

DRUG

INFORMATION



2011 No. 24

平成23年5月26日発行

1. 厚生労働省 医薬品・医療機器等安全性情報 No.279	1
[1] 妊娠と薬情報センター事業について	3
[2] レナリドミド水和物の安全対策について	8
[3] 重要な副作用等に関する情報	14
① アリピプラゾール	14
② 乾燥弱毒性おたふくかせワクチン	16
③ 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	18
④ タクロリムス水和物（経口剤、注射剤）	24
⑤ トルバプタン	26
⑥ ピオグリタゾン塩酸塩、ピオグリタゾン塩酸塩・グリメ ピリド、ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩	29
[4] 使用上の注意の改訂について（その 225） サニルブジン他（32 件）	32
[5] 市販直後調査の対象品目一覧	45
2. 院外処方新規登録医薬品情報	47
－平成 23 年 6 月 1 日登録薬品－	47
－平成 23 年 6 月 16 日登録薬品－	48
3. 医薬品等安全性情報報告の依頼について	49

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. 279

目次

1. 妊娠と薬情報センター事業について	3
2. レナリドミド水和物の安全対策について	8
3. 重要な副作用等に関する情報	14
■ アリピプラゾール	14
■ 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	16
■ 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	18
■ タクロリムス水和物（経口剤，注射剤）	24
■ トルバプタン	26
■ ピオグリタゾン塩酸塩，ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド， ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩	29
4. 使用上の注意の改訂について（その225） サニルブジン他（32件）	32
5. 市販直後調査の対象品目一覧	45

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23年（2011年）5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, 2750, 2751

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	妊娠と薬情報センター事業について		厚生労働省では、平成17年10月から国立成育医療研究センターに「妊娠と薬情報センター」を設置し、相談業務及び調査業務を実施している。平成23年度に新たに4病院の協力を得て体制を強化したので、本事業の概要、現状について併せて紹介する。	3
2	レナリドミド水和物の安全対策について	使 症	レナリドミド水和物は、デキサメタゾンとの併用において「再発又は難治性の多発性骨髄腫」の効能・効果で、平成22年6月に承認され、次いで平成22年8月に「5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群」の効能・効果が追加承認された。 本剤の市販直後調査期間中（平成22年7月20日から平成23年2月19日まで）に、感染症及び肝機能障害に関する副作用報告が多数集積された。また平成23年1月に、欧州添付文書に脳梗塞等の動脈血栓塞栓症が追記された。 これらの状況を踏まえ、本剤による感染症、肝機能障害、脳梗塞に係る安全対策を検討したので、その内容等について紹介する。	8
3	アリピプラゾール他（5件）	使 症	平成23年3月22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。	14
4	サニルブジン他（32件）		使用上の注意の改訂について（その225）	32
5	市販直後調査対象品目		平成23年5月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	45

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：使用上の注意の改訂 ㊨：症例の紹介

PMDA メディナビ（医薬品医療機器情報配信サービス）を ご活用ください。

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等に関する重要な情報を、電子メールで受け取れるサービスである「PMDAメディナビ」が、（独）医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く、効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に、ぜひお役立てください。

本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

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

妊娠と薬情報センター事業について

1. 妊娠と薬情報センター事業について

妊娠中に医薬品を使用する場合、母体への影響だけでなく胎児への影響について十分注意が必要である。

一方で、実際にヒトでの催奇形性が確認されている医薬品は少ないにもかかわらず、医薬品の使用によるリスクを過剰に心配し、医師等が必要な薬物治療を控えてしまったり、患者本人が自己判断により服薬を中止したりすることで、母体の健康状態が悪化し、かえって胎児に悪影響を及ぼすおそれもある。また、慢性疾患により、医薬品を使用していることを理由に最初から妊娠をあきらめてしまう例もみられる。

このようなことを防止するため、厚生労働省では、平成17年10月、国立成育医療研究センター（旧国立成育医療センター）に「妊娠と薬情報センター」を設置し（妊娠と薬情報センターホームページ：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>）、医薬品が胎児へ与える影響など最新のエビデンスを収集・評価するとともに、その情報に基づいて、これから妊娠を希望している方や妊婦の相談に応じる事業を実施することとした。

また、相談に来られた妊婦が出産された後に出生児に関する情報を収集・評価して、それを次の妊婦への相談事業に生かしていくための調査も併せて行っている¹⁾。

本事業は、妊娠と薬情報センターに加え、協力医療機関の参加を得て実施している。これまで全国16病院の協力を得て実施してきたが、更なる利便性の向上を図るため、平成23年度に新たに4病院の参加を得て、妊娠と薬に関する相談・情報収集体制の充実・強化を図った。妊娠と薬情報センター及び20の協力医療機関は「5. 連絡先」に示す。

2. 業務内容

（1）相談業務

服薬による胎児への影響を心配する妊婦又は妊娠を希望する女性に対し、主治医を通じた相談、センター又は協力医療機関での対面相談を受け付けている。また、これに加え、平成19年7月より、かぜ薬、消炎鎮痛剤、アレルギー用薬や胃腸薬などの問い合わせの多い医薬品については電話での相談を実施している。

以下の手順により、相談希望者は「妊娠と薬情報センター」を利用できる。

- ① 相談を希望する方は、「妊娠と薬情報センター」のホームページ（<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>）から「問診票」と「相談依頼書」をダウンロードする。

- ② 患者背景を知るための「問診票」は患者自身が主治医等と相談しつつ記載する。「相談依頼書」の記載は主治医が行う。「相談依頼書」は、主治医の発行する紹介状でも可とする。
- ③ 「問診票」と「相談依頼書」を「妊娠と薬情報センター」へ郵送する。
- ④ 「妊娠と薬情報センター」から、「相談方法のお知らせ」が届く。
- ⑤ 以下の相談方法から希望する方法により説明を受ける。

- ・国立成育医療研究センター及び協力医療機関の外来において、医師・薬剤師から直接説明を受ける方法
- ・「妊娠と薬情報センター」から主治医へ回答書を送り、主治医から説明を受ける方法

国立成育医療研究センター及び協力医療機関の外来において相談を行う場合には、資料を作成した「妊娠と薬情報センター」の専門スタッフである医師と薬剤師が同席し、リスクコミュニケーションに配慮した相談が可能となる。催奇形性のリスクの高い薬剤に関する相談の場合や、相談者の不安度が高い場合等は、原則としてこの方法で相談を受け付けている。

一方、主治医のもとで相談を行う場合には、相談者の身近な医療機関における相談となるため、遠方からの相談や、妊娠初期に体調が悪い等により外出が不安な相談者からの相談が可能である。

(2) 出生児に関する調査業務

出生児に関する調査（妊娠結果調査）は、妊娠と薬情報センター事業において、相談者が相談の申し込みを行った時点で、出産後の情報を提供していただけるよう協力をお願いをしている。

調査方法としては、相談者の出産予定日から1ヵ月を経過した時点で、「妊娠と薬情報センター」から調査はがきを送付し、1ヵ月検診の内容を踏まえた記載をした上で返信いただくようお願いしている。

なお相談の際には、「妊娠と薬情報センター」から相談者に対して提供された情報も、本調査と同様の方法で収集されたこと、また妊娠結果はがきを返信することにより、未来妊娠する女性へ貢献できることなどを説明し、目的・意義を十分に理解していただけるようにしている。

3. 相談状況

相談件数（電話相談への回答も含む。）は、平成17年度111件、平成18年度335件、平成19年度673件、平成20年度960件、平成21年度1,016件、平成22年度1,092件と年々増加している。

また、平成19年12月より、妊娠と薬情報センターのホームページに「ママのためのお薬情報」として、「授乳とお薬」のコーナーを設け、その中で「授乳中に使用しても問題ないとされる薬の代表例」と「授乳中に使用できない薬の代表例」を掲載している。

このほか、平成21年9月には、新型インフルエンザの流行等を踏まえ、「インフルエンザ最新情報」として、妊娠中のインフルエンザ治療薬やワクチンの使用に関する基本的な考え方をホームページに掲載するなど、妊娠と薬に関する最新の情報を提供している。

4. 医療関係者へのお願い

妊娠中の医薬品の服用による胎児への影響に関する情報は系統的に把握することが難しく、製薬企業の実施する市販後の各種の調査事業でも収集が難しい情報である。妊娠と薬情報センター事業では、妊娠結果調査を実施しており、相談者が相談の申し込みを行った時点で、出産後の情報を提供していただ

けるよう協力をお願いをしている。この妊娠結果調査は、妊娠中に妊婦が使用した医薬品が出生児に及ぼす影響に関する情報を効率的に集積し評価することで、その結果を適切な医薬品の使用に活用することを目的とするものである。妊娠中に使用した医薬品の影響について不安をもつ妊婦等に対して、本相談事業の紹介をお願いしたい。

(参考)

1) 医薬品・医療機器等安全性情報No.235 (平成19年4月)

5. 連絡先

	医療機関名	連絡先, 受付時間等
1	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 国立成育医療研究センター内 TEL：03-5494-7845 FAX：03-3415-0914 受付時間：10～12時, 13～16時（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html
協力医療機関（◎：平成23年度からの協力）		
2	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（内線7723又はPHS82943） FAX：011-706-7616 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜）
3	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：019-624-5263（「妊娠とお薬相談室」直通） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
4	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：10～16時（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.snh.go.jp/Medicine/index.html
5	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：9～16時（祝日を除く月～金曜）

6	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：8時30分～17時（祝日を除く月～金曜）
7	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：9～16時（祝日を除く月～金曜）
8	◎公立大学法人 横浜市立大学附属病院	住所：〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9 TEL：045-787-2800 （「妊娠と薬外来の件」とお伝えください） 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.fukuhp.yokohama-cu.ac.jp/
9	◎千葉大学医学部附属病院 （平成23年6月開始予定）	住所：〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 TEL：043-226-2628（薬剤部 医薬品情報室） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
10	◎埼玉医科大学病院	住所：〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 TEL：049-276-1297（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：15～17時（祝日を除く月～土曜）
11	◎前橋赤十字病院	住所：〒371-0014 群馬県前橋市朝日町3-21-36 TEL：027-224-4585（薬剤部：内線7709） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.maebashi.jrc.or.jp/
12	信州大学医学部附属病院	住所：〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1 TEL：0263-37-3022（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：0263-37-3022 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
13	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：13～16時（祝日を除く月～金曜）
14	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：10～16時（祝日を除く月～金曜）

15	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：9時～16時30分（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.kanazawa-hosp.jp/pv/preg.htm
16	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：8時30分～16時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.naramed-u.ac.jp/~gyne/kusuri.html
17	地方独立行政法人大阪府立病院機構 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（妊娠と薬外来） 受付時間：9時～17時45分（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.mch.pref.osaka.jp/osirase/ninshin/index.html
18	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：8時30分～17時（祝日を除く月～金曜）
19	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：9～16時（祝日を除く月～金曜）
20	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：14～17時（祝日を除く月～金曜）
21	鹿児島市立病院	住所：〒892-8580 鹿児島県鹿児島市加治屋町20-17 TEL：099-224-2101（薬剤科：内線2603） （「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：099-224-9916 受付時間：8時30分～17時15分（祝日を除く月～金曜）

2

レナリドミド水和物の 安全対策について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	レナリドミド水和物	レブラミドカプセル5mg（セルジーン）
薬効分類等	その他の腫瘍用剤	
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫 5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群	

1. はじめに

レナリドミド水和物はサリドマイド誘導体であり、国内ではデキサメタゾンとの併用において「再発又は難治性の多発性骨髄腫」の効能・効果で、平成22年6月に承認され、次いで平成22年8月に「5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群」の効能・効果が追加承認されている。

多発性骨髄腫とは、貧血、出血、感染、腎機能障害、骨折等の種々の症状を呈する予後不良の血液悪性腫瘍である。多発性骨髄腫に対する治療としては、主に抗悪性腫瘍薬による化学療法が行われるが、完全な治癒は困難であり、ほぼ全ての患者が初回治療後に再発する^{1, 2)}。そのため、多発性骨髄腫に対する治療の目的は、生存期間の延長と、症状や合併症の軽減によるQOL維持が中心となる。なお、再発又は治療抵抗性多発性骨髄腫患者の生存期間中央値は6～9ヵ月であると報告されている³⁾。再発又は治療抵抗性の多発性骨髄腫患者に対する治療選択肢としては、本剤とデキサメタゾンとの併用、サリドマイド、ボルテゾミブ、デキサメタゾン等が位置づけられている¹⁾。

骨髄異形成症候群は、白血球、血小板、赤血球の異形成を伴う血液悪性腫瘍であり、貧血や感染、出血などの症状を呈する多様な疾患群である。本剤は「5 番染色体長腕部欠失を伴う国際予後判定システム（IPSS）分類の低リスク又は中間-1リスクの骨髄異形成症候群」での血球輸血依存からの離脱を目的とした治療として位置づけられている⁴⁾。

本剤は製造販売後に本剤使用例全症例を対象とした製造販売後調査（全例調査）を実施しており、販売開始半年間で登録された患者数は2,483例であった⁵⁾。この期間において、特に感染症及び肝機能障害については、多くの症例が報告された。また平成23年1月に、欧州添付文書に脳梗塞等の動脈血栓塞栓症が追記された。

国内副作用報告の集積状況及び海外における措置状況等を踏まえて、本剤による感染症、肝機能障害及び脳梗塞に係る安全対策を検討し、更なる安全対策を講じたので、以下にその内容等について紹介する。

2. 国内副作用報告の状況等を踏まえた検討状況について

(1) 感染症

本剤の市販直後調査期間中（平成22年7月20日から平成23年2月19日まで）に、感染症^{注1)}に関する副作用報告が100例（うち、死亡27例）報告された。それらの症例のうち死亡症例の原疾患の内訳を表1に示す。

注) MedDRA ver13.1において、器官別大分類（SOC）の感染症及び寄生虫症に属する基本語（PT）と定義した。

表1 感染症に関する副作用報告（死亡症例）

原疾患（本剤の使用理由）	症例数 ^{注1)}
多発性骨髄腫	24例（9例）
骨髄異形成症候群	2例（0例）
形質細胞性白血病	1例（1例 ^{注2)} ）
合計	27例（10例）

注1) 括弧内は、医薬品医療機器総合機構（機構）が本剤と感染症による死亡との関連性が否定できないと評価した症例数

注2) 適応外使用と評価した症例

感染症による死亡症例の原疾患の内訳は、多発性骨髄腫患者24例、骨髄異形成症候群患者2例、形質細胞性白血病1例であった。本剤使用患者の大半を占める多発性骨髄腫の特徴として、正常免疫グロブリンの低下や好中球減少により感染症リスクが高まることが広く知られており⁶⁾、感染症は多発性骨髄腫患者の主要な死亡原因となっている。多発性骨髄腫患者における敗血症の発症率は0.8～1.4回/人年との報告があるのに加えて、多発性骨髄腫が悪化し、治療が必要な状態となった場合の感染症発現率は、多発性骨髄腫の病勢が安定している時期（プラトー期）と比較して4倍高くなるとの報告がある⁷⁾。そのため、本剤の投与対象となる患者はその原疾患のため既に易感染状態であり、感染により死亡する潜在的なリスクは高いと考える。また、本剤と併用する高用量デキサメタゾンや、高齢・全身状態不良等の患者要因が加わることによって、感染により死亡するリスクは、更に高まると考える。

感染症による死亡症例のうち、本剤と感染症による死亡との関連性が否定できないと評価された10症例についても、本剤以外の要因との関連性も否定できないが、以下の理由から、本剤投与時の感染症の発症状況を医療従事者に情報提供するとともに、添付文書において感染症を追記し注意喚起するとともに、感染症の管理を再度徹底することが適切であると考えられた。

- 本剤投与後に発現した骨髄抑制が誘因となり感染症を発症した症例が認められる一方、骨髄抑制が発現していない場合であっても、骨髄抑制を介さず、本剤が易感染性を増強する可能性も否定できないこと
- 添付文書の「警告」において、本剤の投与は血液悪性腫瘍に十分な知識・経験を有する医師のもとで行うことが注意喚起されており、本剤を使用する専門家は、血液悪性腫瘍患者における感染症の管理が重要であることを十分理解していると考えられるものの、感染症の管理を再度徹底する意義はあると考えること

（２）肝機能障害

市販直後調査期間中に、肝機能障害^{注)}に関する副作用報告が30例（うち、死亡1例）報告され、そのうち肝障害の重篤度としてグレード3が14例、グレード1又は2が16例であった⁸⁾。グレード3の肝機能障害を発現した症例の原疾患の内訳を表2に示す。

注) MedDRA ver13.1において、器官別大分類（SOC）の肝胆道系障害、又は臨床検査の高位グループ用語（HLGT）肝胆道系検査に属する基本語（PT）と定義した。

表2 肝機能障害に関する副作用報告（肝障害の重篤度グレード3）

原疾患（本剤の使用理由）	症例数 ^{注1)}
多発性骨髄腫	13例（10例）
骨髄異形成症候群	0例（0例）
形質細胞性白血病	1例（1例 ^{注2)} ）
合計	14例（11例）

注1) 括弧内は、機構が本剤と肝機能障害との関連性が否定できないと評価した症例数

注2) 適応外使用と評価した症例

肝障害の重篤度がグレード3である副作用報告を評価した結果、抗菌薬や抗真菌薬等の併用薬が多く、本剤と肝機能障害との因果関係を評価することは困難であるが、本剤との関連性が否定できない症例は11例認められた（多発性骨髄腫患者10例、形質細胞性白血病患者1例）。したがって、本剤投与時の肝機能障害の発現状況を医療従事者に情報提供するとともに、添付文書において肝機能障害、黄疸を追記し注意喚起することが適切であると考えられた。

（３）脳梗塞

平成23年1月、本剤による動脈血栓塞栓症の症例集積を受けて、欧州添付文書に動脈血栓塞栓症が追記された。国内添付文書においては、動脈血栓塞栓症のうち、「心筋梗塞」については既に「重大な副作用」の項に記載されていることから、今般、脳梗塞等の安全対策について検討を行った。

国内においては、本剤の市販直後調査期間中に脳梗塞及び一過性脳虚血発作に関する副作用報告が6例（死亡例なし）報告された。脳梗塞等を発現した症例の原疾患の内訳を表3に示す。

表3 脳梗塞等に関する副作用報告

原疾患（本剤の使用理由）	症例数 ^{注)}
多発性骨髄腫	6例（4例）
骨髄異形成症候群	0例（0例）
合計	6例（4例）

注) 括弧内は、機構が本剤と脳梗塞等との関連性が否定できないと評価した症例数

本剤との関連性が否定できない症例が4例（いずれも多発性骨髄腫患者）認められたことから、添付文書において脳梗塞、一過性脳虚血発作を追記し注意喚起することが適切であると考えられた。

3. 安全対策の内容と対応について

以上の検討を踏まえ、添付文書の「重大な副作用」の項に「感染症」、「肝機能障害、黄疸」、「脳梗塞、一過性脳虚血発作」を追記し、注意喚起することが適切であると判断した。

なお、製造販売業者に対しては、感染症による死亡、並びに肝機能障害発現に関する医療従事者への情報提供を要請し、添付文書の改訂に先立ち平成23年2月25日から情報提供が実施されている⁵⁾。

医療従事者におかれては、これらの事象の発現に十分注意し、異常が認められた場合には、適切な処置を行っていただくとともに、今後も引き続き、本剤の適正な使用をお願いしたい。

使用上の注意の改訂については、以下のとおりである（下線部改訂部分）。

レナリドミド水和物

[副作用
(重大な副作用)]

脳梗塞、一過性脳虚血発作：脳梗塞、一過性脳虚血発作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。

感染症：肺炎、敗血症等の重篤な感染症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。

肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP上昇を伴う肝機能障害、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、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

骨髄抑制：好中球減少症、血小板減少症、貧血等骨髄抑制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、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、血小板減少が生じた結果、消化管出血等の出血に至った症例も報告されている。

4. 主な症例の概要

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	男 70代	多発性骨髄腫 (骨髄腫腎、 末梢神経障 害、高血圧症、 高脂血症、逆 流性食道炎)	10mg 5日間	肺炎 投与約1.5年前 投与開始日 投与 5 日目 (発現日) 投与 6 日目 (投与中止日) 中止 2 日後 中止 3 日後	多発性骨髄腫を発症。 本剤の投与を開始した。 投与開始時のPS：1。感染症の合併なし。 突然SpO ₂ が低下。X線で心拡大あり。喘鳴音聴取し、心電 図でST変化を認めたため心不全と診断した。心筋逸脱酵 素の上昇は認めなかった。 本剤及びデキサメタゾンを中止した。 発熱が徐々に悪化。X線で両側性の下葉中心に浸潤影及び 間質影を認め、また胸部CTより右中肺野に網状影を認め たため、肺炎と診断した。喀痰培養でNeisseria speciesを 検出。抗生剤による治療を開始。 その後も急速な酸素化不良を認め、人工呼吸器管理となる。 血痰も出現。 尿量減少が出現し、利尿薬を投与するも尿量保持が困難と なり、血行動態が不安定になる。 死亡。	
臨床検査値						
			投与 4 日前	投与 5 日目 (発現日)	中止 1 日後	中止 2 日後
白血球数 (/mm ³)			2800	—	—	2200
好中球数 (%)			43.0	—	—	—
CRP (mg/dL)			0.06	2.69	—	11.67
クレアチニン (mg/dL)			1.1	—	3.0	6.0
BUN (mg/dL)			—	—	40	80
併用薬:デキサメタゾン、エトドラク、オメプラゾール、酸化マグネシウム、メコバラミン、ガバペンチン、 ワルファリンカリウム、イトラコナゾール、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、ヘパリンナトリ ウム						

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 70代	多発性骨髄腫 (なし)	25mg 21日間	肝機能検査異常 投与約3年前 多発性骨髄腫を発症。 投与開始日 本剤の投与を開始した。 投与15日目 肝機能検査異常が発現。 (発現日) 投与22日目 本剤は休薬とした。 (投与中止日) 中止14日後 肝機能検査異常は回復。		
臨床検査値						
			投与開始日	投与15日目 (発現日)	中止 1 日後	中止14日後
AST (GOT) (IU/L)			19	39	657	29
ALT (GPT) (IU/L)			14	42	360	25
Al-P (IU/L)			199	180	815	282
併用薬：デキサメタゾン， ランソプラゾール， ワルファリンカリウム						

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 70代	多発性骨髄腫 (腎機能障害)	20mg 5日間 ↓ (1日間投与 なし) ↓ 10mg (隔日) 15日間 ↓ (7日間投与 なし) ↓ 15mg (隔日) 19日間 ↓ (21日間投与 なし) ↓ 10mg (隔日) 5日間	脳梗塞 投与約8年前 投与開始日 投与6日目 (投与中止日) 中止1日後 (再投与開始日) 再投与13日目 再投与16日目 (投与中止日) 投与開始日 投与20日目 (投与中止日) 中止3日後 (発現日) 中止21日後 投与開始日 発現31日後	多発性骨髄腫を発症。 本剤の投与を開始した(1サイクル目)。 クレアチニンの軽度上昇のため、本剤は休薬とした。(1日間休薬) 本剤の投与を10mg, 隔日投与で再開した。 四肢及び体幹に紅斑性丘疹が出現。掻痒感あり。好酸球増多症も伴う。メチルプレドニゾロン及びプレドニゾロンを投与。 本剤は休薬とした。(7日間休薬) 本剤の投与を15mg, 隔日投与で再開した(2サイクル目)。 本剤は休薬とした。(21日間休薬) 全身の脱力及び歩行障害あり。MRIにて多発性脳梗塞と診断。ヘパリン及びワルファリンカリウムを投与。 全身性皮疹及び好酸球増多は回復。 本剤の投与を10mg, 隔日投与で再開した(3サイクル目)。 ワルファリンカリウムは継続。 多発性脳梗塞は軽快。
併用薬：デキサメタゾン，ランソプラゾール，レバミピド，バラシクロビル塩酸塩，ゾレドロン酸水和物					

〈参考文献〉

- 1) NCCN Clinical practice guideline version 1. 2011
- 2) Mayo Clinic Proceedings 1994 ; 69 : 781-6
- 3) Hematology 2007 American Society of Hematology Education Program Book
- 4) レナリドミド審査報告書(平成22年7月6日)
- 5) http://www.revlimid-japan.jp/professional/product/pdf/tks/tks_rev_201102.pdf
- 6) 新臨床腫瘍学 改訂第2版(2009年, 日本臨床腫瘍学会編)
- 7) WINTROBE'S CLINICAL HEMATOLOGY 12th EDITION
- 8) 平成4年6月29日付薬安第80号「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」

3

重要な副作用等に関する情報

平成23年3月22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 アリピプラゾール

販売名（会社名）	エビリファイ錠3mg, 同錠6mg, 同錠12mg, 同散1%, 同内用液0.1%（大塚製薬）
薬効分類等	精神神経用剤
効能・効果	統合失調症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。

本剤の投与に際し、あらかじめ上記の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等）、低血糖症状（脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等）に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。

[副作用（重大な副作用）] 低血糖：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖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。

[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、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

〈参考〉 直近約3年間（平成19年4月1日～平成23年2月9日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・低血糖：1例（うち死亡0例）
- ・離脱症状、錐体外路障害：4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19万人（平成22年）

販売開始：平成18年6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 70代	統合失調症 (糖尿病, 慢性腎不全)	6mg 16日間	低血糖 透析は5年以上前より週3回行っている。 本剤投与前のここ数ヵ月は、血糖100～150mg/dLの間でコントロールされており、その値をはずれることはなかった。 投与開始日 本剤6mg/日の投与開始。 投与12日目 午前、血糖測定検査。うとうとしている。 昼頃、血糖25mg/dL。 低血糖症状みられ、50%ブドウ糖40mL静注。 5分後、血糖299mg/dLへ回復。 昼食は摂取できず。 30分後、血糖175mg/dL。 1時間後、血糖84mg/dLへ下降。 5%ブドウ糖200mLを点滴静注。 3時間後、血糖33mg/dL。 50%ブドウ糖20mL静注。点滴内に50%ブドウ糖20mLを混注。 4時間半後、血糖64mg/dL。点滴速度up。 夕方のヒトインスリン（遺伝子組換え）は中止。 夕食は濃厚流動食のみ摂取。 投与13日目 早朝、血糖81mg/dL。点滴終了。 昼頃、血糖116mg/dL。 夕方、血糖247mg/dL。 この日は3食全量摂取。 投与15日目 昼頃、血糖34mg/dL。 シュガー 5g摂取。 投与16日目 (投与中止日) 昼頃、血糖61mg/dL。 食事何とか摂取。 中止1日後 午前、血糖45mg/dL。 グラニュー糖10g摂取。 昼頃、血糖30mg/dL。 5%ブドウ糖200mLを点滴静注。 本剤中止とした。(最終投与日：投与16日目) 中止2日後 以降、血糖100～150mg/dLの値でコントロールされており、低血糖にはなっていない。 経過中も通常通りに透析していた。 中止7日後 低血糖は回復。
併用薬：ヒトインスリン（遺伝子組換え）、アスピリン・ダイアルミネート、カルベジロール、センノシド、ファモチジン、ニフェジピン、レバミピド、メコバラミン、リスベリドン				

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
2	男 1歳未満	母体 統合失調症 (なし)	(経胎盤) 18mg 107日間 (経乳) 18mg 6日間	傾眠傾向 (母体経過) 喫煙：10本/日<妊娠中：中止> 飲酒：なし 過去の妊娠歴：なし 投与134日前 (母体経過) 最終月経日。 投与開始日 (母体経過) 本剤18mg/日投与開始。 妊娠22週+6日。

			(母体経過) 妊娠中の状況：正常 投与107日目 (出生日) 骨盤位のため選択的帝王切開術にて出生。出生時、自発呼吸を認めず、sleeping baby (約1分間)であった。 一過性の傾眠傾向が発現。 Apgar Score 1分値2点。酸素マスクによる陽圧換気を行い、自発呼吸が出現。 以後、自発呼吸問題なく経過した。 Apgar Score 5分値9点。哺乳状態も良好である。 本剤の血中濃度 (臍帯血1回目)：96.4ng/mL 本剤の血中濃度 (臍帯血2回目)：93.7ng/mL (母体経過) 分娩。妊娠38週+0日。分娩法：帝王切開、分娩時の状況：正常、母体の状態：正常 本剤の血中濃度 (術直後母体血)：181ng/mL (新生児経過) 性別：男児, Apgar Score: (1分) 2点, (5分) 9点, 身長：53cm, 体重：2866g, 頭囲：32.5cm, 先天性異常：なし, その他の異常：一過性の傾眠傾向が発現。 投与112日目 (母体経過) 本剤の濃度 (母乳)：29.5ng/mL 投与113日目 (新生児経過) 授乳の状況：あり (授乳期間：投与108日目～投与113日目), 有害事象の再発：なし。 本剤の血中濃度 (児血)：7.59ng/mL (母体経過) 本剤の濃度 (母乳)：38.7ng/mL (母体経過) 本剤は継続中。
併用薬：酸化マグネシウム, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン, ピコスルファートナトリウム水和物, アジスロマイシン水和物, クエン酸第一鉄ナトリウム, リトドリン塩酸塩			

2 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

販売名 (会社名)	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」(北里第一三共ワクチン) 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」(武田薬品工業)
薬効分類等	ワクチン類
効能・効果	本剤は、おたふくかぜの予防に使用する。

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[副反応 (重大な副反応)]	<u>急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)：急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、2週間程度で発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。</u>
	<u>脳炎・脳症：脳炎・脳症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、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。</u>

〈参 考〉	直近約3年間 (平成19年4月1日～平成22年12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
	・急性散在性脳脊髄炎：4例 (うち死亡0例)
	・脳炎・脳症：6例 (うち死亡0例)

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約80万人（平成22年）

販売開始：昭和57年5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 10歳 未満	免疫 (なし)	0.5mL 1回	急性散在性脳脊髄炎 接種日 近医にて本剤接種。 接種7日後 興奮しやすく、同じ言葉を繰り返すようになり、眠りも浅くなり徐々に症状悪化。 接種11日後 症状悪化し、近医受診。表情の変貌あり、興奮症状も激しく、本剤接種後で急性散在性脳脊髄炎（ADEM）を疑い、他医療機関を紹介。他医療機関受診時、反響言語あり、興奮状態でADEMを疑った。頭部MRI T2・FLARで両側後頭葉を中心に皮質下白質に散在性に高信号あり。髄液細胞数も57/3と上昇あり、IgG：18、IgM：0とIgGの上昇を認めた。経過・所見よりADEMと考え、同日よりステロイドパルス療法開始。 接種13日後 興奮症状は改善していたが、おとなしく言語を発しない状態が持続。ステロイドパルス療法、同日までで終了。 接種14日後 ステロイド（プレドニゾン）内服を開始。 接種15日後 深夜より興奮症状の持続あり、口の自動症、手足をもぞもぞ動かす動作が出現し、眼球も上方向へ共同偏視あり。 接種16日後 眼球多方向への共同偏視あり。自動症、落ち着きのなさは持続。頭部MRIでは接種11日後と比べ全体的に信号は薄くなっているが、一部増強している部位もあり。ステロイドパルスのみで症状抑えきれず、人免疫グロブリン（400mg/kg）の5日間投与開始。 接種20日後 徐々に興奮症状落ち着き、数語の発語表現あり。 接種27日後 退院となった。
併用薬：なし				

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	男 10歳 未満	免疫 (なし)	0.5mL 1回	脳炎、ウイルス性髄膜炎 接種日 近医にて本剤接種。 接種17日後 嘔吐。 接種18日後 発熱38度以上続く。 接種20日後 明け方、熱性けいれん。その後も全身状態不良のため、他医療機関へ紹介、入院となる。 入院時の髄液検査でウイルス性髄膜炎と診断。髄液ウイルス分離提出。脳圧降下薬、抗生剤、補液で治療開始。 接種22日後 髄液検査上は、細胞数が低下し改善傾向。 接種24日後 発熱と項部硬直が続くため、頭部MRI、脳波施行したところ、脳炎と診断。同日より、ステロイドパルス（3日間）、人免疫グロブリン（1日間）、アシクロビル（7日間）投与開始。 接種28日後 治療後、解熱、全身状態改善し、脳波所見も改善。 接種30日後 頭部MRI異常なし。 接種39日後 治療終了後の検査、異常のないことを確認し退院。外来で

脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

BKウイルス腎症：BKウイルス腎症があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

感染症（肺炎、敗血症等）：ウイルス（アデノウイルス、サイトメガロウイルス、ヘルペス等）、細菌、真菌（アスペルギルス等）等による重篤な感染症があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合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。

〈参 考〉 直近約2年間（販売開始～平成23年2月8日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・重度のinfusion associated reaction関連：5例（うち死亡0例）
- ・発熱性好中球減少症：4例（うち死亡1例）
- ・BKウイルス腎症：1例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約1200人（平成22年）

販売開始：平成20年11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 40代	造血幹細胞移植 (再生不良性 貧血)	125mg 1 日間	サイトカイン放出症候群 投与約2時間前 前投薬として、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (80mg) を投与。 投与約1時間前 本剤試験投与 (2.5mg)。自覚症状なし、バイタル変化なし。 投与開始日 本剤の投与を開始 (125mg)。 投与10分後 サイトカイン放出症候群 (悪寒、戦慄、頻脈、血圧上昇、 (投与中止日) SpO ₂ 低下 (SpO ₂ 99→96)) が発現。本剤投与中止し、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム (200mg) 静注、ヒドロキシジン塩酸塩 (25mg) 点滴静注。 中止20分後 38.6℃の発熱が発現。 中止25分後 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (500mg) 点滴静注。 中止6時間後 発熱の下がり悪く (37.9℃)、頻脈持続 (HR 104) しているため、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム (200mg) 静注。 中止1日後 サイトカイン放出症候群 (悪寒、戦慄、頻脈、血圧上昇、SpO ₂ 低下)、発熱は回復。

臨床検査値

	投与開始日	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止4日後	中止5日後
白血球数 (/mm ³)	1500	900	600	100	100	100
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	265	209	309	289	297	279
ヘモグロビン (g/dL)	7.2	5.7	8.5	7.9	8.1	7.6
ヘマトクリット (%)	21.6	16.9	25.1	23.4	24.0	22.5
平均赤血球容積 (fL)	81.5	80.9	81.2	81.0	80.8	80.6
平均赤血球血色素量 (pg)	27.2	27.3	27.5	27.3	27.3	27.2
平均赤血球血色素濃度 (%)	33.3	33.7	33.9	33.8	33.8	33.8
赤血球分布幅 (%)	—	16.2	15.9	15.5	15.2	14.8

血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	3.2	1.6	8.4	4.9	2.7	1.6
平均血小板容積 (fL)	—	10.4	9.6	9.4	9.5	9.6
網状赤血球 (%)	—	0.5	—	0.2	—	0.3
分葉核球 (%)	—	99.0	94.0	—	—	—
リンパ球 (%)	—	1.0	6.0	—	—	—
AST (GOT) (U/L)	33	73	99	62	50	30
ALT (GPT) (U/L)	76	97	155	130	123	93
γ-GTP (U/L)	133	173	221	231	243	213
コリンエステラーゼ (U/L)	—	142	—	198	—	238
CK (CPK) (U/L)	—	31	—	—	—	30
Na (mEq/L)	139	140	140	138	140	143
K (mEq/L)	3.1	3.4	3.4	3.7	3.7	3.8
Cl (mEq/L)	98	103	99	101	101	105
CRP (mg/dL)	—	4.10	2.96	1.56	—	0.58

併用薬：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム，フルダラビンリン酸エステル，シクロホスファミド水和物

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
2	女 10代	急性移植片対宿主病 (急性リンパ性白血病，高血糖，ミオパチー)	62.5mg 1日間	呼吸困難，頻脈，サイトメガロウイルス検査陽性，出血性膀胱炎，体液貯留，汎血球減少症 投与約25年前 急性リンパ性白血病と診断。 投与約2ヵ月前 造血幹細胞移植を実施（造血幹細胞ソース：骨髄，移植の種類：非血縁者からのフル移植） 投与約1ヵ月前 急性皮膚移植片対宿主病(Stage 3)と診断。ステロイド剤，ステロイドパルス療法，タクロリムス水和物，ミコフェノール酸モフェチル，皮膚外用薬投与。 投与2日前 CMV抗原血症が発現。 投与開始日 GVHD（皮膚Stage3）のため，本剤2.5mgの試験投与を行った後，本剤（62.5mg）を10時間かけて投与。呼吸困難，頻脈が発現。本剤の投与終了。頻脈は軽快。呼吸困難に対し，ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム，クロルフェニラミンマレイン酸塩投与。 投与終了日 汎血球減少が発現。呼吸困難は軽快。 終了1日後 体液貯留が発現。 終了5日後 体液貯留に對し，スピロノラクトン投与開始。 終了20日後 体液貯留に對し，フロセミド（経口剤）投与開始。 終了22日後 CMV抗原血症は軽快。 終了42日後 出血性膀胱炎が発現。 終了55日後 体液貯留に對し，フロセミド（注射剤）投与。 終了70日後 出血性膀胱炎に對し，セフトジジム水和物を13日間投与。 終了77日後 体液貯留に對し，カンレノ酸カリウム投与。 終了100日後 スピロノラクトン，フロセミド（経口剤）投与終了。 終了107日後 体液貯留に對し，フロセミド（注射剤）投与終了。 終了125日後 体液貯留に對し，カンレノ酸カリウム投与終了。 終了128日後 急性GVHDに對する強度の免疫抑制が一因となり，感染症を合併，脳膿瘍，肺炎を併発し，意識レベルの悪化に伴う呼吸不全をも併発，人工呼吸管理状態となり，あらゆる処置を施行するも呼吸不全は改善せずに死亡に至る。死亡の時時点で，出血性膀胱炎は軽快。

併用薬：アセトアミノフェン，塩酸セルトラリン，エチゾラム，スルファメトキサゾール・トリメトプリム，ウルソデオキシコール酸，プロチゾラム，ランソプラゾール，フルニトラゼパム，ボリコナゾール，バラシクロビル塩酸塩，アムロジピンベシル酸塩，タクロリムス水和物，ミコフェノール酸モフェチル，ミルタザピン，メチルプレドニゾロン，ロラゼパム，エピナスチン塩酸塩，酸化マグネシウム，アルファカル

シドール、塩化カリウム、センノシド、プレドニゾロン、ヒトインスリン（遺伝子組換え）、インスリンリスプロ（遺伝子組換え）、インスリンデテミル（遺伝子組換え）、セフェピム塩酸塩水和物、バンコマイシン塩酸塩、レノグラスチム（遺伝子組換え）、ホスカルネットナトリウム水和物、メロペネム水和物、ミノサイクリン塩酸塩、フィルグラスチム（遺伝子組換え）、フェノバルピタール、ガンシクロビル、注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、プロポフォル、パップ剤、ビタミンA油、トコフェロール・ビタミンA油、クロベタゾールプロピオン酸エステル、白色ワセリン、ジメチルイソプロピルアズレン、トリアムシノロンアセトニド、ビダラビン、ヘパリン類似物質、モメタゾンフランカルボン酸エステル、ジフェンヒドラミン、ヒドロコルチゾン酪酸エステル

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	男 60代	再生不良性貧血 (高血圧, そう痒症, 敗血症, 発熱性好中球減少症)	213mg 5日間	発熱性好中球減少症, 敗血症性ショック, 接合真菌症, 敗血症, 気管支炎 投与開始日 本剤2.5mgの試験投与を行った後, 本剤の投与(213mg)を開始。発熱性好中球減少症が発現。 投与2日目 発熱性好中球減少症に対し, アセトアミノフェンを2日間, セフェピム塩酸塩水和物を10日間投与。 投与5日目(投与終了日) 本剤の投与を終了。 終了5日後 発熱性好中球減少症は軽快。 終了6日後 敗血症性ショック(起因菌不明)が発現。イミペネム水和物・シラスタチンナトリウムを4日間投与。 終了9日後 敗血症性ショックに対し, ホスホマイシンナトリウムを6日間投与。 終了10日後 敗血症性ショックに対し, ドパミン塩酸塩を3日間, リネゾリドを7日間投与。メロペネム水和物を投与開始。 終了19日後 接合菌症(推定)が発現。アムホテリシンBの投与開始。 終了25日後 敗血症性ショック(起因菌不明)は軽快。メロペネム水和物の投与終了。 終了26日後 発熱性好中球減少症に対し, ビアペネムを7日間投与。 終了45日後 敗血症(起因菌不明)が発現。リネゾリドを5日間, ビアペネムを5日間投与。 終了50日後 敗血症に対し, メロペネム水和物を9日間投与。 終了58日後 敗血症(起因菌不明)は軽快。 終了84日後 敗血症に対し, イミペネム水和物・シラスタチンナトリウムを5日間投与。 終了85日後 敗血症に対し, リネゾリドを14日間投与。 終了93日後 敗血症(起因菌不明)が発現。 終了103日後 敗血症に対し, バンコマイシン塩酸塩を8日間投与。 終了105日後 敗血症に対し, メロペネム水和物を6日間投与。 終了110日後 敗血症(起因菌不明)は軽快。 終了136日後 気管支炎(起因菌不明)が発現。メロペネム水和物を9日間投与。 終了144日後 気管支炎(起因菌不明)は軽快。 終了368日後 接合菌症(推定)は回復。

臨床検査値

	投与3日前	投与3日目	終了4日後	終了25日後	終了94日後	終了178日後
白血球数 (/mm ³)	1800	580	2760	2140	4250	6250
好中球 (/mm ³)	738	516	2705	1733	3613	5250
リンパ球 (/mm ³)	1034	—	—	214	425	438
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	189	—	—	231	250	229
ヘモグロビン (g/dL)	5.6	—	—	6.8	7.6	7.0
網状赤血球 (/mm ³)	5670	—	—	6930	17500	20610
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	1.4	—	—	0.7	0.6	0.3

CRP (mg/dL)	0.89	11.91	1.77	—	—	—
併用薬: シクロスポリン, レノグラスチム (遺伝子組換え), メテノロン酢酸エステル, デフェラシロクス, フィルグラスチム (遺伝子組換え), メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩, フェキソフェナジン塩酸塩, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, プレドニゾロン, アムホテリシンB, ポビドンヨード						

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
4	男 70代	再生不良性貧血 (高血圧)	200mg 5日間	発熱性好中球減少症, 血小板数減少 投与31日前 抗血小板抗体は陰性。 投与25日前 再生不良性貧血と診断。 投与6日前 血小板輸血 (10U) を3日間施行。 投与3日前 血小板輸血 (10U) を2日おきに施行。 投与開始日 再生不良性貧血のため, 本剤 (200mg) 及びシクロスポリン (300mg) の投与開始。前投薬としてメチルプレドニゾロン (125mg) 投与。 投与5日目 (投与終了日) 本剤の投与終了。 終了3日後 血小板減少が発現。 終了6日後 発熱性好中球減少症 (FN) が発現。セフェピム塩酸塩水和物4gを投与。 FN発現4日後以降, 好中球数0が持続しているため, FNに対し, 以下の治療を施行。 終了10日後 FNのためクリンダマイシン塩酸塩1200mgを13日間及びタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム13.5gを5日間投与。 終了15日後 メロペネム水和物3gを6日間投与。 終了19日後 ミカファンギンナトリウム150mgを2日間投与。 終了20日後 セフォゾプララン塩酸塩4gを5日間投与。 終了22日後 バンコマイシン塩酸塩2gの投与開始。 終了24日後 ドリペネム水和物1.5gを4日間投与。 終了28日後 ビアペネム1.2gを9日間投与。 終了31日後 アムホテリシンB150mgを14日間投与。 終了37日後 塩酸シプロフロキサシン600mgを7日間投与。 終了44日後 セフェピム塩酸塩水和物4gを6日間投与。 終了45日後 ボリコナゾール400mgを7日間投与。 終了49日後 バンコマイシン塩酸塩2gの投与終了。 終了50日後 セフォゾプララン塩酸塩2gを7日間投与。テイコプラニン200mgの投与開始。 終了52日後 アムホテリシンB150mgの投与開始。 終了57日後 ドリペネム水和物1gを4日間投与。 終了61日後 ビアペネム0.6gを4日間投与。 終了63日後 抗血小板抗体は陽性。 終了64日後 タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム13.5gを3日間投与。 終了67日後 イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム1gを4日間投与。 終了68日後 アムホテリシンB150mgの投与終了。 終了69日後 イトラコナゾール200mgの投与開始。 終了71日後 メロペネム水和物1.5gの投与開始。 終了73日後 アミカシン硫酸塩200mgの投与開始。 終了78日後 FNのため死亡。血小板減少は未回復。

臨床検査値

	投与 6 日前	投与 4 日前	投与 開始日	投与 3 日目	投与 5 日目 (投与終了日)	終了 3 日後	終了 7 日後	投与 10 日後	終了 47 日後	終了 77 日後
白血球数 (/mm ³)	1400	1730	1770	80	20	10	10	110	50	140
ヘモグロビン (g/dL)	7.9	—	7.9	7.6	7.2	9.1	9.3	—	—	7.6
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	0.9	1.8	2.5	6.2	4.5	1.2	2.0	1.4	0.3	0.4
好中球 (%)	—	4	—	—	—	40	40	0	0	0
桿状核球	2	—	1	5	10	—	20	—	—	—
分葉核球	2	—	—	5	10	—	20	—	—	—
CRP (mg/dL)	1.63	1.18	1	0.86	0.4	0.33	19	25.7	17	34.52

併用薬：イトラコナゾール，スルファメトキサゾール・トリメトプリム，シクロスポリン，メチルプレドニゾロン，プレドニゾロン，レノグラスチム（遺伝子組換え），カンデサルタンシレキセチル，人血小板濃厚液

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
5	男 10代	造血幹細胞移植 (急性リンパ性白血病，放射線療法)	70mg 4 日間	BKウイルス感染，サイトメガロウイルス検査陽性，粘膜障害，痔核，高血圧，呼吸障害，腎機能障害，末梢性ニューロパチー，鉄過剰 投与約 8 年前 急性リンパ性白血病と診断。寛解導入療法後に第 1 寛解を確認し，強化療法及び維持療法終了。 投与約 4 年前 2 年後骨髓再発し化学療法にて第 2 寛解を得た後に非血縁者間同種骨髓移植を施行。Day21 に生着確認。骨髓再々発を来し，Nel+CY+VP16，5 日間の 3 剤併用療法を施行し第 3 寛解を得た。同レジメンで 3 コースを施行。 投与開始日 本剤の投与（70mg）を開始。 投与 4 日目 本剤の投与終了。 (投与終了日) 終了 2 日後 母親（HLA2 座不一致，KIR mismatch+）をドナーとし RIST を施行した。 終了 9 日後 呼吸障害が発現。 終了 10 日後 粘膜障害が発現。 終了 11 日後 呼吸障害（grade3）に対しプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを 36 日間投与。 終了 13 日後 内痔核が発現。 終了 14 日後 腎機能障害（grade3）が発現。 終了 17 日後 呼吸障害に対しモルヒネ塩酸塩水和物を 65 日間投与。 終了 21 日後 高血圧が発現。ニカルジピン塩酸塩を 27 日間投与。 終了 24 日後 粘膜障害に対しセフェピム塩酸塩水和物を 32 日間，テイコプラニンを 31 日間投与。 終了 31 日後 内痔核は軽快。 終了 37 日後 BKウイルス膀胱炎が発現。移植片生着（完全キメラ）。 終了 41 日後 末梢神経障害が発現。 終了 44 日後 粘膜障害，呼吸障害は軽快。 終了 47 日後 高血圧は軽快。 終了 75 日後 末梢神経障害に対しガバベンチン投与開始。 終了 95 日後 CMV 抗原血症が発現。 終了 97 日後 CMV 抗原血症に対しホスカルネットナトリウム水和物を 144 日間投与。 終了 138 日後 高鉄血症が発現。デフェラシロクスを 107 日間投与。 終了 219 日後 BKウイルス膀胱炎は軽快。 終了 249 日後 高鉄血症は軽快。
併用薬：スルファメトキサゾール・トリメトプリム，酪酸菌配合剤，フルダラビンリン酸エステル，メルファラン，タクロリムス水和物，ネララビン，シクロホスファミド水和物，エトポシド				

4 タクロリムス水和物（経口剤，注射剤）

販売名（会社名）	グラセプターカプセル0.5mg，同カプセル1mg，同カプセル5mg，プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mg，同カプセル5mg，同顆粒0.2mg，同顆粒1mg，同注射液5mg（アステラス製薬）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能・効果	1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植，肝移植，心移植，肺移植，脾移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3. 重症筋無力症（プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mg，同顆粒0.2mg，同顆粒1mgのみ） 4. 関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限り）（プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mgのみ） 5. ループス腎炎（ステロイド剤の投与が効果不十分，又は副作用により困難な場合）（プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mgのみ） 6. 難治性（ステロイド抵抗性，ステロイド依存性）の活動期潰瘍性大腸炎（中等症～重症に限り）（プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mg，同カプセル5mgのみ）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕 免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また，HBs抗原陰性の患者において，免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また，C型肝炎ウイルスキャリアの患者において，免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は，肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど，B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

〔副作用（重大な副作用）〕 汎血球減少症，血小板減少性紫斑病，赤芽球瘍：汎血球減少症，血小板減少性紫斑病，赤芽球瘍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，減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

感染症：細菌性，ウイルス性，真菌性あるいは原虫性感染症が発現又は増悪することがある。また，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い，異常が認められた場合には，減量・休薬，抗生物質の投与等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成19年4月1日～平成23年2月7日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・B型又はC型肝炎ウイルスの再活性化：15例（うち死亡2例）
- ・赤芽球瘍：3例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約5万人（平成22年度）
販売開始：平成5年6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	男 50代	関節リウマチ (無症候性 HBVキャリア)	不明	劇症肝炎 中止約22年前 重度の関節リウマチ発症。 メトトレキサート， プレドニゾロン投与開始。 中止約1～8年前 膝の滑膜除去術施行（計5度）。 通常はHBs抗原（－）で推移していたが， 4 回目手術時に HBs抗原陽性となった。以後陽性を持続（HBV-DNA 3.1）。 結核， ネフローゼ， 気管支拡張症の既往あり。 日 付 不 明 関節リウマチ治療目的で， 本剤及びアダリムマブ（遺伝子 組換え）投与開始（各薬剤の投与時期， 投与量は不明）。 中止50日前 AST (GOT) 20IU/L， ALT (GPT) 26IU/L， 総ビリルビ ン0.6mg/dL。 中止 8 日前 風邪の訴えで来院。来院後 2 日たっても様子がおかしく， 血液検査実施。後に劇症肝炎と判明。 中止 3 日前 AST (GOT) 1257IU/L， ALT (GPT) 2594IU/L， 総 ビ リ ルビン3.7mg/dL。 投与中止日 黄疸， 意識障害で転院。肝性脳症Ⅱ度， PT20％であり， HBV-DNA 8.6と上昇していたため， HBVによる劇症肝炎 の診断で入院。本剤， アダリムマブ（遺伝子組換え）， メ トトレキサート， プレドニゾロン他全ての併用薬中止。ス テロイドパルス， CHDF， 血漿交換， エンテカビル水和物 で治療。 中止 5 日後 気管支拡張症からの出血のため， 呼吸状態保てず挿管。 中止11日後 肝機能回復見られず。 中止17日後 死亡確認。死因はHBV再燃による劇症肝炎。

臨床検査値

	中止50日前	中止 3 日前	中止 2 日後	中止 6 日後
AST (GOT) (IU/L)	20	1257	54	39
ALT (GPT) (IU/L)	26	2594	222	102
LDH (IU/L)	230	540	222	309
Al-P (IU/L)	225	396	244	244
総ビリルビン (mg/dL)	0.6	3.7	8.9	16.9

併用薬：プレドニゾロン，メトトレキサート，アダリムマブ（遺伝子組換え），サラゾスルファピリジン，
イソニアジド，L-アスパラギン酸カルシウム水和物，アルファカルシドール，ベンフォチアミン・ピリド
キシリン塩酸塩・シアノコバラミン複合カプセル，テブレノン，アンピロキシカム，アレンドロン酸ナトリ
ウム水和物，ラロキシフェン塩酸塩，メコバラミン，クラリスロマイシン，プロムヘキシリン塩酸塩，アン
ブロキシソール塩酸塩，クロモグリク酸ナトリウム，フルチカゾンプロピオン酸エステル，チオトロピウム
臭化物水和物

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
2	女 50代	重症筋無力症 (胸腺摘除)	0.5mg 約3ヵ月間 ↓ (11ヵ月間 休薬) ↓ 0.25mg 約3ヵ月間	赤芽球癆 投与約9年前 複視にて発症し、臨床症状と抗AChR抗体陽性より重症筋無力症（MG）と診断。 MG (MGFAclass IIb) にて外来フォロー。その後胸腺腫を指摘され（正岡Ⅱ期）、拡大胸腺摘出術を施行。 投与開始日 ステロイド減量目的で本剤0.5mg投与開始。 投与2ヵ月目（投与中止日） ヘモグロビン11.2g/dLから7.7g/dLの低下があり、採血及び骨髓所見にて赤芽球癆と診断。そのため、本剤の投与中

			止。パルボウイルス陰性。							
		中止2ヵ月後	赤芽球瘍は改善。							
		中止11ヵ月後 (再投与開始日)	再度ステロイド減量目的で本剤0.25mg再投与。							
		再投与1ヵ月日	ヘモグロビン13.2g/dLから11.7g/dLと低下，経過観察。							
		再投与3ヵ月日 (再投与中止日)	ヘモグロビンが7.6g/dLまで低下したため，本剤再度中止。							
		再投与中止1ヵ月後	ヘモグロビンが徐々に改善。							
臨床検査値										
	投与前	投与 開始時	投与 1ヵ月日	投与 2ヵ月日	投与 2ヵ月日 (投与中止日)	中止 1ヵ月後	中止 2ヵ月後	日付 不明	再投与 1ヵ月日	再投与 3ヵ月日 (再投与中止日)
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	420	360	345	332	—	372	431	—	—	—
ヘモグロビン (g/dL)	11.2	9.7	8.7	7.8	7.7	8.3	11.6	13.2	11.7	7.6
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	20.3	19.6	18.5	21.6	—	36.2	24.9	—	—	—
白血球数 (/mm ³)	5400	4700	4200	5100	—	7350	6616	—	—	—
併用薬：プレドニゾロン，アンベノニウム塩化物，ピリドスチグミン臭化物										

5 トルバプタン

販売名（会社名）	サムスカ錠15mg（大塚製薬）
薬効分類等	利尿剤
効能・効果	ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔警告〕

警告

本剤投与により，急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し，意識障害に至った症例が報告されており，また，急激な血清ナトリウム濃度の上昇による橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあることから，入院下で投与を開始又は再開すること。また，特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。

〔重要な基本的注意〕

本剤投与開始後24時間以内に水利尿効果が強く発現するため，少なくとも投与開始4～6時間後並びに8～12時間後に血清ナトリウム濃度を測定すること。投与開始翌日から1週間程度は毎日測定し，その後も投与を継続する場合には，適宜測定すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

高ナトリウム血症：本剤の水利尿作用により血液濃縮を来し，高ナトリウム血症があらわれることがあり，意識障害を伴うこともある。投与中は，飲水量，尿量，血清ナトリウム濃度及び口渴，脱水等の症状の観察を十分に行うこと。口渴感の持続，脱水等の症状がみられた場合には，本剤の投与を減量又は中止し，症状に応じて，輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行うこと。また，正常域を超える血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には，直ちに本剤の投与を中止し，症状に応じて，輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行うこと。

〔参考〕

直近約4ヵ月間（販売開始～平成23年3月4日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・高ナトリウム血症：7例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおおよその使用者数：約2000人（平成23年1～3月）

販売開始：平成22年12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	男 80代	利尿剤にて尿 得られないため (うっ血性心 不全, 敗血性, 高血圧, 低アル ブミン血症)	15mg 3日間	高ナトリウム血症, 意識障害, 高CO₂血症 投与 2 日前 うっ血性心不全の診断にてICU入院。 画像上, 胸, 腹水多量, 全身浮腫, 低アルブミン血症, 呼吸不全あり。 利尿剤フロセミド5A (100mg) +生理食塩液40mLの持続注開始。 低アルブミン血症ありアルブミン製剤投与も尿得られず。 投与開始日 本剤15mg経管にて投与開始。 本日より利尿得られ, 呼吸状態改善。 投与 3 日目 (投与中止日) 高ナトリウム血症, 意識障害, 高CO ₂ 血症が発現。 採血にて血清Na値146mEq/Lと上昇。 5%ブドウ糖輸液1500mL/日を投与開始。 中止 1 日後 本日分より本剤中止。 中止 3 日後 点滴をNa freeの5%ブドウ糖輸液に変更も、血清Na値上昇。 血清Na値157mEq/L。 本日より一般病棟。 中止 4 日後 血清Na値163mEq/L。 血液ガス上も高CO ₂ 血症認め, 呼吸停止認める。 死亡。(死因: 高CO ₂ 血症。剖検: なし。)

臨床検査値

	投与 2 日前		投与 1 日前	投与 開始日	投与 2 日目	投与 3 日目 (投与中止日)	中止 1 日後	中止 2 日後	中止 3 日後	中止 4 日後
	午後	夕方								
Na (mEq/L)	141	140	141	140	144	146	—	—	157	163
K (mEq/L)	4.2	4.4	4.3	5.0	4.6	4.0	—	—	3.5	3.3
Cl (mEq/L)	104	105	106	103	104	105	—	—	106	110
尿量 (mL/day)	160		347	1090	3400	3765	3750	2100	—	—

併用薬: 維持液 (17), フロセミド, 生理食塩液, 人血清アルブミン, メロペネム水和物

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	
2	女 80代	他剤で効果不十分のうっ血性心不全 (うっ血性心不全, 起坐呼吸の肺水腫, 僧帽弁閉鎖不全症)	15mg 3日間	高ナトリウム血症, 意識障害 (drowsy) 飲水量は1000mL未満の制限が入院時出ていたが, 日々の量は本人がしっかりと表現できず不明。 投与開始日 投与前の血清Na値142mEq/L。 他剤で効果不十分のうっ血性心不全に対して, 本剤15mg/日投与開始。 投与3日目 (投与中止日) 朝の採血で, 血清Na値156mEq/L (データが判明したときは, 既に本剤を内服済みであった)。 本日朝分までで本剤内服中止 (計3日間内服した)。 意識障害 (drowsy) が発現。 BiPAP装着による呼吸補助開始。	

中止 1 日後 血清Na値167 ～ 170mEq/L（4時間おきに採血）。
意識レベルdrowsy, けいれんはなし。
点滴内のNaをすべてfreeの点滴に変更。
5%ブドウ糖輸液2500mL/日点滴。
夜からは意識レベルも元の状態に回復。

中止 2 日後 血清Na値：169mEq/L→166mEq/L→166mEq/L→164mEq/L。
5%ブドウ糖輸液2000mL/日点滴。フロセミド増量（40mg/日→160mg/日）。

中止 3 日後 血清Na値：163mEq/L→162mEq/L→144mEq/L→160mEq/L。
5%ブドウ糖輸液2000mL/日点滴。

中止 4 日後 血清Na値159mEq/L。
5%ブドウ糖輸液1500mL/日点滴。

中止 5 日後 血清Na値157mEq/L。
5%ブドウ糖輸液1500mL/日点滴。

中止 6 日後 血清Na値153mEq/L。
5%ブドウ糖輸液1500mL/日点滴。

中止 7 日後 血清Na値141mEq/L。
5%ブドウ糖輸液1000mL/日点滴。
高ナトリウム血症は回復。
以降，血清Na値は140mEq/L前後で推移。

中止 8 日後 血清Na値144mEq/L。
中止10日後 血清Na値138mEq/L。

臨床検査値

	投与 2 日前	投与 1 日前	投与 直前	投与 2 日目	投与 3 日目 (投与中止日)	中止 1 日後			
						昼頃	3 時間後	7 時間後	10時間半後
Na (mEq/L)	139	—	142	150	156	167	167	167	170
K (mEq/L)	3.4	—	2.9	3.6	3.9	—	—	—	4.5
Cl (mEq/L)	102	—	99	112	112	—	—	—	127
尿量 (mL/day)	2200	1050	3250	3520	4850	3800			

	中止 2 日後				中止 3 日後				中止 4 日後
	時間不明	午前	6 時間後	11時間半後	早朝	5 時間後	10時間後	時間不明	
Na (mEq/L)	169	166	166	164	163	162	144	160	159
K (mEq/L)	5.0	—	—	4.1	4.1	3.4	3.5	—	3.4
Cl (mEq/L)	123	—	—	119	119	115	109	—	112
尿量 (mL/day)	2370				4650				2520

	中止 5 日後	中止 6 日後	中止 7 日後	中止 8 日後	中止10日後
Na (mEq/L)	157	153	141	144	138
K (mEq/L)	3.1	3.2	3.0	—	—
Cl (mEq/L)	111	107	100	—	—
尿量 (mL/day)	1950	1450	—	—	—

併用薬：カルペリチド（遺伝子組換え），アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（4），フロセミド，人血清アルブミン，ドパミン塩酸塩

6 ピオグリタゾン塩酸塩，ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド，ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩

販売名（会社名）	ピオグリタゾン塩酸塩 アクトス錠15，同錠30，同OD錠15，同OD錠30（武田薬品工業） ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド ソニアス配合錠LD，同配合錠HD（武田薬品工業） ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩 メタクト配合錠LD，同配合錠HD（武田薬品工業）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	ピオグリタゾン塩酸塩 2型糖尿病 ただし，下記のいずれかの治療で十分な効果が得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限る。 1. ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 ③食事療法，運動療法に加えてα-グルコシダーゼ阻害剤を使用 ④食事療法，運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用 2. 食事療法，運動療法に加えてインスリン製剤を使用 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド 2型糖尿病 ただし，ピオグリタゾン塩酸塩及びグリメピリドの併用による治療が適切と判断される場合に限る。 ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩 2型糖尿病 ただし，ピオグリタゾン塩酸塩及びメトホルミン塩酸塩の併用による治療が適切と判断される場合に限る。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 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，速やかに胸部X線，胸部CT，血清マーカー等の検査を実施し，異常が認められた場合には，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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成19年4月1日～平成23年1月27日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・間質性肺炎：7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132万人（平成21年度）

販売開始：平成11年12月（ピオグリタゾン塩酸塩）

平成22年7月（ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩）

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	男 80代	糖尿病 (脳梗塞, 胃炎)	7.5mg 35日間 ↓ 15mg 102日間	間質性肺炎 既往歴：腎癌術後 4年以上前より、糖尿病用薬を服用中。 投与開始日 メトホルミン塩酸塩に代え、本剤（7.5mg/日）投与開始。 投与36日目 本剤増量（15mg/日）。 投与97日目 両下肺野にcrackleが増加したが、無症状のためそのまま経過観察。 投与105日目 腹部CTにて下肺野に陰影を認めたが、無症状のためそれ以上の精査はされず。 投与132日目 咳嗽の訴えが始まる。 投与133日目 歩行直後のSpO ₂ 89%（低酸素血症）。胸部X線で両下肺野のvolume lossとopacity上昇を認める。 胸部CTの結果、間質性肺炎を認める。 その後、呼吸困難を認める。 投与134日目 プレドニゾロン（25mg/日）経口投与開始。 投与137日目 本剤投与中止。 (投与中止日) 中止1日後 血糖上昇のため、インスリン開始。 中止4日後 咳嗽、crackleは改善傾向。 中止25日後 プレドニゾロン（15mg/日）、グリベンクラミド減量。 中止36日後 悪寒、高熱を認め、セフジニル投与開始。 中止39日後 高熱が再発し、入院（尿路感染疑い）。 入院中の画像診断でも間質影は改善傾向。 中止53日後 退院。 中止81日後 リンパ球刺激試験の結果、本剤は陰性。
併用薬：グリベンクラミド、ボグリボース、アスピリン、ファモチジン				

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
2	男 50代	インスリン非依存型糖尿病 (気管支喘息、気管支喘息発作、慢性気道感染症、高コレステロール血症、高尿酸血症、脂肪肝、不眠症)	15mg 7日間	薬剤性肺障害 喫煙歴（投与37年前～3年前）：60本/日 幼少時より、気管支喘息があり、ステロイド及び長時間作用型 β 刺激剤の吸入で治療を行っていた。 投与約15年前 グリベンクラミド、アカルボース投与開始。 投与24日前 血糖コントロール不良のため、入院。 入院時、胸部X線は正常。 食事療法開始。 投与21日前 強化インスリン療法開始。 投与7日前 気管支喘息発作が発現したため、ステロイドを投与。 ～1日前 投与開始日 本剤投与開始。夕方より発熱（37度台）。 投与2日目 頭痛発現。 投与3日目 発熱、頭痛に対して、アセトアミノフェン頓服投与（5日間）。 投与4日目 気管支喘息発作重積状態、低酸素血症を認め、プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム点滴投与。 投与5日目 胸部X線で、両側下肺野に粒状影、好中球数増多、CRP上昇したため、気道感染症の合併も考え、セフトキシムナトリウム投与（4日間）。

			投与6日目 胸部CTで、両側びまん性粒状影を認める。 投与7日目 マイコプラズマ抗体陽性（80倍）より、アジスロマイシン水和物投与開始。CT所見よりびまん性汎細気管支炎あるいは間質性肺炎が疑われ、本剤投与中止。喘息発作は改善。 （投与中止日） 中止1日後 頭痛消失。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム点滴投与から、プレドニゾロン内服に変更。 中止2日後 発熱消失。マイコプラズマ抗体の上昇はなく、喀痰細菌培養でムコイド型緑膿菌陽性と判明したが、細菌感染や気管支喘息ではCT所見は説明できず。抗生剤をセフトキシムナトリウムからメロペネム水和物、アミカシン硫酸塩に変更。 中止3日後 喘息発作消失。 中止6日後 プレドニゾロン減量。 中止9日後 炎症所見が陰性となり、メロペネム水和物、アミカシン硫酸塩中止。プレドニゾロン減量。 中止11日後 プレドニゾロン中止。 中止12日後 胸部CTで、びまん性粒状影は若干減少。 中止15日後 気管支鏡検査施行。右中葉での気管支肺胞洗浄で、総細胞数 2.2万/mL、リンパ球数増加、肺生検で肺胞間質の炎症、肺胞壁の線維化所見があり、間質性肺障害を示唆する所見が認められた。 肉芽組織などは認めず。 リンパ球刺激試験の結果、本剤は陰性。 中止20日後 胸部CTで、びまん性粒状影は更に減少。 中止170日後 胸部CTで、びまん性粒状影は更に減少していたが、わずかに残存。
併用薬：アカルボース、テオフィリン、モンテルカストナトリウム、クラリスロマイシン、アトルバスタチンカルシウム水和物、インスリン、ブデソニド、クロモグリク酸ナトリウム、サルブタモール硫酸塩、プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、プレドニゾロン、サルメテロールキシナホ酸塩、ゾピクロン、ヘパリンナトリウム			

4

使用上の注意の改訂について (その225)

平成23年3月22日及び3月29日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 レナリドミド水和物の安全対策について」「3 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。

1 〈抗ウイルス剤〉 サニルブジン

[販 売 名]	ゼリットカプセル15, 同カプセル20（ブリストル・マイヤーズ）
[効能・効果に関連する使用上の注意]	本剤は他に適切な治療法がない場合にのみ使用し、本剤の投与はできる限り短期間とすること。
[重要な基本的注意]	抗HIV薬の使用により、体脂肪の再分布/蓄積があらわれることがある。本剤は、他のヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（テノホビル、アバカビル）に比べ脂肪組織萎縮症や後天性リポジストロフィーの発現が多く、その発現と重症度は投与期間に相関しているとの報告がある。また、一旦発症すると本剤から他のヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（テノホビル、アバカビル）に切り替えても改善しない場合があるので、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを十分に勘案し、代替の抗HIV薬を慎重に検討すること。また、体脂肪の再分布/蓄積の徴候を判定するための検査を行うなど、脂肪組織萎縮症や後天性リポジストロフィーの徴候に十分注意するとともに、身体状態の変化について定期的に問診すること。

2 〈解熱鎮痛消炎剤〉 アセトアミノフェン（変形性関節症の効能を有しない製剤）

[販 売 名]	ピレチノール（岩城製薬）、アルピニー坐剤50（50mg）、同坐剤100（100mg）、同坐剤200（200mg）（久光製薬）、アンヒバ坐剤小児用50mg、同坐剤小児用100mg、同坐剤小児用200mg（アボットジャパン）他
[警 告]	警告 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。
[重要な基本的注意]	重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

3 〈解熱鎮痛消炎剤〉 イソプロピルアンチピリン・アセトアミノフェン・アリルイソプロピル アセチル尿素・無水カフェイン

[販 売 名] SG配合顆粒（塩野義製薬）

[警 告]

警告

本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。

[慎重投与] アルコール多量常飲者

絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏，脱水症状のある患者

[過量投与] アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には，アセチルシステインの投与を考慮すること。

4 〈精神神経用剤〉

オキシペルチン

オランザピン

カルピプラミン塩酸塩水和物

カルピプラミンマレイン酸塩

クエチアピンフマル酸塩

クロカプラミン塩酸塩水和物

クロザピン

クロルプロマジン塩酸塩

クロルプロマジン塩酸塩・プロメ
タジン塩酸塩・フェノバルビター
ル

クロルプロマジンヒベンズ酸塩

クロルプロマジンフェノールフタ
リン酸塩

スピペロン

スルトプリド塩酸塩

スルピリド

ゾテピン

チミペロン

トリフロペラジンマレイン酸塩

ネモナプリド

パリペリドン

ピパンペロン塩酸塩

ピモジド

フルフェナジンデカン酸エステル

フルフェナジンマレイン酸塩

プロクロルペラジンマレイン酸塩

プロクロルペラジンメシル酸塩

ブロナンセリン

プロペリシアジン

ブロムペリドール

ペルフェナジン

塩酸ペルフェナジン

ペルフェナジンフェンジゾ酸塩

ペルフェナジンマレイン酸塩

ペロスピロン塩酸塩水和物

モサプラミン塩酸塩

モペロン塩酸塩

リスペリドン

レボメプロマジン塩酸塩

レボメプロマジンマレイン酸塩

[販 売 名] ホーリット錠20mg，同錠40mg，同散10%（第一三共）

ジプレキサ錠2.5mg，同錠5mg，同錠10mg，同細粒1%，同ザイデイス錠5mg，同ザイデ
イス錠10mg（日本イーライリリー）

デフェクトン糖衣錠25mg，同糖衣錠50mg（田辺三菱製薬）

デフェクトン散10% (田辺三菱製薬)
 セロクエル25mg錠, 同100mg錠, 同200mg錠, 同細粒50% (アステラス製薬)
 クロフェクトン錠10mg, 同錠25mg, 同錠50mg (全星薬品工業), クロフェクトン顆粒10% (田辺三菱製薬) 他
 クロザリル錠25mg, 同錠100mg (ノバルティスファーマ)
 ウインタミン錠12.5mg, 同錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg (塩野義製薬), コントミン糖衣錠12.5mg, 同糖衣錠25mg, 同糖衣錠50mg, 同糖衣錠100mg, 同筋注10mg, 同筋注25mg, 同筋注50mg (田辺三菱製薬) 他
 ベゲタミン-A配合錠, ベゲタミン-B配合錠 (塩野義製薬)
 コントミン散10%, 同顆粒10% (田辺三菱製薬)
 ウインタミン細粒 (10%) (塩野義製薬)
 スピロピタン錠0.25mg, 同錠1mg, 同散0.3% (サンノーバ)
 バルネチール錠50, 同錠100, 同錠200, 同細粒50% (バイエル薬品) 他
 アピリット錠50mg, 同錠100mg, 同錠200mg, 同カプセル50mg, 同細粒10%, 同細粒50% (大日本住友製薬), ドグマチール錠50mg, 同錠100mg, 同錠200mg, 同カプセル50mg, 同細粒10%, 同細粒50%, 同筋注50mg, 同筋注100mg (アステラス製薬) 他
 ロドピン錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg, 同細粒10%, 同細粒50% (アステラス製薬) 他
 トロペロン錠0.5mg, 同錠1mg, 同錠3mg, 同細粒1%, 同注4mg (第一三共) 他
 トリフロペラジン糖衣錠「ヨシトミ」(2.5), 同糖衣錠「ヨシトミ」(5), 同散1%「ミツビシ」(田辺三菱製薬)
 エミレース錠3mg, 同錠10mg, 同細粒2% (アステラス製薬)
 インヴェガ錠3mg, 同錠6mg, 同錠9mg (ヤンセンファーマ)
 プロピタン錠50mg, 同散10% (サンノーバ)
 オーラップ錠1mg, 同錠3mg, 同細粒1% (アステラス製薬)
 フルデカシン筋注25mg, 同キット筋注25mg (田辺三菱製薬)
 フルメジン糖衣錠 (0.25), 同糖衣錠 (0.5), 同糖衣錠 (1), 同散0.2% (田辺三菱製薬)
 ノバミン錠5mg (塩野義製薬)
 ノバミン筋注5mg (塩野義製薬)
 ロナセン錠2mg, 同錠4mg, 同錠8mg, 同散2% (大日本住友製薬)
 ニューレプチル錠5mg, 同錠10mg, 同錠25mg, 同細粒10%, 同内服液1% (塩野義製薬)
 インプロメン錠1mg, 同錠3mg, 同錠6mg, 同細粒1% (ヤンセンファーマ) 他
 トリラホン錠2mg, 同錠4mg, 同錠8mg, 同散1% (共和薬品工業)
 ピーゼットシー筋注2mg (田辺三菱製薬)
 ピーゼットシー散1% (田辺三菱製薬)
 ピーゼットシー糖衣錠2mg, 同糖衣錠4mg, 同糖衣錠8mg (田辺三菱製薬)
 ルーラン錠4mg, 同錠8mg, 同錠16mg (大日本住友製薬)
 クレミン錠10mg, 同錠25mg, 同錠50mg, 同顆粒10% (田辺三菱製薬)
 ルバトレン錠, 同散 (アステラス製薬)
 リスバダール錠1mg, 同錠2mg, 同錠3mg, 同細粒1%, 同内用液1mg/mL, 同OD錠0.5mg, 同OD錠1mg, 同OD錠2mg, 同コンスタ筋注用25mg, 同コンスタ筋注用37.5mg, 同コンスタ筋注用50mg (ヤンセンファーマ) 他
 ヒルナミン筋注25mg (塩野義製薬), レボトミン筋注25mg (田辺三菱製薬)
 ヒルナミン錠(5mg), 同錠(25mg), 同錠(50mg), 同散50%, 同細粒10% (塩野義製薬), レ

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]

ボトミン錠5mg，同錠25mg，同錠50mg，同散10%，同散50%，同顆粒10%（田辺三菱製薬）他
妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合，新生児に哺乳障害，傾眠，呼吸障害，振戦，
筋緊張低下，易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

5 〈精神神経用剤〉 トラゾドン塩酸塩

[販 売 名] デジレル錠25，同錠50（ファイザー），レスリン錠25，同錠50（MSD）他

[禁 忌] サキナビルメシル酸塩を投与中の患者

[相 互 作 用
(併用禁忌)] サキナビルメシル酸塩

6 〈精神神経用剤〉 ハロペリドール

[販 売 名] セレネース錠0.75mg，同錠1mg，同錠1.5mg，同錠3mg，同細粒1%，同内服液0.2%，同注5mg（大日本住友製薬）他

[副作用
(重大な副作用)] 心室細動，心室頻拍：心室細動，心室頻拍（Torsades de pointesを含む），QT延長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，減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

無顆粒球症，白血球減少，血小板減少：無顆粒球症，白血球減少（初期症状として発熱，咽頭痛，全身倦怠等），血小板減少（初期症状として皮下・粘膜下出血等）があらわれることがあるので，異常があらわれた場合には，血液検査を行い，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT）， γ -GTP，ALP，ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害，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，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[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。〔催奇形性を疑う症例がある。動物実験で口蓋裂（マウス），脳奇形（ハムスター）等の催奇形性及び着床数の減少，胎児吸収の増加（マウス），流産率の上昇（ラット）等の胎児毒性が報告されている。また，妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合，新生児に哺乳障害，傾眠，呼吸障害，振戦，筋緊張低下，易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

7 〈精神神経用剤〉 ハロペリドールデカン酸エステル

[販 売 名] ネオペリドール注50，同注100（ジョンソン・エンド・ジョンソン），ハロマンズ注50mg，同注100mg（ヤンセンファーマ）

[副作用
(重大な副作用)] 心室細動，心室頻拍：心室細動，心室頻拍（Torsades de pointesを含む），QT延長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，減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：低ナトリウム血症，低浸透圧血症，尿中ナトリウム排泄量の増加，高張尿，痙攣，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，水分摂取の制限等，適切な処置を行うこと。

肝機能障害、黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP, ALP, ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、白血球減少（初期症状として発熱、咽頭痛、全身倦怠等）、血小板減少（初期症状として皮下・粘膜下出血等）があらわれることがあるので、異常があらわれた場合には、血液検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[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。〔動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形作用は認められていないが、胎児死亡率、新生児死亡率の増加が認められている。類似化合物（ハロペリドール）で催奇形作用を疑う症例及び動物実験で口蓋裂（マウス）、脳奇形（ハムスター）等の催奇形作用及び着床数の減少、胎児吸収の増加（マウス）、流産率の上昇（ラット）等の胎児毒性が報告されている。また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

8 〈総合感冒剤〉 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニ ラミンマレイン酸塩（成人用） サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジン メチレンジサリチル酸塩（成人用）

[販 売 名] ネオアムノール配合散（三和化学研究所）、ペレックス配合顆粒（大鵬薬品工業）
PL配合顆粒（塩野義製薬）他

[警 告]

警告

本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。

[禁 忌]

重篤な肝障害のある患者

[慎重投与]

アルコール多量常飲者

絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者

[過量投与]

アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。

9 〈総合感冒剤〉 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニ ラミンマレイン酸塩（小児用） サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジン メチレンジサリチル酸塩（小児用）

[販 売 名] 小児用ペレックス配合顆粒（大鵬薬品工業）、LL配合シロップ小児用（第一三共）
幼児用PL配合顆粒（塩野義製薬）

[警 告]

警告

本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。

[禁 忌]

重篤な肝障害のある患者

[慎重投与]

アルコール多量常飲者

絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者

[相互作用
（併用注意）]

アルコール含有製剤、アルコール

[過量投与]

アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。

10 〈不整脈用剤〉
アミオダロン塩酸塩（注射剤）

[販 売 名]

アンカロン注150（サノフィ・アベンティス）

[副作用
（重大な副作用）]

甲状腺機能亢進症：甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、必要に応じ甲状腺機能検査を行うなど、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するなど適切な処置を行うこと。

11 〈血圧降下剤〉
**オルメサルタンメドキシミル
オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン**

[販 売 名]

オルメテック錠5mg、同錠10mg、同錠20mg、同錠40mg（第一三共）
レザルタス配合錠LD、同配合錠HD（第一三共）

[副作用
（重大な副作用）]

アナフィラキシー様症状：そう痒感、全身発赤、血圧低下、呼吸困難等が症状としてあらわれることがあり、またアナフィラキシーショックを起こしたとの報告もあるので、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。

12 〈その他の循環器官用薬、その他の血液・体液用薬〉
ベラプロストナトリウム

[販 売 名]

ドルナー錠20 μ g、ケアロードLA錠60 μ g（東レ）、プロサイリン錠20、ベラススLA錠60 μ g（科研製薬）他

[副作用
（重大な副作用）]

ショック、失神、意識消失：ショック、失神、意識消失を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、顔面蒼白、嘔気等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。

13 〈鎮咳剤〉
**ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・*d*-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・ブロモバレリル尿素
マオウエキス・安息香酸ナトリウムカフェイン・酸化マグネシウム・アセトアミノフェン・ロートエキス**

[販 売 名] カフコデN配合錠（マイラン製薬）
アスゲン顆粒，同錠（アスゲン製薬）

[警 告]

警告

本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により，アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから，これらの薬剤との併用を避けること。

[慎重投与] 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏，脱水症状のある患者

[過量投与] アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には，アセチルシステインの投与を考慮すること。

14 〈気管支拡張剤〉
チオトロピウム臭化物水和物

[販 売 名] スピリーバ吸入用カプセル18 μ g，同2.5 μ gレスピマット60吸入（日本ベーリンガーインゲルハイム）

[副作用
(重大な副作用)] **閉塞隅角緑内障**：閉塞隅角緑内障を誘発することがあるので，視力低下，眼痛，頭痛，眼の充血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。

15 〈歯科用抗生物質製剤〉
ミノサイクリン塩酸塩（歯科用）

[販 売 名] ペリオクリン歯科用軟膏（サンスター）他

[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を起こすことがあるので，観察を十分に行い，蕁麻疹，そう痒，全身潮紅，喉頭浮腫，呼吸困難，血圧低下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。

16 〈他に分類されない代謝性医薬品〉
アザチオプリン

[販 売 名] イムラン錠50mg（グラクソ・スミスクライン）他

[重要な基本的注意] 免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また，HBs抗原陰性の患者において，免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また，C型肝炎ウイルスキャリアの患者において，免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は，肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど，B型肝炎ウイルスの再活性化

やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

感染症：肺炎，敗血症があらわれることがある。また，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。投与初期は1～2週間ごとを目安に，その後も頻回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減量又は投与中止し，症状に応じて適切な処置を行うこと。

進行性多巣性白質脳症 (PML)：進行性多巣性白質脳症 (PML) があらわれることがあるので，本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し，意識障害，認知障害，麻痺症状（片麻痺，四肢麻痺），言語障害等の症状があらわれた場合は，MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

17 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 エベロリムス (0.25mg・0.5mg・0.75mg)

[販 売 名]
[重要な基本的注意]

サーティカン錠0.25mg，同錠0.5mg，同錠0.75mg（ノバルティスファーマ）

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また，HBs抗原陰性の患者において，免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また，C型肝炎ウイルスキャリアの患者において，免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は，肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど，B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

感染症：細菌，真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症（肺炎，敗血症，尿路感染症，単純疱疹，带状疱疹等）を併発することがある。また，免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。強力な免疫抑制下では急激に重症化することがあるので，本剤を投与する場合は観察を十分に行い，異常が認められた場合には減量又は投与を中止し，適切な処置を行うこと。

高血糖，糖尿病の発症又は増悪：高血糖の発現，糖尿病の発症又は増悪することがあるので，定期的に空腹時血糖値の測定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減量又は投与を中止し，適切な処置を行うこと。

肺塞栓症，深部静脈血栓症：肺塞栓症，深部静脈血栓症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。

急性呼吸窮迫症候群：急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので，観察を十分に行い，急速に進行する呼吸困難，低酸素症，両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等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。

18 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 グスペリムス塩酸塩

[販 売 名]
[重要な基本的注意]

スパニジン点滴静注用100mg（日本化薬）

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また，HBs抗原陰性の患者において，免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また，C型肝炎ウイルスキャリアの患者において，免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は，肝機能

能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

感染症：免疫抑制剤を投与された患者において、肺炎、敗血症があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

19 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 シクロスポリン（経口剤，注射剤）

[販 売 名]

サンディミュンカプセル25mg，同カプセル50mg，同内用液10%，同点滴静注用250mg，ネオオーラル10mgカプセル，同25mgカプセル，同50mgカプセル，同内用液10%（ノバルティスファーマ）他

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

感染症：細菌，真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症（肺炎，敗血症，尿路感染症，単純疱疹，带状疱疹等）を併発することがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。強力な免疫抑制下では急激に重症化することがあるので、本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

20 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 ミコフェノール酸モフェチル

[販 売 名]

セルセプトカプセル250（中外製薬）

[重要な基本的注意]

免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

感染症：免疫抑制療法は、二次的感染症に対し感受性を高め、日和見感染を起こす可能性がある。サイトメガロウイルス感染症，非定型抗酸菌感染症，アスペルギルス感染症，カンジダ感染症，ムコール感染症，ニューモシスティス・カリニ感染症，パルボウイルス感染症，ノカルジア感染症，黄色ブドウ球菌感染症，リステリア感染症，結核等があらわれることがある。また、肺炎，敗血症，感染性心内膜炎，带状疱疹，単純疱疹，上気道感染，気管支炎，感冒，髄膜炎，創感染，腹膜炎，食道炎，腸炎，胆管炎，膿瘍があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本

剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬、抗生物質の投与等の適切な処置を行うこと。

21 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 ミゾリビン

[販 売 名]	ブレディニン錠25，同錠50（旭化成ファーマ）他
[重要な基本的注意]	<u>免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。</u> また，HBs抗原陰性の患者において，免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また，C型肝炎ウイルスキャリアの患者において，免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は，肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど，B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。
[副作用 (重大な副作用)]	<u>感染症：肺炎，髄膜炎，敗血症，带状疱疹等があらわれることがある。</u> また，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合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。

22 〈その他の腫瘍用薬〉 エベロリムス (5mg)

[販 売 名]	アフィニートール錠5mg（ノバルティスファーマ）
[重要な基本的注意]	<u>重篤な腎障害があらわれることがあるので，本剤の投与開始前及び投与開始後は定期的に血清クレアチニン，血中尿素窒素（BUN）等の腎機能検査及び尿蛋白等の尿検査を行うこと。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>腎不全：重篤な腎障害があらわれることがあり，腎不全が急速に悪化した例も報告されているので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には休薬又は投与を中止し，適切な処置を行うこと。</u> <u>急性呼吸窮迫症候群：急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので，観察を十分に行い，急速に進行する呼吸困難，低酸素症，両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等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。</u> <u>肺塞栓症，深部静脈血栓症：肺塞栓症，深部静脈血栓症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，休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u>

23 〈抗ウイルス剤〉 エファビレンツ

[販 売 名]	ストックリン錠200mg，同錠600mg（MSD）
[重要な基本的注意]	<u>重篤な肝障害が報告されているため，本剤を投与する際には，肝酵素のモニタリングが推奨される。</u> 特に，B型，C型肝炎感染の既往のある患者あるいはその疑いのある患者，及び肝毒性が知られている薬剤の投与を受けている患者では， <u>重篤な肝障害発現のリスクが増加する。</u> 血清トランスアミナーゼの正常範囲の上限より5倍以上の上昇が持続している患者では，本剤による重篤な肝毒性発症のリスクより本剤の有用性が上回ると判断された場合にのみ投与すること。

24 〈抗ウイルス剤〉 サキナビルメシル酸塩

[販 売 名] インビラーゼカプセル200mg, 同錠500mg (中外製薬)

[禁 忌]

QT延長のある患者 (先天性QT延長症候群等)

低カリウム血症又は低マグネシウム血症のある患者

ペースメーカーを装着していない完全房室ブロックの患者

次の薬剤を投与中の患者: アミオダロン, フレカイニド, プロパフェノン, ベプリジル, キニジン, トラゾドン, ピモジド, エルゴタミン製剤, シンバスタチン, ミダゾラム, トリアゾラム, リファンピシン, バルデナフィル

[慎重投与]

重度の徐脈等の不整脈, 心疾患 (虚血性心疾患, 心筋症等) のある患者

[重要な基本的注意]

本剤の使用に際しては, 患者又はそれに代わる適切な者に, 次の事項についてよく説明し同意を得た後, 使用すること。

用量依存性のQT延長, PR延長が起こるおそれがあるため, 不整脈が疑われる徴候や症状 (動悸, 失神等) があらわれた場合には, 速やかに担当医師に報告すること。

本剤投与によりQT延長が起こるおそれがあることから, 本剤の投与を開始する前に心血管系の状態に注意し, 本剤投与中に不整脈の徴候があらわれた場合には心電図検査を行い, QT延長, PR延長が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[相互作用
(併用禁忌)]

アミオダロン, フレカイニド, プロパフェノン, ベプリジル, キニジン, トラゾドン, ピモジド

25 〈抗ウイルス剤〉 ネビラピン

[販 売 名] ビラミューン錠200 (日本ベーリンガーインゲルハイム)

[慎重投与]

CD4値が高く (女性: 250/mm³以上, 男性400/mm³以上), 血漿中にHIV-1 RNAが検出される (概ね50copies/mL以上) 患者あるいは抗レトロウイルス剤による治療経験がない患者

[重要な基本的注意]

CD4値が高く (女性: 250/mm³以上, 男性400/mm³以上), 血漿中にHIV-1 RNAが検出される (概ね50copies/mL以上) 患者あるいは抗レトロウイルス剤による治療経験がない患者では, CD4値が低い患者に比べて本剤による肝機能障害の発現率が高い。このことから, CD4値, 血漿中HIV-1 RNAコピー数の測定, 治療開始時の抗レトロウイルス剤による治療経験の有無の確認を行うとともに肝機能検査を合わせて行うこと。また肝機能検査値の異常が認められた場合は, 本剤の投与を中止すること。

26 〈抗ウイルス剤〉 ペラミビル水和物

[販 売 名] ラピアクタ点滴用バッグ300mg, 同点滴用バイアル150mg (塩野義製薬)

[副作用
(重大な副作用)]

ショック: ショック (血圧低下, 顔面蒼白, 冷汗等) 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し, 適切な処置を行うこと。

27 〈抗ウイルス剤〉 ラニナミビルオクタン酸エステル水和物

[販 売 名]	イナビル吸入粉末剤20mg（第一三共）
[重要な基本的注意]	<u>本剤投与後に失神やショック症状があらわれたとの報告がある。この失神やショック症状はインフルエンザウイルス感染症に伴う発熱，脱水等の全身状態の悪化に加え，本剤を強く吸入したこと又は長く息を止めたことが誘因となった可能性，及び本剤による可能性がある。患者には使用説明書に記載されている吸入法を十分に理解させ，くつろいだ状態（例えば座位等）で吸入するよう指導すること。また，このような症状があらわれた場合には，患者に仰臥位をとらせ安静に保つとともに，補液を行うなど適切な処置を行うこと。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>ショック：ショック（血圧低下，顔面蒼白，冷汗等）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適切な処置を行うこと。</u>

28 〈その他の化学療法剤〉 イトラコナゾール

[販 売 名]	イトリゾールカプセル50，同内用液1%，同注1%（ヤンセンファーマ）他
[副作用 (重大な副作用)]	<u>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），急性汎発性発疹性膿疱症，剥脱性皮膚炎：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，急性汎発性発疹性膿疱症，剥脱性皮膚炎（紅皮症）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。</u>

29 〈その他の生物学的製剤〉 バシリキシマブ（遺伝子組換え）

[販 売 名]	シムレクト静注用20mg，同小児用静注用10mg（ノバルティスファーマ）
[重要な基本的注意]	<u>免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また，HBs抗原陰性の患者において，免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また，C型肝炎ウイルスキャリアの患者において，免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は，肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど，B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>感染症：細菌，真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症（肺炎，敗血症，尿路感染症，単純疱疹等）があらわれることがある。また，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合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。</u>

30 〈その他の生物学的製剤〉 ムロモナブ-CD3

[販 売 名]	オルソクロンOKT3注（ヤンセンファーマ）
[重要な基本的注意]	<u>免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また，HBs抗原陰性の患者において，免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。</u>

る。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

感染症：細菌、真菌、ウイルス、原虫による重篤な感染症（肺炎、敗血症、髄膜炎、带状疱疹等）があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合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するなど適切な処置を行うこと。

31 〈他に分類されない治療を主目的としない医薬品〉 リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

[販 売 名] ビジクリア配合錠（ゼリア新薬工業）

[禁 忌]

透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者

[副作用
(重大な副作用)]

低カルシウム血症：テタニー、しびれ、ピリピリ感、筋力低下、意識障害等を伴う低カルシウム血症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、電解質補正等の適切な処置を行うこと。

32 〈ワクチン類〉 沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体） 乾燥ヘモフィルスb型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）

[販 売 名] プレベナー水性懸濁皮下注（ファイザー）

アクトヒブ（サノフィパスツール）

[重要な基本的注意]

本剤と他のワクチンを同時に同一の被接種者に対して接種する場合は、それぞれ単独接種することができる旨の説明を行うこと。特に、被接種者が重篤な基礎疾患に罹患している場合は、単独接種も考慮しつつ、被接種者の状態を確認して慎重に接種すること。（厚生労働省のホームページ¹⁾を参照。）

〈主 要 文 献〉

1) 小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチン接種の再開についてのQ&A（厚生労働省健康局結核感染症課、医薬食品局安全対策課）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/index.html>

33 一般用医薬品 ナンパオ

[販 売 名] ナンパオ（田辺三菱製薬）

[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、褐色尿、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成23年5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
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ヤーズ配合錠	バイエル薬品（株）	平成22年11月16日
エルトロンボパグ オラミン レボレード錠12.5mg, 同錠25mg	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成22年12月10日
ネパフェナク ネバナック懸濁性点眼液0.1%	日本アルコン（株）	平成22年12月10日
ベンダムスチン塩酸塩 トレアキシ点静注用100mg	シンバイオ製薬（株）	平成22年12月10日
レボセチリジン塩酸塩 ザイザル錠5mg	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成22年12月10日
ジクアホソルナトリウム ジクアス点眼液3%	参天製薬（株）	平成22年12月13日
トルバプタン サムスカ錠15mg	大塚製薬（株）	平成22年12月14日
ヒアルロン酸ナトリウム架橋処理ポリマー及びヒアルロン酸 ナトリウム架橋処理ポリマービニルスルホン架橋体 サイビスクデイスポ関節注2mL	ジェンザイム・ジャパン （株）	平成22年12月14日
エキセナチド バイエッタ皮下注5 μ gペン300, 同皮下注10 μ gペン300	日本イーライリリー（株）	平成22年12月17日
トリアムシノロンアセトニド マキユエイド硝子体内注用40mg	わかもと製薬（株）	平成22年12月24日
l-メントール ミンクリア内用散布液0.8%	日本製薬（株）	平成23年1月11日
レボフロキサシン水和物 クラビット点静注バッグ500mg/100mL, 同点静注 500mg/20mL	第一三共（株）	平成23年1月11日
パリペリドン インヴェガ錠3mg, 同錠6mg, 同錠9mg	ヤンセンファーマ（株）	平成23年1月17日

シクレソニド オルベスコ50 μ g インヘラー 112吸入用, 同100 μ g インヘラー 112吸入用, 同100 μ g インヘラー 56吸入用, 同200 μ g インヘ ラー 56吸入用* ¹	帝人ファーマ (株)	平成23年 1 月21日
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 アルタットカプセル37.5, 同カプセル75* ¹	あすか製薬 (株)	平成23年 1 月21日
フェンタニル ワンデュロパッチ0.84mg, 同パッチ1.7mg, 同パッチ3.4mg, 同パッチ5mg, 同パッチ6.7mg	ヤンセンファーマ (株)	平成23年 2 月 4 日
アザシチジン ビダーザ注射用100mg	日本新薬 (株)	平成23年 3 月11日
フォンダパリヌクスナトリウム アリクストラ皮下注5mg, 同皮下注7.5mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成23年 3 月11日
ウステキヌマブ (遺伝子組換え) ステラール皮下注45mgシリンジ	ヤンセンファーマ (株)	平成23年 3 月14日
ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 ブラザキサカプセル75mg, 同カプセル110mg	日本ベーリンガーインゲ ルハイム (株)	平成23年 3 月14日
ガランタミン臭化水素酸塩 レミニール錠4mg, 同錠8mg, 同錠12mg, 同OD錠4mg, 同 OD錠8mg, 同OD錠12mg, 同内用液4mg/mL	ヤンセンファーマ (株)	平成23年 3 月22日
エルデカルシトール エディロールカプセル0.5 μ g, 同カプセル0.75 μ g	中外製薬 (株)	平成23年 4 月11日
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン エンセバック皮下注用	一般財団法人 化学及血清 療法研究所	平成23年 4 月11日
ロミブロスタム (遺伝子組換え) ロミプレート皮下注250 μ g調製用	協和発酵キリン (株)	平成23年 4 月13日
抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン サイモグロブリン点滴静注用25mg* ²	ジェンザイム・ジャパン (株)	平成23年 4 月22日
ドリベネム水和物 フィニボックス点滴用0.25g, 同キット点滴用0.25g* ³	塩野義製薬 (株)	平成23年 4 月22日
レボブピバカイン塩酸塩 ポプスカイン0.25 % 注25mg/10mL, 同0.25 % 注 シ リ ン ジ 25mg/10mL* ⁴	丸石製薬 (株)	平成23年 4 月22日

* 1 : 用法追加された「小児」

* 2 : 効能追加された「腎移植後の急性拒絶反応の治療」

* 3 : 用量追加された「1 日最大用量3g」

* 4 : 効能追加された「伝達麻酔」

平成 23 年 6 月 1 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
エディロールカプセル 0.75 μ g(エルデカルシトール)	骨粗鬆症治療剤(活性型ビタミン D ₃ 製剤)
ヒュミラ皮下注 40mg シリンジ 0.8mL(アダリムマブ)*	ヒト型抗ヒト TNF α モノクローナル抗体製剤

*これまで院内採用のみでしたが、新たに院外採用を追加します。詳細な医薬品情報は医薬品集を参照してください。

*エルデカルシトール Eldecalcitol

【商】エディロール Ediol 中外
内用：カプセル剤

1 カプセル中 0.75 μ g [98.8 円/Cp]

【効】骨粗鬆症

【用】1 日 1 回 0.75 μ g を投与する。症状により
1 回 0.5 μ g に減量する。

【禁】妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳婦

【副】高カルシウム血症、急性腎不全、尿路結石

【妊・授】禁忌

【低・新・乳・幼・小】未確立

【貯】遮光

平成 23 年 6 月 16 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
フェブリク錠 20mg(フェブキソスタット)	痛風治療剤(非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤)
ルーラン錠 16mg(ペロスピロン塩酸塩)	抗精神病剤

*フェブキソスタット Febuxostat

【商】フェブリク Feburic 帝人
内用：錠剤 1 錠中 20mg [56.4 円/錠]

【効】痛風、高尿酸血症

【用】1 日 1 回 10mg より投与を開始する。維持量は 1 日 1 回 40mg で、最大投与量は 1 日 1 回 60mg とする。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、メルカプトプリン水和物又はアザチオプリンを投与中の患者

【副】肝機能障害、過敏症

【妊】未確立、有益のみ 【授】授乳回避

【低・新・乳・幼・小】未確立

*ペロスピロン塩酸塩水和物

Perospirone Hydrochloride Hydrate

【商】ルーラン Lullan 大日本住友
内用：錠剤 1 錠中 16mg [80.8 円/錠]

【効】統合失調症

【用】1 回 4mg、1 日 3 回より始め、徐々に増量する。維持量として 1 日 12~48mg を 3 回に分け食後投与する。1 日量は 48mg を超えないこと。

【禁】昏睡状態の患者、バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、アドレナリンを投与中の患者

【副】悪性症候群、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、痙攣、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、肺塞栓症、深部静脈血栓症

【妊】未確立、有益のみ 【授】授乳中止

【低・新・乳・幼・小】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いただきます。

小さな気づきを、 大きな信頼へ。

医薬品や医療機器の使用によると疑われる、副作用や感染症、不具合等の情報の国への直接報告は、医薬関係者の重要な業務です。あなたの気づきを、医療の信頼につなげましょう。

医薬関係者の重要な業務です。

医薬品・医療機器等 安全性情報報告制度

<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>

●ご質問・お問合せ先:

厚生労働省医薬食品局安全対策課
TEL.03-3595-2435 FAX.03-3508-4364

○本ポスターは、インターネット上での公開を目的として作成されています。印刷用としてご利用の場合は、必ずこのポスターのデザインを複製してご利用ください。また、このポスターの複製・転載は、必ずこのポスターのデザインを複製してご利用ください。また、このポスターの複製・転載は、必ずこのポスターのデザインを複製してご利用ください。

別 添				
医薬品安全性情報報告書				
記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。				
副作用等発現年齢	身長 cm	体重 kg	妊娠 無・有（妊娠 週）・不明	
性別	過去に副作用歴（無・有・不明）	その他特記すべき事項		
	医薬品名； 副作用名；	☐ 飲酒（ ） ☐ 喫煙（ ） ☐ アルギン（ ） ☐ その他（ ）		
所見（※） （発現日： 年 月 日、転帰：（ ） 転帰日： 年 月 日 重篤性：□重篤（ ） □重篤以外（ ）） （発現日： 年 月 日、転帰：（ ） 転帰日： 年 月 日 重篤性：□重篤（ ） □重篤以外（ ）） ※については、それぞれ、以下の番号を記載して下さい。				
＜副作用等の重篤性について＞ 重篤 ① 死亡 ② 障害 ③ 死亡につながるおそれ ④ 障害につながるおそれ ⑤ 治療のために入院または入院期間の延長 ⑥ 上記に準じて重篤である ⑦ 後世代における先天性の疾病または異常				
製造販売業者の名称	投与経路	一日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日～終了日)	使用理由
			～	
			～	
			～	
販売名で)				
経過				
用医薬品による副作用については、可能な限り購入経路（対面販売又は通信販売等）に関する情報を提供願います。 処置以外の処置・診断：無・有 療法 ☐ 輸血 ☐ 手術 ☐ 麻酔 ☐ その他（ ） 経過 → 再発：無・有 日 (安全性情報受領確認書を送付しますので住所をご記入ください) 施設名： い、薬剤師、看護師、その他（ ）				
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販売業者への情報提供：有・無 (「有」の場合、情報提供した製造販売業者名：) ➤ ファクスでのご報告は、下記までお願いします。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)				

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、日常の医療の現場においてみられる医薬品や医療機器を使用したことによって発生した健康被害などの情報（副作用情報、感染症情報および不具合情報）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、評価して、必要な安全対策をとるとともに、広く医薬関係者に提供し、市販後安全対策の確保に生かします。
報告対象施設・報告者	●報告対象施設：すべての医療機関、薬局および店舗販売業者など ●報告者：薬局・病院・診療所の開設者、医師、歯科医師、薬剤師、その他病院などで医療に携わる人のうち、業務上医薬品または医療機器を取り扱う人
報告対象となる情報	●医薬品または医療機器の使用による副作用、感染症または不具合の発生（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）であり、 ●保健衛生上の危害の発生また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） ※医薬品または医療機器との因果関係が必ずしも明確でない場合でも、報告の対象となり得ます。
情報の取扱いと秘密保持	報告された情報の流れは、下図の通りです。 <pre> graph LR A["医療機関 薬局 店舗販売者"] -- "健康被害の情報報告" --> B["厚生労働省"] B --> C["独立行政法人 医薬品医療機器総合機構"] C --> D["製造販売業者"] D -- "詳細調査を実施する場合があります。" --> A </pre> また、報告された情報は、報告者の氏名、施設名および患者のプライバシーなどに関する部分を除き、公表することがあります。
報告用紙及び報告方法	●郵送また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また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/）にも掲載しております。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・確認の上、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： 電子政府の総合窓口「e-Gov（イーガブ）」（http://www.e-gov.go.jp/）の電子申請システムをご利用下さい。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または拡大防止の観点から、報告の必要性を認めた場合は速やかに報告してください。
その他	①この報告制度は、原則として、医薬品または医療機器を対象としていますが、医薬部外品及び化粧品についても、同様の健康被害があった場合には、報告をお願いします。 ②報告者には、受領書を交付します。 ③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、最寄りの保健所にご連絡ください。