

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25年4月24日

NO.238

目次

【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.300 -----	P1
*「医薬品リスク管理計画」の実施について	
*使用上の注意の改訂について	
【2】 添付文書の改訂 -----	P8
【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬) -----	P10
【4】 新規採用医薬品情報 -----	P11
【5】 インシデント事例からの注意喚起 -----	P15
【6】 医薬品に関わる安全性情報 -----	P17
【7】 5月より長期投与可能となる医薬品について -----	P19



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DⅠ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. 300

*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/PMDSI300.pdf

1 「医薬品リスク管理計画」の 実施について

1. はじめに

「医薬品リスク管理計画」(RMP: Risk Management Plan)は、個々の医薬品について安全性上の検討課題を特定し、使用成績調査、市販直後調査等による調査・情報収集や、医療関係者への追加の情報提供などの医薬品のリスクを低減するための取組を、医薬品ごとに文書化したものです。

平成25年4月1日以降に製造販売承認申請される新医薬品とバイオ後続品からRMPの策定が求められています。

本稿では、本制度の概要、今後の取組等を紹介するとともに、今後公表を予定している医薬品リスク管理計画書の医療関係者による活用をお願いいたします。

2. 「医薬品リスク管理計画」の概要

医薬品は、有効性ととともに一定のリスク(副作用)を伴うものであり、リスクをゼロにすることはできませんが、これを可能な限り低減するための方策を講じ、適切に管理していくことが重要です。これまでも、薬事法のもと、承認審査の過程を経てリスクを低減するために必要な注意事項が添付文書に「使用上の注意」として記載されるとともに、副作用報告制度、市販直後調査制度、安全性定期報告制度、再審査・再評価制度により、必要な安全対策が図られてきました。また、医薬品の製造販売後に実施される調査・試験については、その計画の策定にあたり参照すべきガイドラインとして国際整合した「医薬品安全性監視の計画について」^①が示され、対応が行われてきました。

医薬品の安全性の確保のためには、開発の段階から承認審査を経て製造販売後に至るまで、常に医薬品のリスクを適切に管理する方策を検討することが重要であり、今回導入されるRMPは、現在行われているこれらの取組を医薬品ごとに文書化し、関係者で共有できるようにすることで、市販後安全対策の一層の充実強化を図ろうとするものです。平成24年4月に「医薬品リスク管理計画指針について」^②及び「医薬品リスク管理計画の策定について」^③が通知され、RMP策定のための指針、様式、提出等の取扱いが示され、平成25年4月1日以降に製造販売承認申請される新医薬品とバイオ後続品からRMPの策定が求められることになりました。

RMPは、基本的に3つの要素(「安全性検討事項」「医薬品安全性監視計画」「リスク最小化計画」)から構成されます。得られた知見に基づいて「安全性検討事項」を特定し、それぞれの安全性検討事項について「医薬品安全性監視計画」及び「リスク最小化計画」を策定し、またこれに加え、必要に応じて有効性に関する調査・試験

の計画を作成することが求められます。これらの計画の全体を取りまとめ文書化したものがRMPです。

(1) 安全性検討事項

「安全性検討事項」については、開発段階で得られた情報や市販後の副作用報告などから明らかとなったリスクのうち、医薬品のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生・拡大の恐れがあるような重要なものについて、「重要な特定されたリスク」、「重要な潜在的リスク」、「重要な不足情報」の3つのリスク・情報を特定することが求められます(図1)。

例えば、臨床データにおいて医薬品との関連性が確認されている場合や市販後に多くの自発報告があり時間的関連性などから因果関係が示唆される場合など、関連性に十分な根拠がある重要な副作用は「重要な特定されたリスク」とされ、非臨床データから予測される又は同種同効薬では認められているが、当該医薬品の臨床試験では確認されなかった重大な副作用は「重要な潜在的リスク」とみなされます。また、高齢者や腎・肝機能障害患者など臨床試験の対象から除外されていた患者集団であるものの実地医療では高い頻度での使用が想定される場合など、安全性を予測するにあたり不足している情報は「重要な不足情報」と位置づけられます。

図1

安全性検討事項の特定

ベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生・拡大の恐れがあるような重要なものについて3つのリスク・情報を特定

◆ 重要な特定されたリスク

すでに医薬品との関連性がわかっているリスク、例えば、

- ✓ 臨床試験において本剤群で有意に発現している副作用
- ✓ 多くの自発報告があり、時間的関連性等から因果関係が示唆される副作用

◆ 重要な潜在的リスク

関連性が疑われるが十分確認されていないリスク、例えば、

- ✓ 薬理作用等から予測されるが、臨床的には確認されていない副作用
- ✓ 同種同効薬で認められている副作用

◆ 重要な不足情報

安全性を予測するうえで十分な情報が得られてないリスク、例えば、

- ✓ 治験対象から除外されているが実地医療では高頻度で使用が想定される患者集団(高齢者、腎機能障害患者、肝機能障害患者、妊婦、小児など)における安全性情報

(2) 医薬品安全性監視計画

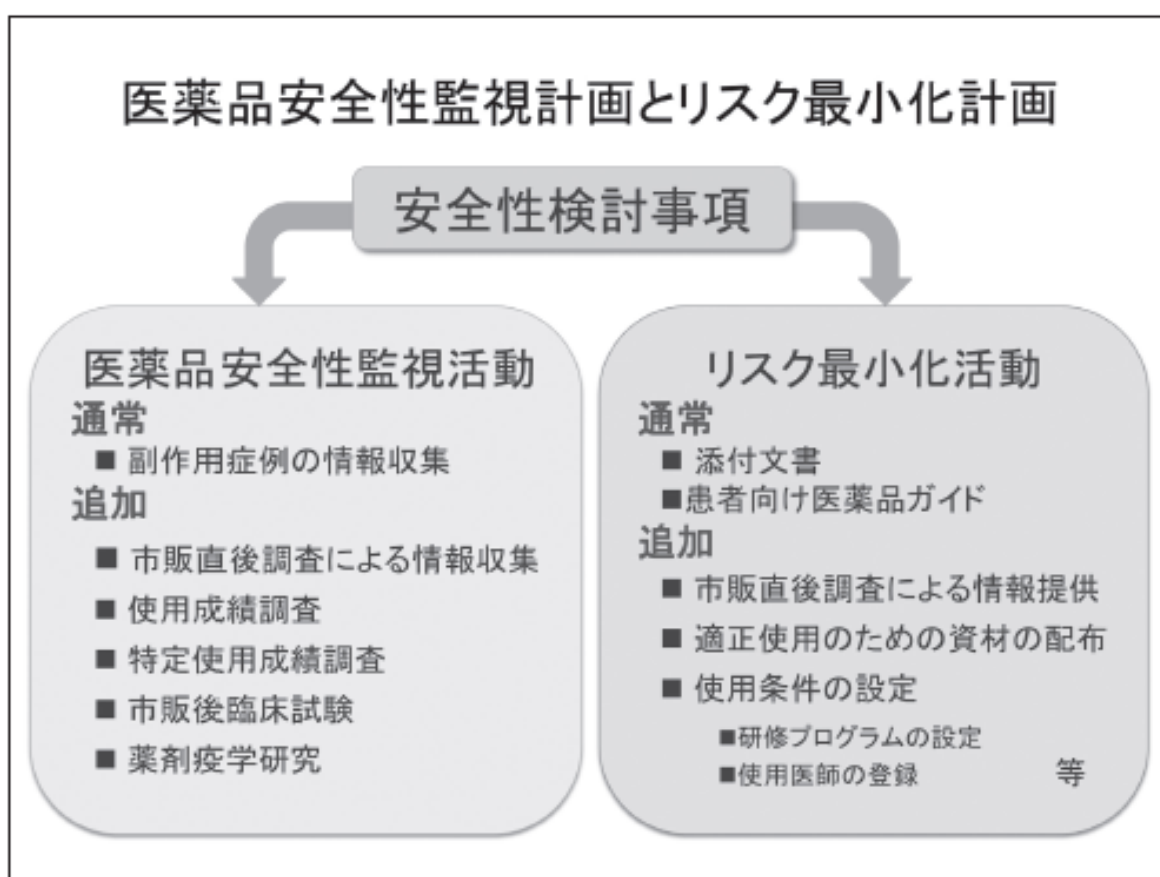
「医薬品安全性監視計画」とは、特定された「安全性検討事項」を踏まえて、情報を収集するために市販後に実施される調査・試験の計画であり、これには「通常の医薬品監視活動」と「追加の医薬品監視活動」があります。全ての医薬品では、通常、市販後に副作用症例や文献情報等の収集が行われますがこれは「通常の医薬品安全性監視活動」であり、これに加えて実施されるもの、例えば新医薬品における「市販直後調査」や再審査・再評価申請のために実施される「使用成績調査」や「製造販売後臨床試験」などは「追加の医薬品安全性監視活動」に位置づけられます（図2）。

（3）リスク最小化計画

「リスク最小化計画」は、開発段階で得られた情報や市販後の副作用報告などから明らかとなったリスクを最小に抑えるための安全対策の計画です。

どのような副作用が起り得るのか、どのような患者で注意が必要なのかといった情報は「使用上の注意」として添付文書に記載されますが、このような情報提供は、通常全ての医薬品に共通して行われる基本的な安全対策であり「通常のリスク最小化活動」にあたります。また、医薬品によっては重大なリスクの更なる低減のために、市販直後調査による医療関係者への頻繁な注意喚起や重要な注意を要する医薬品について適正使用を周知するための資材の配布を行う場合や、登録した医師のみ処方をする、患者にインフォームドコンセントを得たうえで投与するといった条件を設定する場合があります。これらは通常行われる添付文書による情報提供に加えて実施されるものであり、「追加のリスク最小化活動」に位置づけられます（図2）。

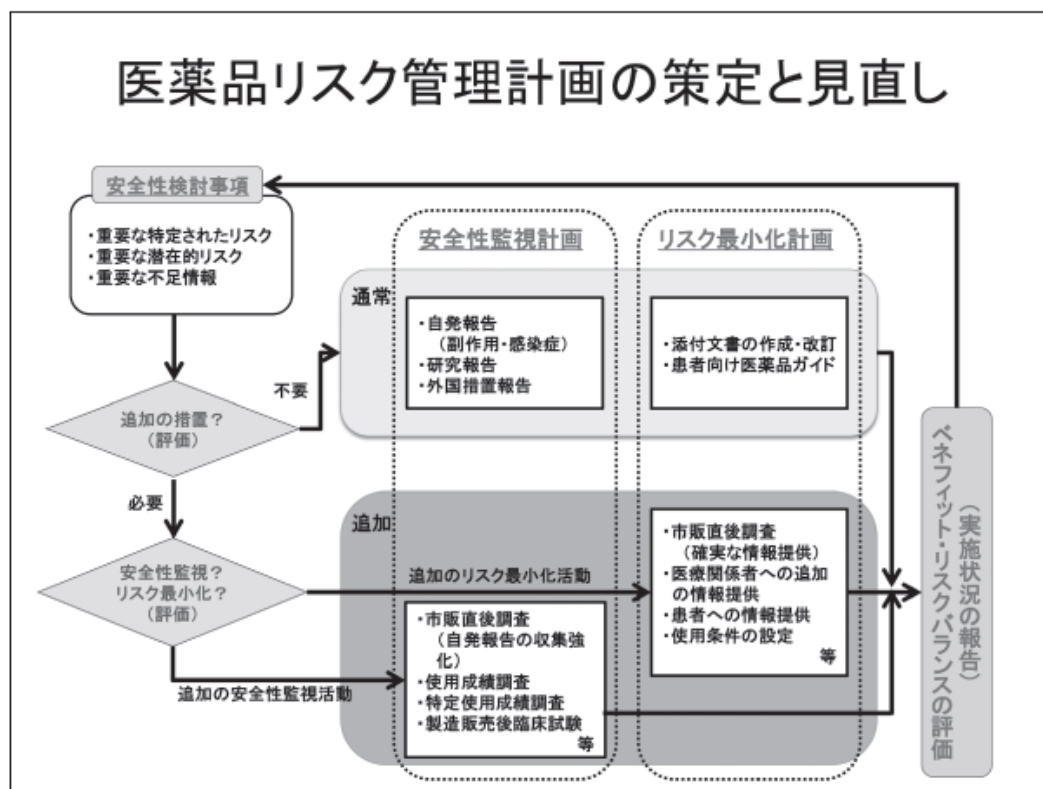
図2



（４）医薬品リスク管理計画の見直し

RMP は一度策定すれば終わりというものではなく、市販後に得られた新たな安全性・有効性の情報に基づき常に見直しを行う必要があります。例えば、新たな副作用が判明した場合など安全性検討事項の内容に変更があった時、計画に基づき実施した調査又は試験が終了して新たな知見が得られた時などが挙げられます。このように RMP は医薬品の一生にわたって計画の策定、実施、評価、見直しが継続して行われていくことになります（図 3）。また、見直しの結果は医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）に報告され、その妥当性の確認が行われます。

図 3



3. 今後の取り組み

RMPの策定と実施が確実に履行されるように、RMPを承認の条件として義務付け、その策定と実施を製造販売業者が守るべき市販後安全管理基準の中に位置づけることとしました。このため、必要な省令（「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全性管理の基準に関する省令」（GVP省令）及び「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施に関する省令」（GPSP省令））の改正を平成25年3月11日に行い、一定の周知・準備期間を設けて平成26年10月1日から施行することとしています。よって、これ以降に承認される医薬品については医薬品リスク管理計画の策定・実施が承認条件として付与されることになります。

また、後発医薬品については、現在、参加希望企業を対象にRMP作成の試行を行っており、今後、この結果を踏まえて後発医薬品における運用方法を検討のうえ、別途RMPの策定を求めていくこととしています。

4. 医療関係者へのお願い

平成25年4月1日以降に承認申請される新医薬品及びバイオ後続品では、承認申請時にRMPの案が提出され、承認審査における検討を経て、承認後に最終的なものが提出されることになります。また、平成25年4月1日以降に新たな安全性の懸念が判明した既承認の品目についても新たにその提出が求められることになります。このようにして提出された医薬品リスク管理計画書は、今後、総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載して公表することとしています。

医療関係者においては、RMPの内容を把握し、それぞれの医薬品に現時点でどのようなリスクがあり、それに対してどのような安全対策が実施されているかを理解して適正使用に活用いただくことが望まれます。また、市販後の調査・試験の円滑な実施には、医療関係者の理解と協力が必要であり、どのようなリスクについてどのような調査・試験が実施されているかを理解し、これに積極的に参画していただくようご協力をお願いします。

〈参考文献〉

1) 医薬品安全性監視の計画について（平成17年9月16日付薬食審査発0916001号・薬食安発0916001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知）

（日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）情報ホームページ）

http://www.pmda.go.jp/ich/e/e2e_05_9_16.pdf

2) 医薬品リスク管理計画指針について（平成24年4月11日付薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長連名通知）

（医薬品医療機器情報提供ホームページ）

<http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/h240411-001.pdf>

3) 医薬品リスク管理計画の策定について（平成24年4月26日付薬食審査発0426第2号・薬食安発0426第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知）

（医薬品医療機器情報提供ホームページ）

<http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/h240426-001.pdf>

2

使用上の注意の改訂について (その244)

平成 25 年 2 月 19 日に改訂を指導した医薬品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いたします。

1. <卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤> <混合ホルモン剤>

エストラジオール、エストラジオールプロピオン酸エステル、結合型エストロゲン
エストラジオール・酢酸ノルエチステロン

〔販売名〕

エストラーナテープ0.72mg（久光製薬）

ジュリナ錠0.5mg【院外】（バイエル薬品）

ディビゲル1mg【院外】（ポーラファーマ＝持田製薬）

オバホルモンデポー筋注5mg（あすか製薬）

プレマリン錠0.625mg（ファイザー）

メノエイドコンビパッチ【院外】（あすか製薬）

〔禁忌〕

未治療の子宮内膜増殖症のある患者

2. <卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤>

エチニルエストラジオール

〔販売名〕プロセキソール錠 0.5mg【院外】（あすか製薬）

〔禁忌〕未治療の子宮内膜増殖症のある患者

〔重要な基本的な注意〕

女性に投与する場合には、投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診（子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む）を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。

3. <不整脈用剤>

プロパフェノン塩酸塩

〔販売名〕プロノン錠 150mg（トーアエイヨー）

〔副作用（重大な副作用）〕

肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、ビリルビン、 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直ちに投与を中止し、適切な処置を行

うこと。

4. <脳下垂体ホルモン剤> <卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤> <その他のホルモン剤>

<生殖器官用剤>

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン、フォリトロピンベータ（遺伝子組換え）、ホリトロピンアルファ（遺伝子組換え）、エストリオール（注射剤，腔用剤）

クロミフェンクエン酸塩

〔販 売 名〕

HMG注射用75IU「フェリング」（フェリング・ファーマ）

HCG モチダ筋注用 3 千単位（持田製薬）

フォリスチム注50， 同注900IUカートリッジ【科限】（MSD）

ゴナールエフ皮下注ペン900（メルクセローノ）

ホーリンV腔用錠 1 mg（武田薬品工業）

クロミッド錠（塩野義製薬）

〔慎重投与〕

未治療の子宮内膜増殖症のある患者

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
113	テグレート錠100mg、200mg、細粒50%		○								○	○	○									H25.3
114	ノルスバンテープ5mg									○			○								○	H25.3
117	オーラップ細粒1%		○								○											H25.3
117	ジブレキサザイデス錠5mg												○									H25.3
117	ジブレキサ錠2.5mg、5mg												○									H25.3
124	静注用マグネゾール20mL	○	○	○	○	○			○	○						○		○	○	○	○	H25.3
131	ルセンティス硝子体内注射液2.3mg/0.23mL								○	○												H25.3
213	クレストール錠2.5mg										○		○									H25.3
214	アイミクス配合錠LD、HD		○							○		○										H25.3
214	イルベタン錠100mg		○							○		○										H25.3
214	エックスフォージ配合錠		○							○		○	○									H25.3
214	オルメテック錠20mg		○							○		○	○									H25.3
214	タナトリン錠5		○							○		○										H25.3
214	ディオバン錠80mg		○							○		○	○				○					H25.3
214	ニューロタン錠25mg、50mg		○							○		○		○								H25.3
214	プレミメント配合錠		○							○		○		○								H25.3
214	ミカムロ配合錠AP		○							○		○		○								H25.3
214	ミカルデス錠40mg		○							○		○		○								H25.3
214	ミコンビ配合錠AP		○							○		○		○								H25.3
214	レザルタス配合錠HD		○							○		○		○								H25.3
214	レニベース錠2.5、5		○							○		○		○								H25.3
224	濃厚プロチンコデイン配合シロップ											○				○					○	H25.3
241	ミニリンメルトOD錠120μg			○		○	○						○						○			H25.3
243	フォルテオ皮下注キット600μg											○	○									H25.3
259	マグセント注100mL			○	○	○				○								○				H25.3
329	エグゼイド懸濁用錠125mg																		○			H25.3
396	トラゼンタ錠5mg			○					○	○				○					○			H25.3
399	サンディミュン点滴静注用250mg											○	○									H25.3
399	ネオオーラル内用液10%、カプセル10mg、25mg			○		○	○				○		○									H25.3
399	ランマーク皮下注120mg									○				○						○		H25.3
421	ダカルバジン注用100	○		○			○			○			○				○					H25.3
421	注射用エンドキサン100mg、500mg						○			○												H25.3
424	トボテシン点滴静注40mg、100mg	○		○					○	○												H25.3
429	ネクサパール錠200mg												○									H25.3
613	ガバペン錠200mg、300mg													○								H25.3
613	フィニバックス点滴静注用0.5g								○													H25.3
631	ガーダシル水性懸濁筋注																				○	H25.3
631	サーバリックス													○								H25.3
639	アクテムラ点滴静注用80mg、200mg									○			○								○	H25.3
639	ベタフェロン皮下注用960万国際単位													○								H25.3

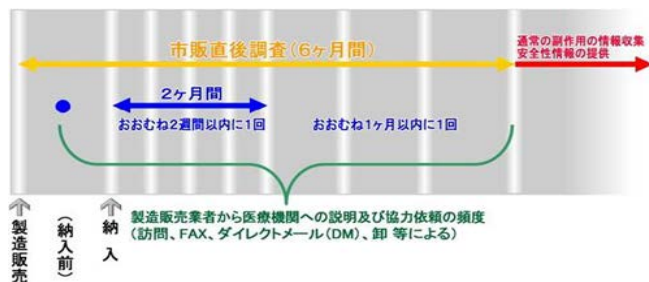
【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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
クアトロバック皮下注シリンジ 化学及血清療法研究所	沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン	平成24年10月31日	
ボトックス注用50単位, 100単位 グラクソ・スミスクライロ	A型ボツリヌス毒素	平成24年11月21日	効能 「重度の原発性腋窩多汗症」
アフィニール錠5mg ノバルティス ファーマ	エベロリムス	平成24年11月21日	効能 「結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫, 結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫」
マキエイド硝子体内注用40mg わかもと製薬	トリアムシノロンアセトニド	平成24年11月21日	効能 「糖尿病黄斑浮腫」
アミティーザカプセル24μg アボットジャパン	ルビプロストン	平成24年11月22日	
アイリーア硝子体注射液40mg/mL バイエル薬品	アフリベルセプト (遺伝子組換え)	平成24年11月27日	
スイニー錠100mg 三和化学研究所	アナグリプチン	平成24年11月30日	
ジプレキサ筋注用10mg 日本イーライリリー	オランザピン	平成24年12月3日	
アイミクス配合錠LD, 同配合錠HD 塩野義製薬、大日本住友製薬	イルベサルタン/ アムロジピンベシル酸塩	平成24年12月19日	
ミニリンメルトOD錠120μg 協和発酵キリン	デスモプレシン酢酸塩水和物	平成24年12月21日	効能 「中枢性尿崩症」
ギリアデル脳内留置用剤7.7mg エーザイ	カルムスチン	平成25年1月9日	
ロトリガ粒状カプセル2g 武田薬品工業	オメガ-3脂肪酸エチル	平成25年1月10日	
ファムビル錠250mg 旭化成ファーマ	ファムシクロビル	平成25年2月25日	効能 「単純疱疹」
ディレグラ配合錠 サノフィ	フェキソフェナジン塩酸塩/ 塩酸プソイドエフェドリン	平成25年2月28日	

【4】新規採用医薬品情報(平成 25 年 4 月採用)

●処方オーダー

【患者限定】

(内服)

サムチレール内用懸濁液 15%

●注射オーダー

【常用】

ピノルビン注射用 10mg

【科限定】

イモバックスポリオ皮下注

【患者限定】

メソトレキセート点滴静注用 1000mg

はじめに

平成 25 年 3 月薬事委員会にて新しく常用・診療科限定・患者限定・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。

【患限】サムチレール内用懸濁液 15%

【一般名】

アトバコン

【効能・効果】

ニューモシスチス肺炎、ニューモシスチス肺炎の発症抑制

【用法・用量】

ニューモシスチス肺炎の治療

通常、成人には 1 回 5mL（アトバコンとして 750mg）を 1 日 2 回 21 日間、食後に経口投与する。

ニューモシスチス肺炎の発症抑制

通常、成人には 1 回 10mL（アトバコンとして 1500mg）を 1 日 1 回、食後に経口投与する。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン リファブチン	リファンピシンとの併用により本剤の血中濃度が約 53%低下し、 $t_{1/2}$ は約 33 時間短縮した。リファブチンとの併用により本剤の血中濃度が約 34%低下し、 $t_{1/2}$ は約 14 時間短縮した。患者によっては有効な血中濃度に達しない可能性があるため、併用しないことが望ましい。	機序は不明である。
テトラサイクリン メトロプラミド	本剤の血漿中濃度はテトラサイクリンの併用で約 40%低下した。また、メトロプラミドは本剤の血漿中濃度を有意に減少させるおそれがある。	機序は不明である。
ジドブジン	ジドブジンのみかけの経口クリアランスは併用により約 25%低下し、AUC は約 33%増加した。	機序は不明である。
アセトアミノフェン ベンゾジアゼピン系薬剤 アシクロビル オピオイド系鎮痛薬 セファロスポリン系 抗生物質 止しゃ薬 緩下剤	臨床試験において本剤の血漿中濃度のわずかな減少（平均 $3.8 \mu\text{g/mL}$ 以下）が報告されているが、因果関係は不明である。	機序は不明である。
インジナビル	併用によりインジナビルの $C_{\min}$ 、 C_{ss} が有意に減少した（約 23%減少）。インジナビルのトラフ濃度が減少するため、併用に注意すること。	機序は不明である。

【副作用】

重大：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑（頻度不明）、重度の肝機能障害（頻度不明）

【常用】ピラルビシン注射用 10mg

【禁忌】

1. 心機能異常又はその既往歴のある患者
2. 本剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
3. 他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療が限界量（ドキソルビシン塩酸塩では総投与量が体表面積当り 500mg/m²、ダウノルビシン塩酸塩では総投与量が体重当り 25mg/kg等）に達している患者

【一般名】

ピラルビシン塩酸塩

【効能・効果】

下記疾患の自覚的・他覚的症状の寛解並びに改善

頭頸部癌、乳癌、胃癌、尿路上皮癌（膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍）、卵巢癌、子宮癌、急性白血病、悪性リンパ腫

【用法・用量】

(1) 静脈内注射の場合

頭頸部癌はⅢ法又はⅣ法を、乳癌及び胃癌はⅠ法又はⅢ法を、卵巢癌及び子宮癌はⅠ法を、尿路上皮癌はⅠ法又はⅡ法を、急性白血病はⅤ法を、悪性リンパ腫はⅠ法又はⅣ法を標準的用法及び用量として選択する。

●Ⅰ法（3～4週1回法）〔乳癌、胃癌、卵巢癌、子宮癌、尿路上皮癌、悪性リンパ腫〕

ピラルビシンとして、1日1回、40～60mg（25～40mg/m²）（力価）を投与し、3～4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

●Ⅱ法（3～4週2回法）〔尿路上皮癌〕

ピラルビシンとして、1日1回、30～40mg（20～25mg/m²）（力価）を2日間連日投与し、3～4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

●Ⅲ法（週1回法）〔頭頸部癌、乳癌、胃癌〕

ピラルビシンとして、1日1回、20～40mg（14～25mg/m²）（力価）を1週間間隔で2～3回投与し、3～4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

●Ⅳ法（連日法）〔頭頸部癌、悪性リンパ腫〕

ピラルビシンとして、1日1回、10～20mg（7～14mg/m²）（力価）を3～5日間連日投与し、3～4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

●Ⅴ法（連日法）〔急性白血病〕

ピラルビシンとして、1日1回、10～30mg（7～20mg/m²）（力価）を5日間連日投与する。骨髓機能が回復するまで休薬し、投与を繰り返す。

(2) 動脈内注射による頭頸部癌、膀胱癌の場合

ピラルビシンとして、1日1回、10～20mg（7～14mg/m²）（力価）を連日又は隔日に5～10回投与する。

(3) 膀胱内注入による膀胱癌の場合

カテーテルを用いて導尿した後、ピラルビシンとして、1日1回、15～30mg（力価）を500～1,000μg（力価）/mLの溶液として週3回、各1～2時間膀胱内把持する。これを1クールとし、2～3クール繰り返す。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
投与前の心臓部あるいは縦隔への放射線照射、アントラサイクリン系薬剤等潜在的に心毒性を有する他の抗悪性腫瘍剤	心筋障害が増強されるおそれがある。	
他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射	骨髄抑制等の副作用が増強することがある。	

【副作用】

重大：心筋障害（0.1～5%未満）、汎血球減少等の骨髄抑制、汎血球減少（0.3%）、ショック（0.1%未満）、間質性肺炎（0.1%未満）、萎縮膀胱（0.4%）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（0.1%未満）、多形紅斑（0.1%未満）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）、肝機能障害、黄疸、頻度不明、急性膵炎（0.5%）

【科限】イモバックスポリオ皮下注

【接種不適当者】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【効能・効果】

急性灰白髄炎の予防

【用法・用量】

通常、1回0.5mLずつを3回以上、皮下に注射する。

【副作用】

重大：ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）、けいれん（1.4%）

【患限】メソトレキセート点滴静注用 1000mg

→メソトレキセート点滴静注液 200mg 採用中のため、DI 省略

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 25 年 3 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。今回は隔壁開通が必要な薬剤についての情報を提供致します。

隔壁開通が必要な注射剤について

隔壁開通が必要な薬剤について、不通のまま投与した事例が報告されています。以下に隔壁開通が必要な当院で採用している注射薬についてまとめましたのでご参照ください。

表 隔壁開通が必要な当院採用薬と隔壁している理由

	商品名	組成と隔壁している理由
灌流液、血液ろ過用補充液	アートセレブ 脳脊髄手術用 洗浄灌流液	【組成】 (上室) ブドウ糖、塩化ナトリウム、塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウム (下室) 炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、リン酸二水素カリウム 【理由】 混合された状態では、pHが変化し炭酸水素ナトリウムの含量が低下するため。
	オペガードネオキット 眼灌流液 0.0184%	【組成】 (上室) オキシグルタチオン溶液 (下室) 希釈液（添加物：塩化マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、塩化ナトリウム、塩化カルシウム水和物、水酸化ナトリウム、塩酸） 【理由】 オキシグルタチオンを安定化させるため上室液をpH4-5にしており、使用時に希釈液と混合し、中性溶液にする必要があるため。
	サブパック血液ろ過用 補充液-Bi (2020mL)	【組成】 (上室) 塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウム、無水酢酸ナトリウム、日局ブドウ糖、塩酸（pH調整剤） (下室) 塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム 【理由】 上室の炭酸水素ナトリウムと下室の塩化カルシウムおよび塩化マグネシウムが反応をして塩が析出するため。

栄養製剤	ビーフリード輸液 (500mL 袋)	【組成】 (上室液) アミノ酸・電解質液 (下室液) ビタミンB₁・糖・電解質液 【理由】 アミノ酸、ビタミン、糖質等の長期安定化を図るため。
	ピーエヌツイン 1号輸液/2号輸液	【組成】 (Ⅰ層) 糖・電解質 (Ⅱ層) アミノ酸 【理由】 メイラード反応（アミノ酸とブドウ糖を混合すると徐々に褐色に変化する反応）等を防止し、長期安定化を図るため。
	エルネオパ1号輸液 (1000mL 袋/1500mL 袋 /2000mL 袋) エルネオパ2号輸液 (1000mL 袋/1500mL 袋 /2000mL 袋)	【組成】 (上室液) 糖質、電解質、微量元素、ビタミン (小室Ⅴ液) ビタミン、添加物 (小室Ⅵ液) 微量元素、添加物 (下室液) アミノ酸、電解質、ビタミン 【理由】 アミノ酸、ビタミン、糖質、微量元素等の長期安定化を図るため。

参考：各種インタビューフォーム

【6】医薬品に関わる医療安全情報

詳細は日本医療機能評価機構 HP をご参照ください。

医療安全情報No.76 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_77.pdf

医療事故情報収集等事業

医療 安全情報

No.77 2013年4月

ガベキサートメシル酸塩 使用時の血管炎(第2報)

医療安全情報No.33(2009年8月)「ガベキサートメシル酸塩使用時の血管外漏出」で、3年半の間に8件の事例が報告されていることを情報提供いたしました。その後、約3年半で類似の事例が11件報告されていますので、再度、情報提供いたします。(集計期間:2009年7月1日～2013年2月28日)。

報告事例のうち10件は、添付文書に「末梢血管から投与する場合、輸液の濃度を0.2%以下で点滴静注することが望ましい」と記載があるにもかかわらず、0.2%を超える濃度で末梢血管から投与した事例です。

薬剤の濃度	件数
≤0.2%	1件※
0.2%<	10件

※濃度が「≤0.2%」の1件は、血管外に漏出した事例です。

末梢血管から投与した
ガベキサートメシル酸塩の濃度

0.3%	1件
0.4%	4件
0.6%	2件
3.1%	2件
4.2%	1件

◆ガベキサートメシル酸塩の添付文書に、「高濃度で血管内壁を障害し、注射部位および刺入した血管に沿って静脈炎や硬結、潰瘍・壊死を起こすことがあるので、末梢血管から投与する場合、本剤100mgあたり50mL以上の輸液(0.2%以下)で点滴静注することが望ましい」と記載されています。使用については添付文書をご確認ください。

◆この医療安全情報は、医療安全情報No.33「ガベキサートメシル酸塩の血管外漏出」の第2報です。

ガベキサートメシル酸塩使用時の血管炎(第2報)

事例

中心静脈ラインのダブルルーメンから高カロリー輸液とレミナロン1500mg/生食48mL(濃度3.1%)の投与を開始した。その後、抗生剤と輸血を追加する指示があり、右手背に末梢血管のルートを確認したが22Gと細かったため、輸血を中心静脈から投与することにした。輸血とレミナロンは原則単独投与であることから、末梢血管のルートからレミナロンを同じ濃度のまま投与するよう変更した。その後、右手背の発赤・腫脹が出現し、皮膚科受診したが潰瘍・壊死が拡大したため、デブリドマンを実施した。

ガベキサートメシル酸塩の製品

アガリット静注用100mg

ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「サワイ」

注射用エフオーワイ100

注射用パナベート100

注射用プロビートル100mg

注射用メクロセート100mg

レミナロン注射用100mg

ガベキサートメシル酸塩注射用500mg「サワイ」

注射用エフオーワイ500

注射用パナベート500

注射用プロビートル500

注射用メクロセート500mg

レミナロン注射用500mg

※PMDA「医療用医薬品の添付文書情報」より(2013.2.28 現在)

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・ガベキサートメシル酸塩を末梢血管から投与する際は、輸液の濃度を0.2%以下(本剤100mgあたり50mL以上の輸液)とすることを周知徹底する。

総合評価部会の意見

- ・末梢血管から投与する際のガベキサートメシル酸塩の濃度は、0.2%以下が望ましいとされています。
- ・中心静脈などから末梢血管へ投与経路を変更する場合は、濃度に注意しましょう。

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、当事業の一環として総合評価部会の専門家の意見に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。当事業の趣旨等の詳細については、当機構ホームページに掲載されている報告書および年報をご覧ください。
<http://www.med-safe.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではありません。



公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-4-17 東洋ビル

電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)

<http://www.jcqhc.or.jp/>

【7】 5 月より長期投与可能となる医薬品について

平成 25 年 5 月より、下記に示す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
アジルバ錠 40mg (科限)	アジルサルタン	高血圧症
イグザレルト錠 10mg (科限) イグザレルト錠 15mg (科限)	リバーロキサバン	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制
サムチレール内用懸濁液 15% (患限)	アトバコン	＜適応菌種＞ ニューモシスチス・イロベチー ＜適応症＞ ニューモシスチス肺炎、 ニューモシスチス肺炎の発症抑制
ルネスタ錠 1mg (科限)	エスゾピクロン	不眠症
レグナイト錠 300mg (患限)	ガバペンチン エナカルビル	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)
アイファガン点眼液 0.1% (科限)	ブリモニジン酒石酸塩	次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果 不十分又は使用できない場合： 緑内障、高眼圧症