

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 282

目次

1. 冠動脈ステントの禁忌事項等の見直しについて	3
2. 眼内レンズの禁忌事項等の見直しについて	8
3. 重要な副作用等に関する情報	12
1 オキサリプラチン	12
2 組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来）（ビームゲン）	17
3 スニチニブリンゴ酸塩	18
4 沈降 7 価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）	20
5 バレニクリン酒石酸塩	21
6 レナリドミド水和物	22
4. 使用上の注意の改訂について（その228） ピオグリタゾン塩酸塩他（8件）	25
5. 市販直後調査の対象品目一覧	28

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23年（2011年）8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, 2754, 2751

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	冠動脈ステントの禁忌事項等の見直しについて	Ⓜ	冠動脈ステントは、狭窄した冠動脈に経皮的に留置し、冠動脈を広げて血流を確保するために用いる医療機器である。従来、冠動脈ステントは、急性心筋梗塞、保護されていない左冠動脈主幹部などへの使用は禁忌とされていたが、近年、医療現場での使用実態が認められていることから、日本循環器学会への意見聴取及び医薬品医療機器総合機構による調査を行い、今般、該当製品について禁忌事項等の見直しが行われたので、その内容を紹介する。また、冠動脈ステントの適用における循環器内科医及び心臓外科医らの連携の重要性についても併せて紹介する。	3
2	眼内レンズの禁忌事項等の見直しについて	Ⓜ	眼内レンズは、白内障患者の水晶体除去後に、眼の後房あるいは前房に挿入し視力を回復することを目的とした医療機器である。従来、眼内レンズは、小児、コントロール不良の緑内障、進行性の糖尿病網膜症、活動性のぶどう膜炎などの患者への使用は禁忌とされていたが、医療現場での使用実態及び使用成績に基づき、日本眼科学会等より禁忌事項の見直しに関する要望書が提出されていた。これを踏まえ、医薬品医療機器総合機構による調査を行い、今般、該当製品について禁忌事項等の見直しが行われたので、その内容を紹介する。	8
3	オキサリプラチン他（5件）	Ⓜ Ⓢ	平成23年7月5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。	12
4	ピオグリタゾン塩酸塩他（8件）		使用上の注意の改訂について（その228）	25
5	市販直後調査対象品目		平成23年8月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	28

Ⓢ：緊急安全性情報の配布 Ⓜ：使用上の注意の改訂 Ⓢ：症例の紹介

**PMDA メディナビ（医薬品医療機器情報配信サービス）を
ご活用ください。**

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等に関する重要な情報を、電子メールで受け取れるサービスである「PMDAメディナビ」が、（独）医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く、効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に、ぜひお役立てください。

本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

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

冠動脈ステントの禁忌事項等の見直しについて

1. はじめに

冠動脈ステントは、狭窄した冠動脈に経皮的に留置し、冠動脈を広げて血流を確保するために用いる医療機器であり、従来から使用されているいわゆるベアメタルステント（BMS）に加え、ステント留置部位の再狭窄を抑制させる目的で免疫抑制剤等が塗布されたいわゆる薬剤溶出型ステント（DES）がある。

これらの冠動脈ステントについては、これまで急性心筋梗塞（AMI）や保護されていない左冠動脈主幹部（LMT）などへの使用は「禁忌・禁止」（以下、「禁忌」という。）とされてきた。

しかしながら、近年、これらに対する使用実態が認められていることから、社団法人日本循環器学会にも意見を求め、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）において検討を行った。その調査結果¹⁾に基づき、平成23年6月22日に開催された薬事・食品衛生審議会医療機器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。）において審議され、冠動脈ステントの禁忌事項等の見直しが行われたので、その主な内容について紹介する。

2. 国内外における状況等について

禁忌の対象を設定した当時、冠動脈の狭窄や閉塞病変を有する虚血性心疾患に対する治療は経皮的バルーン血管形成術が主流であり、ステントを血栓の存在する病変に留置することはステント血栓症のリスクを高めると危惧されていた。しかしながら、その後のアスピリン等による抗血小板療法の確立などに伴い、冠動脈ステントは経皮的冠動脈インターベンションの中心的な役割となっている。

国内外の臨床試験成績、欧米のガイドライン等を調査した結果、AMIに対する冠動脈ステントの使用は、一定の有効性・安全性が認められ、また、LMT病変に対する治療についても、冠動脈バイパス術（CABG）が原則であるものの、一部の症例においてはステント治療がCABGと同等の成績を得ていることが確認された。

3. 審議結果と今後の安全対策について

これらのPMDAによる調査の結果、AMIについて禁忌とする根拠は乏しいと考えられた。しかしながらDESについては、BMSに比べ長期予後のデータが現時点では十分ではなく、留置1年以降の遅発

性ステント血栓症も報告されていることから、慎重に適用すべきであり、添付文書の「警告」欄に記載して注意喚起することが適当であるとされた。

また、LMT病変への治療についても、LMT病変を有するすべての症例を禁忌とする根拠は乏しいと考えられ、患者の背景因子等からCABGが高リスクと判断され、且つ病変部の解剖学的特徴からステント治療が低リスクと判断された場合に限り、慎重に適用する旨を「警告」欄に記載して注意喚起することが適当であり、適用に際しては、循環器内科医と心臓外科医らで検討の上、患者にとって最適な治療が選択されることが重要であるとされた。

糖尿病や低心機能などの患者、びまん性病変及び左前下行枝近位部を含む多枝病変を有する患者へのステント治療は、CABGに比べ十分な治療効果が得られないとの報告があることから、その使用にあたっては循環器内科医が心臓外科医と連携を図りながら適切に実施すべきとされた。

これら安全対策調査会の審議を踏まえ、平成23年7月20日付けで、4～6ページの内容の改訂を行うよう、冠動脈ステントの製造販売業者に対して指示した。

4. 循環器内科医及び心臓外科医らの連携の重要性について

今般の添付文書の改訂により、従来一律に禁忌とされていたAMI、LMT病変等に対する冠動脈ステントの適用が見直されたが、リスクの高い病変への血行再建術については、循環器内科医と心臓外科医らで構成されるハート・チームによって、患者の背景因子や解剖学的特徴を踏まえた慎重な適用の検討が行われることが重要であり、このことは、平成22年9月に公表された欧州における冠動脈血行再建術ガイドライン²⁾においても述べられている。今回の禁忌事項等の見直しにあたって、循環器内科医及び心臓外科医らの連携の重要性を踏まえ、適用の検討や治療の実施についての注意を「警告」欄に記載することとした。

現在、日本循環器学会において、新たに国内における「冠動脈血行再建術に関するガイドライン（仮称）」を作成中であり、当該ガイドライン策定・公表後は、これらの情報も参考とし、冠動脈ステントの適正使用の推進を通じた安全確保にご協力をお願いする。

(1) 薬剤溶出型冠動脈ステント

改訂前記載（取消線：削除）	改訂後記載（下線：追記）
<p>【警告】</p> <p>(該当記載なし)</p> <p>(該当記載なし)</p>	<p>【警告】</p> <p>• <u>保護されていない左冠動脈主幹部、冠動脈入口部又は分岐部に病変が認められる患者に対しては、緊急時等を除き、循環器内科医及び心臓外科医らで適用の有無を検討し、患者の背景因子から冠動脈バイパス手術が高リスクと判断され、且つ病変部の解剖学的特徴からステント治療が低リスクと判断された場合に限ること。</u></p> <p>• <u>糖尿病患者、低心機能患者、びまん性病変及び左前下行枝近位部を含む多枝病変を有する患者への</u></p>

<p>(該当記載なし)</p> <p>【禁忌・禁止】</p> <p>患者における禁忌</p> <ul style="list-style-type: none"> 急性心筋梗塞患者の症状があるか、急性心筋梗塞発症後心筋酵素値が正常に回復していない患者。 冠動脈バイパス手術(CABG)がより好ましい患者。 伏在静脈グラフト、保護されていない左冠動脈主幹部、冠動脈入口部又は分岐部に病変が認められる患者。 	<p><u>ステント治療にあたっては、心臓外科医と連携を</u> <u>図りながら適切に実施すること。[これらの背景</u> <u>や病変を有する患者へのステント治療は、冠動脈</u> <u>バイパス手術に比べ、十分な治療効果が得られな</u> <u>いとの報告がある。]</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>急性心筋梗塞患者又は急性心筋梗塞発症後心筋酵</u> <u>素値が正常に回復していない患者には慎重に適用</u> <u>すること。[長期の有効性及び安全性は確立して</u> <u>いない。]</u> <p>【禁忌・禁止】</p> <p>患者における禁忌</p> <ul style="list-style-type: none"> (削除) (削除) (削除)
---	--

(2) ベアメタルステント

改訂前記載 (取消線：削除)	改訂後記載 (下線：追記)
<p>【警告】</p> <p>○) 本品は血管内に留置して使用されるものであり、含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起することがある。このような場合には、ステント本来の効果が減弱するおそれがあると報告があるので、必ず問診を行い、金属アレルギーの患者については、ステント治療を実施することの妥当性について再度検討を行うこと。</p> <p>(該当記載なし)</p>	<p>【警告】</p> <p>○) (削除)</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>保護されていない左冠動脈主幹部、冠動脈入口部</u> <u>又は分岐部に病変が認められる患者に対しては、</u> <u>緊急時等を除き、循環器内科医及び心臓外科医ら</u> <u>で適用の有無を検討し、患者の背景因子から冠動</u> <u>脈バイパス手術が高リスクと判断され、且つ病変</u> <u>部の解剖学的特徴からステント治療が低リスクと</u> <u>判断された場合に限ること。</u>

(該当記載なし)

【禁忌・禁止】

- 一週間以内に急性心筋梗塞を起こした事のある患者。
- 抗血小板療法ないし抗凝血療法が禁忌とされた患者。
- 高度の蛇行または高度の石灰化等が病変部又はその手前の血管に認められ、十分に前拡張を行うことができない患者。

(該当記載なし)

【使用上の注意】

使用注意（次の患者には慎重に適用すること）

- ②以下の項目に該当する患者への本品の安全性及び有効性は確立していない。
- 最近、急性心筋梗塞を発症した患者
 - 左冠動脈主幹部、冠動脈入口部、または分岐部に病変のある患者

(該当記載なし)

- 糖尿病患者、低心機能患者、びまん性病変及び左前下行枝近位部を含む多枝病変を有する患者へのステント治療にあたっては、心臓外科医と連携を図りながら適切に実施すること。[これらの背景や病変を有する患者へのステント治療は、冠動脈バイパス手術に比べ、十分な治療効果が得られないとの報告がある。]

【禁忌・禁止】

- (削除)
- 同左
- 同左

- 本品の構成部品であるステンレススチール SUS 316Lに過敏症を有することが判明している患者。[含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起する可能性がある。]

【使用上の注意】

使用注意（次の患者には慎重に適用すること）

- (削除)
- (削除)
- 急性心筋梗塞患者又は急性心筋梗塞発症後心筋酵素値が正常に回復していない患者。

(3) 現在、日本循環器学会において検討中の冠動脈血行再建術に関するガイドラインが策定された後に、使用上の注意の「重要な基本的注意」欄に以下の内容を記載すること。

本品を使用する際は、日本循環器学会作成の「冠動脈血行再建術に関するガイドライン（仮称）」等の最新の情報を参考に行うこと。

(参考)

- 1) 平成23年第1回薬事・食品衛生審議会医療機器安全対策部会安全対策調査会資料（冠動脈ステント添付文書の禁忌事項等の見直しについて）

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001g8ac-att/2r9852000001g8bt.pdf>

- 2) 冠動脈血行再建術ガイドライン（欧州心臓病学会・欧州胸部外科学会）

Guidelines on myocardial revascularization（ESC/EACTS 2010）

本文：<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-revasc-FT.pdf>

付属書：<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-Appendix-MR.pdf>

2

眼内レンズの禁忌事項等の見直しについて

1. はじめに

眼内レンズは、白内障患者の水晶体を除去した後に、水晶体の代わりとして眼の後房、あるいは前房に挿入し視力を回復することを目的とした医療機器である。

眼内レンズについては、これまで以下に掲げられる患者への適用は、「禁忌・禁止」（以下、「禁忌」という。）とされてきた。

- (1) 小児
- (2) コントロール不良の緑内障
- (3) 進行性の糖尿病網膜症
- (4) 活動性のぶどう膜炎
- (5) 虹彩血管新生
- (6) 網膜剥離
- (7) 重篤な術中合併症

しかしながら、近年、術式及び手術機器等の進歩に伴いこれらの患者に対しても安全で良好な成績が得られてきているとのことから、財団法人日本眼科学会等より、禁忌の対象患者の見直しに関する要望書が厚生労働省に提出され、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）において検討を行った。その調査結果¹⁾に基づき、平成23年6月22日に開催された薬事・食品衛生審議会医療機器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。）において審議され、眼内レンズの禁忌事項等の見直しが行われたので、その主な内容について紹介する。

2. 国内外における状況等について

禁忌の対象を設定した当時の白内障手術は水晶体囊外摘出術が主流であり、大きな切開創を要し、眼内操作による組織侵襲が大きく、これらの患者に対しては術後の合併症の発生や予後の悪化などが懸念されていた。しかし、最近の国内外の文献等を調査した結果、これまでの手術機器やレンズ材質の進歩等により、小切開による超音波乳化吸引術が主流となったことに加え、硝子体手術における術式・手術機器の進歩、網膜光凝固術・YAGレーザー手術の確立、有効な抗炎症薬・抗生物質の登場により、従来禁忌とされていた患者に対しても眼内レンズの挿入が安全に実施されるようになり、その成績は向上

していることが確認された。

3. 審議結果と今後の安全対策について

これらのPMDAによる調査の結果、これまで禁忌とされてきた患者においても、眼科専門医の適切な判断のもとで良好な治療成績が得られており、現状では、禁忌とすべき根拠は乏しいと考えられたことから、これらの患者への適用を禁忌から削除することとされた。

ただし、2歳未満の小児については、白内障によって視神経や大脳皮質視覚野が発達不良となり不可逆的な弱視に至ることを早期に予防するというベネフィットが認められる一方で、眼球（水晶体嚢）が小さいため器具の挿入や操作が難しくなることや、成長に伴う眼軸長の変化による再手術の可能性が高くなること等のリスクもあることから、原則禁忌とし、特に必要とする場合には慎重に適用することとされた。

このため、今回の見直しに伴い、小児等に係る注意として次の事項等を「重要な基本的注意」等に追記し、注意喚起を行うこととした。

- 小児については、小児の特性について十分な知識と経験を有する眼科専門医のもとで眼内レンズ挿入術を行うこと。特に2歳未満の小児においては、眼球が小さいため器具の挿入や操作が難しくなること、成長に伴うリスクがあること等から、その旨を含めた十分なインフォームドコンセントを保護者に対して行うこと。
- 活動期にあるぶどう膜炎や小児のぶどう膜炎患者については、外科的侵襲を加えることで、ぶどう膜炎の悪化や新たな合併症を引き起こすおそれがあるため、あらかじめ薬物治療を行い、炎症を鎮静化させた上で、眼内レンズ挿入術を行うこと。

これらの安全対策調査会の審議を踏まえ、平成23年7月20日付けで、以下の内容の改訂を行うよう、眼内レンズの製造販売業者に対して指示したので、医療関係者においても、適正使用の推進を通じた安全確保にご協力をお願いする。

改訂前記載（取消線：削除）	改訂後記載（下線：追記）
<p>【禁忌・禁止】</p> <p>1. 次の患者には適用しないこと</p> <p>(1) 小児</p> <p>(2) コントロール不良の緑内障</p> <p>(3) 進行性の糖尿病網膜症</p> <p>(4) 活動性のぶどう膜炎</p> <p>(5) 虹彩血管新生</p> <p>(6) 網膜剥離</p> <p>(7) 重篤な術中の有害事象発生症例</p> <p>(8) その他、全身的、眼科疾患を伴うこと等を理由として医師が不相当と判断した症例</p>	<p>【禁忌・禁止】</p> <p>1. (削除)</p> <p>(1) (削除)</p> <p>(2) (削除)</p> <p>(3) (削除)</p> <p>(4) (削除)</p> <p>(5) (削除)</p> <p>(6) (削除)</p> <p>(7) (削除)</p> <p>(8) (削除)</p>

(該当記載なし)

【使用上の注意】

1. 使用注意 (次の患者には慎重に適用すること)

- (1) 若年者
- (2) 角膜内皮障害
- (3) 緑内障
- (4) ぶどう膜炎の既往のあるもの
- (5) 糖尿病網膜症
- (6) 網膜剥離の既往のあるもの
- (7) 強度近視
- (8) 先天性眼異常

以下省略

(該当記載なし)

2. 重要な基本的注意

(○) ~~眼内レンズの挿入には高度な手術手技が要求される。本眼内レンズの使用については、あらかじめ十分な白内障手術及び眼内レンズ挿入術の経験を積み習熟すること。~~

(○) ~~眼内レンズ挿入の長期安全性及び有効性は、未だ確立されていない。従って、術後も患者を定期的に受診させ、経過を観察すること。~~

(該当記載なし)

【原則禁忌 (次の患者には適用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に適用すること)】

- 2歳未満の小児 (「重要な基本的注意」の項参照)

【使用上の注意】

1. 使用注意 (次の患者には慎重に適用すること)

- (1) 2歳以上の小児
- (2) 同左
- (3) 同左
- (4) ぶどう膜炎
- (5) 同左
- (6) 網膜剥離
- (7) (削除)
- (8) 同左

以下省略

(○) 虹彩血管新生

(○) 重篤な術中の有害事象発生症例

2. 重要な基本的注意

(○) 使用注意にあたる患者については、合併症の発生率が高くなる可能性や、十分な視力が得られない可能性があるため、十分な設備と使用経験を持つ眼科専門医のもとで、術後のフォローアップを含め適切に適用すること。

(○) (削除)

(○) 小児については、小児の特性等について十分な知識と経験を有する眼科専門医のもとで眼内レンズ挿入術を行うこと。特に2歳未満の小児においては、眼球のサイズから器具の挿入や操作が難しくなること、成長に伴う眼軸長の変化によって再手術の可能性が高くなることが報告されていることから、その旨を含めた十分なイ

ンフォームドコンセントを保護者に対して行うこと。

(○) 活動期にあるぶどう膜炎や小児のぶどう膜炎患者については、外科的侵襲を加えることで、ぶどう膜炎の悪化や新たな合併症を引き起こすおそれがあるため、あらかじめ薬物治療を行い、炎症を鎮静化させた上で、眼内レンズ挿入術を行うこと。

(参考)

- 1) 平成23年第1回薬事・食品衛生審議会医療機器安全対策部会安全対策調査会資料（眼内レンズ添付文書の禁忌事項等の見直しについて）

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001g8ac-att/2r9852000001g8g3.pdf#search>

3

重要な副作用等に関する情報

平成23年7月5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 オキサリプラチン

販売名（会社名）	エルプラット注射用50mg, 同注射用100mg, 同点滴静注液50mg, 同点滴静注液100mg（ヤクルト本社）
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 結腸癌における術後補助化学療法

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [副作用
(重大な副作用)]
- 薬剤誘発性血小板減少症：免疫学的機序を介した血小板減少症があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の症状を十分に観察し、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。
- 溶血性貧血：免疫学的機序を介したクームス試験陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので、黄疸等の症状を十分に観察し、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。
- 白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）：白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）があらわれることがあるので、歩行時のふらつき、舌のもつれ、痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害等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。
- 高アンモニア血症：意識障害を伴う高アンモニア血症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年間の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
- [平成20年4月1日～平成23年5月23日]
- ・薬剤誘発性血小板減少症：7例（うち死亡0例）
 - ・溶血性貧血：4例（うち死亡0例）
- [平成20年4月1日～平成23年4月9日]
- ・白質脳症：4例（うち死亡0例）

・高アンモニア血症：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3万5000人（平成22年）

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	女 40代	結腸癌 (糖尿病)	73mg/m ² 16回 (1, 24, 36, 59, 73, 87, 101, 115, 129, 164, 178, 192, 206, 234, 248, 276日 目)	血小板減少	<p>結腸癌（初発，肝・腹膜・リンパ節転移あり），PS：0，糖尿病を合併する患者に対して，本剤73mg/m²，レボホリナートカルシウム195mg/m²，フルオロウラシル急速静注366mg/m²，フルオロウラシル持続静注1951mg/m²/2日のFOLFOX6法を行った。</p> <p>投与24日目 FOLFOX6法を行った。</p> <p>投与36日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）525mg/bodyとの併用投与を行った。</p> <p>投与59日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与73日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与87日目 FOLFOX6法を行った。</p> <p>投与101日目 FOLFOX6法を行った。</p> <p>投与115日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）525mg/bodyとの併用投与を行った。</p> <p>投与129日目 FOLFOX6法（フルオロウラシル急速静注244mg/m²）とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与136日目 血小板減少（7.3×10⁴/mm³）を認めた。</p> <p>投与164日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与178日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与192日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与206日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与234日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与248日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。</p> <p>投与276日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。帰宅後（本剤投与開始約6時間半後），歯肉出血，左上肢を中心とした点状出血を認め，救急受診。血小板減少（本剤投与前11.9×10⁴/mm³→本剤投与後0.4×10⁴/mm³），PAIgG高値（272ng/10⁷cells）を認め，血小板抗体による血小板減少を疑った。患者入院とし，血小板輸血，ステロイドパルス療法を施行した。</p> <p>投与283日目 DLSTを施行し，本剤は陽性，レボホリナートカルシウムは陰性を認めた。同日退院。</p> <p>投与285日目 血小板減少は軽快を認めた。</p> <p>投与288日目 PAIgG値 74ng/10⁷cellsを認めた。</p>

臨床検査値

	投与 136日目	投与 164日目	投与 178日目	投与 192日目	投与 206日目	投与276日目		投与 277日目	投与 278日目	投与 280日目	投与 282日目	投与 285日目
	投与前		投与後									
CRP (mg/dL)	—	0.28	0.19	0.33	0.44	0.26	0.31	0.49	—	0.07	—	—
ヘモグロビン (g/dL)	10.8	11.6	11.1	11.8	11.3	11.6	12.7	11.3	12.0	13.1	12.0	11.9
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	7.3	13.5	8.4	9.2	12.2	11.9	0.4	2.8	5.4	7.7	7.6	9.3
白血球数 ($/\text{mm}^3$)	2830	4470	3770	3960	4640	4050	5000	4630	9060	7420	5700	5850
好中球数 ($/\text{mm}^3$)	792	1770	1847	1703	2134	1924	—	4213	7610	4081	2679	2568
PT (sec)	11.6	11.1	11.5	10.7	11.3	11.4	12.0	12.0	—	—	—	—
APTT (sec)	26.6	27.0	26.7	26.8	27.4	29.3	31.9	39.8	—	—	—	—

併用薬：フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム，ペバシズマブ（遺伝子組換え），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，ピオグリタゾン塩酸塩，グリベンクラミド，ボグリボース

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 50代	大腸癌 (なし)	71mg/m ² 1回 (1日目) 57mg/m ² 3回 (25, 39, 53 日目) 67mg/m ² 4回 (67, 91, 116, 137日目)	溶血性貧血，急性腎不全 投与約2年前 前治療（FOLFOX6法：本剤，レボホリナートカルシウム，フルオロウラシルの併用投与，26サイクル）を終了とした。 投与約1年8ヵ月前 前治療（フルオロウラシル，ホリナートカルシウムの併用投与，8サイクル）を終了とした。 投与約10ヵ月前 前治療（フルオロウラシル，ホリナートカルシウム，ペバシズマブ（遺伝子組換え）の併用投与，21サイクル）を終了とした。 投与39日前 前治療（イリノテカン塩酸塩水和物の単独投与，18サイクル）を終了とした。 投与開始日 大腸癌（切除後再発，腹膜・卵巣転移あり），PS：0の患者に対して，本剤71mg/m ² ，レボホリナートカルシウム168mg/m ² ，フルオロウラシル持続静注1980mg/m ² /2日の併用投与を行った。 投与25日目 本剤57mg/m ² ，レボホリナートカルシウム134mg/m ² ，フルオロウラシル持続静注1577mg/m ² /2日の併用投与を行った。 投与39日目 本剤，レボホリナートカルシウム，フルオロウラシル持続静注（2日）の併用投与を行った。 投与53日目 本剤，レボホリナートカルシウム，フルオロウラシル持続静注（2日）の併用投与を行った。 投与67日目 本剤67mg/m ² ，カペシタビン3600mg/日（80日目まで連日投与）のXELOX法での併用投与を行った。 投与91日目 本剤，カペシタビン（104日目まで連日投与）のXELOX法での併用投与を行った。 投与116日目 本剤，カペシタビン（129日目まで連日投与）のXELOX法での併用投与を行った。 投与137日目 本剤，カペシタビン（141日目まで連日投与）のXELOX法での併用投与を行った。 投与143日目 採血にて，BUN93mg/dL，クレアチニン8.80mg/dLを認め急性腎不全と診断した。また，血小板数 $5.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビン5.6g/dL，LDH613IU/Lを認め，輸血のためのクロス採血（結局輸血はせず）にて直接クームス試験陽性を認めたため，溶血性貧血（AIHA：自己免疫性溶血性貧血）を疑い，血液透析（148日目まで），血漿交換を開始した。間接ビリルビン値0.5mg/dL，ハプトグロビン10mg/dL未満を認めた。

投与144日目 プレドニゾロンの投与を開始した。
 投与162日目 急性腎不全は回復を認め、溶血性貧血は軽快を認めた。

臨床検査値

	投与 39日目	投与 53日目	投与 67日目	投与 91日目	投与 116日目	投与 137日目	投与 143日目	投与 162日目
CRP (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	0.33
ヘモグロビン (g/dL)	11.8	11.0	12.4	—	—	8.2	5.6	7.4
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	394	369	414	—	—	245	165	232
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	10.7	9.4	11.8	7.8	9.1	10.8	5.1	9.8
白血球数 (/mm ³)	2960	1160	6170	2250	3200	2850	5340	5990
好中球数 (/mm ³)	1968	539	5047	—	—	2052	4518	5229
AST (GOT) (IU/L)	27	25	26	—	—	23	15	16
ALT (GPT) (IU/L)	22	19	16	—	—	13	12	10
LDH (IU/L)	211	212	242	—	—	301	613	289
Al-P (IU/L)	205	214	185	—	—	196	181	145
総ビリルビン (mg/dL)	1.0	0.7	0.7	—	—	0.8	0.8	0.4
間接ビリルビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	0.5	—
ハプトグロビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	<10	—
網赤血球比率 (%)	—	—	—	—	—	—	—	8
BUN (mg/dL)	18	17	17	—	—	13	93	18
クレアチニン (mg/dL)	0.60	0.60	0.63	—	—	0.65	8.80	1.07
Na (mEq/L)	143	142	141	—	—	140	134	136
K (mEq/L)	4.0	3.8	4.0	—	—	3.8	4.4	3.5
Cl (mEq/L)	104	104	103	—	—	103	89	98

併用薬：フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム，カペシタビン

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	
3	男 60代	結腸癌 (高血圧)	85mg/m ² 1回 (1日目)	白質脳症 投与44日前 投与開始日 投与4日目 投与5日目 投与9日目 投与13日目	回盲部切除術を施行した。 結腸癌（切除後），PS：0，高血圧を合併する患者に対して，術後補助化学療法として本剤85mg/m ² ，レボホリナートカルシウム200mg/m ² ，フルオロウラシル急速静注400mg/m ² ，フルオロウラシル持続静注2400mg/m ² /2日のFOLFOX6法での併用投与を行った。 夕方より足元のふらつく感じを認めた。 起床後よりろれつが回らず，足元のふらつき増強し，中等度の構音障害を認めた。両側指鼻試験の陽性を認めた。頭部CT検査，MRI検査にて明らかな脳血管障害，脳転移の所見は認めなかった。拡散MRI検査にて両側大脳半球の深部白質及び脳梁で高信号を認めたため白質脳症（グレード3）と診断した。症状はその後自然軽快した。 拡散MRI検査にて，異常信号は著明な減少を認めた。 白質脳症は軽快を認めた。
臨床検査値					
				投与10日前	投与14日目
				12.9	13.0
				20.4	20.2
				5690	3960
				3260	1972
				18	21
				16	28
				168	195

総ビリルビン (mg/dL)	0.6	0.4
BUN (mg/dL)	19.4	14.8
クレアチニン (mg/dL)	0.83	0.92

併用薬：フルオロウラシル，レボホリナートカルシウム，イルベサルタン，オルメサルタンメドキシミル，メトクロプラミド，アムロジピンベシル酸塩

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
4	男 70代	直腸癌 (なし)	86mg/m ² 1回 (1日目)	<p>高アンモニア血症</p> <p>投与開始日 直腸癌（再発）の患者に対して、本剤86mg/m²，レボホリナートカルシウム197mg/m²，フルオロウラシル急速静注395mg/m²，フルオロウラシル持続静注2434mg/m²/2日のFOLFOX6法での併用投与を行った。</p> <p>投与3日目 フルオロウラシル持続静注投与中であつたが、未明から嘔吐、朝から意識障害（JCS-100）を認め、昼過ぎに搬送された。高アンモニア血症（NH₃ 773 μg/dL），代謝性アシドーシス（pH 7.264，HCO₃⁻ 8.4mEq/L，BE -16.6mmol/L），腎機能障害（クレアチニン2.85mg/dL）と診断，ICUへ入院となった。その後尿量維持のため，大量補液を行った。夜には代謝性アシドーシスは改善し，意識も回復した。</p> <p>投与6日目 高アンモニア血症は回復を認めた。</p>

臨床検査値

	投与3日目	投与4日目	投与5日目	投与6日目
最高体温 (°C)	35.6	37.4	36.3	—
CRP (mg/dL)	0.1	0.5	0.8	1.3
ヘモグロビン (g/dL)	10.3	8.9	9.1	9.1
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	14.6	14.7	12.0	12.1
白血球数 (/mm ³)	10800	14500	9000	6200
AST (GOT) (IU/L)	85	57	46	36
ALT (GPT) (IU/L)	37	—	—	15
Al-P (IU/L)	261	—	—	224
LDH (IU/L)	245	—	—	207
総ビリルビン (mg/dL)	0.8	0.9	1.1	0.9
BUN (mg/dL)	52.2	64.3	54.3	53.1
クレアチニン (mg/dL)	2.85	2.73	2.30	1.89
Na (mEq/L)	141	144	136	137
K (mEq/L)	5.3	4.1	3.6	3.8
Cl (mEq/L)	102	111	106	106
NH ₃ (μg/dL)	773	34	26	28
pH	7.264	7.495	7.426	7.415
PaCO ₂ (mmHg)	18.9	26.3	31.4	32.7
PaO ₂ (mmHg)	130.2	106.5	102.2	111.3
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	8.4	19.8	20.2	20.5
BE (mmol/L)	-16.6	-2.6	-3.5	-3.4

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

2 組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）（ビームゲン）

販売名（会社名）	ビームゲン（化学及血清療法研究所）
薬効分類等	ワクチン類
効能・効果	B型肝炎の予防 B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用） HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副反応（重大な副反応）] **多発性硬化症，急性散在性脳脊髄炎，ギラン・バレー症候群**：症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成20年4月1日～平成23年4月26日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・ギラン・バレー症候群：1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29万人（平成22年度）
販売開始：昭和63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	B型肝炎の予防 (なし)	0.5mL 1回	<p>ギラン・バレー症候群 花粉症，エビやカニに対するアレルギー歴あり（いずれも軽度） 本剤0.5mLを約7ヵ月前（1回目）及び約6ヵ月前（2回目）に接種したが，特に問題なし。</p> <p>接種日 3回日本剤0.5mL接種。（月経直後と申告あり） 接種12日後 右大腿部にビリビリ刺すような痛み出現。 接種20日後 上記の痛みは消失。両手のしびれ出現。 接種21日後 全身倦怠感増強。 接種25日後 両手の握力低下出現。 接種27日後 A院受診。ギラン・バレー症候群疑いと診断。 B院紹介入院。診断確定。 妊娠判明し，免疫グロブリン療法や血漿交換せず。</p> <p>接種63日後 A院回復期リハビリ病棟へ転院。 感覚神経優位の軸索障害型ギラン・バレー症候群であった。 感覚障害の回復不良で振動覚の低下による歩行障害が残っている。</p> <p>接種87日後 ギラン・バレー症候群は未回復。 抗ガングリオシド抗体は陰性（検査日不明）</p>
併用薬：なし				

3 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)] 腫瘍崩壊症候群：腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

〈参 考〉 直近約3年間（販売開始～平成23年5月30日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・腫瘍崩壊症候群：4例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約2300人（平成22年度）

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	女 40代	腎細胞癌第4期 (骨転移, 肺転移)	37.5mg 9日間	<p>腫瘍崩壊症候群 <前治療歴> なし 投与12日前 CT検査にて腎細胞癌（第4期, T4N2M1）の原発巣は131.43mm, 体積として1210mLであった。PS：1。 投与開始日 腎細胞癌に対して本剤37.5mg/日の投与を開始した。 投与7日目 肝機能障害（グレード2）が発現した。触診上、原発腫瘍は明らかに軟化していた。 投与8日目 倦怠感（グレード3）が発現した。 投与9日目 肝機能障害（グレード4）、高尿酸血症（グレード4）、食欲不振（グレード3）、血小板減少（グレード2）、糸球体濾過量（eGFR）低下（グレード1）が発現した。本剤の投与を中止した。 中止1日後 eGFR低下（グレード2）、高カリウム血症（グレード1）、アシドーシス（グレード1）が発現した。 中止2日後 血小板減少（グレード3）、高カリウム血症（グレード2）、アシドーシス（グレード3）が発現した。 中止4日後 低カルシウム血症（グレード2）が発現した。 中止5日後 血小板減少（グレード4）が発現した。 中止6日後 高カリウム血症（グレード3）が発現した。これまでの間、肝庇護剤、利尿剤投与、電解質補正、アシドーシス補正、栄養補給などにより対処していたが、突然徐脈となり、同日心肺停止となった。蘇生後ICU管理を行った。 中止7日後 CT検査にて原発巣は123.54mmであり、腫瘍体積は-</p>

160mL (-13%) の縮小を認めた。
中止44日後 多臓器不全のため死亡した。

臨床検査値

	投与8日前	投与9日目 (投与中止日)	中止2日後	中止6日後
白血球数 (/mm ³)	5930	5560	9930	20740
AST (GOT) (IU/L)	24	1237	11760	1519
ALT (GPT) (IU/L)	19	368	3281	892
Al-P (IU/L)	298	322	592	533
LDH (IU/L)	155	2277	15651	1740
γ-GTP (IU/L)	—	43	89	—
総ビリルビン (mg/dL)	0.6	1.9	2.2	3.5
BUN (mg/dL)	9.5	22.5	33.9	34.5
クレアチニン (mg/dL)	0.5	0.7	1.2	1.5
尿酸 (mg/dL)	—	10.1	12.6	—
Na (mEq/L)	137	134	128	142
K (mEq/L)	4.3	4.6	5.9	6.8
Cl (mEq/L)	100	96	92	100
Ca (mEq/L)	8.8	8.9	8.3	7.6
CRP (mg/dL)	12.38	—	12.74	31.1

併用薬: カルボシステイン, ジメモルファンリン酸塩, レボフロキサシン水和物, コデインリン酸塩水和物, ウルソデオキシコール酸, ドンペリドン

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	男 60代	腎細胞癌第4期 (肺転移, 肝転移, 骨転移, 副腎転移)	50mg 14日間	<p>腫瘍崩壊症候群 <前治療歴> なし</p> <p>投与9日前 腰背部痛を主訴とし, 痛みが強く体動も不可能となり, 救急外来を受診した。精査の結果, 左腎細胞癌 (T2N0M1), 多発転移 (肺, 骨, 肝臓, 副腎) と診断し, 泌尿器科に紹介となった。腰椎骨折を合併していた。PS: 1。</p> <p>投与開始日 腎細胞癌に対して本剤50mg/日の投与を開始した。</p> <p>投与12日目 嘔吐が出現した。</p> <p>投与14日目 (投与中止日) 黒褐色尿が認められるようになり, 生化学的検査でBUN, クレアチニン, 尿酸, 無機リンの上昇が確認された。これらは腫瘍崩壊症候群の診断基準に合致した。直ちに本剤の投与を中断した。CT検査では腫瘍は軽度増大し, 胸水も増加した。輸液療法による強制利尿, アロプリノール投与などによる保存的治療を開始した。</p> <p>中止1日後 尿量は2000mL以上を維持した。BUN, クレアチニン, 尿酸, 無機リンの減少が認められた。</p> <p>中止3日後 BUN, クレアチニン, 尿酸, 無機リンは正常範囲内となり, 腫瘍崩壊症候群は回復した。</p> <p>中止5日後 (再投与開始日) 本剤50mg/日の投与を再開した。</p> <p>再投与開始後 本剤1コース終了後の治療効果判定で悪化と判断し, 全身状態も不良となり, その後は緩和治療を施行した。</p> <p>投与54日目 癌死した。</p>

臨床検査値

	投与9日前	投与7日目	投与14日目 (投与中止日)	中止1日後	中止3日後	中止5日後 (再投与開始日)
白血球数 (/mm ³)	7650	5740	4460	—	3730	3490
AST (GOT) (IU/L)	138	156	161	—	—	—
ALT (GPT) (IU/L)	32	84	39	—	—	—
LDH (IU/L)	1510	1671	3244	—	—	—
BUN (mg/dL)	21.8	21.5	61.0	49.3	16.9	12.1
クレアチニン (mg/dL)	1.0	1.1	2.6	2.3	1.3	1.1
尿酸 (mg/dL)	6.6	—	9.5	7.6	3.2	2.0
Na (mEq/L)	129	—	136	134	136	134
K (mEq/L)	4.1	—	4.9	4.3	4.1	4.1
Cl (mEq/L)	89	—	99	99	102	101
Ca (mEq/L)	9.8	—	8.8	7.9	8.0	8.0
P (mEq/L)	—	—	5.4	3.8	2.9	3.2
CRP (mg/dL)	9.3	—	—	—	—	—

併用薬：レバミピド，ロキソプロフェンナトリウム水和物，尿素，ゾピクロン，ジクロフェナクナトリウム，バルサルタン，硝酸イソソルビド，酸化マグネシウム，塩酸ペンタゾシン，クリンダマイシン塩酸塩，ドンペリドン

4 沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）

販売名（会社名）	プレベナー水性懸濁皮下注（ファイザー）
薬効分類等	ワクチン類
効能・効果	肺炎球菌（血清型4，6B，9V，14，18C，19F及び23F）による侵襲性感染症の予防

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副反応
(重大な副反応)] 血小板減少性紫斑病：血小板減少性紫斑病があらわれることがある。紫斑，鼻出血，口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には，血液検査等を実施し，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約1年間（販売開始～平成23年4月15日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・血小板減少性紫斑病：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180万人（平成22年7月1日～平成23年6月30日）

販売開始：平成22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 10歳 未満	感染予防 (なし)	0.5mL 1日間	<p>特発性血小板減少性紫斑病</p> <p>接種日 本剤を接種した。</p> <p>接種18日目 この日より毎日鼻出血があり、止血時間は最長40分だった。 (発現日) 特発性血小板減少性紫斑病が発現した。</p> <p>接種20日目 両肘や両膝付近の皮下出血や眼周囲の点状出血が出現した。</p> <p>接種24日目 上記出血の範囲拡大、下腿付近の皮下出血や臀部、背部にも紫斑が出現してきたため、接種を行った小児科を受診した。精査目的で当院を受診し入院となった。血小板数 $0.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ で、末血スミアにて異常細胞はみられておらず、汎血球減少もないため白血病は否定的と考えられ、特発性血小板減少性紫斑病が最も疑わしいことからポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン注射液20g (1g/kg) を投与開始した。</p> <p>接種25日目 人免疫グロブリンに反応し血小板は増加していた (血小板数 $4.2 \times 10^4/\text{mm}^3$) が、まだ回復が足りないため、再度、ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン注射液20g (1g/kg) 投与した。</p> <p>接種27日目 左上腕に紫斑出現、その他の紫斑は消退傾向であった。</p> <p>接種29日目 血小板数 $25.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ に増加した。特発性血小板減少性紫斑病は回復した。</p> <p>接種32日目 血小板減少がみられないため退院となり外来フォローとなった (血小板数 $30.7 \times 10^4/\text{mm}^3$)。 検査日不明：インフルエンザ (-), ロタウイルス (-)</p>		
臨床検査値						
		接種24日目		接種25日目	接種29日目	接種32日目
		入院時	2回目			
赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		390	401	375	399	399
ヘモグロビン (g/dL)		11.3	11.4	10.8	11.6	11.5
白血球数 (/ mm^3)		8020	8400	4470	4900	8240
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		0.8	0.6	4.2	25.3	30.7
併用薬：なし						

5 バレニクリン酒石酸塩

販売名 (会社名)	チャンピックス錠0.5mg, 同錠1mg (ファイザー)
薬効分類等	他に分類されない治療を主目的としない医薬品
効能・効果	ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙の補助

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[重要な基本
的注意] めまい、傾眠、意識障害等があらわれ、自動車事故に至った例も報告されているので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

[副作用
(重大な副作用)] 意識障害：意識レベルの低下、意識消失等の意識障害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（販売開始～平成23年4月21日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・自動車運転時に発現した意識障害関連事象：3例（うち死亡0例）
- ・意識障害関連事象：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41万4000人（平成22年7月1日～平成23年6月30日）

販売開始：平成20年5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	禁煙療法 (慢性閉塞性 肺疾患, 嚢胞 性肺疾患)	0.5mg 3日間 ↓ 1mg 4日間 ↓ 2mg 1日間	意識消失, 振戦, 流涎過多 喫煙習慣：詳細不明 投与10年前 左肺に発症していた嚢胞性肺疾患が治癒した。 投与4ヵ月前 慢性閉塞性肺疾患を発症した。チオトロピウム臭化物水和物の投与を開始した。 投与開始日 禁煙療法のため本剤0.5mg/日の服用を開始した。 投与4日目 本剤を1mg/日に増量した。特に自覚症状は認めなかった。本剤の投与を継続した。 投与8日目 (投与中止日) 本剤を2mg/日に増量した。本剤1mgを朝食後に服用した。約20分後, 車の運転中に流涎, 全身の震え, 意識消失を起こした。気がついた時には道路の側溝に車が突っ込んだ状態であった。再度, 本剤1mgを夕食後に服用した。約20分後, 運転中に再び流涎, 全身の震え, 意識消失を起こし, 電柱に追突しそうになった。いずれの症状も自然回復した。以降, 本剤の服用を中止しており, 同症状は発現していない。
併用薬：チオトロピウム臭化物水和物				

6 レナリドミド水和物

販売名（会社名）	レブラミドカプセル5mg（セルジーン）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫 5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用
（重大な副作用）〕 重篤な腎障害：腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又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（販売開始～平成23年5月29日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・重篤な腎障害：23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4100人（平成22年7月20日～平成23年7月19日）

販売開始：平成22年7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	多発性骨髄腫 (慢性腎不全, 心不全, ヘル ペス後神経 痛)	15mg (隔日) 5日間 ↓ (7日間投与 なし) ↓ 10mg (3日に1 回) 4日間 ↓ (5日間投与 なし)	腎不全 投与約2ヵ月前 投与開始日 投与7日目 (発現日) 投与13日目 投与15日目 (再発現日) 投与17日目 投与20日目 投与21日目	多発性骨髄腫を発症。 本剤の投与を開始。(開始時のクレアチニンクリアランスは30mL/min未満) 腎不全が悪化。 腎不全は回復。本剤の投与を10mg, 3日に1回投与で再開。 腎不全及び発疹を発症。発疹に対してオロパタジン塩酸塩で治療。 発疹に対してプレドニゾロンで治療。 腎不全は回復。 発疹は回復。				
臨床検査値									
			投与2日前	投与2日目	投与7日目 (発現日)	投与10日目	投与13日目	投与15日目 (再発現日)	投与20日目
クレアチニン (mg/dL)			2.54	1.91	3.65	2.47	1.87	3.39	1.45
BUN (mg/dL)			76.2	59.0	89.2	75.1	58.1	58.0	54.4
併用薬：デキサメタゾン, アゾセミド, カンデサルタンシレキセチル, スルファメトキサゾール・トリメ トプリム, ガバペンチン, アスピリン									

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	男 60代	多発性骨髄腫 (末梢性ニュー ロパチー, 糖尿病, 神経 因性膀胱)	25mg 8日間 ↓ (1日間投与 なし) ↓ 10mg 5日間 ↓ 15mg 1日間 ↓ (1日間投与 なし) ↓ 15mg 1日間	急性腎不全 投与約5年前 投与開始日 投与4日目 投与8日目 (発現日) 投与10日目 投与15日目 投与17日目 投与18日目 投与21日目 投与23日目 投与35日目	多発性骨髄腫を発症。 本剤の投与を開始。 高カルシウム血症を発症。 エルカトニンで治療。 急性腎不全, 高尿酸血症及び血小板減少症を発症。本剤を 休薬。高尿酸血症に対してアロプリノールで治療。 本剤を10mgに減量して再開。 本剤を15mgに増量。 本剤15mgを投与。 高カルシウム血症は軽快。急性腎不全に対してフロセミド 及び輸液を開始。 高尿酸血症は軽快。 血小板減少症は回復。 急性腎不全は軽快。

臨床検査値

	投与 6日前	投与 4日目	投与 8日目 (発現日)	投与 14日目	投与 18日目	投与 21日目	投与 23日目	投与 35日目
カルシウム (mg/dL)	10.2	12.2	—	15.3	10.0	—	—	—
クレアチニン (mg/dL)	0.83	—	1.85	3.07	—	—	2.47	1.04
BUN (mg/dL)	19.1	—	20.7	—	99.9	65.7	—	—
尿酸 (mg/dL)	7.5	—	9.5	—	8.0	5.7	—	—
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	13.7	—	13.0	11.3	—	—	14.7	12.4

併用薬：デキサメタゾン， アスピリン， タムスロシン塩酸塩， ラベプラゾールナトリウム， スルファメトキサゾール・トリメトプリム， バラシクロビル塩酸塩， イミダフェナシン， セレコキシブ， プレガバリン

4

使用上の注意の改訂について (その228)

平成23年6月24日及び7月5日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「3 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 〈糖尿病用剤〉 ピオグリタゾン塩酸塩

[販売名]	アクトス錠15, 同錠30, 同OD錠15, 同OD錠30（武田薬品工業）他
[重要な基本的注意]	<p>海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加するおそれがあり、また、投与期間が長くなるとリスクが増える傾向が認められているので、以下の点に注意すること（「その他の注意」の項参照）。</p> <ul style="list-style-type: none">• 膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。• 投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。• 投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
[その他の注意]	<p>海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究の中間解析において、全体解析では膀胱癌の発生リスクに有意差は認められなかったが（ハザード比 1.2 [95%信頼区間 0.9-1.5]）、層別解析で本剤の投与期間が2年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.4 [95%信頼区間 1.03-2.0]）。</p> <p>また、別の疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが有意に増加し（ハザード比 1.22 [95%信頼区間 1.05-1.43]）、投与期間が1年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.34 [95%信頼区間 1.02-1.75]）。</p>

2 〈糖尿病用剤〉 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩

[販売名]	ソニアス配合錠LD, 同配合錠HD（武田薬品工業） メタクト配合錠LD, 同配合錠HD（武田薬品工業）
[重要な基本的注意]	海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究において、ピオグリタゾン投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加するおそれがあり、また、投与期間が長くなるとリスクが増える傾向が認められているので、以下の点に注意すること（「その他の注意」の項参照）。

- 膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
- 投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。
- 投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。

[その他の注意]

海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究の中間解析において、全体解析では膀胱癌の発生リスクに有意差は認められなかったが（ハザード比 1.2 [95%信頼区間 0.9-1.5]）、層別解析でピオグリタゾンの投与期間が2年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.4 [95%信頼区間 1.03-2.0]）。

また、別の疫学研究において、ピオグリタゾンを投与された患者で膀胱癌の発生リスクが有意に増加し（ハザード比 1.22 [95%信頼区間 1.05-1.43]）、投与期間が1年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.34 [95%信頼区間 1.02-1.75]）。

3 〈解熱鎮痛消炎剤〉 エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン

[販売名] クリアミン配合錠A1.0, 同配合錠S0.5 (日医工)

[副作用 (重大な副作用)] 肝機能障害, 黄疸: 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するなど適切な処置を行うこと。

4 〈抗てんかん剤〉 ガバペンチン

[販売名] ガバペン錠200mg, 同錠300mg, 同錠400mg (ファイザー)

[副作用 (重大な副作用)] 薬剤性過敏症候群: 初期症状として発疹, 発熱がみられ, さらに肝機能障害等の臓器障害, リンパ節腫脹, 白血球増加, 好酸球増多, 異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症候群があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, このような症状があらわれた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。なお, 発疹, 発熱, 肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

5 〈気管支拡張剤〉 テルブタリン硫酸塩

[販売名] ブリカニール錠2mg, 同シロップ0.5mg/mL, 同皮下注0.2mg (アストラゼネカ) 他

[その他の注意] 適応外であるが, 海外において切迫早産の治療に使用した際に, 母体において重篤な循環器系の副作用や死亡が認められたとの報告がある。

6 〈その他の腫瘍用薬〉 ベバシズマブ (遺伝子組換え)

[販売名] アバスチン点滴静注用100mg/4mL, 同点滴静注用400mg/16mL (中外製薬)

[副作用 (重大な副作用)] 骨髄抑制: 他の抗悪性腫瘍剤との併用において汎血球減少症, 好中球減少, 白血球減少, 貧血, 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適切な処置を行うこと。なお, 臨床試験で他の抗悪性腫瘍剤

に本剤を併用した群において、併用していない群と比較して、高度の好中球減少症、発熱性好中球減少症、好中球減少症を伴う感染症（敗血症等）の発現頻度が高まることがあり、死亡に至る例が報告されている。

7 <その他のアレルギー用薬> フェキソフェナジン塩酸塩

[販売名] アレグラ錠30mg, 同錠60mg, 同OD錠60mg (サノフィ・アベンティス)

[副作用
(重大な副作用)] ショック, アナフィラキシー様症状: ショック, アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
無顆粒球症、白血球減少、好中球減少: 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少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。

8 <ワクチン類> 組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来) (ヘプタバックス)

[販売名] ヘプタバックス-II (MSD)

[重要な基本的注意] 本剤のバイアルのゴム栓には乾燥天然ゴム (ラテックス) が含まれている。ラテックス過敏症のある被接種者においては、アレルギー反応があらわれる可能性があるため十分注意すること。

9 <その他の生物学的製剤> トシリズマブ (遺伝子組換え)

[販売名] アクテムラ点滴静注用80mg, 同点滴静注用200mg, 同点滴静注用400mg (中外製薬)

[禁忌]

活動性結核の患者

[重要な基本的注意]

本剤投与に先立って結核に関する十分な問診 (結核の既往歴、結核患者との濃厚接触歴等)、胸部X線検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査、インターフェロン γ 応答測定 (クオンティフェロン) 等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の投与開始前に適切に抗結核薬を投与すること。

- (1) 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- (2) 結核の治療歴 (肺外結核を含む) を有する患者
- (3) ツベルクリン反応検査やインターフェロン γ 応答測定 (クオンティフェロン) 等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- (4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

本剤投与中は、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合 (持続する咳、発熱等) には速やかに担当医師に連絡するよう説明すること。なお、結核の活動性が確認された場合は本剤を投与せず、結核の治療を優先すること。

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成23年8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
フェンタニル ワンデュロパッチ0.84mg, 同パッチ1.7mg, 同パッチ3.4mg, 同パッチ5mg, 同パッチ6.7mg	ヤンセンファーマ (株)	平成23年2月4日
アザシチジン ビダーザ注射用100mg	日本新薬 (株)	平成23年3月11日
フォンダパリヌクスナトリウム アリクストラ皮下注5mg, 同皮下注7.5mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成23年3月11日
ウステキヌマブ (遺伝子組換え) ステラーラ皮下注45mgシリンジ	ヤンセンファーマ (株)	平成23年3月14日
ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 プラザキサカプセル75mg, 同カプセル110mg	日本バーリンガーインゲ ルハイム (株)	平成23年3月14日
ガラントミン臭化水素酸塩 レミニール錠4mg, 同錠8mg, 同錠12mg, 同OD錠4mg, 同 OD錠8mg, 同OD錠12mg, 同内用液4mg/mL	ヤンセンファーマ (株)	平成23年3月22日
エルデカルシトール エディロールカプセル0.5 μ g, 同カプセル0.75 μ g	中外製薬 (株)	平成23年4月11日
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン エンセバック皮下注用	一般財団法人 化学及血清 療法研究所	平成23年4月11日
ロミブロステム (遺伝子組換え) ロミプレート皮下注250 μ g調製用	協和発酵キリン (株)	平成23年4月13日
抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン サイモグロブリン点滴静注用25mg ^{*1}	ジェンザイム・ジャパン (株)	平成23年4月22日
ドリベネム水和物 フィニバックス点滴用0.25g, 同キット点滴用0.25g ^{*2}	塩野義製薬 (株)	平成23年4月22日
レボブピバカイン塩酸塩 ポプスカイン0.25%注25mg/10mL, 同0.25%注シリンジ 25mg/10mL ^{*3}	丸石製薬 (株)	平成23年4月22日
レバグリニド シュアポスト錠0.25mg, 同錠0.5mg	大日本住友製薬 (株)	平成23年5月16日
フェブキソスタット フェブリック錠10mg, 同錠20mg, 同錠40mg	帝人ファーマ (株)	平成23年5月17日

レボノルゲストレル ノルレボ錠0.75mg	(株) そーせい	平成23年5月24日
ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド ソニラス配合錠LD, 同配合錠HD	武田薬品工業(株)	平成23年6月6日
メマンチン塩酸塩 メマリー錠5mg, 同錠10mg, 同錠20mg	第一三共(株)	平成23年6月8日
アダリムマブ(遺伝子組換え) ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL, 同皮下注20mgシリンジ0.4mL*4	アボットジャパン(株)	平成23年7月1日
エルロチニブ塩酸塩 タルセバ錠25mg, 同錠100mg*5	中外製薬(株)	平成23年7月1日
ガバペンチン ガバペン錠200mg, 同錠300mg, 同錠400mg*6	ファイザー(株)	平成23年7月1日
ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え) ペガシス皮下注90μg, 同皮下注180μg*7	中外製薬(株)	平成23年7月1日
ラモトリギン ラミクタール錠25mg, 同錠100mg*8	グラクソ・スミスクライン(株)	平成23年7月1日
リバビリン コペガス錠200mg*9	中外製薬(株)	平成23年7月1日
エドキサバントシル酸塩水和物 リクシアナ錠15mg, 同錠30mg	第一三共(株)	平成23年7月19日
エリブリンメシル酸塩 ハラヴェン静注1mg	エーザイ(株)	平成23年7月19日
トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン トラムセット配合錠	ヤンセンファーマ(株)	平成23年7月19日
リバスチグミン イクセロンパッチ4.5mg, 同パッチ9mg, 同パッチ13.5mg, 同パッチ18mg	ノバルティスファーマ(株)	平成23年7月19日
リバスチグミン リバスタッチパッチ4.5mg, 同パッチ9mg, 同パッチ13.5mg, 同パッチ18mg	小野薬品工業(株)	平成23年7月19日
エポエチンベータベゴル(遺伝子組換え) ミルセラ注シリンジ25μg, 同注シリンジ50μg, 同注シリンジ75μg, 同注シリンジ100μg, 同注シリンジ150μg, 同注シリンジ200μg, 同注シリンジ250μg	中外製薬(株)	平成23年7月20日
プラミベキソール塩酸塩水和物 ミラベックスLA錠0.375mg, 同LA錠1.5mg	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	平成23年7月20日
ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボース グルベス配合錠	キッセイ薬品工業(株)	平成23年7月22日
デスフルラン スーブレン吸入麻酔液	バクスター(株)	平成23年7月29日

*1: 効能追加された「腎移植後の急性拒絶反応の治療」

*2: 用量追加された「1日最大用量3g」

*3: 効能追加された「伝達麻酔」

*4: 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」

*5: 効能追加された「治癒切除不能な膀胱癌」

*6: 用法追加された「小児」

*7: 効能追加された「リバビリンとの併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」

*8: 効能追加された「双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制」

* 9 : 効能追加された「ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）との併用によるC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」

〈医薬品・医療機器等安全性情報No.281の正誤表〉

ページ	誤	正
3	(表：販売名の欄) ソフィアポート	ソファポート