

DRUG

INFORMATION



2015 No. 47

平成27年12月3日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No.328..... 1
2. 医薬品・医療機器等安全性情報報告の依頼について31

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

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 328

目次

1. 酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について 3
2. 医薬品等副作用被害救済制度の概要と医薬品の使用が
適正と認められない事例について 7
3. 妊娠と薬情報センターについて 17
4. 重要な副作用等に関する情報 23

1 アスナプレビル, ダクラタスビル塩酸塩 23
5. 使用上の注意の改訂について（その269）
 ガラントミン臭化水素酸塩 他（4件） 26
6. 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.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。

配信一覧はコチラ



PMDAメディアナビでどこよりも早く安全性情報を入手
できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信
しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。



登録は
コチラ



平成27年（2015年）12月
厚生労働省医薬・生活衛生局

●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・生活衛生局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2754, 2756

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	酸化マグネシウムによる 高マグネシウム血症について	㊦ ㊧	酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症については、平成20年9月に使用上の注意を改訂し、注意喚起を図ってきましたが、その後の当該副作用の報告状況を整理・調査した結果、高齢者への投与等について更なる注意喚起を図る必要があるとされたことを受け、関係企業に対し、平成27年10月20日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介します。	3
2	医薬品等副作用被害救済制度 の概要と医薬品の使用が適正 と認められない事例について		近年、医薬品副作用被害救済制度における請求件数は増加しており、制度の周知のため、本救済制度の概要について紹介します。また、救済給付が認められなかった事例のうち医薬品の使用が適正でなかったために不支給となった事例について、具体的に紹介するとともに、医薬品の適正使用の徹底をお願いします。	7
3	妊娠と薬情報センターについて		厚生労働省では、平成17年10月から国立成育医療研究センターに「妊娠と薬情報センター」を設置し、相談業務及び調査業務を実施しているところですが、昨年度に引き続き本年度も新たな病院の協力を得て体制を強化したので紹介します。 また、平成27年11月3日に妊娠と薬情報センター開設10周年記念フォーラムが開催されましたので、フォーラムの内容についても紹介します。	17
4	アスナプレビル, ダクラタスビル塩酸塩	㊦ ㊧	平成27年10月20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。	23
5	ガラントミン臭化水素酸塩 他（4件）	㊦	使用上の注意の改訂について（その269）	26
6	市販直後調査の対象品目一覧		平成27年10月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	28

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：安全性速報の配布 ㊦：使用上の注意の改訂 ㊧：症例の紹介

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

酸化マグネシウムによる 高マグネシウム血症について

	成分名	販売名（会社名）
成分名 販売名（会社名）	酸化マグネシウム	マグミット錠200mg, 同錠250mg, 同錠330mg, 同錠500mg, 同細粒83%（協和化学工業）他
薬効分類等	制酸剤	
効能効果	下記疾患における制酸作用と症状の改善 胃・十二指腸潰瘍，胃炎（急・慢性胃炎，薬剤性胃炎を含む），上部消化管機能異常（神経性食思不振，いわゆる胃下垂症，胃酸過多症を含む） 便秘症 尿路尿酸カルシウム結石の発生予防	

1. はじめに

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症については，平成20年9月に，漫然と長期投与されていたと考えられる症例及び高マグネシウム血症による症状と気づかないまま重篤な転帰に至った症例が認められたことから，使用上の注意を改訂し，「重大な副作用」の項に高マグネシウム血症の初期症状に注意する旨，「重要な基本的注意」の項に長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定する旨の注意喚起を図ってきました。

今般，その後の報告状況を整理・調査した結果，未だ重篤な症例が報告されており，「高マグネシウム血症」について更なる注意喚起を図る必要があることから，関係企業に対し，平成27年10月20日に使用上の注意の改訂指示を行ったので，その安全対策の内容等について紹介します。

2. 高マグネシウム血症の発現状況等について

酸化マグネシウムについては，昭和25年から便秘症や制酸剤などとして広く使用されており，関連企業による平成25年の推定使用患者数は約1,000万人です。

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症は，平成24年4月から平成27年6月までに29例（うち死亡4例）報告され，このうち19例（うち死亡1例）は酸化マグネシウムの服用と因果関係が否定できない症例でした。

これらの症例について，専門家による検討を行った結果，高齢者（65歳以上）や便秘症の患者が多く，腎機能が正常な場合や通常用量以下の投与であっても重篤な転帰をたどる例が認められました（次頁表参照）。また，その多くは意識消失等の重篤な症状があらわれるまで高マグネシウム血症の発症に気づ

かれていませんでした。これらを踏まえ、関連企業に対し、添付文書の使用上の注意の「重要な基本的注意」の項の高マグネシウム血症に関する注意喚起に、必要最小限の使用にとどめること、長期投与に加え、高齢者へ投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること、初期症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診するよう患者に指導することを追記するとともに、「慎重投与」の項に高齢者を追記し、「高齢者への投与」の項に高齢者での高マグネシウム血症に関する注意喚起を追記するよう指示を行いました。

医療関係者におかれては、以下の点について更なる注意をお願いいたします。

- ・酸化マグネシウムの使用は必要最小限にとどめること。
- ・長期投与又は高齢者へ投与する場合には、定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど高マグネシウム血症の発症に十分注意すること。
- ・高マグネシウム血症の初期症状（嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等）が認められた場合には、服用を中止し、医療機関を受診するよう患者に指導すること。

背景別症例数（平成 24 年 4 月から平成 27 年 6 月まで）

		報告症例数	因果関係が否定できない症例数
総数		29 (4)	19 (1)
年齢	高齢者（65 歳以上）	21 (3)	14 (0)
	65 歳未満	7 (1)	5 (1)
	不明	1 (0)	0 (0)
使用目的	便秘	22 (3)	13 (1)
	便秘以外	2 (1)	2 (0)
	不明	5 (0)	4 (0)
腎機能障害の有無	有	12 (0)	8 (0)
	無	5 (1)	3 (0)
	不明	12 (3)	8 (1)
投与量	2g/ 日を超える	5 (0)	4 (0)
	2g/ 日以下	15 (4)	11 (1)
	不明	9 (0)	4 (0)

（ ）内はうち死亡数

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与]	高齢者
[重要な基本的注意]	本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれることがある。 <u>特に、便秘症の患者では、腎機能が正常な場合や通常用量以下の投与であっても、重篤な転帰をたどる例が報告されているので、以下の点に留意すること。</u> <u>(1)必要最小限の使用にとどめること。</u> <u>(2)長期投与又は高齢者へ投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること。</u> <u>(3)嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等の症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診するよう患者に指導すること。</u>
[高齢者への投与]	高齢者では、 <u>高マグネシウム血症を起こし、重篤な転帰をたどる例が報告されているので、投与量を減量するとともに定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。</u>

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 40代	便秘症 (統合失調症)	1,980mg 不明	高マグネシウム血症，敗血症 統合失調症のため入院中のADL自立した患者 日付不明 酸化マグネシウム1,980mg投与開始。 発現日 2：00 患者が寝ているところを確認。 3：30 トイレでうずくまっているところを発見。意識障害みられ血圧143/99mmHg，脈拍76bpm，体温33.4度と低体温認め保温を行うも改善せず搬送された。 搬送後 低血圧と意識障害がありMg：18.4mg/dLと高マグネシウム血症を認め，細胞外液負荷を行い利尿がつくもMg：12.8mg/dLと高値であったため緊急透析を行い入院。 入院後 透析後Mg：10mg/dLまでしか低下せず，脈拍30－40bpmまで低下し徐脈ショック状態となった。輸液負荷，気管挿管，中心静脈カテーテルによる静脈路確保，血圧管理に伴う動脈ライン挿入を施行。輸液8L負荷とノルアドレナリンによる昇圧を行うも血圧50－60mmHgと脈拍40－50bpmの徐脈ショック持続。経皮ペーシングに反応せず体外式一時ペーシング挿入の適応を考えるも，発熱があり敗血症も併発している可能性があり適応外となった。 発現1日後 意識状態の悪化，血圧低下，腸管虚血，敗血症に伴う代謝性アシドーシスおよび下血を認めた。 6：00 心静止を認め，死亡を確認。 14：55 死因：高マグネシウム血症。 剖検なし。												
臨床検査値 <table><tr><th>検査項目</th><th>発現日</th><th>2時間後</th></tr><tr><td>Mg (mg/dL)</td><td>18.4</td><td>12.8</td></tr><tr><td>BUN (mg/dL)</td><td>18</td><td>17</td></tr><tr><td>Cr (mg/dL)</td><td>1.0</td><td>0.7</td></tr></table>					検査項目	発現日	2時間後	Mg (mg/dL)	18.4	12.8	BUN (mg/dL)	18	17	Cr (mg/dL)	1.0	0.7
検査項目	発現日	2時間後														
Mg (mg/dL)	18.4	12.8														
BUN (mg/dL)	18	17														
Cr (mg/dL)	1.0	0.7														
併用薬：アリピプラゾール，レボメプロマジンマレイン酸塩，ビペリデン塩酸塩，バルプロ酸ナトリウム，ハロペリドール，プロナンセリン，炭酸リチウム，ファモチジン，ラモトリギン，ゾテピン，オランザピン，パリペリドン，フルニトラゼパム，クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール，センノシド																

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 80代	不明 (統合失調症)	1,980mg 不明	高マグネシウム血症 入 院 日 施設入所中，意識レベル低下で救急搬送された。 意識レベルはJCS 300。 来院時，徐脈，血圧低下，心電図異常あり。 血中マグネシウム値13.3mg/dL。 グルコン酸カルシウム投与。血液透析を施行。血行動態の維持できず，持続的血液ろ過透析（CHDF）に変更。 入 院 2 日 後 意識レベルGCS E4VTM6に改善。 入 院 9 日 後 全身状態良好のため一般病棟へ転棟した。 入 院24日 後 施設へ 退院とした。

臨床検査値

検査項目	入院時	入院 1 日後	入院 2 日後	入院 3 日後	入院 4 日後	入院 7 日後	入院 10日後	入院 20日後
Mg (mg/dL)	13.3	7.4	4.8	2.2	2.8	3.8	2.2	2.1

併用薬：オランザピン，ピペリデン塩酸塩，トリヘキシフェニジル塩酸塩，ハロペリドール，バルプロ酸ナトリウム

2

医薬品等副作用被害救済制度の概要と 医薬品の使用が適正と認められない 事例について

1. はじめに

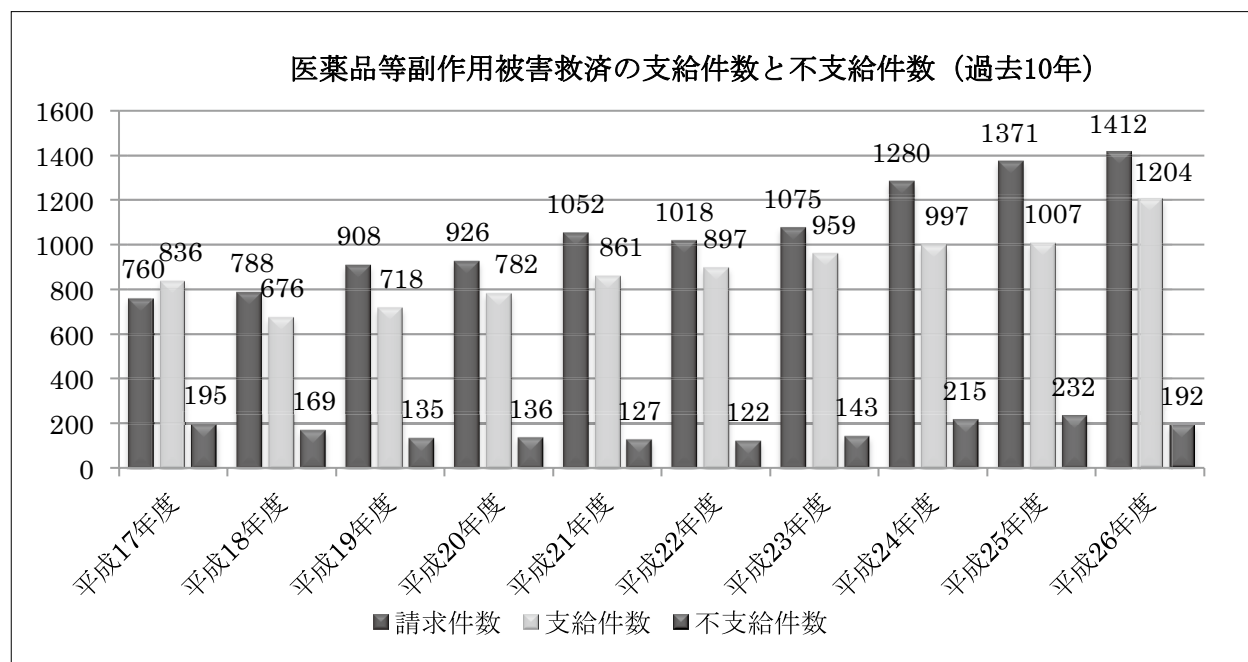
「医薬品副作用被害救済制度」（以下「本救済制度」という。）は、医薬品が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的制度として昭和55年に創設されました。

図1のとおり、近年、本救済制度における請求件数、支給件数は増加しており、昭和55年の創設から平成26年度末までに16,500件を超える支給決定がなされています。しかしながら、一般国民における本救済制度の認知率^{注1)}は「知っている」5.4%、「名前は聞いたことがある」16.4%、合計21.8%であり、医薬品の副作用による健康被害を受けながらも本救済制度の存在を知らないために請求に至らないことが推察されます。このような健康被害が発生した場合には、本救済制度を活用していただけるよう、医療関係者におかれましては、患者又は家族に対し、本救済制度について情報提供していただくとともに、健康被害者の請求に当たり、診断書の作成等にご協力ください。

注1) 「平成26年度医薬品副作用被害救済制度に関する認知度調査」による。

<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0023.html>

図1 医薬品等副作用被害救済給付件数等の推移



（グラフの説明）

- ※ 最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合は1件として計上する。
- ※ 請求の受理から支給決定まで一定の時間を要するため、年度内における請求件数と支給・不支給件数の合計は一致するものではない。

また、生物由来製品についても同様に、適正に使用されたにもかかわらず、生物由来製品を介してウイルス等に感染し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、「生物由来製品感染等被害救済制度」が平成16年に創設されており、平成26年度末までに73件の救済給付が行われています。

さらに、平成26年11月25日より、再生医療等製品による副作用及び感染についても、医薬品等副作用被害救済制度の対象となっています。

2. 副作用救済給付の概要

副作用救済給付の対象となる健康被害は、医薬品又は再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による疾病（入院を必要とする程度のもの）、障害（日常生活が著しく制限される程度の状態のもの）及び死亡です。ここでいう医薬品等とは製造販売の承認・許可を受けた医薬品等であって、病院・診療所で処方された医薬品等、薬局・ドラッグストアなどで購入した医薬品のいずれでも救済の対象となりますが、抗がん剤、免疫抑制剤等、一部本救済制度から除外となる医薬品もあります。

本救済制度における副作用救済給付の概要は以下の通りです（平成27年4月1日現在）。詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/relief-services/outline/0001.html>）に掲載されていますのでご参照ください。

[救済給付が認められた事例]

<事例1>

てんかんのためカルバマゼピン（テグレトール錠）を服用後、薬剤性過敏症症候群（DIHS）を生じ、約1ヶ月間の入院加療を行った。医療費及び医療手当が支給された。

<事例2>

非結核性抗酸菌症治療のためエタンブトール塩酸塩（エブトール錠）を服用し、中毒性視神経症による視野障害を生じ、障害年金が支給された。

<事例3>

バルプロ酸ナトリウム（デパケンR錠）を服用後、劇症肝炎を生じ、死亡に至った。医療費、医療手当、遺族一時金及び葬祭料が支給された。

<事例4>

照射赤血球濃厚液を使用し、輸血関連循環過負荷（TACO）を生じ、それに続発した心不全によって死亡に至り、医療費、医療手当、遺族一時金及び葬祭料が支給された。

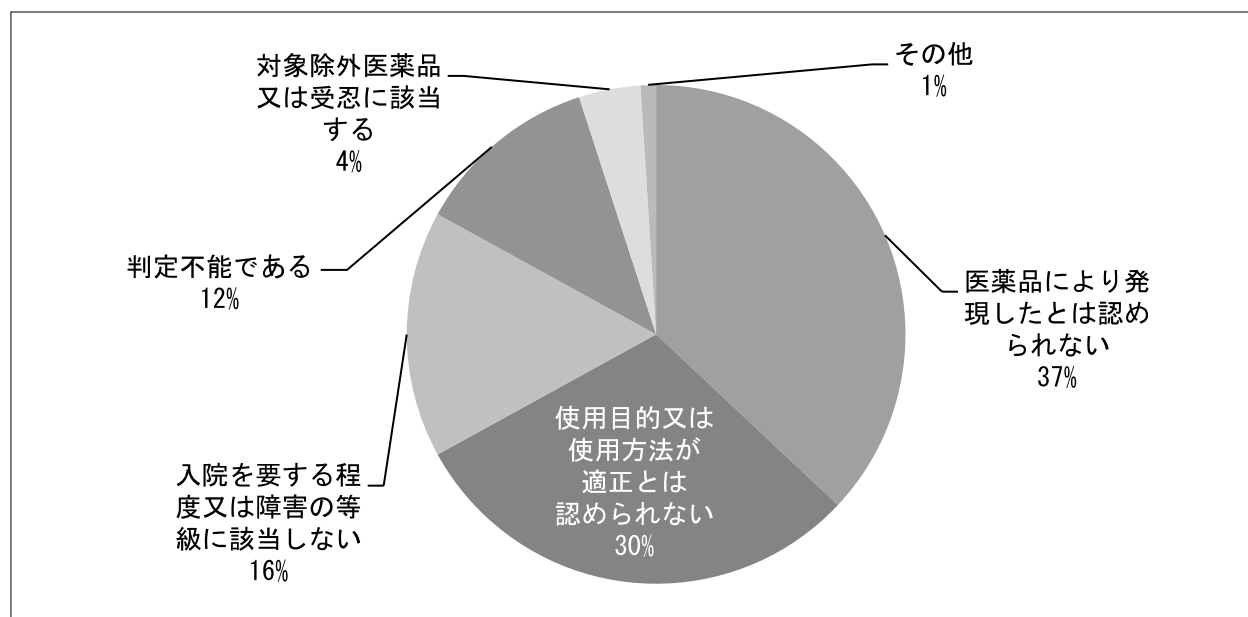
3. 本救済制度における支給・不支給決定の状況について

本救済制度における平成22年度から平成26年度までの支給件数の割合は85％、不支給件数の割合は15％となっており、不支給理由の内訳は、図2のとおりです。

また、PMDAが請求を受理してから決定を請求者に通知するまでの標準的事務処理期間^{注2)}については、目標を支給・不支給を決定した件数の内、6ヶ月以内を60％以上としており、平成26年度の実績は61.9％でした。

注2) 請求から支給・不支給決定までの事務処理期間のうち、医学・薬学的判断等のため、請求者又は医療機関等に対して追加・補足資料及び調査が必要とされ、事務処理を行うことができなかった期間等を除いたもの。

図2 平成22年度～平成26年度の不支給理由の内訳



(グラフの説明)

平成22年度～平成26年度に決定された事例5,980件のうち、不支給決定された904件に関する不支給理由の内訳

4. 子宮頸がんワクチンに関する情報

これまでに、子宮頸がん（以下「HPV」という。）ワクチンに関する救済について、平成27年9月末時点で、支給18件、不支給9件が決定されています。

平成27年9月17日にHPVワクチンに関する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の合同会議が行われ、その際に報告された国による全国規模の追跡調査の結果、HPVワクチン接種後に、接種部位に限局しない広範な疼痛、しびれ、その他各種症状が出現し、通勤・通学ができないなど、日常生活に支障を生じた事例が多数ある実態が明らかとなりました。

この結果を踏まえ、本救済制度においても、HPVワクチンを接種し、痛みなどの健康被害を訴え請求された13名に対して、「接種との因果関係が否定できない」と判断し、同年10月末までに5名の支給を判定しました。残り8名については、追加の資料提出を求めた上で、支給が判定される予定です。

5. 医薬品の使用方法が適正と認められなかった事例について

平成22年度から平成26年度の不支給件数904件^{注3)}のうち、図2の通り、その30%は医薬品の使用目的又は使用方法が適正とは認められないために不支給となっています。ここでは、直近（1年余り）において使用方法が適正と認められなかった理由について、添付文書の記載内容又は具体的な事例を挙げて紹介します。

注3) 件数は請求者ベースであり、最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合も1件として計上する。

(1) 承認された用法・用量を遵守せず使用された事例

ここでは、承認された用法・用量を遵守せず適正な使用とは認められなかった事例について紹介します。適正な使用とは認められない理由として最も多いのが、「承認された用法・用量を遵守していない」ことであり、その中でも、ラモトリギン（ラミクタール錠）の事例が大多数を占めています。

医療関係者におかれましては、用法・用量に留意して使用していただくようお願いします。

ラモトリギンに関する不適正使用について

① 定められた用法・用量を超えて投与した場合

ラモトリギンについては、国内臨床試験において承認用量より高い用量では重症薬疹の発現率が高いことが明らかであるため、用法・用量の遵守については、平成27年2月の安全性速報（ブルーレター）発出を始め、各種資材を用いて様々な方法で注意喚起しています。

それにもかかわらず、ラモトリギンによる重症薬疹の事例については、適正な使用とは認められず不支給となった事例は、やや減少傾向にあるものの未だに多く、これらの事例のほとんどは、投与初期の用量が過量、あるいは増量の間隔を守らずに投与されています。ラモトリギンの用法・用量は、効能・効果や併用する薬剤により投与量や増量間隔が細かく規定されており、「用法・用量に関連する使用上の注意」には、発疹等の皮膚障害の発現率は、定められた用法・用量を超えて投与した場合に高いことが示されている旨の記載があります。

用法・用量を遵守してください。

用法・用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現率が高くなります。

- 投与開始時は定められた用法・用量を超えないこと
- バルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始2週間までは隔日投与にすること（成人のみ）
- 維持用量までの漸増時も定められた用法・用量を超えないこと
- 増量時期を早めないこと

皮膚障害の早期発見，早期治療に努めてください。

- 発疹に加え以下に示す症状があらわれた場合には、重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止すること
 - 発熱（38℃以上）
 - 眼充血
 - 口唇・口腔粘膜のびらん
 - 咽頭痛
 - 全身倦怠感
 - リンパ節腫脹
 - 等
- 処置が遅れると重篤な転帰をたどることがあるので、早い段階で、皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行うこと
- 患者又は家族に対して、発疹や上記の症状があらわれた場合には直ちに受診し、医師・薬剤師に本剤を服用している旨を伝えるよう指導すること

平成27年2月 安全性速報「ラミクタール錠による重篤な皮膚障害について」より

② 双極性障害にバルプロ酸ナトリウム併用下で用いた場合

ラモトリギンの添付文書の用法・用量には、「通常、成人にはラモトリギンとして最初の2週間は1回25mgを隔日に経口投与、次の2週間は1日25mgを1日1回経口投与し・・・(略)」と記載されています。最初の2週間において、14日目は休薬日であり15日目から連日投与になるべきところ、14日目にも服用してしまった場合には結果的に13日目から連日投与となってしまうため、適正使用とは言えません。

＜事例＞バルプロ酸ナトリウム併用下において、ラモトリギン（ラミクタール錠）を服用し、不適正使用により不支給となった事例

ラミクタール錠を1日25mgで隔日に経口投与し、本来14日目は休薬のところ、14日目も服用し、結果的に13日目からの連日投与となり、薬剤性過敏症症候群を生じた。

＜不適正使用の例＞

月	火	水	木	金	土	日
1 ○	2 ×	3 ○	4 ×	5 ○	6 ×	7 ○
8 ×	9 ○	10 ×	11 ○	12 ×	13 	14 (休薬) 
15 	16 ○	17 ○	18 ○	19 ○	20 ○	21 ○
22 ○	23 ○	24 ○	25 ○	26 ○	27 ○	28 ○

本事例は、下記の＜適正使用の例＞のように14日目を休薬にすべきであったと考えられます。同様の事例が生じないよう、処方又は服薬指導される際には十分ご注意ください。

＜適正使用の例＞

月	火	水	木	金	土	日
1 ○	2 ×	3 ○	4 ×	5 ○	6 ×	7 ○
8 ×	9 ○	10 ×	11 ○	12 ×	13 	14 (休薬) 
15 	16 ○	17 ○	18 ○	19 ○	20 ○	21 ○
22 ○	23 ○	24 ○	25 ○	26 ○	27 ○	28 ○

また、製薬企業が適正使用のために様々な資材を作成しており、それらを活用する等、医療機関等におかれましては、適正使用が行われるようご協力の程よろしくお願い致します。

(2) 救済対象除外医薬品を使用した事例

がんその他特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣が指定するものについては、救済対象医薬品から除外されています。下記に示すタクロリムスの場合、救済対象除外医薬品ですが、「関節リウマチに用いられるもの」については、平成25年4月1日以降に救済対象となりました。ただし、投与された時期が救済対象除外医薬品に指定されていた平成25年4月1日以前であった場合は、救済対象にはならないため注意が必要です。

タクロリムスに関する事例について

【対象除外医薬品の例】

タクロリムス（外皮用剤若しくは点眼剤として用いられるもの又は0.5mg錠剤、0.5mgカプセル製剤、1.0mg錠剤、1.0mgカプセル製剤、1.5mg錠剤及び3.0mg錠剤であって関節リウマチに用いられるものを除く。）

※関節リウマチに関する記載は、平成25年4月1日以降に投与された場合に適用される。

○タクロリムス（プログラフカプセル）を使用し、不支給となった事例

＜事例＞慢性関節リウマチの患者に対して、タクロリムスの関節リウマチへの使用が救済対象除外医薬品に指定されていた平成25年4月1日以前にタクロリムスを使用し、サイトメガロウイルス感染による胃潰瘍及びそれに続発した幽門狭窄症を生じた。平成25年4月1日以前の使用については、対象除外医薬品に該当するため、請求された医療費及び医療手当は不支給となった。

(3) 必要な検査が実施されていない事例

(1) に次いで多かった、使用方法が適正とは認められなかった理由は、医薬品の使用に当たり添付文書で規定された検査の未実施でした。比較的多くみられる「チアマゾール（メルカゾール）による無顆粒球症」、「チクロピジン塩酸塩（パナルジン等）による無顆粒球症及び薬物性肝障害」、「ベンズブロマロン（ユリノーム等）による劇症肝炎」、「サラゾスルファピリジン（アザルフィジン等）による無顆粒球症」、「炭酸リチウム（リーマス等）によるリチウム中毒」等については、これまでも注意喚起してきたところですが、これら以外で使用方法が適正とは認められなかった事例について紹介します。

医療関係者におかれましては、副作用を早期に発見し重症化を回避するため、適切な検査の実施が重要と考えられますので、「使用上の注意」の内容に留意し、適正使用に努めていただくようお願いします。

＜事例1＞メトトレキサート（メトトレキサート錠）による汎血球減少症及びそれに続発した出血性ショックによる死亡

メトトレキサートの投与開始前のクレアチニン値が高値である高齢の患者において、発熱、全身発疹等の症状が認められ、重症感染症やアレルギーを疑い服用中止を指示し、その後複数回に渡り受診しているにもかかわらず、定期的な血液検査等のモニタリングがされないまま、汎血球減少症を生じ出血性ショックにて死亡に至ったため、不支給となった。

添付文書における記載状況

【警告】

腎機能が低下している場合には副作用が強くあらわれることがあるため、本剤投与開始前及び投与中は腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察すること。

【重要な基本的注意】

骨髄抑制、肝・腎機能障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、本剤投与開始前及び投与中、4週間ごとに臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査、尿検査等）を行うなど、患者の状態を十分観察すること。異常が認められた場合には、投与を中止するとともに適切な処置を行うこと。

<事例2>テルビナフィン（テルビナフィン錠）による薬物性肝障害

テルビナフィンの服用開始後、受診しているにもかかわらず、49日間、肝機能検査が実施されず、薬物性肝障害を生じたが、不支給となった。

添付文書における記載状況

【警告】

重篤な肝障害（肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等）及び汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。本剤を使用する場合には、投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、本剤の投与中は随伴症状に注意し、定期的に肝機能検査及び血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。（「禁忌」、「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）本剤の投与開始にあたっては、添付文書を熟読すること。

（４）「禁忌」に該当する患者に使用された事例

「禁忌」の項に該当する患者であるにもかかわらず使用し、適正ではないとされた事例も見られています。

医療関係者におかれましては、患者の原疾患・合併症、アレルギー歴、副作用歴又は他院での服用歴等を十分に考慮した上で、医薬品を適正に使用していただきますようお願いします。

<事例1>経口避妊薬で禁忌に該当していたと思われる患者に、レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール（アンジュ 28錠）を投与した事例

レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール服用開始後、約2年後の健康診断にて、禁忌事項である高血圧、及び慎重投与である肥満等に該当していたにもかかわらず、処方医は検査の必要性を認識せずに高血圧等を把握しないまま継続し、脳静脈洞血栓症、脳出血を発症するまでの約5年間、臨床検査、血圧測定が実施されなかったため、不支給となった。

添付文書における記載状況

【禁忌】 高血圧のある患者（軽度の高血圧の患者を除く）

【慎重投与】 ・40歳以上の女性

・肥満の女性

＜事例2＞腎結石を伴う患者に、ベンズプロマロン（ユリノーム錠）を投与した事例

CT検査にて腎結石が認められている患者に、ベンズプロマロンが投与され、腎結石が生じたため、不支給となった。

添付文書における記載状況

【禁忌】腎結石を伴う患者、高度の腎機能障害のある患者

（5）医師の指示によらず、自己判断で服用した事例

医師の処方により使用される医療用医薬品を、医師の指示に従わず自己判断で服用した場合、又は本人以外の家族又は知人に処方された医療用医薬品を服用した場合は、使用目的及び使用方法が適正とは認められませんでした。

医療関係者におかれましては、患者が適切に医薬品を服用できるよう、投与日又は服薬条件、及び服用量等について具体的に指示するなど、より一層のご指導をお願いします。

＜事例1＞感冒症状等に処方された医薬品を自己判断で服用した事例

感冒症状等を認めたため、約7ヶ月前に医師から処方されたサラザック配合顆粒の残薬を自己判断で服用し、多形紅斑型薬疹を生じたが、不支給となった。

＜事例2＞服用中止の指示を受けていた医薬品を自己判断で服用した事例

処方医より服用中止の指示を受けていたリスペリドン（リスパダール錠）を自己判断で服用し、薬物性肝障害を生じたが、不支給となった。

6. 制度に関する情報

本救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度の詳細については、PMDAのホームページ(<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0001.html>)に掲載されていますのでご参照ください。また、同ホームページには資材が用意されていますので、制度の普及にご活用ください。

本救済制度の相談窓口は以下のとおりです（生物由来製品感染等被害救済制度についても同様）。

・独立行政法人医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

電話番号：0120-149-931（フリーダイヤル）

受付時間：月～金（祝日・年末年始を除く）午前9時～午後5時

E-mail：kyufu@pmda.go.jp

なお、以下に掲げる場合には救済給付の対象になりませんので、ご注意ください。

ア．法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種法に基づく予防接種健康被害救済制度がある）。ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となる。

イ．製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。

ウ．救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合。

エ．使用目的・方法が適正と認められない場合。

（厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合など）

オ．対象除外医薬品等による健康被害の場合。

対象除外医薬品：

① がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。（抗がん剤、免疫抑制剤など）

② 人体に直接使用されないものや薬理作用のないもの等、副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品。（殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など）

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

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

キ．請求期限が経過している場合。

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

・ 疾病、障害等が医薬品等の副作用によるものとは考えがたいと判定された場合（医薬品等により発現したものとは認められない）

・ 提出された書類の不足等のため、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合（判定不能）

7. おわりに

医薬品等の使用に当たっては、添付文書を熟読し、適正に使用していただきますよう、お願いします。適正な使用でなかった場合等、医薬品等の副作用によると疑われる健康被害が生じても、本救済制度による健康被害者の救済が行われない場合があることにご留意ください。

なお、副作用等が発生した場合、また、副作用について相談を受けた場合、その健康被害が本救済制度の対象になると思われたときには、本救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成をしていただきますよう、引き続き格段のご協力をお願いします。

3

妊娠と薬情報センターについて

1. 妊娠と薬情報センター事業について

厚生労働省では、平成17年10月より、国立成育医療研究センター（旧国立成育医療センター）に「妊娠と薬情報センター」（以下「センター」という。）を設置し、妊婦あるいは妊娠を希望している女性に対し、最新のエビデンスに基づく相談業務を実施しています。さらに相談者を対象として妊娠結果の調査を行い、新たなエビデンスを確立する調査業務も併せて行っており、医薬品医療機器等安全性情報 No.268, No.279, No.290, No.305, 及びNo.316でご紹介しているところです。

- ・ 妊娠と薬情報センターホームページ：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>
- ・ 医薬品医療機器等安全性情報 No.268：
http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/268.pdf
- ・ 同 No.279：http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/279.pdf
- ・ 同 No.290：http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/290.pdf
- ・ 同 No.305：http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/305.pdf
- ・ 同 No.316：http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/316.pdf

2. 協力医療機関について

妊娠と薬情報センター事業については、更なる利便性の充実を図るため、本年度新たに5病院（弘前大学医学部附属病院、富山大学附属病院、日本赤十字社和歌山医療センター、鳥取大学医学部附属病院、熊本赤十字病院）の協力を得て、妊娠と薬に関する相談・情報収集体制の充実・強化を図ることとしました。以下に協力病院を紹介致します（18～22ページ）。

3. 医薬関係者の皆様へ

医療関係者におかれましては、妊娠中に使用した医薬品の影響について不安をもつ妊婦等に対して、妊娠と薬情報センターをご紹介ください。

- ・ 相談内容・手順：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/process/index.html>

4. 妊娠と薬情報センター開設10周年記念フォーラム

平成17年に設立された妊娠と薬情報センターは開設10周年を迎え、11月3日に東京で記念フォーラムが開催されました。フォーラムには臨床現場で働く医師、薬剤師をはじめ、行政機関や製薬会社など多方面から約500名の参加者が集まりました。

今回のフォーラムでは、センター長から妊娠中の薬剤使用に関する医療の問題点や、問題解決のためにセンターが設立された経緯、設立から10年間の業績が紹介されました。厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長からは、これからのセンターの業務拡大のビジョンとして、センターに蓄積したデータベースの情報を添付文書の改訂に活用することを検討している旨紹介されました。

さらに、それぞれの分野の専門家から「妊娠中・授乳中の薬物療法」「妊娠・産褥期におけるメンタルヘルスの現状と課題」という2題の教育講演が行われました。続いて、セミナーでは、「診療ガイドラインに妊娠と薬情報センターをどう役立てるのか」というテーマで、「診療ガイドライン作成の実際」「腎疾患患者の妊娠」「炎症性腸疾患（IBD）と妊娠」「腎疾患とIBDに関連した薬剤の妊娠・授乳中の安全性について」「産科ガイドラインと『妊娠とくすり』』という講演が行われました。診療ガイドライン作成までの流れ、腎疾患を基礎疾患にもつ妊婦について注意すべき点、IBD妊婦患者における薬物治療を行うことのメリット、腎疾患とIBDの治療に使用される薬剤の妊婦投与に関するエビデンス、妊娠・授乳と薬に関わる最新の情報やガイドラインの現状が紹介されるとともに、センターの発展と、今後の各診療分野での妊娠管理ガイドラインへの関わりについて議論が行われました。

平成27年度協力医療機関一覧

	医療機関名	連絡先、受付時間等
1	妊娠と薬情報センター	住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療研究センター内 TEL：03-5494-7845 受付時間：10～12時、13～16時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html
協力医療機関（◎：平成27年度からの協力）		
2	北海道大学病院	住所：〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目 TEL：011-706-3455（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：011-706-7616 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜）
3 ◎	弘前大学医学部附属病院	住所：〒036-8563 青森県弘前市本町53 TEL：0172-33-5111（内線：6748） 受付時間：8時30分～17時（祝日を除く月～金曜）
4	岩手医科大学附属病院	住所：〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1 TEL：019-624-5263（「妊娠とお薬相談室」直通） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）

5	東北大学病院	住所：〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1 TEL：022-717-7000（病院代表番号） 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.hosp.tohoku.ac.jp/
6 ◎	福島県立医科大学附属病院	住所：〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地 TEL：024-547-1226 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.fmu.ac.jp/
7	筑波大学附属病院	住所：〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1 TEL：029-896-7171 FAX：029-896-7170 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
8	前橋赤十字病院	住所：〒371-0014 群馬県前橋市朝日町3-21-36 TEL：027-224-4585（薬剤部：内線7709） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.maebashi.jrc.or.jp/
9	埼玉医科大学病院	住所：〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 TEL：049-276-1297（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：15～17時（祝日を除く月～土曜）
10	千葉大学医学部附属病院	住所：〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 TEL：043-226-2628（薬剤部 医薬品情報室） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
11	国家公務員共済組合連合会虎の門病院	住所：〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2 TEL：03-3588-1111（内線3410） FAX：03-3505-1764 受付時間：8時30分～17時（祝日を除く月～金曜）
12	聖路加国際病院	住所：〒104-8560 東京都中央区明石町9-1 TEL：03-5550-2412 FAX：03-5550-2563 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
13	公立大学法人横浜市立大学附属病院	住所：〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9 TEL：045-787-2800 （「妊娠と薬外来の件」とお伝えください） 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.fukuhp.yokohama-cu.ac.jp/
14	新潟大学医歯学総合病院	住所：〒951-8520 新潟県新潟市中央区旭町通1-754 TEL：025-227-2895（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：025-227-2791 受付時間：13時30分～16時（祝日を除く月～金曜）

15	信州大学医学部附属病院	住所：〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1 TEL：0263-37-3022（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：0263-37-3072 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
16 ◎	富山大学附属病院	住所：〒930-0194 富山県富山市杉谷2630 TEL：076-434-7863（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
17	独立行政法人国立病院機構金沢医療センター	住所：〒920-8650 石川県金沢市下石引町1-1 TEL：076-262-4161 受付時間：9時～16時30分（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.kanazawa-hosp.jp/pv/preg.htm
18	浜松医科大学医学部附属病院	住所：〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山一丁目20番1号 TEL：053-435-2637（地域連携室） FAX：053-435-2849 受付時間：平日8：30～18：00（祝日，年末年始を除く月～金） HP： http://www.hama-med.ac.jp/hos_index.html
19	独立行政法人国立病院機構長良医療センター	住所：〒502-8558 岐阜県岐阜市長良1300-7 TEL：058-232-7755（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：058-295-0077 受付時間：10～16時（祝日を除く月～金曜）
20	名古屋第一赤十字病院	住所：〒453-8511 愛知県名古屋市中村区道下町3-35 TEL：052-481-5111（薬剤部：内線38167） FAX：052-482-7733 受付時間：13～16時（祝日を除く月～金曜）
21	三重大学医学部附属病院	住所：〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174 TEL：059-231-5552（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：8時30分～16時（祝日を除く月～金曜）
22	京都府立医科大学附属病院	住所：〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町465 TEL：075-251-5862（薬剤部 医薬品情報室） FAX：075-251-5859（同上） 受付時間：9時～17時（祝日を除く月～金曜）
23	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター	住所：〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840 TEL：0725-56-5537（妊娠と薬外来） 受付時間：10時～12時，14時～17時（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.mch.pref.osaka.jp/hospital/department/pharmacy/pharmacy03.html
24	神戸大学医学部附属病院	住所：〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2 TEL：078-382-5111 （「妊娠と薬相談外来」とお伝えください） 受付時間：13時～17時（祝日を除く月～金曜）

25	奈良県立医科大学附属病院	住所：〒634-8522 奈良県橿原市四条町840 TEL：0744-22-3051（薬剤部：内線3565） 受付時間：9時～17時（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.naramed-u.ac.jp/hospital/shinryoka-bumon/senmongairai/ninshintokusuri.html
26 ◎	日本赤十字社和歌山医療センター	住所：〒640-8558 和歌山県和歌山市小松原通四丁目20番地 TEL：073-421-8175（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜日） HP： http://www2.kankyo.ne.jp/nisseki-w/
27 ◎	鳥取大学医学部附属病院	住所：〒683-8504 鳥取県米子市西町36-1 TEL：0859-38-6642（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：16：00～17：00（祝日を除く月～金曜） HP： http://www2.hosp.med.tottori-u.ac.jp/departments/medical/women/17381.html
28	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター	住所：〒701-1192 岡山市北区田益1711-1 TEL：086-294-9556（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：086-294-9557 受付時間：8時30分～18時（祝日を除く月～金曜） HP： http://okayamamc.jp/04_bumon/04-04_bumon/04-04_03-02yakuzai.html
29	広島大学病院	住所：〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3 TEL：082-257-5064 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
30	独立行政法人国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター	住所：〒765-8507 香川県善通寺市仙遊町2丁目1番1号 TEL：0877-62-1000 FAX：0877-62-6311 受付時間：8時30分～17時（祝日を除く月～金曜）
31	徳島大学病院	住所：〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町2丁目50-1 TEL：070-6586-0831 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
32	九州大学病院	住所：〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1 TEL：092-642-5900 受付時間：14～17時（祝日を除く月～金曜）
33 ◎	熊本赤十字病院	住所：〒861-8520 熊本県熊本市東区長嶺南2丁目1番1号 TEL：096-384-2111（産婦人科外来：6240） （「妊娠と薬外来の予約」とお伝えください） 受付時間：14～16時（祝日を除く月～金曜）
34	宮崎大学医学部附属病院	住所：〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原5200番地 TEL：0985-85-1512（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：8時30分～17時15分（祝日を除く月～金曜） HP： http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/hospital/outpatient/5008/

35	鹿児島市立病院	住所：〒890-8760 鹿児島県鹿児島市上荒田町37番1号 TEL：099-230-7000（薬剤部：内線2271） （「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：099-230-7075 受付時間：8時30分～17時15分（祝日を除く月～金曜）
36	沖縄県立中部病院	住所：〒904-2293 沖縄県うるま市宮里281 TEL：098-973-4111 （「妊娠／授乳とくすり外来」とお伝えください） 受付時間：火・木・金曜日（祝日を除く） 13：00～16：00

4

重要な副作用等に関する情報

平成27年10月20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。

1 アスナプレビル，ダクラタスビル塩酸塩

販売名（会社名）	アスナプレビル：スンペプラカプセル100mg（プリストル・マイヤーズ） ダクラタスビル塩酸塩：ダクルインザ錠60mg（プリストル・マイヤーズ）
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1）のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[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、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、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約1年（販売開始～平成27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。

間質性肺炎関連症例 4例*（うち死亡0例）

*ダクラタスビル塩酸塩及びアスナプレビルの併用療法との因果関係が否定できない症例
企業が推計したおおよその推定使用患者数：約45,600人（販売開始～平成27年8月）
販売開始：平成26年9月

症例の概要

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 70代	C型代償性肝 硬変 (高血圧, 甲状 腺機能低下症, 不眠症)	ダクルイン ザ錠60mg スンベプラ カプセル 200mg 98日間	間質性肺疾患 前治療歴：なし 既往歴：なし 投与開始日 ダクルインザ錠60mg 1 日 1 回及びスンベプラカプセル 100mg 1 日 2 回の 2 剤併用療法開始。 投与62日目頃 咳嗽出現。 投与77日目 咳嗽は継続。胸部ラ音 (+)。胸部CT検査にて両下肺野に淡 いスリガラス陰影を認めた。気管支喘息も疑われ、サルメテ ロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステルで 対症療法とし、経過観察。 投与84日目 咳、胸部ラ音改善。 投与92日目 労作時呼吸困難あり。 投与98日目 (投与中止日) 咳、痰の増悪を認める。胸部ラ音再燃。胸部CT検査にてス リガラス陰影の増悪を認めた。KL-6：3,285U/mLに上昇し薬 剤性間質性肺炎と診断。ダクルインザ錠及びスンベプラカプ セル投与中止。 中止 1 日後 プレドニゾロンの内服 (25mg/日) 開始。 中止 3 日後 薬剤性間質性肺炎加療目的で入院。 中止 8 日後 感染性肺炎の可能性も考慮しセフトリアキソンナトリウム水 和物の点滴静注投与開始 (10日間)。 中止15日後 咳、痰の改善あり。発熱なし。プレドニゾロンを20mg/日に 減量。 中止17日後 KL-6：2,619U/mL。 中止36日後 咳、痰は軽度。プレドニゾロンを15mg/日に減量。 中止40日後 退院。 中止49日後 咳軽度あり。痰なし。 中止50日後 プレドニゾロンを10mg/日に減量。 中止86日後 プレドニゾロンを 5 mg/日に減量。 中止140日後 胸部CT検査にて間質性肺炎像は改善。軽度の咳あり。 中止147日後 プレドニゾロン投与終了。 中止170日後 咳の症状は増悪するも、胸部CT検査にて画像に変化はなし。 KL-6：776U/mLと更に改善。薬剤性間質性肺炎は軽快。	

臨床検査値

	投与開始 62日前	投与開始 1 日前	投与 28日目	投与 77日後	投与 84日後	投与98日目 (投与中止日)
AST (IU/L)	101	103	45	42	54	41
ALT (IU/L)	88	65	43	25	35	24
T-Bil (mg/dL)	1.0	0.9	0.8	0.9	1.7	1.1
LDH (IU/L)	246	269	196	－	217	－
ALB (g/dL)	4.0	4.0	4.1	－	4.1	－
WBC (/mm ³)	4,070	4,400	4,600	5,800	4,410	3,900
Eos (%)	－	－	7.6	－	2	－
CRP (mg/dL)	－	－	－	<=0.05	－	0.1
KL-6 (U/mL)	－	－	－	－	－	3,285
HCV RNA (IU/mL)	7.0	－	未検出	－	未検出	－

	中止 3日後	中止 16日後	中止 49日後	中止 77日後	中止 108日後	中止 170日後
AST (IU/L)	35	26	32	33	35	28
ALT (IU/L)	21	26	28	32	37	20
T-Bil (mg/dL)	0.6	0.4	1.2	1.0	0.8	1.3
LDH (IU/L)	221	161	213	232	185	170
ALB (g/dL)	4.1	4.1	4.3	4.3	4.2	4.1
WBC (/mm ³)	4,700	5,960	5,170	5,750	4,730	4,000
Eos (%)	－	0.8	0.2	－	－	－
CRP (mg/dL)	<=0.05	<=0.05	<=0.05	<=0.05	－	0.19
KL-6 (U/mL)	－	－	1,301	1,397	1,105	776
HCV RNA (IU/mL)	－	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出

併用薬：アムロジピンベシル酸塩，インダパミド，レボチロキシナトリウム水和物，エチゾラム，ランソプラゾール

5

使用上の注意の改訂について (その269)

平成27年10月20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 その他の中枢神経系用薬 ガランタミン臭化水素酸塩

- [販 売 名] レミニール錠 4 mg, 同錠 8 mg, 同錠12mg, 同OD錠 4 mg, 同OD錠 8 mg, 同OD錠12mg, 同内用液 4 mg/mL (ヤンセンファーマ)
- [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。

2 その他のホルモン剤 デュタステリド

- [販 売 名] アボルブカプセル0.5mg (グラクソ・スミスクライン), ザガーロカプセル0.1mg, 同カプセル0.5mg (グラクソ・スミスクライン)
- [副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害, 黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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。

3 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの セフトリアキソンナトリウム水和物

- [販 売 名] ロセフィン静注用0.5g, 同静注用 1 g, 同点滴静注用 1 gバッグ (中外製薬) 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), 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, 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、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。

4 主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの ロキシスロマイシン

[販 売 名]	ルリッド錠150（サノフィ）他
[慎重投与]	<u>QT延長を起こすおそれのある患者（先天性QT延長症候群の患者，低カリウム血症等の電解質異常のある患者，QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者）</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>偽膜性大腸炎，出血性大腸炎：偽膜性大腸炎，出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛，頻回の下痢，血便等があらわれた場合には，直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u> <u>QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）：QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）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は投与を中止し，適切な処置を行うこと。</u>

5 瀉下薬 一般用医薬品 酸化マグネシウムを含有する瀉下薬

[販 売 名]	スラーリア便秘薬（ロート製薬）他
[相談すること]	次の人は服用前に医師，薬剤師又は登録販売者に相談すること <u>高齢者。</u>

6

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成27年10月末日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
シプロフロキサシン シプロキサシ注200mg ^{*1}	バイエル薬品（株）	平成27年 9 月24日
ラモトリギン ラミクタール錠小児用2mg, 同錠小児用5mg, 同錠25mg, 同錠100mg ^{*2}	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成27年 9 月24日
リバーロキサバン イグザレト錠10mg, 同錠15mg ^{*3}	バイエル薬品（株）	平成27年 9 月24日
オラネキシジングルコン酸塩 ①オラネジン消毒液1.5% ②オラネジン液1.5%消毒用アプリータ10mL ③オラネジン液1.5%消毒用アプリータ25mL	（株）大塚製薬工場	平成27年 9 月16日
デュラグルチド（遺伝子組換え） トルリシティ皮下注0.75mgアテオス	日本イーライリリー（株）	平成27年 9 月16日
コラゲナーゼ（クロストリジウムヒストリチウム） ザイヤフレックス注射用	旭化成ファーマ（株）	平成27年 9 月16日
アンチトロンビン ガンマ（遺伝子組換え） アコアラン 静注用600	協和発酵キリン（株）	平成27年 9 月 7 日
ヒドロキシクロロキン硫酸塩 プラケニル錠200mg	サノフィ（株）	平成27年 9 月 7 日
インスリン グラルギン（遺伝子組換え） ランタスXR注ソロスター	サノフィ（株）	平成27年 9 月 7 日
レジパスビルアセトン付加物／ソホスブビル ハーボニー配合錠	ギリアド・サイエンシズ （株）	平成27年 9 月 1 日
タラボルフィンナトリウム 注射用レザフィリン100mg ^{*4}	Meiji Seikaファルマ（株）	平成27年 9 月 1 日
エリグルスタット酒石酸塩 サデルガカプセル100mg	ジェンザイム・ジャパン （株）	平成27年 9 月 1 日
ニンテダニブエタンスルホン酸塩 オフエブカプセル100mg, 同カプセル150mg	日本ベーリンガーインゲ ルハイム（株）	平成27年 8 月31日
パノビノスタット乳酸塩 ファリーダックカプセル10mg, 同カプセル15mg	ノバルティス ファーマ （株）	平成27年 8 月31日

イピリマブ（遺伝子組換え） ヤーボイ点滴静注液50mg	ブリストル・マイヤーズ （株）	平成27年 8 月31日
アスホターゼ アルファ（遺伝子組換え） ストレンジック皮下注12mg/0.3mL, 同皮下注18mg/0.45mL, 同皮下注28mg/0.7mL, 同皮下注40mg/1 mL, 同皮下注 80mg/0.8mL	アレクシオン ファーマ 合同会社	平成27年 8 月31日
カトリデカコグ（遺伝子組換え） ノボサーティーン静注用2500	ノボ ノルディスク ファー マ（株）	平成27年 8 月27日
一酸化窒素 アイノフロー吸入用800ppm ^{*5}	エア・ウォーター（株）	平成27年 8 月24日
ボセンタン水和物 トラクリア錠62.5mg ^{*6}	アクテリオン ファーマシ ューティカルズ ジャパン（株）	平成27年 8 月24日
リバビリン レベトールカプセル200mg ^{*7}	MSD（株）	平成27年 7 月29日
クリンダマイシンリン酸エステル水和物／過酸化ベンゾイル デュアック配合ゲル	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成27年 7 月17日
ガドブトロール ガドピスト静注1.0mol/Lシリンジ 5 mL, 同静注1.0mol/L シリンジ7.5mL, 同静注1.0mol/Lシリンジ10mL	バイエル薬品（株）	平成27年 6 月30日
ボルテゾミブ ベルケイド注射用 3 mg ^{*8}	ヤンセンファーマ（株）	平成27年 6 月26日
リドカイン／プロピトカイン エムラクリーム ^{*9}	佐藤製薬（株）	平成27年 6 月26日
エダラボン ラジカット注30mg, 同点滴静注バッグ30mg ^{*10}	田辺三菱製薬（株）	平成27年 6 月26日
A型ボツリヌス毒素 ボトックス注用50単位, 同注用100単位 ^{*11}	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成27年 6 月26日
タゾバクタム/ピペラシリン水和物 ゾシン静注用2.25, 同静注用4.5, 同配合点滴静注用バッグ4.5 ^{*12}	大鵬薬品工業（株）	平成27年 6 月26日
ピタバスタチンカルシウム水和物 リバロ錠 1mg, 同錠 2mg, 同OD錠 1mg, 同OD錠 2mg ^{*13}	興和（株）	平成27年 6 月26日
ラムシルマブ（遺伝子組換え） サイラムザ点滴静注液100mg, 同点滴静注液500mg	日本イーライリリー（株）	平成27年 6 月22日
マシテンタン オブスミット錠10 mg	アクテリオンファーマシ ューティカルズジャパン（株）	平成27年 6 月 9 日
トラマドール塩酸塩 ワントラム錠100 mg	日本新薬（株）	平成27年 6 月 2 日
トレラグリプチンコハク酸塩 ザファテック錠50mg, 同錠100mg	武田薬品工業（株）	平成27年 5 月28日
ペグインターフェロン アルファ -2b（遺伝子組換え） ペグイントロン皮下注用50μg/0.5mL用, 同皮下注用100μg /0.5mL用, 同皮下注用150μg/0.5mL用 ^{*14}	MSD（株）	平成27年 5 月26日
ラモセトロン塩酸塩 イリボー錠2.5μg, 同錠5μg ^{*15} , 同OD錠2.5μg, 同OD錠5μg ^{*15}	アステラス製薬（株）	平成27年 5 月26日
デュロキセチン塩酸塩 サインバルタカプセル20mg, 同カプセル30mg ^{*16}	塩野義製薬（株）	平成27年 5 月26日

ナルフラフィン塩酸塩 ノピコールカプセル2.5 µg ^{*17}	東レ・メディカル（株）	平成27年 5 月26日
アリピプラゾール水和物 エビリファイ持続性水懸筋注用300mg／同持続性水懸筋注用400mg, エビリファイ持続性水懸筋注用300mgシリンジ／同持続性水懸筋注用400mgシリンジ	大塚製薬（株）	平成27年 5 月25日
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム オルドレブ点滴静注用150mg	グラクソ・スミスクライン（株）	平成27年 5 月25日
①ソホスブビル ②リバビリン ①ソバルディ錠400mg ②コベガス錠200mg ^{*18}	①ギリアド・サイエンシズ（株） ②中外製薬（株）	平成27年 5 月25日
ボマリドミド ボマリストカプセル 1 mg, 同カプセル 2 mg, 同カプセル 3 mg, 同カプセル 4 mg	セルジーン（株）	平成27年 5 月21日
ナルフラフィン塩酸塩 レミッチカプセル2.5µg ^{*19}	東レ（株）	平成27年 5 月20日
レンバチニブメシル酸塩 レンビマカプセル 4 mg, 同カプセル10mg	エーザイ（株）	平成27年 5 月20日
アクリジニウム臭化物 エク리라400µgジェヌエア30吸入用, 同400µgジェヌエア60吸入用	杏林製薬（株）	平成27年 5 月20日
4 価髄膜炎菌ワクチン（ジフテリアトキソイド結合体） メナクトラ筋注	サノフィ（株）	平成27年 5 月18日
メトロニダゾール ロゼックスゲル0.75%	ガルデルマ（株）	平成27年 5 月11日

- * 1：小児
- * 2：定型欠神発作
- * 3：深部静脈血栓症及び肺塞栓症の治療及び再発抑制
- * 4：化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌
- * 5：心臓手術の周術期における肺高血圧の改善
- * 6：全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制
- * 7：ソホスブビルとの併用によるセログループ2のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善
- * 8：マントル細胞リンパ腫
- * 9：皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和の小児用量及び注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和の効能効果
- * 10：筋萎縮性側索硬化症（ALS）の機能障害の進行抑制
- * 11：斜視
- * 12：発熱性好中球減少症（小児）
- * 13：小児家族性高コレステロール血症
- * 14：悪性黒色腫における術後補助療法
- * 15：女性における下痢型過敏性腸症候群
- * 16：線維筋痛症に伴う疼痛
- * 17：慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善
- * 18：ソホスブビルとの併用によるセログループ2のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善
- * 19：慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善

医薬品・医療機器等安全性情報報告の依頼について

医薬品や医療機器による健康被害から国民を守るための国への安全性情報の報告は制度化されており、医療機関からの報告は義務化されています。以下に制度の趣旨等について記述致しました。医薬品等の使用に伴い副作用等が発生した場合は、必ず報告をお願いします。

また、報告症例がある場合には、薬剤部・医薬品情報管理室(内線 7083)あるいは各病棟担当薬剤師にご連絡下さい。報告書の作成についてご協力させていただきます。



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。

これは医療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。

(医薬品、医療機器、再生医療等製品についての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



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>

別紙1 様式①

報告書

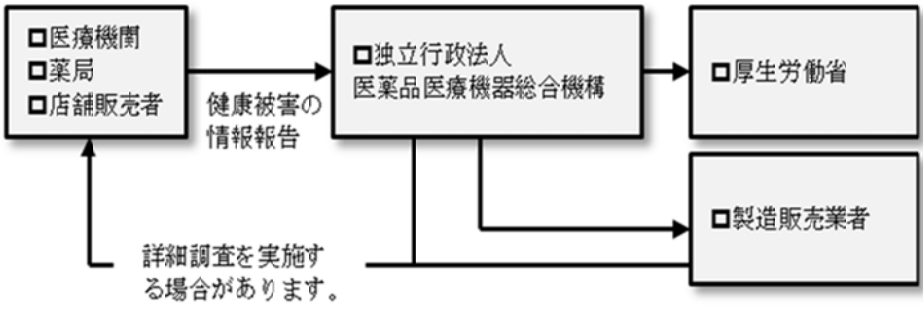
化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。健康食品等の使用によると疑われる健康被害については、最寄りの保健所へご連絡ください。

現年齢	身長 cm	体重 kg	妊娠 ☐ 無 ☐ 有 (妊娠 週) ☐ 不明
過去の副作用歴		特記事項	
☐ 無・ ☐ 有 医薬品名: 副作用名: ☐ 不明		飲酒 ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 喫煙 ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 アルコール ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 その他 ()	
等の重篤性 合、()に該当す 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	
()	年 月 日 ～ 年 月 日	☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 未回復 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり ()	
()	年 月 日 ～ 年 月 日	☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 未回復 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり ()	
死亡につながるおそれ または入院期間の延長 となる先天性の疾患または異常		<死亡の場合>被疑 薬と死亡の因果関係: ☐ 有 ☐ 無 ☐ 不明	
病名 提供の有無	投与 経路 ☐ 有 ☐ 無 ☐ 有 ☐ 無 ☐ 有 ☐ 無 ☐ 有 ☐ 無	1日投与量 (1回量×回数) 投与期間 (開始日～終了日)	使用理由
毎期間もご記載ください			
欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄もご利用ください			
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、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。 上記以外の処置・診断: ☐ 有 ☐ 無 ☐ 手術 ☐ 麻酔 ☐ その他 () ・再発: ☐ 有 ☐ 無 の対面販売 ☐ インターネットによる通信販売 の通信販売 ☐ 配置薬 ☐ 不明 ☐ その他 () 医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の統制の場合はチェックください。 ☐ 施設名: ☐ 看護師、 ☐ その他 ()			

電話: _____
 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
 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)
 ▶ ファックス又は電子メールでの報告は、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)

FAX: _____

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。 平成 26 年 11 月 25 日より、報告窓口はPMDAに変わりました。
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。  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、ファックスまたは電子メールによる場合： 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、PMDAへ報告します。
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。