医薬品・医療機器等安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

No. 352

目次

1．相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO(IEC) 80369シリーズ）の導入について
－神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて－ …… 3

2．重要な副作用等に関する情報 …… 7

1 トルバプタン …… 7
2 アナグリプチン，リナグリプチン，テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物 …… 11
3 アナグリプチン …… 13
4 滅菌調整タルク …… 15

3．使用上の注意の改訂について（その293）
トルバプタン　他（5件） …… 17

4．市販直後調査の対象品目一覧 …… 19

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（http://www.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。

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

平成30年（2018年）４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）2755，2754，2756
（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療機器等 安全性情報 No.352

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

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	**相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO(IEC) 80369 シリーズ）の導入について ー神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについてー**		近年，国際標準化機構（ISO）と国際電気標準会議（IEC）において，製品分野間の相互接続を防止するコネクタに係る国際規格の制定が進められており，我が国においても，医療事故防止対策の更なる推進や，国際的な整合による製品の安定供給を確保するため，国際規格の導入を進めています。 今後，神経麻酔分野の小口径コネクタ製品について国内での最初の国際規格導入が予定されておりますので，その概要について紹介します。	3
2	**トルバプタン他（３件）**	㊧ ㊨	平成30年３月20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。	7
3	**トルバプタン他（５件）**	㊧	使用上の注意の改訂について（その293）	17
4	**市販直後調査の対象品目一覧**		平成30年２月末日現在，市販直後調査の対象品目を紹介します。	19

㊦：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

相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO (IEC) 80369シリーズ）の導入について

－神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて－

１．はじめに

我が国においては，これまで，経腸栄養ラインを通じて投与される液剤を血管内に誤って注入するリスクを防止する観点から，経腸栄養ラインと輸液ラインのコネクタは，相互に接続できないよう異なったコネクタ形状とするなどの対応※1を図ってきたところです。

近年，国際標準化機構（ISO）と国際電気標準会議（IEC）において，表１の製品分野間の相互接続を防止するコネクタに係る国際規格（ISO(IEC) 80369シリーズ）の制定が進められており，我が国においても，医療事故防止対策の更なる推進や，国際的な整合による製品の安定供給を確保するため，国際規格の導入を進めています。

※１　「医療事故を防止するための医療用具に関する基準の制定等について（注射筒型手動式医薬品注入器基準等）」（平成12年８月31日付け医薬発第888号厚生省医薬安全局長通知）

表１　国際規格（ISO(IEC) 80369シリーズ）の制定が進められている６分野

規格番号	製品分野
ISO 80369-2	呼吸器システム及び気体移送
ISO 80369-3※2	経腸栄養
ISO 80369-4	泌尿器
IEC 80369-5※2	四肢のカフ拡張
ISO 80369-6※2	神経麻酔（脊椎麻酔，硬膜外麻酔及び神経ブロック）※3
ISO 80369-7※2	皮下注射及び血管系等※4

※２　規格は既に制定済み。

※３　神経麻酔分野（ISO 80369-6）の対象となる小口径コネクタ製品は，麻酔用滅菌済み穿刺針など，「神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」（平成29年12月27日付け通知）の別添表に示すもの。なお，施術部位や手技に関わらず，皮下用の注射針等は神経麻酔分野の対象とならない。

※４　皮下注射及び血管系等のコネクタは，新規格製品となっても既存製品コネクタとの接続が可能。

２．神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替え

新たに規格が制定された分野のうち，神経麻酔分野の小口径コネクタ製品について国内での最初の国際規格導入が予定されており，対象となる医療機器（表２参照）の承認基準及び認証基準が引用する日本工業規格（JIS規格）が平成30年２月１日付けで改正されました。

今後，製造販売業者において，新規格となるISO 80369-6に適合した製品を出荷できる体制が整い次第，市場に流通される見込みです。また，医療現場における新規格製品への切替えを速やかに行う観点から，製造販売業者による既存規格製品の出荷期間は，JIS規格から２年を経過した月末（2020年２月末）までとしています。

なお，誤接続防止の観点から，既存規格製品と新規格製品を接続するためのコネクタ（以下「変換コネクタ」という。）は，原則として，使用しないこととして注意喚起を行っています。ただし，医療現場において治療等に支障をきたすリスクを回避するために，医療機関から要請があった場合に限り必要最小限量の変換コネクタを提供することは差し支えないとしています。

表２　新規格の対象となる製品の例※５

スパイナル針，硬膜外針，硬膜外麻酔用カテーテル，硬・脊麻酔針，神経ブロック針（主に硬膜外及び脊髄･くも膜下に適用する場合※６），硬膜外麻酔用フィルタ，ロスオブシリンジ，シリンジ（神経麻酔の場合），バルーン式輸注器（神経麻酔の場合），延長チューブ（神経麻酔の場合），三方活栓（神経麻酔の場合），採液針（神経麻酔の場合）

※５　新規格製品に接続（併用）して使用する製品を含み，これらを含むキット，セット製品も新規格の対象となります。

※６　「神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」（平成29年12月27日付け通知）の別添表に示すもの。

３．医療関係者にお願いしたいこと

新規格製品（ISO 80369-6準拠品）は，既存規格製品との間で接続ができなくなります（図１，図２）。

そのため，医療機関における新規格製品への切替えに際しては，医療機関内に規格切替えの責任者（医療機器安全管理者など）を置き，対象製品の切替えについて医師，看護師などの関係者へ広く周知してください。

また，対象製品を供給する製造販売業者等から予め十分な情報提供を受け，自施設において切替え対象となる製品の一覧の作成や施設内の適切な在庫管理などの準備を行ってください。

なお，切替えの留意点等については「ＰＭＤＡ医療安全情報」にて紹介しているほか，関係団体ホームページ等において情報提供が行われていますので，自施設での切替えの際に参考としてください。

図１　新規格製品と既存規格製品との非嵌合

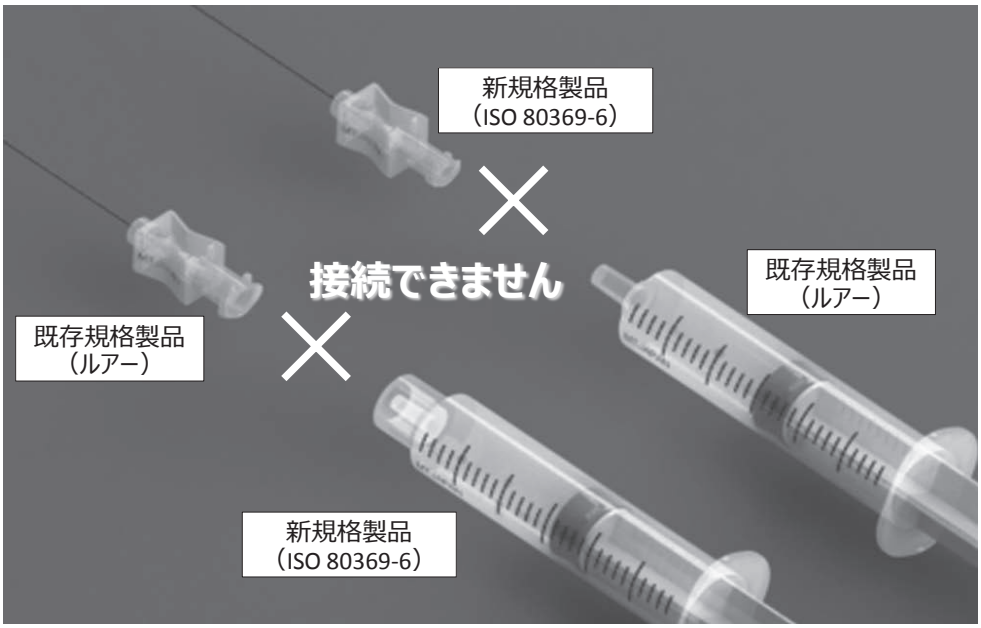
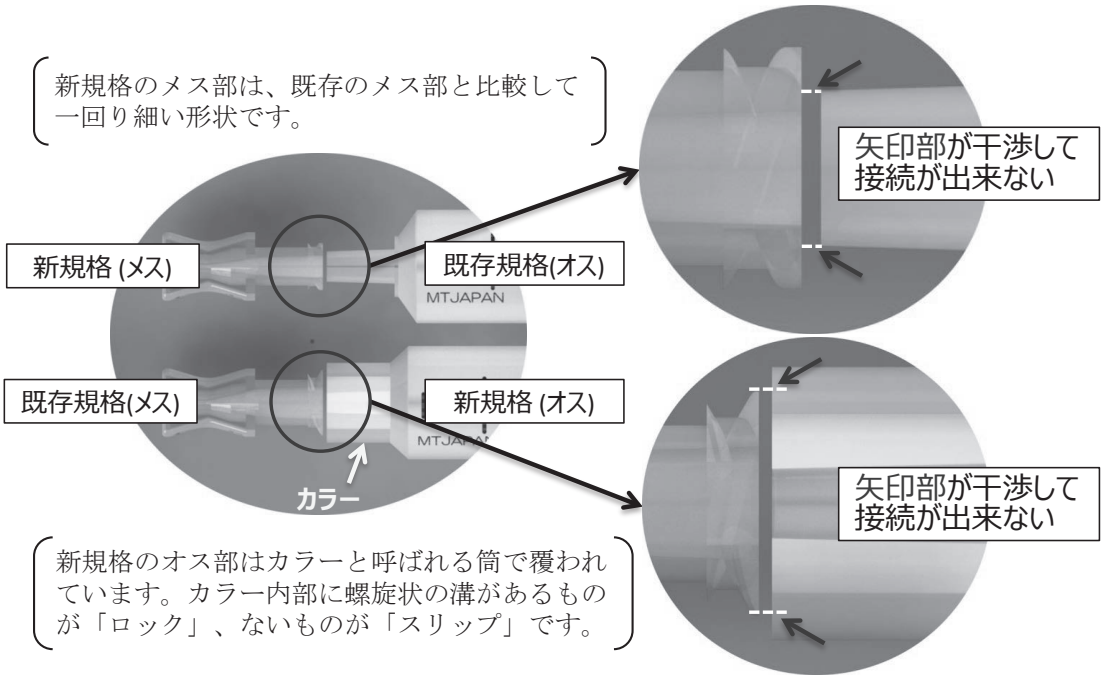


図２　神経麻酔分野の小口径コネクタの詳細



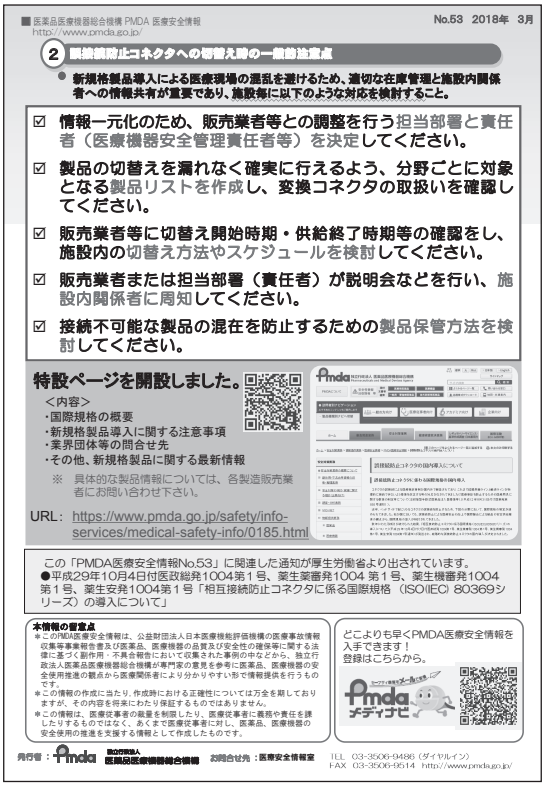
○関係する通知や注意喚起など

「相互接続防止コネクタに係る国際規格（ISO(IEC) 80369シリーズ）の導入について」
（平成29年10月４日付け医政総発1004第１号，薬生薬審発1004第１号，薬生機審発1004第１号，薬生安発1004第１号厚生労働省医政局総務課長，医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長，同医療機器審査管理課長，同医薬安全対策課長連名通知）
https://www.pmda.go.jp/files/000220396.pdf

「神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」
（平成29年12月27日付け医政総発1227第１号，薬生薬審発1227第１号，薬生機審発1227第１号，薬生安発1227第１号厚生労働省医政局総務課長，医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長，同医療機器審査管理課長，同医薬安全対策課長連名通知）
https://www.pmda.go.jp/files/000221984.pdf

「経腸栄養分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」
（平成30年３月16付け医政安発0316第１号，薬生薬審発0316第１号，薬生機審発0316第１号，薬生安発0316第１号厚生労働省医政局総務課医療安全推進室長，医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長，同医療機器審査管理課長，同医薬安全対策課長連名通知）
http://www.pmda.go.jp/files/000223250.pdf

平成30年３月　PMDA医療安全情報　No.53
誤接続防止コネクタの導入について
https://www.pmda.go.jp/files/000223580.pdf



ＰＭＤＡ：誤接続防止コネクタの国内導入について
http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medical-safety-info/0185.html

○関係団体からの情報提供

一般社団法人日本医療機器テクノロジー協会
：相互接続防止コネクタに関する情報提供
http://www.mtjapan.or.jp/jp/mtj/smallbore/index.php

2
重要な副作用等に関する情報

平成30年３月20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 トルバプタン

販売名（会社名）	サムスカ錠7.5mg，同錠15mg，同錠30mg，同顆粒１％（大塚製薬株式会社）
薬効分類等	利尿剤，その他のホルモン剤
効能又は効果	サムスカ錠 7.5mg，同顆粒１％ ・ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留 ・ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留 ・腎容積が既に増大しており，かつ，腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制 同錠 15mg ・ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留 ・腎容積が既に増大しており，かつ，腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制 同錠 30mg ・腎容積が既に増大しており，かつ，腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［副作用
（重大な副作用）］ **急性肝不全，肝機能障害**：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，Al-P，ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれ，急性肝不全に至ることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。また，肝機能障害が回復するまでは頻回に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

〈参　　考〉 直近約３年９ヶ月（平成26年４月～平成30年１月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

急性肝不全関連症例　４例（うち死亡３例）

企業が推計した過去１年間の推定使用患者数：約21万６千人

販売開始：サムスカ錠7.5mg：平成25年６月

同錠15mg：平成22年12月

同錠30mg：平成26年５月

同顆粒１％：平成29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 30代	ADPKD （なし）	15mg 7日間 ↓ 22.5mg 25日間 ↓ 30mg 35日間 ↓ 45mg 35日間 ↓ 60mg 63日間 ↓ 45mg 14日間	急性肝不全 投与開始日　本剤15mg/日投与開始 投与８日目　22.5mg/日へ増量 投与33日目　30mg/日へ増量 投与68日目　45mg/日へ増量 投与103日目　60mg/日へ増量 投与165日目　症状はないが，肝機能検査値上昇（AST：45，ALT：69） 投与166日目　本剤45mg/日へ減量 投与179日目　血液検査で更に悪化（AST：82，ALT：142）。 （投与中止日）　CT：肝萎縮は認めず（肝嚢胞のみで実質障害所見なし）。 本剤投与中止 中止19日目　検査値はさらに悪化（AST：860，ALT：1293）。嘔気，倦怠感あり，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液を開始。 中止23日目　血液検査で改善傾向を認め，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液を中止。 中止25日目　嘔気持続のため，補液とドンペリドン錠を処方。低蛋白血症，血小板減少，高ビリルビン血症，PT低下が発現。 PT-INR：1.64 →急性肝不全の診断基準（＞1.5）を満たす。 CT：肝実質障害の所見を認めた。 中止29日目　嘔気，倦怠感持続。意識清明。黄疸顕性化，PTさらに低下。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液再開，転院まで継続。 中止32日目 （発現日）　上記症状は持続するも脳症はなし。更にビリルビン値上昇，PT低下。急性肝不全（非昏睡型）が発現。入院。 中止33日目　CT：肝萎縮出現。 中止37日目　転院。 安静，肝臓食（1,800kcal　蛋白質40g）＋就寝前軽食摂取療法（ほとんど飲めず） レボカルニチン，リファキシミン，酪酸菌製剤，プロトンポンプ阻害薬（薬剤名未特定）内服，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液・メナテトレノン連日点滴，ラクツロース90mL/日＋ピコスルファートナトリウム・グリセリン浣腸・炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウム配合剤で便通コントロール 中止38日目　CT:胸水，腹水増加(+)。肝門脈周囲に浮腫(+)。肝の炎症(急性炎症）による浮腫の疑い。肝実質の増強効果も不均一。両側腎嚢胞，肝嚢胞(+)。 中止39日目　新鮮凍結血漿4単位 アルブミン補充＋フロセミド20mg iv（３日間） 中止40日目　塩化カリウム徐放錠 開始 中止44日目　新鮮凍結血漿６単位，腹水穿刺1,600mL 新鮮凍結血漿２単位，腹水穿刺3,000mL CT：胸水，腹水の増加。肝の浮腫や萎縮などの変化に前回と著変なし。 中止45日目　塩化カリウム徐放錠 終了 中止53日目　スピロノラクトン25mg開始 中止54日目　新鮮凍結血漿2単位，腹水穿刺3,000mL 中止57日目　腹水穿刺2,000mL 中止58日目　腹水穿刺2,800mL＋腹水濾過濃縮再静注法 中止59日目　アルブミン補充＋フロセミド20mg iv（３日間） 中止60日目　CT：急性肝不全，萎縮進行あり。多発肝嚢胞あり。 中止61日目　腹水穿刺3000mL 中止62日目　スピロノラクトン50mgへ増量 中止64日目　肝移植施行 中止73日目　肝胆道系酵素の上昇のため肝生検：RAI: P2+B1+V2=5 中止74日目　急性拒絶反応→ステロイドパルス療法

中止78日目　抗ドナー HLA 抗体強陽性の報告あり，肝生検施行，抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン投与開始
肝生検結果：RAI: P2+B1+V2=5
中止85日目　抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン投与中にも肝胆道系酵素の上昇あり，肝生検施行。
→肝生検の結果では拒絶は改善，小葉内に肝細胞の壊死領域あり。
中止89日目　C4d染色陽性が判明。抗体関連拒絶の可能性あり，血漿交換を開始。
中止90日目　血漿交換2回目，人免疫グロブリン 大量療法（IVIG 50g/day）を開始
中止95日目　肝生検→炎症は改善
中止122日目　退院。
中止130日目　臨床検査実施，転帰軽快。

臨床検査値

	投与178日前	投与3日目	投与開始日	投与7日目	投与32日目	投与67日目	投与102日目	投与130日目	投与165日目	投与179日目（投与中止日）
血液学的検査										
ﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ(g/dL)	11.7	11.7	−	12.6	12.6	12.3	11.0	11.5	12.1	12.3
血小板数(10^3/mm^3)	182	248	−	211	204	209	151	151	213	192
PT時間(%)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
PT時間比(N/A)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
血液生化学的検査										
AST(GOT)(IU/L)	14	18	−	20	24	17	15	15	45	82
ALT(GPT)(IU/L)	8	13	−	22	21	16	10	10	69	142
血中ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dL)	0.3	0.3	−	−	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3
抱合ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	0.2
ALP(IU/L)	125	138	−	155	148	129	139	136	140	147
γ −GTP(IU/L)	8	9	−	11	10	8	10	12	15	23
血中ｺﾘﾝｴｽﾃﾗｰｾﾞ(IU/L)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	313
総蛋白(g/dL)	6.6	6.9	−	6.9	6.8	7.0	6.4	6.8	6.9	7.3
血中ｱﾙﾌﾞﾐﾝ(g/dL)	4.4	4.4	−	−	4.4	4.5	4.2	4.5	4.6	4.8
血中ｸﾚｱﾁﾆﾝ(mg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
ｱﾝﾓﾆｱ(mcg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
血中ﾅﾄﾘｳﾑ(mEq/L)	141	141	−	141	143	143	142	143	143	143

	中止19日目	中止23日目	中止25日目	中止26日目	中止29日目	中止30日目	中止31日目	中止32日目（発現日）	中止33日目	中止34日目	中止35日目	中止36日目
血液学的検査												
ﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ(g/dL)	11.7	10.9	11.6	12.1	12.3	11.0	11.0	10.2	10.8	10.7	11.4	11.2
血小板数(10^3/mm^3)	148	140	129	128	121	121	114	114	105	94	113	106
PT時間(%)	59	53	44	43	33	27	27	22	21	22	20	22
PT時間比(N/A)	1.36	1.45	1.64	1.65	1.97	2.37	2.42	2.82	2.90	2.87	3.09	2.87
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	860	236	303	415	417	434	302	232	210	153	143	145
ALT(GPT)(IU/L)	1293	609	573	635	636	609	517	426	379	313	293	275
血中ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dL)	0.9	1.2	2.1	2.5	3.8	3.9	4.3	5.2	5.4	6.5	8.4	8.7
抱合ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dL)	0.4	−	1.4	1.6	−	−	−	3.5	−	−	−	−
ALP(IU/L)	302	290	307	332	312	270	344	305	325	316	−	295
γ −GTP(IU/L)	156	182	206	215	212	177	175	160	152	146	−	140
血中ｺﾘﾝｴｽﾃﾗｰｾﾞ(IU/L)	223	191	195	194	183	−	−	140	−	−	−	−
総蛋白(g/dL)	6.2	5.9	6.1	6.2	6.2	5.3	5.4	5.1	4.9	4.7	−	5.0
血中ｱﾙﾌﾞﾐﾝ(g/dL)	4.1	3.7	3.9	4.0	4.1	3.4	3.4	3.4	3.2	3.1	−	3.2
血中ｸﾚｱﾁﾆﾝ(mg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
ｱﾝﾓﾆｱ(mcg/dL)	19	−	12	−	13	54	69	83	102	84	72	−
血中ﾅﾄﾘｳﾑ(mEq/L)	140	140	139	141	141	138	140	140	139	140	142	140

	中止 37日目	中止 38日目	中止 39日目	中止 40日目	中止 41日目	中止 42日目	中止 43日目	中止 44日目	中止 45日目	中止 46日目	中止 47日目	中止 48日目
血液学的検査												
ﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ(g/dL)	10.3	10	9.6	9.6	9.3	9.2	9.4	9.2	9	9.7	10	9.8
血小板数(10^3/mm^3)	102	102	97	84	74	71	76	72	69	69	84	72
PT時間(%)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
PT時間比(N/A)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	131	115	94	70	64	55	57	55	47	54	51	51
ALT(GPT)(IU/L)	228	203	175	127	105	91	88	81	66	71	64	61
血中ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dL)	8.4	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
抱合ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
ALP(IU/L)	238	266	279	252	221	246	229	229	234	260	222	246
γ −GTP(IU/L)	119	117	105	91	74	69	67	66	69	69	65	65
血中ｺﾘﾝｴｽﾃﾗｰｾﾞ (IU/L)	108	−	−	117	−	−	−	87	−	−	115	−
総蛋白(g/dL)	4.6	−	−	4.7	4.6	4.8	4.7	4.5	4.5	−	4.7	4.7
血中ｱﾙﾌﾞﾐﾝ(g/dL)	3.1	2.9	2.9	3.1	3.1	3.3	3.2	3.1；0.8	3.1	3.2	3.1	3
血中ｸﾚｱﾁﾆﾝ(mg/dL)	0.57	0.65	0.81	0.93	0.87	0.9	0.89	0.88	0.84	0.81	0.85	0.85
ｱﾝﾓﾆｱ(mcg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
血中ﾅﾄﾘｳﾑ(mEq/L)	139	141	140	140	141	142	142	142	142	143	142	141

	中止 50日目	中止 51日目	中止 52日目	中止 54日目	中止 55日目	中止 56日目	中止 57日目	中止 59日目	中止 60日目	中止 62日目	中止 64日目 (肝移植後)	中止 130日目
血液学的検査												
ﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ(g/dL)	10.5	10.1	10.8	10.4	9.8	10	10.3	11.5	11	9.4	10.7	−
血小板数(10^3/mm^3)	82	80	87	85	77	81	80	94	84	70	59	−
PT時間(%)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
PT時間比(N/A)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	69	70	78	74	66	67	64	70	60	53	667	29
ALT(GPT)(IU/L)	68	67	73	70	61	61	60	63	54	44	239	32
血中ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	0.6
抱合ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ(mg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
ALP(IU/L)	284	266	309	275	277	299	295	346	296	256	249	315
γ −GTP(IU/L)	69	66	66	63	−	56	55	62	55	44	−	100
血中ｺﾘﾝｴｽﾃﾗｰｾﾞ (IU/L)	−	−	−	−	−	−	93	95	−	−	−	−
総蛋白(g/dL)	4.8	−	5	4.9	−	4.7	4.5	−	−	−	4.9	6.6
血中ｱﾙﾌﾞﾐﾝ(g/dL)	3.1	3.1	3.1	3.1	2.9	2.8	2.8	3	3.1	3.1	3.4	4.0
血中ｸﾚｱﾁﾆﾝ(mg/dL)	0.92	1.05	1.05	1.09	1.13	1.12	1.08	1.14	1.14	1.12	1.11	0.60
ｱﾝﾓﾆｱ(mcg/dL)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
血中ﾅﾄﾘｳﾑ(mEq/L)	143	141	140	139	142	142	140	139	141	140	145	141

併用薬：なし

2 ①アナグリプチン
②リナグリプチン
③テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
④テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物

販売名（会社名）	①スイニー錠100mg（株式会社三和化学研究所） ②トラゼンタ錠５mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社） ③テネリア錠20mg（田辺三菱製薬株式会社） ④カナリア配合錠（田辺三菱製薬株式会社）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	２型糖尿病

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]　急性膵炎があらわれることがあるので，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の初期症状があらわれた場合には，速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

[副作用(重大な副作用)]　**急性膵炎**：急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の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３年８ヶ月（平成26年４月～平成29年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

急性膵炎関連症例　①アナグリプチン
２例（うち死亡０例）
②リナグリプチン
５例（うち死亡０例）
③テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
４例（うち死亡０例）
④テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物
０例

企業が推計した過去１年間の推定使用患者数：①約14万人
②約91万人
③約47万人
④約５万７千人

販売開始：①平成24年11月
②平成23年９月
③平成24年９月
④平成29年９月

アナグリプチン　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 70代	2型糖尿病 （なし）	100mg 36日間	急性膵炎 飲酒なし、胆石および膵炎の既往のない患者。 投与開始日　食事療法（1,800kcal/日）と本剤100mg×1回（朝）/日の投与開始。アミラーゼ 142IU/L。 投与36日目（投与中止日）　右季肋部，背部が急に痛くなり，当院救急外来を受診。血液検査でアミラーゼ上昇（2,739IU/L）を認め，急性膵炎と診断し緊急入院。本剤の投与を中止し，膵炎治療を施行。 中止1日後　ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボース3錠/日の投与開始。 中止2日後　入院中意識レベルもはっきりしており，回復に向かっている。アミラーゼ 940IU/L。 中止7日後　アミラーゼ 168IU/L。 中止9日後　膵炎は回復し，退院。ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボースを2錠（朝夕前）/日に減量。 中止28日後　膵炎の再発は認めず。全身状態は良好。

臨床検査値

検査項目名	投与4年1ヶ月前	投与1年9ヶ月前	投与開始日	投与12日目	投与29日目	投与36日目（投与中止日）	中止1日後	中止2日後	中止7日後
赤血球（cells/mm^3）	−	4,230,000	−	−	−	4,630,000	−	−	4,580,000
白血球数（cells/mm^3）	12,500	4,700	4,200	4,000	3,500	5,000	13,000	9,600	4,000
リンパ球（%）	−	−	24.8	28.9	24.8	18.1	4.4	8.5	−
血小板数（cells/mm^3）	−	199,000	−	−	−	200,000	−	−	244,000
AST（GOT）（IU/L）	40	36	32	43	29	106	67	37	25
ALT（GPT）（IU/L）	53	28	32	33	28	65	103	65	34
γ-GTP（IU/L）	23	−	20	18	18	123	190	137	139
LDH（IU/L）	264	232	209	237	186	266	187	175	159
総ビリルビン（mg/dL）	−	0.5	−	−	−	−	−	−	−
アミラーゼ（IU/L）	157	95	142	111	118	2,739	2,118	940	168
CRP（mg/dL）	0.46	0.05	−	0.48	−	0.07	8.27	19.27	−
BUN（mg/dL）	−	22.5	−	−	−	16.2	−	−	22.5

併用薬：なし

アナグリプチン　症例の概要

<table>
<tr><th rowspan="2">No.</th><th colspan="2">患者</th><th rowspan="2">1日投与量
投与期間</th><th>副作用</th></tr>
<tr><th>性・
年齢</th><th>使用理由
（合併症）</th><th>経過及び処置</th></tr>
<tr><td>2</td><td>男
80代</td><td>2型糖尿病
（アルツハイマー型認知症、
左橋梗塞、
高血圧症、
うつ状態）</td><td>100mg
25日間
↓
200mg
9日間</td><td>急性膵炎
飲酒歴（日本酒150mL，週3回程度）のある患者。胆石や膵炎の既往歴はなし。
投与70日前　アミラーゼ 71IU/L。
投与開始日　本剤100mg×1回（朝食後）/日の投与開始。
投与26日目　血糖コントロール不良のため，本剤を100mg×2回（朝夕食後）/日に増量。
投与34日目（投与中止日）　昼食数口のみの摂取。めまいと右上腹部痛を訴え，少量嘔吐。腹部痛，板状硬あり。
2時間後，グリセリン浣腸施行し，反応便あり。食事及び投薬を中止。
30分後，再度嘔吐あり。NG tube挿入し，開放。体温 37.8℃。
中止1日後　腹痛（－），嘔気・嘔吐（－），体温 37.5℃。検査データ（アミラーゼ　1,407IU/L，リパーゼ 1,409U/L）および腹部CTにて膵全体の萎縮と周囲脂肪織濃度の不鮮明さを認め，膵炎と診断。ガベキサートメシル酸塩300mg/日点滴と補液1,600mL/日の投与開始。
中止11日後　少量のゼリーから経口摂取再開。
中止12日後　ガベキサートメシル酸塩の投与を終了。
中止15日後　急性膵炎は軽快。</td></tr>
<tr><td colspan="5">臨床検査値
<table><tr><th>検査項目名</th><th>投与
70日前</th><th>中止
1日後</th><th>中止
2日後</th><th>中止
5日後</th><th>中止
9日後</th><th>中止
15日後</th><th>中止
17日後</th></tr><tr><td>白血球数（cells/mm^3）</td><td>4,700</td><td>17,800</td><td>－</td><td>5,600</td><td>4,800</td><td>－</td><td>4,600</td></tr><tr><td>血小板数（cells/mm^3）</td><td>125,000</td><td>137,000</td><td>－</td><td>138,000</td><td>134,000</td><td>－</td><td>125,000</td></tr><tr><td>AST（GOT）（IU/L）</td><td>42</td><td>－</td><td>68</td><td>29</td><td>21</td><td>－</td><td>27</td></tr><tr><td>ALT（GPT）（IU/L）</td><td>39</td><td>80</td><td>－</td><td>35</td><td>22</td><td>－</td><td>－</td></tr><tr><td>LDH（IU/L）</td><td>220</td><td>－</td><td>258</td><td>－</td><td>－</td><td>－</td><td>－</td></tr><tr><td>総ビリルビン（mg/dL）</td><td>0.8</td><td>－</td><td>2.0</td><td>1.2</td><td>1.2</td><td>－</td><td>－</td></tr><tr><td>アミラーゼ（IU/L）</td><td>71</td><td>1,407</td><td>－</td><td>39</td><td>43</td><td>48</td><td>49</td></tr><tr><td>CRP（mg/dL）</td><td>0.03</td><td>8.33</td><td>－</td><td>4.35</td><td>1.15</td><td>－</td><td>0.17</td></tr><tr><td>BUN（mg/dL）</td><td>20.0</td><td>16.5</td><td>－</td><td>－</td><td>4.1</td><td>－</td><td>9.1</td></tr><tr><td>リパーゼ（U/L）</td><td>－</td><td>1409</td><td>－</td><td>－</td><td>－</td><td>－</td><td>－</td></tr></table></td></tr>
<tr><td colspan="5">併用薬：イルベサルタン，トラゾドン塩酸塩，インスリン　ヒト（遺伝子組換え），インスリン　デグルデク（遺伝子組換え）</td></tr>
</table>

3 アナグリプチン

販売名（会社名）	スイニー錠100mg（株式会社三和化学研究所）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	２型糖尿病

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［副作用（重大な副作用）］ **類天疱瘡**：類天疱瘡があらわれることがあるので，水疱，びらん等があらわれた場合には，皮膚科医と相談し，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８ヶ月（平成26年４月～平成29年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

類天疱瘡関連症例　１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14万人

販売開始：平成24年11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	２型糖尿病（高脂血症、高血圧、前立腺肥大症、慢性胃炎、骨粗鬆症、不眠症）	200mg 238日間	水疱性類天疱瘡 投与開始日　２型糖尿病の診断。本剤の投与開始（DPP-4阻害剤は本剤のみ）。 投与７ヶ月目　全身に紅斑とそう痒が発現。 投与209日目　近医皮膚科受診。 投与211日目　全身に緊満性水疱が出現。 投与217日目　当科初診。抗BP180抗体は陰性だったが，皮膚生検にて表皮下水疱と，IF（免疫蛍光法）にて基底膜部にIgG，C3の沈着あり，水疱性類天疱瘡と診断。 投与224日目　ニコチン酸アミドとミノサイクリン塩酸塩の併用療法（内服）開始。 投与229日目　びらんは上皮化傾向。 投与238日目（投与中止日）　水疱増悪。クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏外用開始。本剤の投与を中止。 中止12日後　水疱止まり，その後症状改善。 －　その後，新生水疱の発現なし。 中止287日後　水疱性類天疱瘡は軽快。
	併用薬：シロドシン，ラフチジン，アテノロール，アルファカルシドール，ゾルピデム酒石酸塩，ロサルタンカリウム，ピタバスタチンカルシウム水和物			

4 滅菌調整タルク

販売名（会社名）	ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤４g（ノーベルファーマ株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	悪性胸水の再貯留抑制

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）]

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３年９ヶ月（平成26年４月～平成30年１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）

※１例は承認効能・効果外の症例

企業が推計した過去１年間の推定使用患者数：約１万人

販売開始：平成25年12月

症例の概要

No.	患者 性・年齢	患者 使用理由（合併症）	１日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置
1	男 80代	悪性胸水（慢性閉塞性肺疾患、肝転移、潰瘍性大腸炎）	４g １回	アナフィラキシーショック 投与開始日　癌性胸膜炎に対して本剤4gを胸膜腔内に注入した。直後より呼吸苦が出現し，血圧103/76㎜Hg，SpO2 84%に低下した（注入前 127/74mmHg，94%）。アナフィラキシーショックと診断し，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg点滴静注，アドレナリン0.3mL皮下注施行，酸素吸入6Lを開始した。アナフィラキシーショック発現時の随伴症状について，呼吸器症状として呼吸苦，酸素化不良が，循環器症状として頻脈があった。皮膚・粘膜症状，持続する消化器症状は無かった。 投与10分後　アナフィラキシーショックの症状が改善した。 投与17分後　ドレーンクランプ開放し本剤を排液した。 投与50分後　心拍数170台に上昇，呼吸苦再出現したため，ベラパミル塩酸塩5mgを点滴静注した。その後，症状改善。 投与160分後　酸素吸入（漸減）終了した。 投与１日後　アナフィラキシーショックが回復した。胸部レントゲン検査の結果，変化はなかった。
	併用薬：酸化マグネシウム，エプラジノン塩酸塩，アンブロキソール塩酸塩，インダカテロールマレイン酸塩，セレコキシブ，センノシド，アミノフィリン水和物，ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム，肝不全用アミノ酸製剤，グリチルリチン・グリシン・L-システイン			
	臨床検査値 検査項目名 / 投与前 / 投与後 血圧（㎜Hg） / 127/74 / 103/76 胸部レントゲン：変化なし（投与１日後）			

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
2	男 50代	肺の悪性新生物 （悪性胸水）	4ｇ 1回	アナフィラキシー反応 投与開始日　左胸腔ドレーンより本剤4g+生食50mLを投与開始。 投与２分後　本剤の注入終了と同時に強い呼吸困難と熱感（全身）を自覚。その直後に喘鳴，全身の発赤，発汗が出現した。 投与５分後　O_2投与，15L/minリザーバーとした。 投与15分後　心電図モニター，SpO_2モニター装着。酢酸リンゲル液500mL投与。 投与45分後　クロルフェニラミンマレイン酸塩（10㎎）1A+生食100mL投与。 投与50分後　SpO_2 98%（O_2 2L/min）血圧94/69mmHgと呼吸循環動態は安定した。 投与110分後　メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80㎎ +生食100mL投与。
	併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物，レバミピド，桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物，酸化マグネシウム，センナ・センナ実			

臨床検査値

検査項目名	投与 1日前	投与 5分後	投与 35分後	投与 50分後	投与 80分後	投与 1日後
血圧（㎜Hg）	98/58	138 （収縮期）	96/70	94/69	94/69	100/60

3

使用上の注意の改訂について
（その293）

平成30年３月20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。

利尿剤，その他のホルモン剤
1 トルバプタン

[販　売　名]　サムスカ錠7.5mg，同錠15mg，同錠30mg，同顆粒１％（大塚製薬株式会社）

[[副作用
(重大な副作用)]]　**急性肝不全，肝機能障害**：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，Al-P，ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれ，急性肝不全に至ることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。また，肝機能障害が回復するまでは頻回に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

その他の循環器官用薬
2 セレキシパグ

[販　売　名]　ウプトラビ錠0.2mg，同錠0.4mg（日本新薬株式会社）

[禁　　忌]　クロピドグレル含有製剤を投与中の患者

[相互作用
(併用禁忌)]　クロピドグレル含有製剤

その他の血液・体液用薬
3 ①クロピドグレル硫酸塩
②クロピドグレル硫酸塩・アスピリン

[販　売　名]　①プラビックス錠25mg，同錠75mg（サノフィ株式会社）他
②コンプラビン配合錠（サノフィ株式会社）

[禁　　忌]　セレキシパグを投与中の患者

[相互作用
(併用禁忌)]　セレキシパグ

---

4 糖尿病用剤
アナグリプチン

[販　売　名]　スイニー錠100mg（株式会社三和化学研究所）

[重要な基本的注意]　急性膵炎があらわれることがあるので，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の初期症状があらわれた場合には，速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

[副作用（重大な副作用）]　**急性膵炎**：急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の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。

類天疱瘡：類天疱瘡があらわれることがあるので，水疱，びらん等があらわれた場合には，皮膚科医と相談し，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5 糖尿病用剤
①テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
②テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物
③リナグリプチン

[販　売　名]　①テネリア錠20mg（田辺三菱製薬株式会社）
②カナリア配合錠（田辺三菱製薬株式会社）
③トラゼンタ錠５mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）

[重要な基本的注意]　急性膵炎があらわれることがあるので，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の初期症状があらわれた場合には，速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

[副作用（重大な副作用）]　**急性膵炎**：急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の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。

6 その他の腫瘍用薬
滅菌調整タルク

[販　売　名]　ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤４g（ノーベルファーマ株式会社）

[副作用（重大な副作用）]　**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。

4

市販直後調査の対象品目一覧

（平成30年２月末日現在）

◎：平成30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
◎	アバタセプト（遺伝子組換え） オレンシア点滴静注用250mg	ブリストル・マイヤーズスクイブ（株）	平成30年２月23日
◎	サリルマブ（遺伝組換え） ケブザラ皮下注150mgシリンジ，同皮下注200mgシリンジ，同皮下注150mgオートインジェクター 同皮下注200mgオートインジェクター	サノフィ（株）	平成30年２月５日
	シルデナフィルクエン酸塩 レバチオドライシロップ900mg，同ODフィルム20mg	ファイザー（株）	平成30年１月29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10mg，同カプセル20mg， ネキシウム懸濁用顆粒分包10mg，同懸濁用顆粒分包20mg	アストラゼネカ（株）	平成30年１月19日
	エクリズマブ（遺伝子組換え）*2 ソリリス点滴静注300mg	アレクシオンファーマ（同）	平成29年12月25日
	アミノレブリン酸塩酸塩*3 アラグリオ顆粒剤分包1.5g	SBIファーマ（株）	平成29年12月19日
	パルボシクリブ イブランスカプセル25mg，同カプセル125mg	ファイザー（株）	平成29年12月15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， 同皮下注200mgオートインジェクター， 同皮下注200mgシリンジ	グラクソ・スミスクライン（株）	平成29年12月13日
	ベズロトクスマブ（遺伝子組換え） ジーンプラバ点滴静注625mg	MSD（株）	平成29年12月８日
	ブデソニド レクタブル２mg注腸フォーム14回	EAファーマ（株）	平成29年12月７日
	ロノクトコグ　アルファ（遺伝子組換え） エイフスチラ静注用250，同静注用500，同静注用1000， 同静注用1500，同静注用2000，同静注用2500， 同静注用3000	CSLベーリング（株）	平成29年12月１日
	グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル マヴィレット配合錠	アッヴィ（同）	平成29年11月27日

	ルパタジンフマル酸塩 ルパフィン錠10mg	帝國製薬（株）	平成29年11月27日
	アベルマブ（遺伝子組換え） バベンチオ点滴静注200mg	メルクセローノ（株）	平成29年11月22日
	ダラツムマブ（遺伝子組換え） ダラザレックス点滴静注100mg，同点滴静注400mg	ヤンセンファーマ（株）	平成29年11月22日
	フルテメタモル（^{18}F） ビザミル静注	日本メジフィジックス（株）	平成29年11月10日
	クエチアピンフマル酸塩*4 ビプレッソ徐放錠50mg，同徐放錠150mg	アステラス製薬（株）	平成29年10月27日
	シルデナフィルクエン酸塩 レバチオ錠20mg	ファイザー（株）	平成29年９月27日
	ヌシネルセンナトリウム*5 スピンラザ髄注12mg	バイオジェン・ジャパン（株）	平成29年９月22日
	乾燥濃縮人プロトロンビン複合体 ケイセントラ静注用500，同静注用1,000	CSLベーリング（株）	平成29年９月19日
	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物･カナグリフロジン水和物 カナリア配合錠	田辺三菱製薬（株）	平成29年９月７日
	アメナメビル アメナリーフ錠200mg	マルホ（株）	平成29年９月７日
	バリシチニブ オルミエント錠２mg，同錠４mg	日本イーライリリー（株）	平成29年９月１日
	ヌシネルセンナトリウム スピンラザ髄注12mg	バイオジェン・ジャパン（株）	平成29年８月30日

＊１：既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎
＊２：全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）
＊３：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
＊４：双極性障害におけるうつ症状
＊５：脊髄性筋萎縮症