

DRUG



INFORMATION

2009 No. 14

平成21年6月25日発行

1. 厚生労働省 医薬品・医療機器等安全性情報 No.258	1
[1] 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)等と 攻撃性等について	3
[2] 重要な副作用等に関する情報	10
① イソフルラン	10
[3] 使用上の注意の改訂について (その 206) オルメサルタンメドキシミル他(3件)	14
[4] 市販直後調査の対象品目一覧	16
参考1. 医薬品安全使用実践推進事業について	19
参考2. 重篤副作用疾患別対応マニュアルについて	31
参考3. 「妊娠と薬情報センター」事業における協力病院の拡大について	35
2. 院外処方新規登録医薬品情報	38
—平成21年7月1日登録薬品—	38
—平成21年7月16日登録薬品—	38

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. 258

目次

1. 選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）等と攻撃性等について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	10
1 イソフルラン	10
3. 使用上の注意の改訂について（その206） オルメサルタンメドキシミル他（3件）	14
4. 市販直後調査の対象品目一覧	16
参考1. 医薬品安全使用実践推進事業について	19
参考2. 重篤副作用疾患別対応マニュアルについて	31
参考3. 「妊娠と薬情報センター」事業における協力病院の拡大について	35

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21年（2009年）6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	選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）等と攻撃性等について	Ⓔ Ⓕ	今般、SSRI及びSNRIについて、傷害等の他害行為があったもの等を含めた攻撃性等に関する副作用報告を整理・調査した結果、患者及びその家族等に対して治療の経過における変化等に十分注意を払っていただくべきことなどについて、注意喚起を図る必要があると判断されたことから、関係企業に対し、平成21年5月8日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介する。	3
2	イソフルラン	Ⓔ Ⓕ	平成21年4月24日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、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介する。	10
3	オルメサルタンメドキシミル他（3件）		使用上の注意の改訂について（その206）	14
4	市販直後調査対象品目		平成21年6月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	16

Ⓔ：緊急安全性情報の配布 Ⓔ：使用上の注意の改訂 Ⓕ：症例の紹介

医薬品・医療機器安全管理責任者の皆様へ — 情報配信サービスをご利用ください —

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによりお知らせする「医薬品医療機器情報配信サービス」（<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>）が（独）医薬品医療機器総合機構より提供されていますので、是非、ご登録の上、ご利用ください。

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、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 等と攻撃性等について

	成分名	販売名（会社名）
成分名 販売名（会社名）	フルボキサミンマレイン酸塩	デプロメール錠25, 同錠50, 同錠75（明治製菓） ルボックス錠25, 同錠50, 同錠75（ソルベイ製菓）
	パロキセチン塩酸塩水和物 塩酸セルトラリン ミルナシプラン塩酸塩	パキシル錠10mg, 同錠20mg（グラクソ・スミスクライン） ジェイゾロフト錠25mg, 同錠50mg（ファイザー） トレドミン錠12.5mg, 同錠15mg, 同錠25mg, 同錠50mg（旭化成ファーマ） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「JG」, 同錠25mg「JG」（日本ジェネリック） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「NP」, 同錠25mg「NP」（ニプロファーマ） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「NT」, 同錠25mg「NT」（ニプロジェネファ） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「TYK」, 同錠25mg「TYK」（大正薬品工業） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「アメル」, 同錠25mg「アメル」（共和薬品工業） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「サワイ」, 同錠25mg「サワイ」（沢井製薬） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「タイヨー」, 同錠25mg「タイヨー」（大洋薬品工業） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「トーワ」, 同錠25mg「トーワ」（東和薬品） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「日医工」, 同錠25mg「日医工」（日医工） ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「AFP」, 同錠25mg「AFP」（アルフレッサファーマ）
薬効分類等	精神神経用剤	
効能・効果	フルボキサミンマレイン酸塩 うつ病・うつ状態, 強迫性障害, 社会不安障害 パロキセチン塩酸塩水和物 うつ病・うつ状態, パニック障害, 強迫性障害 塩酸セルトラリン うつ病・うつ状態, パニック障害 ミルナシプラン塩酸塩 うつ病・うつ状態	

1. はじめに

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, 以下「SSRI」という。）は、セロトニンを放出するシナプスのセロトニントランスポーターに選択的に作用し、セロトニンの再取り込みを阻害することで、うつ症状等の改善を図る抗うつ薬である。わが国で承認されているSSRIは、フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物及び塩酸セルトラリンの3成分であり、それぞれ、平成11年5月、平成12年11月及び平成18年7月に販売が開始され、年間約82万人（平成20年4月～平成21年3月）、年間約123万人（平成20年4月～平成21年3月）及び年間約58万人（平成20年4月～平成21年3月）（以上、いずれも関係企業の推計による）の患者に使用されている。

また、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitor, 以下「SNRI」という。）は、シナプスにおけるセロトニンとノルアドレナリンの再吸収を阻害することで、うつ症状等の改善を図る抗うつ薬である。わが国で承認されているSNRIは、ミルナシبران塩酸塩1成分であり、平成12年10月に販売が開始され、年間約38万人（平成20年4月～平成21年3月：関係企業の推計による）の患者に使用されている。

SSRI及びSNRIによる攻撃性等に関しては、これまで、使用上の注意の「副作用」の項に激越、焦燥（感）、易刺激性、易興奮性、興奮又は攻撃的反応等の精神神経系の副作用を記載し、注意喚起を図ってきたところである。

今般、SSRI及びSNRIについて、傷害等の他害行為があったもの等を含めた攻撃性等に関する副作用報告を整理・調査した結果、患者及びその家族等に対して治療の経過における変化等に十分注意を払っていただくべきことなどについて、注意喚起を図る必要があると判断されたことから、関係企業に対し、平成21年5月8日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介する。

2. 敵意／攻撃性等の副作用報告の状況等及び安全対策の内容等について

SSRI及びSNRIについて、各医薬品の販売開始から平成21年3月末日までの副作用報告^(注)のうち、「敵意／攻撃性」（ICH国際医薬用語集（MedDRA）日本語版）等に該当するもの、そのうち、症例経過から傷害等の他害行為のあったもの等の各件数は、下表のとおりであった。

（注）これらの副作用報告の概要については、本件に係る措置についての報告が行われた薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会（平成21年5月8日開催）の資料（<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/dl/s0508-4j.pdf>；6～38頁）に掲載されている。

医薬品名（一般的名称）	敵意／攻撃性等 〈件〉	うち、症例の経過から傷害等の他害行為のあったもの等 （うち、因果関係が否定できないと評価されたもの）〈件〉
フルボキサミンマレイン酸塩	65	7 (2)
パロキセチン塩酸塩水和物	173	26 (2)
塩酸セルトラリン	15	2 (0)
ミルナシبران塩酸塩	15	0* (0)

* 症例の経過から傷害等の他害行為につながる可能性があったものが4件ある。

これらの症例の経過から傷害等の他害行為のあったもの等合計39件（他害行為につながる可能性があったミルナシبران塩酸塩に係るもの4件を含む。）について因果関係を精査した結果、フルボキサミンマレイン酸塩及びパロキセチン塩酸塩水和物の副作用報告のうち、各2件について医薬品と他害行為

との因果関係が否定できないと評価された。これら計4件以外の副作用報告35件については、医薬品と他害行為との因果関係は不明と評価された。

因果関係が否定できないと評価されたものを含め、因果関係を精査した副作用報告の多くが、躁うつ病患者や統合失調症患者のうつ症状、アルコール依存症やパーソナリティ障害といった併存障害を有する状況において、SSRI又はSNRIを処方されたことにより、興奮、攻撃性、易刺激性等の症状を呈し、他害行為に至ったか、あるいはその併存障害の進展により他害行為が発生したことが疑われた。このようなことから、SSRI又はSNRIを処方する際には、患者の背景等を十分に踏まえ、躁うつ病の患者、脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害を有する患者においては、慎重に投与する必要があると評価された。

また、これらの因果関係の精査の結果を踏まえ、他害行為が医薬品の副作用によるものなのか、病気や併存障害の進展によるものなのか等について明らかでない症例が多いことから、副作用、病気又は併存障害の進展のいずれの原因であっても、自殺に関するリスクと同様に、患者及びその家族等に対して治療の経過における変化等には十分注意を払うべきことを注意喚起することが必要であると評価された。

なお、ミルナシプラン塩酸塩については、傷害等の他害行為のあった副作用報告はなかったものの、傷害等の他害行為につながる可能性があった副作用報告があり、これらを精査した結果、SSRIと同様の傾向が認められたことから、SSRIと同様の注意喚起が必要であると評価された。

このようなことから、専門家による検討を踏まえ、使用上の注意の「重要な基本的注意」の項に不安、焦燥、興奮、パニック発作、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性等があらわれることが報告されている旨、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化、他害行為等が報告されている旨、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察する旨及び家族等に興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化等があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導する旨を追記し、更なる注意喚起を図る必要があるとされたものである。

また、併せて、脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害を有する患者等に対して慎重に投与するよう、「慎重投与」の項への追記がされたものである。

引き続き、日本うつ病学会に設置された「抗うつ薬の適正使用に関する委員会」（委員長 樋口輝彦 国立精神・神経センター総長）の協力を得て、診療や患者・家族等に対する適切かつ効果的な情報提供の内容等を検討することとしている。

また、今後とも、SSRI及びSNRIの副作用報告の精査を行っていくとともに、これら以外の抗うつ薬についても、同様の副作用報告の精査等を行うこととしていることを申し添える。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

フルボキサミンマレイン酸塩

[慎重投与] 衝動性が高い併存障害を有する患者

[重要な基本的注意] うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。

不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は

自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。

パロキセチン塩酸塩水和物

[慎重投与] 躁うつ病患者

脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

衝動性が高い併存障害を有する患者

[重要な基本的注意]

うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。

なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。

不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。

塩酸セルトラリン

[慎重投与] 躁うつ病患者

脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

衝動性が高い併存障害を有する患者

[重要な基本的注意]

うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。

不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、

徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。

ミルナシبران塩酸塩

[慎重投与] 衝動性が高い併存障害を有する患者

[重要な基本的注意] うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。

不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。

症例の概要

〈フルボキサミンマレイン酸塩〉

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 20代	抑うつ状態 (なし)	50mg 7日間 ↓ 75mg 64日間 ↓ 100mg 21日間 ↓ 150mg 25日間	攻撃性 既往症：高校生時代にノイローゼ 投与約8ヵ月前 広場恐怖を伴うパニック障害で抑うつ症状も伴った。発病当初はパニック障害のみで、後にうつ病が加わり難治となった。当初、アモキサピン、ロフラゼブ酸エチル、ロフェプラミン塩酸塩などを使用した。十分改善しなかった。 投与開始日 本剤50mg投与開始。なお投与直前の症状は、抑うつ気分、入眠障害、不安、恐怖、突然の動悸であった。 投与8日目 本剤75mgに増量。 投与72日目 本剤100mgに増量。パニック障害及びうつ状態は落ち着いてきていたが、イライラすることが多く、母親と口論するようになり、スルピリドを追加。パチンコ依存症や過食傾向もみられた。 投与116日目 焦燥感の増悪によるものと考えられるが、夫に暴力をふるい、救急車で救急病院に運ばれ一日入院。 投与117日目 (投与中止日) 更に原疾患のため精神科へ入院。本剤のみ中止。アモキサピン、ロフラゼブ酸エチル、スルピリドはそのまま服薬。 中止約1週間後 改善した。
併用薬：ロフラゼブ酸エチル、アモキサピン、スルピリド				

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	女 20代	抑うつ状態 (なし)	75mg 10日間 ↓ 100mg 21日間 ↓ 150mg 8 日間	攻撃性 投与約 2 年前 強迫性障害、パニック障害、恐怖症、抑うつ状態に対してアモキサピンとスルピリド、ドスレピン塩酸塩を投与開始。イライラして夫や母親にあたったり、物を投げたりしたことがあった。 投与約 6 ヶ月前 ロフラゼブ酸エチル投与開始。 投与開始日 本剤75mg投与開始。なお投与直前の症状は、抑うつ気分、入眠障害、激越、不安、緊張、恐怖、動悸、嘔気、めまいであった。 投与11日目 本剤100mgに増量。 投与32日目 本剤150mgに増量。 投与39日目 母親に暴力をふるう。焦燥感の増悪によるものと考えられる。本剤投与中止。 (投与中止日) 中止 1 日後 スルピリド、アモキサピンの投与により症状は改善した。 中止 7 日後 軽快。強迫性障害は比較的落ち着いたが、抑うつ症状は繰り返し発現していた。	
併用薬：ロフラゼブ酸エチル、アモキサピン、スルピリド、ドスレピン塩酸塩					

〈パロキセチン塩酸塩水和物〉

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	女 60代	うつ病 (高血圧症、 慢性気管支喘 息、高尿酸血 症、胃炎)	20mg 28日間 ↓ 40mg 43日間	錯乱状態 投与87日前 うつ病の治療のため、フルボキサミンマレイン酸塩 100mg、フルニトラゼパム 1mg の投与開始。 スルピリドの投与期間は不明。 投与開始日 本剤20mg投与開始。本剤投与直前の症状として、抑うつ気分、不安が見られた。 投与29日目 本剤40mgに増量。 投与68日目 不眠、食欲不振、集中力がなく家事ができない。 投与70日目 不眠、多弁、多動、幻聴、幻視（錯覚に近い）、次に気が散る、反抗的態度、興奮、かみつく、物をつかみ離さない等、多彩な症状が発現。 投与71日目 本剤及びフルボキサミンマレイン酸塩投与中止。 (投与中止日) 中止 1 日後 上記症状があり、家族ではとても手に負えないため入院。エチゾラム、カリジノゲナーゼ、フルニトラゼパムのみ服薬させ、ハロペリドール 2.5mg、ビペリデン乳酸塩 2.5mg を筋注し、輸液の点滴（3 日間投与）にて自然経過観察を行う。数日間個室収容抑制が必要であった。 中止 3 日後 数時間の睡眠、少しずつ摂食するようになり、精神症状も次第に改善した。 中止12日後 ほぼ元どおり正常な状態となったため退院となる。	
併用薬：フルボキサミンマレイン酸塩、スルピリド、フルニトラゼパム、カリジノゲナーゼ、エチゾラム、テオフィリン、ラニチジン塩酸塩、アロプリノール、喘息吸入薬					

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
4	男 20代	うつ状態 (統合失調症)	10mg 71日間	躁病	
				投与開始日	抑うつ状態のため本剤10mg投与開始。本剤投与直前の症状として、抑うつ気分，仕事への意欲の影響が見られた。
				投与51日目	躁転発現。
				投与52日目	夜中に町中にてけんかし，他人の首を刀で刺す。
				投与71日目 (投与中止日)	本剤投与中止。落ち着く。
併用薬：リスペリドン					

2

重要な副作用等に関する情報

平成21年4月24日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、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

1 イソフルラン

販売名（会社名）	フォーレン（アボットジャパン） イソフルラン「AW」（エア・ウォーター） エスカイン（マイラン製薬）
薬効分類等	全身麻酔剤
効能・効果	全身麻酔

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 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があらわれることがあるので，観察を十分に行い，血圧低下，呼吸困難，血管浮腫（顔面浮腫，喉頭浮腫等），全身紅潮，蕁麻疹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。

肝炎，肝機能障害：肝炎，AST（GOT），ALT（GPT）等の著しい上昇を伴う肝機能障害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，適切な処置を行うこと。なお，短期間内に反復投与した場合，その頻度が増すとの報告があるので，少なくとも3カ月以内の反復投与は避けることが望ましい。また，本剤と他のハロゲン化麻酔剤との間に交叉過敏性のあることが報告されている。

〈参 考〉 平成3年4月～平成21年3月10日の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・ショック，アナフィラキシー様症状：4例（うち死亡1例）
- ・肝炎，肝機能障害：18例（うち死亡5例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約9万人（平成20年4月～平成21年3月）
販売開始：平成2年4月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 30代	全身麻酔 (なし)	0.6% 投与量不明 5分間	アナフィラキシーショック（気管攣縮、心停止） 既往歴：なし 投与前 頚椎椎間板ヘルニアの手術のため、手術室入室。血圧128/84mmHg, 脈拍79。ジアゼパム, ドロペリドール, チオペンタールナトリウム, ベクロニウム臭化物投与後, 100%酸素にて換気, SaO₂は99%。 投与时 気管内挿管後, 酸素50%, 亜酸化窒素50%, 本剤0.6%で吸入開始。 投与5分後 直後に血圧低下がみられたため吸入中止。その後, 体位変換し両肺聴診, 特に問題なし。 中止5分後 気道内圧上昇し, Bagにて換気するもBagをもめず, 換気不能となる。 中止25分後 アミノフィリン水和物, メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを静注。気管内にアドレナリン1mg注入するが換気できず, SaO₂ 40台となった。胸部XP施行。両肺の著明な呼吸促進症候群がみられ, ETチューブは気管内であった。なおも換気できず, 血圧60台, 心拍数40台となった。 中止55分後 徐々に血圧低下。ついに心停止となり心肺蘇生開始。心マッサージをしながら, アドレナリン, 炭酸水素ナトリウム, メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム, ウリナスタチン等を投与。気管内にアドレナリン2mg, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注入。気管支鏡にて, チューブは気管内であったが, 著明な粘膜の浮腫を認め, 泡沫状の分泌物が多量にみられた。 中止2日後 換気若干可能となり心拍数40~80台まで上昇。昇圧剤ドパミン塩酸塩投与開始し, 血圧148/62mmHg, 心拍数145まで回復。 中止3日後 手術室退室。自発呼吸一旦戻る。 中止2日後 呼吸停止。人工呼吸下に管理する。 中止3日後 人工呼吸下に管理したが, 心停止により死亡。
併用薬：アトロピン硫酸塩水和物, ジアゼパム, ドロペリドール, チオペンタールナトリウム, ベクロニウム臭化物, 亜酸化窒素				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 50代	全身麻酔 (なし)	1.5% 5mL 投与期間不明	アナフィラキシーショック 既往歴：寒冷蕁麻疹 投与前 諸検査にて異常なし。 左側上顎エプーリス摘出のため、手術室入室。 亜酸化窒素4L, 酸素4L, セボフルラン1.5%, ベクロニウム臭化物2.0mg, プロポフォール120mg, スキサメトニウム塩化物水和物70mgを投与後, 経口挿管する。 急激な血圧下降及び心拍数増加に加え, 前胸部発赤を認める。セボフルラン及び亜酸化窒素の吸入を中止。 血圧が33/24mmHgを示す。ドパミン塩酸塩65mg及びコハク酸ヒドロコルチゾンナトリウムを点滴静注し対処す

			投 与 時 投 与 後	る。その後、血圧が上昇し、前胸部の発赤はほぼ消失。 本剤を吸入させたところ、再び血圧が下降、頻脈傾向及び前胸部発赤を示したため、直ちに本剤及び亜酸化窒素の吸入を中止。同時にドパミン塩酸塩の持続点滴投与を開始。 100%酸素を吸入させ、手術は中止とした。 循環動態が安定しているのを確認し、帰室させた。 [副作用の原因確認のための試験] 本剤、プロポフォール LMIT：疑陽性 Chemotaxis chamber法：陽性
併用薬：セボフルラン、ベクロニウム臭化物、スキサメトニウム塩化物水和物、プロポフォール、アトロピン硫酸塩水和物、ミダゾラム、ファモチジン、亜酸化窒素、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、結合型エストロゲン				

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	女 60代	全身麻酔 (高血圧)	1.0% 投与量不明 4 時間	劇症肝炎 投 与 日 投与 3 日後 投与 4 日後 投与 5 日後 投与 6 日後 投与 7 日後 投与 8 日後 投与 9 日後	チアミラールナトリウム250mgで導入、ベクロニウム臭化物11mgで筋弛緩、本剤麻酔下で腹腔鏡下胆摘及びヘルニア根治術を施行。 術直後から、投与 2 日後までは順調に経過し、肝機能も投与 1 日後の時点では、AST(GOT)33IU/L, ALT(GPT)31IU/L。 早朝より意識レベル低下、せん妄、冷汗あり。血圧が50台に低下し、BEが-16.0と著しいアシドーシスを認めた。AST(GOT)10747IU/L, ALT(GPT)5764IU/L, LDH25762IU/L, 出血傾向、血小板数$3 \times 10^4/\text{mm}^3$を認め、劇症肝炎及びDICと判断。新鮮凍結人血漿、ウリナスタチンを投与、更にガベキサートメシル酸塩及びカテコールアミンの持続投与を実施。 血漿交換 1 回目施行、尿の流出なく、利尿剤を頻回に使用。意識障害なく、コンタクトは十分可能。 血漿交換 2 回目施行。排尿なく、BUN83.4mg/dL, クレアチニン6.1mg/dL。 血漿交換 3 回目施行するも臓器性黄疸は進行。BUN116mg/dL, クレアチニン7.4mg/dL。 人工透析 1 回目。自尿の排出は全く認めず。 人工透析 2 回目。AST(GOT)110IU/L, ALT(GPT)123IU/L, LDH2748IU/L, 総ビリルビン13.4mg/dL, BUN147mg/dL, クレアチニン8.0mg/dL。 夜間より心房細動みられるが、意識レベルは清明。 人工透析 3 回目。総ビリルビン58.6mg/dL。意識障害が急速に進行し、はばたき振戦(++), 肝性昏睡となる。心電図異常を来し、死亡。

臨床検査値

	投与 14日前	投与 1日後	投与 3日後	投与 4日後	投与 5日後	投与 6日後	投与 8日後	投与 9日後
AST (GOT) (IU/L)	19	33	10747	23034	3318	420	110	66
ALT (GPT) (IU/L)	16	31	5764	8063	1950	432	123	77
Al-P (IU/L)	209	—	172	378	489	357	305	318
LDH (IU/L)	356	—	25762	42526	9774	2976	2748	1852
総ビリルビン (mg/dL)	0.9	1.9	2.9	4.7	8.2	10.1	13.4	58.6
BUN (mg/dL)	19.2	16.5	32.2	47.9	83.4	116	147	97.5
クレアチニン (mg/dL)	0.9	0.8	3.1	3.8	6.1	7.4	8.0	4.9

併用薬：セフメタゾールナトリウム、チアミラールナトリウム、ベクロニウム臭化物、ニフェジピン、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、トラネキサム酸、プレンルフィン塩酸塩

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
4	女 60代	全身麻酔 (なし)	濃度不明 40mL 投与期間不明	薬剤性肝炎 投与10日前 AST (GOT) 23IU/L, ALT (GPT) 26IU/L。 投 与 日 頸椎症性脊髄症のため手術施行に対し、本剤を吸入投与。 投与 1 日後 血液検査を実施したところ、AST (GOT) 2040IU/L, ALT (GPT) 2965IU/L, 肝機能障害を認める。 投与 5 日後 酢酸リンゲル液500mL, グリチルリチン酸製剤, 肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド混合製剤を 1 日 2 回点滴投与を開始。 投与10日後 点滴による治療を終了。 投与25日後 AST (GOT) 25IU/L, ALT (GPT) 41IU/Lともに回復を認める。	

臨床検査値

	投与 10日前	投与 1 日後	投与 2 日後	投与 4 日後	投与 8 日後	投与 11日後	投与 25日後
AST (GOT) (IU/L)	23	2040	2431	399	157	45	25
ALT (GPT) (IU/L)	26	2965	4115	2220	759	326	41
Al-P (IU/L)	292	290	295	366	931	963	—
LDH (IU/L)	196	1807	1381	347	221	187	141
総ビリルビン (mg/dL)	0.64	1.09	1.01	1.43	0.71	0.48	0.49

併用薬：メコバラミン，リマプロストアルファデクス，ファモチジン，プロチゾラム，電解質輸液，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム，セフメタゾールナトリウム，アトロピン硫酸塩水和物，ミダゾラム，チアミラールナトリウム，ベクロニウム臭化物，ネオスチグミンメチル硫酸塩，ペンタゾシン，エフェドリン塩酸塩，リドカイン塩酸塩・アドレナリン，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物，トラネキサム酸，ブドウ糖加酢酸リンゲル液，パンテチン，フルビプロフェンアキセチル

3

使用上の注意の改訂について (その206)

平成21年4月24日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、主な該当販売名等をお知らせいたします。

〈血圧降下剤〉

1 オルメサルタンメドキシミル

- [販売名] オルメテック錠5mg, 同錠10mg, 同錠20mg（第一三共）
- [副作用
(重大な副作用)] 血小板減少：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し、適切な処置を行うこと。
- 低血糖：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であられやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害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。

〈止血剤〉

2 酸化セルロース

- [販売名] サージセル・アブソーバブル・ヘモスタット（ジョンソン・エンド・ジョンソン）
- [禁忌] 骨孔の周り、骨の境界、脊髄周辺、視神経や視束交叉の周囲への留置
骨折面又は椎弓切除術創への留置
- [用法・用量に関連する使用上の注意] 次の場合には、止血が達成された後、本剤を取り除くこと。
- 1) 骨孔の周り、骨の境界、椎弓切除術創、脊髄周辺、視神経や視束交叉の周囲での止血補助。
 - 2) 肺葉切除、前頭骨破損の修復での止血補助。
 - 3) 骨折面での止血補助。
- [副作用
(重大な副作用)] 骨再生抑制：骨折面に留置された場合、骨再生を妨げ、嚢胞を形成することがある。
- 神経障害：本剤の膨潤による圧迫に伴う神経障害を起こすことがある。
- 視力障害：本剤の膨潤による圧迫に伴う視力障害を起こすことがある。

〈その他の腫瘍用薬〉

3 トレミフェンクエン酸塩

- [販売名] フェアストーン錠40, 同錠60（日本化薬）他

[禁 忌]

QT延長又はその既往歴のある患者（先天性QT延長症候群等）

低カリウム血症のある患者

クラスⅠA（キニジン，プロカインアミド等）又はクラスⅢ（アミオダロン，ソタロール等）の抗不整脈薬を投与中の患者

[慎重投与]

重度の徐脈等の不整脈，心筋虚血等の不整脈を起こしやすい心疾患のある患者

[重要な基本的注意]

本剤投与によりQT延長がみられていることから，心血管系障害を有する患者に対しては，本剤の投与を開始する前に心血管系の状態に注意を払うこと。

[相互作用
(併用禁忌)]

クラスⅠA抗不整脈薬（キニジン，プロカインアミド等），クラスⅢ抗不整脈薬（アミオダロン，ソタロール等）

〈その他の腫瘍用薬〉

4 ソラフェニブトシル酸塩

[販 売 名]

ネクサバル錠200mg（バイエル薬品）

[重要な基本的注意]

手足症候群，剥脱性皮膚炎，皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑があらわれることがあるので，必要に応じて皮膚科を受診するよう，患者に指導すること。

白血球減少，好中球減少，リンパ球減少，血小板減少，貧血があらわれることがあるので，定期的に白血球分画を含む血液学的検査を行うなど，患者の状態を十分に観察し，感染症，出血傾向等の発現に留意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

手足症候群，剥脱性皮膚炎：手足症候群，剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので，皮膚症状があらわれた場合には対症療法，減量，休薬又は投与の中止を考慮すること。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑があらわれることがあるので，観察を十分に行い，皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑が疑われた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

白血球減少，好中球減少，リンパ球減少，血小板減少，貧血：白血球減少，好中球減少，リンパ球減少，血小板減少，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本剤を減量，休薬又は投与中止し，適切な処置を行うこと。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成21年 6 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
ピルフェニドン ピレスパ錠200mg	塩野義製薬（株）	平成20年12月12日
ラモトリギン ラミクタール錠小児用 2 mg, 同錠小児用 5 mg, 同錠25mg, 同錠100mg	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成20年12月12日
タフルプロスト タプロス点眼液0.0015%	参天製薬（株）	平成20年12月16日
フェノバルビタールナトリウム ノーベルパール静注用250mg	ノーベルファーマ（株）	平成20年12月16日
破傷風トキソイド結合インフルエンザ菌b型多糖 アクトヒブ	サノフィパスツール第一 三共ワクチン（株）	平成20年12月19日
ヒトチロトロピン アルファ（遺伝子組換え） タイロゲン筋注用0.9mg	佐藤製薬（株）	平成21年 1 月13日
エトラピリン インテレンス錠100mg	ヤンセンファーマ（株）	平成21年 1 月19日
サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エ ステル アドエア100ディスカス* ¹	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成21年 1 月21日
サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エ ステル アドエア250ディスカス* ²	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成21年 1 月21日
ガニレリクス酢酸塩 ガニレスト皮下注0.25mgシリンジ	シュERING・プラウ（株）	平成21年 1 月22日
マラビロク シーエルセントリ錠150mg	ファイザー（株）	平成21年 1 月22日
ダサチニブ水和物 スプリセル錠20mg, 同錠50mg	ブリistol・マイヤーズ （株）	平成21年 2 月 2 日
エストラジオール・酢酸ノルエチステロン メノエイドコンビパッチ	あすか製薬（株）	平成21年 2 月 5 日

サリドマイド	藤本製薬（株）	平成21年 2 月 6 日
サレドカプセル100		
ニロチニブ塩酸塩水和物	ノバルティスファーマ（株）	平成21年 2 月16日
タシグナカプセル200mg		
エストラジオール・レボノルゲストレル	バイエル薬品（株）	平成21年 2 月17日
ウェールナラ配合錠		
A型ボツリヌス毒素	グラクソ・スミスクライン（株）	平成21年 2 月23日
ボトックスビスタ注用50単位		
エノキサパリンナトリウム	サノフィ・アベンティス（株）	平成21年 2 月23日
クレキサン皮下注キット2000IU* ³		
炭酸ランタン水和物	バイエル薬品（株）	平成21年 3 月11日
ホスレノールチュアブル錠250mg, 同チュアブル錠500mg		
オマリズマブ（遺伝子組換え）	ノバルティスファーマ（株）	平成21年 3 月13日
ゾレア皮下注用		
カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド	武田薬品工業（株）	平成21年 3 月13日
エカード配合錠LD, 同配合錠HD		
ゾニサミド	大日本住友製薬（株）	平成21年 3 月13日
トレリーフ錠25mg		
バルサルタン・ヒドロクロロチアジド	ノバルティスファーマ（株）	平成21年 3 月13日
コディオ配合錠MD, 同配合錠EX		
ラニズマブ（遺伝子組換え）	ノバルティスファーマ（株）	平成21年 3 月13日
ルセンチス硝子体内注射液2.3mg/0.23mL		
ナルフラフィン塩酸塩	東レ（株）	平成21年 3 月24日
レミッチカプセル2.5 μ g		
アジスロマイシン水和物	ファイザー（株）	平成21年 4 月 6 日
ジスロマックSR成人用ドライシロップ 2 g		
サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル	グラクソ・スミスクライン（株）	平成21年 4 月 6 日
アドエア50エア－120吸入用		
ミノドロン酸水和物	アステラス製薬（株）	平成21年 4 月 7 日
ボノテオ錠 1 mg		
ミノドロン酸水和物	小野薬品工業（株）	平成21年 4 月 7 日
リカルボン錠 1 mg		
セチリジン塩酸塩	ユーシービー ジャパン（株）	平成21年 4 月22日
ジルテックドライシロップ1.25%, 同錠 5 * ¹		
ソマトロピン（遺伝子組換え）	ノボノルディスクファーマ（株）	平成21年 4 月22日
ノルディトロピンS注 5 mg, 同S注10mg, ノルディトロピンノルディフレックス注 5 mg, 同注10mg, 同注15mg* ⁴		
ドキシルピシン塩酸塩	ヤンセンファーマ（株）	平成21年 4 月22日
ドキシル注20mg* ⁵		
塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム	味の素（株）	平成21年 4 月22日
ニフレック内用* ⁶		
モサプリドクエン酸塩	大日本住友製薬（株）	平成21年 4 月22日
ガスモチン錠2.5mg, 同錠 5 mg, 同散* ⁷		

ソラフェニブトシル酸塩 ネクサバル錠200mg* ⁸	バイエル薬品（株）	平成21年 5 月20日
バルガンシクロビル塩酸塩 バリキサ錠450mg* ⁹	田辺三菱製薬（株）	平成21年 5 月20日
ペメトレキセドナトリウム水和物 アリムタ注射用500mg* ¹⁰	日本イーライリリー（株）	平成21年 5 月20日

- * 1：用法追加された「小児」
- * 2：効能追加された「慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入 β_2 刺激剤の併用が必要な場合）」
- * 3：効能追加された「静脈血栓塞栓症の発症リスクの高い、腹部手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制」
- * 4：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）」
- * 5：効能追加された「がん化学療法後に増悪した卵巣癌」
- * 6：効能追加された「バリウム注腸X線造影検査の前処置における腸管内容物の排除」
- * 7：効能追加された「経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助」
- * 8：効能追加された「切除不能な肝細胞癌」
- * 9：効能追加された「次におけるサイトメガロウイルス感染症 後天性免疫不全症候群，臓器移植（造血幹細胞移植も含む），悪性腫瘍」
- * 10：効能追加された「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」

参考１．医薬品安全使用実践推進事業について

厚生労働省では、平成19年度より２年計画で、予測・予防型の安全対策の実践推進として医療現場における安全性情報の一層の有効活用を推進し、副作用を回避することを目的とした医薬品安全使用実践推進事業を行ってきました。今般、当該事業を実施した日本病院薬剤師会から報告書が提出されましたので紹介いたします。なお、紙面の都合上、事例集等報告書の一部の掲載は省略しておりますので、御了承願います。事例集を含む報告書の全文につきましては厚生労働省の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ていますので、そちらをご覧ください。

厚生労働省

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/s0501-3.html>)

医薬品医療機器情報提供ホームページ

(http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/report_case.html)

平成 2 0 年度

「医薬品安全性情報活用実践事例等の収集事業」

報告書

平成 2 1 年 3 月

日本病院薬剤師会

1. 目的

厚生労働省では、より安全な医薬品使用を実践するため‘予測・予防型’の安全対策を推進してきている。この観点から、医療現場における安全性情報の一層の有効活用を促し、副作用等の回避を図るために、平成 19 年度から「医薬品安全使用実践推進事業」を進めることとし、医薬品の安全性情報の有効活用について先進的な取り組みをしている医療機関の事例の収集・評価等を行うこととなった。

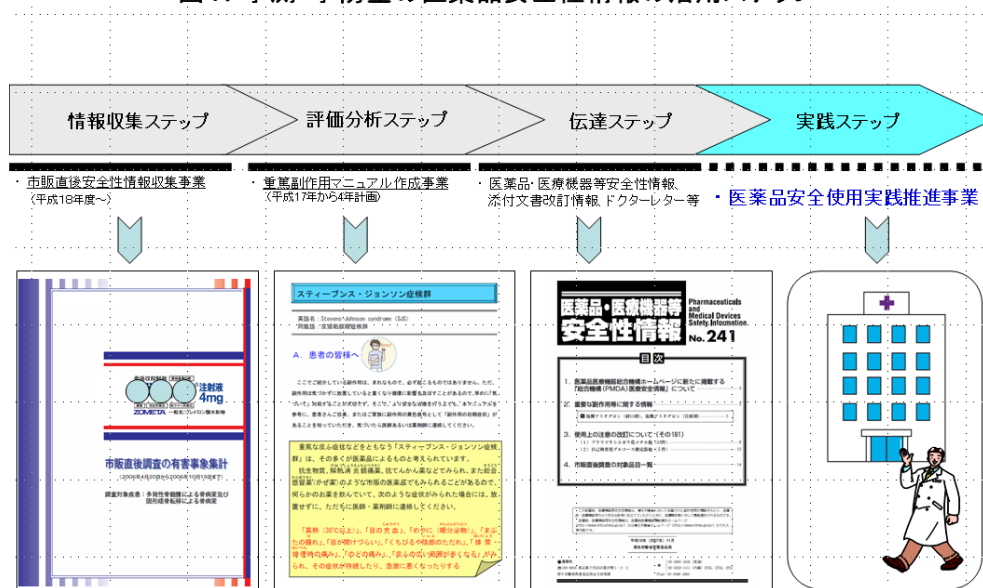
日本病院薬剤師会は、平成 19、20 年度に本事業を受託し調査を実施して結果をまとめたので報告する。

一般に、医薬品安全性情報の活用ステップとして、(1)情報の収集ステップ、(2)情報の評価分析ステップ、(3)情報の伝達ステップ、(4)情報に基づく実践ステップの4段階が考えられる。

視点を国レベルにおき‘予測・予防型’の安全対策を実現するための各ステップへの取り組み(図1)を整理すると、(1)情報の収集に関しては平成 18 年度に開始した「市販直後安全性情報収集事業」があげられる。(2)情報の評価分析に関しては、平成 17 年度に開始した「重篤副作用回避マニュアル作成事業」があげられる。(3)情報の伝達に関しては、「医薬品・医療機器等安全性情報」の発行、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの充実化やメールによる情報配信サービスがあげられる。

(4)情報に基づく実践ステップ、即ち医療機関において入手した医薬品安全性情報をどのように活用(実践)しているかという点では、これまで「医師向けお知らせ」等として配布、あるいは定期刊行の「院内医薬品情報誌」として配布し周知する手法がとられている。しかし、こうした伝統的な手法のみでは、現代の情報過多の時代において、重要な情報を識別することが難しくなっているため、その方法には工夫が必要である。

図1. 予測・予防型の医薬品安全性情報の活用ステップ



そこで本事業では、予測・予防型の安全性情報の実践ステップとして、医療機関に届いた情報を、医療機関ごとの異なる背景にあわせて、如何に評価し、有効な対策を立てて、情報を活用するかという点に着目した。即ち、医療機関における医薬品安全性情報の活用事例を収集し事例集として公開すること、活用事例に共通するポイントを検討し『(4)情報に基づく実践』に必要な要件を調査・報告することを目的としている。

‘予測・予防型’の安全対策が医療機関内で真の効果を発揮するには、院内における情報伝達のスピード、あるいは情報利用者である医師等が効率よく情報を活用するための仕組みが必要と考えられる。今回の調査では、こうした点に特に焦点を当てて事例の収集にあたった。

2. 安全性情報活用実態調査（ベースライン調査）

（1）調査方法

平成 20 年度は、平成 19 年度の“親検討会”の意見を踏まえて、実地調査を行う施設とは別に、安全性情報活用実態調査を実施した。病床規模を考慮して、500 床以上の施設 50 施設、100～500 床の施設 150 施設、100 床以下の施設（診療所を含む。）100 施設の合計 300 施設を無作為に抽出し実施した。調査内容は、平成 20 年 8 月、9 月の 2 ヶ月に、厚生労働省の改訂指示により添付文書の記載が改訂された事例 19 件の中から 5 件を選び、対象施設での医薬品採用状況、改訂情報の院内取扱いの実態について回答を求めた。

（2）調査結果

院内における安全性情報活用実態調査を、全国 300 施設を対象として実施し、139 施設から回答を得た。回答率は 46%であった。

- ① 安全性情報の入手経路は複数回答ありで、製薬企業 MR からが 90 施設 (65%)、製薬企業からのダイレクトメールが 37 施設 (27%)、医薬品卸からが 19 施設 (14%) であり、DSU からが 59 施設 (42%)、医薬品・医療機器等安全性情報が 24 施設 (17%)、医薬品医療機器総合機構のホームページ 13 施設 (9%)、医薬品医療機器総合機構のプッシュメールによる入手が 10 施設 (7%) であった。

比較的規模の大きい施設（200 床以上）では、製薬企業MRからの情報入手が 77%であったのに対して、規模が小さい施設（50 床以下）では 36%と低かった。一方、製薬企業からのダイレクトメールは、規模が大きい施設で 16%であるのに対して、規模が小さい施設では 48%が活用しており対照的であった。

医薬品・医療機器等安全性情報は、規模が大きい施設で23%であるのに対して、規模が小さい施設では9%と低く、DSUは、規模が大きい施設で31%に対して、規模が小さい施設で48%と高い傾向がみられた。また、医薬品医療機器総合機構のホームページやプッシュメールの活用も規模が大きい施設では50%であるのに対して、規模が小さい施設では21%と低い結果であった。

- ② “入手した情報の情報提供、活用指針”を定めている施設は44施設（32%）であった。病院の規模により差異はなかった。
- ③ 院内への情報伝達方法は、「お知らせ配布」が48%、「お知らせ掲示」が13%であり、その他に「説明会を開く」3%、「委員会で説明する」9%あり、不特定多数の医師を対象とした情報伝達が73%(重複回答あり)を占めている。一方、「処方医にお知らせ配布」、「処方医と面談して情報提供」、「処方医に院内メールでお知らせ」や、「患者を特定して情報伝達する」、など処方医や患者を特定して情報伝達している施設も32%(重複回答あり)あった。
- ④ 今回調査した5製剤の安全性情報に対して、特別な措置をとったと回答した施設は32施設（23%）あった。その内容は、「調剤時疑義照会した」、「検査実施を要請した」、「検査状況を調査した」、「医師に副作用モニタリングを要請した」、「薬剤師が副作用モニタリングを実施した」などであった。

3. 医薬品安全性情報活用実践事例の調査

（1）調査方法

1) 事例収集のための調査組織の設置

日本病院薬剤師会では、本事業の目的達成のための調査組織として、常置委員会である医薬情報委員会を中心としたワーキング・グループ（以下、WGと略す。）を設置した。

2) 調査協力病院の選定

日本病院薬剤師会の会員施設の中から、下記の選定基準を満たす病院を本調査に関する協力病院の候補として選定した。選定した協力病院の候補について、厚生労働省医薬食品局安全対策課と協議し、協力病院を決定した。

【平成19年度選定基準】

- ① 協力病院は、医療機関内において副作用、相互作用等の医薬品の安全性情報の収集、評価、提供において、実効性の高い取り組みを実践している病院

とする。

- ② 協力病院の候補抽出にあたっては、医療機関の規模（病床数）、設置主体、病院機能、地域性に配慮して選定する。
- ③ 医薬品情報関連学会への発表、日本病院薬剤師会の副作用回避事例（プレアボイド）報告数、病院薬剤師会における活動内容を参考に施設の絞込みを行う。

【平成 20 年度選定基準】

平成 19 年度の選定基準を満たす施設のうち、下記の基準を満たす施設とする。

- ①原則として 200 床以下の中小病院を対象施設とする。
- ②診療所を調査対象施設とする。

【選定作業】

- ① 選定にあたっては、日本病院薬剤師会医薬情報委員会、日本病院薬剤師会中小病院委員会の委員、日本病院薬剤師会診療所委員会の委員が、選定基準を満たしていると考えられる候補病院を推薦する。
- ② 推薦を受けた候補病院の中から、医薬情報委員会において選定基準に照らして協議し、協力病院の候補を選定する。
- ③ 協力病院の候補について、厚生労働省医薬食品局安全対策課と協議し、最終的な協力病院を平成 19 年度は 5 施設、平成 20 年度は 6 施設に決定した。

3) 書面による予備調査

本調査は、調査協力病院に過大な負担をかけないことに留意し次項で述べる実地調査を中心として行うこととしたが、協力病院における受け入れ態勢の確認と、実地調査への委員配置の適正化のため、郵送形式で書面による簡潔な予備調査を行った。

4) 実地調査

調査員による実地調査を実施した。調査にあたっては、標準化した調査が可能となるよう定めて調査にあたった。

調査員の配置にあたっては、施設規模と書面調査の内容に基づき、適正な実地調査が可能となるよう委員の調整を行った。また、あわせてデータ入力、データマネジメントの補助業務を効率的に行うために事務局員が実地調査に協力する配置とした。

5) 安全性情報等の有効活用の事例集の作製

実地調査の結果収集した事例を整理して、全国の施設規模、機能の異なる医療機関において、参考となる安全性情報の有効活用事例を抽出し事例集を作製した。

事例の分類整理にあたっては、有効活用と認められた個々の事例に特徴的なポイントを下記の観点から整理した。

- ① 安全性情報、その他
- ② 主として医師・薬剤師等の医療関係者への情報周知
- ③ 主として患者への情報周知

6) 安全性情報等の有効活用のあり方の検討

整理した事例をもとに、各施設における安全性情報の周知・有効活用のあり方の検討を行い共通するポイントをまとめた。

(2) 調査結果

1) 安全性情報活用事例の収集

平成 19 年度調査では、5 つの協力施設から 44 件の安全性情報活用事例を収集した。収集した事例を安全性情報の種別で分類すると、安全性情報が 27 件、品質不良情報が 13 件、その他が 4 件であった。

平成 20 年度調査では、6 つの協力施設から 17 件の安全性情報活用事例を収集した。

協力施設の規模や機能が異なること、個々の施設の採用医薬品の銘柄が異なることにより、同じ医薬品に関する安全性情報活用事例は少なかった。

複数の施設で確認された安全性情報活用事例として、麦角骨格を有するドーパミンアゴニスト製剤による心臓弁膜症の副作用リスク増大、酸化マグネシウムの長期服用による高マグネシウム血症等の安全性情報が認められた。

2 年間の調査で 61 件の事例を収集した。この中から、施設の診療体制の特殊性や採用医薬品の特殊性がなく、全国の医療機関において参考となる典型的な情報活用事例を 9 件選択して、本報告書の後段の事例集としてまとめた。

2) 院内における安全性情報活用体制に関する調査

協力施設における安全性情報の活用体制について、実地調査した結果は次のようなものであった。

ア 医薬品安全性情報を収集、評価し、院内への周知方法や院内安全対策の立案等の情報活用を提言する部署は、規模の大きい施設では薬剤部医薬品情報室(科)、規模の小さい施設では薬剤科・薬局であった。

薬剤部門における医薬品安全性情報の管理と必要な情報活用の提言は、安全性情報活用のための体制整備の基本事項と考えられた。

イ 立案された医薬品安全性情報の活用対策を病院全職種の視点で協議し、対策への院内分担や協力体制に関するコンセンサスを形成するための組織として、規模の大きい施設では薬事委員会等が存在していた。一方、規模の小さな施設

では、薬事委員会等の組織がなくても週に一回の医局会等で全医師・全薬剤師が協議の場を持っており、対策へのコンセンサスを形成することができていることがわかった。

ウ 今回の実地調査で明らかとなった医薬品安全性情報の活用事例に共通する情報ストラテジーとして、全ての職員に紙媒体のお知らせにより標準的に情報提供することに留まらず、当該安全性情報を「情報を必要とする人へ」、「情報を必要とする時に」、「評価された情報を」、「受け手にわかりやすく」のコンセプトが認められた。

これを実現するため、安全性情報の入手にあわせて対象となる薬剤の(a)処方医、(b)使用患者を特定しうる処方管理ツールが存在していた。規模の大きな施設では、電子カルテ又はオーダーリングのデータから上記(a)(b)のデータがリアルタイムで抽出可能なシステムが整備されていた。一方、小規模施設では電子カルテ又はオーダーリングは導入されていなかったが、医事レセプトデータから(a)(b)のデータを抽出しうる独自開発のシステムを導入している施設が見受けられた。その他、患者別の薬歴ファイルやハイリスク薬に関する薬剤別管理台帳が作成されていて、安全性情報の入手にあわせて対象となる薬剤の(a)(b)のデータを抽出しうる工夫がなされている施設もあった。

エ 規模の大きな施設では、薬剤部の医薬品情報部門に、専任・兼任の薬剤師が勤務しており、このうち少なくとも1名は知識と経験が豊富な医薬品情報担当薬剤師で、安全性情報の有する危険性が重篤なものか、当該施設における発現頻度の予測、代替薬の有無、当該施設の日常診療における安全対策の実施状況等を勘案して、情報活用を提言していた。

オ 急性期、療養などいずれの病院機能においても、病棟薬剤師による入院患者に対する薬剤管理指導業務が行われており、入院患者への安全性情報の活用において、効果的な役割を担っていた。

3) 院内副作用情報の収集と活用

厚生労働省、製薬企業など外部からの安全性情報の活用と同時に、院内で発生した副作用情報を薬剤部門が一元管理して、特定の薬剤で副作用が好発した場合に、院内薬事委員会における協議を経て安全対策を立案している事例が認められた。また、個々の患者に発現した副作用の原因薬剤を電子カルテの再処方防止機能に反映させるなどして、副作用の再発予防に取り組んでいる施設があった。こうした機能を実効性のあるものとするには、再処方を防ぐ医薬品の登録を専門的に評価する仕組みが必要で、医師・薬剤師が協働して取り組んでいる施設があった。

4. 医薬品安全性情報活用実践事例のまとめ

本調査の目的は、医療機関に届いた情報の活用・実践に関する『安全性情報の具体的な活用事例』を収集するとともに、活用事例に共通するポイントを考察し医療現場に還元することにある。

医薬品開発のグローバル化と医療機関におけるインターネット環境の普及により、施設規模や地域を問わず医療機関では多くの医薬品情報が入手可能になっている。製薬企業の医薬品情報担当者やダイレクトメールなどに頼らずとも、(独) 医薬品医療機器総合機構の「医薬品医療機器情報配信サービス」を利用すれば、医薬品・医療機器等安全性情報はもとより添付文書の改定情報などが直ちに入手可能な時代である。

むしろ、医療関係者にとっての問題は、情報が入手できないことではなく多忙な実務のかたわら膨大な安全性情報の評価や院内対応を漏れなく実施することが困難になっている実態にある。日々改訂される添付文書情報を始めとした膨大な安全性情報から、当該医療機関の診療内容・患者背景にあわせて、直に対応すべき情報をどのように評価し、どのように効率的な対策を実施できるかが鍵となっている。しかし、きめ細かな対応を個人が行うには限界もあり、院内のシステムとして対応を可能とする組織的なバックアップ体制が必要になると考えられる。

医薬品の安全性情報は、治験、市販後臨床試験、市販直後調査、医薬品再審査、再評価等の過程で創出されるが、万人に安全なものではなく、万人に危険なものもない。医薬品を使用する患者の人種、年齢、性別、体重、生理機能、免疫能、合併症、Performance Status (PS) など様々な患者側要因と、投与経路、投与量、投与速度、服用時期、投与期間、休薬期間、併用薬など様々な処方側要因により、安全性が異なってくる。

したがって、入手した一件の医薬品安全性情報に対して、医療機関がとるべき効率的かつ効果的な院内対応は、当該医療機関における患者側要因、処方側要因に配慮して、様々なものとなる可能性がある。さらに、医師数、患者数、職員数などの医療機関の規模、急性期・慢性期、プライマリーケア・高次医療など医療機関の機能、診療科構成などにより、実現可能な効果的院内対応は異なってくることが考えられる。

院内における安全性情報の活用実践の現状を規模の異なる 300 施設に書面で調査した結果からは、半数以上の施設がお知らせを不特定多数に配布している実態が確認された。こうした施設における問題点はそれぞれ異なるものと考えられるが、本報告書で取りまとめた実践事例を参考にすると共に、活用のポイントを参考にし、より安全な薬物療法を実現するために、各施設において情報が活用され各施設の診療内容・診療体制に応じた、実効性のある対策が実施される事が望まれる。

以下に、二年間にわたる本調査の結果として得られた院内における医薬品安全性情報活用事例を横断的に評価して、施設規模・機能に配慮して考え得る医薬品安全

性情報の取扱いのポイント、活用実践のための院内体制を取りまとめることとした。

(ポイント1)

各事例に共通する院内における情報取扱い戦略として、不特定多数の医師・薬剤師・看護師等を対象とした「お知らせ」等による情報提供に留まらず、実際の処方医、使用患者を特定して、「必要な情報を必要な人へ」の理念の元、ターゲットを絞り情報提供している実態が確認された。

医薬品ごとに処方医、処方日、使用患者等の抽出を可能にするツールとして、大規模病院では電子カルテあるいはオーダリングの処方情報から電子的にデータを抽出し、処方歴を速やかに解析しうる処方抽出ツールが構築されていた。

これに対して、電子カルテあるいはオーダリングが導入されていない施設では、医事会計のための処方データ、あるいは薬剤部門の調剤支援システムの処方データを活用して、施設ごとに工夫して電子データとして抽出し、処方歴を解析しうる処方抽出ツールが備わっていた。

さらに小規模の施設では、小規模施設のメリットを生かし手書きの薬歴を作成し、患者氏名と薬品名から検索が可能となるよう工夫して、処方歴を解析しうる体制を整えていた。

(ポイント2)

医薬品の安全性情報に関しても、医師が処方する際、安全確認につながる効率的な情報提供のあり方として「必要とされる情報を、必用な時に」のオンデマンド方式が有効と考えられる。

比較的大規模な施設では、処方オーダリングシステムの警告メッセージ機能を利用して、医師が薬剤を処方した時にそのオーダ画面に「投薬前採血」や「超音波による画像検査」などの安全管理対策を促すボックスワーニング(警告メッセージ)を表示することが行われていた。

前方視的に処方時の安全管理を促すための情報提供手法としては、正にオンデマンドな情報提供となり効率的であると考えられた。

一方、オーダリングシステムや電子カルテが導入されていない施設では、前述の機能は利用できない。こうした紙カルテの環境下でもオンデマンドな情報提供を行う試みとして、処方を受けている患者を後方視的に(ポイント1)の手順でリストアップし、当該患者のカルテの次回受診時の頁に、安全性情報に基づく注意喚起のお知らせを貼付する取り組みがなされている施設があり医師からは好評であった。

両者の相違点として、オーダリングシステムの警告メッセージ機能では、新規の処方患者に関しても、オンデマンドな情報提供が可能である点が有利であると考えられた。

(ポイント3)

施設の診療内容にあわせた対応スピードと対策立案。

大規模施設では、外来の混雑緩和を考慮して外来処方の長期化の傾向がある。1ヶ月処方はもとより3ヶ月処方まで、外来で治療を受ける患者の半数以上に長期処方がみられるのが現状である。こうした施設では、新たな安全性情報を入手した後

に、対策立案が速やかに行われないと、患者の次回来院が1ヶ月後、3ヶ月後になることが珍しくない。したがって、情報入手の当日を含めて、新たな安全性情報で勧告された内容を臨床適応するまでのタイムラグを少しでも短くするための努力が払われていた。

ここで有効なのは、患者予約、受診状況が把握可能な外来管理システムの情報配信への転用であった。対応が必要な安全性情報を入手した場合、(ポイント1)の手順でリストアップした当該薬剤の使用医が情報入手当日に外来患者の診療を行っているのか否かを把握し、さらに診察を行っている医師については患者予約リストから処方を受けている患者が受診しているか照合し、その時点で情報を必要としている医師と患者をリストアップする方法である。最近では、副作用情報がマスコミ等で報道されることもあり、国民自体が医薬品の安全性情報に敏感になっている。国民が知りえるタイミングで医療機関が対策を実行していないことは、医療機関や医師・薬剤師への不信や不安につながるおそれもあり、迅速な対応が求められているところである。

(ポイント4)

医薬品安全性情報の活用対策への院内分担や協力体制に関するコンセンサスを形成するための委員会等の存在が認められた。

小規模施設では、週に一回程度開催される医局会へ薬剤師が参加することにより、時間差のない情報共有と安全性情報の活用対策に関するコンセンサス形成が図られている施設が多かった。

一方、規模の大きい施設では、医師数が100名を超える施設も少なくないため、情報の伝達、意思決定の調整に関して、小規模施設とは異なる難しさが存在していた。こうした壁を乗り越えて円滑なコンセンサスを形成するために、薬事委員会あるいは医薬品安全管理委員会等の何らかの委員会が機能していた。定例の開催時期は月に1回程度が標準的だが、院内対策が必要な安全性情報を入手した際には、当該薬剤に関する専門医、薬事委員長、薬剤部長、病院長が協議して、必要な対策が実施されていた。

(ポイント5)

大規模施設では薬剤部門の医薬品情報管理室、小規模施設では薬局自体が医薬品情報管理部門として安全性情報を一元管理し、院内での情報発信基地となっていた。ここには医薬情報課長、あるいは薬局長などの知識と経験が豊富なキーパーソンが在籍しており、安全性情報が持つ危険性、重篤度、当該施設における予想発現頻度、代替薬の有無、当該施設の安全対策の実施状況等を勘案した措置・対策を提言するなどして院内での情報活用と対策立案に中心的機能を果たしており、不可欠な要素と考えられた。

(ポイント6)

院内の医薬品副作用収集システム、あるいは副作用被害救済制度の適正利用システム等による、副作用把握が平素より行われていて、類似副作用の再発防止対策が組織的にとられている施設では、施設にあわせた副作用リスクの判断や対策立案と

コンセンサス形成への習熟があり、新たな安全性情報の対応を円滑化する素地となっていると考えられた。

平成 20 年度、小規模施設に的を絞って調査する中で、院内で発生した副作用を一元管理するための「院内副作用登録システム」あるいは「異常値・薬歴照合システム」が機能している施設があった。

「院内副作用登録システム」を稼働させている小規模施設では、オーダーリングシステムや電子カルテが導入されておらず紙カルテで診療が行われていた時代から、医師が副作用と疑われる症例に遭遇すると、「副作用カード」を記載しカルテが返却される際に薬局に回送され、薬剤師がカルテに記載を行うとともに、「院内副作用症例」として、独自のシステムに登録を行っていた。

この院内副作用症例登録は、副作用発現事例への再投与を防止するとともに、院内での全ての副作用を把握し、一定の発生傾向が認められた場合には、対策が立案される方式であった。この院内副作用事例の集積と傾向分析は、新たな安全性情報が病院に届いた際に、直ちに副作用の発現の有無を確認できるという利点があると同時に、医師・薬剤師・看護師・事務等の病院職員間での安全性情報の共有と、対策立案への習熟の場ともなっていると考えられた。

次に、「異常値・薬歴照合システム」は、検査部門にて測定された検査値のうち、異常値に該当するものを電子データで薬局の薬歴管理部門に送付し、薬局で患者 ID 等をキーにして薬歴と照合し、検査値異常が薬剤性のものか否か検討し、副作用が疑われた場合には医師に連絡し対応を要請する院内の取り組みである。

いずれの院内副作用管理の取り組みも、他の施設で参考にし得る院内安全性情報管理体制と考えられた。

5. 総括

厚生労働省が推進する‘予測・予防型’の安全対策に必要な最後のステップとして、医療機関に届いた情報の活用・実践に着目し、医療機関における医薬品安全性情報の活用事例を実地調査により収集し事例集としてまとめた。合わせて、活用事例に共通するポイントを考察してまとめた。

日本病院薬剤師会としても当該報告書を「日本病院薬剤師会雑誌」に掲載し会員に対して周知するとともに、都道府県、ブロック単位の学術集会での研修企画を行っていき、会員からの反響をまとめてフィードバックするなど今後の活用役に役立てていきたい。

本調査報告にある医薬品安全性情報活用実践事例が、今後より多くの医療機関において活用され、‘予測・予防型’の安全対策に寄与することを期待して、報告書の結びとする。

参考２．重篤副作用疾患別対応マニュアルについて

重篤副作用疾患別対応マニュアルについては、医薬品・医療機器等安全性情報No.230、No.237及びNo.246において紹介したところであるが、本年５月、「網膜・視路障害」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及び医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載しました。

今回公表した重篤副作用疾患別対応マニュアル名と主な初期症状を表１に、重篤副作用疾患別対応マニュアル一覧（作成作業中のものも含む）を表２に示します。

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す。

表１　今回公表した重篤副作用疾患別対応マニュアル

マニュアル名	主な初期症状
網膜・視路障害	「視力が下がる」、「近くのものにピントが合いにくい」、「色が分かりにくくなる」、「暗くなると見えにくくなる」、「視野が狭くなる」、「視野の中に見えない部分がある」、「光りが見える」、「ものがゆがんで見える」
緑内障	「目の充血」、「目の痛み」、「目のかすみ」、「頭痛・吐き気」、「視野の中に見えない部分がある」、「視野が狭くなる」
肺水腫	「息が苦しい」、「胸がゼーゼーする」、「咳・痰がでる」、「呼吸がはやくなる」、「脈がはやくなる」
胸膜炎、胸水貯留	「息が苦しい」、「胸が痛い」
高血糖	「口渇（のどがかわく）」、「多飲」、「多尿」、「体重減少」
急性汎発性発疹性膿疱症	「高熱（38℃以上）」、「皮ふの広い範囲が赤くなる」、「赤くなった皮ふ上に小さなブツブツ（小膿疱）が出る」、「全身がだるい」、「食欲がない」
末梢神経障害	「手や足がピリピリとしびれる」、「手や足がジンジンと痛む」、「手や足の感覚がなくなる」、「手や足に力はいらない」、「物がつかみづらい」、「歩行時につまずくことが多い」、「イスから立ち上がれない」、「階段を昇れない」
ギラン・バレー症候群（急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、急性炎症性脱髄性多発根神経炎）	「両側の手や足に力が入らない」、「歩行時につまずく」、「階段を昇れない」、「物がつかみづらい」、「手や足の感覚が鈍くなる」、「顔の筋肉がまひする」、「食べ物がのみ込みにくい」、「呼吸が苦しい」
ジスキネジア	「繰り返し唇をすぼめる」、「舌を左右に動かす」、「口をもぐもぐさせる」、「口を突き出す」、「歯を食いしばる」、「目を閉じるとなかなか開かずしわを寄せている」、「勝手に手が動いてしまう」、「足が動いてしまって歩きにくい」、「手に力が入って抜けない」、「足が突っ張って歩きにくい」
痙攣・てんかん	「顔や手足の筋肉がびくつく」、「一時的にボーっとして意識が薄れる」、「手足の筋肉が硬直しガクガクと震える」

マニュアル名	主な初期症状
ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死	「口の中の痛み，特に抜歯後の痛みがなかなか治まらない」，「歯ぐきに白色あるいは灰色の硬いものが出てきた」，「あごが腫れてきた」，「下くちびるがしびれた感じがする」，「歯がぐらついてきて，自然に抜けた」
薬物性口内炎	「高熱（38℃以上）」，「目の充血」，「口の中やくちびるのただれ」，「のどの痛み」，「皮ふが広い範囲にわたり赤くなる」
抗がん剤による口内炎	「口のなかの痛み・出血・熱いものや冷たいものがしみる」，「口の乾燥，口のなか赤くなったり腫れる」，「口が動かしにくい」，「ものがのみこみにくい」，「味が変わる」
甲状腺中毒症	「動悸（胸がドキドキする）」，「頻脈（脈が速くなる）」，「手指のふるえ」，「食欲があるのに体重が減少する」，「汗が多い・暑がり」，「全身倦怠感（体がだるい）」，「疲労感（疲れやすい）」，「神経質で気分がイライラする」，「微熱」
甲状腺機能低下症	「前頸部の腫れ」，「元気がない」，「疲れやすい」，「まぶたが腫れぼったい」，「寒がり」，「体重増加」，「動作がおそい」，「いつも眠たい」，「物覚えが悪い」，「便秘」，「かすれ声」
急性膵炎（薬剤性膵炎）	「急に胃のあたりがひどく痛む」，「吐き気」，「おう吐」，「お腹の痛みはのけぞると強くなり，かがむと弱くなる」
心室頻拍	「めまい」，「動悸」，「胸が痛む」，「胸部の不快感」
うっ血性心不全	「動くと息が苦しい」，「疲れやすい」，「足がむくむ」，「急に体重が増えた」，「咳とピンク色の痰」
骨粗鬆症	「身長が2cm以上低下した」，「背中が丸くなった」
尿閉・排尿困難	「おしっこがしたいのに出ない」，「おしっこの勢いが弱い」，「おしっこをしている間に何度もとぎれる」，「おしっこが出るまでに時間がかかる」，「おしっこ出すときにお腹に力を入れる必要がある」，「おしっこをしたあとにまだ残っている感じがする」

表2 重篤副作用疾患別対応マニュアル一覧（作成作業中のものも含む）

平成21年6月現在

領域	学会名	対象副作用疾患
皮膚	日本皮膚科学会	○ステイブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群） ○中毒性表皮壊死症（中毒性表皮壊死融解症）（ライエル症候群，ライエル症候群型薬疹） ○薬剤性過敏症症候群 ☆急性汎発性発疹性膿疱症 接触性皮膚炎
肝臓	日本肝臓学会	○薬物性肝障害（肝細胞障害型薬物性肝障害，胆汁うっ滞型薬物性肝障害，混合型薬物性肝障害，急性肝不全，薬物起因の他の肝疾患）

領域	学会名	対象副作用疾患
腎臓	日本腎臓学会	○急性腎不全 ○間質性腎炎（尿細管間質性腎炎） - ネフローゼ症候群 - 腎盂腎炎 - 腎性尿崩症 - 腫瘍崩壊症候群
血液	日本血液学会	○再生不良性貧血（汎血球減少症） ○出血傾向 ○薬剤性貧血（溶血性貧血，メトヘモグロビン血症，赤芽球ろう，鉄芽球性貧血，巨赤芽球性貧血） ○無顆粒球症（顆粒球減少症，好中球減少症） ○血小板減少症 ○血栓症（血栓塞栓症，塞栓症，梗塞） ○播種性血管内凝固（全身性凝固亢進障害，消費性凝固障害） - 血栓性血小板減少性紫斑病 - ヘパリン起因性血小板減少症
呼吸器	日本呼吸器学会	○間質性肺炎（肺臓炎，胞隔炎，肺線維症） ○非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作（アスピリン喘息，解熱鎮痛薬喘息，アスピリン不耐喘息，鎮痛剤喘息症候群） ○急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群（急性呼吸促迫症候群）（成人型呼吸窮迫症候群（成人型呼吸促迫症候群）） ☆肺水腫 ☆胸膜炎，胸水貯留 - 急性好酸球性肺炎 - 肺胞出血
消化器	日本消化器病学会	○麻痺性イレウス ○消化性潰瘍（胃潰瘍，十二指腸潰瘍，急性胃粘膜病変，NSAIDs潰瘍） ○偽膜性大腸炎 ☆急性膵炎（薬剤性膵炎） - 重度の下痢
心臓・循環器	日本循環器学会	☆心室頻拍 ☆うっ血性心不全

領域	学会名	対象副作用疾患
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 ☆ギラン・バレー症候群（急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー，急性炎症性脱髄性多発根神経炎） ☆ジスキネジア ☆痙攣・てんかん 無菌性髄膜炎 急性散在性脳髄膜炎 運動失調 頭痛
精神	日本臨床精神神経薬理学会	○悪性症候群 ○薬剤惹起性うつ病 アカシジア セロトニン症候群・振戦
	日本小児科学会	新生児薬物離脱症候群
代謝・内分泌	日本内分泌学会	○偽アルドステロン症 ☆甲状腺中毒症 ☆甲状腺機能低下症
	日本糖尿病学会	☆高血糖 低血糖
過敏症	日本アレルギー学会	○アナフィラキシー ○血管性浮腫（血管神経性浮腫） ○喉頭浮腫 ○非ステロイド性抗炎症薬による蕁麻疹/血管性浮腫
感覚器（眼）	日本眼科学会	☆網膜・視路障害 ☆緑内障
感覚器（耳）	日本耳鼻咽喉科学会	難聴
感覚器（口）	日本口腔科学会	味覚障害
口腔	日本口腔外科学会	☆ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死 ☆薬物性口内炎 ☆抗がん剤による口内炎
骨	日本整形外科学会	☆骨粗鬆症
泌尿器	日本泌尿器科学会	☆尿閉・排尿困難 出血性膀胱炎
卵巣	日本産科婦人科学会	卵巣過剰刺激症候群
癌	日本癌治療学会	手足症候群

注）これまでに掲載したマニュアルには「○」を，今回掲載したマニュアルには「☆」を付けている。

参考3. 「妊娠と薬情報センター」事業における 協力病院の拡大について

妊娠と薬情報センター事業については、医薬品・医療機器等安全性情報No.235及びNo.246において紹介したところであるが、相談者の更なる利便性の充実を図るため、本年度新たに3病院の協力（妊娠と薬情報センター作成の資料を用いた相談への対応）を得て、妊娠と薬に関する相談・情報収集体制の充実・強化を図ることとしたので、紹介します。

【連絡先】

「妊娠と薬情報センター」

住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

国立成育医療センター内

TEL：03-5494-7845

FAX：03-3415-0914

受付時間：祝日を除く月～金曜日10:00～12:00, 13:00～16:00

ホームページ：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>

（協力医療機関）○平成19年度からの協力、◎平成20年度からの協力、☆平成21年度からの協力

◎ 北海道大学病院

住所：〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目

TEL：011-716-1161（薬剤部：内線5688）

FAX：011-706-7616

受付時間：祝日を除く月～金曜日9:00～17:00

☆ 岩手医科大学附属病院

住所：〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1

TEL：019-651-5111

受付時間：祝日を除く月～金曜日9:00～16:00

（平成21年6月開始予定）

○ 独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター

住所：〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野2-8-8

TEL：022-293-1111（「薬剤科の妊娠と薬事務局」とお伝えください）

受付時間：祝日を除く月～金曜日10:00～16:00

ホームページ：<http://www.snh.go.jp/Medicine/index.html>

○ 筑波大学附属病院

住所：〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1

TEL：029-853-3630

FAX：029-853-7025

受付時間：祝日を除く月～金曜日9:00～16:00

- 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院
住所：〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2
TEL：03-3588-1111（内線3410）
FAX：03-3505-1764
受付時間：祝日を除く月～金曜日8:30～17:00
- 聖路加国際病院
住所：〒104-8560 東京都中央区明石町9-1
TEL：03-5550-2412
FAX：03-3541-1156
受付時間：祝日を除く月～金曜日9:00～16:00
- 名古屋第一赤十字病院
住所：〒453-8511 愛知県名古屋市中村区道下町3-35
TEL：052-481-5111（薬剤部：内線38376）
FAX：052-482-7733
受付時間：祝日を除く月～金曜日13:00～16:00
- ☆ 独立行政法人国立病院機構 長良医療センター
住所：〒502-8558 岐阜県岐阜市長良1300-7
TEL：058-232-7755（「妊娠と薬外来」とお伝えください）
FAX：058-295-0077
受付時間：祝日を除く月～金曜日10:00～16:00
- 独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター
住所：〒920-8650 石川県金沢市下石引町1-1
TEL：076-262-4161
受付時間：祝日を除く月～金曜日9:00～16:30
ホームページ：<http://www.kanazawa-hosp.jp/pv/preg.htm>
- 奈良県立医科大学附属病院
住所：〒634-8522 奈良県橿原市四条町840
TEL：0744-22-3051（薬剤部：内線3565）
FAX：0744-29-8027
受付時間：祝日を除く月～金曜日8:30～16:00
- 大阪府立母子保健総合医療センター
住所：〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840
TEL：0725-56-5537
受付時間：祝日を除く月～金曜日9:00～17:45
ホームページ：<http://www.mch.pref.osaka.jp/osirase/ninshin/index.html>

☆ 独立行政法人国立病院機構 香川小児病院
住所：〒765-8501 香川県善通寺市善通寺町2603
TEL：0877-62-0995
FAX：0877-62-5484
受付時間：祝日を除く月～金曜日8:30～17:00

◎ 広島大学病院
住所：〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3
TEL：082-257-5079
受付時間：祝日を除く月～金曜日9:00～16:00

◎ 九州大学病院
住所：〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1
TEL：092-642-5900
受付時間：祝日を除く月～金曜日14:00～17:00

平成 21 年 7 月 1 日登録薬品

医薬品名(成分名)	規格・単位	薬品分類	会社名
アテネントール錠(アネトールトリチオン)	12.5mg/錠	利胆剤・唾液分泌促進剤	鶴原
クラシエ防風通聖散エキス錠	3 錠/包	漢方製剤	クラシエ

※アネトールトリチオン Anetholtrithion

【商】アテネントール Atenentol 鶴原
内用：錠剤(丸) 1 錠中 12.5mg [後 6.1 円/錠]

【効】○下記疾患における利胆：胆道(胆管・胆嚢)系疾患及び胆汁うっ滞を伴う肝疾患 ○シェーグレン症候群に伴う唾液分泌減少の改善

【用】1 回 25mg を 1 日 3 回投与する。

【禁】完全胆道閉塞の患者、急性期の肝・胆道疾患の患者、重篤な肝障害のある患者

【妊】未確立、有益のみ

【商】防風通聖散 クラシエ
内用：錠剤 (1 包 3 錠)27 錠中乾燥エキス 5.5g(トウキ 1.2g、シャクヤク 1.2g、センキュウ 1.2g、サンシシ 1.2g、レンギョウ 1.2g、ハッカ

1.2g、ショウキョウ 0.4g、ケイガイ 1.2g、ボウフウ 1.2g、マオウ 1.2g、ダイオウ 1.5g、ビャクジュツ 2g、キキョウ 2g、オウゴン 2g、カンゾウ 2g、セッコウ 2g、乾燥硫酸ナトリウム 0.75g、カッセキ 3g) [2.5 円/錠]

【効】腹部に皮下脂肪が多く、便秘がちなものの次の諸症：高血圧の随伴症状(どうき、肩こり、のぼせ)、肥満症、むくみ、便秘

【用】1 日 27 錠を 2～3 回に分割し、食前又は食間に投与する。

【副】間質性肺炎、偽アルドステロン症、ミオパシー、肝機能障害、黄疸

【妊】原則禁忌 【授】慎重

【小】未確立

【貯】遮光

平成 21 年 7 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
調剤用パンビタン末	配合剤	総合ビタミン剤	武田

【商】パンビタン Panvitan 武田
内用：散剤 1g 中レチノールパルミチン酸エステル(レチノールとして 2,500I.U.)、チアミン硝酸化物 1mg、リボフラビン 1.5mg、ピリドキシン塩酸塩 1mg、シアノコバラミン 1μg、アスコルビン酸 37.5mg、エルゴカルシフェロール 200I.U.、トコフェロール酢酸エステル 1.1mg、パントテン酸カルシウム 5mg、ニコチン酸アミド 10mg、葉酸 0.5mg [6.3 円/g]

【効】本剤に含まれるビタミン類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、妊産婦、授乳婦等)

【用】1 日 1～2g を投与する。

【禁】妊娠 3 ヶ月以内又は妊娠を希望する婦人へのビタミン A 5,000I.U./日以上投与(ビタミン A 欠乏症の婦人は除く)

【妊】3 ヶ月以内：禁忌(ビタミン A 欠乏症除く)、大量投与回避

【小】注意

【貯】遮光