

Drug Information News

平成29年9月26日

NO.291

目次

- | | | |
|-----|--|-----|
| 【1】 | 医薬品・医療機器等安全性情報NO.346…………… | P1 |
| | ＊ジェネリック医薬品品質情報検討会について | |
| | ＊「マイ医薬品集作成サービス」について | |
| | ＊使用上の注意の改訂について | |
| 【2】 | 添付文書の改訂…………… | P13 |
| 【3】 | 市販直後調査対象品目(院内採用薬)…………… | P14 |
| 【4】 | Q&A Stevens-Johnson 症候群 (SJS)について…………… | P15 |
| 【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. 346

*詳細は PMDA（医薬品医療機器総合機構） <https://www.pmda.go.jp/files/000219961.pdf>

1 ジェネリック医薬品品質情報検討会 について

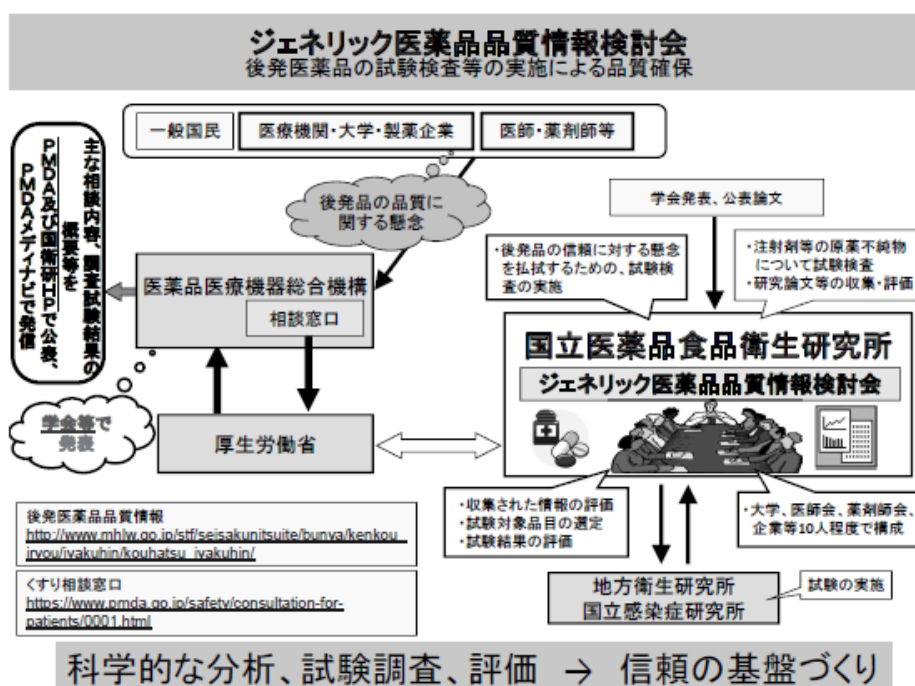
1. 概要

厚生労働省では、後発医薬品の品質に対する更なる信頼性の確保のため、平成20年度から国立医薬品食品衛生研究所にジェネリック医薬品品質情報検討会（以下、「検討会」という。）を設置しています。
年2回、計18回（平成29年3月末時点）開催し、後発医薬品の品質に関する科学的な検討を行っています。

2. 主な改正内容

検討会では、主に以下の検討を柱としています。

- (1) 後発医薬品の測定・分析による品質評価確認
- (2) ①学会発表や公表論文、②医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）のお薬相談窓口寄せられた後発医薬品の品質に関する相談内容に対する精査と検討
- (3) その他後発医薬品の品質確保のための取組



(1) 後発医薬品の測定・分析による品質評価

検討会では、後発医薬品の品質が先発製剤と同等以上であることを確認する目的で、品質文献情報をもとに品質上の懸念が指摘された製剤に加え、治療濃度域の狭い医薬品や、広範に用いられる医薬品を対象に詳細分析による評価を実施しています。国立医薬品食品衛生研究所と10都道府県の地方衛生研究所で構成する製剤試験ワーキンググループで下記の溶出性と純度の測定・分析が進められます。

①溶出性の評価

標準となる製剤との著しい生物学的非同等性を防ぐことを目的とし、経口固形製剤を対象として、後発医薬品と標準製剤（先発医薬品又は日本薬局方標準品）との溶出挙動の比較をするものです。消化管内のpHを反映した4つの試験液（pH1.2, 3～5, 5.5～7.5, 水）を用いて溶出挙動プロファイルを測定し、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの規定を準用して溶出挙動の類似性の評価を行っています。

検討会ではこれまでに血圧降下剤、糖尿病薬、抗不安薬・睡眠剤、精神神経用剤など73成分1,056製剤について、溶出試験を実施しています。そのうち承認規格を外れて回収対象となったものは先発医薬品・後発医薬品各1製剤ありました。また、溶出性の承認規格を満たし、製品としての有効性・安全性は確保されているものの、先発医薬品の溶出挙動との類似の範囲から外れた後発医薬品は23成分45製剤ありました。

先発医薬品との溶出挙動の類似性が確認出来なかった製剤については、製造販売業者に対して、原因及び今後の対応の検討を依頼します。溶出挙動改善のための対応がなされた製剤では、その後に製剤試験ワーキンググループにおいて溶出挙動の再確認が行われます。

②純度の評価

後発医薬品の品質のうち、注射剤の純度に対する医療関係者の関心が高いことから、検討会ではこれまでに13品目113製剤を対象に純度試験を実施しました。

過去に、シスプラチン注射液の使用による腎障害の発生が製剤間で異なるとの報告が薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会で取り上げられた事を受けて、純度試験を実施することが第5回検討会で決定し、第7回検討会で結果が報告されました。3種類の条件で純度評価を実施しましたが、先発医薬品を含む6製剤について類縁物質の不純物量に大きな差は認められませんでした。

一方、リトドリン塩酸塩注射液は、第2回検討会において10製剤中2製剤で承認規格内であるものの不純物が他に比べて高いことが報告され、製造販売業者による原因検討及び改善検討がなされました。その結果、第11回検討会で不純物の減少が報告されました。

(2) 学会発表や公表論文、PMDAに寄せられた相談に対する精査と検討

①学会発表や公表論文

日本ジェネリック製薬協会の信頼性向上プロジェクト文献調査チームが、一般財団法人日本医薬情報センター（以下、「JAPIC」という。）の医薬品情報データベースに収載された後発医薬品の品質、臨床関係の関連文献及び学会報告を調査・とりまとめ、その内容について検討会で精査を行っています。検討会1回あたり、半期分約40報程度の文献を取り上げています。取り上げられる文献・学会報告の中には、科学的な妥当性・根拠に乏しいものや製剤側に原因があるのか判断が難しい事例も多くあり、検討会による専門的な評価が重要な役割を担っていると考えています。

②PMDAに寄せられた相談

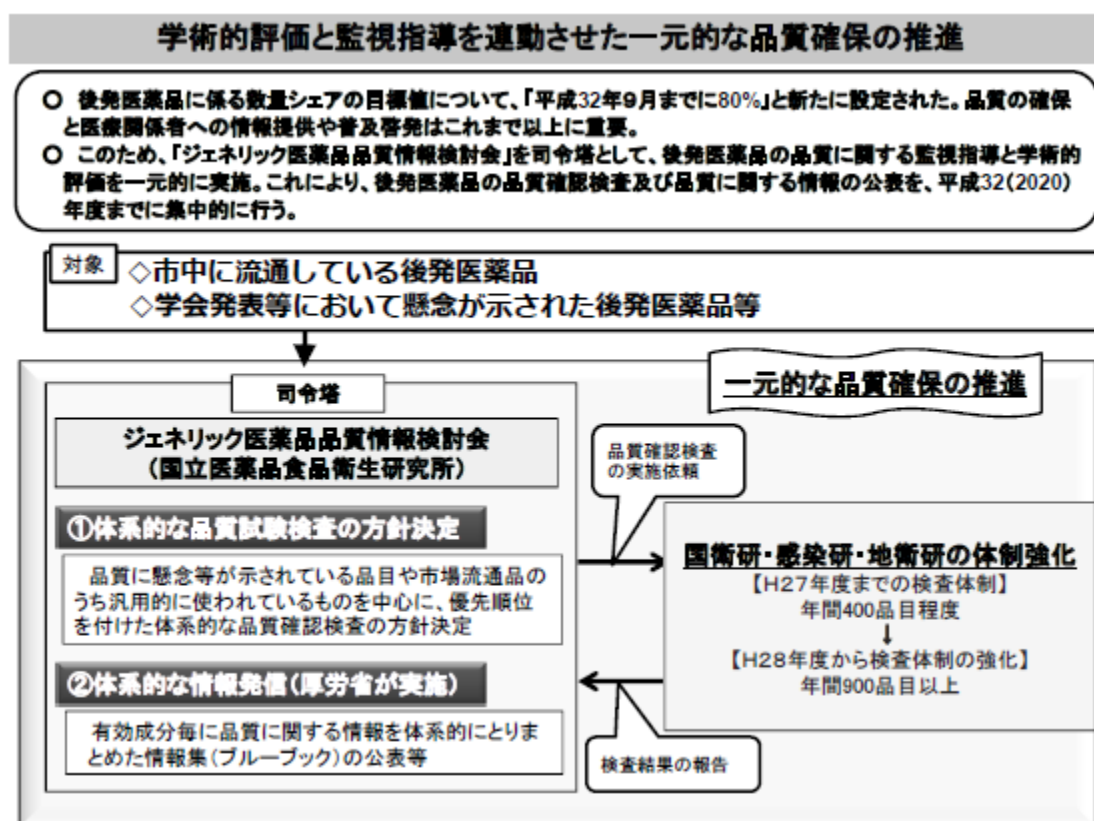
PMDAの医薬品・医療機器相談室（お薬相談室）に寄せられた一般の方、医療従事者等からの相談について、特に品質へ懸念があるものを取り上げ、製造販売業者の見解を確認し、検討会で精査を行っています。

①、②いずれについても、検討会での審議の結果、製剤の精査が必要と判断された場合は、製剤試験ワーキンググループでの検討対象とするなど、個別に検討を行っています。

3. 平成28年度以降の取組

平成27年9月に厚生労働省が策定した「医薬品産業強化総合戦略～グローバル展開を見据えた創薬～」が策定され、その中で、後発医薬品の品質確保対策の取組の一つとして、『「ジェネリック医薬品品質情報検討会」を中心とした学術的評価の加速化と流通品の品質確保のための試験検査を連動させた一元的な品質確保の推進を図るとともに、医療機関や薬局に向けて、有効成分毎に品質に関するデータを体系的にとりまとめた情報を発信する。』こととなりました。

本取組は平成28年度から実施しており、具体的には、検討会において、品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、優先順位を付けて体系的な品質確認検査の方針を決定し、これに基づき国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所及び地方衛生研究所において品質確認検査を実施していくこととしています。さらに、当該検査結果等を踏まえ、後発医薬品の品質確認検査及び品質に関する情報を有効成分毎に体系的にとりまとめたデータシート（ブルーブック）の作成・公表を平成32（2020）年度までに集中的に行うこととしています。



4. 最後に

平成29年6月に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針2017」において、「2020年（平成32年）9月までに、後発医薬品の使用割合を80%」という目標が掲げられました。後発医薬品の使用割合の急速な拡大により、後発医薬品の品質の確保と医療関係者への情報提供や国民の理解促進がより求められているところです。

検討会等を通じて後発医薬品の品質確保のための取組を行い、その情報については、国立医薬品食品衛生研究所の検討会ホームページでの公開のみならず、PMDAメディナビ配信、後発医薬品品質情報（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課発行）等を通じて、広く情報発信を行っています。

引き続きこうした活動を通じて、一般の方及び医療関係者の後発医薬品に関する信頼を確保できるよう努めてまいります。

5. 参考情報

○ジェネリック医薬品品質情報検討会

<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged.html>

○ブルーブック データシート一覧

<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>

○ブルーブック連携データベース（運営：JAPIC）

<http://www.bbdb.jp/generic/toppage.aspx>

○後発医薬品品質情報

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/kouhatsu_iyakuhin/

2

「マイ医薬品集作成サービス」 について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）では、PMDAメディナビ（医薬品医療機器情報配信サービス）にご登録いただいている方がご利用いただける登録・利用無料の追加機能として、「マイ医薬品作成サービス」を提供しています。あらかじめ情報が必要な医薬品を登録しておけば、添付文書情報等の最新情報を一覧で管理・閲覧することができる大変便利なサービスです。

そこで、今号では医療関係者の皆様にマイ医薬品集作成サービスについて知っていただき、ご活用いただけるよう、マイ医薬品集の作成（医薬品の登録）方法、知って得する便利機能等について紹介します。

1. マイ医薬品集作成サービスの概要

マイ医薬品集作成サービスでは、メディナビに登録しているメールアドレス毎に医薬品集を作成できるため、例えば、病院において担当病棟で使用している医薬品について、また、薬局であれば、取扱いのある医薬品についてなど、特定の医薬品に限定して、最新の添付文書情報の他、過去に発出されたブルーレター、使用上の注意の改訂指示等の注意喚起情報を一括して管理できるとともに、一覧で見ることが可能です。また、登録医薬品について安全性情報が発出された際や、添付文書情報が更新された際にはメールでお知らせしています（4. 参照）。このマイ医薬品集作成サービスを活用することにより、病棟や薬局での医薬品情報提供業務がもれなく効率的にできるようになると考えています。

2. 利用登録

はじめに、マイ医薬品集作成サービスの利用登録方法をご案内します。PMDAメディナビに登録していない場合は、まず、PMDAメディナビの登録※1をお願いします。

※1 PMDA メディナビの登録はPMDA メディナビのトップページ

(URL : <http://www.pmda.go.jp/safety/infoservices/medi-navi/0007.html>)

でピンク色の「新規登録」ボタンをクリックしてください（図 1-②）。

- (1) 「マイ医薬品集」で検索、あるいはPMDA メディナビのトップページで「マイ医薬品集作成サービスの利用」をクリック（図 1-③、図 2 ステップ 1）。
- (2) 「マイ医薬品集作成サービス 利用登録画面へ」ボタンを押下し、利用規約に同意の上、PMDA メディナビの登録メールアドレスを入力（図 2 ステップ 2）。
- (3) 入力いただいたメールアドレス宛てに届いた確認用メールのリンクにアクセスし、パスワードを設定。
なお、PMDA メディナビでパスワードを設定済の方は、共通のパスワードとなります。
- (4) 登録完了（図 2 ステップ 3）

なお、登録後、ログイン時は（1）で表示される画面で、「ログイン画面へ」をクリックし、メールアドレス及びパスワードを入力してください。

図1 PMDA メディナビとマイ医薬品集作成サービスの登録ページ

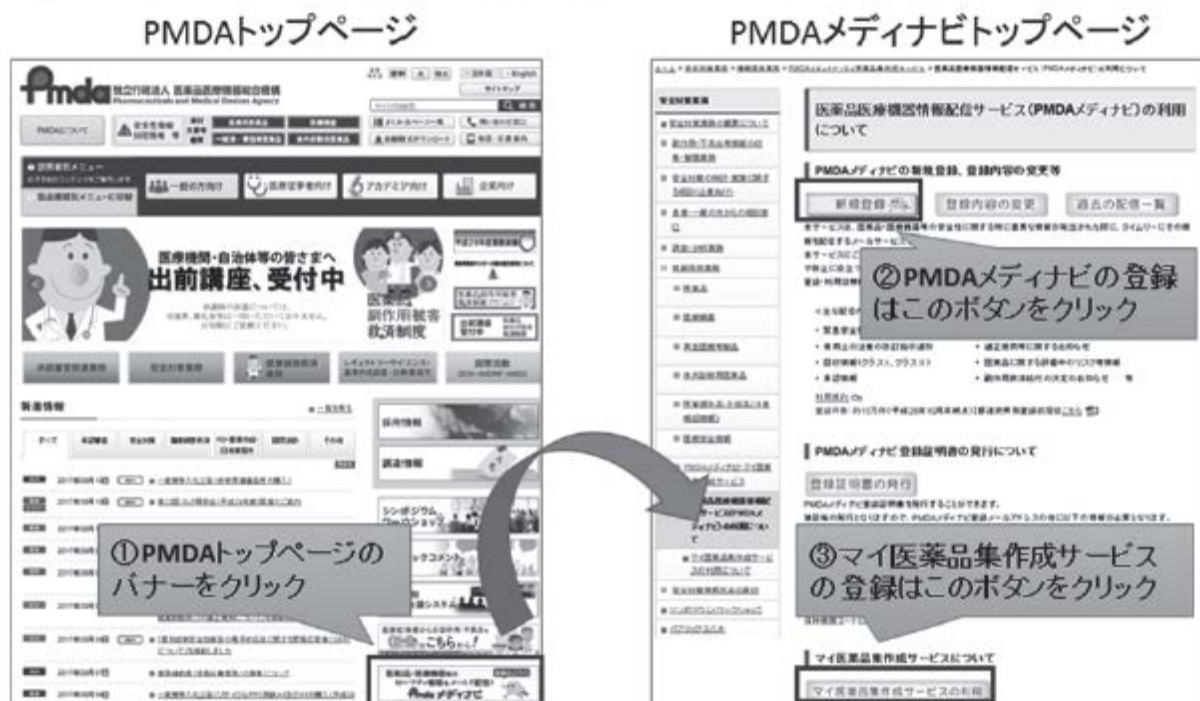
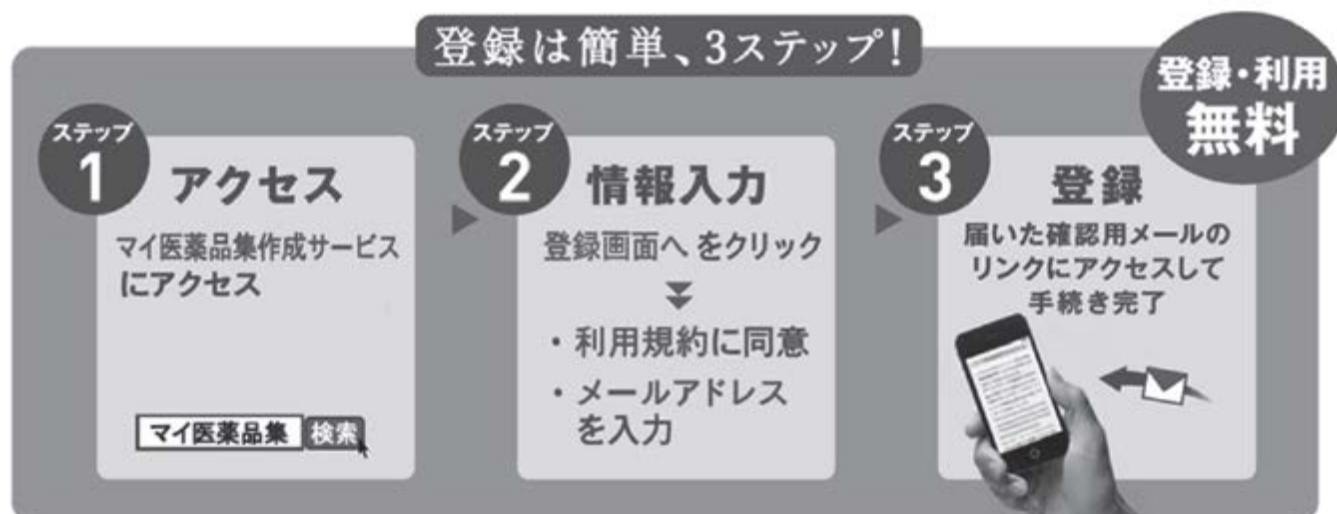


図2 マイ医薬品集作成サービス登録方法



3. 医薬品の登録

情報を得たい医薬品を、以下の2つのいずれかの方法でご登録ください。

(1) 一般名・販売名を指定して登録する方法

医薬品登録画面で登録したい医薬品の一般名・販売名を入力して検索して登録する方法です。

①登録医薬品一覧画面の「登録医薬品の追加」ボタンをクリックし、医薬品登録画面を表示（図3-①）

②医薬品登録画面にて一般名・販売名を入力、条件を指定し、「検索」ボタンをクリック（図3-②）

③表示される登録候補の医薬品リストの中から、登録する医薬品をチェックし、「登録」ボタンをクリック（図3-③）

図3 一般名・販売名を指定して登録する方法

① 登録医薬品の追加 クリック

表示設定
 絞り込み: なし
 並び替え: しない | 販売名▲ | 販売名▼ | 一般名▲ | 一般名▼ | 薬効分類▲ | 薬効分類▼
 非表示項目: 薬効分類 | 投与経路 | 問い合わせ先 | コメント | 製造販売業者名等
 表示件数: 100件ずつ | 200件ずつ | 500件ずつ

② 医薬品登録 検索条件を指定

医薬品データベースから検索 CSV ファイルから検索

一般名・販売名: ABC錠 (を含む(部分一致))
 ● 一般名及び販売名 ○ 一般名のみ ○ 販売名のみ
 薬効分類: すべて
 投与経路: すべて
 表示件数: 100件ずつ表示

クリック 検索 クリア

③ 医薬品登録

医薬品データベースから検索 CSV ファイルから検索

一般名・販売名: なし
 薬効分類: すべて
 投与経路: 内服薬
 表示件数: 100件ずつ表示

検索結果は 16 件 でした
 選択した医薬品を登録することができます

クリック 登録 条件変更

チェック

16件中 1 - 16件表示
 1 / 1

薬価基準収載コード	販売名	一般名	製造販売業者名等
☒	○○錠5mg	○○○塩酸塩	製造販売元/○○株式会社 販売元/○○株式会社
☐	○○錠10mg	○○○	製造販売元/○○株式会社 販売元/○○株式会社
☐	100000001003 △△錠0.2%	△△△塩酸塩	製造販売元/△△株式会社 販売元/△△株式会社

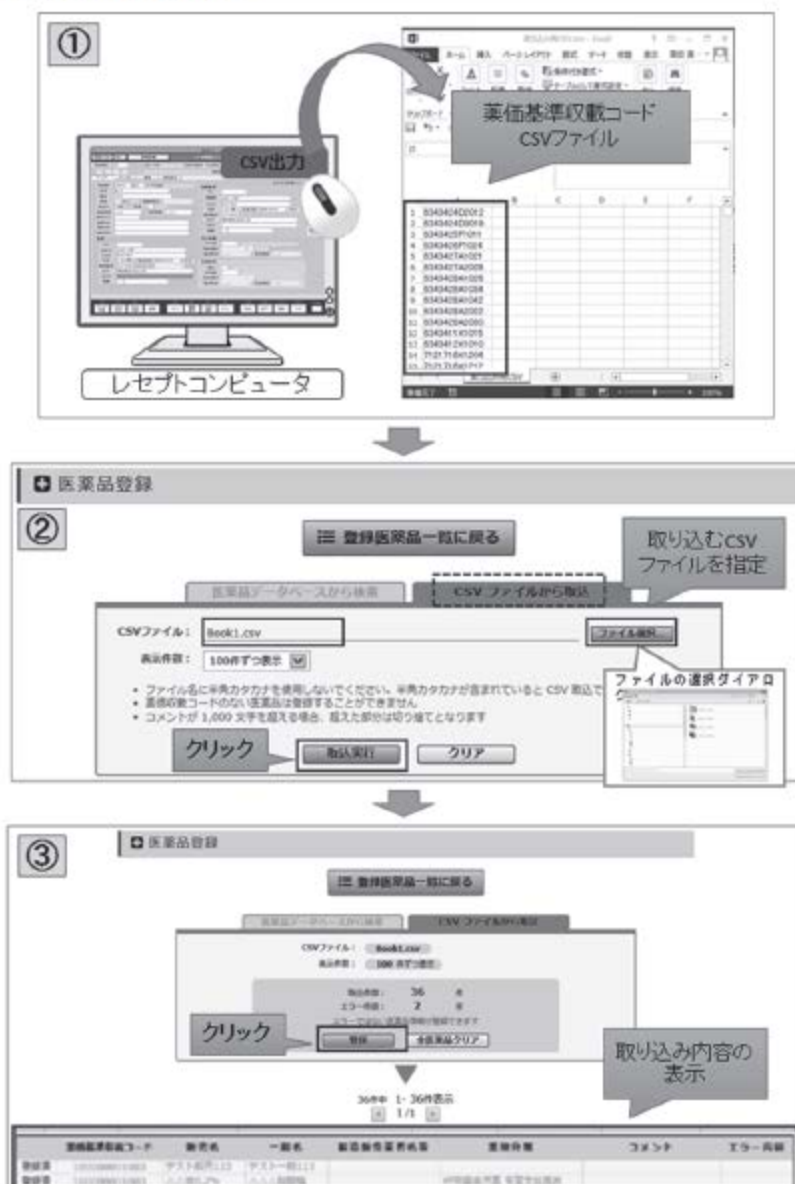
(2) 薬価基準収載コードを利用した（CSV形式ファイル取り込み）登録方法

薬価基準収載コードを記載した CSV 形式のファイルを取り込むことにより複数の医薬品を一括で登録する方法です。病院での採用医薬品や薬局での取扱い医薬品の数が多く、医薬品を1つずつ登録するのは手間という方は、ぜひこちらの方法でご登録ください。

① レセプトコンピュータ等から薬価基準収載コードを出力したCSVファイルを準備（図4-①）

- ②医薬品登録画面の「CSVファイルから取込」タブで「ファイル選択」をクリックし、取り込むCSVファイルを指定し、「取込実行」をクリック（図4-②）
- ③「登録」ボタンをクリック（図4-③）

図4 医薬品の一括登録方法



4. 機能の紹介

(1) 登録医薬品の情報閲覧

- ①登録医薬品一覧画面にて、添付文書情報の他、医薬品インタビューフォーム、患者向医薬品ガイド、重篤副作用疾患別対応マニュアル等の最新情報を一覧で確認することが可能です（図5-①）。
- ②緊急安全性情報、安全性速報、添付文書の改訂指示通知、及び回収情報クラスⅠが発出されている場合は、アイコンでわかりやすく表示されます。アイコンをクリックすると発出された情報の詳細を参照することができます（図5-②）。
- ③安全性速報では、発出情報の履歴を確認することも可能です（図5-③）。

また、採用医薬品や取り扱い医薬品が多く、登録薬品一覧のページが複数ページに渡ってしまう場合等には、登録医薬品の中でも使用頻度の高い医薬品を「お気に入り」に登録しておくると便利です（図5-④）。

図5 登録医薬品一覧画面



(1-1) 添付文書情報の表示 (図6)

登録医薬品の添付文書情報の有無等については、以下の通り表示されます。

①添付文書情報欄が「○」

PMDA ホームページに添付文書情報が掲載されています。

②添付文書情報欄が「I」

PMDAホームページに添付文書情報が掲載されていない場合に表示されます。また、販売名欄に赤字で「添付文書情報なし」のアイコンが表示されるとともに、背景色が灰色になります。添付文書情報が新たにPMDA ホームページに掲載された場合、その翌日以降にリンクが設定されます。

③添付文書情報欄が「削除」

以前はPMDAホームページに添付文書情報が掲載されていましたが、製造販売業者の変更（承継）により以前の製造販売業者の添付文書情報が削除されたり、製品が販売中止になったために添付文書情報が削除されるなど、添付文書情報が削除された場合に表示されます。この際、販売名欄には赤字で「添付文書情報削除済み」のアイコンが表示されます。このアイコンが表示されている医薬品については、お手数ですが、該当の医薬品についてPMDAのホームページでご確認いただき、必要に応じてマイ医薬品集作成サービスの医薬品登録画面で再度登録をお願いいたします。

また、ご登録いただいているメールアドレス宛に登録済み医薬品の添付文書情報が削除された旨をお知らせする機能を追加する予定です。

④添付文書情報欄に「NEW」

改訂指示通知により改訂された添付文書情報については、改訂から1ヶ月未満の場合には、添付文書情報欄に改訂済みアイコン「NEW!」が表示されます。

図6 添付文書情報の表示

(1-2) 添付文書情報の新旧比較

添付文書情報が更新された際にウェブ上で新旧添付文書情報を比較しながら変更箇所を確認することができます。なお、届出対象項目※²のみがアイコン・背景色表示の対象となります（図7）。

※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に定める以下の届出が必要な添付文書等記載事項をいう

- ・名称
- ・使用及び取扱い上の必要な注意

①項目内で変更箇所があるとき

項目内で変更箇所がある場合には背景が水色で表示され、「変更」アイコンが表示されます。

②項目が追加されたとき

旧版にはなかった項目が追加されている場合には背景が黄色で表示され、「追加」アイコンが表示されます。

③項目が削除されたとき

旧版にあった項目が削除されている場合には背景がピンク色で表示され、「削除」アイコンが表示されます。

図7 添付文書情報の新旧比較（変更箇所の明示の例）

(2) 登録医薬品に関する各種お知らせメール通知機能

希望者には、登録されている添付文書情報が更新された際や、安全性情報がPMDAホームページに掲載された際に、登録メールアドレス宛にお知らせメールをお送りします。

①添付文書情報更新のメール通知

登録している医薬品の添付文書情報が更新された際に、1日1回、前日分の更新情報をまとめてお知らせいたします。お知らせする更新対象範囲は以下のいずれかを選択することができます。

- ・ 添付文書情報全体
- ・ 添付文書情報のうち届出対象項目のみ

なお、本メール通知機能は、企業による記載整備等も含めて添付文書情報等の更新作業が行われた際に通知する機能となっております。登録医薬品一覧画面の添付文書情報欄に表示されている年月は、メール通知が行われた年月（「更新月」）となっており、添付文書に記載されている「改訂月」と必ずしも一致しませんのでご了承ください。また、変更箇所のウェブ上の明示は（1-2）に記載の通り、届出対象項目のみが対象となっております。

②安全性情報掲載メールの通知

登録している医薬品に関する以下の安全性情報が、PMDAホームページに掲載された際に、1日1回、前日分の掲載情報をまとめてお知らせいたします。

- ・ 医薬品リスク管理計画（RMP）
- ・ 医薬品に関する評価中のリスク等の情報
- ・ 医薬品・医療機器等安全性情報（厚生労働省発行）
- ・ 医薬品安全対策情報（DSU）

なお、PMDA メディナビで上記の配信項目を受信されている場合は、重複を避けるため、メール通知は行われません。また、医薬品・医療機器等安全性情報（厚生労働省発行）については、「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」に販売名が記載された医薬品について、医薬品安全対策情報（DSU）については、「最重要」、「重要」、「その他」に販売名が記載されている医薬品について、お知らせを行います。

5. 終わりに

これまでご紹介したように、マイ医薬品集作成サービスは、ユーザごとに必要な医薬品について最新情報を管理することのできる大変便利な機能です。PMDA では引き続き、より使いやすくなるようサービスの改善に努めて参ります。

3

使用上の注意の改訂について (その287)

平成 29 年 8 月 3 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 血液凝固阻止剤

ワルファリンカリウム

〔販売名〕ワルファリン錠0.5mg, 同錠1mg, 同錠5mg (患限), 同顆粒0.2% (エーザイ)

〔副作用 (重大な副作用)〕

カルシフィラキ시스：周囲に有痛性紫斑を伴う有痛性皮膚潰瘍，皮下脂肪組織又は真皮の小～中動脈の石灰化を特徴とするカルシフィラキ시스があらわれ，敗血症に至ることがあるので，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。

2 主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの

アジスロマイシン水和物

〔販売名〕ジスロマック錠250mg (患限)，同細粒小児用10% (院外)，同SR成人用DS (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)，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，異常が認めら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。これらの副作用は本剤の投与中または投与終了後1週間以内に発現しているので，投与終了後も注意すること。

3 抗ウイルス剤

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物

〔販売名〕イナビル吸入粉末剤20mg (第一三共)

〔重要な基本的注意〕

インフルエンザウイルス感染症により気道過敏性が亢進することがあり，本剤投与後に気管支攣縮や呼吸機能の低下がみられた例が報告されている。気管支喘息及び慢性閉塞性肺疾患等の慢性呼吸器疾患の患者では，患者の状態を十分に観察しながら投与すること。

〔副作用 (重大な副作用)〕

気管支攣縮，呼吸困難：気管支攣縮，呼吸困難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
799	ベリプラストポンドセット組織接着用1mL、同3mL、同5mL																				○	H29.9
2149	エックスフォージ配合OD錠(院外)													○		○						H29.9
1139	ノーベルパール静注用250mg									○				○								H29.9
2189	【仮】ブラレント皮下注75mgペン									○												H29.9
1139	【仮】ビムパット錠50mg、【仮】同錠100mg			○									○	○								H29.9
1214	リドカインテープ18mg「ニプロ」			○		○	○										○		○			H29.9
2499	【患限】リユーブリン注射用1.88mg、【科限】同注射用3.75mg、同注射用キット1.88mg、同注射用キット3.75mg																					H29.9
2499	リユーブリンSR注射用キット11.25mg		○	○	○		○			○			○	○								H29.9
2499	リユーブリンPRO注射用キット22.5mg(科限)												○									H29.9
629	ジフルカンドライシロップ(科限)		○											○								H29.9
629	プロジフ静注液 200mg		○										○	○								H29.9
1179	リスパダールコンスタ筋注用25mg、【患限】同筋注用37.5mg																		○			H29.9
3399	プレタールOD錠100mg【割】																		○			H29.9
6399	【科限】アクテムラ皮下注162mgオートインジェクター	○		○	○	○	○			○			○	○			○		○			H29.9
1149	トラマールOD錠25mg									○		○					○		○			H29.9
1149	ワントラム錠100mg(科限)									○		○					○		○			H29.9
625	【科限】シナジス筋注液50mg、同筋注用100mg													○								H29.9
2549	マーベロン21（院外）											○										H29.9
1169	ミラベックスLA錠0.375mg(院外)、同錠1.5mg(院外)												○	○								H29.9
3339	ブラザキサカプセル75mg(院外)、同カプセル150mg													○								H29.9
6349	【患限】アドベイト静注用500													○								H29.9
3999	ネオーラルカプセル10mg、同カプセル25mg、同内用液10%		○	○	○	○	○				○	○	○									H29.9
1179	エチゾラム錠0.5mg「EMEC」、同錠1mg「EMEC」									○				○								H29.9
1147	ジクロフェナクNa錠25mg「トーフ」												○	○								H29.9
2171	ニコランジル点滴静注用48mg「日医工」		○							○	○											H29.9
3969	フォシーガ錠5mg									○				○								H29.9
629	フルコナゾールカプセル100mg「タカタ」		○								○			○								H29.9
6399	【患限】ソリス点滴静注300mg		○							○			○	○								H29.9

【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
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、同点滴静注130mg	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	
インチュニブ錠1mg	塩野義製薬	グアンファシン塩酸塩	平成29年5月29日	
スインプロイク錠0.2mg	塩野義製薬	ナルデメジントシル酸塩	平成29年6月7日	
ナルラピド錠1mg	第一三共	ヒドロモルフォン塩酸塩	平成29年6月19日	
ナルサス錠2mg	第一三共	ヒドロモルフォン塩酸塩	平成29年6月19日	
ルボックス錠75	アヅヴィ	フルボキサミンマレイン酸塩	平成29年7月3日	
プラリア皮下注60mgシリンジ	第一三共	デノスマブ（遺伝子組換え）	平成29年7月3日	効能 「関節リウマチにに伴う骨びらの進行抑制」
コムクロシャンプー0.05%	マルホ	クロベタゾールプロピオン酸エステル	平成29年7月11日	

【4】Q&A Stevens-Johnson 症候群（SJS）について

Stevens-Johnson症候群（皮膚粘膜眼症候群：以下SJS）とは、ウイルス感染や悪性腫瘍、医薬品の投与の副作用などにより、高熱（38℃以上）を伴った、発疹・発赤、やけどのような水ぶくれなどの激しい症状が、比較的短期間に全身の皮膚、口、目の粘膜にあらわれる疾病であると考えられています。年間報告例が約 600 件と少なく、その内一割が重篤化し後遺症又は死亡の転帰をたどっています。症状の重篤化を防ぐために、早期発見・早期対応が重要となります。SJSの早期発見・早期対応のポイントとして、(1)初期症状、(2)好発時期、(3)リスク因子、(4)診断基準、(5)原因、(6)副作用報告の多い医薬品、(7)SJS発症時の対処法について記載します。

Q. SJS の初期症状は？

A. SJS の初期症状として、発熱（38℃以上）、目の充血、めやに（眼分泌物）、瞼の腫れ、目が開けづらい、くちびるや陰部のただれ、排尿・排便時の痛み、のどの痛み、皮膚の広い範囲が赤くなるなどの症状がみられます。

	発熱（38℃以上）
	目の充血 瞼の腫れ 目が開けづらい
	のどの痛み
	皮膚の広い範囲が赤くなる

表 SJS の初期症状一覧

Q. SJS の好発時期は？

A. 原因医薬品の服用後、2 週間以内の発症報告が多いです。しかし、数日以内あるいは 1 カ月以上経過してから発症することもあるので注意が必要です。眼病変は、皮膚などの他の粘膜病変とほぼ同時期、あるいは半日ないし一日程度先行して認められ、両眼性の急性結膜炎を生じます。

Q. リスク因子はありますか？

A. 医薬品を服用し、皮疹や呼吸器症状、肝機能障害などの既往のある患者には、注意して医薬品を使用します。また、肝機能・腎機能に障害のある患者では、当該副作用を生じた場合、症状が遷延化・重症化しやすくなります。

図 1 体幹の浮腫性紅斑と水疱・びらんの例



図 2 口唇の出血性びらんと血痂の例



Q. 診断基準は？

A. 以下の主要所見を全て満たす時 SJS と診断されます

- ① 皮膚粘膜移行部の重篤な粘膜病変（出血性あるいは充血性）がみられる。
- ② びらんもしくは水泡が体表面積の 10%未満である。
- ③ 発熱（38℃以上）がみられる。

ただし、中毒性表皮壊死症（Toxic epidermal necrolysis：TEN）への移行があり得るため、早期に評価を行った場合には、極期に再評価を行います。

Q. 原因は何ですか？

A. ウイルス感染、悪性腫瘍、医薬品の副作用などを原因とする、免疫・アレルギー反応により発症すると考えられています。原因薬剤刺激により産生される末梢血球由来の可溶性 FasL(sFasL)が表皮細胞の Fas に結合しアポトーシスを誘導することにより SJS を発症させ得ると推測されています。

Q. SJS の被疑薬として報告のあった医薬品は？

A. SJS の副作用報告のあった推定原因医薬品(一部抜粋)を表に示すので、参考にしてください。

院内採用薬	成分名
ジスロマック錠 250mg	アジスロマイシン水和物
ジスロマック SR 成人用ドライシロップ 2g	
ジスロマック点滴静注用 500mg	
カロナール錠 200mg	アセトアミノフェン
カロナール錠 500mg	
カロナール細粒 50%	
ワイドシリン細粒 10%	アモキシシリン水和物
アモキシシリンカプセル 250mg 「日医工」	
サロベール錠 100mg	アロプリノール
アンブロキシソール塩酸塩シロップ小児用 0.3% 「トーワ」	アンブロキシソール塩酸塩
ムコサールドライシロップ 1.5%	
アンブロキシソール塩酸塩錠 15mg 「トーワ」	
ムコソルバン L 錠 45mg (院外)	
テグレトール錠 100mg	カルバマゼピン
テグレトール錠 200mg	
テグレトール細粒 50%	
カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」	カルボシステイン
カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」	
カルボシステイン DS50% 「タタ」	
クラリスロマイシン DS10% 「MEEK」	クラリスロマイシン
クラリスロマイシン錠 50 小児用 「MEEK」	
クラリスロマイシン錠 200 「MEEK」	
ダラシнкаプセル 150mg	クリンダマイシンリン酸エステル
クリンダマイシンリン酸エステル注射液 600mg	
ランドセン細粒 0.1%	クロナゼパム
ランドセン錠 0.5mg	
ランドセン錠 1mg	

アザルフィジン EN 錠 500mg	サラゾスルファピリジン
サラゾピリン錠 500mg	
サラゾピリン坐剤 500mg	
ジクロフェナク Na 錠 25mg 「ト-ワ」	ジクロフェナクナトリウム
ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg「ト-ワ」	
ボンフェナック坐剤 12.5	
ボンフェナック坐剤 25	
ボンフェナック坐剤 50	
ダイフェン配合顆粒	スルファメトキサゾール・トリメトプリム
ダイフェン配合錠	
セフカペンピボキシル塩酸塩錠 100mg 「ファイザー」	セフカペンピボキシル
セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用 10% 「ファイザー」	
メイアクト MS 錠 100mg	セフジトレンピボキシル
セフトリアキソン Na 静注用 1g 「日医工」	セフトリアキソンナトリウム水和物
セレコックス錠 100mg	セレコキシブ
アスベリン散 10%	チペピジンヒベンズ酸塩
アスベリンシロップ 0.5%	
オゼックス錠 150mg	トスフロキサシントシル酸塩水和物
オゼックス細粒小児用 15%	
トランサミンカプセル 250mg	トラネキサム酸
トランサミン注 10%	
バルプロ酸 Na 徐放顆粒 40% 「フジナカ」	バルプロ酸ナトリウム
バルプロ酸 Na 細粒 40% 「EMEC」	
バレリンシロップ 5%	
バルプロ酸 Na 徐放 B 錠 100mg 「ト-ワ」	
バルプロ酸 Na 徐放 B 錠 200mg 「ト-ワ」	
パロキセチン錠 5mg 「アスペン」	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)	
フェノバルビタール錠 30mg	フェノバルビタール
フェノバル散 10%	
フェノバル注射液 100mg	
ノーベルバル静注用 250mg	
ブシラミン錠 100mg 「日医工」	ブシラミン

ポンタールカプセル 250mg	メフェナム酸
ポンタールシロップ 3.25%	
メロペン点滴用 0.5g	メロペネム水和物
モンテルカスト錠 5mg 「KM」	モンテルカストナトリウム
モンテルカスト錠 10mg 「KM」	
シングレアチュアブル錠 5mg	
シングレア細粒 4mg	
ラミクタール錠小児用 2mg (科限)	ラモトリギン
ラミクタール錠小児用 5mg (院外)	
ラミクタール錠 25mg	
ラミクタール錠 100mg	
タケプロン静注用 30mg	ランソプラゾール(を含む)
タケルダ配合錠	
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」	
レボフロキサシン錠 250mg 「DSEP」	レボフロキサシン
クラビット点滴静注バッグ 500mg/100mL	
ロキソプロフェン錠 60mg 「EMEC」	ロキソプロフェンナトリウム

上記にあげた医薬品以外にも、SJS の原因になる 1100 種類以上あると言われています。

Q. 対処法としてどういものがありますか？

A. 以下のような対処法があります。

① ステロイド全身投与

急性期にはプレドニゾロン換算で、中等症は 0.5～1mg/日、重症例は 1～2mg/kg/日、最重症例は、メチルプレドニゾロン 1g/日（3日間）から開始し、症状に応じて適宜増減する。

② 高用量ヒト免疫グロブリン静注 (IVIG) 療法

重篤な感染症の併発が危惧される場合、もしくは重症例でステロイド療法との併用療法として、通常、5～20 g/日、3日間を1クールとして投与する。

③ 血漿交換療法

ステロイド療法で症状の進行がくい止められない重症例、もしくは重症感染症がある場合血漿交換療法を行う。

④ 急性期の眼病変に対しては、眼表面の炎症、瞼球癒着を抑えて眼表面上皮を温存し、眼表面の二次感染を防止する。

・眼表面の消炎

ステロイドの大量全身投与に加えて、眼局所にもステロイドを投与する。ベタメタゾンあ

るいはデキサメタゾンの点眼（1日4回程度）が有効であり、炎症が高度な場合にはベタメタゾン眼軟膏を併用する。

- ・感染症予防

初診時に結膜嚢培養あるいは分泌物の塗抹及び培養検査を行い、予防的に抗菌点眼薬を投与する。菌を検出すれば薬剤感受性を考慮して抗菌薬を変更する。

- ・偽膜除去

清潔な綿棒に絡めとるなどの方法で、生じた偽膜を丁寧に除去する。

（ただし偽膜除去の効果については一定の見解がなく、現在のところ偽膜は除去するのが好ましいという意見が多数をしめる。完全に除去する必要はないと考えられる。）

- ・癒着解除

点眼麻酔下に硝子棒を用いて機械的に瞼球癒着を剥離する。

- ・眼圧チェック

ステロイドを大量に使用する可能性があるため、手指法で眼圧を適宜チェックする。

（参考）厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル

スティーブンス・ジョンソン症候群(皮膚粘膜眼症候群)より引用

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 29 年 8 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。

配合剤一覧について

薬剤アレルギーがある患者に配合剤を処方する際は、配合剤に含まれる成分を把握する必要があります。そこで、当院採用の合剤と成分の一覧表を作成しましたので、合剤を処方される際の参考にして下さい。

【内用薬】

商品名	一般名	規格	身分
アイミクス配合錠 LD	イルベサルタン	100mg	院外
	アムロジピン	5mg	
アイミクス配合錠 HD	イルベサルタン	100mg	院外
	アムロジピン	10mg	
アテディオ配合錠	バルサルタン	80mg	院外
	シルニジピン	10mg	
イニシク配合錠	アログリプチン	25mg	仮
	メトホルミン塩酸塩	500mg	
イルトラ配合錠 LD	イルベサルタン	100mg	科限・院外
	トリクロルメチアジド	1mg	
ヴィキラックス配合錠	オムビタスビル	12.5mg	院外
	パリタプレビル	75mg	
	リトナビル	50mg	
ウラリット-U 配合散(1g/包)	クエン酸カリウム	463mg/g	常用
	クエン酸ナトリウム	390mg/g	
エカード配合錠 HD	カンデサルタンシレキセチル	8mg	常用
	ヒドロクロロチアジド	6.25mg	
エクメット配合錠 LD	ビルダグリプチン	50mg	仮・院外
	メトホルミン塩酸塩	250mg	
エクメット配合錠 HD	ビルダグリプチン	50mg	仮
	メトホルミン塩酸塩	500mg	
エックスフォージ配合 OD 錠	バルサルタン	80mg	院外
	アムロジピン	5mg	
カデュエット配合錠 3 番	アトルバスタチン	5mg	院外
	アムロジピン	5mg	
カデュエット配合錠 4 番	アトルバスタチン	10mg	院外
	アムロジピン	5mg	

クラバモックス小児用配合 ドライシロップ 0.505g/包	クラブラン酸カリウム	21.45mg	常用
	アモキシシリン水和物	300mg	
クラバモックス小児用配合ドライシロ ップ 1.01g/包	クラブラン酸カリウム	42.9mg	院外
	アモキシシリン水和物	600mg	
グリチロン配合錠	グリチルリチン酸一アンモニウム	35mg	常用
	グリシン	25mg	
	DL-メチオニン	25mg	
グルベス配合錠	ミチグリニドカルシウム水和物	10mg	院外
	ボグリボース	0.2mg	
コンプラビン配合錠	アスピリン	100mg	常用
	クロピドグレル	75mg	
ザクラス配合錠 LD	アジルサルタン	20mg	院外
	アムロジピン	2.5mg	
ザクラス配合錠 HD	アジルサルタン	20mg	常用
	アムロジピン	5mg	
シナール配合顆粒	アスコルビン酸	200mg/g	常用
	パントテン酸カルシウム	3mg/g	
スタリビルド配合錠	エルビテグラビル	150mg	常用
	コビススタット	150mg	
	エムトリシタビン	200mg	
	テノホビルジソプロキシル	245mg	
スタレボ配合錠 L100	レボドパ	100mg	科限
	カルビドパ	10mg	
	エンタカボン	100mg	
スタレボ配合錠 L50	レボドパ	50mg	患限
	カルビドパ	5mg	
	エンタカボン	100mg	
セレスタミン配合錠	クロルフェニラミンマレイン酸塩	2mg	常用
	ベタメタゾン	0.25mg	
ソニアス配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	院外
	グリメピリド	1mg	
ダイフェン配合錠	スルファメトキサゾール	400mg	常用
	トリメトプリム	80mg	
ダイフェン配合顆粒	スルファメトキサゾール	400mg/g	常用
	トリメトプリム	80mg/g	
タケルダ配合錠	アスピリン	100mg	常用
	ランソプラゾール	15mg	
ティーエスワン配合 OD 錠 T20mg	テガフル	20mg	常用
	ギメラシル	5.8mg	
	オテラシルカリウム	19.6mg	

ティーエスワン配合 OD錠 T25mg	テガフル	25mg	常用
	ギメラシル	7. 25mg	
	オテラシルカリウム	24. 5mg	
ティーエスワン配合顆粒 T20	テガフル	20mg	科限
	ギメラシル	5. 8mg	
	オテラシルカリウム	19. 6mg	
ティーエスワン配合顆粒 T25	テガフル	25mg	科限
	ギメラシル	7. 25mg	
	オテラシルカリウム	24. 5mg	
ディレグラ配合錠	フェキシフェナジン塩酸塩	30mg	常用
	塩酸プソイドエフェドリン	60mg	
ドパコール配合錠 L100	レボドパ	100mg	常用
	カルビドパ	10mg	
トラベルミン配合錠	ジフェンヒドラミンサリチル酸塩	40mg	科限
	ジプロフィリン	26mg	
トラムセット配合錠	トラマドール	37. 5mg	常用
	アセトアミノフェン	325mg	
バファリン配合錠 A81	アスピリン	81mg	院外・患限・科限
	ダイアルミネート	33mg	
ハーボニー配合錠	レジパスビル	90mg	科限・院外
	ソホスブビル	400mg	
ビタメジン配合カプセル B25	ベンフォチアミン	34. 575mg	常用
	ピリドキシン塩酸塩	25mg	
	シアノコバラミン	0. 25mg	
プレミネント配合錠 LD	ロサルタンカリウム	50mg	常用
	ヒドロクロロチアジド	12. 5mg	
マドパー配合錠	レボドパ	100mg	科限
	ベンセラジド	25mg	
マラロン配合錠	アトバコン	250mg	仮・院外
	プログアニル塩酸塩	100mg	
ミカトリオ配合錠	テルミサルタン	80mg	仮・院外
	アムロジピン	5mg	
	ヒドロクロロチアジド	12. 5mg	
ミカムロ配合錠 AP	テルミサルタン	40mg	院外
	アムロジピン	5mg	
ミコンビ配合錠 AP	テルミサルタン	40mg	院外
	ヒドロクロロチアジド	12. 5mg	
ミコンビ配合錠 BP	テルミサルタン	80mg	仮・院外
	ヒドロクロロチアジド	12. 5mg	

メジコン配合シロップ	デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物	2.5mg/mL	常用
	クレゾールスルホン酸カリウム	15mg/mL	
メタクト配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	院外
	メトホルミン塩酸塩	500mg	
ヤーズ配合錠	ドロスピレノン	3mg	院外
	エチニルエストラジオール	0.02mg	
ヤーズフレックス配合錠	ドロスピレノン	3mg	院外
	エチニルエストラジオール	0.02mg	
リオベル配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	科限
	アログリプチン	25mg	
リーバクト配合顆粒	イソロイシン	952mg	常用
	ロイシン	1904mg	
	バリリン	1144mg	
リーバクト配合経口ゼリー	イソロイシン	952mg	院外
	ロイシン	1904mg	
	バリリン	1144mg	
ルナベル配合錠 ULD	ノルエチステロン	1mg	科限
	エチニルエストラジオール	0.02mg	
レザルタス配合錠 HD	オルメサルタンメドキシミル	20mg	常用
	アゼルニジピン	16mg	
ロンサーフ配合錠 T15mg	トリフルリジン	15mg	科限
	チピラシル	7.065mg	
ロンサーフ配合錠 T20mg	トリフルリジン	20mg	科限
	チピラシル	9.42mg	

【外用薬】

商品名	一般名	規格	身分
アゾルガ配合懸濁性点眼液	ブリンゾラミド	10mg/mL	院外
	チモロール	5mg/mL	
アドエア 100 ディスカス 60 吸入用	サルメテロール	50 μ g	常用
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	100 μ g	
アドエア 250 ディスカス 28 吸入用	サルメテロール	50 μ g	常用
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	250 μ g	
アドエア 250 ディスカス 60 吸入用	サルメテロール	50 μ g	院外
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	250 μ g	
アドエア 500 ディスカス 60 吸入用	サルメテロール	50 μ g	常用
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	500 μ g	
アドエア 50 エアゾール 120 吸入用	サルメテロール	25 μ g	院外
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	50 μ g	
アドエア 125 エアゾール 120 吸入用	サルメテロール	25 μ g	院外

	フルチカゾンプロピオン酸エステル	125 μ g	
アドエア 250 エアゾール 120 吸入用	サルメテロール	25 μ g	院外
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	250 μ g	
アノーロエリプタ 30 吸入用	ビランテロール	25 μ g	院外
	ウメクリジニウム	62.5 μ g	
ウルティプロ吸入用カプセル	インダカテロール	110 μ g	科限・院外
	グリコピロニウム	50 μ g	
エピデュオゲル	アダパレン	1mg/g	仮・院外
	過酸化ベンゾイル	25mg/g	
コソプト配合点眼液	ドルゾラミド	10mg/mL	常用
	チモロール	5mg/mL	
ザラカム配合点眼液	ラタノプロスト	50 μ g/mL	院外
	チモロール	5mg/mL	
シムビコートタービュヘイラー60 吸入	ブデソニド	160 μ g	常用
	ホルモテロールフマル酸塩水和物	4.5 μ g	
スピオルトレスピマット 60 吸入用	オロダテロール	2.5 μ g	院外
	チオトロピウム	2.5 μ g	
タプコム配合点眼液	タフルプロスト	15 μ g/mL	院外
	チモロール	5mg/mL	
デキサン VG 軟膏 0.12%	ベタメタゾン吉草酸エステル	1.2mg/g	常用
	ゲンタマイシン硫酸塩	1mg/g	
デュアック配合ゲル	クリンダマイシンゲル	10mg/g	仮
	過酸化ベンゾイル	30mg/g	
デュオトラバ配合点眼液	トラボプロスト	40 μ g/mL	常用
	チモロール	5mg/mL	
ドボベツト軟膏	カルシポトリオール	50 μ g/g	科限
	ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	0.643mg/g	
フルティフォーム 125 エアゾール 120 吸入用	ホルモテロールフマル酸塩水和物	5 μ g	科限
	フルチカゾンプロピオン酸エステル	125 μ g	
マーデュオックス軟膏	マキサカルシトール	25 μ g/g	院外
	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	0.5mg/g	
ミケルナ配合点眼液	ラタノプロスト	20mg/mL	仮・院外
	カルテオロール塩酸塩	50 μ g/mL	
レルベア 100 エリプタ 30 吸入用	ビランテロール	25 μ g	院外
	フルチカゾンフランカルボン酸エステル	100 μ g	
レルベア 200 エリプタ 30 吸入用	ビランテロール	25 μ g	院外
	フルチカゾンフランカルボン酸エステル	200 μ g	

【注射薬】

商品名	一般名	規格	身分
ライゾデグ配合注フレックスタッチ	インスリンデグルデク	210 単位	科限
	インスリンアスパルト	90 単位	