

使用上の注意改訂のお知らせ

テトラサイクリン系抗生物質

日本薬局方 **ミノサイクリン塩酸塩錠**

処方せん医薬品

**塩酸ミノサイクリン錠 50「マルコ」**

処方せん医薬品

**塩酸ミノサイクリンカプセル 100「マルコ」**

(ミノサイクリン塩酸塩カプセル)

処方せん医薬品

日本薬局方 **注射用ミノサイクリン塩酸塩**

**ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「日医工」**

販売元 日医工株式会社  
富山市総曲輪1丁目6番21  
製造販売元 日医工ファーマ株式会社

この度上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>

【3 製剤共通】（\_\_\_\_\_部：事務連絡、-----部：自主改訂）

改 訂 後	現 行
<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～2)：現行どおり</p> <p>3) <u>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）</u>、<u>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）</u>、<u>剥脱性皮膚炎</u>：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の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。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～2)：略</p> <p>3) <u>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）</u>、<u>中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）</u>、<u>剥脱性皮膚炎</u>：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の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。</p>

改訂後	現 行
<p><u>4) 薬剤性過敏症症候群</u>：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。</p> <p><u>5)～11)</u>：項番号変更のみ</p>	<p>← 記載なし</p> <p>4)～10)：略</p>

\* 改訂内容につきましては、DSU No. 197（2011年3月発行）に掲載の予定です。

<改訂理由>

- ・ 重大な副作用の項の中毒性表皮壊死症の表記について記載整備いたしました。
- ・ ミノサイクリン塩酸塩製剤との因果関係が否定できない副作用発現症例の集積により、「重大な副作用」の項に「薬剤性過敏症症候群」を追記いたしました。

【塩酸ミノサイクリン錠 50「マルコ」、塩酸ミノサイクリンカプセル 100「マルコ」】

**禁忌（次の患者には投与しないこと）**  
テトラサイクリン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〉

- (1) 胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがある。また、動物実験（ラット）で胎児毒性が認められているので、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。
- (2) 小児（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがあるので、他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すること。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 炭疽の発症および進展抑制には、類薬であるドキシサイクリンについて米国疾病管理センター（CDC）が、60日間の投与を推奨している。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝障害のある患者 [副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (2) 腎障害のある患者 [副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (3) 食道通過障害のある患者 [食道潰瘍を起こすおそれがある。]
- (4) 経口摂取の不良な患者または非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者 [ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

めまい感があらわれることがあるので、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および高所での作業等に從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
カルシウム、マグネシウム、アルミニウム、ランタンまたは鉄剤	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがある。 両剤の服用間隔を2～4時間とすること。	本剤と二価または三価の金属イオンが消化管内で難溶性のキレートを形成して、本剤の吸収を阻害する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム 等	血漿プロトロンビン活性を抑制することがある。	本剤による腸内細菌の減少が、ビタミンK合成を阻害し、抗凝血剤の作用を増強するほか、本剤がカルシウムイオンとキレート結合し、血漿プロトロンビン活性を抑制すると考えられている。
スルホニル尿素系血糖降下薬	血糖降下作用が増強することがある。	機序は不明であるが、スルホニル尿素系薬剤の血糖降下作用がオキシテトラサイクリンおよびドキシサイクリンによって増強されるという報告がある。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強されることがある。	本剤は血漿蛋白と結合しているメトトレキサートを競合的に置換遊離し、メトトレキサートの作用を増強させることが考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ポルフィマーナトリウム	光線過敏症を起こすおそれがある。 直射日光、集中光等を避けること。	皮膚の光感受性を高める薬剤との併用により、本剤による光線過敏症が増強されることが考えられる。
ジゴキシン	本剤がジゴキシンの作用を増強し、中毒症状が発現することがある。 併用時はジゴキシンの中毒症状に注意すること。	本剤による腸内細菌の減少のため、腸内細菌によるジゴキシンの代謝が不活性化され、ジゴキシンの血中濃度が上昇すると考えられる。
黄体・卵胞ホルモン配合剤 経口避妊剤	黄体・卵胞ホルモン配合剤の効果の減弱化および不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	本剤による腸内細菌の減少のため、黄体・卵胞ホルモン配合剤の腸肝循環による再吸収が抑制されると考えられる。
外用剤を除くビタミンA製剤、レチノイド製剤 ビタミンA レチノールパルミン酸エステル エトレチナート トレチノイン	頭蓋内圧上昇があらわれることがある。	本剤およびこれらの薬剤はそれぞれ頭蓋内圧上昇を起こすことがある。

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（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、呼吸困難、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）、意識障害等の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) **全身性紅斑性狼瘡（SLE）様症状の増悪**：全身性紅斑性狼瘡（SLE）様症状の増悪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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の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。
- 4) **薬剤性過敏症候群**：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。  
なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- 5) **血液障害**：汎血球減少、無顆粒球症、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少、貧血があらわれることがあり、また、注射用製剤で溶血性貧血があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) **重篤な肝機能障害**：肝不全等の重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、特に投与初期は観察を十分に行い、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（投与開始1週間以内に出現することがある）。

7) **急性腎不全、間質性腎炎**：急性腎不全、間質性腎炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8) **呼吸困難、間質性肺炎、PIE症候群**：間質性肺炎、PIE症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、労作時息切れ、呼吸困難等の異常が認められた場合には速やかに胸部X線検査等を実施し、間質性肺炎、PIE症候群が疑われる場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

9) **腭炎**：腭炎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。

10) **痙攣、意識障害等の精神神経障害**：痙攣、意識障害等の精神神経障害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。

11) **出血性腸炎、偽膜性大腸炎**：出血性腸炎、偽膜性大腸炎等の重篤な腸炎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) **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。

種類	副作用発現頻度	
	不明	
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、発熱、浮腫（四肢、顔面）、蕁麻疹	
皮膚	色素沈着（皮膚・爪・粘膜） <sup>注2)</sup> 、光線過敏症 <sup>注3)</sup>	
精神神経系	めまい感、頭痛、しびれ感	
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等肝機能検査値異常、黄疸	
消化器	腹痛、悪心、食欲不振、胃腸障害、嘔吐、下痢、舌炎、便秘、口内炎、味覚異常、肛門周囲炎、歯牙着色	
血液	好酸球増多	
腎臓	BUN上昇	
菌交代症 <sup>注3)</sup>	菌交代症に基づく新しい感染症	
ビタミン欠乏症	ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）	
頭蓋内圧上昇 <sup>注1)</sup>	頭蓋内圧上昇に伴う症状（嘔吐、頭痛、複視、うっ血乳頭、大泉門膨隆等）	

種類	副作用発現頻度	
	不明	
感覚器	耳鳴	
その他	倦怠感、関節痛	

注1) 投与を中止すること。

注2) 長期投与における発現。

注3) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. **高齢者への投与**

高齢者には、次の点に注意し、用量ならびに投与間隔に留意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) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。

(2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. **妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

(1) 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。[胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがある。また、動物実験（ラット）で胎児毒性が認められている。]

(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中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

7. **小児等への投与**

他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すること。[小児（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがある。]

8. **過量投与**

大量投与により肝障害（黄疸、脂肪肝等）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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. **適用上の注意**

(1) **服用時**：食道に停留し、崩壊すると食道潰瘍を起こすことがあるので、多めの水で服用させ、とくに就寝直前の服用等には注意すること。

(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）。

10. **その他の注意**

(1) 本剤の投与により尿が黄褐～茶褐色、緑、青に変色したという報告がある。

(2) 本剤の投与により甲状腺が黒色になることがある。

(3) 海外において、本剤投与中の患者に甲状腺癌が発現したとの報告があるが、本剤との因果関係は確立していない。

\_\_\_\_\_：厚生労働省医薬食品局安全対策課平成23年2月15日付事務連絡による改訂、\_\_\_\_\_：自主改訂

**禁忌（次の患者には投与しないこと）**

テトラサイクリン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〉**

- (1) 胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがある。また、動物実験（ラット）で胎児毒性が認められているので、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。
- (2) 小児（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがあるので、他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すること。

**〈用法・用量に関連する使用上の注意〉**

- (1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 炭疽の発症および進展抑制には、類薬であるドキシサイクリンについて米国疾病管理センター（CDC）が、60日間の投与を推奨している。

**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- (1) 肝障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (2) 腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (3) 経口摂取の不良な患者または非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
- (4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

**2. 重要な基本的注意**

- (1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
  - 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
  - 2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
  - 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- (2) めまい感があらわれることがあるので、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および高所での作業等に從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
抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	血漿プロトロンビン活性を抑制することがある。	本剤による腸内細菌の減少が、ビタミンK合成を阻害し、抗凝血剤の作用を増強するほか、本剤がカルシウムイオンとキレート結合し、血漿プロトロンビン活性を抑制すると考えられている。
スルホニル尿素系血糖降下薬	血糖降下作用が増強することがある。	機序は不明であるが、スルホニル尿素系薬剤の血糖降下作用がオキシテトラサイクリンおよびドキシサイクリンによって増強されるとい報告がある。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強されることがある。	本剤は血漿蛋白と結合しているメトトレキサートを競合的に置換遊離し、メトトレキサートの作用を増強させることが考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ポリフィマーナトリウム	光線過敏症を起こすおそれがある。直射日光、集中光等を避けること。	皮膚の光感受性を高める薬剤との併用により、本剤による光線過敏症が増強されることが考えられる。
ジゴキシン	本剤がジゴキシンの作用を増強し、中毒症状が発現することがある。併用時はジゴキシンの中毒症状に注意すること。	本剤による腸内細菌の減少のため、腸内細菌によるジゴキシンの代謝が不活性化され、ジゴキシンの血中濃度が上昇すると考えられる。
黄体・卵巣ホルモン配合剤 経口避妊剤	黄体・卵巣ホルモン配合剤の効果の減弱化および不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	本剤による腸内細菌の減少のため、黄体・卵巣ホルモン配合剤の腸肝循環による再吸収が抑制されると考えられる。
外用剤を除くビタミンA製剤、レチノイド製剤 ビタミンA レチノールパルミチン酸エステル エトレチナート トレチノイン	頭蓋内圧上昇があらわれることがある。	本剤およびこれらの薬剤はそれぞれ頭蓋内圧上昇を起こすことがある。

**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（頻度不明）**

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、呼吸困難、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）、意識障害等の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) **全身性紅斑性狼瘡（SLE）様症状の増悪**：全身性紅斑性狼瘡（SLE）様症状の増悪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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の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。

4) **薬剤性過敏症候群**：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

5) **血液障害**：汎血球減少、無顆粒球症、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少、溶血性貧血、貧血があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) **重篤な肝機能障害**：肝不全等の重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、特に投与初期は観察を十分に行い、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（投与開始1週間以内に出現することがある）。

7) **急性腎不全、間質性腎炎**：急性腎不全、間質性腎炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8) **呼吸困難、間質性肺炎、PIE症候群**：間質性肺炎、PIE症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、労作時息切れ、呼吸困難等の異常が認められた場合には速やかに胸部X線検査等を実施し、間質性肺炎、PIE症候群が疑われる場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

9) **膝炎**：膝炎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。

10) **痙攣、意識障害等の精神神経障害**：痙攣、意識障害等の精神神経障害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。

11) **出血性腸炎、偽膜性大腸炎**：出血性腸炎、偽膜性大腸炎等の重篤な腸炎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) **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。

種類	副作用発現頻度	
	不	明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、発熱、浮腫（四肢、顔面）、蕁麻疹	
皮膚	光線過敏症 <sup>注2)</sup> 、色素沈着（皮膚・爪・粘膜） <sup>注3)</sup>	
精神神経系	めまい感、頭痛、しびれ感	
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等肝機能検査値異常、黄疸	
消化器	悪心、食欲不振、嘔吐、腹痛、下痢、舌炎、胃腸障害、口内炎、肛門周囲炎、味覚異常、便秘、歯牙着色	
血液	好酸球増多	
腎臓	BUN上昇	
菌交代症 <sup>注2)</sup>	菌交代症に基づく新しい感染症	
ビタミン欠乏症	ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）	
頭蓋内圧上昇 <sup>注1)</sup>	頭蓋内圧上昇に伴う症状（嘔吐、頭痛、複視、うっ血乳頭、大泉門膨隆等）	
投与部位	血管痛、静脈炎、発赤	
感覚器	耳鳴	
その他	倦怠感、関節痛	

注1) 投与を中止すること。

注2) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 長期投与における発現。

5. **高齢者への投与**

高齢者には、次の点に注意し、用量ならびに投与間隔に留意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) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。

(2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. **妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

(1) 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。[胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがある。また、動物実験（ラット）で胎児毒性が認められている。]

(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中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

7. **小児等への投与**

他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すること。[小児（特に歯牙形成期にある8歳未満の小児）に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがある。]

8. **過量投与**

静脈内大量投与により肝障害（黄疸、脂肪肝等）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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. **適用上の注意**

(1) **投与経路**：点滴静脈内注射にのみ使用すること。

(2) **投与时**：静脈内投与により血管痛、血栓性静脈炎を起こすことがあるので、注射液の調製、注射部位、注射方法に注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。

(3) **溶解後**：溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、12時間以内に点滴静脈内注射を終了すること。

10. **その他の注意**

(1) 本剤の投与により尿が黄褐～茶褐色、緑、青に変色したという報告がある。

(2) 本剤の投与により甲状腺が黒色になることがある。

(3) 海外において、本剤投与中の患者に甲状腺癌が発現したとの報告があるが、本剤との因果関係は確立していない。

\_\_\_\_\_：厚生労働省医薬食品局安全対策課平成23年2月15日付事務連絡による改訂、\_\_\_\_\_：自主改訂