医薬品・医療機器等安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

No. 387

目次

1．医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願いについて …… 3

2．アレルギー反応に伴う急性冠症候群（コーニス症候群）について …… 17

3．重要な副作用等に関する情報 …… 20

1 セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム …… 20

4．使用上の注意の改訂について（その327）
コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）他（5件） …… 22

5．市販直後調査の対象品目一覧 …… 26

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基に，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，独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（https://www.pmda.go.jp/）又は厚生労働省ホームページ（https://www.mhlw.go.jp/）からも入手可能です。

配信一覧はコチラ

PMDAメディナビでどこよりも早く安全性情報を入手できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。

登録はコチラ

令和３年（2021年）11月

厚生労働省医薬・生活衛生局

◉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・生活衛生局医薬安全対策課

☎ 03-3595-2435（直通）
03-5253-1111（内線）2755，2753

（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療機器等安全性情報
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.387
厚生労働省医薬・生活衛生局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願いについて		「医薬品副作用被害救済制度」（以下「本救済制度」という。）は，医薬品が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し，それによる疾病，障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として，医薬品等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制度として昭和55年に創設されました。 本救済制度の周知のため，その概要について紹介します。	3
2	アレルギー反応に伴う急性冠症候群（コーニス症候群）について		厚生労働省では，令和３年10月12日にセフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウムの使用上の注意に「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」（コーニス症候群）に関する注意喚起の追記を指示する通知を発出しました。本事象の詳細な発生機序は十分解明されておらず，アレルギー反応を起こすいずれの医薬品でも生じる可能性があると考えられます。医薬品によるコーニス症候群が疑われる症例を経験された際には，「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」に基づき，医薬品医療機器総合機構にご報告いただく等のご協力をお願いいたします。	17
3	セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム	㊧ ㊨	令和３年10月12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します。	20
4	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）他５件	㊧	使用上の注意の改訂について（その327）	22
5	市販直後調査の対象品目一覧		令和３年９月末日現在，市販直後調査の対象品目を紹介します。	26

緊：緊急安全性情報の配布　安：安全性速報の配布　㊧：使用上の注意の改訂　㊨：症例の紹介

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，医療機器や再生医療等製品による副作用，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

医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願いについて

1．はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」（以下「本救済制度」という。）は，医薬品が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し，それによる疾病，障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として，医薬品等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制度として昭和55年に創設されました。

また，生物由来製品についても同様に，適正に使用されたにもかかわらず，生物由来製品を介してウイルス等に感染し，それによる疾病，障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として，「生物由来製品感染等被害救済制度」が平成16年に創設されました。さらに，平成26年より，再生医療等製品の副作用及び再生医療等製品を介した感染等についても，これらの救済制度の対象となっています。

なお，新型コロナワクチン等の予防接種法に基づく予防接種を受けたことによる健康被害については，本救済制度の対象ではなく，予防接種健康被害救済制度の対象となります。ただし，任意に予防接種を受けた場合は本救済制度の対象となります。

本救済制度では，昭和55年の制度創設から令和２年度末までに26,159件の支給決定がなされています。

2．医薬品副作用被害救済制度に関する認知度

本救済制度について，令和２年度の調査によると一般国民における本救済制度の認知率は「知っている」7.6%，「聞いたことがある」17.9%，計25.5%であり，医薬品の副作用による健康被害を受けながらも本救済制度の存在を知らないために請求に至らない方がいることと思われます。

一方，医療関係者における認知率は「知っている」60.3%，「聞いたことがある」23.5%，合計83.8%であり，職種別では，医師が94.0%，薬剤師が99.0%，看護師が62.0%，歯科医師が79.7%となっています。制度を認知している医療関係者のうち，請求手続に関わったことがある人の割合は，全体で7.0%，医師が10.1%，薬剤師が8.5%，看護師が2.8%，歯科医師が2.7%となっています。[注1)]

また，平成28年４月から，救済給付に係る全ての請求書様式に「救済制度に関する情報の入手経路」についての欄（「医師」「歯科医師」「薬剤師」「その他の医療機関職員」「新聞・ＴＶ等」「その他」から選択）が設けられており，救済制度に関する情報の入手経路の把握が行われたところ，令和２年度における回答は，医師458件（30.6%），その他（インターネット）275件（18.3%），薬剤師163件（10.9%），新聞・

ＴＶ等156件（10.4%）の順（重複回答あり）となりました。[注2)]

平成26年６月からは医療関係者からの副作用報告用紙である「医薬品安全性情報報告書」様式に健康被害救済制度に関する欄を設け，この制度に関して「患者が請求予定」,「患者に紹介済み」等の選択肢を追記しています。副作用報告の際には，患者への本救済制度の紹介を検討していただきますようよろしくお願いします。

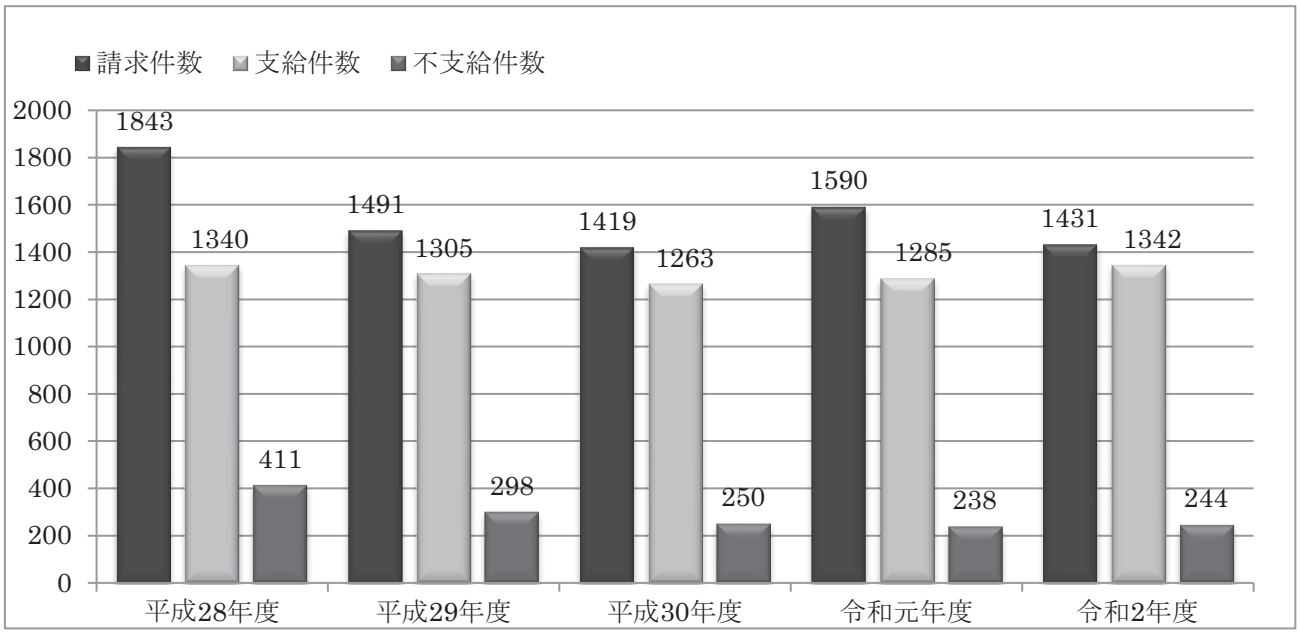
また，医療関係者におかれましては，医薬品や再生医療等製品の副作用により健康被害を受けた方々に対して，本救済制度を活用していただけるよう，本救済制度について情報提供していただくと共に，健康被害者の請求に当たり，診断書の作成等にご協力ください。

３．本救済制度における支給・不支給決定の状況について

本救済制度における請求件数，支給件数について，平成28年度から令和２年度までの年次推移は図１のとおりとなっており，令和２年度の請求件数は1,431件，支給件数は1,342件，不支給件数は244件でした。平成28年度から令和２年度までの支給・不支給の割合と不支給理由の内訳は，図２のとおりです。

また，独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）が請求を受理してから決定を請求者に通知するまでの標準的事務処理期間[注3)]は６カ月以内であり，支給・不支給等を決定した件数のうち60%以上について達成することを目標としております。令和２年度の実績は，新型コロナウイルス感染防止のための措置による影響により55.0%でした。

図１　医薬品副作用被害救済の支給件数と不支給件数（平成28年度～令和２年度）

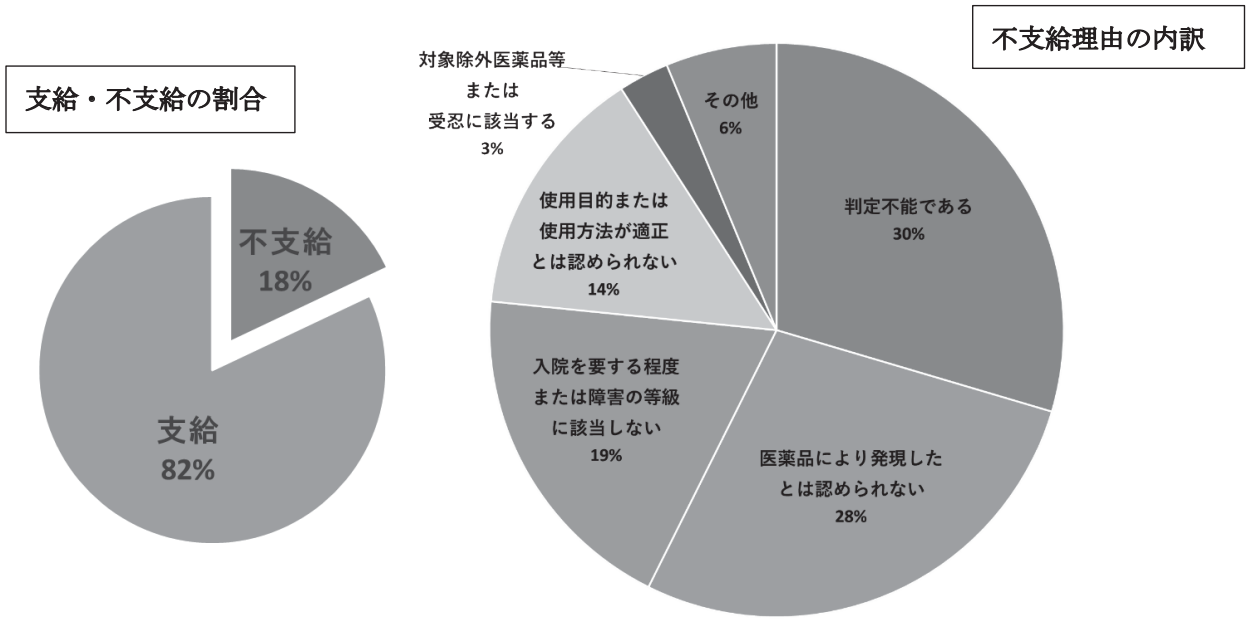


（グラフの説明）

※　件数は請求者ベースであり，最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合は１件として計上する。

※　請求の受理から支給決定まで一定の時間を要するため，年度内における請求件数と支給・不支給件数の合計は一致するものではない。

図２　支給・不支給の割合と不支給理由の内訳（平成28年度～令和２年度）



４．副作用救済給付の対象となる健康被害とは

副作用救済給付の対象となる健康被害は，医薬品又は再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による疾病（入院を必要とする程度のもの），障害（日常生活が著しく制限される程度の状態のもの）又は死亡です。

なお，対象となる医薬品等については，病院・診療所で処方又は使用されたもの，薬局などで購入したもののいずれも本救済制度の対象となりますが，抗がん剤や免疫抑制剤等，一部に本救済制度から除外されているものがあります。また，疾病に対する医療費の請求等には，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５年以内といった請求期限があります。

詳細については，PMDAのホームページ（https://www.pmda.go.jp/relief-services/outline/0001.html）に掲載されていますのでご参照ください。

［救済給付の種類と給付額（令和３年４月１日現在）］

医療費（健康保険等による給付の額を除いた自己負担分）

・副作用による疾病の治療に要した費用を実費補償するものです。

医療手当（月額35,000 ～ 37,000円）

・副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の負担に着目して給付されるものです。

障害年金（１級：年額2,809 ,200円，２級：年額2,247,600円）

・副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償等を目的として給付されるものです。

障害児養育年金（１級：年額878,400円，２級：年額703,200円）

・副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるものです。

遺族年金（年額2,457,600円）

・生計維持者が副作用により死亡した場合に，その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるも

のです。

遺族一時金（7,372,800円）

・生計維持者以外の人が副作用により死亡した場合に，その遺族に対する見舞等を目的として給付されるものです。

葬祭料（212,000円）

・副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付されるものです。

［救済給付が認められた事例］

＜事例１＞　インフルエンザワクチンにより脊髄炎が生じ，医療費・医療手当が給付された事例

20代男性。インフルエンザワクチンHAワクチン「KMB」®接種後，脊髄炎を生じて，入院加療を行い，医療費・医療手当が支給された。

＜事例２＞　アセトアミノフェン錠により中毒性表皮壊死症（ライエル症候群）が生じ，医療費・医療手当・遺族年金・葬祭料が給付された事例

60代男性。カロナール錠®及びアセトアミノフェン錠「マルイシ」®（アセトアミノフェン）を使用後，中毒性表皮壊死症（ライエル症候群）を生じて入院加療を行い，続発した肺炎により死亡に至り，医療費・医療手当・遺族年金・葬祭料が支給された。

＜事例３＞　ペンタゾシン注射液，ヒドロキシジン注射液，スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム静注用によりアナフィラキシーショック及びそれに続発した低酸素脳症が生じて障害の状態となり，医療費・医療手当・障害年金が給付された事例

80代女性。ソセゴン注射液®（ペンタゾシン），アタラックス-P注射液®（ヒドロキシジン），セフォセフ静注用®（スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム）を使用後，アナフィラキシーショック及びそれに続発した低酸素脳症による高度脳機能障害となり，医療費・医療手当・障害年金が支給された。

＜事例４＞　一般用医薬品により尿閉及びそれに続発した尿路感染が生じ，医療費・医療手当が給付された事例

80代男性。パブロンゴールドA＜微粒＞®，ベンザエースA錠®を使用後，尿閉及びそれに続発した尿路感染を生じて入院加療を行い，医療費・医療手当が支給された。

５．医薬品の使用方法が適正と認められなかった事例について

平成28年度から令和２年度までの不支給件数1,441件[注4)]のうち，その約14％は医薬品の使用目的又は使用方法が適正とは認められないために不支給となっています（図２）。使用方法等が適正と認められなかった事例が多い主な医薬品は表１のとおりです。ここでは，直近１年余りにおいて使用方法等が適正と認められなかった具体的な事例を紹介します。

表１　医薬品の使用方法等が適正と認められなかった事例数（平成28年度～令和２年度）

原因医薬品名	平成28年度	平成29年度	平成30年度	令和元年度	令和２年度	計（件）
ラモトリギン	24	9	12	15	8	68
チアマゾール	3	1	3	2	4	13
炭酸リチウム	8	0	1	3	0	12
メトトレキサート	0	1	1	4	5	11
その他	19	17	27	22	18	103
計（件）	54	28	44	46	35	207

（１）承認された用法及び用量を遵守せずに使用された事例

承認された用法及び用量を遵守せず使用された事例としては，ラモトリギンが多数を占めています。

医療関係者の皆様には，添付文書又は電子化された添付文書（以下「添付文書等」という。）を再度確認し，用法及び用量に留意して使用していただくようお願いします。

＜事例１＞ラモトリギンによる多形紅斑型薬疹の事例（投与開始時）

20代男性。ラモトリギン錠25mg「アメル」®を双極性障害の気分障害に用い，グルクロン酸抱合を誘導する薬剤以外の薬剤を併用する処方において，初回から１日75mgで開始されていたため，適正使用とは認められませんでした。

＜事例２＞ラモトリギンによる多形紅斑型薬疹の事例（漸増時期）

10代女性。ラミクタール錠®（ラモトリギン）をてんかんに用い，単独で１日25mgで開始されていましたが，最初の２週間は１日１回25mgとすべきところ，６日後に50mgに増量されたため，適正使用とは認められませんでした。

ラモトリギンに関する不適正使用について

ラモトリギンについては，国内臨床試験において用法及び用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現率が高くなることが示され，平成20年10月のラミクタール錠®の承認時より用法及び用量を遵守することが注意喚起されています。しかしながら，その後も重篤な皮膚障害の報告が続いていることから，投与開始時及び漸増時の用量，隔日投与，漸増時期などの用法及び用量で遵守すべき事項について，平成24年１月にPMDAより医薬品の適正使用のお願い[注5)]を発出し，平成27年２月に安全性速報（ブルーレター）の発出を行うなど，様々な方法で注意喚起しています。

このような注意喚起にもかかわらず，副作用を生じたとして請求され，適正な使用とは認められず不支給となった事例は，未だに後を絶たず，令和元年10月にPMDAより医薬品の適正使用のお願い[注6)]の発出を行い，再度注意喚起しています。

これらの不適正使用が理由で救済されなかった事例の多くは，投与開始時又は維持用量までの漸増時の用量が過量，あるいは増量時期を早めて投与されていました。

ラモトリギンの用法及び用量では，効能又は効果や併用する薬剤により投与量や増量間隔が細かく規定されています。以下では，先発医薬品（ラミクタール錠®）の添付文書等に記載されている「双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に用いる場合」の成人の例を示します。他の用法及び用量も含め，使用に際しては，最新の添付文書等を十分に確認するようにお願いします。

ラミクタール錠®の添付文書等（2021年４月改訂）より

<table>
<tr><td></td><td colspan="3">併用療法</td><td rowspan="3">（1）単剤療法の場合</td></tr>
<tr><td rowspan="2">本剤と併用する薬剤の種類</td><td rowspan="2">（2）バルプロ酸ナトリウムを併用する場合</td><td colspan="2">（3）バルプロ酸ナトリウムを併用しない場合[注1)]</td></tr>
<tr><td>（3）-i）本剤のグルクロン酸抱合を誘導する薬剤[注2)]を併用する場合</td><td>（3）-ii）
（3）-i）以外の薬剤[注3)]を併用する場合</td></tr>
<tr><td>1・2週目</td><td>25mgを隔日投与</td><td>50mg/日
（1日1回投与）</td><td colspan="2">25mg/日
（1日1回投与）</td></tr>
<tr><td>3・4週目</td><td>25mg/日
（1日1回投与）</td><td>100mg/日
（1日2回に分割して投与）</td><td colspan="2">50mg/日
（1日1回又は2回に分割して投与）</td></tr>
<tr><td>5週目</td><td>50mg/日
（1日1回又は2回に分割して投与）</td><td>200mg/日
（1日2回に分割して投与）</td><td colspan="2">100mg/日
（1日1回又は2回に分割して投与）</td></tr>
<tr><td>6週目以降</td><td>100mg/日
（最大200mg/日）
（1日1回又は2回に分割して投与）
（増量は1週間以上の間隔をあけて最大50mg/日ずつ）</td><td>6週目
300mg/日
7週目以降300～400mg/日
（最大400mg/日）
（1日2回に分割して投与）
（増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mg/日ずつ）</td><td colspan="2">200mg/日
（最大400mg/日）
（1日1回又は2回に分割して投与）
（増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mg/日ずつ）</td></tr>
</table>

ラモトリギンは主としてグルクロン酸転移酵素で代謝される。
注１）ラモトリギンのグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では，バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法及び用量に従うこと。
注２）ラモトリギンのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤：フェニトイン，カルバマゼピン，フェノバルビタール，プリミドン，リファンピシン，ロピナビル・リトナビル配合剤
注３）ラモトリギンのグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：
アリピプラゾール，オランザピン，ゾニサミド，ガバペンチン，シメチジン，トピラマート，プレガバリン，リチウム，レベチラセタム，ペランパネル，ラコサミド

（２）必要な検査が実施されていない事例

医薬品の使用に当たり添付文書等で規定された検査が未実施であった場合，使用方法が適正と認められない場合があります。

副作用を早期に発見し重篤化を回避するためには，適切な検査の実施と，検査の必要性を患者に理解していただけるように説明することが重要と考えられますので，医療関係者におかれましては，添付文書等の記載事項を再度ご確認いただきますようお願いします。

＜事例１＞イグラチモドによる薬物性肝障害の事例

70代女性。ケアラム錠®（イグラチモド）を１日25mgで投与開始し，17日後に１日50mgに増量されており，また，投与開始２週間後に血液検査を実施後，肝機能障害が認められるまでの約30日間は肝機能検査を含む血液検査が実施されていなかったため，適正な使用とは認められませんでした。

ケアラム錠®の添付文書等（2019年10月改訂）における記載状況（一部抜粋）

【用法・用量】

通常，成人にはイグラチモドとして，１回25mgを１日１回朝食後に４週間以上経口投与し，それ以降，1回25mgを１日２回（朝食後，夕食後）に増量する。

【重要な基本的注意】

本剤投与前には必ず肝機能の検査を実施すること。また，投与中は臨床症状を十分に観察するとともに，投与開始後最初の２ヵ月は２週に１回，以降は１ヵ月に1回など定期的に肝機能検査を行うこと。

＜事例２＞エルデカルシトールによる高カルシウム血症の事例

70代女性。高齢かつ慢性腎臓病や血清カルシウム値の上昇が認められた既往がある患者において，eGFR値の低下やクレアチニン値の上昇傾向が認められていたにもかかわらず，高カルシウム血症による急性腎不全と診断されるまで約2年の間，血清カルシウム値の測定を行うことなく，エディロールカプセル®（エルデカルシトール）の投与が継続されていたことから，適正な使用とは認められませんでした。

エディロールカプセル®の添付文書等（2020年６月改訂）における記載状況（一部抜粋）

【用法及び用量に関する注意】

血清カルシウム値を定期的に測定し，高カルシウム血症を起こした場合には，直ちに休薬すること。休薬後は，血清カルシウム値が正常域まで回復した後に，１日１回0.5μgで投与を再開すること。（以下，略）

【重要な基本的注意】

本剤投与中は血清カルシウム値を定期的（３～６ヵ月に１回程度）に測定し，異常が認められた場合には直ちに休薬し，適切な処置を行うこと。腎機能障害，悪性腫瘍，原発性副甲状腺機能亢進症等の高カルシウム血症のおそれのある患者では，投与初期に頻回に血清カルシウム値を測定するなど，特に注意すること。

（３）「禁忌」に該当する患者に使用された事例

「禁忌」に該当する患者であるにもかかわらず医薬品を使用（継続）し，適正ではないとされた事例もあります。

医療関係者の皆様には，医薬品を使用中の患者の状態や，使用している医薬品の禁忌の対象を十分に考慮した上で，医薬品を適正に使用するようお願いします。

＜事例＞慢性肝疾患患者にメトトレキサートを使用継続した事例

70代女性。関節リウマチに対するリウマトレックスカプセル®（メトトレキサート)の使用開始から約５年半後に非B型非C型肝硬変と診断され，その後も肝不全の徴候や腹水貯留が出現するも約２年にわたり継続投与されていたことから，適正な使用とは認められませんでした。

リウマトレックスカプセル®の添付文書等（2019年３月改訂）における記載状況（一部抜粋）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
・慢性肝疾患のある患者［副作用が強くあらわれるおそれがある。］
・胸水，腹水等のある患者［胸水，腹水等に長期間貯留して毒性が増強されることがある。］
【重大な副作用】
・劇症肝炎，肝不全（いずれも頻度不明）：劇症肝炎，肝不全，肝組織の壊死・繊維化，肝硬変等の重篤な肝障害（B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む）があらわれることがあるので，４週間ごとに肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察し，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。

（４）医師の指示によらず，自己判断で服用した事例

医師の処方により使用される医療用医薬品を，医師の指示に従わず自己判断で服用した場合，又は本人以外の家族や知人に処方された医療用医薬品を服用した場合は，使用目的及び使用方法が適正とは認められません。

医療関係者の皆様には，患者が適切に医薬品を服用できるよう，投与日，服薬条件，服用量等について口頭でも具体的に指示するなど，確実な指導をお願いします。

＜事例＞　アジスロマイシン，フェキソフェナジン塩酸塩・塩酸プソイドエフェドリン及び新ジキニン顆粒による急性汎発性発疹性膿疱症（AGEP）の事例

50代女性。ジスロマック錠®（アジスロマイシン），ディレグラ配合錠®（フェキソフェナジン塩酸塩・塩酸プソイドエフェドリン）及び新ジキニン顆粒®を服用していたが，そのうちジスロマック錠®（アジスロマイシン）については以前医師から処方された残薬を医師の指示によらない自己判断にて服用したため，適正使用とは認められませんでした。

（５）副作用の既往歴のある患者に，同じ医薬品が投与された事例

過去の副作用歴を把握していたにもかかわらず，再度同じ医薬品が処方されたため，適正ではないとされた事例があります。

医療関係者の皆様には，患者のアレルギー歴，副作用歴又は他院での服用歴等を十分に考慮した上で，医薬品を適正に使用するようお願いします。

＜事例＞　インダパミドによる低ナトリウム血症の事例

80代女性。過去にナトリックス錠®(インダパミド)により低ナトリウム血症を生じた既往があったが，血中ナトリウム濃度を測定することなくナトリックス錠®が処方され，低ナトリウム血症を生じていることから，適正使用とは認められませんでした。

医療関係者の皆様には，あらためて添付文書等の記載を確認し，適正使用に努めるようお願いします。

医薬品の適正使用に関するお知らせ
https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0003.html

６．医薬品副作用被害救済制度に関する情報の入手先

本救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度の詳細については，PMDAのホームページ（https://www.pmda.go.jp/relief-services/index.html）に掲載されていますのでご参照ください。また，同ホームページには患者向け資材が用意されていますので，制度の普及にご活用ください。

請求に必要な書類は下記よりダウンロードでき，パソコン等で作成できます。

なお，パソコン等で作成した場合は，紙による提出と共に電子ファイルをＣＤ等の電子媒体へコピーしたものを添付いただきますようご協力をお願いします。

https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html

診断書及び投薬・使用証明書の記載は医薬品の使用が適切であったのか等，判定を行う上で重要な情報となりますので，可能な限り具体的に記入してください。診断書の記載要領も掲載しておりますので，ご活用ください。

なお，以下に掲げる場合には救済給付の対象になりませんので，ご留意ください。

ア．予防接種法に基づく予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種法に基づく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。[注7)]

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。[注8)]

エ．使用目的・方法が適正と認められない場合。
（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等の使用上の注意に従わずに使用された場合など）

オ．対象除外医薬品等による健康被害の場合。
対象除外医薬品等[注9)]：

① 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）

② 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）

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）や障害の程度が規定の等級に該当しない[注10)]場合。

キ．請求期限が経過している場合。

ク．その他，厚生労働省の薬事･食品衛生審議会における，医学･薬学的判定において認められなかった場合。

・疾病，障害等が医薬品等の副作用によるものとは考えがたいと判定された場合（医薬品等により発現したものとは認められないため）

・提出された書類の不足等のため，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（判定不能）

7．おわりに

医薬品等の使用に当たっては，添付文書等で必要な注意喚起を十分に確認し，適正に使用するようお願いします。医薬品等の副作用によると疑われる健康被害が生じても，適正な使用でなかった場合，本救済制度による副作用被害を受けられた方の救済が行われないことがあります。また，医薬品の使用目的についても，ガイドラインに記載されているなど一定のエビデンスに基づき医療現場で広く行われている場合を除き，適応外使用は救済の対象外となります。

副作用等が発生した場合，また，副作用について相談を受けた場合，その健康被害が本救済制度の対象になると思われたときには，本救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに，請求に必要な診断書等を作成していただきますよう，引き続き格段のご協力をお願いします。

本救済制度の詳細は，以下のホームページをご参照ください。

https://www.pmda.go.jp/index.html

本救済制度の相談窓口は以下のとおりです（生物由来製品感染等被害救済制度についても同様）。

・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（祝日・年末年始を除く）午前９時～午後５時

E-mail：kyufu@pmda.go.jp

注１）「令和２年度医薬品副作用被害救済制度に関する認知度調査」による。
https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0023.html

注２）「令和３年度救済業務委員会」（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）による。
https://www.pmda.go.jp/about-pmda/advisory-council-information/relief-services/0053.html

注３）請求から支給・不支給決定までの事務処理期間のうち，医学・薬学的判断等のため，請求者又は医療機関等に対して追加・補足資料及び調査が必要とされ，事務処理を行うことができなかった期間等を除いたもの。

注４）件数は請求者ベースであり，最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合も１件として計上する。

注５）ラミクタール錠（ラモトリギン）の重篤皮膚障害と用法・用量遵守，早期発見について
https://www.pmda.go.jp/files/000145676.pdf

注６）ラモトリギンの重篤皮膚障害と用法・用量の遵守について
https://www.pmda.go.jp/files/000231981.pdf

注７）「損害賠償の責任を有する者」とは，典型的には，変異した医薬品や異物が混入した医薬品等のいわゆる不良医薬品による事故の責任者等を指します。

注８）発生した医薬品の副作用被害について社会通念上あらかじめ被害者の受忍が求められる場合。ここで想定されている受忍の典型例の構成要素は次のようなものです。

① 医薬品が救命救急の状況で使用されること

② 代替する治療方法がないこと

③ 医薬品が通常の使用量を超えて使用されること

④ 医薬品の副作用による健康被害の発生の可能性があらかじめ認識されていたこと

⑤　④であらかじめ認識されていた医薬品の副作用による健康被害が発生したこと

個別の事例が受忍を求める場合に該当するか否かの判断はこの受忍の典型例に照らし，受忍を求めることについて，社会通念上これと同程度の妥当性が必要とされるものです。この場合，必ずしもここに上げた五つの要件のすべてを満たしていなくても他の状況，要因等も踏まえて，総合的な見地からこの典型例に準ずると認められるかどうか判断すべきものです。

注９）対象除外医薬品等

https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0044.html

注10）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

医薬品副作用被害救済制度によるヒトパピローマウイルスワクチンに関する救済の取組みについて

１．はじめに

平成27年９月17日に行われた，ヒトパピローマウイルスワクチン（以下「HPVワクチン」という。）に関する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・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同会議での議論を踏まえ，医薬品副作用被害救済制度においては，HPVワクチン接種後に生じた症状について，健康被害を訴え請求された方に対して速やかに救済に係る審査を行うとともに，救済制度の周知に努めてまいりました。その結果，令和３年３月末までにHPVワクチン接種との因果関係が否定できないとして認定した方は，審査した計525人中，317人となっています。

また，平成22年11月26日から平成25年３月31日の期間に実施されていた「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」により接種を受けた方[注)]については，救済の審査の結果，健康被害がHPVワクチン接種との因果関係が否定できないとされ，例えば通院により治療を受けた場合など，入院治療を必要とする程度の医療に該当しない場合であっても，公益財団法人予防接種リサーチセンターにおいて医療費・医療手当の支援が受けられる可能性があります。

なお，当該事業による接種後に生じた健康被害で初めて医療費・医療手当の支援を受ける場合には，通院や入院といった医療の程度に関わらず，まず医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求が必要となりますので，請求者の手続（診断書の作成等）にご協力いただきますようよろしくお願いいたします。

注）平成22年11月26日から平成25年３月31日の期間中にHPVワクチンの接種を受けた中学校１年生（13歳相当）～高校１年生（16歳相当）の女子は対象の可能性があります。
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/sesshu_youryou.pdf

厚生労働省では，今後とも患者の方々に寄り添いながら必要な支援を行うとともに，速やかに救済に関する審査を実施いたします。

２．医薬品副作用被害救済制度による健康被害の救済の実績

HPVワクチンに関する医薬品副作用被害救済制度による健康被害の救済の実績（年度別推移）は下表のとおり報告されています。[注)]

年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度
請求件数	２件	１０件	７件	２５件	３９件	１５２件
決定件数	0	５件	９件	８件	４件	７５件
年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度	令和元年度	令和２年度	計
請求件数	３３４件	１４１件	８６件	５８件	３４件	８８８件
決定件数	３１４件	２２３件	１１１件	７５件	４９件	８７３件

（PMDA：「令和２事業年度業務実績」https://www.pmda.go.jp/about-pmda/annual-reports/0001.html より）

注）１件の請求の中で複数の種類の給付を請求されることがあります。また，１人の申請者が継続的に申請される場合があります。

３．HPVワクチン等に係る医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項について

厚生労働省は平成28年に救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項に関する事務連絡を発出しています。以下，事務連絡を記載しますのでご確認ください。

１．診断書について

（１）診断書の作成については，入院，通院を問わず，請求したい健康被害に係る医療に関するもののみでよく，また，受診した全ての医療機関に診断書の作成を依頼する必要はありません。

（２）診断書については，ワクチン接種との因果関係を判断するための情報，例えば，ワクチンの接種日，症状の発症までの経過に関する情報が重要であり，可能な範囲で記載されたものを提出することで差し支えありません。なお，診断書の作成を依頼した医療機関での治療以外の情報（例えば，症状がはっきりとせず複数の医療機関を受診した期間の診療に関する情報や，その受診のきっかけとなった症状など。）を含めても差し支えありません。

その際には，他の医療機関に関する情報が分かる資料（住所，電話番号，受診日，カルテ番号，担当医，受診のきっかけとなった症状等の情報。）を，医療機関ではなく請求する方が作成したものや，一部の情報のみのものでも差し支えありませんので，できるだけ添付くださいますようご協力ください。

２．投薬・使用証明書について

（１）診断書の作成を依頼した医師又は医療機関でワクチンを接種した場合には，投薬証明書は不要です。

（２）可能であれば，ワクチン接種前の予診票，又はその他参考になる資料（例えば検温結果，問診又は診察事項など）を添付いただくようご依頼ください。

平成28年１月14日付け厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡「「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」に基づく接種に係る医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項について」より

（参考）

平成27年９月30日付け厚生労働省健康局長及び文部科学省スポーツ・青少年局長通知「ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に症状が生じた方に対する相談・支援体制の充実について」（健発0930第７号，27文科ス第419号）

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/madoguchi/dl/151116_02.pdf

平成27年10月22日付け厚生労働省健康局健康課及び医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡「「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」に基づく接種に係る医薬品副作用被害救済制度の請求期限の周知について（依頼）」

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/dl/yobou151022-1.pdf

平成27年12月１日付け厚生労働省健康局健康課事務連絡「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業による健康被害の救済について（依頼）」

https://www.pmda.go.jp/files/000208632.pdf

平成28年１月14日付け厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡「子宮頸がん等ワクチン接種緊

急促進事業」に基づく接種に係る医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項について」
https://www.pmda.go.jp/files/000209731.pdf
平成28年１月15日付け厚生労働省医薬・生活衛生局総務課医薬品副作用被害対策室長及び安全対策課長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が実施する健康被害救済制度に関する協力依頼について」（薬生副0115第１号，薬生安0115第１号）
https://www.pmda.go.jp/files/000209915.pdf
HPVワクチン副反応被害判定調査会の設置について
http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000117420.pdf

2

アレルギー反応に伴う急性冠症候群（コーニス症候群）について

1．はじめに

厚生労働省では，令和３年10月12日にセフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム（以下，「本剤」）の使用上の注意に「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」（コーニス症候群）に関する注意喚起の追記を指示する通知を発出しました。本剤との因果関係が否定できないコーニス症候群と考えられる国内症例が集積したことによるものです。コーニス症候群は，令和３年10月時点で国内外のガイドライン等での定義が確認できないこと，国内において認知度が高くないと判断したことから，使用上の注意には「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」と追記することとしました。

改訂内容及び症例経過は，本紙『３．重要な副作用等に関する情報』『４．使用上の注意の改訂について（その327）』をご参照ください。

2．コーニス症候群について

（1）．疾患概念

コーニス症候群とは，文献によればアレルギー反応により肥満細胞から放出される種々のメディエーターにより急性冠症候群に係る種々の病態が引き起こされる疾患とされています[i，ii]。コーニス症候群は３つのタイプに分類され，タイプⅠはもともと有意狭窄がない冠動脈に攣縮をきたすもの，タイプⅡはもともと存在していた冠動脈プラークが破裂し急性冠症候群をきたすもの，タイプⅢは冠動脈ステント留置症例においてステント内血栓症をきたすものとされています。

（2）．疫学

コーニス症候群の文献における報告数は限定的ですが，コーニス症候群の医療現場における認知度が高くないことも一因と考えられています。アナフィラキシーや急性冠症候群と診断されたもののコーニス症候群とは診断されなかった症例がいることが想定され，実際のコーニス症候群の患者数は報告された症例数よりも多い可能性があると考えられています[i，iii，iv]。

（3）．原因

アレルギー反応の原因となるものであればいずれもコーニス症候群を生じる可能性があると考えられており，医薬品としては抗生剤，造影剤，抗血小板剤，抗がん剤をはじめ，アレルギー反応を起こすい

ずれの医薬品も原因物質となる可能性があり，医薬品以外にも食物アレルギー，金属アレルギー，虫や魚等の刺傷，咬傷など，コーニス症候群の原因となりうる物質や状況は幅広く存在するとされています[v]。

（４）．診断

コーニス症候群の確立した診断基準は存在しません。国内外のガイドラインにも令和３年10月時点でコーニス症候群に関する記載は確認できません。臨床症状や血液検査，画像検査などに基づいて冠攣縮性狭心症や急性心筋梗塞とアレルギー反応が診断された場合にコーニス症候群の可能性を考えることになります。アナフィラキシーを含むアレルギー反応を呈する症例において急性冠症候群を合併する可能性があること，また急性冠症候群の症例においてアレルギー反応が原因となっている可能性があることを念頭に置く必要があります。

（５）．治療

コーニス症候群の治療はアレルギー反応に対する治療と急性冠症候群に対する治療を同時に行う必要があります。治療内容によってはアレルギー反応に対する治療が急性冠症候群を増悪させる場合や，急性冠症候群に対する治療がアレルギー反応を増悪させる場合がありますので，薬剤の選択には注意が必要です[vi]。

３．ご協力のお願い

コーニス症候群は，アレルギー反応を起こす，いずれの医薬品でも生じる可能性がある事象と考えられます。医薬品によるコーニス症候群が疑われる症例（アレルギー反応に伴い急性冠症候群を来す症例）を経験された際には，「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」に基づき，医薬品医療機器総合機構にご報告いただくか，当該医薬品の製造販売業者に情報提供いただきますよう，ご協力をお願いいたします。厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構では，引き続き，本剤以外の医薬品によるコーニス症候群が疑われる症例の発現状況等についても注視し，安全対策の要否を検討して参ります。

（参考情報）

・「使用上の注意」の改訂について（薬生安発1012第１号 令和３年10月12日付）
https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000842056.pdf

・医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品医療機器法に基づく副作用・感染症・不具合報告（医療従事者向け）」
https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html

<参考文献>

[i] Kounis NG, et al. : Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. Br J Clin Pract. 45: 121–8(1991).

[ii] Kounis NG. : Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. Clin Chem Lab Med. 54: 1545–59(2016).

[iii] Wu H, et al. : Kounis Syndrome Induced by Anisodamine: A Case Report. Int J Gen Med. 13: 1523-7(2020)

[iv] Li J, et al. : Acute coronary syndrome secondary to allergic coronary vasospasm (Kounis Syndrome): a case series, follow-up and literature review. BMC Cardiovasc Disord. 18: 42(2018).

[v] Ng BH, et al. : Kounis syndrome following solenopsis (fire ant) bite. Med J Malaysia. 74: 344-6(2019).

[vi] Fassio F, et al. : Kounis syndrome: A concise review with focus on management. Eur J Intern Med. 30: 7-10(2016).

3
重要な副作用等に関する情報

令和３年10月12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します。

1 セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム

販売名（会社名）	①スルペラゾン静注用0.5g，②同静注用１g，③同キット静注用１g（ファイザー株式会社）等
薬効分類等	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの
効能又は効果	＜適応菌種＞ 本剤に感性のブドウ球菌属，大腸菌，シトロバクター属，クレブシエラ属，エンテロバクター属，セラチア属，プロテウス属，プロビデンシア・レットゲリ，モルガネラ・モルガニー，インフルエンザ菌，緑膿菌，アシネトバクター属，バクテロイデス属，プレボテラ属 ＜適応症＞ 敗血症，感染性心内膜炎，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，咽頭・喉頭炎，扁桃炎，急性気管支炎，肺炎，肺膿瘍，膿胸，慢性呼吸器病変の二次感染，膀胱炎，腎盂腎炎，腹膜炎，腹腔内膿瘍，胆嚢炎，胆管炎，肝膿瘍，バルトリン腺炎，子宮内感染，子宮付属器炎，子宮旁結合織炎

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）

［重要な基本的注意］　本剤によるショック，アナフィラキシー，アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので，次の措置をとること。

［副作用（重大な副作用）］　ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠症候群：ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠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。

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意　本剤によるショック，アナフィラキシー，アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので，次の措置をとること。

11. 副作用
11.1 重大な副作用　ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠症候群

〈参　　考〉　直近約３年度（平成30年４月～令和３年３月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

２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

①約7,270人

②約61,752人

③約66,539人

販売開始：①，②昭和61年６月

③平成９年７月

〔症例〕

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	男 70代	胆管炎 （胆管癌）	情報なし １日間 ↓ 中止	コーニス症候群１型 患者背景： ３年前に胆管癌の手術施行，術後再発性胆管炎で複数回の入院歴あり，本剤による胆管炎の治療歴もある。胆管癌化学療法中に胆管炎再燃を認めた為，再度本剤による治療を開始した。 投与開始日（投与中止日）　本剤の投与直後に皮疹と掻痒感を訴え，その後心肺停止に至った。心肺蘇生術，電気的除細動を繰り返したが反応なく，V-A ECMOを確立しECPRを施行した。自己心拍再開を得られないまま12誘導心電図上aVRのST上昇を認め，緊急CAGを施行した。冠動脈３枝にびまん性の血管攣縮，造影遅延を認めたため，血管拡張薬の冠動脈投与によって再開通させ，IABPを挿入後に自己心拍再開となった。 投与中止１日後　V-A ECMO，IABPによる循環補助にも関わらず多臓器不全進行により死亡した。

臨床検査値

	投与開始日
Peak CK（U/L）	19,378
Peak CK-MB（U/L）	1,041

併用被疑薬：情報なし
併用薬：情報なし

4

使用上の注意の改訂について（その327）

令和３年９月21日，10月12日に改訂を指導した医薬品等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 ワクチン類 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）

［販　売　名］　コミナティ筋注（ファイザー株式会社）

（新記載要領）
7. 用法及び用量に関連する注意

接種回数
本剤は２回接種により効果が確認されていることから，原則として，同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく２回接種するよう注意すること。

2 ワクチン類 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）

［販　売　名］　COVID-19ワクチンモデルナ筋注（武田薬品工業株式会社）

（新記載要領）
7. 用法及び用量に関連する注意

接種回数
本剤は２回接種により効果が確認されていることから，原則として，他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく２回接種するよう注意すること。

3 ワクチン類 コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）

［販　売　名］　バキスゼブリア筋注（アストラゼネカ株式会社）

（新記載要領）
7. 用法及び用量に関連する注意

本剤は２回接種により効果が確認されていることから，原則として，同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく２回接種するよう注意すること。

4 他に分類されない代謝性医薬品
トファシチニブクエン酸塩

［販　売　名］　ゼルヤンツ錠５mg（ファイザー株式会社）

（新記載要領）

1. 警告

本剤投与により，結核，肺炎，敗血症，ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や，悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め，これらの情報を患者に十分説明し，患者が理解したことを確認した上で，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。

また，本剤投与により重篤な副作用が発現し，致命的な経過をたどることがあるので，緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し，本剤投与後に副作用が発現した場合には，主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には，心筋梗塞等の心血管系事象，静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので，他の治療法を考慮すること。

8. 重要な基本的注意

悪性リンパ腫，固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。また，海外臨床試験において悪性腫瘍の発現頻度がTNF阻害剤に比較し本剤で高い傾向が認められたとの報告もあることから，悪性腫瘍の発現には注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者

心血管系事象のリスク因子を有する患者

他の治療法を考慮すること。特に10mg 1日2回投与の必要性については慎重に判断すること。

本剤を投与する場合は，心筋梗塞等の心血管系事象，静脈血栓塞栓症の徴候及び症状の発現について十分に観察すること。

心血管系事象のリスク因子（喫煙，高血圧，糖尿病，冠動脈疾患の既往等）を有する関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験において，心筋梗塞等の心血管系事象の発現頻度はTNF阻害剤群に比較し，本剤群で高い傾向が認められている。また，静脈血栓塞栓症の発現頻度は本剤群で用量依存的に高くなる傾向が認められており，死亡の発現頻度は本剤10mg 1日2回群で高い傾向であったことが報告されている。

11. 副作用
11.1 重大な副作用（新設）

心血管系事象

心筋梗塞等の心血管系事象があらわれることがある。

悪性腫瘍

15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報

〈関節リウマチ〉

（削除）

〈潰瘍性大腸炎〉

（削除）

17. 臨床成績（新設）

17.3 その他

外国市販後臨床試験（A3921133試験）

心血管系事象のリスク因子（喫煙，高血圧，糖尿病，冠動脈疾患の既往等）を１つ以上有する50歳以上の外国人関節リウマチ患者4362例を対象に，本剤（５，10mg 1日2回投与[注1)]）又はTNF阻害剤投与後の安全性を検討する非盲検無作為化並行群間比較試験を実施した。主要評価項目である主要な心血管系事象[注2)]（Major AdverseCardiovascular Events：MACE）及び悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は，いずれもTNF阻害剤群に対する非劣性が検証されなかった。

表　主要な心血管系事象（MACE）の発現率

	5 mg BID N=1455	10mg BID N=1456	本剤併合 N=2911	TNF阻害剤 N=1451
100人年当たりの発現率（95%信頼区間）	0.91 （0.67, 1.21）	1.05 （0.78, 1.38）	0.98 （0.79, 1.19）	0.73 （0.52, 1.01）
ハザード比（95%信頼区間）	1.24 （0.81, 1.91）	1.43 （0.94, 2.18）	1.33 （0.91, 1.94）[a)]	

a）TNF阻害剤群に対する本剤併合群のハザード比の95%信頼区間上限が予め設定していた非劣性マージン1.8を超えていた。

表　悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率

	5 mg BID N=1455	10mg BID N=1456	本剤併合 N=2911	TNF阻害剤 N=1451
100人年当たりの発現率（95%信頼区間）	1.13 （0.87, 1.45）	1.13 （0.86, 1.45）	1.13 （0.94, 1.35）	0.77 （0.55, 1.04）
ハザード比（95%信頼区間）	1.47 （1.00, 2.18）	1.48 （1.00, 2.19）	1.48 （1.04, 2.09）[b)]	

b）TNF阻害剤群に対する本剤併合群のハザード比の95%信頼区間上限が予め設定していた非劣性マージン1.8を超えていた。

また，肺塞栓症，深部静脈血栓症及び総死亡の発現率は，以下のとおりであった。

表　肺塞栓症及び深部静脈血栓症の発現率

	5 mg BID N=1455	10mg BID N=1456	本剤併合 N=2911	TNF阻害剤 N=1451
肺塞栓症	0.17 （0.08, 0.33）	0.50 （0.32, 0.74）	0.33 （0.23, 0.46）	0.06 （0.01, 0.17）
深部静脈血栓症	0.21 （0.11, 0.38）	0.31 （0.17, 0.51）	0.26 （0.17, 0.38）	0.14 （0.06, 0.29）

100人年当たりの発現率（95%信頼区間）

表　総死亡の発現率

	5 mg BID N=1455	10mg BID N=1456	本剤併合 N=2911	TNF阻害剤 N=1451
総死亡	0.50 （0.33, 0.74）	0.80 （0.57, 1.09）	0.65 （0.50, 0.82）	0.34 （0.20, 0.54）

100人年当たりの発現率（95%信頼区間）

注１）本剤の関節リウマチにおける承認用法・用量は，トファシチニブとして５mg １日２回経口投与である。

注２）本試験のMACEの定義は以下のとおりであった。

・心血管死：致死的な急性心筋梗塞，心突然死，致死的な心不全，致死的な脳卒中，致

死的な心血管処置，致死的な心血管出血，その他の心血管関連死（末梢動脈疾患）
・非致死的な心筋梗塞
・非致死的な脳卒中（虚血又は出血性の新たな画像所見が認められる可逆的な限局性神経欠損を含む）

5 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの
セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム

［販　売　名］　①スルペラゾン静注用0.5g，②同静注用1g，③同キット静注用1g（ファイザー株式会社）等

（旧記載要領）

［重要な基本的注意］　本剤によるショック，アナフィラキシー，アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので，次の措置をとること。

［副作用（重大な副作用）］　ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠症候群：ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠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。

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意　本剤によるショック，アナフィラキシー，アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので，次の措置をとること。

11. 副作用
11.1 重大な副作用　ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠症候群

6 駆虫剤
イベルメクチン

［販　売　名］　ストロメクトール錠3mg（MSD株式会社）

（旧記載要領）

［重要な基本的注意］（新設）　意識障害があらわれることがあるので，自動車の運転等，危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

［副作用（重大な副作用）］（新設）　意識障害：昏睡，意識レベルの低下，意識変容状態等の意識障害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。

5

市販直後調査の対象品目一覧

（令和３年９月末日現在）
◎：令和３年９月１日以降に市販直後調査が開始された品目

	一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
◎	ソトロビマブ（遺伝子組換え） ゼビュディ点滴静注液500mg	GSK（株）	令和３年９月29日
◎	L-リシン塩酸塩，L-アルギニン塩酸塩 ライザケア輸液	富士フイルム富山化学（株）	令和３年９月29日
◎	ルテチウムオキソドトレオチド（177Lu） ルタテラ静注	富士フイルム富山化学（株）	令和３年９月29日
◎	ミダゾラム ミダフレッサ静注0.1%	アルフレッサ　ファーマ（株）	令和３年９月27日
◎	リツキシマブ（遺伝子組換え）*1 リツキサン点滴静注100mg，同点滴静注500mg	全薬工業（株）	令和３年９月27日
◎	サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物*2 エンレスト錠100mg，同錠200mg	ノバルティスファーマ（株）	令和３年９月27日
◎	シロリムス*3 ラパリムス錠１mg	ノーベルファーマ（株）	令和３年９月27日
◎	イブルチニブ*4 イムブルビカカプセル140mg	ヤンセンファーマ（株）	令和３年９月27日
◎	セクキヌマブ（遺伝子組換え） ①コセンティクス皮下注150mgシリンジ， ②同皮下注150mgペン，③同皮下注75mgシリンジ	ノバルティスファーマ（株）	令和３年９月27日
◎	ジヌツキシマブ（遺伝子組換え） ユニツキシン点滴静注17.5mg/５mL	大原薬品工業（株）	令和３年９月22日
◎	イメグリミン塩酸塩 ツイミーグ錠500mg	大日本住友製薬（株）	令和３年９月16日
◎	ベルイシグアト ベリキューボ錠2.5mg，同錠５mg，同錠10mg	バイエル薬品（株）	令和３年９月15日
	フレマネズマブ（遺伝子組換え） アジョビ皮下注225mgシリンジ	大塚製薬（株）	令和３年８月30日
	ギボシランナトリウム ギブラーリ皮下注189mg	Alnylam Japan（株）	令和３年８月30日
	ウパダシチニブ水和物*5 リンヴォック錠7.5mg，同錠15mg	アッヴィ（同）	令和３年８月25日

	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物*6 フォシーガ錠５mg，同錠10mg	アストラゼネカ（株）	令和３年８月25日
	セレキシパグ*7 ウプトラビ錠0.2mg，同錠0.4mg	日本新薬（株）	令和３年８月25日
	フェンタニルクエン酸塩*8 フェントステープ0.5mg，同テープ１mg，同テープ２mg，同テープ４mg，同テープ６mg，同テープ８mg	久光製薬（株）	令和３年８月25日
	ウパシカルセトナトリウム水和物 ウパシタ静注透析用25μgシリンジ， 同静注透析用50μgシリンジ， 同静注透析用100μgシリンジ， 同静注透析用150μgシリンジ， 同静注透析用200μgシリンジ， 同静注透析用250μgシリンジ， 同静注透析用300μgシリンジ	三和化学研究所（株）	令和３年８月20日
	テデュグルチド（遺伝子組換え） レベスティブ皮下注用3.8mg	武田薬品工業（株）	令和３年８月18日
	コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター） バキスゼブリア筋注	アストラゼネカ（株）	令和３年８月16日
	エレヌマブ（遺伝子組換え） アイモビーグ皮下注70mgペン	アムジェン（株）	令和３年８月12日
	リスジプラム エブリスディドライシロップ60mg	中外製薬（株）	令和３年８月12日
	タゼメトスタット臭化水素酸塩 タズベリク錠200mg	エーザイ（株）	令和３年８月16日
	ラロトレクチニブ硫酸塩 ヴァイトラックビ内用液20mg/mL	バイエル薬品（株）	令和３年８月６日
	シモクトコグ　アルファ（遺伝子組換え） ヌーイック静注用250，同静注用500，同静注用1000，同静注用2000，同静注用2500，同静注用3000，同静注用4000	藤本製薬（株）	令和３年８月２日
	乾燥濃縮人α1－プロテイナーゼインヒビター リンスパッド点滴静注用1000mg	Grifols Therapeutics LLC	令和３年７月27日
	カシリビマブ（遺伝子組換え）， イムデビマブ（遺伝子組換え） ロナプリーブ点滴静注セット300，同点滴静注セット1332	中外製薬（株）	令和３年７月22日
	リバーロキサバン*9 イグザレルトドライシロップ小児用51.7mg 同ドライシロップ小児用103.4mg	バイエル薬品（株）	令和３年７月12日
	アミカシン硫酸塩 アリケイス吸入液590mg	インスメッド（同）	令和３年７月７日
	ラロトレクチニブ硫酸塩 ヴァイトラックビカプセル25mg，同カプセル100mg	バイエル薬品（株）	令和３年７月７日
	オシロドロスタットリン酸塩 イスツリサ錠１mg，同錠５mg	レコルダティ・レア・ディジーズ・ジャパン（株）	令和３年６月30日
	インコボツリヌストキシンA*10 ゼオマイン筋注用50単位，同筋注用100単位，同筋注用200単位	帝人ファーマ（株）	令和３年６月23日
	ペミガチニブ ペマジール錠4.5mg	インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン（同）	令和３年６月１日
	イネビリズマブ（遺伝子組換え） ユプリズナ点滴静注100mg	田辺三菱製薬（株）	令和３年６月１日

	ウパダシチニブ水和物*11 リンヴォック錠7.5mg，同錠15mg	アッヴィ（同）	令和３年５月27日
	パロノセトロン塩酸塩 アロキシ静注0.75mg，同点滴静注バッグ0.75mg	大鵬薬品工業（株）	令和３年５月27日
	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） COVID-19ワクチンモデルナ筋注	武田薬品工業（株）	令和３年５月24日
	オファツムマブ（遺伝子組換え）*12 ケシンプタ皮下注20mgペン	ノバルティスファーマ（株）	令和３年５月24日
	ポラツズマブ　ベドチン（遺伝子組換え） ポライビー点滴静注用140mg，同点滴静注用30mg	中外製薬（株）	令和３年５月19日
	パビナフスプ　アルファ（遺伝子組換え） イズカーゴ点滴静注用10mg	JCRファーマ（株）	令和３年５月19日
	デニロイキン　ジフチトクス（遺伝子組換え） レミトロ点滴静注用300μg	エーザイ（株）	令和３年５月19日
	ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム ジョイクル関節注30mg	生化学工業（株）	令和３年５月19日
	無水硫酸ナトリウム，硫酸カリウム， 硫酸マグネシウム水和物 サルプレップ配合内用液	日本製薬（株）	令和３年５月19日
	ガルカネズマブ（遺伝子組換え） エムガルティ皮下注120mgオートインジェクター， 同皮下注120mgシリンジ	日本イーライリリー（株）	令和３年４月26日
	イデュルスルファーゼ ベータ（遺伝子組換え） ヒュンタラーゼ脳室内注射液15mg	クリニジェン（株）	令和３年４月26日
	バリシチニブ*13 オルミエント錠２mg，同錠４mg	日本イーライリリー（株）	令和３年４月23日
	ブリグチニブ アルンブリグ錠30mg，同錠90mg	武田薬品工業（株）	令和３年４月23日
	ベロトラルスタット塩酸塩 オラデオカプセル150mg	（株）オーファンパシフィック	令和３年４月23日
	モリデュスタットナトリウム マスーレッド錠５mg，同錠12.5mg，同錠25mg， 同錠75mg	バイエル薬品（株）	令和３年４月22日
	ジメチルスルホキシド ジムソ膀胱内注入液50%	杏林製薬（株）	令和３年４月21日
	アナモレリン塩酸塩 エドルミズ錠50mg	小野薬品工業（株）	令和３年４月21日
	アカラブルチニブ カルケンスカプセル100mg	アストラゼネカ（株）	令和３年４月21日

＊１　全身性強皮症
＊２　高血圧症
＊３　難治性リンパ管疾患（リンパ管腫（リンパ管奇形），リンパ管腫症，ゴーハム病，リンパ管拡張症）
＊４　造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合）
＊５　既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎
＊６　慢性腎臓病
＊７　外科的治療不適応又は外科的治療後に残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症
＊８　非オピオイド鎮痛剤で治療困難な中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛（ただし，他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。）
＊９　静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制
＊10　下肢痙縮
＊11　既存治療で効果不十分な関節症性乾癬
＊12　再発寛解型多発性硬化症患者及び疾患活動性を有する二次性進行型多発性硬化症患者における再発予防及び身体的障害の進行抑制
＊13　SARS-CoV-2による肺炎（ただし、酸素吸入を要する患者に限る）