

DRUG



INFORMATION

2015 No. 2

平成27年1月30日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No.320.....1
2. 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度について 31
3. 院外処方医薬品情報 35

—平成27年1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. 320

目次

1. カバジタキセル アセトン付加物による重篤な発熱性好中球減少症について	3
2. 小腸用カプセル内視鏡の小児及び高齢者への適用について ..	13
3. 重要な副作用等に関する情報	16
1 カバジタキセル アセトン付加物	16
2 SGLT 2 阻害剤	17
3 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	22
4 レベチラセタム	24
4. 使用上の注意の改訂について（その262）	26
リナグリプチン 他（2件）	26
5. 市販直後調査の対象品目一覧	28

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27年（2015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	カバジタキセル アセトン付加物による重篤な発熱性好中球減少症について	④ ⑤	カバジタキセル アセトン付加物投与後に、死亡例5例を含む28例の重篤な発熱性好中球減少症症例が報告されたことから、本剤の更なる適正使用の徹底を図るため、平成26年12月22日付で製造販売業者に対して使用上の注意の改訂を指示したので、その内容等について紹介します。	3
2	小腸用カプセル内視鏡の小児及び高齢者への適用について	④	小腸用カプセル内視鏡について、適用対象（患者）における年齢に関する注意喚起に代えて、誤嚥や滞留等の年齢に関わらず注意すべき事項を統一的に記載するよう使用上の注意の改訂を指示したので、その内容等について紹介します。	13
3	カバジタキセルアセトン付加物他（3件）	④ ⑤	平成26年12月22日及び平成27年1月9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。	16
4	リナグリプチン 他（2件）		使用上の注意の改訂について（その262）	26
5	市販直後調査の対象品目一覧		平成27年1月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	28

④：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

カバジタキセル アセトン付加物による 重篤な発熱性好中球減少症について

成分名	成分名	販売名（会社名）
販売名（会社名）	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）
薬効分類等	抗腫瘍性植物成分製剤	
効能・効果	前立腺癌	

1. はじめに

カバジタキセル アセトン付加物（ジェブタナ点滴静注60mg（以下「本剤」という。））は、チューブリンの重合を促進し、微小管を安定化することにより細胞分裂を阻害し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられているタキサン系抗悪性腫瘍剤であり、国内においては、平成26年7月に「前立腺癌」の効能・効果で承認されました。また、本剤投与による発熱性好中球減少症（以下「FN」という。）の発現に対しては、承認審査時に提出された臨床試験における発現状況を踏まえ、承認時より添付文書及び製造販売業者が作成した情報提供資料の適正使用ガイドにおいて、注意喚起が行われてきました。

本剤の販売開始（平成26年9月4日）以降、平成26年12月17日までに208人に投与され、死亡例5例を含む28例（情報不足等により因果関係が不明な症例も含む）の重篤なFN症例が報告されました。これらの情報を踏まえ、厚生労働省は、製造販売業者に対して平成26年12月22日付で本剤の使用上の注意を改訂するとともに、適正使用に関する資料の配布等の安全対策を講じるよう指示しました。

以下にその内容等について紹介します。

2. 経緯

本剤の承認審査時に提出された臨床試験におけるFNの発現頻度は、国内第Ⅰ相試験（TED11576）の25mg/m²投与例で54.5%（24/44例）、海外第Ⅲ相試験（EFC6193）で7.5%（28/371例）であったことから、FNについては、承認時より添付文書の【警告】、【重要な基本的注意】及び【重大な副作用】の項において注意喚起が行われてきました。また、国内第Ⅰ相試験ではFNによる死亡例は認められなかったものの、海外第Ⅲ相試験においてFNによる死亡例も認められたことから、【警告】の項においては、死亡に至る例が報告されている旨を記載し、注意喚起が行われてきました。

平成26年9月の販売開始以降、国内において本剤の服用開始後にFNを発現した症例が集積し、転帰死亡例も報告されました。死亡例の詳細を検討した結果、FN診療ガイドライン^{1,2)}に基づく適切な抗生剤の投与が直ちに行われていなかったと思われる症例等が認められたことから、独立行政法人医薬品医

療機器総合機構（以下「PMDA」という。）の指導の下、製造販売業者は、平成26年12月8日よりFNに対する適切な治療を注意喚起することを目的とした「適正使用に関するお知らせ」³⁾の資材を作成・配布し、医療機関に情報提供しました。

また、PMDAにおいて、更なる安全対策の必要性について検討を行った結果、本剤の適正使用の徹底を図るため、FNに対する抗生剤の投与及びG-CSF製剤の適切な使用に関する添付文書の記載内容を更に丁寧で具体的なものとし、注意喚起を補うことが適切と判断しました。この添付文書改訂内容について、平成26年12月19日に開催された平成26年度第7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において、専門領域の医師を含めて審議された結果、改訂は適切と判断され、厚生労働省は製造販売業者に対して平成26年12月22日付で、本剤の使用上の注意を改訂するとともに、適正使用に関する資材の配布等の安全対策を講じるよう指示しました。

製造販売業者は、平成26年12月22日に使用上の注意を改訂するとともに、FNによる死亡例の症例紹介を含めた更なる情報提供を目的とした「適正使用情報－骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について－」⁴⁾の資材を用いて、注意喚起を行っています。

3. 本剤によるFNについて

(1) FNの発現状況について

本剤の販売開始後、平成26年12月17日までに、死亡例5例を含む28例の重篤なFN症例が報告されました。このうち本剤との因果関係が否定できない死亡例5例について以下に紹介します。

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	前立腺癌 (高血圧, 間 質性肺疾患)	30mg/回 1 回/ 4 週 × 2 回	大葉性肺炎, 間質性肺炎, 発熱性好中球減少症 初回投与 約 3 ヶ月半前 約 3 ヶ月前 約 2 ヶ月前 61日前 44日前 15日前 1 日前 Cycle1 Day1 Day4 Day6 Day14 日付不明 Day28 Cycle2 Day1 Day6 Day7 Day8 Day9 14:30 14:50 1 ヶ月ほどエンザルタミド投与。 白血球が3,000/mm³以下になることない (投与開始 月迄)。 貧血のため月に 1, 2 回輸血。赤血球の補充目的及び 呼吸困難感をなくすため。 ドセタキセルによる間質性肺炎が発現 (処置: プレ ドニゾロン増量)。 KL-6: 1,340U/mL KL-6: 2,090 PSA: 10,000ng/mL, KL-6: 3,200 入院。WBC: 6,100 もともとKL6が高めであった患者に対し本剤30mg/ 日投与開始。 退院。WBC: 3,940 WBC: 3,040。G-CSFを予防的に投与。 PSA: 21,000。WBC: 6,210 PSは0のまま。肝転移を認めていた。 WBC: 5,790 本剤 2 回目投与。 息苦しさで発熱。 [バイタルサイン] BP: 110/60mmHg, BT: 36.1℃, SpO₂: 97% (酸素3L/min投与下) 意識レベルは清明。 大葉性肺炎の発症と間質性肺炎の増悪と診断する。 発熱性好中球減少症も発現。 WBC: 1,000 (分画検査は未実施), KL-6: 8,010。 血液培養, 喀痰培養: 提出せず, なし。生化学, CBC とCTの検査のみ。真菌の除外検査なし。 間質性肺炎に対してSP-A, SP-Dの測定は行っていない。 BT: 36.6℃。メロペネム 1 g (3 日), メチルプレド ニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg (3 日) のステロイドパルス療法, G-CSF (レノグラスチム), ステロイドはDay8まで投与。ステロイドの効果は無。 BT: 34.0℃。呼吸苦ひどいためモルヒネを使用。 WBC: 3,760 BT: 38.6℃。メロペネムのみ投与。 心停止。死因は大葉性肺炎の発症, 間質性肺炎の増 悪と原疾患と発熱性好中球減少症。 剖検なし。					
臨床検査値									
			投与 61日前	投与 15日前	投与 1 日前	Cycle 1 Day 6	Cycle 1 Day 14	Cycle 1 Day 28	Cycle 2 Day 6
白血球数 (/mm ³)			—	—	6,100	3,040	6,210	5,790	1,000
KL-6 (U/mL)			1,340	3,200	—	—	—	—	8,010
併用薬: プレドニゾロン, クロルフェニラミンマレイン酸塩, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, ラニチジン塩酸塩, グラニセトロン塩酸塩, レノグラスチム (遺伝子組換え)									

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	
2	男 60代	去勢抵抗性 前立腺癌 (骨転移)	22.5mg/m ² 1 回	心肺停止，発熱性好中球減少症，倦怠感，食欲減退，嘔吐，気管支分泌増加 初回投与 約3年5ヶ月前 <	

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
3	男 70代	前立腺癌 GS4+5 (2型糖尿病, 高脂血症, 肝機能 異常, 骨転 移, 脂肪肝)	25mg/m ² 1回/3週 ×1回	発熱性好中球減少症, 敗血症性ショック 初回投与 約3年10ヶ月前 初診日 約3年9ヶ月前 約1年3ヶ月前 約1年2ヶ月前 約1年1ヶ月前 約9ヶ月前 日付不明 約6ヶ月前 約6ヶ月前 約3ヶ月前 34日前 28日前 14日前 Cycle1 Day1 Day7 昼頃 22:15 来院時 Day8 01:30頃 03:40頃 12:00 PSA: 3,200ng/mL。 診断: 前立腺がん Stage 4, TxNxM1b, 組織: G5, 4+5。エストラムスチン開始。 ドセタキセル 1コース75mg/m²。 ドセタキセル 2コース75mg/m²。 ドセタキセル 3コース75mg/m²。PSA: 25.5→6.3まで低下。ドセタキセル休薬し, デガレリクス・デキサメタゾン開始。 その後, PSA上昇したためドセタキセル75mg/m²再投与。 発熱性好中球減少症のためG-CSF投与。ドセタキセル投与終了。 骨転移増悪し, PDと判定(大腿骨, 胸骨, 腰椎等)。癌ペプチドワクチン治療に参加。PSA: 82.8。 PSA: 147.9。 PDと判定。エンザルタミド開始。PSA334と上昇。 PSA: 298.5。 白血球数: 5,300/mm³。好中球数: 3,503/mm³。 去勢抵抗性前立腺癌の治療のため, 本剤39mg (25mg/m²) 投与開始。プレドニゾン5mg×2/日も投与開始。投与前白血球数: 3,800。好中球数: 2,078。 投与開始約2年前から高脂血症による脂肪肝(肝機能障害)があり, ウルソデオキシコール酸を服用していた。入院を強く勧めるも, 外来での投与を強く希望, 投与時顔面紅潮認めたが, それ以外著変なく経過。投与後外来主治医の診察で問題がない事を確認し帰宅。 その後, 自宅でも著変なく経過していた。 PSA: 382.4。 足腰が立たなくなる。 夕方より, 傾眠傾向との事で当院に連絡あり, 救急搬送となる。 JCS3, 体温: 39.3℃, 血圧: 90/53mmHg, SpO₂: 95% (room), 血液ガス検査異常なし, WBC: 500, 好中球: 0, CRP: 9.67mg/dl, プロカルシトニン: 1.17ng/ml。発熱性好中球減少, 敗血症の診断。 補液, 抗菌薬, 免疫グロブリン, G-CSF製剤投与開始。 動脈血, 静脈血細菌検査: 陰性。カテーテル尿より E.Coli。ウイルス検査はしていない。 血圧低下認め, ショック状態への移行と認めたため, 循環作動薬開始。 呼吸不全状態となる(血液ガス(動脈血): PO₂: 70.8mmHg, PCO₂: 24.6mmHg), 気管内挿管必要と判断し, 家族へ説明行うも, 救命センターでの加療, 挿管希望されず, 引き続き, 酸素投与を行いながら, 加療行うも, 呼吸状態さらに悪化認めた。白血球数: 500。好中球数: 20。動脈血, 静脈血細菌検査: 陰性。 死亡。剖検なし。

臨床検査値

	投与 14日前	Cycle 1 Day 1	Day 7	Day 8
白血球数 (/mm ³)	5,300	3,800	500	500
好中球数 (/mm ³)	3,503	2,078	0	20

併用薬：プレドニゾロン，クロルフェニラミンマレイン酸塩，ファモチジン，デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム，デノスマブ（遺伝子組換え）

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
4	男 60代	去勢抵抗性 前立腺癌 (多発性骨 転移，対麻 痺（原病の 脊椎転移に よる），褥瘡 性潰瘍（仙 骨部褥瘡， 表皮剥離程 度），胆石症)	25mg/m ² 1回	発熱性好中球減少症，無顆粒球症，発熱，下痢 初回投与 約3年前 約1年2ヶ月前 日付不明 約5ヶ月前 約2ヶ月前 42日前 Cycle1 Day1 Day7 日付不明 日付不明 Day8 診断（初発）。TNM分類：T3bN1M1c，Stage：- 転移巣：有（部位：傍大動脈リンパ節転移，肺転移） 診断方法：CT（下腹部），MRI（脊椎），針生検：右 葉左葉6ヵ所ずつ計12ヵ所から検体とし全て陽性， Gleason Score：10〔5+3，5+3，5+4，5+5〕 組織診断名：adeno ドセタキセル投与開始。 好中球減少発現したこともあるがG-CSFで回復していた。 ドセタキセル投与終了（計10コース実施）。 エンザルタミド投与開始（本剤投与47日前迄）。 アピラテロン投与開始（本剤投与10日前迄）。 本剤以外のすべてのホルモン治療，全身化学療法を 実施したにも拘らず，PSA上昇が抑えられなくなり 臨床症状（Cancer Pain）が悪化の一途をたどったた め最後の全身治療として，CRPCに対して，本剤投 与開始（25mg/m²）。開始時から37度台の発熱があっ たがそれ以外に症状は無かった。仙骨部の褥瘡は表 皮剥離程度で発熱を伴うような傷ではなかった。 PS：3（投与開始時） 食欲低下と大量の下痢便，血圧低下，発熱が発現。（発 熱に対する処置：セフトジジム） 骨髄抑制に伴うbacterial infection発現。 動脈血細菌検査を事前に予定していたものの，当日 は実施せず。 発熱性好中球減少症，無顆粒球症，血小板減少症発現。 （無顆粒球症に対する処置：セフトジジム，FNに対 する処置：セフトジジム，G-CSF投与） 白血球数350（リンパ球分画94.5%であることから好 中球は少なくとも19/μL以下），CRP：15.35mg/dL， Hb：7.7g/dL，PLT：49,000/mm³。 同日，死亡された。

臨床検査値

	投与13日前	投与1日前	Cycle 1 Day 8
白血球数 (/mm ³)	4,760	4,270	350
好中球 (%)	57.7	51	2
Hb濃度 (g/dL)	9.5	9.3	7.7
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	17.5	16.7	4.9
Na (mEq/L)	134	134	126
Cl (mEq/L)	99	99	93
K (mEq/L)	4.0	4.1	5.0

併用薬：セフトジジム水和物，メトクロプラミド，フェンタニルクエン酸塩，プレドニゾロン，ゾルピデム酒石酸塩，ファモチジン，ロキソプロフェンナトリウム水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩，センノシド，酸化マグネシウム

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			
5	男 70代	去勢抵抗性 前立腺癌 (糖尿病, 高 血圧, 高脂 血症)	20mg/m ² 1 日間	発熱性好中球減少症, 敗血症, 下痢 初回投与 約7年5ヶ月前 約3年前 約5ヶ月前 約4ヶ月前 33日前 32日前 31日前 4日前 Cycle1 Day1 Day4 Day6 朝 昼 夕方 夜 Day7 Day8 Day9 夜 深夜 Day10 01:48 下肢麻痺が出現し, 整形外科初診。多発性の骨転移(頸椎胸椎腰椎他)を認めPSA高値: 3,093ng/mLであったことから臨床的に前立腺癌と診断した。 ホルモン療法を各種実施したが無効。 その後ドセタキセル (60mg/m²) を25クール実施し, 好中球減少をきたした事はあると思うが, G-CSFを投与せずに済んでいた。 右半結腸切除。 ドセタキセル26クール目開始するもPSAが増加傾向(597.29)。 エンザルタミド投与開始。 PSA増加傾向(1049.88)のためエンザルタミド中止。 プレドニゾロン投与開始。 アビラテロン投与開始。 PSA増加(1,699.05)のためアビラテロン中止。 総蛋白質6.48g/dL, アルブミン3.02g/dL 去勢抵抗性前立腺癌のため本剤20mg/m²投与開始。 PSは1であったが, 食欲不振のため食事摂取量は1/2～1/4。 開始直前の血液生化学検査: WBC: 6,700/mm³, Neut: 82%。CRP: 16.07mg/dL (感染はなく腫瘍性炎症), T-P: 5.89g/dL, Na: 122mEq/L, Cl: 92mEq/L, K: 5.9mEq/L, 骨転移あり(骨シンチで肋骨・胸骨・鎖骨に無数のhot spotの他, 脊椎, 右大腿骨近位, 骨盤部にも複数のhot spot: EOD3)。 WBC: 3,200 WBC:1,300, ANC:800/mm², CRP:3.19, 発熱なし。 食欲不振で固形物の摂取不能。下痢も発現。 38℃台の発熱あり。G-CSF投与(2回)。 抗生剤(セフトリアキソン)投与実施。 WBC:200, ANC:60/mm²(28%), CRP:17.19, 発熱:38.4℃。血小板減少:97,000/mm³発現, CTR:53.3%。SaPO₂が80台まで低下し酸素1Lにて95-96%を維持。セフォゾプラン1g×3回/日を開始。 発熱が37℃台, 静脈血細菌培養検査でグラム陰性桿菌陽性にて敗血症と診断。 便培養にて常在菌のみ。 発熱36℃台となったが, 血圧収縮期80台まで低下。PCO₂: 23.1mmHg, PO₂: 67.1mmHg, PLT: 20,000, CTR: 53.8%。 心肺停止。蘇生時採血でWBC: 2,800, PLT: 20,000, 胸部X線にてCTR: 53.3%, 肺水腫。 死亡確認(死因:敗血症)。			
臨床検査値							
		Cycle1 Day1 (投与直前)	Day4	Day 6	Day 7	Day 8	Day9 (朝)
白血球数 (/mm ³)		6,700	3,200	1,300	200	200	100
好中球 (%)		82	—	75	28	13	26
好中球 (/mm ³)		—	—	800	60	—	—
血小板 (/mm ³)		180,000	192,000	154,000	97,000	84,000	40,000
併用薬: プレドニゾロン							

(2) FNに対する抗生剤の投与について

重篤な骨髄抑制に伴う感染症に対しては、承認時より、本剤の添付文書の【重要な基本的注意】の項において、「特に感染症の発現に十分注意し、好中球減少、CRP上昇、発熱等の有無を確認すること。発症又は増悪した場合には、直ちに抗生剤の投与等の適切な処置を行うこと。」と記載し、また本剤の適正使用ガイドにおいても、FNの治療アルゴリズムを記載し、適切な抗生剤の投与を行うよう情報提供を行ってきました。

しかしながら、製造販売後のFNによる死亡例の詳細を検討した結果、FN診療ガイドライン¹⁻²⁾に基づく適切な抗生剤の投与が直ちに行われていなかったと思われる症例等も含まれていたことから、添付文書の【重要な基本的注意】の項に「FNが発現した場合は、適切な抗生剤の使用について、最新のガイドライン等を参考にする」旨を追記し、また、新たに作成・配布を指示した医療関係者向けの資材（「適正使用に関するお知らせ」、「適正使用情報－骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について－」）も用いて、FN発現時の対処方法の周知徹底を図ることとしました。

FN発現時には、直ちに血液培養等を実施するとともに、最新のガイドライン等を参照の上、適切な抗生剤投与を速やかに開始し、患者の状態に応じた治療を行ってください。

(3) FNに対するG-CSF製剤の予防投与（一次予防）について

G-CSF製剤の一次予防投与とは、がん化学療法の1サイクル目からFNの発現を予防する目的で、好中球減少や発熱がない段階からG-CSF製剤を投与することです⁵⁾。

本剤投与時のG-CSF製剤の使用については、承認時より、添付文書の【重要な基本的注意】の項において、「本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。」と記載し、また本剤の適正使用ガイドにおいては、G-CSF製剤の予防投与について、G-CSF適正使用に関するガイドライン⁵⁻⁸⁾の内容に応じた情報提供を行ってきました。

製造販売後のFNの非重篤症例も含めた発現頻度は、平成26年12月17日時点で16.8%（35/208例。ただし、情報不足等により因果関係が不明な症例も含む）であり、ガイドライン⁵⁻⁸⁾において全患者に対するG-CSF製剤の一次予防が推奨される発現頻度である20%は超えていないものの、製造販売後のFNによる死亡例はいずれも、ガイドラインに示されているFNのリスク因子を有する患者でした。

以上より、添付文書の【重要な基本的注意】の項において、FNのリスク因子（65歳以上、Performance Status不良、発熱性好中球減少症の既往歴、広範囲放射線照射等の強い前治療歴、腫瘍の骨髄浸潤等）を具体的に例示し、特に当該リスク因子を有する患者ではG-CSF製剤の予防投与（一次予防）を考慮する旨を明記するとともに、医療関係者向けの資材（「適正使用情報－骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について－」）の作成・配布を指示し、FN発現のリスク最小化を図ることとしました。

本剤投与時には、最新のガイドライン、FNのリスク因子の有無等を踏まえ、G-CSF製剤の予防投与（一次予防）を考慮してください。

なお、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」の効能・効果で、持続型G-CSF製剤であるペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）（ジーラスタ皮下注3.6mg）が承認されています。ジーラスタ皮下注3.6mgの使用にあたっては、同薬剤の添付文書を熟読してください。

4. FNに対する注意事項について

以上を踏まえ、平成26年12月22日付で本剤の使用上の注意が改訂され、【重要な基本的注意】の項に以下の事項が追記されました。

- ①本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用を、最新のガイドライン等を参考に考慮すること。
- ②特にFNのリスク因子を有する患者においては、G-CSF製剤の予防投与（一次予防）を考慮すること。
- ③FNが発現した場合は、適切な抗生剤の使用について、最新のガイドライン等を参考にすること。

今回の使用上の注意の改訂を含めた最新の添付文書におけるFNに関する注意喚起は、【警告】、【重要な基本的注意】及び【重大な副作用】の項において以下の表に示すとおり記載されています（平成26年12月22日付の使用上の注意の改訂箇所は本号の「3. 重大な副作用等に関する情報（p16）」を参照）。

表.

[警告]	好中球減少症，発熱性好中球減少症，貧血等の重篤な骨髄抑制があらわれ，その結果重症感染症等により死亡に至る例が報告されている。本剤は，緊急時に十分対応できる医療施設において，がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで，本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また，下記の患者には投与しない等，適応患者の選択を慎重に行うこと。 ・ 重篤な骨髄抑制のある患者 ・ 感染症を合併している患者 ・ 発熱を有し，感染症の疑われる患者 ・ 肝機能障害を有する患者 治療の開始に先立ち，患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し，同意を得てから投与すること。
[重要な基本的注意]	重篤な骨髄抑制が高頻度にあられるので，下記の点に留意すること（特に，体表面積の小さい患者及び高齢者では，好中球減少症，発熱性好中球減少症等の骨髄抑制の発現頻度が高かったとの報告がある）。 1）本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用を，最新のガイドライン等を参考に考慮すること。特に発熱性好中球減少症のリスク因子（65歳以上，Performance Status不良，発熱性好中球減少症の既往歴，広範囲放射線照射等の強い前治療歴，腫瘍の骨髄浸潤等）を有する患者においては，G-CSF製剤の予防投与（一次予防）を考慮すること。 2）投与後は頻回に臨床検査（血液検査等）を行うなど，患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合には，減量，休薬又は投与を中止する等，適切な処置を行うこと。 3）特に感染症の発現に十分注意し，好中球減少，CRP上昇，発熱等の有無を確認すること。発症又は増悪した場合には，直ちに抗生剤の投与等の適切な処置を行うこと。発熱性好中球減少症が発現した場合は，適切な抗生剤の使用について，最新のガイドライン等を参考にすること。
[重大な副作用]	骨髄抑制：好中球減少症（30.1％），発熱性好中球減少症（12.5％），貧血（10.6％），白血球減少症（7.0％），リンパ球減少症（0.2％），血小板減少症（5.5％）等の骨髄抑制があらわれ，その結果，好中球減少性敗血症（0.7％），敗血症性ショック（0.7％）等を併発する例も報告されている。本剤投与中は定期的に血液検査を行い，異常が認められた場合には，減量，休薬又は投与を中止する等，適切な処置を行うこと。

本剤の使用に際しては、添付文書の【警告】の項に記載されているとおり、「緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること」が必要です。本剤によるFNについては、特に国内第Ⅰ相試験での発現頻度が高く、また製造販売後には国内において死亡例も複数報告されており、FNの管理が十分でなかったと思われる症例等も含まれていたことから、本剤の使用に際しては、特にFNの管理に精通した医師及び医療施設のもとで本剤を投与してください。また、患者選択に際しては、一般にがん化学療法の適応となる患者であることを確認し、治療上の必要性を十分に検討した上で、添付文書の【禁忌】及び【慎重投与】の項のに基づき、本剤による治療が適切であることを慎重に検討してください。

また、本剤投与中は、添付文書の【重要な基本的注意】の項に記載されているとおり、「頻回に臨床検査（血液検査等）を行う」ことが必要ですが、本剤によるFNの発現時期について、製造販売後に報告された死亡例5例のうち4例は1サイクル目に発現していたことから、特に初回投与時には、慎重に対応を行ってください。

本剤によるFNに対しては、本剤の添付文書、製造販売業者が作成した適正使用ガイド及び今後新たに作成・配布された資材（「適正使用情報－骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について－」の資材等）を熟読し、慎重な対応をお願いします。

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

<参考文献>

- 1) Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 52(2011) e56-e93.
- 2) 日本臨床腫瘍学会 発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン
- 3) ジェブタナ点滴静注60mgの適正使用に関するお知らせ
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/kigyo_oshirase_201412_1.pdf
- 4) 適正使用情報「－骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について－（ジェブタナ点滴静注60mg）」
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/kigyo_oshirase_201412_2.pdf
- 5) 日本癌治療学会 G-CSF適正使用ガイドライン
<http://www.jsco-cpg.jp/guideline/30.html>
- 6) ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of White Blood Cell Growth Factors: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 24(2006)3187-3205.
- 7) 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. Eur J Cancer. 47(2011)8-32.
- 8) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Myeloid Growth Factors. Version 2. 2014

2

小腸用カプセル内視鏡の小児及び 高齢者への適用について

1. はじめに

小腸用カプセル内視鏡（以下「カプセル内視鏡」という。）は、消化管内の観察、診断に用いるカプセル型の医療機器であり、消化管内を蠕動運動等により移動しながら画像データを無線送信し、非侵襲的にデータを体外の受信器等に送信する無線送信器です。小腸疾患の診断を行うために小腸粘膜の撮像を行い、画像を提供する製品としては、現在2社4製品が上市されています（表1参照）。

これまでカプセル内視鏡については、その添付文書で、「18歳未満の患者」や「22歳から84歳までの範囲を超える年齢層の患者」への使用については安全性が確認されていないとの理由から、【警告】欄の「適用対象（患者）」において注意喚起がなされていました。しかし、現状では小児や高齢者においてもカプセル内視鏡の適用が必要とされる場合があり、各施設からの使用実態に関する文献報告等が散見されています。今般、このような状況に鑑みて、これまでに独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）に報告されたカプセル内視鏡に関する不具合報告やその他の知見により評価した結果、年齢に関する記載に代えて注意すべき事項を全製品に統一的に記載するよう、使用上の注意を改訂しましたので、その内容等を紹介するとともに、医療関係者等に対して広く注意喚起します。

表1 カプセル内視鏡の種類

コヴィディエン ジャパン株式会社		オリンパスメディカルシステムズ株式会社
ギブンパテンシーカプセル内視鏡（22400BZX00106000） PillCam SB 3 カプセル内視鏡システム（22500BZX00411000）		オリンパスカプセル内視鏡システム （22000BZX01300000） ENDOCAPSULE 小腸用カプセル内視鏡 OLYMPUS EC-S10（22500BZX00304000）
		
（PillCam® SB 3 カプセル） 出典）製品添付文書		（小腸用カプセル内視鏡 OLYMPUS EC TYPE 1） 出典）製品カタログ

2. 不具合の発生状況等について

平成26年12月末までにPMDAに報告されたカプセル内視鏡に関する国内不具合報告は計179例でした。そのうち、18歳未満に関する報告は、「ギブンパテンシーカプセル内視鏡」(22400BZX00106000, コヴィディエン ジャパン株式会社)の1例のみであり、生後間もなくから固形食をほとんど取っておらず、胃の蠕動運動が弱いことが予測されていた5歳のクローン病患儿におけるパテンシーカプセルの通過異常の事例でした。また、80歳以上に関する報告については、滞留を含む通過異常の不具合・有害事象が17例報告されており、各社の製品において、18歳以上80歳未満の患者群と同様に認められていました。また、「オリンパスカプセル内視鏡システム」(22000BZX01300000, オリンパスメディカルシステムズ株式会社)について、誤嚥に関する症例が1例報告されており、81歳の半寝たきりの患者が誤嚥し気管に入ってしまったという事例でした。

また、再審査結果が出ている「ギブン画像診断システム」(21900BZY00045000, ギブン・イメージング社)及び「オリンパスカプセル内視鏡システム」については、再審査の対象となった症例の1～2%が18歳未満、13%程度が80歳以上の患者でした。このうち、18歳未満の症例については不具合・有害事象は発生しておらず、80歳以上については80歳未満の患者と比べ有害事象の発生に特段の問題はないとされていました。

なお、小児に対する適用については、2013年に日本小児小腸内視鏡検討会（日本小児栄養消化器肝臓学会）が全国の17施設を対象に252件（10ヶ月～18歳）の小児に対するカプセル内視鏡検査を後方視的に調査し、滞留率1.6%（4例）であり、その他重篤な合併症はなく、安全性と有用性において成人症例の既報と差がないことを発表しています。その他、徳原大介（大阪市立大学）らが12例（10～17歳、19件）¹⁾、及川愛里（済生会横浜市東部病院）らが26例（10ヶ月～16歳）²⁾にカプセル内視鏡検査を施行し、安全性と有用性を報告しています。

3. カプセル内視鏡の安全使用について

（1）カプセル内視鏡の適用にあたって注意すべきこと

カプセル内視鏡の代表的な不具合としては「誤嚥」及び「滞留を含む通過異常」が挙げられます。「誤嚥」については、事前に嚥下が可能かどうかを適切に確認することにより、誤嚥のリスクを低減することができます。これは小児や高齢者に限らず、すべての年齢層においても確認すべき事項です。

また、「滞留を含む通過異常」に関しては、カプセル内視鏡の滞留に対するリスク及び滞留した場合の対応について各製品の添付文書等において注意喚起されているところです。これも小児や高齢者に限らず、すべての年齢層において考慮すべき事項であり、滞留発生時の処置のリスクを勘案した上で、慎重に適用する必要があります。

これらを踏まえ、今般、市販後に収集、調査した結果より、18歳未満及び80歳以上の患者へ使用することに関して安全性上の懸念があるとは必ずしも言えないことから、厚生労働省は、これまでの年齢に関する注意喚起に代えて、以下の文章を「重要な基本的注意」として記載するよう、カプセル内視鏡の製造販売業者に対し指示しました。

本品の適用にあたっては、事前に嚥下が可能かどうかについて確認すること。また、滞留発生時等の処置のリスクについても事前に十分に考慮し、慎重に使用すること。

(2) 特に小児や高齢者への適用にあたって注意すべきこと

(1) による注意喚起とともに、小児や高齢者に適用する場合に慎重に考慮すべき点はいくつかあります。

滞留した際のカプセル内視鏡の回収方法としては、内視鏡的に回収する方法と外科的に回収する方法があります。通常は内視鏡的な回収の方法を第一選択として考慮しますが、特に小児へ適用する場合、身体の発達状況によっては内視鏡的な回収ができない可能性があります。その場合は回収のために外科手術を行う必要があるため、特に注意が必要です。

また、消化器官が未発達な小児の場合、解剖学的にも通過異常が起こる可能性が高くなります。嚥下の可否だけでなく、解剖学的な特徴も考慮した上で、滞留のリスク、滞留時の処置のリスクを勘案してもなおカプセル内視鏡の適用が必要と考えられる患者に対し慎重に使用するようにしてください。

また、誤嚥についても、小児や高齢者について起こりやすい状況も考えられることから、事前に嚥下が可能か評価をする際には、判断に特に注意してください。

これらのことを踏まえると、小児及び高齢者への適用にあたっては、以下についても十分に注意していただき、慎重に適用するようお願いします。

<小 児>

身体の発達状況により、嚥下機能が未発達であるおそれや、開通性が不十分なおそれがあるため慎重に適用してください。

<高齢者>

蠕動運動や嚥下機能が低下しているおそれがあるため慎重に適用してください。

なお、日本小児小腸内視鏡検討会（日本小児栄養消化器肝臓学会）においては、現在、さらなる安全性の確立のために、小児に対するカプセル内視鏡の前方視的研究も進めており、厚生労働省としては、今後も学会との連携を行いながら必要に応じ安全対策措置を検討していきます。

<参考文献>

- 1) Tokuhara D, Watanabe K, Okano Y, Tada A, Yamato K, Mochizuki T, et al. Wireless capsule endoscopy in pediatric patients: the first series from Japan. J Gastroenterol. 2010;45(7):683-691.
- 2) Oikawa-Kawamoto M, Sogo T, Yamaguchi T, Tsunoda T, Kondo T, Komatsu H, et al. Safety and utility of capsule endoscopy for infants and young children. World J Gastroenterol. 2013;19(45):8342-8348.

3

重要な副作用等に関する情報

平成26年12月22日（1）及び平成27年1月9日（2～4）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 カバジタキセル アセトン付加物

販売名（会社名）	ジェブタナ点滴静注60mg（サノフィ）
薬効分類等	抗腫瘍性植物成分製剤
効能又は効果	前立腺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]

重篤な骨髄抑制が高頻度にあられるので、下記の点に留意すること（特に、体表面積の小さい患者及び高齢者では、好中球減少症、発熱性好中球減少症等の骨髄抑制の発現頻度が高かったとの報告がある）。

- 1) 本剤の投与にあたってはG-CSF 製剤の適切な使用を、最新のガイドライン等を参考に考慮すること。特に発熱性好中球減少症のリスク因子（65歳以上、Performance Status 不良、発熱性好中球減少症の既往歴、広範囲放射線照射等の強い前治療歴、腫瘍の骨髄浸潤等）を有する患者においては、G-CSF 製剤の予防投与（一次予防）を考慮すること。
- 2) 投与後は頻回に臨床検査（血液検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止する等、適切な処置を行うこと〔「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照〕。
- 3) 特に感染症の発現に十分注意し、好中球減少、CRP 上昇、発熱等の有無を確認すること。発症又は増悪した場合には、直ちに抗生剤の投与等の適切な処置を行うこと。発熱性好中球減少症が発現した場合は、適切な抗生剤の使用について、最新のガイドライン等を参考にすること。

〈参 考〉

直近約3ヶ月間（販売開始～平成26年12月）の副作用報告であって、因果関係が否定できない死亡症例。

発熱性好中球減少症関連 死亡5例

企業が推計したおよその推定使用患者数：208人（販売開始～平成26年12月17日）

販売開始：平成26年9月

症例の概要

本号の「1. カバジタキセル アセトン付加物による重篤な発熱性好中球減少症について」の症例の概要を参照

■ SGLT 2 阻害剤

① イブラグリフロジンL-プロリン

② エンパグリフロジン

③ カナグリフロジン水和物

④ ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物

⑤ ルセオグリフロジン水和物

販売名（会社名）	①スーグラ錠25mg, 同錠50mg（アステラス製薬） ②ジャディアンス錠10mg, 同錠25mg（日本ベーリンガーインゲルハイム） ③カナグル錠100mg（田辺三菱製薬） ④フォシーガ錠5mg, 同錠10mg（ブリストル・マイヤーズ） ⑤ルセフィ錠2.5mg, 同錠5mg（大正製薬）
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）》

[慎重投与] 脱水を起こしやすい患者（血糖コントロールが極めて不良の患者，高齢者，利尿剤併用患者等）

[副作用
(重大な副作用)] 脱水：脱水があらわれることがあるので，適度な水分補給を行うよう指導し，観察を十分に行うこと。口渇，多尿，頻尿，血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には，休薬や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されているので，十分注意すること。

〈参 考〉 直近（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。

脱水関連* ①13例（うち死亡0例）

②－

③0例

④2例（うち死亡0例）

⑤0例

*脱水とともに脱水により生じる可能性がある重篤な事象（血栓・塞栓症，糖尿病性ケトアシドーシス，高浸透性高血糖症候群，不整脈，心不全，腎機能障害，精神障害，意識消失）が認められた症例

企業が推計したおよその推定使用患者数（販売開始～平成26年8月）：

①約7万人

②－

③－

④約2.4万人

⑤約1万人

販売開始： ①平成26年4月

②平成27年1月1日時点未発売

③平成26年9月

④平成26年5月

⑤平成26年5月

⑥ トホグリフロジン水和物

販売名（会社名）	⑥アプルウェイ錠20mg（サノフィ），デベルザ錠20mg（興和）
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）》

[慎重投与]	<u>脱水を起こしやすい患者（血糖コントロールが極めて不良の患者，高齢者，利尿剤併用患者等）</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>脱水：脱水があらわれることがあるので，適度な水分補給を行うよう指導し，観察を十分に行うこと。口渇，多尿，頻尿，血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には，休薬や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されているので，十分注意すること。</u> <u>腎盂腎炎：腎盂腎炎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>

〈参 考〉	直近（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。 脱水関連* 3例（うち死亡0例） 腎盂腎炎関連 2例（うち死亡0例） *脱水とともに脱水により生じる可能性がある重篤な事象（血栓・塞栓症，糖尿病性ケトアシドーシス，高浸透性高血糖症候群，不整脈，心不全，腎機能障害，精神障害，意識消失）が認められた症例 企業が推計したおよその推定使用患者数（販売開始～平成26年8月）：約1.4万人 販売開始：平成26年5月
-------	--

イプラグリフロジンL-プロリン 症例の概要

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 70代	2型糖尿病 (高血圧, 脂 質異常症)	50mg 10日間	脱水, 小脳・脳幹梗塞 〔投与前臨床検査値〕 BMI 20.1 HbA1c 11.0% 投与開始日 A院にて 2 型糖尿病のため本剤50mg (1 日 1 回) を投与開始。A院担当医はインスリン管理を強く薦めたが, 患者の強い希望で本剤を処方。服用の当日より口渇と頻尿があり, 水分摂取を行った。 日 付 不 明 投与開始数日で強い口渇と20回/日の排尿。水分はこまめに摂取した。 投与 9 日目 脱力感, 耳鳴り, 回転性のめまいが発現。安静で改善せず嘔吐を生じたため救急要請。受診時, 症状は軽減しており, 頭部CTでも異常を認めなかったことから鎮暈薬, 制吐薬を処方し一度帰宅。 投与10日目 (投与中止日) 脱水を発症。耳鳴り, めまいが再度発現し救急要請。B院へ搬送。頭部MRIで小脳・脳幹梗塞を認め入院。脳梗塞に対する急性期治療 (エダラボン, 濃グリセリン投与と高気圧酸素療法) を開始。また脱水に対する輸液を行った。本剤投与中止 (再投与: 無)。 中止 4 日後 口渇, 頻尿, 脱水は回復 (口渇, 頻尿に対する治療: 無)。 中止 7 日後 リハビリテーション開始。 日 付 不 明 しびれ等が残っていない。 中止13日後 抗血小板薬 (クロピドグレル) の経口投与開始。 中止41日後 症状は改善したが, めまいが残存し, リハビリテーション行いながら入院中。小脳・脳幹梗塞は軽快。

臨床検査値

	投与 56日前	投与 10日目	中止 1 日後	中止 4 日後	中止 34日後
ALB (g/dL)	—	4.3	—	3.6	3.6
総蛋白	—	7.9	—	6.4	6.2
CRE (mg/dL)	0.82	0.75	—	0.75	0.75
BUN (mg/dL)	23.3	—	25	16	12
Glu (血清) (mg/dL)	209	185	—	219	139
Na (mEq/L)	—	139	—	135	136
HbA1c (NGSP) (%)	11.0	9.8	—	—	8.7
Ht (%)	35.3	40.6	—	38.9	34.8
Hb (g/dL)	11.0	13.4	—	12.8	11.5

併用薬: グリメピリド, アログリブチン安息香酸塩・ピオグリタゾン配合剤, バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤, アムロジピンベシル酸塩

イプラグリフロジンL-プロリン 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	
2	男 40代	2型糖尿病 (高血圧, 脂 質異常症, 高 尿酸血症, 肝 機能異常)	50mg 6 日間	脱水症による急性腎不全 投与約11年前 2 型糖尿病を発症。 日付不明〔臨床検査値〕血中尿素15.2mg/dL 投与19日前〔臨床検査値〕血中クレアチニン0.77mg/dL 投与14日前〔臨床検査値〕血中ブドウ糖261mg/dL, グリコヘモグロビン14.2% 投与開始日 以前より糖尿病のためグリメピリド, メトホルミン塩酸塩使用中だったが, 投与14日前の受診時の検査結果で糖尿病増悪を認めたため, 更なるコントロール改善のため, 糖尿病に対し本剤50mg (1 日 1 回) の追加投与を開始した。暑熱環境労働のため相当量の水分補給を指示。本剤投与時には念入りに飲水の指導を行った。 投与 5 日目 午前10時頃より頭重感, たちくらみを自覚。 投与 6 日目 自宅で様子をみていたが, 改善がないため体調不良を訴え当院受診。受診時意識清明, 病的神経所見なくBP 113/73mmHgであったが, BUN 49.9mg/dL, Cr 2.7mg/dL と急激に上昇。腹部超音波で膀胱虚脱両腎軽度腫大を認めたため, 脱水症による急性腎不全との診断により即日入院。本剤中止。メトホルミン塩酸塩, グリメピリドはほとんど食事が摂取できない状態であったため投与中止。 中止 2 日後 入院後より大量の補液及び全身管理を行ったところ症状消失。BUN 26.6mg/dL, Cr 0.8mg/dL まで改善したため退院。事象は軽快。 中止 9 日後 外来受診時, 食事摂取改善し, FBS 147mg/dLとなっていたことからグリメピリド, メトホルミン塩酸塩の投与再開。外来再診時自覚症状はないものの, BUN 39.0mg/dL, Cr 1.17mg/dLと, 今回事象以前の状態には回復しておらず, 続けて経過観察。 中止44日後 全身状態に異常なく, BUN 25.0mg/dL, Cr 0.91mg/dLと改善を認めるが, 本剤投与前値に回復していないため続けて経過観察予定。 日付不明 回復後はグリメピリド, メトホルミン塩酸塩投与継続中。	

臨床検査値

	投与 19日前	投与 14日前	投与 開始日	投与 6 日目 (投与中止日)	中止 2 日後	中止 9 日後	中止 44日後
Cr (mg/dL)	0.77	—	—	2.7	0.8	1.17	0.91
BS (mg/dL)	—	261	—	—	—	—	—
BUN (mg/dL)	—	—	—	49.9	26.6	39.0	25.0
UA (mg/dL)	7.4	—	—	11.9	—	11.0	7.2
HbA1c (%)	—	14.2	—	—	—	—	—
Ht (%)	43.9	—	—	44.3	—	43.8	45.7
Hb (g/dL)	14.5	—	—	15.8	—	14.6	14.9
RBC (10 ⁴ /μL)	495	—	—	521	—	492	505
DBP (mmHg)	—	—	73	—	—	—	—
SBP (mmHg)	—	—	113	—	—	—	—

併用薬: ドキサゾシンメシル酸塩, ニフェジピン, バルサルタン, グリメピリド, アムロジピンベシル酸塩, インダパミド, メトホルミン塩酸塩

ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物 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 50代	2型糖尿病 (胆嚢ポリー プ, 高血圧)	5 mg 43日間	口渇, 頻尿, 多尿, 脳梗塞 投与12年前 2 型糖尿病と診断された。 身長約170cm, 体重約90kg 家族歴：父親・糖尿病, 叔父・くも膜下出血。 投与開始日 2 型糖尿病に対し本剤（5 mg/日）追加投与開始。 投与15日目 頻尿, 口渇, 多尿を訴えていた。 投与42日目 午後4時頃, 夏場, 野外での農作業中に, 左足の動きが悪く 左下肢の脱力を自覚し, 引きずるようになった。 投与43日目 起床時より左上肢にも症状が広がっていたため, 午前中に病 (投与中止日) 院受診。 受診時, 左上下肢の不全麻痺がみられた。 握力 (右): 29kg, 握力 (左): 19kg。右きき。 左片足立ち不可, 言語明瞭。 膝蓋腱反射: 左亢進, アキレス腱反射: rt=lt, 二頭筋腱反射: rt=lt, 三頭筋腱反射: rt=lt, 意識正常。 脳梗塞疑いとして, 他院に救急搬送し, 脳卒中科緊急入院。 グリメピリド, アログリプチン安息香酸塩, ボグリボース, 本剤にて入院時HbA1c: 7.3%であった。 意識レベルは清明で, 血圧: 187/82mmHgと高値を認めてい るほか, 神経学的症状として歩行可, 左片足立ち不可, 左顔 面感覚異常があった。頭部MRIにて, 橋右下部内側梗塞を認 め, 脳幹梗塞であり, 本剤は中止した。症状増悪の可能性も あるため数日はNCU管理とし, アルガトロバン水和物, エ ダラボン, 補液にて加療開始。 日 時 不 明 入院中に糖尿病内科に併診にて, 高血圧, 糖尿病の内服コン トロールを行っており, 1,600kcal, 塩分 6 g制限にて栄養指 導を実施。概ね経過良好。 心機能評価等も行ったが特に異常は指摘できなかった。 糖尿病, 高血圧による脳血管の動脈硬化が強いことが強く疑 われた。 中止13日後 血糖は良好に移行し, 内服薬を減量, ミチグリニドカルシウ ム水和物／ボグリボース配合錠 1 錠× 3 回/日(食直前)にて まずまずの血糖のコントロールが得られていた。(血糖は朝 104mg/dL, 昼141mg/dL, 夕128mg/dL, 眠前147mg/dL) 中止14日後 リハビリにてやや左に傾く傾向はあるが, 自立歩行可のため, 自宅退院。 処方薬: クロピドグレル75mg× 1 回/日朝食後, カプトプリ ル12.5mg× 1 回/日朝食後, アムロジピン 5 mg× 2 回/日朝 夕食後, ミチグリニドカルシウム水和物／ボグリボース配合 錠 1 錠× 3 回/日食直前。 中止21日後 頻尿, 口渇, 多尿は回復。 中止58日後 不全麻痺もなく, 患者は「自分では, 脳梗塞発現以前の状態 に戻った感じがする」と話した。		
臨床検査値						
		投与開始 14日前	投与 15日目	投与43日目 (投与中止日)	中止 28日後	中止 63日後
収縮時血圧 (mmHg)		147	126	187	101	117
拡張期血圧 (mmHg)		93	80	82	61	70
HbA1c (%)		9.0	8.3	7.3	6.6	6.2
血糖 (mg/dL)		231 (朝食後90分)	168 (空腹時血糖)	—	113 (朝食後120分)	131 (朝食後150分)
握力 (kg)		—	—	右: 29, 左: 19	—	—
併用薬: ボグリボース, エナラプリルマレイン酸塩, アムロジピンベシル酸塩, アログリプチン安息香酸塩, グリメピリド						

3 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

販売名（会社名）	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」（北里第一三共ワクチン），乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」（武田薬品工業）
薬効分類等	ワクチン類
効能又は効果	本剤は，おたふくかぜの予防に使用する。

《接種上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副反応
(重大な副反応)] 急性膵炎:急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，腹痛，発熱，嘔気，嘔吐，血清アミラーゼ上昇等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年5ヶ月間（平成23年4月～平成26年8月）の副反応報告であって，因果関係が否定できないもの。

急性膵炎 1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患者数：約99万人（平成25年度）

販売開始：昭和57年5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	男 10代	おたふくかぜ の予防（なし）	0.5mL 1 日間	急性膵炎，無菌性髄膜炎 接 種 当 日 他院にて本剤接種。 接種20日後 夕方より発熱38-38.5℃，頭痛，嘔吐あり。 接種21日後 他院より当院紹介，入院。 耳下腺腫脹なし，項部硬直（++），Kernig's sign（+），髄液細胞数 488/3。 無菌性髄膜炎の診断で輸液，ベッド上安静。 濃グリセリン・果糖配合剤，ファモチジン，セフォタキシムナトリウムにて治療開始。 発熱，頭痛，嘔吐に続き腹部全体に圧痛を訴えた。 接種23日後 血清アミラーゼ168（膵型127）と高値を認め，急性膵炎の合併が疑われた。 絶飲食とし，ウリナスタチン静注（5 万単位×3/日），腹痛時にブチルスコポラミン臭化物を静注した。 腹部CT，腹部エコー正常範囲内。腹痛は次第に改善したが発熱が続いた。 接種27日後 膵炎食開始。 接種28日後 解熱。 接種33日後 点滴中止。 接種36日後 退院。 ウイルス分離＜日付不明＞ 髄液よりムンプスウイルスが分離され，ワクチン株と一致した。			
臨床検査値							
臨床検査項目（単位）				接種21日後	接種23日後	接種25日後	接種33日後
アミラーゼ（IU/L）				89	168	155	98
膵アミラーゼ（IU/L）				—	127	80	48
併用薬：なし							

注：本症例は平成23年4月より前に報告された，因果関係が否定できない副反応報告である。

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												
2	女 10代	おたふくかぜ の予防 (なし)	0.5mL 1 日間	急性腭炎，無菌性髄膜炎 接 種 当 日 他院Aにて，本剤接種。 接種23日後 発熱，頭痛，腹痛を認め，他院Aにてインフルエンザ検査を実施したが陰性であった。 接種24日後 体温 39℃。頭痛が続き，他院Aで血液検査実施（白血球数 12000/μL，CRP 0 mg/dL）。 接種25日後 発熱が続き，頸部痛，項部硬直，頭痛，嘔吐も2回あり，他院Aで髄膜炎を疑われ，当院小児科に紹介入院。 髄液検査で細胞数増多を認め，培養の結果等から無菌性髄膜炎と診断。安静，輸液による保存的治療を開始。頭部CTでは明らかな異常なし。頭痛がひどいため，鎮痛剤，濃グリセリン・果糖配合剤を投与。 接種26日後 頭部MRIでも異常所見なし。 血液検査でリパーゼが上昇。治療は同様に継続。 接種27日後 発熱，頭痛，腹痛が持続。髄液検査の再検では，細胞数がさらに上昇。血液検査でアミラーゼの上昇も判明し，急性腭炎の合併と判断。他院Bに転院。 覚醒時脳波検査で明らかな脳機能低下を疑う所見を認めず，無菌性髄膜炎，急性腭炎と判断して輸液，絶飲食，制酸剤で加療。 接種33日後 他院Bを軽快退院。 接種41日後 回復。 ウイルス分離＜接種25日後＞ 髄液（PCR）：ムンプスウイルス（ワクチン株）を検出												
臨床検査値																
<table><tr><td>臨床検査項目（単位）</td><td>接種25日後</td><td>接種26日後</td><td>接種27日後</td></tr><tr><td>アミラーゼ（IU/L）</td><td>115</td><td>—</td><td>199</td></tr><tr><td>リパーゼ（IU/L）</td><td>—</td><td>102.5</td><td>155.9</td></tr></table>					臨床検査項目（単位）	接種25日後	接種26日後	接種27日後	アミラーゼ（IU/L）	115	—	199	リパーゼ（IU/L）	—	102.5	155.9
臨床検査項目（単位）	接種25日後	接種26日後	接種27日後													
アミラーゼ（IU/L）	115	—	199													
リパーゼ（IU/L）	—	102.5	155.9													
併用薬：アセトアミノフェン																

4 レベチラセタム

販売名（会社名）	①イーケプラ錠250mg, 同錠500mg, 同ドライシロップ50%（ユーシービージャパン） ②イーケプラ点滴静注500mg（ユーシービージャパン）
薬効分類等	抗てんかん剤
効能又は効果	①他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法 ②一時的に経口投与ができない患者における，下記の治療に対するレベチラセタム経口製剤の代替療法 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇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3年7ヶ月間（平成23年4月～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。

横紋筋融解症 7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患者数：約10万人（平成25年11月～平成26年10月）

販売開始：錠 平成22年9月

ドライシロップ 平成25年8月

点滴静注 平成27年1月1日時点未発売

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 10代	てんかん (なし)	500mg 26日間 ↓ 2000mg 30日間 ↓ 1000mg 投与継続	横紋筋融解症 投与開始日 投与27日目 投与55日目 投与56日目 投与60日目 投与73日目	カルバマゼピン300mg/日に加えて、本剤500mg/日を追加投与。 本剤2000mg/日に増量。 胸部、上肢に筋肉痛発現。 血液検査でCK 103600 IU/L、ミオグロビン尿(+)で横紋筋融解症と診断。入院し補液の投与開始。本剤1000mg/日に減量。 筋肉痛などの症状なく、CK 6510 IU/Lまで改善し退院。 CK正常値に改善を認め、横紋筋融解症は回復。		
臨床検査値							
			投与 29日目	投与 56日目	投与 58日目	投与 60日目	投与 73日目
WBC (／μL)			5,400	6,000	5,200	6,100	7,400
AST (IU/L)			19	1,030	520	188	17
ALT (IU/L)			30	227	187	169	19
LDH (IU/L)			122	3940	870	163	145
CK (IU/L)			97	103,600	40,700	6,510	113
BUN (mg/dL)			8.9	10	5	8	14
Cr (mg/dL)			0.82	0.88	0.75	0.77	0.83
併用薬：カルバマゼピン							

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	
2	女 20代	てんかん (精神遅滞, 運動発達遅滞)	500mg 16日間	横紋筋融解症 投与開始日 カルバマゼピン500mg/日, フェノバルビタール100mg/日に加えて, 本剤500mg/日を追加投与。 投与15日目 起立不能で経口摂取不良のため補液投与。血液検査にてCK 2723 IU/Lと上昇を認めた(横紋筋融解症発現)。 投与16日目 (投与中止日) CK 4396 IU/Lと上昇が見られたため, 本剤中止。 中止3日後 坐位保持可能。 中止10日後 介助歩行可能。 中止14日後 歩行可能。 中止16日後 横紋筋融解症は回復。	

臨床検査値

	投与 前日	投与 15日目	投与16日目 (投与中止日)	中止 2 日後	中止 9 日後	中止 12 日後
WBC (/μL)	5,020	7,260	5,780	5,480	4,750	3,130
AST (IU/L)	28	67	105	75	23	25
ALT (IU/L)	12	17	30	36	23	30
LDH (IU/L)	291	519	330	271	215	211
CK (IU/L)	34	2,723	4,396	2,019	189	75
BUN (mg/dL)	11.5	9.2	10.3	7.8	6.9	13.0
Cr (mg/dL)	0.44	0.36	0.43	0.35	0.36	0.44

併用被疑薬：カルバマゼピン
併用薬：フェノバルビタール

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	
3	女 20代	てんかん (なし)	1000mg 5 日間	横紋筋融解症 投与開始1年5ヶ月前バルプロ酸ナトリウム投与開始（本剤投与3日前まで投与）。 投与 2 日 前 てんかん発作のため入院し、フェニトインナトリウム投与(2日間)。 投与開始日 本剤を1000mg/日で投与開始。バルプロ酸ナトリウムを800mg/日で投与再開。 投 与 翌 日 全身筋肉痛および下肢脱力感が出現。CKは1000 IU/L程度あった（横紋筋融解症発現）。 投与 5 日 目 CK 2410 IU/L。本剤投与中止。 (投与中止日) 中止28日 後 CK 59 IU/L。横紋筋融解症は回復。	

臨床検査値

	投与 2日前	中止日 (投与 5 日目)	投与中止 28日後
WBC (/μL)	7,800	5,200	—
AST (IU/L)	15	26	—
LDH (IU/L)	150	175	—
CK (IU/L)	149	2,410	59
BUN (mg/dL)	6.8	9.8	—
Cr (mg/dL)	0.49	0.54	—

併用薬：バルプロ酸ナトリウム

4

使用上の注意の改訂について (その262)

平成27年1月9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 糖尿病用剤 リナグリプチン

[販 売 名]	トラゼンタ錠5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>肝機能障害：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>

2 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの、その他の抗生物質製剤

- ①アモキシシリン水和物
- ②クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物
- ③ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン
- ④ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール
- ⑤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
- ⑥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]	①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 ②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） ③ラベキュアパック400，同800（エーザイ） ④ラベファインパック（エーザイ） ⑤ランサップ400，同700（武田薬品工業） ⑥ランピオンパック（武田薬品工業）
[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、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、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、 <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、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。

無菌性髄膜炎：項部硬直，発熱，頭痛，悪心・嘔吐あるいは意識混濁等を伴う無菌性髄膜炎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。

3 抗ウイルス剤 シメプレビルナトリウム

[販 売 名] ソブリアードカプセル100mg（ヤンセンファーマ）

[副作用
(重大な副作用)] 白血球減少，好中球減少：白血球減少，好中球減少があらわれることがあるので，定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い，異常の程度が著しい場合には投与の中止を考慮し，適切な処置を行うこと。

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成27年1月1日現在)

◎：平成26年12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
◎	シロリムス ラパリムス錠1mg	ノーベルファーマ（株）	平成26年12月22日
◎	カスポファンギン酢酸塩 カンサイダス点滴静注用50mg, 同点滴静注用70mg ^{*1}	MSD（株）	平成26年12月18日
◎	ダルベボエチン アルファ（遺伝子組換え） ネスブ注射液5μgプラシリンジ, 同注射液10μgプラシリンジ, 同注射液15μgプラシリンジ, 同注射液20μgプラシリンジ, 同 注射液30μgプラシリンジ, 同注射液40μgプラシリンジ, 同注射 液60μgプラシリンジ, 同注射液120μgプラシリンジ, 同注射 液180μgプラシリンジ ^{*2}	協和発酵キリン（株）	平成26年12月18日
◎	ミダゾラム ミダフレッサ静注0.1%	アルフレッサファーマ （株）	平成26年12月17日
◎	リルピピリン塩酸塩/テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩/ エムトリシタビン コムブレラ配合錠	ヤンセンファーマ（株）	平成26年12月12日
◎	ボスチニブ水和物 ボシュリフ錠100mg	ファイザー（株）	平成26年12月5日
◎	プロゲステロン ルティナス膣錠100mg	フェリング・ファーマ （株）	平成26年12月5日
◎	リバス ジル塩酸塩水和物 グラナテック点眼液0.4%	興和（株）	平成26年12月2日
	無水カフェイン レスピア静注・経口液60mg	ノーベルファーマ（株）	平成26年12月1日
	ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え） ジーラスタ皮下注3.6mg	協和発酵キリン（株）	平成26年11月28日
	スボレキサント ベルソムラ錠15mg, 同錠20mg	MSD（株）	平成26年11月26日
	バニプレビル バニハップカプセル150mg	MSD（株）	平成26年11月25日
	アナグレリド塩酸塩水和物 アグリリンカプセル0.5mg	シャイアー・ジャパン （株）	平成26年11月25日

チオトロピウム臭化物水和物 スピリーバ2.5 μ gレスピマット60吸入 ^{*3}	日本ベーリンガーインゲ ルハイム（株）	平成26年11月18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 ^{*4}	バイエル薬品（株）	平成26年11月18日
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子 バイクロット配合静注用	一般財団法人化学及血清 療法研究所	平成26年11月11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, 同錠60mg ^{*5}	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, 同ドライシロップ2800mg ^{*6}	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 ^{*7}	サノフィ（株）	平成26年 9 月19日
ドネペジル塩酸塩 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% ^{*8}	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 ^{*9}	バイエル薬品（株）	平成26年 9 月19日
カルシポトリオール水和物/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/ビランテロールトリフェニル酢 酸塩 アノーロエリブタ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	ブリストル・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
アビ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 ^{*10}	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
タベントール塩酸塩 タベント錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg	ヤンセンファーマ (株)	平成26年 8 月18日

- * 1 : 用法追加された「小児」
* 2 : 効能追加された「骨髓異形成症候群に伴う貧血」
* 3 : 効能追加された「下記疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解；気管支喘息（重症持続型の患者に限る）」
* 4 : 効能追加された「糖尿病黄斑浮腫」
* 5 : 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」；60mg錠は平成26年12月 8 日市販直後調査開始。
* 6 : 用法追加された「小児」；ドライシロップ2800mgは平成26年12月 5 日市販直後調査開始。
* 7 : 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」
* 8 : 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」
* 9 : 効能追加された「病的近視における脈絡膜新生血管」
* 10 : 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）」

〈医薬品・医療機器等安全性情報No.318の正誤表〉

ページ	正	誤
10	「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」	「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」
23	参考文献 1) http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000064611.pdf	http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000063515.pdf
24	<定期接種> (表略) <任意接種> (略)	<定期接種> (表略) <定期接種> (略)

報告も大切な予防医療

～STOP！副作用・不具合・感染症～

医薬品、医療機器、再生医療等製品による 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。皆さんの報告が多くの人の健康を守ります。

(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。)

平成26年11月25日より
**報告先が
変わります**

独立行政法人
医薬品医療機器総合機構(PMDA)
安全第一部 安全性情報課



安全性情報報告制度

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

医薬品による副作用や感染症、医療機器および再生医療等製品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 等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、医療機器または再生医療等製品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、感染症情報または不具合情報)を、法※に基づき、医療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、広く医療関係者に提供し、市販後安全対策の確保に生かします。

※医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(旧薬事法)

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(医療関係者)：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、医療機器または再生医療等製品を取り扱う人

報告対象となる情報

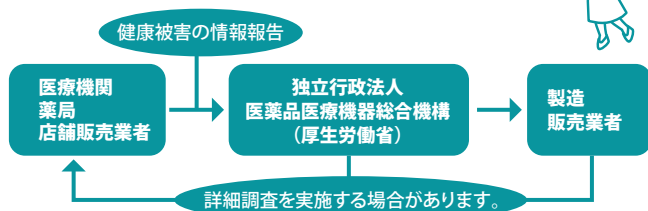
医薬品、医療機器または再生医療等製品の使用による副作用、感染症または不具合の発生(医療機器の場合は、健康被害が発生する恐れのある不具合も含む)であり、**保健衛生上の危害の発生または拡大を防止する観点から、報告の必要がある**と判断した情報(症例)

※医薬品、医療機器または再生医療等製品との因果関係が必ずしも明確でない場合でも、報告をお願いします。

※この報告制度は、原則として、医薬品、医療機器または再生医療等製品を対象としています。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いただけます。

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

また、医療関係団体が発行する定期刊行物への掲載込みを行っています。

医薬品医療機器情報提供ホームページ

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>

医薬品医療機器情報配信サービス(PMDAメディナビ)

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>

報告方法

独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第一部安全性情報課宛にお送りください。

ファクスによる報告 FAX:0120-395-390

電子メールによる報告

メールアドレス:anzensei-hokoku@pmda.go.jp

郵送による報告

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル

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、郵送により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。



ワクチンの副反応報告について

ワクチン接種後の副反応報告は、報告用紙・報告方法が医薬品医療機器等安全性情報報告とは異なりますのでご注意ください。

報告用紙 予防接種後副反応報告書をご使用ください。

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

報告方法 独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第一部安全性情報課宛にお送りください。

ファクスによる報告 FAX:0120-176-146



医薬品医療機器等安全性情報報告の番号とお間違いのないようご注意ください。

郵送による報告

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル



メールによる副反応報告の受付はしていません。

その他

副反応報告については受領書の発行はしていません。

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

<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

☐	医療用医薬品	医薬品安全性情報報告書 (医薬品医療機器等法に基づいた報告制度です。) ☆記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。				化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。			
☐	要指導医薬品					健康食品等の使用によると疑われる健康被害につ			
☐	一般用医薬品					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 アルギン ☐ 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) 最も関係が疑われる被疑薬に○		製造販売業者の名称 (業者への情報提供の有無)		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	
			☐ 有 ☐ 無				～		
			☐ 有 ☐ 無				～		
			☐ 有 ☐ 無				～		
			☐ 有 ☐ 無				～		
	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。検査値は下記表もご利用下さい。						
	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 ()									
報告日：平成 年 月 日 (既に医薬品医療機器総合機構へ報告した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生物由来製品感染等被害救済制度について ☐ 患者が請求予定 ☐ 患者に紹介済み ☐ 患者の請求予定はない ☐ 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 : 0120-395-390 メール : anzensei-hokoku@pmda.go.jp 医薬品医療機器総合機構安全第一部安全性情報課宛)

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、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。）第68条の10第2項に基づき、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、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。）は、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知します。また、原則として、機構（PMDA）から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。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**医薬品医療機器総合機構安全第一部安全性情報課宛**にお願いします。両面ともお送りください。

郵送：〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル

FAX：0120-395-390

メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp

平成 27 年 1 月 16 日開始薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
アグリリンカプセル 0.5mg (アナグレリド)	本態性血小板血症治療剤
スタレボ配合錠 L50 (レボドパ、カルビドパ水和物、エンタカポン)	抗パーキンソン剤
スタレボ配合錠 L100 (レボドパ、カルビドパ水和物、エンタカポン)	抗パーキンソン剤
アクテムラ皮下注 162mg オートインジェクター (トシリズマブ)	抗リウマチ剤

(アナグレリド塩酸塩水和物)

▶アグリリンカプセル 0.5mg (劇)

Agrylin 0.5mg/Cp [シャイアー]

[薬価]774.4 円/Cp

【効】本態性血小板血症

【用】(内) 1 回 0.5mg を 1 日 2 回投与より開始する。増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 0.5mg ずつ行い、1 日 4 回を超えない範囲で分割して投与すること。1 回用量として 2.5mg かつ 1 日用量として 10mg を超えないこと。

(トシリズマブ(遺伝子組換え))

▶アクテムラ皮下注 162mg オートインジェクター(劇)

Actemra 162mg/0.9mL/キット [中外]

[薬価]39,291 円/キット

【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) 1 回 162mg を 2 週間隔で皮下注する。

▶スタレボ配合錠 L50

Stalevo (配合剤) [ノバルティス]

1 錠中：	
レボドパ	50mg
カルビドパ水和物	5mg
エンタカポン	100mg

[薬価]217.3 円/錠

▶スタレボ配合錠 L100

Stalevo (配合剤)

1 錠中：	
レボドパ	100mg
カルビドパ水和物	10mg
エンタカポン	100mg

[薬価]217.3 円/錠

【効】パーキンソン病 [レボドパ・カルビドパ投与において症状の日内変動(wearing-off 現象)が認められる場合]

【用】(内) レボドパ・カルビドパ・エンタカポンとして 1 回 50mg/5mg/100mg～200mg/20mg/200mg の間で 1 回 1 又は 2 錠を投与する。1 日総レボドパ量として 1,500mg、総カルビドパ量として 150mg、総エンタカポン量として 1,600mg を超えないこと。投与回数は 1 日 8 回を超えないこと。