

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 293

目次

1. 一般用医薬品による重篤な副作用について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	7
❶ プレガバリン	7
❷ メトトレキサート（錠剤 2mg, カプセル剤）	11
❸ インフルエンザ HA ワクチン	12
3. 使用上の注意の改訂について（その238） メトホルミン塩酸塩他（9件）	14
4. 市販直後調査の対象品目一覧	17

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。
医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

平成24年（2012年）8月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	一般用医薬品による重篤な副作用について		製造販売業者又は医薬関係者から報告される副作用の中には、一般用医薬品による重篤な副作用症例も報告されている。平成19年度から平成23年度の間に、報告があった一般用医薬品による重篤な副作用の報告状況等を紹介する。	3
2	プレガバリン他（2件）	Ⓢ Ⓢ	平成24年7月10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する。	7
3	メトホルミン塩酸塩（他9件）		使用上の注意の改訂について（その238）	14
4	市販直後調査対象品目		平成24年8月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	17

Ⓢ：緊急安全性情報の配布 Ⓢ：使用上の注意の改訂 Ⓢ：症例の紹介

**PMDA メディナビ（医薬品医療機器情報配信サービス）を
ご活用ください。**

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性等に関する重要な情報を、電子メールで受け取れるサービスである「PMDAメディナビ」が、（独）医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く、効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に、ぜひお役立てください。

本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

一般用医薬品による 重篤な副作用について

1. はじめに

医薬品の副作用は、薬事法に基づき製造販売業者を通じて又は医薬関係者から直接厚生労働大臣に報告されますが、報告される副作用症例の中には、一般用医薬品による重篤な副作用症例も含まれており、一般用医薬品についても副作用の発現に対して注意が必要です。

本稿では、平成19年度から平成23年度の間に、製造販売業者から報告があった一般用医薬品による重篤な副作用の報告状況等について紹介します。

2. 薬事法に基づく副作用報告制度について

医薬品、医療機器等の製造販売業者は、医薬品、医療機器等による副作用・感染症・不具合の発生や研究報告等を知ったときは、薬事法第77条の4の2第1項の規定に基づき厚生労働大臣に報告することが義務づけられています。また、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者についても、医薬品、医療機器による副作用、不具合等の発生について薬事法第77条の4の2第2項の規定に基づき、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、厚生労働大臣へ直接報告することが義務づけられています。これらの規定に基づき報告された医薬品又は医療機器の使用による健康被害（副作用、感染症及び不具合）の情報は、医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）で専門的観点から分析、評価され、この結果に基づき、厚生労働省は、必要な安全対策を検討し、広く医療関係者に必要な情報を提供し、医薬品及び医療機器の市販後安全対策を行っています。

3. 一般用医薬品によるものと疑われる副作用報告について （平成19年度から平成23年度）

平成19年度から平成23年度の5年間に製造販売業者から報告された一般用医薬品の副作用報告数は合計1220例で、毎年250症例前後報告されています（図1）。薬効分類別の副作用症例数は、総合感冒剤（かぜ薬）404例、解熱鎮痛消炎剤243例、漢方製剤132例の順となっています（表1）。そのうち死亡症例は合計24例であり、薬効分類別では総合感冒剤（かぜ薬）12例、解熱鎮痛消炎剤4例、漢方製剤2例等で

す(表2)。後遺症が残った症例は合計15例であり、総合感冒剤(かぜ薬)8例、解熱鎮痛消炎剤2例、カルシウム剤2例等です(表3)。このように、一般用医薬品でもアナフィラキシーショック、肝機能障害、スティーブンス・ジョンソン症候群等の重篤な症例や死亡に至る症例が報告されています。

図1 一般用医薬品による副作用報告(副作用症例数)の年次推移

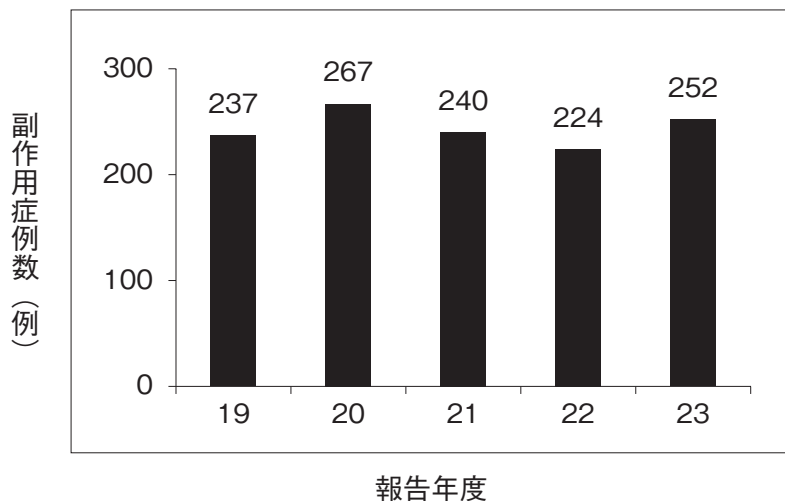


表1 薬効群別副作用症例数の状況(平成19年度から平成23年度)^{1,2)}

薬効分類	副作用症例数	主な副作用
総合感冒剤(かぜ薬)	404	スティーブンス・ジョンソン症候群, 間質性肺疾患, 劇症肝炎等
解熱鎮痛消炎剤	243	スティーブンス・ジョンソン症候群, 喘息発作重積, 腎障害等
漢方製剤	132	肝機能異常, 間質性肺疾患, 偽アルドステロン症等
禁煙補助剤	70	アナフィラキシー様反応, 狭心症, うつ病等
耳鼻科用剤	47	横紋筋融解症, 痙攣, 呼吸困難等
鎮咳去たん剤	25	アナフィラキシーショック, 中毒性皮疹, 黄疸等
鎮痛, 鎮痒, 収れん, 消炎剤	24	接触性皮膚炎, アナフィラキシーショック, 全身紅斑等
その他の生薬及び漢方処方に基づく医薬品	24	肝機能障害, 偽アルドステロン症, 間質性肺疾患等
カルシウム剤	23	結腸ポリープ, 胆石症, 白内障等
その他	228	
合計	1220	

1) 副作用報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め製造販売業者から報告されたものであり、医薬品による副作用との因果関係が不明のものを含んでいる。

2) データは、平成24年4月末時点での集計値。

表2 死亡症例の状況（平成19年度から平成23年度）^{3, 4)}

薬効分類	副作用症例数	主な副作用
総合感冒剤（かぜ薬）	12	中毒性表皮壊死融解症，肝障害，間質性肺疾患，スティーブンス・ジョンソン症候群等
解熱鎮痛消炎剤	4	ライ症候群，喘息発作重積，代謝性アシドーシス等
漢方製剤	2	間質性肺疾患
制酸剤	1	中毒性表皮壊死融解症
催眠鎮静剤，抗不安剤	1	死亡
鎮咳去たん剤	1	意識変容状態，心室性頻脈
混合ビタミン剤（ビタミンA・ビタミンD混合製剤を除く）	1	劇症肝炎
総合代謝性製剤	1	薬物性肝障害
その他のアレルギー製剤	1	眼球突出症，眼痛，嘔吐
合計	24	

表3 後遺症が残った症例の状況（平成19年度から平成23年度）^{5, 6)}

薬効分類	副作用症例数	主な副作用
総合感冒剤（かぜ薬）	8	スティーブンス・ジョンソン症候群，中毒性皮膚壊死融解症等
解熱鎮痛消炎剤	2	皮膚粘膜眼症候群，小脳性運動失調
カルシウム剤	2	網膜剥離，歯槽骨炎
鎮咳去たん剤	1	スティーブンス・ジョンソン症候群
複合胃腸剤	1	糸球体腎炎
その他のビタミン剤	1	肺塞栓症
合計	15	

4. おわりに

一般用医薬品においても，重篤な副作用が報告されており，報告された症例の中には死亡の転帰をたどるものや後遺症を残すような症例も含まれています。一般的に，副作用の重篤化を防止するためには，

3) 死亡症例として，製造販売業者から報告されたものであり，医薬品による副作用と死亡との因果関係が不明のものを含んでいる。

4) データは，平成24年4月末時点での集計値。

5) 後遺症が残った症例として，製造販売業者から報告されたものであり，医薬品による副作用と後遺症との因果関係が不明のものを含んでいる。

6) データは，平成24年4月末時点での集計値。

副作用の早期発見が重要であると考えられますが、一般用医薬品の副作用については、社会的認知度が低いため、医療用医薬品の副作用よりも発見が遅くなるおそれがあることが考えられます。薬剤師・登録販売者等におかれては、一般用医薬品を使用者へ提供する際には、各医薬品に応じ、副作用の初期症状についても情報提供を行い、使用者自身での自覚症状の確認を促すとともに、使用者自身が自覚症状に気づかれた際には、医療機関へ受診又は薬局・薬店などで専門家に相談するようお願いください。また、医療従事者におかれては、使用者より相談があった際は、副作用の初期症状を確認し、早期発見に努めていただくようお願いします。

厚生労働省では、重篤な副作用について、初期症状、臨床経過、治療法などに関する情報をとりまとめた「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を厚生労働省のホームページ及びPMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載し、情報提供していますのでご利用ください。

PMDAが無料で提供しているメール配信サービス「PMDAメディナビ」（詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報No.278及びNo.289をご覧ください。）では一般用医薬品の添付文書の改訂情報についても配信しています。診療等に当たっては、PMDAのホームページに掲載されている情報とともに、PMDAメディナビからの最新の情報も活用いただくようお願いします。

なお、医薬品を適正に使用したにもかかわらず副作用により入院治療を要する程度以上の健康被害が生じた場合等に、医薬品副作用被害救済制度の対象となる可能性があります（詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報No.262、No.273及びNo.286をご覧ください。）。一般用医薬品についても本制度の対象となっていることから、一般用医薬品による副作用が発生した場合、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、販売証明書等の作成につきご協力をお願いします。

- ・重篤副作用疾患別対応マニュアル

http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html

- ・PMDAメディナビページ

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

- ・医薬品副作用被害救済制度の問い合わせ

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（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>

2

重要な副作用等に関する情報

平成24年7月10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 プレガバリン

販売名（会社名）	リリカカプセル25mg, 同カプセル75mg, 同カプセル150mg（ファイザー）
薬効分類等	その他の中枢神経系用薬
効能・効果	末梢性神経障害性疼痛, 線維筋痛症に伴う疼痛

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] 本剤の投与によりめまい、傾眠、意識消失等があらわれ、自動車事故に至った例もあるので、本剤投与中の患者には、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。特に高齢者ではこれらの症状により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。

[副作用（重大な副作用）] めまい、傾眠、意識消失：めまい、傾眠、意識消失があらわれ、転倒し骨折等に至ったとの報告があるので、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又は減量するなど、適切な処置を行うこと。

低血糖：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、意識障害等の低血糖症状があらわれた場合には投与を中止し、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、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑わ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。

ショック、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。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑：皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[高齢者への投与] 高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチニンクリアランス値を参考に投与量、投与間隔を調節するなど、慎重に投与すること。

また、高齢者ではめまい、傾眠、意識消失等により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。

〈参考〉 直近約3年間（平成21年4月1日～平成24年6月7日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・めまい、意識障害関連症例：17例（うち死亡0例）
- ・低血糖症：3例（うち死亡0例）
- ・間質性肺炎関連症例：5例（うち死亡0例）
- ・ショック、アナフィラキシー様症状関連症例：5例（うち死亡0例）
- ・皮膚粘膜眼症候群関連症例：4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26万人（平成23年7月1日～平成24年6月30日）

販売開始：平成22年6月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 80代	ヘルペス後神経痛 (高血圧)	150mg (2日間)	めまい 投与開始日 投与2日目 (発現日) (投与中止日) 中止2日後 中止9日後 中止27日後 中止54日後	帯状疱疹後神経痛に対し、本剤150mg/日の投与を開始した。 めまいを伴い転倒し、顔面裂傷、舌裂傷した。 舌裂傷による出血が継続し、他院へ搬送した。 本剤の投与を中止した。 入院した。 回復した。 退院した。 患者とその家族が本剤の投与継続を希望し、50mg/日にて投与を再開した。
併用薬：なし					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	女 60代	疼痛 (脊柱管狭窄症、変形性関節症、神経ブロック)	300mg (14日間) 450mg (13日間)	低血糖 投与開始日 投与15日目 投与17日目 投与27日目 (投与中止日) 中止1日後	整形外科にてガバペンチン1800mg/日を使用していた(適応外使用)。本剤が長期使用可能になったので、本剤300mg/日に変薬した。 更に疼痛管理を行うため、本剤450mg/日に増量した。 自宅で意識消失、数時間後家族が発見した。血糖値は21mg/dLであった。 血糖値は31mg/dLであった。ブドウ糖を数回静注したが、改善せず入院した。本剤の投与を中止した。 回復した。 eGFRは67.9であった。
併用薬：ミソプロストール，セレコキシブ，ランソプラゾール，エチゾラム					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	女 50代	神経痛 (乳癌, 自己免疫性甲状腺炎, 高血圧, 糖尿病, 高脂血症)	75mg (21日間) 150mg (67日間)	薬剤性肺障害 投与112日前 乳癌に対し, フルオロウラシル, ファルモルピシン, シクロフォスファミドを4コース投与開始した。 投与7日前 パクリタキセルの週1回投与を開始した(12コース)。 投与開始日 パクリタキセルによる末梢神経障害に対し本剤75mg/日の内服を開始した。 投与22日目 本剤150mg/日へ増量した。 投与78日目 パクリタキセルの投与を終了した。 投与82日目 37度台の発熱があった。 投与86日目 軽労作にて呼吸困難が出現し, 外来受診した。胸部CTにてすりガラス陰影を認め, 薬剤性肺障害が疑われた。 投与88日目 呼吸困難が増悪し, 緊急入院となった。本剤の投与を中止した。 中止1日後 気管支鏡検査を施行し, 薬剤性肺障害と診断された。同日からステロイドパルス療法を3日間施行した。また, 感染の合併も否定できないのでセフトリアキソンの投与も開始した。 中止4日後 呼吸状態は改善してきており, プレドニゾロン40mg(0.5mg/kg)の内服を開始した。 中止7日後 胸部CTにてすりガラス陰影は改善した。 中止12日後 プレドニゾロン30mgに減量した。 中止19日後 プレドニゾロン20mgに減量した。 中止21日後 呼吸困難は消失し, 退院となった。	
併用薬: パクリタキセル, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, ラニチジン塩酸塩, クロルフェニラミンマレイン酸塩, 塩酸シプロフロキサシン					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
4	女 50代	ヘルペス後神経痛 (免疫不全症, うっ血性心不全, 蛋白漏出性胃腸症, 腸管リンパ管拡張症, 低アルブミン血症, 低カルシウム血症, 敗血症, ブドウ球菌性敗血症, 帯状疱疹)	75mg (1日間)	呼吸困難 投与29日前 重度蛋白漏出性胃腸症, 重度腸管リンパ管拡張症に伴う重症免疫不全, 重症低アルブミン血症, 重症うっ血性心不全で長期入院中の患者が, 右顔面三叉神経第一枝領域に重症帯状疱疹を発症した。 強い疼痛を訴え, 抗ウイルス剤, 抗うつ剤, ステロイドなどによる治療を行った。 一時, 症状は徐々に改善へ向かった。 投与18日前 右鎖骨下中心静脈ポートの細菌感染をきたし, MRSA敗血症となり腹痛・嘔吐・血圧低下などのため, 全身状態不良となった。 投与11日前 帯状疱疹発症3週目に, 「ハンマーで叩かれるような」激しい疼痛と顔面の知覚過敏が出現した。 各治療薬並びにペインクリニックでの治療は効果不十分で, 本剤の投与を検討した。 投与開始日 夕食後, 本剤75mgを初回投与した。 当日, 全身状態は落ち着いていたが, 内服30分後より呼吸困難が発現した。 酸素5L/分マスク投与したが呼吸不全は改善しなかった。 胸部X線で心不全の急性増悪を認めた。 気管支拡張剤・利尿剤投与も効果なく, 意識レベルが低下した。	

			<p>血圧は60台、SpO₂は80%台となった。 内服2時間後、ICUへ転出したがショック状態は改善せず、 ドパミン塩酸塩及びエピネフリンの投与、心マッサージを 施行したが内服約2時間後に死亡した。</p>
<p>併用薬：フロセミド、スピロノラクトン、L-アスパラギン酸カルシウム、エチゾラム、経腸成分栄養剤、 アルファカルシドール、ヘパリンナトリウム、アミトリプチリン塩酸塩、プレドニゾロン、アシクロビル、 pH 4 処理酸性人免疫グロブリン、コデインリン酸塩水和物、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナ トリウム、人血清アルブミン、ドパミン塩酸塩、塩酸メトクロプラミド、プチルスコポラミン臭化物、バ ンコマイシン塩酸塩、オメプラゾール、スクラルファート水和物、フェキソフェナジン塩酸塩、アセトア ミノフェン、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液</p>			

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
5	女 70代	ヘルペス後神 経痛 (神経因性膀 胱、静脈瘤、 腰部脊柱管狭 窄症)	75mg (4日間)	<p>薬疹(多形滲出性紅斑型) 投与53日前 帯状疱疹後神経痛を発症し、ロキソプロフェンナトリウム 水和物180mg/日の投与を開始した。 投与32日前 帯状疱疹後神経痛に対し、硬膜外ブロックを施行し、クロ ナゼパム0.5mg/日の投与を開始した。 投与29日前 クロナゼパムを中止した。 投与28日前 改善に乏しくカルバマゼピン100mg/日へ変更した。 投与4日前 胃痛・食欲不振のためランソプラゾールOD錠15mg/日及 びレバミピド錠300mg/日の投与を開始した。 投与開始日 帯状疱疹後神経痛に対し、本剤75mg/日の投与を開始した。 その際にカルバマゼピン中止を指示していたが、本人は内 服を継続していた。 投与4日目(発現日) 全身に紅斑が出現した。 投与5日目(投与中止日) 当科を受診した。薬疹を疑い、本剤、ランソプラゾール OD、レバミピド、カルバマゼピンを中止した。オロパタ ジン塩酸塩、プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル、 クロベタゾール プロピオン酸エステルを処方した。 中止1日後 皮疹の拡大に加え、口唇、眼瞼結膜の充血を認めたため、 当院の救急を受診し、即日入院となった。 口腔の疼痛が強く、内服困難であり、プレドニゾロン 50mg/日の点滴を開始した。 中止2日後 腹部より皮膚生検を施行した。DLST検査の結果、本剤に 関して測定値(cpm) 341, S.I.(%) 358であり陽性であった。 ランソプラゾールODについても測定値(cpm) 257, S.I.(%) 194であり陽性であった。 中止4日後 カルバマゼピンに関するDLST検査の結果、測定値(cpm) 349, S.I.(%) 104であり、陰性であった。 中止6日後 プレドニゾロンの投与量を40mg/日へ減量し、点滴から内 服へ変更した。 中止8日後 皮疹がさらに改善したため、プレドニゾロン30mg/日へ減 量した。 中止9日後 皮疹はほぼ消失した。 中止10日後 プレドニゾロン20mg/日へ減量した。 中止14日後 プレドニゾロン10mg/日へ減量した。 中止16日後 プレドニゾロン5mg/日へ減量した。 中止18日後 プレドニゾロンの内服を終了した。 再発はみられなかった。</p>
<p>併用薬：ランソプラゾール、酒石酸トルテロジン、芍薬甘草湯、メコバラミン、ロキソプロフェンナトリ ウム水和物、エチゾラム、ヒドロキシジンプモ酸塩、カルバマゼピン、レバミピド</p>				

2 メトトレキサート（錠剤2mg, カプセル剤）

販売名（会社名）	リウマトレックスカプセル2mg（ファイザー） メトトレキサート錠2mg「タナベ」（田辺三菱製薬） メトレート錠2mg（参天製薬） トレキサメットカプセル2mg（シオノケミカル） メトトレキサートカプセル2mg「サワイ」（沢井製薬） メトトレキサートカプセル2mg「トーワ」（東和薬品） メトトレキサートカプセル2mg「マイラン」（マイラン製薬）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能・効果	関節リウマチ，関節症状を伴う若年性特発性関節炎

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[禁忌]

活動性結核の患者

[慎重投与]

結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線検査上結核治癒所見のある患者）

[重要な基本的注意]

本剤投与に先立って結核に関する十分な問診，胸部X線検査及びツベルクリン反応検査を行い，適宜胸部CT検査，インターフェロン γ 応答測定（クオンティフェロン）等を行うことにより，結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には，結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には，原則として抗結核薬の投与をした上で，本剤を投与すること。

- (1) 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- (2) 結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者
- (3) ツベルクリン反応検査やインターフェロン γ 応答測定（クオンティフェロン）等の検査により，既感染が強く疑われる患者
- (4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

また，本剤投与中も，胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意し，患者に対し，結核を疑う症状が発現した場合（持続する咳，発熱等）には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。なお，結核の活動性が確認された場合は本剤を投与しないこと。

[副作用（重大な副作用）]

結核：結核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。

〈参考〉

直近約3年間（平成21年4月1日～平成24年5月16日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
 ・結核関連症例：7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30万8000人（平成23年）
 販売開始：平成11年8月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 70代	関節リウマチ (結核)	8mg/週 (投与期間不明)	<p>結核</p> <p>投与開始日 関節リウマチに対し、本剤8mg/週、プレドニゾロン5mg、インフリキシマブ(4mg/kg/8週)の投与を開始した。</p> <p>投与中止日 腎機能の低下に伴い、本剤による血球減少を発症したため、本剤およびインフリキシマブの投与を中止した。</p> <p>中止1ヵ月後 (発現日) 血球の回復期において熱発が出現し、入院した。全身画像検索および各種細菌培養検査からは感染のフォーカスは明らかでなく、メロペネム0.5g×3の投与を開始したが、改善を認めなかった。</p> <p>次第に播種性血管内凝固の進行を認めたため、腸骨より骨髓穿刺を施行し、血球貪食症候群(HPS)の診断を得た。背景疾患として細菌感染症や腫瘍性疾患、自己免疫疾患は認めなかった。</p> <p>血中にEBVのDNA(1.7×10³コピー/10⁶cell)が検出され、EBVの再活性化が明らかになった。</p> <p>また結核の既往を有していたため、インフリキシマブ導入時には9ヵ月間のイソニアジドの予防内服を行われていたが、今回の骨髓穿刺液からは結核菌が培養された。</p>
併用薬：インフリキシマブ(併用被疑薬)、プレドニゾロン(併用被疑薬)				

3 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“化血研”(化学及血清療法研究所) ビケンHA, フルービックHA, フルービックHAシリンジ(阪大微生物病研究会) インフルエンザHAワクチン「生研」, Fu-シリンジ「生研」(デンカ生研) インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」0.5mL, 同1mL, 同シリンジ0.5mL(北里第一三共ワクチン)
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)》

[副反応(重大な副反応)] ネフローゼ症候群：ネフローゼ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適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間(平成21年4月1日～平成24年4月30日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

- ・ネフローゼ症候群：4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：季節性インフルエンザワクチンについて、約5033万人(平成23年度)

販売開始：昭和47年9月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副反応
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 10歳 未満	予防接種 (なし)	0.5mL 1回	<p>ネフローゼ症候群 既往歴で腎障害はない。 昨年、本剤を接種した際、発熱と上腕伸側（接種部）の腫脹がみられた。 接種日 A病院で、本剤接種。 接種8時間後 左腋窩腫大（6cm大）、接種部位も肘まで腫脹したためA病院再診。 左腋窩リンパ節腫脹、左上腕伸側の腫脹（接種部）が発現。 接種1日後 38℃台発熱あり。左腋窩は2.5cm大まで腫大は軽快していた。 A病院で本剤による副反応が疑われ、ケトチフェンフマル酸塩、セフジニル、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏、耐性乳酸菌製剤処方。 接種3日後 全身のむくみがありA病院再診。体重増加(16.0→16.5kg)。全身浮腫あり。尿蛋白21000mg/dL (4+)、尿潜血(±)、沈渣異常なし。 尿比重 1.030以上で、血清アルブミン 1.0g/dL、総コレステロール 315mg/dL、BUN 13mg/dL、血清クレアチニン 0.2mg/dLでネフローゼ症候群としてB病院に紹介入院となった。 ケトチフェンフマル酸塩、セフジニル、ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏、耐性乳酸菌製剤投与終了。 接種5日後 浮腫、蛋白尿改善ないため注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム2mg/kg/日静注を開始した。 接種9日後 尿蛋白消失し、浮腫改善傾向。 接種12日後 浮腫消失し、体重は病前に回復。 接種17日後 退院。外来でプレドニゾロン2mg/kg/日内服は継続。 接種21日後 ネフローゼ症候群、左腋窩リンパ節腫脹、左上腕伸側の腫脹（接種部）、発熱は回復。</p>

臨床検査値

	接種3日後	接種5日後	接種9日後
尿蛋白 (mg/dL)	21000	5260	-
尿潜血	(±)	2+	(-)
尿沈渣赤血球	1-3	-	<1
尿沈渣白血球	7-10	-	<1
尿沈渣円柱	(-)	-	-
白血球数 (/mm ³)	8500	13000	6710
好酸球 (%)	15	0.6	0
血清アルブミン (g/dL)	1.0	1.5	2.3
血清Na値 (mEq/L)	133	136	133
血清K値 (mEq/L)	4.3	5.4	4.2
血清Cl値 (mEq/L)	107	107	104
総コレステロール (mg/dL)	315	-	516
血清クレアチニン (mg/dL)	0.2	0.32	0.17
BUN (mg/dL)	13	20.3	11.5

併用薬：なし

3

使用上の注意の改訂について (その238)

平成24年7月10日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 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 <糖尿病用剤> メトホルミン塩酸塩

[販売名] グリコラン錠250mg（日本新薬）他
[副作用
（重大な副作用）] 横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

2 <他に分類されない代謝性医薬品> エルトロンボパグオラミン

[販売名] レボレード錠12.5mg，同錠25mg（グラクソ・スミスクライン）
[用法・用量に関連する使用上の注意] 本剤の効果は，通常1～2週間であらわれるので，効果の確認のためには少なくとも2週間は同一用量を維持すること。ただし，肝障害のある患者では，血小板数が定常状態に達するまでの期間が長くなるため，効果の確認のためには少なくとも3週間は同一用量を維持すること。

3 <他に分類されない代謝性医薬品> デノスマブ（遺伝子組換え）

[販売名] ランマーク皮下注120mg（第一三共）
[重要な基本的注意] 低カルシウム血症があらわれることがあるので，本剤投与開始前に，血清カルシウム，リン等の血清電解質濃度を測定すること。低カルシウム血症が認められた場合には，低カルシウム血症を是正した後に，本剤の投与を開始すること。
治療開始後数日から，低カルシウム血症があらわれることがある。本剤投与後は，患者の状態に注意し，定期的に血清カルシウム，リン等の血清電解質濃度を測定すること。また，本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため，高カルシウム血症の患者を除き，原則として，カルシウム及びビタミンDを経口補充すること。
[副作用
（重大な副作用）] 低カルシウム血症：痙攣，テタニー，しびれ，失見当識，QT延長等の症状を伴う低カルシウム血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，カルシウム剤の点滴投与等の適切な処置を行うこと。

なお、海外において死亡に至った重篤な低カルシウム血症が報告されている。

4 <その他の腫瘍用薬> テムシロリムス

- [販売名] トーリセル点滴静注液25mg (ファイザー)
- [副作用
(重大な副作用)] 口内炎：口内炎，口腔内潰瘍形成，舌炎，口腔内痛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適切な処置を行うこと。
- 貧血，血小板減少，白血球減少，好中球減少，リンパ球減少：貧血，血小板減少，白血球減少，好中球減少，リンパ球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適切な処置を行うこと。

5 <その他の腫瘍用薬> ニロチニブ塩酸塩水和物

- [販売名] タシグナカプセル150mg，同カプセル200mg (ノバルティス ファーマ)
- [副作用
(重大な副作用)] 末梢動脈閉塞性疾患：閉塞性動脈硬化症，末梢性虚血，四肢動脈血栓症等の末梢動脈閉塞性疾患があらわれることがあり，壊死に至った例が報告されている。観察を十分に行い，間欠性跛行，疼痛，冷感，しびれ等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。

6 <主としてカビに作用するもの> ボリコナゾール

- [販売名] ブイフェンド200mg静注用，同錠50mg，同錠200mg (ファイザー)
- [副作用
(重大な副作用)] 低血糖：重篤な低血糖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。
- 意識障害：意識消失，意識レベルの低下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。

7 <合成抗菌剤> シタフロキサシン水和物

- [販売名] グレースビット錠50mg，同細粒10% (第一三共)
- [副作用
(重大な副作用)] 急性腎不全：急性腎不全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。
- 低血糖：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，腎機能障害患者，高齢者であらわれやすい。

8 <合成抗菌剤> シプロフロキサシン 塩酸シプロフロキサシン

- [販売名] シプロキサニ錠100mg，同200mg，同注200mg，同注300mg (バイエル薬品) 他
- [副作用
(重大な副作用)] 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)，皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)，多形紅斑，急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，急性汎発性発疹性膿疱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。

9 〈抗ウイルス剤〉 アデホビルピボキシル

[販売名]	ヘプセラ錠10（グラクソ・スミスクライン）
[重要な基本的注意]	本剤の投与中は <u>血清クレアチニン等の腎機能検査値の測定を行うなど</u> 、腎機能障害の発現に注意すること。また、 <u>ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から骨軟化症が発現することがあるので</u> 、 <u>血清リン</u> 、 <u>アルカリフォスファターゼ等の変動を定期的に観察すること</u> 。
[副作用 (重大な副作用)]	腎不全 、 ファンコニー症候群等の重度の腎機能障害 ：腎機能障害、腎不全、腎尿細管障害、ファンコニー症候群があらわれることがあるため、腎機能検査を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。海外の臨床試験において、本剤10mg/日を投与した肝移植前後の患者で腎機能低下が認められた。これらの症例の多くは、シクロスポリン及びタクロリムスの投与、腎機能低下、高血圧、糖尿病及び移植を含む腎機能障害の危険因子を有していた。なお、これら肝移植前後の患者の4%（467例中19例）が、腎臓に関連する有害事象のために本剤の投与を中止した。また、他の海外臨床試験において、本剤の承認用量（10mg/日）の3～12倍の用量を20週以上投与した患者で、血清クレアチニン増加、血清リン低下が報告されている。 骨軟化症 ：長期投与により、 <u>ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から、骨痛、関節痛、筋力低下を伴う骨軟化症があらわれることがある</u> 。また、 <u>骨折に至る例も報告されている</u> 。本剤を長期投与する場合は、 <u>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</u> 。

10 〈抗ウイルス剤〉 ファムシクロビル

[販売名]	ファムビル錠250mg（旭化成ファーマ）
[副作用 (重大な副作用)]	急性腎不全 ：急性腎不全があらわれることがあるので、 <u>腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、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> 。 横紋筋融解症 ： <u>筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする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、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> 。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成24年8月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
アポモルヒネ塩酸塩水和物 アポカイン皮下注30mg	協和発酵キリン (株)	平成24年7月27日
5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン ロタテック内用液	MSD (株)	平成24年7月20日
ガバペンチン エナカルビル レグナイト錠300mg	アステラス製薬 (株)	平成24年7月10日
ビキサロマー キックリンカプセル250mg	アステラス製薬 (株)	平成24年6月26日
アジスロマイシン水和物 ①ジスロマック点滴静注用500mg ②ジスロマック250mg ^{*1}	ファイザー (株)	平成24年6月22日
アプレピタント イメンドカプセル125mg, 同カプセル80mg, 同カプセルセット ^{*2}	小野薬品工業 (株)	平成24年6月22日
エソメプラゾールマグネシウム水和物 ネキシウムカプセル10, 同カプセル20mg ^{*3}	アストラゼネカ (株)	平成24年6月22日
プレガバリン リリカカプセル25mg, 同カプセル75mg, 同カプセル150mg ^{*4}	ファイザー (株)	平成24年6月22日
リドカイン ペンレステープ18mg ^{*5}	日東電工 (株)	平成24年6月22日
ドルナーゼ アルファ (遺伝子組換え) プルモザイム吸入液2.5mg	中外製薬 (株)	平成24年6月8日
リルピピリン塩酸塩 エジュラント錠25mg	ヤンセンファーマ (株)	平成24年6月8日
ミグルスタット ブレイザベスカプセル100mg	アクテリオンファーマシュー ティカルズジャパン (株)	平成24年5月30日
デスモプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルトOD錠120 μ g, 同OD錠240 μ g	フェリング・ファーマ (株)	平成24年5月29日
モガムリズマブ (遺伝子組換え) ポテリジオ点滴静注20mg	協和発酵キリン (株)	平成24年5月29日
アジルサルタン アジルバ錠20mg, 同錠40mg	武田薬品工業 (株)	平成24年5月28日

オキシコドン塩酸塩水和物 オキファスト注10mg, 同注50mg	塩野義製薬 (株)	平成24年 5月28日
サリドマイド サレドカプセル50, サレドカプセル100 ^{*6}	藤本製薬 (株)	平成24年 5月25日
ドリベネム水和物 フィニボックス点滴静注用0.25g, 同点滴静注用0.5g, 同キ ット点滴静注用0.25g ^{*7,8}	塩野義製薬 (株)	平成24年 5月25日
ヒトチロトロピン アルファ (遺伝子組換え) タイロゲン筋注用0.9mg ^{*9}	佐藤製薬 (株)	平成24年 5月25日
モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 ナゾネックス点鼻液50 μg56噴霧用, 同点鼻液50 μg112噴霧 用 ^{*8}	MSD (株)	平成24年 5月25日
リドカイン・プロピトカイン エムラクリーム	佐藤製薬 (株)	平成24年 5月14日
ブリモニジン酒石酸塩 アイファガン点眼液0.1%	千寿製薬 (株)	平成24年 5月11日
アレンドロン酸ナトリウム水和物 ボナロン点滴静注バッグ900 μg	帝人ファーマ (株)	平成24年 5月10日
カスポファンギン酢酸塩 カンサイダス点滴静注用50mg, 同点滴静注用70mg	MSD (株)	平成24年 4月19日
エズピクロン ルネスタ錠1mg, 同錠2mg, 同錠3mg	エーザイ (株)	平成24年 4月18日
リバーロキサバン イグザレルト錠10mg, 同錠15mg	バイエル薬品 (株)	平成24年 4月18日
アトバコン サムチレール内用懸濁液15%	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成24年 4月17日
デノスマブ (遺伝子組換え) ランマーク皮下注120mg	第一三共 (株)	平成24年 4月17日
クリゾチニブ ザーコリカプセル200mg, 同カプセル250mg	ファイザー (株)	平成24年 3月30日
デュロキセチン塩酸塩 サインバルタカプセル20mg, 同カプセル30mg ^{*10}	塩野義製薬 (株)	平成24年 2月22日

* 1 : 効能追加された「骨盤内炎症性疾患」

* 2 : 用法追加された「小児 (12歳以上)」

* 3 : 効能追加された「低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」

* 4 : 効能追加された「線維筋痛症に伴う疼痛」

* 5 : 効能追加された「伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和」

* 6 : 効能追加された「らい性結節性紅斑」

* 7 : 効能追加された「化膿性髄膜炎」

* 8 : 用法追加された「小児」

* 9 : 効能追加された「分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺組
織の放射性ヨウ素によるアブレーションの補助」

* 10 : 効能追加された「糖尿病性神経障害に伴う疼痛」

〈医薬品・医療機器等安全性情報No.292の正誤表〉

ページ	誤	正		
21	(追記)	ドルナーゼ アルファ (遺伝子組換え) プルモザイム吸入液2.5mg	中外製薬 (株)	平成24年6月8日