

Drug Information News

平成29年7月26日

NO.289

目次

- | | | |
|-----|---------------------------|-----|
| 【1】 | 医薬品・医療機器等安全性情報NO.344…………… | P1 |
| | ＊医療用医薬品の添付文書記載要領の改定について | |
| | ＊医療事故の再発・類似事例に係る注意喚起について | |
| | ＊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…………… | P14 |
| 【3】 | 市販直後調査対象品目(院内採用薬)…………… | P16 |
| 【4】 | Q&Aステロイド外用剤について…………… | P17 |
| 【5】 | インシデント事例からの注意喚起…………… | P19 |



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. 344

*詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構） <https://www.pmda.go.jp/files/000218617.pdf>

1

医療用医薬品の添付文書記載要領 の改定について

1. はじめに

医療用医薬品の添付文書は、医薬品医療機器法の規定に基づき、医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対して必要な情報を提供する目的で、当該医薬品の製造販売業者が作成するものです。

添付文書の作成にあたっては、以下のとおり記載要領が平成9年に厚生労働省から通知（以下「旧記載要領」という）されています。

- 「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号厚生省薬務局長通知）
- 「医療用医薬品の使用上の注意の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第607号厚生省薬務局長通知）
- 「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬安発59号厚生省薬務局安全課長通知）

この旧記載要領を発出してから20年経過しますが、その間、医療の進歩や高齢化、IT技術の進歩など、医療を取り巻く状況は大きく変化しています。また、平成22年の「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」においては添付文書への最新知見の反映や事前確認の義務化と並んで、添付文書記載要領の見直しや迅速な添付文書改訂内容周知のための情報提供手段の活用が提言されると共に、平成20年～25年に実施された厚生労働科学研究で具体的な記載要領改正案が提言されました。

このような背景の下、厚生労働科学研究での提言及びその後の検討に基づき記載要領改正案を作成し、当該改正案に関するパブリックコメント（期間：昨年5月31日から7月15日）で寄せられた合計約1000件の意見を踏まえ、今般、記載要領を「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生安発第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）（以下「改正記載要領」）により改定しました。

2. 主な改正内容

主な改正内容を以下にご紹介します。旧記載要領と改正記載要領との「使用上の注意」の項目比較について図1に示します。また改正後の添付文書の様式イメージ及び改正記載要領は、参考をご参照下さい。

(1) 「原則禁忌」の廃止

平成20～22年に実施した厚生労働科学研究での全国の医師及び薬剤師に対する添付文書に関する大規模調査で「原則禁忌」の理解度を調査したところ、医師、薬剤師とも約半数が「原則禁忌は禁忌と同等」と回答する一

方、約半数が「原則禁忌は慎重投与・併用注意と同等」と答えるなど、同項の位置づけの理解が人によりばらつきがある現状が明らかとなりました。このため、「原則禁忌」は廃止し、今後は「禁忌」又は新設する「特定の背景を有する患者に関する注意」の「合併症・既往歴等のある患者」の項等（（4）を参照）へ記載することとしました。

（2）「慎重投与」の廃止

禁忌を除く特定の背景を有する患者への注意は新設する「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に集約することとしたので、「慎重投与」は廃止します。今後は、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項の下「合併症・既往歴等のある患者」等の項に記載することとなります。ただし、内容によっては「効能及び効果に関連する注意」，「用法及び用量に関連する注意」，「相互作用」等へ記載する場合もあります。

（3）「高齢者への投与」，「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」，「小児等への投与」の廃止

禁忌を除く特定の背景を有する患者への注意は新設する「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に集約することとしたので、「高齢者への投与」，「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」，「小児等への投与」は廃止します。今後は、新設する「特定の背景を有する患者に関する注意」の項の下適切な項（「生殖能を有する者」，「妊婦」，「授乳婦」，「小児等」，「高齢者」の項）へ記載します。

（4）「特定の患者集団への投与」の新設

禁忌を除く特定の背景を有する患者への注意を集約するため、「特定の患者集団への投与」を新設します。同項の下には「合併症・既往歴等のある患者」，「腎機能障害患者」，「肝機能障害患者」，「生殖能を有する者」，「妊婦」，「授乳婦」，「小児等」，「高齢者」の項を新設します。

（5）項目の通し番号の設定

「警告」以降の全ての項目に固定番号を「1.1」等の形で付与します。関連する項目がある場合は、相互に参照先として項目番号を記載します。また、改正記載要領に記載が定められている事項に該当がない場合はその項目を欠番（項目番号及び項目名を省略）といたします。

3. 施行スケジュール

平成31年4月1日に施行を予定し、平成36年3月31日までは経過措置期間を設定しています（図2）。施行する平成31年4月1日までの約2年間で、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の添付文書の届出・公表システムについて、使用プログラム言語をSGMLからXMLに変更すること等、改正記載要領に対応するための改修を実施し、PMDAのHPで提供している添付文書の検索システムの利便性向上を図ります。また、平成31年4月1日から平成36年3月31日までの5年間の経過措置の間は、旧記載要領に基づく添付文書と改正記載要領に基づく添付文書の両方が医療現場に存在することとなりご不便をおかけいたしますが、改正記載要領に基づく添付文書への速やかな実施を製造販売業者に指導いたします。

なお、医療用医薬品のうちワクチンの添付文書の記載要領は「ワクチン類等の添付文書の記載要領について」（平成11年1月13日薬発第20号厚生省薬務局長通知）及び「ワクチン類等の接種（使用）上の注意記載要領について」（平成11年1月13日薬発第21号厚生省薬務局長通知）で定めているため、今後、別途、改正する予定です。ワクチン記載要領については、改正案がまとまり次第、パブリックコメントを実施の上、発出する予定です。

4. おわりに

今回の医療用医薬品の添付文書記載要領の改正は、旧記載要領の発出から20年ぶりの改正となり、読み慣れた添付文書の様式が変更されることとなります。今回の記載要領改正はこれまで厚生労働省に寄せられた現場からのご意見や過去の薬害からの教訓に基づき策定され、より使用者の利便性に資するものです。特に、御意見が多く寄せられている添付文書内での重複記載の解消、様々な場所に分かれて記載されている関連項目の集約化等を

図っており，中でも投与に際し注意を要する患者への注意等は「特定の背景を有する患者に関する注意」を参照すると容易に確認することが出来ます。また，各項目に通し番号を付与することにより，見たい情報をより早く確認できるようにしました。

改正記載要領に基づく添付文書が医療現場で使用されるのは平成31年4月1日以降ですが，その間，厚生労働省としては今回の改正記載要領の周知を様々な場面で丁寧に行っていきます。医薬関係者の皆様においては，改正記載要領についてご理解をいただき，円滑な施行にご協力をよろしくお願いいたします。

5. 参考

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 HP

(ホーム > 安全対策業務 > 安全対策の検討・実施に関する相談（企業向け） > 関連通知等)

- 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」

(平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)

<http://www.pmda.go.jp/files/000218446.pdf>

- 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」

(平成29年6月8日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知)

<http://www.pmda.go.jp/files/000218448.pdf>

図1 旧記載要領と改正記載要領での添付文書の項目比較

注 矢印は旧記載要領に基づく添付文書から改正記載要領に基づく添付文書への移行先を示しているが、これ以外の項への移行や、削除する例もあり得る。

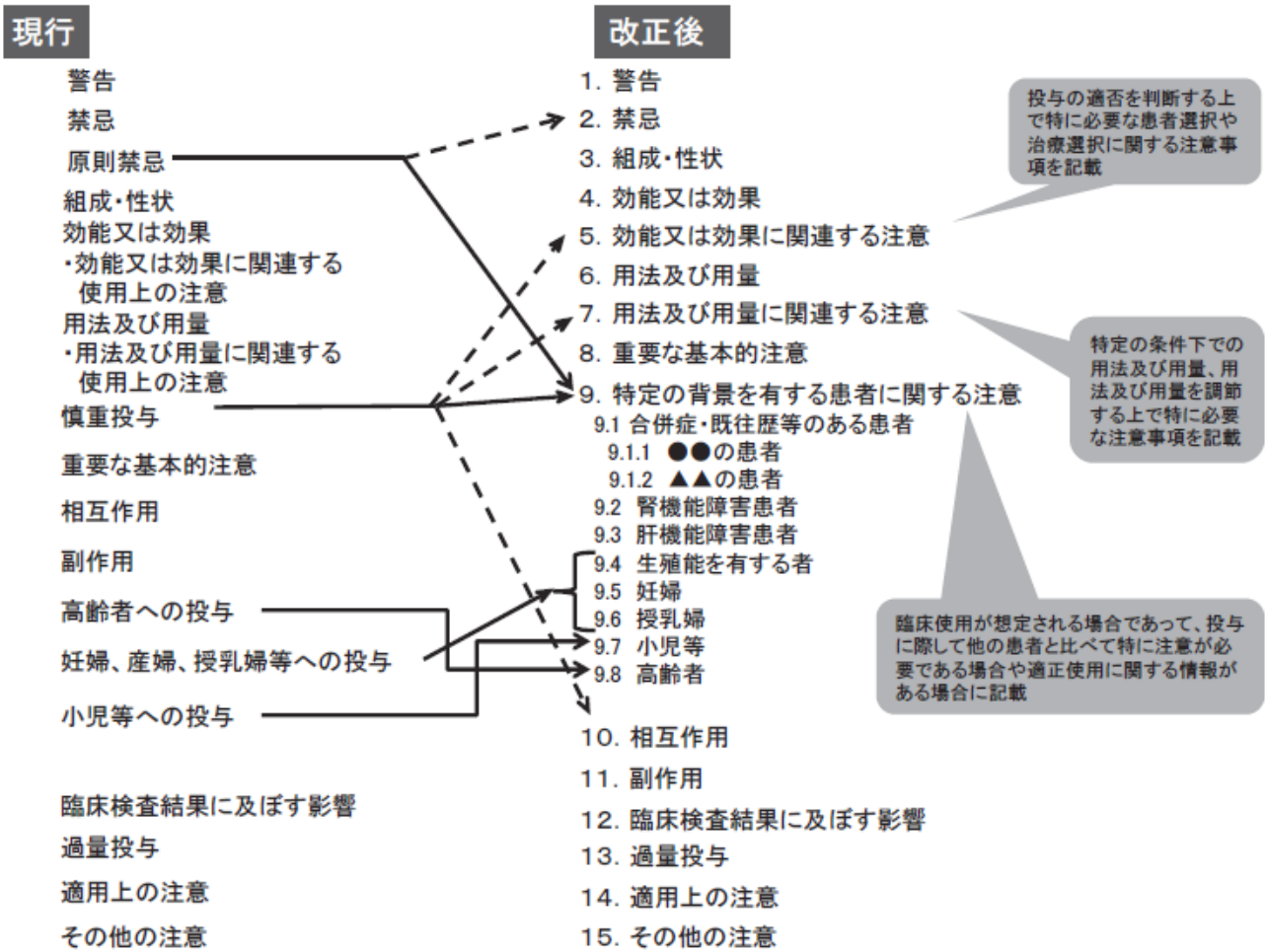
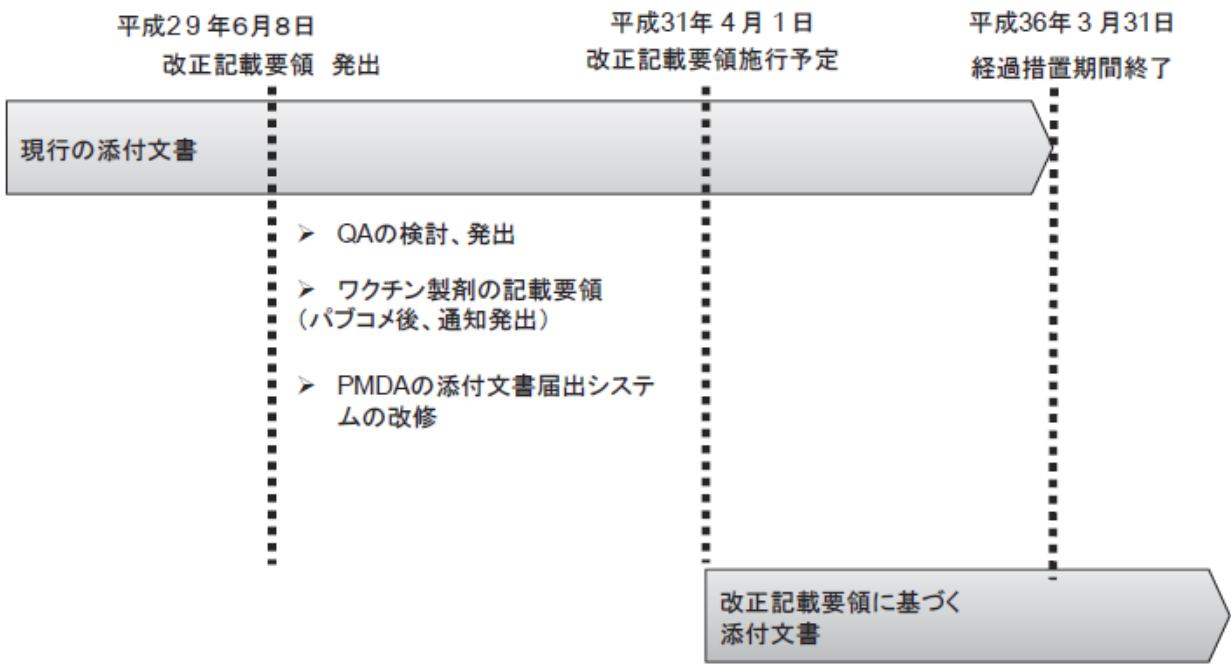


図2 添付文書記載要領の施行スケジュール



日本製薬株式会社 資本金

薬効分類名

一般名

商品名

製剤区分

処方箋医薬品

販売名

Name of Product

日本製薬株式会社 資本金

薬効分類名

一般名

商品名

製剤区分

処方箋医薬品

販売名

Name of Product

1. 警告

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

3. 組成・性状

3.1 組成

3.2 製剤の性状

4. 効能又は効果

5. 効能又は効果に関連する注意

6. 用法及び用量

7. 用法及び用量に関連する注意

8. 重要な基本的注意

9. 特定の留意を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.2 腎機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.4 生体能を有する者

9.5 妊婦

9.6 授乳婦

9.7 小児等

9.8 高齢者

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

10.2 併用注意（併用に注意すること）

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.2 その他の副作用

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

13. 適量

14. 適用上の注意

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.2 吸収

16.3 分布

16.4 代謝

16.5 排泄

16.6 特定の留意を有する患者

16.7 薬物相互作用

16.8 その他

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.2 製造販売後調査等

17.3 その他

5

2

医療事故の再発・類似事例に係る注意喚起について

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、公益財団法人日本医療機能評価機構（以下「評価機構」という。）が実施している医療事故情報収集等事業及び薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業により収集された医療事故情報、ヒヤリ・ハット事例を分析しており、医薬品・医療機器に関連する医療事故防止対策に係る通知の発出や「PMDA 医療安全情報」を作成し、注意喚起等に努めているところです。

しかしながら、平成 28 年 1 月 1 日～平成 28 年 6 月 30 日に評価機構に報告された事例を分析した結果、既に通知、「PMDA 医療安全情報」等により注意喚起等されている事例の発生が確認されました。

そのため、再発が確認された事例を紹介するとともに、特に「一般名の類似性に起因する薬剤の取り違い事例」の詳細を紹介します。

2. 主な再発・類似事例について

●一般名の類似性に起因する薬剤の取り違い事例

平成 24 年 4 月 1 日以降、後発医薬品が存在する医薬品について、薬価基準に収載されている品名に代えて、一般的名称に剤形及び含量を付加した記載による処方せんを交付した場合に、医療機関において一般名処方加算を算定できることとなりました。医療機関による一般名処方の開始に伴って、毎年、一般名処方に関する薬局ヒヤリ・ハット事例が多く報告されています。

○発生した事例

一般名処方された「一硝酸イソソルビド 20mg」に対して「硝酸イソソルビド徐放錠 20mg」を調剤し、患者へ交付してしまった。

処方された一般名：一硝酸イソソルビド 20mg

調剤すべき医薬品：一硝酸イソソルビド 20mg 「サワイ」

間違えた医薬品：硝酸イソソルビド徐放錠 20mg 「サワイ」

※それぞれの先発医薬品（アイトロール錠 20mg、フランドル錠 20mg）への変更時の取り違い事例も報告されています。

○発生した施設における再発防止策

薬品棚に注意喚起を促す表示や、取り違いが起きやすい薬剤の一覧を作成し、監査時に再確認する等の工夫を行った。

○取り違えが多く発生している薬剤の組み合わせ

平成24年1月1日から平成28年6月30日までに評価機構に報告されたヒヤリ・ハット事例のうち、一般名処方における名称の類似に起因する取り違えが発生した一般的名称の組み合わせを以下の通りに紹介します。

1	Ｌ－アスパラギン酸カリウム Ｌ－アスパラギン酸カルシウム水和物	11	ニソルジピン ニルバジピン
2	アモキサピン アモキシシリン水和物	12	ベタメタゾンジプロピオン酸エステル ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル
3	アロチノロール塩酸塩 ※ アロプリノール	13	ペニジピン塩酸塩 マニジピン塩酸塩
4	エスタゾラム エチゾラム	14	ラニチジン塩酸塩 ※ ラフチジン
5	エバスチン エピナスチン塩酸塩	15	ラベタロール塩酸塩 ラベプラゾールナトリウム
6	クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物 クエン酸第一鉄ナトリウム	16	ラベプラゾールナトリウム ※ ランソプラゾール
7	クロベタゾールプロピオン酸エステル クロベタゾン酪酸エステル	17	レボカバステチン塩酸塩 レボフロキサシン水和物
8	ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩	18	ロフラゼブ酸エチル ※ ロラゼパム
9	スルトブリド塩酸塩 スルピリド	19	亜鉛華 亜鉛華単
10	セフカベン ピボキシル塩酸塩水和物 セフジトレン ピボキシル ※ セフジニル セフボドキシム プロキセチル	20	一硝酸イソソルビド ※ 硝酸イソソルビド

※は3件以上報告されている事例。

○関係する通知や注意喚起

1) 平成29年5月26日付事務連絡

平成27年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「内服薬処方せんの記載方法標準化の普及状況に関する研究」結果の概要について（情報提供）

: <http://www.pmda.go.jp/files/000218340.pdf>

別添1 平成27年度厚生労働科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業「内服薬処方せんの記載方法標準化の普及状況に関する研究」（研究代表者：国際医療福祉大学薬学部 土屋文人特任教授）結果の概要

: <http://www.pmda.go.jp/files/000218341.pdf>

別添2 「内服薬処方せんの記載方法の在り方に関する検討会報告書の公表について（周知依頼）」（平成22年1月29日付け医政発0129第3号・薬食発0129第5号厚生労働省医政局長・医薬食品局長連名通知）

: <http://www.pmda.go.jp/files/000218342.pdf>

2) 平成29年5月26日付事務連絡「疑義解釈資料の送付について（その11）」

: <http://www.pmda.go.jp/files/000218343.pdf>

【処方箋の記載方法における再発防止策】

一般名処方の内服薬処方せんにおいて、類似性等による取り違いリスクが特に懸念される名称のものについては、先発品の使用が誘引されることがない範囲で、先発品や代表的な後発品の製品名等を参考的に付記したり、備考欄に記載したりする等の工夫が有効と考えられます。

なお、診療報酬における取扱いについては、平成29年5月26日付事務連絡「疑義解釈資料の送付について（その11）」をご参照ください。

3) 公益財団法人日本医療機能評価機構 薬局ヒヤリ・ハット分析表

平成 27 年年報 一般名処方に関する事例 一般名で処方された医薬品と異なる成分の医薬品を調剤した事例

: http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/analysis_table_2015_02.pdf

平成 25 年年報 一般名処方に関するヒヤリ・ハット

: http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/analysis_table_2013_03.pdf

平成 24 年年報 一般名処方に関するヒヤリ・ハット

: http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/analysis_table_2012_07.pdf

○その他の再発・類似事例

(平成 28 年 1 月 1 日～平成 28 年 6 月 30 日に評価機構に報告された事例の分析結果)

次表のような医療事故情報、ヒヤリ・ハット事例の再発等が報告されています。

【医薬品】

No.	内 容	再発防止のための対策及び参考となる通知等
1	ワクチン製剤の取り違い (B型肝炎ワクチン接種予定者への日本脳炎ワクチンの誤接種)	接種前に必ずラベルを確認する。 PMDA医療安全情報No.40「ワクチンの取扱い時の注意について」 https://www.pmda.go.jp/files/000144303.pdf
2	メトトレキサート製剤（抗リウマチ剤）の服用方法間違い	休業期間（薬を飲まない期間）が必要な、特殊な服用方法の内服薬に対する理解を周知する。 薬剤交付時には、包装シート上の服薬日時等の記入欄に記入すること。また、包装シートは切らずに交付し、また患者さん自身にも切らないように指導する。 平成20年10月20日付医政総発第1020001号・薬食総発第1020001号・薬食安発第1020001号「抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）防止に関する取扱いについて（注意喚起）」 http://www.pmda.go.jp/files/000145447.pdf PMDA医療安全情報No. 6「抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）について」 https://www.pmda.go.jp/files/000144728.pdf PMDA医療安全情報No.49「抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）について（その2）」 https://www.pmda.go.jp/files/000214827.pdf
3	P T P 包装シートの誤飲	誤飲防止の留意事項として、①調剤・与薬時等に1つずつに切り離さない、②患者・家族等に保管・服用方法（困難と思われる患者には内服時の見守り等）を指導、③必要に応じて処方医に照会の上、一包化調剤を実施。 平成22年 9 月15日付医政総発0915第 2 号・薬食総発0915第 5 号・薬食安発0915第 1 号「P T P 包装シート誤飲防止対策について（医療機関及び薬局への注意喚起及び周知徹底依頼）」 http://www.pmda.go.jp/files/000145758.pdf

【医療機器】

No.	内 容	再発防止のための対策及び参考となる通知等
1	チューブ・ラインの抜去	患者の体位変換や、移動させる際は、ライン等が引っかからないかよく観察し、あらかじめ点滴台やドレンバッグなどを移動しておく必要がないか確認する。 PMDA医療安全情報No.36「チューブやラインの抜去事例について」 https://www.pmda.go.jp/files/000146013.pdf
2	経鼻栄養チューブの気管への誤挿入	チューブを挿入したら、複数の方法で留置位置を確認することが望ましい。(気泡音だけでは、チューブの位置を正確に確認することが困難な場合がある) PMDA医療安全情報No.42「経鼻栄養チューブ取扱い時の注意について」 https://www.pmda.go.jp/files/000144631.pdf
3	輸液ポンプの流量設定間違い	点滴指示内容が、輸液ポンプの設定の順番通りではないこともあるので、入力後は、「流量」、「予定量」の表示と指示された内容を再確認する。 PMDA医療安全情報No.21「輸液ポンプの流量設定時の注意について」 https://www.pmda.go.jp/files/000208765.pdf
4	薬液投与ルートへの誤接続	複数のルートが接続されている場合には、薬液投与ルートへの再接続の際にルート全体を指でたどって確認する。 PMDA医療安全情報No.47「薬液投与ルートの取扱いについて」 https://www.pmda.go.jp/files/000207228.pdf

3. 医療関係者にお願いしたいこと

今回、それぞれの再発事案に対し、これまでに発出した再発防止のための対策及び参考となる通知等をお示しました。今一度施設内での管理体制等を再確認いただくとともに患者家族等への指導を行う上での参考にしてください。

また、これ以外にも注意すべき事例について「PMDA 医療安全情報」にて紹介している他、評価機構が作成している「医療安全情報」でも図解による注意喚起が行われていますので、併せて参考にしてください。

(参考)

- 1 厚生労働省：医薬品・医療機器等の安全使用に関する調査

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000057965.html>

- 2 PMDA：医薬品・医療機器・再生医療等製品の安全使用に関する調査結果

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medical-safety-info/0004.html>

- 3 PMDA 医療安全情報（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medical-safety-info/0001.html>

- 4 医療安全情報（公益財団法人日本医療機能評価機構）

<http://www.med-safe.jp/contents/info/>

3

重要な副作用等に関する情報

1. ボスチニブ

販売名（会社名）	ボシユリフ錠100mg【患限】（ファイザー）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[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）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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2年4ヶ月（平成26年12月～平成29年4月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

中毒性表皮壊死融解症関連症例 1例（うち死亡0例）

皮膚粘膜眼症候群関連症例 4例（うち死亡0例）

多形紅斑関連症例 4例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約600人

販売開始：平成26年12月

4

使用上の注意の改訂について (その285)

平成 29 年 5 月 30 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 その他のホルモン剤

デュラグルチド（遺伝子組換え）

〔販 売 名〕 トルリシティ皮下注0.75mgアテオス【科限】（日本イーライリリー）

〔副作用（重大な副作用）〕

アナフィラキシー，血管浮腫：アナフィラキシー，血管浮腫があらわれることがある。観察を十分に行い，蕁麻疹，口唇腫脹，咽・喉頭浮腫，呼吸困難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。

2 その他の腫瘍用薬

ボスチニブ水和物

〔販 売 名〕 ボシュリフ錠100mg【患限】（ファイザー）

〔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），多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑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。」

3 ワクチン類

肺炎球菌ワクチン

〔販 売 名〕 ニューモバックスNP【科限】（MSD株式会社）

〔副反応（重大な副反応）〕

蜂巣炎・蜂巣炎様反応，注射部位壊死，注射部位潰瘍：本剤接種後，主として注射部位を中心とした蜂巣炎・蜂巣炎様反応（発赤，腫脹，疼痛，発熱等）があらわれ，壊死や潰瘍に至ることがあるので，このような症状が認められた場合には，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
1149	トラマールOD錠25mg									○		○					○				○	H29.6
1149	ワントラム錠100mg									○		○					○		○		○	H29.6
1149	トラマール注100								○	○		○					○				○	H29.6
1149	トラムセット配合錠									○			○				○		○			H29.6
2242	リン酸コデイン錠5mg「ファイザー」								○	○							○					H29.6
8115	コデインリン酸塩散10%「タケダ」								○	○							○					H29.6
2649	ロキソニンバップ100mg													○								H29.6
2649	ロキソプロフェンナトリウムテープ 100mg「タイホウ」													○								H29.6
2649	ロキソニンテープ50mg													○								H29.6
2649	ロキソプロフェンNaゲル1%「NP」													○								H29.6
2649	ロキソプロフェンNaテープ100mg「科研」													○								H29.6
3929	シアノキッド注射用5g													○								H29.6
4291	オプジーボ点滴静注20mg、100mg												○	○								H29.6
629	プロジフ静注液200		○								○		○	○								H29.6
1132	ホストイン静注750mg													○								H29.6
629	ジフルカンドライシロップ350mg		○								○		○	○								H29.6
629	フルコナゾールカプセル100mg「タカタ」		○								○		○	○								H29.6
729	パッチテストパネル(S)									○												H29.6
1311	ミドリンM点眼液0.4%												○									H29.6
1319	ミドリンP点眼液																○					H29.6
2319	ロベミン小児用細粒0.05%																	○				H29.6
2319	ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「フソー」																	○				H29.6

【2】 添付文書の改訂

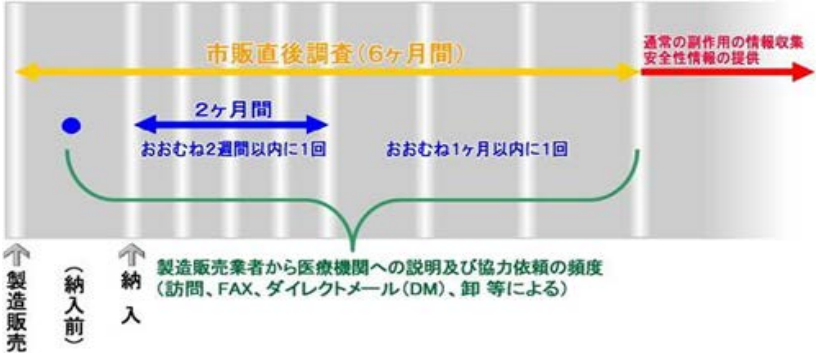
[illegible]

【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
パーサビブ静注透析用5mg	小野薬品工業	エテルカルセチド塩酸塩	平成29年2月15日	
キイトルーダ点滴静注20mg, 100mg	MSD	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	平成29年2月15日	
テクフィデラカプセル120mg	バイオジェン・ジャパン	フマル酸ジメチル	平成29年2月22日	
オテズラ錠10mg, 20mg, 30mg	セルジーン	アプレミラスト	平成29年3月1日	
オビドレル皮下注シリンジ250μg	メルクセローノ	コリオゴナドトロピン アルファ（遺伝子組換え）	平成29年3月1日	
マキュエイド硝子体内注用40mg	わかもと製薬	トリアムシノロンアセトニド	平成29年3月2日	
リンゼス錠0.25mg	アステラス製薬	リナクロチド	平成29年3月22日	
ゾレア皮下注用150mg	ノバルティスファーマ	オマリズマブ（遺伝子組換え）	平成29年3月24日	効能 「特発性の慢性蕁麻疹（既存治療で効果不十分な場合に限る）」
ノベルジン錠50mg	ノーベルファーマ	酢酸亜鉛水和物	平成29年3月24日	効能 「低亜鉛血症」
シンボニー皮下注50mgシリンジ	ヤンセンファーマ	ゴリムマブ（遺伝子組換え）	平成29年3月30日	効能 「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の改善および維持（既存治療で効果不十分な場合に限る）」
ステラーラ皮下注45mgシリンジ	ヤンセンファーマ	ウステキヌマブ（遺伝子組換え）	平成29年5月24日	効能 (1) 中等症から重症の活動期クローン病の導入療法（既存治療で効果不十分名場合に限る） (2) 中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分名場合に限る）
ニンラーロカプセル4mg	武田薬品工業	イキサゾミブクエン酸エステル	平成29年5月24日	

【4】 Q&A ステロイド外用剤について

アトピー性皮膚炎は、寛解と増悪を繰り返し、掻痒のある湿疹を主病変とする疾患です。現時点においてアトピー性皮膚炎の炎症を十分に鎮静し、その有効性と安全性が科学的に立証されている薬剤のひとつとして、ステロイド外用薬があります。

ステロイド外用薬の効果と局所性の副作用の発現率は一般的には比例するため、必要以上に強いステロイド外用薬を選択することなく、「個々の皮疹の重症度」に見合ったランクの薬剤を適切に選択することが重要です(表1)。

表 1. 皮疹の重症度とステロイド外用薬の選択

	皮疹の重症度	外用薬の選択
重症	高度の腫脹/浮腫/浸潤ないし苔癬化を伴う紅斑、丘疹の多発、高度の鱗屑、痂皮の付着、小水疱、びらん、多数の掻破痕、痒疹結節などを主体とする。	必要かつ十分な効果を有するvery strongないしstrongクラスのステロイド外用薬を第一選択とする。痒疹結節でvery strongクラスでも十分な効果が得られない場合は、その部位に限定してstrongestクラスを選択して使用することもある。
中等症	中等度までの紅斑、鱗屑、少数の丘疹、掻破痕などを主体とする。	strongないしmediumクラスのステロイド外用薬を第一選択とする。
軽症	乾燥および軽度の紅斑、鱗屑などを主体とする。	medium クラス以下のステロイド外用薬を第一選択とする。
軽微	炎症症状に乏しく乾燥症状を主体とする。	ステロイドを含まない外用薬を選択する。

乳幼児、小児には、原則として、皮疹の重症度が重症あるいは中等症では、表1に示したランクよりも1ランク低いステロイド外用薬を使用します。ただし、効果が得られない場合は十分な管理下で高いランクのステロイド外用薬を使用します。また、顔面や頸部には高い薬剤吸収率を考慮して、原則としてmediumクラス以下のステロイド外用薬を使用します。

軟膏、クリーム、ローションなどの剤形の選択は病変の性状、部位などを考慮して選択します。乾燥を基板とする場合は軟膏を選択するのが基本ですが、夏期など軟膏の使用感が外用アドヒアランスを低下させる場合には、びらん面や掻破痕を避けてクリーム基剤を選択することもあります。

ステロイド外用薬の使用回数は、急性増悪の場合には1日2回(朝、夕：入浴後)を原則とします。炎症が1日1回に外用回数を減らし、寛解導入を目指します。

ステロイド外用薬の外用量は第2指の先端から第1関節部までチューブから押し出した量(約0.5g)が、成人の手掌の2枚分、すなわち成人の体表面積のおよそ2%に対する適量となっています(FTU: Finger Tip Unit)。

表2に当院採用のステロイド外用薬のランクについてまとめたので参考にしてください。

表 2. ステロイド外用薬のランク

薬効	一般名	製品名
A(strongest)	クロベタゾールプロピオン酸エステル	デルモベート軟膏、デルモベートスカルプローション(院外・科限)
	ジフロラゾン酢酸エステル	ダイアコート軟膏、ジフラルクリーム
B(very strong)	ジフルコルトロン吉草酸エステル	ネリゾナユニバーサルクリーム
	フルオシノニド	トプシムクリーム、トプシムローション
	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン	パンドルローション
	ジフルプレドナード	マイザー軟膏
	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	アンフラベート軟膏、アンテベートローション、アンテベート軟膏(院外)
	アムシノニド	ビスダーム軟膏(院外)
C(strong)	ベタメタゾン吉草酸エステル	リンデロンV軟膏、リンデロンVクリーム リンデロンVローション、デキサンVG軟膏
	フルオシノロンアセトニド	フルコート軟膏
	デキサメタゾンプロピオン酸エステル	メサデルムクリーム、メサデルムローション
D(medium)	クロベタゾン酪酸エステル	クロベタゾン酪酸エステル軟膏「テイコク」
	ヒドロコルチゾン酪酸エステル	ロコイド軟膏、ロコイドクリーム

(参考)

- ・アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 29 年 6 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。

服用タイミングに注意が必要な薬剤について

各薬剤は開発段階において、最適な用法が検討されていますが、内服薬については、服用タイミングが各々で異なるため各添付文書の用法に従う必要があります。

誤った服用タイミングをとった場合、目的とする作用の減弱や過度の作用増強、食物・薬物相互作用の発生、副作用発現率の上昇等をきたす可能性があります。次に、各服用タイミングによってもたらされる代表的な効果と該当する当院採用薬についてまとめました。

服用タイミング	代表的な効果
食後	他のタイミングに比較し服用忘れが少ない 薬剤による消化管への刺激作用を緩和する 薬剤の吸収効率を上昇させる 例) 多くの薬剤が該当
食前	食事によりもたらされる症状を緩和する 食物相互作用を回避し、薬剤の吸収効率を上昇させる 例) 漢方薬、アコファイド、インタール細粒、イトプリド塩酸塩「トーワ」、エパルレス タット「EK」、サノレックス、ナウゼリン、プリンペラン、リルテック、リンゼス等
食直前	食事によりもたらされる症状を緩和する 薬剤の吸収効率を上昇させる 食前投与によりおこる副作用を回避する 例) クラバモックス、アカルボース「ファイザー」、グルファスト、グルベス、シュアポ スト、スターシス、セイブル、フォスブロック、ボグリボース「日医工」等
食事中 食直後	薬剤による消化管への刺激作用を緩和する 薬剤の吸収効率を上昇させる *「食事中又は食直後」の記載あり 例) レイアタッツ*、スタリビルド*、プリジスタナイーブ*、ディアコミット*、ヘマン ジオルシロップ*、エスカゾール、エパデール、イトラコナゾール「SW」、ロトリガ、リ オナ、リパクレオン、ホスレノール等
起床時	特に吸収効率が悪い薬剤において、胃内での食物・薬物相互作用を回避する 例) ビスホスホネート類等

服用タイミング	代表的な効果
眠前	食物相互作用を回避し、薬剤の吸収効率を上昇させる 中枢神経抑制作用による副作用が起きても支障がない 例) 睡眠剤、抗アレルギー薬等
空腹時※1	胃粘膜に直接作用する 食物相互作用を回避し、薬剤の吸収効率を上昇させる 食前に比較し、胃内容物との相互作用が少ない 例) 別表参照

※1: 1 時間以上前又は食後 2 時間以降

別表：当院採用薬における“空腹時”服用薬剤の一覧

販売名	備考
アフィニール錠 2.5mg (患限)、同錠 5mg (患限)	食後服用で血中濃度 50% 減少。食後もしくは空腹時一定条件で服用
アルロイドG内用液 5%	
イトリゾール内用液 1% (科限)	食直後服用で $T_{max}^{※2}$ の遷延、 $C_{max}^{※3}$ 及び $AUC^{※4}$ の減少
エクジェイド懸濁用錠 125mg (患限)	食後服用で C_{max} 及び AUC の増加、高脂肪食の摂取時では空腹時と比較して 1.8 倍増
サーティカン錠 0.25mg (科限)	食後服用で C_{max} 及び AUC の減少
ザイティガ錠 250mg (科限)	食後服用で C_{max} (7 倍) 及び AUC (5 倍) の増加
ジオトリフ錠 20mg (患限)、同錠 30mg (患限)、同錠 40mg (患限)	食後服用で C_{max} (40%) 及び AUC (50%) の減少
ジカディアカプセル 150mg (患限)	食後服用で C_{max} (45%) 及び AUC (54%) の増加
ジスロマック SR 成人用ドライシロップ 2g/瓶	食後服用で C_{max} (2.2 倍) の増加
スチバーガ錠 40mg (患限)	食後服用で C_{max} (154%) 及び AUC (136%) の増加
ストロメクトール錠 3mg (科限)	食後服用で AUC の減少
【仮】タフィンラーカプセル 50mg、【仮】同カプセル 75mg	食後服用で C_{max} 及び AUC の減少、 T_{max} の遷延
ディレグラ配合錠	食後服用で C_{max} 及び AUC の減少
テモダールカプセル 20mg (科限)、同カプセル 100mg (科限)	食後服用で C_{max} 及び AUC の減少、 T_{max} の遷延
ニンラーロカプセル 4mg (患限)	食後服用で C_{max} 及び AUC の減少
バラクルード錠 0.5mg	食後服用で C_{max} 及び AUC の減少、 T_{max} の遷延
【仮】ビラノア錠 20mg	食後服用で C_{max} 及び AUC の減少
プログラフカプセル 0.5mg (科限)、同カプセル 1mg、同顆粒 0.2mg	食後服用で C_{max} 及び AUC の減少、 T_{max} の遷延、食後もしくは空腹時一定条件で服用

販売名	備考
【仮】メキニスト錠 0.5mg、【仮】同錠 2mg	食後服用で C_{max} 及びAUCの減少
メタライト 250 カプセル (患限)	吸収が妨げられる可能性あり(データなし)
メタルカプターゼカプセル 100mg	食後服用で C_{max} 及びAUCの減少
ユービット錠 100mg	
ラジレス錠 150mg	食後服用で C_{max} 及びAUCの減少、 T_{max} の遷延
ラパリムス錠 1mg (医師限)	食後服用で C_{max} (1.7 倍)及びAUC(1.2 倍)の増加
リファンピシンカプセル 150mg「サンド」	
レボレード錠 12.5mg (患限)	食後服用で C_{max} 及びAUCの減少

実際の臨床現場においては、各薬剤の服用タイミングは、患者の症状や服薬状況等によって本来の用法から変更される例もあります。そのような場合には、薬効の確保と、副作用の回避ができるかどうか十分に検討し、服用タイミングを設定するようにしてください。

(参考文献)

添付文書、IF

※2: T_{max} ; 最大血中濃度到達時間、※3: C_{max} ; 最大血中濃度、※4: AUC; 血中濃度曲線下面積

