

DRUG

INFORMATION



2013 No. 3

平成25年1月31日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No.298..... 1
2. 医薬品等安全性情報報告の依頼について..... 27
3. 新規登録院外処方医薬品情報..... 29

－平成25年2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. 298

目次

1. 医療事故防止等のための「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	9
■ テモゾロミド	9
■ テラプレビル	11
■ プラミペキソール塩酸塩水和物	16
■ モガムリズマブ（遺伝子組換え）	18
3. 使用上の注意の改訂について（その242） ジゴキシン，デスラノシド，メチルジゴキシン 他（5件）	21
4. 市販直後調査の対象品目一覧	23

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25年（2013年）1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	医療事故防止等のための「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正について		医療事故防止等のための医療用医薬品へのバーコード表示の実施について、「[医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項]の一部改正について」を通知したので、医療用医薬品へのバーコード表示の作成に至った経緯，概要，実施時期等を紹介するとともに，バーコードの医療安全への活用をお願いする。	3
2	テモゾロミド 他（3件）	④	平成24年12月4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。	9
3	ジゴキシン，デスラノシド，メチルジゴキシン 他（5件）		使用上の注意の改訂について（その242）	21
4	市販直後調査対象品目		平成25年1月1日現在，市販直後調査の対象品目を紹介する。	23

Ⓔ：緊急安全性情報の配布 ④：使用上の注意の改訂 ⑤：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

医療事故防止等のための「医療用医薬品への バーコード表示の実施要項」の一部改正について

1. はじめに

医療事故防止等のための医療用医薬品へのバーコード表示について、平成24年6月29日付医政経発0629第1号・薬食安発0629第1号厚生労働省医政局経済課長・医薬食品局安全対策課長連名通知「「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正について」により、その実施要項が改正されました。

既に、特定生物由来製品、生物由来製品及び注射薬（生物由来製品を除く。）のアンプルやバイアル等についてはバーコードが表示されていますが、今回の改正により、内用薬のPTP包装シートや外用剤のチューブ等にも、バーコードが表示されるようになります。

また、これに伴って、PTP包装シート100枚入りの箱などの販売包装単位に表示されているJANコードや、これらの販売包装単位の箱が10箱入った梱包段ボール箱等に表示されているITFコードが削除されることになります。

医療用医薬品へのバーコード表示の経緯、概要、実施時期等を紹介するとともに、バーコードの医療安全への活用をお願いいたします。

2. 経緯

医療用医薬品の取り違いによる健康被害を防ぐなど医療安全の確保は、医療政策における重要な課題の一つです。医療用医薬品の取り違いの原因の一つとして、医療用医薬品の名称や外観の類似性が挙げられますが、これらに対しては、これまでに、表1に示す通知等を発出し、名称や外観の類似性に係る医療事故防止対策を行ってきました。

表 1 医療用医薬品の名称や外観の類似性に関連する医療事故防止対策に係る主な通知

通知名	発出者等
医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて	平成 12 年 9 月 19 日付医薬発 935 号 厚生省医薬安全局長通知
医薬品の販売名・外観の類似性による医療事故防止対策の徹底について	平成 15 年 11 月 27 日付薬食発第 1127003 号 厚生労働省医薬食品局長通知
医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について	平成 16 年 6 月 2 日付薬食発第 0602009 号 厚生労働省医薬食品局長通知
医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について	平成 17 年 9 月 22 日付薬食審査発 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知
医療用配合剤及びヘパリン製剤（注射剤）の販売名命名並びに注射剤に添付されている溶解液の表示の取扱いについて	平成20年 9 月22日付薬食審査発0922001号・薬食安発 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知
医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について (注意喚起)	平成 20 年 12 月 4 日付医政発第 1204001 号・薬食発第 1204001 号 厚生労働省医政局長・医薬食品局長連名通知

これらの対策に加え、医療用医薬品の取り違えによる医療事故を防止するためには、医療用医薬品を人に頼らず、機械的に区別する新たな対策が必要であるとされ、平成14年4月に「医療安全対策検討会議」がとりまとめた「医療安全推進総合対策」において、「バーコードチェックの利用により、製品の区別は正確かつ容易に行いうるため、国は、バーコードチェックがさらに普及するよう、製品のコード表示の標準化について検討を進める必要がある」とされ、平成15年12月の厚生労働大臣の「医療事故対策緊急アピール」において、医薬品等の「もの」に関する対策として、「二次元コードやICタグを使った医薬品の管理や名称・外観の類似性評価のためのデータベースの整備、抗がん剤等の特に慎重な取扱いを要する薬剤の処方の際に際する条件を明確化することなどを通じて薬剤等の使用に際する安全管理の徹底を図る」ことが求められました。

一方、平成15年7月に施行された改正薬事法において、特定生物由来製品についての記録義務等が法制化され、医療機関や薬局は、患者に特定生物由来製品を使用した際は、当該患者の氏名のほか、製品名、製造番号又は製造記号等を記録・保存するとともに、必要がある場合にはこれらの情報を製造販売業者に提供する義務が課せられ、また、医薬品卸売業者をはじめとする販売業者には、特定生物由来製品及び生物由来製品を医療機関や薬局に販売した時は、販売先の名称のほか、製品名、製造番号又は製造記号、数量、使用期限等の情報を製造販売業者に提供する義務が課せられました。また、医療用医薬品のトレーサビリティの確保という観点から、生物由来製品以外についても流通分野におけるIT化・コード形式の標準化が求められるようになりました。

このような動きを受けて、厚生労働省では、医療用医薬品の取り違えを防止するとともに、医療用医薬品のトレーサビリティを確保することを目的として、バーコードを用いて機械的に確認ができるよう、平成18年9月15日に「医療用医薬品へのバーコード表示の実施について」（薬食安発第0915001号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知。平成19年3月1日付薬食安発第0301001号厚生労働省医薬食品局安

全対策課長通知で一部改正）により「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」を示しました（平成18年10月16日発行「医薬品・医療機器等安全性情報No. 229」参照）。これにより、製造販売業者に対し、医療用医薬品のうち、特定生物由来製品、生物由来製品及び注射薬については調剤包装単位を含めた全ての包装単位に、また、内用薬及び外用薬については販売包装単位へのバーコード表示を要請し、平成20年9月の出荷製品からこの通知に従った新しいバーコード（新バーコード）が表示されるようになりました。内用薬及び外用薬の調剤包装単位については、この時点では包装形態ごとの技術開発等が終了していなかったことから、新バーコードの表示は求められませんでした。

その後、関係業界等における内用薬及び外用薬の調剤包装単位の包装形態ごとの新バーコード表示に係る技術開発が進められ、これらの包装形態にも新バーコードを表示することが技術的に可能となりました。これを受けて、実施要項の改正案を作成の上、平成23年3月28日から6月10日まで改正案に係るパブリックコメントの募集を行い、寄せられた意見やこれまでの検討を踏まえ、平成24年6月29日付医政経発0629第1号・薬食安発0629第1号厚生労働省医政局経済課長・医薬食品局安全対策課長連名通知「「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正について」により実施要項の改正を行いました。

3. 「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の改正の概要

本項では、今回の実施要項の改正で変更になった部分及び医療機関や薬局等の関係者において特に注意いただきたい部分を重点的に説明し、その他の事項については、参考として本稿の末尾に記載しましたのでご参照ください。

（1）目的

医療用医薬品の調剤包装単位（PTP包装シートや散剤の分包等）に、製品を特定するバーコードを表示して、それを機械的に読み取れるようにすることにより、

- ・機械的に製品を識別し、取り違いによる医療事故の防止を図る。
- ・製造・流通から患者への使用までの流れを記録することにより、トレーサビリティを確保する。

（2）表示対象及び表示するデータ

新バーコードの表示対象は医療用医薬品です。製造販売業者は、表2に従い、医薬品の種類及び包装単位（表2注1参照）に応じて、必須表示項目（◎）及び任意表示項目（○）を表示します。今回の実施要項の改正により、表2の太枠囲みの部分が新たに必須表示項目となりました。内用薬及び外用薬の調剤包装単位に、新バーコード表示が行われることになります。

なお、商品コード及びJANコードの付番方法については、従前より変更はございません。

表2 医療用医薬品のバーコード表示の対象

医療用医薬品の種類	調剤包装単位			販売包装単位			元梱包装単位			
	商品コード	有効期限	製造番号又は製造記号	商品コード	有効期限	製造番号又は製造記号	商品コード	有効期限	数量	製造番号又は製造記号
特定生物由来製品	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
生物由来製品	◎	○	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
注射薬	◎	○	○	◎	○	○	○	○	○	○
内用薬	◎*	○	○	◎	○	○	○	○	○	○
外用薬	◎*	○	○	◎	○	○	○	○	○	○

注1) 調剤包装単位、販売包装単位、元梱包装単位とは以下のものを指す。

調剤包装単位

調剤包装単位とは、製造販売業者が製造販売する医薬品を包装する最小の包装単位のこと。

例：錠剤やカプセル剤のPTP包装シートやバラ包装の瓶、散剤の分包、外用剤の瓶やチューブ、注射薬のアンプルやバイアル等

販売包装単位

販売包装単位とは、通常、卸売販売業者等から医療機関や薬局等に販売される最小の包装単位のこと。

例：調剤包装単位である、錠剤やカプセル剤のPTP包装シートが100枚入りの箱、散剤の分包が1000個入りの箱、外用剤のチューブが100本入りの箱、注射薬の10アンプル入りの箱等

元梱包装単位

元梱包装単位とは、通常、製造販売業者等で販売包装単位を複数梱包した包装単位のこと。

例：販売包装単位である箱が10箱入った段ボール箱等

注2) 旧実施要項に基づき、特定生物由来製品、生物由来製品、注射薬の「◎」部分については、新バーコード表示が必須表示とされている。一方、内用薬及び外用薬の調剤包装単位の商品コード(「*」)については、旧実施要項では、関係業界等によって3～5年後の表示実施を目標に技術開発等が行われていることから、その実施時期は別途通知することとされていた。

注3) 販売包装単位及び元梱包装単位の任意表示項目については、今後の表示状況及び利用状況を踏まえた上で、表示範囲の拡大を検討する。

(3) 新バーコード表示の実施時期

- 1) 特定生物由来製品、生物由来製品及び注射薬の全ての包装単位と、その他の内用薬及び外用薬の販売包装単位については、現在既に新バーコードが表示されています。
- 2) 生物由来製品以外の製品の内用薬及び外用薬の調剤包装単位については、今回の改正で新たに表示が求められることとなりました。平成27年7月（ただし、年1回しか製造していないもの等特段の事情があるものについては平成28年7月）以降に製造販売業者から出荷されるものに新バーコードが表示されます。
- 3) 表2のうち、販売包装単位及び元梱包装単位（以下「販売包装単位等」という。）において任意表示とされている情報（有効期限、数量及び製造番号又は製造記号）については、新バーコード表示が可能な製造販売業者から表示の実施を順次進めることとされています。

(4) 販売包装単位におけるJANコード及び元梱包装単位におけるITFコードの削除

現在の販売包装単位には、日本工業規格（JIS）X 0501（共通商品コード用バーコードシンボル）により表示されるJANコードのバーコード及び元梱包装単位にはJIS X 0502（物流商品コード用バーコード）

ドシンボル) により表示されるITFコードのバーコードが表示されています。

JANコード及びITFコードについては、平成25年9月までは製造販売業者から出荷される医療用医薬品に表示されますが、その後順次表示が削除されていき、今回の実施要項の改正により、平成27年7月(ただし、年1回しか製造していないもの等特段の事情があるものについては平成28年7月)以降に製造販売業者から出荷される医療用医薬品には、これらのバーコードを表示してはならないこととなりました。

4. 医療関係者へのお願い

上述のとおり、今回、「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の改正を行い、内用薬及び外用薬の調剤包装単位への商品コードの新バーコード表示を経過措置期間を設けた上で必須化することとし、また、販売包装単位及び元梱包装単位については、トレーサビリティ、流通効率化の観点から任意表示項目(有効期限、製造番号・製造記号)についても、可能な業者からバーコード表示を順次実施するよう求めることとしました。今後、この実施要項に沿ってすべての医療用医薬品に、調剤包装単位も含めて、新バーコードが表示されることになり、これに対応した機器・包装資材等の開発・普及も進むことが期待されています。

医療関係者においては、医療用医薬品の取り違え事故の防止のほか、ロット・有効期限管理、在庫管理などトレーサビリティの確保や医療用医薬品の流通効率化が推進されるよう、表示される新バーコードを是非活用いただきたくご協力をお願いします。

なお、販売包装単位におけるJANコード及び元梱包装単位におけるITFコードが今後削除されることになりますので、これらを流通管理・在庫管理等に利用している場合は、管理方法の変更の検討をお願いします。

【関係URL】

- ・「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正について(平成24年6月29日付医政経発0629第1号・薬食安発0629第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知)
- ・「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正に関する質疑応答集(Q&A)について(平成24年6月29日厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡)
(医薬品医療機器情報提供ホームページ)
http://www.info.pmda.go.jp/iryoujiko/iryoujiko_index.html
- ・パブリックコメント「「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正について(案)」について寄せられた御意見について
<http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=495100347&Mode=2>
- ・医薬品・医療機器等安全性情報 No.229「医療事故防止等のための医療用医薬品へのバーコード表示の実施について」
(医薬品医療機器情報提供ホームページ)
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI229.pdf

【参考】

商品コードの付番について

商品コードについては、JAN（以下、「共通商品コード」という。）の先頭に、調剤包装単位においては「0」、販売包装単位においては「1」、元梱包装単位においては「2」を付けた14桁のコードとする。

共通商品コードは、個々の医療用医薬品の包装単位の種類ごとに独立した番号を付す必要がある。すなわち、PTP包装シートの錠数や、箱に包装されたPTP包装シートの枚数が異なるものは別の共通商品コードを付すこととなる。また、共通商品コードは原則、医療用医薬品の販売を行う会社ごとに独立した番号を付すが、医療用麻薬製品及び医療用ガスについては、製造販売を行う会社ごとに独立した番号を付す必要がある。過去に使用された共通商品コードについては、当該商品コードを使用していた医療用医薬品の販売中止から少なくとも10年経過してからでなければ再利用できず、また、特定生物由来製品に使用した共通商品コードは、販売中止後何年たっても再使用することはできない。

バーコードシンボル体系とデータ要素の表記順及びアプリケーション識別子

1. 調剤包装単位及び販売包装単位

JIS X 0509に規定するGS 1 データバー二層型、GS 1 データバー限定型、GS 1 データバー二層型合成シンボルCC-A、GS 1 データバー限定型合成シンボルCC-Aのいずれかを用いる。

商品コードのみ表示する場合は、GS 1 データバー限定型を用いる（ただし、表示面積が小さい場合は、GS 1 データバー二層型を用いることも可能）。

商品コードに加え有効期限及び製造番号又は製造記号を表示する場合は、①商品コード、②有効期限、③製造番号又は製造記号の順に、GS 1 データバー限定型合成シンボルCC-Aを用いる（ただし、表示面積が小さい場合は、GS 1 データバー二層型合成シンボルCC-Aを用いることも可能）。この際、①と③のみ表示する等、表示項目が歯抜けになることは許容されない。

2. 元梱包装単位

①商品コード、②有効期限、③数量、④製造番号又は製造記号の順に、JIS X 0504に規定するコード128を用いて表示する。この際、①と③のみ表示する等、表示項目が歯抜けになることは許容されない。

2

重要な副作用等に関する情報

平成24年12月4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 テモゾロミド

販売名（会社名）	テモダールカプセル20mg，同カプセル100mg，同点滴静注用100mg（MSD）
薬効分類等	アルキル化剤
効能又は効果	悪性神経膠腫

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性の患者において、本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査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兆候や症状の発現に注意すること。

〔副作用（重大な副作用）〕 ニューモシスチス肺炎，感染症：ニューモシスチス肺炎等の日和見感染や敗血症等，重篤な感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがある。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。特に長期間の使用はステロイド剤との併用の有無にかかわらず感染症の発現リスクを高めることがあるので十分注意すること。なお、敗血症の合併症として、播種性血管内凝固症候群（DIC）、急性腎不全，呼吸不全等が報告されている。

〈参 考〉 直近約3年7ヵ月間（平成21年4月1日～平成24年11月12日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・B型肝炎ウイルスの再活性化関連症例：4例（うち死亡1例）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約3500人（平成23年）
販売開始：平成18年9月（経口剤）
平成22年5月（注射剤）

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 60代	混合乏突起星 細胞腫 (肝炎ウイルス キャリアー)	100mg 42日間	劇症肝炎（B型）、リンパ球減少、消化管出血 副作用発現前に核酸アナログの予防投与なし。 副作用発現前にステロイドの使用あり（プレドニゾロン、本剤投与36日前～投与開始日）。 副作用発現前に輸血なし。 本剤投与前からB型肝炎のキャリアーであったが、副作用発現前にB型肝炎ウイルス感染の機会があったかは不明。 投与34日前 HBs抗原は陽性。 投与15日前 左側頭葉腫瘍摘出術施行。 投与開始日 本剤＋放射線療法開始。インターフェロンベータ投与開始。 本剤投与開始時の患者のPerformance Status：1。 投与28日目 リンパ球減少し、インターフェロンベータ投与中止。本剤投与継続。 投与43日目（投与終了日） 本剤＋放射線療法（総量54Gy）終了。 終了1日後 退院。 終了44日後（発現日） 全身倦怠感、黄疸あり（劇症肝炎（B型）発現）。本剤投与中止決定。 血漿交換実施。核酸アナログ（エンテカビル）の投与開始。 終了47日後 HBs抗原、HBe抗体は陽性。HBs抗体、IgM-HBc抗体、HBe抗原は陰性。 終了48日後 核酸アナログ（エンテカビル）の投与終了。 終了49日後 劇症肝炎（B型）により死亡。 肝性脳症の発現あり（V度：深昏睡（痛み刺激に反応しない））。 出血症状あり（消化管出血）。	

臨床検査値					
	投与34日前	投与 5 日目	終了44日後 （発現日）	終了47日後	終了49日後
HBs抗原	陽性	—	—	陽性（>2000.0）	—
HBs抗体	—	—	—	陰性（1.2）	—
IgM型HBc抗体	—	—	—	陰性（0.3）	—
HBe抗原	—	—	—	陰性（0.1）	—
HBe抗体	—	—	—	陽性（100.0）	—
HBV-DNA量（LogIU/mL）	—	—	—	4.7	—
AST（GOT）（IU/L）	43	34	4530	462	355
ALT（GPT）（IU/L）	28	32	3310	373	274
LDH（IU/L）	233	243	611	809	—
ALP（IU/L）	482	275	801	363	—
γ-GTP（IU/L）	89	51	57	22	—
総ビリルビン（mg/dL）	0.4	0.4	8.3	6.7	7.6
直接ビリルビン（mg/dL）	0.1	—	3.7	—	1.7
アルブミン（g/dL）	4.6	3.7	3.8	2.9	—
PT（％）	102.3	123.5	測定不能	5.8	測定不能
白血球数（/mm ³ ）	10040	3430	6120	8550	9350
リンパ球（％）	24.4	28.9	11.8	2.0	—
好中球（％）	70.1	63.8	80.5	96	—

併用薬：インターフェロンベータ

2 テラプレビル

販売名（会社名）	テラビック錠250mg（田辺三菱製薬）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	セログループ1（ジェノタイプⅠ（1a）又はⅡ（1b））のC型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善 （1）血中HCV RNA量が高値の未治療患者 （2）インターフェロン製剤の単独療法、又はリバビリンとの併用療法で無効又は再燃となった患者

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[警告]

警告

本剤は、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）及びリバビリンとの併用投与により、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）、薬剤性過敏症症候群（Drug-induced hypersensitivity syndrome：DIHS）等の全身症状を伴う重篤な皮膚障害が発現するおそれがあることから次の事項に注意すること。なお、本剤は皮膚科医と連携して使用すること。

[重要な基本的注意]

本剤は、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）及びリバビリンとの併用により、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）、薬剤性過敏症症候群（Drug-induced hypersensitivity syndrome：DIHS）等の全身症状を伴う重篤な皮膚障害が発現するおそれがあることから注意すること。重篤な皮膚障害が認められた場合、又はこれらの症状が疑われた場合（水疱、表皮剥離、粘膜のびらん・潰瘍、眼病変、発疹に関連した著明な全身症状の発現等）は、本剤、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）及びリバビリンの投与を直ちに中止し、皮膚科医に受診させるなど適切な処置を行うこと。

[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）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、水疱、表皮剥離、粘膜のびらん・潰瘍、眼病変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。

[参考]

直近約1年間（販売開始～平成24年10月19日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・中毒性表皮壊死融解症：2例（うち死亡1例）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約6900人（販売開始～平成24年9月）
販売開始：平成23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	男 60代	C型慢性肝炎 におけるウ イルス血症 の改善 (不眠症) (高血圧) (高尿酸血症) (アレルギー 性鼻炎)	1500mg 56日間 1000mg 7日間	中毒性表皮壊死融解症, 発熱, 倦怠感, 血中尿酸増加, 腎機能障害, 紅斑, 下痢, 食欲減退, 多臓器不全 インターフェロン+リバビリンの前治療歴あり。 2剤療法の際に皮疹(体表面積の10%以下), 顔面, 下腿に浮腫, 肝機能障害が出現したため, グリチルリチン・グリシン・L-システイン, ステロイドで治療を行った。インターフェロン投与時にも若干, 腎機能が悪かったことから, アロプリノール錠(100~300mg/日, ~中止8日後)経口投与を早めに開始した。 投与開始日 本剤 1500mg/日, リバビリン800mg/日, ペグインターフェロン α-2b 1.4 μg/kg/週にて治療開始(3剤併用療法)。 発熱, 倦怠感発現。 前回, 2剤療法施行時, 副作用症状として, 皮疹, 浮腫等あったため, 本剤を1500mg/日と減量で開始した。 投与3日目 メフェナム酸(750mg/日), レバミピド錠(300mg/日, ~本剤中止8日後)経口投与。 投与5日目 尿酸値上昇, 腎機能障害発現。 投与6日目 開始当初より皮膚瘙痒感, 上下肢に発赤疹あり。グレード1: 体表面積の50%以下(限局性), 瘙痒感有。下痢発現。ビフィズス菌製剤微粒(3g/日~本剤中止8日後まで)経口投与。 投与7日目 プレドニゾロン内服開始(20mg, ~14日目) 投与12日目 退院。 投与15日目 エチゾラム錠(1mg/日, ~中止8日後まで), ロペラミド塩酸塩カプセル(2mg/日, ~中止8日後)経口投与。発熱, 倦怠感軽快。 症状改善にてプレドニゾロン10mgに減量となる(10mg/日, ~投与23日目)。 投与22日目 食思不振発現。ヒドロコルチゾン注射用(100mg/日, ~投与24日目)静注投与。 投与24日目 ベタメタゾン・ゲンタマイシンローション(2mL/日), ジフェンヒドラミンクリーム(3g/日)塗布投与。プレドニゾロン20mgに増量(20mg/日, ~投与28日目) 投与29日目 下痢, 食思不振軽快。プレドニゾロン15mgに減量(15mg/日, ~投与56日目)尿酸値高値の為, アロプリノール錠(300mg/日)増量。 投与36日目 発赤疹軽快。 投与43日目 尿酸値上昇, 腎機能障害軽快。 投与50日目 顔面に皮疹。外用薬にて経過観察。 投与57日目 顔面, 大腿部に皮疹。左上腕のインターフェロン刺入部中心に潰瘍形成。本剤1000mg/日に減量。減量していたプレドニゾロンを20mgに再増量(20mg/日, ~本剤中止9日後)。 ケトプロフェン経皮鎮痛消炎剤(1枚/日, ~本剤中止9日後)貼付。ベタメタゾン・ゲンタマイシン軟膏(1.2g/日, ~本剤中止9日後)塗布。 投与64日目(発現日) 皮膚症状悪化し, 両上肢に潰瘍伴う発疹, 顔面に皮疹が発現した(発疹の体表面積に占める割合: 40%)。本剤投与中止。 (投与中止日) ブロチゾラム口腔内崩壊錠(0.25mg/日, ~本剤中止8日後)経口投与。グリチルリチン酸注(80mL/日, ~本剤中止9日後)静注。

			中止3日後 再受診時に、四肢に発疹出ており、皮膚潰瘍も伴っていたため、入院のうえメチルプレドニゾロンパルスを開始。注射用メチルプレドニゾロン（1000mg/日、～本剤中止6日後）静注。 中止4日後 ブドウ糖加アセテート維持液注（200mL/日、～本剤中止9日後）、ビタミン（B1,B6,B12）製剤静注用（1V/日、～本剤中止9日後）、ヘパリン10単位（10mL/日、～本剤中止9日後）静注。 中止6日後 ジクロフェナクナトリウム（25mg/日頓用、～本剤中止7日後）投与。 中止7日後 経口摂取可、全身状態安定。両上肢の潰瘍あるも、やや改善傾向。回診時に、潰瘍部が乾いてきて、皮膚がもりあがってきており、改善してきたことを確認した。ロキソプロフェン錠（180mg/日、～本剤中止8日後）経口投与。注射用メチルプレドニゾロン（500mg/日、～本剤中止8日後）静注。同日までは、経口摂取も可能であり、看護師とも普通にやり取りを行っていた。 中止8日後 急速に病態悪化し、両上肢の潰瘍・皮疹の増悪と、両下肢に水疱を伴った表皮壊死が広がる。これまでとは別の部位に発現してきた。リバビリン投与中止。ジクロフェナクナトリウム（25mg/日頓用、～本剤中止9日後）投与。 中止9日後 前日夕食まで摂れていた経口摂取も困難となる。掻いたり、触ると皮膚が破れて出血するようになる。四肢・体幹の表皮が熱傷のように剥離、水疱を形成し、圧迫のみで表皮剥離する状態であった。急速に全身の表皮壊死が始まっていたため、緊急時対応の流れに従い、連携先皮膚科があるA病院へ転院となる。グレード3、水疱、表皮剥離が体表面積の40%、粘膜症状なし、眼症状なし、全身症状：多臓器不全 ペグインターフェロンα-2b投与中止。 高カロリー輸液（1003mL/日）、電解質輸液（500mL/日）、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム注0.5% 10mL（10mL/日）、トラネキサム酸注（250mg/日）、セファゾリンナトリウム注射用1g（1g/日）、生食液注（100mL/日）、人免疫グロブリンG静注用（2500mg/日）、注射用メチルプレドニゾロン（1000mg/日）静注。 中止10日後 転院先にて、中毒性表皮壊死融解症疑いにより死亡。
併用薬：ペグインターフェロン α -2b（被疑薬）、リバビリン（被疑薬）、ウルソデスオキシコール酸、肝臓加水分解物配合剤、グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・L-システイン配合剤、ゾルピデム酒石酸塩、クロチアゼパム、ロサルタンカリウム、ヒドロクロロチアド、オロパタジン			

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 50代	C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善	1500mg 39日間	中毒性表皮壊死融解症、細菌性咽頭炎、サイトメガロウイルス検査陽性、血中β-D-グルカン増加、高尿酸血症、貧血、便秘、痔核 インターフェロン+リバビリンの前治療歴あり。 投与開始日 本剤 1500mg/日、リバビリン 400mg/日、ペグインターフェロンα-2b 1.4μg/kg/週にて治療開始（3剤併用療法）。 投与4日目（発現日） 腹部に発赤、痒痒出現。ベタメタゾン軟膏（0.05%）（適宜/日頓用、塗布）、ヘパリン類似物質軟膏（適宜/日頓用、塗布）処方。

			高尿酸血症発現。UA 7.2と上昇。アロプリノール(200mg/日、～中止31日後まで)経口投与開始。
投与6日目			体幹側胸部～腰背部、手指に痒疹を伴う紅色丘疹あり。皮膚科医によりグレード2と診断。クロベタゾール軟膏(0.05%) (適宜/日頓用、塗布) 処方される。
投与8日目			皮疹拡大ないことを皮膚科医により確認
投与15日目			貧血発現。 皮疹消退傾向あり。抗アレルギー剤継続。 リバビリン(200mg/日)投与変更。
投与29日目			37.4℃、頸部リンパ節腫脹あり
投与30日目			顔面の眼周囲をのぞく紅斑出現。37.5℃の発熱。 フェキソフェナジン錠、クロベタゾール軟膏投与。
投与31日目			ツロブテロールテープ(2mg/日、～中止44日後、貼布)、 プレドニゾロン軟膏(適宜/日、～中止42日後、塗布)、 リコナゾール液(適宜/日、塗布)投与
投与33日目			38.0℃以上の発熱。 全身に粟粒大～米粒大皮疹あり。 フェキソフェナジン中止→レボセチリジン錠(5mg/日、経口)に変更。
投与34日目			好酸球10.6%(白血球3770/mm ³)に増加。顔面皮疹改善傾向。
投与36日目			プレドニゾロン(20mg/日、経口)開始 プレドニゾロン10mgへ減量。
投与38日目			ベグインターフェロンα-2b投与中止。 紅斑再度出現。プレドニゾロン20mgへ増量。プレドニゾロン軟膏、クロベタゾールスカルプローション(適宜/日、塗布)併用。
投与39日目			滲出性紅斑出現。レボセチリジン(10mg/日)に増量。
投与40日目 (投与中止日)			増悪。グレード3の判定。入院にて治療中。 びまん性紅斑、辺縁に浸潤。口腔内上口蓋に紫斑。 リバビリン、本剤すべて中止。 皮膚科入院。プレドニゾロン60mgへ増量。白血球8200/mm ³ (好酸球7.3%)
中止1日後			オロパタジン錠(10mg/日、経口)投与。
中止2日後			プレドニゾロン(50mg/日、～中止11日後、経口)投与。
中止12日後			プレドニゾロン40mgへ減量。 咽頭痛出現、リンパ節腫脹あり。
中止19日後			38.0℃以上の発熱。 細菌性咽頭炎(インフルエンザ桿菌陽性)に対して、セフトリアキソン製剤(2g/日、～中止26日後、静注)点滴開始。
中止20日後			プレドニゾロン(60mg/日、～中止22日後、経口)投与。 口唇、口腔内のびらん出現。 フルオロメトロン点眼液0.1%(適宜/日頓用、～中止49日後、点眼)、 オフロキサシン眼軟膏0.3%(適宜/日頓用、～中止36日後、塗布)投与。
中止21日後			皮膚生検 表皮壊死あり。 亜鉛華(10%)単軟膏(適宜/日頓用、～中止27日後、塗布)投与。
中止23日後			ステロイドパルス(メチルプレドニゾロン1000mg/日×3日間、～中止25日後、静注)投与。アセトアミノフェン(300mg/日頓用、～中止31日後、経口)投与。
中止24日後			陰部びらん確認。
中止25日後			口腔内びらん改善。
中止26日後			プレドニゾロン(60mg/日、～中止28日後)内服、セフトリアキソン製剤終了。
中止29日後			紫紅色調の皮疹拡大、口腔内、陰部のびらんも悪化。 血漿交換、ステロイドパルス開始。

			メチルプレドニゾロン（1000mg/日，～中止31日後，静注），リドカイン注射剤1%（10mL/日，～中止31日後，手術時の局所注入），ヒドロコルチゾン注射用（100mg/日，～中止31日後，透析回路内），グルコン酸カルシウム注射液8.5%（10mL/日，～中止31日後，透析回路内）投与。 サイトメガロアンチゲネミア17+11。 中止30日後 ガンシクロビル（500mg/日，～中止48日後，静注）投与。 中止32日後 水溶性プレドニゾロン注射用（90mg/日，～中止39日後，点滴）投与開始。 スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤1錠。 フェンタニル注射用10μg/mL/日，ケタミン静注用0.75mg/mL/日，リドカイン点滴用7mg/mL/日静注投与。 中止33日後 キシロカインゼリー2%（適量/日頓用，～中止38日後，塗布），親水軟膏（適量/日頓用，～中止38日後，塗布），ベタメタゾン・ゲンタマイシン軟膏（適量/日頓用，～中止38日後，塗布）投与。 中止34日後 皮疹の悪化（体幹，四肢の紅斑赤み増加）。 中止35日後 人免疫グロブリンG（10g/日，～中止39日後，静注）投与。 中止40日後 プレドニゾロン80mgに減量。 採血にてサイトメガロアンチゲネミア11+8，β-Dグルカン28.6pg/mLと高値。 水溶性プレドニゾロン注射用（80mg/日，～中止44日後，点滴）投与。 中止44日後 スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤錠（12錠分3/日，～中止46日後，経口）を開始。 β-Dグルカン正常値，サイトメガロ陰性。 中止45日後 プレドニゾロン65mgへ減量。 ヘパリン類似物質ローション（適宜/日頓用，～中止51日後，塗布），水溶性プレドニゾロン注射用（65mg/日，～中止47日後，点滴）投与。 中止47日後 スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤錠（1錠/日，経口）へ減量。 中止48日後 プレドニゾロン（50mg/日，～中止50日後）内服へ。ガンシクロビル終了。 中止51日後 プレドニゾロン（40mg/日，～中止56日後，経口）へ減量。 中止57日後 プレドニゾロン（30mg/日，経口）へ減量。 皮疹は色素沈着化，びらんなし。口腔内びらん改善。陰部：潰瘍改善。 中止67日後 TEN軽快。
併用薬：リバビリン（被疑薬），ペグインターフェロンα-2b（被疑薬），アロプリノール（被疑薬），プレドニゾロン（被疑薬）			

3 プラミペキソール塩酸塩水和物

販売名（会社名）	①ビ・シフロール錠0.125mg, 同錠0.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム） ②ミラベックスLA錠0.375mg, 同錠1.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）
薬効分類等	抗パーキンソン剤
効能又は効果	① 1. パーキンソン病 2. 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群） ②パーキンソン病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：低ナトリウム血症，低浸透圧血症，尿中ナトリウム排泄量の増加，高張尿，痙攣，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので，異常が認められた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。

横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。また，横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

〈参 考〉

直近約3年6ヵ月間の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

[平成21年4月1日～平成24年9月28日]

・抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）関連症例：1例（うち死亡0例）

[平成21年4月1日～平成24年10月1日]

・横紋筋融解症関連症例：3例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：①約8万3000人（平成23年10月～平成24年9月）

②約1万人（販売開始～平成24年9月）

販売開始：①平成16年1月

②平成23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	男 80代	パーキンソン病 (なし)	0.25mg/日 18日間 ↓ 0.5mg/日 126日間 ↓ 1.5mg/日 595日間 ↓ 2.25mg/日 651日間	胸水，末梢性浮腫，陰嚢浮腫，抗利尿ホルモン不適合分泌，脊椎圧迫骨折 体重：40kg 投与開始日 本剤の投与開始。 投与約4年日 腰椎圧迫骨折が発現。 投与1391日目 本剤を3mg/日に増量。 投与1480日目 大腿から陰嚢にかけて浮腫が発現。 胸水貯留，呼吸困難もあり入院。 投与1481日目 本剤を1.5mg/日に減量。 左右下葉に肺全体の4分の1程度の胸水貯留を確認。 投与1485日目 本剤を0.5mg/日に減量。

	↓ 3mg/日 90日間 ↓ 1.5mg/日 4日間 ↓ 0.5mg/日 2日間 ↓ 1.5mg/日 46日間	投与1486日目 (投与中止日) 中止9日後 中止12日後 (再投与開始日) 再投与19日目 再投与37日目 再投与46日目 (再投与中止日) 再投与中止1日後 再投与中止16日後 再投与中止17日後 再投与中止33日後	本剤の投与を中断。 胸水減少。 日常生活動作が低下したため、本剤の投与再開（1.5mg/日）。 陰嚢浮腫軽快。 胸水浮腫，大腿浮腫一旦軽快。 再び胸水貯留，大腿浮腫，SIADHによると思われる低Na血症（Na：112mEq/L）を発現。 本剤の投与を中止。 再入院。 右下葉全体および左下葉4分の1程度に胸水貯留。 水制限により，胸水，浮腫は改善（Na：135mEq/L）。 SIADH，胸水貯留，大腿浮腫軽快。 腰椎圧迫骨折回復するも後遺症（下肢のしびれ）有り。
--	--	--	---

臨床検査値

	投与 908日目	投与 1468日目	投与 1480日目	投与 1482日目	中止 5日後	再投与 44日目	再投与中止 1日後	再投与中止 16日後
ADH (pg/mL)	－	－	－	－	－	－	3.4	－
Na (mEq/L)	136	127	125	121	135	112	112	135
Cl (mEq/L)	－	－	93	－	－	76	－	98
Alb (g/dL)	－	－	3.3	－	－	2.7	－	3.1
Hb (g/dL)	－	－	12.6	－	－	11.8	－	11.3
Cre (mg/dL)	－	－	0.46	－	－	0.44	－	0.4
血清浸透圧 (mOsm/L)	－	－	258	－	－	－	232	276
尿中Na (mEq/L)	－	－	63	－	－	－	114	134

併用薬：レボドパ・ベンセラジド塩酸塩，ランソプラゾール，ドロキシドパ，アマンタジン塩酸塩

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	男 60代	多系統萎縮症 (高血圧)	0.125 ～ 0.375 mg/日 63日間 ↓ 0.75 mg/日 61日間 ↓ 1.5 mg/日 58日間 ↓ 2 mg/日 308日間 ↓ 4 mg/日 27日間	横紋筋融解症 体重：65kg 投与開始日 多系統萎縮症に対し，本剤の投与開始。 投与491日目 本剤を4mg/日に増量。 投与517日目 入浴時に湯船で眠くなり，四肢を動かせず。叫んだが近隣住民は気付かず（本剤投与中止）。 中止1日後 翌朝，自力で湯船の栓をひっぱってお湯を抜いた。叫びに気づいた上階の住人が救急車を要請し，病院に搬送。 高CK血症，ミオグロビン血症の判明，筋痛，筋腫脹，筋脱力，筋強剛を認め，横紋筋融解症として入院（CK（CPK）：11242 IU/L）。 意識障害，著明な発汗，流涎，頻脈などは認めず。 4500mL/日の維持液・細胞外液により補液。 中止2日後 2500mL/日の維持液・細胞外液により補液。 中止3日後 食事を開始。 高CK血症，ミオグロビン血症は徐々に回復。 中止9日後 退院（CK（CPK）：282 IU/L）。 中止16日後 横紋筋融解症回復。

臨床検査値

	投与 498日目	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 6日後	中止 8日後	中止 9日後
CK (CPK) (IU/L)	203	11242	6617	494	719	280	282
血清ミオグロビン (ng/mL)	－	14073	599	385	95	108	－
AST (GOT) (IU/L)	19	200	157	120	43	28	－
ALT (GPT) (IU/L)	5	69	76	68	44	38	－
LDH (IU/L)	203	625	578	544	434	351	－
Cre (mg/dL)	0.8	0.86	0.79	0.81	0.73	0.78	－
CRP (mg/dL)	0.03	0.31	4.06	4.82	4.93	2.45	－
体温 (℃)	－	38.3	37.7	37.9	37.4	36.6	－

併用薬：セレギリン塩酸塩，ゾニサミド，レボドパ・カルビドパ水和物，ロピニロール塩酸塩，酸化マグネシウム，ドンペリドン，アクラトニウムナパジシル酸塩

4 モガムリズマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	ポテリジオ点滴静注20mg（協和発酵キリン）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	再発又は難治性のCCR4陽性の成人T細胞白血病リンパ腫

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

【警告】

警告

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）等の全身症状を伴う重度の皮膚障害が報告されていることから，本剤投与開始時より皮膚科と連携の上，治療を行うこと。また，次の事項に注意すること。

- 1）重度の皮膚障害が本剤投与中だけではなく，投与終了後数週間以降も発現することが報告されているため，観察を十分に行うこと。
- 2）皮膚障害発現早期から適切な処置（副腎皮質ホルモン剤，抗アレルギー剤，抗ヒスタミン剤の使用等）を行うこと。重度の皮膚障害が発現した場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

【副作用 （重大な副作用）】

重度の皮膚障害：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），発疹等が本剤投与中又は投与終了後にあらわれることがある。皮膚障害発現早期から適切な処置（副腎皮質ホルモン剤，抗アレルギー剤，抗ヒスタミン剤の使用等）を行うこと。重度の皮膚障害が発現し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5ヵ月間（販売開始～平成24年10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

・中毒性表皮壊死融解症関連症例：4例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約380人（販売開始～平成24年10月）

販売開始：平成24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 60代	成人T細胞リンパ腫・白血病 (糖尿病)	70mg 1週間間隔 で8回投与	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 (TEN) 投与開始前 ATLの肝浸潤により、著明な肝機能異常が見られた。THP-COP, VP-16処方での肝機能検査値異常は改善傾向ではあったが、十分ではなかった（ビリルビン2以上）。 投与開始日 本剤70mg/日 投与開始。 本剤投与により肝機能の数値は、徐々に改善した。 投与18日後 抗腫瘍効果を考え、デキサメタゾン4mg開始, 2mg, 1mg, 0.5mgに減量。 投与28日後 本剤第5回投与。 左膝に皮疹（G 1）が発現したが、投与7日後に改善。 投与35日後 本剤第6回投与。 臀部に軽度の真菌感染症様の皮疹発現（イトラコナゾール投与）。 投与42日後 6回目投与以降、肝機能数値は軽度上昇傾向。 臀部の皮疹回復。 投与49日後 本剤第8回投与。 (投与終了日) 終了16日後 頬、前胸部に皮膚障害、かゆみあり。 眼にもかゆみあり。 継続中であったデキサメタゾン0.5mgにフェキソフェナジン塩酸塩（60mg×2回/日）追加。ステロイド点眼投与。 終了21日後 皮膚障害が急速に進展。 それまでの皮疹とは異なり、軽快せず（皮膚剥離を伴い顔、前胸部に発現）。 終了23日後 体温35.8℃、粘膜症状として、結膜充血、口唇びらんあり。 紅斑は、前胸部、腹部、口のまわりにあり。 表皮壊死性障害は、体全身の表面の20%であり、頬、前胸部、口のまわりの皮膚が剥離していた。診察のため背中を丸めると皮膚がむけるほど進展。 咽頭痛もあり。 メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム250mg/dayとd-クロルフェニラミンマレイン酸塩で治療開始。 終了24日後 他病院に救急搬送。 体温36.5℃、粘膜症状として、結膜充血、口唇びらん、その他、前胸部にも病変あり。 紅斑は、前胸部、腹部、口のまわりに認められた。

			表皮壊死性障害は、体全身の表面の30%、前日の剥離部位が腹部に拡大。 その後、皮膚症状は上肢から下肢に進行し、その後、大腿部に水疱発現。 終了29日後 顔面は上皮化が認められたが、下肢は水疱のまま。 終了30日後 緑膿菌による敗血症及びDICによる多臓器不全にて死亡。 下肢の水疱は継続。 全身の80%に病変が認められた。 死亡疾患：緑膿菌による敗血症
併用薬：アセトアミノフェン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ヒドロコルチゾン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、センノシド、イトラコナゾール、オメプラゾール、酸化マグネシウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物、アロプリノール、インスリン アスパルト（遺伝子組換え）、インスリン グラルギン（遺伝子組換え）、プロチゾラム、デキサメタゾン			

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	女 70代	成人T細胞リンパ腫・白血病 (高血圧、高脂血症)	48mg 1週間間隔で4回投与	中毒性表皮壊死融解症（TEN） 投与開始前 異型細胞を伴う白血球増加の精査のため入院。身体所見に特記すべき所見なし。 THP-COP療法実施するも効果なし。 ETP+PSLで病勢コントロール。本剤投与2日前にETP終了。PSL漸減。 投与開始日 本剤48mg/日 投与開始。 インフュージョンリアクションと考えられる悪寒・戦慄・発熱（39℃）あり。 投与6日後 本剤第2回投与。 発熱など無し。異型リンパ球数%と著明な効果を認めた。 投与13日後 本剤第3回投与。 前腕に皮膚の乾燥感と小さな丘疹を数個認めた。著明な治療効果を認めたので、ステロイド軟膏塗布しながら、投与。 投与20日後（投与終了日） 本剤第4回投与。 終了4日後 手掌・足背の腫脹を認めた。 終了5日後 全身の発赤とそう痒感を認めた。 ステロイド外用に加えて、プレドニゾン30mg投与開始。 終了7日後 背部、四肢、前胸部、下肢、手掌、手背に浸潤性の紅斑あり。顔面にはほとんど認めず。 終了8日後 紅斑の一部に水疱形成。眼瞼周囲にかゆみ。口腔粘膜に発赤。 ステロイドパルス mPSL 1g×3日間実施。 終了12日後 浸潤性の紅斑に水疱形成。左頸部や足背に緊満した水疱を認める。背部、胸側部の水疱は摩擦により、破れている。 メロリンガーゼにより、皮膚の保護実施。 日付不明 2回目のステロイドパルス mPSL 0.5g×3日間実施。 終了38日後 手掌・足底、前胸部、腹部、背部の水疱を形成していた皮膚がほとんどはがれ、新しい皮膚の再生を認めた。 下腿・足背の一部に痂皮化した部分が残存するが、かなり改善。 終了48日後 皮膚はほとんど改善。 日付不明 リハビリ開始。歩行可能となり、退院の方向で調整開始。 終了約3ヵ月後 急速に進行する腎不全により死亡。 死亡疾患：腎不全
併用薬：なし				

3

使用上の注意の改訂について (その242)

平成24年12月4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 〈強心剤〉 ジゴキシン デスラノシド メチルジゴキシン

[販 売 名]	ジゴシン錠0.125mg, 同錠0.25mg, 同散0.1%, 同エリキシル0.05mg/mL, ジゴシン注0.25mg (中外製薬) 他 ジギラノゲン注0.4mg (アイロム製薬) ラニラピッド錠0.05mg, 同錠0.1mg (中外製薬) 他
[副作用 (重大な副作用)]	<u>非閉塞性腸間膜虚血</u> ：非閉塞性腸間膜虚血があらわれることがあり、腸管壊死に至った例も報告されているので、観察を十分に行い、激しい腹痛、血便等の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。

2 〈その他の循環器官用薬〉 アンブリセentan

[販 売 名]	ヴォリブリス錠2.5mg (グラクソ・スミスクライン)
[重要な基本的注意]	特発性肺線維症 (IPF) を対象とした海外臨床試験において、本剤投与によりIPFの病態増悪リスクの増加の可能性が示されている。肺の線維化を伴う肺動脈性肺高血圧症の患者に本剤を投与する際は、肺線維症の治療に精通した呼吸器科医に相談するなど、本剤投与によるリスクとベネフィットを考慮した上で、投与の可否を慎重に検討すること。

3 〈止血剤〉 ゼラチン (スポンジ2cm×6cm×0.7cm・8cm×12.5cm×1cm)

[販 売 名]	ゼルフォーム (ファイザー)
[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)]	<u>ショック, アナフィラキシー</u> ：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、全身発赤、呼吸困難、血圧低下等の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。

4 <止血剤> ゼラチン（スポンジ5cm×2.5cm・10cm×7cm）

[販 売 名] スポンゼル（アステラス製薬）

[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，全身発赤，呼吸困難，血圧低下等の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。

5 <その他の腫瘍用薬> パゾパニブ塩酸塩

[販 売 名] ヴォトリエント錠200mg（グラクソ・スミスクライン）

[副作用
(重大な副作用)]

血栓性微小血管症：血栓性血小板減少性紫斑病，溶血性尿毒症症候群等の血栓性微小血管症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，破碎赤血球を伴う貧血，血小板減少，腎機能障害等が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

膵炎：膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，膵炎を示唆する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 <他に分類されない治療を主目的としない医薬品> ゼラチン（フィルム）

[販 売 名] ゼルフィルム，眼科用ゼルフィルム（ファイザー）

[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，全身発赤，呼吸困難，血圧低下等の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。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成25年1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
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 ^{*1}	フェリング・ファーマ (株)	平成24年12月21日
イルベサルタン／アムロジピンベシル酸塩 アイミクス配合錠LD, 同配合錠HD	大日本住友製薬 (株)	平成24年12月19日
オランザピン ジブレキサ筋注用10mg	日本イーライリリー (株)	平成24年12月3日
アナグリプチン スイニー錠100mg	(株) 三和化学研究所	平成24年11月30日
アフリベルセプト (遺伝子組換え) アイリーア硝子体注射液40mg/mL	バイエル薬品 (株)	平成24年11月27日
スチリペントール ディアコミットドライシロップ分包250mg, 同ドライシロップ分包500mg, 同カプセル250mg	Meiji Seikaファルマ (株)	平成24年11月27日
臭化グリコピロニウム シーブリ吸入用カプセル50 μ g	ノバルティス ファーマ (株)	平成24年11月22日
チゲサイクリン タイガシル点滴静注用50mg	ファイザー (株)	平成24年11月22日
ルビプロストン アミティーザカプセル24 μ g	スキャンボファーマ (株)	平成24年11月22日
A型ボツリヌス毒素 ボトックス注用50単位, 同注用100単位 ^{*2}	グラクソ・スミスクライン (株)	平成24年11月21日
エベロリムス アフィニートール錠5mg, 同錠2.5mg ^{*3}	ノバルティス ファーマ (株)	平成24年11月21日
トリアムシノロンアセトニド マキューエイド硝子体内注用40mg ^{*4}	わかもと製薬 (株)	平成24年11月21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 ^{*5}	サノフィ（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 ^{*6}	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25mg	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25mg	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 μ gタービュヘイラー 28吸入, 同60吸入 ^{*7}	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5mg, 同カプセル10mg, 同カプセル25 mg, 同カプセル40mg ^{*8}	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 ^{*9,10}	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 ^{*11}	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 ^{*12}	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 ^{*13}	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

* 1：効能追加された「中枢性尿崩症」

* 2：効能追加された「重度の原発性腋窩多汗症」

* 3：効能追加された「結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫，結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫」

* 4：効能追加された「糖尿病黄斑浮腫」

* 5：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」

* 6：効能追加された「腹膜炎，腹腔内膿瘍，胆嚢炎及び胆管炎」

* 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）の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解」

* 8：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）」

* 9：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」

- *10：用法追加された「重症感染症」
- *11：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）」
- *12：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」
- *13：効能追加された「睪神経内分泌腫瘍」

医薬品等安全性情報報告の依頼について

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。

–27–

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 25 年 2 月 16 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
ロトリガ粒状カプセル 2g (オメガー3 脂肪酸エチル)	EPA・DHA 製剤

(オメガー3 脂肪酸エチル)

▶ロトリガ粒状カプセル 2g

Lotriga 2g/包 [武田]

[薬価]254 円/包

【効】高脂血症

【用】(内) 1 回 2g を 1 日 1 回、食直後に投与する。

トリグリセライド高値の程度により 1 回 2g、1 日 2 回まで増量できる。

【禁】出血している患者(血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等)、本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者