

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2年5月27日



NO.323

目次



- 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報 No.372…………… P1
 - 1.医薬品による重篤な皮膚障害に関するゲノム研究について
 - 2.重要な副作用等に関する情報
 - 3.使用上の注意の改訂について(その312)
- 【2】 市販直後調査対象品目(当院採用薬)…………… P9
- 【3】 医薬品リスク管理計画(RMP)新規掲載・更新品目(当院採用薬)・ P10
- 【4】 Q&A～相互接続防止コネクタに係る国際規格の導入について～… P11
- 【5】 インシデント事例からの注意喚起…………… P12



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. 372

*詳細は PMDA (医薬品医療機器総合機構) <http://www.pmda.go.jp/files/000234803.pdf>

1 医薬品による重篤な皮膚障害に 関するゲノム研究について

1. はじめに

医薬品の副作用の中でも薬理作用と関連づけできないものは、一般に、その発症予測が難しく、かつ重症で発症後に治療を必要とする場合が多い。しかしゲノム解析の進展により、発症と関連する遺伝子要因が報告されている。厚生労働省及び国立医薬品食品衛生研究所は、これらゲノム情報を活用した予測・予防型の副作用安全対策を実現するため、皮膚障害（スティーヴンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群, SJS）及び中毒性表皮壊死融解症（TEN））、横紋筋融解症、間質性肺疾患の副作用に関する発症患者のゲノム試料及び臨床情報を収集し、その解析を行い安全対策へ活用するべく研究を行っている。令和2年3月末までに、皮膚障害では329例、横紋筋融解症（筋障害）では250例、間質性肺疾患では230例を収集した。下表に特に研究が進んでいる皮膚障害研究の成果をまとめた。

国立医薬品食品衛生研究所における重症薬疹ゲノム研究のこれまでの主な成果

HLA 型等	日本人健常人	SJS/TEN 患者		オッズ比 (95% 信頼区間)	P-値
	アレル頻度	保有頻度(感度)	アレル頻度		
カルバマゼピン (抗てんかん薬)					
B*15:11	1.0%	5/21 (23.8%)	5/42 (11.9%)	12.2 (4.6-32.1)	0.0001
A*31:01	8.7%	9/21 (42.9%)	10/42 (23.8%)	3.72 (1.56-8.88)	0.004
フェノバルビタール(抗てんかん薬)					
B*51:01	7.87%	6/8 (75.0%)	7/16 (43.8%)	16.71 (3.66-83.06)	0.0003
ゾニサミド(抗てんかん薬)					
A*02:07	3.49%	5/12 (41.7%)	5/24 (20.8%)	9.77 (3.07-31.1)	0.0008
アロプリノール (高尿酸血症薬)					
B*58:01	0.6%	10 /18 (55.6%)	10/36 (27.8%)	62.8 (21.2-185.8)	5.4x10 ⁻¹²
フェニトイン (抗てんかん薬)					
CYP2C9*3	5.33%(保有者)	3/9 (33.3%)		8.88 (2.20-35.83)	0.003
解熱鎮痛薬(眼障害を伴う症例)					
A*02:06	13.6% (保有者)	9/20 (45.0%)		5.18 (1.98 – 13.56)	0.0014
B*44:03	13.6% (保有者)	8/20 (40.0%)		4.22 (1.59 – 11.19)	0.0058
サルファ剤(抗菌薬)					
A11:01	16.9% (保有者)	6/8 (75.0%)		14.77 (2.97 – 73.4)	4.91x10 ⁻⁴

2. スティーヴンス・ジョンソン症候群 (SJS), 中毒性表皮壊死融解症 (TEN) について

SJS では、発熱を伴う口唇、眼結膜、外陰部などの皮膚粘膜移行部における広範囲な粘膜病変がみられ、皮膚の汎発性の紅斑に伴う表皮の壊死性障害に基づくびらん・水疱等を特徴とする。びらん、水疱等の面積は体表面積の 10%未満である。発症原因は、医薬品の他、マイコプラズマ等の感染症である。一方、TEN は、広範囲な紅斑と、全身の 10%以上の水疱、表皮剥離・びらんなどの顕著な表皮の壊死性障害を認め、高熱と粘膜疹を伴い、医薬品による皮膚障害の中で最も重篤とされている。SJS 及び TEN の発生頻度は、人口 100 万人当たりそれぞれ年間 1~6 人及び 0.4~1.3 人と極めて低いものの、発症すると予後不良となる場合があり、皮膚症状が軽快した後も眼（偽膜形成等）や呼吸器官等に障害を残すことがある。本 2 種の副作用に関しては、診断基準が平成 28 年に改訂¹⁾されており、また重篤副作用疾患別対応マニュアルも平成 29 年度に改定^{2, 3)}されているので参照されたい。

なお、医薬品による重篤な皮膚障害に関するゲノム研究については、平成 28 年の医薬品・医療機器安全性情報 336 号⁴⁾において記載しており、本項では、他研究（海外を含む）を含め、知見の進展があった医薬品について述べる。

3. SJS/TEN に関するゲノム研究の成果について

3. 1 アロプリノール誘因性重症薬疹

高尿酸血症薬アロプリノールに関しては、ヒト白血球抗原 (HLA) の型の一つである *HLA-B*58:01* との有意な関連が認められ、本関連は添付文書にも記載されている。本関連は、最初に漢民族で報告され、その後、日本人の他、タイ人、白人、韓国人等でも認められている。なお、日本人集団における *HLA-B*58:01* の保有率は、約 1%である。さらに海外では HLA 型以外のリスク因子の探索も進んでいる。アロプリノールは腎排泄型の医薬品であるが、台湾の研究では腎障害（特に $eGFR < 30\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ ）がリスク因子との結果が得られており⁵⁾、タイからも腎障害はリスク因子となり得ることが報告されている⁶⁾。

3. 2 カルバマゼピン誘因性 SJS/TEN

抗てんかん薬カルバマゼピンに関しては、日本人において *HLA-B*15:11* 及び *HLA-A*31:01* との関連が報告されており、後者は添付文書にも記載されている。*HLA-A*31:01* に関しては、薬剤性過敏症症候群 (DRESS/DIHS) や軽症薬疹でも関連することが報告されている。*HLA-B*15:11* 及び *HLA-A*31:01* の日本人集団における頻度は、それぞれ約 1%及び 8~9%と報告されており、後者の方が頻度が高い。理化学研究所から平成 30 年に発表された論文では、カルバマゼピンを投与予定の 1,130 名を対象に、カルバマゼピン投与前に *HLA-A*31:01* の診断を行い、陰性者にはカルバマゼピンを、陽性者には代替薬をそれぞれ投与したところ、カルバマゼピンによる薬疹の発症率が 41~61%減少することが示され、*HLA-A*31:01* 遺伝子型を用いた検査の臨床的有用性が実証された⁷⁾。

3. 3 フェニトイン誘因性重症薬疹

抗てんかん薬フェニトインに関しては、台湾、マレーシア及び日本の共同研究で、SJS/TEN 及び DRESS/DIHS 発症とフェニトインの解毒代謝酵素 CYP2C9 の機能低下多型である *CYP2C9*3* (1075A>C, I1e359Leu) との有意な関連が示され、さらに日本人 SJS/TEN 患者のみでも有意な関連が示されていた。なお、日本人集団における *CYP2C9*3* の頻度は、約 3%である。さらに最近の台湾及びタイとの共同研究では、フェニトインによる重症薬疹発症と *HLA-B*13:01*, *HLA-B*15:02*, または *HLA-B*51:01* との有意な関連が台湾で認められた。これら HLA 型の日本人集団における頻度はそれぞれ約 1.2%, 0.03%, 8.9%であり、日本人の SJS 症例 9 例からは *HLA-B*51:01* のみ 4 例で見いだされている⁸⁾。なお日本人の症例数は少なく、日本人の症例のみでは有意差は認められなかった。重症薬疹に限定した解析ではないが、*CYP2C9*3* 多型及び *HLA-B*51:01* との関連は、理化学研究所による薬疹を対象にした解析でも認められている⁹⁾。

3. 4 感冒薬（解熱鎮痛薬）誘因性 SJS/TEN

感冒薬を用いて重症眼障害を伴う SJS/TEN を発症した患者の解析で、*HLA-A*02:06* 及び *HLA-B*44:03* との有意な関連が見出されていた。日本人集団における *HLA-A*02:06* 及び *HLA-B*44:03* の保有率は、共に約 14% である。さらに同条件の患者群に関し、京都府立医科大学の上田准教授らによる日本人用の DNA アレイ（ジャポニカアレイ）を用いた解析により、15 番染色体に 3 種、16 番に 3 種、有意に関連する遺伝子多型が報告された¹⁰⁾。本関連が「感冒薬による SJS/TEN」、「重症眼障害を伴う SJS/TEN」、「感冒薬による重症眼障害を伴う SJS/TEN」のいずれに関連するのか、国立医薬品食品衛生研究所にて 6 種の遺伝子多型のうち 4 種の解析を、解熱鎮痛薬が被疑薬の患者を対象に行ったところ、16 番染色体の 2 種の多型（rs6500265, rs9933632）において、「感冒薬による重症眼障害を伴う SJS/TEN」のみとの有意な関連が認められた¹¹⁾。なお、この 2 種の遺伝子多型は、ZNF423 遺伝子と CNEP1R1 遺伝子の間の領域に存在しているため、これら遺伝子多型と連鎖不平衡にある別の遺伝子多型が機能変化を伴う原因である可能性がある。

3. 5 サルファ剤誘因性重症薬疹

サルファ剤（スルファメトキサゾール及びサラゾスルファピリジン）による日本人 SJS/TEN 患者 8 例において、健康成人（日本人集団）に比して、統計学的な多重性補正後も有意に高い *HLA-A*11:01* 保有率が認められた¹²⁾。本関連は日本人 DIHS 患者 7 例を対象にした解析でも認められた。統合解析では、重症薬疹患者における *HLA-A*11:01* の保有率は約 67%（10/15 例）であり、日本人集団における保有率約 17%（486/2,878 例）と比較して統計的に有意に高頻度であった。一方、サルファ剤の解毒代謝酵素である N-アセチル転移酵素 2 型（NAT2）の機能低下多型 3 種に基づく、Poor metabolizer（低代謝型）の頻度については健康成人と有意差がなく、代謝物よりもサルファ剤が発症に関連している可能性が考えられた。そこでコンピュータを用いたドッキング・シミュレーションにより、スルファメトキサゾールとサラゾスルファピリジンの *HLA-A*11:01* 分子との相互作用を解析したところ、いずれも *HLA-A*11:01* に臨床用量の血中濃度で結合することが推定され、両薬物と *HLA-A*11:01* 分子は直接的に相互作用しうると考えられた。サラゾスルファピリジンについては、漢民族で、DRESS 発症における *HLA-B*13:01* との有意な関連が報告されている¹³⁾ が、本 HLA 型は、日本人の重症薬疹患者 15 名からは、スルファメトキサゾールによる SJS 患者 1 例のみで見いだされている。

4. おわりに

以上、国立医薬品食品衛生研究所で遂行されている SJS/TEN に関するゲノム解析の結果を中心に最近の知見を概観した。論文として結果が刊行されたものの症例数が少ない医薬品もあり、またリスク型を有していても発症しない場合も多く、これらの結果を直ちに臨床における薬物治療での重症薬疹回避に用いることは、現状では難しい場合が多い。しかし、今後の検証解析等においてその有用性が確認されれば、臨床応用に向けた基盤情報となり得る。

本研究の対象となる副作用の発現頻度は低いのが致命的となるおそれがあり、また、民族により異なる発症関連因子が報告されていることから、発生予測に有用な解析結果を得るためには、日本人におけるこれらの副作用発現例の情報収集が非常に重要である。

本研究は、日本製薬団体連合会及び各製造販売業者のほか、医療関係者及び患者の協力も得て行っている。医療関係者におかれては、より一層の知見集積による予測・予防型安全対策の進展のため、医薬品の使用後に、皮膚障害（SJS/TEN）、横紋筋融解症又は間質性肺疾患を発症した症例が認められた場合には、医薬品医療機器総合機構又は被疑薬の製造販売業者へ情報提供いただくとともに、引き続き、本研究への御協力もよろしくお願いしたい。

〈参考文献〉

- 1) 重症多形滲出性紅斑ガイドライン作成委員会：重症多形滲出性紅斑スティーヴンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死融解症診療ガイドライン. 日本皮膚科学会雑誌. 126:1637-1685 (2016).
- 2) 重篤副作用疾患別対応マニュアル スティーヴンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）平成 18 年 11 月（平成 29 年 6 月改定），厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1a21.pdf>
- 3) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 中毒性表皮壊死融解症（中毒性表皮壊死症，ライエル症候群，ライエル症候群型薬疹）平成 18 年 11 月（平成 29 年 6 月改定），厚生労働省.
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1a25.pdf>
- 4) 厚生労働省医薬・生活衛生局：医薬品・医療機器安全性情報 No. 336（平成 28 年（2016 年）9 月）.
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000185683.pdf>
- 5) Ng CY et al. : Impact of the HLA-B*58:01 allele and renal impairment on allopurinol-induced cutaneous adverse reactions. J Invest Dermatol. 136: 1373-1381(2016).
- 6) Saksit N et al. : Risk factors of allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions in a Thai population. Pharmacogenet Genomics. 27: 255-263(2017).
- 7) Mushiroda T et al. : Association of HLA-A*31:01 screening with the incidence of carbamazepine-induced cutaneous adverse reactions in a Japanese population. JAMA Neurol. 75: 842-849(2018).
- 8) Su SC et al. : HLA alleles and CYP2C9*3 as predictors of phenytoin hypersensitivity in East Asians. Clin Pharmacol Ther. 105: 476-485(2019).
- 9) Hikino K et al. : HLA-B*51:01 and CYP2C9*3 are risk factors for phenytoin-induced eruption in the Japanese population:Analysis of data from the Biobank Japan Project. Clin Pharmacol Ther. 2019 Oct 23. doi: 10.1002/cpt.1706.
- 10) Ueta M et al. : Genome-wide association study using the ethnicity-specific Japonica array: identification of new susceptibility loci for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications. J Hum Genet. 62: 485-489(2017).
- 11) Okamoto-Uchida Y et al. : Specific association of the rs6500265 and rs9933632 single-nucleotide polymorphisms in Japanese patients with antipyretic analgesic-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with severe ocular involvements. Pharmacogenet Genomics. 28: 95-98(2018).
- 12) Nakamura R et al. : Association of HLA-A*11:01 with sulfonamide-related severe cutaneous adverse reactions in Japanese patients. J Invest Dermatol. 2020 Jan 23. pii: S0022-202X(20)30040-3. doi: 10.1016/j.jid.2019.12.025.
- 13) Yang F et al : HLA-B*13:01 is associated with salazosulfapyridine-induced drug rash with eosinophilia and systemic symptoms in Chinese Han population. Pharmacogenomics. 15: 1461-1469(2014).

2

重要な副作用等に関する情報

令和2年3月31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. 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）

〔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

再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌

がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

再発又は遠隔転移を有する頭頸部病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）

〔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

<参考>

直近約3年（平成29年2月～令和2年1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 7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9千人

販売開始：平成29年2月

3

使用上の注意の改訂について (その312)

令和2年3月31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

フルフェナジンデカン酸エステル

〔販売名〕 フルデカシン筋注25mg (田辺三菱製薬)

(旧記載要領)

〔禁忌〕

パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者

2. 精神神経用剤, 消化性潰瘍用剤

スルピリド

〔販売名〕 スルピリド錠50mg「トーワ」、同錠200mg (東和薬品)、同細粒50%「アメル」 (共和薬品)

(旧記載要領)

〔慎重投与〕

パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者

3. 精神神経用剤

ネモナプリド

〔販売名〕 エミレース錠3mg (LTLファーマ)

(旧記載要領)

〔禁忌〕

パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者

4. 精神神経用剤

①ハロペリドール

②ハロペリドールデカン酸エステル

〔販売名〕 ①セレネース錠0.75mg, 同錠1.5mg【院外】、同細粒1%, 同注5mg (大日本住友製薬)

②ハロマンズ注100mg【患限】 (ヤンセンファーマ)

(旧記載要領)

〔禁忌〕

パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者

5. 精神神経用剤

①ブロナンセリン

②ペロスピロン塩酸塩水和物

〔販売名〕 ①ロナセン錠4mg, 同テープ40mg【仮】（大日本住友製薬）

②ルーラン錠4mg【院外】, 同錠8mg（大日本住友製薬）

（旧記載要領）

〔慎重投与〕

パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者

6. その他の血液・体液用薬

ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）

〔販売名〕 ジーラスタ皮下注3.6mg（協和キリン）

（旧記載要領）

〔その他の注意〕

国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、本剤の投与後に血小板減少（ $5.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 未満）のリスクが増加したとの報告がある。

7. 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）

（旧記載要領）

〔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

8. 抗ウイルス剤

①アシクロビル（経口剤，注射剤）

②バラシクロビル塩酸塩

〔販売名〕 ①ビクロックス錠200, 同点滴静注用250（Meiji Seika ファルマ）

②バラシクロビル錠500mg「アスペン」、同顆粒50%「アスペン」（アスペンジャパン）

（旧記載要領）

〔副作用（重大な副作用）〕

急性腎不全，尿細管間質性腎炎

9. 抗ウイルス剤

アメナメビル

〔販売名〕 アメナリーフ錠200mg（マルホ）

（旧記載要領）

〔副作用〕

多形紅斑：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するなど，適切な処置を行うこと。

10. 抗ウイルス剤

バロキサビルマルボキシール

〔販 売 名〕ゾフルーザ錠20mg（塩野義製薬）

（旧記載要領）

〔副作用（重大な副作用）〕

虚血性大腸炎：虚血性大腸炎があらわれることがあるので、腹痛，下痢，血便等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

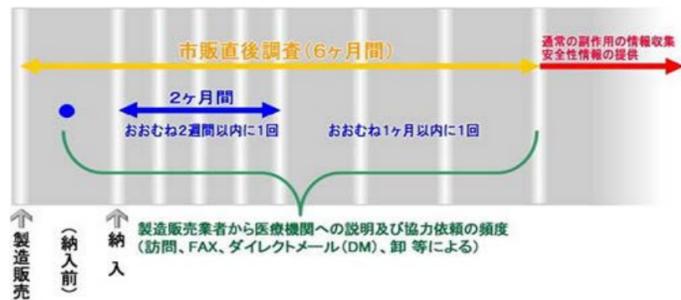
【2】市販直後調査対象品目(当院採用薬)

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
ゾレア皮下注150mgシリンジ ノバルティスファーマ	オマリズマブ(遺伝子組換え)	令和元年12月11日	効能 「季節性アレルギー性鼻炎(既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る)の効能・効果を追加とする新効能・新用量医薬品」
ハルロピテープ8mg, 同テープ24mg, 同テープ40mg 久光製薬	ロピニロール塩酸塩	令和元年12月17日	
オルケディア錠1mg, 同錠2mg 協和キリン	エボカルセト	令和元年12月20日	効能 「副甲状腺癌における高カルシウム血症, 副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症」
オフエプカプセル100mg, 同カプセル150mg 日本ベーリンガーインゲルハイム	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	令和元年12月20日	効能 「全身性強皮症に伴う間質性肺疾患」
ザバクサ配合点滴静注用 MSD	セフトロザン硫酸塩/ タゾバクタムナトリウム	令和元年12月20日	<適応菌種>本剤に感性のセラチア属及びインフルエンザ菌 <適応症>敗血症及び肺炎
シムジア皮下注200mgオートクリックス アステラス製薬	セルトリズマブ ペゴル (遺伝子組換え)	令和元年12月20日	効能 「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症」
ボトックス注用50単位, 同注用100単位 グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	令和元年12月20日	
献血ヴェノグロブリンIH10%静注2.5g/25mL, 同IH10%静注5g/50mL, 同IH10%静注10g/100mL 日本血液製剤機構	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	令和元年12月20日	効能 「抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作」
献血ベニコロン-I 静注用500mg, 同静注用2,500mg, 同静注用5,000mg KMバイオロジクス	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	令和元年12月20日	効能 「視神経炎の急性期(ステロイド剤が効果不十分な場合)」
ラスピック錠75mg 杏林製薬	ラスクフロキサシン塩酸塩	令和2年1月8日	
フィコンバ錠2mg, 同錠4mg エーザイ	ペランパネル水和物	令和2年1月23日	効能 「てんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)」
ピリヴィジェン10%点滴静注5g/50mL CSLベーリング	pH4処理酸性人免疫グロブリン	令和2年2月21日	効能 「無又は低ガンマグロブリン血症」
モディオダール錠100mg アルフレッサファーマ	モダフィニル	令和2年2月21日	効能 「特発性過眠症に伴う日中の過度の眠気」
ヌーカラ皮下注用100mg グラクソ・スミスクライン	メポリズマブ(遺伝子組換え)	令和2年3月25日	
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)	令和2年3月25日	効能 「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎(既存治療で効果不十分な患者に限る)」

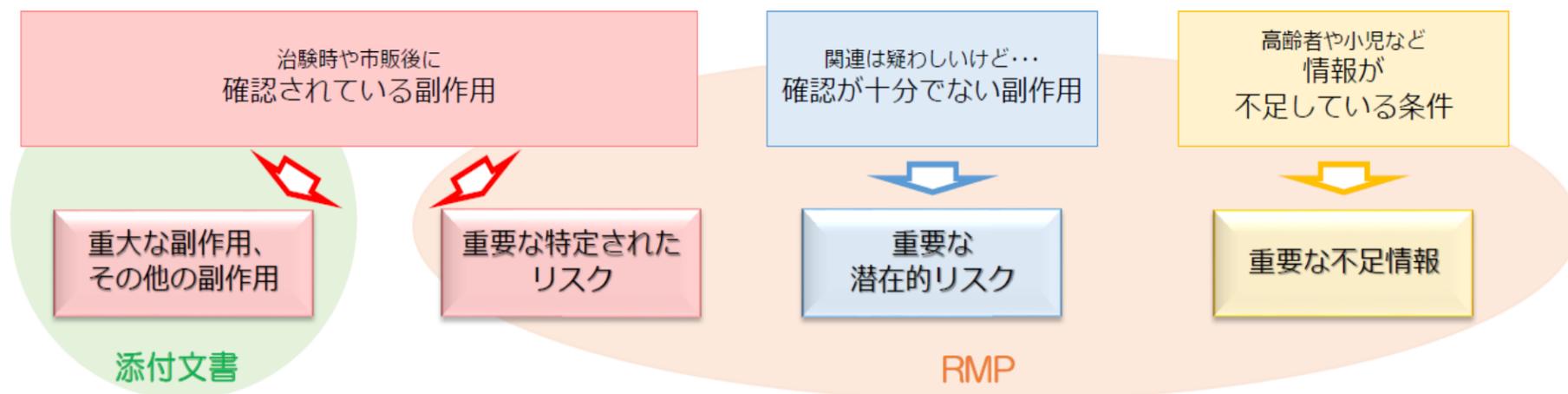
※令和2年5月末現在(医薬品医療機器安全性情報 No. 372参照)

【3】 医薬品リスク管理計画（RMP）新規掲載・更新品目 （当院採用薬）

RMP(Risk Management Plan)とは...

医薬品の安全性の確保を図るためには、開発の段階から市販後に至るまで常にリスクを適正に管理する方策を検討することが重要です。近年、PMDA（医薬品医療機器総合機構）が発出している医薬品リスク計画（以下、RMP）は、医薬品の開発から市販後まで一貫したリスク管理をひとつにまとめた文書です。添付文書には治験時や市販後に確認されている副作用が記載されていますが、RMPには、それに加えて重要な潜在的リスクや高齢者や小児などの不足情報が記載されています。

今月、新規掲載、更新掲載されたRMP対象品目については下記の通りです。



商品名	会社名	一般名	新規/更新
イクスタンジ錠40mg, 同錠80mg	アステラス製薬	エンザルタミド	更新
ゾフルーザ錠20mg	塩野義製薬	バロキサビル マルボキシル	更新
スージャヌ配合錠	MSD	シタグリプチンリン酸塩水和物 イプラグリフロジンL-プロリン	更新
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	更新

※令和2年5月末現在（医薬品医療機器総合機構 参照）

【4】Q&A 相互接続防止コネクタに係る国際規格の導入について

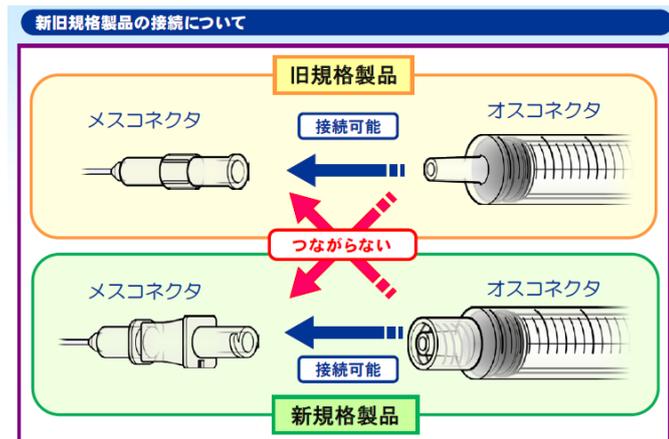
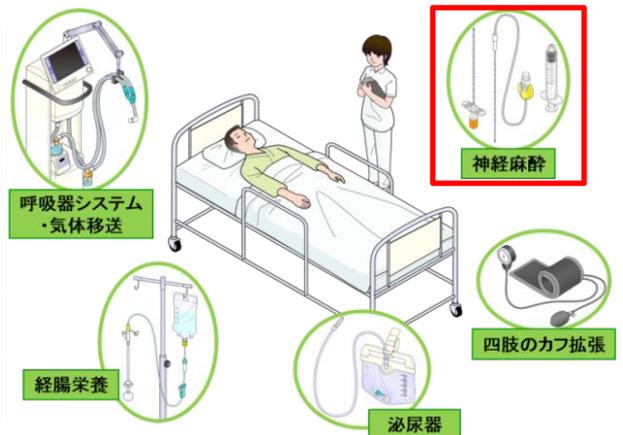
これまでに、「酸素チューブと輸液ルートの誤接続」や「硬膜外ルートと輸液ルートの誤接続」といったコネクタの誤接続による医療事故事例が国内外で報告されています。こうした事例を受けて、医療用具に関する基準について、適宜改訂が行われてきました。近年、ベッドサイドで起こり得るコネクタの誤接続を防止するため、下図の5分野において国際規格の制定が進められています。本邦では、平成29年に「相互接続防止コネクタに係る国際規格 (ISO (IEC) 80369 シリーズ) の導入について」が医薬品・医療機器総合機構より発出され、段階的な誤接続防止コネクタの国内導入が始まっています。

当院では既に神経麻酔分野における新規格製品の使用が開始されています。使用出来るコネクタが他分野のコネクタとは異なりますのでご注意ください。経腸栄養分野においては旧規格の販売終了時期が決定していることから今後の切り替え予定となります。その他は現時点では未定となります。

(参考：医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ)

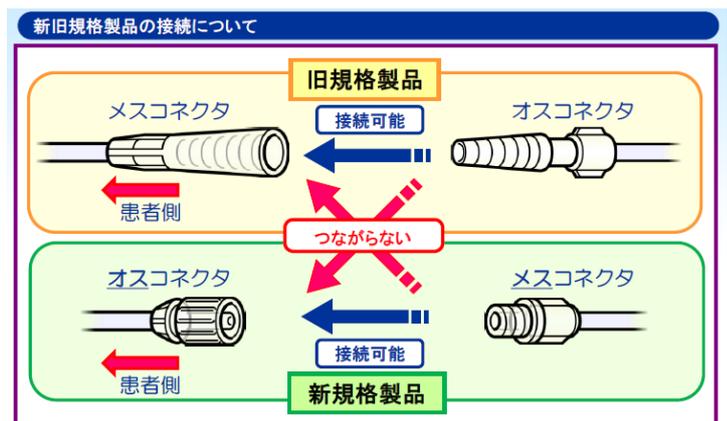
表. 国際規格の導入が行われる5分野及びその動向

製品分野	旧規格製品販売終了時期	承認基準等改正時期
神経麻酔 (移行済み)	2020年2月末	2018年2月1日
経腸栄養	2021年11月末	2018年5月1日
四肢のカフ拡張	-	2018年2月1日
呼吸器システム・気体移送	未定	未定
泌尿器	未定	未定



新規格製品と旧規格製品のコネクタは太さや形状が異なるため、相互に接続することができません。
新規格製品と旧規格製品の判別が難しい場合もあるため、包装に記載されている表示とあわせて確認してください。

神経麻酔 (2020年4月より移行済み)



新規格製品と旧規格製品のコネクタは太さや形状が異なるため、相互に接続することができません。また、新規格製品ではオスコネクタとメスコネクタが逆になります。
新規格製品と旧規格製品の判別が難しい場合もあるため、包装に記載されている表示とあわせて確認してください。

経腸栄養 (今後切り替え予定)

【5】 インシデント事例からの注意喚起

院内インシデント報告の中から、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。今回はヨードアレルギー患者に対する禁忌薬剤についての情報を提供致します。

ヨードアレルギー患者に対する禁忌薬剤

先般、ヨードアレルギー患者へ「ガストログラフィン経口・注腸用」を投与するというインシデントが発生しました。「ガストログラフィン経口・注腸用」はヨウ素を含有するヨード造影剤に分類されるため、ヨードアレルギー患者への投与は、禁忌となります。

この度、ヨードアレルギー患者に対する当院採用薬の禁忌薬剤一覧を作成しました。該当患者に対し、薬剤を使用される際は、ご確認いただくようお願いいたします。

表 1. 院内採用ヨード造影剤

一般名	商品名
アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン	ウログラフィン注60% 20mL
	ガストログラフィン経口・注腸用 76%100mL
イオトロクス酸メグルミン	ピリスコピン点滴静注50 10.55%100mL
イオパミドール	オイパロミン300注 50mL 61.24%
	オイパロミン300注 100mL 61.24%
	オイパロミン370注シリンジ 100mL 75.52%
	イオパミロン注300シリンジ100mL 61.24%100mL
イオメプロール	イオメロン注370 50mL 75.52%50mL
	イオメロン350注シリンジ100mL 71.44%100mL
	イオメロン300注シリンジ100mL 61.24%100mL
イオベルソール	イオメロン350注シリンジ135mL(CT・尿路用)71.44%135mL
	オプチレイ320注シリンジ100mL 67.8%100mL
	オプチレイ320注シリンジ75mL 67.8%75mL
イオヘキソール	オプチレイ350注 100mL
	オプチレイ350注シリンジ 100mL
	オムニパーク300注シリンジ50mL 64.71%50mL
	オムニパーク350注シリンジ100mL 75.49%100mL
	オムニパーク300注シリンジ100mL 64.71%100mL
	オムニパーク300注50mL 64.71%50mL
	オムニパーク350注50mL 75.49%50mL
	オムニパーク350注100mL 75.49%100mL
オムニパーク300注シリンジ150mL 64.71%150mL	
イオプロミド	オムニパーク240注10mL 51.77%10mL
イオトロラン	プロスコープ300注シリンジ100mL 62.34%100mL
	イソビスト注240 51.26%10mL
ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	イソビスト注300 64.08%10mL
	リピオドール480注10mL

表 2. 添付文書の禁忌の項へ「ヨウ素に過敏症のある患者」と記載されている薬剤

一般名	商品名
アミオダロン	アミオダロン塩酸塩速崩錠50mg「TE」
	アミオダロン塩酸塩速崩錠100mg「TE」
	アミオダロン塩酸塩静注150mg「TE」
ヨウ化カリウム	ヨウ化カリウム丸50mg「日医工」
ヨードホルム	タマガワヨードホルムガーゼ
ヨウ素含有軟膏	カデックス軟膏0.9%
精製白糖・ポビドンヨード配合軟膏	メイスパン配合軟膏
インドシアニングリーン	オフサグリーン静注用25m g
	ジアグノグリーン注射用25mg
ポビドンヨード	ポビドンヨードゲル10%「明治」
	ポピヨドン液10%
	ポビドンヨードスクラブ液7.5%「ケンエー」
ヨウ素・ポリビニルアルコール点眼・洗眼液	PA・ヨード点眼・洗眼液
院内製剤	ルゴール液

ヨードアレルギー患者に対する当院採用薬の禁忌薬剤一覧は、薬剤部ホームページ上へ掲載しています。ご不明な点がございましたら、医薬品情報管理室へお問い合わせ下さい。

【参考：ヨードアレルギー患者に対する当院採用薬の禁忌薬剤一覧の閲覧方法】

The image shows a step-by-step guide to navigating the University of Daito Pharmacy website. It starts with a menu on the left where '薬剤部 INFORMATION' is selected. This leads to the main Pharmacy page, where '学内専用' (In-house use) is selected. From there, '各種一覧表' (Various lists) is chosen, which leads to a page where 'ヨードアレルギー患者に対する当院採用薬の禁忌薬剤一覧' (List of contraindicated drugs for iodine allergy patients) is selected.