

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. **331**

目次

1. 「小児と薬」情報収集ネットワーク整備事業について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
1 エリブリンメシル酸塩	6
3. 使用上の注意の改訂について（その272） メチルフェニデート塩酸塩 他（2件）	8
4. 市販直後調査の対象品目一覧	9

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 (<http://www.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。

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



平成28年（2016年）3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・生活衛生局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2754, 2756

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	「小児と薬」情報収集ネットワーク整備事業について		小児に用いられる医薬品の情報収集・評価の体制強化を目指した小児医療情報収集システムについてご紹介します。	3
2	エリブリンメシル酸塩	Ⓔ Ⓕ	平成28年2月16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。	6
3	メチルフェニデート塩酸塩 他（2件）	Ⓔ	使用上の注意の改訂について（その272）	8
4	市販直後調査の対象品目一覧		平成28年2月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	9

Ⓔ：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

「小児と薬」情報収集ネットワーク整備事業について

1. 小児に用いられる医薬品の実際

近年著しいライフ・イノベーションの推進により新薬の開発・供給が進むことが予想されますが、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大変重要です。

しかし、小児用医薬品は、成人に比して使用母数（対象患者、投与量）が少ないため、医薬品の承認前の治験の実施や、承認後の安全性や有効性のデータ収集や評価が難しい状況にあります。

1.1. 承認前（製造販売前）の状況

承認に必要な安全性・有効性のデータ収集の一つとして治験があります。

「小児」とひとくくりに言っても、成長過程の小児は成人と異なり、体重、身長、各臓器の成熟度合いなど、安全性・有効性の評価の上で重要な条件がばらつきます。各年齢層や成長に応じ、成人と比べるとかなり複雑な治験設計が必要となります。

治験の実施にあたり、製薬企業としては、採算性が低く、小児が対象という特殊性から積極的になりにくく、また医療機関も、治験数・症例数が少ない等という背景から実施体制の整備が難しい状況にあります。

1.2. 承認後（製造販売後）の状況

全ての医薬品に共通することですが、承認前に安全性に関するデータを完備するのは不可能であり、承認後の副作用情報等を適切に収集・評価した上で、添付文書等、医薬品が安全に使用されるための情報を適切に更新していくことが必要です。

承認後は、医療関係者、製造販売業者からの自発報告を収集した上で必要な安全対策を講じていますが、使用の対象となる患者が少ない場合は、何らかの副作用が起きたとしても、その報告はさらに少なくなるため、必要な情報を迅速に収集することが難しいのが実情です。

これに加え、自発報告では、副作用発現数はカウント出来ても、医薬品を投与した母数が不明であるため、副作用発現頻度が把握できないという課題もあります。

2. 「小児と薬」情報収集ネットワークの目標

こうした状況を背景に、小児に用いられる医薬品の安全性情報収集・評価システムを確立することを目的として、平成24年度から独立行政法人国立成育医療研究センター（現：国立研究開発法人国立成育医療研究センター）に、小児患者に医薬品が投与された際の投与量情報、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）を整備しています。このシステムでは、日本小児総合医療施設協議会加盟施設等からなるネットワークを活用しています（図1）。



図1：日本小児総合医療施設協議会加盟施設ネットワーク概念図

3. 「小児と薬」情報収集ネットワークの現状

このネットワークに係る整備事業は、平成24年より準備をすすめ、平成27年度からは情報収集を開始しています。

この小児医療情報収集システムは、小児医療施設等11施設、クリニック約35施設への導入が決定していますが、平成27年度より準備が整った施設から順次、患者情報の送受信を開始しています。平成28年2月末日時点において、小児医療施設等4施設、クリニック33施設から情報送信が開始され、約14万人分のデータが蓄積されており日々更新している状況です。

この蓄積データを用いて、薬剤投与の有無や、他剤と比較した上での副作用発現頻度の比較が可能となります。

3.1. 現在の機能の詳細

現在は、これら収集された情報を検索・抽出することが可能となっています（図2）。

データとしては、「問診」「病名」「処方・注射」「検査」を収集し、このデータに対し、期間を加えて組み合わせた検索が可能です。検索した該当患者のデータは、XML形式（Extensible Markup Language形式：データ記述方式の一つ）で抽出可能です。さらに、抽出したデータを、解析のため、他の形式に変換し、その上で、解析をかけ、薬剤と副作用の関係性を自動評価し、所定の形式のデータセットを用いて実行、レポートが自動作成され、出力されます。この一連の作業が自動化で行われるようになっています。

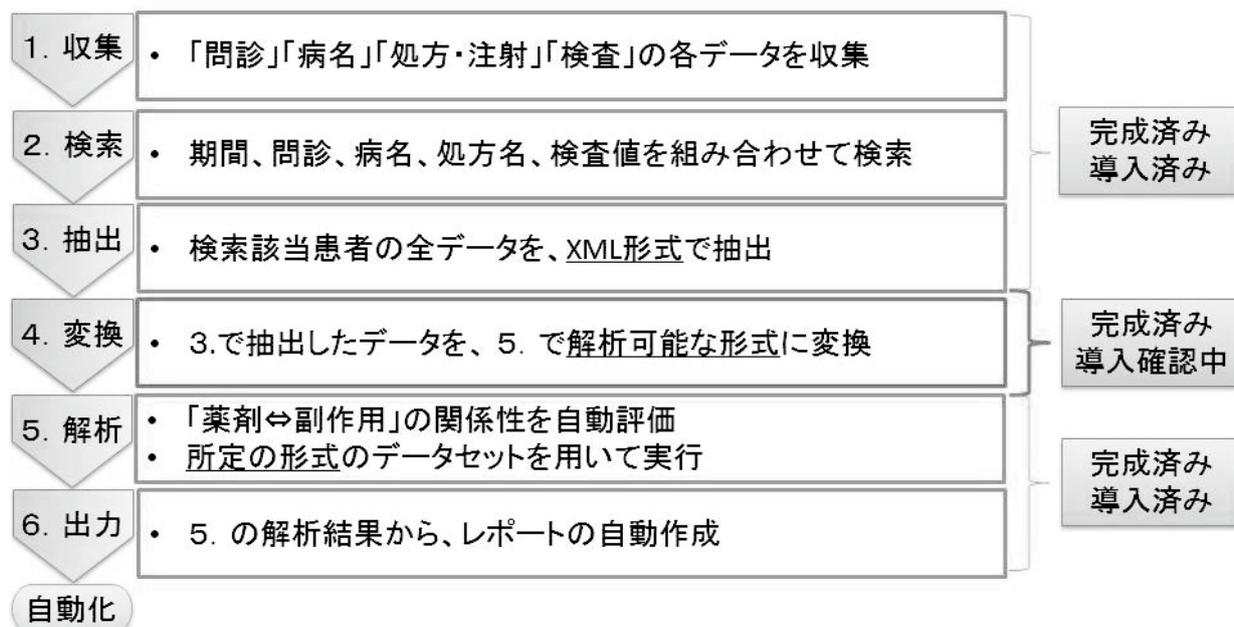


図2：現在の検索・解析機能の概要

4. 今後の予定

小児医療の向上に寄与していくことを目標に、今後は、本システムの情報収集体制の充実、及び機能の発展的な拡張を目指しています。

機能については、データを解析する情報処理環境を検証しており、具体的には、剤型変更情報の収集・利活用や、集計・レポートの種類充実を検討中です。

小児用医薬品に関するデータを収集するとともに医療現場に適切な情報提供を行うことにより、小児用医薬品の安全対策のさらなる向上を図る予定です。

2

重要な副作用等に関する情報

平成28年2月16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 エリブリンメシル酸塩

販売名（会社名）	ハラヴェン静注1mg（エーザイ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	手術不能又は再発乳癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

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

〈参 考〉 直近約3年9ヶ月（平成24年4月～平成27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。

皮膚粘膜眼症候群 2例（うち死亡0例）

多形紅斑 0例

企業が推計したおおよその推定使用患者数：約8000人（平成26年4月～平成27年3月）

販売開始：平成23年7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 60代	再発乳癌 (なし)	2 mg/body [投与回数] 計 2 回： 1日1回×2	<p>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</p> <p>第1サイクル 本剤 2 mg/bodyの投与を開始。 1回目 初回投与3日目 ゴ瘡様皮疹の出現を認めた。 第1サイクル 本剤 2 mg/body投与。投与後に皮疹の悪化を認めた。 2回目 (投与中止) 中止 2 日後 顔面、頭部にゴ瘡様皮疹あり、皮膚科を紹介した。 中止 7 日後 体幹部、両腋窩の発赤、表皮剥離があり、再度皮膚科を紹介。ニコルスキー現象があり、パンチ生検で皮膚粘膜眼症候群 (SJS) に矛盾ない所見であった。メチルプレドニゾン 500mg/日投与を開始し、投与中止 9 日後まで同量を投与した。 中止10日後 メチルプレドニゾン50mg/日に減量した。 ステロイド投与前は口腔内の粘膜びらんを認めたが、ステロイドミニパルス後に改善した。 中止12日後 体幹の紅斑消退し、水疱の新生なく病勢はピークを超えたと判断。以降、メチルプレドニゾンを漸減。 SJSは軽快。 中止58日後 病勢進行により死亡。</p>
併用薬：メコバラミン， エスゾピクロン， フロセミド， ウルソデオキシコール酸， スルファメトキサゾール・トリメトプリム				

3

使用上の注意の改訂について (その272)

平成28年2月16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 精神神経用剤 メチルフェニデート塩酸塩

[販売名] コンサータ錠18mg, 同錠27mg, 同錠36mg (ヤンセンファーマ), リタリン錠10mg, 同散1% (ノバルティスファーマ)

[副作用 (重大な副作用)] 肝不全, 肝機能障害: 肝不全 (急性肝不全等), 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。

2 消化性潰瘍用剤 エソメプラゾールマグネシウム水和物

[販売名] ネキシウムカプセル10mg, 同カプセル20mg (アストラゼネカ)

[副作用 (重大な副作用)] 横紋筋融解症: 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, 筋肉痛, 脱力感, CK (CPK) 上昇, 血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

3 抗ウイルス剤 エンテカビル水和物

[販売名] バラクルード錠0.5mg (ブリストル・マイヤーズ)

[副作用 (重大な副作用)] 肝機能障害: 本剤での治療中にAST (GOT), ALT (GPT) が上昇することがある。AST (GOT), ALT (GPT) の上昇が認められた場合, より頻回に肝機能検査を行うなど, 観察を十分に行うこと。検査値等の経過から, 肝機能障害が回復する兆候が認められない場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成28年2月末日現在)

◎：平成28年1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
◎	エリブリンメシル酸塩 ----- ハラヴェン静注1mg ^{*1}	エーザイ(株)	平成28年2月29日
◎	リスベリドン ----- リスパダール錠1mg, 同錠2mg, 同細粒1%, 同OD錠0.5mg, 同OD錠1mg, 同OD錠2mg, 同内用液1mg/mL ^{*2}	ヤンセンファーマ(株)	平成28年2月29日
◎	リツキシマブ(遺伝子組換え) ----- リツキサン注10mg/mL ^{*3}	全薬工業(株)	平成28年2月29日
◎	プロゲステロン ----- ウトロゲスタン腔用カプセル200mg	富士製薬工業(株)	平成28年2月18日
◎	インジウムペンテトレオチド(111In) ----- オクトレオスキャン静注用セット	富士フィルムRIファーマ (株)	平成28年1月27日
◎	エスフルルビプロフェン/ハッカ油 ----- ロコアテープ	大正製薬(株)	平成28年1月21日
◎	ボセンタン水和物 ----- トラクリア小児用分散錠32mg	アクテリオンファーマシュー ーティカルズジャパン(株)	平成28年1月12日
◎	オゼノキサシン ----- ゼビアックスローション2%	マルホ(株)	平成28年1月7日
	バンデタニブ ----- カブレルサ錠100mg	アストラゼネカ(株)	平成27年12月24日
	シプロフロキサシン ----- シプロキサシン注400mg ^{*4}	バイエル薬品(株)	平成27年12月21日
	インフリキシマブ(遺伝子組換え) ----- レミケード点滴静注用100 ^{*5}	田辺三菱製薬(株)	平成27年12月21日
	アピキサバン ----- エリキュース錠2.5mg, 同錠5mg ^{*6}	ブリistol・マイヤーズ (株)	平成27年12月21日
	ニボルマブ(遺伝子組換え) ----- オブジーボ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg ^{*7}	小野薬品工業(株)	平成27年12月17日
	リユープロレリン酢酸塩 ----- リユープリンPRO注射用キット22.5mg	武田薬品工業(株)	平成27年12月15日

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（ソークワクチン）混合ワクチン スクエアキッズ皮下注シリンジ	北里第一三共ワクチン（株）	平成27年12月9日
ベンラファキシン塩酸塩 イフェクサー SRカプセル37.5mg, 同SRカプセル75mg	ファイザー（株）	平成27年12月8日
トラベクテジン ヨンデリス点滴静注用0.25mg, 同点滴静注用1mg	大鵬薬品工業（株）	平成27年12月7日
リバーロキサバン イグザレルト細粒分包10mg, 同細粒分包15mg*8	バイエル薬品（株）	平成27年12月7日
なし ミテイクアダニ舌下錠3,300 JAU, 同ダニ舌下錠10,000 JAU	鳥居薬品（株）	平成27年12月3日
チオトロピウム臭化物水和物/オロダテロール塩酸塩 スピオルトレスピマット28吸入	日本ベーリンガーインゲルハイム（株）	平成27年12月3日
ルストロンボパグ ムルプレタ錠3mg	塩野義製薬（株）	平成27年12月1日
レベチラセタム イーケブラ点滴静注500mg	ユーシービージャパン（株）	平成27年12月1日
インスリン デグルデク（遺伝子組換え）/インスリンアスパルト（遺伝子組換え） ライゾデグ配合注フレックスタッチ	ノボ ノルディスク ファーマ（株）	平成27年12月1日
スクロオキシ水酸化鉄 ピートルチュアブル錠250mg, 同チュアブル錠500mg	キッセイ薬品工業（株）	平成27年11月27日
オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル ヴィキラックス配合錠	アッヴィ合同会社	平成27年11月26日
グラチラマー酢酸塩 コバキソン皮下注20mgシリンジ	武田薬品工業（株）	平成27年11月26日
ビルダグリプチン/メトホルミン塩酸塩 エクメット配合錠LD, 同配合錠HD	ノバルティス ファーマ（株）	平成27年11月26日
オマリグリプチン マリゼブ錠25mg, 同錠12.5mg	MSD（株）	平成27年11月26日
なし アシテア舌下錠100単位（IR）, 同舌下錠300単位（IR）	塩野義製薬（株）	平成27年11月19日
シプロフロキサシン シプロキサン注200mg*9	バイエル薬品（株）	平成27年9月24日
ラモトリギン ラミクタール錠小児用2mg, 同錠小児用5mg, 同錠25mg, 同錠100mg*10	グラクソ・スミスクライン（株）	平成27年9月24日
リバーロキサバン イグザレルト錠10mg, 同錠15mg*11	バイエル薬品（株）	平成27年9月24日
オラネキシジングルコン酸塩 ①オラネジン消毒液1.5% ②オラネジン液1.5%消毒用アプリケーション10mL ③オラネジン液1.5%消毒用アプリケーション25mL	（株）大塚製薬工場	平成27年9月16日
デュラグルチド（遺伝子組換え） トルリシティ皮下注0.75mgアテオス	日本イーライリリー（株）	平成27年9月16日
コラゲナーゼ（クロストリジウムヒストリチウム） ザイヤフレックス注射用	旭化成ファーマ（株）	平成27年9月16日

アンチトロンピン ガンマ (遺伝子組換え) アコアラン静注用600	協和発酵キリン (株)	平成27年 9月 7日
ヒドロキシクロロキン硫酸塩 プラケニル錠200mg	サノフィ (株)	平成27年 9月 7日
インスリン グラルギン (遺伝子組換え) ランタスXR注ソロスター	サノフィ (株)	平成27年 9月 7日
レジバスビルアセトン付加物/ソホスブビル ハーボニー配合錠	ギリアド・サイエンシズ (株)	平成27年 9月 1日
タラボルフィンナトリウム 注射用レザフィリン100mg ^{*12}	Meiji Seikaファルマ (株)	平成27年 9月 1日
エリグルスタット酒石酸塩 サデルガカプセル100mg	ジェンザイム・ジャパン (株)	平成27年 9月 1日

- * 1 : 悪性軟部腫瘍
- * 2 : 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性
- * 3 : 腎移植, 肝移植のABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制
- * 4 : 小児
- * 5 : 川崎病の急性期
- * 6 : 静脈血栓塞栓症 (深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症) の治療及び再発抑制
- * 7 : 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- * 8 : 深部静脈血栓症及び肺塞栓症の治療及び再発抑制
- * 9 : 小児
- * 10 : 定型欠神発作
- * 11 : 深部静脈血栓症及び肺塞栓症の治療及び再発抑制
- * 12 : 化学放射線療法又は放射線療法後の局所遺残再発食道癌