

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 280

目次

1. 小児用肺炎球菌ワクチン，ヒブワクチンの安全対策 について	3
2. 重篤副作用疾患別対応マニュアルについて	11
3. 重要な副作用等に関する情報	16
❶ オロパタジン塩酸塩（経口剤）	16
❷ フルダラビンリン酸エステル	18
❸ ミリプラチン水和物， ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル（ミリプラ用懸濁用液）	21
4. 使用上の注意の改訂について（その226） ケトチフェンフマル酸塩（経口剤）他（12件）	25
5. 市販直後調査の対象品目一覧	31

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）6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, 2750, 2751

(Fax) 03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチンの安全対策について		小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンを含む複数のワクチン同時接種後の乳幼児において、複数の死亡例が報告されたことを受け、厚生労働省は平成23年3月4日、両ワクチンを一時的に接種見合わせとし、3月8日、24日及び31日に専門会による会議を開催し、死亡例とワクチン接種との因果関係評価及びワクチンの同時接種時の安全性等について検討を行った。その結果、安全性上の懸念はないと判断され、4月1日より接種を再開した。接種再開に至る検討状況、安全対策の内容について紹介する。	3
2	重篤副作用疾患別対応マニュアルについて		厚生労働省では、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」の一環として、関係学会の専門家等の協力を得て、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の作成を進めている。今般、「急性腎盂腎炎」等の12の副作用疾患のマニュアルを取りまとめ、厚生労働省ホームページ等に掲載したので、本事業の目的等と併せて紹介する。	11
3	オロパタジン塩酸塩（経口剤）他（2件）	使 症	平成23年4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。	16
4	ケトチフェンフマル酸塩（経口剤）他（12件）		使用上の注意の改訂について（その226）	25
5	市販直後調査対象品目		平成23年6月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	31

Ⓢ：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

小児用肺炎球菌ワクチン，ヒブ ワクチンの安全対策について

1. はじめに

小児用肺炎球菌ワクチン，ヘモフィルスインフルエンザ菌b型ワクチン（以下「ヒブワクチン」という。）及び子宮頸がん予防のヒトパピローマウイルスワクチンの3ワクチンについては，平成22年11月から，ワクチン接種緊急促進事業が開始されており，本事業でのワクチン接種後の副反応については，「ワクチン接種緊急促進事業実施要領」¹⁾に基づき，因果関係を問わず厚生労働省に報告することとされている。

平成23年3月2日から3月4日までの間に，本事業の対象とされる小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンを含む複数のワクチン同時接種後の乳幼児の死亡例が4例報告されたことから，3月4日，小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンの接種を一時的に見合わせた²⁾。

3月4日以降に報告された死亡例も含め，3月8日及び24日に，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子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会を合同で開催し（以下「合同会議」という。），ワクチン接種と死亡との因果関係評価，同時接種時の安全性等について検討を行い，3月24日に評価結果をとりまとめ³⁾，4月1日より接種を再開した。本稿では，接種再開に至る検討状況，安全対策の内容について紹介する。

2. 死亡症例の評価について

平成23年3月2日から3月24日までに小児用肺炎球菌ワクチン，ヒブワクチンを含むワクチン同時接種後の乳幼児において7例の死亡例が報告された。死亡とワクチン接種との因果関係を評価するため，解剖所見，カルテ等から疾病の経過や基礎疾患の重篤度等について可能な限り詳細な情報を入手し，3月8日及び24日に開催した合同会議でこれらについて評価を行った結果は以下のとおりであった（表1）。

- (1) 7例は0歳から2歳代の乳幼児で，基礎疾患を有するものが3例，基礎疾患が明確でないものが4例であった。
- (2) 接種から死亡までの期間は，翌日死亡が3例，2日後死亡が1例，3日後死亡が2例，7日後死亡が1例であった。
- (3) 現在得られている各症例の経過や所見に基づいて評価したところ，報告された7例については，現段階の情報において，いずれもワクチン接種との直接的な明確な因果関係は認められないと

考えられる。なお、死亡例には基礎疾患として心疾患を有する症例も報告されており、例えば重い先天性の心疾患などの重篤な基礎疾患を有する患者は、その状態によっては、十分な注意が必要である。

表 1 死亡症例の概要

No.	ワクチン① ロット	ワクチン② ロット	ワクチン③ ロット	年齢・性別・基 礎疾患（持病）	接種日・経過	調査の結果
1	プレベナー （1回目） 10G03A	アクトヒブ （1回目） E1235		2歳代・男	2月28日 接種翌日死 亡。うつぶせ で心肺停止状 態で発見。	解剖所見から死因は誤 嚥による呼吸不全と推 定されているが、ワク チン接種と死亡との因 果関係は不明。
2	プレベナー （1回目） 10G03A		DPT（北里） （4回目） AC014D	1歳代・女 基礎疾患なし	3月1日 接種翌日死 亡。深夜から 高熱。翌日昼 寝中、うつぶ せで呼吸停止 状態で発見。	解剖所見からは死因も ワクチン接種との因果 関係も不明であつた が、患者の咽頭ぬぐい 液からヒトメタニュー モウイルスがPCRによ り同定され、急性感染 症による死亡の可能性 が示唆された。
3	プレベナー （2回目） 10E02A	アクトヒブ （2回目） E1065	DPT（北里） （1回目） AM009B	6ヶ月未満・女 基礎疾患なし	接種3日後死 亡。朝、呼吸 停止状態で発 見。	
4	プレベナー （2回目） 10H01A	アクトヒブ （2回目） E1234	DPT（北里） （2回目） AM009B	6ヶ月以上1歳 未満・女 右胸心、内臓逆 位、単心室症、 肺動脈弁狭窄	3月3日 接種翌日死 亡。昼、顔色 異常・眼球上 転・意識消失。	解剖所見からは死因も ワクチン接種との因果 関係も不明。
5		アクトヒブ （1回目） E0770	BCG （1回目） KH128	6ヶ月未満・男 出生時チアノー ゼ、心腫瘍（3ヶ 月検診にて異常 なし）、右心室 肥大等	2月4日 接種2日後死 亡。朝、呼吸 停止状態で発 見。	解剖は行われておら ず、死因もワクチン接 種との因果関係も不 明。

6		アクトヒブ (1回目) E1201	DPT (北里) (2回目) AC014D	6ヶ月以上1歳 未満・男 基礎疾患なし	2月15日 接種7日後死 亡。朝、うつ ぶせで心肺停 止状態で発 見。	解剖所見からは死因は 乳幼児突然死症候群と されている。搬入時に 採取された便から、ノ ロウイルスがPCRによ り同定されているが、 ノロウイルス感染症に 合致する症状は報告さ れておらず、関連は不 明。ワクチン接種と死 亡との因果関係も不 明。
7		アクトヒブ (1回目) E0558	DPT (微研 会) 3E12A	6ヶ月未満・女 基礎疾患なし	昨年7月26日 接種3日後死 亡。接種2日 後夜より頻呼 吸を認め、接 種3日後深夜、呼吸の異 常を認めたの ち、自宅にて 呼吸停止。	解剖所見からは死因は 急性循環不全とされた が、ワクチン接種との 因果関係は不明。

3. 諸外国の状況と国内状況の比較について

(1) 米国における使用成績に関する論文⁴⁾

米国では、小児用肺炎球菌ワクチンの販売後2年間で3150万回分の接種が行われ、4154例の有害事象が報告された。うち、117例が死亡例であり、死亡報告の頻度は10万接種あたり0.37であった。117例の死亡例のうち、73例(62.4%)で死因は不明とされており、うち59例が乳幼児突然死症候群(SIDS)又はその疑いと診断された。死因の特定された44例のうち22例は感染症、13例が先天異常等の出生時状態によるもの、8例が痙攣等とされている。

(2) 海外における死亡報告の状況

1) 小児用肺炎球菌ワクチン

平成17年8月～平成22年5月までに製造販売業者が収集したデータによれば、海外における小児用肺炎球菌ワクチン接種後の死亡報告は166例であった(表2)。同期間の出荷数量は1億5852万接種分であり、死亡報告の頻度は10万接種あたり0.1であった。国別での10万接種あたりの死亡頻度をみると、死亡頻度の高い順に、オランダ(0.6)、ドイツ(0.5)、スイス(0.4)であった。

表2 平成17年8月～平成22年5月までの小児用肺炎球菌ワクチン接種後の死亡報告状況

内訳（死因）	例数
肺炎球菌性疾患	58
乳幼児突然死症候群	53
その他	25
分類できないもの/不明	30
合計（総接種数 1.58億回）	166（対10万接種あたり0.1）

2) ヒブワクチン

平成18年1月～平成23年3月までに製造販売業者が収集したデータによれば、海外におけるヒブワクチン接種後の死亡報告は21例であった（表3）。同期間の出荷数量は5304万接種分であり、10万接種あたり0.04であった。国別での10万接種あたりの死亡頻度をみると、死亡頻度の高い順に、カナダ（1.0）、スウェーデン（0.3）、ベルギー（0.1）であった。

表3 平成18年1月～平成23年3月9日までのヒブワクチン接種後の死亡報告状況

内訳（死因）	例数
乳幼児突然死症候群	4
その他	11
不明	6
合計（総接種数 5300万回）	21（対10万接種あたり0.04）

以上より、小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチン接種後には一定頻度の死亡例が報告されており、死亡例の報告頻度は、小児用肺炎球菌ワクチンでは対10万接種で0.1～1程度、ヒブワクチンでは対10万接種で0.02～1程度であった。また、海外での死亡例の死因は、感染症や乳幼児突然死症候群が原因の大半を占めており、いずれもワクチンとの因果関係は明確ではない。

（3）国内における死亡報告の状況

国内における平成23年3月までの死亡報告の状況については、小児用肺炎球菌ワクチンの場合、267万接種のうち、死亡例は4例であり、対10万接種あたりの死亡頻度は0.2であった。また、ヒブワクチンについては、451万接種のうち、死亡例は7例であり、対10万接種あたり0.2であった。

合同会議においては、これらの国内における死亡報告の頻度及びその内容は、諸外国で報告されている死亡報告の状況と大きな違いはみられず、国内でもワクチン接種の安全性に特段の問題があるとは考えにくいと評価された。

4. ワクチンの同時接種について

(1) 同時接種の実施状況

1) 厚生労働省による同時接種の実施状況調査について

日本医師会及び日本小児科学会の協力の下、予防接種を積極的に実施している医療機関に対し平成23年3月10日～12日に電子メールにより調査を行った。

メールでの調査に回答のあった866医療機関において、平成23年2月の1ヶ月間で、小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンの総接種回数のうち、他のワクチンとの同時接種が行われた割合は、それぞれ75.4%、88.0%であり(表4)、両ワクチンが同時接種された割合は、全体の75%以上を占めていた。

表4 ワクチン毎の同時接種回数

	総接種回数 (割合)	同時接種回数 (割合)
小児用肺炎球菌ワクチン	46,594回 (100%)	35,139回 (75.4%)
ヒブワクチン	40,861回 (100%)	35,970回 (88.0%)

2) 製造販売業者の実施した国内市販後の使用成績調査/臨床試験について

- ①それぞれのワクチンの製造販売業者が実施した市販後の使用成績調査における同時接種の割合及び副反応発現頻度は表5のとおりであった。

表5 市販後の使用成績調査における同時接種の割合及び副反応発現頻度

	Hib + DPT	PCV7 + DPT ^{※3}	Hib + PCV7	Hib + PCV7 + DPT	単独接種	
					Hib	PCV7
小児用肺炎球菌ワクチン (PCV7) (1,099回接種) ^{※1}	—	210回	230回	523回	—	118回
同時接種の割合	—	19.1%	20.9%	47.6%	—	10.7%
副反応発現頻度	—	11.0% (23件)	6.5% (15件)	9.8% (51件)	—	5.1% (6件)
ヒブワクチン (Hib) (1,723回接種) ^{※2}	772回	—	88回	50回	764回	—
同時接種の割合	44.8%	—	5.1%	2.9%	44.3%	—
副反応発現頻度	27.6% (213例)	—	39.8% (35例)	42.0% (21例)	32.3% (247例)	—

※1 平成22年9月1日～平成23年2月28日までの接種回数

※2 平成21年8月1日～平成23年2月5日までの接種回数

※3 DPT：百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

②それぞれのワクチンの製造販売業者が実施した製造販売後の臨床試験による副反応発現頻度は表6, 7のとおりであった。

表6 小児用肺炎球菌ワクチンの製造販売後臨床試験における副反応発現頻度
(平成23年3月10日までの途中結果)

	DPT単独接種		PCV7 + DPT	
	被験者数	接種回数	被験者数	接種回数
被験者数/接種回数	158例	408回	159例	394回
局所反応 (例数/解析対象数)	78例/158回 (49.4%)	121例/384回 (31.5%)	126例/159回 (79.2%)	251例/377回 (66.6%)
全身性反応 (例数/解析対象数)	98例/158回 (62.0%)	163例/384回 (42.4%)	117例/159回 (73.6%)	195例/374回 (52.1%)

表7 ヒブワクチンの製造販売後臨床試験における副反応発現頻度

	DPT単独接種		Hib + DPT	
	被験者数	接種回数 (4回合計)	被験者数	接種回数 (4回合計)
被験者数/接種回数	173例	673回	191例	746回
局所反応	143回 (82.7%)	348回 (51.7%)	165回 (86.4%)	473回 (62.6%)
全身性反応	100回 (57.8%)	168回 (25.0%)	134回 (70.2%)	260回 (34.4%)
局所 + 全身性	159回 (91.9%)	418回 (62.1%)	179回 (93.7%)	567回 (75.0%)

3) 鹿児島県におけるヒブ・肺炎球菌ワクチン安全性調査

鹿児島大学の西ら⁵⁾は、鹿児島県内の29医療機関1万1165例を対象としたヒブワクチン・肺炎球菌ワクチンの安全性調査を実施し、その結果について公表している。

調査対象とした有害事象は、アナフィラキシー、脳炎・脳症、痙攣などの神経症状、前記症状に伴う後遺症、肘を越える局所の異常腫脹、全身の発疹やじんましん、39度以上の発熱（接種2日以内）、その他入院を必要とする疾患であり、観察期間は2週間とされている。

平成23年1月31日時点の結果の概要は下記のとおりである。

小児用肺炎球菌ワクチンの有害事象は、単独接種群1244例中11例（0.88%）、同時接種群（ヒブワクチン44%、DPT30%、インフルエンザ11%、MRワクチン6.4%、日本脳炎3.5%、ムンプス2.3%、BCG1.7%、水痘1.3%）1802例中17例（0.94%）であり、有害事象の発現率はほぼ同程度で、有害事象と同時接種には統計学的に有意な関連は認められなかった（ $p=0.98$ ）。

ヒブワクチンの有害事象は、単独接種群5656例中31例（0.55%）、同時接種群（DPT77%、小児用肺

炎球菌ワクチン13%, MRワクチン5%, インフルエンザ3%, 水痘0.9%, ムンプス0.7%, 日本脳炎0.5%, BCG0.5%) 5509例中45例 (0.82%) であり, 同時接種群での有害事象発現率がやや高かったものの, 有害事象と同時接種には統計学的に有意な関連は認められなかった (p=0.11)。

以上のとおり, 厚生労働省が実施した同時接種の実施状況調査では, 小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンの接種のうち, 何らかのワクチンとの同時接種が75%以上を占めており, 製造販売業者の調査でも, 同様の傾向がみられている。

製造販売業者による製造販売後調査/臨床試験では, 同時接種において副反応発現頻度は単独接種に比べ高い傾向がある。一方で, 鹿児島大学の調査では, 同時接種と単独接種の副反応発現頻度に有意差は認められなかった。いずれの調査でも, 同時接種によって重篤な副反応が増加する傾向はみられなかった。

3月24日の合同会議では上記の他, 国内での基礎疾患を有する患者に対する接種実績や欧米の状況等も評価した上で, 同時接種における副反応発現頻度は, 単独接種に比べて高い傾向があるとする報告もあるが, 重篤な副反応の増加は認められておらず, 特に安全性上の懸念は認められないと評価された。

5. ワクチンの検定結果と品質管理について

国立感染症研究所が実施したワクチンの検定において, これらのワクチンの死亡報告のあった症例に接種されたロットについての検定結果は, 全て変動域内にとどまり, 逸脱は認められなかった。

また, ヒブワクチンについては, 一部の製品に異物混入が発見されたとして, 平成23年3月11日より対象ロットの回収が行われた。混入した異物については, ナイロンに類似の化学物質 (ポリアリルアミド) とガラス繊維の混合物と特定されている。注射筒と針を接合する工程において, 注射筒を支える器具が熱で溶け, 注射筒内に付着 (混入) したものとされている⁶⁾。この異物により懸念される安全性の問題は局所刺激程度であり, 回収対象ロットが接種された死亡例では異物混入はなかったと報告されていることから, 死亡症例との関連性はないと考えられた。

6. 安全対策について

これらの合同会議における評価の結果, 両ワクチンの接種と死亡との間に, 直接的な明確な因果関係は認められないと考えられるとされ, また, 同時接種に関する情報等からは, 安全性上の懸念はないと考えられるとされた。その上で, 小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンの使用に際し, 慎重を期して下記の事項に留意することが適当であるとされた。

- (1) 同時接種により, 短期間に効率的に予防効果を獲得できるメリットが期待されると同時に, それぞれ単独接種が可能であることを示した上で, 同時接種を行う場合には, その必要性を医師が判断し, 保護者の同意を得て実施すること。
- (2) 重篤な基礎疾患, 例えば重篤な心疾患のある乳幼児については, 髄膜炎等の重症感染症予防のためにワクチン接種が望まれるものであり, 状態を確認して慎重に接種すること。その際, 単独接種も考慮しつつ, 同時接種が必要な場合には, 医師の判断により実施すること。

これら2点を医療機関に周知するため, 平成23年3月29日にQ&A⁷⁾を発出するとともに, 使用上の注意の改訂⁸⁾を指示し, 3月31日の合同会議を経て, 同日, 「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業

の実施について」の一部改正¹⁾を実施し、4月1日より小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチンの接種を再開した。

なお、今後もワクチン接種数日以内の死亡例が報告されることが想定されることから、合同会議においては、このような場合には、引き続き可能な限り詳細な情報を収集し、ワクチン接種との関連性について専門家による評価を速やかに行うこと、また、その場合、諸外国でのワクチン接種後の死亡例の報告状況を勘案し、6ヶ月の対10万接種あたり死亡報告数が、因果関係の有無に関わらず0.5を超えた場合に、専門家による調査会等の評価を行い、対応を速やかに検討することが適当であるとされた。

〈参考文献〉

- 1) ワクチン接種緊急促進事業実施要領（平成23年3月31日一部改正）（厚生労働省）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/pdf/110331-1.pdf>
- 2) 小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンを含む同時接種後の死亡報告と接種の一時的見合わせについて（厚生労働省）
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000013zvg.html>
- 3) 小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチンの安全性の評価結果について（平成23年3月24日）
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200000167mx.html>
- 4) Wise RP, Iskander J, Pratt RD, et al. Postlicensure safety surveillance for 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. JAMA 2004 ; 292 : 1702-10
- 5) 合同検討会資料「鹿児島県におけるヒブ・肺炎球菌ワクチン安全性調査」（平成23年3月24日）
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001dn2t-att/2r9852000001dn97.pdf>
- 6) ヒブワクチン（商品名「アクトヒブ」）自主回収に関するQ&A（厚生労働省）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/pdf/110404.pdf>
- 7) 小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチン接種の再開についてのQ&A（厚生労働省）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/pdf/110329-1.pdf>
- 8) 使用上の注意改訂情報（平成23年3月29日指示分）
<http://202.248.180.17/kaitei/kaitei20110329.html#1>

2

重篤副作用 疾患別対応マニュアルについて

1. はじめに

厚生労働省では、重篤な副作用の早期発見・早期対応を図るため、必要が高いと考えられる副作用疾患について、平成17年度より関係学会等の協力を得て、初期症状、典型症例、診断法等を包括的に取りまとめた「重篤副作用疾患別対応マニュアル」（以下「対応マニュアル」という。）を作成しており、平成22年度に12の副作用疾患について作成し、これまで作成したものを含め全部で75の副作用疾患について公表している。

2. 対応マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起をしてきた。しかしながら、副作用は、原疾患とは異なる臓器で発生することがあり得ること、重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあることなどから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、医薬品に着目した従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策の整備を行うこととし、対応マニュアルを作成してきた。

対応マニュアルは、副作用疾患毎に、患者向け、医療関係者向けにまとめられている。患者向けには、患者やその家族の方に知っておいてほしい副作用の概要、初期症状、早期発見と早期対応のポイントをできるだけ分かりやすい言葉で記載している。医療関係者向けには、早期発見と早期対応のポイント、副作用の概要、判別方法、治療法、典型的な症例等をまとめている。

平成22年度に新たに作成した12の対応マニュアルとそれぞれの主な初期症状を表1に、これらを含め、これまでに作成した75の対応マニュアルの一覧表を表2に示す。これらの対応マニュアルは、厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/tp1122-1.html>）及び医薬品医療機器情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html）に掲載している。

なお、これらの対応マニュアルについては、必要に応じて新しい情報を盛り込んでいく等メンテナンスを行っていく予定である。

3. 医療関係者へのお願い

対応マニュアルは、患者向けと医療関係者向けに分けて作成しているのですが、医師、歯科医師、薬剤師等の医療関係者の方々においては、副作用の発生時のみならず、日頃の院内情報活動や患者への服薬指導等で対応マニュアルをご活用いただき、重篤な副作用の早期発見・早期対応に努めるとともに、患者にも自覚症状の早期発見のために対応マニュアルを活用いただけるよう、ご案内をお願いしたい。

表1 今回公表した重篤副作用疾患別対応マニュアル

マニュアル名	主な初期症状
急性腎盂腎炎	「寒気」、「ふるえ」、「発熱」、「わき腹や腰の痛み」
腎性尿崩症	「尿量の著しい増加」、「激しい口渇」、「多飲」
腫瘍崩壊症候群	初期症状を自覚して早期発見することは難しい副作用です。そのための確に副作用を把握するには、「血液検査」、「尿検査」、「尿量測定」が重要となります
無菌性髄膜炎	「発熱（40℃ ぐらいの高熱）」、「頭痛」、「気分が悪い」、「吐き気」、「うなじがこわばり固くなって首を前に曲げにくい」、「意識が薄れる」
急性散在性脳脊髄炎	「頭痛」、「発熱」、「嘔吐」、「意識が混濁する」、「目が見えにくい」、「手足が動きにくい」、「歩きにくい」、「感覚が鈍い」
小児の急性脳症	「けいれんが5分間以上止まらなかった場合」、「けいれんが止まったあと意識が無く、ずっとぐったりしている場合」、「けいれんが起きなくても、いつもと違った意味不明な言動があったり、ぐったりしている場合」
低血糖	「冷や汗がでる」、「気持ちが悪くなる」、「急に強い空腹感をおぼえる」、「寒気がする」、「動悸がする」、「手足がふるえる」、「目がちらつく」、「ふらつく」、「力のぬけた感じがする」、「頭が痛い」、「ぼんやりする」、「目の前が真っ暗になって倒れそうになる」、「ボーッとしている」、「うとうととしている」、「いつもと人柄の違ったような異常な行動をとる」、「わけのわからないことを言う」、「ろれつが回らない」、「意識がなくなる」、「けいれんを起こす」
特発性大腿骨頭壊死症	「大腿骨の付け根あたりに痛みがある」、「膝あるいは臀部あたりに痛みがある」
出血性膀胱炎	「尿が赤味を帯びる（血液が混ざる）」、「尿の回数が増える」、「排尿時に痛みがある」、「尿が残っている感じがする」
卵巣過剰刺激症候群（OHSS）	「おなかが張る」、「はき気がする」、「急に体重が増えた」、「尿量が少なくなる」
角膜混濁	「目のかすみ」、「充血」、「異物感」、「まぶしさ」
薬物性味覚障害	「味を感じにくい」、「嫌な味がする」、「食べ物の味が変わった」、「食事がおいしくなくなった」

表2 重篤副作用疾患別対応マニュアル一覧

平成23年5月現在

領域	学会名	対象副作用疾患
皮膚	日本皮膚科学会	スティーブンス・ジョンソン症候群 中毒性表皮壊死症 薬剤性過敏症症候群 急性汎発性発疹性膿疱症 薬剤による接触皮膚炎
肝臓	日本肝臓学会	薬物性肝障害
腎臓	日本腎臓学会	急性腎不全 間質性腎炎 ネフローゼ症候群 ☆急性腎盂腎炎 ☆腎性尿崩症 ☆腫瘍崩壊症候群
血液	日本血液学会	再生不良性貧血 出血傾向 薬剤性貧血 無顆粒球症 血小板減少症 血栓症 播種性血管内凝固 血栓性血小板減少性紫斑病 ヘパリン起因性血小板減少症
呼吸器	日本呼吸器学会	間質性肺炎 非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作 急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群 肺水腫 急性好酸球性肺炎 肺胞出血 胸膜炎, 胸水貯留
消化器	日本消化器病学会	麻痺性イレウス 消化性潰瘍 偽膜性大腸炎 急性睪炎(薬剤性睪炎) 重度の下痢
心臓・循環器	日本循環器学会	心室頻拍 うっ血性心不全

領域	学会名	対象副作用疾患
神経・筋骨格系	日本神経学会	薬剤性パーキンソニズム 横紋筋融解症 白質脳症 末梢神経障害 ☆無菌性髄膜炎 ☆急性散在性脳脊髄炎 ギラン・バレー症候群 ジスキネジア 痙攣・てんかん 運動失調 頭痛
	日本小児神経学会	☆小児の急性脳症
精神	日本臨床精神神経薬理学会	悪性症候群 薬剤惹起性うつ病 アカシジア セロトニン症候群
	日本小児科学会	新生児薬物離脱症候群
代謝・内分泌	日本内分泌学会	偽アルドステロン症 甲状腺中毒症 甲状腺機能低下症
	日本糖尿病学会	☆低血糖 高血糖
過敏症	日本アレルギー学会	アナフィラキシー 血管性浮腫 喉頭浮腫 非ステロイド性抗炎症薬による蕁麻疹／血管性浮腫
口腔	日本口腔外科学会	ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死 薬物性口内炎 抗がん剤による口内炎
骨	日本整形外科学会	骨粗鬆症 ☆特発性大腿骨頭壊死症
泌尿器	日本泌尿器科学会	尿閉・排尿困難 ☆出血性膀胱炎
卵巣	日本産科婦人科学会	☆卵巣過剰刺激症候群（OHSS）
感覚器（眼）	日本眼科学会	網膜・視路障害 緑内障 ☆角膜混濁
感覚器（耳）	日本耳鼻咽喉科学会	難聴

領域	学会名	対象副作用疾患
感覚器（口）	日本口腔科学会	☆薬物性味覚障害
癌	日本癌治療学会	手足症候群

今回掲載したマニュアルには「☆」を付けている

3

重要な副作用等に関する情報

平成23年4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 オロパタジン塩酸塩（経口剤）

販売名（会社名）	アレロック錠2.5，同錠5，同OD錠2.5，同OD錠5（協和発酵キリン）
薬効分類等	その他のアレルギー用薬
効能・効果	成人：アレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎，痒疹，皮膚痒痒症，尋常性乾癬，多形滲出性紅斑） 小児：アレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚痒痒症）に伴う痒痒

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 劇症肝炎，肝機能障害，黄疸：劇症肝炎，AST (GOT)，ALT (GPT)， γ -GTP，LDH，Al-P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3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

・劇症肝炎：2例（死亡）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約443万8000人（平成21年11月～平成22年10月）

販売開始：平成13年3月（アレロック錠2.5，同錠5）

平成22年11月（アレロックOD錠2.5，同OD錠5）

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 90代	湿疹 (高血圧)	2.5mg 13日間	劇症肝炎 他院にて，湿疹に対してエピナスチン塩酸塩とステロイド外用で治療を開始。 投与開始日 同月，当院初診にて上記2剤を本剤2.5mg×1/dayに変更。 投与6日目頃 黄疸が出現。

投与13日目 本剤中止。
 (投与中止日)
 中止1日後 入院。総ビリルビン14.6mg/dL, AST (GOT) 640IU/L, ALT (GPT) 1055IU/L。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤, ヘパリンナトリウム, オメプラゾールを投与開始。
 中止3日後 肝障害は劇症化し, 腎機能障害, 播種性血管内凝固症候群を伴った。
 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム, メロペネム水和物を投与開始。
 中止4日後 意識障害を認め, 意思疎通不能となった。
 中止6日後 死亡。
 DLST: 本剤陰性

臨床検査値

	投与10ヵ月前	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止4日後
総ビリルビン (mg/dL)	1.3	14.6	14.2	12.6	15.1
AST (GOT) (IU/L)	16	640	280	124	124
ALT (GPT) (IU/L)	9	1055	708	312	275
γ-GTP (IU/L)	17	60	—	—	—
プロトロンビン活性 (%)	—	—	14	25	23

併用薬: エピナスチン塩酸塩, 消炎・鎮痛・鎮痒薬, ニフェジピン, ロペラミド塩酸塩

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 40代	神経皮膚炎 (不妊症)	不明 208日間	<p>劇症肝炎 不妊治療中にてノルゲストレル・エチニルエストラジオールを服用。 投与開始日 神経皮膚炎に対して本剤を投与開始。 投与200日目 全身倦怠感, 尿の黄染を自覚。前日までノルゲストレル・エチニルエストラジオールを中止。 投与208日目 (投与中止日) 本剤中止。 中止1日後 黄疸, 総ビリルビン13.2mg/dL, AST (GOT) 123IU/L, ALT (GPT) 140IU/L, プロトロンビン活性 (PT) 21%を認め, 入院。絶食・輸液にて経過観察。腹部CT上, 肝の形態は正常範囲内で, 閉塞性黄疸は認められなかった。 中止3日後 ウルソデオキシコール酸, グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤を投与開始。 中止4日後 プレドニゾロン40mgを投与開始。 中止5日後 ステロイドパルスを実施 (3日間)。 中止6日後 ICUへ入室し, 血漿交換 (合計10日間) 及び持続的血液透析濾過 (CHDF) を開始。 中止7日後 ほぼ無尿となり, 意識障害 (Ⅱ~Ⅲ度) を認め, 気管内挿管にて人工呼吸管理等の全身管理を行った。腹部CT上, 肝の委縮傾向と腹水の増加を認め, 脳波では全体的な活動性の低下を認めた。 血漿交換施行中もPTは30~40%で, 黄疸も進行。 中止25日後 全身性痙攣を認め, チオベンタールナトリウム等にて痙攣は鎮静化。 その後も全身状態の悪化が進行。 中止29日後 死亡。 ウイルス検査 (HBV-DNA, HCV-RNA, 抗VCAIgM抗体, CMVIgM抗体, IgM-HA抗体): 陰性 自己免疫検査: 血清IgG値正常, 抗核抗体40倍, 抗平滑筋</p>

抗体陰性，抗LKM-1抗体陰性
DLST：本剤陽性（S.I値 519%），ノルゲストレル・エチ
ニルエストラジオール陽性（S.I値 326%）

臨床検査値

	中止 1日後	中止 5日後	中止 10日後	中止 15日後	中止 20日後	中止 25日後	中止 29日後
アンモニア（ $\mu\text{g/dL}$ ）	—	84	131	248	242	397	>500
総ビリルビン（ mg/dL ）	13.2	33.8	42.3	26.7	31.8	29.5	21.5
AST(GOT)（IU/L）	123	101	128	61	165	123	91
ALT(GPT)（IU/L）	140	17	24	28	60	97	77
γ -GTP（IU/L）	453	253	48	33	45	32	38
プロトロンビン活性（%）	21	14	31	28	19	—	—

併用薬：ノルゲストレル・エチニルエストラジオール，アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム，ピリ
ドキサールリン酸エステル水和物，リボフラビン酪酸エステル

2 フルダラビンリン酸エステル

販売名（会社名）	フルダラ錠10mg，同静注用50mg（ジェンザイム・ジャパン）
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ●貧血又は血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病 ●再発又は難治性の下記疾患 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫 マントル細胞リンパ腫 ●下記疾患における同種造血幹細胞移植の前治療（フルダラ静注用50mgのみ） 急性骨髄性白血病，骨髄異形成症候群，慢性骨髄性白血病，慢性リンパ性白血病，悪性リ ンパ腫，多発性骨髄腫

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] B型肝炎ウイルスキャリアの患者で，本剤の投与により，肝炎の増悪又は劇症肝炎を認めることがあるので，本剤の治療期間中及び治療終了後は継続して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型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には投与を中止し，直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお，投与開始前にHBs抗原陰性の患者において，B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。

[副作用（重大な副作用）] 重症日和見感染：敗血症，肺炎等の重症日和見感染があらわれることがある。また，B型肝炎ウイルスによる肝炎の増悪又は劇症肝炎を認めることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には直ちに投与を中止し，抗生剤，抗真菌剤，抗ウイルス剤の投与等適切な処置を行うこと。

進行性多巣性白質脳症（PML）：進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので，本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し，意識障害，認知障害，麻痺症状（片麻痺，四肢麻痺），言語障害等の症状があらわれた場合には，MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに，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3月18日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・進行性多巣性白質脳症：1例（死亡）
- ・B型肝炎ウイルスによる肝炎：5例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約2600人（平成22年）

販売開始：平成12年4月（注射剤）

平成19年7月（経口剤）

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	男 50代	慢性リンパ性 白血病 (B型肝炎)	40mg (経口) 5日間 ↓ 60mg (経口) 15日間	<p>劇症肝炎，B型肝炎</p> <p>投与約7ヵ月前 慢性リンパ性白血病（CLL）の患者。頸部リンパ節腫脹による気道狭窄が出現したためシクロホスファミド水和物50mg内服開始。</p> <p>投与約4ヵ月前 AST(GOT) 60IU/L, ALT(GPT) 112IU/Lとなり，シクロホスファミド水和物による薬剤性肝障害と考え，シクロホスファミド水和物隔日投与に変更。</p> <p>投与約3ヵ月前 CT所見にてリンパ節腫大。肝臓，胆，脾，腎に異常なし。</p> <p>投与開始日 気道狭窄増悪のため，シクロホスファミド水和物からの切り替えにて本剤（40mg×5日間）内服開始。</p> <p>投与28日後 本剤（60mg×5日間）内服開始（2クール目）。</p> <p>投与56日後 本剤（60mg×5日間）内服開始（3クール目）。</p> <p>投与69日後 劇症肝炎が発現。肝障害を認め，増悪と改善を繰り返している。</p> <p>投与84日後 本剤（60mg×5日間）内服開始（4クール目）。</p> <p>投与88日後 本剤投与終了。</p> <p>終了37日後 総ビリルビン2.5mg/dL, AST(GOT) 844IU/L, ALT(GPT) 927IU/Lとなり，ウイルス検査実施した結果，HBs抗原250IU/mL以上，更にALT(GPT) 1867IU/L, 総ビリルビン11.6mg/dL, PT活性66%となりICUにて治療を受けた。HBe抗体陽性，IgM-HBc抗体陰性，HBV-DNA8.1LC/mL, Core promoter領域は野生型であるが，pre-coreは変異型であった。半年以内に体液感染などの既往もないことから，HBVのreactivationと考え，エンテカビル水和物とアデホビルピボキシルの併用療法及び肝庇護療法を開始。入院3日目にPT活性54%と低下したためステロイドパルス療法を施行。一時PT活性の改善がみられた。</p> <p>終了44日後 プレドニンを減量してから肝機能は徐々に悪化。リンパ節腫大あり，骨盤腔内リンパ節腫大はない。肝臓の大きさ，形態，造影効果は正常。脾腫はなし。胆嚢壁軽度肥厚。胆道系の異常所見なし。</p> <p>終了62日後 肝辺縁鈍化と表面凹凸不整あり。やや萎縮。肝内に占拠性病変なし。腹水出現。脾腫はなし。リンパ節はやや縮小。脾腫大なし。肝炎，肝臓は軽度萎縮し，胆嚢壁浮腫性肥厚。</p> <p>終了79日後 劇症肝炎のため死亡。死因：B型肝炎急性増悪。</p>

臨床検査値

	投与約4ヵ月前	終了37日後	終了44日後
AST (GOT) (IU/L)	60	844	—
ALT (GPT) (IU/L)	112	927	—
総ビリルビン (mg/dL)	—	2.5	11.6
HBs抗原 (IU/mL)	—	>250	—

併用薬：シクロホスファミド水和物

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 70代	慢性リンパ性 白血病 (脾腫, 肝炎 ウイルスキャ リア)	50mg (経口) 5日間	<p>B型肝炎, 肝機能異常, 好中球数減少, 敗血症</p> <p>合併症：脾腫, 肝炎ウイルスキャリア (両親を介した曝露)</p> <p>既往歴：虫垂炎, 高脂血症</p> <p>投与10日前 初診時, HBs抗原 (-), HBc抗体 (+) 入院後精査の結果, 慢性リンパ性白血病と診断。進行期の病態であった。</p> <p>投与開始日 本剤 (50mg/日×5日間) 1コース目の内服開始。</p> <p>投与7日後 敗血症を認め, フィルグラスチム (遺伝子組換え) (75μg), セフェピム塩酸塩水和物 (4g) を投与。</p> <p>投与8日後 好中球数減少 (好中球:0) を認めた。</p> <p>投与11日後 フィルグラスチム (遺伝子組換え) (300μg) を6日間投与。</p> <p>投与13日後 イミペネム水和物・シラスチンナトリウム (1g/日) 及びバンコマイシン塩酸塩 (1g/日) を7日間静注。</p> <p>投与18日後 敗血症は回復。</p> <p>投与25日後 骨髄抑制が強く, 好中球減少が遷延。敗血症も併発し, 2コース目以降の本剤投与を中止。CVP療法へ切り替えた。</p> <p>投与60日後 好中球減少は軽快。</p> <p>投与89日後 急性B型肝炎を発症し, グレードIVの肝機能異常発現。精査の結果, 入院時は陰性であったHBs抗原が陽転しており, ウイルス量も上昇, 急性B型肝炎と診断した。</p> <p>投与92日後 抗ウイルス剤 (エンテカビル水和物0.5mg/日) による加療を開始。</p> <p>投与138日後 腹部超音波検査にて特徴的な肝障害像は認めず。</p> <p>投与165日後 腹部CT検査にて特徴的な肝障害像は認めず, 肝機能異常, 急性B型肝炎は回復。その後, 再度リンパ腫治療を再開。</p> <p>投与247日後 原疾患の増悪により死亡。</p>

臨床検査値

	投与 10日前	投与 8日後	投与 60日後	投与 89日後	投与 91日後	投与 92日後	投与 109日後	投与 165日後	投与 174日後
白血球 (/mm ³)	181800	17100	8300	7100	—	—	—	10100	—
好中球 (%)	0.5	0.0	11.5	25.0	—	—	—	1.5	—
好中球 (/mm ³)	909	0	955	1775	—	—	—	152	—
リンパ球 (%)	99.0	100.0	83.0	68.0	—	—	—	98.0	—
AST (GOT) (IU/L)	18	13	11	642	—	—	—	16	—
ALT (GPT) (IU/L)	9	7	8	414	—	—	—	31	—
LDH (IU/L)	204	134	155	435	—	—	—	168	—
Al-P (IU/L)	189	150	110	109	—	—	—	217	—
γ -GTP (IU/L)	13	—	—	20	—	—	—	70	—
HBs抗原	(-)	—	—	—	—	—	>500	—	26.5
HBs抗体	(+)	—	—	—	2.2	—	1.8	—	3.8
HBc抗体	(+)	—	—	—	—	98.9	99.6	—	99.7

併用薬：スルファメトキサゾール・トリメトプリム, フルコナゾール, ラベプラゾールナトリウム, プレドニゾロン, シクロホスファミド水和物, ビンクリスチン硫酸塩

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 40代	臍帯血移植療法 (鼠径リンパ 節腫脹, 濾 胞中心リンパ 腫)	不明 (静脈内) 不明	<p>進行性多巣性白質脳症</p> <p>投与約85年前 濾胞性リンパ腫 (Grade2) Stage4Aと診断。CHOP療法を行いPRとなる。</p> <p>投与約4年前 PDとなりリツキシマブ (遺伝子組換え) を併用した種々の救済化学療法を行うも徐々に治療抵抗性となり, また骨髓浸潤による血球減少のため輸血依存性となった。</p> <p>投与開始日 骨髓非破壊的臍帯血移植を実施。移植前処置として, 本剤+メルファラン+TBI 4Gy, GVHD予防はタクロリムス水和物+短期間のメトトレキサートで行った。</p> <p>投与35日後 左上肢の脱力感を自覚。</p> <p>投与42日後 傾眠傾向と左上肢の不全麻痺が進行した。頭部CTにて右脳白質に低吸収域, MRIで, 右皮質下白質にT2強調像を認め, 左白質にも同様の多発性病変を認めた。</p> <p>投与43日後 第7神経麻痺が出現, 髄液検査でJC virusがPCR法で検出されPMLと診断した。</p> <p>投与53日後 左上下肢が完全麻痺となり, MRIにて既知の病変の拡大がみられた。</p> <p>投与77日後 意識障害がJCS3-30まで進行した。</p> <p>投与107日後 死亡。剖検所見は右前頭葉から頭頂葉に広がる脱髄巣, 両側大脳半球及び脳幹部に無数に散在する小脱髄巣, 泡沫状マクロファージの浸潤, 乏突起膠細胞の核内封入体及び抗JC virus抗体陽性所見が認められた。</p>
併用薬: リツキシマブ (遺伝子組換え), クラドリビン, 副腎ホルモン剤, メルファラン, タクロリムス水和物, メトトレキサート				

③ ミリプラチン水和物, ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル (ミリプラ用懸濁用液)

① ミリプラチン水和物

販売名 (会社名)	ミリプラ動注用70mg (大日本住友製薬)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	肝細胞癌におけるリピオドリゼーション

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[副作用 (重大な副作用)]	<p><u>間質性肺炎</u>: 間質性肺炎があらわれることがあるので, 発熱, 咳嗽, 呼吸困難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, 血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p><u>急性腎不全</u>: 急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, BUN, 血清クレアチニン値等の異常が認められた場合には, 適切な処置を行うこと。</p>
-------------------	--

② ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル（ミリプラ用懸濁用液）

販売名（会社名）	ミリプラ用懸濁用液4mL（大日本住友製薬）
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	ミリプラ動注用70mgの懸濁用

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用 (重大な副作用)]	<u>間質性肺炎</u> ：ミリプラチンを懸濁した液の投与により、 <u>間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難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、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</u>
	<u>急性腎不全</u> ：ミリプラチンを懸濁した液の投与により、 <u>急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン値等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u>

〈参 考〉 直近約1年間（販売開始～平成23年3月29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1例）
- ・急性腎不全：1例（死亡）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約1万人（平成22年度）
販売開始：平成22年1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 60代	肝細胞癌 (C型肝炎, 肝硬変症, 高血圧症)	120mg 1日間	<p>間質性肺炎</p> <p>肝細胞癌に対して本剤投与2年5ヵ月前, 2年3ヵ月前, 1年3ヵ月前, 10ヵ月前, 5ヵ月前にシスプラチンを用いた肝動脈塞栓術(ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルとのemulsion, ゼラチン塞栓)実施。最後の術後に蕁麻疹の出現が見られた。</p> <p>投与開始日 本剤によるリビオドリゼーション実施。蕁麻疹の発症はなかった。術後39.5℃の発熱あり, ロキソプロフェンナトリウム水和物処方。</p> <p>終了1日後 39.3℃まで発熱。</p> <p>終了2日後 38.9℃まで発熱。</p> <p>終了3日後 朝 38.1℃あり, ロキソプロフェンナトリウム水和物内服。昼頃から呼吸苦出現。夜38.9℃の発熱, このとき呼吸苦と咳嗽がみられ, SatO₂(酸素飽和度)77%まで低下したため経鼻で酸素3L投与。呼吸苦は消失, SatO₂93%まで上昇した。(間質性肺炎発現)</p> <p>終了4日後 聴診上, 右肺中部にcoarse crackle聴取。CTで両側上葉に汎小葉性のすりガラス状陰影を認めた。心電図, 心エコー上異常所見がなかったことから, 間質性肺炎と判断, ステロイドパルス(メチルプレドニゾロン1000mg, 3日間), 抗生剤(シプロフロキサシン300mg×2回, 4日間), ファモチジン内服開始。</p>

終了5日後 発熱なし。SatO₂ 96-99%で推移，血痰が少量見られた。胸部単純像で上肺野の陰影消失。

終了6日後 ステロイドパルス3日目，呼吸状態改善傾向。

終了7日後 ステロイドをプレドニゾン30mg経口に切りかえ，酸素投与終了。トイレ歩行でも息切れは見られなかった。胸部単純像で陰影改善。

終了8日後 呼吸器症状はほぼ消失したが，腹満出現。

終了9日後 腹満に対してフロセミド40mg，カンレノ酸カリウム100mgを静注。

終了10日後 排尿で腹満軽快。

終了11日後 フロセミド40mg，スピロラクトン25mg経口投与へ切りかえ，プレドニゾン20mgに減量。

終了13日後 胸部単純像ですりガラス陰影，小葉間隔壁の肥厚・両側胸水はいずれも消失。プレドニゾン10mgに減量し，退院。（間質性肺炎軽快）

臨床検査値

	終了1日後	終了4日後	終了5日後	終了6日後	終了9日後	終了13日後
KL-6 (U/mL)	—	—	—	307	—	—
CRP (mg/dL)	0.85	2.64	3.51	—	0.39	<0.30
LDH (IU/L)	247	197	189	—	234	217

併用薬：イソイロイシン・ロイシン・バリン，ウルソデオキシコール酸，エチゾラム，グリチルリチン・DL-メチオニン配合剤，アムロジピンベシル酸塩，レバミピド，ロキソプロフェンナトリウム水和物

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 70代	肝細胞癌 (慢性閉塞性肺疾患，高血圧，高脂血症，直腸炎)	100mg 1日間	<p>急性腎不全</p> <p>以前にアルコール性肝障害を指摘されていた。</p> <p>泌尿器科に前立腺癌，膀胱癌治療後で通院中，本剤投与約1ヵ月前に肝機能障害悪化を認めたため，消化器科に初診。</p> <p>外来検査で肝硬変に相当する所見とCT上多発性肝細胞癌を認めた。</p> <p>投与開始日 血管造影施行。肝右葉後区域に少なくとも2ヵ所の腫瘍濃染を認めたため，右後区域枝に本剤動注。</p> <p>終了1日後 術後BUN/Crの上昇が続き，尿量減少(200-500mL/日)，浮腫の増悪を認めた。</p> <p>補液(1000mL/日)を開始。人血清アルブミンも使用。</p> <p>終了2日後 急性腎不全発現。</p> <p>終了8日後 体重増加傾向，尿量低下，食欲低下，倦怠感増悪。</p> <p>終了13日後 人血清アルブミン50mL投与開始，終了22日後まで。</p> <p>終了15日後 フロセミド40mg/日投与開始，終了23日後まで。</p> <p>終了18日後 BUN/Cr更に上昇。尿量200mL未満/日へ低下。利尿剤を増量。</p> <p>終了20日後 無尿となり血液透析を検討。</p> <p>終了21日後 BUN/Cr更に上昇，同時に肝不全悪化。血液透析実施するが，血圧低下のため2時間45分で終了，除水不可。呼吸苦出現。</p> <p>終了22日後 2回目の透析を実施したが，透析中に呼吸不全となり人工呼吸器接続。その後血圧低下が続き，ドパミン塩酸塩，ドブタミン塩酸塩などを投与するも，血圧上昇なし。</p> <p>終了23日後 早朝心停止。心肺蘇生法により2度心拍回復するも，3度目の心停止後に死亡確認。</p> <p>死因：急性腎不全。剖検：なし。</p>

臨床検査値

	投与22日前	終了1日後	終了4日後	終了7日後	終了18日後	終了21日後
BUN (mg/dL)	21.5	23.7	47.8	53.8	66.7	103.7
血清クレアチニン (mg/dL)	0.93	1.60	2.46	2.04	3.23	6.01

併用薬：ウルソデオキシコール酸，サラゾスルファピリジン，術後回復液，ベザフィブラート，テルミサルタン，トコフェロールニコチン酸エステル，イソロイシン・ロイシン・バリン

4

使用上の注意の改訂について (その226)

平成23年4月20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 〈その他のアレルギー用薬〉 1 ケトチフェンフマル酸塩（経口剤）

[販売名] ザジテンカプセル1mg, 同シロップ0.02%, 同ドライシロップ0.1%（ノバルティスファーマ）
他

[禁忌] てんかん又はその既往歴のある患者

[慎重投与] てんかんを除く痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者

〈参考〉 Yokoyama, H., et al. : Meth. Find. Clin. Pharmacol. 1993 ; 15 (3) : 183-188

2 〈催眠鎮静剤, 抗不安剤〉 2 アルプラゾラム

[販売名] コンスタン0.4mg錠, 同0.8mg錠（武田薬品工業）, ソラナックス0.4mg錠, 同0.8mg錠（ファイザー）他

[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, 患者の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するなど適切な処置を行うこと。

3 〈抗パーキンソン剤〉 3 プラミペキソール塩酸塩水和物

[販売名] ビ・シフロール錠0.125mg, 同錠0.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）

[用法・用量に関連する使用上の注意] 本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが50mL/min未満）に本剤を投与すると、腎クリアランスの低下により本剤の消失半減期が延長するため、次のような投与方法を目安に投与回数を調節し腎機能に注意しながら慎重に漸増すること。なお、腎機能障害患者に対する最大1日量及び最大1回量は下表のとおりとする。また、透析患者あるいは非常に高度な腎機能障害患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。

クレアチニン クリアランス (mL/min)	投与方法	初回1日投与量	最大1日量
クレアチニン クリアランス ≥ 50	1日量として 1.5mg未満： 1日2回投与	0.125mg×2回	4.5mg (1.5mg×3回)
	1日量として 1.5mg以上： 1日3回投与		
50>クレアチニン クリアランス ≥ 20	1日2回投与	0.125mg×2回	2.25mg (1.125mg×2回)
20>クレアチニン クリアランス	1日1回投与	0.125mg×1回	1.5mg (1.5mg×1回)

4 <血圧降下剤> アリスキレンフマル酸塩

[販売名] ラジレス錠150mg (ノバルティスファーマ)

[副作用
(重大な副作用)] 腎機能障害：重篤な腎機能障害があらわれることがあり，慢性腎不全が増悪した例も報告されているので，患者の状態を十分観察し，異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

5 <その他の消化器官用薬> インフリキシマブ (遺伝子組換え)

[販売名] レミケード点滴静注用100 (田辺三菱製薬)

[重要な基本的注意] 間質性肺炎があらわれることがあるので，本剤を投与した後，発熱，咳嗽，呼吸困難等の症状があらわれた場合には速やかに主治医に連絡するよう患者に説明するとともに，このような症状があらわれた場合には胸部レントゲン検査及び胸部CT検査等を行い，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。主としてメトトレキサート製剤併用時において，間質性肺炎を発現し致命的な経過をたどった症例が報告されている。
メトトレキサート製剤と併用する場合，メトトレキサート製剤の添付文書についても熟読し，リスク・ベネフィットを判断した上で本剤を投与すること。

6 <代謝拮抗剤> ペメトレキサドナトリウム水和物

[販売名] アリムタ注射用100mg，同注射用500mg (日本イーライリリー)

[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，呼吸困難，喘鳴，血圧低下，発疹，発赤，そう痒感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。

7 <主としてカビに作用するもの> ミカファンギンナトリウム

[販売名] ファンガード点滴用25mg，同点滴用50mg，同点滴用75mg (アステラス製薬)

[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するなど適切な処置を行うこと。

8 <抗ウイルス剤> ダルナビルエタノール付加物 (300mg)

[販 売 名] プリジスタ錠300mg (ヤンセンファーマ)

[効能・効果に関連
する使用上の注意]

「本剤は抗HIV薬の治療経験があるHIV感染患者に使用すること。」を削除

本剤による治療にあたっては, 患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査 (遺伝子型解析あるいは表現型解析) を参考にすること。

①プリジスタ錠300mg

本剤は抗HIV薬の治療経験があり, 少なくとも1つのダルナビル耐性関連変異を持つHIV感染患者に使用すること。

②プリジスタナীব錠400mg

本剤は抗HIV薬の治療経験がないHIV感染患者あるいはダルナビル耐性関連変異を持たない抗HIV薬既治療患者に使用すること。

無症候性HIV感染症の治療開始時期はCD4陽性リンパ球数及び血漿中HIV RNA量が指標とされている。本剤の使用にあたっては, 患者のCD4陽性リンパ球数及び血漿中HIV RNA量を確認するとともに, 最新のガイドラインを確認すること。

小児HIV感染症に対しては, 本剤投与による有効性及び安全性が確立していない。

[用法・用量に関連
する使用上の注意]

「抗HIV薬の治療経験がない患者への用法・用量は, プリジスタナীব錠400mgの添付文書を参照すること。」を削除

本剤は下表を参照し使用すること。

	抗HIV薬による治療経験のある患者	
	ダルナビル耐性関連変異を持たない患者	少なくとも1つのダルナビル耐性関連変異を持つ患者
抗HIV薬による治療経験がないHIV感染患者		
プリジスタナীব錠400mg 2錠を1日1回投与	プリジスタナীব錠400mg 2錠を1日1回投与	プリジスタ錠300mg 2錠を1日2回投与

なお, 抗HIV薬による治療経験のある患者には薬剤耐性遺伝子型検査の実施が推奨されるが, 遺伝子型検査が行えない場合には, プリジスタ錠300mg 2錠1日2回投与が推奨される。

[重要な基本的注意]

本剤の投与により, 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) 及び多形紅斑が報告されている。外国臨床試験において, 発疹は因果関係の不明なものも含め10.3%の患者に認められ, 本剤の投与中止を要する発疹は0.5%, 発熱及び肝酵素値の上昇を伴う重度の発疹は0.4%, 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) は0.1%未満に認められた。また, 発疹の多くは軽度から中等度であり, 投与開始4週以内に発現したが投与継続中に寛解した。重度の発疹があらわれた場合は, 本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。なお, 治療経験のある患者を対象とした外国臨床試験において, 本剤及びラルテグラビルを含むレジメンを使用した場合, 本剤又はラルテグラビルの一方を含むレジメンと比較して, 薬剤との因果関係が明らかでない

皮疹も含めた発疹の発現率が高かった。しかし、薬剤に関連した発疹の発現率には差がなく、発疹は軽度から中等度で治療制限及び投与中止はなかった。

9 〈抗ウイルス剤〉 ダルナビルエタノール付加物 (400mg)

[販売名] プリジスタナイーブ錠400mg (ヤンセンファーマ)
 [効能・効果に関連する使用上の注意] 「治療経験のないHIV感染患者に使用すること（治療経験のないHIV感染患者以外に対する有効性及び安全性は確立していない）」を削除
 本剤による治療にあたっては、患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査（遺伝子型解析あるいは表現型解析）を参考にする。

① プリジスタ錠300mg

本剤は抗HIV薬の治療経験があり、少なくとも1つのダルナビル耐性関連変異を持つHIV感染患者に使用すること。

② プリジスタナイーブ錠400mg

本剤は抗HIV薬の治療経験がないHIV感染患者あるいはダルナビル耐性関連変異を持たない抗HIV薬既治療患者に使用すること。

[用法・用量に関連する使用上の注意] 「抗HIV薬の治療経験がある患者への用法・用量は、プリジスタ錠300mgの添付文書を参照すること。」を削除
 本剤は下表を参照し使用すること。

抗HIV薬による治療経験がないHIV感染患者	抗HIV薬による治療経験のある患者	
	ダルナビル耐性関連変異を持たない患者	少なくとも1つのダルナビル耐性関連変異を持つ患者
プリジスタナイーブ錠400mg 2錠を1日1回投与	プリジスタナイーブ錠400mg 2錠を1日1回投与	プリジスタ錠300mg 2錠を1日2回投与

なお、抗HIV薬による治療経験のある患者には薬剤耐性遺伝子型検査の実施が推奨されるが、遺伝子型検査が行えない場合には、プリジスタ錠300mg 2錠1日2回投与が推奨される。

[重要な基本的注意] 本剤の投与により、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）及び多形紅斑が報告されている。外国臨床試験において、発疹は因果関係の不明なものも含め10.3%の患者に認められ、本剤の投与中止を要する発疹は0.5%、発熱及び肝酵素値の上昇を伴う重度の発疹は0.4%、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）は0.1%未満に認められた。また、発疹の多くは軽度から中等度であり、投与開始4週以内に発現したが投与継続中に寛解した。重度の発疹があらわれた場合は、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。なお、治療経験のある患者を対象とした外国臨床試験において、本剤及びラルテグラビルを含むレジメンを使用した場合、本剤又はラルテグラビルの一方を含むレジメンと比較して、薬剤との因果関係が明らかでない皮疹も含めた発疹の発現率が高かった。しかし、薬剤に関連した発疹の発現率には差がなく、発疹は軽度から中等度で治療制限及び投与中止はなかった。

10 〈抗ウイルス剤〉 リバビリン（錠剤）

[販売名]	コペガス錠200mg（中外製薬）
[用法・用量に関連する使用上の注意]	本剤投与中は、 <u>定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。</u> なお、投与を再開する場合には、臨床検査値が下表の中止基準を上回ったことを確認する。ただし、血小板数の減少による投与中止後の再開は、ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）の用量を90 μ gに減量すること。

11 〈その他の生物学的製剤〉 ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）

[販売名]	ペガシス皮下注90 μ g、同皮下注180 μ g（中外製薬）
[用法・用量に関連する使用上の注意]	<u>〈本剤単独によるC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善〉</u> 本剤単独投与中は、 <u>定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。</u> <u>〈リバビリンとの併用によるC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善〉</u> 本剤とリバビリンの併用投与中は、 <u>定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。</u> なお、投与を再開する場合には、臨床検査値が下表の中止基準を上回ったことを確認する。ただし、血小板数の減少による投与中止後の再開は、ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）の用量を90 μ gに減量すること。
[重要な基本的注意]	好中球減少、血小板減少、貧血を起こすおそれがあるので、 <u>血液学的検査を本剤の投与開始後1週間は週2回以上、以後、投与開始後8週間までは毎週、その後は4週間に1回以上、定期的に行い、投与終了後も検査値が回復するまで定期的に行うこと。なお、血球減少が顕著な場合等には、頻回に検査値の確認を行うこと。</u> 肝機能障害、腎機能障害を起こすおそれがあるので、 <u>生化学的検査は4週ごとに定期的に行うこと。</u> 本剤投与中は、 <u>感染症、出血症状（歯肉出血、鼻出血、皮下出血、紫斑等）、貧血に関連する症状の有無を十分確認すること。異常が認められた場合には血液学的検査を行い、減量、中止等の適切な処置を行うこと。</u>

12 〈その他の生物学的製剤〉 ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）

[販売名]	ペグイントロン皮下注用50 μ g/0.5mL用、同皮下注用100 μ g/0.5mL用、同皮下注用150 μ g/0.5mL用（MSD）
[副作用（重大な副作用）]	<u>溶血性尿毒症症候群（HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）：血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群（HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板数、赤血球数、末梢血液像等）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、適切な処置を行うこと。</u>

13 一般用医薬品

13 ケトチフェンフマル酸塩（経口剤）

- [販売名] ザジテンAL鼻炎カプセル（ノバルティスファーマ）、ジキナ鼻炎錠（富士薬品）、パブロン鼻炎カプセルZ（大正製薬）、ヒストミン鼻炎カプセルZ（小林薬品工業）
- [してはいけないこと] 次の人は服用しないこと
てんかん又はけいれん発作を起こしたことがある人。
- [相談すること] 「次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること
次の診断を受けた人。
てんかん」を削除
-

5

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成23年6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
エルトロンボバグ オラミン レボレード錠12.5mg, 同錠25mg	グラクソ・スミスクライ ン(株)	平成22年12月10日
ネパフェナク ネバナック懸濁性点眼液0.1%	日本アルコン(株)	平成22年12月10日
ペンダムスチン塩酸塩 トレアキシ点滴静注用100mg	シンバイオ製薬(株)	平成22年12月10日
レボセチリジン塩酸塩 ザイザル錠5mg	グラクソ・スミスクライ ン(株)	平成22年12月10日
ジクアホルナトリウム ジクアス点眼液3%	参天製薬(株)	平成22年12月13日
トルバプタン サムスカ錠15mg	大塚製薬(株)	平成22年12月14日
ヒアルロン酸ナトリウム架橋処理ポリマー及びヒアルロン酸 ナトリウム架橋処理ポリマービニルスルホン架橋体 サイビスクデイスボ関節注2mL	ジェンザイム・ジャパン (株)	平成22年12月14日
エキセナチド バイエッタ皮下注5 μ gペン300, 同皮下注10 μ gペン300	日本イーライリリー(株)	平成22年12月17日
トリアムシノロンアセトニド マキュエイド硝子体内注用40mg	わかもと製薬(株)	平成22年12月24日
l-メントール ミンクリア内用散布液0.8%	日本製薬(株)	平成23年1月11日
レボフロキサシン水和物 クラビット点滴静注バッグ500mg/100mL, 同点滴静注 500mg/20mL	第一三共(株)	平成23年1月11日
パリペリドン インヴェガ錠3mg, 同錠6mg, 同錠9mg	ヤンセンファーマ(株)	平成23年1月17日
シクレソニド オルベスコ50 μ gインヘラー112吸入用, 同100 μ gインヘラー 112吸入用, 同100 μ gインヘラー56吸入用, 同200 μ gインヘ ラー56吸入用* ¹	帝人ファーマ(株)	平成23年1月21日

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 ----- アルタットカプセル37.5, 同カプセル75* ¹	あすか製薬 (株)	平成23年 1月21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5mg, 同パッチ6.7mg	ヤンセンファーマ (株)	平成23年 2月 4日
アザシチジン ----- ビダーザ注射用100mg	日本新薬 (株)	平成23年 3月11日
フォンダパリヌクサナトリウム ----- アリクストラ皮下注5mg, 同皮下注7.5mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成23年 3月11日
ウステキヌマブ (遺伝子組換え) ----- ステラーラ皮下注45mgシリンジ	ヤンセンファーマ (株)	平成23年 3月14日
ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 ----- プラザキサカプセル75mg, 同カプセル110mg	日本バーリンガーインゲ ルハイム (株)	平成23年 3月14日
ガランタミン臭化水素酸塩 ----- レミニール錠4mg, 同錠8mg, 同錠12mg, 同OD錠4mg, 同 OD錠8mg, 同OD錠12mg, 同内用液4mg/mL	ヤンセンファーマ (株)	平成23年 3月22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
ロミブロスタム (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* ²	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* ³	塩野義製薬 (株)	平成23年 4月22日
レボブピバカイン塩酸塩 ----- ポプスカイン0.25%注25mg/10mL, 同0.25%注シリンジ 25mg/10mL* ⁴	丸石製薬 (株)	平成23年 4月22日
レバグリニド ----- 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
フェブキソスタット ----- 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

* 1 : 用法追加された「小児」

* 2 : 効能追加された「腎移植後の急性拒絶反応の治療」

* 3 : 用量追加された「1日最大用量3g」

* 4 : 効能追加された「伝達麻酔」