

Drug Information News

平成30年1月30日

NO.295

目次

- | | |
|-----|---------------------------------------|
| 【1】 | 医薬品・医療機器等安全性情報NO.349…………… P1 |
| | ＊抗インフルエンザウイルス薬の安全性について |
| | ＊平成28年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告について |
| | ＊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…………… P16 |
| 【3】 | 市販直後調査対象品目(院内採用薬)…………… P18 |
| 【4】 | Q&A 配合剤の代替薬について(降圧薬・糖尿病薬)…………… P19 |
| 【5】 | インシデント事例からの注意喚起…………… P23 |
| 【6】 | 医薬品に関わる医療安全情報…………… P29 |

今年もDIニュースよろしくお願いします！



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. 349

*詳細は PMDA（医薬品医療機器総合機構） <https://www.pmda.go.jp/files/000221898.pdf>

1

抗インフルエンザウイルス薬の 安全性について

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29年11月9日に開催された平成29年度第8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、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無、種類にかかわらず、異常行動についての注意喚起を徹底することが適当とされ、また、異常行動に関連すると考えられる転落死も引き続き報告されており、注意喚起において具体的な説明を行うことの必要性も指摘されました。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29年11月27日付け薬生安発1127第3～7号医薬安全対策課長通知）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するとともに、厚生労働省ホームページの「平成29年度 今冬のインフルエンザ総合対策について」の「平成29年度 インフルエンザQ&A」の異常行動に関連する記載を改訂したところです。

<具体的な対策>

原則 ※これまでにも注意喚起を行っている内容

- 小児・未成年者がインフルエンザにかかった時は、抗インフルエンザウイルス薬の種類や服用の有無によらず、少なくとも治療開始後2日間は小児・未成年者を一人にしない

小児・未成年者が住居外に飛び出ないための追加の対策（例） ※新たに示した対策（例）

（1）高層階の住居の場合

- 玄関や全ての部屋の窓の施錠を確実にを行う（内鍵、補助錠がある場合はその活用を含む）
- ベランダに面していない部屋で寝かせる
- 窓に格子のある部屋で寝かせる（窓に格子がある部屋がある場合）

（2）一戸建ての場合

- （1）に加え、できる限り1階で寝かせる

本稿では、当該調査会で報告された2016/2017シーズン（平成28年9月1日～平成29年8月31日）の抗インフルエンザウイルス薬に係る副作用報告状況の概要等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

平成29年度日本医療研究開発機構委託事業（医薬品等規制調和・評価研究事業）「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究」（研究代表者 川崎市健康安全研究所 岡部信彦所長）による2016／2017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/0000184039.pdf>

(2) 異常な行動及び死亡症例の報告について

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2016／2017シーズンの抗インフルエンザウイルス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10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 抗インフルエンザウイルス薬投与後の異常な行動^{注1}及び死亡症例報告数

	2016/2017シーズン (H28.9.1～H29.8.31)			2015/2016シーズン (H27.9.1～H28.8.31)		
	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	38	4	約313万人	25	1	約305万人
うち10歳未満	16	1	約131万人	17	0	約147万人
うち10代	3	0	約10万人	0	0	約8.5万人
うち「小児」 ^{注2}	2	0	－	1	0	－
リレンザ	11	1	約197万人	4	1	約255万人
うち10歳未満	1	0	約56万人	0	0	約101万人
うち10代	10	1	約72万人	2	1	約81万人
ラピアクタ	0	4	約27万人	0	3	約29万人
うち10歳未満	0	0	約2万人	0	0	約3万人
うち10代	0	0	約3万人	0	0	約4万人
イナビル	5	1	約475万人	11	2	約392万人
うち10歳未満	0	0	約39万人	0	0	約47万人
うち10代	5	1	約138万人	8	0	約105万人

注1：異常な行動とは、報告された副作用にかかわらず、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、転落等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（調査への御協力をお願い）

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化はないことから、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、抗インフルエンザウイルス薬の処方

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係る全国的な動向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係る全国的な動向に関する研究に対する協力について（依頼）」（平成29年11月27日付け健感発1127第2号・薬生安発1127第1号通知及び同日付け健感発1127第3号・薬生安発1127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。

＜参考文献＞

- ・平成29年度第8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/shingi2/0000183979.html>

- ・平成29年度 今冬のインフルエンザ総合対策について：

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/influenza/index.html>

- ・平成29年度 インフルエンザQ&A：

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>

「平成29年度 インフルエンザQ&A」より抜粋

Q.10：インフルエンザにかかったらどうすればよいのですか？

- (1) 具合が悪ければ早めに医療機関を受診しましょう。
- (2) 安静にして、休養をとりましょう。特に、睡眠を十分にとることが大切です。
- (3) 水分を十分に補給しましょう。お茶でもスープでも飲みたいもので結構です。
- (4) 咳やくしゃみ等の症状のある時は、周りの方へうつさないように、不織布製マスクを着用しましょう。
- (5) 人混みや繁華街への外出を控え、無理をして学校や職場等に行かないようにしましょう。また、小児、未成年者では、インフルエンザの罹患により、急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、ウロウロと歩き回る等の異常行動を起こすおそれがあります。自宅で療養する場合、インフルエンザと診断され治療が開始された後、少なくとも2日間は、小児・未成年者が一人にならないなどの配慮が必要です（Q15を参照）。

Q.14：抗インフルエンザウイルス薬の服用後に、転落死を含む異常行動が報告されていると聞きましたが、薬が原因なのでしょうか？

抗インフルエンザウイルス薬の服用後に異常行動（例：急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、ウロウロするなど）が報告されています。また、これらの異常行動の結果、極めてまれですが、転落等による死亡事例も報告されています。※平成21年4月から8件（平成29年8月末現在）

抗インフルエンザウイルス薬の服用が異常行動の原因となっているかは不明ですが、これまでの調査結果などからは、

- ・インフルエンザにかかった時には、医薬品を服用していない場合でも、同様の異常行動が現れること、
- ・抗インフルエンザウイルス薬の種類に関係なく、異常行動が現れること、

が報告されています。

以上のことから、インフルエンザにかかった際は、抗インフルエンザウイルス薬の種類や服用の有無にかかわらず、異常行動に対して注意が必要です（具体的注意はQ15を参照）。

Q. 15：異常行動による転落等の事故を予防するため、どのようなことに注意が必要でしょうか？

インフルエンザにかかった際は、抗インフルエンザウイルス薬の種類や服用の有無にかかわらず、異常行動が報告されています（Q14を参照）。

小児・未成年者がインフルエンザにかかり、自宅で療養する場合は、抗インフルエンザウイルス薬の種類や服用の有無によらず、インフルエンザと診断され治療が開始された後、少なくとも2日間は、保護者等は小児・未成年者を一人にしないことを原則として下さい。

また、これに加え、異常行動が発生した場合でも、小児・未成年者が容易に住居外に飛び出ないための対策として、例えば、以下のような対策が考えられます。

(1) 高層階の住居の場合

- ・ 玄関や全ての部屋の窓の施錠を確実に行う（内鍵、補助錠がある場合はその活用を含む。）
- ・ ベランダに面していない部屋で寝かせる
- ・ 窓に格子のある部屋で寝かせる（窓に格子がある部屋がある場合）

(2) 一戸建ての場合

- ・ (1) に加え、できる限り1階で寝かせる

<異常行動の例>

- ・ 突然立ち上がって部屋から出ようとする
- ・ 興奮状態となり、手を広げて部屋を駆け回り、意味のわからないことを言う
- ・ 興奮して窓を開けてベランダに出ようとする
- ・ 自宅から出て外を歩いていて、話しかけても反応しない
- ・ 人に襲われる感覚を覚え、外に飛び出す
- ・ 変なことを言い出し、泣きながら部屋の中を動き回る
- ・ 突然笑い出し、階段を駆け上がろうとする

「抗インフルエンザウイルス薬服用時」の異常行動の報告
(平成21年(2009年)6月の報告書取りまとめ以降)

＜集計方法＞

医薬品医療機器法において、医薬品の製造販売業者（製薬企業）は、その取り扱う医薬品による副作用による症例を知ったときは、厚生労働大臣に報告することが義務づけられている（副作用報告）。以下の集計は、各シーズンの副作用報告をまとめたもの。

なお、副作用報告は、医薬品との因果関係が不明な症例も含めて報告される。また、抗インフルエンザウイルス薬と異常行動の因果関係は不明とされている。

		2009/2010シーズン		2010/2011シーズン		2011/2012シーズン		2012/2013シーズン	
		異常行動報告数		異常行動報告数		異常行動報告数		異常行動報告数	
		全体	うち死亡	全体	うち死亡	全体	うち死亡	全体	うち死亡
タミフル		50	1	16	0	31	0	31	0
	うち未成年	44	0	15	0	20	0	19	0
リレンザ		65	0	8	1	7	0	1	0
	うち未成年	62	0	8	1	7	0	1	0
ラピアクタ		未承認	未承認	1	0	4	0	3	0
	うち未成年	—	—	1	0	3	0	0	0
イナビル		未承認	未承認	5	0	15	1	2	0
	うち未成年	—	—	4	0	15	1	1	0

		2013/2014シーズン		2014/2015シーズン		2015/2016シーズン		2016/2017シーズン		合計	
		異常行動報告数		異常行動報告数		異常行動報告数		異常行動報告数		異常行動報告数	
		全体	うち死亡	全体	うち死亡	全体	うち死亡	全体	うち死亡	全体	うち死亡
タミフル		23	2	24	0	25	0	38	0	238	3
	うち未成年	17	0	16	0	18	0	21	0	170	0
リレンザ		5	0	3	0	4	1	11	1	104	3
	うち未成年	4	0	3	0	2	1	11	1	98	3
ラピアクタ		1	0	0	0	0	0	0	0	9	0
	うち未成年	1	0	0	0	0	0	0	0	5	0
イナビル		10	0	5	0	11	0	5	1	53	2
	うち未成年	8	0	3	0	8	0	5	1	44	2

（注）シーズンごとに審議会で報告した資料を集計。異常行動の総数については、シーズンごとの集計後に報告の取り下げや追加の症状の報告等により、現時点で同様の集計を行った場合の件数と若干異なる可能性がある。また、シーズンごとの集計対象期間は若干異なる。

<各シーズンの集計対象期間>

2009/2010シーズン	：	平成21年4月～平成22年6月
2010/2011シーズン	：	平成22年7月～平成23年9月
2011/2012シーズン	：	平成23年10月～平成24年8月
2012/2013シーズン	：	平成24年9月～平成25年8月
2013/2014シーズン	：	平成25年9月～平成26年8月
2014/2015シーズン	：	平成26年9月～平成27年8月
2015/2016シーズン	：	平成27年9月～平成28年8月
2016/2017シーズン	：	平成28年9月～平成29年8月

「インフルエンザ罹患時」の異常行動の報告（2015/2016年シーズン、2016/2017年シーズン）

＜調査方法＞

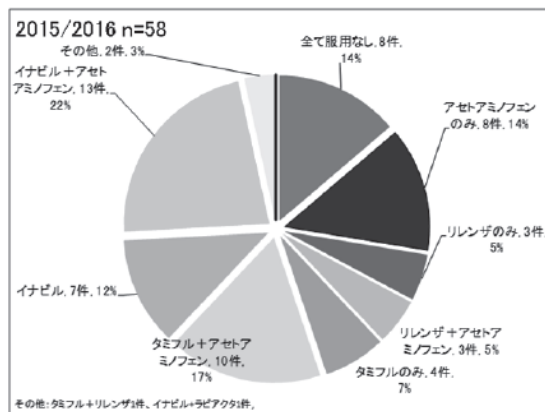
「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究」（研究代表者：川崎市健康安全研究所所長 岡部 信彦）において、インフルエンザウイルス薬の服用の有無によらず、インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常行動（注）を示した患者の報告を医療機関に対して求めている。

（注）飛び降り、急に走り出すなど、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動

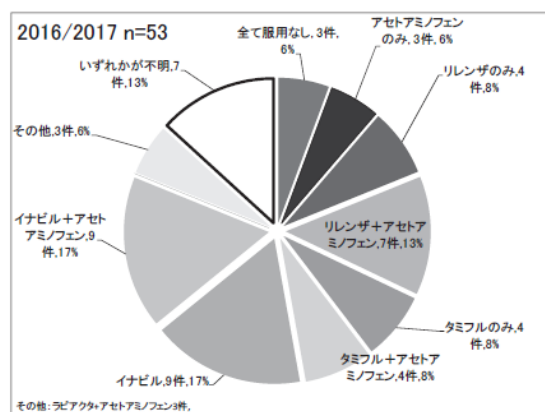
＜研究班まとめ（概略）＞

- ・ 抗インフルエンザウイルス薬の種類、使用の有無と異常行動については、特定の関係に限られるものではないと考えられた。
- ・ 異常行動による重大な転帰の発生を抑止するために、抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無に関わらず、インフルエンザ発症後の異常行動に関して、注意喚起を行うことが必要であると考えられる。

○2015/2016 年シーズン



○2016/2017 年シーズン



抗インフルエンザウイルス薬に関する安全対策の経緯

- 平成19年（2007年）2月に、タミフルを服用した中学生が自宅マンションから転落死する事例が報道されたことを踏まえ、予防的な安全対策として、タミフルの処方の有無にかかわらず、自宅において療養を行う場合、
 - （1）異常行動の発現のおそれについて説明すること、
 - （2）少なくとも2日間一人にならないよう配慮すること、を患者・家族に説明するよう、医療関係者に注意喚起を行った。
- その後、タミフルの服用後に10代の患者が2階から転落して骨折したとする症例が報告されたことから、平成19年（2007年）3月に、タミフルの添付文書の「警告」の欄に、10代の患者にはハイリスク患者と判断される場合を除き、原則として使用を差し控える旨等を追記した（以下の枠囲み参照）。
加えて、製薬企業に対し、「緊急安全性情報」を医療機関等に配布し、注意喚起を行うよう指導を行った。

警告（抜粋）

10歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。

また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、（1）異常行動の発現のおそれがあること、（2）自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

- また、平成19年（2007年）12月の厚生労働省薬事・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「安全対策調査会」という。）での検討を踏まえ、リレンザ等についても、添付文書の「重要な基本的注意」の項に、自宅において療養を行う場合には少なくとも2日間一人にならないよう配慮することを説明すること等を追記した（ただし、10代の患者への使用を原則として差し控える旨の記載は行われていない）。
なお、平成22年（2010年）1月、平成22年（2010年）9月にそれぞれ製造販売が承認されたラピアクタ及びイナビルの添付文書の記載は、リレンザと同様のものとなっている。
- タミフルの服用と異常行動等との因果関係については、安全対策調査会等において、疫学調査等の結果に基づき検討が行われ、平成21年（2009年）6月に報告書がとりまとめられた。
- 同報告書では、タミフルと異常行動の因果関係に明確な結論を出すことは困難であるなどとして、タミフルの10代への使用差控えを含むそれまでの予防的な対策を継続することが適当とされた。
- 平成21年（2009年）の検討結果がとりまとめられた後も、シーズンごとの異常行動に関する副作用の報告状況等を安全対策調査会に報告している。

2

平成28年シーズンのインフルエンザワクチン 接種後の副反応疑い報告について

1. はじめに

本稿では平成28年10月から平成29年4月末まで（以下「平成28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疑い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疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、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。医療機関からの報告については、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。

これらの副反応疑い報告については、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「合同会議」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疑い報告状況（平成28年シーズン）

(1) 副反応疑い報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告数及び同ワクチンの医療機関納入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 副反応疑い報告数及び推定接種者数

	医療機関からの報告*			製造販売業者からの報告 (重篤報告) **	
推定接種者数 (回分)	報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数 (報告頻度)		重篤報告数 (報告頻度)	
			うち死亡報告数		うち死亡報告数
52,845,556 (H29.4.30現在)	243 (0.0005%)	86 (0.0002%)	6 (0.00001%)	77 (0.00015%)	4 (0.000008%)

* 医療機関からの報告は、予防接種法第12条第1項または医薬品、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（以下「医薬品医療機器法」という。）第68条の10第2項に基づき報告されたものである。

** 製造販売業者からの報告は、医薬品医療機器法第68条の10第1項に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。製造販売業者からの報告には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・年齢別の副反応疑い報告状況

性別・年齢別のインフルエンザワクチンの副反応疑い報告は表2及び表3のとおりでした。

表2 性別報告数

性別	医療機関からの報告数	製造販売業者からの報告数
男性	113	39
女性	130	34
不明	0	4
合計	243	77

表3 年齢別報告数

	医療機関からの報告			製造販売業者からの報告	
年齢	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	79	28	0	23	0
10～19歳	22	8	0	2	0
20～29歳	20	6	0	4	0
30～39歳	20	10	1	7	0
40～49歳	27	7	0	10	0
50～59歳	18	4	2	6	0
60～69歳	15	3	1	6	1
70～79歳	15	3	0	7	0
80歳以上	27	17	2	9	2
不明	0	0	0	3	1
合計	243	86	6	77	4

(3) 報告された症状の内容

平成28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の副反応疑い報告の内容は表4の右欄のとおりです。平成27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10例報告されましたが、専門家の評価の結果、うち9症例は、ワクチン接種と死亡との直接的な因果関係が認められないとされました。急性散在性脳脊髄炎（ADEM）による死亡と診断された1例については専門家より、ワクチン接種と死亡との因果関係が否定できないと評価されました。なお、ADEMは、インフルエンザワクチンの添付文書に重大な副反応として記載されており、副反応疑い報告基準により28日以内の発生について報告することとなっています。

ギラン・バレー症候群やADEMの可能性のあるものとして報告された症例^(注1)は17例ありましたが、このうち、専門家の評価により、インフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないギラン・バレー症候群、ADEMと判断された症例は、各々6例、2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症例^(注2)は19例ありましたが、このうち、ブライトン分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は8例（うち重篤8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。

その他の報告された症状も含め、「ワクチンの安全性に新たな懸念は認められない」と平成29年8月に開催さ

れた合同会議で評価され、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) 症状名が「ギラン・バレー症候群」「ADEM」として報告された症例及び経過からギラン・バレー症候群、ADEMが疑われる症例。

注2) 症状名が「アナフィラキシー」「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27年シーズン及び平成28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疑い報告数の比較

	平成27年シーズン		平成28年シーズン	
	4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)		4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)	
症状の器官別大分類	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	3	1	6	6
心臓障害	1	2	2	1
先天性、家族性および遺伝性障害	1	0	0	0
耳および迷路障害	0	1	0	0
内分泌障害	1	0	0	1
眼障害	4	1	5	1
胃腸障害	7	9	10	5
一般・全身障害および投与部位の状態	55	60	42	34
肝胆道系障害	3	3	3	3
免疫系障害	16	9	12	5
感染症および寄生虫症	12	7	12	13
臨床検査	2	2	4	5
代謝および栄養障害	1	7	2	0
筋骨格系および結合組織障害	4	10	5	4
神経系障害	31	24	31	25
精神障害	1	0	1	0
腎および尿路障害	3	1	5	5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	11	7	4
皮膚および皮下組織障害	16	14	7	14
血管障害	6	4	2	0
総計	178	166	156	126

3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応疑い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29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疑い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：第29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29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（合同開催）配付資料8「インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況」

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000175591.pdf>

2) 「定期の予防接種等による副反応疑い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，平成26年9月26日，平成26年11月25日，平成28年8月30日及び平成29年9月25日一部改正）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/170925-01c.pdf>

報告様式

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/dl/youshiki_01.pdf

報告書の入力アプリ（国立感染症研究所）

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

3

重要な副作用等に関する情報

平成29年11月28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. クロザピン

〔販 売 名〕 クロザリル錠25mg（科限）、同錠100mg（科限）（ノバルティスファーマ）

〔薬効分類名〕 精神神経用剤

〔効能又は効果〕 治療抵抗性統合失調症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

胸膜炎：感染を伴わない胸膜炎があらわれることがあるので、呼吸困難，発熱，胸痛等があらわれた場合には速やかに胸部X線検査等を実施すること。異常が認められた場合には感染症等との鑑別診断を行い，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

<参 考>

直近約3年4ヶ月（平成26年4月～平成29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。

胸膜炎関連症例 1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3,000人

販売開始：平成21年7月

4

使用上の注意の改訂について (その290)

平成29年11月28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 精神神経用剤

クロザピン

〔販売名〕 クロザリル錠25mg（科限）、同錠100mg（科限）（ノバルティスファーマ）

〔副作用（重大な副作用）〕

胸膜炎：感染を伴わない胸膜炎があらわれることがあるので、呼吸困難、発熱、胸痛等があらわれた場合には速やかに胸部X線検査等を実施すること。異常が認められた場合には感染症等との鑑別診断を行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2 その他診断用薬

ガドキセト酸ナトリウム

ガドテリドール

ガドテル酸メグルミン

ガドブトロール

〔販売名〕

①EOB・プリモビスト注シリンジ10mL（バイエル）

②プロハンス静注5mL，同静注15mL（ブラッコ・エーザイ）

③マグネスコープ静注38%シリンジ10mL，同静注38%シリンジ15mL，同静注38%シリンジ20mL（ゲルベ・ジャパン）

④ガドビスト静注1.0mol/Lシリンジ5mL，同静注1.0mol/Lシリンジ7.5mL，同静注1.0mol/Lシリンジ10mL

（バイエル薬品）

〔効能・効果に関連する使用上の注意〕

ガドリニウム造影剤を複数回投与した患者において、非造影T1強調MR画像上、小脳歯状核、淡蒼球等に高信号が認められたとの報告や脳の剖検組織からガドリニウムが検出されたとの報告があるので、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。

3 その他の診断用薬

ガドジアミド水和物

〔販売名〕

オムニスキャン静注32%シリンジ10mL，同静注32%シリンジ15mL（第一三共）

[効能・効果に関連する使用上の注意]

ガドリニウム造影剤を複数回投与した患者において、非造影T1強調MR画像上、小脳歯状核、淡蒼球等に高信号が認められたとの報告や脳の剖検組織からガドリニウムが検出されたとの報告があるので、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。

本剤を含む線状型ガドリニウム造影剤は、環状型ガドリニウム造影剤より脳にガドリニウムが多く残存するとの報告があるので、本剤は環状型ガドリニウム造影剤の使用が適切でない場合に投与すること。

【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
4291	キイトルーダ点滴静注20mg(患限)、100mg(科限)		○	○	○	○							○	○		○				○	○	H29.12
799	ニコチネルTTS10、20、30(医師限)																				○	H29.12
4291	タシグナカプセル150mg(患限)、200mg(患限)					○	○						○	○			○			○	○	H29.12
6399	ソリス点滴静注300mg(患限)	○		○	○	○	○					○	○	○			○			○	○	H29.12
625	エピビル錠150mg											○										H29.12
625	デビケイ錠50mg(患限)																			○		H29.12
625	エブジコム配合錠(患限)											○										H29.12
290	セファランチン注10mg																○				○	H30.1
2649	オイラックスHクリーム5g/本																				○	H29.12
2649	オイラックスクリーム10% 10g/本																				○	H30.1
2691	ドボネックス軟膏10g/本（院外）													○								H30.1
2699	ベピオゲル2.5% 15g/本(科限・院外)																				○	H30.1
2439	テリボン皮下注用56.5μg(科限)									○			○	○								H30.1
1149	ロキソプロフェン錠60mg「EMEC」		○									○	○	○							○	H30.1
1179	エビリファイ錠3mg、12mg									○				○								H30.1
1179	エビリファイ内用液0.1% 3mg/3mL、1mg/1mL(科限)									○				○								H30.1
1179	エビリファイOD錠24mg(院外)									○				○								H30.1
1179	エビリファイ持続性水懸筋注用400mgシリンジ(科限)									○				○								H30.1
1141	ボンタールシロップ3.25%								○			○		○				○				H30.1
1141	ボンタールカプセル250mg								○			○		○				○				H30.1
1149	ロキソニン錠60mg(患限)		○									○	○	○								H30.1
3339	リクシアナ錠15mg(科限)、30mg、60mg													○								H30.1
2189	プラバスタチンナトリウム錠10mg「日医工」									○				○								H30.1
4291	カルボプラチン注射液150mg、450mg「日医工」		○													○						H30.1
4291	ヤーボイ点滴静注液50mg(患限)													○								H30.1
2399	ペンタサ顆粒94% 1.06g/包(科限)、2.12g/包(科限)					○	○															H30.1
2399	メサラジン錠250mg「ケミファ」、500mg(科限)						○															H30.1
4291	ハイドレアカプセル500mg		○										○			○						H30.1
4291	スプリセル錠20mg(患限)、50mg(患限)												○	○								H30.1
3969	ゲンタマイシン硫酸塩注射液10mg、40mg「F」									○		○		○					○			H30.1
3969	イクスタンジカプセル40mg(科限)																			○	○	H30.1
6179	ブイフェンド錠50mg									○									○		○	H30.1
6179	ブイフェンド200mg静注用(科限)									○									○		○	H30.1

【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
625	ファムビル錠250mg(科限)												○	○			○	○				H30.1
4291	レンピマカプセル4mg(患限)、10mg(患限)												○	○								H30.1
2139	フロセミド細粒4%「EMEC」												○								○	H30.1
2139	フロセミド錠10mg、20mg、40mg「NP」												○								○	H30.1
2139	フロセミド注射液20mg「日医工」												○								○	H30.1
2329	ネキシウムカプセル10mg、20mg					○							○	○			○	○		○	○	H30.1
2451	エピペン注射液0.15mg(医師限)、0.3mg(医師限)																				○	H30.1

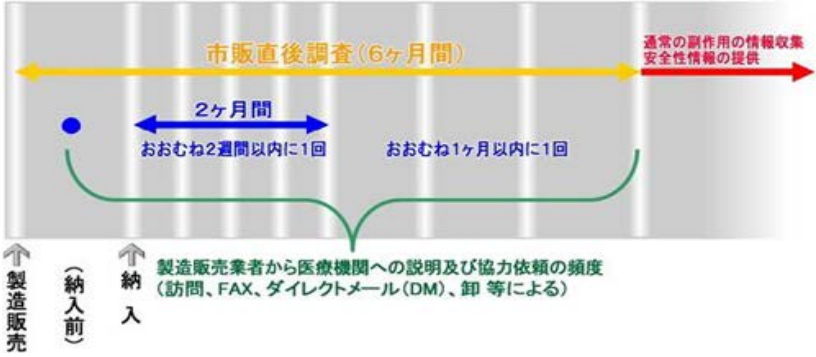
☆各添付文書の改訂の詳細は <http://www.med.oita-u.ac.jp/yakub/DI/index.html>にてご覧いただけます。

【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使用から，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，市販後調査の1つとして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
献血ノンスロン1500注射用	日本製薬	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	平成29年8月25日
レボレード錠12.5mg	ノバルティスファーマ	エルトロンボパグオラミン	平成29年8月25日
リュープリンSR注射用キット11.25mg	武田薬品工業	リュープロレリン酢酸塩	平成29年8月25日
スピンラザ髄注12mg	バイオジェン・ジャパン	ヌシネルセンナトリウム	平成29年8月30日
オルミエント錠2mg、4mg	日本イーライリリー	バリシチニブ	平成29年9月1日
アメナリーフ錠200mg	マルホ	アメナメビル	平成29年9月7日
カナリア配合錠	田辺三菱製薬	テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物 カナグリフロジン水和物	平成29年9月7日
ケイセントラ静注用500、1000	CSLベーリング	乾燥濃縮人プロトロンビン複合体	平成29年9月19日
スピンラザ髄注12mg	バイオジェン・ジャパン	ヌシネルセンナトリウム	平成29年9月22日
レバチオ錠20mg	ファイザー	シルデナフィルクエン酸塩	平成29年9月27日
マヴィレット配合錠	アッヴィ	グレカプレビル水和物 ピブレンタスビル	平成29年11月27日

患者の状況も治験時に比べて多様化すること
特性に応じ，販売開始から6ヵ月間につい
販後安全対策の中でも特に重要な制度です。

備考
効能 「アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症」
効能 「再生不良性貧血」
効能 「球脊髄性筋萎縮症の進行抑制」
効能 「脊髄性筋萎縮症」

【4】Q&A 配合剤の代替薬について（降圧薬・糖尿病薬）

近年、降圧薬および糖尿病薬の配合剤が続々と発売されています。降圧薬と糖尿病薬の配合剤については院外専用や科限定の薬剤が多く、また当院に採用していない薬剤も存在します。そのため、それらの配合剤を院内で使用する際の代替薬（当院採用品）とその用量についてまとめました。持参薬の継続等で使用される場合はご参照ください。

①アンギオテンシン受容体拮抗薬＋チアジド系利尿薬

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
プレミメント配合錠 LD	ロサルタンカリウム	50mg	ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※ ¹	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
プレミメント配合錠 HD	ロサルタンカリウム	100mg	ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	2 錠
	ヒドロクロロチアジド※ ¹	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
エカード配合錠 LD	カンデサルタンシレキセチル※ ²	4mg	アジルバ錠 10mg	0.5 錠（粉砕）
	ヒドロクロロチアジド※ ¹	6.25mg	フルイトラン錠 2mg	0.25 錠
エカード配合錠 HD	カンデサルタンシレキセチル※ ²	8mg	アジルバ錠 10mg	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※ ¹	6.25mg	フルイトラン錠 2mg	0.25 錠
コディオ配合錠 MD	バルサルタン	80mg	バルサルタン錠 80mg 「サンド」	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※ ¹	6.25mg	フルイトラン錠 2mg	0.25 錠
コディオ配合錠 EX	バルサルタン	80mg	バルサルタン錠 80mg 「サンド」	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※ ¹	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
ミコンビ配合錠 AP	テルミサルタン	40mg	ミカルデイス錠 40mg	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※ ¹	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
ミコンビ配合錠 BP	テルミサルタン	80mg	ミカルデイス錠 40mg	2 錠
	ヒドロクロロチアジド※ ¹	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
イルトラ配合錠 LD	イルベサルタン※ ³	100mg	オルメテック OD 錠 20mg or ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠
	トリクロルメチアジド	1mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
イルトラ配合錠 HD	イルベサルタン※ ³	200mg	オルメテック OD 錠 20mg or ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	2 錠
	トリクロルメチアジド	1mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠

※¹：ヒドロクロロチアジド 25mg とトリクロルメチアジド 2mg の降圧作用が同等になります。

※²：カンデサルタンシレキセチル 8mg とアジルサルタン 10mg の降圧作用が同等になります。

※³：イルベサルタン 100mg とオルメサルタン 20mg およびロサルタンカリウム 50mg の降圧作用が同等になります。

②アンギオテンシン受容体拮抗薬＋カルシウム受容体拮抗薬

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
レザルタス配合錠 LD	オルメサルタン	10mg	オルメテック OD 錠 10mg	1 錠
	アゼルニジピン	8mg	カルブロック 錠 16mg	0.5 錠
レザルタス配合錠 HD	オルメサルタン	20mg	オルメテック OD 錠 20mg	1 錠
	アゼルニジピン	16mg	カルブロック 錠 16mg	1 錠
アテディオ配合錠	バルサルタン	80mg	バルサルタン錠 80mg 「サンド」	1 錠
	シルニジピン	10mg	アテレック 錠 10mg	1 錠
エックスフォージ配合錠	バルサルタン	80mg	バルサルタン錠 80mg 「サンド」	1 錠
	アムロジピン	10mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	2 錠
ユニシア配合錠 LD	カンデサルタンシレキセチル※2	8mg	アジルバ錠 10mg	1 錠
	アムロジピン	2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	1 錠
ユニシア配合錠 HD	カンデサルタンシレキセチル※2	8mg	アジルバ錠 10mg	1 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
ザクラス配合錠 LD	アジルサルタン	20mg	アジルバ錠 20mg	1 錠
	アムロジピン	2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	1 錠
ザクラス配合錠 HD	アジルサルタン	20mg	アジルバ錠 20mg	1 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
ミカムロ配合錠 AP	テルミサルタン	40mg	ミカルディス錠 40mg	1 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
ミカムロ配合錠 BP	テルミサルタン	80mg	ミカルディス錠 40mg	2 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
アイミクス配合錠 LD	イルベサルタン※3	100mg	オルメテック OD 錠 20mg or ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
アイミクス配合錠 HD	イルベサルタン※3	100mg	オルメテック OD 錠 20mg or ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠
	アムロジピン	10mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	2 錠

※2：カンデサルタンシレキセチル 8mg とアジルサルタン 10mg の降圧作用が同等になります。

※3：イルベサルタン 100mg とオルメサルタン 20mg およびロサルタンカリウム 50mg の降圧作用が同等になります。

③アンギオテンシン受容体拮抗薬＋カルシウム受容体拮抗薬

＋チアジド系利尿薬

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
ミカトリオ配合錠	テルミサルタン	80mg	ミカルディス錠 40mg	2 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※1	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠

※1：ヒドロクロロチアジド 25mg とトリクロルメチアジド 2mg の降圧作用が同等になります。

④カルシウム受容体拮抗薬＋HMG-CoA還元酵素阻害薬

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
カデュエット配合錠 1 番	アムロジピン	2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	1 錠
	アトルバスタチン	5mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	0.5 錠（粉砕）
カデュエット配合錠 2 番	アムロジピン	2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	1 錠
	アトルバスタチン	10mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	1 錠
カデュエット配合錠 3 番	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
	アトルバスタチン	5mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	0.5 錠（粉砕）
カデュエット配合錠 4 番	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
	アトルバスタチン	10mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	1 錠

③糖尿病薬配合剤

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
メタクト配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠
メタクト配合錠 HD	ピオグリタゾン	30mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	2 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠
ソニアス配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	1 錠
	グリメピリド	1mg	グリメピリド OD 錠 1mg 「ファイザー」	1 錠
ソニアス配合錠 HD	ピオグリタゾン	30mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	2 錠
	グリメピリド	3mg	グリメピリド OD 錠 1mg 「ファイザー」	3 錠
リオベル配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	1 錠
	アログリップチン	25mg	ネシーナ錠 25mg	1 錠
リオベル配合錠 HD	ピオグリタゾン	30mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	2 錠
	アログリップチン	25mg	ネシーナ錠 25mg	1 錠

グルベス配合錠	ミチグリニドカルシウム水和物	10mg	グルファスト錠 10mg	1 錠
	ボグリボース	0.2mg	ボグリボース OD 錠 0.2mg 「日医工」	1 錠
イニシンク配合錠	アログリップチン	25mg	ネシーナ錠 25mg	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠
エクメット配合錠 LD	ビルダグリプチン	50mg	エクア錠 50mg	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	250mg	メトグルコ錠 250mg	1 錠
エクメット配合錠 HD	ビルダグリプチン	50mg	エクア錠 50mg	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠
カナリア配合錠	テネリグリプチン臭化水素酸塩 水和物	20mg	テネリア錠 20mg	1 錠
	カナグリフロジン水和物	100mg	カナグル錠 100mg	1 錠

参考：治療薬ハンドブック 2017

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 29 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。

処方時の注意コメントに関して

緊急安全性情報および安全性速報が出された医薬品や、投薬・処方時に特に注意が必要な医薬品に関しては、医師の処方時に、誤薬につながる処方ミスを防ぐための注意喚起コメントが表示されるよう設定しています。

今回は、注意喚起コメントを設定している医薬品とその内容についてお知らせします。処方・投薬の際は、十分注意していただきますようよろしくお願いいたします。

◆緊急安全性情報・安全性速報に関するもの

平成 30 年 1 月現在

薬剤名	注意喚起コメント内容
タミフルカプセル 75mg タミフルドライシロップ 3%	10 歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されています(2007. 3)。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 異常行動の発現のおそれがあること。 2. 自宅において療養を行う場合、少なくとも 2 日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。
ジクロフェナク Na 錠 25mg 「トーワ」 ジクロフェナク Na 徐放 カプセル 37. 5mg 「トーワ」 ボンフェナック坐剤 12. 5mg、25mg、50mg	インフルエンザ脳炎・脳症の患者に対し、解熱を目的として本剤製剤を投与した場合、生存率等の予後が悪化する傾向を示す複数の疫学的研究が報告されています(2000. 11)。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. インフルエンザ脳炎・脳症患者に対して投与しない。 本剤投与群については、有意に死亡率が高いことが示されています。本剤は血管内皮の修復に関与する酵素を抑制する作用が強いことが海外の臨床的研究において報告されています。
ユリノーム錠 50mg	ユリノームによる劇症肝炎についての緊急安全性情報が出されています(2000. 2)。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 6 ヶ月間は定期的な肝機能検査を行う 2. 食欲不振、全身倦怠感等に注意
クエチアピン錠 25mg、 100mg 「明治」	クエチアピン投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡についての緊急安全性情報が出されています(2002. 11)。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。

	1. 糖尿病の患者あるいは既往のある患者には投与しない 2. 血糖値の測定等の観察を十分に行う 3. 患者およびその家族に対し、十分に説明
イレッサ錠 250mg	イレッサによる急性肺障害、間質性肺炎についての緊急安全性情報が出されています（2002. 10）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 臨床症状を十分に観察し、定期的に検査を行う 2. 副作用について患者に説明
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	ピオグリタゾン投与中の急激な水分貯溜による心不全についての緊急安全性情報が出されています（2000. 10）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 心不全患者、心不全既往者には投与しない 2. 浮腫、急激な体重増加、心不全症状に注意 3. 患者に注意の徹底
オランザピン OD 錠 2. 5mg、 錠 5mg 「明治」 ジプレキサザイデイス 10mg	オランザピン投与中の血糖値上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡についての緊急安全性情報が出されています（2002. 4）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 糖尿病の患者あるいは既往のある患者には投与しない 2. 血糖値の測定等の観察を十分に行う 3. 患者およびその家族に対し、十分に説明
イリノテカン塩酸塩 点滴静注液 40mg、100mg 「ホスピーラ」	抗癌剤です。使用にご注意下さい。イリノテカン注と骨髄機能抑制についての緊急安全性情報が出されています（1997. 7）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 十分な経験を持つ医師による使用 2. 患者への十分な説明 3. 投与前後の末梢血液検査の実施と確認 4. 骨髄機能抑制が疑われる場合の投与中止
ラジカット点滴静注 バッグ 30mg エダラボン点滴静注液 バッグ 30mg 「日医工」	エダラボン投与中又は投与後の急性腎不全についての緊急安全性情報が出されています（2002. 10）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 重篤な腎機能障害のある患者には投与しない 2. 腎機能障害、肝機能障害、心疾患患者には慎重投与 3. 腎機能検査を実施するなど観察を十分に行う
パナルジン錠 100mg	パナルジンによる重大な副作用の防止についての緊急安全性情報が出されています（1999. 6 及び 2002. 7）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 投与開始後 2 ヶ月間は原則として 1 回 2 週間分の処方、2 週に 1 回の検査 2. 血栓性血小板減少性紫斑病（TPP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の発現

	3. 副作用について患者に説明
ニフレック配合内用剤 (プラスチックバッグ)	ニフレックによる腸管穿孔および腸閉塞についての緊急安全性情報が出されています（2003. 9）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1. 排便、腹痛等の状況を確認 2. 腸閉塞でないことを確認 3. 高齢者には十分な観察
ケアラム錠 25mg	ケアラムの使用上の注意に記載されているワルファリンとの併用について、投与の際には下記の点にご注意ください。 1. 患者さんに以下の症状が現れた場合、薬剤の中止または、投与量の調節を行ってください。 ・点状出血斑、鼻出血、歯肉出血等の出血症状 ・血液凝固能の異常低下 2. 本剤の処方前に、ワルファリン服用の有無を確認してください。 ・本剤との併用によりワルファリンの作用が増強するおそれがあります。 3. ワルファリン服用患者に本剤を投与する場合には、定期的に血液凝固能検査結果（PT-INR 等）を確認してください。
ヤーズ配合錠 ヤーズフレックス配合錠	本剤について、血栓塞栓症による死亡症例が報告されているため、処方時には、下記について注意してください。 1. 下記のような症状が認められた場合には、ただちに本剤の服用を中止し、すぐに医師に相談するよう、あらかじめ患者へ指導してください。 ・下肢の疼痛・浮腫 ・突然の息切れ、胸痛 ・激しい頭痛、急性視力障害 等 2. 卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤服用開始から最初の 3 ヶ月間に血栓塞栓症の発現が多く報告されているため、特に注意して観察してください。
ランマーク皮下注 120mg	ランマークによる低カルシウム血症について安全性速報が出されています（2012. 9）。使用に際しては、下記の点に十分ご注意ください。 1) 投与前及び投与後頻回に血清カルシウムを測定する。 2) カルシウム及びビタミン D の経口補充のもとに本剤を投与する。 3) 重度の腎機能障害患者では低カルシウム血症を起こすおそれが高いため、慎重に投与する。 4) 低カルシウム血症が認められた場合には、カルシウム及びビタミン D の経口投与に加えて、緊急を要する場合には、カルシウムの点滴投与を併用するなど、適切な処置を速やかに行う。
ラミクタール錠 25mg、100mg	ラミクタールによる重篤な皮膚障害について安全性速報が出されています（2015. 2）。本剤の使用にあたっては以下の点に留意してください。

ラミクタール錠小児用 2mg、5mg	さい。 1. 用法・用量を遵守してください。 ・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 2. 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、以下の症状があらわれた場合には、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・口腔粘膜びらん、咽頭痛、全身倦怠感、リンパ節腫脹 ・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現れた場合には直ちに受診し、医師・薬剤師へ本剤を服用している旨を伝えるよう指導すること
---------------------------	---

◆特に注意が必要な医薬品に関するもの

薬剤名	注意喚起コメント内容
サムスカ錠 7.5mg、15mg	入院下で投与を開始又は再開すること。特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること（本剤投与時は急激な血清ナトリウム濃度の上昇により、橋中心髄鞘崩壊症を起こすおそれがあること及び急激な利尿により脱水症状が現れることがあるため）。飲水制限の必要はありません。
ワーファリン錠 0.5mg、1mg、 5mg、顆粒 0.2%	他の医薬品等との併用により、本剤の作用が増強又は減弱することがあるので、併用する場合には凝血能の変動に十分注意しながら投与すること。また併用薬剤の治療で患者の病態が変化し、本剤の作用に影響することもあるので注意すること。
イメンドカプセル 80mg、120mg	高リスク以外のレジメンの場合、併用しているステロイドは減量しましたか？
レミナロン注射用 100mg、500mg	本剤は高濃度で血管内壁を障害し、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や潰瘍・壊死を起こすことがあるので、末梢血管から投与する場合、本剤 100mg あたり 50mL 以上の輸液（0.2%以下）で点滴静注することが望ましい。
メトレート錠 2mg リウマトレックスカプセル 2mg	投与に際しては、以下の用法・用量にご注意ください。 【用法・用量】 関節リウマチ

	通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。
点滴静注用ホスカビル注 4mg/mL	腎障害が現れるため頻回に血清クレアチニン値等の腎機能検査を行い、腎機能に応じた用量調節を行うこと。
テルビナフィン錠 125mg「日医工」	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死亡に至った報告がある。投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、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。
トラクリア錠 62.5mg	肝機能検査を必ず投与前、投与中少なくとも1ヵ月に1回実施。投与開始3ヵ月間は2週に1回の検査が望ましい。肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとること。
レボホリナート点滴静注用 25mg、100mg	重篤な骨髄抑制、激しい下痢等が起こることがある。結果、致命的な経過をたどることがある。定期的（特に投与初期は頻回）に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど状態を十分観察し、異常が認められた場合、速やかに適切な処置を行うこと。
フルダラ静注用 50mg	骨髄抑制により感染症又は出血傾向等の重篤な副作用が増悪又は発現することがある。頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・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。
リン酸コデイン錠 5mg 「ファイザー」 コデインリン酸塩散 10% 「タケダ」	本剤を12歳未満の小児等へ使用する場合、呼吸抑制リスクが上昇するため、原則使用しないようにすること。
プラザキサカプセル 75mg、110mg	プラザキサについては「透析患者を含む高度の腎障害（クレアチニンクリアランス30ml/min未満）のある患者」への投与は禁忌であり、投与に際して腎機能検査を行うよう注意喚起されております。投与の際には下記の点にご注意ください。 1. 透析患者を含む高度の腎障害（クレアチニンクリアランス30mL/min未満）のある患者には、本剤を投与しないでください。 2. 本剤を投与する前に、必ず腎機能を確認してください。また、本剤投与中は適宜、腎機能検査を行い、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を考慮してください。

プリジスタナイーブ錠 800mg	腎機能あるいは肝機能障害患者においては、本剤によりコルヒチンの血中濃度が上昇する可能性があるため投与しないこと。
リレンザ 5mg イナビル吸入粉末剤 20mg	10 歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されています。使用に際しては、下記の点に十分ご注意下さい。 1. 異常行動の発現のおそれがあること、 2. 自宅において療養を行う場合、少なくとも 2 日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。
コルヒチン錠 0.5mg 「タカタ」	コルヒチン服用患者で腎機能および肝機能が低下している場合、肝代謝酵素 CYP3A4 を強く阻害する薬剤又は P 糖蛋白を阻害する薬剤を併用するとコルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがあるため併用禁忌である。 強い CYP3A4 阻害作用を有する薬剤：アタザナビル、クラリスロマイシン、インジナビル、イトラコナゾール、ネルフィナビル、リトナビル、サキナビル、ダルナビル、テリスロマイシン、テラプレビル、コビシスタットを含有する製剤等 P 糖タンパクを阻害する薬剤：シクロスポリン等
シンボニー皮下注 50mg シリンジ	①本製剤を新規に使用する際は以下の項目を電子カルテ上の診察記事に記載すること。 (ア) 他の薬物療法として使用していた薬剤の品名及び使用期間 (イ) 本製剤の投与が必要と判断した理由 ②本製剤の潰瘍性大腸炎への継続使用に当たっては、電子カルテ上の診察記事に本製剤へ切り替えた診療年月を記載すること。

【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.134 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_134.pdf



清潔野における消毒剤の誤った投与

手術・処置時の清潔野に薬剤が入った容器が複数置いてあり、誤って消毒剤を注射器に吸って投与した事例が4件報告されています(集計期間:2014年1月1日～2017年11月30日)。この情報は、分析テーマ「清潔野において容器に入った薬剤を誤って使用した事例」(第49回報告書)で取り上げた内容をもとに作成しました。

消毒剤の入った容器が使用後も清潔野に置いてあり、誤って消毒剤を投与した事例が報告されています。

用途	投与すべき薬剤	誤って投与した消毒剤	事例1のイメージ
冠動脈注入	造影剤	ハイポエタノール液2%	
静脈注射	造影剤	ポピヨドン液10%	
皮下注射	キシロカイン注 ポリアンブ1%	デアミール水	
腹直筋鞘 ブロック	0.3%アナペイン 調製液	0.05%ヘキサック水R	

清潔野における消毒剤の誤った投与

事例 1

冠動脈造影を行う際、消毒剤（ハイポエタノール液2%）と造影剤がサイズ・形状の似た容器に準備されていた。2つの容器には薬剤名の表示はなかった。医師Aは造影剤を注射器に吸うよう医師Bへ指示した。医師Bは消毒剤を造影剤と思い込んで注射器に吸い、医師Aに渡した。医師Aは注射器に入った消毒剤を冠動脈に注入した。

事例 2

手術の際、プラスチックの容器に消毒剤（チアミトール水）と綿球、局所麻酔剤と記載のあるピーカーにキシロカインが準備されていた。綿球を全て使用して術野を消毒後、器械台には消毒剤が入った容器とキシロカインが入ったピーカーがあり、どちらも透明な薬液であった。局所麻酔をする際、助手の医師はキシロカインと間違え、消毒剤を注射器に吸い術者に渡した。術者は注射器に入った消毒剤を皮下注射した。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・消毒後は、消毒剤を入れた容器を清潔野に置かない。
- ・清潔野で使用する容器に薬剤名を明示する。

※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、本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。

本事業の趣旨等の詳細については、本事業ホームページをご覧ください。 <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す目的で作成されたものではありません。