

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 291

目次

| | |
|--|----|
| 1. 子宮頸がん予防ワクチンの安全対策について | 3 |
| 2. 重要な副作用等に関する情報 | 7 |
| 1 アログリプチン安息香酸塩, アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩, シタグリプチンリン酸塩水和物, ビルダグリプチン, リナグリプチン | 7 |
| 2 エキセナチド, リラグルチド (遺伝子組換え) | 15 |
| 3 モサプリドクエン酸塩水和物 | 16 |
| 4 ヨウ素 | 18 |
| 3. 使用上の注意の改訂について (その236) | |
| イブプロフェン (経口剤) 他 (29件) | 20 |
| 4. 市販直後調査の対象品目一覧 | 30 |

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24年 (2012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, 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 | 子宮頸がん予防ワクチンの安全対策について | | 子宮頸がん予防ワクチンの副反応は「ワクチン接種緊急促進事業実施要領」に基づき、因果関係を問わず厚生労働省に報告され、専門家の会議で議論され、発現状況について公表されている。子宮頸がん予防ワクチンの副反応である失神・血管迷走神経反射については、販売開始より添付文書において、注意喚起を行っているが、症例が多数報告され二次被害に至った症例が認められていることから、その発現状況と安全対策について紹介するとともになお一層の注意をお願いする。また、2価及び4価HPVワクチンが交互接種（誤接種）された事例も認められていることから、併せて注意をお願いする。 | 3 |
| 2 | アログリプチン安息香酸塩他（3件） | Ⓢ Ⓢ | 平成24年4月24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。 | 7 |
| 3 | イブプロフェン（経口剤）他（29件） | | 使用上の注意の改訂について（その236） | 20 |
| 4 | 市販直後調査対象品目 | | 平成24年6月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。 | 30 |

Ⓢ：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

子宮頸がん予防ワクチンの 安全対策について

1. はじめに

子宮頸がん予防のヒトパピローマウイルスワクチン（以下「HPVワクチン」という。）については、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（ヒブワクチン）とともに、平成22年11月から、ワクチン接種緊急促進事業が実施されています。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、因果関係を問わず接種後の一定の範囲の副反応を厚生労働省に報告することとされています。

報告された副反応については、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「合同検討会」という。）、安全性等について検討を行い、公表しています。本稿では、HPVワクチン接種後の副反応のうち、転倒による怪我等の二次被害が報告されている失神の発現状況及びHPVワクチンの交接種（誤接種）に関する注意喚起について紹介します。

2. 失神・血管迷走神経反射と転倒等による二次被害について

平成24年6月現在、HPVワクチンは、組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンであるサーバリックス[®]（以下「2価HPVワクチン」）と、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であるガーダシル[®]（以下「4価HPVワクチン」）の2種類が承認、販売されており、本事業の対象ワクチンとなっています。

2種類のHPVワクチンについて、販売開始から平成24年3月31日までに製造販売業者又は医療機関から報告された副反応の報告状況は表1のとおりです。

このうち、失神関連の副反応^{注1}は、表2に示すとおりです。このなかには、失神による転倒の結果、二次被害を起こした症例も報告されています。二次被害の内容は、頭部、顔面、下顎部などの打撲で、顔面骨折に至った症例や、MRIにて軽度の脳挫傷や血腫形成が認められた症例もありました。二次被害は、接種後に立っていたり、移動のため立ち上がったたり、背もたれや肘掛け等がない椅子で待機していた場合に起こっています。

^{注1} ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 14.1）の基本語が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」、「意識変容状態」として報告された症例を含む。

表1 HPVワクチンの副反応報告数（単位：例（人））^{2,3)}

| | 接種可能 のべ人数 (回分) | 製造販売業者からの 報告 ^{注2} | 医療機関からの報告 | |
|-------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---------------|--|
| | | 報告数（死亡報告数） 報告頻度 | 報告頻度 | 全報告数 |
| | | | | うち重篤 ^{注3} （死亡報告） |
| 2価HPVワクチン ^{注4} H21.12発売 | 6,338,709 | 597（0） 0.009%（0%） | 869 0.013% | 75（1 ^{注6} ） 0.001%（0.00001%） |
| 4価HPVワクチン ^{注5} H23.8発売 | 530,826 | 19（0） 0.004%（0%） | 69 0.013% | 7（0） 0.0013%（0%） |

表2 失神関連症例の国内発現状況⁴⁾

| | 失神関連症例（10万接種 あたりの発生数） | うち、意識消失のあった 症例（10万接種あたりの 発生数） | うち、二次被害を発現し た症例（割合） |
|-----------------------|--------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| 2価HPVワクチン H21.12発売 | 683例（10.78例） | 476例（7.51例） | 38例（10%） ^{注7} |
| 4価HPVワクチン H23.8発売 | 129例（24.3例） | 91例（17.1例） | 13例（14%） |

失神発現の原因については、HPVワクチンそのものによるものではなく、注射という行為による痛み、恐怖、興奮などに引き続く血管迷走神経反射⁵⁾と考えられています。また、接種から失神までの時間は、不明を除くと直接又は接種15分以内に発現したとする症例が約9割程度を占めていますが、接種15分以上経過後に発現した症例も報告されており⁴⁾、これらの中には起立性低血圧等と思われる失神症例もあるなどその他の原因も指摘されています。

安全対策として、両HPVワクチンの添付文書において、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「その他の副反応」の項において、失神・血管迷走神経反射に関する注意喚起がなされています。また、製造販売業者は、接種直後に転倒し二次被害を起こした症例が報告されていることを踏まえ、平成24年2月より①失神に備えて、接種後の移動の際には医療従事者あるいは保護者等が付き添うようにすること、②接種後30分程度は体重を預けられるような場所で、なるべく立ち上がること

^{注2} 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る。なお、製造販売業者からの報告には、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。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

^{注3} 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

^{注4} 2価HPVワクチンの製造販売業者からの報告は、販売開始～平成24年3月31日までの報告分、医療機関からの報告は、平成22年11月26日～平成24年3月31日までの報告分である。

^{注5} 4価HPVワクチンの製造販売業者からの報告は、販売開始～平成24年3月31日までの報告分、医療機関からの報告は、平成23年9月20日～平成24年3月31日までの報告分である。

^{注6} 専門家の評価の結果、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かった。

^{注7} 接種後30分までに意識消失が発現した症例数

を避けて待機することを指導するよう、情報提供を行っています^{6,7)}。

平成24年5月25日に開催された合同検討会においても、血管迷走神経反射の場合、前触れなく突然転倒すること、骨折等の二次被害に至った症例や前方に転倒した症例も報告されていることから、転倒に際し引き続き注意喚起が必要であるとされました。

医療従事者におかれては、HPVワクチン接種者に対し、接種後に失神を起し転倒による二次被害に至ることがあることを知らせ、

- ①接種後の移動の際には医療従事者あるいは保護者等が腕に手を添えて付き添うようにすること
- ②接種後30分程度は体重を預けられる場所（例：背もたれや肘掛けのある椅子で体重を預けて座る等）で、なるべく立ち上がらないようにすること

など、失神による転倒を回避する対策の徹底をお願いするとともに、失神が発現した場合には、下肢を軽く挙上臥床させ必要に応じて輸液や酸素投与を行う等の処置⁵⁾をお願いします。

3. 2価HPVワクチンと4価HPVワクチンの交互相種（誤接種）について

2価HPVワクチンと4価HPVワクチンは、それぞれ3回の接種が必要とされていますが、3回の接種ともに同じHPVワクチンを接種することが必要です。両HPVワクチンは、適応疾患が一部異なること、その互換性に関して予防効果及び安全性は確認されていないことから、両HPVワクチンの交互相種は推奨されていません。両HPVワクチンの添付文書の重要な基本的注意の項に「互換性に関する安全性、免疫原性、有効性を示すデータは得られていない」旨が記載され、注意喚起がなされています。なお、同様の内容が米国ではCDC Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)⁸⁾によって注意喚起され、EUでは両HPVワクチンの添付文書で注意喚起されています。

しかしながら、製造販売業者のコールセンター等に寄せられた情報によると、2回目以降の接種で1回目の接種と異なったHPVワクチンが接種された誤接種の事例が2価HPVワクチンでは27例（平成24年4月30日まで）、4価HPVワクチンでは34例（平成24年4月9日まで）報告されています。誤接種の原因としては、被接種者への確認不足やカルテの確認不足、HPVワクチンの取り違えが挙げられています。特に、前回接種を行った医療機関と異なる医療機関に来院した場合や、複数の被接種者が同時に来院した場合に、誤接種が起きており、注意が必要です。なお、誤接種の症例での副反応は、非重篤の症例が2例（脱力感1例、筋肉痛、運動障害、筋骨格硬直、疼痛1例）報告されています。

誤接種防止のための安全対策としては、交互相種防止のための被接種者及び医療従事者への注意喚起のほか、HPVワクチン接種歴が確認できる母子手帳の確認や製造販売業者によって提供されている被接種者が携帯できる接種カード型の資材による確認などが挙げられます。

医療従事者におかれては、2回目以降の接種に当たっては、カルテや母子手帳、接種カード等の確認、あるいは被接種者への聞き取りを徹底することにより、前に接種したワクチンを確認することが必要です。また、被接種者に対し、3回とも同じワクチンを接種する必要があることを理解させ、製造販売業者が作成している接種カード等の資材を活用し、次回接種時には接種カード等を持参することなどについて指導するようお願いいたします。なお、他の医療機関で1回目あるいは2回目を接種され、被接種者の記憶があいまいで記録や接種カードがない等の理由で過去のHPVワクチンの名称が確認できない場合には、接種した医療機関に問い合わせをするなどにより誤接種を防止するようお願いいたします。

〈参考文献〉

- 1) ワクチン接種緊急促進事業実施要領（平成24年2月8日一部改正）（厚生労働省）
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/sesshu_youryou.pdf
- 2) 平成24年度第1回薬事・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1回インフルエンザ予防接種後副反応検討会及び第1回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会（平成24年5月25日）資料2-1 子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス）の副反応報告状況
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002c06s-att/2r9852000002c0ci.pdf>
- 3) 平成24年度第1回薬事・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1回インフルエンザ予防接種後副反応検討会及び第1回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会（平成24年5月25日）資料2-2 子宮頸がん予防ワクチン（ガーダシル）の副反応報告状況
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002c06s-att/2r9852000002c0cp.pdf>
- 4) 平成24年度第1回薬事・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1回インフルエンザ予防接種後副反応検討会及び第1回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会（平成24年5月25日）資料2-3 子宮頸がん予防ワクチン接種後の失神関連副反応について
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002c06s-att/2r9852000002c0cw.pdf>
- 5) 日本小児科学会予防接種感染対策委員会声明：予防接種後の失神に対する注意点について（2010年9月）
http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_100927.pdf
- 6) サーバリックス[®] 失神による転倒防止対策のお願い
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/kigyo_oshirase_201202_2.pdf
- 7) ガーダシル[®]水性懸濁筋注シリンジ・水性懸濁筋注 失神による転倒防止対策のお願い
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/kigyo_oshirase_201202_1.pdf
- 8) Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 59 (20) ; 626-629 , 2010

2

重要な副作用等に関する情報

平成24年4月24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 アログリプチン安息香酸塩，アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩，シタグリプチンリン酸塩水和物，ビルダグリプチン，リナグリプチン

① アログリプチン安息香酸塩

| | |
|----------|---|
| 販売名（会社名） | ネシーナ錠25mg，同錠12.5mg，同錠6.25mg（武田薬品工業） |
| 薬効分類等 | 糖尿病用剤 |
| 効能・効果 | 2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用 ③食事療法，運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用 ④食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤を使用 ⑤食事療法，運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本
の注意] 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛，嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

[副作用
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，持続的な激しい腹痛，嘔吐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。

肝機能障害，黄疸：AST(GOT)，ALT(GPT)，ALP等の著しい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するなど適切な処置を行うこと。

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、このような症状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。

[重大な副作用
(類薬)]

腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、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、適切な処置を行うこと。

②アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩

| | |
|----------|--|
| 販売名（会社名） | リオベル配合錠LD，同配合錠HD（武田薬品工業） |
| 薬効分類等 | 糖尿病用剤 |
| 効能・効果 | 2型糖尿病 ただし、アログリプチン安息香酸塩及びピオグリタゾン塩酸塩の併用による治療が適切と判断される場合に限る。 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]

急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

[副作用
(重大な副作用)]

急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐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。

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、このような症状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。

[重大な副作用
(類薬)]

腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、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、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉

直近約1年8ヵ月間（①の販売開始～平成24年2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

- ・横紋筋融解症関連症例：1例（うち死亡0例）
- ・急性膵炎関連症例：3例（うち死亡1例）
- ・肝機能障害，黄疸関連症例：7例（うち死亡0例）
- ・皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑関連症例：10例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおよその使用者数：①約23万7000人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）

②約2万3000人（平成23年9月20日～平成24年3月31日）

販売開始：①平成22年6月

②平成23年9月

③ シタグリプチンリン酸塩水和物

| | |
|----------|--|
| 販売名（会社名） | グラクティブ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg（小野薬品工業） ジヤムビア錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg（MSD） |
| 薬効分類等 | 糖尿病用剤 |
| 効能・効果 | 2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 ③食事療法，運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用 ④食事療法，運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用 ⑤食事療法，運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用 ⑥食事療法，運動療法に加えてインスリン製剤を使用 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [慎重投与] 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者
- [副作用
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，高度の便秘，腹部膨満，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，適切な処置を行うこと。

- 〈参 考〉 直近約2年2ヵ月間（販売開始～平成24年2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
- ・横紋筋融解症関連症例：7例（うち死亡0例）
 - ・腸閉塞関連症例：7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140万人（平成23年度）
販売開始：平成21年12月

④ ビルダグリプチン

| | |
|----------|---|
| 販売名（会社名） | エクア錠50mg（ノバルティスファーマ） |
| 薬効分類等 | 糖尿病用剤 |
| 効能・効果 | 2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [慎重投与] 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者
- [重要な基本的注意] 急性膵炎があらわれることがあるので，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の初期症状があらわれた場合には，速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。
- [副作用
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，適切な処

置を行うこと。

腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、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、適切な処置を行うこと。

急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐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1年10ヵ月間（販売開始～平成24年2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

- ・横紋筋融解症関連症例：6例（うち死亡0例）
- ・腸閉塞関連症例：6例（うち死亡0例）
- ・急性膵炎関連症例：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15万人（平成23年度）

販売開始：平成22年4月

⑤リナグリプチン

| | |
|----------|--|
| 販売名（会社名） | トラゼンタ錠5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム） |
| 薬効分類等 | 糖尿病用剤 |
| 効能・効果 | 2型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。） |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重大な副作用（類薬）] 腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、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、適切な処置を行うこと。

症例の概要

〈ビルダグリプチン〉

| 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 |
| 1 | 男 80代 | 2型糖尿病 (脂質異常症, 狭心症, 便秘 症) | 50mg 5日間 | 横紋筋融解症 投与約4年前 フルバスタチンナトリウム30mg/日投与開始。 投与1日前 下肢の浮腫が発現。 外来受診時に下肢の浮腫を認め、ピオグリタゾン塩酸塩を中止し、本剤に変更。 投与開始日 本剤50mg/日の投与開始。 投与5日目 朝から起立が困難となり来院。CK (CPK) >2000IU/L, 褐色尿を認め、横紋筋融解症と診断。筋力及び筋緊張低下, 歩行困難あり。クレアチニン1.2mg/dL, 補液を行う。本剤及びフルバスタチンナトリウムの投与中止。入院せずに自宅療養で経過観察。 中止1日後 筋力低下は改善。浮腫はほぼ消失。補液を行う。 CK (CPK) 2640IU/L (MM98%) 中止2日後 筋力低下は改善。CK (CPK) 1617IU/L 中止3日後 CK (CPK) 790IU/L 中止6日後 まだ軽度の歩行障害を認めるが、通常通りの杖歩行が可能。 |

CK (CPK) 151IU/L, クレアチニン1.0mg/dL

臨床検査値

| | 投与148日前 | 投与5日目 | 中止1日後 | 中止2日後 | 中止3日後 | 中止6日後 |
|------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| CK (CPK) (IU/L) | 62 | >2000 | 2640 | 1617 | 790 | 151 |
| MM (%) | — | — | 98 | — | — | — |
| クレアチニン (mg/dL) | 1.3 | 1.2 | 1.2 | 1.0 | 0.9 | 1.0 |
| BUN (mg/dL) | 29.8 | 27.7 | 33.2 | 25.7 | 20.6 | 20.1 |
| AST (GOT) (IU/L) | 18 | 54 | 83 | 63 | — | — |
| ALT (GPT) (IU/L) | 18 | 20 | 34 | 32 | — | — |
| LDH (IU/L) | — | — | 357 | — | — | — |

併用薬:フルバスタチンナトリウム, ピオグリタゾン塩酸塩, ビソプロロールフマル酸塩, ランソプラゾール, ジルチアゼム塩酸塩, 酸化マグネシウム, ミチグリニドカルシウム水和物, トラセミド

〈シタグリプチンリン酸塩水和物〉

| 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 | 2型糖尿病 (脂質異常症, そう痒症) | 25mg 5日間 | <p>腸閉塞</p> <p>投与21年前 胃切除のオペを実施した。</p> <p>投与15年前 腸閉塞を起こし、手術を施行した。</p> <p>投与26ヵ月前 2型糖尿病に対し、グリクラジド (40mg×1回/日), メトホルミン塩酸塩 (250mg×3回/日), ミグリトール (50mg×3回/日) を内服していた。ミグリトールは前医から処方されていた。</p> <p>投与302日前 グリクラジドを60mg/日に増量した。HbA1c7.4%。</p> <p>投与204日前 2型糖尿病に対し、メトホルミン塩酸塩よりピオグリタゾン塩酸塩 (30mg/日) に切り替え、グリクラジド (60mg/日), ミグリトール (50mg×3回/日) は継続した。HbA1c7.5%。</p> <p>投与開始日 HbA1c7.0%と横ばいが続いたため、2型糖尿病に対し、グリクラジドを40mg/日に減量し、ピオグリタゾン塩酸塩, ミグリトールは継続し、本剤 (25mg×1回/日) の追加投与を開始した。</p> <p>投与5日目 (投与中止日) 朝食摂取後より、腹痛があり、嘔吐したため、午前中に当院消化器内科を受診した。腹部膨隆を指摘され、腸閉塞が疑われた。腹部・骨盤腔 (上下腹部) のCT検査を施行後、入院となった。感染症 (-)。腹部・骨盤腔CTにて、空腸を中心に、腸管拡張、内容物の貯留があって、腸閉塞の所見あり。拡張部先端は左腎下極の尾側、大腰筋の腹側と思われ、胃術後であることから、術後癒着性イレウスが疑われた。腹水はなく、腹部実質臓器に明らかな異常所見は認めなかった。</p> <p>入院後、処置として絶食させ、補液を投与し、イレウス管挿入にて加療した。2型糖尿病の内服薬 (本剤, グリクラジド, ピオグリタゾン塩酸塩, ミグリトール) は一時中止とし、ヒトインスリン (遺伝子組換え) のスケール打ちへと変更した。嘔吐はおさまり、腹痛も徐々に改善した。WBC11570/μL, CRP0.02mg/dL。</p> <p>中止1日後 腹痛はほぼ消失した。</p> <p>中止2日後 イレウス管を抜管した。夕食より重湯を開始し、少しずつ食事量UPした。</p> <p>中止3日後 この頃には食事摂取も可能となった。</p> <p>中止6日後 米飯摂取可能となった。2型糖尿病に対し、グリクラジド (60mg/日) 及びピオグリタゾン塩酸塩 (30mg/日) の投</p> |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | 与を再開した。 中止7日後 腸閉塞は回復し、患者は退院した。 中止21日後 外来受診し、腹痛等なく、経過良好であることを確認した。 HbA1c6.9%，WBC4510/ μ L，CRP0.01mg/dL。その後、 本剤は再投与しなかった。 |
| 併用薬：ミグリトール，グリクラジド，ピオグリタゾン塩酸塩，ロスバスタチンカルシウム，フェキソフェナジン塩酸塩 | | | |

〈アログリプチン安息香酸塩〉

| 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 70代 | 2型糖尿病 (高脂血症) | 25mg 59日間 | 急性膵炎 既往歴：前立腺肥大症，前立腺全摘 投与10年以上前 ボグリボース (0.6mg/日)，プラバスタチンナトリウム (5mg/日) 投与開始。 投与開始日 本剤25mg併用投与開始。HbA1c 6.3%，血糖値153mg/dL 投与59日目 腹痛発作出現。上腹部圧痛，背部痛，悪心・嘔吐あり，腹部エコーにて膵腫大が疑われた。他院Aにて腹部単純CT検査施行。胆石なし。急性膵炎を疑う画像所見あり，入院。この日の服用をもって本剤，ボグリボース中止。 中止1日後 他院Bに紹介転院となり入院。造影CTではGrade 1の急性膵炎，膵炎重症度スコア0点を認めた。MRCP (MR胆管膵管撮影) で胆石の関与はないことを確認した。絶食，補液，蛋白分解酵素阻害薬投与にて加療開始。 中止5日後 腹痛は次第に軽快し，第5病日より経口摂取再開。その後徐々に食事内容を増やしたが，症状増悪は認めず。元来の飲酒量は1合未満であり多くはないこと，慢性膵炎の所見がないこと，MRCPにて胆石の関与は否定できていること，IgG-4正常であること，高脂血症のコントロールはできていることなどから，ウイルスなどの関与は完全には否定できないが，病歴，訴えと併せてDPP-4阻害薬による急性膵炎と考えた。経口糖尿病薬はSU薬に変更した。 中止10日後 急性膵炎は回復し退院。以後，経過良好。 | | | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | | | |
| | | | | 投与 193日前 | 投与 開始日 | 投与 59日目 (投与中止日) | 中止 1日後 | 中止 5日後 | 中止 10日後 | 中止 34日後 |
| | | | | HbA1c (%) | 6.4 | 6.3 | — | 6.5 | — | — |
| | | | | WBC ($\times 10^3/\mu$ L) | 3.21 | 4.11 | 10.11 | 9.8 | 8.8 | 5.3 |
| | | | | アミラーゼ (IU/L) | — | — | — | 2592 | 92 | 95 |
| | | | | 膵アミラーゼ (IU/L) | — | — | 3470 | — | — | — |
| | | | | リパーゼ (IU/L) | 31 | — | 7825 | 2317 | — | — |
| | | | | トリグリセリド (mg/dL) | 184 | 220 | 118 | 55 | — | — |
| | | | | CRP (mg/dL) | 0.07 | ≤ 0.05 | 0.7 | 1.7 | 13.8 | 2.3 |
| 併用薬：ボグリボース，プラバスタチンナトリウム | | | | | | | | | | |

〈アログリプチン安息香酸塩〉

| 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 | |
| 4 | 男 60代 | 2型糖尿病 (高血圧, 胃 炎, 高脂血症, 網膜症) | 25mg 28日間 | <p>肝機能障害 既往歴：狭心症, 網膜剥離手術, スギ花粉症 グリメピリド (2mg/日), ピオグリタゾン塩酸塩 (15mg/日), アカルボース (300mg/日) 投与によりHbA1c 6%前半を維持していた。 投与85日前 ピオグリタゾン塩酸塩の投与中止。HbA1c 6.4%。 投与43日前 HbA1c 6.7%となり, アカルボース中止しシタグリプチンリン酸塩水和物 (50mg/日) 投与開始。グリメピリド同量継続。 投与開始日 HbA1c 7.0%のためシタグリプチンリン酸塩水和物中止し, 本剤25mg投与開始。他, 変更なし。 発現2~3週前 飲酒, 焼酎コップ2杯/回, 週3回 (通常は週2回)。 発現1週前 飲酒, 焼酎コップ1杯とウーロンハイ1杯/回, 週1回。 投与28日目 (投与中止日) 定期受診にて重症肝機能障害が発覚し, 緊急入院。軽微な倦怠感あり。生牡蠣などのA型肝炎の原因となる食品の摂取歴はなかった。この日の服用をもって本剤中止。 HBs抗原, HCV抗体：いずれも陰性 中止1日後 速やかに肝機能改善傾向。グリメピリド (2.5mg/日) 増量。 中止6日後 臨床検査値上で速やかな軽快が見られたため退院。 中止14日後 外来受診。肝機能関連の臨床検査値はほぼ正常値まで回復。DLST (薬剤によるリンパ球刺激試験) 結果：本剤 (-), シタグリプチンリン酸塩水和物 (-) 中止35日後 肝機能は完全に回復。 HA-IgM抗体, CMV-IgM, 抗EBV VCA-IgG, パルボウイルス B19-IgM, HEV-RNA：いずれも陰性</p> <p>肝障害発現時のHBV, HCV以外のウイルスマーカー及び画像検査 (腹部エコー, CT, MRIなど) は実施していない。</p> | |

臨床検査値

| | 投与 43日前 | 投与 1日前 | 投与 28日目 (投与中止日) | 中止 1日後 | 中止 4日後 | 中止 14日後 | 中止 35日後 |
|------------------|------------|-----------|-----------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| HbA1c (%) | 6.7 | 7.0 | 6.8 | — | — | 6.9 | — |
| AST (GOT) (IU/L) | 36 | 33 | 2188 | 859 | 93 | 24 | 18 |
| ALT (GPT) (IU/L) | 29 | 27 | 1512 | 1022 | 425 | 55 | 14 |
| LDH (IU/L) | 179 | 187 | 425 | 210 | 164 | 163 | 170 |
| ALP (IU/L) | — | — | — | 313 | 316 | — | 255 |
| γ-GTP (IU/L) | 58 | 86 | 613 | 535 | 463 | 199 | 82 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | — | — | 3.9 | 3.0 | 1.3 | 0.8 | 0.7 |
| 直接ビリルビン (mg/dL) | — | — | 2.6 | — | — | 0.1 | — |
| PT INR | — | — | 1.20 | — | 0.91 | — | — |
| PT (%) | — | — | 71.2 | 82.6 | 119.4 | — | 119.4 |

併用薬：一硝酸イソソルビド, アズレンスルホン酸ナトリウム水和物, ファモチジン, テブレノン, ニフェジピン, グリメピリド, プラバスタチンナトリウム

〈アログリプチン安息香酸塩〉

| 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 |
| 5 | 女 80代 | 2型糖尿病 (高血圧, 高 脂血症) | 25mg 15日間 | <p>皮膚粘膜眼症候群 (SJS)</p> <p>投与開始日 本剤25mg投与開始。 投与5日目 両眼のそう痒感発現。 投与12日目 両臀部, 下肢を中心に蕁麻疹様発疹発現。 投与15日目 発疹は全身に広がり, 最初に発現した部分には水疱形成。 (投与中止日) 結膜炎, 口内炎も発現。新規服用薬は本剤のみだったため, 本剤によるスティーブンス・ジョンソン症候群と診断。入院となる。そう痒感あり。この日の服用をもって本剤中止 し, プレドニゾロン (40 mg) 経口投与開始。</p> <p>中止1日後 皮疹の新たな発現なく, 一部は消褪傾向。 中止7日後 皮疹はかなり消褪。水疱形成部は落屑を伴い治癒傾向。高 齢であり, かつ糖尿病のためプレドニゾロン (30mg) 減量。 中止13日後 プレドニゾロン (20mg) 減量。皮疹は順調に消褪。 中止19日後 プレドニゾロン (15mg) 減量。 中止34日後 プレドニゾロン (7.5mg) 減量。皮疹は消失。 中止41日後 プレドニゾロン (5mg) 減量。回復し退院。</p> <p>(血清学的ウイルス検査, 皮膚生検は未実施)</p> |
| 併用薬: オルメサルタンメドキシミル, アムロジピンベシル酸塩, フェノフィブラート | | | | |

〈アログリプチン安息香酸塩〉

| 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 |
| 6 | 女 60代 | 2型糖尿病 (なし) | 25mg 13日間 | <p>多形紅斑</p> <p>既往歴: 子宮癌, 高脂血症, 脳梗塞, 卵巣癌</p> <p>投与開始日 ピオグリタゾン塩酸塩から本剤25mgに投与変更。 投与13日目 外来にて, 全身に皮疹及び38.9℃の発熱を認める。本剤投 (投与中止日) 与中止し, 皮膚科を受診するよう指示。 中止1日後 皮膚科に紹介初診。ほぼ全身に多形紅斑型の皮疹が多発。 本剤による多形紅斑型薬疹と診断。ジフルプレドナート軟 膏 (四肢, 体幹), ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏 (顔) の外用開始 (6日間使用)。 中止6日後 皮膚科再診時, 皮疹は消退。軽度の紅斑は残すも, 軽快治癒。</p> <p>＜皮疹の特徴＞ 発現部位: ほぼ全身 (日光曝露部・被覆部) 皮疹の数: 多数 皮疹の大きさ: 小豆大～母指頭大 皮疹の色調: 淡紅色調 粘膜病変: なし 皮疹の形状: 斑, 浸出性</p> |
| 併用薬: 不明 | | | | |

2 エキセナチド，リラグルチド（遺伝子組換え）

| | |
|----------|--|
| 販売名（会社名） | 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） リラグルチド（遺伝子組換え） ビクトーザ皮下注18mg（ノボノルディスクファーマ） |
| 薬効分類等 | その他のホルモン剤 |
| 効能・効果 | エキセナチド 2型糖尿病 ただし，食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤（ビグアナイド系薬剤又はチアゾリジン系薬剤との併用を含む）を使用しても十分な効果が得られない場合に限る。 リラグルチド（遺伝子組換え） 2型糖尿病 ただし，下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者

[副作用
(重大な副作用)] 腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，高度の便秘，腹部膨満，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，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 エキセナチドについて，
直近約1年2ヵ月間（販売開始～平成24年2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
・腸閉塞関連症例：0例
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約1万4000人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）
販売開始：平成22年12月

リラグルチド（遺伝子組換え）について，
直近約1年8ヵ月間（販売開始～平成24年2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
・腸閉塞関連症例：3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3万3000人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）
販売開始：平成22年6月

症例の概要

〈リラグルチド（遺伝子組換え）〉

| 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 | 2型糖尿病 (糖尿病網膜症, 糖尿病腎症, 糖尿病神経障害, 高血圧, 乾癬, 白癬, 便秘) | 0.3-0.9mg 16日間 | <p>腸閉塞（麻痺性イレウス）</p> <p>血糖コントロール目的で入院。外来で実施していた強化インスリン療法を継続。 過去に開腹手術歴なし。</p> <p>投与開始日 インスリンを併用しながら本剤0.3mgより開始。 1週間ごとに0.3mgずつ増量。</p> <p>投与14日目 本剤0.9mgに増量。 夕食前に嘔吐した。 便秘傾向ではあったが、投与開始以降も排便は毎日認めていた。</p> <p>投与16日目 昼食後に嘔吐した。CRP値7.46mg/dLに上昇。 (投与中止日) 腹部単純X線検査でニボー像を認めイレウスと診断。 同日夕より、絶食・輸液開始。本剤投与中止。</p> <p>中止2日後 腹部造影CT施行。明らかな閉塞機転は認められなかった。</p> <p>中止6日後 食事再開。 その後も腹部症状の悪化は認めず。</p> <p>中止27日後 退院。</p> |
| 併用薬：インスリンアスパルト（遺伝子組換え）、インスリングルルギン（遺伝子組換え）、カンデサルタンシレキセチル、アムロジピンベシル酸塩、エピナスチン塩酸塩、テルビナフィン塩酸塩、酸化マグネシウム | | | | |

3 モサプリドクエン酸塩水和物

| | |
|----------|--|
| 販売名（会社名） | ガスモチン錠5mg, 同錠2.5mg, 同散1%（大日本住友製薬） |
| 薬効分類等 | その他の消化器官用薬 |
| 効能・効果 | ○慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ, 悪心・嘔吐） ○経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] 本剤を慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際には、一定期間（通常2週間）投与後、消化器症状の改善について評価し、投与継続の必要性について検討すること。

劇症肝炎や重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、長期にわたって漫然と投与しないこと。なお、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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、患者に対し、本剤投与後に倦怠感、食欲不振、尿濃染、眼球結膜黄染等の症状があらわれた場合は、本剤を中止し、医師等に連絡するよう指導すること。

〈参考〉 直近約3年間（平成21年4月1日～平成24年2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

- ・肝機能障害関連症例：23例（うち死亡3例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約900万人（平成22年7月～平成23年6月）

販売開始：平成10年10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 | 胃炎 (高血圧, 高脂血症, 不眠症, 頸肩腕症候群, 逆流性食道炎, そう痒症, 浮動性めまい) | 15mg 126日間 | <p>劇症肝炎</p> <p>投与約8ヵ月前 A院にて, 胃内視鏡にてびらん性胃炎, 逆流性食道炎あり。以後, ファモチジンをオメプラゾールに変更。セトラキサート塩酸塩は継続。</p> <p>投与開始日 本剤処方。</p> <p>投与4日目 「胃がムカムカする」との訴え。</p> <p>投与35日目 胃のムカムカ感改善。</p> <p>投与77日目 「便がゆるめになったが, セトラキサート塩酸塩を少し飲んだらよくなった」という。</p> <p>投与117日目 体のだるさを訴える。食欲低下あり。右大腿部に紫斑あり。皮膚科紹介にてアナフィラクトイド紫斑とのことで, 4日後B院を受診するとのことであった。</p> <p>投与120日目頃 黄疸, そう痒感を認める。</p> <p>投与126日目 (投与中止日) A院受診時, 薬疹著明で体のかゆみを伴う。</p> <p>中止1日後 採血の結果, 肝障害著明にてC院紹介。</p> <p>紹介状持参し, C院受診。入院。</p> <p>補液 (500mL+ビタミン剤+メナテトレノン 20mg) 施行。</p> <p>肝不全食摂取及び連日採血。</p> <p>中止5日後 (発現日) 劇症肝炎と診断。</p> <p>◆集中治療室における全身管理 (特に肝性脳症)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 血漿交換実施 [新鮮凍結血漿 (FFP) 40単位/日] 中止5,7,9,11,24,29,32,36,39,45日後 • ステロイドパルス療法 [メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム] 中止 5-7日後: 1g/日 中止 8-10日後: 500mg/日 中止11-13日後: 250mg/日 中止14-16日後: 125mg/日 • 感染予防 (適宜抗生剤を変更投与) [セフメタゾールナトリウム2g/日] 中止16-28日後, 中止43-49日後 [ピペラシリンナトリウム2g/日] 中止29-42日後, 中止50-52日後 • 消化管出血予防のための止血薬及び抗潰瘍薬投与 [カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 100mg+トラネキサム酸500mg混注] 中止28-52日後 [ファモチジン2A/日] 中止16-27日後 [ランソプラゾール60mg/日] 中止28-52日後 • 肝補助療法として, グルコース, インスリン療法 <p>中止52日後 死亡。</p> | |

臨床検査値
(A院：処方元)

| | 投与4日目 | 投与126日目 (投与中止日) |
|-----------------|-------|--------------------|
| AST (GOT) (U/L) | 19 | 1381 |
| ALT (GPT) (U/L) | 13 | 1031 |
| LDH (U/L) | — | 542 |
| Al-P (U/L) | 272 | 829 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | — | 12.13 |

(C院)

| | 中止1日後 | 中止5日後 (発現日) | 中止10日後 | 中止15日後 | 中止45日後 |
|-----------------|-------|----------------|--------|--------|--------|
| AST (GOT) (U/L) | 1363 | 962 | 58 | 31 | 49 |
| ALT (GPT) (U/L) | 1150 | 771 | 61 | 47 | 40 |
| LDH (U/L) | 595 | 465 | 169 | 187 | 286 |
| γ-GTP (U/L) | 388 | 234 | 30 | 64 | 63 |
| Al-P (U/L) | 1043 | 1253 | 220 | 289 | 373 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | 19.06 | 23.46 | 9.65 | 11.27 | 33.69 |
| アルブミン (g/dL) | 3.9 | 2.9 | 2.5 | 2.4 | 2.6 |
| PT (%) | 44 | 40 | 58 | 47 | 37 |

併用薬：スピロラクトン，エピナスチン塩酸塩，イコサペント酸エチル，オメプラゾール，メキタジン，オキサゾラム，ベポタスチンベシル酸塩，ロサルタンカリウム，センノシド，ニトラゼパム，エベリゾン塩酸塩，ベタヒスチンメシル酸塩，ビフィズス菌製剤，ロキソプロフェンナトリウム水和物

4 ヨウ素

① ヨウ素 (プレポダインソリューション)

| | |
|-----------|---|
| 販売名 (会社名) | プレポダインソリューション1% (丸石製薬) |
| 薬効分類等 | 外皮用殺菌消毒剤 |
| 効能・効果 | 手術部位 (手術野) の皮膚の消毒，手術部位 (手術野) の粘膜の消毒 皮膚・粘膜の創傷部位の消毒，熱傷皮膚面の消毒 |

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[禁忌]

本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者

② ヨウ素 (「ヨードチンキ，希ヨードチンキ，複方ヨードグリセリン等の調剤に用いる」の効能・効果及び用法・用量を有する医薬品)

| | |
|-----------|---|
| 販売名 (会社名) | 「純生」ヨウ素 (純生薬品工業)，ヨウ素「コザカイ・M」 (小堺製薬)，ヨウ素「ニッコー」 (日興製薬)，ヨウ素「ヤマゼン」 (山善製薬) |
| 薬効分類等 | 外皮用殺菌消毒剤，その他の調剤用薬 |
| 効能・効果 | ヨードチンキ，希ヨードチンキ，複方ヨード・グリセリン等の調剤に用いる。 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[禁忌]

本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者

[副作用
(重大な副作用)]

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難，喉頭浮腫，喘鳴，蕁麻疹，潮紅等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわ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年間（平成21年4月1日～平成24年1月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・アナフィラキシー様症状：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：①約30万人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）

②9万3250人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）

販売開始：①昭和62年1月

②昭和24年8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 | 医学的観察： 早期中部食道癌 (結腸腺腫， 気管支喘息) | 不明 (1回1日間) | <p>喘息重積発作</p> <p>投与日 本剤にて院内製剤のルゴール液を調製し，ルゴール染色による食道癌の内視鏡検査を実施し終了。</p> <p>終了30分後 咳が出始めたのを契機に呼吸苦出現。SpO₂ 80～82%，酸素マスク10L開始。</p> <p>終了35分後 酸素吸入中，胸部背部の聴診にて喘鳴あり。既往歴に気管支喘息あり。喘息の発作を考え，電解質輸液（乳酸リンゲル液）500mL＋アミノフィリン注射液250mg，ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム注300mg＋生理食塩水20mLを投与。SpO₂ 79～80%，呼名に反応なし。チアノーゼ進み呼吸状態も悪化。</p> <p>終了50分後 挿管</p> <p>終了60分後 血圧105/82，脈拍116，右足背に電解質輸液（乳酸リンゲル液）500mL投与。嘔吐あり。吸引施行。SpO₂ 98%</p> <p>終了65分後 SpO₂ 98%，手足動かし，呼名にうなずく。</p> <p>終了90分後 プロポフォル注500mg 10mL投与。</p> <p>終了1日後 抜管</p> <p>終了7日後 退院</p> | | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | | |
| | | | | 終了130分後 | 終了8時間後 | 終了1日後 | 終了2日後 | 終了6日後 | |
| | | | | 白血球数 (×10 ³ /μL) | 15.1 | 10.5 | 9.5 | 6.8 | 5.8 |
| | | | | 赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³) | 348 | 338 | 314 | 321 | 328 |
| | | | | ヘモグロビン (g/dL) | 11.0 | 11.0 | 9.9 | 10.2 | 10.5 |
| | | | | ヘマトクリット (%) | 34.4 | 33.3 | 31.4 | 32.1 | 31.7 |
| | | | | 血小板数 (×10 ⁴ /μL) | 20.4 | 20.3 | 16.8 | 16.2 | 17.5 |
| 併用薬：ヨウ化カリウム | | | | | | | | | |

3

使用上の注意の改訂について (その236)

平成24年4月24日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（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 〈解熱鎮痛消炎剤〉 イブプロフェン（経口剤）

[販売名] ブルフェン錠100, 同錠200, 同顆粒20%（科研製薬）他

[禁忌]

妊娠後期の婦人〔「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照〕

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]

妊娠後期には投与しないこと。〔妊娠後期のラットに投与した実験で，胎児の動脈管収縮が報告されている。また，他の解熱鎮痛消炎剤を妊娠後期に投与したところ，胎児循環持続症（PFC）が起きたとの報告がある。〕

妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また，マウスの高用量（60mg/kg以上）投与群で着床数及び生児数の抑制が認められている。〕

2 〈解熱鎮痛消炎剤〉 イブプロフェン（坐剤）

[販売名] ユニプロン坐剤50, 同坐剤100（昭和薬品化工）

[禁忌]

妊娠後期の婦人〔「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照〕

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]

妊娠後期には投与しないこと。〔妊娠後期のラットに投与した実験で，胎児の動脈管収縮が報告されている。〕

動物実験で胎児毒性（高投与量群で着床数及び生児数の抑制がみられている）が報告されており，またヒトにおける妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので，妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

3 〈解熱鎮痛消炎剤〉 フルルビプロフェン（経口剤）

[販売名] フロベン錠40, 同顆粒8%（科研製薬）他

[禁忌]

妊娠後期の婦人〔「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照〕

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]

妊娠後期には投与しないこと。〔妊娠後期のラットに投与した実験で，分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が認められている。〕

妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

4 〈解熱鎮痛消炎剤〉 フルルビプロフェンアキセチル

[販売名] ロピオン静注50mg（科研製薬）

[禁忌]

妊娠後期の婦人〔「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照〕

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]

妊娠後期には投与しないこと。〔妊娠後期のラットに投与した実験で，分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が報告されている。〕

妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

5 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 カナキヌマブ（遺伝子組換え）

[販売名] イラリス皮下注用150mg（ノバルティスファーマ）

[重要な基本的注意]

本剤投与により好中球減少があらわれることがあるので，初回投与前，概ね投与1ヵ月後，及びその後本剤投与中は定期的に好中球数を測定すること。

[副作用（重大な副作用）]

好中球減少：好中球減少があらわれることがあるので，定期的に血液検査を実施する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するなど，適切な処置を行うこと。

6 〈合成抗菌剤〉 塩酸ロメフロキサシン（経口剤）

[販売名] バレオンカプセル100mg，同錠200mg（アボットジャパン），ロメバクトカプセル100mg（塩野義製薬）

[副作用（重大な副作用）]

QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）：QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む）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。

7 〈抗ウイルス剤〉 ラルテグラビルカリウム

[販売名] アイセントレス錠400mg（MSD）

[副作用（重大な副作用）]

薬剤性過敏症候群：初期症状として発疹，発熱がみられ，さらに肝機能障害，リンパ節腫脹，白血球増加，好酸球増多，異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

〈参 考〉 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

8 〈解熱鎮痛消炎剤〉 アセトアミノフェン

[販 売 名] カロナール錠200, 同錠300（昭和薬品化工）、アルピニー坐剤50, 同坐剤100, 同坐剤200（久光製薬）、アンヒバ坐剤小児用50mg, 同坐剤小児用100mg, 同坐剤小児用200mg（アボットジャパン）他

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊娠後期の婦人への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている。

9 〈解熱鎮痛消炎剤〉 イソプロピルアンチピリン・アセトアミノフェン・アリルイソプロピルアセチル尿素・無水カフェイン

[販 売 名] SG配合顆粒（塩野義製薬）

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊娠後期の婦人へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
イソプロピルアンチピリン又はアセトアミノフェンを妊娠後期のラットに投与した試験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。

10 〈解熱鎮痛消炎剤〉 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン

[販 売 名] ترامセット配合錠（ヤンセンファーマ）

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。トラマドールは胎盤関門を通過し、新生児に痙攣発作、身体的依存及び退薬症候、並びに胎児死亡及び死産が報告されている。また、動物実験で、トラマドールは器官形成、骨化及び出生児の生存に影響を及ぼすことが報告されている。〕

アセトアミノフェンは妊娠後期のラットで胎児に軽度の動脈管収縮を起こすことが報告されている。

妊娠後期の婦人へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。

11 〈総合感冒剤〉 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニラミンマレイン酸塩（成人用）

[販 売 名] ペレックス配合顆粒（大鵬薬品工業）他

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊婦（12週以内あるいは妊娠後期）又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔サリチル酸系製剤（アスピリン等）の動物実験（ラット）で催奇形作用が、また、ヒトで妊娠後期に投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。〕

妊娠後期の婦人へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。

アセトアミノフェンを妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。

12 〈総合感冒剤〉 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニ ラミンマレイン酸塩（小児用）

[販売名] 小児用ペレックス配合顆粒（大鵬薬品工業），LL配合シロップ小児用（第一三共）

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与] 妊婦（12週以内あるいは妊娠後期）又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔サリチル酸系製剤（アスピリン等）の動物実験（ラット）で催奇形作用が，また，ヒトで妊娠後期に投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。〕

妊娠後期の婦人へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。

アセトアミノフェンを妊娠後期のラットに投与した実験で，弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。

授乳婦には長期連用を避けること。〔カフェインは母乳中に容易に移行する。〕

13 〈総合感冒剤〉 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジン メチレンジサリチル酸塩（成人用）

[販売名] PL配合顆粒（塩野義製薬）他

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与] 妊婦（12週以内あるいは妊娠後期）又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔サリチル酸系製剤（アスピリン等）では動物試験（ラット）で催奇形作用が，また，ヒトで，妊娠後期にアスピリンを投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。〕

妊娠後期の婦人へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。

妊娠後期のラットにアセトアミノフェンを投与した試験で，弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。

14 〈総合感冒剤〉 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジン メチレンジサリチル酸塩（小児用）

[販売名] 幼児用PL配合顆粒（塩野義製薬）

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与] 妊婦（12週以内あるいは妊娠後期）又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔サリチル酸系製剤（アスピリン等）では動物試験（ラット）で催奇形作用が，また，ヒトで，妊娠後期にアスピリンを投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。〕

妊娠後期の婦人へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。

妊娠後期のラットにアセトアミノフェンを投与した試験で，弱い胎児の動脈管収縮が報告さ

れている。

授乳婦には長期連用を避けること。〔本剤中のカフェインは母乳中に容易に移行する。〕

15 〈鎮咳剤〉 ジブロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・プロモバレリル尿素

| | |
|------------------|--|
| [販売名] | カフコデN配合錠（マイラン製薬） |
| [妊婦、産婦、授乳婦等への投与] | 妊婦（12週以内あるいは妊娠後期）又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔サリチル酸製剤（アスピリン等）では動物試験（ラット）で催奇形性作用が、また、ヒトで、妊娠後期にアスピリンを投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。〕 妊娠後期の婦人へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。 妊娠後期のラットにアセトアミノフェンを投与した実験で弱い胎仔の動脈管収縮の報告がある。 |

16 〈アルキル化剤〉 ベンダムスチン塩酸塩

| | |
|---------------|---|
| [販売名] | トレアキシ点滴静注用100mg（シンバイオ製薬） |
| [重要な基本的注意] | 本剤の投与により、リンパ球減少が高頻度にあられ、重症の免疫不全が増悪又は発現することがあるので、頻回に臨床検査（血液検査等）を行うなど、免疫不全の兆候について綿密な検査を行うこと。異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うとともにカンジダ等の真菌、サイトメガロウイルス等のウイルス、ニューモシスティス等による重症日和見感染に注意すること。また、本剤の投与により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ので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査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の兆候や症状の発現に注意すること。 |
| [副作用（重大な副作用）] | 感染症：敗血症、肺炎等の重度の感染症があらわれることがある。また、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。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。 |

17 〈その他の腫瘍用薬〉 アザシチジン

| | |
|---------------|--|
| [販売名] | ビダーザ注射用100mg（日本新薬） |
| [副作用（重大な副作用）] | 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。 |

18 〈その他の腫瘍用薬〉
ソラフェニブトシル酸塩

| | |
|----------------|--|
| [販売名] | ネクサバール錠200mg (バイエル薬品) |
| [重要な基本的注意] | 手足症候群, 剥脱性皮膚炎, <u>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)</u> , 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), <u>多形紅斑があらわれることがあるので, 必要に応じて皮膚科を受診するよう, 患者に指導すること。</u> |
| [副作用 (重大な副作用)] | <u>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)</u> , <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</u> , <u>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。</u> |

19 〈主としてグラム陰性菌に作用するもの〉
ピブメシリナム塩酸塩

| | |
|--------------------|--|
| [販売名] | メリシン錠50mg (武田薬品工業) |
| [妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] | 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また, <u>妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と, その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。</u> 〕 |
| [小児等への投与] | ピボキシル基を有する抗生物質 (小児用製剤) の小児 (特に乳幼児) への投与により, <u>低カルニチン血症に伴う低血糖症があらわれることがある。</u> |
| [その他の注意] | 本剤の投与により, <u>ピバリン酸 (ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物) の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また, 小児 (特に乳幼児) においては, ピボキシル基を有する抗生物質 (セフジトレンピボキシル, セフカペンピボキシル塩酸塩水和物, セフテラムピボキシル, テビペネムピボキシル) の投与により, 低カルニチン血症に伴う低血糖症 (痙攣, 意識障害等) があらわれることがある。</u> |

20 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉
セフカペンピボキシル塩酸塩水和物 (錠剤)

| | |
|--------------------|---|
| [販売名] | フロモックス錠75mg, 同錠100mg (塩野義製薬) 他 |
| [妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] | 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また, <u>妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と, その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。</u> 〕 |
| [小児等への投与] | <u>小児 (特に乳幼児) においてピボキシル基を有する抗生物質 (小児用製剤) の投与により, 低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがある。</u> |
| [その他の注意] | 本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質 (セフカペンピボキシル塩酸塩水和物, セフジトレンピボキシル, セフテラムピボキシル, <u>テビペネムピボキシル</u>) の投与により, <u>ピバリン酸 (ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物) の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また, 小児 (特に乳幼児) においては, ピボキシル基を有する抗生物質 (小児用製剤) の投与により, 低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがあるので, ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。</u> |

21 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 セフカペンピボキシル塩酸塩水和物（小児用細粒剤）

| | |
|------------------|--|
| [販売名] | フロモックス小児用細粒100mg（塩野義製薬）他 |
| [重要な基本的注意] | 本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，セフジトレンピボキシル，セフテラムピボキシル， <u>テビペネムピボキシル</u> ）の投与により，ピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また， <u>小児（特に乳幼児）</u> においては，ピボキシル基を有する抗生物質の投与により， <u>低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがある</u> ので，ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。 |
| [副作用（重大な副作用）] | 低カルニチン血症に伴う低血糖 ：低カルニチン血症に伴う低血糖が， <u>小児（特に乳幼児）</u> に対してピボキシル基を有する抗生物質を投与した症例で <u>あらわれることがある</u> ので，痙攣，意識障害等の低血糖症状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。 |
| [妊婦，産婦，授乳婦等への投与] | 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また， <u>妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と，その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。</u> 〕 |

22 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 セフジトレンピボキシル（錠剤）

| | |
|------------------|---|
| [販売名] | メイアクトMS錠100mg（MeijiSeikaファルマ）他 |
| [妊婦，産婦，授乳婦等への投与] | 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また， <u>妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と，その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。</u> 〕 |
| [小児等への投与] | <u>小児（特に乳幼児）</u> においてピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）の投与により， <u>低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがある</u> 。 |
| [その他の注意] | 本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフジトレンピボキシル，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，セフテラムピボキシル， <u>テビペネムピボキシル</u> ）の投与により，ピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また， <u>小児（特に乳幼児）</u> においては，ピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）の投与により， <u>低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがある</u> ので，ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。 |

23 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 セフジトレンピボキシル（小児用細粒剤）

| | |
|------------|--|
| [販売名] | メイアクトMS小児用細粒10%（MeijiSeikaファルマ）他 |
| [重要な基本的注意] | 本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフジトレンピボキシル，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，セフテラムピボキシル， <u>テビペネムピボキシル</u> ）の投与により，ピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また， <u>小児（特に乳幼児）</u> においては，ピボキシル基を有する抗生物質の投与により， <u>低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがある</u> ので，ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。 |

[副作用
(重大な副作用)]

低カルニチン血症に伴う低血糖：低カルニチン血症に伴う低血糖が、小児（特に乳幼児）に対してピボキシル基を有する抗生物質を投与した症例であらわれることがあるので、痙攣、意識障害等の低血糖症状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。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と、その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。〕

24 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 セフテラムピボキシル（錠剤）

[販売名]

トミロン錠50，同錠100（富山化学工業）

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と、その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。〕

[小児等への投与]

小児（特に乳幼児）においてピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがある。

[その他の注意]

本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフテラムピボキシル，セフジトレンピボキシル，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，テビペネムピボキシル）の投与により，ピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また、小児（特に乳幼児）においては、ピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがあるので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。

25 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 セフテラムピボキシル（小児用細粒剤）

[販売名]

トミロン細粒小児用10%（富山化学工業）他

[重要な基本的注意]

本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフテラムピボキシル，セフジトレンピボキシル，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物，テビペネムピボキシル）の投与により，ピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また、小児（特に乳幼児）においては、ピボキシル基を有する抗生物質の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがあるので、ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。

[副作用
(重大な副作用)]

低カルニチン血症に伴う低血糖：低カルニチン血症に伴う低血糖が、小児（特に乳幼児）に対してピボキシル基を有する抗生物質を投与した症例であらわれることがあるので、痙攣、意識障害等の低血糖症状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。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と、その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。〕

26 〈主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの〉 テビペネムピボキシル

| | |
|--------------------|--|
| [販 売 名] | オラベネム小児用細粒10% (MeijiSeikaファルマ) |
| [重要な基本的注意] | 本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質 (テビペネムピボキシル, セフジトレンピボキシル, セフカベンピボキシル塩酸塩水和物, セフテラムピボキシル) の投与により, ピバリン酸 (ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物) の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている。また, <u>小児 (特に乳幼児) においては, ピボキシル基を有する抗生物質の投与により, 低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがあるので, ピボキシル基を有する抗生物質の投与に際してはカルニチンの低下に注意すること。</u> |
| [副作用 (重大な副作用)] | <u>低カルニチン血症に伴う低血糖: 低カルニチン血症に伴う低血糖が, 小児 (特に乳幼児) に対してピボキシル基を有する抗生物質を投与した症例であらわれることがあるので, 痙攣, 意識障害等の低血糖症状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> |
| [妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] | 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また, 妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と, その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。〕 |

27 〈合成抗菌剤〉 モキシフロキサシン塩酸塩 (経口剤)

| | |
|----------------|--|
| [販 売 名] | アベロックス錠400mg (バイエル薬品) |
| [副作用 (重大な副作用)] | <u>劇症肝炎, 肝炎 (主に胆汁うっ滞性), 肝機能障害, 黄疸: 劇症肝炎, 肝炎 (主に胆汁うっ滞性), AST (GOT), ALT (GPT) 等の著しい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。</u> |

28 〈ワクチン類〉 経口弱毒生ヒト rota ウイルスワクチン

| | |
|--------------------|---|
| [販 売 名] | ロタリックス内用液 (グラクソ・スミスクライン) |
| [用法・用量に関連する接種上の注意] | 接種対象者・接種時期: 生後6週から初回接種を開始し, 少なくとも4週間の間隔において2回目の接種を完了する。遅くとも生後24週までには接種を完了させること。また, 早期産児においても同様に接種することができる。 <u>なお, 初回接種は生後14週6日までに行うことが推奨されている。</u> |
| 〈参 考〉 | CDC: MMWR Recomm. Rep. 2009; 58 (RR-2): 1-25 |

29 〈ワクチン類〉 5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン

| | |
|--------------------|---|
| [販 売 名] | ロタテック内用液 (MSD) |
| [用法・用量に関連する接種上の注意] | 接種対象者・接種時期: 本剤は生後6～32週の間にある乳児に経口接種する。初回接種は6週齢以上とし, 4週以上の間隔を以て32週齢までに3回経口接種を行う。また早産児においても同様に接種することができる。 <u>なお, 初回接種は生後14週6日までに行うことが推奨されている。</u> |

30 一般用医薬品
イブプロフェン含有製剤

[販 売 名] イブ（エスエス製薬）他
[してはいけないこと] 次の人は服用しないこと
出産予定日12週以内の妊婦。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成24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 |
|--|-----------------------------------|-------------|
| ミグルスタット ブレーザベスカプセル100mg | アクテリオンファーマ シューティカルズジャパ ン(株) | 平成24年5月30日 |
| デスマプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルトOD錠120 μ g, 同OD錠240 μ g | フェリング・ファーマ(株) | 平成24年5月29日 |
| モガムリズマブ(遺伝子組換え) ポテリジオ点滴静注20mg | 協和発酵キリン(株) | 平成24年5月29日 |
| アジルサルタン アジルバ錠20mg, 同錠40mg | 武田薬品工業(株) | 平成24年5月28日 |
| オキシコドン塩酸塩水和物 オキファスト注10mg, 同注50mg | 塩野義製薬(株) | 平成24年5月28日 |
| サリドマイド サレドカプセル50, サレドカプセル100 ^{*1} | 藤本製薬(株) | 平成24年5月25日 |
| ドリベネム水和物 フィニボックス点滴静注用0.25g, 同点滴静注用0.5g, 同キッ ト点滴静注用0.25g ^{*2,3} | 塩野義製薬(株) | 平成24年5月25日 |
| ヒトチロトロピンアルファ(遺伝子組換え) タイロゲン筋注用0.9mg ^{*4} | 佐藤製薬(株) | 平成24年5月25日 |
| モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 ナゾネックス点鼻液50 μ g56噴霧用, 同点鼻液50 μ g112噴霧 用 ^{*3} | MSD(株) | 平成24年5月25日 |
| リドカイン・プロピトカイン エムラクリーム | 佐藤製薬(株) | 平成24年5月14日 |
| ブリモニジン酒石酸塩 アイファガン点眼液0.1% | 千寿製薬(株) | 平成24年5月11日 |
| アレンドロン酸ナトリウム水和物 ボナロン点滴静注バッグ900 μ g | 帝人ファーマ(株) | 平成24年5月10日 |
| カスポファンギン酢酸塩 カンサイダス点滴静注用50mg, 同点滴静注用70mg | MSD(株) | 平成24年4月19日 |
| エズピクロン ルネスタ錠1mg, 同錠2mg, 同錠3mg | エーザイ(株) | 平成24年4月18日 |

| | | |
|--|----------------------|-------------|
| リバーロキサバン ----- イグザレルト錠10mg, 同錠15mg | バイエル薬品 (株) | 平成24年 4月18日 |
| アトバコン ----- サムチレール内用懸濁液15% | グラクソ・スミスクライ ン (株) | 平成24年 4月17日 |
| デノスマブ (遺伝子組換え) ----- ランマーク皮下注120mg | 第一三共 (株) | 平成24年 4月17日 |
| クリゾチニブ ----- ザーコリカプセル200mg, 同カプセル250mg | ファイザー (株) | 平成24年 3月30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* ⁵ | 塩野義製薬 (株) | 平成24年 2月22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* ⁶ | 大塚製薬 (株) | 平成24年 1月18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 | ノーバルファーマ (株) | 平成24年 1月17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 |
| 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 |
| プラニルカスト水和物 ----- 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50 µg/0.5mL用, 同皮下注用 100 µg/0.5mL用, 同皮下注用150 µg/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 |
| 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 |
| 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 |
| カナキスマブ (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 |

* 1 : 効能追加された「らい性結節性紅斑」

* 2 : 効能追加された「化膿性髄膜炎」

* 3 : 用法追加された「小児」

* 4 : 効能追加された「分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺組
織の放射性ヨウ素によるアブレーションの補助」

* 5 : 効能追加された「糖尿病性神経障害に伴う疼痛」

* 6 : 効能追加された「双極性障害における躁症状の改善」

* 7 : 効能追加された「膝神経内分泌腫瘍」

* 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」

〈医薬品・医療機器等安全性情報No.290の正誤表〉

| ページ | 40 | | |
|-----|---------|------------------------------|------------------------|
| 誤 | ◎ 19 | 神戸大学医学部附属病院 (平成24年5月開始予定) | 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜） |
| | 22 | 独立行政法人国立病院機構 香川小児病院 | TEL：0877-62-0995 |
| 正 | ◎ 19 | 神戸大学医学部附属病院 (平成24年5月開始予定) | 受付時間：13～17時（祝日を除く月～金曜） |
| | 22 | 独立行政法人国立病院機構 香川小児病院 | TEL：0877-62-0885 |