

ラジカット注 30mg 安全性情報

2003年12月

製造発売元 三菱ウェルファーマ株式会社

ラジカット注30mg(エダラボン)による 急性腎不全等の重大な副作用の防止について

市販後にラジカット注30mgとの関連性が否定できない急性腎不全等の重篤な腎機能障害が報告されたことから、「緊急安全性情報(平成14年10月)」、「高齢者への慎重投与と頻回の腎機能検査の実施の追記(平成14年12月)」、「抗生物質との相互作用の追記(平成15年4月)」にて注意喚起してまいりました。その後、報告例数は漸減する傾向にありますが、致命的な転帰をたどる症例、あるいは腎機能障害、肝機能障害、血液障害など複数の臓器障害が同時に発現する症例や、肝機能検査値、血小板数等種々の検査値の急激な悪化を来した症例が報告されております。

そこで、副作用発現状況を総合的に検討した結果、これら重大な副作用を早期に発見し、重篤化を回避するために、「慎重投与」「重要な基本的注意」の項に、投与中の腎機能、肝機能、血液検査の頻回な実施、全身管理の徹底、感染症や高度な意識障害(Japan Coma Scale 100以上)の患者に対する注意事項などを追記いたしました。また、これまでに報告された「ネフローゼ症候群、肝炎、顆粒球減少、急性肺障害、横紋筋融解症」を「重大な副作用」の項に追記しました。

本剤のご使用にあたっては、特に下記の点に十分ご注意ください。

1. 腎機能検査、肝機能検査、血液検査の頻回実施をお願いします。

検査値の急激な悪化は投与開始初期に発現することが多いので、投与前又は投与開始後速やかにBUN、クレアチニン、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、CK(CPK)、赤血球、血小板などの検査を実施してください。急性腎障害は本剤投与4日目をピークに投与初期に多くみられます。本剤投与中は腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を頻回に実施し、検査値の異常や乏尿等の症状が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。

2. 次の患者には慎重に投与してください。

- ・ 感染症を合併した患者
- ・ 高度な意識障害*のある患者
- ・ BUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められる患者

これらの症例では致命的な経過をたどる例が多く報告されています。感染症を合併した患者や高度な意識障害のある患者*では、投与に際してリスクとベネフィットを十分考慮してください。BUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められる患者では、全身管理を徹底してください。

* Japan Coma Scale 100以上(刺激しても覚醒しない状態)

3. 患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本剤の副作用や頻回な検査の必要性について十分説明してください。

急性腎障害の発現状況と予後に影響を及ぼす要因

(1) 急性腎障害の報告対象症例数の推移

平成13年6月1日の発売以降に本剤が使用された患者数は約295,000人（平成15年12月19日まで）と推定され、重篤な急性腎障害の症例は因果関係不明の症例も含め162例報告されています（平成15年12月19日まで）。

発現時期	平成14年 10月まで ^{注1)}	平成14年 12月まで ^{注2)}	平成15年 3月まで	平成15年 6月まで	平成15年 9月まで	平成15年 12月19日まで
例数 ^{注3)} （死亡例数）	65例（34例）	20例（7例）	32例（12例）	16例（5例）	15例（8例）	13例（2例）
推定使用患者数	160,000人	20,000人	25,000人	29,000人	30,000人	31,000人

注1) 発売から緊急安全性情報発出まで 注2) 高齢者への慎重投与と頻回の腎機能検査の実施の追記まで 注3) 詳細不明の1例を除く

(2) 本剤投与開始から副作用発現までの日数（急性腎障害）

- 急性腎障害162例のうち、発現日が明らかな155例中89例（57%）が投与開始後7日以内に発現しており、投与4日目にピークがみられました。
- これらの急性腎障害の症例の中には、複数の臓器障害を来した例や肝機能検査値、血小板数等種々の検査値の急激な悪化を来した例も多く報告されています（症例概要参照）。

急性腎障害の発現日の分布



(3) 急性腎障害の報告対象症例における転帰（死亡）に影響を及ぼす要因（ロジスティック解析）

患者背景（合併症、併用薬剤、治療経過等）、腎機能検査値等の31項目を説明変数として死亡（理由不問）に影響を及ぼす要因についてロジスティック解析を試みたところ、「高度な意識障害（JCS 100以上又は準じる状態）」、「感染症の合併」、「セフェム系抗生物質の併用」、「投与開始時BUN/クレアチニン比15倍以上」、「発現時BUN 25mg/dL以上」が死亡のリスクを有意に増加させる危険因子として選択されました。

要因	オッズ比（95%信頼区間）	P値
80歳以上	2.116 (0.803 ~ 5.579)	0.1296
高度な意識障害*1	9.352 (2.818 ~ 31.034)	0.0003
感染症の合併	7.104 (2.493 ~ 20.247)	0.0002
セフェム系抗生物質の併用	3.261 (1.123 ~ 9.467)	0.0297
消炎鎮痛剤併用	0.351 (0.098 ~ 1.261)	0.1086
腎障害	3.114 (0.985 ~ 9.843)	0.0530
糖尿病	0.486 (0.147 ~ 1.606)	0.2367
高脂血症	0.232 (0.033 ~ 1.605)	0.1386
乏尿・無尿期日*2	2.479 (0.834 ~ 7.368)	0.1023
投与開始時クレアチニン値*3	0.088 (0.012 ~ 0.628)	0.0154
投与開始時BUN/クレアチニン比*4	5.031 (1.695 ~ 14.940)	0.0036
投与中BUN値*5	0.426 (0.121 ~ 1.505)	0.1850
発現時BUN値*5	5.234 (1.310 ~ 20.901)	0.0191
発現時クレアチニン値*3	0.341 (0.112 ~ 1.041)	0.0588
発現後BUN/クレアチニン比*4	0.165 (0.051 ~ 0.536)	0.0027

注) 説明変数の選択はステップワイズ法で実施（取り込み条件 $p < 0.3$ ）

*1 投与開始時, *2 乏尿・無尿発現の翌日以降に投与終了・中止

*3 2.0mg/dL以上, *4 15倍以上, *5 25mg/dL以上

複数の臓器障害，急激な検査値の異常変動を発現した症例の概要

症例 No.	患者		1日投与量 投与期間 (発現日)	副作用																																																																																																				
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置																																																																																																				
1	男・70代	脳梗塞 (糖尿病，心筋梗塞，心房細動，閉塞性動脈硬化症)	60mg 2日間 30mg 1日間 (2日目)	<p>腎不全，肝不全，呼吸不全</p> <p>投与開始日：脳梗塞に対して本剤投与開始。 投与2日目：肝不全発現。トランスアミナーゼ上昇。凝固，線溶異常。FFP（新鮮凍結人血漿）輸血。 腎不全発現。腎機能低下，乏尿。CHDF（持続的血液透析濾過法）実施。 呼吸不全発現。頻呼吸，酸素化不良，肺野透過性低下。パニベナム・ベタミプロロン投与開始。 投与3日目：脳単純CTにて，左前頭側頭葉梗塞。 肝庇護薬投与（11日間）。人工呼吸実施（7日間） (中止日) 本剤投与中止。 血液ガス分析 室空気；pH 7.430，PaCO₂ 23.8，PaO₂ 58.6，BE - 6.6 挿管後O₂ 50% 同期式間欠的強制呼吸；pH 7.375，PaCO₂ 27.2，PaO₂ 86.8，BE - 8.1 中止4日後：FFP輸血，CHDF終了。 中止5日後：補液及び利尿剤投与。 中止6日後：抜管，自発呼吸，酸素化良好，呼吸不全軽快。 血液ガス分析 経鼻3L；pH 7.439，PaCO₂ 39.6，PaO₂ 95.3，BE + 2.0 中止10日後：トランスアミナーゼ，ビリルビン低下。凝固，線溶改善傾向。 尿素窒素，血清クレアチニン低下傾向。利尿増加。 補液及び利尿剤終了。 肝不全，腎不全軽快。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与開始日</th> <th>投与2日目</th> <th>投与3日目 (中止日)</th> <th>中止3日後</th> <th>中止6日後</th> <th>中止10日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BUN (mg/dL)</td> <td>35.4</td> <td>57.2</td> <td>54.4</td> <td>41.8</td> <td>49.3</td> <td>39.3</td> </tr> <tr> <td>血清クレアチニン (mg/dL)</td> <td>1.1</td> <td>4.1</td> <td>3.7</td> <td>3.4</td> <td>3.2</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td>白血球数 (/mm³)</td> <td>7,500</td> <td>14,100</td> <td>15,500</td> <td>9,600</td> <td>9,600</td> <td>6,900</td> </tr> <tr> <td>血清カリウム (mEq/L)</td> <td>5.7</td> <td>6.1</td> <td>4.4</td> <td>4.0</td> <td>3.7</td> <td>3.9</td> </tr> <tr> <td>尿量 (mL/24h)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>405</td> <td>394</td> <td>3,800</td> <td>2,810</td> </tr> <tr> <td>AST (GOT) (IU/L)</td> <td>64</td> <td>13,070</td> <td>8,970</td> <td>324</td> <td>66</td> <td>42</td> </tr> <tr> <td>ALT (GPT) (IU/L)</td> <td>40</td> <td>4,640</td> <td>3,670</td> <td>458</td> <td>140</td> <td>62</td> </tr> <tr> <td>Al-P (IU/L)</td> <td>187</td> <td>281</td> <td>353</td> <td>293</td> <td>310</td> <td>309</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>-</td> <td>14,850</td> <td>10,420</td> <td>360</td> <td>266</td> <td>276</td> </tr> <tr> <td>DLST</td> <td colspan="6">S.I. 119% 陰性</td> </tr> </tbody> </table>			投与開始日	投与2日目	投与3日目 (中止日)	中止3日後	中止6日後	中止10日後	BUN (mg/dL)	35.4	57.2	54.4	41.8	49.3	39.3	血清クレアチニン (mg/dL)	1.1	4.1	3.7	3.4	3.2	0.8	白血球数 (/mm ³)	7,500	14,100	15,500	9,600	9,600	6,900	血清カリウム (mEq/L)	5.7	6.1	4.4	4.0	3.7	3.9	尿量 (mL/24h)	-	-	405	394	3,800	2,810	AST (GOT) (IU/L)	64	13,070	8,970	324	66	42	ALT (GPT) (IU/L)	40	4,640	3,670	458	140	62	Al-P (IU/L)	187	281	353	293	310	309	LDH (IU/L)	-	14,850	10,420	360	266	276	DLST	S.I. 119% 陰性																											
	投与開始日	投与2日目	投与3日目 (中止日)	中止3日後	中止6日後	中止10日後																																																																																																		
BUN (mg/dL)	35.4	57.2	54.4	41.8	49.3	39.3																																																																																																		
血清クレアチニン (mg/dL)	1.1	4.1	3.7	3.4	3.2	0.8																																																																																																		
白血球数 (/mm ³)	7,500	14,100	15,500	9,600	9,600	6,900																																																																																																		
血清カリウム (mEq/L)	5.7	6.1	4.4	4.0	3.7	3.9																																																																																																		
尿量 (mL/24h)	-	-	405	394	3,800	2,810																																																																																																		
AST (GOT) (IU/L)	64	13,070	8,970	324	66	42																																																																																																		
ALT (GPT) (IU/L)	40	4,640	3,670	458	140	62																																																																																																		
Al-P (IU/L)	187	281	353	293	310	309																																																																																																		
LDH (IU/L)	-	14,850	10,420	360	266	276																																																																																																		
DLST	S.I. 119% 陰性																																																																																																							
併用薬	ヘパリンナトリウム，パニベナム・ベタミプロロン，アスピリン，ジゴキシシン，スピロラクソン，プラバスタチンナトリウム，ファモチジン，フロセמיד，塩酸メキシレチン，ボグリボース，ヒトインスリン（遺伝子組換え）																																																																																																							
2	男・50代	脳梗塞 (慢性腎不全，狭心症)	60mg 5日間	<p>慢性腎不全急性増悪，肝機能障害</p> <p>投与開始日：脳梗塞に対して本剤投与開始。 投与4日目：血清クレアチニン1.15から1.46に上昇。 AST (GOT) 127，ALT (GPT) 79，LDH 670，γ-GTP 86。 投与5日目：血小板20万から11万と低下を伴い，D-ダイマー上昇，AT- 低下(63%)を伴 (中止日) ったため，pre DICとしてヘパリンナトリウム，メシル酸ナファモスタット，乾燥濃縮人アンチトロンピン 投与。 AM：AST (GOT) 1,252，ALT (GPT) 697，LDH 2,064，T-Bil 3.5 PM：AST (GOT) 1,331，ALT (GPT) 722，LDH 1,487 中止8日後：血清クレアチニン3.99と上昇。BUN 71を伴ったため，CHDF（持続的血液透析濾過法）施行。 中止10日後：AST (GOT) 32，ALT (GPT) 44，γ-GTP 96，T-Bil 1.0，血小板25万。 中止17日後：CHDF終了。 中止24日後：肝機能障害回復。 中止26日後：クレアチニン1.79。強制利尿。 慢性腎不全増悪軽快。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与開始日</th> <th>投与4日目</th> <th>投与5日目</th> <th>中止4日後</th> <th>中止6日後</th> <th>中止8日後</th> <th>中止17日後</th> <th>中止24日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BUN (mg/dL)</td> <td>14</td> <td>33</td> <td>40</td> <td>32</td> <td>38</td> <td>71</td> <td>44</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>血清クレアチニン (mg/dL)</td> <td>1.15</td> <td>1.46</td> <td>1.62 1.53</td> <td>1.53</td> <td>2.06</td> <td>3.99</td> <td>1.96</td> <td>2.01</td> </tr> <tr> <td>白血球数 (/mm³)</td> <td>9,100</td> <td>11,200</td> <td>11,300</td> <td>11,210</td> <td>10,300</td> <td>14,100</td> <td>9,900</td> <td>9,100</td> </tr> <tr> <td>血清カリウム (mEq/L)</td> <td>3.7</td> <td>4.2</td> <td>4.9</td> <td>3.9</td> <td>4.0</td> <td>4.2</td> <td>3.9</td> <td>3.8</td> </tr> <tr> <td>AST (GOT) (IU/L)</td> <td>22</td> <td>127</td> <td>1,252 1,331</td> <td>291</td> <td>91</td> <td>47</td> <td>35</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td>ALT (GPT) (IU/L)</td> <td>17</td> <td>79</td> <td>697 722</td> <td>395</td> <td>176</td> <td>53</td> <td>26</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>γ-GTP (IU/L)</td> <td>52</td> <td>86</td> <td>108</td> <td>100</td> <td>98</td> <td>-</td> <td>461</td> <td>339</td> </tr> <tr> <td>総ビリルビン (mg/dL)</td> <td>0.7</td> <td>-</td> <td>3.5</td> <td>1.9</td> <td>2.3</td> <td>1.8</td> <td>0.6</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>256</td> <td>670</td> <td>2,064 1,487</td> <td>-</td> <td>579</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>血小板数 (10⁴/mm³)</td> <td>20.2</td> <td>11.8</td> <td>11.5</td> <td>14.3</td> <td>14.9</td> <td>23.3</td> <td>40.2</td> <td>53.4</td> </tr> </tbody> </table>			投与開始日	投与4日目	投与5日目	中止4日後	中止6日後	中止8日後	中止17日後	中止24日後	BUN (mg/dL)	14	33	40	32	38	71	44	56	血清クレアチニン (mg/dL)	1.15	1.46	1.62 1.53	1.53	2.06	3.99	1.96	2.01	白血球数 (/mm ³)	9,100	11,200	11,300	11,210	10,300	14,100	9,900	9,100	血清カリウム (mEq/L)	3.7	4.2	4.9	3.9	4.0	4.2	3.9	3.8	AST (GOT) (IU/L)	22	127	1,252 1,331	291	91	47	35	31	ALT (GPT) (IU/L)	17	79	697 722	395	176	53	26	27	γ -GTP (IU/L)	52	86	108	100	98	-	461	339	総ビリルビン (mg/dL)	0.7	-	3.5	1.9	2.3	1.8	0.6	-	LDH (IU/L)	256	670	2,064 1,487	-	579	-	-	-	血小板数 (10 ⁴ /mm ³)	20.2	11.8	11.5	14.3	14.9	23.3	40.2	53.4
	投与開始日	投与4日目	投与5日目	中止4日後	中止6日後	中止8日後	中止17日後	中止24日後																																																																																																
BUN (mg/dL)	14	33	40	32	38	71	44	56																																																																																																
血清クレアチニン (mg/dL)	1.15	1.46	1.62 1.53	1.53	2.06	3.99	1.96	2.01																																																																																																
白血球数 (/mm ³)	9,100	11,200	11,300	11,210	10,300	14,100	9,900	9,100																																																																																																
血清カリウム (mEq/L)	3.7	4.2	4.9	3.9	4.0	4.2	3.9	3.8																																																																																																
AST (GOT) (IU/L)	22	127	1,252 1,331	291	91	47	35	31																																																																																																
ALT (GPT) (IU/L)	17	79	697 722	395	176	53	26	27																																																																																																
γ -GTP (IU/L)	52	86	108	100	98	-	461	339																																																																																																
総ビリルビン (mg/dL)	0.7	-	3.5	1.9	2.3	1.8	0.6	-																																																																																																
LDH (IU/L)	256	670	2,064 1,487	-	579	-	-	-																																																																																																
血小板数 (10 ⁴ /mm ³)	20.2	11.8	11.5	14.3	14.9	23.3	40.2	53.4																																																																																																
併用薬	デキストラン40・ブドウ糖，ファモチジン，ヘパリンナトリウム，オメプラゾール，フロセמיד，ミダゾラム																																																																																																							

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 重篤な腎機能障害のある患者〔腎機能障害が悪化するおそれがある。〕
- (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

症状に応じてより短期間で投与を終了することも考慮すること。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 腎機能障害、脱水のある患者〔急性腎不全や腎機能障害の悪化を来すことがある。特に投与前のBUN/クレアチニン比が高い患者では致命的な経過をたどる例が多く報告されている。〔「重要な基本的注意」の項参照〕〕
- (2) 感染症のある患者〔全身状態の悪化により急性腎不全や腎機能障害の悪化を来すことがある。〔「重要な基本的注意」の項参照〕〕
- (3) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〔「重要な基本的注意」の項参照〕〕
- (4) 心疾患のある患者〔心疾患が悪化するおそれがある。また、腎機能障害があらわれるおそれがある。〕
- (5) 高度な意識障害（Japan Coma Scale 100以上：刺激しても覚醒しない）のある患者〔致命的な経過をたどる例が多く報告されている。〔「重要な基本的注意」の項参照〕〕
- (6) 高齢者〔致命的な経過をたどる例が多く報告されている。〔「重要な基本的注意」の項参照〕〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与は、本剤に関する十分な知識及び脳梗塞の治療経験を持つ医師との連携のもとで行うこと。
- (2) 投与に際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本剤の副作用等について十分な説明を行うこと。
- (3) 急性腎不全又は腎機能障害の増悪、肝炎、播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれ、致命的な経過をたどることがある。これらの症例では、腎機能障害、肝機能障害、血液障害等を同時に発現する重篤な症例が報告されている。
 - 1) 検査値の急激な悪化は、投与開始初期に発現することが多いので、投与前又は投与開始後速やかにBUN、クレアチニン、AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH、CK（CPK）、赤血球、血小板等の腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を実施すること。本剤投与中も、腎機能検査、肝機能検査及び血液検査を頻回に実施し、検査値の異常や乏尿等の症状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。また、投与後も継続して十分な観察を行うこと。
 - 2) 投与前にBUN/クレアチニン比が高いなど脱水状態が認められた患者では、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際し全身管理を徹底すること。
 - 3) 投与中に感染症等の合併症を発生し、抗生物質を併用した場合には、投与継続の可否を慎重に検討し、投与を継続する場合は特に頻回に検査を実施すること。また、投与終了後も頻回の検査を実施して観察を十分に行うこと。〔「相互作用」の項参照〕
 - 4) 投与中に腎機能障害が発現した場合は、直ちに投与を中止し、腎機能不全の治療に十分な知識と経験を有する医師との連携のもとで適切な処置を行うこと。
 - 5) 感染症を合併した患者、高度な意識障害（Japan Coma Scale 100以上）のある患者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので、投与に際してはリスクとベネフィットを十分考慮すること。
 - 6) 特に高齢者においては、致命的な経過をたどる例が多く報告されているので注意すること。

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
抗生物質（セファゾリンナトリウム、塩酸セフトリアム、ピペラシリンナトリウム等）	腎機能障害が増悪するおそれがあるため、併用する場合には頻回に腎機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。〔「重要な基本的注意」の項参照〕	機序は不明であるが、本剤は主として腎臓から排泄されるため、腎排泄型の抗生物質との併用により、腎臓への負担が増強する可能性が考えられる。

4. 副作用

総症例数569例中26例（4.57%）30件の副作用が報告されている。主な副作用は肝機能障害16件（2.81%）、発疹4件（0.70%）等であった。また、臨床検査値の異常変動は569例中122例（21.4%）に認められ、主なものはAST（GOT）上昇7.71%（43/558）、ALT（GPT）上昇8.23%（46/559）等の肝機能検査値異常であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

- 1) 急性腎不全、ネフローゼ症候群（いずれも頻度不明）：急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、頻回に腎機能検査を実施し観察を十分に行うこと。腎機能低下所見や乏尿等の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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- 2) 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、AI-P、-GTP、LDH、ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を実施し観察を十分に行うこと。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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- 3) 血小板減少、顆粒球減少（いずれも頻度不明）：血小板減少、顆粒球減少があらわれることがあるので、頻回に血液検査を実施し観察を十分に行うこと。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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- 4) 播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）：播種性血管内凝固症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うこと。播種性血管内凝固症候群を疑う血液所見や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。
- 5) 急性肺障害（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常を伴う急性肺障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) 横紋筋融解症（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。

以下省略