



<b>1. 医薬品・医療機器等安全性情報 No. 395</b> .....	1
①リオシグアトと HIV プロテアーゼ阻害剤の併用に関する「使用上の注意」の改訂について	
②重要な副作用等に関する情報	
1. ラムシルマブ（遺伝子組換え）	
④使用上の注意の改定について（その 335）	
(1) ヒドロキシクロロキン硫酸塩 他（5件）	
⑤市販直後調査の対象品目一覧	
<b>2. 医薬品・医療機器等安全性情報報告の依頼について</b> .....	16

※ 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](mailto: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. **395**

## 目次

1. リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤の併用に関する「使用上の注意」の改訂について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	5
■ ラムシルマブ（遺伝子組換え）	5
3. 使用上の注意の改訂について（その335） ヒドロキシクロロキン硫酸塩 他（5件）	11
4. 市販直後調査の対象品目一覧	14

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4年（2022年）9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）2757, 2791

(Fax) 03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤の併用に関する「使用上の注意」の改訂について		令和4年8月30日に開催された令和4年度第10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での審議を踏まえて、リオシグアトとヒト免疫不全ウイルスプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル、アタザナビル硫酸塩）の禁忌及び併用禁忌等の見直しを行いましたので、その内容を紹介します。	3
2	ラムシルマブ（遺伝子組換え）	Ⓔ Ⓕ	令和4年8月30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。	5
3	ヒドロキシクロロキン硫酸塩他5件	Ⓔ	使用上の注意の改訂について（その335）	11
4	市販直後調査の対象品目一覧		令和4年7月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	14

Ⓔ：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。

報告の際は，是非，報告受付サイトをご活用ください。

<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>



# 1

## リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤の併用に関する「使用上の注意」の改訂について

### 1. はじめに

リオシグアトは、「外科的治療不適応又は外科的治療後に残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症、肺動脈性肺高血圧症」を効能・効果として本邦で製造販売承認されており、ヒト免疫不全ウイルス（以下「HIV」という。）プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル、アタザナビル硫酸塩）との併用が禁忌とされていました。

今般、令和4年8月30日に開催された令和4年度第10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。）における審議を踏まえ、リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤の禁忌及び併用禁忌等の見直しを行いましたので、その内容を紹介します。

### 2. 経緯

リオシグアトは主にCYP1A1, CYP2C8, CYP2J2及びCYP3Aにより代謝され、P糖タンパク（以下「P-gp」という。）及びbreast cancer resistance protein（以下「BCRP」という。）の基質です。リオシグアトと、複数のCYP分子種、P-gp及びBCRPに対する阻害薬であるケトコナゾールとの薬物相互作用試験において、ケトコナゾール非併用時に対する併用時のリオシグアトの曝露量が増加したことから、複数のCYP分子種、P-gp及びBCRPを阻害するHIVプロテアーゼ阻害剤との併用においても、ケトコナゾール併用時と同様のリオシグアトの曝露量増加が起こる可能性が考えられたため、禁忌及び併用禁忌に設定されていました。

今般、リオシグアトの承認取得者より、リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤を含む抗HIV薬との薬物動態学的相互作用を検討した臨床試験（以下「薬物相互作用試験」という。）及び抗HIV薬のCYP分子種に対する阻害作用を検討した*in vitro*試験の結果が提出されました。

上記を踏まえて、禁忌及び併用禁忌等の見直しについて、安全対策調査会において検討を行いました。

### 3. 安全対策調査会での検討内容について

薬物相互作用試験及び*in vitro*試験等の結果、有害事象症例報告、関連する公表文献、ガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況等を調査した結果、以下の点から、リオシグアトとHIVプロテアー

ゼ阻害剤の併用禁忌を解除し、併用注意とすることは差し支えないと判断されました。

- ・ リオシグアト単独投与と比較して、HIVプロテアーゼ阻害剤併用時のリオシグアトの曝露量は1.3倍程度増加したものの、リオシグアトは低用量から開始して患者の状態に応じて用量調整する薬剤であることから、通常の開始用量より低用量から開始することにより安全域の確保が可能であること。
- ・ 海外の添付文書において、リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤は併用禁忌とされておらず、有害事象報告、公表文献等においても併用に関して臨床上の特段の懸念がある内容は確認できなかったこと。
- ・ リオシグアトと抗HIV薬との薬物相互作用試験において、併用時の安全性に特段の問題は認められていないこと。

ただし、併用する場合にはリオシグアトの通常の開始用量より低用量（1回0.5mg 1日3回）からの開始又は必要に応じた減量の考慮を行うことについて注意喚起を行うこととされました。

## 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、リオシグアトとHIVプロテアーゼ阻害剤の併用を行う際には、電子化された添付文書をよく御確認の上、慎重に御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4年度10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4年8月30日開催）資料1-1～1-3

[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_27607.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_27607.html)

- ・ 「使用上の注意」等の改訂について（令和4年9月13日付け薬生安0913第6号）

<https://www.pmda.go.jp/files/000248127.pdf>

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

令和4年8月30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 ラムシルマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	サイラムザ点滴静注液100mg，同点滴静注液500mg（日本イーライリリー株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	○治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○がん化学療法後に増悪した血清AFP値が400ng/mL以上の切除不能な肝細胞癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用

血栓性微小血管症

11.1 重大な副作用  
（新設）

破碎赤血球を伴う貧血，血小板減少，腎機能障害等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年度の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

6例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約77,400人

販売開始：平成27年6月

[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 70代	結腸直腸癌 (なし)	300mg (2週おきに 2クール)	血栓性微小血管症	<p>投与開始 結腸直腸癌に対する1次治療としてmFOLFOX6療法+ベバシズマブの投与(12コース)。 約5か月前</p> <p>投与開始日 2次治療としてFOLFIRI療法+本剤300mg投与を開始。 赤血球:3,990,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン:11.6g/dL, 血小板:124,000/<math>\mu</math>L。</p> <p>投与14日後 FOLFIRI療法+本剤2回目の投与を実施。 赤血球:3,720,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン:10.9g/dL, 血小板:113,000/<math>\mu</math>L, 蛋白尿1+。</p> <p>投与28日後 蛋白尿4+, 浮腫あり。血小板減少も認められFOLFIRI療法の延期および本剤の投与中止。 (投与中止日) 赤血球:3,550,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン:10.5g/dL, 血小板:37,000/<math>\mu</math>L, 尿蛋白:4+。</p> <p>中止7日後 尿蛋白が3g/日を超過。 赤血球:3,470,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン:10.3g/dL, 血小板:75,000/<math>\mu</math>L。</p> <p>中止14日後 蛋白尿高値によりFOLFIRI療法の延期。 赤血球:3,550,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン:10.6g/dL, 血小板:83,000/<math>\mu</math>L, 蛋白尿:4+。</p> <p>中止21日後 腎臓内科医より, 腎障害および症状より血栓性微小血管症(TMA)と診断。FOLFIRI療法の休薬にて経過観察。 腎生検:未実施。 赤血球:3,630,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン:10.7g/dL, 血小板:81,000/<math>\mu</math>L, 尿蛋白:4+, 破碎赤血球:0.2%。</p> <p>中止28日後 赤血球:3,530,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン:10.5g/dL, 血小板:153,000/<math>\mu</math>L, 尿蛋白:2+。</p> <p>中止42日後 TMAが軽快し, FOLFIRI療法の投与再開。 赤血球:3,930,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン:11.6g/dL, 血小板:191,000/<math>\mu</math>L, 尿蛋白:1+。</p>

臨床検査値

	投与開始日	投与開始 14日後	投与開始 28日後	投与中止 7日後	投与中止 14日後	投与中止 21日後	投与中止 28日後	投与中止 42日後
赤血球 (/ $\mu$ L)	3,990,000	3,720,000	3,550,000	3,470,000	3,550,000	3,630,000	3,530,000	3,930,000
ヘモグロビン (g/dL)	11.6	10.9	10.5	10.3	10.6	10.7	10.5	11.6
血小板数 (/ $\mu$ L)	124,000	113,000	37,000	75,000	83,000	81,000	153,000	191,000
LDH (/ $\mu$ L)	265	233	379	407	435	455	325	250
BUN (mg/dL)	15	16	23	20	15	18	12	17
CRE (mg/dL)	0.56	0.60	0.67	0.82	0.77	0.77	0.65	0.62
尿中微量 アルブミン (mg/gCr)	-	-	-	3629.5	7106.4	7746.9	6556.7	2626.5
尿蛋白	-	(1+)	(4+)	-	(4+)	(4+)	(2+)	(1+)
PT (秒)	-	-	-	-	-	9.9	10.0	10.4
APTT (秒)	-	-	-	-	-	33.5	30.6	30.5
FIB (mg/dL)	-	-	-	-	-	468	477	448
D-ダイマー ( $\mu$ g/mL)	-	-	-	-	-	2.35	1.59	0.89
破碎赤血球 (%)	-	-	-	-	-	0.2	-	-

併用薬:フルオロウラシル, レボホリナート, イリノテカン  
備考:企業報告

〔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
2	女 40代	S字結腸癌 (肝転移, 骨 転移, 肺転移, リンパ節転移)	430mg (2週おきに 2クール)	<p><b>血栓性微小血管症</b></p> <p>投与開始 約9か月前 投与開始 約1か月前 投与開始 30日前 投与開始日</p> <p>S状結腸癌に対し、FOLFOX療法開始。 S状結腸癌に対し、FOLFOXIRI療法開始。 赤血球：4,060,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：12.4g/dL, 血小板： 154,000/<math>\mu</math>L S状結腸癌（腺癌, T4aN3M1）に対し、FOLFIRI療法 + 本 剤の投与開始。 赤血球：3,880,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：11.8g/dL, 血小板： 152,000/<math>\mu</math>L</p> <p>開始数日後 開始14日後 開始28日後 (投与中止日)</p> <p>浮腫, 血圧上昇, 体重増加傾向認める。 FOLFIRI療法 + 本剤の投与。(本剤最終投与日) Alb3.2g/dLのため, FOLFIRI療法 + 本剤の投与延期。 赤血球：4,010,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：11.8g/dL, 血小板： 80,000/<math>\mu</math>L, eGFR：53mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 尿蛋白：4+</p> <p>中止14日後</p> <p>ネフローゼ症候群が疑われ腎臓内科受診。 赤血球：4,440,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：13.0g/dL, 血小板： 123,000/<math>\mu</math>L, eGFR：53mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 尿蛋白：4+</p> <p>中止15日後</p> <p>ネフローゼ症候群の診断。精査加療のために入院。塩分制 限, フロセミド, アムロジピン, カンデサルタンで治療開始。 Hb：13.5g/dL, 破碎赤血球なし。 血液検査, 尿検査上, 二次性腎炎を示唆する所見なし。 赤血球：4,580,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：13.5g/dL, 血小板： 120,000/<math>\mu</math>L, eGFR：55mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 尿蛋白：4+</p> <p>中止18日後 中止20日後</p> <p>ハプトグロビン：10mg/dL以下 一次性腎炎または本剤によるネフローゼ症候群を疑い, 腎生 検を実施。 【光顕所見】 巣状分節性にメサンギウム領域の拡大, 糸球体内の泡沫細胞浸 潤, 内皮下からメサンギウム領域にMasson染色で赤紫する 沈着物を認めた。また, 糸球体基底膜の二重化を多数認めた。 間質はやや浮腫状で, 一部に繊維化と細胞浸潤を認め, 所々 に尿管上皮の空胞変性像を認めた。 【蛍光所見】 IgM, C4が糸球体基底膜に一致してfringe patternでの発光 を示していた。 【病理組織】 慢性増殖性糸球体腎炎様病変であり, TMA (血栓性微小血 管症) 様病変と一致。 以上より, 本剤による薬剤性ネフローゼ症候群と診断された。 赤血球：3,780,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：11.1g/dL, 血小板： 99,000/<math>\mu</math>L, eGFR：66mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 尿蛋白：2+</p> <p>中止22日後 中止28日後</p> <p>ハプトグロビン61mg/dL 本剤の中止及びカンデサルタンの投与により蛋白尿が軽快し 退院。 赤血球：3,780,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：11.2g/dL, 血小板： 171,000/<math>\mu</math>L, eGFR：75mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 尿蛋白：2+</p> <p>中止70日後</p> <p>薬剤性ネフローゼ症候群について完全寛解を得た。 赤血球：3,690,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：11.0g/dL, 血小板： 225,000/<math>\mu</math>L, eGFR：76mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 尿蛋白：1+</p>

## 臨床検査値

	開始 31日前	開始 30日前	投与 開始日	開始 14日後	開始 28日後	開始 42日後
赤血球 (/μL)	-	4,060,000	3,880,000	-	4,010,000	4,440,000
ヘモグロビン (g/dL)	-	12.4	11.8	-	11.8	13.0
血小板数 (/μL)	-	154,000	152,000	-	80,000	123,000
LDH (U/L)	-	-	-	-	317	370
アルブミン (g/dL)	-	-	-	-	3.2	2.4
BUN (mg/dL)	-	-	-	-	12.5	19.8
CRE (mg/dL)	-	-	-	-	0.92	0.92
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	-	-	-	-	53	53
CRP (mg/dL)	-	-	-	-	0.08	0.07
尿蛋白	-	-	-	-	4+	4+
PT時間 (秒)	10.3	-	-	10.3	-	-
PT活性 (%)	130以上	-	-	130以上	-	-
PT-INR	1.00未満	-	-	1.00未満	-	-
APTT (秒)	30.5	-	-	30.4	-	-
FIB (mg/dL)	348	-	-	246	-	-
FDP (μg/mL)	-	-	-	-	-	-
D-ダイマー (μg/mL)	-	-	-	-	-	-
尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	-	-	-	-	0.69	9.32
IgG (mg/dL)	-	-	-	-	-	-
IgA (mg/dL)	-	-	-	-	-	-
IgM (mg/dL)	-	-	-	-	-	-
補体成分C3 (mg/dL)	-	-	-	-	-	-
補体成分C4 (mg/dL)	-	-	-	-	-	-
ハプトグロビン (mg/dL)	-	-	-	-	-	-

	開始 43日後	開始 46日後	開始 48日後	開始 50日後	開始 56日後	開始 98日後
赤血球 (/μL)	4,580,000	-	3,780,000	-	3,780,000	3,690,000
ヘモグロビン (g/dL)	13.5	-	11.1	-	11.2	11.0
血小板数 (/μL)	120,000	-	99,000	-	171,000	225,000
LDH (U/L)	386	-	290	-	426	317
アルブミン (g/dL)	2.5	-	1.9	-	2.5	3.5
BUN (mg/dL)	17.3	-	9.0	-	10.2	10.1
CRE (mg/dL)	0.89	-	0.75	-	0.67	0.66
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	55	-	66	-	75	76
CRP (mg/dL)	0.06	-	0.06	-	2.74	0.17
尿蛋白	4+	-	2+	-	2+	1+
PT時間 (秒)	9.7	-	-	-	-	-
PT活性 (%)	130以上	-	-	-	-	-
PT-INR	1.00未満	-	-	-	-	-
APTT (秒)	29.6	42.7	-	-	-	-
FIB (mg/dL)	480	417	-	-	-	-
FDP (μg/mL)	8.70	-	-	-	-	-
D-ダイマー (μg/mL)	2.87	2.39	-	-	-	-
尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	8.22	-	-	-	1.17	0.28
IgG (mg/dL)	339	-	-	-	-	-
IgA (mg/dL)	159	-	-	-	-	-
IgM (mg/dL)	166	-	-	-	-	-
補体成分C3 (mg/dL)	140	-	-	-	-	-
補体成分C4 (mg/dL)	23	-	-	-	-	-
ハプトグロビン (mg/dL)	-	10	-	61	-	-

併用薬：フルオロウラシル，レボホリナート，イリノテカン  
備考：企業報告

[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
3	女 70代	直腸癌 (右肺残存下 葉多発転移)	300mg (1クール)	<p>血栓性微小血管症 既往歴：B型肝炎、高血圧</p> <p>投与開始 直腸癌 (Rs, T3 (SS) N1M0, pStageIIa, R0, pCurA) と 約14年5ヵ月前 診断。 投与開始 転移性肺癌に対し、XELOX療法にて治療 (2コース)。その 約6年10ヵ月前 後、カペシタピン単剤投与。 投与開始 mFOLFOX6療法+ベバシズマブの投与開始。 約2年7ヵ月前 その後、4コース目よりフルオロウラシル+レボホリナート +ベバシズマブ治療実施 (計22コース)。 投与開始 肺転移巣の増大。 約1ヵ月前 投与開始前日 赤血球：4,280,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：12.3g/dL, 血小板： 241,000/<math>\mu</math>L, eGFR：58.8mL/min, 尿蛋白：+- 投与開始日 再発直腸癌に対し、FOLFIRI療法+本剤300mgの投与開始。 (本剤最終投与日) その後、Grade1の食欲不振、疲労感発現および下痢の症状 あり。 投与16日後 下腿浮腫を自覚。 その際、声の変調、息苦しさあり。 投与16-24日の間 血圧：165/90mmHg, 心拍数：102/min。体重が7kg増加し、 50.2kg。 投与24日後 高度の浮腫、蛋白尿を認め、ネフローゼ症候群の疑いと診断。 原因精査目的で緊急入院。フロセミド40mgおよびアゾセミ ド60mgの投与開始。 赤血球：4,010,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：11.1g/dL, 血小板： 95,000/<math>\mu</math>L, eGFR：38.0mL/min, 尿蛋白：4+, 破碎赤血球： 3%, 血圧：141/88mmHg, 体重：49.8kg。 投与27日後 赤血球：3,740,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：10.6g/dL, 血小板： 77,000/<math>\mu</math>L, eGFR：36.8mL/min, 尿蛋白：4+ 投与29日後 薬剤性ネフローゼ症候群疑いにて、腎生検実施。実施時にア ゾセミド60mg, アトルバスタチンカルシウム水和物10mgの 投与あり。 腎生検, 蛍光抗体法所見：IgA：±, IgG：±, IgM：+, Fib：+-, C3：-, C4：1+, Clq：±。腎生検, 組織学的所見： 皮質対髓質比は9：1。総糸球体：16個。フィブリン染色で陽 性を示す血栓が糸球体係蹄で確認。 係蹄内皮細胞の腫大, メサンギウム基質の増加, 糸球体係蹄 膜の二重化を認め, 尿細管間質の変化は軽度 (局所的なリン パ球細胞浸潤あり)。血管内皮下にフィブリン析出をとまな う動脈内膜の肥厚を認めた。 ヘモグロビン：11.1g/dL, 血小板：95,000/<math>\mu</math>L, eGFR：39.7 mL/min, 尿蛋白：4+, ハプトグロビン：&lt;10, 破碎赤血球： 5%, 血圧：141/81mmHg, 体重：47.9kg 投与30日後 スピロノラクトン25mg投与開始。 赤血球：3,680,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：10.7g/dL, 血小板： 80,000/<math>\mu</math>L, eGFR：36.8mL/min, 尿蛋白：4+, 血圧：155/ 83mmHg, 体重：46.8kg 投与31日後 テルミサルタン20mg投与開始。 投与34日後 赤血球：3,470,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：10.0g/dL, 血小板： 124,000/<math>\mu</math>L, eGFR：45.1mL/min 投与37日後 投与29日目に実施した腎生検の結果では血栓性微小血管障 害 (TMA) の所見に矛盾なく, 本剤投与にともなう薬剤性 TMAおよびTMAによる薬剤性ネフローゼ症候群と診断。レ ニンアンジオテンシン系阻害薬で保存加療。 赤血球：3,490,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：9.8g/dL, 血小板： 196,000/<math>\mu</math>L, eGFR：47.0mL/min, 尿蛋白：3+, 血圧：166/ 82mmHg, 体重：42.5kg 投与38日後 薬剤性ネフローゼ症候群は回復。 投与39日後 テルミサルタン40mgに増量投与開始。退院。 投与51日後 赤血球：4,140,000/<math>\mu</math>L, ヘモグロビン：11.6g/dL, 血小板： 304,000/<math>\mu</math>L, eGFR：33.0mL/min, 尿蛋白：1+ 投与79日後 薬剤性TMAは回復。</p>

## 臨床検査値

	投与開始日前	投与24日後	投与27日後	投与29日後	投与30日後
赤血球 (/μL)	4,280,000	4,010,000	3,740,000	-	3,680,000
ヘモグロビン (g/dL)	12.3	11.1	10.6	11.1	10.7
血小板数 (/μL)	241,000	95,000	77,000	95,000	80,000
LDH (IU/L)	164	295	277	-	317
総蛋白 (g/dL)	6.6	5.1	4.3	5.1	-
アルブミン (g/dL)	4.3	3.2	2.6	3.2	2.7
BUN (mg/dL)	13	14	12	14	14
CRE (mg/dL)	0.57	0.84	0.92	0.84	0.90
eGFR (mL/min)	58.8	38.0	36.8	39.7	36.8
尿蛋白	+/-	4+	4+	4+	4+
尿潜血	-	3+	2+	3+	2+
白血球反応 (個/μL)	0 (-)	25 (+/-)	0 (-)	-	0 (-)
PT-INR	0.92	0.88	0.93	-	-
破碎赤血球	-	3%	-	5%	-
尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	-	-	-	11.06	-
IgG (mg/dL)	-	-	-	407	-
IgA (mg/dL)	-	-	-	138	-
IgM (mg/dL)	-	-	-	58	-
C3 (mg/dL)	-	-	-	105	-
C4 (mg/dL)	-	-	-	16	-
尿円柱白血球	-	-	-	陽性	-
尿β2MG (μg/L)	-	-	-	1379	-
ハプトグロビン	-	-	-	<10	-
ADAMTS13活性	-	-	-	61.8%	-
ADAMTS13インヒビター	-	-	-	陰性	-
PR3-ANCA (EU)	-	-	-	<1.0	-
MPO-ANCA (E) (EU)	-	-	-	<1.0	-

	投与34日後	投与37日後	投与51日後
赤血球 (/μL)	3,470,000	3,490,000	4,140,000
ヘモグロビン (g/dL)	10.0	9.8	11.6
血小板数 (/μL)	124,000	196,000	304,000
LDH (IU/L)	296	269	194
総蛋白 (g/dL)	4.5	4.6	6.2
アルブミン (g/dL)	2.7	2.7	3.5
BUN (mg/dL)	7	8	15
CRE (mg/dL)	0.74	0.69	0.94
eGFR (mL/min/m2)	45.1	47.0	33.0
尿蛋白	-	3+	1+
尿潜血	-	1+	1+
白血球反応 (個/μL)	-	0 (-)	75 (1+)
PT-INR	0.91	-	0.90
破碎赤血球	-	-	-
尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	-	-	-
IgG (mg/dL)	-	-	-
IgA (mg/dL)	-	-	-
IgM (mg/dL)	-	-	-
C3 (mg/dL)	-	-	-
C4 (mg/dL)	-	-	-
尿円柱白血球	-	-	-
尿β2MG (μg/L)	-	-	-
ハプトグロビン	-	-	-
ADAMTS13活性	-	-	-
ADAMTS13インヒビター	-	-	-
PR3-ANCA (EU)	-	-	-
MPO-ANCA (E) (EU)	-	-	-

併用薬：フルオロウラシル、レボホリナート、イリノテカン  
備考：企業報告、医療機関報告

# 3

## 使用上の注意の改訂について (その335)

令和4年8月30日、9月13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 他に分類されない代謝性医薬品 ヒドロキシクロロキン硫酸塩

[販売名] プラケニル錠200mg (サノフィ株式会社)

(新記載要領)

11. 副作用 肝機能障害

11.1 重大な副作用 (新設) AST, ALT,  $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

### 2 その他の腫瘍用薬 ラムシルマブ (遺伝子組換え)

[販売名] サイラムザ点滴静注液100mg, 同点滴静注液500mg (日本イーライリリー株式会社)

(新記載要領)

11. 副作用 血栓性微小血管症

11.1 重大な副作用 (新設) 破砕赤血球を伴う貧血, 血小板減少, 腎機能障害等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 その他の循環器官用薬 リオシグアト

[販売名] アデムパス錠0.5mg, 同錠1.0mg, 同錠2.5mg (バイエル薬品株式会社)

(新記載要領)

2. 禁忌 アゾール系抗真菌剤 (イトラコナゾール, ポリコナゾール), HIVプロテアーゼ阻害剤 (インジナビル, サキナビル), オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者

10. 相互作用  
10.1 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIVプロテアーゼ阻害剤 (インジナビル, サキナビル)	ケトコナゾール (経口剤: 国内未発売) との併用により本剤のAUCが150%増加し, Cmaxは46%上昇した。また, 消失半減期が延長し, クリアランスも低下した。	複数のCYP分子種 (CYP1A1, CYP3A等) 及びP-gp/BCRP阻害により本剤のクリアランスが低下する。

10.2 併用注意  
(新設)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル含有製剤, アタザナビル	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。これらの薬剤を投与中の患者に本剤の投与を開始する場合は、1回0.5mg 1日3回からの開始も考慮すること。	これら薬剤のCYP1A1及び/又はCYP3A阻害により本剤のクリアランスが低下する。

4 抗ウイルス剤  
アタザナビル硫酸塩

[販売名] レイアタツカプセル150mg, 同カプセル200mg (ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社)  
(新記載要領)

2. 禁忌

次の薬剤を投与中の患者：リファンピシン，イリノテカン塩酸塩水和物，ミダゾラム，トリアゾラム，ベプリジル塩酸塩水和物，エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン，ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩，エルゴメトリンマレイン酸塩，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩，ピモジド，シンバスタチン，ロバスタチン（国内未発売），ロミタピドメシル酸塩，バルデナフィル塩酸塩水和物，プロナンセリン，アゼルニジピン，オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン，ルラシドン塩酸塩，リバーロキサバン，グラゾプレビル水和物，グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル，プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾール，ランソプラゾール，ラベプラゾール，エソメプラゾール，ボノプラザンフマル酸塩），アスピリン・ランソプラゾール，アスピリン・ボノプラザンフマル酸塩，セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort，セント・ジョーンズ・ワート）

(削除)

10. 相互作用

10.1 併用禁忌

10.2 併用注意  
(新設)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本剤のCYP3A4阻害によりリオシグアトのクリアランスが低下する。

5 抗ウイルス剤  
リトナビル

[販売名] ノービア錠100mg (アヅヴィ合同会社)

(新記載要領)

2. 禁忌

次の薬剤を投与中の患者：キニジン硫酸塩水和物，ベプリジル塩酸塩水和物，フレカイニド酢酸塩，プロパフェノン塩酸塩，アミオダロン塩酸塩，ピモジド，ピロキシカム，アンピロキシカム，エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン，ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩，エルゴメトリンマレイン酸塩，メチルエルゴメトリンマ

レイン酸塩、エレトリプタン臭化水素酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル、リファブチン、ブロンアンセリン、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス〈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）の用量漸増期〉、ジアゼパム、クロラゼブ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、ルラシドン塩酸塩、ポリコナゾール

10. 相互作用 (削除)

10.1 併用禁忌

10.2 併用注意 (新設)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本剤のCYP1A1及びCYP3A阻害によりリオシグアトのクリアランスが低下する。

## 6 抗ウイルス剤 ロピナビル・リトナビル

[販売名] カレトラ配合錠、同配合内用液（アッヴィ合同会社）

(新記載要領)

2. 禁忌

次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ミダゾラム、トリアゾラム、ルラシドン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、ブロンアンセリン、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス〈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）の用量漸増期〉、ポリコナゾール、グラゾプレビル水和物

10. 相互作用 (削除)

10.1 併用禁忌

10.2 併用注意 (新設)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本剤のCYP1A1及びCYP3A阻害によりリオシグアトのクリアランスが低下する。

# 4

## 市販直後調査の 対象品目一覧

(令和4年7月末日現在)

◎：令和4年7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
①②カボテグラビル, ③カボテグラビルナトリウム, ④⑤リルビピリン ①ボカブリア水懸筋注400mg, ②同水懸筋注600mg, ③同錠30mg, ④リカムビス水懸筋注600mg, ⑤同水懸筋注900mg	①②③ ヴィーブヘルスケア(株) ④⑤ ヤンセンファーマ(株)	令和4年6月27日
エミシズマブ(遺伝子組換え)* <sup>1</sup> 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)	令和4年6月20日
ダプトマイシン キュピシン静注用350mg	MSD(株)	令和4年6月20日
プロルシズマブ(遺伝子組換え)* <sup>2</sup> ベオピュ硝子体内注射用キット120mg/mL	ノバルティスファーマ(株)	令和4年6月20日
リツキシマブ(遺伝子組換え)* <sup>3</sup> リツキサン点滴静注100mg, 同点滴静注500mg	全薬工業(株)	令和4年6月20日
ラスミジタンコハク酸塩 レイボー錠50mg, 同錠100mg	日本イーライリリー(株)	令和4年6月8日
アバコパン タブネオスカプセル10mg	キッセイ薬品工業(株)	令和4年6月7日
オリブダーゼ アルファ(遺伝子組換え) ゼンフォザイム点滴静注用20mg	サノフィ(株)	令和4年6月3日
フィネレノン ケレンディア錠10mg, 同錠20mg	バイエル薬品(株)	令和4年6月2日
バルベナジントシル酸塩 ジスバルカプセル40mg	田辺三菱製薬(株)	令和4年6月1日
ジファミラスト モイゼルト軟膏0.3%, 同軟膏1%	大塚製薬(株)	令和4年6月1日
カロテグラストメチル カログラ錠120mg	EAファーマ(株)	令和4年5月30日
ホスネツピタント塩化物塩酸塩 アロカリス点滴静注235mg	大鵬薬品工業(株)	令和4年5月30日
トルバプタンリン酸エステルナトリウム サムタス点滴静注用8mg, 同点滴静注用16mg	大塚製薬(株)	令和4年5月30日

ラナデルマブ（遺伝子組換え） タクザイロ皮下注300mgシリンジ	武田薬品工業（株）	令和4年5月30日
メトロニダゾール*4 ロゼックスゲル0.75%	マルホ（株）	令和4年5月26日
アシミニブ塩酸塩 セムブリックス錠20mg, 同錠40mg	ノバルティスファーマ（株）	令和4年5月25日
ファリシマブ（遺伝子組換え） バビースモ硝子体内注射液120mg/mL	中外製薬（株）	令和4年5月25日
アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え） オンデキサ静注用200mg	アレクシオンファーマ（同）	令和4年5月25日
グリコピロニウムトシル酸塩水和物 ラピフォートワイプ2.5%	マルホ（株）	令和4年5月23日
組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン ヌバキソビッド筋注	武田薬品工業（株）	令和4年5月10日
エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え） ウィフガート点滴静注400mg	アルジェニクスジャパン（株）	令和4年5月9日
ソムアトロゴン（遺伝子組換え） エヌジェンラ皮下注24mgペン, 同皮下注60mgペン	ファイザー（株）	令和4年4月27日
ゲーファピキサントクエン酸塩 リフヌア錠45mg	MSD（株）	令和4年4月21日
ソトラシブ ルマケラス錠120mg	アムジェン（株）	令和4年4月20日
クラゾセンタンナトリウム ピヴラツ点滴静注液150mg	イドルシア ファーマシューティカルズ ジャパン（株）	令和4年4月20日
ビメキズマブ（遺伝子組換え） ピンゼレックス皮下注160mgシリンジ, 同皮下注160mgオートインジェクター	ユーシービージャパン（株）	令和4年4月20日
フィルゴチニブマレイン酸塩*5 ジセラカ錠100mg, 同錠200mg	ギリアド・サイエンシズ（株）	令和4年3月28日
セルペルカチニブ*6 レットヴィモカプセル40mg, 同カプセル80mg	日本イーライリリー（株）	令和4年2月25日
ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）*7 ジーラスタ皮下注3.6mg	協和キリン（株）	令和4年2月25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5～11歳用	ファイザー（株）	令和4年2月22日
ニルマトレルビル, リトナビル パキロビッドバック	ファイザー（株）	令和4年2月14日

\* 1 後天性血友病A患者における出血傾向の抑制

\* 2 糖尿病黄斑浮腫

\* 3 視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

\* 4 酒さ

\* 5 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

\* 6 RET融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌, RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌

\* 7 同種末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員

<医薬品医療機器等安全正情報No.394 17ページ目 8ポサコナゾール>

誤	正
10.2 併用禁忌	10.1 併用禁忌

医薬関係者の  
みなさま

医薬品・医療機器・再生医療等製品等による

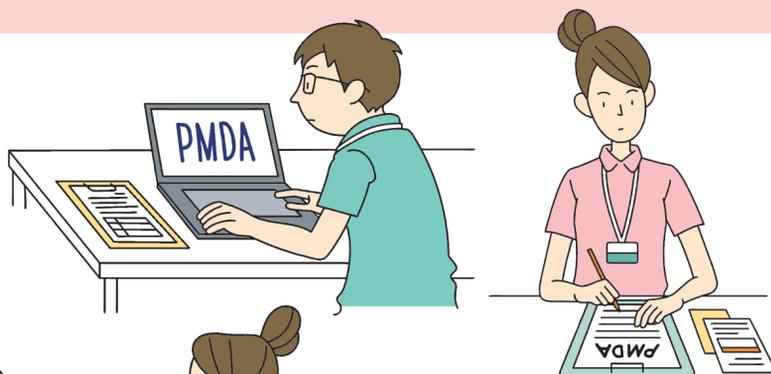
## 副作用・感染症・不具合について 報告してください。

当該報告は医薬関係者の義務です (医薬品医療機器等法 第68条の10第2項)

# 報告

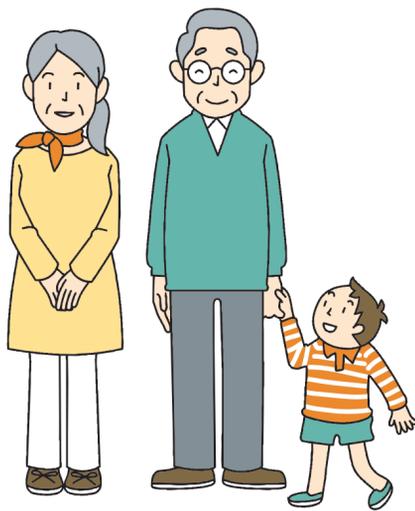
医薬関係者

## 副作用

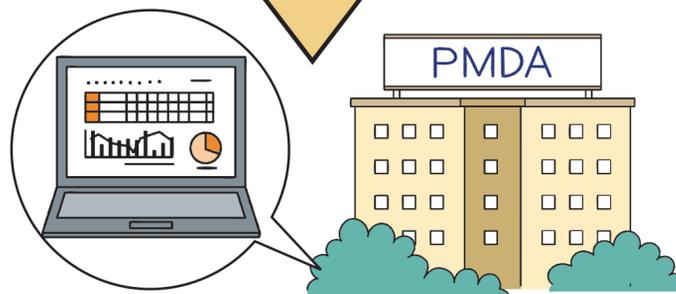


2021年4月1日より、  
従来の報告方法に加えて、  
PMDAのウェブサイトにて  
直接入力を行える  
**電子的な報告**が  
可能となりました。

## 安心・安全



## 情報提供



PMDA<sup>※1</sup> 厚生労働省

## 分析・検討

電子報告システム (報告受付サイト)

報告書様式もこちら

<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>



電子メール  
による報告

メールアドレス  
**anzensei-hokoku@pmda.go.jp**

ファックス  
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<sup>※1</sup> 安全性情報・企画管理部情報管理課」まで

※1: PMDA: 医薬品医療機器総合機構

# 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。)

電子報告システム、電子メール、ファックス、郵送で受け付けています。



## 電子報告システムによる報告(医薬品の副作用等報告に限る)

ウェブサイト上の報告受付サイトから利用可能

<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>



## ファックスによる報告

FAX番号

0120-395-390



## 電子メールによる報告

メールアドレス

[anzensei-hokoku@pmda.go.jp](mailto:anzensei-hokoku@pmda.go.jp)



## 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 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

### ◆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。

厚生労働省と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、薬局及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。

### ◆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場合がございますのでご協力ください。

### ◆その他

①報告者には、安全性情報受領確認書(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

PMDA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。

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

## ワクチン接種後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。

電子報告システム、ファックスで受け付けています。

### 電子報告システムによる報告

ウェブサイト上の報告受付サイトから利用可能

<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>



### ファックスによる報告

予防接種後副反応疑い報告書をご使用ください。

<https://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。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

#### 新型コロナワクチン専用

FAX番号

0120-011-126

#### その他のワクチン用

FAX番号

0120-176-146

※新型コロナワクチンとその他のワクチンではFAX番号が異なりますのでご注意ください。また、医薬品・医療機器等安全性情報報告の番号とお間違いのないようご注意ください。

### その他

ワクチン接種後の副反応疑い報告で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

[https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai\\_camp/index.html](https://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))