

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 263

目次

1. ヒトインスリン及びインスリンアナログ製剤と悪性腫瘍のリスクとの関連について	3																		
2. 重要な副作用等に関する情報	7																		
<table><tr><td>■ 1 イベルメクチン</td><td>7</td></tr><tr><td>■ 2 エベロリムス, グスペリムス塩酸塩, シクロスポリン (経口剤, 注射剤), タクロリムス水和物 (経口剤, 注射剤), バシリキシマブ (遺伝子組換え), ミコフェノール酸モフェチル, ムロモナブ-CD3</td><td>9</td></tr><tr><td>■ 3 シプロフロキサシン, 塩酸シプロ</td><td></td></tr><tr><td>フロキサシン</td><td>14</td></tr><tr><td>■ 4 スニチニブリンゴ酸塩</td><td>16</td></tr><tr><td>■ 5 ソラフェニブトシル酸塩</td><td>19</td></tr><tr><td>■ 6 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム</td><td>20</td></tr><tr><td>■ 7 ベバシズマブ (遺伝子組換え)</td><td>22</td></tr><tr><td>■ 8 ロスバスタチンカルシウム</td><td>25</td></tr></table>		■ 1 イベルメクチン	7	■ 2 エベロリムス, グスペリムス塩酸塩, シクロスポリン (経口剤, 注射剤), タクロリムス水和物 (経口剤, 注射剤), バシリキシマブ (遺伝子組換え), ミコフェノール酸モフェチル, ムロモナブ-CD3	9	■ 3 シプロフロキサシン, 塩酸シプロ		フロキサシン	14	■ 4 スニチニブリンゴ酸塩	16	■ 5 ソラフェニブトシル酸塩	19	■ 6 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	20	■ 7 ベバシズマブ (遺伝子組換え)	22	■ 8 ロスバスタチンカルシウム	25
■ 1 イベルメクチン	7																		
■ 2 エベロリムス, グスペリムス塩酸塩, シクロスポリン (経口剤, 注射剤), タクロリムス水和物 (経口剤, 注射剤), バシリキシマブ (遺伝子組換え), ミコフェノール酸モフェチル, ムロモナブ-CD3	9																		
■ 3 シプロフロキサシン, 塩酸シプロ																			
フロキサシン	14																		
■ 4 スニチニブリンゴ酸塩	16																		
■ 5 ソラフェニブトシル酸塩	19																		
■ 6 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	20																		
■ 7 ベバシズマブ (遺伝子組換え)	22																		
■ 8 ロスバスタチンカルシウム	25																		
3. 使用上の注意の改訂について (その210)																			
(1) パンクロニウム臭化物, ベクロニウム臭化物, ロクロニウム臭化物他 (7 件) ...	27																		
(2) 血液回路他 (3 件)	30																		
4. 市販直後調査の対象品目一覧	33																		

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/>) から入手可能です。

平成21年 (2009年) 11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	ヒトインスリン及びインスリンアナログ製剤と悪性腫瘍のリスクとの関連について		ヒトインスリン及びインスリンアナログ（以下「インスリン製剤」という。）による悪性腫瘍のリスク増大については、承認審査時に、ヒトの安全性に影響を及ぼす可能性は低いと判断され、これまで、添付文書で特段の注意喚起はなされていない。一方、近年、インスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大に関する研究報告が複数報告されるとともに、インスリンゲラルギンについて、EMA及びFDAが、治療の継続と医師への相談を勧奨しつつ、悪性腫瘍について評価する旨公表した。 このような状況を踏まえて、今般、インスリンゲラルギンを含むインスリン製剤について悪性腫瘍のリスク増大に関する調査を行い、安全対策の要否について検討を行ったので、その内容等について紹介する。	3
2	イベルメクチン他（7件）	Ⓔ Ⓕ	平成21年9月28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する。	7
3	(1) パンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物、ロクロニウム臭化物他（7件） (2) 血液回路他（3件）		使用上の注意の改訂について（その210）	27
4	市販直後調査対象品目		平成21年11月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	33

Ⓔ：緊急安全性情報の配布 Ⓔ：使用上の注意の改訂 Ⓕ：症例の紹介

医薬品・医療機器安全管理責任者の皆様へ — 情報配信サービスをご利用ください —

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによりお知らせする「医薬品医療機器情報配信サービス」(<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>)が（独）医薬品医療機器総合機構より提供されていますので、是非、ご登録の上、ご利用ください。

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

ヒトインスリン及びインスリンアナログ製剤と 悪性腫瘍のリスクとの関連について

1. はじめに

ヒトインスリン及びインスリンアナログ（表、以下「インスリン製剤」という。）による悪性腫瘍のリスク増大については、承認審査時に、非臨床試験において細胞増殖活性や乳腺腫等の発現は認められているものの、臨床使用量を勘案するとヒトの安全性に影響を及ぼす可能性は低いと判断され、これまで、添付文書で特段の注意喚起はなされていない。

一方、近年、医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）にインスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大に関する研究報告が複数報告されている^{1, 2)}。また、平成21年6月26日に欧州糖尿病学会（EASD）の学会誌にインスリングルルギンによる悪性腫瘍のリスク増大に関する疫学研究が新たに4報^{3~6)}掲載されたことを受け、欧州医薬品庁（EMA）は平成21年6月29日に、米国食品医薬品局（FDA）は平成21年7月1日に、インスリングルルギンによる治療を受けている患者に治療の継続と医師への相談を勧奨するとともに、インスリングルルギンの悪性腫瘍について評価を行う旨を公表している^{7, 8)}。

なお、国内においても、平成21年7月1日に社団法人日本糖尿病学会がインスリングルルギンによる治療を受けている患者に治療の継続と医師への相談を勧奨する声明を発表したことを踏まえて⁹⁾、平成21年7月13日に医薬品医療機器情報提供ホームページに同学会の声明を掲載する等の情報提供を行ったところである¹⁰⁾。

このような状況を踏まえて、今般、機構は、インスリングルルギンを含むインスリン製剤について悪性腫瘍のリスク増大に関する調査を行い、安全対策の要否について検討を行ったので、その内容等について紹介する。

2. 悪性腫瘍のリスク増大に関する文献等の状況について

インスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大に関する調査事項は、1) 疫学研究、2) 非臨床試験、3) 外国措置状況であり、それぞれの状況は以下のとおりであった。

1) 疫学研究

インスリン製剤による悪性腫瘍に関する疫学研究の公表文献を調査したところ、インスリン製剤につ

いては、インスリン製剤非使用と比較して悪性腫瘍のリスク増大を示す報告^{2, 6, 11~20)}がある一方、増大を示さない報告^{6, 21~25)}もあった。また、多くの疫学研究において、家族歴等の交絡因子の調整が不十分である等の限界が述べられていた。

インスリングラルギンについては、他のインスリンと比較して悪性腫瘍のリスク増大を示す報告^{3~5)}と増大を示さない報告^{3, 4)}双方が報告されている。

2) 非臨床試験

インスリンアナログ製剤の承認申請時に提出された非臨床試験において、細胞増殖活性はヒトインスリンと同程度であったこと等を踏まえて、承認審査時、添付文書で特段の注意喚起は必要ないと判断された。

また、承認後に、がん細胞の増殖に及ぼす影響について検討された文献^{26, 27)}が公表されているが、インスリンアナログ製剤とヒトインスリン製剤で、細胞増殖活性が同程度であったことが報告されている。

3) 外国措置状況

外国添付文書において、悪性腫瘍のリスク増大に関する注意喚起はなされていなかった。

なお、インスリングラルギンによる悪性腫瘍のリスク増大について、米国食品医薬品局（FDA）は、平成21年7月1日に、評価を開始したと公表している⁸⁾。また、欧州医薬品庁（EMA）は、平成21年7月23日に、現時点で利用できるデータからはインスリングラルギンと悪性腫瘍の因果関係を示唆するものではなく、治療変更の必要はないと結論づけたが、データが限られているため、インスリングラルギンの製造販売業者に対して詳細調査を依頼した旨がプレスリリースされている²⁸⁾。

3. 安全対策の要否に関する検討結果について

機構は、調査にて得られた情報に基づき、インスリン製剤が悪性腫瘍のリスクを増大させる可能性について、専門家による検討を踏まえて評価を行った結果、以下（1）、（2）に示した理由から、現時点において、インスリングラルギンを含むいずれのインスリン製剤においても新たな安全対策の必要はないと判断した。

（1）インスリン製剤全般と悪性腫瘍のリスクとの関連について

- 1) 疫学研究において、インスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大を示す報告はあるが、増大させないとする報告もあるとともに、多くの疫学研究において、家族歴等の交絡因子の調整が不十分である等の限界があり、インスリン製剤と悪性腫瘍のリスク増大との因果関係を示す十分なエビデンスが得られた状況とは考えられないこと
- 2) インスリンアナログ承認申請時の非臨床試験で認められた細胞増殖活性はヒトインスリンと同程度であったこと等を踏まえて、承認審査時、添付文書で特段の注意喚起は必要ないと判断された。また、承認後に公表された数報の文献等を踏まえて評価を行っても、当該結論を変更する必要はないと考えられること
- 3) インスリン製剤による悪性腫瘍のリスク増大について、現時点において外国添付文書で注意喚起はなされていないこと

(2) インスリン グラルギンと悪性腫瘍のリスクとの関連について

- 1) 疫学研究において、他のインスリンと比較したインスリン グラルギンによる悪性腫瘍のリスクについては、増大を示す報告と増大を示さない報告の双方が報告される等、一定の見解が得られた状況とは考えられないこと
- 2) 非臨床試験において、インスリン グラルギンの細胞増殖活性はヒトインスリンと同程度であり、他のインスリンアナログの細胞増殖活性と比較してもインスリン グラルギンで特に悪性腫瘍が増加するとは考えられないこと
- 3) インスリン グラルギンによる悪性腫瘍のリスク増大について、EMAでは現時点では対応が不要とされており、外国添付文書で注意喚起はなされていないこと

4. 今後の安全対策について

機構は、インスリン製剤と悪性腫瘍のリスク増大との関連性は明らかではないことから、現時点での注意喚起は不要と考えるが、今後も新たな報告を注視し、必要な対応を引き続き検討することとする。

〈参考文献〉

- 1) 肝臓. 2008 ; 49 (S2) : 472
- 2) Dis Colon Rectum. 2008 May ; 51 (5) : 593-7.
- 3) Diabetologia. 2009 Sep ; 52 (9) : 1755-65.
- 4) Diabetologia. 2009 Sep ; 52 (9) : 1745-54.
- 5) Diabetologia. 2009 Sep ; 52 (9) : 1732-44.
- 6) Diabetologia. 2009 Sep ; 52 (9) : 1766-77.
- 7) <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Lantus/40847409en.pdf>
- 8) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm169722.htm>
- 9) http://www.jds.or.jp/jds_or_jp0/modules/news8/article.php?storyid=134#134
- 10) <http://www.info.pmda.go.jp/gakkaitou/file/insgra.pdf>
- 11) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003 May ; 12 (5) : 412-8.
- 12) Pancreas. 2003 Aug ; 27 (2) : 143-9.
- 13) Gastroenterology. 2004 Oct ; 127 (4) : 1044-50.
- 14) Eur J Med Res. 2005 Aug 17 ; 10 (8) : 339-44.
- 15) JAMA. 2005 Dec 14 ; 294 (22) : 2872-8.
- 16) Diabetes Care. 2006 Feb ; 29 (2) : 254-8.
- 17) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Aug ; 15 (8) : 1458-63.
- 18) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Dec ; 15 (12) : 2342-7.
- 19) Am J Gastroenterol. 2007 Sep ; 102 (9) : 1939-46.
- 20) Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2008 Mar ; 116 (3) : 184-9.
- 21) J Cancer Res Clin Oncol. 2000 Jul ; 126 (7) : 412-7.
- 22) Br J Dermatol. 2005 Sep ; 153 (3) : 552-7.
- 23) Cancer Causes Control. 2005 Nov ; 16 (9) : 1055-8.
- 24) Am J Epidemiol. 2008 Feb 15 ; 167 (4) : 447-56.

- 25) Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev. 2008 ; 2 : 47-57.
 26) Diabetes. 2000 Jun ; 49 (6) : 999-1005.
 27) Diabetes Metab Res Rev. 2009 Jan ; 25 (1) : 41-9.
 28) <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Lantus/Lantus/47063209en.pdf>

表

一般名	販売名	製造販売業者
ヒトインスリン	ノボリンR注100単位/mL 等 ヒューマリンR注100単位/mL 等	ノボ ノルディスクファーマ (株) 日本イーライリリー (株)
インスリンアスパルト	ノボラピッド注100単位/mL 等	ノボ ノルディスクファーマ (株)
インスリングルルギン	ランタス注100単位/mL 等	サノフィ・アベンティス (株)
インスリングルリジン	アピドラ注100単位/mL 等	サノフィ・アベンティス (株)
インスリンデテミル	レベミル注ペンフィル 等	ノボ ノルディスクファーマ (株)
インスリンリスプロ	ヒューマログ注100単位/mL 等	日本イーライリリー (株)

2

重要な副作用等に関する情報

平成21年9月28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いたします。

1 イベルメクチン

販売名（会社名）	ストロメクトール錠3mg（萬有製薬）
薬効分類等	駆虫剤
効能・効果	1. 腸管糞線虫症 2. 疥癬

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用
（重大な副作用）〕 肝機能障害、黄疸：著しいAST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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年間（平成18年4月1日～平成21年8月12日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・肝障害：4例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：19万1393人（平成20年4月15日～平成21年4月14日）

販売開始：平成14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	男 70代	疥癬 （多剤耐性緑膿菌感染、脳梗塞後遺症、	9mg 1回	肝機能障害 投与約4ヵ月前 患者は報告者施設に入院。その後、喀痰からの多剤耐性緑膿菌にて個室に入る。血尿、尿混濁も見られていた。

肺炎，尿路感
染症)

投与27日前 補液の目的で，5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液を500mL/
日で投与開始。

投与 6 日前 合併症の肺炎のため，喀痰（吸引）。MRSA（1+），緑
膿菌（2+）を検出。

投 与 日 疥癬に対し，本剤9mgを単回投与。夜，39.3℃の発熱。
肝機能障害発現。発現時の患者状態は，脳梗塞重症，気
管切開し，気管カニューレ使用，胃瘻造設術後，内服薬
投与，高カロリー輸液，尿道カテーテル使用中であった。

終了1日後 41.0℃の発熱，肝機能障害の急激悪化。CRP10.4mg/dL。
動脈血：カンジダ（1+），カテーテル尿：腸球菌（3+）
を検出。アセトアミノフェン坐剤100mg，*d*-クロルフェ
ニラミンマレイン酸塩6mg/日，ロキソプロフェンナトリ
ウム水和物180mg/日内服。グリチルリチン酸60mL/日を
点滴。

終了3日後 IVHカテーテル：MRSA（1+），カンジダ（1+），喀
痰（吸引）：MRSA（1+），緑膿菌（1+）を検出。体
温36.8℃，発熱は軽快。

終了4日後 CRP16.2mg/dL，体温39.5℃。発熱再発。白血球数
3900/mm³，顆粒球83.5%，リンパ球11.1%。

終了7日後 レボフロキサシン水和物の投与により発熱軽快。

終了13日後 CRP17.7mg/dL。5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液の投与中
止。

終了22日後 終了26日後までグリチルリチン酸40mL/日を点滴。

終了24日後 疥癬陰転。

終了38日後 肝機能障害軽快。

臨床検査値

	投与 3 日前	投与日	終了 2 日後	終了 6 日後	終了10日後	終了23日後	終了38日後
AST(GOT) (IU/L)	96	848	435	200	44	23	24
ALT(GPT) (IU/L)	81	475	374	207	86	24	18
γ-GTP (IU/L)	254	372	304	571	514	221	127
LDH (IU/L)	—	—	220	198	211	196	196
Al-P (IU/L)	565	853	833	2279	1939	893	—

併用薬：5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液，フェニトイン，ファモチジン，タムスロシン塩酸塩，アンブロ
キシロール塩酸塩，アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン，酪酸菌製剤，高カロリー輸液用 総合
ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液，高カロリー輸液用 微量元素製剤

② エベロリムス，グスペリムス塩酸塩，シクロスポリン（経口剤，注射剤），タクロリムス水和物（経口剤，注射剤），バシリキシマブ（遺伝子組換え），ミコフェノール酸モフェチル，ムロモナブ-CD3

① エベロリムス，グスペリムス塩酸塩，シクロスポリン（経口剤，注射剤），タクロリムス水和物（経口剤，注射剤），ミコフェノール酸モフェチル，ムロモナブ-CD3

販売名（会社名）	エベロリムス サーティカン錠0.25mg，同錠0.5mg，同錠0.75mg（ノバルティスファーマ） グスペリムス塩酸塩 スバニン点滴静注用100mg（日本化薬） シクロスポリン（経口剤，注射剤） サンディミュンカプセル25mg，同カプセル50mg，同内用液，同注射液，ネオーラル10mgカプセル，同25mgカプセル，同50mgカプセル，同内用液10%（ノバルティスファーマ） アマドラカプセル10mg，同カプセル25mg，同カプセル50mg（東洋カプセル） シクロラルカプセル10，同カプセル25，同カプセル50（日医工） シクロスポリンカプセル25mg「FC」，同カプセル50mg「FC」（富士カプセル） シクロスポリン細粒17%「マイラン」，同カプセル10mg「マイラン」，同カプセル25mg「マイラン」，同カプセル50mg「マイラン」（マイラン製薬） タクロリムス水和物（経口剤，注射剤） グラセプターカプセル0.5mg，同カプセル1mg，同カプセル5mg，プログラフ顆粒0.2mg，同顆粒1mg，同カプセル0.5mg，同カプセル1mg，同カプセル5mg，同注射液5mg（アステラス製薬） ミコフェノール酸モフェチル セルセプトカプセル250（中外製薬） ムロモナブ-CD3 オルソクロンOKT3注（ヤンセンファーマ）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品 その他の生物学的製剤
	エベロリムス 心移植における拒絶反応の抑制 グスペリムス塩酸塩 腎移植後の拒絶反応（促進型及び急性）の治療 シクロスポリン（経口剤，注射剤） （経口剤：サンディミュン，ネオーラル） 1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植，肝移植，心移植，肺移植，脾移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3. ベーチェット病（眼症状のある場合） 4. 尋常性乾癬（皮疹が全身の30%以上に及ぶものあるいは難治性の場合），膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，関節症性乾癬 5. 再生不良性貧血（重症），赤芽球癆 6. ネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合） 7. 全身型重症筋無力症（胸腺摘出後の治療において，ステロイド剤の投与が効果不十分，又は副作用により困難な場合）（ネオーラルのみ）

効 能・効 果	8. アトピー性皮膚炎（既存治療で十分な効果が得られない患者）（ネオオーラルのみ） （経口剤：アマドラ，シクポラール，シクロスポリン「FC」，シクロスポリン「マイラン」） 1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植，肝移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3. ベーチェット病（眼症状のある場合） 4. 尋常性乾癬（皮疹が全身の30%以上に及ぶものあるいは難治性の場合），膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，関節症性乾癬 5. 再生不良性貧血（重症），赤芽球癆 6. ネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合） 7. 全身型重症筋無力症（胸腺摘出後の治療において，ステロイド剤の投与が効果不十分，又は副作用により困難な場合） （注射剤） 1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植，肝移植，心移植，肺移植，脾移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 タクロリムス水和物（経口剤，注射剤） 1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植，肝移植，心移植，肺移植，脾移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3. 重症筋無力症（プログラフ顆粒0.2mg，同顆粒1mg，同カプセル0.5mg，同カプセル1mgのみ） 4. 関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限り）（プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mgのみ） 5. ループス腎炎（ステロイド剤の投与が効果不十分，又は副作用により困難な場合）（プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mgのみ） 6. 難治性（ステロイド抵抗性，ステロイド依存性）の活動期潰瘍性大腸炎（中等症～重症に限り）（プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mg，同カプセル5mgのみ） ミコフェノール酸モフェチル ○腎移植後の難治性拒絶反応の治療 （既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず，難治性拒絶反応と診断された場合） ○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植，心移植，肝移植，肺移植，脾移植 ムロモナブ-CD3 腎移植後の急性拒絶反応の治療
---------	---

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用 (重大な副作用)]	進行性多巣性白質脳症（PML）：進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので，本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し，意識障害，認知障害，麻痺症状（片麻痺，四肢麻痺），言語障害等の症状があらわれた場合は，MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに，投与を中止し，適切な処置を行うこと。 BKウイルス腎症：BKウイルス腎症があらわれることがあるので，このような場合には減量又は投与を中止し，適切な処置を行うこと。
-------------------	--

② バシリキシマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	シムレクト静注用20mg，同小児用静注用10mg（ノバルティスファーマ）
薬 効 分 類 等	その他の生物学的製剤
効 能・効 果	腎移植後の急性拒絶反応の抑制

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]

進行性多巣性白質脳症（PML）：進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

BKウイルス腎症：BKウイルス腎症があらわ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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成18年4月1日～平成21年8月24日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・進行性多巣性白質脳症（PML）：6例（うち死亡3例）

・BKウイルス腎症：57例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約8万1000人（平成20年度）

販売開始：昭和61年2月（シクロスポリン（経口剤、注射剤））

平成3年6月（ムロモナブ-CD3）

平成5年6月（タクロリムス水和物（経口剤、注射剤））

平成6年4月（グスベリムス塩酸塩）

平成11年11月（ミコフェノール酸モフェチル）

平成14年4月（バシリキシマブ（遺伝子組換え））

平成19年3月（エベロリムス）

症例の概要

〈タクロリムス水和物〉

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 30代	腎移植 (慢性C型肝炎, 高血圧症, 高コレステロール血症, 気 管支喘息, 気 管支拡張症, 慢 性胃炎, 慢 性下痢)	0.3mg～ 2894日間 ↓ (4日間投与 なし) ↓ 投与量不明 7日間	進行性多巣性白質脳症（PML）[JCウイルスによる] 投与約20年前 慢性腎不全（急速進行性糸球体腎炎）を発症。 投与開始日 他院にて生体腎移植施行。本剤、メチルプレドニゾロン、 ミコフェノール酸モフェチルの投与を開始。 投与78日目 本剤1.5mg投与。 投与633日目 本剤0.6mg投与。本剤トラフ濃度は1～3ng/mL。 投与2195日目 本剤0.5mgに変更。本剤トラフ濃度は測定限界以下（＜ 1.5ng/mL）。 投与2773日目 移植腎生検施行。ステロイドパルスの開始（メチルプレ ドニゾロン250mgを1日間、125mgを2日間投与）。 投与2878日目 呼吸苦あり、食思不振。 投与2887日目 ミコフェノール酸モフェチルからミゾリビンに変更。 投与2888日目 呼吸困難、食欲不振のため、入院。 投与2893日目 日中の記憶がない。頭痛、両肩の痛みあり。 投与2894日目 頭痛で泣き出す。パニック症状。本剤の投与中止。 (投与中止日) 中止1日後 脳MRIにて左前頭葉に脱髄病変を認めた。頭痛に加え、 全身痛あり。 中止2日後 シクロスポリン50mgの投与を開始。

			中止 3 日後 中止 4 日後 中止 5 日後 (再投与開始日) 再投与 7 日目 (再投与中止日) 再投与中止46日後 再投与中止51日後 再投与中止52日後 再投与中止55日後 再投与中止56日後 再投与中止66日後	ステロイドパルスの開始 (メチルプレドニゾロン250mg)。 髄液検査。PCR法にてJCウイルスを検出。 シクロスポリンから本剤に変更。 本剤の投与中止。 MRIで悪化像。HIV陰性確認。 EEGで前頭葉機能の低下あり。徐波 (Slow $\alpha \sim \theta$ 波), スパイクなし。 失見当識著明になる。 O ₂ の投与開始。 上肢の振戦悪化。 死亡 (死因：中枢性呼吸不全)。剖検なし。
併用薬：カルベジロール、アムロジピンベシル酸塩、テルミサルタン、アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン、ピフィズス菌製剤、フルバスタチンナトリウム、半夏瀉心湯、モンテルカストナトリウム、アンプロキシソール塩酸塩、カルボシステイン、サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル、メチルプレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェチル、ミゾリビン				

〈シクロスポリン〉

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	女 20代	全身性エリテ マトーデス (不明)	150mg 14ヵ月間	進行性多巣性白質脳症 (PML) 投与約4年9ヵ月前 全身性エリテマトーデスを発症し、プレドニゾロンによる治療を開始。 投与約2年7ヵ月前 シクロホスファミドパルス療法を導入。 投与開始日 本剤150mgの内服を開始し、病状は落ち着いていた。 投与13ヵ月目 歩行時のふらつきを認め、徐々に左半身の感覚障害及び脱力も発現。 投与14ヵ月目 本剤の投与を中止。 (投与中止日) 中止3ヵ月後 入院。頭部MRIで上小脳脚を中心に小脳・橋に病変を認め、髄液中にJCウイルスを検出しPMLと診断。対症療法 (詳細不明) を実施。 中止6ヵ月後 病巣は橋全体と小脳の広範囲に拡大。 中止7ヵ月後 死亡。
併用薬：プレドニゾロン、シクロホスファミド				

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
3	男 50代	腎移植 (糖尿病、腎不全)	投与量不明 171日間	BKウイルス腎症 既往歴：ミトコンドリア脳筋症とそれに伴う慢性腎不全。術前検査にて糖尿病を指摘。 投与約11ヵ月前 慢性糸球体腎炎による腎不全にて血液透析導入。 投与1日前 ミコフェノール酸モフェチル投与開始。 投与開始日 本剤投与開始。 投与2日目 メチルプレドニゾロン投与開始。 投与3日目 妻をドナーとしたABO不一致生体腎移植施行。バシリキシマブ (遺伝子組換え) 投与。 投与7日目 バシリキシマブ (遺伝子組換え) 投与。

			投与51日目 血清クレアチニン1.1mg/dLで退院。 投与73日目 血清クレアチニン2.4mg/dLと上昇を認め、急性拒絶反応の診断にてステロイドパルス療法を施行し、1.1mg/dLまで改善。 投与141日目 血清クレアチニン1.9mg/dLまで上昇し、尿細胞診にてdecoy cellを認め、PCR法にて尿中、血中にBKウイルスが検出されたため、BKウイルス腎症と診断。本剤、ミコフェノール酸モフェチルを減量し、人免疫グロブリンを投与。 一時、血清クレアチニン3.2mg/dLまで上昇したが、2.0mg/dLまで改善し、decoy cellも消失。 投与171日目 (投与中止日) 血清クレアチニン2.4mg/dLと上昇し、再度decoy cellを認め、ミコフェノール酸モフェチルをミゾリビンへ変更。decoy cellは消失したが、腎機能増悪し尿蛋白(3+)となったため、拒絶反応と判断し、グスペリムス塩酸塩を投与。本剤をタクロリムス水和物に変更。 不明 血清クレアチニン1.9mg/dLまで改善。
併用薬：バシリキシマブ（遺伝子組換え）、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾロン			

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
4	男 30代	腎移植 (慢性腎疾患)	不明	BKウイルス腎症 投与約17年前 Henoch-Schonlein紫斑病からの末期腎疾患（ESRD）で、血液透析導入。 投与開始日 本剤、ミコフェノール酸モフェチルの内服開始。 投与5日目 ABO適合、HLA6/6ミスマッチの母親から生体腎移植を施行。バシリキシマブ（遺伝子組換え）を投与。メチルプレドニゾロン内服開始。 投与9日目 バシリキシマブ（遺伝子組換え）を投与。 投与24日目 退院。 投与31日目 尿沈渣でDecoy cellsが疑われ、尿細胞診でDecoy cellsを確認。移植腎機能増悪はなかったが、軽度の白血球尿と蛋白尿を認め、PCR法でのBKウイルスDNAは血中、尿中ともに陽性であったため、BKウイルス腎症の可能性を考慮し、本剤を減量。ミコフェノール酸モフェチルを中止。 投与45日目 移植腎生検施行。1本の検体のみの採取で、ウイルス感染細胞を認めずSV40染色も陰性であった。 その後明らかな腎機能増悪は認めず、白血球尿と蛋白尿の改善を認めた。
併用薬：バシリキシマブ（遺伝子組換え）、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾロン				

3 シプロフロキサシン，塩酸シプロフロキサシン

販売名（会社名）	シプロフロキサシン シプロキサン注200mg，シプロキサン注300mg（バイエル薬品） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「DK」，同点滴静注液300mg「DK」（大興製薬） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「NP」，同点滴静注液300mg「NP」，同DU点滴静注液300mg/250mL「NP」（ニプロファーマ） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「ケミファ」，同点滴静注液300mg「ケミファ」（シオノケミカル） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「サワイ」，同点滴静注液300mg「サワイ」，同DU点滴静注液300mg/250mL「サワイ」（沢井製薬） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「タイヨー」，同点滴静注液300mg「タイヨー」（大洋薬品工業） シプロフロキサシン点滴静注液200mg「日医工」，同点滴静注液300mg「日医工」，同DU点滴静注液300mg/250mL「日医工」（日医工） シプロフロキサシン点滴静注200mg/100mL「明治」，同点滴静注300mg/150mL「明治」，同DU点滴静注300mg/250mL「明治」（明治製菓） 塩酸シプロフロキサシン シプロキサン錠100mg，同錠200mg（バイエル薬品） ジスプロチン錠100mg，同錠200mg（大洋薬品工業） シバスタン錠200mg（鶴原製薬） シブキサノン錠200（東和薬品） シフロキノン錠100，同錠200（日医工） シフロサシン錠200，シプロフロキサシン錠200mg「タナベ」（長生堂製薬） プリモール錠100mg，同錠200mg（辰巳化学） フロキシール錠200（沢井製薬） ペイトン錠200（ジェイドルフ製薬） ベンジング錠200mg（陽進堂）
薬効分類等	合成抗菌剤
効能・効果	シプロフロキサシン 〈適応菌種〉 本剤に感性のブドウ球菌属，腸球菌属，炭疽菌，大腸菌，クレブシエラ属，エンテロバクター属，緑膿菌，レジオネラ属 〈適応症〉 敗血症，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，肺炎，腹膜炎，胆嚢炎，胆管炎，炭疽 塩酸シプロフロキサシン 〈適応菌種〉 シプロフロキサシンに感性のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌，腸球菌属，淋菌，炭疽菌，大腸菌，赤痢菌，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，モルガネラ・モルガニー，プロビデンシア属，インフルエンザ菌，緑膿菌，アシネトバクター属，レジオネラ属，ペプトストレプトコッカス属 〈適応症〉 表在性皮膚感染症，深在性皮膚感染症，リンパ管・リンパ節炎，慢性膿皮症，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，乳腺炎，肛門周囲膿瘍，咽頭・喉頭炎，扁桃炎，急性気管支炎，肺炎，慢性呼吸器病変の二次感染，膀胱炎，腎盂腎炎，前立腺炎（急性症，慢性症），精巣上体炎（副睪丸炎），尿道炎，胆嚢炎，胆管炎，感染性腸炎，バルトリン腺炎，子宮内感染，子宮付属器炎，涙嚢炎，麦粒腫，瞼板腺炎，中耳炎，副鼻腔炎，炭疽

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 劇症肝炎，肝機能障害，黄疸：劇症肝炎，著しいAST（GOT），ALT（GPT）等の上昇を伴う肝機能障害，黄疸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年間（平成18年4月1日～平成21年7月13日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・劇症肝炎：1例（死亡）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約59万8000人（平成20年9月～平成21年8月）

販売開始：平成12年11月（シプロフロキサシン）

昭和63年7月（塩酸シプロフロキサシン）

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	女 10代	発熱，倦怠感 (なし)	600mg 9日間	劇症肝炎	投与6日前 発熱，倦怠感にて近医受診し，メフェナム酸，トラネキサム酸，レバミピド，ベタメタゾン・<i>d</i>-クロルフェニラミンマレイン酸塩，クラリスロマイシンを投与。 投与開始日 発熱のため再度受診し，本剤及びスルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム点滴を投与。 投与9日目 (投与中止日) 本剤の投与中止。 中止2日後 血液検査で肝機能障害を指摘された。 中止6日後 大学病院を紹介受診し，薬剤性肝障害疑いでウルソデオキシコール酸を投与。 中止16日後 倦怠感増強。 中止22日後 肝機能検査値の増悪を認め，緊急入院。 中止26日後 ステロイドパルス療法を開始。 中止27日後 脳症Ⅱ度が出現したため，劇症肝炎重急性型と診断され，血漿交換，血液透析療法，濾過式血液透析療法を開始。 中止29日後 生体肝移植を検討するため，転院。脳症Ⅲ度，眼球に黄染あり，羽ばたき振戦なし。肝炎ウイルスマーカー陰性，腹部CTで肝容積1082mL，腹水少量。頭部CTで異常なし。鎮静下に血漿交換，持続的血液濾過透析（CHDF）を連日施行し，ラクツロース，カナマイシンー硫酸塩を経管投与。 中止30日後 SpO₂低下のため人工呼吸管理に移行。 中止31日後 肝機能改善なく，腹部CTで肝容積は縮小傾向。頭部CTは明らかな浮腫を認めた。 中止32日後 脳症改善を認めず，プロトロンビン時間50%未満のため，生体肝移植術を施行。術後，肝機能は改善傾向となったが，意識状態は改善せず，頭部CTで脳浮腫の所見を認めた。グリセロール，D-マンニトールを投与開始し，CHDFを施行。その後，脳浮腫は増悪。 中止53日後 脳浮腫のため死亡。 DLST（検査日不明）：本剤，メフェナム酸（陽性）

臨床検査値

	投与 6 日前	投与 2 日目	中止 2 日後	中止 8 日後	中止22日後	中止27日後	中止30日後
AST(GOT) (IU/L)	28	66	286	78	3018	564	116
ALT(GPT) (IU/L)	24	31	327	141	2838	1043	140
ALP (IU/L)	242	218	—	2032	1474	937	301
γ -GTP (IU/L)	39	35	502	456	208	95	22
LDH (IU/L)	265	573	983	459	1161	426	241
総ビリルビン (mg/dL)	0.3	—	—	0.7	9.2	16.4	11.2
直接ビリルビン (mg/dL)	—	—	—	0.3	6.2	10.7	6.3
プロトロンビン時間 (%)	—	—	—	—	56	14	32
アルブミン (g/dL)	—	—	—	3.4	—	2.6	3.2
アンモニア (μ mol/L)	—	—	—	—	—	211	286

併用薬：メフェナム酸，トラネキサム酸，レバミピド，ベタメタゾン・*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩，クラリスロマイシン，スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム

4 スニチニブリンゴ酸塩

販売名（会社名）	スーテントカプセル12.5mg（ファイザー）
薬 効 分 類 等	その他の腫瘍用薬
効 能・効 果	イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 播種性血管内凝固症候群（DIC）：播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数，血清FDP値，血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に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。

〈参 考〉 直近約1年間（平成20年6月～平成21年8月19日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・播種性血管内凝固症候群（DIC）：6例（うち死亡0例）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約1570人（平成20年9月1日～平成21年8月31日）
販売開始：平成20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	男 50代	胃腸間質性腫瘍 (肝転移, 腹膜転移, 食道転移, 腎転移, 腎機能障害)	50mg 6日間	播種性血管内凝固 投与5日前 消化管間質性腫瘍と診断される。 [前治療歴] 手術歴：胃切除, 肝・食道空腸吻合部切除, 左腎切除。 薬物投与歴：イマチニブメシル酸塩 (最終用量：300mg)。 投与1日前 PS：0 投与開始日 イマチニブ抵抗性の消化管間質性腫瘍に対して, 本剤50mgの投与を開始した。 投与7日目 (投与中止日) DIC症候群に伴う血小板減少症, 肺出血が発現したため, 入院となり, 本剤の投与を中止し, ガベキサートメシル酸塩2000mgの投与を開始した。人赤血球濃厚液10単位, 人血小板濃厚液20単位を輸血した。 中止2日後 少量の咯血が持続的にあり, 人赤血球濃厚液8単位を輸血した。 中止4日後 突然ベッドより起き上がり, 倒れた。呼吸停止しており, 挿管人工呼吸管理となった。発熱 (38℃台), 血圧70-80mmHgと低値になったため, ドパミン塩酸塩を投与した。以降, 38℃台の発熱を認めた。 中止6日後 喀痰培養により, MRSAが検出された (MRSA肺炎)。 中止10日後 MRSA肺炎に対して, アルベカシン硫酸塩200mg/日の投与を開始した。 中止20日後 呼吸状態は安定し, 人工呼吸器より離脱した。PS：4 中止21日後 DIC症候群に伴う血小板減少症は回復し, 肺出血, MRSA肺炎は軽快した。

臨床検査値

	投与 5日前	投与 5日目	投与7日目 (投与中止日)		中止 1日後	中止 2日後	中止 4日後	中止 6日後	中止 7日後	中止 12日後	中止 21日後
			入院時	輸血後							
体温 (℃)	—	—	—	—	—	—	38℃台	—	—	—	—
ヘモグロビン (g/dL)	9.6	9.7	6.9	6.3	8.9	5.3	8.5	10.9	10.2	10.5	11.0
白血球数 (/mm ³)	3400	4700	5500	3700	3800	4000	3800	5300	2300	8800	8500
好中球 (分葉核) (%)	50	59	—	—	79	84	90	79	75	90	91
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	20	10.9	2.3	9.5	3.2	5.6	5.1	8.2	9.5	8.5	38.2
プロトロンビン時間 (%)	100	91	46	48	55	65	66	74	68	61	66
INR	1.00	1.06	1.77	1.71	1.52	1.34	1.33	1.23	1.30	1.43	1.35
APTT (sec)	29.8	34.7	35.4	43.0	45.9	39.7	36.4	36.1	42.7	66.8	40.4
トロンボテスト (%)	100<	100<	—	100<	100<	100<	100<	100<	85	78	60
アンチトロンビンⅢ (%)	—	—	—	61	—	—	80	70	81	74	79
ヘパプラスチンテスト (%)	155	130	—	61	70	60	82	68	72	77	58
FDP (μg/mL)	14.2	214.2	—	388.7	595.9	377.0	414.4	197.8	22.9	24.1	18.4
フィブリノゲン (mg/dL)	297	195	56	78	84	103	135	283	450	504	401
Dダイマー (μg/mL)	8.1	129.1	—	299.0	506.7	297.5	355.1	170.8	19.4	19.2	12.7
PIC (μg/mL) *	—	—	—	—	—	—	—	—	1.2	1.7	—
TAT (ng/mL) *	—	—	—	—	—	—	—	—	75.7	16.0	—
AST(GOT) (IU/L)	33	37	38	30	30	24	27	32	49	37	23
ALT(GPT) (IU/L)	2	11	6	7	7	7	9	11	25	13	18
総ビリルビン (mg/dL)	0.6	0.7	3.6	3.0	3.3	1.5	1.9	1.7	1.9	3.7	2.6
BUN (mg/dL)	17.8	14.3	21.4	18.6	20.1	15.9	14.1	16.6	25.4	25.2	15.1
クレアチニン (mg/dL)	1.24	1.02	1.13	1.03	1.02	0.87	0.96	1.01	1.03	0.83	0.91
CRP (mg/dL)	0.3>	0.4	1.8	1.7	2.2	1.5	2.1	8.6	17.3	13.9	7.4

*PIC：a₂プラスミンインヒビター プラスミン複合体, TAT：トロンビン アンチトロンビンⅢ複合体

併用薬：フロセミド，プロチゾラム，大建中湯，クロチアゼパム，エチゾラム，モサプリドクエン酸塩水和物

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	女 60代	腎細胞癌第 4 期 (肺転移，骨 転移)	50mg 17日間	播種性血管内凝固 投与 1 ヶ月前 腎細胞癌と診断された。 [前治療歴] 手術歴：左腎全摘出。 薬物投与歴：なし。 投与 2 日前 PS：0 投与開始日 腎細胞癌（第 4 期）に対して，本剤50mgの投与を開始した。 鼻出血が発現した。 投与14日目 血小板減少が発現した。 投与17日目 食欲不振，全身倦怠感が増悪し，経口摂取不能となり，骨転移による疼痛もコントロール不良のため入院した。 (投与中止日) ヘモグロビン減少，白血球減少，口腔内出血，悪心を認めたため，本剤の投与を中止した。血小板数は $1.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで減少し，人血小板濃厚液10単位，人赤血球濃厚液 2 単位を施行した。 中止 3 日後 血小板は輸血中も $0.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで低下した。白血球数は $3200/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビンは 7.2g/dL と全体的に骨髓抑制を呈した。 全身状態が悪化し，DICへと進行した。DICで多臓器不全を併発し，血圧も $80\text{-}90\text{mmHg}$ 台に下がり，循環不全も呈した。そのため，新鮮凍結人血漿 2 単位，ドパミン塩酸塩，ガベキサートメシル酸塩，乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ，セフォゾプラン塩酸塩（感染予防）などを用いた。 中止 4 日後 白血球減少は回復した。 中止12日後 血小板減少，DICは回復した。 中止14日後 鼻出血，口腔内出血は回復した。 中止18日後 PS：4

臨床検査値

	投与 3 日前	投与14日目	投与17日目 (投与中止日)	中止 3 日後	中止 4 日後	中止 5 日後	中止10日後	中止19日後
体温 (℃)	—	—	—	36.8	—	—	37.8	—
ヘモグロビン (g/dL)	9.2	12.1	—	7.2	—	—	7.6	8.1
白血球数 (/mm ³)	10310	8560	—	3200	—	—	4270	6130
好中球 (%)	77.4	93.2	—	77.2	—	—	75.7	65.3
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	44.5	7.1	1.2	0.8	—	—	5.3	38.3
プロトロンビン時間 (%)	99	—	—	—	—	—	132	—
INR	1.04	—	—	—	0.98	0.96	0.88	—
APTT (sec)	32.4	—	—	—	—	—	36.3	—
アンチトロンビンⅢ (%)	—	—	—	69	—	—	99	—
FDP ($\mu\text{g/mL}$)	—	—	—	15.0	40.8	66.4	20.4	—
フィブリノゲン (mg/dL)	—	—	—	168	161	170	262	—
Dダイマー ($\mu\text{g/mL}$)	—	—	—	8.50	—	—	—	—
AST(GOT) (IU/L)	16	33	—	79	—	—	41	28
ALT(GPT) (IU/L)	19	25	—	43	—	—	42	39
総ビリルビン (mg/dL)	0.4	0.7	—	2.7	—	—	0.9	0.7
BUN (mg/dL)	18	13	—	44	—	—	39	34

クレアチニン (mg/dL)	1.00	1.35	—	3.68	—	—	1.24	1.01
CRP (mg/dL)	4.025	6.317	—	21.211	—	—	1.812	1.303
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物，レバミピド，尿素，酸化マグネシウム，大建中湯，ゾレドロン酸水和物，オキシコドン塩酸塩水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩，プロチゾラム，フロセミド								

5 ソラフェニブトシル酸塩

販売名（会社名）	ネクサバール錠200mg（バイエル薬品）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌，切除不能な肝細胞癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用 （重大な副作用）〕	<u>腎不全：腎不全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>
-------------------	---

- 〔参考〕 直近約1年間（平成20年4月～平成21年8月3日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
- ・腎不全：5例（うち死亡0例）
- 関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約3000人（平成20年9月～平成21年8月）
- 販売開始：平成20年4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 60代	腎細胞癌 (肺転移，リンパ節転移，腎不全)	800mg 16日間	腎障害 投与開始日 投与14日目 投与16日目 (投与中止日) 中止 9 日後 中止11日後	本剤800mgの投与を開始。 皮疹が発現。 クレアチニンが7.5mg/dLに上昇。腎障害を認めた。本剤の投与を中止。 皮疹は軽快。 腎障害は軽快。				
臨床検査値									
			投与 1 日前	投与 6 日目	投与12日目	投与16日目 (投与中止日)	中止 3 日目	中止 9 日目	中止11日目
クレアチニン (mg/dL)			1.7	1.7	1.7	7.5	5.8	2.3	1.7
BUN (mg/dL)			25	25	24	59	58	30	21
Na (mEq/L)			142	139	141	136	136	142	143
K (mEq/L)			4.6	4.8	5.1	4.9	5.0	3.8	3.6
Cl (mEq/L)			108	105	108	105	108	101	105
併用薬：なし									

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	腎細胞癌 (リンパ節転 移, 高血圧)	800mg 35日間	腎機能障害 投与開始日 本剤800mgの投与を開始。 投与 6 日目 高血圧が発現。 投与 9 日目 高血圧に対して, カンデサルタンシレキセチル8mgの投 与を開始。 投与11日目 手足皮膚反応 (グレード1) が発現。 投与12日目 手足皮膚反応に対して, ジフェンヒドラミン軟膏, モメ タゾンフランカルボン酸エステルクリーム の塗布を開始。 投与15日目 手足皮膚反応に対して, エバスチンOD5mgの投与を開始。 投与28日目 手足皮膚反応は回復。高血圧は未回復。 投与33日目 嘔吐が発現。 投与35日目 腎機能障害が発現。緊急入院となる。本剤の投与を中止。 (投与中止日) 中止17日後 嘔吐は特に処置せず回復。腎機能障害は回復。	

臨床検査値

	投与 開始日	投与 6 日目	投与 12日目	投与 28日目	投与35日目 (投与中止日)	中止 2 日目	中止 10日目	中止 153日目
クレアチニン (mg/dL)	1.1	1.1	1.4	2.0	5.5	5.5	1.4	1.0
BUN (mg/dL)	13.4	—	—	—	59.1	—	—	21.8
Na (mEq/L)	137	—	—	—	129	—	—	135
K (mEq/L)	4.8	—	—	—	6.5	—	—	5.0
CRP (mg/dL)	8.1	—	9.1	4.2	—	—	—	—

併用薬：ジフェンヒドラミン, モメタゾンフランカルボン酸エステル, エバスチン, カンデサルタンシレ
キセチル

6 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム

販売名（会社名）	ティーエスワン配合カプセルT20，同配合カプセルT25，同配合顆粒T20，同配合顆粒T25 (大鵬薬品工業)
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能・効果	胃癌，結腸・直腸癌，頭頸部癌，非小細胞肺癌，手術不能又は再発乳癌，膀胱癌，胆道癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 心不全：心不全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年間（平成18年4月1日～平成21年7月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・心不全：4例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約15万人（平成20年1月～12月）

販売開始：平成11年3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 70代	スキルス胃癌 (高血圧)	100mg 296日間 (3 週投与 1 週休薬)	心不全 投与開始日 スキルス胃癌（胃全摘術後、腹膜播種）に対し本剤の投与を開始。 投与178日目 ふらつきを初めて訴える。立ちくらみ出現。血圧は96/56mmHgに低下。脈拍は56/min。 投与192日目 ふらつきあり。血圧は100/58mmHg，脈拍は62/minで整脈。ときどき下痢もあるとの事。 投与206日目 ふらつき，立ちくらみあり。血圧は126/60mmHgであったが，家庭での自己血圧測定では，いつも100mmHg以下であるとの事。 投与238日目 オルメサルタンメドキシミルの投与を中止したが，低血圧は持続。症状改善せず。 投与273日目 ニフェジピンも投与を中止したが，低血圧は持続。症状改善せず。 投与283日目 胸部XPで左肺にうっ血所見，左肺葉間胸水を認め，心胸郭比は51%，BNPは2901pg/mLと著明に上昇していたことから，心不全と診断。心電図は左房負荷所見，陰性T波（aVL），軽度ST低下（I，V6で1mm），QTc延長（QTc：＞450msec）と軽度の虚血性所見。QRS軸正常，左室肥大の所見なし。脈拍は59/min。フロセミド20mg，スピロラクトン25mgの投与を開始（27日間）。尿路感染症と左水腎症も併発していた。腹水も認めた。血圧は102/66mmHg。 投与286日目 アテノロールの投与を中止。降圧剤はすべて中止したが，心不全症状は改善せず，低血圧が続いた。 投与296日目 (投与中止日) 本剤の投与を中止。その後徐々に立ちくらみ，ふらつきが消失するとともに血圧は上昇。 中止22日後 血圧は148/78mmHg。立ちくらみ，ふらつきなし。 中止84日後 血圧は162/76mmHg，BNPは250.6pg/mL。本剤を中止後，明らかに血圧上昇。心不全は軽快。				
臨床検査値								
			投与178日目	投与192日目	投与206日目	投与283日目	中止22日後	中止84日後
BNP (pg/mL)			—	—	—	2901	—	250.6
収縮期血圧 (mmHg)			96	100	126	102	148	162
拡張期血圧 (mmHg)			56	58	60	66	78	76
脈拍 (/min)			56	62	—	59	—	—
心胸郭比 (%)			—	—	—	51	—	—
併用薬：オルメサルタンメドキシミル，ニフェジピン，アテノロール								

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	女 60代	大腸癌 (なし)	80mg 89日間 (休薬期間 を含む)	心不全 投与開始日 投与90日目 (投与中止日) 中止11日後 中止14日後	大腸癌（肺・肝転移，直腸高位前方切除術後）に対し本剤の投与を開始。 呼吸困難を認め，救急搬送となる。胸部X線，CTにて肺うっ血を認め，心不全の診断で入院。疾患進行のため本剤の投与を中止。入院後，酸素吸入，フロセミド20mgの投与を開始（中止3日後まで）。 心不全は軽快傾向であるが，入院治療の継続が必要な状態であった。 特に著変なく軽快傾向であり，その後退院となる。
臨床検査値					
			投与開始日	中止1日後	中止2日後
			中止4日後		
		白血球数 (/mm ³)	9900	10600	11300
		好中球 (%)	76.1	82	71.2
		ヘモグロビン (g/dL)	11.3	11.8	11.2
		血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	33.1	33.5	30.3
		総ビリルビン (mg/dL)	1	0.9	0.9
		AST(GOT) (IU/L)	42	82	75
		ALT(GPT) (IU/L)	20	29	27
		LDH (IU/L)	1124	991	904
		BUN (mg/dL)	10.2	11	14.7
		血中クレアチニン (mg/dL)	0.45	0.4	0.47
		併用薬：なし			

7 ベバシズマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	アバスチン点滴静注用100mg/4mL，同点滴静注用400mg/16mL（中外製薬）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 間質性肺炎：間質性肺炎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〉 本剤は，フッ化ピリミジン系の抗悪性腫瘍剤とオキサリプラチン等（FOLFOX療法等）との併用に限り使用される。

FOLFOX療法においても，間質性肺炎が報告されており，その発現頻度は0.2%（オキサリプラチンの使用成績調査等）である。

本剤をFOLFOX療法等に併用した場合では，間質性肺炎の発現頻度は0.12%（販売開始以降38

例／推定使用患者31,377人）であった。そのうち、本剤との因果関係が否定できないものは、21例（うち死亡例0例）であった。

販売開始：平成19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	男 70代	転移性結腸癌 (C型肝炎)	5mg/kg 1日間	間質性肺炎 投与約11ヵ月前 結腸癌初発。 投与288日前 胸部CT所見：両側肺気腫，両側網状影（両側陳旧性炎症所見）あり。 投与268日前 S状結腸切除術を施行。 投与221日前 肝部分切除術を施行。 投与204日前 胸部X線所見：右下肺網状影あり。 投与200日前 転移性結腸癌（肝）に対する治療としてmFOLFOX6投与を開始。 投 与 日 mFOLFOX6，本剤5mg/kgの併用投与を開始。この回をもってmFOLFOX6，本剤5mg/kgの投与を中止。 〔本剤投与前の身体所見〕 ・症状：なし。 中止10日後 息切れが出現し，発熱が加わる。間質性肺炎発現。 中止20日後 外来を受診し，間質性肺炎と診断される。 〔間質性肺疾患発現時の身体所見及び胸部X線/胸部CT所見〕 ・症状：乾性咳，発熱，倦怠感，呼吸困難，易疲労感。 ・胸部X線所見：左下肺網状影。 ・胸部CT所見：左下肺に新たな網状影。 中止21日後 入院し，セフェピム塩酸塩水和物4g（中止26日後まで），プレドニゾロン50mgの経口投与を開始。 中止23日後 症状軽快。 中止26日後 軽快退院。 中止32日後 胸部CT所見：左網状影減少。 中止36日後 胸部X線所見：左網状影減少。 中止49日後 間質性肺炎は一旦軽快しプレドニゾロンを減量するが，再燃し感染併発。他院へ転院しステロイドパルス療法を施行後軽快。 中止56日後 薬剤リンパ球刺激試験（DLST）はオキサリプラチン，フルオロウラシル，レボホリナートカルシウムもチェックしたが，本剤のみ陽性（SI値208％）であった。 中止80日後 当院へ転院。 中止82日後 胸部X線所見：網状影不変。 胸部CT所見：網状影不変。 中止113日後 間質性肺炎後遺症あり（在宅酸素療法が必要）。本剤の再投与なし。			
臨床検査値							
		投与日	中止20日後	中止25日後	中止32日後	中止81日後	中止109日後
白血球数（/mm ³ ）		3800	7100	15200	15000	8600	13400
LDH（IU/L）		—	—	—	—	296	325
CRP（mg/dL）		0.3	5.1	0.3	0.1	0.6	0.1

KL-6 (U/mL)	—	721	—	—	534	544
SP-D (ng/mL)	—	473	—	—	205	288
SP-A (ng/mL)	—	116	—	—	—	—

併用薬：オキサリプラチン，フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム

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 70代	転移性結腸癌 （糖尿病，高 血圧）	10mg/kg 2 週おきに 13クール	間質性肺炎 投与約4ヵ月前 投与101日前 投与41日前 投与7日前 投与6日前 投与開始日 投与166日目 (投与中止日) 中止14日後 中止16日後 中止17日後 中止18日後 中止20日後 中止26日後 中止31日後 中止37日後	結腸癌初発（ステージ4）。 左半結腸切除術を施行。 術後補助化学療法として，テガフル・ウラシル投与を 施行（投与28日前まで）。 胸部X線所見：異常なし。 胸部CT所見：肺転移なし，異常所見なし。 転移性結腸癌（肝）に対する治療として，mFOLFOX6， 本剤10mg/kgの投与を開始。 mFOLFOX6，本剤10mg/kgの投与を中止。 間質性肺炎発現。 胸部CT所見：右下肺にわずかにスリガラス状陰影。 倦怠感（グレード1），食欲不振（グレード1）あり。呼 吸困難感はほとんどなし。 全身倦怠感の悪化，呼吸苦，発熱あり。外来を受診し， 胸部X線にて間質性肺炎疑われICU入院。点滴，抗生剤の 投与を開始。 症状：呼吸困難，喀痰，発熱，倦怠感。 聴診：ベルクロ・ラ音。 胸部X線所見：右全肺と左上肺野にスリガラス状陰影。 胸部CTにて間質性肺炎が疑われ，呼吸器科にコンサルト， 薬剤性間質性肺炎の診断。O ₂ 投与（リザーバマスク） 開始。 胸部CT所見：右全肺野と左上肺野のスリガラス状陰影。 喀痰検査：Staphylococcus aureus (non MRSA)， <i>a</i> - streptococcus検出（コンタミネーションの可能性あり， 口腔菌混入あり）。 <i>β</i> -D-グルカン陰性。 プレドニゾロン40mgの投与を開始。 胸部X線上の著明な改善が認められないため，プレドニ ゾロン60mgに増量。マイコプラズマ陰性。 胸部X線上の改善傾向あり，プレドニゾロン50mgに減量。 プレドニゾロン40mgに減量。 間質性肺炎軽快。 胸部X線所見：左肺の異常影はほぼ消失。右肺は依然とし て全肺野スリガラス状影が残っているものの，改善傾向。

臨床検査値

	投与開始日	中止14日後	中止17日後	中止19日後	中止23日後	中止34日後
白血球数 (/mm ³)	4700	4700	3600	7100	10500	11300
LDH (IU/L)	658	421	404	428	604	370
CRP (mg/dL)	1.37	6.83	18.14	5.46	1.41	0.15
KL-6 (U/mL)	—	—	1310	—	—	—
SP-D (ng/mL)	—	—	698	—	—	—

併用薬：オキサリプラチン，フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム，グラニセトロン塩酸塩，デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム

8 ロスバスタチンカルシウム

販売名（会社名）	クレストール錠2.5mg，同錠5mg（アストラゼネカ）
薬効分類等	高脂血症用剤
効能・効果	高コレステロール血症，家族性高コレステロール血症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので，血液検査等の観察を十分に行い，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年間（平成18年4月1日～平成21年8月6日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・血小板減少：7例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約205万5000人（平成20年9月～平成21年8月）
販売開始：平成17年4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 60代	脂質異常症 (うっ血性心不全)	2.5mg 7日間	血小板減少 投与30日前 投与12日前 投与11日前 投与開始日 投与4日目 投与7日目 (投与中止日) 中止6日後 中止62日後	うっ血性心不全で入院。ヘパリンナトリウム投与開始。 トラセミド投与開始。 イミダプリル塩酸塩投与開始。 入院後，症状の改善とともに脂質異常症も顕著となり，本剤投与開始。 血小板減少発現。採血で血小板数は $9.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ に減少。 更に血小板数は $6.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで減少，本剤投与中止。 その後血小板数は $10 \times 10^4/\text{mm}^3$ 程度にまで改善し退院。 外来で再検。血小板数は $18.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで改善。血小板減少は回復。
併用薬：トラセミド，イミダプリル塩酸塩					

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 70代	高コレステロール血症 (なし)	2.5mg 93日間	血小板減少 投与開始日 投与33日目 投与64日目 投与89日目頃 投与92日目	高コレステロール血症のため本剤投与開始。自覚症状なし。血小板数は $20.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 自覚症状なし。 自覚症状なし。 口渇感あり。 口内に限局性粘膜下出血（血マメ様）を自覚し，また別の場所にできるのを繰り返すようになった。

			投与93日目 (投与中止日) 中止 3 日後 中止11日後 中止13日後	血小板数は $3.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，尿蛋白（－），尿潜血（2＋） で血小板減少と診断。本剤投与中止して経過観察。 口内に限局性粘膜下出血が多発し，舌も痛い。四肢に出 血性発赤がみられるので他院に紹介し即日入院。 プレドニゾロン1mg/kg投与して経過良好。 退院。プレドニゾロンは継続中。 来院。出血性素因消失している。
			併用薬：なし	

3

使用上の注意の改訂について (その210)

(1) 医薬品

平成21年9月28日及び10月19日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）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 〈骨格筋弛緩剤〉 バンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物、ロクロニウム臭化物

[販売名]	ミオブロック静注4mg（シェリング・プラウ） マスキュラックス静注用4mg，同静注用10mg（シェリング・プラウ）他 エスラックス静注25mg/2.5mL，同静注50mg/5.0mL（シェリング・プラウ）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>気管支痙攣</u> ：気管支痙攣を起こすことがあるので，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。

2 〈不整脈用剤〉 アミオダロン塩酸塩（経口剤）

[販売名]	アンカロン錠100（サノフィ・アベンティス）他
[重要な基本的注意]	胸部レントゲン検査又は胸部CT検査
[副作用 (重大な副作用)]	<u>間質性肺炎，肺線維症，肺肺炎</u> ：間質性肺炎，肺線維症及び肺肺炎があらわれることがあり，致死的な場合もある。胸部レントゲン検査や胸部CT検査にて異常陰影が出現した場合，また咳，呼吸困難及び捻髪音等が認められた場合には上記副作用を疑い，投与を中止し，必要に応じてステロイド療法等の適切な処置を行うこと。 なお，肺拡散能の15%以上の低下が認められた場合にも上記副作用の出現の可能性を有するため，各種検査を，より頻回に行うこと。

3 〈不整脈用剤〉 アミオダロン塩酸塩（注射剤）

[販売名]	アンカロン注150（サノフィ・アベンティス）
[副作用 (重大な副作用)]	<u>間質性肺炎</u> ：間質性肺炎があらわれることがあり，致死的な場合もある。胸部レントゲン検査や胸部CT検査にて異常陰影が出現した場合，また咳，呼吸困難及び捻髪音等が認められた場合には上記副作用を疑い，投与を中止し，必要に応じてステロイド療法等の適切な処置を行うこと。

4 〈利尿剤〉 カンレノ酸カリウム

[販 売 名] ソルダクトン静注用100mg, 同静注用200mg (ファイザー) 他

[禁 忌] アジソン病の患者

5 〈血液凝固阻止剤〉 レビパリンナトリウム

[販 売 名] クリバリン透析用1000単位/mLバイアル5mL (アボットジャパン), ローモリン注 (バイエル薬品)

[禁 忌] 本剤の成分又はヘパリン, 他の低分子量ヘパリンに対し過敏症の既往歴のある患者

6 〈糖尿病用剤〉 ブホルミン塩酸塩

[販 売 名] ジベトス錠50mg (日医工) 他

[重要な基本的注意] ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては, 本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので, 検査前は本剤の投与を一時的に中止すること (ただし, 緊急に検査を行う必要がある場合を除く)。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこと。なお, 投与再開時には, 患者の状態に注意すること。

[相互作用 (併用注意)] ヨード造影剤 [臨床症状・措置方法: 症状は全身倦怠, 疲労感, 脱力感で意識が混濁する。悪心・嘔吐・下痢等の胃腸症状がある。ヨード造影剤を用いて検査を行う場合は, 本剤の投与を一時的に中止すること。緊急に検査を行う必要がある場合には, 患者の状態を注意深く観察し, 血中乳酸値の上昇, 血液pHの低下等に注意すること。]

7 〈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)] 汎血球減少症, 無顆粒球症, 白血球減少, 血小板減少: 汎血球減少症, 無顆粒球症, 白血球減少, 血小板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。

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): 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) 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。

間質性肺炎: 間質性肺炎があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 発熱, 咳嗽, 呼吸困難等の異常が認められた場合には速やかに胸部X線検査等を実施し, 間質性肺炎が疑われる場合には投与を中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈ワクチン類〉

8 インフルエンザHAワクチン A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）

〔販 売 名〕	インフルエンザHAワクチン「北研」、インフルエンザHAワクチン「S北研」、インフルエンザHAワクチン「S北研」シリンジ（北里研究所）、インフルエンザHAワクチン“化血研”TF（化学及血清療法研究所）、インフルエンザHAワクチン「生研」、Flu-シリンジ「生研」（デンカ生研）、「ビケンHA」、フルービックHA、同HAシリンジ（阪大微生物病研究会） A型インフルエンザHAワクチンH1N1「北研」、A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジ（北里研究所）、A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」（化学及血清療法研究所）、A型インフルエンザHAワクチンH1N1「生研」（デンカ生研）、A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」（阪大微生物病研究会）
〔用法・用量に関連する接種上の注意〕	生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。 <u>ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。</u>
〔妊婦、産婦、授乳婦等への接種〕	妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。 なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。

〈参 考〉 Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977

(2) 医療機器

平成21年9月24日に改訂を指導した医療機器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 血液回路

[販売名] カーミライン他（川澄化学工業）、ガンプロ血液回路他（ガンプロ）、JMS人工腎臓用血液回路他（ジェイ・エム・エス）、持続ろ過用血液回路他（JUNKEN MEDICAL）、メラ 透析用血液回路他（泉工医科工業）、持続緩徐式血液濾過用回路他（浪華ゴム工業）、血液回路他（日機装）、シュアフロー他（ニプロ）、人工腎臓用血液回路他（ハナコメディカル）

[警告]

警告
1) <u>ヘパリンナトリウムなどの血液凝固阻止剤を希釈若しくは溶解して持続投与を行う場合には、ルアーロックタイプの注射筒や注入ラインを使用し、血液回路と接続すること。[注射筒等との接続が外れ、血液漏れや空気混入の危険性があるため。]</u>
2) <u>動脈側回路及び静脈側回路上に輸液等の持続投与を行う場合には、ルアーロックタイプの輸液セット等を使用し、接続すること。ただし、接続外れ時に血液漏出等を防止できるアクセスポートを利用する場合は除く。[輸液セット等との接続が外れ、血液漏れや空気混入の危険性があるため。]</u>

2) の「ただし書き」については、血液漏出等を防止できるアクセスポートを有する場合のみ記載すること。

2 植込み型心臓ペースメーカー

[販売名] ビクトリー DR他（セント・ジュード・メディカル）、キクロス DR他（日本光電工業）、メドトロニック EnRhythm他（日本メドトロニック）、リプライ DR他（日本ライフライン）、サイロス DR他（バイオトロニックジャパン）、ディナミス他（パラメディック）、フィデリティーDR他（フクダ電子）、インシグニア プラス DR他（ボストン・サイエンティフィックジャパン）

[重要な基本的注意]

本体の植込み部位にパルス状の連続したX線束が照射されるとオーバーセンシングが起これ、本品のペースング出力が一時的に抑制される場合があるので、本体の植込み部位にX線束を照射しないよう十分に注意すること（「相互作用」の項参照）。

[相互作用
(併用注意)]

医療機器の 名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
X 線 診 断 装 置・X 線 透 視 診 断 装 置・X 線 発 生 装 置 等	・パルス状の連続したX線束を照射する透視・撮影（数秒以内での連続した撮影、パルス透視、DA撮影、DSA撮影、シネ撮影等）を行う場合、一時的にペースングが抑制され、徐脈性不整脈の発生やその影響によるめまい、失神等が現れる可能性がある。 ・パルス状の連続したX線束を照射	パルス状の連続したX線束が照射された場合、本体内部のC-MOS回路に影響を与えること等により、オーバーセンシングが起これ、ペースングパルス出力が一時的に抑制されることがある。

	する場合には、本体の植込み部位にX線束を照射しないようにすること。 ・やむを得ず、本体の植込み部位にパルス状の連続したX線束を照射する場合には、患者に“両腕挙上”をさせる等をして本体の位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでも本体の植込み部位にX線束の照射をさけられない場合には、検査中、競合ペーシングをしない状態で固定ペーシングモードに設定するとともに、脈拍をモニターすること。又は一時的体外ペーシングの準備を行い、使用すること。
--	---

3 植込み型除細動器

[販 売 名] エピック+ DR他（セント・ジュード・メディカル）、メドトロニック バーチュオーソ DR他（日本メドトロニック）、オベシオ DR他（日本ライフライン）、ルマックス 340 DR-T他（バイオトロニックジャパン）、コンフィエント他（ボストン・サイエンティフィック ジャパン）

[重要な基本的注意] 本体の植込み部位にパルス状の連続したX線束が照射されるとオーバーセンシングが起これ、本品が適切な治療の一時的な抑制又は不適切な頻拍治療を行う可能性があるため、本体の植込み部位にX線束を照射しないよう十分に注意すること（「相互作用」の項参照）。

[相互作用
(併用注意)]

医療機器の 名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
X 線 診 断 装 置・X 線 透 視 診 断 装 置・X 線 発 生 装 置 等	・パルス状の連続したX線束を照射する透視・撮影（数秒以内での連続した撮影、パルス透視、DA撮影、DSA撮影、シネ撮影等）を行う場合、不適切な頻拍治療を行う可能性がある。 ・パルス状の連続したX線束を照射する場合には、本体の植込み部位にX線束を照射しないようにすること。 ・やむを得ず、本体の植込み部位にパルス状の連続したX線束を照射する場合には、患者に“両腕挙上”をさせる等をして本体の位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでも本体の植込み部位にX線束の照射をさけられない場合には、検査中、競合ペーシングをしない状態で固定ペーシングモードに設定するとともに、頻拍検出機能をオフにした後、脈拍をモニターすること。又は一時的体外除細動器や一時的体外ペ	パルス状の連続したX線束が照射された場合、本体内部のC-MOS回路に影響を与えること等により、オーバーセンシングが起これ、ペーシングパルス出力が一時的に抑制されたり、不適切な頻拍治療を行うことがある。

	ーシングの準備を行い、使用すること。
--	--------------------

4 X線診断装置等（X線診断装置，X線透視診断装置，X線発生装置等）

（注；X線診断機能等を持った治療装置等の組み合わせ医療機器も含む。）

〔販売名〕 エレクタ シナジー（エレクタ），OEC 9900シリーズ他（GEヘルスケア・ジャパン），AXIOM アーティス他（シーメンス旭メディテック），X線テレビシステム SONIALVISION safire17他（島津製作所），モデュリス SLX-F2他（すみれ医療），インテグラ他（ダイレックスジャパン），外科用X線装置 SXT-1000A他（東芝メディカル製造），X線循環器診断システム Infinix Celeve-i INFIX-8000V他（東芝メディカルシステムズ），Discovery X線骨密度測定装置他（東洋メディック），ドルニエ リソトリプターSII他（ドルニエメドテックジャパン），オンボードイメージャ（OBI）他（バリアンメディカルシステムズ），汎用X線透視診断装置 CUREVISTA他（日立メディコ），血管造影X線診断装置 Allura Xper CV20他（フィリップスエレクトロニクスジャパン），線形加速器システム MHI-TM2000（三菱重工業），粒子線治療装置（陽子タイプ）他（三菱電機），インバータ式移動型X線装置 YRM-1250他（吉田電材工業）

〔重要な基本的注意〕 植込み型心臓ペースメーカ又は植込み型除細動器の本体の植込み部位にパルス状の連続したX線束を照射する検査を行う場合，これらの機器に不適切な動作が発生する可能性がある。
検査や処置上やむを得ず，本体の植込み部位にX線束を照射する場合には，植込み型心臓ペースメーカ又は植込み型除細動器の添付文書の「重要な基本的注意」の項及び「相互作用」の項等を参照し，適切な処置を行うこと。

〔相互作用
（併用注意）〕

医療機器の 名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
植込み型心臓 ペースメー カ・植込み型 除細動器	・植込み型心臓ペースメーカ又は植込み型除細動器の本体の植込み部位にパルス状の連続したX線束を照射する検査を行う場合，これらの機器に不適切な動作が発生する可能性がある。 ・検査や処置上やむを得ず，本体の植込み部位にパルス状の連続したX線束を照射する場合には，植込み型心臓ペースメーカ又は植込み型除細動器の添付文書の「重要な基本的注意」の項及び「相互作用」の項等を参照し，適切な処置を行うこと。	パルス状の連続したX線束を照射する透視・撮影（数秒以内での連続した撮影，パルス透視，DA撮影，DSA撮影，シネ撮影等）を行う場合，植込み型心臓ペースメーカ又は植込み型除細動器内部のC-MOS回路に影響を与えること等により，オーバーセンシングが起こり，ペースングパルス出力が一時的に抑制されたり，不適切な頻拍治療を行うことがある。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成21年11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
ソラフェニブトシル酸塩 ネクサバール錠200mg ^{*1}	バイエル薬品（株）	平成21年5月20日
バルガンシクロビル塩酸塩 バリキサ錠450mg ^{*2}	田辺三菱製薬（株）	平成21年5月20日
ペメトレキセドナトリウム水和物 アリムタ注射用500mg ^{*3}	日本イーライリリー（株）	平成21年5月20日
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン ジェービックV	（財）阪大微生物病研究会	平成21年6月2日
アトモキセチン塩酸塩 ストラテラカプセル5mg, 同カプセル10mg, 同カプセル25mg	日本イーライリリー（株）	平成21年6月19日
フルチカゾンフランカルボン酸エステル アラミスト点鼻液27.5μg56噴霧用	グラクソ・スミスクライン（株）	平成21年6月19日
ラパチニブトシル酸塩水和物 タイケルブ錠250mg	グラクソ・スミスクライン（株）	平成21年6月19日
テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド ミコンビ配合錠AP, 同配合錠BP	日本ベーリンガーインゲルハイム（株）	平成21年6月23日
リスペリドン リスパダール コンスタ筋注用25mg, 同筋注用37.5mg, 同筋注用50mg	ヤンセンファーマ（株）	平成21年6月23日
インスリン グルリジン（遺伝子組換え） アピドラ注カート, 同注ソロスター, 同注100単位/mL	サノフィ・アベンティス（株）	平成21年6月24日
インフリキシマブ（遺伝子組換え） レミケード点滴静注用100 ^{*4}	田辺三菱製薬（株）	平成21年7月7日
エタネルセプト（遺伝子組換え） エンブレル皮下注用25mg ^{*5}	ワイス（株）	平成21年7月7日
ソマトロピン（遺伝子組換え） グロウジェクト注1.33mg, 同注8mg, 同BC8mg ^{*6}	日本ケミカルリサーチ（株）	平成21年7月7日

ホリトロピン アルファ（遺伝子組換え）		
ゴナールエフ皮下注用75，同皮下注ベン450，同皮下注ベン900*7	メルクセローノ（株）	平成21年7月7日
レボフロキサシン水和物		
クラビット錠250mg，同錠500mg，同細粒10%	第一三共（株）	平成21年7月7日
クロザピン		
クロザリル錠25mg，同錠100mg	ノバルティスファーマ（株）	平成21年7月29日
テビペネム ピボキシル		
オラベネム小児用細粒10%	明治製菓（株）	平成21年8月26日
デュタステリド		
アボルブカプセル0.5mg	グラクソ・スミスクライン（株）	平成21年9月4日
ミルタザピン		
リフレックス錠15mg	明治製菓（株）	平成21年9月7日
ミルタザピン		
レメロン錠15mg	シュERING・プラウ（株）	平成21年9月7日
モメタゾンフランカルボン酸エステル		
アズマネックスツイストヘラー100μg60吸入	シュERING・プラウ（株）	平成21年9月14日
ベメトレキセドナトリウム水和物		
アリムタ注射用100mg*3	日本イーライリリー（株）	平成21年9月24日
アリスキレンフマル酸塩		
ラジレス錠150mg	ノバルティスファーマ（株）	平成21年10月1日
ビマトプロスト		
ルミガン点眼液0.03%	千寿製薬（株）	平成21年10月5日
パロキセチン塩酸塩水和物		
パキシル錠10mg，同錠20mg*8	グラクソ・スミスクライン（株）	平成21年10月16日
インターフェロン ベータ		
フエロン注射用100万，同注射用300万，同注射用600万*9	東レ（株）	平成21年10月16日
リバビリン		
レベトールカプセル200mg*10	シュERING・プラウ（株）	平成21年10月16日
ボグリボース		
ベイスン錠0.2，ベイスンOD錠0.2*11	武田薬品工業（株）	平成21年10月19日

*1：効能追加された「切除不能な肝細胞癌」

*2：効能追加された「次におけるサイトメガロウイルス感染症 後天性免疫不全症候群，臓器移植（造血幹細胞移植も含む），悪性腫瘍」

*3：効能追加された「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」

*4：効能追加された「既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」

*5：効能追加された「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（既存治療で効果不十分な場合に限る）」

*6：効能追加された「成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）」

*7：効能追加された「視床下部－下垂体機能障害又は多嚢胞性卵巣症候群に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発」

*8：効能追加された「社会不安障害」

*9：効能追加された「リバビリンとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善（1）血中HCV-RNA量が高値の患者（2）インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者」

*10：効能追加された「インターフェロン ベータとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善（1）血中HCV RNA量が高値の患者（2）インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者」

*11：効能追加された「耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制（ただし，食事療法・運動療法を十分に行っても改善されない場合に限る）」