

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 299

目次

1. PMDA医療安全情報の活用について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	7
■ ザナミビル水和物	7
■ ジョサマイシン， ジョサマイシンプロピオン酸エステル	9
■ スニチニブリンゴ酸塩	10
■ 竜胆瀉肝湯（医療用）	13
3. 使用上の注意の改訂について（その243） グリメピリド， ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド 他（4件）	15
4. 市販直後調査の対象品目一覧	18
（参考資料）副作用名「アナフィラキシー」について	21

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25年（2013年）2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	PMDA医療安全情報の活用について		医療従事者に対して安全に使用するために注意すべき点などを、イラストや写真などを用いてわかりやすく解説し、広く周知することを目的に作成しているPMDA医療安全情報について紹介し、医薬品・医療機器を安全に使用するために活用をお願いします。	3
2	ザナミビル水和物 他（3件）	Ⓢ Ⓢ	平成25年1月8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	グリメピリド、ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド他（4件）		使用上の注意の改訂について（その243）	15
4	市販直後調査対象品目		平成25年2月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	18
参考資料	副作用名「アナフィラキシー」について		添付文書で使用してきた副作用名「アナフィラキシー様症状」について、最近の知見に基づき、「アナフィラキシー」に変更することとしたので、その経緯、今後の対応等について概説する。	21

Ⓢ：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

PMDA 医療安全情報の活用について

1. はじめに

医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）では、平成19年度から、収集されたヒヤリ・ハット事例や副作用・不具合報告の中から、同様の事象が繰り返し報告されている事例等について「PMDA医療安全情報」を作成し、医療従事者の方々に広く周知を図っています。「PMDA医療安全情報」については、平成19年11月の本誌No.241で新規の掲載について、平成21年10月の本誌No.262でその後の掲載状況を紹介していますが、医薬品・医療機器を安全に使用するためにお役立ていただきたく、改めて、その内容、閲覧方法についてお知らせします。

2. 「PMDA医療安全情報」について

「PMDA医療安全情報」では、これまでに収集されたヒヤリ・ハット事例や副作用・不具合報告の中から、同様の事象が繰り返し報告されている事例若しくは医療安全の観点から添付文書改訂等につながった事例などについて注意喚起しています。

図1に「PMDA医療安全情報」の例を示します。医療従事者に対して安全に使用するために注意すべき点などを、イラストや写真などを用いてわかりやすく解説し、広く周知することを目的に作成しています。「PMDA医療安全情報」は、医師・薬剤師・看護師・臨床工学技士等の医療従事者、人間工学分野などの専門家及び医薬品又は医療機器製造販売業者の業界団体の意見を参考として、PMDAが作成し公表しています。

現在、公表中の「PMDA医療安全情報」は表1をご覧ください。

図1 PMDA医療安全情報（例：No34グリセリン浣腸の取扱い時の注意について）

■医薬品医療機器総合機構 PMDA 医療安全情報
http://www.info.pmda.go.jp No.34 2012年10月

PMDA 医療安全情報
(独)医薬品医療機器総合機構

fmda No.34 2012年10月

グリセリン浣腸の取扱い時の注意について

POINT 安全使用のために注意するポイント

(事例1) 検査前処置のため、立位でグリセリン浣腸を行った際、浣腸チューブの先端で患者の直腸を穿孔してしまった。

1 浣腸時の注意点 (1)

- 立位による浣腸処置時は、直腸穿孔の危険性に注意すること。

立位による浣腸は危険!

特に立位では、お腹に圧力がかかり、直腸前壁の角度が鋭角になるため、チューブの先端が直腸前壁にあたりやすく、穿孔する危険性があります！
また、立位では、肛門の確認がしにくく、チューブの挿入が目視できない危険性もあります。

1/3

■医薬品医療機器総合機構 PMDA 医療安全情報
http://www.info.pmda.go.jp No.34 2012年10月

(事例2) 検査前処置のため、グリセリン浣腸を行った際、ストッパーが直腸内に遺残してしまった。

2 浣腸時の注意点 (2)

- 浣腸時は、ストッパーが直腸内に入り込まないよう、目視しながら行うこと。

これまでにストッパーが直腸内に遺残してしまったとの事故が約40例報告されています。浣腸時には、ストッパーを直腸内に押し込まないよう、よく観察しながら行って下さい。

ストッパー付きグリセリン浣腸製剤の一例

<p>日工エフファーマ(株)</p> <p>グリセリン浣腸「オタ」60 他</p>	<p>健栄製薬(株)</p> <p>ケンエーG浣腸液50% 他</p>
<p>ムネ製薬(株)</p> <p>グリセリン浣腸「ムネ」60 他</p>	<p>東豊薬品(株)</p> <p>グリセリン浣腸50%「東豊」 他</p>

2/3

■医薬品医療機器総合機構 PMDA 医療安全情報
http://www.info.pmda.go.jp No.34 2012年10月

3 浣腸時の姿勢等について

- 浣腸の際は、できるだけ左側臥位により慎重に行うこと。

左側臥位による浣腸

結腸の解剖学的な特徴から、浣腸時の体位は、左側臥位が最も適当です。また、チューブの挿入する長さは、目安として5~6cmとされていますが、抵抗を感じたら無理に進めず、少し引き戻しましょう。(直腸壁にあたっている可能性があります！)

* グリセリン浣腸の取扱い時の注意については、以下の職能団体等からも安全性情報が出ています。

- ・ (社) 日本看護協会 医療看護安全情報「立位による浣腸実施の事故事例 (2006年3月3日)」
http://www.nurse.or.jp/nursing/practice/anzen/anzenjoho.html
- ・ (社) 神奈川県看護協会 患者安全警報「No.6 安全なグリセリン浣腸の実施について (2006年8月30日)」
http://www.kana-kango.or.jp/taisaku/index2.htm

本情報の留意点

- * このPMDA医療安全情報は、財団法人日本医療機能評価機構の医療事故情報収集等事業報告書及び業事法に基づく副作用・不具合報告において収集された事例の中などから、独立行政法人医薬品医療機器総合機構が専門家の意見を参考に医薬品、医療機器の安全使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- * この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- * この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではなく、あくまで医療従事者に対し、医薬品、医療機器の安全使用の推進を支援する情報として作成したものです。

発行所: **fmda** 医薬品医療機器総合機構 問合せ先: 医療安全情報部 TEL: 03-3506-9496 (ダイヤルイン) FAX: 03-3506-9543 http://www.info.pmda.go.jp

3/3

表1 公表中のPMDA医療安全情報（平成25年2月1日現在）

No	発行年月日	タイトル
1	平成19年11月	栄養チューブ閉塞時の注意点について
2	平成19年11月	蘇生バッグの回収について
3	平成20年1月	気管切開チューブへのスピーチバルブ等の誤接続の注意について
4	平成20年6月	在宅酸素療法時の喫煙などの火気取扱いの注意について
5	平成20年6月	微量採血のための穿刺器具の取扱いについて
6	平成20年10月	抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）について
7	平成21年1月	人工呼吸器の取扱い時の注意について（その1）
8	平成21年2月	インスリンペン型注入器とその注射針（A型専用注射針）の組み合わせ使用について
9	平成21年2月	ジャクソンリリース回路の回収について
10	平成21年5月	自動体外式除細動器（AED）の適切な管理について
11	平成21年8月	人工呼吸器の取扱い時の注意について（その2）
12	平成21年9月	止血用圧迫帯（止血用カフ）の誤接続使用について
13	平成21年10月	ガスボンベの取り違い事故について
14	平成22年2月	電気メスの取扱い時の注意について（その1）
15	平成22年3月	電気メスの取扱い時の注意について（その2）
16	平成22年4月	電気メスの取扱い時の注意について（その3）
17	平成22年5月	プレフィルドシリンジ製剤の取扱いについて
18	平成22年6月	微量採血のための穿刺器具による採血時の注意について
19	平成22年9月	カリウム（K）製剤の誤投与について
20	平成22年11月	人工呼吸器の取扱い時の注意について（その3）
21	平成23年1月	輸液ポンプの流量設定時の注意について
22	平成23年2月	血液浄化用回路の取扱い時の注意について
23	平成23年4月	インスリン注射器の取扱い時の注意について
24	平成23年6月	ニードルレスバルブ使用時の注意について
25	平成23年9月	MR I 検査時の注意について（その1）
26	平成23年9月	MR I 検査時の注意について（その2）
27	平成23年10月	溶解液が添付されている医薬品の取扱いについて
28	平成23年11月	血糖測定器の取扱い上の注意について
29	平成23年12月	心電図モニタの取扱い時の注意について
30	平成24年4月	気管チューブの取扱い時の注意について
31	平成24年5月	注射用放射性医薬品の取扱い時の注意について
32	平成24年6月	閉鎖式吸引カテーテルの取扱い時の注意について
33	平成24年9月	手術時の熱傷事故について
34	平成24年10月	グリセリン浣腸の取扱い時の注意について
35	平成24年10月	気管切開チューブの取扱い時の注意について

3. 閲覧方法について

医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載されていますので、院内での情報共有や研修など医療安全活動にお役立てください。また、ホームページへの掲載と同時に、メール配信サービス「PMDAメディナビ」でも配信しておりますので、「PMDAメディナビ」に登録いただき迅速な入手に是非ご活用ください。

○医薬品医療機器情報提供ホームページ

http://www.info.pmda.go.jp/anzen_pmda/iryo_anzen.html

○PMDAメディナビの登録

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

PMDAメディナビは医薬品・医療機器の安全性等に関する特に重要な情報が医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載された際に、迅速にその情報を電子メールにより、無料で配信するサービスです。

4. 最後に

「PMDA医療安全情報」は、今後も順次追加掲載される予定ですので、病院等における安全管理の責任者の方々はじめ医療従事者におかれましては、医薬品・医療機器の安全使用の推進のためにご活用ください。

また、医薬品医療機器情報提供ホームページでは、「PMDA医療安全情報」の他にも医薬品・医療機器の安全使用等に役立つ情報を掲載していますのでご活用いただくとともに、PMDAメディナビに登録いただき、より迅速で積極的な情報収集にお役立てください。

2

重要な副作用等に関する情報

平成25年1月8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 ザナミビル水和物

販売名（会社名）	リレンザ（グラクソ・スミスクライン）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防

《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（血圧低下、呼吸困難、咽頭・喉頭浮腫等）が起こることがあるので、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7ヵ月（平成21年4月1日～平成24年11月5日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）

・アレルギー性ショック関連症例：3例（うち死亡1例）

企業が推計したおおよその年間使用者数：約170万人（平成23年10月～平成24年4月）

販売開始：平成12年12月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 10代	インフルエンザ (なし)	20mg 1日間	ショック 投与2日前	トラネキサム酸とエブラジノン塩酸塩の内服開始。 夕方、発熱、咳あり救急外来受診。同日インフルエンザとし、本剤を処方された。この時37.6℃であり、38℃を超えたら本剤吸入するよう指示あり。
				投与1日前 投与開始日 (投与中止日)	高熱にならなかったため、本剤吸入しなかった。 朝、熱上昇したため本剤吸入（1回目）。吸入後から息苦しさや気分不快があった。

			<p>午前中，小児科外来受診し，インフルエンザ抗原検査でA型 (+)。咳増悪しており，処方変更。その後帰宅。自宅でも息苦しさと不快は改善せず。</p> <p>夕方，2回目の本剤吸入（最終投与）。呼吸苦と気分不快増悪。高熱も持続。</p> <p>2回目吸入4時間半後，救急外来受診受付。</p> <p>2回目吸入6時間半後，診断室へ入室したところ，意識消失，顔面蒼白，顎動脈触知不可。医師が心臓マッサージ施行し，意識回復したが，蒼白と末梢冷感強い。</p> <p>酸素投与開始し，点滴ルート確保。生理食塩液500mLボトルで点滴開始。2本目の点滴中に顔色回復。原因精査と加療のため入院。補液，ヒドロコルチゾン200mg×1回，ヒドロコルチゾン100mg×1回投与。気管支拡張剤（サルブタモール硫酸塩），クロモグリク酸ナトリウム吸入。</p> <p>中止1日後 補液，ヒドロコルチゾン100mg×2回投与。気管支拡張剤（サルブタモール硫酸塩），クロモグリク酸ナトリウム吸入。呼吸苦持続し，酸素投与継続。ECGモニター継続。</p> <p>中止2日後 呼吸苦かなり改善。</p> <p>中止3日後 酸素投与中止，心エコーで心嚢水認めた。ベッド上安静継続。ヒドロコルチゾン投与中止。</p> <p>中止4日後 点滴中止。内科循環器医診察で，安静継続指示。</p> <p>中止11日後 心エコーで心嚢水消失確認。</p> <p>中止21日後 小児循環器専門医診察。全身状態安定しており退院。1ヵ月後にフォロー予定。心停止あったので運動制限は慎重に解除の方針。</p> <p><検査結果> DLST：陽性（本剤）</p>
併用薬：鎮咳剤，セネガ，桜皮エキス，ツロブテロール，アセトアミノフェン，トラネキサム酸，エブラジノン塩酸塩			

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	女 30代	ウイルス感染 予防 (気管支喘息) (感染性胃腸炎)	10mg 1日間	<p>アナフィラキシーショック</p> <p>投与約8年前 気管支喘息のため投薬（薬剤不明）。</p> <p>投与約3年前 気管支喘息治療薬の処方なし。</p> <p>投与開始日 患者の家族がインフルエンザB型に罹患のため来院。患者はインフルエンザ検査陰性。来院時体温38.6℃，SpO₂ 95%，血圧80/50mmHg，感染性胃腸炎のため10回嘔吐。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 維持液 500mL + セフトリアキソン 2g 2. 維持液 500mL 3. イセパマイシン硫酸塩400mg（力価） <p>上記3剤の点滴中，SpO₂ 99-95%。トイレに自立歩行で行き小用をする。</p> <p>インフルエンザ予防のため本剤処方。</p> <p>本剤吸入後，坐位。</p> <p>本剤吸入から2～3分程か数分後くらいに呼吸苦，四肢硬直，閉眼状態，脈触知不能。</p> <p>エピネフリンの投与，心マッサージ，気道的挿管を施行し蘇生するも，他院搬送後に死亡。</p>
併用薬：非ピリン系感冒剤，レボフロキサシン水和物，レバミピド，ベルベリン硫酸塩水和物，アセトアミノフェン，維持液，イセパマイシン硫酸塩，セフトリアキソンナトリウム水和物				

2 ジョサマイシン ジョサマイシンプロピオン酸エステル

販売名（会社名）	<p>ジョサマイシン ジョサマイシン錠50mg, 同錠200mg（アステラス製薬） ジョサマイシンプロピオン酸エステル ジョサマイシロップ3%, 同ドライシロップ10%（アステラス製薬）</p>
薬効分類等	主としてグラム陽性菌, マイコプラズマに作用するもの
効能・効果	<p>ジョサマイシン <適応菌種> 本剤に感性のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, 赤痢菌, マイコプラズマ属 <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, 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, 精巣上体炎（副睾丸炎）, 感染性腸炎, 涙囊炎, 麦粒腫, 中耳炎, 副鼻腔炎, 化膿性唾液腺炎, 歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 上顎洞炎, 顎炎, 猩紅熱</p> <p>ジョサマイシンプロピオン酸エステル <適応菌種> ジョサマイシンに感性のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, インフルエンザ菌, マイコプラズマ属 <適応症> 表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症, 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, 涙囊炎, 外耳炎, 中耳炎, 副鼻腔炎, 歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 上顎洞炎, 顎炎, 猩紅熱</p>

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[禁忌]

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[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, 蕁麻疹, 呼吸困難, 血圧低下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。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：皮膚粘膜眼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。

[参考]

直近約3年6ヵ月（平成21年4月1日～平成24年10月25日）の副作用報告（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：1例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間使用者数：約29万4000人（平成23年4月～平成24年3月）

販売開始：昭和45年6月（錠剤）

昭和50年2月（ドライシロップ）

昭和56年10月（シロップ）

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 70代	デンタルケア (なし)	200mg 1日間	アナフィラキシーショック 投与開始日 A院受診。本剤服用前には不調を感じず。 (投与中止日) 歯科治療後、本剤200mg服用。その後、自覚症状(ふらつき)発現。 投与6時間後 口唇の痺れ、前胸部、腹部、両上肢に発赤、そう痒感が出現。経過観察。 投与7時間半後 改善がないため、B院受診、入院。 来院時は会話可能(JCS 1)、SpO ₂ 95% (RA)。その後、SpO ₂ 90%まで徐々に低下。血圧 71/25mmHg。意識レベルが徐々に悪化し、全身に蕁麻疹が出現。 投与7時間40分後 ルート確保。エピネフリン0.3mg筋注。d-クロルフェニラミン 5mg、ファモチジン20mg静注。血圧は102/55mmHgと改善するも、全身のふるえが出現。 投与8時間半後 メチルプレドニゾロン125mg静注。呼吸困難消失と共にふるえ消失。 中止1日後 軽快、退院。
臨床検査値				
		投与開始日	投与7時間半後	投与7時間40分後
白血球数 (/mm ³)		5300	—	—
好中球 (%)		58.1	—	—
好酸球 (%)		1.1	—	—
好塩基球 (%)		0.7	—	—
単球 (%)		6.2	—	—
リンパ球 (%)		33.9	—	—
LDH (IU/L)		190	—	—
CK (CPK) (IU/L)		177	—	—
BUN (mg/dL)		15	—	—
クレアチニン (mg/dL)		0.7	—	—
CRP (mg/dL)		0.032	—	—
収縮期血圧 (mmHg)		—	71	102
拡張期血圧 (mmHg)		—	25	55
併用薬：アスピリン、アテノロール、ロスバスタチンカルシウム、ラベプラゾールナトリウム、アルプラゾラム、ヒアルロン酸ナトリウム				

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
効能又は効果	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 腓神経内分泌腫瘍

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用
(重大な副作用)] 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑：皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切

な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年8ヵ月（平成21年4月1日～平成24年12月1日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）

・皮膚粘膜眼症候群：1例（うち死亡0例）

・多形紅斑：5例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間使用者数：約2100人（平成23年4月～平成24年3月）

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 70代	腎細胞癌（結腸癌，リンパ節転移）	37.5mg 12日間	<p>スティーブンス・ジョンソン症候群</p> <p><前治療歴></p> <p>手術歴：根治的右腎摘除術，S状結腸切除術</p> <p>投与5日前 本剤投与目的で入院した。</p> <p>投与1日前 PS：1。</p> <p>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。</p> <p>投与12日目 午前，全身そう痒感を訴えた。</p> <p>(投与中止日) 夕方，意識状態の低下，言葉がうまく出てこない（構語障害），尿失禁もあり，歩けなかった（歩行障害）。 本剤の投与を中止した。</p> <p>中止1日後 午前，胸腹部・背部・上腕・口角・顎に発赤が出現し，眼脂，口内痛もあった。 約2時間半後，体温が38℃に上昇した。 夕方，皮膚科を受診した。スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）の疑いと診断し，左上腕の皮膚生検を施行した。 脳CTでは出血・梗塞なく，MRIでは加齢性変化のみであった。 眼科も往診し，点眼薬を処方された。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1000mg/日の投与を開始した。</p> <p>【診断時の皮膚症状】</p> <p>皮疹の性状：紅い，点状～斑状，体幹に強く，四肢にも軽度，眼球結膜（発赤，眼脂），口囲びらん，口腔粘膜発赤</p> <p>水疱形成：なし</p> <p>粘膜疹：あり（口腔粘膜発赤，結膜充血）</p> <p>自覚症状：あり（皮膚そう痒感）</p> <p>中止2日後 発疹は持続，失禁も持続，ろれつは回らないままであった。</p> <p>中止3日後 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの投与を終了した。</p> <p>中止4日後 発疹の増悪はなかった。ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム30mg/日の投与を開始した。</p> <p>中止5日後 発疹は軽減していた。</p> <p>中止7日後 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを20mg/日に減量した。</p> <p>中止8日後 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの投与を終了した。</p>

			<p>中止9日後 病理所見もSJSとして矛盾しなかった。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム30mg/日の投与を開始した。</p> <p>中止12日後 構語障害は継続した。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを20mg/日に減量した。</p> <p>中止15日後 神経精神科を受診した。パーキンソン病ではないが、認知症はあると診断した。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを10mg/日に減量した。</p> <p>中止17日後 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの投与を終了した。</p> <p>中止18日後 皮疹は中央の皮下出血斑のみで消退した。SJSは治癒したものと考えられた。構語障害と歩行障害は軽減しているが継続していた。</p> <p>中止19日後 SJSは回復した。</p> <p>中止28日後 近医、神経内科を受診した。構語障害は全身状態の低下および軽度の脳血管性認知症が原因であり、歩行障害は廃用症候群の可能性が高いとのことであった。</p> <p>中止42日後 構語障害と歩行障害は軽度に存在しているが、退院可能な状態となった。</p>
併用薬：センノシド，炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウム			

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	腎細胞癌（肺転移, 脳転移）	37.5mg 16日間	<p>多形紅斑</p> <p><前治療歴></p> <p>手術歴：腎摘除術，脳頭蓋内腫瘍摘出術</p> <p>放射線治療歴：脳（γナイフ）</p> <p>薬物治療歴：ソラフェニブトシル酸塩</p> <p>投与1日前 PS：1。血小板79000/μL。</p> <p>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。</p> <p>投与15日目 多形性紅斑および血小板減少（Grade 3）が出現し，入院期間の延長を要した。</p> <p>【診断時の皮膚症状】</p> <p>皮疹の性状：発赤，膨疹，全身性</p> <p>水疱形成：なし</p> <p>粘膜疹：なし</p> <p>自覚症状：あり（かゆみ）</p> <p>投与16日目 本剤の投与を中止した。</p> <p>中止2日後 ステロイド外用剤の投与を開始した。</p> <p>中止19日後 多形性紅斑は消失した。血小板は63000/μL（Grade 2）に回復した。</p>
併用薬：バルプロ酸ナトリウム，ファモチジン，酸化マグネシウム，タムスロシン塩酸塩，五苓散				

4 竜胆瀉肝湯（医療用）

販売名（会社名）	ツムラ竜胆瀉肝湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ） コタロー竜胆瀉肝湯エキス細粒（小太郎漢方製薬） ジュンコウ龍胆瀉肝湯FCエキス細粒医療用（康和薬通） 三和竜胆瀉肝湯エキス細粒（三和生薬） 太虎堂の竜胆瀉肝湯エキス細粒，同エキス散，同エキス顆粒（太虎精堂製薬）
薬効分類等	漢方製剤
効能又は効果	比較的体力があり，下腹部筋肉が緊張する傾向があるものの次の諸症：排尿痛，残尿感，尿の濁り，こしけ

《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：咳嗽，呼吸困難，発熱，肺音の異常等があらわれた場合には，本剤の投与を中止し，速やかに胸部X線，胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年7ヵ月（平成21年4月1日～平成24年11月15日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）
・間質性肺炎関連症例：4例（うち死亡0例）
企業が推計したおおよその年間使用者数：約1万5400人（平成23年4月～平成24年3月）
販売開始：昭和61年10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	前立腺肥大症 (B型肝炎硬変， 高血圧症，過 敏性腸症候 群，逆流性食 道炎)	7.5g 48日間	間質性肺炎 投与開始日 前立腺肥大症に対し本剤投与開始。 投与約1ヵ月後 感冒様症状，労作時呼吸苦を自覚。 投与47日目 症状軽いも，かかりつけ医の定期受診で安静時のSpO ₂ 80%と低下，両肺にCTでスリガラス影を認め入院。 投与48日目 当院転院，本剤投与中止。 (投与中止日) 抗核抗体（陰性），抗SS-A/Ro検査（陰性），抗SS-B/La検査（陰性） 中止1日後 呼吸状態の改善がないため，ステロイド治療開始。ステロイド投与前にDLST提出。以降，CRP低下，必要酸素量の低下を認め，画像上もスリガラス影改善傾向のためステロイド減量。 DLST：竜胆瀉肝湯（陽性） 中止13日後 CTで間質影消退傾向，酸素吸入より離脱。

臨床症状

	投与開始日	投与47日目	投与48日目 (投与中止日)	中止3日後
発熱	なし	なし	なし	なし
痰	なし	なし	なし	なし
咳	なし	軽度	軽度	なし
息切れ (HJ分類)	I	II	V	IV

臨床検査値

	投与約1ヵ月前	投与48日目 (投与中止日)	中止2日後	中止5日後	中止12日後
LDH (IU/L)	157	319	262	216	154
CRP (mg/dL)	0.17	5.61	6.34	0.53	0.53
KL-6 (U/mL)	—	847	783	859	787

併用薬：オオウメガサソウエキス・ハコヤナギエキス・セイヨウオキナグサエキス・スギナエキス・精製小麦胚芽油配合剤，ウルソデオキシコール酸，L-イソロイシン・L-ロイシン・L-バリン配合剤，酪酸菌（宮入菌）末，ランソプラゾール，テルミサルタン，スピロラクトン

3

使用上の注意の改訂について (その243)

平成25年1月8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 〈糖尿病用剤〉 グリメピリド ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド

[販売名] アマリール0.5mg, 同錠1mg, 同錠3mg（サノフィ）他
ソニアス配合錠LD, 同配合錠HD（武田薬品工業）

[副作用
(重大な副作用)] 汎血球減少, 無顆粒球症, 溶血性貧血, 血小板減少：汎血球減少, 無顆粒球症, 溶血性貧血,
血小板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。

2 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 セフォゾラン塩酸塩

[販売名] ファーストシン静注用0.5g, 同静注用1g, 同静注用1gバッグS, 同静注用1gバッグG（武
田薬品工業）

[副作用
(重大な副作用)] 汎血球減少, 無顆粒球症, 顆粒球減少, 血小板減少があらわれることがあり、また、他のセ
フェム系抗生物質で溶血性貧血があらわれることが報告されているので、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。

3 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 セフォチアム塩酸塩

[販売名] パンスポリン静注用0.25g, 同静注用0.5g, 同静注用1g, 同静注用1gバッグS, 同静注用1g
バッグG, 同筋注用0.25g（武田薬品工業）、ハロスポア静注用0.25g, 同静注用0.5g, 同静注
用1g（富山化学工業）他

[副作用
(重大な副作用)] 汎血球減少, 無顆粒球症, 顆粒球減少, 溶血性貧血, 血小板減少：汎血球減少, 無顆粒球症,
顆粒球減少, 溶血性貧血, 血小板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するなど適切な処置を行うこと。

4 <抗ウイルス剤>
アタザナビル硫酸塩
アバカビル硫酸塩
インジナビル硫酸塩エタノール付加物
エトラビリン
エファビレンツ
エムトリシタビン
エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシシルフマル酸塩
サキナビルメシル酸塩
サニルブジン
ジダノシン
ジドブジン
ジドブジン・ラミブジン
ダルナビルエタノール付加物
テノホビルジソプロキシシルフマル酸塩
ネビラピン
ネルフィナビルメシル酸塩
ホスアンプレナビルカルシウム水和物
マラビロク
ラミブジン (150mg・300mg)
ラミブジン・アバカビル硫酸塩
ラルテグラビルカリウム
リトナビル
リルピビリン塩酸塩
ロピナビル・リトナビル

[販 売 名]	レイアタツカプセル150mg, 同カプセル200mg (ブリストル・マイヤーズ)
	ザイアジェン錠300mg (ヴィーブヘルスケア)
	クリキシバンカプセル200mg (MSD)
	インテレンス錠100mg (ヤンセンファーマ)
	ストックリン錠200mg, 同錠600mg (MSD)
	エムトリバカプセル200mg (日本たばこ産業)
	ツルバダ配合錠 (日本たばこ産業)
	インビラーゼカプセル200mg, 同錠500mg (中外製薬)
	ゼリットカプセル15, 同カプセル20 (ブリストル・マイヤーズ)
	ヴァイデックスECカプセル125, 同カプセル200 (ブリストル・マイヤーズ)
	レトロビルカプセル100mg (ヴィーブヘルスケア)
	コンビビル配合錠 (ヴィーブヘルスケア)
	プリジスタ錠300mg, 同ナイーブ錠400mg (ヤンセンファーマ)
	ビリアード錠300mg (日本たばこ産業)
	ビラミューン錠200 (日本ベーリンガーインゲルハイム)
	ビラセプト錠250mg (日本たばこ産業)
	レクシヴァ錠700 (ヴィーブヘルスケア)

シーエルセントリ錠150mg（ヴィーブヘルスケア）
エピビル錠150，同錠300（ヴィーブヘルスケア）
エプジコム配合錠（ヴィーブヘルスケア）
アイセントレス錠400mg（MSD）
ノービア錠 100mg，同内用液 8%（アボットジャパン）
エジュラント錠25mg（ヤンセンファーマ）
カレトラ配合錠，同配合内用液（アボットジャパン）

[重要な基本的注意]

本剤を含む抗HIV薬の多剤併用療法を行った患者で，免疫再構築症候群が報告されている。投与開始後，免疫機能が回復し，症候性のみならず無症候性日和見感染（マイコバクテリウムアビウムコンプレックス，サイトメガロウイルス，ニューモシスチス等によるもの）等に対する炎症反応が発現することがある。また，免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患（甲状腺機能亢進症，多発性筋炎，ギラン・バレー症候群，ブドウ膜炎等）が発現するとの報告があるので，これらの症状を評価し，必要時には適切な治療を考慮すること。

5 一般用医薬品 竜胆瀉肝湯

[販売名] 竜胆瀉肝湯エキス錠クラシエ（クラシエ製薬）他
[相談すること] 服用後，次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので，直ちに服用を中止し，この文書を持って医師，薬剤師又は登録販売者に相談すること。
まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。
間質性肺炎：階段を上ったり，少し無理をしたりすると息切れがする・息苦しくなる，空せき，発熱等がみられ，これらが急にあらわれたり，持続したりする。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成25年2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
フェニル酪酸ナトリウム ブフェニール錠500mg, 同顆粒94%	(株) オーファンパシフィック	平成25年1月17日
ランレオチド酢酸塩 ソマチュリン皮下注60mg, 同皮下注90mg, 同皮下注120mg	帝人ファーマ(株)	平成25年1月17日
オメガ-3脂肪酸エチル ロトリガ粒状カプセル2g	武田薬品工業(株)	平成25年1月10日
カルムスチン ギリアデル脳内留置用剤7.7mg	ノーベルファーマ(株)	平成25年1月9日
トブラマイシン トービー吸入液300mg	ノバルティスファーマ(株)	平成25年1月9日
デスモプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルトOD錠120 μ g, 同OD錠240 μ g ^{*1}	フェリング・ファーマ(株)	平成24年12月21日
イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩 アイミクス配合錠LD, 同配合錠HD	大日本住友製薬(株)	平成24年12月19日
オランザピン ジプレキサ筋注用10mg	日本イーライリリー(株)	平成24年12月3日
アナグリプチン スイニー錠100mg	(株) 三和化学研究所	平成24年11月30日
アフリベルセプト(遺伝子組換え) アイリーア硝子体注射液40mg/mL	バイエル薬品(株)	平成24年11月27日
スチリペントール ディアコミットドライシロップ分包250mg, 同ドライシロップ分包500mg, 同カプセル250mg	Meiji Seikaファルマ(株)	平成24年11月27日
臭化グリコピロニウム シーブリ吸入用カプセル50 μ g	ノバルティスファーマ(株)	平成24年11月22日
チゲサイクリン タイガシル点滴静注用50mg	ファイザー(株)	平成24年11月22日
ルビプロストン アミティーザカプセル24 μ g	スキャンボファーマ(株)	平成24年11月22日
A型ボツリヌス毒素 ボトックス注用50単位, 同注用100単位 ^{*2}	グラクソ・スミスクライン(株)	平成24年11月21日

エベロリムス アフィニトール錠5mg, 同錠2.5mg* ³	ノバルティス ファーマ (株)	平成24年11月21日
トリアムシノロンアセトニド マキユエイド硝子体内注用40mg* ⁴	わかもと製薬 (株)	平成24年11月21日
沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ (セービン 株) 混合ワクチン テトラビック皮下注シリンジ	(一財) 阪大微生物病研究 会	平成24年10月31日
沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ (セービン 株) 混合ワクチン クアトロバック皮下注シリンジ	(一財) 化学及血清療法研 究所	平成24年10月31日
デガレリクス酢酸塩 ゴナックス皮下注用80mg, 同120mg	アステラス製薬 (株)	平成24年10月23日
クロピドグレル硫酸塩 プラビックス錠25mg, 同錠75mg* ⁵	サノフィ (株)	平成24年 9 月28日
タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム ゾシン静注用2.25, 同静注用4.5* ⁶	大鵬薬品工業 (株)	平成24年 9 月28日
バゾパニブ塩酸塩 ヴォトリエント錠200mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成24年 9 月28日
イグラチモド コルベット錠25mg	富山化学工業(株)	平成24年 9 月12日
イグラチモド ケアラム錠25mg	エーザイ (株)	平成24年 9 月12日
テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物 テネリア錠20mg	田辺三菱製薬 (株)	平成24年 9 月10日
ホルモテロールフマル酸塩水和物 オーキシス9μgタービュヘイラー 28吸入, 同60吸入* ⁷	アストラゼネカ (株)	平成24年 9 月 3 日
不活化ポリオワクチン (ソークワクチン) イモバックスポリオ皮下注	サノフィパスツール (株)	平成24年 8 月31日
アキシチニブ インライタ錠1mg, 同錠5mg	ファイザー (株)	平成24年 8 月30日
ロピニロール塩酸塩 レキップCR錠2mg, 同CR錠8mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成24年 8 月28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25 mg, 同カプセル40mg* ⁸	日本イーライリリー (株)	平成24年 8 月24日
スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム ユナシン-S静注用0.75g, 同静注用1.5g, 同キット静注用1.5g, 同キット静注用3g* ^{9,10}	ファイザー (株)	平成24年 8 月10日
ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物 シムビコートタービュヘイラー 30吸入, 同60吸入* ¹¹	アストラゼネカ (株)	平成24年 8 月10日
ペルフルプタン ソナゾイド注射用16μL* ¹²	第一三共 (株)	平成24年 8 月10日
スニチニブリンゴ酸塩 スーテントカプセル12.5mg* ¹³	ファイザー (株)	平成24年 8 月10日

* 1 : 効能追加された「中枢性尿崩症」

* 2 : 効能追加された「重度の原発性腋窩多汗症」

* 3 : 効能追加された「結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫, 結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫」

* 4 : 効能追加された「糖尿病黄斑浮腫」

- * 5 : 効能追加された「末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制」
- * 6 : 効能追加された「腹膜炎, 腹腔内膿瘍, 胆嚢炎及び胆管炎」
- * 7 : 効能追加された「慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎, 肺気腫）の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解」
- * 8 : 効能追加された「成人期における注意欠陥／多動性障害（AD / HD）」
- * 9 : 効能追加された「肺炎球菌, モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス」
- * 10 : 用法追加された「重症感染症」
- * 11 : 効能追加された「慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎・肺気腫）の諸症状の緩解（吸入ステロイド剤及び長時間作動型吸入 β 2 刺激剤の併用が必要な場合）」
- * 12 : 効能追加された「超音波検査における乳房腫瘤性病変の造影」
- * 13 : 効能追加された「膵神経内分泌腫瘍」

副作用名「アナフィラキシー」について

1. はじめに

添付文書は、医療現場に対して、最新の知見に基づいた適切な情報を提供するためのものです。この度、従来、添付文書で使用してきた副作用名「アナフィラキシー様症状」について、最近の知見に基づき、「アナフィラキシー」に変更することとしました。

2. 経緯

アナフィラキシーの主たる発生機序は、IgEが介在する即時型（I型）のアレルギー反応ですが、実際の臨床症例では、診断時にはIgEが測定されていない場合も多く、IgEが介在するのか介在しないのかを判別することが必ずしもできないことを踏まえ、両者を包括する用語として、これまで「アナフィラキシー様症状」の用語を使用してきました。

しかし、近年、厚生労働省が学会の協力を得て策定した「重篤副作用疾患別対応マニュアル」や世界アレルギー機構（World Allergy Organization〈以下、「WAO」という。〉）の提唱等において、IgEの介在の有無にかかわらず、「アナフィラキシー」という用語を用いる考え方が主流になってきていることを受けて、添付文書で使用する用語の変更を検討しました。

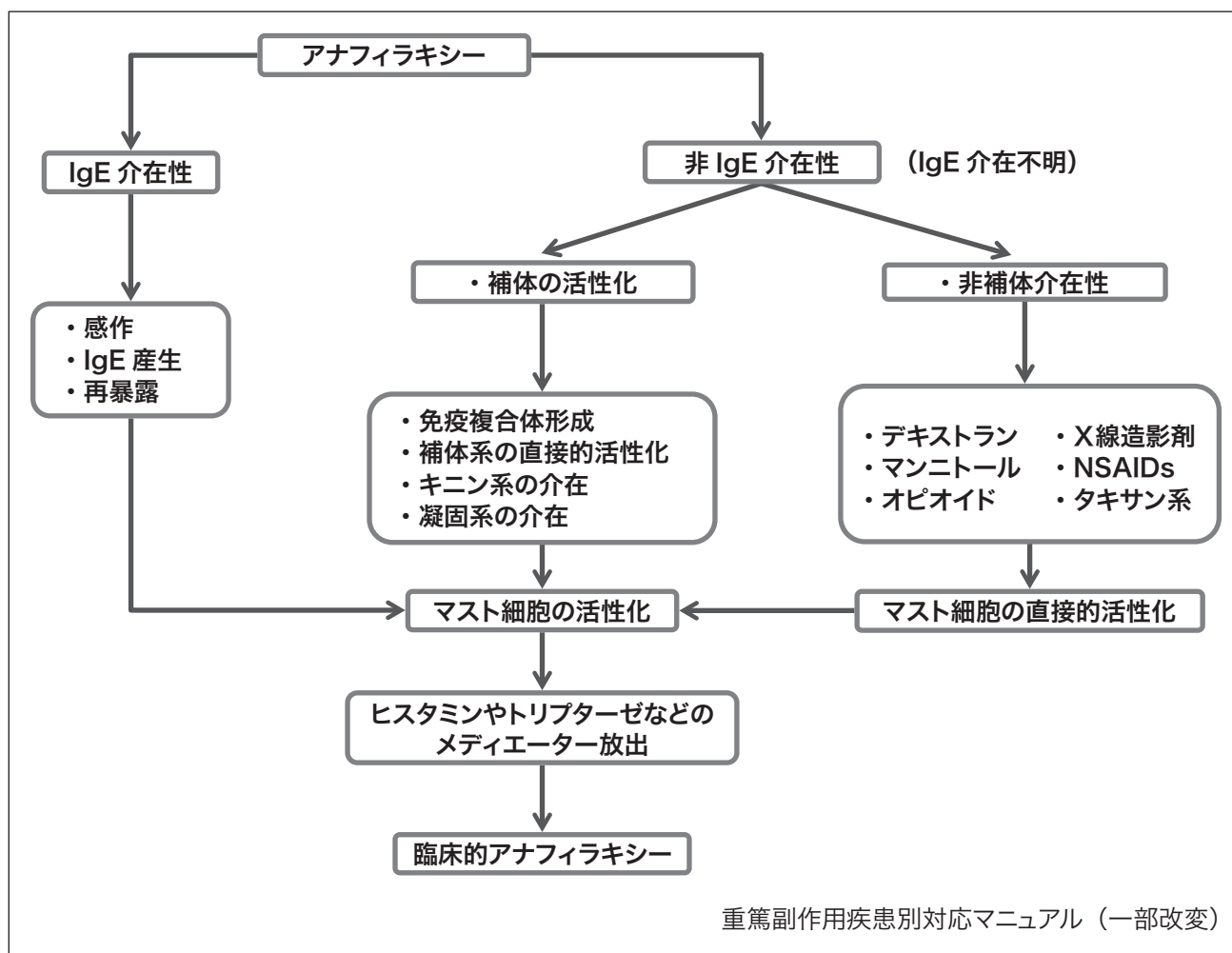
3. アナフィラキシーの分類（重篤副作用疾患別対応マニュアルより）

アナフィラキシーの主たる発生機序は、即時型（I型）アレルギー反応です。通常、ある種の医薬品（アレルゲン）に感作された後に、同一のアレルゲンに暴露すると、そのアレルゲンがマスト細胞あるいは好塩基球上のIgE抗体と抗原抗体反応を起こすことによりこれらの細胞からヒスタミン、トリプターゼ、ブラジキニン、あるいはシステニルロイコトリエン等のケミカルメディエーターが放出され、種々の症状が惹起されます。

また、IgEを介さない機序も存在します。免疫複合体あるいはその他の刺激により補体系が活性化されると、C3a、C5a等のアナフィラトキシンが形成されます。これらはマスト細胞表面に固着でき、高親和性IgE受容体を介することなくマスト細胞由来のケミカルメディエーターの遊離を誘導できます。これら以外にも、マンニトールなどの高張性溶液などのある種の医薬品はIgEあるいは補体を介さない未知のメカニズムによって、マスト細胞からのメディエーター遊離を刺激できます。IgGクラスの抗体によるマクロファージの活性化と、血小板活性化因子などの放出が関与すると想定されます。オピオイドもマスト細胞に直接的に作用すると推定されます。NSAIDsは本来の作用機序そのものがシステニルロイコトリエンの過剰産生を増強する可能性があります¹⁾。

これらは、IgEを介在するか否かにかかわらずアナフィラキシーと称されています（図1）。

図1 アナフィラキシーのメカニズムによる分類



4. WAOによるアナフィラキシーの定義

WAOは、「anaphylaxis」を「重症で致命的な全身に及ぶ過敏症反応」と定義して広い概念とすることを提唱しており、「anaphylactoid」という用語は使用すべきでないとしています^{2,3)}。また、IgEをはじめ、IgGや免疫複合体等の免疫学的機序による反応については「allergic anaphylaxis」という用語を用いるべきであるとし、「allergic anaphylaxis」以外のものは「nonallergic anaphylaxis」とすべきであるとしています。

5. 今後の対応

「アナフィラキシー」の概念をWAOが提唱する「重症で致命的な全身的に及ぶ過敏症反応」と解釈し、添付文書で用いる副作用名は、その機序によらず「アナフィラキシー」と表現することとします。なお、特記すべき機序（免疫複合体を介する反応等）がある場合は、その旨を記載する場合があります。

〈参考文献〉

- 1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル「アナフィラキシー」（2008）
<http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm0803003.pdf>
- 2) Johansson et al. : Position paper ; A revised nomenclature for allergy An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 56: 813-824 (2001)
- 3) Johansson et al. : Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 113: 832-836 (2004)

〈医薬品・医療機器等安全性情報No.297の正誤表〉

ページ	誤	正
4	「医療機関における医薬品等の伝達・活用状況調査に関する検討会」	「医療機関における医薬品等の情報の伝達・活用状況調査に関する検討会」