

DRUG

INFORMATION



2012 No. 33

平成24年11月28日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No.296.....1
2. 医薬品等安全性情報報告の依頼について..... 25
3. 新規登録院外処方医薬品情報 27
 - －平成24年12月1日登録薬品－
 - －平成24年12月16日登録薬品－

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. 296

目次

1. 医薬品副作用被害救済制度の支給・不支給決定の状況と 適正に使用されていない事例が多く見られる医薬品について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	8
■ イマチニブメシル酸塩	8
■ セフトリアキソンナトリウム水和物	10
■ メキシレチン塩酸塩	15
3. 使用上の注意の改訂について（その241） 不活化ポリオワクチン 他（4件）	19
4. 市販直後調査の対象品目一覧	21

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）11月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	医薬品副作用被害救済制度の支給・不支給決定の状況と適正に使用されていない事例が多く見られる医薬品について		医薬品副作用被害救済制度において、医薬品の使用が適正でなかったために救済給付が認められなかった事例が散見されている。適正に使用されていない事例が多く見られる医薬品を紹介するとともに、医薬品の適正使用の徹底をお願いします。	3
2	イマチニブメシル酸塩他（2件）	Ⓔ	平成24年10月30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。	8
3	不活化ポリオワクチン他（4件）		使用上の注意の改訂について（その241）	19
4	市販直後調査対象品目		平成24年11月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	21

Ⓔ：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

医薬品副作用被害救済制度の支給・不支給決定の状況と適正に使用されていない事例が多く見られる医薬品について

1. はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」は、医薬品（一般用医薬品を含む。）が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的制度として昭和55年に創設されました。表1のとおり、近年請求件数、支給件数が増加しています。

また、平成16年には、生物由来製品が適正に使用されたにもかかわらずウイルス等に感染し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、同様な公的制度である「生物由来製品感染等被害救済制度」が創設されました。

副作用被害を受けた方々には出来るだけこの制度を活用していただきたいですが、医薬品による副作用であると考えられる事例でも、当該医薬品が適正に使用されていなかったために救済給付の対象とはされなかった事例が見受けられるので、そういった事例が多く見られる医薬品を紹介するとともに、医薬品の一層の適正使用の推進をお願いします。

表1 副作用救済給付件数等の推移

事業年度	請求件数	支給件数	不支給件数
S55～H9	3064 (2506)	2370 (1971)	471 (345)
H10	361 (300)	306 (261)	49 (40)
H11	389 (318)	289 (238)	46 (41)
H12	480 (414)	343 (293)	61 (54)
H13	483 (411)	352 (294)	64 (54)
H14	629 (531)	352 (288)	79 (66)
H15	793 (702)	465 (407)	99 (82)
H16	769 (675)	513 (460)	119 (101)
H17	760 (643)	836 (745)	195 (157)
H18	788 (679)	676 (599)	169 (133)

H19	908 (785)	718 (617)	135 (107)
H20	926 (811)	782 (690)	136 (111)
H21	1052 (947)	861 (776)	127 (96)
H22	1018 (906)	897 (813)	122 (97)
H23	1075 (951)	959 (861)	143 (122)
累計	13495 (11579)	10719 (9313)	2015 (1606)

※件数は請求者ベースであるが、()内は実人数である。

- ・請求者ベース…最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合も1件として計上する。
- ・実人数…最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合は新たに1人として計上しない。
- ・請求の受理から支給決定までおおむね8～10ヶ月かかるため、年度内における請求件数と支給・不支給件数の合計は一致するものではない。

2. 制度に関する情報

両被害救済制度の詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のホームページ<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>に掲載されているほか、本誌No.273（平成22年10月）にも概要を掲載しているのでご参照ください。また、同ホームページには以下のような資料が用意されていますので、制度の普及にご活用ください。

- ・制度解説冊子 <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/higaikyusai.pdf>
- ・制度解説リーフレット http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/ldp/file/fukusayo_leaflet.pdf
<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/ldp/file/seibutuyurai.pdf>
- ・掲示用のポスター http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/kouhou_keiji.pdf
- ・薬袋用資料 http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/file/kouhou_kusuri.pdf

医薬品を適正に使用したにもかかわらず、医薬品を使用したことによると考えられる、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活に著しい制限を受ける程度の障害などの健康被害が発生した場合には、患者又は家族等に対し、本制度について情報提供していただくとともに、救済請求にご協力ください。

本制度の相談窓口は以下のとおりです。

- ・救済制度相談窓口 0120-149-931（フリーダイヤル）
月～金（祝日・年末年始を除く）午前9時～午後5時

なお、表2に掲げる場合には救済給付の対象になりませんので、ご注意ください。

表2 救済給付の対象とならない場合

- ア. 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種法に基づく予防接種健康被害救済制度がある）。ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となる。
- イ. 製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。
- ウ. 救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合。
- エ. 使用目的・方法が適正と認められない場合。
(厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合など)

オ. 対象除外医薬品^{注)}による健康被害の場合。

注) 対象除外医薬品：

- ①がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。(抗がん剤、免疫抑制剤など)
- ②人体に直接使用されないものや薬理作用のないもの等、副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品。(殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など)

カ. 軽度な健康被害（入院を要すると認められる場合に必要な程度の医療を受けていない場合等）や障害の程度が既定の等級に該当しない^{注)}場合。

注) 障害の状態が、「日常生活の用を自分ですることができない程度の障害の状態（１級）」又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態（２級）」に当たらない

キ. 請求期限が経過している場合。

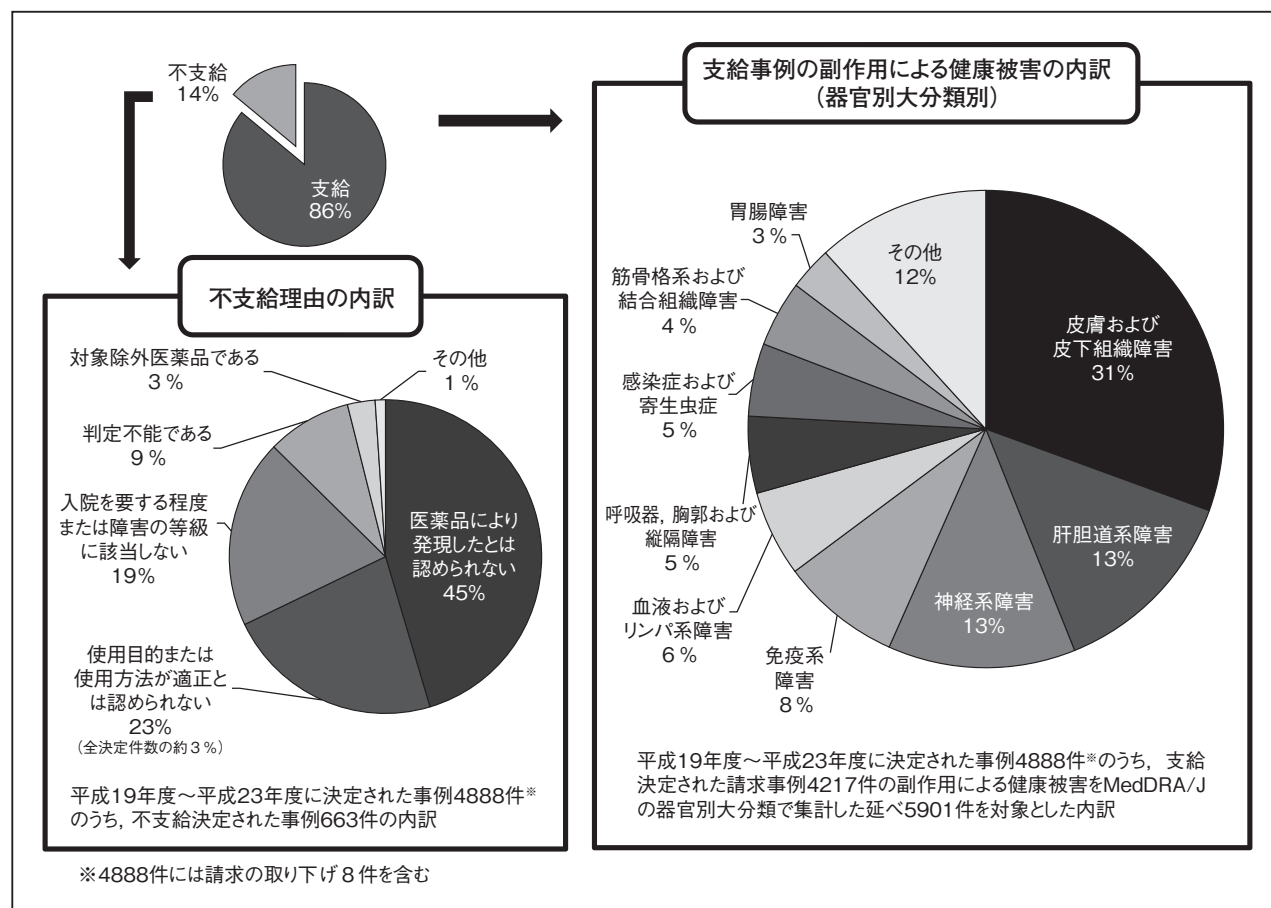
ク. その他、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会における、医学・薬学的判定において認められなかった場合。

- ・疾病、障害等が医薬品の副作用によるものとは考えがたいと判定された場合（医薬品により発現したものとは認められない）
- ・提出された書類の不足等のため、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合（判定不能）

3. 支給・不支給決定の状況について

平成19年度から平成23年度までの支給件数の割合は86％、不支給件数の割合は14％となっており、支給事例の副作用による健康被害の内訳や不支給理由の内訳は、図1のとおりです。

図1 平成19年度～平成23年度の支給・不支給件数の割合と健康被害、不支給理由の内訳



4. 適正に使用されていない事例が多く見られる医薬品について

平成23年4月から平成24年9月までの1年半の間に、適正に使用されていなかったために不支給決定がなされた事例が多く見られた医薬品は、ラモトリギン（ラミクタール）15例、チアマゾール（メルカゾール）6例、ベンズブロマロン（ユリノーム 他）5例でした。

（1）ラモトリギン（ラミクタール）が適正に使用されていなかった事例

てんかんのためラモトリギンを服用し、重症薬疹を発症。バルプロ酸ナトリウムとの併用において、ラモトリギンを最初の1週間は25mg連日投与、2週目から75mg連日投与していた。開始時に隔日投与を実施しなかったこと、その後、増量までの間隔が短すぎ、かつ増加量が多すぎたことから、適正な使用とは認められませんでした。

（添付文書の「用法・用量」の項に、バルプロ酸ナトリウムとの併用の場合、「通常、ラモトリギンとして最初の2週間は1回25mgを隔日に経口投与し、次の2週間は1日25mgを1回経口投与する。その後は、1～2週間毎に25～50mgずつ漸増する。」と記載されています。）

双極性感情障害のためラモトリギンを服用し、重症薬疹を発症。バルプロ酸ナトリウムもグルクロン酸抱合を誘導する薬剤も併用しない状態で、ラモトリギンを1日50mg連日投与で開始していた。開始時の用量が多すぎたことから、適正な使用とは認められませんでした。

（添付文書の「用法・用量」の項に、単剤療法の場合、「通常、成人にはラモトリギンとして最初の2週間は1日25mgを1回経口投与、次の2週間は1日50mgを1回又は2回に分割して経口投与し、5週目は1日100mgを1回又は2回に分割して経口投与する。」と記載されています。）

（2）チアマゾール（メルカゾール）が適正に使用されていなかった事例

甲状腺機能亢進症のためチアマゾールを服用し、無顆粒球症を発症。投与開始以降、無顆粒球症が認められるまで約7週間血液検査が実施されていなかったため、適正な使用とは認められませんでした。

（添付文書の「警告」の項に、「重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2ヶ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。少なくとも投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向等の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。また、一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意すること。」と記載されています。）

（3）ベンズブロマロン（ユリノーム 他）が適正に使用されていなかった事例

高尿酸血症のためベンズブロマロンを服用し、薬物性肝障害を発症。投与開始以降、肝障害が認められるまで約10ヶ月間肝機能検査が実施されていなかったため、適正な使用とは認められませんでした。

（添付文書の「警告」の項に、「劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6ヶ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6ヶ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うこと。また、患者の状態を十分観察し、肝機能検査値の異常、黄疸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。」と記載されています。）

これらの医薬品については、重篤な副作用の発現が知られており、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」が作成され、医療関係者に対する適正使用の徹底をお願いしています。

○ラミクタール錠（ラモトリギン）の重篤皮膚障害と用法・用量遵守、早期発見について

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_06.pdf

ラミクタール錠は、「用法・用量」を遵守せず投与した場合に皮膚障害の発現率が高くなることが示されているため、「用法・用量」を遵守することが注意喚起されています。

○チアマゾールによる無顆粒球症の防止・早期発見について

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_05.pdf

抗甲状腺剤チアマゾールによる無顆粒球症の防止・早期発見のため、定期的な血液検査の実施・自覚症状の確認をお願いしています。

○痛風・高尿酸血症治療薬ベンズブロマロンの定期的な肝機能検査の実施・自他覚症状の確認について

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_04.pdf

ベンズブロマロンによる痛風・高尿酸血症の治療において、副作用として肝障害が発現する可能性があり、肝障害の徴候が認められているにもかかわらず投与を続けた結果、重篤化した症例も報告されており、投与にあたって、定期的な肝機能検査の実施等をお願いしています。

5. おわりに

紹介した3品目に限らず、医薬品の使用に当たっては、「使用上の注意」の内容を熟読し、適正に使用していただきますよう、お願いします。適正な使用でなかった場合、医薬品の副作用によると疑われる健康被害が生じて、公的な救済制度による健康被害者の救済は行われないことにご留意ください。

なお、2. で述べたとおり、副作用等が発生した場合、また、そのことについて相談を受けた場合、その健康被害が本制度の救済の対象になると思われるときには、本制度を紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成に、引き続き格段のご協力をお願いします。

2

重要な副作用等に関する情報

平成24年10月30日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

1 イマチニブメシル酸塩

販売名（会社名）	グリベック錠100mg（ノバルティスファーマ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	1. 慢性骨髄性白血病 2. KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍 3. フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 4. FIP 1 L 1 -PDGFR α 陽性の下記疾患 好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用
（重大な副作用）〕 肺高血圧症：肺高血圧症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、胸痛等の症状があらわれた場合には投与を中止するとともに、他の病因（胸水、肺水腫等）との鑑別診断を実施した上で、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26日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
 ・肺高血圧症関連症例：1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：13000人（平成23年6月1日～平成24年5月31日）
 販売開始：平成17年7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	慢性骨髄性白血病 （高血圧症、うつ病、慢性	400mg 16日間 ↓ （13日間投与	肺動脈性肺高血圧症、中毒疹、逆流性食道炎、体重増加 約1ヵ月前 慢性骨髄性白血病発症。 投与開始日 本剤400mg/日投与開始。 投与13日目 皮疹（中毒疹）が出現。

	胃炎)	なし) ↓ 200mg 約2ヵ月間 ↓ 400mg 約4年2ヵ月間 ↓ (12日間投与なし) ↓ 200mg 継続	投与16日目 (投与中止日) 中止14日後 (再投与開始日) 再投与約2ヵ月日 再投与約4ヵ月日 再投与約4年4ヵ月日 (発現日) 発現数日後 (再投与中止日) 再投与中止11日後 再投与中止13日後 (再々投与開始日) 再々投与11日目 再々投与30日目	本剤一旦中止。 ベタメタゾン内服にて中毒疹は回復。本剤200mg/日で再開。 本剤400mg/日へ増量。 逆流性食道炎が発現。治療薬としてランソプラゾール15mg/日投与開始。 肺高血圧症、下腿浮腫、体重増加が出現。 入院(体重 45.8kg)。心エコーにて肺動脈圧62mmHgと肺高血圧症を示し、これによる浮腫と考えられた。 臨床所見において易疲労感があり心エコー検査にて三尖弁収縮期圧較差62mmHgを確認。胸部X線像にて肺動脈本幹部の拡大と末梢肺血管陰影の細小化が見られた。また心電図で右室肥大所見が確認された。 臨床分類は薬剤/毒物に伴う肺動脈性肺高血圧症。 本剤中止。安静経過観察とした。 心エコーにて肺動脈圧35mmHgと改善。 本剤200mg/日で再開。 軽快退院。体重 40～41kg。 肺高血圧症、逆流性食道炎は回復。浮腫なし。本剤200mg/日で継続。 浮腫なし。
併用薬：バルサルタン、フロセミド、メトプロロール酒石酸塩、レバミピド				

2 セフトリアキソンナトリウム水和物

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

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用 (重大な副作用)]	<u>汎血球減少, 無顆粒球症, 血小板減少, 溶血性貧血</u>：<u>汎血球減少, 無顆粒球症, 血小板減少, 溶血性貧血</u>があらわれることがあるので, 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。 <u>急性腎不全, 間質性腎炎</u>：急性腎不全, 間質性腎炎があらわれることがあるので, 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 <u>意識障害</u>：意識消失, 意識レベルの低下等の意識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。これらの意識障害は, 高度腎障害患者での発現が多数報告されている。
-------------------	---

〈参 考〉	直近約3年間6ヶ月（平成21年4月1日～平成24年9月18日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数 ・汎血球減少関連症例：2例（うち死亡0例） ・間質性腎炎関連症例：3例（うち死亡0例） ・意識障害関連症例：6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217万人（平成23年）
-------	---

販売開始：昭和61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 80代	肺炎 (なし)	2.0g 8 日間 ↓ 1.0g 4 日間	汎血球減少症 投与開始日 肺炎に対し本剤2.0g/日で投与開始。 投与 8 日目 汎血球減少あり。 投与 9 日目 本剤1.0g/日に減量。 投与12日目 本剤投与中止。 (投与中止日) 中止 3 日後 白血球数990/mm ³ ，ヘモグロビン8.8g/dL，血小板数4.7×10 ⁴ /mm ³ と著明な汎血球減少あり。 レノグラスチム（遺伝子組換え）100μg，メロペネム水和物1.5g/日で投与開始。 中止 6 日頃 白血球数11690/mm ³ ，ヘモグロビン9.7g/dL，血小板数16.4×10 ⁴ /mm ³ と改善あり。 レノグラスチム（遺伝子組換え）100μg投与中止。 メロペネム水和物は投与継続。

臨床検査値

	投与開始日	投与 5 日目	投与 8 日目	投与11日目	中止 3 日後	中止 6 日後
赤血球数（×10 ⁴ /mm ³ ）	348	391	382	310	304	288
ヘモグロビン（g/dL）	10.6	11.6	11.4	9.0	8.8	8.4
ヘマトクリット（%）	32.3	35.2	34.6	28.3	28.2	26.7
血小板数（×10 ⁴ /mm ³ ）	12.5	11.1	10.6	7.4	4.7	4.0
白血球数（/mm ³ ）	31000	11930	2750	3070	990	950
好塩基球（%）	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0	0.02
好酸球（%）	0.0	0.0	0.4	0.7	2.0	3.2
好中球（%）	96.6	96.9	87.6	80.4	35.4	36.8
リンパ球（%）	0.7	2.8	11.3	17.9	58.6	46.3
CRP（mg/dL）	21.56	10.82	4.67	2.07	0.56	0.64

併用薬：プレドニゾロン，リマプロスト アルファデクス，ランソプラゾール，アルファカルシドール，フロセミド，スピロノラクトン，セレコキシブ，メトトレキサート

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代	虫垂炎疑い, 細菌性腸炎	2 g 3 日間	間質性腎炎 身長136cm 体重45.2kg 医薬品副作用歴：不明 ロセフィン投与歴：初回，セフェム系薬剤投与歴：有 不 明 39℃台の発熱と感冒症状が出現したため近医受診。2 日後、腹痛を認めたため、急性虫垂炎疑いで近医外科に入院。 投与 3 日前 発熱。クラリスロマイシン，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物処方。 投与 1 日前 腹痛，発熱，入院時検査で炎症反応の上昇を認め，他院でセフォチアム塩酸塩投与開始。 投与開始日 セフォチアム塩酸塩を本剤2g/日に変更。

			投与3日目 (投与中止日) (発現日)	虫垂炎が否定的のため、小児科へ転科。BUN、Crの上昇とCRP、白血球数の増加。ホスホマイシンナトリウム追加。急性腎不全発現。
			中止2日後	抗生剤治療を続けていたが、検査で腎機能の悪化を認め、乏尿となったため、転院。 (転院時)浮腫、電解質異常を認めていたため、抗生剤は全て中止。輸液と全身管理による保存的治療を行った。 【転院時理学的所見】 胸部：清 心音：純 腹部：膨隆・軟 肝・脾触知せず(－) 腹痛：(＋) 下腿浮腫：(－) 下痢：(＋)
			中止8日後	尿量の増加を認めたが、腎機能の改善を認めなかった。
			中止10日後	原因検索のため、腎生検施行。腎組織所見では糸球体に異常は認めないが、尿細管間質へ高度の炎症細胞浸潤を認めた。
			中止16日後	急性腎不全転帰：回復 腎機能、浮腫は徐々に改善し、退院。以降腎機能の悪化を認めていない。間質性腎炎の原因検索のためDLSTを施行し、本剤で陽性であったため、本剤による急性腎障害と診断。 抗生剤の中止、輸液のみで症状は改善した。

臨床検査値

	投与開始日	投与3日目	中止2日後	中止4日後	中止6日後	中止9日後
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	378	363	372	355	345	341
ヘモグロビン (g/dL)	11.2	10.6	10.7	10.3	9.9	9.9
白血球数 (/mm ³)	20160	27250	9980	12050	10310	7890
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	36.8	39.7	39.4	40.1	53.9	55.9
AST (GOT) (IU)	19	17	10	19	19	19
ALT (GPT) (IU)	50	20	16	16	18	22
TP (g/dL)	6.6	6.0	5.7	6.0	6.7	7.0
BUN (mg/dL)	13.7	44.6	81.7	78	32	12
Cr (mg/dL)	0.61	3.34	5.86	6.6	2.11	0.67
尿蛋白	－	2 (＋)	－	－	(－)	(－)
尿潜血	－	(－)	(－)	－	(－)	(－)
尿量 (mL/day)	－	－	438/半日	145	5820	2235
CRP (mg/dL)	11.06	22.14	8.93	4.6	2.1	0.5

併用薬：セフォチアム塩酸塩、クラリスロマイシン、セフカベンピボキシル塩酸塩水和物

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
3	女 10歳 未満	上気道の炎症	500mg 5日間	間質性腎炎 身長：71cm 体重：10kg 本剤投与歴：初回 投与5日前 発熱。近医でセフカベンピボキシル塩酸塩水和物，去痰薬処方。 投与3日前 解熱。 投与2日前 再度発熱。 投与開始日 体温40℃。CRP 9.9mg/dL，白血球数 26700/mm³にて本剤静注。 投与3日目 (発現日) CRP 18.7mg/dL，白血球数 24700/mm³，BUN 20.5mg/dL，血清Cr 0.81mg/dLと上昇あり。浮腫，乏尿あり。前医に入院。

			大量の輸液，利尿剤，アルブミン，本剤を投与。急性腎不全発現。
投与4日目			尿量やや増加。
投与5日目			血清Cr 3.74mg/dLと上昇し，透析治療が必要となる可能性を考慮して転院。転院後は本剤投与なし。
(投与中止日)			
不	明		その後水分制限，利尿剤投与，重曹補正等にて血清Crは中止1日後の4.15mg/dLをピークに低下し，尿量も得られ浮腫は改善した。腹部造影CTでは巣状細菌性腎炎などとは否定的で膀胱尿管逆流も認めなかった。
			腎生検の病理所見は尿細管間質に浮腫や線維化，リンパ球を中心とした細胞浸潤，尿細管の脱落がみられた。尿細管間質性腎障害の鑑別としてYersinia抗体を検索するも陰性であった。
中止257日後			未回復であるが徐々に血清Cr等は落ちついてきており回復に向かっている。1～1カ月半ほど入院が必要であった。
DLST（本剤）：施行 S.I. 330%			

臨床検査値							
	投与192日前	投与開始日	投与3日目	投与中止日	中止1日後	中止10日後	中止66日後
赤血球数（×10 ⁴ /mm ³ ）	395	－	376	392	377	345	425
ヘモグロビン（g/dL）	9.8	－	7.5	7.9	7.1	7.0	11.4
白血球数（/mm ³ ）	8000	26700	24700/19000	16000	11200	6500	11800
血小板数（×10 ⁴ /mm ³ ）	42.7	－	44.6	46.9	48.2	30.4	26.2
AST (GOT) (IU)	39	－	14	14	9	22	27
ALT (GPT) (IU)	17	－	3	2	<1	4	9
TP (g/dL)	5.3	－	4.6	4.8	4.7	6.8	7.1
Alb (g/dL)	3.6	－	3.0	3.0	2.7	4.1	4.6
BUN (mg/dL)	1.5	－	20.5/44.7	49.4	50.1	19.3	24.7
血清Cr (mg/dL)	0.19	－	0.81/2.73	3.74	4.15	0.78	0.32
尿蛋白	20	－	100	(－)	－	(＋－)	(－)
尿潜血	(－)	－	(＋－)	(＋)	－	(1＋)	(1＋)
CRP (mg/dL)	1.02	9.9	18.7/9.8	6.9	4.59	4.58	0.93

併用薬：パニペナム・ベタミプロン，人血清アルブミン，アセトアミノフェン，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物
--

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
4	女 60代	糖尿病性壊疽 (慢性腎不全， 2型糖尿病， 糖尿病網膜症)	2g (隔日) 7日間 2g (隔日) 5日間	意識障害 血液透析，非喫煙者 医薬品副作用歴：ミノサイクリン塩酸塩（嘔吐），ニトログリセリン（接触性皮膚炎） 投与開始日 足壊疽感染に対し本剤2g×1回隔日投与開始。 投与5日後 応答ゆっくりとなる。 投与7日後 発話消失。本剤血中濃度：56.3 $\mu\text{g/mL}$。本剤投与中止。 (投与中止日) 中止3日後 この日より発話。 中止315日後 足壊疽感染に対し本剤2g×1回隔日投与開始。血液透析後に投与。 (再投与開始日) 再投与4日後 本剤血中濃度：約200 $\mu\text{g/mL}$ (再投与中止日) 再投与中止1日後 意味不明の発言，反応不良，視線が合わない。(意識障害発現) (発現日)

			再投与中止2日後	夫を認識できず、名前が言えない。救急搬送され入院。 EEG三相波をわずかに認める。本剤血中濃度：30.6 $\mu\text{g/mL}$ 本剤投与中止にて意識改善。
			再投与中止7日後	本剤血中濃度：0.7 $\mu\text{g/mL}$
			再投与中止8日後	意識障害改善し退院。意識障害転帰：軽快

臨床検査値

	再投与中止 2 日後	再投与中止 3 日後	再投与中止 4 日後	再投与中止 8 日後
赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	318	277	—	—
ヘモグロビン (g/dL)	10.8	9.4	—	—
白血球数 (/ mm^3)	7800	7000	—	—
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	26.1	24.8	—	—
AST (GOT) (IU)	18	15	16	—
ALT (GPT) (IU)	6	4	5	—
T-Bil (mg/dL)	0.3	0.4	0.4	—
BUN (mg/dL)	22.4	26.2	15.0	—
Cr (mg/dL)	5.7	7.1	4.1	—
CRP (mg/dL)	2.2	1.4	—	—
収縮期血圧 (mmHg)	132	—	—	90
拡張期血圧 (mmHg)	60	—	—	48

併用薬：ヒトインスリン（遺伝子組換え）、クロピドグレル硫酸塩、アスピリン、ランソプラゾール、ピソプロロールフマル酸塩、ニコランジル、エナラプリルマレイン酸塩、アルファカルシドール、パンコール・B₂・B₆・ニコアミ配合剤、葉酸

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 70代	総胆管結石 (糖尿病, 重症感染症, 透析導入)	1g ~ 4g 22日間	意識障害 40歳代糖尿病罹患。3年前に透析導入。体重169cm, 体重59kg。 投与19日前 総胆管結石発症。 投与開始日 ドレーン抜去。重症感染症のため本剤を1g/日投与開始。 投与2日後 本剤を2g/日に増量。 投与3日後 本剤を4g/日に増量。アミカシン硫酸塩注射液を200mg/日を追加単回投与。血液透析施行。 投与6日後 血液透析施行。胆道系酵素及び炎症マーカー改善傾向。朝からボーッとして、意識レベル低下。頭部コンピュータ断層撮影 (CT) に明らかな異常なし。 本剤を2g/日に減量。 投与7日後 前日より意識レベル改善。本剤を1g/日に減量。 投与9日後 意識レベル軽快。 投与21日後 本剤投与中止。 転帰：軽快

臨床検査値

	投与 15日前	投与 14日前	投与 11日前	投与 6日前	投与 4日前	投与 1日前	投与 1日後	投与 3日後	投与 6日後	投与 7日後	投与 10日後	投与 18日後	投与 20日後	中止 1日後	中止 6日後
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	245	255	219	283	232	238	236	232	245	247	248	213	241	242	229
ヘモグロビン (g/dL)	8.2	8.5	7.2	9.5	7.5	7.7	8.0	7.5	8.2	8.2	8.3	6.5	7.4	7.5	7.2
ヘマトクリット値 (%)	24.8	25.9	22.5	28.7	23.5	24.3	23.6	23.5	25.1	25.7	25.8	20.3	22.1	22.6	21.9
白血球数 (/mm ³)	6740	8930	7400	7400	7440	10200	15210	12570	11640	9170	9990	13690	10500	10200	10200
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	11.8	12.5	11.6	13.1	18.6	18.9	18.0	16.9	19.6	19.6	18.4	18.7	18.0	19.8	20.6
AST (GOT) (IU/L)	43	—	23	83	48	26	51	23	19	17	13	—	16	14	—
ALT (GPT) (IU/L)	2	—	1	4	0	0	1	1	2	2	3	—	9	6	—
Al-P (IU/L)	946	—	933	1264	—	736	865	593	441	404	375	—	414	447	390
γ-GTP (IU/L)	284	—	199	260	—	163	222	136	87	76	61	—	42	37	—
総ビリルビン (mg/dL)	1.86	—	1.10	2.05	2.12	1.25	3.13	1.77	1.05	0.95	0.90	2.44	2.23	1.80	—
BUN (mg/dL)	50.5	—	22.9	34.1	26.9	35.6	26.8	32.2	37.3	20.6	7.4	29.4	25.8	21.2	15.4
クレアチニン (mg/dL)	9.34	—	7.76	8.16	6.48	8.50	7.38	7.72	7.21	4.96	4.22	6.31	6.16	5.63	6.89
血糖値 (mg/dL)	102	—	180	259	72	53	180	125	147	206	193	—	336	273	333
血清カリウム (mEq/L)	4.1	—	3.5	4.2	3.7	3.6	3.3	3.4	3.3	3.5	3.6	3.7	3.2	3.1	3.3
血清ナトリウム (mEq/L)	134	—	138	134	134	136	135	131	134	139	139	144	142	145	141
血清総蛋白 (g/dL)	5.8	—	5.6	6.7	5.6	5.6	5.4	4.7	4.8	4.6	4.9	—	4.6	4.5	4.5
CRP (mg/dL)	2.24	—	1.39	3.18	2.43	2.99	5.66	15.25	9.05	7.62	4.29	10.28	11.85	11.37	2.63

併用薬：オメプラゾール，アルファカルシドール，アスピリン，ニフェジピン，沈降炭酸カルシウム，ロサルタンカリウム，ドキサゾシンメシル酸塩，エピナスチン塩酸塩，センノシド，ブドウ糖－電解質液（開始液），ウルソデオキシコール酸，チアミン・アスコルビン酸配合剤，アミカシン硫酸塩

3 メキシレチン塩酸塩

① メキシレチン塩酸塩（経口剤）

販売名（会社名）	メキシチールカプセル50mg，同カプセル100mg（日本ベーリンガーインゲルハイム） チミルメールカプセル50mg，同カプセル100mg（鶴原製薬） トイ錠50，同錠100（キョーリンリメディオ） ポエルテンカプセル50mg，同カプセル100mg（陽進堂） メキシバールカプセル50，同100（日医工） メキシレート錠50，同錠100（アイロム製薬） メキシレチン塩酸塩カプセル50mg「タナベ」，同カプセル100mg「タナベ」（田辺三菱製薬） メキトライドカプセル50，同カプセル100（東和薬品） メルデストカプセル50mg，同カプセル100mg（テバ製薬） メレートカプセル50，同カプセル100（沢井製薬） モバレーンカプセル50mg，同カプセル100mg（辰巳化学）
薬効分類等	不整脈用剤
効能・効果	頻脈性不整脈（心室性），糖尿病性神経障害に伴う自覚症状（自発痛，しびれ感）の改善

《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。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。

また，本剤は植え込み型除細動器（ICD）の除細動閾値を上昇させる場合があるので，ICDを

使用している患者に本剤を追加投与した場合又は本剤の投与量の変更を行った場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。

[副作用
(重大な副作用)]

過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

また、過敏症症候群に伴い、1型糖尿病を発症しケトアシドーシスに至った例も報告されているので、このような場合には、適切な処置を行うこと。

心室頻拍、房室ブロック：心室頻拍（torsades de pointesを含む）、房室ブロック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。

②メキシレチン塩酸塩（注射剤）

販売名（会社名）	メキシチール点滴静注125mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）
薬効分類等	不整脈用剤
効能・効果	頻脈性不整脈（心室性）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]

本剤は心臓ペースメーカー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メーカー中の患者に対しては十分に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減量又は投与を中止すること。

また、本剤は植え込み型除細動器（ICD）の除細動閾値を上昇させる場合があるので、ICDを使用している患者に投与した場合には、十分に注意して経過観察を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間6ヶ月（平成21年4月1日～平成24年9月20日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・過敏症症候群に伴う糖尿病関連症例：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：①約17万7000人（平成23年）

②約180人（平成23年）

販売開始：①昭和60年7月

②昭和62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 70代	心室性期外収縮 (高血圧)	300mg/日 約2年間	薬剤過敏症症候群、および薬疹に伴う劇症1型糖尿病、自己免疫性甲状腺疾患（橋本病の悪化、バセドウ病） 投与開始日 本剤の投与開始。

(自己免疫性 甲状腺疾患) (シェーグレ ン症候群) (高脂血症) (不眠症)	投与開始約2年 (発現日) 発現約2週間後 (投与中止日) 中止8日後 中止後時期不明 中止約30日後 中止約37日後 中止39日後 中止60日後 中止約220日後 中止450日後 中止540日後	発熱，体幹の発赤が出現。 軽快しないため，入院。 前駆症状および随伴症状： 上気道症状:無，発熱38℃ 消化器症状:悪心 リンパ節腫脹:頸部，腋窩，鼠径 ケトアシドーシス:無 意識障害:無 本剤投与中止。 血糖値 310 mg/dLで高血糖を認め，インスリン皮下注を 開始。プレドニゾロン（60 mg/日）の投与を開始。 HHV-6 IgGの上昇あり，DIHSと診断。 自己インスリン分泌は枯渇。劇症1型糖尿病と診断。 入院1週間後，ゆっくりと発熱，発疹は軽快。 HbA1c (NGSP)：6.4%，アミラーゼ：29 IU/L，血清CPR： <0.05 ng/mL，尿中CPR：0.1 μg/日，抗GAD抗体・抗IA-2 抗体・ICA：陰性， HLA：DRB1* 0405, DQB1* 0401, DRB1* 0901, DQB1* 0303。 FT4：1.06 ng/mL，TSH：0.6 μU/mL，TgAb：5.1 U/ mL，TPOAb：44.3 U/mL，TRAb：5.8 %。 橋本病を合併。 甲状腺機能低下を認めた。 シェーグレン症候群の合併疑い（抗核抗体陽性，SS-A抗 体陽性）。 プレドニゾロン投与中止したが，発疹の再燃なし。 インスリン投与は継続。 退院。 TgAb・TPOAbが一過性に低下。 その後 TgAb：>100 U/mL，TPOAb：>60 U/mLに上昇。 発疹の再発はないが，インスリン分泌は回復せず，インス リンの投与を継続。 TRAb：24.2%（陽性化）。 バセドウ病を発症。 FT4：3.53 ng/mL，FT3：10.9 pg/mL，TSH：<0.01 μU/ mL，TRAb：56.9%，Tc-99m摂取率：2.40%。 I-131 370MBqでの治療開始。
--	--	--

臨床検査値

	投与 中止日	中止 5日後	中止 15日後	中止 21日後	中止 28日後	中止 35日後	中止 54日後
白血球数 (/mm ³)	4200	—	6500	—	4500	—	5600
好酸球 (%)	17	—	1	—	0	—	3
血糖値 (mg/dL)	310	—	150	—	242	—	121
HHV-6 (IgG)	—	20	—	10	—	10	160

併用薬：アトルバスタチンカルシウム水和物，アテノロール，オルメサルタン メドキシミル，アムロジピンベシル酸塩，ロフラゼプ酸エチル

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 60代	糖尿病性ニューロパチー (2型糖尿病)	不明 24日間	糖尿病性ケトアシドーシス，好酸球増加と全身症状を伴う薬疹，1型糖尿病 2000年から2型糖尿病を指摘され，近医で経口血糖降下剤（ミチグリ

			ニド) 内服で血糖コントロール良好であった (HbA1c: 5.8%)。HbA1c 5 %後半で推移した。 投与開始日 糖尿病神経障害に対し本剤の投与を開始。 投与22日目 39℃の発熱とともに両下腿を中心に紅斑が出現し、全身に拡大。 投与24日目 本剤の投与を中止。 (投与中止日) 中止後時期不明 口渇、倦怠感、意識レベルの低下を認めた。 中止17日後 内分泌内科を受診。 高血糖 (824 mg/dL) を伴う意識レベルの低下。 入院時の症状や血液検査により糖尿病性ケトアシドーシスと診断し、インスリン持続注入を開始。 皮疹の性状からメキシレチンによるDIHSを疑い、プレドニゾロン点滴を30mg/日で開始。 <入院時> 意識レベルJCS: 10, 血圧: 100/60 mmHg, 心拍数: 126/min, SpO₂: 94% (O₂, 3L), 体温36.3℃。 眼球結膜: 充血なし, 眼瞼結膜: 軽度充血。 顔面: 全体的に著明な浮腫。径5ミリ以下の紅斑を密に認めた。 大腿部: 5ミリ以下の淡紅色の紅斑と紅色丘疹が混在し、一部紅斑は融合。 全身: 直径数ミリ以下の境界不明僚な播種状の紅斑。 両側頸部リンパ節腫脹なし。 <病理組織学的所見> 左大腿紅斑部角層, 表皮: 著変なし。 真皮: 浮腫を伴う軽度血管周囲性にリンパ球が浸潤 (一部に好酸球の浸潤あり)。 <診断および薬剤に関する検査> ヒトヘルペスウイルス6型 (HHV 6) IgG抗体価: 160倍。 血中インスリン: 0.5 μU/mL (基準値1.5 ~ 17.1), 血中Cペプチド: 0.2ng/mL (基準値0.94 ~ 2.8), 尿中Cペプチド: 1.6 ng/mL未満 (基準値29.2 ~ 167) とインスリン分泌能枯渇状態と考えられる。 抗GAD抗体: 0.4U/mL未満 (基準値1.5未満), 抗IA 2抗体: 1.6 U/mL (基準値0.4未満), HbA1c: 9.3% (基準値4.3 ~ 5.8) 総ケトン体: 14600 μmol/L。 動脈血液ガス: pH7.143。 DLST (メキシレチン): 陽性率は115% (判定基準 陰性: 179%以下, 偽陽性: 180 ~ 199%, 陽性: 200%以上)。 血中メキシレチン濃度: 0.10 μg/mL未満 (正常値)。 中止後時期不明 インスリン治療開始後ケトアシドーシスは速やかに改善。 中止30日後 プレドニゾロン点滴後、徐々に白血球数の低下、皮疹の改善を認め25mg/日に漸減。 中止32日後 入院16日目に退院 (インスリン自己注射)。 HHV6 IgG 抗体価: 2560倍と再活性化。 中止72日後 プレドニゾロン投与量を10mg/日に漸減。 中止78日後 Cペプチド: グルカゴン負荷試験ではまったく無反応。 中止163日後 HHV6 IgG 抗体価: 160倍に改善。 1型糖尿病に対してインスリン療法を継続。 皮疹, 発熱, 腎機能障害などの再燃なし。
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, ベタメタゾン			

3

使用上の注意の改訂について (その241)

平成24年10月23日及び10月30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 〈ワクチン類〉 不活化ポリオワクチン

[販 売 名]	イモバックスポリオ皮下注（サノフィパスツール）
[用法・用量に関連する接種上の注意]	本剤の接種は、通常、生後3ヶ月から90ヶ月までの間にある者に行うが、 <u>初回免疫</u> については、 <u>標準として生後3ヶ月から12ヶ月までの者に3～8週間の間隔で3回</u> 、 <u>追加免疫</u> については、 <u>初回免疫後6ヶ月以上の間隔をおいて（標準として初回免疫終了後12ヶ月から18ヶ月までの間に）1回</u> 、接種する。

2 〈解熱鎮痛消炎剤〉〈総合感冒剤〉〈鎮咳剤〉 アセトアミノフェン 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 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン 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 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]	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 SG配合顆粒（塩野義製薬） トラムセット配合薬（ヤンセンファーマ） 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），ペレックス配合顆粒，小児用ペレックス配合顆粒（大鵬薬品工業） カフコデN配合錠（マイラン製薬）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>劇症肝炎，肝機能障害，黄疸</u> ：劇症肝炎，AST(GOT)，ALT(GPT)， γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので， <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し，適切な処置を行うこと。

3 〈利尿剤〉 スピロノラクトン

[販 売 名]	アルダクトンA細粒10%, 同A錠25mg, 同A錠50mg (ファイザー) 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) : 中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群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。</u>

4 〈血液凝固阻止剤〉 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩

[販 売 名]	プラザキサカプセル75mg, 同110mg (日本ベーリンガーインゲルハイム)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>アナフィラキシー : アナフィラキシー (蕁麻疹, 顔面腫脹, 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。</u>

5 〈ワクチン類〉 5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン

[販 売 名]	ロタテック内服液 (MSD)
[副反応 (重大な副反応)]	<u>アナフィラキシー : アナフィラキシー (発疹, 舌の腫脹等) があらわれることがあるので, 接種後は観察を十分に行い, 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u>

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成24年11月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン テトラビック皮下注シリンジ	（一財）阪大微生物病研究会	平成24年10月31日
沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン クアトロバック皮下注シリンジ	（一財）化学及血清療法研究所	平成24年10月31日
デガレリクス酢酸塩 ゴナックス皮下注用80mg, 同120mg	アステラス製薬（株）	平成24年10月23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 ゾシン静注用2.25, 同静注用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 コルベット錠25 mg	富山化学工業（株）	平成24年9月12日
イグラチモド ケアラム錠25 mg	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 ユナシン-S静注用0.75g, 同静注用1.5g, 同キット静注用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16 μ L ^{*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	M S D (株)	平成24年 7 月20日
ガバベンチン 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 ジスロマック点滴静注用500mg, 同錠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
ブレガバリン 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) ブルモザイム吸入液2.5mg	中外製薬 (株)	平成24年 6 月 8 日
リルビピリン塩酸塩 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120 μ g, 同OD錠240 μ g	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) ボテリジオ点滴静注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
ドリベネム水和物 フィニバック点滴静注用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50 μ g56噴霧用，同点鼻液50 μ g112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900 μ g	帝人ファーマ（株）	平成24年 5 月10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 β 2 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「睪神経内分泌腫瘍」
- * 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」

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。

厚生労働省



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。

別添

安全性情報報告書

健康食品等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() ☐ アルギン() ☐ その他()	

年月日、転帰：() 転帰日： 年 月 日
☐ 重篤() ☐ 重篤以外())

年月日、転帰：() 転帰日： 年 月 日
☐ 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的疾病または異常

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

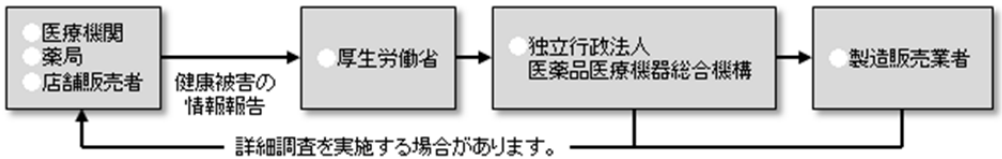
副作用については、可能な限り購入経路（対面販売又は通信販売等）に関する
 診断：無・有
☐ 手術 ☐ 麻酔 ☐ その他())
 ： 無・有
 （安全性情報受領確認書を送付しますので住所をご記入ください）
 施設名：
 医師、その他())

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。  <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、<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。

平成 24 年 12 月 1 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
イムセラカプセル 0.5mg(フィンゴリモド塩酸塩)	多発性硬化症治療剤
ルネスタ錠 1mg(エスゾピクロン)	不眠症治療薬

(フィンゴリモド塩酸塩)

▶イムセラカプセル 0.5mg

劇

Imusera 0.5mg/Cp

〔田辺三菱〕

〔薬価〕7,922.3 円/Cp

【効】多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制

【用】(内) 1 日 1 回 0.5mg を投与する。

【警告】◇本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、本剤の安全性及び有効性についての十分な知識と多発性硬化症の治療経験をもつ医師のもとで、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、黄斑浮腫等の重篤な眼疾患が発現することがあるので、十分に対応できる眼科医と連携がとれる場合にのみ使用すること。◇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。◇重篤な感染症があらわれ、死亡に至る例が報告されている。本剤との関連性は明らかではないが、Epstein-Barr ウイルスに関連した悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患の発現も報告されている。本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、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。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、重篤な感染症のある患者、クラス Ia(キニジン、プロカインアミド等)又はクラスⅢ(アミオダロン、ソタロール等)抗不整脈剤を投与中の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【重副】感染症、徐脈性不整脈(徐脈、房室ブロック等)、黄斑浮腫、悪性リンパ腫、可逆性後白質脳症症候群、虚血性及び出血性脳卒中、末梢動脈閉塞性疾患

(エスゾピクロン)

▶ルネスタ錠 1mg

Lunesta 1mg/錠

〔エーザイ〕

〔薬価〕49.6 円/錠

【効】不眠症

【用】(内) 1 回 2mg を、高齢者には 1 回 1mg を就寝前に投与する。成人では 1 回 3mg、高齢者では 1 回 2mg を超えないこととする。

【警告】本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。

【禁】本剤の成分又はゾピクロンに対し過敏症の既往歴のある患者、重症筋無力症の患者、急性狭隅角緑内障の患者

【原則禁】肺性心・肺気腫・気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している場合

【重副】ショック、アナフィラキシー様症状、依存性、呼吸抑制、肝機能障害、精神症状、意識障害、一過性前向性健忘、もうろう状態

平成 24 年 12 月 16 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
ソマバート皮下注用 15mg (ペグビソマント)	成長ホルモン受容体拮抗剤

(ペグビソマント(遺伝子組換え))

▶ソマバート皮下注用 15mg (劇)

Somavert 15mg/V [ファイザー]

〔薬価〕16,318 円/瓶

〔貯法〕2～8℃

【効】下記疾患における IGF-I(ソマトメジン-C)分泌過剰状態及び諸症状の改善：先端巨大症(外科的処置、他剤による治療で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合)

【用】(注) 初日に 40mg を 1 日 1 回皮下投与する。2 日目以降は 1 日 1 回 10mg を投与する。血清中 IGF-I 値及び症状に応じて、1 日量 30mg を上限として、5mg ずつ適宜増減する。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者