医薬品・医療機器等安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

No. 289

目次

1. 抗悪性腫瘍薬エベロリムスによるB型肝炎ウイルスの再活性化について …… 3

2. 「PMDAメディナビ」と「マイ医薬品集作成サービス」の活用について …… 12

3. 重要な副作用等に関する情報 …… 15

1 モンテルカストナトリウム …… 15

2 リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム …… 17

4. 使用上の注意の改訂について（その234）

（1）レフルノミド他（5件） …… 19

（2）放射線治療器 …… 22

5. 市販直後調査の対象品目一覧 …… 23

この医薬品・医療機器等安全性情報は，厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに，医薬品･医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために，医療関係者に対して情報提供されるものです。

医薬品・医療機器等安全性情報は，医薬品医療機器情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）又は厚生労働省ホームページ（http://www.mhlw.go.jp/）からも入手可能です。

平成24年（2012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

医薬品・医療機器等安全性情報
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.289
厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	抗悪性腫瘍薬エベロリムスによるB型肝炎ウイルスの再活性化について	㊟	本剤投与によるB型肝炎ウイルス（以下，HBV）の再活性化については，承認時より添付文書等にて注意喚起が行われている。本剤投与後に，HBVの再活性化により死亡した症例が国内で報告されたことから，免疫抑制作用を有する医薬品の投与に伴うHBVの再活性化について紹介するとともに，改めて，本剤の適正使用に関する情報提供を行うことを目的として，安全対策の経緯及び症例を紹介する。	3
2	「PMDAメディナビ」と「マイ医薬品集作成サービス」の活用について		医薬品・医療機器の安全性等に関する特に重要な情報が発出された際に，タイムリーにその情報を電子メールによりお知らせする「PMDAメディナビ」（医薬品医療機器情報配信サービス），及びその追加機能である「マイ医薬品集作成サービス」について紹介する。	12
3	モンテルカストナトリウム他（１件）	㊧ ㊟	平成24年２月14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
4	（１）レフルノミド他（５件） （２）放射線治療器		使用上の注意の改訂について（その234）	19
5	市販直後調査対象品目		平成24年３月１日現在，市販直後調査の対象品目を紹介する。	23

㊥：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

抗悪性腫瘍薬エベロリムスによるB型肝炎ウイルスの再活性化について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	エベロリムス	アフィニトール錠5mg（ノバルティスファーマ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬	
効能・効果	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 膵神経内分泌腫瘍	

1．はじめに

エベロリムス（アフィニトール錠5mg（以下，本剤））は，マクロライド系免疫抑制薬として開発されたシロリムス誘導体であり，国内においては，平成22年１月に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」の効能･効果で承認され，平成23年12月には「膵神経内分泌腫瘍」の効能･効果が追加承認されています。

本剤投与によるB型肝炎ウイルス（以下，HBV）の再活性化については，承認時より添付文書等にて注意喚起が行われています。本剤投与後に，HBVの再活性化により死亡した症例が国内で報告されたことから，今回，免疫抑制作用を有する医薬品の投与に伴うHBVの再活性化について紹介するとともに，改めて，本剤の適正使用に関する情報提供を行うことを目的として，安全対策の経緯及び症例の紹介をします。

2．免疫抑制作用を有する医薬品の投与に伴うHBVの再活性化について

近年，がん患者に対する抗悪性腫瘍薬を用いた化学療法，肝移植や造血幹細胞移植等の移植療法，リウマチ性疾患に対する免疫抑制療法の進歩に伴い，HBVの再活性化が注目されています。

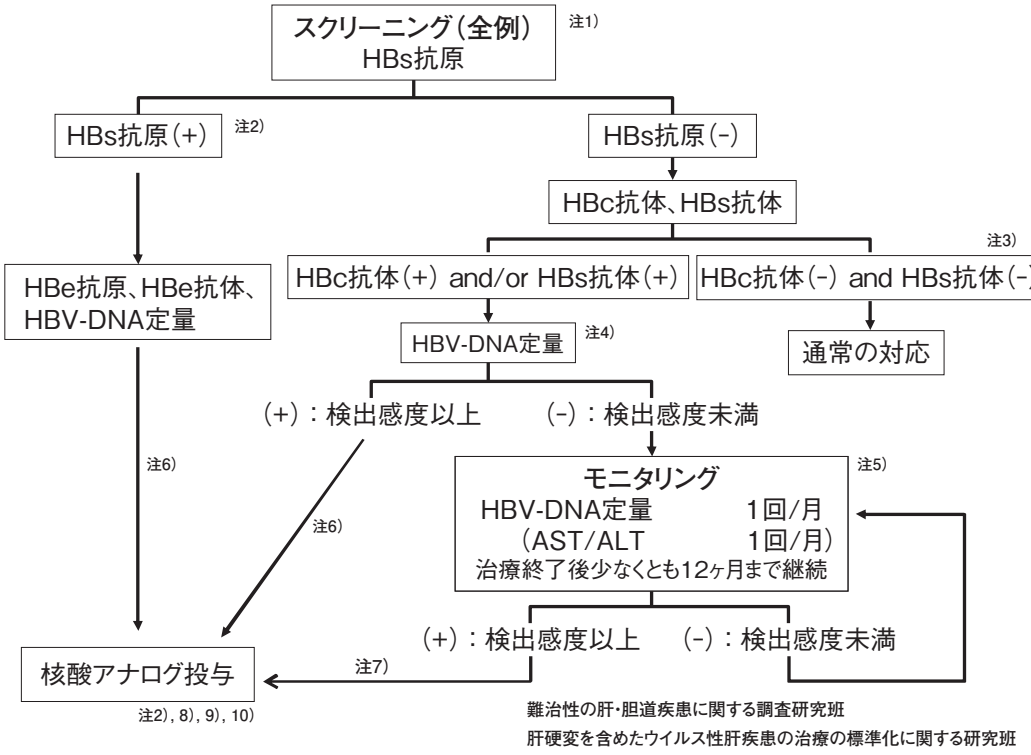
以前より，HBVキャリアの患者で，ステロイドや免疫抑制薬を使用した場合に，HBVが再活性化し，重症な肝炎が発現することが知られていました。一方，HBs抗原陰性で，HBc抗体陽性ないしHBs抗体陽性の患者は，従来，臨床的には治癒の状態と考えられてきましたが，近年では，このような臨床的治癒例と考えられてきた患者についても，低レベルながらHBV-DNAが残存しており，強力な免疫抑制作用を有する薬剤の使用により，HBVが再活性化し，重症な肝炎が発現することが報告されています[1-4]。

このような状況のもと，平成21年に，厚生労働科学研究「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および同「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班により，「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」が作成されています[1]。このガイド

ラインでは，HBV再活性化の高リスク群として，CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に対する抗悪性腫瘍薬であるリツキシマブとステロイドの使用例及び造血幹細胞移植例が特記されていますが，それらに限らず免疫抑制薬や抗悪性腫瘍薬による治療も対象とされているものです。

また，厚生労働科学研究「免疫抑制薬，抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立」班により，リツキシマブ以外の抗悪性腫瘍薬や免疫抑制薬を使用した場合のHBV再活性化に関する調査が実施されており，平成23年３月に平成22年度研究成果報告書が発表されています[2)]。その後，平成23年９月に一般社団法人日本リウマチ学会により，「B型肝炎ウイルス感染リウマチ性疾患患者への免疫抑制療法に関する提言[5)]」が発表されています。更に，同月，厚生労働科学研究「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および同「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班により，「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン（改訂版）[6)]」（**図１**参照）が作成され，社団法人日本肝臓学会から発表されています。

図１　免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン（改訂版）



（補足）

血液悪性疾患に対する強力な免疫抑制・化学療法中あるいは終了後にHBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部にHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。その他の疾患においても治療によるHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。また、ここで推奨する核酸アナログ予防投与のエビデンスはなく、劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

注1）　HBVキャリアおよび既感染者では、免疫抑制・化学療法時にHBVの再活性化が起こることがある。したがって、まずHBs抗原を測定して、HBVキャリアかどうか確認する。HBs抗原陰性の場合には、HBc抗体およびHBs抗体を測定して，既感染者かどうか確認する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。

注2）　HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトする。全ての症例で核酸アナログ投与にあたっては肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。

注3）　初回治療時にHBc抗体、HBs抗体未測定の再治療例では抗体価が低下している場合があり、HBV-DNA定量検査などによる精査が望ましい。

注4）　PCR法およびリアルタイムPCR法により実施する。より検出感度の高いリアルタイムPCR 法が望ましい。

注5）　リツキシマブ・ステロイド使用例、造血細胞移植例はHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。フルダラビンは強力な免疫抑制作用を有するが、HBV再活性化のリスクは不明であり、今後注意が必要である。

注6）　免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に投与を開始することが望ましい。

注7）　免疫抑制・化学療法中はHBV-DNA定量検査が検出感度以上になった時点で直ちに投与を開始する。

注8）　核酸アナログはエンテカビルの使用を推奨する。核酸アナログ投与中は原則として1～3ヶ月に1回、HBV-DNA定量検査を行う。

注9）　下記の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了を検討して良い。

スクリーニング時にHBs抗原（+）例ではB型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たす場合。スクリーニング時にHBc抗体（+）and/or HBs抗体（+）例では、（1）免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12ヶ月間は投与を継続すること。（2）この継続期間中にALT（GPT）が正常化していること。（但しHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く）（3）この継続期間中にHBV-DNAが持続陰性化していること。

注10）　核酸アナログ投与終了後12ヶ月間は厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV-DNA定量検査が検出感度以上になった時点で直ちに投与を再開する。

（2011年9月26日改定）

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下，PMDA）においても，平成23年10月に「PMDAからの医薬品適正使用のお願い－免疫抑制作用を有する医薬品の投与に伴うB型肝炎ウイルス増殖について－」をPMDAのウェブサイトに掲載し，抗悪性腫瘍薬，免疫抑制薬，抗リウマチ薬などの免疫抑制作用を有する医薬品を投与する場合には，肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなどHBV増殖の徴候や症状の発現に注意して使用するよう，改めて注意喚起を行っています[7)]。

がん患者に対する抗悪性腫瘍薬を用いた治療においては，従来，特に血液悪性腫瘍患者の治療として，ステロイドを併用した化学療法や，造血幹細胞移植が行われており，高度な免疫抑制状態での治療が行われてきましたが，更に，リツキシマブとステロイドを併用した治療が悪性リンパ腫の治療として広く行われるようになり，キャリア例のみならず，HBs抗原陰性患者においても，HBV再活性化に対する注意の重要性が認識されてきました[2-4)]。ところが，近年，抗悪性腫瘍薬の種類は多様化してきており，血液悪性腫瘍患者のみでなく，固形がん患者に対しても，本剤を含む強力な免疫抑制作用を有する抗悪性腫瘍薬の投与が行われる機会が増えつつあり，同様の注意が必要となっています。

3．本剤の安全対策の経緯について

本剤の「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」の効能・効果取得時の審査段階で，膵神経内分泌腫瘍患者を対象とした臨床試験において，本剤をHBVキャリア患者に投与した後，HBVの再活性化により肝炎が発現し，死亡に至った海外症例が報告されていました[8)]（症例１参照）。本症例を踏まえ，本剤の販売開始時より添付文書において【警告】，【慎重投与】，【重要な基本的注意】及び【重大な副作用】の項においてHBVの再活性化に関する注意が記載されています（**表１**参照）。

表１

［警　　告］	肝炎ウイルスキャリアの患者で，本剤の治療期間中に肝炎ウイルスの再活性化により肝不全に至り，死亡した例が報告されている。本剤投与期間中又は治療終了後は，劇症肝炎又は肝炎の増悪，肝不全が発現するおそれがあるので，定期的に肝機能検査を行うなど，肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。

［慎重投与］	肝炎ウイルス，結核等の既感染者〔再活性化するおそれがある。〕
［重要な基本的注意］	本剤の免疫抑制作用により，細菌，真菌，ウイルスあるいは原虫による感染症や日和見感染が発現又は悪化することがある。また，本剤投与により，肝炎ウイルス，結核等が再活性化することがあるので，本剤投与に先立って感染の有無を確認すること。感染症に罹患している場合には，本剤投与前に適切な処置をしておくこと。本剤投与中は感染症の発現又は増悪に十分注意すること。
［副作用（重大な副作用）］	**感染症**：細菌，真菌，ウイルスあるいは原虫による重篤な感染症（肺炎，アスペルギルス症，カンジダ症，敗血症等）や日和見感染が発現又は悪化することがあり，死亡に至った症例が報告されている。また，B型肝炎ウイルスの再活性化により，肝不全に至り，死亡した症例が報告されている。これらの感染症の診断がされた場合，直ちに本剤を休薬又は中止し，適切な処置を行うこと。侵襲性の全身性真菌感染の診断がされた場合，直ちに本剤の投与を中止し，適切な抗真菌剤を投与すること。この場合は，本剤の投与は再開しないこと。

また，製造販売業者が作成した情報提供資材の「適正使用ガイド」においても，添付文書で注意喚起されている情報に加えて，前述の厚生労働科学研究班のまとめた「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」の内容及びHBVの再活性化により死亡に至った海外症例の臨床経過に関する情報が記載されています。

上述のとおり，本剤では，既に添付文書の【警告】での記載を含め，HBVの再活性化に関する注意喚起が行われている状況ですが，平成24年２月21日時点でHBVの再活性化に伴う肝炎として，重篤な副作用報告が３例PMDAに報告されており，死亡例も認められています。このうち，投与前にHBs抗原陽性であったことが確認されている２症例について，改めて本剤の適正使用に関する情報提供を行うことを目的とし，紹介します（症例２，症例３参照）。

なお，製造販売後においては，投与全症例を対象とした製造販売後調査が実施されており，平成24年２月10日時点で2,002例が登録されています[9)]。

４．おわりに

本剤の使用に際しては，添付文書の【警告】の項に記載されているとおり，「緊急時に十分対応できる医療施設において，がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで，本療法が適切と判断される症例についてのみ投与すること」が必要です。加えて，本剤の添付文書や「適正使用ガイド」を熟読するとともに，B型肝炎に関する最新のガイドライン等の情報を参考にして，HBVの再活性化に注意し，本剤投与開始前及び投与開始後の検査結果や患者の状態に応じて，適切に肝臓専門医への相談を行うことを含め，慎重な対応をお願いします。

また，本剤の使用にあたっては，B型肝炎のみならず，留意すべき様々な副作用があるため，安全性プロファイルを十分に理解した上で，引き続き，適正使用へのご協力をお願いします。

症例１）審査時の海外死亡症例

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	膵神経内分泌腫瘍 （HBVキャリア，２型糖尿病，高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群，粘膜炎，胃炎，消化性潰瘍，腎結石）	不明 167日間	**B型肝炎再燃，肝壊死** 投与34日前　HBs抗原は陽性であり，IgM-HBc抗体は陰性であった。 投与開始日　本剤投与開始。 投与113日目　肝機能検査値が上昇し始めた（ALT42IU/L，AST53IU/L，総ビリルビン6μmol/L（0.35mg/dL））。 投与141日目　肝機能検査値は更に上昇（ALT74IU/L，AST97IU/L，総ビリルビン6μmol/L（0.35mg/dL））。 投与167日目（投与中止日）　本剤投与は中止となった。 中止２日後　ALT263IU/L，AST698IU/L，総ビリルビン28μmol/L（1.64 mg/dL）となり急性肝壊死を認める。 中止16日後　HBV負荷量は>100,000,000 IU/mLであった。 中止24日後　試験から離脱。ALT210IU/L，AST548IU/L，総ビリルビン32μmol/L（1.87mg/dL）。 中止40日後　患者は急性肝不全を伴うHBVの再活性化により肝性脳症を呈し，入院。肝性脳症を合併した。 急性非代償性肝不全が疑われ，エンテカビル水和物，ラクツロース及びラミブジンによる治療が行われた。 中止45日後　ALT552IU/L，AST1730IU/L。 中止56日後　アンモニア211μg/dL。 中止61日後　状態が悪化したため，ICUへ搬送された。 中止63日後　死亡。剖検は実施されなかった。
	併用薬：インスリン，ランソプラゾール			

症例２）製造販売後の国内症例

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 60代	転移性腎細胞癌（胸郭内転移，リンパ節転移，高血圧，HBVキャリア）	10mg 42日間 ↓ 5mg 128日間	**B型肝炎** 投与154日前　HBs抗原 >250.00 IU/mL（基準値 <0.05 IU/mL），HBs抗体，HBc抗原，HBc抗体，HBe抗原，HBe抗体，HBV-DNA定量：未測定。 投与14日前　インターフェロン アルファ中止。 投与１日前　ソラフェニブトシル酸塩中止。 投与開始日　本剤10mg/日の投与開始。 投与15日目　口内炎（G1）が発現。 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物うがい液4%（５回/日）にて治療（28日間）。 投与29日目　じん麻疹（G1）が発現。 口内炎軽快。 投与43日目　じん麻疹のため，本剤5mg/日に減量。 投与71日目　【胸腹部CT】 肝：転移は指摘できず。肝ドーム下の小結節はサイズ変更なし（播種結節の可能性）。胆・膵・脾：異常なし。 投与154日目　じん麻疹回復。 投与165日目　B型肝炎（G3）再燃。 投与168日目　B型肝炎再燃の症状として，食欲不振，寒気を認め，入院。消化器内科紹介。治療はビタミン点滴のみ。

【胸腹部CT】
肝：肝表の小結節（播種疑い）に著変なし。明らかな肝転移なし。腹部リンパ節腫大なし。腹水なし。
HBs抗原：陽性，IgM-HBc抗体：陰性，HBe抗原：陰性，HBe抗体：陽性，HBV-DNA定量：8.3コピー /mL

投与170日目（投与中止日）　本剤投与中止。
中止２日後　エンテカビル水和物（PO 0.5mg/日）にて治療。（核酸アナログ投与以外の治療なし。）
中止13日後　B型肝炎軽快。HBV-DNA定量：5.3コピー /mL
中止31日後　退院。
エンテカビル水和物は投与継続。
中止34日後　HBV-DNA定量：3.9コピー /mL
中止69日後　HBV-DNA定量：3.0コピー /mL

臨床検査値

	投与154日前	投与14日前	投与168日目	中止４日後	中止６日後	中止10日後	中止13日後	中止34日後	中止69日後
総ビリルビン（mg/dL）	—	0.8	0.4	—	—	—	0.9	—	—
直接ビリルビン（mg/dL）	—	—	—	0.3	0.3	0.3	0.4	—	—
Al-P（IU/L）	—	209	512	750	726	583	482	—	—
AST（GOT）（IU/L）	—	33	1402	1421	464	115	107	—	—
ALT（GPT）（IU/L）	—	26	1375	1515	911	320	181	—	—
γ-GTP（IU/L）	—	30	265	575	547	415	332	—	—
BUN（mg/dL）	—	8	11	—	—	—	9	—	—
クレアチニン（mg/dL）	—	0.76	0.83	—	—	—	0.66	—	—
CRP（mg/dL）	—	0.3	0.7	—	—	—	1.3	—	—
白血球数（/mm^3）	—	2800	3600	—	—	—	7500	—	—
赤血球数（×10^4/mm^3）	—	462	460	—	—	—	408	—	—
血小板数（×10^4/mm^3）	26.8	10.1	10.7	—	—	—	27.7	—	—
プロトロンビン活性値（%）	91	—	104	—	—	—	—	—	—
HC：HCV抗体	（－）	—	（－）	—	—	—	—	—	—

併用薬：バルサルタン，アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

症例３）製造販売後の国内症例

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 50代	右転移性腎細胞癌 （胸郭内転移，HBVキャリア，腫瘍熱）	10mg 154日間 ↓ 休薬 18日間 ↓ 10mg ８日間	**B型肝炎** 投与532日前　HBs抗原：陽性 HBs抗体，HBc抗原，HBc抗体，HBe抗原，HBe抗体，HBV-DNA定量：未測定 投与331日前　インターフェロン アルファ中止。 投与86日前　ソラフェニブトシル酸塩中止。 投与14日前　スニチニブリンゴ酸塩中止。 投与開始日　本剤10mg/日の投与開始。 投与56日目　口内炎（G1）が発現。デキサメタゾンにて治療開始（43日間）。 投与84日目　肝機能障害（G2）を認める。グリチルリチン・グリシン・DL-メチオニン，ウルソデオキシコール酸にて治療開始。 投与98日目　口内炎回復。 投与154日目（投与中止日）　全身倦怠感（G3）が発現。全身倦怠感のため本剤投与中止。肝機能障害未回復。 胸部CT所見にて中肺野に網状線状影を認め，無気肺（G1）と診断。

				中止19日後 （再投与開始日）	全身倦怠感軽快。本剤10mg/日で投与再開。
				再投与７日目	白色便を主訴に緊急受診。採血生化学検査にて重篤な肝障害にてB型肝炎急性増悪（G4）と判定。
				再投与８日目 （再投与中止日）	緊急入院。本剤投与を中止し，エンテカビル水和物0.5mg/日，ラクツロース30mL/日で加療を行ったが改善を認めず。 エコー検査にて，肝実質に明らかな異常なし。脾周囲に腹水（+）。 HBs抗原：陽性，HBs抗体：陰性，HBc抗体：陽性，HBe抗原：陰性，HBe抗体：陽性，HBV-DNA定量≧9.1コピー /mL
				中止１日後	新鮮凍結人血漿6U輸注。
				中止２日後	新鮮凍結人血漿6U輸注。
				中止４日後	維持液（ブドウ糖加）（２）500mL×4 d.i.v.，ファモチジン20mg1A+生食20mL×2，生食100mL+アンピシリンナトリウム1A×２投与開始（４日間）。 新鮮凍結人血漿6U輸注。
				中止５日後	新鮮凍結人血漿6U輸注。
				中止６日後	新鮮凍結人血漿6U輸注。
				中止７日後	無気肺未回復。 他の病院へ転院，入院となる。 脳症の発現なく，歩行可能であった。 DICについては，転院前よりPLT低値のため疑い。PT活性29%。 肝臓の炎症を抑えるため，ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム）1000mg/日を開始（３日間）。前医より投与されていたエンテカビル水和物継続となる。 【腹部CT】 肝は委縮し，門脈周囲に低吸収域（periportal collar）を認める。胆嚢も委縮し，壁の浮腫性肥厚も認められる。劇症肝炎として矛盾しない所見である。腹水も認められる。 HBs抗原：陽性，HBs抗体：陰性，HBe抗原：陰性，HBe抗体：陽性，HBV-DNA定量：7.2コピー /mL
				中止10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500mg/日に減量（３日間）。
				中止13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/日に減量（３日間）。
				中止15日後	【腹部CT】 肝の委縮と門脈周囲に低吸収域（periportal collar）を認める。胆嚢の委縮，胆嚢液の浮腫性肥厚（+）。
				中止16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125mg/日に減量（３日間）。
				中止19日後	プレドニゾロン（経口）60mg/日に変更。 スルファメトキサゾール・トリメトプリム投与開始。
				中止22日後	【腹部CT】 肝は全体にやや委縮している。実質には明らかな異常を認めない。肝嚢胞を散見するが，明らかな腫瘍は指摘できず。胆管拡張（－）。腹水，全身の浮腫を認める。
				日付不明	ステロイドによるせん妄を認める。
				中止26日後	夜からやや不穏気味となる。
				中止27日後	朝方には興奮状態となる。 CT上で肺炎所見あり。ミカファンギンナトリウム投与開始。 【腹部CT】 肝の委縮と門脈周囲に低吸収域（periportal collar）を認める。胆嚢の委縮，胆嚢液の浮腫性肥厚（+）。腹水は前回より増加。

中止29日後　ミカファンギンナトリウムからアンピロキシカムに変更。
中止30日後　HBV-DNAの上昇が続くため，インターフェロン ベータを連日投与開始。
中止33日後　プレドニゾロン（経口）50mg/日に変更。
総ビリルビン29.6mg/dL。血漿交換と透析を実施。
中止35日後　血漿交換実施。
中止37日後　【腹部CT】
肝の委縮と門脈周囲に低吸収域（periportal collar）を認める。胆嚢の委縮，胆嚢液の浮腫性肥厚（+）。
中止38日後　血漿交換実施。
中止41日後　血漿交換実施。
中止42日後　プレドニゾロン（経口）40mg/日に変更。
死亡直前では，血圧低値のため，透析は困難となった。
中止44日後　B型肝炎急性増悪による肝不全による肝腎症候群により死亡。
【剖検】
壁側胸膜と臓側胸膜の間に真菌を認めた。肝臓は委縮し，正常肝はほとんど認めなかった。副腎及び肺に転移あり。明らかな肝転移は指摘できなかった。

臨床検査値

	投与 532日前	投与 1日前	投与 84日目	投与 112日目	投与 154日目 (投与中止日)	再投与 7日目	再投与 8日目 (再投与中止日)	中止 7日後	中止 22日後	中止 38日後	中止 43日後
白血球数（×10^3/μL）	7.6	4.4	6.6	7.4	7.1	6.6	6.2	6.8	21.5	14.5	14.2
赤血球数（×10^4/mm^3）	480	389	482	449	507	574	519	541	511	436	402
血小板数（×10^4/mm^3）	34.2	19.3	16.4	19.4	14.3	6.7	9.4	5.4	5.7	2.5	4.3
プロトロンビン時間（%）	68.0	—	—	—	—	—	37.1	29	47	37	31
プロトロンビン比	1.32	—	—	—	—	—	1.83	1.98	1.48	1.70	1.89
プロトロンビン時間（sec）	12.3	—	—	—	—	—	19.9	22.6	16.3	19.1	21.5
フィブリン体分解物（μg/mL）	—	—	—	—	—	—	21.0	22.4	—	—	—
D-ダイマー（μg/mL）	—	—	—	—	—	—	14.10	9.0	—	—	—
血清アルブミン（g/dL）	3.2	2.9	3.5	3.5	2.8	2.9	2.6	3.3	—	2.6	—
総ビリルビン（mg/dL）	0.3	0.4	0.4	0.4	0.3	6.8	6.4	11.0	18.1	19.6	19.9
BUN（mg/dL）	14	16	14	16	14	11	12	6.1	22.2	81.5	77.6
クレアチニン（mg/dL）	0.6	0.8	1.0	1.0	1.0	1.1	0.9	1.03	0.97	4.10	3.98
アンモニア（μg/dL）	—	—	—	—	—	—	105	46	36	23	42
CRP（mg/dL）	11.0	10.24	2.98	3.95	2.56	1.15	1.26	2.09	2.31	3.95	7.27
AST（GOT）（IU/L）	40	21	63	129	83	2572	1874	1920	101	141	154
ALT（GPT）（IU/L）	43	20	71	198	106	1331	1082	878	112	67	67
Al-P（IU/L）	367	254	258	317	295	935	839	632	647	513	658
γ-GTP（IU/L）	76	—	—	—	—	—	249	149	159	96	148
コリンエステラーゼ（IU/L）	198	—	—	—	—	—	—	243	—	—	—
HC：HCV抗体	(−)	—	—	—	—	—	(−)	(−)	—	—	—
CMV-IgG抗体	—	—	—	—	—	—	(+)	(+)	—	—	—
CMV-IgM抗体	—	—	—	—	—	—	(−)	(−)	—	—	—
EB-IgG抗体	—	—	—	—	—	—	(+)	(+)	—	—	—
EB-IgM抗体	—	—	—	—	—	—	(−)	(−)	—	—	—

併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物，レバミピド，ナプロキセン，*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩，ヒドロコルチゾン酢酸エステル・フラジオマイシン硫酸塩・ジフェンヒドラミン塩酸塩，クエン酸第一鉄ナトリウム，ジクロフェナクナトリウム，ランソプラゾール，レボフロキサシン水和物

〈参考文献〉

1）免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策－厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告－．肝臓:50（1）; 38-42，2009.

2）厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業「免疫抑制薬，抗悪性腫瘍薬によるB型肝炎ウイルス再活性化の実態解明と対策法の確立」平成22年度研究成果報告書
3）EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. J Hepatol : 50（2）; 227-42, 2009.
4）Lok AS, McMahon BJ. AASLD practice guidelines Chronic Hepatitis B : Update 2009. Hepatology : 50（3）; 1-36, 2009.
5）一般社団法人日本リウマチ学会　日本リウマチ学会からのお知らせ　B型肝炎ウイルス感染リウマチ性疾患患者への免疫抑制療法に関する提言（改訂）
http://www.ryumachi-jp.com/info/news110906.html
6）社団法人日本肝臓学会　免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン（改訂版）
http://www.jsh.or.jp/medical/documents/HBV_Guideline_correct.pdf
7）PMDAからの医薬品適正使用のお願いNo.3　2011年10月免疫抑制作用を有する医薬品の投与に伴うB型肝炎ウイルス増殖について
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/tekisei_pmda.html
8）平成21年11月19日付審査報告書　アフィニトール錠5mg
9）アフィニトール錠5mg医療関係者向け製品情報；ノバルティス ファーマ株式会社
http://product.novartis.co.jp/afi/document/

2

「PMDA メディナビ」と「マイ医薬品集作成サービス」の活用について

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発出された際に直ちにその情報を電子メールで配信する無料のサービスです。
医薬品等の安全対策の推進のため，ぜひ，PMDAメディナビにご登録ください。

1．はじめに

医療関係者の皆様の医薬品等の安全対策に役立てていただくことを目的に，緊急安全性情報，使用上の注意の改訂情報，回収情報等，医薬品や医療機器等の安全性に関する重要な情報や新医薬品の審査報告書等の承認情報が発出された際に，電子メールにより，情報を無料で配信するサービス「PMDAメディナビ」（正式名称：医薬品医療機器情報配信サービス）が独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）から提供されています。

PMDAメディナビについては，医薬品・医療機器等安全性情報No.278でご紹介しましたが，今回は，平成23年６月よりPMDAメディナビの追加機能として提供開始した，マイ医薬品集作成サービス及びPMDAメディナビの最新情報についてご紹介します。

医薬品安全管理責任者や医療機器安全管理責任者の職務についている方はもちろん，医療関係者の皆様は，医薬品や医療機器の安全使用のために，PMDAメディナビを積極的にご活用いただき，マイ医薬品集作成サービスのご利用と併せて，より迅速で効率的な情報収集にお役立てください。

2．マイ医薬品集作成サービスについて

マイ医薬品集作成サービスは，Web上に，ユーザー自身でカスタマイズ可能な医薬品集を作成することができるサービスです。ユーザーが必要な医薬品（マイ医薬品）を登録することで，マイ医薬品だけに絞って，添付文書・インタビューフォーム・患者向医薬品ガイド等のリンクを一覧で表示できます。更に，登録されている医薬品について，緊急安全性情報等の安全性に関する情報が発出された場合には，注意表示がされるなどの機能を持っています（**図１**）。

マイ医薬品集作成サービスで管理している情報は，HPの更新に併せて日々更新されます。マイ医薬品集作成サービスで作成した医薬品集では，添付文書等の情報がHPに掲載された翌日にまとめて情報更新されます。HPに掲載された情報のうち重要なものは，PMDAメディナビで即時に配信しています

ので，これらの情報を組み合わせてご利用いただくことにより，より効率的な医薬品の安全性情報の収集，管理にお役立ていただくことが可能です。

マイ医薬品集作成サービスについては，現在，更に使いやすく，便利にするための改善を行っており，近日中にリニューアル予定です。リニューアル後の画面をご紹介します（開発中の画面のため，一部仕様が変更になる可能性があります）。

図１　リニューアル後のマイ医薬品集の画面

３．マイ医薬品集作成サービスの登録方法

マイ医薬品集作成サービスは，PMDAメディナビの付加機能であるため，サービスを受けるには，PMDAメディナビとマイ医薬品集作成サービスの２つの登録が必要です。登録はいずれも無料で，どなたでも登録できます。

PMDAメディナビのご登録がお済みでない方は，PMDAメディナビのページ（http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html）から，PMDAメディナビの登録をまず行ってください。

PMDAメディナビのご登録がお済みの方は，「マイ医薬品集」で検索いただき，マイ医薬品集作成サービス（http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-myiyaku.html）から，マイ医薬品集作成サービスの登録を行ってください。

４．PMDAメディナビの現状と安全対策への活用のお願い

現在，我が国の病院・診療所・薬局の数は合計約23万施設といわれていますが，平成24年２月20日現在のPMDAメディナビ登録者数は51,107人（登録者の勤務先別の分類では，病院勤務者12,277人，一般診療所勤務者6,372人，歯科診療所勤務者3,665人，薬局勤務者11,580人，その他（医薬品・医療機器の製造販売業者，医薬品卸売販売業者などの勤務者）17,213人。同一の勤務先で複数人が登録している場合もあります）となっており，特に診療所，薬局の勤務者において，更に登録が期待されます。

平成24年度の診療報酬改定では，調剤報酬の基準調剤加算の施設基準と医科診療報酬の病棟薬剤業務実施加算の留意事項に情報収集の手段としてPMDAメディナビが記載されました。

基準調剤加算の施設基準（抜粋）

薬局内にコンピューターを設置し，医薬品医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）によるなど，インターネットを通じて常に最新の医薬品緊急安全性情報，医薬品・医療機器等安全性情報等の医薬品情報の収集を行い，保険薬剤師に周知していること。

病棟薬剤業務実施加算の留意事項（抜粋）

医薬品医療機器情報配信サービス（PMDAメディナビ）によるなど，インターネットを通じて常に最新の医薬品緊急安全性情報，医薬品・医療機器等安全性情報等の医薬品情報の収集を行うとともに，重要な医薬品情報については，医療従事者へ周知していること。

PMDAメディナビをより多くの医療関係者の皆様にご活用いただくため，平成24年１月より登録時のパスワードの廃止を行い，より簡単に登録できるよう改善しましたが，PMDAメディナビをより使いやすく，より分かりやすいサービスにするよう引き続き改善に努めていきます。

医薬品安全管理責任者及び医療機器安全管理責任者の方はもちろん，医師，歯科医師，薬剤師，看護師，臨床工学技士の方など，より多くの方にPMDAメディナビ，マイ医薬品集作成サービスにご登録いただき，医薬品等の安全対策に積極的にご活用いただきますよう，お願いします。

3
重要な副作用等に関する情報

平成24年２月14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 モンテルカストナトリウム

販売名（会社名）	キプレス錠5mg，同錠10mg，同細粒4mg，同チュアブル錠5mg（杏林製薬），シングレア錠5mg，同錠10mg，同細粒4mg，同チュアブル錠5mg（MSD）
薬効分類等	その他のアレルギー用薬
効能・効果	気管支喘息 アレルギー性鼻炎（細粒，チュアブル錠除く）

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［副作用（重大な副作用）］ **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症，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年間（平成20年４月１日～平成23年12月４日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・中毒性表皮壊死融解症：１例（うち死亡０例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約634万人（平成23年）

販売開始：平成13年８月（錠10mg，チュアブル錠5mg）
平成19年10月（細粒4mg）
平成20年４月（錠5mg）

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 60代	気管支喘息 （網膜色素変性症）	10mg 24日間	**中毒性表皮壊死融解症** 投与14日前　主訴は咳，痰，鼻水にて近医受診。聴診異常なし。X線検査異常なし。急性気管支炎の診断にて治療開始。 投与開始日　風邪症状は改善するも咳がひどく，聴診にて喘鳴あり。気管支喘息と診断。本剤，ブデソニド，プレドニゾロン，イルソグラジンマレイン酸塩及びクラリスロマイシンの投与開始。 投与５日目　クラリスロマイシンのみ投与中止。 投与８日目　咳が完全に消失しないため，コデインリン酸塩水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩及び酸化マグネシウムの投与追加。 投与14日目　イルソグラジンマレイン酸塩，コデインリン酸塩水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩及び酸化マグネシウムの投与中止。 投与22日目　咳はかなり改善。皮疹が出現し拡大。セチリジン塩酸塩及びジフルプレドナートの投与開始。 投与23日目　プレドニゾロンの投与中止。 投与24日目（投与中止日）　本剤，ブデソニド，セチリジン塩酸塩及びジフルプレドナートの投与中止。 中止３日後　皮膚科を受診し，入院。プレドニゾロン50mg/日の内服開始。皮膚生検の実施。表皮壊死の所見あり。 日付不明　38度以上の発熱あり。 皮膚所見：10%以上の多形紅斑，水疱・びらん，ニコルスキー現象あり。 粘膜所見：結膜充血，眼脂，口唇びらん，陰部びらんを認める。 単純ヘルペスウイルス感染は不明，マイコプラズマ感染なし。単純ヘルペスウイルス2型-IgG抗体（EIA法）46.7。多臓器不全なし。 中止９日後　症状軽快しないため，二重膜ろ過血漿交換を施行（２日間）。 日付不明　その後，ゆっくりと症状は軽快。 中止86日後　退院。 日付不明　DLST検査の実施。本剤の結果はS.I.114%で陰性。
	併用薬：ブデソニド，プレドニゾロン，イルソグラジンマレイン酸塩，クラリスロマイシン，コデインリン酸塩水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩，酸化マグネシウム，セチリジン塩酸塩，ジフルプレドナート			

2 リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

販売名（会社名）	ビジクリア配合錠（ゼリア新薬工業）
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	大腸内視鏡検査の前処置における腸管内容物の排除

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［警　　告］

警告

重篤な事象として，急性腎不全，急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれることがある。このような事象が発現した場合には，永続的な腎機能障害に至ることが多く，また，長期にわたり透析が必要となることもあるため，予め十分な問診・観察を行い，以下の高リスクに該当する患者への投与は，慎重に行うこと。特に，高血圧症の高齢者には，本剤を投与しないこと。

・高齢者
・高血圧症の患者
・循環血液量の減少，腎疾患，活動期の大腸炎のある患者
・腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤，アンジオテンシン変換酵素阻害薬，アンジオテンシン受容体阻害薬，NSAIDs等）を使用している患者

［禁　　忌］

高血圧症の高齢者

［慎重投与］　高血圧症の患者

［高齢者への投与］　高齢者において，急性腎不全等の重篤な腎疾患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，適切な処置を行うこと。特に，高血圧症の高齢者には，本剤を投与しないこと。

〈参　　考〉　直近約８ヵ月間（平成23年３月28日～平成23年11月25日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・急性腎不全関連症例：６例（うち死亡０例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約６万人（平成23年２月～平成24年１月）

販売開始：平成19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	大腸内視鏡検査の前処置	50g １日間	**腎不全（乏尿，倦怠感），蕁麻疹（全身），血圧低下，歩行困難** 既往歴：逆流性食道炎，子宮筋腫，白内障，胆石症，胆嚢切除，高血圧，

	（高血圧症，高脂血症，不眠症，慢性胃炎，胃潰瘍，肩こり，アレルギー性鼻炎，頭痛，めまい）		高脂血症 投与１日前　腸管ガス貯留の精査目的に大腸内視鏡検査を実施することとし，夕方にクエン酸マグネシウム50g，センノシド36mgを服用。 投　与　日　前処置として本剤を５錠×10回/日＋水2L及びメトクロプラミド50mgを投与し，大腸カメラ施行。検査後より血圧低下（BP 74/56mmHg）が認められたが，すぐに回復（BP 106/59mmHg）したため，帰宅。 帰宅後，倦怠感強く，歩行困難となった。また，全身の蕁麻疹が発現した。 投与２日後　歩行困難は無処置にて回復した。 投与３日後　外来受診。腎不全（乏尿及び倦怠感），全身の蕁麻疹にて入院となった。入院時の血液検査にてBUN47.1mg/dL，Cr4.79mg/dL，eGFR7mL/min。乏尿について，具体的な尿量は不明であるが，ほとんど出ていなかった。 蕁麻疹に対して，プレドニゾロン10mg×２回/日，*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩製剤6mg×２回/日の内服及びジフルプレドナートクリームの外用にて処置を行い，腎不全に対して，補液（酢酸リンゲル液500mL×５回/日）を開始。 投与７日後　全身蕁麻疹は回復と判断した。 投与58日後　腎機能は徐々に改善し，補液（酢酸リンゲル液）の投与を終了。 投与71日後　血液検査にてBUN25.7mg/dL，Cr1.60mg/dL，eGFR25 mL/minまで改善。 投与72日後　前日の血液検査の結果をもって退院とし，外来による経過観察となった。 投与118日後　血液検査にてBUN28.3mg/dL，Cr1.59mg/dL。 eGFRは25mL/minで頭打ちとなっており，慢性腎不全と判断した。

臨床検査値

	投与 ４日前	投与 ３日後	投与 ７日後	投与 17日後	投与 32日後	投与 46日後	投与 71日後	投与 118日後
BUN（mg/dL）	15.2	47.1	57.3	37.1	21.1	21.2	25.7	28.3
Cr（mg/dL）	0.66	4.79	3.90	2.88	1.94	1.67	1.60	1.59
UA（mg/dL）	3.5	6.2	5.7	4.4	2.8	3.4	4.6	6.8
LDH（IU/L）	206	252	270	221	173	173	155	179
Na（mEq/L）	144	142	142	141	143	145	143	145
K（mEq/L）	4.6	3.5	3.9	4.0	3.5	4.0	4.5	4.2
Cl（mEq/L）	103	101	105	103	105	108	109	106
Ca（mg/dL）	9.6	7.7	8.1	8.3	9.0	8.9	9.1	9.4
P（mg/dL）	4.3	5.0	4.6	4.1	4.1	4.5	4.7	4.1
eGFR（mL/min）	—	7	—	—	—	24	25	25

併用薬：ペリンドプリルエルブミン，テルミサルタン，カルベジロール，アムロジピンベシル酸塩，センノシド，クエン酸マグネシウム，メトクロプラミド，トフィソパム，トリアゾラム，イトプリド塩酸塩，ランソプラゾール，プラバスタチンナトリウム，チザニジン塩酸塩，ベタヒスチンメシル酸塩，フェキソフェナジン塩酸塩，ケトプロフェン

4

使用上の注意の改訂について（その234）

（1）医薬品

平成24年２月14日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「３ 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について，改訂内容，主な該当販売名等をお知らせいたします。

---

1 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 レフルノミド

［販 売 名］ アラバ錠10mg，同錠20mg，同錠100mg（サノフィ・アベンティス）

［禁 忌］

活動性結核の患者

［慎重投与］

結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線検査上結核治癒所見のある患者）

［重要な基本的注意］

B型肝炎ウイルスキャリアの患者において，B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また，C型肝炎ウイルスキャリアの患者において，C型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は，肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど，B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

本剤投与に先立って結核に関する十分な問診，胸部X線検査及びツベルクリン反応検査を行い，適宜胸部CT検査，インターフェロンγ応答測定（クォンティフェロン）等を行うことにより，結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には，結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には，原則として抗結核薬の投与をした上で，本剤を投与すること。

１）胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者

２）結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者

３）ツベルクリン反応検査やインターフェロンγ応答測定（クォンティフェロン）等の検査により，既感染が強く疑われる患者

４）結核患者との濃厚接触歴を有する患者

また，本剤投与中も，胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し，患者に対し，結核を疑う症状が発現した場合（持続する咳，発熱等）には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。なお，結核の活動性が確認された場合は本剤を投与しないこと。

［副作用（重大な副作用）］

感染症：重篤な感染症（肺炎（カリニ肺炎を含む），敗血症等）があらわれることがある。致死的な感染症，敗血症，日和見感染が報告されており，また，B型肝炎ウイルスの再活性

化による肝炎やC型肝炎の悪化も報告されているので，患者の全身状態を十分に観察し，異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。なお，薬物除去法を実施する場合には，経口の抗生物質製剤は吸収が阻害されるおそれがあるため，注射剤を使用すること。

結核：結核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。

〈解熱鎮痛消炎剤〉

2 ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（経口剤）

［販　売　名］　ノイロトロピン錠4単位（日本臓器製薬）

［副作用（重大な副作用）］　**肝機能障害，黄疸**：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

本薬の注射剤において，ショック，アナフィラキシー様症状があらわれたとの報告があるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈解熱鎮痛消炎剤〉

3 ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（注射剤）

［販　売　名］　ノイロトロピン注射液1.2単位，同注射液3.6単位（日本臓器製薬）他

［副作用（重大な副作用）］　**ショック，アナフィラキシー様症状**：ショック，アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，脈拍の異常，胸痛，呼吸困難，血圧低下，意識喪失，発赤，そう痒感等の異常が認められた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈健胃消化剤〉

4 FK配合散
HM散
KM散
NIM配合散
OM配合散

［販　売　名］　FK配合散（扶桑薬品工業）
HM散（小西製薬）
KM散（東和薬品）
NIM配合散（日医工）
OM配合散（日医工ファーマ）

［副作用（重大な副作用）］　**ショック，アナフィラキシー様症状**：ショック，アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，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。

---

5 〈解毒剤〉 デフェラシロクス

［販　売　名］　エクジェイド懸濁用錠125mg，同懸濁用錠500mg（ノバルティスファーマ）

［用法及び用量に関連する使用上の注意］　高度（Child-Pugh分類クラスC）の肝機能障害のある患者への投与は避けることが望ましい。なお，中等度（Child-Pugh分類クラスB）の肝機能障害のある患者では，開始用量を約半量に減量すること。

6 〈抗ウイルス剤〉 リトナビル

［販　売　名］　ノービア錠100mg，同内用液8%，同・ソフトカプセル100mg（アボットジャパン）

［副作用（重大な副作用）］　**過敏症**：アナフィラキシー，蕁麻疹，皮疹，気管支痙攣，血管性浮腫を含む過敏症状があらわれることがある。

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群があらわれることがある。

（2）医療機器

平成24年２月29日に改訂を指導した医療機器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いたします。

1　放射線治療器（X線CT組合せ型線形加速器システム，X線CT組合せ型粒子線治療装置，生体組織内X線治療装置，線形加速器システム，定位放射線治療用加速器システム，定位放射線治療用放射性核種システム，非線形加速器システム，粒子線治療装置）

［販　売　名］

ONCOR インプレッション他（シーメンス・ジャパン），粒子線治療装置（炭素イオン/陽子タイプ）他（三菱電機），ONCOR ハイエナジー ONCR-K他（東芝メディカルシステムズ），陽子線治療システム（住友重機械工業），サイバーナイフⅡ他（日本アキュレイ），ノバリス 医用リニアアクセラレータ（ブレインラボ），モベトロン（千代田テクノル），CLINAC 600C 医療用リニアック他（バリアン メディカル システムズ），線形加速器システム MHI-TM2000（三菱重工業），プリサイス トリートメント システム他（エレクタ），Hi-ARTシステム（日立メディコ），陽子線治療システム PROBEAT他（日立製作所）

［重要な基本的注意］

本装置による放射線（電磁波又は粒子線）治療により，治療室内に持ち込まれた医用電子機器（人工呼吸器，輸液ポンプ，心電図モニタ，パルスオキシメータ等）に影響が及ぶことがある。（相互作用の項を参照）

［相互作用（併用注意）］

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
医用電子機器（人工呼吸器，輸液ポンプ，心電図モニタ，パルスオキシメータ等）	• 放射線治療室内に持ち込むと，誤作動を引き起こす可能性がある。 • 処置上やむを得ず治療室内に持ち込む場合には，動作状況の監視を行うとともに，誤作動等の発生時に早急な対処ができるよう準備しておくこと。	放射線（電磁波又は粒子線）により，医用電子機器の回路に影響が及ぶことがある。

5

市販直後調査の対象品目一覧

（平成24年３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
レボブピバカイン塩酸塩 ポプスカイン0.5％注50mg/10mL，同0.5％注シリンジ50mg/10mL	丸石製薬（株）	平成23年９月７日
ボリノスタット 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） シンポニー皮下注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
アログリプチン安息香酸塩・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 オンブレス吸入用カプセル150μg	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％*1	ヤンセンファーマ（株）	平成23年９月26日
ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え） ペガシス皮下注90μg，同皮下注180μg*2	中外製薬（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*3	中外製薬（株）	平成23年９月26日
オロパタジン塩酸塩 アレロック顆粒0.5%*4	協和発酵キリン（株）	平成23年11月15日
経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン ロタリックス内用液	グラクソ・スミスクライン（株）	平成23年11月21日
イミキモド ベセルナクリーム5%*5	持田製薬（株）	平成23年11月25日
テリパラチド酢酸塩 テリボン皮下注用56.5μg	旭化成ファーマ（株）	平成23年11月25日
フルベストラント フェソロデックス筋注250mg	アストラゼネカ（株）	平成23年11月25日
モダフィニル モディオダール錠100mg*6	アルフレッサファーマ（株）	平成23年11月25日
テラプレビル テラビック錠250mg	田辺三菱製薬（株）	平成23年11月28日
フィンゴリモド塩酸塩 イムセラカプセル0.5mg	田辺三菱製薬（株）	平成23年11月28日
フィンゴリモド塩酸塩 ジレニアカプセル0.5mg	ノバルティスファーマ（株）	平成23年11月28日
アジスロマイシン水和物 ジスロマック点滴静注用500mg	ファイザー（株）	平成23年12月７日
カナキヌマブ（遺伝子組換え） イラリス皮下注用150mg	ノバルティスファーマ（株）	平成23年12月７日
ホスアプレピタントメグルミン プロイメンド点滴静注用150mg	小野薬品工業（株）	平成23年12月９日
エベロリムス アフィニトール錠5mg*7	ノバルティスファーマ（株）	平成23年12月22日
エベロリムス サーティカン錠0.25mg，同錠0.5mg，同錠0.75mg*8	ノバルティスファーマ（株）	平成23年12月22日
プランルカスト水和物 オノンドライシロップ10%*9	小野薬品工業（株）	平成23年12月22日
ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え） ペグイントロン皮下注用50μg/0.5mL用，同皮下注用100μg/0.5mL用，同皮下注用150μg/0.5mL用*10	MSD（株）	平成23年12月22日
リバビリン レベトールカプセル200mg*11	MSD（株）	平成23年12月22日
レバミピド ムコスタ点眼液UD2%	大塚製薬（株）	平成24年１月５日
ヒトフィブリノゲン・トロンビン画分 タコシール組織接着用シート	CSLベーリング（株）	平成24年１月17日
ホスフェニトインナトリウム水和物 ホストイン静注750mg	ノーベルファーマ（株）	平成24年１月17日

アリピプラゾール エビリファイ錠3mg，同錠6mg，同錠12mg，同散1％，同内用液0.1％，同OD錠3mg，同OD錠6mg，同OD錠12mg，同OD錠24mg*12	大塚製薬（株）	平成24年１月18日
デュロキセチン塩酸塩 サインバルタカプセル20mg，同カプセル30mg*13	塩野義製薬（株）	平成24年２月22日

＊１：効能追加された「アスペルギルス属，クリプトコックス属，ブラストミセス属，ヒストプラス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，ブラストミセス症，ヒストプラスマ症)」,「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」
＊２：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」
＊３：効能追加された「手術不能又は再発乳癌」
＊４：用法追加された「小児（２歳以上７歳未満)」
＊５：効能追加された「日光角化症（顔面又は禿頭部に限る)」
＊６：効能追加された「持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気」
＊７：効能追加された「膵神経内分泌腫瘍」
＊８：効能追加された「腎移植における拒絶反応の抑制」
＊９：効能追加された「アレルギー性鼻炎」
＊10：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」
＊11：効能追加された「ペグインターフェロン アルファ-2b（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」
＊12：効能追加された「双極性障害における躁症状の改善」
＊13：効能追加された「糖尿病性神経障害に伴う疼痛」