

DRUG

INFORMATION



2013 No. 13

平成25年6月28日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No.302 1
2. 医薬品等安全性情報報告の依頼について 29
3. 院外処方医薬品情報 31
 - －平成25年6月16日開始薬品(追加分)－
 - －平成25年7月1日開始薬品－
 - －平成25年7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. 302

目次

1. 抗リウマチ薬イグラチモドとワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について	3
2. 電気自動車の充電器による植込み型心臓ペースメーカー等への影響に係る使用上の注意の改訂について	7
3. 重要な副作用等に関する情報	14
1 アンブリセンタン	14
2 トラネキサム酸	17
3 イグラチモド	20
4. 使用上の注意の改訂について（その246）	
（1）トルバプタン 他（12件）	21
（2）磁気共鳴画像診断装置	26
5. 市販直後調査の対象品目一覧	27

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25年（2013年）6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	抗リウマチ薬イグラチモドとワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について	㊟	イグラチモドとワルファリンの相互作用により肺出血を発生し、死亡に至った可能性が否定できない症例が報告されたことから、平成25年5月17日付で、本剤の製造販売業者に対し、本剤とワルファリンを併用禁忌にするとともに、安全性速報（ブルーレター）の配布を行うよう指示したのでその内容について紹介する。	3
2	電気自動車の充電器による植込み型心臓ペースメーカー等への影響に係る使用上の注意の改訂について		電気自動車の充電器から発生する電磁波が、植込み型心臓ペースメーカー等に及ぼす影響について検証試験が行われ、その結果を受け、患者及び医療関係者等に対し広く注意喚起することとした。検証試験の概要及び安全対策について紹介する。	7
3	アンブリセンタン他（2件）	使 ㊟	平成25年4月23日及び同年5月17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。	14
4	(1) トルバプタン他(12件) (2) 磁気共鳴画像診断装置		使用上の注意の改訂について（その246）	21
5	市販直後調査対象品目		平成25年6月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	27

㊟：緊急安全性情報の配布 使：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

抗リウマチ薬イグラチモドとワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について

成分名	成分名	販売名（会社名）
販売名（会社名）	イグラチモド	ケアラム錠25mg（エーザイ） コルベット錠25mg（富山化学工業）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品	
効能・効果	関節リウマチ	

1. はじめに

イグラチモド（ケアラム錠25mg・コルベット錠25mg（以下、本薬））は、クロモン骨格を有し、免疫グロブリン産生抑制作用及び炎症性サイトカイン産生抑制作用を持つ疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）であり、国内においては平成24年6月に「関節リウマチ」の効能・効果で承認されました。

本薬の承認審査時に提出された、ラットを用いた薬力学的薬物相互作用試験において、本薬とワルファリンとの併用により、本薬の用量に依存してワルファリンによるプロトロンビン時間（PT）及び活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）延長作用の増強が認められたことから、承認時より本薬の添付文書において両剤の併用について注意喚起が行われてきました¹⁾。

平成24年12月までに、本薬とワルファリンを併用し出血事象またはPT-INR増加を発現した国内症例が3例（重篤2例、非重篤1例）集積したことから、本薬の製造販売業者は、医療従事者向け資材及び患者向け資材の配布により両剤の相互作用に関する注意喚起を行いました^{2) 3)}。

その後、平成25年5月に、本薬とワルファリンとの相互作用により肺胞出血を発現し、死亡に至った可能性が否定できない症例が報告されました。①この症例が、平成24年12月の注意喚起を受けて定期的な血液凝固能検査が行われていたにも関わらず、肺胞出血を発現し死亡に至った症例であったこと、②ワルファリン併用症例において出血事象またはPT-INR増加が高頻度に発現しているおそれがあると推定されたこと、③本薬には代替薬があり、ワルファリンとの併用を禁忌とした場合でも臨床への影響は限定的であると考えられたことから、厚生労働省は、本薬の製造販売業者に対し、平成25年5月17日付で、本薬とワルファリンを併用禁忌とするとともに、安全性速報（ブルーレター）⁴⁾の配布を行うよう指示しました。

なお、現時点では本薬とワルファリンとの相互作用の機序は明確にはなっていませんが、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、製造販売業者とともに本相互作用の機序を解明するための検討を継続しています。

2. 本薬とワルファリンの相互作用が疑われる出血事象及びPT-INR増加の発現状況について

ブルーレター発出後に本薬の製造販売業者が行った聞き取り調査によると、本薬は販売開始（平成24年9月12日）以降平成25年5月15日までに2,879例に投与されており、そのうち42例がワルファリンを併用していることが分かりました。ワルファリン併用症例42例のうち、出血事象及びPT-INR増加が認められた症例は12例（うち重篤3例（死亡例1例含む））であり、本薬とワルファリン併用症例における出血事象及びPT-INR増加の発現頻度は、28.6%と高頻度であることが示されました。

以下に、出血事象及びPT-INR増加症例12例のラインリスト及び重篤症例の経過を紹介します。

イグラチモドとワルファリン併用例で出血又は血液凝固能検査値の異常変動が認められた症例

症例	性別	年齢	副作用名	重篤性	1日投与量	発現までの日数	本剤の処置	転帰
1	女	70代	PT-INR増加 肺胞出血	重篤	50mg	12日 41日	中止	回復 死亡
2	女	60代	便潜血陽性 歯肉出血 皮下出血 貧血	重篤	25mg	23日 12日 14日 23日	中止	不明 回復 回復 回復
3	男	80代	穿刺部位出血 結膜出血	重篤	25mg	29日 29日	中止	回復 回復
4	女	70代	PT-INR増加	非重篤	25mg	28日	中止	不明
5	女	70代	PT-INR増加	非重篤	25mg	28日	継続	回復
6	女	60代	PT-INR増加	非重篤	25mg	不明	不明	不明
7	女	50代	PT-INR増加	非重篤	25mg	14日	継続	回復
8	女	60代	皮下出血	非重篤	50mg	109日	中止	回復
9	男	60代	血腫	非重篤	25mg	15日	中止	回復
10	女	60代	鼻出血	非重篤	50mg	43日	継続	回復
11	女	80代	PT-INR増加	非重篤	50mg	45日	中止	回復
12	男	60代	皮下出血	非重篤	50mg	60日	中止	回復

症例の概要

患者		1日投与量 投与期間	症状・経過及び処置
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		
女 70代	関節リウマチ (心房細動) (間質性肺疾患) (慢性気管支炎) (不眠症) (うつ病) (骨粗鬆症) (腎機能障害)	25mg 31日間 50mg 10日間	PT-INR 増加, 肺胞出血 投与約16年前 関節リウマチ (RA) 発症。 投与約6年前 ワルファリンカリウム (3mg) 投与開始。 投与6日前 ワルファリンカリウム (2.5mg) でPT-INR 1.34。 投与開始日 サラゾスルファピリジン, タクロリムス水和物, プレドニゾロンでもRAのコントロール不良のため本剤 (25mg) を追加。 投与2日目 PT-INR 1.35。 投与12日目 PT-INR 2.94に増加。 投与18日目 ワルファリンカリウム (2.0mg) に減量。

			投与22日目 投与32日目 投与41日目 投与42日目 (投与中止日) 中止1日後 中止2日後 中止3日後 中止3日後以降 中止13日後	PT-INR 2.29。 本剤（50mg）増量。 肺胞出血発現。息切れ，呼吸困難感。 自己判断で本剤中止。 SpO ₂ 80%台，PT-INR 7.18。胸部CTでは既存の陰影の増強に加え，新たなスリガラス様陰影の出現を認めた。BALFの色調変化とヘモジデリン貪食マクロファージを検出したため，肺胞出血と診断。入院。メチルプレドニゾロン（500mg）パルス療法開始，タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム，スルファメトキサゾール・トリメトプリム（4錠）投与開始。 PT-INR 11.91。FFP 4U，メナテトレノン（10mg）注射，(45mg)経口開始。 PT-INR は1.24と速やかに回復し，出血のコントロールはできた。呼吸苦強くモルヒネ開始。ニューモシスティスPCR陰性，β-D -グルカン陰性のためスルファメトキサゾール・トリメトプリム予防量へ減量。O ₂ 15LリザーバでSpO ₂ 95%。 酸素化改善せず，モルヒネの呼吸抑制あり。 死亡。							
臨床検査値											
検査項目	投与 6 日前	投与 2 日目	投与 12日目	投与 22日目	投与 29日目	中止 1 日後	中止 2 日後	中止 3 日後	中止 5 日後	中止 6 日後	中止 9 日後
PT-INR	1.34	1.35	2.94	2.29	2.27	7.18	11.91	1.24	3.06	1.32	1.17
赤血球数 (×10 ⁴ /μL)	382	—	363	—	385	381	325	319	306	—	304
Hb (g/dL)	11.0	—	10.5	—	10.8	10.6	9.1	8.7	8.3	—	8.2
併用薬：ワルファリンカリウム，サラゾスルファピリジン，プレドニゾロン，タクロリムス水和物，テプレノン，スリンダク，ゾルピデム酒石酸塩，リセドロン酸ナトリウム水和物											

3. おわりに

医療関係者におかれては，以下について十分注意ください。

- ①本薬とワルファリンを併用している患者において，本薬の服用中止を検討してください。
- ②ワルファリンの治療を必要とする患者には，本薬を投与しないでください。

製造販売業者への安全性速報（ブルーレター）の配布指示と同時に行った添付文書の改訂内容は本誌p20の「3. 重要な副作用等に関する情報」に掲載していますので，御参照ください。

本薬の使用にあたっては，ワルファリンとの相互作用のみならず，留意すべき様々な副作用があるため，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。

〈参考〉

- 1) 平成24年4月27日付審査報告書 ケアラム錠25mg/コルベット錠25mg
http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201200067/480297000_22400AMX00731000_A100_1.pdf
- 2) ケアラム錠—ワルファリン併用時の注意のお願い—
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/kigyo_oshirase_201212_1.pdf
- 3) コルベット錠—ワルファリン併用時の注意のお願い—
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/kigyo_oshirase_201212_2.pdf
- 4) 安全性速報（ブルーレター）：抗リウマチ剤ケアラム錠25mg/コルベット錠25mg（イグラチモド）とワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について
http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_anzen/file/kinkyu20130517_1.pdf

2

電気自動車の充電器による植込み型心臓ペースメーカ等への影響に係る使用上の注意の改訂について

1. はじめに

エネルギー制約の高まり，地球温暖化対策の観点から，エネルギー効率やCO₂排出量に優れた性能を持つ，電気自動車やプラグインハイブリッド自動車^{※1}（以下「電気自動車」という。）の市場導入が開始されており，電気自動車の国内普及に伴い，充電環境の整備が進められています。電気自動車の充電には，充電に8時間から14時間程度を要し，主に，長時間駐車する自宅，事務所等のプライベートエリアで設置・使用される普通充電器と，短時間での充電が可能で，高速道路のサービスエリア，ガソリンスタンド等のパブリックエリアに通常設置されている急速充電器があります¹⁾。

これまで携帯電話，電子商品監視装置（EAS），IH式家電等から発せられる電磁波による心臓ペースメーカ等の植込み型医療機器への影響が検証され，注意喚起が行われていますが，今般，電気自動車の充電器より発生する電磁波が植込み型心臓ペースメーカ等に及ぼす影響について検証試験が行われました。この結果を踏まえ，植込み型心臓ペースメーカ等の使用上の注意を改訂し，患者及び医療関係者等に対し，広く注意喚起することとしたので，以下にその内容を紹介します。

※1 プラグインハイブリッド自動車：外部電源から充電できるタイプのハイブリッド自動車。電気自動車のメリットと，ガソリンエンジンとモーターの併用で遠距離走行ができるハイブリッド自動車の長所を併せ持つ自動車。

2. 検証試験の概要

（1）試験実施主体

1）急速充電器による影響試験

チャデモ協議会

一般社団法人日本不整脈デバイス工業会

2）普通充電器による影響試験

一般社団法人電動車両用電力供給システム協議会

一般財団法人日本自動車研究所

(2) 試験機器

植込み型医療機器については、植込み型心臓ペースメーカ（以下「IPG」という。）、植込み型除細動器（以下「ICD」という。）、除細動機能付植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータ（以下「CRT-D」という。）及び除細動機能なし植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータ（以下「CRT-P」という。）を試験対象とし、5社25機種（IPG及びCRT-P 5社13機種、ICD及びCRT-D 5社12機種）を選定。これらの植込み型医療機器の感度については、各機種の最大感度に設定。感度設定を含め、植込み型医療機器のその他のプログラム及び動作状態は、総務省の「電波の医療機器等への影響に関する調査研究報告書」²⁾に準拠して設定。

充電器については、Mode 2^{*2}普通充電器、Mode 3^{*3}普通充電器及び急速充電器を用いた。いずれも試験時の負荷として電子負荷を使用し、最大充電電流による充電状態を模擬。

普通充電器においては、充電中の強制的な給電遮断条件下でも試験を実施（本条件は、心拍周期との同期を模擬した過大側評価であり、通常の普通充電器使用下では発生しない条件である）。

※2 Mode 2：通信制御装置等がケーブルに組み込まれたタイプの充電器。

※3 Mode 3：通信制御装置等が充電器本体に組み込まれたタイプの充電器。

なお、Mode 1 普通充電器については、現在、国内で供給されていない。

(3) 試験方法

植込み型医療機器を人体ファントム^{*4}内に設置後、充電器に密着させ、表1の各試験条件で電磁波による植込み型医療機器への影響を確認。影響が認められた場合には、充電器から一定間隔で距離を遠ざけ、影響が認められなくなる最小距離（最大干渉消滅距離）を測定。この際、各測定距離で30秒程度保持し、表1に示す植込み型医療機器への影響が認められるか否かを確認。

電磁波による影響の有無の判定は、各試験条件下で影響の再現性が確認され、再現性が認められた場合に「影響あり」と判定。また、各試験の終了後、植込み型医療機器の内部状態の点検を行い、設定値の変化のほか、通常では起こりえない状態変化が認められた場合も「影響あり」と判定。

試験に供する測定装置等は、総務省の「電波の医療機器等への影響に関する調査研究報告書」に準拠して構成。

※4 人体ファントム：人体組織による電磁界の減衰、電磁干渉によって人体内に誘起される電流等を再現できるよう、0.18重量%の食塩水を満たした水槽。

表 1 試験条件及び植込み型医療機器の影響評価

試験条件		植込み型医療機器への 影響評価における確認事項
Inhibit試験	植込み型医療機器が無信号入力、設定レートでパルスが発生している状態で試験を実施。	植込み型医療機器のパルスの抑制又はパルス間隔の変化の有無。
Asynchronous試験	植込み型医療機器が設定レートより10-20%高いレートの擬似心電位信号を感知し、出力パルスが抑制されている状態で試験を実施。擬似心電位信号の振幅は植込み型医療機器が応答する最小振幅の約2倍で設定。	植込み型医療機器のパルスの発生の有無。
False Positive試験 ^{※5} (Inhibit試験, Asynchronous試験中に影響を受けた場合に実施。)	Inhibit試験, Asynchronous試験実施下での細動検出機能の確認。試験条件は各試験に同じ。	植込み型医療機器における細動の誤検出の有無。
False Negative試験 ^{※5} (False Positive試験で影響が確認された場合、本試験は実施せず。)	Inhibit試験, Asynchronous試験について、細動検出範囲内の周期の擬似信号を加えた状態で実施。	植込み型医療機器の細動検出機能の消失。

※5 ICD及びCRT-Dのみを対象。

(4) 試験結果

IPG及びCRT-Pで、急速充電器及び普通充電器によるペーシングパルスの抑制や非同期のペーシングパルスの発生等の影響が認められた。一方、ICD及びCRT-Dでは、急速充電器及び普通充電器による影響は認められなかった。

IPG及びCRT-Pの試験結果の概要は以下の通り。

1) 急速充電器によるIPG及びCRT-Pへの影響

IPG及びCRT-Pが単極設定の場合に、12機種に影響が認められたが、双極設定の場合には、影響は認められなかった。また、観測された影響は、充電器から遠ざかることでなくなる可逆的なものであった。最大干渉消滅距離の最大値は、53cmであった。また、最大干渉消滅距離の最大値を観測した機種において、同試験条件下で、さらに、試験機種の感度を最大感度から一段階低く設定した場合にも影響が認められた。

2) 普通充電器によるIPG及びCRT-Pへの影響

Mode 2 普通充電器、Mode 3 普通充電器の両試験下で、IPG及びCRT-Pへの影響が認められ、IPG及びCRT-Pが単極設定の場合に、最大10機種で影響を確認。Mode 2 普通充電器での試験下では、IPG及びCRT-Pが双極設定の場合でも、2機種で影響を確認。これらの普通充電器による影響は、いずれもIPG及びCRT-Pが最大感度設定の場合にのみ認められ、充電器から遠ざけることで影響がなくなる可逆的なものであった。また、最大干渉消滅距離の最大値は12.5cmであった。

表2 電磁波による影響ありと判定された機種数^{※6}

充電器種別 \ IPG, CRT-Pの電極極性	単極設定 ^{※7}	双極設定 ^{※7}
急速充電器	12機種	— ^{※8}
Mode 2 普通充電器	10機種	2 機種
Mode 3 普通充電器	10機種	—

※6 表中の「—」の表記は、影響を認めたIPG, CRT-Pがなかったことを示す。表3において同じ。

※7 試験に供したIPG及びCRT-P13機種のうち、1機種は単極設定がなく双極設定のみの機種。表3において同じ。

※8 急速充電器の影響試験においては、5機種につき、双極設定での試験を実施。製造販売業者5社各々のIPG, CRT-Pにおいて、単極設定での試験で最も大きい最大干渉消滅距離を観測した機種を選択している。表3において同じ。

表3 観測された最大干渉消滅距離^{※9}

充電器種別 \ IPG, CRT-Pの電極極性	単極設定	双極設定
急速充電器	53cm	—
Mode 2 普通充電器	12.5cm	5cm
Mode 3 普通充電器	7.5cm	—

※9 各試験条件下（普通充電器においては、充電条件の「定常電流による充電状態」、「急激な充電の遮断状態」の別を含む。）で各IPG及びCRT-Pに観測された最大干渉消滅距離のなかで、最も大きかった値を表中に示している。

3. 安全対策

検証試験において、IPG及びCRT-Pについては、急速充電器並びに普通充電器による影響が認められ、最大干渉消滅距離として、急速充電器にて53cm、普通充電器にて12.5cmが確認されました。この結果から、IPG及びCRT-Pの使用患者においては、急速充電器には可能な限り近づかず取り扱いを避けること、普通充電器を取り扱う場合には、充電器や充電ケーブルに密着した姿勢を取らないことで、これら充電器の電磁波による影響を回避することが可能と考えられました。また、急速充電器、普通充電器による影響とも可逆的な影響であり、万一、急速充電器に不用意に近づいてしまった場合や普通充電器に密着する姿勢を取ってしまった場合でも、速やかに急速充電器から離れること、体から普通充電器を離すことにより影響を回避することが可能と考えられます。

厚生労働省は、IPG及びCRT-Pを取り扱う製造販売業者に対し、これらの添付文書の「使用上の注意」欄に以下の内容を記載し、電気自動車の充電器による影響について注意喚起するとともに、既にこれらの

機器を使用している患者に対しても、患者手帳への注意事項の追記や情報提供文書の配布等により注意喚起を図るよう指示しています³⁾。

○IPG及びCRT-P添付文書

「使用上の注意」欄の「重要な基本的注意」の「家電製品・周辺環境等に関する注意」への記載指示内容

電気自動車（プラグインハイブリッド車を含む。）の充電器が、本品のペーシング出力に一時的な影響を与える場合があるので、以下の点に注意するよう患者に指導すること。

- （１）電気自動車の急速充電器は使用しないこと。
- （２）急速充電器を設置している場所には、可能な限り近づかないこと。なお、不用意に近づいた場合には、立ち止まらず速やかに離れること。
- （３）電気自動車の普通充電器を使用する場合、充電中は充電スタンドや充電ケーブルに密着するような姿勢はとらないこと。

また、経済産業省及び国土交通省の協力の下、充電器及び電気自動車の製造、販売等を行う事業者に対し、充電器がIPG、CRT-P等と与える影響について取扱説明書等により購入者に周知すること、市中で患者が容易に危険性を認識できるよう、充電器の分かり易い位置に注意喚起の表示を貼付するなどの対策を行うことを依頼しています。

4. おわりに

医薬関係者の皆様においては、患者に対し、電気自動車の充電器がIPGやCRT-Pのペーシング出力に一時的な影響を与えるおそれがあること、普通充電器及び急速充電器の取り扱いについて注意喚起をお願いします。また、普通充電器（一般の患者が接近する可能性のある場所に設置されるもの）、急速充電器においては、それぞれにつき統一したステッカー（チャデモ協議会、一般社団法人電動車両用電力供給システム協議会のロゴマーク）が貼付されています。患者の充電器の認識や識別の補助になりますので、患者へのステッカーの周知についてもご協力をお願いします。

一般社団法人日本不整脈デバイス工業会により、電気自動車の充電器への注意を含め、日常生活における注意事項を説明した患者向けのパンフレットが作成されています。当工業会のホームページよりダウンロードが可能になっていますのでご活用ください（<http://www.jadia.or.jp/images/poster/wide/2013.pdf>）。

＜充電器に貼付されているステッカー＞

急速充電器（チャデモ協議会ロゴマーク）



普通充電器（一般社団法人電動車両用電力供給システム協議会ロゴマーク）



〈参考〉

- 1) 経済産業省ホームページ（EV・PHVプラットフォーム, 充電設備について）
<http://www.meti.go.jp/policy/automobile/evphv/what/charge/index.html>
- 2) 総務省 “電波の医療機器等への影響に関する調査研究報告書”, 平成24年3月
<http://www.tele.soumu.go.jp/resource/j/ele/seitai/h23.pdf>
- 3) 平成25年3月19日付薬食安発0319第3号・薬食機発0319第1号, 厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課医療機器審査管理室長連名通知「電気自動車の充電器の電磁波による植込み型心臓ペースメーカー等への影響に係る使用上の注意の改訂について」
<http://www.info.pmda.go.jp/mdevices/file/md2013-0319001.pdf>

過去に本誌で掲載した各種電波利用機器による植込み型心臓ペースメーカー等への影響に関する記事は下記のURLからご覧いただけますので、ご参照ください。

- 1) 医薬品等安全性情報No.155「万引き防止監視及び金属探知システムの植込み型心臓ペースメーカー, 植込み型除細動器及び脳・脊髄電気刺激装置への影響について」
http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1106/h0630-1_a_15.html#3
- 2) 医薬品・医療用具等安全性情報No.173「盗難防止装置及び金属探知器の植込み型心臓ペースメーカー, 植込み型除細動器及び脳・脊髄電気刺激装置（ペースメーカー等）への影響について」
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/01/h0117-3a.html#13>

- 3) 医薬品・医療用具等安全性情報No.179「医用機器への電波の影響を防止するための携帯電話端末等の使用に関する指針について」
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/07/h0725-1.html>
- 4) 医薬品・医療用具等安全性情報No.190「ワイヤレスカードシステム等から発射される電波による植込み型の医用機器（心臓ペースメーカ及び除細動器）への影響について」
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/06/h0626-1.html>
- 5) 医薬品・医療用具等安全性情報No.203「盗難防止装置等による電波の医用機器への影響」
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/07/h0729-1.html#chapter2>
- 6) 医薬品・医療機器等安全性情報No.216「新方式携帯電話端末及びRFID機器による植込み型医用機器（心臓ペースメーカ及び除細動器）への影響について」
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/08/h0825-2.html#chapter2>
- 7) 医薬品・医療機器等安全性情報No.226「新方式携帯電話端末による植込み型医療機器（心臓ペースメーカ及び除細動器）への影響について」
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/07/h0727-1.html#chapter1>
- 8) 医薬品・医療機器等安全性情報No.237「UHF帯RFID機器及び新方式携帯電話端末の心臓ペースメーカ等の植込み型医療機器へ及ぼす影響について」
http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/237.pdf

3

重要な副作用等に関する情報

平成25年4月23日及び同年5月17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 アンブリセンタン

販売名（会社名）	ヴォリブリス錠2.5mg（グラクソ・スミスクライン）
薬効分類等	その他の循環器官用薬
効能又は効果	肺動脈性肺高血圧症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 間質性肺炎の患者

[副作用
(重大な副作用)] 間質性肺炎：間質性肺炎が発現又は増悪することがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。本剤の投与後に間質性肺炎の発現又は増悪が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約2年6ヵ月（販売開始～平成25年3月18日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）

・間質性肺炎：2例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその使用者数：約1,486人（平成24年9月～平成24年11月）

販売開始：平成22年9月

症例の概要

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副反応				
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置				
1	女 50代	2 次性肺動脈 性肺高血圧症 (膠原病, 間質性肺炎, オーバーラッ プ症候群, 骨粗鬆症, 鉄欠乏性貧血, 慢性胃炎, 不眠症)	5mg 58日間	間質性肺炎増悪, 白血球減少 投与開始日 本剤5mgの投与を開始。 白血球数: 4050/ μ L, KL-6: 601U/mL, SpO ₂ : 94% (O ₂ /L) 投与16日目 KL-6: 726U/mLと軽度上昇。 投与30日目 白血球数: 5380/ μ Lと低下なし。 胸部CTで左S3末梢や左S8に新たなスリガラス様陰影の出現あり。 SpO ₂ : 92%, 間質性肺炎増悪が発現。 投与58日目 白血球数: 3240/ μ Lと低下あり。 (投与中止日) KL-6: 1033U/mLと上昇。薬剤性を疑い, 本剤の投与を中止。 SpO ₂ : 93%, 白血球減少が発現。 中止27日後 白血球数: 5520/ μ Lと回復。KL-6: 945U/mLとやや低下。 胸部CTで左S3, 左S8に認められたスリガラス様陰影は消失。 SpO ₂ : 95%, 間質性肺炎増悪, 白血球減少の転帰は回復。 中止56日後 KL-6: 773U/mLに低下。 SpO ₂ : 95%				
臨床検査値								
			投与開始日	投与16日目	投与30日目	投与58日目 (投与中止日)	中止27日後	中止56日後
		白血球数 (/ μ L)	4,050	—	5,380	3,240	5,520	—
		KL-6 (U/mL)	601	726	—	1,033	945	773
併用薬: タダラフィル, ワルファリンカリウム, プレドニゾロン, ファモチジン, アレンドロン酸ナトリウム水和物, テブレノン, プロチゾラム, エチゾラム, スルピリド, クエン酸第一鉄ナトリウム								

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副反応		
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
2	女 30代	肺動脈性 肺高血圧症 (全身性エリ テマトーデス, 間質性肺炎, 汎血球減少, 心嚢液貯留, 橋本病)	2.5mg 13日間	間質性肺炎 (増悪), 動作時息切れ, 動脈血酸素飽和度低下 投与約15ヵ月前 全身性エリテマトーデス (SLE) の全体的な治療に関してプレドニゾロン60mg投与開始。 肺高血圧症に関してタダラフィル40mg投与開始。 投与開始日 肺動脈圧は改善傾向認めたが, いまだ高値であったため, 本剤2.5mg投与開始。 投与3日目 動作時息切れの自己申告あり。SpO₂の低下が認められた。 投与9日目 心エコーでは心負荷所見なく, 胸部CTで間質性肺炎増悪を認めた。 投与13日目 本剤による副作用と考え他の薬は変更せず本剤中止とした。 (投与中止日) 中止2日後 息切れの症状は軽減し, SpO₂も改善。 中止6日後 胸部CTで間質性肺炎改善傾向認めた。 その後, 間質性肺炎増悪を疑う所見なく経過している。本人の息切れ自覚症状なくなる。		

臨床検査値

	投与 48日前	投与 28日前	投与 7 日前	投与 4 日目	投与 9 日目	投与 11日目	中止 2 日後	中止 5 日後	中止 9 日後	中止 16日後
SP-D (ng/ml)	—	103	—	—	—	225	—	—	117	80.2
KL-6 (U/mL)	440	—	—	—	—	332	—	—	419	341
LDH (IU/L)	—	—	231	274	—	278	—	216	—	—
CRP (mg/dL)	—	—	<0.3	0.3	0.8	—	<0.3	—	—	—

併用薬：タダラフィル，レボチロキシナトリウム水和物，アルファカルシドール，モサプリドクエン酸塩水和物，プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム

2 トラネキサム酸

① トラネキサム酸（経口剤）

販売名（会社名）	トランサミン錠250mg, 同錠500mg, 同カプセル250mg, 同散50%（第一三共）, 同シロップ5%（ニプロパッチ）他
薬効分類等	止血剤
効能又は効果	○全身性線溶亢進が関与すると考えられる出血傾向（白血病, 再生不良性貧血, 紫斑病等, 及び手術中・術後の異常出血） ○局所線溶亢進が関与すると考えられる異常出血（肺出血, 鼻出血, 性器出血, 腎出血, 前立腺手術中・術後の異常出血） ○下記疾患における紅斑・腫脹・そう痒等の症状 湿疹及びその類症, 蕁麻疹, 薬疹・中毒疹 ○下記疾患における咽頭痛・発赤・充血・腫脹等の症状 扁桃炎, 咽喉頭炎 ○口内炎における口内痛及び口内粘膜アフター

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕 痙攣：人工透析患者において痙攣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 トラネキサム酸（注射剤）

販売名（会社名）	トランサミン注5%, 同注10%（第一三共）他
薬効分類等	止血剤
効能又は効果	○全身性線溶亢進が関与すると考えられる出血傾向（白血病, 再生不良性貧血, 紫斑病等, 及び手術中・術後の異常出血） ○局所線溶亢進が関与すると考えられる異常出血（肺出血, 鼻出血, 性器出血, 腎出血, 前立腺手術中・術後の異常出血） ○下記疾患における紅斑・腫脹・そう痒等の症状 湿疹及びその類症, 蕁麻疹, 薬疹・中毒疹 ○下記疾患における咽頭痛・発赤・充血・腫脹等の症状 扁桃炎, 咽喉頭炎 ○口内炎における口内痛及び口内粘膜アフター

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕 痙攣：人工心肺を用いた心臓大血管手術の周術期に本剤を投与した患者において、術後に痙攣があらわれることがある。また、人工透析患者において痙攣があらわれたとの報告がある。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4年（平成21年4月1日～平成25年3月14日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）

・痙攣関連：23例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその使用者数：

（錠，カプセル，散）：約2,034万人（平成23年8月から平成24年8月）

（注射）：約239万人（平成23年8月から平成24年8月）

（シロップ）：約134万人（平成23年9月から平成24年8月）

販売開始：平成14年9月（注5%，注10%，錠250mg）

昭和56年9月（錠500mg）

昭和40年10月（カプセル250mg）

平成14年8月（散50%）

昭和41年9月（シロップ5%）

症例の概要＜経口剤及び注射剤＞

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	急性咽頭炎， CAPD除水不全， 下血（C型肝炎， 糖尿病性腎不全，糖尿 病，頭蓋内出血，左大腿骨 折，血液透析）	(経口剤) 1,500mg 4日間 (経口剤) 1,500mg 3日間 (注射剤) 2g 4日間	痙攣	投与13日前 投与開始日 投与3日目 投与4日目 (投与終了日) 終了1日後 終了5日後 終了53日後 終了93日後 終了96日後 終了104日後 (再投与開始日) 再投与2日目 再投与3日目 (再投与中止日) 再投与中止2日後 再投与中止24日後 (再々投与日) 再々投与3日目 再々投与4日目 (再々投与中止日) 再々投与中止2日後 再々投与中止3日後 糖尿病性腎不全にて入院。 急性咽頭炎に対し本剤1,500mg，ロキソプロフェンナトリウム（無水物として）180mg，セフカベンピボキシル塩酸塩水和物3錠投与。 腹膜透析療法開始。以後，除水不良持続。 本剤投与終了。 顔面と両上肢の痙攣出現し，本剤の投与を中止。ジアゼパム投与。 症状消失。 血液透析療法開始（終了66日後まで）。 転倒して頭蓋内出血と左大腿骨骨折を認めるも，この時は本剤使用せず。 血液透析療法開始（再投与中止22日後まで）。 腹膜透析除水不良に対し，本剤が有効との報告あり，1,500mg投与。 全身痙攣，意識混濁が出現。 本剤投与中止。フェノバル，フェニトイン投与。 症状消失。 下血に対し，点滴にてカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物100mg＋本剤2g使用。 全身痙攣，意識混濁が出現。フェニトイン注静注。 本剤投与中止。フェニトイン注，ジアゼパム投与。 血液透析療法開始。フェノバル投与。 症状消失。

臨床検査値

	投与 2 日前	終了 1 日後	終了 11日後	終了 100日後	再投与中止 2 日後	再投与中止 8 日後	再投与中止 22日後	再々投与中止 3 日後
白血球数 (／ μ L)	3,940	8,330	4,380	7,630	13,230	10,420	8,170	17,560
赤血球数 ($\times 10^4$ ／ μ L)	274	305	287	336	275	246	227	282
ヘモグロビン (g/dL)	8.4	9.4	8.9	10.4	8.6	7.5	6.9	8.6
ヘマトクリット (%)	26.6	29.8	27.6	31.2	21.6	23.1	21.8	26.3
血小板数 ($\times 10^4$ ／ μ L)	19.5	19.5	12.5	17.6	26.4	24.2	36.3	27.0
BUN (mg/dL)	41.9	45.2	32.1	60.7	60.9	62.2	42.0	49.9
血中クレアチニン (mg/dL)	4.68	5.25	6.14	8.21	7.53	7.02	6.78	5.51
血清K (mEq/L)	5.1	4.4	3.3	4.1	4.5	6.4	4.1	3.8
血清Na (mEq/L)	141	132	135	135	135	127	128	131
血清Ca (mg/dL)	7.2	8.2	7.2	7.5	8.4	7.0	—	—
血糖 (mg/dL)	—	193	—	297	—	—	—	—

併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物，生理食塩液

<注射剤>

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	男 50代	僧帽弁置換術, 三尖弁形成術, メイズ手術, 術中出血, 術後出血 (喫煙)	6 g 1 日間	痙攣 <既往歴>慢性腎不全 投与開始日 午前 手術室入室。術中本剤 6 g使用。 (投与終了日) 6 時間30分後ICU入室 (覚醒確認して，プロポフォールで鎮静。CHDF (透析) しながら経過。 終了1 日後 午前 一点凝視後，全身性強直性痙攣 (1 分以内。痙攣前はGCS (意識レベル) 15点, コミュニケーション可能であった。) 10分後 再度痙攣ありジアゼパム 5 mg静注。 55分後 全身性痙攣ありジアゼパム 5 mg静注。 1 時間後 頭部CT，血液検査するも異常所見なし。 2 時間30分後 全身性痙攣あり (プロポフォール10mg急速静注 (維持で100mg/hrしていた))。 神経内科に相談の上，様子を見る。 5 時間後 全身性痙攣 (左半身挙上，顔面左方視あり)，ミタゾラム 6 mg静注して消失。 フェニトイン投与開始。 終了2 日後 全身性痙攣回復。 終了3 日後 2 回目の頭部CTでも異常所見なし。 終了4 日後 ミタゾラム投与終了。 終了5 日後 抜管 (痙攣なし) 意識レベル改善あり。プロポフォール投与終了。 終了8 日後 一般病棟へ 終了17日後 MRIで痙攣源となる所見なし。 終了19日後 フェニトイン投与終了。 終了41日後 軽快退院。

臨床検査値

	投与 開始日		終了 1 日後	終了 2 日後	終了 3 日後
白血球数 (／ μ L)	5,900	6,200	11,600	13,900	10,800
赤血球数 ($\times 10^4$ ／ μ L)	305	368	359	357	342
ヘモグロビン (g/dL)	9.1	11.1	11.1	10.9	10.5
ヘマトクリット (%)	27.2	34.1	33.2	33.7	32.4
血小板数 ($\times 10^4$ ／ μ L)	18.8	18.0	18.2	16.0	11.7
血糖 (mg/dL)	148	150	158	149	117
BUN (mg/dL)	12	16	18	22	30
血中クレアチニン (mg/dL)	4.2	4.4	4.2	4.4	4.3
血清Na (mEq/L)	135	137	138	136	136
血清K (mEq/L)	3.7	3.9	4.0	4.3	4.0
血清Cl (mg/dL)	104	105	104	101	101

併用薬：セファゾリンナトリウム，カルペリチド（遺伝子組換え），ニカルジピン塩酸塩，ドパミン塩酸塩，ニトログリセリン，プロポフォール

3 イグラチモド

販売名（会社名）	ケアラム錠25mg（エーザイ），コルベット錠25mg（富山化学工業）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能又は効果	関節リウマチ

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[禁 忌] ワルファリンを投与中の患者

[相 互 作 用
(併用 禁 忌)] ワルファリン〔臨床症状・措置方法：本剤とワルファリンとの併用において，ワルファリンの作用が増強され，重篤な出血を来した症例が報告されている。患者がワルファリンの治療を必要とする場合は，ワルファリンの治療を優先し，本剤を投与しないこと。機序・危険因子：機序不明〕

〈参 考〉 直近約 8 ヶ月（販売開始～平成25年 5 月17日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）
・本剤とワルファリンとの相互作用が疑われる出血又は血液凝固能検査値の異常変動（PT-INR増加）：6 例（うち死亡 1 例）
企業が推計したおよその使用者数：2,879 人（販売開始～平成25年 5 月）
販売開始：平成24年 9 月

症例の概要 本号の「1. 抗リウマチ薬イグラチモドとワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について」の症例の概要（p.4）を参照

4

使用上の注意の改訂について (その246)

(1) 医薬品

平成25年4月23日及び同年5月17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 <利尿剤> トルバプタン

[販 売 名] サムスカ錠7.5mg, 同錠15mg（大塚製薬）
[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害：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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2 <気管支拡張剤> チオトロピウム臭化物水和物

[販 売 名] スピリーバ吸入用カプセル18 μ g, 同2.5 μ gレスピマット60吸入（日本ベーリンガーインゲルハイム）
[副作用
(重大な副作用)] アナフィラキシー：アナフィラキシー（蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等）が発現することがあるので、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 <消化性潰瘍用剤> エソメプラゾールマグネシウム水和物

[販 売 名] ネキシウムカプセル10mg, 同20mg（アストラゼネカ）
[副作用
(重大な副作用)] 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑わ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。

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, 同カプセル110mg (日本ベーリンガーインゲルハイム)
[効能・効果 に関連する使 用上の注意]	<u>本剤を人工心臓弁置換術後の抗凝固療法には使用しないこと。</u>
[その他の注意]	<u>適応外であるが、海外で実施された機械式心臓弁置換術後患者（術後3～7日以内又は術後3ヵ月以上経過した患者）を対象とした本剤とワルファリンの第Ⅱ相比較・用量設定試験（計252例）において、血栓塞栓事象及び出血事象がワルファリン投与群と比較して本剤投与群で多くみられた。特に、術後3～7日以内に本剤の投与を開始した患者において、出血性心嚢液貯留が認められた。</u>

5 <その他の腫瘍用薬> ニロチニブ塩酸塩水和物

[販 売 名]	タシグナカプセル150mg, 同カプセル200mg (ノバルティスファーマ)
[重要な基本的注意]	<u>高血糖があらわれることがあるため、本剤投与中は、定期的に血糖値の測定を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>高血糖：高血糖があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u>

6 <主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの> アモキシシリン水和物

[販 売 名]	サワシリンカプセル125, 同カプセル250, 同細粒10%, 同錠250 (アステラス製薬), パセトシンカプセル125, 同カプセル250, 同細粒10%, 同錠250 (協和発酵キリン) 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), 多形紅斑, 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, 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、観察を十分に行い、発熱, 頭痛, 関節痛, 皮膚や粘膜の紅斑・水疱, 膿疱, 皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u> <u>間質性肺炎, 好酸球性肺炎：間質性肺炎, 好酸球性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽, 呼吸困難, 発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線, 胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎, 好酸球性肺炎が疑わ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。</u>

7 <主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの> クラバン酸カリウム・アモキシシリン水和物

- [販 売 名] オーグメンチン配合錠125SS, 同配合錠250RS, クラバモックス小児用配合ドライシロップ (グラクソ・スミスクライン)
- [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, 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。
間質性肺炎, 好酸球性肺炎 : 間質性肺炎, 好酸球性肺炎があらわれることがあるので, 咳嗽, 呼吸困難, 発熱等が認められた場合には, 速やかに胸部X線, 胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎, 好酸球性肺炎が疑わ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。

8 <主としてグラム陽性菌, マイコプラズマに作用するもの> クラリスロマイシン

- [販 売 名] クラリス錠200, 同錠50小児用, 同ドライシロップ10%小児用 (大正製薬), クラリシッド錠200, 同錠50mg小児用, 同ドライシロップ10%小児用 (アボットジャパン) 他
- [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, 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。

9 <その他の抗生物質製剤> ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

- [販 売 名] ランサップ400, 同800 (武田薬品工業)
- [副作用
(重大な副作用)] (アモキシシリン水和物)
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, 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, 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, 観察を十分に行い, 発熱, 頭痛, 関節痛, 皮膚や粘膜の紅斑・水疱, 膿疱, 皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
間質性肺炎, 好酸球性肺炎 : 間質性肺炎, 好酸球性肺炎があらわれることがあるので, 咳嗽, 呼吸困難, 発熱等が認められた場合には, 速やかに胸部X線, 胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎, 好酸球性肺炎が疑わ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。
(クラリスロマイシン)
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, 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。

10 <その他の抗生物質製剤> ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール

[販 売 名]	ランピオンパック（武田薬品工業）
[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）、<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、<u>多形紅斑</u>、<u>急性汎発性発疹性膿疱症</u>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <u>間質性肺炎</u>、<u>好酸球性肺炎</u>：間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、<u>咳嗽</u>、<u>呼吸困難</u>、<u>発熱</u>等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。<u>間質性肺炎</u>、<u>好酸球性肺炎</u>が疑われた場合には投与を中止し、<u>副腎皮質ホルモン剤</u>の投与等の適切な処置を行うこと。

11 <その他の化学療法剤> テルビナフィン塩酸塩（経口剤）

[販 売 名]	ラミシール錠125mg（ノバルティスファーマ）他
[重要な基本的注意]	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）、急性全身性発疹性膿疱症、 <u>紅皮症（剥脱性皮膚炎）</u> があらわれることがあるので、本剤の投与中は観察を十分に行うこと。
[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）、急性全身性発疹性膿疱症、<u>紅皮症（剥脱性皮膚炎）</u>：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性全身性発疹性膿疱症、<u>紅皮症（剥脱性皮膚炎）</u>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>薬剤性過敏症症候群</u>：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、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、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、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。」 <u>亜急性皮膚エリテマトーデス</u>：亜急性皮膚エリテマトーデス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。

12 一般用医薬品 トラネキサム酸含有製剤（ビタミン主薬製剤）

[販 売 名]	トランシーノ（ダイト）
[してはいけないこと]	次の人は服用しないこと <u>透析療法を受けている人。（けいれんがあらわれることがある。）</u>

13 <血液凝固阻止剤> ワルファリンカリウム

[販 売 名]	ワルファリン錠0.5mg, 同錠1mg, 同錠5mg, 同顆粒0.2% (エーザイ) 他
[禁 忌]	<u>イグラチモドを投与中の患者</u>
[相互作用 (併用禁忌)]	<u>イグラチモド〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがある。患者が本剤による治療を必要とする場合, 本剤による治療を優先し, イグラチモドを投与しないこと。機序・危険因子：機序不明〕</u>

(2) 医療機器

平成25年5月20日に改訂を指導した医療機器の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 磁気共鳴画像診断装置

[禁忌・禁止]

(1) 体内に植込み又は留置する医療機器等に係る記載

金属を含む医療機器等が植込み又は留置された患者には、原則MR検査を実施しないこと。[植込み又は留置された医療機器等の体内での移動、故障、破損、動作不良、火傷等が起こるおそれがある。]

ただし、条件付きでMR装置に対する適合性が認められた医療機器の場合を除く。検査に際しては、患者に植込み又は留置されている医療機器の添付文書等を参照のうえ、撮像条件等を必ず確認すること。

(2) MR検査室への持ち込みが想定される医療機器等に係る記載

金属を含む医療機器等をMR検査室に持ち込まないこと。[MR装置への吸着、故障、破損、火傷等が起こるおそれがある。]

ただし、条件付きでMR装置に対する適合性が認められた医療機器の場合を除く。検査に際しては、使用する医療機器の添付文書等を参照のうえ、適合する磁場強度を必ず確認すること。

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成25年6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
レベチラセタム イーケプラ錠250mg, 同錠500mg ^{*1}	ユーシーピージャパン (株)	平成25年5月31日
イストラデフィリン ノウリアスト錠20mg	協和発酵キリン (株)	平成25年5月30日
ルフィナミド イノベロン錠100mg, 同錠200mg	エーザイ (株)	平成25年5月29日
アカンプロサートカルシウム レグテクト錠333mg	日本新薬 (株)	平成25年5月27日
オフアツムマブ (遺伝子組換え) アーゼラ点滴静注液100mg, 同点滴静注液1000mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成25年5月24日
トシリズマブ (遺伝子組換え) アクテムラ皮下注162mgシリンジ, 同皮下注162mgオートインジェクター	中外製薬 (株)	平成25年5月24日
エキセナチド ビデュリオン皮下注用2mg	アストラゼネカ (株)	平成25年5月16日
エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・ テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 スタリビルド配合錠	日本たばこ産業 (株)	平成25年5月14日
パロモマイシン硫酸塩 アメパロモカプセル250mg	ファイザー (株)	平成25年4月12日
B型ボツリヌス毒素 ナーブロック筋注2500単位	エーザイ (株)	平成25年3月27日
デスモプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルトOD錠60 μ g ^{*2}	フェリング・ファーマ (株)	平成25年3月25日
レグラフェニブ水和物 スチバーガ錠40mg	バイエル薬品 (株)	平成25年3月25日
メサドン塩酸塩 メサペイン錠5mg, 同錠10mg	帝國製薬 (株)	平成25年3月25日
フェソテロジンフマル酸塩 トビエース錠4mg, 同錠8mg	ファイザー (株)	平成25年3月15日

セルトリズマブ ペゴル（遺伝子組換え） シムジア皮下注200mgシリンジ	ユーシーピージャパン（株）	平成25年 3 月 8 日
インスリン デグルデク（遺伝子組換え） トレシーバ注フレックスタッチ，同注ペンフィル	ノボ ノルディスク ファーマ（株）	平成25年 3 月 7 日
リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム ホスリボン配合顆粒 ^{*3}	ゼリア新薬工業（株）	平成25年 3 月 4 日
フェキソフェナジン塩酸塩・塩酸ブソイドエフェドリン ディレグラ配合錠	サノフィ（株）	平成25年 2 月28日
リセドロン酸ナトリウム水和物 ベネット錠75mg	武田薬品工業（株）	平成25年 2 月28日
リセドロン酸ナトリウム水和物 アクトネル錠75mg	味の素製薬（株）	平成25年 2 月28日
ロチゴチン ニュープロパッチ2.25mg，同パッチ4.5mg，同パッチ9mg， 同パッチ13.5mg	大塚製薬（株）	平成25年 2 月26日
レボカルニチン エルカルチンFF内用液10%，同静注1000mg	大塚製薬（株）	平成25年 2 月26日
アピキサバン エリキューズ錠2.5mg，同錠5mg	ブリistol・マイヤーズ（株）	平成25年 2 月26日
アトバコン・プロゲアニル塩酸塩 マラロン配合錠	グラクソ・スミスクライン（株）	平成25年 2 月22日
テトラペナジン コレアジン錠12.5mg	アルフレッサファーマ（株）	平成25年 2 月22日
ファミシクロビル ファミビル錠250mg ^{*4}	旭化成ファーマ（株）	平成25年 2 月21日
フェニル酪酸ナトリウム ブフェニール錠500mg，同顆粒94%	（株）オーファンパシフィック	平成25年 1 月17日
ランレオチド酢酸塩 ソマチュリン皮下注60mg，同皮下注90mg，同皮下注120mg	帝人ファーマ（株）	平成25年 1 月17日
オメガ-3 脂肪酸エチル ロトリガ粒状カプセル2g	武田薬品工業（株）	平成25年 1 月10日
カルムスチン ギリアデル脳内留置用剤7.7mg	ノーベルファーマ（株）	平成25年 1 月 9 日
トブラマイシン トービー吸入液300mg	ノバルティス ファーマ（株）	平成25年 1 月 9 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 ^{*5}	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

* 1：用法追加された「小児」

* 2：効能追加された「中枢性尿崩症」

* 3：効能追加された「低リン血症」

* 4：効能追加された「単純疱疹」

* 5：効能追加された「中枢性尿崩症」

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。

–29–

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"] C -- "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。又は厚生労働省医薬食品局安全対策課宛て（anzensei-hokoku@estrigw.mhlw.go.jp）へ送付して下さい。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 6 月 16 日開始薬品(追加分)

医薬品名(成分名)	薬品分類
ルリコン軟膏 1%(ルリコナゾール)	抗真菌剤

(ルリ コナゾール)

▶ルリコン軟膏 1%

Lulicon 10g/本 [ポーラファルマ]

〔薬価〕53.4 円/g

〔貯法〕遮光

【効】白癬(足白癬、体部白癬、股部白癬)、カンジダ症(指間びらん症、間擦疹)、癬風

【用】(外) 1 日 1 回患部に塗布する。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

医薬品名(成分名)	薬品分類
アコファイド錠 100mg(アコチアミド塩酸塩水和物)	機能性ディスペプシア治療剤
ミカムロ配合錠 BP(テルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩)	胆汁排泄型持続性AT1 受容体ブロッカー/持続性Ca拮抗薬合剤
リオベル配合錠 LD(アログリプチン安息香酸塩、ピオグリタゾン塩酸塩)	選択的DPP-4 阻害薬/チアゾリジン系薬配合剤

(アコチアミド塩酸塩水和物)

▶アコファイド錠 100mg

Acofide 100mg/錠 [アステラス]

[薬価]36.2 円/錠

【効】機能性ディスペプシアにおける食後膨満感・上腹部膨満感・早期満腹感

【用】(内) 1 回 100mg を 1 日 3 回、食前に投与する。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

▶ミカムロ配合錠 BP

劇

Micamlo BP (配合剤) [アステラス]

[薬価]200.8 円/錠

1 錠中：

テルミサルタン 80mg

アムロジピンベシル酸塩 5mg

【効】高血圧症

【用】(内) 1 日 1 回 1 錠を投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

【禁】本剤の成分及びジヒドロピリジン系化合物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婦人、胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者、アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)

【重副】血管浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー、間質性肺炎、横紋筋融解症、血小板減少、白血球減少、房室ブロック

▶リオベル配合錠 LD

Liovel LD (配合剤) [武田]

[薬価]227.2 円/錠

1 錠中：

アログリプチン安息香酸塩 25mg

ピオグリタゾン塩酸塩 15mg

【効】2 型糖尿病(ただし、アログリプチン安息香酸塩及びピオグリタゾン塩酸塩の併用による治療が適切と判断される場合に限る。)

【用】(内) 1 日 1 回 1 錠を朝食前又は朝食後に投与する。

【禁】心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者、重症ケトーシス・糖尿病性昏睡又は前昏睡・1 型糖尿病の患者、重篤な肝機能障害のある患者、重篤な腎機能障害のある患者、重症感染症・手術前後・重篤な外傷のある患者、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婦人

【重副】心不全の増悪あるいは発症、浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖症状、横紋筋融解症、間質性肺炎、急性膵炎、Stevens-Johnson 症候群、多形紅斑、胃潰瘍の再燃 (類薬)腸閉塞

医薬品名(成分名)	薬品分類
エンブレル皮下注 50mg ペン 1.0mL(エタネルセプト)	完全ヒト型可溶性TNF α /LT α レセプター製剤
(エタネルセプト(遺伝子組換え)) ▶エンブレル皮下注 50mg ペン 1.0mL (武田) Enbrel 50mg/1.0mL/キット 〔薬価〕30,384 円/キット 〔貯法〕遮光、禁凍結、2～8℃ 【効】既存治療で効果不十分な関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む) 【用】(注) 10～25mg を 1 日 1 回、週に 2 回、又は 25～50mg を 1 日 1 回、週に 1 回、皮下注する。 【警告】◆本剤投与により、結核、敗血症を含む重篤な感染症及び脱髄疾患の悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、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、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。◆感染症 1)重篤な感染症：敗血症、真菌感染症を含む日和見感染症等の致死的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。2)結核：播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、死亡例も報告されている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部レントゲン検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。◆脱髄疾患の臨床症状・画像診断上の悪化が、本剤を含む TNF 抑制作用を有する薬剤でみられたとの報告がある。脱髄疾患(多発性硬化症等)及びそ	の既往歴のある患者には投与しないこととし、脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者に投与する場合には、適宜画像診断等の検査を実施する等、十分な観察を行うこと。◆本剤の治療を行う前に、非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。 【禁】敗血症の患者又はそのリスクを有する患者、重篤な感染症の患者、活動性結核の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者、うつ血性心不全の患者 【重副】敗血症、肺炎(ニューモシスティス・カリニ肺炎を含む)、真菌感染症等の日和見感染症、結核、重篤なアレルギー反応(血管浮腫、アナフィラキシー、気管支痙攣、蕁麻疹等)、重篤な血液障害(再生不良性貧血、汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、血球貪食症候群)、脱髄疾患、間質性肺炎、抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群、肝機能障害、TEN、Stevens-Johnson 症候群、多形紅斑、抗好中球細胞質抗体(ANCA)陽性血管炎、急性腎不全、ネフローゼ症候群、心不全