めまい、血圧低下、熱感、潮紅、動悸		失神
精神神経系	頭痛	脱力感		不快感
過敏症 <small>注)</small>			発疹	
消化器		悪心・嘔吐、胃部不快感、食欲不振		
肝臓				GOT、GPTの上昇等

注)このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では一般に肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤は、PTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘

膜に刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

8. その他の注意

(1) 本剤使用中に本剤又は他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し耐薬性を生じ、作用が減弱することがある。なお、類似化合物(ニトログリセリン)の経皮吸収型製剤での労作狭心症に対するコントロールされた外国の臨床試験成績によると、休薬時間を置くことにより、耐薬性が軽減してきたとの報告がある。

(2) 硝酸イソソルビド製剤の投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

(徐放剤)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

(1) 重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者[血管拡張作用によりさらに血圧を低下させ、症状を悪化させるおそれがある。]

(2) 閉塞隅角緑内障の患者[眼圧を上昇させるおそれがある。]

(3) 頭部外傷又は脳出血のある患者[頭蓋内圧を上昇させるおそれがある。]

(4) 高度な貧血のある患者[血圧低下により貧血症状(めまい、立ちくらみ等)を悪化させるおそれがある。]

(5) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤は狭心症の発作寛解を目的とした治療には不適であるので、この目的のためには速効性の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤を使用すること。

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 低血圧の患者[血管拡張作用により、さらに血圧を低下させるおそれがある。]

(2) 原発性肺高血圧症の患者[心拍出量が低下しショックを起こすおそれがある。]

(3) 肥大型閉塞性心筋症の患者[心室内圧較差の増強をもたらす、症状を悪化させるおそれがある。]

る。]

(4) 肝障害のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがあるので、減量するなどして使用すること。]

(5) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の投与に際しては、症状及び経過を十分に観察し、狭心症発作が増悪するなど効果が認められない場合には他の療法に切りかえること。

(2) 過度の血圧低下が起こった場合には、本剤の投与を中止し下肢の挙上あるいは昇圧剤の投与等、適切な処置を行うこと。

(3) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤を使用中の患者で、急に投与を中止したとき症状が悪化した症例が報告されているので、休薬を要する場合には他剤との併用下で徐々に投与量を減じること。

また、患者に医師の指示なしに使用を中止しないよう注意すること。

(4) 起立性低血圧を起こすことがあるので注意すること。

(5) 本剤の投与開始時には、他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤と同様に血管拡張作用による頭痛等の副作用を起こすことがある。このような場合には鎮痛剤を投与するか、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。また、これらの副作用のために注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、このような場合には、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事さないように注意すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	血圧低下等が増強されるおそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血管拡張作用が増強される。
利尿剤	血圧低下等が増強されるおそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血圧低下作用を増強させる。

血管拡張剤 硝酸・亜硝酸 エステル系薬剤	頭痛、血圧低下等の副作用が増強されるおそれがある。過度の血圧低下が起こった場合には、減量又は投与を中止し、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。	血管拡張作用が増強される。
----------------------------	---	---------------

4. 副作用

総症例数10,098例中、463例(4.59%)の副作用が報告されている。(再審査終了時)

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	めまい・ふらつき、熱感、潮紅、動悸	浮腫、血圧低下	
精神神経系	頭痛、頭重	全身倦怠感、耳鳴	脱力感、不快感
消化器	悪心・嘔吐、胃部不快感・上腹部痛	食欲不振	
肝臓		GOT、GPTの上昇等	
過敏症 ^(注)		発疹	

注)このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では一般に肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)

8. 適用上の注意

(1) **服用時** 本剤をかみくだいて服用すると、一過性の血中濃度の上昇に伴って頭痛が発生しやすくなるので、本剤はかまずに服用すること。

(2) **薬剤交付時** PTP包装の薬剤は、PTP

シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

9. その他の注意

(1) 本剤使用中に本剤又は他の硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し耐薬性を生じ、作用が減弱することがある。なお、類似化合物(ニトログリセリン)の経皮吸収型製剤での労作狭心症に対するコントロールされた外国の臨床試験成績によると、休薬時間を置くことにより、耐薬性が軽減できたとの報告がある。

(2) 硝酸イソソルビド製剤の投与によって、メトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

販売名	会社名
イソコロナールR カプセル	佐藤薬品工業(株)
エフソカプセル	シオエ製薬(株)
L-オーネスゲン錠	鶴原製薬(株)
リアント錠10	全星薬品工業(株)
リアントTPカプセル	〃
コンスピット錠	大洋薬品工業(株)
サイコベランRカプセル	日本薬品工業(株)
サワドールL錠	沢井製薬(株)
ジアセラL錠	東和薬品(株)
硝酸イソソルビド錠 (ツルハラ)	鶴原製薬(株)
スレンドミン錠	長生堂製薬(株)
ニトロール錠	エーザイ(株)
ニトロールRカプセル 20mg	〃
フランドル	トーアエイヨー(株) 一山之内製薬(株)
ヘルピニン-R カプセル	鐘紡(株) 一カネボウ薬品(株)
ラブノールRカプセル	阪急共栄物産(株)
リファタックL錠	メディサ新薬(株) 一明治製薬(株)

22. チトクローム C (219)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善</p> <p>脳卒中（脳出血，脳梗塞）後遺症，頭部外傷後遺症</p> <p>下記疾患に伴う諸症状の改善</p> <p>脳卒中（脳出血，脳梗塞），一酸化炭素中毒症，催眠剤中毒症，低酸素血症を伴う呼吸困難，新生児仮死</p> <p>脳手術後の諸症状の改善，<u>ビュルガー病，冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患）</u>，心筋梗塞，<u>弁膜症</u>に起因する諸症状</p>	<p>下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善</p> <p>脳卒中（脳出血，脳梗塞）後遺症，頭部外傷後遺症</p> <p>下記疾患に伴う諸症状の改善</p> <p>脳卒中（脳出血，脳梗塞），一酸化炭素中毒症，催眠剤中毒症，低酸素血症を伴う呼吸困難，新生児仮死</p> <p>脳手術後の諸症状の改善，ビュルガー病，<u>弁膜症</u>に起因する諸症状</p>
用法・用量	<p>チトクローム C として，通常成人 1 日 15～60 mg を静脈内注射する。</p> <p>ただし，ビュルガー病，冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），心筋梗塞及び弁膜症に起因する諸症状については，他剤にて効果が不十分な場合に限って使用すること。</p> <p>本剤は皮下及び筋肉内注射をしないこと。</p>	<p>チトクローム C として，通常成人 1 日 15～60 mg を静脈内注射する。</p> <p>ただし，ビュルガー病及び弁膜症に起因する諸症状については，他剤にて効果が不十分な場合に限って使用すること。</p> <p>本剤は皮下及び筋肉内注射をしないこと。</p>

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果のうち，「冠硬化症（慢性虚血性心疾患，無症候性虚血性心疾患，動脈硬化性心疾患），心筋梗塞」については，提出された資料等から有用性が確認できなかったため削除した。また，用法・用量についても表現を改めた。

使用上の注意 ㊦

禁忌（次の患者には投与しないこと）

チトクローム C 製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること）

(1) 気管支喘息，発疹，蕁麻疹等のアレルギー素因のある患者 [アレルギー素因のある患者は薬剤を含む各種アレルゲンに対して感作を受けやすく，アナフィラキシー様反応を起こすおそれがある.]

(2) 本人又は両親，兄弟が薬剤に対するアレルギー症状の既往歴のある患者 [アレルギー素因が遺伝し，アレルギー症状を起こすおそれがある.]

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤を初めて投与する際、及び投与後一旦休薬期間をおいて投与を再開する場合は、必ず過敏性試験を行うこと。

過敏性試験

(1) 添付の過敏性試験用アンプルの1滴を前腕屈側皮膚上に滴下し、その液滴の中で皮膚にわずかに血のにじむ程度の単刺あるいは乱刺を行い、15～30分後著明な発赤、膨疹(単刺：発赤10mm以上、膨疹7mm以上、乱刺：発赤15mm以上、膨疹10mm以上)のあらわれた場合は陽性と判定する。

(2) 添付の過敏性試験用アンプルの100倍希釈液(0.03mg/ml)0.03～0.05mlを皮内注射し、15～30分後に膨疹10mm以上あるいは発赤15mm以上があらわれた場合は陽性と判定する。

(3) (1)、(2)の判定結果が疑陽性の場合、5%ブドウ糖注射液または生理食塩液で対照試験を行い、その反応の程度が本試験と差がなければ陰性と判定する。

1. 重要な基本的注意

本剤の投与後は患者の容態を十分に観察すること。

2. 副作用

評価対象2,142例中143例(6.68%)に副作用が認められた。主なものは蕁麻疹19例(0.89%)、熱感14例(0.65%)、ショック(様)症状11例(0.51%)、発熱8例(0.37%)、顔面潮紅7例(0.33%)などであり、ショック症状の大半は対症療法により回復した。(再評価申請時)

(1) 重大な副作用

ショック ショック(0.1～1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、投与中に悪寒・戦慄、胸内苦悶、心悸亢進、顔面潮紅、呼吸困難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。

(2) その他の副作用

頻度 種類	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	熱感、発熱、発疹、蕁麻疹、掻癢感、発赤等	
精神神経系	頭痛、しびれ感、違和感	頭重感、不安感等
消化器	悪心	口渴等

注)投与を中止すること

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

4. 適用上の注意

(1) 投与経路 静脈内注射にのみ使用すること。

(2) 投与方法 注射はできるだけ緩徐に行い、ブドウ糖注射液又は生理食塩液に希釈して注射すること。

販売名

コバチトン注射液
チトクロン-S注射液15
チトクロン-S注射液20

会社名

小林化工(株)
三共エール薬品(株)
一三共(株)
//

23. チトクローム C・コカルボキシラーゼ・リン酸リボフラビンナトリウム配合剤 (219)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善 脳卒中後遺症などの脳血管障害，頭部外傷後遺症</p> <p>下記疾患に伴う諸症状の改善 脳梗塞・脳出血などの脳血管障害，新生児仮死</p> <p>脳手術後の諸症状の改善，<u>狭心症，冠硬化症，心筋梗塞</u></p>	<p>下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善 脳卒中後遺症などの脳血管障害，頭部外傷後遺症</p> <p>下記疾患に伴う諸症状の改善 脳梗塞・脳出血などの脳血管障害，新生児仮死</p> <p>脳手術後の諸症状の改善</p>
用法・用量	<p>通常成人 1 回 1 アンプルを溶解液 5.0 ml に溶かし，1 日 1～2 回筋肉内又は静脈内注射する。ただし，狭心症，冠硬化症及び心筋梗塞については，他剤にて効果が不十分な場合に限りて用いること。</p> <p>なお，年齢，症状により適宜増減する。</p>	<p>通常成人 1 回 1 アンプルを溶解液 5.0 ml に溶かし，1 日 1～2 回筋肉内又は静脈内注射する。</p> <p>なお，年齢，症状により適宜増減する。</p>

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価を行った処方			
1 アンプル中			
チトクローム C	6.25 mg	リン酸リボフラビンナトリウム	12.5 mg
コカルボキシラーゼ	25 mg		

評価判定：効能・効果のうち，「狭心症，冠硬化症，心筋梗塞」については，提出された資料等から有用性が確認できなかったため削除した。また，用法・用量についても表現を改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 本剤を初めて投与する際及び投与後一旦休薬期間において投与を再開する場合には，必ず過敏性試験を行うこと。

(2) 筋肉内注射で治療を始めたときに，途中から静脈内注射に切り換えることは避けること。

(3) 静脈内注射は患者を横臥させ，できるだけ

緩徐に注射し，投与後は少なくとも 30 分間安静を保つこと。

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) ジギタリスやストロファンチンの過剰投与による中毒のある患者又はその疑いのある患者 [本剤は強心作用をもったグリコシドの作用を促進する最適条件をつくる可能性がある。]

- (2) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) チトクロームCおよびコカルボキシラーゼに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

(1) 本人又は両親、兄弟に薬剤に対するアレルギー症状の既往歴のある患者 [アレルギー素因が遺伝し、アレルギー症状を起こすおそれがある。]

(2) 気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー素因のある患者 [アレルギー素因のある患者は薬剤を含む各種アレルギーに対して感作を受けやすく、アナフィラキシー様反応を起こすおそれがある。]

4. 副作用

(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用

ショック まれにショックを起こすことがあるので、悪寒・戦慄、胸内苦悶、心悸亢進、顔面潮紅、呼吸困難、血圧降下、脈拍異常、チアノーゼ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。

(2) その他の副作用

1) **過敏症** 発疹、また、ときに発熱、蕁麻疹、癢痒感、発赤等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

2) **精神神経系** ときに頭痛、しびれ感、違和感、また、まれに頭重感、不安感等があらわれることがある。

3) **消化器** ときに悪心、嘔気、また、まれに口渇等があらわれることがある。

4) **投与部位** 筋肉内注射により、ときに注射部位の発赤、癢痒感、硬結、疼痛を起こすことがある。

5) **その他** ときに全身倦怠感、また、まれに発汗があらわれることがある。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6. 妊婦への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

7. 臨床検査値への影響

尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

8. 適用上の注意

筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

2) 繰返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えて行うこと。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

販売名

カルジオクローム

会社名

東菱薬品工業(株)

—マルコ製薬(株)

24. 酢酸テトラコサクチド亜鉛 (241)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	點頭てんかん，気管支喘息， <u>ネフローゼ症候群</u> ，慢性関節リウマチ，副腎皮質機能検査	點頭てんかん，気管支喘息，慢性関節リウマチ，副腎皮質機能検査，ネフローゼ症候群（副腎皮質ホルモンを除く他剤が無効で，副腎皮質ホルモン療法が不適当な場合に限る）
用法・用量	副腎皮質機能検査の場合 1日テトラコサクチドとして0.5～1.0 mgを1～2回に分けて筋注する。 必要があれば連続2～3日行なう。 上記以外の場合 通常成人1日テトラコサクチドとして0.5～1.0 mgを1～2回に分けて筋注する。 年令・症状により適宜増減する。	承認内容に同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果「ネフローゼ症候群」については「ネフローゼ症候群（副腎皮質ホルモンを除く他剤が無効で，副腎皮質ホルモン療法が不適当な場合に限る）」と改めた。

使用上の注意 ㊦

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) アジソン病，あるいは副腎皮質ホルモン剤長期連用患者〔急性副腎皮質不全（アジソンクリーゼ）または離脱症状を起こすことがあるので，使用中，発熱，チアノーゼ，消化器症状（腹痛，下痢），脱力感，頭痛等の症状が発現した場合には，直ちに比較的大量の副腎皮質ホルモン剤を投与すること。〕

(2) アレルギー素因のある患者，本剤に対し過敏症の既往歴のある患者，気管支喘息患者，または，本剤の投与を一時中断している患者〔まれにショック様症状を起こすことがある。なお皮膚テスト陰性の気管支喘息患者に投与した場合にも，重篤な気管支喘息発作を誘発することがあるので，観察を十分に行うこと。〕

(3) 高齢者，高血圧，心・腎疾患の患者〔副腎皮質ホルモンの過剰分泌により，浮腫，高血圧，

乏尿等を起こすことがある。〕

(4) 結核その他の感染症を合併している患者〔症状が悪化するおそれがあるので，感受性のある抗生物質，化学療法剤を併用すること。〕

(5) 糖尿病，消化性潰瘍，精神病の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

(6) クッシング症候群の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

(7) 骨粗鬆症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

(1) 副腎皮質ホルモン療法から本剤に切り換える際は離脱症状を防ぐため，副腎皮質ホルモン剤の投与を急に中断せず一定期間（最低1週間）これらを併用すること。

(2) まれにショックを起こすことがあるので，使用に際して下記の点に留意すること。

1) ショック等の反応を予測するため，十分な問

診を行うこと。

2) あらかじめ皮膚テストを行うことが望ましい（皮膚テストとしてはコートロシン注の10⁴倍程度の希釈液を皮内に注入し、15～20分後の皮膚反応を観察するなどの方法がある。）。

3) 本剤の投与に際しては、常時、ただちに救急処置のとれる準備を整えておくこと。

(3) 本剤の投与後は、患者を安静にさせ、観察を行うことが望ましい。

(4) 未熟児、新生児、乳児、幼児、小児に投与する場合には、低用量より投与を開始し、投与中は頭部CTによる観察、心電図・心エコー図等による心精査を行い、異常が認められた場合には中止する等適切な処置を行うこと（「小児等への投与」の項参照）。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム排泄を促進する利尿薬（チアジド系利尿薬、エタクリン酸、アセタゾラミド、フロセミド等）	過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。	ACTHにより分泌が亢進される副腎皮質ホルモンにカリウム排泄促進作用があるためと考えられている。
インスリン	血糖降下作用が減弱するおそれがある。	ACTHにより産生が促進される糖質コルチコイドに糖新生促進作用および強い抗インスリン作用があるためと考えられている。

4. 副作用

副作用発生状況の概要

承認前の調査 568 例中報告された副作用は 208 例で、主な副作用は浮腫 6.3% (36 件)、満月様顔貌 3.4% (19 件)、色素沈着 3.2% (18 件)、瘡瘡 2.5% (14 件)、低カリウム血症 1.9% (11 件)、不眠 1.2% (7 件) であった。承認後の調査 2,232 例中報告された副作用は 1,096 例で、主な副作用はショック様症状 0.5% (10 件)、浮腫 5.2% (117 件)、満月様顔貌 4.7% (105 件)、色素沈着 4.6% (102 件)、低カリウム血症 2.7% (59 件)、体重増加 1.6% (36 件)、不眠 1.3% (28 件)、瘡瘡 1.2% (26 件)、血圧上昇 1.2% (26 件) であった。（再審

査対象外）

(1) 重大な副作用（頻度不明^{*)}）

ショック様症状 ショック様症状を起こすことがあるので、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ等の過敏症状あるいは重篤な気管支喘息発作が発現した場合には、直ちに投与を中止し、気道確保、副腎皮質ホルモン剤の静注、強心薬、昇圧薬、アミノフィリン系薬剤等の投与あるいは人工呼吸等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度 〔承認時までの調査および市販後調査の結果〕		
	1～5%未満	0.1～1%未満	不明 ^{注)}
精神神経系	不眠	頭痛、不安、傾眠、痙攣、めまい	
代謝	満月様顔貌、浮腫、低カリウム血症	尿量減少	高カルシウム尿症
循環器	血圧上昇	心悸亢進	
消化器	腹部膨満	食欲減退、食欲亢進	
皮膚	瘡瘡、色素沈着	発疹、多毛、潮紅、熱感	
全身症状	体重増加		
その他		注射部位の硬結・疼痛	

注) 自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「慎重投与」の項参照）。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

7. 小児等への投与

(1) 顔色不良、不機嫌、下痢・排便回数増加、口唇の色調変化（黒褐色あるいは紫色）〔1～6%程度〕が認められる（口唇の色調変化は投与中止

により比較的早期に消失する)。

(2) 點頭てんかんの患者に ACTH を使用した場合、CT 像で可逆性の脳収縮、脳波の低振幅化、血腫、硬膜下水腫が生じるとの報告がある。また、心エコー図で心肥大（心室中隔、左室後壁の肥厚等）が生じるとの報告がある。

8. 適用上の注意

(1) **投与経路** 筋肉内注射にのみ使用すること。

(2) **筋肉内注射時** 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

1) 注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。

2) くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一部位を避けること。なお、未熟児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

販売名
コートロシンZ注

会社名
第一製薬(株)

25. エピネフリン (245)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>気管支喘息・百日咳などに伴う気管支痙攣 各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療 局所麻酔時の作用延長 手術時出血の予防と治療 インシュリン低血糖時の改善 脾腫の診断 心停止の補助治療 虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止</p>	<p>気管支喘息・百日咳などに伴う気管支痙攣 各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療 局所麻酔時の作用延長 手術時の局所出血の予防と治療 心停止の補助治療 虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止</p>
用法・用量	<p>(皮下注射及び筋肉内注射) エピネフリンとして、通常成人1回0.2～1mgを皮下注射または筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (静脈内注射) 蘇生などの緊急時に用いる。エピネフリンとして、通常成人1回0.25mgを越えない量を生理食塩液などで希釈し、できるだけゆっくりと静注する。なお、必要があれば5～15分ごとにくりかえす。 (手術時出血) エピネフリンの0.1%溶液として、単独に、または局所麻酔剤に添加し、局所注入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (局所麻酔剤添加) エピネフリンの0.1%溶液として、局所麻酔剤10mlに1～2滴の割合に添加して用いる。なお、年齢、症状により適宜増減する。 (眼科疾患) エピネフリンの0.1%溶液として、点眼するかまたは結膜下に0.1ml以下を注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	承認内容と同じ

評価判定：効能・効果のうち、「脾腫の診断」、「インシュリン低血糖時の改善」については提出された資料等から有効性が確認できなかったため削除した。また、「各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助療法」、「手術時出血の予防と治療」についてはより適切な表

現に改めた。

※効能・効果「気管支喘息・百日咳などに伴う気管支痙攣」，「局所麻酔時の作用延長」，「虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止」については評価継続中である。

使用上の注意 ㊦

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 次の薬剤を投与中の患者（「併用禁忌」の項参照）

- 1) ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤
- 2) ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬， α 遮断薬
- 3) イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤，アドレナリン作動薬（ただし，蘇生等の緊急時はこの限りでない。）

(2) 狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者（点眼・結膜下注射使用時）[閉塞隅角緑内障患者の発作を促進することがある。]

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること）

- (1) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 交感神経作動薬に対し過敏な反応を示す患者 [アドレナリン受容体が本剤に対し高い感受性を示すおそれがある。]
- (3) 動脈硬化症の患者 [本剤の血管収縮作用により，閉塞性血管障害が促進され，冠動脈や脳血管等の攣縮および基質の閉塞があらわれるおそれがある。]
- (4) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進症の患者では，頻脈，心房細動がみられることがあり，本剤の投与により悪化するおそれがある。]
- (5) 糖尿病の患者 [肝におけるグリコーゲン分解の促進や，インスリン分泌の抑制により，高血糖を招くおそれがある。]
- (6) 心室性頻拍等の重症不整脈のある患者 [本剤の β 刺激作用により，不整脈を悪化させるおそれがある。]
- (7) 精神神経症の患者 [一般に交感神経作動

薬の中樞神経系の副作用として情緒不安，不眠，錯乱，易刺激性および精神病的状態等があるので悪化するおそれがある。]

(8) コカイン中毒の患者 [コカインは，交感神経末端でのカテコールアミンの再取り込みを阻害するので，本剤の作用が増強されるおそれがある。]

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 高血圧の患者 [本剤の血管収縮作用により，急激な血圧上昇があらわれるおそれがある。]
- (2) 肺気腫のある患者 [肺循環障害を増悪させ，右心系への負荷が過重となり，右心不全に陥るおそれがある。]
- (3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (4) 心疾患のある患者 [本剤の β 刺激作用により，心疾患を悪化させるおそれがある。]
- (5) 小児等（「小児等への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤はアドレナリン受容体作動薬として， α 受容体， β 受容体それぞれに作用し，その作用は投与量，投与方法等に影響を受けやすいので注意すること。
- (2) 本剤はアナフィラキシーショックの救急治療の第一次選択剤であり，ショック時の循環動態を改善するが，その循環動態はショックを起こした原因および病期により異なることがあるので，治療に際し本剤の選択，使用時期には十分注意すること。
- (3) 本剤は心筋酸素需要を増加させるため，心原性ショックや出血性・外傷性ショック時の使用は避けること。
- (4) 本剤には昇圧作用のほか血管収縮，気管支拡張作用等もあるので，ショックの初期治療後は他の昇圧薬を用いること。
- (5) 過度の昇圧反応を起こすことがあり，急性肺水腫，不整脈，心停止等を起こすおそれがあるので，過量投与にならないよう注意すること。

(6) 点眼・結膜下注射(眼領域)使用時には、隅角の所見が未確定のまま投与しないこと。また、全身症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤	頻脈、心室細動発現の危険性が增大する。	これらの薬剤により心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレネース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン (ロドピン) チオチキセン (ナーベン) リスベリドン (リスパダール) α遮断薬	本剤の昇圧作用の反転により、低血圧があらわれることがある。	これらの薬剤のα遮断作用により、本剤のβ刺激作用が優位になると考えられている。
イソプロテレンオール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬 (プロタノール等)	不整脈、場合により心停止があらわれることがある。蘇生等の緊急時以外には併用しない。	これらの薬剤のβ刺激作用により、交感神経興奮作用が増強すると考えられている。

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害薬	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
三環系抗うつ薬 (イミプラミン、アミトリプチリン等)	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを遮断し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させると考えられている。

分娩促進薬 (オキシトシン等) バツカクアルカロイド類 (エルゴタミン等)	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	これら薬剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている。
ジギタリス製剤	異所性不整脈があらわれることがある。	ともに異所性刺激能を有し、不整脈発現の可能性が高くなると考えられている。
キニジン	心室細動があらわれることがある。	相互に心筋に対する作用を増強すると考えられている。
甲状腺製剤 (チロキシン等)	冠不全発作があらわれることがある。	甲状腺ホルモンは心筋のβ受容体を増加させるため、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。

4. 副作用 (再審査対象外)

(1) 重大な副作用 (頻度不明^{※1)})

1) 肺水腫(初期症状：血圧異常上昇) 肺水腫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。

2) 呼吸困難 呼吸困難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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) 心停止(初期症状：頻脈、不整脈、心悸亢進、胸内苦悶) 心停止があらわれることがあるので、初期症状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。

(2) その他の副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度		
	5%以上または不明 ^{注1)}	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器	心悸亢進	胸内苦悶、 不整脈、 顔面潮紅・蒼 白、血圧異常 上昇	
精神神経系	頭痛、めまい、 不安、振戦		
過敏症	過敏症状等		
消化器	悪心・嘔吐		
その他	熱感、発汗		
点眼・結膜 下注射(眼 領域)使用 時	長期連用時 眼瞼、結膜 の色素沈 着、鼻涙管 の色素沈着 による閉鎖 ^{注2)}	結膜・眼瞼・ 目のまわり等 の過敏症状、 結膜充血、眼 痛	長期連用時 角膜の色素 沈着
	無水晶体眼の 患者への連用 時 黄斑部の浮 腫、微少出 血、血管痙 攣		
	全身症状 ^{注3)}		

注1) 自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 涙道洗浄により取り除くことができる。

注3) このような症状があらわれた場合は、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、本剤の作用に対する感受性が高いことがあるので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、妊娠している可能性のある婦人または産婦には投与しないことが望ましい〔胎児の酸素欠乏をもたらしたり、分娩第二期を遅延するおそれがある。〕。

7. 小児等への投与

小児等では安全性が確立されていないため、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

8. 過量投与

(1) ときに心室細動、脳出血等があらわれることがあるので注意すること。またアドレナリン受容体感受性の高い患者では、特に注意すること。

(2) 腎血管の異常収縮により、腎機能が停止するおそれがある。

(3) 血中の乳酸濃度が上昇し、重篤な代謝性アシドーシスがあらわれるおそれがある。

9. 適用上の注意

(1) 併用 本剤にて心肺蘇生時、炭酸水素ナトリウムとの混注は避けること。

(2) 静脈内投与時 静脈内に投与する場合は、血圧の異常上昇をきたさないように慎重に投与すること。

(3) 点滴静注時 点滴静注で大量の注射液が血管外に漏出した場合、局所の虚血性壊死があらわれることがあるので注意すること。

(4) 局所麻酔剤添加時 局所麻酔剤に添加して用いる場合には、耳、指趾、または陰茎に投与しないこと。

(5) 筋肉内注射時 筋肉内注射にあたっては、組織、神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

1) 注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。

2) くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一部位を避けること。なお、未熟児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(6) 点眼時 原則として患者は横臥位を取り、患眼を開眼させ、結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼し、涙嚢部を圧迫させた後開眼する。

販売名
ボスミン注

会社名
第一製薬(株)

26. コカルボキシラーゼ (312)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>ビタミン B₁欠乏症の予防及び治療</p> <p>ビタミン B₁の需要が増大し、食事からの摂取が不十分な際の補給（消耗性疾患，甲状腺機能亢進症，妊産婦，授乳婦，はげしい肉体労働時など）</p> <p>ウエルニッケ脳症</p> <p>脚気衝心</p> <p>下記疾患のうち，ビタミン B₁の欠乏または代謝障害が関与すると推定される場合</p> <p>神経痛</p> <p>筋肉痛・関節痛</p> <p>末梢神経炎・末梢神経麻痺</p> <p>心筋代謝障害，<u>ケトーシス（糖尿病，自家中毒症）</u></p> <p>ビタミン B₁欠乏症の予防及び治療，ビタミン B₁の需要が増大し，食事からの摂取が不十分な際の補給，ウエルニッケ脳症，脚気衝心以外の適応に対して，効果がない場合には，月余にわたって漫然と使用しないこと。</p>	<p>ビタミン B₁欠乏症の予防及び治療</p> <p>ビタミン B₁の需要が増大し，食事からの摂取が不十分な際の補給（消耗性疾患，甲状腺機能亢進症，妊産婦，授乳婦，はげしい肉体労働時など）</p> <p>ウエルニッケ脳症</p> <p>脚気衝心</p> <p>下記疾患のうち，ビタミン B₁の欠乏または代謝障害が関与すると推定される場合</p> <p>神経痛</p> <p>筋肉痛・関節痛</p> <p>末梢神経炎・末梢神経麻痺</p> <p>心筋代謝障害，ケトーシス</p> <p>ビタミン B₁欠乏症の予防及び治療，ビタミン B₁の需要が増大し，食事からの摂取が不十分な際の補給，ウエルニッケ脳症，脚気衝心以外の適応に対して，効果がない場合には，月余にわたって漫然と使用しないこと。</p>
用法・用量	<p>本品を添付の溶解液で用時溶解し，コカルボキシラーゼとして，通常成人 1 日 1～50 mg を皮下，筋肉内または静脈内注射する。</p> <p>なお，年齢，症状により適宜増減する。</p>	承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果「ケトーシス（糖尿病，自家中毒症）」を「ケトーシス」と改めた。

使用上の注意

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 副作用（まれに：0.1%未満，ときに：0.1～5%未満，副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副作用

ショック まれにショック症状があらわれるこ

とがあるので，血圧降下，胸内苦悶，呼吸困難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。

(2) その他の副作用

1) 過敏症 発疹等があらわれることがあるので，このような場合には，投与を中止すること。

2) 消化器 まれに悪心等があらわれることがある。

3) その他 まれに発汗があらわれることがある。

3. 適用上の注意

(1) **筋肉内注射時** 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、下記の点に配慮すること。

- 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 2) 繰返し注射する場合には、注射部位をかえ、例えば左右交互に注射するなど行うこと。

なお、乳・幼・小児には連用しないことが望ましい。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(2) **調製時** 溶解した注射液は速やかに使用する。

販売名	会社名
注射用アリチラーゼ	(株)模範薬品研究所
コカルボキシラーゼ	日本医薬品工業(株)
P注「日医工」25	
チアミラーゼ 30 mg	北陸製薬(株)
チアミラーゼ 50 mg	〃
ヌトラーゼ「杏林」10 mg	杏林製薬(株)
ヌトラーゼ「杏林」20 mg	〃
ヌトラーゼ「杏林」50 mg	〃
ピロラーゼ注 10 mg	中外製薬(株)
ピロラーゼ注 20 mg	〃
ピロラーゼ注 50 mg	〃
プロフィット注射用	(株)イセイ
レボラーゼ 10 mg	メクト(株)
レボラーゼ 25 mg	〃
レボラーゼ 50 mg	〃

27. アミノレバン (325)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	急性・慢性肝障害時における脳症の改善	慢性肝障害時における脳症の改善
用法・用量	通常成人1回500～1000 mlを点滴静注する。投与速度は通常成人500 ml当り180～300分(1分間約40～25滴)を基準とする。経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の500～1000 mlを糖質輸液等に混和し、24時間かけて中心静脈内に持続注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。	通常成人1回500～1000 mlを点滴静注する。投与速度は通常成人500 ml当り180～300分を基準とする。経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の500～1000 mlを糖質輸液等に混和し、24時間かけて中心静脈内に持続注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

評価を行った処方			
1000 ml 中		L-イソロイシン	9.0 g
L-トレオニン	4.5 g	L-ロイシン	11.0 g
L-セリン	5.0 g	L-フェニルアラニン	1.0 g
L-プロリン	8.0 g	L-トリプトファン	0.7 g
L-システイン塩酸塩(1水和物)	0.4 g	塩酸リジン	7.6 g
(L-システインとして)	0.3 g)	(L-リジンとして)	6.1 g)
アミノ酢酸	9.0 g	L-塩酸ヒスチジン	3.2 g
L-アラニン	7.5 g	(L-ヒスチジンとして)	2.4 g)
L-バリン	8.4 g	塩酸アルギニン	7.3 g
L-メチオニン	1.0 g	(L-アルギニンとして)	6.0 g)

評価判定：急性肝障害時に対する本剤の有用性は認められず、同効能を削除した。また、用法・用量をより適切なものに改めた。

使用上の注意 ☆

1. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 重篤な腎障害のある患者 [水分の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。]

(2) アミノ酸代謝異常症の患者 [投与された

アミノ酸が代謝されず、症状が悪化するおそれがある。]

2. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 高度のアシドーシスのある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

(2) うっ血性心不全のある患者 [循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化する

おそれがある。]

3. 副作用(まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用

1) 低血糖 低血糖があらわれることがあるので、発現時には速やかにブドウ糖注射液の投与を行うこと。また、このような患者では栄養管理を十分に行うことが望ましい。

2) 高アンモニア血症 高アンモニア血症があらわれたとの報告がある。本剤適用時に本症が発現し遷延する場合には、本剤を含む窒素源の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

1) 過敏症 まれに発疹等があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には投与を中止し、対症療法を行うこと。

2) 消化器 ときに悪心・嘔吐等があらわれることがある。

3) 循環器 ときに胸部不快感、動悸等があらわれることがある。

4) 代謝異常 本剤を含む窒素源の過大な負荷により、一過性に血中アンモニア値が上昇することがある。

5) 大量・急速投与 大量を急速投与すると、アシドーシスがあらわれることがある。

6) その他 ときに悪寒、発熱、頭痛、血管痛があらわれることがある。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているの

で、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

5. 小児への投与

小児に対する安全性は確立していない。

6. 適用上の注意

(1) 投与前

1) 輸注に際しては、感染に対する配慮をすること(患者の皮膚や器具消毒)。

2) 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。

3) 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

(2) 投与时

1) ナトリウムイオン約14 mEq/L、クロロイオン約94 mEq/Lが含まれているので、大量投与時又は電解質液を併用する場合には電解質バランスに注意すること。

2) ゆっくり静脈内に投与すること。

3) 血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更すること。また場合によっては、投与を中止すること。

7. 過量投与

窒素源の経口摂取に加えて本剤を含むアミノ酸製剤を投与したところ(窒素源の総投与量160g)、高アンモニア血症を呈したとの報告がある(重大な副作用の項参照)。

販売名
アミノレバン

会社名
(株)大塚製薬工場
—大塚製薬(株)

28. アデノシン三リン酸二ナトリウム (399)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善</p> <p>脳血管障害(脳出血後遺症, 脳梗塞後遺症), 頭部外傷後遺症,</p> <p><u>狭心症, 冠硬化症(慢性虚血性心疾患, 無症候性虚血性心疾患, 動脈硬化性心疾患)</u>, 心不全, 筋ジストロフィー症及びその類縁疾患, 急性灰白髄炎, 脳性小児麻痺(弛緩型), 進行性脊髄性筋萎縮症及びその類似疾患, 調節性眼精疲労における調節機能の安定化, 耳鳴・難聴, 消化管機能低下のみられる慢性胃炎, 慢性肝疾患における肝機能の改善</p>	<p>下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善</p> <p>脳血管障害(脳出血後遺症, 脳梗塞後遺症), 頭部外傷後遺症</p> <p>心不全, 筋ジストロフィー症及びその類縁疾患, 急性灰白髄炎, 脳性小児麻痺(弛緩型), 進行性脊髄性筋萎縮症及びその類似疾患, 調節性眼精疲労における調節機能の安定化, 耳鳴・難聴, 消化管機能低下のみられる慢性胃炎, 慢性肝疾患における肝機能の改善</p>
用法・用量	<p>(静脈内注射)</p> <p>アデノシン三リン酸二ナトリウムとして, 通常1回5~40 mgを1日1~2回, 等張ないし高張ブドウ糖注射液に溶解して, 徐々に静脈内注射する。</p> <p>(点滴静脈内注射)</p> <p>アデノシン三リン酸二ナトリウムとして, 通常1回40~80 mgを1日1回, 5%ブドウ糖注射液200~500 mlに溶解し, 30~60分かけて点滴静脈内注射する。</p> <p>(筋肉内又は皮下注射)</p> <p>アデノシン三リン酸二ナトリウムとして, 通常1回5~40 mgを1日1~2回筋肉内又は皮下注射する。</p>	承認内容に同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定：効能・効果のうち、「狭心症, 冠硬化症(慢性虚血性心疾患, 無症候性虚血性心疾患, 動脈硬化性心疾患)」については, 提出された資料等から有用性が確認できなかったため削除した。

使用上の注意 ㊦

血するおそれがある

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

脳出血直後の患者 [脳血管拡張により, 再出

1. 副作用

(1) 重大な副作用

ショック様症状 ショック様症状 (0.1%未満) があらわれることがあるので胸内苦悶、悪心、顔面潮紅、咳、吃逆、熱感等があらわれた場合には投与を中止すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振
循環器	一過性の心悸亢進
精神神経系	頭痛

2. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

4. 適用上の注意

ゆっくり(10 mg を1～2分で)静脈内に投与すること。(急速に投与すると、一過性の胸内苦悶、悪心、頭痛、顔面潮紅、咳、吃逆、発熱等があらわれることがある。)

5. その他の注意

脳出血後遺症患者に用いる場合は、発作後血沈

が正常化し、白血球増多及び体温上昇が消失後(発作後1～3週間後)に使用するよう注意すること。但し、脳梗塞が明らかな場合は、できるだけ早期に使用すること。

販売名	会社名
(注射)	
アデシノン P 注射液 10 mg	わかもと製薬(株)
アデシノン P 注射液 20 mg	わかもと製薬(株) —日本医薬品工業(株)
アデホス-L コーワ注 2号	興和(株)
アデホス-L コーワ注 3号	〃
アデホス-L コーワ注 4号	〃
アペパミン注 (静注用)	北陸製薬(株)
ATP 協和注	協和醸酵工業(株)
<small>エーテービー</small> ATP 注第一 10 mg	第一製薬(株)
<small>エーテービー</small> ATP 注第一 20 mg	〃
<small>エーテービー</small> ATP 注 10 mg 「イセイ」	(株)イセイ
<small>エーテービー</small> ATP 注 20 mg 「イセイ」	〃
トリノシン S 注射液 10 mg	トーアエイヨー(株) —山之内製薬(株)
トリノシン S 注射液 20 mg	〃
トリノシン S 注射液 40 mg	〃

29. 乾燥人フィブリノゲン (634)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	低フィブリノゲン血症の治療	先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向
用法・用量	注射用水に溶解し静脈内に注入する。通常1回3gないし8gを用いるが、症状により受注者の血漿フィブリノゲン量が正常となるまで反復する。	注射用水に溶解し、静脈内に注入する。通常1回3gを用いる。 なお、年齢・症状により適宜増減する。

評価判定：提出された資料から効能・効果を改めた。また、安全性の観点からより適切な用法・用量に改めた。

使用上の注意 ㊦ ☆

<用法・用量に関連する使用上の注意>

輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、心悸亢進又は血管内凝固による栓塞を起こすおそれがあるのでゆっくり注入すること。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 溶血性・失血性貧血の患者〔ヒトパルボウイルス B 19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。〕

(2) 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者〔ヒトパルボウイルス B 19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。〕

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤は HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体及び抗 HTLV-I 抗体陰性で、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングした健康な献血者の血漿を原料として製造されている。さらに、本剤の製造工程において、ウイルス不活化を目的として、リン酸トリ-n-ブチル (TNBP)/ポリソルベート 80 処理及び 60°C、72 時間の加熱処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

1) 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトパルボウイルス B 19 等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。

2) 肝炎ウイルス感染の危険性を完全には否定できないので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) 本剤の使用は先天性低フィブリノゲン血症でフィブリノゲン値が著しく低下している患者に対するものであることに留意して投与すること。

3. 副作用

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

アナフィラキシーショック（頻度不明） 本剤の投与によりアナフィラキシーショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等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。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	悪寒，発熱

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているの
で、患者の状態を観察しながら慎重に投与する
こと。

5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、
治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場
合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安
全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパ
ルボウイルス B 19 の感染の可能性を否定できな
い。感染した場合には胎児への障害（流産，胎児
水腫，胎児死亡）が起こる可能性がある。〕

6. 適用上の注意

(1) 調製時

ろ過網の目の細小な輸血セット（生物学的製剤
基準：血液製剤総則 8 に規定する輸血用器具）を

用いて投与すること。

(2) 投与時

1) 溶解時に沈殿の認められるものを投与して
はならない。

2) 一度溶解したものは 1 時間以内に使用する
こと。

3) 使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるの
で使用しないこと（本剤は細菌の増殖に好適なた
ん白であり、しかも保存剤が含有されていないた
め）。

4) 他の製剤と混注しないこと。本剤をデキスト
ラン製剤と混合すると複合物の沈殿を生じるの
で、各種デキストラン製剤の輸注に用いる輸液
セットの共用は避けること。

5) 電解質補液の輸注等により脱水等の体液異
常を改善した後に点滴静注することが望ましい。

販売名

フィブリノゲン

HT-ミドリ

会社名

ミドリ十字

30. ジプロフィリン (211)

(経口・注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p><経口> 気管支喘息，喘息性（様）気管支炎，<u>うっ血性心不全</u></p> <p><注射> 気管支喘息，喘息性（様）気管支炎，<u>うっ血性心不全</u></p>	承認内容に同じ
用法・用量	<p><経口> ジプロフィリンとして，通常成人1日 300～600 mg を2～3回に分割経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。</p> <p><注射> ジプロフィリンとして通常成人1回 300～600 mg を皮下，筋肉内又は静脈内注射する。なお，年齢，症状により適宜増減する。</p>	承認内容に同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

使用上の注意 ㊦ ☆

(経口剤)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) てんかんの患者 [中枢刺激作用によって発作を起こすおそれがある.]
- (2) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進，カテコールアミンの作用を増強するおそれがある.]
- (3) 急性腎炎の患者 [腎臓に対する負荷を高め，尿蛋白が増加するおそれがある.]
- (4) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- (5) 小児 [本剤の副作用があらわれやすい.]

2. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤 テオフィリン アミノフィリン コリンテオフィリン カフェイン等 中枢神経興奮薬 塩酸エフェドリン マオウ等	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。副作用の発現に注意し，異常が認められた場合は減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。

3. 副作用 (頻度不明)

(1) 重大な副作用

ショック ジプロフィリン注射液でショックがあらわれることが報告されている。

(2) 重大な副作用 (類薬の場合)

1) 痙攣，意識障害 類薬 (テオフィリン) で痙攣又はせん妄，昏睡等の意識障害があらわれるこ

とが報告されているので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

2) **急性脳症** 類薬(テオフィリン)で痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることが報告されているので、このような症状があらわれた場合は、投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

3) **横紋筋融解症** 類薬(テオフィリン)で横紋筋融解症があらわれることが報告されているので、CPK 上昇等に注意すること。

(3) その他の副作用

1) **精神神経系** 頭痛、不眠等があらわれることがある。

2) **循環器** 心悸亢進等があらわれることがある。

3) **消化器** 悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢等があらわれることがある。

4. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[類薬(テオフィリン)の動物実験(マウス)で催奇形性が認められている。]

6. 小児等への投与

副作用があらわれやすいので慎重に投与すること。

(注射剤)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 急性心筋梗塞、重篤な心筋障害のある患者 [心筋刺激作用を有するため、症状を悪化させるおそれがある。]

(2) てんかんの患者 [中枢刺激作用によって発

作を起こすおそれがある。]

(3) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強するおそれがある。]

(4) 急性腎炎の患者 [腎臓に対する負荷を高め、尿蛋白が増加するおそれがある。]

(5) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

(6) 小児 [本剤の副作用があらわれやすい。]

2. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他のキサンチン系薬剤 テオフィリン アミノフィリン コリンテオフィリン カフェイン等 中枢神経興奮薬 塩酸エフェドリン マオウ等	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。 副作用の発現に注意し、異常が認められた場合は減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。

3. 副作用

総症例 240 例中、12 例 (5.0%) に副作用が報告されている。(再評価結果時)

(1) 重大な副作用

ショック ショック (頻度不明) を起こすことがあるので、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。

(2) 重大な副作用 (類薬の場合)

1) **痙攣、意識障害** 類薬(テオフィリン)で痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることが報告されているので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

2) **急性脳症** 類薬(テオフィリン)で痙攣、意識障害等に引き続き急性脳症に至ることが報告されているので、このような症状があらわれた場合は、投与を中止し、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

3) **横紋筋融解症** 類薬(テオフィリン)で横紋筋融解症があらわれることが報告されているので、CPK 上昇等に注意すること。

(3) その他の副作用

種類/頻度	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛, 不眠	
循環器	心悸亢進	
消化器	悪心・嘔吐	食欲不振, 腹痛, 下痢等

4. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[類薬(テオフィリン)の動物実験(マウス)で催奇形性が認められている。]

6. 小児等への投与

副作用があらわれやすいので慎重に投与すること。

7. 適用上の注意

投与速度 本剤を急速に静脈内注射すると、上記の副作用のほか、顔面潮紅、熱感、不整脈、まれにショック等があらわれることがあるので、ゆっくり注射すること。

販売名

<経口>

コルフィリン
 エスフィリン
 ニチフィリン M 末
 ネオフィリン M 末
 ハイフィリン (三晃)
 ハイフィリン「フソー」
 ハイフィリン「ホエイ」

<注射>

アネフィリン M 注
 「マルコ」
 キョーフィリン・エム
 コルフィリン注射液
 テオカルゲン M 「イセイ」
 ネオテオチン M
 ニチフィリン M
 ネオフィリン M 注
 ハイフィリン注射液
 “フソー”
 ハイフィリン注射液
 「ミタ」

会社名

日本新薬(株)
 岩城製薬(株)
 日新製薬(株)(山形)
 エーザイ(株)
 協和医療開発(株)
 扶桑薬品工業(株)
 メルク・ホエイ(株)
 マルコ製薬(株)
 杏林製薬(株)
 日本新薬(株)
 (株)イセイ
 北陸製薬(株)
 日新製薬(株)(山形)
 エーザイ(株)
 扶桑薬品工業(株)
 東洋ファルマー(株)

31. プロスシラリジン (211)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	次の疾患にもとづくうっ血性心不全（肺水腫，心臓喘息などを含む。） 先天性心疾患，弁膜疾患，高血圧症，虚血性心疾患（心筋梗塞，狭心症など），肺性心（肺血栓・塞栓症，肺気腫，肺線維症などによるもの）， その他の心疾患（心膜炎，心筋疾患など），腎疾患，甲状腺機能亢進症ならびに低下症など	承認内容と同じ
用法・用量	プロスシラリジンとして，通常成人1日1.5mg（1回0.5mgを1日3回）を2～5日間経口投与する。 効果があらわれたら1日量0.5～1mgを2～4回に分割経口投与する（1日平均投与量0.75mg）。	承認内容と同じ

使用上の注意

1. 一般的注意 ☆

(1) 本剤を投与する場合には，観察を十分に行い，過去2～3週間以内にジギタリス剤またはその他の強心配糖体が投与されているか否かを確認したのち，慎重に投与量を決定すること。

(2) 本剤の至適投与量は患者により個人差があるので，少量から投与を開始し，観察を十分に行い投与量を調節すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 房室ブロック，洞房ブロックのある患者 [強心配糖体は洞結節の刺激生成の抑制，房室伝導の遅延をきたし，症状を悪化させる.]

(2) ジギタリス中毒の患者 [中毒症状を悪化させる.]

(3) 閉塞性心筋疾患（特発性肥大型大動脈弁下狭窄等）のある患者 [本剤の心収縮力増強作用により，左室からの血液流出路の閉塞が増悪

し，症状を悪化させる.]

3. 原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること）

塩化スキサメトニウム投与中の患者 [併用により重篤な不整脈を起こすおそれがある.]

4. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 急性心筋梗塞のある患者 [心筋収縮力増強作用により，心筋虚血を増悪させるおそれがある.]

(2) 心室性期外収縮のある患者 [中毒が発現した場合，鑑別ができないおそれがある.]

(3) 心膜炎，肺性心のある患者 [少量で中毒を起こすおそれがある.]

(4) WPW 症候群のある患者 [副伝導路の伝導速度を速め，不整脈を増悪させるおそれがある.]

(5) 電解質異常（低カリウム血症，高カルシウム血症，低マグネシウム血症等）のある患者 [少

量で中毒を起こすおそれがある.]

(6) 腎疾患のある患者 [本剤の排泄が遅延し、中毒を起こすおそれがある.]

(7) 血液透析を受けている患者 [透析により血清カリウム値が低下する可能性があるため、中毒を起こすおそれがある.]

(8) 甲状腺機能低下症のある患者 [ジゴキシンの血中濃度が高くなることが報告されており、本剤の作用が増強するおそれがある.]

(9) 甲状腺機能亢進症のある患者 [ジゴキシンの血中濃度が低くなることが報告されており、本剤の作用が減弱するおそれがある.]

(10) [[「高齢者への投与」の項参照]

5. 相互作用

強心配糖体では種々の薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤または他剤を休薬する場合は、自覚症状、心電図等に注意し、慎重に投与すること。

(1) 原則として併用しないこと

塩化スキサメトニウム [併用により重篤な不整脈を起こすおそれがあるため、併用しないことを原則とするが、やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること.]

(2) 併用に注意すること

1)

薬効分類	本剤の作用を増強するおそれがある	本剤の作用を減弱するおそれがある
自律神経剤 鎮静剤	抗コリン剤(アトロピン等)	
強心剤	アムリノン、メタラミノール	
不整脈用剤	アミオダロン、キニジン、ピルジカイニド等	
β-遮断剤	プロプラノロール、アテノロール、カルベジロール等	
利尿剤	カリウム排泄型利尿剤(チアジド系利尿剤、エタクリン酸、クロルタリドン、フロセミド、アセタゾラミド等)	
血圧降下剤	グアネチジン、レセルピン系薬剤	

血管拡張剤	カルシウム拮抗剤(塩酸ベラパミル、ニフェジピン等)	
高脂血症用剤		コレステラミン
その他の循環器官用薬	ポリエチレンスルホン酸塩	
気管支拡張剤	交感神経刺激剤(エピネフリン、オルシプレナリン、イソプレナリン等)	
ホルモン剤	副腎皮質ホルモン剤	
ビタミン剤	ビタミンD製剤(カルシトリオール等)	
滋養強壮薬、血液・体液用薬等	カルシウム剤、カルシウム含有製剤(高カロリー輸液等)	
習慣性中毒用剤	ジスルフィラム	
抗生物質製剤	アムホテリシンB、エンピオマイシン等	フラジオマイシン

2) 抗甲状腺製剤 [甲状腺ホルモンの低下により、ジゴキシンの血中濃度が上昇したとの報告があることから、本剤の作用が増強するおそれがある.]

3) 甲状腺製剤 [甲状腺ホルモンの上昇により、ジゴキシンの血中濃度が低下したとの報告があることから、本剤の作用が減弱するおそれがある.]

4) スルピリド、ドンペリドン、メトクロプラミド、制吐剤 [ジギタリス中毒の症状(悪心・嘔吐、食欲不振等)を不顕化するおそれがある.]

5) 塩酸プピバカイン [ジゴキシンの塩酸プピバカインの副作用を増強したとの報告がある.]

6. 副作用 (まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上または頻度不明)

(1) 重大な副作用

中毒症状 次のような中毒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、減量または休薬し、あらためて少量より再投与を開始するなど適切な処置を行うこと。

1) **消化器** 食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等があらわれることがある。

2) **循環器** 不整脈、頻脈、高度の徐脈等があらわれることがある。

3) **眼** 視覚異常(光がないのにちらちら見える

など) があらわれることがある。

4) **精神神経系** めまい, 頭痛等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

1) **過敏症** 発疹, じん麻疹, 紫斑, 浮腫等の過敏症状があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止すること。

2) **その他** まれに筋力低下があらわれることがある。

7. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く, 副作用があらわれやすいので, 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

8. 妊婦への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので, 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9. 小児への投与

小児に投与する場合には副作用があらわれやすいので, 観察を十分に行い, 慎重に投与量を決定すること。

10. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により, 硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し, 更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

11. 過量投与

症状 中毒症状が起こる。(「副作用」の項参照)

処置 投与を中止し, 直ちに心電図による監視を行う。高度の徐脈や心ブロックにはアトロピンの投与や一時的ペースングを行う。電解質異常, 特に低カリウム血症に注意し, 異常があれば補正する。

販売名	会社名
カラドリンコーワ錠	興和(株)
タルーシン錠	大日本製薬(株)
カルドン錠1号	メクト(株)
フレザリニン	鶴原製薬(株)
プロスジン錠	帝国化学産業(株)
プロロネート	(株)陽進堂

32. ラナトシド C (211)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>次の疾患にもとづくうっ血性心不全（肺水腫，心臓喘息などを含む。）</p> <p>先天性心疾患，弁膜疾患，高血圧症，虚血性心疾患（心筋梗塞，狭心症など）</p> <p>肺性心（肺血栓・塞栓症，肺気腫，肺線維症などによるもの）</p> <p>その他の心疾患（心膜炎，心筋疾患など），腎疾患，甲状腺機能亢進症ならびに低下症など</p> <p>心房細動・粗動による頻脈，発作性上室性頻拍</p> <p>次の際における心不全および各種頻脈の予防と治療</p> <p>手術，急性熱性疾患，出産，ショック，急性中毒</p>	承認内容と同じ
用法・用量	<p>ラナトシド C として，通常，成人に対して</p> <p>1. 緩徐飽和療法（飽和量：5～8 mg）：1 日 1～2 mg を経口投与し，十分効果のあらわれるまで続ける。</p> <p>2. 比較的急速飽和療法を行うことができる。</p> <p>3. 維持療法：1 日 0.5～1 mg を経口投与する。</p> <p>小児は，年齢，体重に応じて減量する。</p>	承認内容と同じ

使用上の注意 ☆

1. 一般的注意

(1) 本剤を投与する場合には観察を十分に行い，過去 2～3 週間以内にジギタリス剤又はその他の強心配糖体が投与されているか否かを確認した後，慎重に投与量を決定すること。

(2) 本剤の至適投与量は患者により個人差があるので，少量から投与を開始し，観察を十分に行い投与量を調節すること。

(3) 飽和療法は過量になりやすいので，緊急を要さない患者には治療開始初期から維持療法によ

る投与も考慮すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 房室ブロック，洞房ブロックのある患者〔刺激伝導系を抑制し，房室伝導の遅延をもたらすためこれらを悪化させる〕

(2) ジギタリス中毒の患者〔中毒症状が悪化する〕

(3) 閉塞性心筋疾患（特発性肥大型大動脈弁下狭窄等）のある患者〔心筋収縮力を増強するため，左室流出路の閉塞を増悪し，症状を悪化させる〕

3. 原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則

とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

塩化スキサメトニウム投与中の患者〔併用により重篤な不整脈を起こすおそれがある〕

4. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 急性心筋梗塞のある患者〔心筋収縮力増強により心筋虚血を増悪させるおそれがある〕

(2) 心室性期外収縮のある患者〔中毒が発現した場合鑑別ができないおそれがある〕

(3) 心膜炎、肺性心のある患者〔少量で中毒を起こすおそれがある〕

(4) WPW 症候群のある患者〔副伝導路の伝導速度を速め、不整脈が増悪するおそれがある〕

(5) 電解質異常 (低カリウム血症、高カルシウム血症、低マグネシウム血症等) のある患者〔少量で中毒を起こすおそれがある〕

(6) 腎疾患のある患者〔本剤の排泄が遅延し、中毒を起こすおそれがある〕

(7) 血液透析を受けている患者〔本剤の排泄が遅延する。また、透析により、血清カリウム値が低下する可能性があるため、中毒を起こすおそれがある〕

(8) 甲状腺機能低下症のある患者〔ジゴキシンの血中濃度が高くなることが報告されており、本剤の作用が増強するおそれがある〕

(9) 甲状腺機能亢進症のある患者〔ジゴキシンの血中濃度が低くなることが報告されており、本剤の作用が減弱するおそれがある〕

(10) 高齢者 (〔7. 高齢者への投与〕の項参照)

5. 相互作用

類薬ジゴキシシンでは種々の薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤または他剤を休薬する場合は本剤の血中濃度の推移、自覚症状、心電図等に注意し、慎重に投与すること。

(1) 原則として併用しないこと

塩化スキサメトニウム〔併用により重篤な不整脈を起こすおそれがある〕ので、併用しないことを原則とするが、やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること〕

(2) 併用に注意すること

1)

○本剤の作用を増強するおそれのある薬剤〔類薬 (ジゴキシシン等) で相互作用の報告がある薬剤〕

解熱・鎮痛・消炎剤：インドメタシン、ジクロフェナク、メチアジン酸

自律神経剤・鎮痙剤：抗コリン剤 (アトロピン、プロパンテリン等)

強心薬：アムリノン、メトラミノール

不整脈用剤：キニジン、ピルメノール、プロパフェノン、フレカイニド、ピルジカイニド、アミオダロン、ベプリジル等

β-遮断剤：プロプラノロール、アテノロール、カルベジロール等

利尿剤：カリウム排泄型利尿剤 (チアジド系利尿剤、エタクリン酸、クロルタリドン、フロセミド等)、アセタゾラミド、スピロノラクトン

血圧降下剤：グアネチジン、レセルピン系薬剤
カルシウム拮抗剤：塩酸ベラパミル、ニフェジピン

その他の循環器官用剤：ポリスチレンスルホン酸塩

交感神経刺激剤：エピネフリン、オルシプレナリン、イソプレナリン等

抗甲状腺製剤：チアマゾール、プロピルチオウラシル

ホルモン剤：副腎皮質ホルモン剤

ビタミン D 製剤：カルシトリオール等

カルシウム剤：カルシウム剤、カルシウム含有製剤 (高カロリー輸液等)

習慣性中毒用剤：ジスルフィラム

他に分類されない代謝性医薬品：シクロスポリン

抗生物質製剤：エリスロマイシン、クラリスロマイシン、エンビオマイシン、テトラサイクリン、アムホテリシン B

化学療法剤・サルファ剤：イトラコナゾール、スルファメトキサゾール・トリメトプリム

○本剤の作用を減弱するおそれのある薬剤〔類薬 (ジゴキシシン等) で相互作用の報告がある薬剤〕

抗てんかん剤：カルバマゼピン

高脂血症用剤：コレステラミン
消化性潰瘍用剤：スクラルファート
制酸剤：水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウム等

甲状腺製剤：乾燥甲状腺，リオチロニンナトリウム，レボチロキシンナトリウム

抗生物質製剤：フラジオマイシン，リファンピシン

化学療法剤・サルファ剤：サラゾスルファピリジン

2) スルピリド，ドンペリドン，メトクロプラミド，制吐剤〔ジギタリス中毒の症状（悪心・嘔吐，食欲不振等）を不顕化するおそれがある〕

3) ヘパリン剤〔ヘパリン剤の作用を減弱するおそれがある〕

4) 塩酸プピバカイン〔塩酸プピバカインの副作用を増強するおそれがある〕

6. 副作用（まれに：0.1%未満，ときに：0.1～5%未満，副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副作用

ジギタリス中毒 次のような中毒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減量又は休薬し，改めて少量より再投与を開始するなど適切な処置を行うこと。

- 1) **消化器** 食欲不振，悪心・嘔吐，下痢等
- 2) **循環器** 不整脈，頻脈，高度の徐脈等
- 3) **眼** 視覚異常（光がないのにちらちら見える，黄視，緑視，複視等）
- 4) **精神神経系** めまい，頭痛，失見当識，錯乱等

(2) その他の副作用

1) **過敏症** 発疹，蕁麻疹，紫斑，浮腫等があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

2) **その他** まれに女性型乳房，筋力低下があらわれることがある。

7. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いため，高い血中濃度が持続するおそれがあるので，

患者の状態を観察しながら，慎重に投与すること。

8. 妊婦への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので，妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

9. 小児への投与

小児に投与する場合には副作用があらわれやすいので，観察を十分に行い，慎重に投与量を決定すること。

10. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

11. 過量投与

徴候・症状 ジギタリス中毒が起こることがある。（6.「副作用」の項参照）

治療

(1) 過量投与の管理では，併用薬剤による過量投与，相互作用の可能性，体内薬物動態等を考慮する。

(2) 連続心電図モニターを行う。本剤による調律異常が疑われた場合には投与を中止する。

(3) 気道を確保し，換気と灌流を維持する。バイタルサイン，血液ガス，カリウムと本剤濃度をモニターする。

(4) 活性炭の投与で薬物の吸収を減らすことができる。

(5) 徐脈や心ブロックにはアトロピンやペースメーカーを用いる。過量投与時の強制利尿，腹膜透析，活性炭による血液吸着の有効性は確立されていない。

販売名

ジギラノゲンC錠

会社名

藤沢薬品工業(株)

33. 塩酸エタフェノン (217)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、冠不全	承認内容と同じ
用法・用量	<10 mg> 1回1～2錠を1日3回経口投与する。 <20 mg> 1回1錠（塩酸エタフェノンとして20 mg）を 1日3回経口投与する。	承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

使用上の注意 ㊦

1. 副作用

総症例数 5,033 例中、114 例 (2.27%) に副作用が認められた。

その主な副作用は、胃部不快感 41 件 (0.81%)、食欲不振 24 件 (0.48%)、口内乾燥感 9 件 (0.18%) 等であった。 [再評価終了時]

発現部位別	0.1%～5%未満	0.1%未満
消化器	胃部不快感 食欲不振 悪心	
その他	一過性の全身のほてり 口内乾燥感	下腿・足背浮腫 頭重感

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい (使用経験がない)。

3. 小児等への投与

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。

4. 適用上の注意

(1) 服用時 本剤の成分の味は苦く舌を麻痺させるので、割ったり、砕いたりしないでそのまま服用させること。

(2) 薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

販売名

ダイアリコール錠
ダイアリコール錠 20 mg
ヘルツコール錠 20
ヨウアコール錠 10
ヨウアコール錠 20

会社名

キッセイ薬品工業(株)
//
(株)三恵薬品
(株)陽進堂
//

34. トラピジル (217)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	狭心症 下記の疾患にもとづく諸症状の改善 脳梗塞後遺症，脳出血後遺症	承認内容と同じ
用法・用量	<100 mg 錠> 通常，成人には1回1錠，1日3回経口投与する。 なお，症状により適宜増減する。 <50 mg 錠> 通常，成人には1回2錠，1日3回経口投与する。 なお，症状により適宜増減する。 <細粒> トラピジルとして，通常成人1回100 mgを1日3回経口投与する。なお，症状により適宜増減する。	承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

使用上の注意 ㊦

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 頭蓋内出血発作後，止血が完成していないと考えられる患者 [本剤は血小板凝集抑制作用を有する.]

(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<用法・用量に関連する使用上の注意>

脳梗塞後遺症，脳出血後遺症の場合

本剤の投与期間は，臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが，投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

肝障害のある患者 [副作用が発現しやすくな

る.]

2. 副作用

総症例12,274例中，330例(2.7%)に副作用が認められている。その主なものは発疹，癢痒感等の過敏症状(0.3%)，GOT・GPTの上昇等の肝機能障害(0.2%)，食欲不振，悪心・嘔気等の消化器症状(2.5%)，頭痛，めまい等の精神神経系症状(0.5%)，胸部圧迫感，心悸亢進等の循環器系症状(0.3%)であった。(1983年までの集計)

(1) 重大な副作用

皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には，症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹・発赤、 掻痒感等		
肝 臓 ^{注2)}	GOT・GPT の上昇等		黄疸
消 化 器	胃重感、胃部 膨満感、胃部 不快感、嘔気、 嘔吐、食欲不振、 腹痛	下痢、便秘、 口渇、口内炎 等	
精神神経系	頭痛、めまい	頭部不快感、 眠気、しびれ 感等	不眠、筋肉・ 関節痛
循 環 器	胸部圧迫感	心悸亢進、頻 脈、徐脈、血 圧低下、胸部 不快感等	不整脈
血 液			白血球減少、 赤血球減少、 血小板減少、 好酸球増多、 出血傾向等
そ の 他		味覚異常、顔 面潮紅、発熱、 悪寒・戦慄、 倦怠感、気分 不良	発汗、女性化 乳房、呼吸困 難、リンパ節 腫脹、疼痛、 浮腫

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止する。

注2) 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こと。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

[動物実験(マウス)で、高用量において胎児の発育遅延が認められている。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

[動物実験(ラット)で、乳汁中への移行が認められている。]

5. 過量投与

本剤の大量服用(トラピジルとして15g)で、重症ショック(昏睡状態、頻回の嘔吐、全身痙攣、血圧低下、呼吸困難、四肢冷感等)があらわれたとの報告がある。入院後、直ちに胃腸洗浄、強制利尿等の医薬品中毒に対する一般処置を行った

後、吸着型血液浄化法(DHP)と血液透析を併用して行ったところ、臨床所見の急速な改善をみた。また、本剤では、循環虚脱に対する処置が重要と考えられている。

6. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

7. その他の注意

膠原病及び類似の疾患の患者に本剤を投与したところ、副作用の発現頻度が高かったので、これらの患者には投与しないことが望ましいとの報告がある。

販売名	会社名
アンアング錠 100	東和薬品(株)
アングクロメン錠 100	大洋薬品工業(株)
エステルノール錠 50 mg	高田製薬(株) 一塩野義製薬(株)
エステルノール錠 100 mg	〃
エラミント錠	大興製薬(株)
エラミント錠 100	〃
オールパール錠	鶴原製薬(株)
ガイダジン錠 100	旭化成工業(株) 一日本商事(株)
カルジール錠 50	(株)エムエフ
カルナコール 50	沢井製薬(株)
カルナコール 100	〃
セオアニン錠 50	マルコ製薬(株)
セオアニン錠 100	〃
ソラプリン錠	菱山製薬(株)
チアスマリン錠	大正薬品工業(株)
チアスマリン錠 100 mg	〃
トラバス S 錠	昭和薬品化工(株)
トラピジャスト	(株)陽進堂
トラピジル錠 50「科薬」	(株)科薬
トラピジル錠 100「科薬」	〃
トラピロイド錠 50 mg	共和薬品工業(株)
トラピロイド錠 100 mg	〃

トレッター	竹島製薬(株)	ラナカート	コックスジャパン(株)
ナルコルト錠「100」	辰巳化学(株)	ロコクリン 50	メディサ新薬(株)
パンジール錠	岩城製薬(株)		—明治製菓(株)
ヒポス錠	シオエ製薬(株)	ロコクリン 100	〃
ビクテール錠	日本薬品工業(株)	ロコジル錠 100	ダイト(株)
	—わかもと製薬(株)		—扶桑薬品工業(株)
ペルカラート	(株)イセイ	ロコルナール細粒	持田製薬(株)
モメントール錠 50	富士レビオ(株)	ロコルナール錠	〃
モメントール錠 100	〃	ロコルナール錠 100 mg	〃

35. ニコランジル (217)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	狭心症	承認内容と同じ
用法・用量	ニコランジルとして、通常、成人1日量15mgを3回に分割経口投与する。 なお、症状により適宜増減する。	承認内容と同じ

使用上の注意 ㊦ ☆

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 重篤な肝障害のある患者 [本剤投与中に肝機能検査値異常があらわれることがある。]

(2) 緑内障の患者 [眼圧を上昇させるおそれがある。]

(3) 高齢者 [[4. 高齢者への投与]の項参照。]

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の投与開始時には、硝酸・亜硝酸エステル系薬剤と同様に血管拡張作用による拍動性の頭痛を起こすことがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 海外において重篤な口内潰瘍が報告されているので、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。

3. 副作用

総症例数 14,323 例中、661 例 (4.61%) 817 件に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、頭痛 515 件 (3.60%)、嘔気、嘔吐 63 件 (0.44%)、めまい 21 件 (0.15%)、ほてり 20 件 (0.14%)、倦怠 (感) 17 件 (0.12%) であった。(再審査終了時)

承認時までの臨床試験及び市販後調査において、次の副作用が報告されている。

	3%以上又は 頻度不明	0.1~3%未満	0.1%未満
循環器		動悸、顔面紅潮	全身倦怠感、気分不良、胸痛、下肢のむくみ、のぼせ感等
精神神経系	頭痛*1	めまい	耳鳴、不眠、眠気、舌のしびれ、肩こり等
過敏症		発疹等	
消化器	口内炎*2	悪心、嘔吐、食欲不振	下痢、便秘、胃もたれ、胃部不快感、胃痛、腹部膨満感、口角炎、口渇等
肝臓			ビリルビン、GOT、GPT、Al-Pの上昇等
その他			頭部痛、複視

*1:「2. 重要な基本的注意」の(1)の項参照

*2:頻度不明

太字の副作用があらわれた場合には投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下し、副作用が発現しやすいことが推定されるので、本剤投与の際には少量から投与するなど慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立されていないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

には投与しないことが望ましい。

6. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立されていない。

7. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘

膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

販売名

シグマート錠2.5mg

シグマート錠5mg

ニコランマート錠

会社名

中外製薬(株)

〃

東和薬品(株)

36. ピリジノールカルバメート (219)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	狭心症，心筋梗塞（急性期を除く） 脳血栓（発作時及び再発予防） 四肢血管病変 閉塞性動脈硬化症，バージャー病（閉塞性血栓血管炎），慢性動脈閉塞症	承認内容と同じ
用法・用量	ピリジノールカルバメートとして，通常成人 1回250 mgを1日3～4回，又は1回500 mg を1日2回経口投与する．なお，年齢，症状により適宜増減する．	承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

使用上の注意 ㊦

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害が悪化又は再発するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

ときに黄疸，肝障害があらわれることがあるので観察を十分に行い，定期的に（投与開始後最初の6カ月は少なくとも毎月1回，その後は3カ月に1回の割合）肝機能検査を実施することが望ましい。

3. 副作用

総症例11,457例中，報告された副作用発現症例数は755例（6.59%）であった。その種類は胃腸症状（食欲不振，嘔気等）4.79%，肝臓胆管系（肝障害等）0.73%，精神神経系（めまい，頭痛等）0.27%などであった。（再評価結果）

(1) 重大な副作用

黄疸，肝障害（0.1～5%未満）ときに黄疸，肝障害があらわれることがあり，重篤な経過をたどることがあるので，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。

(2) その他の副作用

以下のような症状又は異常があらわれた場合に

は，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系	頭痛，めまい	
皮膚		発疹
消化器	食欲不振，腹痛，嘔気・嘔吐，下痢	
その他	前胸部不快感	心悸亢進

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので，減量するなど注意すること。

5. 適用上の注意

薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

販売名

アンヂニン錠 125 mg
アンヂニン錠 250 mg
カルバミート錠
ノニゲニン錠

会社名

萬有製薬(株)
//
菱山製薬(株)
辰巳化学(株)

マサフリン

(株)イセイ

ヨウジメート錠

(株)陽進堂

37. 牛血液抽出物 (233)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	下記に伴う随伴症状 脳梗塞, 脳出血, クモ膜下出血 下記疾患における自覚症状及び他覚所見の改善 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍	承認内容と同じ
用法・用量	通常成人1回2 mlを1日1～2回筋肉内又は静注内注射する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。	承認内容と同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

使用上の注意 ㊦

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

1. 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 薬物過敏症又はその既往歴のある患者

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 本人又は両親, 兄弟に気管支喘息, 発疹, 蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者

(2) 本剤により再治療を開始する患者

2. 重要な基本的注意

ショック等の反応を予測するため, 十分な問診をすること。

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため, 発現頻度については文献, 自発報告等を参考に集計した。(再審査対象外)

(1) 重大な副作用

ショック (頻度不明) を起こすことがあるので, 観察を十分に行い, 悪寒, 悪心, 嘔吐, 胸内苦悶, 発汗, 血圧低下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。

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症 ^注	悪心, 嘔吐, 発疹等	悪寒, 蕁麻疹
肝臓 ^注	肝機能の異常	
投与部位	硬結	疼痛

注: 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 適用上の注意

筋肉内注射時 筋肉内注射にあたっては, 下記の点に注意すること。

(1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ, 必要最小限に行うこと。なお, 特に同一部位への反復注射は行わないこと。また, 小児等には特に注意すること。

(2) 神経走行部位を避けること。

(3) 注射針を刺入したとき, 激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き, 部位をかえて注射すること。

販売名

セルリール

会社名

帝国臓器製薬(株)

38. エピネフリン (245)

(外用)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>下記疾患に基づく気管支痙攣の緩解 気管支喘息, 百日咳</p> <p>局所麻酔時の作用延長, 手術時の局所出血の予防と治療, 結膜の充血・腫脹</p> <p>開放隅角緑内障における眼圧低下および虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止, 耳鼻咽喉科領域における局所出血, 耳鼻咽喉科領域における粘膜の充血・腫脹, 外創における局所出血</p>	承認内容と同じ
用法・用量	<p>気管支喘息及び百日咳に基づく気管支痙攣の緩解には, 通常5~10倍に希釈して吸入する。この場合, 1回の投与量は塩酸エピネフリンとして0.3mg以内とすること。2~5分間たって効果が不十分な場合でも, 前記の投与をもう一度行うのを限度とする。続けて用いる必要がある場合でも, 少なくとも4~6時間の間隔をおくこと。</p> <p>局所麻酔時の作用延長には, 局所麻酔剤10mlに1~2滴の割合に添加して用いる。</p> <p>手術時の局所出血の予防と治療, 結膜の充血・腫脹, 開放隅角緑内障における眼圧低下及び虹彩毛様体炎時における虹彩癒着の防止, 耳鼻咽喉科領域における局所出血, 耳鼻咽喉科領域における粘膜の充血・腫脹並びに外創における局所出血には, 通常本剤(エピネフリン0.1%水溶液)をそのままか, あるいは5~10倍希釈液を, 直接塗布, 点眼, 点鼻若しくは噴霧するか, 又はタンポンとして用いる。</p>	承認内容と同じ

※ 「手術時の局所出血の予防と治療」, 「外傷における局所出血」以外は評価継続中である。

使用上の注意 (新)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)
 (1) 次の薬剤を投与中の患者(「併用禁忌」の

項参照)

- 1) ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤
- 2) ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬, α 遮断薬

3) イソプロテレンール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬

(ただし、緊急時はこの限りでない。)

(2) 狭隅角や前房が浅いなど眼圧上昇の素因のある患者(点眼使用時)

[閉塞隅角緑内障患者の発作を促進することがある。]

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) 交感神経作動薬に対し過敏な反応を示す患者 [アドレナリン受容体が本剤に対し高い感受性を示すおそれがある。]

(3) 肺気腫のある患者 [肺循環障害を増悪させ、右心系への負荷が過重となり、右心不全に陥るおそれがある。]

(4) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進症の患者では、頻脈、心房細動がみられることがあり、本剤の投与により悪化するおそれがある。]

(5) 高血圧の患者 [本剤の血管収縮作用により、急激な血圧上昇があらわれるおそれがある。]

(6) 心疾患のある患者 [本剤のβ刺激作用により、心疾患を悪化させるおそれがある。]

(7) 糖尿病の患者 [肝におけるグリコーゲン分解の促進や、インスリン分泌の抑制により、高血糖を招くおそれがある。]

(8) 動脈硬化症の患者 [本剤の血管収縮作用により、閉塞性血管障害が促進されるおそれがある。]

(9) 小児等(「小児等への投与」の項参照)

(10) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

(1) 全身症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(2) 吸入に用いる場合

1) 過度に使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止があらわれるおそれがあり、特に発作発現時の吸入投与の場合には使用が過度になりやすいので十分に注意すること。

2) 用法・用量どおり正しく使用しても効果が認め

られない場合には、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。

3) 患者に対し、本剤の過度の使用により不整脈、心停止等の重篤な副作用が発現する危険性のあることを理解させ、次の事項およびその他必要と考えられる注意を与えること。

① 塩酸エピネフリンとして1回0.3mg以内投与の用法・用量を守ること。なお、吸入後2～5分間たって効果が不十分な場合でも、前記の投与をもう一度行うのを限度とする。続けて用いる必要がある場合は、少なくとも4～6時間の間隔をおくこと。

② 発作が重篤で吸入投与の効果が不十分な場合には、可及的速やかに医療機関を受診し治療を求めること。

(3) 点眼に用いる場合

隅角の所見が未確定のまま投与しないこと。

3. 相互作用

併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤	頻脈、心室細動発現の危険性が增大する。	これらの薬剤により心筋のカテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
抗精神病薬 ブチロフェノン系薬剤 (セレネース、トロペロン等) フェノチアジン系薬剤 (ウインタミン等) イミノジベンジル系薬剤 (デフェクトン等) ゾテピン (ロドピン) チオチキセン (ナーベン) リスベリドン (リスパダール) α遮断薬	本剤の昇圧作用の反転により、低血圧があらわれることがある。	これらの薬剤のα遮断作用により、本剤のβ刺激作用が優位になると考えられている。
イソプロテレンール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬 (プロタノール等)	不整脈、場合により心停止があらわれることがある。蘇生等の緊急時以外には併用しない。	これらの薬剤のβ刺激作用により、交感神経興奮作用が増強すると考えられている。

4. 副作用（再審査対象外）

(1) 重大な副作用（頻度不明^(注1)）

1) 全身性の症状 肺水腫等の全身性の症状があらわれることがあるので、症状が認められた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) 重篤な血清カリウム値の低下(吸入に用いる場合) β_2 刺激薬により重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、 β_2 刺激薬による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤および利尿薬の併用により増強することがあるので、重症喘息患者では特に注意すること。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。

(2) その他の副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度		
	5%以上または不明 ^(注1)	0.1~5%未満	0.1%未満
循環器	心悸亢進、 血圧変動、 顔面潮紅・蒼白		
精神神経系	頭痛、振戦、 発汗、神経過敏		
消化器	悪心		
過敏症	発疹等		
呼吸器	気道刺激症状 (吸入時)		
点眼使用時	長期連用時 眼瞼、結膜の色素沈着、鼻涙管の色素沈着による閉鎖 ^(注2) 無水晶体眼の患者への連用時 黄斑部の浮腫、微小出血、血管痙攣	結膜・眼瞼・目のまわり等の過敏症状、結膜充血、眼痛	長期連用時 角膜の色素沈着

注1) 自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 涙道洗浄により取り除くことができる。

5. 高齢者への投与

高齢者では、本剤の作用に対する感受性が高いことがあるので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、妊娠している可能性のある婦人または産婦には投与しないことが望ましい。〔胎児の酸素欠乏をもたらしたり、分娩第二期を遅延するおそれがある。〕

7. 小児等への投与

小児等では全身の副作用が起こりやすいので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

8. 過量投与

過度の使用により神経過敏や頻脈等心臓に対する副作用があらわれるおそれがあるので注意すること。

9. 適用上の注意

(1) 投与経路 本剤は注射には使用しないこと。

(2) 保存時 変色したり、あるいは沈殿を生じたものは使用しないこと。

(3) 吸入以外に用いる場合 本剤を吸入以外に用いる場合も、医師・薬剤師の指導により使用すること。

(4) 点眼に用いる場合

1) 投与方法 原則として患者は横臥位をとり、患眼を開眼させ、結膜囊内に点眼し、1~5分間閉眼し、涙嚢部を圧迫させた後開眼する。

2) 調製時 5%塩化ナトリウム注射溶液とは配合しないこと。

販売名

ボスミン液

会社名

第一製薬(株)

39. モリヘパミン (325)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	慢性肝障害時における脳症の改善	承認内容と同じ
用法・用量	通常、成人1回500mlを点滴静注する。 投与速度は、通常、成人500mlあたり180分以上を基準とする。 経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の500mlを糖質輸液等に混和し、24時間かけて中心静脈内に持続注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。	承認内容と同じ

評価を行った処方			
200ml中			
L-イソロイシン	1.840g	L-アラニン	1.680g
L-ロイシン	1.890g	L-アルギニン	3.074g
酢酸L-リジン	0.790g	L-アスパラギン酸	0.040g
L-メチオニン	0.088g	L-ヒスチジン	0.620g
L-フェニルアラニン	0.060g	L-プロリン	1.060g
L-トレオニン	0.428g	L-セリン	0.520g
L-トリプトファン	0.140g	L-チロジン	0.080g
L-バリン	1.780g	アミノ酢酸	1.080g

使用上の注意 ㊦

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

(1) 重篤な腎障害のある患者 [窒素化合物の負荷により原病の症状を悪化させるおそれがある。]

(2) 肝障害以外のアミノ酸代謝異常のある患者 [アミノ酸インバランスを助長させるおそれがある。]

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 高度のアシドーシスのある患者 [大量投与によりアシドーシスを悪化させるおそれがある。]

(2) うっ血性心不全のある患者 [循環血液量の増加により心負荷増大のおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

本剤投与により血中アンモニア値の上昇がみられ、同時に、精神・神経症状の悪化が認められた場合は、本剤の投与を一時中止するか、他の治療法に変更すること。

3. 副作用

承認時までの症例243例中、副作用発現症例数9例(3.7%)、副作用発現件数9件(3.7%)であった。主な副作用は悪心、嘔気(以上、各0.8%)、発汗、一過性の血中アンモニアの上昇、血管痛、

蕁麻疹, 低血糖による手足の振戦(以上, 各 0.4%)であった。

	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症			発疹等
消化器		悪心・嘔気等	
循環器		胸部不快感, 心悸亢進等	
糖代謝		低血糖	
大量・急速投与	アシドーシス	一過性の血中アンモニア値の上昇	
その他		悪寒, 発熱, 頭痛, 血管痛, 発汗	

4. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

5. 適用上の注意

(1) 投与前

1) 結晶が析出することがあるので, このような場合には 50~60°C に温めて溶解後これを体温付近まで放冷して使用すること。

2) 完全に澄明でないものは使用しないこと。

3) 開封後は速やかに使用し, 残液は決して使用しないこと。

(2) 投与时

酢酸イオン約 100 mEq/l が含まれているので, 大量投与时又は電解質液を併用する場合には電解質バランスに注意すること。

(3) 投与速度

ゆっくり静脈内に投与すること。

販売名	会社名
モリヘパミン	ヘキスト・マリオン・ルセル(株)

40. アミノレバン EN (325)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の栄養状態の改善	承認内容と同じ
用法・用量	通常、成人に1回量として1包(50g)を約180mlの水又は温湯に溶かし(約200kcal/200ml)1日3回食事と共に経口摂取する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。	承認内容と同じ

評価を行った処方			
50g中			
L-イソロイシン	1.9225g	葉酸	50µg
L-ロイシン	2.037g	L-アスコルビン酸ナトリウム	6.9mg
塩酸リジン	0.2425g	酢酸トコフェロール	9.3mg
L-トレオニン	0.133g	フィトナジオン	5.5µg
L-バリン	1.602g	パントテン酸カルシウム	1.19mg
L-塩酸アルギニン	0.302g	ニコチン酸アミド	1.515mg
L-塩酸ヒスチジン	0.1875g	ビオチン	25µg
L-トリプトファン	73.5mg	重酒石酸コリン	12.3mg
ゼラチン加水分解物	6.5g	硫酸マグネシウム	0.205g
コメ油	3.5g	グリセロリン酸カルシウム	0.305g
デキストリン	31.05g	結晶リン酸二水素ナトリウム	0.195g
パルミチン酸レチノール	466 I.U.	クエン酸第一鉄ナトリウム	12.5mg
エルゴカルシフェエロール	46.6 I.U.	硫酸銅	0.515mg
ビスペンチアミン	0.145mg	硫酸亜鉛	3.755mg
リボフラビン	0.155mg	ヨウ化カリウム	12.5µg
塩酸ピリドキシン	0.245mg	硫酸マンガン	0.815mg
シアノコバラミン	0.5µg	塩化カリウム	0.1875g

使用上の注意 ㊦

1. 重要な基本的注意

(1) 肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の維持療法に使用すること。

(2) 食事療法を含めた治療状況を十分確認したのち、用法の選択を行うこと。

例1：低蛋白食(蛋白質量40g/日、熱量1,600kcal/日)管理例：蛋白質量40g/日、熱量1,000kcal/日の低蛋白食とアミノレバン EN 3包/日(蛋白質量40.5g/日、熱量630kcal/日)の併用に切り換える。

例2：特殊アミノ酸輸液療法管理例：蛋白質量

40 g/日、熱量 1,000 kcal/日の低蛋白食とアミノレバン EN 3包/日(蛋白質量 40.5 g/日、熱量 630 kcal/日)の併用に切り換える。

例 3：通常の肝臓食管理例：蛋白質量 40 g/日、熱量 1,500 kcal/日の低蛋白食とアミノレバン EN 3包/日(蛋白質量 40.5 g/日、熱量 630 kcal/日)の併用に切り換える。

2. 副作用

調査症例 2,628 例中 185 例 (7.04%) に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。以下の副作用には別途市販後に報告された自発報告を含む。(承認時～1997 年 12 月までの集計)

種類/頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明*
過敏症 ^{注1)}		発疹、痒痒感等	
消化器	下痢 ^{注2)} 、腹部膨満感、嘔気・嘔吐、食欲不振、心窩部痛・腹痛	胸やけ、口唇炎、舌炎、気分不良、空腹感等	
肝臓		黄疸、GOT、GPT 上昇等の肝機能障害等	
代謝異常	高アンモニア血症、血糖値の上昇、低カリウム血症、浮腫、腹水	低血糖、体重増加、口渴等	偽アルドステロン症、代謝性アシドーシス
精神神経系	頭痛・頭重感	めまい、眠気等	
その他		貧血、尿量減少、ほてり	四肢麻痺、血圧上昇

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 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減量又は投与を中止すること。

*自発報告において認められた副作用のため頻度不明。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

外国において、妊娠前 3 か月から妊娠初期 3 か月までにビタミン A を 10,000 IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心

とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果があるので、妊娠 3 か月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し、本剤によるビタミン A の投与は 5,000 IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。

5. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少なく)。

6. 適用上の注意

(1) 投与経路

経口的に投与する薬剤であるので、血管内に投与しないこと。

(2) 調製に関する注意

1) 用時調製するが、調製後 10 時間以内に使用すること。また、調製後やむなく保存する場合は冷所保存が望ましい。

2) 熱湯による溶解は蛋白変性の原因となるので避けること。

3) 患者の好みに応じてフレーバーや繊維分を含む野菜などを混ぜて良いが、果物の生ジュースは酸性のため、混ぜるとゲル化するので避けること。

(3) その他の注意

1) 本剤の 1 日量 (150 g) で補充される蛋白質量は 40.5 g、総カロリーは 630 kcal である。残りの必要量については食事より摂取すること。

2) 味(特ににがみ)などの問題のため、投与が困難な場合は濃度を約 0.8 kcal/mL (1 包 50 g を水又は温湯約 230 mL に溶解)に下げて投与する。

3) 水分の制限を必要とする場合は濃度を約 2 kcal/mL (1 包 50 g を水又は温湯約 80 mL に溶解)に上げて投与する。

販売名

アミノレバン EN

会社名

大塚製薬(株)

◇…正誤等のご連絡…◇

先にお届け致しました医療用医薬品再評価結果のご案内<No.47>につきまして一部に誤りがありましたので、お詫びを申し上げますと共に正誤等につきまして次のようにご連絡申し上げます。

頁	左右	行	誤		正	
			販売名	会社名	販売名	会社名
14	右	上	ガンマーオリザノール	ローヌ・プーラン	削除	削除
			細粒	ローラー(株)		
			ガンマーオリザノール	〃	〃	〃
			錠「ローラー」			
			タロリザノール 50	ケンユ薬品(株)	〃	〃
79	左	中	50 mg コントミン錠	吉富製薬(株)	〃	〃

本文掲載以外の通知対象品目

以下の品目は、本文記載の成分と同一の評価を受けました。現に販売していないものについては、本文での掲載は省略しております。もしお手持ちの在庫品がございましたら、該当成分欄の再評価結果をご覧ください。(承認整理した品目は別に掲載してあります)

アミノフィリン (経口)

販売名	会社名
アミノフィリン(三晃)	協和医療開発(株) 一三晃製薬工業(株)
アミノフィリン錠 66 mg 「三晃」	〃
ニチフィリン末	日新製薬(株)(山形)

アミノフィリン (注射)

販売名	会社名
テオウリン注	メクト(株)
アミノフィリン注射液 「日医工」2.5%	日本医薬品工業(株)
アルビナ注	同仁医薬化工(株)

安息香酸ナトリウムカフェイン

販売名	会社名
安息香酸ナトリウムカ フェイン「ホンゾウ」	本草製薬(株)
安息香酸ナトリウムカ フェイン「エビス」	エビス製薬(株)
アンナカ「ツキシマ」	月島薬品(株)
「純生」アンナカ	純生薬品工業(株)

安息香酸ナトリウムカフェイン (注射)

販売名	会社名
10%アンナカ注	日新製薬(株)(山形)
20%アンナカ注	〃

カフェイン (無水カフェインを含む)

販売名	会社名
カフェイン「ARAX」	(株)アラクス
カフェイン(三晃)	協和医療開発(株)
カフェイン「ツキシマ」	月島薬品(株)
カフェイン「ホンゾウ」	本草製薬(株)
「純生」カフェイン	純生薬品工業(株)
「純生」無水カフェイン	〃
無水カフェイン「エビス」	エビス製薬(株)
無水カフェイン 「マルイシ」	丸石製薬(株)

プロキシフィリン

販売名	会社名
トミフィリン錠	日本医薬品工業(株)
トミフィリン注	〃

コリンテオフィリン

販売名	会社名
イシコリン錠	メクト(株)

シクロペンチアジド

販売名	会社名
ナビドレックス散	日本チバガイギー (株)
	一ノバルティス ファーマ(株)

トリクロルメチアジド

販売名	会社名
アニスタジン散	マルコ製薬(株)
イセストラン錠	メクト(株)
シェビトラン	日本医薬品工業(株)
トリクロロン散	長生堂製薬(株)
トリクロロン顆粒	〃
トリクロロン錠 4	〃
プラデュロン細粒	共和薬品工業(株)
プラデュロン錠	〃
プラデュロン錠 4 mg	〃
レボルトン錠 2 mg	同仁医薬化工(株)
レボルトン錠 4 mg	〃

ローサミン 2	エスエス製薬(株)	タカキサン錠	高田製薬(株)
ローサミン 4	〃	グットリーナ錠 12.5	竹島製薬(株)
ヒドロクロロチアジド			
販売名	会社名	グットリーナ錠 25	〃
トリサール錠	日新製薬(株)(山形)	ニチリダモール錠 12.5	日新製薬(株)(山形)
マゴクロン錠	鶴原製薬(株)	パムゼン細粒	東邦新薬(株)
ペンフルチジド			
販売名	会社名	パムゼン	〃
サンフォール錠	日新製薬(株)(山形)	パムゼン 25	〃
塩酸ペラパミル			
販売名	会社名	ピロアン錠 12.5	東和薬品(株)
ロシトール錠	大洋薬品工業(株)	ヘルスキー	エスエス製薬(株)
塩酸ジラゼブ			
販売名	会社名	ヘルスキー-25	〃
ウインロール錠	同仁医薬化工(株)	ペンセリン	沢井製薬(株)
コンゼップ錠	小林化工(株)	リサチリン錠	コックスジャパン(株)
セブルタン錠 50	シオノケミカル(株)	ルーカス細粒	共和薬品工業(株)
トバラコール錠	日本薬品工業(株)	ルーカス錠 12.5 mg	〃
プロスコ錠	全星薬品工業(株)	ルペノール錠	小林化工(株)
ジピリダモール(経口)			
販売名	会社名	ルペノール錠 25	〃
アトランチン錠	同仁医薬化工(株)	ジピリダモール(注射)	
アトランチン錠 25	〃	販売名	会社名
アストモール錠 12.5 mg	ベーリンガーインゲルハイム製薬(株)	アンギナル注射液	山之内製薬(株)
アストモール錠 25 mg	〃	硝酸イソソルビド	
イセファニン錠 12.5 mg	(株)イセイ	販売名	会社名
グリオスチン錠 25	大洋薬品工業(株)	ソルニトロン錠	参天製薬(株)
サンチモン錠	参天製薬(株)	ニチレート R カプセル	日本医薬品工業(株)
サンチモン錠 25	〃	ニトロスロー錠	共和薬品工業(株)
ジピラモール顆粒 12.5%	長生堂製薬(株)	ニトロバイド錠 5 mg	小林化工(株)
ジピラモール顆粒 25%	〃	ニトロバイド錠 10 mg	〃
ジピラモール P 12.5	〃	パンレート	長生堂製薬(株)
ジピラモール P 25	〃	パンレート 5	〃
ジピリダモール錠 25	昭和薬品化工(株)	パンレート 5	〃
チトクローム C			
		販売名	会社名
		チトマック P 注射液	日本新薬(株)
		チトレビー	持田製薬(株)

コカルボキシラーゼ

販売名	会社名
コカルボキシラーゼ P 注「日医工」50 注射用コカローゼ 50 mg	日本医薬品工業(株)
スタジオン 注射用チャドラーゼ 50	マルコ製薬(株)一 (株)三和化学研究所 同仁医薬化工(株) 大洋薬品工業(株)

アデノシン三リン酸二ナトリウム

販売名	会社名
アデノ P 注 <small>エーデービー</small> ATP 注「日医工」10 <small>エーデービー</small> ATP 注「日医工」20 アデトライ注	小林化工(株) 日本医薬品工業(株) 〃 メクト(株)

乾燥人フィブリノゲン

販売名	会社名
フィブリノゲン HT-ミドリ	(株)ミドリ十字

ジプロフィリン

販売名 (経口)	会社名
アネフィリン M ジープロン ジープロン ジプロフィリン末 「日医工」 テオウリン末 テオウリン散 キョーフィリン・エム ナカフリン M ニチフィリン M ネオテオチン M プロテオフィリン (注射) テオウリン皮下用 ジヒドロフィリン	マルコ製薬(株) 日本ユニバーサル薬 品(株) 日本医薬品工業(株) 〃 メクト(株) 〃 杏林製薬(株) 同仁医薬化工(株) 日新製薬(株)(山形) 北陸製薬(株) 東洋製薬化成(株) メクト(株) 日本医薬品工業(株)

ジプロフィリン注 「日医工」 メカフリン M	〃 同仁医薬化工(株)
------------------------------	----------------

プロスシラリジン

販売名	会社名
カイソウ錠 カイソウ S 錠 カルジオリジン錠 1 号 カルジオリジン錠 2 号 カルドン錠 2 号 タルーシン顆粒 プラトーク プラトーク A 錠 プロスシラリジン錠 「カイゲン」 プロスシラリジン錠 「ホエイ」 プロスト錠	同仁医薬化工(株) 〃 日本医薬品工業(株) 〃 メクト(株) 大日本製薬(株) エスエス製薬(株) 〃 堺化学工業(株) メルク・ホエイ(株) 日本化薬(株)

ラナトシド C

販売名	会社名
ジギサイド錠 ラナトシド C 錠 「日医工」 ラナトシド C 錠 「エスエス」 ラナトサイド C 錠 「ミタ」 ラナト C 錠 ラナトシド C 錠<ハチ>	メクト(株) 日本医薬品工業(株) エスエス製薬(株) 東洋ファルマー(株) 小林化工(株) 東洋製薬化成(株)

塩酸エタフェノン

販売名	会社名
アサメデール錠 10 アサメデール錠 20 クニーフ錠 10 クニーフ錠 20	マルコ製薬(株) 〃 竹島製薬(株) 〃

トラピジル

販売名	会社名
アンギクロメン錠 50	大洋薬品工業(株)
カルジール錠 100	(株)エムエフ
テンサール錠 100 mg	ベーリンガー・マン ハイム(株)
テンサール錠 50 mg	//
トラピィ錠	日本医薬品工業(株)
トレンタム錠 50	東京田辺製薬(株)
ラナカート 50	コックス ジャパン (株)
ロコジャスト錠	堀田薬品合成(株)
ロコベルシン錠 50	シオノケミカル(株)
ロコベルシン錠 100	//
ロコルナール錠 50 mg	持田製薬(株)

ピリジノールカルバメート

販売名	会社名
シネカノン錠	同仁医薬化工(株)
ピリジメート錠	日新製薬(株)(山形)
ミタール錠	東洋ファルマー(株)

再評価申請後に申請者が承認整理した品目

アミノフィリン（経口）

アミノフィリン「三恵」((株)三恵薬品), アミノフィリン「セイコー」, 同錠「セイコー」(清光薬品工業(株)), アミノフィリン, YI(山田製薬(株))

アミノフィリン（注射）

テオウリン皮下用(メクト(株))

ジイソブチルアミノベンゾイルオキシプロピルテオフィリン

ベストフィリン錠, 同S錠, 同カプセル(日本新薬(株))

ジプロフィリン

コリフィリン錠(日本新薬(株))

無水カフェイン

無水カフェイン「イワキ」(岩城製薬(株)), 無水カフェイン, YI(山田製薬(株))

ラナトシドC

ラナトシドC散「日医工」(日本医薬品工業(株))

プロスシラリジン

プロスシラリジン錠「ホエイ」(メルク・ホエイ(株)), プロスト錠(日本化薬(株))

テオサリシン

テオサリシン「ホエイ」(メルク・ホエイ(株))

ヒドロクロロチアジド

マゴクロン錠(鶴原製薬(株))

エフロキサート

ペリトラン(メクト(株)), ヘルツディール散「日医工」, 同錠(日本医薬品工業(株)), レコルディール散, 同錠(大日本製薬(株))

塩酸オキシフェドリン

イルダメン錠, 同注(中外製薬(株))

塩酸カルボクロメン

インテンザイン錠, 注射用インテンザイン(武田薬品工業(株)), カルトッテン(鶴原製薬(株))

塩酸ジラゼブ

カルーナ錠(進化製薬(株)), シグナリン(幸和製薬(株))

ジピリダモール

カルコラ細粒(メルク・ホエイ(株)), グリオスチン錠12.5, 同注射液(大洋薬品工業(株)), サゼスミン錠(進化製薬(株)), サンテルミンカプセル, 同カプセル12.5, 同細粒(東京田辺製薬(株)), ジビタール錠12.5, 同錠25(グレラン製薬(株)), ジピリダモール錠25「小林」(小林製薬工業(株)), 同錠25mg「セイコー」(生晃栄養薬品(株)), ジペルチン錠, 同錠25mg(大正薬品工業(株)), タロリダモール錠25((株)陽進堂), ピジミドール細粒(白井松新薬(株)), ピリダモレ, 同S, 同細粒(佐藤薬品工業(株)), ファスター錠12.5, 同錠25(大原薬品工業(株)), ペクトラジン錠, 同細粒(ペーリンガー・マンハイム(株)), ペルミルチン細粒(全星薬品工業(株))

硝酸イソソルビド

カリアント錠5(全星薬品工業(株)), 硝酸イソソルビド錠(ツルハラ)5mg(鶴原製薬(株))

トラピジル

エラミント錠, 同錠100(大興製薬(株)), カルピジール錠(進化製薬(株)), サピラジール(佐藤薬品工業(株))

リノール酸エチル

コレスタンF(石原薬品工業(株)), サブステロールS(日本医薬品工業(株)), リポテート(小野薬品工業(株))

コカルボキシラーゼ

カルボキシシン 50 mg(トーアエイヨー(株)), コカルボキシラーゼ P 注「日医工」5, 同 10(日本医薬品工業(株)), チアミラーゼ 30 mg, 同 50 mg(北陸製薬(株)), パイコラーゼ注射用(扶桑薬品工業(株))

アデノシン三リン酸二ナトリウム

アデホスコワ 3 号(興和(株)), ATP 錠 TSB(東邦新薬(株)), ATP 注「ヒシヤマ」10 mg, 同 20 mg(菱山製薬(株))