



平成31年5月7日発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No. 362 1

- ①医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン
- ②添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症患者への使用に係る添付文書改訂について
- ③重要な副作用等に関する情報
 - バロキサビル マルボキシル
 - クエチアピンフマル酸塩
 - ボノプラザンフマル酸塩
 - ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン
 - ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール
- ④使用上の注意の改訂について（その302）
 - オセルタミビルリン酸塩 他（7件）
- ⑤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制度について 25

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. 362

目次

1. 医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン	3
2. 添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する 静注製剤の遺伝性果糖不耐症患者への使用に係る 添付文書改訂について	7
3. 重要な副作用等に関する情報	11
1 バロキサビル マルボキシル	11
2 クエチアピنفマル酸塩	14
3 ①ボノプラザンフマル酸塩	16
②ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	16
③ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール	16
4. 使用上の注意の改訂について（その302） オセルタミビルリン酸塩 他（7件）	20
5. 市販直後調査の対象品目一覧	22

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・医療機器等に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31年（2019年）4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	医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン		厚生労働省では、医療用医薬品において重大な虚偽・誇大広告の違反が発生したことを受け、平成28年度より「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業」を実施しています。本事業で得られた広告規制における課題に対応するため、平成30年9月25日に「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて」を策定しましたので、その経緯と概要について紹介します。	3
2	添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症患者への使用に係る添付文書改訂について		平成29年10月に欧州EMAにて「医薬品添加剤の表示及びPackage leaflet（PL）に関するガイドライン」が改訂され、添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症患者への使用が禁忌とされたことを受け、本邦においても添付文書の使用上の注意の改訂を行いましたのでその概要についてご紹介します。	7
3	パロキサビル マルボキシル他（2件）	㊦ ㊧	平成31年3月1日及び3月19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。	11
4	オセルタミビルリン酸塩他（7件）	㊦	使用上の注意の改訂について（その302）	20
5	市販直後調査の対象品目一覧		平成31年2月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	22

㊦：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

医療用医薬品の販売情報提供 活動に関するガイドライン

1. 医薬品等広告規制の現状

近年、医療用医薬品において、看過できない虚偽・誇大広告の違反が行われ、医療現場だけでなく社会全体に大きな衝撃を与えることとなった。

①これらの事件を受けた動き

- ・日本製薬工業協会（製薬協）の動き

平成27年9月 「医療用医薬品広告作成要領」を全面改訂

社外第三者による広告審査体制の導入

- ・厚生労働省の動き

平成26年4月厚生労働省に「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」が立ち上げられるとともに、医療用医薬品の広告適正化につき厚生労働科学研究班より平成26年11月に「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言」が公表

②医療用医薬品の広告活動監視モニター事業

研究班の提言に基づき、平成28年度より「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業」を実施している。

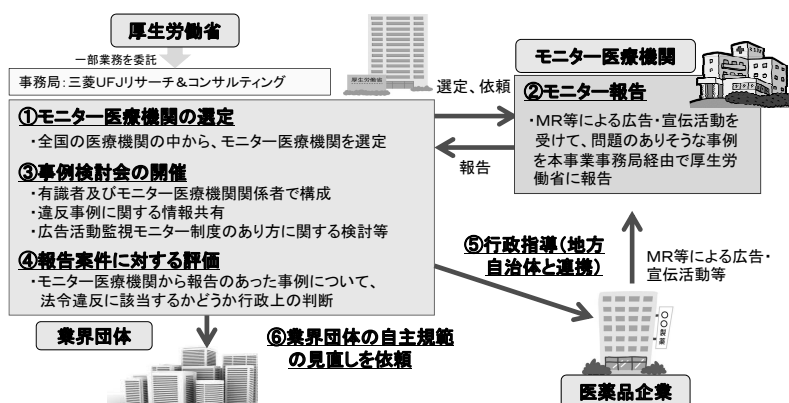
2. 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業【平成29年度概要】

(1)事業の目的

広告違反に該当する行為を早期に発見し、行政指導等の必要な対応を図るとともに、製薬企業や業界団体等による自主的な取組を促すこと等により、製薬企業による医薬品の広告活動の適正化を図ることを目的とする。

(2)事業の概要

- 以下のスキームにおいて、MR、MSL等による広告・宣伝活動を対象としたモニター調査、及び、医療関係者向けの専門誌・学会誌、製薬企業ホームページ、医療関係者向け情報サイトを対象とした調査を実施。
- 調査実施期間は平成29年度中の5か月間。



(注)図表中の①④⑤⑥は「厚生労働省」が直接実施する内容である。
(出所)厚生労働省提供資料をもとに三菱UFJリサーチ&コンサルティングにおいて一部改編。

(3)事業の結果概要

- 平成29年度の5か月において、**延べ52の医薬品等について適切性に関する疑義報告があり、違反が疑われる項目は延べ67件**であった（健康被害への重大性及び悪質性等の観点から、ただちに取締を実施するまでの明白事例はなし。）
- 違反が疑われるものとして報告が多かった項目は、「事実誤認の恐れのある表現を用いた」(41.8%)、「事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った」(14.9%)、「未承認の効能効果や用法用量を示した」(11.9%)であった。
- 疑義報告が行われた医薬品等に関する情報の入手方法としては、「企業の製品説明会」(34.6%)が最も多く、次いで「製薬企業担当者（口頭説明）」(30.8%)、「製薬企業担当者（印刷物・提供）」(28.8%)、「企業のホームページ」(15.4%)であった。

【違反が疑われる項目（複数回答）】（単位：件）

違反が疑われる項目	件数	全報告に占める割合
未承認の効能効果や用法用量を示した	8	11.9%
事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った	10	14.9%
事実誤認の恐れのある表現を用いた	28	41.8%
信頼性の欠けるデータを用いた	6	9.0%
安全性を軽視した	5	7.5%
利益相反に関する事項を明記しなかった	0	0.0%
他社の製品を誹謗する表現を用いた	3	4.5%
その他	7	10.4%

※違反が疑われる項目はモニターの報告等に基づく。

※報告に占める割合は、違反が疑われる項目数（延べ67件）を分母として算出した。

2. 医薬品等広告規制の課題

「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業」を通して、広告規制における課題が改めて認識された。

ア. 証拠が残りにくい事例（66, 67, 68条共通）

広告活動に通常使用される資材は適正であるものの、証拠が残りにくい口頭説明やMRのモバイルパソコンの映像のみで不適切な説明を行う事例が、広告活動監視モニターから多数報告されている。

【具体例】

口頭による個別説明、MRのモバイルパソコンの映像のみを使用した説明、製品説明会におけるスライド説明 等

【課題】

違反事例に対する指導を行うためには証拠を含めた事実確認が必要となるため、行政による対応と併せて、事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる

イ. 明確な虚偽誇大とまでは言えないが、不適正使用を助長すると考えられる事例（66条）

我が国でも業界ごとに自主的な行動規範を定めていたにも関わらず、広告活動監視モニターにおいて不適切な事例がでてきている。

【課題】

このような不適切事案により、医療関係者の適正使用の判断に悪影響を与えるおそれがあることから、行政による対応と併せて、事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる。

ウ. 広告該当性の判断が難しい事例（66, 67, 68条共通）

アフィリエイト広告（成果報酬型広告）をはじめとして、広告該当性の判断が難しい手法が増加している。

【具体例】

口頭による個別説明，研究論文，記事態広告，アフィリエイト広告，疾患啓発広告等

【課 題】

上記の各事例についても，企業側の関与が確認できれば，広告該当性の3要件を満たすこととなるが，その際の企業の関与が容易に確認しにくい。

また，広告に該当しないものの，不適正使用につながるような情報提供活動についても，行政の対応と併せて，事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる。

エ．医療関係者，患者への情報提供の確保

未承認薬，適応外薬の広告は薬機法68条において禁止されているが，未承認薬の使用が特定の患者に必要な場合，企業からの文献等の提供が広告には該当しない場合もあることから，その場合の適切な情報提供のあり方を検討する余地がある。

【課 題】

医療上の必要性から，医師等の医薬関係者，患者が海外における適応外使用に係る参考文献の提供を企業側に要求するケースがあることから，米国のガイドラインを参考にしながら，我が国での適応外使用に関する情報提供ガイドラインの整備に向けた検討を行う必要がある。

3. 医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン

これらの広告規制における課題に対応するため，平成30年に「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて」（平成30年9月25日付け薬生発0925第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）の策定を行った。

①目的：

医療用医薬品の販売情報提供活動において行う広告又は広告に類する行為を適正化することにより，適正使用を確保し，もって保健衛生の向上を図ること。

②適用範囲等：

- 医薬品製造販売業者，その委託先・提携先企業及び医薬品卸売販売業者が行う販売情報提供活動が対象。
- 「販売情報提供活動」とは，能動的・受動的を問わず，特定の医療用医薬品の名称又は有効性・安全性の認知の向上等による販売促進を期待して，情報を提供すること。
- 「販売情報提供活動の資材等」とは，当該活動に使用される資料及び情報をいい，口頭による説明，パソコン上の映像，電磁的に提供されるもの等，その提供方法，媒体を問わない。
- 医薬情報担当者（MR），メディカル・サイエンス・リエゾン（MSL）その他の名称やその所属部門にかかわらず，雇用する全ての者等に対し適用。

③基本的考え方：

- 販売情報提供活動の原則

④医薬品製造販売業者等の責務：

- 経営陣の責務
- 社内体制の整備

2

添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の 遺伝性果糖不耐症患者への使用に係る添付文書改訂について

平成29年10月、欧州EMAにて「医薬品添加剤の表示及びPackage leaflet (PL) に関するガイドライン」が改訂され、添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症（HFI）患者への使用が禁忌とされました。本邦のソルビトール又は果糖を有効成分として含有する静注製剤の添付文書においては、全品目でHFI患者を禁忌に設定しているところです。今般、当該措置報告を受け、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）において、ソルビトール又は果糖を添加剤として含有する静注製剤の添付文書改訂の必要性について検討し、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、以下の点から、HFI患者に関する記載が必要と判断されました。

- ・ ソルビトール又は果糖を含有する静注製剤のHFI患者への投与は、低血糖、肝障害、腎障害等のリスクに加え、致命的な転帰に至る可能性があること。
- ・ 実際にHFI患者と気付かずソルビトール又は果糖を含む輸液や注射剤が投与され、死亡に至った事例があること。
- ・ HFI患者に対するソルビトール又は果糖の投与のリスクに民族的差異は想定しえないこと。
- ・ 添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤において、HFIに関連し重篤な転帰に至った事例は確認できないこと。

これを受け、厚生労働省では、平成31年3月19日に添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤について、添付文書の慎重投与の項に以下の内容を追記する指示通知を発出しました。

添加剤としてソルビトールを含有する静注製剤

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤D-ソルビトール※が体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

※「D-ソルビトール」について、現行の添付文書に「ソルビトール」の記載がある品目は、「ソルビトール」とする。

添加剤として果糖を含有する静注製剤

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

HFIの推定患者数は、欧米白人での患者頻度が2～3万人に1人、日本人では1990年までに3家系5例が報告された以後、文献的な報告はないとされており、非常にまれな疾患となります。次ページ以降で、茨城県立中央病院小児科 鴨田知博先生にHFIの疾患の概要について解説いただいております。HFIの病態等についてご理解のうえ、引き続き、ソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の適正使用にご協力をお願いいたします。

(参考情報)

添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の「使用上の注意」の改訂について（薬生安発0319第2号 平成31年3月19日付）

<https://www.mhlw.go.jp/content/000489809.pdf>

遺伝性果糖不耐症について

1. 概念・定義

遺伝性果糖不耐症（hereditary fructose intolerance; HFI）は、肝臓における酵素アルドラーゼB欠損により、食事中の果糖由来の果糖 1 リン酸が代謝されずに蓄積し、肝臓および腎臓が主に障害される遺伝性の疾患である。同じ糖でも血糖値を反映するブドウ糖（グルコース）は異なる経路で代謝されるためブドウ糖の摂取には問題ない。近年、経静脈栄養剤、糖尿病患者の甘味料として果糖の効果が検討されているが、本疾患の患者に知らずに果糖を含むこれらの栄養剤や食物が投与された場合、重篤な症状を引き起こすことがあり注意が必要である。

2. 疫学

欧米では数10家系、100例以上が報告されている。ヨーロッパでは約20,000～30,000の出生に1例の発生頻度とされている。本邦では数例の報告があるだけで、極めてまれな疾患である。本症は食生活との関連が深く、思春期以降に発症することもあり、見逃されている患者も多いことが推定される。

3. 分類

乳児期発症の乳児急性型と、年長児・成人にみられる慢性型とに分けられる。乳児急性型では幼若であるほど症状は重篤である。出生時には異常が認められず、また母乳栄養では発症が遅れる。離乳食開始後、哺乳不良、嘔吐、体重増加不良がほぼ全例で認められる。低血糖発作、無呼吸発作、意識喪失、けいれんと急速に進行する。出血傾向が初発症状であることもある。肝腫大、顔色不良、腹部膨満は50%以上の頻度で認められる。急速に進行する肝不全により貧血、腹水、全身浮腫、出血、ショック状態に到る。果糖を含む食品が除去されないと、1か月以内に死亡することが多い。

慢性型は、主として1歳過ぎからで、肝腫大、腎障害、肝障害に加えて、発育障害と果糖摂取後の悪心・嘔吐、低血糖が認められる。長期にわたる果糖摂取が肝硬変、腎性酸血症、ビタミンD抵抗性くる病を来す。特異的所見として甘味に対する強い嫌悪感を示し、自ら果糖を含む甘い物の摂取を避けるようになる。その結果、う歯を呈することが少ない。

4. 病因

酵素アルドラーゼB（ALD-B）の遺伝的欠損による。本酵素の欠損により果糖 1 リン酸を経由する果糖代謝が障害され、果糖 1 リン酸が異常蓄積する。

常染色体劣性遺伝形式をとり、ALD-Bの遺伝子ALDOBは9q22.3に位置する。30種を超える遺伝子異常が報告されているが、Ala149Pro、Ala174Asp、Asn334Lysの3種の変異により大部分が占められ、Ala149Proによるものが過半数といわれる。ミスセンス変異以外にナンセンス変異、欠失、スプライシング異常が報告されているが、遺伝子型と表現型との間に関連はない。

5. 病態

果糖1リン酸の代謝がブロックされることにより、無機リンが捕捉され血清無機リンの低下と細胞内ATP（生体のエネルギー源であるアデノシン 3 リン酸）の低下が顕著である。病態は、果糖 1 リン酸の蓄積による直接作用と二次性代謝障害に分けられる。

ALD-Bが存在する肝，腎の尿細管，小腸絨毛上皮におけるATPの減少は組織の機能障害，さらに壊死に到る障害を惹起する。肝細胞が障害され，肝酵素の逸脱，黄疸，蛋白合成能の低下による低蛋白血症と凝固能低下が起こる。腎障害として，アミノ酸尿，リン酸尿，酸血症が認められる。果糖摂取数分後から認められる悪心，嘔吐，下痢は小腸の機能障害によると考えられる。

二次性障害として高尿酸血症および高乳酸血症が認められる。腎障害による酸血症も加わり体内環境はさらに酸性に傾く。糖が新たに作られなくなることと肝臓に蓄えられている糖が放出されないことにより低血糖が引き起こされる。

6. 診断と鑑別診断

診断のために果糖静脈内負荷（200mg/kgを5分で静注）を低血糖に注意しながら行う。果糖負荷後20分で急性中毒症状に加えて，果糖尿，高果糖血症，低リン血症，高ビリルビン血症，肝逸脱酵素上昇が認められる。慢性型は果糖負荷試験により診断されることが多い。肝障害が進行した状態では診断は難しい。乳児急性型では，低血糖や血中リンの低下で本症が十分疑われることから，症状が出現する負荷試験は危険である。

確定診断には，肝生検による組織像の検討と酵素活性の測定を要する。高頻度の遺伝子変異を検索するDNA診断が可能であり，保因者スクリーニングもDNA解析が行われる。

乳児においては，肝腫大，黄疸，反復性嘔吐を伴うすべての疾患が鑑別診断の対象となる。先天性代謝異常症の中でガラクトース血症とチロシン血症が本症に酷似する。前者では血中ガラクトース高値，白内障，後者では α -フェトプロテイン高値が鑑別に役立つ。

7. 治療と予後

食事から果糖を完全に除去する。乳児期には果汁，ショ糖，蜂蜜など果糖を含む食品の摂取を控える。離乳期以後はアボガド，チョコレートは果糖含有量が高いので注意を要する。成人になって診断される例が多いことからわかるが，乳児期を過ぎた場合の予後は良好である。ただし，無症状で経過した患者が，果糖やソルビトールを含む輸液を受けて重篤な症状を呈し，初めて本症であることが判明することもあり注意を要する。また，ALDOB遺伝子変異をヘテロで有する保因者においても過剰な果糖負荷により低血糖や肝機能障害などの症状が出現する例が報告されている。

3

重要な副作用等に関する情報

平成31年3月1日及び3月19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 バロキサビル マルボキシル

販売名（会社名）	ゾフルーザ錠10mg, 同錠20mg, 同顆粒2%分包（塩野義製薬株式会社）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] 出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に以下を説明すること。

- 1) 血便、鼻出血、血尿等があらわれた場合には医師に連絡すること。
- 2) 投与数日後にもあらわれることがあること。

[相互作用（併用注意）] ワルファリン

[副作用（重大な副作用）] 出血：血便、鼻出血、血尿等の出血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適切な処置を行うこと。

〈参 考〉直近約3年11ヶ月（平成27年4月～平成31年2月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

出血関連症例 13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780万人

販売開始：平成30年3月

症例 1 (メレナ)

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 20代	インフルエ ンザ (なし)	40mg 1 回	メレナ 既往歴：なし 投与 1 日前 発熱 投与開始日 インフルエンザ(+), インフルエンザに対し, 本剤40mg/日 (投与終了日) 内服。 投与終了1日後 夜間より30分毎の下痢があり。 しばらくして血便が混じってきた。(下痢, 下血が発現。) 投与終了2日後 当院受診し血便を確認した。 便検査でO型抗原(-), 赤痢菌(-), サルモネラ菌(-), ビ ブリオ(-), キャンピロバクター(-)。触診により左腹部に 圧痛あり。 投与終了6日後 回復を確認した。(下痢, 下血は回復。)	
臨床検査値					
				投与日 (搬入時)	投与終了 2 日後
赤血球数 (RBC) X10E4/uL				444	458
ヘモグロビン (Hb) g/dL				13	13.4
白血球数 (WBC) /uL				6000	6200
白血球分画：好中球 (NEU) %				51	55
白血球分画：リンパ球 (LYM) %				7	6
血小板数X10E4/uL				19.8	16.7
CRP mg/dL				6.3	4.6
併用薬：麻黄附子細辛湯, アセトアミノフェン					

症例 2 (国際標準比増加)

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 60代	インフルエ ンザA型 (なし)	40mg 1回	国際標準比増加 既往歴：大動脈弁閉鎖不全症，僧帽弁閉鎖不全症，二弁置換術 投与 1 日前 発熱，頭痛，腰痛（+） 投与開始日 インフルエンザA陽性。インフルエンザA型に対し，本剤 （投与終了日）40mg/日投与。 投与終了6日後 定期外来受診。血液検査施行。 投与終了7日後 検査結果にてPT-INR検出不可，PT時間60.0以上。ワルファ リンカリウム中止を指示。（PT-INR延長が発現） 投与終了8日後 再検査施行。あざ出現あり。 投与終了11日後 投与終了 8 日後のPT-INR 5.43 レントゲン上肺炎疑われクラブラン酸カリウム・アモキシシ リン水和物処方 投与終了13日後 検査。投与終了11日後のINR 4.07，CRP 6.56。ワルファリン カリウムは減量の上内服中。 投与終了14日後 投与終了13日後のINR 4.10，ワルファリンカリウムを減量。 投与終了17日後 血液検査施行。 投与終了18日後 INR 2.30であったため，ワルファリンカリウムを以前の処方 に戻した。 投与終了32日後 血液検査にてPT-INR 2.66			
臨床検査値							
		投与終了					
		6日後	8日後	11日後	13日後	17日後	32日後
PT時間（SEC）		60.0以上	59.4	44.9	45.3	－	－
対照（SEC）		11.5	11.5	11.5	11.5	－	－
PT活性値		10.0未満	10.0未満	12.8	12.6	－	－
PT-INR		検出不可	5.43	4.07	4.10	2.30	2.66
併用被疑薬：ワルファリンカリウム 併用薬：アゾセミド，カルベジロール，ベラパミル塩酸塩，ボノプラザンフマル酸塩							

症例3（口腔内出血）

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
3	女 70代	インフルエンザ (慢性骨髄性 白血病, 逆流 性食道炎, 高 血圧)	40mg 1回	口腔内出血 既往歴：胆石症 投与開始3日前 前日より咳，痰，咽頭痛，鼻汁ありとして来院。急性上気道炎，急性気管支炎としてサリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合錠，ジメモルファンリン酸塩，アンブロキソール塩酸塩，クラリスロマイシンを3日分処方。 投与開始日 2日前より発熱（38.8℃），咳，痰の訴えあり。迅速キットによりインフルエンザ（A）と診断。本剤40mg/日を服用。約3時間後から口腔内出血が出現し来院。口腔内粘膜全体より出血があり，止血剤としてカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム，トラネキサム酸を1日分として投与した。 投与終了1日後 受診時には口腔内出血は改善（軽快）
臨床検査値				
				投与終了 1日後
赤血球（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）				400
ヘモグロビン（g/dL）				11.9
白血球数（ $/\text{mm}^3$ ）				7430
：好中球（％）				47.2
：好酸球（％）				0.5
：リンパ球（％）				43.3
血小板数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）				22.0
AST（GOT）（IU/L）				35
ALT（GPT）（IU/L）				16
ALP（IU/L）				215
LDH（IU/L）				245
総ビリルビン（mg/dL）				0.4
総蛋白（g/dL）				7.4
BUN（mg/dL）				23.5
血清クレアチニン（mg/dL）				1.45
血清Na（mEq/L）				137
血清K（mEq/L）				4.6
血清Cl（mEq/L）				100
併用薬：ダサチニブ，ロサルタンカリウム，エカベトナトリウム，サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合錠，ジメモルファンリン酸塩，アンブロキソール塩酸塩，クラリスロマイシン，インドメタシン				

2 クエチアピンフマル酸塩

販売名（会社名）	①セロクエル25mg錠，同100mg錠，同200mg錠，同細粒50％（アステラス製薬株式会社） 他 ②ビプレッソ徐放錠50mg，同徐放錠150mg（アステラス製薬株式会社）
薬効分類等	精神神経用剤
効能又は効果	① 統合失調症 ② 双極性障害におけるうつ症状の改善

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用 （重大な副作用）〕	中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑： 中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
〈参 考〉	直近約3年9ヶ月（平成27年4月～平成30年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。 中毒性表皮壊死融解症 ①，②1例（うち死亡0例） 皮膚粘膜眼症候群 ①，②0例 多形紅斑 ①，②0例 企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約21万人 ②約2万6千人 販売開始：①平成13年2月 ②平成29年10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 40代	不眠 (抗 N M D A 受容体脳炎) (症候性てん かん)	12.5mg (4 日間) 50mg (3 日間)	中毒性表皮壊死融解症 身長：155cm、体重：48.6kg 過去の副作用歴：無 飲酒：不明 喫煙：無 アレルギー：無 投与 7 日前 抗NMDA受容体脳炎、症候性てんかんに対しレベチラセタムドライシロップ3,000mg/日開始。 投与開始日 不眠に対して本剤12.5mg/日開始。症候性てんかんに対しラコサミド錠100mg/日開始。 投与 5 日目 本剤25mg/日に増量。 投与 7 日目 顔面、前胸部、上肢にそう痒感を伴う丘疹出現。ジフェンヒドラミンクリーム外用開始。 投与 8 日目 ラコサミド200mg/日へ増量。ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩配合錠開始。本剤投与中止。 投与中止 1 日後 39℃発熱。左下顎に水疱出現。皮膚生検実施。 結果は、壊死状の角化細胞、基底層の液状変性を認めた一方で表皮内水疱、多核巨細胞、棘融解細胞はいずれも認めなかったため薬剤性を疑った。ラコサミド中止。 投与中止 2 日後 プレドニゾロン50mg/日内服開始。スルファアジン軟膏、白色ワセリン外用開始。 投与中止 5 日後 表皮剥離面積>30%、IVIG 20g/日 5 日間（免疫グロブリン大量静注療法）、セファゾリンナトリウム注投与開始。レベチラセタム中止。 投与中止 6 日後 注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1 g 3 日間（ステロイドパルス）、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液、モキシフロキサシン塩酸塩点眼液開始。 投与中止 8 日後 表皮剥離面積90%。そう痒感にベポタスチンベシル酸塩錠開始。 投与中止12日後 IVIG 20g/day 5 日間投与開始。 投与中止15日後 プレドニゾロン漸減開始。 投与中止28日後 中毒性表皮壊死融解症は軽快。 投与中止40日後 プレドニゾロン中止。 日付不明 DLST実施。DLST結果は、クエチアピン：陽性 (SI 2.2)、ラコサミド陰性 (SI 1.4)、レベチラセタム：陰性 (SI 1.1)

臨床検査値

	投与 8 日前	投与終了 1 日後	投与終了 8 日後	投与終了28日後
WBC (cells/ μ L)	10759	9500	5460	6950
CRP (mg/dL)	1.26	0.47	3.74	0.23
体温 (Cel)		39		

併用被疑薬：ラコサミド、レベチラセタム
併用薬：耐性乳酸菌製剤、カゼイ菌製剤、酪酸菌製剤、ラメルテオン、スボレキサント、プロチゾラム、モサプリドクエン酸塩水和物、パンテチン、エソメプラゾールマグネシウム水和物、エドキサバントシル酸塩水和物、グルコン酸カリウム、アシクロビル、デクスメデトミジン塩酸塩、プロポフォール、ハロペリドール、アセトアミノフェン、ミダゾラム

③ ①ボノプラザンフマル酸塩

②ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

③ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール

販売名（会社名）	①タケキャブ錠10mg, 同錠20mg（武田薬品工業株式会社） ②ボノサップパック400, 同パック800（武田薬品工業株式会社） ③ボノピオンパック（武田薬品工業株式会社）
薬効分類等	消化性潰瘍用剤, その他の抗生物質製剤
効能又は効果	①胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 逆流性食道炎, 低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制, 非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 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, ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎 ②＜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 ③＜適応菌種＞ アモキシシリン, メトロニダゾール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

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔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）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年9ヶ月（平成27年4月～平成30年12月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

中毒性表皮壊死融解症 ①1例（うち死亡0例）
②1例*（うち死亡0例）
③0例

皮膚粘膜眼症候群 ①2例（うち死亡0例）
②14例*（うち死亡0例）
③0例

多形紅斑 ①1例（うち死亡0例）
②50例*（うち死亡0例）
③3例*（うち死亡0例）

*因果関係は評価していない。

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約980万人

販売開始：①平成27年2月

②平成28年6月

③平成28年6月

タケキャブ錠投与例における中毒性表皮壊死融解症の症例概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 80代	適応症不明 の製品使用 (筋膿瘍、脊 椎炎)	20mg 86日間 ↓ 中止	中毒性表皮壊死融解症 既往歴：高血圧、脂質異常症、良性前立腺肥大症、心房細動、外科的脊椎固定 投与開始日 A院にて本剤処方、投与開始（20mg/日）。 投与約2ヵ月後頃 腸腰筋膿瘍及び化膿性脊椎炎の診断でB院に入院。 投与56日目 メロペネム水和物の点滴静注（1.0g/day）を開始。 投与65日目 脊椎後方固定術を施行。 投与84日目 皮疹が出現したため同院皮膚科を受診。粘膜疹は明らかでなく、全身に癒合傾向のある紅斑が多発。 投与86日目 この日の服用をもって本剤中止。薬疹が疑われ抗菌薬変更（セフメタゾールナトリウムの点滴（2.0g/day））とステロイド外用で加療開始。 投与中止1日後 38.4℃の発熱、顔面及び躯幹・四肢に紅斑・びらんを認めた。 投与中止3日後 口唇に出血傾向を伴うびらんが見られ、皮疹の拡大傾向が続いたため、中毒性表皮壊死融解症（TEN）の疑いでC院を紹介され緊急入院。入院時に、口腔内・口唇及び陰部に広範なびらんを認めたが、眼粘膜疹なし。顔面をふくむ躯幹・四肢に暗紅色～褐色調の類円形紅斑が癒合し、一部びまん性に見られた。前胸部・上背部、大腿にびらん・水疱を認め表皮剥離面積は30%で、SJS/TEN重症度スコア判定で8点と重症であり、入院当日よりプレドニゾロン換算で2mg/kg/dayのステロイド全身投与を開始。腸腰筋膿瘍加療中に生じたTENであったため、ステロイド全身療法と同時に免疫グロブリン大量静注療法（IVIg療法、500mg/kg/day、5日間）の併用療法を開始。また、びらん・水疱部にはバラマイシン軟膏外用後ガーゼを被覆する局所療法を施行。 投与中止8日後 その後びらんの新生がとまり、上皮化も良好であったため、角膜障害がないことを確認後、プレドニゾロンを漸減。 投与中止11日後 著明な上皮化を認めた。 投与中止27日後 すべてのびらん面がほぼ上皮化したため、プレドニゾロン投与を終了。 投与中止38日後 リハビリ目的でB院へ転院。 ＜薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果＞ 本剤：陽性、メロペネム水和物：陰性（SI値：本剤2.2、メロペネム水和物1.6、SI値1.8以上陽性）。 ＜病理組織検査結果＞ 表皮全層性に細胞壊死が多数みられ、表皮下に裂隙形成と一部基底層に再上皮化を認めた。真皮浅層では脈管周囲に単核球主体の炎症細胞浸潤を認めた。 ＜鑑別診断＞ ・ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群：皮膚局所、咽頭、血液の細菌培養はすべて陰性であり、病理組織学的所見も異なるため否定された。 ・トキシックショック症候群：経過中ショック症状はなく、病理組織学的所見も異なることから否定された。 ・急性汎発性発疹性膿疱症：発疹学的特徴として膿疱は認められず、病理組織学的所見からも否定された。 ・自己免疫性水疱症：自己抗体を欠くこと、病理組織学的所見から否定された。 ＜診断確定＞ 経過中に38℃台の発熱、汎発性の紅斑に伴って体表面積の30%に表皮の壊死性傷害に基づく水疱・びらんを認めたこと、上述した鑑別となる疾患を除外できたことから本邦のTEN診断基準2016における主要4項目を満たした。さらにflat atypical targetsを伴う紅斑が見られ、全身症状として他覚的な重症感・摂食障害があり、病理組織で表皮の全層性壊死を認めたことからTENと診断された。眼症状は比較的軽度で充血が見られるのみであった。 併用被疑薬：メロペネム水和物 併用薬：なし

タケキャブ錠投与例における皮膚粘膜眼症候群の症例概要

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 80代	胃食道逆流 性疾患 (糖尿病、脂 質異常症、高 血圧)	20mg 16日間 ↓ 中止	スティーヴンス・ジョンソン症候群 既往歴：なし 投与約1年7ヵ月前 イミダプリル塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、プラバスタチンナトリウム、シタグリプチンリン酸塩水和物、ボグリボースの内服を開始。 投与7日前 逆流性食道炎にてラベプラゾールナトリウム内服していたが、胃食道逆流症（Grade C）にて、ラベプラゾールナトリウム中止。モサブリドクエン酸塩水和物、アルギン酸ナトリウム投与開始。 投与開始日 本剤投与開始。 投与14日目 発熱、咽頭痛、全身の紅斑を認める。 投与15日目 口腔の疼痛、びらんを伴うようになる。 投与16日目 A院受診。この日の服用をもって本剤を含む内服薬すべて中止（全身に虹彩状の紅斑、口腔・口唇の潰瘍があり、38℃の発熱を伴い、Stevens-Johnson症候群と診断したため）。ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg/日）施行（3日間）。 投与中止3日後 ステロイドパルス療法後、速やかに解熱、全身の紅斑も退色傾向になった。眼合併症は眼科受診にて指摘されず。プレドニゾロン（40mg/日）内服に変更。 以降、内服プレドニゾロン漸減。 投与中止18日後 プレドニゾロン（15mg/日）に減量し、同日退院。 投与中止38日後 内服プレドニゾロン投与終了。 投与中止81日後 回復。 ＜薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果＞ 本剤：陰性 シタグリプチンリン酸塩水和物：陰性 アムロジピンベシル酸塩：陰性 イミダプリル塩酸塩：陰性 (SI値：本剤58%, シタグリプチンリン酸塩水和物85%, アムロジピンベシル酸塩89%, イミダプリル塩酸塩：126%)。 ＜病理組織検査結果＞ 表皮真皮境界部の空胞変性、表皮内～表皮真皮境界部のリンパ球浸潤 併用被疑薬：ボグリボース、イミダプリル塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、プラバスタチンナトリウム、シタグリプチンリン酸塩水和物、モサブリドクエン酸塩水和物、アルギン酸ナトリウム 併用薬：なし

タケキャブ錠投与例における多形紅斑の症例概要

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	ヘリコバク ター感染 (食物アレルギー)	40mg 7日間	多形紅斑 既往歴：ネフローゼ症候群，薬疹 投与開始日 A院にてピロリ菌除菌のため，本剤，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン，耐性乳酸菌製剤投与開始。 投与7日目 (投与終了日) 夜になり，両側側腹部に発赤，軽度の痒みのある皮疹を自覚。この日の服用をもって本剤，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン，耐性乳酸菌製剤投与終了。 投与終了1日後 眼・口唇の腫脹を認め，顔面に淡い紅斑も出現。体幹の皮疹も拡大。B院受診し薬疹の疑いにて，フェキソフェナジン塩酸塩，ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩配合剤を処方される。 投与終了2日後 症状悪化のため，C院救急外来を受診。初診時，発熱 37.4℃，血圧 150/95 mmHg，脈拍 126/分，SpO₂ 98%，意識は清明。眼瞼結膜，眼球結膜に充血あり，視野障害なし。口唇腫脹，上口唇に小びらんがあり，硬口蓋にも発赤を認めた。顔面を含め全身に米粒大から鶏卵大までの浸潤を触れる紅斑が播種状に分布。紅斑はターゲット様であり，融合傾向を認めた。皮膚や陰部に水疱，びらんは認めなかった。Nikolsky現象：陰性。そう痒は軽度。多形滲出性紅斑（重症）と診断し，入院。プレドニゾロン（40mg/日），クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏投与開始。 投与終了3日後 解熱，眼球充血改善，眼瞼・口唇腫脹の改善を認めた。眼瞼粘膜の軽度充血に対し，モキシフロキサシン塩酸塩点眼液，フルオロメトロン点眼液処方。薬剤リンパ刺激試験（DLST）実施。 投与終了4日後 顔面の紅斑消退傾向。体幹，四肢の紅斑は中心に褐色色素沈着残す。 投与終了5日後 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（2mg）そう痒時屯用。 投与終了9日後 プレドニゾロン（20mg/日）減量。そう痒感軽快。体幹，四肢の皮疹は消退傾向。 投与終了12日後 プレドニゾロン（10mg/日）減量。 投与終了15日後 口唇の腫脹・びらんは右下口唇に水疱を残すのみ，全身の紅斑は色素沈着化。プレドニゾロン中止。その後，症状再燃なく改善。 投与終了16日後 モキシフロキサシン塩酸塩点眼液，フルオロメトロン点眼液 1日2回に減量し在止め。 投与終了19日後 ステロイド中止後も経過良好。回復し，退院。 ＜薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果＞ 本剤：陽性，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン：陰性（SI値：本剤183%，アモキシシリン水和物130%，クラリスロマイシン163%）。 併用被疑薬：アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン 併用薬：耐性乳酸菌製剤

4

使用上の注意の改訂について (その302)

平成31年3月1日及び3月19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 抗ウイルス剤 オセルタミビルリン酸塩

〔販売名〕	①タミフルカプセル75, ②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>出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に対して、血便、吐血、不正子宮出血等の出血症状があらわれた場合には医師に連絡するよう説明すること。</u>
〔相互作用 (併用注意)〕	<u>ワルファリン</u>

2 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, 同顆粒2%分包 (塩野義製薬株式会社)
〔重要な基本的注意〕	<u>出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に以下を説明すること。</u> 1) <u>血便、鼻出血、血尿等があらわれた場合には医師に連絡すること。</u> 2) <u>投与数日後にもあらわれることがあること。</u>
〔相互作用 (併用注意)〕	<u>ワルファリン</u>
〔副作用 (重大な副作用)〕	<u>出血：血便、鼻出血、血尿等の出血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適切な処置を行うこと。</u>

3 精神神経用剤 クエチアピンフマル酸塩

〔販売名〕	①セロクエル25mg錠, 同100mg錠, 同200mg錠, 同細粒50% (アステラス製薬株式会社) 他 ②ビプレッソ徐放錠50mg, 同徐放錠150mg (アステラス製薬株式会社)
〔副作用 (重大な副作用)〕	<u>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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。</u>

4 精神神経用剤 クロザピン

[販 売 名]	クロザリル錠25mg, 同錠100mg (ノバルティスファーマ株式会社)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>腸閉塞, 麻痺性イレウス, 腸潰瘍, 腸管穿孔</u> : 本剤の抗コリン作用により腸閉塞, 麻痺性イレウス, 腸潰瘍, 腸管穿孔があらわれ, 死亡に至った例も報告されている。便秘等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

5 消化性潰瘍用剤, その他の抗生物質製剤

- ①ボノプラザンフマル酸塩
- ②ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン
- ③ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール

[販 売 名]	①タケキャブ錠10mg, 同錠20mg (武田薬品工業株式会社) ②ボノサップバック400, 同バック800 (武田薬品工業株式会社) ③ボノピオンバック (武田薬品工業株式会社)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN), 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 多形紅斑</u> : 中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑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。

6 他に分類されない代謝性医薬品 デノスマブ (遺伝子組換え) (120mg 製剤)

[販 売 名]	ランマーク皮下注120mg (第一三共株式会社)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>治療中止後の高カルシウム血症</u> : 骨巨細胞腫患者において, 本剤治療中止後, 高カルシウム血症があらわれることがある。 <u>治療中止後の多発性椎体骨折</u> : 本剤治療中止後, 多発性椎体骨折があらわれることがある。

7 添加剤としてソルビトールを含有する製剤 (静注用)

[販 売 名]	—
[慎重投与]	<u>遺伝性果糖不耐症の患者</u> 〔本剤の添加剤D-ソルビトール※が体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず, 低血糖, 肝不全, 腎不全等が誘発されるおそれがある。〕 ※「D-ソルビトール」について, 現行の添付文書に「ソルビトール」の記載がある品目は, 「ソルビトール」とする。

8 添加剤として果糖を含有する製剤 (静注用)

[販 売 名]	—
[慎重投与]	<u>遺伝性果糖不耐症の患者</u> 〔本剤の添加剤果糖が正常に代謝されず, 低血糖, 肝不全, 腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成31年2月末日現在)

◎：平成31年2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
◎	ビニメチニブ メクトビ錠15mg	小野薬品工業（株）	平成31年2月26日
◎	エンコラフェニブ ビラフトビカプセル50mg	小野薬品工業（株）	平成31年2月26日
◎	ソホスブビル／ベルパタスビル エブクルーサ配合錠	ギリアド・サイエンシズ（株）	平成31年2月26日
◎	メチロシン デムサーカプセル250mg	小野薬品工業（株）	平成31年2月26日
◎	ダモクトコグ アルファ ペゴル（遺伝子組換え） ジビイ静注用250，同静注用500，同静注用1000，同静注用2000，同静注用3000	バイエル薬品（株）	平成31年2月12日
	セクキヌマブ（遺伝子組換え） ^{*1} コセンティクス皮下注150mgシリンジ，同皮下注150mgペン	ノバルティスファーマ（株）	平成30年12月21日
	イブラグリフロジン L-プロリン ^{*2} スーグラ錠25mg，同錠50mg	アステラス製薬（株）	平成30年12月21日
	ドルテグラビルナトリウム／リルピピリン塩酸塩 ジャルカ配合錠	ヴィーブヘルスケア（株）	平成30年12月20日
	ギルテリチニブフマル酸塩 ゾスパタ錠40mg	アステラス製薬（株）	平成30年12月3日
	アベマシクリブ ベージニオ錠50mg，同錠100mg，同錠150mg	日本イーライリリー（株）	平成30年11月30日
	デクスメデトミジン塩酸塩 ①プレセデックス静注液200μg「ファイザー」，②プレセデックス静注液200μg/50mL シリンジ「ファイザー」，③プレセデックス静注液200μg「マルイシ」，④プレセデックス静注液200μg/50mL シリンジ「マルイシ」	①②ファイザー（株） ③④丸石製薬（株）	平成30年11月29日
	マクロゴール4000／塩化ナトリウム／炭酸水素ナトリウム／塩化カリウム モビコール配合内用剤	EAファーマ（株）	平成30年11月29日
	オミデネバグ イソプロビル エイベリス点眼液0.002%	参天製薬（株）	平成30年11月27日

ビベグロン ベオーバ錠50mg	杏林製薬（株）	平成30年11月27日
ブリナツモマブ（遺伝子組換え） ビーリンサイト点滴静注用35 μ g	アステラス・アムジェン・ バイオファーマ（株）	平成30年11月27日
ロルラチニブ ロープレナ錠25mg, 同錠100mg	ファイザー（株）	平成30年11月20日
イカチバント酢酸塩 フィラジル皮下注30mgシリンジ	シャイアー・ジャパン（株）	平成30年11月20日
ベドリズマブ（遺伝子組換え） エンタイビオ点滴静注用300mg	武田薬品工業（株）	平成30年11月7日
ノナコグ ベータ ペゴル（遺伝子組換え） レフィキシア静注用500, 同静注用1000, 同静注用2000	ノボ ノルディスク ファーマ（株）	平成30年11月1日
レボノルゲストレル／エチニルエストラジオール ジェミーナ配合錠	ノーベルファーマ（株）	平成30年10月4日
スピラマイシン スピラマイシン錠150万単位「サノフィ」	サノフィ（株）	平成30年9月25日
リルピピリン塩酸塩／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 オデフシイ配合錠	ヤンセンファーマ（株）	平成30年9月20日
フィダキソマイシン ダフクリア錠200mg	アステラス製薬（株）	平成30年9月18日

* 1：既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎

* 2：1型糖尿病



医薬品・医療機器等による 副作用・感染症・不具合 既知・因果関係不明でも 報告してください

検討

措置

安全・安心な
医療

- ❗ この報告は医薬関係者の義務です（医薬品医療機器法第68条の10第2項）
- ❗ 再生医療等製品、医薬部外品、化粧品についても報告をお願いします

医薬品医療機器総合機構(PMDA)安全第一部 情報管理課に報告してください



●ファクスによる報告
0120-395-390



●郵送による報告
〒100-0013
東京都千代田区霞が関3-3-2
新霞が関ビル



●電子メールによる報告
anzensei-hokoku@pmda.go.jp

報告用紙はインターネットで入手いただけます

<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0002.html>

また、医療関係団体が発行する定期刊行物への綴じ込みを行っています

医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用による副作用、感染症又は不具合の発生や疑いがあれば、速やかに報告をお願いします。

(医薬部外品、化粧品についても報告をお願いします。)

ファクス、郵送、電子メールで受け付けています。



ファクスによる報告

0120-395-390



郵送による報告

〒100-0013

東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル



電子メールによる報告

anzensei-hokoku@pmda.go.jp

◆ 制度の趣旨

この制度は、日常の医療の現場で医薬品、医療機器又は再生医療等製品を使用したことによって発生した健康被害などの情報(副作用情報、感染症情報又は不具合情報)を、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に基づき、医薬関係者が独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)に報告する制度です。

厚生労働大臣と独立行政法人医薬品医療機器総合機構は報告された情報を専門的観点から分析、評価して、必要な安全対策をとるとともに、広く医薬関係者に提供し、市販後安全対策の確保に活かします。

◆ 報告対象施設・報告者

報告対象施設

すべての医療機関、薬局および店舗販売業者など

報告者(医薬関係者)

薬局・病院・診療所の開設者、医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、その他病院などで医療に携わる方のうち業務上医薬品、医療機器又は再生医療等製品を取り扱う方

◆ 報告対象となる情報

医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用による副作用、感染症又は不具合(医療機器又は再生医療等製品の場合は、健康被害が発生するおそれのある不具合も含む。)の発生について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報(症例)

※医薬品、医療機器又は再生医療等製品との因果関係が必ずしも明確でない場合、すでに知られている場合でも、報告をお願いします。

※この報告制度は、原則として、医薬品又は医療機器、再生医療等製品を対象としていますが、医薬部外品および化粧品についても、同様の健康被害があった場合は、報告をお願いします。

◆ 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又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。

◆ 情報の取り扱いと秘密保持

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。

なお、本制度に基づく報告における個人情報の取扱い、個人情報の保護に関する法律に定める「利用目的による制限」および「第三者提供制限」の適用除外であることが定められておりますので、報告に当たっては安全対策のために必要かつ十分な情報の提供をお願いいたします。

また、報告された情報を専門的観点から分析、評価する過程で、独立行政法人医薬品医療機器総合機構又は製造販売業者による詳細調査が実施されることがございますので協力ください。

◆ その他

①報告者には、郵送により受領書を交付します。

②健康食品・無承認無許可医薬品によると疑われる健康被害については、最寄りの保健所にご連絡ください。

医薬品医療機器情報配信サービス(PMDAメディアナビ)

PMDAメディアナビは、医薬品、医療機器等の安全性に関する特に重要な情報が発出された時に、タイムリーにその情報をメールによって配信するサービスです。ご登録の上、ぜひご利用ください。

医薬品医療機器総合機構ホームページ

独立行政法人医薬品医療機器総合機構は、ホームページで医薬品、医療機器等の安全性に関する情報を提供しています。

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

ワクチンの副反応疑い報告について

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

◆ 報告用紙 予防接種後副反応疑い報告書をご使用ください。

<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/prev-vacc-act/0002.html>

※以下のURLから予防接種後副反応疑い報告書入力アプリをダウンロードできます。
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

◆ 報告方法 独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛にお送りください。

ファクスによる報告

FAX: **0120-176-146**

※医薬品医療機器等安全性情報報告の番号とお間違いないようご注意ください。

◆ その他 副反応疑い報告については受領書の発行はしていません

医薬品副作用被害救済制度、生物由来製品感染等被害救済制度

医薬品、生物由来製品、再生医療等製品を適正に使用したにもかかわらず副作用や感染症が発生し、入院を必要とする程度の健康被害を受けた人又はその遺族に、医療費、障害年金、遺族年金等を給付する制度です。医薬品等による健康被害を受けたと思われる患者さんがいらっしゃいましたら、この制度をご紹介ください。

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」

TEL: **0120-149-931**

http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/index.html

☐	医療用医薬品	医薬品安全性情報報告書 ☆医薬品医療機器法に基づいた報告制度です。 記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。			化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。		
☐	要指導医薬品				健康食品等の使用によると疑われる健康被害につ		
☐	一般用医薬品				いては、最寄りの保健所へご連絡ください。		
患者情報	患者イニシャル	性別	副作用等発現年齢	身長	体重	妊娠	
		☐ 男 ☐ 女	歳(乳児: ヶ月 週)	cm	kg	☐ 無 ☐ 有(妊娠 週) ☐ 不明	
	原疾患・合併症	既往歴	過去の副作用歴		特記事項		
	1.	1.	☐ 無・ ☐ 有 医薬品名: 副作用名: ☐ 不明		飲酒 ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 喫煙 ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 アレルギー ☐ 有 () ☐ 無 ☐ 不明 その他 ()		
副作用等に関する情報	副作用等の名称又は症状、異常所見		副作用等の重篤性 「重篤」の場合、＜重篤の判定基準＞の該当する番号を()に記入		発現期間 (発現日 ～ 転帰日)		副作用等の転帰 後遺症ありの場合、()に症状を記入
	1.		☐ 重篤 → () ☐ 非重篤		年 月 日 ～ 年 月 日		☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 未回復 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり ()
	2.		☐ 重篤 → () ☐ 非重篤		年 月 日 ～ 年 月 日		☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 未回復 ☐ 死亡 ☐ 不明 ☐ 後遺症あり ()
	＜重篤の判定基準＞ ①：死亡 ②：障害 ③：死亡につながるおそれ ④：障害につながるおそれ ⑤：治療のために入院又は入院期間の延長 ⑥：①～⑤に準じて重篤である ⑦：後世代における先天性の疾病又は異常				＜死亡の場合＞被疑薬と死亡の因果関係： ☐ 有 ☐ 無 ☐ 不明		＜胎児への影響＞ ☐ 影響あり ☐ 影響なし ☐ 不明
被疑薬及び使用状況に関する情報	被疑薬(副作用との関連が疑われる医薬品の販売名)		製造販売業者の名称 (業者への情報提供の有無)	投与経路	1日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日～終了日)	使用理由 (疾患名、症状名)
			(☐ 有 ☐ 無)			～	
			(☐ 有 ☐ 無)			～	
			(☐ 有 ☐ 無)			～	
↑ 最も関係が疑われる被疑薬に○をつけてください。							
併用薬(副作用発現時に使用していたその他の医薬品の販売名 可能な限り投与期間もご記載ください。)							
副作用等の発現及び処置等の経過(記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください。)							
年 月 日		※被疑薬投与前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断根拠、副作用に対する治療・処置、被疑薬の投与状況等を経時的に記載してください。検査値は下表もご利用ください。					
副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断： ☐ 有 ☐ 無							
有りの場合→(☐ 放射線療法 ☐ 輸血 ☐ 手術 ☐ 麻酔 ☐ その他 ())							
再投与： ☐ 有 ☐ 無		有りの場合→再発： ☐ 有 ☐ 無		ワクチンの場合、ロット番号 ()			
一般用医薬品の場合： ☐ 薬局等の店頭での対面販売 ☐ インターネットによる通信販売 購入経路→ ☐ その他(電話等)の通信販売 ☐ 配置薬 ☐ 不明 ☐ その他 ()							
報告日： 年 月 日 (既に医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の続報の場合はチェックしてください。→ ☐) 報告者氏名： 施設名(所属部署まで)： (職種： ☐ 医師、 ☐ 歯科医師、 ☐ 薬剤師、 ☐ 看護師、 ☐ その他 ()) 住所：〒 電話： FAX：							
医薬品等副作用被害救済制度及び生物由来製品等感染等被害救済制度について ☐ 患者が請求予定 ☐ 患者に紹介済み ☐ 患者の請求予定はない ☐ 制度対象外(抗がん剤等、非入院相当ほか) ☐ 不明、その他 ※一般用医薬品を含めた医薬品(抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。)の副作用等による重篤な健康被害については、医薬品等副作用被害救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度があります(詳細は裏面)。							

➤ FAX 又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。両面ともお送りください。

(FAX：0120-395-390 電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp 医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛)

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

検査値（投与前、発現日、転帰日の副作用等と関係のある検査値等をご記入ください。）

検査日 検査項目(単位)	/	/	/	/	/	/

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第68条の10第2項に基づき、医薬品による副作用及び感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合にご報告いただくものです。医薬品との因果関係が必ずしも明確でない場合や一般用医薬品等の誤用による健康被害の場合もご報告ください。
- なお、医薬部外品、化粧品によると疑われる副作用等の健康被害については、任意の報告となるので、様式②をご使用ください。
- 各項目については、可能な限り埋めていただくことで構いません。
- 報告された情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）は、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知します。また、原則として、機構（PMDA）からその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供します。機構（PMDA）又は当該製造販売業者は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- FAX、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。（<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0002.html>）
- 医薬品の副作用等による健康被害については、医薬品等副作用救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度があります【お問い合わせ先 0120-149-931（フリーダイヤル）】。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/relief-services/index.html>）をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介願います。ただし、使用された医薬品が抗がん剤等の対象除外医薬品である場合や、副作用等による健康被害が入院相当の治療を要さない場合には、制度の対象とはなりません。また、法定予防接種による健康被害は、予防接種後健康被害救済制度の対象となり、これらの救済制度の対象外となるため、具体的には市町村にお問い合わせいただくよう紹介ください。
- 施設の住所は安全性情報受領確認書の送付に使用しますので、住所もご記入ください。
- ご報告は**医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛**にお願いします。両面ともお送りください。
郵送：〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル
FAX：0120-395-390
電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp