

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. **371**

目次

1. 医療情報データベースを活用した小児臨床開発 (開発・安全対策)の推進に向けて(その2) 小児医療情報収集システムを活用した有害事象の評価と 今後の利活用に向けた取り組み	3
2. 添付文書記載要領の改正に伴う原則禁忌の取扱いについて	11
3. 重要な副作用等に関する情報	18
1 ロチゴチン	18
2 アミノレブリン酸塩酸塩	20
4. 使用上の注意の改訂について(その311) ロチゴチン 他(8件)	21
5. 市販直後調査の対象品目一覧	25

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メディア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2年(2020年)3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, 2754

(Fax) 03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	医療情報データベースを活用した小児臨床開発（開発・安全対策）の推進に向けて（その2）小児医療情報収集システムを活用した有害事象の評価と今後の利活用に向けた取り組み		前号（医薬品・医療機器等安全性情報No.370）では、小児領域における医療情報データベース（小児医療情報収集システム。以下、「本システム」という）の構築・整備の背景及びデータ蓄積数の概要並びに本システムを活用した使用実態調査について紹介しました。 本稿では、本システムを活用した医薬品投与による有害事象の評価と本システムの今後の利活用について紹介します。	3
2	添付文書記載要領の改正に伴う原則禁忌の取扱いについて		医療用医薬品の添付文書記載要領については、平成29年6月に新たな記載要領が発出され、平成31年4月より新たな記載要領に準拠した添付文書に順次切り替わります。 改正の概要等については、医薬品医療機器安全性情報No.344（平成29年6月発行）、No.360（平成31年2月発行）においてご紹介しました。 本稿では、17成分の原則禁忌の取扱いについて、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検討を行い、検討結果を踏まえて添付文書の改訂を指示しましたので、その内容について紹介します。	11
3	ロチゴチン 他（1件）	㊦ ㊧	令和2年2月25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。	18
4	ロチゴチン 他（8件）	㊦	使用上の注意の改訂について（その311）	21
5	市販直後調査の対象品目一覧		令和2年2月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	25

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：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

医療情報データベースを活用した小児臨床 開発（開発・安全対策）の推進に向けて （その2）小児医療情報収集システムを活用した有害事象の評価と今後の利活用に向けた取り組み

1. はじめに

前号（医薬品・医療機器等安全性情報No.370）では、小児領域における医療情報データベース（小児医療情報収集システム。以下、「本システム」という）の構築・整備の背景及びデータ蓄積数の概要並びに本システムを活用した使用実態調査について紹介しました。

本号では、本システムを活用した医薬品投与による有害事象の評価と本システムの今後の利活用について概説いたします。

2. 抗インフルエンザウイルス薬の処方実態と有害事象（異常行動など）について

抗インフルエンザウイルス薬の投与による有害事象（異常行動など）については、公的研究による研究班が設置されるなど現状における評価分析が行われているところです。また、抗インフルエンザウイルス薬の安全性等については、医薬品・医療機器等安全性情報¹⁾においても、「抗インフルエンザウイルス薬の安全性について」として掲載されております。

今般、本システムで集積しているデータを用いて抗インフルエンザウイルス薬の処方実態と有害事象（異常行動など）について調査を試みしたので、その結果の一部をご紹介します。

【調査方法】

- 1) データ期間：2016年4月～2017年3月（1年間）
- 2) 患者年齢：20歳未満（2017年3月末日時点の年齢）
- 3) 検索対象：

3-1) インフルエンザ関連病名

- ・特定のインフルエンザウイルスが分離されたインフルエンザ
- ・その他のインフルエンザウイルスが分離されたインフルエンザ
- ・肺炎を伴うインフルエンザ
- ・その他の呼吸器症状を伴うインフルエンザ、インフルエンザウイルスが分離されたもの
- ・その他の症状を伴うインフルエンザ、その他のインフルエンザウイルスが分離されたもの
- ・インフルエンザ、インフルエンザウイルスが分離されないもの
- ・肺炎を伴うインフルエンザ・インフルエンザウイルスが分離されないもの

- ・その他の呼吸器症状を伴うインフルエンザ，インフルエンザウイルスが分離されないもの
- ・その他の症状を伴うインフルエンザ・インフルエンザウイルスが分離されないもの

3-2) 抗インフルエンザウイルス薬（（ ）内は商品名（略称））

- ・ザナミビル水和物（リレンザ）
- ・オセルタミビルリン酸塩（タミフル）
- ・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）
- ・アマンタジン塩酸塩（シンメトレル）

※本データ期間にバロキサビルマルボキシル（ゾフルーザ）は販売されていないため，調査対象に含まれていません。

3-3) 合併症（（ ）内は抽出した病名）

- ・インフルエンザ脳症（インフルエンザ脳症）
- ・その他脳症（脳症，急性脳症，痙攣重積型急性脳症，痙攣集積型二相性急性脳症）
- ・異常行動（異常行動）
- ・せん妄（せん妄，熱性せん妄）
- ・意識障害（意識障害，一過性意識障害，急性意識障害，遷延性意識障害）
- ・痙攣（痙攣，痙攣発作，痙攣重積発作）
- ・熱性痙攣（熱痙攣，熱性痙攣，熱性痙攣の再発，単純型熱性痙攣，単純性熱性痙攣，熱性痙攣重積発作，複雑型熱性痙攣）

上記の調査方法より得られた調査結果は以下のとおりです。なお，調査結果については，前号でも記載していますが，処方実態の調査は，服用情報ではなくオーダ情報（処方オーダ）のデータであるため，実際に服用した事実や服用した量を正確に確認できないこと，また全ての処方中止オーダを収集していないため現存するデータ以上には追跡できないこと，などの限界があることに留意が必要です。また，「小児医療情報収集システムにおける医療情報等の利活用要綱（試行的利活用期間）」に則り，3症例未満の数値は*としています。（以下，同様）

【調査結果】

2-1. インフルエンザの診断に対する抗インフルエンザウイルス薬の処方実態

本調査期間中では，インフルエンザ患者数の総数は21,834名であり，このうち「確定診断」が10,200名（約50%），「疑い診断」が11,634名（約70%）でした。なお，インフルエンザ確定診断において，60%がA型，10%がB型，30%がAB不明でした。また，患者総数（21,834名）のうち，抗インフルエンザウイルス薬が処方されたのは7,042名（32%）でした。このうち，確定診断（10,200名）で抗インフルエンザウイルス薬が処方されたのは6,208名（60%）であり，疑い診断（11,634名）で抗インフルエンザウイルス薬が処方されたのは834名（7%）でした。

※調査期間中，ひとりの患者に対して複数回インフルエンザの病名が付与されている（診断されている）場合はそれらすべてをカウントしています。なお，「確定診断」及び「疑い診断」については，本システムの情報源である電子カルテ情報に記載されていた病名情報から抽出・集計しており，臨床診断とは必ずしも同じではありません。また，電子カルテ情報において，明確に「予防」と記載されていた場合には集計から除外しています。

年齢区分	年齢	インフルエンザ診断あり						合計
		確定診断			疑い診断			
		抗インフルエンザ ウイルス薬 処方あり	抗インフルエンザ ウイルス薬 処方なし	合計	抗インフルエンザ ウイルス薬 処方あり	抗インフルエンザ ウイルス薬 処方なし	合計	
新生児・乳児	0	95	168	263	13	508	521	784
幼児	1	304	319	623	95	1,707	1,802	2,425
	2	420	301	721	96	1,381	1,477	2,198
	3	422	325	747	72	1,057	1,129	1,876
	4	559	345	904	106	1,021	1,127	2,031
	5	608	349	957	86	900	986	1,943
	6	572	344	916	66	783	849	1,765
小児	7	529	319	848	53	557	610	1,458
	8	493	313	806	57	509	566	1,372
	9	384	221	605	39	437	476	1,081
	10	401	202	603	33	374	407	1,010
	11	344	170	514	19	331	350	864
	12	288	148	436	34	316	350	786
	13	258	131	389	25	256	281	670
	14	210	148	358	16	236	252	610
15歳以上 20歳未満	15	103	80	183	*	166	168	351
	16	81	29	110	8	93	101	211
	17	79	43	122	9	89	98	220
	18	35	27	62	3	50	53	115
	19	23	10	33	*	29	31	64
合計		6,208	3,992	10,200	834	10,800	11,634	21,834

本システムの特徴の一つとして、小児医療施設とクリニックから情報を収集しています。これにより小児医療施設とクリニックでのそれぞれの処方実態を抽出することが可能です。その結果、確定診断に対する抗インフルエンザウイルス薬処方率は、小児医療施設で30%程度、クリニックで70%程度であり、小児医療施設に比しクリニックで抗インフルエンザウイルス薬処方率は大幅に高いものでした。ただし、本システムでは、クリニックを受診し抗インフルエンザウイルス薬が処方され、その後重症化して小児医療施設を受診したケースまで捉えることができないため、小児医療施設における抗インフルエンザウイルス薬の処方率が低いことの原因は特定できません。

2-2. 抗インフルエンザウイルス薬の処方実態（年齢別・商品名別の処方数）

抗インフルエンザウイルス薬処方数							各年齢における抗インフルエンザウイルス薬処方数割合							
年齢区分	年齢	タミフルDS	タミフルCAP	イナビル	リレンザ	ラビアクタ	合計	年齢	タミフルDS	タミフルCAP	イナビル	リレンザ	ラビアクタ	合計
新生児・乳児	0	101	0	0	0	*	103	0	98.1%	0.0%	0.0%	0.0%	*	100.0%
幼児	1	328	0	0	0	9	337	1	97.3%	0.0%	0.0%	0.0%	2.7%	100.0%
	2	476	*	0	0	5	482	2	98.8%	*	0.0%	0.0%	1.0%	100.0%
	3	458	0	0	0	7	465	3	98.5%	0.0%	0.0%	0.0%	1.5%	100.0%
	4	635	0	8	0	6	649	4	97.8%	0.0%	1.2%	0.0%	0.9%	100.0%
	5	608	0	70	15	10	703	5	86.5%	0.0%	10.0%	2.1%	1.4%	100.0%
	6	491	0	129	31	7	658	6	74.6%	0.0%	19.6%	4.7%	1.1%	100.0%
小児	7	273	*	205	113	6	598	7	45.7%	*	34.3%	18.9%	1.0%	100.0%
	8	189	3	215	138	6	551	8	34.3%	0.5%	39.0%	25.0%	1.1%	100.0%
	9	98	3	202	104	5	412	9	23.8%	0.7%	49.0%	25.2%	1.2%	100.0%
	10	43	12	217	147	4	423	10	10.2%	2.8%	51.3%	34.8%	0.9%	100.0%
	11	24	12	189	122	3	350	11	6.9%	3.4%	54.0%	34.9%	0.9%	100.0%
	12	15	12	186	85	3	301	12	5.0%	4.0%	61.8%	28.2%	1.0%	100.0%
	13	5	24	163	78	*	272	13	1.8%	8.8%	59.9%	28.7%	*	100.0%
	14	3	27	136	55	8	229	14	1.3%	11.8%	59.4%	24.0%	3.5%	100.0%
15歳以上 20歳未満	15	3	13	60	33	0	109	15	2.8%	11.9%	55.0%	30.3%	0.0%	100.0%
	16	4	12	49	18	*	84	16	4.8%	14.3%	58.3%	21.4%	*	100.0%
	17	3	6	53	19	0	81	17	3.7%	7.4%	65.4%	23.5%	0.0%	100.0%
	18	*	*	23	10	*	38	18	*	*	60.5%	26.3%	*	100.0%
	19	*	*	16	5	*	25	19	*	*	64.0%	20.0%	*	100.0%
合計		3,759	130	1,921	973	87	6,870	合計	54.7%	1.9%	28.0%	14.2%	1.3%	100.0%

抗インフルエンザウイルス薬の商品名別処方割合より、幼児まではタミフルDS、小児以上の年齢層では吸入薬であるイナビルやリレンザが処方される傾向がみられました。また、小児医療施設においては、各年齢において少数ではありますがラピアクタ処方が確認されています。

2-3. 合併症患者数と抗インフルエンザウイルス薬の処方実態

(インフルエンザ診断後「7日未満」に診断された合併症ごとの抗インフルエンザウイルス薬処方数および抗インフルエンザウイルス薬処方数割合)

インフルエンザ 診断区分	合併症カテゴリ	患者数	抗インフルエンザウイルス薬処方数							合併症カテゴリ	抗インフルエンザウイルス薬処方数割合					
			タミフルDS	タミフルCAP	イナビル	リレンザ	ラピアクタ	合計	タミフルDS		タミフルCAP	イナビル	リレンザ	ラピアクタ	合計	
確定診断	インフルエンザ脳症 (その他脳症含む)	41	7	0	0	*	11	19	インフルエンザ脳症 (その他脳症含む)	36.8%	0.0%	0.0%	*	57.9%	100.0%	
	異常行動	5	0	0	0	0	0	0	異常行動	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	せん妄	22	*	0	0	0	*	*	せん妄	*	0.0%	0.0%	0.0%	*	100.0%	
	意識障害	35	6	0	0	*	6	13	意識障害	46.2%	0.0%	0.0%	*	46.2%	100.0%	
	痙攣	85	31	0	0	0	9	40	痙攣	77.5%	0.0%	0.0%	0.0%	22.5%	100.0%	
	熱性痙攣	163	40	0	*	*	12	55	熱性痙攣	72.7%	0.0%	*	*	21.8%	100.0%	
疑い診断	インフルエンザ脳症 (その他脳症含む)	50	3	0	0	0	*	4	インフルエンザ脳症 (その他脳症含む)	75.0%	0.0%	0.0%	0.0%	*	100.0%	
	異常行動	0	0	0	0	0	0	0	異常行動	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	せん妄	10	0	0	0	0	0	0	せん妄	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	意識障害	81	3	0	0	0	*	4	意識障害	75.0%	0.0%	0.0%	0.0%	*	100.0%	
	痙攣	186	3	0	0	0	3	6	痙攣	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	100.0%	
	熱性痙攣	289	4	0	0	0	*	5	熱性痙攣	80.0%	0.0%	0.0%	0.0%	*	100.0%	
合計		967	98	0	*	3	45	148	合計	66.2%	0.0%	*	2.0%	30.4%	100.0%	

インフルエンザ脳症（その他脳症含む）の患者は、インフルエンザ診断後7日未満に91例（うち41例はインフルエンザ確定診断）観察されました。また異常行動は5例観察されましたが、いずれの症例についてもデータの上では抗インフルエンザウイルス薬の処方認められませんでした。

今回の調査対象としたデータ期間は1年間であり、本データにて抗インフルエンザウイルス薬の副作用を評価することはできません。今後は、調査対象とするデータ期間を拡げ、かつより詳細にデータを解析することにより、副作用シグナル検出や抗インフルエンザウイルス薬処方後の合併症発現時期など継続的にモニタリングしていくことが可能になると考えています。

3. ピボキシル基含有抗菌薬の処方実態と有害事象(カルニチン欠乏症)について

ピボキシル基を有する抗菌薬による低カルニチン血症及び低カルニチン血症に伴う低血糖症、痙攣、脳症等の発現については、2012年4月にPMDAよりその危険性及び適正使用についての情報提供されており²⁾、添付文書上も重要な基本的注意の項等で注意喚起が行われています。

また、2019年7月には、公益社団法人日本小児科学会より同様の注意喚起がなされました³⁾。

そこで、本システムを用いてピボキシル基を有する抗菌薬の処方実態と有害事象（カルニチン欠乏症）について調査した結果を紹介します。

【調査方法】

- 1) データ期間：2016年4月～2017年3月（1年間）
- 2) 患者年齢：20歳未満（2017年3月末日時点の年齢）
- 3) 検索対象

3-1) ピボキシル基を有する抗菌薬（（ ）内は商品名（略称））

- ・ペニシリン系抗菌薬：ピブメシナム塩酸塩（2013年に販売中止）
- ・第3世代セフェム系抗菌薬：セフカペンピボキシル塩酸塩水和物（フロモックス等）
セフジトレンピボキシル（メイアクトMS等）
セフトラムピボキシル（トミロン等）
- ・カルバペネム系抗菌薬：テビペネムピボキシル（オラペネム）

3-2) カルニチン欠乏症診断名

- ・カルニチン欠乏症，一次性カルニチン欠乏症，二次性カルニチン欠乏症，カルニチン欠損，カルニチン欠損の疑い

3-3) カルニチン補充療法（（ ）内は商品名（略称））

- ・レボカルニチン製剤（エルカルチンFF）

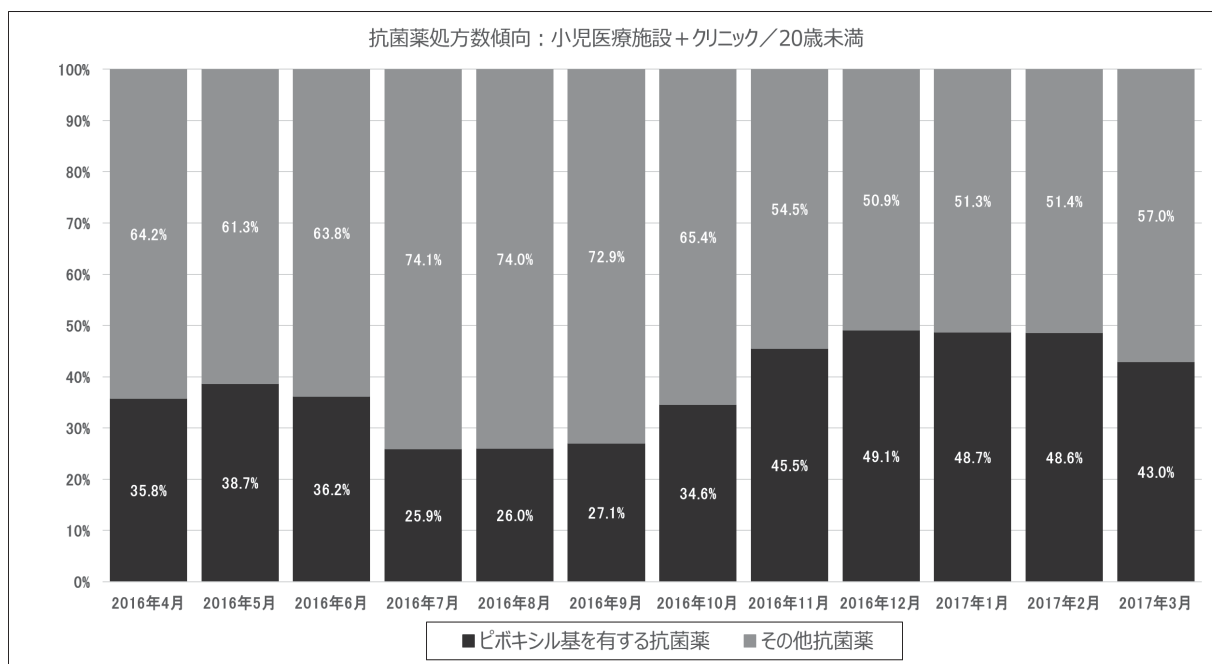
【調査結果】

3-1. ピボキシル基を有する抗菌薬の処方実態（処方数）

年齢区分	年齢	第三世代セフェム						カルバペネム系抗菌薬		ペニシリン系抗菌薬		合計
		セフカペン		セフトレム		セフトラム		デピペネム		ピブメシナム		
		小児用細粒	錠剤	小児用細粒	錠剤	小児用細粒	錠剤	小児用細粒	錠剤	小児用細粒	錠剤	
新生児・乳児	0	38	0	54	0	0	0	*	0	0	0	93
幼児	1	363	*	564	0	208	0	53	0	0	0	1,190
	2	671	0	1,284	0	410	0	168	0	0	0	2,533
	3	451	0	847	0	252	0	79	0	0	0	1,629
	4	494	3	819	*	251	*	62	0	0	0	1,632
	5	391	5	692	*	205	*	47	0	0	0	1,342
	6	317	17	610	15	202	10	31	0	0	0	1,202
小児	7	229	66	409	66	170	31	13	0	0	0	984
	8	175	106	253	92	90	25	10	0	0	0	751
	9	140	159	139	124	106	29	7	0	0	0	704
	10	107	177	97	144	68	31	4	0	0	0	628
	11	71	168	59	165	56	49	*	0	0	0	569
	12	39	127	34	171	32	54	0	0	0	0	457
	13	23	102	39	155	21	50	4	0	0	0	394
	14	6	94	18	160	0	57	0	0	0	0	335
15歳以上 20歳未満	15	6	73	6	106	*	30	0	0	0	0	223
	16	8	47	17	70	4	21	0	0	0	0	167
	17	6	69	11	61	0	19	0	0	0	0	166
	18	6	49	19	41	*	15	0	0	0	0	131
	19	5	38	*	25	0	12	0	0	0	0	81
合計		3,546	1,302	5,972	1,397	2,078	436	480	0	0	0	15,211

本調査期間中では、ピボキシル基を有する抗菌薬が投与されていた総処方数は、15,211件（8,062名）であり、セフカペン（フロモックス等）、セフジトレン（メイアクトMS等）で処方の約80%を占めており、多くは小児用細粒の剤型で幼児に処方されていることが観察されました。なお、調査期間中に複数回処方となっている患者も存在すると推察されることから、上記の数値（処方数）は延べ数となります。

3-2. ピボキシル基を有する抗菌薬とその他の抗菌薬の処方割合



※ その他抗菌薬：YJコード－第2分類コード“61”（抗生物質製剤）のうち、ピボキシル基を有する抗菌薬以外の医薬品

調査対象期間中では、ピボキシル基を有する抗菌薬も多く処方されていました。

3-3. ピボキシル基を有する抗菌薬とカルニチン欠乏症（患者数）

ピボキシル基医薬品処方			あり				なし			合計
血中カルニチン分画検査			あり		なし		あり		なし	
カルニチン欠乏症診断			あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	
カルニチン補充療法処方			あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	
年齢区分・年齢	新生児・乳児	0	0	*	0	60	0	0	0	61
	幼児	1	0	0	*	657	0	0	0	658
		2	0	*	*	1,059	0	0	0	1,062
		3	0	0	6	796	0	0	0	802
		4	0	0	*	841	0	0	0	843
		5	*	0	6	676	0	0	0	683
		6	0	*	3	632	0	0	*	638
	小児	7	*	0	*	538	0	0	0	541
		8	0	0	0	459	0	0	0	459
		9	0	0	*	418	0	0	0	419
		10	*	*	3	376	0	0	0	381
		11	0	0	*	345	0	0	0	347
		12	0	0	*	278	0	0	0	279
		13	0	0	4	231	0	0	0	235
		14	0	0	*	202	0	0	0	203
	15歳以上20歳未満	15	0	0	*	154	0	0	0	155
		16	0	0	0	111	0	0	0	111
		17	0	0	4	101	0	0	0	105
		18	0	*	*	73	0	0	0	76
		19	0	0	0	55	0	0	0	55
合計		3	7	40	8,062	0	0	*	8,113	

血中カルニチン分画検査数は10名の患者に対して実施された28検査が観察され、そのうち21検査については結果も確認できました。血中カルニチン値が正常範囲を下回ったのは4例12検査でした。なお、血中カルニチン分画検査の保険適応は2018年2月であり、当該データ期間が保険適用前であったことが結果に影響を及ぼしている可能性は否定できません。

カルニチン欠乏症の診断数は幼児で多く、90%以上は小児医療施設の症例でした。またカルニチン補充療法については、カルニチン欠乏症の病名が観察された患者の多くが幼児であることからエルカルニチンFF内用液10%の処方数がもっとも多く、全体の約75%を占めていました。

ピボキシル基を有する抗菌薬の処方が認められた8,062例のうち、血中カルニチン分画検査有無にかかわらず43例がカルニチン欠乏症と診断され、カルニチン補充療法の処方が観察されました。これら43例のデータをさらに時系列の視点を加え詳細に分析した結果、7例においてピボキシル基を有する抗菌薬処方によってカルニチン欠乏症を発現した可能性を否定できない示唆が得られました。

なお、本システムは、患者個人単位で医療機関を跨ぐ情報を保有していないため、完全な時系列の調査を実施することはできませんが、今回の調査結果からピボキシル基を有する抗菌薬処方が認められた8,062例中7例（0.087%）においてカルニチン欠乏症が発現した可能性を示唆することができました。

抗インフルエンザウイルス薬の調査と同様に、調査対象としたデータ期間は1年間であり、本データにてピボキシル基を有する抗菌薬の副作用を十分に評価することはできません。今後は、データ対象期間を拡げ、かつ患者の既往歴や合併症またそれらに伴う薬剤処方内容など背景情報を活用するなど、より詳細にデータを解析し、継続的にモニタリングしていくことで小児医薬品使用環境における安全対策の向上に貢献できるものと考えています。

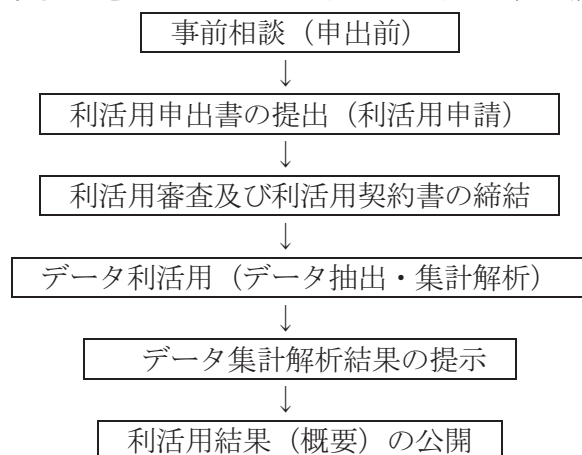
上述した2件の調査結果については、今後、小児医療情報収集システムウェブサイト
<https://pharma-net.ncchd.go.jp/>にて情報提供を行う予定です。

4. 今後のシステム利活用に向けた取組み

本システムに蓄積されたデータの利活用については、平成29年度から「小児医療情報収集システムデータ利活用要綱検討会」にて、利活用申請、利活用審査、利活用契約、利活用結果の公表及び関連書式などを網羅した「小児医療情報収集システム利活用要綱」の整備を行っています。また、医療情報データベースの運用に必要となる各種手順書（データセキュリティ、データバリデーション、品質管理、バックアップなど）については、順次整備を行っています。

今後は、当該要綱の最終確認、各種手順書の整備、利活用審査委員会の設置を踏まえて、令和2年度から研究者（アカデミア）を対象とした「試行的利活用」を開始していく予定です。

<現在想定しているデータ利活用の流れ（概要）>



5. おわりに

近年、電子カルテ情報やレセプト情報のデータを網羅的に収集し、かつ一元管理することにより迅速に副作用等の発現情報の把握を可能とする環境が整備されつつあります。この収集した莫大なデータ（ビッグデータ）から得られる情報にて、自動的に医薬品の副作用一次評価が可能となる技術の開発が望まれています。従来の副作用評価の多くは、副作用報告を収集し評価を実施していたところですが、本システムを活用してmass dataとしての評価が可能となれば、新たな安全対策手法を確立することができるかと期待しています。

小児領域の安全対策・開発推進並びに適正使用については、万全とは言い難い実態があります。本システムにより得られた情報の整理、解析・評価を経て、小児用医薬品の安全対策の更なる向上を目指し、小児用医薬品の開発にも貢献していきたいと考えています。

<参考文献>

- 1) 医薬品・医療機器等安全性情報No.369（2020年1月9日）
- 2) 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）
- 3) ピボキシル基含有抗菌薬の服用に関連した低カルニチン血症に係る注意喚起：公益社団法人日本小児科学会 薬事委員会（2019年7月）

<謝辞>

本システムの導入にご協力いただいた小児医療施設及びクリニックの関係者、並びに本システムの設計・構築に携わっていただいた関係者の方々に深く御礼申し上げます。

2

添付文書記載要領の改正に伴う 原則禁忌の取扱いについて

1. はじめに

医療用医薬品の添付文書の記載要領については、平成29年6月に新たな記載要領の通知が発出され、平成31年4月より新たな記載要領に準拠した添付文書に順次切り替えが進められているところです。

新記載要領における主な改正点として、「原則禁忌」の項目の廃止、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項目の新設等があります。

旧記載要領の添付文書中の「原則禁忌」の項目に記載されている事項は、基本的には「特定の背景を有する患者に関する注意」の項目に移行する予定ですが、一部に「禁忌」の項目に移行することが適切と考えられる事項も存在します。そのため、旧記載要領の添付文書において「原則禁忌」の項目に記載されている事項について、海外の添付文書の当該項目が「禁忌」となっているか、類薬の添付文書の当該項目が「禁忌」となっているか、国内外の関連するガイドラインで「禁忌」に相当する記載となっているか等の基準に基づいて検討を行いました。その後、製造販売業者の意見も聞いた上で、以下の17成分の原則禁忌の取扱いについて、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「安全対策調査会」という。）において検討し、検討結果を踏まえて添付文書の改訂が行われましたので、その内容を紹介します。

なお、新記載要領の改訂の概要については、医薬品・医療機器等安全性情報No.344（平成29年6月）、No.360（平成31年2月）をご参照ください。

成分名	安全対策調査会年月日
アモバルビタール，セコバルビタールナトリウム，ペントバルビタールカルシウム	平成31年3月11日
バルプロ酸ナトリウム	
ヒドロキシエチルデンプン70000	
ペニシラミン	
セフェム系抗生物質，ペニシリン系抗生物質，グリコペプチド系抗生物質，ペネム系抗生物質，カルバペネム系抗生物質	令和元年6月26日
フェニレフリン塩酸塩，エチレフリン塩酸塩	
オザグレルナトリウム	
スキサメトニウム塩化物水和物	
精製ツベルクリン	令和元年10月29日
ウロキナーゼ	

2. 各成分の安全対策調査会での検討内容について

17成分の原則禁忌の取扱いが検討された品目について、当該医薬品を主に使用する診療科に関連する学会から、「禁忌」に移行することについて、医療現場における使用状況を踏まえた意見を聴取した上で、改訂案を作成し、安全対策調査会において審議を行いました。「禁忌」に移行することが適当とされた記載については、「使用上の注意」の改訂について」（平成31年3月28日付け薬生安発0328第1号、令和元年7月17日付け薬生安発0717第1号、令和元年11月12日付け薬生安発1112第1号）に基づき、当該事項を「原則禁忌」から「禁忌」へ移行しました。

次ページ以降で各品目の概要を紹介いたします。

(1) アモバルビタール, セコバルビタールナトリウム, ペントバルビタールカルシウム

①安全対策調査会の審議年月日	平成31年 3月11日
②薬剤の効能・効果	・アモバルビタール：不眠症，不安緊張状態の鎮静 ・セコバルビタールナトリウム：不眠症，麻酔前投薬，全身麻酔の導入，不安緊張状態の鎮静 ・ペントバルビタールカルシウム：不眠症，麻酔前投薬，不安緊張状態の鎮静，持続睡眠療法における睡眠調節
③対象となる原則禁忌	急性間歇性ポルフィリン症の患者
④安全対策調査会の審議結果	禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・海外添付文書において禁忌 ・類薬添付文書において禁忌 ・ガイドラインにおいて禁忌
⑥関連学会の意見	・日本精神神経学会：改訂案に対して異議なし。 ・日本麻酔科学会：適正な判断だと考える。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	平成31年 3月28日

(2) バルプロ酸ナトリウム

①安全対策調査会の審議年月日	平成31年 3月11日
②薬剤の効能・効果	・各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作）およびてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）の治療 ・躁病および躁うつ病の躁状態の治療 ・片頭痛発作の発症抑制
③対象となる原則禁忌	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
④安全対策調査会の審議結果	「片頭痛発作の発症抑制」に対し使用する場合は禁忌（「各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作）およびてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）の治療」及び「躁病および躁うつ病の躁状態の治療」に対し使用する場合は禁忌としない）
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・海外添付文書において禁忌
⑥関連学会の意見	・日本てんかん学会：てんかんについて意見に賛同。 ・日本精神神経学会：「躁病および躁うつ病の躁状態」に対し使用する場合は「禁忌」とすべきでない。 ・日本神経学会：片頭痛について意見に賛同。 ・日本頭痛学会：片頭痛について意見に賛同。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	平成31年 3月28日

(3) ヒドロキシエチルデンプン70000

①安全対策調査会の審議年月日	平成31年 3月11日
②薬剤の効能・効果	・各科領域における出血多量の場合 ・体外循環における血液希釈液
③対象となる原則禁忌	発疹等過敏症の既往歴のある患者
④安全対策調査会の審議結果	禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・類薬添付文書において禁忌
⑥関連学会の意見	・日本麻酔科学会：適正な判断だと考える。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	平成31年 3月28日

(4) ペニシラミン

①安全対策調査会の審議年月日	平成31年 3 月11日
②薬剤の効能・効果	・ 関節リウマチ ・ ウイルソン病（肝レンズ核変性症） ・ 鉛・水銀・銅の中毒
③対象となる原則禁忌	関節リウマチを効能・効果とする場合：骨髄機能の低下している患者
④安全対策調査会の審議結果	禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・ 海外添付文書において禁忌 ・ 類薬添付文書において禁忌
⑥関連学会の意見	・ 日本リウマチ学会：意見に賛同する。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	平成31年 3 月28日

(5) セフェム系抗生物質，ペニシリン系抗生物質，グリコペプチド系抗生物質，ペネム系抗生物質，カルバペネム系抗生物質

①安全対策調査会の審議年月日	平成31年 3 月11日
②薬剤の効能・効果	・ 各種感染症
③対象となる原則禁忌	本剤の成分（又は〇〇系抗生物質）に対し過敏症の既往歴のある患者
④安全対策調査会の審議結果	「本剤の成分」に対し過敏症の既往歴のある患者」については禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	（一部の薬剤について） ・ 海外添付文書において禁忌 ・ 類薬添付文書において禁忌
⑥関連学会の意見	・ 日本化学療法学会：特に異論なし。 ・ 日本感染症学会：問題なし。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	平成31年 3 月28日

(6) フェニレフリン塩酸塩，エチレフリン塩酸塩

①安全対策調査会の審議年月日	令和元年 6 月26日
②薬剤の効能・効果	フェニレフリン塩酸塩 ・ 各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療 ・ 発作性上室頻拍 ・ 局所麻酔時の作用延長エチレフリン塩酸塩 ・ 起立性低血圧，各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療
③対象となる原則禁忌	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
④安全対策調査会の審議結果	禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・ 海外添付文書において禁忌
⑥関連学会の意見	・ 日本循環器学会：改訂案に対して異議なし。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	令和元年 7 月17日

(7) オザグレルナトリウム

①安全対策調査会の審議年月日	令和元年 6 月26日
②薬剤の効能・効果	・クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善 ・脳血栓症（急性期）に伴う運動障害の改善
③対象となる原則禁忌	重篤な意識障害を伴う大梗塞の患者
④安全対策調査会の審議結果	禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・現行の添付文書における禁忌の記載に包含されと考えられるため。
⑥関連学会の意見	・日本脳卒中学会：改訂案に賛同する。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	令和元年 7 月17日

(8) スキサメトニウム塩化物水和物

①安全対策調査会の審議年月日	令和元年 6 月26日
②薬剤の効能・効果	・麻酔時の筋弛緩 ・気管内挿管時・骨折脱臼の整復時・喉頭痙攣の筋弛緩 ・精神神経科における電撃療法の際の筋弛緩 ・腹部腫瘍診断時
③対象となる原則禁忌	重症の熱傷，広範性挫滅性外傷，尿毒症，四肢麻痺，ジギタリス中毒の既往歴のある患者あるいは最近ジギタリスを投与されたことのある患者
④安全対策調査会の審議結果	「急性期後の重症の熱傷，急性期後の広範性挫滅性外傷，四肢麻痺のある患者」については禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・海外添付文書において禁忌 ・ガイドラインにおいて禁忌
⑥関連学会の意見	・日本麻酔科学会：改訂案について適正であると判断した。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	令和元年 7 月17日

(9) 精製ツベルクリン

①安全対策調査会の審議年月日	令和元年 6 月26日
②薬剤の効能・効果	結核の診断に用いる。
③対象となる原則禁忌	・ツベルクリン反応検査においてツベルクリン反応が水ほう，壊死等の非常に強い反応を示したことのある者 ・上記に掲げる者のほか，ツベルクリン反応検査を行うことが不適当な状態にある者
④安全対策調査会の審議結果	禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・海外添付文書において禁忌 ・類薬添付文書において禁忌
⑥関連学会の意見	・日本感染症学会，日本結核病学会，日本呼吸器学会，日本小児科学会，日本内科学会：改訂案について妥当と考える。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	令和元年 7 月17日

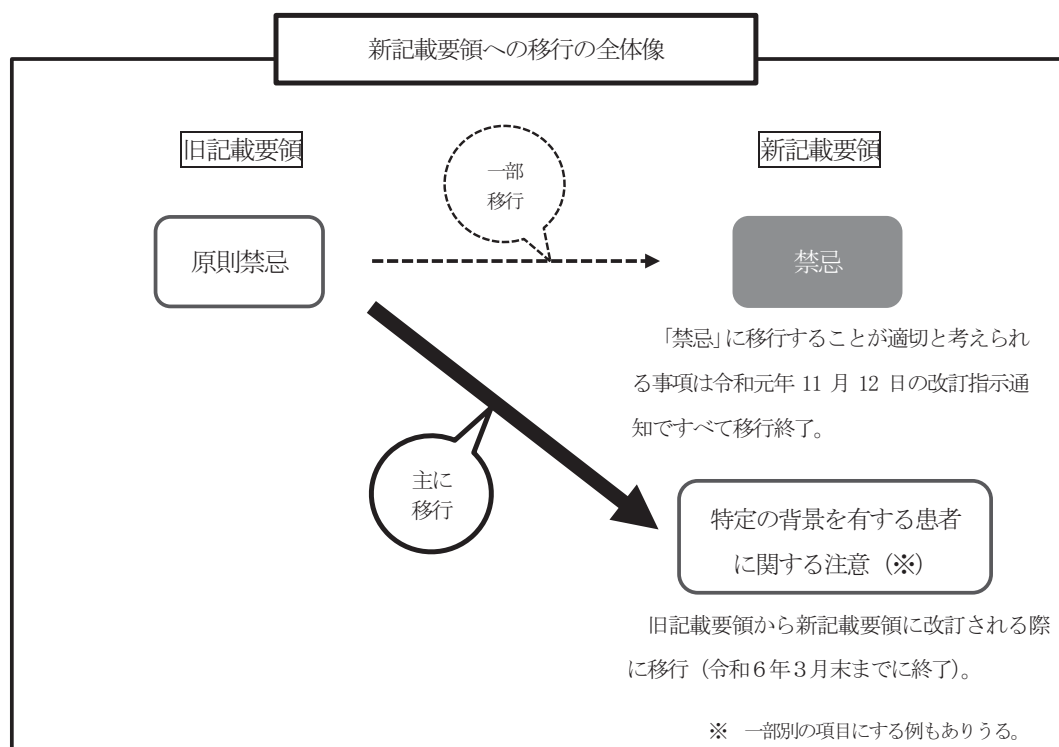
(10) ウロキナーゼ

①安全対策調査会の審議年月日	令和元年10月29日
②薬剤の効能・効果	次の血栓・閉塞性疾患の治療 ・脳血栓症（発症後5日以内で、コンピューター断層撮影において出血の認められないもの） ・末梢動・静脈閉塞症（発症後10日以内）
③対象となる原則禁忌	瞬時完成型の神経症状を呈する患者
④安全対策調査会の審議結果	禁忌
⑤「禁忌」が適当と判断した理由	・現行，設定されている「禁忌」と同義であると考えられるため， 現行の「禁忌」により注意喚起されていると判断した。
⑥関連学会の意見	・日本循環器学会：改訂案に賛同。 ・日本脳神経外科学会：改訂案に対して異論なし。 ・日本脳卒中学会：改訂案に賛同。
⑦使用上の指示通知の発出年月日	令和元年11月12日

3. おわりに

現在までに、「原則禁忌」とされている事項のうち、「禁忌」に移行することが適切と考えられた事項については、すべて移行が終了しています。

また、「原則禁忌」とされている事項のうち、「禁忌」に移行しない事項については、旧記載要領に基づく添付文書では「原則禁忌」の記載が維持されており、新記載要領に基づく添付文書への変更の際に、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項目に移行される予定です。新記載要領への移行については、改訂相談を踏まえ順次対応される予定であり、経過措置期間は令和6年3月末まで設けられているため、当面の間は、「原則禁忌」の記載がある添付文書が残ることになります。医薬関係者の皆様におかれては、原則禁忌の改訂の主旨をご理解いただくとともに、引き続き、医薬品の適正使用にご協力をお願いいたします。



【参考】

- 1) 医薬品・医療機器等安全性情報No.344「医療用医薬品の添付文書記載要領の改定について」
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000169201.pdf>
- 2) 医薬品・医療機器等安全性情報No.360「改正記載要領に基づく医療用医薬品添付文書について」
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000476708.pdf>
- 3) 平成30年度第12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（平成31年3月11日開催）
資料1-1～1-7
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000183979_00002.html
- 4) 「使用上の注意」の改訂について（平成31年3月28日付薬生安発0328第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000494937.pdf>
- 5) 令和元年度第4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（令和元年6月26日開催）
資料2-1～2-6
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05441.html
- 6) 「使用上の注意」の改訂について（令和元年7月17日付薬生安発0717第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000528695.pdf>
- 7) 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（令和元年10月29日開催）
資料2-1～2-3
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07535.html
- 8) 「使用上の注意」の改訂について（令和元年11月12日付薬生安発1112第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000565262.pdf>

3

重要な副作用等に関する情報

令和2年2月25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 ロチゴチン

販売名（会社名）	ニュープロ パッチ2.25mg, 同パッチ4.5mg, 同パッチ9mg, 同パッチ13.5mg, 同パッチ18mg（大塚製薬株式会社）
薬効分類等	抗パーキンソン剤，その他の中枢神経系用薬
効能又は効果	ニュープロパッチ2.25mg, 同パッチ4.5mg： ●パーキンソン病 ●中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群） ニュープロパッチ9mg, 同パッチ13.5mg, 同パッチ18mg： ●パーキンソン病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）

〔副作用
（重大な副作用）
（新設）

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，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。また，横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

〈参 考〉

直近約3年7ヶ月（平成28年4月～令和元年10月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

横紋筋融解症関連症例 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5万3千人

販売開始：平成25年2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	男 80代	レストレス レッグス症 候群 (慢性腎不全)	2.25mg 28日間 ↓ 4.5mg 22日間	CPK上昇・ミオグロビン上昇 投与開始日 むずむずする感覚あり、本剤2.25mg/日 投与開始 投与12日目 CPK439U/Lに上昇。 投与29日目 本剤4.5mg /日へ増量。 投与47日目 CPK4.832U/L (最高値) に上昇。 日付不明 採血結果を確認し、臨床症状を確認するとだるさ、倦怠感あり。 投与50日目 本剤の投与中止。 (投与中止日) 中止 1 日後 ミオグロビン4,131ng/mLに上昇。 日付不明 CPK、ミオグロビンの上昇を認めたが倦怠感・脱力のみで筋肉痛・筋力低下は認められず、横紋筋融解症の症状はなし。 中止88日後 CPK180U/L (正常値) に回復。 日付不明 ミオグロビン上昇の転帰は回復。						
臨床検査値										
			投与 45日前	投与 17日前	投与 12日目	投与 47日目	中止 1 日後	中止 8 日後	中止 25日後	中止 88日後
CPK (U/L)			143	154	439	4,832	－	539	459	180
ミオグロビン (ng/mL)			－	－	－	－	4,131	－	－	－
併用薬：ベニジピン塩酸塩、ドキサゾシンメシル酸塩、フロセミド、エピナスチン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、クエン酸第二鉄水和物、メトクロプラミド、ケトプロフェン、オルメサルタン メドキシミル、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ナルフラフィン塩酸塩、トリアゾラム										

症例の概要2

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	男 80代	パーキンソン病 (高 血 圧 症, 糖尿病, 高脂血症, 特発性正常圧水頭症)	4.5mg 4 日 間	横紋筋融解症疑い 投与開始日 本剤4.5mg/日 投与開始 投与 4 日目 リハビリ中, 体が右に傾き, 歩行困難が出現。 (投与中止日) その後, 姿勢維持困難や筋肉痛あり。 筋力低下も認められた。CT画像では異常なし。 血液検査にてCPK2537IU/Lに上昇。横紋筋融解症疑いが発現。 本剤投与中止。 輸液用電解質液 (維持液), フロセミド注投与開始。 中止10日後 血液検査にてCPK135IU/Lまで低下したため輸液中止。 横紋筋融解症疑いの転帰は回復。						
臨床検査値										
			投与 21日前	投与 11日前	投与 4日目 (投与中止日)	中止 1 日後		中止 2 日後	中止 4 日後	中止 10日後
						1 回目	2 回目			
CPK (IU/L)			140.0	140.0	2,357.0	2,357.0	2,675.0	2,846.0	1,812.0	135.0
AST (IU/L)			31	－	95	106		127	97	35
ALT (IU/L)			34	－	25	47		43	31	45
BUN (mg/dL)			19.2	－	25.3	22.6		23.1	17.8	17.5
クレアチニン (ng/dL)			1.1	－	1.1	1.1		1.0	1.0	1.0
併用薬：フルスルチアミン・B2・B6・B12, ゾニサミド, アロプリノール, シルニジピン, チクロピジン塩酸塩, プラバスタチンナトリウム, トラセミド, レボドパ・カルビドパ水和物, ボグリボース, シロドシン, イミダフェナシン, 硝酸イソソルビド, ケトプロフェン										

2 アミノレブリン酸塩酸塩

販売名（会社名）	アラグリオ顆粒剤分包1.5g（SBIファーマ株式会社）
薬効分類等	その他の診断用薬
効能又は効果	経尿道的膀胱腫瘍切除術時における筋層非浸潤性膀胱癌の可視化

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）

[副作用

（重大な副作用）]

（新設）

低血圧：低血圧があらわれることがあるので、十分に観察を行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。手術後も、低血圧が遷延し、昇圧剤の持続投与が必要な症例が報告されている。

〈参 考〉

直近約2年（平成29年12月～令和元年11月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

低血圧関連症例 15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4千人

販売開始：平成29年12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	筋層非浸潤 性膀胱癌の 可視化 (合併症なし)	20mg/kg 1 日間	低血圧 既往歴：高血圧、肥大型心筋症、左腎尿管全摘、帝王切開 投与開始日 血圧134/94mmHg。本剤投与。アムロジピンベシル酸塩、ア (発現日) テノロールは、当日より休薬。 投与2時間30分後 手術室入室。血圧114/61mmHgと血圧低下は認めなかった。 投与2時間55分後 0.5%高比重ブピバカイン塩酸塩水和物2.2mLで脊髄くも膜下 麻酔実施。 投与3時間8分後 ミダゾラム 1 mg使用。血圧67/40mmHgと低下。脈拍55。 代用血漿剤500mL、エフェドリン塩酸塩計20mg、細胞外液 1 L使用も血圧上昇反応乏しい。頭低位として、フェニレフ リン塩酸塩持続投与開始。 時間不明 手術終了後も血圧70mmHg台のため、動脈カテーテル (A-Line)、中心静脈カテーテル留置し、ノルアドレナリン0.1 μg/kg/分を持続投与。 時間不明 血圧114/63mmHgとなったところで、ICU（集中治療室）に 帰室とした。 時間不明 夜間には、ノルアドレナリンの投与を中止。 投与1日後 転帰回復。血圧121/54mmHg。
併用被疑薬：ブピバカイン塩酸塩水和物				
併用薬：ミダゾラム、アムロジピンベシル酸塩、フェブキソスタット、アテノロール				

4

使用上の注意の改訂について (その311)

令和2年2月25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 抗パーキンソン剤、その他の中枢神経系用薬 ロチゴチン

[販売名] ニュープロパッチ2.25mg, 同パッチ4.5mg, 同パッチ9mg, 同パッチ13.5mg, 同パッチ18mg
(大塚製薬株式会社)

(旧記載要領)

[副作用
(重大な副作用)]
(新設)

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、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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

2 痛風治療剤 アロプリノール

[販売名] ザイロリック錠50, 同錠100 (グラクソ・スミスクライン株式会社) 他

(旧記載要領)

[副作用
(重大な副作用)]
(新設)

無菌性髄膜炎：項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐又は意識障害等の症状を伴う無菌性髄膜炎があらわれることがある。なお、本剤投与後数時間で発症した例も報告されている。

(新記載要領)

11. 重大な副作用
(新設)

無菌性髄膜炎：項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐又は意識障害等の症状を伴う無菌性髄膜炎があらわれることがある。なお、本剤投与後数時間で発症した例も報告されている。

3 その他の腫瘍用薬 三酸化二ヒ素

[販売名] トリセノックス注10mg (日本新薬株式会社)

(旧記載要領)

[副作用
(重大な副作用)]
(新設)

ウェルニッケ脳症：ウェルニッケ脳症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、意識障害、運動失調、眼球運動障害等の症状が認められた場合には、ビタミンB₁の測定、MRIによる画像診断等を行うとともに、ビタミンB₁の投与、本剤の中止等の適切な処置を行うこと。

4 抗ウイルス剤

①アスナプレビル

②グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル

③ソホスブビル

④ダクラタスビル塩酸塩

⑤レジパスビルアセトン付加物・ソホスブビル

[販 売 名] ①スンベプラカプセル100mg（プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）
②マヴィレット配合錠（アッヴィ合同会社）
③ソバルディ錠400mg（ギリアド・サイエンシズ株式会社）
④ダクルインザ錠60mg（プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）
⑤ハーボニー配合錠（ギリアド・サイエンシズ株式会社）

（旧記載要領）

〔重要な 基本的注意〕 （新設）

C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、ワルファリンやタクロリムスの増量、低血糖によりインスリン等の糖尿病治療薬の減量が必要となった症例が報告されており、本剤による抗ウイルス治療に伴い、使用中の併用薬の用量調節が必要になる可能性がある。特にワルファリン、タクロリムス等の肝臓で代謝される治療域の狭い薬剤や糖尿病治療薬を使用している患者に本剤を開始する場合には、原則、処方医に連絡するとともに、PT-INRや血中薬物濃度、血糖値のモニタリングを頻回に行うなど患者の状態を十分に観察すること。

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意 （新設）

C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、ワルファリンやタクロリムスの増量、低血糖によりインスリン等の糖尿病治療薬の減量が必要となった症例が報告されており、本剤による抗ウイルス治療に伴い、使用中の併用薬の用量調節が必要になる可能性がある。特にワルファリン、タクロリムス等の肝臓で代謝される治療域の狭い薬剤や糖尿病治療薬を使用している患者に本剤を開始する場合には、原則、処方医に連絡するとともに、PT-INRや血中薬物濃度、血糖値のモニタリングを頻回に行うなど患者の状態を十分に観察すること。

※ MID-NETを用いた調査を実施しております。 <https://www.pmda.go.jp/files/000233986.pdf>

5 抗ウイルス剤

①エルバスビル

②グラゾプレビル水和物

[販 売 名] ①エレルサ錠50mg（MSD株式会社）
②グラジナ錠50mg（MSD株式会社）

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意 （新設）

C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、ワルファリンやタクロリムスの増量、低血糖によりインスリン等の糖尿病治療薬の減量が必要となった症例が報告されており、本剤による抗ウイルス治療に伴い、使用中の併用薬の用量調節が必要になる可能性がある。特にワルファリン、タクロリムス等の肝臓で代謝される治療域の狭い薬剤や糖尿病治療薬を使用している患者に本剤を開始する場合には、原則、処方医に連絡するとともに、PT-INRや血中薬物濃度、血糖値のモニタリングを頻回に行うなど患者の状態を十分に観察すること。

※ MID-NETを用いた調査を実施しております。 <https://www.pmda.go.jp/files/000233986.pdf>

6 抗ウイルス剤 ソホスブビル・ベルパタスビル

【販売名】 エプクルーサ配合錠（ギリアド・サイエンシズ株式会社）

（旧記載要領）

【重要な
基本的注意】
（新設）

C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、ワルファリンやタクロリムスの増量、低血糖によりインスリン等の糖尿病治療薬の減量が必要となった症例が報告されており、本剤による抗ウイルス治療に伴い、使用中の併用薬の用量調節が必要になる可能性がある。特にワルファリン、タクロリムス等の肝臓で代謝される治療域の狭い薬剤や糖尿病治療薬を使用している患者に本剤を開始する場合には、原則、処方医に連絡するとともに、PT-INRや血中薬物濃度、血糖値のモニタリングを頻回に行うなど患者の状態を十分に観察すること。

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意
〈効能・効果共通〉
（新設）

C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、ワルファリンやタクロリムスの増量、低血糖によりインスリン等の糖尿病治療薬の減量が必要となった症例が報告されており、本剤による抗ウイルス治療に伴い、使用中の併用薬の用量調節が必要になる可能性がある。特にワルファリン、タクロリムス等の肝臓で代謝される治療域の狭い薬剤や糖尿病治療薬を使用している患者に本剤を開始する場合には、原則、処方医に連絡するとともに、PT-INRや血中薬物濃度、血糖値のモニタリングを頻回に行うなど患者の状態を十分に観察すること。

※ MID-NETを用いた調査を実施しております。<https://www.pmda.go.jp/files/000233986.pdf>

7 抗ウイルス剤 ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩

【販売名】 ジメンシー配合錠（ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社）

（旧記載要領）

【重要な
基本的注意】
（新設）

C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、ワルファリンやタクロリムスの増量、低血糖によりインスリン等の糖尿病治療薬の減量が必要となった症例が報告されており、本剤による抗ウイルス治療に伴い、使用中の併用薬の用量調節が必要になる可能性がある。特にワルファリン、タクロリムス等の肝臓で代謝される治療域の狭い薬剤や糖尿病治療薬を使用している患者に本剤を開始する場合には、原則、処方医に連絡するとともに、PT-INRや血中薬物濃度、血糖値のモニタリングを頻回に行うなど患者の状態を十分に観察すること。

※ MID-NETを用いた調査を実施しております。<https://www.pmda.go.jp/files/000233986.pdf>

8 その他の化学療法剤 ホスラブコナゾールL-リシンエタノール付加物

【販売名】 ネイリンカプセル100mg（佐藤製薬株式会社）

（旧記載要領）

【副作用
（重大な副作用）】
（新設）

多形紅斑：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するなど、適切な処置を行うこと。

9 その他の診断用薬 アミノレブリン酸塩酸塩

[販 売 名] アラグリオ顆粒剤分包1.5g（SBIファーマ株式会社）
 アラベル内用剤1.5g（ノーベルファーマ株式会社）

(旧記載要領)

[副作用
(重大な副作用)] 低血圧：低血圧があらわれることがあるので，十分に観察を行い，異常が認められた場合
(新設) には，適切な処置を行うこと。手術後も，低血圧が遷延し，昇圧剤の持続投与が必要な症
 例が報告されている。

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(令和2年2月末日現在)

◎：令和元年2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
◎	pH4処理酸性人免疫グロブリン ^{*1} ピリヴィジェン10%点滴静注 5g/50mL, 同10%点滴静注10g/100mL, 同10%点滴静注20g/200mL	CSLベーリング (株)	令和2年2月21日
◎	エストレクチニブ ^{*2} ロズリートレクカプセル100mg, 同カプセル200mg	中外製薬 (株)	令和2年2月21日
◎	モダフィニル ^{*3} モディオダール錠100mg	アルフレッサ ファーマ (株)	令和2年2月21日
◎	ドラビリン ピフェルトロ錠100mg	MSD (株)	令和2年2月17日
◎	インスリン アスパルト (遺伝子組換え) フィアスブ注フレックスタッチ, 同注ペンフィル, 同注100単位/mL	ノボ ノルディスク ファーマ (株)	令和2年2月7日
	ドルテグラビルナトリウム／ラミブジン ドウベイト配合錠	ヴィーブヘルスケア (株)	令和2年1月31日
	乾燥組換え帯状疱疹ワクチン (チャイニーズハムスター卵 巣細胞由来) シングリックス筋注用	グラクソ・スミスクライ ン (株)	令和2年1月29日
	ツロクトコグ アルファ ペゴル (遺伝子組換え) イスパロクト静注用500, 同静注用1,000, 同静注用1,500, 同静注用2,000, 同静注用3,000	ノボ ノルディスク ファーマ (株)	令和2年1月29日
	ペランパネル水和物 ^{*4} フィコンパ錠 2mg, 同錠 4mg	エーザイ (株)	令和2年1月23日
	ラスクフロキサシン塩酸塩 ラスビック錠75mg	杏林製薬 (株)	令和2年1月8日
	ニンテダニブエタンスルホン酸塩 ^{*5} オフエブカプセル100mg, 同カプセル150mg	日本ベーリンガーインゲ ルハイム (株)	令和元年12月20日
	アベルマブ (遺伝子組換え) ^{*6} バベンチオ点滴静注200mg	メルクバイオファーマ (株)	令和元年12月20日
	セフトロザン硫酸塩／タゾバクタムナトリウム ^{*7} ザバクサ配合点滴静注用	MSD (株)	令和元年12月20日
	セルトリズマブ ペゴル (遺伝子組換え) ^{*8} シムジア皮下注200mgシリンジ, 同皮下注200mgオートクリックス	ユーシービージャパン (株)	令和元年12月20日

エボカルセト ^{*9} オルケディア錠 1 mg, 同錠 2 mg	協和キリン (株)	令和元年12月20日
A型ボツリヌス毒素 ボトックス注用50単位, 同注用100単位	グラクソ・スミスクライ ン (株)	令和元年12月20日
ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン ^{*10} 献血ヴェノグロブリンIH 5 %静注0.5g/10mL, 同IH 5 %静注 1 g/20mL, 同IH 5 %静注2.5g/50mL, 同IH 5 %静注 5 g/100mL, 同IH 5 %静注10g/200mL, 同IH10%静注0.5g/ 5 mL, 同IH10%静注2.5g/25mL, 同IH10%静注 5 g/50mL, 同IH10%静注10g/100mL, 同IH10%静注20g/200mL	一般社団法人日本血液製 剤機構	令和元年12月20日
乾燥スルホ化人免疫グロブリン ^{*11} 献血ベニロンー I 静注用500mg, 同静注用1,000mg, 同静注用2,500mg, 同静注用5,000mg	KMバイオロジクス (株)	令和元年12月20日
ロピニロール塩酸塩 ハルロピテープ 8 mg, 同テープ16mg, 同テープ24mg, 同テープ32mg, 同テープ40mg	久光製薬 (株)	令和元年12月17日
オマリズマブ (遺伝子組換え) ^{*12} ゾレア皮下注用75mg, 同皮下注用150mg, 同皮下注75mgシリンジ, 同皮下注150mgシリンジ	ノバルティスファーマ (株)	令和元年12月11日
トラフェルミン (遺伝子組換え) リティンパ耳科用250μgセット	ノーベルファーマ (株)	令和元年12月 9 日
プロスマブ (遺伝子組換え) クリースビータ皮下注10mg, 同皮下注20mg, 同皮下注30mg	協和キリン (株)	令和元年12月 6 日
リスデキサンフェタミンメシル酸塩 ビバンセカプセル20mg, 同カプセル30mg	塩野義製薬 (株)	令和元年12月 3 日
ボルチオキセチン臭化水素酸塩 トリンテリックス錠10mg, 同錠20mg	武田薬品工業 (株)	令和元年11月27日
ネシツムマブ (遺伝子組換え) ポートラーザ点滴静注液800mg	日本化薬 (株)	令和元年11月22日
ラニビズマブ (遺伝子組換え) ^{*13} ルセンチス硝子体内注射液10mg/mL	ノバルティスファーマ (株)	令和元年11月22日
イクセキズマブ (遺伝子組換え) ^{*14} トルツ皮下注80mgシリンジ 同皮下注80mgオートインジェクター	日本イーライリリー (株)	令和元年11月22日
ベネトクラクス ベネクレクタ錠10mg, 同錠50mg, 同錠100mg	アッヴィ (同)	令和元年11月22日
サフィナミドメシル酸塩 エクフィナ錠50mg	Meiji Seikaファルマ (株)	令和元年11月20日
ロキサデュスタット エベレンゾ錠20mg, 同錠50mg, 同錠100mg	アステラス製薬 (株)	令和元年11月20日
イバブラジン塩酸塩 コラン錠2.5mg, 同錠 5 mg, 同錠7.5mg	小野薬品工業 (株)	令和元年11月19日
キザルチニブ塩酸塩 ヴァンフリタ錠17.7mg, 同錠26.5mg	第一三共 (株)	令和元年10月10日
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) 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 (株)	令和元年 9 月26日
ベリムマブ (遺伝子組換え) 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 (株)	令和元年 9 月20日

アプレミラスト ^{*15} オテズラ錠10mg, 同錠20mg, 同錠30mg	セルジーン (株)	令和元年 9 月20日
デスモプレシン酢酸塩水和物 ^{*16} ミニリンメルトOD錠25 μ g, 同OD錠50 μ g	フェリング・ファーマ (株)	令和元年 9 月20日
アジスロマイシン水和物 アジマイシン点眼液 1 %	千寿製薬 (株)	令和元年 9 月11日
プロナンセリン ロナセンテープ20mg, 同テープ30mg, 同テープ40mg	大日本住友製薬 (株)	令和元年 9 月10日
パチシランナトリウム オンパットロ点滴静注 2 mg/mL	Alnylam Japan (株)	令和元年 9 月 9 日
グリコピロニウム臭化物／ホルモテロールフマル酸塩水和物 ビベスピエアロスフィア28吸入	アストラゼネカ (株)	令和元年 9 月 4 日
ブデソニド／グリコピロニウム臭化物／ホルモテロールフマル酸塩水和物 ビレーズトリエアロスフィア56吸入	アストラゼネカ (株)	令和元年 9 月 4 日
エヌトレクチニブ ロズリートレカプセル100mg, 同カプセル200mg	中外製薬 (株)	令和元年 9 月 4 日
デフィプロチドナトリウム デファイテリオ静注200mg	日本新薬 (株)	令和元年 9 月 4 日
ラブリズマブ (遺伝子組換え) ユルトミリス点滴静注300mg	アレクシオンファーマ (同)	令和元年 9 月 4 日

- * 1 無又は低ガンマグロブリン血症
- * 2 ROS1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- * 3 特発性過眠症に伴う日中の過度の眠気
- * 4 てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)
- * 5 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
- * 6 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌
- * 7 <適応菌種>本剤に感性のセラチア属及びインフルエンザ菌<適応症>敗血症及び肺炎
- * 8 既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症
- * 9 副甲状腺癌における高カルシウム血症, 副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症
- * 10 抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作
- * 11 視神経炎の急性期 (ステロイド剤が効果不十分な場合)
- * 12 季節性アレルギー性鼻炎 (既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る)
- * 13 未熟児網膜症
- * 14 既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎
- * 15 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
- * 16 男性における夜間多尿による夜間頻尿