

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28年1月22日

NO.271

目次

- | | |
|--|-----|
| 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報 No.329 ----- | P1 |
| * 平成26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 | |
| * 抗インフルエンザウイルス薬の安全性について | |
| * 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 ----- | P11 |
| 【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬) ----- | P13 |
| 【4】 Q&A腎機能に応じた抗菌薬の投与量について ----- | P14 |
| 【5】 インシデント事例からの注意喚起 ----- | P21 |



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. 329

*詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構）HP <http://www.pmda.go.jp/files/000209061.pdf>

1

平成26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26年10月から平成27年6月末まで（以下「平成26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います。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（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26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

推定接種者数 (回分)	医療機関からの副反応報告		製造販売業者からの副反応報告 (重篤報告)*	
	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数 (報告頻度) うち死亡報告数	重篤度報告数 (報告頻度) うち死亡報告数	うち死亡報告数
52,378,967 (H27.6.30 現在)	244 (0.0005%)	99 (0.0002%) 11 (0.00002%)	63 (0.0001%) 5 (0.00001%)	5 (0.00001%)

* 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、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10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	110	27
女性	133	34
不明	1	2
合計	244	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	76	39	3	17	0
10～19歳	16	1	0	6	0
20～29歳	15	6	0	2	0
30～39歳	14	2	0	7	0
40～49歳	21	6	1	4	0
50～59歳	15	6	0	3	0
60～69歳	21	5	0	3	1
70～79歳	41	18	2	12	2
80歳以上	25	16	5	7	1
不明	0	0	0	2	1
合計	244	99	11	63	5

(3) 報告された副反応の内容

平成26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25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16例報告され、その内15例の症例が専門家によって評価されましたが、いずれの症例においても、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。

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24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、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5例でした。

アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された副反応症例^(注2)は28例ありましたが、このうち、ブライTON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10例（うち重篤6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27年11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, アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

表4 平成25年シーズン及び平成26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

副反応の器官別大分類*	平成25年シーズン*		平成26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)	
	医療機関からの報告 (重篤報告)	製造販売業者 からの報告	医療機関からの報告 (重篤報告)	製造販売業者 からの報告
血液およびリンパ系障害	11	2	3	3
心臓障害	4	1	2	0
耳および迷路障害	1	1	0	0
眼障害	2	1	0	2
胃腸障害	6	0	3	5
一般・全身障害および投与部位の状態	21	24	28	27
肝胆道系障害	6	3	4	1
免疫系障害	9	5	15	6
感染症および寄生虫症	11	7	15	8
臨床検査	2	3	2	8
代謝および栄養障害	0	0	0	2
筋骨格系および結合組織障害	14	3	7	6
神経系障害	32	16	30	12
腎および尿路障害	4	9	5	3
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	8	1	13	5
皮膚および皮下組織障害	9	17	13	14
妊娠, 産褥および周産期の状態	1	0	0	0
血管障害	0	2	3	1
傷害, 中毒および処置合併症	0	0	1	0
精神障害	1	2	0	0
社会環境	0	0	1	0
総計	142	97	145	103

* MedDRA/J Ver. 17.0 で副反応名をコード化したもの

** MedDRA/J Ver. 18.0 で副反応名をコード化したもの

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27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、安全対策を行っていきます。

〈参考文献〉

- 1) 厚生労働省：平成27年度第16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27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9「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-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000105680.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/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkakukansenshou/yobou-sesshu/

報告様式 <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/saishin.pdf>

記載要綱 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-5.pdf>

参考 副反応報告基準

<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、因果関係の有無に問わず、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。

<任意接種>

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

2

抗インフルエンザウイルス薬の 安全性について

【1】 インフルエンザ罹患時の異常行動の報告状況について

1. はじめに

オセルタミビルリン酸塩（タミフル）、ザナミビル水和物（リレンザ）、ペラミビル水和物（ラピアクタ）及びラニナミビルオクタン酸エステル水和物（イナビル）（以下、「抗インフルエンザウイルス薬」という）の投与後の異常行動の発現については、平成27年11月6日に開催された平成27年度第5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において、新たに得られた情報も踏まえ評価され、これまでと同様の注意喚起を引き続き徹底することが適当とされました。これを踏まえ、「抗インフルエンザウイルス薬の使用上の注意に関する注意喚起の徹底について」（平成27年11月18日付け薬生安発1118第1～5号安全対策課長通知）を各製造販売業者に通知し、医療関係者に対する注意喚起の徹底に努めるよう指示しているところです。

本稿では、当該調査会で報告された2014 / 2015シーズン（平成26年5月1日～平成27年8月31日）の抗インフルエンザ薬に係る副作用報告状況の概要について紹介します。

2. 異常行動等の報告状況

(1) インフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究について

厚生労働科学研究費委託事業「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に関する研究」（研究代表者 川崎市健康安全研究所 岡部信彦所長）による2014 / 2015シーズンの調査結果が報告され、重度の異常な行動の発生状況は、従来の報告と概ね類似しており、抗インフルエンザウイルス薬の使用の有無、種類に関わらず発生していたことが確認されました。

※当該報告は次のURL（厚生労働省ホームページ）で御覧いただけます。

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000103556.pdf>

(2) 死亡症例及び異常な行動の報告について

医薬品医療機器法に基づき医薬品医療機器総合機構に報告された2014/2015シーズンの抗インフルエンザ薬の異常な行動及び死亡症例報告数は、表1のとおりで、昨シーズンと比べてほぼ同様の結果でした。死亡症例は8例報告されましたが、いずれも情報不足等で因果関係は評価できませんでした。

表1 抗インフルエンザ薬投与後の異常な行動^{注1}及び死亡症例報告数

	2014 / 2015 シーズン (H26.9.1 ~ H27.8.31)			2013 / 2014 シーズン (H25.9.1 ~ H26.8.31)		
	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業 者の推定値	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業 者の推定値
タミフル	24	5	約 288 万人	23	7	約 285 万人
うち 10 歳未満	14	0	約 114 万人	15	1	約 129 万人
うち 10 代	2	0	約 7 万人	1	0	約 13 万人
うち「小児」 ^{注2}	2	0	-	1	0	-
リレンザ	3	0	約 137 万人	5	1	約 146 万人
うち 10 歳未満	0	0	約 28 万人	0	1	約 25 万人
うち 10 代	3	0	約 65 万人	4	0	約 69 万人
ラピアクタ	0	2	約 21 万人	1	0	約 24 万人
うち 10 歳未満	0	0	約 2 万人	0	0	約 2 万人
うち 10 代	0	0	約 3 万人	1	0	約 3 万人
イナビル	5	1	約 380 万人	10	3	約 331 万人
うち 10 歳未満	0	0	約 38 万人	2	0	約 33 万人
うち 10 代	3	0	約 106 万人	6	0	約 91 万人

注1：異常な行動とは、報告された副作用名にかかわらず、急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、徘徊する、ウロウロする等、飛び降り、転落に結びつくおそれがある行動

注2：「小児」とは、20歳未満で年齢の詳細が不明な症例（新生児・乳児・幼児を除く）

3. おわりに（調査への御協力のお願い）

当該調査会での審議の結果、異常行動等の発生傾向について大きな変更はないことから、インフルエンザ罹患時における異常行動による重大な転帰の発生を防止するため、引き続き、抗インフルエンザ薬の処方の有無、種類にかかわらず、異常行動の注意喚起に努めていく必要があるとされています。

医療関係者におかれましては、インフルエンザ罹患時の異常行動等に対する注意をお願いします。

また、インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に関する研究については、本年度においても継続して実施しており、「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に関する研究に対する協力について（依頼）」（平成27年11月20日付け健感発1120第5号・薬生安発1120第1号通知及び同日付け健感発1120第6号・薬生安発1120第2号通知）により研究への協力を依頼しているところですので、本研究の趣旨を御理解いただき、症例情報の収集に御協力をお願いいたします。

【参考】

- ・平成27年度第5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 資料：
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000103565.html>
- ・平成27年度インフルエンザQ&A：
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>

【2】 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者への投与について

乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者に抗インフルエンザウイルス薬であるラニナミビルオクタン酸エステル水和物又はザナミビル水和物を投与した際にアナフィラキシーがあらわれた国内症例が集積されたため、当該患者への投与についての注意喚起を行う目的で平成 27 年 8 月 6 日に当該医薬品の「使用上の注意」の改訂を指導しました。その改訂内容については既に医薬品・医療機器等安全性情報 No. 326（平成 27 年 9 月発行）でご紹介したところですが、現在、インフルエンザシーズン中であり、当該医薬品を処方する機会も増えていることから、改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を含めて改訂の概要を再度ご紹介いたします。

成分名	販売名（会社名）
①ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 ②ザナミビル水和物	①イナビル吸入粉末剤20mg（第一三共） ②リレンザ（グラクソ・スミスクライン）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能効果	①②A 型又はB 型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者

[重要な基本的注意]

本剤は、夾雑物として乳蛋白を含む乳糖水和物を使用しており、乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者に投与した際にアナフィラキシーがあらわれたとの報告があるので、投与に際しては十分に注意すること。

3

重要な副作用等に関する情報

平成 27 年 11 月 24 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】 レンバチニブメシル酸塩

販売名(会社名)	レンビマカプセル 4mg【仮】、同カプセル 10mg【仮】
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	根治切除不能な甲状腺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤のある患者

[重要な基本的注意]

本剤投与中に腫瘍縮小・壊死に伴い、頸動脈露出、頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。また、頸動脈露出部位や皮膚瘻形成部位より大量出血した例が認められており、気管瘻や食道瘻を形成している場合には、喀血や吐血のおそれがある。本剤投与前には頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤を十分確認するとともに、本剤の投与期間中は患者の状態の観察や瘻孔形成の有無の確認を十分に行うこと。出血が認められた場合には、必要に応じて投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、甲状腺未分化癌患者では、頸動脈・静脈への腫瘍浸潤例が多いので、特に注意すること。

[副作用（重大な副作用）]

出血：鼻出血、血尿、喀血、歯肉出血、肺出血、直腸出血、頭蓋内腫瘍出血、動脈出血、くも膜下出血、脳出血、胃腸出血等の出血があらわれることがある。また、腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量や休薬等の適切な処置を行うこと。重篤な出血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。

〈参 考〉

直近約 6 ヶ月（販売開始～平成 27 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。

腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈露出、頸動脈出血、腫瘍出血関連症例 5 例（うち死亡 0 例）

企業が推計したおおよその推定使用患者数：約 493 人（販売開始～平成 27 年 10 月）

販売開始：平成 27 年 5 月

4

使用上の注意の改訂について (その270)

平成 27 年 11 月 24 日及び 11 月 26 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 その他の腫瘍用薬

ニボルマブ（遺伝子組換え）

〔販売名〕

オプジーボ点滴静注 20mg【科限】，同点滴静注 100mg【科限】（小野薬品工業）

〔副作用（重大な副作用）〕

1 型糖尿病：1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるの
で、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1 型糖尿病が疑われた場合には投与
を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。

2 抗ウイルス薬

エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシルフマル酸塩

〔販売名〕

スタリビルド配合錠【患限】（日本たばこ産業）

〔禁忌〕

次の薬剤を投与中の患者：カルバマゼピン，フェノバルビタール，フェニトイン，ホスフェニトイン，リファン
ピシン，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，ジヒドロエルゴタ
ミンメシル酸塩，エルゴタミン酒石酸塩，エルゴメトリンマレイン酸塩，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩，
アスナプレビル，バニプレビル，シンバスタチン，ピモジド，シルデナフィルクエン酸塩，バルデナフィル塩酸
塩水和物，タダラフィル，プロナンセリン，アゼルニジピン，リバーロキサバン，トリアゾラム，ミダゾラム

〔相互作用（併用禁忌）〕

カルバマゼピン，フェノバルビタール，フェニトイン，ホスフェニトイン，リファンピシン，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

〔併用注意〕

カルバマゼピン，フェノバルビタール，フェニトイン（削除）

【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	
114	カロナール細粒50%																				○	H28.1	
114	カロナール錠200/カロナール錠500																				○	H28.1	
392	アセチルシステイン内用液17.6%「あゆみ」																				○	H28.1	
611	バンコマイシン塩酸塩散0.5g「MEEK」													○							○	H27.12	
611	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g「MEEK」													○							○	H27.12	
333	エリキユース錠2.5mg/エリキユース錠5mg	○	○	○	○	○	○		○	○		○	○	○				○		○	○	H27.12	
429	オブジーボ点滴静注20mg/オブジーボ点滴静注100mg			○	○	○	○						○	○							○	H27.12	
121	キシロカイン注ポリアンプ0.5%/キシロカイン注ポリアンプ1%/キシロカイン注ポリアンプ2%			○			○			○												H27.12	
116	エフピーOD錠2.5			○		○	○		○	○	○		○	○	○							○	H27.12
399	コセンテイクス皮下注150mgシリンジ	○		○	○								○	○								○	H27.12
429	レブラミドカプセル5mg			○	○	○	○			○			○	○							○	○	H27.12
239	レミケード点滴静注用100	○		○	○	○	○			○			○				○				○	○	H27.12
339	セルセプトカプセル250																					○	H27.12
247	エストリール錠1mg																					○	H27.12
212	ベプリコール錠50mg/ベプリコール錠100mg		○								○												H28.1
625	レベトールカプセル200mg												○									○	H28.1
639	ペグイントロン皮下注用50 μg/0.5mL用/ペグイントロン皮下注用100 μg/0.5mL用												○									○	H28.1
399	アデホスコーフ顆粒10%																					○	H28.1
399	アデホス-ローワ注20mg																○						H28.1
212	ジソピラミド徐放錠150mg「SW」		○								○												H28.1
629	イトラコナゾールカプセル50mg「SW」		○								○	○											H28.1
625	テノゼット錠300mg																					○	H27.12
214	アイミクス配合錠LD/アイミクス配合錠HD													○									H28.1
396	シュアポスト錠0.5mg											○											H28.1
613	メロベン点滴用バイアル0.5g												○			○							H28.1
613	ゾシン静注用4.5												○									○	H28.1
214	アジルバ錠10mg/アジルバ錠20mg/アジルバ錠40mg													○									H28.1

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
214	ユニシア配合錠LD／ユニシア配合錠HD													○								H28.1
214	ザクラス配合錠HD													○								H28.1
114	メチロン注25%													○			○					H28.1
212	アミサリン注200mg																○					H28.1
729	ソナゾイド注射用16μL												○	○							○	H28.1
116 119	ピ・シフロール錠0.5mg												○	○							○	H28.1
821	フェンタニル注射液0.1mg「ヤンセン」／フェンタニル注射液0.5mg「ヤンセン」								○												○	H28.1
821	アルチバ静注用2mg／アルチバ静注用5mg													○			○					H28.1
219	リオナ錠250mg																				○	H28.1
625	ツルバダ配合錠																				○	H28.1
625	スタリビルド配合錠																				○	H28.1
429	タシグナカプセル150mg／タシグナカプセル200mg																				○	H28.1
399	メトレート錠2mg																				○	H28.1
442	リマチル錠100mg																				○	H28.1

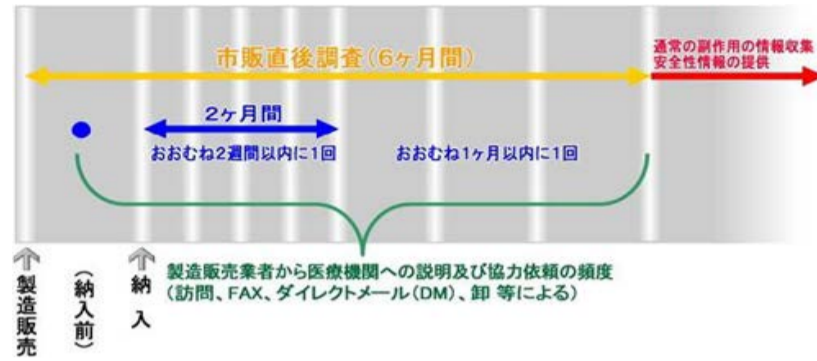
【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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
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 「ソホスブ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, 同錠150mg 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/ ソホスブビル	平成27年9月1日	
ランタスXR注ソロスター サノフィ	インスリングルルギン (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	
イグザレルト錠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】 Q&A腎機能に応じた抗菌薬の投与量について

抗菌薬は主として腎臓から排泄されます。そのため、腎機能低下患者においては、血中濃度が上昇し、薬効の増強や副作用の発現頻度が增大する可能性があるため、腎機能に応じて減量や投与間隔の延長を行う必要があります。

今回、院内採用の抗菌薬（内服・注射）における腎機能別〔クレアチニンクリアランス：Ccr (ml/min)〕投与量（成人量）についてまとめましたので参考にしてください。なお、掲載している投与量については、下記参考資料に記載されている内、最も高用量のものを載せています。

※小児にのみ適応のある薬剤および小児用量については、報告が少ないため除外しています。

内服薬

商品名	一般名	腎機能別投与量 [Ccr (ml/min)]			
		>50 (常用量)	10~50	<10	血液透析 (HD)
【ペニシリン系】					
ピクシリンカプセル 250mg	アンピシリン	1回 250~500mg 1日 4~6回	1回 250~500mg 10 ≤ Ccr ≤ 50 : 6~12時間毎 Ccr < 10 : 12~16時間毎		1回 250~500mg 12~16時間 (HD 後投与)
サワシリンカプセル 250mg	アモキシシリン	1回 250~500mg 1日 3回	1回 250~500mg 1日 2~3回	1回 250~500mg 1日 1回	1回 250~500mg 1日 1回 (HD 後投 与)
ユナシン錠 375mg	スルタミシリン	1回 375mg 1日 2~3回	1回 375mg 1日 2~3回	1回 375mg 1日 1回	1回 375mg 1日 1回 (HD 後投 与)
【セフェム系】					
セファクロルカプセル 250mg「サワイ」	セファクロル	1回 500mg 1日 3回		1回 500mg 1日 2回	1回 500mg 1日 2回 (HD 後投 与)
セフゾンカプセル 100mg	セフジニル	1日 300mg 1日 3回	1日 200~300mg 1日 2~3回	1日 100~ 200mg 1日 1~2回	1日 100~200mg 1日 1~2回 (HD 後投与)
メイアクト MS 錠 100mg	セフジトレンピボキシル	1日 300~600mg 1日 3回	1日 200~300mg 1日 2~3回	1日 100~200mg 1日 1~2回	
フロモックス錠 100mg	セフカペンピボキシル	1日 300~450mg 1日 3回	1日 200mg 1日 2回	1日 100~ 200mg 1日 1~2回	1日 100mg 1日 1回 (HD 後投 与)
【アミノグリコシド系】					
カナマイシンカプセル明治 250mg、シロップ 5%	カナマイシン	1日 2~4g 1日 4回	腎機能正常者と同じ		

商品名	一般名	腎機能別投与量 [Ccr (ml/min)]			
		>50 (常用量)	10~50	<10	血液透析 (HD)
【グリコペプチド系】					
塩酸バンコマイシン散 0.5g 「MEEK」	バンコマイシン	1日 0.5~2g 1日 4回	腎機能正常者と同じ		
【オキサゾリジノン系】					
ザイボックス錠 600mg	リネゾリド	1日 1200mg 1日 2回	腎機能正常者と同じ 血小板減少の場合は投与間隔を延長する か中止	腎機能正常者と同じ (HD 後投与) 血小板減少の場合は投与間隔を延長 するか中止	
【テトラサイクリン系】					
アクロマイシンVカプセル 250mg	テトラサイクリン	250~500mg 8~12時間ごと	250~500mg 12~24時間ごと	250~500mg 24時間ごと	250~500mg 24時間ごと
ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「サワイ」	ミノサイクリン	1回 100mg 1日 1~2回	腎機能正常者と同じ		
【マクロライド系】					
エリスロシン錠 200mg	エリスロマイシン	1日 600~1500mg 1日 2~6回	1日 300~1200mg 1日 2~4回		
ルリッド錠 150mg	ロキシスロマイシン	1日 300mg 1日 2回	1日 150mg 1日 1回		
クラリス錠 200mg	クラリスロマイシン	1日 400mg 1日 2回	1日 200~400mg 1日 1~2回	1日 200mg 1日 1回	
ジスロマック SR 成人用 ドライシロップ 2g	アジスロマイシン	1日 2g 空腹時に1回	腎機能正常者と同じ		
【リンコマイシン系】					
ダラシнкаプセル 150mg	クリンダマイシン	1日 600~2400mg 1日 2~4回	腎機能正常者と同じ		
【ニューキノロン系】					
クラビット錠 250mg	レボフロキサシン	1日 500mg 1日 1回	20 ≤ Ccr ≤ 50 : (初日) 1日 500mg 1日 1回 (2日目以降) 1日 250mg 1日 1回 Ccr < 20 : (初日) 1日 500mg 1日 1回 (3日目以降) 1日 250mg 2日に1回		
オゼックス錠 150mg	トスフロキサシン	1日 450mg 1日 3回	1日 150~300mg 1日 1~2回	1日 150mg 1日 1回	
アベロックス錠 400mg	モキシフロキサシン	1日 400mg 1日 1回	腎機能正常者と同じ		
ジェニナック錠 200mg	メシル酸ガレノキサシン	1日 400mg 1日 1回	低体重 (40kg 未満) かつ Ccr 30 未満 の場合 : 1日 200mg 1日 1回	腎機能正常者と同じ	

商品名	一般名	腎機能別投与量 [Ccr (ml/min)]			
		>50 (常用量)	10~50	<10	血液透析 (HD)
グレースビット錠 50mg	シタフロキサシン	1日 100~200mg 1日 1~2回	30≤Ccr<50 : 1日 50mg 24時間毎 Ccr<30 : 1日 50mg 48時間以上毎		1日 50mg 48時間毎
【ペネム系】					
ファロム錠 150mg	ファロペネム	450~900 mg 1日 3回	450~900 mg 1日 2回		データなし

注射薬

商品名	一般名	腎機能別投与量 [Ccr (ml/min)]			
		>50 (常用量)	10~50	<10	血液透析 (HD)
【ペニシリン系】					
注射用ペニシリン G カリウム 100万単位	ベンジルペニシリン	1日 50~400万単位 4時間毎	1日 50~400万単位 8時間毎	1日 50~400万単位 12時間毎	50万~400万単位 12時間ごと (HD 後1回投与)
ピクシリン注射用 0.5g	アンピシリン	常用量 (1回 250~500mg) で投与間隔を変更する 50<Ccr : 6時間 10≤Ccr≤50 : 6~12時間 Ccr<10 : 12時間			Ccr<10 : 12時間 (HD 後投与)
ピペラシリンナトリウム注射用 1g「日医工」	ピペラシリン	1日 3~4g 1日 4~6回	1日 3~4g 1日 3~4回	1日 3~4g 1日 3回	1日 2g 1日 3回 HD 前投与の場合 は HD 後に 1回量 追加
【βラクタマーゼ阻害薬配合】					
スルバシリン静注用 1.5g	アンピシリン/ スルバクタム	1日 6g 1日 2回	1日 1.5~3g 1日 2回	1日 1.5~3g 1日 1回	1日 1.5~3g (HD 後投与)
ゾシン静注用 4.5g	タゾバクタム/ ピペラシリン	1回 4.5g 1日 3~4回	1回 4.5g 1日 2~3回	1回 4.5g 1日 2回	1回 4.5g 1日 2回
ワイスターール配合静注用 1g	スルバクタム/ セフォペラゾン	1日 1~2g 1日 2回 重症 4g まで	15<Ccr<30 1g 静注 12時間ごと	Ccr<15 500mg 静注 12時間ごと	1回 1g 1日 2回 増量が必要の際は セフォペラゾンの み追加投与
【セフェム系】					
セファゾリンナトリウム注射用 1g「日医工」	セファゾリン	1日 1~6g 1日 2~3回	1回 1~2g 1日 2回	1回 1g 1~2日 1回	1回 0.5~1g (HD 後投与)

商品名	一般名	腎機能別投与量 [Ccr (ml/min)]			
		>50 (常用量)	10~50	<10	血液透析 (HD)
ハロスボア静注用 1g	セフォチアム	60<Ccr : 2g/日 30<Ccr≤60 : 1~2g/日 10<Ccr≤30 : 0.5~1g/日 Ccr≤10 : 0.25~0.5g/日			0.5~1g 1日1回 (HD 後投与)
セフメタゾン静注用 0.5g、 1g	セフメタゾール	1回 1~2g 重症 4g 1日 2回	1回 1g 1日 1回	1回 1g 1~2日 1回	1回 1g 1~2日 1回 (HD 後投与)
フルマリン静注用 0.5g、1g	フロモキシセフ	1日 1~4g 1日 2~4回	1日 1g 1日 2回	1日 0.5g 1日 1回	1日 0.5g 1日 1回 (HD 後投与)
クラフォラン注射用 1g	セフォタキシム	1日 1~4g 1日 2~4回	5<Ccr≤30 : 50%に減量 Ccr≤5 : 25%に減量		1日 1g 1日 1回 (HD 後投与)
セフトリアキソンナトリウム静注用 1g 「日医工」	セフトリアキソン	1回 1~2g 1日 1~2回		1回 1~2g 1日 1回	1回 1~2g 1日 1回
セフトラジジム静注用 1g 「マイラン」	セフトラジジム	1回 2g 1日 3回	1回 2g 1日 1~2回	1回 2g 1~2日 1回	1回 1g (HD 後投与)
シオマリン静注用 1g	ラタモキシセフ	1日 1~4g 1日 2回	1日 2g 1日 2回	1日 1g 1日 1回	1日 1g 1日 1回 (HD 後投与)
ファーストシン静注用 1g	セフォゾプラン	1日 1~4g 1日 2~4回	1日 0.75~1g 1日 1~2回	1日 0.5g 1日 1回	1日 0.5g 1日 1回 (HD 後投与)
注射用マキシピーム 1g	セフェピム	1回 2g 1日 2~3回	1回 2g 1日 1~2回	1回 1g 1日 1回	1回 1g 1日 1回 (HD 後投与)
【モノバクタム系】					
アザクタム注射用 1g	アズトレオナム	1回 2g 1日 3回	1回 1~1.5g 1日 3回	1回 0.5g 1日 3回	1回 0.5g 1日 3回 (HD 後 0.25g 追加投与)
【カルバペネム系】					
メロベン点滴用バイアル 0.5g	メロペネム	1日 0.5~3g 1日 2~3回	1回 0.5~1g 1日 2回	1回 0.5g 1日 1回	1回 0.5g 1日 1回 (HD 後投与)

商品名	一般名	腎機能別投与量 [Ccr (ml/min)]			
		>50 (常用量)	10~50	<10	血液透析 (HD)
フィニバックス点滴静注用 0.5g	ドリペネム	1回 0.5g 1日 3回	30 ≤ Ccr < 50 : 1日 0.5~1.5g 1日 2~3回 Ccr < 30 : 1日 0.5~0.75g 1日 2~3回		1日 0.25~0.5g 1日 1回 緑膿菌には1日 0.5gを1日1回 (HD 後投与)
チエナム点滴静注用 0.5g	イミペネム/ シラスタチン	1日 1~2g 1日 2回	1日 0.25~0.5g 1日 2回	1日 0.25g 1日 1回	1日 0.25g 1日 1回 (HD 後投与)
カルベニン点滴用 0.5g	パニペネム/ ベタミプロン	1日 1~2g 1日 2回	1日 0.5~1g 1日 2回	1日 0.25~0.5g 1日 1~2回	1日 0.5g 1日 1回 (HD 後投与)
【アミノグリコシド系】					
アミカシン硫酸塩注射用 200mg 「日医工」	アミカシン	7.5mg/kg 12時間毎	7.5mg/kg 24時間毎	7.5mg/kg 48時間毎	7.5mg/kg 48時間毎 HD後通常の1/2用 量追加投与
イセパマイシン硫酸塩注射 液 200mg 「日医工」	イセパマイシン	1日 200mg~ 300mg 1~2日 1回	腎毒性あり要注意		1日 200mg~ 300mg HD 後投与
ハベカシン注射液 200mg	アルベカシン	1回 4mg/kg 24~36時間毎	1回 4mg/kg 36~48時間毎	初回 4mg/kg, 2回目以降 3mg/kg 48時間毎	初回 4mg/kg, 2回目以降 3mg/kg HD 後投与
【ホスホマイシン系】					
ホスミシン S 静注用 0.5g、 2g	ホスホマイシン	1日 2~4g 1日 2回	20 < Ccr ≤ 40 : 1日 3g 1日 3回 10 < Ccr ≤ 20 : 1日 2g 1日 2回 Ccr ≤ 10 : 1日 1g 1日 1回		1回 2g HD 後 0.5g 追加投 与
【グリコペプチド系】					
点滴静注用バンコマイシン 0.5g 「MEEK」	バンコマイシン	1回 15~30mg/kg 12時間ごと	1回 15mg/kg 24~96時間ごと	7.5mg/kg 2~3日ごと	7.5mg/kg 2~3日ごと (HD 後投与)

商品名	一般名	腎機能別投与量 [Ccr (ml/min)]			
		>50 (常用量)	10~50	<10	血液透析 (HD)
テイコプラニン点滴静注用 400mg「日医工」	テイコプラニン	初日 1日 800mg 1日 2回 2日目以降 1日 400mg 1日 1回	初日および2、3日目は腎機能正常者と同じ。 4日目以降は下記のとおり減量または投与間隔をあける 40<Ccr≤60: 1/2量または2日に1回 10<Ccr≤40: 1/3量または3日に1回 Ccr≤10: 1/5量または5日に1回		Ccr≤10と同じ
【オキサゾリジノン系】					
ザイボックス注射用 600mg	リネゾリド	1日 1200mg 1日 2回	腎機能正常者と同じ 血小板減少の場合は投与間隔を延長するか中止		腎機能正常者と同じ (HD後投与) 血小板減少の場合は投与間隔を延長するか中止
【リボペプチド系】					
キュベシン静注用 350mg	ダプトマイシン		30≤Ccr: 1回 4~6mg/kg 1日 1回 Ccr<30, HD時: 1回 4~6mg/kg 2日に1回		
【テトラサイクリン系】					
ミノサイクリン塩酸塩点滴 静注用 100mg「日医工」	ミノサイクリン	1回 100mg 1日 1~2回		腎機能正常者と同じ	
【マクロライド系】					
ジスロマック点滴静注 500mg	アジズロマイシン	1回 500mg 24時間毎		腎機能正常者と同じ	
【リンコマイシン系】					
クリンダマイシンリン酸エ ステル注射液 600mg「NP」	クリンダマイシン	1日 600~2400mg 1日 2~4回		腎機能正常者と同じ	
【ニューキノロン系】					
クラビット点滴静注バッグ 500mg	レボフロキサシン	1日 500mg 1日 1回	20≤Ccr≤50 (初日) 1日 500mg 1日 1回 (2日目以降) 1日 250mg 1日 1回	Ccr<20 (初日) 1日 500mg 1日 1回 (3日目以降) 1日 250mg 2日に1回	Ccr<20と同じ

商品名	一般名	腎機能別投与量 [Ccr (ml/min)]			
		>50 (常用量)	10~50	<10	血液透析 (HD)
シプロフロキサシン点滴静注 300mg/150ml 「明治」	シプロフロキサシン	1回 300mg 1日 2回	31 ≤ Ccr ≤ 60 1回 200mg 1日 2回	Ccr ≤ 30 1回 200mg 1日 1回	必要に応じて低用量 (200mg) を 24 時間毎に投与するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
パシル点滴静注用 500mg	バズフロキサシン	1回 500~1000mg 1日 2回	1回 500mg 1日 1~2回	1回 500mg 1日 1回	1回 300~500mg HD 後投与
【グリシルサイクリン系】					
タイガシル点滴静注用 50mg	チゲサイクリン	初回用量 100mg 以後 12 時間毎に 50mg 点滴静注		データなし	
【ポリペプチド系】					
オルドレブ点滴静注用 150mg	コリスチン	Ccr ≥ 80 : 1回 1.25~2.5mg/kg 1日 2回 79 > Ccr ≥ 50 : 1.25~1.9mg/kg 1日 2回 49 ≥ Ccr ≥ 30 : 1.25mg/kg 1日 2回または 2.5mg/kg 1日 1回 29 ≥ Ccr ≥ 10 : 1.5mg/kg 36 時間毎		データなし	

(参考)

- ・各種インタビューフォーム
- ・腎機能別薬剤使用マニュアル (じほう)
- ・サンフォード感染症治療ガイド 2013
- ・CKD 診療ガイドライン (日本腎臓学会)

【5】 インシデント事例からの注意喚起

平成 27 年 12 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。

徐放性製剤について

医薬品の中には、薬物に特殊な加工を施すことで、本来の薬物動態とは異なる挙動を示すように設計されたものがあります。特に、消化管での薬剤の崩壊速度や溶出速度等を低下させることで半減期や最高血中濃度等を調節したものを徐放性製剤といいます。薬剤の徐放化により、血中濃度の上昇による副作用の回避や、一定の薬効の持続、また、服用回数の減少によるコンプライアンスの改善等が期待できます。一方で、徐放化されていない同一成分薬が存在する場合には、各々で用量・用法が異なるために、投薬の際には注意が必要となります。

以下に、当院採用の徐放性製剤（経口）についてまとめました。

一般名	徐放性製剤	非徐放性製剤
アンブロキシール塩酸塩	ムコソルバン L 錠 45mg	ムコソルバン錠 15mg ムコサールドライシロップ 1.5% 小児用ムコソルバンシロップ 0.3%
オキシコドン塩酸塩水和物	オキシコンチン錠 5mg オキシコンチン錠 10mg オキシコンチン錠 20mg オキシコンチン錠 40mg	オキノーム散 2.5mg オキノーム散 5mg オキノーム散 10mg オキノーム散 20mg
ジクロフェナクナトリウム	ボルタレン SR カプセル 37.5mg	ボルタレン錠 25mg
硝酸イソソルビド	イソコロナール R カプセル 20mg	ニトロール錠 5mg
(リン酸)ジソピラミド	ジソピラミド徐放錠 150mg「SW」	ジソピラミドカプセル 100mg「ファイザー」
ジルチアゼム塩酸塩	ヘルベッサール R カプセル 100mg	ヘルベッサール錠 30
タクロリムス水和物	グラセプターカプセル 0.5mg グラセプターカプセル 1mg	プログラフカプセル 0.5mg プログラフカプセル 1mg プログラフ顆粒 0.2mg
テオフィリン	テオドール錠 50mg テオドール錠 100mg テオロング錠 100mg ユニフィル LA 錠 200mg テオドールドライシロップ 20%	-
トラマドール塩酸塩	ワントラム錠 100mg	トラムセット配合錠 トラマール OD 錠 25mg

ニフェジピン	アダラート CR 錠 20mg アダラート CR 錠 40mg ニフェジピン L 錠 10mg「サワイ」	ニフェジピンカプセル 5mg「サワイ」
バルプロ酸ナトリウム	デパケンR錠 100mg デパケンR錠 200mg セレニカR錠 200mg(院外) セレニカR錠 400mg(院外) セレニカR顆粒 40%	デパケンシロップ 5% デパケン細粒 40%
パロキセチン塩酸塩水和物	パキシル CR 錠 12.5mg パキシル CR 錠 25mg(院外)	パキシル錠 5mg
プラミペキソール塩酸塩	ミラベックス LA 錠 1.5mg(院外) ミラベックス LA 錠 0.375mg(院外)	ビ・シフロール錠 0.5mg
ベラプロストナトリウム	ベラサス LA 錠 60 μ g	ベラプロスト Na 錠 20 μ g「ファイザー」
モルヒネ硫酸塩水和物	MSコンチン錠 10mg MSコンチン錠 30mg モルペス細粒 2% 10mg/包	-
ロピニロール塩酸塩	レキップ CR 錠 2mg レキップ CR 錠 8mg	-

なお、徐放性製剤は粉砕および溶解後に投与すると徐放性が失われてしまい、血中薬物濃度の急激な上昇をきたし、副作用を発現しやすくなりますのでご注意ください。