



1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No.345..... 1

- ① 医薬関係者の副作用報告ガイダンス骨子について
- ② 重要な副作用等に関する情報
ロキソプロフェンナトリウム水和物（外皮用剤）、
フルコナゾール・ホスフルコナゾール、ニボルマブ（遺伝子組換え）
- ③ 使用上の注意の改訂について（その 286）
ロキソプロフェンナトリウム水和物（外皮用剤）他
- ④ 市販直後調査の対象品目一覧

2. 医薬品・医療機器等安全性情報報告の依頼について..... 27

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. 345

目次

1. 医薬関係者の副作用報告ガイダンス骨子について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	10
1 ロキソプロフェンナトリウム水和物（外皮用剤）	10
2 フルコナゾール，ホスフルコナゾール	12
3 ニボルマブ（遺伝子組換え）	13
3. 使用上の注意の改訂について（その286）	
ロキソプロフェンナトリウム水和物（外皮用剤） 他（16件）	19
4. 市販直後調査の対象品目一覧	25

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29年（2017年）8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・生活衛生局医薬安全対策課

☎ { 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	医薬関係者の副作用報告ガイド ダンス骨子について		平成28年度に実施した「薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究」の結果を踏まえ、医薬関係者における副作用報告の推進という観点から、医療機関内での職種間、さらには院外の薬局を含めた施設間の連携等をポイントとした、「医薬関係者の副作用報告ガイドダンス骨子」が作成されましたので、その内容を紹介します。	3
2	ロキソプロフェンナトリウム 水和物（外皮用剤） 他（2件）	㊦ ㊧	平成29年7月4日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。	10
3	ロキソプロフェンナトリウム 水和物（外皮用剤） 他（16件）	㊦	使用上の注意の改訂について（その286）	19
4	市販直後調査の対象品目一覧		平成29年6月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	25

㊦：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

医薬関係者の副作用報告ガイダンス 骨子について

1. はじめに

医薬品の副作用報告については、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（医薬品医療機器等法）第68条の10第1項に基づき、製造販売業者が医療機関・薬局から情報を収集し、製造販売業者がPMDAへ報告する仕組み（企業報告）と、医薬品医療機器等法第68条の10第2項に基づき、医師、薬剤師等の医薬関係者が直接PMDAへ報告する仕組み（医療機関報告）があります。

医薬品の副作用・感染症報告の件数としては、企業報告の数は年々増加し、平成27年度に約51,000件の報告が寄せられているのに対し、医療機関報告の数はほぼ横ばいで、平成27年度の報告数は約6,100件となっています（図1）。

一方、近年、後発医薬品の使用促進に伴う多様な製造販売業者による医薬品を使用している実態や、

医薬品副作用・感染症報告件数の推移

企業報告数は年々増加しているのに対し、医療機関報告数はほぼ横ばい。

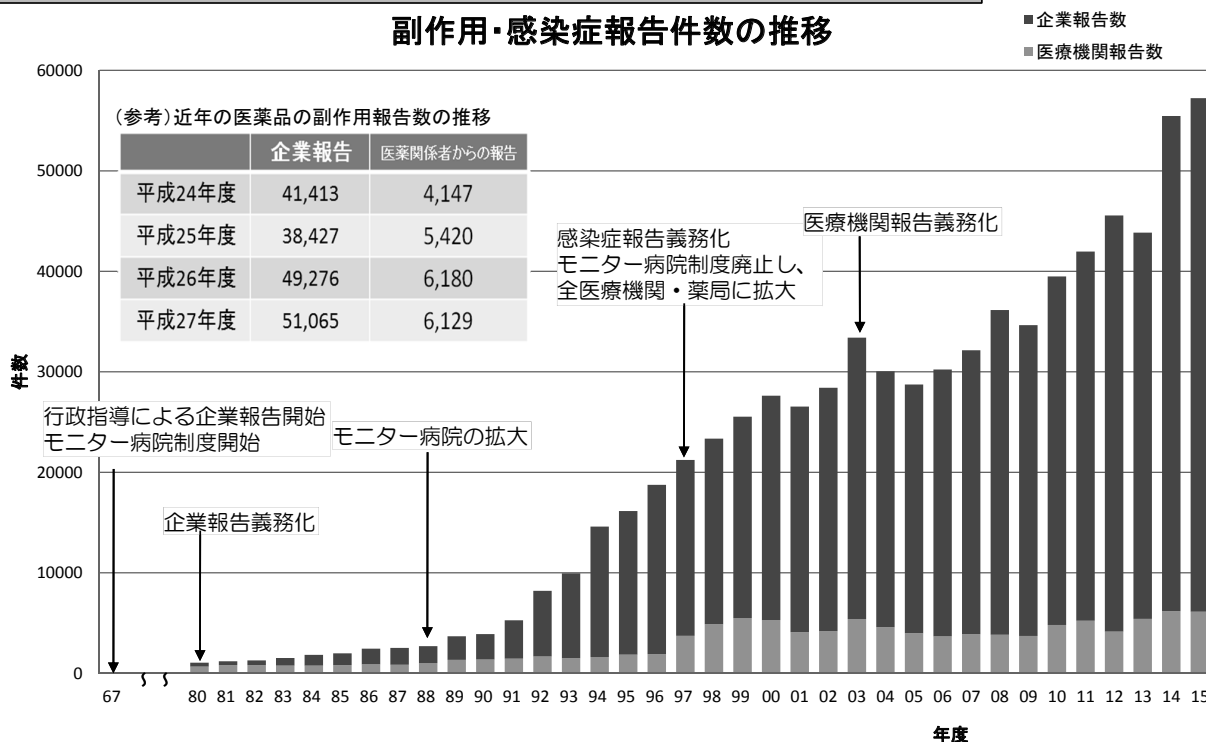


図1

高齢化、抗がん剤治療等による多剤併用療法により、医薬品単剤ではない複合的な副作用の発生など、医薬品の安全性を取り巻く状況の変化が見られます。

そこで、平成28年度厚生労働行政推進調査事業補助金（厚生労働科学特別研究事業）「薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究」（研究代表者 東京薬科大学薬学部 益山光一教授）において、医療関係者における副作用報告の推進という観点から、その取組事例について整理するとともに、医療機関内での職種間、さらには院外の薬局を含めた施設間の連携等をポイントとした、「医療関係者の副作用報告ガイダンス骨子」案が作成されました（図2）。このガイダンス骨子について、平成29年6月22日に開催された第2回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会における議論を踏まえ一部表現を変更し、平成29年7月10日付けで発出しましたので、その内容を紹介いたします。

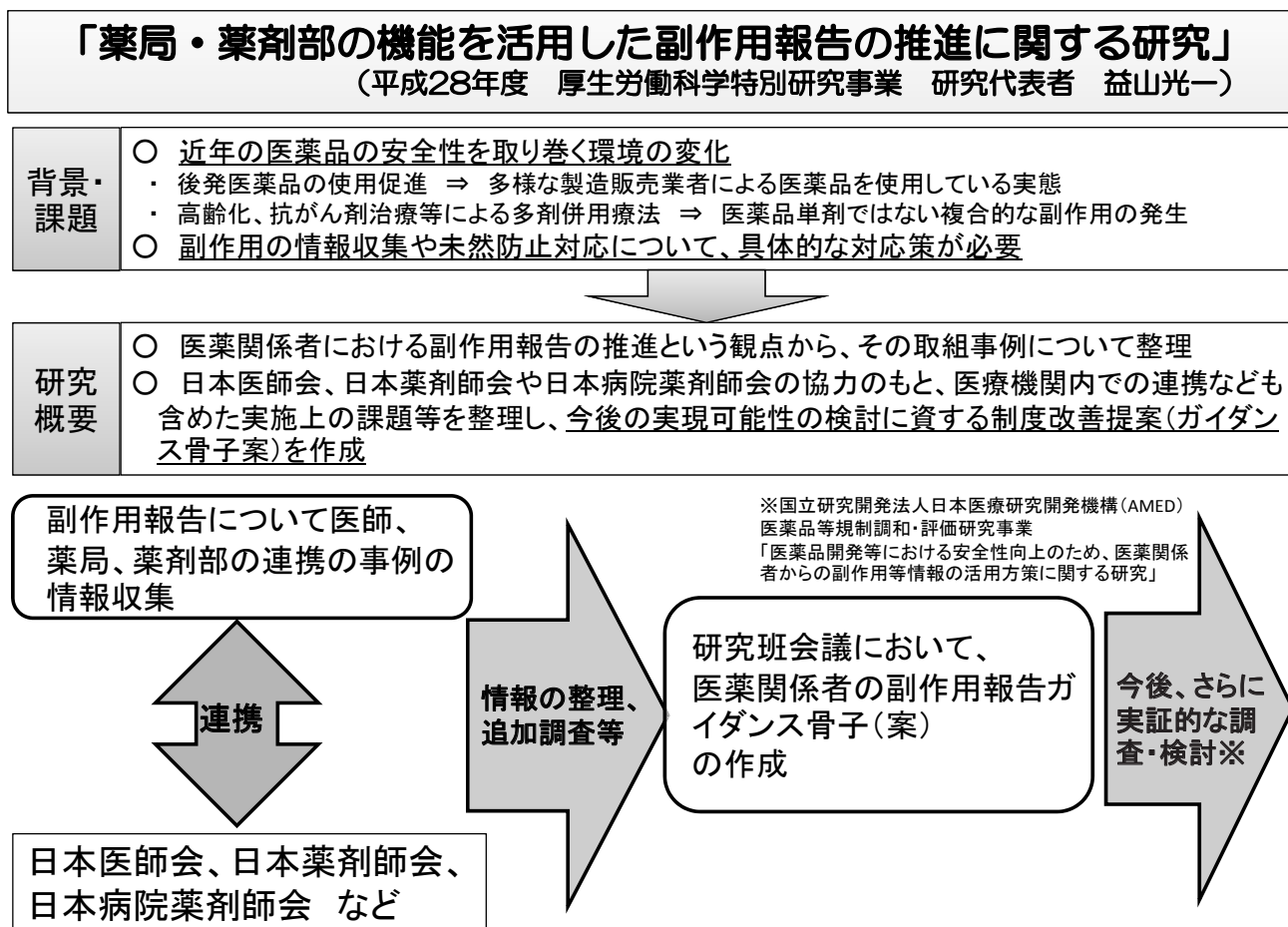


図2

2. 医療関係者の副作用報告ガイダンス骨子

（平成29年7月10日付け厚生労働省医薬・生活衛生局総務課・安全対策課事務連絡別紙）

本ガイダンス骨子は、「薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究」（平成28年度厚生労働科学特別研究事業 研究代表者 益山光一）において、医療機関等からの副作用報告を促進するため、医療機関等における医療関係者による副作用報告業務の参考となるよう、医療用医薬品と関連が疑われる副作用について、医療機関からの副作用報告及び医療機関と薬局が連携して行う副作用報告を円滑に実施する上で想定される留意点を示したものである。

今後、各種の医療機関等での副作用報告の実態や実施可能性をさらに調査・検討し、ガイドンスの内容を充実していく予定である。

【ガイドンスのポイント】

- 近年の医療用後発医薬品（ジェネリック医薬品）の普及、高齢者のみならずポリファーマシーによる医薬品単剤のみではない複合的な副作用の発生など、医薬品の安全性を取り巻く環境の変化がみられる。
- 医療関係者においては、患者が被る恐れのある副作用について、可能な限り未然に防止するよう努めるとともに、様々な機会をとらえ、患者に発生した副作用の端緒に気づき、軽減できるよう、医療機関内での職種間、さらには院外の薬局を含めた施設間で連携するとともに、必要な副作用報告などを行う。
- 医療機関等から当局（（独）医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）及び厚生労働省）への副作用等の報告に関しては、次のとおり、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（以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の10第2項において規定されており（以下「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」という。）、医療機関等においては、その重要性を踏まえて必要な対応に努めることが不可欠である。

（医薬品医療機器等法第68条の10第2項） 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、獣医師その他の医療関係者は、医薬品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。（報告先は、医薬品医療機器等法第68条の13第3項の規定により、PMDAとされている。）

- 副作用報告においては、複数の処方薬剤やジェネリック医薬品を特定する情報の提供が求められる。その観点から、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度を活用し、当局（PMDA）への直接報告を促す視点で医療機関が対応することを整理した。

【速やかに報告する副作用】

- 製造販売業者においては、医療関係者から知り得た副作用について、「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（平成4年6月29日付け薬安第80号厚生省薬務局安全課長通知）別添の重篤性評価の考え方に沿って、死亡、入院相当以上の重篤な副作用を15日、30日の報告期間内に当局（PMDA）に報告している。医療関係者が、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の報告様式を用いて直接当局（PMDA）に報告する場合は、次に掲げる事項（※）や、症例の重篤性については医療機関においても当該通知別添を参考とすることを考慮する（後述）。

（※）添付文書の記載の有無に関わらず、因果関係が必ずしも明確でない場合でも、以下を参考にする。

- 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例（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 医薬品、医療機器又は再生医療等製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 医療機器又は再生医療等製品の不具合の発生のうち、①から⑦に掲げる症例等の発生のおそれのあるもの
- ⑩ ①から⑧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
- ⑪ 当該医療機器又は再生医療等製品の不具合の発生のうち、⑩に掲げる症例の発生のおそれのあるもの

出典：「医療機関等からの医薬品、医療機器又は再生医療等製品についての副作用、感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について」（平成28年3月25日付け薬生発0325第4号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

【医療機関の対応について】

- 患者において、薬剤に関連することが疑われる副作用であって、治療を要するもの、臨床検査値の異常、患者の生活に著しい影響を及ぼすもの等があった場合は、副作用報告をすることが期待される。当局（PMDA）では、これらの副作用報告について、他の医療機関を含む集積状況の横断的な評価を行い、医薬品の適正使用のための対策を検討しており、医薬関係者においても、これに協力することが期待される。
- 医療機関においては、患者の病態に応じ、例えば、急性疾患では、有効性も期待されるものの一定以上の副作用が服用後比較的短期間で発現することもあり、また、慢性疾患では、1年2年の服用の継続ではじめて発見される副作用もあることから、そのような副作用をしっかりと見極め、必要に応じ副作用報告することが期待される。また、在宅療養への移行の際にフォローアップができるよう、地域診療所や薬局への情報提供できるようにすることが望まれる。
- 医療機関内で、当局（PMDA）に報告する必要がある副作用が疑われる症例が現れたときに、保健衛生の向上に資するよう、遅滞なく副作用の報告（対製造販売業者、対当局（PMDA及び厚生労働省））を円滑に行うため、医療機関内での診療科間、診療科と薬剤部門間での連絡について、方法、書式、連絡項目をあらかじめ設定し、医療機関内で共有しておく。
 - ・ 特に、重篤な副作用が疑われる疾病が、医薬品を処方している診療科で通常取扱っていない疾病に当たる場合は、その疾病の診断に適した診療科と連携するための医療機関内の手順や連絡方法等をあらかじめ定めておく。
- 副作用が疑われる事例に関する情報が異なる診療科の医師間、薬剤部門その他の医療機関内の支援部門との間を行き交うことになる場合、副作用が疑われる事例の発生後の管理漏れがないよう、医療機関内で発生した事例の発生時までの情報（症例経過、検査値その他カルテ記載情報、服薬管理情報等）及び当局等に副作用報告する情報を一元的に集約管理する管理者を医療機関内で定めておくことが望ましい。例えば、医療安全管理室、医薬品安全管理責任者、D I 室、薬剤部等がその役

割を担うことが想定される。

- ・ 入院の契機となった傷病で副作用が疑われる事例があった場合には、その後に副作用報告することを考慮しても、一元的な情報の管理者との連携を図り、患者の入院までの経過や投薬情報等を収集しておくことが望ましい。その際、紹介元の病院やかかりつけ薬局、患者及びその家族等から処方されていた医薬品の情報をすべて集めるようにする。

○ また、上記の管理者の下で、医療機関内で発生している副作用が疑われる事例の情報を集約し、常に効率的に確認し、把握できていることが望ましい。

○ 特に、他の診療科の副作用を早期に検出する機会、副作用の鑑別の機会の確保には、専門領域の学会が作成し、厚生労働省の発行する各種重篤副作用疾患別対応マニュアルを活用することができる。

(http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html)

○ 処方・投薬された薬剤の特定、服薬管理状況、さらに薬剤と副作用が疑われる傷病との関連性の評価においては、医療機関内の関係診療科と薬剤部門と情報の連携を密にする。副作用の診断や処置の検討については、医師が主体となることが特に重要となるが、報告などの業務について薬剤部門、D I 室、医薬品安全管理責任者等の薬剤師も分担するなど、関係職種・部門が対応する範囲をあらかじめ医療機関内で定めておくこと等で、必要な副作用報告が遅れないように配慮する。

- ・ 例えば、以下のような病院内のデータベース等の中から、副作用報告に該当する症例を抽出し、当局（PMDA）に報告する場合に活用できるように検討することが望ましい。

☆ インシデントレポートデータベース

☆ 薬学的介入事例集（データベース）

☆ D I 室問い合わせデータベース

○ 薬剤との因果関係が必ずしも明確でない場合や、既知の副作用であっても、製造販売業者に報告すること、又は、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の報告様式を用いて当局（PMDA）に報告することを検討する。なお、併用薬剤が複数あり、被疑薬の個別の特定が難しい場合、併用薬の多数の個別製造販売業者への報告が困難な場合などは、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の報告様式を用いた当局（PMDA）への報告を優先することで差し支えない。

○ 副作用報告の要否の検討の際の参考としては、製造販売業者が報告の際の重篤度評価の指標として「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（平成4年6月29日付け薬安第80号厚生省薬務局安全課長通知）別添を用いることができる。

- ・ 肝臓・腎臓・血液・過敏症状・呼吸器・消化器・循環器・精神神経系・代謝電解質異常について副作用の重篤度を3つのグレードに分類。

☆ グレード1：軽微な副作用と考えられるもの

☆ グレード2：重篤な副作用ではないが、軽微な副作用でもないもの

☆ グレード3：重篤な副作用と考えられるもの。すなわち、患者の体質や発熱時の状態等によっては、死亡又は日常生活に支障をきたす程度の永続的な機能不全に陥るおそれのある

もの。

- ・ グレード1及び2に該当する症例であっても、使用上の注意として記載のない副作用であると疑われるものや、グレード3に該当すると考えられる副作用症例は報告の対象とすることを考慮する。

- 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度については、副作用と疑われる疾病の発生から当局（PMDA）に報告するまでの期限は法令では定められていないため、任意であるが、保健衛生上の優先度を考慮して、グレード3に相当するものは15-30日を目途に報告することを目指すことも考慮する。
- 副作用報告の第一報では、詳細情報は必ずしも必要ないので、追って詳細を第二報以降で報告する対応でもよい。
- 院外処方薬の薬剤を投薬された患者での副作用を疑う疾病への対応については次の手順を盛り込む。
 - ・ 特に、6剤以上を服用している高齢者の場合などにおいて、コンプライアンスの低下や有害事象が多い点を考慮する。
 - ・ 院外処方薬の薬剤を処方された患者については、ジェネリック薬が調剤されている可能性があるため、投薬された薬剤を特定するため、患者のお薬手帳等から情報を得る他、必要に応じて、調剤した薬局情報を得て、当該薬局に使用した薬剤名を照会して入手する。なお、医療機関から問い合わせを受けた薬局は、問い合わせをした医療機関が処方せん発行元ではない場合、処方せんを発行した医療機関へ情報提供することが望ましい。
 - ・ その際、他院で処方されたもの、他薬局で調剤されたものなど、患者の服薬状況について知り得た情報を、問い合わせをした医療機関に提供するように薬局に依頼する。（問い合わせをした医療機関で副作用報告を行った場合、薬局において、他院へも情報提供を行うことが望ましい。【薬局の対応について】を参照。）
 - ・ 薬局の薬剤師からのトレーシング・レポート等により、患者の副作用と疑われる状況が報告された場合にあっては、来院・診察時に確認し、処方上の必要な処置の他、副作用報告するかについても検討する。

【薬局の対応について】

- 薬局においても、調剤業務の中で患者に疑われる副作用の端緒をつかみ、処方した医師への受診勧奨や情報提供を行い、また、副作用の疑い時点でも必要に応じて当局（PMDA）への副作用報告を検討することが、安全な薬剤の提供や薬剤の適正使用に資する役割として期待される。
- 薬局においても、リスクの高い医薬品の初回交付時などに、交付する医薬品の主な副作用の内容、副作用の発現時期・発現期間等について、説明を行い、患者の理解を促す。
 - ・ 抗がん剤、抗凝固薬、高齢者で転倒・転落の恐れの高リスクの医薬品など
- 残薬の確認や調整の際に、服薬状況と副作用について気になる状況がないか留意する。

- ・ 特に、6剤以上を服用している高齢者の場合などにおいて、コンプライアンスの低下や有害事象が多い点も考慮する。
- 留意すべき状況として、薬剤の服用開始以降に以下のような内容が発生した状況がないかを聞き取る。
- 1) ふらつき、眠気、頭痛
 - 2) それらに起因したけが等の転帰
 - 3) 副作用が疑われる場合で、原病以外で受診し、治療を行ったものがあればその状況
 - 4) その他生活に支障を来すような状況
- ・ その際、クレアチニンクリアランス値等の検査値、病名等の情報が受診した医療機関等から処方せんとともに提供されている場合は、薬剤の用法・用量や状況について確認する。
- 患者に副作用が発生していることが疑われた場合は、処方した医療機関側にその状況をトレーシング・レポート等により、フィードバックする。併用薬剤等は、患者のお薬手帳等の情報から他の薬局で交付されているものを含めて網羅的に確認する。
- トレーシング・レポート等で連絡した処方した医療機関と協力し、治療を要するものその他、軽微とはいえ副作用が疑われる事例（上記の【速やかに報告する副作用】を参照）の発生があれば、薬剤との因果関係が必ずしも明確でない場合や、既知の副作用であっても、必要性があれば、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の報告様式を用いて当局（PMDA）に報告することを検討する。（【医療機関の対応について】を参照。）
- ・ 医療機関側で副作用報告を当局（PMDA）に行うとした場合、薬剤師は調剤し交付した薬剤名（他院で処方されたもの（他院へも情報提供を行うことが望ましい。）、他薬局で調剤されたものを含む。）や患者の服薬状況について知り得た情報を医療機関側に提供する。
 - ・ 医師による副作用の診断、患者の転帰、検査値等の副作用を疑う状態に関する情報等を共有する中で、薬局から副作用報告を当局（PMDA）に行うこととした場合、提出に際し、処方した医療機関は連名として記入する。

注）内容については、文言の軽微な修正を加えるとともに、第2回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会の議論を踏まえ、一部表現を変更している。

3. 終わりに

今後、医薬関係者における副作用報告の推進に関して、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）医薬品等規制調和・評価研究事業「医薬品開発等における安全性向上のため、医薬関係者からの副作用等情報の活用方策に関する研究」において、さらに実証的な調査・検討を行い、本ガイダンス骨子に関しても、より具体的なものとなるよう検討することとしています。

医薬関係者におかれては、医療用医薬品と関連が疑われる副作用について、医療機関からの副作用報告及び医療機関と薬局が連携して行う副作用報告を円滑に実施するための参考として、本ガイダンス骨子を御活用いただけますようお願いいたします。

2

重要な副作用等に関する情報

平成29年7月4日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

1 ロキソプロフェンナトリウム水和物（外皮用剤）

販売名（会社名）	ロキソニンパップ100mg, 同テープ50mg, 同テープ100mg（リードケミカル株式会社）, 同ゲル1%（第一三共株式会社）, ロキソプロフェンナトリウム外用ポンプスプレー1%「YD」（株式会社陽進堂）他
薬効分類等	鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤
効能又は効果	下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 変形性関節症, 筋肉痛, 外傷後の腫脹・疼痛

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] ショック, アナフィラキシー:ショック, アナフィラキシー（血圧低下, 蕁麻疹, 喉頭浮腫, 呼吸困難等）があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には直ちに使用を中止し, 適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年（平成26年4月～平成29年4月）の副作用報告であって, 因果関係が否定できないもの。

ショック, アナフィラキシー関連症例 2例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約2,100万人

販売開始：ロキソニンパップ100mg：平成18年5月

ロキソニンテープ50mg, 同テープ100mg：平成20年7月

ロキソニンゲル1%：平成22年10月

ロキソプロフェンナトリウム外用ポンプスプレー1%「YD」：平成27年6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 40代	四肢痛 (なし)	不明 1日間	アナフィラキシーショック 既往歴：アナフィラキシーショック，喘息，蕁麻疹 投与開始日 パスタ（ほうれん草，しめじ，サーモン）を摂取。 その後，左足背の痛みがあり本剤投与。 投与1日後 朝 蕁麻疹が発現。報告施設救急科を受診。 顔面蒼白，冷や汗，全身に膨疹が発現。 傾眠傾向，血圧79/39mmHg。 処置として，アドレナリン0.3mLを筋肉内注射，デキサメタ ゾンリン酸エステルナトリウム6.6mg及びクロルフェニラミ ンマレイン酸塩10mLを静脈内注射。 傾眠傾向継続，血圧正常。経過観察のため入院。 入院後，全身状態の著変なし。 投与2日後 退院。フェキソフェナジン塩酸塩処方
臨床検査値				
ブリックテスト				
			投与39日後	
ロキソプロフェンナトリウム			陰性	
小麦			陰性	
ほうれん草			陰性	
しめじ			陰性	
サーモン			陰性	
IgE検査				
			投与約10日後	
総IgE (IU/mL)			271	
併用薬：なし				

② ①フルコナゾール

②ホスフルコナゾール

販売名（会社名）	①ジフルカンカプセル50mg, 同カプセル100mg, 同ドライシロップ350mg, 同ドライシロップ1400mg, 同静注液50mg, 同静注液100mg, 同静注液200mg（ファイザー株式会社）他 ②プロジフ静注液100, 同静注液200, 同静注液400（ファイザー株式会社）
薬効分類等	その他の化学療法剤
効能又は効果	①フルコナゾール カプセル： カンジダ属及びクリプトコッカス属による下記感染症 真菌血症, 呼吸器真菌症, 消化管真菌症, 尿路真菌症, 真菌髄膜炎 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防 カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎 ドライシロップ, 注射剤： カンジダ属及びクリプトコッカス属による下記感染症 真菌血症, 呼吸器真菌症, 消化管真菌症, 尿路真菌症, 真菌髄膜炎 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防 ②ホスフルコナゾール カンジダ属及びクリプトコッカス属による下記感染症 真菌血症, 呼吸器真菌症, 真菌腹膜炎, 消化管真菌症, 尿路真菌症, 真菌髄膜炎

《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（平成26年4月～平成29年4月）の副作用報告であって, 因果関係が否定できないもの。

薬剤性過敏症候群関連症例 ①1例（うち死亡0例）
②0例

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約19万人

販売開始：①ジフルカンカプセル50mg, 同カプセル100mg：平成元年6月

ジフルカンドライシロップ350mg, 同ドライシロップ1400mg：平成24年6月

ジフルカン静注液50mg：平成18年7月

ジフルカン静注液100mg, 同静注液200mg：平成18年9月

②平成16年1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 50代	クリプトコッ カス性肺炎 (なし)	不明 1ヵ月間	好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応 投与開始日 本剤の内服を開始した。 投与1ヵ月後 肝障害及び軀幹・四肢に強い掻痒を伴う紅斑が発現した。薬 (投与中止日) 剤アレルギーが疑われ、本剤を中止した。 肝障害、皮疹は一旦改善した。 中止1週間後 39℃台の発熱、皮疹及び肝機能の増悪を認め、皮膚科に紹介 となった。 皮膚科初回受診時、著明な顔面腫脹、開眼困難、全身に及ぶ 発赤を認めた。白血球・好酸球の増多、リンパ節腫脹があり、 経過から薬剤誘発性過敏症症候群と診断された。 患者は入院し、ステロイドパルス療法が行われ、症状は次第 に軽快した。 HHV-6の再活性化はペア血清にて確認したが、本剤のリンパ 球刺激試験 (DLST) は治療期間中複数回試みたもののいず れも陰性であった。
併用薬：なし				

3 ニボルマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	オプジーボ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg（小野薬品工業株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	根治切除不能な悪性黒色腫, 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌, 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌, 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫, 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎：AST（GOT）増加，ALT（GPT）増加， γ -GTP増加，ALP増加，ビリルビン増加等を伴う肝機能障害，肝炎，硬化性胆管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。

〈参 考〉 直近約3年1ヶ月（平成26年4月～平成29年5月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

硬化性胆管炎関連症例 6例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約1万人

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	男 50代	再発非小細胞肺癌 (リンパ節転移, 副腎転移, 筋転移, 骨盤転移, 喫煙歴あり)	3mg/kg 2週ごとに 11コース	硬化性胆管炎 前化学療法歴：シスプラチンとペメトレキセド併用療法を6コース実施。 投与開始日 PS1の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（組織型：腺癌，stage4，TNM分類：T2aN2M1b（転移臓器名：左副腎，右大内転筋，左棘上筋，骨盤））に対し，本剤（3mg/kg/日）を投与した。 投与終了日 本剤11回目投与（最終投与）。 終了14日後 肝機能障害を認め，治療のため入院となった。臨床症状（心窩部痛）があり，肝機能検査にてAST，ALT，γ-GTP，ALPの高値を認めた。本剤による薬剤性肝機能障害を疑い，本剤中止及びグリチルリチン・グリシン・DL-メチオニン配合剤（6錠/日）内服にて1週間経過をみる方針とした。 日付不明 硬化性胆管炎を認めた。臨床症状（右上腹部痛）があった。 終了20日後 心窩部～右気胸部痛主訴にて受診した。右上腹部に圧痛を認め，肝機能障害と炎症反応亢進を認めた。 腹部超音波，腹部CTにて胆嚢炎，胆管炎が疑われ，同日消化器内科緊急入院となった。保存的に様子を見る方針となり，絶食，抗生剤投与等施行された。 腹部超音波所見：総胆管～肝内胆管拡張あり。肝転移なし。胆嚢腫大あり。 腹部CT所見：肝内部，肝内胆管に浮腫性壁肥厚と胆管拡張あり。胆嚢腫大，総胆管～肝内胆管拡張あり。急性胆管炎所見。ERCP（内視鏡的逆行性胆道膵管造影）所見：胆石認めず。胆泥のみ認めた。EST（内視鏡的乳頭切開術）を施行し終了。EUS（内視鏡的超音波）所見：軽症膵炎あり。胆管壁肥厚あり。

				り。胆管内腫脹認めるが石はない。 IDUS（管腔内超音波）所見：胆管壁肥厚あり。 胆汁細胞診所見：異常なし。 HBV-DNAは陰性だった。 肝機能障害，硬化性胆管炎は改善傾向だった。 肝機能障害，硬化性胆管炎は再度増悪した。ERCPにて閉塞 機転を認めず，造影CT所見も入院時と差異なく，総胆管， 肝内胆管の軽度拡張を認めるのみだった。HBs抗原，HCV抗 体は陰性だった。HBs抗体，HBc抗体は陽性だった。 本剤起因性硬化性胆管炎を疑い，メチルプレドニゾロンコハ ク酸エステルナトリウム（mPSL）（125mg/日）点滴の投与 を開始した。 自己抗体検査を実施した。抗核抗体（ANA）：＜40X，抗好 中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体（P-ANCA）：＜1.0 mPSL（125mg/日）の投与を終了した。 肝機能障害，硬化性胆管炎は著明に改善あり。プレドニゾロ ン（PSL）（30mg/日）内服に切り替え，同日退院した。 肝機能障害，硬化性胆管炎は再増悪を認めたため，mPSL （125mg/日）点滴の投与を開始した。PSL（30mg/日）内服 の投与を終了した。 mPSL（125mg/日）の投与を終了した。 肝機能障害，硬化性胆管炎の改善は乏しかった。PSL（30mg/ 日）内服に変更した。 PSL（30mg/日）内服の投与を終了した。 同日呼吸器内科へ入院した。造影CTで胆管炎所見残存（胆 管壁肥厚，胆管拡張あり）があった。消化器内科コンサルト は硬化性胆管炎と診断した。mPSL（125mg/日）点滴，ミコ フェノール酸モフェチル（MMF）（1g×2回/日）の投与を 開始した。 MRCP（磁気共鳴胆道膵管造影）所見：総胆管軽度拡張あり。 肝内胆管に異常認めず。 肝機能障害は軽快した。 PSL（100mg/日）＋MMF（1g×2回/日）に切り替え，投 与を開始した。その後，徐々にPSLを漸減した。 PSL35mg/日に減量した。硬化性胆管炎は軽快した。
		終了23日後		
		終了27日後		
		終了29日後		
		終了35日後		
		終了36日後		
		終了37日後		
		終了38日後		
		終了42日後		
		終了44日後		
		終了45日後		
		終了47日後		
		終了48日後		
		終了58日後		
		終了62日後		
		終了66日後		
		終了88日後		

臨床検査値

検査日	投与 開始日	終了 14日後	終了 20日後	終了 27日後	終了 29日後	終了 36日後	終了 38日後	終了 42日後
ALP（IU/L）	290	893	1,328	1,557	3,473	2,474	1,871	1,974
γ-GTP（IU/L）	29	265	448	622	1,251	825	624	762
AST（IU/L）	15	210	64	58	687	36	34	274
ALT（IU/L）	13	227	245	100	536	127	83	174
T-Bil（mg/dL）	0.3	0.4	0.3	0.3	0.8	0.3	0.3	0.3
WBC（万個/μL）	0.74	0.98	1.11	1.10	0.76	0.51	1.12	1.15
CRP（mg/dL）	1.38	8.8	14.05	7.14	6.85	2.96	1.85	3.79
IgG（mg/dL）	－	－	－	－	－	－	－	－

検査日	終了 48日後	終了 50日後	終了 55日後	終了 58日後	終了 62日後	終了 69日後	終了 88日後
ALP（IU/L）	4,043	3,069	1,881	2,146	1,449	828	679
γ-GTP（IU/L）	1,457	1,141	874	1,034	708	375	223
AST（IU/L）	236	106	54	69	34	36	23
ALT（IU/L）	953	530	202	276	113	63	30
T-Bil（mg/dL）	1.6	0.9	0.7	0.6	0.3	0.3	0.4
WBC（万個/μL）	1.85	1.53	1.05	1.24	1.32	0.98	0.88
CRP（mg/dL）	6.94	－	－	2.73	3.14	2.89	5.44
IgG（mg/dL）	－	1,050	849	－	－	－	－

併用薬：ルビプロストン，ボノプラザンフマル酸塩，ロキソプロフェンナトリウム水和物，オキシコドン塩酸塩水和物，アセトアミノフェン

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 70代	悪性黒色腫 (リンパ節転 移, 副腎転 移, 皮膚転 移, 肝転移, 肝障害, 自 己免疫性肝 炎)	2mg/kg 3週ごとに 10コース	硬化性胆管炎 前治療歴：頸部手術, 鼻放射線療法, 放射線療法 投与開始日 根治切除不能な悪性黒色腫（再発, 病型分類：粘膜型, stage4, BRAF遺伝子変異なし）に対し, 本剤（2mg/kg/日）を投与した。 日付不明 自己免疫性肝炎（AIH）の悪化を認め, PSLでコントロールした。 投与21日目 AST, ALT増加（肝機能異常）（grade2）を認めた。自覚症状はなかった。処置としてPSLを7.5mgから10mgに増量し, grade1に回復するまで本剤は延期とした。 投与22日目 腹部超音波検査（AUS）で肝転移を認めた。 投与47日目 本剤2回目投与。 投与48日目 自己免疫性肝炎については, PSLを10mgに増量後は肝酵素上昇なく経過した。 投与93日目 本剤4回目投与。AST, ALT増加は回復した。 投与114日目 本剤5回目投与。 投与131日目 再診時, CT上は頸部腫瘍増大しPDだが, 肝転移についてはSDだった。 投与終了日 本剤10回目投与。 終了22日後 肝機能異常（grade2）を認めた。本剤によるAIH悪化, 原疾患の悪化, 感染など鑑別が必要と考えた。 終了23日後 AUSを実施した。 【AUS所見】肝臓：大きさ 左葉（正常）, 右葉（正常）, エコーレベル（正）, 肝縁（鋭）, 表面（整）, 内部エコー（不均一）, 腫瘍像（+）, 肝内胆管拡張（-）, 総胆管拡張（-, 12.9mm）, 嚢胞 右（-）, 左（+）, 門脈拡張（-）, 肝静脈拡張（-）。胆嚢：腫大（-）, 胆石（-）, 壁肥厚（+, 4.7mm）, 壁不整（-）, 腫瘍像（-）。膵臓：観察部位（頭, 体）。腫大（-）, 内部エコー（均一）, エコーレベル（正）, 膵管拡張（-）, 石灰化（-）, 腫瘍像（-）。 【所見】肝臓：S4に26.5×23.3mmの嚢胞あり。S7に28.4×35.1mmの転移性病変は8カ月前の所見よりやや増大。総胆管, 胆嚢とも壁が浮腫状で総胆管壁は2.9mmと肥厚あり。胆嚢壁も4.7mmと肥厚しているが, 病的意義は不明。肝内はやや不均一。 【超音波診断1】慢性肝障害。【超音波診断2】胆嚢及び総胆管壁肥厚あり。腹部エコーでは, 肝実質については慢性肝障害パターン。 HBs抗原陰性, HCV抗体陰性, HA抗体陰性, EBV-IgM陰性。 硬化性胆管炎を認めた。治療のため入院となった。処置として注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム, PSL, mPSL, MMFを投与した。PSL20mgに増量及び経過観察目的で入院となった。 終了38日後 腹部エコーを実施した。 終了42日後 【所見】（肝臓）所見あり。内部エコー：不均一, 粗大。腫瘍像：（+）。（肝占拠性病変（SOL）1）部位：S8, 大きさ：35mm, 内部エコー：充実性, エコーレベル：Hyper, Hypo, 形：結節, 内部：不均一。（SOL2）部位：全体, 大きさ：20mm, 内部エコー：嚢胞性, 個数：多数。（門脈）所見なし。（膵臓）所見なし, 描出範囲：頭部体部。（胆嚢）所見なし。（胆管）所見あり。描出範囲：CHD, 壁肥厚：3mm。 【コメント】肝S8のSOLは今回38mmと増大している。hump sign認める。転移を疑う。胆管は中部胆管で壁肥厚を認める。超音波検査上で胆管癌を疑う。腹部大動脈分岐部付近に25×30mmのリンパ節の腫大認める。C病院肝臓内科より診療情報の提供があった。 【傷病名】自己免疫性肝炎。IgG4関連硬化性胆管炎疑い。総胆管癌疑い。

				【症状・診察経過および検査結果】自己免疫性肝炎発症時と比べると胆道系酵素が優位なようで、腹部エコーでは総胆管に沿って壁肥厚が認められ（7カ月前はなし）胆管癌、IgG4関連硬化性胆管炎の鑑別が必要な所見である。
終了43日後	終了44日後			PSL（20mg/日）の投与を終了した。
				MRCPを実施した。
				【所見】MRCP びまん性に広がる壁肥厚および狭窄と拡張部からは悪性腫瘍よりIgG4関連疾患や原発性或いは二次性の硬化性胆管炎が疑われる。その他については、前回CTと同様。
				【診断】びまん性胆管壁肥厚。
				【コメント】胆管壁のびまん性肥厚、広範囲に不整な狭窄があった。IgG4は基準値内（C病院で施行）だったため、免疫関連硬化性胆管炎と診断した。mPSL（1mg/kg/日（30mg/日））の投与を開始した。
終了46日後	終了49日後			mPSL 2mg/kg（75mg）/日に増量した。
				MMF（2g/日）を追加投与した。mPSL62.5mg/日に減量した。以後はステロイド漸減した。
終了51日後				アスペルギルス抗原陽性（4.1）だった。アスペルギルス肺炎を認めた。処置としてアムホテリシンBを投与した。
終了52日後				mPSL50mg/日に減量した。今後の方針として、肝機能悪化なければ10mg/週で減量する。MMFはステロイド減量できるまで今の量で継続した。βDグルカン上昇のため、ミカファンギンナトリウムは継続した。スルファメトキサゾール・トリメトプリムを終了した。
終了55日後	終了56日後	終了58日後		ALP、γ-GTPがやや改善したように見えた。
				アムホテリシンBの投与を開始した。
				ALP、γ-GTPの再上昇が見られた。D-Bilも上昇傾向だった。免疫抑制治療後から腫瘍の再増大が目立っていたが、腫瘍に関連した全身状態悪化に対しては蘇生処置拒否の方針だった。
終了60日後	終了62日後			mPSL41.25mg/日に減量した。
				硬化性胆管炎は軽快した。腹部超音波を施行した。前回認めた胆嚢壁肥厚・胆管拡張は著明に改善、正常化していた。肝機能も徐々に改善した。PSL効果ありと考えた。肝S7の転移性腫瘍と思われる腫瘍はやや増大していた。トランスアミンナーゼは徐々に改善しており、ビリルビン高値は遅れるピークを見ているのかもしれない。経過観察とした。
				【AUS所見】肝臓：大きさ 左葉（正常）、右葉（正常）、エコーレベル（正）、肝縁（やや鈍）、表面（整）、内部エコー（不均一）、腫瘍像（-）、肝内胆管拡張（-）、総胆管拡張（-、5.8mm）、嚢胞 右（-）、左（+）、門脈拡張（-）、肝静脈拡張（-）。胆嚢：腫大（-）、胆石（-）、壁肥厚（-、3mm）、壁不整（-）、腫瘍像（-）。膵臓：観察部位（頭、体、尾部）。腫大（-）、内部エコー（均一）、エコーレベル（正）、膵管拡張（-）、石灰化（-）、腫瘍像（-）。肝：肝縁はやや鈍でCHパターン。S3の血管腫は著変なし。S7の転移性腫瘍は前回よりやや増大。胆管：前回認めた拡張、壁肥厚は改善あり。胆嚢：前回認めた壁肥厚は改善あり。その他、観察内で明らかな異常所見はなし。
				【超音波診断1】転移性肝腫瘍。【超音波診断2】慢性肝障害。胆嚢壁3mm（終了23日後：4.7mm）、胆管拡張はなし。
				【コメント】肝臓：S3 25.5×18.9mm 嚢胞著変なし。S7 38.3×34.2mm 転移増大。総胆管拡張は改善、壁肥厚も改善。肝縁やや鈍、内部やや不均一でCHパターン。胆嚢：胆嚢壁肥厚は著明に改善。膀胱：虚脱しており poor study。γ-GTP、T-Bilは低下し、AST、ALT、LDH、ALP、CRPは再上昇した。WBC横ばい、好酸球増加はなかった。発熱はなかった。
終了66日後	終了72日後	終了73日後		mPSL30mg/日に減量した。
				mPSL（30mg/日）の投与を終了した。
				注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（17mg/日）の投与を開始した。

終了75日後	39度の発熱があった（血培陰性）。メロペネム水和物の投与を開始した。
終了78日後	メロペネム水和物，MMF（2g/日）の投与を終了した。薬剤内服困難，注射・採血拒否のため，アムホテリシンBの投与を中止した。
終了79日後	注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（17mg/日）の投与を終了した。
終了80日後	39度の発熱，血圧低下，胸写で右肺の浸潤影とfungus ballを認め，肺アスペルギルス症と診断した。発熱時の疼痛緩和目的でアムホテリシンBを投与再開した。
終了84日後	解熱せず，アセトアミノフェンとフェンタニルで対処した。アムホテリシンBの投与は終了した。
終了87日後	同日にアスペルギルス肺炎，悪性黒色腫により死亡した。

臨床検査値

検査日	投与 開始日	投与 21日目	投与 47日目	終了 38日後	終了 44日後	終了 55日後	終了 58日後	終了 62日後	終了 75日後
ALP (IU/L)	134	167	174	601	854	760	819	963	1,422
γ -GTP (IU/L)	27	52	64	381	596	803	858	786	635
AST (IU/L)	36	109	55	164	384	164	139	181	148
ALT (IU/L)	22	126	57	137	252	146	112	132	90
T-Bil (mg/dL)	0.49	0.51	0.50	1.04	0.80	1.21	1.83	1.62	0.98
WBC (万個/ μ L)	－	－	－	1.336	1.584	1.534	1.736	1.593	1.861
CRP (mg/dL)	－	－	－	10.61	5.99	4.25	4.51	9.63	8.58

併用薬：プレドニゾロン，アセトアミノフェン

3

使用上の注意の改訂について (その286)

平成29年7月4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 鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤（医療用医薬品） ロキソプロフェンナトリウム水和物（外皮用剤）

〔販売名〕 ロキソニンパップ100mg、同テープ50mg、同テープ100mg（リードケミカル株式会社）、同ゲル1%（第一三共株式会社）、ロキソプロフェンナトリウム外用ポンプスプレー1%「YD」（株式会社陽進堂）他

〔副作用
（重大な副作用）〕 ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

2 鎮痛消炎薬（一般用医薬品） ロキソプロフェンナトリウム水和物（外皮用剤）

〔販売名〕 ロキソニンSパップ、同Sテープ、同SテープL（リードケミカル株式会社）、同Sゲル（第一三共ヘルスケア株式会社）

〔相談すること〕 使用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

ショック（アナフィラキシー）：使用後すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のかすれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、意識の混濁等があらわれる。

3 解毒剤 ヒドロキシコバラミン

〔販売名〕 シアノキット注射用5gセット

〔副作用
（重大な副作用）〕 急性腎障害：急性腎障害があらわれることがあり、腎尿細管壊死が認められた症例も報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

4 その他の腫瘍用薬 ニボルマブ（遺伝子組換え）

〔販 売 名〕	オプジーボ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg（小野薬品工業株式会社）
〔副作用 （重大な副作用）〕	<u>肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎</u> ：AST(GOT)増加, ALT(GPT)増加, γ -GTP増加, Al-P増加, ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、 <u>硬化性胆管炎</u> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

5 その他の化学療法剤 ①フルコナゾール ②ホスフルコナゾール

〔販 売 名〕	①ジフルカンカプセル50mg, 同カプセル100mg, 同ドライシロップ350mg, 同ドライシロップ1400mg, 同静注液50mg, 同静注液100mg, 同静注液200mg（ファイザー株式会社）他 ②プロジフ静注液100, 同静注液200, 同静注液400（ファイザー株式会社）
〔副作用 （重大な副作用）〕	<u>薬剤性過敏症候群</u> ：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

6 その他の診断用薬 金チオ硫酸ナトリウムを含有するパッチテスト用薬

〔販 売 名〕	パッチテストパネル（S）（佐藤製薬株式会社）
〔重要な基本的注意〕	<u>遅発陽性反応が検査7～10日後に発現することがあり、金チオ硫酸ナトリウムについては、検査20日以上経過してから遅発陽性反応が発現したとの報告もある。</u> <u>パッチテスト実施前には、感作や遅発陽性反応が生じる可能性があることを患者に説明し、判定後に陽性反応が発現した場合は、速やかに医療機関を受診するように注意を促すこと。</u>

7 解熱鎮痛消炎剤 トラマドール塩酸塩（経口剤）

〔販 売 名〕	トラマールOD錠25mg, 同OD錠50mg, ワントラム錠100mg（日本新薬株式会社）
〔重要な基本的注意〕	<u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。</u> <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。</u>
〔小児等への投与〕	<u>12歳以上の小児への投与に関する安全性は確立されていない（使用経験がない）。</u> <u>12歳未満の小児には投与しないこと。〔海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕</u>

8 解熱鎮痛消炎剤 トラマドール塩酸塩（注射剤）

[販 売 名]	トラマール注100（日本新薬株式会社）
[重要な基本的注意]	<u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。</u> <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛には使用しないこと。</u> <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。</u>
[小児等への投与]	<u>12歳以上の小児への投与に関する安全性は確立されていないので、投与しないことが望ましい（使用経験がない）。</u> <u>12歳未満の小児には投与しないこと。〔海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕</u>

9 解熱鎮痛消炎剤 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン

[販 売 名]	トラムセット配合錠（ヤンセンファーマ株式会社）
[重要な基本的注意]	<u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。</u> <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。</u>
[小児等への投与]	<u>12歳以上の小児における安全性は確立していない。</u> <u>12歳未満の小児には投与しないこと。〔海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕</u>

10 鎮咳剤（医療用医薬品） ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩・ クロルフェニラミンマレイン酸塩

[販 売 名]	ライトゲン配合シロップ、フスコデ配合錠、ニチコデ配合散 他（帝人ファーマ株式会社 他）
[慎重投与]	高齢者、衰弱者〔高齢者、衰弱者は代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が発現するおそれがある（「高齢者への投与」の項参照）。〕
[重要な基本的注意]	<u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。</u> <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。</u>
[小児等への投与]	<u>12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕</u>

11 鎮咳剤（医療用医薬品）
**ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・
dl-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・
アセトアミノフェン・ブロモバレリル尿素**

〔販 売 名〕	カフコデN配合錠（ファイザー株式会社）
〔慎重投与〕	<u>12歳以上の小児</u> 〔「小児等への投与」の項参照〕 用法・用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。なお、 <u>12歳以上の小児に投与する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分行うこと。</u>
〔重要な基本的注意〕	<u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと</u> （「小児等への投与」の項参照）。 <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。</u>
〔小児等への投与〕	<u>12歳以上の小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。</u> 〔呼吸抑制の感受性が高い。小児等に対する安全性は確立していない。〕 <u>12歳未満の小児には投与しないこと。</u> 〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕

12 鎮咳去たん剤（医療用医薬品）
**①キキョウ流エキス・カンゾウエキス・シャゼンソウエキス・
シャクヤクエキス・ジヒドロコデインリン酸塩
②コデインリン酸塩水和物・オウヒエキス**

〔販 売 名〕	①オピセゾールコデイン液（日医工株式会社） ②サリパラ・コデイン液（丸石製薬株式会社）
〔重要な基本的注意〕	<u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと</u> （「小児等への投与」の項参照）。 <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。</u>
〔小児等への投与〕	<u>12歳未満の小児には投与しないこと。</u> 〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕

13 鎮咳去たん剤，あへんアルカロイド系麻薬（医療用医薬品）

①コデインリン酸塩水和物

②ジヒドロコデインリン酸塩

[販 売 名]	①コデインリン酸塩散 1 % 「タケダ」，コデインリン酸塩錠 5 mg 「シオエ」，コデインリン酸塩錠 20 mg 「タケダ」 他（第一三共株式会社，シオエ製薬株式会社 他） ②ジヒドロコデインリン酸塩散 1 % 「第一三共」，同散 10 % 「第一三共」，同「第一三共」 原末 他（第一三共株式会社 他）
[重要な基本的注意]	<u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので，12歳未満の小児には投与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。</u> <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので，18歳未満の扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛には使用しないこと。</u> <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので，18歳未満の肥満，閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。</u>
[小児等への投与]	<u>12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において，12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕</u>

14 鎮咳去たん剤（医療用医薬品）

ジヒドロコデインリン酸塩・エフェドリン塩酸塩・塩化アンモニウム

[販 売 名]	セキコデ配合シロップ（日医工株式会社）
[重要な基本的注意]	用法・用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合は，本剤が適当でないと考えられるので，投与を中止すること。 なお， <u>12歳以上の小児に投与する場合</u> には，使用法を正しく指導し，経過の観察を十分に行うこと。 <u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので，12歳未満の小児には投与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。</u> <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので，18歳未満の肥満，閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。</u>
[小児等への投与]	<u>「12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において，12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕</u>

15 かぜ薬、鎮咳去痰薬（一般用医薬品） コデインリン酸塩水和物含有製剤及びジヒドロコデインリン酸塩含有製剤（2歳未満の用法を有する製剤）

- [販 売 名] パブロンゴールドA微粒 他（大正製薬株式会社 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
- 次の診断を受けた人。
- 呼吸機能障害、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、肥満症
- 服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること
- まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。
- 呼吸抑制：息切れ、息苦しさ等があらわれる。
- [用法及び
用量に関連
する注意] 12歳未満の小児には、医師の診療を受けさせることを優先すること

16 かぜ薬、鎮咳去痰薬（一般用医薬品） コデインリン酸塩水和物含有製剤及びジヒドロコデインリン酸塩含有製剤（12歳未満の用法を有し、2歳未満の用法を有しない製剤）

- [販 売 名] 新ルル-A錠s 他（第一三共ヘルスケア株式会社 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
- 次の診断を受けた人。
- 呼吸機能障害、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、肥満症
- 服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること
- まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。
- 呼吸抑制：息切れ、息苦しさ等があらわれる。
- [用法及び
用量に関連
する注意] 12歳未満の小児には、医師の診療を受けさせることを優先すること

17 かぜ薬、鎮咳去痰薬（一般用医薬品） コデインリン酸塩水和物含有製剤及びジヒドロコデインリン酸塩含有製剤（12歳未満の用法を有しない製剤）

- [販 売 名] ベンザブロック I P 他（武田コンシューマーヘルスケア株式会社 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
- 次の診断を受けた人。
- 呼吸機能障害、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、肥満症
- 服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること
- まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。
- 呼吸抑制：息切れ、息苦しさ等があらわれる。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成29年6月末日現在)

◎：平成29年5月1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
◎	ヒドロモルフォン塩酸塩 ナルラビド錠1mg, 同錠2mg, 同錠4mg, ナルサス錠2mg, 同錠6mg, 同錠12mg, 同錠24mg	第一三共プロファーマ (株)	平成29年6月19日
◎	ナルデメジントシル酸塩 スインプロイク錠0.2mg	塩野義製薬(株)	平成29年6月7日
	アフリベルセプト ベータ(遺伝子組換え) ザルトラップ点滴静注100mg, 同点滴静注200mg	サノフィ(株)	平成29年5月29日
	グアンファシン塩酸塩 インチュニブ錠1mg, 同錠3mg	塩野義製薬(株)	平成29年5月26日
	フォロデシン塩酸塩 ムンデシンカプセル100mg	ムンディファーマ(株)	平成29年5月24日
	イキサゾミブクエン酸エステル ニンラーロカプセル2.3mg, 同カプセル3mg, 同カプセル4mg	武田薬品工業(株)	平成29年5月24日
	ウステキスマブ(遺伝子組換え)* ¹ (1) ステラーラ点滴静注130mg, (2) 同皮下注45mgシリンジ	ヤンセンファーマ(株)	平成29年5月24日
	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクス* ² ヤーズフレックス配合錠	バイエル薬品(株)	平成29年4月21日
	ゴリムマブ(遺伝子組換え)* ³ シンポニー皮下注50mgシリンジ, 同皮下注100mgシリンジ	ヤンセンファーマ(株)	平成29年3月30日
	酢酸亜鉛水和物* ⁴ ノバルジンカプセル25mg, 同カプセル50mg, 同錠25mg, 同錠50mg	ノーベルファーマ(株)	平成29年3月24日
	オマリズマブ(遺伝子組換え)* ⁵ ゾレア皮下注用75mg, 同皮下注用150mg	ノバルティスファーマ (株)	平成29年3月24日
	リナクロチド リンゼス錠0.25mg	アステラス製薬(株)	平成29年3月22日
	アルテメテル/ルメファントリン リアメット配合錠	ノバルティスファーマ (株)	平成29年3月7日
	トリウムシノロンアセトニド マキュエイド硝子体内注用40mg	わかもと製薬(株)	平成29年3月2日

コリオゴナドトロピン アルファ（遺伝子組換え） オビドレル皮下注シリンジ250 μ g	メルクセローノ（株）	平成29年 3 月 1 日
アプレミラスト オテズラ錠10mg, 同錠20mg, 同錠30mg	セルジーン（株）	平成29年 3 月 1 日
フマル酸ジメチル テクフィデラカプセル120mg, 同カプセル240mg	バイオジェン・ジャパン（株）	平成29年 2 月22日
プレリキサホル モゾビル皮下注24mg	サノフィ（株）	平成29年 2 月22日
テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 ベムリディ錠25mg	ギリアド・サイエンシズ（株）	平成29年 2 月15日
ダクラタスビル塩酸塩/アスナプレビル/ベクラブビル塩酸塩 ジメンシー配合錠	ブリストル・マイヤーズスクイブ（株）	平成29年 2 月15日
エテルカルセチド塩酸塩 パーサビブ静注透析用2.5mg, 同静注透析用 5 mg, 同静注透析用10mg	小野薬品工業（株）	平成29年 2 月15日
ベムプロリズマブ（遺伝子組換え） キイトルーダ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg ^{*6}	MSD（株）	平成29年 2 月15日
ベムプロリズマブ（遺伝子組換え） キイトルーダ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg ^{*7}	MSD（株）	平成29年 2 月15日
チカグレロル ブリリント錠60mg, 同錠90mg	アストラゼネカ（株）	平成29年 2 月 8 日
エムトリシタピン/テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 デシコビ配合錠LT, 同配合錠HT	日本たばこ産業（株）	平成29年 1 月27日
ダルナビル エタノール付加物/コビシスタット プレジコビックス配合錠	ヤンセンファーマ（株）	平成29年 1 月 4 日

- * 1：(1) 中等症から重症の活動期クローン病の導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る），
(2) 中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
* 2：子宮内膜症に伴う疼痛の改善、月経困難症
* 3：中等症から重症の潰瘍性大腸炎の改善および維持（既存治療で効果不十分な場合に限る）
* 4：低亜鉛血症
* 5：特発性の慢性蕁麻疹（既存治療で効果不十分な患者に限る）
* 6：PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
* 7：根治切除不能な悪性黒色腫
* 8：家族性地中海熱，TNF受容体関連周期性症候群，高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）
* 9：慢性心不全
* 10：子宮腺筋症に伴う疼痛の改善

〈医薬品・医療機器等安全性情報No.344の正誤表〉

ページ	誤	正
4	(4)	
	(4)「特定の患者集団への投与」の新設	(4)「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設
	(4) 文中	
	「特定の患者集団への投与」	「特定の背景を有する患者に関する注意」

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>

別紙1 様式①

報告書
(以下の報告制度です。)
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思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	体重	妊娠
歳	cm	kg	☐ 無 ☐ 有(妊娠 週) ☐ 不明
過去の副作用歴			
☐ 無・ ☐ 有		特記事項	
医薬品名:		飲酒 ☐ 有() ☐ 無 ☐ 不明	
副作用名:		喫煙 ☐ 有() ☐ 無 ☐ 不明	
☐ 不明		アルコール ☐ 有() ☐ 無 ☐ 不明	
		その他()	

等の重症性	発現期間 (発現日 ~ 転帰日)	副作用等の本帰 (後遺症ありの場合、()に症状を記入)
()	年 月 日 ~ 年 月 日	☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 転帰 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり()
()	年 月 日 ~ 年 月 日	☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 転帰 ☐ 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
または先天性の疾患または異常

の名称 投与 1日投与量 投与期間 使用理由

提供の有無 経路 (1日回量×回数) (開始日~終了日)

再発：☐有 ☐無

対面販売 ☐インターネットによる通信販売

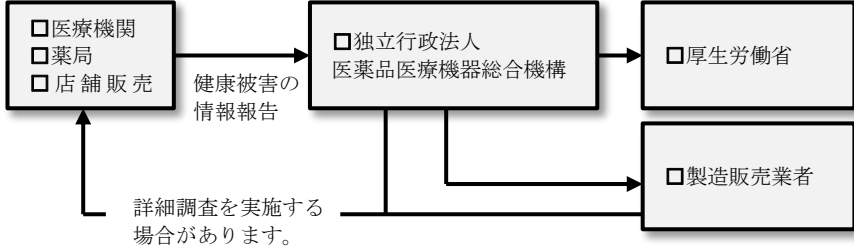
の通信販売 ☐配薬 ☐不明 ☐その他()

製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：
FAX：
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

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、薬剤部・医薬品情報管理室（内線：7083）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。