

DRUG



INFORMATION

2006 No. 19

平成18年11月24日発行

1. 厚生労働省 医薬品・医療機器等安全性情報 No.230	1
[1] 重篤副作用疾患別対応マニュアルについて	3
[2] 重要な副作用等に関する情報	6
①塩酸アマンタジン	6
②セフトリアキソンナトリウム	9
[3] 使用上の注意の改訂について (その181) スリンダク他 (11件)	13
[4] 市販直後調査の対象品目一覧	17
2. 新規院外処方医薬品添付文書情報	19
－平成18年12月16日登録薬品－	19
3. 医薬品等安全性情報報告の依頼について	21

岐阜大学医学部附属病院薬剤部
医薬品情報管理室
(内線7083)

※ Drug Information は医学部・附属病院 HP の下記アドレスにて提供しています。
<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/>

電子メールによる連絡を希望される方は下記までご連絡下さい。
di8931@gifu-u.ac.jp (担当：安田)

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 230

目次

1. 重篤副作用疾患別対応マニュアルについて	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
塩酸アマタジン	6
セフトリアキソンナトリウム	9
3. 使用上の注意の改訂について（その181） スリダク他（11件）	13
4. 市販直後調査の対象品目一覧	17

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。

医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
(<http://www.info.pmda.go.jp/>) 又は厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>) から入手可能です。

平成18年（2006年）11月
厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	重篤副作用疾患別対応マニュアルについて		厚生労働省では、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」の一環として、関係学会の専門家等の協力を得て、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の作成を進めているところであるが、今般、第1弾として「スティーブンス・ジョンソン症候群」、「間質性肺炎」等の副作用疾患のマニュアルを取りまとめ、厚生労働省ホームページに掲載したので、本事業の目的、その進め方、マニュアルについて紹介する。	3
2	塩酸アマタジン他(1件)	使 症	前々号(医薬品・医療機器等安全性情報No.228)以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容、参考文献等とともに改訂の根拠となった症例の概要に関する情報を紹介する。	6
3	スリンダク他(11件)		使用上の注意の改訂について(その181)	13
4	市販直後調査対象品目		平成18年11月1日現在、市販直後調査の対象品目一覧を紹介する。	17

緊：緊急安全性情報の配布 使：使用上の注意の改訂 症：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師，歯科医師，薬剤師等の医薬関係者は，医薬品や医療機器による副作用，感染症，不具合を知ったときは，直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお，薬種商販売業や配置販売業の従事者も医薬関係者として，副作用等につき，報告することが求められています。

1

重篤副作用疾患別対応 マニュアルについて

1. はじめに

厚生労働省では、平成17年度から4年計画で「重篤副作用総合対策事業」の一環として、関係学会の専門家等の協力を得て、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」(以下「マニュアル」という。)の作成を進めているところであるが、今般、第1弾として「スティーブンス・ジョンソン症候群」、「間質性肺炎」等の副作用疾患のマニュアルを取りまとめ、厚生労働省ホームページ(<http://www.mhlw.go.jp/>)及び医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に掲載したので、本事業の目的、その進め方、マニュアルについて紹介する。

2. 重篤副作用総合対策事業について

(1) 目的

従来の安全対策は、医薬品に着目し、医薬品ごとに、その使用により発生した副作用を収集・評価し、添付文書の改訂等を通じて臨床現場に注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心であるが、

副作用は、担当医の専門分野とは異なる臓器にも発生し得ること

重篤な副作用の発生頻度は一般に低く、臨床現場において遭遇する機会が少ない場合があり得ることなどから、場合によっては発見が遅れ、重症化することもある。

本事業は、従来の安全対策に加え、個々の医薬品に着目した対策から、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行い、さらに副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防」的な安全対策への転換を図ることを目的とするものである。

(2) 進め方

本事業は、平成17年度から以下の3つの段階を踏まえ進めることとしている。

第1段階：「早期発見・早期対応の整備」

重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する判別法、治療法等を包括的にまとめたマニュアルを4年計画で作成・公表することに

より、臨床現場における副作用の早期発見，早期対応を促進する。

第2段階：「予測対応の整備」

副作用症例の集積・解析等から得られるハイリスク患者群に関する知見をもとにマニュアルの改訂を行う。

第3段階：「予防対応の整備」

リスク因子の解明と副作用の発生機序研究を推進し、臨床現場においてはハイリスク患者群への投薬を避け、また製薬企業においては副作用の発現を低減した新薬の開発を目指す。

3. マニュアルについて

平成17年7月19日に開催した第1回重篤副作用総合対策検討会（座長：松本和則，国際医療福祉大学教授）において、重篤副作用疾患別対応マニュアルの作成について検討され、マニュアル作成に着手すべき副作用疾患（表1）及びマニュアルの記載項目（表2）がまとめられた。

記載の要点としては、患者、医療関係者向けの早期発見，早期対応のポイントを簡潔に記載すること、医療関係者が臨床現場で遭遇する機会が少ないことを念頭に、副作用疾患の判別方法や治療方法を記載すること、典型的な症例を紹介すること、などがあげられる。

厚生労働省では、本検討結果に基づき、関係学会のご協力を得て、マニュアル案の作成を進めてきたところであるが、平成18年10月19日、第2回重篤副作用総合対策検討会において、スティーブンス・ジョンソン症候群，中毒性表皮壊死症，間質性肺炎，急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群，非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作，薬剤性パーキンソニズム，横紋筋融解症，白質脳症及び偽アルドステロン症について、評価・検討され取りまとめられたところである。

表1 作成対象副作用疾患

領域	学会名	対象副作用疾患
皮膚	日本皮膚科学会	スティーブンス・ジョンソン症候群*
		中毒性表皮壊死症*
		薬剤性過敏症症候群
肝臓	日本肝臓学会	薬物性肝障害
腎臓	日本腎臓学会	急性腎不全
		間質性腎炎
血液	日本臨床血液学会	無顆粒球症
		再生不良性貧血
		血小板減少症
		貧血
		血栓症
		播種性血管内凝固
呼吸器	日本呼吸器学会	間質性肺炎*
		非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作*
		急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群*
消化器	日本消化器病学会	麻痺性イレウス
		消化性潰瘍

		偽膜性大腸炎
心臓・循環器	日本循環器学会	心室頻拍
		うっ血性心不全
		心機能障害
神経・筋骨格系	日本神経学会	薬剤性パーキンソニズム*
		横紋筋融解症*
		白質脳症*
		末梢神経障害
精神	日本臨床精神神経薬理学会	悪性症候群
		うつ病
代謝・内分泌	日本内分泌学会	偽アルドステロン症*
	日本糖尿病学会	低血糖
過敏症	日本アレルギー学会	アナフィラキシー
		蕁麻疹・血管浮腫

なお、第2回重篤副作用総合対策検討会において、従来の腎臓、呼吸器、神経・筋骨格系、代謝・内分泌の各領域において、ネフローゼ症候群、肺水腫、不随意運動等の副作用について追加選定されるとともに、感覚器（視覚障害等）、臍臓（臍炎）、口腔（口内炎）、骨（骨壊死等）、泌尿器（尿閉等）の各領域が新たに選定された。

* 今回、公表したもの。

表2 マニュアル記載項目

	項目	内容
1	副作用名	同義語等を記載
患者の皆様へ		
2	副作用の概要 早期発見と早期対応のポイント	患者さん及び患者のご家族向けの早期発見と早期対応のポイント
医療関係者の皆様へ		
3	早期発見と早期対応のポイント	医療関係者が注意すべきポイント
4	副作用の概要	対象副作用疾患の症状等の概要
5	副作用の判別基準（判別方法）	副作用と原疾患等を判別する基準の概要
6	判別が必要な疾患と判別方法	他の疾患等との判別方法の概要
7	治療方法	副作用が発現した場合の治療
8	典型的症例概要	典型的な副作用として参考となる症例の概要
9	引用文献・参考資料	マニュアル中の引用文献及び関連資料の一覧

4. おわりに

今回作成したマニュアルについては、都道府県、日本医師会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会等にお知らせするとともに、厚生労働省ホームページ及び医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載したところである。

今後とも、関係学会及び日本病院薬剤師会の協力を得て、順次、マニュアル案を作成し、重篤副作用総合対策検討会における評価・検討を経た上で、公表する予定である。

医師、歯科医師、薬剤師等の医療関係者や患者の方々においては、本マニュアルをご活用いただき、重篤な副作用の早期発見・早期対応に努めていただければ幸いである。

2

重要な副作用等に関する情報

前々号（医薬品・医療機器等安全性情報 No.228）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容、参考文献等とともに改訂の根拠となった症例の概要に関する情報を紹介いたします。

塩酸アマンタジン

販売名（会社名）	アテネジン細粒，同50，同100（鶴原製薬） アマゾン細粒，同錠50，同錠100（沢井製薬） 塩酸アマンタジン錠50「日医工」（日医工） シキタン（全星薬品工業） シンメトレル細粒，同錠50mg，同錠100mg（ノバルティスファーマ） トーフアルミン細粒，同錠50，同錠100（東洋ファルマー） ボイダン散，同錠50mg，同錠100mg（イセイ） ルシトン細粒，同錠（辰巳化学） ロティファミン錠50，同錠100（大洋薬品工業）
薬効分類等	抗パーキンソン剤
効能効果	脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善 パーキンソン症候群 A型インフルエンザウイルス感染症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔禁忌〕

透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕

〔用法及び用量に関連する使用上の注意〕

本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌス：意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。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。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。

参 考

企業報告

直近3年間（平成15年4月1日～平成18年7月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・ミオクロヌス：9例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約40万人（平成17年度）

販売開始：昭和50年

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 60代	脳血管性パー キンソンズム (慢性腎不全, 糖尿病性腎 症, 糖尿病)	150mg 53日間	<p>歩行障害, 幻覚, 不随意運動</p> <p>投与約26年前 糖尿病を指摘され, 近医通院していた。 投与約3年前 脳梗塞を発症し, 近医脳外科に入院し, 以降同院に通院していたが, 失語症, 嚥下障害を認めていた。</p> <p>投与約2年前 クレアチニン1.7mg/dL, 蛋白尿(3+)であった。 投与約8ヵ月前 クレアチニン4.7mg/dLと糖尿病性腎症による腎不全を認めていた。</p> <p>投与約3ヵ月前 クレアチニン6.3mg/dLと腎不全は進行。 投与開始日 脳血管性パーキンソン症状に対し, 本剤150mgの投与を開始。</p> <p>投与36日目 歩行障害, 幻覚, 不随意運動が発現。 投与53日目 当院外来受診。BUN101mg/dL, クレアチニン8.9mg/dL, カリウム7.2mEq/Lにて緊急入院。 (投与中止日) 【入院時所見】体温36.3, 血圧205/80mmHg, 脈拍60拍/分(整)。意識レベル JCS I-3, 神経学的には四肢は固縮しており, 仮面様顔貌と物をつかむような不随意運動を認めた。歩行不能。腱反射に左右差は認めなかった。 【入院時検査所見】ヘモグロビン7.2g/dL, ヘマトクリット22.5%と正球性正色素性貧血を認めた。尿蛋白(3+)。頭部CTでは大脳半球白質, 両側基底核, 左視床に陳旧性梗塞巣を認めしたが, 新たな梗塞巣や出血巣は認めなかった。 【入院後経過】エコー上, 腎萎縮を認め, 糖尿病性腎症による慢性腎不全と考え, 高カリウム血症を呈していたこともあり, 入院日より血液透析を導入した。また, アマンタジン中毒を疑い, 血液吸着療法を併用。本剤血中濃度2800ng/mL。本剤投与中止。</p> <p>中止1日後 血液吸着療法(2時間), 血液濾過透析を施行。以後, 週3回の血液濾過透析を施行。本剤血中濃度3500ng/mL。</p> <p>中止3日後 不随意運動消失, 見当識は改善。本剤血中濃度2200ng/mL。</p> <p>中止8日後 本剤血中濃度1200ng/mL。 中止11日後 呼名で開眼あるも会話不能。頭部CTにて多発穿通枝梗塞疑い。</p> <p>中止27日後 本剤血中濃度64ng/mLにて透析に変更。 中止40日後 入院後の廃用性萎縮のため歩行回復が遅れたが, リハビリを行い, 歩行可能となった。</p>	企業報告
併用薬：カンデサルタンシレキセチル, ニフェジピン, ポリスチレンスルホン酸カルシウム, 塩酸オキシブチニン, アスピリン・ダイアルミネート, 酸化マグネシウム, ヒトインスリン(遺伝子組換え)					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
2	男 60代	多発性脳梗塞 [小刻み歩行] (高血圧, 慢性腎不全, 尿毒症性脳症)	150mg 18日間	認知障害, 動作障害, 全身痙攣 投与約17年前 慢性腎不全にて血液透析導入。 投与約5年前 脳梗塞(左視床から内包後脚)発症。 投与約38日前 発熱(肺炎)にて入院。 投与開始日 右不全麻痺, すり足小刻み歩行に対し, 150mgの投与を開始。 投与8日目 深夜, 「風呂に行こうと思った」と洗面器を出し, 足をベッドから降ろして臥床。夕方, 食事中後方に倒れそうになり, 歩行時のふらつきが増強。言葉ももつれていた。 投与9日目 トイレに行こうとしてベッドサイドに座り込む。言葉は不明瞭。 投与13日目 手がうまく使えず食事介助を要する。また液体を飲む際にむせる。 投与14日目 体幹失調, 時間に対する失見当識を認めた。尿毒症性脳症と考え, リン酸デキサメタゾンナトリウム筋注開始。上肢挙上保持不可能。 投与15日目 頭部MRIでは側脳室前角近傍深部白質に点状梗塞巣。上肢挙上保持可能となる。 投与16日目 幻覚, 構音障害, 不穏(異常行動)を認めた。 投与17日目 1分間の全身強直性痙攣, 幻覚, 宙に手を伸ばしてつかむなどの異常行動を認めた。 投与18日目(投与中止日) 全身痙攣, 構音・嚥下障害を認めた。約1時間後, ぴくつき, 不穏を認めたため, 本剤の血中濃度上昇によるものと考え, 本剤の投与を中止。本剤血中濃度2300ng/mL。その後も, 幻覚とそれに伴う異常行動が持続。ぴくつきあり。 中止1日後 症状は改善し始めたが, ぴくつき, 独語, 構音障害が目立った。 中止3日後 上肢挙上保持可能。会話も可能となる。 中止5日後 血液濾過透析(HDF)施行。食事摂取可能となった。 中止6日後 ぴくつきはまれに起こる程度で, 会話は可能。 中止7日後 再度, HDF施行。 中止9日後 症状はほぼ消失。リン酸デキサメタゾンナトリウム中止。	企業報告	
併用薬: 沈降炭酸カルシウム, 塩酸チクロピジン, エスタゾラム, センノシド, メチル硫酸アメジニウム						

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
3	女 60代	意欲低下[脳出血] (高血圧, 糖尿病, 高尿酸血症, 慢性腎不全, 糖尿病性網膜症)	150mg 70日間	ミオクロヌス, せん妄, 慢性腎不全の増悪 投与約18年前 高血圧を指摘される。 投与約11年前 糖尿病を指摘される。 投与約2年8ヶ月前 高血圧, 糖尿病にて外来通院。 投与約1年前 高血圧, 糖尿病コントロール目的で入院(22日間)。 投与約5ヶ月前 悪性高血圧症, 血圧コントロール目的で入院	企業報告	

			(25日間) 投与11日前 意識障害, 左共同偏視, 右片麻痺発症。CTにて左視床出血と診断される。 投与10日前 脳室穿破による急性水頭症を合併し, 穿頭脳室ドレナージ術を施行。 投与開始日 本剤150mgの投与を開始。徐々に意欲改善がみられ, リハビリテーションも進む。 投与56日目 リハビリテーション病院に転院。環境変化に伴う摂食不良, 飲水低下あり。 投与69日目 せん妄, 全身性ミオクロヌス出現。 投与70日目 (投与中止日) 本剤の投与を中止。 中止2日後 せん妄, ミオクロヌスの改善なく, 当院へ再入院。補液と処方整理を行う。本剤血中濃度2800ng/mL。 中止3日後 本剤髄液中濃度2200ng/mL。 中止5日後 症状(せん妄, ミオクロヌス)は徐々に改善。 中止8日後 症状消失。全身状態は安定。
併用薬: ニフェジピン, 塩酸テモカプリル, カンデサルタンシレキセチル, カルベジロール, メシル酸ドキサゾシン, メチルドパ, ラフチジン, アロプリノール, ニセルゴリン			

セフトリアキソンナトリウム

販売名(会社名)	セフィローム静注用0.5g, 同静注用1g(マルコ製薬) セフキソン静注用1g(シオノケミカル) セフトリアキソンナトリウム静注用1g「TX」(トライックス) セフトリアキソンナトリウム点滴用1gバッグ「NP」(ニプロファーマ) セロニード静注用1g(沢井製薬) リアソフィン静注用0.5g, 同静注用1g(ケミックス) ロゼクラート静注用1g, 同キット点滴静注用1g(大洋薬品工業) ロセフィン静注用0.5g, 同静注用1g, 同点滴静注用1gバッグ(中外製薬) ロセメルク静注用1g(メルク製薬)
薬効分類等	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの
効能効果	適応菌種 セフトリアキソンに感性のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, 淋菌, 大腸菌, シトロバクター属, クレブシエラ属, エンテロバクター属, セラチア属, プロテウス属, モルガネラ・モルガニー, プロビデンシア属, インフルエンザ菌, ペプトストレプトコッカス属, バクテロイデス属, プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く) 適応症 敗血症, 咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎, 肺炎, 肺膿瘍, 膿胸, 慢性呼吸器病変の二次感染, 膀胱炎, 腎盂腎炎, 精巣上体炎(副睾丸炎), 尿道炎, 子宮頸管炎, 骨盤内炎症性疾患, 直腸炎, 腹膜炎, 腹腔内膿瘍, 胆嚢炎, 胆管炎, パルトリン腺炎, 子宮内感染, 子宮付属器炎, 子宮旁結合織炎, 化膿性髄膜炎, 角膜炎(角膜潰瘍を含む), 中耳炎, 副鼻腔炎, 顎骨周辺の蜂巣炎, 顎炎

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)] **劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸**: 劇症肝炎等の重篤な肝炎, AST(GOT), ALT(GPT), GTPの上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸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。

参 考 企業報告

直近3年間（平成15年4月1日～平成18年6月30日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・劇症肝炎等：3例（うち死亡3例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約104万人（平成17年7月～平成18年6月）

販売開始：昭和61年

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置			
1	女 80代	感染症予防， 肺炎疑 (心不全，完 全房室ブロッ ク)	1g 7日間	<p>劇症肝炎</p> <p>投与12日前 投与9日前</p> <p>メチルジゴキシン投与終了。 老人性痴呆のため入院。車椅子による移動生活。 HBs抗原(-)，HCV-3rd(-)</p> <p>投与8日前 投与6日前 投与開始日</p> <p>超音波検査結果：胆管系の異常所見なし 完全房室ブロック発症。 呼吸困難（心不全）発症。中心静脈カテーテル挿入。酸素吸入。塩酸モルヒネ，ニトログリセリンで心不全治療開始。 胸部X線の結果から，肺炎の併発も疑われ，CRPも(2+)であった。本剤投与開始。 心不全発症時重症度（NYHA分類）度，胸痛，発作，うっ血性心不全を合併。 メチルジゴキシン濃度測定結果（検体：血液）1.0ng/mL（正常域）。</p> <p>投与4日目 投与6日目 投与7日目 (投与中止日)</p> <p>EF値25%，心不全一旦改善。 全身倦怠感，皮膚黄染，意識障害，傾眠発現。 トランスアミナーゼ値の著しい上昇，肝性昏睡度発現。本剤投与中止。</p> <p>中止1日後</p> <p>新鮮凍結人血漿（FFP），メシル酸ガベキサート，肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与。</p> <p>中止2日後</p> <p>FFP，メシル酸ガベキサート，肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与。</p> <p>中止3日後</p> <p>FFP，メシル酸ガベキサート，肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与。</p> <p>中止4日後</p> <p>多臓器不全（心・腎・肝）により死亡。 剖検：未実施</p>	企業報告		
臨床検査値							
			投与9日前	投与開始日	投与4日目	投与7日目 (投与中止日)	中止2日後
			36	155	89	2257	1310
			25	128	102	1468	1424
			0.9	2.4	1.1	2.4	3.8
			13.1	11.2	10.8	10.1	6
			5100	7700	9700	12400	9800
			(2+)	(3+)	(3+)	(4+)	(3+)

併用薬：塩酸ラニチジン，塩酸モルヒネ，ニトログリセリン，フロセミド，シチコリン，高カロリー輸液
用総合ビタミン剤

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 80代	気管支炎 (喘息，糖尿病)	2g 2日間	<p>劇症肝炎</p> <p>投与約13日前 気管支炎に伴う気管支喘息発症。 程度：重症（苦しくて動けない），SpO₂ 91%， O₂マスク3L</p> <p>投与8日前 喘息発症。テオフィリン，塩酸プロカテロール， カルボシステイン，ノルフロキサシンにて治療（～投与開始日）。</p> <p>投与開始日 気管支喘息大発作にて来院。入院。 ネブライザー効果なく，コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム， アミノフィリン投与。気管支炎症状あり。CRP 2 mg/dL。本剤投与開始。</p> <p>起炎菌検査（耳）結果：緑膿菌</p> <p>投与2日目 (投与中止日) 本剤，コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム， アミノフィリン投与（午前）。AST（GOT）583IU/L，ALT（GPT） 325IU/L。薬剤性肝障害を疑い，午後，本剤，コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム， アミノフィリン投与中止。</p> <p>中止2日後 JCS（Japan Coma Scale）3桁へ。AST（GOT）4660IU/L，ALT（GPT）2930IU/L， PT11%。肝性昏睡 度より劇症肝炎を疑う。 血漿交換（新鮮凍結人血漿30単位）。 方法：単純血漿交換療法</p> <p>中止3日後 血漿交換：PT28%</p> <p>中止4日後 血漿交換：PT34%</p> <p>中止5日後 PT33%，JCS 2桁へ。</p> <p>中止7日後 PT19%，血漿交換。</p> <p>中止8日後 SpO₂ 95%以上あったが，急にSpO₂ 70～80% に低下。 O₂マスク10Lでも上昇せず，挿管。 徐脈となり，心停止。蘇生試みるも死亡確認。 死亡疾患：劇症肝炎</p> <p>【肝機能障害に関する調査項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初発症状：発熱，昏睡 ・肝炎ウイルス検査： IgM-HA抗体，HBs抗原，HBs抗体，HBc抗体：（-） ・自己抗体：（-） ・薬剤感受性試験：DLST（中止2日後実施） コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム：（-） ・アルコール摂取量：飲酒なし ・肝生検：未実施 ・超音波検査（中止2日後実施）：異常所見なし 	企業報告

臨床検査値

	投与 開始日	投与2日目 (投与中止日)	中止 2日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 5日後	中止 7日後	中止 8日後
AST (GOT) (IU/L)	33	583	4660	1165	276	135	63	51
ALT (GPT) (IU/L)	16	325	2930	1011	385	197	142	55
総ビリルビン (mg/dL)	0.8	1.5	2.1	2.3	3.7	4.7	7.7	6.4
直接ビリルビン (mg/dL)		0.8						
アルブミン (g/dL)	4.2			3.4	3.5	3.6	3.2	2.8
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	20.9	16.1	5.9	4.0	3.8	5.1	4.1	2.6
白血球数 ($/\text{mm}^3$)	7500	9600	11600	9900	11900	14200	15500	30700
PT (秒)			32.1	18.5	16.5	16.9	23.2	19.1
PT (%)			11	28	34	33	19	27
CRP (mg/dL)	2.25	2.31	2.53			0.43	1.33	3.22

併用薬：コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム，アミノフィリン，テオフィリン，塩酸プロカテロール，カルボシステイン，ノルフロキサシン，ヒトインスリン（遺伝子組換え），プレドニゾロン，プロピオン酸フルチカゾン

3

使用上の注意の改訂について (その181)

前々号（医薬品・医療機器等安全性情報 No.228）以降に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名、参考文献等をお知らせいたします。

1 解熱鎮痛消炎剤 スリンダク

- [販売名] クリノリル錠50，同錠100（萬有製薬）他
- [副作用
(重大な副作用)] **急性腎不全，急性間質性腎炎，ネフローゼ症候群**：乏尿，血尿，尿蛋白，BUN・血中クレアチニン上昇，高カリウム血症，低アルブミン血症等があらわれることがある。
- 参 考 企業報告

2 不整脈用剤 塩酸ピルジカイニド（経口剤）

- [販売名] サンリズムカプセル25mg，同カプセル50mg（第一アスピオファーマ）他
- [副作用
(重大な副作用)] **心室細動，心室頻拍，洞停止，完全房室ブロック，失神**：このような副作用があらわれることがあるので，頻回に心電図検査を実施し，異常所見が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告

3 不整脈用剤 塩酸ピルジカイニド（注射剤）

- [販売名] サンリズム注射液50（第一アスピオファーマ）
- [副作用
(重大な副作用)] **心室細動，心室頻拍，洞停止，完全房室ブロック，失神**：このような副作用があらわれることがあるので，心電図の連続監視を行い，異常所見が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告

4 不整脈用剤 塩酸ペプリジル

- [販売名] ペプリコール錠50，同錠100（日本オルガノン）

[副作用
(重大な副作用)] 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱，咳嗽，呼吸困難，肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には，直ちに本剤の投与を中止し，速やかに胸部X線等の検査を実施し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

5 血圧降下剤 カルベジロール

[販 売 名] アーチスト錠1.25mg，同錠2.5mg，同錠10mg，同錠20mg（第一製薬）他

[副作用
(重大な副作用)] 急性腎不全：急性腎不全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。

参 考 企業報告

6 その他の消化器官用薬 マレイン酸トリメブチン

[販 売 名] セレキノン細粒，同錠（田辺製薬）他

[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT），AI-P，LDH， γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸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。

参 考 企業報告

7 痔疾用剤 硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸

[販 売 名] ジオン注生食液付，同注無痛化剤付（三菱ウェルファーマ）

[重要な基本的注意] 本剤による治療後に重篤な直腸潰瘍や直腸狭窄等が発生する可能性があるため，治療後は定期的に経過観察を行うこと。また，投与に際しては，患者に対して本剤の副作用等について十分な説明を行うとともに，出血，肛門痛等の異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡するように注意を与えること。

[副作用
(重大な副作用)] 直腸潰瘍：本剤の投与後に出血，肛門痛等を伴った直腸潰瘍があらわれることがあるので，本剤投与後は定期的に観察を行い，このような症状があらわれた場合には，抗生物質・痔疾用坐剤を投与するなど適切な処置を行うこと。

直腸狭窄：本剤の投与後に直腸狭窄があらわれることがあるので，本剤投与後は定期的に観察を行い，このような症状があらわれた場合には，狭窄部の切開やブジー等の適切な処置を行うこと。

参 考 企業報告

8 合成抗菌剤 塩酸モキシフロキサシン

[販 売 名] アベロックス錠400mg（バイエル薬品）

[重要な基本的注意] 失神，意識消失，めまい等があらわれることがあるため，自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。投与にあたっては，これらの副作用が発現する可能性があることを患者等に十分に説明すること。

- [副作用 (重大な副作用)] **失神，意識消失**：失神，意識消失，意識レベルの低下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中止等の適切な処置を行うこと。
- 参 考 企業報告
-

9 ワクチン類 乾燥弱毒生水痘ワクチン

- [販 売 名] 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」(阪大微生物病研究会)
- [用法及び用量に関連する接種上の注意] 接種対象者
接種の対象となるのは，生後12月以上の水痘既往歴のない者及び下記(1)~(6)に該当するものである。
なお，接種時に下記(1)~(6)に該当していても，接種後2週間以内に治療等により末梢血リンパ球数の減少あるいは免疫機能の低下が予想される場合は，接種を避けること。
〔播種性の症状を呈するなどワクチンウイルスの感染を増強させる可能性がある。〕
- 参 考 企業報告
-

10 一般用医薬品 イブプロフェンを含有する製剤

- [販 売 名] イブ(エスエス製薬)，フェリア(武田薬品工業)，リングルアイビージェルカプセル(佐藤製薬) 他
- [してはいけないこと] 次の人は服用しないこと
15歳未満の小児。
- 参 考 企業報告
-

11 一般用医薬品 臭化ブチルスコポラミンを含有する製剤

- [販 売 名] ブスコパンA錠，同Mカプセル(エスエス製薬) 他
- [してはいけないこと] 次の人は服用しないこと
本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人。
- [相談すること] 次の場合は，直ちに服用を中止し，この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること
服用後，次の症状があらわれた場合
まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。
ショック(アナフィラキシー)：服用後すぐにじんましん，浮腫，胸苦しさ等とともに，顔色が青白くなり，手足が冷たくなり，冷や汗，息苦しさ等があらわれる。
- 参 考 企業報告
-

12 一般用医薬品 マレイン酸トリメブチンを含有する製剤

- [販 売 名] イノセアクト(佐藤製薬)，タナベ胃腸薬<調律>，同顆粒(田辺製薬)，パンシロントリム<顆粒>，同<三層錠>(ロート製薬) 他
- [相談すること] 次の場合は，直ちに服用を中止し，この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること
服用後，次の症状があらわれた場合

まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

肝機能障害：全身のだるさ，黄疸（皮ふや白目が黄色くなる）等があらわれる。

参 考 企業報告

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成18年11月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
硫酸クロピドグレル ブラピックス錠25mg, 同錠75mg	サノフィ・アベンティス (株)	平成18年5月8日
シロドシン ユリーフカプセル2mg, 同カプセル4mg	キッセイ薬品工業(株)	平成18年5月11日
トシル酸トスフロキサシン オゼックス点眼液0.3%	富山化学工業(株)	平成18年5月11日
ホリトロピンアルファ(遺伝子組換え) ゴナールエフ皮下注用75, 同皮下注用150	セローノ・ジャパン(株)	平成18年5月11日
レトロゾール フェマーラ錠2.5mg	ノバルティスファーマ (株)	平成18年5月11日
ロキソプロフェンナトリウム ロキソニンパップ100mg	リードケミカル(株)	平成18年5月23日
アリピプラゾール エビリファイ錠3mg, 同錠6mg, 同散1%	大塚製薬(株)	平成18年6月8日
コハク酸ソリフェナシン ベシケア錠2.5mg, 同錠5mg	アステラス製薬(株)	平成18年6月8日
酒石酸トルテロジン デトルシトールカプセル2mg, 同カプセル4mg	ファイザー(株)	平成18年6月8日
アムホテリシンB アムピゾーム点滴静注用50mg	大日本住友製薬(株)	平成18年6月20日
硫酸マグネシウム・ブドウ糖 マグセント注100mL	東亜薬品工業(株)	平成18年6月20日
塩酸セルトラリン ジェイゾロフト錠25mg, 同錠50mg	ファイザー(株)	平成18年7月7日

ソマトロピン（遺伝子組換え）		
ジェノトロピン5.3mg，同注射用12mg，同ミニクイック皮下注用0.6mg，同ミニクイック皮下注用1.0mg，同ミニクイック皮下注用1.4mg ^{*1}	ファイザー（株）	平成18年7月26日
イヌリン		
イヌリード注	（株）富士薬品	平成18年8月22日
アレンドロン酸ナトリウム水和物		
フォサマック錠35mg	萬有製薬（株）	平成18年9月15日
アレンドロン酸ナトリウム水和物		
ボナロン錠35mg	帝人ファーマ（株）	平成18年9月15日
イトラコナゾール		
イトリゾール内用液1%	ヤンセンファーマ（株）	平成18年9月15日
テモゾロミド		
テモダールカプセル20mg，同カプセル100mg	シェリング・プラウ（株）	平成18年9月15日
ブデソニド		
バルミコート吸入液0.25mg，同液0.5mg	アストラゼネカ（株）	平成18年9月15日
エンテカビル水和物		
バラクルード錠0.5mg	ブリストル製薬（有）	平成18年9月21日
酢酸セトロレリクス		
セトロタイド注射用0.25mg，同注射用3mg	日本化薬（株）	平成18年9月21日
塩化マンガン四水和物		
ボースデル内用液10	明治乳業（株）	平成18年9月25日
ガバベンチン		
ガバベン錠200mg，同錠300mg，同錠400mg	ファイザー（株）	平成18年9月25日
ブスルファン		
ブスルフェクス点滴静注用60mg	麒麟麦酒（株）	平成18年10月10日 ^{*2}
		平成18年10月20日 ^{*3}
塩酸フェキソフェナジン		
アレグラ錠60mg ^{*4}	サノフィ・アベンティス（株）	平成18年10月20日

* 1：効能追加された「成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）」

* 2：初めに承認された成人用量

* 3：用法追加された「小児」

* 4：用法追加された「小児（7歳以上）」

平成 18 年 12 月 16 日登録薬品

医薬品名(成分名)	規格・単位	薬品分類	会社名
スカイロン点鼻液(プロピオン酸フルチカゾン)	2.04mg/4mL/本	粘膜付着型鼻過敏症治療薬	大日本住友
ベガモックス点眼液(塩酸モキシフロキサシン)	[0.5%] 5mL/本	広範囲抗菌点眼剤	アルコン

*プロピオン酸フルチカゾン

Fluticasone Propionate

【商】スカイロン Skyron 大日本住友

外用：噴霧剤 1 瓶(4mL)中 2.04mg

(1 噴霧 50 μ g) [759.4 円/瓶]

【禁】有効な抗菌剤の存在しない感染症・全身の真菌症の患者、本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【効】アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

【用】1 回各鼻腔に 1 噴霧(50 μ g)を 1 日 2 回投与する。1 日の最大投与量は、8 噴霧を限度とする。

【副】アナフィラキシー様症状 ㊦発疹、浮腫
 ㊧鼻刺激感・痛・乾燥感、鼻出血、不快臭
 ㊨咽喉頭刺激感・乾燥感、不快な味 ㊩頭痛
 ㊪鼻中隔穿孔

【妊】有益のみ

【小*】未確立

*塩酸モキシフロキサシン

Moxifloxacin Hydrochloride

【商】ベガモックス Vegamox アルコン

外用：点眼剤 0.5%(5mL) [130.7 円/mL]

【禁】本剤の成分又はキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【効】①眼瞼炎、涙囊炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む) ②眼科周術期の無菌化療法

【用】①1 回 1 滴 1 日 3 回点眼する。②手術前は 1 回 1 滴 1 日 5 回、手術後は 1 回 1 滴 1 日 3 回点眼する。

【副】ショック、アナフィラキシー様症状
 ㊫眼痛、充血、刺激、角膜炎、異物感、眼瞼紅斑、霧視 ㊬味覚異常、投与部位異常感覚

【妊・授】未確立、有益のみ

【低・新】未確立

医薬品等安全性情報報告の依頼について

平成 15 年 7 月 30 日から医薬品や医療機器による健康被害から国民を守るための国への安全性情報の報告が制度化されており、医療機関からの報告が義務化されています。以下に制度の趣旨等について記述致しました。医薬品等の使用に伴い副作用等が発生した場合は、必ず報告をお願いします。

また、報告症例がある場合には、薬剤部（医薬品情報管理室(内線 7083)あるいは各病棟担当薬剤師）にご連絡下さい。報告書の作成についてご協力させて頂きます。

医療用医薬品	医薬品安全性情報報告書				健康食品等の使用によると疑われる健康被害については、この様式を用いず、最寄りの保健所へご連絡下さい。	
一般用医薬品	※記入前に裏面の「報告に際してのご注意」を参照してください。					
化粧品・部外品	患者イニシャル	性別 男・女	副作用等発現年齢 歳	身長 cm	体重 kg	妊娠 無・有(妊娠 通)・不明
原疾患・合併症		既往歴	過去の副作用歴(無・有・不明)		その他特記すべき事項	
1.		1.	医薬品名:		<input type="checkbox"/> 飲酒 ()	
2.		2.	副作用名:		<input type="checkbox"/> 喫煙 ()	
					<input type="checkbox"/> アレルギー ()	
					<input type="checkbox"/> その他 ()	
副作用等の症状・異常所見						
1. (発現日: 年 月 日)						
2. (発現日: 年 月 日)						
副作用等の転帰(転帰日 年 月 日)			副作用等の重篤度について			
<input type="checkbox"/> 回復			<input type="checkbox"/> 重篤			
<input type="checkbox"/> 軽快			<input type="checkbox"/> 死亡			
<input type="checkbox"/> 未回復			<input type="checkbox"/> 障害			
<input type="checkbox"/> 後遺症有り(症状)			<input type="checkbox"/> 死亡又は障害につながるおそれ			
<input type="checkbox"/> 死亡			<input type="checkbox"/> 治療のために入院または入院期間の延長			
<input type="checkbox"/> 不明			<input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤である			
胎児について			<input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病又は異常			
<input type="checkbox"/> 胎児に影響あり			<input type="checkbox"/> その他			
<input type="checkbox"/> 胎児死亡						
被疑薬(商品名でも可)	製造業者等の	投与経路	一日投与量	投与期間	使用理由	
最も関係が疑われる被疑薬に○:名称		(1回量×回数)	(開始日～終了日)			
					～	
					～	
					～	
その他使用医薬品(商品名でも可)						
副作用等の発生及び処置等の経過						
年 月 日						
影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断:無・有						
有りの場合 → (<input type="checkbox"/> 放射線療法 <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他【 】)						
再投与:無・有 有りの場合→再発:無・有						
報告日:平成 年 月 日 (受取書を送るのに必要ですので住所をご記入ください)						
報告者 氏名:		施設名:				
(職種:)		住 所:				
		電 話:		FAX:		
○報告者が処方医以外の場合 → 処方医との情報共有:有・無						
○最も関連の疑われる被疑薬の製造業者等への情報提供:有・無						
○ファックスでの報告は、下記のところまでお願いします。両面ともお送りください。 (FAX: 03-3508-4364 厚生労働省医薬食品局安全対策課)						

これらの制度の対象となると思われるときは、その患者にこれらの制度を紹介願います。

医薬品や医療機器による健康被害から国民を守るため 安全性情報の報告をお願いします

制度の趣旨

本制度は、日常、医療の現場においてみられる医薬品又は医療機器の使用によって発生する健康被害等（副作用、感染症及び不具合）の情報を薬事法に基づき、医薬関係者等が直接厚生労働大臣に報告する制度です。報告された情報は専門的観点から分析、評価され、必要な安全対策を講じるとともに、広く医薬関係者に情報を提供し、医薬品及び医療機器の市販後安全対策の確保を図ることを目的としています。

報告対象施設・報告者

全ての医療機関及び薬局を対象とし、薬局開設者、病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他病院等において医療に携わる者のうち業務上医薬品又は医療機器を取り扱う方が報告者になります。

報告対象となる情報

医薬品又は医療機器の使用による副作用、感染症又は不具合の発生（医療機器の場合は、健康被害が発生するおそれのある不具合も含む。）について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報（症例）が報告の対象となります。なお、医薬品又は医療機器との因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となりえます。（※平成17年7月6日より、感染症に関する報告について、重篤度に関わらず全ての症例を報告対象とすることに改められました。）

情報の取扱いと秘密保持

報告された情報については、原則として、厚生労働省から独立行政法人医薬品医療機器総合機構を通じて当該医薬品又は医療機器を供給する製造業者等へ情報提供致します。当該製造業者等は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を実施する場合があります。

また、報告された情報については、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は公表致しません。

報告用紙及び報告方法

【郵送又はファックスによる場合】

報告用紙（医薬品安全性情報報告書又は医療機器安全性情報報告書）は薬剤部で用意しております。また、電子カルテ・オンラインマニュアル、薬剤部ホームページ（<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/>）あるいは医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）にも掲載されております。報告項目を記載の上、薬剤部・医薬品情報管理室（内線：7083）へ提出して下さい。薬剤部が必要事項を記入の上、厚生労働省医薬食品局安全対策課へ報告します。

【電子的な方法による場合】

「厚生労働省電子申請・届出システム」をご参照の上、「医療機関等からの医薬品の副作用等報告」又は「医療機関等からの医療機器の不具合報告」から、リンク先で提供している所定の様式により報告ください。この時、報告用紙の写しを薬剤部・医薬品情報管理室（内線：7083）へ提出して下さい。

報告期限

特に報告期限はありませんが、保健衛生上の危害の発生又は拡大防止の観点から、報告の必要性を認めた場合においては、適宜速やかに報告してください。

その他

- (1) 本制度は、医薬品又は医療機器を対象としたものですが、医薬部外品及び化粧品についても、健康被害等の情報を知った場合には、医薬品安全性情報報告書により報告をお願いします。
- (2) 健康食品・無承認無許可医薬品によると疑われる健康被害については、平成14年10月4日付医薬発第1004001号厚生労働省医薬局長通知「健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領について」に従い、最寄りの保健所に連絡ください。
- (3) 報告者に対しては、安全性情報受領確認書の交付を行います。
- (4) 医薬品の副作用による健康被害については医薬品副作用被害救済制度が、また、生物由来製品を介した感染症等による健康被害については生物由来製品感染等被害救済制度がありますのでご了承ください。報告される副作用や感染症等がこれらの救済制度の対象となると思われるときには、これらの救済制度について、健康被害を受けたご本人等にご紹介くださいますようお願いいたします。