

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 247

目次

1. 使用上の注意の改訂について（その197）	
カルバマゼピン他（3件）	3
2. 市販直後調査の対象品目一覧	5
（参考資料）	
ヘパリンナトリウム製剤等について	7

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20年（2008年）6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	カルバマゼピン他 (3件)		使用上の注意の改訂について (その197)	3
2	市販直後調査対象品 目		平成20年6月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	5

Ⓐ：緊急安全性情報の配布 Ⓑ：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、薬種商販売業や配置販売業の従事者も医薬関係者として、副作用等につき、報告することが求められています。

1

使用上の注意の改訂について (その197)

平成20年4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いたします。

1 〈抗てんかん剤〉 カルバマゼピン

- 〔販売名〕 テグレトール細粒50%, 同錠100mg, 同錠200mg (ノバルティスファーマ) 他
- 〔副作用
(重大な副作用)] 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群), 紅皮症 (剥脱性皮膚炎) : 重篤な皮膚症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱, 眼充血, 顔面の腫脹, 口唇・口腔粘膜や陰部のびらん, 皮膚や粘膜の水疱, 紅斑, 咽頭痛, そう痒, 全身倦怠感等の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、これらの症状のほとんどは本剤の投与開始から3か月以内に発症することから、特に投与初期には観察を十分に行うこと。
- 〔その他の注意〕 漢民族 (Han-Chinese) を祖先にもつ患者を対象としたレトロスペクティブな研究において、カルバマゼピンによる皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 及び中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) 発症例のHLA型を解析した結果、ほぼ全例がHLA-B*1502保有者であったとの報告がある。なお、HLA-B*1502の保有率はフィリピン、タイ、香港、マレーシアでは15%以上、台湾では約10%、日本と韓国では1%未満である。また、日本人における皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症とHLA-B*1502保有の関連性については不明である。
- 〈参 考〉 Chung, W.H., et al : Nature 2004 ; 428 (6982) : 486
Hung, S.I., et al : Pharmacogenetics and Genomics 2006 ; 16 : 297-306

2 〈抗パーキンソン剤〉 メシル酸ブロモクリプチン

- 〔販売名〕 パーロデル2.5mg (ノバルティスファーマ) 他
- 〔副作用
(重大な副作用)] 心臓弁膜症 : 心臓弁膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査, 心エコー検査等を実施すること。
- 心臓弁尖肥厚, 心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。
- 胃腸出血, 胃・十二指腸潰瘍 : 胃腸出血, 胃・十二指腸潰瘍の発現又は胃・十二指腸潰瘍の悪化がみら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。

3 〈骨格筋弛緩剤〉 カルバミン酸クロルフェネシン

[販 売 名]	リンラキサー錠125mg，同錠250mg（大正製薬）他
[副作用 (重大な副作用)]	<u>中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）：中毒性表皮壊死症（Lyell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。</u>

4 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 ドリペネム水和物

[販 売 名]	フィニバックス点滴用0.25g，同キット点滴用0.25g（塩野義製薬）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>無顆粒球症，白血球減少：無顆粒球症，白血球減少があらわれることがあるので，定期的に血液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>

2

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成20年 6 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
イミキモド ベセルナクリーム 5 %	持田製薬 (株)	平成19年12月10日
ダルナビルエタノール付加物 プリジスタ錠300mg	ヤンセンファーマ (株)	平成19年12月10日
インスリンデテミル (遺伝子組換え) レベミル注300, 同注300フレックスペン	ノボノルディスクファーマ (株)	平成19年12月14日
ネララビン アラノンジー 静注用250mg	グラクソ・スミスクライン (株)	平成19年12月14日
エルロチニブ塩酸塩 タルセバ錠25mg, 同錠100mg, 同錠150mg	中外製薬 (株)	平成19年12月18日
塩酸メチルフェニデート コンサータ錠18mg, 同錠27mg	ヤンセンファーマ (株)	平成19年12月19日
ベラプロストナトリウム ケアロードLA錠60 μ g	東レ (株)	平成19年12月19日
ベラプロストナトリウム ベラサスLA錠60 μ g	科研製薬 (株)	平成19年12月19日
ジエノゲスト ディナゲスト錠 1 mg	持田製薬 (株)	平成20年 1 月21日
ロラタジン クラリチンドライシロップ 1 %	シュering・プラウ (株)	平成20年 1 月21日
ガドキセト酸ナトリウム EOB・プリモビスト注シリンジ	バイエル薬品 (株)	平成20年 1 月25日
シナカルセト塩酸塩 レグバラ錠25mg, 同錠75mg	キリンファーマ (株)	平成20年 1 月25日
モンテルカストナトリウム キプレス錠10* ¹	杏林製薬 (株)	平成20年 1 月25日
モンテルカストナトリウム シングレア錠10* ¹	萬有製薬 (株)	平成20年 1 月25日

ソラフェニブトシル酸塩 ネクサバル錠200mg	バイエル薬品（株）	平成20年 2 月25日
ガルスルファーゼ（遺伝子組換え） ナグラザイム点滴静注液 5 mg	アンジェスMG（株）	平成20年 4 月14日
トシリズマブ（遺伝子組換え） アクテムラ点滴静注用200mg* 2	中外製薬（株）	平成20年 4 月16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20年 4 月18日
ナラトリプタン塩酸塩 アマージ錠2.5mg	グラクソ・スミスクライン（株）	平成20年 4 月18日
モンテルカストナトリウム キプレス錠 5 mg	杏林製薬（株）	平成20年 4 月18日
モンテルカストナトリウム シングレア錠 5 mg	萬有製薬（株）	平成20年 4 月18日
酢酸亜鉛水和物 ノベルジンカプセル25mg, 同カプセル50mg	ノーベルファーマ（株）	平成20年 4 月22日
プロナンセリン ロナセン錠 2 mg, 同錠 4 mg, 同散 2 %	大日本住友製薬（株）	平成20年 4 月22日
エノキサパリンナトリウム クレキサン皮下注キット2000IU	サノフィ・アベンティス（株）	平成20年 4 月24日
バレニクリン酒石酸塩 チャンピックス錠0.5mg, 同錠 1 mg	ファイザー（株）	平成20年 5 月 8 日
— アートセレブ脳脊髄手術用洗浄灌流液	（株）大塚製薬工場	平成20年 5 月12日
トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え） リコモジュリン点滴静注用12800	旭化成ファーマ（株）	平成20年 5 月12日
人血清アルブミン（遺伝子組換え） メドウェイ注25%, 同注5%	田辺三菱製薬（株）	平成20年 5 月19日
タクロリムス水和物 タリムス点眼液0.1%	千寿製薬（株）	平成20年 5 月20日

* 1：効能追加された「アレルギー性鼻炎」

* 2：効能追加された「関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎」

ヘパリンナトリウム製剤等について

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（平成20年4月22日開催）における「ヘパリンナトリウム製剤等について」の検討結果等の概要を紹介します。なお、検討結果等の「全文」及び当該調査会の資料は、厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）に掲載していますので、そちらも併せて御参照ください。

ヘパリンナトリウム製剤等について

ヘパリンナトリウム製剤、ヘパリンカルシウム製剤、ダルテパリンナトリウム製剤、パルナパリンナトリウム製剤、レビパリンナトリウム製剤及びエノキサパリンナトリウム製剤（以下「ヘパリンナトリウム製剤等」という。）については、我が国においてはこれまで副作用発生の増加は認められておらず、また、これまでに国内で出荷された製剤に使用された精製ヘパリンからは不純物（高度に硫酸化されたコンドロイチン硫酸）は検出されていないとの報告を受けた。

米国等におけるアレルギー等の副作用発生増加の原因は現時点においては解明されていないが、ヘパリンナトリウム製剤等は救命的な目的に使用される等医療上重要な医薬品であることに鑑み、当調査会は、ヘパリンナトリウム製剤等について、当面の間、以下の対応をとることが適当であると考える。

1. 品質管理の徹底について

(1) 厚生労働省は製造販売業者等に対して、ヘパリンナトリウム製剤等の品質管理の徹底を図るよう、以下のとおり改めて指導すること。

ア. 取り扱っている医薬品及びその原材料について、安全性確保の観点から品質に問題がないかを、その製造業務が適正な製造管理及び品質管理の下で行われていることの確認を行うこと等により、速やかに点検すること。

イ. ヘパリンナトリウム製剤等の製造等にあたっては、承認書等で規定される事項の確認に加え、原料として使用される精製ヘパリン等について、当面、米国FDAが公表した試験検査方法を参考として、ロット毎に適切な試験検査によって不純物が含まれていないことを確認すること。

- (2) 厚生労働省は、欧米の規制当局と連携しつつ、国立医薬品食品衛生研究所の協力も得て、上記(1)イ.の試験検査方法について、製造販売業者に対し、適切な指導を行うこと。

2. 安全性に関する情報の収集・提供の徹底について

厚生労働省は製造販売業者に対して、上記1.(1)イ.により確認されたヘパリンナトリウム製剤等について、以下の内容を医療関係者に情報提供し、注意喚起の徹底を図るとともに、副作用等の情報の収集について徹底を図るよう、改めて指導すること。また、関係学会等の協力も得て、注意喚起に努めること。

- ・ヘパリンナトリウム製剤等の添付文書の重大な副作用に記載されているショック等の副作用に十分注意の上使用することとし、使用中及び使用直後は、血圧低下や意識低下などのアナフィラキシー様症状の徴候が見られないか患者を慎重に観察すること。
- ・米国の副作用報告の大部分は、高用量(5,000～50,000単位)のボラス投与(迅速な作用を期待して静脈内に高用量の薬物を短い時間で投与する方法)によるものとされていることから、ヘパリンナトリウム製剤等を使用する際は、投与量、投与速度について留意すること。

- ## 3. 厚生労働省は、引き続き、ヘパリンナトリウム製剤等に関する国内外の品質・安全性に関する情報の収集に努め、必要に応じ、迅速かつ適切な対応をとること。