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

令和元年（2019年）7月18日

NO.313

目次

【1】医薬品･医療機器等安全性情報 NO.364 ･･･････････････････ P1
＊アベマシクリブによる間質性肺疾患について
＊抗コリン薬の禁忌「緑内障」等の見直しについて

【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～緊急安全性情報と安全性速報～･･･････････････････ P17

【5】インシデント事例からの注意喚起･･･････････････････････ P22

【6】医薬品に関わる医療安全情報･･･････････････････････････ P24

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.364

＊詳細はPMDA　（医薬品医療機器総合機構）　http://www.pmda.go.jp/files/000230196.pdf

1
アベマシクリブによる間質性肺疾患について

アベマシクリブ

［販　売　名］　ベージニオ錠50mg【仮】，同錠150mg【仮】（日本イーライリリー）
［薬効分類名］　その他の腫瘍用薬
［効能又は効果］ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

1.　はじめに

アベマシクリブ（以下「本剤」という。）は，平成30年9月に「ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌」の効能・効果で承認されており，製造販売業者の推定では，販売開始（平成30年11月30日）から令和元年5月14日までの間に約2,000人の患者に使用されています。

令和元年5月17日，厚生労働省は，製造販売業者に対して，使用上の注意の改訂および安全性速報（ブルーレター）[1)] の配布を行うよう指示しましたので，その内容等について紹介します。

2.　経緯

本剤による間質性肺疾患（以下「ILD」という。）については，平成30年11月の販売開始時より「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項にて注意喚起がなされておりました。また，平成30年11月から令和元年5月までの期間は，市販直後調査の期間でした。

市販直後調査は，販売を開始した後の6ヶ月間，医療機関に対し確実な情報提供，注意喚起等を行い，適正使用に関する理解を促すとともに，副作用等の情報を迅速に収集し，必要な安全対策を実施し，副作用等の被害を最小限にすることを主な目的としています[2)]。

その市販直後調査の期間であって，重大な副作用等に注意喚起がなされているにもかかわらず，重篤な間質性肺疾患を発現した国内症例が14例報告され，うち3例が死亡に至った症例でした。そのため，添付文書を改訂する必要性があるかどうか調査・検討を行った結果，以下の理由により，緊急案件として，添付文書を改訂する必要があると判断しました。

- 販売開始から短期間に重篤なILDに係る副作用報告が集積し，特に令和元年4月末から，死亡例を含むILDに係る副作用報告数が増加してきていること。
- 重篤例14例のうち4例は，本剤との因果関係が否定できず，また，死亡3例のうち1例は本剤による重篤なILDと死亡との因果関係が否定できないこと。

・ 平成30年9月の承認当初から，添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項にてILDに係る注意喚起がなされていたが，重篤例のうち1例は，発熱を含む感冒様症状を呈しているにもかかわらず本剤が継続投与され，重篤なILDを発現していること。

その上で，ILDに関連した死亡例を含む重篤例が集積していることを周知するとともに，重篤な転帰を防ぐために，早期発見及び早期治療に努めるべく，①本剤投与にあたっては初期症状（呼吸困難，咳嗽，発熱等）の確認，胸部X線検査の実施等，患者の状態を十分に観察すること，②異常が認められた場合には，本剤の投与を中止し，必要に応じて胸部CT，血清マーカー等の検査を実施するとともに，適切な処置を行うことなどの対応を周知徹底する必要があると判断しました。

以上より，厚生労働省は，その緊急性を考慮し，本剤の製造販売業者に対して令和元年5月17日付で使用上の注意を改訂し，警告欄に必要な注意事項を追記するとともに，医療関係者等に迅速に注意喚起の内容を伝達するため安全性速報（ブルーレター）[1)]の配布を行うよう指示しました。

3. 国内で報告された本剤による間質性肺疾患症例について

以下に，重篤な間質性肺疾患症例2例の経過を紹介します。

No. 1

［性・年齢］女・50代

［使用理由（合併症）］右乳癌（先天性聴覚障害（発話障害あり），頭痛）

［1日投与量・投与期間］300mg・33日間

［その他］既往歴：喫煙歴なし，放射線治療歴なし，アレルギー歴なし

初診時：右乳癌（StageIV：T4cN3M1，遠隔転移部位：骨，肺，胸膜，対側乳房）

前治療歴：一次治療　フルベストラント

二次治療　エキセメスタン＋エベロリムス

三次治療　エキセメスタン＋パルボシクリブ

四次治療　フルベストラント＋パルボシクリブ

［副作用］間質性肺疾患

［経過及び処置］

投与開始日	徐々に腫瘍マーカーが増加傾向であったため本剤＋フルベストラント投与開始（呼吸器症状なし） 本剤投与開始前の最後のPET/CT検査（投与開始231日前）および胸部X線検査（投与開始91日前）では，いずれも間質性肺疾患を疑う所見なし
投与33日後（投与中止日）	持病の頭痛増強あり，（自己判断で）本剤中止
投与中止翌日	食欲不振で終日入眠
投与中止2日後	終日入眠，21：00まで家族と通常のコミュニケーションあり，発熱の有無は不明
投与中止3日後	朝7時頃，自室で悶絶していたため救急搬送（JCS III-200，SpO2 64%，BP160/80mmHg，体温38.0℃）。 搬送中に徐々に血圧低下 病院到着時，除脳硬直あり，右共同偏視あり，対光反射なし，気管挿管，人工呼吸開始 胸部X線検査：右中肺野，両側下肺野に浸潤影あり 造影CT検査：両側下肺野に浸潤影あり，その周囲にすりガラス様陰影あり

	喀痰培養：陰性，血液培養：陰性，インフルエンザ検査：陰性 （KL-6 1425U/mL，SP-D 556ng/mL） 間質性肺炎，急性呼吸窮迫症候群（ARDS），呼吸不全による低酸素脳症（脳死状態）と診断 間質性肺炎に対し，ステロイドパルス（メチルプレドニゾロン）投与開始 低酸素脳症に対し，濃グリセリン・果糖の投与開始
投与中止4日後	脳脊髄液の細胞診：陰性，JCS III-300
投与中止5日後	ステロイドパルス（メチルプレドニゾロン）投与終了
投与中止10日後	間質性肺炎及び低酸素脳症により死亡，剖検の実施なし

［臨床検査値］

	投与14日前	投与開始日	投与14日後	投与28日後	中止3日後	中止4日後
LDH（IU/L）	216	217	－	238	613	618
CRP（mg/dL）	0.08	0.33	－	0.10	13.45	8.51
WBC（/uL）	3600	3400	－	4100	10900	5700
Neut（%）	59.7	57.3	－	68.9	94.2	91.7
PT-INR	0.89	0.94	－	0.96	1.12	1.22
ALT（IU/L）	－	－	－	13	－	－
FDP（ug/ml）	－	－	－	－	20.1	123.0
CA15-3（U/ml）	36.6	－	32.2	－	－	－

［併用薬］

フルベストラント，デノスマブ（遺伝子組換え），オキシコドン塩酸塩水和物，ロキソプロフェンナトリウム水和物，アムロジピンベシル酸塩，センノシド，エソメプラゾールマグネシウム水和物，乳酸カルシウム水和物

No. 2

［性・年齢］女・70代

［使用理由（合併症）］右乳癌・腹膜播種あり（高血圧）

［1日投与量・投与期間］300mg・13日間→中止→200mg・59日間→中止

［その他］既往歴：喫煙歴なし，アレルギー歴不明

初診時： 術前化学療法（詳細不明）の後，右乳癌（Stage IIB）に対し温存乳房手術
温存乳房に対し右乳房放射線治療（胸部60Gｙ）
転移病変に対し腰椎切除術，子宮卵巣摘出術施行

前治療歴：一次治療　アナストロゾール
二次治療　カペシタビン
三次治療　フルベストラント
四次治療　エリブリンメシル酸塩
五次治療　ベバシズマブ（遺伝子組換え）
六次治療　レトロゾール＋パルボシクリブ

［副作用］間質性肺疾患

［経過及び処置］

投与開始7日前	CT検査で肺野に異常所見なし，呼吸器症状なし
投与開始日	乳癌（胸膜播腫あり）に対し，本剤＋レトロゾール投与開始
投与14日後 （投与中止日）	Cr上昇，高Ca血症のため本剤投与中止

投与中止11日後 （再投与開始日）	Cr上昇，高Ca血症回復後，本剤＋レトロゾール投与再開
再投与26日後	CT検査で肺野に間質影等の所見なし，胸膜播種は縮小，呼吸器症状なし
再投与72日後	38.5℃の発熱
再投与79日後	再度38度台の発熱を認めるも解熱し，経過観察，呼吸器症状なし
再投与85日後 （再投与中止日）	朝から呼吸苦あり，夕方より呼吸苦が増悪したため，夜に救急外来受診 （37℃，PaO2 58.3mmHg）
再投与中止2日後	CT検査：両肺上葉，下葉，右肺中葉にすりガラス様陰影あり
再投与中止3日後	喀痰培養：陰性，マイコプラズマ抗原検査：陰性 間質性肺炎の診断で入院，本剤投与中止， 酸素吸入（リザーバーマスク10 L/分）開始 ステロイドパルス（メチルプレドニゾロン）1000mg/日を3日間実施 タゾバクタム・ピペラシリン水和物 4.5g×3/日を5日間投与 KL-6：2979 U/mL， β-D-グルカン＜6.0 pg/mL，SP-D：955.9 ng/mL 経口ステロイド（プレドニゾロン）60mg/日の投与開始
再投与中止 10～12日後	経口ステロイド（プレドニゾロン）40mg/日に減量
再投与中止20日後	経口ステロイド（プレドニゾロン）30mg/日に減量，酸素吸入中止
再投与中止28日後	経口ステロイド（プレドニゾロン）25mg/日に減量
再投与中止33日後	経口ステロイド（プレドニゾロン）20mg/日に減量 CT検査ですりガラス様陰影ほぼ改善，間質性肺炎は回復

［臨床検査値］

	再投与中止 4日後	再投与中止 6日後	再投与中止 9日後	再投与中止 13日後	再投与中止 16日後	再投与中止 20日後
WBC（/uL）	8140	7090	6290	9750	8290	8190
Neut（/uL）	6950	5790	4480	7250	6070	5880
CRP（mg/dL）	2.0	1.1	0.32	0.09	0.05	1.52
LDH（IU/L）	478	358	368	305	314	286

［併用薬］

レトロゾール，ファモチジン，牛車腎気丸，半夏瀉心湯，プレガバリン，フロセミド，ポラプレジンク

4. 重篤な間質性肺疾患に対する注意喚起について

以上を踏まえ，安全性速報において，次の点を医療関係者に注意喚起しています。

1. 本剤の投与にあたっては，間質性肺疾患の初期症状（呼吸困難，咳嗽，発熱等）を確認し，胸部X線検査の実施等，患者の状態を十分に観察すること。
2. 異常が認められた場合には，本剤の投与を中止し，必要に応じて，胸部CT，血清マーカー等の検査を実施するとともに，適切な処置を行ってください。
3. 患者又は家族に対して，間質性肺疾患の初期症状（呼吸困難，咳嗽，発熱等）が発現した場合には，速やかに医師・薬剤師にご連絡いただくよう指導ください。

また，同じく安全性速報において，次の点を患者の皆様に注意喚起しています。

1. 本剤の服用中に，間質性肺疾患があらわれることがあります。
2. 次のような症状が急に出現したり，持続する場合には，すぐに医師又は薬剤師にご連絡ください（階段を

登ったり，少し無理をしたりすると息切れがする・息苦しくなる，空咳が出る，発熱する等）。

5. おわりに

今回の添付文書の改訂内容は、P.10の「3.重要な副作用等に関する情報」に掲載していますので，ご参照ください。本剤の使用にあたっては，間質性肺疾患の早期発見，早期治療に努めていただき，引き続き，適正使用へのご協力をお願いします。

なお，製造販売業者に対しては，間質性肺疾患発現状況の公表や医療現場への情報提供の継続等をお願いしています。本剤の間質性肺疾患に関する情報や資材は，企業ホームページ[3)] をご参照ください。

＜参考文献＞

1）安全性速報（ブルーレター）：ベージニオ錠 50mg,100mg,150mgによる重篤な間質性肺疾患について
http://www.pmda.go.jp/files/000229598.pdf
乳癌治療薬「ベージニオ錠」を服用される患者様とご家族の皆様へ
http://www.pmda.go.jp/files/000229599.pdf
PMDA調査報告書
http://www.pmda.go.jp/files/000229604.pdf
2）市販直後調査に関する情報
http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0006.html
3）ベージニオ錠　製品情報（日本イーライリリー株式会社ホームページ）
https://www.lillymedical.jp/jp/ja/oncology/verzenio/index.aspx

2
抗コリン薬の禁忌「緑内障」等の見直しについて

1. はじめに

抗コリン作用を有する薬剤（以下「抗コリン薬」という。）は，抗ヒスタミン剤，抗不安剤，催眠鎮静剤，総合感冒剤，気管支拡張剤，抗パーキンソン剤など，様々な効果を持つ薬剤として，医療現場で幅広く使用されています。

抗コリン薬は，ムスカリン性アセチルコリン受容体M_3を遮断することにより，瞳孔括約筋が弛緩して散瞳を生じることが知られており，散瞳による相対的瞳孔ブロックにより，隅角閉塞を引き起こす可能性があるため，抗コリン作用による緑内障の悪化又は急性緑内障発作の発症を未然に防止する目的から，添付文書の「禁忌」の項に「緑内障の患者」を記載し，当該患者には使用しないよう注意喚起を図ってきました。

今般，令和元年5月31日に開催された令和元年度第3回薬事・食品衛生審議会薬事分科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。）での検討を踏まえて，抗コリン薬の添付文書の改訂がなされましたので，その内容を紹介します。

2. 経緯

緑内障は，視神経と視野に特徴的変化を有し，通常，眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患であり，隅角所見により「開放隅角緑内障」と「閉塞隅角緑内障」に大別されます。このうち，抗コリン作用により緑内障の悪化又は急性緑内障発作の発症が生じうるのは「閉塞隅角緑内障」のみと考えられており，「開放隅角緑内障」については，国内外のいずれの教科書やガイドライン等においても，抗コリン作用によりこれらの事象が生じる旨の記載はないとの公益財団法人日本眼科学会の見解を踏まえ，「禁忌」の項の緑内障患者に係る注意喚起の改訂を検討しました。

また，「狭隅角緑内障」と記載された添付文書について，国内のガイドラインでの記載状況に倣い，添付文書で使用する用語の見直しを検討しました。

3. 安全対策調査会での検討内容について

(1) 禁忌「緑内障」を「閉塞隅角緑内障」に変更することについて

今回，抗コリン薬の緑内障に関する各種教科書やガイドライン等の記載状況を確認した結果は，以下のとおりでした。

- 薬理学の国際的な教科書である「Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics,13th Edition Chapter 9」では，「全身性に作用するムスカリン受容体拮抗薬は，閉塞隅角緑内障の患者において眼内圧が危険なほどに上昇することもあるが，閉塞隅角緑内障になりやすい患者以外ではほとんど眼内圧に影響しない。前房が狭小で，虹彩が線維柱帯への房水の流動を妨げると眼圧の上昇が起こる。この種の薬剤は，閉塞隅角緑内障になりやすい患者において気付かないまま発作を起こすかもしれない。開放隅角緑内障の患者では，急性の眼圧上昇は通常では認められない。開放隅角緑内障の患者では，アトロピンのような薬剤は一般に安全に使用できる。緑内障を適切に加療されている場合，更に安全に使用できる。」と記載さ

れている。

- 欧州緑内障学会の「Terminology and guidelines for glaucoma,4th Edition」では，「隅角にも作用する全身投与薬において，開放隅角緑内障の患者への投与が禁止されている薬はない。」と記載されている。
- 国内の主な診療ガイドラインでは，一部，現行の添付文書にならい，緑内障の患者が禁忌とされているが，抗コリン薬の投与は，開放隅角緑内障の患者では特段問題ない旨記載されている。
- 平成22年以降に製造販売承認された抗コリン作用が主作用であると考えられているCOPD又は過活動膀胱等を効能効果として持つ新有効成分含有医薬品（計7成分）において，「緑内障の患者」を「禁忌」にした成分はなく，「閉塞隅角緑内障の患者」又は「狭隅角緑内障の患者」が「禁忌」として設定されている。

また，当該改訂にあたって，公益財団法人日本眼科学会に専門的見地から緑内障に関する見解を確認した結果は，以下のとおりでした。

- Shaffer分類（表1）でGrade3以上の開放隅角でありながら急性緑内障発作を起こすという状況は基本的にはない。
- ただし，開放隅角緑内障の患者のうち，狭隅角眼の患者（Shaffer分類でGrade1～2）については，抗コリン薬を投与した場合に隅角閉塞が起き，急性緑内障発作が生じる可能性は否定できない。

表1.Shaffer分類による隅角の広さとその臨床的意義

	角度	Grade	臨床的意義
広隅角	20 ～ 45	3 ～ 4	隅角閉塞は起こり得ない
狭隅角軽度	20	2	隅角閉塞は起こる可能性がある
狭隅角極度	10	1	隅角閉塞がおそらく起こる
閉塞隅角	0	0	隅角閉塞が生じている

これらの結果を踏まえ，安全対策調査会は，抗コリン薬（眼局所製剤及び禁忌の設定理由が抗コリン作用ではないと考えられる薬剤は除く。）の添付文書において禁忌とされている「緑内障」を「閉塞隅角緑内障」に改訂して差し支えないと判断しました。ただし，開放隅角緑内障の患者に抗コリン薬を投与した場合における急性緑内障発作のリスクを完全に否定できないことから，「開放隅角緑内障の患者」については，「慎重投与」の項に追記する必要があると判断しました（表2）。

(2) 「狭隅角緑内障」の用語の見直しについて

これまで，狭隅角緑内障と閉塞隅角緑内障という病名は同一視され，混在して使用されていました。しかし，狭隅角緑内障という病名は，閉塞隅角がある緑内障であるのか，閉塞隅角がない緑内障であるのかが曖昧であるため，緑内障診療ガイドライン第2版（2006年）において，「狭隅角は隅角が狭いという状態を表現するに過ぎず，隅角閉塞機序が存在することを意味しない。狭隅角の原発開放隅角緑内障はありうるので，狭隅角緑内障の用語は用いるべきではない。」と記載し，日本緑内障学会から，狭隅角緑内障という診断名は閉塞隅角緑内障に対する診断名として用いることは適切ではないと提言されました。

これを受け，安全対対策調査会は，添付文書内の「狭隅角緑内障」の用語は「閉塞隅角緑内障」へ変更して差し支えないと判断しました（表2）。

表2.　新旧対照表

改訂前	改訂後
【禁忌】 緑内障の患者［略］	【禁忌】 閉塞隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し，症状を悪化させることがある。］
【禁忌】 緑内障の~~ある~~患者［略］	
【慎重投与】 （新設）	【慎重投与】 開放隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し，症状を悪化させることがある。］

○禁忌「緑内障」について（下線部変更，取消線部削除）

改訂前	改訂後
【禁忌】 緑内障，尿貯留傾向のある患者［略］	【禁忌】 閉塞隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し，症状を悪化させることがある。］ 尿貯留傾向のある患者［抗コリン作用により，尿閉を悪化させるおそれがある。］
【慎重投与】 （新設）	【慎重投与】 開放隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し，症状を悪化させることがある。］

○狭隅角緑内障の読み替えについて

改訂前	改訂後
【禁忌】 狭隅角緑内障の患者［略］	【禁忌】 閉塞隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し，症状を悪化させることがある。］

改訂前	改訂後
【禁忌】 急性狭隅角緑内障の患者［略］	【禁忌】 急性閉塞隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し，症状を悪化させることがある。］
【禁忌】 急性狭隅角緑内障の~~ある~~患者［略］	

改訂前	改訂後
【慎重投与】 閉塞隅角~~ないし狭隅角~~緑内障の患者［略］	【慎重投与】 閉塞隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し，症状を悪化させることがある。］

4. 一般用医薬品の取扱いについて

一般用医薬品においても，かぜ薬，鼻炎用内服薬，胃腸薬，鎮暈薬など，抗コリン作用を有する成分が配合されています。そのため，添付文書の「使用上の注意」の「相談すること」の項に「緑内障」が記載されているものについて，緑内障患者から相談を受けた際は，今般の医療用医薬品に関する改訂の趣旨を踏まえて，緑内障の病型を可能な限り確認するとともに，確認が取れない場合や緑内障の病型が不明である場合は医師に相談するようご指導ください。

5. おわりに

眼科で緑内障の治療を受けている患者でも，どの病型の緑内障であるのか知らない場合もあり，患者自身がどの病型の緑内障であるのか知ることが大切です。医療関係者の皆様におかれましては，今回の改訂の趣旨をご理解いただくとともに，患者がどの病型の緑内障であるのか適切に情報提供を行うこと，また，抗コリン薬の投与を検討される際は患者がどの病型の緑内障であるのか十分に確認した上で，投与の可否を判断いただくようお願いいたします。引き続き，抗コリン薬の適正使用に御協力をお願いいたします。

＜参考文献＞

- 令和元年度第3回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和元年5月31日開催）資料2
  https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000183979_00004.html
- 抗コリン作用を有する薬剤における禁忌「緑内障」等に係る添付文書の「使用上の注意」の改訂について（令和元年6月18日付け薬生安発0618第2号）
  https://www.mhlw.go.jp/content/000518489.pdf
- 日本緑内障学会編．緑内障診療ガイドライン（第4版）2018

3
重要な副作用等に関する情報

令和元年5月17日及び6月4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. アベマシクリブ

［販　売　名］　ベージニオ錠 50mg【仮】，同錠 150mg【仮】（日本イーライリリー）
［薬効分類名］　その他の腫瘍用薬
［効能又は効果］ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》
［警告］（新設）
間質性肺疾患があらわれ，死亡に至った症例も報告されているので，初期症状（呼吸困難，咳嗽，発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等，患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には，本剤の投与を中止し，必要に応じて，胸部CT，血清マーカー等の検査を実施するとともに，適切な処置を行うこと。

［慎重投与］（新設）
間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者〔間質性肺疾患が増悪するおそれがある。〕

［重要な基本的注意］
間質性肺疾患があらわれることがあるので，本剤の投与にあたっては，初期症状（呼吸困難，咳嗽，発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等，患者の状態を十分に観察すること。また，患者に副作用について説明するとともに，間質性肺疾患の初期症状が発現した場合には，速やかに医療機関を受診するよう説明すること。

［副作用（重大な副作用）］
間質性肺疾患：間質性肺疾患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，本剤を中止し，必要に応じて，胸部CT，血清マーカー等の検査を実施するとともに，適切な処置を行うこと。

＜参考＞
直近約 6 ヶ月（平成 30 年 11 月～令和元年 5 月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。
間質性肺疾患症例：4 例（うち死亡 1 例）
企業が推計した過去 1 年間の推定使用患者数：約 2 千人
販売開始：平成 30 年 11 月
※症例の概要は、「アベマシクリブによる間質性肺疾患について」の項を参照

2. ニボルマブ（遺伝子組換え）

［販　売　名］　オプジーボ点滴静注20mg【科限】，同点滴静注240mg【科限】（小野薬品工業）
［薬効分類名］　その他の腫瘍用薬
［効能又は効果］悪性黒色腫
切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
根治切除不能又は転移性の腎細胞癌
再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫
再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌
がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌
がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》
［慎重投与］
結核の感染又は既往を有する患者
［副作用（重大な副作用）］
結核：結核を発症することがあるので，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するなど，適切な処置を行うこと。

＜参考＞
直近約 2 年 11 ヶ月（平成 28 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。
結核関連症例：6 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 1 万 7 千人
販売開始：平成 26 年 9 月

3. ニボルマブ（遺伝子組換え）

［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）》
［副作用（重大な副作用）］
ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシー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適切な処置を行うこと。

＜参考＞
直近約 3 年（平成 28 年 4 月～平成 31 年 3 月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。
ショック・アナフィラキシー関連症例：16 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

4
使用上の注意の改訂について
(その304)

令和元年６月４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. 血管収縮剤

①ゾルミトリプタン
②ナラトリプタン塩酸塩
③リザトリプタン安息香酸塩

［販　売　名］
①ゾーミッグRM錠2.5mg（沢井製薬）
②アマージ錠2.5mg【院外】（グラクソ・スミスクライン）
③マクサルトRPD錠10mg（杏林製薬）

［重要な基本的注意］
本剤を含むトリプタン系薬剤により，頭痛が悪化することがあるので，頭痛の改善を認めない場合には，「薬剤の使用過多による頭痛」の可能性を考慮し，投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

［副作用（重大な副作用）］
薬剤の使用過多による頭痛：薬剤の使用過多による頭痛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するなど，適切な処置を行うこと。

2. 血管収縮剤

スマトリプタン

［販　売　名］イミグラン点鼻液20（グラクソ・スミスクライン）

［重要な基本的注意］
本剤を含むトリプタン系薬剤により，頭痛が悪化することがあるので，頭痛の改善を認めない場合には，「薬剤の使用過多による頭痛」の可能性を考慮し，投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

［副作用（重大な副作用）］
薬剤の使用過多による頭痛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するなど，適切な処置を行うこと。

3．その他の腫瘍用薬

ニボルマブ（遺伝子組換え）

［販　売　名］オプジーボ点滴静注20mg【科限】，同点滴静注240mg【科限】（小野薬品工業）

［慎重投与］
結核の感染又は既往を有する患者

［副作用（重大な副作用）］
結核：結核を発症することがあるので，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するなど，適切な処置を行うこと。

4．その他の腫瘍用薬

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）

［販　売　名］キイトルーダ点滴静注100mg【科限】（MSD）

［慎重投与］
結核の感染又は既往を有する患者

［副作用（重大な副作用）］
結核：結核を発症することがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。

5．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）
［副作用（重大な副作用）］
ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシー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適切な処置を行うこと。

【2】添付文書の改訂（旧記載要領）

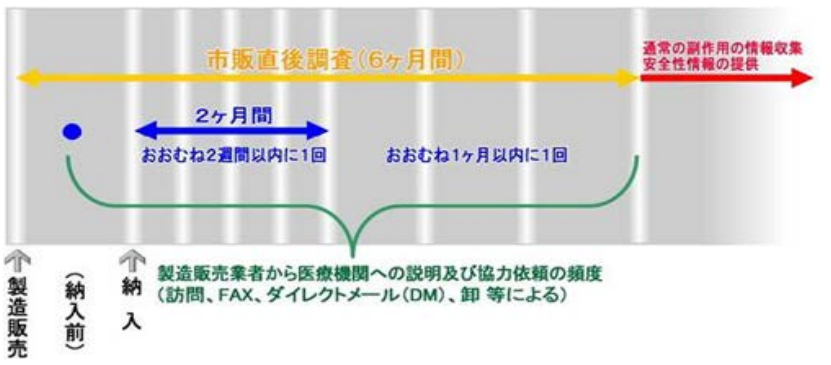
薬効分類番号	商品名	①警告	②禁忌	③効能効果	④効能効果（注意）	⑤用法・用量	⑥用法用量（注意）	⑦原則禁忌	⑧慎重投与	⑨重要な基本的注意	⑩相互作用（禁忌）	⑪相互作用（注意）	⑫副作用	⑬重大な副作用	⑭高齢者投与	⑮妊産婦授乳婦投与	⑯小児投与	⑰過量投与	⑱適用上の注意	⑲薬物動態	⑳その他	改訂年月日
429	【仮】ベージニオ錠50mg、【仮】150mg	○							○	○				○								R1.5
216	イミグラン点鼻液20　0.1mL/本									○				○								R1.6
216	ゾーミッグRM錠2.5mg									○				○								R1.6
216	アマージ錠2.5mg（院外）									○				○								R1.6
216	マクサルトRPD錠10mg									○				○								R1.6
429	オプジーボ点滴静注20mg（科限）、240mg（科限）								○					○								R1.6
429	キイトルーダ点滴静注100mg（科限）								○				○	○								R1.6
625	ゾフルーザ錠20mg												○	○								R1.6
112	デクスメデトミジン静注液200μg/50mLシリンジ「ニプロ」	○		○	○	○	○			○								○				H31.4
117	インチュニブ錠1mg（院外）												○									R1.6
214 217	カンデサルタン錠8mg「あすか」（院外・患限）					○	○		○								○					R1.5
219	エポプロステノール静注用0.5mg「ACT」								○													R1.6
248	フリウェル配合錠LD「モチダ」（院外）												○									R1.5
248	フリウェル配合錠ULD「モチダ」（科限）												○									R1.5
261	オラネジン液1.5%消毒用アプリケータ10mL（科限）												○									R1.5
399	プログラフカプセル0.5mg（科限）、1mg											○										R1.6
399	プログラフ顆粒0.2mg（科限）											○										R1.6
399	プログラフ注射液2mg											○										R1.6
399	グラセプターカプセル0.5mg（科限）、1mg（科限）											○										R1.6
423	マイトマイシン注用2mg												○									R1.5
520	ツムラ半夏厚朴湯エキス顆粒 2.5g/包												○									R1.5
629	【仮】ネイリンカプセル100mg（院外）											○	○									R1.6
639	アクテムラ点滴静注用80mg（科限）、200mg（科限）	○		○	○					○			○									R1.5
799	チャンピックス錠0.5mg（患限・医師限）、1mg（患限・医師限）												○									R1.6

【2】添付文書の改訂（新記載要領）

薬効分類番号	商品名	1 警告	2 禁忌	3 組成・性状	4 効能効果	5 効能効果（注意）	6 用法・用量	7 用法用量（注意）	8 重要な基本的注意	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 生殖能を有する者	9.5 妊婦	9.6 授乳婦	9.7 小児等	9.8 高齢者	10.1 相互作用（禁忌）	10.2 相互作用（注意）	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 過量投与	14 適用上の注意	15 その他の注意	16 薬物動態	17 臨床成績	18 その他	改訂年月日
248	ヤーズフレックス配合錠（院外）												○								○								R1.5
249	ビクトーザ皮下注18mg（科限）						○	○						○							○								R1.5
399	プラリア皮下注60mgシリンジ																			○	○								R1.6
399	ランマーク皮下注120mg																				○								R1.6

【3】市販直後調査対象品目（当院採用薬）

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。



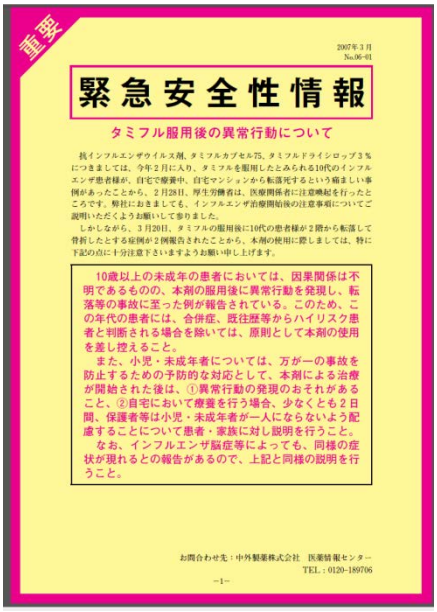
商品名 会社名	一般名	調査開始日	備考
エプクルーサ配合錠 ギリアド・サイエンシズ	ソホスブビル／ベルパタスビル	平成31年2月26日	
レルミナ錠40mg 武田薬品工業	レルゴリクス	平成31年3月1日	
イベニティ皮下注105mgシリンジ アステラス製薬	ロモソズマブ（遺伝子組換え）	平成31年3月4日	
フォシーガ錠5mg アストラゼネカ	ダパグリフロジンプロピレングリコール	平成31年3月26日	効能 「1型糖尿病」
デュピクセント皮下注300mgシリンジ サノフィ	デュピルマブ（遺伝子組換え）	平成31年3月26日	効能 「気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る）」
オノアクト点滴静注用50mg 小野薬品工業	ランジオロール塩酸塩	平成31年3月26日	効能 「生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合：心室細動，血行動態不安定な心室頻拍」
ビンダケルカプセル20mg ファイザー	タファミジスメグルミン	平成31年3月26日	効能 「トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）」

※令和元年5月末現在（医薬品医療機器安全性情報 No.364参照）

【4】 Q&A　緊急安全性情報と安全性速報

医薬品及び医療機器に関して、緊急に安全対策をとる必要があると判断された場合に、厚生労働省の指示のもと、製薬企業から「緊急安全性情報（以下、イエローレター）」及び「安全性速報（以下、ブルーレター）」が発行されます。今回、「イエローレター」及び「ブルーレター」の概要と、過去にこれらが発行されている薬剤と注意事項についてまとめましたので、ご参照ください。

■緊急安全性情報（イエローレター）とは


重要

2007年3月
No.06-01

緊急安全性情報

タミフル服用後の異常行動について

抗インフルエンザウイルス剤、タミフルカプセル75、タミフルドライシロップ3％につきましては、今年2月に入り、タミフルを服用したとみられる10代のインフルエンザ患者様が、自宅で療養中、自宅マンションから転落死するという痛ましい事例があったことから、2月28日、厚生労働省は、医療関係者に注意喚起を行ったところです。幸いにおきましても、インフルエンザ治療開始後の注意事項についてご説明いただくようお願いして参りました。

しかしながら、3月20日、タミフルの服用後に10代の患者様が2階から転落して骨折したとする症例が2例報告されたことから、本剤の使用に際しましては、特に下記の点に十分注意下さいますようお願い申し上げます。

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。

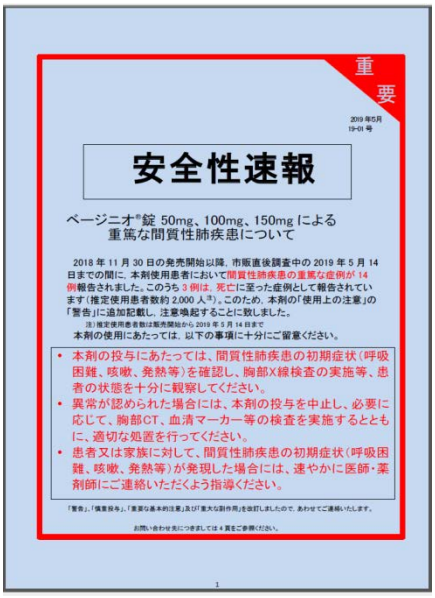
お問合わせ先：中外製薬株式会社　医薬情報センター
TEL：0120-189706

−1−

緊急に安全対策上の措置をとる必要が市販後に発生した場合、厚生労働省からの指示に基づき、製造販売業者が作成し、迅速・的確に医療関係者に提供される情報です。記載様式（A4 判、黄色地、周囲を赤枠で囲い、左隅に赤字白抜き文字で「重要」と記載）や、配布基準は厚生労働省により定められています。原則として、厚生労働省から指示が発出された日から 4 週間以内に、製薬企業から各医療機関へ直接配布されます。また、平成 23 年 7 月より、イエローレターが発行された薬剤には、原則として、患者向け資材の作成が義務づけられています。

直近で発行されたイエローレターには、「タミフル服用後の異常行動について（平成 19 年 3 月 20 日）」（左図）があります。

■安全性速報（ブルーレター）とは


重要

2019年5月
19-01号

安全性速報

ベージニオ®錠 50mg、100mg、150mg による
重篤な間質性肺疾患について

2018年11月30日の発売開始以降、市販直後調査中の2019年5月14日までの間に、本剤使用患者において間質性肺疾患の重篤な症例が14例報告されました。このうち3例は、死亡に至った症例として報告されています（推定使用患者数約2,000人[注]）。このため、本剤の「使用上の注意」の「警告」に追加記載し、注意喚起することに致しました。

注）推定使用患者数は販売開始から2019年5月14日まで

本剤の使用にあたっては、以下の事項に十分にご留意ください。

- 本剤の投与にあたっては、間質性肺疾患の初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）を確認し、胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察してください。
- 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行ってください。
- 患者又は家族に対して、間質性肺疾患の初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）が発現した場合には、速やかに医師・薬剤師にご連絡いただくよう指導ください。

「警告」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」を改訂しましたので、あわせてご連絡いたします。

お問い合わせ先につきましては4頁をご参照ください。

1

緊急安全性情報に準じ、一般的な使用上の注意の改訂情報よりも迅速な安全対策措置をとる必要があると判断された場合に、厚生労働省からの指示に基づき、製造販売業者が作成する情報です。イエローレターと同様に、記載様式（A4 判、青色地、周囲を赤枠で囲い、右隅に赤字白抜き文字で「重要」と記載）や、配布基準は厚生労働省により定められています。また、患者向けの資材も作成が義務づけられています。

直近では、令和元年 5 月 17 日に「ベージニオ錠 による重篤な間質性肺疾患について」のブルーレターが発行されています（左図）。

過去にイエローレターならびにブルーレターが発行された医薬品については、処方時に注意喚起文書が表示されるように設定しています。次頁に、該当医薬品とその注意事項についてまとめましたので改めてご確認下さい。

＜表１　イエローレターが発行された薬剤＞

発行日	タイトル	注意事項（使用上の注意）
H19.3.20	タミフル服用後の異常行動について	小児・未成年者については、異常行動の発現のおそれがあること、自宅において療養を行う場合、少なくとも２日間、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。
H15.9.10	経口腸管洗浄剤（ニフレック）による腸管穿孔及び腸閉塞について	排便、腹痛等の状況を確認しながら、慎重に投与、消化器症状があらわれた場合は慎重に検討する。腸閉塞でないことを確認した後に投与し、腸管狭窄、高度な便秘、腸管憩室のある患者では注意する。
H15.3.7	ガチフロ錠 100mg 投与による低血糖及び高血糖について	重篤な低血糖、高血糖があらわれることがあるので注意し、糖尿病患者には避ける。投与の際は糖尿病の既往の有無について確認し、糖尿病でなくても重篤な低血糖、高血糖があらわれることがあるので、副作用の発現について十分な説明を行うこと。
H14.11.7	セロクエル 25mg 錠、同 100mg 錠（フマル酸クエチアピン）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	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。
H14.10.28	ラジカット注 30mg（エダラボン）投与中又は投与後の急性腎不全について	投与中に急性腎不全又は腎機能障害の増悪があらわれ、致命的な経過をたどる症例が報告されているので、重篤な腎機能障害のある患者には本剤を投与しないこと。
H14.10.15	イレッサ錠 250（ゲフィチニブ）による急性肺障害、間質性肺炎について	本剤の投与により急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部 X 線検査等を行うなど観察を十分に行い、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。
H14.7.23	塩酸チクロピジン製剤（パナルジン錠・細粒）による重大な副作用の防止について	TTP、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が主に投与開始後２ヵ月以内に発現する例が報告されているため、投与開始後２ヵ月間は、上記副作用の発現に留意し、原則として２週に１回、血球算定（白血球分画を含む）、肝機能検査を行う。投与開始後２ヵ月間は、原則として１回２週間分を処方すること。
H14.4.14	抗精神病薬　ジプレキサ錠（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	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うるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
H12.11.15	インフルエンザ脳炎･脳症患者に対するジクロフェナクナトリウム製剤の使用について	インフルエンザ脳炎・脳症の発症因子ではないが、症状の重症化に関与している可能性があるので、インフルエンザの臨床経過中に脳炎・脳症（痙攣、意識障害等）を発症した患者には投与しない。

発行日	タイトル	注意事項（使用上の注意）
H12.10.5	塩酸ピオグリタゾン投与中の急激な水分貯留による心不全について	循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症する恐れがあるので浮腫、急激な体重増加、心不全症状に注意する。
H12.12.23	ベンズブロマロン(ユリノーム､ユリノーム5mg)による劇症肝炎について	劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6ヵ月以内に報告されているので､投与開始後少なくとも6ヵ月間は、定期的な肝機能検査を行う。
H11.6.30	塩酸チクロピジン製剤（パナルジン錠・細粒）による血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）について	TTP、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が主に投与開始後２ヶ月以内に発現しているので、投与開始後２ヶ月間は副作用の初期症状の発現に注意し、原則として２週に１回の血球算定、肝機能検査を行う。
H10.12.18	「ウィンセフ点滴用」投与中の痙攣、意識障害について	透析患者や、腎不全患者において、痙攣、意識障害等の中枢神経症状が現れやすいので投与しない。高齢者では腎機能低下により危険度が高いので特に必要な場合以外には投与しない。
H10.8.7	オダイン錠（フルタミド）による重篤な肝障害について	劇症肝炎等、重篤な肝障害が報告されているので、少なくとも１ヶ月に１回は肝機能検査を行う。
H9.12.1	ノスカール（トログリタゾン）による重篤な肝障害について	劇症肝炎等、重篤な肝障害が報告されているので、少なくとも１ヶ月に１回は肝機能検査を行う。
H9.7.28	カンプト注（塩酸イリノテカン）と骨髄機能抑制について	投与前 24 時間以内に末梢血液検査を必ず実施し、結果を確認してから投与。投与後 2 週間は特に頻繁に末梢血液検査を行う。

＜表２　ブルーレターの発行された薬剤＞

発行日	内容	注意事項（使用上の注意）
R1.5.17	ベージニオ錠 50mg、100mg、150mg による重篤な間質性肺疾患について	間質性肺疾患があらわれることが報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等を行うこと。
H27.2.4	ラミクタール錠小児用 2mg、同錠小児用 5mg、同錠 25mg 及び同錠 100mg による重篤な皮膚障害について	中毒性表皮壊死融解症(TEN)、Stevens-Johnson 症候群、薬剤性過敏症症候群等の重篤な皮膚障害があらわれることがあるので、用法・用量を遵守すること。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にすること（成人のみ)。
H26.10.24	ソブリアードカプセル 100mg による高ビリルビン血症について	本剤投与により血中ビリルン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等の発現が報告されているので、本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定すること。
H26.4.17	ゼプリオン水懸筋注 25mg、50mg、75mg、100mg、150mg シリンジの使用中の死亡症例について	過去にパリペリドン又はリスペリドンでの治療経験がない場合には、一定期間経口パリペリドン又は経口リスペリドン製剤を投与し、治療反応性及び忍容性があることを確認し、経口パリペリドン又は経口リスペリドン製剤を併用せずに本剤の投与を開始する。リスペリドン持効性懸濁注射液からの切替えの際は、用法・用量に注意する。急激な精神興奮等の治療や複数の抗精神病薬の併用を必要とするような不安定な患者には使用しない。
H26.1.17	月経困難症治療剤ヤーズ配合錠による血栓症について	血栓症があらわれ、致死的な経過をたどることがあるので、血栓症が疑われるような症状があらわれた場合は、直ちに本剤の投与を中止。服用患者には、患者携帯カードを必ず渡し、他の診療科、医療機関を受診する際には提示するよう説明する。
H25.5.17	ケアラム 25mg/コルベット錠 25mg（イグラチモド）とワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について	ワルファリンとの相互作用が疑われる肺胞出血が報告されたため、現在ワルファリンを併用している患者については、本剤の服用中止を検討し、ワルファリンの治療を必要とする患者には、本剤を投与しない。
H24.9.11	ランマーク皮下注 120mg による重篤な低カルシウム血症について	治療開始後数日から、重篤な低カルシウム血症が報告されているので、投与に際しては、頻回に血液検査を行い、観察を十分に行う。重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため、血清補正カルシウム値が高値でない限り、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こと。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、慎重に投与すること。

発行日	内容	注意事項（使用上の注意）
H23.8.12	プラザキサカプセルによる重篤な出血について	消化管出血等の出血による死亡例が認められているので、投与の適否を慎重に判断する。本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、投与中は血液凝固に関する検査値のほか、出血や貧血等の徴候を観察する。本剤は腎排泄されるため、投与前は必ず腎機能を確認し、投与中は適宜、腎機能検査を行うこと。
H22.10.12	ビクトーザ皮下注のインスリン治療からの切り替えにより発生した糖尿病性ケトアシドーシス、高血糖について	本剤はインスリンの代替薬ではない。投与の際は患者のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断すること。インスリン依存状態の患者で、インスリンから本剤に切り替え、急激な高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスが発現した症例が報告されている。
H21.2.18	ネクサバール錠投与後の肝不全、肝性脳症について	肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、投与中は定期的に肝機能検査を行うこと。肝細胞癌又は肝硬変の患者においては肝性脳症が報告されているので、投与の際は血中アンモニア値等の検査を行うとともに、意識障害等の臨床症状を十分に観察すること。
H20.2.19	ネクサバール錠による急性肺障害、間質性肺炎について	急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤の投与の際は、呼吸困難、発熱、咳嗽等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線検査、・胸部CT検査等を実施すること。
H18.12.21	B型肝炎ウイルスキャリアにおける劇症肝炎について	B型肝炎ウイルスキャリアにおいて、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全により死亡した症例が報告されているため、治療終了後も継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うこと。HBs抗原陰性の患者に投与した場合も、B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎の発症が報告されているため注意すること。

<<参考文献>>

・折井孝夫　編、「医薬品情報学―基礎・評価・応用―」、株式会社 南山堂、 p 46、(2009)

・独立行政法人医薬品医療機器総合機構　「緊急安全性情報（イエローレター）・安全性速報（ブルーレター）」

・薬食安発 1031 第 1 号　平成 26 年 10 月 31 日　緊急安全性情報の提供に関する指針について

【5】インシデント事例からの注意喚起

令和元年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。

電子カルテおよび処方せんにおける注意喚起の表示について

薬剤を処方する際、過量投与や添付文書上に定められている投与経路と異なる場合には、警告画面が表示されます。また、肝機能・腎機能の検査実施が推奨されている薬剤については、処方時や電子カルテ上で確認ができるよう工夫をしています。今回、電子カルテおよび処方せんにおける注意喚起の表示についてまとめましたので、ご参照下さい。

≪過量投与の場合：＃≫

処方時に過量投与となる用量を入力された場合は、**過量を示す「＃」**（図1.①参照）の表示および警告画面（図1.②）が表示されるよう設定しています。処方確定の前に、用法・用量の確認をお願い致します。

図 1. 処方時における警告表示（例：フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「SANIK」）

また、用量の単位につきましても、必ずご確認下さい。薬剤部では調剤時に確認を行い、医師へ確認すべき事項がある場合には疑義照会を致します。

なお、当院における最大投与量については、以下のように設定しています。

原則常用量上限の1.5倍で設定するが、下記については個別に設定する。
1）抗がん剤および添付文書上で最大投与量が決まっているもの：1.0倍
2）小児薬用量：月齢（ヶ月）毎に設定
3）適応疾患によって常用量が異なる場合：全ての適応疾患の中での最大値を最大投与量として設定

≪投与経路が異なる場合：＊≫

注射薬においては、**添付文書に記載されている投与経路と異なるものを選択した場合、「＊」**が表示されます。抗菌薬のセフォチアムを例に示します。セフォチアムは静脈内注射する医薬品ですので、処方時には「静注」を選択する必要がありますが、仮に他の投与経路を選択すると、図２のような警告画面が表示されます。

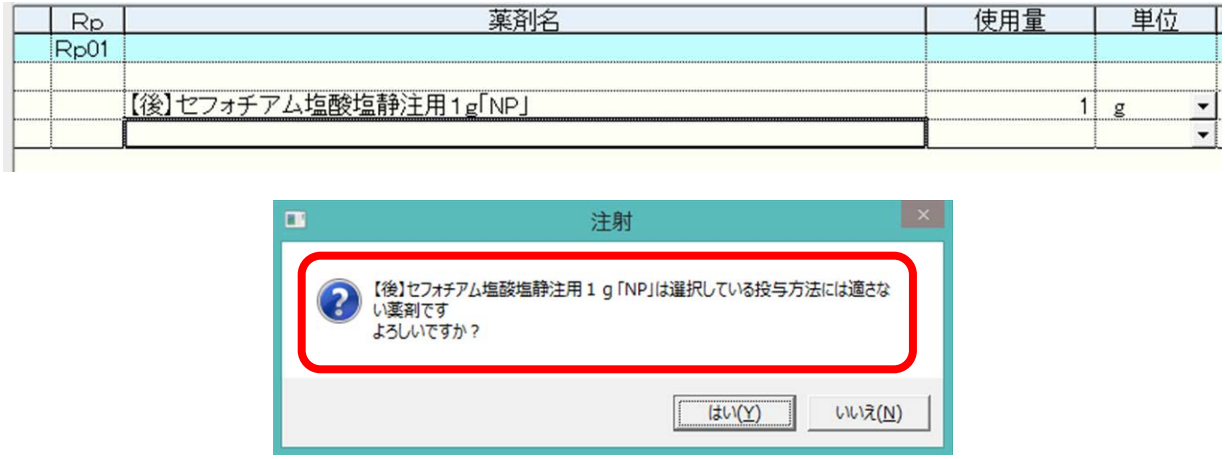


図 2. 処方時における注意喚起（例：セフォチアム塩酸塩静注用 1g「NP」）

上記の警告表示で「はい」を選択すると処方は可能です。ただし、セフォチアムを「筋注」等他の投与経路で処方すると、処方確定後にオーダリング画面に図 3 のように「＊」が表示されるよう設定しています。薬剤部では調剤時に投与経路についても確認を行い、必要時疑義照会を行っています。

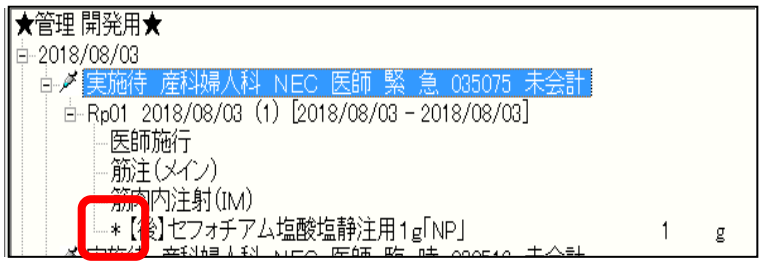


図 3. オーダリング画面

≪肝機能・腎機能の確認が必要な薬剤：(肝)、(腎) ≫

当院では、添付文書の「警告」欄に肝機能および腎機能の検査実施の記載がある薬剤については、医薬品名に続き「(肝)」または「(腎)」、両方の記載があるものについては「(肝) (腎)」と表示されるよう設定を行っており、オーダリング画面および処方せんに表示されます。

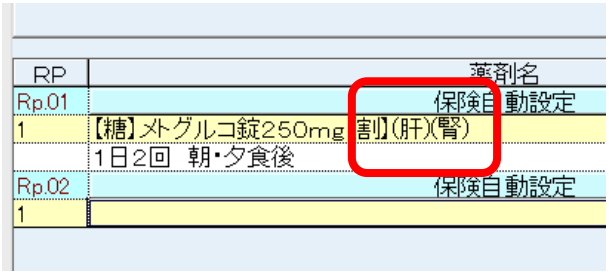


図 4. 肝機能・腎機能の確認が必要な薬剤の表示（例：メトグルコ錠 250mg）

このような表示がある薬剤を処方する場合は、肝機能・腎機能について評価し、添付文書やガイドライン等を確認の上、投与の可否や用量の変更等をご検討下さい。なお、当院採用薬で該当する薬剤については、薬剤部ホームページの「学内専用→各種一覧表」でも公開しておりますのでご参照下さい。
(http://www2.med.oita-u.ac.jp/yakub/gyomu_tejyun/itiran.html)

【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.151　http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_151.pdf

2018年に報告書で取り上げた医療安全情報

2018年に公表した医療事故情報収集等事業　第52回～第55回報告書の「再発・類似事例の分析」で取り上げた医療安全情報のタイトルと主な事例を紹介します。
「再発・類似事例の分析」の詳細は、本事業ホームページに掲載しています。
http://www.med-safe.jp/contents/report/similar.html

番号	タイトル	掲載報告書
No.19	**未滅菌の医療材料の使用**	第52回
眼内レンズ（インジェクターと一体化）は、プラスチック包装されており、さらにアルミ包装に入り、外箱に入っていた。眼内レンズ挿入術の際、外回り看護師Aは外箱を開封してアルミ包装を取り出した。アルミ包装の中は滅菌済みであると思い、開封してプラスチック包装を器械台に出した。器械出し看護師Bはプラスチック包装を開封した。執刀医はインジェクターを受け取り、患者に眼内レンズを挿入した。その後、プラスチック包装は未滅菌であり、インジェクターのみが滅菌されていることが分かった。（※第52回報告書ではタイトルを「未滅菌の医療機器の使用」とした。）		
No.71	**病理診断報告書の確認忘れ**	第55回
黒色便で消化器内科を受診した患者に上部消化管内視鏡検査を行い、食道に病変部を認めたため生検を行った。再診時、血液検査で貧血の進行がないことを確認したが、病理診断報告書は確認しなかった。その後、外来で経過観察をしていた。4年後、嚥下時のつまり感が出現したため上部消化管内視鏡検査を行った際、食道に癌を強く疑う所見を認め生検を行った。この時、4年前の病理診断報告書が未読であり、扁平上皮癌と記載されていることに気付いた。		

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.151 2019年6月

2018年に報告書で取り上げた医療安全情報

番号	タイトル	掲載報告書
No.85	移動時のドレーン・チューブ類の偶発的な抜去	第53回
	手術終了後、医師4名と看護師2名で患者を腹臥位から仰臥位に体位変換して退室用ベッドに移動する際、気管チューブ、末梢静脈ライン、動脈圧ライン、膀胱留置カテーテル、後頸部の皮下ドレーンの位置を確認した。ゆっくり体位変換を行ったが、皮下ドレーンが退室用ベッドの角に引っ掛かり抜けた。	
No.102	口頭指示の解釈間違い	第55回
	患者は不規則抗体陽性のため、T&SオーダができずRBCが払い出されていた。手術後、輸血は不要であったため、婦人科医師は、RBCを輸血部に返却する意図で「返して」と麻酔科医師に伝えた。麻酔科医師は「返して」を患者に輸血すると解釈し、患者に不要な輸血を行った。	
No.104	腫瘍用薬処方時の体重間違い	第54回
	患者の体重は、入院時から50kg前後で推移していた。化学療法（Day1）の体重測定時、看護師は電子カルテに誤って70.1kgと入力した。医師は化学療法のオーダをする際、体重が誤っていることに気付かなかった。化学療法（Day8）の指示を確認していた病棟薬剤師が体重の誤りに気付き、過量投与されていたことが分かった。	
No.111	パニック値の緊急連絡の遅れ	第53回
	血液検査で血糖値38mg/dL（パニック値）であったため、臨床検査技師は、外来のクラークに「緊急連絡値の報告です。グルコースが38と低値です。医師への報告をお願いします。」と伝えた。クラークは、患者の血液検査の結果を出力し、「検査部よりグルコース38、連絡ありました。確認お願いします。」と記載してカルテ棚に置き、誰にも伝えなかった。15分後、看護師がカルテ棚の紙に気付き、医師へ電話したが通話中であった。看護師が患者を探したところ、患者は低血糖症状を自覚し飴を摂取していた。	

※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/