DRUG INFORMATION 2019　No.23

２０１９年１０月３１日 発行

１．医薬品・医療機器等安全性情報　No. 367 …… 1

①独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページでの医薬品リスク管理計画（RMP）関連資材の掲載について

②医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願いについて

③重要な副作用等に関する情報
　バリシチニブ
　オシメルチニブメシル酸塩

④使用上の注意の改訂について（その 307）
　バリシチニブ 他（14 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の依頼について …… 35

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. 367

目次

1．独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページでの医薬品リスク管理計画（RMP）関連資材の掲載について …… 3

2．医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願いについて …… 8

3．重要な副作用等に関する情報 …… 22

1 バリシチニブ …… 22
2 オシメルチニブメシル酸塩 …… 24

4．使用上の注意の改訂について（その307）
バリシチニブ　他（14件） …… 27

5．市販直後調査の対象品目一覧 …… 32

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（https://www.pmda.go.jp/）又は厚生労働省ホームページ（https://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

令和元年（2019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

（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療機器等安全性情報
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.367
厚生労働省医薬・生活衛生局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	**独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページでの医薬品リスク管理計画（RMP）関連資材の掲載について**		本年4月から，PMDAのホームページにRMPの追加のリスク最小化活動として作成・提供される資材（以下「RMP資材」という。）について掲載しております。本稿では，RMP及びRMP資材の活用推進に向けた厚生労働省・PMDAにおける取組みについて紹介いたします。	3
2	**医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願いについて**		医薬品副作用被害救済制度について，一般の方々に対する平成30年度調査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。	8
3	**バリシチニブ他（1件）**	㊧ ㊨	令和元年９月24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。	22
4	**バリシチニブ他（14件）**	㊧	使用上の注意の改訂について（その307）	27
5	**市販直後調査の対象品目一覧**		令和元年８月末日現在，市販直後調査の対象品目を紹介します。	32

緊：緊急安全性情報の配布　安：安全性速報の配布　使：使用上の注意の改訂　症：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

独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページでの医薬品リスク管理計画（RMP）関連資材の掲載について

1．はじめに

医薬品を適正に使用しリスクを最小化するためには，医薬品リスク管理計画（以下「RMP」という。）やRMPに基づく資材を活用いただくことが重要です。平成25年にRMPが導入されてから６年が経過し，令和元年８月末時点で467件のRMPが独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のホームページで公表されています。また，本年４月からは，PMDAのホームページにRMPの追加のリスク最小化活動として作成・提供される資材（以下「RMP資材」という。）についても掲載されています。

本稿では，RMP及びRMP資材の活用推進に向けた厚生労働省・PMDAにおける取組みについて紹介いたしますので，ご一読いただき，これらの資材を是非，医療現場でご活用いただきますようお願いいたします。

2．RMPとは

RMPとは，「承認前」から「市販後」を通じて収集された医薬品のリスク（副作用）を整理し，リスクを最小化するためにどのような活動を行うのか，不足している情報を得るためにどのような調査を行うのかなどをまとめた文書です。

平成24年４月に厚生労働省からRMPを策定するための指針[1)]が公表され，これにより平成25年４月１日以降に製造販売承認申請された新医薬品及びバイオ後続品はRMPが策定されています。後発医薬品は，平成26年８月26日以降に製造販売承認申請された品目についてRMPが策定されています[2)]。また，医薬品の製造販売後において，新たな安全性の懸念が判明したときなどにもRMPが作成，更新されます。RMPは製造販売業者により作成される文書で，医薬品のリスクとリスクを最小化するために製造販売業者が行う活動がまとめられており，PMDAがその内容の確認を行っています。RMPには添付文書に記載されていない潜在的リスクなどが記載されていることから，医薬品の適正使用推進とリスク最小化のために，医療従事者の皆様は使用する医薬品の添付文書だけでなく，RMPの内容を把握いただくことが重要です。

３．RMPの追加のリスク最小化活動として作成・提供する資材

（１）追加のリスク最小化活動とは

RMPに記載されているリスクや不足情報に対し，どのように情報提供するのかなどのリスク軽減・回避のための活動を，リスク最小化活動といいます。リスク最小化活動には，全ての医薬品に対して行われる活動（通常のリスク最小化活動）と医薬品の特性に応じて行われる活動（追加のリスク最小化活動）があります。添付文書，患者向医薬品ガイドによる情報提供は通常のリスク最小化活動に含まれます。一方，使用条件の設定や資材等による情報提供などは追加のリスク最小化活動の例です。RMP資材には，副作用の自覚症状などを平易な言葉で解説している患者向け資材や，医薬品を適正に使用していただくために必要な情報を取りまとめた医療従事者向け資材などがあります。こうしたRMP資材は，作成時にPMDAが内容を確認しており，製造販売業者が作成するその他の資材と区別するために，「RMPマーク」が付けられています[3)]。医療従事者の皆様には，「RMPマーク」を目印として，RMP資材の積極的な活用をお願いいたします。

（２）RMP資材の入手方法

RMP資材のうち，PDF化できる資材は，平成31年４月からPMDAのホームページにて閲覧できるようになり，令和元年９月30日までにPMDAのホームページに全てのRMP資材が掲載されました[4)]。

PMDAのホームページでの閲覧方法は，RMP提出品目一覧の画面から確認する方法【方法1】と，添付文書検索画面から閲覧したい医薬品名を検索する方法【方法２】の２つがあります（図１）。

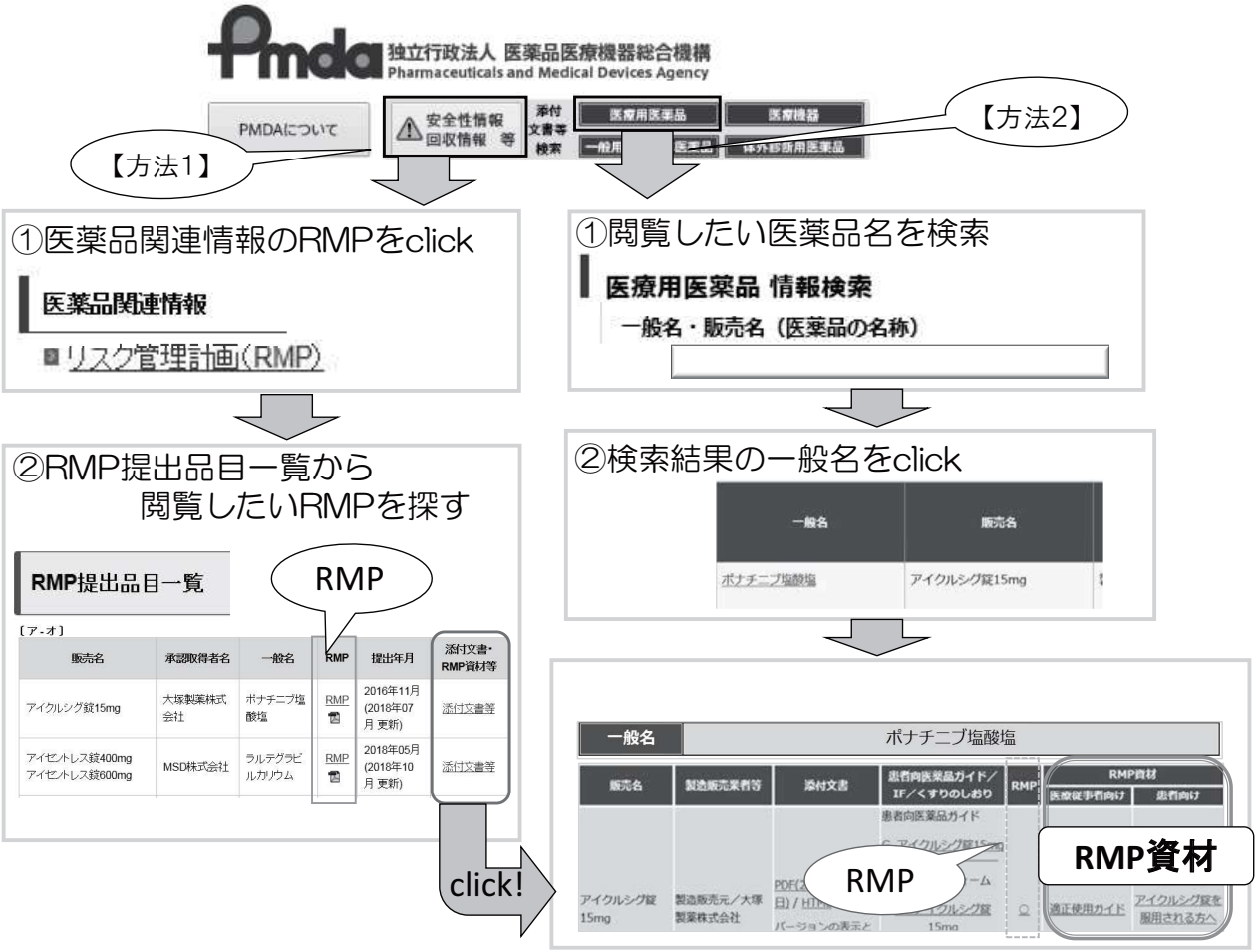


図１：RMP資材の閲覧方法

PMDAのトップページ（https://www.pmda.go.jp/）から

【方法１】安全性情報 回収情報 等→リスク管理計画(RMP)
→RMP提出品目一覧の添付文書・RMP資材等をクリック

【方法２】添付文書等検索 医療用医薬品→閲覧したい医薬品を検索
→検索結果の一般名をクリック

４．RMP活用推進のために

（１）背景

医薬品・医療機器等安全性情報No.358 [5)]でご紹介したとおり，平成29年度にPMDAが実施した調査によると，RMPの内容を理解している施設の割合は，病院では48.2%，薬局では17.4%でした。また，RMPの内容を理解している施設のうち，RMPを活用したことがある施設の割合は，病院で50.6%，薬局では39.4%にとどまっており，十分に活用されているとは言えない状況です。

ここでは，医療現場におけるRMPやRMP資材の活用を推進するために行っている取組みについてご紹介します。

（２）PMDAメディナビによる情報配信

PMDAでは，RMPをPMDAのホームページで公表するとともに，PMDAメディナビでお知らせしています。新たに策定され，公表されたRMPのほか，令和元年５月からは，更新されたRMPのうち重要な更新※があったRMPについてお知らせしています。

※安全性検討事項の新設または削除，追加のリスク最小化活動の新設，その他重要な変更

（３）3分でわかる！ RMP講座

PMDAでは，医療従事者の皆様にRMPについて理解を深め，活用していただくことを目的に，医療現場の先生に監修いただき,「３分でわかる！ RMP講座」という資料を作成しております。本資料では，RMPと添付文書の違いや，RMPの記載内容，RMPやRMP資材の入手方法などについて図を交え，わかりやすく解説しています。今般，RMP資材のPMDAのホームページへの掲載が開始されたことなどに伴い，本資料の内容を更新し，第2版を作成いたしました（図２）。

なお，本資料は，PMDAのホームページよりダウンロード可能ですので（図３），医療従事者の皆様におかれましては，是非ご活用ください。また，研修会などで配布される場合は，紙媒体での提供も可能ですので，下記メールアドレスまでお問い合わせください。

本資料に関するお問い合わせ先：medinavi-ad@pmda.go.jp

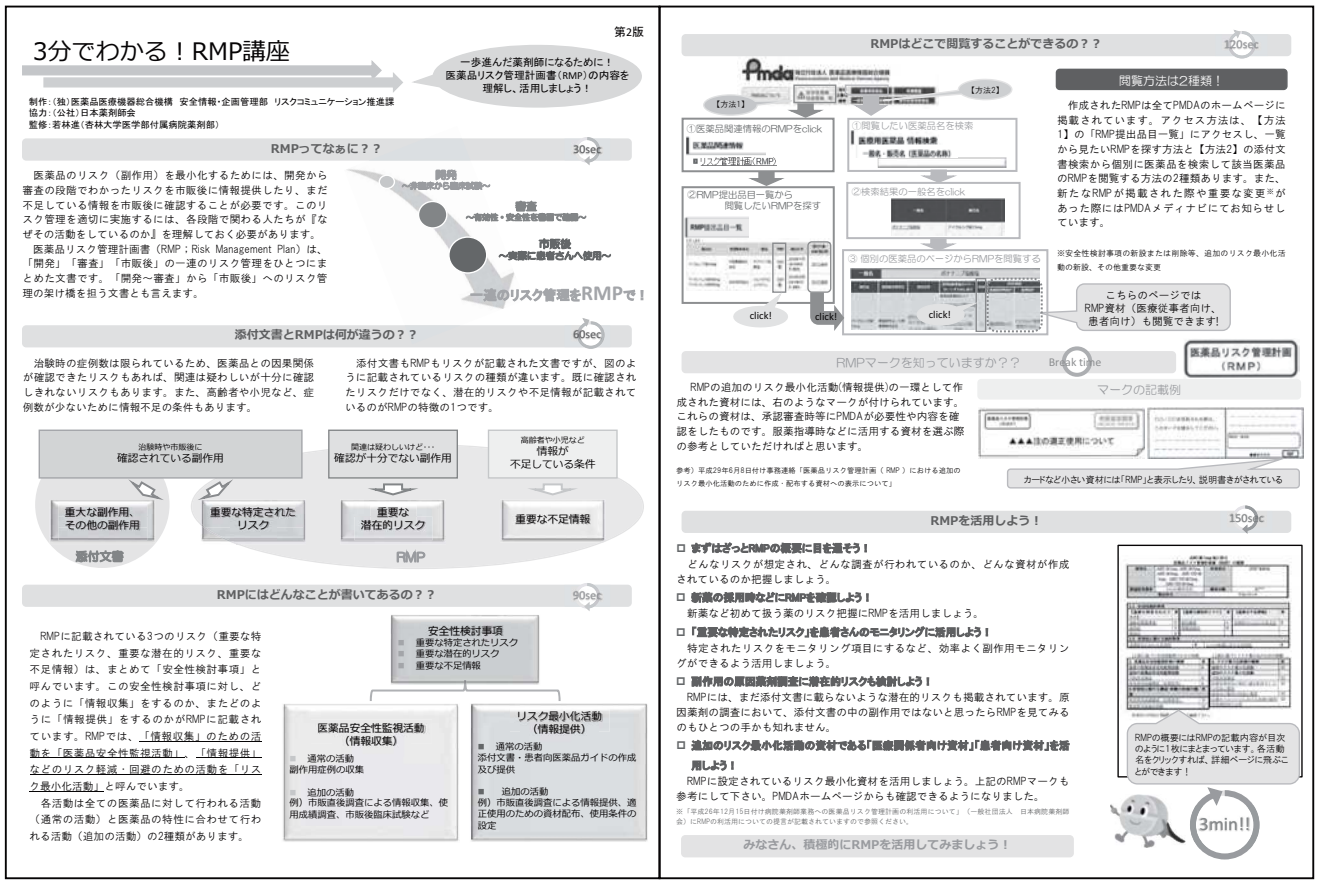


図２：３分でわかる！ RMP講座（第２版）

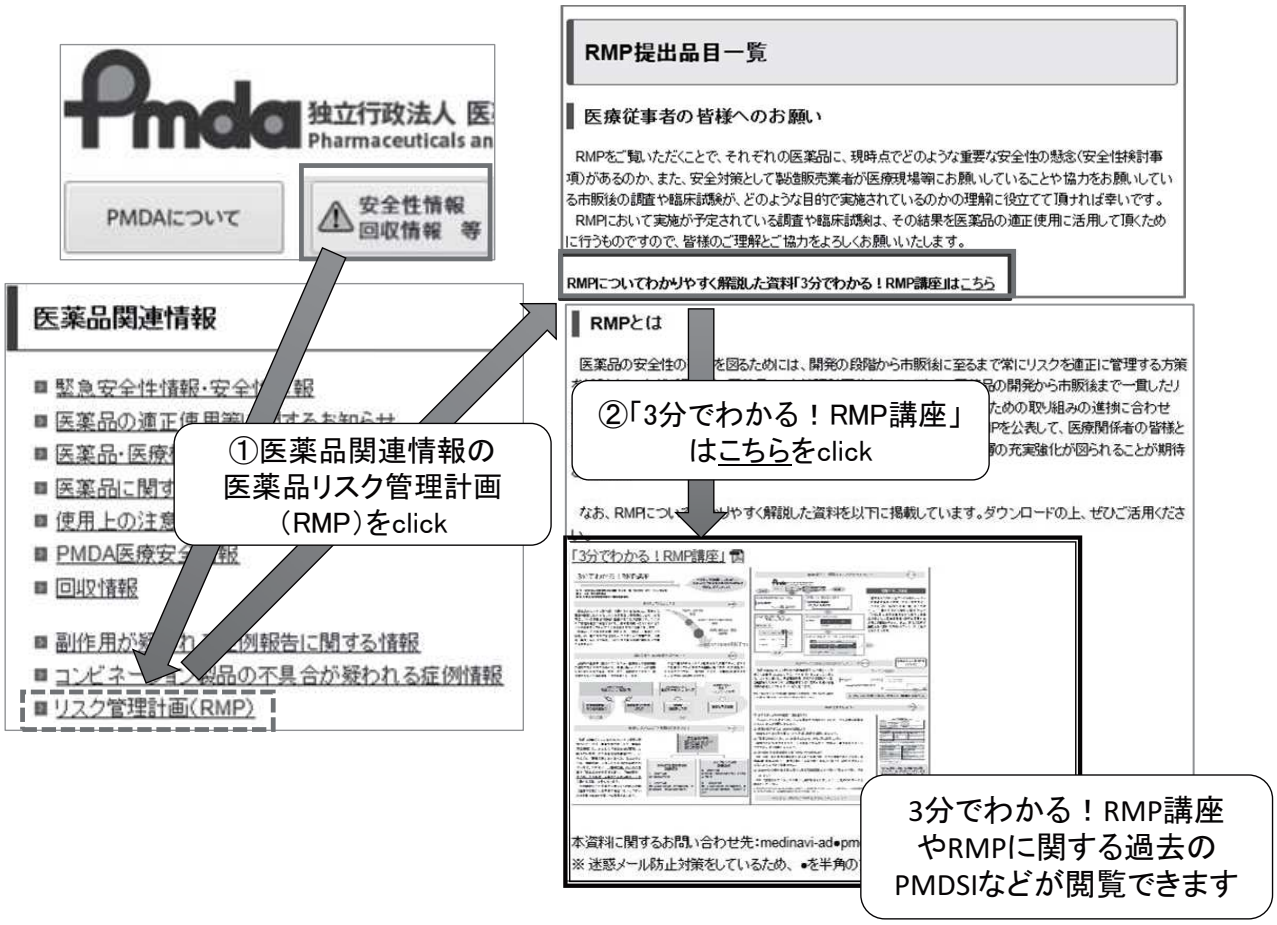


図３：「３分でわかる！ RMP講座」のダウンロード方法

５．最後に

医薬品は，限られた臨床試験等のデータで承認された後，市販後の使用経験を蓄積していくことでより有効・安全に使用できるようになります。医療現場でRMPを活用していただくことで，医療従事者に「なぜこの調査を実施しているのか」「なぜこの資材が作成されているのか」を理解いただき，医薬品のリスクを最小化するための活動に参画いただくことが期待されています。医療従事者の皆様には，今回ご紹介いたしました「３分でわかる！ RMP講座」などを用いて，RMPへの理解を深め，RMPやRMP資材をより一層活用していただきたいと考えています。

また，RMPやRMP資材以外にも患者向医薬品ガイド，重篤副作用疾患別対応マニュアルなどの様々なツールが，PMDAのホームページで公開されています。RMPとともにこれらのツールについても患者への服薬指導の際など，医薬品等の安全確保に是非お役立てください。

６．参考文献

１）医薬品リスク管理計画指針について（平成24年４月11日付薬食安発0411第１号・薬食審査発0411第２号 厚生労働省 医薬食品局安全対策課長・審査管理課長連名通知）
https://www.pmda.go.jp/files/000145482.pdf

２）医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適用等について（平成26年８月26日付薬食審査発0826第３号・薬食安発0826第１号 厚生労働省 医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知）
https://www.pmda.go.jp/files/000145421.pdf

３）医薬品リスク管理計画（RMP）における追加のリスク最小化活動のために作成・配布する資材への表示について（平成29年６月８日付事務連絡）
https://www.pmda.go.jp/files/000218503.pdf

４）「医薬品リスク管理計画書の公表について」の一部改正について（平成30年10月29日付薬生薬審発1029第１号・薬生安発1029第１号 厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知）
https://www.pmda.go.jp/files/000226448.pdf

５）「病院及び薬局における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況に関する調査結果と望まれる方向について」医薬品・医療機器等安全性情報（No.358，平成30年11月発行）
https://www.pmda.go.jp/files/000226773.pdf#page=6

2

医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願いについて

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年に創設されました。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30年度末までに23,026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，一般の方々を対象とした平成30年度調査における本救済制度の認知率は「知っている」8.9%，「聞いたことがある」20.8%，合計29.7%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」62.6%，「聞いたことがある」21.1%，合計83.7%であり，職種別では，医師が92.3%，薬剤師が98.3%，看護師が60.5%，歯科医師が83.8%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8.8%，医師が9.1%，薬剤師が10.8%，看護師が6.8%，歯科医師が6.6%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30年度における回答は，医師444件（30.5%），その他（インターネット）245件（16.8%），新聞・ＴＶ等140件（9.6%），薬剤師136件（9.3%）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

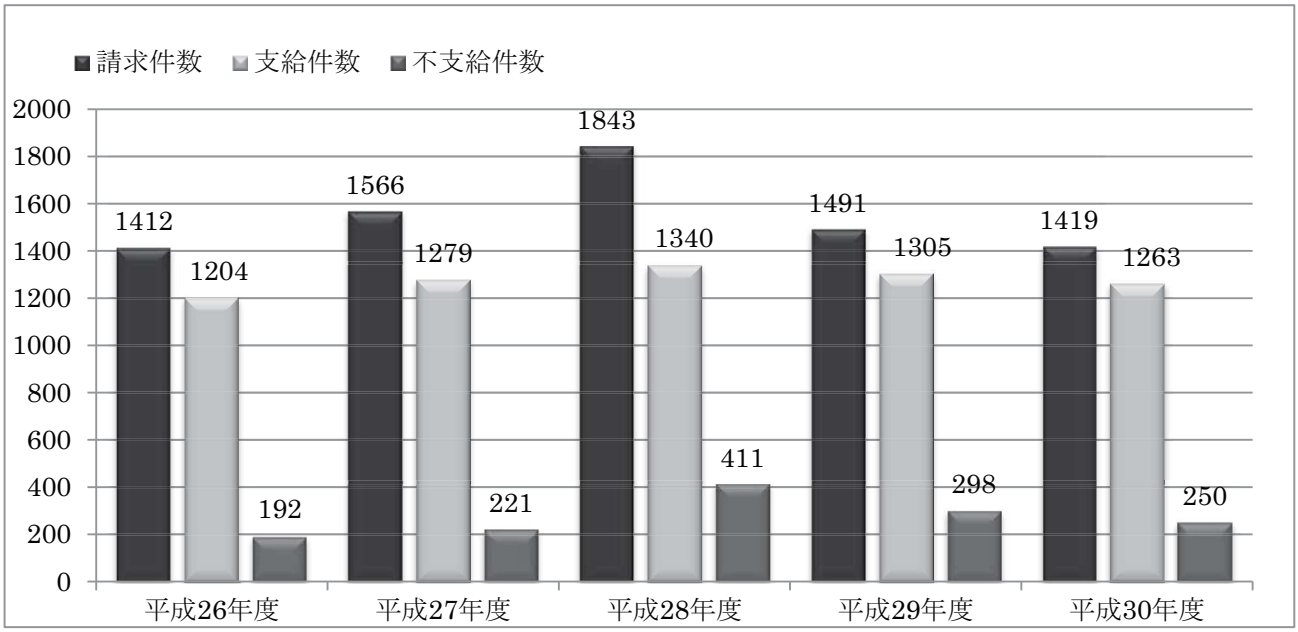
害者の請求に当たり，診断書の作成等にご協力ください。

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，支給件数について，平成26年度から平成30年度までの年次推移は図１のとおりとなっており，平成30年度の請求件数は1,419件，支給件数は1,263件，不支給件数は250件でした。平成26年度から平成30年度までの支給・不支給の割合と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)]は，６カ月以内を，支給・不支給等を決定した件数のうち60%以上とすることを目標としており，平成30年度の実績は65.7%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26年度～平成30年度）

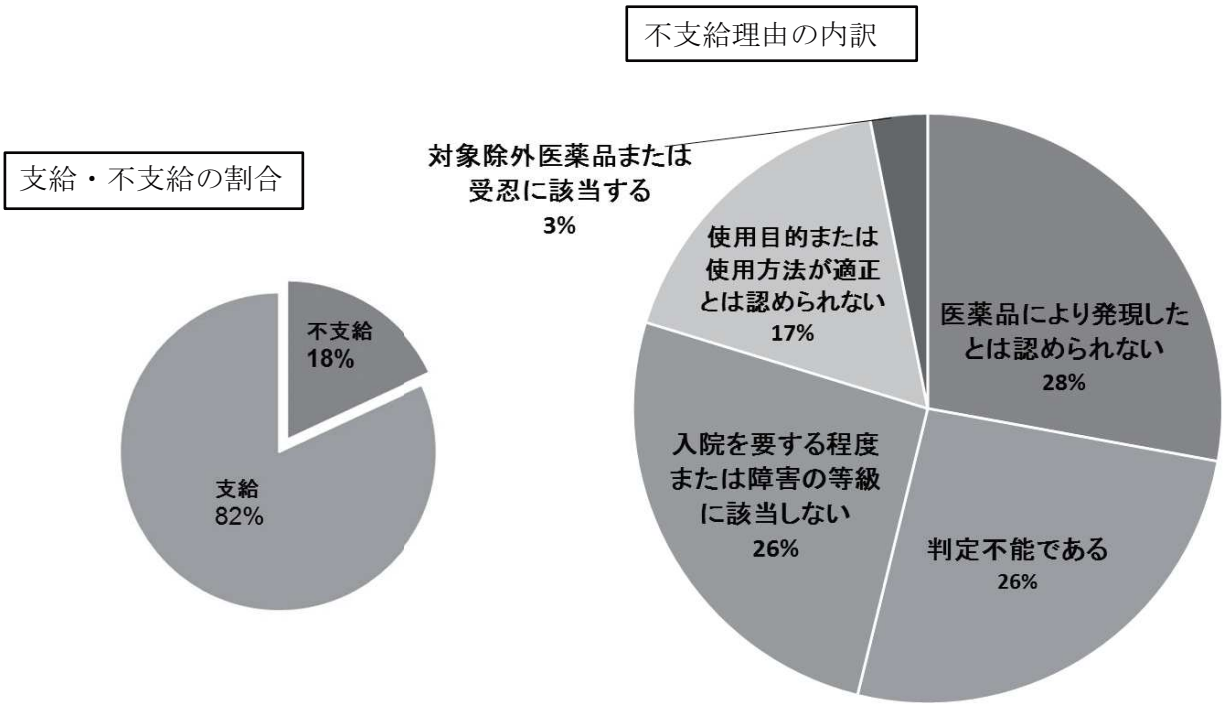


（グラフの説明）

※　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　支給・不支給の割合と不支給理由の内訳（平成26年度～平成30年度）



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31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34,800 ～ 36,800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2,796,000円，２級：年額2,236,800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873,600円，２級：年額699,600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（2,444,400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（7,333,200円）

・生計維持者以外の人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＞サラゾスルファピリジンにより多形紅斑型薬疹が生じ，医療費・医療手当が給付された事例

40代女性。アザルフィジンＥＮ錠（サラゾスルファピリジン）を使用後，多形紅斑型薬疹を生じ，入院加療を行った。医療費・医療手当が支給された。

＜事例２＞造影剤によりS状結腸穿孔が生じ，医療費・医療手当・遺族一時金・葬祭料が給付された事例

60代女性。検診にて硫酸バリウム散（硫酸バリウム）を使用後，S状結腸穿孔を生じて入院加療を行い，続発した腹膜炎により死亡に至り，医療費・医療手当・遺族一時金・葬祭料が支給された。

＜事例３＞ボリコナゾールにより視神経萎縮が生じて障害の状態となり，障害年金が給付された事例

30代男性。ブイフェンド錠（ボリコナゾール）を使用後，視神経萎縮を生じ，視力障害となり，障害年金が支給された。

＜事例４＞一般用医薬品により薬物性肝障害が生じ，医療費・医療手当が給付された事例

20代女性。コフト顆粒を使用後，薬物性肝障害が生じ，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26年度から平成30年度までの不支給件数1,372件[注4)]のうち，その約17％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とともに，添付文書の記載内容又は具体的な事例を紹介します。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26年度～平成30年度）

原因医薬品名	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度	計（件）
ラモトリギン	24	23	24	9	12	92
チアマゾール	2	5	3	1	3	14
炭酸リチウム	0	1	8	0	1	10
メトトレキサート	2	2	0	1	1	6
カルバマゼピン	2	0	0	1	2	5
その他	25	23	19	16	25	108
計（件）	55	54	54	28	44	235

（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，ラモトリギンが多数を占めています。

医療関係者の皆様には，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

40代男性。ラミクタール錠（ラモトリギン）を双極性感情障害に用い，バルプロ酸ナトリウムを併用せず，かつ，グルクロン酸抱合を誘導する薬剤以外の薬剤を併用する処方において，１日50mg連日投与から開始され，7日後に１日100mgへ増量，その7日後に１日150mgへ増量され，さらに7日後に１日200mgへ増量されたため，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，国内臨床試験において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ることが示され，平成20年10月のラミクタール錠の承認時より用法及び用量を遵守することが注意喚起されています。しかしながら，その後も重篤な皮膚障害の報告が続いていることから，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，平成24年１月にPMDAより医薬品の適正使用のお願い[注5)]をし，平成27年２月に安全性速報（ブルーレター）の発出を行うなど，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では，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いますので，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，双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に用いる場合（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。

双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に用いる場合
ラミクタール錠添付文書2018年10月改訂より

図３　ラモトリギンの併用薬の例

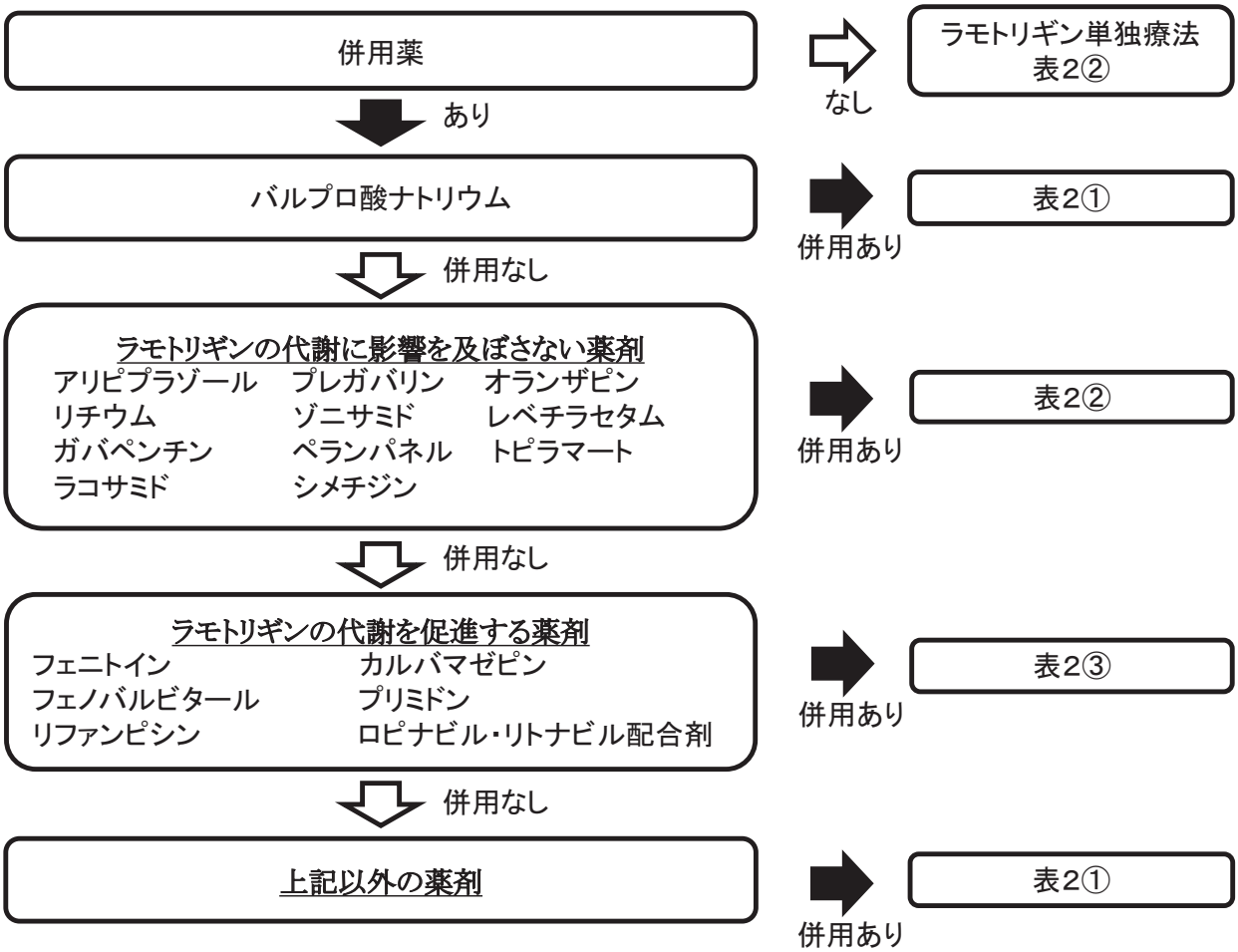


表２　ラモトリギンの投与開始時の用量

	１・２週目	３・４週目	５週目	6週目以降
①	25mgを ２日に１回	25mg/日	50mg/日	100mg/日（最大200mg/日） （増量は１週間以上の間隔をあけて最大50mg/日ずつ）

	１・２週目	３・４週目	５週目	6週目以降
②	25mg/日	50mg/日	100mg/日	200mg/日（最大400mg/日） （増量は１週間以上の間隔をあけて最大100mg/日ずつ）

	１・２週目	３・４週目	5週目	6週目	7週目以降
③	50mg/日	100mg/日	200mg/日	300mg/日	300 ～ 400mg/日（最大400mg/日） 増量は１週間以上の間隔をあけて 最大100mg/日ずつ

（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いただきますようお願いします。

＜事例１＞　チアマゾールによる無顆粒球症の事例

40代女性。メルカゾール錠（チアマゾール）投与開始後，無顆粒球症が認められるまでの40日間，白血球分画を含む血液検査が実施していなかったため，適正使用とは認められませんでした。

メルカゾール錠の添付文書における記載状況（一部抜粋）

【警告】

重篤な無顆粒球症が主に投与開始後２ヶ月以内に発現し，死亡に至った症例も報告されている。少なくとも投与開始後２ヶ月間は，原則として２週に１回，それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し，顆粒球の減少傾向等の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。また，一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意すること。

＜事例２＞　エルデカルシトールによる高カルシウム血症及びこれに続発した急性腎障害の事例

80代女性。エディロールカプセル（エルデカルシトール）の処方を前医から引き継いで以降，約5ヶ月後に腎機能低下が認められた後も投与継続されており，さらにその後2ヶ月以内に血清カルシウム値が高値であることが判明するまで一度も測定していなかったため，適正使用とは認められませんでした。

エディロールカプセルの添付文書における記載状況（一部抜粋）

【重要な基本的注意】

本剤投与中は血清カルシウム値を定期的（3～6カ月に1回程度）に測定し，異常が認められた場合には直ちに休薬し，適切な処置を行うこと。腎機能障害，悪性腫瘍，原発性副甲状腺機能亢進症等の高カルシウム血症のおそれのある患者では，投与初期に頻回に血清カルシウム値を測定するなど，特に注意すること。

高カルシウム血症に関連する症状（倦怠感，いらいら感，嘔気，口渇感，食欲減退，意識レベルの低下等）の発現が認められた場合は，血清カルシウム値を測定するなどして慎重に経過観察を行うこと。

【重大な副作用】

急性腎不全（頻度不明）：血清カルシウム上昇を伴った急性腎不全があらわれることがあるので，血清カルシウム値及び腎機能を定期的に観察し，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」に該当する患者に使用された事例

「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（継続）し，適正ではないとされた事例もあります。

医療関係者の皆様には，医薬品を使用中の患者の状態や，使用している医薬品の禁忌の対象を十分に考慮した上で，医薬品を適正に使用するようお願いします。

＜事例＞　慢性肝疾患及び腹水貯留が認められる患者にメトトレキサートを使用継続した事例

70代女性。メトトレキサート製剤の使用開始約10年経過後，腹部エコー検査で腹水貯留を，腹部CT検査等で肝硬変が疑われていたものの，その後2ヶ月以上メトトレキサートが使用継続されていました。メトトレキサートは「慢性肝疾患のある患者」及び「胸水，腹水等のある患者」への使用は禁忌であるため，適正使用とは認められませんでした。

メトトレキサート剤の添付文書における記載状況（一部抜粋）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 4）慢性肝疾患のある患者［副作用が強くあらわれるおそれがある］ 7）胸水，腹水等のある患者［胸水，腹水等に長期間貯留して毒性が増強されることがある］

（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。

医療関係者の皆様には，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，確実な指導をお願いします。

＜事例１＞　ロキソプロフェンナトリウム水和物による急性腎不全の事例

60代男性。以前医師から処方されたロキソニン錠（ロキソプロフェンナトリウム水和物）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。

＜事例２＞　カルバマゼピンによる薬剤性過敏症症候群（DIHS）の事例

60代女性。皮膚症状が出現し，テグレトール錠（カルバマゼピン）の中止が指示されたにもかかわらず，全身に皮膚症状が拡大して緊急入院となるまで自己判断により使用を継続したため，適正使用とは認められませんでした。

（5）副作用の既往歴のある患者に，同じ医薬品が投与された事例

過去の副作用歴を把握していたにもかかわらず，再度同じ医薬品が処方された中には，適正ではないとされた事例があります。

医療関係者の皆様には，患者のアレルギー歴，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するようお願いします。

＜事例＞レボフロキサシンによる皮膚粘膜眼症候群（スティーヴンス・ジョンソン症候群）の事例

70代女性。レボフロキサシンによる皮疹の既往（アレルギー歴）についてカルテに記載されていたにも関わらず，内容を確認せずに膀胱炎に対しレボフロキサシン錠（レボフロキサシン）が処方されたため，適正な使用とは認められませんでした。

医療関係者の皆様には，あらためて添付文書の記載を確認し，適正使用に努めるようお願いします。

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，ご留意ください。

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6)]
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7)]
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。
対象除外医薬品等[注8)]：
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な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9)]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，適正に使用するようお願いします。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，請求に必要な診断書等を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30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30事業年度業務実績」（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/000230172.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）ラミクタール錠（ラモトリギン）の重篤皮膚障害と用法・用量遵守，早期発見について
https://www.pmda.go.jp/files/000145676.pdf

注６）「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７）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８）対象除外医薬品等

https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0044.html

注９）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組みについて

１．はじめに

平成27年９月17日に行われた，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での議論を踏まえ，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速やかに救済に係る審査を行うとともに，救済制度の周知に努めてまいりました。その結果，平成31年３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499人中，313人となっています。

また，平成22年11月26日から平成25年３月31日の期間に実施されていた「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」により接種を受けた方[注)]については，救済の審査の結果，健康被害がHPV ワクチン接種との因果関係が否定できないとされ，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。

なお，当該事業による接種後に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，通院や入院といった医療の程度に関わらず，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があります。
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/sesshu_youryou.pdf

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．医薬品副作用被害救済制度による健康被害の救済の実績

HPVワクチンに関する医薬品副作用被害救済制度による健康被害の救済の実績（年度別推移）は下表のとおり報告されています。[注)]

年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度
請求件数	２件	１０件	７件	２５件	３９件	１５２件
決定件数	0	５件	９件	８件	４件	７５件

年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度	計
請求件数	３３４件	１４１件	８６件	７９６件
決定件数	３１４件	２２３件	１１１件	７４９件

（PMDA：「平成30 事業年度業務実績」より）

注）１件の請求の中で複数の種類の給付を請求されることがあります。

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日付け厚生労働省医薬・生活衛生局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日付け厚生労働省健康局長及び文部科学省スポーツ・青少年局長通知「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日付け厚生労働省健康局健康課及び医薬・生活衛生局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日付け厚生労働省健康局健康課事務連絡「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日付け厚生労働省医薬・生活衛生局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日付け厚生労働省医薬・生活衛生局総務課医薬品副作用被害対策室長及び安全対策課長通知「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
重要な副作用等に関する情報

令和元年９月24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 バリシチニブ

販売名（会社名）	オルミエント錠４mg，同錠２mg（日本イーライリリー株式会社）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能又は効果	既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意　（削除）

11. 副作用　静脈血栓塞栓症

11.1 重大な副作用（新設）　肺塞栓症及び深部静脈血栓症があらわれることがある。

〈参　考〉　直近約１年10ヶ月（平成29年９月～令和元年６月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

静脈血栓塞栓症関連症例　１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４千人

販売開始：平成29年９月

症例の概要 1

No.	患者 性・年齢	患者 使用理由（合併症）	1日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置
1	女 70代	関節リウマチ（頸椎症性脊髄症，未破裂動脈瘤，高脂血症）	2mg 209日間 ↓ 中止	**静脈血栓塞栓症** **肺塞栓症** 既往歴：血栓症，静脈瘤，静脈血栓塞栓症の既往はなし 日常生活に問題なく，かなり活動的である 過去の生物学的製剤，JAK阻害剤：ゴリムマブ，トファシチニブ 罹病期間：2年 投与開始日　関節リウマチ（StageⅡ，ClassⅡ）に対し本剤2mg/日で治療を開始 投与170日目　右脚の腫れが発現 そのほかの症状は特になし 投与175日目（発現日）　バイタルサイン：血圧111/52mmHg，脈拍71/分，SpO2 98%（room air），体温37度 脱水の症状はなし 血液検査：下表参照 血管エコーを行ったところ，右大腿静脈に血栓あり 造影CT検査：肺動脈内に血栓を疑う造影不領域や肺塞栓症を疑う陰影はなし 右後脛骨静脈，膝窩静脈から大腿静脈にかけ，造影不領域あり 右下腿皮下に浮腫性腫脹あり 静脈血栓塞栓症と診断（肺塞栓症はなし） 入院し，リバーロキサバン投与開始（本剤投与継続） 投与176日目　右脚の腫れは軽快傾向 投与182日目　事象回復との判断で退院 投与195日目　リバーロキサバンを30mg/日から15mg/日へ減量 投与204日目　脚の腫れ，痛み発現 呼吸苦はなし バイタルサイン：血圧131/73mmHg，脈拍56/分，SpO2 97%（room air），体温35度 脱水の症状はなし 血液検査：下表参照 造影CT検査：浅大腿静脈から腓骨静脈，及び右肺動脈下葉に血栓が認められた 静脈血栓塞栓症再発，肺塞栓症と診断 入院となる アピキサバン投与開始 投与209日目（投与中止日）　本剤投与中止 投与中止12日後　事象は回復し退院

臨床検査値

	投与126日目	投与175日目（発現日）	投与203日目	投与204日目
白血球（/μL）	4,700	5,400	4,100	4,500
Hb（g/dL）	10.4	10.2	9.8	10.3
血小板（$\times 10^3$/μL）	234.0	148.0	196.0	220.0
AST（U/L）	20	25	33	27
ALT（U/L）	18	19	34	28
クレアチニン（mg/dL）	0.93	1.10	1.01	1.06
BUN（mg/dL）	15	21	19	19
Na（mmol/L）	144	143	143	143
K（mmol/L）	4.7	4.5	4.4	3.9
Cl（mmol/L）	113	114	111	112
CRP（mg/dL）	0.08	0.12	0.04	0.03
Dダイマー（μg/mL）	−	17.98	−	1.52

−：未測定

併用薬：プレドニゾロン（5mg/日），メトトレキサート（6mg/週），イグラチモド（50mg/日），デノスマブ，アルファカルシドール，葉酸，ランソプラゾール，メコバラミン，クロナゼパム，プラバスタチンナトリウム

2 オシメルチニブメシル酸塩

販売名（会社名）	タグリッソ錠40mg，同錠80mg（アストラゼネカ株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	*EGFR*遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］
（新設）

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，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（新記載要領）
11. 副作用
11.1 重大な副作用
（新設）

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

〈参　　考〉

直近約３年２ヶ月（平成28年５月～令和元年６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　０例
皮膚粘膜眼症候群　２例（うち死亡０例）
多形紅斑関連症例　３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１万１千人
販売開始：平成28年５月

症例の概要２

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	非小細胞肺癌 （なし）	80mg 45日間	スティーヴンス・ジョンソン症候群 既往歴：脂質異常症，慢性胃炎，糖尿病 その他：非タバコ使用者 投与開始日　本剤80mg/日投与開始。 投与32日目　外来受診時に手指爪囲疹を認めた。 投与42日目　顔面から頸部に掻痒感を伴う皮疹出現。徐々に体幹部から大腿部まで拡大。 投与45日目（投与中止日）　本剤最終投与。 投与中止1日後　外来受診。 組織試験採取，切取法（皮膚）実施。１%リドカイン注E３mL，0.1%クロルヘキシジングルコン酸塩液投与。 ４日前発症の中毒疹疑い。躯幹四肢（頭皮～顔面，頸部～体幹部，上腕，大腿部）に紅斑著明。体幹癒合傾向。掻痒感強い。眼球結膜軽度充血認める。被疑薬の一つである本剤は休薬。薬剤性皮疹が否定できず，入院管理で皮疹のフォロー。 フェキソフェナジン錠60mg×２回/日，朝夕食後，３日分。当日は昼，眠前で投与。ジフロラゾン酢酸エステル軟膏0.05%（５g/本）３本，白色ワセリン15g塗布（2回/日，体）。ベタ

					メタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05% 10g，2本塗布（2回/日，頭）。
				投与中止2日後	両目充血に対し眼科対診。結膜炎の診断。顔面の皮疹は軽度増大。角結膜にびらんなし。軽度の結膜充血のみ。点眼処方（レボフロキサシン水和物点眼1.5%＋フルオロメトロン点眼液0.1%，両眼１日３回）（～中止９日後）。
				投与中止3日後	胸腹部紅斑は癒合傾向。口唇びらんなし。 ランソプラゾール中止。他の併用薬（ベタヒスチンメシル酸塩，メナテトレノン，ベザフィブラート）は入院前から内服あり。
				投与中止5日後	眼科受診し眼病変進行なし。しんどさは変化なし。夜に掻いてしまっている様子。上背部の皮疹は色調褪せているようにもみえるが，両側上腕の紅斑は水疱形成。四肢の皮疹は増大。プレドニゾロン30mg/日全身投与内服開始。ステロイド外用も継続。 顔などに水疱びらんあり，ただし体表面積に対するびらんの面積は10%以下であり，全身状態は良好で粘膜疹も強くない。検討の結果，スティーヴンス・ジョンソン症候群（SJS）や中毒性表皮壊死融解症（TEN）の病勢評価に基づき，SJS/TENの治療方針よりプレドニゾロンで効果不十分なため静注用免疫グロブリン製剤（IVIg）療法を開始する。 関連乏しいと考えるが，入院前の内服薬も念のため中止。
				投与中止9日後	発熱あるが，しんどさはなし。背中の痒みはなくなってきている。体幹四肢の皮疹は退色傾向にあるが顔面の水疱，びらんが一部拡大。眼瞼結膜充血なし。体温：37℃台。 顔のびらん部に対して外来で外用処置施行。プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステルを塗布し下顎から耳介にかけて熱傷被覆・保護材（手術用被覆・保護材）を貼付，頬部のびらんに非固着性創傷被覆・保護材を貼付し包帯，ネット保護。右腹部のびらん部は熱傷被覆・保護材（手術用被覆・保護材），ガーゼ貼付。 病理カンファで検討。病理組織では表皮壊死あり。臨床的に広範囲の紅斑，発熱を認める。治療の修飾で表皮剥離面積が10%に達してはいない。SJSとして加療。 静注用免疫グロブリン製剤（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）15g×1回/日開始（～中止14日後）。
				投与中止10日後	体幹四肢の紅斑は色調褪せているが，乳房部や右上腕に膿疱新生あり，パンチし培養提出。陰部クリア。体温：36.9℃。 食事摂取良好，全身状態も悪化なし。外来で外用処置施行。体幹四肢の皮疹にジフロラゾン酢酸エステルミックス単純塗布。顔，上腕のびらんにジメチルイソプロピルアズレン塗布，熱傷被覆・保護材（手術用被覆・保護材）を貼付し，包帯/ガーゼ，ネット等で保護。
				投与中止11日後	顔面のびらん，同日より乾燥（dry）。周囲発赤悪化なし，眼瞼結膜膜充血なし，腹部，上肢のびらん，拡大なし。
				投与中止12日後	顔面，上肢のびらんは上皮化傾向。紅斑も退色傾向。水疱膿疱新生なし。眼瞼結膜充血なし。体温：37.2℃。血液培養：陰性。皮膚膿：ブドウ球菌属（Staphylococcus species）。
				投与中止15日後	痒みほぼなし。頬もヒリヒリしなくなった。顔面，右上肢，躯幹のびらんは上皮化，左上肢はびらん残存，一部浅い潰瘍，紅斑退色すすむ。IVIg終了。水疱膿疱新生なし。眼瞼結膜充血なし。体温：37.4℃。顔面はオープン，そう痒時，乾いて痛むときなど適宜追加塗布可，左上肢のびらんにジメチルイソプロピルアズレン塗布しガーゼ等で保護。IVIg開始後びらんも上皮化傾向にあり，水疱等の新生もなし。
				投与中止16日後	プレドニゾロン25mg/日に減量。皮膚症状は改善傾向。 左上肢のびらんにジメチルイソプロピルアズレン塗布しガーゼ等で保護。
				投与中止19日後	顔面，右上肢，躯幹のびらんは上皮化。左肩から上腕にびらん残存しているが上皮化傾向。全身の紅斑は退色すすむ。
				投与中止20日後	退院。プレドニゾロン20mg/日に減量。
				投与中止29日後	さらに上皮化傾向確認，プレドニゾロン10mg/日に減量。
				投与中止31日後	SJSは退縮傾向で軽快。

臨床検査値

	投与 ２日前	投与 32日目	投与中止 １日後	投与中止 ５日後	投与中止 ８日後	投与中止 15日後
総ビリルビン（mg/dL）	0.7	0.5	0.6	0.6	0.7	－
γ-GTP（[U]/L）	－	－	85	87	106	171
AST（GOT）([U]/L）	21	18	149	89	48	48
ALT（GPT）([U]/L）	19	17	238	152	98	58
白血球数（/mm^3）	15,900	6,400	4,900	5,400	8,300	7,800
好酸球（%）	－	－	0	0	2	－
リンパ球（%）	－	－	4	13	13	－
異形リンパ球（%）	－	－	0	0	0	－

＜皮膚生検結果＞

投与中止１日後　右腹部の紅斑より4mmパンチで皮膚生検施行
病理診断：毒性発疹と互換性のある表皮変化と表層血管周囲炎（Superficial perivascular dermatitis with epidermal change, compatible with toxic eruption）（右腹部紅斑）。
病理所見：表皮は萎縮状で，部分的に孤在性の壊死細胞がかたまって見られる。液状変性を伴っている。真皮浅層には少数のリンパ球が散在し，一部に血管外赤血球が見られる。中毒疹としても矛盾しない所見である。

＜薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果＞

投与中止２日後　無添加培養：433cpm，PHA刺激培養：67,287cpm，SI（PHA）：155.4
本剤：判定：陰性，最大S.I.：0.8%，最大反応値：351cpm
ランソプラゾール：判定：陰性，最大S.I.：0.9%，最大反応値：380cpm

＜眼科検査結果＞

投与中止２日後　【レンズ値】
R（右眼）：S：4.50，C：0.00，A：0，L（左眼）：S：4.50，C：0.00，A：0
【眼圧値（mmHg)】
R（右眼）：AVG：12.0，L（左眼）：AVG：10.0
RV=0.5（0.8p×S+2.25D：C-1.25D Ax30），LV=0.2（0.7p×S+1.75D：C-1.00D Ax120）

【レフ値】

＜R（右眼）＞	＜L（左眼）＞
SPH-CYL,Axis, 信頼度数：	SPH-CYL, Axis, 信頼度数：
2.25-1.25,89,8	1.75-1.00,117,7
2.25-1.25,90,8	2.00-1.25,116,8
2.25-1.25,91,8	2.00-1.25,118,8
＜2.25-1.25,90＞	＜2.00-1.25,117＞

【ケラト値】＜代表値＞

＜R（右眼）＞	＜L（左眼）＞
mm,D,deg：	mm,D,deg：
7.14,47.25,168	7.24,46.50,164
7.03,48.00,78	7.10,47.50,74
AVG：7.09,47.50	AVG：7.17,47.00
CYL：-0.75,168	CYL：-1.00,164

【PD値】
遠用PD：59.0，近用PD：55.0

併用薬：ベタヒスチンメシル酸塩，ランソプラゾール，ベザフィブラート，メナテトレノン

4

使用上の注意の改訂について（その307）

令和元年９月24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 他に分類されない代謝性医薬品 バリシチニブ

［販　売　名］　オルミエント錠４mg，同錠２mg（日本イーライリリー株式会社）

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意　（削除）

11. 副作用
11.1 重大な副作用
（新設）

静脈血栓塞栓症
肺塞栓症及び深部静脈血栓症があらわれることがある。

2 その他の腫瘍用薬 オシメルチニブメシル酸塩

［販　売　名］　タグリッソ錠40mg，同錠80mg（アストラゼネカ株式会社）

（旧記載要領）

［副作用
（重大な副作用）］
（新設）

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，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（新記載要領）

11. 副作用
11.1 重大な副作用
（新設）

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

3 合成抗菌剤 オフロキサシン（経口剤）

［販　売　名］　タリビッド錠100mg（アルフレッサファーマ株式会社）他

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］
（新設）

アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。

末梢神経障害：末梢神経障害があらわれることがあるので，しびれ，筋力低下，痛み等の症状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 合成抗菌剤 メシル酸ガレノキサシン水和物

［販　売　名］　ジェニナック錠200mg（富士フイルム富山化学株式会社）

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］

末梢神経障害：末梢神経障害があらわれることがあるので，しびれ，筋力低下，痛み等の症状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。

（新設）

アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。

5 合成抗菌剤 シタフロキサシン水和物

［販　売　名］　グレースビット錠50mg，同細粒10%（第一三共株式会社）他

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］
（新設）

アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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 合成抗菌剤 ①シプロフロキサシン ②シプロフロキサシン塩酸塩水和物

［販　売　名］　①シプロキサン注200mg，同注400mg（バイエル薬品株式会社）他
②シプロキサン錠100mg，同錠200mg（バイエル薬品株式会社）他

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］

アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。なお，外国において，投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている。

7 合成抗菌剤 トスフロキサシントシル酸塩水和物（経口剤）

［販　売　名］　オゼックス錠75，同錠150，同細粒小児用15%，同錠小児用60mg（富士フイルム富山化学株式会社），トスキサシン錠75mg，同錠150mg（マイランEPD合同会社）他

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］
（新設）

末梢神経障害：末梢神経障害があらわれることがあるので，しびれ，筋力低下，痛み等の症状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。

アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。

精神症状：幻覚，せん妄等の精神症状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。

8 合成抗菌剤 ノルフロキサシン（経口剤）

［販　売　名］　バクシダール錠100mg，同錠200mg，小児用同錠50mg（杏林製薬株式会社）他

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］

アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。

9 合成抗菌剤 パズフロキサシンメシル酸塩

［販　売　名］　パシル点滴静注液300mg，同点滴静注液500mg，同点滴静注液1,000mg（富士フイルム富山化学株式会社），パズクロス点滴静注液300mg，同点滴静注液500mg，同点滴静注液1,000mg（田辺三菱製薬株式会社）

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］

アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。

10 合成抗菌剤 ピペミド酸水和物

［販　売　名］　ドルコール錠250mg（日医工株式会社）他

（旧記載要領）
［副作用
（重大な副作用）］
（新設）

アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。

精神症状：抑うつ，幻覚等の精神症状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。

11 合成抗菌剤 プルリフロキサシン

［販　売　名］　スオード錠100（MeijiSeikaファルマ株式会社）

（旧記載要領）

［［副作用（重大な副作用）］（新設）　アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。
せん妄，記憶障害等の精神症状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。

12 合成抗菌剤 モキシフロキサシン塩酸塩（経口剤）

［販　売　名］　アベロックス錠400mg（バイエル薬品株式会社）

（旧記載要領）

［［副作用（重大な副作用）］　**アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害**：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。なお，外国において，投与終了数ヵ月後にこれらの症状を発現した症例も報告されている。

13 合成抗菌剤 レボフロキサシン水和物（経口剤，注射剤）

［販　売　名］　クラビット錠250mg，同錠500mg，同細粒10%，同点滴静注バッグ500mg/100mL，同点滴静注500mg/20mL（第一三共株式会社）他

（旧記載要領）

［［副作用（重大な副作用）］　**アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害**：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。

（新設）　**末梢神経障害**：末梢神経障害があらわれることがあるので，しびれ，筋力低下，痛み等の症状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。

14 合成抗菌剤 塩酸ロメフロキサシン（経口剤）

［販　売　名］　バレオンカプセル100mg，同錠200mg（マイランEPD合同会社）

（旧記載要領）

［［副作用（重大な副作用）］　**アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害**：アキレス腱炎，腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので，腱周辺の痛み，浮腫，発赤等の症状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。

（新設）　**精神症状**：幻覚，せん妄等の精神症状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。

15 その他の生物学的製剤
トシリズマブ（遺伝子組換え）

［販　売　名］	①アクテムラ点滴静注用80mg，同点滴静注用200mg，同点滴静注用400mg（中外製薬株式会社） ②アクテムラ皮下注162mgシリンジ，同皮下注162mgオートインジェクター（中外製薬株式会社）
（旧記載要領） ［［副作用 （重大な副作用）］ （新設）	**肝機能障害**：AST，ALT，ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので，患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
（新記載要領） 9. 特定の背景を有する患者に関する注意	特定の背景を有する患者に関する注意
9.3 肝機能障害患者	肝機能障害患者 トランスアミナーゼ値上昇に注意するなど観察を十分に行うこと。
11. 副作用 11.1 重大な副作用 （新設）	肝機能障害 AST，ALT，ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

5

市販直後調査の対象品目一覧

（令和元年８月末日現在）
◎：令和元年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
◎	pH4酸性処理人免疫グロブリン ピリヴィジェン10%点滴静注5g/50mL，同10%点滴静注10g/100mL，同10%点滴静注20g/200mL	CSLベーリング（株）	令和元年８月19日
	乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン ラビピュール筋注用	グラクソ・スミスクライン（株）	令和元年７月26日
	ダルナビル エタノール付加物／コビシスタット／エムトリシタビン／テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 シムツーザ配合錠	ヤンセンファーマ（株）	令和元年７月26日
	ペフィシチニブ臭化水素酸塩 スマイラフ錠50mg，同錠100mg	アステラス製薬（株）	令和元年７月10日
	セフトロザン硫酸塩／タゾバクタムナトリウム ザバクサ配合点滴静注用	MSD（株）	令和元年６月25日
	グアンファシン塩酸塩*1 インチュニブ錠１mg，同錠３mg	塩野義製薬（株）	令和元年６月18日
	ロミプロスチム（遺伝子組換え）*2 ロミプレート皮下注250μg調製用	協和キリン（株）	令和元年６月18日
	トシリズマブ（遺伝子組換え）*3 アクテムラ点滴静注用80mg，同点滴静注用200mg，同点滴静注用400mg	中外製薬（株）	令和元年６月12日
	亜セレン酸ナトリウム アセレンド注100μg	藤本製薬（株）	令和元年６月６日
	アパルタミド アーリーダ錠60mg	ヤンセンファーマ（株）	令和元年５月30日
	チオテパ リサイオ点滴静注液100mg	大日本住友製薬（株）	令和元年５月28日
	リサンキズマブ（遺伝子組換え） スキリージ皮下注75mg，シリンジ0.83mL	アッヴィ合同会社	令和元年５月24日
	フルチカゾンフランカルボン酸エステル／ビランテロールトリフェニル酢酸塩／ウメクリジニウム臭化物 テリルジー100エリプタ14吸入用，同100エリプタ30吸入用	グラクソ・スミスクライン（株）	令和元年５月22日
	エサキセレノン ミネブロ錠1.25mg，同錠2.5mg，同錠５mg	第一三共（株）	令和元年５月13日

	ミロガバリンベシル酸塩 タリージェ錠2.5mg，同錠５mg，同錠10mg，同錠15mg	第一三共（株）	平成31年４月15日
	ビクテグラビルナトリウム／エムトリシタビン／テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 ビクタルビ配合錠	ギリアド・サイエンシズ（株）	平成31年４月８日
	pH4処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）*4 ハイゼントラ20%皮下注１g／５mL， 同20%皮下注２g／10mL，同20%皮下注４g／20mL	CSLベーリング（株）	平成31年３月26日
	タファミジスメグルミン*5 ビンダケルカプセル20mg	ファイザー（株）	平成31年３月26日
	ランジオロール塩酸塩*6 オノアクト点滴静注用50mg，同点滴静注用150mg	小野薬品工業（株）	平成31年３月26日
	デュピルマブ（遺伝子組換え）*7 デュピクセント皮下注300mgシリンジ	サノフィ（株）	平成31年３月26日
	ダパグリフロジンプロピレングリコール*8 フォシーガ錠５mg，同錠10mg	アストラゼネカ（株）	平成31年３月26日
	ナルメフェン塩酸塩水和物 セリンクロ錠10mg	大塚製薬（株）	平成31年３月５日
	ロモソズマブ（遺伝子組換え） イベニティ皮下注105mgシリンジ	アステラス・アムジェン・バイオファーマ（株）	平成31年３月４日
	ダコミチニブ水和物 ビジンプロ錠15mg，同錠45mg	ファイザー（株）	平成31年３月１日
	レルゴリクス レルミナ錠40mg	武田薬品工業（株）	平成31年３月１日
	ロラゼパム ロラピタ静注２mg	ファイザー（株）	平成31年３月１日

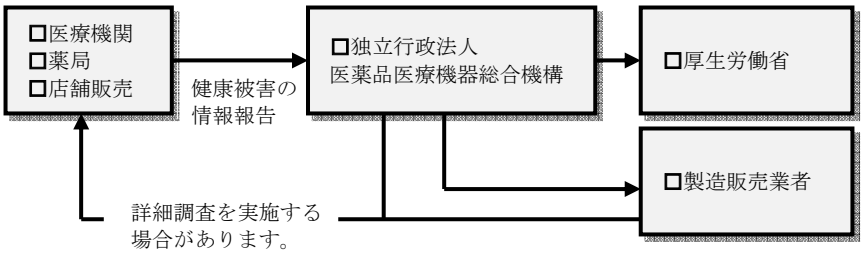
＊１　成人期における注意欠陥／多動性障害（AD/HD）
＊２　既存治療で効果不十分な再生不良性貧血
＊３　腫瘍特異的T細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群
＊４　慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）
＊５　トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）
＊６　生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合：心室細動，血行動態不安定な心室頻拍
＊７　気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る）
＊８　１型糖尿病

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頂きます。

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、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。