

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4年9月30日

NO.351

目次

- 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報 No.394…………… P 1
 - 1. 医薬品による薬剤性間質性肺疾患に関するゲノム研究について
 - 2. ゾルピデム酒石酸塩, ゾピクロン, エスゾピクロン及びトリアゾラムの使用上の注意改訂について
 - 3. 重要な副作用等に関する情報
 - 4. 使用上の注意の改訂について(その334)
- 【2】 添付文書改訂情報…………… P11
- 【3】 市販直後調査対象品目(当院採用薬)……………P13
- 【4】 医薬品リスク管理計画(RMP)新規掲載・更新品目(当院採用薬)…………P14
- 【5】 Q&A 先発医薬品と後発医薬品の適応症の違いについて ……P15
- 【6】 インシデント事例からの注意喚起……………P20

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.394

* 詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構） <https://www.pmda.go.jp/files/000247819.pdf>

1

医薬品による薬剤性間質性肺疾患 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、本来期待する薬理作用に基づかないものは、その発症予測が一般に難しく、治療を必要とする場合が多い傾向にあります。一方、発症に関連するゲノム情報の探索により、これら副作用の発症を予測しうる可能性がいくつかの副作用について、平成16年頃から報告されてきました。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（筋障害）、間質性肺疾患に関して、副作用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ます。令和4年3月末までに、皮膚障害では346例、横紋筋融解症（筋障害）では265例、間質性肺疾患では287例を収集しました。またSJS/TENに関する解析結果を本情報372号¹⁾にて、横紋筋融解症（筋障害）に関する解析結果を本情報361号²⁾にて、それぞれ報告しています。本項では、間質性肺疾患研究の状況と成果について紹介します。

2. 薬剤性間質性肺疾患について

薬剤性肺疾患の診断基準は、日本呼吸器学会の委員会から公表されており、1) 原因となる薬剤の摂取歴がある、2) 薬剤に起因する臨床病型の報告がある、3) 他の原因疾患が否定される、4) 薬剤中止により病態が改善する、5) 再投与により増悪する、となっております^{3,4)}。従って、特異的な診断方法はなく、身体所見、画像所見、KL-6やSP-D等の臨床検査値、感染症等の鑑別診断等により、主に呼吸器専門医によって総合的に診断されます。いくつかの薬剤については、日本における頻度が海外よりも高く、レフルノミドで100倍以上、ブレオマイシンで50倍以上、ゲフィチニブやボルテゾミブで10倍以上、エルロチニブで5倍以上と報告されています^{3,4)}。

薬剤性間質性肺疾患に罹患すると、肺胞壁の炎症や間質の線維化により、呼吸困難や咳（特に乾性咳嗽）が認められます⁵⁾。特に間質性肺炎では、胸部CT、特に高解像度CTが診断に有用であり、肺の病理所見に基づき、すりガラス様等の陰影やその分布等に関し多彩な画像所見を示します。例えば、びまん性肺胞傷害、器質化肺炎、非特異性間質性肺炎等のパターンを示し、一人の患者で複数のパターンを示すことがあり、また同じ医薬品でも異なるパターンを示すことがあります。薬剤による間質性肺疾患の発症機序は不明ですが、一般的には、医薬品による直接的な細胞障害作用と免疫学的な機序による障害作用が考えられております。前者では、投与量依存的な発症が認められており、代表的な医薬品としてはアミオダロンやブレオマイシンが知られています。

薬剤性間質性肺疾患の被疑薬としては、平成28年度及び同29年度では、ニボルマブ（遺伝子組換え）

やペムプロリズマブ（遺伝子組換え）という免疫チェックポイント阻害薬，エベロリムスやテムシロリムスというmTOR阻害薬，ゲフィチニブやエルロチニブ塩酸塩等のチロシンキナーゼ阻害薬，その他ではパクリタキセル（アルブミン懸濁型），ドセタキセル水和物，ゲムシタビン塩酸塩等，抗悪性腫瘍薬が多く報告されています⁵⁾。さらに，アミオダロン塩酸塩（抗不整脈薬），アピキサバン（抗凝固薬）等が挙げられ，薬効群としては他に抗リウマチ薬，解熱鎮痛消炎薬，降圧薬等が報告されています^{3,6)}。投与開始から発症までの期間としては，3ヶ月以内が多くなっており⁶⁾。医薬品副作用被害救済制度（抗悪性腫瘍薬等は対象外）における平成25～29年度の給付決定件数としては，多い順から漢方製剤，解熱鎮痛消炎剤，他に分類されない代謝性医薬品，消化性潰瘍用剤となっています⁵⁾。漢方製剤による間質性肺炎については，平成10年に本医薬品等安全性情報で取り上げられており⁷⁾，1996年から2015年までの文献レビューでは，多い順から小柴胡湯，柴苓湯，清心蓮子飲，防風通聖散が報告されていました⁸⁾。

治療法としては，まず被疑薬の中止が必要であり，低酸素血症を示す中等症の症例では，ステロイドの投与が，さらに重症の呼吸不全を示す症例ではメチルプレドニゾロンのパルス療法等の大量ステロイド投与が行われます^{3,6)}。

3. 薬剤性間質性肺疾患に関するゲノム研究について

薬剤性間質性肺疾患の患者におけるリスク因子としては，既存の間質性病変が知られており，その他としては高齢，男性，喫煙等が報告されていることに加え，日本人での報告が多いことから，何らかの遺伝的素因が関連している可能性が示唆されています^{3,5)}。

3. 1 ゲフィチニブ研究の結果

2002年に販売が開始されたゲフィチニブに関しては，当初，投与された非小細胞肺癌患者において間質性肺疾患が多く報告されました。あるコホート内症例対照研究では，他の抗がん剤治療に比して，ゲフィチニブ投与は間質性肺疾患のリスク因子とされ，さらにWHO performance statusが2以上，喫煙，既存の間質性肺疾患等が因子として挙げられました⁹⁾。また，日本人の非小細胞肺癌患者を対象に，ゲフィチニブによる間質性肺疾患発症に関して，約50万種の遺伝子多型を網羅的に解析する研究が行われました¹⁰⁾。52例の発症者及び139例の非発症者を対象に症例対照研究を行って選定したp値が低い上位67種の遺伝子多型について，さらに28例の発症者及び55例の非発症者の群を用いて検証が行われましたが，多重性補正後も統計学的に有意に関連する遺伝子多型は認められなかったと報告されております。

3. 2 国立医薬品食品衛生研究所での解析結果

信州大学との共同研究として，日本人における薬剤性間質性肺疾患発症とHLA型との関連を明らかにすることを目的に解析を行いました¹¹⁾。まず探索群として，国立医薬品食品衛生研究所にて収集された，臨床的に薬剤性間質性肺疾患と診断された患者177例及び健康成人3,002例について，HLA-A,-B,-C,-DRB1の遺伝子解析を行い，有意な頻度差を示すHLA型を探索する症例対照研究を行いました。その結果，HLA-DRB1*04:05との有意な関連が認められました（検出DRB1型数を用いた多重性補正後の $p=0.043$ ）。この関連は，検証群として用いた，薬剤性間質性肺疾患患者55例と健康成人201例（いずれも信州大学で収集）でも認められました（但し，多重性の補正はしておりません）。またこの関連は，本HLA型がリスク因子である関節リウマチ患者を除いた症例集団の解析でも認められると共に，化学薬品による薬剤性間質性肺疾患発症について関連が見られ（ $p=1.7\times 10^{-4}$ ），タンパク質医薬品による症例では認められませんでした。各国における頻度情報を検討した結果，米国や欧州各国に比して，HLA-DRB1*04:05の頻度は，パプアニューギニアやフィリピン同様，日本で非常に高いこと（保有者頻度：0.253）が明らかとなり，本HLA型の高

い保有者頻度が、薬剤性間質性肺疾患の日本人における高い発症率の説明因子の一つである可能性が考えられました。今後は、症例数を増やして、医薬品別の解析を行う必要があると考えております。

4. おわりに

薬剤性間質性肺疾患に関しては、発症頻度が高いとされる日本人での解析事例（症例数）に関しても論文報告は非常に少なく、より多くの症例を収集してゲノム解析を行い、臨床応用に向けた基盤情報を取得することが、「予測・予防型の副作用安全対策」につながると考えられます。上記の様に、国立医薬品食品衛生研究所では、日本製薬団体連合会、医薬品医療機器総合機構、各製造販売企業、医療関係者及び患者の協力を得てゲノム研究を行っています。本研究の対象となる3種の副作用の発現頻度は、いずれも低いものの致命的となるおそれがあり、また、国や地域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の発現例の情報収集が非常に重要だと考えています。

医薬関係者におかれましては、より一層の知見集積による予測・予防型の対策進展のため、医薬品の使用後に、間質性肺疾患、横紋筋融解症、又は皮膚障害（SJS/TEN）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、国立医薬品食品衛生研究所にご連絡をいただくなど、本研究へのご協力もよろしくお願いいたします¹²⁾。

〈参考文献〉

1. 厚生労働省医薬・生活衛生局 医薬品・医療機器等安全性情報No.372（令和2年（2020年）4月）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000720740.pdf>
2. 厚生労働省医薬・生活衛生局 医薬品・医療機器等安全性情報No.361（平成31年（2019年）3月）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000487386.pdf>
3. 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 2018. メディカルレビュー社.
4. Kubo K et al., Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries. *Respir Investig.* 51: 260-77 (2013).
5. 重篤副作用疾患別対応マニュアル“間質性肺炎”平成18年11月（令和元年9月改定），厚生労働省。
6. 2022年8月 -6- 医薬品・医療機器等安全性情報 No.394
7. Ushiki A and Hanaoka M. Clinical Characteristics of DLI: What are the clinical features of DLI?
8. Hanaoka M, Nakamura H, Aoshiba K, eds, *Drug-Induced Lung Injury*. 1st ed. pp27-33, 2018, Singapore, Springer.
9. 厚生労働省医薬・生活衛生局 医薬品・医療機器等安全性情報 No.146（平成10年（1998年）3月）
<https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1003/h0304-a.txt>
10. Enomoto Y et al., Japanese herbal medicine-induced pneumonitis: A review of 73 patients. *Respir Investig.* 55: 138-144 (2017).
11. Kudoh S, et al. Interstitial lung disease in Japanese patients with lung cancer: a cohort and nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 177: 1348-1357 (2008).
12. Nyberg F, et al. Interstitial lung disease in gefitinib-treated Japanese patients with non-small-cell lung cancer: genome-wide analysis of genetic data. *Pharmacogenomics.* 12: 965-975 (2011).
13. Imatoh T et al., Association of HLA-DRB1*04:05 allele with drug-induced interstitial lung disease in Japanese population. *Pharmacogenomics J.* 20: 823-830 (2020).
14. 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 ホームページ <http://www.nihs.go.jp/mss/index.html>

2

ゾルピデム酒石酸塩, ゾピクロン, エスゾピクロン及び トリアゾラムの使用上の注意改訂について

1. はじめに

ゾルピデム酒石酸塩, ゾピクロン, エスゾピクロン及びトリアゾラムは, 超短時間作用型ベンゾジアゼピン受容体作動薬であり, ゾルピデム酒石酸塩は「不眠症(統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く)」, ゾピクロン及びトリアゾラムは「不眠症, 麻酔前投薬」, エスゾピクロンは「不眠症」を効能・効果とする医薬品です。ゾルピデム酒石酸塩は2000年12月, ゾピクロンは1989年6月, エスゾピクロンは2012年4月, トリアゾラムは1983年4月より製造販売が開始されています。

ゾルピデム酒石酸塩, ゾピクロン及びトリアゾラムについては, 米国において睡眠剤による睡眠随伴症状等の注意喚起について添付文書が全般的に改訂されたことから, その内容及び本邦における副作用報告の状況を踏まえ一層の注意を促すために, 2007年6月に警告等に睡眠随伴症状の発現を注意喚起する改訂が行われています。エスゾピクロンについては, 2012年1月の承認時より警告等で睡眠時随伴症状の注意喚起をしています。

今般, これら不眠症治療薬による睡眠随伴症状の既往歴のある患者へ更なる安全対策措置が必要と判断し, 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を指示しましたので, その内容等について紹介します。

2. 経緯

米国FDAにて, 非ベンゾジアゼピン系薬剤について複雑な睡眠行動既往患者への使用は禁忌とする, また複雑な睡眠行動により死亡を含む重篤な傷害を負う又は負わせる危険がある旨を注意喚起するという措置がとられたことから, 製造販売業者より本邦においても睡眠随伴症状の既往歴のある患者への使用を禁忌とする旨の相談が申し込まれました。

これら改訂相談について, 海外措置状況及び国内副作用報告状況をふまえ, 「不眠症」の効能・効果を有する超短時間作用型ベンゾジアゼピン受容体作動薬について, 本邦における電子化された添付文書(以下, 「電子添文」という。)改訂の必要性を検討しました。

3. 検討内容について

睡眠随伴症状の薬理的発現メカニズムに関する公表文献及び国内症例の集積状況等を調査した結果, 以下の点から, 厚生労働省はゾルピデム酒石酸塩, ゾピクロン及びトリアゾラムの製造販売業者に対し, 2022年7月に「本剤により睡眠随伴症状(夢遊症状等)として異常行動を発現したことがある患者」への使用を禁忌とするよう使用上の注意改訂の指示をしました。

- ・ 薬剤による睡眠随伴症状の既往歴のある患者では再発の危険性は排除できず, 二次的に発現し得る重篤な自傷・他傷, 事故の可能性は予測困難であり, また副作用発現時に意識がない又は意図的制御が及ばないと考えられる。
- ・ 薬剤の減量や発生時の制御に確実性はなく, 現状被疑薬の中止が睡眠随伴症状再発の可能性を回

避できる最善策とされている。

- ・ 睡眠随伴症状関連の国内症例が集積している。
- ・ 半減期等の薬理特性より睡眠随伴症状を発現しやすいとの報告がある。

また、エスゾピクロンについては、睡眠随伴症状関連の国内症例の集積がないこと等を考慮し、厚生労働省はエスゾピクロンの製造販売業者に対し、「本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者」には投与の中止を検討するよう「慎重投与」の項（新記載要領に基づく場合は「特定の背景を有する患者に関する注意」の項）にて注意喚起するよう、指示しました。

4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、以下の①～④について十分にご留意ください。

- ① ギルピデム酒石酸塩、ゾピクロン、エスゾピクロン又はトリアゾラムの処方又は調剤時には、過去にこれらの薬を使用した後に、睡眠随伴症状としての異常行動を起こしたことがないか（周囲からの指摘がなかったか、覚醒前後で物が散乱している等状況が変わっていたことがなかったか等）を患者様やそのご家族にご確認ください。

睡眠随伴症状としての異常行動の例

- ・ 屋内や屋外を歩き回る
- ・ 車を運転する
- ・ 料理や食事をする
- ・ 電話をかける
- ・ 暴れたり大声を出したりする
- など

* 異常行動の多くは、医薬品の使用後、完全に覚醒しないままこれらの行動を行い、翌日、その行動を記憶していません。

- ② ギルピデム酒石酸塩、ゾピクロン又はトリアゾラムを使用し、睡眠随伴症状としての異常行動が認められた場合には、その医薬品の使用を中止してください。
- ③ エスゾピクロンを使用し、睡眠随伴症状としての異常行動が認められた場合には、使用の中止を検討してください。
- ④ ギルピデム酒石酸塩、ゾピクロン、エスゾピクロン又はトリアゾラムを使用する患者様に、異常行動が重篤な自傷・他傷行為、事故等に至るおそれがある旨をご説明ください。なお、睡眠随伴症状が起こった場合は速やかに医師等へ連絡するよう患者様にご指導ください。

また、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、電子添文をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き適正使用にご協力をお願いいたします。

【参考】

- ・ 医薬品・医療機器等安全性情報 No.238
<https://www.pmda.go.jp/files/000145831.pdf>
- ・ 「使用上の注意」等の改訂について（令和4年7月20日付け薬生安発0720第1号）
<https://www.pmda.go.jp/files/000247531.pdf>

3

重要な副作用等に関する情報

令和4年7月20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. デュルバルマブ（遺伝子組換え）

販売名	イミフィンジ点滴静注120mg, 同点滴静注500mg（アストラゼネカ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法進展型小細胞肺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用 11.1 重大な副作用（新設）

脳炎

〈参 考〉

直近約3年度の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

5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5,262人

販売開始：平成30年8月

2. アベルマブ（遺伝子組換え）

販売名	バベンチオ点滴静注200mg（メルクバイオファーマ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	根治切除不能なメルケル細胞癌 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用 11.1 重大な副作用（新設）

脳炎

〈参 考〉

直近約3年度の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

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950人

販売開始：平成29年11月

4

使用上の注意の改訂について (その334)

令和4年7月8日、7月20日に改訂を指導した医薬品等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 催眠鎮静剤、抗不安剤 エスゾピクロン

[販売名] ルネスタ錠1mg (エーザイ)

(旧記載要領)

[慎重投与]

(新設)

本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがあるので、投与の中止を検討すること。〕

[副作用 重大な副作用]

精神症状、意識障害：

悪夢（異常な夢）、意識レベルの低下、興奮（激越）、錯乱（錯乱状態）、幻覚、攻撃性、せん妄、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。

一過性前向性健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）：

一過性前向性健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に投与すること。なお、ゾピクロン製剤において、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(新記載要領)

9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者（新設）

本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者

投与の中止を検討すること。重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。

11. 副作用 11.1 重大な副作用

精神症状、意識障害

悪夢（異常な夢）、意識レベルの低下、興奮（激越）、錯乱（錯乱状態）、幻覚、攻撃性、せん妄、異常行動等があらわれることがある。

一過性前向性健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）

本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に投与すること。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。

2 催眠鎮静剤、抗不安剤 ゾピクロン

[販売名] アモバン錠10（サノフィ）

(旧記載要領)

[禁忌]

本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。〕

[副作用 重大な副作用]

精神症状，意識障害：

幻覚，せん妄，錯乱，悪夢，易刺激性，攻撃性，異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので，患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合には投与を中止すること。

一過性前向性健忘，もうろう状態，睡眠随伴症状（夢遊症状等）：

一過性前向性健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等），もうろう状態，睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがあるので，本剤を投与する場合には少量から開始するなど，慎重に投与すること。なお，十分に覚醒しないまま，車の運転，食事等を行い，その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(新記載要領)

2.禁忌（新設）

本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為，事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。〕

11. 副作用 11.1 重大な副作用

精神症状，意識障害

幻覚，せん妄，錯乱，悪夢，易刺激性，攻撃性，異常行動等があらわれることがある。

一過性前向性健忘，もうろう状態，睡眠随伴症状（夢遊症状等）

本剤を投与する場合には少量から開始するなど，慎重に投与すること。なお，十分に覚醒しないまま，車の運転，食事等を行い，その出来事を記憶していないとの報告がある。

3 催眠鎮静剤，抗不安剤 ゾルピデム酒石酸塩

[販売名] ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg，10mg（エルメッド）

(旧記載要領)

[禁忌]

本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為，事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。〕

[副作用 重大な副作用]

精神症状，意識障害：

せん妄，錯乱，幻覚，興奮，脱抑制，意識レベルの低下等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので，患者の状態を十分観察し，異常が認められた場合には投与を中止すること。

一過性前向性健忘，もうろう状態，睡眠随伴症状（夢遊症状等）：

一過性前向性健忘（服薬後入眠までの出来事を覚えていない，途中覚醒時の出来事を覚えていない），もうろう状態，睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがあるので，服薬後は直ぐ就寝させ，睡眠中に起こさないように注意すること。なお，十分に覚醒しないまま，車の運転，食事等を行い，その出来事を記憶していないとの報告がある。また，死亡を含む重篤な自傷・他傷行為，事故等の報告もある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(新記載要領)

2.禁忌（新設）

本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。〕

11. 副作用 11.1 重大な副作用（新設）

精神症状，意識障害

せん妄，錯乱，幻覚，興奮，脱抑制，意識レベルの低下等の精神症状及び意識障害があらわれることがある。

一過性前向性健忘，もうろう状態，睡眠随伴症状（夢遊症状等）

服薬後は直ぐ就寝させ，睡眠中に起こさないように注意すること。なお，十分に覚醒しないまま，車の運転，食事等を行い，その出来事を記憶していないとの報告がある。また，死亡を含む重篤な自傷・他傷行為，事故等の報告もある。

4 その他の腫瘍用薬

①アベルマブ（遺伝子組換え）

②デュルバルマブ（遺伝子組換え）

〔販売名〕

① バベンチオ点滴静注200mg（メルクバイオファーマ）

② イミフィンジ点滴静注120mg，500mg（アストラゼネカ）

（新記載要領）

11. 副作用 11.1 重大な副作用（新設）

脳炎

5 その他の腫瘍用薬

ボルテゾミブ

〔販売名〕ボルテゾミブ注射用3mg「DSEP」（第一三共エスファ）

（旧記載要領）

〔副作用 重大な副作用〕

ギラン・バレー症候群，脱髄性多発ニューロパチー：

ギラン・バレー症候群，脱髄性多発ニューロパチー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。

（新記載要領）

11. 副作用 11.1 重大な副作用（新設）

ギラン・バレー症候群，脱髄性多発ニューロパチー

6 主としてカビに作用するもの

ポサコナゾール

〔販売名〕ノクサフィル錠100mg（MSD）

（新記載要領）

2.禁忌

エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン，ジヒドロエルゴタミン，メチルエルゴメトリン，エルゴメトリン，シンバスタチン，アトルバスタチン，ピモジド，キニジン，ベネトクラクス
〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〕，スボレキサント，

ルラシドン塩酸塩，プロナンセリン，トリアゾラムを投与中の患者

10. 相互作用 10.2 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>トリアゾラム</u>	<u>トリアゾラムの作用の 増強及び作用時間 の延長を起こすおそ れがある。</u>	<u>ポサコナゾールの併用によ り, CYP3A4が阻害され, こ れらの薬剤の血中濃度が上 昇すると予測される。</u>

7 X線造影剤

①イオパミドール

②イオヘキソール

[販売名]

- ① イオパミロン注370 50mL, イオパミロン注300シリンジ 100mL (バイエル薬品)
イオパミドール150注200mL「F」, 300注50mL「F」, 370注シリンジ100mL「F」 (富士製薬)
- ② オムニパーク240注10mL, 300注50mL, 350注50mL, 350注100mL, 300注シリンジ50mL,
300注シリンジ100mL, 300注シリンジ150mL, 350注シリンジ100mL (GEヘルスケアファーマ)

(旧記載要領)

[副作用 重大な副作用] (新設)

アレルギー反応に伴う急性冠症候群:

アレルギー反応に伴う急性冠症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

(新記載要領)

11. 副作用 11.1 重大な副作用〈効能共通〉 (新設)

アレルギー反応に伴う急性冠症候群

8 X線造影剤

イオメプロール

[販売名]

イオメロン300注シリンジ100mL, 350注シリンジ100mL, 350注シリンジ135mL (ブラッコ・エーザイ)

(新記載要領)

11. 副作用 11.1 重大な副作用〈効能共通〉 (新設)

アレルギー反応に伴う急性冠症候

【2-1】 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
218	ロスバスタチンOD錠2.5mg、5mg「DSEP」											○										R4.8
232	ランソプラゾールOD錠15mg「武田テバ」、30mg「武田テバ」											○	○	○								R4.8
234 235	マグミット錠330mg											○										R4.8
423	イダマイシン静注用5mg															○						R4.8
821	ベチジン塩酸塩注射液35mg「タケダ」											○										R4.8
629	ジフルカンドライシロップ350mg											○										R4.8
629	フルコナゾールカプセル100mg「タカタ」											○										R4.8

【2-2】添付文書の改訂（新記載要領）

薬効分類番号	商品名	1	2	3	4	5	6	7	8	9.1	9.2	9.3	9.4	9.5	9.6	9.7	9.8	10.1	10.2	11.1	11.2	12	13	14	15	16	17	18	改訂年月日
		警告	禁忌	組成・性状	効能効果	効能効果 （注意）	用法・用量	用法用量 （注意）	重要な基本的注意	合併症・既往歴等のある患者	腎機能障害患者	肝機能障害患者	生殖能を有する者	妊婦	授乳婦	小児等	高齢者	相互作用 （禁忌）	相互作用 （注意）	重大な副作用	その他の副作用	臨床検査結果に及ぼす影響	過量投与	適用上の注意	その他の注意	薬物動態	臨床成績	その他	
399	ブラケニル錠200mg																			○	○								R4.8
429	サイラムザ点滴静注液100mg、500mg																			○									R4.8
116	アジレクト錠0.5mg、1mg		○															○											R4.9
125	エクロックゲル5%																				○								R4.8
212	オノアクト点滴静注用50mg					○			○							○													R4.8
214	ラジレス錠150mg		○															○	○										R4.7
219	ケレンディア錠10mg、20mg																				○								R4.9
219	オプスミット錠10mg																		○										R4.8
232	タケロン静注用30mg																		○	○	○								R4.8
241	HMG注射用75IU「フェリング」	○	○			○		○	○	○									○	○				○					R4.8
241	ゴナトロピン注用5000単位	○	○			○		○	○	○									○	○				○					R4.8
241	HCGモチダ筋注用3千単位	○	○			○		○	○	○									○	○				○					R4.8
249	フセリン点鼻液0.15%「F」					○		○	○													○							R4.7
339	タケルダ配合錠																		○	○	○								R4.8
394	フェブリク錠10mg、20mg																									○			R4.8
429	タグリゾ錠40mg、80mg					○																				○			R4.8
429	リムバーザ錠100mg、150mg					○		○																					R4.8
429	ペバシズマブBS点滴静注100mg「第一三共」、400mg「第一三共」					○		○																					R4.8
429	キイトルーダ点滴静注100mg					○		○																○				○	R4.9
625	エブクルーサ配合錠					○		○																					R4.8
625	バキロピッドパック		○															○	○		○								R4.9
625	ベクルリー点滴静注用100mg																		○		○								R4.8
629	プロジフ静注液200																		○										R4.8
821	レミフェンタニル静注用2mg「第一三共」、5mg「第一三共」							○	○							○					○		○	○					R4.8

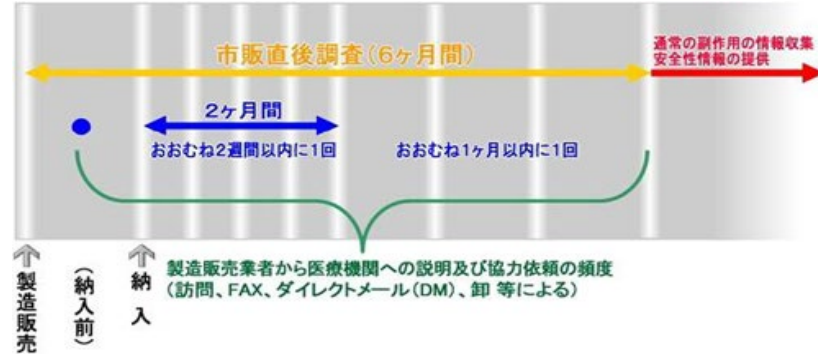
【3】市販直後調査対象品目(当院採用薬)

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
ビンゼレックス皮下注160mgオートインジェクター ユーシービージャパン	ビメキズマブ(遺伝子組換え)	令和4年4月20日	
ピヴラツ点滴静注液150mg イドルシア	クラゾセンタンナトリウム	令和4年4月20日	
リフヌア錠45mg MSD	ゲーファピキサントクエン酸塩	令和4年4月21日	
ラピフォートワイプ2.5% マルホ	グリコピロニウムトシル酸塩水和物	令和4年5月23日	
オンデキサ静注用200mg アレクシオン	アンデキサネット アルファ(遺伝子組換え)	令和4年5月25日	
バビースモ硝子体内注射液120mg/mL 中外製薬	ファリシマブ(遺伝子組換え)	令和4年5月25日	
セムブリックス錠20mg ノバルティス	アシミニブ塩酸	令和4年5月25日	
ロゼックスゲル0.75% マルホ	メトロニダゾール	令和4年5月26日	効能 酒さ
サムタス点滴静注用8mg 大塚製薬	トルパブタンリン酸エステルナトリウム	令和4年5月30日	
アロカリス点滴静注235mg 大鵬薬品	ホスネツピタント塩化物塩酸塩	令和4年5月30日	
ジスバルカプセル40mg 田辺三菱製薬	バルベナジントシル酸塩	令和4年6月1日	
ケレンディア錠10mg, 20mg バイエル薬品	フィネレノン	令和4年6月2日	
タブネオスカプセル10mg キッセイ薬品	アバコバン	令和4年6月7日	
レイボー錠100mg イーライリリー	ラスミジタンコハク酸塩	令和4年6月8日	
リツキサン点滴静注100mg, 500mg 全薬工業	リツキシマブ(遺伝子組換え)	令和4年6月20日	効能 視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防
ベオビュ硝子体内注射用キット120mg/mL ノバルティス	ブロールズマブ(遺伝子組換え)	令和4年6月20日	効能 糖尿病黄斑浮腫
キュピシン静注用350mg MSD	ダプトマイシン	令和4年6月20日	

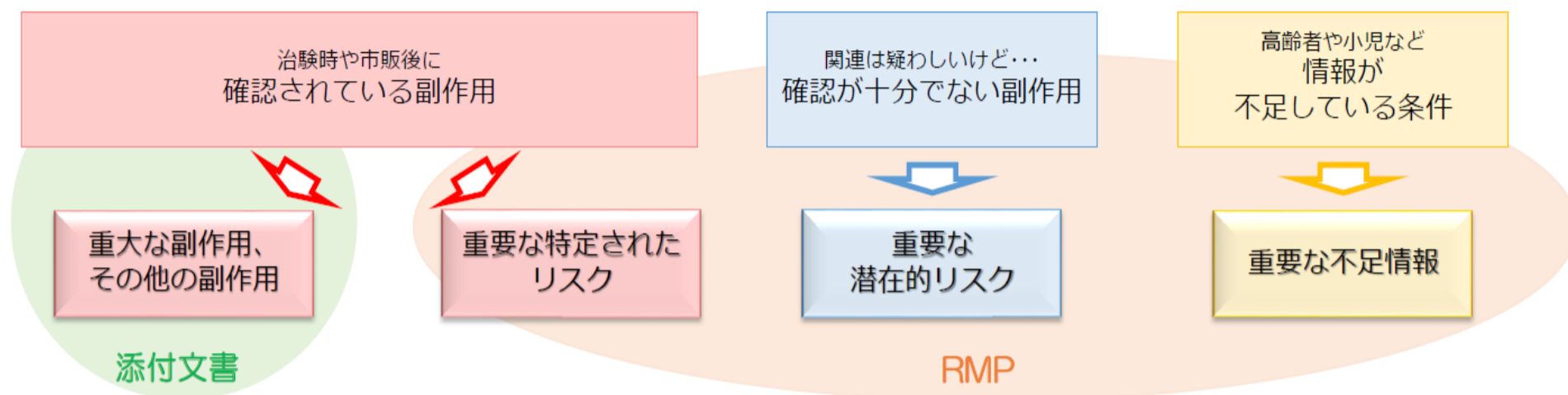
※令和4年9月末現在(医薬品医療機器等安全性情報 No. 394参照)

【4】 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・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
キイトルーダ点滴静注100mg	MSD	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	更新
プラケニル錠200mg	サノフィ	ヒドロキシクロロキン硫酸塩	更新
ベルケイド注射用3mg	ヤンセンファーマ	ボルテミゾブ	更新
ユルトミリスHI点滴静注300mg/3mL	アレクシオンファーマ	ラブリズマブ(遺伝子組換え)	更新
レミフェンタニル静注用2mg「第一三共」、5mg「第一三共」	丸石製薬	レミフェンタニル塩酸塩	更新

※令和4年9月末現在（医薬品医療機器総合機構ホームページ 参照）

【5】 Q&A 先発医薬品と後発医薬品の適応症の違いについて

先発医薬品と一部の後発医薬品との間では、適応が異なるものがあります。

当院採用医薬品を含む先発医薬品（先行品も含む）と後発医薬品（後続品も含む）の適応症の違いについて、（1）当院では先発医薬品と後発医薬品を併採用、（2）当院では先発医薬品を採用、（3）当院では後発医薬品を採用にそれぞれまとめました。

（1）先発医薬品と後発医薬品を併採用している医薬品

下記の薬剤について、先発医薬品は一部の後発医薬品にない適応を有しているため、当院では先発医薬品を併採用しております。下記の適応症に対しては先発医薬品を使用してください。

有効成分名	先発医薬品のみがもつ 効能・効果等	販売名	
		先発医薬品	後発医薬品
アダリムマブ (遺伝子組換え)	①中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）の効能と用量 ※20mg は小児のみの用法	ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ 0.2mL	アダリムマブ BS 皮下注 20mg シリンジ 0.4mL 「第一三共」
	①化膿性汗腺炎 ②壊疽性膿皮症 ③中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）の小児の効能と用量	ヒュミラ皮下注 40mg ペン 0.4mL	アダリムマブ BS 皮下注 40mg ペン 0.8mL 「第一三共」
インフリキシマブ (遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分な下記疾患 ①腸管型ベーチェット病，神経型ベーチェット病，血管型ベーチェット病 ②川崎病の急性期	レミケード点滴静注用 100	インフリキシマブ BS 点滴静注用 100mg 「NK」
エダラボン	①筋萎縮性側索硬化症 (ALS)における機能障害の進行抑制	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」
ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	①骨髄異形成症候群に伴う貧血	ネスプ注射液 120µg プラシリンジ	ダルベポエチン アルファ注 120µg シリンジ 「KKF」
デクスメデトミジン塩酸塩	①「集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静」に対する小児用量	プレセデックス静注液 200 µg 「ファイザー」	デクスメデトミジン静注液 200 µg/50mL シリンジ 「ニプロ」
トラスツズマブ (遺伝子組換え)	①HER2 陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌 ②がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	ハーセプチン注射用 150	トラスツズマブ BS 点滴静注用 150mg 「NK」

有効成分名	先発医薬品のみがもつ 効能・効果等	販売名	
		先発医薬品	後発医薬品
パロノセトロン 塩酸塩	①18歳以下の用法用量	アロキシ静注 0.75mg	パロノセトロン静注 0.75mg/5mL「タイホウ」
フィルグラスチム (遺伝子組換え)	①神経芽腫に対するジヌツキシマブ (遺伝子組換え)の抗腫瘍効果 の増強の効能と用法 ②再発又は難治性の急性骨髄性白 血病に対する抗悪性腫瘍剤との併 用療法	グラン注射液 75	フィルグラスチム BS 注 75µg シリンジ「モチダ」
ベバシズマブ (遺伝子組換 え)	①卵巣癌 ②進行又は再発の子宮頸癌 ③悪性神経膠腫 ④切除不能な肝細胞癌	アバスチン点滴静注用 100mg/4mL, 400mg/16mL	ベバシズマブ BS 点滴静注 100mg「第一三共」, 400mg「第一三共」
ボルテゾミブ	①マントル細胞リンパ腫 ②全身性 AL アミロイドーシス	ベルケイド注射用 3mg	ボルテゾミブ注射用 3mg 「DSEP」
ラニビズマブ (遺伝子組換 え)	①網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 ②糖尿病黄斑浮腫	ルセンチス硝子体内注射 用キット 10mg/mL	ラニビズマブ BS 硝子体内注 射用キット 10mg/mL「セン ジュ」
リツキシマブ (遺伝子組換 え)	①CD20 陽性の慢性リンパ性白血 病 ②難治性のネフローゼ症候群 (頻 回再発型あるいはステロイド依存 性を示す場合) ③全身性強皮症 ④下記の ABO 血液型不適合移植 における抗体関連型拒絶反応の抑 制 腎移植, 肝移植 ⑤難治性の尋常性天疱瘡及び落葉 状天疱瘡 ⑥視神経脊髄炎スペクトラム障害 (視神経脊髄炎を含む)の再発予 防	リツキサン点滴静注 100mg, 500mg	リツキシマブ BS 点滴静注 100mg「KHK」, 500mg「KHK」
レトロゾール	①生殖補助医療における調節卵巣 刺激 ②多嚢胞性卵巣症候群における排 卵誘発 ③原因不明不妊における排卵誘発	フェマーラ錠 2.5mg	レトロゾール錠 2.5mg 「サンド」

(2) 先発医薬品のみを採用している医薬品

下記の薬剤について、当院では現在先発医薬品を採用しておりますが、市場には複数の後発医薬品が上市されています。一部の後発医薬品は下記疾患に対しては適応を有しておらず、使用することが出来ません。患者希望等により後発医薬品への変更を検討される際は、下記疾患に該当する場合は変更出来ないためご注意ください。

有効成分名	先発医薬品のみがもつ効能・効果等	先発医薬品名
アリピプラゾール	①うつ病・うつ状態 ②小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性	エビリファイ錠 3mg, 錠 12mg, OD 錠 24mg, 内用液 0.1%1mL/ 包, 内用液 0.1%3mL/包
アンプリセンタン	①小児の用法用量	ヴォリブリス錠 2.5mg
オキシコドン塩酸 塩水和物	①非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬で治療 困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛	オキシコンチンTR錠 5mg, 10mg, 20mg, 40mg
シクロスポリン	①非重症の再生不良性貧血	ネオーラル 10mg カプセル, 25mg カプセル
タクロリムス 水和物	①多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎	プログラフカプセル 0.5mg, 1mg
ダサチニブ水和物	①慢性骨髄性白血病	スプリセル錠 20mg, 50mg
トルバプタン	①抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) における 低ナトリウム血症の改善 ②腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度 が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制	サムスカ OD 錠 7.5mg, 15mg, 顆粒 1%
ナルフラフィン塩 酸塩	次の患者におけるそう痒症の改善 ①透析患者 ②慢性肝疾患患者 (補足：先発医薬品の効能の①「透析患者」は血液透析 患者と腹膜透析患者を含む。効能追加していない後発医 薬品は血液透析患者のみ。)	レミッチ OD 錠 2.5µg
ファムシクロビル	①再発性単純疱疹の用法用量	ファムビル錠 250mg
フェブキソスタッ ト	①がん化学療法に伴う高尿酸血症	フェブリク錠 10mg, 20mg

	①中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛	ワンデュロパッチ 3.4mg
フェンタニルクエン酸塩	①中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛の効能と用法 ②中等度から高度の疼痛を伴う各種がんに対する用法における「オピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合には限る」の制限 (先発品の用法にはこの制限はない) ③小児における中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛の効能と用法	フェントステープ 0.5mg, 1mg, 2mg, 4mg
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	①早産が予期される場合における, 母体投与による胎児肺成熟を介した新生児呼吸窮迫症候群の発症抑制	リンデロン注 2mg
ベンダムスチン塩酸塩水和物	①慢性リンパ性白血病 ②〈低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫〉, 〈マントル細胞リンパ腫〉, 〈再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫〉のそれぞれの用法用量における, 1日 1回 10分かけて投与する用法。 ③〈再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫〉における「リツキシマブ (遺伝子組換え) 及びポラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用の場合」の用法	トレアキシシン点滴静注液 100mg/4mL
ボセンタン水和物	①全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制	トラクリア錠 62.5mg
ミコフェノール酸モフェチル	①造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制の効能と用法	セルセプトカプセル 250
メトホルミン塩酸塩	①多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発, 多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激 ただし, 肥満, 耐糖能異常, 又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る。	メトグルコ錠 250mg, 500mg
リセドロン酸 Na 水和物	①骨ページェット病	アクトネル錠 17.5mg
リバビリン	①ソホスブビルとの併用による次のいずれかの C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (1)セログループ 2 (ジェノタイプ 2) の患者 (2)セログループ 1 (ジェノタイプ 1) 又はセログループ 2 (ジェノタイプ 2) のいずれにも該当しない患者 ②ソホスブビル・ベルパタスビル配合剤との併用による, 前治療歴を有する C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善	レベトールカプセル 200mg

(3) 後発医薬品のみを採用している医薬品

下記の薬剤について、当院では後発医薬品を採用しております。当該医薬品は下記の適応症に対しては使用することが出来ないため、適応を有する代替薬にてご対応ください。

有効成分名	先発医薬品のみがもつ効能効果等	後発医薬品名
カベルゴリン	①生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制	カベルゴリン錠 0.25mg 「サワイ」
グラニセトロン塩酸塩	①術後の消化器症状（悪心、嘔吐）	グラニセトロン静注液 1mg 「NK」、3mg 「NK」
ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	①生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整	フリウエル配合錠 LD 「モチダ」、ULD 「モチダ」
ブセレリン酢酸塩	①生殖補助医療における卵胞成熟	ブセレリン点鼻液 0.15% 「F」
ブロナンセリン	①小児の用量及び用法	ブロナンセリン錠 4mg 「DSPB」

後発医薬品については、今後、効能・効果が追加されるものもありますので、使用の際は各薬剤の添付文書をご確認ください。

(参考) 日本ジェネリック製薬協会 調査資料 (2022年9月22日 現在)
各薬剤添付文書

【6】 インシデント事例からの注意喚起

令和 4 年 8 月の院内インシデント報告事例の中から、医薬品を安全に使用するために注意すべき事例などを挙げています。

術後静脈血栓塞栓症の発症抑制に使用する薬剤の注意点

抗凝固薬の中には整形外科および腹部手術施行後の静脈血栓塞栓症の発症抑制に適応を有する薬剤があります。添付文書の注意事項（重要な基本的注意等）の欄には投与開始のタイミングや脊椎・硬膜外カテーテル抜去のタイミング等について記載されています。投与のタイミングを誤ると出血リスク増加に伴う重篤な状況に至る可能性があるため、使用時には十分にご注意ください。

今回、術後静脈血栓塞栓症の発症抑制に適応のある薬剤について以下の通りまとめました。

令和 4 年 9 月現在

薬剤名	適応（術後の適応のみ）	投与開始時の注意
クレキサソ皮下注 キット 2000IU	<p>○下記の下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制</p> <ul style="list-style-type: none"> ・股関節全置換術 ・膝関節全置換術 ・股関節骨折手術 <p>○静脈血栓塞栓症の発症リスクの高い、腹部手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制</p>	<p>○原則として、<u>術後 24～36 時間に手術創等からの出血がないことを確認してから投与を開始</u>すること。</p> <p>○出血のリスクを避けるために、カテーテルの挿入又は抜去は本剤の抗凝固作用が低下した時点で行うこと。</p> <p>本剤の <u>初回投与開始 2 時間前までには、脊椎・硬膜外カテーテルを抜去しておくことが望ましい</u>。<u>やむを得ず併用する場合には、本剤投与後 10～12 時間経過した後にカテーテルを抜去すること</u>。<u>その後の本剤投与はカテーテル抜去後 2 時間以上経過した後行うこと</u>。</p> <p>また、<u>やむを得ず新たにカテーテルを挿入する場合には、本剤投与後 10～12 時間経過した後に行うこと</u>。<u>その後の本剤投与はカテーテル挿入後 2 時間以上経過した後行うこと</u>。</p>

<p>アリクストラ皮下注 1.5mg, 2.5mg</p>	<p>静脈血栓塞栓症の発現リスクの高い、次の患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 下肢整形外科手術施行患者 ・ 腹部手術施行患者 	<p>○本剤の <u>初回投与は、手術後 24 時間を経過し、手術創等からの出血がないことを確認してから行うこと。</u>また、投与後に患者の状態を十分に観察できるように、夜間等に初回投与がなされないように配慮することが望ましい。なお、海外臨床試験において手術後 6 時間以内に本剤を投与したとき、出血の危険性が増大したとの報告がある。</p> <p>○本剤の <u>初回投与は、硬膜外カテーテル抜去あるいは腰椎穿刺から少なくとも 2 時間を経過してから行うこと。</u>また、<u>初回投与以降にこれらの処置を行う場合には、前回投与から十分な時間をあけ、かつ、予定した次の投与の少なくとも 2 時間以上前に実施すること。</u></p>
<p>リクシアナ OD 錠 15mg, 30mg ※60mg 錠には右記適応なし</p>	<p>下記の下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 膝関節全置換術 ・ 股関節全置換術 ・ 股関節骨折手術 	<p>○本剤の <u>初回投与は、手術後 12 時間を経過し、手術創等からの出血がないことを確認してから行うこと。</u></p> <p>○本剤の <u>初回投与は、硬膜外カテーテル抜去あるいは腰椎穿刺から少なくとも 2 時間を経過してから行うこと。</u>また、<u>初回投与以降にこれらの処置を行う場合には、前回投与から 12 時間以上の十分な時間を空け、かつ、予定している次の投与の少なくとも 2 時間以上前に実施すること。</u></p>