

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23年11月28日

NO.221

目次

医薬品・医療機器等安全性情報NO.284	P1
* 禁煙補助薬チャンピックス錠による意識障害に係る安全対策について	
* 「緊急安全性情報等の提供に関する指針」について	
* 平成22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	
* 重要な副作用等に関する情報	
* 使用上の注意の改訂について	
添付文書の改訂(メーカー通知より)	P18
市販直後調査対象品目(院内採用薬)	P21
Q&A(術前中止薬剤)	P23
インシデント事例からの注意喚起	P25
医薬品に関わる医療安全情報	P28



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D I 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.284

* 詳細は厚生労働省 HP http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI284.pdf

1

禁煙補助薬チャンピックス錠による 意識障害に係る安全対策について

成分名 販売名(会社名)	成分名 バレニクリン酒石酸塩	販売名(会社名) チャンピックス錠 0.5mg【患限・医限】、同錠 1mg【患限・医限】(ファイザー)
薬効分類等	他に分類されない治療を主目的としない医薬品	
効能・効果	ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙の補助	

1.はじめに

バレニクリン酒石酸塩は、脳内の $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体に対する刺激作用及び拮抗作用を有しており、国内においては、平成 20 年 1 月にチャンピックス錠(以下、「本剤」という。)が「ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙の補助」の効能・効果で承認され、国内累積使用者数は約 85 万人(平成 20 年 5 月～平成 23 年 6 月、製造販売業者の推定)とされている。

本剤の添付文書では、販売開始時より使用上の注意の「重要な基本的注意」並びに「その他の副作用」の項において、めまい、傾眠に関する注意喚起を行ってきたが、市販後に本剤服用中に意識レベルの低下、意識消失等の意識障害を起こした症例や、その結果として自動車事故に至った症例が報告された。このような状況を踏まえ、本剤による意識障害及びそれに伴う自動車事故に係る安全対策を検討し、本年 7 月、使用上の注意の改訂を行い、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように、改めて注意喚起を行った。

しかしながら、使用上の注意の改訂後も、本剤服用中に自動車を運転し、事故に至った症例が報告されていることから、本剤服用中に自動車運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう、本剤の使用者への説明を更に徹底する必要がある。このため、製造販売業者に対し更なる安全対策の実施を求めるとともに、医薬品医療機器総合機構(以下、「機構」という。)からも医療従事者及び本剤の使用者に対して本剤の適正使用に関する注意喚起の情報提供を行っている。以下に本件に関する安全対策の経緯及びその内容等について紹介する。

2.国内副作用報告の状況を踏まえた検討状況と安全対策について

平成 23 年 4 月 21 日までに機構が受け付けた、本剤の意識障害^{注)}に関する国内副作用報告は 16 例であり、そのうち、3 例が自動車運転時に意識障害を発現した症例であった。副作用報告 16 例を評価した結果、本剤と意識障害との関連性が否定できない症例が 6 例認められ、自動車運転時に意識障害を発現した 3 例についてはいずれも本剤との因果関係が否定できなかった(表参照)。本剤との因果関係が否定できない症例の中には、前駆症状等

を伴わずに意識消失を発現した症例や自動車運転時に意識消失を発現し事故を起こした症例も含まれていた。
注)MedDRA ver14.1において、高位語(HLT)の意識障害 NEC に属する基本語(PT)と定義した。

表 意識障害に関する副作用報告[平成 20 年 5 月 8 日(販売開始)～平成 23 年 4 月 21 日]

副作用報告	症例数
意識障害関連副作用症例	16 例(6 例)
このうち、自動車運転時に発現した意識障害関連副作用症例	3 例(3 例)

症例数の括弧内は、機構が本剤と意識障害との関連性が否定できないと評価した症例数

これらの検討結果より、意識障害に関する注意喚起が必要と考え、平成 23 年 7 月 5 日、製造販売業者に対し、以下のとおり本剤の添付文書の使用上の注意の改訂を行うよう指示を行った(下線部改訂部分)。また、本剤の製造販売業者は、本剤服用中の患者における自動車運転などの危険を伴う機械操作の制限について、医師及び薬剤師による服薬指導用の服薬指導箋を作成し、注意喚起を行うこととした。

[重要な基本的注意]	<u>めまい、傾眠、意識障害等があらわれ、自動車事故に至った例も報告されているので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。</u>
[副作用(重大な副作用)]	<u>意識障害:意識レベルの低下、意識消失等の意識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投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>

3. 添付文書改訂後の副作用の報告状況と今後の安全対策について

平成 23 年 7 月 5 日の添付文書の改訂指示を受け、製造販売業者は、使用上の注意改訂のお知らせ及び服薬指導箋を医療機関に配布し、医療従事者及び本剤の使用者への情報提供を行っている。しかしながら、改訂指示から平成 23 年 9 月 30 日までに、意識障害に関する副作用報告が使用上の注意改訂前の発現例も含めて 12 例報告されており、9 例は自動車運転時に意識障害を発現し事故を起こした症例であった。このうち、6 例は添付文書の改訂指示後に、本剤服用中に自動車を運転し、意識障害を発現し事故を起こした症例であり、その中には医療従事者から本剤の使用者に対して自動車運転に関する注意喚起が行われていたにもかかわらず、自動車事故に至った症例も含まれていた。そのため機構は、製造販売業者に対して、本剤服用中の自動車運転などの危険を伴う機械の操作について、医療従事者への情報提供を強化するとともに、医療従事者から本剤の使用者への情報伝達及び指導が徹底されるよう更なる対策の検討を要請している。また、本件については機構のホームページより「医薬品適正使用のお願い」を発信し、医療従事者及び本剤の使用者に対して、本剤服用中は自動車の運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう注意喚起している。

医療従事者におかれては、今後も引き続き、本剤使用者に対し、本剤服用中は自動車の運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう、指導を徹底し、必ず使用者本人の理解が得られたことを確認するようお願いする。

2

「緊急安全性情報等の提供に関する指針」について

1. はじめに

医薬品や医療機器の使用による保健衛生上の危害の発生を防止するため、市販後の副作用・不具合等の報告を収集し、評価し、必要な情報を迅速に医療の現場にフィードバックしていくことが重要である。

このため、薬事法(昭和35年法律第145号)第77条の4において、医薬品・医療機器等の製造販売業者は、製造販売等する医薬品・医療機器等の使用によって保健衛生上の危害が発生し又は拡大するおそれがあることを知ったときには、これを防止するため、回収や販売停止のほか、情報の提供を含めた措置を講じなければならないとされている。使用上の注意の改訂のお知らせ文書のほか、医薬品・医療機器の安全性に関する緊急かつ重要な情報を伝達する場合の黄色の「緊急安全性情報」(イエローレター)や、これに準じて迅速な注意喚起が必要な場合の青色の安全性情報(ブルーレター)による情報伝達がこれまでも行われてきている。

医薬品・医療機器の安全性に関する情報の提供については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)からの医薬品医療機器情報配信サービス(PMDAメディアナビ)による情報提供の利便性の改善が進んでいること、医薬関係者だけでなく、広く国民に対してもわかりやすい情報提供が求められていること等、近年、これを取り巻く環境が著しく変化してきている。これらの状況を踏まえて、今般、医薬品・医療機器についての「緊急安全性情報」等の提供に関する指針を整備したので、紹介する。

2. 「緊急安全性情報」、「安全性速報」の作成の基準について

医薬品・医療機器に関する安全性情報は、「使用上の注意のお知らせ」等として情報提供されるほか、(1)に掲げたような、重大な副作用、不具合の発生状況や外国での安全性に関する行政措置の状況等を勘案して、(2)のような措置が必要と判断され、より迅速な医療現場への情報提供が必要となった場合、状況の緊急性に応じて、「緊急安全性情報」(イエローレター)又は、「安全性速報」(ブルーレター)が発出される。

(1) 緊急安全性情報が作成される際に勘案される状況

- ・薬事法第77条の4の2に基づく副作用・不具合等の報告における死亡、障害若しくはこれらにつながるおそれのある症例又は治療の困難な症例の発生状況
- ・未知重篤な副作用・不具合等の発現など安全性上の問題が有効性に比して顕著である等の新たな知見
- ・外国における緊急かつ重大な安全性に関する行政措置の実施
- ・緊急安全性情報又は安全性速報等による対策によってもなお効果が十分でないと評価された安全性上の問題

(2) 緊急安全性情報が作成される際に実施される措置

- ・警告欄の新設又は警告事項の追加

- ・禁忌事項若しくは禁忌・禁止事項の新設又は追加
- ・新たな安全対策の実施(検査の実施等)を伴う使用上の注意の改訂
- ・安全性上の理由による効能効果、用法用量、使用方法の変更
- ・安全性上の理由により、回収を伴った行政措置(販売中止、販売停止、承認取消し)
- ・その他、当該副作用の発現防止、早期発見等のための具体的な対策

医薬関係者に対して緊急かつ重大な注意喚起が必要な場合や、医薬品・医療機器の使用制限等の対策が必要な場合には、製造販売業者は「緊急安全性情報」を配布することとし、この場合、医薬関係者向けの情報提供だけでなく、該当する医薬品・医療機器を使用されている患者を含む国民向けの情報提供も併せて行うこととしている。

また、これまでブルーレターと通称されてきた青色の安全性情報は、今後は「安全性速報」と称し、医薬関係者に対して一般的な使用上の注意の改訂情報よりも迅速な注意喚起が必要な場合や、適正使用のための対応を周知する必要がある場合に、「緊急安全性情報」に準じて重要な情報を伝達するものとして製造販売業者が配布することとし、国民向けの情報提供については、その医薬品・医療機器の使用形態を踏まえ、必要に応じて行うこととしている。

3. 提供の方法について

「緊急安全性情報」、「安全性速報」を発出した場合、製造販売業者は、迅速性と網羅性を考慮して、速やかに自社等のホームページに掲載するとともに、PMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページ(http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_anzen/kinkyu_index.html)にも掲載する。これと同時に直ちにPMDAメディアナビにより情報が登録者あてに配信される。また、医薬情報担当者による直接の配布、ダイレクトメール、ファクス、電子メール等を活用し、製品が納入されている医療機関や薬局等への直接の情報提供を1か月以内に実施することとしている。

このほか、「緊急安全性情報」については、その重大性と緊急性を鑑みて、製造販売業者と行政当局がそれぞれ配布開始後速やかに報道発表を行うこととし、また、製品の回収等を伴う場合であって国民が直接の対応を行う必要がある場合には、製造販売業者が新聞の社告等を掲載することとしている。

4. 医薬関係者へのお願い

医薬品・医療機器の安全対策において、「緊急安全性情報」及び「安全性速報」は、特に重要な安全性情報を緊急、迅速に伝達するための重要な情報媒体である。医療機関や薬局等においては、これらによる情報提供があった場合には、内容を速やかに把握し、施設内の医薬関係者の間での迅速な情報共有を図るようお願いする。

3.に記したとおり、「緊急安全性情報」や「安全性速報」は、PMDAの運用するPMDAメディアナビにより登録者に対して直ちに電子メールで配信されることとなっており、これが最も早い情報伝達手段となるものである。PMDAメディアナビについては本誌No.278(平成23年3月)にも記事を掲載したとおり、使用上の注意の改訂情報や、医薬品・医療機器のクラス回収(重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る製品の回収)、医療安全に関する情報等についても迅速に配信している。医療機関、薬局等でのPMDAメディアナビへの登録が少しずつ進んでいるが未だ登録者のいない医療機関等も少なくないので、「緊急安全性情報」、「安全性速報」をより迅速かつ確実に入手し、必要な安全対策を速やかに講じるため、登録者のいない医療機関、薬局等においては、早急にPMDAメディアナビに登録(無料)していただきたい。また、PMDAメディアナビの追加機能として、平成23年6月より、「マイ医薬品集作成サービス」が提供されている。医療機関、薬局等での採用医薬品など関心のある医薬品を登録すること

で、それら登録医薬品の最新の添付文書、インタビューフォームをはじめ、緊急安全性情報の発出情報等の関連する情報を常に一覧で確認できるサービスである。PMDA メディナビに登録し、これらのサービスを活用することで、医薬品・医療機器の安全対策の一層の向上に協力をお願いします。

(参考)

・医薬品医療機器情報配信サービス(PMDA メディナビ)

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

・マイ医薬品集作成サービス

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-miyaku.html>

・緊急安全性情報(イエローレター)・安全性速報(ブルーレター)

http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_zen/kinkyu_index.html

・PMDA からの医薬品適正使用のお願い

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/tekisei_pmda.html

・PMDA 医療安全情報

http://www.info.pmda.go.jp/anzen_pmda/iryo_zen.html

3

平成22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)(現インフルエンザ(H1N1)2009)ワクチンは、平成21年シーズンの流行に対応し、「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(以下、「実施要領」という。)(平成21年10月13日付け発健1013第4号厚生労働事務次官通知)に基づき、国による接種事業として、その接種が行われた。

平成22年シーズンは、インフルエンザ(H1N1)2009と季節性インフルエンザ(A/H3N2とB型)を含む3価のインフルエンザワクチンの接種が平成22年10月から開始され、実施要領に基づき、「副反応報告基準」に該当する副反応であると診断した場合は、平成21年シーズン同様に因果関係にかかわらず、厚生労働省に対し直接報告が行われた。報告された副反応については、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実施し、死亡症例、重篤症例等については専門家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の合同開催の会議で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討がなされてきた。

このたび、平成22年シーズンについて、平成23年5月31日までのインフルエンザワクチンの副反応報告状況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23年3月31日までに集積されたインフルエンザワクチンの副反応報告も整理、調査を行い、添付文書の改訂等の注意喚起の必要性についての検討を実施したので、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

実施要領に基づくインフルエンザワクチンの副反応状況について(平成22年10月1日～平成23年5月31日)

(1)副反応報告数・頻度

インフルエンザワクチンによる副反応報告数及び医療機関納入数量から算出した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 副反応報告数及び報告頻度

推定接種者数 (回数)	医療機関からの副反応報告			製造販売業者からの副反応報告* (重篤報告)	
	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数(報告頻度)		重篤報告数(報告頻度)	
		うち死亡報告数 (報告頻度)		うち死亡報告数 (報告頻度)	
49,460,846 (H23.3.31 現在)	673 (0.001%)	129 (0.0003%)	16 (0.00003%)	97 (0.0002%)	6 (0.00001%)

*製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものであり、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性がある。

(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、年齢別のインフルエンザワクチンの副反応報告は表2及び表3のとおりであった。

表 2 性別報告数

性別	医療機関からの副反応報告数	製造販売業者からの副反応報告
男性	280	35
女性	391(うち妊婦3)	60
不明	2	2
合計	673	97

表 3 年齢別報告数

年齢	医療機関からの副反応報告数			製造販売業者からの副反応報告	
	副反応報告数	うち重篤報告数		重篤報告数	
		うち死亡報告数		うち死亡報告数	
0～9歳	193	26	1	28	0
10～19歳	53	13	0	12	0
20～29歳	62	10	0	2	0
30～39歳	82	14	0	4	0
40～49歳	55	6	0	6	0
50～59歳	46	9	1	6	1
60～69歳	62	16	2	15	0
70～79歳	69	12	4	10	2
80歳以上	50	23	8	12	3
不明	1	0	0	2	0
合計	673	129	16	97	6

また、基礎疾患の有無別・年齢階層別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算出したものである。

表4 基礎疾患の有無別・年齢階層別による推定接種者数、副反応報告数、報告頻度

報告期間	平成 22 年 10 月 ~ 平成 23 年 3 月接種分		医療機関からの報告		製造販売業者から の報告
			副反応報告数(報告頻度)		
推定接種者数		単位:万接種		うち重篤報告数 (報告頻度)	
基礎疾患を 有する者	15 歳未満の者	45.0	59 0.01%	15(うち死亡 1) 0.003%	13 0.003%
	15~64 歳の者	152.7	62 0.004%	23(うち死亡 1) 0.002%	15(うち死亡 1) 0.001%
	65 歳以上の者	434.2	82 0.002%	41(うち死亡 14) 0.0009%	19(うち死亡 5) 0.0004%
	計	631.9	203 0.003%	79(うち死亡 16) 0.001%	47(うち死亡 6) 0.0007%
妊婦		23.0	3 0.001%	3 0.001%	0 0%
15 歳未満の者		1272.6	169 0.001%	20 0.0002%	21 0.0002%
15~64 歳の者		1603.6	26 0.0002%	26 0.002%	17 0.0001%
65 歳以上の者		986.6	4 0.00004%	4 0.00004%	10 0.0001%
不明			1	0	2
合計		4517.7	673 0.001%	129(うち死亡 16) 0.0003%	97(うち死亡 6) 0.0002%

(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^{注1)}は 84 例であり、うち、専門家の評価も踏まえ、ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎である可能性が否定できないとされた症例は、各々10例、7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^{注2)}は 46 例であり、うち、ブライトン分類評価¹⁾がレベル 3 以上の報告数は 16 例(うち重篤 11 例)であった。ブライトン分類レベル 3 以上の報告頻度は 0.1/10 万接種であった。

更に、間質性肺炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例は 9 例であった。

注 1)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も含む。

注 2)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も含む。

なお、平成 21 年シーズンのインフルエンザ(H1N1)2009 ワクチンと平成 22 年シーズンの 3 価インフルエンザ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 のとおりである。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」とした症例を集計した。

表5 インフルエンザ(H1N1)2009 ワクチンと3価インフルエンザワクチンの副反応の報告状況の比較

	平成 21 年シーズン	平成 22 年シーズン	
	インフルエンザ (H1N1)2009 ワクチン	3 価インフルエンザワクチン (H1N1 及び季節性 2 価)	
副反応の器官別大分類	医療機関からの報告	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告
血液リンパ系障害	4	2	8
心臓障害	40	3	3
耳および迷路障害	6	0	0
眼障害	6	1	3
胃腸障害	31	5	2
一般・全身障害および投与部位 の状態	132	48	31
肝胆道系障害	17	5	6
免疫系障害	59	21	5
感染症および寄生虫症	22	11	6
臨床検査	12	4	2
代謝および栄養障害	4	1	4
筋骨格系および結合組織障害	14	6	5
神経系障害	123	51	36
精神障害	2	1	1
腎および尿路障害	4	2	5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	68	11	13
皮膚および皮下組織障害	32	16	24
内分泌障害	1	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	2	2	0
血管障害	13	3	6
総計	592	193	160

また、接種後の死亡報告は 22 例であった(表 1)。得られている情報は限られているものの、専門家の評価の結果、死亡とワクチン接種との直接的な明確な関連がある症例は認められないと評価されている。

3. 安全対策に関する検討結果について

平成 20 年 4 月 1 日以降平成 23 年 3 月 31 日までに機構に報告されたインフルエンザ HA ワクチン(平成 20 年シーズン、平成 21 年シーズンの季節性インフルエンザワクチンと平成 22 年シーズンのインフルエンザ(H1N1)2009 を含む 3 価の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、注意喚起の検討が必要と考えられた事象は、皮膚粘膜眼症候群、血管炎、食欲減退、髄膜炎であった。

皮膚粘膜眼症候群、血管炎、食欲減退については、表 6 に示すとおり、因果関係が否定できない症例の集積があり、海外添付文書においても注意喚起がなされていることから、使用上の注意を改訂することが適切であるとされ、関係企業に対し、平成 23 年 8 月 9 日に使用上の注意の改訂について指示、連絡した。

表 6 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報告例数

	インフルエンザ HA ワクチン (平成 20 年 4 月 1 日～平成 23 年 3 月 31 日)
皮膚粘膜眼症候群	1 例
血管炎	6 例
食欲減退	1 例

髄膜炎については、専門家による評価の結果、インフルエンザ HA ワクチンとの因果関係が否定できないと判断された症例もあったものの、ワクチン接種と髄膜炎発現までの時間的關係からみてワクチン接種との因果関係は否定的との意見があり、また、現行の添付文書にて、脳炎・脳症、脊髄炎については注意喚起されており、髄膜炎様症状が発現することは一定の注意喚起がなされているものと考えられることから、現時点では追記を行わず、今後の集積状況等に引き続き注視することとした。

4. 今後の安全対策について

インフルエンザ(H1N1)2009 については、平成 23 年 4 月 1 日から季節性インフルエンザに移行し、主に 65 歳以上の者については予防接種法に基づく定期接種、それ以外の者については任意接種となったが、平成 23 年シーズンの副反応報告については、昨シーズン同様に引き続き、医療機関から厚生労働省に対して直接報告する体制で行うこととなっている²⁾。

接種実施医療機関においては、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意いただくとともに、副反応を診断した場合は、定期接種については「実施要領」(平成 23 年 9 月 29 日一部改正)³⁾により、任意接種については「インフルエンザ予防接種における副反応報告の取扱いについて」(平成 23 年 9 月 29 日付け健発 0929 第 3 号、薬食発 0929 第 8 号、健康局長・医薬食品局長通知)⁴⁾により、速やかな報告をお願いする。なお、定期接種及び任意接種における副反応報告は報告基準が異なるが報告様式は共通化されており報告先の厚生労働省の FAX 番号も共通である。

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、引き続き更なる安全対策の必要性を検討していくこととしている。

(参考)

1)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/2r9852000000n6tv-att/2r9852000000n7l3.pdf>

2)厚生労働省:平成 23 年度第 5 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策調査会及び第 2 回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会(合同開催)配布資料(参考資料 2 今シーズンのインフルエンザワクチン副反応報告実施体制について)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001ohxu-att/2r9852000001oi4k.pdf>

3)インフルエンザ予防接種実施要領

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/teiki-yobou/08.html>

4)「インフルエンザ予防接種における副反応報告の取扱いについて」(平成 23 年 9 月 29 日付け健発 0929 第 3 号、薬食発 0929 第 8 号、健康局長・医薬食品局長通知)

<http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/nt230929-001.pdf>

4

重要な副作用等に関する情報

平成 23 年 9 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いたします。

1 ボリコナゾール

販売名(会社名)	ブイフェンド錠 50mg、同 200mg 静注用【患限】(ファイザー)
薬効分類等	主としてカビに作用するもの
効能・効果	下記の重症又は難治性真菌感染症 ・侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症 ・カンジダ血症、食道カンジダ症*、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症 ・クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症 ・フサリウム症 ・スケドスポリウム症 *: 食道カンジダ症は錠剤のみ

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副反応(重大な副反応)]

間質性肺炎: 間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

参考

直近約 3 年間(平成 20 年 4 月 1 日～平成 23 年 8 月 10 日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・間質性肺炎: 5 例(うち死亡 0 例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数: 約 3 万人(平成 22 年 9 月～平成 23 年 8 月)

販売開始: 平成 17 年 6 月

5

使用上の注意の改訂について (その230)

平成 23 年 9 月 20 日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意(本号の「4 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。)について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 その他の診断用薬

ガドキセト酸ナトリウム

[販売名]

EOB・プリモビスト注シリンジ【科限】(バイエル薬品)

[警告]

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[慎重投与]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者

[重要な基本的注意]

ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現するおそれがあるので、本剤の投与にあたっては、救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より 1 時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が 30mL/min/1.73m² 未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

[重大な副作用(類薬)]

腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis: NSF): 類薬において、重篤な腎障害のある患者への使用後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

2 その他の診断用薬

ガドジアミド水和物

[販売名]

オムニスキャン静注 32%シリンジ 10mL、同静注 32%シリンジ 15mL(第一三共)

[警告]

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[禁忌]

重篤な腎障害のある患者〔腎性全身性線維症を起こすことがある。また、本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、腎機能低下患者では、排泄遅延から急性腎不全等の症状が悪化するおそれがある。〕

[慎重投与]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者

[重要な基本的注意]

ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用があらわれることがあるので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避けること。

3 その他の診断用薬

ガドテリドール

[販売名]

プロハンス静注 5mL、同静注 15mL、同静注シリンジ 13mL(エーザイ)

[警告]

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[慎重投与]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者

[重要な基本的注意]

ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現することがあるので、本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状等の発現に備え、救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

[副作用(重大な副作用)]

腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis: NSF): 外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤使用後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

4 その他の診断用薬

ガドテル酸メグルミン

[販売名]

マグネスコープシリンジ 10mL(テルモ)

[警告]

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[慎重投与]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者

[重要な基本的注意]

ショック、アナフィラキシー様症状等が発現することがあるので、本剤の投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

[副作用(重大な副作用)]

腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis: NSF): 外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤使用

後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

5 その他の診断用薬

ガドペンテト酸ジメグルミン

[販売名]

マグネピスト静注シリンジ 5mL、同シリンジ 10mL、同シリンジ 15mL、同シリンジ 20mL(バイエル薬品)

[警告]

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[禁忌]

重篤な腎障害のある患者〔腎性全身性線維症を起こすことがある。また、本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、腎機能低下患者では、排泄遅延から急性腎不全等の症状が悪化するおそれがある。〕

[慎重投与]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者

[重要な基本的注意]

本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状等の発現に備え、救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避けること。

6 抗てんかん剤

カルバマゼピン

[販売名]

テグレート錠 200mg、同細粒 50%(ノバルティスファーマ)

[その他の注意]

日本人を対象としたレトロスペクティブなゲノムワイド関連解析において、本剤による皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症及び過敏症候群等の重症薬疹発症例のうち、HLA-A*3101保有者は58%(45/77)であり、重症薬疹を発症しなかった集団のHLA-A*3101保有者は13%(54/420)であったとの報告がある。

漢民族(Han-Chinese)を祖先にもつ患者を対象とした研究では、本剤による皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊

死融解症発症例のうち、ほぼ全例が HLA-B*1502 保有者であったとの報告がある。一方、日本人を対象とした研究において本剤による重症薬疹発症例と HLA-B*1502 保有との明らかな関連性は示唆されていない。なお、HLA-B*1502 アレルの頻度は漢民族では 0.019-0.124、日本人では 0.001 との報告がある。

参考

Ozeki T. et al. : Hum. Mol. Genet. 2011 ; 20(5): 1034-1041

Middleton D. et al. : Tissue Antigens 2003 ; 61(5): 403-407

7 血液凝固阻止剤

ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩

[販売名]

プラザキサカプセル 75mg【試用】、同カプセル 110mg【試用】(日本ベーリンガーインゲルハイム)

[副作用(重大な副作用)]

間質性肺炎:間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

8 血液凝固阻止剤

フォンダパリヌクスナトリウム

[販売名]

アリクストラ皮下注 1.5mg【科限】、同皮下注 2.5mg【科限】(グラクソ・スミスクライン)

[副作用(重大な副作用)]

肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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。

9 その他の血液・体液用薬

クロピドグレル硫酸塩

[販売名]

プラビックス錠 75mg(サノフィ・アベンティス)

[副作用(重大な副作用)]

胃・十二指腸潰瘍:出血を伴う胃・十二指腸潰瘍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 代謝拮抗剤

カペシタピン

[販売名]

ゼローダ錠 300【患限】(中外製薬)

[副作用(重大な副作用)]

皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群):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 合成抗菌剤

メシル酸ガレノキサシン水和物

[販売名]

ジェニナック錠 200mg(アステラス)

[副作用(重大な副作用)]

劇症肝炎、肝機能障害:劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい上昇を伴う肝機能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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

無顆粒球症、血小板減少:無顆粒球症、血小板減少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。

【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	重大な副作用	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
221	ナロキソン塩酸塩静注0.2mg「第一三共」																					H23.10
245	プレドニゾロン錠1mg(旭化成)																					H23.9
247	プレマリン錠0.625mg																					H23.10
249	ガニレスト皮下注0.25mgシリンジ【科限】																					H23.10
333	アリクストラ皮下注1.5mg【科限】、2.5mg【科限】																					H23.9
394	ユリノーム錠50mg																					H23.11
624	ジェニナック錠200mg																					H23.9

【2】-2 添付文書改訂の内容

:指導による改訂 :自主改訂

221 呼吸促進剤

ナロキソン塩酸塩静注0.2mg「第一三共」

【重要な基本的注意】

(改)

2.麻薬等による呼吸抑制に対する拮抗作用の強さは、鎮痛作用に対する拮抗作用に比しかなり強い。従って、通常鎮痛作用を減弱することなく、呼吸抑制を緩解し得るが、本剤が過量となった場合には、疼痛があらわれることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

245 副腎ホルモン剤

プレドニゾン錠1mg(旭化成)

【警告】

(追)

本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される患者についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

【効能・効果】

(追)

多発性骨髄腫

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)

本剤の投与量、投与スケジュール等については、学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

247 卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤

プレマリン錠0.625mg

【慎重投与】

(追)

11.片頭痛の患者

[症状を悪化させるおそれがある。前兆を伴う片頭痛

は虚血性脳卒中を有するおそれがある。]

【相互作用(併注)】

(追)

3.薬剤名等

副腎皮質ホルモン

プレドニゾン等

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。

機序・危険因子

エストロゲンはこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。

【その他の副作用】

(追)

4.過敏症^{注3)}(頻度不明)

発疹、蕁麻疹、血管浮腫

9.呼吸器(頻度不明)

呼吸困難

10.循環器(頻度不明)

血圧低下

注3)発現した場合には投与を中止すること。

249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

ガニレスト皮下注0.25mgシリンジ【科限】

【重要な基本的注意】

(改)

2.生殖補助医療に関連する基本的注意

調節卵巣刺激及びそれに引き続いて行う体外受精又は卵細胞質内精子注入後に、妊娠率を高めるため2個以上の受精卵が子宮内に移植されることがあるが、その反面、多胎妊娠の危険性も高くなる。多胎妊娠は単胎妊娠に比し、流・早産が多いこと、妊娠高血圧症候群等の合併症を起こしやすいこと、低出生体重児出生や奇形等のために周産期死亡率が高いこと等の異常が発生しやすいのでその旨をあらかじめ患者に説明すること。

日本産科婦人科学会の調査によると、平成16年度の新鮮胚を用いた体外受精・胚移植の治療成績では、妊娠数16,310例中、双胎が2,529例(15.51%)、三胎が176例(1.08%)、四胎が3例(0.02%)であった。

(追)

3.在宅自己注射に関連する基本的注意

在宅自己注射を行う場合は、患者に投与方法及び安全

な廃棄方法の指導を行うこと。

(1)自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。

また、投与する際の操作方法を指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。

(2)使用済みの針付きシリンジを再使用しないように患者に注意を促すこと。

(3)全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針付きシリンジ等を廃棄する容器を提供することが望ましい。

(4)在宅自己注射を行う前に、本剤の「自己注射ガイド」を必ず読むよう指導すること。

【適用上の注意】

(改)

投与時

皮下注射に際しては下記の点に注意すること。

(1)投与部位として下腹部又は大腿部が望ましい。

(2)注射による局所刺激を最小限にするために、注射部位は毎回変更して同一部位への反復投与は避けること。

(3)注射針が血管内に刺入していないことを確認すること。

333 血管凝固阻止剤

アリクストラ皮下注1.5mg【科限】、2.5mg【科限】

【適用上の注意】

(改)

1. 投与部位

連日皮下注射する場合には、例えば左右の前側腹部と後側腹部に交互に投与するなど、注射部位を変えて行うこと。

2. 投与時

(1)配合変化試験を実施していないので、他の薬剤との混合は避けること。

(2)本剤は1回投与分の規定量を充填したプレフィルドシリンジである。シリンジから気泡を除去する際に薬液を減じるおそれがあるので、気泡を除去しないことが望ましいが、もし除去する場合には、薬液を減じないよう注意すること。

394 痛風治療剤

ユリノーム錠50mg

【警告】

(改)

1. 劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6ヶ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6ヶ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うこと。また、患者の状態を十分観察し、肝機能検査値の異常、黄疸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。

2. 副作用として肝障害が発生する可能性があることをあらかじめ患者に説明するとともに、食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、腹痛、下痢、発熱、尿濃染、眼球結膜黄染等があらわれた場合

【重要な基本的注意】

(改)

2. 本剤の投与にあたっては、重篤な肝障害が主に投与開始6ヶ月以内に発現しているため、投与開始後少なくとも6ヶ月間は必ず、定期的な検査を行うこと。また、投与開始後6ヶ月以降も定期的に肝機能検査を行うこと。

【重大な副作用】

(改)

重篤な肝障害(頻度不明): 劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分にに行い、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、使用実態下における安全性および有効性に関する調査において、肝障害(重篤症例)の発現頻度は0.09%であった[4,659例中4例]。

自発報告によるものについては頻度不明

624 合成抗菌剤

ジェニナック錠200mg

【その他の副作用】

(追)

過敏症

頻度不明

光線過敏症

精神神経系

頻度不明

振戦

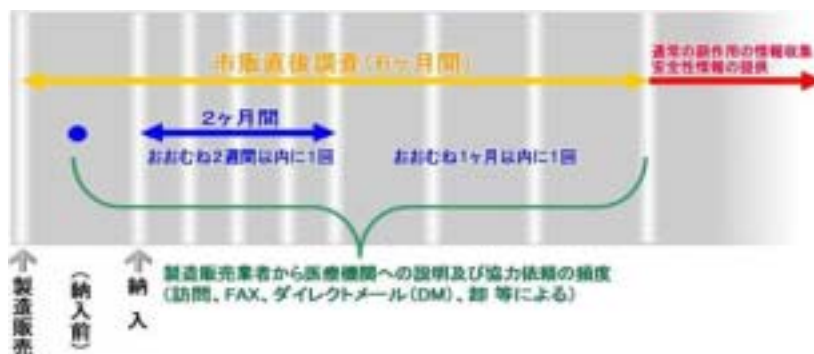
【3】市販直後調査対象品目（院内採用薬）

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
メマリー錠5mg, 10mg, 20mg	第一三共	メマンチン塩酸塩	平成23年6月8日	
ヒュミラ皮下注40mgシリンジ 0.8mL	アボットジャパン	アダリムマブ(遺伝子組換え)	平成23年7月1日	
タルセバ錠25mg, 100mg	中外製薬	エルロチニブ塩酸塩	平成23年7月1日	効能 「治癒切除不能な膵癌」
ガバペン錠200mg, 300mg	ファイザー	ガバペンチン	平成23年7月1日	用法 「小児」
ペガシス皮下注90µg, 180µg	中外製薬	ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え)	平成23年7月1日	効能 「リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」
ラミクタール錠25mg, 100mg	グラクソ・スミスクライン	ラモトリギン	平成23年7月1日	効能 「双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制」
コペガス錠200mg	中外製薬	リバビリン	平成23年7月1日	効能 「ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」
リバスタッチパッチ4.5mg, 9mg	小野薬品工業	リバスタチグミン	平成23年7月19日	
ハラヴェン静注1mg	エーザイ	エリブリンメシル酸塩	平成23年7月19日	
トラムセット配合錠	ヤンセンファーマ	トラマドール塩酸塩/ アセトアミノフェン	平成23年7月19日	

【4】Q&A 術前中止薬剤

心臓病や脳血管障害・慢性の動脈閉塞症などで治療中の方は、血栓ができるのを防止するために血液を固まりにくくする薬剤を服用している場合があります。このような薬剤を服用している方が手術や出血を伴う検査を受ける場合には、患者さんの病態や処置内容に応じてこれらの薬剤の服用中止を検討する必要があります。

また、これらの薬剤の中にはジェネリック(後発)医薬品が販売されているものも多数あり、同じ成分であっても名前や剤形の異なる場合があります。

以下に手術前に休薬が必要となる薬剤とその同一成分薬について記載していますので参考にしてください。

【抗凝血薬・抗血小板薬の手術前休薬期間の目安】

分類	一般名	当院採用薬	同一成分薬	抗血小板作用	休薬の目安
抗凝血薬	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠0.5mg、1mg ワーファリン末	アレファリン、ワーリン、ワルファリンK、ワルファリンカリウム	なし	手術5～7日前
	ダビガトランエテキシラー トメタンスルホン酸塩	プラザキサカプセル75mg、 110mg	なし		手術2日前
抗血小板薬	アスピリン	アスピリン バイアスピリン錠100mg	イスキア、ゼンアスピリン、ニチアスピリン バファリン、アスファネート、パスサミン、 ニトギス、ファモター	不可逆的	手術10～14日前 作用は血小板の寿命 (約10日)と共に消失
	チクロピジン塩酸塩	パナルジン錠100mg	ジルベンダー、ソーバー、ソロゾリン、 チクピロン、チクロピジン、ニチステート、 パチュナ、パナビジン、パラクロジン、 ヒシミドン、ピーチロン、ピエテネール、 ファルロジン、マイトジン		
	クロピドグレル硫酸塩	プラビックス錠75mg	なし		
	イコサペント酸エチル	エパデールS900	アテロパン、アンサチュール、イコサペント酸 エチル、イコペント、エパキャップ、 エパフィール、エパラ、エパロース、エパンド、 エメラドール、クレスエパ、シスレコン、 ソルミラン、ナサチーム、ノンソル、メタパス、 メルブラール、ヤトリップ		
	ジピリダモール	ペルサンチン錠25mg、 100mg アンギナール散12.5%	グリオスチン、コロモナール、サンベル、 ジピリダモール、ニチリダモール、ピロアン、 ベルチスタン、ベルミルチン、ヨウリダモール	可逆的	手術2～3日前
	シロスタゾール	プレタールOD錠100mg、 プレタール散20%	アイタント、エクパール、エジェンヌ、グロント、 コートリズム、シロシナミン、シロスタゾール、 シロステート、シロスレット、ファンテゾール、 フレニード、プラテミール、プレスタゾール、 プレトモール、プレラジン、ホルタゾール、 ラノミン		
	サルボグレラート塩酸塩	アンブラーグ錠100mg	サルボグレラート		
	リマプロストアルファデクス	プロレナール錠5μg	オパプロスモン、オパルモン、オブチラン、 ゼフロプト、リマプロストアルファデクス、 リマルモン		
	ベラプロストナトリウム	プロサイリン錠20μg、 ベラサスLA錠60μg	ケアロードLA、セナプロスト、ドルナー、 ドルナリン、プロスタリン、プロスナー、 プロドナー、プロルナー、ベストルナー、 ベラストリン、ベラドルリン、ベラプロストナトリ ウム、ベルナール、ベルラー		
	トラビジル	ロコルナール錠100mg	アンギクロメン、エステルノール、オールパー ルン、カルナコール、セオアニン、トラビジル、 ペルカラート		
ジラゼブ塩酸塩	コメリアンコーワ錠50mg	コロメン、ジラゼブ塩酸塩、スプラン、 スミドルミン、タンタリック、トルクシール			
経口 避妊薬	レボノルゲストレル・ エチニルエストラジオール	アンジュ28錠	トラディオール、トリキュラー	なし	手術前4週間 (手術後2週間)
	デソゲストレル・ エチニルエストラジオール	マーベロン21	ファボワール		
その他	イブジラスト	ケタスカプセル10mg	ピナトス	可逆的	手術2～3日前
	イフェンプロジル酒石酸塩	セロクラール錠20mg	テクニス、フレザニール、アポノール、 イブノール、エンセロンセリミック、 ヨウアジュール、リンブレーン		

持参薬で同一成分薬や同効薬がある場合には、持参薬チェックシート、電子カルテの処方欄に当院採用薬を表示していますので、手術・検査の前には確認をお願いします。

持参薬チェックシート

02579

65

No 000065

1/1

科名	病棟	病室	00	投薬開始日	2011.11.16	朝
患者番号	持参薬登録	薬剤部		処方日	2011.11.15	16:41
フリガナ 患者氏名		性別		生年月日 年 月 日		身長 180.00 cm 2011/10/20
				年齢		体重 58.00 kg 2011/10/28

端末No YAK-DI-NI 2011.11.15 16:42

- 1 (内服薬)
 - ニチステート錠100mg 2錠
 - パナルジン錠100mg(院外) 3日分
 - 1日2回 朝・夕食後30分
- 2 (内服薬)
 - バイアスピリン錠100mg 1錠
 - 1日1回 朝食後30分 3日分

当院採用薬でない持参薬の場合、医薬品名の前に「●」印がつきます

院内採用薬でない持参薬(●付きの薬剤)の場合、下に当院採用薬(または同効薬)が表示されます。

オーダーング	プログレス	医療文書	看護診断	フローシート	取込文書	経過表	付箋	全科
処方	注射	汎用	検査	病理	画像	食事	リハ	輸血
★管理 開発用★								
<ul style="list-style-type: none"> ☐ 日付未定 <ul style="list-style-type: none"> ● 中止 処方 内科第1(旧) NEC 医師 臨時 朝 院内 未会計 ☐ 2049/12/30 <ul style="list-style-type: none"> ● 中止 処方 内科第1(旧) 移行時不在 臨時 朝 院内 000220 未会計 ☐ 2011/11/16 <ul style="list-style-type: none"> ● 実施済 処方 産科婦人科 持参薬登録 持参薬 朝 院内 000065 未会計 ☐ Rp01 <ul style="list-style-type: none"> ●ニチステート錠100mg 2錠 院内採用薬:パナルジン錠100mg(院外) ... 1日2回 朝・夕食後30分 3日 ☐ Rp02 <ul style="list-style-type: none"> バイアスピリン錠100mg 1錠 ... 1日1回 朝食後30分 3日 								

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 23 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。

ビスホスホネート系薬剤内服中の抜歯

ビスホスホネート系薬剤(以下、BP 系薬剤)は、その有用性から、骨吸収亢進を呈する様々な骨代謝疾患の治療には不可欠なものとなっています。骨粗鬆症領域においては、骨量増加による骨折率の低下というベネフィットがあり、国内外のガイドラインにおいて骨粗鬆症治療薬の第一選択薬となっています。癌領域においては、骨痛の抑制と骨折などの癌の骨転移に伴う骨合併症の抑制というベネフィットがあり、国内外のガイドラインで推奨される癌の支持療法となっています。

BP 系薬剤は、主に経口剤が骨粗鬆症に、注射剤が癌の骨転移に使用されています。経口剤では消化器症状、注射剤では発熱が主な副作用とされていますが、他に、**顎骨壊死**との関連が示唆されています。発生機序や予防法・対処法と未だに明確なものはありませんが、これまで報告されている情報について記載します。

< 当院で採用されているビスホスホネート系薬剤一覧 >

剤形	製品名 (一般名)	適応症
注射剤	アレディア点滴静注用15mg (パミドロン酸二ナトリウム)	悪性腫瘍による高カルシウム血症 乳癌の溶骨性骨転移 (化学療法、内分泌療法、あるいは放射線療法と併用すること)
	ゾメタ点滴静注用4mg (ゾレドロン酸水和物)	悪性腫瘍による高カルシウム血症 多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変
経口剤	ダイドロネル錠200 (エチドロン酸二ナトリウム)	骨粗鬆症 脊髄損傷後、股関節形成術後における初期及び進行期の異所性骨化の抑制 骨ページェット病
	フォサマック錠5 フォサマック錠35mg (アレンドロン酸ナトリウム水和物)	骨粗鬆症
	アクトネル錠17.5mg (リセドロン酸ナトリウム)	骨粗鬆症 骨ページェット病

< BP 系薬剤関連顎骨壊死(BRONJ)の臨床症状 >

- ・口腔内:疼痛、軟組織の腫張および感染、歯の動揺、排膿、骨露出
- ・口腔内瘻孔や皮膚瘻抗
- ・オトガイ部の知覚異常
- ・顎骨 X 線写真:無変化～骨溶解像や骨軟化像

一部の症例では、歯・歯周疾患に類似した症状を訴える事がありますが、標準的な外科治療に反応しません。これらの症状は、明らかな局所的誘因がなく、自然に発生する場合もありますが、多くは過去の抜歯部位で発生しています。BRONJ は、数週間から数ヶ月の間、症状が認められないことがあります。

< BRONJ のリスクファクター >

BP 系薬剤ファクター **窒素含有 BP > 窒素非含有 BP** **注射用製剤 > 経口製剤**

- ・窒素含有 BP(当院採用薬剤:アレディア、ゾメタ、フォサマック、アクトネル)
- ・窒素非含有 BP(当院採用薬剤:ガイドロネル)

局所的ファクター

- ・骨への**侵襲的歯科治療**(抜歯、歯科インプラント埋入、根尖外科手術、歯周外科など)
- ・口腔衛生状態の不良
- ・歯周病や歯周膿瘍などの炎症疾患の既往

全身的ファクター

- ・**がん、糖尿病**、高齢者、腎透析、ヘモグロビン低値、肥満、骨ペーজেット病

先天的ファクター

- ・MMP-2 遺伝子、チトクローム P450-2C 遺伝子

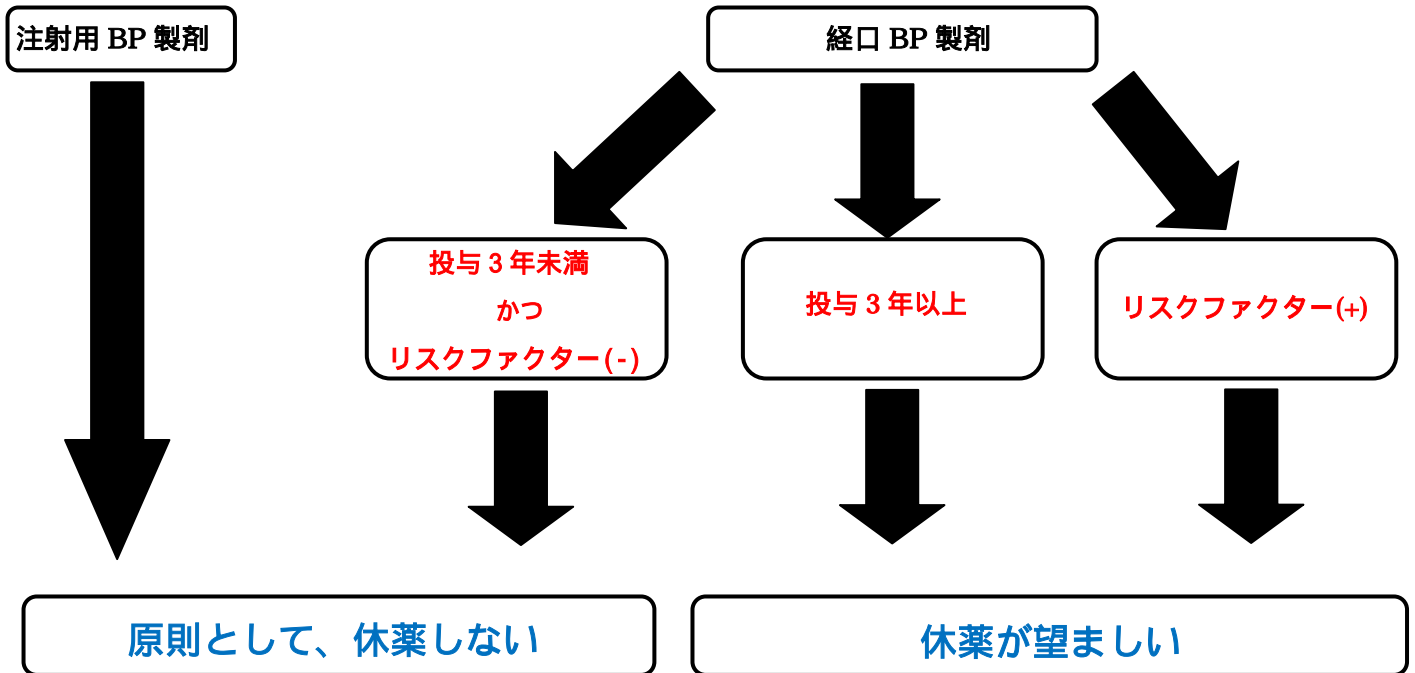
その他のファクター

- ・薬物(ステロイド、シクロフォスファミド、エリスロポエチン、サリドマイド)
- ・化学療法、放射線療法
- ・喫煙、飲酒

< 注意すべき事 >

- ・歯科処置の前には BP 系薬剤を投与されているか、確認する。
- ・BP 系薬剤(**注射剤**)の投与を受けている患者さんの場合、侵襲的歯科処置は、できるだけ避ける。
- ・BP 系薬剤(**経口剤**)の投与を受けている患者さんの場合、侵襲的歯科処置は、患者さんの状態・リスク因子を考慮したうえ、判断する。
- ・侵襲的歯科処置が必要な場合や、顎のしびれ、痛み、腫れ、骨の露出等の異常がある場合は、患者さんの状態に応じて BP 系薬剤の**休薬**も含め、今後の治療方針を考慮する。
- ・侵襲的治療を行った場合、治療後の患者さんのケアを十分に行う。
- ・異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診する。
- ・口腔内を清潔に保つように患者さんに指導する。

<BP 系薬剤の休薬について>



骨のリモデリング期間を考慮すると、休薬期間は少なくとも 3 ヶ月が望ましいとされています

現在のところ、BP 系薬剤の投与を避ける以外の有効な予防法はありません。また、一旦発症すれば症状は進行性で難治であるといわれています。

BP 系薬剤は骨折予防などの目的で多くの診療科で使用されています。薬歴など確認していただき、今後、BP 系薬剤の使用と歯科治療について十分に御注意ください。

【6】医薬品に関わる医療安全情報

詳細は医薬品医療機器総合機構 PMDA 医療安全情報の HP をご参照ください。

<http://www.info.pmda.go.jp>



溶解液が添付されている医薬品の取扱いについて

POINT 安全使用のために注意するポイント

(事例1) ステロイド剤の静注指示に対して、研修医は溶解液のみをとり出し、患者に連日投与してしまっ

1 取扱い上の注意点について (その1)

- 薬剤と溶解液がセットになっている注射剤があるので、必ずラベルを確認すること。



これら写真の注射剤は、実際に溶解液のみを投与してしまったとの報告があります。

他にも溶解液がセットになっている医薬品は多数ありますので、院内の採用品目を確認の上、誤った投与にならない工夫が必要です。



包装による誤投与の要因

二段包装

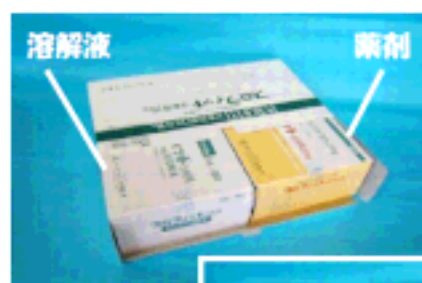


交互包装



薬剤と溶解液が交互に並んでいる

別箱包装



薬剤と溶解液が別々の箱に入っている



製品によって、包装形態はさまざまです。箱から使用する場合は、溶解液のみ取り出さないように注意しましょう！

救急カートなどから、誤って**溶解液のみ**取り出してしまう、投与してしまった事例もあります。

右のように、**薬剤と溶解液がセット**であることがわかる工夫をすると、気付きやすいですよ！

例1



輪ゴムでまとめる

例2



1セットごとに囲む



(事例2) 薬剤師が、ベストロン点眼薬の溶解液だけを病棟に交付してしまった。病棟看護師もそれに気づかずに、患者に連日溶解液のみを点眼してしまった。

2 取扱い上の注意点について (その2)

- 薬剤と溶解液がセットになっている外用剤があるので、必ずラベルを確認すること。

千寿製薬 (株)



カタリン点眼用
0.005%



カタリンK点眼用
0.005%



ベストロン点眼用 0.5%



ベストロン耳鼻科用 1%

参天製薬 (株)



エコリシン点眼液



ピバレフリン点眼液 0.1%
他

日東メディック (株)



ピレノキシ点眼用
0.005%「ニットー」



点眼用エリコリT

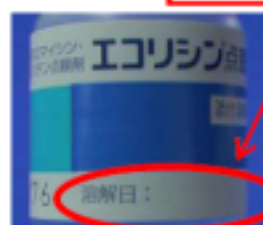
アステラス製薬 (株)



タチオン点眼用 2%

溶解済みかどうか識別できるように、以下のような工夫をすると、気づきやすいですよ！

例1



溶解日を記載する

溶解したら書き込む

例2



溶解後であることがわかるようシールを貼る

溶解したらキャップ部にシールを貼る

開封

溶解



(事例3) エンブレル皮下注用の冷蔵庫に保存されている薬剤本体に気づかず、溶解液のみを患者に注射してしまった。

3 取扱い上の注意点について (その3)

- 薬剤本体と溶解液の保存温度が異なることから別々に保管している医薬品は、誤って溶解液のみ投与しないよう、注意すること。

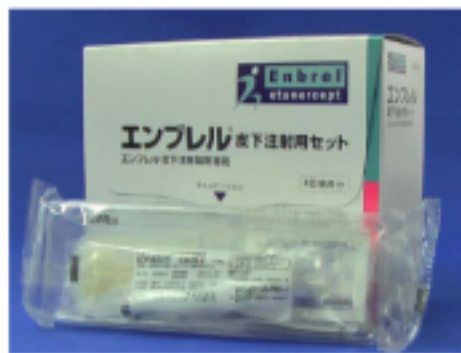
エンブレル皮下注用

薬剤本体



冷所保管

皮下注用セット



常温保管

異なる場所 (冷蔵庫など) にも薬剤があることの注意書きを溶解液の方に貼るなどの工夫をすると、気づきやすいですよ!



本情報の留意点

- * このPMDA医療安全情報は、財団法人日本医療機能評価機構の医療事故情報収集等事業報告書及び薬事法に基づく副作用・不具合報告において収集された事例の中などから、独立行政法人医薬品医療機器総合機構が専門家の意見を参考に医薬品、医療機器の安全使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- * この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- * この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではなく、あくまで医療従事者に対し、医薬品、医療機器の安全使用の推進を支援する情報として作成したものです。