

各科診療科長
各科診療副科長
各医局長
各看護師長

殿

Drug Information News

平成 22 年 6 月 21 日

NO.204

目次

【1】 医薬品・医療機器等安全性情報 NO.269	
薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業について	1
重要な副作用等に関する情報	4
使用上の注意の改訂について	7
【2】 添付文書の改訂<メーカー通知より>	12
【3】 市販直後調査対象品目（院内採用薬）	23
【4】 ステロイド性骨粗鬆症について	25
【5】 インシデント事例からの注意喚起	
睡眠薬服用患者の転倒など	28
【6】 医薬品に関わる医療安全情報	
プレフィルドシリンジ製剤の取り扱いについて	30
【7】 平成22年7月より長期投与可能となる医薬品について	33



薬剤部HP (<http://www.oita-u.ac.jp/yakub/index.html>) に内容を掲載しています。

大分大学医学部附属病院薬剤部D1室
(内線:6108 E-mail:DI@oita-u.ac.jp)

【1】医薬品・医療機器等安全性情報 No. 269

*詳細は厚生労働省HP↓

http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/269.pdf

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「ハット」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

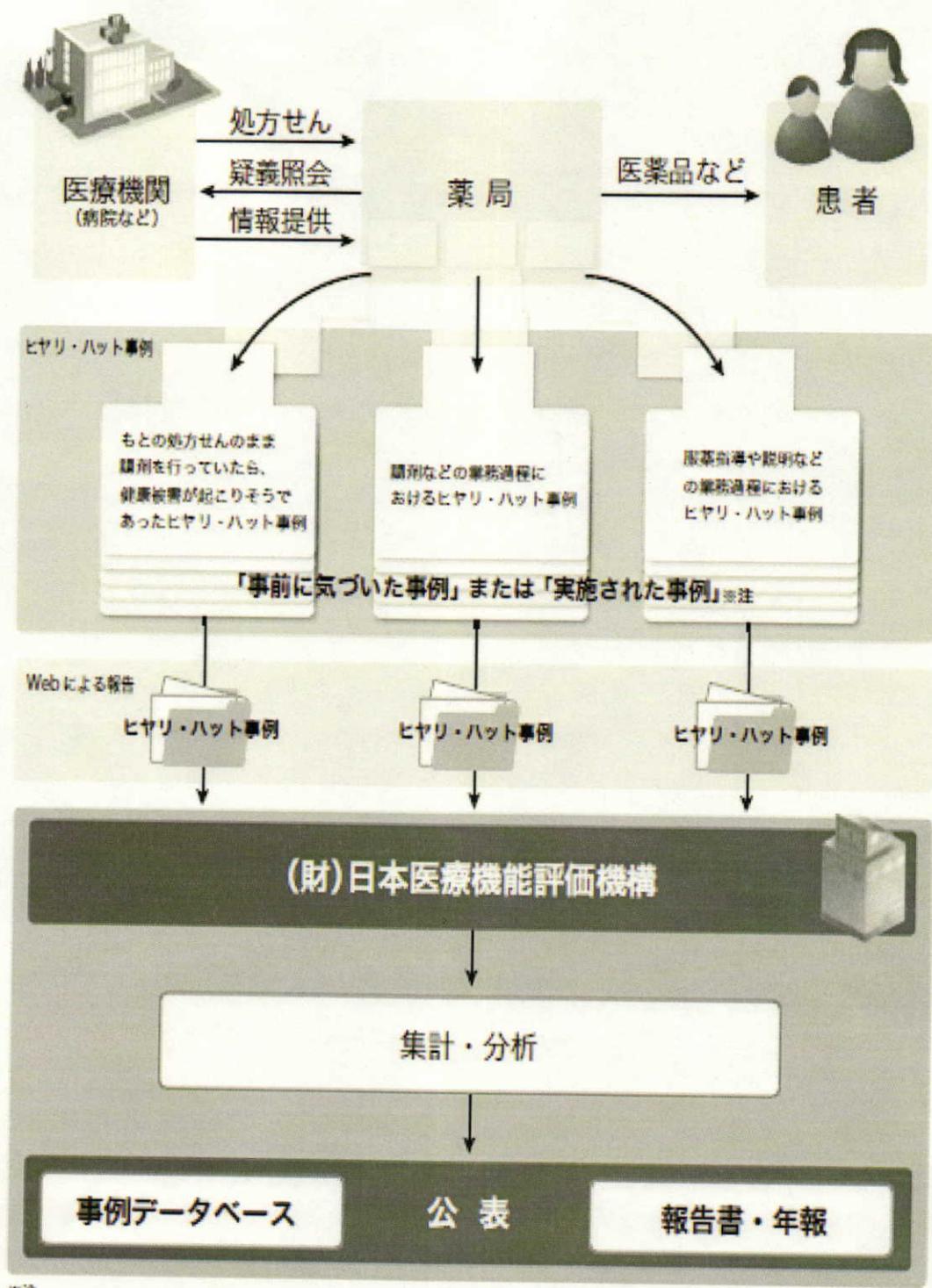
このような事例については、事例を認識した日から原則として1 ヶ月以内にホームページ上の専用報告画面を用いて各薬局から報告を行っていただいています。インターネット回線（SSL暗号化通信方式）を利用して、セキュリティを確保しています。収集された事例は評価機構で分析され、評価機構のホームページ（<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/>）の「公開データ検索」を用いて、個々の事例の詳細を閲覧できるようになっています。また、集計報告が年2回、年報が年1回評価機構から公表されています。

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。

1 クロピドグレル硫酸塩

販売名(会社名)	プラビックス錠75mg【料限】(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

2 シタグリプチンリン酸塩水和物

① シタグリプチンリン酸塩水和物

販売名(会社名)	ジャヌビア錠25mg【試用】，同錠50mg【試用】，同錠100mg【試用】(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，運動療法に加えてピ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，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。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：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

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【患限】，同カプセル1mg【料限】，プログラフ0.5mg【料限】，同カプセル1mg，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	<ol style="list-style-type: none"> 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

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【患限】（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【患限】（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25mgシリンジ0.5mL【患限】（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【試用】(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【院外】(グラクソ・スミスクライン)
【副作用 (重大な副作用)】	<u>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN), 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 多形紅斑: 中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。</u>
【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。 <u>(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。</u> <u>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。</u> <u>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。]</u>

6 〈精神神経用剤〉 塩酸セルトラリン

[販売名] ジェイゾロフト錠25mg (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。

7 〈精神神経用剤〉 フルボキサミンマレイン酸塩

[販売名] ルボックス錠25、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。

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【料限】，同静注用10mg（シェリング・プラウ）他
エスラックス静注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75mg【料限】（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。

10 <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 250mg（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。

11 〈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〕	ベガシス皮下注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。

12 〈抗ウイルス剤〉 リバビリン (錠剤)

〔販売名〕	コベガス錠200mg【科限】(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。

13 〈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【患限】(阪大微生物病研究会)
〔副反応 (重大な副反応)〕	<u>ショック, アナフィラキシー様症状</u> : 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。 <u>急性散在性脳脊髄炎</u> : 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。 <u>けいれん</u> : 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。

14 〈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)
〔用法・用量に関連 する接種上の注意〕	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。

[2]添付文書の改訂
[2]-1 今回改訂の医薬品

薬効分類番号	商品名	① 警告	② 禁忌	③ 効能効果	④ 効能効果(注)	⑤ 用法用量	⑥ 用法用量(注)	⑦ 原則禁忌	⑧ 慎重投与	⑨ 本剤に関する注意	⑩ 相互作用(接点)	⑪ 相互作用(注)	⑫ 副作用	⑬ 副作用(重大)	⑭ 高齢者投与	⑮ 授乳産婦投与	⑯ 小児投与	⑰ 過量投与	⑱ 適用上注意	⑲ 薬物動態	⑳ その他	改訂年月日	
	ジェイソソフト錠25mg															●						H22.4	
117	ストラテラカプセルA5mg【試用】												○	●				○					H22.4
	ハキシル錠10mg、20mg【院外】											○	○	●		●		○					H22.5
122	エスラックス静注50mg								●														H22.5
212	タンボコール錠50mg			●	○	●			○								○						H22.5
218	ゼチーア錠10mg												○										H22.5
219	インダシジン静注用1mg【患限】											○	○										H22.5
232	アズロキサ顆粒2.5%										○	○	○										H22.6
	オメプラゾン錠10mg										○												H22.4
239	レミケード点滴静注用100mg【患限】	○		○	○	○				●		○											H22.5
249	ゾラテックスLAデポ10.8mg【患限】																				○		H22.4
	ゾラテックスデポ3.6mg【患限】																				○		H22.4
399	ヘムラ皮下注40mgシリンジ0.8mL【患限】									●			○										H22.4
429	アリミデックス錠1mg												○								○		H22.6
	サレドカプセル100【患限】																						H22.5
624	クラビット錠												○	●									H22.5
625	コベガス200mg【患限】													○									H22.4
631	ジェービックV0.5mL【患限】																				○		H22.5
	ピームゲン5μg/0.25mL、10μg/0.5mL												●	○									H22.5
	アドベイド注射用500【患限】																						H22.5
	サングロポール点滴静注用2.5g【患限】												○								○		H22.4
634	献血ヴェノグロブリンH5%静注用2.5g/50mL【患限】												○								○		H22.5
	献血グロベニンI静注用2500mg												○								○		H22.5
	献血ベニロンI静注用500mg、2500mg、5000mg												○								○		H22.5
	日赤ポリグロビンN5%静注5g/100mL												○								○		H22.5
639	シムレクト静注用20mg【患限】																				○		H22.5
	ペガシス皮下注90μg、180μg																				○		H22.5
729	ユーベピット錠100mg																					○	H22.4

●:指導による改訂 ○:自主改訂

【2】－2 添付文書改訂の内容

●：指導による改訂 ○：自主改訂

117 精神神経用剤

ジェイゾロフト錠25mg

【妊・産・授乳婦】

●（改）

1. 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。

ストラテラカプセル5mg【試用】

【重大な副作用】

●（追）

1. 肝機能障害、黄疸、肝不全（頻度不明）：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。

【その他の副作用】

○（追）

皮膚（1%未満）
皮膚炎、多汗症

【過量投与】

○（追）

徴候、症状：過量投与時には、痙攣、傾眠、興奮、運動亢進、異常行動、消化器症状、散瞳、頻脈、口渇、浮動性めまい、振戦及び血圧上昇等が認められている。また、本剤及び他剤を同時に過量投与した場合には、死亡例も報告されている

パキシル錠10mg、20mg【院外】

【相互作用（併注）】

○（追）

1. 薬剤名等

セロトニン作用を有する薬剤（炭酸リチウム、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、トリプタン系薬剤（スマトリプタン等）、セロトニン前駆物質（L-トリプトファン、5-ヒドロキシトリプトファン等）含有製剤又は食品等、トラマドール、フェンタニル、リネゾリド、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）含有食品等）

7. 薬剤名等

アトモキセチン

臨床症状・措置方法

併用によりアトモキセチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。

機序・危険因子

本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することによると考えられる。

【重大な副作用】

●（追）

4. 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（頻度不明注1）、3）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。

注1）自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注3）海外での頻度：0.01%未満

【その他の副作用】

○（追）

4. 精神神経系（1%未満）

振戦、神経過敏、感情鈍麻、緊張亢進、錐体外路障害、知覚減退、離人症、躁病反応、あくび、激越、アカシジア注2）、異常な夢（悪夢を含む）

5. 精神神経系（頻度不明）

レストレスレッグス症候群

注1）自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2）内的な落ち着きのなさ、静坐／起立困難等の精神運動性激越であり、苦痛が伴うことが多い。治療開始後数週間以内に発現しやすい。

【妊・産・授乳婦】

●（追）

1. 妊婦等

〔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。]

【過量投与】

○（追）

処置 特異的な解毒剤は知られていないので、必要に応じて胃洗浄等を行うとともに、活性炭投与等適切な療法を行うこと。

【副作用】

○（改）

うつ病・うつ状態患者、パニック障害患者を対象とした使用成績調査及び強迫性障害患者を対象とした特定使用成績調査において、3,239例中503例（15.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嘔気157例（4.8%）、傾眠120例（3.7%）、食欲不振42例（1.3%）、めまい42例（1.3%）であった（第13回安全性定期報告時）。

122 骨格筋弛緩剤

エスラックス静注50mg

【重要な基本的注意】

●（改）

2. 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。

7. 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。

212 不整脈用剤

タンボコール錠50mg

【効能・効果】

●（追）

小児

頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性、上室性、心室性）

【効能・効果（使用上の注意）】

○（追）

小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。基礎心疾患のある心房粗動及び心室頻拍では、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ投与すること。

【用法・用量】

●（追）

小児 頻脈性不整脈（発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性）通常、6ヵ月以上の乳児、幼児及び小児にはフレカイニド酢酸塩として1日50~100mg/m²（体表面積）を、1日2~3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mg/m²とする。通常、6ヵ月未満の乳児にはフレカイニド酢酸塩として1日50mg/m²（体表面積）を、1日2~3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mg/m²とする。

【重要な基本的注意】

○（追）

10. 母乳及び乳製品の摂取により、本薬の吸収が抑制され、有効性が低下するおそれがあるので、特に乳幼児に使用する場合には十分注意すること。また、母乳及び乳製品の摂取中止時には、本薬の血中濃度の上昇に十分注意すること。

【小児】

○（削）

小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

218 高脂血症用剤

ゼチーア錠10mg

【その他の副作用】

○（追）

2. 精神神経系（頻度不明）

抑うつ、錯感覚

4. 消化器（1%未満）

アミラーゼ上昇、食欲不振、消化不良、逆流性食道炎、鼓腸放屁、口内炎、胃炎

5. 消化器（頻度不明）

膵炎、胆石症、胆のう炎、口内乾燥

11. 循環器（1%未満）
期外収縮、動悸、血圧上昇、胸痛
12. 循環器（頻度不明）
ほてり
14. 筋肉（1%未満）
関節痛、背部痛、四肢痛
15. 筋肉（頻度不明）
筋肉痛、筋力低下、筋痙縮
20. 皮膚（頻度不明）
蕁麻疹、多形紅斑
22. その他（1%未満）
テストステロン低下、TSH上昇、尿酸上昇、リン値上昇、疲労、浮腫（顔面・四肢）、帯状疱疹、単純疱疹、結膜炎、咳嗽
23. その他（頻度不明）
無力症、疼痛

上記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

219 その他の循環器用剤

インダシン静注用1mg【患限】

【重大な副作用】

- （改）
1. ショック（0.1%）血圧低下、チアノーゼ等があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。
 2. 胃腸出血（3.2%）、下血（0.6%）、小腸及び大腸等における消化管穿孔（1.0%）、イレウス（0.6%）、壊死性腸炎（0.8%）等が報告されている。
 3. 急性腎不全（0.4%）、無尿（0.4%）、尿毒症（頻度不明）、血尿（0.7%）重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。
 4. 播種性血管内凝固症候群等の凝固障害（0.6%）、頭蓋内出血（1.9%）、肺出血（1.0%）血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。致命的な頭蓋内出血が報告されている。
 5. 肺高血圧（0.03%）
 6. 低血糖（8.2%）
低血糖があらわれることがあるので、検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

【その他の副作用】

- （追）
2. 肝臓（0.1～5%未満）
肝機能異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇）

11. その他（0.1～5%未満）
黄疸、ビリルビン上昇、体重増加（体液貯留）

【副作用】

- （追）
臨床試験（治験）
安全性評価対象症例23例中、副作用が報告されたのは10例（43.5%）であった。主な副作用は、尿量減少3件（13.0%）、低血糖3件（13.0%）、血清クレアチニン上昇3件（13.0%）であった。

使用成績調査（再審査終了時）

安全性評価対象症例3、491例中、副作用が報告されたのは1、689例（48.4%）であった。主な副作用は、尿量減少944件（27.0%）、血清クレアチニン上昇334件（9.6%）、低血糖286件（8.2%）、BUN上昇214件（6.1%）、腎機能異常184件（5.3%）であった。

232 消化性潰瘍用剤

アズロキサ顆粒2.5%

【副作用】

- （追）
承認までの調査症例498例中2例（0.4%）に自他覚的副作用が認められた。内訳は口渇感（0.2%）、口唇乾燥感（0.2%）であった。副作用としての臨床検査値の異常は、総ビリルビン値の上昇1.1%（1例/94例）、ALT（GPT）の上昇0.9%（3例/339例）、AST（GOT）の上昇0.6%（2例/339例）、 γ -GTPの上昇0.6%（2例/316例）、AI-Pの上昇0.3%（1例/335例）であった。（承認時）また、使用成績調査症例115症例中、副作用は認められなかった。（再審査終了時）

オメプラゾン錠10mg

【相互作用（併注）】

- （改）
9. 薬剤名等
クロピドグレル硫酸塩

臨床症状・措置方法

クロピドグレル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。

機序・危険因子

CYP2C19を阻害することにより、クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物の血中濃度が低下する。

239 その他の消化器用薬

レミケード点滴静注用100mg【患限】

【警告】

- （追）
8. 強直性脊椎炎では、本剤の治療を行う前に、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症剤等）の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と強直性脊椎炎の診断及び治療の経験をもつ医師が使用すること。

【効能・効果】

○（追） 強直性脊椎炎

【効能・効果（使用上の注意）】

○（追）

<強直性脊椎炎>

過去の治療において、他の薬物療法（非ステロイド性抗炎症剤等）等の適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に本剤の投与を行うこと。

【用法・用量】

○（追）

<強直性脊椎炎>

過去の治療において、他の薬物療法（非ステロイド性抗炎症剤等）等の適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に本剤の投与を行うこと。

【重要な基本的注意】

●（改）

7. 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リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。

【副作用】

○（追）

国内で実施された関節リウマチ、クローン病、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、乾癬及び強直性脊椎炎を含む臨床試験で、本剤が投与された959例中、副作用が報告されたのは842例（87.8%）であり、その主なものは咽喉頭炎（23.9%）、発熱（10.9%）、発疹（9.4%）、血圧上昇（5.2%）、頭痛（5.0%）等であった。また、主な臨床検査値異常変動はALT（GPT）増加（10.0%）、AST（GOT）増加（7.7%）、LDH増加（7.0%）、血尿（尿潜血）（5.7%）、白血球数増加（5.6%）、尿沈渣（5.5%）、γ-GTP増加（5.4%）等であった。また、海外で実施された関節リウマチ、クローン病、乾癬及び強直性脊椎炎を含む臨床試験で、本剤が投与された5,780例中、副作用が報告されたのは3,128例（54.1%）であり、その主なものは、頭痛（9.2%）、気道感染（9.1%）、発疹（5.6%）、悪心（5.6%）等であった。（強直性脊椎炎効能追加時）

249 その他のホルモン剤（抗ホルモン剤を含む）

ゾラデックスLAデポ10.8mg【患限】

【取扱い上の注意】

○（改）

2. アルミパウチを開封及び取り出す際に、プランジャー（押棒）が引っ掛かることがあるので、開封部付近にプランジャー（押棒）が無いことを確認して開封し、開封部を十分広げた上で、慎重に取り出す事。

3. プランジャー（押棒）からクリップを外す際に、注入器本体からプランジャー（押棒）が抜けないようにすること。

5. プランジャー（押棒）を注入器本体の内側までしっかりと押し込み、デポ剤の注入と注射針カバーを作動させること。

6. 注射針カバーが十分に作動しない場合には、針刺し事故に注意しながら投与部位から注射針を抜くこと。

ゾラデックスデポ3.6mg【科限】

【取扱い上の注意】

○（改）

2. アルミパウチを開封及び取り出す際に、プランジャー（押棒）が引っ掛かることがあるので、開封部付近にプランジャー（押棒）が無いことを確認して開封し、開封部を十分広げた上で、慎重に取り出す事。

3. プランジャー（押棒）からクリップを外す際に、注入器本体からプランジャー（押棒）が抜けないようにすること。

5. プランジャー（押棒）を注入器本体の内側までしっかりと押し込み、デポ剤の注入と注射針カバーを作動させること。

6. 注射針カバーが十分に作動しない場合には、針刺し事故に注意しながら投与部位から注射針を抜くこと。

399 他に分類されない代謝性医薬品

ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL【患限】

【重要な基本的注意】

●（改）

2. 重要な基本的注意

(2) 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（「臨床成績」の項参照）。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。

【その他の副作用】

○（改）

(2) その他の副作用（1%未満）

皮下組織膿瘍、紫斑、感染性表皮嚢胞、伝染性軟属腫、皮膚細菌感染、手足口病、膿痂疹、膿皮症、挫傷、結核菌皮膚テスト陽性、メラノサイト性母斑、脂漏性角化症、脂肪腫、黄色腫、紅色汗疹、ヘノツ

ホ・シェンライン紫斑病、膿疱性乾癬、多汗症、嵌入爪、乾癬、水疱、褥瘡性潰瘍、皮膚囊腫、皮膚乾燥、発汗障害、皮膚疼痛、光線過敏性反応、脂漏、皮膚びらん、皮膚剥脱、皮膚硬結、顔面腫脹、乾皮症、黄色爪症候群、せつ、冷汗、面皰、皮膚エリテマトーデス、痂皮

429 その他の腫瘍用薬

アリミデックス錠 1mg

【その他の副作用】

○(改)

筋・骨格系(0.1~1%未満)

硬直、骨折、関節炎

筋・骨格系(0.1%未満)

骨粗鬆症、骨痛、弾発

【臨床成績】

○(追)

4. 日本を含む国際共同試験ホルモン受容体陽性閉経後乳癌患者への多施設共同無作為化二重盲検比較試験(日本人97例、日本人以外354例)において、術前療法としてアナストロゾール又はタモキシフェンを3ヵ月間投与した後の抗腫瘍効果(奏効率)は、アナストロゾール群90/228例(39.5%)、タモキシフェン群79/223例(35.4%)で群間に有意差は認めなかった。

サレドカプセル100【患限】

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

- (3) 本剤の用量を調整する場合には、国内臨床試験で使用された基準を参考とし、下記の減量・休業、中止基準を考慮すること。

投与量	休業・減量	中止
100 mg	減量: Grade 2 の非血液毒性または Grade 3 の血液毒性が認められた場合、50 mg に減量する。 休業: 50 mg に減量後、1 週間で症状の回復または軽快がみられない場合	深部静脈血栓症、Grade 4 の血液毒性または Grade 3 以上の非血液毒性
200 mg 以上	減量: Grade 2 の非血液毒性または Grade 3 の血液毒性が認められた場合、100 mg 減量する。 減量後 1 週間で症状の回復または軽快がみられない場合、さらに 100 mg 減量する。	

624 合成抗菌剤

クラビット錠

【慎重投与】

●○(追)

5. 重症筋無力症の患者〔症状を悪化させることがある。〕

【重大な副作用】

●○(追)

18. 重症筋無力症の悪化(頻度不明)
(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)

【その他の副作用】

○(追)

4. 精神神経系(頻度不明)
幻覚、傾眠、意識障害、末梢神経障害、ぼんやり、錐体外路障害
17. 感覚器(頻度不明)
味覚消失、無嗅覚、嗅覚錯誤
21. その他(頻度不明)
筋肉痛、脱力感、胸部不快感、四肢痛、咽喉乾燥、CK(CPK)上昇、尿中ブドウ糖陽

625 抗ウイルス剤

コペガス200mg【科限】

【重大な副作用】

●(追)

4. 再生不良性貧血、赤芽球癆(頻度不明注2))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。

注2) 国外の臨床試験の副作用又は自発報告にて報告された頻度を算出できない副作用については頻度不明とした。

631 ワクチン類

ジェービックV0.5mL【患限】

【組成・性状】

○(改)

製法の概要

本剤は日本脳炎ウイルス北京株をVero細胞(アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞)で増殖させ、得られたウイルスを採取し、ホルマリンで不活化した後、硫酸プロタミンで処理し、超遠心法で精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。なお、本剤は製造工程で、ウシの血液由来成分(血清)、乳由来成分(エリスロマイシンラクトビオン酸塩)、ウシ及びヒツジの胆汁由来成分(デオキシコール酸ナトリウム)、ブタの膵臓由来成分(トリプシン)を使用している。

【副作用】

○●（改）

副反応等発現状況の概要

（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）第1期初回及び第1期追加接種において、本剤を接種された生後6月以上90月未満の小児123例中49例（39.8%）に副反応が認められた。主なものは発熱（18.7%）、咳嗽（11.4%）、鼻漏（9.8%）、注射部位紅斑（8.9%）であり、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。（承認時）第1期追加接種において、第1期初回接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された生後6月以上90月未満で第1期初回接種後おおむね1年を経過した小児40例中3例3件（注射部位紅斑、嘔吐、下痢各1件）の副反応が認められた。第2期相当追加接種において、第1期初回及び第1期追加接種で本剤を接種された9歳以上13歳未満の小児31例中6例7件の副反応が認められた。その内訳は、注射部位紅斑4件、注射部位腫脹2件、発熱1件であった。第2期相当追加接種において、第1期初回及び第1期追加接種でマウス脳由来日本脳炎ワクチンを接種された9歳以上13歳未満の小児112例中21例30件の副反応が認められた。主な副反応は、注射部位紅斑11件、注射部位腫脹10件であった。（平成22年4月時点）

1. ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、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。
2. 急性散在性脳脊髄炎：まれに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。
3. 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。

重大な副反応（類薬）

以下は、マウス脳由来の日本脳炎ワクチン（北京株）の添付文書に記載されている重大な副反応情報である。

1. 脳症：脳症があらわれることがある。接種後、発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれる。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。
2. 急性血小板減少性紫斑病：急性血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

その他の副反応

局所症状（注射部位）（5%以上）

紅斑

局所症状（注射部位）（0.1～5%未満）

腫脹、疼痛、そう痒感、発疹、蕁麻疹、内出血、出血

精神神経系（頻度不明）

頭痛

呼吸器（5%以上）

咳嗽、鼻漏

呼吸器（0.1～5%未満）

咽頭紅斑、咽喉頭疼痛

消化器（0.1～5%未満）

嘔吐、下痢、食欲不振

消化器（頻度不明）

腹痛

皮膚（0.1～5%未満）

発疹、蕁麻疹

皮膚（頻度不明）

紅斑

その他（5%以上）

発熱

【臨床成績】

○（改）

1. 治験時の成績

生後6月以上90月未満の健康小児123例（男児67例女児56例）を対象として、日本脳炎ワクチンの第1期予防接種スケジュールに準じて臨床試験を実施した。臨床試験の概要は次のとおりである。本剤の初回2回接種後の中和抗体陽転率を主要評価とし、抗体陽転は接種前中和抗体価（log10）が陰性（1.3未満）から陽性（1.3以上）になった場合とした。有効性評価対象例数は122例であり、抗体陽転率は99.2%、接種後平均中和抗体価（log10）は 2.4 ± 0.5 であった。3回接種では抗体陽転率は100.0%であり、接種後平均中和抗体価（log10）は 3.8 ± 0.3 と抗体価の上昇がみられた。

2. 製造販売後の成績

本剤を2回目の追加接種として、日本脳炎第1期をマウス脳由来ワクチン接種を受けた8～12歳の児に接種したところ平均中和抗体価（log10）の上昇（接種前： 2.7 ± 0.6 →接種後： 3.7 ± 0.3 ）がみられた。

ビームゲン 5 μ g/0.25mL、10 μ g/0.5mL

【用法・用量（使用上の注意）】

●（改）

用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 一般的注意

(1) B型肝炎ウイルス母子感染の予防及びHBs抗原陽性でかつHbe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防には、抗HBs人免疫グロブリンを併用すること。

(2) 本剤の3回目接種1～2箇月後1) 2) 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。

【項目外】

○（追）

主要文献

- 1) CDC:MMWR, 55 (RR-16):1, Dec 8, 2006 [R05215]
- 2) 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）

634 血液製剤類

アドベイト注射用500【患限】

【その他の副作用】

○（改）

(2) 肝胆道系障害（頻度不明）

ALT上昇

サングロポール点滴静注用2.5g【科限】

【用法・用量】

○（改）

低ならびに無ガンマグロブリン血症に使用する場合通常、1回人免疫グロブリンGとして200～600mg（4～12mL）/kgを3～4週間間隔で投与する。患者の状態に応じて適宜増減する。

【用法・用量（使用上の注意）】

○（改）

3. 低ならびに無ガンマグロブリン血症の用法・用量は、血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。

【慎重投与】

○（改）

7. 心機能の低下している患者〔大量投与により、心不全を発症又は悪化させるおそれがある。〕

【副作用】

○（改）

承認時及び再審査終了時での調査症例4,983例中108例（2.17%）に副作用が認められており、効能・効果別の副作用発現状況は次の通りであった。

低ならびに無ガンマグロブリン血症※ 総症例47例中8例（17.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱、悪寒、チアノーゼ等であった。（承認時）

使用成績調査における安全性評価対象症例48例中11例（22.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱、悪寒、顔面蒼白等であった。（再審査終了時）

※「通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500～5,000mg（50～100mL）を、小児に対しては50～150mg（1～3mL）/kg体重を投与する。年齢及び症状に応じて適宜増減する。」に従って投与された際の副作用発現状況である。

重症感染症において抗生物質との併用

総症例504例中7例（1.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱、血圧低下、顔面蒼白等であった。（承認時）使用成績調査における安全性評価対象症例4,157例中56例（1.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、肝機能障害（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇含む）、悪寒、発熱等であった。（再審査終了時）

特発性血小板減少性紫斑病

総症例63例中5例（7.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛、頻脈、嘔吐等であった。（承認時）使用成績調査における安全性評価対象症例164例中21例（12.8%）に副作用が認められた。主な副作用は、発熱、頭痛、発疹等であった。（再審査終了時）

【臨床成績】

○（改）

1. 低ならびに無ガンマグロブリン血症免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研究において、高用量の静注用免疫グロブリン（IVIg）（3週間ごとに350～600mg/kg）の治療を受け、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注用免疫グロブリンもしくは低用量IVIg（3週間ごとに200mg/kg未満）で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL未満だった患者では1.75回/年及び9.00日/年であったとの報告がある。

献血ヴェノグロブリンH5%静注2.5g/50mL【患限】

【用法・用量】

○（改）

低並びに無ガンマグロブリン血症：通常、1回人免疫グロブリンGとして200～600mg（4～12mL）/kgを3～4週間隔で点滴静注又は直接静注する。患者の状態に応じて適宜増減する。

【用法・用量（使用上の注意）】

○（追）

(3) 低並びに無ガンマグロブリン血症の用法・用量は、血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。

【副作用】

○（追）

総症例数2,411例（使用対象疾患：川崎病2,355例、低

並びに無ガンマグロブリン血症※15例、重症感染症26例、特発性血小板減少性紫斑病15例)中244例(10.12%) 417件の副作用が報告されている。主な症状としては、肝機能障害102件(4.23%)、悪寒53件(2.20%)、発熱37件(1.53%)、チアノーゼ27件(1.12%)、戦慄23件(0.95%)、振戦23件(0.95%)等であった。〔再審査終了時〕

※「通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500~5,000mg(50~100mL)を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして100~150mg(2~3mL)/kgを点滴静注又は直接静注する。症状によって適宜増減する。」に従って投与された。

【臨床成績】

○(改)

1. 低並びに無ガンマグロブリン血症免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研究において、高用量の静注用人免疫グロブリン(IVIg)(3週間ごとに350~600mg/kg)の治療を受け、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注用人免疫グロブリンもしくは低用量IVIg(3週間ごとに200mg/kg未満)で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL未満だった患者では1.75回/年及び9.00日/年であったとの報告がある。

献血グロベニンI静注用2500mg

【用法・用量】

○(改)

◇無又は低ガンマグロブリン血症：通常、1回人免疫グロブリンGとして200~600mg(4~12mL)/kgを3~4週間隔で点滴静注又は直接静注する。なお、患者の状態により適宜増減する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)

5. 無又は低ガンマグロブリン血症の用法・用量は、血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。

【副作用】

○(追)

◇無又は低ガンマグロブリン血症※：39例中7例(17.9%)に副作用が認められ、投与回数当たりの発生頻度は8.9%(18回/203回)であった。また、副作用の種類は発熱、悪寒、嘔気等であった。

※「通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500~5,000mg(50~100mL)を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして100~150mg(2~3mL)/kgを点滴静注又は直接静注する。なお、症状により適宜増減する。」に従って投与された際の副作用発現状況である。

【臨床成績】

○(改)

1. 無又は低ガンマグロブリン血症：免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研究において、高用量の静注用人免疫グロブリン(IVIg)(3週間ごとに350~600mg/kg)の治療を受け、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注用人免疫グロブリンもしくは低用量IVIg(3週間ごとに200mg/kg未満)で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL未満だった患者では1.75回/年及び9.00日/年であったとの報告がある。

献血ベニロンI静注用500mg、2500mg、5000mg

【用法・用量】

○(改)

(1)低又は無ガンマグロブリン血症

通常、1回にスルホ化人免疫グロブリンG200~600mg(4~12mL)/kgを3~4週間隔で点滴静注又は直接静注する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

3. 低又は無ガンマグロブリン血症の用法・用量は、血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮する。

【副作用】

○(改)

(1)低又は無ガンマグロブリン血症注)：264症例中11例(4.17%)に副作用が認められた。主な副作用は、発熱3件(1.14%)、悪寒2件(0.76%)、血圧低下2件(0.76%)等であった。(承認時及び使用成績調査終了時)

注)「通常、成人に対しては、1回にスルホ化人免疫グロブリンG2,500~5,000mg(50~100mL)を、小児に対しては、1回にスルホ化人免疫グロブリンG50~150mg(1~3mL)/kgを点滴静注又は直接静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜増減する。」に従って投与された際の副作用発現状況である。

【臨床成績】

○(改)

(1)低又は無ガンマグロブリン血症：免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研究において、高用量の静注用人免疫グロブリン(IVIg)(3週間ごとに350~600mg/kg)の治療を受け、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注用人免疫グロブリンもしくは低用量IVIg(3週間ごとに200mg/kg未満)で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL

未満だった患者では、1.75回/年及び9.00日/年であったとの報告がある。

日赤ポリグロビンN5%静注5g/100mL

【用法・用量】

○(改)

・低又は無ガンマグロブリン血症に使用する場合：通常、1回人免疫グロブリンGとして200~600mg(4~12mL)/kgを3~4週間隔で点滴静注又は直接静注する。患者の状態に応じて適宜増減する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)

3. 低又は無ガンマグロブリン血症の用法及び用量は、血清IgGトラフ値を参考に、基礎疾患や感染症などの臨床症状に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要があることを考慮すること。

【副作用】

○(改)

ポリグロビンN(バイエル薬品株式会社)の承認時及び使用成績調査での調査症例5,260例中269例(5.11%)に副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が認められた。効能又は効果別の副作用発現率は低又は無ガンマグロブリン血症※2.60%(2/77)、重症感染症における抗生物質との併用3.85%(135/3,510)、特発性血小板減少性紫斑病10.86%(29/267)、川崎病8.30%(95/1,144)であった(再審査終了時)。

※「通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500~5,000mg(50~100mL)を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして50~150mg(1~3mL)/kgを点滴静注又は直接静注する。症状に応じて適宜増減する。」に従って投与された際の副作用発現状況である。

4. 川崎病

(1) 厚生省川崎病研究班作成による「診断の手引き」(改訂4版)に合致した症例を対象としてポリグロビンNを200mg/kg/日、5日間投与した。解析対象96例のうち冠動脈障害(CAL)が認められなかった症例は85例(88.5%)であった。なお、上記川崎病に対する効果はアスピリンとの併用時に得られたものである。

【臨床成績】

○(改)

1. 低又は無ガンマグロブリン血症

免疫グロブリン補充療法を受けたX連鎖無ガンマグロブリン血症患者29例を対象としたレトロスペクティブな研究において、高用量の静注用人免疫グロブリン(IVIg)(3週間ごとに350~600mg/kg)の治療を受け、血清IgGトラフ値が500mg/dL以上となった患者の感染症の発症頻度及び入院期間は1.04回/年及び0.70日/年であったが、未治療、筋注用人免疫グロブリンもしくは低用量IVIg(3週間ごとに200mg/kg未満)で治療され、血清IgGトラフ値が151mg/dL以上500mg/dL未満だった患者では1.75回/年及び

9.00日/年であったとの報告がある。

3. 特発性血小板減少性紫斑病(ITP)

急性及び慢性ITP患者で副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤、摘脾、他の免疫グロブリン製剤に無効の症例及び効果が一過性であった症例、その他主治医が適当と認めた症例を対象にポリグロビンNを1日1400mg/kg、5日間連日投与し、血小板数、出血症状、出血時間の変化を観察した結果、有効率は急性ITPで66.7%(40/60)、慢性ITPで76.9%(50/65)、全体で72.0%(90/125)であった。

639 その他の生物学的製剤

シムレクト静注用20mg【患限】

【重要な基本的注意】

○(改)

2. 本剤は、製造工程の極めて初期の段階(マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの作製時)で、培地成分の一部としてヒト血液由来成分であるヒト血清アルブミン及びヒトトランスフェリンを使用しているが、最終製品の成分としては含まれていない。これらヒト血液由来成分に対して原血漿を対象とした核酸増幅検査は実施していないが、血清学的検査によりウイルスの抗原又はウイルスに対する抗体が陰性であることを確認している。更に、これらヒト血液由来成分及びパシリキシマブ(遺伝子組換え)の製造において、複数の工程によりウイルスの除去・不活化をしており、最終製品へのB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)及びヒト免疫不全ウイルス(HIV-1及びHIV-2)混入の可能性は極めて低い。また、ヒトトランスフェリンの製造にフランスで採血したヒト血液を用いているが、本剤の投与により伝達性海綿状脳症(TSE)がヒトに伝播したとの報告はなく、TSEに関する理論的なリスク評価値は、一定の安全性を確保する目安に達しており、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低い。本剤の投与に際しては、その旨の患者又はその保護者への説明を考慮すること。

【項目外】

○(改)

本剤は、製造工程の極めて初期の段階(セルバンク作製時)において、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス及びヒト免疫不全ウイルスに対する核酸増幅検査を実施していないヒト血液由来成分(ヒト血清アルブミン及びヒトトランスフェリン)を培地成分の一部として使用しています。したがってウイルス感染症伝播のリスクを完全には否定し得ないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与するようお願いいたします。

ペガシス皮下注90µg、180µg

【重大な副作用】

●(追)

<本剤単独の場合>

3. 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少(2,000/µL未満)、血小板減少(50,000/µL未満)、貧血、赤芽

球癆（頻度不明注3）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。

注3) 国外の臨床試験の副作用又は自発報告にて報告された頻度を算出できない副作用については頻度不明とした。

＜リバビリンとの併用の場合＞

4. 再生不良性貧血、赤芽球癆（頻度不明注3）

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。

注3) 国外の臨床試験の副作用又は自発報告にて報告された頻度を算出できない副作用については頻度不明とした。

729 その他の診断用薬(体外診断用医薬品を除く)

ユービット錠100mg

【用法・用量（使用上の注意）】

○(改)

3. 感染診断実施上の留意事項

13C-尿素呼気試験法の判定結果は、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム等のプロトンポンプインヒビター（PPI）、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、テトラサイクリン等の抗生物質、メトロニダゾール、ビスマス製剤及び抗ウレアーゼ活性のあるエカベトナトリウム水和物等のヘリコバクター・ピロリに対する静菌作用を有する薬剤の服用中や中止直後では偽陰性になる可能性があるため、除菌前及び除菌後の感染診断の実施に当たっては、当該静菌作用を有する薬剤投与中止又は終了後2週間以上経過していること。

4. 除菌後の感染診断（除菌判定）

除菌判定については、除菌治療薬剤投与終了後4週以降の時点で実施すること。

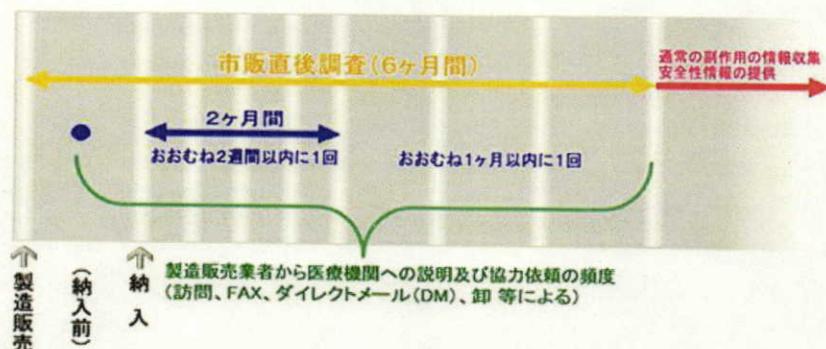
【3】市販直後調査対象品目（院内採用薬）

市販直後調査とは・・・

新医薬品がいったん販売開始されると、治験時に比べてその使用患者数が急激に増加するとともに、使用患者の状況も治験時に比べて多様化することから、治験段階では判明していなかった重篤な副作用等が発現することがあります。このように新医薬品の特性に応じ、販売開始から6ヵ月間について、特に注意深い使用を促し、重篤な副作用が発生した場合の情報収集体制を強化する市販直後調査は、市販後安全対策の中でも特に重要な制度です。

現在実施中の市販直後調査については下記の通りです。

副作用・感染症の報告については薬剤部DI室（内線6108）にご連絡ください。



商品名 会社名	一般名	調査開始日	備考
カデュエット配合錠4番 ファイザー	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	平成21年12月2日	
イメンドカプセルセット 小野薬品工業	アプレピタント	平成21年12月11日	
ジャヌビア錠25mg, 50mg, 100mg 萬有製薬	シタグリプチン リン酸塩水和物	平成21年12月11日	
エリザスカプセル外用400μg 日本新薬	デキサメタゾンシ ペシル酸エステル	平成21年12月11日	
アサコール錠400mg ゼリア新薬工業	メサラジン	平成21年12月16日	
サーバリックス グラクソ・スミスクライン	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	平成21年12月22日	
パankoマイシン眼軟膏1% 東亜薬品	パankoマイシン塩酸塩	平成21年12月28日	
アイノフロー吸入用800ppm エア・ウォーター	一酸化窒素	平成22年1月1日	
オゼックス細粒小児用15% 富山化学工業	トスフロキサシン トシル酸塩水和物	平成22年1月12日	
シムビコート タービュヘイラー60吸入 アストラゼネカ	ブデソニド・ ホルモテロール フマル酸塩水和物	平成22年1月13日	
ヒュミラ皮下注40mgシリンジ 0.8mL アボットジャパン	アダリムマブ (遺伝子組換え)	平成22年1月20日	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」
レミケード点滴静注用100 田辺三菱製薬	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	平成22年1月20日	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」

デュロテップMTパッチ2.1mg, 4.2mg, 8.4mg, 12.6mg, 16.8mg ヤンセンファーマ	フェンタニル	平成22年1月20日	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。）」
ピ・シフロール錠0.5mg 日本ベーリンガーインゲルハイム	プラミペキソール 塩酸塩水和	平成22年1月20日	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）」
ミリブラ動注用70mg 大日本住友製薬	ミリブラチン水和物	平成22年1月20日	
メロペン点滴用バイアル0.5g 大日本住友製薬	メロペネム水和物	平成22年1月20日	効能追加された「発熱性好中球減少症」
ラピアクタ点滴用バッグ300mg 塩野義製薬	ペラミビル水和物	平成22年1月27日	
ブリディオン静注200mg シェリング・プラウ	スガマデクスナトリウム	平成22年4月19日	

【4】ステロイド性骨粗鬆症について

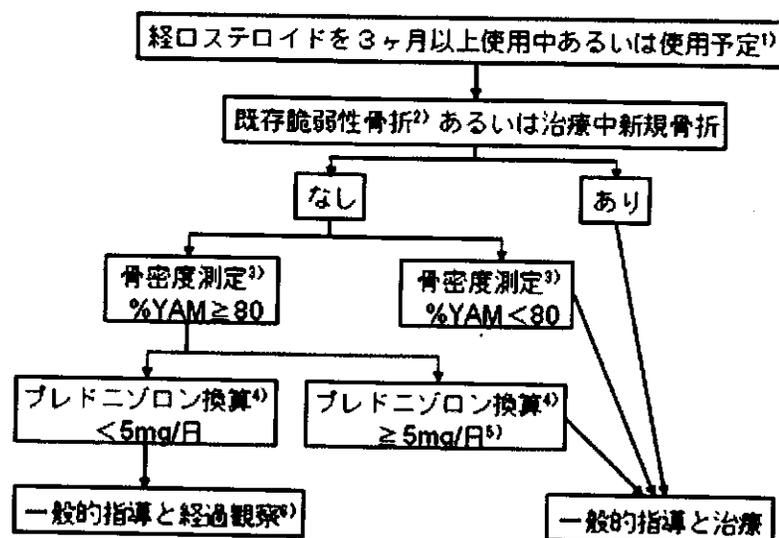
ステロイド性骨粗鬆症は医原性の疾患であるが、患者数は多く約 200 万人と言われ続発性骨粗鬆症の中でも最多の数です。また、ステロイド投与と患者の骨折率は非常に高く長期服用患者の 4 人に 1 人が骨折を経験しているとされています。それにも関わらずステロイド性骨粗鬆症が未治療のまま放置されることが多かったのが現状だと思われます。最近では低用量のステロイドが骨粗鬆症を引き起こすことが明らかにされ、骨粗鬆症薬のステロイド性骨粗鬆症に対する効果もあがってきています。

そこで今回、ステロイド性骨粗鬆症とその治療薬についてまとめましたので、参考にしてください。

—ステロイド性骨粗鬆症に関する最近の臨床知見—

- 2.5mg/日未満の少量ステロイドでも脊椎椎体骨折リスクの増加あり
- 2.5mg/日以上の使用例では投与開始後わずか3~6ヶ月で骨折リスクが最大に達する
- 20mg/日を超えると骨折リスクは急激に増大
- 安全な治療用量はないと考えざるを得ない（骨折を回避するための安全な投与量=71 μ g/日）

—日本骨代謝学会によるステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン（2004 年度版）—



YAM:若年成人平均値 (20~44歳)

注1) 本ガイドラインは18歳以上を対象とする。

注2) 脆弱性骨折の定義は原発性骨粗鬆症と同一である。

注3) 骨密度測定は原発性骨粗鬆症 (2000年度改訂版) に準ずる。

注4) 1日平均投与量

注5) 1日10mg以上の使用例では骨密度値が高くても骨折の危険性がある (骨折閾値 XYAM90)。

注6) 高齢者では骨折の危険性が高くなる。

・ 一般的指導

生活指導、栄養指導、運動療法は原発性骨粗鬆症のものに準ずる。

・ 経過観察

骨密度測定と胸腰椎X線撮影を定期的 (6ヶ月~1年毎) に行う。

・ 薬物治療

1. ビスフォスフォネート製剤を第1選択薬とする。

2. 活性型ビタミンD3、ビタミンK2は第2選択薬とする。

—ステロイド骨粗鬆症に使用される薬剤(当院採用品)—

製品名	一般名	適応症	用法・用量	薬価	製造＝販売会社名
ビスフオスフオネート 製剤	フォサマック錠35mg	骨粗鬆症	朝起床時 1回35mg/週	745.10/錠	萬有
	フォサマック錠5mg		毎朝起床時 1回5mg/日	115.20/錠	
	アクトネル17.5mg	①骨粗鬆症 ②骨ページェット病	①起床時 1回17.5mg/週 ②起床時 1回17.5mg/日 ③起床時 1回17.5mg/日8週間連日投与	767.20/錠	エーザイ
	ダイドロネル錠200【患限】	①骨粗鬆症 ②下記状態における初期及び進行期の異所性骨化の抑制 草嚙損傷後、股関節形成術後 ③骨ページェット病	①食間 1回200mg/日を2週間投与後10～12週休薬 最大400mg/日まで ②食間 1回800～1000mg/日 ③食間 1回200mg/日 最大1000mgまで	426.60/錠	大日本住友
ビタミンD ₃ 製剤	ボノテオ錠1mg【試用】	骨粗鬆症	起床時 1回1mg/日	133.70/錠	アステラス
	ワンアルファ錠0.5μg	①骨粗鬆症 下記の疾患におけるビタミンD代謝異常に伴う諸症状 (低カルシウム血症、テタニー、骨痛、骨病変等)の改善 ②慢性腎不全、③副甲状腺機能低下症、 ④ビタミンD抵抗性クル病・骨軟化症	①②1回0.5μg～1.0μg/日 ③④1回1.0～4.0μg/日	47.00/錠	帝人ファーマ
	アルファロール液 0.5μg/mL			86.40/mL	中外
	ロカルトロールカプセル0.25μg	①骨粗鬆症 下記疾患におけるビタミンD代謝異常に伴う諸症状 (低カルシウム血症、しびれ、テタニー、知覚異常、筋力低下、骨痛、骨病変等)の改善 ②慢性腎不全、③副甲状腺機能低下症、クル病・骨軟化症	①0.5μg/日を2回に分けて ②1回0.25～0.75μg/日 ③、その他のビタミンD代謝異常に伴う疾患の場合 1回0.5～2.0μg/日	37.50/cap	中外＝杏林
グラケータカプセル15mg	骨粗鬆症における骨量・疼痛の改善	45mg/日を3回に分けて	39.10/cap	エーザイ	
選択的エストロゲン受容体モジュレーター	閉経後骨粗鬆症		1回60mg/日	132.20/錠	イーライリリー ＝中外

※ビスフオスフオネート系は、男性患者での安全性及び有効性は確立していません。

また、フォサマック以外の薬剤(アクトネル、ダイドロネル、ボノテオ)については、妊婦又は妊娠の可能性がある婦人には禁忌とされています。

※エビスタは、副作用などでビスフオスフオネートの内服困難な閉経後女性に考慮します。しかしステロイド性骨粗鬆症に対するエビスタは不十分です。

—ビスフォスフォネート製剤による顎骨壊死—

ステロイド性骨粗鬆症の第1選択薬となっているビスフォスフォネート（BP）製剤ですが、近年本剤を投与されている患者が侵襲的歯科治療を受けた後に、顎骨壊死を発症するという報告が相次いでいます。2010年6月には添付文書の使用上注意が改訂されており、適切な使用が求められています。

【なぜ顎骨に起こるのか？】

BP製剤に関連する骨壊死が顎骨にのみ発生する理由として、顎骨には他の骨には見られない特徴（下記）があり、それらが関連すると言われています。

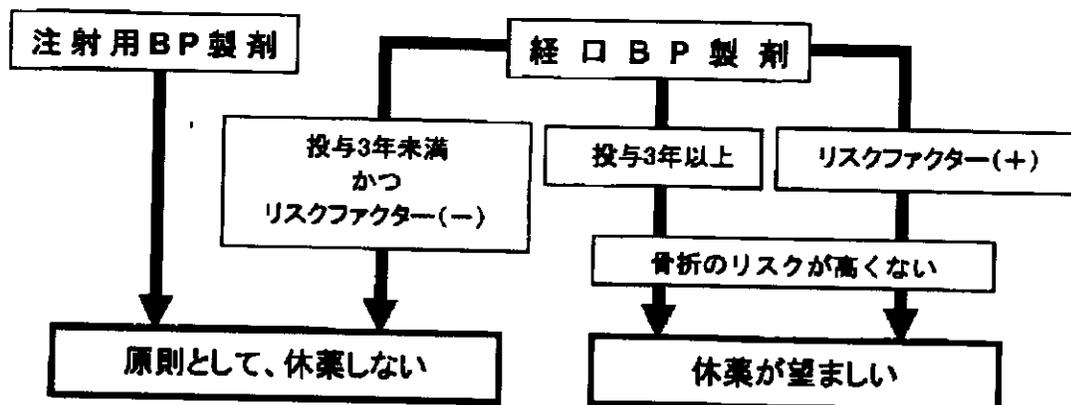
- 歯は顎骨から上皮を破って植立 ⇒ 口腔内感染源は上皮と歯の間隙から顎骨に直接到達
- 口腔粘膜は薄く、傷害を受けやすい ⇒ 感染はその直下の顎骨に波及
- 口腔内感染源多く存在 ⇒ 800種類以上、 10^{11} ～ 10^{12} 個の口腔内細菌が常在
- 菌性感染症（う蝕・歯髄炎・根尖病巣、歯周病）を介して顎骨に炎症が波及
- 抜歯などの侵襲的歯科治療により、顎骨は直接口腔内に露出して感染

【リスクファクター】

1. BP製剤によるもの：窒素含有（フォサマック、アクトネル、ボノテオ）＞窒素非含有（ダイドロネル）
2. 局所的：骨への侵襲的歯科治療、口腔衛生状態の不良、歯周病・歯周膿瘍などの炎症疾患の既往、
[好発部位] 下顎＞上顎、下顎隆起、口蓋隆起、顎舌骨筋線の隆起
3. 全身的：がん、高齢者、腎透析、Hb低値、糖尿病、肥満、骨パジェット病
4. その他：薬物（ステロイド、シクロフォスファミド、エリスロポエチン、サリドマイド）、喫煙、飲酒

【歯科治療とBP製剤の一時的休薬について】

侵襲的歯科治療を行う場合、BP製剤の休薬が必要な場合が出てきます。その休薬の原則を下図に示しています。休薬はその期間が長いほど顎骨壊死の発生頻度は低くなるとの報告があります。骨のリモデリングの期間を考慮すると休薬期間は少なくとも3ヶ月が望ましいとされています。しかし、虫歯は3ヶ月も待てません。そのため、BP製剤は使用を開始する前に歯科処置を済ませておくこと、また投与中は歯科において定期的に口腔内管理を受けること、口腔内を清潔に保つことが重要となります。



（参考）重篤副作用疾患別対応マニュアル第3集

医薬品添付文書

H22 保険薬事典

首藤敏秀. ステロイド性骨粗鬆症

ビスフォスフォネート関連顎骨壊死に対するポジションペーパー

【5】インシデント事例からの注意喚起

2010年5月の院内インシデント報告事例の中から、医薬品を安全に使用するために注意すべき事例などを挙げています。

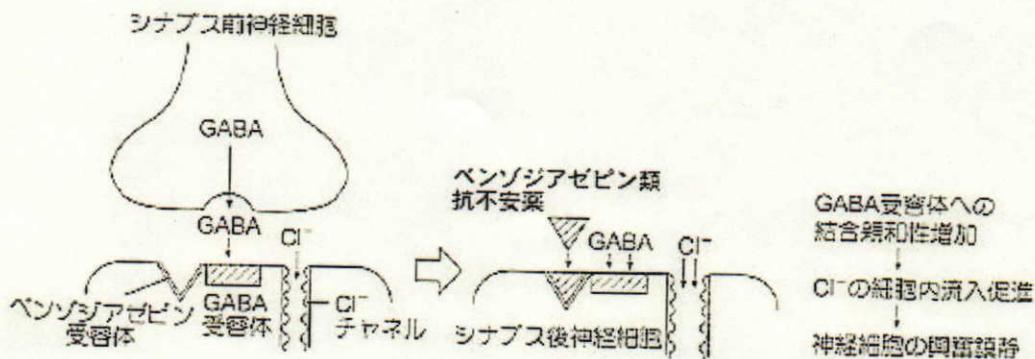
睡眠薬服用患者の転倒など

5件

不眠に対してベンゾジアゼピン系および非ベンゾジアゼピン系の種々の睡眠薬及び抗不安薬が処方されています。これらの薬剤を服用している患者での転倒の報告がありますが、薬剤の特徴や副作用などの注意すべき点を挙げました。

ベンゾジアゼピン系薬剤の作用機序

ベンゾジアゼピン受容体は脳および脊髄に存在します。抑制性神経伝達物質であるGABA(γ-アミノ酪酸)受容体はベンゾジアゼピン受容体やCl⁻チャネルと複合体を形成しています。ベンゾジアゼピン系睡眠薬は受容体に結合することで、GABAの受容体結合を促進し、Cl⁻透過性を増加させることによって中枢抑制作用を発現します。



くすりの効き方 中野真汎編より

副作用

現在使用されている睡眠薬には以下のような副作用があります。

健忘

服薬直後から覚せい後一定時間の記憶が失われる前向き健忘を示すことがあります。特にアルコールとの併用により発現頻度は高くなります。

持ち越し効果

服薬の翌日まで効果が持続し、眠気、ふらつき、集中力低下、頭痛、倦怠感などがみられます。

筋弛緩作用

薬が効いている間、筋弛緩作用に基づくふらつき、脱力感、転倒などの可能性があります。

反跳性不眠・退薬症候

服薬を継続した後、突然服用を中止することで、使用前よりも強い不眠を生じる事があります(反跳性不眠)。また、頭痛・幻覚・耳鳴・不安・焦燥などの症状が出る事があります(退薬症候)。半減期の比較的短いものを長期に服用した場合に出現しやすくなります。

睡眠薬の分類

睡眠薬の処方は消失半減期を参考にして、不眠の型、患者の年齢、生活状況などによって使い分けることが望ましいとされています。特に高齢者では一般的に代謝や排泄機能が低下し、持ち越し作用や薬剤の蓄積による副作用が発現しやすいため、減量を考慮する必要があります。また、筋弛緩作用による転倒や転倒による骨折なども問題となるため、半減期が短いものが望ましいとされています。

睡眠薬の分類

作用時間	商品名	一般名	常用量	消失半減期
長短時間作用型	アモバン	ゾピクロン	7.5~10mg	4時間
	マイスリー	ゾルピデム	5~10mg	2時間
短時間作用型	デパス	エチゾラム	1~3mg	6時間
	レンドルミン	プロチゾラム	0.25~0.5mg	7時間
中間作用型	ロヒプノール	フルニトラゼパム	0.5~2mg	24時間
	ユーロジン	エスタゾラム	1~4mg	24時間
	ネルボン	ニトラゼパム	5~10mg	28時間
長時間作用型	ダルメート	フルラゼパム	10~30mg	65時間
	ドラール	クアゼパム	15~30mg	36時間

【6】医薬品に関わる医療安全情報

詳細は医薬品医療機器総合機構 PMDA 医療安全情報の HP をご参照ください。

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

PMDA 医療安全情報

(独)医薬品医療機器総合機構

pmda No.17 2010年 5月

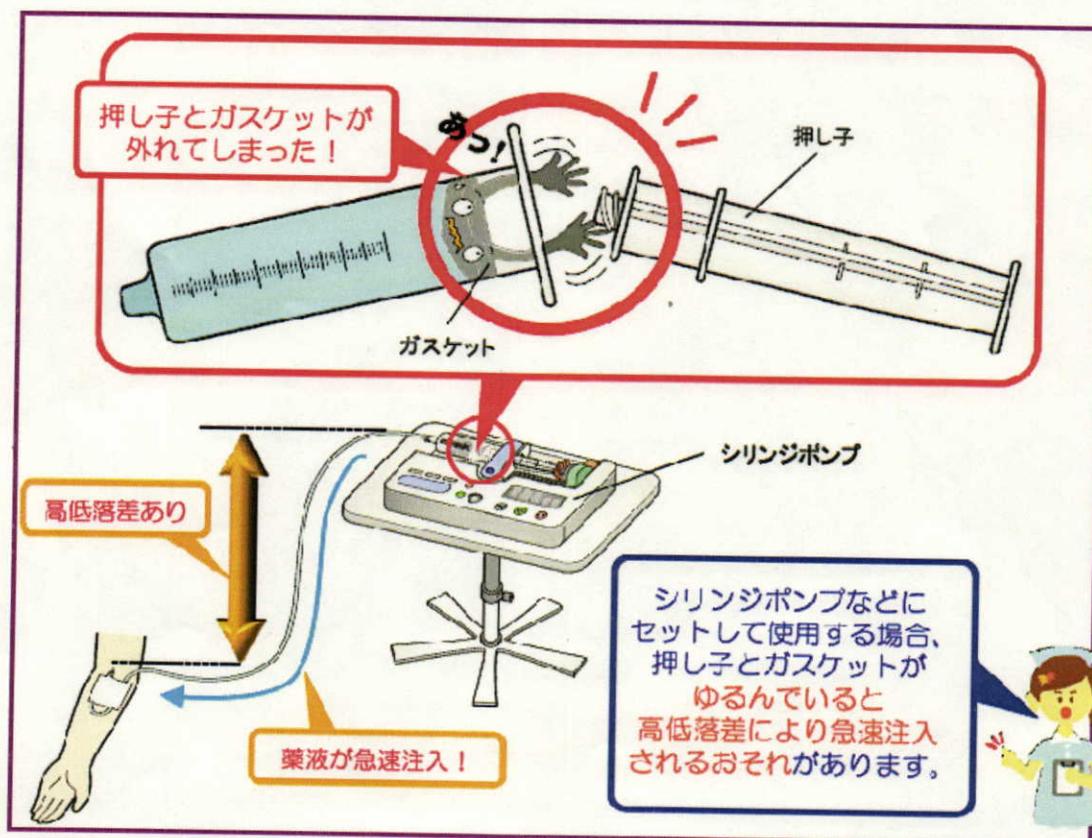
プレフィルドシリンジ製剤の取扱いについて

POINT 安全使用のために注意するポイント

(事例1) シリンジポンプでドパミンを投与中にプレフィルドシリンジの押し子がガスケットから外れ、患者に急速注入されてしまった。

1 プレフィルドシリンジ製剤使用時の注意点について その1

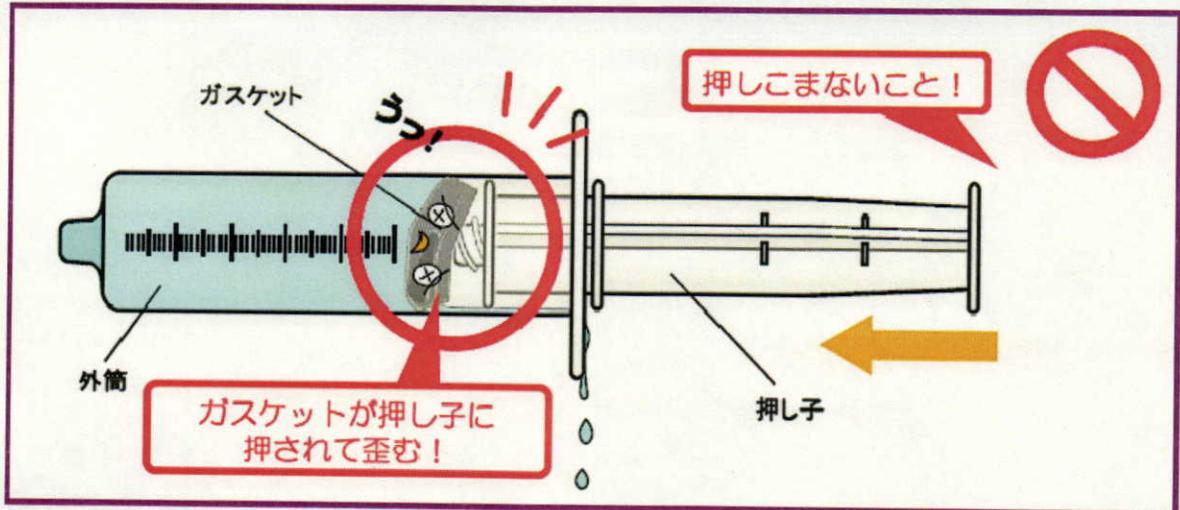
- プレフィルドシリンジ製剤の押し子とガスケットは、ねじ込み式による接続のため、取扱い時に接続がゆるむことがあるので注意すること。



(事例2) プレフィルドシリンジのガスケットが歪んでいたため、外筒とガスケットの隙間から薬液が漏れていた。

2 プレフィルドシリンジ製剤使用時の注意点について その2

- プレフィルドシリンジを組み立てる際は、押し子を回転させながらねじ込むこと。



ガスケットの歪みは、薬液漏れや気泡混入などの原因となります。プレフィルドシリンジ製剤を組み立てる際は、添付文書等に従って、正しく組み立て下さい。



使用時に組み立てるプレフィルドシリンジ製剤

協和発酵キリン (株)



イノバン注0.3%シリンジ

テルモ (株)

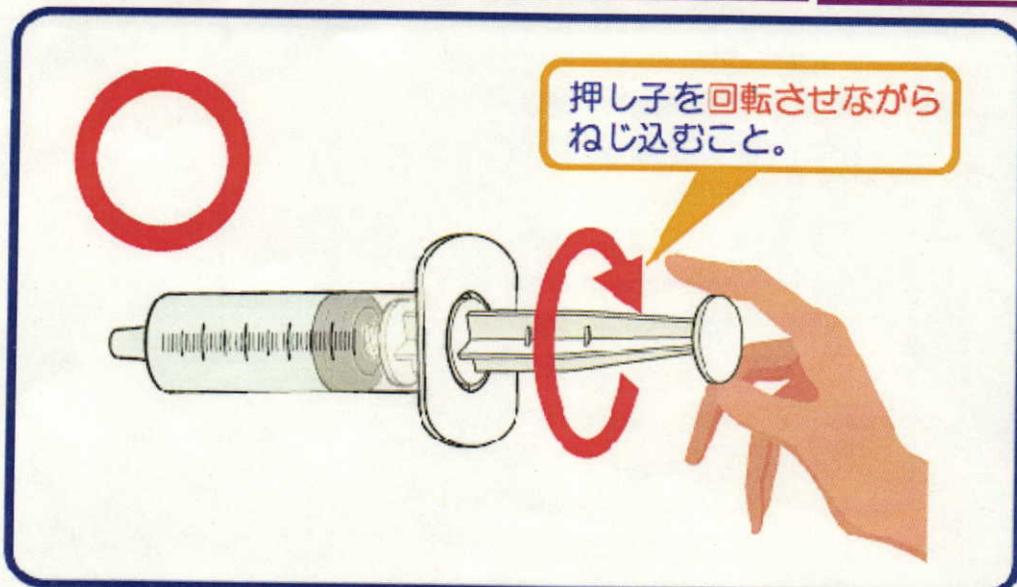


ドブポン注0.3%シリンジ

アストラゼネカ (株)



1%ディプリバン注キット
(500mg50ml筒)



すでに組み立てられているプレフィルドシリンジ製剤



組み立てられているプレフィルドシリンジ製剤であっても、
取扱い中にゆるむ可能性があるので十分注意して下さい。



【7】平成22年7月より長期投与可能となる医薬品について

平成22年7月より、下記の院内採用品が長期投与可能となります。

処方及び使用の際には添付文書をご確認下さい。

採用薬	成分	効能・効果
オラペネム小児用細粒	テビペネム ピボキシル	<p><適応菌種></p> <p>テビペネムに感性の黄色ブドウ球菌、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌</p> <p><適応症></p> <p>肺炎、中耳炎、副鼻腔炎</p> <p>*本剤の投与期間は、7日間以内を目安とすること。</p>
クラビット錠	レボフロキサシン水和物	<p><適応菌種></p> <p>本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ペスト菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、ブルセラ属、野兔病菌、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌、Q熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ）、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）</p> <p><適応症></p> <p>表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、Q熱</p> <p>*疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること</p>
クロザリル錠【試用】	クロザピン	治療抵抗性統合失調症

ストラテラカプセル 【試用】	アトモキセチン塩酸塩	小児期における注意欠陥／多動性障害 (AD/HD)
ミコンピ配合錠 【試用】	テルミサルタン・ ヒドロクロロチアジド	高血圧症
アラミスト点鼻液	フルチカゾン フランカルボン酸 エステル	アレルギー性鼻炎
アピドラ注	インスリン グルリジン (遺伝子組換え)	インスリン療法が適応となる糖尿病