

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 269

目次

1. 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
■ クロピドグレル硫酸塩	6
■ シタグリプチンリン酸塩水和物, ビルダグリプチン, リラゲルチド (遺伝子組換え), アログリプチン安息香酸塩	8
■ タクロリムス水和物 (経口剤, 注射剤)	12
3. 使用上の注意の改訂について (その216) インフリキシマブ (遺伝子組換え) 他 (15件)	15
4. 市販直後調査の対象品目一覧	21

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もとに、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、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 又は厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>) から入手可能です。

平成22年 (2010年) 5月
厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎ 03-3595-2435 (直通)
03-5253-1111 (内線) 2755, 2750, 2751
(Fax) 03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業について		「良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律」(平成18年6月法律第84号)により、薬局が「医療提供施設」として位置づけられ、病院等と同様に安全確保のための体制作りが義務化されました。また、医療事故情報やヒヤリ・ハット事例の収集等を行う医療事故情報収集等事業において、薬剤に関するものが約3割を占めている背景の下、財団法人日本医療機能評価機構が厚生労働省の補助事業として「薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業」を開始し、今日までに2回の集計報告が行われています。本事業の概要と流れについて紹介します。	3
2	クロピドグレル硫酸塩他(2件)	使 命	平成22年4月27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する。	6
3	インフリキシマブ(遺伝子組換え)他(15件)		使用上の注意の改訂について(その216)	15
4	市販直後調査対象品目		平成22年5月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	21

Ⓢ：緊急安全性情報の配布 Ⓜ：使用上の注意の改訂 Ⓜ：症例の紹介

医薬品・医療機器安全管理責任者の皆様へ
 — 情報配信サービスをご利用ください —

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによりお知らせする「医薬品医療機器情報配信サービス」(<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>)が(独)医薬品医療機器総合機構より提供されていますので、是非、ご登録の上、ご利用ください。

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、医薬品や医療機器による副作用、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

薬局ヒヤリ・ハット事例収集・ 分析事業について

1. はじめに

「良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律」（平成18年6月法律第84号）により、薬局が「医療提供施設」として位置づけられました。同時に、薬局は病院等と同様に、下記1～4のような安全確保のための体制作りが義務化されました。

1. 薬局における安全管理指針の整備
2. 薬局における安全管理のための職員研修
3. 薬局内での管理者への調剤事故報告の徹底
4. 医薬品の安全使用・管理のための業務手順書の作成

また、平成16年度より財団法人日本医療機能評価機構（以下、「評価機構」）で行われてきた医療事故防止と医療安全の推進を目的として医療事故情報やヒヤリ・ハット事例の収集等を行う医療事故情報収集等事業において、薬剤に関するものが約3割を占めています。こうした背景を踏まえ、厚生労働省の補助事業として評価機構において「薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業」を開始し、平成21年4月1日から、薬局の参加登録、事例収集を行っています。今回は、この事業について紹介します。

2. 事業の概要について

(1) 目的

「薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業」は、全国の薬局から報告された健康被害を引き起こしそうな「ヒヤリ」又は「ハッ」とした事例等を収集・分析して広く提供することにより、薬局が、医療安全対策に有用な情報を共有するとともに、国民に対して情報を提供することを通じて、医療安全対策の一層の推進を図ることを目的としています。

(2) 参加登録

本事業に参加する薬局は、評価機構のホームページから参加登録を行っていただく必要があります。平成22年3月31日現在の登録件数は2244件で、全国の薬局の5%にも満たない数です。報告事例がない段階でも登録は可能ですので、安全管理の意識向上のためにも登録の促進をお願いいたします。

(3) 薬局ヒヤリ・ハット事例の収集・分析 (図1)

報告の対象となるものは、薬局業務を行う中で発生し、医薬品又は特定保険医療材料が関連する以下の事例です。なお、ここでいう「医療」とは医療行為と関連するすべての過程であり、一般用医薬品の販売も含まれます。

- ①医療に誤りがあったが、患者に実施される前に発見された事例
- ②誤った医療が実施されたが、患者への影響が認められなかった事例又は軽微な処置・治療を要した事例 (ただし、軽微な処置・治療とは消毒、湿布、鎮痛剤投与等とする。)
- ③誤った医療が実施されたが、患者への治療が不明な事例

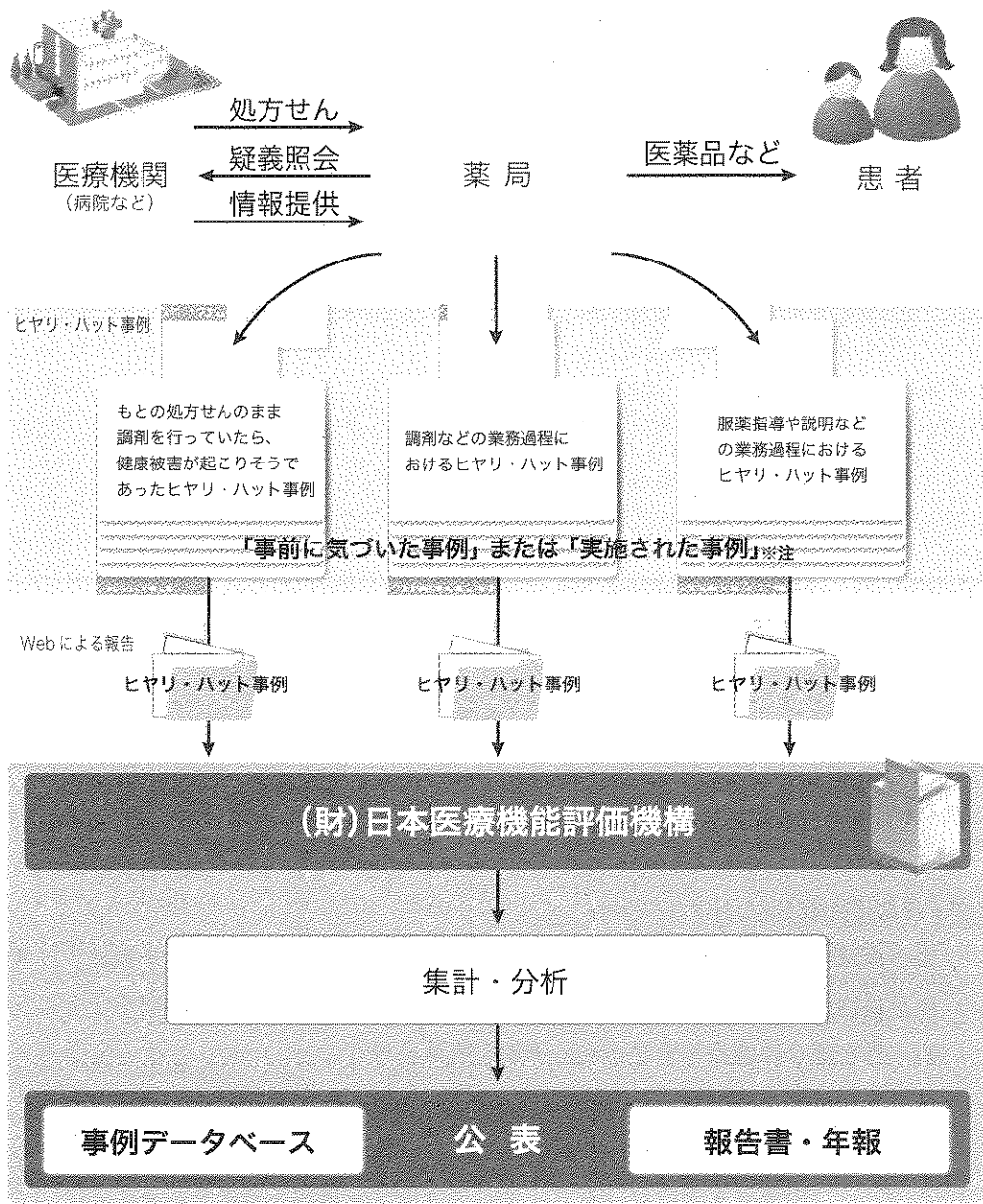
このような事例については、事例を認識した日から原則として1ヵ月以内にホームページ上の専用報告画面を用いて各薬局から報告を行っていただいています。インターネット回線 (SSL暗号化通信方式) を利用して、セキュリティを確保しています。収集された事例は評価機構で分析され、評価機構のホームページ (<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/>) の「公開データ検索」を用いて、個々の事例の詳細を閲覧できるようになっています。また、集計報告が年2回、年報が年1回評価機構から公表されています。

3. 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業集計報告について

平成21年9月29日に事例収集が開始された平成21年4月1日から同年6月30日までに収集された事例に関して第1回集計報告が行われ、平成22年3月24日に平成21年7月1日から同年12月31日の6ヵ月間に収集された事例について第2回集計報告が公表されました。第2回報告では、139の薬局から1285件のヒヤリ・ハット事例が報告され、その内訳は、「調剤」に関する事例が1177件、「疑義照会」に関する事例が99件、「特定保険医療材料」に関する事例が9件でした。更に、共有すべき事例報告されたヒヤリ・ハット事例の中から、特に広く医療安全対策に有用な情報として、内服薬調剤、薬剤取違い、規格・剤形間違いなどに関する20事例が紹介されています。これらの共有すべき事例には、事例番号が付されており、事例番号を利用して、ホームページ上の「公開データ検索」から各事例の詳細を閲覧することができます。

4. おわりに

本事業への参加方法や、収集された事例等の詳細は、評価機構のホームページに掲載されています。厚生労働省では、共有すべき事例等を踏まえた対策の必要性や分析・評価について検討を行うこととしています。収集された事例を、薬局において管理者、担当者、及びその他職員の間で情報共有することにより、薬局内の医療安全の推進に役立つものとして本事業が活用されていくことが望まれます。



※注
 「実施された事例」のうち、収集対象となる事例の範囲は下記の通りです。
 1. 患者への影響が認められなかった事例または軽微な処置・治療を要した事例(但し、軽微な処置・治療とは、消毒、湿布、鎮痛剤投与等とする)
 2. 患者への影響が不明な事例

図1 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業の流れ

2

重要な副作用等に関する情報

平成22年4月27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いたします。

■ クロピドグレル硫酸塩

販売名(会社名)	プラビックス錠25mg, 同錠75mg (サノフィ・アベンティス)
薬効分類等	その他の血液・体液用薬
効能・効果	○虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制 ○経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される急性冠症候群(不安定狭心症, 非ST上昇心筋梗塞)

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用
(重大な副作用)] 血小板減少, 無顆粒球症, 再生不良性貧血を含む汎血球減少症: 血小板減少, 無顆粒球症, 再生不良性貧血を含む汎血球減少症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。
横紋筋融解症: 筋肉痛, 脱力感, CK(CPK)上昇, 血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ, これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので, このような場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間(平成19年4月1日~平成22年1月29日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数
・血小板減少症: 18例(うち死亡0例)
・横紋筋融解症: 3例(うち死亡0例)
関係企業が推計したおおよその年間使用者数: 約65万人(平成21年)
販売開始: 平成18年5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 70代	狭心症 (胃炎, 高血 圧, 上室性頻 脈)	75mg 14日間 ↓ (6日間投 与なし) ↓ 12日間	血小板減少 投与7日目 投与13日目 投与14日目 (投与中止日)	感冒症状。関節痛・全身倦怠感。 38.5℃の発熱のため、入院。 肝機能障害, 汎血球減少, 凝固異常, 炎症反応高値あり (AST(GOT) 180 IU/L, ALT(GPT) 89 IU/L, CRP10.0 mg/dL, 白血球数3000/mm ³ , ヘモグロビン12.6g/dL, 血 小板数6×10 ⁴ /mm ³)。本剤投与中止。抗凝固剤及び抗生 剤にて改善傾向。感染症に伴うDICの疑い (focus不明)。 胸部症状の増悪を認め, CAGを施行し, LAD #6 just proximalの90%狭窄の1枝病変が判明。 中止7日後 (再投与開始日) 点滴にて症状は治まっていたが, 早期のPCIが必要と判断 し, 白血球数7700/mm ³ , 血小板数15×10 ⁴ /mm ³ と改善し ていたため本剤75mg/日投与再開。 再投与8日目 データは改善し, 胸部症状も安定したため, 更に1週間の 経過観察の後, PCIを予定した。肝機能障害, 汎血球減少症: 軽快。 再投与11日目 発熱し, PCIを延期。 再投与12日目 本剤投与中止。炎症反応上昇, 凝固異常軽度, 血球減少軽 度。抗生剤, 抗凝固剤再開。一旦解熱傾向。炎症改善傾向 となる。発熱: 軽快。 再投与中止11日後 AST(GOT) 23 IU/L, ALT(GPT) 33 IU/L, CRP 7.2mg/ dL, 白血球数6300/mm ³ , ヘモグロビン9.3g/dL。血小板数0.2 ×10 ⁴ /mm ³ まで低下。出血傾向出現。血小板輸血, プレド ニゾロン内服。人免疫グロブリン投与 (5日間で, 人赤血 球濃厚液 8単位, 人血小板濃厚液80単位を使用)。 再投与中止15日後 血小板数3×10 ⁴ /mm ³ と改善傾向。以降は血小板数改善傾 向。凝固異常や炎症反応増悪なく, プレドニゾロン内服漸 減。 再投与中止16日後 胸痛後のVTを生じたため, 緊急PCI (BMSにて90%→0%) を施行した。以後は徐々に回復し, 血液データも改善した ため, アスピリン, ワルファリンカリウム内服にて退院 (入 院54日間) となった。 再投与中止36日後 血小板減少症: 軽快。		
臨床検査値							
	投与5日前	投与14日目 (投与中止日)	中止7日後 (再投与開始日)	再投与中止 1日後	再投与中止 11日後	再投与中止 18日後	再投与中止 22日後
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	18.8	6.0	15.0	19.9	0.2	9.3	19.6
白血球数 (/mm ³)	7200	3000	7700	3400	6300	5800	4200
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	443	417	314	397	354	319	446
併用薬: アスピリン, オメプラゾール, ニフェジピン, アムロジピンベシル酸塩, バルサルタン, メチル ジゴキシン, トリクロルメチアジド							

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 80代	心筋虚血, 狭心症 (高脂血症, 高血圧, 逆流性食道炎, 心不全, 心房細動)	300mg 1日間 ↓ 75mg 15日間	横紋筋融解症 投与開始日 CABG後の狭心症に対してSeg (1)-(2) にPCI予定とし, 本剤300mg/日をローディングドーズとして投与。 投与2日目 本剤75mg/日を維持量として開始。 投与4日目 PCI (DES留置2本) 施行。 投与16日目 (投与中止日) 頸部～両肩及び下肢筋肉痛が強く入院。CK (CPK) 3396 IU/L, トロポニンT: (-) より横紋筋融解の診断で入院。本剤投与中止。プラバスタチンナトリウムも同時に中止。 中止11日後 以後, 自然に軽快。CK (CPK) 49 IU/L。代用としてシロスタゾール200mg/日, サルボグレラート塩酸塩300mg/日開始した。				
臨床検査値								
			投与5日目	投与16日目 (投与中止日)	中止1日後	中止2日後	中止9日後	
			CK (CPK) (IU/L)	29	3396	2096	1166	42
			AST (GOT) (IU/L)	16	120	106	91	22
			ALT (GPT) (IU/L)	6	32	33	35	19
			BUN (mg/dL)	—	—	—	—	13.9
			Cr (mg/dL)	—	—	—	—	1.2
併用薬: プラバスタチンナトリウム, フロセミド, アスピリン, バルサルタン, ファモチジン, ジゴキシム, カルベジロール, ワルファリンカリウム								

② シタグリプチンリン酸塩水和物, ビルダグリプチン, リラグルチド(遺伝子組換え), アログリプチン安息香酸塩

① シタグリプチンリン酸塩水和物

販売名 (会社名)	グラクティブ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg (小野薬品工業) ジャヌビア錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg (萬有製薬)
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	2型糖尿病 ただし, 下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る ①食事療法, 運動療法のみ ②食事療法, 運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 ③食事療法, 運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用 ④食事療法, 運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[慎重投与]	他の糖尿病用薬 (特に, <u>スルホニルウレア剤</u>) を投与中の患者
[重要な基本的注意]	本剤の使用にあたっては, 患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。 特に, <u>スルホニルウレア剤と併用する場合, 低血糖のリスクが増加する。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため, スルホニルウレア剤と併用する場合には, スルホニルウレア剤の減量を検討すること。</u>

[副作用
(重大な副作用)]

低血糖症：他の糖尿病用薬との併用で低血糖症（グリメピリド併用時5.3%，ピオグリタゾン併用時0.8%，メトホルミン併用時0.7%）があらわれることがある。特に、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖症（1.0%）が報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 平成21年12月11日（販売開始）～平成22年4月19日の間の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・低血糖症：25例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその使用者数：約23万人（販売開始～平成22年4月23日）

販売開始：平成21年12月

② ビルダグリプチン

販売名（会社名）	エクタ錠50mg（ノバルティスファーマ）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] スルホニルウレア剤を投与中の患者

[重要な基本的注意] 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。
特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。

[副作用
(重大な副作用)] 低血糖症：本剤の投与により低血糖症があらわれることがある。他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。
低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。

③ リラグルチド（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	ビクトーザ皮下注18mg（ノボノルディスクファーマ）
薬効分類等	その他のホルモン剤
効能・効果	2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] スルホニルウレア剤を投与中の患者

[重要な基本的注意]

本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。
経口糖尿病用薬と併用した場合、低血糖の発現頻度が単独の場合より高くなるので、定期的な血糖測定を行うこと。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。

[副作用
(重大な副作用)]

低血糖：低血糖及び低血糖症状（脱力感、倦怠感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、知覚異常等）があらわれることがある。特に経口糖尿病用薬と併用した場合、多く発現することが報告されている。

低血糖症状が認められた場合は、本剤あるいは併用している経口糖尿病用薬を一時的に中止するか、あるいは減量するなど慎重に投与すること。

また、DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。

低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

④アログリプチン安息香酸塩

販売名(会社名)	ネシーナ錠6.25mg, 同錠12.5mg, 同錠25mg (武田薬品工業)
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法、運動療法のみ ②食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]

本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖症状を起こすおそれがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明し、注意を喚起すること。本剤とスルホニルウレア剤との併用における臨床効果及び安全性は確立されていないが、DPP-4阻害剤とスルホニルウレア剤を併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。DPP-4阻害剤とスルホニルウレア剤を併用する場合にはスルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。

[副作用
(重大な副作用)]

低血糖症状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ながら投与すること。低血糖症状が認められた場合、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を一時的に中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。なお、他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。また、本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常ショ糖を投与するが、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

症例の概要

〈シタグリプチンリン酸塩水和物〉

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	2型糖尿病 (糖尿病性腎症, 糖尿病性ニューロパチー, 高脂血症, 尿路感染)	50mg 21日間	低血糖症 投与開始日	グリメピリドを朝(3mg×1回/日)とボグリボース(0.2mg×3回/日)の投与にて外来治療していたが, HbA _{1c} 8.3%, 血糖値374mg/dLと血糖コントロール不良であることから本剤を追加投与した。 血清クレアチニン0.98mg/dL。 投与20日目 前日より体調不良を自覚し, 夕食は何とか摂取可能であった。 投与21日目(投与中止日) 朝, 体調不良継続のため朝食はほとんど取れず(紅茶のみ), その後, 自室へ戻った。しかし, 薬剤服用は通常通り行った。約1時間後, 患者が自室から食卓に戻ってこなかった。約7時間後, 家族が患者の様子を見に行ったところ, 意識不明の状態であった。 約8時間後, 患者は当院に救急搬送された。搬送時, 意識レベルJCSⅢ-200, 呼吸苦の状態でありびき呼吸が発現し, 四肢麻痺はなかった。血液検査の結果, 血糖値24mg/dLで低血糖症と確認した。白血球数16400/mm ³ , CRP10.82mg/dLと軽度の炎症所見があり, brain attackはなかった。低血糖症に対し乳酸リンゲル液500mLとともに50%ブドウ糖液40mLを静注した。 約8時間半後, 血糖値278mg/dLとなり, 意識は回復し, 会話ができる状態になった。その後, 入院加療が必要との救急担当医の判断により他院に転送。他院にて10日間入院。初日の検査にて尿路感染症の合併を確認。患者本人に確認したところ, 低血糖発症の数日前より体調が悪く, 食事摂取が不安定であったにもかかわらず, 薬剤服用を続けていたとのこと。血清クレアチニン0.74mg/dL。 中止8日後 退院後, 当院の外来を定期受診。患者自身も普段と変わらない様子であることから, 低血糖については後遺症もなく完全に回復したと判断した。ボグリボースは中止。グリメピリドを半量に減量し, 本剤の併用にて治療再開。
併用薬: グリメピリド, ボグリボース, エパルレスタット, テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド, アルプラゾラム, イコサペント酸エチル, ファモチジン, メコバラミン, プロチゾラム, レトロゾール					

〈シタグリプチンリン酸塩水和物〉

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 70代	糖尿病 (脳梗塞後遺症, 高血圧)	50mg 37日間 ↓ 25mg 40日間	低血糖昏睡 投与25日前	ボグリボース0.3mg×3, グリメピリド1.5mg投与開始。血糖値186mg/dL, HbA _{1c} 6.3%, 尿素窒素26mg/dL, 血清クレアチニン1.5mg/dL。 投与開始日 投与38日目 投与53日目
ボグリボース中止, 本剤50mg投与開始。 グリメピリド3.0mgに増量, 本剤25mgに減量。血糖値(食前)186mg/dL, HbA _{1c} 5.9%。 血糖値199mg/dL, 尿素窒素30mg/dL, 血清クレアチニン1.5mg/dL。					

			投与66日目 血糖値123mg/dL, HbA _{1c} 5.7%。 投与77日目 夕方に意識がもうろうとなり, 2時間後に救急車で他の病院受診。 (投与中止日) 意識障害の程度不明 (CTやMRI等の測定の有無も不明)。 血糖値40mg/dL前後。 本剤及びグリメピリドの投与中止。 ブドウ糖注射で改善。夜半, 血糖値110mg/dLに改善。意識も明瞭になり帰宅。 中止1日後 血糖値97mg/dL。 中止15日後 血糖値202mg/dL。
併用薬: グリメピリド, クロピドグレル硫酸塩, アムロジピンベシル酸塩, アスピリン, カンデサルタンシレキセチル			

③ タクロリムス水和物 (経口剤, 注射剤)

販売名 (会社名)	グラセプターカプセル0.5mg, 同カプセル1mg, 同カプセル5mg, プログラフ顆粒0.2mg, 同顆粒1mg, 同カプセル0.5mg, 同カプセル1mg, 同カプセル5mg, 同注射液5mg (アステラス製薬)
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能・効果	1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植, 肝移植, 心移植, 肺移植, 脾移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3. 重症筋無力症(プログラフ顆粒0.2mg, 同顆粒1mg, 同カプセル0.5mg, 同カプセル1mgのみ) 4. 関節リウマチ (既存治療で効果不十分な場合に限り) (プログラフカプセル0.5mg, 同カプセル1mgのみ) 5. ループス腎炎 (ステロイド剤の投与が効果不十分, 又は副作用により困難な場合) (プログラフカプセル0.5mg, 同カプセル1mgのみ) 6. 難治性 (ステロイド抵抗性, ステロイド依存性) の活動期潰瘍性大腸炎 (中等症~重症に限り) (プログラフカプセル0.5mg, 同カプセル1mg, 同カプセル5mgのみ)

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[重要な基本的注意] 高血圧が発現することがあるので, 定期的に血圧測定を行い, 血圧上昇があらわれた場合には, 降圧剤治療を行うなど適切な処置を行うこと。

[副作用 (重大な副作用)] 可逆性後白質脳症症候群, 高血圧性脳症等の中枢神経系障害: 可逆性後白質脳症症候群, 高血圧性脳症等の中枢神経系障害があらわれることがあるので, 全身痙攣, 意識障害, 錯乱, 言語障害, 視覚障害, 麻痺等の症状があらわれた場合には, 神経学的検査やCT, MRIによる画像診断を行うとともに, 本剤を減量又は中止し, 血圧のコントロール, 抗痙攣薬の投与等適切な処置を行うこと。

〔参 考〕 直近約3年間 (平成19年4月1日~平成22年3月29日) の副作用報告 (因果関係が否定できないもの) の件数

・可逆性後白質脳症症候群又は高血圧性脳症: 16例 (うち死亡0例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数: 約4万5000人 (平成21年)

販売開始: 平成5年6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 10歳 未満	若年性関節リ ウマチ (なし)	2mg 56日間	<p>タクロリムス脳症</p> <p>投与約9ヵ月前 高熱が持続するため近医入院。</p> <p>投与278日前 白血球上昇、CRP上昇の持続により、若年性関節リウマチ（全身型）と診断。</p> <p>投与265日前 若年性関節リウマチに対して、プレドニゾロン（PSL）19mg投与開始。解熱傾向を認めた。</p> <p>投与257日前 PSL減量後、発熱、全身紅斑、肝機能障害発現したため、入院。</p> <p>不明 骨髄検査にて、血球貪食像が認められ血球貪食症候群の合併診断。</p> <p>不明 PSLとシクロスポリンA（CyA）併用療法で軽快したため、退院。</p> <p>投与35日前 投与約2ヵ月前よりCyA減量したところ、若年性関節リウマチ（全身型）再燃し、入院。</p> <p>投与26日前 PSL+CyA持続+メトトレキサート2.5mg/週で治療開始。</p> <p>投与開始日 弛張熱が持続し、m-PSLパルス療法施行、CyA中止、本剤2mg投与開始。</p> <p>投与2日目 本剤血中濃度 16.1ng/mL。</p> <p>投与33日目 症状軽快し、退院。</p> <p>投与41日目 本剤血中濃度 6.3ng/mL。</p> <p>投与56日目 意識消失・チアノーゼ発現。入院。</p> <p>(投与中止日) 入院5分後に、四肢の間代性けいれん発現し、ジアゼパム投与。</p> <p>入院20分後に、四肢の間代性けいれん発現し、ジアゼパム投与。</p> <p>ミダゾラム持続点滴及び濃グリセリン・果糖配合製剤3回投与開始。</p> <p>本剤中止。</p> <p>中止1日後 意識クリアとなり、濃グリセリン・果糖配合製剤中止。</p> <p>中止2日後 頭部MRI拡散強調像にて後頭葉に高輝度領域を認めタクロリムス脳症と診断。眼が見えていないことに気づく（皮質盲と診断）。</p> <p>中止3日後 不穏状態になる。</p> <p>中止4日後 カルバマゼピン開始。</p> <p>中止6日後 不穏状態なくなる。ミダゾラム中止。</p> <p>中止12日後 光は見えるようになった。</p> <p>中止17日後 少しずつ見えるようになってくる。</p> <p>中止30日後 発疹出現し、全身に広がる。（カルバマゼピンの薬疹の可能性あり）</p> <p>中止31日後 カルバマゼピン中止。バルプロ酸ナトリウム開始。</p> <p>中止48日後 症状軽快し、退院。タクロリムス脳症は軽快。その後PSLを徐々に減量。</p>
併用薬：プレドニゾロン、メトトレキサート、ファモチジン、アルファカルシドール、フルコナゾール、スルファメトキサゾール・トリメトプリム				

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 40代	移植片対宿主 病の予防 (急性リンパ 性白血病, 移 植片対宿主 病)	0.2mg 静脈内点滴 69日間 ↓ 10mg 経口 73日間	白質脳症 投与約1ヵ月前 投与7日前 投与開始日 投与2日目 投与3日目 投与約1ヵ月後 投与53日目 投与70日目 投与87日目 不明 投与101日目 投与128日目 投与139日目 投与140日目 投与141日目 投与142日目 (投与中止日) 中止5日後 中止9日後 不明 中止13日後 中止18日後	急性リンパ性白血病発症。 骨髄移植の前処置として全身放射線照射療法 (12Gy, 投与7日前～投与5日前) 実施。 骨髄移植後の移植片対宿主病予防のため, 本剤0.2mg (静脈内点滴) 投与開始。 骨髄移植施行。 本剤血中濃度12.7ng/mL。 移植片対宿主病発現。 移植片対宿主病に対し, ミコフェノール酸モフェチル1500mg投与開始。 本剤を10mg (経口) に変更。 血栓性微小血管症発現。本剤血中濃度13.2ng/mL。 アスペルギルス症発現。 アスペルギルス症治療のためアムホテリシンB投与 (投与101日目～中止8日後)。 血圧上昇 (160mmHg), 頭痛出現。 頭痛が徐々にひどくなり, 精査希望される。本剤血中濃度8.5ng/mL。 移植片対宿主病に対し, プレドニゾロン10mg投与開始。 MRI施行。白質脳症と診断。 本剤投与中止。本剤血中濃度9.6ng/mL。本剤血中濃度を徐々に下げる。 本剤血中濃度3.5ng/mL。 本剤血中濃度は検出下限未満となる。 頭痛は改善。 MRI上, 頭頂の脱髄又は局所浮腫は改善。ミコフェノール酸モフェチル, プレドニゾロンは投与中止。 白質脳症は回復。血栓性微小血管症は軽快。アスペルギルス症は軽快。
併用薬: ミコフェノール酸モフェチル, ウルソデオキシコール酸, プレドニゾロン, テプレノン, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, ニフェジピン, 肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド, スクラルファート, ポビドンヨード, ファモチジン, レボフロキサシン水和物, ヒドロコルチゾン, 塩化ナトリウム, ジアゼパム, ランソプラゾール, ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム, プロチゾラム, バンコマイシン塩酸塩, グリチルリチン・グリシン・システイン					

3

使用上の注意の改訂について (その216)

平成22年4月27日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 〈その他の消化器官用薬〉 インフリキシマブ（遺伝子組換え）

[販売名] レミケード点滴静注用100（田辺三菱製薬）

[重要な基本的注意] 臨床試験における投与後3年間の追跡調査で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現が報告されている。慢性炎症性疾患のある患者に長期の免疫抑制剤を投与した場合、感染症や悪性リンパ腫の発現の危険性が高まることが報告されている。また、本剤を含む抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤に起因するか明らかでないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。

2 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 アダリムマブ（遺伝子組換え）

[販売名] ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL（アボットジャパン）

[重要な基本的注意] 本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫等のリスクが高まることが報告されている。また、抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。本剤投与に先立って全ての患者（特に、免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又はPUVA療法を行った経験のある乾癬患者）において、非黒色腫皮膚癌の有無を検査し、投与中も監視を継続すること。

3 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 エタネルセプト（遺伝子組換え）

[販売名] エンブレル皮下注用10mg、同皮下注用25mg、同皮下注25mgシリンジ0.5mL、同皮下注50mgシリンジ1.0mL（ワイス）

[重要な基本的注意] 臨床試験及びその後5年間の長期試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現が報告されている。一般に、慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫の発現の危険性が高まることが報告されている。また、本剤を含む抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤に

起因するか明らかでないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。

4 〈精神神経用剤〉 アトモキセチン塩酸塩

[販売名] ストラテラカプセル5mg, 同カプセル10mg, 同カプセル25mg (日本イーライリリー)
[副作用 (重大な副作用)] 肝機能障害, 黄疸, 肝不全: 肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害, 黄疸, 肝不全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。

5 〈精神神経用剤〉 パロキセチン塩酸塩水和物

[販売名] パキシル錠10mg, 同錠20mg (グラクソ・スミスクライン)
[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。

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊婦等: 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤の投与を開始すること。また, 本剤投与中に妊娠が判明した場合には, 投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は, 投与を中止するか, 代替治療を実施すること。

[1] 海外の疫学調査において, 妊娠第1三半期に本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常, 特に心血管系異常 (心室又は心房中隔欠損等) のリスクが増加した。このうち1つの調査では, 一般集団における新生児の心血管系異常の発生率は約1%であるのに対し, パロキセチン曝露時の発生率は約2%と報告されている。

[2] 妊娠末期に本剤を投与された婦人が出産した新生児において, 呼吸抑制, 無呼吸, チアノーゼ, 多呼吸, てんかん様発作, 振戦, 筋緊張低下又は亢進, 反射亢進, びくつき, 易刺激性, 持続的な泣き, 嗜眠, 傾眠, 発熱, 低体温, 哺乳障害, 嘔吐, 低血糖等の症状があらわれたとの報告があり, これらの多くは出産直後又は出産後24時間までに発現していた。なお, これらの症状は, 新生児仮死あるいは薬物離脱症状として報告された場合もある。

[3] 海外の疫学調査において, 妊娠中に本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤を投与された婦人が出産した新生児において新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では, 妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は, 妊娠早期の投与では2.4 (95%信頼区間1.2-4.3), 妊娠早期及び後期の投与では3.6 (95%信頼区間1.2-8.3) であった。]

〈参 考〉 Chambers, C.D., et al.: N.Engl.J.Med. 2006; 354(6): 579-587
Källén, B., et al.: Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008; 17(8): 801-806

6 〈精神神経用剤〉 塩酸セルトラリン

[販売名] ジエイゾロフト錠25mg, 同錠50mg (ファイザー)
[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

1) 妊娠末期に本剤あるいは他のSSRI, SNRIが投与された婦人が出産した新生児において、入院期間の延長、呼吸補助、経管栄養を必要とする、離脱症状と同様の症状が出産直後にあらわれたとの報告がある。臨床所見としては、呼吸窮迫、チアノーゼ、無呼吸、発作、体温調節障害、哺乳障害、嘔吐、低血糖症、筋緊張低下、筋緊張亢進、反射亢進、振戦、びくつき、易刺激性、持続性の泣きが報告されている。

2) 海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含むSSRIを投与された婦人が出産した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では2.4 (95%信頼区間1.2-4.3)、妊娠早期及び後期の投与では3.6 (95%信頼区間1.2-8.3)であった。]

〈参 考〉 Chambers, C.D., et al.: N.Engl.J.Med. 2006; 354(6): 579-587
Källén, B., et al.: Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2008; 17(8): 801-806

7 〈精神神経用剤〉 フルボキサミンマレイン酸塩

[販売名] デプロメール錠25, 同錠50, 同錠75 (明治製菓), ルボックス錠25, 同錠50, 同錠75 (アボット製薬)
[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。また、投与中に妊娠が判明した場合は投与を中止することが望ましい。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

1) 妊娠末期に本剤を投与された妊婦から出生した新生児において、呼吸困難、振戦、筋緊張異常、痙攣、易刺激性、傾眠傾向、意識障害、嘔吐、哺乳困難、持続的な泣き等の症状が発現したとの報告がある。なお、これらの症状は、薬物離脱症状として報告される場合もある。

2) 海外の疫学調査において、妊娠中に他のSSRIを投与された妊婦から出生した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では2.4 (95%信頼区間1.2-4.3)、妊娠早期及び後期の投与では3.6 (95%信頼区間1.2-8.3)であった。]

〈参 考〉 Chambers, C.D., et al.: N.Engl.J.Med. 2006; 354(6): 579-587
Källén, B., et al.: Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2008; 17(8): 801-806

8 〈骨格筋弛緩剤〉 ベクロニウム臭化物 ロクロニウム臭化物

[販売名] マスキュラックス静注用4mg, 同静注用10mg (シェリング・プラウ) 他
エスラックス静注25mg/2.5mL, 同静注50mg/5.0mL (シェリング・プラウ)
[重要な基本的注意] 本剤による筋弛緩状態から回復させるには、スガマデクスナトリウム又は抗コリンエステラーゼ剤並びにアトロピン硫酸塩水和物 (抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため) を静脈内投与すること。抗コリンエステラーゼ剤を投与する場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。なお、それぞれの薬剤の添付文書の用法・用量、使用上の注意を必ず確認すること。
スガマデクスナトリウム投与後に本剤を再投与する必要があるが生じた場合、本剤の作用発現時間の遅延が認められるおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

9 <その他の血液・体液用薬>
クロピドグレル硫酸塩

- [販売名] プラビックス錠25mg, 同錠75mg (サノフィ・アベンティス)
- [相互作用] 本剤は, 主にCYP3A4, CYP1A2, CYP2C19及びCYP2B6により活性代謝物に代謝される。
- [相互作用 (併用注意)] 薬物代謝酵素 (CYP2C19) を阻害する薬剤 (オメプラゾール)
- [その他の注意] 海外で実施された健康成人を対象とした臨床薬理試験において, 本剤300mgを初回投与後24時間の5 μ M ADP惹起血小板凝集に対する抑制率 (血小板凝集抑制率: %) は, CYP2C19の代謝能に応じて, Ultrarapid metabolizer (UM) 群, Extensive metabolizer (EM) 群, Intermediate metabolizer (IM) 群, Poor metabolizer (PM) 群の順に, 40 ± 21 , 39 ± 28 , 37 ± 21 , 24 ± 26 であり, その後4日間にわたって本剤75mg/日を投与した後の血小板凝集抑制率 (%) は, それぞれ 56 ± 13 , 58 ± 19 , 60 ± 18 , 37 ± 23 と, PM群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下した。
- 海外における経皮的冠動脈形成術施行を予定した患者を対象とした臨床試験及び複数の観察研究において, CYP2C19のPM若しくはIMでは, CYP2C19のEMと比較して, 本剤投与後の心血管系イベント発症率の増加が報告されている。
- <参 考> Mega, J.L., et al.: N.Engl.J.Med. 2009; 360 (4): 354-362
Collet, J.P., et al.: Lancet 2009; 373: 309-317
Sibbing, D., et al.: Eur.Heart J. 2009; 30 (8): 916-922
Giusti, B., et al.: Am.J.Cardiol. 2009; 103 (6): 806-811
Simon, T., et al.: N.Engl.J.Med. 2009; 360 (4): 363-375
-

10 <合成抗菌剤>
オフロキサシン (経口剤)
レボフロキサシン水和物 (経口剤) (低用量製剤)

- [販売名] タリビット錠100mg (第一三共) 他
クラビット細粒, 同錠 (第一三共) 他
- [慎重投与] 重症筋無力症の患者
- [副作用 (重大な副作用)] 重症筋無力症の悪化 (重症筋無力症の患者で症状の悪化があらわれることがある)
-

11 <合成抗菌剤>
レボフロキサシン水和物 (経口剤) (高用量製剤)

- [販売名] クラビット細粒10%, 同錠250mg, 同錠500mg (第一三共)
- [慎重投与] 重症筋無力症の患者
- [副作用 (重大な副作用)] 重症筋無力症の悪化: 重症筋無力症の患者で症状の悪化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 〈抗ウイルス剤〉 ダルナビルエタノール付加物

- [販売名] プリジスタ錠300mg, 同ナীব錠400mg (ヤンセンファーマ)
- [重要な基本的注意] 本剤の投与により, 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) 及び多形紅斑が報告されている。外国臨床試験において, 発疹は因果関係の不明なものも含め10.3%の患者に認められ, 本剤の投与中止を要する発疹は0.5%, 発熱及び肝酵素値の上昇を伴う重度の発疹は0.4%, 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) は0.1%未満に認められた。また, 発疹の多くは軽度から中等度であり, 投与開始4週以内に発現したが投与継続中に寛解した。重度の発疹があらわれた場合は, 本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。
- [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たとの報告があるので, 異常が認められた場合は, 本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。
-

13 〈その他の生物学的製剤〉 ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え)

- [販売名] ペガシス皮下注90 μ g, 同皮下注180 μ g (中外製薬)
- [副作用 (重大な副作用)] 〈本剤単独の場合〉
汎血球減少, 無顆粒球症, 白血球減少 (2,000/ μ L未満), 血小板減少 (50,000/ μ L未満), 貧血, 赤芽球癆: 定期的に血液検査を行うなど, 患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量, 中止については, 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を参照すること。
〈リバビリンとの併用の場合〉
再生不良性貧血, 赤芽球癆: 定期的に血液検査を行うなど, 患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量, 中止については, 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を参照すること。
-

14 〈抗ウイルス剤〉 リバビリン (錠剤)

- [販売名] コベガス錠200mg (中外製薬)
- [副作用 (重大な副作用)] 〈ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え) との併用の場合〉
再生不良性貧血, 赤芽球癆: 定期的に血液検査を行うなど, 患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量, 中止については, 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を参照すること。
-

15 〈ワクチン類〉 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

- [販売名] ジェービックV (阪大微生物病研究会)
- [副反応 (重大な副反応)] ショック, アナフィラキシー様症状: ショック, アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹, 呼吸困難, 血管浮腫等) があらわれることがあるので, 接種後は観察を十分に行い, 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
急性散在性脳脊髄炎: 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常, 接種後数日から2週間以内に発熱, 頭痛, けいれん, 運動障害, 意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には, MRI等で診断し, 適切な処置を行うこと。

けいれん：けいれんがあらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでにけいれん症状があらわれる。本症が疑われる場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

16 〈ワクチン類〉 組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）

〔販売名〕	ビームゲン（化学及血清療法研究所）、ヘプタバックス-II（萬有製薬）
〔用法・用量に関連する接種上の注意〕	<u>本剤の3回目接種1～2箇月後を目途に抗体検査を行い、HBs抗体が獲得されていない被接種者には追加接種を考慮すること。</u>
〈参 考〉	CDC: MMWR 2006; 55 (RR-16) 厚生労働省：B型肝炎について（一般的なQ&A）改訂第3版（平成20年4月）

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成22年5月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
ベバシズマブ（遺伝子組換え） アバチン点滴静注用100mg/4mL、同点滴静注用 400mg/16mL* ¹	中外製薬（株）	平成21年11月6日
アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物 カデュエット配合錠1番、同配合錠2番、同配合錠3番、同 配合錠4番	ファイザー（株）	平成21年12月2日
アプレピタント イメンドカプセル80mg、同カプセル125mg、同カプセルセッ ト	小野薬品工業（株）	平成21年12月11日
シタグリブチンリン酸塩水和物 グラクティブ錠25mg、同錠50mg、同錠100mg	小野薬品工業（株）	平成21年12月11日
シタグリブチンリン酸塩水和物 ジャヌビア錠25mg、同錠50mg、同錠100mg	萬有製薬（株）	平成21年12月11日
タダラフィル アドシルカ錠20mg	日本イーライリリー（株）	平成21年12月11日
デキサメタゾンシベシル酸エステル エリザスカプセル外用400μg	日本新薬（株）	平成21年12月11日
メサラジン アサコール錠400mg	ゼリア新薬工業（株）	平成21年12月16日
組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イ ラクサギンウワバ細胞由来） サーバリックス	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成21年12月22日
バンコマイシン塩酸塩 バンコマイシン眼軟膏1%	東亜薬品（株）	平成21年12月28日
一酸化窒素 アイノフロー吸入用800ppm	エア・ウォーター（株）	平成22年1月1日
トスフロキサントシル酸塩水和物 オゼックス細粒小児用15%	富山化学工業（株）	平成22年1月12日

ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物 シムビコートタービューハイラー 30吸入, 同60吸入	アストラゼネカ (株)	平成22年 1月13日
アダリムマブ (遺伝子組換え) ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL* ²	アボットジャパン (株)	平成22年 1月20日
インフリキシマブ (遺伝子組換え) レミケード点滴静注用100* ³	田辺三菱製薬 (株)	平成22年 1月20日
ノナコグアルファ (遺伝子組換え) ベネフィクス静注用500, 同静注用1000, 同静注用2000	ワイス (株)	平成22年 1月20日
フェンタニル デュロテップMTパッチ2.1mg, 同パッチ4.2mg, 同パッチ 8.4mg, 同パッチ12.6mg, 同パッチ16.8mg* ⁴	ヤンセンファーマ (株)	平成22年 1月20日
プラミベキソール塩酸塩水和物 ビ・シフロール錠0.125mg, 同錠0.5mg* ⁵	日本ベーリンガーインゲ ルハイム (株)	平成22年 1月20日
ミリプラチン水和物 ミリプラ動注用70mg	大日本住友製薬 (株)	平成22年 1月20日
メロペネム水和物 メロペン点滴用バイアル0.25g, 同点滴用バイアル0.5g, 同点 滴用キット0.5g* ⁶	大日本住友製薬 (株)	平成22年 1月20日
ペラミビル水和物 ラピアクタ点滴用バイアル150mg, 同点滴用バッグ300mg	塩野義製薬 (株)	平成22年 1月27日
肺炎球菌荚膜ポリサッカライド-CRM ₁₉₇ 結合体 ブレベナー水性懸濁皮下注	ワイス (株)	平成22年 2月24日
エベロリムス アフィニール錠5mg	ノバルティスファーマ (株)	平成22年 3月 8日
ラスブリカーゼ (遺伝子組換え) ラスリテック点滴静注用1.5mg, 同点滴静注用7.5mg	サノフィ・アベンティス (株)	平成22年 4月 5日
オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン レザルタス配合錠LD, 同配合錠HD	第一三共 (株)	平成22年 4月16日
バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 エックスフォージ配合錠	ノバルティスファーマ (株)	平成22年 4月16日
ビルダグリブチン エクア錠50mg	ノバルティスファーマ (株)	平成22年 4月16日
スガマデクスナトリウム ブリディオ静注200mg, 同静注500mg	シュering・プラウ (株)	平成22年 4月19日
デュロキセチン塩酸塩 サインバルタカプセル20mg, 同カプセル30mg	塩野義製薬 (株)	平成22年 4月19日
ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩 ザラカム配合点眼液	ファイザー (株)	平成22年 4月20日
パロノセトロン塩酸塩 アロキシ静注0.75mg	大鵬薬品工業 (株)	平成22年 4月22日

* 1 : 効能追加された「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」

* 2 : 効能追加された「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬」

* 3 : 効能追加された「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症」

* 4 : 効能追加された「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛 (ただし, 他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。)」

* 5 : 効能追加された「中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群 (下肢静止不能症候群)」

* 6 : 効能追加された「発熱性好中球減少症」

〈医薬品・医療機器等安全性情報No.268の正誤表〉

ページ	誤	正
17	(下2行目：〈参考〉の項) 関係企業が推計したおよその年間使用者数：約 1500人（平成21年）	関係企業が推計したおよその年間使用者数：約 6500人（平成21年）