

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
各看護師長

Drug Information News

平成24年10月19日

NO.232

目次

【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.294	P1
*コンタクトレンズの適正使用と眼障害防止について	
*平成23年シーズンのインフルエンザ予防接種後副反応報告の まとめについて	
*重要な副作用等に関する情報	
*使用上の注意の改訂について	
【2】 添付文書の改訂	P13
【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬)	P14
【4】 新規採用医薬品情報	P16
【5】 インシデント事例からの注意喚起	P20



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D I 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. 294

*詳細は PMDA(医薬品医療機器総合機構)HP http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI294.pdf

1

コンタクトレンズの適正使用と 眼障害防止について

1. はじめに

視力補正用コンタクトレンズは、従来より、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）に基づき「高度管理医療機器」として規制され、安全性、品質の確保が行われています。一方、近年若者を中心に使用されている、視力補正を目的としない、いわゆるおしゃれ用カラーコンタクトレンズについても、使用者の不適切な取扱いによる眼障害や品質に関する問題が報告されたこと^{1,2)}を受け、平成 21 年 11 月より、非視力補正用コンタクトレンズとして薬事法の「高度管理医療機器」に指定され、規制対象となっています³⁾。

本稿では、コンタクトレンズによる眼障害について報告し、使用者への適正使用の注意喚起の徹底をお願いします。

表 1 報告された主な眼障害

眼障害	報告件数
角膜浸潤	21
角膜びらん	14
角膜炎	10
結膜炎	18
アレルギー性結膜炎	5
充血	6

※ 1 報告中に複数の健康被害の記載がある場合はそれぞれを 1 件として計上。5 件以上の報告があった健康被害を掲載。

2. コンタクトレンズによる眼障害

(1) 医薬関係者からの眼障害の報告

平成 21 年度から 23 年度までの 3 年間に、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度⁴⁾により、医薬関係者から厚生労働省に対し、69 件のコンタクトレンズに関する眼障害の報告が寄せられました。報告された眼障害は表 1 のとおりであり、その多くは角膜浸潤、角膜びらんなどの角膜障害や、結膜障害の事例です。眼障害の主な原因として、コンタクトレンズの手入れ不良や長時間装用などの不適切な使用、使用にあたり眼科医療機関を受診し

ていないことなどが報告されており、コンタクトレンズ販売時に、使用者に対し眼障害のリスクや適切な使用方法などが十分に説明されていないこと、使用者においても、眼障害のリスクに対する認識が低く、適正使用に対する意識が低いことなどが問題として指摘されています。

69 件の報告のうち、製品が特定できた 43 件（未承認品を除く）において、20 件が非視力補正用のいわゆるおしゃれ用カラーコンタクトレンズを使用した症例でした。

(2) 日本眼科医会によるアンケート調査結果

公益社団法人日本眼科医会が、コンタクトレンズによる眼障害について眼科医療機関を対象に行ったアンケート調査結果⁵⁾を発表しています。それによれば、コンタクトレンズによる眼障害のため医療機関を受診した患者では重篤な角膜潰瘍、角膜浸潤に至った事例もあること、眼障害を生じたコンタクトレンズの種類として、近年、いわゆるおしゃれ用カラーコンタクトレンズが増加していることなどが報告されています。ここでも、眼障害の原因としては、長時間装用や洗浄不良などの不適切な使用が多いとされています。また、眼科医療機関を受診せず購入している事例や使用中の定期検査を全く受けていない事例が、特に通信販売・インターネット販売での購入者に多いと報告されています。

3. コンタクトレンズ販売時の情報提供等の徹底

コンタクトレンズによる眼障害を防止するためには、製品自体の安全性の確保はもとより、使用者が適切に使用することが重要です。

コンタクトレンズについては、これまでも、使用者への適正使用に関する情報提供や、適正使用の普及・啓発について、製造販売業者等に対し指導してきましたが、近年のおしゃれ用カラーコンタクトレンズの一般化、インターネット販売をはじめとする販売方法の多様化に鑑み、平成 24 年 7 月 18 日付けで通知（薬食発 0718 第 16 号厚生労働省医薬食品局長通知「コンタクトレンズの販売時における取扱いについて」）を発出し、販売時に使用者に適切な情報提供等が行われるよう、改めて関係者に次の事項の徹底を図るよう依頼しました。

- ・販売時に、購入者に対し、医療機関への受診状況を確認し、受診した医療機関の名称を記録・保存すること。
- ・販売時に、購入者が医療機関を受診していない場合は、コンタクトレンズによる健康被害等について情報を提供し、医療機関を受診するよう推奨すること。
- ・不適正な使用の結果、重篤な眼障害が発生するおそれがあることを含め、適正な使用のために必要な情報の提供に努めること。
- ・購入者より眼障害の相談等があった場合は、必要に応じ、購入前に受診した医療機関に対し、発生した健康被害の内容等に係る情報を提供するよう努めること。
- ・販売業者の販売管理者は、保健衛生上の支障を生ずるおそれがないように、その営業所の業務につき、販売業者に対して行うこととされている意見具申の徹底を図ること。

4. 医療関係者へのお願い

(1) コンタクトレンズの適正使用の普及・啓発

コンタクトレンズの装用・ケアは使用者自身が行うため、眼障害を防止するためには、使用者への適切な使用についての普及・啓発を、購入時のみならず、コンタクトレンズ使用中も継続して行っていくことが必要です。コンタクトレンズ使用開始時やコンタクトレンズ使用中の定期受診時には、適切な使用の重要性や定期検査の必要性について、引き続き指導の徹底をお願いします。

日本コンタクトレンズ学会、日本眼科医会などの関係学会等では、コンタクトレンズの適正使用等に関する情報提供ホームページを以下のとおり開設しており、適正使用の推進のための啓発ポスターやリーフレットがダウンロード可能ですのでご活用ください。

また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）では、一般の方向けにコンタクトレンズに関する Q&A をホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/mdevicesqa/mdevicesqa.html>）に掲載しているほか、医療機器相談窓口（03-3506-9436、月曜日～金曜日（祝日・年末年始を除く） 午前9時～午後5時）において、使用方法の注意などの相談も受けていますので、コンタクトレンズの使用者への情報提供にご活用ください。

- ・購入者より眼障害の相談等があった場合は、必要に応じ、購入前に受診した医療機関に対し、発生した健康被害の内容等に係る情報を提供するように努めること。
- ・販売業者の販売管理者は、保健衛生上の支障を生ずるおそれがないように、その営業所の業務につき、販売業者に対して行うこととされている意見具申の徹底を図ること。

日本コンタクトレンズ学会ホームページ

- ・コンタクトレンズ教室
<http://www.clgakkai.jp/general/study.html>
- ・ソフトコンタクトレンズの正しいケア方法
http://www.clgakkai.jp/general/scl_care.html

日本眼科医会ホームページ

- ・コンタクトレンズを正しく安全に使いましょう
<http://www.gankaikai.or.jp/contact-lens/safety.html>

日本コンタクトレンズ協会ホームページ

- ・適正使用チェックリスト
http://www.jcla.gr.jp/menu/index.asp?patten_cd=12&page_no=6
- ・安全に使用するために
http://www.jcla.gr.jp/menu/index.asp?patten_cd=12&page_no=11

日本コンタクトレンズ協会 啓発ポスター

http://www.jcla.gr.jp/menu/index.asp?patten_cd=12&page_no=27

（2）医薬品・医療機器安全性情報報告制度による報告

コンタクトレンズによる眼障害の事例で、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため報告の必要があると考えられる場合には、医薬品・医療機器安全性情報報告制度により厚生労働省に報告をお願いします。報告に当たっては、安全対策の検討、実施のために必要ですので、使用されていたコンタクトレンズの販売名、製造販売業者、ロット番号など、製品を特定できる情報を可能な限り使用者から聴取いただき、報告してください。

また、安全対策を検討するにあたって追加の情報が必要な場合、医療機関等に対し、報告された製品の製造販売業者が詳細調査を実施することがありますので、その際には調査へのご協力をお願いします。

〈参考文献〉

- 1) 独立行政法人国民生活センター「おしゃれ用カラーコンタクトレンズの安全性－視力補正を目的としないものを対象に－」（平成18年2月公表）

http://www.kokusen.go.jp/news/data/n-20060203_1.html

2) 独立行政法人製品評価技術基盤機構「視力補正を目的としないカラーコンタクトレンズに関する調査結果について」(平成20年7月公表)

<http://www.nite.go.jp/jiko/press/prs080710.html>

3) 厚生労働省ホームページ「おしゃれ用カラーコンタクトレンズについて」

http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/colorcontact/index.html

4) 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度

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

5) 日本の眼科 83:4号(2012)「コンタクトレンズによる眼障害アンケート調査の集計結果報告(平成23年度)」

2

平成 23 年シーズンのインフルエンザ 予防接種後副反応報告のまとめについて

1. はじめに

平成 23 年 10 月から平成 24 年 3 月末までに報告されたインフルエンザ予防接種後副反応の報告状況について紹介します。

インフルエンザ（H1N1）2009 とインフルエンザ（A/H3N2 と B 型）を含む 3 価のインフルエンザワクチンの接種が平成 23 年 10 月から開始され、「副反応報告基準」¹⁾に該当する副反応であると診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、厚生労働省に報告することとされました。報告された副反応については、随時、医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）において集計・評価し、死亡症例、重篤症例等については専門家の意見も聴取して因果関係評価等を行いました。

これらの副反応報告については、定期的に薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及びインフルエンザ予防接種後副反応検討会の合同開催の会議で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討されており、本稿ではその結果を報告します。

また、平成 21 年 4 月 1 日以降平成 24 年 3 月 31 日までに集積されたインフルエンザワクチンの副反応報告について PMDA において整理、調査し、添付文書の改訂等の注意喚起の必要性についての検討を実施したので、その安全対策の内容についても紹介します。

2. インフルエンザワクチンの副反応報告状況について（平成23年10月1日～平成24年3月31日）

(1) 副反応報告数・頻度

インフルエンザワクチンによる副反応報告数及び医療機関納入数量から算出した推定接種者数に基づく報告頻度は表 1 のとおりでした。

表 1 副反応報告数及び推定接種者数（単位：例）

推定接種者数 （回分）	医療機関からの副反応報告			製造販売業者からの副反応報告 （重篤報告）*	
	副反応報告数 （報告頻度）	うち重篤報告数（報告頻度）		重篤度報告数（報告頻度）	
			うち死亡報告数		うち死亡報告数
50,325,537 (H24. 3.31 現在)	554 (0.0011%)	96 (0.00019%)	7 (0.000014%)	83 (0.00016%)	1 (0.000002%)

* 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものであり、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性がある。

(2) 性別・年齢階層別・基礎疾患有無別等の副反応報告状況

性別・年齢別のインフルエンザワクチンの副反応報告は表2及び表3のとおりでした。

表2 性別報告数（単位：例）

性別	医療機関からの副反応報告数	製造販売業者からの副反応報告数
男性	291	41
女性	261（うち妊婦0）	39（うち妊婦1）
不明	2	3
合計	554	83

表3 年齢別報告数（単位：例）

年齢	医療機関からの副反応報告数			製造販売業者からの副反応報告数	
	副反応報告数	うち重篤報告数		重篤報告数	
			うち死亡報告数		うち死亡報告数
0～9歳	263	37	0	28	0
10～19歳	33	4	0	11	0
20～29歳	39	6	0	5	0
30～39歳	38	4	0	10	0
40～49歳	42	5	0	6	0
50～59歳	20	3	0	2	0
60～69歳	35	10	1	3	0
70～79歳	46	11	1	6	1
80歳以上	35	15	5	8	0
不明	3	1	0	4	0
合計	554	96	7	83	1

(3) 報告された副反応の内容

平成23年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別副反応報告の内容は表4の最右欄のとおりです。平成22年シーズンの報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は平成24年5月21日までに9例報告されましたが、専門家の評価によると、いずれの症例も、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、ワクチン接種と死亡との直接的な明確な因果関係が認められた症例はないとされました。

ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例^{注1)}は60例ありましたが、このうち、専門家の評価もふまえてギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎である可能性が否定できないとされた症例は、各々1例、8例でした。

アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された副反応症例^{注2)}は51例ありましたが、このうち、ブライトン分類評価²⁾がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は35例（うち重篤23例）でした。ブライトン分類レベル3以上の報告頻度は10万接種当たり0.3でした。

なお、アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された 51 例のうち 43 例は、一般財団法人化学及血清療法研究所（以下、「化血研」という。）が製造したワクチンを接種した症例であり、ブライトン分類レベル 3 以上の症例のロット毎の報告頻度は最高 10 万接種当たり 1.4 と他社の報告頻度（最高 10 万接種当たり 0.4）と比べて高かったことから、その原因について調査を行いました。その結果、化血研の製品において国家検定並びに製造販売業者が行う自家試験成績において問題は確認されず、製造工場での製造管理・品質管理についても特段の問題は確認されませんでした。一方で、化血研のインフルエンザワクチンにのみ保存剤としてフェノキシエタノール（以下、「PE」という。）が含有されていることから、PE がアナフィラキシー発生に及ぼす影響について調査を行った結果、特にアナフィラキシーを起こした患者の血液を用いた好塩基球活性化試験において、PE 単独刺激による CD203c の発現量の増加はなかったものの、PE 入りインフルエンザワクチンで刺激すると CD203c の発現量が増加する症例が認められました。一方 PE を含まない化血研のインフルエンザワクチンとチメロサルを含む他社のインフルエンザワクチンで刺激したところ CD203c の発現に差は認められませんでした。以上のことから、念のための対応として平成 24 年シーズンについては化血研のインフルエンザワクチンは保存剤を PE からチメロサルに変更することになりました。

また、インフルエンザワクチン接種後のアナフィラキシーの発現については、すべての製剤について平成 24 年シーズンも引き続き、以下の点に留意が必要とされました。

- ① 接種後 30 分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ② アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③ 接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

注 1) しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくいといった副反応名で報告された症例も含む。

注 2) 副反応名に、「アナフィラキシー、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応」として報告された症例も含む。

表 4 平成22年シーズン及び平成23年シーズンのインフルエンザワクチンの副反応報告状況の比較(単位:例)

	平成 22 年シーズン		平成 23 年シーズン	
	3 価インフルエンザワクチン (季節性 2 価及び H 1 N 1)		3 価インフルエンザワクチン (季節性 2 価及び H 1 N 1)	
副反応の器官別大分類 *	医療機関 からの報告	製造販売業者 からの報告	医療機関 からの報告	製造販売業者 からの報告
血液およびリンパ系障害	2	8	5	3
心臓障害	3	3	1	1
耳および迷路障害	0	0	0	1
眼障害	1	3	1	2
胃腸障害	5	2	5	2
一般・全身障害および投与部位の状態	48	31	32	28
肝胆道系障害	5	6	2	3
免疫系障害	21	5	17	13
感染症および寄生虫症	11	6	7	5
臨床検査	4	2	2	6
代謝および栄養障害	1	4	2	1
筋骨格系および結合組織障害	6	5	2	11
神経系障害	51	35	31	32
精神障害	1	1	0	0
腎および尿路障害	2	5	0	2
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	11	13	15	11
皮膚および皮下組織障害	16	23	21	15
内分泌障害	0	0	1	0
妊娠, 産褥および周産期の状態	2	0	0	1
血管障害	3	6	1	1
傷害, 中毒および処置合併症	0	0	1	0
総計	193	158	146	138

* MedDRA / J Ver. 15.0 で副反応名をコード化したもの

* 医療機関からの報告については, 報告医が「重篤」とした症例を集計している

3. 安全対策に関する検討結果について

平成 21 年 4 月 1 日以降平成 24 年 3 月 31 日までに PMDA に報告されたインフルエンザ HA ワクチンの副反応の報告状況について PMDA において、整理、調査を行い、使用上の注意の改訂の必要性について検討を行いました。

副反応報告集積状況及び因果関係評価の結果より、注意喚起の検討が必要と考えられた事象は、ネフローゼ症候群及び間質性腎炎でした。

ネフローゼ症候群については、因果関係が否定できない国内症例（直近3年度）が3例集積していることから、専門家の意見もふまえ使用上の注意に記載することが適切であると判断され、平成24年7月10日に使用上の注意の改訂を指示しました。間質性腎炎については、根拠となる症例が少なく、因果関係が明確に判断できないことから、現時点では改訂しないと判断され³⁾、今後の集積状況等に引き続き注視することとしました。

4. 今後の安全対策について

医療機関においては、平成24年シーズンも引き続きアナフィラキシーの発生に際しては以下の点をご留意ください。

- ① 接種後30分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ② アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③ 接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

また、アナフィラキシー以外でも「副反応報告基準」に該当する副反応を診断した場合は、速やかな報告をお願いします。

今後とも、これらの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、引き続き安全対策の必要性を検討していきますので、副反応報告をお願いします。

〈参考文献〉

1) 厚生労働省：新型インフルエンザ予防接種後副反応報告について

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/infu05.html>

2) 厚生労働省：平成24年度第1回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び第1回インフルエンザ予防接種後副反応検討会及び第1回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会 参考資料1-2

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002c06s-att/2r9852000002c0c4.pdf>

3) 医薬品医療機器総合機構：インフルエンザHAワクチンの「接種上の注意」の改訂に関する調査結果概要

<http://www.info.pmda.go.jp/kaitei/file/20120710frepno3.pdf>

3

重要な副作用等に関する情報

平成24年8月7日に改訂を指導され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オキサリプラチン

販売名(会社名)	エルプラット点滴静注液50mg、同点滴静注液100mg（ヤクルト本社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用（重大な副作用）]

横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

〈参考〉

直近約3年間（平成21年4月1日～平成24年5月8日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・横紋筋融解症：1例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約3万5000人（平成23年度）

販売開始：平成22年6月（エルプラット点滴静注液）

※平成17年4月～平成23年3月（同注射用）

4

使用上の注意の改訂について (その239)

平成 24 年 8 月 7 日に改訂を指導された医薬品の使用上の注意（本号の「3 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. 〈骨格筋弛緩剤〉

スキサメトニウム塩化物水和物

〔販売名〕

スキサメトニウム注 100「AS」【科限】（アステラス製薬）

〔禁忌〕

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔重要な基本的注意〕

非脱分極性筋弛緩剤で過去にアナフィラキシー反応が生じた患者では、同様にアナフィラキシー反応が生じる可能性があるので、注意すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

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（気道内圧上昇、血圧低下、頻脈、全身発赤等）を起こすことがあるので、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。

2. 〈他に分類されない代謝性医薬品〉

ゾレドロン酸水和物

〔販売名〕

ゾメタ点滴静注用 4mg（ノバルティスファーマ）

〔副作用（重大な副作用）〕

急性腎不全、間質性腎炎：急性腎不全、間質性腎炎等の腎障害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。

間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）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。

3. 〈代謝拮抗剤〉

ネララビン

〔販売名〕

アラノンジー静注用 250mg【患限】（グラクソ・スミスクライン）

〔副作用（重大な副作用）〕

横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

4. 〈他に分類されない治療を主目的としない医薬品〉

バレニクリン酒石酸塩

〔販売名〕

チャンピックス錠 0.5mg 【患限】【医限】、同錠 1mg 【患限】【医限】（ファイザー）

〔副作用（重大な副作用）〕

肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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。

【2】添付文書の改訂

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 意）	⑤ 用法・用量	⑥ 用法用量（注 意）	⑦ 原則禁忌	⑧ 慎重投与	⑨ 重要な基本的注 意	⑩ 相互作用（禁忌 ）	⑪ 相互作用（注 意）	⑫ 副作用	⑬ 重大な副作用	⑭ 高齢者投与	⑮ 妊産婦授乳婦投 与	⑯ 小児投与	⑰ 過量投与	⑱ 適用上の注意	⑲ 薬物動態	⑳ その他	改訂年月日
111	セボフレン吸入麻酔液																				○	H24.9
112	ルネスタ錠1mg																○	○				H24.9
117	ジェイゾロフト錠25m								○												○	H24.9
117	ジブレキサザイデイス錠5mg												○									H24.9
117	ジブレキサ錠2.5mg、5mg												○									H24.9
117	リーマス錠100、200						○			○		○	○	○								H24.9
131	リボスチン点眼液0.025%												○	○								H24.9
131	リボスチン点鼻液0.025mg112噴霧用												○	○								H24.9
132	アラミスト点鼻液27.5μg 56噴霧用																				○	H24.9
212	タンボコール錠50mg		○								○											H24.9
212	タンボコール静注50mg		○								○											H24.9
213	サムスカ錠15mg												○								○	H24.9
214	ラジレス錠150mg									○				○								H24.9
218	リポバス錠5		○								○	○	○	○								H24.9
219	アーガメイト20%ゼリー25g											○							○			H24.9
229	ゾレア皮下注用150mg					○	○															H24.9
232	タケブロンOD錠15、30		○								○	○							○			H24.9
232	タケブロン静注用30mg		○								○	○							○			H24.9
241	アベロックス錠400mg																				○	H24.9
241	コートロシンZ筋注0.5mg									○				○								H24.9
243	プロバジール錠50mg													○								H24.9
249	アボルブカプセル0.5mg												○						○		○	H24.9
253	パルタンM注0.2mg		○								○	○					○					H24.9
253	メテルギン錠0.125mg		○								○	○	○				○					H24.9
259	デトルシールカプセル4mg												○									H24.9
264	ボルタレンゲル1%													○								H24.9
396	グルコバイ錠100mg																				○	H24.9
399	アクトネル錠17.5mg												○									H24.9
399	エンブレル皮下注25mg、50mg												○									H24.9
399	フォサマック錠35mg								○				○	○								H24.9
399	フォサマック錠5								○				○	○								H24.9
399	ランマーク皮下注120mg	○					○		○	○				○								H24.9
429	ザーコリカプセル200、250mg											○										H24.9
429	スプリセル錠20、50mg																				○	H24.9
617	カンサイダス点滴静注用50mg、70mg						○														○	H24.9
619	ランサップ400		○								○	○							○			H24.9
619	ランビオンバック		○						○	○	○	○	○	○			○				○	H24.9
625	テラビック錠250mg								○				○	○								H24.9
631	アクトヒブ																				○	H24.9
631	ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ																				○	H24.9
639	アクテムラ点滴静注用80、200mg									○			○	○								H24.9

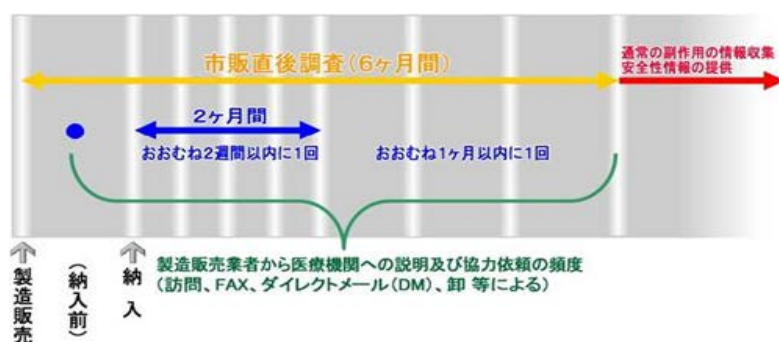
【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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
ボナロン点滴静注バッグ900 μ g 帝人ファーマ	アレンドロン酸ナトリウム水和物	平成24年5月10日	
アイファガン点眼液0.1% 千寿製薬	ブリモニジン酒石酸塩	平成24年5月11日	
サレドカプセル100 藤本製薬	サリドマイド	平成24年5月25日	効能 「らい性結節性紅斑」
フィニバックス点滴静注用0.5g 塩野義製薬	ドリペネム水和物	平成24年5月25日	効能 「化膿性髄膜炎」 用法 「小児」
ナゾネックス点鼻液50 μ g56噴霧用 MSD	モメタゾンフランカルボン酸 エステル水和物	平成24年5月25日	用法 「小児」
オキファスト注50mg 塩野義製薬	オキシコドン塩酸塩水和物	平成24年5月28日	
アジルバ錠40mg 武田薬品工業	アジルサルタン	平成24年5月28日	
ボテリジオ点滴静注20mg 協和発酵キリン	モガムリズマブ (遺伝子組換え)	平成24年5月29日	
ミニリンメルトOD錠120 μ g 協和発酵キリン	デスモプレシン酢酸塩水和物	平成24年5月29日	
ペンレステープ18mg マルホ	リドカイン	平成24年6月22日	効能 「伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和」
リリカカプセル25mg, 75mg, 150mg ファイザー	プレガバリン	平成24年6月22日	効能 「線維筋痛症に伴う疼痛」
ネキシウムカプセル20mg 第一三共	エソメプラゾール マグネシウム水和物	平成24年6月22日	効能 「低用量アスピリン投与時 における胃潰瘍又は十二指 腸潰瘍の再発抑制」
イメンドカプセル80mg, 125mg 小野薬品工業	アプレピタント	平成24年6月22日	用法 「小児(12歳以上)」
ジスロマック点滴静注用500mg ファイザー	アジスロマイシン水和物	平成24年6月22日	効能 「骨盤内炎症性疾患」
レグナイト錠300mg アステラス製薬	ガバペンチン エナカルビル	平成24年7月10日	
スーデントカプセル12.5mg ファイザー	スニチニブ	平成24年8月10日	効能 「腓神経内分泌腫瘍」

ソナゾイド注射用16 μ L 第一三共	ペルフルブタン	平成24年8月10日	効能 「超音波検査における乳房 腫瘍性病変の造影」
ユナシン-S静注用1.5g ファイザー	スルバクタムナトリウム/ アンピシリンナトリウム	平成24年8月10日	効能 「肺炎球菌, モラクセラ(ブ ランハメラ)・カタラーリ ス」 用法 「重症感染症」
ストラテラカプセル10 mg 日本イーライリリー	アトモキセチン塩酸塩	平成24年8月24日	効能 「成人期における注意欠陥/ 多動性障害(AD/HD)」
イモバックスポリオ皮下注 サノフィ・アベンティス	不活化ポリオワクチン (ソークワクチン)	平成24年8月31日	

【4】新規採用医薬品情報(平成 24 年 10 月採用)

●処方オーダー

【常用】

(内服)

プロテカジン OD 錠 10

【院外専用】

(内服)

プロテカジン OD 錠 5

●注射オーダー

【常用】

ワンタキソテール点滴静注 20mg/1mL

ワンタキソテール点滴静注 80mg/4mL

アドリアシン注用 10

アドリアシン注用 50

【診療科限定】

アルチバ静注用 5mg

はじめに

平成 24 年 9 月薬事委員会にて新しく常用・診療科限定・院外専用薬として採用された薬剤について、順に採用身分と DI 情報（一部）を掲載しています。既に他規格を採用中の薬剤及び同一成分薬の切り替えについては DI 情報を省略しています。

【常用】プロテカジン OD 錠 10

→プロテカジン錠 10 から切り替えのため、DI 情報省略

【院外】プロテカジン OD 錠 5

→プロテカジン錠 5 から切り替えのため、DI 情報省略

【常用】ワンタキソテール点滴静注 20mg/1mL

【常用】ワンタキソテール点滴静注 80mg/4mL

→同一成分薬のドセタキセル（タキソテール注）20mg、80mg との切り替えですが、当院新規採用のため DI 情報を掲載しています。

【警告】

本剤の用量規制因子（Dose Limiting Factor, DLF）は好中球減少であり、本剤の使用により重篤な骨髄抑制（主に好中球減少）、重症感染症等の重篤な副作用及び本剤との因果関係が否定できない死亡例が認められている。したがって、本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。

- (1) 重篤な骨髄抑制のある患者
- (2) 感染症を合併している患者
- (3) 発熱を有し感染症の疑われる患者

治療の開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

本剤の使用にあたっては添付文書を熟読のこと。

【禁忌】

1. 重篤な骨髄抑制のある患者〔重症感染症等を併発し、致命的となることがある。〕
2. 感染症を合併している患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
3. 発熱を有し感染症の疑われる患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
4. 本剤又はポリソルベート 80 含有製剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者〔本剤はポリソルベート 80 を含有する。〕
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者

【一般名】ドセタキセル水和物

【効能・効果】乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌、前立腺癌

【用法・用量】

1. 乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌

通常、成人に 1 日 1 回、ドセタキセルとして $60\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 時間以上かけて 3～4 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1 回最高用量は $75\text{mg}/\text{m}^2$ とする。

2. 卵巣癌

通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして70mg/m²（体表面積）を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は75mg/m²とする。

3. 食道癌、子宮体癌

通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして70mg/m²（体表面積）を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量すること。

4. 前立腺癌

通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして75mg/m²（体表面積）を1時間以上かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量すること。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察し、減量するか又は投与間隔を延長すること。	共に骨髄抑制作用を有する。
放射線照射	放射線療法を併用している患者で放射線肺臓炎があらわれることがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察し、肺陰影等が認められた場合には、本剤の投与及び放射線照射を中止するなど適切な処置を行うこと。	機序不明
放射線照射	骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察し、減量するか又は投与間隔を延長すること。	共に骨髄抑制作用を有する。
アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール等 エリスロマイシン、クラリスロマイシン、シクロスポリン、ミダゾラム	副作用が強くあらわれることが考えられる。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害又はドセタキセルとの競合により、ドセタキセルの代謝が阻害され、その結果としてドセタキセルの血中濃度が上昇することが考えられる。

【副作用】

重大：骨髄抑制、ショック症状・アナフィラキシー様反応、黄疸、肝不全、肝機能障害、急性腎不全、間質性肺炎、肺線維症、心不全、播種性血管内凝固症候群(DIC)、腸管穿孔、胃腸出血、虚血性大腸炎、大腸炎、イレウス、急性呼吸促迫症候群、急性膵炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens - Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、多形紅斑、心タンポナーデ、肺水腫、浮腫・体液貯留、心筋梗塞、静脈血栓塞栓症、感染症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎、末梢神経障害、四肢の脱力感等の末梢性運動障害、Radiation Recall 現象

【常用】アドリアシン注用 10

→ドキシソルビシン塩酸塩注射液 10mg「サンド」から切り替えのため、DI 情報省略

【常用】アドリアシン注用 50

→ドキシソルビシン塩酸塩注射液 50mg「サンド」から切り替えのため、DI 情報省略

【科限】アルチバ静注用 5mg

→アルチバ静注用 2mg 採用中のため、DI 情報省略

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 24 年 9 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。抗凝固薬であるワーファリンを術前に中止すべきところを継続していたため、手術を行えず入院延期となった事例が報告されております。同様の事例が年間に数件報告されているため、術前中止薬には注意をお願いいたします。

抗血栓薬服用患者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン

心臓病や脳血管障害・慢性の動脈閉塞症などで治療中の方は、抗血栓薬を服用している場合があります。抗血栓薬を服用している方が手術や出血を伴う検査を受ける場合には、その病態や処置内容に応じてこれらの薬剤の服用中止を検討する必要があります。

また、平成 24 年 7 月に日本内視鏡学会から、「抗血栓薬服用患者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン」が刊行されました。従来のガイドラインでは抗血栓薬を休薬することに対する血栓症の発症リスクを考慮されず、出血予防が重視されていました。今回は抗血栓薬を継続して使用することによる消化管出血だけでなく、休薬による血栓塞栓症の誘発にも配慮されております。

以下に「抗血栓薬服用患者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン」をまとめておりますので参考にさせていただきますようお願いいたします。

1. 薬剤の定義

抗血小板薬

循環血中の血小板を非活性状態に保ち、血小板相互の凝集を生じさせないために使用される。作用機序によって分類されるため、今回のガイドラインにおける分類を以下に示す。

主な抗血小板の薬剤名		
分類	一般名	当院採用医薬品名
アスピリン	アスピリン（腸溶錠）	バイアスピリン錠 100mg
チエノピリジン誘導体	チクロピジン	パナルジン錠 100mg
	クロピドグレル	プラビックス錠 75mg
その他の抗血小板薬	シロスタゾール	プレタール OD 錠 100mg
	イコサペント酸エチル	エパデール S900
	塩酸サルボグレラート	アンプラーグ錠 100mg
	ベラプロストナトリウム（プロスタグランジン I ₂ 誘導体制剤）	プロサイリン錠 20 ベラサス LA 錠 60 μ g
	リマプロストアルファデスク（プロスタグランジン E ₁ 誘導体制剤）	プロレナール錠 5 μ g
	トラピジル	トラピジル錠 100mg 「トーワ」
	ジラゼブ塩酸塩水和物	コメリアンコーワ錠 50
	ジピリダモール	ペルサンチン錠 25mg ペルサンチン錠 100mg
	オザグレルナトリウム	カタクロット注射液 40mg

抗凝固薬

血液凝固系の阻害作用を有する薬剤のことである。主な抗凝固薬を次表に示す。

主な抗凝固薬の薬剤名	
一般名	当院採用医薬品名
ワルファリンカリウム	ワルファリン錠 0.5mg ワルファリン錠 1mg ワルファリン錠 5mg ワルファリン末
ヘパリンナトリウム	ノボ・ヘパリン注 5 千単位/5mL ヘパリンナトリウム注 1 万単位/10mL「味の素」
ダルテパリンナトリウム	フラグミン静注 5000 単位/5mL
パルナパリンナトリウム	ミニヘパ透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL
エノキサパリンナトリウム	クレキササン皮下注キット 2000IU
ダナパロイドナトリウム	オルガラン静注 1250 単位
アルガトロバン水和物	ノバスタン HI 注 10mg/2mL
フォンダパリヌクスナトリウム	アリクストラ皮下注 1.5mg アリクストラ皮下注 2.5mg
エドキサバン	リクシアナ錠 15mg リクシアナ錠 30mg
ダビガトラン エテキシラートメタンサルホン酸製剤	プラザキサカプセル 75mg プラザキサカプセル 110mg
リバーロキサバン	イグザレルト錠 10mg イグザレルト錠 15mg

2. 対象患者

今回のガイドラインの対象は、抗血栓薬服用中で消化器内視鏡検査・治療を受ける患者であり、重篤な合併症がある場合は個々の状態に応じて慎重に対応する必要がある。消化管出血等の緊急内視鏡には適用しない。

3. 出血危険度による消化器内視鏡の分類

消化器内視鏡・治療を下表に示す。出血高危険度は、様々な手技を、便宜上、一括りとしたが、内視鏡的焼灼術や小範囲を切除する内視鏡的粘膜切除術と広範囲を切除する内視鏡的粘膜下層剥離術では出血性偶発症のリスクが異なることが予想され、今後のエビデンスにより、高危険度、超高危険度など、更なる細分化が行われる可能性がある。

1. 通常消化器内視鏡 上部消化管内視鏡（経鼻内視鏡を含む） 下部消化管内視鏡 超音波内視鏡 カプセル内視鏡 内視鏡的逆行性膵胆管造影
2. 内視鏡的粘膜生検（超音波内視鏡下穿刺吸引術を除く）
3. 出血低危険度の消化器内視鏡

バルーン内視鏡 マーキング（クリップ、高周波、点墨など） 消化管、膵管、胆管ステント留置法（事前の切開手技を伴わない） 内視鏡的乳頭バルーン拡張術
4. 出血高危険度の消化器内視鏡 ポリペクトミー（ポリープ切除術） 内視鏡的粘膜切除術 内視鏡的粘膜下層剥離術 内視鏡的乳頭括約筋切開術 内視鏡的十二指腸乳頭切除術 超音波内視鏡下穿刺吸引術 経皮内視鏡的胃瘻造設術 内視鏡的食道・胃静脈瘤治療 内視鏡的消化管拡張術 内視鏡的粘膜焼灼術 その他

4. 休薬による血栓塞栓症の高発症群

休薬による血栓塞栓症の高発症群に関して下表に示す。

休薬による血栓塞栓症の高発症群
抗血小板薬関連 冠動脈ステント留置後 2 ヶ月 冠動脈薬剤溶出性ステント留置後 12 ヶ月 脳血行再建術（頸動脈内膜剥離術、ステント留置）後 2 ヶ月 主幹動脈に 50%以上の狭窄を伴う脳梗塞または一過性脳虚血発作 最近発症した虚血性脳卒中または一過性脳虚血発作 閉塞性動脈硬化症で Fontaine3 度（安静時疼痛）以上 頸動脈超音波検査、頭頸部磁気共鳴血管画像で休薬の危険が高いと判断される所見を有する場合
抗凝固薬関連※ 心原性脳塞栓症の既往 弁膜症を合併する心房細動 弁膜症を合併していないが脳卒中高リスクの心房細動 僧帽弁の機械弁置換術後 機械弁置換術後の血栓塞栓症の既往 人工弁設置 抗リン脂質抗体症候群 深部静脈血栓症・肺塞栓症

※ワルファリン等抗凝固薬療法中の休薬に伴う血栓・塞栓症のリスクは様々であるが、一度発症すると重篤であることが多いことから、抗凝固薬療法中の症例は全例、高危険群として対応することが望ましい。

5. フローチャート

今回のガイドラインをまとめたフローチャートを以下に示す。

抗血小板・抗凝固薬の休薬：単独投与の場合

内視鏡検査	観察	生検	出血 低危険度	出血 高危険度
アスピリン	◎	○	○	○/ 3-5 日休薬
チエノピリジン	◎	○	○	ASA、CLZ 置換/ 5-7 日休薬
チエノピリジン以 外の抗血小板薬	◎	○	○	1 日休薬
ワルファリン	◎	○ 治療域	○ 治療域	ヘパリン置換
ダビガトラン	◎	○	○	ヘパリン置換

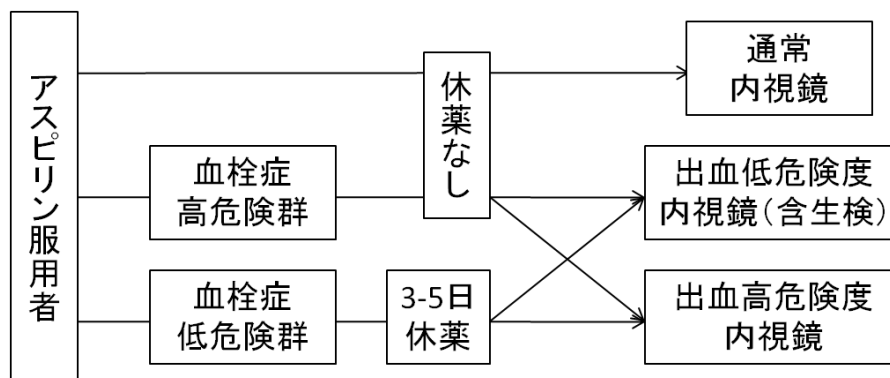
◎：休薬不要 ○：休薬不要で可能 /：または ASA：アスピリン CLZ：シロスタゾール

抗血小板・抗凝固薬の休薬：多剤併用の場合

	アスピリン	チエノピリジン	チエノピリジン 以外の抗血小板薬	ワルファリン ダビガトラン
2 剤併用	○/CLZ 置換	5-7 日休薬	-	-
	○/CLZ 置換	-	1 日休薬	-
	○/CLZ 置換	-	-	ヘパリン置換
	-	ASA 置換/CLZ 置換	1 日休薬	-
	-	ASA 置換/CLZ 置換	-	ヘパリン置換
	-	-	CLZ 継続/1 日休薬	ヘパリン置換
3 剤併用	○/CLZ 置換	5-7 日休薬	-	ヘパリン置換
	○/CLZ 置換	-	1 日休薬	ヘパリン置換
	-	ASA 置換/CLZ 置換	1 日休薬	ヘパリン置換

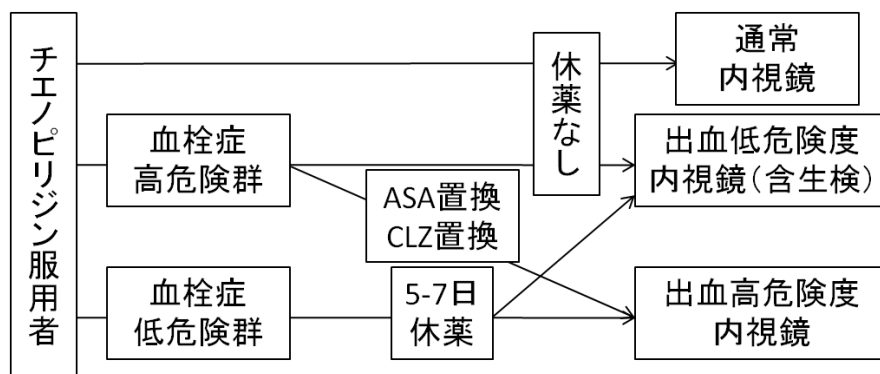
○：休薬不要 /：または ASA：アスピリン CLZ：シロスタゾール

フローチャート（アスピリン）



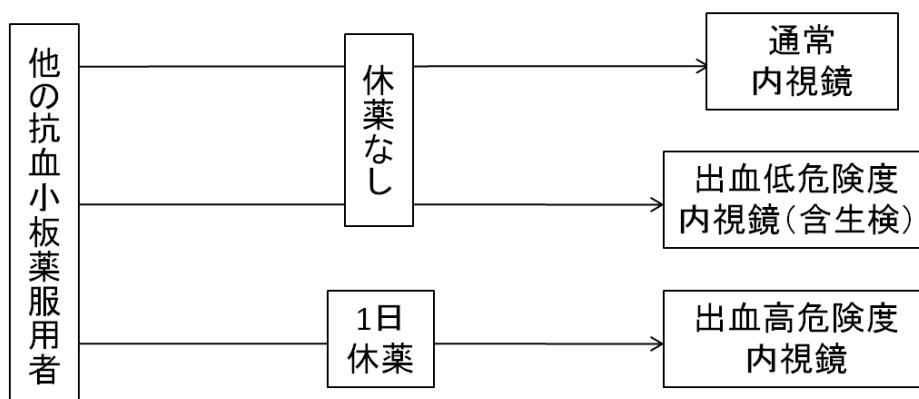
フローチャート (チエノピリジン)

投薬の変更は内視鏡に伴う一時的なものにとどめる。

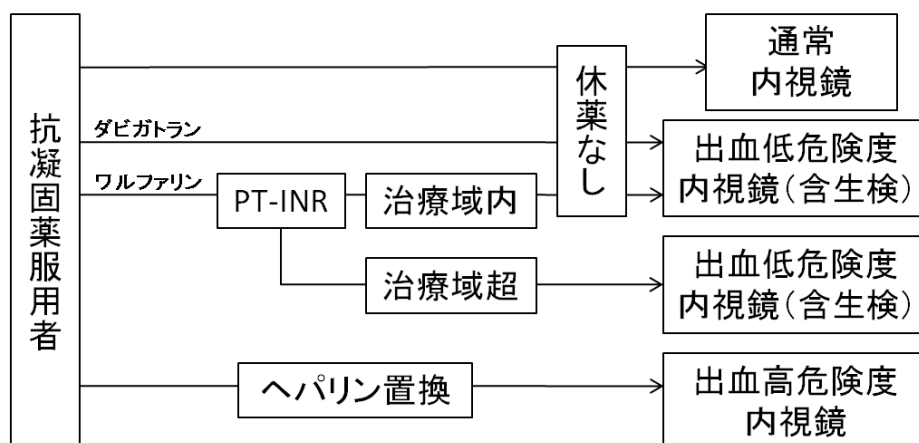


ASA:アスピリン CLZ:シロスタゾール

フローチャート (チエノピリジン以外の抗血小板薬)

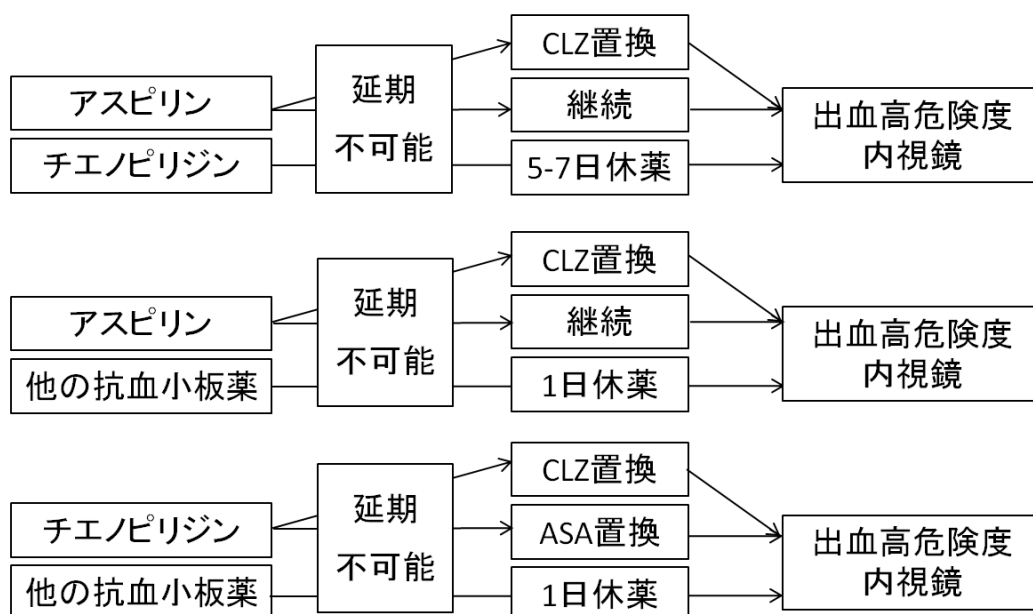


フローチャート (ワルファリン、ダビガトラン)



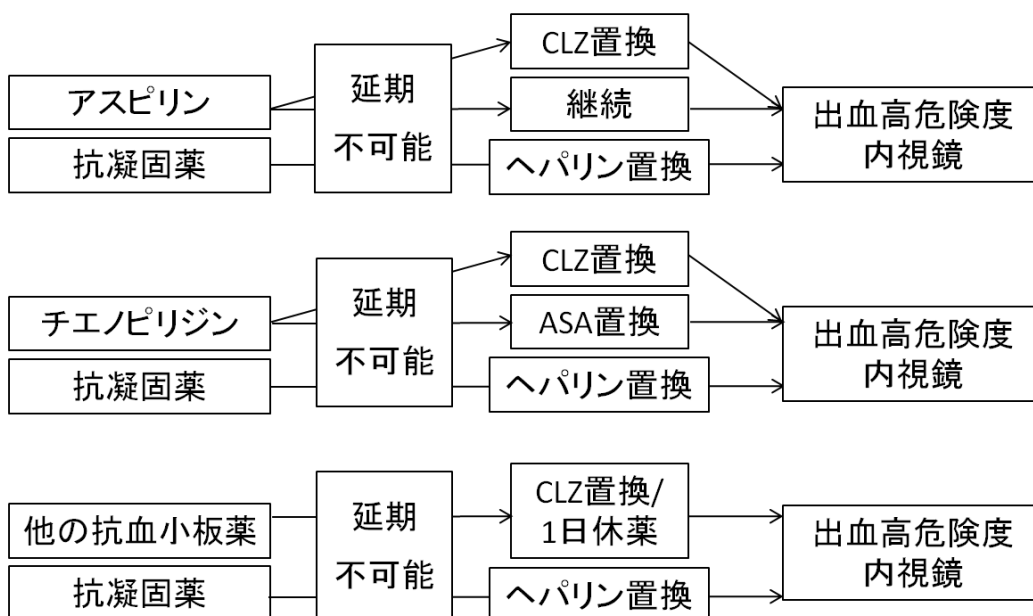
投薬の変更は内視鏡に伴う一時的なものにとどめる。

フローチャート（抗血小板薬の2剤併用）



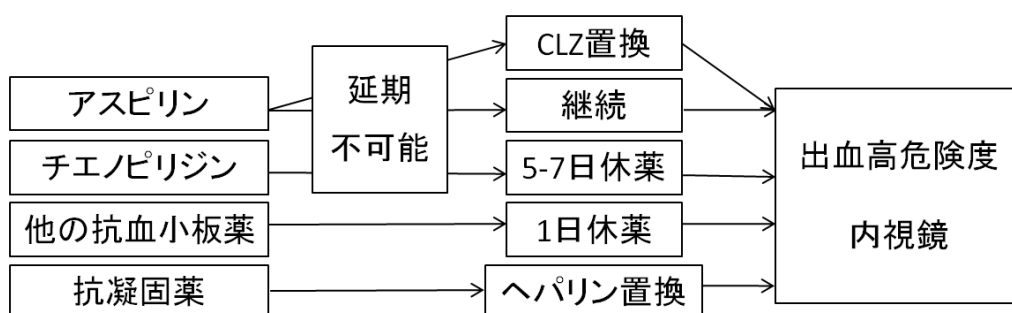
投薬の変更は内視鏡に伴う一時的なものにとどめる。

フローチャート（抗血小板薬と抗凝固薬の2剤併用）



投薬の変更は内視鏡に伴う一時的なものにとどめる。

フローチャート（抗血小板薬と抗凝固薬の3剤併用）



投薬の変更は内視鏡に伴う一時的なものにとどめる。

（引用：抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン、日本消化器内視鏡学会）