



薬剤部 2021年8月05日 発行

1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No. 384..... 1

①クロザピンに係る血液モニタリング及び再投与について

②重要な副作用等に関する情報

1. ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
2. イキセキズマブ（遺伝子組換え）

③使用上の注意の改訂について（その 324）

ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム（他 3 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制度について 18

岐阜大学医学部附属病院・薬剤部
医薬品情報管理室
（内線 7 0 8 3）

※ 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。
<https://www.gifu-upharm.jp/di/>

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. 384

目次

1. クロザピンに係る血液モニタリング及び再投与について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
1 ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	6
2 イキセキズマブ（遺伝子組換え）	10
3. 使用上の注意の改訂について（その324） ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム 他（3件）	12
4. 市販直後調査の対象品目一覧	15

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



令和3年（2021年）7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, 2753
（Fax）03-3508-4364

厚生労働省医薬・生活衛生局

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	クロザピンに係る血液モニタリング及び再投与について		クロザピン製剤（販売名：クロザリル錠。以下、「本剤」という。）は治療抵抗性統合失調症治療薬として使用されており、平成21（2009）年4月の製造販売承認時より、本剤により生じうる重篤な副作用である無顆粒球症等の早期発見を目的として規定された手順である、クロザリル患者モニタリングサービス（以下、「CPMS」という。）による患者モニタリングを主とした安全対策が行われています。 今般、令和3年5月24日に開催された令和3年度第7回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下、「安全対策調査会」という。）での検討を踏まえて、血液モニタリング頻度や再投与検討基準等の見直しが行なわれましたので、その内容を紹介します。	3
2	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）他（1件）	㊦	令和3年6月15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。	6
3	ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム 他（3件）	㊦	使用上の注意の改訂について（その324）	12
4	市販直後調査の対象品目一覧		令和3年5月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	15

Ⓐ：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

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

クロザピンに係る血液モニタリング 及び再投与について

1. はじめに

クロザピン製剤（販売名：クロザリル錠。以下、「本剤」という。）は治療抵抗性統合失調症治療薬として使用されており、平成21（2009）年4月の製造販売承認時より、本剤により生じうる重篤な副作用である無顆粒球症等の早期発見を目的として規定された手順である、クロザリル患者モニタリングサービス（以下、「CPMS」という。）による患者モニタリングを主とした安全対策が行われています。

今般、令和3年5月24日に開催された令和3年度第7回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下、「安全対策調査会」という。）での検討を踏まえて、血液モニタリング頻度や再投与検討基準等の見直しがなされましたので、その内容を紹介します。

2. 経緯

本剤は海外では1969年10月にオーストリアで初めて承認されましたが、1975年1月に承認されたフィンランドにおいて発売後6カ月間（投与患者数約3,000例）で死亡8例を含む16例の無顆粒球症の発現が報告されたことから、各国において本剤の一時販売停止又は開発中止の措置が行われました。その後、既存の抗精神病薬で治療困難な統合失調症患者に対する本剤の有効性が着目され、本剤投与による無顆粒球症の発現予防、早期発見及び治療を目的とした患者モニタリングを導入することにより、無顆粒球症による死亡率を減少させることが示されたとして、投与対象を他剤に反応性不良又は耐容性不良の統合失調症患者に限定して臨床開発が行われ、承認及び販売されました。

このような経緯があることから、上記のとおり、本邦でも製造販売承認時より、CPMSによる患者モニタリングが行われており、本剤の添付文書及びCPMS運用手順では、投与開始から最初の26週間は血液検査を週1回、26週間以降は2週に1回の血液検査を実施することが規定されていました。

また、添付文書の禁忌の項に、「CPMSで定められた血液検査の中止基準により、本剤の投与を中止したことがある患者」「無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者」が設定されていました。一方、CPMS 運用手順では、以下4つの条件を満たした場合にクロザリル適正使用委員会^注における審議を行った上で、本剤の再投与を許容する場合があることが規定されており、実際に運用されていました。

条件1：白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 未満又は好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 未満で本剤を中止するまで、本剤の投与開始から18週間以上が経過していること

条件2：無顆粒球症（好中球数500/mm³未満）まで至っていないこと

条件3：CPMS登録医により本剤と発現した白血球数・好中球数減少の関連が否定されていること

条件4：患者又は代諾者が本剤の再投与を希望し、同意を得ていること

注：製造販売業者であるノバルティス ファーマ株式会社が設置した有識者（医師、薬剤師、生命倫理、法律の専門家など）からなる第三者委員会であり、CPMS運用の適正性の監視及び指導、CPMS運用手順の改訂の承認等の業務を行う。

こういった安全対策がとられていた中、令和3年3月、公益社団法人 日本精神神経学会、一般社団法人 日本臨床精神神経薬理学会、一般社団法人 日本神経精神薬理学会及び日本統合失調症学会の連名で、（1）投与開始52週以降の血液検査間隔を4週に1回とすること、（2）CPMSの再投与検討条件を緩和すること、（3）無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者にも投与可能とすること、を求める要望書が提出されました。

この要望書において、無顆粒球症の発現頻度は日本も諸外国も約1%であり、52週以降の発現は少なく、諸外国では4週に1回の検査間隔であることが示されました。また、現行のCPMS運用手順では、再投与を行う場合、CPMS登録医により本剤と発現した白血球数又は好中球数減少との関連が否定されている必要があるが、関連がないと考えられても完全に否定することは難しいこと等の見解が示されました。

厚生労働省では上記の学会からの要望を踏まえ、添付文書及びCPMS運用手順の見直しを検討することとしました。

3. 安全対策調査会での検討内容について

今回、海外添付文書の記載状況、公表文献、関連ガイドライン、国内外の標準的教科書、本邦における無顆粒球症等の発現状況、再投与の状況等を調査した結果は以下のとおりでした。

（1）投与開始52週以降の血液検査間隔

- ・本邦における好中球数減少及び無顆粒球症の発現割合は海外における発現割合よりも高いと結論付けられない。
- ・当初は52週以降の血液検査間隔が2週に1回であった海外の複数の国・地域において、4週に1回と変更しても、明らかな問題は報告されていない。
- ・緊急事態宣言下において42日まで血液検査間隔を延長した結果、新たな安全性の懸念は見られていない。

（2）白血球数又は好中球数減少による中止後の再投与

- ・国内外で、実際に再投与が行われており、再投与例で明らかな問題は報告されていない。

（3）無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者に対する本剤の投与

- ・本剤以外の要因によると考えられる無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴がクロザピン誘発性の無顆粒球症のリスクであるという報告はない。
- ・海外の複数の国・地域では、本剤以外の要因によると考えられる無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者は禁忌に設定されておらず、臨床上明らかな問題は報告されていない。

これらの結果を踏まえ、安全対策調査会は、以下の添付文書改訂を行って差し支えないと判断しました。

- ・「重要な基本的注意」の項に、52週以降は4週に1回の血液検査とすることが可能である旨を追記する。
- ・禁忌の項に設定されている「CPMSで定められた血液検査の中止基準により、本剤の投与を中止したことのある患者」の記載を、「CPMSで定められた血液検査の中止基準により本剤の投与を中止し、CPMSで定められた再投与検討基準に該当しない患者」に変更するとともに、「重要な基本的注意」の項に、再投与の可否についてはCPMSで定められた血液内科医等と相談し検討するとともに、本剤の再投与を可能とする場合には、本剤の投与開始時と同様の血液検査モニタリングを実施する旨の注意喚起を追記する。
- ・「無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者」を「禁忌」の項から削除し、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に、CPMSで定められた血液内科医等との連携のもとで投与を行う旨の注意喚起を追記する。

また、CPMS運用手順における再投与検討基準についても、CPMS登録医により本剤と発現した白血球数・好中球数減少の関連がないと考えられており、患者又は代諾者が本剤の再投与を希望し、同意を得ているならば、クロザリル適正使用委員会における審議を行った上で再投与を行うことが可能となるよう条件を変更して差し支えないといたしました。

4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、検査間隔の変更やCPMSで定められた血液検査の中止基準により本剤の投与を中止したことのある患者等への投与を行う際には、添付文書をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き、本剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

【参考】

- ・令和3年度第7回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和3年5月24日開催）資料1-1～1-5
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_18697.html
- ・「使用上の注意」等の改訂について（令和3年6月3日付け薬生安発0603第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000787755.pdf>

2

重要な副作用等に関する情報

令和3年6月15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 ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)

販売名(会社名)	キイトルーダ点滴静注100mg (MSD株式会社)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	悪性黒色腫 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌 がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト 不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限り) 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 がん化学療法後に増悪したPD-L1陽性の根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌

《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 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、肝機能検査を定期的(特にアキシチニブとの併用投与時は頻回)に行い、患者の状態を十分に観察すること。
11. 副作用 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎
- 11.1 重大な副作用 劇症肝炎、肝不全、AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある。
- 〈参 考〉 直近約3年度(平成30年4月～令和3年3月)の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。
- 肝不全関連症例 5例(うち死亡3例)
企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約33,600人
販売開始：平成29年2月

〔症例の概要 1〕

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	肺扁平上皮癌 第 4 期 (心房細動) (高血圧) (肺気腫)	200mg 3 週おきに 1 コース (計 2 回)	薬剤性劇症肝炎	
				投与56日前 投与 1 日前	HBsAg: -, HBcAb: +, 2.63, HBsAb: +, 33.3, HCVAb: -。 T-Bil: 1.0mg/dL, D-Bil: 0.2mg/dL, AST: 24U/L, ALT: 11U/L, LD: 251U/L, ALP: 222U/L, γ -GTP: 17U/L, 抗核抗体: 40>。
				投与開始日	非小細胞肺癌 (初発, 組織型: 扁平上皮癌, 原発部位: 左下葉, StageIV, T3N0M1c, PD-L1 TPS:10%, 他部位への転移あり) に対して1次治療として本剤1コース目単剤投与。 合併症: 肺気腫, 高血圧症, 心房細動 既往歴: 胆石症 放射線照射療法歴: 36Gy (脊椎骨) 喫煙歴: 46年間50本/日 医薬品歴: デノスマブ (1回のみ) Performance Status: 0, Karnofsky Performance Status: 90 肝・胆道系疾患 (アルコール性肝炎, 肝硬変, 非アルコール性脂肪性肝疾患, 胆管炎など), ウイルス性肝炎, 肝転移, ショック/低血圧, 肝毒性を有する薬剤 (前投与や併用薬) はなかった。 副作用歴, 飲酒歴, アレルギー歴はなかった。
				投与 5 日後 投与 8 日後	HBsAg: -, HBV DNA: -, HCV RNA: -。 総蛋白: 6.8g/dL, アルブミン: 3.6g/dL, T-Bil: 1.0mg/dL, AST: 22U/L, ALT: 12U/L, LD: 235U/L, ALP: 245U/L, γ -GTP: 18U/L, 血小板: $13.5 \times 10000/\text{mm}^3$, 好酸球数: $120/\text{mm}^3$, 好酸球分画: 3.3%, CRP: 0.31mg/dL。
				投与27日後 (最終投与)	本剤2コース目投与 (最終投与)。 本剤投与前: 総蛋白: 6.8g/dL, アルブミン: 3.6g/dL, T-Bil: 1.8mg/dL, AST: 482U/L, ALT: 410U/L, LD: 235U/L, ALP: 356U/L, γ -GTP: 53U/L, 血小板: $13.7 \times 10,000/\text{mm}^3$, CRP: 0.55mg/dL。
				終了 4 日後	家人が普段と何となく様子のおかしいことに気付いたが散歩には出かけていた。疲労, 行動異常があった。
				終了 9 日後 終了10日後 (発現日)	明らかな異常言動が出現した。 肝機能障害に伴う幻視, 意識障害があった。 総蛋白: 6.7g/dL, アルブミン: 3.5g/dL, T-Bil: 12.8mg/dL, D-Bil: 7.1mg/dL, AST: 2900U/L, ALT: 1993U/L, LD: 1279U/L, ALP: 426U/L, γ -GTP: 131U/L, 血小板: $17.4 \times 10000/\text{mm}^3$, CRP: 0.41mg/dL, アンモニア: $155\mu\text{g}/\text{dL}$ 。
				終了11日後	明らかな異常言動やかゆみを訴えて, ER受診。意識障害, 全身黄染を認めた。血液生化学検査で重症肝障害の所見あり。 T-bil: 13.7mg/dL, D-Bil: 7.5mg/dL, AST: 2600U/L, ALT: 1985U/L, LD: 1102U/L, ALP: 435U/L, γ -GTP: 138U/L, HBsAg: -, HBcAb: +, 3.61, HBsAb: +, 25.9, HCVAb: -, HBV DNA: -, HCV RNA: -。 劇症肝炎が疑われ消化器内科医にコンサルト。腹部コンピュータ断層撮影 (CT) 検査所見から肝に明らかな変化はなく, 肝形態的には異常なし, 薬剤性劇症肝炎と診断した。但ちに劇症肝炎に対して, メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80mg $\times$ 1回/日を投与開始 (2日間)。
				終了12日後	ステロイド剤で改善しなかった。全身状態, 血液検査改善なし。 総蛋白: 6.7g/dL, アルブミン: 3.4g/dL, T-Bil: 15.5mg/dL, D-Bil: 7.8mg/dL, AST: 1643U/L, ALT: 1684U/L, LD: 983U/L, ALP: 436U/L, γ -GTP: 144U/L, 血小板: $19.6 \times 10000/\text{mm}^3$, CRP: 0.47mg/dL, アンモニア: $215\mu\text{g}/\text{dL}$, PT%: 10%, PT(Sec): 67.2sec, PT-INR: 5.31INR。
				終了13日後	薬剤性劇症肝炎により死亡。剖検は未実施。 肝生検, ステロイド剤以外の肝底護療法 (グリチルリチン製剤, ウルソデオキシコール酸等), その他の治療 (肝移植, 血漿交換, 血液濾過透析など) は実施されなかった。肝性脳症の発現は不明。

臨床検査値

検査項目 (単位)	投与 56日前	投与 44日前	投与 1 日前	投与 5 日後	投与 8 日後	投与27日後 (最終投与)	終了10日後 (発現日)	終了 11日後	終了 12日後
総蛋白 (g/dl)	－	6.7	－	－	6.8	6.8	6.7	－	6.7
アルブミン (g/dl)	－	3.5	－	－	3.6	3.6	3.5	－	3.4
T-Bil (mg/dL)	－	1.0	1.0	－	1.0	1.8	12.8	13.7	15.5
D-Bil (mg/dL)	－	－	0.2	－	－	－	7.1	7.5	7.8
AST (U/L)	－	21	24	－	22	482	2900	2600	1643
ALT (U/L)	－	12	11	－	12	410	1993	1985	1684
LD (U/L)	－	254	251	－	235	235	1279	1102	983
ALP (U/L)	－	359	222	－	245	356	426	435	436
γ-GTP (U/L)	－	40	17	－	18	53	131	138	144
血小板 (10,000/mm ³)	－	14.4	－	－	13.5	13.7	17.4	－	19.6
好酸球数 (/mm ³)	－	－	－	－	120	－	－	－	－
好酸球分画 (%)	－	－	－	－	3.3	－	－	－	－
CRP (mg/dL)	－	0.46	－	－	0.31	0.55	0.41	－	0.47
HBsAg	陰性	－	－	陰性	－	－	－	陰性	－
HBcAb	陽性2.63	－	－	－	－	－	－	陽性3.61	－
HBsAb	陽性33.3	－	－	－	－	－	－	陽性25.9	－
HCVAb	陰性	－	－	－	－	－	－	陰性	－
HBV DNA	－	－	－	陰性	－	－	－	陰性	－
HCV RNA	－	－	－	陰性	－	－	－	陰性	－
抗核抗体	－	－	40>	－	－	－	－	－	－
アンモニア (μg/dL)	－	－	－	－	－	－	155	－	215
PT% (%)	－	63	－	－	－	－	－	－	10
PT (Sec) (sec)	－	15.3	－	－	－	－	－	－	67.2
PT-INR (INR)	－	1.28	－	－	－	－	－	－	5.31

併用薬：なし

〔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
2	男 50代	腎細胞癌第4期 (不明)	200mg 3週おきに 1コース (計2回)	劇症肝炎、肝不全、腫瘍崩壊症候群、肝腎症候群 投与16日前 T-Bil:0.3mg/dL, AST:11U/L, ALT:14U/L, ALP:276U/L, Cre:1.07mg/dL, BUN:24.9mg/dL, K:4.5mEq/L, UA:6.9mg/dL。 投与開始日 腎細胞癌（初発、組織型：淡明細胞癌、原発部位：右腎、Stage:IV, TNM分類:cT3aN2M1, IMDCリスク分類:intermediate, PD-L1 TPS:検査実施なし、他部位への転移あり）に対して、1次治療としてアキシチニブ併用にて本剤1コース目投与。 既往歴：高血圧 放射線照射療法歴：40Gy（胸椎） 喫煙歴：32年間15本/日 飲酒歴：あり Performance Status:3, Karnofsky Performance Status:50。 肝・胆道系疾患（アルコール性肝炎、肝硬変、非アルコール性脂肪性肝疾患、胆管炎など）、ウイルス性肝炎、肝転移、ショック/低血圧、肝毒性を有する薬剤（前投与や併用薬）はなかった。副作用歴、アレルギー歴はなかった。 投与21日後（最終投与） 本剤2コース目投与（最終投与）。1コース目はトラブルなく施行可能であり、2コース目から外来で加療を継続。 T-Bil:0.3mg/dL, AST:31U/L, ALT:58U/L, ALP:396U/L, Cre:0.61mg/dL, BUN:16.1mg/dL, K:4.8mEq/L, UA:4.4mg/dL。 食思不振、倦怠感、体調不良が現れていたが、時間の関係で病院には行けなかった。自宅で経過観察。 終了19日後（発現日） 疲労、嘔吐、悪心、倦怠感、食思不振、黄疸、尿量低下、肝酵素の上昇、意識障害で緊急受診。採血で肝機能異常、電解質異常あり。肝性脳症が発現、昏睡度分類（犬山分類）:II度。腹部CT:腹水あり、胃内容貯留あり、腫瘍は縮小病変あり。 T-Bil:6.5mg/dL, AST:4805U/L, ALT:6084U/L, ALP:1382U/L, NH3:191μg/dL, Cre:1.49mg/dL, BUN:56.8mg/dL, IP:6.6mg/dL, K:7.3mEq/L, UA:11.7mg/dL。 K高値のためグルコース・インスリン（GI）施行。腫瘍崩壊症候群（TSL）を疑い大量輸液、アロプリノール（アロプリノール）投与にて加療開始。 アキシチニブは終了19日後まで内服継続。 終了20日後 腎機能増悪、尿量低下。肝酵素は減少。血液浄化やステロイド加療を検討。消化器内科医、肝臓専門医へのコンサルテーションを実施。薬剤性の肝機能障害および腫瘍崩壊による電解質異常と考え、抗がん剤を休薬で経過観察。 T-Bil:6.8mg/dL, AST:3598U/L, ALT:4998U/L, ALP:1175U/L, Cre:2.4mg/dL, BUN:61.4mg/dL, K:6.2mEq/L, UA:13.5mg/dL。 終了21日後 酸素化低下、意識レベル低下あり。採血は腎機能増悪、肝酵素減少。劇症肝炎後の肝不全の経過での採血結果と判断。肝不全に伴う肝腎症候群と診断。 T-Bil:7.3mg/dL, AST:1986U/L, ALT:3335U/L, ALP:982U/L, NH3:402μg/dL, PT-INR:6.35INR, PT%:5%, HBsAg(定性):(-), HBc抗体/CLIA(判定):(-), HCVAb(定性):(-), HA-IgM抗体(判定):(-), CMV-IgM(判定):(-), EBV抗VCAIgM/FA:<10倍, 抗ミトコンドリアM2抗体/FEIA(判定):(-), 抗核抗体:<40, IgG:1619mg/dL, Cre:4.17mg/dL, BUN:65.2mg/dL, IP:4.7mg/dL, K:6.6mEq/L, UA:12.9mg/dL。 家族とインフォームドコンセントして、延命治療は希望されず。コントロール不良で病状悪化。患者は劇症肝炎、肝不全、腎不全（肝腎症候群）、腫瘍崩壊症候群により死亡した。剖検は未実施。肝生検は実施されなかった。

臨床検査値

検査項目（単位）	投与16日前	投与21日前	投与19日前 （発現日）	終了20日後	終了21日後
T-Bil（mg/dL）	0.3	0.3	6.5	6.8	7.3
AST（U/L）	11	31	4805	3598	1986
ALT（U/L）	11	58	6084	4998	3335
ALP（U/L）	276	396	1382	1175	982
アンモニア（μg/dL）	—	—	191	—	402
PT-INR（INR）	—	—	—	—	6.35
PT%（%）	—	—	—	—	5
HBsAg	—	—	—	—	陰性
HBc抗体/CLIA（判定）	—	—	—	—	陰性
HCVAb（定性）	—	—	—	—	陰性
HA-IgM抗体（判定）	—	—	—	—	陰性
CMV-IgM（判定）	—	—	—	—	陰性
EBV抗VCAIgM/FA	—	—	—	—	<10倍
抗ミトコンドリアM2抗体/FEIA （判定）	—	—	—	—	陰性
抗核抗体	—	—	—	—	<40
IgG（Mg/dL）	—	—	—	—	1619
Cre（mg/dL）	1.07	0.61	1.49	2.4	4.17
BUN（mg/dL）	24.9	16.1	56.8	61.4	65.2
IP（mg/dL）	4.5	4.8	7.3	6.2	6.6
K（mEq/L）	3.3	—	6.6	—	—
UA（mg/dL）	6.9	4.4	11.7	13.5	12.9

併用薬：アセトアミノフェン，デュロキセチン塩酸塩，酸化マグネシウム，アジルサルタン，アムロジピンベシル酸塩，シロドシン，オキシコドン塩酸塩水和物，オキシコドン塩酸塩水和物

2 イキセキズマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	トルツ皮下注80mgオートインジェクター，同皮下注80mgシリンジ（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下記疾患 尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症 強直性脊椎炎，X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用 間質性肺炎

11.1 重大な副作用（新設） 間質性肺炎が報告されているので，咳嗽，呼吸困難，発熱等が認められた場合には，速やかに胸部X線，胸部CT，血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

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

関連症例 4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4,200人（2019年3月～2020年2月）

販売開始：平成28年11月

〔症例の概要〕

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 50代	尋常性乾癬		既往歴：好酸球性食道炎疑い 肺臓炎の既往はなし 合併症：喘息 アレルギー歴：あり（ピリン系薬剤） 飲酒歴、喫煙歴：不明 生物学的製剤使用歴：なし（25年前に乾癬と診断） 本剤投与開始 13日前 胸部コンピュータ断層撮影（CT）所見：間質影の指摘なし（胸膜肥厚と小結節影のみ）。 本剤投与開始日 尋常性乾癬に対し本剤160mgにて投与開始。 投与14日後 本剤80mgを投与。（以後、2週間おきに投与） 投与98日後（最終投与日） 本剤80mgを投与。 投与103日後（発現日） 労作時に呼吸音が「ゼイゼイ」し、階段を上ると息切れする症状あり。T-SPOT検査：陰性。 胸部X線検査実施、胸郭は異常所見なし。中央陰影は腫瘤や偏位を認めず。肺野は両側中下肺に線状影、びまん性の淡い斑状影あり。 投与104日後 放射線科医より、間質性肺炎疑いと診断。 投与113日後頃 乾性咳嗽発現。 投与119日後 呼吸器内科受診。労作時呼吸困難の自覚症状あり。経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）：95%（room air）。 胸部CT実施、肺野は両側上葉優位に斑状のすりガラス状吸収値上昇域が多数発現。末梢では線状から網状病変を確認。縦隔、肺門部は腫瘤、リンパ節腫大は認めず。胸水も認めず。 喀痰検査、気管支肺胞洗浄、本剤の薬剤リンパ球刺激試験等は未実施。 薬剤性肺炎やウイルス性肺炎も疑われるが、薬剤性肺障害と診断。本剤中止。 外来にてプレドニゾロン30mg開始。 投与126日後 自覚症状は緩和。SpO₂：98%（room air） 胸部X線検査実施、両肺末梢の陰影は残存するも消退傾向。プレドニゾロン20mgに減量。 投与140日後 自覚症状改善。 胸部X線検査実施、肺野末梢の陰影はほぼ消失。プレドニゾロン15mgに減量。 投与161日後 薬剤性肺障害回復。 投与266日後 胸部CT実施。肺野は両肺の濃度上昇域が軽減。縦隔、肺門部は腫瘤、リンパ節腫大は認めず。胸水も認めず。 また、総合的に判断し、好酸球性肺炎ではないと考えられた。	

臨床検査値

検査項目（単位）	基準値	本剤投与 開始 13日前	投与 103日後 (発現日)	投与 119日後	投与 126日後	投与 140日後	投与 160日後	投与 266日後
ヘモグロビン（g/dL）	13.3-16.6	15.3	14.9	15.9	15.9	15.6	15.4	
白血球数（x10 ³ /uL）	3.8-9.1	11.7	7.6	7.7	9.5	9.5	8.4	
血小板数（x10 ⁴ /uL）	15.5-35.4	28.5	29.1	32.4	37.9	31.5	36.4	
分葉核球（%）	41-73.5		53.8					
リンパ球（%）	19.2-48.1		35.9					
好酸球（%）	0.4-7.9		3.0					
好酸球数（/uL）	150-300	164	228	270	10	19	17	
AST（U/L）	13-33	16	24	23	14	16	14	
ALT（U/L）	6-30	25	27	25	20	23	21	
LDH（U/L）	119-229		227					
CRE（mg/dL）	0.6-1.1	0.85	0.78	0.87	0.86	0.83	0.8	
KL-6（U/mL）	0-500		661					123
β-Dグルカン（pg/mL）	0-6		6.0					

併用薬：カルシポトリオール水和物・ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、オロパタジン塩酸塩、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、ビランテロールトリフェニル酢酸塩/フルチカゾンフランカルボン酸エステル

3

使用上の注意の改訂について (その324)

令和3年6月1日、3日、15日に改訂を指導した医薬品等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 関節機能改善剤 ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム

[販売名] ジョイクル関節注30mg（生化学工業株式会社）

(新記載要領)
(新規)

1. 警告

1.1本剤投与により重篤なショック、アナフィラキシーが発現することがあるので、本剤は、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与し、投与後も十分な観察を行うこと。[8.1,

11.1.1

8. 重要な基本的注意
(新規)

8.1～8.3 (略)

本剤投与により重篤なショック、アナフィラキシーが発現することがあるので、投与に際しては、緊急処置を取れる準備をすること。投与中及び投与後は患者の状態を十分に観察すること。

また、ショック、アナフィラキシーが発現する可能性があること、及びその徴候や症状について患者又は家族等に十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者等を指導すること。[1., 11.1.1参照] 8.2～8.4 (略)

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1

ショック、アナフィラキシー (0.4%) [1., 8.1参照]

2 精神神経用剤 クロザピン

[販売名] クロザリル錠25mg、同錠100mg

(新記載要領)

2. 禁忌

CPMSで定められた血液検査の中止基準により本剤の投与を中止し、CPMSで定められた再投与検討基準に該当しない患者〔無顆粒球症が発現するおそれがある。〕

(削除)

8. 重要な基本的注意

白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満又は好中球数が $1,500/\text{mm}^3$ 未満を示した場合（下表③の範囲）は、直ちに本剤の投与を中止した上で、CPMSで定められた血液内科医等に連絡し、下表①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行くとともに感染の徴候（発熱、咽頭痛等の感冒様症状等）を注意深く観察し、感染

予防をするなど適切な処置を行うこと。

白血球数及び好中球数が下表③の範囲に減少することにより本剤の投与を中止した場合には、投与中止後に回復してもCPMSで定められた再投与検討基準に該当しない限り本剤を再投与してはならない。再投与の可否についてはCPMSで定められた血液内科医等に相談すること。なお、再投与を行う場合、再投与開始から26週間は週1回の血液検査を行うこと。また、条件を満たした場合には、26週以降は2週に1回、再投与開始から52週以降は4週に1回の血液検査とすることができる。本剤の再投与後、短期間で白血球減少症、好中球減少症が再発したとの報告がある。

最初の26週間の白血球数及び好中球数が下記のいずれかであり、かつ血液障害以外の理由による中断が1週間未満の場合には、その後の血液検査は中断前の頻度で行うことができる。ただし、1週間以上の投与中断があった場合には、投与再開より26週間は血液検査を週1回行うこと。なお、条件を満たした場合には、26週以降は2週に1回、投与再開から52週以降は4週に1回の血液検査とすることができる。

・下表①の範囲を維持

・白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 未満 $3,500/\text{mm}^3$ 以上かつ好中球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以上となったが下表①の範囲に回復

表) 本剤投与開始基準及び本剤投与中の検査頻度と中止基準

	白血球数 ($/\text{mm}^3$)	好中球数 ($/\text{mm}^3$)	処置
①	4,000以上 かつ2,000以上		投与開始可能。 投与継続可能。 投与開始から最初の26週間は血液検査を週1回行うこと。 なお、条件を満たした場合には、26週以降は2週に1回、 <u>投与開始から52週以降は4週に1回の血液検査とすることができる。</u> ただし、2週に1回又は4週に1回の血液検査に移行した後、4週間以上の投与中断があった場合には、 <u>投与再開から26週間は週1回の血液検査を行うこと。</u> なお、条件を満たした場合には、26週以降は2週に1回、 <u>投与再開から52週以降は4週に1回の血液検査とすることができる。</u>
②	3,000以上4,000未満 又は 1,500以上2,000未満		①の範囲に回復するまで血液検査を週2回以上行い、注意しながら投与継続可能。
③	3,000未満 又は 1,500未満		直ちに投与を中止し、①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、十分な感染症対策を行う。少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行うこと。

好酸球増多症の報告があるので、好酸球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上を示した場合には投与を中止することが望ましい。異常が認められた場合には、CPMSで定められた血液内科医等に相談するなど、適切な処置を行うこと。なお、投与再開は好酸球数が $1,000/\text{mm}^3$ 未満に回復した場合にのみ行うこと。

血小板減少症の報告があるので、血小板数が $50,000/\text{mm}^3$ 未満を示した場合は投与を中止す

ることが望ましい。異常が認められた場合には、CPMSで定められた血液内科医等に相談するなど、適切な処置を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往症等のある患者

(新設)

CPMSで定められた血液検査の中止基準により、本剤の投与を中止したことのある患者
(CPMSで定められた再投与検討基準に該当しない患者を除く)

無顆粒球症が発現するおそれがあるため、CPMSで定められた血液内科医等との連携のもとで投与を行うこと。CPMSで定められた血液検査の中止基準により中止した後に再投与した患者では、無顆粒球症を含む血球減少関連の事象が初回投与時と比較し早期に再発し、重症例が多かったとの報告がある。

無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者

CPMSで定められた血液内科医等との連携のもとで投与を行うこと。無顆粒球症が発現するおそれがある。

3 他に分類されない代謝性医薬品 イキセキズマブ（遺伝子組換え）

[販 売 名] トルツ皮下注80mgオートインジェクター、同皮下注80mgシリンジ（日本イーライリリー株式会社）

(新記載要領)

11. 副作用

間質性肺炎

11.1 重大な副作用

(新設)

間質性肺炎が報告されているので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

4 その他の腫瘍用薬 ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）

[販 売 名] キイトルーダ点滴静注100mg（MSD株式会社）

(新記載要領)

8. 重要な基本的注意

劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、肝機能検査を定期的（特にアキシチニブとの併用投与時は頻回）に行い、患者の状態を十分に観察すること。

11. 副作用

劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎

11.1 重大な副作用

劇症肝炎、肝不全、AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(令和3年5月末日現在)

◎：令和3年5月1日以降に市販直後調査が開始された品目

	一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
◎	ウパダシチニブ水和物 リンヴォック錠7.5mg, 同錠15mg ^{*1}	アッヴィ (同)	令和3年5月27日
◎	パロノセトロン塩酸塩 アロキシ静注0.75mg, 同点滴静注バッグ0.75mg	大鵬薬品工業 (株)	令和3年5月27日
◎	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) COVID-19ワクチンモデルナ筋注 ^{*2}	武田薬品工業 (株)	令和3年5月24日
◎	オフアツムマブ (遺伝子組換え) ケシンプタ皮下注20mgペン ^{*3}	ノバルティスファーマ (株)	令和3年5月24日
◎	ボラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) ポライビー点滴静注用140mg, 同点滴静注用30mg ^{*4}	中外製薬 (株)	令和3年5月19日
◎	パビナフスブ アルファ (遺伝子組換え) イズカーゴ点滴静注用10mg ^{*5}	JCRファーマ (株)	令和3年5月19日
◎	デニロイキン ジフチトクス (遺伝子組換え) レミトロ点滴静注用300μg ^{*6}	エーザイ (株)	令和3年5月19日
◎	ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム ジョイクル関節注30mg ^{*7}	生化学工業 (株)	令和3年5月19日
◎	無水硫酸ナトリウム, 硫酸カリウム, 硫酸マグネシウム水和物 サルプレップ配合内用液 ^{*8}	日本製薬 (株)	令和3年5月19日
	ガルカネズマブ (遺伝子組換え) エムガルティ皮下注120mgオートインジェクター, 同皮下注120mgシリンジ ^{*9}	日本イーライリリー (株)	令和3年4月26日
	イデュルスルファーズ ベータ (遺伝子組換え) ヒュンタラーゼ脳室内注射液15mg ^{*10}	クリニジェン (株)	令和3年4月26日
	バリシチニブ オルミエント錠2mg, 同錠4mg ^{*11}	日本イーライリリー (株)	令和3年4月23日
	ブリグチニブ アルンプリグ錠30mg, 同錠90mg ^{*12}	武田薬品工業 (株)	令和3年4月23日
	ベロトラルスタット塩酸塩 オラデオカプセル150mg ^{*13}	(株) オーファンパシフィック	令和3年4月23日
	モリデュスタットナトリウム マスーレッド錠5mg, 同錠12.5mg, 同錠25mg, 同錠75mg ^{*14}	バイエル薬品 (株)	令和3年4月22日

ジメチルスルホキシド ジムソ膀胱内注入液50% ^{*15}	杏林製薬（株）	令和3年4月21日
アナモレリン塩酸塩 エドルミズ錠50mg ^{*16}	小野薬品工業（株）	令和3年4月21日
アカラプルチニブ カルケンスカプセル100mg ^{*17}	アストラゼネカ（株）	令和3年4月21日
デルゴシチニブ ①コレクチム軟膏0.25%, ②同軟膏0.5%	日本たばこ産業（株）	令和3年3月23日
クエン酸第二鉄水和物 ^{*18} リオナ錠250mg	日本たばこ産業（株）	令和3年3月23日
ラスクフロキサシン塩酸塩 ラスビック点滴静注キット150mg	杏林製薬（株）	令和3年3月1日
サリドマイド ^{*19} サレドカプセル25, 同カプセル50, 同カプセル100	藤本製薬（株）	令和3年2月24日
コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） コミナティ筋注	ファイザー（株）	令和3年2月16日
セマグルチド（遺伝子組換え） リベルサス錠3mg, 同錠7mg, 同錠14mg	ノボ ノルディスク ファーマ（株）	令和3年2月5日
リバーロキサバン ^{*20} イグザレト錠15mg, 同錠10mg, 同細粒分包15mg, 同細粒分包10mg, 同OD錠15mg, 同OD錠10mg	バイエル薬品（株）	令和3年1月22日
セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え） アキシャルックス点滴静注250mg	楽天メディカルジャパン （株）	令和3年1月1日
組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン （酵母由来） ^{*21} ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ	MSD（株）	令和2年12月25日
バリシチニブ ^{*22} オルミエント錠4mg, 同錠2mg	日本イーライリリー（株）	令和2年12月25日
ミダゾラム ブコラム口腔用液2.5mg, 同口腔用液5mg, 同口腔用液 7.5mg, 同口腔用液10mg	武田薬品工業（株）	令和2年12月10日
エナロデュスタット エナロイ錠2mg, 同錠4mg	日本たばこ産業（株）	令和2年12月8日
インコボツリヌストキシンA ゼオマイン筋注用50単位, 同筋注用100単位, 同筋注用200 単位	帝人ファーマ（株）	令和2年12月4日

- * 1 既存治療で効果不十分な関節症性乾癬
- * 2 SARS-CoV-2による感染症の予防
- * 3 再発寛解型多発性硬化症患者及び疾患活動性を有する二次性進行型多発性硬化症患者における再発予防及び身体的障害の進行抑制
- * 4 再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫
- * 5 ムコ多糖症II型
- * 6 再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫および再発又は難治性の皮膚T細胞性リンパ腫
- * 7 変形性関節症（膝関節、股関節）
- * 8 大腸内視鏡検査時の前処置における腸管内容物の排除
- * 9 片頭痛発作の発症抑制
- * 10 ムコ多糖症II型
- * 11 SARS-CoV-2による肺炎（ただし、酸素吸入を要する患者に限る）
- * 12 ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- * 13 遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制
- * 14 腎性貧血
- * 15 間質性膀胱炎（ハンナ型）の諸症状（膀胱に関連する慢性の骨盤部の疼痛、圧迫感及び不快感、尿意亢進又は頻尿等の下部尿路症状）の改善
- * 16 下記の悪性腫瘍におけるがん悪液質（非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌）

- *17 再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）
- *18 鉄欠乏性貧血
- *19 クロウ・深瀬（POEMS）症候群
- *20 静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制
- *21 ヒトパピローマウイルス 6， 11， 16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防
 - ・ 子宮頸癌（扁平上皮癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN） 1， 2 及び 3 並びに上皮内腺癌（AIS））
 - ・ 外陰上皮内腫瘍（VIN） 1， 2 及び 3 並びに陰上皮内腫瘍（VaIN） 1， 2 及び 3
 - ・ 肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN） 1， 2 及び 3）
 - ・ 尖圭コンジローマ
 （ただし，調査対象は，男性における下線部の疾患のみ。）
- *22 既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎

＜医薬品医療機器等安全性情報 No.383 の 11 ページ目の正誤表＞

誤	正
・ マスーレッド錠 5 mg， 同錠 12.5mg， 同錠 25mg， <u>同錠 50mg， 同錠 75mg</u>	・ マスーレッド錠 5 mg， 同錠 12.5mg， 同錠 25mg， 同錠 75mg
・ 片頭痛発作時の発症抑制	・ 片頭痛発作の発症抑制

医薬品・医療機器等安全性情報報告制度

医薬品・医療機器・再生医療等製品等による
副作用・感染症・不具合について**報告**してください。



当該報告は
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)

既知※・因果関係が
不明な場合でも
ご報告ください。

医薬部外品および
化粧品についても
報告対象です。

※既知とは、添付文書等から予測することができるもの

報告用紙はインターネットで
入手いただけます

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。



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



電子メール
による報告

メールアドレス

anzensei-hokoku@pmda.go.jp



ファクス
による報告

FAX番号

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

報告は「PMDA※安全性情報・企画管理部情報管理課」まで

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。)

電子メール、ファクス、郵送で受け付けています。



電子メールによる報告

メールアドレス

anzensei-hokoku@pmda.go.jp



ファクスによる報告

FAX番号

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

◆ 制度の趣旨

この制度は、日常の医療現場で医薬品、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等）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PMDAは報告された情報を専門的観点から分析、評価して、添付文書の改訂指示等の必要な安全対策につなげるとともに、広く医薬関係者に情報提供し、市販後の安全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、感染症又は不具合等（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や、既知の（添付文書等から予測できる副作用である）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には、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は、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、PMDA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ご協力ください。

◆ 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 メディナビ）

PMDAメディナビは、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.niid.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性情報・企画管理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、この制度をご紹介します。

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

(受付時間：午前 9:00 ～午後 5:00/ 月～金（祝日・年末年始を除く）)

☐	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： ☐ 患者が請求予定 ☐ 患者に紹介済み ☐ 患者の請求予定はない 生物由来製品等感染等被害救済制度について ☐ 制度対象外(抗がん剤等、非入院相当ほか) ☐ 不明、その他 ※一般用医薬品を含めた医薬品(抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。)の副作用等による重篤な健康被害については、医薬品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