

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. **370**

目次

1. 医療情報データベースを活用した小児臨床開発
(開発・安全対策)の推進に向けて(その1)
～小児医療情報収集システムの整備とシステムを
活用した使用実態調査例～ 3
2. 医療機器の市販後情報収集と医療機関不具合報告について 8
3. 重要な副作用等に関する情報 12
 - 1 イプラグリフロジン L-プロリン 12
 - 2 オルメサルタン メドキシミル 14
 - 3 セクキヌマブ(遺伝子組換え) 16
4. 使用上の注意の改訂について(その310)
 - ①レボドパ, ②レボドパ・カルビドパ水和物,
③レボドパ・ベンセラジド塩酸塩 他(6件) 17
5. 市販直後調査の対象品目一覧 20

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。医薬品・医療機器等安全性情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)又は厚生労働省ホームページ(<https://www.mhlw.go.jp/>)からも入手可能です。

配信一覧はコチラ



PMDAメディアナビでどこよりも早く安全性情報を入手
できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信
しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。



登録は
コチラ



令和2年(2020年)2月
厚生労働省医薬・生活衛生局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

☎

03-3595-2435(直通)

03-5253-1111(内線) 2755, 2754

(Fax) 03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	医療情報データベースを活用した小児臨床開発（開発・安全対策）の推進に向けて（その1）～小児医療情報収集システムの整備とシステムを活用した使用実態調査例～		小児に対しての医薬品の使用にあたっては、適切な用法・用量等に関する情報が少なく、適正使用のため、その使用実績等の情報が医療現場からも求められている現状です。 こうした状況を背景に、国立成育医療研究センターにおいて、小児に関する医療情報データベース（小児医療情報収集システム）を構築・整備していますので、その概要と活用事例について紹介します。	3
2	医療機器の市販後情報収集と医療機関不具合報告について		医療機器の製品品質に関連する不具合情報や製品を使った医療現場での有害事象などに関する情報は、法令に基づいて製造販売業者及び医薬関係者により医療機器の市販後の情報収集を行うことが定められています。 本稿では、医療機器の市販後の安全対策を講じるための制度について基本的な考え方や仕組み等について紹介するとともに、医療機関において不具合が生じた際の行政報告について紹介します。	8
3	イプラグリフロジン レプロリン 他（2件）	㊦ ㊧	令和2年1月21日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。	12
4	①レボドパ ②レボドパ・カルビドパ水和物 ③レボドパ・ベンセラジド塩酸塩 他（6件）	㊦	使用上の注意の改訂について（その310）	17
5	市販直後調査の対象品目一覧		令和元年12月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	20

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：安全性速報の配布 ㊦：使用上の注意の改訂 ㊧：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品、医療機器や再生医療等製品による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

医療情報データベースを活用した小児臨床 開発（開発・安全対策）の推進に向けて （その1）～小児医療情報収集システムの整備とシステムを活用した使用実態調査例～

1. 小児薬物療法の課題

現在、小児で汎用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児の効能・効果、用法・用量が明確に記載されていない、いわゆる「適応外使用」が60～70%を占めるといわれています¹⁾。このため小児の医療現場では、成人用に開発された錠剤を粉砕するなどした剤形変更が恒常的に実施されていますが、その際の有効性・安全性や製剤の安定性などの科学的評価が十分に検証されていないのが実情です。

一方で、医薬品投与に起因すると考えられる副作用等の情報については、製薬企業などからの自発報告や使用成績調査等の情報を収集して必要な安全対策が講じられています。しかし、これら調査には莫大な費用がかかり、事象が検出されても直ちに医薬品との関連を特定することは困難な場合があります。

これらの問題を解決していくための一つの手段として、コントロールを含んだ多数の症例を自動的・網羅的に収集・解析し、副作用の一次評価が可能となるシステムの構築が必要となります。

2. 医療情報データベース（小児医療情報収集システム）の構築・整備

国立成育医療研究センターでは、小児における安全性情報収集・評価システムの確立を目的として、平成24年度から「小児と薬情報収集ネットワーク整備事業」として、小児患者における病名情報、医薬品の処方情報、検体検査情報、患者の状態・症状等の情報を収集するとともに、これら情報を一元管理できるデータベースとその情報を分析できる情報処理環境（小児医療情報収集システム）を構築・整備しています。



ライフ・イノベーション推進のための医薬品使用環境整備事業 小児と薬 情報収集ネットワークの整備

【背景】

小児用医薬品は、安全性・有効性の評価が難しいこと、治験が難しいこと、採算性が乏しいことなどから、医療現場では小児用量が設定されていない医薬品を投与量を減らすなどして使用されている。ライフ・イノベーションの推進により新薬等の開発、供給が進むことが予想されるが、小児に対しても安全に医薬品等を投与できる環境を整えることは次世代育成支援の観点からも重要である。

【概要】

「小児と薬情報センター」を設置し、必要なデータベースの開発を行い、全国の小児医療機関等からなる小児医療機関ネットワークを活用して、副作用情報や投与量情報などを収集する体制を整備する。

【目標】

小児医療機関ネットワークを活用し、小児に対する医薬品の投与量、投与方法と副作用等の発現状況を収集するとともに、それらを分析、評価するデータベースを整備することにより、小児用医薬品の安全対策のさらなる向上を目指し、小児用医薬品の開発にも貢献する。

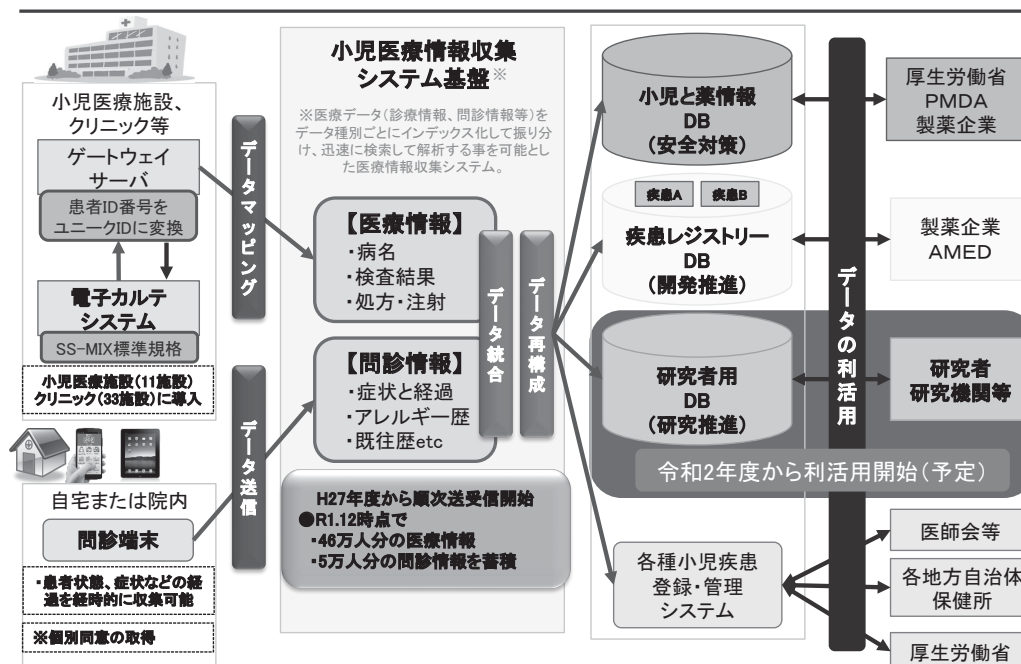


この小児医療情報収集システム（以下、「本システム」という）は、小児医療施設等の電子カルテに格納されている医療情報（病名情報、処方・注射実施情報、検体検査結果情報等）及び同意が得られた患者（代諾者を含める）が入力した問診情報を収集しています。

令和元年12月末時点で、小児医療施設11施設、クリニック33施設から、医療情報46万人分、問診情報5万人分が本システムに格納され、これら情報は日々更新されています。本システムにより収集した情報を解析し評価することで、より精度の高い小児での安全性評価並びに開発推進など小児での臨床開発の向上を目指しています。

小児医療情報収集システム

－医療情報の利活用による開発・安全対策推進－



なお、本システムでは医療情報を取り扱うため、患者の秘密保護に配慮しています。本システムは、小児医療施設等から患者氏名・住所・郵便番号・電話番号などの個人情報送信されず、かつ実患者ID番号も保有されません。国立成育医療研究センター側では、送付された情報は、個人情報と直ちに連結不可能な情報として解析・評価する設計としています。

3. 小児医療情報収集システムを活用した使用実態調査

平成29年度からは、小児に対する医薬品の適正使用のさらなる推進を目指して、本システムで得られたデータやその他情報も収集・整理し、専門家による検討会で評価を行い、医薬品の適正使用のための情報提供を行う「小児を対象とした医薬品使用環境改善事業」を開始しました。本事業における調査事例を一部ご紹介します。

H₂受容体拮抗薬であるファモチジンは、添付文書では小児の用法・用量は設定されていませんが、小児領域でも広く処方されています。今回は、類薬で添付文書の記載において小児の用法・用量が設定されているロキサチジン酢酸エステル塩酸塩を対象医薬品とし、2016年4月～2017年3月（1年間）の間での処方された患者数及びその処方数について本システムを利用した調査を行いました。なお、本調査では処方時の年齢区分別（新生児：生後28日未満，乳児：生後28日以上～1歳未満，幼児：1歳以上～7歳未満，小児：7歳以上～15歳未満）にデータを抽出した処方実態を提示しています。

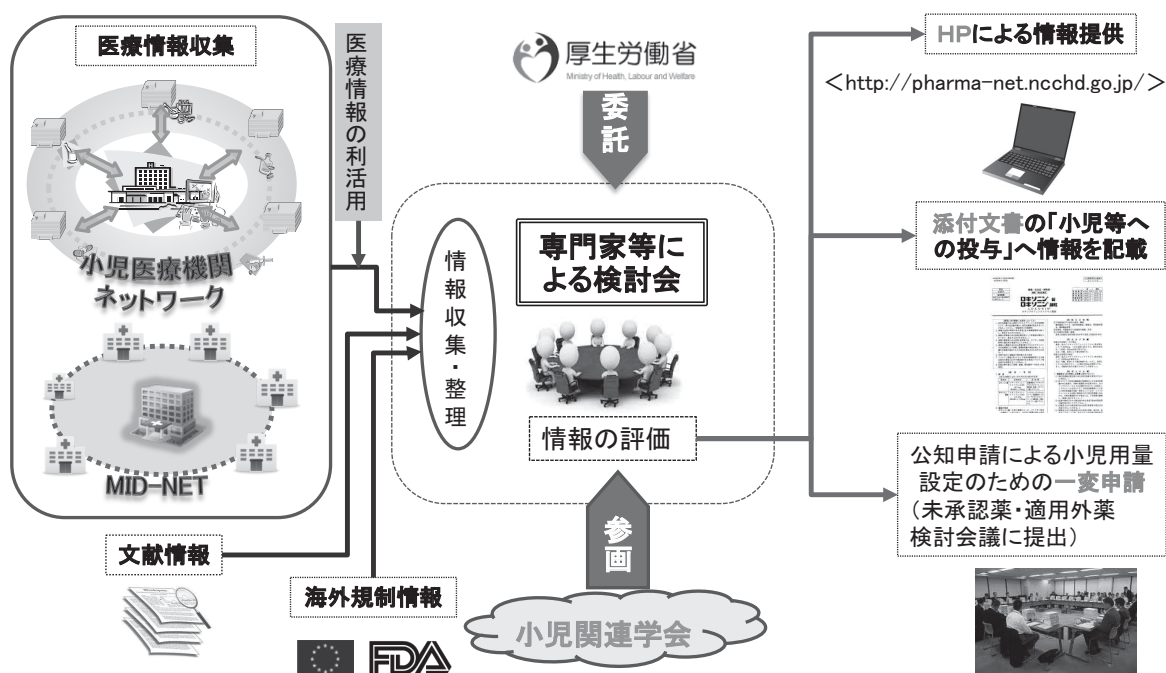
年齢区分	年齢	患者数		処方数	
		ファモチジン	ロキサチジン 酢酸エステル塩酸塩	ファモチジン	ロキサチジン 酢酸エステル塩酸塩
新生児・乳児	0	191	19	1,137	145
幼児	1	104	26	609	115
	2	112	17	609	80
	3	109	23	589	61
	4	129	13	515	37
	5	168	21	496	40
	6	156	19	447	47
小児	7	167	8	401	10
	8	154	14	474	18
	9	139	15	428	19
	10	131	15	487	22
	11	115	17	413	24
	12	127	22	738	43
	13	125	7	585	11
	14	130	15	517	28
全小児		2,057	251	8,445	700

ファモチジンの添付文書では、小児の用法・用量は設定されておらず、旧記載要領での添付文書の「小児等への投与」において、「低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）」と記載されていました。ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の添付文書では、小児の用法・用量が設定されており、「小児等への投与」において「低出生体重児，新生児，乳児又は幼児に対する安全性は確立していない（低出生体重児，新生児，乳児又は幼児に対しては使用経験がない）」と記載されています。

これらの記載に対して、いずれの年齢においてもファモチジンが患者数・処方数ともに多いことが分かりました。このように本システムを活用することで迅速に医薬品の投与実態を把握することが可能となりました。

小児医療情報収集システム

—医療情報を活用した使用環境の改善—



なお、平成29年度からの本事業での調査結果については、小児医療情報収集システムウェブサイト <https://pharma-net.ncchd.go.jp/> にて情報提供を行っています。

※処方実態の調査は、服用情報ではなくオーダ情報（処方オーダ）のデータであるため、実際に服用した事実や服用した量を正確に確認できないこと、また全ての処方中止オーダを収集していないため現存するデータ以上には追跡できないこと、などの限界があります。

4. おわりに

次回、医薬品・医療機器等安全性情報No.371では、小児を対象とした医薬品使用環境改善事業における有害事象評価の事例と今後のシステム利活用に向けた取り組みなどについてご紹介します。

<参考文献>

- 1) 森田 修之：小児薬物療法における処方実態と医薬品添付文書解析，厚生省医薬安全総合事業，平成11年度研究報告書. 1999, 52-59

2

医療機器の市販後情報収集と 医療機関不具合報告について

1. はじめに

医療機器は、製品自体が有する品質と、使用者による適正使用により、有効性及び安全性が担保され、日々の疾病の診断及び治療等に利用される。つまり、医療機器の有効性と安全性の確保のためには、製品としての品質が適切に管理されたものが医療現場に提供されるとともに、医療現場において適正に使用される状況が担保されることが重要となる。これら製品品質に関連する不具合情報や製品を使った医療現場での有害事象などに関する情報は、法令に基づいて製造販売業者及び医薬関係者により医療機器の市販後の情報収集を行うことが定められている。本稿では、医療機器の市販後の安全対策を講じるための制度について基本的な考え方や仕組み等について紹介するとともに、医療機関において不具合が生じた際の行政報告について紹介する。

2. 医療機器の市販後安全対策と安全性情報の収集

我が国での医療機器等における安全対策の必要性についての意識は、1990年代までは「医療事故はあってはならないもの、医療従事者個人の注意によって防がれるもの」というものであったが、2000年代に入って以降は、医療事故は様々な要因から発生する可能性のあるものとして、医療施設の内部の組織として又はチームとして安全システムを構築し、医療事故の防止に取り組む流れへと変化してきた。

医療現場において発生する医療事故やインシデントの原因としては、医療機器自体の品質不良・不適切なメンテナンス等に関するもの、医療従事者等のストレスや思い込み又は理解度等のヒューマンファクタに関するもの、労働環境又は人間関係等の環境に関するもの、そして、医療施設におけるマニュアルの不備等の医療従事者が医療機器を使用するための教育システムに関するもの等が挙げられる。

医療事故の再発を防止するためには、上記の原因の可能性を考慮しながら、原因分析を十分に行うことが必要であるが、医療機器の場合、要因が複数の原因にまたがることも多く、複合的な要因を考慮して情報収集し、安全対策を検討する必要がある。

例えば、医療機器の使用中に人為的過誤やミスによって、医療機器の不具合が発生した場合においても、その医療機器の使用者などの医薬関係者に対する医療機器の使用方法や安全性等の情報提供が適切に行われていたか、医療機器に誤使用を誘発するような製品上の要素がないか、といった観点から総合的に原因分析を行い、必要十分な安全対策がなされる必要がある。

よって、必要十分な安全対策を検討するためには、可能な限り広く情報を収集する必要がある。医療機器を使用する医療施設と医療機器を製造販売する企業の間で、しっかりとした情報収集が行われ、安全使用に必要な情報の提供が十分に行われる必要がある。

以上のことから、医療機器の使用による不具合（破損、作動不良等の広く具合の良くないこと）の再発を防止するには、医療機器製造販売業者により医療機器の使用状況等の安全性に関わる必要な情報を入手し、得られた情報に基づき適切な是正措置が実施される体制を構築することが必要である。

3. 医療機器の不具合等に係る行政報告制度

医療機器に不具合が発生した場合、医療機関から不具合発生の情報提供を受けた製造販売業者は、医療施設等に対してヒアリングや現品回収等の調査を行い、不具合発生の原因を調査することとなる。また、製造販売業者は必要に応じてその医療機器を製造した製造所の調査を行い、製造工程等における製品の品質そのものに問題がなかったのか等を調査することもある。これらの製造販売業者が行う調査は、不具合が発生した医療機器の製造番号、メンテナンス情報を含めた使用状況、不具合発生時の手技や手順、そして、使用した患者等の原疾患等、幅広いものとなる。以上の不具合の発生から対策検討までの流れを図1に示す。

これらの製造販売業者による情報収集活動及び医薬関係者への情報提供活動は、医薬品医療機器法第68条の2第1項において定められているが、一方で、医療従事者を含む医薬関係者に対しては、医薬品医療機器法第68条の2第2項において、製造販売業者の情報収集活動への協力に係る努力義務が定められている。

上記の医薬関係者による協力の下で、製造販売業者による情報収集が行われ、医療機器の不具合の原因分析が行われることとなるが、医療機器の使用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生等の情報を入手したときは、製造販売業者は医薬品医療機器法第68条の10第1項等に従い、医薬品医療機器総合機構（PMDA）に報告することが義務付け

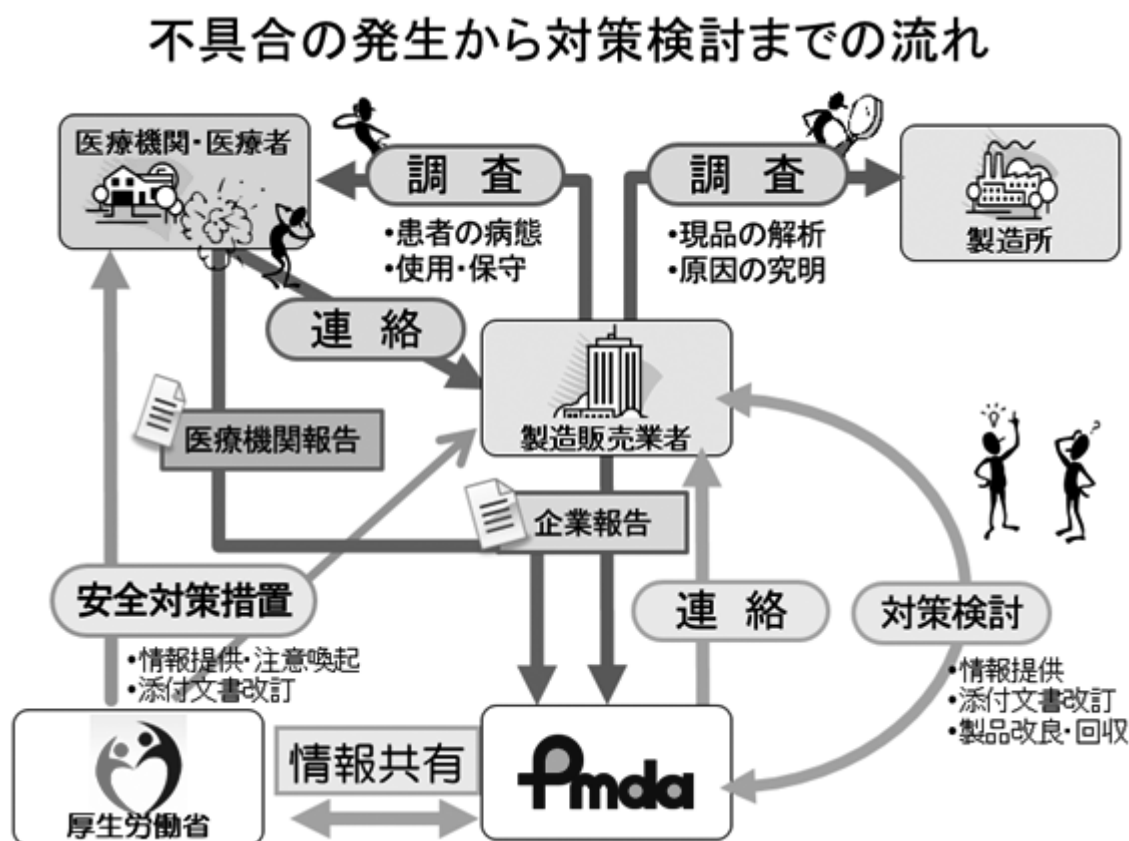


図1 不具合の発生から対策検討までの流れ

られている。また、医薬関係者についても、それらの状況が保健衛生上の危害の発生又は防止をするため必要があると認めるときには、医薬品医療機器法第68条の10第2項に基づきPMDAに報告することが義務付けられている。

上記のように、製造販売業者や医薬関係者による医療機器の不具合に関する行政報告が広く行われることで、不具合の再発を防止するための安全対策や必要な情報提供、その他の類似する製品群への安全対策、注意喚起などが行われることになる。

4. 「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」について

前述のように医療機器の使用により発生した不具合は、製造販売業者による原因分析や再発防止に向けた安全対策措置が実施されるが、一方では、日常、医療の現場においてみられる医療機器の使用によって発生する医療機器の不具合発生に関する情報を医療関係者等から報告して頂き、行政において遅滞なく把握することも重要である。ある医療施設で発生した不具合が、複数の施設で発生する可能性がある場合、いち早く行政に報告されることにより、不具合の再発の防止に向けた検討が迅速に行われることが期待できる。そのため、医療従事者等の医薬関係者より行政へ直接報告を行う制度も設けられている。

この制度は、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」と呼ばれており、医療施設や薬局等に勤務している医薬関係者が、医薬品や医療機器等を使用した際に発生した副作用や不具合、又は医薬品や医療機器の使用との因果関係が否定できない副作用や不具合が発生した場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認められる際に報告する制度である（医薬品医療機器法第68条の10第2項）※1。報告された情報は、専門的な観点から分析、評価され、必要な安全対策を講じるとともに、広く医療関係者に情報を提供し、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の市販後安全対策の確保を図ることが目的とされている。

医療機器に係る報告に使用される様式を図2に示す。本報告様式においては必須となる情報として、不具合が発生した医療機器及び製造販売業者を特定するために必要となる情報（医療機器の名称、承認番号及び製造販売業者名）、患者等において発生した不具合（健康被害が発生しておらず、不具合のみ発生した事例も報告可能としている）、そして、報告者の情報を記入する項目が含まれている。この他、医療機器の構造的、材質的又は機能的欠陥に関するコメント欄や報告者意見欄がある。

医療機器の使用に関係する症例のうち、医薬関係者からの医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の対象となるものは、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報が挙げられる。

また、医療機器の使用との因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となりうることに留意が必要である。これは、医療現場において使用されている1例だけの事例からだけでは見抜くことのできない医療機器との因果関係のある不具合の情報についても、広く収集し、分析することを意図しており、因果関係の明確ではない事象に対する迅速な安全対策措置の検討の実施を期待するものである。


医療機器安全性情報報告書			
☆医薬品医療機器法に基づいた報告制度です。記入前に裏面の「報告に際しての注意」をお読みください。			
患者の性別 男・女	不具合・健康被害発現年齢 歳	身長 cm	その他特記すべき事項 <input type="checkbox"/> 飲酒 () <input type="checkbox"/> 喫煙 () <input type="checkbox"/> アルコール () <input type="checkbox"/> その他 ()
性別 <input type="checkbox"/> 男・ <input type="checkbox"/> 女	妊娠： <input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 有 (妊娠 週)・ <input type="checkbox"/> 不明	体重 kg	
○不具合・健康被害の原因と考えられる医療機器 (特定できない場合は複数記載していただいて結構です。)			
製品名			
製造販売業者名			
承認番号		ロット番号・製造番号・JANコード (任意)	
○不具合・健康被害の状況 医療機器の不具合： <input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 有 (内容：) 患者等の健康被害： <input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 有 (内容：)			
○医療機器の不具合・健康被害の発症経緯 (不具合・健康被害が発生した日時とその後の発生)			
使用開始日時 不具合発生日時		その後の発生 (再現性)	
年 月 日 時		年 月 日 時	
○医療機器の用途 (使用目的、併用した医療機器/医薬品)			
○医療機器の取扱者 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 歯科医師 <input type="checkbox"/> 臨床工学技士 <input type="checkbox"/> 診療放射線技師 <input type="checkbox"/> 看護師 <input type="checkbox"/> 患者 <input type="checkbox"/> その他 ()			
○不具合・健康被害後の患者等の症状、処置等に関する経過及びコメント 年 月 日			
○医療機器の構造的、材質的又は機能的欠陥に関するコメント			
○報告者意見欄 (再発防止の対処方法、類似した不具合・健康被害が発生する危険性、類似した不具合により想定される健康被害の程度等)			
		様式掲載ホームページへのリンク	
報告日： 年 月 日 (既に医薬品医療機器総合機構へ報告)			
報告者 氏名： (職種：)			
施設名 (所属部署まで)： (安全性情報)			
住所：〒			
電話： FAX：			
○ 製造販売業者への情報提供の有無		<input type="checkbox"/> 報告済	
○ 現品 (医療機器) の製造販売業者への返却		<input type="checkbox"/> 返却済	
※発生原因の追求、安全対策の検討のため、製造販売業者への情報提供を希望する場合は、必ず「報告者意見欄」に記入してください。			
生物由来製品等感染等被害救済制度について： <input type="checkbox"/> 患者が請求予定 <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 制度対象外 (生物由来製品による感染等による重篤な健康被害については、生	
は裏面)。			

図2 「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」において使用される医療機器の報告様式

5. おわりに

医療機器を適正に使用し、医療現場における安全性を担保するためには、医療従事者を含む医薬関係者の協力の下で、医療機器の製造販売業者が市販後の情報収集を十分に行うことが重要である。特に、医療機器の不具合が発生した際には再発防止の観点から、不具合が発生した際の状況を正確に把握し、必要十分な安全対策を講じることが求められるため、上述した医療機器の市販後の情報収集の仕組みや行政報告の制度について、ご理解を頂き、引き続き協力を頂きたい。

参考文献

※1 「医療機関等からの医薬品、医療機器又は再生医療等製品についての副作用、感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について」(平成28年3月25日付け薬生発0325第4号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)

3

重要な副作用等に関する情報

令和2年1月21日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

1 イプラグリフロジン L-プロリン

販売名（会社名）	スーグラ錠25mg, 同錠50mg（アステラス製薬株式会社）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病, 1型糖尿病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用 ショック, アナフィラキシー

11.1 重大な副作用

（新設）

〈参 考〉 直近約3年7ヶ月（平成28年4月～令和元年10月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

ショック, アナフィラキシー関連症例 2例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約37万人

販売開始：平成26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 50代	糖尿病 (合併症なし)	50mg 1日間	<p>アナフィラキシーショック 既往歴：高血圧症，高脂血症 身長：174cm 体重：84kg</p> <p>投与開始日 A院内科かかりつけ，内科外来定期受診。糖尿病と指摘され， (投与中止日) 糖尿病治療のため本剤（経口，50mg，1日1回，朝食後） 投与開始。同日服用。 夕方より体全体の痒み症状出現し，吐き気，息苦しさを認め たが，自宅で経過観察した。アナフィラキシーショック，吐 き気を発症。本剤投与中止（再投与の有無：無）。</p> <p>投与中止1日後 症状改善しないため，独歩でA院受診。 血圧86/61mmHg，SpO2 95% (Low)。 努力様呼吸，体幹発赤著明であり，アナフィラキシーショッ クの診断で入院。 アドレナリン0.25mg皮下注射，ヒドロコルチゾンコハク酸エ ステルナトリウム500mg静脈注射，生理食塩水100mL点滴静 脈注射。皮膚科コンサルトし，体幹発赤に対して，オロパタ ジン錠5mg 1日2回（朝夕食後）投与。クロベタゾールプ ロピオン酸エステル軟膏0.05%50gと白色ワセリン50gを混合 し1日2回塗布開始。 吐き気の転帰は回復。</p> <p>投与中止2日後 吐き気消失。発赤，そう痒感は残存。 投与中止3日後 発赤，そう痒感あるも改善あり。 投与中止4日後 発赤残存するが改善しており他の症状も改善が見られるため 退院となる。 投与中止9日後 アナフィラキシーショックの転帰は回復。</p>
併用薬：ベニジピン塩酸塩，オルメサルタンメドキシミル，ロスバスタチンカルシウム，フェブキソスタット， ゾルピデム酒石酸塩				

2 オルメサルタン メドキシミル

販売名（会社名）	オルメテックOD錠5mg, 同OD錠10mg, 同OD錠20mg, 同OD錠40mg（第一三共株式会社）他
薬効分類等	血圧降下剤
効能又は効果	高血圧症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）

[副作用
(重大な副作用)]
(新設) 間質性肺炎：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

（新記載要領）

11. 副作用 間質性肺炎
11.1 重大な副作用 発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
(新設)

〈参 考〉 直近約3年7ヶ月（平成28年4月～令和元年10月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

間質性肺炎関連症例 2例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約45万人

販売開始：平成27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 50代	心不全 (右気胸)	20mg 197日間	<p>間質性肺炎 既往歴：ウイルス性心筋炎，急性心不全</p> <p>投与開始173日前 カルベジロール 5 mg/日の投与を開始。 投与開始日 本剤20mg/日の投与を開始。 投与約90日目 胸部X線画像の肺間質性陰影が増悪傾向となった。 投与146日目 KL-6：1,820 (U/mL) 投与約150日目 呼吸苦症状，発熱あり。 投与197日目 胸部X線検査で右気胸が認められた。2日前に実施した気管 (投与中止日) 支鏡検査の影響の可能性あり。気胸のため酸素化不良と考え， 右胸腔脱気を施行した。 気管支鏡検査の結果より，気管支肺胞洗浄（BAL）でリンパ 球69.2%，好酸球18.0%であり，薬剤性間質性肺炎が示唆さ れた。 本剤とカルベジロールの投与を中止。 投与中止1日後 気胸は脱気で改善している。胸部X線検査では特に問題なし。 投与中止2日後 メチルプレドニゾン（mPSL）500mg/日の投与を開始。 投与中止4日後 mPSL 1 g/日へ増量。 投与中止5日後 プレドニゾン（PSL）60mg/日の投与を開始。 KL-6：1,620 (U/mL) 投与中止8日後 ビソプロロール0.625mg/日の投与を開始。 投与中止10日後 ビソプロロール1.25mg/日へ増量。酸素化の改善は乏しいた め，本日から3日間のステロイドパルス治療を実施。 投与中止13日後 PSL 60mg/日の投与を開始。 投与中止14日後 ビソプロロール2.5mg/日へ増量。CHADS₂スコアで1点で あったため，抗凝固薬リバーロキサバン15mg/日の投与を開 始。 投与中止15日後 DLSTでオルメサルタン陽性。 投与中止19日後 PSL 50mg/日へ漸減。 投与中止33日後 声や咽頭部違和感が軽度あり。 KL-6：1,697 (U/mL) 投与中止36日後 PSL 40mg/日へ漸減。 投与中止43日後 PSL 35mg/日へ漸減。 投与中止52日後 退院</p>								
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与146日</th> <th>投与中止5日後</th> <th>投与中止33日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KL-6 (U/mL)</td> <td>1,820</td> <td>1,620</td> <td>1,697</td> </tr> </tbody> </table>						投与146日	投与中止5日後	投与中止33日後	KL-6 (U/mL)	1,820	1,620	1,697
	投与146日	投与中止5日後	投与中止33日後									
KL-6 (U/mL)	1,820	1,620	1,697									
<p>併用被疑薬：カルベジロール 併用薬：情報なし</p>												

③ セクキヌマブ(遺伝子組換え)

販売名(会社名)	コセンティクス皮下注150mgシリンジ, 同皮下注150mgペン (ノバルティスファーマ株式会社)
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能又は効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬, 強直性脊椎炎

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

(旧記載要領)

[副作用

(重大な副作用)]

(新設)

紅皮症(剥脱性皮膚炎): 紅皮症(剥脱性皮膚炎)があらわれることがあるので, 観察を十分にいき, 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。

(新記載要領)

11. 副作用

紅皮症(剥脱性皮膚炎)

11.1 重大な副作用

(新設)

〈参 考〉

直近約3年8ヶ月(平成28年4月~令和元年11月)の副作用報告であって, 因果関係が否定できないもの。

紅皮症(剥脱性皮膚炎)関連症例 1例(うち死亡0例)

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数: 約3千人

販売開始: 平成27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 40代	乾癬性関節炎 (そう痒症)	300mg 1週おきに 4回	紅皮症 投与35日前 投与1日前 投与開始日 投与7日目 投与22日目 (投与中止日) 最終投与3日後 最終投与4日後 最終投与5日後 最終投与14日後 最終投与21日後 最終投与34日後	皮膚症状に対し, アプレミラスト内服開始。 アプレミラスト中止。 本剤300mg/週の投与開始。 かゆみに対し, オロパタジン塩酸塩の投与開始。 本剤の最終投与(計4回投与)。 オロパタジン塩酸塩の投与中止。 好酸球41.0%と著明に上昇。好中球数1597と低下。紅皮症状態。 乾癬治療としてヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション開始。 皮膚所見は著変なし, 好酸球は25.1%と軽度減少。皮膚生検実施の上, シクロスポリン200mg分2投与開始。生検結果は乾癬に矛盾せず。 ・全身の広範囲に軽度の鱗屑を伴う紅斑 ・皮膚の落屑: あり ・粘膜病変: なし 全身の紅斑は体幹から改善傾向, 好酸球0%に減少。 全身の紅斑, 乾癬の皮疹は一部を残しほぼ消失, 好酸球0.1%。 (紅皮症) 転帰: 回復。 ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローションは継続投与
併用薬: フェキソフェナジン塩酸塩, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩, ジフルプレドナート, マキサカルシトール					

4

使用上の注意の改訂について (その310)

令和2年1月21日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせします。

1 抗パーキンソン剤

- ①レボドパ
- ②レボドパ・カルビドパ水和物
- ③レボドパ・ベンセラジド塩酸塩

- [販売名] ①ドパストンカプセル250mg, 同散98.5%, 同静注25mg, 同静注50mg (大原薬品工業株式会社), ドパゾール錠200mg (アルフレッサファーマ株式会社)
- ②ネオドパストン配合錠L100, 同配合錠L250 (第一三共株式会社), メネシット配合錠100, 同配合錠250 (MSD株式会社), デュオドーパ配合経腸用液 (アツヴィ合同会社) 他
- ③ネオドパゾール配合錠 (アルフレッサファーマ株式会社), イーシー・ドパール配合錠 (協和キリン株式会社), マドパー配合錠 (太陽ファルマ株式会社)

(旧記載要領)

[重要な 基本的注意]

レボドパ又はドパミン受容体作動薬の投与により、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されている。また、レボドパを投与された患者において、衝動制御障害に加えてレボドパを必要量を超えて求めるドパミン調節障害症候群が報告されている。患者及び家族等にこれらの症状について説明し、これらの症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2 抗パーキンソン剤

レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカポン

- [販売名] スタレボ配合錠L50, 同配合錠L100 (ノバルティスファーマ株式会社)

(旧記載要領)

[重要な 基本的注意]

レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与された患者において、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されている。また、レボドパを投与された患者において、衝動制御障害に加えてレボドパを必要量を超えて求めるドパミン調節障害症候群が報告されている。患者及び家族等にこれらの症状について説明し、これらの症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3 血圧降下剤

① オルメサルタンメドキシミル

② オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン

[販売名] ① オルメテックOD錠5mg, 同OD錠10mg, 同OD錠20mg, 同OD錠40mg(第一三共株式会社) 他
② レザルタス配合錠LD, 同配合錠HD(第一三共株式会社)

(旧記載要領)

[副作用] 間質性肺炎：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
(重大な副作用)
(新設)

(新記載要領)

11. 副作用 間質性肺炎
11.1 重大な副作用 発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
(新設)

4 糖尿病用剤

4 イブラグリフロジンL-プロリン

[販売名] スーグラ錠25mg, 同錠50mg(アステラス製薬株式会社)

(新記載要領)

11. 副作用 ショック，アナフィラキシー
11.1 重大な副作用
(新設)

5 糖尿病用剤

5 シタグリブチンリン酸塩水和物・イブラグリフロジンL-プロリン

[販売名] スージャヌ配合錠(MSD株式会社)

(新記載要領)

11. 副作用 ショック，アナフィラキシー
11.1 重大な副作用

6 他に分類されない代謝性医薬品

6 セクキヌマブ(遺伝子組換え)

[販売名] コセンティクス皮下注150mgシリンジ, 同皮下注150mgペン(ノバルティスファーマ株式会社)

(旧記載要領)

[副作用] 紅皮症(剥脱性皮膚炎)：紅皮症(剥脱性皮膚炎)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するなど適切な処置を行うこと。
(重大な副作用)
(新設)

(新記載要領)

11. 副作用 紅皮症(剥脱性皮膚炎)
11.1 重大な副作用
(新設)

7 その他の腫瘍用薬 アレムツズマブ（遺伝子組換え）

[販売名] マブキャンパス点滴静注30mg（サノフィ株式会社）

(旧記載要領)

[副作用

(重大な副作用)]

(新設)

頭頸部動脈解離：頸動脈，椎骨動脈等の頭頸部動脈解離があらわれることがあり，虚血性脳卒中に至った症例が報告されている。患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合には休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(新記載要領)

11. 副作用

11.1 重大な副作用

(新設)

頭頸部動脈解離

頸動脈，椎骨動脈等の頭頸部動脈解離があらわれることがあり，虚血性脳卒中に至った症例が報告されている。

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(令和元年12月末日現在)

◎：令和元年12月1日以降に市販直後調査が開始された品目

	一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
◎	ニンテダニブエタンスルホン酸塩*1 オフェブカプセル100mg, 同カプセル150mg	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	令和元年12月20日
◎	アベルマブ(遺伝子組換え)*2 バベンチオ点滴静注200mg	メルクバイオファーマ(株)	令和元年12月20日
◎	セフトロザン硫酸塩/タゾバクタムナトリウム*3 ザバクサ配合点滴静注用	MSD(株)	令和元年12月20日
◎	セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)*4 シムジア皮下注200mgシリンジ, 同皮下注200mgオートクリックス	ユーシービージャパン(株)	令和元年12月20日
◎	エボカルセト*5 オルケディア錠1mg, 同錠2mg	協和キリン(株)	令和元年12月20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	グラクソ・スミスクライン(株)	令和元年12月20日
◎	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン*6 献血ヴェノグロブリンIH5%静注0.5g/10mL, 同IH5%静注1g/20mL, 同IH5%静注2.5g/50mL, 同IH5%静注5g/100mL, 同IH5%静注10g/200mL, 同IH10%静注0.5g/5mL, 同IH10%静注2.5g/25mL, 同IH10%静注5g/50mL, 同IH10%静注10g/100mL, 同IH10%静注20g/200mL	一般社団法人日本血液製剤機構	令和元年12月20日
◎	乾燥スルホ化人免疫グロブリン*7 献血ベニロン-I 静注用500mg, 同静注用1,000mg, 同静注用2,500mg, 同静注用5,000mg	KMバイオリジクス(株)	令和元年12月20日
◎	ロピニロール塩酸塩 ハルロピテープ8mg, 同テープ16mg, 同テープ24mg, 同テープ32mg, 同テープ40mg	久光製薬(株)	令和元年12月17日
◎	オマリズマブ(遺伝子組換え)*8 ゾレア皮下注用75mg, 同皮下注用150mg, 同皮下注75mgシリンジ, 同皮下注150mgシリンジ	ノバルティスファーマ(株)	令和元年12月11日
◎	トラフェルミン(遺伝子組換え) リティンバ耳科用250μgセット	ノーベルファーマ(株)	令和元年12月9日
◎	プロスマブ(遺伝子組換え) クリースピータ皮下注10mg, 同皮下注20mg, 同皮下注30mg	協和キリン(株)	令和元年12月6日

◎	リスデキサソフェタミンメシル酸塩 ピバンセカプセル20mg, 同カプセル30mg	塩野義製薬 (株)	令和元年12月3日
	ボルチオキセチン臭化水素酸塩 トリンテリックス錠10mg, 同錠20mg	武田薬品工業 (株)	令和元年11月27日
	ネシツムマブ (遺伝子組換え) ポートルーザ点滴静注液800mg	日本化薬 (株)	令和元年11月22日
	ラニビズマブ (遺伝子組換え)*9 ルセンチス硝子体内注射液10mg/mL	ノバルティスファーマ (株)	令和元年11月22日
	イクセキズマブ (遺伝子組換え)*10 トルツ皮下注80mgシリンジ 同皮下注80mgオートインジェクター	日本イーライリリー (株)	令和元年11月22日
	ベネトクラクス ベネクレクタ錠10mg, 同錠50mg, 同錠100mg	アッヴィ (同)	令和元年11月22日
	サフィナミドメシル酸塩 エクフィナ錠50mg	Meiji Seikaファルマ (株)	令和元年11月20日
	ロキサデュスタット エベレンゾ錠20mg, 同錠50mg, 同錠100mg	アステラス製薬 (株)	令和元年11月20日
	イバブラジン塩酸塩 コラン錠2.5mg, 同錠5mg, 同錠7.5mg	小野薬品工業 (株)	令和元年11月19日
	キザルチニブ塩酸塩 ヴァンフリタ錠17.7mg, 同錠26.5mg	第一三共 (株)	令和元年10月10日
	インスリン デグルデク (遺伝子組換え) / リラグルチド (遺伝子組換え) ゾルトファイ配合注フレックスタッチ	ノボ ノルディスクファーマ (株)	令和元年9月26日
	ベリムマブ (遺伝子組換え) ベンリスタ点滴静注用120mg, 同点滴静注用400mg	グラクソ・スミスクライン (株)	令和元年9月20日
	アプレミラスト*11 オテズラ錠10mg, 同錠20mg, 同錠30mg	セルジーン (株)	令和元年9月20日
	デスマプレシン酢酸塩水和物*12 ミニリンメルトOD錠25μg, 同OD錠50μg	フェリング・ファーマ (株)	令和元年9月20日
	アジスロマイシン水和物 アジマイシン点眼液1%	千寿製薬 (株)	令和元年9月11日
	プロナンセリン ロナセンテープ20mg, 同テープ30mg, 同テープ40mg	大日本住友製薬 (株)	令和元年9月10日
	パチシランナトリウム オンパットロ点滴静注2mg/mL	Alnylam Japan (株)	令和元年9月9日
	グリコピロニウム臭化物 / ホルモテロールフマル酸塩水和物 ビベスピエアロスフィア28吸入	アストラゼネカ (株)	令和元年9月4日
	ブデソニド / グリコピロニウム臭化物 / ホルモテロールフマル酸塩水和物 ビレーズトリエアロスフィア56吸入	アストラゼネカ (株)	令和元年9月4日
	エストレクチニブ ロズリートレカカプセル100mg, 同カプセル200mg	中外製薬 (株)	令和元年9月4日
	デフィプロチドナトリウム デファイテリオ静注200mg	日本新薬 (株)	令和元年9月4日
	ラブリズマブ (遺伝子組換え) ユルトミス点滴静注300mg	アレクシオンファーマ (同)	令和元年9月4日

pH4処理酸性人免疫グロブリン ペリヴィジェン10%点滴静注 5g/50mL, 同10%点滴静注10g/100mL, 同10%点滴静注20g/200mL	CSLベリング (株)	令和元年 8月19日
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン ラビビュール筋注用	グラクソ・スミスクライ ン (株)	令和元年 7月26日
ダルナビル エタノール付加物/コビスタット/エムト リシタピン/テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 シムツァ配合錠	ヤンセンファーマ (株)	令和元年 7月26日
ペフィシチニブ臭化水素酸塩 スマイラフ錠50mg, 同錠100mg	アステラス製薬 (株)	令和元年 7月10日

- ※1 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
- ※2 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌
- ※3 <適応菌種>本剤に感性のセラチア属及びインフルエンザ菌<適応症>敗血症及び肺炎
- ※4 既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 関節症性乾癬, 膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症
- ※5 副甲状腺癌における高カルシウム血症, 副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症
- ※6 抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作
- ※7 視神経炎の急性期 (ステロイド剤が効果不十分な場合)
- ※8 季節性アレルギー性鼻炎 (既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る) の効能・効果を追加とする新効能・新用量医薬品
- * 9 未熟児網膜症
- * 10 既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎
- * 11 局所療法で効果不十分なベーチェット病による口腔潰瘍
- * 12 男性における夜間多尿による夜間頻尿