

Drug Information News

平成27年12月24日

NO.270

目次

【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.325 -----	P1
* 酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について	
* 医薬品等副作用被害救済制度の概要と医薬品の使用が 適正と認められない事例について	
* 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 -----	P15
【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬) -----	P17
【4】 新規採用医薬品情報 -----	P18
【5】 インシデント事例からの注意喚起 -----	P31
【6】 医薬品に関わる医療安全情報 -----	P32



薬剤部HP (<http://www.med.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. 328

*詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構）HP <http://www.pmda.go.jp/files/000208517.pdf>

1 酸化マグネシウムによる 高マグネシウム血症について

	成分名	販売名（会社名）
成分名 販売名（会社名）	酸化マグネシウム	マグミット錠200mg, 同錠250mg, 同錠330mg, 同錠500mg, 同細粒83%（協和化学工業）他
薬効分類等	制酸剤	
効能効果	下記疾患における制酸作用と症状の改善 胃・十二指腸潰瘍, 胃炎（急・慢性胃炎, 薬剤性胃炎を含む）, 上部消化管機能異常（神経性食思不振, いわゆる胃下垂症, 胃酸過多症を含む） 便秘症 尿路尿酸カルシウム結石の発生予防	

1. はじめに

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症については、平成20年9月に、漫然と長期投与されていたと考えられる症例及び高マグネシウム血症による症状と気づかないまま重篤な転帰に至った症例が認められたことから、使用上の注意を改訂し、「重大な副作用」の項に高マグネシウム血症の初期症状に注意する旨、「重要な基本的注意」の項に長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定する旨の注意喚起を図ってきました。

今般、その後の報告状況を整理・調査した結果、未だ重篤な症例が報告されており、「高マグネシウム血症」について更なる注意喚起を図る必要があることから、関係企業に対し、平成27年10月20日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介します。

2. 高マグネシウム血症の発現状況等について

酸化マグネシウムについては、昭和25年から便秘症や制酸剤などとして広く使用されており、関連企業による平成25年の推定使用患者数は約1,000万人です。

酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症は、平成24年4月から平成27年6月までに29例（うち死亡4例）報告され、このうち19例（うち死亡1例）は酸化マグネシウムの服用と因果関係が否定できない症例でした。

これらの症例について、専門家による検討を行った結果、高齢者（65歳以上）や便秘症の患者が多く、腎機能が正常な場合や通常用量以下の投与であっても重篤な転帰をたどる例が認められました（次頁表参照）。また、

その多くは意識消失等の重篤な症状があらわれるまで高マグネシウム血症の発症に気づかれていませんでした。これらを踏まえ、関連企業に対し、添付文書の使用上の注意の「重要な基本的注意」の項の高マグネシウム血症に関する注意喚起に、必要最小限の使用にとどめること、長期投与に加え、高齢者へ投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること、初期症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診するよう患者に指導することを追記するとともに、「慎重投与」の項に高齢者を追記し、「高齢者への投与」の項に高齢者での高マグネシウム血症に関する注意喚起を追記するよう指示を行いました。

医療関係者におかれては、以下の点について更なる注意をお願いいたします。

- ・酸化マグネシウムの使用は必要最小限にとどめること。
- ・長期投与又は高齢者へ投与する場合には、定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど高マグネシウム血症の発症に十分注意すること。
- ・高マグネシウム血症の初期症状（嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等）が認められた場合には、服用を中止し、医療機関を受診するよう患者に指導すること。

背景別症例数（平成 24 年 4 月から平成 27 年 6 月まで）

		報告症例数	因果関係が否定できない症例数
総数		29 (4)	19 (1)
年齢	高齢者 (65 歳以上)	21 (3)	14 (0)
	65 歳未満	7 (1)	5 (1)
	不明	1 (0)	0 (0)
使用目的	便秘	22 (3)	13 (1)
	便秘以外	2 (1)	2 (0)
	不明	5 (0)	4 (0)
腎機能障害の有無	有	12 (0)	8 (0)
	無	5 (1)	3 (0)
	不明	12 (3)	8 (1)
投与量	2g/日を超える	5 (0)	4 (0)
	2g/日以下	15 (4)	11 (1)
	不明	9 (0)	4 (0)

() 内はうち死亡数

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 高齢者

[重要な基本的注意]

本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれることがある。特に、便秘症の患者では、腎機能が正常な場合や通常用量以下の投与であっても、重篤な転帰をたどる例が報告されているので、以下の点に留意すること。

(1) 必要最小限の使用にとどめること。

(2) 長期投与又は高齢者へ投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること。

(3) 嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等の症状があらわれた場合には、服用を中止し、直ちに受診するよう患者に指導すること。

[高齢者への投与]

高齢者では、高マグネシウム血症を起こし、重篤な転帰をたどる例が報告されているので、投与量を減量するとともに定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。

2

医薬品等副作用被害救済制度の概要と 医薬品の使用が適正と認められない 事例について

1. はじめに

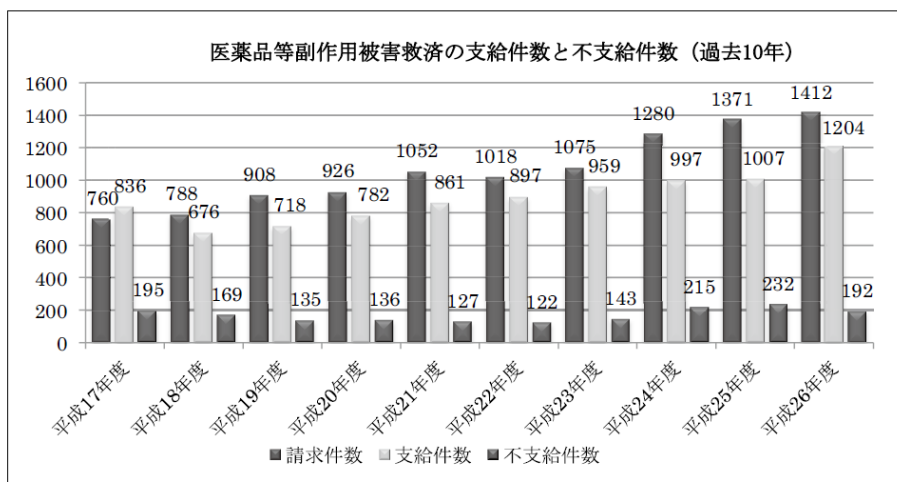
「医薬品副作用被害救済制度」（以下「本救済制度」という。）は、医薬品が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的制度として昭和55年に創設されました。

図1のとおり、近年、本救済制度における請求件数、支給件数は増加しており、昭和55年の創設から平成26年度末までに16,500件を超える支給決定がなされています。しかしながら、一般国民における本救済制度の認知率^{注1)}は「知っている」5.4%、「名前は聞いたことがある」16.4%、合計21.8%であり、医薬品の副作用による健康被害を受けながらも本救済制度の存在を知らないために請求に至らないことが推察されます。このような健康被害が発生した場合には、本救済制度を活用していただけるよう、医療関係者におかれましては、患者又は家族に対し、本救済制度について情報提供していただくとともに、健康被害者の請求に当たり、診断書の作成等にご協力ください。

注1) 「平成26年度医薬品副作用被害救済制度に関する認知度調査」による。

https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers_/0023.html

図1 医薬品等副作用被害救済給付件数等の推移



(グラフの説明)

- ※ 最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合は1件として計上する。
- ※ 請求の受理から支給決定まで一定の時間を要するため、年度内における請求件数と支給・不支給件数の合計は一致するものではない。

また、生物由来製品についても同様に、適正に使用されたにもかかわらず、生物由来製品を介してウイルス等に感染し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、「生物由来製品感染等被害救済制度」が平成16年に創設されており、平成26年度末までに73件の救済給付が行われています。

さらに、平成26年11月25日より、再生医療等製品による副作用及び感染についても、医薬品等副作用被害救済制度の対象となっています。

2. 副作用救済給付の概要

副作用救済給付の対象となる健康被害は、医薬品又は再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による疾病（入院を必要とする程度のもの）、障害（日常生活が著しく制限される程度の状態のもの）及び死亡です。ここでいう医薬品等とは製造販売の承認・許可を受けた医薬品等であって、病院・診療所で処方された医薬品等、薬局・ドラッグストアなどで購入した医薬品のいずれでも救済の対象となりますが、抗がん剤、免疫抑制剤等、一部本救済制度から除外となる医薬品もあります。

本救済制度における副作用救済給付の概要は以下の通りです（平成27年4月1日現在）。詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/relief-services/outline/0001.html>）に掲載されていますのでご参照ください。

[救済給付が認められた事例]

<事例1>

てんかんのためカルバマゼピン（テグレトール錠）を服用後、薬剤性過敏症症候群（DIHS）を生じ、約1ヶ月間の入院加療を行った。医療費及び医療手当が支給された。

<事例2>

非結核性抗酸菌症治療のためエタンブトール塩酸塩（エブトール錠）を服用し、中毒性視神経症による視野障害を生じ、障害年金が支給された。

<事例3>

バルプロ酸ナトリウム（デパケンR錠）を服用後、劇症肝炎を生じ、死亡に至った。医療費、医療手当、遺族一時金及び葬祭料が支給された。

<事例4>

照射赤血球濃厚液を使用し、輸血関連循環過負荷（TACO）を生じ、それに続発した心不全によって死亡に至り、医療費、医療手当、遺族一時金及び葬祭料が支給された。

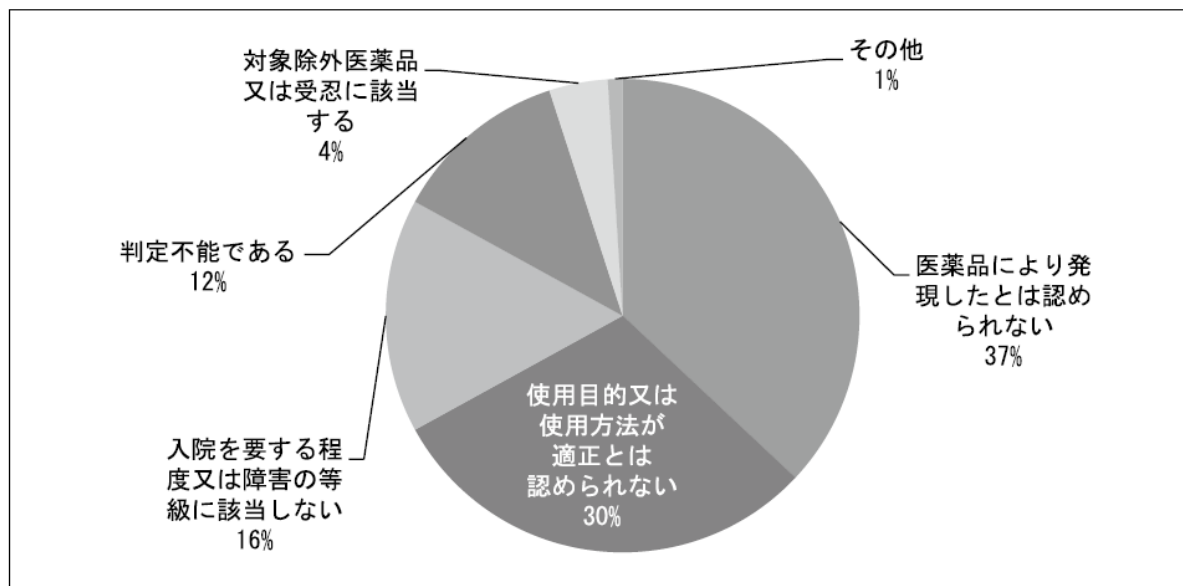
3. 本救済制度における支給・不支給決定の状況について

本救済制度における平成22年度から平成26年度までの支給件数の割合は85%、不支給件数の割合は15%となっており、不支給理由の内訳は、**図2**のとおりです。

また、PMDAが請求を受理してから決定を請求者に通知するまでの標準的事務処理期間^{注2)}については、目標を支給・不支給を決定した件数の内、6ヶ月以内を60%以上としており、平成26年度の実績は61.9%でした。

注2) 請求から支給・不支給決定までの事務処理期間のうち、医学・薬学的判断等のため、請求者又は医療機関等に対して追加・補足資料及び調査が必要とされ、事務処理を行うことができなかった期間等を除いたもの。

図2 平成22年度～平成26年度の不支給理由の内訳



(グラフの説明)

平成22年度～平成26年度に決定された事例5,980件のうち、不支給決定された904件に関する不支給理由の内訳

4. 子宮頸がんワクチンに関する情報

これまでに、子宮頸がん（以下「HPV」という。）ワクチンに関する救済について、平成27年9月末時点で、支給18件、不支給9件が決定されています。

平成27年9月17日にHPVワクチンに関する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及び薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同会議が行われ、その際に報告された国による全国規模の追跡調査の結果、HPVワクチン接種後に、接種部位に限局しない広範な疼痛、しびれ、その他各種症状が出現し、通勤・通学ができないなど、日常生活に支障を生じた事例が多数ある実態が明らかとなりました。

この結果を踏まえ、本救済制度においても、HPVワクチンを接種し、痛みなどの健康被害を訴え請求された13名に対して、「接種との因果関係が否定できない」と判断し、同年10月末までに5名の支給を判定しました。残り8名については、追加の資料提出を求めた上で、支給が判定される予定です。

5. 医薬品の使用方法が適正と認められなかった事例について

平成22年度から平成26年度の不支給件数904件^{注3)}のうち、図2の通り、その30%は医薬品の使用目的又は使用方法が適正とは認められないために不支給となっています。ここでは、直近（1年余り）において使用方法が適正と認められなかった理由について、添付文書の記載内容又は具体的な事例を挙げて紹介します。

注3) 件数は請求者ベースであり、最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合も1件として計上する。

(1) 承認された用法・用量を遵守せず使用された事例

ここでは、承認された用法・用量を遵守せず適正な使用とは認められなかった事例について紹介します。適正な使用とは認められない理由として最も多いのが、「承認された用法・用量を遵守していない」ことであり、その中でも、ラモトリギン（ラミクタール錠）の事例が大多数を占めています。

医療関係者におかれましては、用法・用量に留意して使用していただくようお願いします。

ラモトリギンに関する不適正使用について

① 定められた用法・用量を超えて投与した場合

ラモトリギンについては、国内臨床試験において承認用量より高い用量では重症薬疹の発現率が高いことが明らかであるため、用法・用量の遵守については、平成27年2月の安全性速報（ブルーレター）発出を始め、各種資材を用いて様々な方法で注意喚起しています。

それにもかかわらず、ラモトリギンによる重症薬疹の事例については、適正な使用とは認められず不支給となった事例は、やや減少傾向にあるものの未だに多く、これらの事例のほとんどは、投与初期の用量が過量、あるいは増量の間隔を守らずに投与されています。ラモトリギンの用法・用量は、効能・効果や併用する薬剤により投与量や増量間隔が細かく規定されており、「用法・用量に関連する使用上の注意」には、発疹等の皮膚障害の発現率は、定められた用法・用量を超えて投与した場合に高いことが示されている旨の記載があります。

用法・用量を遵守してください。

用法・用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現率が高くなります。

- 投与開始時は定められた用法・用量を超えないこと
- バルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始2週間までは隔日投与にすること（成人のみ）
- 維持用量までの漸増時も定められた用法・用量を超えないこと
- 増量時期を早めないこと

皮膚障害の早期発見，早期治療に努めてください。

- 発疹に加え以下に示す症状があらわれた場合には、重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止すること
 - 発熱（38℃以上）
 - 眼充血
 - 口唇・口腔粘膜のびらん
 - 咽頭痛
 - 全身倦怠感
 - リンパ節腫脹
 - 等
- 処置が遅れると重篤な転帰をたどることがあるので、早い段階で、皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行うこと
- 患者又は家族に対して、発疹や上記の症状があらわれた場合には直ちに受診し、医師・薬剤師に本剤を服用している旨を伝えるよう指導すること

平成27年2月 安全性速報「ラミクタール錠による重篤な皮膚障害について」より

② 双極性障害にバルプロ酸ナトリウム併用下で用いた場合

ラモトリギンの添付文書の用法・用量には、「通常，成人にはラモトリギンとして最初の2週間は1回25mgを隔日に経口投与，次の2週間は1日25mgを1日1回経口投与し・・・（略）」と記載されています。最初の2週間において、14日目は休薬日であり15日目から連日投与になるべきところ、14日目にも服用してしまった場合には結果的に13日目から連日投与となってしまうため、適正使用とは言えません。

<事例>バルプロ酸ナトリウム併用下において、ラモトリギン（ラミクタール錠）を服用し、不適正使用により不支給となった事例

ラミクタール錠を1日25mgで隔日に経口投与し、本来14日目は休薬のところ、14日目も服用し、結果的に13日

目からの連日投与となり、薬剤性過敏症症候群を生じた。

<不適正使用の例>

月	火	水	木	金	土	日
1 ○	2 ×	3 ○	4 ×	5 ○	6 ×	7 ○
8 ×	9 ○	10 ×	11 ○	12 ×	13 	14 (休業)
15 	16 ○	17 ○	18 ○	19 ○	20 ○	21 ○
22 ○	23 ○	24 ○	25 ○	26 ○	27 ○	28 ○

本事例は、下記の<適正使用の例>のように14日目を休業にすべきであったと考えられます。同様の事例が生じないように、処方又は服薬指導される際には十分ご注意ください。

<適正使用の例>

月	火	水	木	金	土	日
1 ○	2 ×	3 ○	4 ×	5 ○	6 ×	7 ○
8 ×	9 ○	10 ×	11 ○	12 ×	13 	14 (休業)
15 	16 ○	17 ○	18 ○	19 ○	20 ○	21 ○
22 ○	23 ○	24 ○	25 ○	26 ○	27 ○	28 ○

また、製薬企業が適正使用のために様々な資材を作成しており、それらを活用する等、医療機関等におかれましては、適正使用が行われるようご協力の程よろしくお願い致します。

(2) 救済対象除外医薬品を使用した事例

がんその他特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣が指定するものについては、救済対象医薬品から除外されています。下記に示すタクロリムスの場合、救済対象除外医薬品ですが、「関節リウマチに用いられるもの」については、平成25年4月1日以降に救済対象となりました。ただし、投与された時期が救済対象除外医薬品に指定されていた平成25年4月1日以前であった場合は、救済対象にはならないため注意が必要です。

タクロリムスに関する事例について

【対象除外医薬品の例】

タクロリムス（外皮用剤若しくは点眼剤として用いられるもの又は0.5mg錠剤, 0.5mgカプセル製剤, 1.0mg錠剤, 1.0mgカプセル製剤, 1.5mg錠剤及び3.0mg錠剤であって関節リウマチに用いられるものを除く。）

※関節リウマチに関する記載は、平成25年4月1日以降に投与された場合に適用される。

○タクロリムス（プログラフカプセル）を使用し、不支給となった事例

<事例>慢性関節リウマチの患者に対して、タクロリムスの関節リウマチへの使用が救済対象除外医薬品に指定されていた平成25年4月1日以前にタクロリムスを使用し、サイトメガロウイルス感染による胃潰瘍及びそれに続発した幽門狭窄症を生じた。平成25年4月1日以前の使用については、対象除外医薬品に該当するため、請求された医療費及び医療手当は不支給となった。

(3) 必要な検査が実施されていない事例

(1) に次いで多かった、使用方法が適正とは認められなかった理由は、医薬品の使用に当たり添付文書で規定された検査の未実施でした。比較的多くみられる「チアマゾール（メルカゾール）による無顆粒球症」，「チクロピジン塩酸塩（パナルジン等）による無顆粒球症及び薬物性肝障害」，「ベンズブロマロン（ユリノーム等）による劇症肝炎」，「サラズスルファピリジン（アザルフィジン等）による無顆粒球症」，「炭酸リチウム（リーマス等）によるリチウム中毒」等については、これまでも注意喚起してきたところですが、これら以外で使用方法が適正とは認められなかった事例について紹介します。

医療関係者におかれましては、副作用を早期に発見し重症化を回避するため、適切な検査の実施が重要と考えられますので、「使用上の注意」の内容に留意し、適正使用に努めていただくようお願いします。

<事例1>メトトレキサート（メトトレキサート錠）による汎血球減少症及びそれに続発した出血性ショックによる死亡

メトトレキサートの投与開始前のクレアチニン値が高値である高齢の患者において、発熱、全身発疹等の症状が認められ、重症感染症やアレルギーを疑い服用中止を指示し、その後複数回に渡り受診しているにもかかわらず、定期的な血液検査等のモニタリングがされないまま、汎血球減少症を生じ出血性ショックにて死亡に至ったため、不支給となった。

添付文書における記載状況

【警告】

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、患者の状態を十分観察すること。

【重要な基本的注意】

骨髄抑制、肝・腎機能障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、本剤投与開始前及び投与中、4週間ごとに臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査、尿検査等）を行うなど、患者の状態を十分観察すること。異常が認められた場合には、投与を中止するとともに適切な処置を行うこと。

<事例2>テルビナフィン（テルビナフィン錠）による薬物性肝障害

テルビナフィンの服用開始後、受診しているにもかかわらず、49日間、肝機能検査が実施されず、薬物性肝障害を生じたが、不支給となった。

添付文書における記載状況

【警告】

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ります、死亡に至った例も報告されている。本剤を使用する場合には、投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、本剤の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こと。（「禁忌」、「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）
本剤の投与開始にあたっては、添付文書を熟読すること。

(4) 「禁忌」に該当する患者に使用された事例

「禁忌」の項に該当する患者であるにもかかわらず使用し、適正ではないとされた事例も見られております。医療関係者におかれましては、患者の原疾患・合併症、アレルギー歴、副作用歴又は他院での服用歴等を十分に考慮した上で、医薬品を適正に使用していただきますようお願いいたします。

<事例1>経口避妊薬で禁忌に該当していたと思われる患者に、レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール（アンジュ28錠）を投与した事例

レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール服用開始後、約2年後の健康診断にて、禁忌事項である高血圧、及び慎重投与である肥満等に該当していたにもかかわらず、処方医は検査の必要性を認識せずに高血圧等を把握しないまま継続し、脳静脈洞血栓症、脳出血を発症するまでの約5年間、臨床検査、血圧測定が実施されなかったため、不支給となった。

添付文書における記載状況

【禁忌】 高血圧のある患者（軽度の高血圧の患者を除く）

【慎重投与】 ・40歳以上の女性

・肥満の女性

<事例2>腎結石を伴う患者に、ベンズブロマロン（ユリノーム錠）を投与した事例

CT検査にて腎結石が認められている患者に、ベンズブロマロンが投与され、腎結石が生じたため、不支給となった。

添付文書における記載状況

【禁忌】 腎結石を伴う患者、高度の腎機能障害のある患者

(5) 医師の指示によらず、自己判断で服用した事例

医師の処方により使用される医療用医薬品を、医師の指示に従わず自己判断で服用した場合、又は本人以外の家族又は知人に処方された医療用医薬品を服用した場合は、使用目的及び使用方法が適正とは認められませんでした。

医療関係者におかれましては、患者が適切に医薬品を服用できるよう、投与日又は服薬条件、及び服用量等について具体的に指示するなど、より一層のご指導をお願いします。

<事例1>感冒症状等に処方された医薬品を自己判断で服用した事例

感冒症状等を認めたため、約7ヶ月前に医師から処方されたサラザック配合顆粒の残薬を自己判断で服用し、

多形紅斑型薬疹を生じたが、不支給となった。

<事例2>服用中止の指示を受けていた医薬品を自己判断で服用した事例

処方医より服用中止の指示を受けていたリスパドロン（リスパダール錠）を自己判断で服用し、薬物性肝障害を生じたが、不支給となった。

6. 制度に関する情報

本救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度の詳細については、PMDAのホームページ（<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0001.html>）に掲載されていますのでご参照ください。また、同ホームページには資料が用意されていますので、制度の普及にご活用ください。

本救済制度の相談窓口は以下のとおりです（生物由来製品感染等被害救済制度についても同様）。

- ・独立行政法人医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口
電話番号：0120-149-931（フリーダイヤル）
受付時間：月～金（祝日・年末年始を除く）午前9時～午後5時
E-mail：kyufu@pmda.go.jp

なお、以下に掲げる場合には救済給付の対象になりませんので、ご注意ください。

- ア. 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種法に基づく予防接種健康被害救済制度がある）
ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となる。
- イ. 製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合
- ウ. 救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合
- エ. 使用目的・方法が適正と認められない場合（厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合など）
- オ. 対象除外医薬品等による健康被害の場合
対象除外医薬品：
 - ① がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの（抗がん剤、免疫抑制剤など）
 - ② 人体に直接使用されないものや薬理作用のないもの等、副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品（殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など）
- カ. 軽度な健康被害（入院を要すると認められる場合に必要な程度の医療を受けていない場合等）や障害の程度が規定の等級に該当しない^{注）}場合
注）障害の状態が、「日常生活の用を自分ですることができない程度の障害の状態（1級）」又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態（2級）」に当たらない
- キ. 請求期限が経過している場合
- ク. その他、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会における、医学・薬学的判定において認められなかった場合
 - ・疾病、障害等が医薬品等の副作用によるものとは考えがたいと判定された場合（医薬品等により発現したものとは認められない）
 - ・提出された書類の不足等のため、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合（判定不能）

7. おわりに

医薬品等の使用に当たっては、添付文書を熟読し、適正に使用していただきますよう、お願いします。適正な使用でなかった場合等、医薬品等の副作用によると疑われる健康被害が生じても、本救済制度による健康被害者の救済が行われない場合があることにご留意ください。

なお、副作用等が発生した場合、また、副作用について相談を受けた場合、その健康被害が本救済制度の対象になると思われたときには、本救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成をしていただきますよう、引き続き格段のご協力をお願いします。

3

重要な副作用等に関する情報

平成 27 年 10 月 20 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します。

【1】 アスナプレビル，ダクラタスビル塩酸塩

販売名(会社名)	アスナプレビル：スンベプラカプセル 100mg【科限】（ブリストル・マイヤーズ） ダクラタスビル塩酸塩：ダクルインザ錠 60mg【科限】（ブリストル・マイヤーズ）
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 1）の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）]

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、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，適切な処置を行うこと。

〈参考〉直近約 1 年（販売開始～平成 27 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。

間質性肺炎関連症例 4 例※（うち死亡 0 例）

※ダクラタスビル塩酸塩及びアスナプレビルの併用療法との因果関係が否定できない症例

企業が推計したおおよその推定使用患者数：約 45,600 人（販売開始～平成 27 年 8 月）

販売開始：平成 26 年 9 月

4

使用上の注意の改訂について (その269)

平成 27 年 10 月 20 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 その他の中枢神経系用薬

ガラントミン臭化水素酸塩

〔販売名〕

レミニール OD 錠 4mg, 同 OD 錠 8mg【科限】, 同 OD 錠 12mg【科限】, 同内用液 4mg/mL【院外】(ヤンセンファーマ)

〔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。

2 その他のホルモン剤

デュタステリド

〔販売名〕

アボルブカプセル 0.5mg【科限】(グラクソ・スミスクライン)

〔副作用 (重大な副作用)〕

肝機能障害、黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害や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。

3 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

セフトリアキソンナトリウム水和物

〔販売名〕

セフトリアキソンナトリウム静注用 1g「日医工」(日医工)

〔副作用 (重大な副作用)〕

中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN), 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 急性汎発性発疹性膿疱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。

4 主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの

ロキシスロマイシン

[販売名]

ルリッド錠 150【科限】（サノフィ）

[慎重投与]

QT延長を起こすおそれのある患者（先天性QT延長症候群の患者，低カリウム血症等の電解質異常のある患者，QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者）

[副作用（重大な副作用）]

偽膜性大腸炎，出血性大腸炎：偽膜性大腸炎，出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛，頻回の下痢，血便等があらわれた場合には，直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）：QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）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は投与を中止し，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	
399	ケアラム錠25mg																				○	H27.12	
619	ラベキュアバック400											○											H27.12
119	ベルソムラ錠15mg、20mg																					○	H27.12
131	グラナテック点眼液0.4%																					○	H27.12
614	クラリス錠50小児用、ドライシロップ10%小児用											○											H27.12
614	クラリス錠200											○											H27.12
619	ランサップ400											○										○	H27.12
131	トラバタンズ点眼液0.004%												○	○								○	H27.12
212	プロノン錠150mg		○								○												H27.12
212	シンビット静注用50mg		○								○											○	H27.12
613	ユナシン細粒小児用10%																					○	H27.12
613	ユナシン錠375mg																					○	H27.12
212	シベノール錠50mg		○								○	○											H27.12
634	献血アルブミン5%静注12.5g/250mL「JB」																					○	H27.12
395	レフトーゼ錠(50mg)			○																		○	H27.12
449	キプレス錠5mg																					○	H27.12
214	オルメテック錠20mg																					○	H27.12
269	フィブラストスプレー500									○												○	H27.12
442	シオゾール注10mg、25mg																○						H27.11
269	ディフェリンゲル0.1%																					○	H27.11
429	レブラミドカプセル5mg																					○	H27.11
639	ソリリス点滴静注300mg									○													H27.11
225	メプチンスイングヘラー10μg吸入100回																		○				H27.11
243	テリボン皮下注用56.5μg(溶解液添付製品)									○			○										H27.11
429	レンビマカプセル4mg、10mg								○					○									H27.11
639	スミフェロン注DS300万IU、600万IU												○	○								○	H27.11
119	ロザレム錠8mg												○									○	H27.11

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	ホリゾン注射液10mg																○					H27.11
314	ビタシミン注射液500mg																		○		○	H27.11
117	ミルナシブラン塩酸塩錠25mg「日医工」											○										H27.11
429	オブジーボ点滴静注20mg、100mg													○								H27.11
449	アレロック顆粒0.5%																				○	H27.11
449	アレロックOD錠5												○								○	H27.11
339	アデホス-レコーワ注20mg					○																H27.11
634	献血グロベニン-I静注用2500mg、5000mg			○	○							○	○						○		○	H27.11
625	スタリビルド配合錠		○								○	○									○	H27.11
625	ズンベプラカプセル100mg												○								○	H27.11
625	ダクレインザ錠60mg												○								○	H27.11
429	イクスタンジカプセル40mg								○												○	H27.11
429	タイケルブ錠250mg				○	○	○					○	○	○							○	H27.11
422	ゼローダ錠300			○		○	○			○			○								○	H27.11
424	ハイカムチン注射用1.1mg			○	○	○	○						○	○							○	H27.11
117	レクサプロ錠10mg				○							○	○								○	H27.11
429	エルプラット点滴静注50mg、100mg			○		○	○			○				○							○	H27.11
113	イーケブラドライシロップ50%																				○	H27.11
429	アバステン点滴静注用100mg/4mL、400mg/16mL															○	○				○	H27.11
217	ニフェジピンカプセル5mg「サワイ」																				○	H27.11
245	ブレドニゾン錠1mg(旭化成)			○		○				○											○	H27.11
259	ユリーフ錠4mg																				○	H27.11
429	ボシユリフ錠100mg											○									○	H27.11

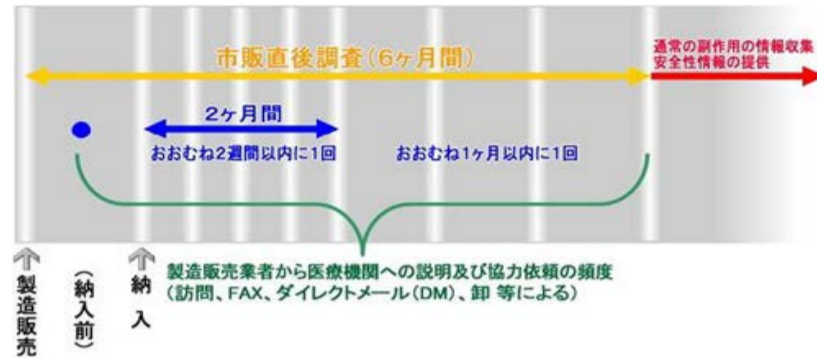
【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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
リバロ0D錠1mg	興和	ピタバスタチンカルシウム水和物	平成27年6月26日	効能 「小児家族性高コレステロール血症」
ゾシン静注用4.5	大鵬薬品工業	タゾバクタム/ピペラシリン水和物	平成27年6月26日	効能 「発熱性好中球減少症(小児)」
ボトックス注用50単位, 100単位 グラクソ・スミスクライン		A型ボツリヌス毒素	平成27年6月26日	効能 「斜視」
ラジカット点滴静注バッグ30mg	田辺三菱製薬	エダラボン	平成27年6月26日	効能 「筋萎縮性側索硬化症(ALS)の機能障害の進行抑制」
ベルケイド注射用3mg	ヤンセンファーマ	ボルテゾミブ	平成27年6月26日	効能 「マントル細胞リンパ腫」
エムラクリーム	佐藤製薬	リドカイン/プロピトカイン	平成27年6月26日	効能 「皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和の小児用量及び注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和」
ガドビスト静注1.0mol/L 5ml, 7.5mL, 10mL バイエル薬品		ガドブトロール	平成27年6月30日	
レベトールカプセル200mg	MSD	リバビリン	平成27年7月29日	効能 「ソホスビルとの併用によるセログループ2のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」
トラクリア錠62.5mg アクテリオンファーマシューティカルズ ジャパン		ボセンタン水和物	平成27年8月24日	効能 「全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制」
ヤーボイ点滴静注液50mg	ブリストル・マイヤーズ	イピリムマブ(遺伝子組換え)	平成27年8月31日	
オフェブカプセル100mg 日本ベーリンガーインゲルハイム		ニンテダニブエタンスルホン酸塩	平成27年8月31日	
ハーボニー配合錠	ギリアド・サイエンシズ	レジパスビルアセトン付加物/ ソホスビル	平成27年9月1日	
ランタスXR注ソロスター	サノフィ	インスリンラルギン (遺伝子組換え)	平成27年9月7日	
プラケニル錠200mg	サノフィ	ヒドロキシクロロキン硫酸塩	平成27年9月7日	
トルリシティ皮下注0.75mgアテオス 日本イーライリリー		デュラグルチド(遺伝子組換え)	平成27年9月16日	
イグザレト錠10mg, 15mg	バイエル薬品	リバーロキサバン	平成27年9月24日	効能 「深部静脈血栓症及び肺塞栓症の治療及び再発抑制」
ラミクタール錠小児用2mg, 5mg, 同錠25mg, 100mg グラクソ・スミスクライン		ラモトリギン	平成27年9月24日	効能 「定型欠神発作」

【4】新規採用医薬品情報(平成 27 年 12 月採用)

はじめに

平成 27 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、順に採用身分と医薬品情報(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医薬品情報を省略しています。

●処方オーダー

【常用】

(内用)

カナグル錠 100mg

ユーエフティ E 配合顆粒 T100

(外用)

ハイポエタノール液 2% 「ニッコー」

【診療科限定】

(内用)

アルギ U 配合顆粒

アセチルシステイン内用液 17.6 「ショーワ」

(外用)

クレナフィン爪外用液 10%

ドボベツト軟膏

ミレーナ 52mg

レスタミンコーワクリーム 1%

【患者限定】

オクソラレン錠 10mg

【院外専用】

(内用)

エックスフォージ配合 OD 錠

スーグラ錠 50mg

●注射オーダー

【常用】

日赤ポリグロビン N10%静注 5g/50mL

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「ホスピーラ」

イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ホスピーラ」

ピペラシリンナトリウム注射用 1g 「日医工」

【診療科限定】

アネメトロ点滴静注液 500mg

オノアクト点滴静注用 150mg

ジプレキサ筋注用 10mg

【患者限定】

ノボセブン HI 静注用 2mg シリンジ

イヌリード注

【常用】カナグリ錠 100mg

【禁忌】

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

【一般名】

カナグリフロジン水和物

【効能・効果】

2型糖尿病

【用法・用量】

通常、成人にはカナグリフロジンとして100mgを1日1回朝食前又は朝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
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α -グルコシダーゼ阻害薬 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害薬 GLP-1受容体作動薬 インスリン製剤等	低血糖症状が起こるおそれがあるので、患者の状態を十分観察しながら投与すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤の減量を検討すること。低血糖症状が認められた場合には、通常はショ糖を投与し、 α -グルコシダーゼ阻害薬との併用時にはブドウ糖を投与すること。	血糖降下作用が増強される。
血糖降下作用を増強する薬剤 β -遮断剤 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等	更に血糖が低下する可能性があるため、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	
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	血糖が上昇する可能性があるため、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	血糖降下作用が減弱される。
ジゴキシン	本剤300mgとの併用によりジゴキシンのCmax及びAUCがそれぞれ36%及び20%上昇したとの報告があるため、適切な観察を行うこと。	本剤のP-糖蛋白質阻害作用による。
リファンピシン、フェニトイン、フェノバルビタール、リトナビル等	リファンピシンとの併用により本剤のCmax及びAUCがそれぞれ28%及び51%低下したとの報告があるた	本剤の代謝酵素であるUGT1A9及びUGT2B4をこれらの薬剤が誘導することにより、本剤の代謝が促進され

	め、適切な観察を行うこと。	る。
利尿作用を有する薬剤 ループ利尿薬 サイアザイド系利尿薬等	左記薬剤と本剤の併用により、利尿作用が過剰にみられるおそれがあるため、必要に応じ利尿薬の用量を調整するなど注意すること。	左記薬剤との併用により利尿作用が増強されるおそれがある。

【副作用】

重大な副作用：低血糖、脱水、ケトアシドーシス、腎盂腎炎、敗血症

【常用】 ユーエフティ E 配合顆粒 T100

→ユーエフティE配合顆粒T150、T200採用中のため、DI省略

【常用】 ハイポエタノール液 2% 「ニッコー」

【禁忌】

1. 損傷皮膚及び粘膜

【一般名】

チオ硫酸ナトリウム水和物

【効能・効果】

皮膚面及び手術用器具類・衣類に付着したヨードチンキ類のヨウ素の脱色、消毒

【用法・用量】

ヨードチンキ塗布による皮膚面（手術部位及び手術者の皮膚）及び手術様器具類・衣類に付着したヨウ素の脱色並びに消毒剤として塗布又は洗浄等にそのまま使用。

【科限】 アルギ U 配合顆粒

【禁忌】

1. アルギナーゼ欠損症の患者
2. リジン尿性蛋白不耐症の患者で、アルギニンの吸収阻害の程度が大きい患者

【一般名】

L-アルギニン塩酸塩、L-アルギニン

【効能・効果】

下記疾患における血中アンモニア濃度の上昇抑制先天性尿素サイクル異常症 [カルバミルリン酸合成酵素欠損症、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、アルギニノコハク酸合成酵素欠損症（シトルリン血症）、アルギニノコハク酸分解酵素欠損症（アルギニノコハク酸尿症）] 又はリジン尿性蛋白不耐症（ただし、アルギニンの吸収阻害が強い患者を除く）

【用法・用量】

通常、1日量として、体重1kg当たり0.15～0.50g（L-アルギニンとして0.12～0.38g）を3～6回に分割し、経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。一般に少量より開始し、血中アンモニア濃度、自覚症状等を参考に十分な効果が得られるまで漸増する。また、食事管理（低蛋白食）及び必須アミノ酸補給等の十分な栄養管理の下に投与する。

【科限】アセチルシステイン内用液 17.6% 「ショーワ」

→患者限定医薬品からの切り換えのため、DI省略

【科限】クレナフィン爪外用液 10%

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

エフィナコナゾール

【効能・効果】

〈適応菌種〉

皮膚糸状菌（トリコフィトン属）

〈適応症〉

爪白癬

【用法・用量】

1日1回罹患爪全体に塗布する。

【科限】ドボベツト軟膏

【禁忌】

1. 本剤の成分に対して過敏症のある患者
2. 細菌・真菌・スピロヘータ・ウイルス皮膚感染症及び動物性皮膚疾患（疥癬、けじらみ等）
3. 潰瘍（ベーチェット病は除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷

【一般名】

カルシポトリオール水和物、ベタメタゾンプロピオン酸エステル

【効能・効果】

尋常性乾癬

【用法・用量】

通常、1日1回、患部に適量塗布する。

【相互作用】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビタミンD及びその誘導体 アルファカルシドール、カルシトリオール、タカルシトール、マキサカルシトール等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用
シクロスポリン		本剤による血清カルシウム値の上昇が、シクロスポリンによる腎機能の低下によりあられやすくなる。

【副作用】

重大な副作用：高カルシウム血症、急性腎不全

【科限】 ミレーナ 52mg

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある女性
2. 性器癌及びその疑いのある患者
3. 黄体ホルモン依存性腫瘍及びその疑いのある患者
4. 診断の確定していない異常性器出血のある患者
5. 先天性、後天性の子宮の形態異常（子宮腔の変形を来しているような子宮筋腫を含む）又は著しい位置異常のある女性
6. 性器感染症（カンジダ症を除く）のある患者
7. 過去3ヵ月以内に性感染症（細菌性膣炎、カンジダ症、再発性ヘルペスウイルス感染、B型肝炎、サイトメガロウイルス感染を除く）の既往歴のある女性
8. 頸管炎又は膣炎の患者
9. 再発性又は現在PIDの患者
10. 過去3ヵ月以内に分娩後子宮内膜炎又は感染性流産の既往歴のある女性
11. 妊娠の既往歴のある女性
12. 本剤又は子宮内避妊用具（IUD）装着時又は頸管拡張時に失神、徐脈等の迷走神経反射を起こしたことがある女性
13. 重篤な肝障害又は肝腫瘍の患者
14. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

【一般名】

レボノルゲストレル

【効能・効果】

避妊、過多月経、月経困難症

【用法・用量】

本剤1個を子宮腔内に装着する。

【副作用】

重大な副作用：骨盤内炎症性疾患（PID）、子宮外妊娠、穿孔、卵巣嚢胞破裂

【科限】 レスタミンコーワクリーム 1%

【一般名】

ジフェンヒドラミン

【効能・効果】

じん麻疹、湿疹、小児ストロフルス、皮膚癢痒症、虫さされ

【用法・用量】

通常症状により適量を、1日数回患部に塗布または塗擦する。

【患限】 オクソラレン錠 10mg

【警告】

PUVA療法により皮膚癌が発生したとの報告がある。

【禁忌】

1. 皮膚癌又はその既往歴のある患者
2. ポルフィリン症、紅斑性狼瘡、色素性乾皮症、多形性日光皮膚炎等の光線過敏症を伴う疾患のある患者
3. 肝疾患のある患者

【一般名】

メトキサレン

【効能・効果】

尋常性白斑

【用法・用量】

通常、成人では1日2錠（メトキサレンとして20mg）、7～12才で1日1～2錠（メトキサレンとして10～20mg）、6才以下では1日1錠（メトキサレンとして10mg）を経口投与する。なお症状により適宜増減する。経口投与2時間後に日光浴あるいは人工紫外線の照射を行う。全身汎発性の白斑には内服療法が望ましい。

【相互作用】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
光線過敏症を起こすことが知られている薬剤：ピリドンカルボン酸系薬剤、テトラサイクリン系薬剤、サルファ剤、タール製剤、チアジド系薬剤、ポルフィリン系薬剤、フェノチアジン系薬剤等	光線過敏症が発現するおそれがある。	本剤は光感受性を高める作用があるので、左記薬剤との併用又は食品の摂取により光感受性が増強されるおそれがある。
フロクマリンを含有する食物：セロリ、ライム、ニンジン、パセリ、イチジク、アメリカボウフウ、カラシ等		
CYP2A6によって代謝される薬剤：レトロゾール、塩酸ファドロゾール水和物、ピロカルピン塩酸塩等	左記薬剤の作用を増強させるおそれがある。	本剤は、CYP2A6を阻害することにより、左記薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。

【院外】 エックスフォージ配合 OD 錠

→エックスフォージ配合錠と切り替えのため、DI省略

【院外】 スーグラ錠 50mg

→身分変更なしのため、DI省略

【常用】日赤ポリグロビン N10%静注 5g/50mL

→日赤ポリグロビンN5%5g/100mLと切り替えのため、DI省略

【常用】イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg, 100mg 「ホスピーラ」

【警告】

1. 本剤使用にあたっては、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を開始すること。
2. イリノテカン塩酸塩水和物の臨床試験において、骨髄機能抑制あるいは下痢に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与は、緊急時に十分に措置できる医療施設及びがん化学療法に十分な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し、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) 骨髄機能抑制のある患者
 - (2) 感染症を合併している患者
 - (3) 下痢（水様便）のある患者
 - (4) 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
 - (5) 間質性肺炎又は肺線維症の患者
 - (6) 多量の腹水、胸水のある患者
 - (7) 黄疸のある患者
 - (8) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
 - (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
4. 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り、ときに致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査（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。
5. 骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。
 - (1) 投与予定日（投与前 24 時間以内）に末梢血液検査を必ず実施し、結果を確認してから、本剤投与の適否を慎重に判断すること。
 - (2) 投与予定日の白血球数が 3,000/mm³未満又は血小板数が 10 万/mm³未満（膀胱癌FOLFIRINOX法においては、2 クール目以降 7.5 万/mm³未満）の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。
 - (3) 投与予定日の白血球数が 3,000/mm³以上かつ血小板数が 10 万/mm³以上（膀胱癌FOLFIRINOX法においては、2 クール目以降 7.5 万/mm³以上）であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

【禁忌】

1. 骨髄機能抑制のある患者
2. 感染症を合併している患者
3. 下痢（水様便）のある患者
4. 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
5. 間質性肺炎又は肺線維症の患者
6. 多量の腹水、胸水のある患者

7. 黄疸のある患者
8. アタザナビル硫酸塩を投与中の患者
9. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

イリノテカン塩酸塩水和物

【効能・効果】

小細胞肺癌、非小細胞肺癌、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）、結腸・直腸癌（手術不能又は再発）、乳癌（手術不能又は再発）、有棘細胞癌、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、小児悪性固形腫瘍、治癒切除不能な膵癌

【用法・用量】

1. 小細胞肺癌、非小細胞肺癌、乳癌（手術不能又は再発）及び有棘細胞癌は A 法を、子宮頸癌、卵巣癌、胃癌（手術不能又は再発）及び結腸・直腸癌（手術不能又は再発）は A 法又は B 法を使用する。また、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）は C 法を、小児悪性固形腫瘍は D 法を、治癒切除不能な膵癌は E 法を使用する。

A法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、100mg/m²を 1 週間間隔で 3～4 回点滴静注し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。

B法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、150mg/m²を 2 週間間隔で 2～3 回点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。

C法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、40mg/m²を 3 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2～3 回繰り返し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。

なお、A～C 法の投与量は、年齢、症状により適宜増減する。

D法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、1 日 1 回、20mg/m²を 5 日間連日点滴静注する。これを 1 週毎に 2 回繰り返し、少なくとも 1 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。

E法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に 1 日 1 回、180mg/m²を点滴静注し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。

なお、D 法及び E 法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。

2. A 法、B 法及び E 法では、本剤投与時、投与量に応じて 500mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、90 分以上かけて点滴静注する。C 法では、本剤投与時、投与量に応じて 250mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60 分以上かけて点滴静注する。D 法では、本剤投与時、投与量に応じて 100mL 以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、60 分以上かけて点滴静注する。

【相互作用】

(1) 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 レイアタツツ	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。	本剤の活性代謝物（SN-38）は、主に肝の UDP-グルクロン酸転移酵素 1A1（UGT1A1）によりグルクロン酸抱合体（SN-38G）となる。UGT 阻害作用のあるアタザナビル硫酸塩との併用により、本剤の代謝が遅延することが考えられる。

(2) 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 放射線照射	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	併用により殺細胞作用が増強される。
末梢性筋弛緩剤	末梢性筋弛緩剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤は、動物実験で筋収縮増強作用が認められている。
CYP3A4 阻害剤 アゾール系抗真菌剤 ケトコナゾール フルコナゾール イトラコナゾール ミコナゾール等 マクロライド系抗生剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン等 リトナビル ジルチアゼム塩酸塩 ニフェジピン モザバプタン塩酸塩等 グレープフルーツジュース	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	本剤は、主にカルボキシエステルアゼにより活性代謝物 (SN-38) に変換されるが、CYP3A4 により一部無毒化される。CYP3A4 を阻害する左記薬剤等との併用により、CYP3A4 による無毒化が阻害されるため、カルボキシエステルアゼによる SN-38 の生成がその分増加し、SN-38 の全身曝露量が増加することが考えられる。
CYP3A4 誘導剤 フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン フェノバルビタール等 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	本剤の活性代謝物 (SN-38) の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。本剤投与期間中は左記薬剤・食品との併用を避けることが望ましい。	本剤は、主にカルボキシエステルアゼにより活性代謝物 (SN-38) に変換されるが、CYP3A4 により一部無毒化される。CYP3A4 を誘導する左記薬剤等との併用により、CYP3A4 による無毒化が促進されるため、カルボキシエステルアゼによる SN-38 の生成がその分減少し、SN-38 の全身曝露量が減少することが考えられる。
ソラフェニブトシル酸塩	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	本剤の活性代謝物 (SN-38) は、主に肝の UDP-グルクロン酸転移酵素 1A1 (UGT1A1) によりグルクロン酸抱合体 (SN-38G) となる。UGT1A1 阻害作用のあるソラフェニブトシル酸塩との併用により、本剤及び本剤の活性代謝物 (SN-38) の血中濃度が上昇する可能性がある。
ラパチニブトシル酸塩水和物	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与	機序は不明だが、ラパチニブトシル酸塩水和物との併用により、本剤の活性代謝物 (SN-38) の AUC が約 40%

	間隔を延長する。	増加したとの報告がある。
レゴラフェニブ水和物	骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長する。	本剤の活性代謝物（SN-38）は、主に肝の UDP-グルクロン酸転移酵素 1A1（UGT1A1）によりグルクロン酸抱合体（SN-38G）となる。UGT1A1 阻害作用のあるレゴラフェニブ水和物との併用により、本剤及び本剤の活性代謝物（SN-38）の AUC がそれぞれ 28%及び 44%増加し、Cmax がそれぞれ 22%増加及び 9%減少したとの報告がある。

【副作用】

重篤な副作用：骨髄機能抑制、高度な下痢、腸炎、腸管穿孔、消化管出血、腸閉塞、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、急性腎不全、血栓塞栓症、脳梗塞、心筋梗塞、狭心症発作、心室性期外収縮

【常用】ピペラシリンナトリウム注射用 1g 「日医工」

【禁忌】

1. 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
2. 伝染性単核球症の患者

【一般名】

ピペラシリンナトリウム

【原則禁忌】

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

〈適応菌種〉

ピペラシリンに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、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、インフルエンザ菌、緑膿菌、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く）

〈適応症〉

敗血症、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎

【用法・用量】

ピペラシリンナトリウムとして、通常、成人には、1日 2～4g（力価）を 2～4 回に分けて静脈内に投与するが、筋肉内に投与もできる。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1回 4g（力価）を 1日 4回まで増量して静脈内に投与する。通常、小児には、1日 50～125mg（力価）/kg を 2～4 回に分けて静脈内に投与する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1日 300mg（力価）/kg まで増量して 3 回に分けて静脈内に投与する。ただし、1回投与量の上限は成人における 1回 4g（力価）を超えないものとする。

【相互作用】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	メトトレキサートの排泄が遅延し、メトトレキサートの毒性作用が増強される可能性がある。血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	腎尿細管分泌の阻害により、メトトレキサートの腎排泄を遅延させると考えられる。
抗凝血薬 ワルファリン等	血液凝固抑制作用を増強するおそれがあるので、出血傾向等に注意すること。	本剤の出血傾向や腸内細菌によるビタミンK産生抑制等により相加的に血液凝固抑制作用を増強させると考えられる。

【副作用】

重大な副作用：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、そう痒等）、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）、急性腎不全、間質性腎炎等の重篤な腎障害、）汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群等、横紋筋融解症、肝機能障害、黄疸

【科限】 アネメトロ点滴静注液 500mg

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 脳、脊髄に器質的疾患のある患者（化膿性髄膜炎及び脳膿瘍の患者を除く）
3. 妊娠3ヵ月以内の婦人（有益性が危険性を上回ると判断される疾患の場合は除く）

【一般名】

メトロニダゾール

【効能・効果】

1. 嫌気性菌感染症

<適応菌種>

本剤に感性のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、フソバクテリウム属、クロストリジウム属、ユーバクテリウム属

<適応症>

敗血症、深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、骨盤内炎症性疾患、膜炎、腹腔内膿瘍、嚢炎、肝膿瘍、化膿性髄膜炎、脳膿瘍、感染性腸炎

2. 感染性腸炎

<適応菌種>

本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル

<適応症>

感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）

3. アメーバ赤痢

【用法・用量】

通常、成人にはメトロニダゾールとして1回500mgを1日3回、20分以上かけて点滴静注する。なお、難治性又は重症感染症には症状に応じて、1回500mgを1日4回投与できる。

【相互作用】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	腹部の仙痛、嘔気、嘔吐、頭痛、潮紅があらわれることがある。	機序不明
リトナビル含有製剤（内用液）	ジスルフィラム様反応を起こすおそれがある。	リトナビル含有製剤（内用液）はエタノールを含有するので本剤によりジスルフィラム様反応を起こすおそれがある。
ジスルフィラム	精神症状（錯乱等）があらわれることがある。	機序不明
ワルファリン	ワルファリンの抗凝血作用を増強し、出血等があらわれることがある。	本剤はワルファリンの代謝を阻害し、その血中濃度を上昇させる。
ブスルファン	ブスルファンの作用が増強されることがある。	本剤はブスルファンの血中濃度を上昇させることがある。
リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒があらわれることがある。	機序不明
5-フルオロウラシル	5-フルオロウラシルの作用が増強される可能性がある。	本剤は5-フルオロウラシルの血中濃度を上昇させることがある。
シクロスポリン	シクロスポリンの作用が増強される可能性がある。	本剤はシクロスポリンの血中濃度を上昇させることがある。
フェノバルビタール	本剤の作用が減弱する可能性がある。	フェノバルビタールは本剤の代謝酵素を誘導し、その血中濃度を低下させることがある。

【副作用】

重大な副作用：中枢神経麻痺、末梢神経障害、無菌性髄膜炎、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）、急性膵炎、白血球減少、好中球減少

【科限】 オノアクト点滴静注用 150mg

→オノアクト点滴静注用 50mg 採用中のため、DI 省略

【科限】 ジプレキサ筋注用 10mg

→過去に採用があったため、DI 省略

【患限】 ノボセブン HI 静注用 2mg シリンジ

→ノボセブン HI 静注用 2mg と切り替えのため、DI 省略

【患限】 イヌリード注

→過去に採用があったため、DI 省略

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 27 年 10、11 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。

バンコマイシン投与時の注意点

バンコマイシンはグリコペプチド系抗菌薬で、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に対する第 1 選択薬として使用されています。細菌の細胞壁を構成するペプチドグリカン前駆体である D-alanyl-D-alanine 部位に結合し、細胞壁の合成を阻害することで抗菌活性を示します。使用の際には副作用・相互作用に注意する必要がありますが、なかでも特徴的なものについて次に示します。

<副作用について>

◎レッドマン症候群

最も有名な副作用で、投与速度が早すぎることにより発症する可能性があります。この反応では、非特異的ヒスタミン遊離による顔面・頸部・胸部のそう痒感や発赤がみられ、通常は短時間で消退します。この反応は、アレルギー反応とは異なり見分けることが難しいこともありますが、投与時間が短い場合にはレッドマン症候群が疑われます。これを避けるためにバンコマイシン 1g を投与する場合の点滴時間は 1 時間を超える必要があり、1g 以上を投与する場合は 500mg あたり 30 分以上を目安に投与時間を延長してください（抗菌薬 TDM ガイドラインより）。

◎その他：腎障害（単独の発症頻度は 5~15%）、聴力障害（稀）、汎血球減少など

<全身麻酔薬との相互作用について>

添付文書において全身麻酔薬との併用注意についての注意喚起がなされています（以下、当院採用薬の点滴静注用バンコマイシン 0.5「MEEK」添付文書より）。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
全身麻酔薬 チオペンタール等	同時に投与すると、紅斑、ヒスタミン様潮紅、アナフィラキシー反応等の副作用が発現することがある。 全身麻酔の開始 1 時間前には本剤の点滴静注を終了する。	全身麻酔薬には、アナフィラキシー作用、ヒスタミン遊離作用を有するものがあり、本剤にもヒスタミン遊離作用がある。しかし、相互作用の機序は不明。

過去に当院においても、全身麻酔導入中の患者へのバンコマイシン投与による相互作用を疑う事例が報告されています。そこで、バンコマイシンを手術前に投与する際には、添付文書に従い、投与時間を遵守し、手術開始 1 時間前には終了するようにしてください。

【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. 108 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_108.pdf

医療事故情報収集等事業

医療 安全情報

アドレナリンの濃度間違い

No.108 2015年11月

手術時、アドレナリン希釈液を皮下注射する際、医師が意図したアドレナリン希釈液の濃度と、看護師が準備したアドレナリン希釈液の濃度が違った事例が6件報告されています(集計期間:2012年1月1日～2015年9月30日)。この情報は、第33回報告書「個別のテーマの検討状況」(P135)で取り上げた内容を基に作成しました。

手術時、医師と看護師の確認が不十分なまま、医師の意図より高濃度のアドレナリン希釈液を皮下注射した事例が報告されています。

医師の指示	医師の意図 [アドレナリン希釈倍数]	看護師の準備 [アドレナリン希釈倍数]	濃度 間違い
ボスミン生食	ボスミン注1mg+生理食塩水を計500mL [500,000倍]	0.05%ボスミン液 (外用目的の院内製剤) [2,000倍]	250倍
20万倍 ボスミン	キシロカイン注射液1% (エピレナミン含有)の2倍希釈 [200,000倍]	ボスミン外用液0.1%の 2倍希釈 [2,000倍]	100倍
ボスミン	キシロカイン注射液1% (エピレナミン含有)の2倍希釈 [200,000倍]	ボスミン外用液0.1%の 2倍希釈 [2,000倍]	100倍
ボスセイ (ボスミン生食 を意図)	ボスミン注0.3mL+生理食塩水 計100mL [333,333倍]	0.02%塩酸エピレナミン液 (外用目的の院内製剤) [5,000倍]	約67倍
不明	ボスミン注の調製液 [200,000倍]	0.02%エピネフリン液 (外用目的の院内製剤) [5,000倍]	40倍
10万倍 ボスミン	ボスミン注の調製液 [100,000倍]	3,000倍ボスミン (外用目的の院内製剤) [3,000倍]	約33倍

〔アドレナリンの濃度間違い〕

事例 1

医師はアドレナリン50万倍希釈液(0.0002%ボスミン)を皮下注射する予定であった。手術前、医師は器械出し看護師に「ボスミン生食をください」と指示した。器械出し看護師は、院内製剤の0.05%ボスミン液(アドレナリン2,000倍希釈)だと思い、医師に「0.05%ですか」と確認したところ、医師は詳細を確認せず「うん?うん。」と返答した。器械出し看護師は0.05%ボスミン液が外用目的の製剤と知らず、注射器に準備した。医師が手術部位に計60mLを皮下注射したところ、頻脈・高血圧が出現し、心室細動となった。

事例 2

手術中、医師は外回り看護師に「10万倍ボスミン」と指示した。外回り看護師は、「3000倍ボスミンならあります」と答えた。医師は3000倍ボスミンが外用目的の院内製剤とは知らず、準備するよう伝えた。外回り看護師が清潔野のビーカーに3000倍ボスミンを注ぎ、医師はビーカーから注射器に充填して7mL局所注射した。その直後、血圧上昇、脈拍数が増加し、心室細動となった。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・手術中にアドレナリン希釈液を使用する場合、医師と看護師の双方で、薬品名だけでなく濃度と用法を確認する。
- ・外用目的の院内製剤のラベルに「禁注射」と表示する。

※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。