

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26年12月22日

NO.258

目次

【1】	医薬品・医療機器等安全性情報NO.318 -----	P1
	＊シメプレビルナトリウムによる高ビリルビン血症について	
	＊医療機関・薬局における医薬品安全性情報の入手・ 伝達・活用状況に関する調査について	
	＊平成25年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の 副反応報告について	
	＊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 -----	P27
【3】	市販直後調査対象品目(院内採用薬) -----	P29
【4】	新規採用医薬品情報 -----	P30
【5】	インシデント事例からの注意喚起 -----	P46
【6】	医薬品に関わる医療安全情報 -----	P48



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医薬品情報管理室
(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. 318

*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/PMDSI318.pdf

1 シメプレビルナトリウムによる 高ビリルビン血症について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	シメプレビルナトリウム	ソブリアードカプセル100mg (ヤンセンファーマ)
薬効分類等	抗ウイルス剤	
効能・効果	セログループ1（ジェノタイプⅠ（1a）又はⅡ（1b））のC型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善 1）血中HCV RNA量が高値の未治療患者 2）インターフェロンを含む治療法で無効又は再燃となった患者	

1. はじめに

シメプレビルナトリウム（ソブリアードカプセル100mg。以下「本剤」という。）は、C型肝炎ウイルスの複製に必須であるNS3/4Aプロテアーゼを選択的に阻害するC型慢性肝炎治療薬です。国内においては平成25年9月に「セログループ1（ジェノタイプⅠ（1a）又はⅡ（1b））のC型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善①血中HCV RNA量が高値の未治療患者②インターフェロンを含む治療法で無効又は再燃となった患者」の効能・効果で、ペグインターフェロン及びリバビリンとの3剤併用療法として承認されました。製造販売業者の推計では、販売開始時（平成25年12月6日）から平成26年9月30日までの間に約18,900人の患者に使用されています。

今般、国内において、本剤投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等を発現し、死亡に至った症例が3例報告されたことから、厚生労働省は、製造販売業者に対して、使用上の注意の改訂を指示するとともに、安全性速報（ブルーレター）¹⁾の配布を行うよう指示しましたので、その内容等について紹介いたします。

2. 経緯

本剤の国内臨床試験における血中ビリルビン値上昇関連事象の発現率は、本剤群 31.5%（104/330 例）、プラセボ群 8.2%（6/73 例）でした。本剤投与時の血中ビリルビン値上昇は、主に本剤による肝臓のトランスポーター（OATP1B1 及び MRP2）の阻害作用が関与していると考えられています。国内臨床試験における本剤群の血中ビリルビン値上昇関連事象の発現率は高かったものの、ほとんどの事象は軽度であり、本剤の投与終了又は中止後に回復する傾向が認められていたこと等から、本剤投与中は血中ビリルビン値に注意しながら3剤併用療法を行

うことは可能と考えられました。平成 25 年 12 月の製造販売開始時より添付文書の「重要な基本的注意」の項において、本剤投与中は血中ビリルビン値を観察する旨、また「その他の副作用」の項において「血中ビリルビン増加、高ビリルビン血症」を記載して注意喚起が行われてきました。

発売以降、国内において本剤の服用開始後に血中ビリルビン値が著しく上昇した症例*が複数報告されました。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）における調査の結果、そのうち転帰死亡の 3 例は、肝機能障害又は腎機能障害から死亡に至っており、肝機能障害及び腎機能障害の発現に高ビリルビン血症の関与が考えられた症例であり、本剤との因果関係が否定できない症例でした。また、死亡症例 3 例における血中ビリルビン値は、いずれも本剤投与開始後、持続的に上昇した後、急激に上昇し、投与中止後もさらに上昇が認められたことから、本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値の測定を行うとともに、投与中止後も注意深く観察する必要があります。黄疸や全身倦怠感等の症状が出現してからの対応では重篤な転帰を防ぐことが困難である可能性が考えられました。厚生労働省は、その緊急性を考慮し、本剤の製造販売業者に対し、平成 26 年 10 月 24 日付で、使用上の注意を改訂し、本剤による高ビリルビン血症に関する警告欄を設けて注意喚起するとともに、迅速に注意喚起の内容を伝達するため安全性速報（ブルーレター）¹⁾の配布を行うよう指示しました。

また、PMDAにおける調査の結果、本剤の販売開始から、平成 26 年 10 月 10 日までに重篤な肝機能障害関連症例**が 15 例***（うち、因果関係が否定できない症例 12 例）報告され、これらの症例の中には血中ビリルビン値の上昇を伴わない症例もあったことから、併せて、製造販売業者に対し、添付文書の「重大な副作用」の項に、高ビリルビン血症とは別の項立てとして肝機能障害の注意喚起を追記するよう指示しました。

*血中ビリルビン値が 10mg/dL以上の症例

**AST値 500IU/L以上又はALT値 500IU/L以上に該当する症例（検査値不明を含む）

***このうち死亡症例が 3 例含まれるが、血中ビリルビン値が著しく上昇した前述の死亡症例 3 例と同一症例

3. 本剤による高ビリルビン血症に関連した死亡症例について

以下に、高ビリルビン血症に関連した死亡症例3例の経過を紹介します。

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		
1	男 40代	慢性C型肝炎 (不明)	100mg 67日間	高脂血症の既往歴あり。 過去の肝障害の有無：なし 胆道疾患の合併症有無：なし 前治療歴：なし アルコール摂取歴：なし 投与約5年前 C型慢性肝炎と診断された。 投与44日前 HCV RNA (リアルタイムPCR)：5.70logIU/mL 投与32日前 超音波検査：慢性肝炎，脂肪肝。脾腫や腹水は認めず。 ロスバスタチンカルシウム投与開始。 投与12日前 血小板数：$9.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ 投与1日前 肝生検：A1F2 投与開始日 本剤（100mg/日），ペグインターフェロン アルファ-2b（120 $\mu\text{g}/\text{週}$），リバビリン（800mg/日）の3剤併用療法を開始。 3剤併用療法開始まで黄疸などの特記すべき臨床症状は認めず。 日付不明 甲状腺機能亢進症が発現。 投与21日目 オロパタジン塩酸塩投与開始。（終了日不明） 投与42日目 ロスバスタチンカルシウム投与中止。 投与56日目 総ビリルビン：3.3mg/dL 投与63日目 倦怠感あり（採血なし）。 ペグインターフェロン アルファ-2b投与中止。 投与67日目 飲食困難となり，患者自身が本剤，リバビリン服用中止。 （投与中止日） 中止3日後 投与開始10週目，全身倦怠感で来院。 検査の結果，総ビリルビンが25.7mg/dLと上昇していたため，即日入院。 高ビリルビン血症発現。 CT実施。胆道閉塞：なし。腹水：あり。その他所見：胆のう腫大，肝硬変。 HBV：陰性 中止4日後 HAV：陰性，CMV：陰性，EBV：陰性，抗核抗体：陰性 抗ミトコンドリア抗体：陰性，抗平滑筋抗体：陰性 中止7日後 DLST実施。本剤：陰性，リバビリン：陽性，ペグインターフェロン アルファ-2b：陰性，オロパタジン塩酸塩：陰性。リバビリンが一番に出ていて二番目に本剤。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1g/日投与（～中止9日後）。 ステロイドパルスには反応せず。 中止10日後 左手指蜂窩織炎発現。抗生剤セファゾリンナトリウム投与（～中止19日後）。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80mg/日投与（～中止15日後） 中止15日後 CTスキャン：肝萎縮，腹水増加，腸間膜脂肪組織の上昇，胆のう萎縮，胆のう壁肥厚 診断名：重症肝炎（劇症肝炎の疑い） 中止16日後 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム60mg/日投与（～中止17日後）。 中止18日後 肝不全発現。 肝不全の原因：薬物性肝障害 肝不全発現時の臨床症状：黄疸・疲労・失見当識または錯乱，脳症，腹水 補助治療：人工呼吸，透析，ステロイドパルス，血漿交換 PT：40%以下

意識障害、血圧低下あり。暴れたり、裸になったりしたため、鎮静剤投与。敗血症性の意識障害か肝性脳症か不明。アンモニア:36 μ g/dL。その後ICUへ移動。肝移植を考えたが、患者が望まなかった。

中止19日後 AST:2,300IU/L, 総ビリルビン:26.8mg/dL
意識障害:あり, 高度黄疸:あり, 肝細胞壊死:あり, HCV:HCV-RNA検出せず

中止20日後 培養(動脈血培養)
病原体:serratiamarcescens,
診断名:細菌性敗血症
臨床症状:ショック, 肝不全, DIC

中止21日後 総ビリルビン:20.2mg/dL
細菌性敗血症, 肝不全, 重症肝炎(劇症肝炎の疑い), 肝硬変, 腹膜炎にて死亡。
本剤投与前の状態と比べた肝臓の状態:変化が見られた。肝不全に陥っていた。
死因は, 免疫低下による細菌性敗血症, 肝不全, 腹膜炎。
剖検所見:肝硬変, 肝細胞壊死, 腹膜炎, 急性膵炎

臨床検査値

	投与 12日前	投与 開始日	投与 7日目	投与 14日目	投与 28日目	投与 35日目	投与 42日目	投与 49日目	投与 56日目
Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	9.0	8.3	6.7	6.7	4.8	6.6	6.8	7.4	6.1
PT (%)	77.0	95.0	103.0	103.0	100.0	103.0	103.0	116	131.0
Alb (g/dL)	4.2	3.9	4.1	3.8	3.8	3.8	4.0	3.7	3.8
T-Bil (mg/dL)	1.4	1.0	1.7	1.1	1.8	1.9	2.5	3.0	3.3
D-Bil (mg/dL)	0.2	—	—	0.2	0.5	0.7	0.9	1.3	1.9
AST (IU/L)	72	63	48	41	49	58	85	68	56
ALT (IU/L)	120	95	76	54	57	75	103	79	59
ALP (IU/L)	248	236	229	253	294	300	325	335	324
γ -GTP (IU/L)	39	34	39	34	36	36	42	45	48
WBC (/ mm^3)	6,200	6,900	5,100	3,700	3,900	5,500	5,900	4,900	4,300

—:測定なし

	中止 3日後	中止 10日後	中止 15日後	中止 19日後	中止 21日後
Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	6.2	11.6	8.3	3.5	1.3
PT (%)	95.0	95.0	72.0	34.0	19.0
Alb (g/dL)	2.9	3.3	3.1	2.6	2.5
T-Bil (mg/dL)	25.7	37.2	44.1	26.8	20.2
D-Bil (mg/dL)	16.7	24.5	34.5	18.3	13.0
AST (IU/L)	80	52	59	2300	557
ALT (IU/L)	51	46	39	1028	320
ALP (IU/L)	431	505	515	245	284
γ -GTP (IU/L)	32	27	24	17	21
WBC (/ mm^3)	5,200	12,800	20,800	23,800	3,500

—:測定なし

併用薬: ペグインターフェロン アルファ-2b, リバビリン, ロスバスタチンカルシウム, オロパタジン塩酸塩

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		
2	男 60代	慢性C型肝炎 (肝硬変, 2型 糖尿病, 十二指 腸潰瘍)	100mg 84日間	体重：約70kg, 身長：約160cm, 体格良い方。 通院に消極的で, C型慢性肝炎に対する治療歴はなし。 過去のアレルギー歴の有無：なし 糖尿病腎症の有無：なし アルコール摂取歴：なし 投与28日前 CT実施。所見：肝硬変。胆管拡張なし。 穿刺（腹水/肝臓）：未実施 血小板数：$8.5 \times 10^4/\text{mm}^3$, 総ビリルビン：1.5mg/dL 投与開始日 他院にて, 本剤（100mg/日）, ペグインターフェロン アル ファ -2a（45 $\mu\text{g}/\text{週}$）, リバビリン（800mg/日）3剤併用療 法開始。 3剤療法開始時, 肝硬変に伴う臨床症状はなく, 糖尿病も軽 く臨床的に問題になる程度ではなかった。 投与開始時の白血球数は$12,100/\text{mm}^3$であったが, 特に症状 はなかった。 投与57日目 総ビリルビン：4.0mg/dL, クレアチニン：0.96mg/dL 投与72日目 クレアチニン：0.88mg/dL (この後, 終了15日後まで検査結果報告なし) 投与80日目頃 これまでは特に異常はなかったが, 全身倦怠感, 食欲不振, 体重減少（3週間で7kg減少, 63kg）あり。尿量も減ってきた。 本剤投与終了。 投与84日目 (投与終了日) 終了15日後 具合が悪かったため, ペグインターフェロン アルファ -2a (22.5 $\mu\text{g}/\text{週}$) に減量して投与, その後休薬して経過観察と なった。(ペグインターフェロン アルファ -2a, リバビリン の最終投与) ビリルビン値は未測定。 終了22日後 胆汁うっ滞型薬剤性肝障害, 急性腎不全発現。 クレアチニン, 総ビリルビンが上昇, 胆汁うっ滞と急性腎不 全を併発しており, 高度の胆汁うっ滞性肝障害が急性腎不全 を惹起したと考えて, 血漿交換, 血液濾過透析, ステロイド パルスなどの集中治療を施行するも反応なし。 画像診断：胆管拡張なし 胆汁うっ滞型薬剤性肝障害に伴い発現した臨床的徴候及び症 状：黄疸, 疲労, 悪心, 倦怠感, 食欲不振, 腎不全 急性腎不全に伴い発現した臨床的徴候及び症状：乏尿, 全身 倦怠感, 食欲低下, 意識障害 終了25日後 クレアチニン：1.70mg/dL 終了53日後 入院して3週後, 検査データ改善はなく, 患者本人も血液透 析の継続を望まなかった。 午後 多臓器不全のため死亡。 死因：胆汁うっ滞型薬剤性肝障害, 急性腎不全, 多臓器不全 剖検実施の有無：無 死亡に至るまでの治療：血漿交換, 血液濾過透析, ステロイ ドパルス DLST：本剤陽性

(注) 安全性速報の作成後に得られた追加情報により本剤の投与期間等を修正しています。

臨床検査値

	投与 28日前	投与 開始日	投与 29日目	投与 57日目	投与 72日目	終了 15日後	終了 22日後	終了 25日後	終了 32日後	終了 43日後	終了 53日後
Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	8.5	8.9	7.6	7.6	6.8	13.7	15.8	6.7	7.0	6.0	5.9
Alb (g/dL)	3.9	—	—	—	—	—	—	2.8	2.6	2.8	1.8
T-Bil (mg/dL)	1.5	1.6	2.9	4.0	—	—	37.8	—	16.7	22.0	25.2
D-Bil (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	—	12.7	18.7	20.0
AST (IU/L)	41	66	36	34	31	—	47	—	23	37	607
ALT (IU/L)	38	91	37	31	27	—	27	—	13	21	210
ALP (IU/L)	153	—	—	—	—	—	—	—	188	282	554
γ -GTP (IU/L)	44	85	70	63	72	—	83	—	59	84	76
BUN (mg/dL)	16	15	11	—	—	—	89	12	12	24	94
クレアチニン (mg/dL)	1.02	1.06	0.91	0.96	0.88	—	6.75	1.7	2.0	2.06	9.15
WBC ($/\text{mm}^3$)	8,500	12,100	4,500	5,200	4,900	6,300	7,600	12,600	9,500	6,900	16,100

—：測定なし

併用薬：リバビリン，ペグインターフェロン アルファ -2a，ロキソプロフェンナトリウム水和物，フェキソフェナジン塩酸塩

症例の概要

No.	患者		1 日投与量 投与期間	経過及び処置
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		
3	女 50代	慢性C型肝炎 (糖尿病)	100mg 62日間	体重：約90kg，身長：約160cm 食道静脈瘤の既往歴有り（約16.5ヶ月前）。 過去のアレルギー歴の有無：なし アルコール摂取歴：なし 本剤投与前に使用した薬剤の有害事象歴：なし 本剤投与開始前の肝硬変の有無：なし Child-Pughスコア：グレードA（6点），肝性脳症：なし，腹水：なし， 血清ビリルビン濃度：<2.0mg/dL，血清アルブミン濃度：2.8-3.5（g/dL）， プロトロンビン活性値：>70% 投与17日前 血小板数：$6.6 \times 10^4/\text{mm}^3$，総ビリルビン：2.1mg/dL 投与開始日 本剤（100mg/日），ペグインターフェロン アルファ -2a（180 $\mu\text{g}/\text{週}$），リバビリン（800mg/日）3剤併用療法開始。 投与18日目 総ビリルビン：4.8mg/dL 投与54日目 黄疸出現。 投与59日目 腹部CT：肝硬変の所見あるも腹水なし。 投与62日目 肝不全が発現。 (投与中止日) 本剤投与中止し，入院。 中止8日後 本剤投与中止しても黄疸改善なく，ペグインターフェロン アルファ -2a，リバビリンも投与中止。 中止13日後 腹部CT：胸水・腹水出現。 細菌性腹膜炎が発現。 中止19日後 黄疸改善なし。 ステロイドパルス療法開始（5日間）。 中止22日後 黄疸及び腹水貯留も著明となり，また，SBP（特発性細菌性 腹膜炎）の所見も出現し，抗生剤強化。 中止23日後 黄疸の増悪あり，CHDF（持続的血液濾過透析）施行（2日間）。 中止25日後 肝性脳症も出現し，血漿交換（2日間）。 中止27日後 早朝 死亡。 肝不全，細菌性腹膜炎：転帰死亡 DLST検査，肝生検：未実施

臨床検査値

	投与 17日前	投与 開始日	投与 18日目	投与 59日目	中止 9日後	中止 26日後
Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	6.6	5.9	5.4	9.7	11.8	3.8
Alb (g/dL)	3.5	3.6	3.1	2.5	2.4	3.1
T-Bil (mg/dL)	2.1	2.08	4.8	11.21	15.61	21.68
D-Bil (mg/dL)	0.32	—	1.69	7.14	10.73	17.36
AST (IU/L)	30	29	23	45	56	748
ALT (IU/L)	23	22	18	23	27	181
ALP (IU/L)	339	—	259	400	387	261
γ -GTP (IU/L)	47	44	40	40	36	38
RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	404	399	284	321	319	290
Hb (g/dL)	14.2	14.1	9.8	11.1	10.9	10.1
Htc (%)	40.4	39.9	28.4	34.0	32.6	32.5
WBC (/mm ³)	4,600	4,800	1,500	3,400	4,600	17,700
CRP (mg/dL)	0.17	0.14	—	1.42	3.3	0.74

—：測定なし

併用薬：リバビリン、ペグインターフェロン アルファ-2a, ミチグリニドカルシウム水和物

4. 高ビリルビン血症に対する注意事項について

医療関係者におかれては、次の事項に十分注意してください。

- (1) 本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定してください。
- (2) 血中ビリルビン値の持続的な上昇等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- (3) 本剤投与中止後も血中ビリルビン値が著しく上昇することがあるので、患者の状態を注意深く観察してください。
- (4) 患者に対し、本剤投与後に眼球・皮膚の黄染、褐色尿、全身倦怠感等がみられた場合は、直ちに受診するよう指導してください。

5. おわりに

今回の添付文書の改訂内容は「4. 重要な副作用等に関する情報」に掲載していますので、ご参照ください。

なお、本剤はC型慢性肝炎の治療薬であることから、本剤の使用にあたっては、肝硬変でないことを確認した上で、引き続き、適正使用へのご協力をお願いします。

〈参考文献〉

- 1) 安全性速報（ブルーレター）：ソブリアードカプセルによる高ビリルビン血症について

http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_anzen/file/kinkyu20141024_1.pdf

PMDA 調査報告書

<http://www.info.pmda.go.jp/kaitei/file/20141024frepno1-2.pdf>

2

医療機関・薬局における医薬品安全性情報の 入手・伝達・活用状況に関する調査について

1. はじめに

厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）は連携して、医薬品や医療機器の適正な使用を図るため、報告された副作用情報等をもとに、添付文書の「使用上の注意の改訂」等の安全対策を実施しています。これらの安全性情報は、厚生労働省、PMDA、製薬企業等から医療機関にさまざまなルートで情報提供されていますが、提供された最新の情報が、臨床現場において関係者に適切に伝達され、活用されることが重要です。

PMDA では、第二期及び第三期中期計画に基づき、医療機関・薬局における安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、より臨床現場で利用されやすい最適な情報のあり方や、情報提供の方法を検討するための調査を実施しています。その調査結果を基に、適切な情報の入手・伝達・活用のあるべき姿を提言し、それらの提言を臨床現場での医薬品等の安全使用の推進に役立てていただくことを目指しています。

本稿では、PMDA が実施した平成 25 年度の調査結果について紹介します。

2. 平成 25 年度調査について

(1) 調査の趣旨

平成 25 年度は、平成 22 年度から実施している本調査※から明らかとなった課題への対応として、医薬品安全性情報の入手・伝達・活用に関する優良事例を調査し、要点をとりまとめることにより、他の医療機関等において事例を応用する際の参考情報を提供することを目的としました。

※参考：これまでに実施した調査

平成 22 年度調査：http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_H22tyosa.html

平成 23 年度調査：http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_H23tyosa.html

平成 24 年度調査：http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_H24tyosa.html

(2) 調査対象及び方法

これまでの調査結果、PMDA に設置した薬剤師業務や医療安全に関する有識者からなる「医療機関における医薬品等の伝達・活用状況調査に関する検討会」（以下「検討会」という。）及び関連職能団体等の意見を踏まえて選定した、医薬品安全性情報の入手・伝達・活用に関して積極的な取り組みを実施している 14 病院（一部ではその近隣診療所・薬局を含む）を調査対象としました。

調査対象施設に訪問し、医薬品安全管理責任者又は医薬品情報の担当者に対し、医薬品安全性情報の管理に関する取り組み内容の聞き取りを行いました。

(3) 調査結果

聞き取り内容に基づき、各施設での安全性情報の入手・伝達・活用方策の事例を報告書として紹介するとともに、検討会等の意見を踏まえ、医薬品安全性情報の適切な管理に関する以下の取組みについて、その要点を病院の薬剤部門の役割を中心にとりまとめた啓発資材を作成しました。

- ・ 安全性に関する更新情報の入手
- ・ 採用段階における院内リスクマネジメント
- ・ 安全性情報の分析・対策立案
- ・ 緊急度・重要度に応じた院内関係者への伝達
- ・ 電子システムを活用した安全対策支援
- ・ 情報伝達後のフォローアップ
- ・ 他の医療機関・薬局との情報共有による連携

この啓発資材については、本誌 P10～15 をご覧ください。

医薬品安全性情報の適切な管理について

(独)医薬品医療機器総合機構

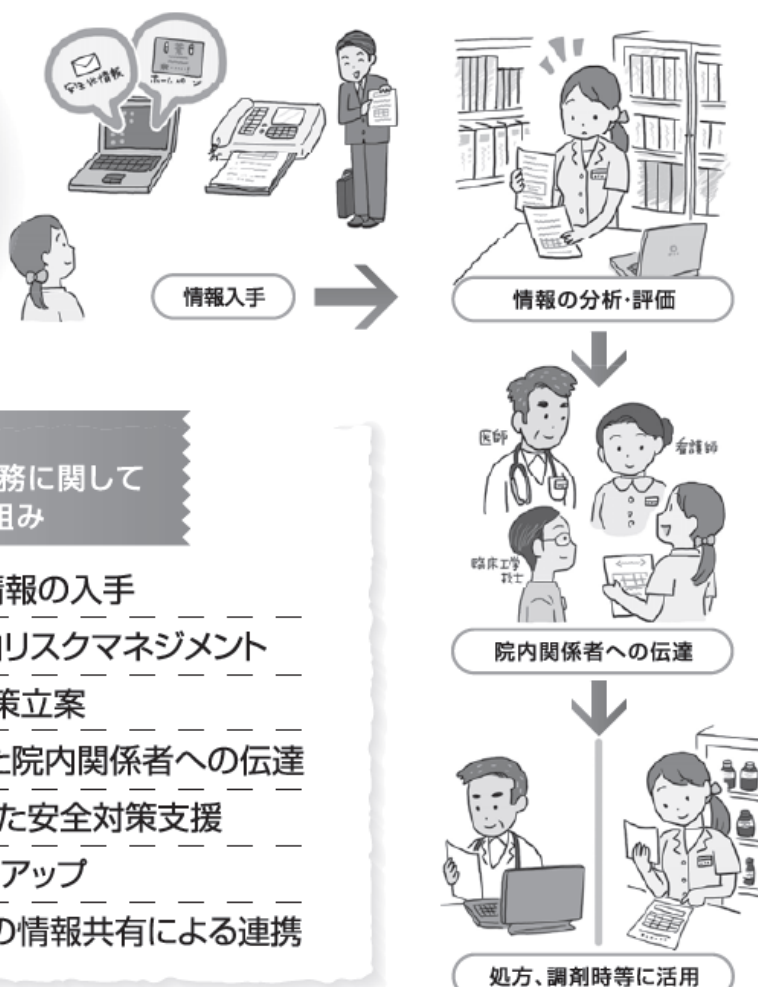
Pmda 2014年10月

はじめに

本情報は、病院における医薬品安全性情報の管理業務に関して参考にしていただきたい取組みについて、PMDAの「医療機関における医薬品等の情報の伝達・活用状況調査に関する検討会」の意見を踏まえて整理したものです。医薬品安全管理業務は、病院全体で取組むことが不可欠であり、薬剤部門のみならず、医療安全部門等とも連携して対応することが重要ですが、本情報は、薬剤部門の役割を中心にとりまとめています。なお、薬局又は診療所等における医薬品安全性情報の管理業務においても参考にして活用してください。

<安全性情報の流れ>

緊急安全性情報・安全性速報
「使用上の注意」の改訂のお知らせ
適正使用のお知らせ
DSU…など様々な情報



本資料で紹介する
医薬品安全性情報の管理業務に関して
参考にしていただきたい取組み

- ◆ 安全性に関する更新情報の入手
- ◆ 採用段階における院内リスクマネジメント
- ◆ 安全性情報の分析・対策立案
- ◆ 緊急度・重要度に応じた院内関係者への伝達
- ◆ 電子システムを活用した安全対策支援
- ◆ 情報伝達後のフォローアップ
- ◆ 他の医療機関・薬局との情報共有による連携

医薬品安全性情報の適切な管理により、安全性の確保、
医療の質の向上に努めてください。



安全性に関する更新情報の入手

情報の入手漏れがないよう、担当部署、担当者や情報収集手順を決めておく。

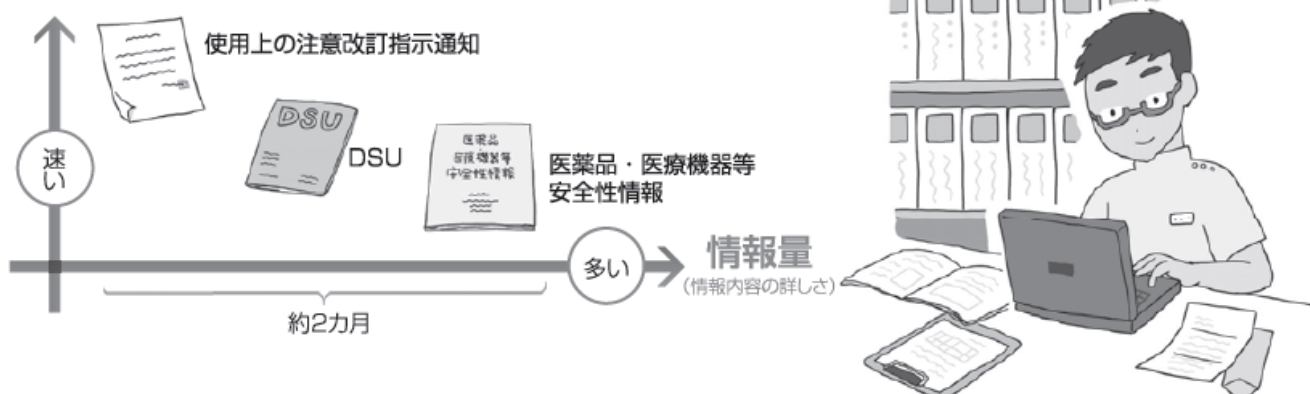
提供される情報の信頼性、迅速性、網羅性等を勘案して、確認する情報源を選定しておく。

効率的な情報収集のため、インターネットやメールを活用する。

情報の入手体制（担当部署、担当者等）の明確化、
情報媒体の特性等に留意した情報源の確保等が重要です。
院内採用薬に限定せず、院外採用薬や持参薬に関する
情報にも対応してください。

「使用上の注意の改訂指示通知」が最も早く発出され、次いで「DSU」、「医薬品・医療機器等安全性情報」が発出されます。一方で、情報量については、この逆の順番になります。

情報発出から発行までの早さ



例1-1：療養機能を有する医療機関では、多種多様な医薬品が持参薬として使用される可能性があるため、採用薬に限らず安全性情報を広く収集・管理している。

例1-2：情報媒体別に、確認日、内容の確認者等の履歴を残し、情報の入手漏れを防いでいる。

例1-3*：医薬品の安全性に関する情報のみならず、最新の標準的な薬物療法に関する情報も入手し、安全性情報の理解、活用の基礎作りをしている。



PMDAメディナビに登録いただくと、重要な安全性
情報が漏れることなく、迅速に提供されます。



PMDAメディナビ(医薬品医療機器情報配信サービス)の登録、登録内容の変更等は、PMDAのホームページから簡単にできます。詳細はこちらへ。

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

PMDAメディナビ

検索

* 事例のうち、特に高度な取組みと考えられるものです(例1-3, 6-4)。

採用段階における院内リスクマネジメント

採用の段階で、有効性及び安全性に関する情報を入手し、自施設の特性を踏まえた、院内でのリスクマネジメント(処方医の制限、レジメン管理等)を検討する。

新薬等の採用時にも、情報を入手し、院内での適正使用のための取決めを検討してください。



例2-1: 新薬採用時に、MRから提供される情報、審査報告書、海外文献、ガイドライン等をもとに、処方制限(数量や処方医等の制限)、検査実施頻度等を検討している。

例2-2: 新薬採用時に、治験時のデータや海外での使用経験をもとに、必要に応じて、適正使用基準・副作用管理手順等をまとめた薬剤使用マニュアル、使用時のチェックリスト等を作成している。



新薬の安全性に関する検討には、医薬品リスク管理計画(RMP)も活用してください。RMPはPMDAのホームページからも入手できます。また、市販直後調査、使用成績調査等の調査にもご協力ください。



安全性情報の分析・対策立案

入手した安全性情報について、採用薬との関連性、自施設の特性、処方対象となる患者の属性等を勘案して、緊急度・重要度のレベルを評価する。

電子カルテ、オーダリングシステム、医事システム等を活用して、発出された安全性情報に関係する医師、影響のある患者等を特定する。

自施設の特性を捉えた適切な安全管理対策を立案し、必要に応じて関係診療科の医師等とも協議・調整のうえ、決定する。

院内での使用状況、情報の緊急度・重要度に応じた対応をあらかじめ整理しておくことが重要です。
処方医師、使用患者等を特定することで、効率的な情報伝達につながられます。



例3-1: 入手した情報の内容や院内での使用状況をもとに、あらかじめ院内で規定している情報のトリアージ手順に従い、緊急度・重要度のレベル进行分类している。

例3-2: 薬歴を検索し、処方医師、使用患者を特定する。あわせて、検査に関する情報の場合は、実施状況や検査値を確認し、副作用に関する情報の場合は、副作用発現の有無を確認している。



同じ情報でも、病院の機能(急性期・療養等)、地域・立地条件、受け持つ患者等の施設特性により、院内へのリスクは異なります。

緊急度・重要度に応じた院内関係者への伝達

情報の緊急度・重要度に応じた、伝達対象(院内全体、関連診療科、関連職種等)、伝達方法(紙媒体の配付、院内LANへの掲示、対面での説明、即時/定期伝達等)をあらかじめ決めておく。

重要な情報が埋もれないよう、院内への周知の要否を検討したうえで、伝達対象・方法を工夫した、めりはりの効いた情報伝達を行う。

特に重要な情報は、医師・看護師等に、薬剤師が対面で直接説明する。

医療安全部門等とも連携し、安全性情報の性質に応じて、医師・看護師等への伝達手段を使い分けることが重要です。



- 例4-1: 月1回院内誌を発行し、添付文書改訂や採用薬変更等の情報を提供しており、特に重要な情報が発出された場合には、院内誌を臨時発行して全部署に配布している。
- 例4-2: 重要な情報については、特定した処方医に病棟薬剤師が口頭で説明している。
- 例4-3: 重要な情報については、情報の欠落や記憶の薄れを防ぐため、繰り返し伝達している。



重要な安全性情報では、複数の手段での伝達、ある程度時間が経過した後でのリマインドも心掛けてください。



電子システムを活用した安全対策支援

電子カルテやオーダーリングシステム等を活用し、当該薬剤の処方時に、使用時の注意事項等を表示し、注意喚起できる仕組みを構築する。

電子カルテやオーダーリングシステム等を工夫することで、併用薬との相互作用、適切な用法・用量、必要な検査等の注意喚起を行うことができます。



- 例5-1: 新たに併用禁忌に関する情報を入手した場合には、オーダーリングシステムのマスタを更新し、同時に処方できない設定にしている。
- 例5-2: 重要な安全性情報は、処方の選択時にシステム上で注意情報が表示されるよう設定している。



電子カルテ・オーダーリングシステム等を導入している施設では、医薬品の安全管理対策にも役立てることが可能です。

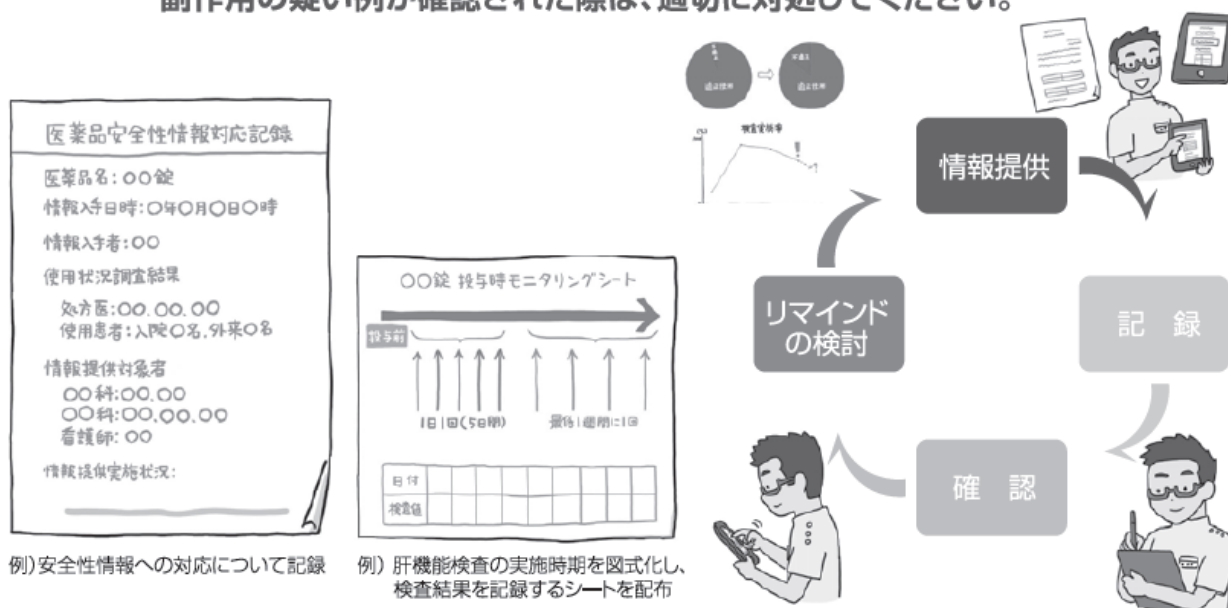


情報伝達後のフォローアップ

情報伝達後は、講じた対策の実施状況のモニタリングを実施し、確認結果に応じて、再度注意喚起を図る。

情報に基づく安全対策が継続的に実施されるよう、対策内容を院内マニュアルやクリニカルパス等に反映する、定期的な情報提供や啓発・教育を行う等の対応を検討する。

院内に伝達した安全性情報は、適切に記録するとともに、臨床現場で活用されているか、確認することも重要です。副作用に関する情報の場合には、院内での発現状況を確認し、副作用の疑い例が確認された際は、適切に対処してください。



例6-1: 安全性情報の内容、院内での使用状況等の調査結果、対応方針、薬剤師による情報提供の概要、情報の受け手の反応等について記録し、情報の伝達状況を管理している。

例6-2: 重要な情報については、カルテ等から情報伝達後の診療の変化等を調査し、対策の実施状況を一定期間確認している。

調査結果から対策を評価し、必要に応じて対策の修正、再度の注意喚起を検討している。

例6-3: 安全性情報に基づく、適切な検査の実施、副作用のモニタリングができるよう、チェックシートを作成し、適正使用を徹底している。

例6-4*: 定期的な検査を要する医薬品について、検査実施状況、検査結果を自動監視するシステムを構築し、不適切な処方ケースを抽出している。

医薬品による副作用を認められた場合には、製造販売業者への情報提供や医薬品・医療機器等安全性情報報告制度による報告(医療機関報告)とともに、医薬品副作用被害救済制度の対象となり得る場合には、健康被害を受けた方等へ救済制度について、説明をお願いします。



医薬品の副作用による健康被害に係る救済給付申請には、医療機関において診断書や投薬証明書を作成していただく必要がありますので、健康被害を受けた方への迅速な救済のため、是非ご協力ください。

詳細は、PMDAのホームページ(http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/index.html)をご覧ください。

他の医療機関・薬局との情報共有による連携

患者の同意のもとで、電子カルテ情報の共有や処方箋・おくすり手帳への記載により、処方箋を応需する薬局に検査値・疾患名等の情報を提供する。

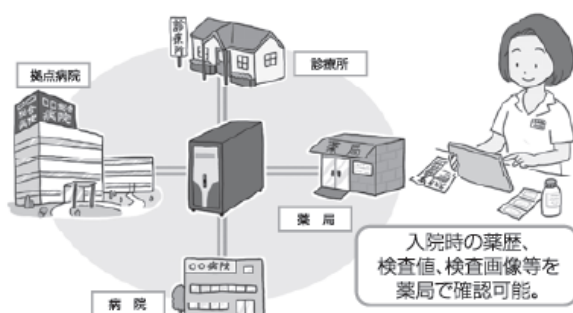
自施設で入手した安全性情報や、院内での対策方針等について、医師会・薬剤師会・病院薬剤師会等を通じ、地域の医療機関・薬局に情報を共有する。

薬局薬剤師が安全性情報を有効に活用するために、患者の検査値や疾患名を薬局で把握することが望まれ、そうした取組みが全国的に広がりつつあります。

安全性情報を地域の医療機関・薬局と共有することで、
地域としての安全対策の向上に貢献できます。

電子化された診療情報の共有

例: あじさいネット(長崎県)「天かける」医療・介護連携事業(広島県尾道市)



院外処方箋やおくすり手帳を利用した情報提供

例: 院外処方箋への関係検査値の印字
おくすり手帳への検査値・疾患名の記入



例7-1: 患者の同意のもとで、電子カルテ情報(検査値、画像診断情報等)を地域のあらかじめ登録した医療機関・薬局等で共有している。

例7-2: 薬局での服薬指導のための基礎情報として、患者の同意を得たうえで、処方箋に検査値を記載している。

例7-3: 重要な安全性情報については、地域の薬局に対し、情報の概要に加え、院内での対応、使用患者の有無、副作用の発現状況等の情報を提供している。

例7-4: 地域の医療機関・薬局と共同の勉強会を開催し、医薬品の適正使用に関する情報を共有している。

安全性情報を自施設内で有効に活用するだけでなく、
他の医療機関や薬局とも連携を図る取組みも期待されます。



本情報で紹介した事例等の詳細は、PMDAのホームページを参照ください。

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_katsuyou.html

本情報の留意点

この情報は、平成25年度の「医療機関における安全性情報の伝達・活用状況に関する調査」に協力いただいた医療機関、薬局等への聞き取り等により得られた内容を「医療機関における医薬品等の情報の伝達・活用状況調査に関する検討会」の委員の意見も踏まえ、とりまとめたものです。
この情報は、作成時における情報であり、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すものではなく、医薬品安全性情報の適切な管理を支援するための情報として作成したものです。

発行者



独立行政法人
医薬品医療機器総合機構

お問合せ先

安全第一部
調査指導課

TEL: 03-3506-9484
FAX: 03-3506-9543
<http://www.info.pmda.go.jp>

3. おわりに

医薬品等の安全性に関する最新情報は、臨床現場において適切に入手され、伝達・活用されることが、適正使用の確保のために重要であり、医薬品医療機器情報配信サービス（PMDA メディナビ）や PMDA の「医薬品医療機器情報提供ホームページ」を活用していただくことで、より迅速で確実な安全性情報の入手が可能です。

PMDA メディナビは、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」の PMDA メディナビ専用ページからご登録いただけますので、是非ご活用ください。

【PMDA メディナビ】

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

なお、平成 25 年度に実施した調査結果は、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」の以下のページにて、報告書等を公表していますので、ご参照ください。

【本調査の概要：医療機関における安全性情報の伝達・活用状況に関する調査】

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_katsuyou.html

【平成 25 年度調査結果まとめ（医薬品安全性情報の適切な管理について）】

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/file/h25_tyousa_keihatusizai.pdf

【平成 25 年度調査結果報告書（調査対象施設の取組み事例集）】

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/file/h25_houkoku_iyaku_yuryou.pdf

平成 26 年度「医療機関等における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況等についての調査」 ご協力をお願い

医薬品医療機器総合機構（PMDA）では、医療機関や薬局における安全性情報の適切な入手・伝達・活用方策等を検討し、臨床現場における医薬品等の安全使用の推進に役立てていただくための調査を実施してきました。平成 26 年度も引き続き調査を行うこととなりましたので、ご回答、ご協力くださいますよう、よろしくお願いいたします。

調査の目的

厚生労働省、PMDA、製薬企業等から情報提供されている医薬品や医療機器の最新の情報（副作用等に関する最新の知見）や留意すべき安全対策措置に関する情報は、医療機関・薬局内において適切に入手・伝達・活用されることが求められています。

本調査は、医療機関等における安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、安全性情報がより臨床現場で利用しやすいものとなるよう、その最適な情報のあり方や提供方法等を検討するための材料となるものです。また、適切な情報の入手・伝達・活用方策等のあるべき姿を提言し、医薬品等の安全使用の推進に役立てていただくことを目的に実施いたします。

調査の対象

全国の全ての病院（約 8,500 施設）

調査の実施時期（予定）

平成 26 年 12 月頃～（6 週間程度）

調査の方法

調査の対象施設の院長宛てに、調査票等を郵送いたします。回答は、医薬品安全管理責任者又は医薬品情報の実務担当者の方からお願いします。

回答方法は、原則としてインターネット上のウェブ調査票をご利用ください。PMDA の医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）等からウェブ調査のページへと進んでいただけます。インターネットでの回答ができない場合は、紙面の調査票へ記入の上、同封する返信用封筒で、返送ください。

なお、回答の内容は、本調査の結果の取りまとめ及び PMDA が実施する安全対策業務の目的以外には使用いたしません。

調査請負業者

株式会社三菱総合研究所

※本調査は、調査票の送付、回収、照会対応、督促、集計等の業務を民間業者に委託して実施します。

調査の結果

本調査の結果についてはご協力いただいた皆様にフィードバックさせていただくほか、PMDA のホームページでも公開いたします。今後の医薬品等の安全性情報の入手・伝達・活用の参考に、是非、お役立て下さい。

なお、過去の調査結果は、以下の PMDA の情報提供ホームページに掲載しております。

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_katsuyou.html

3

平成25年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応報告について

1. はじめに

本稿では平成25年10月から平成26年7月末まで（以下「平成25年シーズン」という。）に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応報告の状況について紹介します。

医療機関において、インフルエンザワクチンによる副反応報告基準に該当する副反応を診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、医療機関から厚生労働省に報告することとされており、医療機関から報告された副反応については、製造販売業者からの報告と合わせて、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、死亡症例を含む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や、安全対策の必要性についての検討等を行っています。

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厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会（以下「合同検討会」という。）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います¹⁾。

2. インフルエンザワクチンの副反応報告状況（平成 25 年シーズン）

(1) 副反応報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応報告数及び同ワクチンの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

	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)*	
推定接種者数 (回分)	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
51,731,811 (H26.7.31 現在)	269 (0.0005%)	84 (0.0002%)	9 (0.00002%)	63 (0.0001%)	2 (0.000004%)

*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り、重複症例は、医療機関報告として計上している。

(2) 性別・年齢階層別の副反応報告状況

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

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	127	27
女性	142	31
不明	0	5
合計	269	63

表3 年齢別報告数

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	81	27	1	19	0
10～19歳	25	6	0	5	0
20～29歳	16	1	0	8	0
30～39歳	35	11	0	6	0
40～49歳	24	8	0	5	0
50～59歳	14	3	0	4	0
60～69歳	20	5	0	0	0
70～79歳	30	12	1	6	0
80歳以上	23	11	7	7	2
不明	1	0	0	3	0
合計	269	84	9	63	2

(3) 報告された副反応の内容

平成25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の右欄のとおりです。平成24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26年7月末までに11例報告されましたが、専門家の評価によると、うち10症例は、基礎疾患の悪化や他の要因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ないとされました。脳炎と診断された1例については専門家より、ワクチン接種との関連があるという意見、高血圧性脳炎の可能性も考えられるとの意見が出されました。なお、脳炎は、インフルエンザワクチンの添付文書に記載されている副反応で、副反応報告基準により28日以内の発生について報告することとなっています。

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18例ありましたが、このうち、専門家の評価も踏まえギラン・バレー症候群又は急性散在性脳脊髄炎と判断し、インフルエンザワクチンの接種と因果関係が否定できないとされた症例は、各々7例、4例（ギラン・バレー症候群の亜型であるFisher症候群として否定できないとされた症例を含む）でした。

アナフィラキシーの可能性があるものとして報告された副反応症例^{注2)}は23例ありましたが、このうち、ブライトン分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は15例でした。なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。その他の副作用も含め、ワクチンの安全性に新たな懸念は認められないと平成26年10月に開催された合同検討会で評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要でなく、引き続き副作用の報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

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24年シーズン及び平成25年シーズンのインフルエンザワクチンの副反応の器官別報告数の比較

	平成24年シーズン		平成25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H1N1)		3価インフルエンザワクチン (季節性2価及びH1N1)	
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	4	4	11	2
心臓障害	1	3	4	1
耳および迷路障害	0	0	1	1
眼障害	1	0	2	1
胃腸障害	2	5	6	0
一般・全身障害および投与部位の状態	19	35	21	24
肝胆道系障害	2	3	6	3
免疫系障害	10	11	9	5
感染症および寄生虫症	1	8	11	7
臨床検査	1	4	2	3
代謝および栄養障害	0	2	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1	6	14	3
神経系障害	27	32	32	16
腎および尿路障害	3	4	4	9
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	4	8	1
皮膚および皮下組織障害	7	11	9	17
内分泌障害	0	0	0	0

妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1	0
血管障害	1	3	0	2
傷害、中毒および処置合併症	1	0	0	0
生殖系および乳房障害	1	0	0	0
精神障害	0	0	1	2
総計	83	135	142	97

* MedDRA/J Ver. 17.0 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. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応報告基準に該当する副反応を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」²⁾ のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。

また、平成26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にご留意ください。

- 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

今後とも、インフルエンザワクチンの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、安全対策を行ってまいります。

〈参考文献〉

- 1) 厚生労働省：平成26年度第11回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会，平成26年度第6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（合同開催）配付資料1-7「インフルエンザワクチンの副反応報告等の状況について」
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000063515.pdf>
- 2) 「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」平成25年3月30日付け
健発0330第3号・薬食発033第1号，健康局長・医薬食品局長通知（平成26年7月16日及び平成26年9月26日一部改正）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-6.pdf>
報告様式 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-4.pdf>
記載要領 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-5.pdf>

<定期接種>

アナフィラキシー	4時間
肝機能障害	28日
間質性肺炎	28日
急性散在性脳脊髄炎	28日
ギラン・バレー症候群	28日
けいれん	7日
血管炎	28日
血小板減少性紫斑病	28日
喘息発作	24時間
ネフローゼ症候群	28日
脳炎又は脳症	28日
皮膚粘膜眼症候群	28日
その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は至るおそれのあるもの	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

「その他の反応」を除き、それぞれ定められている時間までに発症した場合は、因果関係の有無に関わらず、国に報告することが予防接種法等で義務付けられています。

<定期接種>

任意接種における報告対象となる情報は、予防接種ワクチンの使用による副作用、感染症の発生について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報(症例)であり、具体的には以下の事項(症例)を参考とすること。なお、ワクチンとの因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となり得ること。

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡につながるおそれのある症例
- (4) 障害につながるおそれのある症例
- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症状((3)及び(4)に掲げる症例を除く。)
- (6) (1) から (5) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常
- (8) 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生
- (9) (1) から (8) までに示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例等の発生

4

重要な副作用等に関する情報

平成 26 年 10 月 21 日【1～3】及び 10 月 24 日【4】に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

【1】エンザルタミド

販売名(会社名)	イクスタンジカプセル 40mg【仮】（アステラス製薬）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	去勢抵抗性前立腺癌

《使用上の注意》

〔副作用（重大な副作用）〕

血小板減少：血小板減少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。

〈参 考〉

直近約 3 ヶ月間（販売開始～平成 26 年 8 月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

血小板減少関連症例 7 例（うち死亡 0 例）

企業が推計したおおよその推定年間使用者数：約 4,500 人（販売開始～平成 26 年 8 月）

販売開始：平成 26 年 5 月

【2】テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物

販売名(会社名)	テネリア錠 20mg【科限】（田辺三菱製薬）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

《使用上の注意》

〔副作用（重大な副作用）〕

肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能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。

〈参 考〉

直近約2年間（販売開始～平成26年8月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

肝機能障害関連症例 3例（うち死亡0例）

間質性肺炎関連症例 4例（うち死亡0例）

企業が推計したおよその推定年間使用者数：約25万人（平成25年8月～平成26年7月）

販売開始：平成24年9月

【3】バンコマイシン塩酸塩（注射剤）

販売名(会社名)	点滴静注用バンコマイシン0.5「MEEK」（MeijiSeikaファルマ）
薬効分類等	主としてグラム陽性菌に作用するもの
効能又は効果	1. ＜適応菌種＞ バンコマイシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA） ＜適応症＞ 敗血症，感染性心内膜炎，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，骨髓炎，関節炎，肺炎，肺膿瘍，膿胸，腹膜炎，化膿性髄膜炎 2. ＜適応菌種＞ バンコマイシンに感性のメチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌（MRCNS） ＜適応症＞ 敗血症，感染性心内膜炎，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，骨髓炎，関節炎，腹膜炎，化膿性髄膜炎 3. MRSA又はMRCNS感染が疑われる発熱性好中球減少症

《使用上の注意》

〔副作用（重大な副作用）〕

薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹，発熱がみられ，更に肝機能障害，リンパ節腫脹，白血球増加，好酸球増多，異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。なお，ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く，投与中止後も発疹，発熱，肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

〈参 考〉

直近約3年5ヶ月間（平成23年4月～平成26年8月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

薬剤性過敏症症候群 3例（うち死亡0例）

企業が推計したおよその推定年間使用者数：約1万5千人（先発医薬品；平成25年8月～平成26年7月）

販売開始：平成3年11月

【4】 シメプレビルナトリウム

販売名(会社名)	ソブリアードカプセル 100mg【科限】（ヤンセンファーマ）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	セログループ1（ジェノタイプⅠ（1a）又はⅡ（1b））のC型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善 1) 血中HCV RNA量が高値の未治療患者 2) インターフェロンを含む治療法で無効又は再燃となった患者

《使用上の注意》

〔警告〕

本剤投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等を発現し、死亡に至った症例が報告されているので、次の事項に注意すること。

- (1) 本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定すること。
- (2) 血中ビリルビン値の持続的な上昇等の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。
- (3) 本剤投与中止後も血中ビリルビン値が上昇することがあるので、患者の状態を注意深く観察すること。
- (4) 患者に対し、本剤投与後に眼球・皮膚の黄染、褐色尿、全身倦怠感等がみられた場合は、直ちに受診するよう指導すること。

〔効能・効果に関連する使用上の注意〕

本剤の使用にあたっては、血中HCV RNA が陽性であること、及び組織像又は肝予備能、血小板数等により、肝硬変でないことを確認すること。

〔重要な基本的注意〕

本剤投与時に血中ビリルビン値の上昇が報告されているので、本剤投与中は血中ビリルビン値、肝機能検査値、患者の状態を十分に観察し、肝機能の悪化が認められた場合には適切な処置を行うこと。（削除）

〔副作用（重大な副作用）〕

高ビリルビン血症：血中ビリルビン値が著しく上昇することがあり、肝機能障害、腎機能障害等を発現して死亡に至った症例が報告されているので、本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定し、患者の状態を注意深く観察すること。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。（「警告」の項参照）

肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、γ-GTP 等の上昇を伴う肝機能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し、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉

直近約 10 ヶ月間（販売開始～平成 26 年 10 月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

血中ビリルビン値が著しく上昇した症例* 7 例（うち死亡 3 例）

* 血中ビリルビン値が 10mg/dL 以上の症例

重篤な肝機能障害関連症例** 12 例（うち死亡 3 例（血中ビリルビン値が著しく上昇した症例と重複する））

** AST 値 500IU/L 以上又は ALT 値 500IU/L 以上に該当する症例（検査値不明を含む）

企業が推計したおおよその推定使用者数：約 18,900 人（平成 25 年 12 月～平成 26 年 9 月）

販売開始：平成 25 年 12 月

5

使用上の注意の改訂について (その260)

平成 26 年 10 月 21 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します。

1. <解熱鎮痛消炎剤>

アセトアミノフェン

〔販売名〕

カロナール錠200mg

カロナール細粒50%

アセトアミノフェン坐剤小児用100mg「JG」

アセトアミノフェン坐剤小児用200mg「JG」

〔警告〕

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。（「重要な基本的注意」及び「過量投与」の項参照）

〔重要な基本的注意〕

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。また、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。（「警告」及び「過量投与」の項参照）

2. <主としてグラム陽性菌に作用するもの>

バンコマイシン塩酸塩（経口剤）

〔販売名〕

塩酸バンコマイシン散0.5「MEEK」（MeijiSeikaファルマ）

〔副作用（重大な副作用）〕

注射用バンコマイシン塩酸塩製剤で、アナフィラキシー、急性腎不全、間質性腎炎、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、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）、剥脱性皮膚炎、薬剤性過敏症症候群、第8脳神経障害、偽膜性大腸炎、肝機能障害、黄疸があらわれることが報告されているので、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
112	ドルミカム注射液10mg		○								○	○										H26.11
112	ミダゾラム注10mg「サンド」		○								○	○										H26.11
114	アセトアミノフェン坐剤小児用50mg、100mg「JG」	○								○			○									H26.11
114	アセリオ静注液1000mg	○								○												H26.11
114	カロナール細粒50%	○								○												H26.11
114	カロナール錠200	○								○												H26.11
117	クロザリル錠25mg、100mg		○								○		○									H26.11
117	コンサータ錠18mg、27mg													○								H26.11
119	レミニールOD錠4mg、8mg、12mg												○	○								H26.11
123	アトワゴリバース静注シリンジ6mL												○				○					H26.11
131	アイリーア硝子体内注射液40mg/mL			○		○	○						○	○							○	H26.11
213	インデラル錠10mg			○	○	○											○					H26.11
225	スピリーバ2.5 μgレスピマット60吸入		○	○	○		○			○			○		○					○		H26.11
225	スピリーバ吸入用カプセル18 μg		○																			H26.11
232	レバミピド錠100mg「EMEC」																				○	H26.11
234	マーロックス懸濁用配合顆粒											○										H26.11
234	マルファ配合内服液											○										H26.11
235	アミティーザカプセル24 μg												○									H26.11
245	コートリル錠10mg									○												H26.11
245	デカドロン錠0.5mg									○												H26.11
245	デキサート注射液1.65mg、6.6mg									○												H26.11
245	デボ・メドロール水懸注20mg									○												H26.11
245	プレドニゾン散「タケダ」1%									○												H26.11
245	プレドニゾン錠1mg（旭化成）									○												H26.11
245	プレドニン錠5mg									○												H26.11
245	メドロール錠4mg									○												H26.11
254	ミレーナ52mg			○						○			○	○								H26.11
264	キンダバート軟膏0.05%																		○			H26.11
290	セファランチン注10mg												○	○						○		H26.11
290	セファランチン末1%、錠1mg												○	○						○		H26.11
331	サリンヘス輸液6%																		○			H26.11

28

[illegible]

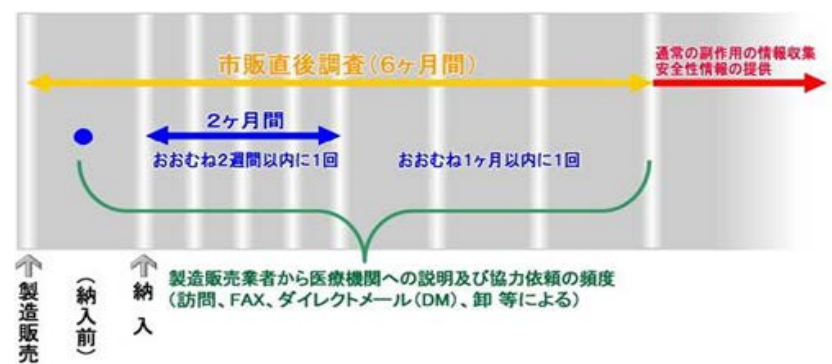
【3】市販直後調査対象品目（院内採用薬）

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医薬品情報管理室(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
タペンタ錠25mg, 同50mg	ヤンセンファーマ	タペンタドール塩酸塩	平成26年8月18日	
スミスリンローション5%	クラシエ製薬	フェノトリン	平成26年8月22日	
リツキサン注100mg/10mL, 同注500mg/50mL	中外製薬	リツキシマブ（遺伝子組換え）	平成26年8月29日	効能 「難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）」
クレナフィン爪外用液10%	科研製薬	エフィナコナゾール	平成26年9月2日	
ザイティガ錠250mg	ヤンセンファーマ	アビラテロン酢酸エステル	平成26年9月2日	
オブジーボ点滴静注20mg, 同100mg	小野薬品工業	ニボルマブ（遺伝子組換え）	平成26年9月2日	
ダクルインザ錠60mg	ブリストル・マイヤーズ	ダクラタスビル塩酸塩	平成26年9月3日	
スンベプラカプセル100mg	ブリストル・マイヤーズ	アスナプレビル	平成26年9月3日	
アノーロエリプタ7吸入用	グラクソ・スミスクライン	ウメクリジニウム臭化物 ビランテロールトリフェニル酢酸塩	平成26年9月4日	
アレセンサカプセル20mg, 同40mg	中外製薬	アレクチニブ塩酸塩	平成26年9月5日	
ドボベツト軟膏	協和発酵キリン	カルシボトリオール水和物 ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	平成26年9月12日	
アイリーア硝子体内注射液40mg/mL	バイエル薬品	アフリベルセプト（遺伝子組換え）	平成26年9月19日	効能 「病的近視における脈絡膜新生血管」
アリセプトD錠3mg, 同錠5mg, 同錠10mg,	エーザイ	ドネペジル塩酸塩	平成26年9月19日	効能 「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」
サイモグロブリン点滴静注用25mg	サノフィ	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	平成26年9月19日	効能 「肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植後の急性拒絶反応の治療」
アネメトロ点滴静注液500mg	ファイザー	メトロニダゾール	平成26年9月26日	
ブイフェンド錠50mg, 同200mg静注用	ファイザー	ボリコナゾール	平成26年9月26日	用法 「小児」
リクシアナ錠15mg, 同錠30mg	第一三共	エドキサバントシル酸塩水和物	平成26年9月26日	効能 「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、静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制」
シダトレンスギ花粉舌下液200JAU/mLボトル, 同舌下液2000JAU/mLボトル, 同舌下液2000JAU/mLパック	鳥居薬品	標準化スギ花粉エキス原液	平成26年10月8日	

【4】新規採用医薬品情報(平成 26 年 12 月採用)

●処方オーダー

【常用】

(内用)

アクトネル錠75mg

アナストロゾール錠1mg「SN」

ロキソプロフェン錠60mg「EMEC」

(外用)

フタラル消毒液0.55% (ハチ)

セボフルラン吸入麻酔液「マイラン」

ピトス点眼液0.02%

ベタキソン点眼液0.5%

【診療科限定】

(内用)

アロマシン錠 25mg

イーフェンバッカル錠 50 μ g

(外用)

ビソノテープ 4mg

【患者限定】

(内用)

フルダラ錠 10mg

(外用)

デスモプレシン・スプレー2.5 協和

【院外専用】

(内用)

トピロリック錠 40mg

イルトラ配合錠 LD

オングリザ錠 2.5mg

(外用)

シーブリ吸入用カプセル 50 μ g

●注射オーダー

【常用】

テイコプラニン点滴静注用 400mg「日医工」

グラニセトロン静注液 1mg「NK」

【診療科限定】

オレンシア皮下注 125mg シリンジ 1ml

パージェタ点滴静注 420mg/14ml

ボンビバ静注 1mg シリンジ

ボルベン輸液 6%

グラニセトロン静注液 3mg「NK」

【患者限定】

グランシリンジ 75

ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4g

シタラビン点滴静注液 400mg「テバ」

シタラビン点滴静注液 1g「テバ」

はじめに

平成 26 年 11 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。

【常用】アクトネル錠 75mg

【禁忌】

1. 食道狭窄又はアカラシア（食道弛緩不能症）等の食道通過を遅延させる障害のある患者
2. 本剤の成分あるいは他のビスフォスフォネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 低カルシウム血症の患者
4. 服用時に立位あるいは坐位を 30 分以上保てない患者
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
6. 高度な腎障害のある患者

【一般名】

リセドロン酸ナトリウム

【効能・効果】

骨粗鬆症

【用法・用量】

通常、成人にはリセドロン酸ナトリウムとして 75mg を月 1 回、起床時に十分量（約 180mL）の水とともに経口投与する。なお、服用後少なくとも 30 分は横にならず、水以外の飲食並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
水以外の飲料、食物（特に牛乳、乳製品などの高カルシウム含有飲食物） 多価陽イオン（カルシウム、マグネシウム、鉄、アルミニウム等）含有製剤（制酸剤、ミネラル入りビタミン剤等）	同時に服用すると本剤の吸収が妨げられることがあるので、起床後、最初の飲食前に本剤を服用し、かつ服用後少なくとも 30 分は上記の飲食物や薬剤を摂取・服用しないよう、患者を指導すること。	カルシウム等と錯体を形成する。

【副作用】

重大：上部消化管障害、肝機能障害、黄疸、顎骨壊死、顎骨骨髓炎、大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部の非定型骨折（いずれも頻度不明）

【常用】アナストロゾール錠 1mg 「SN」

→アリミデックス錠1mgと切り換えのため、DI省略

【常用】ロキソプロフェン錠 60mg 「EMEC」

→ロキソニン錠60mgと切り換えのため、DI省略

【常用】フタラル消毒液 0.55%（ハチ）

→ディスオーパ消毒液0.55%と切り換えのため、DI省略

【常用】セボフルラン吸入麻酔液「マイラン」

→セボフレン吸入麻酔液と切り換えのため、DI省略

【常用】ピトス点眼液 0.02%

→フルメトロン点眼液0.02%と切り換えのため、DI省略

【常用】ベタキソン点眼液 0.5%

→ベトプティック点眼液0.5%と切り換えのため、DI省略

【科限】アロマシン錠 25mg

→院外専用からの身分変更のため、DI省略

【科限】イーフェンバッカル錠 50 μ g

【警告】

小児が誤って口に入れた場合、過量投与となり死に至るおそれがあることを患者等に説明し、必ず本剤を小児の手の届かないところに保管するよう指導すること。

【一般名】

フェンタニルクエン酸塩

【効能・効果】

強オピオイド鎮痛剤を定時投与中の癌患者における突出痛の鎮痛

【用法・用量】

通常、成人には1回の突出痛に対して、フェンタニルとして50又は100 μ gを開始用量とし、上顎臼歯の歯茎と頬の間で溶解させる。

用量調節期に、症状に応じて、フェンタニルとして1回50、100、200、400、600、800 μ gの順に一段階ずつ適宜調節し、至適用量を決定する。なお、用量調節期に1回の突出痛に対してフェンタニルとして1回50～600 μ gのいずれかの用量で十分な鎮痛効果が得られない場合には、投与から30分後以降に同一用量までの本剤を1回のみ追加投与できる。

至適用量決定後の維持期には、1回の突出痛に対して至適用量を1回投与することとし、1回用量の上限はフェンタニルとして800 μ gとする。

ただし、用量調節期の追加投与を除き、前回の投与から4時間以上の投与間隔をあげ、1日当たり4回以下の突出痛に対する投与にとどめること。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 (フェノチアジン系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等) 吸入麻酔剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 骨格筋弛緩剤 鎮静性抗ヒスタミン剤 アルコール オピオイド系薬剤	呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相加的に作用（中枢神経抑制作用）を増強させる。
セロトニン作用薬 [選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (SNRI)、モノアミン酸化酵素阻害剤等]	セロトニン症候群（不安、焦燥、興奮、錯乱、発熱、発汗、頻脈、振戦、ミオクローヌス等）があらわれるおそれがある。	相加的にセロトニン作用が増強するおそれがある。
CYP3A4 を阻害する薬剤 (リトナビル、イトラコナゾール、アミオダロン、クラリスロマイシン、ジルチアゼム塩酸塩、フルボキサミン等)	本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	グレープフルーツジュースに含まれる成分によって代謝酵素 CYP3A4 による本剤の代謝が阻害される。
CYP3A4 を誘導する薬剤 (リファンピシン、フェニトイン等)	本剤の血中濃度を低下させるおそれがある。また、CYP3A4 誘導剤を中止又は減量する場合は、本剤の効果が増強する可能性があるため、本剤の用量を適宜調節すること。	肝代謝酵素 CYP3A4 が誘導されることにより、本剤の代謝が促進される。
キノジン	本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	小腸のトランスポーターに対する阻害作用により、本剤の吸収に影響する。

【副作用】

重大：依存性、呼吸抑制、意識障害、ショック、アナフィラキシー、痙攣（いずれも頻度不明）

【科限】 ビソノテープ 4mg

【禁忌】

1. 高度の徐脈（著しい洞性徐脈）、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者
2. 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者
3. 心原性ショックのある患者
4. 肺高血圧による右心不全のある患者
5. 強心薬又は血管拡張薬を静脈内投与する必要のある心不全患者
6. 非代償性の心不全患者
7. 重度の末梢循環障害のある患者（壊疽等）
8. 未治療の褐色細胞腫の患者
9. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
10. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

ビソプロロール

【効能・効果】

本態性高血圧症（軽症～中等症）

【用法・用量】

通常、成人にはビソプロロールとして 8mg を 1 日 1 回、胸部、上腕部又は背部のいずれかに貼付し、貼付後 24 時間ごとに貼りかえる。なお、年齢、症状により 1 日 1 回 4mg から投与を開始し、1 日最大投与量は 8mg とする。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
交感神経系に対し抑制的に作用する薬剤 レセルピン等	過剰の交感神経抑制作用（徐脈、血圧低下等）があらわれることがある。 異常が認められた場合には両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
血糖降下剤 インスリン製剤 トルブタミド等	血糖降下作用が増強することがある。また、低血糖症状（頻脈、発汗等）をマスクすることがある。 血糖値に注意し、異常が認められた場合には本剤の減量若しくは投与を中止する。	β_2 遮断により肝臓でのグリコーゲン分解が抑制される。また、低血糖時に分泌されるアドレナリンにより生じる低血糖症状をマスクする。
Ca 拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩等	徐脈、房室ブロック、洞房ブロック等があらわれることがある。定期的に脈拍数を測定し、必要に応じて心電図検査を行い、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（心刺激生成・伝導抑制作用、陰性変力作用、降圧作用）を増強させる。特にジギタリス製剤との 3 剤併用時には注意を要する。

ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン	徐脈、房室ブロック等があらわれることがある。 定期的に心電図検査を行い、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（心刺激生成・伝導抑制作用）を増強させる。特にCa拮抗剤との3剤併用時には注意を要する。
クロニジン塩酸塩 グアナベンズ酢酸塩	クロニジン、グアナベンズ投与中止後のリバウンド現象（急激な血圧上昇）が増強することがある。 クロニジンを中止する場合は、あらかじめ本剤の投与中止等適切な処置を行う。	クロニジンを中止した場合、血中ノルアドレナリンが上昇する。β遮断剤と併用している場合、クロニジンの中止により、α作用が強調され、より急激な血圧上昇を起こす。グアナベンズも作用機序から同様な反応が予測される。
クラスⅠ抗不整脈剤 ジソピラミドリン酸塩 プロカインアミド塩酸塩 アジマリン等 クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン塩酸塩	過度の心機能抑制（徐脈、低血圧等）があらわれることがある。 臨床症状を観察し、異常が認められた場合には本剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成・遊離を阻害する。
降圧作用を有する薬剤 降圧剤 硝酸剤	降圧作用が増強することがある。定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。	相加的に作用（降圧作用）を増強させる。

【副作用】

重大：心不全、完全房室ブロック、高度徐脈、洞不全症候群（いずれも頻度不明）

【患限】フルダラ錠 10mg

【警告】

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に十分な知識・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投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の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。
2. 骨髄抑制により感染症又は出血傾向等の重篤な副作用が増悪又は発現することがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
3. 遷延性のリンパ球減少により、重症の免疫不全が増悪又は発現する可能性があるため、頻回に臨床検査（血液検査等）を行うなど、免疫不全の徴候について綿密な検査を行うこと。
4. 致命的な自己免疫性溶血性貧血が報告されているので、自己免疫性溶血性貧血の既往歴の有無、クームス試験の結果に拘わらず、溶血性貧血の徴候について綿密な検査を行うこと。
5. 放射線非照射血の輸血により移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）があらわれることがあるため、本剤による治療中又は治療後の患者で輸血を必要とする場合は、照射処理された血液を輸血すること。
6. ペントスタチンとの併用により致命的な肺毒性が報告されているため併用しないこと。

【禁忌】

1. 重篤な腎障害のある患者（クレアチニンクリアランス＜24 時間蓄尿により測定＞が 30mL/分未満の患者）
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
3. ペントスタチンを投与中の患者
4. フルダラビンリン酸エステルにより溶血性貧血を起こしたことのある患者
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

フルダラビンリン酸エステル

【効能・効果】

再発又は難治性の下記疾患

低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫

マントル細胞リンパ腫

貧血又は血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病

【用法・用量】

通常、成人にはフルダラビンリン酸エステルとして、40mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回 5 日間連日経口投与し、23 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

なお、体表面積により、次の投与量を 1 日用量とする。ただし、患者の状態により適宜減量する。

体表面積※（m²）：0.89－1.13

1 日用量（1 日あたりの錠数）：40mg（4 錠）

体表面積※（m²）：1.14－1.38

1 日用量（1 日あたりの錠数）：50mg（5 錠）

体表面積※（m²）：1.39－1.63

1 日用量（1 日あたりの錠数）：60mg（6 錠）

体表面積※（m²）：1.64－1.88

1 日用量（1 日あたりの錠数）：70mg（7 錠）

体表面積※（m²）：1.89－2.13

1 日用量（1 日あたりの錠数）：80mg（8 錠）

体表面積※（m²）：2.14－2.38

1 日用量（1 日あたりの錠数）：90mg（9 錠）

※小数点以下 2 桁に四捨五入

【併用禁忌】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ペントスタチン （コホリン）	致命的な肺毒性が発現することがある。	機序は不明

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シタラビン	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	in vivo 試験及び in vitro 試験において、シタラビンの活性代謝物である ara-CTP の細胞内濃度の上昇が認められている。
他の抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	ともに骨髄抑制作用を有する。

【副作用】

重大：骨髓抑制、間質性肺炎、精神神経障害、腫瘍崩壊症候群、重症日和見感染、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性血小板減少症、赤芽球瘍、脳出血、肺出血、消化管出血、出血性膀胱炎、重篤な皮膚障害、心不全、進行性多巣性白質脳症（PML）（いずれも頻度不明）

【患限】 デスモプレシン・スプレー2.5 協和

→院外専用からの身分変更のため、DI省略

【院外】 トピロリック錠 40mg

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. メルカプトプリン水和物又はアザチオプリンを投与中の患者

【一般名】

トピロキソスタット

【効能・効果】

痛風、高尿酸血症

【用法・用量】

通常、成人にはトピロキソスタットとして1回20mgより開始し、1日2回朝夕に経口投与する。その後は血中尿酸値を確認しながら必要に応じて徐々に増量する。維持量は通常1回60mgを1日2回とし、患者の状態に応じて適宜増減するが、最大投与量は1回80mgを1日2回とする。

【併用禁忌】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メルカプトプリン水和物 ロイケリン アザチオプリン イムラン、アザニン	骨髓抑制等の副作用を増強する可能性がある。	アザチオプリンの代謝物メルカプトプリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、メルカプトプリンの血中濃度が上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強させる可能性がある。	本剤による肝代謝酵素の阻害作用により、ワルファリンの代謝を抑制し、ワルファリンの血中濃度が上昇する可能性がある。
ビダラビン	幻覚、振戦、神経障害等のビダラビンの副作用を増強する可能性がある。	ビダラビンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、ビダラビンの代謝を抑制し、作用を増強させることが類薬で知られている。

キサンチン系薬剤 テオフィリン等	キサンチン系薬剤（テオフィリン等）の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤と併用する場合は、キサンチン系薬剤の投与量に注意すること。	テオフィリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、テオフィリンの血中濃度が上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。
ジダノシン	ジダノシンの血中濃度が上昇する可能性がある。 本剤と併用する場合は、ジダノシンの投与量に注意すること。	ジダノシンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、健康成人及びHIV患者においてジダノシンの C_{max} 及びAUCが上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

【副作用】

重大：肝機能障害（2.9%）、多形紅斑（0.5%未満）

【院外】 イルトラ配合錠 LD

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. チアジド系薬剤又はその類似化合物に対する過敏症の既往歴のある患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
4. 無尿の患者又は透析中の患者
5. 急性腎不全の患者
6. 体液中のナトリウム、カリウムが明らかに減少している患者
7. アリスキレンを投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）

【一般名】

イルベサルタン

トリクロルメチアジド

【効能・効果】

高血圧症

【用法・用量】

成人には1日1回1錠（イルベサルタン/トリクロルメチアジドとして100mg/1mg又は200mg/1mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン、トリウムテレ ン等 カリウム補給剤	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	アルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。

アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） COX-2 選択的阻害剤	降圧作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） COX-2 選択的阻害剤	腎機能低下患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害により、腎血流量が低下するためと考えられる。
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） COX-2 選択的阻害剤	利尿降圧作用が減弱されることがある。	プロスタグランジン合成酵素阻害作用による腎内プロスタグランジンの減少が、水・ナトリウムの体内貯留を引き起こし、利尿剤の作用と拮抗する。
バルビツール酸誘導体 アヘンアルカロイド系麻薬 アルコール	起立性低血圧を増強することがある。	これらの薬剤は血管拡張作用を有するので、チアジド系利尿剤の降圧作用が増強されることが考えられる。
昇圧アミン ノルアドレナリン、アドレナリン	昇圧アミンの作用を減弱するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等を行うこと。	併用により血管壁の反応性の低下及び交感神経終末からの生理的ノルアドレナリンの放出抑制が起こることが、動物試験で報告されている。
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物	麻痺作用を増強することがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用が増強されることが考えられている。
他の降圧剤 β遮断剤	降圧作用を増強するおそれがあるので、降圧剤の用量調節等に注意すること。	作用機序が異なる降圧剤との併用により、降圧作用が増強されたとの報告がある。
ジギタリス剤 ジゴキシン、ジギトキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、ジギタリス中毒を起こすおそれがある。	チアジド系利尿剤による血清カリウム値の低下により、多量のジギタリスが心筋Na ⁺ -K ⁺ ATPaseに結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。

糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を有する。
グリチルリチン製剤 甘草含有製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	これらの薬剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがあり、本剤との併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。
糖尿病用剤 SU 剤、インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	機序は明確ではないが、チアジド系利尿剤によるカリウム喪失により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒（振戦、消化器愁訴等）が増強される。 措置方法：血清リチウム濃度の測定を行うなど注意すること。	チアジド系利尿剤は遠位尿細管でナトリウムの再吸収を抑制するが、長期投与では近位尿細管で代償的にナトリウム、リチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇する。
コレステラミン	利尿降圧作用が減弱される。	コレステラミンの吸着作用により、利尿剤の吸収が阻害される。

【副作用】

重大：血管浮腫、ショック、失神、意識消失、高カリウム血症、低ナトリウム血症、腎不全、肝機能障害、黄疸、低血糖、横紋筋融解症、再生不良性貧血（いずれも頻度不明）

【院外】 オングリザ錠 2.5mg

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者
3. 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者

【一般名】

サキサグリプチン水和物

【効能・効果】

2型糖尿病

【用法・用量】

通常、成人にはサキサグリプチンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2.5mgを1日1回経口投与することができる。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4/5 阻害剤 イトラコナゾール 等	CYP3A4/5 阻害作用を有する薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には、必要に応じて本剤を減量するなど注意すること。	CYP3A4/5 に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド 等 速効型インスリン分泌促進剤 ナテグリニド、ミチグリニドカルシウム水和物、レパグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、アカルボース、ミグリトール ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド、エキセナチド 等 SGLT2 阻害薬 イブラグリフロジン、ダパグリフロジン 等 インスリン製剤	糖尿病用薬との併用により、低血糖症状が起こるおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合、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、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤については、併用時の低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製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、通常は糖質を含む食品等を摂取するが、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与すること。	血糖降下作用の増強による。
血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 フィブラート系薬剤 等	血糖降下作用を増強する薬剤との併用により、血糖降下作用が増強し、さらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。	血糖降下作用の増強による。
血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン 等	血糖降下作用を減弱する薬剤との併用により、血糖降下作用が減弱し、血糖値が上昇する可能性がある。	血糖降下作用の減弱による。

【副作用】

重大：他の糖尿病用薬との併用で低血糖症（速効型インスリン分泌促進剤併用時 10.5%、スルホニルウレア剤併用時 8.2%、チアゾリジン系薬剤併用時 1.9%、ビグアナイド系薬剤併用時 1.7%、 α -グルコシダーゼ阻害剤併用時 0.9%）、腸閉塞（0.5%未満）、急性膵炎、過敏症反応（いずれも頻度不明）

【院外】シーブリ吸入用カプセル 50 μ g

【禁忌】

1. 閉塞隅角緑内障の患者
2. 前立腺肥大等による排尿障害がある患者
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

グリコピロニウム臭化物

【効能・効果】

慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎、肺気腫）の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解

【用法・用量】

通常、成人には1回1カプセル（グリコピロニウムとして50 μ g）を1日1回本剤専用の吸入用器具を用いて吸入する。

【副作用】

重大：心房細動（0.53%）

【常用】テイコプラニン点滴静注用 400mg 「日医工」

→テイコプラニン点滴静注用200mg「日医工」と切り替えのため、DI省略

【常用】グラニセトロン静注液1mg 「NK」

→カイトリル注1mgと切り替えのため、DI省略

【科限】オレンシア皮下注 125mg シリンジ 1ml

【警告】

1. 本剤を投与された患者に、重篤な感染症等があらわれることがある。敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発現に注意すること。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師の管理指導のもとで使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、担当医に連絡するよう患者に注意を与えること。
2. 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬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リウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重篤な感染症の患者

【一般名】

アバタセプト（遺伝子組換え）

【効能・効果】

関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限る）

【用法・用量】

通常、成人には、投与初日に負荷投与としてアバタセプト（遺伝子組換え）点滴静注用製剤の点滴静注を行った後、同日中に本剤 125mg の皮下注射を行い、その後、本剤 125mg を週 1 回、皮下注射する。また、本剤 125mg の週 1 回皮下注射から開始することもできる。

【副作用】

重大：敗血症（0.1%）、肺炎（1.0%）、蜂巣炎（0.4%）、局所感染（0.1%未満）、尿路感染（0.3%）、気管支炎（1.2%）、憩室炎（0.1%未満）、急性腎盂腎炎（0.1%未満）、ショック・アナフィラキシー様症状及び低血圧、蕁麻疹、呼吸困難等（0.1%未満）、間質性肺炎（0.4%）

【科限】 パージェタ点滴静注 420mg/14ml**【禁忌】**

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】

ペルツズマブ（遺伝子組換え）

【効能・効果】

HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌

【用法・用量】

トラスツズマブ（遺伝子組換え）と他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して 1 日 1 回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には 840mg を、2 回目以降は 420mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

【副作用】

重大：好中球減少症（50.9%）、白血球減少症（16.7%）、Infusion reaction（8.8%）、アナフィラキシー（1.0%）、過敏症（9.3%）、間質性肺疾患（0.5%）

【科限】 ボンビバ静注 1mg シリンジ**【禁忌】**

1. 本剤の成分又は他のビスホスホネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 低カルシウム血症の患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】

イバンドロン酸ナトリウム水和物

【効能・効果】

骨粗鬆症

【用法・用量】

通常、成人にはイバンドロン酸として 1mg を 1 カ月に 1 回、静脈内投与する。

【副作用】

重大：アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応、顎骨壊死、顎骨骨髓炎、大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折（いずれも頻度不明）

【科限】 ボルベン輸液 6%**【警告】**

重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下で本剤を使用した場合には、患者の状態を悪化させるおそれがあるため、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること

【禁忌】

1. 肺水腫、うっ血性心不全など水分過負荷のある患者
2. 乏尿あるいは無尿を伴う腎不全の患者
3. 透析治療を受けている患者
4. 頭蓋内出血を有する患者
5. 重度の高ナトリウム血症あるいは重度の高クロール血症を有する患者
6. 本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

ヒドロキシエチルデンプン 130000

【効能・効果】

循環血液量の維持

【用法・用量】

持続的に静脈内投与する。投与量及び投与速度は、症状に応じ適宜調節するが、1日 50mL/kg を上限とする。

【併用禁忌】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アミノ糖系抗生物質（カナマイシン、ゲンタマイシン等）	併用薬の腎毒性を増強させるおそれがある。腎障害が発生した場合には、適切な処置を行うこと。	機序不明

【副作用】

重大：ショック、アナフィラキシー、腎機能障害（いずれも頻度不明）

【科限】 グラニセトロン静注液3mg 「NK」

→カイトリル注3mgと切り替えのため、DI省略

【患限】 グランシリンジ 75

→過去に採用があったため、DI省略

【患限】ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4g

【警告】

本剤の投与により急性呼吸窮迫症候群があらわれ、死亡に至った例も報告されている。急速に進行する呼吸困難等の臨床症状に注意するとともに、胸部 X 線検査の実施等、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。

【一般名】

タルク

【効能・効果】

悪性胸水の再貯留抑制

【用法・用量】

通常、成人には、本剤（4g/バイアル）を日局生理食塩液 50mL で懸濁して、胸膜腔内に注入する。

【副作用】

重大：急性呼吸窮迫症候群（頻度不明）

【患限】シタラビン点滴静注液400mg 「テバ」

→キロサイドN注400mgと切り替えのため、DI省略

【患限】シタラビン点滴静注液1g 「テバ」

→キロサイドN注1gと切り替えのため、DI省略

【5】インシデント事例からの注意喚起

過去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。今回は肝機能・腎機能検査実施が必要な薬剤についての情報を提供致します。

肝機能・腎機能検査実施が必要な薬剤

いくつかの薬剤については、添付文書の「警告」欄に、肝機能および腎機能検査実施の記載があります。当院採用薬で該当する薬剤をまとめましたので参照してください。

1. 肝機能検査を要する薬剤

商品名 【内服】	規格	肝機能検査
ティーエスワン配合OD錠、 配合顆粒	(OD錠)20mg、25mg (顆粒)20mg【科限】、 25mg【科限】	劇症肝炎等の重篤な肝障害が起こることがあり。 定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分にを行い、肝障害の早期発見に努める。 肝障害の前兆又は自覚症状と考えられる食欲不振を伴う倦怠感等の発現に十分に注意し、黄疸(眼球黄染)があらわれた場合には直ちに中止し、適切な処置を行う。
トラクリア錠	62.5mg【患限】	肝機能障害が発現する。 肝機能検査を必ず投与前、投与中少なくとも1ヵ月に1回実施。投与開始3ヵ月間は2週に1回の検査が望ましい。 肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとる。
パナルジン錠	100mg【院外】	重篤な肝障害等が主に投与開始後2ヵ月以内に発現。死亡に至る例もあり。 投与開始後2ヵ月間は、特に副作用の初期症状の発現に十分留意。原則2週に1回肝機能検査を行う。投与中は、定期的に血液検査を行い、副作用の発現に注意。 副作用の発現が認められた場合、直ちに中止し、適切な処置を行う。
ブイフェンド錠	50mg	重篤な肝障害があらわれることがある。 観察を十分にを行い、肝機能検査を定期的に行う。 異常が認められた場合、中止し、適切な処置を行う。
ユーエフティー配合カプセルT、 E配合顆粒T	(カプセル)100mg (顆粒)150mg	劇症肝炎等の重篤な肝障害が起こることがある。 定期的(特に投与開始から2ヵ月間は1ヵ月に1回以上)に肝機能検査を行うなど観察を十分に行う。 肝障害の早期発見に努める。肝障害の前兆又は自覚症状と考えられる食欲不振を伴う倦怠感等の発現に十分に注意し、黄疸(眼球黄染)があらわれた場合、直ちに中止し、適切な処置を行う。
ユーゼル錠	25mg【科限】	劇症肝炎等の重篤な肝障害、重篤な骨髄抑制が起こることがある。結果、致命的な経過をたどることがある。 定期的(少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上)に臨床検査(肝機能検査、血液検査等)を行うなど患者の状態を十分観察し、副作用の早期発見に努める。 肝障害の前兆又は自覚症状と考えられる食欲不振を伴う倦怠感等の発現に十分に注意し、黄疸(眼球黄染)があらわれた場合、直ちに中止し、適切な処置を行う。
ユリノーム錠	50mg	劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6ヵ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例もある。 投与開始後少なくとも6ヵ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行う。 肝機能検査値の異常、黄疸が認められた場合、中止し、適切な処置を行う。
テルビナフィン錠125mg 「日医工」	125mg	重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)及び汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがある。死亡に至った報告もある。投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、投与中は随伴症状に注意し、定期的に肝機能検査及び血液検査を行うなど観察を十分に行う。
タイケルブ錠	250mg	重篤な肝機能障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。本剤投与中に重篤な肝機能障害がみられた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。
アフィニートール錠	5mg	肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の治療期間中に肝炎ウイルスの再活性化により肝不全に至り、死亡した例が報告されている。本剤投与期間中又は治療終了後は、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全が発現するおそれがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど、肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。
カロナル	細粒50% 錠200	1日総量1500mgを超過する高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。
サムスカ錠	7.5mg【科限】、 15mg【科限】	特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。
トラムセット配合錠	トラマトール塩酸塩 37.5mg アトアミン/75mg325mg	重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。アセトアミノフェンの1日総量が1500mg(本剤4錠)を超過する高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。
ザーコリカプセル	200mg【患限】、 250mg【患限】	本剤の投与により肝不全があらわれ、死亡に至った例が報告されているので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的(特に投与初期は頻回)に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。
フルダラ錠10mg	10mg【患限】	骨髄抑制により感染症又は出血傾向等の重篤な副作用が増悪又は発現することがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
オダイン錠	125mg【院外】	劇症肝炎等の重篤な肝障害による死亡例が報告されているので、定期的(少なくとも1ヵ月に1回)に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
スチバーガ錠	40mg【患限】	重篤な肝機能障害があらわれることがあり、劇症肝炎、肝不全により死亡に至る例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
ゼフィックス錠	100mg	本剤の投与終了後、ウイルス再増殖に伴い、肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがある。そのため、本剤の投与を終了する場合には、投与終了後少なくとも4ヵ月間は原則として2週間ごとに患者の臨床症状と臨床検査値(HBV-DNA、ALT(GPT)及び必要に応じ総ビリルビン)を観察し、その後も観察を続けること。
ヘプセラ錠	10mg【科限】	本剤の投与終了後、ウイルス再増殖に伴い、肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがある。そのため、本剤の投与を終了する場合には、投与終了後少なくとも4ヵ月間は原則として2週間ごとに患者の臨床症状と臨床検査値(HBV-DNA、ALT(GPT)及び必要に応じ総ビリルビン)を観察し、その後も観察を続けること。
メトグルコ錠	250mg	腎機能障害又は肝機能障害のある患者、高齢者に投与する場合には、定期的に腎機能や肝機能を確認するなど慎重に投与すること。特に75歳以上の高齢者では、本剤投与の適否を慎重に判断すること。
ヴォトリント錠	200mg【科限】	重篤な肝機能障害があらわれることがあり、肝不全により死亡に至った例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。中等度以上の肝機能障害を有する患者では、本剤の最大耐用量が低いことから、これらの患者への投与の可否を慎重に判断するとともに、本剤を投与する場合には減量すること。

商品名 【注射】	規格	肝機能検査
アクブラ静注用	10mg, 50mg	頻回臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど状態を十分に観察し、異常が認められた場合、適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討する。
ゲムシタビン点滴静注用	200mg, 1g	投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回臨床検査(血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等)を、また、定期的に胸部X線検査等を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。
パクリタキセル点滴静注液「サンド」	30mg, 100mg	骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例(敗血症、脳出血)、高度の過敏反応に起因したと考えられる死亡例がある。骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察する。
トボテシン注	40mg, 100mg	投与に際しては、骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがある。致命的な経過をたどることがあるので、頻回臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察する。
フルダラ静注用	50mg【患限】	骨髄抑制により感染症又は出血傾向等の重篤な副作用が増悪又は発現することがある。頻回臨床検査(血液検査、肝機能、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察する。
ブイフェンド 静注用	200mg【科限】	重篤な肝障害があらわれることがある。観察を十分に払い、肝機能検査を定期的に行う。異常が認められた場合に、中止し、適切な処置を行う。
レボホリナート点滴静注用	25mg, 100mg	重篤な骨髄抑制、激しい下痢等が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、定期的(特に投与初期は頻回)に臨床検査(血液検査、肝機能、腎機能検査等)を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。
トリーセル点滴静注液	25mg【患限】	肝炎ウイルスキャリアの患者では、本剤の投与期間中に肝炎ウイルスの再活性化を生じ、肝不全から死亡に至る可能性がある。本剤の投与期間中又は投与終了後は、定期的に肝機能検査を行うなど、肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。
アブラキサン点滴静注用	100mg【患限】	骨髄抑制(主に好中球減少)等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
アンカロン注	150mg	本剤投与後24時間以内に重篤な肝機能障害が生じ、肝不全や死亡に至る場合もある(海外症例の副作用報告)ので、患者の状態を慎重に観察するなど、十分に注意すること。

2. 腎機能検査を要する薬剤

商品名 【内服】	規格	腎機能検査
メトグルコ錠	250mg	腎機能障害又は肝機能障害のある患者、高齢者に投与する場合には、定期的に腎機能や肝機能を確認するなど慎重に投与すること。特に75歳以上の高齢者では、本剤投与の適否を慎重に判断すること。
フルダラ錠10mg	10mg【患限】	骨髄抑制により感染症又は出血傾向等の重篤な副作用が増悪又は発現することがあるので、頻回臨床検査(血液検査、肝機能、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
メトレート錠	2mg	腎機能が低下している場合には副作用が強くあらわれることがあるため、本剤投与開始前及び投与中は腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
リウマトレックスカプセル	2mg【院外】	腎機能が低下している場合には副作用が強くあらわれることがあるため、本剤投与開始前及び投与中は腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

商品名 【注射】	規格	腎機能検査
アクブラ静注用	10mg, 50mg	頻回臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど状態を十分に観察し、異常が認められた場合、適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討する。
ゲムシタビン点滴静注用	200mg, 1g	投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回臨床検査(血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等)を、また、定期的に胸部X線検査等を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。
パクリタキセル点滴静注液「サンド」	30mg, 100mg	骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例(敗血症、脳出血)、高度の過敏反応に起因したと考えられる死亡例がある。骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察する。
トボテシン注	40mg, 100mg	投与に際しては、骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがある。致命的な経過をたどることがあるので、頻回臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察する。
フルダラ静注用	50mg【患限】	骨髄抑制により感染症又は出血傾向等の重篤な副作用が増悪又は発現することがある。頻回臨床検査(血液検査、肝機能、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察する。
リツキサン注	100mg, 500mg	血液中に大量の腫瘍細胞がある場合、初回投与後12～24時間以内に高頻度に認められる。急激に腫瘍量が減少した患者では、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。本剤を再投与した時の初回投与後にも、これらの副作用があらわれるおそれがある。
レボホリナート点滴静注用	25mg, 100mg	重篤な骨髄抑制、激しい下痢等が起こることがあり、その結果、致命的な経過をたどることがあるので、定期的(特に投与初期は頻回)に臨床検査(血液検査、肝機能、腎機能検査等)を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。
点滴静注用ホスカビル注	24mg/mL【患限】	本剤の投与により腎障害があらわれるので、頻回に血清クレアチニン値等の腎機能検査を行い、腎機能に応じた用量調節を行うこと。
アブラキサン点滴静注用	100mg【患限】	骨髄抑制(主に好中球減少)等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

なお、上記表は、薬剤部ホームページの「業務手順書」でも公開しておりますのでご参照ください。

(http://www2.med.oita-u.ac.jp/yakub/gyomu_teijun/itiran.html)

【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.96 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_96.pdf

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.96 2014年11月



公益財団法人 日本医療機能評価機構

医療事故情報収集等事業

**医療
安全情報**

インスリン注入器の 取り違い

No.96 2014年11月

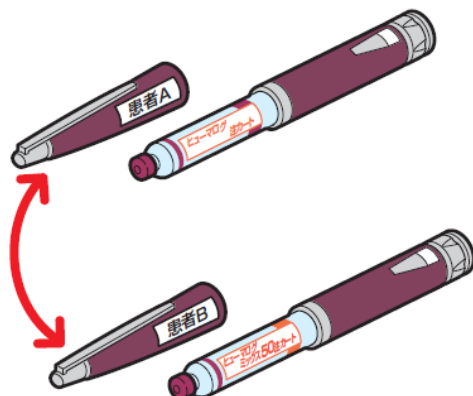
インスリン注入器を使用して患者にインスリンを投与する際、別の患者のインスリン注入器と取り違えた事例が2件報告されています(集計期間:2011年1月1日～2014年9月30日)この情報は、第20回報告書「個別のテーマの検討状況」(P83)で取り上げた内容を元に作成しました。

インスリン注入器の患者名の記載が不十分、または氏名の記載がなかったため、別の患者の注入器と取り違えた事例が報告されています。

事例	インスリン注入器への氏名の記載場所		背景	取り違いの内容
	患者A	患者B		
1	記載あり／注入器のキャップのシール	記載あり／注入器のキャップのシール	患者Aと患者Bのキャップが入れ替わっていた	患者Aに患者Bのインスリンを投与
2	記載なし／伝票と一緒に保管	記載なし／薬袋に入れて保管	氏名の記載がない注入器が患者Aのものか確認しなかった	

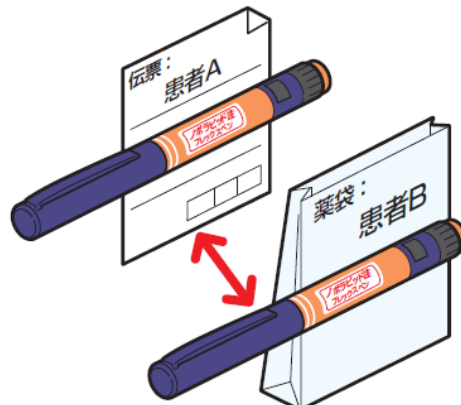
事例1のイメージ

注入器のキャップに氏名の記載あり



事例2のイメージ

注入器に氏名の記載なし



「インスリン注入器の取り違い」

事例 1

患者Aにヒューマログ注カート3単位を皮下注射する指示が出ていた。看護師Xは注射伝票で指示を確認後、インスリン注入器を確認したところ、患者Aの氏名が書かれたキャップの本体にヒューマログミックス50注カートのカートリッジが付いていた。指示とは違うインスリンであったため、指示受けをした看護師Yに「これで大丈夫？」とインスリン注入器を見せた。看護師Yはキャップに書かれた氏名を見て「大丈夫」と答え、看護師Xは患者Aにヒューマログミックス50注カートを皮下注射した。複数の患者のインスリン注入器をまとめて保管していた際に、患者Aと患者Bのインスリン注入器のキャップが入れ替わっていた。

事例 2

夜、患者Aに翌朝からノボラピッド注フレックスペンを注射する指示があり、夜勤看護師Xは薬局より受領した。未使用の注入器は伝票と一緒に輪ゴムで止めて保管することになっており、氏名のシールを注入器に貼付せずそのまま保管した。患者Bのノボラピッド注フレックスペンは、インスリン注入器に患者名のシールを貼付せず、患者Bの薬袋に入れて保管していた。当日の朝、看護師Xは血糖値の測定後、患者氏名のないノボラピッド注フレックスペンを患者Aのものと思い込み、使用した。その後、日勤看護師Yが、患者Aのノボラピッド注フレックスペンが使用された形跡がないことに気づき、誤って患者Bの製剤を使用したことが分かった。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・キャップをはずしても患者名がわかるよう、インスリン注入器の本体に、患者の氏名を記載する。
- ・投与前に、患者氏名、患者のインスリン注入器、注射指示書を必ず確認する。

※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.med-safe.jp/>