

# 医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information

No. 311

## 目次

1. 医薬部外品及び化粧品の副作用報告制度の改正について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
1 サラゾスルファピリジン	6
2 スルファメトキサゾール・トリメトプリム	8
3 フェルビナク（医療用）	10
4 レゴラフェニブ水和物	11
3. 使用上の注意の改訂について（その254）	
ミアンセリン塩酸塩 他（5件）	14
4. 市販直後調査の対象品目一覧	16

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、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26年（2014年）3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	医薬部外品及び化粧品の副作用報告制度の改正について		近年の薬用化粧品による副作用事例の発生を受けて、健康被害を早期に発見するため、平成26年4月1日より、医薬部外品及び化粧品の製造販売業者から行政への副作用報告制度について、個別の副作用症例も報告するよう制度を強化するため、その概要を紹介いたします。	3
2	サラゾスルファピリジン 他（3件）	Ⓜ Ⓢ	平成26年2月18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。	6
3	ミアンセリン塩酸塩 他（5件）		使用上の注意の改訂について（その254）	14
4	市販直後調査対象品目		平成26年3月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介いたします。	16

Ⓜ：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

## 医薬部外品及び化粧品の 副作用報告制度の改正について

### 1. はじめに

近年、薬用化粧品（医薬部外品）による皮膚障害（白斑）の発生など、販売開始前に想定されなかった副作用事例が発生していることから、医薬部外品及び化粧品（以下「化粧品等」という。）により健康被害が生じた事案を早期に発見し、対策を講じるよう、化粧品等の市販後安全対策の強化が求められているところです。

その対策の一つとして、化粧品等の製造販売業者から行政への副作用報告制度について、これまで報告を求めてきた研究報告に加え、個別の副作用症例についても報告を行うよう制度を強化し、本年4月1日から施行することといたしましたので、その概要を御紹介いたします。

### 2. 医薬部外品及び化粧品の副作用報告制度の改正について

医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売業者は、自社の製品による副作用・不具合の発生や研究報告等を知ったときは、薬事法第77条の4の2第1項に基づき厚生労働大臣に報告することが義務付けられています。報告が必要となる情報の範囲はそれぞれ薬事法施行規則において規定されており、表1のとおり、医薬品や医療機器に比べ、化粧品等の報告内容は研究報告のみと限定されてきました。

一方、近年、薬用化粧品等による重大な副作用報告事例が発生していることを踏まえ、仮に同様の事例が今後発生した場合に、これらを早期に把握し、迅速に必要な対策を講じることができるよう、薬事法施行規則を改正し、化粧品等により発生した重篤な副作用等については、医薬品と同様に個別症例ごとに報告を求めることといたしました（表1 網掛け部分）。

表1. 製造販売業者から報告が必要な安全性情報の内容（括弧内は報告期限）

	重篤な副作用の報告		未知・ 非重篤報告	外国措置報告	研究報告
	死亡又は未知	既知			
医薬品 医療機器	○ (15日以内)	○ (30日以内)	○ (毎年の定期報告)	○ (15日以内)	○ (30日以内)
医薬部外品 化粧品	×→○* (15日以内)	×→○* (30日以内)	×	×	○ (30日以内)

※重篤な副作用に加えて、治療に要する期間が30日以上 of 症例を含む。

また、個々の症例が報告義務の対象となるか否かについては、医薬品と同様に、ICHガイドラインに準じて重篤性を判断することとし、表2の1～7に該当するものを重篤な副作用として報告対象としています。

さらに、化粧品等については、作用が緩和であり、健康な人が使用することが多いことから、リスクベネフィットバランスの観点から、医薬品に比べてより幅広い範囲の副作用症例を把握する必要があると考えられるため、化粧品等に限り、重篤な副作用に加え、表2の8、「治療に要する期間が30日以上

表2. 医薬部外品及び化粧品による副作用のうち、個別報告が必要となる症例

1. 死亡
2. 障害
3. 死亡につながるおそれのある症例
4. 障害につながるおそれのある症例
5. 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
6. 上記に掲げる症例に準じて重篤である症例
7. 後世代における先天性の疾患又は異常
8. 治療に要する期間が30日以上の症例

また、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP省令）第7条においては、製造販売業者における安全管理情報の収集義務とその対象範囲が規定されていますが、副作用報告の強化に伴い、化粧品等の製造販売業者が収集しなければならない情報の範囲についても、表3のとおり医薬品の製造販売業者と同様に、医療関係者からの情報や行政機関からの情報も収集義務の対象に追加し、4月1日より施行されます。

表3. 化粧品等の製造販売業者の安全管理情報の収集の対象範囲

改正前	改正後
一 学会報告，文献報告その他研究報告に関する情報	<u>一 医療関係者からの情報</u> 二 学会報告，文献報告その他研究報告に関する情報 <u>三 厚生労働省その他政府機関，都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構からの情報</u> 四 外国政府，外国法人等からの情報 <u>五 他の製造販売業者等からの情報</u>
二 その他安全管理情報	六 その他安全管理情報

※下線部が追加された安全管理情報

### 3. おわりに

化粧品等の新しい副作用報告制度は本年4月1日より施行されます。今後、医薬部外品や化粧品によるものと疑われる重篤な副作用や治癒に長期間を要する患者に気付かれた際には、製造販売業者へ連絡していただくとともに、当該製造販売業者が実施する調査への御協力をお願いいたします。

また、従来より、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」において、医薬品による副作用だけでなく、化粧品等による副作用情報についても、医療関係者の皆様から厚生労働省への直接の御報告をお願いしているところです。製造販売業者の連絡先が分からないときなどは、本誌の末尾にも綴じられている「医薬品安全性情報報告書」により報告いただけるよう引き続き御協力をお願いいたします。

#### 〈参考〉

- 1) 「医薬部外品及び化粧品の副作用報告制度について（案）」平成25年度第2回医薬品等安全対策部会配付資料，平成25年11月27日  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000030756.html>
- 2) 「薬事法施行規則及び医薬品，医薬部外品，化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について（医薬部外品及び化粧品の副作用等の報告について）」平成26年2月27日付け厚生労働省医薬食品局長通知  
<http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/h260227-001.pdf>
- 3) 「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の詳しい説明，「医薬品安全性情報報告書」の様式の入手については下記の医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページを御覧ください。  
医薬関係者の皆様へ（副作用・感染症・不具合報告のお願い）  
<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成26年2月18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 サラゾスルファピリジン

販売名（会社名）	①サラゾピリン錠500mg（ファイザー） 他 ②サラゾピリン坐剤500mg（ファイザー） ③アザルフィジンEN錠250mg, 同錠500mg（ファイザー） 他
薬効分類等	サルファ剤
効能又は効果	①潰瘍性大腸炎, 限局性腸炎, 非特異性大腸炎 ②潰瘍性大腸炎 ③関節リウマチ

#### 《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, アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹, 血圧低下, 呼吸困難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。

〈参 考〉 直近約3年9ヶ月間（平成22年4月～平成25年12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：1例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約21.5万人（平成24年6月～平成25年5月）

販売開始：①平成21年1月（旧販売名 昭和44年9月）

②平成21年1月（旧販売名 昭和57年6月）

③アザルフィジンEN錠250mg 平成14年8月

同錠500mg 平成19年6月（旧販売名 平成7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 40代	成人発症スチル病 (なし)	500mg 13日間 ↓ 中止 ↓ 250mg 1日間	アナフィラキシーショック					
				投与開始日	本剤500mg/日, セレコキシブ, テブレノン, ファモチジンを投与開始。				
				投与13日目 (投与中止日)	発熱, 皮疹のため, 本剤, セレコキシブ, テブレノン, ファモチジンを中止した。 パッチテスト: セレコキシブ陽性, 本剤陰性 DLST: セレコキシブ陽性, 本剤陰性				
				中止13日後	発熱, 皮疹は消失。ラベプラゾールナトリウム, ジクロフェナクナトリウムを投与開始。				
				再投与開始日 (発現日/ 再投与中止日)	朝, 本剤250mgを内服後, 数時間で顔面浮腫 (特に口唇), 発熱 (38.3度), 紅斑 (四肢, 体幹), 呼吸苦が発現し, アナフィラキシーショックとなった。収縮期血圧: 70mmHg, SpO <sub>2</sub> 88% (room air)。本剤, ラベプラゾールナトリウムを中止。入院し, アドレナリン0.3mg皮下注, 生食点滴全開, メチルプレドニゾロン500mgを点滴, ノルアドレナリン持続静注, 酸素を投与。血圧, その他症状が安定。				
				再中止5日後	浮腫, 紅斑, 発熱も消失したため, 退院。回復。				
<b>臨床検査値</b>									
				投与開始前	投与13日目	再投与開始日	再中止1日後	再中止3日後	
				白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	4,300	3,700	5,500	17,500	6,900
				好中球 (%)	59.0	72.3	92.7	85.0	66.0
				好酸球 (%)	1.0	0.3	0.2	0	1
				IgE (IU/mL)	—	122	—	85.5	—
				CRP (mg/dL)	1.00	1.32	1.86	5.82	1.73
併用薬: ラベプラゾールナトリウム, セレコキシブ, テブレノン, ファモチジン, ジクロフェナクナトリウム									

## 2 スルファメトキサゾール・トリメトプリム

販売名（会社名）	①バクタ配合錠，同配合顆粒（塩野義製薬），バクタミン配合錠，同配合顆粒（中外製薬） 他 ②バクタミン注（中外製薬）
薬効分類等	①その他の化学療法剤 ②抗原虫剤
効能又は効果	① 1. 一般感染症 <適応菌種> スルファメトキサゾール／トリメトプリムに感性の腸球菌属，大腸菌，赤痢菌，チフス菌，パラチフス菌，シトロバクター属，クレブシエラ属，エンテロバクター属，プロテウス属，モルガネラ・モルガニー，プロピデンシア・レットゲリ，インフルエンザ菌 <適応症> 肺炎，慢性呼吸器病変の二次感染，複雑性膀胱炎，腎盂腎炎，感染性腸炎，腸チフス，パラチフス 2. ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制 <適応菌種> ニューモシスチス・イロベチー <適応症> ニューモシスチス肺炎，ニューモシスチス肺炎の発症抑制 ② <適応菌種> ニューモシスチス・カリニ <適応症> カリニ肺炎

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)]

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP），溶血性尿毒症症候群（HUS）：TTP（主徴：血小板減少，破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血，精神神経症状，発熱，腎機能障害），HUS（主徴：血小板減少，破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血，急性腎不全）があらわれることがあるので，血液検査（血小板，赤血球等）及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，血漿交換等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉

直近約3年8ヶ月間（平成22年4月～平成25年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

・血栓性血小板減少性紫斑病，溶血性尿毒症症候群関連症例：2例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約24万人（平成25年）

販売開始：錠 剤：昭和51年6月

顆粒剤：昭和56年9月

注射剤：平成5年12月



症例の概要

[使用薬剤] ST合剤（配合錠）：バクタ配合錠， ST合剤（注射剤）：バクトラミン注

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 30代	ニューモシスチス・イロベチイ肺炎 (若年性特発性関節炎，慢性腎不全)	配合錠 2錠，4日間 ↓ 注射剤 2アンプル， 7日間 ↓ 配合錠 2錠，8日間	<p>血栓性血小板減少性紫斑病 身長：約120cm，体重：約30kg</p> <p>投与154日前 慢性腎不全のため腹膜透析（CAPD）開始。 配合錠投与開始日 肺炎で入院。CTよりニューモシスチス・イロベチイ肺炎を 考え，ST合剤（配合錠）2錠/日投与開始。</p> <p>投与2日目 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80mg/日静注開 始。</p> <p>投与4日目 不穩，いらつきが出現し，内服薬困難で，ST合剤（配合錠） からST合剤（注射剤）へ変更。</p> <p>投与5日目 ニューモシスチス・イロベチイ肺炎治療のため，ST合剤（注 射剤）2アンプル/日点滴静注開始。CAPD継続中。</p> <p>投与7日目 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80mg/日静注か ら40mg/日静注へ減量して投与開始。</p> <p>投与11日目 ST合剤（注射剤）投与終了（経口投与が可能になったため 注射剤から配合錠へ翌日より変更）。</p> <p>投与12日目 ニューモシスチス・イロベチイ肺炎に対してST合剤（配合錠） 2錠/日投与再開。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリ ウム40mg/日静注からプレドニゾロン20mg/日経口投与へ減 量して投与開始。37℃台の発熱発現。 血栓性血小板減少性紫斑病発現。</p> <p>投与13日目 白血球数15000 (/mm<sup>3</sup>) 台まで上昇。</p> <p>投与19日目 39℃の発熱。血小板5.3 (×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>) へ。ST合剤（配合錠） 投与中止。</p> <p>中止1日後 白血球数38310 (/mm<sup>3</sup>)，Hb7.5 (g/dL)。ST合剤（配合錠） からベンタミジンイセチオン酸塩へ変更。</p> <p>中止3日後 血漿交換開始（1回目）。以後，投与中止4日後に2回目， 6日後に3回目，8日後に4回目，10日後に5回目施行。各 回新鮮凍結血漿製剤30単位にて施行。</p> <p>中止27日後 以後，徐々に血小板，赤血球回復へ。血栓性血小板減少性紫 斑病回復。</p>

臨床検査値

	投与 5日前	投与 開始日	投与 4日目	投与 5日目	投与 11日目	投与 13日目	投与 中止日	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 8日後	中止 22日後	中止 27日後
WBC (/mm <sup>3</sup> )	4,380	6,230	4,090	2,610	9,340	15,450	13,240	38,310	25,290	21,030	12,920	9,710	5,860	8,950
RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	248	237	271	283	297	291	302	262	267	230	270	259	297	309
Hb (g/dL)	7.2	6.7	7.9	8.1	8.5	8.2	8.6	7.5	7.5	6.5	7.8	7.8	8.6	9.1
Plt (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	17.7	14.5	18.0	19.6	15.9	18.0	5.3	5.8	4.5	3.1	2.9	5.7	9.1	16.9
破碎細胞	(+)	(+)	(+)	(+)	(±)	(±)	—	(±)	(+)	(+)	(±)	—	(±)	—
総Bil (mg/dL)	0.6	0.4	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3	0.3	0.6	—	—
LDH (IU)	353	548	383	373	418	433	1,019	1,359	1,365	1,119	459	284	426	620
BUN (mg/dL)	79.4	83.8	87.5	87.0	38.7	48.0	72.4	71.1	80.4	72.0	67.5	73.1	59.8	75.0
血清Cr (mg/dL)	5.37	5.96	5.83	6.07	4.44	4.44	4.45	4.59	5.01	4.77	4.14	4.36	4.46	3.77
CRP (mg/dL)	6.61	5.21	2.24	1.41	0.69	0.74	4.67	22.28	20.44	15.88	2.43	0.37	2.25	1.67
FIB (mg/dL)	—	—	337	—	—	—	360	333	265	262	—	230	—	242
FDP (μg/ml)	—	—	4.1	—	—	—	61.9	88.3	42.5	32.2	—	16.8	42.6	13.1
Dダイマー (μg/mL)	—	—	1.63	—	—	—	34.50	55.67	23.50	20.99	—	11.69	23.83	9.50
VW因子活性 (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	418	177	—	301	—
ADAMTS13活性 (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	33	—	—	—	—

併用薬：アジスロマイシン水和物，セフトリアキソンナトリウム水和物，プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム，プレドニゾロン，オランザピン，ランソプラゾール

### 3 フェルビナク（医療用）

販売名（会社名）	①セルタッチパップ70, 同パップ140, 同テープ70（帝國製薬）他 ②ナパゲルン軟膏3%, 同クリーム3%, 同ローション3%（ファイザー）他
薬効分類等	鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤
効能又は効果	①下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 変形性関節症, 肩関節周囲炎, 腱・腱鞘炎, 腱周囲炎, 上腕骨上顆炎（テニス肘等）, 筋肉痛, 外傷後の腫脹・疼痛 ②下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 変形性関節症, 筋・筋膜性腰痛症, 肩関節周囲炎, 腱・腱鞘炎, 腱周囲炎, 上腕骨上顆炎（テニス肘等）, 筋肉痛, 外傷後の腫脹・疼痛

#### 《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（蕁麻疹, 血管浮腫, 呼吸困難等）  
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使用を中止し, 適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年8ヶ月間（平成22年4月～平成25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。

・ショック, アナフィラキシー関連症例: 3例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数: 約646万人（平成25年）

販売開始: ①セルタッチパップ70 平成20年6月（旧販売名 平成5年9月）

同パップ140 平成19年10月

同テープ70 平成23年2月

②平成20年6月

#### <フェルビナク(テープ剤)> 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	頸椎椎間板 ヘルニア (なし)	70mg 4日間	<p>胸内苦悶（アナフィラキシー様反応）</p> <p>投与前 統合失調症は症状寛解。 頸椎椎間板ヘルニアは症状軽快も左手しびれ残存。</p> <p>投与開始日 頸部に本剤使用（約12時間）。 開始後, ピリピリ感出現するが20分程度で消失。</p> <p>投与2日目 上記同様の症状。同様に約12時間使用。</p> <p>投与3日目 使用数分後, 息苦しさが出現するが, 気のせいだと思約12 (発現日) 時間使用。 息苦しさは持続。</p> <p>投与4日目 使用数分後, 前日にも増して息苦しさが強く出現。 (発現2日目) アナフィラキシー様症状と考え, 中止を指示。 (投与中止日) 中止後, 速やかに症状消失。</p> <p>これ以降, 同剤未使用。 以後, 同様症状の出現なし。</p>
併用薬: アリピプラゾール, リスベリドン, アフロクアロン, ロキソプロフェンナトリウム水和物, メコバラミン, レバミピド, アルブラゾラム, プロマゼパム				

## 4 レゴラフェニブ水和物

販売名（会社名）	スチバーガ錠40mg（バイエル薬品）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 がん化学療法後に増悪した消化管間質腫瘍

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[警告] 重篤な肝機能障害があらわれることがあり、劇症肝炎、肝不全により死亡に至る例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。

[重要な基本的注意] AST (GOT), ALT (GPT) の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれ、劇症肝炎、肝不全により死亡に至る例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は、定期的に肝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、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。

[副作用 (重大な副作用)] 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、黄疸：AST (GOT), ALT (GPT) の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれ、劇症肝炎、肝不全により死亡に至る例が報告されている。本剤投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

間質性肺疾患：間質性肺疾患があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑わ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。

〈参考〉 直近約8ヶ月間（販売開始～平成26年1月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

・劇症肝炎関連：2例（うち死亡2例）

・間質性肺疾患関連：5例（うち死亡2例）

企業が推計したおよその年間推定使用者数：約2,600人（平成25年）

販売開始：平成25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	女 30代	結腸癌 (肝転移, 出血性胃炎, タバコ使用者, アルコール摂 取)	160mg 21日間 (3週連続投 与1週休業)	肝障害 投与1日目 (投与開始日) 投与8日目 (投与中止日) (発現日) 中止8日後  中止11日後  中止12日後 中止14日後  中止15日後	本剤(160mg/日)の投与開始。投与開始直前のECOG-PS: 0 爪囲炎, 食欲不振が発現。 本剤3週投与後, 肝障害, 手足症候群が発現。AST:169 IU/L, ALT:131 IU/L。倦怠感はなく, 食欲不振は軽度。本剤の 投与中止。 AST:2683 IU/L, ALT:2336 IU/L, T-bil:10.2 mg/dL。 食欲不振増強, 倦怠感, 発熱, 黄疸出現し, 入院。グリチル リチン・グリシン・L-システイン60ml静注, ウルソデオキ シコール酸600mg経口, ラクツロースシロップ65% 60ml経 口投与を開始(8日間)。手足症候群は軽快, 爪囲炎は回復。 眠気, 倦怠感訴えあり。 Japan Coma Scale (JCS): I。 歩行可能であるが, 経口摂取低下。 JCS: II→IIIへ悪化。NH <sub>3</sub> :178 μg/dLに上昇, 肝不全用ア ミノ酸製剤500ml点滴静注。不穏状態あり, ハロペリドール 10mg点滴静注(24h)にて鎮静。 肝障害にて死亡に至る。																																																																																																														
<b>臨床検査値</b>																																																																																																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>投与 開始日</th> <th>投与 8日目</th> <th>投与 15日目</th> <th>投与22日目 投与中止日 発現日</th> <th>中止 8日後</th> <th>中止 9日後</th> <th>中止 10日後</th> <th>中止 12日後</th> <th>中止 14日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AST (IU/L)</td> <td>21</td> <td>43</td> <td>28</td> <td>169</td> <td>2,683</td> <td>1,929</td> <td>1,608</td> <td>1,106</td> <td>585</td> </tr> <tr> <td>ALT (IU/L)</td> <td>14</td> <td>46</td> <td>21</td> <td>131</td> <td>2,336</td> <td>1,881</td> <td>1,492</td> <td>988</td> <td>673</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>334</td> <td>477</td> <td>480</td> <td>572</td> <td>1,306</td> <td>671</td> <td>598</td> <td>543</td> <td>608</td> </tr> <tr> <td>ALP (IU/L)</td> <td>245</td> <td>447</td> <td>410</td> <td>487</td> <td>578</td> <td>512</td> <td>509</td> <td>516</td> <td>556</td> </tr> <tr> <td>γ-GTP (IU/L)</td> <td>28</td> <td>86</td> <td>56</td> <td>76</td> <td>115</td> <td>92</td> <td>75</td> <td>50</td> <td>38</td> </tr> <tr> <td>T-Bil (mg/dL)</td> <td>0.5</td> <td>0.9</td> <td>0.7</td> <td>1.2</td> <td>10.2</td> <td>11.5</td> <td>13.1</td> <td>16.2</td> <td>18.9</td> </tr> <tr> <td>D-Bil (mg/dL)</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>7.8</td> <td>9.1</td> <td>10.3</td> <td>12.3</td> <td>12.7</td> </tr> <tr> <td>Alb (g/dL)</td> <td>3.9</td> <td>3.9</td> <td>4.0</td> <td>3.9</td> <td>3.4</td> <td>3.0</td> <td>2.8</td> <td>2.8</td> <td>3.0</td> </tr> <tr> <td>PT (%)</td> <td>91</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>44</td> <td>—</td> <td>38</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>NH<sub>3</sub> (μg/dL)</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>41</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>178</td> </tr> </tbody> </table>						検査項目	投与 開始日	投与 8日目	投与 15日目	投与22日目 投与中止日 発現日	中止 8日後	中止 9日後	中止 10日後	中止 12日後	中止 14日後	AST (IU/L)	21	43	28	169	2,683	1,929	1,608	1,106	585	ALT (IU/L)	14	46	21	131	2,336	1,881	1,492	988	673	LDH (IU/L)	334	477	480	572	1,306	671	598	543	608	ALP (IU/L)	245	447	410	487	578	512	509	516	556	γ-GTP (IU/L)	28	86	56	76	115	92	75	50	38	T-Bil (mg/dL)	0.5	0.9	0.7	1.2	10.2	11.5	13.1	16.2	18.9	D-Bil (mg/dL)	—	—	—	—	7.8	9.1	10.3	12.3	12.7	Alb (g/dL)	3.9	3.9	4.0	3.9	3.4	3.0	2.8	2.8	3.0	PT (%)	91	—	—	—	44	—	38	—	—	NH <sub>3</sub> (μg/dL)	—	—	—	—	41	—	—	—	178
検査項目	投与 開始日	投与 8日目	投与 15日目	投与22日目 投与中止日 発現日	中止 8日後	中止 9日後	中止 10日後	中止 12日後	中止 14日後																																																																																																										
AST (IU/L)	21	43	28	169	2,683	1,929	1,608	1,106	585																																																																																																										
ALT (IU/L)	14	46	21	131	2,336	1,881	1,492	988	673																																																																																																										
LDH (IU/L)	334	477	480	572	1,306	671	598	543	608																																																																																																										
ALP (IU/L)	245	447	410	487	578	512	509	516	556																																																																																																										
γ-GTP (IU/L)	28	86	56	76	115	92	75	50	38																																																																																																										
T-Bil (mg/dL)	0.5	0.9	0.7	1.2	10.2	11.5	13.1	16.2	18.9																																																																																																										
D-Bil (mg/dL)	—	—	—	—	7.8	9.1	10.3	12.3	12.7																																																																																																										
Alb (g/dL)	3.9	3.9	4.0	3.9	3.4	3.0	2.8	2.8	3.0																																																																																																										
PT (%)	91	—	—	—	44	—	38	—	—																																																																																																										
NH <sub>3</sub> (μg/dL)	—	—	—	—	41	—	—	—	178																																																																																																										
併用薬: なし																																																																																																																			

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
2	男 60代	直腸癌 (肺転移, 脳 転移, 骨転移)	160mg 6日間 (3週連続投 与1週休業)	<p>間質性肺疾患</p> <p>投与1日目 (投与開始日) 本剤(160mg/日)の投与開始。投与開始直前のECOG-PS: 2</p> <p>投与6日目 (投与中止日) 採血にてCRPの異常高値あり。</p> <p>(発現日) レントゲンにて著変ないが, CTを施行し間質性肺炎と診断。症状なし。本剤の投与を中止し, ステロイドパルス療法開始。セフトリアキソンナトリウム水和物(2g/日)の投与開始。</p> <p>中止3日後 呼吸不全あり, 酸素吸入, プレドニゾン50mg投与開始。</p> <p>中止8日後 単純X-rayにて両側肺野にびまん性のすりガラス陰影を認めた。</p> <p>抗生剤をタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウムに変更。</p> <p>中止10日後 2度目のステロイドパルス療法開始。</p> <p>中止11日後 CTにて, 肺転移巣以外の肺野をほぼ占めるすりガラス陰影を確認。</p> <p>中止15日後 間質性肺炎にて, 死亡に至る。</p>

臨床検査値

検査項目名	本剤投与前日	投与6日目 投与中止日 発現日	中止2日後	中止4日後	中止8日後	中止11日後
白血球数 (/ $\mu$ L)	8,160	8,400	6,560	9,690	16,010	16,560
好中球 (%)	86.6	74.8	90.9	89.3	91.8	94.1
リンパ球 (%)	5.0	7.7	4.1	3.1	1.8	2.2
好酸球 (%)	2.7	6.8	0.0	0.0	0.2	0.0
LDH (%)	964	870	684	1,239	857	858
CRP (%)	10.68	27.29	10.69	4.68	7.84	6.95

胸部X線: (本剤投与前日) 両側多発性転移性肺腫瘍あり。  
(発現日) 前回とほぼ変化なし。  
(中止8日後) 両側肺野にびまん性のすりガラス影あり。

胸部CT: (本剤投与約2週間前) 両側肺転移増大。  
(発現日) 両側に肺転移以外にランダムな分布のすりガラス影出現。  
(中止11日後) 肺転移巣以外の肺野をほぼ占めるすりガラス影あり。

$\beta$ -Dグルカン: (検査日不明) 陰性  
カンジダ抗原: (検査日不明) 陰性  
KL-6: (発現日) 824 U/mL

併用薬: なし

# 3

## 使用上の注意の改訂について (その254)

平成26年2月18日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（前号又は本号の「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 精神神経用剤 ミアンセリン塩酸塩

- [販売名] テトラミド錠10mg, 同錠30mg (MSD)
- [慎重投与] QT延長又はその既往歴のある患者, QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者, 著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者。
- [副作用  
(重大な副作用)] QT延長, 心室頻拍 (torsades de pointesを含む), 心室細動: QT延長, 心室頻拍 (torsades de pointesを含む), 心室細動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 その他の循環器官用薬 ビキサロマー

- [販売名] キックリンカプセル250mg (アステラス製薬)
- [副作用  
(重大な副作用)] 腸管穿孔, 腸閉塞: 腸管穿孔, 腸閉塞があらわれることがあるので, 観察を十分に行うこと。これらの病態を疑わせる高度の便秘, 持続する腹痛, 嘔吐等の異常が認められた場合には, 投与を中止し, 腹部の診察や画像検査 (単純X線, 超音波, CT等) を実施し, 適切な処置を行うこと。

### 3 他に分類されない代謝性医薬品 ミノドロン酸水和物

- [販売名] ボノテオ錠1mg, 同錠50mg (アステラス製薬), リカルボン錠1mg, 同錠50mg (小野薬品工業)
- [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し, 適切な処置を行うこと。

---

## 4 漢方製剤 抑肝散（医療用）

- [販売名] ツムラ抑肝散エキス顆粒（医療用）（ツムラ）他
- [副作用  
（重大な副作用）] 心不全：心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、体液貯留、急激な体重増加、心不全症状・徴候（息切れ、心胸比拡大、胸水等）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。
- ミオパチー、横紋筋融解症：低カリウム血症の結果として、ミオパチー、横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、筋力低下、筋肉痛、四肢痙攣・麻痺、CK（CPK）上昇、血中及び尿中のミオグロビン上昇が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。

---

## 5 一般用医薬品 フェルビナク含有製剤

- [販売名] フェイタスシップ、フェイタスシップ温感、フェイタス3.5a、フェイタス3.5aL、フェイタス3.5a温感、フェイタス3.5aL温感、フェイタス5.0（久光製薬）他
- [相談すること] 使用后、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、直ちに使用を中止し、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。
- ショック（アナフィラキシー）：使用后すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のかすれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、意識の混濁等があらわれる。

---

## 6 一般用医薬品 抑肝散

- [販売名] オーカン（大杉製薬）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。
- 心不全：動くとき息が苦しい、疲れやすい、足がむくむ、急に体重が増えた。

# 4

## 市販直後調査の 対象品目一覧

(平成26年3月1日現在)

◎：平成26年2月2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
◎	シナカルセト ----- レグパラ錠25mg, 同錠75mg <sup>*1</sup>	協和発酵キリン (株)	平成26年2月21日
◎	ラニビズマブ (遺伝子組換え) ----- ルセンチス硝子体内注射液2.3 mg/0.23 mL <sup>*2</sup>	ノバルティスファーマ (株)	平成26年2月21日
	pH4 処理酸性人免疫グロブリン (皮下注射) ----- ハイゼントラ20%皮下注 1 g/ 5 mL, 同 2 g/10mL, 同 4 g/20mL	CSLベーリング (株)	平成26年1月30日
	イオフルパン ( <sup>123</sup> I) ----- ダットスキャン静注	日本メジフィジックス (株)	平成26年1月27日
	タラポルフィンナトリウム ----- 注射用レザフィリン100mg <sup>*3</sup>	Meiji Seikaファルマ (株)	平成26年1月20日
	メロペネム水和物 ----- ①メロペン点滴用バイアル0.25g, 同点滴用バイアル0.5g ②メロペン点滴用キット0.5g <sup>*4</sup>	大日本住友製薬 (株)	平成25年12月20日
	メチルフェニデート塩酸塩 ----- コンサータ錠18mg, 同錠27mg <sup>*5</sup>	ヤンセンファーマ (株)	平成25年12月20日
	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 ----- イナビル吸入粉末剤20mg <sup>*6</sup>	第一三共 (株)	平成25年12月20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5 mg, 同パッチ6.7mg <sup>*7</sup>	ヤンセンファーマ (株)	平成25年12月20日
	フェンタニルクエン酸塩 ----- アブストラル舌下錠100 μg, 同舌下錠200 μg, 同舌下錠 400 μg	協和発酵キリン (株)	平成25年12月12日
	ビランテロールトリフェニル酢酸塩/フルチカゾンフラン カルボン酸エステル ----- レルベア100エリプタ14吸入用, レルベア200エリプタ14吸 入用	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成25年12月9日
	タルク ----- ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4 g	ノーベルファーマ (株)	平成25年12月9日



シメプレビルナトリウム ソブリアードカプセル100mg	ヤンセンファーマ (株)	平成25年12月 6 日
エピナスチン塩酸塩 アレジオン点眼液0.05%	参天製薬 (株)	平成25年11月25日
アセトアミノフェン アセリオ静注液1000mg	テルモ (株)	平成25年11月25日
ランジオロール塩酸塩 注射用オノアクト50* <sup>8</sup>	小野薬品工業 (株)	平成25年11月22日
アフリベルセプト (遺伝子組換え) アイリーア硝子体内注射液40mg/mL* <sup>9</sup> アイリーア硝子体内注射用キット40mg/mL* <sup>9</sup>	バイエル薬品 (株)	平成25年11月22日
トピラマート トピナ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg* <sup>10</sup>	協和発酵キリン (株)	平成25年11月22日
インダカテロールマレイン酸塩/グリコピロニウム臭化物 ウルティブロ吸入用カプセル	ノバルティス ファーマ (株)	平成25年11月20日
タファミジスメグルミン ビンダケルカプセル20mg	ファイザー (株)	平成25年11月20日
フルチカゾンプロピオン酸エステル/ホルモテロールフマル酸塩水和物 フルティフォーム50エアゾール56吸入用, 同125エアゾール56吸入用	杏林製薬 (株)	平成25年11月19日
プリンゾラミド/チモロールマレイン酸塩 アゾルガ配合懸濁性点眼液	日本アルコン (株)	平成25年11月19日
バリベリドンバルミチン酸エステル ゼプリオン水懸筋注25mgシリンジ, 同水懸筋注50mgシリンジ, 同水懸筋注75mgシリンジ, 同水懸筋注100mgシリンジ, 同水懸筋注150mgシリンジ	ヤンセンファーマ (株)	平成25年11月19日
沈降13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) プレベナー 13水性懸濁注	ファイザー (株)	平成25年10月28日
ヒドロキシエチルデンプン130000 ボルベン輸液 6 %	フレゼニウスカービジャパン (株)	平成25年10月25日
フェンタニルクエン酸塩 イーフェンバツカル錠50 $\mu$ g, 同バツカル錠100 $\mu$ g, 同バツカル錠200 $\mu$ g, 同バツカル錠400 $\mu$ g, 同バツカル錠600 $\mu$ g, 同バツカル錠800 $\mu$ g	帝國製薬 (株)	平成25年 9 月26日
ノルエチステロン/エチニルエストラジオール ルナベル配合錠ULD	ノーベルファーマ (株)	平成25年 9 月26日
アミノレプリン酸塩酸塩 アラグリオ内用剤1.5g	SBIファーマ (株)	平成25年 9 月26日
アミノレプリン酸塩酸塩 アラベル内用剤1.5g	ノーベルファーマ (株)	平成25年 9 月18日
リキシセナチド リキスマア皮下注300 $\mu$ g	サノフィ (株)	平成25年 9 月17日

ダルベポエチンアルファ（遺伝子組換え） ----- ネスプ注射液5 $\mu$ gプラシリンジ，同注射液10 $\mu$ gプラシリンジ，同注射液15 $\mu$ gプラシリンジ，同注射液20 $\mu$ gプラシリンジ，同注射液30 $\mu$ gプラシリンジ，同注射液40 $\mu$ gプラシリンジ，同注射液60 $\mu$ gプラシリンジ，同注射液120 $\mu$ gプラシリンジ，同注射液180 $\mu$ gプラシリンジ* <sup>11</sup>	協和発酵キリン（株）	平成25年9月13日
トルバブタン ----- サムスカ錠7.5mg* <sup>12</sup>	大塚製薬（株）	平成25年9月13日
エクリズマブ（遺伝子組換え） ----- ソリリス点滴静注300mg* <sup>13</sup>	アレクシオン ファーマ 合同会社	平成25年9月13日
ペルツズマブ（遺伝子組換え） ----- パージェタ点滴静注420mg/14mL	中外製薬（株）	平成25年9月12日
ビソプロロール ----- ビソノテープ4mg，同テープ8mg	トーアエイヨー（株）	平成25年9月10日
イルベサルタン／トリクロルメチアジド ----- イルトラ配合錠LD，同配合錠HD	塩野義製薬（株）	平成25年9月4日
トピロキソスタット ----- ①トピロリック錠20mg，同錠40mg，同錠60mg ②ウリアデック錠20mg，同錠40mg，同錠60mg	①（株）富士薬品 ②（株）三和化学研究所	平成25年9月4日

- \* 1：効能追加された「下記疾患における高カルシウム血症；副甲状腺癌，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」
- \* 2：効能追加された「糖尿病黄斑浮腫」
- \* 3：効能追加された「原発性悪性脳腫瘍（腫瘍摘出手術を施行する場合に限る）」
- \* 4：用法追加された「化膿性髄膜炎」
- \* 5：用法追加された「18歳以上の患者」
- \* 6：効能追加された「A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の予防」
- \* 7：効能追加された「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛（ただし，他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。）：中等度から高度の慢性疼痛」
- \* 8：効能追加された「心機能低下例における下記の頻脈性不整脈：心房細動，心房粗動」
- \* 9：効能追加された「網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」
- \* 10：用法追加された「小児」
- \* 11：用法追加された「小児」；5 $\mu$ gプラシリンジは平成26年1月24日市販直後調査開始
- \* 12：効能追加された「ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留」
- \* 13：効能追加された「非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制」