



平成30年10月19日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No. 357

- ①重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業について(その2)
- ②医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力をお願いについて
- ③使用上の注意の改訂について(その297)
アマンタジン塩酸塩 他(13件)
- 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

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. **357**

目次

1. 重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業について（その2）	3
2. 医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への 協力をお願いについて	7
3. 使用上の注意の改訂について（その297） アマンタジン塩酸塩 他（13件）	21
4. 市販直後調査の対象品目一覧	27

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に、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30年（2018年）10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	重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業について(その2)		厚生労働省では、平成17年度から平成22年度にかけて「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を作成しており、平成28年度からは、最新の知見等を踏まえた改定を進めているところです。本号では、平成29年度の改訂作業の進捗状況について紹介します。	3
2	医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力をお願いについて		医薬品副作用被害救済制度について、平成29年度の一般国民における認知率が低いことから、本制度の周知のため、その概要について紹介します。	7
3	アマンタジン塩酸塩 他（13件）	㊦	使用上の注意の改訂について（その297）	21
4	市販直後調査の対象品目一覧		平成30年8月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	27

㊥：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

重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業について（その2）

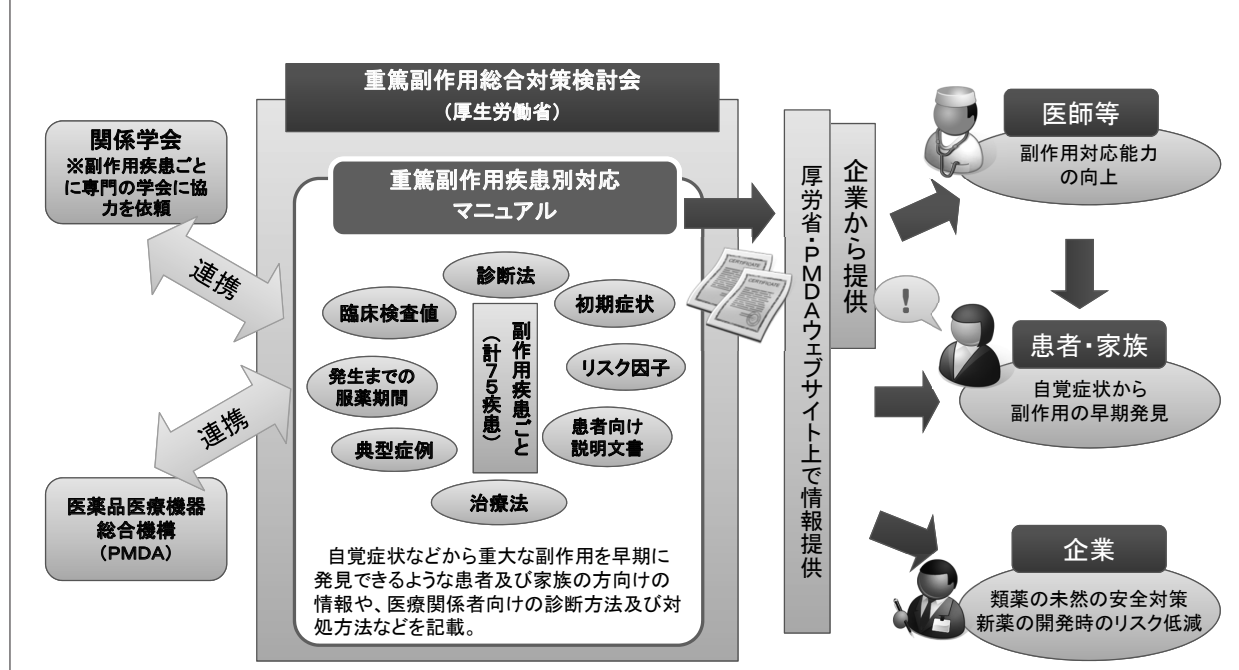
1. 重篤副作用疾患別対応マニュアルの改定について

「重篤副作用疾患別対応マニュアル」は、平成17年度から平成22年度にかけて、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、一般社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものであり、これまでに合計75疾患について作成されています。

平成28年度からは、最新の知見等を踏まえたマニュアルの改定に着手しているところです¹。

重篤副作用疾患別対応マニュアル改定

平成17年度から22年度までに作成した重篤副作用疾患別対応マニュアル（計75疾患）について、医療現場等における副作用の早期発見、早期対応に資するよう、最新の知見を踏まえた改定・更新を行う。（優先順位をつけ、平成28年度から5年計画で全体を見直す。）



¹ 医薬品医療機器等安全性情報 No.348

(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000184551.pdf>)

2. 改定の進捗

平成29年度には、以下のマニュアルについて改定作業を行い、平成30年5月31日に開催された重篤副作用総合対策検討会での検討を経て取りまとめられ、6月に公表されました。

平成29年度に新規作成又は改定されたマニュアル

作成学会	マニュアル名	区分
日本皮膚科学会	多形紅斑	新規作成
日本腎臓学会	急性腎障害（急性尿細管壊死）	改定
	間質性腎炎（尿細管間質性腎炎）	改定
	ネフローゼ症候群	改定
	血管炎による腎障害（ANCA関連含む）	改定
	腎性尿崩症	改定
	腫瘍崩壊症候群	改定
	低カリウム血症	新規作成
日本糖尿病学会	高血糖	改定
	低血糖	改定
日本口腔外科学会	骨吸収抑制薬に関連する顎骨壊死・顎骨骨髓炎	改定
日本整形外科学会	骨粗鬆症	改定

分野別の概要は次の通りです。

（1）皮膚科分野

皮膚科分野では、「多形紅斑」のマニュアルの新規作成を行いました。多形紅斑は、重症薬疹であるスティーヴンス・ジョンソン症候群とは異なり、ステロイドの大量投与や免疫グロブリンの大量投与などの強力な治療を必要としない疾患です。しかし、重症型では、発熱や粘膜疹を伴うことからスティーヴンス・ジョンソン症候群との鑑別が必要であり、それについて、臨床的、病理組織学的に解説しています。

既存のスティーヴンス・ジョンソン症候群のマニュアルでは多形紅斑との皮膚の病理組織的な違いが記載されておりますが、多形紅斑の臨床症状についての詳細な記載や組織像がありませんでした。また、多形紅斑の治療についても既存マニュアルには記載がありませんので、今回、新しい多形紅斑のマニュアルで対応しています。

（2）腎臓分野

腎臓分野では、分野全体の見直しを行い、既存のマニュアル構成を改めて、「急性腎障害（急性尿細管壊死）」、「間質性腎炎（尿細管間質性腎炎）」、「ネフローゼ症候群」、「血管炎による腎障害（ANCA関連含む）」、「腎性尿崩症」、「腫瘍崩壊症候群」及び「低カリウム血症」の7マニュアルとしました。内容についても日本腎臓学会の「薬剤性腎障害診療ガイドライン」（2016年）

も踏まえ、これまでの「急性腎不全」が「急性腎障害（AKI）」、Acute Kidney Injuryという国際的な疾患名・概念に変わったことなどを受けて改定しています。

腎疾患治療において、多様な薬剤性電解質異常が起こりますが、その中でも低カリウム血症は気付かれにくく、慢性に経過することによって腎障害を促進することがあるため、注意を喚起すべきとの観点から、新規のマニュアルとして、低カリウム血症が作成されています。

（３）代謝・内分泌

代謝・内分泌分野では「高血糖」及び「低血糖」のマニュアルの改定を行いました。

高血糖に関しては、近年上市された免疫チェックポイント阻害薬により、非常にまれながら劇症１型糖尿病が発症することを受け、免疫チェックポイント阻害薬に関する注意喚起を行う事を中心として改定が行われ、関連の記載や当該薬剤により発症した劇症１型糖尿病の症例が加えられています。

低血糖に関しては、日本糖尿病学会により実施された、重症低血糖の背景に関する全国調査を踏まえ、改定が行われています。この調査により、重症低血糖が起こる背景として、高齢者であること、厳格な血糖コントロールを達成していること、SU剤を使っていること等が大きなリスクファクターであることが判明しており、これを踏まえた記載が行われています。

また、高血糖及び低血糖の発症は高齢者に多いことから、両マニュアルの「患者の皆様へ」のパートにおいて、本人のみならず家族あるいは介護者に対するメッセージを加えるべきとの観点からの改定も行っています。

（４）口腔

口腔分野では、「骨吸収抑制薬に関連する顎骨壊死・顎骨骨髓炎」のマニュアルが改定されました。従前のマニュアル名は「ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死」でしたが、ビスホスホネート系薬剤ではない骨吸収抑制薬の登場や、この登場を踏まえた2016年の日本口腔外科学会によるポジションペーパーの改編を元に、改定されています。

骨への侵襲的歯科治療が最大のリスクファクターとされていたところに、抜歯以外のものに関しては特にリスクファクターにならないと明記した点や、累積投与量が重要である点などの最近の知見を盛り込んだり、症状に関連する写真を追加したりする等、内容の更新と充実が図られています。

（５）骨

骨分野では、「骨粗鬆症」の改定を行いました。初版は、平成21年５月に作成されていますが、当時は副作用の原因薬剤として経口ステロイドを中心に記載をされていたところ、その後海外において性ホルモン低下療法として、アロマターゼ阻害薬、アンドロゲン遮断療法に伴う骨量減少に対するガイドライン、ポジションステートメントが出されたことを踏まえ、改定を行っています。

また、日本骨代謝学会が2014年に、ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドラインを改訂したことを受け、治療方法の記載を更新したほか、最近の知見を取り込んだ改定を行っています。

(6) その他（各分野共通の事項）

今回のマニュアル改定に合わせ、医薬品副作用被害救済制度に関する記載も追加しています。各マニュアルにおける冒頭の「本マニュアルについて」の項の最後に医薬品副作用被害救済制度についての説明を追記し、マニュアル末尾に参考3として医薬品副作用被害救済制度の過去5年の支給件数、参考4として医薬品副作用被害救済制度の解説を記載しました。

3. おわりに

平成30年度も引き続きマニュアルの改定を行ってまいります。マニュアルについては厚生労働省及びPMDAのウェブサイト²に掲載しておりますので、是非ご活用下さい。

² 厚生労働省重篤副作用疾患別対応マニュアルウェブサイト
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyakuhin/topics/tp061122-1.html)
PMDA重篤副作用疾患別対応マニュアル（医療従事者向け）ウェブサイト
(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html>)

2

医薬品副作用被害救済制度の概要と 制度への協力をお願いについて

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、医薬品等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。

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ます。さらに、平成26年11月25日より、再生医療等製品の副作用及び再生医療等製品を介した感染等についても、これらの救済制度の対象となっています。

本救済制度では、昭和55年の制度創設から平成29年度末までに21,507件の支給決定がなされています。

2. 医薬品副作用被害救済制度に関する認知度^{注1)}

本救済制度について、平成29年度一般国民における本救済制度の認知率は「知っている」10.3%、「名前は聞いたことがある」22.3%、合計32.6%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方がいることと思われます。

一方、医療関係者における認知率は「知っている」62.3%、「名前は聞いたことがある」22.2%、合計84.5%であり、職種別では、医師が93.5%、薬剤師が98.3%、看護師が62.5%、歯科医師が83.0%となっています。制度を認知している医療関係者のうち、請求手続に関わったことがある人の割合は、全体で9.4%、医師が10.2%、薬剤師が12.6%、看護師が6.0%、歯科医師が5.4%となっています。また、平成28年4月から、救済給付に係る全ての請求書様式に「救済制度に関する情報の入手経路」についての欄（「医師」「歯科医師」「薬剤師」「その他の医療機関職員」「新聞・TV等」「その他」から選択）が設けられており、救済制度に関する情報の入手経路の把握が行われたところ、平成29年度における回答は、医師512件（34.0%）、その他（インターネット）220件（14.6%）、新聞・TV等171件（11.4%）、薬剤師136件（9.0%）の順（重複回答あり）となりました。^{注2)}

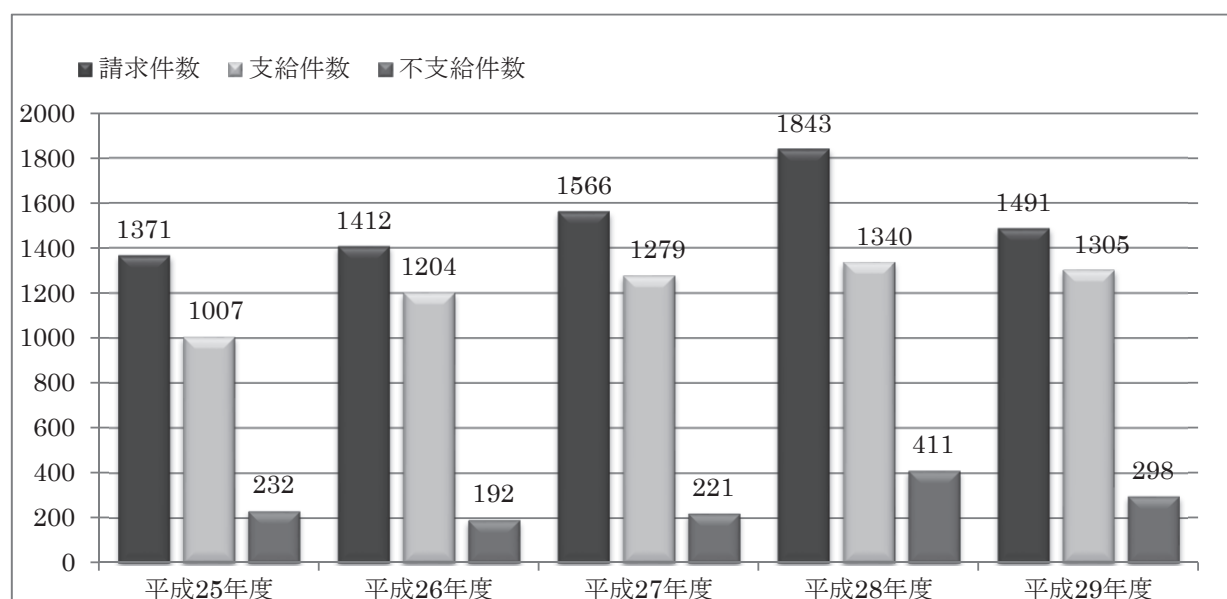
医療関係者におかれましては、医薬品や再生医療等製品の副作用により健康被害を受けた方々に対して、本救済制度を活用していただけるよう、本救済制度について情報提供していただくと共に、健康被害者の請求に当たり、診断書の作成等にご協力ください。

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請求件数、支給件数は、平成25年度から平成29年度までの年次推移は図1のようになっており、平成29年度の請求件数は1,491件、支給件数は1,305件、不支給件数は298件でした。また、不支給理由の内訳は、図2のとおりです。

また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）が申請を受理してから決定を申請者に通知するまでの標準的事務処理期間^{注3)}については、目標を支給・不支給等を決定した件数のうち6カ月以内を60%以上としており、平成29年度の実績は69.3%でした。

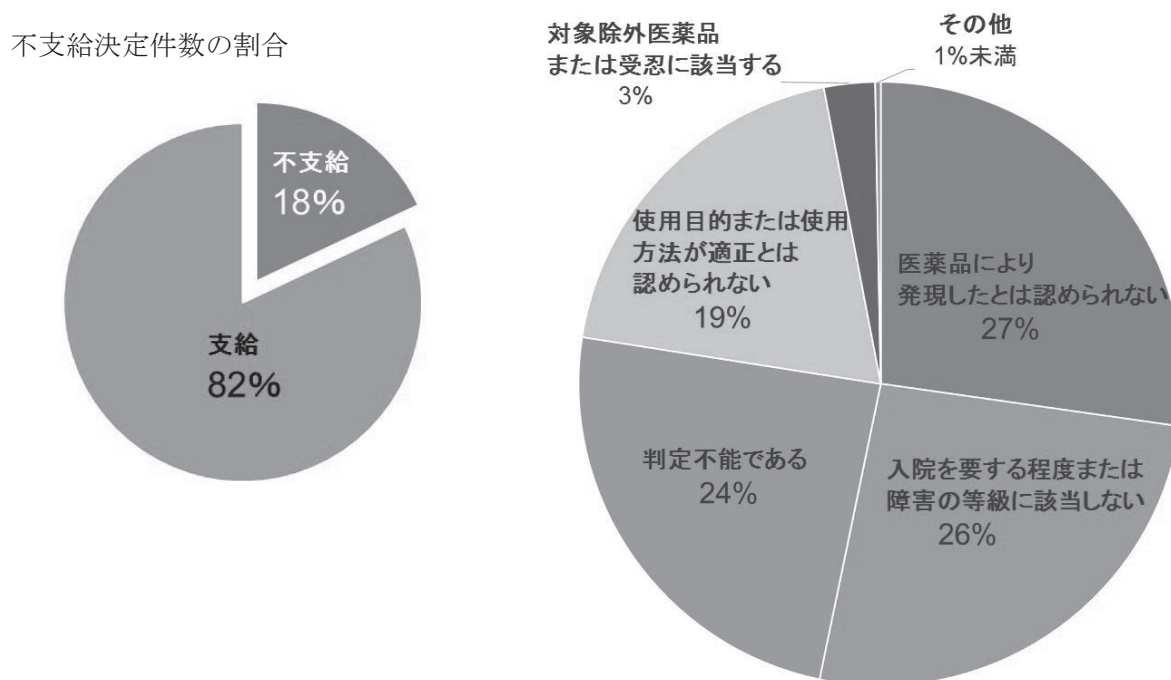
図1 医薬品副作用被害救済の支給件数と不支給件数（平成25年度～平成29年度）



（グラフの説明）

- ※ 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。

図2 平成25年度～平成29年度の不支給理由の内訳



4. 副作用救済給付の対象となる健康被害とは

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）又は死亡です。

なお、対象となる医薬品等については、病院・診療所で処方又は使用されたもの、薬局などで購入したもののいずれも救済の対象となりますが、抗がん剤、免疫抑制剤等、一部に本救済制度から除外となるものもあります。また、疾病に対する医療費の請求等には医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内といった請求期限があります。

詳細については、PMDA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。

[救済給付の種類と給付額（平成30年4月1日現在）]

医療費（健康保険等による給付の額を除いた自己負担分）

- ・副作用による疾病の治療に要した費用を実費補償するものです。

医療手当（月額34,400～36,400円）

- ・副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の負担に着目して給付されるものです。

障害年金（1級：年額2,767,200円、2級：年額2,214,000円）

- ・副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償等を目的として給付されるものです。

障害児養育年金（1級：年額865,200円、2級：年額692,400円）

- ・副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるものです。

遺族年金（2,420,400円）

- ・生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるものです。

遺族一時金（7,261,200円）

- ・生計維持者以外の方が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付されるものです。

葬祭料（206,000円）

- ・副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付されるものです。

[救済給付が認められた事例]

＜事例1＞ 月経困難症治療剤により深部静脈血栓症が生じ、医療費・医療手当が給付された事例

20代女性、ヤーズ配合錠（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）を使用後、肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症が生じ、入院加療を行った。医療費・医療手当が支給された。

＜事例2＞ X線造影剤によりアナフィラキシーショックが生じ、医療費・医療手当・遺族一時金・葬祭料が給付された事例

50代男性、イオパミロン注（イオパミロール）を使用後、アナフィラキシーショックが生じ死亡に至った。医療費・医療手当・遺族一時金・葬祭料が支給された。

＜事例3＞ 鎮けい剤により薬剤性過敏症症候群が生じ、医療費・医療手当・障害年金が給付された事例

50代男性、トランコロン配合錠（メペンゾラート臭化物、フェノバルビタール）を使用後、薬剤性過敏症症候群（DIHS）を生じ、続発した閉塞性細気管支炎による呼吸機能障害となり、医療費・医療手当・障害年金が支給された。

＜事例4＞ 一般用医薬品により中毒性表皮壊死症が生じ、医療費・医療手当が給付された事例

30代男性、バファリンAを使用後、中毒性表皮壊死症（ライエル症候群）が生じ、入院加療を行った。医療費・医療手当が支給された。

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25年度から平成29年度までの不支給件数1,354件^{注4)}のうち、そのおよそ5分の1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（図2）。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。使用方法が適正と認められなかった事例が多い主な医薬品は表1のとおりです。

表1 医薬品の使用方法が適正と認められなかった事例数（平成25年度～平成29年度）

原因医薬品名	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	計（件）
ラモトリギン	26	24	23	24	9	106
チアマゾール	1	2	5	3	1	12
炭酸リチウム	3	0	1	8	0	12
その他	43	29	25	19	18	134
計（件）	73	55	54	54	28	264

（1）承認された用法及び用量を遵守せず使用された事例

承認された用法及び用量を遵守せず使用された事例としては、ラモトリギン（ラミクタール錠）が多数を占めています。

医療関係者におかれましては、添付文書を再度確認し、用法及び用量に留意して使用していただくようお願いします。

<事例> ラモトリギンによる薬剤性過敏症症候群の事例

10代女性、ラミクタール錠をてんかんに用い、バルプロ酸ナトリウムを併用する処方において、1日50mg連日投与から開始されたため、適正使用とは認められませんでした。

ラモトリギンに関する不適正使用について

ラモトリギンについては、用法及び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。そのため投与開始時及び漸増時の用量、隔日投与、漸増時期など用法及び用量で遵守すべき事項については、2015年2月の安全性速報（ブルーレター）を始め、様々な方法で注意喚起しています。

このような注意喚起にもかかわらず、副作用を生じたとして請求され、適正な使用とは認められず不支給となった事例は、未だに後を絶ちません。

これらの不適正使用が理由で救済されなかった事例の多くは、投与開始時又は維持用量までの漸増時の用量が過量、あるいは増量時期を早めて投与されていました。

ラモトリギンの用法及び用量は、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ますので、使用する際は、添付文書を十分に確認するようにお願いします。

以下では、てんかん患者に用いる場合（成人）を例示しますが、添付文書では、他の用法の場合も規定されています。

図3 ラモトリギンの併用薬の例

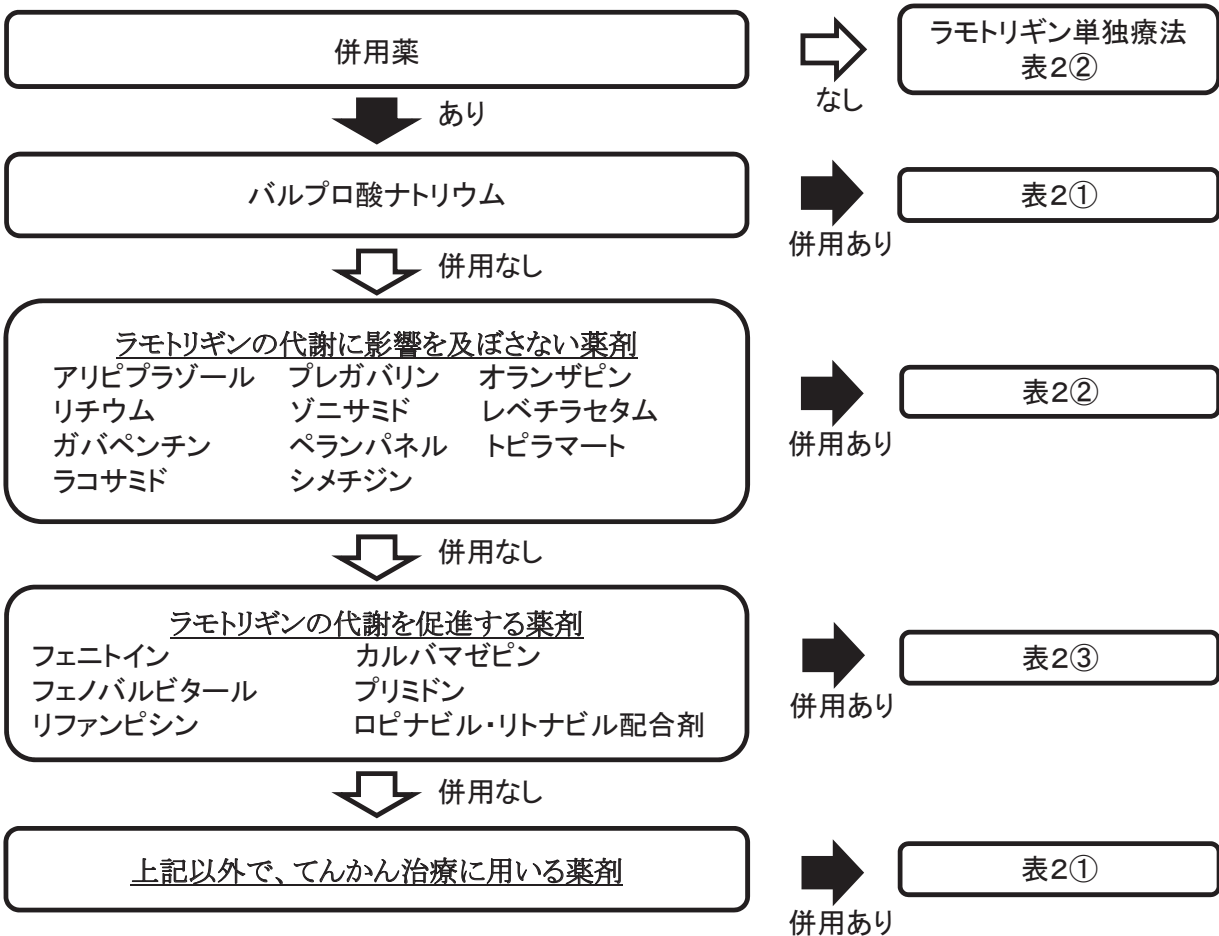


表2 ラモトリギンの投与開始時の用量

	1・2週目	3・4週目	5週目～	維持期
①	25mgを 2日に1回	25mg/日	1～2週間毎に25～50mg/日ずつ漸増	100～200mg/日

	1・2週目	3・4週目	5週目	6週目～	維持期
②	25mg/日	50mg/日	100mg/日	1～2週間毎に最大100mg/日ずつ漸増	100～200mg/日

	1・2週目	3・4週目	5週目～	維持期
③	50mg/日	100mg/日	1～2週間毎に最大100mg/日ずつ漸増	200～400mg/日

(2) 必要な検査が実施されていない事例

医薬品の使用に当たり添付文書で規定された検査が未実施であった場合、使用方法が適正とは認められません。

副作用を早期に発見し重篤化を回避するためには、適切な検査の実施と、検査の必要性を患者に理解していただけるように説明することが重要と考えられますので、医療関係者におかれましては、添付文書の記載事項を再度ご確認くださいませうお願いします。

<事例1> チクロピジン塩酸塩による汎血球減少症の事例

80代男性、チクロピジン塩酸塩の服用開始から、発熱の持続と汎血球減少が認められた35日後まで、血液検査が一度も実施されていなかったため、適正使用とは認められませんでした。

チクロピジン塩酸塩の添付文書における記載状況（一部抜粋）

【警告】

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が主に投与開始後2ヵ月以内に発現し、死亡に至る例も報告されている。〔「重大な副作用」の項参照〕

投与開始後2ヵ月間は、特に上記副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として2週に1回、血球算定（白血球分画を含む）、肝機能検査を行い、上記副作用の発現が認められた場合には、ただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。本剤投与中は、定期的に血液検査を行い、上記副作用の発現に注意すること。

【重大な副作用】

無顆粒球症（初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等）

無顆粒球症があらわれることがある（特に投与開始後2ヵ月以内）ので、観察を十分に行い、初期症状が認められた場合には、ただちに投与を中止し、血液検査（血球算定等）および適切な処置を行うこと。

<事例2> フェノフィブラートによる薬物性肝障害の事例

30代男性、リピディル錠（フェノフィブラート）の投与開始後、肝機能障害が認められるまでの56日間、肝機能検査が一度も実施されていなかったため、適正使用とは認められませんでした。

リピディル錠の添付文書における記載状況（一部抜粋）

【禁忌】

肝障害のある患者〔肝障害を悪化させることがある〕

【重要な基本的注意】

AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、LDH、ALPの上昇、黄疸、並びに肝炎があらわれることがあるので、肝機能検査は投与開始3ヵ月後までは毎月、その後は3ヵ月ごとに行うこと。

【重大な副作用】

肝障害（0.1～5%未満）：肝炎や黄疸、AST（GOT）、ALT（GPT）等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（３）「禁忌」及び「原則禁忌」に該当する患者に使用された事例

「禁忌」及び「原則禁忌」に該当する患者であるにもかかわらず医薬品を使用し、適正ではないとされた事例もあります。

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いたします。

<事例１> ミコナゾール・ゲル剤とワーファリンの併用の事例

80代男性、ワーファリン錠を継続内服中のところ、フロリードゲル経口用（ミコナゾール・ゲル剤）が併用され、PT-INRが著しく上昇し、血液凝固異常及び脳出血が生じました。これらの医薬品は併用禁忌であるため、適正使用とは認められませんでした。

ミコナゾール・ゲル剤の添付文書における記載状況（一部抜粋）

【禁忌】

ワルファリンカリウム、ピモジド、キニジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、プロナンセリン、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、リバーロキサバン、アスナプレビル、ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

【併用禁忌】

薬剤名等

ワルファリンカリウム
ワーファリン

臨床症状・措置方法

ワルファリンの作用が増強し、重篤な出血あるいは著しいINR上昇があらわれることがある。また、併用中止後も、ワルファリンの作用が遷延し重篤な出血を来したとの報告もある。患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。

機序・危険因子

ミコナゾールがワルファリンの代謝酵素であるチトクロームP-450を阻害することによって考えられる。

<事例２> アルベカシン硫酸塩による慢性腎不全の急性増悪の事例

80代男性。高齢で糖尿病性腎症があり、腎機能が低下しているにもかかわらず、アルベカシン硫酸塩注射液が1日200mgにて連日使用されており、慢性腎不全の急性増悪が生じたため、適正使用とは認められませんでした。

アルベカシン硫酸塩注射液の添付文書における記載状況（一部抜粋）

【原則禁忌】

腎障害のある患者[高い血中濃度が持続し、腎障害が悪化するおそれがあり、また、第8脳神経障害等の副作用が強くあらわれるおそれがある。【薬物動態】の項参照]

【用法及び用量】

成人への投与

通常、成人にはアルベカシン硫酸塩として、1日1回150～200mg（力価）を30分～2時間かけて点滴静注する。必要に応じ、1日150～200mg（力価）を2回に分けて点滴静注することもできる。また、静脈内投与が困難な場合、アルベカシン硫酸塩として、1日150～200mg（力価）を1回又は2回に分けて筋肉内注射することもできる。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

【重要な基本的注意】

急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、投与中は腎機能検査を行うなど慎重に投与すること。特に高齢者や重篤な基礎疾患・合併症を有する患者では、投与量の設定等にも十分留意し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

（４）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。

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口頭でも具体的に指示するなど、確実なご指導をお願いします。

＜事例＞ メシル酸ガレノキサシン水和物による皮膚粘膜眼症候群の事例

30代男性。感冒症状等を認めたため、以前医師から処方されたジェニナック錠（メシル酸ガレノキサシン水和物）の残薬を自己判断にて服用したため、適正使用とは認められませんでした。

（５）その他の添付文書の記載を遵守しないで使用された事例

添付文書における効能・効果外の使用について、患者選択に必要な検査・診断基準等や適切な用法・用量等が明らかになっておらず、使用にあたり安全性が担保されていない事例、患者選択にあたり使用上の注意喚起がなされているにもかかわらず、守られていない事例、使用中止等の注意喚起がなされているにもかかわらず、使用が継続されている事例も、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、添付文書の記載を改めて確認していただきますようお願いします。

＜事例１＞ ボノサップパックによる多形紅斑の事例

50代男性、内視鏡検査が実施されずにヘリコバクター・ピロリ感染胃炎と診断され、ボノサップパックが使用されたため、適正使用とは認められませんでした。

ボノサップパックの添付文書における記載状況（一部抜粋）

【効能又は効果】

＜適応菌種＞

アモキシシリン、クラリスロマイシンに感性のヘリコバクター・ピロリ

＜適応症＞

胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃MALT リンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

【効能・効果に関連する使用上の注意】

ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

<事例2> ブシラミンによるネフローゼ症候群の事例

70代男性、リマチル錠（ブシラミン）の使用中に尿蛋白の異常及び血清アルブミン値の上昇が認められていたにも関わらず、その後さらに検査値が悪化し下腿浮腫の訴えがありネフローゼ症候群の発症が疑われるまで医薬品の投与が継続されたため、適正使用とは認められませんでした。

リマチル錠の添付文書における記載状況（一部抜粋）

【禁忌】

腎障害のある患者[ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害を起こすおそれがある]

【重要な基本的注意】

本剤投与前には必ず血液、腎機能、肝機能等の検査を実施すること。投与中は臨床症状を十分に観察するとともに、毎月1回血液及び尿検査等の臨床検査を行うこと。なお、臨床検査のうち白血球数、血小板数及び尿蛋白の検査値が下記のいずれかの値を示したときは、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【重大な副作用】

急性腎不全（頻度不明）、ネフローゼ症候群（膜性腎症等）（0.1%）：急性腎不全、ネフローゼ症候群（膜性腎症等）があらわれることがあるので、投与中は毎月1回尿検査等を実施し（「2. 重要な基本的注意」の項参照）、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

医療関係者におかれましては、あらためて添付文書の記載を確認し、適正使用に努めていただくようお願いします。

医薬品の適正使用に関するお知らせ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0004.html>

6. 医薬品副作用被害救済制度に関する情報の入手先

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患者向け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。

請求に必要な書類は下記よりダウンロードでき、パソコン等で作成できます。

なお、パソコン等で作成した場合は、紙による提出と共に電子ファイルをCD等の電子媒体へコピーしたものを添付いただきますようご協力をお願いします。

<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>

診断書及び投薬・使用証明書の記載は医薬品の使用が適切であったのか等、判定を行う上で重要な情

報となりますので、可能な限り具体的に記入してください。診断書の記載要領も掲載しておりますので、ご活用ください。

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ります。

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。^{注5)}

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。^{注6)}

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7)} 場合。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）」に当たらない場合。

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ため）

・ 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、添付文書で必要な注意喚起を十分に確認し、適正に使用していただきますよう、お願いします。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、適正な使用でなかった場合、本救済制度による健康被害者の救済が行われないことがあります。一方、適応外使用の場合であっても、ガイドラインに記載されているなど医療現場で広く知られているものは救済対象となる場合もあります。

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

な診断書等の作成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。

本救済制度の詳細は、以下のホームページをご参照ください。

<https://www.pmda.go.jp/index.html>

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

注1）「平成29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>

注2）「平成29事業年度業務報告」（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）による。

<https://www.pmda.go.jp/files/000224837.pdf>

注3）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。

注4）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。

注5）「損害賠償の責任を有する者」とは、典型的には、変異した医薬品や異物が混入した医薬品等のいわゆる不良医薬品による事故の責任者等を指します。

注6）発生した医薬品の副作用被害について社会通念上あらかじめ被害者の受忍が求められる場合。ここで想定されている受忍の典型例の構成要素は次のようなものです。

- ① 医薬品が救命救急の状況で使用されること
- ② 代替する治療方法がないこと
- ③ 医薬品が通常の使用量を超えて使用されること
- ④ 医薬品の副作用による健康被害の発生の可能性があらかじめ認識されていたこと
- ⑤ ④であらかじめ認識されていた医薬品の副作用による健康被害が発生したこと

個別の事例が受忍を求める場合に該当するか否かの判断はこの受忍の典型例に照らし、受忍を求めることについて、社会通念上これと同程度の妥当性が必要とされるものです。この場合、必ずしもここに上げた五つの要件のすべてを満たしていなくても他の状況、要因等も踏まえて、総合的な見地からこの典型例に準ずると認められるかどうか判断すべきものです。

注7）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

医薬品副作用被害救済制度によるヒトパピローマウイルスワクチンに関する救済の取り組みについて

1. はじめに

平成27年9月17日にヒトパピローマウイルスワクチン（以下「HPVワクチン」という。）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、様々な症状に苦しんでいる方がおり、日常生活や学校生活に悩みを抱えている方がいるという実情も明らかになりました。

この結果を踏まえ、医薬品副作用被害救済制度においては、HPVワクチン接種後に生じた症状について、健康被害を訴え請求された方に対しては速やかに救済に係る審査を行うと共に、救済制度について周知するよう努めてまいりました。平成29年9月末までにHPVワクチン接種との因果関係が否定できないとして救済制度の対象となった方は、審査した計436人中、274人となっています。

厚生労働省では、今後とも患者の方々に寄り添いながら必要な支援を行うとともに、速やかに救済に関する審査を実施いたします。

2. 「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」による健康被害の救済について

当該事業で該当するワクチンを接種された方注）については、救済の審査の結果、健康被害が医薬品の副作用（副反応）によるとされ、例えば通院により治療を受けた場合など、入院治療を必要とする程度の医療に該当しない場合であっても、公益財団法人予防接種リサーチセンターにおいて医療費・医療手当の支援が受けられる可能性があります。

当該事業による接種で生じた健康被害で初めて医療費・医療手当の支援を受ける場合には、まず医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求が必要となりますので、請求者の手続（診断書の作成等）にご協力いただきますようよろしくお願いいたします。

注）平成22年11月26日から平成25年3月31日の期間中にHPVワクチンの接種を受けた中学校1年生（13歳相当）～高校1年生（16歳相当）の女子は対象の可能性あります。

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/sesshu_youryou.pdf

3. HPVワクチン等に係る医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項について

厚生労働省は平成28年1月14日に救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項に関する事務連絡を発出しました。以下、事務連絡を記載しますのでご確認ください。

1. 診断書について

（1）診断書の作成については、入院、通院を問わず、請求したい健康被害に係る医療に関するもののみでよく、また、受診した全ての医療機関に診断書の作成を依頼する必要はありません。

（2）診断書については、ワクチン接種との因果関係を判断するための情報、例えば、ワクチンの接種日、症状の発症までの経過に関する情報が重要であり、可能な範囲で記載されたもの

を提出することで差し支えありません。なお、診断書の作成を依頼した医療機関での治療以外の情報（例えば、症状がはっきりとせず複数の医療機関を受診した期間の診療に関する情報や、その受診のきっかけとなった症状など。）を含めても差し支えありません。

その際には、他の医療機関に関する情報が分かる資料（住所、電話番号、受診日、カルテ番号、担当医、受診のきっかけとなった症状等の情報。）を、医療機関ではなく請求する方が作成したものや、一部の情報のみのものでも差し支えありませんので、できるだけ添付くださいますようご協力ください。

2. 投薬・使用証明書について

- (1) 診断書の作成を依頼した医師又は医療機関でワクチンを接種した場合には、投薬証明書は不要です。
- (2) 可能であれば、ワクチン接種前の予診票、又はその他参考になる資料（例えば検温結果、問診又は診察事項など）を添付いただくようご依頼ください。

平成28年1月14日付安全対策課事務連絡「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」に基づく接種に係る医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項について」より

(参考)

平成27年9月30日付通知「ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に症状が生じた方に対する相談・支援体制の充実について」（健発0930第7号、27文科ス第419号）

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/madoguchi/dl/151116_02.pdf

平成27年10月22日付健康課・安全対策課事務連絡「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」に基づく接種に係る医薬品副作用被害救済制度の請求期限の周知について（依頼）」

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/dl/yobou151022-1.pdf>

平成27年12月1日付健康課事務連絡「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業による健康被害の救済について（依頼）」

<https://www.pmda.go.jp/files/000208632.pdf>

平成28年1月14日付安全対策課事務連絡「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」に基づく接種に係る医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項について」

<https://www.pmda.go.jp/files/000209731.pdf>

平成28年1月15日付通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が実施する健康被害救済制度に関する協力依頼について」（薬生副0115第1号、薬生安0115第1号）

<https://www.pmda.go.jp/files/000209915.pdf>

HPV ワクチン副反応被害判定調査会の設置について

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000117420.pdf>

3

使用上の注意の改訂について (その297)

平成30年8月21日及び9月18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 抗パーキンソン剤、精神神経用剤、抗ウイルス剤 アマンタジン塩酸塩

〔販売名〕	シンメトレル錠50mg, 同錠100mg, 同細粒10% (サンファーマ株式会社) 他
〔重要な基本的注意〕	「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合 <u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。</u> 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、 <u>について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。
〔副作用 (重大な副作用)〕	<u>意識障害 (昏睡を含む)、精神症状 (幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス、異常行動</u> ：意識障害 (昏睡を含む)、精神症状 (幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。 <u>因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動 (急に走り出す、徘徊する等) があらわれることがある。</u>

2 抗ウイルス剤 オセルタミビルリン酸塩

[販 売 名]	タミフルカプセル75, 同ドライシロップ3% (中外製薬株式会社) 他
[重要な基本的注意]	<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず, インフルエンザ罹患時には, 異常行動を発現した例が報告されている。</u> <u>異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として, ①異常行動の発現のおそれがあること, ②自宅において療養を行う場合, 少なくとも発熱から2日間, 保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること, について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお, 転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については, 就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと, 発熱から2日間以内に発現することが多いこと, が知られている。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>精神・神経症状, 異常行動</u> : 精神・神経症状 (意識障害, 譫妄, 幻覚, 妄想, 痙攣等) 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投与を中止し, 症状に応じて適切な処置を行うこと。 <u>因果関係は不明であるものの, インフルエンザ罹患時には, 転落等に至るおそれのある異常行動 (急に走り出す, 徘徊する等) があらわれることがある。</u>

3 抗ウイルス剤 ①ザナミビル水和物 ②ラニナミビルオクタン酸エステル水和物

[販 売 名]	①リレンザ (グラクソ・スミスクライン株式会社) ②イナビル吸入粉末剤20mg (第一三共株式会社)
[重要な基本的注意]	<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず, インフルエンザ罹患時には, 異常行動を発現した例が報告されている。</u> <u>異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として, ①異常行動の発現のおそれがあること, ②自宅において療養を行う場合, 少なくとも発熱から2日間, 保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること, について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお, 転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については, 就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと, 発熱から2日間以内に発現することが多いこと, が知られている。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>異常行動</u> : 因果関係は不明であるものの, インフルエンザ罹患時には, 転落等に至るおそれのある異常行動 (急に走り出す, 徘徊する等) があらわれることがある。

4 抗ウイルス剤 バロキサビルマルボキシル

[販 売 名]	ゾフルーザ錠10mg, 同錠20mg (塩野義製薬株式会社)
[重要な基本的注意]	<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず, インフルエンザ罹患時には, 異常行動を発現した例が報告されている。</u> <u>異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として, ①異常行動の発現のおそれがあること, ②自宅において療養を行う場合, 少なくとも発熱から2日間, 保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること, について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお, 転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については, 就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと, 発熱から2日間以内に発現することが多いこと, が知られている。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>異常行動: 因果関係は不明であるものの, インフルエンザ罹患時には, 転落等に至るおそれのある異常行動 (急に走り出す, 徘徊する等) があらわれることがある。</u>

5 抗ウイルス剤 ファビピラビル

[販 売 名]	アビガン錠200mg (富山化学工業株式会社)
[重要な基本的注意]	<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず, インフルエンザ罹患時には, 異常行動を発現した例が報告されている。</u> <u>異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として, ①異常行動の発現のおそれがあること, ②自宅において療養を行う場合, 少なくとも発熱から2日間, 保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること, について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお, 転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については, 就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと, 発熱から2日間以内に発現することが多いこと, が知られている。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>異常行動: 因果関係は不明であるものの, インフルエンザ罹患時には, 転落等に至るおそれのある異常行動 (急に走り出す, 徘徊する等) があらわれることがある。</u>

6 抗ウイルス剤 ペラミビル水和物

[販 売 名]	ラピアクタ点滴静注液バッグ300mg，同点滴静注液バイアル150mg（塩野義製薬株式会社）
[重要な基本的注意]	<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず，インフルエンザ罹患時には，異常行動を発現した例が報告されている。</u> <u>異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として，①異常行動の発現のおそれがあること，②自宅において療養を行う場合，少なくとも発熱から2日間，保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること，</u> について患者・家族に対し説明を行うこと。 <u>なお，転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については，就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと，発熱から2日間以内に発現することが多いこと，が知られている。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>異常行動：因果関係は不明であるものの，インフルエンザ罹患時には，転落等に至るおそれのある異常行動（急に走り出す，徘徊する等）があらわれることがある。</u>

7 その他の腫瘍用薬 塩化ラジウム (^{223}Ra)

[販 売 名]	ゾーフィゴ静注（バイエル薬品株式会社）
[重要な基本的注意]	<u>化学療法未治療で無症候性又は軽度症候性の骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌患者において，アビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾン（国内未承認）／プレドニゾン併用投与時に本剤群ではプラセボ群と比較して，死亡率及び骨折の発現率が高い傾向が認められたことから，化学療法未治療で無症候性又は軽度症候性の骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌患者に対する本剤とアビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾンの併用投与は推奨されない。</u>

8 その他の腫瘍用薬 スニチニブリンゴ酸塩

[販 売 名]	スーテントカプセル12.5mg（ファイザー株式会社）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>急性胆嚢炎：無石胆嚢炎を含む急性胆嚢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，休薬するなど適切な処置を行うこと。</u>

9 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アンピシリン水和物

②バカンピシリン塩酸塩

③アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物

[販 売 名] ①ビクシリンカプセル250mg, 同ドライシロップ10% (Meiji Seikaファルマ株式会社)

[副作用 ②ペンゲッド錠250mg (日医工株式会社)

(重大な副作用) ③注射用ビクシリンS100, 同S500, 同S1000 (Meiji Seikaファルマ株式会社)

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, 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。

10 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの アンピシリンナトリウム

[販 売 名] ビクシリン注射用0.25g, 同注射用0.5g, 同注射用1g, 同注射用2g (Meiji Seikaファルマ株式会社)

[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, 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。

11 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの スルタミシリントシル酸塩水和物

[販 売 名] ユナシン錠375mg, 同細粒小児用10% (ファイザー株式会社)

[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, 剥脱性皮膚炎 : 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, 剥脱性皮膚炎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。

12 その他の抗生物質製剤 アンピシリン水和物・クロキサシリンナトリウム水和物

[販 売 名] ビクシリンS配合錠 (Meiji Seikaファルマ株式会社)

[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, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止すること。

13 抗ウイルス剤 ドルテグラビルナトリウム

[販 売 名]	テビケイ錠50mg（ヴィーブヘルスケア株式会社）
[重要な基本的注意]	<u>肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行う等、観察を十分に行うこと。なお臨床試験において、B型及びC型肝炎ウイルス重複感染患者では、トランスアミナーゼ上昇又は増悪の発現頻度が非重複感染患者より高かった。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>肝機能障害、黄疸：AST、ALT、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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>

14 抗ウイルス剤 ドルテグラビルナトリウム・アバカビル硫酸塩・ラミブジン

[販 売 名]	トリーメク配合錠（ヴィーブヘルスケア株式会社）
[重要な基本的注意]	<u>肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行う等、観察を十分に行うこと。なお臨床試験において、B型及びC型肝炎ウイルス重複感染患者では、ドルテグラビルの投与によりトランスアミナーゼ上昇又は増悪の発現頻度が非重複感染患者より高かった。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>肝機能障害、黄疸：AST、ALT、ビリルンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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>

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成30年8月末日現在)

◎：平成30年8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
◎	オビヌズマブ（遺伝子組換え） ガザイバ点滴静注1,000mg	中外製薬（株）	平成30年8月29日
◎	デュルバルマブ（遺伝子組換え） イミフィンジ点滴静注120mg, 同点滴静注500mg	アストラゼネカ（株）	平成30年8月29日
◎	イピリムマブ（遺伝子組換え） ^{*1} ヤーボイ点滴静注液50mg	ブリistol・マイヤーズ スクイブ（株）	平成30年8月21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30年8月21日
◎	テジゾリドリン酸エステル シベクトロ錠200mg, 同点滴静注用200mg	バイエル薬品（株）	平成30年8月21日
◎	コンドリアーゼ ヘルニコア椎間板注用1.25単位	生化学工業（株）	平成30年8月1日
	ホスラブコナゾール L-リシンエタノール付加物 ネイリンカブセル100mg	佐藤製薬（株）	平成30年7月27日
	カナキヌマブ（遺伝子組換え） ^{*2} イラリス皮下注用150mg, 同皮下注射液150mg	ノバルティスファーマ （株）	平成30年7月2日
	オラパリブ ^{*3} リムパーザ錠100mg, 同錠150mg	アストラゼネカ（株）	平成30年7月2日
	スギ花粉エキス シダキュアスギ花粉舌下錠2,000JAU, 同花粉舌下錠5,000JAU	鳥居薬品（株）	平成30年6月29日
	イブプロフェン L-リシン イブリーフ静注用20mg	千寿製薬（株）	平成30年6月14日
	ラサギリメシル酸塩 アジレクト錠0.5mg, 同錠1mg	武田薬品工業（株）	平成30年6月11日
	シロリムス ラパリムスゲル0.2%	ノーベルファーマ（株）	平成30年6月6日
	ペマフィブラート パルモディア錠0.1mg	興和（株）	平成30年6月1日
	ミガーラスタット塩酸塩 ガラフォルドカプセル123mg	Amicus Therapeutics(株)	平成30年5月30日
	レテルモビル プレバイミス錠240mg, 同点滴静注240mg	M S D（株）	平成30年5月28日

メボリズマブ（遺伝子組換え） ^{*4} ヌーカラ皮下注用100mg	グラクソ・スミスクライン（株）	平成30年 5 月25日
イピリムマブ（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 スクイブ（株）	平成30年 5 月25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30年 5 月25日
A型ボツリヌス毒素 ^{*5} ボトックス注用50単位, 同注用100単位	グラクソ・スミスクライン（株）	平成30年 5 月25日
トファシチニブクエン酸塩 ^{*6} ゼルヤンツ錠5mg	ファイザー（株）	平成30年 5 月25日
エミシズマブ（遺伝子組換え） ヘムライブラ皮下注30mg, 同皮下注60mg, 同皮下注 90mg, 同皮下注105mg, 同皮下注150mg	中外製薬（株）	平成30年5月22日
グセルクマブ（遺伝子組換え） トレムフィア皮下注100mgシリンジ	ヤンセンファーマ（株）	平成30年 5 月22日
エボカルセト オルケディア錠 1 mg, 同錠 2 mg	協和発酵キリン（株）	平成30年 5 月22日
ヒドロモルフォン塩酸塩 ナルベイン注 2 mg, 同注20mg	第一三共プロファーマ （株）	平成30年 5 月16日
ベダキリンフマル酸塩 サチュロ錠100mg	ヤンセンファーマ（株）	平成30年 5 月 8 日
エゼチミブ/アトルバスタチンカルシウム水和物 アトーゼット配合錠LD, 同配合錠HD	M S D（株）	平成30年 4 月23日
デュピルマブ（遺伝子組換え） デュピクセント皮下注300mgシリンジ	サノフィ（株）	平成30年 4 月23日
エロビキシバット水和物 ゲーフィス錠 5 mg	E A ファーマ（株）	平成30年 4 月19日
オラパリブ リムパーザ錠100mg, 同錠150mg	アストラゼネカ（株）	平成30年 4 月18日
イノツズマブ オゾガマイシン（遺伝子組換え） ベスボンサ点滴静注用 1 mg	ファイザー（株）	平成30年 4 月18日
ベンラリズマブ（遺伝子組換え） ファセンラ皮下注30mgシリンジ	アストラゼネカ（株）	平成30年 4 月18日
ブレクスピプラゾール レキサルティ錠 1 mg, 同錠 2 mg	大塚製薬（株）	平成30年 4 月18日
アテゾリズマブ（遺伝子組換え） テセントリク点滴静注1,200mg	中外製薬（株）	平成30年 4 月18日
ロミデプシン イストダックス点滴静注用10mg	セルジーン（株）	平成30年 4 月18日
バロキサビル マルボキシル ゾフルーザ錠10mg, 同錠20mg	塩野義製薬（株）	平成30年 3 月14日

* 1：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

* 2：既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎

* 3：がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

* 4：既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

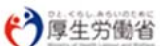
* 5：痙攣性発声障害

* 6：中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

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。

(医薬品、再生医療等製品、化粧品等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



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 ☐ 経過 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり ()
()	年 月 日 ～ 年 月 日	☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 経過 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり ()

()に死亡につながるおそれ、または入院期間の延長、または入院の必要が生じた場合は、
<死亡の場合>被疑薬と死亡の因果関係: ☐有 ☐無 ☐不明 ☐不明
<転帰への影響> ☐影響あり ☐影響なし

氏名	投与経路	1日投与量 (日回量×回数)	投与期間 (開始日～終了日)	使用理由
☐ 有 ☐ 無				
☐ 有 ☐ 無				
☐ 有 ☐ 無				
☐ 有 ☐ 無				

※期間も記載ください)

欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください)

作用等の発現後の経過について、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断結果、投与、投与量の投与状況等を継続的に記載してください。検査結果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

対面販売 ☐インターネットによる通信販売
の通信販売 ☐既製薬 ☐不明 ☐その他 ()

本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: ☐有 ☐無
☐有医師、☐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 (がん剤等、非入院相当品) ☐不明、その他

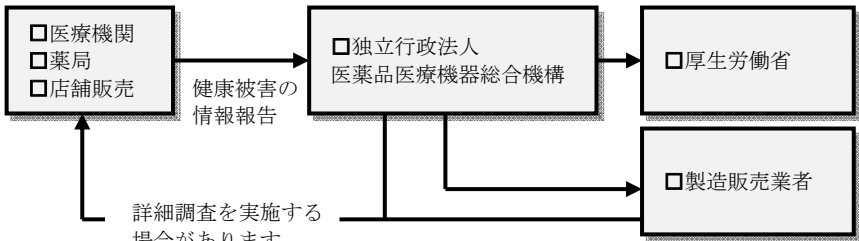
※一般用医薬品を含めた医薬品 (がん剤等の一部の除外医薬品を除く。)の副作用等による重篤な健康被害については、医薬品副作用被害救済制度又は生物由来製品感染等被害救済制度があります (詳細は裏面)。

➤ ファクス又は電子メールでのご報告は、下記までお願いいたします。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/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。