

DRUG

INFORMATION



2014 No. 31

平成26年11月26日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No.318..... 1
2. 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度について39

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. 318

目次

1. シメプレビルナトリウムによる高ビリルビン血症について	3
2. 医療機関・薬局における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況に関する調査について	10
3. 平成25年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応報告について	20
4. 重要な副作用等に関する情報	25
1 エンザルタミド	25
2 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物	28
3 バンコマイシン塩酸塩（注射剤）	32
4 シメプレビルナトリウム	34
5. 使用上の注意の改訂について（その260） アセトアミノフェン 他（1件）	35
6. 市販直後調査の対象品目一覧	36

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基に、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26年（2014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	シメプレビルナトリウムによる高ビリルビン血症について	㊟ ㊦	ソブリアードカプセル投与後に高ビリルビン血症に関連した症例が報告されたため、平成26年10月24日付で製造販売業者に対して、使用上の注意の改訂及び安全性速報（ブルーレーター）による注意喚起を行うよう指示したので、その内容等について紹介します。	3
2	医療機関・薬局における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況に関する調査について		独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）では、平成22年度より、医療機関における安全性情報の伝達・活用状況を把握するとともに、適切な情報伝達・活用方策のあり方を検討することを目的とした調査を実施しています。本稿では、平成25年度に実施した調査結果を踏まえて作成した、医薬品安全性情報の適切な管理に関する資料について紹介します。	10
3	平成25年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応報告について		平成25年10月1日から平成26年7月31日までのインフルエンザワクチンの副反応報告状況について、その概要を紹介します。本報告状況は平成26年10月29日に開催された平成26年度第11回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び平成26年度第6回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）で報告されたものです。	20
4	エンザルタミド 他（3件）	㊟ ㊦	平成26年10月21日及び10月24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します。	25
5	アセトアミノフェン 他（1件）		使用上の注意の改訂について（その260）	35
6	市販直後調査の対象品目一覧		平成26年11月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	36

㊟：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、医薬品や医療機器等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、医療機器や再生医療等製品による副作用、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

シメプレビルナトリウムによる 高ビリルビン血症について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	シメプレビルナトリウム	ソプリアドカプセル100mg (ヤンセンファーマ)
薬効分類等	抗ウイルス剤	
効能・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）インターフェロンを含む治療法で無効又は再燃となった患者	

1. はじめに

シメプレビルナトリウム（ソプリアドカプセル100mg。以下「本剤」という。）は、C型肝炎ウイルスの複製に必須であるNS3/4Aプロテアーゼを選択的に阻害するC型慢性肝炎治療薬です。国内においては平成25年9月に「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）インターフェロンを含む治療法で無効又は再燃となった患者」の効能・効果で、ペグインターフェロン及びリバビリンとの3剤併用療法として承認されました。製造販売業者の推計では、販売開始時（平成25年12月6日）から平成26年9月30日までの間に約18,900人の患者に使用されています。

今般、国内において、本剤投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等を発現し、死亡に至った症例が3例報告されたことから、厚生労働省は、製造販売業者に対して、使用上の注意の改訂を指示するとともに、安全性速報（ブルーレター）¹⁾の配布を行うよう指示しましたので、その内容等について紹介いたします。

2. 経緯

本剤の国内臨床試験における血中ビリルビン値上昇関連事象の発現率は、本剤群31.5%（104/330例）、プラセボ群8.2%（6/73例）でした。本剤投与時の血中ビリルビン値上昇は、主に本剤による肝臓のトランスポーター（OATP1B1及びMRP2）の阻害作用が関与していると考えられています。国内臨床試験における本剤群の血中ビリルビン値上昇関連事象の発現率は高かったものの、ほとんどの事象は軽度

であり、本剤の投与終了又は中止後に回復する傾向が認められていたこと等から、本剤投与中は血中ビリルビン値に注意しながら3剤併用療法を行うことは可能と考えられました。平成25年12月の製造販売開始時より添付文書の「重要な基本的注意」の項において、本剤投与中は血中ビリルビン値を観察する旨、また「その他の副作用」の項において「血中ビリルビン増加、高ビリルビン血症」を記載して注意喚起が行われてきました。

発売以降、国内において本剤の服用開始後に血中ビリルビン値が著しく上昇した症例*が複数報告されました。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）における調査の結果、そのうち転帰死亡の3例は、肝機能障害又は腎機能障害から死亡に至っており、肝機能障害及び腎機能障害の発現に高ビリルビン血症の関与が考えられた症例であり、本剤との因果関係が否定できない症例でした。また、死亡症例3例における血中ビリルビン値は、いずれも本剤投与開始後、持続的に上昇した後、急激に上昇し、投与中止後もさらに上昇が認められたことから、本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値の測定を行うとともに、投与中止後も注意深く観察する必要がある、黄疸や全身倦怠感等の症状が出現してからの対応では重篤な転帰を防ぐことが困難である可能性が考えられました。厚生労働省は、その緊急性を考慮し、本剤の製造販売業者に対し、平成26年10月24日付で、使用上の注意を改訂し、本剤による高ビリルビン血症に関する警告欄を設けて注意喚起するとともに、迅速に注意喚起の内容を伝達するため安全性速報（ブルーレター）¹⁾の配布を行うよう指示しました。

また、PMDAにおける調査の結果、本剤の販売開始から、平成26年10月10日までに重篤な肝機能障害関連症例**が15例***（うち、因果関係が否定できない症例12例）報告され、これらの症例の中には血中ビリルビン値の上昇を伴わない症例もあったことから、併せて、製造販売業者に対し、添付文書の「重大な副作用」の項に、高ビリルビン血症とは別の項立てとして肝機能障害の注意喚起を追記するよう指示しました。

* 血中ビリルビン値が10mg/dL以上の症例

** AST値500IU/L以上又はALT値500IU/L以上に該当する症例（検査値不明を含む）

*** このうち死亡症例が3例含まれるが、血中ビリルビン値が著しく上昇した前述の死亡症例3例と同一症例

3. 本剤による高ビリルビン血症に関連した死亡症例について

以下に、高ビリルビン血症に関連した死亡症例3例の経過を紹介します。

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		
1	男 40代	慢性C型肝炎 (不明)	100mg 67日間	高脂血症の既往歴あり。 過去の肝障害の有無：なし 胆道疾患の合併症有無：なし 前治療歴：なし アルコール摂取歴：なし 投与約5年前 C型慢性肝炎と診断された。 投与44日前 HCV RNA (リアルタイムPCR)：5.70logIU/mL 投与32日前 超音波検査：慢性肝炎，脂肪肝。脾腫や腹水は認めず。 ロスバスタチンカルシウム投与開始。 投与12日前 血小板数：$9.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ 投与1日前 肝生検：A1F2 投与開始日 本剤 (100mg/日)，ペグインターフェロン アルファ -2b (120 $\mu\text{g}/\text{週}$)，リバビリン (800mg/日) の3剤併用療法を開始。 3剤併用療法開始まで黄疸などの特記すべき臨床症状は認めず。 日付不明 甲状腺機能亢進症が発現。 投与21日目 オロパタジン塩酸塩投与開始。(終了日不明) 投与42日目 ロスバスタチンカルシウム投与中止。 投与56日目 総ビリルビン：3.3mg/dL 投与63日目 倦怠感あり (採血なし)。 ペグインターフェロン アルファ -2b投与中止。 投与67日目 飲食困難となり，患者自身が本剤，リバビリン服用中止。 (投与中止日) 中止3日後 投与開始10週目，全身倦怠感で来院。 検査の結果，総ビリルビンが25.7mg/dLと上昇していたため，即日入院。 高ビリルビン血症発現。 CT実施。胆道閉塞：なし。腹水：あり。その他所見：胆のう腫大，肝硬変。 HBV：陰性 中止4日後 HAV：陰性，CMV：陰性，EBV：陰性，抗核抗体：陰性 抗ミトコンドリア抗体：陰性，抗平滑筋抗体：陰性 中止7日後 DLST実施。本剤：陰性，リバビリン：陽性，ペグインターフェロン アルファ -2b：陰性，オロパタジン塩酸塩：陰性。リバビリンが一番に出ていて二番目に本剤。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1g/日投与 (～中止9日後)。 ステロイドパルスには反応せず。 中止10日後 左手指蜂窩織炎発現。抗生剤セファゾリンナトリウム投与 (～中止19日後)。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 80mg/日投与 (～中止15日後) 中止15日後 CTスキャン：肝萎縮，腹水増加，腸間膜脂肪組織の上昇，胆のう萎縮，胆のう壁肥厚 診断名：重症肝炎 (劇症肝炎の疑い) 中止16日後 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 60mg/日投与 (～中止17日後)。 中止18日後 肝不全発現。 肝不全の原因：薬物性肝障害 肝不全発現時の臨床症状：黄疸・疲労・失見当識または錯乱，脳症，腹水 補助治療：人工呼吸，透析，ステロイドパルス，血漿交換 PT：40%以下

				意識障害、血圧低下あり。暴れたり、裸になったりしたため、鎮静剤投与。敗血症性の意識障害か肝性脳症か不明。アンモニア:36μg/dL。その後ICUへ移動。肝移植を考えたが、患者が望まなかった。
			中止19日後	AST：2,300IU/L、総ビリルビン：26.8mg/dL
			中止20日後	意識障害：あり、高度黄疸：あり、肝細胞壊死：あり、HCV：HCV-RNA検出せず
			中止21日後	培養（動脈血培養） 病原体：serratiamarcescens, 診断名：細菌性敗血症 臨床症状：ショック、肝不全、DIC
				総ビリルビン：20.2mg/dL 細菌性敗血症、肝不全、重症肝炎（劇症肝炎の疑い）、肝硬変、腹膜炎にて死亡。 本剤投与前の状態と比べた肝臓の状態：変化が見られた。肝不全に陥っていた。 死因は、免疫低下による細菌性敗血症、肝不全、腹膜炎。 剖検所見：肝硬変、肝細胞壊死、腹膜炎、急性膵炎

臨床検査値

	投与 12日前	投与 開始日	投与 7日目	投与 14日目	投与 28日目	投与 35日目	投与 42日目	投与 49日目	投与 56日目
Plt（×10 ⁴ /mm ³ ）	9.0	8.3	6.7	6.7	4.8	6.6	6.8	7.4	6.1
PT（%）	77.0	95.0	103.0	103.0	100.0	103.0	103.0	116	131.0
Alb（g/dL）	4.2	3.9	4.1	3.8	3.8	3.8	4.0	3.7	3.8
T-Bil（mg/dL）	1.4	1.0	1.7	1.1	1.8	1.9	2.5	3.0	3.3
D-Bil（mg/dL）	0.2	—	—	0.2	0.5	0.7	0.9	1.3	1.9
AST（IU/L）	72	63	48	41	49	58	85	68	56
ALT（IU/L）	120	95	76	54	57	75	103	79	59
ALP（IU/L）	248	236	229	253	294	300	325	335	324
γ-GTP（IU/L）	39	34	39	34	36	36	42	45	48
WBC（/mm ³ ）	6,200	6,900	5,100	3,700	3,900	5,500	5,900	4,900	4,300

—：測定なし

	中止 3日後	中止 10日後	中止 15日後	中止 19日後	中止 21日後
Plt（×10 ⁴ /mm ³ ）	6.2	11.6	8.3	3.5	1.3
PT（%）	95.0	95.0	72.0	34.0	19.0
Alb（g/dL）	2.9	3.3	3.1	2.6	2.5
T-Bil（mg/dL）	25.7	37.2	44.1	26.8	20.2
D-Bil（mg/dL）	16.7	24.5	34.5	18.3	13.0
AST（IU/L）	80	52	59	2300	557
ALT（IU/L）	51	46	39	1028	320
ALP（IU/L）	431	505	515	245	284
γ-GTP（IU/L）	32	27	24	17	21
WBC（/mm ³ ）	5,200	12,800	20,800	23,800	3,500

—：測定なし

併用薬：ペグインターフェロン アルファ-2b、リバビリン、ロスバスタチンカルシウム、オロパタジン塩酸塩

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		
2	男 60代	慢性C型肝炎 (肝硬変, 2型 糖尿病, 十二指 腸潰瘍)	100mg 84日間	体重: 約70kg, 身長: 約160cm, 体格良い方。 通院に消極的で, C型慢性肝炎に対する治療歴はなし。 過去のアレルギー歴の有無: なし 糖尿病腎症の有無: なし アルコール摂取歴: なし 投与28日前 CT実施。所見: 肝硬変。胆管拡張なし。 穿刺(腹水/肝臓): 未実施 血小板数: $8.5 \times 10^4/\text{mm}^3$, 総ビリルビン: 1.5mg/dL 投与開始日 他院にて, 本剤(100mg/日), ペグインターフェロン アル ファ-2a (45 $\mu\text{g}/\text{週}$), リバビリン (800mg/日) 3剤併用療 法開始。 3剤療法開始時, 肝硬変に伴う臨床症状はなく, 糖尿病も軽 く臨床的に問題になる程度ではなかった。 投与開始時の白血球数は$12,100/\text{mm}^3$であったが, 特に症状 はなかった。 投与57日目 総ビリルビン: 4.0mg/dL, クレアチニン: 0.96mg/dL 投与72日目 クレアチニン: 0.88mg/dL (この後, 終了15日後まで検査結果報告なし) 投与80日目頃 これまでは特に異常はなかったが, 全身倦怠感, 食欲不振, 体重減少(3週間で7kg減少, 63kg)あり。尿量も減ってきた。 本剤投与終了。 投与84日目 (投与終了日) 終了15日後 具合が悪かったため, ペグインターフェロン アルファ-2a (22.5 $\mu\text{g}/\text{週}$) に減量して投与, その後休薬して経過観察と なった。(ペグインターフェロン アルファ-2a, リバビリン の最終投与) ビリルビン値は未測定。 終了22日後 胆汁うっ滞型薬剤性肝障害, 急性腎不全発現。 クレアチニン, 総ビリルビンが上昇, 胆汁うっ滞と急性腎不 全を併発しており, 高度の胆汁うっ滞性肝障害が急性腎不全 を惹起したと考えて, 血漿交換, 血液濾過透析, ステロイド パルスなどの集中治療を施行するも反応なし。 画像診断: 胆管拡張なし 胆汁うっ滞型薬剤性肝障害に伴い発現した臨床的徴候及び症 状: 黄疸, 疲労, 悪心, 倦怠感, 食欲不振, 腎不全 急性腎不全に伴い発現した臨床的徴候及び症状: 乏尿, 全身 倦怠感, 食欲低下, 意識障害 終了25日後 クレアチニン: 1.70mg/dL 終了53日後 入院して3週後, 検査データ改善はなく, 患者本人も血液透 析の継続を望まなかった。 午後 多臓器不全のため死亡。 死因: 胆汁うっ滞型薬剤性肝障害, 急性腎不全, 多臓器不全 剖検実施の有無: 無 死亡に至るまでの治療: 血漿交換, 血液濾過透析, ステロイ ドパルス DLST: 本剤陽性

(注) 安全性速報の作成後に得られた追加情報により本剤の投与期間等を修正しています。

臨床検査値

	投与 28日前	投与 開始日	投与 29日目	投与 57日目	投与 72日目	終了 15日後	終了 22日後	終了 25日後	終了 32日後	終了 43日後	終了 53日後
Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	8.5	8.9	7.6	7.6	6.8	13.7	15.8	6.7	7.0	6.0	5.9
Alb (g/dL)	3.9	—	—	—	—	—	—	2.8	2.6	2.8	1.8
T-Bil (mg/dL)	1.5	1.6	2.9	4.0	—	—	37.8	—	16.7	22.0	25.2
D-Bil (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	—	12.7	18.7	20.0
AST (IU/L)	41	66	36	34	31	—	47	—	23	37	607
ALT (IU/L)	38	91	37	31	27	—	27	—	13	21	210
ALP (IU/L)	153	—	—	—	—	—	—	—	188	282	554
γ -GTP (IU/L)	44	85	70	63	72	—	83	—	59	84	76
BUN (mg/dL)	16	15	11	—	—	—	89	12	12	24	94
クレアチニン (mg/dL)	1.02	1.06	0.91	0.96	0.88	—	6.75	1.7	2.0	2.06	9.15
WBC ($/\text{mm}^3$)	8,500	12,100	4,500	5,200	4,900	6,300	7,600	12,600	9,500	6,900	16,100

—：測定なし

併用薬：リバビリン，ペグインターフェロン アルファ -2a，ロキソプロフェンナトリウム水和物，フェキソフェナジン塩酸塩

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		
3	女 50代	慢性C型肝炎 (糖尿病)	100mg 62日間	体重：約90kg，身長：約160cm 食道静脈瘤の既往歴有り（約16.5ヶ月前）。 過去のアレルギー歴の有無：なし アルコール摂取歴：なし 本剤投与前に使用した薬剤の有害事象歴：なし 本剤投与開始前の肝硬変の有無：なし Child-Pughスコア：グレードA（6点），肝性脳症：なし，腹水：なし， 血清ビリルビン濃度：<2.0mg/dL，血清アルブミン濃度：2.8-3.5（g/dL）， プロトロンビン活性値：>70% 投与17日前 血小板数：$6.6 \times 10^4/\text{mm}^3$，総ビリルビン：2.1mg/dL 投与開始日 本剤（100mg/日），ペグインターフェロン アルファ -2a（180 $\mu\text{g}/\text{週}$），リバビリン（800mg/日）3剤併用療法開始。 投与18日目 総ビリルビン：4.8mg/dL 投与54日目 黄疸出現。 投与59日目 腹部CT：肝硬変の所見あるも腹水なし。 投与62日目 肝不全が発現。 (投与中止日) 本剤投与中止し，入院。 中止8日後 本剤投与中止しても黄疸改善なく，ペグインターフェロン アルファ -2a，リバビリンも投与中止。 中止13日後 腹部CT：胸水・腹水出現。 細菌性腹膜炎が発現。 中止19日後 黄疸改善なし。 ステロイドパルス療法開始（5日間）。 中止22日後 黄疸及び腹水貯留も著明となり，また，SBP（特発性細菌性 腹膜炎）の所見も出現し，抗生剤強化。 中止23日後 黄疸の増悪あり，CHDF（持続的血液濾過透析）施行（2日間）。 中止25日後 肝性脳症も出現し，血漿交換（2日間）。 中止27日後 早朝 死亡。 肝不全，細菌性腹膜炎：転帰死亡 DLST検査，肝生検：未実施

臨床検査値

	投与 17日前	投与 開始日	投与 18日目	投与 59日目	中止 9日後	中止 26日後
Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	6.6	5.9	5.4	9.7	11.8	3.8
Alb (g/dL)	3.5	3.6	3.1	2.5	2.4	3.1
T-Bil (mg/dL)	2.1	2.08	4.8	11.21	15.61	21.68
D-Bil (mg/dL)	0.32	—	1.69	7.14	10.73	17.36
AST (IU/L)	30	29	23	45	56	748
ALT (IU/L)	23	22	18	23	27	181
ALP (IU/L)	339	—	259	400	387	261
γ -GTP (IU/L)	47	44	40	40	36	38
RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	404	399	284	321	319	290
Hb (g/dL)	14.2	14.1	9.8	11.1	10.9	10.1
Htc (%)	40.4	39.9	28.4	34.0	32.6	32.5
WBC (/mm ³)	4,600	4,800	1,500	3,400	4,600	17,700
CRP (mg/dL)	0.17	0.14	—	1.42	3.3	0.74

—：測定なし

併用薬：リバビリン、ペグインターフェロン アルファ-2a、ミチグリニドカルシウム水和物

4. 高ビリルビン血症に対する注意事項について

医療関係者におかれては、次の事項に十分注意してください。

- (1) 本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定してください。
- (2) 血中ビリルビン値の持続的な上昇等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- (3) 本剤投与中止後も血中ビリルビン値が著しく上昇することがあるので、患者の状態を注意深く観察してください。
- (4) 患者に対し、本剤投与後に眼球・皮膚の黄染、褐色尿、全身倦怠感等がみられた場合は、直ちに受診するよう指導してください。

5. おわりに

今回の添付文書の改訂内容は本誌p. 34の「4. 重要な副作用等に関する情報」に掲載していますので、ご参照ください。

なお、本剤はC型慢性肝炎の治療薬であることから、本剤の使用にあたっては、肝硬変でないことを確認した上で、引き続き、適正使用へのご協力をお願いします。

〈参考文献〉

- 1) 安全性速報（ブルーレター）：ソブリアードカプセルによる高ビリルビン血症について

http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_anzen/file/kinkyu20141024_1.pdf

PMDA調査報告書

<http://www.info.pmda.go.jp/kaitei/file/20141024frepno1-2.pdf>

2

医療機関・薬局における医薬品安全性情報の 入手・伝達・活用状況に関する調査について

1. はじめに

厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）は連携して、医薬品や医療機器の適正な使用を図るため、報告された副作用情報等をもとに、添付文書の「使用上の注意の改訂」等の安全対策を実施しています。これらの安全性情報は、厚生労働省、PMDA、製薬企業等から医療機関にさまざまなルートで情報提供されていますが、提供された最新の情報が、臨床現場において関係者に適切に伝達され、活用されることが重要です。

PMDAでは、第二期及び第三期中期計画に基づき、医療機関・薬局における安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、より臨床現場で利用されやすい最適な情報のあり方や、情報提供の方法を検討するための調査を実施しています。その調査結果を基に、適切な情報の入手・伝達・活用のあるべき姿を提言し、それらの提言を臨床現場での医薬品等の安全使用の推進に役立てていただくことを目指しています。

本稿では、PMDAが実施した平成25年度の調査結果について紹介します。

2. 平成25年度調査について

（1）調査の趣旨

平成25年度は、平成22年度から実施している本調査^{*}から明らかとなった課題への対応として、医薬品安全性情報の入手・伝達・活用に関する優良事例を調査し、要点をとりまとめることにより、他の医療機関等において事例を応用する際の参考情報を提供することを目的としました。

^{*}参考：これまでに実施した調査

平成22年度調査：http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_H22tyosa.html

平成23年度調査：http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_H23tyosa.html

平成24年度調査：http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_H24tyosa.html

（2）調査対象及び方法

これまでの調査結果、PMDAに設置した薬剤師業務や医療安全に関する有識者からなる「医療機関における医薬品等の伝達・活用状況調査に関する検討会」（以下「検討会」という。）及び関連職能団体等の意見を踏まえて選定した、医薬品安全性情報の入手・伝達・活用に関して積極的な取り組みを

実施している14病院（一部ではその近隣診療所・薬局を含む）を調査対象としました。

調査対象施設に訪問し、医薬品安全管理責任者又は医薬品情報の担当者に対し、医薬品安全性情報の管理に関する取組み内容の聞き取りを行いました。

(3) 調査結果

聞き取り内容に基づき、各施設での安全性情報の入手・伝達・活用方策の事例を報告書として紹介するとともに、検討会等の意見を踏まえ、医薬品安全性情報の適切な管理に関する以下の取組みについて、その要点を病院の薬剤部門の役割を中心にとりまとめた啓発資材を作成しました。

- ・ 安全性に関する更新情報の入手
- ・ 採用段階における院内リスクマネジメント
- ・ 安全性情報の分析・対策立案
- ・ 緊急度・重要度に応じた院内関係者への伝達
- ・ 電子システムを活用した安全対策支援
- ・ 情報伝達後のフォローアップ
- ・ 他の医療機関・薬局との情報共有による連携

この啓発資材については、本誌P. 12～17をご覧ください。

医薬品安全性情報の適切な管理について

(独)医薬品医療機器総合機構

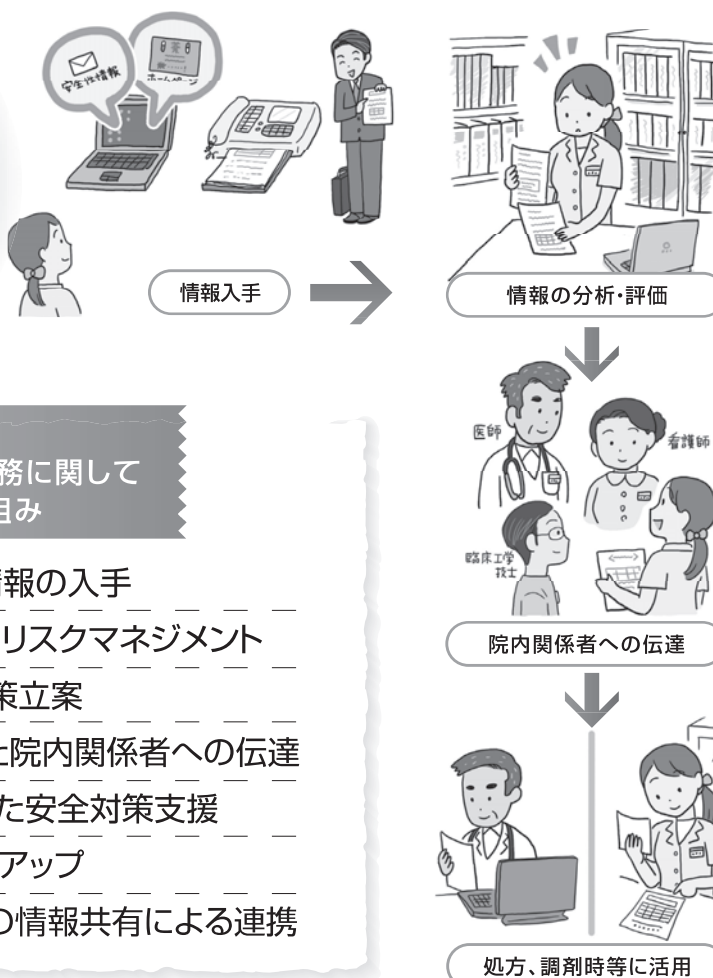
Pmda 2014年10月

はじめに

本情報は、病院における医薬品安全性情報の管理業務に関して参考にしていただきたい取組みについて、PMDAの「医療機関における医薬品等の情報の伝達・活用状況調査に関する検討会」の意見を踏まえて整理したものです。医薬品安全管理業務は、病院全体で取組むことが不可欠であり、薬剤部門のみならず、医療安全部門等とも連携して対応することが重要ですが、本情報は、薬剤部門の役割を中心にとりまとめています。なお、薬局又は診療所等における医薬品安全性情報の管理業務においても参考にして活用してください。

<安全性情報の流れ>

緊急安全性情報・安全性速報
「使用上の注意」の改訂のお知らせ
適正使用のお知らせ
DSU…など様々な情報



本資料で紹介する
医薬品安全性情報の管理業務に関して
参考にしていただきたい取組み

- ◆ 安全性に関する更新情報の入手
- ◆ 採用段階における院内リスクマネジメント
- ◆ 安全性情報の分析・対策立案
- ◆ 緊急度・重要度に応じた院内関係者への伝達
- ◆ 電子システムを活用した安全対策支援
- ◆ 情報伝達後のフォローアップ
- ◆ 他の医療機関・薬局との情報共有による連携

医薬品安全性情報の適切な管理により、安全性の確保、医療の質の向上に努めてください。



安全性に関する更新情報の入手

情報の入手漏れがないよう、担当部署、担当者や情報収集手順を決めておく。

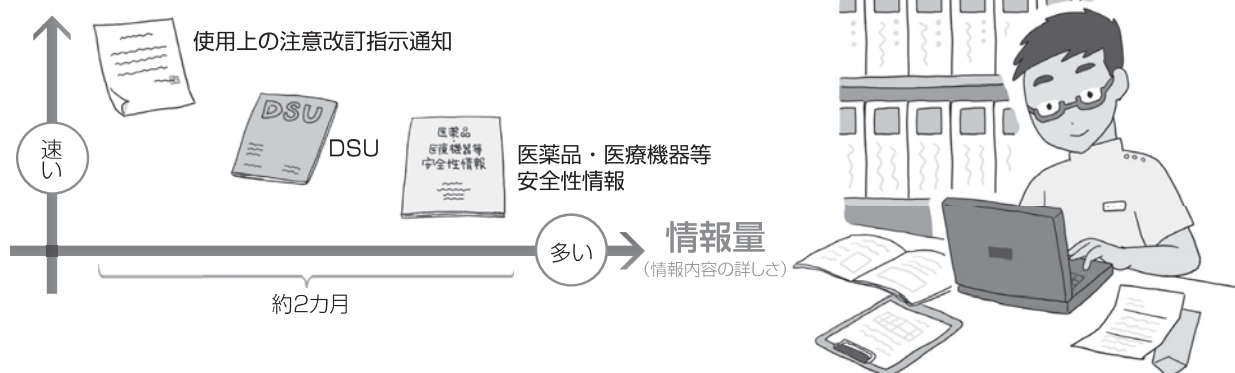
提供される情報の信頼性、迅速性、網羅性等を勘案して、確認する情報源を選定しておく。

効率的な情報収集のため、インターネットやメールを活用する。

情報の入手体制（担当部署、担当者等）の明確化、
情報媒体の特性等に留意した情報源の確保等が重要です。
院内採用薬に限定せず、院外採用薬や持参薬に関する
情報にも対応してください。

「使用上の注意の改訂指示通知」が最も早く発出され、次いで「DSU」、「医薬品・医療機器等安全性情報」が発出されます。一方で、情報量については、この逆の順番になります。

情報発出から発行までの早さ



例1-1：療養機能を有する医療機関では、多種多様な医薬品が持参薬として使用される可能性があるため、採用薬に限らず安全性情報を広く収集・管理している。

例1-2：情報媒体別に、確認日、内容の確認者等の履歴を残し、情報の入手漏れを防いでいる。

例1-3*：医薬品の安全性に関する情報のみならず、最新の標準的な薬物療法に関する情報も入手し、安全性情報の理解、活用の基礎作りをしている。



PMDAメディアナビに登録いただくと、重要な安全性
情報が漏れることなく、迅速に提供されます。



PMDAメディアナビ(医薬品医療機器情報配信サービス)の登録、登録内容の変更等は、PMDAのホームページから簡単にできます。詳細はこちらへ。

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

PMDAメディアナビ

検索

* 事例のうち、特に高度な取組みと考えられるものです(例1-3, 6-4)。

採用段階における院内リスクマネジメント

採用の段階で、有効性及び安全性に関する情報を入手し、自施設の特徴を踏まえた、院内でのリスクマネジメント(処方医の制限、レジメン管理等)を検討する。

新薬等の採用時にも、情報を入手し、院内での適正使用のための取決めを検討してください。



例2-1: 新薬採用時に、MRから提供される情報、審査報告書、海外文献、ガイドライン等をもとに、処方制限(数量や処方医等の制限)、検査実施頻度等を検討している。

例2-2: 新薬採用時に、治験時のデータや海外での使用経験をもとに、必要に応じて、適正使用基準・副作用管理手順等をまとめた薬剤使用マニュアル、使用時のチェックリスト等を作成している。



新薬の安全性に関する検討には、医薬品リスク管理計画(RMP)も活用してください。RMPはPMDAのホームページからも入手できます。また、市販直後調査、使用成績調査等の調査にもご協力ください。



安全性情報の分析・対策立案

入手した安全性情報について、採用薬との関連性、自施設の特徴、処方対象となる患者の属性等を勘案して、緊急度・重要度のレベルを評価する。

電子カルテ、オーダリングシステム、医事システム等を活用して、発出された安全性情報に関する医師、影響のある患者等を特定する。

自施設の特徴を捉えた適切な安全管理対策を立案し、必要に応じて関係診療科の医師等とも協議・調整のうえ、決定する。

院内での使用状況、情報の緊急度・重要度に応じた対応をあらかじめ整理しておくことが重要です。処方医師、使用患者等を特定することで、効率的な情報伝達につながられます。



例3-1: 入手した情報の内容や院内での使用状況をもとに、あらかじめ院内で規定している情報のトリアージ手順に従い、緊急度・重要度のレベル进行分类している。

例3-2: 薬歴を検索し、処方医師、使用患者を特定する。あわせて、検査に関する情報の場合は、実施状況や検査値を確認し、副作用に関する情報の場合は、副作用発現の有無を確認している。



同じ情報でも、病院の機能(急性期・療養等)、地域・立地条件、受け持つ患者等の施設特性により、院内へのリスクは異なります。

緊急度・重要度に応じた院内関係者への伝達

情報の緊急度・重要度に応じた、伝達対象（院内全体、関連診療科、関連職種等）、伝達方法（紙媒体の配付、院内LANへの掲示、対面での説明、即時/定期伝達等）をあらかじめ決めておく。

重要な情報が埋もれないよう、院内への周知の要否を検討したうえで、伝達対象・方法を工夫した、めりはりの効いた情報伝達を行う。

特に重要な情報は、医師・看護師等に、薬剤師が対面で直接説明する。

医療安全部門等とも連携し、安全性情報の性質に応じて、医師・看護師等への伝達手段を使い分けることが重要です。



- 例4-1: 月1回院内誌を発行し、添付文書改訂や採用薬変更等の情報を提供しており、特に重要な情報が発出された場合には、院内誌を臨時発行して全部署に配布している。
- 例4-2: 重要な情報については、特定した処方医に病棟薬剤師が口頭で説明している。
- 例4-3: 重要な情報については、情報の欠落や記憶の薄れを防ぐため、繰り返し伝達している。



重要な安全性情報では、複数の手段での伝達、ある程度時間が経過した後でのリマインドも心掛けてください。



電子システムを活用した安全対策支援

電子カルテやオーダーリングシステム等を活用し、当該薬剤の処方時に、使用時の注意事項等を表示し、注意喚起できる仕組みを構築する。

電子カルテやオーダーリングシステム等を工夫することで、併用薬との相互作用、適切な用法・用量、必要な検査等の注意喚起を行うことができます。



- 例5-1: 新たに併用禁忌に関する情報を入手した場合には、オーダーリングシステムのマスタを更新し、同時に処方できない設定にしている。
- 例5-2: 重要な安全性情報は、処方の選択時にシステム上で注意情報が表示されるよう設定している。



電子カルテ・オーダーリングシステム等を導入している施設では、医薬品の安全管理対策にも役立てることが可能です。

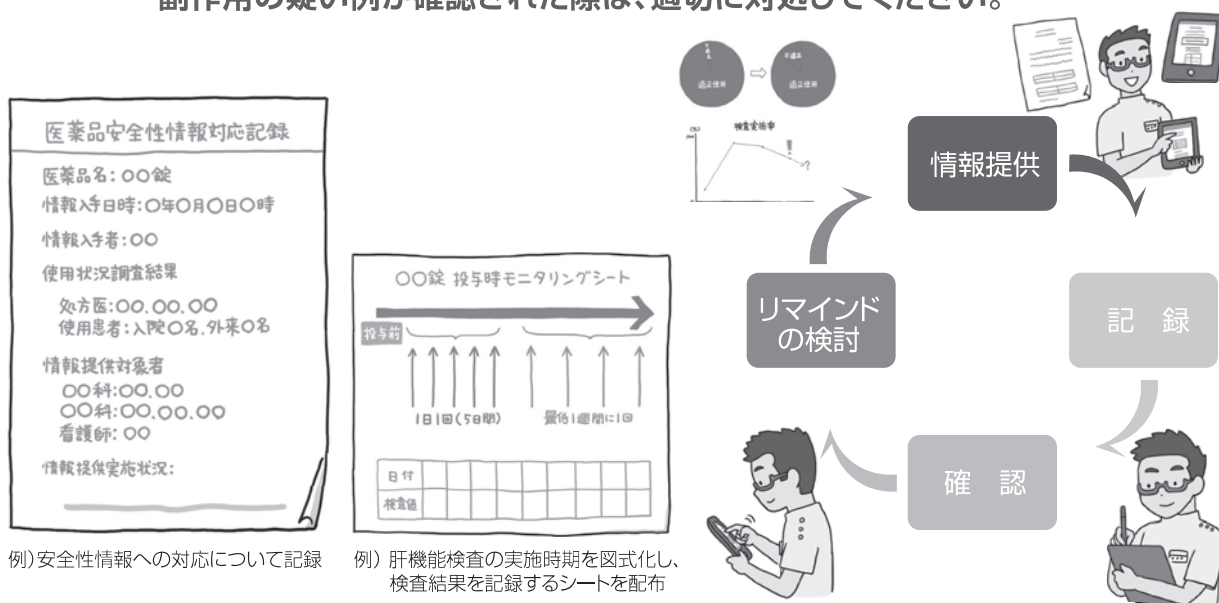


情報伝達後のフォローアップ

情報伝達後は、講じた対策の実施状況のモニタリングを実施し、確認結果に応じて、再度注意喚起を図る。

情報に基づく安全対策が継続的に実施されるよう、対策内容を院内マニュアルやクリニカルパス等に反映する、定期的な情報提供や啓発・教育を行う等の対応を検討する。

院内に伝達した安全性情報は、適切に記録するとともに、臨床現場で活用されているか、確認することも重要です。副作用に関する情報の場合には、院内での発現状況を確認し、副作用の疑い例が確認された際は、適切に対処してください。



例6-1: 安全性情報の内容、院内での使用状況等の調査結果、対応方針、薬剤師による情報提供の概要、情報の受け手の反応等について記録し、情報の伝達状況を管理している。

例6-2: 重要な情報については、カルテ等から情報伝達後の診療の変化等を調査し、対策の実施状況を一定期間確認している。

調査結果から対策を評価し、必要に応じて対策の修正、再度の注意喚起を検討している。

例6-3: 安全性情報に基づく、適切な検査の実施、副作用のモニタリングができるよう、チェックシートを作成し、適正使用を徹底している。

例6-4*: 定期的な検査を要する医薬品について、検査実施状況、検査結果を自動監視するシステムを構築し、不適切な処方ケースを抽出している。

医薬品による副作用を認められた場合には、製造販売業者への情報提供や医薬品・医療機器等安全性情報報告制度による報告(医療機関報告)とともに、医薬品副作用被害救済制度の対象となり得る場合には、健康被害を受けた方等へ救済制度について、説明をお願いします。



医薬品の副作用による健康被害に係る救済給付申請には、医療機関において診断書や投薬証明書を作成していただく必要がありますので、健康被害を受けた方への迅速な救済のため、是非ご協力ください。

詳細は、PMDAのホームページ(http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/index.html)をご覧ください。

他の医療機関・薬局との情報共有による連携

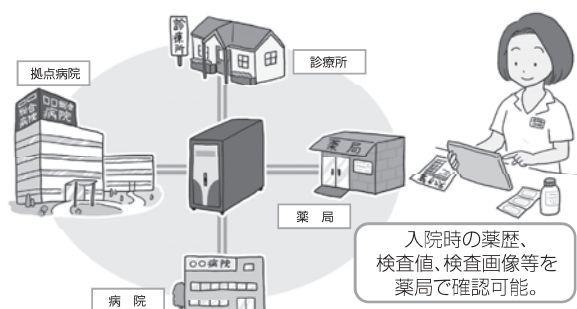
患者の同意のもとで、電子カルテ情報の共有や処方箋・おくすり手帳への記載により、処方箋を応需する薬局に検査値・疾患名等の情報を提供する。

自施設で入手した安全性情報や、院内での対策方針等について、医師会・薬剤師会・病院薬剤師会等を通じ、地域の医療機関・薬局に情報を共有する。

薬局薬剤師が安全性情報を有効に活用するために、患者の検査値や疾患名を薬局で把握することが望まれ、そうした取組みが全国的に広がりつつあります。
安全性情報を地域の医療機関・薬局と共有することで、
地域としての安全対策の向上に貢献できます。

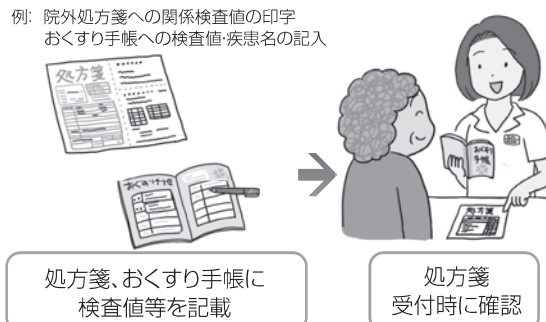
電子化された診療情報の共有

例: あじさいネット(長崎県)「天かける」医療・介護連携事業(広島県尾道市)



院外処方箋やおくすり手帳を利用した情報提供

例: 院外処方箋への関係検査値の印字
おくすり手帳への検査値・疾患名の記入



例7-1: 患者の同意のもとで、電子カルテ情報(検査値、画像診断情報等)を地域のあらかじめ登録した医療機関・薬局等で共有している。

例7-2: 薬局での服薬指導のための基礎情報として、患者の同意を得たうえで、処方箋に検査値を記載している。

例7-3: 重要な安全性情報については、地域の薬局に対し、情報の概要に加え、院内での対応、使用患者の有無、副作用の発現状況等の情報を提供している。

例7-4: 地域の医療機関・薬局と共同の勉強会を開催し、医薬品の適正使用に関する情報を共有している。



安全性情報を自施設内で有効に活用するだけでなく、
他の医療機関や薬局とも連携を図る取組みも期待されます。



本情報で紹介した事例等の詳細は、PMDAのホームページを参照ください。

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_katsuyou.html

本情報の留意点

この情報は、平成25年度の「医療機関における安全性情報の伝達・活用状況に関する調査」に協力いただいた医療機関、薬局等への聞き取り等により得られた内容を「医療機関における医薬品等の情報の伝達・活用状況調査に関する検討会」の委員の意見も踏まえ、とりまとめたものです。
この情報は、作成時における情報であり、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品安全性情報の適切な管理を支援するための情報として作成したものです。

発行者



独立行政法人
医薬品医療機器総合機構

お問合せ先

安全第一部
調査指導課

TEL: 03-3506-9484

FAX: 03-3506-9543

<http://www.info.pmda.go.jp>

3. おわりに

医薬品等の安全性に関する最新情報は、臨床現場において適切に入手され、伝達・活用されることが、適正使用の確保のために重要であり、医薬品医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）やPMDAの「医薬品医療機器情報提供ホームページ」を活用していただくことで、より迅速で確実な安全性情報の入手が可能です。

PMDAメディナビは、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」のPMDAメディナビ専用ページからご登録いただけますので、是非ご活用ください。

【PMDAメディナビ】

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

なお、平成25年度に実施した調査結果は、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」の以下のページにて、報告書等を公表していますので、ご参照ください。

【本調査の概要：医療機関における安全性情報の伝達・活用状況に関する調査】

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_katsuyou.html

【平成25年度調査結果まとめ（医薬品安全性情報の適切な管理について）】

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/file/h25_tyousa_keihatusizai.pdf

【平成25年度調査結果報告書（調査対象施設の取組み事例集）】

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/file/h25_houkoku_iyaku_yuryou.pdf

平成 26 年度「医療機関等における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況等についての調査」 ご協力をお願い

医薬品医療機器総合機構（PMDA）では、医療機関や薬局における安全性情報の適切な入手・伝達・活用方策等を検討し、臨床現場における医薬品等の安全使用の推進に役立てていただくための調査を実施してきました。平成 26 年度も引き続き調査を行うこととなりましたので、ご回答、ご協力くださいますよう、よろしくお願いいたします。

調査の目的

厚生労働省、PMDA、製薬企業等から情報提供されている医薬品や医療機器の最新の情報（副作用等に関する最新の知見）や留意すべき安全対策措置に関する情報は、医療機関・薬局内において適切に入手・伝達・活用されることが求められています。

本調査は、医療機関等における安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、安全性情報がより臨床現場で利用しやすいものとなるよう、その最適な情報のあり方や提供方法等を検討するための材料となるものです。また、適切な情報の入手・伝達・活用方策等のあるべき姿を提言し、医薬品等の安全使用の推進に役立てていただくことを目的に実施いたします。

調査の対象

全国の全ての病院（約 8,500 施設）

調査の実施時期（予定）

平成 26 年 12 月頃～（6 週間程度）

調査の方法

調査の対象施設の院長宛てに、調査票等を郵送いたします。回答は、医薬品安全管理責任者又は医薬品情報の実務担当者の方からお願いします。

回答方法は、原則としてインターネット上のウェブ調査票をご利用ください。PMDA の医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）等からウェブ調査のページへと進んでいただけます。インターネットでの回答ができない場合は、紙面の調査票へ記入の上、同封する返信用封筒で、返送ください。

なお、回答の内容は、本調査の結果の取りまとめ及び PMDA が実施する安全対策業務の目的以外には使用いたしません。

調査請負業者

株式会社三菱総合研究所

※本調査は、調査票の送付、回収、照会対応、督促、集計等の業務を民間業者に委託して実施します。

調査の結果

本調査の結果についてはご協力いただいた皆様にフィードバックさせていただくほか、PMDA のホームページでも公開いたします。今後の医薬品等の安全性情報の入手・伝達・活用の参考に、是非、お役立て下さい。

なお、過去の調査結果は、以下の PMDA の情報提供ホームページに掲載しております。

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_katsuyou.html

3

平成25年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応報告について

1. はじめに

本稿では平成25年10月から平成26年7月末まで（以下「平成25年シーズン」という。）に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応報告の状況について紹介します。

医療機関において、インフルエンザワクチンによる副反応報告基準に該当する副反応を診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、医療機関から厚生労働省に報告することとされており、医療機関から報告された副反応については、製造販売業者からの報告と合わせて、随時、医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）において集計・評価し、死亡症例を含む重篤症例等については専門家の意見も聴取して因果関係評価や、安全対策の必要性についての検討等を行っています。

これらの副反応報告については、定期的に薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会（以下「合同検討会」という。）で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討されています¹⁾。

2. インフルエンザワクチンの副反応報告状況（平成25年シーズン）

（1）副反応報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応報告数及び同ワクチンの医療機関納入数量から算出した推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりでした。

表1 副反応報告数及び推定接種者数

推定接種者数 (回分)	医療機関からの副反応報告			製造販売業者からの副反応報告 (重篤報告)*	
	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数（報告頻度）		重篤度報告数（報告頻度）	
			うち死亡報告数		うち死亡報告数
51,731,811 (H26.7.31 現在)	269 (0.0005%)	84 (0.0002%)	9 (0.00002%)	63 (0.0001%)	2 (0.000004%)

* 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものであり、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。

(2) 性別・年齢階層別の副反応報告状況

性別・年齢別のインフルエンザワクチンの副反応報告は表2及び表3のとおりでした。

表2 性別報告数

性別	医療機関からの副反応報告数	製造販売業者からの副反応報告数
男性	127	27
女性	142	31
不明	0	5
合計	269	63

表3 年齢別報告数

年齢	医療機関からの副反応報告数			製造販売業者からの副反応報告数	
	副反応報告数	うち重篤報告数		重篤報告数	
		うち死亡報告数		うち死亡報告数	
0～9歳	81	27	1	19	0
10～19歳	25	6	0	5	0
20～29歳	16	1	0	8	0
30～39歳	35	11	0	6	0
40～49歳	24	8	0	5	0
50～59歳	14	3	0	4	0
60～69歳	20	5	0	0	0
70～79歳	30	12	1	6	0
80歳以上	23	11	7	7	2
不明	1	0	0	3	0
合計	269	84	9	63	2

(3) 報告された副反応の内容

平成25年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別副反応報告の内容は表4の右欄のとおりです。平成24年シーズンの報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は平成26年7月末までに11例報告されましたが、専門家の評価によると、うち10症例は、基礎疾患の悪化や他の要因による死亡の可能性が高いと考えられ、ワクチン接種と死亡との直接的な明確な因果関係が認められないとされました。脳炎と診断された1例については専門家より、ワクチン接種との関連があるという意見、高血圧性脳炎の可能性も考えられるとの意見が出されました。なお、脳炎は、インフルエンザワクチンの添付文書に記載されている副反応で、副反応報告基準により28日以内の発生について報告することとなっています。

ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例^{注1)}

は18例ありましたが、このうち、専門家の評価も踏まえギラン・バレー症候群又は急性散在性脳脊髄炎と判断し、インフルエンザワクチンの接種と因果関係が否定できないとされた症例は、各々7例、4例（ギラン・バレー症候群の亜型であるFisher症候群として否定できないとされた症例を含む）でした。

アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された副反応症例^{注2)}は23例ありましたが、このうち、ブライトン分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は15例でした。

なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

その他の副作用も含め、ワクチンの安全性に新たな懸念は認められないと平成26年10月に開催された合同検討会で評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要でなく、引き続き副作用の報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

注1) しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくいといった副反応名で報告された症例も含む

注2) 副反応名に、「アナフィラキシー、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応」として報告された症例も含む。

表4 平成24年シーズン及び平成25年シーズンのインフルエンザワクチンの副反応の器官別報告数の比較

	平成24年シーズン		平成25年シーズン	
	3価インフルエンザワクチン (季節性2価及びH1N1)		3価インフルエンザワクチン (季節性2価及びH1N1)	
副反応の器官別大分類*	医療機関からの報告**	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告**	製造販売業者からの報告
血液およびリンパ系障害	4	4	11	2
心臓障害	1	3	4	1
耳および迷路障害	0	0	1	1
眼障害	1	0	2	1
胃腸障害	2	5	6	0
一般・全身障害および投与部位の状態	19	35	21	24
肝胆道系障害	2	3	6	3
免疫系障害	10	11	9	5
感染症および寄生虫症	1	8	11	7
臨床検査	1	4	2	3
代謝および栄養障害	0	2	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1	6	14	3
神経系障害	27	32	32	16
腎および尿路障害	3	4	4	9
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	4	8	1
皮膚および皮下組織障害	7	11	9	17
内分泌障害	0	0	0	0

妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1	0
血管障害	1	3	0	2
傷害、中毒および処置合併症	1	0	0	0
生殖系および乳房障害	1	0	0	0
精神障害	0	0	1	2
総計	83	135	142	97

* MedDRA/J Ver. 17.0 で副反応名をコード化したもの

** 医療機関からの報告については、報告医が「重篤」とした症例を集計している。

3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応報告基準に該当する副反応を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」²⁾ のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。

また、平成26年シーズンも引き続きアナフィラキシーの発生に際しては以下の点にご留意ください。

- ① 接種後30分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ② アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③ 接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

今後とも、インフルエンザワクチンの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、安全対策を行っていきます。

〈参考文献〉

- 1) 厚生労働省：平成26年度第11回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成26年度第6回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催） 配付資料 1-7 「インフルエンザワクチンの副反応報告等の状況について」
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000063515.pdf>
- 2) 「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」平成25年3月30日付け
健発0330第3号・薬食発033第1号、健康局長・医薬食品局長通知（平成26年7月16日及び平成26年9月26日一部改正）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-6.pdf>
報告様式 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-4.pdf>
記載要領 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-5.pdf>

参考 副反応報告基準

<定期接種>

アナフィラキシー	4 時間
肝機能障害	28 日
間質性肺炎	28 日
急性散在性脳脊髄炎	28 日
ギラン・バレー症候群	28 日
けいれん	7 日
血管炎	28 日
血小板減少性紫斑病	28 日
喘息発作	24 時間
ネフローゼ症候群	28 日
脳炎又は脳症	28 日
皮膚粘膜眼症候群	28 日
その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は至るおそれのあるもの	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

「その他の反応」を除き、それぞれ定められている時間までに発症した場合は、因果関係の有無に問わず、国に報告することが予防接種法等で義務付けられています。

<定期接種>

任意接種における報告対象となる情報は、予防接種ワクチンの使用による副作用、感染症の発生について、保健衛生上の危害の発生又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)であり、具体的には以下の事項(症例)を参考とすること。なお、ワクチンとの因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となり得ること。

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡につながるおそれのある症例
- (4) 障害につながるおそれのある症例
- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症状((3)及び(4)に掲げる症例を除く。)
- (6) (1) から (5) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常
- (8) 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生
- (9) (1) から (8) までに示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例等の発生

4

重要な副作用等に関する情報

平成26年10月21日（１～３）及び10月24日（４）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します。

1 エンザルタミド

販売名（会社名）	イクスタンジカプセル40mg（アステラス製薬）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	去勢抵抗性前立腺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 血小板減少：血小板減少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。

〈参 考〉 直近約３ヶ月間（販売開始～平成26年８月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。
 血小板減少関連症例 ７例（うち死亡０例）
 企業が推計したおよその推定年間使用者数：約4,500人（販売開始～平成26年８月）
 販売開始：平成26年５月

血小板数減少症例の概要

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	去勢抵抗性 前立腺癌, 骨転移 (なし)	160mg 15日間	血小板数減少 投与約13年前 前立腺癌発症。 投与約2年前 骨転移。腰椎に転移を確認（骨シンチ）。 日付不明 化学療法施行。 投与開始日 去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）のため本剤（160mg, 1日1回） 投与開始。 血小板数 $17.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 投与14日目までは来院なし。 投与15日目（投与中止日） 血液検査にて、血小板数 $1.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ のため入院。 血小板減少発現。 濃厚血小板（PC）10単位輸血。 本剤投与中止。 中止1日後 採血施行。抗血小板抗体、H.ピロリ抗体等全て陰性。 PC10単位輸血。 血小板数 $1.1 \times 10^4/\text{mm}^3$, $1.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 中止4日後 退院。血小板数 $2.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 中止14日後 血小板減少は軽快。血小板数 $11.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。

臨床検査値（1）

	投与 開始日	投与 15日目	中止 1日後-1	中止 1日後-2	中止 2日後	中止 4日後	中止 8日後	中止 14日後
血小板数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	17.6	1.4	1.1	1.5	1.8	2.3	6.5	11.5
白血球数（ $/\text{mm}^3$ ）	8,620	5,870	3,830	3,870	4,530	4,240	6,540	4,890
赤血球数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	360	400	364	358	363	360	359	366
血色素量（g/dL）	11.5	12.7	11.8	11.5	11.8	11.8	11.6	11.8
ヘマトクリット（%）	35.2	39.0	35.1	34.2	35.8	35.6	35.1	35.5
MCV（fL）	97.8	97.5	96.4	95.5	98.6	98.9	97.8	97.0
MCH（pg）	31.9	31.8	32.4	32.1	32.5	32.8	32.3	32.2
MCHC（%）	32.7	32.6	33.6	33.6	33.0	33.1	33.0	33.2
RDW-CV（%）	15.9	15.9	16.0	15.8	15.5	15.5	15.8	15.9
好中球数（機械値）（ $/\text{mm}^3$ ）	5,880	—	—	2,630	—	—	—	—
Blasto（%）	—	—	—	0.0	—	—	—	—
Promyelo（%）	—	—	—	0.0	—	—	—	—
Myelo（%）	—	—	—	0.0	—	—	—	—
Meta（%）	—	—	—	0.0	—	—	—	—
Band（%）	—	—	—	0.0	—	—	—	—
好中球（%）	68.2	—	—	68.0	—	—	—	—
好酸球（%）	0.0	—	—	0.0	—	—	—	—
好塩基球（%）	0.2	—	—	0.0	—	—	—	—
単球（%）	7.0	—	—	9.0	—	—	—	—
リンパ球（%）	24.6	—	—	23.0	—	—	—	—
異型リンパ球（%）	—	—	—	0.0	—	—	—	—
総リンパ球数（ $/\text{mm}^3$ ）	2,121	—	—	890	—	—	—	—

臨床検査値（2）

	投与開始日	投与15日目	中止 1 日後	中止 2 日後
総蛋白（g/dL）	6.2	6.5	—	—
アルブミン（g/dL）	3.4	3.6	—	—
AST（IU/L）	16	21	—	15
ALT（IU/L）	10	10	—	8
LDH（IU/L）	290	379	—	—
Al-P（IU/L）	393	393	—	—
γ-GTP（IU/L）	15	—	—	16
CHE（IU/L）	278	—	—	—
総ビリルビン（mg/dL）	0.5	—	—	—
中性脂肪（mg/dL）	90	—	—	—
HDLコレステロール（mg/dL）	65	—	—	—
LDLコレステロール（mg/dL）	120	—	—	—
BUN（mg/dL）	18.9	24.2	—	19.4
クレアチニン（mg/dL）	0.86	0.99	—	0.86
eGFR値（mL/min）	55.1	47.2	—	52.5
尿酸（mg/dL）	3.7	4.4	—	—
ナトリウム（mEq/L）	142	141	—	141
カリウム（mEq/L）	3.7	3.9	—	3.8
クロール（mEq/L）	109	106	—	111
カルシウム（mg/dL）	8.4	—	—	—
無機リン（mg/dL）	2.2	—	—	—
CLcr（CG方式）	49.8	43.3	—	46.1
PT%（%）	—	94.3	—	—
PT-INR	—	1.01	—	—
APTT（sec）	—	31.4	—	—
フィブリノーゲン（mg/dL）	—	307.0	—	—
FDP（μg/mL）	—	4.8	—	—
D-Dダイマー精密測定（μg/mL）	—	1.50	—	—
AT-Ⅲ（%）	—	91	—	—
CRP（mg/dL）	—	0.39	—	—
T-PSA（ng/mL）	48.58	57.01	—	—
<i>H.pylori</i> 抗体（ng/mL）	—	—	（－）	—
抗血小板抗体	—	—	（－）	—
抗核抗体（倍）	—	—	<40	—
血性補体価（CH50）	—	—	42.5	—
ループスAC（DRVVT）	—	—	1.13	—
中和前（sec）	—	—	43.9	—
中和後（sec）	—	—	38.8	—
抗CL, B2GP1抗体（U/mL）	—	—	≤1.2	—
PAIgG	—	—	29	—
C3（mg/dL）	—	—	109	—
C4（mg/dL）	—	—	21	—

併用薬：セレコキシブ，ファモチジン，ケトプロフェン，デキサメタゾン，ゾレドロン酸水和物

2 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物

販売名（会社名）	テネリア錠20mg（田辺三菱製薬）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用 (重大な副作用)]	<u>肝機能障害</u> ：AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
	<u>間質性肺炎</u> ：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、血清マーカー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。

〈参 考〉	直近約2年間（販売開始～平成26年8月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。
	肝機能障害関連症例 3例（うち死亡0例）
	間質性肺炎関連症例 4例（うち死亡0例）
	企業が推計したおおよその推定年間使用者数：約25万人（平成25年8月～平成26年7月）
	販売開始：平成24年9月

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	2型糖尿病 (脳新生物、 うつ病)	20mg (19日間) ↓ 40mg (22日間)	咳（間質性肺炎） 投与約5年前 糖尿病と診断。グリメピリド、メトホルミン塩酸塩を服用。 投与約3年前 ビルダグリプチンを併用（6ヶ月間）。 投与約1年前 アログリプチン安息香酸塩に変更（コンプライアンス不良のため）。 投与16日前 【臨床症状】呼吸困難、副雑音、脱水、意識障害：無。リンパ節腫脹（-）。 昨年よりHbA1c（NGSP）9%台と血糖コントロール不良であった。この時アログリプチン安息香酸塩、デュロキセチン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、グリメピリド内服中。特に症状認めず、採血施行。 投与開始日 血糖252mg/dL、HbA1c（NGSP）9.6%（投与16日前）と血糖コントロール不良のため教育入院すすめるも拒否。アログリプチン安息香酸塩から本剤に変更（他継続）。2型糖尿病に対し、本剤（20mg/日、19日間）投与。 投与20日目 血糖自己測定にて食後4時間血糖256mg/dL、特に症状はなし。本剤（40mg/日、22日間）増量。 投与20日目以降 咳（間質性肺炎）発現。

			投与41日目 (投与中止日)	血液検査CRP 0.15 mg/dL, KL-6 1209 U/mL 【胸水】無 【臨床症状】呼吸困難, 脱水, 意識障害:無。副雑音 (乾性ラ音): 有。リンパ節腫脹: (-)。 投与20日目以降空咳が出現。患者によると, 症状が発症したのは, 1ヶ月前で本剤に変更になった頃とのこと。特に感冒症状はなし, 熱なし。胸部レントゲン施行。両側下肺に淡い網状影認め, 間質性肺炎の疑い。KL-6検査項目追加。本剤内服中止を指示する。
			中止 6 日後	他院にてCT施行。両側下肺に軽度気管支拡張, 淡い網状影が認められ, KL-6 1209 U/mLと高値であったため間質性肺炎と診断した。
			中止 7 日後	咳はかなり軽快。診療中も咳こむことはなかった。
			中止28日後	【臨床症状】呼吸困難, 副雑音, 脱水, 意識障害:無。リンパ節腫脹: (-)。 空咳は軽快している。

臨床検査値

検査項目		検査日	投与 65日前	投与開始 16日前	投与41日目 (投与中止日)
白血球数		(/mm ³)	5,100	4,800	8,000
白血球 分画	好中球	(%)	52	49	56
	好酸球	(%)	1	2	2
	好塩基球	(%)	1	1	1
	リンパ球	(%)	41	43	36
	単球	(%)	5	5	5
CRP		(mg/dL)	0.07	0.11	0.15
CRP		(定性結果)	(-)	(-)	(-)
KL-6		(U/mL)	—	—	1,209
AST (GOT)		(IU/L)	18	20	19
ALT (GPT)		(IU/L)	18	22	21
LDH		(IU/L)	171	166	189
γ -GTP		(IU/L)	22	25	24
血糖 (随時)		(mg/dL)	228	252	148
HbA1c (NGSP)		(%)	9.5	9.6	9.1

併用薬：グリメピリド, メトホルミン塩酸塩, デュロキセチン塩酸塩

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 80代	糖尿病 (不明)	20mg (3日間)	間質性肺炎 (薬剤性肺炎) 時 期 不 明 以前より間質性肺炎の疑いがあり、肺気腫 (タバコが原因) を患っていた。 投与約3ヶ月前 【胸部X線所見】 部位: 下肺野。種類: 網状影。陰影の拡がり: 1/3まで。 投与約1ヶ月前 【胸部CT所見】 部位: 右中下葉, 左舌区下葉。種類: 網状影, 結節影, 気腫性変化。 投与約1ヶ月前 【臨床症状】 咳, 痰, 呼吸困難, 脱水, 意識障害: 無。副雑音 (捻髪音): 有。リンパ節腫脹: (-)。 投与開始日 A病院消化器肝臓内科よりグリベンクラミドからの切り替えで, 朝, 本剤 (20mg/日, 3日間) 内服開始。 投 与 2 日 目 朝, 37.5℃ 発熱。未明, 38.9℃ 発熱。SpO₂ 50%で救急要請。間質性肺炎 (薬剤性肺炎) 発現。当院到着前に一度B病院に搬送される。 投 与 3 日 目 (投与中止日) COPD急性増悪とのことで, B病院ERでヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム注射液 (200mg/日), 注射用スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム (3g/日) 静注投与となる。 朝, 当院転院。画像, 経過より, 間質性肺炎急性増悪もしくは本剤による薬剤性肺炎疑い, ステロイド, 酸素投与開始。本剤はこの日で中止とした。 転院後, 細菌性肺炎否定できず, 注射用タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム (13.5g/日, 6日間), レボフロキサシン水和物注 (500mg/日, 8日間) 静注投与。薬剤性肺炎に対し, 注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (40mg/日) 静注投与。薬剤性間質性肺炎が判別のためDLSTテスト実施。徐々に酸素化改善。 【胸部X線所見】 部位: 全肺野。種類: 網状影, スリガラス陰影 (びまん性)。陰影の拡がり: 2/3以上。 【胸部CT所見】 部位: 左舌区に加え, 全肺野。種類: 網状影, スリガラス陰影 (びまん性), 気管支拡張, 結節影, 気腫性変化。 【臨床症状】 咳, 副雑音 (捻髪音): 有。痰, 脱水, 意識障害: 無。リンパ節腫脹: (-)。 【菌およびウイルス検査】 菌種: 一般細菌の検査。検体: 喀痰。検査方法, 結果: 塗抹染色法, 陽性 (投与中止日判明) 菌名 (enterobacter cloacae)。 菌種: 結核菌。検体: 喀痰。検査方法, 結果: 塗抹染色法, 陰性。PCR法による検査, 陰性。培養法 (固形培地), 陰性。 【尿中肺炎球菌抗原】 negative 【胸水】 無 中止1日後 薬剤性肺炎に対し, プレドニゾロン錠 (35mg/日, 13日間) 経口投与。 中止12日後 【胸部CT所見】 部位: 投与3日目の陰影がスリガラス影を中心に改善。種類: 網状影, スリガラス陰影 (限局性), 気管支拡張, 結節影, 気腫性変化。 中止13日後 【胸部X線所見】 部位: 下肺野。種類: 網状影。陰影の拡がり: 1/3まで。 中止14日後 プレドニゾロン錠 (30mg/日, 8日間) 減量。本剤でDLST陽性と診断される。 中止20日後 間質性肺炎 (薬剤性肺炎) 軽快。 【臨床症状】 咳, 痰, 呼吸困難, 脱水, 意識障害: 無。副雑音 (捻髪音): 有。リンパ節腫脹: (-)。 中止22日後 プレドニゾロン錠25mgとし, 退院。	

臨床検査値

検査日		投与 約1ヶ月半前	投与 約1ヶ月前	投与 1日前	投与3日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 3日後	中止 5日後	中止 7日後	中止 10日後	中止 13日後	中止 17日後	中止 20日後
検査項目													
白血球数 (/mm ³)		—	10,900	—	11,800	13,800	18,700	16,100	15,800	18,400	19,600	19,400	16,600
白血球 分画	好中球 (%)	—	—	—	72.4	74.5	66.4	56.5	57.7	59.2	62.0	59.4	60.4
	好酸球 (%)	—	—	—	0.3	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.2	0.2
	好塩基球 (%)	—	—	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
	リンパ球 (%)	—	—	—	26.0	23.7	29.9	39.3	38.2	36.3	33.7	37.1	35.0
	単球 (%)	—	—	—	1.3	1.7	3.5	4.0	3.9	4.1	4.1	3.2	4.3
CRP (mg/dL)		—	—	—	5.41	8.48	4.61	1.89	0.89	0.49	0.67	0.37	0.61
KL-6 (U/mL)		873	—	—	1,547	—	—	1,465	—	—	—	—	1,361
SP-D (ng/mL)		—	—	—	300	—	—	361	—	—	—	—	93.0
β-Dグルカン (pg/mL)		—	—	—	4.0>	—	—	—	—	—	—	—	—
SpO ₂ (%)		92	—	—	50	—	—	97	—	—	—	—	96
PaO ₂ (mmHg)		—	—	—	33.4	—	—	—	—	—	—	—	—
AST (GOT) (IU/L)		—	28	—	39	33	35	40	44	47	45	41	39
ALT (GPT) (IU/L)		—	15	—	20	15	19	31	49	62	74	73	70
LDH (IU/L)		—	233	—	378	337	291	288	271	339	264	313	225
γ-GTP (IU/L)		—	36	—	35	32	31	39	45	52	65	71	67
血糖(空腹時) (mg/dL)		—	—	—	142	—	—	—	—	—	—	—	—
HbA1c(NGSP) (%)		—	6.0	6.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—

併用薬：アジルサルタン，チオトロピウム臭化物水和物，ツロブテロール，ランソプラゾール，グリベンクラミド，アロプリノール，プラバスタチンナトリウム，アスピリン

3 バンコマイシン塩酸塩（注射剤）

販売名（会社名）	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g（塩野義製薬）他
薬効分類等	主としてグラム陽性菌に作用するもの
効能又は効果	1. ＜適応菌種＞ バンコマイシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA） ＜適応症＞ 敗血症，感染性心内膜炎，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，骨髓炎，関節炎，肺炎，肺膿瘍，膿胸，腹膜炎，化膿性髄膜炎 2. ＜適応菌種＞ バンコマイシンに感性のメチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌（MRCNS） ＜適応症＞ 敗血症，感染性心内膜炎，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，骨髓炎，関節炎，腹膜炎，化膿性髄膜炎 3. ＜適応菌種＞ バンコマイシンに感性のペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP） ＜適応症＞ 敗血症，肺炎，化膿性髄膜炎 4. MRSA又はMRCNS感染が疑われる発熱性好中球減少症 ※3の効能又は効果を有するのは塩野義製薬が製造販売する製品のみ（平成26年10月末時点）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用
（重大な副作用）〕 薬剤性過敏症症候群：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。

〈参 考〉 直近約3年5ヶ月間（平成23年4月～平成26年8月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。
薬剤性過敏症症候群 3例（うち死亡0例）
企業が推計したおおよその推定年間使用者数：約1万5千人（先発医薬品；平成25年8月～平成26年7月）
販売開始：平成3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	右足底皮膚潰瘍，創感染（発熱）	3g 19日間	薬剤性過敏症症候群（DIHS）疑い 投与開始日 創感染に対し，本剤1.5g×2/日，セファゾリンナトリウム1g/日（11日間），生理食塩液50mL×2/日（19日間）の投与開始 投与5日目 発熱に対し，ロキソプロフェンナトリウム水和物60mg/日（19日間），ジクロフェナクナトリウム50mg/日（17日間）の投与開始 投与12日目 セフメタゾールナトリウム1gを1回投与し，フロモキシセフナトリウム1g×2/日（8日間）を投与開始 投与19日目 全身に皮疹が出現。38.4℃の発熱，右鼠径，左鎖骨窩リンパ節腫脹あり。 投与中止日 オロパタジン塩酸塩口腔内崩壊錠10mg，d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠6mg，ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏の投与開始 投与中止2日後 プレドニゾロン錠30mg内服開始 投与中止5日後 プレドニゾロン錠を40mgに増量 投与中止6日後 ステロイドパルス開始（3日間），メチルプレドニゾロン1000mg 投与中止7日後 皮疹消退傾向となった。 投与中止41日後 薬剤リンパ球刺激試験（DLST）にて，本剤陽性（SI：868%） 投与中止62日後 皮膚科医診断：DIHS疑い

臨床検査値

		投与開始日	投与中止3日後	投与中止6日後	投与中止7日後	投与中止20日後
白血球数	(/mm ³)	17,200	16,870	—	28,880	—
好酸球	(%)	0.9	2.7	—	0.2	—
AST (GOT)	(IU/L)	21	31	—	19	—
ALT (GPT)	(IU/L)	29	39	—	39	—
Al-P	(IU/L)	304	194	—	192	—
LDH	(IU/L)	—	489	—	220	—
γ-GTP	(IU/L)	—	30	—	26	—
総ビリルビン	(mg/dL)	—	0.4	—	0.4	—
CRP	(mg/dL)	6.24	9.69	—	0.79	—
BUN	(mg/dL)	13	30	—	4.3	—
血清クレアチニン	(mg/dL)	0.69	1.52	—	0.95	—
尿蛋白		—	(2+)	—	—	—
HHV-6 IgG		—	—	10	—	640

併用薬：セファゾリンナトリウム，生理食塩液，ロキソプロフェンナトリウム水和物，ジクロフェナクナトリウム，セフメタゾールナトリウム，フロモキシセフナトリウム

4 シメプレビルナトリウム

販売名（会社名）	ソブリアードカプセル 100mg（ヤンセンファーマ）
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HCVRNA量が高値の未治療患者 2）インターフェロンを含む治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]	本剤投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等を発現し、死亡に至った症例が報告されているので、次の事項に注意すること。 （1）本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定すること。 （2）血中ビリルビン値の持続的な上昇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。 （3）本剤投与中止後も血中ビリルビン値が上昇することがあるので、患者の状態を注意深く観察すること。 （4）患者に対し、本剤投与後に眼球・皮膚の黄染、褐色尿、全身倦怠感等がみられた場合は、直ちに受診するよう指導すること。
[効能・効果に関連する使用上の注意]	本剤の使用にあたっては、血中HCV RNA が陽性であること、及び組織像又は肝予備能、血小板数等により、肝硬変でないことを確認すること。
[重要な基本的注意]	本剤投与時に血中ビリルビン値の上昇が報告されているので、本剤投与中は血中ビリルビン値、肝機能検査値、患者の状態を十分に観察し、肝機能の悪化が認められた場合には適切な処置を行うこと。（削除）
[副作用（重大な副作用）]	高ビリルビン血症：血中ビリルビン値が著しく上昇することがあり、肝機能障害、腎機能障害等を発現して死亡に至った症例が報告されているので、本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定し、患者の状態を注意深く観察すること。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。（「警告」の項参照） 肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γ-GTP 等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
[参 考]	直近約10ヶ月間（販売開始～平成26年10月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。 血中ビリルビン値が著しく上昇した症例* 7例（うち死亡3例） *血中ビリルビン値が10mg/dL 以上の症例 重篤な肝機能障害関連症例** 12例（うち死亡3例（血中ビリルビン値が著しく上昇した症例と重複する）） **AST 値500IU/L 以上又はALT 値500IU/L 以上に該当する症例（検査値不明を含む） 企業が推計したおおよその推定使用者数：約18,900人（平成25年12月～平成26年9月） 販売開始：平成25年12月
症例の概要	本号の「1. シメプレビルナトリウムによる高ビリルビン血症について」の症例の概要を参照

5

使用上の注意の改訂について (その260)

平成26年10月21日に改訂を指導した医薬品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します。

1 解熱鎮痛消炎剤 アセトアミノフェン

- [警告] 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。（「重要な基本的注意」及び「過量投与」の項参照）
- [重要な基本的注意] 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。また、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。（「警告」及び「過量投与」の項参照）

2 主としてグラム陽性菌に作用するもの バンコマイシン塩酸塩（経口剤）

- [販売名] 塩酸バンコマイシン散0.5g（塩野義製薬）他
- [副作用
(重大な副作用)] 注射用バンコマイシン塩酸塩製剤で、アナフィラキシー、急性腎不全、間質性腎炎、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、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）、剥脱性皮膚炎、薬剤性過敏症症候群、第8脳神経障害、偽膜性大腸炎、肝機能障害、黄疸があらわれることが報告されているので、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。

6

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成26年11月1日現在)

◎：平成26年10月2日以降に市販直後調査が開始された品目

	一般名 ----- 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
◎	標準化スギ花粉エキス原液 シダトレン舌下液200 JAU/mLボトル, シダトレン舌下液2000 JAU/mLボトル, シダトレン舌下液2000 JAU/mLパック	鳥居薬品 (株)	平成26年10月8日
	ビマトプロスト グラッシュビスタ外用液剤0.03% 5 mL	アラガン・ジャパン (株)	平成26年9月29日
	エドキサバントシル酸塩水和物 リクシアナ錠15mg, 同錠30mg ^{*1}	第一三共 (株)	平成26年9月26日
	ポリコナゾール ブイフェンド錠50mg, 同錠200mg, 同200mg静注用 ^{*2}	ファイザー (株)	平成26年9月26日
	メトロニダゾール アネメトロ点滴静注液500mg	ファイザー (株)	平成26年9月26日
	デラマニド デルティバ錠50mg	大塚製薬 (株)	平成26年9月26日
	トレプロスチニル トレプロスト注射液20mg, 同注射液50mg, 同注射液100mg, 同注射液200mg	持田製薬 (株)	平成26年9月26日
	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン サイモグロブリン点滴静注用25mg ^{*3}	サノフィ (株)	平成26年9月19日
	ドネベジル塩酸塩 アリセプト錠3mg, 同錠5mg, 同錠10mg, 同D錠3mg, 同D錠5mg, 同D錠10mg, 同細粒0.5%, 同内服ゼリー3mg, 同内服ゼリー5mg, 同内服ゼリー10mg, 同ドライシロップ1% ^{*4}	エーザイ (株)	平成26年9月19日
	アフリベルセプト (遺伝子組換え) アイリーア硝子体内注射液40mg/mL, 同硝子体内注射用キット40mg/mL ^{*5}	バイエル薬品 (株)	平成26年9月19日
	カルシボトリオール水和物/ベタメタゾンジプロピオン酸エステル ドボベツト軟膏	レオファーマ (株)	平成26年9月12日
	エフトレノナコグ アルファ (遺伝子組換え) オルプロリクス静注用500, 同静注用1000, 同静注用2000, 同静注用3000	バイオジェン・アイデック・ジャパン (株)	平成26年9月8日

アレクチニブ塩酸塩 アレセンサカプセル20mg, 同カプセル40mg	中外製薬 (株)	平成26年 9 月 5 日
カバジタキセル アセトン付加物 ジェブタナ点滴静注60mg	サノフィ (株)	平成26年 9 月 4 日
ウメクリジニウム臭化物/ピランテロールトリフェニル酢酸塩 アノーロエリプタ7吸入用	グラクソ・スミスクライン (株)	平成26年 9 月 4 日
①ダクラタスビル塩酸塩 ②アスナプレビル ①ダクルインザ錠60mg ②スンベプラカプセル100mg	ブリistol・マイヤーズ (株)	平成26年 9 月 3 日
システアミン酒石酸塩 ニシスタゴンカプセル50mg, 同カプセル150mg	マイラン製薬 (株)	平成26年 9 月 3 日
カナグリフロジン水和物 カナグル錠100 mg	田辺三菱製薬 (株)	平成26年 9 月 3 日
ニボルマブ (遺伝子組換え) オブジーボ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg	小野薬品工業 (株)	平成26年 9 月 2 日
ルキシロチニブリン酸塩 ジャカビ錠 5 mg	ノバルティス ファーマ (株)	平成26年 9 月 2 日
ベラグルセラーゼ アルファ (遺伝子組換え) ビプリブ点滴静注用400単位	シャイアー・ジャパン (株)	平成26年 9 月 2 日
アピラテロン酢酸エステル ザイティガ錠250mg	ヤンセンファーマ (株)	平成26年 9 月 2 日
エフィナコナゾール クレナフィン爪外用液10%	科研製薬 (株)	平成26年 9 月 2 日
リツキシマブ (遺伝子組換え) リツキサン注10mg/mL ^{*6}	全薬工業 (株)	平成26年 8 月29日
フェノトリン スミスリンローション 5 %	クラシエ製薬 (株)	平成26年 8 月22日
タペンタドール塩酸塩 タペンタ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg	ヤンセンファーマ (株)	平成26年 8 月18日
フェンタニルクエン酸塩 フェントステープ 1 mg, 同テープ 2 mg, 同テープ 4 mg, 同テープ 6 mg, 同テープ 8 mg ^{*7}	久光製薬 (株)	平成26年 6 月20日
ソラフェニブトシル酸塩 ネクサバル錠200mg ^{*8}	バイエル薬品 (株)	平成26年 6 月20日
沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン (無毒性変異ジフテリア毒素結合体) プレベナー 13水性懸濁注 ^{*9}	ファイザー (株)	平成26年 6 月20日
アジルサルタン/アムロジピンベシル酸塩 ザクラス配合錠LD, 同配合錠HD	武田薬品工業 (株)	平成26年 6 月18日
ナタリズマブ (遺伝子組換え) タイサブリ点滴静注300mg	バイオジェン・アイデック・ジャパン (株)	平成26年 6 月 4 日
プラスグレル塩酸塩 エフィエント錠 3.75mg, 同錠 5 mg	第一三共 (株)	平成26年 5 月27日
ベタイン サイスタダン原末	(株) レクメド	平成26年 5 月27日

トリフルリジン/チピラシル塩酸塩 ロンサーフ配合錠T15, 同配合錠T20	大鵬薬品工業（株）	平成26年 5 月26日
デノスマブ（遺伝子組換え） ランマーク皮下注120mg ^{*10}	第一三共（株）	平成26年 5 月23日
エンザルタミド イクスタンジカプセル40mg	アステラス製薬（株）	平成26年 5 月23日
バルサルタン／シルニジピン アテディオ配合錠	味の素製薬（株）	平成26年 5 月23日
トホグリフロジン水和物 ①デベルザ錠20mg ②アブルウェイ錠20mg	①興和（株） ②サノフィ（株）	平成26年 5 月23日
ルセオグリフロジン水和物 ルセフィ錠2.5mg, 同錠 5 mg	大正製薬（株）	平成26年 5 月23日
ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物 フォシーガ錠 5 mg, 同錠10mg	ブリストル・マイヤーズ （株）	平成26年 5 月23日
テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 テノゼット錠300mg	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成26年 5 月16日
ツロクトコグ アルファ（遺伝子組換え） ノボエイト静注用250, 同静注用500, 同静注用1000, 同静 注用1500, 同静注用2000, 同静注用3000	ノボ ノルディスク ファー マ（株）	平成26年 5 月12日
クエン酸第二鉄水和物 リオナ錠250mg	日本たばこ産業（株）	平成26年 5 月12日
アフアチニブマレイン酸塩 ジオトリフ錠20mg, 同錠30mg, 同錠40mg, 同錠50mg	日本ベーリンガーインゲ ルハイム（株）	平成26年 5 月 7 日

- * 1：効能追加された「非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制，静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制」
- * 2：用法追加された「小児」
- * 3：効能追加された「心移植，肺移植，肝移植，脾移植，小腸移植後の急性拒絶反応の治療」
- * 4：効能追加された「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」
- * 5：効能追加された「病的近視における脈絡膜新生血管」
- * 6：効能追加された「難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）」
- * 7：効能追加された「中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」
- * 8：効能追加された「根治切除不能な分化型甲状腺癌」
- * 9：効能追加された「高齢者 肺炎球菌（血清型1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F及び23F）による感染症の予防」
- * 10：効能追加された「骨巨細胞腫」

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>

報告は直接、厚生労働省へ。

○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：紙ヘリサイクル可；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。

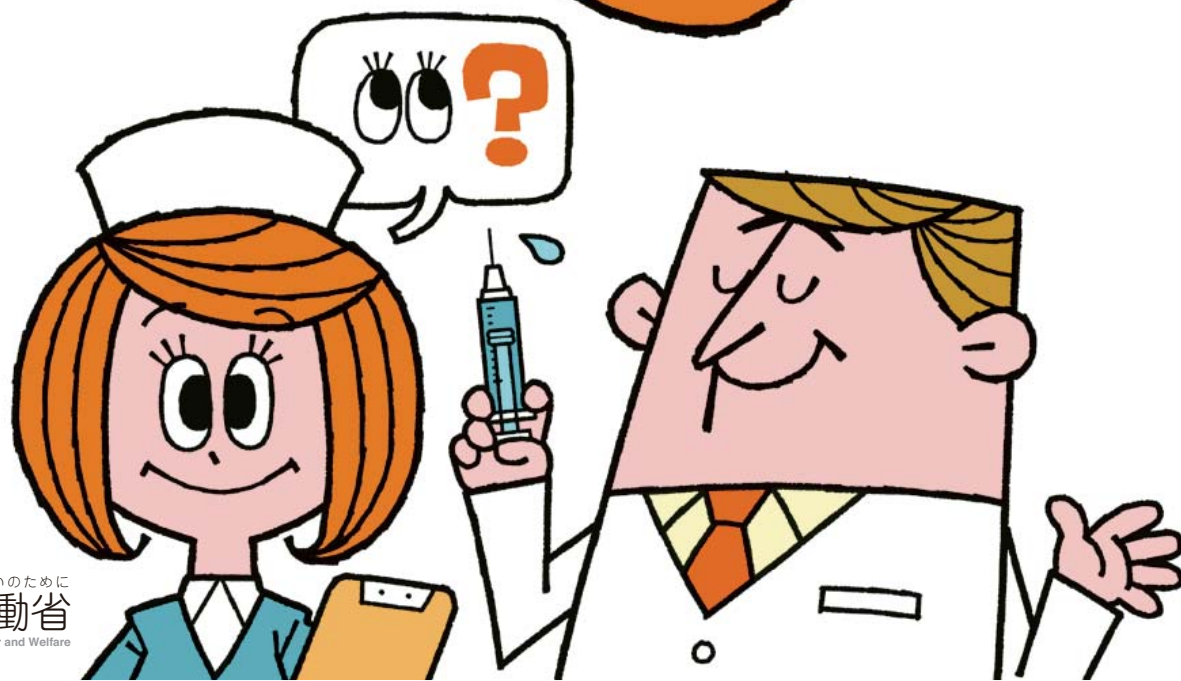
みなで、くい止めよう、 副作用、不具合、感染症。

医薬品や医療機器による、副作用、不具合、感染症に気づいたら、
ためらわずにすぐにご報告ください。

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。）



医薬品による副作用や感染症、医療機器の不具合などの発生や疑いがあれば、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**  **電子メール**  **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(医薬関係者) ― 薬局・病院・診療所の開設者、医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、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。 ※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。
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	インターネットで入手することが可能です。 http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html 自治体、保健所にも置いてあります。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。 ワクチン接種後の副反応報告は、以下の予防接種後副反応報告書をご使用ください。 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou110907.pdf
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(ワクチン接種後の副反応報告は、健康局結核感染症課宛)に送信してください。 FAX: 03-3508-4364 ワクチンの副反応報告は FAX: 0120-510-355  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。  電子メールによる報告 ― 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。 メールアドレス: anzensei-hokoku@estrighw.mhlw.go.jp  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報告者には、受領書を交付します。 ②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、PMDA メディナビは、医薬品等の安全性に関する特に重要な情報が発出された時に、タイムリーにその情報をメールによって配信するサービスです。ご登録の上、ぜひご利用ください。<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

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がいらっしゃいましたら、この制度をご紹介します。

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

医療用医薬品
要指導医薬品
一般用医薬品

医薬品安全性情報報告書

(薬事法第77条4の2第2項に基づいた報告制度です。)

☆裏面の「報告に際してのご注意」もお読みください。

化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。
健康食品等の使用によると疑われ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。

患者情報	患者イニシャル	性別	副作用等発現年齢	身長	体重	妊娠		
		☐ 男 ☐ 女	歳	cm	kg	☐ 無 ☐ 有 (妊娠 週) ☐ 不明		
	原疾患・合併症	既往歴	過去の副作用歴		特記事項			
	1.	1.	☐ 無・ ☐ 有 医薬品名： 副作用名： ☐ 不明		飲酒 ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 喫煙 ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 アレルギー ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 その他 ()			
副作用等に関する情報	副作用等の名称又は症状、異常所見		副作用等の重篤性 「重篤」の場合、() に該当する重篤の判定基準の番号を記入		発現期間 (発現日 ~ 転帰日)		副作用等の転帰 後遺症ありの場合、() に症状を記入	
	1.		☐ 重篤 → () ☐ 非重篤		年 月 日 ~ 年 月 日		☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 未回復 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり ()	
	2.		☐ 重篤 → () ☐ 非重篤		年 月 日 ~ 年 月 日		☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 未回復 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり ()	
	<重篤の判定基準> 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: ①~⑤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				<死亡の場合> 被疑 薬と死亡の因果関係: ☐ 有 ☐ 無 ☐ 不明		<胎児への影響> ☐ 影響あり ☐ 影響なし ☐ 不明	
被疑薬及び使用状況に関する情報	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	1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、投与期間もご記載ください)							
	副作用等の発生および処置等の経過(記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください)							
	年 月 日							
	※被疑薬投与前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断根拠、副作用に対する治療・処置、被疑薬の投与状況等を経時的に記載してください。検査値は下表もご利用下さい。							
	副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断: ☐ 有 ☐ 無 有りの場合 → (☐ 放射線療法 ☐ 輸血 ☐ 手術 ☐ 麻酔 ☐ その他 ())							
	再投与: ☐ 有 ☐ 無 有りの場合 → 再発: ☐ 有 ☐ 無							
	一般用医薬品の場合: ☐ 薬局等の店頭での対面販売 ☐ インターネットによる通信販売 購入経路 → ☐ その他(電話等)の通信販売 ☐ 配置薬 ☐ 不明 ☐ その他 ()							
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 情報提供ありの場合 → 情報提供した製造販売業者名:								
報告日: 平成 年 月 日 (既に厚生労働省へ報告している症例の続報の場合はチェックください → ☐) 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:				
医薬品副作用被害救済制度及び: ☐ 患者が請求予定 ☐ 患者に紹介済み ☐ 患者の請求予定はない 生物由来製品感染等被害救済制度について ☐ 制度対象外(抗がん剤等、非入院相当ほか) ☐ 不明、その他 ※一般用医薬品を含めた医薬品(抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。)の副作用等による重篤な健康被害については、 医薬品副作用被害救済制度又は生物由来製品感染等被害救済制度があります(詳細は裏面)。								

➤ ファクス又は電子メールでのご報告は、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 電子メール: anzensei-hokoku@estrigw.mhlw.go.jp 厚生労働省医薬食品局安全対策課宛て)

報告者意見（副作用歴、薬剤投与状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、被疑薬と副作用等との関連性についてご意見をご記載ください）

検査値（副作用等と関係のある検査値等）

検査日 検査項目(単位)	／ (投与前値)	／	／	／	／	／

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、薬事法第77条4の2第2項に基づいて、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や、一般用医薬品等の誤用による健康被害の場合もご報告ください。
- なお、医薬部外品、化粧品によると疑われる副作用等の健康被害については、任意の報告となるので、様式②をご使用ください。
- 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。
- 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、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- ファクス、郵送又は電子メール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」<http://shinsei.e-gov.go.jp/menu>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。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、医薬品副作用救済制度または生物由来製品感染等被害救済制度があります【お問い合わせ先 0120-149-931（フリーダイヤル）】。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。ただし、使用された医薬品が抗がん剤等の対象除外医薬品である場合や、副作用等による健康被害が入院相当の治療を要さない場合には、制度の対象とはなりません。また、法定予防接種による健康被害は、予防接種後健康被害救済制度の対象となり、これらの救済制度の対象外となるため、具体的には市町村に問い合わせ頂くよう紹介下さい。
- 施設の住所は安全性情報受領確認書の送付に使用しますので、住所もご記入ください。
- ご報告は、厚生労働省医薬食品局安全対策課宛にお願いします。両面ともお送りください。
郵送：〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
FAX：03-3508-4364 電子メール：anzensei-hokoku@estrigw.mhlw.go.jp