

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22年11月22日

NO.209

目次

【1】 医薬品・医療機器等安全性情報No.273	
* 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度について	P1
* 平成21年シーズンの新型インフルエンザ予防接種後副反応のまとめについて	P9
* 重大な副作用等に関する情報	P15
* 参考.平成21年度の季節性インフルエンザワクチンによる副作用の報告等について(ワクチンの副反応検討会の結果)	P17
【2】 添付文書の改訂<メーカー通知より>	P24
【3】 市販直後調査対象品目<院内採用薬>	P44
【4】 インフルエンザ治療薬について	P46
【5】 インシデント事例からの注意喚起	P49



薬剤部HP(<http://www.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DI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.273

* 詳細は厚生労働省 HP http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/273.pdf

1 医薬品副作用被害救済制度・ 生物由来製品感染等被害救済制度について

1. はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」は、医薬品(一般用医薬品を含む)が適正に使用されたにもかかわらず発生した副作用による疾病、障害等の健康被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的とし、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的な制度であり、昭和55年に創設されました。平成22年8月末までに、約8,000人(実人数)の方々に給付が行われています。

また、平成16年には、生物由来製品が適正に使用されたにもかかわらず発生した感染等による疾病、障害等の健康被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的とし、同様に公的な制度である「生物由来製品感染等被害救済制度」が創設されました。

両制度の詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)のホームページ <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html> を参照ください。

近年、健康被害救済制度(医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度をいう。以下同じ。)における請求件数は増加しています(平成21年度の副作用被害救済請求件数は1,052件)が、周知がなお不十分であるとの御指摘があること等を踏まえ、健康被害を受けた方々に、この制度を活用していただくため、請求手続き等(健康被害者に伝えてほしいこと)、救済給付が認められたケース等を紹介します。

2. 請求手続き等(健康被害者に伝えてほしいこと)

患者等から疾病などについて相談を受け、当該疾病などが、医薬品又は生物由来製品の使用により生じた副作用等による健康被害の可能性があらわれたときは、健康被害を受けた本人や遺族の方に本制度を紹介していただくとともに、以下の事項につき、伝えてください。

(1) 救済給付の請求方法

給付の請求は、副作用や感染等によって健康被害を受けた本人やその遺族等、給付を受けようとする方(以下「請求者」という。)が直接、機構に対して行う必要があります。

救済給付の流れ



(2) 給付の種類・請求期限等

給付の種類は、医療費、医療手当、障害年金、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類です。
(給付の内容、請求期限等については資料1(4～6ページ)を参照。)

(3) 必要な書類

医師の診断書 投薬証明書 受診証明書 など

救済給付に当たっては、疾病、障害等と、それが医薬品等を使用したことによるものだという因果関係が証明されなければなりません。

そのため請求する際には、副作用や感染等による健康被害の治療を行った医師の診断書や投薬証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は、販売証明書の提出が必要となりますので、請求者は、それらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、機構に提出してください。

なお、請求書、診断書などの所定の用紙は機構に備えられており、また、機構は、請求者からの申し出に応じて、無料で送付しています。機構のホームページからのダウンロードもできます(医薬品副作用被害救済制度については、http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/fukusayo_dl/、生物由来製品感染等被害救済制度については、http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/kansen_dl/)。

(4) 健康被害救済制度の問い合わせ先

給付の請求をするためには、給付の種類に応じた請求書、診断書、受診証明書、投薬証明書などの書類が必要です。請求に当たっては、事前に機構の「救済制度相談窓口」に電話あるいはE-メールで相談してください。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

(救済制度相談窓口)

電話番号：0120 - 149 - 931(フリーダイヤル)

受付時間：[月～金]9時～17時30分(祝日・年末年始を除く)

E-メール：kyufu@pmda.go.jp

ホームページ：http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html

3. 救済給付が認められたケース等

(1) 救済給付が認められたケース

ここでは、救済給付が認められた具体的事例について紹介します。

なお、副作用救済給付について支給・不支給の決定がされた事案の内容(医薬品名(販売名)、副作用名称等、給付の内容、不支給理由等)は、機構のホームページにて公表されています(下記参照)。

(<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help/information.html>)

[医療費・医療手当関係]

< 顆粒球減少症 >

女性30代。バセドウ病のためチアマゾールを処方された。投与中は約2週間おきに血液検査を実施していた。投与約3ヵ月後に咽頭痛あり、医師の指示通り、速やかに医療機関受診し、検査で顆粒球減少を認めたため、内服中止。約2週間の入院加療。

< 皮膚粘膜眼症候群(スティーブンス・ジョンソン症候群) >

女性20代。咽頭炎のためアセトアミノフェンとセフカペンピボキシル塩酸塩水和物を処方された。翌日昼頃より発熱・口内びらん等が出現、同時に躯幹に紅色丘疹が多数見られた。4日後、高熱が続き、顔面腫脹、口唇・口内びらん、角膜・結膜の障害、外陰部病変、躯幹四肢に浮腫性紅斑が認められ、入院。ステロイドパルス等実施。19日間の入院加療。

[障害年金・障害児養育年金関係]

< 中毒性視神経症 >

男性70代。肺結核のため、エタンブトール塩酸塩、リファンピシン、イソニアジド等を処方され、約3ヵ月使用した時点で視力に異常を感じ、受診。チェックしたところ、右0.1左0.1であり、エタンブトール塩酸塩を中止した。その後改善傾向なく、右0.02左0.03となり、現在に至る。

[遺族年金・遺族一時金・葬祭料関係]

< アナフィラキシー(様)ショック >

男性60代。急性気管支炎のためセフトリアキソンナトリウム水和物を点滴静注。その約3分半後、顔色不良、嘔吐、咳、眼球結膜充血みられ、投与中止。ステロイド投与、酸素吸入、吸引を行った。その後、脈拍触知困難、ショック状態となり、心マッサージ、酸素吸入、気管内挿管を行った。エピネフリン静注、心肺蘇生続行するも、死亡。

(2) 救済給付の対象とならない場合

平成22年8月末までに、約8,000人の方々に給付が行われてきた一方、約1,400人の方々には、不支給の決定がなされてきました。

次の場合は、健康被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

ア. 法定予防接種を受けたことによるものである場合(予防接種健康被害救済制度がある)。ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

イ. 製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。

ウ. 救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合。

エ. 不適正な目的や方法などにより使用したことによるものである場合。

オ.対象除外医薬品による健康被害の場合。

対象除外医薬品とは、

がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。(抗がん剤、免疫抑制剤など)

人体に直接使用されないものや、薬理作用のないもの等副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品。(殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など)

です。

カ.軽度な健康被害(入院を要すると認められる場合に必要な程度の医療を受けていない場合等)や請求期限が経過した場合。

平成21年度の救済給付がなされなかった理由等を示します(資料2、6～8ページ参照)。不支給の理由としては、「因果関係なし」が43%を占めました。医薬品が使用されていても、発現した健康被害と当該医薬品との因果関係が認められない場合は救済の対象となりません。

次に、「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」が21%ありました。医薬品と疾病との因果関係は認められても、その疾病につき、入院を必要とする程度の医療が行われなかった場合又は医薬品と障害との因果関係は認められても、その障害の状態が本制度で定める等級に該当しない場合は救済の対象となりません。

また、「不適正目的または不適正使用である」が20%でした。添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合は、健康被害が発生したとしても本制度による救済がなされないおそれがあります。

4. おわりに

健康被害救済制度による健康被害者の救済のためには、医師や薬剤師など医療従事者の方々の御理解・御協力が不可欠です。

医薬品等は、その使用に当たって万全の注意を払ってもなお副作用等の発生を防止できない場合があることから、その副作用等被害の救済については、民事責任とは切り離し、迅速な救済給付を行う本制度によってなされるべきです。医療従事者の方々の中には、請求に必要な診断書等を作成することにより、その健康被害がまるで適切でない医療行為によるものであると認めることとなってしまうのではないかと誤解され、作成することを躊躇するような事例に遭遇することがありますが、本制度は、あくまで医薬品等による健康被害者の迅速な救済を目的とするものであり、医療従事者から提供される診断書等は救済の支給を決定する際に重要な資料となるものです。

2.で述べたとおり、副作用等が発生した場合、また、そのことについて相談を受けた場合、その健康被害が本制度の救済の対象になると思われたときには、本制度を紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成につき、引き続き格段の御協力をお願いします。

資料1 健康被害救済制度における給付の内容、請求期限等

< 疾病(入院を必要とする程度のもの)について医療を受けた場合 >

(医療費)

医薬品等の副作用などによる疾病の治療に要する費用について、医療保険の自己負担分を実費償還する給付。

医療費の支給の対象となる医療とは、医薬品等の副作用などによる疾病が入院治療を要する程度である場合に行われる当該疾病に必要な程度の医療をいいます。この場合において、疾病が入院治療を要する程度である場合とは、入院治療が行われる場合に必ずしも限定されるものではなく、これと同程度の疾病の状態にあると認められる場合であれば、諸事情からやむを得ず自宅療養を行っている場合等も含まれます。

[請求期限]医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから2年以内。(ただし、平成20年5月1日以降に行われた費用の支払いについては5年以内)

[給付請求者]副作用などによる疾病の治療を受けた本人
(医療手当)

医薬品等の副作用などによる疾病の治療に伴う医療費以外の費用(病院往復の交通費、入院に伴う雑費等)の負担に着目して行われる給付。医療手当の支給対象となる医療とは、医療費と同様に原則、入院治療を要する程度です。

医療手当は、月を単位として支給されるもので、平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

(通院のみの場合)

一月のうち3日以上 35,800円(月額)

一月のうち3日未満 33,800円(月額)

(入院のみの場合)

一月のうち8日以上 35,800円(月額)

一月のうち8日未満 33,800円(月額)

(入院と通院がある場合) 35,800円(月額)

[請求期限]請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から2年以内。(ただし、平成20年5月1日以降に行われた医療については5年以内)

[給付請求者]副作用などによる疾病の治療を受けた本人

<一定程度の障害(日常生活が著しく制限される程度以上のもの)の場合>

(障害年金)

医薬品等の副作用などにより一定の障害の状態にある18歳以上の者の生活補償等を目的として行われる給付。障害の程度は、1級及び2級に区分されており、その状態は概ね次のとおり。

1級の障害：日常生活の用を自分ですることができない程度の障害

(他人の介助を受けなければ生活できない程度のもの)

2級の障害：日常生活に著しい制限を受けるか、著しい制限を加えなければならない程度の障害

(常時他人の介助を受けるほどではないが、日常生活が著しく制限される程度のもの)

平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

1級の場合：年額2,720,400円(月額226,700円)

2級の場合：年額2,175,600円(月額181,300円)

[請求期限]請求の期限は定められていません。

[給付請求者]副作用などにより障害の状態になった本人(18歳以上)

(障害児養育年金)

医薬品等の副作用などにより一定の障害の状態にある18歳未満の児童を養育する者に対し、その児童の養育に伴う負担等に着目して行われる給付。

障害児を養育する者とは、障害児を監護しているか否か、障害児と同居しているか否か、障害児の生計を維持しているか否か等を総合的に勘案して、社会通念上障害児を養育しているものと認められる場合をいいます。また、障害の程度は、障害年金と同様です。

平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

1級の場合：年額850,800円(月額70,900円)

2級の場合：年額680,400円(月額56,700円)

[請求期限]請求の期限は定められていません。

[給付請求者]副作用などにより障害の状態になった18歳未満の人を養育する人

<死亡した場合>

(遺族年金)

一家の生計維持者が医薬品等の副作用などにより死亡した場合に、その者の遺族の生活の立て直し等を目的として行われる給付。

遺族年金の支給期間は、10年が限度となっており、平成22年4月1日現在の給付額は、年額2,378,400円(月額198,200円)です。

[請求期限]死亡のときから5年以内。

ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

[給付請求者]副作用などにより死亡した人(生計維持者)と同一生計にあった遺族のうち最優先順位の人

遺族の優先順位は、配偶者、子、父母、孫、祖父母、兄弟姉妹の順(配偶者には事実上婚姻関係と同様の事情にあった人を含みます)

(遺族一時金)

一家の生計維持者以外の者が医薬品等の副作用などにより死亡した場合に、その者の遺族に対する見舞等を目的として行われる給付。

遺族一時金は、遺族年金の36月分相当額が支給され、平成22年4月1日現在の給付額は、7,135,200円となっています。

[請求期限]遺族年金と同様

[給付請求者]副作用などにより死亡した人(生計維持者以外)と同一生計にあった遺族のうち最優先順位の人(遺族の優先順位は遺族年金の項参照)

(葬祭料)

医薬品等の副作用などにより死亡した者の葬祭を行うことに伴う出費に着目して、当該葬祭を行う者に対して行われる給付。

平成22年4月1日現在の給付額は、201,000円となっています。

[請求期限]遺族年金と同様

[給付請求者]副作用などにより死亡した人の葬祭を行った人

資料2 救済給付がなされなかった理由等

ここでは、医薬品副作用被害救済制度において、救済給付がなされなかった(不支給決定がされた)理由等について紹介します。

不支給決定件数の割合(平成21年度)は、約13%でした。(支給又は不支給決定件数990件、うち不支給決定件数127件)

不支給の理由(平成21年度)は、「因果関係なし」43%、「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」21%、「不適正目的または不適正使用である」20%、「判定不能である」13%、「対象除外医薬品である」2%、「その他」1%でした。

(因果関係なし)

「因果関係なし」とは、疾病、障害等が医薬品の副作用によるとは考えがたいと判定されたものです。

(入院を要する程度または障害の等級に該当しない)

「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」とは、医薬品と疾病との因果関係は認められるが、その疾病につき、入院を必要とする程度の医療が行われなかったか、障害の状態が、「日常生活の用を自分ですることができない程度の障害の状態(1級)」又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態(2級)」に当たらないというものです。

通常、外来医療のみ行われた場合は、給付の対象にはなりません。

(不適正目的または不適正使用である)

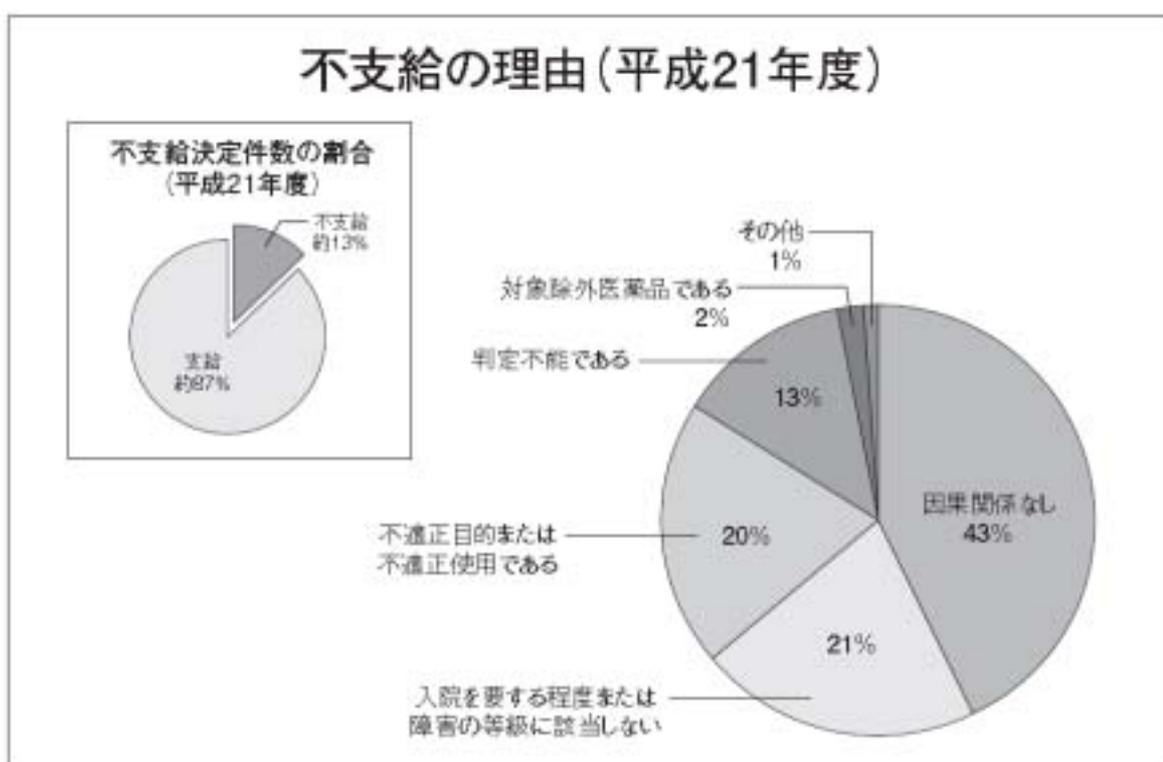
「不適正目的または不適正使用である」とは、基本的には副作用による健康被害の原因となった医薬品の使用について厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合などです。

例えば、次のような場合は、不適正な使用と考えられ、健康被害が発生したとしても給付の対象とはなりません。

- ・添付文書の使用上の注意に「投与開始後2ヵ月間は、特に副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として2週に1回、血球算定(白血球分画を含む)、肝機能検査を行い…」との記載があるにもかかわらず、正当な理由がなく検査を実施していなかった場合
- ・薬局で一般用医薬品である総合感冒薬や解熱鎮痛薬を購入し、他の医薬品を飲んではいけないと添付文書に記載があるにもかかわらず、同時に他の医薬品を服用した場合

もとより「使用上の注意」は、医薬品の適応を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために必要な情報ですが、使用上の注意に従わずに使用された場合には、健康被害が生じても、健康被害救済制度による救済ができなくなるおそれがあることもご承知ください。

また、以前、医師から処方され、使用されずに残った医薬品(いわゆる残薬)を、医師の指示を受けず、自己判断により使用して副作用が発現した場合も、不適正な使用と考えられ、通常、給付の対象にはなりません。



(判定不能である)

「判定不能である」とは、提出された書類等では、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合です。

(対象除外医薬品である)

「対象除外医薬品である」とは、健康被害救済制度の対象となっていない対象除外医薬品が原因医薬品に含まれる場合です。

2

平成21年シーズンの新型インフルエンザ 予防接種後副反応報告のまとめについて

1. はじめに

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンは、平成21年シーズンの流行に対応し、平成21年10月13日付けで厚生労働省より通知された「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領¹⁾(以下、「実施要領」という。))に基づき、国による接種事業として、その接種が行われた。

このワクチンの安全性確保については、政府の新型インフルエンザ対策本部「新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種の基本方針」(平成21年10月1日)においても、「今回の新型インフルエンザに対して初めて製造されたものであり、安全性や有効性に関しては十分に検証されていないことから、今後もデータの収集、分析を行うなど、十分に安全性や有効性の確保に努めるとともに、その安全性や有効性について、医療関係者、国民等に幅広く情報提供する」とされ、重点的な安全性情報の収集が行われることとなった。これを受けて、上記実施要領においては「副反応報告基準」に該当する副反応を診断した場合は、因果関係を問わず、厚生労働省に報告することとされ、接種事業を実施する医療機関との契約においても副反応報告を行うことが明記された。

実施要領¹⁾に基づき、報告された副反応は、随時、医薬品医療機器総合機構(以下、「機構」という。)において因果関係評価等の検討を行い、死亡症例、重篤症例等については専門委員の意見を聴取した上で、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会(合同開催)(以下、「合同検討会」という。)で調査、審議を行い、安全対策の必要性について検討がなされてきたところである。

今般、平成22年6月30日までの新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの副反応状況の報告が取りまとめられたので、その概要について紹介する。

また、平成22年3月31日までに集積された季節性インフルエンザワクチンの副反応報告も整理・調査し、今般の新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンについて集積した副反応報告と併せて、添付文書の改訂等、注意喚起の必要性についての検討が行われたので、その安全対策の内容についても紹介する。

2. 受託医療機関等における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領に基

づく新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの副反応状況について

(平成21年10月19日～平成22年6月30日)

(1)副反応報告数・頻度

医療機関からの新型インフルエンザワクチン(A/H1N1)による副反応報告数及びワクチンの医療機関納入数量から推定される推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりであった。

表1

	指定接種者数 (回分)	副反応報告数 (報告頻度)	副反応報告数	
			うち重篤報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
国産ワクチン	22,833,137 (H22.7.5現在)	2,428 (0.01%)	416 (0.002%)	133 (0.0006%)
乳濁A型インフルエンザ HAワクチン(H1N1株)	5,000 (H22.7.5現在)	1 (0.02%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
乳濁細胞培養A型インフルエンザHA ワクチン(H1N1株)	2,550 (H22.7.5現在)	4 (0.16%)	1 (0.04%)	0 (0.0%)

(2)性別・年齢階層別・基礎疾患有無別等の副反応報告状況

性別・年齢別の新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの医療機関からの副反応報告は表2、3のとおりであった。

表2

性別	副反応 報告数
男性	769
女性	1,658 (うち妊婦39)
不明	6
合計	2,433

(単位：例(人))

表3

年齢	副反応 報告数	うち重篤 報告数	うち死亡 報告数(割合)
0～9歳	412	53	3(2.2%)
10～19歳	96	13	1(0.8%)
20～29歳	293	25	0(0.0%)
30～39歳	427	35	3(2.2%)
40～49歳	332	32	1(0.8%)
50～59歳	248	29	4(3.0%)
60～69歳	195	46	17(12.8%)
70～79歳	243	90	38(28.6%)
80歳以上	181	94	66(49.6%)
不明	6	0	0(0.0%)
合計	2,433	417	133(100%)

(単位：例(人))

年齢階層別、基礎疾患の有無別等による推定接種者数、副反応報告数、報告頻度は表4のとおりであった。なお、推定接種者数は、受託医療機関から報告のあった接種者数から推定したものである。

表4

報告期間	平成21年10月19日～平成22年6月30日接種分	全報告* (報告頻度)	うち重篤* (報告頻度)
指定接種者数	単位:万接種		
医療従事者 1歳未満の小児の保護者 優先以外の者等	65歳未満の者	208.1 43.1 169.1	1,128 0.03% 59 0.001%
医療従事者 その他の65歳以上の者等	65歳以上の者	11.2 270.4	181 0.006% 17 0.0006%
基礎疾患を有する者	1歳～小学校3年生	90.1	116 0.01% 28(うち死亡2) 0.003%
	小学校4年生～6年生	16.4	10 0.01% 2 0.001%
	中学生及び高校生の年齢該当者	12.2	19 0.02% 2 0.002%
	高校卒業以上相当～65歳未満の者	181.1	271 0.01% 84(うち死亡14) 0.005%
	65歳以上の者	429.6	343 0.008% 193(うち死亡116) 0.004%
	計	729.4	759 0.01% 309 0.004%
妊婦	45	38 0.0084% 6 0.0013%	
1歳～小学校3年生	516.6	308 0.006% 26(うち死亡1) 0.0005%	
小学校4年生～6年生	62.3	13 0.002% 0 0.000%	
中学生及び高校生の年齢該当者	74.6	33 0.004% 5 0.0007%	
その他	11.4		
合計	2,133.50	2,428 0.01% 416(うち死亡133) 0.002%	

*国産ワクチンによる副反応報告

(単位:例(人))

(3)報告された副反応の内容

ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例(重篤副作用疾患別対応マニュアル(ギラン・バレー症候群)²⁾を参考として、「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といった副反応名で報告された症例を対象とした)は151例であり、うち、専門家の評価によりギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎が否定できないとされた報告数は、それぞれ10例、5例であった。

また、アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された副反応症例(副反応名に、「アナフィラキシー、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応」として報告された症例)は121例であり、うち、ブライTON分類評価³⁾がレベル3以上の報告数は55例(うち重篤30例)であった(アナフィラキシーの報告頻度は、0.2/10万接種)。

更に、間質性肺炎の増悪の可能性のあるものとして報告された副反応症例(予診表での留意点、症例経過、副反応名中に間質性肺炎の記載があった症例)は19例であり、うち、専門家の評価により間質性肺炎(の増悪)が否定できないとされた報告数は、7例であった。

なお、季節性インフルエンザワクチンと新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの副反応報告の器官別大分類に

基づく比較は表5のとおりであり、両者の副反応が類似したものであることが示されている。

表5

副反応の器官別大分類*	副反応件数	
	季節性インフルエンザ ワクチン (平成18～20年度)	新型インフルエンザ (A/H1N1)ワクチン
血液およびリンパ系障害	15	4
心臓障害	5	40
耳および迷路障害	3	6
眼障害	6	6
胃腸障害	14	32
全身障害および投与局所様態	87	132
肝胆道系障害	23	17
免疫系障害	32	58
感染症および寄生虫症	27	21
傷害、中毒および処置合併症	1	0
臨床検査	15	12
代謝および栄養障害	2	4
筋骨格系および結合組織障害	16	14
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1	0
神経障害	153	120
精神障害	4	2
腎および尿路障害	6	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	33	68
皮膚および皮下組織障害	36	31
内分泌障害	0	1
妊娠、産褥および周産期の状態	0	2
血管障害	24	12
総計	503	586

*MedDRA/J Ver.12.1で副反応をコード化したもの

また、接種後の死亡報告は133例であるが、死亡例のほとんどが重い持病のある高齢者で11月～12月接種者であった(表3)。

個々の死亡例についても、限られた情報の中で因果関係は評価できないものもあるが、専門家の評価によれば、大部分は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例はないとの評価であった。人口動態統計から見ても、基礎疾患を有する高齢者の死亡は高い頻度で見られるものであり、今回報告された事例はいずれも重度の基礎疾患を有する者であり、ワクチン接種と死亡が偶発的に重なった可能性は否定できない。しかしながら、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰につながる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意する必要があるとされた。

3. 安全対策に関する検討結果について

平成21年10月19日の接種開始以降、平成22年3月31日までに厚生労働省に報告された国産新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの副反応、及び平成19年4月1日以降平成22年3月31日までに機構に報告された季節性インフルエンザワクチンの副反応の報告状況について整理・調査を行い、使用上の注意の改訂の必要性について検討を行った。

副反応報告集積状況及び因果関係評価の結果より、間質性肺炎、血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病については、以下の理由等から、添付文書を改訂し注意を喚起する必要があると考えられた。

間質性肺炎に関する副反応報告については、投与前後の画像所見の収集等評価を行う上で十分な情報が得られない症例、ワクチン接種に伴う発熱や偶発的な感染等が間質性肺炎増悪の契機となった可能性を否定できない症例など、インフルエンザワクチン接種と間質性肺炎(増悪を含む)の関係が明確とは言えないものが多かったが、ワクチン接種と副反応の発現との時間的關係から因果関係が否定できない症例が集積しており、また増悪例も複数例認められている。したがって、ワクチン接種後に間質性肺炎の発症や増悪が起こる可能性を視野に入れた経過観察を行い、早期発見に努めることが重要であるため、使用上の注意を改訂し、間質性肺炎(増悪を含む)についての情報提供を行うこととした。

血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病については、因果関係の否定できない症例の集積があることから、使用上の注意を改訂することが適切であると考えられた。

なお、これらの事象について、直近3年間に因果関係が否定できないと評価された副反応の報告例数は、表6のとおりであった。

表6

	新型インフルエンザ(A/H1N1) ワクチン (平成21年10月19日 ～平成22年3月31日)	季節性インフルエンザワクチン (平成19年4月1日 ～平成22年3月31日)
間質性肺炎	5例(増悪例4例を含む)	2例(増悪例1例を含む)
血小板減少症性紫斑病 血小板減少	0例	9例
アレルギー性紫斑病	1例	5例

また、これら以外の国内での集積症例数の少ない副作用のうち、海外の不活化インフルエンザワクチンにおいて注意喚起されているものについては、海外の不活化ワクチンは国産ワクチンや輸入ワクチンとは製法・成分の異なるものがあるが、国内においても注意喚起の必要性を検討すべきと考え、米国で販売されている主な不活化インフルエンザワクチンの添付文書の記載状況について調査を行った。

その結果、脳炎・脳症、脊髄炎については、直近3年間に因果関係が否定できないと評価された報告が、新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンで2例、季節性インフルエンザワクチンで6例あり、海外添付文書においても注意喚起がなされている状況であることも踏まえ、国内添付文書においても同様に注意を喚起することが適切と考えられた。

なお、輸入ワクチンに関する改訂については、2製品とも平成22年1月に承認されてから、現在まで、国産ワクチンと比較して接種者数が極めて少なく、重篤な副反応の報告も1例のみであり、また、製法や添加物も国産ワクチンと異なっているため、副反応発生傾向が同等であるかどうか等は現時点では明らかではない。しかしながら、インフルエンザウイルス由来の抗原を用いた不活化ワクチンであることは共通しており、国産ワクチンで見られた今回追記に係る副反応は、輸入ワクチンでは発生の危険性がないと考えるよりは、今後接種者数が増加すれば同様に生じ得るものとして、今回、併せて注意喚起を行うことが適切であると考えられた。

これらを踏まえ、新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン及び季節性インフルエンザワクチンの添付文書に間質性肺炎、血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病、脳炎・脳症、脊髄炎を追記し、注意喚起を行うこととし、平成22年8月25日に合同検討会での評価検討を経て、関係企業に対し、平成22年8月26日に使用上の注意の改訂指示を行った⁴⁾。

4. 今後の安全対策について

平成22年10月より、22年シーズンの新型インフルエンザワクチン接種事業が実施要領¹⁾に基づき開始されたところであり、接種実施医療機関においては、新型インフルエンザワクチンによる副反応の発生に引き続き注視いただくとともに、「副反応報告基準」に該当する副反応を診断した場合は、速やかな報告をお願いします。

今後とも、これらの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、引き続き安全対策の必要性を検討する必要があると考えられる。

参考文献

- 1)厚生労働省：受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領(平成22年10月1日改正)
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/pdf/youryou.pdf>
- 2)厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル(ギラン・バレー症候群)
- 3)厚生労働省：平成22年度薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(第4回)及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会(第1回)(第1回合同開催) 配布資料(参考資料1-6 アナフィラキシーの分類評価)
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000n6tv-att/2r985200000n7l3.pdf>
- 4)使用上の注意改訂情報(平成22年8月26日指示分)
<http://202.248.180.17/kai tei/kai tei20100826.html>

3

重要な副作用等に関する情報

平成22年8月26日及び9月16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いたします。

1 インフルエンザHAワクチン

販売名(会社名)	<インフルエンザHAワクチン> インフルエンザHAワクチン“化血研”TF(化学及血清療法研究所)
薬効分類等	ワクチン類
効能・効果	本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

使用上の注意(下線部追加改訂部分)

- [接種要注意者] 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- [副反応
(重大な副反応)] 血小板減少性紫斑病、血小板減少：
血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- アレルギー性紫斑病：
アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 間質性肺炎：
間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。
- 脳炎・脳症、脊髄炎：
脳炎・脳症、脊髄炎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、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

参考 インフルエンザHAワクチンについて、直近約3年間(平成19年4月～平成22年3月)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

- ・血小板減少性紫斑病、血小板減少：9例(うち死亡0例)
- ・アレルギー性紫斑病：5例(うち死亡0例)
- ・間質性肺炎：2例(うち死亡1例)
- ・脳炎・脳症、脊髄炎：6例(うち死亡1例)

年間接種者数：季節性インフルエンザワクチンについて、約4,159万人(平成21年度)

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンについて、約2,283万人(平成21年度)

販売開始：昭和47年9月(インフルエンザHAワクチン)

2 サリドマイド

販売名(会社名)	サレドカプセルカプセル100【患限】(藤本製薬)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫

使用上の注意(下線部追加改訂部分)

[警告]

妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認したうえで投与を開始すること。また、投与開始予定4週間前から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認するとともに定期的に妊娠検査を行うこと。
本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。
本剤は精液中へ移行することから、男性患者に投与する際は、投与開始から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉を行わせないこと。

[重要な基本的注意]

本剤投与開始から投与終了4週間後までは、精子・精液の提供をさせないこと。

[副作用
(重大な副作用)]

感染症：肺炎等の重篤な感染症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。

[妊婦、産婦、授乳
婦等への投与]

授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。
なお、投与終了4週間後までは授乳を避けること。

参考 直近約1年半の間(販売開始～平成22年9月)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・感染症：10例(うち死亡0例)

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約2,200人(平成21年)

販売開始：平成21年2月(サレドカプセル100)

参考. 平成21年度の季節性インフルエンザワクチンによる 副作用の報告等について (ワクチン副反応検討会の結果)

季節性インフルエンザワクチンによる副作用の報告等については、平成15年度分より医薬品・医療機器等安全性情報で紹介してきたところである。今般、平成21年度の季節性インフルエンザワクチンによる副作用の報告状況等をまとめたので、過去5年間の推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数を表1に、平成21年度に報告された季節性インフルエンザワクチン接種による副作用について、年代別・性別・転帰毎の報告数を表2に、死亡症例及び後遺症症例について、その概要及び感染症、ウイルスの専門家からなるワクチン副反応検討会における因果関係の検討結果を、それぞれ表3及び表4に示す。

また、参考として、予防接種後副反応報告制度による平成21年度の季節性インフルエンザワクチン接種による副反応報告件数(因果関係の有無にかかわらない報告)を表5に示す。

表1 過去5年間の季節性インフルエンザワクチンの推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数

	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
推定使用量	約1,932万本	約1,877万本	約2,257万本	約2,451万本	約2,039万本
推定接種人数	約3,755万本	約3,559万本	約4,164万本	約4,740万本	約4,159万本
副作用報告数	102症例	107症例	122症例	121症例	120症例
副作用報告件数	139件	149件	190件	166件	162件

表2 季節性インフルエンザワクチン接種による副作用報告症例の年代別・性別・転帰内訳

	計			回復・軽快			実回復		不明			後遺症あり		死亡	
	男	女	性別不明	男	女	性別不明	男	女	男	女	性別不明	男	女	男	女
報告症例数	120			68			14		26			3(0)		9(1)	
	60	56	4	38	29	1	7	7	10	13	3		3(0)	5(1)	4(0)
10歳未満	34			27					7						
	21	13		19	8				2	5					
10歳代	8			7			1								
	2	6		2	5			1							
20歳代	7			5			1		1						
	2	4	1	1	3	1		1	1						
30歳代	9			3			4		2						
	5	4		1	2		3	1	1	1					
40歳代	14			5			1		5			1(0)		2(0)	
	7	7		3	2			1	4	1			1(0)		2(0)
50歳代	6			4			1					1(0)			
	3	3		3	1			1					1(0)		
60歳代	6			4			2								
	3	3		1	3		2								
70歳代	19			7			3		4			1(0)		4(1)	
	8	10	1	3	4		2	1		3	1		1(0)	3(1)	1(1)
80歳代	14			5			1		5					3(0)	
	8	6		4	1			1	2	3				2(0)	1(0)
不明	3			1					2						
	1		2	1							2				

(注)

1. 「後遺症あり」「死亡」については、()内に報告された副作用とインフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないとされた件数を記載した。
2. 複数の企業からそれぞれ報告された場合は、重複してカウントしている。

表3 死亡症例の概要等

No.	症例の概要	検討会の検討結果
1	<p>40歳代女性 副作用名：心筋炎 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種同日夕方より、吐気、咳、発熱があり近医を受診。 発症3病日、肝酵素上昇が見られた。 発症5病日より血圧が低下したため、近医に入院となった。 大動脈内バルーンパンピング、経皮的心肺補助装置にて治療開始するも、多臓器不全が進行したため、転院。転院時に両心補助循環装置となり、同時に心筋生検が行われた。組織学的には、好酸球、好中球、形質細胞からなる炎症性細胞浸潤巣が多数見られ、心筋細胞の脱落が見られた。処々に好酸性顆粒が見られ菌体を疑ったが、Kossa染色で陽性所見を得て、心筋細胞破壊に伴うカルシウム沈着であると結論した。好酸球性心筋炎と診断したが、診断時は末梢血中好酸球の増加は見られなかった。 発症120病日、肝不全のため積極的治療を開始できないまま死亡した。 備考：本件については、文献からの報告である。(第31回心筋生検研究会(2009.11.27、28))</p>	<p>ワクチン接種同日より、吐気、咳、発熱を認め、その後、肝酵素上昇、血圧低下を認め入院、心筋炎と診断された症例である。特に基礎疾患を有しておらず、ワクチン接種後に一連の症状が認められたが、詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

No.	症例の概要	検討会の検討結果
2	<p>80歳代男性 副作用名：発熱 既往歴・合併症：心房細動、脳梗塞(既往歴)、汎血球減少症、四肢麻痺 過去に2度の多発性脳梗塞の既往歴があり、歩行、起坐不能の患者。 嚔下性肺炎を繰り返すため中心静脈栄養を行い、胃瘻の造設あり。 季節性インフルエンザワクチン接種1ヵ月前には、高度の貧血、白血球減少あり。 季節性インフルエンザワクチン接種8日前に、新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種。 特に異常は見られなかった。 季節性インフルエンザワクチンを接種。接種当日深夜、38度台の発熱が見られた。 接種2日後、37度台の発熱が継続。 接種3日後、喘鳴、多呼吸となった。 接種4日後午前、呼吸停止し死亡した。 備考：新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種あり</p>	<p>長期臥床状態、嚔下性肺炎の繰り返しのため中心静脈栄養、胃瘻造設、貧血や白血球減少が見られていた患者が、季節性インフルエンザワクチン接種4日後に死亡に至った症例である。ワクチン接種同日から発熱が認められていることから、ワクチン接種と発熱との因果関係は否定できないが、死亡との因果関係については、嚔下性肺炎から呼吸停止に至った可能性も考えられることから、不明であり、評価できない。</p>
3	<p>70歳代男性 副作用名：急性呼吸不全、間質性肺炎 既往歴・合併症：結節性多発動脈炎(原疾患)、肺気腫(既往歴)、慢性腎不全(原疾患)、高血圧(原疾患)、間質性肺炎(原疾患)、α-グルタミルトランスフェラーゼ増加(合併症)、血中クレアチニン増加(合併症) 結節性動脈周囲炎、慢性腎不全、高血圧の外来で経過観察中の患者。基礎疾患として間質性肺炎、既往歴に肺気腫あり。 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種1日後午前、全身倦怠感を主訴に来院。急性呼吸不全、間質性肺炎が発現。 接種2日後午前、血液検査で白血球の上昇、CRP、BUN及びクレアチニンの上昇があり、尿蛋白も増加していたため精査加療目的で入院。 入院後、間質性肺炎の急性増悪が疑われたが、細菌性肺炎の可能性が高いと判断し、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム静注にて治療開始するも、呼吸状態、血液検査、レントゲン所見は改善しなかった。 接種3日後午前、呼吸状態の悪化。 接種6日後、胸部CTにて間質陰影の増悪を認めたため、ステロイドパルス療法+シクロスポリン経口投与開始。抗生剤をメロペネム水和物に変更。その後も改善を認めず。 接種9日後、誤嚥により呼吸状態悪化したため絶食とし中心静脈栄養開始、非侵襲的陽圧換気法(NIPPV)を導入。同日より体外循環のエンドトキシン選択除去用吸着血液浄化法を2回行った。血管内脱水のため脱血不良にて終了した。血液検査の結果、病状増悪。また、肝機能障害を認めたためメロペネム水和物の投与を中止した。同日深夜より、人工呼吸器管理。 接種12日後、更に呼吸状態の悪化あり。精神的ストレス強く、苦痛の訴え強いためNIPPVを外し、リザーバマスクにて呼吸管理した。レントゲン所見は右上肺野の透過性が徐々に改善したが、呼吸状態、動脈血ガス所見は増悪し、血液検査にて肺動脈血栓塞栓症の可能性を疑う。 接種13日後、造影CT上明らかな血栓を指摘できなかった。両肺下葉の線維化は増悪を認めたため、ステロイドパルス2クール目、シベレスタットナトリウム水和物、ナファモスタットメシル酸塩投与開始。 接種14日後、肺血流シンチグラム施行するも塞栓症を疑う明らかな血流欠損像認めず接種17日後、プロポフォールにて鎮静を開始した。 接種18日後、不穏が更に強くなりミダゾラム注射液併用にて鎮静を行い、不穏は改善するも呼吸状態は増悪、同日夜より血圧、心拍数下がり始める。 接種19日後深夜、心拍、呼吸、対光反射停止、死亡確認(死因：呼吸不全)。左側胸部切開にて左肺から2×2cmの検体2個のみ採取した(剖検所見：一部の肺のみ観察、間質性肺炎)。</p>	<p>基礎疾患に、結節性動脈周囲炎、肺気腫、間質性肺炎、慢性腎不全、高血圧等を有していた患者が、ワクチン接種19日後に呼吸不全で死亡に至った症例である。ワクチン接種後数日で呼吸状態が悪化しており、細菌性肺炎や原疾患の可能性も考えられる。また、ワクチン接種後に一連の経過が生じており死亡に至っていることから、ワクチン接種と死亡との因果関係は否定できないが、情報不足で評価は困難である。</p>

No.	症例の概要	検討会の検討結果
4	<p>70歳代女性 副作用名：溺水 既往歴・合併症：肝の悪性新生物(合併症) 問診票などで問題なかったため、季節性インフルエンザワクチン接種。 接種後も異常が見られなかったため、帰宅。 接種6時間半後、家人が風呂で溺れているのを発見。 救急車にて搬送されたが蘇生に反応せず。 接種7時間半後、死亡確認。気管内に多量の水分を認めたが年齢から急性心不全と診断された。</p>	<p>ワクチン接種7時間半後に、急死した症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や、死亡時の詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
5	<p>70歳代男性 副作用名：発熱、全身性皮疹、肝機能異常 既往歴・合併症：多発性再発性脳梗塞(既往歴)、パーキンソン症候群、腎機能異常(既往歴)、嚥下障害、腎不全、肺炎、高血圧 多発性再発性脳梗塞後遺症、慢性腎不全、嚥下障害、肺炎、高血圧症、パーキンソン症候群等にて入院加療中の患者。主としては慢性腎不全、多発性再発性脳梗塞後遺症による嚥下障害、そして再燃する肺炎のフォローを行っていた。肺炎も改善傾向を認めており、退院を視野に入れていた。 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種10日後、新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種。 接種15日後、全身性の発疹を認めた(皮膚掻痒あり)。 接種16日後、38.5度を超える発熱を認め、全身性の発疹の増悪を認めた。注射用メロペネム水和物を投与するも解熱は得られず、皮膚症状には塗り薬を処方。 接種17日後、37度台の発熱の持続。皮膚症状に対して抗アレルギー剤を投与。 接種18日後、再度38度台の発熱を認める。皮膚症状は増悪したままで、胸CTでは肺炎像を認める。また、採血では、白血球数13640/mm³、RP32.82mg/dL、AST(GOT)220IU/L、ALT(GPT)88IU/L、LDH403IU/L、ACP459IU/L、BUN74.0mg/dL、クレアチニン5.62mg/dLと高値を認める。 肺炎に対して抗生剤投与、皮膚症状に対してステロイド点滴、肝機能障害、アレルギー反応に対してグリチルリチン酸モノアンモニウムの静脈投与を行った。 接種19日後、一時解熱するが、その後37度台の発熱を認める。皮膚症状は不変。 接種20日後、透析中に血圧低下、透析後にショック症状を呈し、中心静脈路を確保し、強心剤、抗生剤、ステロイド、グリチルリチン酸モノアンモニウムの投与を行った。夕方から夜にかけて血圧安定化する。未明に徐脈、呼吸症状増悪、血圧低下を認め、対処的に延命処置を行うも、死亡した。 備考：新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種あり</p>	<p>ワクチン接種15日後から発疹等皮膚症状を認め、その後、肺炎像等呼吸症状の増悪を認め、ワクチン接種20日後に死亡に至った症例である。ワクチン接種前、肺炎は改善傾向を認めていたが、ワクチン接種後に発熱が生じ、一連の経過が生じていることから、ワクチン接種と発熱との因果関係は否定できないが、死亡との因果関係は不明であり、評価できない。</p>
6	<p>80歳代女性 副作用名：心肺停止 既往歴・合併症：肝性脳症(原疾患)、C型肝炎(原疾患)、高アンモニア血症(合併症)、老年認知症(原疾患)、くも膜下出血(既往歴)、前頭側頭型認知症(原疾患)季節性インフルエンザワクチン接種。 接種1日後、ケアハウス入所。 接種2日後深夜、容態急変により心肺停止という連絡をケアハウスより受ける。 早朝、血性吐物あり、心肺停止状態で発見された。 直ちに医療機関に搬送され救命処置を施されたが死亡した(死因は不詳)。</p>	<p>ワクチン接種2日後に容態が急変し、死亡に至った症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や、死亡時の詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

No.	症例の概要	検討会の検討結果
7	<p>80歳代男性 副作用名：心肺停止 既往歴・合併症：狭心症(既往歴)、憩室炎(既往歴) 季節性インフルエンザワクチン接種し帰宅。 接種4時間後、妻が外出先より自宅に電話する。元気に会話をする。 接種6時間後、妻が自宅に電話するが応答なし。 接種7時間後、妻が帰宅。自宅の奥の部屋で倒れているのを発見。身体は温かった。脈触知せず呼吸停止状態だったため、救急車にて医療機関へ搬送された。死亡確認となる。</p>	<p>ワクチン接種後に容態が急変し、急死した症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や、死亡時の詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
8	<p>70歳代男性 副作用名：死亡 既往歴・合併症：頸部脊柱管狭窄症(既往歴)、糖尿病(原疾患)、高血圧(原疾患) 基礎疾患として、糖尿病(コントロール不良)、高血圧、既往歴として頸部脊柱管狭窄症のある患者。 2年前と1年前に季節性インフルエンザワクチン接種歴あり。その際に副作用は認められなかった。 季節性インフルエンザワクチン接種の翌朝、ふとんの中で死亡していた(死因は不明)。</p>	<p>基礎疾患に頸部脊柱管狭窄症、糖尿病、高血圧を有し、糖尿病のコントロールは不良であった患者にワクチンを接種し、接種翌日に死亡に至った症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や、死亡時の詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

表4

報告期間	平成21年10月19日～平成22年6月30日接種分	全報告* (報告頻度)	うち重篤* (報告頻度)
指定接種者数		単位:万接種	
医療従事者 1歳未満の小児の保護者 優先以外の者等	65歳未満の者	208.1 43.1 169.1	1,128 0.03% 59 0.001%
医療従事者 その他の65歳以上の者等	65歳以上の者	11.2 270.4	181 0.006% 17 0.0006%
基礎疾患を有する者	1歳～小学校3年生	90.1	116 0.01% 28(うち死亡2) 0.003%
	小学校4年生～6年生	16.4	10 0.01% 2 0.001%
	中学生及び高校生の年齢該当者	12.2	19 0.02% 2 0.002%
	高校卒業以上相当～65歳未満の者	181.1	271 0.01% 84(うち死亡14) 0.005%
	65歳以上の者	429.6	343 0.008% 193(うち死亡116) 0.004%
	計	729.4	759 0.01% 309 0.004%
妊婦		45	38 0.0084% 6 0.0013%
1歳～小学校3年生		516.6	308 0.006% 26(うち死亡1) 0.0005%
小学校4年生～6年生		62.3	13 0.002% 0 0.000%
中学生及び高校生の年齢該当者		74.6	33 0.004% 5 0.0007%
その他		11.4	
合計		2,133.50	2,428 0.01% 416(うち死亡133) 0.002%

*国産ワクチンによる副反応報告

(単位:例(人))

表5 平成21年度季節性インフルエンザワクチンにおける副反応報告(因果関係の有無にかかわらず報告)

	総数	治癒	死亡	重篤	入院	後遺症	その他	記入無
総数	52	20	3	1	4	1	16	7
1 即時性全身反応	8	5						3
1A アナフィラキシー(再掲)								
1B 全身蕁麻疹(再掲)	8	5						3
2 脳炎、脳症								
3 けいれん								
4 運動障害								
5 その他の神経障害	3	1			2			
6 局所の異常腫脹(肘を越える)	3	1					1	1
7 全身の発疹	5	2					3	
8 39 以上の発熱	5	1					4	
9 その他の異常反応	9	4		1			4	
10 基準外報告	19	6	3		2	1	4	3
10A 局所反応(発赤腫脹等)(再掲)	6	3					2	1
10B 全身反応(発熱等)(再掲)	1							1
10C その他(再掲)	12	3	3		2	1	2	1

(注)

1. 数値については暫定のものであり、今後変更になる可能性がある。
2. 予防接種後副反応報告制度は、予防接種法に基づく予防接種を受けた被接種者の健康状況の変化について、予防接種実施要領に基づき情報を収集し広く国民に提供すること等を目的としたものであり、報告対象は、定期接種対象者のみとされている。

【2】添付文書の改訂（自主改訂）

【2】-1 今回改訂の医薬品

薬効分類番号	商品名	警告	禁忌	効能効果	効能効果（注意）	用法用量	用法用量（注意）	原則禁忌	慎重投与	重要な基本的注意	相互作用（禁忌）	相互作用（注意）	副作用	副作用（重大）	高齢者投与	妊産婦授乳婦投与	小児投与	過量投与	適用上注意	薬物動態	その他	改訂年月日
112	セルシン錠2mg、5mg【科限】、 散1%、シロップ0.1%																					H22.9月
	ユーロジン錠2mg																					H22.9月
	レンドルミンD錠0.25mg																					H22.10月
113 117	セレニカR顆粒40%、200mg【院外】、 400mg【院外】																					H22.10月
113	ダイアアップ坐剤4mg、6mg【院外】、10mg																					H22.10月
	マイスタン錠10mg【院外】、細粒1%																					H22.10月
	ランドセン錠1mg、細粒0.1%																					H22.10月
117	パキシル錠10mg、20mg【院外】																					H22.9月
119	リリカカプセル25mg【試用】、75mg【試用】、 150mg【試用】																					H22.10月
	レミッチカプセル2.5μg【患限】																					H22.10月
122	ポトックス注用50単位【患限】、 100単位【患限】																					H22.10月
239	イリボー錠5μg【院外】																					H22.10月
241	グロウジェクトBC注射用8mg																					H22.9月
	グロウジェクト注射用1.33mg																					H22.9月
245	ケナコルトA筋注用関節腔内用水懸注 40mg/1mL【科限】																					H22.10月
	ケナコルトA皮内用関節腔内用水懸注 50mg/5mL【患限】																					H22.10月

【2】－2 添付文書改訂の内容

●：指導による改訂 ○：自主改訂

112 催眠鎮静剤・抗不安剤

セルシン錠2mg、5mg【科限】、散1%、シロップ0.1%

【重大な副作用】

○(改)

(1)大量連用により、薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

【妊・産・授乳婦】

○(改)

2. 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。
[ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。]

3. 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系化合物で報告されている。

ユーロジン錠2mg

【重大な副作用】

○(改)

1. 連用により薬物依存傾向(頻度不明)を生じることがある。また、連用後投与を急に中止すると、せん妄、痙攣等の離脱症状(頻度不明)があらわれることがあるので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

【妊・産・授乳婦】

○(改)

(2)ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。

なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

(3)分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系化合物で報告されている。

レンドルミンD錠0.25mg

【その他の副作用】

○(改)

依存性^{注1)}

(頻度不明)

不眠、不安等の離脱症状

注1) 大量連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、不眠、不安等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

○(追)

その他

(頻度不明)

味覚異常

113 抗てんかん剤

117 躁状態治療剤

セレニカR顆粒40%、200mg【院外】、400mg【院外】

【重大な副作用】

○(改)

6. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明)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。

8. 脳の萎縮、認知症様症状(健忘、見当識障害、言語障害、寡動、知能低下、感情鈍麻等)、パーキンソン様症状(静止時振戦、硬直、姿勢・歩行異常等)(頻度不明)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。なお、これらの症状が発現した例では中止により、ほとんどが1～2ヵ月で回復している。

【その他の副作用】

○(追)
その他
(頻度不明)
発熱

【妊・産・授乳婦】

○(改)

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[二分脊椎児を出産した母親の中に、本剤の成分を妊娠初期に投与された例が対照群より多いとの疫学的調査報告があり、また、本剤の成分を投与された母親に、心室中隔欠損等の心奇形や多指症、口蓋裂、尿道下裂等の外表奇形、その他の奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、特有の顔貌(前頭部突出、両眼離開、鼻根扁平、浅く長い人中溝、薄い口唇等)を有する児を出産したとする報告がみられる。]

113 抗てんかん剤

ダイアップ坐剤4mg、6mg【院外】、10mg

【重大な副作用】

○(改)

1. 依存性
(頻度不明)

大量連用により、薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、けいれん発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

【妊・産・授乳婦】

○(追)

本剤は小児用の製剤である。

(1) 妊婦(3ヵ月以内)

又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中にジアゼパム製剤の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。]

(2) 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[ベンゾ

ジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。]

(3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

(4) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことがあり、また、黄疸を増強する可能性がある。]

マイスタン錠10mg【院外】、細粒1%

【重大な副作用】

○(改)

1. 依存性
(頻度不明)

大量連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与または連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、けいれん発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

ランドセン錠1mg、細粒0.1%

【重大な副作用】

○(改)

1. 依存性
(頻度不明)

大量連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、けいれん発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

117 精神神経用剤

パキシル錠10mg、20mg【院外】

【禁忌】

○(削)

3. チオリダジンを投与中の患者

【重要な基本的注意】

○(改)

9. 原則として、5mg錠は減量又は中止時のみに使用すること。

【相互作用(併禁)】

○(削)

薬剤名等

チオリダジンメレリル

臨床症状・措置方法

QT延長、心室性不整脈(torsadesde pointesを含む)等の重篤な心臓血管系に副作用があらわれるおそれがある。

機序・危険因子

本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害する事により、チオリダジンの血中濃度が上昇する恐れがある。

119 その他の中枢神経系用剤

リリカカプセル25mg【試用】、75mg【試用】、150mg【試用】

【効能・効果】

○(改)

末梢性神経障害性疼痛

レミッチカプセル2.5 μ g

【慎重投与】

○(追)

2. 中等度から重度の肝障害のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。] (「薬物動態」の項参照)

【その他の副作用】

○(追)

3. 精神・神経系

(1%未満)

いらいら感、頭痛、幻覚、構語障害、レストレスレッ

グス症候群の悪化

8. 皮膚

(頻度不明)

蕁麻疹、紅斑、色素沈着、丘疹

【項目外】

○(削)

2. 投与期間制限に関する記載

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日)に基づき、平成22年3月末までは、投与は1回14日分を限度とされています。

【薬物動態】

○(追)

5. 肝機能障害患者における体内動態軽度(Child-Pugh分類グレードA)の肝硬変患者を対象に、本剤2.5又は5 μ gを空腹時に経口単回投与した結果、健康成人男子と比較し、 C_{max} やAUCが上昇する傾向は認められなかった。中等度(Child-Pugh分類グレードB)の肝硬変患者を対象に、本剤2.5又は5 μ gを空腹時に経口単回投与した結果、軽度(Child-Pugh分類グレードA)の肝硬変患者と比較し、 C_{max} とAUCは上昇する傾向が認められた。なお、重度(Child-Pugh分類グレードC)の肝硬変患者における薬物動態は検討されていない。

「健康成人男子と軽度又は中等度の肝硬変患者の薬物動態パラメータ」参照。

◇軽度(Child-Pugh分類グレードA)の肝硬変患者

投与群(μ g):2.5

例数:6

C_{max} (pg/mL):3.63 \pm 1.26

T_{max} (hr):2.33 \pm 1.03

$AUC_{0-\infty}$ (pg \cdot hr/mL):34.58 \pm 13.55

$t_{1/2}$:5.37 \pm 2.11

投与群(μ g):5

例数:6

C_{max} (pg/mL):6.76 \pm 2.03

T_{max} (hr):1.50 \pm 0.55

$AUC_{0-\infty}$ (pg \cdot hr/mL):58.06 \pm 26.28

$t_{1/2}$:6.61 \pm 2.46

◇中等度(Child-Pugh分類 グレードB)の肝硬変患者

投与群(μ g):2.5

例数:16

C_{max} (pg/mL):6.36 \pm 2.62

T_{max} (hr):1.81 \pm 1.52

$AUC_{0-\infty}$ (pg \cdot hr/mL):117.4 \pm 51.4

$t_{1/2}$:17.52 \pm 10.69

投与群(μ g):5

例数:14

C_{max} (pg/mL):11.71 \pm 4.45

T_{max} (hr):1.50 \pm 1.02

AUC_{0-∞} (pg·hr/mL) : 197.7 ± 97.0
t_{1/2} : 14.59 ± 5.27

122 骨格筋弛緩剤

ボトックス注用50単位【患限】、100単位【患限】

【警告】

○(改)

1. 本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生されるA型ボツリヌス毒素であるため、使用上の注意を熟読した上で、用法及び用量を厳守し、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮及び2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足以外には使用しないこと。[ミオクロヌス性ジストニー及び内転型の攣縮性発声障害の患者で、本剤による治療中に因果関係を否定できない死亡例の報告がある。「重要な基本的注意1.」の項参照]

3. 痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮及び2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足に対する投与は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な解剖学的知識、筋電図測定技術及び本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。[本剤による治療中に因果関係を完全に否定できない死亡例の報告がある。また、痙性斜頸及び上肢痙縮患者では、特に呼吸障害、嚥下障害等頸部関連筋に関する副作用があらわれるおそれがある。]

4. 頸部関連筋への投与により、呼吸困難があらわれることがある。[嚥下障害から嚥下性肺炎を引き起こし、また、投与部位近位への拡散により呼吸機能低下に至ったとする報告がある。]

【効能・効果】

○(追)

上肢痙縮、下肢痙縮

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

本剤を上肢痙縮、下肢痙縮及び2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。

(1) 本剤は理学療法、作業療法等の標準的治療の代替とはならないため、これらの治療と併用して使用すること。

○(追)

(3) 上肢痙縮、下肢痙縮については、痙縮の原因となる疾患の診断及び治療を併せて行うこと。

【用法・用量】

○(追)

上肢痙縮

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として複数の緊張筋※に合計240単位を分割して筋肉内注射する。1回あたりの最大投与量は240単位であるが、対象となる緊張筋の種類や数により、投与量は必要最小限となるよう適宜減量する。また、再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、3ヵ月以内の再投与は避けること。

※ 緊張筋

橈側手根屈筋、尺側手根屈筋、深指屈筋、浅指屈筋、長母指屈筋、母指内転筋等

下肢痙縮

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として複数の緊張筋※に合計300単位を分割して筋肉内注射する。1回あたりの最大投与量は300単位であるが、対象となる緊張筋の種類や数により、投与量は必要最小限となるよう適宜減量する。また、再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、3ヵ月以内の再投与は避けること。

※ 緊張筋

腓腹筋(内側頭、外側頭)、ヒラメ筋、後脛骨筋等

【用法・用量(使用上の注意)】

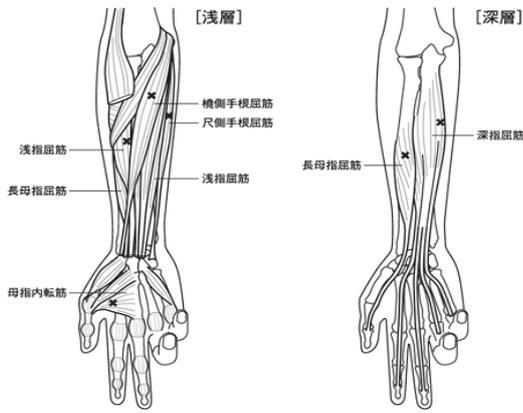
○(改)

複数の適応に本剤を同時投与した場合の安全性は確立されていないため、複数の適応に本剤を同時に投与しないことが望ましい。やむを得ず同時に投与する場合には、それぞれの効能・効果で規定されている投与量の上限及び投与間隔を厳守するとともに、3ヵ月間のA型ボツリヌス毒素の累積投与量として360単位を上限とすること。[海外臨床試験において、成人を対象に上肢痙縮及び下肢痙縮に合計360単位を同時に投与した経験はあるが、国内臨床試験では、複数の適応に本剤を同時投与した経験はない。]

上肢痙縮

1) 上肢痙縮で緊張筋の同定が困難な場合には、筋電計、超音波検査やスティミュレーター等を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。

2) 上肢痙縮患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意すること。[臨床成績等から、以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている。]



※印：臨床試験での投与部位

投与筋	投与量 (単位/筋)	投与部位数 (部位/筋)
腓腹筋(内側頭)	75	3
腓腹筋(外側頭)	75	3
ヒラメ筋	75	3
後脛骨筋	75	3

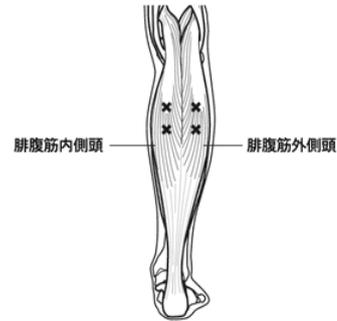
2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足

投与筋	投与量 (単位/筋)	投与部位数 (部位/筋)
橈側手根屈筋	50	1
尺側手根屈筋	50	1
深指屈筋	50	1
浅指屈筋	50	1
長母指屈筋	20	1
母指内転筋	20	1

下肢痙縮

1) 下肢痙縮で緊張筋の同定が困難な場合には、筋電計、超音波検査やスティミュレーター等を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。

2) 下肢痙縮患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意すること。[臨床成績等から、以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている。]



※印：典型的な投与部位

(他の筋肉図については、下肢痙縮を参照)

【慎重投与】

○(改)

4. 閉塞隅角緑内障のある患者又はその素因(狭隅角等)のある患者[本剤はアセチルコリンの放出抑制作用を有するため、症状を悪化させる可能性がある。]

【重要な基本的注意】

○(改)

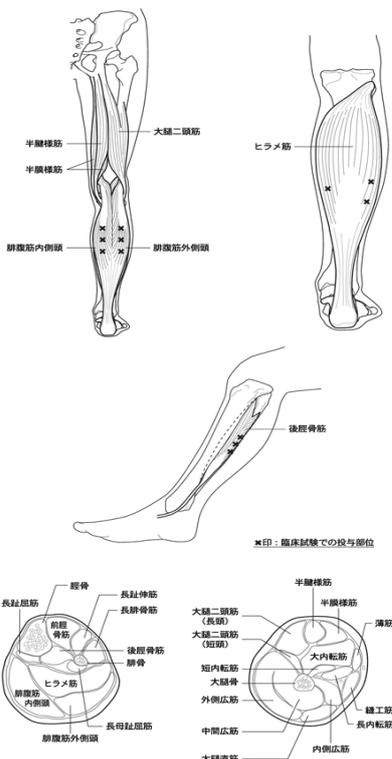
1. 本剤は眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮及び2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足の適応のみに使用する製剤のため、眉間の表情皺に対しては、ボトックスビスタ注用50単位を用い添付文書を熟読して使用すること。これら以外の適応には安全性が確立していないので絶対使用しないこと。

2.

(10) 上肢痙縮及び下肢痙縮患者においては、本剤投与に伴う活動性の上昇や筋力バランスの変化により、転倒等が起こりやすくなる可能性がある。

(11) 他の医療施設でボツリヌス毒素の投与を受けている場合には、治療対象疾患及び投与日を必ず申し出る。

7. ボツリヌス毒素の投与により、投与筋以外の遠隔筋に対する影響と考えられる副作用があらわれることがあり、嚥下障害、肺炎、重度の衰弱等に伴う死亡例も報告されている。神経学的障害のある患者(嚥下困



※印：臨床試験での投与部位

難等を有する患者、脳性麻痺等重度の障害を有する小児患者、痙縮患者等)では、この副作用のリスクが増加するため特に注意すること。[「副作用」及び「小児等への投与」の項参照]

9. 本剤はできるだけ少量(「用法・用量」の初回投与量又は承認用量の下限を参照)から投与を開始することが望ましい。なお、疾患の重症度に応じて高用量を投与しても、効果は期待できない場合がある。

【重大な副作用】

○(改)

1. ショック、アナフィラキシー様症状、血清病
(0.01%未満)

2. 眼
(0.44%)

3. 呼吸障害、嚥下障害
(0.63%)

【その他の副作用】

○(改)

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。

1. 過剰な筋弛緩作用
(0.5～2%未満)

2. 過剰な筋弛緩作用
(0.5%未満)

4. 眼
(0.5～2%未満)

5. 眼
(0.5%未満)
斜視

6. 皮膚
(0.5%未満)
皮膚炎

7. 皮膚
(頻度不明)
斑状出血

8. 注射部位
(0.5%未満)
注射部出血斑、注射部不快感

9. 注射部位
(頻度不明)
注射部位過敏反応、気胸

10. 血液
(0.5%未満)

11. 消化器
(0.5%未満)

12. 消化器
(0.5%未満)

14. 精神神経系
(0.5%未満)
感覚鈍麻

15. 精神神経系
(頻度不明)
不器用、運動低下

16. 筋骨格
(0.5%未満)
筋緊張亢進、筋痛、筋痙縮、四肢痛、関節痛

17. 筋骨格
(頻度不明)
弾発指、滑液包炎

18. その他
(0.5%未満)
肺炎、呼吸不全、構語障害、頻尿、転倒、挫傷、歩行障害

19. その他
(頻度不明)
関節脱臼、起立性低血圧、脱神経性萎縮/筋肉萎縮

【高齢者】

○(改)

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、少量(「用法・用量」の初回投与量又は承認用量の下限を参照)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

【小児】

○(改)

2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足以外の適応では小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。小児において本剤による治療中に死亡例が報告されており、その中には重度の神経筋疾患、嚥下困難、嚥下性肺炎、痙攣発作、心臓疾患等の危険因子を有する症例も認められた。四肢麻痺の患者、経管栄養補給を受けている患者又は嚥下性肺炎や肺疾患の既往を有する患者等、重度の障害を有する小児患者に投与する場合には、観察を十分に行うこと。

【副作用】

○(改)

眼瞼痙攣を対象とした使用成績調査6,445例中、652例(10.12%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、眼瞼下垂141例(2.19%)、兎眼・閉瞼不全138例(2.14%)、流涙67例(1.04%)であった(再審査終了時)。片側顔面痙攣を対象とした使用成績調査10,288症例中、725例(7.05%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、兎眼・閉瞼不全195例(1.90%)、局所性筋力低下、顔面麻痺各158例(1.54%)、流涙80例(0.78%)であった(再審査申請時)。痙性斜頸を対象とした使用成績調査6,904症例中、343例(4.97%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嚥下障害146例(2.11%)、局所性筋力低下59例(0.85%)、発疹15例(0.22%)であった(第12回安全性定期報告時)。なお、痙性斜頸の国内臨床試験において本剤との因果関係が完全には否定しきれない突然死が1例報告されている。脳卒中後の上肢痙縮患者を対象とした国内臨床試験において、総症例106例中17例(16.04%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、脱力(感)3例(2.83%)、CK(CPK)上昇3例(2.83%)であった。(承認時)脳卒中後の下肢痙縮患者を対象とした国内臨床試験において、総症例115例中18例(15.65%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、注射部疼痛5例(4.35%)、筋痛3例(2.61%)、発疹2例(1.74%)であった。(承認時)2歳以上の尖足を有する小児脳性麻痺患者における下肢痙縮を対象とした海外臨床試験215例中、副作用発現率は67例(31%)であった。その主なものは転倒20例(9%)、下肢の疼痛5例(2%)、下肢の脱力5例(2%)、全身の脱力4例(2%)であった。(承認時)

【臨床成績】

○(追)

1. 眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸における臨床試験成績
2. 上肢痙縮における臨床試験成績
3. 下肢痙縮における臨床試験成績
4. 小児脳性麻痺患者における臨床試験成績

239 その他の消化器官用薬

イリボー錠5 μ g【院外】

【その他の副作用】

○(追)

胃腸障害
(頻度不明)
血便

241 脳下垂体ホルモン剤

グロウジェクトBC注射用8mg

【適用上の注意】

○(改)

本剤の使用に際しては、必ず専用注入器の使用説明書を参照して溶解するか、又は専用の溶解器を用いて溶解すること。

(1) 調製方法

1) 専用注入器を用いる場合

1. 本剤に注入器及び針を取り付け、ソマトロピンの粉末と溶解液を混合し、静かに円を描くように溶解すること(激しく振とうしないこと)。
2. 完全に溶けなかった場合、又は浮遊物が見られた場合は使用しないこと。
3. 溶解後、注入器の使用方法に従って注射すること。

2) 専用の溶解器を用いる場合

1. 本剤に針を取り付け、溶解器にセットし、ソマトロピンの粉末と溶解液を混合し、静かに円を描くように溶解すること(激しく振とうしないこと)。
2. 完全に溶けなかった場合、又は浮遊物が見られた場合は使用しないこと。
3. 溶解後、溶解器を取り外して注入器に取り付けること。

4. 取り付け後、注入器の使用方法に従って注射すること。

(2) 溶解後の保存方法

溶解後は注入器の使用説明書に従い、薬剤充填カートリッジを2~8℃で遮光保存し、42日以内に使用すること(溶解後凍結した場合は使用しないこと)。

グロウジェクト注射用1.33mg

【適用上の注意】

○(改)

1. 調製方法

- (1) 添付の溶解液アンプルは、イーザーカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

(2) 用時、添付の注射用水1mLを加えた後、静かに円を描くように回して溶解すること(激しく振とうしないこと)。

(3) 完全に溶けなかった場合、又は浮遊物が見られた場合は使用しないこと。

245 副腎ホルモン剤

ケナコルトA筋注用関節腔内用水懸注40mg/1mL【科限】

【組成・性状】

○(改)

本剤は1mL中にトリアムシノロンアセトニド40mgを含有する。

添加物としてベンジルアルコール9.9mg、ポリソルベート80 0.4mg、カルメロースナトリウム7.5mg、塩化ナトリウム及びpH調節剤を含有する。

性状

白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液とに分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び容易に懸濁状となる。

ケナコルトA皮内用関節腔内用水懸注50mg/5mL【患限】

【組成・性状】

○(改)

本剤は1mL中にトリアムシノロンアセトニド10mgを含有する。

添加物としてベンジルアルコール9mg、ポリソルベート80 0.4mg、カルメロースナトリウム7.5mg、塩化ナトリウム及びpH調節剤を含有する。

性状

白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液とに分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び容易に懸濁状となる。

259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

バイアグラ錠25mg【院外】、50mg【院外】

【慎重投与】

○(改)

3. PDE5阻害薬又は他の勃起不全治療薬を投与中の患者〔併用使用に関する安全性は確立していない。〕

【相互作用(併注)】

○(改)

1. 臨床症状・措置方法

リトナビル、サキナビル、エリスロマイシン、シメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度(Cmax)がそれぞれ3.9倍、2.4倍、2.6倍、1.5倍に増加し、血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)がそれぞれ10.5倍、3.1倍、2.8倍、1.6倍に増加した(6~11)。「慎重投与」の項参照。]

【その他の副作用】

○(追)

20. 皮膚

(0.1%未満)

紅斑

25. その他

(0.1~1%未満)

熱感

発現頻度は承認時の国内臨床試験、外国で実施された第II相/第III相試験、及び使用成績調査の結果に基づいている。

【副作用】

○(改)

副作用等発現状況の概要

承認時の国内臨床試験157例において、65例(41.40%)に副作用又は臨床検査値異常が認められた。主な副作用又は臨床検査値異常は、血管拡張(ほてり、潮紅)17例(10.83%)、頭痛17例(10.83%)、CK(CPK)増加9例(5.73%)等であった。

外国で実施された第II相試験及び第III相試験823例において、261例(31.71%)に副作用又は臨床検査値異常が認められた。主な副作用又は臨床検査値異常は、血管拡張(ほてり、潮紅)125例(15.19%)、頭痛109例(13.24%)、消化不良28例(3.40%)等であった。

市販後の使用成績調査3152例(再審査終了時)において、166例(5.27%)に副作用又は臨床検査値異常が認められた。主な副作用又は臨床検査値異常は、血管拡張(ほてり、潮紅)97例(3.08%)、頭痛34例(1.08%)、動悸13例(0.41%)等であった。

317 混合ビタミン剤(ビタミンA・D混合を除く)

ネオラミン・スリービー液(静注用)

【重大な副作用】

○(改)

ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー様症状
ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、全身皮膚潮紅、そう痒感、血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難、痙攣等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

325 蛋白アミノ酸製剤

ラコール配合経腸用液

【組成・性状】

○(追)

添加物として以下を含有する

***香料

※※ ミルクフレーバー、コーヒーフレーバー、バナナフレーバーはエチルバニリン、バニリン、プロピレングリコールを、コーンフレーバーはバニリン、プロピレングリコールを含む。

399 他に分類されない代謝性医薬品

ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL【患限】

【効能・効果】

○(追)

既存治療で効果不十分な下記疾患

強直性脊椎炎

中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)

関節リウマチ

過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬(生物学的製剤を除く)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。

強直性脊椎炎

過去の治療において、既存治療薬(非ステロイド性抗炎症薬等)による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。

クローン病

過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること、なお、寛解維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと。

【用法・用量】

○(改)

強直性脊椎炎

通常、成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる。

クローン病

通常、成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

3. 関節リウマチ及び強直性脊椎炎において、本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

5. クローン病において、本剤による治療反応は、通常投与開始から4週以内に得られる。4週時点で臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合、また、寛解維持投与中に効果不十分となった場合は、本剤の継続投与の必要性を検討し、他の治療法への切替えを考慮すること。

【重要な基本的注意】

○(改)

11. 本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある(関節リウマチを対象とした国内臨床試験での40mg隔週投与における産生率44.0%、尋常性乾癬を対象とした国内臨床試験での初回負荷投与あり40mg隔週投与における産生率11.6%、強直性脊椎炎を対象とした国内臨床試験での40mg隔週投与における産生率16.0%、クローン病を対象とした国内臨床試験での40mg隔週投与における産生率6.1%)。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては、本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。

る。

【重大な副作用】

○(改)

1. 敗血症(0.4%)、肺炎(3.0%)等の重篤な感染症
敗血症、肺炎等の重篤な感染症(細菌、真菌(ニューモシスティス等)、ウイルス等の日和見感染によるもの)があらわれることがあるので、治療中は十分に観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。なお、感染症により死亡に至った症例が報告されている。

2. 結核(0.4%)

結核(肺外結核(胸膜、リンパ節等)、播種性結核を含む)があらわれることがある。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核があらわれることもある。結核の既感染者では、症状が顕在化するおそれがあるため、投与開始前に、結核菌感染の診断を行い、抗結核薬を投与すること。結核の既感染者には、問診及び胸部X線検査等を定期的に行うことにより、結核症状の発現に十分に注意すること。また、肺外結核(胸膜、リンパ節等)もあらわれることがあることから、その可能性も十分考慮した観察を行うこと。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。

7. 間質性肺炎(0.4%)

肺線維症を含む間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分注意し、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検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎と鑑別診断(β -Dグルカンの測定等)を考慮に入れ適切な処置を行うこと。なお、間質性肺炎の既往歴のある患者には、定期的に関診を行うなど、注意すること。

【その他の副作用】

○(改)

精神神経系

(1%未満)

末梢性ニューロパチー、気分変化

血液・リンパ

(5%以上)

自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性)(30.6%)

血液・リンパ

(1~5%未満)

リンパ球形態異常、白血球百分率数異常(白血球数増加を含む)

血液・リンパ

(1%未満)

血中アミラーゼ増加、血中トリプシン増加

代謝・栄養

(5%以上)

血中トリグリセリド上昇

代謝・栄養

(1~5%未満)

血中尿酸増加

感覚器

(1~5%未満)

外耳炎

感覚器

(1%未満)

流涙増加、霧視、一過性視力低下

循環器

(1%未満)

動悸

呼吸器

(5%以上)

上気道感染(鼻咽頭炎等)(78.4%)

呼吸器

(1~5%未満)

インフルエンザ、鼻炎、鼻漏、鼻閉

呼吸器

(1%未満)

慢性気管支炎、喘息

消化器

(1~5%未満)

イレウス

消化器

(1%未満)

腸管穿孔、肛門性器疣贅、肛門狭窄、横隔膜下膿瘍、癒痕ヘルニア

消化器

(頻度不明)

憩室炎、口腔内潰瘍形成、直腸出血、大腸炎、小腸炎

皮膚

(5%以上)

発疹、そう痒症、紅斑、湿疹、白癬感染、蕁麻疹

皮膚

(1~5%未満)

毛包炎

皮膚

(1%未満)

爪囲炎、過角化、爪の障害、口唇色素沈着

筋骨格系
(1%未満)
椎間板炎、関節捻挫、頸部腫瘤

泌尿器・生殖器
(1%未満)
膻腫脹

全身症状
(1～5%未満)
胸部不快感、ウイルス感染

【その他の注意】

○(改)

1. 本剤の臨床試験は、国内で299週間まで、海外では13年間までの期間で実施されており、これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立されていない。

【副作用】

○(改)

本剤の臨床試験における副作用の発現状況は、以下のとおりである。

〈国内臨床試験〉

関節リウマチ、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びクローン病の国内の臨床試験において、安全性評価対象676例中642例(95.0%)に副作用が認められ、その主なものは、鼻咽頭炎276例(40.8%)、注射部位紅斑112例(16.6%)、発疹72例(10.7%)、注射部位反応67例(9.9%)、上気道感染66例(9.8%)等であった。

〈海外臨床試験〉

海外における関節リウマチ(本剤単独投与)、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びクローン病の臨床試験において、本剤総症例数4,964例中2,552例(51.4%)に認められた主な副作用は、頭痛263例(5.3%)、注射部位反応251例(5.1%)、耳鼻咽頭炎243例(4.9%)、注射部位刺激感176例(3.5%)、注射部位疼痛164例(3.3%)、上気道感染162例(3.3%)等であった。

424 抗腫瘍性植物成分製剤

タキソテール点滴静注用80mg、20mg

【用法・用量】

○(改)

効能又は効果

- ①乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌
- ②卵巣癌
- ③食道癌、子宮体癌

用法及び用量

①通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして60mg/m²(体表面積)を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は75mg/m²とする。

②通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして70mg/m²(体表面積)を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は75mg/m²とする。

③通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして70mg/m²(体表面積)を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(改)

(2) 本剤の投与量が増加すると、骨髄抑制がより強くあらわれるおそれがあるので注意すること。

429 その他の腫瘍用薬

タルセバ錠100mg【科限】、150mg【科限】

【慎重投与】

○(改)

1. 間質性肺疾患(間質性肺炎、肺臓炎、放射線性肺臓炎、器質性肺炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、肺浸潤、胞隔炎等)、肺感染症等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し、死亡に至る可能性がある]

【重大な副作用】

○(改)

1. 間質性肺疾患(4.5%)
間質性肺疾患(間質性肺炎、肺臓炎、放射線性肺臓炎、器質性肺炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、肺浸潤、胞隔炎等)があらわれることがあり、死亡に至った症例も報告されている。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。

2. 肝炎、肝不全(以上頻度不明^{注2)})、肝機能障害(2.0%)
ALT(GPT)、AST(GOT)、ビリルビンの上昇等を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあり、肝炎、肝不全により死亡に至った症例も報告されているので、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を中止するなど、適切な処置を行うこと。

3. 重度の下痢(1.1%)

下痢があらわれることがあるので、患者状態により止

瀉薬(ロペラミド等)の投与、補液等の適切な処置を行うとともに、本剤の減量又は休薬を考慮すること。なお、重度の下痢、悪心、嘔吐、食欲不振により脱水症状をきたし、腎不全に至った症例も報告されていることから、必要に応じて電解質や腎機能検査を行うこと。

5. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(0.1%未満)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)(頻度不明^{注2)})、多形紅斑(0.1%未満)皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑等の重篤な水疱性・剥脱性の皮膚障害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の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

7. 角膜穿孔(頻度不明^{注2)})、角膜潰瘍(0.1%未満)
角膜穿孔、角膜潰瘍があらわれることがあるので、眼痛等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

注2) 海外の臨床試験又は自発報告にて報告された副作用については頻度不明とした。

【その他の副作用】

○(改)

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

1. 皮膚

(5%以上又は頻度不明)

ざ瘡様皮疹等の発疹(64.2%)、皮膚乾燥・皮膚亀裂(9.1%)、爪囲炎等の爪の障害(8.5%)、そう痒症(5.8%)、男性型多毛症(頻度不明)

2. 皮膚

(1%未満)

皮膚潰瘍、脱毛、皮下出血、皮膚色素沈着、皮膚血管炎、光線過敏症

3. 眼

(1%以上5%未満)

結膜炎

4. 眼

(1%未満)

角膜炎、眼乾燥、眼瞼炎、角膜びらん、睫毛/眉毛の異常、眼そう痒症、眼脂、霧視

5. 肝臓

(1%以上5%未満)

ビリルビン上昇、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇

6. 肝臓

(1%未満)

γ-GTP上昇

7. 腎臓

(1%以上5%未満)

クレアチニン上昇

8. 腎臓

(1%未満)

尿潜血陽性、BUN上昇、尿沈渣異常

9. 血液

(1%以上5%未満)

貧血

10. 血液

(1%未満)

白血球増加、白血球減少、リンパ球減少、血小板減少、好中球増加、好中球減少

11. 消化器

(5%以上又は頻度不明)

下痢(25.2%)、口内炎(10.0%)、食欲不振(7.5%)

12. 消化器

(1%以上5%未満)

悪心、嘔吐、口唇炎、腹痛

13. 消化器

(1%未満)

便秘、口内乾燥、胃炎、アミラーゼ増加、腸炎、食道炎、胸やけ

14. 呼吸器

(1%未満)

鼻出血、咳嗽、呼吸困難、喀血、口腔咽頭痛

15. 精神神経系

(1%以上5%未満)

味覚異常

16. 精神神経系

(1%未満)

不眠症、頭痛、浮動性めまい

17. その他

(1%以上5%未満)

感染症、発熱、けん怠感、疲労、電解質異常、CRP上昇

18. その他

(1%未満)

体重減少、血中アルブミン減少、血糖値上昇、総蛋白減少、血圧上昇

【その他の注意】

○(改)

1. 国内で実施した特定使用成績調査(全例調査)における多変量解析の結果、喫煙歴有、ECOG Performance

【副作用】

○(改)

副作用等発現状況の概要

国内第I相臨床試験(15例)、国内第I相継続試験及び国内第II相臨床試験(108例)における安全性評価対象例123例中、123例(100.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、発疹119例(96.7%)、下痢88例(71.5%)、皮膚乾燥80例(65.0%)、そう痒症76例(61.8%)等であった。(承認時)

特定使用成績調査(全例調査)において、安全性解析対象症例3、488例中2、852例(81.8%)に副作用が認められた。主な副作用は、ざ瘡様皮疹等の発疹2、199例(63.0%)、下痢819例(23.5%)等であった。間質性肺疾患は158例(4.5%)に認められ、そのうち死亡に至った症例は55例(1.6%)であった。なお、間質性肺疾患発現症例における死亡例の割合は34.8%(55/158例)であった。(2010年5月集計時)

ネクスバール錠200mg【患限】

【相互作用(併注)】

○(追)

薬剤名等

パクリタキセル/カルボプラチン

臨床症状・措置方法

パクリタキセル及びカルボプラチンとの併用により本剤のAUCが47%増加し、パクリタキセル及びその活性代謝物である6-OHパクリタキセルのAUCがそれぞれ29%及び50%増加したとの報告がある。

機序・危険因子

機序不明

薬剤名等

カペシタビン

臨床症状・措置方法

カペシタビン及びその活性代謝物であるフルオロウラルシルのAUCがそれぞれ50%及び52%増加したとの報告がある。

機序・危険因子

機序不明

【重大な副作用】

○(改)

3. 出血(消化管出血、気道出血、脳出血、口腔内出血、鼻出血、爪床出血、血腫、腫瘍出血)

(10%以上)

消化管出血、気道出血、脳出血、腫瘍出血等の重篤な出血があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。本剤投与中は観察を十分に行い、重篤な出血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。

10. 消化管穿孔(0.1~1%未満)、消化管潰瘍(頻度不明) 消化管穿孔、消化管潰瘍があらわれることがあり、消化管穿孔により死亡に至る例が報告されているので、消化管穿孔、消化管潰瘍が疑われた場合には、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

14. ショック、アナフィラキシー様症状

(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫、発疹、血圧低下等)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、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

15. 横紋筋融解症

(頻度不明)

横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

【その他の副作用】

○(追)

その他

(頻度不明)

放射線照射リコール反応、高カリウム血症

624 合成抗菌剤

クラビット錠250mg

【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)

3. 腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして(注射剤より本剤に切り替えた場合には注射剤の投与期間も含め)14日間投与すること。

【重大な副作用】

○(改)

2. 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)
(頻度不明)

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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。

11. 低血糖
(頻度不明)

低血糖があらわれることがあり、低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、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。糖尿病患者(特にスルホニルウレア系薬剤やインスリン製剤等を投与している患者)、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。

【薬物動態】

○(追)

5. 腎機能障害患者での体内動態

国内においてクレアチニン・クリアランス値(Ccr)により群分けし、レボフロキサシン500mgを空腹時単回経口投与した場合、腎機能の低下に伴い血漿中濃度の生物学的半減期の延長、尿中濃度の低下及び尿中排泄率の低下が認められた。

629 その他の化学療法剤

イトリゾールカプセル50mg、内用液1%【患限】、注1%【患限】

【相互作用】

○(改)

本剤は、主に肝チトクロームP4503A4(CYP3A4)によって代謝される。また、本剤は、CYP3A4及びP糖蛋白に対して阻害作用を示す。他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、患者の状態を十分観察し、慎重に投与すること。また、本剤投与終了後の血漿中薬物濃度は、本剤の投与量及び投与期間に応じて徐々に低下するため、本剤によって代謝が影響される薬剤の投与開始に際しては患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。

なお、パルス療法中の患者において休薬期間中に新たに他の薬剤を併用する場合にも、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。

634 血液製剤類

ノボセブンHI静注用1mg【患限】

【効能・効果】

○(改)

先天性第VII因子欠乏症患者における出血傾向の抑制

本剤は製剤に添付された溶解液を全量用いて溶解し、2～5分かけて静脈内に注射する。

15～30 μ g/kg(0.75～1.5KIU/kg)を止血が得られるまで4～6時間ごとに投与する。出血の種類及び程度に応じて投与量は適宜増減できる。また、投与間隔も適宜調整できる。

【重要な基本的注意】

○(改)

4. 先天性第VII因子欠乏症患者における注意

(1) 本剤の投与は先天性第VII因子欠乏症に関する十分な知識を有する医師のもとで行うこと。

(2) 原則として本剤の投与前と投与後にプロトロンビン時間を測定すること。また、第VII因子凝固活性も測定することが望ましい。

(3) 外国において、本剤を投与した第VII因子欠乏症患者に第VII因子に対する抗体やインヒビターが産生したとの報告がある。本剤を投与してもプロトロンビン時間の短縮及び第VII因子凝固活性の上昇がみられない場合、あるいは十分な止血効果が得られない場合には第VII因子に対するインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行うこと。

(4) 本剤投与により血栓症が起こることがあるため、血栓症のリスクがある患者には注意して投与すること。また、本剤を追加投与する際には、プロトロンビン時間の測定結果などを踏まえ、慎重に対応すること。

【副作用】

○(改)

◇先天性第VII因子欠乏症患者

国内で実施中の製造販売後調査にて報告された第VII因子欠乏症患者12例(5例は先天性か否か不明)において、本剤との関連性が疑われる副作用は2例7件で、その主なものは臨床検査値異常であった。(2008年3月時)なお、外国で実施された適応外・緊急使用プログラム(32例)において、本剤と関連性が疑われる副作用は4例4件(抗第VII因子抗体産生、発熱、疼痛、高血圧)であった。

献血 ヴェノグロブリンIH5%静注2.5g/50mL【患限】

【効能・効果】

○(改)
2. 重症感染症における抗生物質との併用

○(追)
5. 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善(ステロイド剤が効果不十分な場合に限る)

【効能・効果(使用上の注意)】

○(改)
1. 重症感染症における抗生物質との併用に用いる場合は、適切な抗菌化学療法によっても十分な効果の得られない重症感染症を対象とすること。

○(追)
3. 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の治療に用いる場合は、原則として、下記に規定するいずれかのステロイド剤による治療を実施しても十分な効果の得られない患者を対象とすること。

[ステロイド剤が効果不十分な判断基準]

1) 本剤投与12週以上前からの治療歴で判断する場合
本剤投与の12週以上前に副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上
のステロイド大量療法にて1ヵ月以上治療した治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えている患者。

2) 本剤投与前の12週未満の治療歴で判断する場合
本剤投与前6～12週の時点で副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で50mg/日以上又は1mg/kg/日以上
のステロイド大量療法を実施していた治療歴があり、その後も本剤投与開始時までステロイド治療を継続していたにもかかわらず、十分な改善が認められず、血中CK値が基準値上限を超えており、4週間以上の間隔において測定された直近の検査値の比較で、血中CK値の低下が認められていない患者。

4. 本剤は多発性筋炎・皮膚筋炎における皮膚症状の改善を目的として投与する薬剤ではない(本剤の皮膚症状に対する有効性は確立していない)。

【用法・用量】

○(改)
・重症感染症における抗生物質との併用

○(追)
・多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善(ステロイド剤が効果不十分な場合に限る)：

通常、成人には1日に人免疫グロブリンGとして400mg(8mL)/kg体重を5日間点滴静注する。

【用法・用量(使用上の注意)】

○(追)
(4) 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の治療において、少なくとも本剤投与後4週間は本剤の再投与を行わないこと(4週間以内に再投与した場合の有効性及び安全性は検討されていない)。

【重要な基本的注意】

○(追)
8. 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下において、本剤投与後に明らかな臨床症状の悪化が認められた場合には、治療上の有益性と危険性を十分に考慮した上で、本剤の再投与を判断すること(本剤を再投与した場合の有効性及び安全性は確立していない)。

【相互作用(併注)】

○(改)
薬剤名等
非経口用生ワクチン(麻疹ワクチン、おたふくかぜワクチン、風疹ワクチン、これら混合ワクチン、水痘ワクチン等)

臨床症状・措置方法

本剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後3ヵ月以上延期すること。また、生ワクチン接種後14日以内に本剤を投与した場合は、投与後3ヵ月以上経過した後に生ワクチンを再接種することが望ましい。なお、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、川崎病、多発性筋炎・皮膚筋炎に対する大量療法(200mg/kg以上)後に生ワクチンを接種する場合は、原則として生ワクチンの接種を6ヵ月以上(麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は11ヵ月以上)延期すること。

【薬効薬理】

○(追)
6. 筋炎に対する効果
C protein誘導型マウス筋炎モデルにおいて、プレドニゾロンとの併用により筋組織への炎症細胞浸潤が抑制された。

【承認条件】

○(追)
2. 多発性筋炎・皮膚筋炎
多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善について、国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、原則として全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把

握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【副作用】

○(改)

総症例数2,463例(使用対象疾患：川崎病2,355例、多発性筋炎・皮膚筋炎52例、低並びに無ガンマグロブリン血症15例、重症感染症26例、特発性血小板減少性紫斑病15例)中271例(11.00%)490件の副作用が報告されている。主な症状としては、肝機能障害123件(4.99%)、悪寒53件(2.15%)、発熱37件(1.50%)、チアノーゼ27件(1.10%)、戦慄23件(0.93%)、振戦23件(0.93%)等であった。[多発性筋炎・皮膚筋炎の効能・効果追加承認時]

※「通常、成人に対しては、1回人免疫グロブリンGとして2,500～5,000mg(50～100mL)を、小児に対しては、1回人免疫グロブリンGとして100～150mg(2～3mL)/kg体重を点滴静注又は直接静注する。症状によって適宜増量する。」に従って投与された。

なお、川崎病の急性期を対象とした使用成績調査における副作用の発現率は10.96%(224例/2,044例)で、そのうちショック0.78%(16例18件)、ショック又はショックが疑われる症状(チアノーゼ、血圧低下等)2.74%(56例67件)であり、重篤な副作用の発現率は2.89%(59例84件)であった。また、川崎病の急性期の再審査期間中に報告された自発報告において、出荷量あたりの重篤な副作用の発現例数は53例

/1,000kg(222例268件)で、そのうちショック17例/1,000kg(72例79件)、ショック又はショックが疑われる症状(チアノーゼ、血圧低下等)26例/1,000kg(111例130件)であった。

【臨床成績】

○(追)

5. 多発性筋炎・皮膚筋炎

ステロイド剤が効果不十分な多発性筋炎・皮膚筋炎を対象とした臨床試験(G群：第1期本剤、第2期プラセボ、P群：第1期プラセボ、第2期本剤)において、400mg/kg体重を5日間投与した。その結果、第1期(8週間)における徒手筋力(MMT)合計スコアは下表のとおりであり、G群(本剤)の最終評価時のMMT合計スコア変化量は投与前に比し有意に改善した(対応のあるt検定、p=0.0004)。なお、第1期でのMMT合計スコア変化量は、G群(本剤)でP群(プラセボ)の変化量を上回った(本試験では、本剤のプラセボに対する優越性を検証するための検出力は考慮されていない)。

第1期 投与 薬剤群	ベース ライン	最終 評価時	変化量	群間差 [95%信頼区間]
G群 (本剤、 12例)	61.8 ±10.6	73.6 ±9.7	11.8 ±8.0	1.9 [-4.8、8.5]
P群 (プラ セボ、 14例)	64.7 ±10.9	74.6 ±10.9	9.9 ±8.3	

639 その他の生物学的製剤

アボネックス筋注用シリンジ30μg【患限】

【その他の副作用】

○(追)

全身障害および投与局所様態
(5%以上)
注射部位紅斑

全身障害および投与局所様態
(5%未満)
注射部位内出血

全身障害および投与局所様態
(頻度不明)
無力症、注射部位硬結

神経系障害
(5%以上)
頭痛

神経系障害
(5%未満)
感覚鈍麻

神経系障害
(頻度不明)
浮動性めまい

感染症および寄生虫症
(5%以上)
咽頭炎

感染症および寄生虫症
(5%未満)
中耳炎

胃腸障害 (5%以上) 悪心	全身障害および投与局所様態 (5%未満) 注射部位反応
胃腸障害 (5%未満) 嘔吐、下痢、腹痛	全身障害および投与局所様態 (頻度不明) 注射部位紅斑、注射部位内出血
代謝および栄養障害 (5%以上) 食欲減退	神経系障害 (5%以上) 浮動性めまい、頭痛、片頭痛
筋骨格系および結合組織障害 (5%以上) 関節痛、筋力低下、背部痛	神経系障害 (頻度不明) 筋緊張亢進、筋痙直、錯感覚
筋骨格系および結合組織障害 (5%未満) 筋肉痛	精神障害 (5%以上) 睡眠困難
皮膚および皮下組織障害 (5%未満) そう痒症、皮膚炎	精神障害 (頻度不明) 不安、錯乱状態、感情不安定、不眠症、知覚障害
皮膚および皮下組織障害 (頻度不明) 脱毛症、薬疹	感染症および寄生虫症 (5%以上) 感染、上気道感染、副鼻腔炎、気管支炎、尿路感染
耳および迷路障害 (5%未満) 聴覚障害、耳痛	感染症および寄生虫症 (頻度不明) 注射部位膿瘍、注射部位蜂巣炎
血液およびリンパ系障害 (5%未満) 低色素性貧血	呼吸器、胸郭および縦郭障害 (頻度不明) 鼻漏
生殖系および乳房障害 (5%未満) 月経困難症	血管障害 (5%未満) 血管拡張
臨床検査 (5%未満) アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	心臓障害 (頻度不明) 動悸、失神、頻脈、不整脈
臨床検査 (頻度不明) アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、 γ -グルタミルトランスフェラー	胃腸障害 (5%以上) 腹痛、悪心
【その他の副作用(海外)】	胃腸障害 (5%未満) 歯痛
○(追) 全身障害および投与局所様態(5%以上) インフルエンザ様症状、発熱、悪寒、無力症、疼痛、胸痛、注射部位炎症、注射部位疼痛、注射部位斑状出血	胃腸障害 (頻度不明) 下痢

筋骨格系および結合組織障害
(5%以上)

筋肉痛、関節痛

筋骨格系および結合組織障害
(頻度不明)

関節炎、筋力低下、筋骨格硬直、四肢痛

皮膚および皮下組織障害
(5%未満)

脱毛症

皮膚および皮下組織障害
(頻度不明)

寝汗、多汗症

眼障害

(5%未満)

眼の障害

血液およびリンパ系障害
(5%未満)

貧血

生殖系および乳房障害
(頻度不明)

不正子宮出血、月経過多

臨床検査

(5%未満)

尿検査異常

臨床検査

(頻度不明)

肝機能検査異常

不明)等があらわれることがあるので、投与後においても観察を十分に行い、発赤、そう痒感、胸内苦悶、血圧低下、顔面蒼白、脈拍異常、呼吸困難、意識消失等の症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

2. 心停止

心停止(頻度不明)が起こることがあるので、患者の全身状態の観察を十分に行い、異常が生じた場合は、直ちに心マッサージ、アドレナリン等のカテコールアミン投与等の蘇生処置を行うこと。

【その他の副作用】

○(改)

3. 過敏症

(5%以上又は頻度不明)

そう痒症、潮紅、紅斑

4. 過敏症

(0.1～5%未満)

蕁麻疹、発疹

6. 精神神経系

(5%以上又は頻度不明)

意識消失

8. その他

(5%以上又は頻度不明)

尿の黄褐色着色、皮膚の一過性の黄変、血圧低下

729 その他の診断用薬(体外診断用医薬品を除く)

フルオレサイト静注500mg

【重要な基本的注意】

○(改)

2. 本剤の投与により、まれにショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、投与に際しては以下の点に留意すること。

【重大な副作用】

○(改)

1. ショック、アナフィラキシー様症状

ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー様症状(頻度

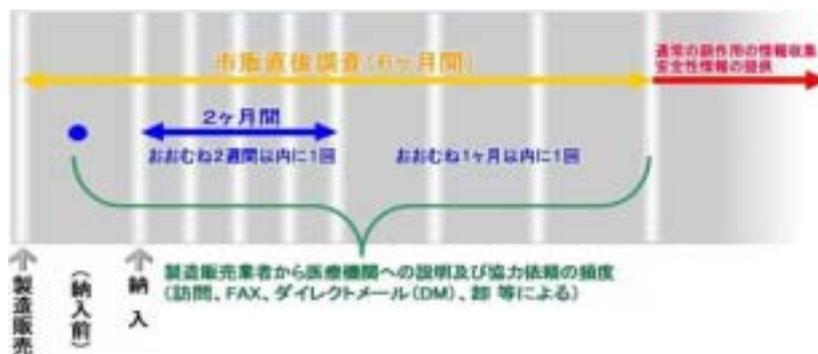
【3】市販直後調査対象品目（院内採用薬）

市販直後調査とは・・・

新医薬品がいったん販売開始されると、治験時に比べてその使用患者数が急激に増加するとともに、使用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DI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
コソプト配合点眼液	MSD製薬	ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩	平成22年6月11日	
ネシーナ錠12.5mg、25mg	武田薬品工業	アログリプチン安息香酸塩	平成22年6月15日	
ベクティビックス点滴静注100mg	武田薬品工業	パニツムマブ(遺伝子組換え)	平成22年6月15日	
リリカカプセル25mg、75mg、150mg	ファイザー	プレガバリン	平成22年6月22日	
フェントステーブ1mg、2mg、4mg、6mg、8mg	久光製薬	フェンタニルクエン酸塩	平成22年6月24日	
レブラミドカプセル5mg	セルジーン	レナリドミド水和物	平成22年7月23日	効能 「再発又は難治性の多発性骨髄腫」
			平成22年8月20日	効能 「5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群」
アレロック錠5	協和醗酵キリン	オロパタジン塩酸塩	平成22年7月23日	用法 「小児(7歳以上)」
バズクロス注500	田辺三菱製薬	バズフロキサシンメシル酸塩	平成22年7月23日	効能 「<適応菌種>肺炎球菌 <適応症>敗血症」
パルミコート200μg タービュヘイラー56吸入	アストラゼネカ	ブデソニド	平成22年7月23日	用法 「小児」

【4】Q&A インフルエンザ治療薬について

秋も深まり、今年もインフルエンザの季節がやって参りました。そこで、今回のDI ニュースでは、インフルエンザ治療薬について掲載したいと思います。

インフルエンザ治療薬は大きく分けて、M₂チャネルを阻害するアマンタジンとノイラミニダーゼ阻害薬があります。アマンタジンについては養鶏の飼料に大量に混ぜるなどの不適切な使用により、現在インフルエンザウイルスのほとんどが、アマンタジンに耐性を示しており、事実上インフルエンザに対して使用することができなくなりました。よって今回はノイラミニダーゼ阻害薬について紹介します。

また、タミフルについては2007年に緊急安全性情報が発出されていますので掲載します。

《ノイラミニダーゼ阻害薬》

一般名(商品名)

オセルタミビルリン酸塩(タミフルカプセル75、ドライシロップ3%)

ザナミビル水和物(リレンザ)

ペラミビル水和物(ラピアクタ点滴用バッグ300mg、バイアル150mg)

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物(イナビル吸入粉末剤20mg)

《作用機序》

ウイルス表面蛋白質であるヘマグルチニン(HA)と呼吸気道細胞表面にあるシアル酸が結合する。

細胞内にエンドソームとして取り込まれ、エンドソーム膜とウイルスは膜融合し、細胞内にRNP(リボ核タンパク質複合体)を放出する。

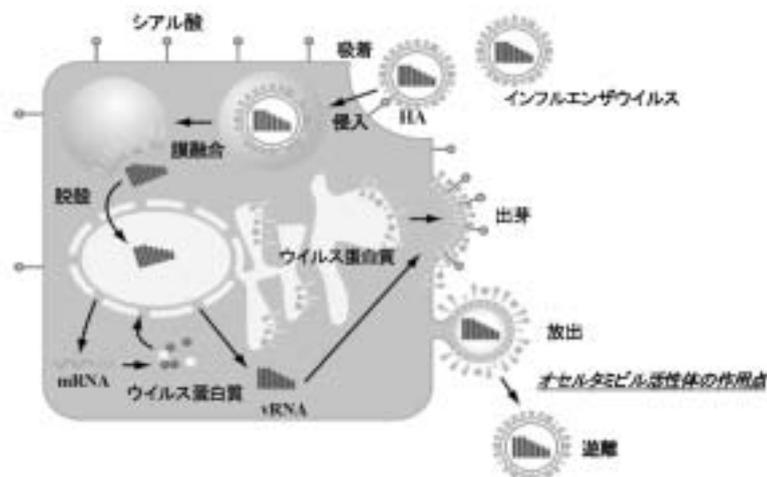
ウイルスRNA鎖をもとにmRNA合成が行われ、ウイルスタンパク質が作られる。

複製されたウイルスは宿主細胞から出芽し、遊離する。

ウイルスが遊離する際、ウイルス表面蛋白質であるノイラミニダーゼ(NA)がシアル酸を破壊することにより、ウイルスの出芽を促進する。

薬剤がNAに選択的に結合することにより、その働きを阻害する。

NAを阻害されたウイルスは感染細胞から遊離できず、かつウイルス同士がお互いに凝集してしまい、それ以上の増殖が抑制される。(図はオセルタミビルの作用機序を載せています。)



一般名	商品名	製品写真	治療	用法・用量	予防投与	用法・用量	薬価(円)
オセルタミビルリン酸塩	タミフルカプセル75 タミフル ドライシロップ3%			成人及び体重37.5kg以上の小児： 1回75mgを1日2回5日間 幼小児： 1回2mg/kgを1日2回5日間 ただし、1回最高用量は75mg		成人： 1回75mgを1日1回7～10日間 体重37.5kg以上の小児： 1回75mgを1日1回10日間 幼小児： 1回2mg/kgを1日2回10日間 ただし、1回最高用量は75mg	カプセル： 309.1/カプセル ドライシロップ： 237.2/g
ザナミビル水和物	リレンザ			成人及び小児： 1回10mg(2プリスター)を、1日2回5日間、 専用の吸入器を用いて吸入		成人及び小児： 1回10mg(2プリスター)を、1日1回10日間、 専用の吸入器を用いて吸入	168.7/プリスター
ベラミビル水和物	ラビアクタ点滴用 バッグ300mg			成人： 300mgを15分以上かけて単回点滴静注 小児： 1日1回10mg/kgを15分以上かけて単回点滴 静注	×	-	5634/袋
ラニナミビルオクタン酸 エステル水和物	イナビル吸入 粉末剤20mg			成人及び10歳以上の小児： 40mgを単回吸入 10歳未満の小児： 20mgを単回吸入	×	-	2080.5/キット

重要

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、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が、自宅マンションから転落死するという事例等を受け、2007年3月に緊急安全性情報が出されています。本剤の使用に際しましては、特に下記の点に十分ご注意ください。

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、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日間保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

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

また、タミフルだけでなく、他の抗インフルエンザ剤につきましても、重要な基本的事項に同様の記載がありますので、ご注意ください。

【5】インシデント事例からの注意喚起

2010年10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。

ビスフォスフォネート製剤の投与忘れ

ビスフォスフォネート製剤は骨粗鬆症に用いる医薬品です。この薬剤は規格により服用方法が異なるほか、他の薬剤と比べて服用上の注意が多い医薬品です。

毎日服用

フォサマック錠 5mg
ボノテオ錠 1mg

週に1回服用

フォサマック錠 35mg
アクトネル錠 17.5mg

週に1回服用する製剤を飲み忘れた場合

気づいた日の翌朝に1錠服用する。

次の分からは決められた曜日に服用する。

ただし、同じ日に2錠服用しない。

次の分からは
決められた日に
服用

	服用日	1	2	3	4	5	6
							
7							
14							
21							
28							

気づいた日
の翌朝に服用

< 誤って2日続けて服用した場合 >

次の週を1回休薬する。

次々週からは決められた曜日に服用する。

薬剤の吸収（効果）を良くし、副作用を軽減させる為に・・・

起床時にコップ1杯の水や白湯で服用

ビスフォスフォネート製剤は食事や服用する飲料との相互作用が認められています。その為、起床時に水または白湯で服用することになっています。水は軟水（水道水可）で服用する必要があります。ミネラルウォーターなどでは十分に吸収されない可能性があります。

■食事の影響

アレンドロネート10mgを閉経後女性に対して朝食直後に経口投与した場合、投与後36時間の尿中排泄量は多くの症例で検出限界未満でした。すなわち、多くの症例でアレンドロネートの吸収率が低下していることが示唆されました¹⁾。

対 象:閉経後の女性49例

方 法:アレンドロネート10mgを5期クロスオーバー法にて朝食の2、1又は0.5時間前あるいは朝食直後、朝食2時間後に水とともに単回経口投与し、投与後36時間のアレンドロネートの尿中排泄量²⁾を測定しました。

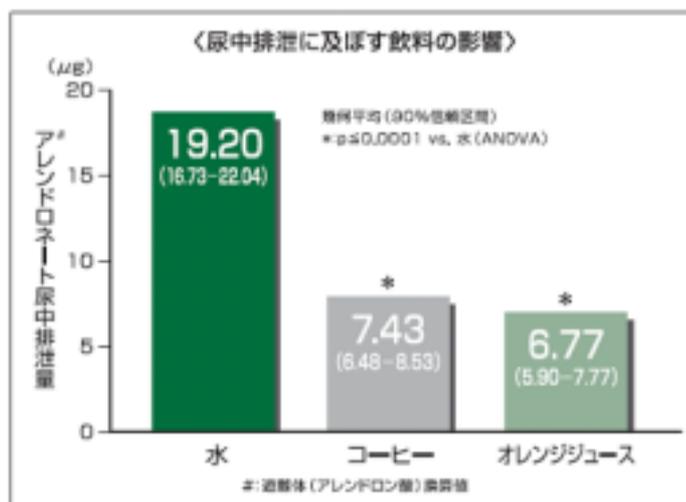
1) Gertz B J et al. Clin. Pharmacol. Ther. 1995;58:288-298.

■飲料の影響

アレンドロネート10mgを閉経後女性に対して単回経口投与した場合、投与後24時間の尿中排泄量は、投与と同時にコーヒー又はオレンジジュースを摂取すると水とともに服用する場合と比べ約60%減少しました¹⁾。よって、本剤の吸収はこれらの飲料の摂取により抑制されると考えられました。

尿中排泄量に及ぼす飲料の影響

閉経後女性に対し、絶食下にアレンドロネート10mgを水、コーヒーあるいはオレンジジュースとともに経口投与して、その2時間後に朝食を摂取させました。このときの投与後24時間の尿中排泄量を示します。



対 象:閉経後の女性40例

方 法:アレンドロネート10mgを3期クロスオーバー法にて朝食の2時間前に水、コーヒー(ブラックコーヒーで砂糖、甘味料を含まない)又はオレンジジュース(カルシウムを含まない)とともに単回経口投与し、投与後24時間のアレンドロネートの尿中排泄量²⁾を測定しました。

1) Gertz B J et al. Clin. Pharmacol. Ther. 1995;58:288-298.

注1) 国内の承認用法・用量:通常、成人にはアレンドロン酸として5mgを1日1回、毎朝起床時に水約180mLとともに経口投与する。

なお、服用後少なくとも30分は横にならず、飲食(水を除く)並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。

注2) アレンドロネートの尿中排泄量として、遊離体であるアレンドロン酸の量を測定しました。

参考) フォサマック製品情報概要

服用後 30 分間は上体を起こし、水以外の飲食(薬を含む)は避ける

食道および局所への副作用の可能性を低下させるため、薬剤を速やかに胃内へと到達させることが重要です。

そのために十分量(コップ1杯)の水で服用し、服用後30分間は上体を起こしておくことが必要です。また、起床前、就寝前の服用もできません。更に、口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、噛み砕いたり、口中で溶かしたりすることはできません(粉碎もできません)。