

使用上の注意改訂のお知らせ

アデノシン三リン酸製剤

トリノシン[®]S 注射液 10mg
トリノシン[®]S 注射液 20mg
Trinosin[®]-Sinj.

日本薬局方 ニコチン酸注射液

ナイクリン[®] 注射液 20mg
ナイクリン[®] 注射液 50mg
Nyclin[®] inj.

日本薬局方 リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液

ビスラーゼ[®] 注射液 10mg
ビスラーゼ[®] 注射液 20mg
Bisulase[®] inj.

補酵素型ビタミン B₂ 製剤

フラビタン[®] 注 5mg
フラビタン[®] 注射液 10mg
フラビタン[®] 注射液 20mg
Flavitan[®] inj.

補酵素型ビタミン B₂・B₆ 製剤

ライボミン[®]S 注射液
Ribomin[®]-Sinj.

パンテノール製剤

パントール[®] 注射液 100mg
パントール[®] 注射液 250mg
パントール[®] 注射液 500mg
Pantol[®] inj. 100mg・250mg・500mg

2016年4月
 トーアエイヨー株式会社
 アステラス製薬株式会社

このたび、標記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい「使用上の注意」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂の概要】（自主改訂）

「小児等への投与」の項に、あるいは「小児等への投与」の項を新設し、低出生体重児、新生児におけるベンジルアルコールの中毒症状に関する注意を記載しました。

次頁に改訂内容があります。

3～6頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

【改訂内容】

トリノシン S 注射液 10mg・20mg、ナイクリン注射液 20mg・50mg、ビスラーゼ注射液 10mg・20mg、フラビタン注 5mg・フラビタン注射液 10mg・20mg、ライボミン S 注射液

改 訂 後 (下線部改訂)	改 訂 前
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>小児等への投与 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。 [外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99～234mg/kg) により、中毒症状 (あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等) が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]</p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>小児等への投与：設定なし</p>

パントール注射液 100mg・250mg・500mg

改 訂 後 (下線部改訂)	改 訂 前
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 小児等への投与 (1) 低出生体重児、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。 (2) 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。 [外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99～234mg/kg) により、中毒症状 (あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等) が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]</p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 小児等への投与 低出生体重児、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。</p>

【改訂理由】

「添加剤としてベンジルアルコールを含有する注射剤に係る添付文書の改訂について (平成 27 年 10 月 13 日付薬生安発 1013 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知)」に基づき、低出生体重児、新生児に使用される可能性のある当該 6 製剤について「小児等への投与」の項にベンジルアルコールの中毒症状に関する注意を記載し、注意喚起することとしました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.248」(2016 年 4 月発行予定)に掲載されます。

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書並びに DSU が掲載されます。

流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【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、再出血など出血を増悪させるおそれがある。〕

【使用上の注意】**1. 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
ジピリダモール	ジピリダモールはATP分解物であるアデノシンの血中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するとの報告があるので、併用に当たっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	ジピリダモールのアデノシン取り込み抑制作用により、ATP分解物であるアデノシンの血中濃度が上昇する。

2. 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

ショック様症状（頻度不明）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	一過性の動悸
精神神経系	頭痛

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

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。〕

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。

〔外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。〕

6. 適用上の注意**(1) 静脈内注射時：**

ゆっくり（10mg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。）

(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) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位をかえて行うこと。

なお、乳児・幼児・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。

(3) アンプルカット時：

本剤はアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンプルを使用しているため、ヤスリを用いずアンプル頭部のマークの反対方向に折り取ること。

なお、アンプルカット時にはカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

7. その他の注意

本剤を急速静注した場合に気管支痙攣を誘発したとの報告がある。

【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. 重症低血圧又は動脈出血のある患者
〔血管拡張作用により、更に血圧を低下させるおそれがある。〕

【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) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者**

〔大量投与により、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。〕

(2) 肝・胆のう疾患又はその既往歴のある患者

〔大量投与により、胆汁うっ滞と肝細胞配列異常、線維組織の結節形成を伴う肝障害が引き起こされるおそれがある。〕

(3) 耐糖能異常のある患者

〔大量投与により耐糖能が低下するおそれがある。〕

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
α遮断型降圧剤 塩酸プラゾシン等	血管拡張作用が増強されるおそれがある。	相互に血管拡張作用を増強する。
HMG-CoA還元酵素阻害剤 プラバスタチンナトリウム等	外国において、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。筋肉痛、脱力感の発現、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合には投与を中止すること。	危険因子：腎障害患者
経口血糖降下剤 グリベンクラミド等 インスリン	血糖降下作用を減弱するおそれがあるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	肝臓でのブドウ糖の同化抑制による。

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
過敏症 ^{注)}	発疹、口唇腫脹、咳嗽、ショック様症状
末梢血管拡張作用	顔面・皮膚の紅潮、頭部・四肢の熱感、蟻走感等の感覚異常、痒痒感、発汗亢進
肝臓	黄疸、血清トランスアミナーゼ値の上昇、BSP 排泄遅延
代謝異常	耐糖能低下 (長期・大量投与) 高尿酸血症 (長期・大量投与)
消化器	口渇、悪心・嘔吐、胃部重圧感、腹痛、下痢
その他	頭痛、頭重、眩暈、胸内苦悶、動悸

注) 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ため減量するなど注意すること。

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用するには十分注意すること。

[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99～234mg/kg) により、中毒症状 (あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等) が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

6. 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) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位をかえて行うこと。
なお、乳児・幼児・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) アンブルカット時：

本剤はアンブルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンブルを使用しているため、ヤスリを用いずアンブル頭部のマークの反対方向に折り取ること。

なお、アンブルカット時にはカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

【使用上の注意】

1. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用するには十分注意すること。

[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99～234mg/kg) により、中毒症状 (あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等) が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

2. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

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) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位をかえて行うこと。なお、乳児・幼児・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) アンブルカット時：

本剤はアンブルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンブルを使用しているため、ヤスリを用いずアンブル頭部のマークの反対方向に折り取ること。

なお、アンブルカット時にはカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

【使用上の注意】

1. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。

[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

2. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

3. 適用上の注意

(1) 静脈内注射時：

静脈内注射の場合は、注射速度が速すぎると一過性の胸部不快感を訴えることがあるので、できるだけゆっくり注射すること。ゆっくり注射しても胸部不快感を訴える場合は、輸液等で希釈し点滴するか、又は皮下・筋肉内投与に切替えるなど適切な処置を行うこと。

＜静脈内投与時の胸部不快感について＞

FADの静脈内投与により胸部不快感が出現した3例を含む健常人8例に対し、FADとして20mgを5%ブドウ糖液500mLに希釈して、2時間かけて点滴静注した結果、胸部不快感が出現した例はみられなかった。

しかし、健常人にFADとして10mgを1～2秒間で静脈内投与あるいはFADとして30mgを20%ブドウ糖液20mLに希釈して約30秒かけて静脈内投与したところ、延べ17例中6例にFAD投与開始後20～30秒で胸部不快感が出現し、投与開始後90～120秒で消失した。また、FADとして20mgを20%ブドウ糖液20mLに希釈し、2分間かけて静脈内投与した試験においても一過性の胸部不快感出現例が認められた。

したがって、静脈内投与時の胸部不快感を防止するためには点滴静注法が望ましい。

(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) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位をかえて行うこと。なお、乳児・幼児・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。

(3) アンブルカット時：

本剤はアンブルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンブルを使用しているため、ヤスリを用いずアンブル頭部のマークの反対方向に折り取ること。

なお、アンブルカット時にはカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

ライボミン S 注射液

改訂後の「使用上の注意」（ ____部追加改訂箇所）

【使用上の注意】

1. 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
レボドパ	レボドパの作用を減弱することがある。	ビタミン B ₆ がレボドパの末梢での脱炭酸化を促進する。

2. 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。

過敏症：発疹（頻度不明）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。

3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。

[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

4. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある（ビタミン B₂ による）。

5. 適用上の注意

(1) 静脈内注射時：

静脈内注射の場合は、注射速度が速すぎると一過性の胸部不快感を訴えることがあるので、できるだけゆっくり注射すること。ゆっくり注射しても胸部不快感を訴える場合は、輸液等で希釈し点滴するか、又は皮下・筋肉内投与に切替えるなど適切な処置を行うこと。

< 静脈内投与時の胸部不快感について >

本剤の有効成分の1つであるFADの静脈内投与により胸部不快感が出現した3例を含む健常人8例に対し、FADとして20mgを5%ブドウ糖液500mLに希釈して、2時間かけて点滴静注した結果、胸部不快感が出現した例はみられなかった。

しかし、健常人にFADとして10mgを1～2秒間で静脈内投与あるいはFADとして30mgを20%ブドウ糖液20mLに希釈して約30秒かけて静脈内投与したところ、延べ17例中6例にFAD投与開始後20～30秒で胸部不快感が出現し、投与開始後90～120秒で消失した。また、FADとして20mgを20%ブドウ糖液20mLに希釈し、2分間かけて静脈内投与した試験においても一過性の胸部不快感出現例が認められた。

したがって、静脈内投与時の胸部不快感を防止するためには点滴静注法が望ましい。

(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) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位をかえて行うこと。
なお、乳児・幼児・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。

(3) アンプルカット時：

本剤はアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンプルを使用しているため、ヤスリを用いずアンプル頭部のマークの反対方向に折り取ること。

なお、アンプルカット時にはカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

血友病の患者 [出血時間を延長させるおそれがある。]

【使用上の注意】

1. 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
消化器	腹痛、下痢

2. 小児等への投与

(1) 低出生体重児、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。

(2) 低出生体重児、新生児に使用するには十分注意すること。

[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与(99～234mg/kg)により、中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

3. 適用上の注意

(1) 投与時：

副交感神経興奮剤(ネオスチグミン等)使用後は12時間、また、サクシニルコリン投与後は1時間の間隔を置いて投与することが望ましい。

(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) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位をかえて行うこと。
なお、乳児・幼児・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。

(3) アンプルカット時：

本剤はアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンプルを使用しているため、ヤスリを用いずアンプル頭部のマークの反対方向に折り取ること。

なお、アンプルカット時にはカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

4. その他の注意

低カリウム血症、機械的腸閉塞症の患者には臨床効果は得られない。