

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31年4月25日

NO.310

目次

- | | |
|---|-----|
| 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報 NO.362 | P1 |
| * 医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン | |
| * 添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症患者への使用に係る添付文書改訂について | |
| 【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】 新規採用医薬品情報(平成31年4月採用)..... | P17 |
| 【5】 インシデント事例からの注意喚起..... | P30 |
| 【6】 医薬品に関わる医療安全情報..... | P32 |

平成最後のDIニュース



これまでご愛顧いただきありがとうございました
令和になっても宜しくお願い致します



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. 362

*詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構）

<http://www.pmda.go.jp/files/000229143.pdf>

1 医療用医薬品の販売情報提供 活動に関するガイドライン

1. 医薬品等広告規制の現状

近年、医療用医薬品において、看過できない虚偽・誇大広告の違反が行われ、医療現場だけでなく社会全体に大きな衝撃を与えることとなった。

①これらの事件を受けた動き

- ・日本製薬工業協会（製薬協）の動き

平成27年9月「医療用医薬品広告作成要領」を全面改訂

社外第三者による広告審査体制の導入

- ・厚生労働省の動き

平成26年4月厚生労働省に「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」が立ち上げられるとともに、医療用医薬品の広告適正化につき厚生労働科学研究班より平成26年11月に「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言」が公表

②医療用医薬品の広告活動監視モニター事業

研究班の提言に基づき、平成28年度より「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業」を実施している。

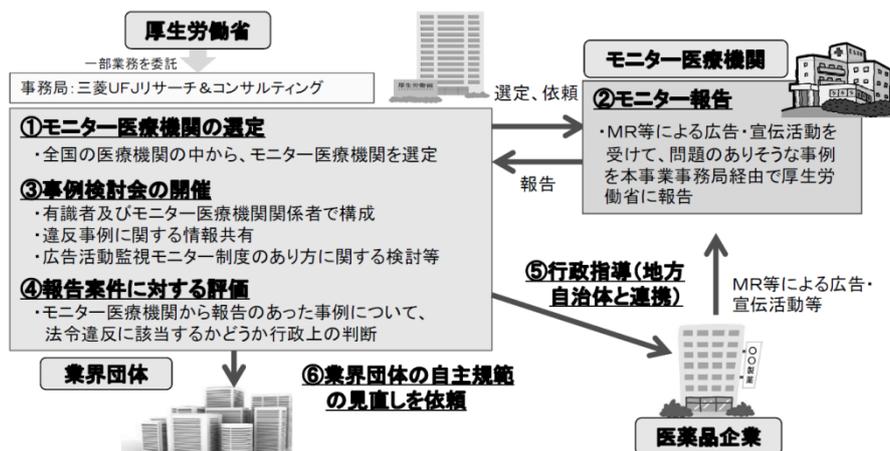
2. 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業【平成29年度概要】

(1)事業の目的

広告違反に該当する行為を早期に発見し、行政指導等の必要な対応を図るとともに、製薬企業や業界団体等による自主的な取組を促すこと等により、製薬企業による医薬品の広告活動の適正化を図ることを目的とする。

(2)事業の概要

- 以下のスキームにおいて、MR、MSL等による広告・宣伝活動を対象としたモニター調査、及び、医療関係者向けの専門誌・学会誌、製薬企業ホームページ、医療関係者向け情報サイトを対象とした調査を実施。
- 調査実施期間は平成29年度中の5か月間。



(注)図表中の①④⑤⑥は「厚生労働省」が直接実施する内容である。
(出所)厚生労働省提供資料をもとに三菱UFJリサーチ&コンサルティングにおいて一部改編。

(3) 事業の結果概要

- 平成29年度の5か月において、**延べ52の医薬品等について適切性に関する疑義報告があり、違反が疑われる項目は延べ67件**であった（健康被害への重大性及び悪質性等の観点から、ただちに取締を実施するまでの明白事例はなし。）
- 違反が疑われるものとして報告が多かった項目は、「事実誤認の恐れのある表現を用いた」(41.8%)、「事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った」(14.9%)、「未承認の効能効果や用法用量を示した」(11.9%)であった。
- 疑義報告が行われた医薬品等に関する情報の入手方法としては、「企業の製品説明会」(34.6%)が最も多く、次いで「製薬企業担当者(口頭説明)」(30.8%)、「製薬企業担当者(印刷物・提供)」(28.8%)、「企業のホームページ」(15.4%)であった。

【違反が疑われる項目(複数回答)】 (単位:件)

違反が疑われる項目	件数	全報告に占める割合
未承認の効能効果や用法用量を示した	8	11.9%
事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った	10	14.9%
事実誤認の恐れのある表現を用いた	28	41.8%
信頼性の欠けるデータを用いた	6	9.0%
安全性を軽視した	5	7.5%
利益相反に関する事項を明記しなかった	0	0.0%
他社の製品を誹謗する表現を用いた	3	4.5%
その他	7	10.4%

※違反が疑われる項目はモニターの報告等に基づく。

※報告に占める割合は、違反が疑われる項目数(延べ67件)を分母として算出した。

2. 医薬品等広告規制の課題

「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業」を通して、広告規制における課題が改めて認識された。

ア. 証拠が残りにくい事例 (66, 67, 68条共通)

広告活動に通常使用される資材は適正であるものの、証拠が残りにくい口頭説明やMRのモバイルパソコンの映像のみで不適切な説明を行う事例が、広告活動監視モニターから多数報告されている。

【具体例】

口頭による個別説明、MRのモバイルパソコンの映像のみを使用した説明、製品説明会におけるスライド説明 等

【課題】

違反事例に対する指導を行うためには証拠を含めた事実確認が必要となるため、行政による対応と併せて、事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる

イ. 明確な虚偽誇大とまでは言えないが、不適正使用を助長すると考えられる事例 (66条)

我が国でも業界ごとに自主的な行動規範を定めていたにも関わらず、広告活動監視モニターにおいて不適切な事例がでてきている。

【課題】

このような不適切事案により、医療関係者の適正使用の判断に悪影響を与えるおそれがあることから、行政による対応と併せて、事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる。

ウ. 広告該当性の判断が難しい事例 (66, 67, 68条共通)

アフィリエイト広告(成果報酬型広告)をはじめとして、広告該当性の判断が難しい手法が増加している。

【具体例】

口頭による個別説明，研究論文，記事態広告，アフィリエイト広告，疾患啓発広告等

【課題】

上記の各事例についても，企業側の関与が確認できれば，広告該当性の3要件を満たすこととなるが，その際の企業の関与が容易に確認しにくい。また，広告に該当しないものの，不適正使用につながるような情報提供活動についても，行政の対応と併せて，事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる。

エ. 医療関係者，患者への情報提供の確保

未承認薬，適応外薬の広告は薬機法68条において禁止されているが，未承認薬の使用が特定の患者に必要な場合，企業からの文献等の提供が広告には該当しない場合もあることから，その場合の適切な情報提供のあり方を検討する余地がある。

【課題】

医療上の必要性から，医師等の医薬関係者，患者が海外における適応外使用に係る参考文献の提供を企業側に要求するケースがあることから，米国のガイドラインを参考にしながら，我が国での適応外使用に関する情報提供ガイドラインの整備に向けた検討を行う必要がある。

3. 医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン

これらの広告規制における課題に対応するため，平成30年に「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて」（平成30年9月25日付け薬生発0925第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）の策定を行った。

①目的：医療用医薬品の販売情報提供活動において行う広告又は広告に類する行為を適正化することにより，適正使用を確保し，もって保健衛生の向上を図ること。

②適用範囲等：

- 医薬品製造販売業者，その委託先・提携先企業及び医薬品卸売販売業者が行う販売情報提供活動が対象。
- 「販売情報提供活動」とは，能動的・受動的を問わず，特定の医療用医薬品の名称又は有効性・安全性の認知の向上等による販売促進を期待して，情報を提供すること。
- 「販売情報提供活動の資材等」とは，当該活動に使用される資料及び情報をいい，口頭による説明，パソコン上の映像，電磁的に提供されるもの等，その提供方法，媒体を問わない。
- 医薬情報担当者（MR），メディカル・サイエンス・リエゾン（MSL）その他の名称やその所属部門にかかわらず，雇用する全ての者等に対し適用。

③基本的考え方：

- 販売情報提供活動の原則

④医薬品製造販売業者等の責務：

- 経営陣の責務
- 社内体制の整備
- 販売情報提供活動の資材等の適切性の確保
- 販売情報提供活動に関する評価や教育等
- モニタリング等の監督指導の実施
- 手順書・記録の作成・管理
- 不適切な販売情報提供活動への対応
- 苦情処理 等

⑤販売情報提供活動の担当者の責務：

- 自己研鑽の努力
- 不適切な販売情報提供活動の資材等の使用禁止 等

⑥その他：

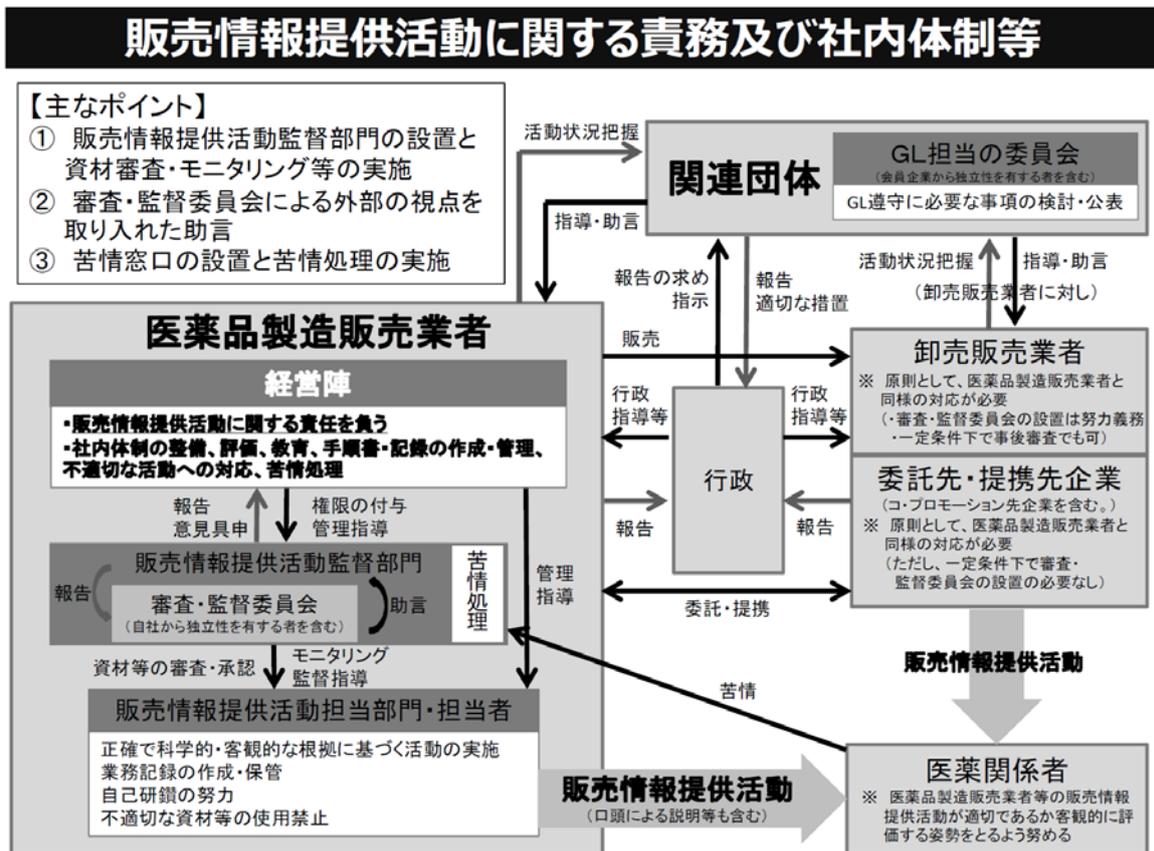
- 関連団体における対応
- 未承認薬・適応外薬等に関する情報提供
- 医薬品卸売販売業者に関する特例
- 医薬関係者の責務 等

⑦適用日：

- 平成31年4月1日
- 第2及び監督部門に関連する事項は、同年10月1日

※本ガイドラインの詳細については、厚生労働省HPをご確認ください。

(<https://www.mhlw.go.jp/content/000359881.pdf>)



2

添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の 遺伝性果糖不耐症患者への使用に係る添付文書改訂について

平成29年10月、欧州EMAにて「医薬品添加剤の表示及びPackage leaflet (PL)に関するガイドライン」が改訂され、添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症 (HFI) 患者への使用が禁忌とされました。本邦のソルビトール又は果糖を有効成分として含有する静注製剤の添付文書においては、全品目でHFI患者を禁忌に設定しているところです。今般、当該措置報告を受け、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) において、ソルビトール又は果糖を添加剤として含有する静注製剤の添付文書改訂の必要性について検討し、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、以下の点から、HFI患者に関する記載が必要と判断されました。

- ・ソルビトール又は果糖を含有する静注製剤のHFI患者への投与は、低血糖、肝障害、腎障害等のリスクに加え、致命的な転帰に至る可能性があること。
- ・実際にHFI患者と気付かずソルビトール又は果糖を含む輸液や注射剤が投与され、死亡に至った事例があること。
- ・HFI患者に対するソルビトール又は果糖の投与のリスクに民族的差異は想定しえないこと。
- ・添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤において、HFIに関連し重篤な転帰に至った事例は確認できないこと。

これを受け、厚生労働省では、平成31年3月19日に添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤について、添付文書の慎重投与の項に以下の内容を追記する指示通知を発出しました。

○添加剤としてソルビトールを含有する静注製剤

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤D-ソルビトール※が体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

※「D-ソルビトール」について、現行の添付文書に「ソルビトール」の記載がある品目は、「ソルビトール」とする。

○添加剤として果糖を含有する静注製剤

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

HFIの推定患者数は、欧米白人での患者頻度が2~3万人に1人、日本人では1990年までに3家系5例が報告された以後、文献的な報告はないとされており、非常にまれな疾患となります。次ページ以降で、茨城県立中央病院小児科 嶋田知博先生にHFIの疾患の概要について解説いただいております。HFIの病態等についてご理解のうえ、引き続き、ソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の適正使用にご協力をお願いいたします。

(参考情報)

添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の「使用上の注意」の改訂について (薬生安発0319第2号 平成31年3月19日付) ; <https://www.mhlw.go.jp/content/000489809.pdf>

遺伝性果糖不耐症について

1. 概念・定義

遺伝性果糖不耐症 (hereditary fructose intolerance; HFI) は、肝臓における酵素アルドラーゼB欠損により、食事中の果糖由来の果糖1リン酸が代謝されずに蓄積し、肝臓および腎臓が主に障害される遺伝性の疾患である。同じ糖でも血糖値を反映するブドウ糖 (グルコース) は異なる経路で代謝されるためブドウ糖の摂取には問題ない。近年、経静脈栄養剤、糖尿病患者の甘味料として果糖の効果が検討されているが、本疾患の患者に知らずに果糖を含むこれらの栄養剤や食物が投与された場合、重篤な症状を引き起こすことがあり注意が必要である。

2. 疫学

欧米では数10家系、100例以上が報告されている。ヨーロッパでは約20,000~30,000の出生に1例の発生頻度とされている。本邦では数例の報告があるだけで、極めてまれな疾患である。本症は食生活との関連が深く、思春期以降に発症することもあり、見逃されている患者も多いことが推定される。

3. 分類

乳児期発症の乳児急性型と、年長児・成人にみられる慢性型とに分けられる。乳児急性型では幼若であるほど症状は重篤である。出生時には異常が認められず、また母乳栄養では発症が遅れる。離乳食開始後、哺乳不良、嘔吐、体重増加不良がほぼ全例で認められる。低血糖発作、無呼吸発作、意識喪失、けいれんと急速に進行する。出血傾向が初発症状であることもある。肝腫大、顔色不良、腹部膨満は50%以上の頻度で認められる。急速に進行する肝不全により貧血、腹水、全身浮腫、出血、ショック状態に到る。果糖を含む食品が除去されないと、1か月以内に死亡することが多い。

慢性型は、主として1歳過ぎからで、肝腫大、腎障害、肝障害に加えて、発育障害と果糖摂取後の悪心・嘔吐、低血糖が認められる。長期にわたる果糖摂取が肝硬変、腎性酸血症、ビタミンD抵抗性くる病を来す。特異的所見として甘味に対する強い嫌悪感を示し、自ら果糖を含む甘い物の摂取を避けるようになる。その結果、う歯を呈することが少ない。

4. 病因

酵素アルドラーゼB (ALD-B) の遺伝的欠損による。本酵素の欠損により果糖1リン酸を経由する果糖代謝が障害され、果糖1リン酸が異常蓄積する。

常染色体劣性遺伝形式をとり、ALD-Bの遺伝子ALDOBは9q22.3に位置する。30種を超える遺伝子異常が報告されているが、Ala149Pro, Ala174Asp, Asn334Lysの3種の変異により大部分が占められ、Ala149Proによるものが過半数といわれる。ミスセンス変異以外にナンセンス変異、欠失、スプライシング異常が報告されているが、遺伝子型と表現型との間に関連はない。

5. 病態

果糖1リン酸の代謝がブロックされることにより、無機リンが捕捉され血清無機リンの低下と細胞内ATP (生体のエネルギー源であるアデノシン3リン酸) の低下が顕著である。病態は、果糖1リン酸の蓄積による直接作用と二次性代謝障害に分けられる。

ALD-Bが存在する肝、腎の尿細管、小腸絨毛上皮におけるATPの減少は組織の機能障害、さらに壊死に到る障害を惹起する。肝細胞が障害され、肝酵素の逸脱、黄疸、蛋白合成能の低下による低蛋白血症と凝固能低下が起こる。腎障害として、アミノ酸尿、リン酸尿、酸血症が認められる。果糖摂取数分後から認められる悪心、嘔吐、

下痢は小腸の機能障害によると考えられる。

二次性障害として高尿酸血症および高乳酸血症が認められる。腎障害による酸血症も加わり体内環境はさらに酸性に傾く。糖が新たに作られなくなることと肝臓に蓄えられている糖が放出されないことにより低血糖が引き起こされる。

6. 診断と鑑別診断

診断のために果糖静脈内負荷（200mg/kgを5分で静注）を低血糖に注意しながら行う。果糖負荷後20分で急性中毒症状に加えて、果糖尿、高果糖血症、低リン血症、高ビリルビン血症、肝逸脱酵素上昇が認められる。慢性型は果糖負荷試験により診断されることが多い。肝障害が進行した状態では診断は難しい。乳児急性型では、低血糖や血中リンの低下で本症が十分疑われることから、症状が出現する負荷試験は危険である。

確定診断には、肝生検による組織像の検討と酵素活性の測定を要する。高頻度の遺伝子変異を検索するDNA診断が可能であり、保因者スクリーニングもDNA解析が行われる。

乳児においては、肝腫大、黄疸、反復性嘔吐を伴うすべての疾患が鑑別診断の対象となる。先天性代謝異常症の中でガラクトース血症とチロシン血症が本症に酷似する。前者では血中ガラクトース高値、白内障、後者では α -フェトプロテイン高値が鑑別に役立つ。

7. 治療と予後

食事から果糖を完全に除去する。乳児期には果汁、ショ糖、蜂蜜など果糖を含む食品の摂取を控える。離乳期以後はアボガド、チョコレートは果糖含有量が高いので注意を要する。成人になって診断される例が多いことからわかるが、乳児期を過ぎた場合の予後は良好である。ただし、無症状で経過した患者が、果糖やソルビトールを含む輸液を受けて重篤な症状を呈し、初めて本症であることが判明することもあり注意を要する。また、ALDOB遺伝子変異をヘテロで有する保因者においても過剰な果糖負荷により低血糖や肝機能障害などの症状が出現する例が報告されている。

3

重要な副作用等に関する情報

平成31年3月1日及び3月19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、改訂内容等に関する情報をお知らせします。

1. バロキサビル マルボキシル

- [販売名] ゾフルーザ錠20mg (塩野義製薬)
[薬効分類名] 抗ウイルス剤
[効能又は効果] A型又はB型インフルエンザウイルス感染症

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[重要な基本的注意]

出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に以下を説明すること。

- 1) 血便、鼻出血、血尿等があらわれた場合には医師に連絡すること。
- 2) 投与数日後にもあらわれることがあること。

[相互作用 (併用注意)]

ワルファリン

[副作用 (重大な副作用)]

出血：血便、鼻出血、血尿等の出血があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

<参考>

直近約3年11ヶ月(平成27年4月～平成31年2月)の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

出血関連症例：13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780万人

販売開始：平成30年3月

2. ケチアピンプマル酸塩

- [販売名] ①ケチアピン錠25mg「明治」、同錠100mg (Meiji Seika ファルマ)
②ビプレッソ徐放錠50mg (科限) (アステラス製薬)
[薬効分類名] 精神神経用剤
[効能又は効果] ① 統合失調症
② 双極性障害におけるうつ症状の改善

《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3年9ヶ月（平成27年4月～平成30年12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：①，②1例（うち死亡0例）

皮膚粘膜眼症候群：①，②0例

多形紅斑：①，②0例

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約21万人，②約2万6千人

販売開始：①平成13年2月，②平成29年10月

3. ① ボノプラザンフマル酸塩

② ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

③ ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール

[販売名] ①タケキャブ錠10mg，同錠20mg（武田薬品工業）

②ボノサップパック400（院外）（武田薬品工業）

③ボノピオンパック（院外）（武田薬品工業）

[薬効分類名] 消化性潰瘍用剤，その他の抗生物質製剤

[効能又は効果] ①タケキャブ錠10mg，同錠20mg

・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

②ボノサップパック400（院外）

<適応菌種>

アモキシシリン，クラリスロマイシンに感性的のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症，ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

③ボノピオンパック（院外）

<適応菌種>

アモキシシリン，メトロニダゾールに感性的のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

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におけるヘリコバクター・ピロリ感染症，ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

《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3年9ヶ月（平成27年4月～平成30年12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：①1例（うち死亡0例）、②1例*（うち死亡0例）、③0例

皮膚粘膜眼症候群：①2例（うち死亡0例）、②14例*（うち死亡0例）、③0例

多形紅斑：①1例（うち死亡0例）、②50例*（うち死亡0例）、③3例*（うち死亡0例）

*因果関係は評価していない

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約980万人

販売開始：①平成27年2月、②平成28年6月、③平成28年6月

4

使用上の注意の改訂について (その302)

平成31年3月1日及び3月19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. 抗ウイルス剤

オセルタミビルリン酸塩

〔販売名〕タミフルカプセル75，同ドライシロップ3%（中外製薬）

〔重要な基本的注意〕

出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に対して、血便、吐血、不正子宮出血等の出血症状があらわれた場合には医師に連絡するよう説明すること。

〔相互作用（併用注意）〕

ワルファリン

2. 抗ウイルス剤

バロキサビル マルボキシル

〔販売名〕ゾフルーザ錠20mg（塩野義製薬）

〔重要な基本的注意〕

出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に以下を説明すること。

1) 血便、鼻出血、血尿等があらわれた場合には医師に連絡すること。

2) 投与数日後にもあらわれることがあること。

〔相互作用（併用注意）〕

ワルファリン

〔副作用（重大な副作用）〕

出血：血便、鼻出血、血尿等の出血があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

3. 精神神経用剤

クエチアピンフマル酸塩

[販 売 名] ①クエチアピン錠25mg「明治」，同錠100mg (Meiji Seika ファルマ)

②ビプレッソ徐放錠50mg (科限) (アステラス製薬)

[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。

4. 精神神経用剤

クロザピン

[販 売 名] クロザリル錠25mg (科限・医師限) , 同錠100mg (科限・医師限) (ノバルティスファーマ)

[副作用 (重大な副作用)]

腸閉塞, 麻痺性イレウス, 腸潰瘍, 腸管穿孔 : 本剤の抗コリン作用により腸閉塞, 麻痺性イレウス, 腸潰瘍, 腸管穿孔があらわれ, 死亡に至った例も報告されている。便秘等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

5. 消化性潰瘍用剤, その他の抗生物質製剤

① ボノプラザンフマル酸塩

② ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

③ ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール

[販 売 名] ①タケキャブ錠10mg, 同錠20mg (武田薬品工業)

②ボノサップパック400 (院外) (武田薬品工業)

③ボノピオンパック (院外) (武田薬品工業)

[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。

6. 他に分類されない代謝性医薬品

デノスマブ（遺伝子組換え）（120mg 製剤）

〔販売名〕ランマーク皮下注120mg（第一三共）

〔副作用（重大な副作用）〕

治療中止後の高カルシウム血症：骨巨細胞腫患者において、本剤治療中止後、高カルシウム血症があらわれることがある。

治療中止後の多発性椎体骨折：本剤治療中止後、多発性椎体骨折があらわれることがある。

7. 添加剤としてソルビトールを含有する製剤（静注用）

〔販売名〕-

〔慎重投与〕

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤D-ソルビトール※が体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖，肝不全，腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

※「D-ソルビトール」について、現行の添付文書に「ソルビトール」の記載がある品目は、「ソルビトール」とする。

8. 添加剤として果糖を含有する製剤（静注用）

〔販売名〕-

〔慎重投与〕

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤果糖が正常に代謝されず、低血糖，肝不全，腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

【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
117	クエチアピン錠「明治」25mg、100mg													○								H31.3
117	クロザリル錠25mg(科限・医師限)、100mg(科限・医師限)													○								H31.3
119 722	ヒルトニン注0.5mg								○													H31.3
211	コアテック注5mg								○													H31.3
212	サンリズム注射液50mg								○													H31.3
212	タンボコール注50mg								○													H31.3
212	ワソラン静注5mg								○													H31.3
214	ニカルジピン塩酸塩注射液「サワイ」2mg、25mg								○													H31.3
217	ニトロール注5mgシリンジ								○													H31.3
217	ニトロール点滴静注100mg/バッグ								○													H31.3
232	タケキャブ錠10mg、20mg													○								H31.3
245	リンデロン注2mg(0.4%)								○													H31.4
316	ケイツーN静注用10mg								○													H31.3
317	オーツカMV注								○													H31.3
332	アドナ注(静脈用)50mg								○													H31.3
399	ランマーク皮下注120mg									○			○	○								H31.3
424	イリノテカン塩酸塩点滴静注液「ホスピール」40mg、100mg								○													H31.3
619	ボノサップバック400(院外)													○								H31.3
619	ボノピオンバック(院外)													○								H31.3
625	タミフルカプセル75mg									○	○											H31.3
625	タミフルドライシロップ3%									○	○											H31.3
625	ゾフルーザ錠20mg									○	○		○									H31.3
634	ヘブスプリンH静注1000単位(患限)								○													H31.3
634	テタノブリン-H静注250単位、1500単位(患限)								○													H31.3
722	LH-RH注0.1mg「タナベ」								○													H31.3
112	ミダゾラム注10mg「サンド」		○								○	○										H31.4
131	ザラカム配合点眼液2.5mL(院外)											○										H31.3
211 799	ドブタミン点滴静注液100mg「F」	○	○	○	○	○	○		○	○			○	○								H31.3
218	アトーゼット配合錠LD(院外)											○										H31.3
229	レルベア100エリブタ30吸入用(院外)、200エリブタ30吸入用(院外)								○	○			○									H31.3

【2】添付文書の改訂

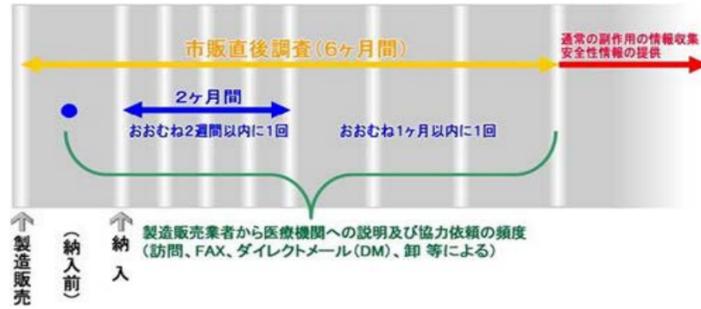
薬効分類番号	商品名	①警告	②禁忌	③効能効果	④効能効果 (注意)	⑤用法・用量	⑥用法用量 (注意)	⑦原則禁忌	⑧慎重投与	⑨重要な基本的注意	⑩相互作用 (禁忌)	⑪相互作用 (注意)	⑫副作用	⑬重大な副作用	⑭高齢者投与	⑮妊産婦授乳婦投与	⑯小児投与	⑰過量投与	⑱適用上の注意	⑲薬物動態	⑳その他	改訂年月日
241	ゴナールエフ皮下注用75			○	○	○	○			○			○									H31.4
241	ゴナールエフ皮下注ペン900			○	○	○	○			○			○									H31.4
264	デキサンVG軟膏0.12%												○									H31.4
399	アザニン錠50mg			○	○	○	○			○			○									H31.3
399	ヒュミラ皮下注シリンジ80mg/0.8mL(患限)、40mg/0.4mL(科限)、20mg/0.2mL(院外)	○		○	○					○			○									H31.4
399	ヒュミラ皮下注ペン80mg/0.8mL(仮)、40mg/0.4mL(仮)	○		○	○					○			○									H31.4
421	テモゾロミド錠「NK」20mg(科限)、100mg(科限)			○		○	○			○							○					H31.3
422	ロイケリン散10%												○									H31.3
423	ドキシル注20mg(科限)												○									H31.3
424	ハイカムテン注射用1.1mg(科限)															○						H31.3
429	タグリッソ錠40mg(院外・患限)、80mg(患限)																				○	H31.3
625	ブリジスタ錠600mg(患限)、ナイーブ錠800mg(患限)									○												H31.3
625	ベムリディ錠25mg(科限)									○			○									H31.3
625	アイセントレス錠400mg(患限)												○									H31.3
625	エジュラント錠25mg(患限)									○			○									H31.3

【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

市販直後調査とは・・・

新医薬品が一旦販売開始されると、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
エンタイビオ点滴静注用300mg	武田薬品工業	ベドリズマブ (遺伝子組換え)	平成30年11月7日
ビーリンサイト点滴静注用35 μ g	アステラス製薬	ブリナツモマブ (遺伝子組換え)	平成30年11月27日
ベオーバ錠50mg	キッセイ薬品	ビベグロン	平成30年11月27日
エイベリス点眼液0.002%	参天製薬	オミデネパグ イソプロピル	平成30年11月27日
モビコール配合内用剤	持田製薬	マクロゴール4000 塩化ナトリウム 炭酸水素ナトリウム 塩化カリウム	平成30年11月29日
プレセデックス静注液200 μ g/50mLシリンジ「ファイザー」	ファイザー	デクスメデトミジン塩酸塩	平成30年11月29日
ページニオ錠50mg, 同錠150mg	日本イーライリリー	アベマシクリブ	平成30年11月30日
ゾスパタ錠40mg	アステラス製薬	ギルテリチニブフマル酸塩	平成30年12月3日
スーグラ錠50mg	アステラス製薬	イプラグリフロジン L-プロリン	平成30年12月21日
コセンティクス皮下注150mgペン	ノバルティスファーマ	セクキヌマブ (遺伝子組換え)	平成30年12月21日

※平成31⁴

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

備考
※対象は小児への使用
効能 「1型糖尿病」
効能 「既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎」

年2月末現在（医薬品医療機器安全性情報 No. 362参照）

【4】新規採用医薬品情報(平成31年4月採用)

はじめに

平成31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)

アゾセミド錠 30mg 「JG」

アゾセミド錠 60mg 「JG」

オーグメンチン配合錠 250RS

ゾフルーザ錠 20mg

タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「トーワ」

(外用)

プロペト 100g/本

アクリノール消毒液 0.1% 「東豊」 500mL

【診療科限定】

(内用)

ビプレソソ徐放錠 50mg

(外用)

亜硝酸アミル 「AFP」 0.25mL/管

【患者限定】

(内用)

アラグリオ顆粒剤分包 1.5g

アデムパス錠 0.5mg

アムノレイク錠 2mg

安息香酸ナトリウム原末 「マルイシ」

ナルサス錠 6mg

【院外専用】

(外用)

レボブノロール塩酸塩 PF 点眼液 0.5% 「日点」

パピロックミニ点眼液 0.1%

●注射オーダー

【常用】

アスパラギン酸カリウム注 10mEq キット

「テルモ」

ドパミン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ファイザー」

【診療科限定】

エンブレル皮下注 25mg ペン 0.5mL

ハイゼントラ 20%皮下注 1g/5mL

リツキシマブ BS 点滴静注 「KHK」 100mg

リツキシマブ BS 点滴静注 「KHK」 500mg

リハビックス-K2 号輸液 500mL (院外専用)

【患者限定】

ソマチュリン皮下注 120mg

エクストラニール腹膜透析液 UV ツインバッグ 1500mL

エクストラニール腹膜透析液シングルバッグ機器専用
1500mL

レギュニール Lca1.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ
1500mL

レギュニール Lca1.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ
2000mL

レギュニール Lca2.5 腹膜透析液 UV ツインバック
2000mL

レギュニール Lca1.5 腹膜透析液シングルバッグ機器専用
2500mL

レギュニール Lca1.5 腹膜透析液シングルバッグ機器専用
5000mL

【常用】アゾセミド錠30mg「JG」、同錠60mg「JG」

→ダイアート錠30mg、同錠60mgからの切り替えのため、DI省略

【常用】オーグメンチン配合錠 250RS

【禁忌】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 伝染性単核症のある患者 [発疹の発現頻度を高めるおそれがある。]
- (3) 本剤の成分による黄疸又は肝機能障害の既往歴のある患者 [再発するおそれがある。]

【原則禁忌】

ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物

【効能・効果】

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、淋菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、インフルエンザ菌、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く）

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、淋菌感染症、子宮内感染、子宮付属器炎、中耳炎

【用法・用量】

通常成人は、1回1錠、1日3～4回を6～8時間毎に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【重大な副作用】

ショック、アナフィラキシー、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、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症（剥離性皮膚炎）、無顆粒球症、顆粒球減少、血小板減少、急性腎障害、偽膜性大腸炎、出血性腸炎、肝障害、間質性肺炎、好酸球性肺炎、無菌性髄膜炎

【常用】ゾフルーザ錠 20mg

【警告】

本剤の投与にあたっては、本剤の必要性を慎重に検討すること。

【禁忌】

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

【一般名】

バロキサビル マルボキシル

【効能・効果】

A型又はB型インフルエンザウイルス感染症

【用法・用量】

1. 通常、成人及び12歳以上の小児には、20mg錠2錠又は顆粒4包（バロキサビルマルボキシルとして40mg）を単回経口投与する。ただし、体重80kg以上の患者には20mg錠4錠又は顆粒8包（バロキサビルマルボキシルとして80mg）を単回経口投与する。
2. 通常、12歳未満の小児には、以下の用量を単回経口投与する。
40kg以上・・・20mg錠2錠又は顆粒4包（バロキサビル マルボキシルとして40mg）
20kg以上40kg未満・・・20mg錠1錠又は顆粒2包（バロキサビル マルボキシルとして20mg）
10kg以上20kg未満・・・10mg錠1錠（バロキサビル マルボキシルとして10mg）

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤の投与は、症状発現後、可能な限り速やかに開始することが望ましい。〔症状発現から48時間経過後に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。〕

【重大な副作用】

異常行動、出血

【常用】 タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「トーワ」

→セディール錠10mgからの切り替えのため、DI省略

【常用】 プロペト 100g/本

→プロペト500g（ボトル）からの切り替えのため、DI省略

【常用】 アクリノール消毒液 0.1% 「東豊」 500mL

→アクリノール消毒液0.1% 「マルイシ」 500mLからの切り替えのため、DI省略

【科限】 ビプレッソ徐放錠 50mg

【警告】

- (1) 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (2) 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。

【禁忌】

- (1) 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
- (2) バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
- (3) アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

【一般名】

ケチアピソクエン酸塩

【効能・効果】

双極性障害におけるうつ症状の改善

【用法・用量】

通常、成人にはクエチアピンとして1回50mgより投与を開始し、2日以上の間隔をあけて1回150mgへ増量する。その後、さらに2日以上の間隔をあけて、推奨用量である1回300mgに増量する。なお、いずれも1日1回就寝前とし、食後2時間以上あけて経口投与すること。

【併用禁忌】

アドレナリン（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）：ボスミン

【重大な副作用】

高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群（Syndrome malin）、横紋筋融解症、痙攣、）無顆粒球症、白血球減少、肝機能障害、黄疸、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、肺塞栓症、深部静脈血栓症、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

【科限】 亜硝酸アミル「AFP」0.25mL/管

【禁忌】

<狭心症の効能・効果に使用する場合>

- (1) 心筋梗塞の急性期の患者〔心筋梗塞の急性期では血圧低下がみられるので、本剤の投与により末梢血管が拡張され、さらに血圧が低下し、心原性ショックを誘発するおそれがある。〕
- (2) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- (3) 頭部外傷又は脳出血のある患者〔頭蓋内圧を上昇させるおそれがある。〕
- (4) 高度な貧血のある患者〔血圧低下により貧血症状（めまい、立ちくらみ等）を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (6) ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤（シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル）又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤（リオシグアト）を投与中の患者

【原則禁忌】

<シアン及びシアン化合物による中毒の効能・効果に使用する場合>

- (1) 心筋梗塞の急性期の患者〔心筋梗塞の急性期では血圧低下がみられるので、本剤の投与により末梢血管が拡張され、さらに血圧が低下し、心原性ショックを誘発するおそれがある。〕
- (2) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- (3) 頭部外傷又は脳出血のある患者〔頭蓋内圧を上昇させるおそれがある。〕
- (4) 高度な貧血のある患者〔血圧低下により貧血症状（めまい、立ちくらみ等）を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (6) ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤（シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル）又はグアニル酸シクラーゼ刺激作用を有する薬剤（リオシグアト）を投与中の患者

【一般名】

亜硝酸アミル

【効能・効果】

狭心症、シアン及びシアン化合物による中毒

【用法・用量】

<狭心症>

1回1管（亜硝酸アミル0.25mL）を、被覆を除かずそのまま打ち叩いて破砕し、内容を被覆に吸収させ、鼻孔に当てて吸入させる。

<シアン及びシアン化合物による中毒>

- (1) 直接吸入：直接吸入は、自発呼吸がある場合に実施する。1回1管（亜硝酸アミル0.25mL）を、被覆を除かずそのまま打ち叩いて破砕し、内容を被覆に吸収させ、鼻孔に当てて吸入させる。なお、症状により適宜増量する。
- (2) 回路内への投入：バッグマスク等の呼吸器経路内に、1回1管（亜硝酸アミル0.25mL）を、被覆を除かずそのまま打ち叩いて破砕した亜硝酸アミルのアンプルを投入し内容を吸入させる。なお、症状により適宜増量する。

【重大な副作用】

メトヘモグロビン血症、チアノーゼ、溶血性貧血

【患限】 アラグリオ顆粒剤分包 1.5g

【禁忌】

- (1) 本剤又はポルフィリンに対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) ポルフィリン症の患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕
- (3) 光線過敏症を起こすことが知られている薬剤：テトラサイクリン系抗生物質、スルホンアミド系製剤、ニューキノロン系抗菌剤、ヒペリシン（セイヨウオトギリソウ抽出物）等、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品を投与中の患者
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【一般名】

アミノレブリン酸塩酸塩

【効能・効果】

経尿道的膀胱腫瘍切除術時における筋層非浸潤性膀胱癌の可視化

【用法・用量】

通常、成人には、アミノレブリン酸塩酸塩として20mg/kgを、膀胱鏡挿入3時間前（範囲：2～4時間前）に、水に溶解して経口投与する。

【併用禁忌】

光線過敏症を起こすことが知られている薬剤：テトラサイクリン系抗生物質、スルホンアミド系製剤、ニューキノロン系抗菌剤、ヒペリシン（セイヨウオトギリソウ抽出物）等、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品（光線過敏症を起こすおそれがある。本剤投与後2週間は左記薬剤の投与又は食品の摂取は避けること）

【重大な副作用】

肝機能障害

【患限】 アデムパス錠 0.5mg

【禁忌】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
- (3) 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者〔使用経験がなく、本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。〕
- (4) 重度の腎機能障害（クレアチニン・クリアランス 15mL/min 未満）のある又は透析中の患者〔使用経験がなく、本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。〕
- (5) 硝酸剤又は一酸化窒素（NO）供与剤（ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等）を投与中の患者
- (6) ホスホジエステラーゼ（PDE）5 阻害剤を投与中の患者〔症候性低血圧を起こすことがある。〕
- (7) アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール）、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル、インジナビル、アタザナビル、サキナビル）、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者〔本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。〕

【一般名】

リオシグアト

【効能・効果】

- 外科的治療不適応又は外科的治療後に残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症
- 肺動脈性肺高血圧症

【用法・用量】

<用量調節期>

通常、成人にはリオシグアトとして1回1mg1日3回経口投与から開始する。2週間継続して収縮期血圧が95mmHg以上で低血圧症状を示さない場合には、2週間間隔で1回用量を0.5mgずつ増量するが、最高用量は1回2.5mg1日3回までとする。収縮期血圧が95mmHg未満でも低血圧症状を示さない場合は、現行の用量を維持するが、低血圧症状を示す場合には、1回用量を0.5mgずつ減量する。

<用量維持期>

用量調節期に決定した用量を維持する。用量維持期においても、最高用量は1回2.5mg1日3回までとし、低血圧症状を示すなど、忍容性がない場合には、1回用量を0.5mgずつ減量する。

【併用禁忌】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
硝酸剤及びNO供与剤 ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等	本剤単回投与後にニトログリセリンを舌下投与したときに、プラセボ投与に比べて有意な収縮期血圧の低下が認められているので、併用しないこと。	細胞内cGMP濃度が増加し、降圧作用を増強する。
PDE5阻害剤 シルデナフィルクエン酸塩、タダラフィル、バルデナフィル塩酸塩水和物	症候性低血圧を起こすことがあるので、これら薬剤と併用しないこと。	細胞内cGMP濃度が増加し、全身血圧に相加的な影響を及ぼすおそれがある。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール、ボリコナゾール HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル、ロピナビル・リトナビル、インジナビル、アタザナビル、サキナビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル	ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが150%増加し、Cmaxは46%上昇した。また、消失半減期が延長し、クリアランスも低下した。これら薬剤と併用しないこと。	複数のCYP分子種（CYP1A1、CYP3A等）及びP-gp/BCRP阻害により本剤のクリアランスが低下する。

【重大な副作用】

喀血、肺出血

【患限】 アムノレイク錠 2mg

【警告】

- (1) 本剤による治療は危険性を伴うため、原則として、投与期間中は患者を入院環境で医師の管理下に置くこと。また、緊急時に十分対応できる医療施設において、白血病 [特に急性前骨髄球性白血病 (APL)] のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与すること。
- (2) 本剤はレチノイン酸症候群が発現し、致死的な転帰をたどることがあるので、十分な経過観察を行うこと。このような症状があらわれた場合には休薬し、副腎皮質ホルモン剤のパルス療法等の適切な措置を行うこと。
- (3) 本剤には催奇形性があるので、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。また、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使用上の注意を厳守すること

【禁忌】

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) ビタミンA製剤を投与中の患者 [ビタミンA過剰症と類似した副作用症状を起こすおそれがある。]
- (4) ビタミンA過剰症の患者 [ビタミンA過剰症が憎悪するおそれがある。]

【一般名】

タミバロテン

【効能・効果】

再発又は難治性の急性前骨髄球性白血病

【用法・用量】

寛解導入療法：1日6mg/m²を2回に分けて朝、夕食後経口投与し、骨髄寛解が得られるまで投与する。投与期間は本剤の投与開始日から8週間を越えないこと。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1) 1日6mg/m²を超える用法・用量での有効性及び安全性は明らかではない。1日12mg/m²を超えて投与した経験はない。
- (2) 本剤の寛解後療法の有効性及び安全性は確立していない（投与経験がない）。

【併用禁忌】

ビタミンA製剤（チョコラA等）：ビタミンA過剰症と類似した副作用症状を起こすおそれがある。

【重大な副作用】

レチノイン酸症候群、感染症、白血球増加症、間質性肺疾患、縦隔炎、横紋筋融解症

【患限】 安息香酸ナトリウム原末「マルイシ」

【一般名】

安息香酸ナトリウム

【効能・効果、用法・用量】

保存・防腐・殺菌の目的で調剤に用いる。

【患限】 ナルサス錠 6mg

→ナルサス錠2mgの採用があるため、DI省略

【院外】 レボブノロール塩酸塩 PF 点眼液 0.5% 「日点」

→ミロル点眼液0.5%からの切り替えのため、DI省略

【院外】 パピロックミニ点眼液 0.1%

→異議申請により採用継続となったため、DI省略

●注射オーダー●

【常用】 アスパラギン酸カリウム注 10mEq キット「テルモ」

→アスパラカリウム注10mEqからの切り替えのため、DI省略

【常用】 ドパミン塩酸塩点滴静注液 100mg 「ファイザー」

→カコージン注100mgからの切り替えのため、DI省略

【科限】 エンブレル皮下注 25mg ペン 0.5mL

→エンブレル皮下注25mgシリンジ0.5mLからの切り替えのため、DI省略

【科限】 ハイゼントラ 20%皮下注 1g/5mL

→ハイゼントラ20%皮下注4g/20mLの採用があるため、DI省略

【科限】 リツキシマブ BS 点滴静注「KHK」 100mg、同点滴静注 500mg

【警告】

- (1) 本剤の投与は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、造血器腫瘍、自己免疫疾患の治療に対して、十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
- (2) 先行バイオ医薬品の投与開始後30分～2時間よりあらわれるinfusion reactionのうちアナフィラキシー様症状、肺障害、心障害等の重篤な副作用（低酸素血症、肺浸潤、急性呼吸促迫症候群、心筋梗塞、心室細動、心原性ショック等）により、死亡に至った例が報告されている。これらの死亡例の多くは初回投与後24時間以内にみられている。また、本剤を再投与した時の初回投与後にも、これらの副作用があらわれるおそれがある。本剤投与中はバイタルサイン（血圧、脈拍、呼吸数等）のモニタリングや自覚症状の観察を行うとともに、投与後も患者の状態を十分観察すること。特に以下の患者については発現頻度が高く、かつ重篤化しやすいので注意すること。
 1. 血液中に大量の腫瘍細胞がある（25,000/ μ L以上）など腫瘍量の多い患者
 2. 脾腫を伴う患者
 3. 心機能、肺機能障害を有する患者
- (3) 腫瘍量の急激な減少に伴い、腎不全、高カリウム血症、低カルシウム血症、高尿酸血症、高Al-P血症等の腫瘍崩壊症候群（tumor lysis syndrome）があらわれ、本症候群に起因した急性腎不全による死亡例及び透析が必要となった患者が先行バイオ医薬品注2）において報告されている。血液中に大量の腫瘍細胞がある患者において、初回投与後12～24時間以内に高頻度に認められることから、急激に腫瘍量が減少した患者では血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察すること。また、本剤を再投与した時の初回投与後にも、これらの副作用があらわれるおそれがある。
- (4) B型肝炎ウイルスキャリアの患者で、先行バイオ医薬品の治療期間中又は治療終了後に、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されている。
- (5) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）等の皮膚粘膜症状があらわれ、死亡に至った例が先行バイオ医薬品において報告されている。

【禁忌】

本剤の成分又はマウスタンパク質由来製品に対する重篤な過敏症又はアナフィラキシー反応の既往歴のある患者

【一般名】

リツキシマブ（遺伝子組換え） [リツキシマブ後続1]

【効能・効果】

- CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫
- 免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患
- ヴェゲナ肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎

【用法・用量】

＜CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合＞

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）〔リツキシマブ後続1〕として1回量375mg/m²を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、併用する抗悪性腫瘍剤の投与間隔に合わせて、1サイクルあたり1回投与する。維持療法に用いる場合は、通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）〔リツキシマブ後続1〕として1回量375mg/m²を点滴静注する。投与間隔は8週間を目安とし、最大投与回数は12回とする。

＜免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患に用いる場合＞

通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）〔リツキシマブ後続1〕として1回量375mg/m²を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。

＜ヴェゲナ肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎に用いる場合＞

通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）〔リツキシマブ後続1〕として1回量375mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。

※本剤は用時生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて10倍に希釈調製し使用する。

【重大な副作用】

アナフィラキシー様症状、肺障害、心障害、腫瘍崩壊症候群、B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜症状、汎血球減少、白血球減少、好中球減少、無顆粒球症、血小板減少、感染症、進行性多巣性白質脳症（PML）、間質性肺炎、心障害、腎障害、消化管裂孔・閉塞、血圧下降、可逆性後白質脳症症候群等の脳神経症状

【科限・院外】 リハビリックス-K2 号輸液 500mL

【警告】

ビタミンB1を併用せずに高カロリー輸液療法を施行すると重篤なアシドーシスが発現することがあるので、必ずビタミンB1を併用すること。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）

ビタミンB1欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに100～400mgのビタミンB1製剤を急速静脈内投与すること。また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。

【禁忌】

- (1) 高カリウム血症、乏尿、アジソン病、高窒素血症の患者〔高カリウム血症を増悪する、又は起こすおそれがある。〕
- (2) 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者〔高リン血症を増悪する、又は起こすおそれがある。〕
- (3) 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者〔高マグネシウム血症を増悪する、又は起こすおそれがある。〕
- (4) 高カルシウム血症の患者〔高カルシウム血症を増悪するおそれがある。〕
- (5) 肝性昏睡又はそのおそれのある患者〔アミノ酸の代謝が十分に行われないため、肝性昏睡を増悪する、又は起こすおそれがある。〕

- (6) 重篤な腎障害のある患者 [水分、電解質の過剰負荷になりやすく、また、アミノ酸の代謝産物である尿素などの窒素化合物の尿中排泄が阻害されるため、症状が増悪するおそれがある。]
- (7) アミノ酸代謝異常のある患者 [投与されたアミノ酸が代謝されず、症状が増悪するおそれがある。]
- (8) 遺伝性果糖不耐症の患者 (ソルビトールを含有するアミノ酸注射液を混合した場合) [果糖が正常に代謝されず、低血糖症等が発現し、さらに重篤な肝障害や腎障害を起こすおそれがある。]
- (9) 乳酸血症の患者 [乳酸血症が増悪するおそれがある。]

【一般名】

高カロリー輸液用基本液小児用

【効能・効果】

経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、カロリー補給に用いる。

【用法・用量】

経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。500mLに10～12%アミノ酸注射液100～200mLを加えてよく混合し、小児の維持液とする。通常、次に示した量の維持液を小児に24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

年齢	1歳未満	1～5歳	6～11歳	11～15歳
体重1kgあたりの1日の投与量 (mL/kg体重/日)	80～150	80～130	60～100	35～60

【重大な副作用】

アシドーシス、高血糖

【患限】 ソマチュリン皮下注 120mg

【禁忌】

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

ランレオチド酢酸塩

【効能・効果】

- (1) 下記疾患における成長ホルモン、IGF-I (ソマトメジン-C) 分泌過剰状態及び諸症状の改善
先端巨大症・下垂体性巨人症 (外科的処置で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合)
- (2) 膝・消化管神経内分泌腫瘍

【用法・用量】

- (1) 先端巨大症・下垂体性巨人症
通常、成人にはランレオチドとして90mgを4週毎に3ヵ月間、深部皮下に注射する。その後は患者の病態に応じて60mg、90mg又は120mgを4週毎に投与する。
- (2) 膝・消化管神経内分泌腫瘍
通常、成人にはランレオチドとして120mgを4週毎に、深部皮下に注射する。

【重大な副作用】

徐脈

【患限】

エクストラニール腹膜透析液 UV ツインバッグ 1500mL

エクストラニール腹膜透析液シングルバッグ機器専用 1500mL

【禁忌】

- (1) トウモロコシデンプン由来物質に対し、過敏症の既往のある患者 [本剤に含まれるイコデキストリンは、トウモロコシデンプンから得られた物質であるため]
- (2) 糖原病の患者 [マルターゼ欠損のため]
- (3) 横隔膜欠損のある患者 [胸腔へ移行し、呼吸困難が誘発されるおそれがある]
- (4) 腹部に挫滅傷又は熱傷のある患者 [挫滅又は熱傷の治癒を妨げるおそれがある]
- (5) 高度の腹膜癒着のある患者 [腹膜の透過効率が低下しているため]
- (6) 尿毒症に起因する以外の出血性素因のある患者 [出血により蛋白喪失が亢進し、全身状態が悪化するおそれがある]
- (7) 乳酸代謝障害の疑いのある患者 [乳酸アシドーシスが誘発されるおそれがある]

【一般名】

腹膜透析用剤

【効能・効果】

慢性腎不全患者における腹膜透析

【用法・用量】

腹膜透析治療において1日1回のみ使用すること。通常、成人には1日3～5回交換のうち1回の交換において本剤1.5～2Lを腹腔内に注入し、8～12時間滯液し、効果期待後に排液除去すること。本剤以外の交換にはブドウ糖含有腹膜透析液を用いること。なお、注入量及び滯液時間は、症状、血液生化学値、体液平衡、年齢、体重等を考慮し適宜増減する。注入及び排液速度は、通常300mL/分以下とする。

【重大な副作用】

心・血管障害、被嚢性腹膜硬化症 (EPS)

【患限】

レギュニール Lca1.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ 1500mL

レギュニール Lca1.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ 2000mL

レギュニール Lca2.5 腹膜透析液 UV ツインバッグ 2000mL

レギュニール Lca1.5 腹膜透析液シングルバッグ機器専用 2500mL

レギュニール Lca1.5 腹膜透析液シングルバッグ機器専用 5000mL

【禁忌】

- (1) 横隔膜欠損のある患者 [胸腔へ移行し、呼吸困難が誘発されるおそれがある]
- (2) 腹部に挫滅傷又は熱傷のある患者 [挫滅又は熱傷の治癒を妨げるおそれがある]
- (3) 高度の腹膜癒着のある患者 [腹膜の透過効率が低下しているため]
- (4) 尿毒症に起因する以外の出血性素因のある患者 [出血により蛋白喪失が亢進し、全身状態が悪化するおそれがある]
- (5) 乳酸代謝障害の疑いのある患者 [乳酸アシドーシスが誘発されるおそれがある]

- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) 重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (8) 活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

【一般名】

腹膜透析用剤

【効能・効果】

慢性腎不全患者における腹膜透析（高マグネシウム血症の改善が不十分な場合で、かつカルシウム製剤や活性型ビタミンD製剤の投与により高カルシウム血症をきたすおそれのある場合に用いる）。

【用法・用量】

腹腔内に注入し、透析治療を目的とした液として使用する。通常、成人では1回1.5～2Lを腹腔内に注入し、4～8時間滯液し、効果期待後に排液除去する。以上の操作を1回とし、体液の過剰が1kg/日以下の場合、通常1日あたりレギュニールLCa1.5腹膜透析液のみ3～4回の連続操作を継続して行う。体液の過剰が1kg/日以上認められる場合、通常レギュニールLCa2.5腹膜透析液を1～4回、またはレギュニールLCa4.25腹膜透析液を1～2回処方し、レギュニールLCa1.5腹膜透析液と組み合わせて1日あたり3～5回の連続操作を継続して行う。なお、注入量、滯液時間、操作回数は症状、血液生化学値及び体液の平衡異常、年齢、体重などにより適宜増減する。注入及び排液速度は、通常300mL/分以下とする。

【重大な副作用】

心・血管障害

【5】 インシデント事例からの注意喚起

平成 31 年 4 月より、カリウム注射製剤（当院採用薬：塩化カリウム、L-アスパラギン酸カリウム）は、不適切使用防止のため“アンプル製剤”から“プレフィルドミックスシリンジ製剤*”へ剤型を変更致しました。昨年度、カリウム製剤に関するインシデント事例が発生していることから、シリンジ製剤の特徴とカリウム製剤取り扱いにおける注意事項をまとめましたので、改めてご確認下さい。

*プレフィルドミックスシリンジ製剤：容器先端を特殊な形状にすることで、三方活栓・注射針・翼付静脈針・ニードルレスシステムに直接接続できず、付属の専用注射針のみ接続が可能な剤型

カリウム製剤の取り扱いに関する注意喚起

現在当院において採用されているカリウム注射製剤は以下の通りです。

【アスパラギン酸カリウム注 10mEq キット「テルモ」 10mL/本】



成分	L-アスパラギン酸カリウム
濃度	<u>1mEq/mL (10mEq/10mL/本)</u> ※旧採用品（アンプル製剤）のアスパラカリウム注と濃度は同じです
用法・用量	L-アスパラギン酸カリウムとして、通常成人 1 回 1.71～5.14g（カリウムとして 10～30mEq：本剤 1～3 本）を日本薬局方注射用水、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液または他の適当な希釈剤で希釈する。その液の濃度は 0.68w/v%（カリウムとして 40mEq/L）以下として、1 分間 8mL を超えない速度で点滴静脈内注射する。1 日の投与量は 17.1g（カリウムとして 100mEq：本剤 10 本）を超えない量とする。 なお、年齢、症状により適宜増減する。

【KCL 注 20mEq キット「テルモ」 20mL/本】



成分	塩化カリウム
濃度	<u>1mEq/mL (20mEq/20mL/本)</u> ※旧採用品（アンプル製剤）の K. C. L. 点滴液 15% 20mL（40mEq/20mL/本）と濃度が異なります！
用法・用量	電解質補液の補正用として、体内の水分、電解質の不足に応じて電解質補液に添加して点滴静脈内注射するか、腹膜透析液に添加して腹腔内投与する <用法及び用量に関連する使用上の注意> (1) 本剤は電解質の補正用製剤であるため、必ず希釈して使用すること（カリウムイオン濃度として 40mEq/L 以下に必ず希釈し 、十分に混和した後に投与すること）。 (2) ゆっくり静脈内に投与し、 投与速度はカリウムイオンとして 20mEq/hr を超えないこと 。 (3) カリウムイオンとしての投与量は 1日 100mEq を超えないこと 。

カリウム製剤は、低カリウム血症の治療等に使用され、日常的に用いられている薬剤です。しかしながら、血清カリウム値の変動は心臓の律動に影響し、心停止等の重篤な心臓伝導障害を引き起こす恐れがあるため、投与速度に注意し慎重に使用する必要があります。さらに、末梢血からカリウム製剤を投与する場合には、静脈炎や血管痛を予防するために濃度を遵守する必要があります。これまで、厚生労働省や日本医療機能評価機構等から注意喚起が行われてきましたが、現在でも死亡を含む有害事象が後を絶ちません。下記、カリウム製剤投与時の注意事項を改めてご確認頂きますようお願い致します。

- ① ボーラスショットは禁忌
- ② 濃 度：40mEq/L以下（末梢）
- ③ 速 度：20mEq/hr以下
- ④ 投与量：100mEq/日以下
- ⑤ 尿 量：0.5mL/kg/hr以上が安全
- ⑥ K排泄障害時は高K血症に注意
- ⑦ 心電図モニター

40mEq/L
KCl 混注
直接投与はダメ!

やさしく学ぶための輸液・栄養の第一歩（第三版）引用

【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.149 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_149.pdf

医療事故情報収集等事業


 公益財団法人 日本医療機能評価機構

医療事故情報収集等事業

医療
安全情報

薬剤の中止の遅れによる 手術・検査の延期

◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆

No.149 2019年4月

医療機関内で観血的医療行為前に中止する取り決めがある薬剤を把握していなかったことや中止指示を出さなかったことにより、予定した手術・検査が延期になった事例が7件報告されています(集計期間:2014年1月1日~2019年2月28日)。この情報は、第44回報告書「分析テーマ」で取り上げた内容をもとに作成しました。

手術・検査の前に中止する取り決めがある薬剤の中止が遅れたため、予定した手術・検査が延期になった事例が報告されています。

延期した手術・検査*1	中止しなかった薬剤*2	成分名	背景
気管支鏡検査	タケルダ配合錠	アスピリン/ ランソプラゾール	・外来主治医は問診票を見落とした ・研修医はタケルダ配合錠を胃薬だと思っていた
尿管結石症の検査			患者から服用している薬剤はないと聞いていたが、入院当日に内服薬があることが分かった
肺癌の検査	ロコルナール	トラビジル	院内の採用医薬品ではなく、抗血小板作用があることに気付かなかった
乳房切除術・センチネルリンパ節生検	ロトリガ粒状カプセル	オメガ-3脂肪酸エチル	
脳神経外科手術	ブラビックス錠	クロビドグレル	中止指示を出し忘れた
扁桃摘出術	ベルサンチン錠	ジピリダモール	
大動脈弁置換術	アスピリン	アスピリン	ワーファリンとアスピリンを内服していたが、ワーファリンのみ中止指示を出した

*1 観血的医療行為か、または観血的医療行為と推測される事例です。

*2 医療機関が観血的医療行為前に中止すると取り決めた薬剤です。規格や屋号を除いて記載しています。

薬剤の中止の遅れによる手術・検査の延期

事例 1

患者は、肺癌が疑われ、気管支鏡検査で生検を行う予定であった。外来主治医は、問診票の「抗血小板薬内服あり」に○印があることに気付かず、タケルダ配合錠を中止しなかった。入院時、研修医はタケルダ配合錠は胃薬だと思っており、持参薬報告書のタケルダ配合錠の備考欄に「アスピリン 7日間休薬が必要」と記載されていたが見逃し、中止しなかった。検査当日、検査室の看護師が患者に抗血小板薬の内服について確認した際、タケルダ配合錠を内服していることが分かり、検査を中止した。

事例 2

当院の周術期に休薬する薬剤の一覧表では、イコサペントエン酸エチルを含む薬剤は術前7日間の休薬を推奨している。一覧表には院内採用薬のみ掲載されており、ロトリガは記載されていなかった。医師は、ロトリガが手術前に中止を検討する薬剤であることに気付かなかった。乳房切除術のために入院した際、手術前日に薬剤部よりロトリガは1週間の休薬が推奨されていると指摘があった。出血のリスクを考慮し、手術を延期した。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・手術・検査の際に休薬する薬剤の一覧表に成分名を記載し、院内で周知する。
- ・手術・検査を計画した際、患者の内服薬を把握し、中止する薬剤がないか確認する。

※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委員の意見に基づき、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。



公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)
<http://www.med-safe.jp/>