

施策番号 I－6－2

**医薬品等の品質確保の徹底を図るとともに、
医薬品等の安全対策等を推進すること**

平成25年7月17日

厚生労働省医薬食品局

医薬品安全性情報の収集と提供

- 医薬品の適正使用には、情報が必要。
- 添付文書に「使用上の注意」を記載。(法第52条)
- 市販後も情報の収集と最新の情報の提供が必要。

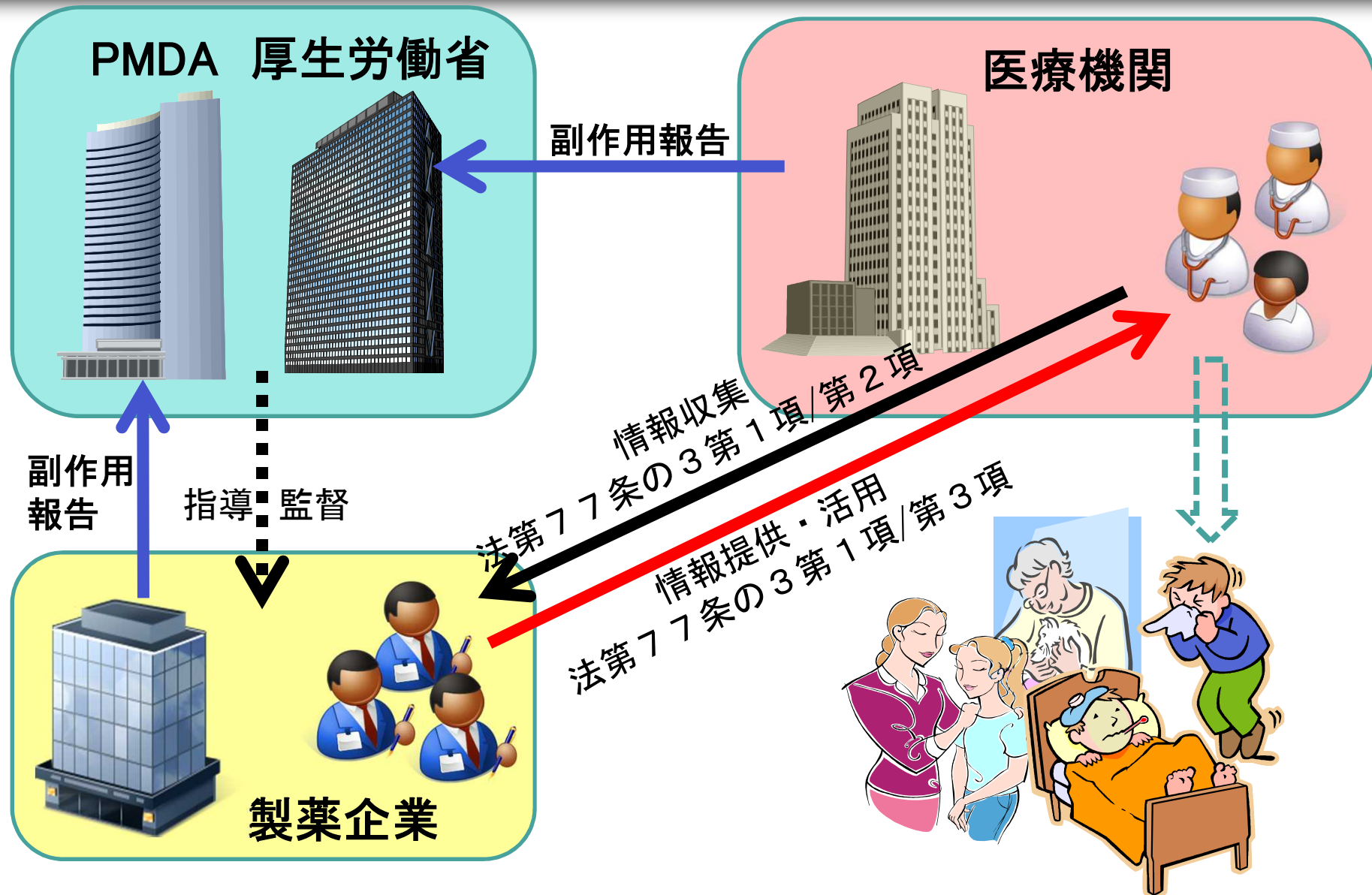
情報の収集

製薬企業には、情報収集の努力義務。(法第77条の3第1項)
医薬関係者には、情報収集活動への協力努力義務。
(法第77条の3第2項)

情報の提供

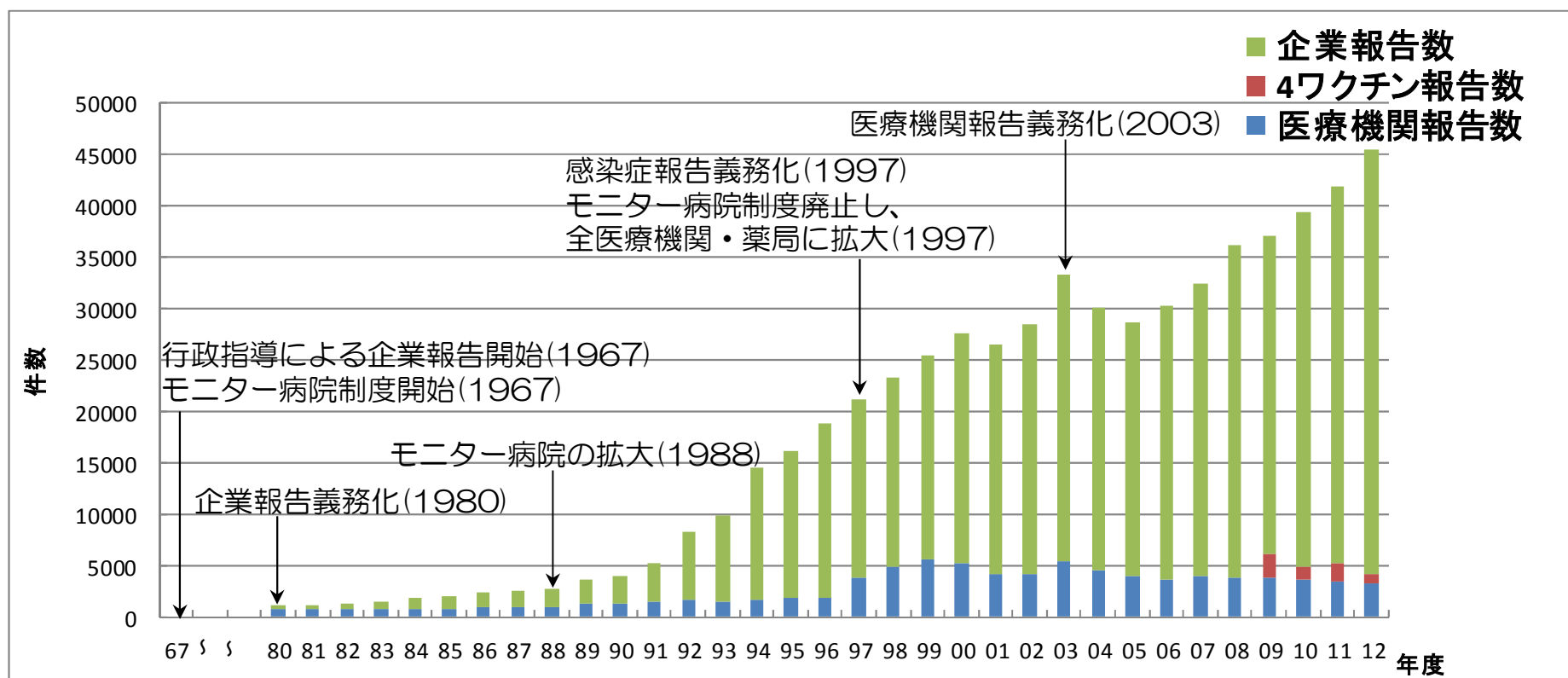
製薬企業には、情報提供の努力義務。(法第77条の3第1項)
医薬関係者には、情報収集、活用の努力義務。
(法第77条の3第3項)

医薬品安全性情報の収集と伝達



副作用情報の収集

副作用・感染症報告の件数は増加傾向にあり、平成24年度は4万5千件を超えた。



医薬品副作用・感染症報告件数の推移

安全性速報

医薬品医療機器等安全性情報

安全性速報

ランマーク®皮下注120mgによる 重篤な低カルシウム血症について

本剤発売の2012年4月17日から2012年8月31日までの間に、重篤な低カルシウム血症の副作用が32例報告されています。そのうち、死亡原因との関連が完全には否定できないとされた例が2例報告されています（発売以降の推定使用患者数約7,300人）。このような状況を考慮し、使用上の注意に「警告」を加えて注意喚起することになりました。

● 投与前及び投与後頻回に血清カルシウムを測定してください

本剤による治療開始前には、血清カルシウム等の電解質濃度を測定してください。血清補正カルシウム値を確認し、低カルシウム血症が認められた場合には、是正を行ってから開始してください。また、低カルシウム血症は、**治療開始後数日からあらわれる**ことがあります。本剤投与後は、頻回に血清カルシウム等の電解質濃度を測定するとともに、患者の状態に十分注意してください。

● カルシウム及びビタミンDの経口補充のもとに本剤を投与してください

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、血清補正カルシウム値が高値でない限り、毎日少なくとも**カルシウムとして500mg及び天然型ビタミンDとして400IU**の投与を行ってください。ただし、腎機能障害患者では、ビタミンDの活性化が障害されているため、腎機能障害の程度に応じ、ビタミンDについては**活性型ビタミンD**を使用するとともに、カルシウムについては投与の必要性を判断し、投与量を適宜調整してください。

● 重度の腎機能障害患者では低カルシウム血症を起こすおそれが高いため、慎重に投与してください

● 低カルシウム血症が認められた場合には、カルシウム及びビタミンDの経口投与に加えて、緊急を要する場合には、カルシウムの点滴投与を併用するなど、適切な処置を速やかに行ってください

「警告」を新設し、「用法・用量に関する使用上の注意」及び「使用上の注意」を改訂しましたので、あわせてご連絡いたします。

*低アルブミン血症の患者では、算出上のカルシウム値が低値になるため、血清アルブミンが4.0g/dL未満の場合、以下の式により補正した値を用いてください。

補正カルシウム値(mg/dL) = 血清カルシウム値(mg/dL) + 4 - 血清アルブミン値(g/dL)

お問い合わせ先：第一三共株式会社
製品情報センター 電話 0120-189-132

（受付時間：9:00～17:30 土、日、祝祭日、当社休日を除く）

— 1 —

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 301

目次

1. 再使用可能な手動式肺人工蘇生器の取り扱い上の注意について 3
2. 重要な副作用等に関する情報 5
 - 組織元沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウバ細胞由来） 5
 - テラプレビル 10
3. 使用上の注意の改訂について（その245） 20
 - （1）ガバペンチン 他（19件） 20
 - （2）植込み型心臓ペースメーカ、除細動機能なし両心室ペースシングパルスジェネレーター 27
4. 市販直後調査の対象品目一覧 28

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25年（2013年）5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

PMDAからの医薬品適正使用のお知らせ

■ 医薬品医療機器総合機構 PMDA からの医薬品適正使用のお願い
<http://www.info.pmda.go.jp>

No.9 2012年4月

PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独)医薬品医療機器総合機構



No.9 2012年4月

医薬品による重篤な皮膚障害の 早期発見について

医薬品の投与により、重篤な皮膚障害が発生することがあります。特に皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症は、直近2年半においては1年当たり約600例が報告されています。また、うち約1割が後遺症又は死亡の転帰をたどっており、**早期発見・早期対応が重要な副作用**です。

重篤な皮膚障害の早期発見のために

重篤な皮膚障害が知られている医薬品を患者さんが服用中の場合、以下の点にご注意ください

◎患者さんに重篤な皮膚障害について説明してください

- ・重篤な皮膚障害などの副作用が出る可能性があること
- ・発疹に加え下記の初期症状が認められた場合には、
すぐに医師又は薬剤師へ相談すること

◎発疹に加え下記の初期症状が認められた場合は、 重篤な皮膚障害の可能性も考慮してください

<初期症状> 発熱 (38℃以上)、眼の充血、眼分泌物、顔の腫れ、
目が開けづらい、口唇・陰部のびらん、咽頭痛 等

※重篤副作用疾患別対応マニュアル
アルスチーブ
ン・ジョンソン
症候群)より写真
掲載



軽度の紅斑、びらん等から重篤な
皮膚障害に至る場合もあります。
また、死亡や失明、角膜炎の後遺症
が残る等、重篤な事態に至る場合
もあります。**早い段階で発見し、適
切な治療を行うことが重要です。**

◎早い段階での皮膚科専門医への相談及び紹介が重要です

- ・急速な発疹の拡大や症状の遷延化を認めた場合には、
早急に皮膚科専門医に相談、紹介してください。

Stevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死融解症等の重篤な皮膚障害の早期発見・治療については、
重篤副作用疾患別対応マニュアルもご参照ください (http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html)

■ 医薬品医療機器総合機構 PMDA からの医薬品適正使用のお願い
<http://www.info.pmda.go.jp>

No.8 2012年4月

PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独)医薬品医療機器総合機構



No.8 2012年4月

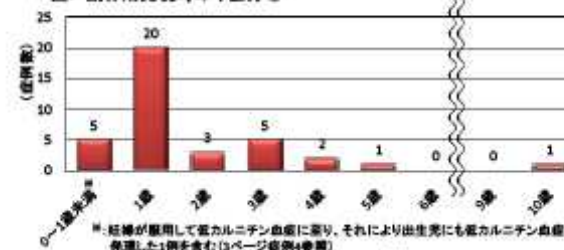
ピボキシル基を有する抗菌薬投与による 小児等の重篤な低カルニチン血症と低血糖について

ピボキシル基を有する抗菌薬(4ページ参照)は中耳炎などの感染症の治療に汎用されてはいますが、小児等に投与した際に、**重篤な低カルニチン血症に伴って低血糖症、痙攣、脳症等を起こし、後遺症に至る症例も報告されています。**

ピボキシル基を有する抗菌薬服用時には、カルニチン排泄が亢進し、低カルニチン血症に至ることがあり、小児(特に乳幼児)では血中カルニチンが少ないため、下記の事項にご留意ください!

- **小児(特に乳幼児)への投与においては、血中カルニチンの低下に伴う低血糖症状(意識レベル低下、痙攣等)に注意してください(図・副作用発現時の年齢分布参照)。**
- 長期投与に限らず、投与開始翌日に低カルニチン血症に伴う低血糖を起こした報告もあります。(症例3参照)
- 妊婦の服用により出生児に低カルニチン血症が認められた報告もあります。(症例4参照)

図: 副作用発現時の年齢分布



シヤセツ病治療ガイドライン2011より引用・改変

PMDAメディナビの利用促進

4/13(金) 日本経済新聞 38面 2012

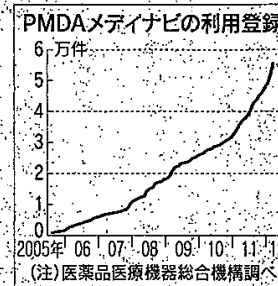
薬の副作用情報などメールで受信

医療機関の利用拡大

医薬品や医療機器の安全に関する情報をメールで受信できるサービスを利用する医療機関が増えている。医薬品の副作用情報などをいち早く患者に提供できるため、利用登録は今年2月に5万件を超えた。ただ、調剤薬局や診療所の利用は依然低迷しており、普及にはなお課題もある。

患者に素早く提供 登録5.7万件に

メールサービスは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（東京・千代田）が運営する「PMDAメディナビ」。2005年に始め、メールアドレスを登録すると、医薬品の副作用や回収、使用上の注意の改訂など必要な情報を選択して受信できる。利用は個人、法人とも無料。



薬会社や卸会社、行政機関なども利用。最近では患者団体の利用も増えているという。インターネットが普及する前は、医療機関が医薬品情報を入手するには製薬会社の文書通知に頼るしかなかった。同機構は「迅速性に加えて、公的機関の配信なので信頼性が高い」と評価。1つの医療機関で複数の医師が登録しているケースもある。

あり、全国の病院の約7割が利用していると推測する。一方で、調剤薬局や診療所は登録件数は多いものの、普及率は1割に満たないとみられる。同機構は調剤薬局や診療所の登録を促すため、配信内容を改善。以前は、安全性情報が出たことだけを伝えていたが、昨年末からは情報の概要と、詳細が掲載されたページへのリンクも記載するようになった。

専門誌への広告掲載などによる周知活動も強化。13年度末までに、全国の医療機関と調剤薬局の施設合計にほぼ相当する15万件的登録を目標にしている。

薬や医療機器の安全のコト、
すぐにお知らせ。



今すぐ、
ご登録ください。 医薬品・医療機器の安全性に
関する必須情報をメール配信。

Speedy&Free

医薬品・医療機器の安全性情報に関する
特に重要な情報が見出された際に、
いち早くメールで配信する
無料のサービスです。

医療関係者必見!

- ▶ 緊急安全性情報・安全性速報
- ▶ PMDA医療安全情報
- ▶ 回収情報 (医薬品・医療機器)
- ▶ 使用上の注意の改訂指示
- ▶ 承認情報 (国産調剤薬品・国産医療機器)
- ▶ 厚生労働省発表資料などの重要な情報

PMDAメディナビ

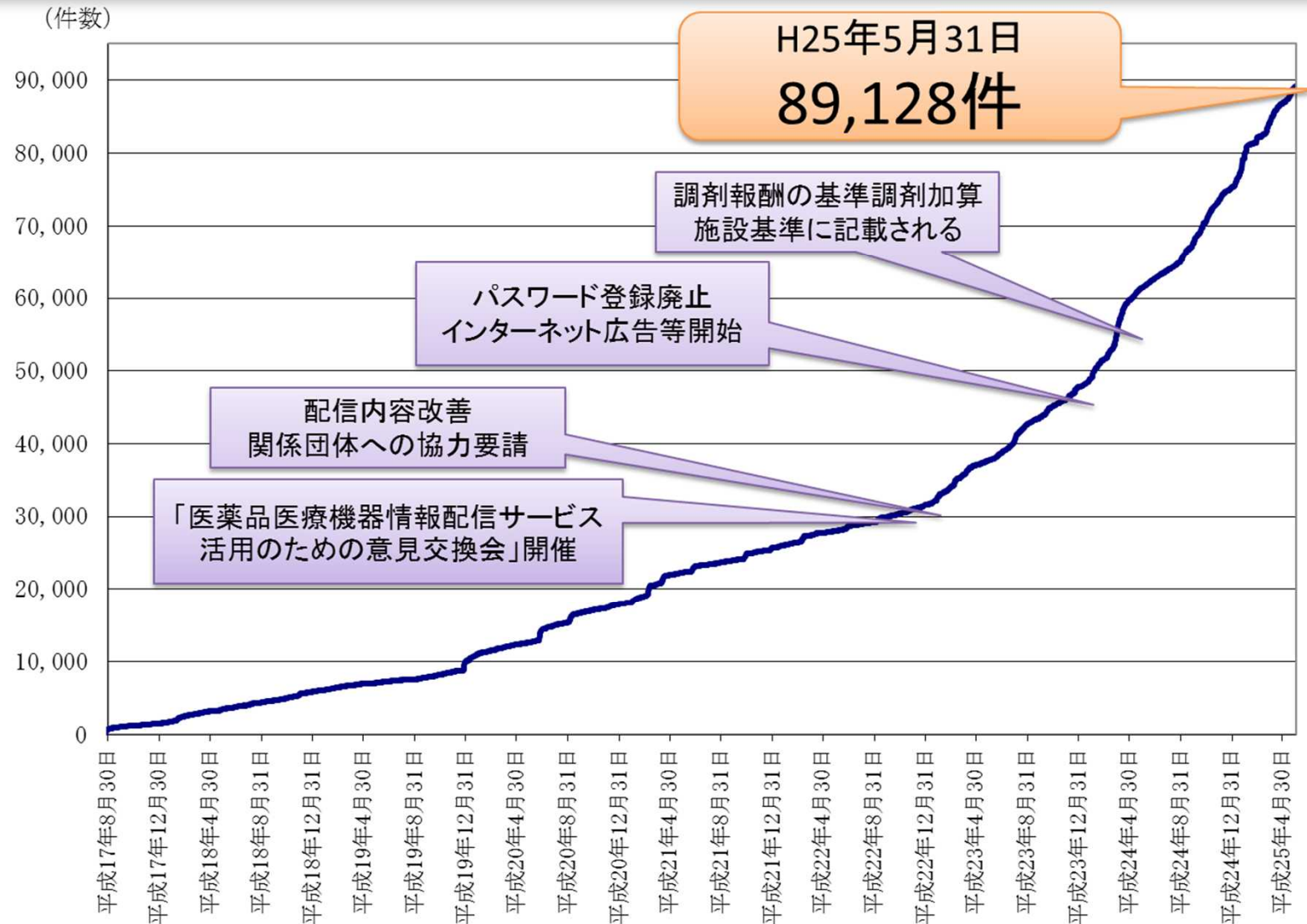


スマートフォンの方は、
こちらからもアクセスOK



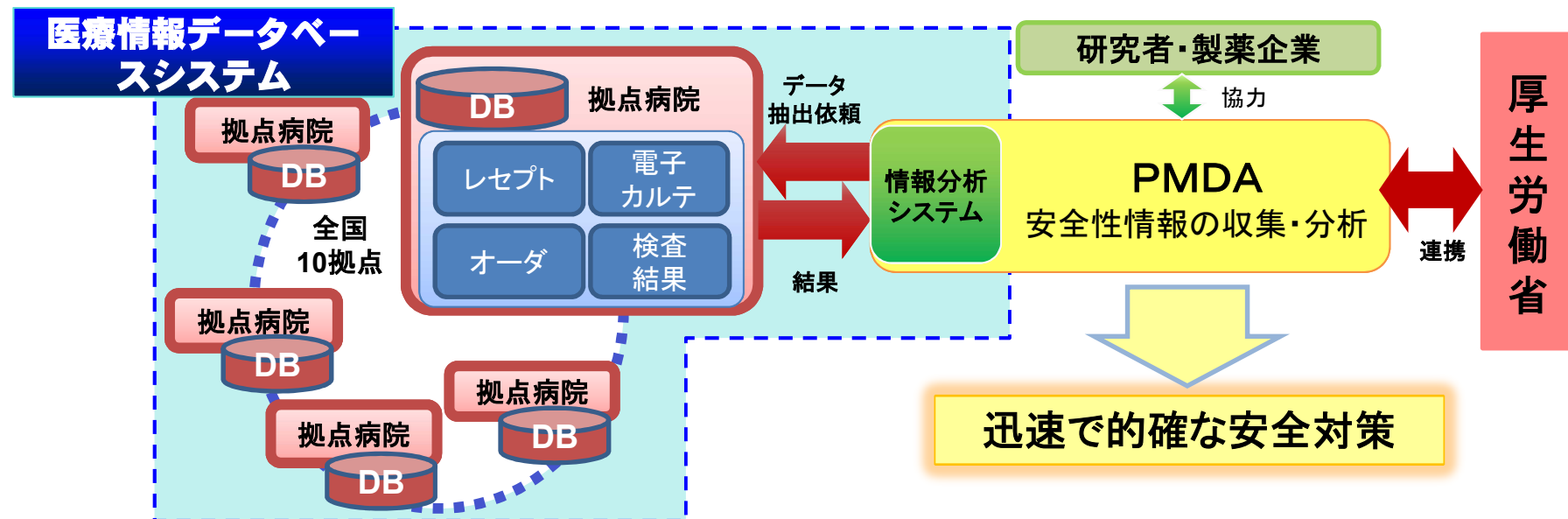
登録方法はウラ面へ

PMDAメディナビ登録状況



医療情報データベース基盤整備事業の概要

- 目的 : 隠れた副作用の発見、副作用の定量的な把握 等
- 現状 : 1,000万人規模のデータ収集を目指し、10の協力医療機関にデータベースを構築し、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)に情報分析システムを構築する事業を平成23年度より5年計画で実施中。
※データシステムの開発費: 20億円(国費1/2・PMDA(安全対策拠出金)1/2)

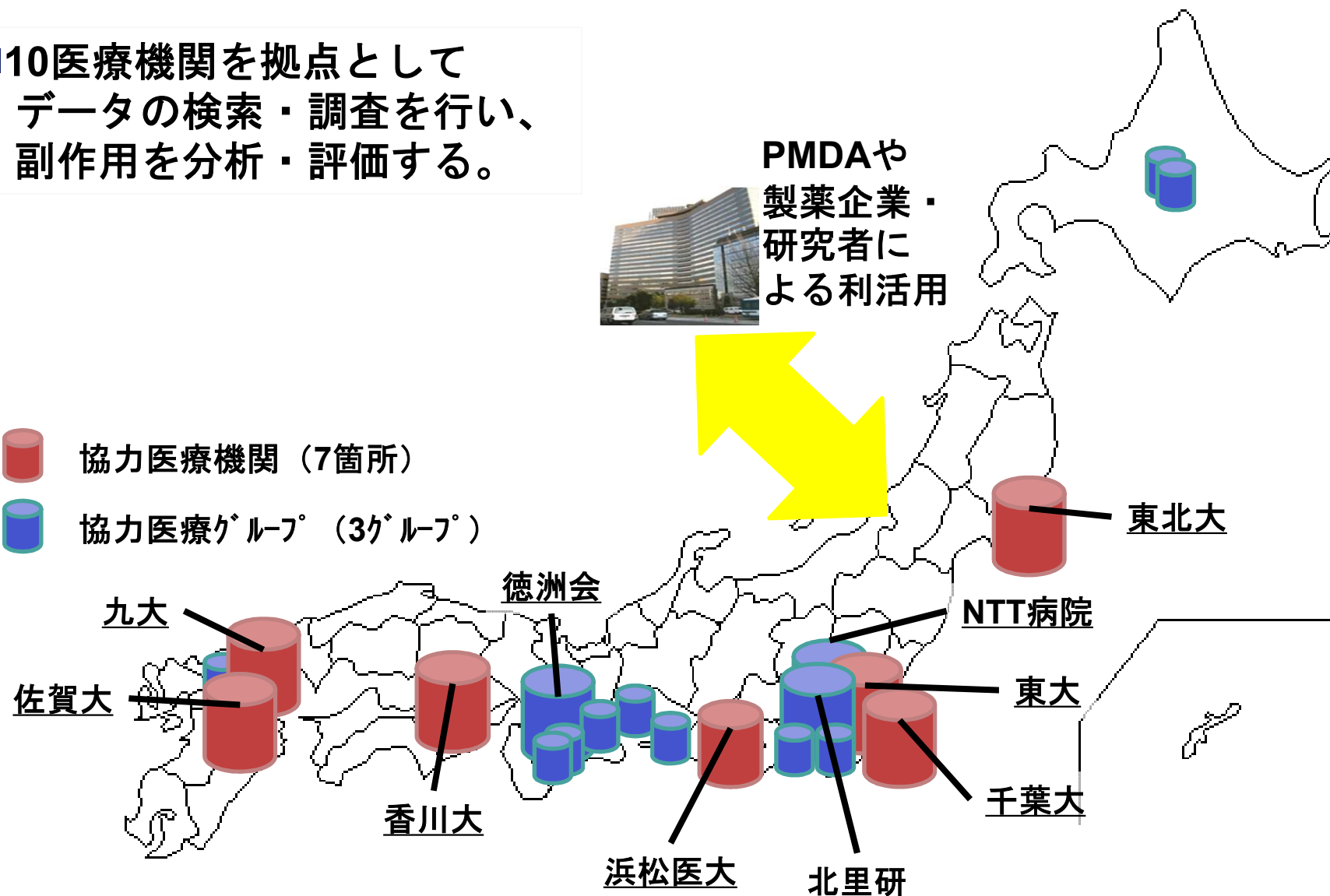


本事業の協力医療機関

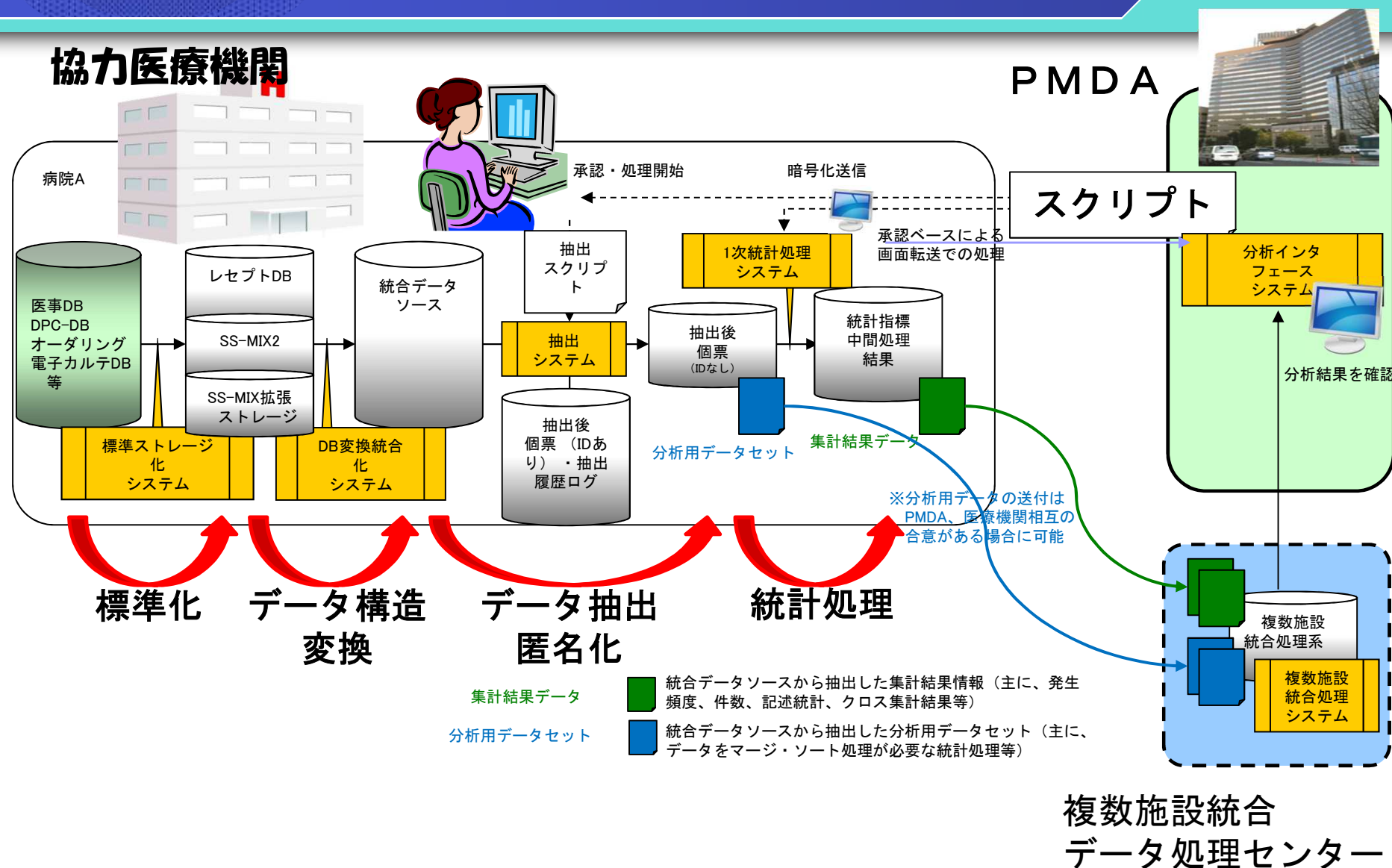
■10医療機関を拠点として
データの検索・調査を行い、
副作用を分析・評価する。

協力医療機関（7箇所）

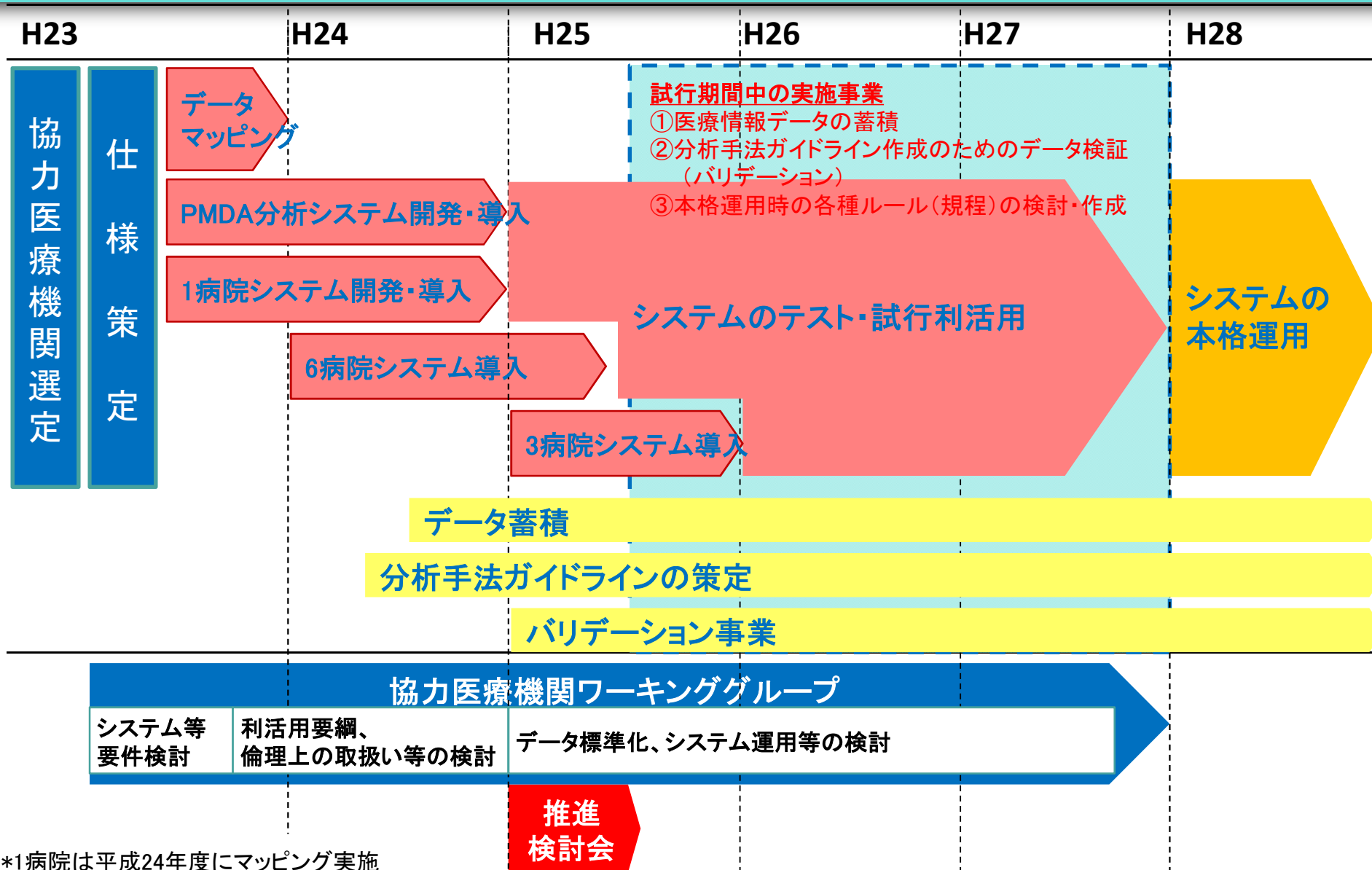
協力医療グループ（3グループ）



医療情報データベースの基本構成



本事業の計画



*1病院は平成24年度にマッピング実施

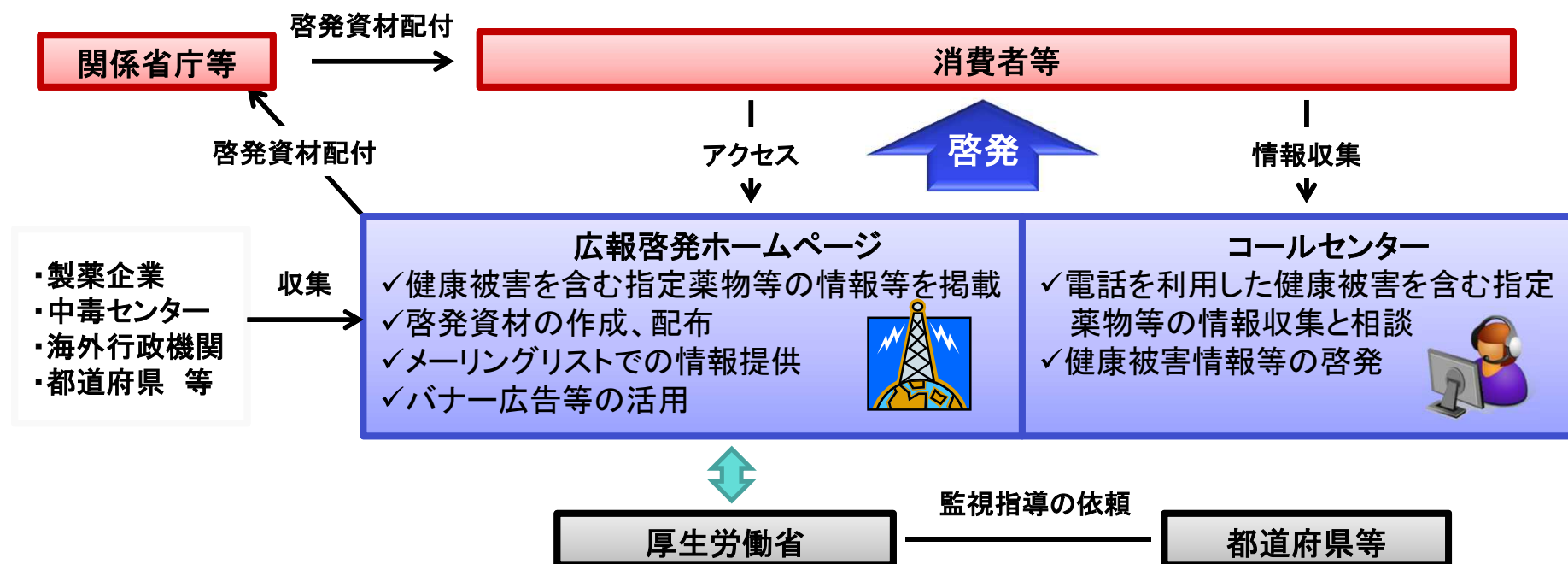
個人輸入・指定薬物等適正化対策事業



(社)偽造医薬品等情報センターへ業務委託

- コールセンターを設置し、情報収集
・違法ドラッグの販売、健康被害情報
- ホームページを通じて、情報提供
・消費者への注意喚起
- 監視指導等の行政による活用

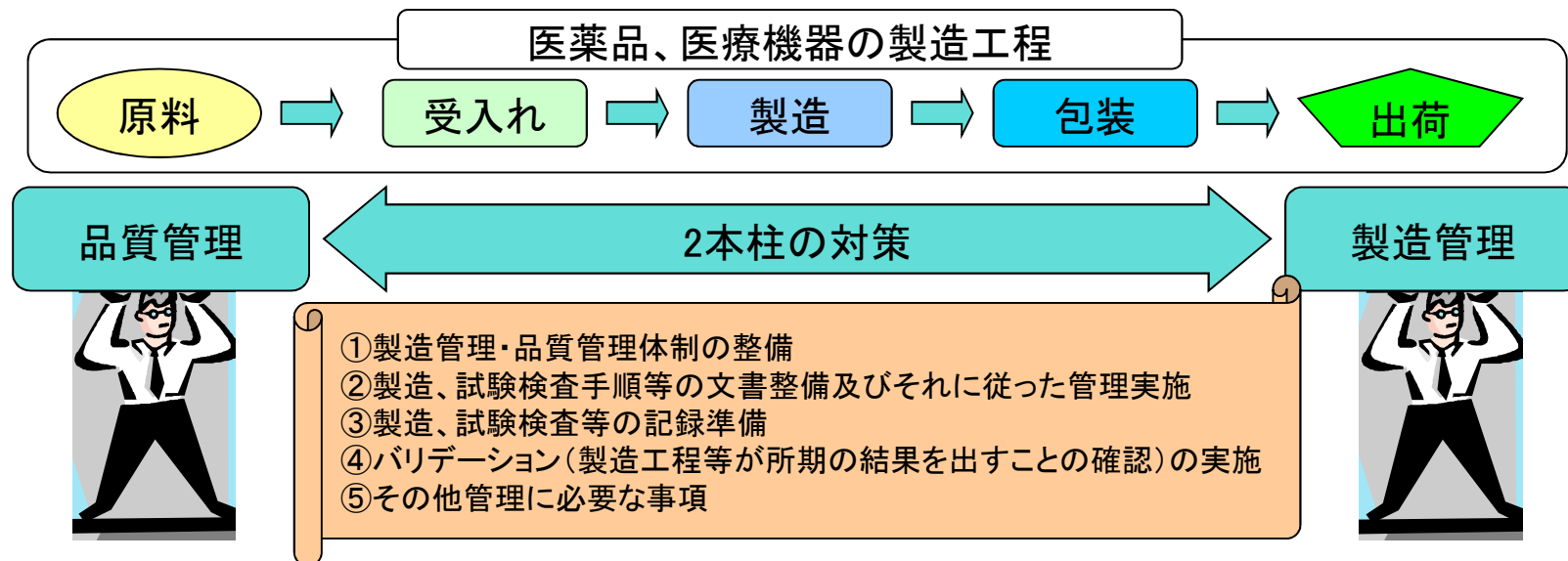
〔事業イメージ〕



医薬品のGMPについて

医薬品の品質を確保するために、GMPに適合していることを製品の承認の要件としていることから、GMPが遵守されているかを承認前及び承認後定期的に確認している。

- 医薬品等が、所期の効能効果を発揮させるためには、規格どおりに製造され、かつ品質が確保されることがきわめて重要。
- そのため、原料の受入れから最終製品の包装・出荷に至るまでの製造工程において、適切な製造管理及び品質管理を行うことが重要である。
- 製造管理及び品質管理は、薬事法第14条第2項第4号に規定するGMPという基準(厚生労働省令)に基づいて行われる。この基準を用いた管理手法は世界各国で同様に制度化されている。
医薬品: GMP (Good Manufacturing Practice)
- 国及び都道府県等において、これらの基準の遵守状況について、定期的に査察(立入を含む)を行っているところ。
- 製造販売業者はGMPに基づいて製造業者を監督する必要がある、その中で製造業者がGMPを遵守しているかどうかの確認を行っている。



PIC/S

**PIC/S: Pharmaceutical Inspection convention and
Pharmaceutical Co-operation scheme**
(医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム)



◆ PIC/Sの目標：

“**医薬品分野での調和されたGMP基準及び査察当局の品質システムの国際的な開発・実施・保守**”

◆ EUを中心に、米国FDAも含め、全世界41カ国（43当局）が加盟。 **PIC/Sが世界標準となりつつある状況。**

PIC/S加盟の必要性

①国民の安心・安全確保

→世界標準のGMPをクリアした医薬品(国内・輸入)を日本国内に流通させる必要がある。

②リソースの有効活用

→適切で効率のよいGMP調査を実施する必要がある。企業側がGMP査察にかかる人、コストも考慮する必要がある。

③日本の製薬業界にとっての影響

→「PIC/S GMP準拠」が他国で流通要件となるケースが見受けられる。

PIC/S加盟審査状況について

- ✓ 平成24年3月9日 加盟申請書提出
- ✓ 平成25年5月28, 29日 PIC/S総会(ジュネーブ)
日本の加盟申請については、日本のGMP制度に大きな問題は無く、書面審査は終了。
9月に実地審査予定。
- ✓ 平成25年10月7, 8日 PIC/S総会(オタワ)

C型肝炎救済特別措置法について

■C型肝炎救済特別措置法とは

- C型肝炎訴訟は、5つの地方裁判所で、製薬企業や国が責任を負うべき期間や製剤の種類等の判断が分かれたことから、感染被害者の製剤投与の時期を問わない早期・一律救済の要請にこたえるべく、議員立法により施行（平成20年1月16日）。
- 特定の血液製剤（特定フィブリノゲン製剤、特定血液凝固第Ⅸ因子製剤）の投与を受けたことによって、C型肝炎ウイルスに感染された方又は相続人に対し、症状に応じて給付金を支給。**給付金の支給後20年以内に症状が進行した場合（※）、差額を追加給付金として支給。**

【給付内容】肝がん・肝硬変、死亡：4,000万円 慢性肝炎：2,000万円 無症候性キャリア：1,200万円

- 給付を受けようとする者は、国を相手方とする訴訟を提起し、給付対象者であることを裁判手続の中で確認。確認されたら証明資料（判決、和解等）と併せて、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に請求を行う。

請求又はその前提となる訴えの提起等は、**平成30年1月15日（法施行後10年）まで（※）**に行わなければならない。【以下詳細】

※ 平成24年に以下の法改正が行われたところ。（平成24年9月14日施行）

①給付金の請求期限の延長（法施行後5年→**10年**）、②追加給付金の支給対象者の見直し（給付金の支給後10年以内に症状が進行→**20年以内**）

