DRUG INFORMATION

２０１２　Ｎｏ．３１　　平成２４年１１月１日発行

１．医薬品・医療機器等安全性情報　No.295……1

２．医薬品・医薬品機器等安全性情報報告制度について…… 21

３．新規登録院外処方医薬品情報 …… 25

－平成 24 年 11 月 1 日開始薬品－

－平成 24 年 11 月 16 日開始薬品－

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. 295

目次

1. デノスマブ（遺伝子組換え）による重篤な低カルシウム血症について …… 3

2. 重要な副作用等に関する情報 …… 10

- 1 デノスマブ（遺伝子組換え） …… 10
- 2 テトラコサクチド酢酸塩（0.5mg 製剤） …… 11
- 3 レボカバスチン塩酸塩 …… 12

3. 使用上の注意の改訂について（その240）

ジクロフェナクナトリウム（点眼剤）他（9件） …… 14

4. 市販直後調査の対象品目一覧 …… 17

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

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

平成24年（2012年）10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

医薬品・医療機器等
安全性情報
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.295
厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	デノスマブ（遺伝子組換え）による重篤な低カルシウム血症について		デノスマブ（遺伝子組換え）の販売開始（平成24年４月17日）以降，平成24年８月31日までに約7300人に投与され，死亡例２例を含む32例の重篤な低カルシウム血症症例（平成24年８月31日時点）が報告されている。これらの情報を踏まえ，平成24年９月11日付で製造販売業者に対し安全性速報（ブルーレター）の配布を指示するとともに，更なる安全対策を講じたので，その内容等について紹介する。	3
2	デノスマブ（遺伝子組換え）他（２件）	㊉㊉	平成24年９月11日及び９月25日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について，改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介する。	10
3	ジクロフェナクナトリウム（点眼剤）他（９件）		使用上の注意の改訂について（その240）	14
4	市販直後調査対象品目		平成24年10月１日現在，市販直後調査の対象品目を紹介する。	17

㊉：緊急安全性情報の配布　㊉：使用上の注意の改訂　㊉：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

デノスマブ（遺伝子組換え）による重篤な低カルシウム血症について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	デノスマブ（遺伝子組換え）	ランマーク皮下注120mg（第一三共）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品	
効能・効果	多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変	

１．はじめに

デノスマブ（遺伝子組換え）（ランマーク皮下注120mg（以下，本剤））は，破骨細胞の活性化に関与すると考えられているNF-κB活性化受容体リガンド（Receptor activator for nuclear factor-κB ligand（以下，RANKL））と結合することによって，骨破壊に起因する病的骨折等の骨関連事象の発現を抑制する，ヒト型モノクローナル抗体であり，国内においては平成24年１月に「多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変」の効能・効果で承認されています。

本剤投与による低カルシウム（以下，Ca）血症は，承認審査時に提出された臨床試験における発現状況を踏まえ，承認時より添付文書及び製造販売業者が作成した情報提供資材の「適正使用ガイド」において，注意喚起が行われています。

本剤の販売開始（平成24年４月17日）以降，平成24年８月31日までに約7300人に投与され，死亡例２例を含む32例の重篤な低Ca血症症例（平成24年８月31日時点）が報告されています。これらの情報を踏まえ，平成24年９月11日付で製造販売業者に対し安全性速報（ブルーレター）[1)]の配布を指示するとともに，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します。

２．本剤による低Ca血症について

（１）低Ca血症の発現状況について

本剤の承認審査時に提出された３つの第Ⅲ相試験では，低Ca血症の有害事象は，本剤群で9.6%（273/2841例），対照群であるゾレドロン酸群で5.0%（141/2836例）報告されました。また，このうち重篤な低Ca血症は，本剤群で1.4%（41/2841例），ゾレドロン酸群で0.6%（17/2836例）に認められており，本剤投与による低Ca血症は，ゾレドロン酸投与と比較して発現率及び重篤度が高い傾向を示しました[2)]。

本剤の製造販売開始後には，平成24年８月31日までに，死亡例２例を含む32例の重篤な低Ca血症症例が報告されました。このうち死亡例１例について以下に紹介します。

国内死亡例

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	骨病変（非小細胞肺癌）（静脈血栓症）（腎障害）	120 mg 1回	**低カルシウム血症** 投与約6年前　非小細胞肺癌発症。肺右上葉切除施行。CEA 3.4 ng/mL。 投与約4年前　リンパ節転移を認め，リンパ節郭清及び右肺部分切除施行。 投与約1年前　CEA 7.9 ng/mL。 投与18日前　CEA 41.4 ng/mL。 投　与　日　転移性骨腫瘍の存在が判明し，非小細胞肺癌骨転移による骨病変に対し，本剤投与。NSAIDsに起因すると考えられる腎障害を認めていた。高カルシウム血症（補正カルシウム値12.4 mg/dL）が認められたため，カルシウム及びビタミンDの補充は未実施。無機リン5.0 mg/dL，血清クレアチニン3.90 mg/dL，PS ２。 投与６日後　補正カルシウム8.5 mg/dL，無機リン3.6 mg/dL，血清クレアチニン3.20 mg/dL。入院。 投与10日後（発現日）　低カルシウム血症を発現。補正カルシウム8.2 mg/dL，無機リン2.7 mg/dL，血清クレアチニン2.72 mg/dL。 投与13日後　補正カルシウム7.8 mg/dL，無機リン2.2 mg/dL，血清クレアチニン2.43 mg/dL。 投与17日後　補正カルシウム7.2 mg/dL，無機リン2.2 mg/dL，血清クレアチニン1.81 mg/dL。 心電図異常なし。低カルシウム血症に伴う臨床症状なし。 投与19日後　補正カルシウム6.8 mg/dL，無機リン2.3 mg/dL，血清クレアチニン1.89 mg/dL。CEA 95.5 ng/mL。 投与20日後　原疾患の急速な進行を認めており，ALK肺癌（IHC陽性，FISH判定保留）の可能性も考えられ，クリゾチニブの投与を開始したが，数日の間では臨床的改善は認められなかった。 投与24日後　補正カルシウム5.5 mg/dL，無機リン3.4 mg/dL，血清クレアチニン2.88 mg/dL，PS ３。突然心肺停止，蘇生処置により心拍再開。人工呼吸管理開始。 グルコン酸カルシウム8.5%静脈注射（850 mgを1回）。 投与25日後　補正カルシウム6.1 mg/dL，無機リン3.1 mg/dL，血清クレアチニン3.01 mg/dL。 投与27日後　補正カルシウム5.8 mg/dL，無機リン10.7 mg/dL，血清クレアチニン9.21 mg/dL。 グルコン酸カルシウム8.5%静脈注射（850 mgを１回）。 投与28日後　グルコン酸カルシウム8.5%静脈注射（850 mgを１回）。 投与31日後　死亡（死因：癌死，報告医師より，「直接死因としては非小細胞肺癌の悪化と考えられたが，著明な低カルシウム血症から突然心肺停止を来たした可能性は否定できない」との報告あり）。

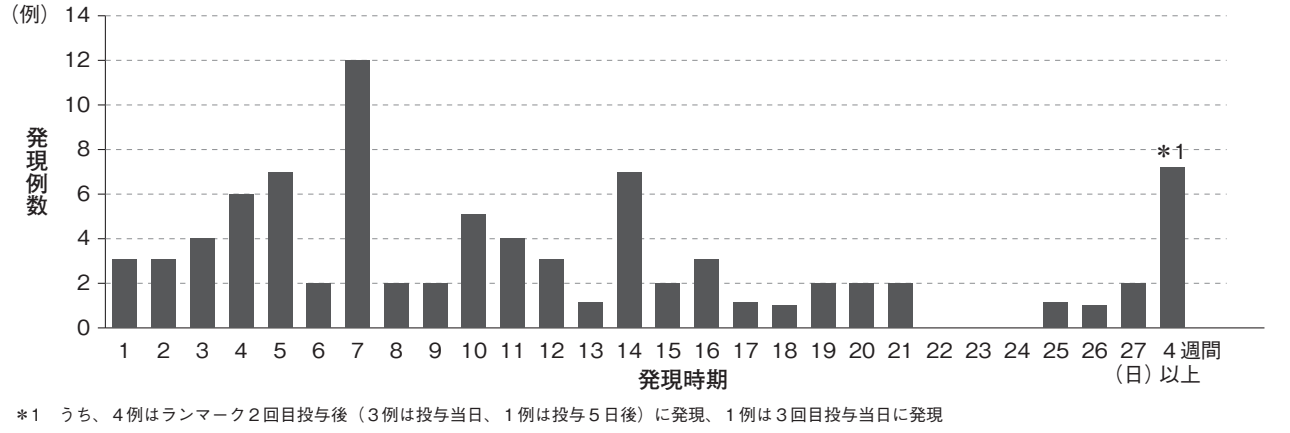
臨床検査値

	投与9日前	投与日	投与6日後	投与10日後（発現日）	投与13日後	投与17日後	投与19日後	投与24日後	投与25日後	投与27日後
補正Ca（mg/dL）	10.7	12.4	8.5	8.2	7.8	7.2	6.8	5.5	6.1	5.8
血清Ca（mg/dL）	10.2	12.1	8.2	7.8	7.3	6.8	6.5	5.2	5.7	4.4
血清アルブミン（g/dL）	3.5	3.7	3.7	3.6	3.5	3.6	3.7	3.7	3.6	2.6
血清K（mEq/L）	4.5	5.0	4.6	5.7	5.1	4.9	4.2	4.5	4.3	6.0
無機リン（mg/dL）	4.8	5.0	3.6	2.7	2.2	2.2	2.3	3.4	3.1	10.7
BUN（mg/dL）	26.2	29.8	34.7	25.7	24.7	18.0	20.8	32.1	32.0	97.3
血清クレアチニン（mg/dL）	2.94	3.90	3.20	2.72	2.43	1.81	1.89	2.88	3.01	9.21
eGFR	19	14	17	21	23	32	31	19	18	5
AST（GOT）（IU/L）	36	26	31	28	39	39	33	60	342	447
ALT（GPT）（IU/L）	15	12	11	13	15	15	17	34	112	103
LDH（IU/L）	1060	784	1215	1235	1634	1911	1754	1594	2571	3271
ALP（IU/L）	677	583	616	591	535	525	514	472	590	373
CRP（mg/dL）	4.52	2.91	5.09	8.37	6.05	9.00	12.07	18.85	35.83	19.08
白血球数（$\times 10^2/\mu L$）	132	109	126	106	100	121	125	139	142	220
赤血球数（$\times 10^4/\mu L$）	363	377	357	369	331	320	320	278	408	370
血小板数（$\times 10^4/\mu L$）	27.9	29.5	25.0	30.9	31.4	32.5	35.7	38.8	35.4	12.7

併用薬：ケトプロフェンテープ，ラベプラゾールナトリウム，ワルファリンカリウム，フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム，セレコキシブ，ロキソプロフェンナトリウム，クリゾチニブ

また，平成24年８月31日までに製造販売業者が入手した，非重篤症例も含めた91例の低Ca血症症例のうち，本剤投与開始から低Ca血症発現までの日数に関する情報が得られた85例において，低Ca血症の副作用の発現時期は，図１[3)]のとおりでした。

図１　低Ca血症発現までの日数



＊1　うち、４例はランマーク２回目投与後（３例は投与当日、１例は投与５日後）に発現、１例は３回目投与当日に発現

本剤による低Ca血症は治療開始後数日から発現する可能性が示されており，本剤投与後は頻回に血液検査を行い，観察を十分に行う必要があります。

（2）Caとビタミン D補充の必要性について

本剤の承認審査時に提出された３つの第Ⅲ相試験の治験実施計画書では，「全ての患者に対して，治験期間中に高Ca血症が認められない限り，毎日少なくとも500mgのCa及び400IUの天然型ビタミンDの補充を強く推奨する。」と規定されていました。３つの第Ⅲ相試験の結果，Ca又はビタミンDの補充を

受けなかった患者では，補充を受けた患者と比較して，低Ca血症の発現率及び重篤度が高くなる傾向が認められました（表１参照）[2)]。

表１　第Ⅲ相試験におけるCa又はビタミンD補充の有無別による，有害事象としての低Ca血症[*1]の発現状況

低 Ca 血症	Ca 又はビタミン D 製剤 補充あり [*2]	Ca 及びビタミン D 製剤 補充なし [*3]
	本剤群：2374 例 [*4] 発現例数（%）	本剤群：467 例 [*4] 発現例数（%）
全 Grade	126（5.3）	147（31.5）
Grade 3	48（1.9）	24（6.7）
Grade 4	9（0.4）	7（2.0）

＊1　アルブミン補正血清 Ca 値の低下
＊2　低 Ca 血症発現後に，初めて経口 Ca 又は経口ビタミン D の投与を受けた患者を除き，試験期間中のいずれかの時期に経口 Ca 又は経口ビタミン D の投与を受けた患者
＊3　経口 Ca 及び経口ビタミン D のいずれの投与も一度も受けなかった患者及び低 Ca 血症発現後に，初めて経口 Ca 又は経口ビタミン D の投与を受けた患者
＊4　本試験における組み入れ症例のうち，安全性解析対象症例数

また，本剤の市販後に報告された，死亡例を含む低Ca血症症例において，ビタミンDが投与されていない症例や，Caが投与されているものの，その投与量が不足している症例など，Ca及びビタミンDの補充が十分でないと考えられる症例が複数認められています[3)]。

そのため，重篤な低Ca血症の発現を軽減するためには，Ca及びビタミンDの補充を徹底することが必要です。投与するビタミンDについては，①臨床試験では天然型ビタミンDが使用されたため，活性型ビタミンDを使用した臨床試験データがないこと，②一般に，漫然とした活性型ビタミンDの投与は高Ca血症を引き起こすおそれがあり，また，本剤を使用する患者は骨転移を有しているために，高Ca血症を起こしやすい状態であることから，活性型でなく天然型のビタミンDを用いることが必要です。ただし，現時点で，天然型ビタミンD製剤は医療用医薬品としては供給されていないので，適切な一般用医薬品を購入のうえ服用するよう，患者への指導が必要です。

なお，腎機能障害患者に対するCa及びビタミンDの補充については次項の注意が必要です。

（３）腎機能障害患者に対する本剤投与時の注意について

国内市販後に報告された低Ca血症症例の中には，重度の腎機能障害を有していると考えられる症例も含まれていました[3)]。

本剤の承認審査時に提出された３つの第Ⅲ相試験では，クレアチニンクリアランス値が30mL/min未満の重度腎疾患患者及び透析の必要な末期腎不全患者は対象から除外されており，重度の腎機能障害患者における使用経験は極めて限られています[2)]。腎機能障害患者を対象とした試験としては海外第Ⅰ相試験が実施されています。その結果，腎機能障害は本剤の薬物動態には影響を及ぼさず，腎機能障害患者に本剤を投与する際に用量を調節する必要はないと判断されていますが，この試験における有害事象としての低Ca血症の発現率は，クレアチニンクリアランス値が30mL/min未満の重度腎疾患患者及び透析の必要な末期腎不全患者（29.4%（5/17例））において，軽度及び中等度腎疾患患者並びに腎機能正常者（13.2%（5/38例））と比較して高いことが示されています[2)]。以上より，重度の腎機能障害患者では，

本剤の慎重な投与が必要です。

また，一般に，腎機能障害患者や腎不全患者は，慎重な電解質管理が必要な状態であり，このような患者に本剤を投与する場合には，血液及び尿中のCaやリンを測定するなど，慎重な評価を行った上で，Ca投与の必要性や，Ca投与量の調整を行う必要があります。また，腎機能障害患者では，ビタミンDの活性化が障害されている場合もあるため，腎機能障害の程度に応じて，天然型ビタミンDではなく，活性型ビタミンDを補充することが必要となります。

腎機能障害患者に本剤を投与する場合には，必要に応じて腎臓の専門医に相談を行うことも考慮して，電解質の適切な評価と管理を行い，本剤のより慎重な投与をお願いします。

３．注意事項について

以上を踏まえ，本剤の使用に当たっては，以下の事項に特に注意して適正使用をお願いします。

①投与前に，血清補正Ca値を確認し，低Ca血症が認められた場合には，是正を行ってから投与を開始してください。

②Ca及びビタミンDの経口補充のもとに本剤を投与してください。

③投与後，頻回に血清Caを測定してください。

④重度の腎機能障害患者では低Ca血症をおこすおそれが高いため，慎重に投与してください。

⑤低Ca血症が認められた場合には，Ca及びビタミンDの経口投与に加えて，緊急を要する場合には，Caの点滴投与を併用するなど，適切な処置を速やかに行ってください。

ビタミンDの投与に際しては，天然型ビタミンDが，現時点では，医療用医薬品として供給されておらず，一般用医薬品を薬局等で患者自身が購入し服用する必要があるので，患者への十分な説明と服用の確認を適切に実施してください。

本剤の使用中は，低Ca血症に限らず，様々な副作用が発現することがあります。本剤の投与にあたっては，安全性プロファイルを十分に理解した上で，引き続き，適正使用へのご協力をお願いします。

なお，現在の添付文書では，【警告】，【用法・用量に関連する使用上の注意】，【慎重投与】，【重要な基本的注意】，【重大な副作用】及び【臨床成績】の項において低Ca血症に関する注意が記載されています（表２参照）。（平成24年９月11日付の使用上の注意の改訂箇所は本号の「２.重大な副作用等に関する情報（p10）」を参照）

表２

［警　　告］	• 本剤の治療開始後数日から，重篤な低カルシウム血症があらわれることがあり，死亡に至った例が報告されている。本剤の投与に際しては，頻回に血液検査を行い，観察を十分に行うこと。本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため，血清補正カルシウム値が高値でない限り，カルシウム及びビタミンDの経口補充のもとに本剤を投与すること。 • 重度の腎機能障害患者では低カルシウム血症を起こすおそれが高いため，慎重に投与すること。

	• 本剤投与後に低カルシウム血症が認められた場合には，カルシウム及びビタミンDの経口投与に加えて，緊急を要する場合には，カルシウムの点滴投与を併用するなど，適切な処置を速やかに行うこと。
［用法・用量に関連する使用上の注意］	本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため，血清補正カルシウム値が高値でない限り，毎日少なくともカルシウムとして500mg及び天然型ビタミンDとして400IUの投与を行うこと。ただし，腎機能障害患者では，ビタミンDの活性化が障害されているため，腎機能障害の程度に応じ，ビタミンDについては活性型ビタミンDを使用するとともに，カルシウムについては投与の必要性を判断し，投与量を適宜調整すること。
［慎 重 投 与］	• 低カルシウム血症の患者又は低カルシウム血症を起こすおそれのある患者［低カルシウム血症が発現又は増悪するおそれがある。］ • 重度の腎機能障害のある患者［低カルシウム血症を起こすおそれがある。本剤の第Ⅲ相臨床試験では，クレアチニンクリアランス値が30mL/min未満の重度腎疾患患者及び透析の必要な末期腎不全患者は対象から除外されており，本剤の使用経験が少ない。］
［重要な基本的注意］	• 低カルシウム血症があらわれることがあるので，本剤投与開始前に，血清カルシウム，リン等の血清電解質濃度を測定すること。血清補正カルシウム値を確認し，低カルシウム血症が認められた場合には，低カルシウム血症を是正した後に，本剤の投与を開始すること。 • 治療開始後数日から，低カルシウム血症があらわれることがある。本剤投与後は，患者の状態に注意し，頻回に血清カルシウム，リン等の血清電解質濃度を測定すること。
［重大な副作用］	**低カルシウム血症（5.8%）**：QT延長，痙攣，テタニー，しびれ，失見当識等の症状を伴う低カルシウム血症があらわれることがあり，死亡に至った例が報告されている。観察を十分に行い，低カルシウム血症が認められた場合には，カルシウム及びビタミンDの経口投与に加えて，緊急を要する場合には，カルシウムの点滴投与を併用するなど，適切な処置を速やかに行うこと。
［臨 床 成 績］	低カルシウム血症の発現状況 • 第Ⅲ相臨床試験 低カルシウム血症の有害事象の発現例数（発現率）は，デノスマブ群273/2841例（9.6%），ゾレドロン酸群141/2836例（5.0%）であり，このうち重篤な低カルシウム血症はデノスマブ群41/2841例（1.4%），ゾレドロン酸群17/2836例（0.6%）に認められた。なお，全ての患者に対して，治験期間中に高カルシウム血症が認められない限り，毎日少なくとも500mgのカルシウム及び400IUの天然型ビタミンDの補充が強く推奨された。 • 腎機能の程度が異なる被験者を対象とした薬物動態試験 腎機能正常者12例及び腎機能障害患者43例（軽度腎疾患13例，中等度腎疾患13例，重度腎疾患９例，透析の必要な末期腎不全患者８例）に本剤60mgを単回皮下投与した試験において，クレアチニンクリアランスが30mL/min未満の重度腎疾患

	患者及び透析の必要な末期腎不全患者の低カルシウム血症の有害事象としての発現例数（発現率）は，5/17例（29.4％）であり，軽度及び中等度腎疾患患者並びに腎機能正常者5/38例（13.2％）と比較して，発現率が高かった。（外国人データ） 注）本剤の承認された用法・用量は，120mgを４週間に１回皮下投与である。

〈参考文献〉

1）安全性速報（ブルーレター）：ランマーク®皮下注120mgによる重篤な低カルシウム血症について
http://www.info.pmda.go.jp/kaitei/file/20120911frepno1.pdf

2）平成23年11月24日付審査報告書　ランマーク皮下注120mg
http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201200013/430574000_22400AMX00035000_A100_4.pdf

3）ランマーク皮下注120mg適正使用ガイド：第一三共株式会社
https://www.daiichisankyo.co.jp/med/contents/announce/0001347498291804/pdf/yp_ranmark_sep13.pdf
（医療関係者向け情報のホームページが表示されます。）

2
重要な副作用等に関する情報

平成24年９月11日及び９月25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 デノスマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	ランマーク皮下注120mg（第一三共）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能・効果	多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［警　　告］

警告

本剤の治療開始後数日から，重篤な低カルシウム血症があらわれることがあり，死亡に至った例が報告されている。本剤の投与に際しては，頻回に血液検査を行い，観察を十分に行うこと。本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため，血清補正カルシウム値が高値でない限り，カルシウム及びビタミンＤ の経口補充のもとに本剤を投与すること。

重度の腎機能障害患者では低カルシウム血症を起こすおそれが高いため，慎重に投与すること。

本剤投与後に低カルシウム血症が認められた場合には，カルシウム及びビタミンＤ の経口投与に加えて，緊急を要する場合には，カルシウムの点滴投与を併用するなど，適切な処置を速やかに行うこと。

［用法・用量に関連する使用上の注意］

本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため，血清補正カルシウム値が高値でない限り，毎日少なくともカルシウムとして500 ｍｇ 及び天然型ビタミンＤ として400 ＩＵの投与を行うこと。ただし，腎機能障害患者では，ビタミンＤ の活性化が障害されているため，腎機能障害の程度に応じ，ビタミンＤ については活性型ビタミンＤ を使用するとともに，カルシウムについては投与の必要性を判断し，投与量を適宜調整すること。

［慎重投与］

重度の腎機能障害のある患者〔低カルシウム血症を起こすおそれがある。本剤の第Ⅲ相臨床試験では，クレアチニン・クリアランス値が30mL/min未満の重度腎疾患患者及び透析の必要な末期腎不全患者は対象から除外されており，本剤の使用経験が少ない。〕

[重要な基本的注意]　低カルシウム血症があらわれることがあるので，本剤投与開始前に，血清カルシウム，リン等の血清電解質濃度を測定すること。血清補正カルシウム値を確認し，低カルシウム血症が認められた場合には，低カルシウム血症を是正した後に，本剤の投与を開始すること。

治療開始後数日から，低カルシウム血症があらわれることがある。本剤投与後は，患者の状態に注意し，頻回に血清カルシウム，リン等の血清電解質濃度を測定すること。

[副作用(重大な副作用)]　「臨床症状（ テタニー，しびれ等）を伴う低カルシウム血症があらわれた場合には，カルシウム剤の点滴投与が有効である。」を削除。

低カルシウム血症：QT延長，痙攣，テタニー，しびれ，失見当識等の症状を伴う低カルシウム血症があらわれることがあり，死亡に至った例が報告されている。観察を十分に行い，低カルシウム血症が認められた場合には，カルシウム及びビタミンDの経口投与に加えて，緊急を要する場合には，カルシウムの点滴投与を併用するなど，適切な処置を速やかに行うこと。

〈参　　考〉　直近約５ヵ月間（販売開始～平成24年８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

・低カルシウム血症：32 例（うち死亡２例）

関連企業が推定したおおよその使用患者数：約7300 人（販売開始から平成24年８月31日）

販売開始：平成24年４月

症例の概要

本号の「１．デノスマブ（遺伝子組換え）による重篤な低カルシウム血症について」の国内死亡例（p ４）を参照

2 テトラコサクチド酢酸塩（0.5mg製剤）

販売名（会社名）	コートロシンZ筋注0.5mg（第一三共）
薬効分類等	脳下垂体ホルモン剤
効能・効果	副腎皮質機能検査，点頭てんかん，気管支喘息，関節リウマチ，ネフローゼ症候群（副腎皮質ホルモンを除く他剤が無効で，副腎皮質ホルモン療法が不適当な場合に限る）

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]　本剤投与中に水痘に感染すると，致命的な経過をたどることがあるので，次の注意が必要である。

１）本剤投与前に水痘の既往や予防接種の有無を確認すること。

２）水痘の既往のない患者においては，水痘への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には，直ちに受診するよう指導し，適切な処置を講ずること。

３）水痘の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても，本剤投与中は，水痘を発症する可能性があるので留意すること。

[副作用(重大な副作用)]　**誘発感染症，感染症の増悪**：誘発感染症，感染症の増悪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。

〈参　　考〉　直近約３年６ヵ月間（平成21年４月１日～平成24年９月６日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・感染症関連症例：１例（うち死亡１例）

関連企業が推定したおおよその使用患者数：約1000人（平成23年度）

販売開始：昭和45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 １歳 未満	ウエスト症候群 結節性硬化症 （なし）	0.0050mg/kg 16日間	**水痘** 投与開始日　点頭てんかんに対しACTH療法（本剤）開始。 投与４日目　軽度の機嫌不良が発現。経過観察。 投与15日目　著しい機嫌不良，不眠が発現。経過観察。 投与16日目（投与中止日）　本剤投与中止。 中止１日後（発現日）　発疹出現，血液検査値の異常が発現。重症水痘や薬疹の可能性を考慮し，アシクロビル，ガンマグロブリンの投与を開始するとともに，バルプロ酸ナトリウム，ゾニサミドの投与を中止。 中止２日後　血液検査値の悪化，ＤＩＣ，出血性ショック，呼吸不全が発現。輸血，人工呼吸管理を開始。 中止８日後　末梢血のPCR分析を実施したところ，水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）DNA陽性。 中止15日後　多臓器不全にて死亡。
	併用薬：バルプロ酸ナトリウム，ゾニサミド			

3 レボカバスチン塩酸塩

❶レボカバスチン塩酸塩（点眼剤）

販売名（会社名）	リボスチン点眼液0.025％（ヤンセンファーマ） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025％「TOA」（東亜薬品） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025％「わかもと」（わかもと製薬） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025％「三和」（三和化学研究所） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025％「TS」（テイカ製薬） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025％「サワイ」（沢井製薬） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025％「ファイザー」（ファイザー） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025％「FFP」（富士フィルムファーマ） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025％「イセイ」（イセイ）
薬効分類等	眼科用剤
効能・効果	アレルギー性結膜炎

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［副作用（重大な副作用）］　**ショック，アナフィラキシー**：ショック，アナフィラキシー（呼吸困難，顔面浮腫等）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。

❷レボカバスチン塩酸塩（点鼻剤）

販売名（会社名）	リボスチン点鼻液0.025mg 112噴霧用（ヤンセンファーマ）
薬効分類等	耳鼻科用剤
効能・効果	アレルギー性鼻炎

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［副作用
（重大な副作用）］

ショック，アナフィラキシー：本薬の点眼剤において，ショック，アナフィラキシー（呼吸困難，顔面浮腫等）があらわれたとの報告があるので，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21年４月１日～平成24年７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

・ショック，アナフィラキシー関連症例：１例（うち死亡０例）

関連企業が推定したおおよその使用患者数：❶約249万6000人（平成23年度）

❷約19万3000人（平成23年度）

販売開始：❶平成13年１月

❷平成11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 70代	アレルギー性結膜炎 （白内障） （眼乾燥） （喘息）	両眼１回 １日間	**アナフィラキシーショック** 約２年前にアレルギー性結膜炎のため本剤投与経験あり。 投与日（投与中止日）　昼頃に両眼に本剤を点眼したところ，急速に両眼の眼瞼が腫脹してきた。 しばらくして息苦しくなったため，近医内科へ受診したところ，他院を紹介され直ちに受診。他院にて，エピネフリン0.3㎎筋注，プレドニゾロン錠５㎎（６T×３日間），d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠２㎎（３T×３日間）の処置を受け，入院となった。 中止１日後　経過良好にて眼瞼浮腫は軽快し，呼吸困難も軽快したため退院となった。
	併用薬：ピレノキシン点眼液，精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液			

3

使用上の注意の改訂について（その240）

平成24年９月25日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「２ 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について，改訂内容，主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 〈眼科用剤〉 ジクロフェナクナトリウム（点眼剤）

［販　売　名］　ジクロード点眼液0.1％（わかもと製薬）他

［副作用（重大な副作用）］　ショック，アナフィラキシー：本薬の他剤形（内用剤，外皮用剤等）において，ショック，アナフィラキシー（蕁麻疹，血管浮腫，呼吸困難等）があらわれたとの報告があるので，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 〈鎮痛，鎮痒，収斂，消炎剤〉 ジクロフェナクナトリウム（外皮用剤）

［販　売　名］　ボルタレンテープ15mg，同テープ30mg，同ゲル１％，同ローション１％（同仁医薬化工）他

［副作用（重大な副作用）］　ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシー（蕁麻疹，血管浮腫，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使用を中止し，適切な処置を行うこと。

3 〈精神神経用剤〉 炭酸リチウム

［販　売　名］　リーマス錠100，同200（大正製薬）他

［用法・用量に関連する使用上の注意］　過量投与による中毒を起こすことがあるので，投与初期又は用量を増量したときには維持量が決まるまでは１週間に１回をめどに，維持量の投与中には２～３ヵ月に１回をめどに，血清リチウム濃度の測定結果に基づきトラフ値を評価しながら使用すること。なお，血清リチウム濃度を上昇させる要因（食事及び水分摂取量不足，脱水を起こしやすい状態，非ステロイド性消炎鎮痛剤等の血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤の併用等）や中毒の初期症状が認められる場合には，血清リチウム濃度を測定すること。

［重要な基本的注意］　本剤でBrugada症候群に特徴的な心電図変化（右側胸部誘導（V_1～V_3）のcoved型ST上昇）が顕在化したとの報告がある。なお，それに伴う心室細動，心室頻拍，心室性期外収縮等が発現することがあるので，Brugada型心電図が疑われた患者に投与する際は，循環器を専門とする医師に相談するなど，慎重に投与の可否を検討すること。

［患者及びその家族への注意］　患者及びその家族に，本剤投与中に食事及び水分摂取量不足，脱水を起こしやすい状態，非ステロイド性消炎鎮痛剤等を併用する場合等ではリチウム中毒が発現する可能性があること

を十分に説明し，中毒の初期症状があらわれた場合には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)]

急性腎不全，間質性腎炎，ネフローゼ症候群：急性腎不全，間質性腎炎，ネフローゼ症候群があらわれることがあるので，腎機能検査（血中クレアチニン，血中尿素窒素，尿蛋白等の測定）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，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

甲状腺機能低下症，甲状腺炎：甲状腺機能低下症，甲状腺炎があらわれることがあるので，甲状腺機能検査（血中TSH，血中遊離T_3，血中遊離T_4等の測定）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，投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

副甲状腺機能亢進症：副甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので，血清カルシウムの測定を行うなど，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

---

4 〈不整脈用剤〉 シベンゾリンコハク酸塩

[販　売　名]　シベノール錠50mg，同100mg，同静注70mg（アステラス製薬）他

[禁　　忌]

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[副作用(重大な副作用)]

ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので，観察を十分に行い，胸内苦悶，冷汗，呼吸困難，血圧低下，発疹，浮腫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。

循環不全による肝障害：本剤の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重篤な肝障害（トランスアミナーゼ，LDHの急激な上昇を特徴とするショック肝）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，早急にドパミンの投与等心機能改善のための処置を行うとともに，必要に応じ肝庇護療法など適切な処置を行うこと。なお，このような症例では，腎障害を伴うことがある。

肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

---

5 〈血圧降下剤〉 アリスキレンフマル酸塩

[販　売　名]　ラジレス錠150mg（ノバルティス・ファーマ）

[副作用(重大な副作用)]

アナフィラキシー：アナフィラキシー（喘鳴，血管浮腫，蕁麻疹等）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。

---

6 〈甲状腺，副甲状腺ホルモン剤〉 プロピルチオウラシル

[販　売　名]　チウラジール錠50mg（田辺三菱製薬），プロパジール錠50mg（中外製薬）

[副作用(重大な副作用)]

アナフィラキシー：アナフィラキシー（そう痒，発疹，顔面浮腫，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。

7 〈代謝拮抗剤〉 テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム

[販　売　名]　ティーエスワン配合カプセルT20，同配合カプセルT25，同配合顆粒T20，同配合顆粒T25（大鵬薬品工業）

[副作用(重大な副作用)]　**急性腎不全，ネフローゼ症候群**：急性腎不全，ネフローゼ症候群等の重篤な腎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し，適切な処置を行うこと。

涙道閉塞：涙道閉塞があらわれ，外科的処置に至った例が報告されている。流涙等の症状があらわれた場合には，眼科的検査を実施するなど適切な処置を行うこと。

8 〈抗ウイルス剤〉 テラプレビル

[販　売　名]　テラビック錠250mg（田辺三菱製薬）

[副作用(重大な副作用)]　**血液障害（汎血球減少，無顆粒球症，好中球減少，血小板減少，白血球減少）**：高度な血球減少が報告されているので，定期的に臨床検査（血液検査等）を行うなど，患者の状態を十分に観察すること。異常の程度が著しい場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

9 〈その他の生物学的製剤〉 トシリズマブ（遺伝子組換え）

[販　売　名]　アクテムラ点滴静注用80mg，同200mg，同400mg（中外製薬）

[重要な基本的注意]　抗リウマチ生物製剤を投与された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が報告されている。B型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の徴候や症状の発現に注意すること。

10 一般用医薬品 ジクロフェナクナトリウム含有製剤（外皮用剤）

[販　売　名]　イブアウターゲル，同テープ，同パップL（エスエス製薬）
ジクロテクトゲル，同テープ，同テープL，同ローション（同仁医薬化工）
ボルタレンACテープ，同テープL，同ゲル，同ローション（同仁医薬化工）
フェイタスZ，同ゲル，同シップ（久光製薬）

[相談すること]　使用後，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，直ちに使用を中止し，この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること。
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。
ショック（アナフィラキシー）：使用後すぐに，皮膚のかゆみ，じんましん，声のかすれ，くしゃみ，のどのかゆみ，息苦しさ，動悸，意識の混濁等があらわれる。

4

市販直後調査の対象品目一覧

（平成24年10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
クロピドグレル硫酸塩 プラビックス錠25mg，同錠75mg[*1]	サノフィ・アベンティス（株）	平成24年９月28日
タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム ①ゾシン静注用2.25 ②ゾシン静注用4.5[*2]	大鵬薬品工業（株）	平成24年９月28日
パゾパニブ塩酸塩 ヴォトリエント錠200mg	グラクソ・スミスクライン（株）	平成24年９月28日
イグラチモド ①コルベット錠25 mg ②ケアラム錠25 mg	①富山化学工業（株） ②エーザイ（株）	平成24年９月12日
テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物 テネリア錠20mg	田辺三菱製薬（株）	平成24年９月10日
ホルモテロールフマル酸塩水和物 オーキシス9 μgタービュヘイラー 28吸入，同60吸入[*3]	アストラゼネカ（株）	平成24年９月３日
不活化ポリオワクチン（ソークワクチン） イモバックスポリオ皮下注	サノフィパスツール（株）	平成24年８月31日
アキシチニブ インライタ錠1mg，同錠5mg	ファイザー（株）	平成24年８月30日
ロピニロール塩酸塩 レキップCR錠2mg，同CR錠8mg	グラクソ・スミスクライン（株）	平成24年８月28日
アトモキセチン塩酸塩 ストラテラカプセル5 mg，同カプセル10 mg，同カプセル25 mg，同カプセル40 mg[*4]	日本イーライリリー（株）	平成24年８月24日
スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム ①ユナシン-S静注用0.75g，同静注用1.5g，同静注用3g ②ユナシン-Sキット静注用1.5g，同キット静注用3g[*5,6]	ファイザー（株）	平成24年８月10日
ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物 シムビコートタービュヘイラー 30吸入，同60吸入[*7]	アストラゼネカ（株）	平成24年８月10日
ペルフルブタン ソナゾイド注射用16μL[*8]	第一三共（株）	平成24年８月10日

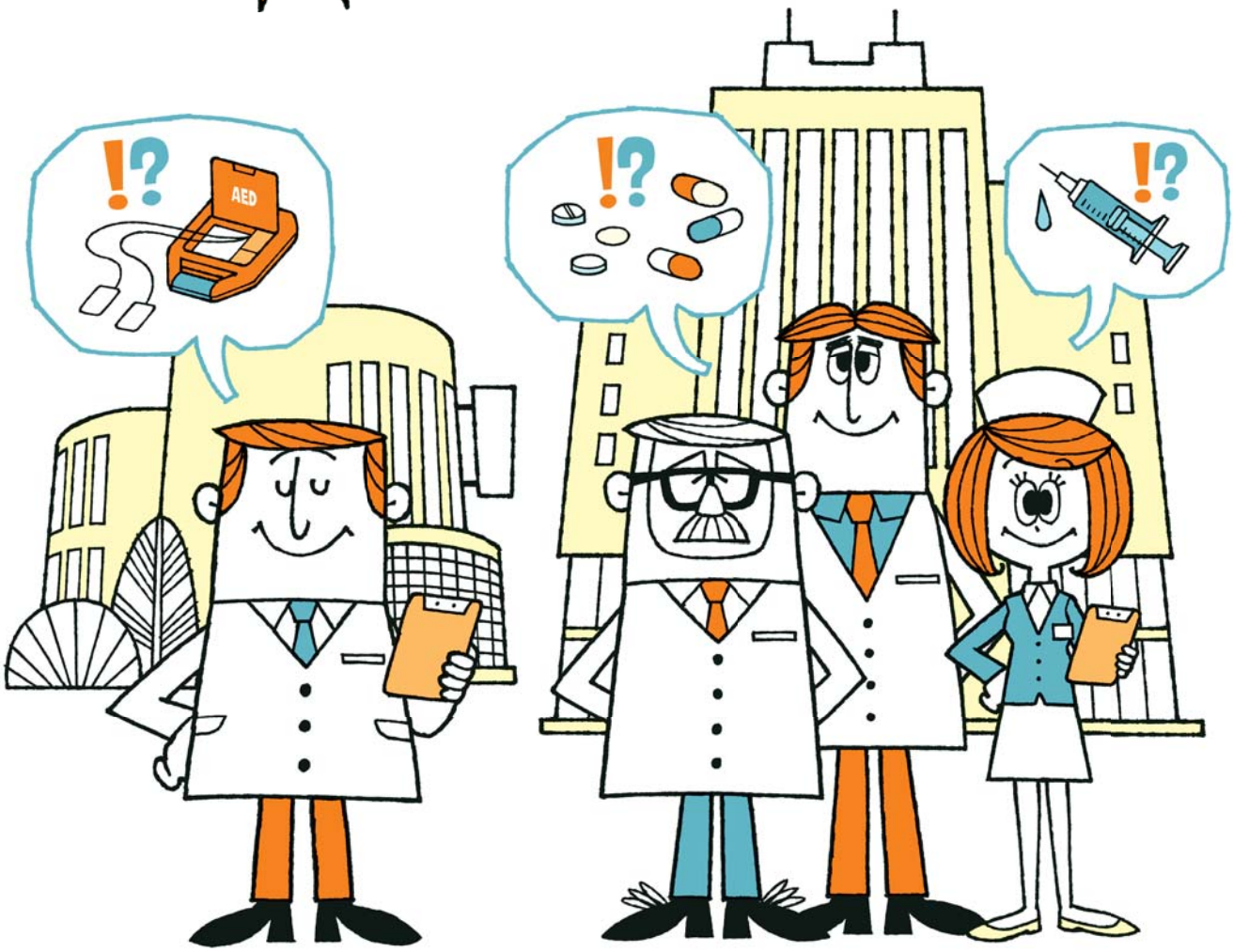
スニチニブ スーテントカプセル12.5mg*9	ファイザー（株）	平成24年８月10日
アポモルヒネ塩酸塩水和物 アポカイン皮下注30mg	協和発酵キリン（株）	平成24年７月27日
５価経口弱毒生ロタウイルスワクチン ロタテック内用液	ＭＳＤ（株）	平成24年７月20日
ガバペンチン エナカルビル レグナイト錠300mg	アステラス製薬（株）	平成24年７月10日
ビキサロマー キックリンカプセル250mg	アステラス製薬（株）	平成24年６月26日
アジスロマイシン水和物 ①ジスロマック点滴静注用500mg ②ジスロマック250mg*10	ファイザー（株）	平成24年６月22日
アプレピタント イメンドカプセル125mg，同カプセル80mg，同カプセルセット*11	小野薬品工業（株）	平成24年６月22日
エソメプラゾールマグネシウム水和物 ネキシウムカプセル10，同カプセル20mg*12	アストラゼネカ（株）	平成24年６月22日
プレガバリン リリカカプセル25mg，同カプセル75mg，同カプセル150mg*13	ファイザー（株）	平成24年６月22日
リドカイン ペンレステープ18mg*14	日東電工（株）	平成24年６月22日
ドルナーゼ アルファ（遺伝子組換え） プルモザイム吸入液2.5mg	中外製薬（株）	平成24年６月８日
リルピビリン塩酸塩 エジュラント錠25mg	ヤンセンファーマ（株）	平成24年６月８日
ミグルスタット ブレーザベスカプセル100mg	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン（株）	平成24年５月30日
デスモプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルトOD錠120μg，同OD錠240μg	フェリング･ファーマ（株）	平成24年５月29日
モガムリズマブ（遺伝子組換え） ポテリジオ点滴静注20mg	協和発酵キリン（株）	平成24年５月29日
アジルサルタン アジルバ錠20mg，同錠40mg	武田薬品工業（株）	平成24年５月28日
オキシコドン塩酸塩水和物 オキファスト注10mg，同注50mg	塩野義製薬（株）	平成24年５月28日
サリドマイド サレドカプセル50，サレドカプセル100*15	藤本製薬（株）	平成24年５月25日
ドリペネム水和物 フィニバックス点滴静注用0.25g，同点滴静注用0.5g，同キット点滴静注用0.25g*16，17	塩野義製薬（株）	平成24年５月25日
ヒトチロトロピン アルファ（遺伝子組換え） タイロゲン筋注用0.9mg*18	佐藤製薬（株）	平成24年５月25日
モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 ナゾネックス点鼻液50μg56噴霧用，同点鼻液50μg112噴霧用*17	MSD（株）	平成24年５月25日

リドカイン・プロピトカイン エムラクリーム	佐藤製薬（株）	平成24年５月14日
ブリモニジン酒石酸塩 アイファガン点眼液0.1%	千寿製薬（株）	平成24年５月11日
アレンドロン酸ナトリウム水和物 ボナロン点滴静注バッグ900μg	帝人ファーマ（株）	平成24年５月10日
カスポファンギン酢酸塩 カンサイダス点滴静注用50mg，同点滴静注用70mg	MSD（株）	平成24年４月19日
エスゾピクロン ルネスタ錠1mg，同錠2mg，同錠3mg	エーザイ（株）	平成24年４月18日
リバーロキサバン イグザレルト錠10mg，同錠15mg	バイエル薬品（株）	平成24年４月18日
アトバコン サムチレール内用懸濁液15%	グラクソ・スミスクライン（株）	平成24年４月17日
デノスマブ（遺伝子組換え） ランマーク皮下注120mg	第一三共（株）	平成24年４月17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

＊１：効能追加された「末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制」
＊２：効能追加された「腹膜炎，腹腔内膿瘍，胆嚢炎及び胆管炎」
＊３：効能追加された「慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎，肺気腫）の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解」
＊４：効能追加された「成人期における注意欠陥／多動性障害（AD／HD)」
＊５：効能追加された「肺炎球菌，モラクセラ（ブランハメラ)・カタラーリス」
＊６：用法追加された「重症感染症」
＊７：効能追加された「慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入β２刺激剤の併用が必要な場合)」
＊８：効能追加された「超音波検査における乳房腫瘤性病変の造影」
＊９：効能追加された「膵神経内分泌腫瘍」
＊10：効能追加された「骨盤内炎症性疾患」
＊11：用法追加された「小児（12歳以上)」
＊12：効能追加された「低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」
＊13：効能追加された「線維筋痛症に伴う疼痛」
＊14：効能追加された「伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和」
＊15：効能追加された「らい性結節性紅斑」
＊16：効能追加された「化膿性髄膜炎」
＊17：用法追加された「小児」
＊18：効能追加された「分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺組織の放射性ヨウ素によるアブレーションの補助」

ひと、くらし、みらいのために
厚生労働省
Ministry of Health Labour and Welfare

あなたの報告が、
人々を救う警告になる。



医薬品や医療機器による、副作用、感染症、不具合に気づいたら、
ためらわずにご報告ください。これは医薬関係者の方々の義務です。
疑いの段階でも結構です。みなさんの報告が多くの人々の健康を守ります。

（医薬部外品および化粧品についてもご報告をお願いします。）

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

ひと、くらし、みらいのために
厚生労働省に、直接報告を。
○所定の報告用紙を用いてFAXでお送りください。FAX.03-3508-4364
○ご質問・お問い合わせは、TEL.03-3595-2435 厚生労働省医薬食品局安全対策課まで。

○本ポスターは、グリーン購入法（国等による環境物品等の調達の推進等に関する法律）に基づく基本方針の判断の基準を満たす紙を使用しています。
○リサイクル適正の表示：紙へリサイクル可：本ポスターは、グリーン購入法に基づく基本方針における「印刷」に係る判断の基準にしたがい、印刷用の紙へのリサイクルに適した材料［Aランク］のみを用いて作成しています。

医薬品の副作用や感染症、医療機器の不具合などの発生や疑いがあったら、速やかに報告をお願いします。（医薬部外品および化粧品についても報告をお願いします。）

ファクス 郵送 インターネットで受け付けています。

制度の趣旨

この制度は、日常の医療の現場で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。報告された情報を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

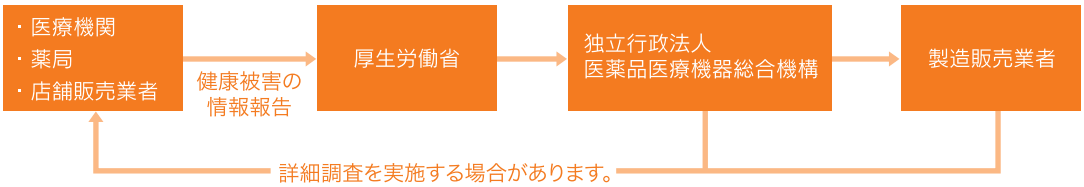
●**報告対象施設** ――すべての医療機関、薬局および店舗販売業者など
●**報告者** ――薬局・病院・診療所の開設者、医師、歯科医師、薬剤師、その他病院などで医療に携わる人のうち、業務上医薬品または医療機器を取り扱う人

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恐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。

情報の取り扱いと秘密保持

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

自治体、保健所に置いてあります。また、医療関係団体が発行する定期刊行物への綴じ込みを行っています。
インターネットで入手することも可能です。
http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html

報告方法

ファクスによる報告 ――厚生労働省医薬食品局安全対策課宛に送信してください。
FAX：03-3508-4364

郵送による報告 ――報告用紙を折りたたむと返信用封筒になります。
80円切手を貼って投函してください。

インターネットによる報告 ―「e-Gov電子申請システム」をご利用ください。
http://shinsei.e-gov.go.jp/menu/
事前に本人確認を行うための電子証明書の交付を受ける必要があります。

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、医薬部外品および化粧品についても、同様の健康被害があった場合は、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。

医薬品医療機器情報提供ホームページ、PMDAメディナビ(医薬品医療機器情報提供サービス)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、ホームページで医薬品、医療機器等の安全性に関する情報を提供しています。
http://www.info.pmda.go.jp/index.html
また、特に重要な情報は、発表された時点でメール配信しています。ご登録の上、ぜひご利用ください。
http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html

厚生労働省緊急ファクス情報

厚生労働省では、特に重要な緊急情報を「厚生労働省緊急安全性情報（緊急ファクス情報）」として、医療機関、薬局、関係団体などにファクス送信しています。新規登録および登録内容の変更は下記宛に、ファクスでお知らせください。
厚生労働省医薬食品局安全対策課
FAX：03-3508-4364

医薬品副作用被害救済制度、生物由来製品感染等被害救済制度

医薬品、生物由来製品を適正に使用したにもかかわらず副作用や感染症が発生し、入院を必要とする程度の健康被害を受けた人またはその遺族に、医療費、障害年金、遺族年金等を給付する制度です。医薬品による健康被害を受けたと思われる患者さんへ、この制度をご紹介ください。
独立行政法人医薬品医療機器総合機構「相談窓口」
TEL：0120-149-931

別　添

	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	既往歴	過去の副作用歴（無・有・不明）	その他特記すべき事項
1． 2．	1． 2．	医薬品名： 副作用名：	□ 飲酒（　　） □ 喫煙（　　） □ ｱﾚﾙｷﾞｰ（　　） □ 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。

平成 24 年 11 月 1 日開始薬品

医薬品名（成分名）	薬品分類
インライタ錠 1mg（アキシチニブ）	抗悪性腫瘍剤／キナーゼ阻害剤
インライタ錠 5mg（アキシチニブ）	抗悪性腫瘍剤／キナーゼ阻害剤
メドロール錠 2mg（メチルプレドニゾロン）	合成副腎皮質ホルモン剤
リバロ錠 4mg（ピタバスタチンカルシウム）	HMG-CoA還元酵素阻害剤

（アキシチニブ）

▶インライタ錠 1mg　劇

Inlyta　1mg/錠　〔ファイザー〕

〔薬価〕2,006.2 円/錠

▶インライタ錠 5mg　劇

Inlyta　5mg/錠　〔ファイザー〕

〔薬価〕9,094.4 円/錠

【効】根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

【用】（内）1 回 5mg を 1 日 2 回投与する。1 回 10mg、1 日 2 回まで増量できる。

【警告】本剤の投与にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与を開始すること。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性

【重副】高血圧、高血圧クリーゼ、動脈血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症、出血、消化管穿孔、瘻孔形成、甲状腺機能障害、創傷治癒遅延、可逆性後白質脳症症候群、肝機能障害

（メチルプレドニゾロン）

▶メドロール錠 2mg

Medrol　2mg/錠　〔ファイザー〕

〔薬価〕10.3 円/錠

【効】急性副腎皮質機能不全（副腎クリーゼ）、慢性副腎皮質機能不全（原発性、続発性、下垂体性、医原性）、副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺中毒症（甲状腺（中毒性）クリーゼ）、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH 単独欠損症、リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む）、エリテマトーデス（全身性及び慢性円板状）、多発性筋炎（皮膚筋炎）、全身性血管炎（大動脈炎症候群、結節性動脈周囲炎、多発性動脈炎、ヴェゲナ肉芽腫症を含む）、気管支喘息、喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む）、薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹、中毒疹を含む）、血清病、蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、アレルギー性血管炎及びその類症（急性痘瘡様苔癬状粃糠疹を含む）、溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの）、白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む）、顆粒球減少症（本態性、続発性）、紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性）、再生不良性貧血、凝固因子の障害による出血性素因、脳脊髄炎（脳炎、脊髄炎を含む）（一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること）、末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）、小舞踏病、顔面神経麻痺、脊髄蜘網膜炎、限局性腸炎、潰瘍性大腸炎、劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む）、胆汁うっ滞型急性肝炎、慢性肝炎（活動型、急性再燃型、胆汁うっ滞型）（一般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限る）、肝硬変（活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの）、びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）、結核性髄膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性胸膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性腹膜炎（抗結核剤と併用する）、ネフローゼ及びネフローゼ症候群、うっ血性心不全、重症感染症（化学療法と併用する）、特発性低血糖

症、サルコイドーシス(両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く)、重症消耗性疾患の全身状態の改善(癌末期、スプルーを含む)、悪性リンパ腫(リンパ肉腫症、細網肉腫症、ホジキン病、皮膚細網症、菌状息肉症)及び類似疾患(近縁疾患)、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲、蛇毒・昆虫毒(重症の虫さされを含む)、関節リウマチ、若年性関節リウマチ(スチル病を含む)、リウマチ性多発筋痛、前立腺癌(他の療法が無効の場合)、陰茎硬結、内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法(ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺)、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適当又は不十分な場合(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎)、眼科領域の術後炎症、湿疹・皮膚炎群(急性湿疹、亜急性湿疹、慢性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作性皮膚炎、アトピー皮膚炎、乳・幼・小児湿疹、ビダール苔癬、その他の神経皮膚炎、脂漏性皮膚炎、進行性指掌角皮症、その他の手指の皮膚炎、陰部あるいは肛門湿疹、耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎、鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎等)(重症例以外は極力投与しないこと)、痒疹群(小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む)(重症例に限る。固定蕁麻疹は局注が望ましい)、乾癬及び類症(尋常性乾癬(重症例)、関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライター症候群)、掌蹠膿疱症(重症例に限る)、扁平苔癬(重症例に限る)、成年性浮腫硬化症、紅斑症(多形滲出性紅斑、結節性紅斑)(多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る)、アナフィラクトイド紫斑(単純型、シェーンライン型、ヘノッホ型)、ウェーバークリスチャン病、粘膜皮膚眼症候群(開口部びらん性外皮症、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベーチェット病(眼症状のない場合)、リップシュッツ急性陰門潰瘍)、レイノー病、円形脱毛症(悪性型に限る)、天疱瘡群(尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear-Usher 症候群、増殖性天疱瘡)、デューリング疱疹状皮膚炎(類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む)、先天性表皮水疱症、帯状疱疹(重症例に限る)、紅皮症(ヘブラ紅色粃糠疹を含む)、顔面播種状粟粒性狼瘡(重症例に限る)、潰瘍性慢性膿皮症、強皮症、血管運動(神経)性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症(枯草熱)、進行性壊疽性鼻炎、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法、難治性口内炎及び舌炎(局所療法で治癒しないもの)

【用】(内) 成人には 1 日 4～48mg を 1～4 回に分割投与する。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、生ワクチン又は弱毒生ワクチンを投与中の患者

【原則禁】有効な抗菌剤の存在しない感染症・全身の真菌症の患者、消化性潰瘍・憩室炎の患者、精神病の患者、結核性疾患の患者、単純疱疹性角膜炎の患者、後嚢白内障の患者、緑内障の患者、高血圧症の患者、電解質異常のある患者、血栓症の患者、最近行った内臓の手術創のある患者、急性心筋梗塞を起こした患者

【重副】感染症、続発性副腎皮質機能不全、骨粗鬆症、骨頭無菌性壊死、胃腸穿孔、消化管出血、消化性潰瘍、ミオパチー、血栓症、心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤、頭蓋内圧亢進、痙攣、精神変調、うつ状態、糖尿病、緑内障、後嚢白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部網膜色素上皮症、心破裂、うっ血性心不全、食道炎、カポジ肉腫、腱断裂、アナフィラキシー様症状

(ピタバスタチンカルシウム)

▶リバロ錠 4mg

Livalo　2mg/錠　〔興和創薬〕

〔薬価〕238.7 円/錠

〔貯法〕遮光

【効】高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

【用】(内) 1～2mg を 1 日 1 回夕食後に投与する。LDL コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は 1 日 4mg までとする。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者、シクロスポリンを投与中の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦

【原則禁】腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には治療上やむを得ないと判断される場合に限ること

【重副】横紋筋融解症、ミオパシー、肝機能障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎

平成 24 年 11 月 16 日開始薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
アルタット細粒 20%(ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩)	H2 受容体拮抗剤
ザーコリカプセル 200mg(クリゾチニブ)	抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼ阻害剤
ザーコリカプセル 250mg(クリゾチニブ)	抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼ阻害剤

(ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩)

▶アルタット細粒 20%

Altat　200mg/g　〔あすか〕

〔薬価〕118.9 円/g

【効】①胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎　②Zollinger-Ellison 症候群　③麻酔前投薬　④下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善：急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

【用】(内) ①成人には 1 回 75mg を 1 日 2 回(朝食後、就寝前又は夕食後)投与する。1 回 150mg を 1 日 1 回(就寝前)投与することもできる。小児には 30kg 未満では 1 回 37.5mg を、30kg 以上では 1 回 75mg を 1 日 2 回(朝食後、就寝前又は夕食後)投与する。②成人には 1 回 75mg を 1 日 2 回(朝食後、就寝前又は夕食後)投与する。小児には 30kg 未満では 1 回 37.5mg を、30kg 以上では 1 回 75mg を 1 日 2 回(朝食後、就寝前又は夕食後)投与する。③成人には 1 回 75mg を手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入 2 時間前の 2 回投与する。1 回 150mg を手術前日就寝前に 1 回投与することもできる。小児には 30kg 未満では 1 回 37.5mg を、30kg 以上では 1 回 75mg を手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入 2 時間前の 2 回投与する。④成人には 1 回 75mg を 1 日 1 回(就寝前又は夕食後)投与する。小児には 30kg 未満では 1 回 37.5mg を、30kg 以上では 1 回 75mg を 1 日 1 回(就寝前又は夕食後)投与する。

【重副】ショック、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、TEN、Stevens-Johnson 症候群、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症　(類薬)アナフィラキシー様症状、間質性腎炎、心ブロック、不全収縮

(クリゾチニブ)

▶ザーコリカプセル 200mg　㊎

Xalkori　200mg/Cp　〔ファイザー〕

〔薬価〕9,420.8 円/Cp

▶ザーコリカプセル 250mg　㊎

Xalkori　250mg/Cp　〔ファイザー〕

〔薬価〕11,692.3 円/Cp

【効】ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

【用】(内) 1 回 250mg を 1 日 2 回投与する。

【警告】◆本剤の投与にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性(特に、間質性肺疾患の初期症状、投与中の注意事項、死亡に至った例があること等に関する情報)を十分説明し、同意を得てから投与すること。◆本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った例が報告されているので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部 CT 検査等の実施など、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、間質性肺疾患が本剤の投与初期にあらわれ、死亡に至った国内症例があることから、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。◆本剤の投与により肝不全があらわれ、死亡に至った例が報告されているので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的(特に投与初期は頻回)に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重副】間質性肺疾患、肝不全、肝機能障害、QT 間隔延長、血液障害