

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4月26日

## NO.274

目次

<b>【1】</b> 医薬品・医療機器等安全性情報NO.332 -----	P1
*ニボルマブ(遺伝子組換え)製剤使用時の劇症1型 糖尿病に関する周知について	
*「医薬品・医療機器等安全情報報告制度」の報告様式 の変更について	
*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	
<b>【2】</b> 添付文書の改訂 -----	P14
<b>【3】</b> 市販直後調査対象品目(院内採用薬) -----	P15
<b>【4】</b> 新規採用医薬品情報 -----	P16
<b>【5】</b> インシデント事例からの注意喚起 -----	P22



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. 332

\*詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構）HP <http://www.pmda.go.jp/files/000211666.pdf>

## 1 ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の 劇症1型糖尿病に関する周知について

### 1. はじめに

ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤（以下、「本剤」という。）は、販売名オプジーボ点滴静注20mg、同点滴静注100mgとして、平成26年7月に「根治切除不能な悪性黒色腫」を効能・効果として製造販売の承認を取得し、同年9月に発売となりました。

本剤による1型糖尿病については、劇症1型糖尿病を含む1型糖尿病関連の国内症例が集積したことから、平成27年11月に添付文書を改訂し注意喚起を行ったところです。

また、平成27年12月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果が追加承認され、平成28年2月から包括医療費支払制度の対象外となり、使用患者数の増加が見込まれることから、平成28年1月28日付けにて、「ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の劇症1型糖尿病に関する周知について」により改めて注意喚起を行いましたので、その内容と症例の概要についてご紹介します。

### 2. 劇症1型糖尿病について

1型糖尿病のうち、特に劇症1型糖尿病は、糖尿病症状発現後1週間前後以内にケトアシドーシスに陥るなど、急激に重篤化し、適切な処置をしなければ死亡に至るリスクも想定されるため、早期発見や適切な治療を速やかに行うことが重要です。

そのため、本剤の使用中に急激な血糖値の上昇、もしくは口渇・多飲・多尿・体重減少・全身倦怠感・意識障害などの糖尿病症状の出現を見た際には、劇症1型糖尿病の可能性を考慮し、糖尿病専門医との緊密な連携の下、早急な対処が必要です。また、患者に対しても、劇症1型糖尿病の可能性や、注意すべき症状についてあらかじめ十分に周知しておくことが求められます。

#### 【劇症1型糖尿病診断基準（2012）】（一般社団法人日本糖尿病学会）

下記1～3のすべての項目を満たすものを劇症1型糖尿病と診断する。

1. 糖尿病症状発現後1週間前後以内でケトーシスあるいはケトアシドーシスに陥る（初診時尿ケトン体陽性、血中ケトン体上昇のいずれかを認める。）
2. 初診時の（随時）血糖値が288mg/dL（16.0mmol/L）以上であり、かつHbA1c値（NGSP）＜8.7%\*である。
3. 発症時の尿中Cペプチド＜10 $\mu$ g/day、または、空腹時血清Cペプチド＜0.3ng/mLかつグルカゴン負荷後（または食後2時間）血清Cペプチド＜0.5ng/mLである。

\*：劇症1型糖尿病発症前に耐糖能異常が存在した場合は、必ずしもこの数字は該当しない。

#### <参考所見>

- A) 原則としてGAD抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である。
- B) ケトーシスと診断されるまで原則として1週間以内であるが、1～2週間の症例も存在する。
- C) 約98%の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素（アミラーゼ、リパーゼ、エラスターゼ1など）が上昇している。
- D) 約70%の症例で前駆症状として上気道炎症状（発熱、咽頭痛など）、消化器症状（上腹部痛、悪心・嘔吐など）を認める。
- E) 妊娠に関連して発症することがある。
- F) HLA DRB1\*04:05-DQB1\*04:01との関連が明らかにされている。

### 3. 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）の発現状況等について

本剤の企業による推定使用患者数は承認から平成28年2月末までにおいて、3,483人で、平成27年12月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果が追加承認されたこと、平成28年2月から包括医療費支払制度の対象外となったこと、「根治切除不能な悪性黒色腫」に関する用法・用量の追加承認及び化学療法未治療患者への対象拡大などから、更に使用患者数の増加が見込まれます。

承認から平成27年11月の添付文書改訂までに1型糖尿病関連の副作用は、因果関係が不明なものも含め5例報告され、うち因果関係が否定できない症例は4例でした。その後、使用者数の増加から発生頻度として増加している状況ではないものの、平成28年2月末までに4例（情報不足等により因果関係が不明な症例も含む）報告され、合計9例（うち死亡例は無し）報告されています。

### 4. 使用上の注意の改訂（平成27年11月24日改訂）

【副作用】の「重大な副作用」の項に

「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。」

を追記する。

### 5. 関連学会からの周知

平成28年1月21日には公益社団法人日本臨床腫瘍学会より、抗PD-1抗体、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤について、今後の1型糖尿病を含む種々の副作用発現の拡大を防止するため、適正使用に関するステートメントが発出され、平成28年1月29日に、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本糖尿病学会両理事長の連名にて、免疫チェックポイント阻害薬に関連した劇症1型糖尿病の発症について注意喚起の声明が発表されております。

6. 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 70代	悪性黒色腫 (なし)	2 mg/kg 3週ごとに 6サイクル	劇症1型糖尿病, 糖尿病性ケトアシドーシス 投与16ヶ月前 鼻腔悪性黒色腫を発症。 投与11ヶ月前 全身多発転移に対し免疫療法(パルス樹状細胞療法)を施行。 投与4ヶ月前 鼻腔原発巣に対し放射線療法を施行。 投与開始日 悪性黒色腫(病期分類: IV期)に対し, 本剤投与。 治療前の転移臓器は, 肺, 肝臓, リンパ節, 皮膚, 全身皮下, 副腎。 自己免疫疾患の既往, 合併なし。糖尿病の既往なし。 投与21日後 本剤2回目投与。多発皮膚・皮下転移の縮小を認めた。 投与63日後 CTスキャンにて肺・副腎・リンパ節・皮膚・皮下転移巣の 著明な縮小・消失を認めた。本剤4回目投与。 投与105日後 本剤6回目投与。高血糖は認められなかった。 投与112日後 口渇, 食欲低下, 倦怠感が出現。 投与121日後 口渇, 悪心・嘔吐, 倦怠感が強く出現し, 近医受診。 3日ほど前より食欲低下し, 水分摂取のみの状況。 高血糖と著明なケトアシドーシス状態がみられ, 緊急入院。 劇症1型糖尿病と診断され, インスリン持続投与(48単位/日), 補液(生理食塩液)による治療開始。 投与122日後 ケトアシドーシスは改善。 血糖が200mg/dL台になるようコントロール。 投与123日後 食事開始。補液終了。インスリン皮下注(スライディングスケール)とインスリン デグルデク12単位/日に変更。 投与125日後 インスリン リスプロ4-4-4単位とインスリン デグルデク12単位/日に変更し, 血糖200mg/dL台で経過。 投与136日後 退院。退院時, インスリン リスプロ4-4-4単位, インスリン デグルデク4単位/日。 投与273日後 インスリンリスプロ6-6-6単位, インスリン デグルデク8単位/日で, 血糖200mg/dL台で経過観察中。	

臨床検査値

	投与 105日後	投与 121日後	投与 122日後	投与 123日後	投与 207日後	投与 222日後	投与 302日後
血糖 (mg/dL)	82	571	—	—	291	—	225
HbA1c (%)	—	8.0	—	—	10.9	9.9	7.9
血中Cペプチド (ng/dL)	—	—	—	<0.1	—	<0.1	—
尿中Cペプチド (μg/日)	—	—	—	<0.6	—	—	—
尿糖	(-)	(4+)	—	—	(3+)	—	—
尿中ケトン	—	(3+)	—	—	(-)	—	—
Na (mEq/L)	—	136	135	—	139	—	—
K (mEq/L)	—	5.4	5.54	—	4.4	—	—
Cl (mEq/L)	—	96	108	—	104	—	—
pH	—	7.1	7.418	—	—	—	—
BE (mmol/L)	—	-22.8	-4.3	—	—	—	—

<自己抗体関連検査>

下記の自己抗体関連検査項目はすべて陰性および正常

- ・ 膵島関連自己抗体: 抗GAD抗体, インスリン自己抗体
- ・ 抗核抗体: 抗DNA抗体, 抗ss-DNA抗体, 抗ds-DNA抗体, 抗RNP抗体, 抗Sm抗体, 抗Scl-70抗体, 抗Jo-1抗体, 抗SS-A抗体, 抗SS-B抗体
- ・ その他自己抗体: 抗CL-β2GPI複合体抗体, PR3-ANCA (C-ANCA)
- ・ 血清補体価: CH50, C3, C4

併用薬: なし

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用					
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置					
2	女 60代	悪性黒色腫 (逆流性食道 炎, 花粉症)	2 mg/kg 3週ごとに 10サイクル	<p><b>劇症1型糖尿病</b></p> <p>投与5ヶ月前 悪性黒色腫（原発部位：膣）を発症。 投与1ヶ月前 悪性腫瘍の切除を施行。 投与開始日 悪性黒色腫に対し、本剤投与開始。 自己免疫疾患の既往、合併なし。糖尿病の既往なし。</p> <p>投与118日後 本剤6回目投与。 食欲低下と高血糖（387mg/dL）を認めた。</p> <p>投与121日後 ふらつきと嘔気を訴え救急受診。 糖尿病性ケトアシドーシスで診断基準より劇症1型糖尿病と診断。 生理食塩液、ブドウ糖加酢酸リンゲル液を投与。インスリンヒト静脈内投与（4U）。インスリンヒト持続注入（2U/H）。 投与122日後 インスリン グラルギン（12U）、インスリン アスパルト（4-4-4-0）投与開始。 その後、血糖コントロール目的で糖尿病内科へコンサルト。</p> <p>投与123日後 気分不快の訴えなく、眩暈などもなし。 同日、持続インスリンヒト注射液を終了。 以降、朝、昼、夕、眠前でコントロール。 高血糖は軽快。</p> <p>投与126日後 腹部エコー施行。明らかな膵病変所見はなし。 投与127日後 血中Cペプチド：0.06ng/mL、GAD抗体は陰性。 投与129日後 グルカゴン負荷試験反応なし。 投与139日後 本剤7回目投与。血糖値は基準値範囲内。 投与206日後 本剤10回目投与。1型糖尿病は未回復。</p>					
<b>臨床検査値</b>									
			投与 1日前	投与 118日後	投与 121日後	投与 122日後	投与 123日後	投与 127日後	投与 193日後
HbA1c (%)			—	—	7.6	—	—	—	6.6
血糖 (mg/dL)			232	387	531	165	190	—	204
尿糖			—	—	(4+)	—	—	—	—
尿中ケトン			—	—	(3+)	(-)	—	—	—
血中Cペプチド (ng/mL)			—	—	—	—	—	0.06	—
静脈血ガスpH					7.144	7.296			
<p>&lt;自己抗体関連検査&gt; ・GAD抗体：陰性</p>									
併用薬：ベクロメタゾンジプロピオン酸エステル、ウルソデオキシコール酸、酪酸菌製剤、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、トラネキサム酸、大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン									

## 【参考】

- ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の劇症1型糖尿病に関する周知について（平成28年1月28日付け薬生安発0128第1号～第3号）
- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：使用上の注意の改訂指示通知（医薬品）

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/revision-of-precautions/0001.html>

3. 公益社団法人日本臨床腫瘍学会：抗PD-1抗体，ニボルマブ（オプジーボ®）の適正な使用について  
<http://www.jsmo.or.jp/>
4. 公益社団法人日本臨床腫瘍学会，一般社団法人日本糖尿病学会：免疫チェックポイント阻害薬に関連した劇症1型糖尿病の発症について  
<http://www.jsmo.or.jp/>  
<http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?page=article&storyid=58>
5. 一般社団法人日本糖尿病学会：日本人1型糖尿病の成因診断，病態，治療に関する調査研究委員会  
－劇症および急性発症1型糖尿病分科会  
[http://www.jds.or.jp/modules/study/index.php?content\\_id=4](http://www.jds.or.jp/modules/study/index.php?content_id=4)
6. 小野薬品工業株式会社，ブリストル・マイヤーズ株式会社関連サイト：オプジーボ.jp  
<https://www.opdivo.jp/contents/>

# 2

## 「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式の変更について

### 1. 制度の概要

医療機関、薬局等からの医薬品、医療機器又は再生医療等製品についての副作用、感染症又は不具合の情報の報告については、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度（以下「安全性情報報告制度」という。）として、医薬関係者の皆様に御協力いただいております\*1。これは、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（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器法」という。）第68条の10第2項\*の規定に基づく制度です。

報告された情報は、専門的観点から分析、評価され、必要な安全対策を講じる際の根拠となり、広く医薬関係者に情報提供されるなど、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の市販後安全対策の確保に活用されています。

#### ※医薬品医療機器法第68条の10第2項

薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

### 2. 報告書様式の変更内容

この度、医薬品安全性情報報告書を別紙1様式①のとおり変更し、記載内容が不明確であった部分について、記載欄の追加、適切に記載いただきたい内容の説明の追加等を行いました\*2。

#### （医薬品安全性情報報告書の変更内容）

- 「副作用等発現年齢」  
乳児の場合は、生後月齢・週齢単位で記載できるようにしました。
- 「副作用等の重篤性」  
＜重篤の判定基準＞を記載し、分かりやすくしました。
- 「被疑薬」  
副作用発現時に使用されていたが副作用との関連が疑われない「併用薬」との区別を明確にするため、「被疑薬」欄に記載いただきたい医薬品を分かりやすくしました。  
また、最も関連が疑われる被疑薬に丸印を付けていただきたいため、丸印の記載に関する注釈と丸印記載位置を明確にしました。
- 「使用理由」  
どのような疾患、症状に対して使用されたかについて記載いただきたいため、「疾患名、症状名」を付

記しました。

- 「ワクチンロットの記載」

安全対策措置を検討する上で必要な情報のため、ワクチンロットの記載欄を新設しました。

- 「検査値」

投与前の値及び副作用発現日や転帰日の値も必要であるため、それらの検査値も記入いただきたい旨の注釈を追記しました。

### 3. お願い

安全性情報報告制度は、医薬関係者から副作用等を独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）に直接報告いただくことにより、副作用等の発生を迅速に収集するものであり、企業を経由して報告される情報とともに安全対策にとって重要なものです。また、医薬品による副作用だけでなく、医薬部外品・化粧品、医療機器及び再生医療等製品による副作用等情報についても、医薬関係者の皆様からPMDAへの直接の御報告をお願いしているところです。引き続き御協力いただきますようお願いいたします。

\*1 「医療機関等からの医薬品、医療機器又は再生医療等製品についての副作用、感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について」

（平成27年3月25日付け薬食発0325第19号厚生労働省医薬食品局長通知）

\*2 「「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式の変更について」

（平成28年3月25日付け薬生発0325第4号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

#### <参考>

・ 医薬品医療機器法に基づく副作用・感染症・不具合報告（医療関係者向け）

<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html>

<input type="checkbox"/> 医療用医薬品 <input type="checkbox"/> 要指導医薬品 <input type="checkbox"/> 一般用医薬品		<b>医薬品安全性情報報告書</b> ☆医薬品医療機器法に基づいた報告制度です。 記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。		<重篤の判定基準>を記載 別紙1 様式① 化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。 健康食品等の使用によると疑われる健康被害については、最寄りの保健所へご連絡ください。		
患者情報	患者イニシャル	性別 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	副作用等発現年齢 歳(乳児: ヶ月 週)	身長 cm	体重 kg	妊娠 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(妊娠 週) <input type="checkbox"/> 不明
	原疾患・合併症	既往歴	過去の副作用歴 <input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 有 医薬品名: 副作用名: <input type="checkbox"/> 不明	特記事項 飲酒 <input type="checkbox"/> 有 ( ) <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 喫煙 <input type="checkbox"/> 有 ( ) <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 アレルギー <input type="checkbox"/> 有 ( ) <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 その他 ( )		
副作用等に関する情報	副作用等の名称又は症状、異常所見	副作用等の重篤性 「重篤」の場合、<重篤の判定基準>の該当する番号を( )に記入 <input type="checkbox"/> 重篤 → ( ) <input type="checkbox"/> 非重篤		発現期間 (発現日 ~ 転帰日)	副作用等の転帰 後遺症ありの場合、( )に症状を記入 <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 後遺症あり ( )	
		<input type="checkbox"/> 重篤 → ( ) <input type="checkbox"/> 非重篤		年 月 日 ~ 年 月 日	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 後遺症あり ( )	
<重篤の判定基準> ①:死亡 ②:障害 ③:死亡につながるおそれ ④:障害につながるおそれ ⑤:治療のために入院又は入院期間の延長 ⑥:①~⑤に準じて重篤である ⑦:後世代における先天性の疾病又は異常			<死亡の場合>被疑薬と死亡の因果関係: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明		<胎児への影響> <input type="checkbox"/> 影響あり <input type="checkbox"/> 影響なし <input type="checkbox"/> 不明	
被疑薬及び使用状況に関する情報	被疑薬(副作用との関連が疑われる医薬品の販売名)	製造販売業者の名称 (業者への情報提供の有無) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	投与経路	1日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日~終了日)	使用理由 (疾患名、症状名)
	↑ 最も関係が疑われる被疑薬に○をつけてください。 併用薬(副作用発現時に使用していたその他の医薬品の販売名 可能な限り投与期間もご記載ください。)		「被疑薬」欄に記載いただきたい医薬品を明記		「疾患名、症状名」を付記	
副作用等の発現及び処置等の経過(記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください。)						
年 月 日		丸印の記載に関する注釈と丸印の記載位置を明記		「併用薬」欄に記載いただきたい事項を明記		ワクチンロットの記載欄を新設
※被疑薬投与前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断根拠、副作用に対する治療・処置、被疑薬の投与状況等を経時的に記載してください。検査値は下表もご利用ください。						
副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無						
有りの場合 → ( <input type="checkbox"/> 放射線療法 <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他 ( ))						
再投与: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 有りの場合 → 再発: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無						
ワクチンの場合、ロット番号 ( )						
一般用医薬品の場合: <input type="checkbox"/> 薬局等の店頭での対面販売 <input type="checkbox"/> インターネットによる通信販売 購入経路 → <input type="checkbox"/> その他(電話等)の通信販売 <input type="checkbox"/> 配置薬 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> その他 ( )						
報告日: 年 月 日 (既に医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の統報の場合はチェックしてください。 → <input type="checkbox"/> )						
報告者氏名:		施設名(所属部署まで)		所属部署までご記入をお願いします		
(職種: <input type="checkbox"/> 医師、 <input type="checkbox"/> 歯科医師、 <input type="checkbox"/> 薬剤師、 <input type="checkbox"/> 看護師、 <input type="checkbox"/> その他 ( ))		住所: 〒		課名が変わりました(FAX番号、メールアドレスに変更はございません)		
電話:		FAX:				
医薬品等副作用被害救済制度及び生物由来製品等感染等被害救済制度について <input type="checkbox"/> 患者が請求予定 <input type="checkbox"/> 患者に紹介済み <input type="checkbox"/> 患者の請求予定はない <input type="checkbox"/> 制度対象外(抗がん剤等、非入院相当ほか) <input type="checkbox"/> 不明、その他 ※一般用医薬品を含めた医薬品(抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。)の副作用等による重篤な健康被害については、医薬品等副作用被害救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度があります(詳細は裏面)。						
➤ FAX又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。両面ともお送りください。 (FAX: 0120-395-390 電子メール: anzensei-hokoku@pmda.go.jp 医薬品医療機器総合機構安全第一部 情報管理課宛)						

報告者意見 (副作用歴、薬剤投与状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、被疑薬と副作用等との関連性についてご意見をご記載ください。)

副作用発現日、転帰日の検査値情報に関する注釈の追記

検査値 (投与前、発現日、転帰日の副作用等と関係のある検査値等をご記入ください。)

検査日						
検査項目(単位)	/	/	/	/	/	/

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、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（昭和35年法律第145号）第68条の10第2項に基づき、医薬品による副作用及び感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合にご報告いただくものです。医薬品との因果関係が必ずしも明確でない場合や一般用医薬品等の誤用による健康被害の場合もご報告ください。
- なお、医薬部外品、化粧品によると疑われる副作用等の健康被害については、任意の報告となるので、様式②をご使用ください。
- 各項目については、可能な限り埋めていただくことで構いません。
- 報告された情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）は、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知します。また、原則として、機構（PMDA）からその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供します。機構（PMDA）又は当該製造販売業者は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- FAX、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。（<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0002.html>）
- 医薬品の副作用等による健康被害については、医薬品等副作用救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度があります【お問い合わせ先 0120-149-931（フリーダイヤル）】。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/relief-services/index.html>）をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介願います。ただし、使用された医薬品が抗がん剤等の対象除外医薬品である場合や、副作用等による健康被害が入院相当の治療を要さない場合には、制度の対象とはなりません。また、法定予防接種による健康被害は、予防接種後健康被害救済制度の対象となり、これらの救済制度の対象外となるため、具体的には市町村に問い合わせさせていただくよう紹介ください。
- 施設の住所は安全性情報受領確認書の送付に使用しますので、住所もご記入ください。

- ご報告は**医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛** お願いします。両面ともお送りください。  
 郵送：〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル  
 FAX：0120-395-390  
 電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp

課名が変わりました（FAX番号、メールアドレスに変更はございません）

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

平成28年3月22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紹介します。

### 【1】フロセミド

販売名(会社名)	①ラシックス錠 10mg, 同錠 20mg, 同錠 40mg, 同細粒 4% (サノフィ) ②ラシックス注 20mg (サノフィ)
薬効分類等	利尿剤
効能又は効果	①高血圧症(本態性, 腎性等), 悪性高血圧, 心性浮腫(うっ血性心不全), 腎性浮腫, 肝性浮腫, 月経前緊張症, 末梢血管障害による浮腫, 尿路結石排出促進 ②高血圧症(本態性, 腎性等), 悪性高血圧, 心性浮腫(うっ血性心不全), 腎性浮腫, 肝性浮腫, 脳浮腫, 尿路結石排出促進

《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, 速やかに胸部X線, 胸部CT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3年5ヶ月(平成24年4月~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 2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93万人(平成26年7月~平成27年6月)

販売開始: 昭和40年5月

# 4

## 使用上の注意の改訂について (その273)

平成 28 年 3 月 22 日及び 3 月 23 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 催眠鎮静剤，抗不安剤

#### フルニトラゼパム（注射剤）

〔販売名〕

サイレース静注 2mg（エーザイ）

〔重要な基本的注意〕

麻酔・鎮静の深度は、手術，検査に必要な最低の深さにとどめること。

本剤投与前に，酸素吸入器，吸引器具，挿管器具等の人工呼吸のできる器具及び昇圧剤等の救急蘇生剤を手もとに準備しておくこと。また，必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を手もとに準備しておくこと。

本剤投与中は，気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。観察を行う際には，パルスオキシメーターや血圧計等を用いて，継続的に患者の呼吸及び循環動態を観察すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

無呼吸，呼吸抑制，舌根沈下：無呼吸，呼吸抑制，舌根沈下があらわれ，重篤な転帰をたどることがあるので観察を十分に行うこと。このような場合には，気道を確保し，換気をはかるなど適切な処置を行うこと。

錯乱：錯乱があらわれることがある。

### 2 解熱鎮痛消炎剤（医療用医薬品）

#### ロキソプロフェンナトリウム水和物（経口剤）

〔販売名〕

ロキソニン錠 60mg【科限・患限】（第一三共），ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg「EMEC」（エルメッドエーザイ）

〔副作用（重大な副作用）〕

小腸・大腸の狭窄・閉塞：小腸・大腸の潰瘍に伴い，狭窄・閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，悪心・嘔吐，腹痛，腹部膨満等の症状が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

### 3 精神神経用剤

#### リスペリドン（注射剤）

〔販売名〕

リスパダールコンスタ筋注用 25mg，同筋注用 37.5mg【患限】，同筋注用 50mg【患限】（ヤンセンファーマ）

[副作用（重大な副作用）]

アナフィラキシー：アナフィラキシー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。なお、過去に経口リスペリドンで忍容性が確認されている場合でも、アナフィラキシーを起こした症例が報告されている。

#### 4 眼科用剤

##### ベルテポルフィン

[販売名]

ビスダイн 静注用 15mg（ノバルティスファーマ）

[副作用（重大な副作用）]

##### 痙攣

#### 5 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

##### ミラベグロン

[販売名]

ベタニス錠 50mg【科限】（アステラス製薬）

[重要な基本的注意]

血圧の上昇があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血圧測定を行うこと。

[副作用（重大な副作用）]

高血圧：血圧の上昇があらわれることがあり、収縮期血圧 180mmHg以上又は拡張期血圧 110mmHg以上に至った例も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。

#### 6 他に分類されない代謝性医薬品

##### ミコフェノール酸モフェチル

[販売名]

セルセプトカプセル 250（中外製薬）

[警告]

本剤はヒトにおいて催奇形性が報告されているので、妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、本剤投与前から投与中止後 6 週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに、問診、妊娠検査を行うなどにより、妊娠していないことを定期的に確認すること。

[原則禁忌] 妊娠する可能性のある婦人（削除）

[副作用（重大な副作用）]

本剤には催奇形性があるので、妊娠する可能性のある婦人への使用に際しては、患者に次の注意事項についてよく説明し理解させた後、使用すること。

- 1) 本剤は催奇形性が報告されていること。
- 2) 本剤の投与開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認すること。
- 3) 本剤投与前、投与中及び投与中止後 6 週間は避妊すること。
- 4) 本剤投与中は、追加の妊娠検査を行うなど、妊娠していないことを定期的に確認すること。妊娠が疑われる場合には、直ちに担当医に連絡すること。

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中に本剤を服用した患者において、耳（外耳道閉鎖，小耳症等），眼（眼欠損症，小眼球症等），顔面（両眼隔離症，小顎症等），手指（合指，多指，短指等），心臓（心房中隔欠損症，心室中隔欠損症等），食道（食道閉鎖等），神経系（二分脊椎等）等の催奇形性が報告されている。本剤を服用した妊婦における流産は45～49%との報告がある。また，ラットで，脳露出，腹壁破裂（6 mg/kg/日）等が，ウサギで，動脈管開存，胸部及び腹壁破裂（90 mg/kg/日）等が報告されている。〕

(2) ~~妊娠する可能性のある婦人には投与しないことを原則とするが，やむを得ず投与する場合には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。~~（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
319	ビスサイン静注用15mg													○								H28.3
124	サイレース静注2mg									○			○	○			○					H28.3
139	ランソックス錠10mg、20mg、40mg、ランソックス細粒4%、ランソックス注20mg								○					○								H28.3
179	リスパダール コンスタ筋注用25mg、37.5mg、50mg													○								H28.3
343	献血ベニロンー1静注用500mg、2500mg、5000mg																				○	H28.3
179	サインバルタカプセル20mg			○																		H28.3
229	エスラックス静注50mg		○																			H28.3
399	セルセプトカプセル250	○								○		○	○			○						H28.3
229	ベクロニウム静注用4mg「F」、10mg「F」		○						○	○												H28.3
149	アテレック錠10mg、20mg																				○	H28.4
149	アテディオ配合錠																				○	H28.4
316	エンテロノンR散		○											○								H28.4
171	ニトロール注5mgシリンジ		○							○												H28.4
999	コセンテックス皮下注150mgシリンジ						○															H28.4
133	パントール注射液500mg																○					H28.4
291	ヤーボイ点滴静注液50mg												○									H28.4
149	ロキソプロフェン錠60mg「EMEC」												○	○								H28.4
149	ロキソニン錠60mg												○	○								H28.3
172	ヒルナミン錠5mg、25mg																				○	H28.4
449	ミティキュアダニ舌下錠3,300JAU、10,000JAU												○									H28.4
482	ブラノバル配合錠		○																			H28.4
549	アンジュ28錠		○																			H28.4
190	アドシルカ錠20mg																				○	H28.4
482	ヤーズ配合錠		○																			H28.4
419	アネメトロ点滴静注液500mg																		○			H28.4
259	ベタニス錠50mg									○												H28.1
449	オノンカプセル112.5mg、ドライシロップ10%													○								H28.4
179	ルーラン錠4mg、8mg																				○	H28.4
319	エイゾプト懸濁性点眼液1%												○						○			H28.4
482	ルナベル配合錠ULD		○																			H28.4

☆各添付文書の改訂の詳細は <http://www.med.oita-u.ac.jp/yakub/DI/index.html> にてご覧いただけます。

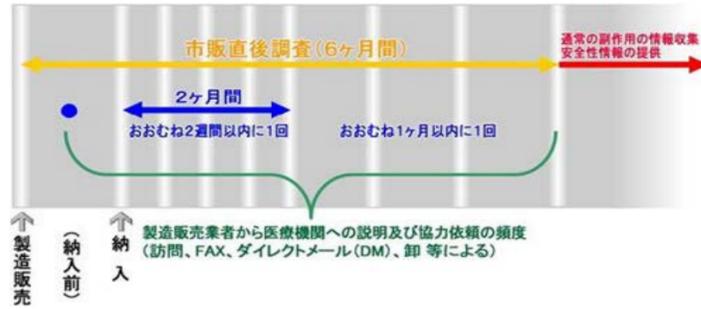
### 【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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
マリゼブ錠12.5mg, 同錠25mg	MSD	オマリグリプチン	平成27年11月26日	
コパキソン皮下注20mgシリンジ	武田薬品工業	グラチラマー酢酸塩	平成27年11月26日	
ヴィキラックス配合錠	アッヴィ合同会社	オムビタスビル水和物/ パリプレタビル水和物/リトナビル	平成27年11月26日	
ピートルチュアブル錠250mg	キッセイ薬品工業	スクロオキシ水酸化鉄	平成27年11月27日	
ライゾデグ配合注フレックスタッチ	ノボノルディスクファーマ	インスリンデグルデク(遺伝子組み換え)/ インスリンアスパルト(遺伝子組み換え)	平成27年12月1日	
イーケプラ点滴静注500mg	大塚製薬	レベチラセタム	平成27年12月1日	
ムルプレタ錠3mg	塩野義製薬	ルストロンボパグ	平成27年12月1日	
スピオルトレスピマツト28吸入	日本ベーリンガーインゲルハイム	チオトロピウム臭化物水和物/ オロダテロール塩酸塩	平成27年12月3日	
ミティキュアダニ舌下錠3,300JAU, 同ダニ舌下錠10,000JAU	鳥居薬品	コナヒョウヒダニ抽出エキス/ ヤケヒョウヒダニ抽出エキス	平成27年12月3日	
ヨンデリス点滴静注用0.25mg, 同点滴静注用1mg	大鵬薬品工業	トラベクテジン	平成27年12月7日	
イフェクサーSRカプセル37.5mg, 同SRカプセル75mg	ファイザー	ベンラファキシン塩酸塩	平成27年12月8日	
リュープリンPRO注射用キット22.5mg	武田薬品工業	リュープロレリン酢酸塩	平成27年12月15日	
オブジーボ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg	小野薬品工業	ニボルマブ(遺伝子組み換え)	平成27年12月17日	効能 「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」
エリキュース錠2.5mg, 同錠5mg	ブリistol・マイヤーズ	アピキサバン	平成27年12月21日	効能 「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」
レミケード点滴静注用100	田辺三菱製薬	インフリキシマブ(遺伝子組み換え)	平成27年12月21日	効能 「川崎病の急性期」
ロコアテープ	帝人ファーマ	エスフルルビプロフェン/ ハッカ油	平成28年1月21日	
ウトロゲスタン腔用カプセル200mg	富士製薬工業	プロゲステロン	平成28年2月18日	
リツキサン注10mg/mL	中外製薬	リツキシマブ(遺伝子組み換え)	平成28年2月29日	効能 「腎移植、肝移植のABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制」
リスパダールOD錠1mg, 同内用液1mg/mL	ヤンセンファーマ	リスペリドン	平成28年2月29日	効能 「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」
ハラヴェン静注1mg	エーザイ	エリ布林メシル酸塩	平成28年2月29日	効能 「悪性軟部腫瘍」
サインバルタカプセル20mg	塩野義製薬	デュロキセチン塩酸塩	平成28年3月18日	効能 「慢性腰痛症に伴う疼痛」

## 【4】新規採用医薬品情報(平成28年4月採用)

### はじめに

平成28年3月薬事委員会にて新しく常用・診療科限定・患者限定・院外専用薬として採用された薬剤について、順に採用身分と医薬品情報(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)

ユリーフ OD錠 4mg  
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠 0.125mg「F」  
ジプレキサザイデイス錠 2.5mg  
ジプレキサザイデイス錠 10mg  
アザニン錠 50mg  
ランソプラゾール OD錠 15mg「サワイ」  
ランソプラゾール OD錠 30mg「サワイ」  
アトルバスタチン錠 10mg「DSEP」  
スピロノラクトン錠 25mg「日医工」  
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」  
エチゾラム錠 1mg「EMEC」  
ロラゼパム錠 0.5mg「サワイ」  
ブロチゾラム OD錠 0.25mg「サワイ」  
タケキャブ錠 10mg  
タケキャブ錠 20mg  
ザクラス配合錠 HD

##### 【診療科限定】

(内用)

グレースビット錠 50mg

(外用)

ミドリンM点眼液 0.4%

5-FU軟膏 5%興和

##### 【院外専用】

ザクラス配合錠 LD

#### ●注射オーダー

##### 【常用】

ゲムシタビン点滴静注液 200mg「ホスピーラ」  
ゲムシタビン点滴静注液 1g「ホスピーラ」  
ニカルジピン塩酸塩注射液 2mg「サワイ」  
セフォチアム塩酸塩静注用 1g「NP」

##### 【診療科限定】

ユナシン-S 静注用 1.5g

##### 【患者限定】

オルプロリクス静注用 1000

エポプロステノール静注用 0.5mg「ACT」(溶解液付)

**【常用】 ユリーフ OD錠 4mg**

→ユリーフ錠4mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠 0.125mg「F」**

→メテルギン錠0.125mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 ジプレキサザイデイス錠 2.5mg**

→ジプレキサ錠2.5mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 ジプレキサザイデイス錠 10mg**

→ジプレキサザイデイス錠5mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 アザニン錠 50mg**

→イムラン錠50mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 ランソプラゾール OD錠 15mg「サワイ」**

→タケプロンOD錠15mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 ランソプラゾール OD錠 30mg「サワイ」**

→タケプロンOD錠30mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 アトルバスタチン錠 10mg「DSEP」**

→リピトール錠10mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 スピロラクトン錠 25mg「日医工」**

→アルダクトンA錠25mgと切り替えのため、DI省略

**【常用】 エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」**

→デパス錠0.5mgと切り替えのため、DI省略

## 【常用】エチゾラム錠 1mg「EMEC」

→デパス錠1mgと切り替えのため、DI省略

## 【常用】ロラゼパム錠 0.5mg「サワイ」

→ワイパックス錠0.5mgと切り替えのため、DI省略

## 【常用】ブロチゾラム OD 錠 0.25mg「サワイ」

→レンドルミンD錠0.25mgと切り替えのため、DI省略

## 【常用】タケキャブ錠 10mg、20mg

### 【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

### 【一般名】

ボノプラザンフマル酸塩

### 【効能・効果】

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制

○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

### 【用法・用量】

○胃潰瘍、十二指腸潰瘍の場合

通常、成人にはボノプラザンとして1回 20mg を1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。

○逆流性食道炎の場合

通常、成人にはボノプラザンとして1回 20mg を1日1回経口投与する。なお、通常4週間までの投与とし、効果不十分の場合は8週間まで投与することができる。

さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回 10mg を1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1回 20mg を1日1回経口投与することができる。

○低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合

通常、成人にはボノプラザンとして1回 10mg を1日1回経口投与する。

○非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合

通常、成人にはボノプラザンとして1回 10mg を1日1回経口投与する。

○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

通常、成人にはボノプラザンとして1回 20mg、アモキシシリン水和物として1回 750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回 200mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回 400mg（力価）1日2回を上限とする。

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはボノプラザンとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

**【併用禁忌】**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ)	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下する可能性がある。
リルピピリン塩酸塩 (エジュラント)	リルピピリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりリルピピリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピピリンの血中濃度が低下する可能性がある。

**【併用注意】**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4 阻害剤 クラリスロマイシン等	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	クラリスロマイシンとの併用により本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。
ジゴキシン、メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性がある。
イトラコナゾール、チロシンキナーゼ阻害剤（ゲフィチニブ、ニロチニブ、エルロチニブ）、ネルフィナビルメシル酸塩	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。

**【常用】 ザクラス配合錠 HD**

→院外専用より身分変更のため、DI省略

**【科限】 グレースビット錠 50mg**

→院内専用より身分変更のため、DI省略

**【科限】 ミドリンM点眼液 0.4%**

→院外専用より身分変更のため、DI省略

### 【科限】5-FU 軟膏 5%興和

→患者限定より身分変更のため、DI省略

### 【院外】ザク拉斯配合錠 LD

→ザク拉斯配合錠HD採用中のため、DI省略

### 【常用】ゲムシタビン点滴静注液 200mg 「ホスピーラ」

→ゲムシタビン点滴静注用200mg 「ヤクルト」採用中のため、DI省略

### 【常用】ゲムシタビン点滴静注液 1g 「ホスピーラ」

→ゲムシタビン点滴静注用1g 「ヤクルト」採用中のため、DI省略

### 【常用】ニカルジピン塩酸塩注射液 2mg 「サワイ」

→ペルジピン注射液2mgと切り替えのため、DI省略

### 【常用】セフォチアム塩酸塩静注用 1g 「NP」

→ハロスポア静注用1gと切り替えのため、DI省略

### 【科限】ユナシン-S 静注用 1.5g

→患者限定より身分変更のため、DI省略

### 【患限】オルプロリクス静注用 1000

#### 【一般名】

エフトレノナコグアルファ(遺伝子組換え)

#### 【効能・効果】

血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者における出血傾向の抑制

#### 【用法・用量】

本剤を添付の溶解液全量で溶解し、数分かけて緩徐に静脈内に注射する。

通常、1回体重1kg当たり50国際単位を投与するが、患者の状態に応じて適宜増減する。

定期的に投与する場合、通常、体重1kg当たり50国際単位を週1回投与、又は100国際単位を10日に1回投与から開始する。以降の投与量及び投与間隔は患者の状態に応じて適宜調節するが、1回の投与量は体重1kg当たり100国際単位を超えないこと。

#### 【副作用】

重大な副作用：ショック、アナフィラキシー、血栓塞栓症

**【患限】 エポプロステノール静注用 0.5mg 「ACT」 (溶解液付)**

→静注用フローラン0.5mg (溶解液付)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

平成 28 年 4 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。

### 術前中止薬剤の内服

心臓病や脳血管障害・慢性の動脈閉塞症などで治療中の方には、血栓ができるのを防止する為に血液を固まりにくくする薬剤が処方されます。このような薬剤を服用している方が手術や抜歯・出血を伴う検査を受ける場合には、患者さんの病態や処置内容に応じてこれらの薬剤の休薬を検討する必要があります。また、抗血小板薬、抗凝固薬以外にも、種々の理由より術前に休薬すべき薬剤があります。

術前に服用を中止する期間はそれぞれの薬剤によって異なります。以下の表に、それぞれの薬剤の休薬期間の目安をまとめましたので、ご参照ください。

#### 【術前に中止すべき抗凝固薬・抗血小板薬】

分類	一般名	商品名（院内採用品）	抗血小板作用	休薬の目安
抗凝固薬	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠0.5mg, 1mg, 5mg ワーファリン顆粒0.2%	なし	手術5～7日前
	ダビガトランエテキシラート メタンサルホン酸塩	プラザキサカプセル75mg, 110mg		手術2日前
	リバーロキサバン	イグザレルト錠10mg, 15mg		手術1～2日前
	アピキサバン	エリキュース錠2.5mg, 5mg		手術1～2日前
	エドキサバントシル酸塩水和物	リクシアナ錠15mg, 30mg, 60mg		手術1～2日前
抗血小板薬	アスピリン	アスピリン, バイアスピリン錠100mg バファリン配合錠A81	不可逆的	手術10～14日前 ※作用は血小板の寿命（約10日）と共に消失
	塩酸チクロピジン	パナルジン錠100mg		
	硫酸クロピドグレル	プラビックス錠75mg		
	プラスグレル塩酸塩	エフィエント錠3.75mg, 5mg		
	オメガ-3脂肪酸エチル	ロトリガ粒状カプセル2g		
	イコサペント酸エチル	エパデールS900		

抗血小板薬	ジピリダモール	ペルサンチン錠25mg, 100mg ジピリダモール散12.5%「JG」	可逆的	手術2～3日前
	シロスタゾール	プレタールOD錠100mg		手術2～3日前
	塩酸サルボグレラート	アンブラーグ錠100mg		手術1～2日前
	リマプロストアルファデクス	プロレナール錠5 $\mu$ g		手術1～2日前
	ベラプロストナトリウム	ベラプロストNa錠20 $\mu$ g「ファイザー」		手術1～2日前
	トラピジル	トラピジル錠100mg「トーワ」		手術1～2日前
	塩酸ジラゼブ	コメリアンコーワ錠50mg		手術1～2日前
配合剤	アスピリン・クロピドグレル硫酸塩	コンプラビン配合錠	不可逆的	手術10～14日前 ※作用は血小板の寿命（約10日）と共に消失
	アスピリン・ランソプラゾール	タケルダ配合錠		

### 【術前に中止すべき主な薬剤】

分類	一般名	商品名（院内採用品）	抗血小板作用	休薬の目安
$\beta$ 遮断薬	塩酸プロプラノロール	インデラル錠10mg	なし	手術前24時間
	酒石酸メトプロロール	セロケン錠20mg		手術前24時間
	アテノロール	アテノロール錠25mg「ファイザー」		手術前48時間
	フマル酸ビソプロロール	メインテート錠0.625mg, 2.5mg		手術前48時間
	塩酸アロチノロール	アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」		手術前48時間
	カルベジロール	アーチスト錠1.25mg, 2.5mg, 10mg		手術前48時間
利尿剤	トリクロルメチアジド	フルイトラン錠2mg	なし	手術前 (半日程度)
	インダパミド	ナトリックス錠1mg		
	フロセミド	ラシックス錠10mg, 20mg, 40mg ラシックス細粒4%		
	アゾセミド	ダイアート錠30mg, 60mg		
阻害薬 ACE	マレイン酸エナラプリル	レニベース錠2.5mg, 5mg	なし	手術前24時間
	カプトプリル	カプトリル錠25mg		
	塩酸イミダプリル	タナトリル錠5mg		
アンジオテンシンII受容体阻害薬	カンデサルタンシレキセチル	ブロプレス錠8mg	なし	手術前24時間
	ロサルタンカリウム	ニューロタン錠25mg, 50mg		
	バルサルタン	バルサルタン錠80mg「サンド」		
	テルミサルタン	ミカルディス錠40mg		
	オルメサルタンメドキシミル	オルメテックOD錠10mg, 20mg		
	アジルサルタン	アジルバ錠10mg, 20mg, 40mg		
	イルベサルタン	イルベタン錠100mg		

配合剤	ロサルタンカリウム・ ヒドロクロチアジド	プレミネント配合錠LD	なし	手術前24時間
	カンデサルタンシレキセチル・ ヒドロクロチアジド	エカード配合錠HD		
	オルメサルタンメドキシミル・ アゼルニジピン	レザルタス配合錠HD		
	バルサルタン・アムロジピン	エックスフォージ配合OD錠		
	テルミサルタン・アムロジピン	ミカムロ配合錠AP		
	イルベサルタン・ トリクロルメチアジド	イルトラ配合錠LD		
	イルベサルタン・アムロジピン	アイミクス配合錠LD, HD		
	テルミサルタン・ ヒドロクロチアジド	ミコンビ配合錠AP		
	バルサルタン・シルニジピン	アテディオ配合錠		
	アジルサルタン・アムロジピン	ザクラス配合錠LD, HD		
尿経口糖 病薬	スルホニルウレア剤, $\alpha$ グルコシ ダーゼ阻害薬など	アマリール錠0.5mg, 1mg, 3mg, グルファスト錠10mg, ベイスンOD錠0.2mg, 0.3mgなど	なし	患者の状態にあわ せて調整
経口避妊薬	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	なし	手術前4週間 (手術後2週間)
	デソゲストレル・ エチニルエストラジオール	マーバロン21		
月経困難症治療薬	ノルエチステロン・ エチニルエストラジオール	ルナベル配合錠ULD	なし	手術前4週間 (手術後2週間)
	ノルエチステロン・ エチニルエストラジオール	フリウエル配合錠LD		
	ドロスピレノン・ エチニルエストラジオール	ヤーズ配合錠		

後発医薬品が販売されている先発医薬品については、同じ成分であっても名前や剤形の異なる場合があります。したがって持参薬についても注意しなければなりません。持参薬鑑別の際には当院採用の同一成分薬についての情報も記載していますので参考にしてください。

(参考：各種インタビューフォーム、大分大学医学部附属病院医薬品集 2014)