

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 284

目次

1. 禁煙補助薬チャンピックス錠による意識障害に係る
安全対策について 3
2. 「緊急安全性情報等の提供に関する指針」について 6
3. 平成22年シーズンの新型インフルエンザ予防接種後
副反応報告のまとめについて 9
4. 重要な副作用等に関する情報 15

■ ボリコナゾール 15

5. 使用上の注意の改訂について（その230）
ガドキセト酸ナトリウム他（11件） 19
6. 市販直後調査の対象品目一覧 24

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23年（2011年）10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	禁煙補助薬チャンピックス錠による意識障害に係る安全対策について	㊦ ㊧	禁煙補助薬チャンピックス錠（以下、「本剤」という。）については、販売開始時より、添付文書にて、めまい、傾眠に関する注意喚起を行ってきたが、市販後に、本剤服用中に意識レベルの低下、意識消失等の意識障害を起こした症例や、その結果として自動車事故に至った症例が報告され、添付文書の改訂を指示し注意喚起を重ねて行ってきた。しかしながら、添付文書改訂後も本剤服用中に自動車を運転し、事故に至った症例が報告されていることから、医療従事者及び本剤の服用者に対し、適正使用の推進のための更なる情報提供を行うこととしたため、その内容を紹介する。	3
2	「緊急安全性情報等の提供に関する指針」について		医薬品・医療機器の重要な安全性情報の医薬関係者への提供を行う、黄色の「緊急安全性情報」（イエローレター）や青色の「安全性速報」（ブルーレター）の配布方法などについて、近年の情報提供を取り巻く環境の変化を受けて、より適切な情報提供が実施されるよう指針を整備し、本年10月1日から施行されたので、紹介する。	6
3	平成22年シーズンの新型インフルエンザ予防接種後副反応報告のまとめについて		平成23年7月13日、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会の合同会議が開催され、平成23年5月31日までのインフルエンザワクチンの副反応報告状況が報告されたので、その概要について紹介する。また、平成23年3月31までに集積されたインフルエンザワクチンの副反応報告を整理・調査した結果、関係企業に対し、平成23年8月9日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容についても紹介する。	9
4	ポリコナゾール	㊦ ㊧	平成23年9月20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。	15
5	ガドキセト酸ナトリウム他(11件)		使用上の注意の改訂について（その230）	19
6	市販直後調査対象品目		平成23年10月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	24

㊦：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

禁煙補助薬チャンピックス錠による 意識障害に係る安全対策について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	バレニクリン酒石酸塩	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	

1. はじめに

バレニクリン酒石酸塩は、脳内の $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体に対する刺激作用及び拮抗作用を有しており、国内においては、平成20年1月にチャンピックス錠（以下、「本剤」という。）が「ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙の補助」の効能・効果で承認され、国内累積使用者数は約85万人（平成20年5月～平成23年6月、製造販売業者の推定）とされている。

本剤の添付文書では、販売開始時より使用上の注意の「重要な基本的注意」並びに「その他の副作用」の項において、めまい、傾眠に関する注意喚起を行ってきたが、市販後に本剤服用中に意識レベルの低下、意識消失等の意識障害を起こした症例や、その結果として自動車事故に至った症例が報告された。このような状況を踏まえ、本剤による意識障害及びそれに伴う自動車事故に係る安全対策を検討し、本年7月、使用上の注意の改訂を行い、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、改めて注意喚起を行った。

しかしながら、使用上の注意の改訂後も、本剤服用中に自動車を運転し、事故に至った症例が報告されていることから、本剤服用中に自動車運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう、本剤の使用者への説明を更に徹底する必要がある。このため、製造販売業者に対し更なる安全対策の実施を求めるとともに、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）からも医療従事者及び本剤の使用者に対して本剤の適正使用に関する注意喚起の情報提供を行っている。以下に本件に関する安全対策の経緯及びその内容等について紹介する。

2. 国内副作用報告の状況を踏まえた検討状況と安全対策について

平成23年4月21日までに機構が受け付けた、本剤の意識障害^{注)}に関する国内副作用報告は16例であり、そのうち、3例が自動車運転時に意識障害を発現した症例であった。副作用報告16例を評価した結果、本剤と意識障害との関連性が否定できない症例が6例認められ、自動車運転時に意識障害を発現した3

例についてはいずれも本剤との因果関係が否定できなかった（表参照）。本剤との因果関係が否定できない症例の中には、前駆症状等を伴わずに意識消失を発現した症例や自動車運転時に意識消失を発現し事故を起こした症例も含まれていた。

注）MedDRA ver14.1において、高位語（HLT）の意識障害NECに属する基本語（PT）と定義した。

表 意識障害に関する副作用報告 [平成20年5月8日（販売開始）～平成23年4月21日]

副作用報告	症例数
意識障害関連副作用症例	16例（6例）
このうち、自動車運転時に発現した意識障害関連副作用症例	3例（3例）

※症例数の括弧内は、機構が本剤と意識障害との関連性が否定できないと評価した症例数

これらの検討結果より、意識障害に関する注意喚起が必要と考え、平成23年7月5日、製造販売業者に対し、以下のとおり本剤の添付文書の使用上の注意の改訂を行うよう指示を行った（下線部改訂部分）。また、本剤の製造販売業者は、本剤服用中の患者における自動車運転などの危険を伴う機械操作の制限について、医師及び薬剤師による服薬指導用の服薬指導箋を作成し、注意喚起を行うこととした。

[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。

3. 添付文書改訂後の副作用の報告状況と今後の安全対策について

平成23年7月5日の添付文書の改訂指示を受け、製造販売業者は、使用上の注意改訂のお知らせ及び服薬指導箋を医療機関に配布し、医療従事者及び本剤の使用者への情報提供を行っている。しかしながら、改訂指示から平成23年9月30日までに、意識障害に関する副作用報告が使用上の注意改訂前の発現例も含めて12例報告されており、9例は自動車運転時に意識障害を発現し事故を起こした症例であった。このうち、6例は添付文書の改訂指示後に、本剤服用中に自動車を運転し、意識障害を発現し事故を起こした症例であり、その中には医療従事者から本剤の使用者に対して自動車運転に関する注意喚起が行われていたにもかかわらず、自動車事故に至った症例も含まれていた。そのため機構は、製造販売業者に対して、本剤服用中の自動車運転などの危険を伴う機械の操作について、医療従事者への情報提供を強化するとともに、医療従事者から本剤の使用者への情報伝達及び指導が徹底されるよう更なる対策の検討を要請している。また、本件については機構のホームページより「医薬品適正使用のお願い」を発信し、医療従事者及び本剤の使用者に対して、本剤服用中は自動車の運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう注意喚起している。

医療従事者におかれては、今後も引き続き、本剤使用者に対し、本剤服用中は自動車の運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう、指導を徹底し、必ず使用者本人の理解が得られたことを確認するようお願いする。

4. 主な症例の概要

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 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				

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	禁煙療法 (喘息，中耳 炎，慢性副鼻 腔炎，本態性 振戦，薬物過 敏症)	0.5mg 3日間 ↓ 1mg 6日間 ↓ 2mg 24日間 ↓ (3日間投与 なし) ↓ 2mg 56日間	錯覚，意識変容状態，交通事故 喫煙本数：15本/日 喫煙歴：40年 投与開始日 ニコチン依存症治療のため、本剤を0.5mg/日で投与を開始した。 投与4日目 本剤を1mg/日に増量した。 投与10日目 本剤を2mg/日に増量した。 投与29日目 車の運転中、突然前方の景色がおかしくなり、前方の横断歩道が回転し始める。その後周囲の景色が認識できなくなり、道路左の縁石に乗り上げた。一瞬意識、記憶が消失していた。頭がボーっとしていたが、しばらく休んだ後帰宅した。 投与30日目 頭部CT検査を受けたが、異常所見はなかった。点滴治療を行った。 投与31日目 夏バテからくる風邪症状があり、微熱37.4℃。悪心、嘔気があった。点滴治療を行った。 投与34日目 本剤の投与を休止した。 再投与開始日 本剤2mg/日の投与を再開した。 再投与56日目 本剤の投与を終了した。運転には十分注意するよう説明し、事故再発はない。
併用薬：なし				

2

「緊急安全性情報等の提供に関する指針」について

1. はじめに

医薬品や医療機器の使用による保健衛生上の危害の発生を防止するため、市販後の副作用・不具合等の報告を収集し、評価し、必要な情報を迅速に医療の現場にフィードバックしていくことが重要である。

このため、薬事法（昭和35年法律第145号）第77条の4において、医薬品・医療機器等の製造販売業者は、製造販売等する医薬品・医療機器等の使用によって保健衛生上の危害が発生し又は拡大するおそれがあることを知ったときには、これを防止するため、回収や販売停止のほか、情報の提供を含めた措置を講じなければならないとされている。使用上の注意の改訂のお知らせ文書のほか、医薬品・医療機器の安全性に関する緊急かつ重要な情報を伝達する場合の黄色の「緊急安全性情報」（イエローレター）や、これに準じて迅速な注意喚起が必要な場合の青色の安全性情報（ブルーレター）による情報伝達がこれまでも行われてきている。

医薬品・医療機器の安全性に関する情報の提供については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）からの医薬品医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）による情報提供の利便性の改善が進んでいること、医薬関係者だけではなく、広く国民に対してもわかりやすい情報提供が求められていること等、近年、これを取り巻く環境が著しく変化してきている。これらの状況を踏まえて、今般、医薬品・医療機器についての「緊急安全性情報」等の提供に関する指針を整備したので、紹介する。

2. 「緊急安全性情報」、「安全性速報」の作成の基準について

医薬品・医療機器に関する安全性情報は、「使用上の注意のお知らせ」等として情報提供されるほか、表の（1）に掲げたような、重大な副作用、不具合の発生状況や外国での安全性に関する行政措置の状況等を勘案して、表の（2）のような措置が必要と判断され、より迅速な医療現場への情報提供が必要となった場合、状況の緊急性に応じて、「緊急安全性情報」（イエローレター）又は、「安全性速報」（ブルーレター）が発出される。

（1）緊急安全性情報が作成される際に勘案される状況

- ・薬事法第77条の4の2に基づく副作用・不具合等の報告における死亡、障害若しくはこれらにつながるおそれのある症例又は治療の困難な症例の発生状況

- ・ 未知重篤な副作用・不具合等の発現など安全性上の問題が有効性に比して顕著である等の新たな知見
- ・ 外国における緊急かつ重大な安全性に関する行政措置の実施
- ・ 緊急安全性情報又は安全性速報等による対策によってもなお効果が十分でないと評価された安全性上の問題

(2) 緊急安全性情報が作成される際に実施される措置

- ・ 警告欄の新設又は警告事項の追加
- ・ 禁忌事項若しくは禁忌・禁止事項の新設又は追加
- ・ 新たな安全対策の実施（検査の実施等）を伴う使用上の注意の改訂
- ・ 安全性上の理由による効能効果，用法用量，使用方法の変更
- ・ 安全性上の理由により，回収を伴った行政措置（販売中止，販売停止，承認取消し）
- ・ その他，当該副作用の発現防止，早期発見等のための具体的な対策

医薬関係者に対して緊急かつ重大な注意喚起が必要な場合や，医薬品・医療機器の使用制限等の対策が必要な場合には，製造販売業者は「緊急安全性情報」を配布することとし，この場合，医薬関係者向けの情報提供だけでなく，該当する医薬品・医療機器を使用されている患者を含む国民向けの情報提供も併せて行うこととしている。

また，これまでブルーレターと通称されてきた青色の安全性情報は，今後は「安全性速報」と称し，医薬関係者に対して一般的な使用上の注意の改訂情報よりも迅速な注意喚起が必要な場合や，適正使用のための対応を周知する必要がある場合に，「緊急安全性情報」に準じて重要な情報を伝達するものとして製造販売業者が配布することとし，国民向けの情報提供については，その医薬品・医療機器の使用形態を踏まえ，必要に応じて行うこととしている。

3. 提供の方法について

「緊急安全性情報」，「安全性速報」を発出した場合，製造販売業者は，迅速性と網羅性を考慮して，速やかに自社等のホームページに掲載するとともに，PMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_anzen/kinkyu_index.html）にも掲載する。これと同時に直ちにPMDAメディナビにより情報が登録者あてに配信される。また，医薬情報担当者による直接の配布，ダイレクトメール，ファクス，電子メール等を活用し，製品が納入されている医療機関や薬局等への直接の情報提供を1か月以内に実施することとしている。

このほか，「緊急安全性情報」については，その重大性と緊急性を鑑みて，製造販売業者と行政当局がそれぞれ配布開始後速やかに報道発表を行うこととし，また，製品の回収等を伴う場合であって国民が直接の対応を行う必要がある場合には，製造販売業者が新聞の社告等を掲載することとしている。

4. 医薬関係者へのお願い

医薬品・医療機器の安全対策において，「緊急安全性情報」及び「安全性速報」は，特に重要な安全

性情報を緊急、迅速に伝達するための重要な情報媒体である。医療機関や薬局等においては、これらによる情報提供があった場合には、内容を速やかに把握し、施設内の医薬関係者の間での迅速な情報共有を図るようお願いする。

3. に記したとおり、「緊急安全性情報」や「安全性速報」は、PMDAの運用するPMDAメディナビにより登録者に対して直ちに電子メールで配信されることとなっており、これが最も早い情報伝達手段となるものである。PMDAメディナビについては本誌No.278（平成23年3月）にも記事を掲載したとおり、使用上の注意の改訂情報や、医薬品・医療機器のクラスI回収（重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る製品の回収）、医療安全に関する情報等についても迅速に配信している。医療機関、薬局等でのPMDAメディナビへの登録が少しずつ進んでいるが未だ登録者のいない医療機関等も少なくないので、「緊急安全性情報」、「安全性速報」をより迅速かつ確実に入手し、必要な安全対策を速やかに講じるため、登録者のいない医療機関、薬局等においては、早急にPMDAメディナビに登録（無料）していただきたい。また、PMDAメディナビの追加機能として、平成23年6月より、「マイ医薬品集作成サービス」が提供されている。医療機関、薬局等での採用医薬品など関心のある医薬品を登録することで、それら登録医薬品の最新の添付文書、インタビューフォームをはじめ、緊急安全性情報の発出情報等の関連する情報を常に一覧で確認できるサービスである。PMDAメディナビに登録し、これらのサービスを活用することで、医薬品・医療機器の安全対策の一層の向上に協力をお願いする。

（参考）

医薬品医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）

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

マイ医薬品集作成サービス

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

緊急安全性情報（イエローレター）・安全性速報（ブルーレター）

http://www.info.pmda.go.jp/kinkyu_anzen/kinkyu_index.html

PMDAからの医薬品適正使用のお願い

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/tekisei_pmda.html

PMDA医療安全情報

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

3

平成22年シーズンの新型インフルエンザ 予防接種後副反応報告のまとめについて

1. はじめに

新型インフルエンザ（A/H1N1）（現インフルエンザ（H1N1）2009）ワクチンは、平成21年シーズンの流行に対応し、「受託医療機関における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領（以下、「実施要領」という。）」（平成21年10月13日付け発健1013第4号厚生労働事務次官通知）に基づき、国による接種事業として、その接種が行われた。

平成22年シーズンは、インフルエンザ（H1N1）2009と季節性インフルエンザ（A/H3N2とB型）を含む3種のインフルエンザワクチンの接種が平成22年10月から開始され、実施要領に基づき、「副反応報告基準」に該当する副反応であると診断した場合は、平成21年シーズン同様に因果関係にかかわらず、厚生労働省に対し直接報告が行われた。報告された副反応については、随時、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）において因果関係評価等の検討を実施し、死亡症例、重篤症例等については専門家の意見を聴取した上で、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会の合同開催の会議で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討がなされてきた。

このたび、平成22年シーズンについて、平成23年5月31日までのインフルエンザワクチンの副反応報告状況が取りまとめられたので、その概要について紹介する。

また、平成23年3月31日までに集積されたインフルエンザワクチンの副反応報告も整理、調査を行い、添付文書の改訂等の注意喚起の必要性についての検討を実施したので、その安全対策の内容についても紹介する。

2. 受託医療機関等における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領に基づくインフルエンザワクチンの副反応状況について（平成22年10月1日～平成23年5月31日）

（1）副反応報告数・頻度

インフルエンザワクチンによる副反応報告数及び医療機関納入数量から算出した推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりであった。

表1 副反応報告数及び報告頻度

推定接種者数 (回分)	医療機関からの副反応報告			製造販売業者からの副反応報告* (重篤報告)	
	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数 (報告頻度)		重篤報告数 (報告頻度)	
			うち死亡報告数 (報告頻度)		うち死亡報告数 (報告頻度)
49,460,846 (H23.3.31現在)	673 (0.001%)	129 (0.0003%)	16 (0.00003%)	97 (0.0002%)	6 (0.00001%)

* 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものであり、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性がある。(単位：例)

(2) 性別・年齢階層別・基礎疾患有無別等の副反応報告状況

性別、年齢別のインフルエンザワクチンの副反応報告は表2及び表3のとおりであった。

表2 性別報告数

性別	医療機関からの副反応報告数	製造販売業者からの副反応報告数
男性	280	35
女性	391 (うち妊婦3)	60
不明	2	2
合計	673	97

表3 年齢別報告数

年齢	医療機関からの副反応報告			製造販売業者からの副反応報告	
	副反応報告数	うち重篤報告数		重篤報告数	
			うち死亡報告数		うち死亡報告数
0～9歳	193	26	1	28	0
10～19歳	53	13	0	12	0
20～29歳	62	10	0	2	0
30～39歳	82	14	0	4	0
40～49歳	55	6	0	6	0
50～59歳	46	9	1	6	1
60～69歳	62	16	2	15	0
70～79歳	69	12	4	10	2
80歳以上	50	23	8	12	3
不明	1	0	0	2	0
合計	673	129	16	97	6

また、基礎疾患の有無別・年齢階層別による推定接種者数、副反応報告数、報告頻度は表4のとおりであった。なお、推定接種者数は、受託医療機関から報告のあった接種者数から算出したものである。

表4 基礎疾患の有無別・年齢階層別による推定接種者数、副反応報告数、報告頻度

報告期間	平成22年10月～ 平成23年3月接種分		医療機関からの報告		製造販売業者からの 報告
			副反応報告数（報告頻度）	うち重篤報告数 （報告頻度）	
推定接種者数	単位： 万接種				
基礎疾患を 有する者	15歳未満の者	45.0	59 0.01%	15（うち死亡1） 0.003%	13 0.003%
	15～64歳の者	152.7	62 0.004%	23（うち死亡1） 0.002%	15（うち死亡1） 0.001%
	65歳以上の者	434.2	82 0.002%	41（うち死亡14） 0.0009%	19（うち死亡5） 0.0004%
	計	631.9	203 0.003%	79（うち死亡16） 0.001%	47（うち死亡6） 0.0007%
妊婦		23.0	3 0.001%	3 0.001%	0 0%
15歳未満の者		1272.6	169 0.001%	20 0.0002%	21 0.0002%
15～64歳の者		1603.6	227 0.001%	26 0.0002%	17 0.0001%
65歳以上の者		986.6	73 0.0007%	4 0.00004%	10 0.0001%
不明			1	0	2
合計		4517.7	673 0.001%	129（うち死亡16） 0.0003%	97（うち死亡6） 0.0002%

（単位：例）

（3）報告された副反応の内容

ギラン・バレー症候群，急性散在性脳脊髄炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例^{注1)}は84例であり，うち，専門家の評価も踏まえ，ギラン・バレー症候群，急性散在性脳脊髄炎である可能性が否定できないとされた症例は，各々10例，7例であった。

また，アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された副反応症例^{注2)}は46例であり，うち，ブライトン分類評価¹⁾がレベル3以上の報告数は16例（うち重篤11例）であった。ブライトン分類レベル3以上の報告頻度は0.1/10万接種であった。

更に，間質性肺炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例は9例であった。

注1) しびれ，脱力感，神経障害，筋力低下，物が飲み込みにくいといった副反応名で報告された症例も含む。

注2) 副反応名に，アナフィラキシー，アナフィラキシー反応，アナフィラキシーショック，アナフィラキシー様反応として報告された症例も含む。

なお、平成21年シーズンのインフルエンザ（H1N1）2009ワクチンと平成22年シーズンの3価インフルエンザワクチンの副反応報告の器官別大分類に基づく比較は表5のとおりである。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」とした症例を集計した。

表5 インフルエンザ（H1N1）2009ワクチンと3価インフルエンザワクチンの副反応の報告状況の比較

副反応の器官別大分類*	平成21年シーズン	平成22年シーズン	
	インフルエンザ（H1N1）2009ワクチン	3価インフルエンザワクチン（H1N1及び季節性2価）	
	医療機関からの報告	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告
血液およびリンパ系障害	4	2	8
心臓障害	40	3	3
耳および迷路障害	6	0	0
眼障害	6	1	3
胃腸障害	31	5	2
一般・全身障害および投与部位の状態	132	48	31
肝胆道系障害	17	5	6
免疫系障害	59	21	5
感染症および寄生虫症	22	11	6
臨床検査	12	4	2
代謝および栄養障害	4	1	4
筋骨格系および結合組織障害	14	6	5
神経系障害	123	51	36
精神障害	2	1	1
腎および尿路障害	4	2	5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	68	11	13
皮膚および皮下組織障害	32	16	24
内分泌障害	1	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	2	2	0
血管障害	13	3	6
総計	592	193	160

* MedDRA/J Ver. 14.0で副反応名をコード化したもの

また、接種後の死亡報告は22例であった（表1）。得られている情報は限られているものの、専門家の評価の結果、死亡とワクチン接種との直接的な明確な関連がある症例は認められないと評価されている。

3. 安全対策に関する検討結果について

平成20年4月1日以降平成23年3月31日までに機構に報告されたインフルエンザHAワクチン（平成20年シーズン、平成21年シーズンの季節性インフルエンザワクチンと平成22年シーズンのインフルエンザ（H1N1）2009を含む3価のインフルエンザワクチン）の副反応の報告状況について整理・調査を行い、使用上の注意の改訂の必要性について検討を行った。

副反応報告集積状況及び因果関係評価の結果より、注意喚起の検討が必要と考えられた事象は、皮膚粘膜眼症候群、血管炎、食欲減退、髄膜炎であった。

皮膚粘膜眼症候群、血管炎、食欲減退については、表6に示すとおり、因果関係が否定できない症例の集積があり、海外添付文書においても注意喚起がなされていることから、使用上の注意を改訂することが適切であるとされ、関係企業に対し、平成23年8月9日に使用上の注意の改訂について指示、連絡した。

表6 直近3年間に因果関係が否定できないと評価された副反応報告例数

	インフルエンザHAワクチン (平成20年4月1日～平成23年3月31日)
皮膚粘膜眼症候群	1例
血管炎	6例
食欲減退	1例

髄膜炎については、専門家による評価の結果、インフルエンザHAワクチンとの因果関係が否定できないと判断された症例もあったものの、ワクチン接種と髄膜炎発現までの時間的關係からみてワクチン接種との因果関係は否定的との意見があり、また、現行の添付文書にて、脳炎・脳症、脊髄炎については注意喚起されており、髄膜炎様症状が発現することは一定の注意喚起がなされているものと考えられることから、現時点では追記を行わず、今後の集積状況等に引き続き注視することとした。

4. 今後の安全対策について

インフルエンザ（H1N1）2009については、平成23年4月1日から季節性インフルエンザに移行し、主に65歳以上の者については予防接種法に基づく定期接種、それ以外の者については任意接種となったが、平成23年シーズンの副反応報告については、昨シーズン同様に引き続き、医療機関から厚生労働省に対して直接報告する体制で行うこととなっている²⁾。

接種実施医療機関においては、インフルエンザワクチンによる副反応の発生に引き続き注意いただくとともに、副反応を診断した場合は、定期接種については「実施要領」（平成23年9月29日一部改正）³⁾により、任意接種については「インフルエンザ予防接種における副反応報告の取扱いについて」（平成23年9月29日付け健発0929第3号、薬食発0929第8号、健康局長・医薬食品局長通知）⁴⁾により、速やかな報告をお願いする。なお、定期接種及び任意接種における副反応報告は報告基準が異なるが報告様式は共通化されており報告先の厚生労働省のFAX番号も共通である。

今後とも、これらの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、引き続き更なる安全対策の必要性

を検討していくこととしている。

(参考)

- 1) 厚生労働省：平成22年度薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（第4回）及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（第1回）（第1回合同開催）配布資料（参考資料1-6 アナフィラキシーの分類評価）
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000n6tv-att/2r9852000000n7l3.pdf>
- 2) 厚生労働省：平成23年度第5回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策調査会及び第2回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会（合同開催）配布資料（参考資料2 今シーズンのインフルエンザワクチン副反応報告実施体制について）
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001ohxu-att/2r9852000001oi4k.pdf>
- 3) インフルエンザ予防接種実施要領
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/teiki-yobou/08.html>
- 4) 「インフルエンザ予防接種における副反応報告の取扱いについて」（平成23年9月29日付け健発0929第3号，薬食発0929第8号，健康局長・医薬食品局長通知）
<http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/nt230929-001.pdf>

4

重要な副作用等に関する情報

平成23年9月20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 ポリコナゾール

販売名（会社名）	ブイフェンド錠50mg, 同錠200mg, 同200mg静注用（ファイザー）
薬効分類等	主としてカビに作用するもの
効能・効果	下記の重症又は難治性真菌感染症 ・侵襲性アスペルギルス症, 肺アスペルギローマ, 慢性壊死性肺アスペルギルス症 ・カンジダ血症, 食道カンジダ症*, カンジダ腹膜炎, 気管支・肺カンジダ症 ・クリプトコックス髄膜炎, 肺クリプトコックス症 ・フサリウム症 ・スケドスポリウム症 *: 食道カンジダ症は錠剤のみ

《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、咳嗽，呼吸困難，発熱，肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には，速やかに胸部X線，胸部CT，血清マーカー等の検査を実施し，本剤の投与を中止するとともに，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年間（平成20年4月1日～平成23年8月10日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・間質性肺炎：5例（うち死亡0例）
関係企業が推計したおよその年間使用者数：約3万人（平成22年9月～平成23年8月）
販売開始：平成17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 70代	気管支肺アスペルギルス症 (非定型マイコバクテリア感染, 気管支拡張症, 圧迫骨折, 虫垂炎)	注400mg 1日間 ↓ 注280mg 9日間	<p>間質性肺炎 (薬剤性肺炎)</p> <p>投与約10ヵ月前 非結核性抗酸菌症 (<i>Mycobacterium kansasii</i>) と診断され, イソニアジド+リファンピシン+エタンブトール塩酸塩にて約1年間の治療を行っていた。</p> <p>投与開始日 血痰, 咳嗽症状が出現し, 胸部X線にて, 右上肺野に周囲に浸潤影を伴う空洞性陰影が認められた。気管支洗浄液から <i>Aspergillus</i> 属が検出されたため, 慢性壊死性肺アスペルギルス症と診断した。本剤, イトラコナゾールの内服を開始した。</p> <p>投与約1年9ヵ月目 (投与中止日) 全身倦怠感 (非重篤) が強く, 本人の希望により本剤及びイトラコナゾールの治療を中止し, 経過観察としていた。</p> <p>中止約8ヵ月後 胸部X線にて, 右上肺野の浸潤影の増大, 空洞内部に菌球が認められた。気管支洗浄液より <i>Aspergillus flavus</i> が検出され, 慢性肺アスペルギルス症の増悪と診断された。</p> <p>中止約9ヵ月後 入院した。</p> <p>入院3日目 細菌性肺炎に対し, セフェピム塩酸塩水和物1g/日の点滴投与を開始した (6日間)。</p> <p>入院9日目 (再投与開始日) 本剤400mg/日の点滴投与を再開した。</p> <p>再投与2日目 本剤の投与量を280mg/日とした。</p> <p>再投与8日目 (発現日) 労作時息切れ, 低酸素血症を認めた。酸素2Lの投与を開始した。</p> <p>再投与10日目 (投与中止日) 胸部CTにて, 左下葉に非区域性の網状スリガラス陰影を認めた。胸部X線にて, 左中~下肺野に網状スリガラス陰影を認めた。CRPは5.79mg/dLであった。経過より本剤による薬剤性肺炎が疑われ, この日の夕方より本剤の投与を中止した。</p> <p>再投与中止1日後 プレドニゾロン30mg/日の内服を開始した。徐々に低酸素状態は改善した。</p> <p>再投与中止4日後 気管支鏡検査を施行したところ, リンパ球優位の気管支肺胞洗浄液であった。</p> <p>再投与中止8日後 酸素投与を中止した。CRPは1.01mg/dLであった。労作時の息切れも消失した。</p> <p>再投与中止11日後 薬剤性肺炎は軽快した。</p> <p>DLST: 再投与中止3日後 本剤: 陰性</p>																																				
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>中止 約9ヵ月後</th> <th>再投与 7日目</th> <th>再投与中止 1日後</th> <th>再投与中止 4日後</th> <th>再投与中止 8日後</th> <th>再投与中止 49日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WBC (/mm³)</td> <td>9300</td> <td>6100</td> <td>5000</td> <td>7600</td> <td>8500</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>164</td> <td>162</td> <td>175</td> <td>187</td> <td>173</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>2.48</td> <td>5.60</td> <td>5.79</td> <td>2.29</td> <td>1.01</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>KL-6 (U/mL)</td> <td>—</td> <td>347</td> <td>325</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>307</td> </tr> </tbody> </table>							中止 約9ヵ月後	再投与 7日目	再投与中止 1日後	再投与中止 4日後	再投与中止 8日後	再投与中止 49日後	WBC (/mm ³)	9300	6100	5000	7600	8500	—	LDH (IU/L)	164	162	175	187	173	—	CRP (mg/dL)	2.48	5.60	5.79	2.29	1.01	—	KL-6 (U/mL)	—	347	325	—	—	307
	中止 約9ヵ月後	再投与 7日目	再投与中止 1日後	再投与中止 4日後	再投与中止 8日後	再投与中止 49日後																																		
WBC (/mm ³)	9300	6100	5000	7600	8500	—																																		
LDH (IU/L)	164	162	175	187	173	—																																		
CRP (mg/dL)	2.48	5.60	5.79	2.29	1.01	—																																		
KL-6 (U/mL)	—	347	325	—	—	307																																		
<p>併用薬: デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物, トコフェロールニコチン酸エステル, L-カルボシステイン, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 耐性乳酸菌製剤, ファモチジン, エリスロマイシンステアリン酸塩, 桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物, セフェピム塩酸塩水和物</p>																																								

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	気管支肺アスペルギルス症 (好酸球性肺炎)	注400mg 14日間	間質性肺炎 投与約12年前 慢性壊死性肺アスペルギルス症を発症した。 投与約10ヶ月前 イトラコナゾール200mg/日の投与を開始した。 投与約7ヶ月前 好酸球性肺炎を合併した。 投与約6.5ヶ月前 プレドニゾロン5mg/日の投与を開始した。 時期不明 微熱，喀痰の増量を訴えた。 投与2日前 胸部X線にて，右上肺野にfungus ballを伴う空洞性病巣を，左上肺野に浸潤影を認めた。 投与1日前 イトラコナゾールの投与を中止した。 投与開始日 慢性壊死性肺アスペルギルス症に対し本剤の投与を開始した。 投与3日目 (発現日) 発熱，全身倦怠感を訴えた。胸部X線にて，投与2日前の所見に加えて右下葉にスリガラス様陰影（間質性陰影）を認めた。好酸球性肺炎の再燃を考え，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム250mg/日の投与を開始した（3日間）。 投与5日目 プレドニゾロン40mg/日の投与を開始した（4日間）。 投与6日目 胸部X線の所見は改善した。 投与7日目 発熱，全身異和感を訴えた。 投与9日目 胸部X線にて，右下肺に間質性陰影を認めた。好酸球性肺炎の悪化を考え，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム100mg/日の投与を開始した（3日間）。 投与12日目 症状の改善を認めたので，プレドニゾロン40mg/日の投与を開始した。 投与14日目 (投与中止日) 高熱，皮疹を認めた。本剤による間質性肺炎を考え，本剤の投与を中止した。 中止1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250mg/日の投与を開始した（3日間）。 中止9日後 胸部X線にて，右下肺のスリガラス様陰影は改善した。 中止26日後 間質性肺炎は回復した。 肺生検：投与11日目 リンパ球浸潤，好酸球浸潤，間質性肺炎との所見				
臨床検査値								
			投与13日前	投与2日前	投与3日目 (発現日)	投与11日目	中止1日後	中止18日後
WBC (/mm ³)			—	10500	8700	11600	13200	4700
LDH (IU/L)			—	129	152	173	196	140
CRP (mg/dL)			—	6.60	13.79	2.96	14.82	3.08
KL-6 (U/mL)			438	—	—	573	—	—
併用薬：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	
3	男 70代	クリプトコッカス性髄膜炎 (なし)	注500mg 1日間 ↓ 注320mg 17日間 ↓	間質性肺炎 投与19日前 38℃の発熱と頭痛が認められた。 投与16日前 髄液検査を実施した。入院し，アシクロビル，セフトリアキソンナトリウム水和物の投与を開始した。 投与14日前 髄液細胞数が増多しており，培養にてクリプトコッカスが検出された。アムホテリシンB150mg/日の投与を開始した。	

錠300mg 4日間	<p>投与10日前 投与開始日</p> <p>投与2日目 投与19日目 (発現日)</p> <p>投与20日目</p> <p>投与22日目 (投与中止日)</p> <p>中止2日後</p> <p>中止3日後</p> <p>中止13日後</p>	<p>フルシトシン4000mg/日の投与を追加した。 クリプトコッカス性髄膜炎に対して、アムホテリシンB及びフルシトシンから、本剤500mg/日の点滴静注に変更した。</p> <p>本剤の投与量を320mg/日に減量した。</p> <p>朝、本剤を点滴静注から経口300mg/日に変更した。 昼、39℃の発熱、乾性咳嗽が出現し、肺炎を疑いスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム6g/日を投与した。</p> <p>症状の改善がなく、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムをメロペネム水和物1g/日に変更した。</p> <p>胸部CT上、両側下肺に間質影を認めたため、間質性肺炎と診断し、本剤の投与を中止した。</p> <p>解熱した。</p> <p>クリプトコッカス性髄膜炎治療のため、アムホテリシンBの投与を開始した。メロペネム水和物の投与を終了した。</p> <p>CT上、陰影の改善を認めた。間質性肺炎は回復した。 DLST：中止10日後 本剤：143cpm（陰性）</p>
---------------	---	---

臨床検査値

	投与4日前	投与1日前	投与7日目	投与11日目	投与22日目 (投与中止日)	中止13日後
WBC (/mm ³)	7800	6300	4300	4800	4400	6300
LDH (IU/L)	185	160	165	154	182	204
CRP (mg/dL)	4.99	3.52	1.61	1.05	22.40	2.61
KL-6 (U/mL)	—	—	—	—	299	—

併用薬：アシクロビル，セフトリアキソンナトリウム水和物

5

使用上の注意の改訂について (その230)

平成23年9月20日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「4 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。

〈その他の診断用薬〉

1 ガドキセト酸ナトリウム

[販売名] EOB・プリモビスト注シリンジ（バイエル薬品）

[警告]

警告

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[慎重投与]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者

[重要な基本的注意]

ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現するおそれがあるので、本剤の投与にあたっては、救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR（estimated glomerular filtration rate：推算糸球体ろ過値）が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

[重大な副作用
(類薬)]

腎性全身性線維症（Nephrogenic Systemic Fibrosis：NSF）：類薬において、重篤な腎障害のある患者への使用後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

〈その他の診断用薬〉

2 ガドジアミド水和物

[販売名] オムニスキャン静注32%，同静注32%シリンジ5mL，同静注32%シリンジ10mL，同静注32%シリンジ15mL，同静注32%シリンジ20mL（第一三共）他

[警告]

警告

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[禁忌]

重篤な腎障害のある患者〔腎性全身性線維症を起こすことがある。また、本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、腎機能低下患者では、排泄遅延から急性腎不全等の症状が悪化するおそれがある。〕

[慎重投与]
[重要な基本的注意]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者
ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用があらわれることがあるので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。
長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR（estimated glomerular filtration rate：推算糸球体ろ過値）が $30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避けること。

3 〈その他の診断用薬〉 ガドテリドール

[販売名]

プロハンス静注5mL、同静注10mL、同静注15mL、同静注20mL、同静注シリンジ13mL、同静注シリンジ17mL（ブラッコ・エーザイ）

[警告]

警告

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[慎重投与]
[重要な基本的注意]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者
ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現することがあるので、本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状等の発現に備え、救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。
長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR（estimated glomerular filtration rate：推算糸球体ろ過値）が $30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、

本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

[副作用
(重大な副作用)]

腎性全身性線維症 (Nephrogenic Systemic Fibrosis : NSF) : 外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤使用後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

4 <その他の診断用薬> ガドテル酸メグルミン

[販売名] マグネスコープ静注38%シリンジ10mL, 同静注38%シリンジ15mL, 同静注38%シリンジ20mL, マグネスコープシリンジ (ゲルベ・ジャパン)

[警告]

警告

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[慎重投与]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者

[重要な基本的注意]

ショック、アナフィラキシー様症状等が発現することがあるので、本剤の投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR (estimated glomerular filtration rate : 推算糸球体ろ過値) が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

[副作用
(重大な副作用)]

腎性全身性線維症 (Nephrogenic Systemic Fibrosis : NSF) : 外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤使用後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

5 <その他の診断用薬> ガドペンテ酸ジメグルミン

[販売名] マグネビスト静注, 同静注シリンジ (バイエル薬品) 他

[警告]

警告

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。

[禁忌]

重篤な腎障害のある患者〔腎性全身性線維症を起こすことがある。また、本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では排泄遅延から急性腎不全等、症状が悪化するおそれがある。〕

[慎重投与]

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者

[重要な基本的注意]

本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状等の発現に備え、救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR（estimated glomerular filtration rate：推算糸球体ろ過値）が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避けること。

6 〈抗てんかん剤〉 カルバマゼピン

[販売名]

テグレート錠100mg、同錠200mg、同細粒50%（ノバルティスファーマ）他

[その他の注意]

日本人を対象としたレトロスペクティブなゲノムワイド関連解析において、本剤による皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症及び過敏症症候群等の重症薬疹発症例のうち、HLA-A*3101保有者は58%（45/77）であり、重症薬疹を発症しなかった集団のHLA-A*3101保有者は13%（54/420）であったとの報告がある。

漢民族（Han-Chinese）を祖先にもつ患者を対象とした研究では、本剤による皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死融解症発症例のうち、ほぼ全例がHLA-B*1502保有者であったとの報告がある。一方、日本人を対象とした研究において本剤による重症薬疹発症例とHLA-B*1502保有との明らかな関連性は示唆されていない。

なお、HLA-B*1502アレルの頻度は漢民族では0.019-0.124、日本人では0.001との報告がある。

〈参 考〉

Ozeki, T., et al. : Hum. Mol. Genet. 2011 ; 20 (5) : 1034-1041

Middleton, D., et al. : Tissue Antigens 2003 ; 61 (5) : 403-407

7 〈血液凝固阻止剤〉 ダビガトランエテキシラートメタンズルホン酸塩

[販売名]

プラザキサカプセル75mg、同カプセル110mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）

[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、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には、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。

8 <血液凝固阻止剤>
フォンダパリヌクスナトリウム

[販売名]	アリクストラ皮下注1.5mg, 同皮下注2.5mg, 同皮下注5mg, 同皮下注7.5mg (グラクソ・スミスクライン)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>肝機能障害, 黄疸</u> : AST (GOT), ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害や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。

9 <その他の血液・体液用薬>
クロピドグレル硫酸塩

[販売名]	プラビックス錠25mg, 同錠75mg (サノフィ・アベンティス)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>胃・十二指腸潰瘍</u> : 出血を伴う胃・十二指腸潰瘍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。

10 <他に分類されない代謝性医薬品>
ヒアルロン酸ナトリウム架橋処理ポリマー・
ヒアルロン酸ナトリウム架橋処理ポリマービニルスルホン架橋体

[販売名]	サイビスクディスポ関節注2mL (ジェンザイム・ジャパン)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>関節炎</u> : 発熱, 疼痛, 水腫を伴う関節炎があらわれることがあるので, 患者に十分説明し, このような症状があらわれた場合には, 主治医に連絡するよう指示するなど適切な対応をとること。

11 <代謝拮抗剤>
カペシタビン

[販売名]	ゼローダ錠300 (中外製薬)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</u> : 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。

12 <合成抗菌剤>
メシル酸ガレノキサシン水和物

[販売名]	ジェニナック錠200mg (富山化学工業)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>劇症肝炎, 肝機能障害</u> : 劇症肝炎, AST (GOT), ALT (GPT) 等の著しい上昇を伴う肝機能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。 <u>無顆粒球症, 血小板減少</u> : 無顆粒球症, 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。

6

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成23年10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
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
ロミプロスチム(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
レパグリニド 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
フェブキシソタット フェブリク錠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 ソニアス配合錠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 メモリー錠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
ガバベンチン ガバベン錠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90 μ g, 同皮下注180 μ g	中外製薬 (株)	平成23年7月1日* ⁷ 平成23年9月26日* ⁸
ラモトリギン ----- ラミクタール錠25mg, 同錠100mg* ⁹	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* ¹⁰	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25 μ g, 同注シリンジ50 μ g, 同注シリ ンジ75 μ g, 同注シリンジ100 μ g, 同注シリンジ150 μ g, 同 注シリンジ200 μ g, 同注シリンジ250 μ g	中外製薬 (株)	平成23年7月20日
プラミペ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 ----- スープレッソ吸入麻酔液	バクスター (株)	平成23年7月29日
ブプレノルフィン ----- ノルspanテープ5mg, 同テープ10mg, 同テープ20mg	ムンディファーマ (株)	平成23年8月4日
エシタロプラムシュウ酸塩 ----- レキサプロ錠10mg	持田製薬 (株)	平成23年8月22日
組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵 母由来) ----- ガーダシル水性懸濁筋注, 同水性懸濁筋注シリンジ	MSD (株)	平成23年8月26日
パンクレリパーゼ ----- リパクレオン顆粒300mg分包, 同カプセル150mg	アボットジャパン (株)	平成23年8月30日
ポリノスタット ----- ゾリンザカプセル100mg	MSD (株)	平成23年9月14日
エソメプラゾールマグネシウム水和物 ----- ネキシウムカプセル10mg, 同カプセル20mg	アストラゼネカ (株)	平成23年9月15日
ランジオロール塩酸塩 ----- コアベータ静注用12.5mg	小野薬品工業 (株)	平成23年9月15日
リナグリプチン ----- トラゼンタ錠5mg	日本ベーリンガーインゲ ルハイム (株)	平成23年9月15日
ゴリムマブ (遺伝子組換え) ----- シンボニー皮下注50mgシリンジ	ヤンセンファーマ (株)	平成23年9月16日

ミノドロン酸水和物 ----- ボノテオ錠50mg	アステラス製薬（株）	平成23年9月16日
ミノドロン酸水和物 ----- リカルボン錠50mg	小野薬品工業（株）	平成23年9月16日
ミラベグロン ----- ベタニス錠25mg, 同錠50mg	アステラス製薬（株）	平成23年9月16日
アログリブチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩 ----- リオベル配合錠LD, 同配合錠HD	武田薬品工業（株）	平成23年9月20日
インダカテロールマレイン酸塩 ----- オンプレス吸入用カプセル150 μ g	ノバルティスファーマ (株)	平成23年9月20日
ダプトマイシン ----- キュビシン静注用350mg	MSD（株）	平成23年9月22日
イトラコナゾール ----- イトリゾール内用液1% ^{*11}	ヤンセンファーマ（株）	平成23年9月26日
ベバシズマブ（遺伝子組換え） ----- アバスチン点滴静注用100mg/4mL, 同点滴静注用 400mg/16mL ^{*12}	中外製薬（株）	平成23年9月26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「治療切除不能な膵癌」

* 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「B型慢性活動性肝炎におけるウイルス血症の改善」

* 9：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」

* 10：効能追加された「ベ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」

* 11：効能追加された「アスペルギルス属，クリプトコックス属，プラストミセス属，ヒストプラズマ属による真菌感染症（真菌血症，呼吸器真菌症，消化器真菌症，尿路真菌症，真菌髄膜炎，プラストミセス症，ヒストプラズマ症）」，「真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症」及び「好中球減少が予測される血液悪性腫瘍又は造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」

* 12：効能追加された「手術不能又は再発乳癌」