

DRUG

INFORMATION



2012 No. 13

平成24年4月27日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No.290..... 1
2. 院外処方新規登録医薬品情報.....41
—平成24年5月1日登録薬品—
3. 医薬品等安全性情報報告の依頼について.....43

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/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. 290

目次

1. 輸血用血液製剤の遡及調査について	3
2. 医薬品による重篤な皮膚障害について	9
3. 重要な副作用等に関する情報	14
❶ アセトアミノフェン含有製剤	14
❷ シベンゾリンコハク酸塩	23
❸ トリクロホスナトリウム，抱水クロラール	25
❹ メトホルミン塩酸塩（1日最高投与量 2,250mg の用法・用量を有する製剤）	27
4. 使用上の注意の改訂について（その235）	
ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩他（14件）	30
5. 市販直後調査の対象品目一覧	36
（参考資料）「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	38

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24年（2012年）4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	輸血用血液製剤の遡及調査について		肝炎ウイルスの汚染が疑われる血液製剤が判明した際に、その健康被害を最小化するために行われる輸血用血液製剤の遡及調査について、その重要性を具体的な事例を示し概説し、遡及調査への協力をお願いする。	3
2	医薬品による重篤な皮膚障害について	㊦	医薬品の副作用として皮膚障害が発現することはよく知られており、重篤なものとして、スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群：Stevens-Johnson Syndrome（SJS））及び中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis（TEN））がある。平成24年1月31日までに報告されたSJS・TENの報告状況等について紹介する。	9
3	アセトアミノフェン含有製剤他（3件）	㊥㊦	平成24年3月19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	ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩他（14件）		使用上の注意の改訂について（その235）	30
5	市販直後調査対象品目		平成24年4月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	36
参考資料	「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		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が、平成24年度に新たに3病院の協力を得て体制を強化したので紹介する。	38

㊦：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

輸血用血液製剤の 遡及調査について

1. はじめに

近年、輸血による肝炎ウイルス等の感染リスクは、高感度検査の導入等により大幅に減少しましたが、献血者がウインドウ期*にある場合には、感染リスクを完全には排除できません^{1, 2, 3)}。したがって、輸血を受けた患者（受血者）に対して、医療機関が輸血前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）⁴⁾に従って実施し、輸血による感染の早期発見・早期治療に結びつけることが重要です。

本稿では、輸血による肝炎ウイルス感染が起きた場合に、その健康被害を最小化するために行われる輸血用血液製剤の遡及調査を概説し、受血者で肝炎ウイルス感染が疑われた場合に、医療機関から日本赤十字社に対して速やかにご報告いただくことが重要であること、また、日本赤十字社から医療機関に対して遡及調査の連絡があった場合は、病原体混入の疑いがある輸血用血液製剤が使用されたことを意味するため、医療機関において患者の健康状態の確認や、血液検査を速やかに実施していただく必要があることについて、具体的事例（事例1～3）を示しながら概説します。

*ウインドウ期：肝炎ウイルス等感染のごく初期には核酸増幅検査（NAT）によっても検出できないごく微量のウイルスが存在する時期（NATのウインドウ期）があり、この時期に献血された血液が感染源となる場合があります。なお、現在、献血時のスクリーニング検査として、NATは20人分の献血血液をまとめて検査する方法が行われていますが、仮に1人分の献血血液だけで検査（個別NAT）を実施しても、ウインドウ期の検出感度以下のごく微量存在するウイルスを検出することはできません。

2. 輸血用血液製剤の遡及調査とその必要性について

日本赤十字社による輸血用血液製剤の遡及調査とは、輸血用血液製剤が病原体に汚染されていることが疑われた際に、同一献血者から製造された血液製剤を遡って調査し、感染と輸血用血液製剤との因果関係を科学的に分析・評価することで、調査の発端となる情報により、次の2通りの場合があります⁵⁾。

①医療機関発の場合

医療機関において感染が疑われ、同一献血者の献血から製造された血液製剤等へのウイルス混入の可能性が疑われる場合

②献血者発の場合

献血時の検査により感染が判明し、同一者に過去の献血歴があり、過去に製造した血液製剤等へのウイルス混入の可能性が疑われる場合

遡及調査を行うことにより、輸血による感染の拡大を防ぐことができます。医療機関においては、輸血による感染が疑われた場合に、日本赤十字社に速やかに報告することや、日本赤十字社からの連絡を受けた場合に、受血者の健康状態を速やかに確認することで、遡及調査にご協力いただき、感染の拡大防止に協力いただくことが重要です。

3. 遡及調査事例にみる迅速な調査実施の重要性について

受血者における輸血前後の検査の結果、輸血による肝炎ウイルス感染が疑われた場合、医療機関においては、患者に対して適切な対応を行うと同時に、日本赤十字社に速やかに報告し、検査結果・健康情報・輸血前後の保管検体（血清又は血漿）を提供いただくよう協力をお願いします⁵⁾。

医療機関から日本赤十字社に対して、輸血による肝炎ウイルス感染の報告がなされると、日本赤十字社は、因果関係の調査のために、疑われた献血血液の保管検体を用いて個別にNATを実施しますが、その結果を待たずに同一献血者の血液を原料として同時に製造された輸血用血液製剤（同時製造品）を確認し、医療機関への供給前であれば供給を停止し（**事例1**）、同時製造品が既に医療機関へ供給後で未使用の場合には回収を行います。また、同様の状況で、疑われた献血血液の保管検体を用いたNATが陽性であり、かつ同一献血者が複数回の献血を行っていた場合、同時製造品ばかりでなく、その献血者に由来する輸血用血液製剤の供給を停止します（**事例2**）。

医療機関から速やかな報告がなされることで、他の患者に対する新たな感染を未然に防ぐことが期待できます。仮に、同時製造品が既に患者に使用されていた場合であっても、当該患者での輸血後の肝炎ウイルス感染の有無について調査（受血者調査）を実施することで、感染の早期発見・早期治療に結びつけることが期待できます。

一方、医療機関から日本赤十字社に対する輸血による感染症疑いの報告が遅れると、他の患者に対する新たな感染を防げない状況が考えられます⁶⁾。

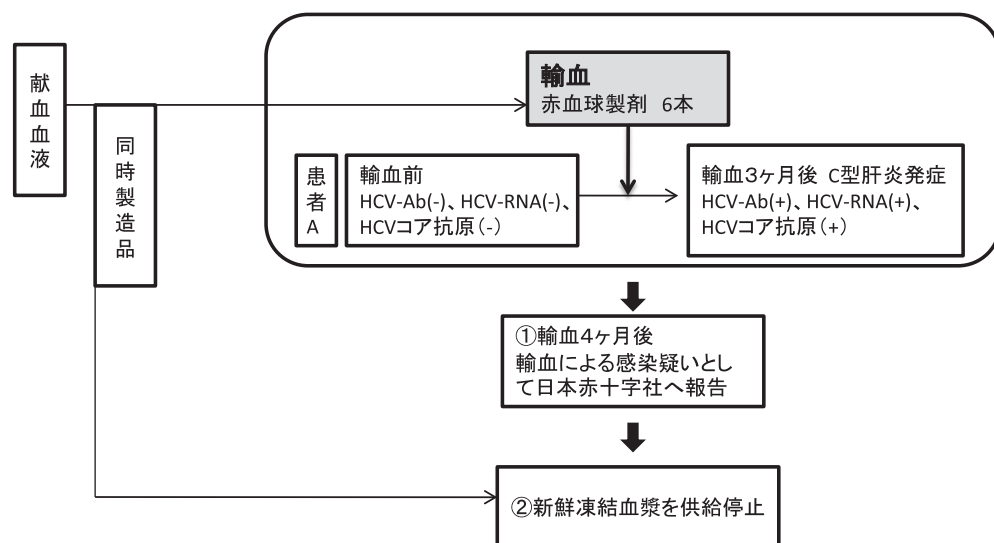
このように、医療機関発の遡及調査は更なる感染被害の拡大を防止する観点から極めて重要です。

<事例1>

輸血を受けた患者AがC型肝炎を発症したことが日本赤十字社に報告されたため、同時製造品である新鮮凍結血漿の供給が停止され、病原体混入疑いのある製剤の使用を未然に防ぐことができた事例。

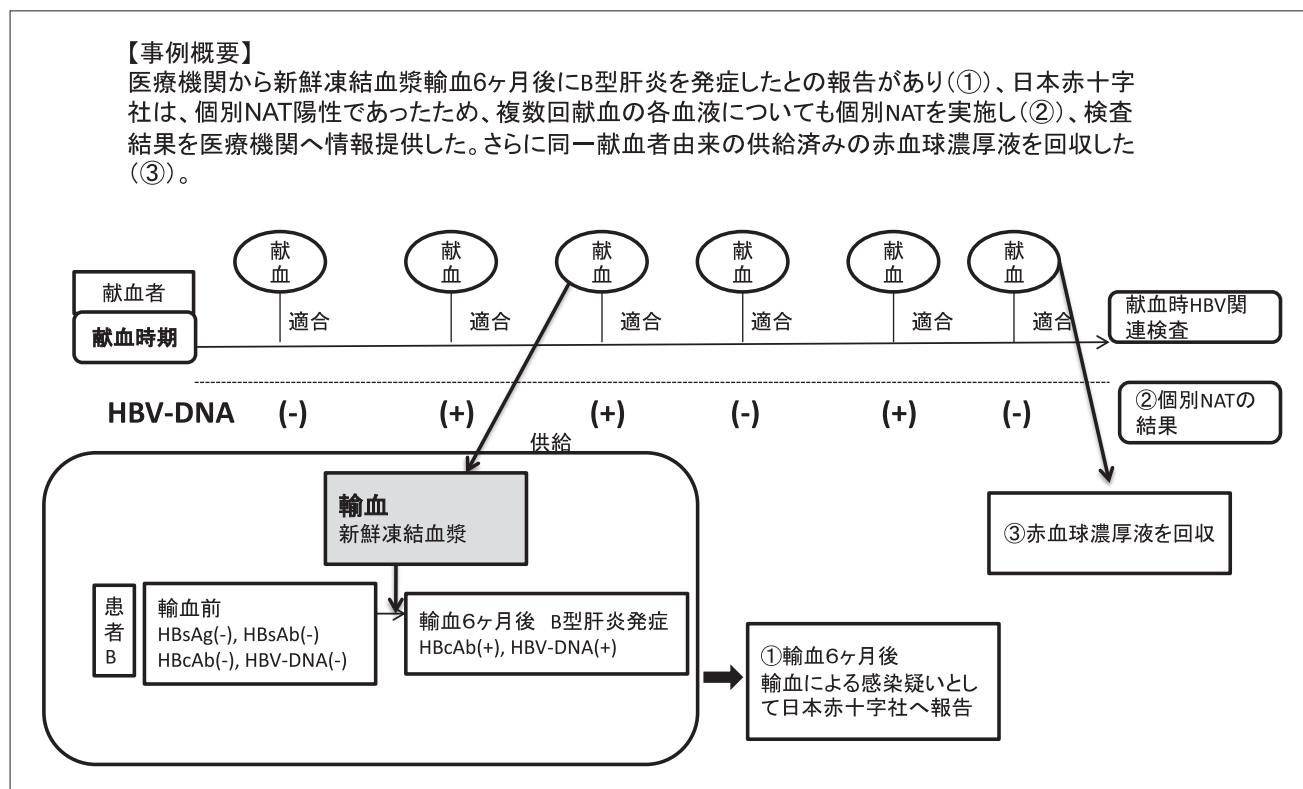
【事例概要】

C型肝炎に感染していない患者が、赤血球製剤を輸血した3ヶ月後、C型肝炎を発症した。医療機関は輸血による感染を疑い日本赤十字社へ報告した(①)。日本赤十字社では、C型肝炎の報告を受け同時製造品の供給を停止した(②)。なお、保管検体の個別NATはすべて陰性であった。



<事例2>

輸血を受けた患者BがB型肝炎を発症したことが日本赤十字社に報告されたため、同一献血者のその後の献血由来の赤血球濃厚液を回収し、病原体混入疑いのある製剤の使用を未然に防ぐことができた事例



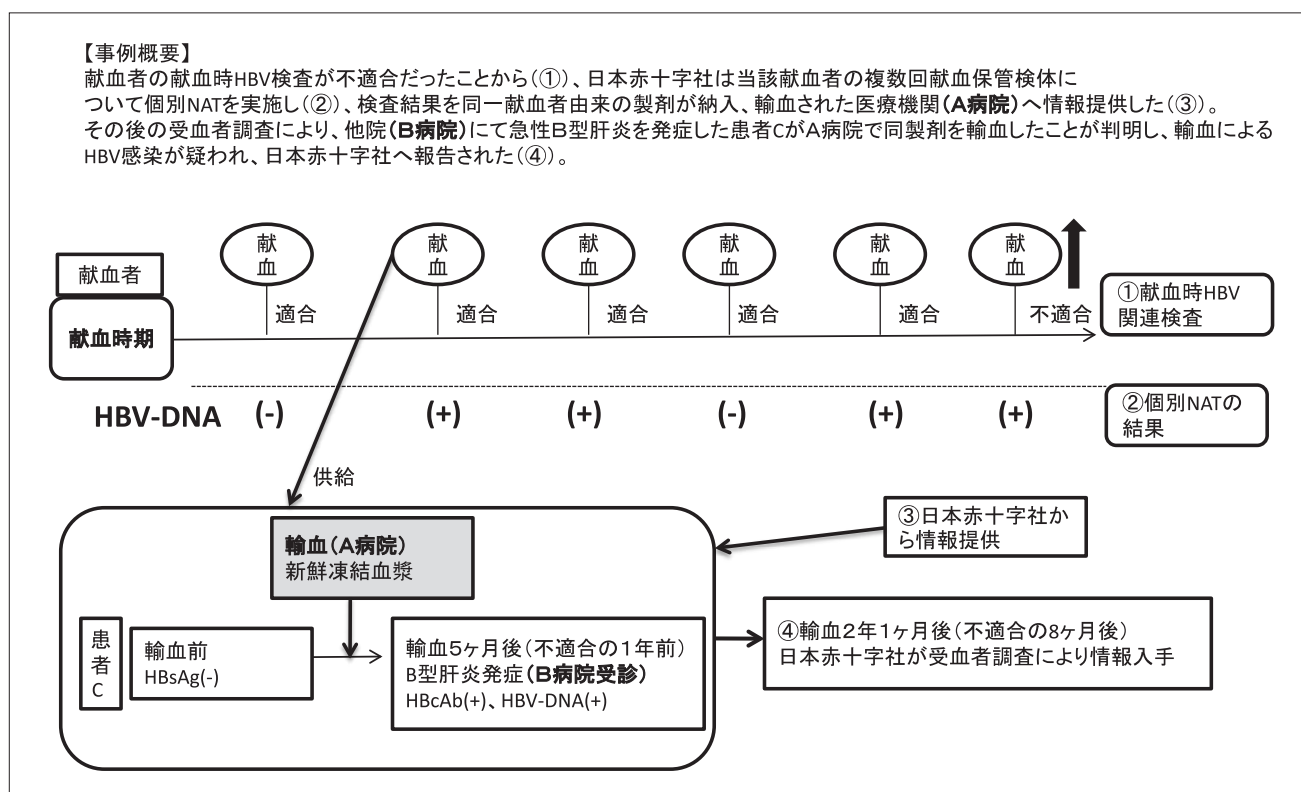
なお、平成24年3月の「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の改正により、医療機関において輸血によるHBV及びHCV感染が疑われる症例の報告があった場合で、疑われた献血血液の献血者がその後に献血にいられていない場合には、因果関係を明らかにするために、献血者に再検査を依頼します。その結果、輸血による感染の疑いが否定される事例もありますので、輸血以外の感染経路についても考慮する必要があります。

医療機関からの報告がきっかけとなる場合（事例1, 2）以外にも、遡及調査が必要となる場合があります。これは、献血時に行う肝炎ウイルスに関するスクリーニング検査で不適合となった献血者が、過去にも献血を行っていた場合です。この場合、過去にこの献血者の血液を用いて製造された輸血用血液製剤は、ウインドウ期等スクリーニング検査の検出限界以下であったために検査適合となった可能性があります。したがって、複数回献血者で検査不適合となった場合には、この献血者からの過去の献血血液の供給を停止するとともに、過去に製造した輸血用血液製剤を投与された患者を対象に受血者調査が行われることになります（事例3）。

＜事例3：献血者の検査結果から病原体混入疑いが判明し遡及調査が実施された例＞

献血時の検査結果から血液製剤の原料として不適合が判明した事例で、同一献血者が過去にも献血を行っていたため、病原体混入疑いのある製剤の供給が停止され、以降の感染拡大を防止した事例。

一方、遡及調査の結果、輸血を受けた医療機関（A病院）とは別の医療機関（B病院）で急性肝炎の治療を受けていた患者Cについて、輸血によりB型肝炎ウイルスに感染した可能性が高いことが確認されましたが、仮に患者Cの輸血5ヶ月後に肝炎ウイルス感染の疑いが判明した時点で医療機関から日本赤十字社に報告されていた場合には、より早期に製剤の供給が停止された可能性が考えられます。転院等により、患者のフォローアップが困難な状況もありますが、医療機関の積極的な協力、連携により、疑わしい製剤の早期供給停止が期待できます。



4. 遡及調査へのご協力をお願い

このように輸血を行った患者で肝炎ウイルスの感染が疑われた場合には、医療機関から日本赤十字社に速やかにご報告いただくことが非常に重要です。また、日本赤十字社から医療機関に対して遡及調査の連絡があった場合は、病原体混入の疑いがある輸血用血液製剤が使用されたことを意味するため、医療機関において患者の健康状態の確認や血液検査を実施していただくことが必要です。

しかしながら、実際に遡及調査を行う際の受血者調査において、日本赤十字社が感染の有無について情報を得ることができない場合が少なくありません。

患者の転居・転院等、やむをえない状況により、輸血後のフォローアップが困難な場合があると考えられますが、輸血後の肝炎ウイルス感染に注視いただき、感染が疑われた場合には速やかに日本赤十字社へ報告をお願いします。

また、日本赤十字社から遡及調査の連絡があった場合は、受血者の輸血前後の検査結果などを確認・評価し、必要に応じて受血者へ連絡し、受診の必要性を説明いただきますよう、お願いします。

〈参考文献〉

- 1) B型肝炎について（一般的なQ&A）平成20年4月改訂（改訂第3版）
http://www.vhfj.or.jp/06.qanda/about_btype.html
- 2) C型肝炎について（一般的なQ&A）平成20年4月改訂（改訂第7版）
http://www.vhfj.or.jp/06.qanda/about_ctype.html
- 3) 平成22年版血液事業報告 第三章 血液製剤の安全対策について〈感染症等の検査〉
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/2i/dl/index-z.pdf>
- 4) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について」（平成24年3月6日付け薬食発0306第4号厚生労働省医薬食品局長通知）
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5.html>
- 5) 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正について」（平成24年3月6日付け薬食発0306第3号厚生労働省医薬食品局長通知）
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5.html>
- 6) 「輸血による肝炎ウイルス等への感染が疑われた場合の対応についてのお願い」（平成23年3月2日付け薬食安発0302第1号・薬食血発0302第1号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・血液対策課長通知）
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5anzen7.html>

2

医薬品による 重篤な皮膚障害について

1. はじめに

医薬品の副作用として皮膚障害が発現することはよく知られており、重篤なものとして、スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群：Stevens-Johnson Syndrome, 以下「SJS」という。）及び中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis, 以下「TEN」という。）があります。

SJS, TENについては、医薬品・医療機器等安全性情報No.163（平成12年11月号）、No.177（平成14年5月号）、No.203（平成16年7月号）、No.218（平成17年10月号）及びNo.261（平成21年9月号）において、その病態等を説明しているとともに、平成9年4月1日から平成21年7月31日までに厚生労働省に報告された副作用報告の状況等を紹介してきました。

平成21年9月の紹介から2年半の副作用報告が集積されましたので、平成24年1月31日までに報告されたSJS・TENの報告状況等について紹介します。

2. スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）、中毒性表皮壊死症について

SJSは、発熱（38℃以上）を伴う口唇、眼結膜、外陰部などの皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹及び皮膚の紅斑で、しばしば水疱、表皮剥離などの表皮の壊死性障害を認めます。その発症原因は主に医薬品に起因すると考えられています。一方、TENは、広範囲な紅斑と、全身の10%を超える水疱、表皮剥離・びらんなどの顕著な表皮の壊死性障害を認め、発熱（38℃以上）と粘膜疹を伴い、医薬品による重篤な皮膚障害の中で最も重篤とされています¹⁾。これらの発生頻度は、人口100万人当たり各々年間1～6人、0.4～1.2人^{2, 3)}と極めて低いものの、発症すると予後不良となる場合があり、皮膚症状が軽快した後も眼や呼吸器官等に障害を残すことがあります。

SJS及びTENの推定原因医薬品は、抗生物質製剤、解熱鎮痛消炎剤、抗てんかん剤、痛風治療剤、サルファ剤、消化性潰瘍用剤、催眠鎮静剤、抗不安剤、精神神経用剤、緑内障治療剤、筋弛緩剤、高血圧治療剤など広範囲にわたりますが、これ以外の医薬品によっても発生することも報告されています^{2, 4-7)}。

また、カルバマゼピンによる重症薬疹と遺伝子多型については、医薬品・医療機器等安全性情報No.285（平成23年11月号）で紹介していますので参照してください。

3. 平成21年8月1日から平成24年1月31日までの副作用報告について

平成21年8月1日から平成24年1月31日までの期間に製造販売業者から報告されたSJS及びTENの副作用報告数は1505例（この期間に報告された全副作用報告数82261例の1.8%）であり、医療用医薬品が被疑薬として報告されたのは1410例（この期間に報告されたSJS及びTENの副作用報告数の93.7%）で、一般用医薬品が被疑薬として報告されたのは95例（この期間に報告されたSJS及びTENの副作用報告数の6.3%）でした。

転帰については、回復又は軽快が857例（56.9%）、報告時点で未回復が48例（3.2%）、後遺症ありが31例（2.1%）、死亡が131例（8.7%）、転帰不明等が438例（29.1%）でした。

今回の2年半の報告数を、医薬品・医療機器等安全性情報No.261で紹介した平成17年10月1日から平成21年7月31日までの約4年間の報告数と比較してみると、年間当たりの報告数については大きな差は見られませんでした（表1）。

SJS・TENの被疑薬として報告があった医薬品は265成分であり、報告数の多い医薬品を成分別及び薬効分類別に表2及び表3に示します。なお、報告数の多寡については、各医薬品の販売量が異なること、また、使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較することはできないことに留意してください。

表1 SJS・TENとして報告された副作用報告数と転帰（専門家により医薬品と因果関係が否定的と評価された報告も含む）

期間	区分	SJS・TENとして報告された副作用報告数 (副作用報告全体に占める比率) [年当たりの平均報告数]	SJS・TENとして報告された副作用報告の転帰別報告数 (SJS・TENの副作用報告に占める比率) [年当たりの平均報告数]				
			回復・軽快	未回復	後遺症	死亡	転帰不明等
H21.8.1～ H24.1.31 (2年6ヵ月)	医薬品全体	1505例 (1.8%)	857例 (56.9%)	48例 (3.2%)	31例 (2.1%)	131例 (8.7%)	438例 (29.1%)
		[602例/年]	[342.8例/年]	[19.2例/年]	[12.4例/年]	[52.4例/年]	[175.2例/年]
	うち一般用 医薬品	95例	52例 (54.7%)	4例 (4.2%)	2例 (2.1%)	3例 (3.2%)	34例 (35.8%)
H17.10.1～ H21.7.31 (3年10ヵ月)	医薬品全体	2370例 (2.2%)	1373例 (57.9%)	85例 (3.6%)	84例 (3.5%)	239例 (10.1%)	589例 (24.9%)
		[618.3例/年]	[358.2例/年]	[22.2例/年]	[22.0例/年]	[62.3例/年]	[153.7例/年]
	うち一般用 医薬品	146例	90例 (61.6%)	5例 (3.4%)	11例 (7.5%)	3例 (2.1%)	37例 (25.3%)

表2 報告数の多い医薬品（成分別）

医薬品名	報告数（例）
アロプリノール	107
ラモトリギン	101
カルバマゼピン	86
アセトアミノフェン	54
ロキソプロフェンナトリウム水和物	49
メシル酸ガレノキサシン水和物	32
レボフロキサシン水和物	29
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	29
ジクロフェナクナトリウム	29
セレコキシブ	28

表3 報告数の多い医薬品（薬効分類別）

	薬効分類名	報告数（例）
医薬品全体	抗てんかん剤	257
	解熱鎮痛消炎剤	235
	抗生物質製剤	229
	痛風治療剤	108
	腫瘍用薬	105
	総合感冒剤	83
	合成抗菌剤	81
	消化性潰瘍用剤	67
うち一般用医薬品	総合感冒剤	54
	解熱鎮痛消炎剤	35
	複合胃腸剤	1
	漢方製剤	1
	ビタミンB ₁ 剤	1
	その他の滋養強壮薬	1
	健胃消化剤	1
	鎮咳剤	1

4. 主な症例について

SJS, TEN等の重篤な皮膚障害は、症状が遷延化・重症化すると角膜などに重い後遺症等を残す場合があります。早期発見・早期対応が重要です。しかしながら、報告された症例の中には初期症状発現から受診まで時間がかかった症例（**症例1**）、診断に時間がかかった症例（**症例2**）もあり、治療が遅れたために重症化したおそれのある症例も認められています。

症例1）初期症状発現から受診まで時間がかかった症例（ジクロフェナクナトリウム）

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
1	男 70代	背部痛 (なし)	50mg 投与期間不明	スティーブンス・ジョンソン症候群 投与開始日 本剤（坐剤）50mg/日使用開始（投与期間不明）。 発現日 口腔内びらん、陰部びらん、全身の紅斑が発現。 39度の発熱。口腔内の痛み、腰痛のため食事がとれず。 発現1日後 発熱。体幹の皮疹出現。陰部の痛み、皮疹出現。 発現7日後 構音障害を主訴に救急外来受診。（摂食障害からの）脳幹梗塞と診断されて救急科入院。 発現8日後 皮膚科の紹介となる。薬疹（Stevens Johnson症候群）と診断してステロイド外用剤処方。徐々に皮疹は改善。 発現22日後 （口腔内びらん、陰部びらん、全身の紅斑）転帰：回復。

			(脳幹梗塞、構音障害) 転帰：後遺症。 発現29日後 DLST施行し本剤が原因薬と判明した。
併用薬：オキサザラム、ランソプラゾール、オセルタミビルリン酸塩、オキサトミド			

症例2) 診断に時間がかかった症例 (アロプリノール)

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
2	女 70代	高尿酸血症、 血中尿酸増加 (僧帽弁狭窄 症、三尖弁閉 鎖不全症、僧 帽弁置換)	100mg 15日間	スティーブンス・ジョンソン症候群 投与開始日 胸部心臓血管外科より、本剤が処方される。 投与10日目 咽頭発赤、38度台の発熱、眼の充血、眼脂、口唇の腫脹。 投与11日目 総合診療部受診。咽頭炎の診断で非ピリン系感冒剤、アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ポビドンヨード処方。 投与12日目 顔面浮腫出現。 投与13日目 眼瞼浮腫、体幹、手掌に皮疹。咽頭炎として耳鼻咽喉科に入院。抗生剤、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム開始。 投与15日目 (投与中止日) 皮疹、粘膜疹、咽頭浮腫進行。本剤が被疑薬として判明、中止。皮膚科へ転科しステロイドパルス療法開始(3日間)。 中止1日後 単純ヘルペスIgG:61.3 (+), 単純ヘルペスIgM:0.41 (-) 中止3日後 プレドニゾロン30mg内服に切替。皮疹の新生止まる。抗凝固剤の内服のため粘膜疹からの出血は続く。 マイコプラズマニューモニエCF (上限4) (-) マイコプラズマニューモニエPA (上限40) (-) 中止13日後 退院。口腔粘膜の浅いびらんがわずかに残るのみ。 中止26日後 終診。上皮化。 皮膚病変の具体的症状：多形紅斑、水疱、粘膜疹 皮膚病変が発現した部位：顔面、体幹、上、下肢 落屑（皮膚欠損）の有無：あり 病変部位の体表面積に占める割合：約10% 粘膜病変の有無：あり（結膜充血、眼脂、鼻出血、口唇、口腔粘膜びらん、咽頭炎、咽頭浮腫、陰部びらん） 皮膚病変に伴う、全身異常や異常所見なし 診断医師：皮膚科医 重要な臨床検査結果：DLSTで陽性（本剤）。HLA-B *5801陰性。 皮膚生検の実施：あり、SJSとして問題なし。液状変性Necrotic Keratinocyteなど。 薬剤アレルギー歴：なし 最近の感染症の罹患状況：なし
併用薬：アスピリン、ワルファリンカリウム				

5. まとめ

SJS, TENは、その発生はまれではあるものの、いったん発症すると多臓器障害の合併症等により致命的な転帰をたどることがあり、更に皮膚症状が軽快した後も眼や呼吸器官等に障害を残したりするなど、重篤な副作用疾患です。

医薬品投与後に高熱を伴う発疹等が生じてSJS, TENの発症を疑った場合には、被疑薬の投与を中止するとともに、速やかに皮膚科の専門医へ紹介することが重要であり、本症と診断した場合は、直ちに

入院させた上で、眼科や呼吸器科などとチーム医療を行う必要があります。

このため、報告数の多い抗てんかん剤、解熱鎮痛消炎剤、抗生物質製剤、痛風治療剤、腫瘍用薬、総合感冒剤、合成抗菌剤、消化性潰瘍用剤等の医薬品を投与又は販売する際には、患者へその初期症状について説明を行い、初期症状を認めたときには速やかに受診するよう適切に注意喚起することが望まれます。また、まれとはいえ、これら以外の医薬品でも起こる可能性がありますので、注意が必要です。

なお、SJS、TENの初期症状、臨床経過、治療法などに関する詳細な情報については、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）に掲載されている重篤副作用疾患別対応マニュアルの「スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）」⁸⁾及び「中毒性表皮壊死症（中毒性表皮壊死融解症）」⁹⁾、並びに「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」にまとめられていますのでご活用ください。

- ・重篤副作用疾患別対応マニュアル

http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html

- ・PMDAからの医薬品適正使用のお願い

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/tekisei_pmda.html

〈参考文献〉

- 1) Assier H et al. : Erythema Multiforme With Mucous Membrane Involvement and Stevens-Johnson Syndrome Are Clinically Different Disorders With Distinct Causes. Arch. Dermatol. 131 : 539-543 (1995)
- 2) Roujeau J-C et al. : Medication Use and The Risk of Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis. N. Engl. J. Med. 333 : 1600-1607 (1995)
- 3) Rzany B et al. : Epidemiology of Erythema Exsudativum Multiforme Majus, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Germany (1990-1992) : Structure and Results of a Population Based Registry. J. Clin. Epidemiol. 49 : 769-773 (1996)
- 4) 相原道子, 池澤善郎 : 本邦におけるToxic Epidermal Necrolysis (TEN) 死亡例の臨床的検討－TEN生存例及びStevens-Johnson syndrome (SJS) 死亡例との比較検討－, 日皮会誌, 109 (11) : 1581-1590 (1999)
- 5) 南光弘子 : 本邦におけるToxic Epidermal Necrolysis 126例の臨床的解析－輸血後GVHDとの鑑別は可能か否か－, 45 : 571-578 (1991)
- 6) 高橋隆一監修 : 臨床医が書いた薬の重大な副作用がわかる本－患者が気づく副作用症状－, エルゼビア・ジャパン (1998)
- 7) 伊崎誠一 : 「TEN (中毒性表皮壊死融解症)」, 川越クリニカル・カンファレンス, KCCシリーズ, No.39 (1998)
- 8) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル「スティーブンス・ジョンソン症候群 (皮膚粘膜眼症候群)」(2006)
- 9) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル「中毒性表皮壊死症 (中毒性表皮壊死融解症)」(2006)

3

重要な副作用等に関する情報

平成24年3月19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 アセトアミノフェン含有製剤

① アセトアミノフェン，トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン

販売名（会社名）	アセトアミノフェン カロナール錠200，同錠300（昭和薬品化工） アルピニー坐剤50，同坐剤100，同坐剤200（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 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン トラムセット配合錠（ヤンセンファーマ）
薬効分類等	解熱鎮痛消炎剤
効能・効果	アセトアミノフェン （経口剤） 1．下記の疾患並びに症状の鎮痛 頭痛，耳痛，症候性神経痛，腰痛症，筋肉痛，打撲痛，捻挫痛，月経痛，分娩後痛， がんによる疼痛，歯痛，歯科治療後の疼痛，変形性関節症 2．下記疾患の解熱・鎮痛 急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む） 3．小児科領域における解熱・鎮痛 （坐剤） 小児科領域における解熱・鎮痛 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン 非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛 非がん性慢性疼痛 抜歯後の疼痛

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用
（重大な副作用）〕 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：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。
間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，咳嗽，呼吸困難，

発熱，肺音の異常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すること。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。

間質性腎炎，急性腎不全：間質性腎炎，急性腎不全があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

②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（会社名）	SG配合顆粒（塩野義製薬）
薬効分類等	解熱鎮痛消炎剤
効能・効果	感冒の解熱，耳痛，咽喉痛，月経痛，頭痛，歯痛，症候性神経痛，外傷痛

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]

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：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。

間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，咳嗽，呼吸困難，発熱，肺音の異常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すること。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。

間質性腎炎，急性腎不全：間質性腎炎，急性腎不全があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

③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

販売名（会社名）	ベレックス配合顆粒，小児用ベレックス配合顆粒（大鵬薬品工業） LL配合シロップ小児用（第一三共） ネオアムノール配合散（三和化学研究所）
薬効分類等	総合感冒剤
効能・効果	感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和 鼻汁，鼻閉，咽・喉頭痛，咳，痰，頭痛，関節痛，筋肉痛，発熱

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]

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。

間質性腎炎，急性腎不全：間質性腎炎，急性腎不全があらわれることがあるので，観察を十分

に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

④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

販売名（会社名）	PL配合顆粒，幼児用PL配合顆粒（塩野義製薬） サラザック配合顆粒（テバ製薬） セラピナ配合顆粒（シオノケミカル） トーフチーム配合顆粒（東和薬品） ピーエイ配合錠（全星薬品工業） マリキナ配合顆粒（鶴原製薬）
薬効分類等	総合感冒剤
効能・効果	感冒若しくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和 鼻汁，鼻閉，咽・喉頭痛，頭痛，関節痛，筋肉痛，発熱

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 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：このような副作用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。

⑤ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・*dl*-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

販売名（会社名）	カフコデN配合錠（マイラン製薬）
薬効分類等	鎮咳剤
効能・効果	かぜ症候群における鎮咳，鎮痛，解熱 気管支炎における鎮咳

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 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：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があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，咳嗽，呼吸困難，発熱，肺音の異常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すること。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。

間質性腎炎，急性腎不全：間質性腎炎，急性腎不全があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成20年4月1日～平成23年11月25日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・急性汎発性発疹性膿疱症：4例（うち死亡0例）
- ・間質性肺炎：2例（うち死亡0例）
- ・間質性腎炎関連症例：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（合計）：延べ約6230万人（平成23年1月～12月）

販売開始：①昭和33年1月（アセトアミノフェン）

平成23年7月（トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン）

②平成15年7月

③昭和42年9月

④昭和37年2月

⑤平成14年8月

症例の概要

〈アセトアミノフェン〉

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	
1	女 30代	月経痛，発熱 (なし)	200mg (頓用) (投与日～ 発現4日後)	急性汎発性発疹性膿疱症 投与日 月経痛に対し本剤200mg内服。 投与4日目 膝窩にそう痒を伴う丘疹出現し拡大。 (発現日) 発現2日後 体全体に紅斑が出現し，近医皮膚科を受診。 37.8℃の発熱に対し，本剤200mgを内服。ベタメタゾン外用。 発現3日後 40℃発熱。本剤200mgを2回内服。 蕁麻疹，急性咽頭炎，高熱（40℃）のため近医を受診。意識障害を認め他病院を受診。 発現4日後 頸部に膿疱出現。本剤内服。夕方から頸部，大腿部に小水疱出現。軽快しないため当院受診。 発現5日後 間擦部に膿疱拡大，発熱も持続。 発現6日後 精査加療目的で入院。 PSL 40mg/day内服，クロベタゾールの外用開始。 発現10日後 PSL 35mg/dayに減量。DLST陽性（S.I.322%） 発現13日後 PSL 30mg/dayに減量。紅斑は強い落屑となる。 発現15日後 PSL 25mg/dayに減量。 発現17日後 PSL 20mg/dayに減量。皮疹再燃なし。 発現18日後 退院。以後，外用にワセリンのみ。 発現19～20日後 PSL 15mg/day。 発現21～22日後 PSL 10mg/day。 発現23～24日後 PSL 5mg/day。皮疹再燃なし。	
臨床検査値					
			発現6日後	発現9日後	発現17日後
白血球数（/ μ L）			14660	11720	12660
好中球（%）			78.5	58.5	66.5
CRP（mg/dL）			13.63	4.92	0.21
併用薬：なし					

〈アセトアミノフェン〉

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 10歳 未満	咽頭炎 (なし)	200mg 2回 (投与日) 140mg 1回 (発現3日後)	急性汎発性発疹性膿疱症 投与1日前 腹部に蚊にかまれたような皮疹が複数出現した。近医皮膚科を受診し、ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩を処方された。同日夜に38.9℃の発熱があった。 投与日 発疹が拡大し、発熱も続いた。近医小児科を受診した。咽頭炎とウイルス性発疹症の診断で、本剤2回使用。ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩とセフテラムピボキシルを内服。検査上、WBC12900/μL, CRP0.4mg/dL, 溶連菌迅速検査陰性。発疹はそう痒感を伴った。発熱が持続した。 投与2日目 (発現日) 近医小児科を再診した。食欲低下のため輸液を行った。発疹・発熱が持続した。 発現1日後 発疹・発熱が持続したが、食事は少し食べた。市販の感冒薬（アセトアミノフェン）1回内服した。 発現2日後 近医小児科を再診。AST113IU/L, ALT151IU/Lと肝機能障害があった。精査加療目的で同日当科に紹介入院。スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム静注。熱はクーリングのみで対応した。 ＜入院時所見＞ BT: 38.7℃, HR: 120bpm, SpO₂: 97% (RA), RR: 32/min, 機嫌不良だが活気あり。皮膚: 頸部・肩・前腕・下肢に発赤があり、頸部は落屑が多い、肘・膝に毛孔に一致しない数mm大の小膿疱が無数に存在する。びらん、水疱はみられない。頸部: リンパ節腫脹なし。口唇: 発赤あり。咽頭: 発赤軽度。扁桃: 扁桃炎あり、腫大なし。舌: 発赤、舌乳頭が目立つ。呼吸: 正常呼吸音、雑音なし。心音: 心音正常、雑音なし。腹部: 平坦・軟、腸蠕動音亢進なし。 ＜既往歴＞ クレチン症で出生まもなくから甲状腺ホルモン補充療法を行っていた（A院）、本剤投与10日前に服用中止。 ＜入院中の治療経過＞ 薬疹: 入院時、頸部・肩・前腕・下肢に発赤あり、頸部は落屑が多かった。肘・膝に毛孔に一致しない数mm大の小膿疱が無数に存在し、舌・咽頭の発赤があった。A群溶連菌迅速検査は陰性であったが、皮疹を伴う猩紅熱の可能性を考えスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム150mg/Kg/day静注、輸液で加療した。川崎病主要症状は3/6（発熱、口唇発赤、発疹）であった。心エコー上冠動脈病変はなかった。 発現3日後 38～39℃の発熱が続き、皮疹の範囲・程度に改善がみられなかった。昼前に本剤140mgを内服したところ38.9℃で、昼食後に40℃まで発熱し、不機嫌、かゆみ強く、皮疹の発赤も強くなった。小膿疱が増加し範囲が拡大した。皮膚科医にコンサルトしたところ、急性汎発性発疹性膿疱症の可能性があるとの見解であった。検査上WBC11300/μL (Neu68.2%, Eo9.9%), CRP0.5mg/dL。血液培養・DLST（アセトアミノフェン）の検体を採取し、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム点滴を中止し、夕方よりPSL1mg/Kg/day3×静注を開始した。薬疹を考え、DLST用の血液検査。 スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム含め輸液以外の投薬中止。

			発現4日後 39～40℃の発熱が持続した。 発現5日後 37℃台に解熱し、小膿疱が色素沈着を残し消失傾向となった。発赤の範囲は縮小傾向となった。同日、WBC8100/ μ L (Neu52.5%, Eo2.5%), CRP0.2mg/dLと炎症所見が消失した。 発現7日後 小膿疱は消退した。 発現8日後 四肢末端の表皮剥離が進んだ（びらんにはならなかった）。 発現9日後 活動性の皮疹がなくPSLの漸減を開始した。精神発達遅延の疑いによると思われる38℃の発熱があったが、PSL漸減による皮疹の増悪はなかった。 発現10日後 PSL投与を中止した。皮疹の再出現はなかった。 発現12日後 全身状態良好となり退院。同日、本剤のDLSTが陽性と判明した。
--	--	--	--

臨床検査値

	投与日	発現2日後	発現3日後	発現5日後	発現9日後	発現12日後
白血球数（/ μ L）	12900	13400	11300	8100	22600	13200
好中球（%）	—	72.6	68.2	52.5	80.2	52.8
CRP（mg/dL）	0.4	1.1	0.5	0.2	0.0	0.0

併用薬：ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、セフテラムピボキシル、感冒薬（一般薬）、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム

〈アセトアミノフェン〉

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 50代	発熱，咽頭炎 (なし)	600mg 1日3回 (投与開始日～発現1日後)	間質性肺炎 投与開始日 発熱，咽頭炎にて近医受診，本剤，セフジニル処方された。 投与4日目 症状軽快なく近医再診，セフジニル中止。セフトリアキソンナトリウム水和物開始，本剤を継続処方。 投与7日目 (発現日) 咳嗽増悪，発熱持続にて近医再診。Xp上肺炎像あり。当院紹介。 発現1日後 (投与中止日) 当科初診。胸CT上両側多発性スリガラス影，浸潤影，異型肺炎及び薬剤性肺炎を疑い，異型肺炎各マーカー採血。使用薬剤変更，本剤中止。セフェピム塩酸塩水和物，クラリスロマイシン投与開始，呼吸不全なし。 発現8日後 CTにて肺炎像改善を確認。 発現9日後 クラリスロマイシン投与継続の上退院。異型肺炎に関してはクラミジア，ニューモニエIgM2.00，IgG2.4（発現1日後 疑診）。 発現15日後 外来受診，クラミジア肺炎に関しペア血清採血。IgM2.06，IgG2.6。有意な上昇なく否定。 発現22日後 CTにて肺炎改善（陰影ほぼ消失）を確認，終診。
併用薬：セフジニル，セフトリアキソンナトリウム水和物，L-メチルシステイン塩酸塩，ビフィズス菌製剤，トラスツマブ（遺伝子組換え）				

〈アセトアミノフェン〉

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
4	女 10歳未満	発熱 (上気道の炎症)	100mg 1日間	尿細管間質性腎炎，急性腎不全 投与16日前 投与16日前から咳嗽，鼻汁などを認め，近医で抗生剤などを処方されていた。

			投 与 日 本剤投与（1回のみ）。 投与4日後 発熱が続くため、前医へ入院。入院時検査 WBC22300/mm³, CRP7.09mg/dL, BUN30.9mg/dL, Cr1.7mg/dL, 尿量減少あり。入院時から尿量低下と腎機能低下を認め、その後も腎機能悪化を認めたため、当院へ紹介された。 投与5日後 無尿になりBUN30.9mg/dL, Cr3.1mg/dLと腎機能低下を認め、当院に転院。入院1日目、持続的血液ろ過（CHF）を開始。抗生剤セフトリアキソンナトリウム、パニペネム/ベタミプロン、またドパミン塩酸塩/ドブタミン塩酸塩3γ投与も併用したが、その後も排尿を認めず。 時 期 不 明 濃厚赤血球製剤輸血実施。 時 期 不 明 5%人血清アルブミン投与。 投与7日後 持続的携帯型腹膜透析（CAPD）を開始。 投与8日後 自尿を徐々に認めた。 投与9日後 CAPDを中止。その後は全身状態と排尿は徐々に改善し、ドパミン塩酸塩/ドブタミン塩酸塩は漸減しながら中止。 投与14日後 抗生剤投与中止。 投与18日後 確定診断のため、超音波下経皮的腎生検を施行。腎病理組織所見から急性尿細管間質性腎炎と診断。また、腎エコーで腎腫大を認め、尿中好酸球数の上昇を認め、DLSTでアセトアミノフェンのみ陽性となったため、アセトアミノフェンによる間質性腎炎と診断。DLSTでアセトアミノフェンが陽性であり、アセトアミノフェンによる薬剤性尿細管間質性腎炎と確定診断した。 その後は、CHF, CAPDなど対症療法を行い、徐々に尿量増加、腎機能、尿細管機能は徐々に改善を認め、ステロイド等は未使用で改善した。 投与24日後 CAPDチューブ抜去術を施行。 投与53日後 退院。
併用薬：クラリスロマイシン（被疑薬）、アモキシシリン水和物（被疑薬）、セフジトレン ピボキシル（被疑薬）、シプロヘプタジン塩酸塩水和物、メキタジン、耐性乳酸菌配合剤			

〈アセトアミノフェン〉

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
5	男 10歳 未満	不明熱 (なし)	200mg 1日間 (頓服) ↓ 6日間休薬 ↓ 200mg 1日間 (頓服) ↓ 7日間休薬 ↓ 200mg 1日間 (頓服)	間質性腎炎 投与11日前 37～38℃の発熱あり。 投与8日前 近医を受診。上気道炎との診断にて、プラノプロフェン、レボフロキサシン水和物等投与。その後、抗生剤を何種類か変更し経過観察するが、間欠的に発熱持続。 投 与 日 本剤（頓服）、プラノプロフェン等を投与。 投与1日後 当院紹介入院。入院後も異なる抗生剤を何種類か変更し治療を行ったが解熱しなかった。 再 投 与 日 本剤を投与（頓服）。 再投与3日後 Gaシンチで両腎にびまん性の集積を認めた。 再投与5日後 造影CTで両腎の腫大、内部に多発性、左右対称性に造影不良域を認めた。 再投与7日後 MRIでは両腎とも軽度腫大し、濃染も均一であった。 再々投与日 本剤を投与（頓服）。 再々投与12日後 腎生検では単核球を中心とした尿細管間質への細胞浸潤を認め、急性間質性腎炎と診断。 再々投与26日後 プレドニゾロン錠40mg/日の投与開始（28日間）。 再々投与50日後 Cr等、腎機能検査値は正常化し、間質性腎炎は軽快。 再々投与54日後 プレドニゾロン錠30mg/日に減量（14日間）。

再々投与68日後 プレドニゾロン錠20mg/日に減量（25日間）。
 再々投与70日後 患者は退院。
 再々投与93日後 以降、プレドニゾロン錠を段階的に減量。
 15mg/日（14日間）、10mg/日（13日間）、7.5mg/日（14日間）、5mg/日（13日間）、2.5mg/日（16日間）投与。
 <DLST試験>本剤、プラノプロフェン：陽性、
 アジスロマイシン水和物、メロベネム水和物：陰性

臨床検査値

	投与 5 日前	投与 1 日後 (入院)	投与 2 日後	投与 5 日後	再々 投与 4 日後	再々 投与 8 日後	再々 投与 21 日後	再々 投与 43 日後	再々 投与 69 日後
赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	447	—	—	426	414	371	324	390	445
ヘモグロビン (g/dL)	12.8	—	—	12.4	12.1	10.9	9.3	11.7	14.3
ヘマトクリット (%)	36.5	—	—	35.5	33.9	30.4	26.8	33.9	40.2
白血球数 ($/\text{mm}^3$)	11900	11420	—	13350	11230	10190	6180	11970	10550
好中球 (%)	75	—	—	76.6	73.1	74.4	68.6	82.9	78.6
好酸球 (%)	2	—	—	2.5	2.5	3.5	5.0	0.2	0.2
好塩基球 (%)	0	—	—	0.4	0.4	0.3	0.2	0.1	0.1
単球 (%)	7	—	—	5.8	7.4	8.2	6.5	4.4	8.6
リンパ球 (%)	16	—	—	13.7	15.4	12.4	18.4	11.4	10.7
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	49.4	—	—	71.1	52.1	43.2	43.0	39.4	37.0
CRP (mg/dL)	7.85	5.62	—	4.18	3.23	3.92	1.35	—	—
BUN (mg/dL)	—	—	—	13	10	12	6	14	18
血清クレアチニン (mg/dL)	—	—	—	0.97	1.07	1.55	0.81	0.47	0.43
尿酸 (mg/dL)	—	—	—	4.2	3.4	2.9	2.4	2.2	2.9
K (mEq/L)	—	—	—	4.7	3.8	4.4	3.4	3.5	4.3
Na (mEq/L)	—	—	—	135	137	137	138	140	103
Cl (mEq/L)	—	—	—	97	101	101	103	102	138
体温 (°C)	—	—	—	37.6	36.3	36.6	36.4	36.2	36.2
尿 $\beta_2\text{MG}$ ($\mu\text{g/L}$)	—	—	145	—	7108	21730	—	—	—

併用薬：プラノプロフェン（併用被疑薬）、ジメチコン、ドンペリドン、レボフロキサシン水和物、耐性乳酸菌製剤、ファモチジン、アジスロマイシン水和物、維持液、メロベネム水和物、ドキシサイクリン塩酸塩水和物、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物、ブドウ糖、ホスホマイシナトリウム、フロモキシセフナトリウム、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム、テイコプラニン、ミノサイクリン塩酸塩、セファゾリンナトリウム、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸

<アセトアミノフェン>

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
6	男 10歳 未満	発熱 (脱水症)	100mg 3 日間	急性腎不全 投与開始日 急性咽頭炎のため、近医にてアセトアミノフェン坐剤、セフジニル、アリメマジン酒石酸塩を処方。 投与 2 日目 他院小児科にてトラネキサム酸、他のアセトアミノフェン坐剤処方。 投与 3 日目 (投与終了日) 検査にてWBC27700cells/mm ³ 、CRP17.4mg/dLと炎症高値のため入院。咽頭炎及び脱水症の診断にてセフトキシムナトリウムによる治療を開始。 終了 3 日後 (発現日) 解熱したが、同日夜より顔面と両下腿に浮腫、嘔吐が出現。 発現 1 日後 乏尿を認め血液検査よりBUN45.6mg/dL、Cre3.2mg/dL、Na111mEq/L、K7.7mEq/L、Cl75mEq/L、CRP10mg/dLと高カリウム血症と急性腎不全の診断にて小児科に搬送された。 持続血液濾過透析（CHDF）を行った。

			発現2日後 高カリウム血症は改善し、電解質も安定したため、CHDFを中止した。利尿期となり、再発なく経過した。 発現4日後 急性、一過性の経過より薬剤性の急性尿細管間質性腎炎を疑いDLST検査を施行したところ、アセトアミノフェンに陽性反応を示した。抗生剤（セフジニル、セフォタキシムナトリウム）はいずれも陰性だった。 発現19日後 全身状態が安定したため、退院。
併用薬：アリメマジン酒石酸塩、トラネキサム酸、セフジニル、セフォタキシムナトリウム			

〈アセトアミノフェン〉

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	
7	男 10歳 未満	発熱，視神経 炎 (なし)	300mg 3回（頓用） （投与日～ 投与5日目）	急性腎障害 投与8日前 投与7日前 投与6日前 投与5日前 投与3日前 投与2日前 投 与 日 投与4日目 投与5日目 （発現日） 発現1日後 発現2日後 発現5日後 発現12日後 発現13日後	37～38℃台の発熱あり。 膝，足に発疹が出現。 膝，足の発疹が消退。 発熱を繰り返す。 気分不良あり。 前医受診。セフカペンピボキシル塩酸塩水和物などの投薬 処方を受ける。 発熱持続。前医でインフルエンザ陰性を指摘。 WBC，CRP高値を指摘されレボフロキサシン水和物に変 更。 解熱するも嘔吐，全身倦怠改善せず。 当科受診後，入院となる。血液検査での炎症反応高値。 BUN，Cr高値であり急性腎不全として入院。入院後，塩 化ナトリウム・ブドウ糖剤500mL＋50％ブドウ糖液3Aを 20mL/hにてルート確保。高度炎症反応に対しセフォタキ シムナトリウム0.5g＋生食50mLを分1で夕方に開始。以 後発熱はなく，尿量も徐々に増加。 血液，尿検査を確認しながら塩化ナトリウム・ブドウ糖剤 500mL＋50％ブドウ糖液3Aを40mL/hに輸液量を増やす。 尿量の増加に伴い塩化ナトリウム・ブドウ糖剤500mL＋ 50％ブドウ糖液3Aを60mL/hに増やす。 点滴ルートを抜去し，飲水フリーとする。 血液，尿検査の正常化を確認。 退院とし，外来フォローとする。

臨床検査値

	投与5日目	発現1日後	発現9日後	発現12日後
BUN（mg/dL）	54	47	14	14
Cr（mg/dL）	2.53	2.58	0.64	0.64
尿糖（－，＋）	（±）	（＋＋）	（＋＋）	（－）
NAG（U/g・Cr）	16.2	—	—	8.0

併用薬：セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，非ピリン系感冒剤，アンプロキシソール塩酸塩，レボフロキサシン水和物，ドンペリドン，耐性乳酸菌製剤

2 シベンゾリンコハク酸塩

① シベンゾリンコハク酸塩（経口剤）

販売名（会社名）	シベノール錠50mg，同錠100mg（アステラス製薬） シノベジール錠50mg，同錠100mg（東和薬品） シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」，同錠100mg「サワイ」（沢井製薬） シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「タナベ」，同錠100mg「タナベ」（田辺三菱製薬）
薬効分類等	不整脈用剤
効能・効果	下記の状態で他の抗不整脈薬が使用できないか，又は無効の場合 頻脈性不整脈

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕 高齢者では，肝・腎機能が低下していることが多く，また，体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので，少量（例えば1日150mg）から開始するなど投与量に十分に注意し，慎重に観察しながら投与すること。

〔重要な基本的注意〕 本剤の投与中は，臨床検査（血液検査，肝・腎機能検査，血糖検査等）を定期的に行い，必要に応じて適宜本剤の血中濃度を測定すること。異常が認められた場合には，減量，休薬等適切な処置を行うこと。

特に高齢者及び腎機能障害患者では，血中濃度上昇により低血糖が，また，基礎心疾患のある患者では，心機能抑制作用及び催不整脈作用に起因する循環不全によって肝・腎障害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すること。

本剤は心臓ペースング閾値を上昇させる場合があるので，恒久的ペースメーカー使用中，あるいは一時的ペースング中の患者に対しては十分注意して投与すること。また，ペースメーカー使用中の患者に投与する場合は適当な間隔でペースング閾値を測定すること。異常が認められた場合には直ちに減量又は投与を中止すること。

② シベンゾリンコハク酸塩（注射剤）

販売名（会社名）	シベノール静注70mg（アステラス製薬）
薬効分類等	不整脈用剤
効能・効果	頻脈性不整脈

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕 本剤は心臓ペースング閾値を上昇させる場合があるので，恒久的ペースメーカー使用中，あるいは一時的ペースング中の患者に対しては十分注意して投与すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。

〈参 考〉 直近約3年間（平成20年4月1日～平成24年2月14日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・ペースング閾値上昇関連症例：3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：①約10万人（平成23年度）

②約1万人（平成23年度）

販売開始：①平成3年1月

②平成5年9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 80代	発作性心房細動 (脳梗塞)	200mg 約 7 年間 ↓ 300mg 8 日間 ↓ 100mg 7 日間	ペーシング閾値上昇 発現約 7 年前 (投与開始日) 洞不全症候群に対し VVI ペースメーカー 植え込み術施行。 心房細動に対して本剤 200mg 内服を開始。 発現約 1 年前 ペーシング閾値 1.25V/0.73ms 発現 6 日前 1 ヶ月前に発現した脳梗塞のため、リハビリテーション目的で A 院へ転院。 転院時本剤 300mg を内服していた。 発現 4 日前 口渴、吐気、食欲不振が出現。 発 現 日 喘鳴出現。 心電図上ペーシング不全、QRS 幅延長及び QT 延長を、心エコー上びまん性の壁運動低下を認めた。 発現 1 日後 原因精査・治療目的で B 院循環器内科入院。 (投与中止日) ペーシング閾値 3.25V/0.73ms と上昇を認め、心エコー上壁運動のびまん性の低下を認めた。 本剤血中濃度：2120ng/mL 本剤の中毒を疑い、本剤を中止。補液・利尿による wash out を施行。 中止 6 日後 QRS 幅は 0.16 秒と改善を認める。 中止 7 日後 本剤 100mg で再開し、経過観察。 (再投与開始日) 再投与 7 日目 ペーシング閾値上昇、口渴、吐気、食欲不振、QRS 幅延長、 (再投与中止日) 心機能低下、QT 延長が回復。 閾値の改善 1.25V/0.85ms QRS 幅は 0.12 秒と更に縮小を認めたが、心房粗動となったため本剤を中止し、rate control と抗凝固療法を行い、A 院へ転院した。 中止 15 日後 A 院で本剤 100mg を再開。 (再々投与開始日) 再々投与 1 ヶ月後 本剤血中濃度は 129ng/mL と正常範囲内。 再々投与約 2 ヶ月後 B 院受診。 壁運動は更に改善し、心房粗動は消失して洞調律が維持され、QRS 幅の増大はなし。 ペーシング閾値は 1.25V/0.85ms と変化はなく、経過良好。		
臨床検査値						
		発現約 1 年前	発現 1 日後 (投与中止日)	再投与 7 日目 (再投与中止日)	再々投与 1 ヶ月後	再々投与 2 ヶ月後
ペーシング閾値		1.25V/0.73ms	3.25V/0.73ms	1.25V/0.85ms	—	1.25V/0.85ms
EF (%)		—	33	47	—	50
QT (ms)		—	600	420	—	—
本剤血中濃度 (ng/mL)		—	2120	—	129	—
併用薬：不明						

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 90代	洞不全症候群 (なし)	200mg 不明	ペースング閾値上昇 日時不明 洞不全症候群に対してDDDペースメーカー植え込み術を施行。 投与開始日 洞不全症候群に対して本剤200mg/日投与開始。 日時不明 (投与中止日) ペースング不全による心不全が発現。 中止1日後 本剤の投与を中止。 入院。 徐脈，全身浮腫，循環不全症状あり。 心電図では心拍数40/分，QRS幅延長，ペースング波形なし。 心房，心室リードともペースング閾値が大幅に上昇，リード抵抗の上昇は認めず。心室ペースング出力最大にて心室捕捉可能となりVVIペースング，補液を行った。 中止4日後 自己脈出現，ペースング閾値も低下した。 日時不明 本剤血中濃度：2708ng/mL。 中止31日後 ペースング不全による心不全が回復。
併用薬：アスピリン，アムロジピンベシル酸塩，コハク酸ソリフェナシン，カルベジロール，ファモチジン				

3 トリクロホスナトリウム，抱水クロラル

① トリクロホスナトリウム

販売名（会社名）	トリクロリールシロップ10%（アルフレッサファーマ）
薬効分類等	催眠鎮静剤，抗不安剤
効能・効果	不眠症 脳波・心電図検査等における睡眠

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]	呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数，心拍数，経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど，十分に注意すること。 抱水クロラルは，本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため，併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。
[副作用（重大な副作用）]	無呼吸，呼吸抑制：無呼吸，呼吸抑制が起こることがあり，心肺停止に至った症例も報告されているので，呼吸状態の観察を十分に行い，異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
[小児等への投与]	無呼吸，呼吸抑制が起こり，心肺停止に至った症例も報告されているので，特に慎重に投与及び観察をすること。

②抱水クロラール（経口・注腸剤）

販売名（会社名）	抱水クロラール「ホエイ」（マイラン製薬）
薬効分類等	催眠鎮静剤，抗不安剤
効能・効果	〈経口〉不眠症 〈注腸〉静脈注射が困難な痙攣重積状態

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕	<u>呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数，心拍数，経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど，十分に注意すること。</u> <u>トリクロホスナトリウムは，本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため，併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。</u>
〔副作用（重大な副作用）〕	<u>無呼吸，呼吸抑制：無呼吸，呼吸抑制が起こることがあり，心肺停止に至った症例も報告されているので，呼吸状態の観察を十分に行い，異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u>
〔小児等への投与〕	<u>無呼吸，呼吸抑制が起こり，心肺停止に至った症例も報告されているので，特に慎重に投与及び観察をすること。</u>

③抱水クロラール（坐剤，注腸用キット製剤）

販売名（会社名）	エスクレ坐剤「250」，同坐剤「500」，同注腸用キット「500」（久光製薬）
薬効分類等	催眠鎮静剤，抗不安剤
効能・効果	理学検査時における鎮静・催眠 静脈注射が困難なけいれん重積状態

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕	<u>呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数，心拍数，経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど，十分に注意すること。</u> <u>トリクロホスナトリウムは，本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため，併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。</u>
〔副作用（重大な副作用）〕	<u>無呼吸，呼吸抑制：無呼吸，呼吸抑制が起こることがあり，心肺停止に至った症例も報告されているので，呼吸状態の観察を十分に行い，異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u>
〔小児等への投与〕	<u>無呼吸，呼吸抑制が起こり，心肺停止に至った症例も報告されているので，特に慎重に投与及び観察をすること。</u>

〈参 考〉	直近約3年間（平成20年4月1日～平成23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 ・無呼吸，呼吸抑制：3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：①約25万人（平成23年1月～12月） ②③約28万人（平成23年1月～12月） 販売開始：①昭和39年11月 ②昭和28年12月 ③昭和55年2月（坐剤）
-------	--

症例の概要

〈トリクロホスナトリウム〉

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
1	男 1 歳 未満	前投薬 (なし)	517.5mg 1 日間	呼吸静止 投与 2 日前 発熱あり。 投与 1 日前 発熱, 口唇発赤, リンパ節触知, 発疹みられ, 川崎病を疑う。 投 与 日 心エコー施行。左冠状動脈φ3.6mm, 右冠状動脈φ2.4mm, 輝度亢進 (±)。 心エコー施行の際, 本剤50mg/kg投与し, 更に25mg/kg追加投与後に呼吸静止。マスク及びバッグにて呼吸補助するも, 自発呼吸はみられず気管挿管。 喉頭浮腫があり, 注射用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脈内投与。 上肢のつっぱりがあり, けいれんを否定できず, フェニトインナトリウム注射液を低速で静脈内投与。人工呼吸器管理とした。 リンパ節触知。発熱, 眼球結膜充血, 口唇発赤, 発疹及び四肢末端変化を発現。ウリナスタチン, 注射用メロペネム水和物投与。 終了 1 日後 免疫グロブリンG投与開始。注射用メロペネム水和物, ウリナスタチン投与開始。 終了 2 日後 心エコーにて輝度亢進, 心のう液の貯留あり。冠動脈病変なし。アスピリン投与開始。 終了 3 日後 発熱再燃のため, 免疫グロブリンを投与開始し, 3 日間投与。 終了 4 日後 脳MRIにて脳梁後角にhigh areaを認め, 脳症を疑う。 終了 5 日後 心エコー上で輝度亢進, 心のう液貯留, 瘤形成あり。自発呼吸あり, 抜管。 回復。
併用薬: なし				

4 メトホルミン塩酸塩（1 日最高投与量2,250mgの用法・用量を有する製剤）

販売名（会社名）	メトグルコ錠250mg（大日本住友製薬）
薬 効 分 類 等	糖尿病用剤
効 能・効 果	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ない場合に限る。 (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

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[警 告]

警告

重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあり、死亡に至った例も報告されている。乳酸アシドーシスを起こしやすい患者には投与しないこと。

腎機能障害又は肝機能障害のある患者、高齢者に投与する場合には、定期的に腎機能や肝機能を確認するなど慎重に投与すること。特に75歳以上の高齢者では、本剤投与の適否を慎重に判断すること。

[重要な基本的注意]

重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。

1) 過度のアルコール摂取を避けること。

2) 発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等により脱水状態が懸念される場合には、一旦服用を中止し、医師に相談すること。

3) 乳酸アシドーシスの初期症状があらわれた場合には、直ちに受診すること。

低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。また、低血糖症状に関する注意について、患者及びその家族に十分指導すること。

腎機能や患者の状態に十分注意して投与の適否や投与量の調節を検討すること。腎機能は、eGFRや血清クレアチニン値等を参考に判断すること。

[副作用
(重大な副作用)]

乳酸アシドーシス：乳酸アシドーシス（血中乳酸値の上昇、乳酸/ピルビン酸比の上昇、血液pHの低下等を示す）は予後不良のことが多い。一般的に発現する臨床症状は様々であるが、胃腸症状、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状がみられることが多く、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、必要な検査を行うこと。なお、乳酸アシドーシスの疑いが大きい場合には、乳酸の測定結果等を待つことなく適切な処置を行うこと。

[高齢者への投与]

高齢者では、腎機能、肝機能等が低下していることが多く、また脱水症状を起こしやすい。これらの状態では乳酸アシドーシスを起こしやすいので、以下の点に注意すること。

腎機能や脱水症状等患者の状態に十分注意して投与の中止や減量を検討すること。特に75歳以上の高齢者では、乳酸アシドーシスが多くの報告されており、予後も不良であることが多いため、本剤投与の適否をより慎重に判断すること。

〈参 考〉

直近約1年9ヵ月間（平成22年5月10日～平成24年2月22日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・乳酸アシドーシス：12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100万人（平成23年3月～平成24年2月）

販売開始：平成22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	男 80代	糖尿病 (高血圧症)	500mg 61日間	乳酸アシドーシス 糖尿病, 高血圧などでA院受診していた。過度のアルコール摂取者であったとの情報あり。 投与約8ヵ月前より, 他のメトホルミン製剤(500mg/日)を服用していた。 投与開始日 本剤(500mg/日)に変更。 投与62日目 朝, 普段起きてくる時間になっても来ないので, 家族が見に行ったら倒れており, 意識はあったが, 歩けないため, 救急要請しB院受診。 (投与中止日) 血液ガスでpH7.077, 乳酸153.1mg/dLで乳酸アシドーシス著明であったため, 本剤による乳酸アシドーシス疑いで入院となった。炭酸水素ナトリウム静注しpH7.39まで回復した。 家族, 本人の話から本剤を最近飲み始めたということで, 入院後より本剤を中止した。 アシドーシスが改善してからは意識も清明になったため, 入院同日夜より食事開始し, ほぼ全量摂取可能であった。 <脱水所見> 身体所見: 舌乾燥等なし 血清クレアチニン1.43mg/dL, 次回採血時には改善。 中止1日後 その後もほぼ連日血液ガスを調べたが, 乳酸アシドーシスは発症せず。 中止5日後 状態安定し, 経過良好のため, 退院となる。(乳酸アシドーシス回復)

臨床検査値 (A院)

	投与約1年前	投与約8ヵ月前	投与140日前
BUN (mg/dL)	14.4	12.9	13.1
血清クレアチニン (mg/dL)	0.78	0.78	0.77

(B院)

	投与62日目 (投与中止日)	中止1日後	中止2日後	中止4日後
BUN (mg/dL)	17	18	—	—
血清クレアチニン (mg/dL)	1.43	0.87	—	—
eGFR (mL/min/1.73m ²)	37.0	63.8	—	—
pH (動脈血)	7.077	—	—	—
pH (静脈血)	—	7.500	7.444	7.412
乳酸 (動脈血) (mg/dL)	153.1	—	—	—
乳酸 (静脈血) (mg/dL)	—	7.2	7.2	9.0
血中ケトン体 (mmol/L)	1.3	—	—	—

併用薬: ピオグリタゾン塩酸塩, グリメピリド, モサプリドクエン酸塩水和物, ミグリトール, テラゾシン塩酸塩水和物, グリベンクラミド, トリクロルメチアジド, テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤

4

使用上の注意の改訂について (その235)

平成24年3月19日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「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 〈糖尿病用剤〉 ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩 メトホルミン塩酸塩（1日最高投与量750mgの用法・用量を有する製剤）

[販売名] メタクト配合錠LD、同配合錠HD（武田薬品工業）
グリコラン錠250mg（日本新薬）他

[警告]

警告

重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあり、死亡に至った例も報告されている。乳酸アシドーシスを起こしやすい患者には投与しないこと。また、重篤な低血糖症を起こすことがある。用法・用量、使用上の注意に特に留意すること。

[禁忌]

脱水症、脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者

[重要な基本的注意]

重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。

1) 過度のアルコール摂取を避けること。

2) 発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等により脱水状態が懸念される場合には、一旦服用を中止し、医師に相談すること。

3) 乳酸アシドーシスの初期症状があらわれた場合には、直ちに受診すること。

低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。また、低血糖症状に関する注意について、患者及びその家族に十分指導すること。

脱水により乳酸アシドーシスを起こすことがある。脱水症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

腎機能障害のある患者では腎臓における本剤の排泄が減少し、本剤の血中濃度が上昇する。投与開始前及び投与中は腎機能や患者の状態に十分注意して投与の適否を検討すること。腎機能は、eGFRや血清クレアチニン値等を参考に判断すること。

[副作用
(重大な副作用)]

乳酸アシドーシス：乳酸アシドーシス（血中乳酸値の上昇、乳酸/ピルビン酸比の上昇、血液pHの低下等を示す）は予後不良のことが多い。一般的に発現する臨床症状は様々であるが、

胃腸症状、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状がみられることが多く、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、必要な検査を行うこと。なお、乳酸アシドーシスの疑いがある場合には、乳酸の測定結果等を待つことなく適切な処置を行うこと。

2 〈糖尿病用剤〉 ブホルミン塩酸塩

[販 売 名] ジベトス錠50mg（日医工）、ジベトンS腸溶錠50mg（寿製薬）

[警 告]

警告

重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあり、死亡に至った例も報告されている。乳酸アシドーシスを起こしやすい患者には投与しないこと。また、重篤な低血糖症を起こすことがある。用法・用量、使用上の注意に特に留意すること。

[禁 忌]

透析患者（腹膜透析も含む。）

脱水症、脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者

[重要な基本的注意]

重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。

1) 過度のアルコール摂取を避けること。

2) 発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等により脱水状態が懸念される場合には、一旦服用を中止し、医師に相談すること。

3) 乳酸アシドーシスの初期症状があらわれた場合には、直ちに受診すること。

低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。また、低血糖症状に関する注意について、患者及びその家族に十分指導すること。

脱水により乳酸アシドーシスを起こすことがある。脱水症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

腎機能障害のある患者では腎臓における本剤の排泄が減少し、本剤の血中濃度が上昇する。投与開始前及び投与中は腎機能や患者の状態に十分注意して投与の適否を検討すること。腎機能は、eGFRや血清クレアチニン値等を参考に判断すること。

[副作用
(重大な副作用)]

乳酸アシドーシス：乳酸アシドーシス（血中乳酸値の上昇、乳酸/ピルビン酸比の上昇、血液pHの低下等を示す）は予後不良のことが多い。一般的に発現する臨床症状は様々であるが、胃腸症状、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状がみられることが多く、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、必要な検査を行うこと。なお、乳酸アシドーシスの疑いがある場合には、乳酸の測定結果等を待つことなく適切な処置を行うこと。

3 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 フィンゴリモド塩酸塩

[販 売 名] イムセラカプセル0.5mg（田辺三菱製薬），ジレニアカプセル0.5mg（ノバルティスファーマ）

[警 告]

警告

本剤の投与開始後，数日間にわたり心拍数の低下作用がみられる。特に投与初期は大きく心拍数が低下することがあるので，循環器を専門とする医師と連携するなど，適切な処置が行える管理下で投与を開始すること。

[重要な基本的注意]

本剤の投与開始時には心拍数低下，房室伝導の遅延が生じることがあるため，本剤投与開始前及び投与中は以下の点に注意すること。

初回投与後少なくとも6時間はバイタルサインの観察を行い，初回投与前及び初回投与6時間後に12誘導心電図を測定すること。また，初回投与後24時間は心拍数及び血圧の測定に加え，連続的に心電図をモニターすることが望ましい。

本剤投与後に徐脈性不整脈に関連する徴候又は症状があらわれた場合には，適切な処置を行い，少なくともそれらの徴候・症状が消失し，安定化するまで患者を観察すること。

4 〈催眠鎮静剤，抗不安剤〉 トリアゾラム

[販 売 名] ハルシオン0.125mg錠，同0.25mg錠（ファイザー）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（発疹，血管性浮腫，呼吸困難等）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。

5 〈解熱鎮痛消炎剤〉 トラマドール塩酸塩 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン

[販 売 名] トラマールカプセル25mg，同カプセル50mg，同注100（日本新薬）

トラムセット配合錠（ヤンセンファーマ）

[重要な基本的注意]

眠気，めまい，意識消失が起こることがあるので，本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。なお，意識消失により自動車事故に至った例も報告されている。

[副作用
(重大な副作用)]

意識消失：意識消失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。

6 〈精神神経用剤〉 パリペリドン リスペリドン

[販 売 名] インヴェガ錠3mg，同錠6mg，同錠9mg（ヤンセンファーマ）

リスパダール錠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

[副作用 (重大な副作用)]	<u>持続勃起症</u> ： α 交感神経遮断作用に基づく持続勃起症があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。
-------------------	---

7 〈精神神経用剤〉 ブロナンセリン

[販 売 名]	ロナセン錠2mg, 同錠4mg, 同錠8mg, 同散2% (大日本住友製薬)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)</u> ：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。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。 <u>肝機能障害</u> ：AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP, Al-P, ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

8 〈利尿剤〉 フロセミド

[販 売 名]	ラシックス錠10mg, 同錠20mg, 同錠40mg, 同細粒4%, 同注20mg, 同注100mg, オイテシンシカプセル40mg (サノフィ・アベンティス) 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)</u> , <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</u> , <u>多形紅斑</u> , <u>急性汎発性発疹性膿疱症</u> ：中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑, 急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので, <u>観察を十分に行い</u> , 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9 〈たん白同化ステロイド剤〉 メテノロンエナント酸エステル メテノロン酢酸エステル

[販 売 名]	プリモボラン・デポー筋注100mg (富士製薬工業) プリモボラン錠5mg (バイエル薬品)
[重要な基本的注意]	<u>肝機能障害</u> , 黄疸があらわれることがあるので, 特に長期投与する場合には, 定期的に臨床検査 (肝機能検査等) を行うこと。
[副作用 (重大な副作用)]	<u>肝機能障害</u> , <u>黄疸</u> ：AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

10 〈その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬〉 ミラベグロン

[販 売 名]	ベタニス錠25mg, 同錠50mg (アステラス製薬)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>尿閉</u> ：尿閉があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 症状があらわれた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

11 〈ビタミンB剤〉 ピリドキサルリン酸エステル水和物（注射剤）（添加物としてベンジルアルコールを含有する製剤） ピリドキシン塩酸塩（注射剤）

〔販 売 名〕	ピドキサル注10mg, 同注30mg（中外製薬）他 ビーシックス注「フソー」-10mg, 同-30mg（扶桑薬品工業）, ビタミンB ₆ 注「日医工」10mg（日医工）
〔用法・用量に関連する使用上の注意〕	本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有するので、新生児（低出生体重児）等に大量に用いる場合は他のベンジルアルコールを含有しない製剤の使用を考慮すること。
〔小児等への投与〕	本剤の添加物として含有されているベンジルアルコールによると疑われる中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）を来した新生児（低出生体重児）等の症例が報告されている。

12 〈抗ウイルス剤〉 リバビリン（カプセル剤）

〔販 売 名〕	レベトールカプセル200mg（MSD）
〔副作用 （重大な副作用）〕	〈インターフェロンベータとの併用の場合〉 <u>糖尿病（1型及び2型）</u> ：糖尿病が増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査（血糖値、尿糖等）を行い、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。

13 〈その他の生物学的製剤〉 インターフェロンベータ（リバビリンとの併用の用法を有する製剤）

〔販 売 名〕	フェロン注射用100万, 同注射用300万, 同注射用600万（東レ）
〔副作用 （重大な副作用）〕	〈リバビリンとの併用の場合〉 <u>糖尿病（1型及び2型）</u> ：糖尿病が増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査（血糖値、尿糖等）を行い、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。

14 〈X線造影剤〉 イオパミドール

〔販 売 名〕	イオパミロン注150, 同注300, 同注370, 同注300シリンジ, 同注370シリンジ（バイエル薬品）他
〔副作用 （重大な副作用）〕	<u>急性呼吸窮迫症候群, 肺水腫</u> ：急性呼吸窮迫症候群, 肺水腫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, 低酸素血症, 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、必要に応じ適切な処置を行うこと。

15 一般用医薬品 アセトアミノフェン含有製剤

〔販 売 名〕	タイレノールFD（ダイト）他
〔相談すること〕	服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死融解症、急性汎発性発疹性膿疱症：高熱，目の充血，目やに，唇のただれ，のどの痛み，皮膚の広範囲の発疹・発赤，赤くなった皮膚上に小さなブツブツ（小膿疱）が出る，全身がだるい，食欲がない等が持続したり，急激に悪化する。

間質性肺炎：階段を上ったり，少し無理をしたりすると息切れがする・息苦しくなる，空せき，発熱等がみられ，これらが急にあらわれたり，持続したりする。

腎障害：発熱，発疹，全身のむくみ，全身のだるさ，関節痛（節々が痛む），下痢等があらわれる。

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成24年4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
クリゾチニブ ザーコリカプセル200mg, 同カプセル250mg	ファイザー (株)	平成24年3月30日
デュロキセチン塩酸塩 サインバルタカプセル20mg, 同カプセル30mg ^{*1}	塩野義製薬 (株)	平成24年2月22日
アリピプラゾール エビリファイ錠3mg, 同錠6mg, 同錠12mg, 同散1%, 同内 用液0.1%, 同OD錠3mg, 同OD錠6mg, 同OD錠12mg, 同 OD錠24mg ^{*2}	大塚製薬 (株)	平成24年1月18日
ヒトフィブリノゲン・トロンビン画分 タコシール組織接着用シート	CSLベーリング (株)	平成24年1月17日
ホスフェニトインナトリウム水和物 ホストイン静注750mg	ノーベルファーマ (株)	平成24年1月17日
レバミピド ムコスタ点眼液UD2%	大塚製薬 (株)	平成24年1月5日
エベロリムス アフニートール錠5mg ^{*3}	ノバルティスファーマ (株)	平成23年12月22日
エベロリムス サーティカン錠0.25mg, 同錠0.5mg, 同錠0.75mg ^{*4}	ノバルティスファーマ (株)	平成23年12月22日
ブランルカスト水和物 オノンドライシロップ10% ^{*5}	小野薬品工業 (株)	平成23年12月22日
ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え) ペグイントロン皮下注用50 μ g/0.5mL用, 同皮下注用 100 μ g/0.5mL用, 同皮下注用150 μ g/0.5mL用 ^{*6}	MSD (株)	平成23年12月22日
リバビリン レベトールカプセル200mg ^{*7}	MSD (株)	平成23年12月22日
ホスアプレピタントメグルミン プロイメンド点滴静注用150mg	小野薬品工業 (株)	平成23年12月9日
アジスロマイシン水和物 ジスロマック点滴静注用500mg	ファイザー (株)	平成23年12月7日
カナキヌマブ (遺伝子組換え) イラリス皮下注用150mg	ノバルティスファーマ (株)	平成23年12月7日

テラプレビル ----- テラビック錠250mg	田辺三菱製薬（株）	平成23年11月28日
フィンゴリモド塩酸塩 ----- イムセラカプセル0.5mg	田辺三菱製薬（株）	平成23年11月28日
フィンゴリモド塩酸塩 ----- ジレニアカプセル0.5mg	ノバルティスファーマ （株）	平成23年11月28日
イミキモド ----- ベセルナクリーム5% ^{*8}	持田製薬（株）	平成23年11月25日
テリパラチド酢酸塩 ----- テリボン皮下注用56.5 μ g	旭化成ファーマ（株）	平成23年11月25日
フルベストラント ----- フェソロデックス筋注250mg	アストラゼネカ（株）	平成23年11月25日
モダフィニル ----- モディオダール錠100mg ^{*9}	アルフレッサファーマ （株）	平成23年11月25日
経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン ----- ロタリックス内用液	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成23年11月21日
オロパタジン塩酸塩 ----- アレロック顆粒0.5% ^{*10}	協和発酵キリン（株）	平成23年11月15日

*1：効能追加された「糖尿病性神経障害に伴う疼痛」

*2：効能追加された「双極性障害における躁症状の改善」

*3：効能追加された「腓神経内分泌腫瘍」

*4：効能追加された「腎移植における拒絶反応の抑制」

*5：効能追加された「アレルギー性鼻炎」

*6：効能追加された「リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」

*7：効能追加された「ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」

*8：効能追加された「日光角化症（顔面又は禿頭部に限る）」

*9：効能追加された「持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気」

*10：用法追加された「小児（2歳以上7歳未満）」

「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は、これまで全国20病院の協力を得て実施してきましたが、更なる利便性の充実に図るため、平成24年度に新たに3病院の協力を得て、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ましたので妊娠と薬情報センターと協力医療機関名の連絡先等を紹介します。

なお、妊娠と薬情報センター事業の詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報No.235（平成19年4月号）、No.268（平成22年4月号）及びNo.279（平成23年5月号）で紹介していますので参照してください。

	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24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） HP：http://www.iwate-med.ac.jp/hospital/ninsin/index.html
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	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/
7	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）
8	千葉大学医学部附属病院	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）
9	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）
10	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：03-5550-2563 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
11	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/
◎ 12	新潟大学医歯学総合病院	住所：〒951-8520 新潟県新潟市中央区旭町通1-754 TEL：025-227-0352（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：025-227-0363 受付時間：9～13時30分（祝日を除く火曜と金曜）
13	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：0263-37-3072 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
14	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
15	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）

16	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）
◎ 17	京都府立医科大学附属病院	住所：〒602-8566 京都府京都市上京区河原町通広小路 上る梶井町465 TEL：075-251-5862（薬剤部 医薬品情報室） FAX：075-251-5859（同上） 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜）
18	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：10～12時，14～17時（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.mch.pref.osaka.jp/
◎ 19	神戸大学医学部附属病院 （平成24年5月開始予定）	住所：〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2 TEL：078-382-5111 （「妊娠と薬相談外来」とお伝えください） 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜）
20	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
21	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）
22	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）
23	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）
24	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）

平成 24 年 5 月 1 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
トリノシン腸溶錠 60mg(アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物)	アデノシン三リン酸製剤
コージネイト FS バイオセット注 1000(オクトコグアルファ)	遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤

＊アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物

Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate

【商】トリノシン Trinosin トーアエイヨー

内用：錠剤(腸溶性) 1錠中 60mg [9.5 円/錠]

【効】○下記疾患に伴う諸症状の改善：頭部外傷後遺症 ○心不全 ○調節性眼精疲労における調節機能の安定化 ○消化管機能低下のみられる慢性胃炎

【用】1 回 40～60mg を 1 日 3 回投与する。

【妊】未確立、原則禁忌

【低・新・乳・幼・小】未確立

【貯】なるべく冷所

＊オクトコグアルファ Octocog Alfa

【商】コージネイト FS バイオセット

Kogenate-FS

バイエル

注射：特 1 瓶中 1,000 国際単位

[67,917 円/キット]

【効】血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者に対し、血漿中の血液凝固第Ⅷ因子を補い、その出血傾向を抑制する

【用】本剤を添付の溶解液 2.5mL で溶解し、緩徐に静注又は点滴注入する。5mL/分を超える注射速度は避けること。用量は、1 回 10～30 国際単位/kg を投与する。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[#]

【副】アナフィラキシー様症状

【妊】未確立、有益のみ

【貯】2～8℃

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迅速報告は、医療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

(このシステムは、インターネットによる医薬品・医療機器の安全性情報報告を行うためのシステムです。報告内容は、関係機関に提供され、必要に応じて公表される場合があります。)

別添 安全性情報報告書

健康食品等の使用によると疑われる健康被害の報告については、この様式を使わず、最寄りの保健所へご連絡ください。

氏名 年齢	身長 cm	体重 kg	妊娠 無・有(妊娠週)・不明
過去の副作用歴(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 () ☐ 九針 () ☐ その他 ()	

年 月 日、転帰: () 転帰日: 年 月 日	年 月 日、転帰: () 転帰日: 年 月 日
□重篤 () □重篤以外 ()	□重篤 () □重篤以外 ()

以下、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

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
	～	～	～

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

診断: 無・有
☐ 手術 ☐ 麻酔 ☐ その他 ()

施設名: (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)

医師、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。 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、<u>薬剤部・医薬品情報管理室（内線：7083）</u>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<u>薬剤部・医薬品情報管理室（内線：7083）</u>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。

	医療用医薬品
	一般用医薬品
	化粧品・医薬部外品

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。

健康食品等の使用によると疑われる健康被害の報告については、この様式を使わず、最寄りの保健所へご連絡ください。

患者イニシャル	性別 男・女	副作用等発現年齢 歳	身長 cm	体重 kg	妊娠 無・有（妊娠 週）・不明
原疾患・合併症 1. 2.	既往歴 1. 2.	過去の副作用歴（無・有・不明） 医薬品名： 副作用名：			その他特記すべき事項 ☐ 飲酒（ ） ☐ 喫煙（ ） ☐ アルギー（ ） ☐ その他（ ）

副作用等の名称又は症状、異常所見（※）

1. (発現日： 年 月 日、転帰：（ ） 転帰日： 年 月 日
重篤性： ☐ 重篤（ ） ☐ 重篤以外（ ）)
2. (発現日： 年 月 日、転帰：（ ） 転帰日： 年 月 日
重篤性： ☐ 重篤（ ） ☐ 重篤以外（ ）)

※ 副作用等の転帰、重篤性については、それぞれ、以下の番号を記載して下さい。

<副作用等の転帰> ①回復 ②軽快 ③未回復 ④後遺症有り（ 症状 ） ⑤死亡 ⑥不明 胎児に関しては下記にチェック下さい 胎児について ☐ 胎児に影響有り ☐ 胎児死亡	<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
---	---

被疑薬（可能な限り販売名で） 最も関係が疑われる被疑薬に○	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
				～ ～ ～ ～ ～	

その他使用医薬品（可能な限り販売名で）

副作用等の発生および処置等の経過

年 月 日	※ 一般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）に関する情報も提供願います。
-------	--

影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断：無・有

有りの場合→（☐ 放射線療法 ☐ 輸血 ☐ 手術 ☐ 麻酔 ☐ その他（ ））

再投与： 無・有 有りの場合 → 再発： 無・有

報告日：平成 年 月 日	(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)
報告者 氏名：	施設名：
(職種：医師、歯科医師、薬剤師、看護師、その他（ ））	
住所：〒	
電話：	FAX：
○ 報告者が処方医以外の場合 → 処方医との情報共有： 有・無	
○ 最も関連の疑われる被疑薬の製造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)

報告者意見

検査値（副作用と関係のある検査値等）

検査日 検査項目	／ (投与前値)	／	／	／	／	／

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、薬事法に基づいて、医薬品による副作用および感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合に、ご報告いただくものです。医薬品との因果関係が必ずしも明確でない場合もご報告ください。
- 各項目については、可能な限り埋めていただくことで構いません。
- 報告された情報については、原則として、厚生労働省から独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）を通じてその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供します。また、機構（PMDA）または製造販売業者等は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名および患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 医薬部外品、化粧品による疑いのある健康被害についてもこの報告用紙でご報告ください。
- 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付願います。（検査値は裏面にご記入ください）
- ファクスまたは郵送により報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。
<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>
- 「e-Gov 電子申請システム」を利用して、インターネットで報告していただくこともできます。
<http://shinsei.e-gov.go.jp/menu/>
 なお、ご利用に際しては、事前に電子証明書が必要です。
- 医薬品の副作用等による健康被害については、副作用または感染等被害救済制度があります。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>）をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介願います。