

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
各看護師長

Drug Information News

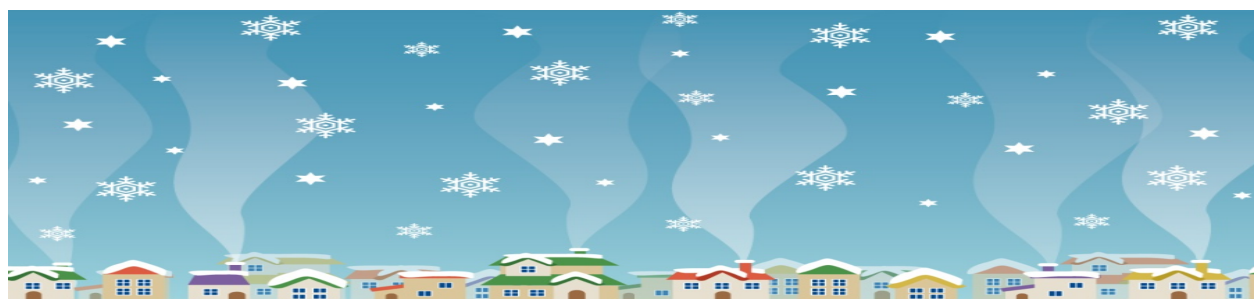
令和2年（2020年）1月29日

NO.319

目次



- | | |
|--|-----|
| 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報 NO.369 | P1 |
| * 抗インフルエンザウイルス薬の安全性について | |
| * 平成30年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告について | |
| 【2】 市販直後調査対象品目(当院採用薬)..... | P13 |
| 【3】 Q&A～抗インフルエンザ薬の違いについて～..... | P14 |
| 【4】 インシデント事例からの注意喚起..... | P15 |
| 【5】 医薬品に関わる医療安全情報..... | P17 |



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. 369

*詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構） <https://www.pmda.go.jp/files/000233233.pdf>

1 抗インフルエンザウイルス薬の 安全性について

1. はじめに

オセルタミビルリン酸塩（タミフル等）、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）、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物（イナビル）及びバロキサビル マルボキシル（ゾフルーザ）（以下、「抗インフルエンザウイルス薬」という。）の安全性については、令和元年10月29日に開催された令和元年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、新たに得られた情報も踏まえ評価された結果、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無や種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動についての注意喚起を徹底することが適当とされました。これを踏まえ、「抗インフルエンザウイルス薬の使用上の注意に関する注意喚起の徹底について」（令和元年11月21日付け薬生安発1121第1号医薬安全対策課長通知）を各製造販売業者に通知し、注意喚起の徹底に努めるよう指示しているところです。

本稿では、当該調査会で報告された2018/2019シーズン（平成30年9月1日～令和元年8月31日）のインフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究及び抗インフルエンザウイルス薬に係る副作用報告状況の概要等について紹介します。

2. 異常行動等の報告状況

(1) インフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究について

平成31年度「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究」（研究代表者 川崎市健康安全研究所 岡部信彦所長）による2018/2019シーズンの調査結果が報告され、重度の異常な行動の発生状況は、従来の報告と概ね類似していることが確認されました。異常行動の発生動向については、図1-1のとおり、インフルエンザの発生動向と異常行動の発生動向が一致していることが報告されました。発熱から異常行動発現までの日数については、図1-2のとおり、発熱後2日以内での異常行動発現が多いことが報告されました。異常行動と抗インフルエンザウイルス薬服用との関係については、図1-3のとおり、抗インフルエンザウイルス薬の使用の有無や種類にかかわらず異常行動が発現していることが報告されました。報告内容には、飛び降りなど、結果として重大な事案が発生しかねない報告もありました。よって、インフルエンザ罹患時における異常行動による重大な転帰の発生を抑止するために、抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無に関わらず、インフルエンザ罹患時の異常行動に関して注意喚起を行うことが引き続き必要であるとされました。

※当該報告資料は次の URL（厚生労働省ホームページ）でご覧いただけます。

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000560950.pdf>

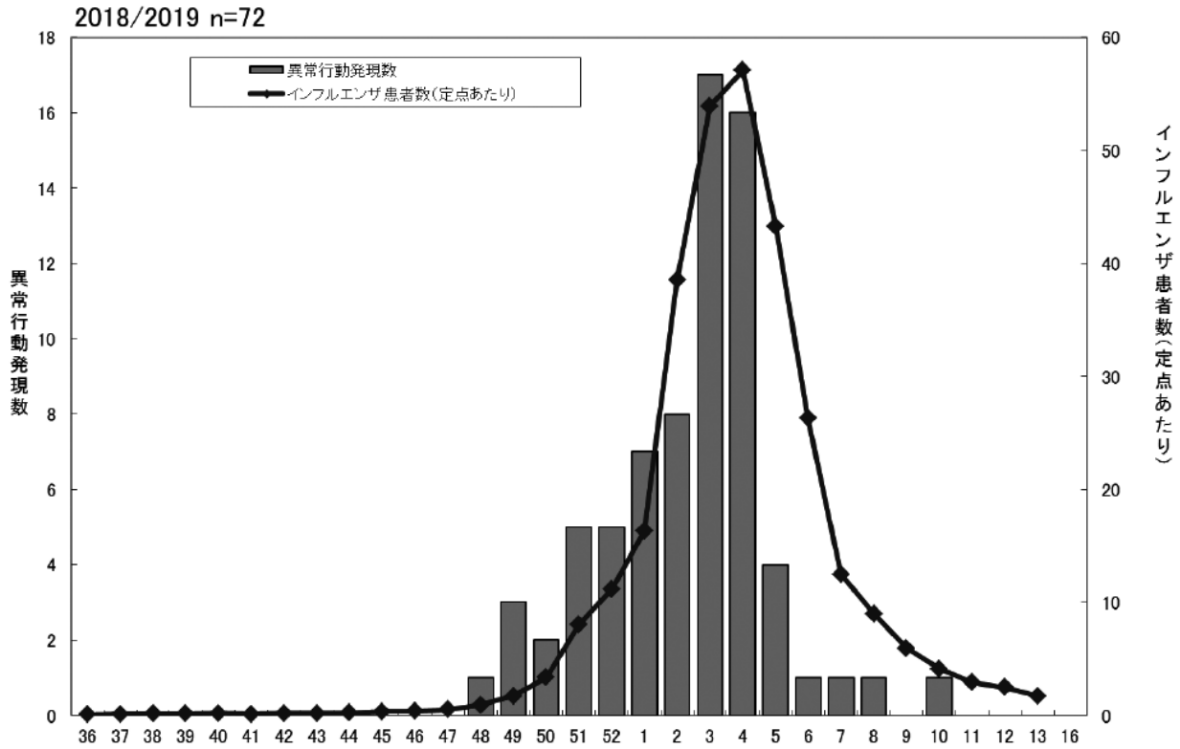


図 1-1 異常行動（重度）の発熱週と発生動向調査（報告資料 図 2-1）

2018/2019	
発現日	n(%)
発熱後1日以内	21(30.00)
2日目	42(60.00)
3日目	6(8.57)
4日目以降	1(1.43)
	70(100.00)

不明2件

図 1-2 発熱から異常行動発現までの日数
(報告資料 表 1-1)

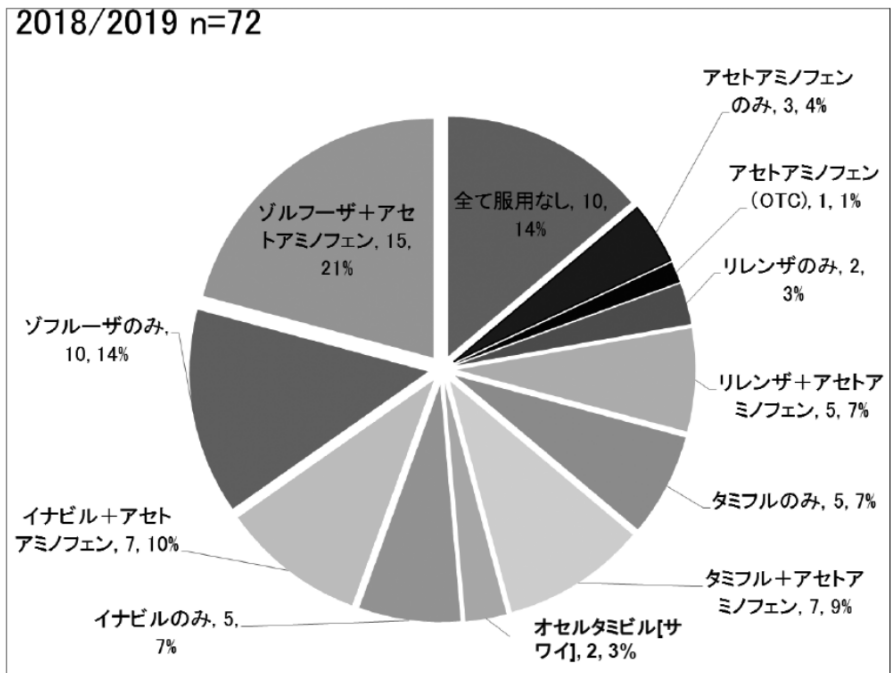


図 1-3 服用した薬の組み合わせ（報告資料 図 10-2）

(2) 抗インフルエンザウイルス薬に係る異常な行動及び死亡症例の報告について

製造販売業者から医薬品医療機器総合機構に報告された2018/2019シーズンの抗インフルエンザウイルス薬の異常な行動及び死亡症例報告数は、昨シーズンまでと比べてほぼ同様の傾向でした。死亡症例は55例報告されましたが、いずれも専門家からは、被疑薬と死亡との因果関係が認められないもの、又は情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないものと評価されました。

3. 調査へのご協力をお願い

インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究については、本年度においても継続して実施しております。インフルエンザ罹患時の異常行動などの状況を引き続き把握していくことは重要と考えますので、「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向調査研究に対する協力について（依頼）」（令和元年11月27日付け健感発1127第1号・薬生安発1127第1号通知及び同日付け健感発1127第2号・薬生安発1127第2号通知）により研究への協力を依頼させていただきました。本研究の趣旨をご理解いただき、症例情報の収集にご協力をお願いいたします。

【参考】

- ・令和元年度 第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料：
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07535.html
- ・令和元年度 今冬のインフルエンザ総合対策について：
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/influenza/index.html>
- ・令和元年度 インフルエンザ Q&A：
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>

2

平成 30 年シーズンのインフルエンザワクチン 接種後の副反応疑い報告について

1. はじめに

本稿では平成 30 年 10 月 1 日から平成 31 年 4 月 30 日まで（以下「平成 30 年シーズン」という。）に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告の状況について紹介します。

医療機関において、インフルエンザワクチンによる副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、医療機関から厚生労働省に報告することとされています。医療機関からの報告については、製造販売業者からの報告と合わせて、随時、医薬品医療機器総合機構において集計・評価し、死亡症例を含む重篤症例等については専門家の意見も聴取して因果関係評価や、安全対策の必要性についての検討等を行っています。

これらの副反応疑い報告については、定期的に厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下「合同会議」という。）で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討されています¹⁾。

2. インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況（平成 30 年シーズン）

(1) 副反応疑い報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告数及び同ワクチンの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 のとおりでした。

表 1 副反応疑い報告数及び推定接種者数

推定接種者数 (回分)	製造販売業者からの報告 (重篤報告)*		医療機関からの報告**		
	重篤報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数	報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数
52,511,510 (H31.4.30現在)	53 (0.00010%)	0 (0%)	208 (0.00040%)	78 (0.00015%)	3 (0.0000057%)

* 製造販売業者からの報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「医薬品医療機器法」という。）第 68 条の 10 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（重複が判明した症例は、医療機関報告として計上している。）。

** 医療機関からの報告は、予防接種法第 12 条第 1 項または医薬品医療機器法第 68 条の 10 第 2 項に基づき報告されたものである（*及び**については、表 2～4 でも同様）。

(2) 性別・年齢階層別の副反応疑い報告状況

性別・年齢別のインフルエンザワクチンの副反応疑い報告数は表2及び表3のとおりでした。

表2 性別報告数

性別	製造販売業者からの報告数	医療機関からの報告数
男性	26	92
女性	22	116
不明	5	0
合計	53	208

表3 年齢別報告数

年齢	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告		
	重篤報告数		報告数	うち重篤報告数	
	うち死亡報告数			うち死亡報告数	
0～9歳	16	0	61	24	1
10～19歳	2	0	16	8	0
20～29歳	5	0	11	3	0
30～39歳	6	0	27	6	0
40～49歳	3	0	16	5	0
50～59歳	5	0	16	6	0
60～69歳	2	0	15	7	0
70～79歳	4	0	32	11	1
80歳以上	7	0	13	8	1
不明	3	0	1	0	0
合計	53	0	208	78	3

(3) 報告された症状の内容

平成30年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別の副反応疑い報告数は表4の右欄のとおりでした。平成29年10月1日から平成30年9月30日まで（以下「平成29年シーズン」という。）の報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は3例報告されましたが、専門家の評価の結果、うち2例は、基礎疾患の悪化や他の要因による死亡の可能性も考えられ、ワクチン接種と死亡との因果関係は不明であるとされ、1症例は情報不足のためワクチン接種と死亡との因果関係は評価できないとされました。

ギラン・バレー症候群や急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の可能性があるものとして報告された症例^(注1)は15例ありましたが、このうち、専門家の評価により、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ギラン・バレー症候群と判断された症例は1例、ADEMと判断された症例は2例、ギラン・バレー症候群及びADEMと判断された症例は1例でした。

アナフィラキシーの可能性があるものとして報告された症例^(注2)は17例ありましたが、このうち、ブライTON分類評価がレベル3以上のアナフィラキシーと評価された症例は9例(うち重篤6例)でした。なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

その他報告された症例も含め、令和元年8月に開催された合同会議で「ワクチンの安全性に新たな懸念は認められない」と評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要なく、引き続き報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

注1) 症状名が「ギラン・バレー症候群」「ADEM」として報告された症例及び経過からギラン・バレー症候群、ADEMが疑われる症例。

注2) 症状名が「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」「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

表4 平成29年シーズン及び平成30年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別副反応疑い報告数の比較

	平成29年シーズン*		平成30年シーズン**	
	4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)		4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)	
症状の器官別大分類	製造販売業者 からの報告	医療機関から の報告 (重篤報告)	製造販売業者 からの報告	医療機関から の報告 (重篤報告)
胃腸障害	7	11	3	7
一般・全身障害および投与部位の状態	34	39	20	31
感染症および寄生虫症	12	17	8	8
肝胆道系障害	9	5	3	3
眼障害	2	2	2	1
筋骨格系および結合組織障害	5	12	4	13
血液およびリンパ系障害	1	4	0	2
血管障害	4	0	2	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8	13	2	9
耳および迷路障害	0	1	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1	0	1
心臓障害	1	6	1	3
神経系障害	22	30	17	29
腎および尿路障害	7	6	2	3
精神障害	0	0	1	0

先天性、家族性および遺伝性障害	1	0	0	0
代謝および栄養障害	3	6	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	16	11	10	18
免疫系障害	5	11	4	7
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)	0	1	0	0
臨床検査	6	6	0	4
総計	144	182	79	142

*平成 29 年 10 月 1 日から平成 30 年 9 月 30 日報告分まで

**平成 30 年 10 月 1 日から平成 31 年 4 月 30 日報告分まで

3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」²⁾ のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。なお、令和元年 9 月 27 日に予防接種法施行規則の一部が改正され、定期接種における副反応報告基準に「急性汎発性発疹性膿疱症」が加えられています（参考資料参照）。引き続きアナフィラキシーの発生に際しては以下の点にご留意ください。

- ① 接種後 30 分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ② アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③ 接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

今後も、インフルエンザワクチンの副反応疑い報告等の安全性に関する情報を収集し、必要な安全対策を行っていきます。医療関係者の皆様におかれましては、被接種者への注意喚起や副反応疑い報告へのご協力をお願いします。

【参考】

- 1) 厚生労働省：第 42 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会，令和元年度第 7 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催） 配付資料 8「インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況」

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000541818.pdf>

- 2) 「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」平成 25 年 3 月 30 日付け 健発 0330 第 3 号・薬食発 033 第 1 号，健康局長・医薬食品局長通知（平成 26 年 7 月 16 日，平成 26 年 9 月 26 日，平成 26 年 11 月 25 日，平成 28 年 8 月 30 日，平成 29 年 9 月 25 日，令和元年 5 月 7 日及び令和元年 9 月 27 日一部改正）

<http://www.mhlw.go.jp/content/000552771.pdf>

報告様式

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/dl/r01youshiki_02.pdf

記入要領

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/dl/r01youshiki_03.pdf

報告書の入力アプリ（国立感染症研究所）

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

【参考】 副反応疑い報告基準

<定期接種>

アナフィラキシー	4時間
肝機能障害	28日
間質性肺炎	28日
急性散在性脳脊髄炎	28日
急性汎発性発疹性膿疱症	28日
ギラン・バレ症候群	28日
けいれん	7日
血管炎	28日
血小板減少性紫斑病	28日
視神経炎	28日
脊髄炎	28日
喘息発作	24時間
ネフローゼ症候群	28日
脳炎又は脳症	28日
皮膚粘膜眼症候群	28日
その他の反応 (①入院、②死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある場合であって、それが予防接種を受けたことによると疑われる症状)	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

「その他の反応」を除き、それぞれ定められている時間までに発症した場合は、因果関係の有無に関わらず、国に報告することが予防接種法等で義務付けられています。

<任意接種>

任意接種における報告対象となる情報は、予防接種ワクチンの使用による副作用、感染症の発生について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報（症例）であり、具体的には以下の事項（症例）を参考とすること。なお、ワクチンとの因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となり得ること。

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡につながるおそれのある症例
- (4) 障害につながるおそれのある症例

- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症状（(3)及び(4)に掲げる症例を除く。）
- (6) (1)から(5)までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常
- (8) 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生
- (9) (1)から(8)までに示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例等の発生

3

重要な副作用等に関する情報

令和元年12月3日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等に関する情報をお知らせします。

1. アテゾリズマブ（遺伝子組換え）

〔販売名〕テセントリク点滴静注1200mg【患限】（中外製薬）

〔薬効分類名〕その他の腫瘍用薬

〔効能又は効果〕切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌，進展型小細胞肺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副反応（重大な副反応）〕（旧記載要領）

血球貪食症候群：血球貪食症候群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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〔副反応（重大な副反応）〕（新記載要領）

血球貪食症候群

〈参考〉

直近約1年6ヶ月（平成30年4月～令和元年9月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

血球貪食症候群関連症例 6例（うち死亡1例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約4千人

販売開始：平成30年4月

2. オシメルチニブメシル酸塩

〔販売名〕タグリッソ錠40mg【院外・患限】，同錠80mg【院外】（アストラゼネカ）

〔薬効分類名〕その他の腫瘍用薬

〔効能又は効果〕EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副反応（重大な副反応）〕（新記載要領）

うっ血性心不全，左室駆出率低下

〈参考〉

直近約3年5ヶ月（平成28年5月～令和元年9月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

心不全関連症例 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1万5千人

販売開始：平成28年5月

3. ビラスチン

〔販売名〕 ビラノア錠20mg（大鵬薬品工業）

〔薬効分類名〕 その他のアレルギー用薬

〔効能又は効果〕 アレルギー性鼻炎

蕁麻疹

皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症）に伴うそう痒

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副反応（重大な副反応）〕（旧記載要領）

ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので，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。

〈参考〉

直近約2年10ヶ月（平成28年11月～令和元年8月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

ショック，アナフィラキシー関連症例 3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360万人

販売開始：平成28年11月

4

使用上の注意の改訂について (その309)

令和元年12月3日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせします。

1. その他の腫瘍用薬

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）

〔販売名〕テセントリク点滴静注1200mg【患限】（中外製薬）

〔副作用（重要な副作用）〕（旧記載要領）

血球貪食症候群：血球貪食症候群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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〔副作用（重要な副作用）〕（新記載要領）

血球貪食症候群

2. その他の腫瘍用薬

オシメルチニブメシル酸塩

〔販売名〕タグリッソ錠40mg【院外・患限】，同錠80mg【院外】（アストラゼネカ）

〔副作用（重大な副作用）〕（新記載要領）

うっ血性心不全，左室駆出率低下

3. その他のアレルギー用薬

ビラスチン

〔販売名〕ビラノア錠20mg（大鵬薬品工業）

〔副作用（重大な副作用）〕（旧記載要領）

ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので、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。

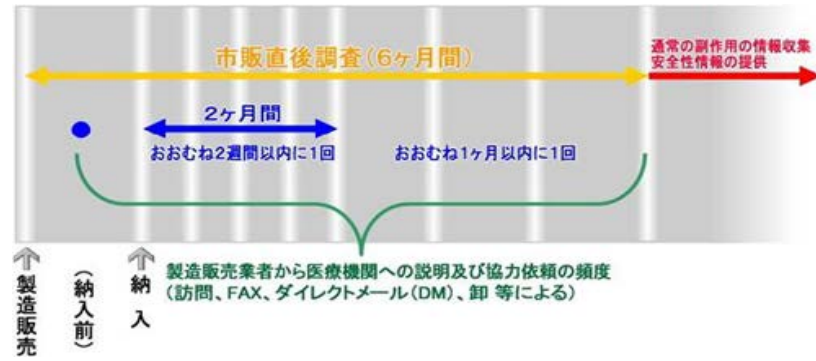
【2】市販直後調査対象品目(当院採用薬)

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
ビベスピエアロソフィア28吸入 アストラゼネカ	グリコピロニウム臭化物 ホルモテロールフル酸塩水和物	令和元年9月4日	
ビレーズトリエアロソフィア56吸入 アストラゼネカ	ブデソニド グリコピロニウム臭化物 ホルモテロールフル酸塩水和物	令和元年9月4日	
デファイテリオ静注200mg 日本新薬	デフィプロチドナトリウム	令和元年9月4日	
ユルトミス点滴静注300mg アレクシオンファーマ	ラブリズマブ (遺伝子組換え)	令和元年9月4日	
オンパットロ点滴静注2mg/mL Alnylam Japan	パチシランナトリウム	令和元年9月9日	
ロナセンテープ20mg, 同テープ40mg 大日本住友製薬	ブロナンセリン	令和元年9月10日	
アジマイシン点眼液1% 千寿製薬	アジスロマイシン水和物	令和元年9月11日	
オテズラ錠10mg, 同錠20mg, 同錠30mg セルジーン	アプレミラスト	令和元年9月18日	効能 「局所療法で効果不十分なベーチェット病による 口腔潰瘍」
ミニリンメルトOD錠25μg フェリング・ファーマ	デスモプレシン酢酸塩水和物	令和元年9月20日	効能 「男性における夜間多尿による夜間頻尿」
ベンリスタ点滴静注用120mg, 同点滴静注用400mg グラクソ・スミスクライン	ベリムマブ (遺伝子組換え)	令和元年9月20日	
ゾルトファイ配合注フレックスタッチ ノボ ノルディスクファーマ	インスリンデグルデク (遺伝子組換え) リラグルチド (遺伝子組換え)	令和元年9月26日	
ルセンティス硝子体内注射液10mg/mL ノバルティスファーマ	ラニビズマブ (遺伝子組換え)	令和元年11月22日	効能 「未熟児網膜症」
トルツ皮下注80mgオートインジェクター 日本イーライリリー	イキセキズマブ (遺伝子組換え)	令和元年11月22日	効能 「既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎」

※令和2年1月末現在 (医薬品医療機器安全性情報 No. 369参照)

【3】 Q&A 抗インフルエンザ薬の違いについて

インフルエンザが流行しており、使用方法等について薬剤部へ問い合わせが増えてきていますので、下記に要点をまとめました。

	タミフルカプセル (オセルタミビル)	リレンザ (ザナミビル)	イナビル吸入 (ラニナミビル)	ラピアクタ点滴静注 (パラミビル)	ゾフルーザ錠 (バロキサビル)
採用区分	常用	常用	常用	診療科限定	常用
投与経路	経口	吸入	吸入	点滴静注	経口
服用回数 (治療)	1日2回5日間	1日2回5日間	初日に1回のみ	1日1回	初日に1回のみ
新生児・乳児 (1歳未満)	推奨	推奨されない		左記3剤が使用 困難な場合に 用いる	積極的な投与 は推奨しない
幼児 (1歳から4歳)	推奨	吸入困難と考えられる			
小児 (5歳から9歳)	推奨	吸入できると判断された場合のみ			
10歳以上	推奨				
呼吸器症状が強い・呼吸器疾患のある場合	推奨	要注意			
妊婦	胎児に及ぼす影響は少ない*				
授乳婦	母乳とくすりハンドブック：◎ (安全)				
CKDや透析患者	※用量調節	用量変更無し		※用量調節	用量変更無し

*国立成育医療研究センターHP 参考 (2020/1 参照)

※用量調節については添付文書参照

◎話題提供：ゾフルーザ耐性について

ゾフルーザは、ウイルスの mRNA 合成を阻害し、インフルエンザウイルスの増殖を抑制する新しい作用機序の抗インフルエンザ薬として 2018 年 2 月より製造販売承認を受けています。速やかな抗ウイルス効果と 1 治療あたり 1 回の服用であることから、昨年全国で非常に多く使用されました。この中で、治療中に A 型 (H3N2) および A 型 (H1N1) で耐性ウイルスが出現したことが話題となりました。こちらに関しては、A 型ウイルスでは、治験段階で一定数耐性化することが判明していましたが、認知されていなかったことも話題となった要因の一つと考えられます。患者を適切に選択し、治療薬を選択することが重要だと言えます。

〈参考文献〉

- ・インフルエンザ診療マニュアル 2019-2020 年シーズン版 (第 14 版) (一般社団法人 日本臨床内科医会)

【4】 インシデント事例からの注意喚起

令和元年（2019年）12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。

血管外漏出（抗悪性腫瘍剤以外）について

薬剤の血管外漏出は、時に痛みを伴う皮下硬結や、難治性の皮膚潰瘍の原因となります。今回、血管外漏出を予防するためのポイント、抗悪性腫瘍剤以外の薬剤における対処・治療法をまとめました。

（抗悪性腫瘍剤の血管外漏出時の対処法は、薬剤部ホームページ参照）

【抗悪性腫瘍剤以外の薬剤の分類】

- 高浸透圧薬：浸透圧が高いほど組織破壊が起こる可能性が高くなる
- 血管収縮薬：細胞に酸素欠乏状態が生じ、壊死を引き起こす可能性がある
- 電解質補正薬：Ca イオンやK イオンを大量に含むため、細胞膜の働きを阻害し皮膚傷害をきたす可能性がある
- 強アルカリ性：薬剤が周囲に浸透しやすいため、広範囲の組織傷害をきたしやすい
- その他：添付文書に血管外漏出時のリスクについて記載のある薬剤

表 血管外漏出に注意すべき注射薬

種類	薬剤名		その他
高浸透圧薬	造影剤		組織内石灰化沈着
	高張（20%以上）ブドウ糖液		
	アミノ酸輸液	アミパレン輸液、テルフィス点滴静注、キドミン輸液等	
	アミノ酸・ビタミンB ₁ 加総合電解質液	ビーフリード、パレプラス等	
	人免疫グロブリン製剤	献血ヴェノグロブリンIH5%静注、IH10%静注、献血ポリグロビンN10%静注等	
血管収縮薬	アドレナリン	ボスミン注、アドレナリン注0.1%シリンジ「テルモ」	
	ノルアドレナリン	ノルアドレナリン注1mg	
	ドブタミン	ドブポン注0.3%シリンジ 50mL、ドブタミン点滴静注液100mg「F」	
	ドパミン	イノバン注0.3%シリンジ 50mL等	水疱、血管痛
強アルカリ性製剤	カンレノ酸カリウム	カンレノ酸カリウム静注用200mg「サワイ」	
	炭酸水素ナトリウム	メイロン8.4%20mL、250mL	
	ガンシクロビル	デノシン点滴静注用500mg	
	含糖酸化鉄	フェジン静注40mg	色素沈着、知覚異常
電解質補正薬	KCL注20mEqキット「テルモ」、カルチコール注425mg、大塚塩カル注2%等		
その他（添付文書に血管外漏出時のリスクについて記載がある薬剤）	ガベキサートメシル酸塩	ガベキサートメシル酸塩注射用「タカタ」100mg、500mg	血管痛
	ナファモスタットメシル酸塩	注射用ナファモスタット50「MEEK」、注射用フサン50	
	エポプロステノールナトリウム	エポプロステノール静注用0.5mg「ACT」	組織障害
	プロポフォール	1%プロポフォール注「マルイシ」20mL、50mL、1%ディプリバン注キット50mL	血腫
	バンコマイシン塩酸塩	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g「MEEK」	
	静注用脂肪乳剤	イントラリポス輸液20%	

血管外漏出を予防するためのポイント

- ・血管外漏出の危険性を説明し、投与中に少しでも違和感があれば患者に知らせてもらい早期発見に努める。
- ・輸液が血管外漏出した場合のことも考慮し、事前に輸液の成分（配合剤も含む）、浸透圧等をチェックする。
- ・留置針を使用し固定部が観察出来る透明なテープ類を使用する。
- ・末梢ラインはなるべく太い静脈を使用する。手背部、手関節部、肘関節部はできるだけ避ける。
- ・ラインを確保したら、静脈血の逆流を確認すると同時に、生理食塩液などの混合調製された輸液を滴下し、漏出のないことを確認する。
- ・投与中はできるだけ患者に安静に努めてもらう。特に治療初回の場合、輸液ポンプや点滴スタンドを実際に示しながら移動時の注意点など指導する。
- ・滴下速度を確認し、低下している場合には血液の逆流の有無を確認する。
- ・穿刺部位およびその周囲、走行血管の色調の変化に注意する。
- ・投与が終了したら生理食塩液などでフラッシュを行い、注意して抜針する。

下表にアメリカ輸液看護師協会の血管外漏出評価スケールを記載しているので参考にして下さい。

表 血管外漏出評価スケール（アメリカ輸液看護師協会）

グレード		臨床の基準
0	・症状なし	
1	・蒼白な皮膚 ・冷感	・2.5cm未満の浮腫 ・疼痛の有無は問わない
2	・蒼白な皮膚 ・冷感	・2.5～15cm未満の浮腫 ・疼痛の有無は問わない
3	・透けてみえる蒼白な皮膚 ・冷感 ・しびれ	・肉眼的に広範囲な浮腫(15cm以上) ・軽度から中等度の疼痛
4	・透けてみえる蒼白な皮膚 ・皮膚の変色、皮下出血、腫脹 ・皮膚に深い圧痕をつくる浮腫 ・血液製剤、炎症性または壊死性製剤の漏出(量は問わない)	・皮膚が硬くなる漏れ ・肉眼的に広範囲な浮腫(15cm以上) ・循環障害 ・中等度から重度の疼痛

対処・治療法

漏出の徴候が認められた場合には、直ちに投与を中止する。留置針を抜く前に、チューブ内や針に残存する薬剤を除去する目的で、3~5mlの血液を吸引し、組織に浸潤している薬剤をできる限り回収する。注射筒を引き戻してルート内を陰圧にしながら針を抜き、ルートを抜去する。

患肢挙上および冷罨法を行い、キシロカインなどの局所麻酔剤の投与を行う。

冷罨法のポイント

薬剤（一般の輸液剤・抗生剤など）が漏出した場合は、腫脹などの軽減に冷罨法が効果的であると報告されています。

20℃前後の冷罨法を漏出直後に行うことで、炎症反応が軽減します。3時間程度は継続して冷やしたほうが効果的ですが、30分間でも効果がみられています。20℃前後という温度は、患者が心地よいと感じる温度です。冷やしすぎには注意して下さい。また、水分が直接皮膚に触れると浸軟を引き起こし、傷害が悪化する可能性があるため、濡らさないように注意が必要です。

※対処・治療法として温罨法が薬剤を早期に吸収させる目的で行われることもあります。温罨法によって薬剤の血中濃度は上昇しますが、薬剤により傷害された皮膚組織を温めることで炎症反応が促進され、傷害が拡大するという報告もされているため、症状や薬剤に応じ対応して下さい。

（参考：Expert Nurse 2012年6月号）

【5】医薬品に関わる医療安全情報

詳細は日本医療機能評価機構 HP をご参照ください。

医療安全情報No.156 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_156.pdf

医療安全情報No.157 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_157.pdf

医療安全情報No.158 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_158.pdf



鎮静に使用する注射薬の誤投与

検査・治療時の鎮静に使用する注射薬の指示が適切に伝わらず、タイミングや投与量を誤った事例が3件報告されています(集計期間:2015年1月1日~2019年9月30日)。この情報は、第57回報告書「分析テーマ」で取り上げた内容をもとに作成しました。

検査・治療時の鎮静の際、医師が投与量を決めて注射薬を投与する予定であったが、指示が適切に伝わらず、看護師がタイミングや投与量を誤って投与した事例が報告されています。

検査・治療	薬剤名	投与したタイミング(場所)	投与量
気管支鏡検査	ミダゾラム注射液10mg	検査の呼び出し時(病室)	1A+生理食塩液20mL 全量を急速静注
放射線治療	イソゾール注射用0.5g	出棟前(病室)	1V+注射用水20mL 全量を急速静注
胆道シンチグラフィ		医師の到着前(検査室)	1V+注射用水20mL 全量を生理食塩液100mLに混注し点滴静注

鎮静に使用する注射薬の誤投与

事例 1

医師は、気管支鏡検査のためミダゾラム注射液10mg1Aと生理食塩液20mLをオーダした際、「気管支鏡検査室に持参」とコメントを入れ忘れた。その後、検査室から連絡があり、看護師は注射指示を確認して検査前投薬と思い、ミダゾラム1A+生理食塩液20mLを調製した。病室で全量を投与したところ、患者の自発呼吸が止まった。

事例 2

16時に胆道シンチグラフィを予定していた。14時30分頃、検査室から連絡があり、看護師は医師に伝えず患児を検査室に連れて行った。10分後、検査室から鎮静が必要と連絡があった。看護師は医師のオーダを確認し、病棟に届いていたインソール注射用0.5g1Vを注射用水20mLで溶解して全量を生理食塩液100mLに混注し、検査室に持って行き投与を開始した。16時前に医師が検査の状況を聞いた際、看護師は検査室に行きインソールを投与していると答えた。医師が急いで検査室に行ったところ、患児の自発呼吸は微弱であった。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・鎮静に使用する注射薬は、指示画面の薬剤名に「医師施行」と表示させる。
- ・鎮静に使用する注射薬は、検査・治療の直前に医師が患者の状態から投与量を判断して投与することを理解する。

上記は一例です。自施設に合った取り組みを検討してください。

事例のポイント

- ・鎮静に使用する注射薬は、医師の立ち会いのもとで投与し、投与後の観察を確実に実施する。

(総合評価部会)

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、本事業の一環として総合評価部会委員の意見に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。

本事業の趣旨等の詳細については、本事業ホームページをご覧ください。 <http://www.med-safe.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課す目的で作成されたものではありません。



公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル

電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)

<http://www.med-safe.jp/>



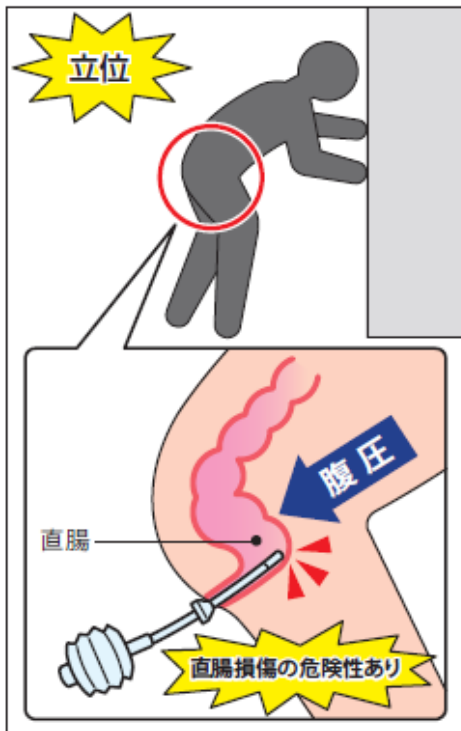
立位でのグリセリン浣腸による直腸損傷

No.157 2019年12月

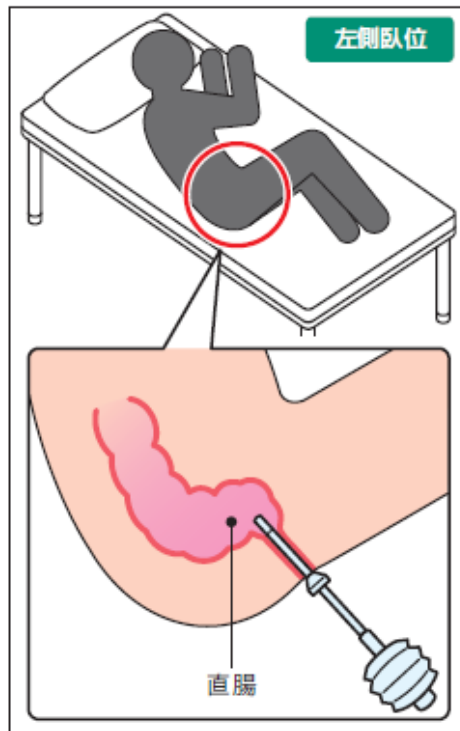
医療安全情報No.3「グリセリン浣腸実施に伴う直腸穿孔」(2007年2月)、第31回報告書「再発・類似事例の発生状況」で、立位でグリセリン浣腸を実施した事例を取り上げました。その後、立位でグリセリン浣腸を実施し直腸損傷をきたした事例が4件報告されていますので情報提供します(集計期間:2014年1月1日～2019年10月31日)。

グリセリン浣腸を立位で実施し、直腸損傷をきたした事例が報告されています。

事例1のイメージ



グリセリン浣腸実施時の体位



立位でのグリセリン浣腸による直腸損傷

事例 1

患者は4日間排便がなかった。看護師は左側臥位で浣腸をしようと思ったが、患者の希望によりトイレに移動し、立位でグリセリン浣腸液を注入した。10分後、トイレよりコールがあり、患者は排便困難を訴えた。肛門周囲を見ると、3cm幅の腫脹と少量の出血を認めた。医師が診察し、CT検査を実施したところ、直腸穿孔と診断された。

事例 2

患者は8日間排便がなく、医師はグリセリン浣腸の指示を出した。患者はトイレでの実施を希望したため、看護師はトイレで立位でグリセリン浣腸液を注入した。排便時に出血を認め、その後、腹部CT検査を実施したところ、肛門部から約3cmの辺りに粘膜損傷を認めた。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・浣腸は左側臥位で実施する。
- ・立位での浣腸実施の危険性を院内で周知し、患者にも説明する。

上記は一例です。自施設に合った取り組みを検討してください。

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、本事業の一環として総合評価部会委員の意見に基づき、医療事故の発生子防、再発防止のために作成されたものです。

本事業の趣旨等の詳細については、本事業ホームページをご覧ください。 <http://www.med-safe.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課す目的で作成されたものではありません。



公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル

電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)

<http://www.med-safe.jp/>

徐放性製剤の粉碎投与

徐放性製剤を粉碎して投与した事例が4件報告されています(集計期間:2014年1月1日~2019年11月30日)。この情報は、第53回報告書「分析テーマ」で取り上げた内容をもとに作成しました。

徐放性製剤を粉碎して投与したことにより体内に有効成分が急速に吸収され、患者に影響があった事例が報告されています。

徐放性製剤 (薬効分類)	患者への影響	件数	徐放性製剤のイメージ
ニフェジピンCR錠 (持続性Ca拮抗剤/ 高血圧・狭心症治療剤)	血圧低下	2	
ケアロードLA錠 (経口プロスタサイクリン(PGI ₂) 誘導体徐放性製剤)	血圧低下	1	
オキシコンチン錠 (持続性癌疼痛治療剤)	意識レベルの低下 呼吸状態の悪化	1	

- ◆徐放性製剤は、有効成分の放出の速度、時間、部位が調節された製剤です。
- ◆薬剤名のL(long)、LA(long acting)、R(retard)、SR(sustained release)、CR(controlled release)などは徐放性を示しています。
- ◆報告された事例は、経鼻栄養チューブや腸瘻カテーテルから薬剤を投与した事例です。

徐放性製剤の粉碎投与

事例 1

研修医は、患者が経鼻栄養チューブを挿入していることを知らず、ニフェジピンCR錠20mgを処方した。看護師は薬剤部より届いたニフェジピンCR錠を粉碎して経鼻栄養チューブから投与した。1時間後、血圧が80mmHg台に低下した。病棟薬剤師が患者の急激な血圧低下の原因を調べたところ、徐放性製剤を粉碎して投与していたことに気付いた。

事例 2

患者は、肺高血圧症に対し、ケアロードLA錠を内服していた。入院後、患者は気管挿管され、経鼻栄養チューブが挿入された。看護師は、ケアロードLA錠を粉碎して経鼻栄養チューブから連日投与していた。毎回、投与後に血圧が低下したため、ケアロードLA錠の添付文書を確認したところ、徐放性製剤であり、粉碎して投与したことにより急激な血圧低下をきたしたことに気付いた。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・徐放性製剤は、有効成分の放出が調節された製剤であり、粉碎してはいけないことを理解する。
- ・処方されていた錠剤を病棟で初めて粉碎する際は、粉碎しても良いかを薬剤師に問い合わせるか、添付文書で確認する。

上記は一例です。自施設に合った取り組みを検討してください。

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、本事業の一環として総合評価部会委員の意見に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。

本事業の趣旨等の詳細については、本事業ホームページをご覧ください。 <http://www.med-safe.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課す目的で作成されたものではありません。



公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル

電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)

<http://www.med-safe.jp/>