

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  
議事次第

日時：平成24年8月2日（木）17：00～  
場所：厚生労働省専用第23会議室（19F）

<審議事項>

- 1 一般用医薬品のリスク区分について

<報告事項>

- 2 医薬品等の市販後安全対策について  
 (1) 平成23年度の安全対策について  
 (2) 医薬品等の使用上の注意の改訂について  
 (3) ベバシズマブ（遺伝子組換え）の安全性に係る調査結果について  
 (4) インフルエンザワクチン及び子宮頸がんワクチン等の副反応報告状況について
- 3 医薬品等の副作用等報告の状況について
- 4 医薬品の感染症定期報告の状況について
- 5 医薬品等の回収報告の状況について
- 6 その他  
 (1) 医薬品リスク管理計画指針について  
 (2) 小麦加水分解物を含有する医薬部外品・化粧品の使用者に発生した全身性アレルギーに係る報告について  
 (3) 市販直後安全性情報収集事業結果（プラザキサカプセル）について  
 (4) ゼラチンカプセルを使用した医薬品等の品質及び安全性の確保について等  
 (5) コチニール等を含有する医薬品、医薬部外品及び化粧品への成分表示等について

医薬品等安全対策部会 委員名簿

氏名	ふりがな	現職
◎ 五十嵐 隆	いがらし たかし	独立行政法人国立成育医療研究センター総長
石井 則久	いしい のりひさ	国立感染症研究所ハンセン病研究センター長
猪熊 茂子	いのくま しげこ	日本赤十字社医療センターアレルギー・リウマチ科リウマチセンター長
遠藤 一司	えんどう かずし	明治薬科大学医薬品安全管理学講座教授
生出 泉太郎	おいで せんたろう	公益社団法人日本薬剤師会副会長
大野 泰雄	おおの やすお	国立医薬品食品衛生研究所所長
加藤 進昌	かとう のぶまさ	昭和大学医学部精神医学教室教授、昭和大学附属烏山病院長
金澤 寛	かなざわ みのる	埼玉医科大学呼吸器内科教授
國頭 英夫	くにとう ひでお	三井記念病院呼吸器内科科長
倉田 雅子	くらた まさこ	納得して医療を選ぶ会事務局長
倉山 英昭	くらやま ひであき	介護老人保健施設二川苑施設長
高杉 敬久	たかすぎ のりひさ	社団法人日本医師会常任理事
新見 伸吾	にいみ しんご	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部第三室長
林 邦彦	はやし くにひこ	国立大学法人群馬大学医学部保健学科医療基礎学講座教授
日野 治子	ひの はるこ	公立学校共済組合関東中央病院特別顧問
横田 浩史	まきた こうし	国立大学法人東京医科歯科大学大学院歯学部総合研究科心臓呼吸器学教授
松本 和則	まつもと かずのり	獨協医科大学特任教授
三谷 絹子	みたに きぬこ	獨協医科大学血液内科教授
三宅 良彦	みやけ ふみひこ	聖マリアンナ医科大学学長
村島 温子	むらしま あつこ	独立行政法人国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センター長・母性医療診療部長
矢野 哲	やの てつ	東京大学医学部産婦人科学教室准教授
渡邊 治雄	わたなべ はるお	国立感染症研究所長

(計22名, 氏名五十音順)

◎部会長

<配布資料一覧>

<資料1 一般用医薬品のリスク区分について関連>

資料1 イブプロフェンのリスク区分の見直しについて

参考資料1-1 一般用医薬品のリスク区分の変更手順について

参考資料1-2 一般用医薬品のリスク区分

参考資料1-3 リスク区分変更に係るパブリックコメントに寄せられたご意見

<資料2 医薬品等の市販後安全対策について関連>

資料2-1-1 平成23年度の安全対策について(まとめ)

資料2-1-2 過去5年間の副作用報告の公表状況

資料2-1-3 死亡症例の公表状況(A評価:因果関係が否定できないもの)

資料2-1-4 死亡症例の公表状況(公表しているもの全て)

資料2-2 医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料2-3 ペバシズマブ(遺伝子組換え)の安全性に係る調査結果について

資料2-4 インフルエンザワクチン及び子宮頸がんワクチン等の副反応報告状況について

<資料3 医薬品等の副作用等報告の状況について関連>

資料3-1 薬事法第77条の4の4の規定に基づく薬事・食品衛生審議会への副作用・感染症等報告について

資料3-2 国内副作用報告の状況(医療用医薬品)

参考資料3-2 薬効分類表

資料3-3 国内副作用報告の状況(一般用医薬品)

資料3-4 国内感染症報告の状況

資料3-5 外国における新たな措置の報告状況

資料3-6 研究報告の報告状況

<資料4 医薬品の感染症定期報告の状況について関連>

資料4-1 感染症定期報告感染症別文献一覧表

資料4-2 感染症定期報告の報告状況

<資料5 医薬品等の回収報告の状況について関連>

資料5-1 医薬品等の回収報告の状況について

資料5-2 平成23年度医薬品等自主回収一覧

<資料6 その他関連>

資料6-1 医薬品リスク管理計画指針について

資料6-2 小麦加水分解物を含有する医薬部外品・化粧品の使用者に発生した全身性アレルギーに係る報告について(当日配布予定)

資料6-3 市販直後安全性情報収集事業結果(プラザキサカプセル)について

資料6-4 ゼラチンカプセルを使用した医薬品などの品質及び安全性の確保について等

資料6-5 コチニール等を含有する医薬品、医薬部外品及び化粧品への成分表示等について

## イブプロフェンのリスク区分の見直しについて

写

薬食安発 0424 第 1 号  
平成 24 年 4 月 24 日

### 1. 経緯

○イブプロフェンは、現在、第二類医薬品に分類されている非ステロイド性消炎鎮痛薬（以下「NSAIDS」という）であり、一般用医薬品としては、かぜ薬、解熱鎮痛薬などに含まれる。

○NSAIDS の妊婦への投与に関して使用上の注意の整備を行い、平成 24 年 4 月 24 日付け厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「「使用上の注意」の改訂について」により、妊婦後期の婦人に対して禁忌となった。（別添 1 参照）

○使用上の注意の改訂を踏まえ、リスク区分の見直しをおこなうもの。

### 2. 対応

以下の理由から、イブプロフェンのリスク区分を指定第二類医薬品とすることとする。

○現行のリスク区分においては、「相互作用」又は「患者背景」において特に注意すべき「禁忌」がありその要件に該当する者が服用した場合に健康被害に至るリスクが高まるものや依存性・習慣性がある成分等を指定第二類医薬品としていること。

○妊娠後期の婦人を禁忌とする NSAIDS であるアスピリンは、指定第二類医薬品として分類されていること。

(参考)

現行の指定第二類医薬品は別添 2 のとおり

日本製薬団体連合会  
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講じるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

なお、本通知に基づき改訂を行った添付文書については、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について」（平成 16 年 4 月 1 日付け薬食安発第 0401001 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知。以下「課長通知」という。）の趣旨にかんがみ、医療用医薬品についての電子化した添付文書の独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）安全第一部安全性情報課への提出等に御協力をお願いします。

記

1. 別紙 1 から別紙 15 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。また、貴委員会において取りまとめの上、本通知の日から 1 か月以内に、課長通知の別紙様式による「使用上の注意」等変更届を総合機構安全第二部を窓口として、同部長あて提出すること。

2. 別紙 16 から別紙 39 のとおり、できるだけ早い時期に添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

【医薬品名】イブプロフェン（経口剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【禁忌】の項に

「妊娠後期の婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕」

を追記し、〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊娠末期の投与に関する記載を

「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（PPC）が起きたとの報告がある。〕」

と改め、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を

「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。〕」

と改める。

【医薬品名】イブプロフェン（坐剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【禁忌】の項に

「妊娠後期の婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕」

を追記し、〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊娠末期のラットへの投与に関する記載を

「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。〕」

と改め、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を

「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。」

と改める。

別紙39

かぜ薬  
解熱鎮痛薬

指定第二类医薬品

【医薬品名】 一般用医薬品

イブプロフェン含有製剤

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[してはいけないこと] の項に

「次の人は服用しないこと

出産予定日12週以内の妊婦。」

を追記する。

以下に掲げるもの、その水和物及びそれらの塩類を有効成分として含有する製剤

ただし、薬事法第36条の3第1項第1号及び第2号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する第一類医薬品及び第二类医薬品（平成19年厚生労働省告示第69号）別表第2に掲げる漢方処方製剤は除く。

○無機薬品及び有機薬品

1	アスピリン
2	アミノ安息香酸エチル（内服薬に限る。）
3	アモロフィン
4	アリルイソプロピルアセチル尿素
5	安息香酸（吸入剤に限る。）
6	エストラジオール
7	エストラジオール安息香酸エステル
8	エチルエストラジオール
9	エテンザミド
10	カサントラノール
11	ケトプロフェン
12	コデイン
13	コルチゾン酢酸エステル
14	サザピリン
15	サリチルアミド
16	サリチル酸（内服薬に限る。）
17	サリチル酸フェニル。ただし、外用剤を除く。
18	ジヒドロコデイン
19	ジフェンヒドラミン（睡眠改善薬に限る。）
20	シュウ酸セリウム
21	センノシド
22	デキサメタゾン
23	デキサメタゾン酢酸エステル
24	テルピナフィン
25	トリアムシロンアセトニド
26	ニコチン。ただし、貼付剤を除く。
27	ネチコナゾール
28	ビタミンA油。ただし、外用剤を除く。

一般用医薬品のリスク区分の変更手順について

平成21年5月8日 医薬品等安全対策部会

29	ヒドロコルチゾン
30	ヒドロコルチゾン酢酸エステル
31	ヒドロコルチゾン酪酸エステル
32	ピペリジルアセチルアミノ安息香酸エチル
33	ブソイドエフェドリン
34	ブテナフィン
35 <sup>注1)</sup>	フラボキサート
36	フルオシノロンアセトニド
37	プレドニゾン
38	プレドニゾン酢酸エステル
39	プレドニゾン吉草酸エステル
40	ブロムワレリル尿素
41	プロメタジン
42	ベタネコール
43	ベタメタゾン吉草酸エステル
44	メチルエフェドリン (内服薬に限る。)
45	ラウアルフィアセルペンチナ総アルカロイド
46	ラノコナゾール
47	レチノール。ただし、外用剤を除く。
48	レチノール酢酸エステル。ただし、外用剤を除く。
49	レチノールパルミチン酸エステル。ただし、外用剤を除く。
50	ロベラミド

注1) 平成24年8月19日から施行

○生薬及び動植物成分

1	イチイ。ただし、外用剤を除く。
2	カスカラサグラダ。ただし、外用剤を除く。
3	クバク
4	コジョウコン
5	センナ (別名センナヨウ)
6	センナジツ
7	トコン
8	ブシ (別名加工ブシ又はホウブシ)。ただし、外用剤を除く。
9	マオウ。ただし、外用剤を除く。

- 平成21年6月から薬事法に基づく、一般用医薬品の販売におけるリスク区分が実施されることとなっている。また、医薬品等安全対策部会は、薬事法第36条の3第3項の規定により、一般用医薬品の区分等及びその変更に関する事項の調査審議を行うこととされている。
- 一般用医薬品のリスク区分等については、従前より厚生科学審議会 医薬品販売制度改正検討部会報告書(平成17年12月25日)に従って実施されてきたところ。
  - 評価項目として「相互作用(飲みあわせ)」、「副作用」、「患者背景(例えば、小児、妊娠中など)」、「効能・効果(漫然と使用し続けた時に症状の悪化につながるおそれ)」、「使用方法(誤使用のおそれ)」、「スイッチ化等に伴う使用環境の変化」の6項目について個別の成分のリスクを評価する。
  - 一般用医薬品に配合される主たる成分について、各成分のリスクの評価をもとに、「スイッチOTCの市販後調査(PMS)期間中又はPMS終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの」に相当する成分を第1類に、「相互作用」、「副作用」及び「患者背景」のいずれかの項目でリスクの高い成分を第2類に、それ以外を第3類に機械的に振り分ける。
  - 機械的な振り分けの結果の妥当性について、専門的な知識・経験をもとに個々の成分毎にさらに検討を加え評価する。
- 医薬品等安全対策部会において、医療用医薬品の使用上の注意の変更に伴うリスク区分の変更、スイッチOTC等の市販後調査の終了に伴うリスク区分の変更等の調査・審議を継続して行うこととなるが、これらの変更手続きにおいて、今後、諮問を行った後、医薬品等安全対策部会長の了解を得て、次のように調査審議事項の事前整理等を「安全対策調査会」に行わせることとする。
  - 安全対策調査会の調査審議に当たり、必要に応じ、関係学会等の有識者等の出席を求め、意見を聴取し、事前整理を行い、その結果、リスク区分等の変更を行う必要があるとされた場合、厚生労働省は、変更案についてパブリックコメントを行う。
  - 厚生労働省は、医薬品等安全対策部会を開催し、安全対策調査会における事前整理の結果、パブリックコメントの結果等について調査審議を行い、指定の変更の要否について答申を得る。

( 参 考 1 )

【薬事法（一般用医薬品の区分）】

第三十六条の三 一般用医薬品(専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。)は、次のように区分する。

- 一 第一類医薬品 その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品のうちその使用に関し特に注意が必要なものとして厚生労働大臣が指定するもの及びその製造販売の承認の申請に際して第十四条第八項第一号に該当するとされた医薬品であつて当該申請に係る承認を受けてから厚生労働省令で定める期間を経過しないもの
  - 二 第二類医薬品 その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品(第一類医薬品を除く。)であつて厚生労働大臣が指定するもの
  - 三 第三類医薬品 第一類医薬品及び第二類医薬品以外の一般用医薬品
- 2 厚生労働大臣は、前項第一号及び第二号の規定による指定に資するよう医薬品に関する情報の収集に努めるとともに、必要に応じてこれらの指定を変更しなければならない。
- 3 厚生労働大臣は、第一項第一号又は第二号の規定による指定をし、又は変更しようとするときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴かなければならない。

【薬事分科会規定（部会及び調査会の所掌等）】

第3条第13項 薬事法第36条の3第3項の規定による一般用医薬品の区分の指定及びその変更に関する事項の調査審議については、医薬品等安全対策部会の所掌とされている。

※ 「安全対策調査会」は、薬事分科会規程第4条第1項の規定に基づき、医薬品等安全対策部会に「安全対策調査会」が設置されている。また、同条第2項の規定で、調査会は、当該部会の調査審議事項の事前整理又はその事項のうち特別の事項の調査審議にあたることとされている。

( 参 考 2 )

厚生科学審議会 医薬品販売制度改正検討部会報告書（平成17年12月15日）抜粋

3. 改正の具体的内容

(1) 一般用医薬品のリスク分類について

- 医薬品のリスクの程度の評価と分類に関しては、医学・薬学等の専門的知見を有する学識経験者のみにより構成される専門委員会（「医薬品のリスクの程度の評価と情報提供の内容等に関する専門委員会」）を設けて、検討を行った。
- 相対的リスク評価の手順等は次のとおりである。
  - ・ まず、かぜ薬、解熱鎮痛薬といった製品群による分類を行い、各製品群に属する製品に配合される主たる成分に着目する。
  - ・ 相対的に情報量が多いことから、同じ成分を含有する医療用医薬品の添付文書に基づき、その成分の評価を行う。
  - ・ 評価項目として「相互作用（飲みあわせ）」、「副作用」、「患者背景（例えば、小児、妊娠中など）」、「効能・効果（漫然と使用し続けた時に症状の悪化につながるおそれ）」、「使用方法（誤使用のおそれ）」、「スイッチ化等に伴う使用環境の変化（注2）」の6項目について個別の成分のリスクを評価する。

（注2）医療用医薬品として医師の管理下のもとに投薬されてきた状況から、一般用医薬品として最終的には消費者の判断で使用されることに伴い、これまで予期できなかったような使用状況が発生すること等を指す。
  - ・ 販売時の対応に関する議論を踏まえ、一般用医薬品の成分のリスクを以下の観点から3つに分類する。
    - ア 一般用医薬品としての市販経験が少なく、一般用医薬品としての安全性評価が確立していない成分又は一般用医薬品としてリスクが特に高いと考えられる成分は、安全性上特に注意を要する成分として独立した分類とすることが適当であり、これを第1類とする。
    - イ 残った成分を2つに分類することとし、その分類の基準となるリスク（健康被害の程度）としては、日常生活に支障を来すおそれの有無が分類の根拠として適当であると考え、「まれに日常生活に支障を来す健康被害が生じるおそれ（入院相当以上の健康被害が生じる可能性）がある成分」を第2類とする。
    - ウ 「日常生活に支障を来す程度ではないが、身体の変調・不調が起こるおそれがある成分」を第3類とする。

エ なお、医薬品のうち安全上特に問題がないものについては、平成 11 年及び 16 年に医薬部外品に移行されており、参考として第 4 類とする。

- 上記の考え方に沿って、以下のような手順で分類を作成した。(別紙 2)
  - ・ 一般用医薬品に配合される主たる成分について、各成分のリスクの評価をもとに、「スイッチ OTC の市販後調査 (PMS) 期間中又は PMS 終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの」に相当する成分を第 1 類に、「相互作用」、「副作用」及び「患者背景」のいずれかの項目でリスクの高い成分を第 2 類に、それ以外を第 3 類に機械的に振り分ける。
  - ・ 機械的な振り分けの結果の妥当性について、専門的な知識・経験をもとに個々の成分毎にさらに検討を加え評価する。
- ※ なお、第 2 類については、分類内においてもリスクの種類や程度が比較的広いとの指摘があったことから、陳列方法を工夫する等の対応が望ましい成分を選択した。(別紙 2 のうち \* を付されたもの)
- ※ 上記の分類との整合性を考慮しつつ、漢方製剤、生薬、消毒薬、殺虫薬及び一般用検査薬についても、その分類を検討し、追加した。(別紙 3)
- この結果、一般用医薬品について製品群として 85 製品群、成分としてのべ 485 成分(漢方製剤、生薬、消毒薬、殺虫薬及び一般用検査薬を除く)についてリスク評価を行ったこととなる。
- 以上の分類は、現時点で承認されている医薬品の添付文書を基にした分類であることに留意する必要がある。この成分の分類は変更があり得るものであり、その時点その時点における新たな知見、使用に係る情報の集積により不断の見直しが行われることが必要である。
- なお、医薬部外品は誤った使い方をしない限り、特段のリスクはなく、医薬品としての販売規制を行う必要性はない。しかし、平成 11 年及び 16 年に医薬部外品に移行された品目のように、他の医薬部外品(パーマメント・ウェーブ用剤、薬用化粧品類など)と比べ、軽度ではあるが何らかの症状の緩和のために使用される、用法用量を守り過剰摂取に注意が必要である等、医薬品に近い性質を持っている品目もある。このため、医薬品とは引き続き区別しつつ、これを医薬部外品とは分けて整理するといった検討をすべきである。

参考資料 1-2

一般用医薬品のリスク区分

分類	第 1 類 医薬品	第 2 類 医薬品	第 3 類 医薬品
薬事法上の規定	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害を生ずるおそれがある医薬品であって、その使用に関して厚生労働大臣が指定するもの</li> <li>・ 新一般用医薬品として承認を受けてから厚生労働省令で定める期間を経過しないもの (一般用医薬品としての使用経験が少ない等安全性上特に注意を要する成分を含むもの)</li> </ul>	<p>その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害を生ずるおそれがある医薬品であって厚生労働大臣が指定するもの</p> <p>※ 第 1 類医薬品を除く (まれに入院相当以上の健康被害が生じる可能性のある成分を含むもの)</p> <p>【指定第 2 類医薬品】 ・ 第 2 類医薬品のうち、特別の注意を要するものとして厚生労働大臣が指定するもの (情報を提供するための設備から 7m 以内の範囲に陳列するなどの措置をとる)</p>	<p>第 1 類及び第 2 類以外の一般用医薬品 (日常生活に支障を来す程度ではないが、身体の変調・不調が起こるおそれがあるもの)</p>

医薬品のリスク分類	質問がなくても行う情報提供	相談があった場合の応答	対応する専門家	通信販売の可否
第 1 類 医薬品	義務	義務	薬剤師	×
第 2 類 医薬品	努力義務		薬剤師又は登録販売者	経過措置(注)
第 3 類 医薬品	不要			

(注)平成 25 年 5 月 末まで、離島居住者及び継続使用者には販売可能



## 参考資料1-3

リスク区分変更に係るパブリックコメント  
に寄せられたご意見

No.	意見概要	意見内容
1	第一類医薬品とすべきである。	<p>イブプロフェンでは、妊娠後期時の動物実験で胎児の動脈管収縮が報告されています。また、類似成分では関連性が否定できない胎児動脈管収縮の症例も報告されています。この胎児動脈管収縮は胎児に心不全を引き起こし、場合によっては予後不良となることもあり、胎児期に死亡する例や新生児遷延性肺高血圧症の要因にもなります。このような有害事象の発生を未然に防ぐためにも、薬剤師による相談応需並びに適切な情報提供が必須と考えます。</p> <p>このようなことより、イブプロフェンのリスク区分は指定第二類医薬品ではなく、第一類医薬品まで引き上げる必要があると考えます。(他1件)</p>
2	第一類医薬品とすべきである。	<p>カナダ医師会雑誌に掲載された研究報告によれば、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)を妊娠初期(妊娠20週まで)に服用した場合、服用しなかった場合に比べて流産のリスクが2倍高くなると報告されている。妊娠後期と比べ自覚症状が少ない妊娠初期に当該医薬品を服用し、胎児を危険にさらさないために積極的に専門家が販売に関わる必要がある。</p> <p>イブプロフェンのリスク区分は、指定第二類医薬品に止めることなく第一類医薬品まで引き上げる必要がある。</p> <p>【参考文献：カナダ医師会誌「CMAJ」2011.9.15 抜粋要訳】 妊娠初期の女性が、イブプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)を使用すると、流産リスクが増大する可能性があることが研究で示唆されている。研究では、妊娠20週までの期間について検討され、流産した女性5,000人のデータを流産していない女性5万人のものと比較した結果、妊娠初期にNSAIDを使用していた女性は流産リスクが2.43倍であった。研究では、妊娠直前から妊娠20週後までに少なくとも1回NSAIDを処方されていれば、NSAID使用者とみなした。薬剤別にみるとリスクに差があり、イブプロフェンは2倍であった。妊娠初期の女性が、イブプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬を使用すると、流産リスクが増大する可能性があることが今回の研究で示唆されている。「今回の研究は無作為化対照試験ではないものの、結果は他の無関係な因子によるものではなく、確かに薬剤によるものである」と述べている。今回検討対象となったのは処方薬のみであるが、市販のNSAIDにも同様のリスクがあると考えられている。NSAIDが流産を誘発する機序は明らかにされていないが、陣痛の誘発に關与するホルモンであるプロスタグランジン(PG)の値に影響を及ぼす可能性があり、妊娠後期では胎児の循環系の正常な発達を妨げるため、医師らはすでに使用を避けている。</p>
3	適用期日を明確にしてほしい。	適用期日 平成24年8月(予定)とあるが、官報告示となる前の部会報告の際には、日付を8月●●日と明確にしてほしい。
4	告示と同日の施行が適当である。	今回のリスク区分変更は、妊婦の禁忌に関わる変更で、速やかな対応が求められるため、製造販売については告示と同日の施行が妥当と考える。

## 平成23年度の安全対策について(まとめ)

## 1. 副作用等の報告数の推移

医薬品、医療機器等の製造販売業者等は、医薬品、医療機器等の副作用・感染症・不具合報告、研究報告等を知ったときは、薬事法第77条の4の2第1項の規定に基づき報告することが義務づけられている。

また、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対しても、医薬品、医療機器等の副作用、不具合等報告について、「医薬品等安全性情報報告制度」として報告を求めている。平成15年8月以降は法制化され、薬事法第77条の4の2第2項の規定に基づき必要があると認めるときは、国へ直接報告することが義務づけられている。

過去5年間(平成19年度～平成23年度)の副作用等の報告数を下表に示す。

## (1) 医薬品

(単位: 件)

年度	製造販売業者からの報告				医薬関係者からの副作用報告	
	副作用報告	研究報告	外国措置報告	感染症定期報告	4ワクチン※	
19年度	28,231	858	695	1,092	3,891	
20年度	31,455	855	869	1,074	3,816	
21年度	30,814	933	930	1,108	3,721	2,460
22年度	34,578	940	1,033	1,101	3,656	1,153
23年度	36,641	841	1,347	1,089	3,388	1,843

※4 ワクチン: インフルエンザワクチン(新型を含む。)の予防接種法上の任意接種、接種事業における副反応及び子宮頸がん予防ワクチン、Hib(ヒブ)ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンのワクチン接種緊急促進事業における副反応について、厚生労働省で一元的に報告を収集したものの。

## (2) 医療機器

(単位: 件)

年度	製造販売業者からの報告				医薬関係者からの不具合報告
	不具合報告 <sup>注1)</sup>	研究報告	外国措置報告	感染症定期報告	
19年度	16,550	15	525	52	434
20年度	6,351	10	748	64	410
21年度	6,446	6	831	59	363
22年度	14,811	27	978	58	374
23年度	16,068	2	1,060	62	385

注1) 医療機器の不具合報告には、外国症例も含む。

## 2. 安全対策上の措置数の推移

過去5年間の厚生労働省が実施した安全対策上の措置数を下表に示す。

年度(平成)	医薬品					医療機器				
	19	20	21	22	23	19	20	21	22	23
承認の取り消し(注1)										
効能・効果の制限(注1)										
用法・用量の制限(注1)										
厚生労働省緊急FAX									1(注5)	
緊急安全性情報(ドクターレター)の配布指示										
安全性速報(ブルーレター)の配布指示(注2)	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
「医薬品・医療機器等安全性情報」への情報掲載(注3)	24	12	30	33	47	5	1	4	2	4
使用上の注意の改訂	132	144	255	341	185	6	4	4	3	6
動物実験等の実施指示	1									
臨床試験等の実施指示	1									
その他(注4)	1		1	2	17	/	/	/	/	/
合計	159	156	286	376	249	11	5	8	6	10

(注1) 再審査・再評価に伴うものを除く。

(注2) 平成23年7月15日付薬食安発0715第1号「緊急安全性情報等の提供に関する指針について」の施行日(平成23年10月1日)以降について集計。

(注3) 原則として毎月発行している「医薬品・医療機器等安全性情報」に、重要な安全対策に関する情報として掲載したもの。なお、「重要な副作用等に関する情報」として症例の概要を紹介したものも含む。

(注4) 禁忌又は原則禁忌の対象の見直し措置をおこなったもの。(医療機器については「使用上の注意の改訂」欄に計上。)

(注5) 医政局発非務連絡を送付したものの。

## 3. 平成23年度の安全対策について

(1) 「医薬品・医療機器等安全性情報」への情報掲載について

号数	年月	掲載記事
279	H23.5	1. 妊娠と薬情報センター事業について 2. レナリドミド水和物の安全対策について 3. 重要な副作用等に関する情報(アリピプラゾール 他5件)
280	H23.6	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 2. 重篤副作用疾患別対応マニュアルについて 3. 重要な副作用等に関する情報(オロパタジン塩酸塩(経口剤)他2件)
281	H23.7	1. 皮下用ポート及びカテーテルに係る添付文書の改訂指示等について 2. 重要な副作用等に関する情報(乾燥弱毒性麻しんワクチン、乾燥弱毒性麻しん風しん混合ワクチン 他4件)
282	H23.8	1. 冠動脈ステントの禁忌事項等の見直しについて 2. 眼内レンズの禁忌事項等の見直しについて 3. 重要な副作用等に関する情報(オキサリプラチン 他5件)
283	H23.9	1. 糖尿病治療薬ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤による膀胱癌に係る安全対策について 2. 重要な副作用等に関する情報(インフルエンザHAワクチン 他3件)
284	H23.10	1. 禁煙補助薬チャンピックス錠による意識障害に係る安全対策について 2. 「緊急安全性情報等の提供に関する指針」について 3. 平成22年シーズンの新型インフルエンザ予防接種後副反応報告のまとめについて 4. 重要な副作用等に関する情報(ポリコナゾール)
285	H23.11	1. ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症に係る安全対策について 2. カルバマゼピンによる重症薬疹と遺伝子多型について 3. 重要な副作用等に関する情報(アナストロゾール 他2件)
286	H23.12	1. 医薬品副作用被害救済制度における不支給事例と医薬品の適正使用について 2. 重要な副作用等に関する情報(エポプロステノールナトリウム)
287	H24.1	1. ラモトリギンによる重症薬疹と用法・用量の遵守について 2. 在宅酸素療法実施中の火災による死亡事故について
288	H24.2	1. 医薬部外品・化粧品による全身アレルギー発症について 2. 重要な副作用等に関する情報(大建中湯)
289	H24.3	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 2. 「PMDAメディナビ」と「マイ医薬品集サービス」の活用について 3. 重要な副作用等に関する情報(モンテルカストナトリウム 他1件)

(2) その他

- ① 製造販売後調査が終了した品目等10品目のリスク区分の見直し、生薬及び動植物成分のリスク区分の見直し、漢方製剤のリスク区分の見直しについて検討を行った。その結果についてパブリックコメントを行い、安全対策部会で審議を行った。

(平成23年4月22日：平成23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(以下「医薬品等安全対策調査会」という。))、

平成23年7月8日：平成23年度第3回医薬品等安全対策調査会、

平成23年9月26日：平成23年度第6回医薬品等安全対策調査会、

平成24年1月11日：平成24年度第8回医薬品等安全対策調査会)

- ② ニフェジピン製剤、ラベタロール製剤、ニカルジピン製剤の禁忌について見直しを行った。その結果、禁忌の対象を見直し、使用上の注意の改訂等を行うこととなった。

また、台湾でのイソプロピルアンチピリンを含有する製品の販売中止及び回収の措置を受けて、本邦での安全対策について検討した。その結果、販売中止等の対応は不要であるものの、クリアミン配合錠については、使用上の注意改訂等を行うこととなった。

また、ピオグリタゾン塩酸塩製剤について、使用患者の膀胱癌発生リスクに関する疫学研究の結果を受けて、本邦での安全対策について検討した。その結果、使用上の注意改訂等を行うこととなった。

(平成23年6月23日：平成23年度第2回医薬品等安全対策調査会)

- ③ インフルエンザワクチン、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象とされる子宮頸がん予防ワクチン、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンについての安全性について、評価検討を行った。

また、抗インフルエンザウイルス薬についての安全性について、評価検討を行った。

(平成23年7月13日：平成23年度第4回医薬品等安全対策調査会、第1回新型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(合同開催)、

平成23年9月12日：平成23年度第5回医薬品等安全対策調査会及び第2回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会(合同開催)、

平成23年11月2日：平成23年度第7回医薬品等安全対策調査会、

平成24年1月16日：平成23年度第9回医薬品等安全対策調査会、第1回インフルエンザ予防接種後副反応検討会及び第3回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会(合同開催))

- ④ 多発性骨髄腫治療薬サリドマイドの安全管理手順「TERMS」及び類似薬レナリドミドの適正管理手順「RevMate」の見直しについて検討が行われ、PMDAのTERMSに関する調査検討委員会及びRevMate第三者評価委員会から提出されたTERMS及びRevMateの改訂に係る提言は概ね妥当とされた。また、今後の議論の参考とするため、手順の見直しについてパブリックコメントを行うこととされた。(平成24年3月9日：平成23年度第10回医薬品等安全対策調査会)

- ⑤ 冠動脈ステントと眼内レンズの禁忌について見直しを行った。その結果、禁忌の対象を見直し、使用上の注意の改訂等を行うこととなった。

(平成23年6月22日：平成23年度第1回薬事・食品衛生審議会医療機器安全対策部会安全対策調査会)

<過去5年間の副作用報告の公表状況>

資料2-1-2

報告年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	合計
副作用報告公表数(件)※1	25,629	28,577	29,313	33,030	29,695 平成24年1月報告分まで	146,244
死亡公表数(件)※2	2,208	2,307	2,475	2,626	2,286 平成24年1月報告分まで	11,902
うち、因果関係が否定できないもの (A評価※3)	453	409	375	409	250	1,896
因果関係が認められないもの (B評価※4)	144	132	185	159	111	731
因果関係が評価できないもの (C評価※5)	1,597	1,753	1,809	1,882	1,472	8,513
評価中のもの※6	14	13	106	176	453	762

平成24年5月末日現在

- ※1 受理した製造販売業者からの報告から取り下げ報告、対象外報告を除いたもの。平成22年度以降は医薬関係者からの副作用報告のうち医薬品医療機器総合機構による調査を行った症例を含む。  
副作用公表数は、平成24年5月末日時点で公表した件数である。
- ※2 副作用報告公表数のうち、死亡転帰の報告数。  
死亡公表数は、平成24年5月末日時点で公表した件数である。
- ※3 A評価:原疾患との関係、薬理的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、被疑薬との関連が疑われている有害事象が、直接死亡の原因となったことが否定できない症例。
- ※4 B評価:原疾患との関係、薬理的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、被疑薬との関連が疑われている有害事象が、直接死亡の原因となったとは認められない症例。
- ※5 C評価:情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のため被疑薬と死亡との因果関係の評価ができない症例。
- ※6 情報収集中の報告(未完了の報告)については、死亡評価を公表していない。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページの「副作用が疑われる症例報告に関する情報」における死亡症例の公表状況(A評価:被疑薬と死亡との因果関係が否定できないと評価されたもの)

資料2-1-3

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
ウイルス性肝炎治療剤	ペグインターフェロン アルファー2a(遺伝子組換え)	1	2		4	1	8
ウイルス性肝炎治療剤	ペグインターフェロン アルファー2b(遺伝子組換え)	2		1		1	4
ウイルス性肝炎治療剤、抗がん剤	インターフェロン アルファ(NAMALWA)		1	1			2
悪心・嘔吐治療薬	モサプリドクエン酸塩水和物			1	2		3
漢方製剤	補中益気湯		1				1
漢方製剤	芍薬甘草湯		1				1
漢方製剤	清心蓮子飲				1		1
漢方製剤	柴苓湯	1					1
漢方製剤	潤腸湯				1		1
漢方製剤	大黄甘草湯		1				1
眼科検査薬	フルオレセイン			1			1
がん患者における痛みの緩和	塩化ストロンチウム(89Sr)			1			1
強心剤	アミノフィリン水和物		1				1
強心剤	ドバミン塩酸塩	1					1
局所麻酔剤	リドカイン	1					1
局所麻酔剤	リドカイン塩酸塩	1		1			2
筋萎縮性側索硬化症治療薬	リルゾール			1			1
下剤、洗腸剤	グリセリン	1					1
下剤、洗腸剤	ピコスルファートナトリウム水和物	1					1
血圧降下剤	カンデサルタン シレキセテル	2	1				3
血圧降下剤	テルミサルタン		1			1	2
血圧降下剤	バルサルタン	2					2
血圧降下剤	ロサルタンカリウム	1					1
血圧降下剤	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	1					1
血液凝固阻止剤	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩					10	10

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
血液凝固阻止剤	トロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え)					2	2
血液凝固阻止剤	バルナバリンナトリウム			1			1
血液凝固阻止剤	フォンダバリヌクスナトリウム	1	2		2		5
血液凝固阻止剤	ヘパリンナトリウム	2	2	2	3	1	10
血液凝固阻止剤	ワルファリンカリウム	1	1	2			4
血液循環、神経・運動機能障害治療薬	アルガトロバン水和物				1		1
血液成分生産補助剤	レノグラスチム(遺伝子組換え)	1					1
血液製剤類	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)		1				1
血液製剤類	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン				1		1
血液製剤類	乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体				1		1
血液製剤類	新鮮凍結人血漿			3			3
血液製剤類	人血小板濃厚液(放射線照射)	2	4	2			8
血液製剤類	人血小板濃厚液HLA(放射線照射)		1				1
血液製剤類	人赤血球濃厚液	2		4			6
血液製剤類	人赤血球濃厚液(放射線照射)	7	6	5		1	19
解毒剤(鉄過剰症)	デフェラシロクス		2				2
解毒剤(有機リン剤中毒)	ブラリドキシムヨウ化物	1					1
解熱鎮痛消炎剤	アクタリット	1					1
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン	1					1
解熱鎮痛消炎剤	エトドラク	1		1			2
解熱鎮痛消炎剤	ケトプロフェン		1				1
解熱鎮痛消炎剤	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム・サリチル酸ナトリウム			1			1
解熱鎮痛消炎剤	サリチル酸ナトリウム・ジブカイン配合剤					1	1
解熱鎮痛消炎剤	ジクロフェナクナトリウム	1		1	2		4
解熱鎮痛消炎剤	ナプロキセン	1					1
解熱鎮痛消炎剤	ブプレノルフィン塩酸塩					1	1
解熱鎮痛消炎剤	ペンタゾシン		1				1

2

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
解熱鎮痛消炎剤	メロキシカム			1			1
解熱鎮痛消炎剤	ロキソプロフェンナトリウム水和物	2		1	3		6
解熱鎮痛消炎剤	ロルノキシカム		1				1
抗アレルギー薬	オロパタジン塩酸塩		1		1		2
抗ウイルス剤	アシクロビル	1			1		2
抗ウイルス剤	ガンシクロビル	1		1			2
抗ウイルス剤	バラシクロビル塩酸塩					1	1
抗ウイルス剤	ビダラビン				1		1
抗ウイルス剤	リバビリン	1	2				3
抗がん剤	ゴセレリン酢酸塩				1		1
抗がん剤	リユープロレリン酢酸塩	2			1		3
抗がん剤	レボホリナートカルシウム	2		1		1	4
抗がん剤	ゾレドロン酸水和物	1					1
抗がん剤	エストラムスチンリン酸エステルナトリウム水和物	1					1
抗がん剤	シクロホスファミド水和物	1	1				2
抗がん剤	テモゾロミド	2	2	1	3		8
抗がん剤	ニムスチン塩酸塩	1					1
抗がん剤	ブスルファン	1			1		2
抗がん剤	ベンダムスチン塩酸塩					5	5
抗がん剤	メルファラン		1	1	1	1	4
抗がん剤	カベシタピン	1	1	3	1	2	8
抗がん剤	ゲムシタピン塩酸塩	7	3	6	9	10	35
抗がん剤	シタラビン		1	1	1		3
抗がん剤	テガフル・ウラシル	6	5	4	5	2	22
抗がん剤	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	25	21	21	25	15	107
抗がん剤	ドキシフルリジン		2				2
抗がん剤	ネララビン		1				1

3

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗がん剤	フルオロウラシル	4	3	5	1	2	15
抗がん剤	フルダラビリン誘導エステル		2	2			4
抗がん剤	ベムレキセドナトリウム水和物	1	1	12	8	9	31
抗がん剤	アムルビシン塩酸塩	5	3	3	2		13
抗がん剤	エビルビシン塩酸塩		1				1
抗がん剤	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	3					3
抗がん剤	ダウノルビシン塩酸塩		1		1		2
抗がん剤	ドキシルビシン塩酸塩		2	4	3		9
抗がん剤	ブレオマイシン塩酸塩		3	3	1	1	8
抗がん剤	ペプロマイシン硫酸塩			1			1
抗がん剤	イリノテカン塩酸塩水和物	12	12	14	15	10	63
抗がん剤	エトポシド	1	1				2
抗がん剤	ドセタキセル水和物	10	6	17	8	14	55
抗がん剤	ノギテカン塩酸塩		1				1
抗がん剤	パクリタキセル	7	5	4	4	3	23
抗がん剤	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)				2	2	4
抗がん剤	ビノレルビン酒石酸塩	2	3		1		6
抗がん剤	ピンクリスチン硫酸塩		1				1
抗がん剤	ルーアスパラギナーゼ	3	1	1		1	6
抗がん剤	アザシチジン					5	5
抗がん剤	イマチニブメシル酸塩	3	1	2	2		8
抗がん剤	エルロチニブ塩酸塩	13	60	35	14	9	131
抗がん剤	オキサリプラチン	10	11	5	4	4	34
抗がん剤	カルボプラチン	1	1	2			4
抗がん剤	クラドリン	1					1
抗がん剤	ゲフィチニブ	17	30	17	5	10	79
抗がん剤	サリドマイド					1	1

4

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗がん剤	シスプラチン	6	6	6	4	1	23
抗がん剤	スニチニブリンゴ酸塩		4	3	6	2	15
抗がん剤	セツキシマブ(遺伝子組換え)		2	8	2	2	14
抗がん剤	ソラフェニブチル酸塩		2	20	17	11	50
抗がん剤	ダサチニブ水和物			5	3	1	9
抗がん剤	テムシロリムス				1	2	3
抗がん剤	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	1	1	2	1	1	6
抗がん剤	ネダプラチン	1				1	2
抗がん剤	バニツムマブ(遺伝子組換え)				10	2	12
抗がん剤	ピカルタミド	2	1			1	4
抗がん剤	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	5	6	8	17	9	45
抗がん剤	ボルテゾミブ	5	8	5	5	1	24
抗がん剤	ミリプラチン水和物				2	2	4
抗がん剤	ラパチニブチル酸塩水和物			1			1
抗がん剤	リツキシマブ(遺伝子組換え)	12	1	4	9	2	28
抗がん剤	レナリドミド水和物				23	7	30
抗がん剤	三酸化ヒ素	1					1
抗がん剤	溶連菌抽出物	1		1			2
抗がん剤	インターフェロン ベータ	1					1
抗がん剤	テオフィリン	1					1
抗てんかん薬	カルバマゼピン	2	3	1	2		8
抗てんかん薬	ゾニサミド	2				1	3
抗てんかん薬	バルプロ酸ナトリウム		1		1		2
抗てんかん薬	フェニトイン	2	1		1	2	6
抗てんかん薬	フェニトインナトリウム			1	1		2
抗てんかん薬	ラモトリギン				1	1	2
抗リウマチ薬	アダリムマブ(遺伝子組換え)		2	7	7	4	20

5

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗リウマチ薬	アバセプト(遺伝子組換え)				1	1	2
抗リウマチ薬	エタネルセプト(遺伝子組換え)	9	3	4	4	3	23
抗リウマチ薬	レフルノミド				1		1
抗リウマチ薬	ブシラミン	2	1			1	4
抗リウマチ薬	トシリズマブ(遺伝子組換え)		3	6	5	3	17
抗リウマチ薬、クローン病治療薬	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	7	4	6	6	2	25
抗リウマチ薬、抗がん剤	メトレキサート	15	14	16	15	8	68
抗菌薬	クリンダマイシンリン酸エステル				1		1
抗菌薬	テイコブラニン	1			2		3
抗菌薬	バンコマイシン塩酸塩		1		1		2
抗菌薬	イセパマイシン硫酸塩			1			1
抗菌薬	スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	1	2	1			4
抗菌薬	スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム	3	5	2	2	3	15
抗菌薬	セファゾリンナトリウム	3					3
抗菌薬	セフェピム塩酸塩水和物				1		1
抗菌薬	セフォゾラン塩酸塩		1				1
抗菌薬	セフォテアム塩酸塩	1					1
抗菌薬	セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物			1			1
抗菌薬	セフジトレン ピボキシル	1	1				2
抗菌薬	セフトリアキソンナトリウム水和物	2			3		5
抗菌薬	セフメタゾールナトリウム		1	1	1		3
抗菌薬	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム		2	4	2	1	9
抗菌薬	ドリベネム水和物		1		1		2
抗菌薬	バニベネム・ベタミプロン	1	1				2
抗菌薬	ピペラシリンナトリウム	1	2		2		5
抗菌薬	メロベネム水和物	1	1		1	1	4
抗菌薬	リボスタマイシン硫酸塩				1		1

6

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗菌薬	クラリスロマイシン	3					3
抗菌薬	ミノサイクリン塩酸塩	1					1
抗菌薬	リファンピシン		1		1	1	3
抗菌薬	サラソスルファピリジン		2	1	2		5
抗菌薬	メシル酸ガレノキサシン水和物		1				1
抗菌薬	リネゾリド		1	1			2
抗菌薬	レボフロキサシン水和物	2		1	2		5
抗菌薬	塩酸シプロフロキサシン		1				1
抗菌薬	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	5	2		1	2	10
抗菌薬	テルビナフィン塩酸塩		1	1			2
抗菌薬	ホスフルコナゾール	1	2				3
抗結核剤	イソニアジド		2			2	4
抗結核剤	エタンブトール塩酸塩	1	2			1	4
抗結核剤	ピラジナミド		1		2		3
抗血小板薬	クロビドグレル硫酸塩	2	3		4	1	10
抗血小板薬	シロスタゾール		1				1
抗血小板薬	チクロピジン塩酸塩	5	2	1	1		9
抗血小板薬、解熱鎮痛消炎剤	アスピリン		2				2
抗原虫剤	ペンタミジンイセチオン酸塩					1	1
高脂血症用剤	フェノフィブラート					1	1
抗真菌剤	アムホテリシンB			1			1
抗真菌剤	グリセオフルビン		1				1
抗真菌剤	ポリコナゾール	1					1
抗真菌剤	ミカファンギンナトリウム				1		1
抗精神病薬	アリピプラゾール	4	1				5
抗精神病薬	オランザピン		2			1	3
抗精神病薬	クオルプロマジン・プロメタジン配合剤(1)			1			1

7

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗精神病薬	クロプロマジン・プロメタジン配合剤(2)			1			1
抗精神病薬	ハロペリドール	1			1		2
抗精神病薬	ヒドロキシジン塩酸塩	1					1
抗精神病薬	ペロスピロン塩酸塩水和物		1				1
抗精神病薬	リスベリドン				1		1
高リン血症改善薬	炭酸ランタン水和物				1		1
甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	チアマゾール	4	4	2			10
甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	レボチロキシンナトリウム水和物		1				1
骨格筋弛緩剤	スキサメニウム塩化物水和物	1					1
骨格筋弛緩剤	ベクロニウム臭化物			1			1
骨格筋弛緩剤	ロクロニウム臭化物		1				1
合成副腎皮質ホルモン剤	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル			1			1
合成麻薬	ベチジン塩酸塩		1				1
催眠鎮静剤、抗不安薬	ゾピクロン	1					1
催眠鎮静剤、抗不安薬	フェノバルビタール					1	1
催眠鎮静剤、抗不安薬	ミダゾラム	1	1		1		3
催眠鎮静剤、抗不安薬	ロフラゼプ酸エチル		1				1
消化管機能低下治療薬、排尿困難治療薬	ネオスチグミン臭化物					1	1
消化管けいれん抑制薬	ブチルスコポラミン臭化物		3	2			5
消化管内容物の排除	ナトリウム・カリウム配合剤	2		1	1		4
消化性潰瘍用剤	オメプラゾール	3	1				4
消化性潰瘍用剤	オメプラゾールナトリウム	1			1	1	3
消化性潰瘍用剤	ファモチジン	1	1		1		3
消化性潰瘍用剤	ラベプラゾールナトリウム	1					1
消化性潰瘍用剤	ランソプラゾール	4					4
消化性潰瘍用剤、抗精神病薬	スルピリド					1	1
循環不全治療薬	アプロチニン	1					1

8

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
膝炎治療薬	ナファモスタットメシル酸塩	2	1	3		1	7
ステロイド剤	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム				1		1
ステロイド剤	プレドニゾン	12	7	2	4	3	28
ステロイド剤	プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム			1			1
ステロイド剤	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム		1	1			2
制酸剤	酸化マグネシウム	3			2	1	6
全身麻酔剤	イソフルラン				1		1
全身麻酔剤	セボフルラン	1		1	1		3
総合感冒薬	総合感冒剤(一般薬)	1					1
総合感冒薬	非ピリン系感冒剤(4)	2					2
造影剤	アミドリゾ酸ナトリウムメグルミン	1					1
造影剤	イオトロクス酸メグルミン				1		1
造影剤	イオバミドール	5	4	5	7	1	22
造影剤	イオヘキソール	3	6		2	3	14
造影剤	イオベルソール	1					1
造影剤	イオメプロール				2		2
造影剤	クエン酸マグネシウム	1		1	1		3
造影剤	硫酸バリウム		3	2	4		9
造影剤	ガドキセト酸ナトリウム			1			1
タンパクアミノ酸製剤	アミノ酸・糖・電解質(3-1)	2					2
痛風治療剤	アロプリノール	5	3	1	3	2	14
痛風治療剤	ベンズプロマロン		1			2	3
糖尿病用剤	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	1			1		2
糖尿病用剤	インスリン デテムル(遺伝子組換え)		1				1
糖尿病用剤	リラグルチド(遺伝子組換え)					1	1
糖尿病用剤	アログリブチン安息香酸塩				1		1
糖尿病用剤	グリメピリド	1	1				2

9



薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
糖尿病用剤	シタグリブテンリン酸塩水和物					2	2
糖尿病用剤	ボグリボース	1		1	1		3
糖尿病用剤	メホルミン塩酸塩				1	2	3
尿排泄促進薬	トルバプタン				1		1
妊娠高血圧症治療薬	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖		1				1
脳梗塞、急性心筋梗塞治療薬	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	53	14	16	17	2	102
脳梗塞、急性心筋梗塞治療薬	モンテプラゼ(遺伝子組換え)	5	2			2	9
脳梗塞治療薬	エダラボン	8	3		1	1	13
脳梗塞治療薬	ウロキナーゼ				1		1
排尿困難治療薬	ジスチグミン臭化物			3	2		5
ビタミンB1剤	コカルボキシラーゼ	1					1
ビタミンE剤	トコフェロール酢酸エステル	1					1
貧血治療薬	含糖酸化鉄	1					1
貧血治療薬	エポエチン ベータ(遺伝子組換え)	1					1
貧血治療薬	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	1					1
不整脈用剤	アミオダロン塩酸塩	8	3	5	7	1	24
不整脈用剤	ソタロール塩酸塩	1					1
不整脈用剤	ビルジカイニド塩酸塩水和物			1	1	1	3
不整脈用剤	ベプリジル塩酸塩水和物	1	4			1	6
不整脈用剤	ランジオロール塩酸塩		1	1			2
免疫抑制剤	アザチオプリン		1		1	1	3
免疫抑制剤	シクロスポリン		2		1		3
免疫抑制剤	タクロリムス水和物	6	5		8	1	20
免疫抑制剤	ミコフェノール酸 モフェチル	2		1	1		4
免疫抑制剤	バシリキシマブ(遺伝子組換え)					1	1
免疫抑制剤	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン			3	3	1	7
免疫抑制剤、抗がん剤	エベロリムス				5	3	8

10

薬効群	医薬品名	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
	総数	453	409	375	409	250	1896

独立行政法人医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページの「副作用が疑われる症例報告に関する情報」における死亡症例の公表状況(公表しているもの全て)

資料2-1-4

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
ウイルス性肝炎治療剤	インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)	4	1	1			6
ウイルス性肝炎治療剤	インターフェロンアルファコン-1(遺伝子組換え)	1					1
ウイルス性肝炎治療剤	ペグインターフェロン アルファ-2a(遺伝子組換え)	6	5	2	13	9	35
ウイルス性肝炎治療剤	ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)	8	7	7	3	9	34
ウイルス性肝炎治療剤、抗がん剤	インターフェロン アルファ(NAMALWA)	2	3	3		2	10
悪心・嘔吐治療薬	アプレピタント				1	1	2
悪心・嘔吐治療薬	イトプリド塩酸塩				1		1
悪心・嘔吐治療薬	塩酸メクロプラミド	1				1	2
悪心・嘔吐治療薬	グラニセトン塩酸塩		1				1
悪心・嘔吐治療薬	ドンペリドン	1				2	3
悪心・嘔吐治療薬	メクロプラミド		2			2	4
悪心・嘔吐治療薬	モサプリドクエン酸塩水和物		1	1	3		5
潰瘍性大腸炎治療薬	メサラジン			1			1
下垂体性小人症	ソマトロピン(遺伝子組換え)		3	1		2	6
カリウム剤	レーアスバラギン酸カリウム					1	1
カリウム剤	塩化カリウム					1	1
カルシウム剤	グルコン酸カルシウム水和物					1	1
肝機能改善薬	グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・L-システイン配合剤		1				1
肝機能改善薬	グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン配合剤				1		1
関節機能改善剤	ヒアルロン酸ナトリウム			1			1
乾癬治療薬	ウステクヌマブ(遺伝子組換え)					1	1
漢方製剤	漢方製剤(一般薬)	1				1	2
漢方製剤	きゅう帰膠艾湯					1	1
漢方製剤	芍薬甘草湯		1				1
漢方製剤	柴芎湯	1		1			2
漢方製剤	潤腸湯			1	1		2
漢方製剤	小柴胡湯				2		2
漢方製剤	小青竜湯			1			1
漢方製剤	清心蓮子飲				1		1

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
漢方製剤	大養甘草湯		1				1
漢方製剤	大建中湯			1			1
漢方製剤	半夏白朮天麻湯	1					1
漢方製剤	補中益気湯		1				1
漢方製剤	防風通聖散				1		1
漢方製剤	防己黄耆湯			1			1
漢方製剤	抑肝散			1		2	3
漢方製剤	抑肝散加陳皮半夏					1	1
眼科検査薬	フルオレセイン			2			2
眼科用剤	カルテオロール塩酸塩			1			1
眼科用剤	チモロールマレイン酸塩			1		1	2
眼科用剤	ピマトプロスト					1	1
眼科用剤	ベガブタニブナトリウム			1			1
眼科用剤	ベルテボルフィン	2					2
眼科用剤	ラタノプロスト			1			1
眼科用剤	ラニズマブ(遺伝子組換え)			5	4	2	11
がん患者における痛みの緩和	塩化ストロンチウム(89Sr)		9	7	8	1	25
機能検査用試薬(副腎皮質刺激ホルモン分泌)	メチラボン		1	1	1		3
強心剤	アミノフィリン水和物	2	1				3
強心剤	カフェイン水和物				1		1
強心剤	ジゴキシン	2	1	3		7	13
強心剤	ドパミン塩酸塩	1		2	1	2	6
強心剤	ドブタミン塩酸塩		1				1
強心剤	メチルジゴキシン		1	2		4	7
狭心症治療薬	一硝酸イソソルビド	1					1
狭心症治療薬	カルベリチド(遺伝子組換え)	2	1			1	4
狭心症治療薬	ジピリダモール			1		1	2
狭心症治療薬	ニコランジル		1	1	2		4
局所麻酔剤	メピバカイン塩酸塩	1			1	1	3
局所麻酔剤	リドカイン	2	1		4	2	9
局所麻酔剤	リドカイン塩酸塩	2	1	2	1		6
局所麻酔剤	リドカイン塩酸塩・アドレナリン		1				1

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
局所麻酔剤	ロビバカイン塩酸塩水和物	2		1		1	4
去たん剤	アンブロキシール塩酸塩				1		1
去たん剤	カルボシステイン		2	1	1	2	6
去たん剤	フドステイン		1				1
去たん剤	ブロムヘキシシン塩酸塩			1			1
筋萎縮性側索硬化症治療薬	リルゾール	1	1	3	1		6
禁煙補助剤	ニコチン			1			1
禁煙補助剤	バレニクリン酒石酸塩		3		3	3	9
くも膜下出血術後の脳血管障害改善薬	ファスジル塩酸塩水和物			1			1
駆虫剤	アルベンダゾール		1		1		2
駆虫剤	イベルメクチン	4	6	5	4		19
経口避妊薬	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール			1	1		2
経口避妊薬	ノルゲステレル・エチニルエストラジオール			1	1		2
血圧降下剤	アゼルニジピン		1				1
血圧降下剤	アリスキレンフマル酸塩			3	4	7	14
血圧降下剤	イミダプリル塩酸塩		1			1	2
血圧降下剤	イルベサルタン					1	1
血圧降下剤	ウラビジル	1					1
血圧降下剤	エナラプリルマレイン酸塩					1	1
血圧降下剤	エプレレノン					1	1
血圧降下剤	オルメサルタン メドキシミル	2		2	1	1	6
血圧降下剤	オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン配合剤					1	1
血圧降下剤	カルベジロール	3	1	2			6
血圧降下剤	カンデサルタン シレキセチル	8	15	5	5	1	34
血圧降下剤	カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤					1	1
血圧降下剤	カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド配合剤			5	3		8
血圧降下剤	シルニジピン	1		1			2
血圧降下剤	テラソニン塩酸塩水和物				1	1	2
血圧降下剤	テルミサルタン	10	11	9	1	1	32
血圧降下剤	テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤					1	1
血圧降下剤	テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤				1	1	2
血圧降下剤	ニカルジピン塩酸塩		2				2

3

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
血圧降下剤	バルサルタン	15	17	12	9	17	70
血圧降下剤	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤				1	1	2
血圧降下剤	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤			3	2	1	6
血圧降下剤	バルニジピン塩酸塩		1				1
血圧降下剤	ベラプロストナトリウム	1	3	4	7	4	19
血圧降下剤	ロサルタンカリウム	1			1	1	3
血圧降下剤	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	6	2	1	3	1	13
血圧降下剤、狭心症治療薬	アムロジピンベシル酸塩	4	4	2		5	15
血圧降下剤、狭心症治療薬	ニフェジピン	1	1	1	1	2	6
血圧降下剤、狭心症治療薬	ベニジピン塩酸塩	1	1	3		1	6
血液製剤類	pH4処理酸性人免疫グロブリン			1	2		3
血液製剤類	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	3	5	1	1		10
血液製剤類	ヒト血漿由来乾燥血液凝固第13因子		1				1
血液製剤類	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン		1	1		1	3
血液製剤類	ルリオクトコグアルファ(遺伝子組換え)			1		1	2
血液製剤類	乾燥スルホ化人免疫グロブリン		2	7	6		15
血液製剤類	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン		1	2	4	1	8
血液製剤類	乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体				2	1	3
血液製剤類	乾燥濃縮人アンチトロンピン3	2					2
血液製剤類	乾燥濃縮人活性化プロテインC			1			1
血液製剤類	新鮮凍結人血漿		1	4	4	1	10
血液製剤類	洗浄人赤血球浮遊液(放射線照射)			1			1
血液製剤類	人血小板濃厚液				1		1
血液製剤類	人血小板濃厚液(放射線照射)	2	12	6	5	3	28
血液製剤類	人血小板濃厚液HLA(放射線照射)		1				1
血液製剤類	人血清アルブミン(遺伝子組換え)		2	2			4
血液製剤類	人赤血球濃厚液	7	4	6	2	3	22
血液製剤類	人赤血球濃厚液(放射線照射)	15	17	17	18	13	80
血液成分生産補助剤	フィルグラステム(遺伝子組換え)	3	4	2	2		11
血液成分生産補助剤	レノグラステム(遺伝子組換え)	2	2	7	1	1	13
血液凝固阻止剤	エノキサパリンナトリウム				3	3	6
血液凝固阻止剤	ダナバロイドナトリウム	1					1

4

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
血液凝固阻止剤	ダビガトランエテキシラートメタンシルホン酸塩					46	46
血液凝固阻止剤	ダルテパリンナトリウム		2	1		1	4
血液凝固阻止剤	トロンボモデユリン アルファ(遺伝子組換え)		2	11	9	6	28
血液凝固阻止剤	バルナパリンナトリウム			1			1
血液凝固阻止剤	フォンダパリヌクスナトリウム	4	8		4	1	17
血液凝固阻止剤	ヘパリンカルシウム	4	4				8
血液凝固阻止剤	ヘパリンナトリウム	15	12	14	9	8	58
血液凝固阻止剤	フルファリンカリウム	10	9	16	13	15	63
血液循環、神経・運動機能障害治療薬	アルガトロバン水和物	2		2	5	3	12
血液循環、神経・運動機能障害治療薬	アルプロスタジル	1	1	1	1		4
血液循環、神経・運動機能障害治療薬	アルプロスタジル アルファデクス	1				1	2
血液代用剤	リン酸ニカリウム	1	1				2
血管内腫治療薬	セルモロイキン(遺伝子組換え)			1			1
下剤、洗腸剤	グリセリン	1					1
下剤、洗腸剤	センシド	1	1	3			5
下剤、洗腸剤	ピコスルファートナトリウム水和物	2		2	2	2	8
解毒剤(アンモニア中毒)	球形吸着炭		1	1			2
解毒剤(筋弛緩剤)	スガマデクスナトリウム				1	3	4
解毒剤(鉄過剰症)	デフェラシロクス		10	5	7	3	25
解毒剤(鉄過剰症)	デフェロキサミンメシル酸塩		2	1			3
解毒剤(薬物中毒)・制酸剤	炭酸水素ナトリウム		1				1
解毒剤(有機リン剤中毒)	ブラリドキシムヨウ化物	1					1
解熱鎮痛消炎剤	アクトリット	1					1
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン	2		1	2	5	10
解熱鎮痛消炎剤	イブプロフェン	2	1				3
解熱鎮痛消炎剤	インドメタシン	2					2
解熱鎮痛消炎剤	エドドラク	4	2	4	1	1	12
解熱鎮痛消炎剤	ケトプロフェン			1	1		2
解熱鎮痛消炎剤	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム・サリチル酸ナトリウム		1	2			3
解熱鎮痛消炎剤	サリチル酸ナトリウム・ジブカイン配合剤					1	1
解熱鎮痛消炎剤	ジクロフェナクナトリウム	17	12	17	13	7	66
解熱鎮痛消炎剤	スリンダク		1				1

5

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
解熱鎮痛消炎剤	スルピリン水和物	2		3		2	7
解熱鎮痛消炎剤	セレコキシブ		8	7	1	16	32
解熱鎮痛消炎剤	トラマドール塩酸塩				1		1
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配合剤					1	1
解熱鎮痛消炎剤	ナプロキセン	2		1		2	5
解熱鎮痛消炎剤	ブコローム				1		1
解熱鎮痛消炎剤	ブプレノルフィン					1	1
解熱鎮痛消炎剤	ブプレノルフィン塩酸塩			1		1	2
解熱鎮痛消炎剤	フルピプロフェン アキセチル				1		1
解熱鎮痛消炎剤	ベンタゾシン	1	3	1	1	1	7
解熱鎮痛消炎剤	メフェナム酸	3					3
解熱鎮痛消炎剤	メロキシカム	1	1	1			3
解熱鎮痛消炎剤	ロキソプロフェンナトリウム水和物	13	5	8	9	3	38
解熱鎮痛消炎剤	ロルノキシカム		3	1			4
解熱鎮痛消炎剤	解熱鎮痛消炎剤(一般薬)	1	1			2	4
抗アレルギー薬	エビナステン塩酸塩	1	1				2
抗アレルギー薬	オザグレルナトリウム	1		1			2
抗アレルギー薬	オロパタジン塩酸塩		2	1	2		5
抗アレルギー薬	セチリジン塩酸塩	1					1
抗アレルギー薬	トラニラスト	1					1
抗アレルギー薬	フェキソフェナジン塩酸塩	1	1			1	3
抗アレルギー薬	モンテルカストナトリウム		1				1
抗アレルギー薬	レボセチリジン塩酸塩					1	1
抗ウイルス剤	アシクロビル	2		2	3	1	8
抗ウイルス剤	アタザナビル硫酸塩	6	1	3	3	3	16
抗ウイルス剤	アデホビル ピボキシル	1					1
抗ウイルス剤	アバカビル硫酸塩	1					1
抗ウイルス剤	インジナビル硫酸塩エタノール付加物	1					1
抗ウイルス剤	エファビレンツ	2	3	1	1		7
抗ウイルス剤	エムトリンタピン・テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩	1	1	3		2	7
抗ウイルス剤	エンテカビル水和物	3	4	1	4	3	15
抗ウイルス剤	オセルタミビルリン酸塩	19	2	6	4	2	33

6

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗ウイルス剤	ガンシクロビル	2	1	2	3	1	9
抗ウイルス剤	ザナミビル水和物		2	1	2	1	6
抗ウイルス剤	サニルブジン	1	1				2
抗ウイルス剤	ジドブジン		1				1
抗ウイルス剤	ダルナビル エタノール付加物			1	1		2
抗ウイルス剤	テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩	1	1	1	1		4
抗ウイルス剤	ネビラピン			1			1
抗ウイルス剤	バラシクロビル塩酸塩	4		1	1	2	8
抗ウイルス剤	バリビズマブ(遺伝子組換え)		1	2	1	1	5
抗ウイルス剤	バルガンシクロビル塩酸塩	1		1	2	1	5
抗ウイルス剤	ビダラビン			1	1		2
抗ウイルス剤	ファムシクロビル			1			1
抗ウイルス剤	ペラミビル水和物				3		3
抗ウイルス剤	ホスカルネットナトリウム水和物	1		1		1	3
抗ウイルス剤	ラミブジン	1	4	1			6
抗ウイルス剤	ラミブジン・アバカビル硫酸塩	2					2
抗ウイルス剤	ラルテグラビルカリウム		1	1	2		4
抗ウイルス剤	リトナビル	4	1	3		1	9
抗ウイルス剤	リバビリン	3	6	4	1		14
抗ウイルス剤	ロピナビル・リトナビル	3	2	4			9
抗がん剤	BCG膀胱内用(コンノート株)	1	1	2			4
抗がん剤	BCG膀胱内用(日本株)	1					1
抗がん剤	L-アスパラギナーゼ	7	1	2		1	11
抗がん剤	アクチノマイシン D			1			1
抗がん剤	アクリルピシン塩酸塩		1				1
抗がん剤	アザシチジン					79	79
抗がん剤	アナストロゾール	1	3	1			5
抗がん剤	アムルピシン塩酸塩	13	13	12	4	3	45
抗がん剤	イダルビシン塩酸塩	3		1			4
抗がん剤	イトリウム(90Y)イブリツモマブ テウキセタン(遺伝子組換え)			4	1	2	7
抗がん剤	イホスファミド	2		2	1		5
抗がん剤	イマチニブメシル酸塩	31	13	14	12	4	74

7

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗がん剤	イリノテカン塩酸塩水和物	22	33	32	36	19	142
抗がん剤	インターフェロン アルファ(BALL-1)	1		1			2
抗がん剤	インターフェロン ベータ	1		5	2		8
抗がん剤	エストラムスチンリン酸エステルナトリウム水和物	2		1			3
抗がん剤	エトポシド	11	22	17	17	3	70
抗がん剤	エビルピシン塩酸塩	4	5	5	2	4	20
抗がん剤	エリブリンメシル酸塩					10	10
抗がん剤	エルロチニブ塩酸塩	21	113	75	51	22	282
抗がん剤	オキサリプラチン	26	27	16	23	16	108
抗がん剤	カペシタビン	4	7	10	19	15	55
抗がん剤	カルボプラチン	11	19	14	18	8	70
抗がん剤	クラドリン	1	2		3		6
抗がん剤	ゲフィチニブ	33	51	32	16	21	153
抗がん剤	ゲムシタビン塩酸塩	20	28	25	30	18	121
抗がん剤	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	19	2	1			22
抗がん剤	ゴセレリン酢酸塩	1	3	3	2	1	10
抗がん剤	サリドマイド			9	5	3	17
抗がん剤	シクロホスファミド水和物	9	9	9	4	1	32
抗がん剤	シスプラチン	27	23	24	28	17	119
抗がん剤	シタラビン	1	2	8	7	4	22
抗がん剤	ジノスタチンステマラマー			1			1
抗がん剤	スニチニブリンゴ酸塩		21	30	25	14	90
抗がん剤	セツキシマブ(遺伝子組換え)		19	31	9	6	65
抗がん剤	ソブゾキサン				1		1
抗がん剤	ソラフェニブメシル酸塩		71	137	131	74	413
抗がん剤	ゾレドロン酸水和物	20	4	6	6	8	44
抗がん剤	ダウノルビシン塩酸塩	2	5	2	5		14
抗がん剤	ダカルバジン		1		1		2
抗がん剤	ダサチニブ水和物		2	68	27	11	108
抗がん剤	タミパロテン	1	1		1	1	4
抗がん剤	タモキシフェンクエン酸塩	1	1		4		6
抗がん剤	チオテバ	1		2			3

8

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗がん剤	テガフル			1	1		2
抗がん剤	テガフル・ウラシル	9	8	8	10	3	38
抗がん剤	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	54	46	44	56	46	246
抗がん剤	テセロイキン(遺伝子組換え)			1			1
抗がん剤	テムシロリムス				3	19	22
抗がん剤	テモゾロミド	36	26	13	28	31	134
抗がん剤	ドキシフルリジン	1	2				3
抗がん剤	ドキシソルピシン塩酸塩	5	4	35	21	9	74
抗がん剤	ドセタキセル水和物	44	32	53	42	35	206
抗がん剤	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	4	4	4	5	4	21
抗がん剤	トレチノイン	1				1	2
抗がん剤	トレミフェンクエン酸塩			1	2		3
抗がん剤	ニムスチン塩酸塩	3	1				4
抗がん剤	ニロチニブ塩酸塩水和物		2	5	3	4	14
抗がん剤	ネダプラチン	6	4	5	3	1	19
抗がん剤	ネララピン		1	1		1	3
抗がん剤	ノギテカン塩酸塩		2	1	1	5	9
抗がん剤	パクリタキセル	32	27	26	19	15	119
抗がん剤	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)				6	4	10
抗がん剤	パニツムマブ(遺伝子組換え)				20	27	47
抗がん剤	パミドロン酸二ナトリウム水和物	5			1	1	7
抗がん剤	ピカルタミド	7	4	2	3	7	23
抗がん剤	ヒドロキシカルバミド	2			1		3
抗がん剤	ピノレルピン酒石酸塩	7	4	2	4	2	19
抗がん剤	ピラルピシン塩酸塩	3	2	1	1		7
抗がん剤	ピンクリスチン硫酸塩	8	5	3	1	2	19
抗がん剤	ピンプラスチン硫酸塩	1	1				2
抗がん剤	プスルファン	44	25	6	1	2	78
抗がん剤	フルオロウラシル	23	19	18	13	12	85
抗がん剤	フルタミド		1				1
抗がん剤	フルダラビリン酸エステル	15	47	44	29	5	140
抗がん剤	プレオマイシン塩酸塩	1	7	6	3	3	20

9

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗がん剤	プロカルバジン塩酸塩	3					3
抗がん剤	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	35	50	50	80	57	272
抗がん剤	ペプロマイシン硫酸塩	2		1			3
抗がん剤	ペメトレキセドナトリウム水和物	8	4	19	21	19	71
抗がん剤	ペンダムスチン塩酸塩				2	20	22
抗がん剤	ベントスタチン		4				4
抗がん剤	ホスフェストロール		1				1
抗がん剤	ホリナートカルシウム			1			1
抗がん剤	ポリノスタット					1	1
抗がん剤	ボルテゾミブ	29	31	18	14	9	101
抗がん剤	マイトマイシンC		1	1			2
抗がん剤	ミキサントロン塩酸塩	2					2
抗がん剤	ミトタン	1					1
抗がん剤	ミリプラチン水和物			1	12	8	21
抗がん剤	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	1				1	2
抗がん剤	メルカプトプリン水和物	1			1		2
抗がん剤	メルファラン	11	10	1	31	26	79
抗がん剤	ラニムスチン	1	1				2
抗がん剤	ラパチニブチル酸塩水和物			6	4	3	13
抗がん剤	リツキシマブ(遺伝子組換え)	29	9	30	30	17	115
抗がん剤	リユープロレリン酢酸塩	18	21	12	11	1	63
抗がん剤	レトゾール	2	4	5	2	1	14
抗がん剤	レナリドミド水和物				56	32	88
抗がん剤	レボホリナートカルシウム	4	4	3	4	2	17
抗がん剤	レンチナン			1			1
抗がん剤	三酸化ヒ素	7			1		8
抗がん剤	無水エタノール				1		1
抗がん剤	溶連菌抽出物	4	5	3	8		20
抗菌薬	アジスロマイシン水和物			3	2	3	8
抗菌薬	アミカシン硫酸塩				3	1	4
抗菌薬	アモキシシリン水和物			1			1
抗菌薬	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム		1				1

10

薬効群	錠剤薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗菌薬	アルペガシン硫酸塩	1		3	3		7
抗菌薬	アンピシリンナトリウム					1	1
抗菌薬	イセバマイシン硫酸塩	1		2			3
抗菌薬	イトラコナゾール	5	9	13	3	1	31
抗菌薬	イミベネム水和物・シラスタチンナトリウム	3	5	4	2	2	16
抗菌薬	エリスロマイシンエチルコハク酸エステル	1					1
抗菌薬	ガテフロキサシン水和物		1				1
抗菌薬	クラリスロマイシン	5	3	4	2	3	17
抗菌薬	クリンダマイシンリン酸エステル	3	2		1		6
抗菌薬	サラゾスルファピリジン	4	8	4	6	3	25
抗菌薬	シプロフロキサシン		5	7	6	2	20
抗菌薬	スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	3	2	4	1	9	19
抗菌薬	スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム	6	10	5	5	4	30
抗菌薬	スルファジアジン銀			1			1
抗菌薬	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	9	6	3	4	3	25
抗菌薬	セファクロル	1		1	1	1	4
抗菌薬	セファゾリンナトリウム	4	2	3		1	10
抗菌薬	セファレキシン				1		1
抗菌薬	セフェビム塩酸塩水和物	1	1		4	2	8
抗菌薬	セフォゾラン塩酸塩	1	4		2	1	8
抗菌薬	セフォタキシムナトリウム	1	1	1			3
抗菌薬	セフォチアム塩酸塩	3	1	3		3	10
抗菌薬	セフォペラゾンナトリウム					1	1
抗菌薬	セフカベン ビボキシル塩酸塩水和物		3	1	1	2	7
抗菌薬	セフトレニ ビボキシル	1	2	3		1	7
抗菌薬	セフジニル	2	1		2	2	7
抗菌薬	セフトラジウム水和物		1			1	2
抗菌薬	セフトラム ビボキシル		1				1
抗菌薬	セフトリアキソンナトリウム水和物	5	1	6	7	5	24
抗菌薬	セフピロム硫酸塩	1		1	1		3
抗菌薬	セフボドキシム プロキセチル					1	1
抗菌薬	セフメタゾールナトリウム		3	2	2		7

11

薬効群	錠剤薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗菌薬	タノバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	1	4	10	9	11	35
抗菌薬	ダブトマイシン					1	1
抗菌薬	テイコプラニン	3	3	1	4		11
抗菌薬	テビベネム ビボキシル					1	1
抗菌薬	テルピナフィン塩酸塩	1	1	4	1	2	9
抗菌薬	ドリベネム水和物	2	3	2	2		9
抗菌薬	ノルフロキサシン					1	1
抗菌薬	バズフロキサシンメシル酸塩	8	1	2	1	6	18
抗菌薬	パニベネム・ベタミプロン	3	1		2		6
抗菌薬	パノコマイシン塩酸塩	1	1		5	3	10
抗菌薬	ピアベネム	2	1				3
抗菌薬	ピペラシリンナトリウム	4	2	1	3	2	12
抗菌薬	フルコナゾール		1	1	1	1	4
抗菌薬	ブルリフロキサシン	1					1
抗菌薬	フロモキシセフナトリウム	2					2
抗菌薬	ホスフルコナゾール	2	4	1		1	8
抗菌薬	ポリミキシンB硫酸塩		1	1			2
抗菌薬	ミノサイクリン塩酸塩	2	2	1	3	2	10
抗菌薬	メシル酸ガレノキサシン水和物	3	5	4	5	3	20
抗菌薬	メロベネム水和物	4	2	4	8	4	22
抗菌薬	モキシフロキサシン塩酸塩	4	2		1		7
抗菌薬	リネゾリド	15	11	13	7	8	54
抗菌薬	リファブチン		1	2	1		4
抗菌薬	リファンピシン	11	2		4	3	20
抗菌薬	リボスタマイシン硫酸塩				1		1
抗菌薬	レボフロキサシン水和物	6	2	8	8	6	30
抗菌薬	塩酸シプロフロキサシン		1		2	1	4
口腔乾燥症状改善薬	ピロカルピン塩酸塩			1			1
抗結核剤	アルミ/バラアミノ/サリチル酸カルシウム水和物	1					1
抗結核剤	イソニアジド	5	2	1	4	5	17
抗結核剤	エタンブトール塩酸塩	3	4		1	2	10
抗結核剤	エチオナミド				1		1

12

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗結核剤	ピラジナミド		1		2		3
抗血小板薬	クロピドグレル硫酸塩	19	24	20	27	14	104
抗血小板薬	シロスタゾール	5	8	6	5	5	29
抗血小板薬	チクロピジン硫酸塩	13	7	2	3	3	28
抗血小板薬、解熱鎮痛消炎剤	アスピリン	10	8	7	16	7	48
抗血小板薬、解熱鎮痛消炎剤	アスピリン・ダイアルミネート	2	1	9	1	1	14
抗原虫剤	ベнтаミジンイセチオン硫酸塩			1	2	1	4
抗原虫剤	メロニダゾール	1			1		2
高脂血症用剤	アトルバスタチンカルシウム水和物	2	2	2	2	5	13
高脂血症用剤	エゼチミブ	1	2	1			4
高脂血症用剤	コレステミド	1					1
高脂血症用剤	シンバスタチン	1	1				2
高脂血症用剤	ピタバスタチンカルシウム					1	1
高脂血症用剤	フェノフィブラート	1			1	1	3
高脂血症用剤	プラバスタチンナトリウム	1			1	1	3
高脂血症用剤	フルバスタチンナトリウム	4					4
高脂血症用剤	ベザフィブラート	1	1				2
高脂血症用剤	ロスバスタチンカルシウム	4	1	1			6
抗真菌剤	アムホテリシンB	6	4	8	3	3	24
抗真菌剤	グリセオフルビン		1				1
抗真菌剤	ポリコナゾール	6	3	2	1	10	22
抗真菌剤	ミカファンギンナトリウム	4	5	2	6	5	22
抗精神病薬	アミトリプチリン硫酸塩	1	1		1		3
抗精神病薬	アモキサピン			1	1	1	3
抗精神病薬	アリピプラゾール	29	15	12	5	9	70
抗精神病薬	イミプラミン硫酸塩	1	1				2
抗精神病薬	エスシタロプラムシュウ酸塩					1	1
抗精神病薬	エチゾラム		4	6	4	1	15
抗精神病薬	オランザピン	3	7	4	8	11	33
抗精神病薬	クエチアピンフマル酸塩	6	7	2	6	7	28
抗精神病薬	クロザピン					1	1
抗精神病薬	クロチアゼパム				1	1	2

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗精神病薬	クロミプラミン硫酸塩	3		2	2		7
抗精神病薬	クロルプロマジン・プロメタジン配合剤(1)	3	1	1			5
抗精神病薬	クロルプロマジン・プロメタジン配合剤(2)		1	1		1	3
抗精神病薬	クロルプロマジンセベンズ酸塩					1	1
抗精神病薬	クロルプロマジン硫酸塩	1	3	1	1	1	7
抗精神病薬	ソテピン	1				1	2
抗精神病薬	チミベロン					1	1
抗精神病薬	デュロキセテン硫酸塩				9	7	16
抗精神病薬	ドスレピン硫酸塩					1	1
抗精神病薬	トラゾドン硫酸塩		1	1	1	1	4
抗精神病薬	バリベリドン				1	5	6
抗精神病薬	パロキセテン硫酸塩水和物	20	14	4	9	5	52
抗精神病薬	ハロペリドール	6	5	3	5	6	25
抗精神病薬	ヒドロキシジンパモ酸塩					1	1
抗精神病薬	ヒドロキシジン硫酸塩	3		1	3		7
抗精神病薬	ピモジド			1			1
抗精神病薬	フルフェナジンデカン酸エステル				1	1	2
抗精神病薬	フルフェナジンマレイン酸塩				1		1
抗精神病薬	フルボキサミンマレイン酸塩	2	4	4	6	1	17
抗精神病薬	プロナセリン	9	9	3	3	3	24
抗精神病薬	ブロムペリドール	1					1
抗精神病薬	ベロスピロン硫酸塩水和物		2		1	1	4
抗精神病薬	マプロチリン硫酸塩	3	2	3	1		9
抗精神病薬	ミアンセリン硫酸塩	2	1		3		6
抗精神病薬	ミルタザピン			19	13	12	44
抗精神病薬	ミルナシبران硫酸塩	1	4		1	1	7
抗精神病薬	メチルフェニデート硫酸塩	5	1	1			7
抗精神病薬	モサプラミン硫酸塩					1	1
抗精神病薬	リスベリドン	8	17	15	19	8	67
抗精神病薬	レボメプロマジンマレイン酸塩	1	2	1		1	5
抗精神病薬	レボメプロマジン硫酸塩	1				1	2
抗精神病薬	硫酸セルトラリン	18	9	5	5	6	43



薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗精神病薬	炭酸リチウム	2	1		5		8
抗てんかん薬	ガバペンチン	4	1	2	1	1	9
抗てんかん薬	カルバマゼピン	10	9	9	12	8	48
抗てんかん薬	トピラマート	2	2	3	1	3	11
抗てんかん薬	バルプロ酸ナトリウム	2	2	3	2	4	13
抗てんかん薬	ピラセタム	4					4
抗てんかん薬	フェニトイン	3	2	2	2	4	13
抗てんかん薬	フェニトイン・フェノバルビタール配合剤(3)					1	1
抗てんかん薬	フェニトインナトリウム		1	1	1	2	5
抗てんかん薬	ラモトリギン			3	4	9	16
抗てんかん薬	レベチラセタム				2	11	13
抗てんかん薬、抗パーキンソン病薬	ゾニサミド	2	2		1	4	9
高尿酸血症治療薬	ラスブリカーゼ(遺伝子組換え)				1		1
抗パーキンソン病薬	アマタジン塩酸塩	5	2	4	4		15
抗パーキンソン病薬	エンタカポン	5	1	3		1	10
抗パーキンソン病薬	カベルゴリン	4				1	5
抗パーキンソン病薬	セレギリン塩酸塩					2	2
抗パーキンソン病薬	チアプリド塩酸塩			1	3		4
抗パーキンソン病薬	トリヘキシフェニジル塩酸塩		1	1			2
抗パーキンソン病薬	ドロキシドパ					1	1
抗パーキンソン病薬	ビペリデン塩酸塩	1	1	1			3
抗パーキンソン病薬	プラミベキソール塩酸塩水和物	3	1	2	1		7
抗パーキンソン病薬	ベルゴリドメシル酸塩		1	1	1		3
抗パーキンソン病薬	マザテコール塩酸塩水和物					1	1
抗パーキンソン病薬	レボドパ	1	1				2
抗パーキンソン病薬	レボドパ・カルビドパ水和物	1		1	1		3
抗パーキンソン病薬	レボドパ・ベンセラジド塩酸塩				1		1
抗パーキンソン病薬	ロビニロール塩酸塩	1		1			2
抗ヒスタミン剤	クレマスチンフマル酸塩	1					1
抗ヒスタミン剤	シプロヘプタジン塩酸塩水和物		1				1
抗ヒスタミン剤	ヒベンズ酸プロメタジン					1	1
抗ヒスタミン剤	フロメタジン塩酸塩				1	2	3

15

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
抗ヒスタミン剤	メキタジン					1	1
抗めまい剤	イフェンブロジル酒石酸塩				1		1
抗リウマチ薬	アダリムマブ(遺伝子組換え)		3	24	28	16	71
抗リウマチ薬	アバタセプト(遺伝子組換え)				3	7	10
抗リウマチ薬	エタネルセプト(遺伝子組換え)	37	24	23	25	21	130
抗リウマチ薬	オーラフィン					1	1
抗リウマチ薬	トシリズマブ(遺伝子組換え)		28	43	41	40	152
抗リウマチ薬	ブシラミン	8	3	1	4	4	20
抗リウマチ薬	レフルノミド	3	2		1	2	8
抗リウマチ薬、クローン病治療薬	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	22	15	15	24	11	87
抗リウマチ薬、解毒剤(鉛・水銀・銅)	ベニシラミン		1				1
抗リウマチ薬、抗がん剤	メトレキサート	51	49	56	66	61	283
高リン血症改善薬	炭酸ランタン水和物			3	7	5	15
甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	チアマゾール	4	5	3	2		14
甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	プロピルチオウラシル				1		1
甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	レボチロキシンナトリウム水和物		1	2		2	5
甲状腺機能亢進薬	ヨウ化ナトリウム(131I)		1	1			2
抗ぜんそく薬	オマリズマブ(遺伝子組換え)				1		1
抗ぜんそく薬	サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカソンプロピオン酸エステル				6	4	10
抗ぜんそく薬	チオトロピウム臭化物水和物	1			1	2	4
抗ぜんそく薬	ツロプテロール塩酸塩		1				1
抗ぜんそく薬	テオフィリン	2	2	1	2		7
抗ぜんそく薬	ブロカテロール塩酸塩水和物		2	1		2	5
呼吸促進剤	ナロキソン塩酸塩				1		1
骨格筋弛緩剤	A型ボツリヌス毒素	2	1	1		3	7
骨格筋弛緩剤	スキサトニウム塩化物水和物	1	1			1	3
骨格筋弛緩剤	ダントロレンナトリウム水和物	1				2	3
骨格筋弛緩剤	ベクロニウム臭化物	3		1		2	6
骨格筋弛緩剤	ロクロニウム臭化物		1	1	1		3
骨粗鬆症治療薬	エチドロン酸ナトリウム		1				1
骨粗鬆症治療薬	エルカトニン				1		1
骨粗鬆症治療薬	テリパラテド(遺伝子組換え)				1	1	2

16

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
骨粗鬆症治療薬	ミノロン酸水和物				1	1	2
骨粗鬆症治療薬	ラロキシフェン塩酸塩	5	3				8
骨粗鬆症治療薬	リセドロン酸ナトリウム水和物	3	2	3	1	1	10
骨粗鬆症治療薬、抗がん剤	アレンドロン酸ナトリウム水和物	5	2	4	1		12
混合ビタミン剤	混合ビタミン剤(ビタミンA・D混合製剤を除く。)(一般薬)		1				1
合成副腎皮質ホルモン剤	ベタメタゾン酸エステルプロピオン酸エステル			1			1
合成麻薬	フェンタニル	1	6	2	5	3	17
合成麻薬	フェンタニルクエン酸塩	1			2	1	4
合成麻薬	ベチジン塩酸塩		1				1
合成麻薬	レミフェンタニル塩酸塩	2	2		1	2	7
ゴーシェ病の諸症状改善	イミグルセラゼ(遺伝子組換え)		1		1		2
再生不良性貧血治療薬	抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン	2	1				3
催眠鎮静剤	ラメルテオン				1	3	4
催眠鎮静剤、抗不安薬	アルプラゾラム			1			1
催眠鎮静剤、抗不安薬	アモバルビタール	1					1
催眠鎮静剤、抗不安薬	エスタゾラム		1				1
催眠鎮静剤、抗不安薬	クアゼパム		2	1		2	5
催眠鎮静剤、抗不安薬	クロラゼパ酸ナトリウム			1			1
催眠鎮静剤、抗不安薬	ジアゼパム	2	1	1	2	4	10
催眠鎮静剤、抗不安薬	ゾピクロン	4	1	1	1	2	9
催眠鎮静剤、抗不安薬	ゾルピデム酒石酸塩	5	7	2	7	6	27
催眠鎮静剤、抗不安薬	タンドスピロンクエン酸塩	1					1
催眠鎮静剤、抗不安薬	テクスメドミジン塩酸塩	1		1			2
催眠鎮静剤、抗不安薬	トリアゾラム		1		1		2
催眠鎮静剤、抗不安薬	トリクロホスナトリウム				1		1
催眠鎮静剤、抗不安薬	フェノバルビタール	3	4	1	1	7	16
催眠鎮静剤、抗不安薬	フルトラゼパム				1		1
催眠鎮静剤、抗不安薬	フルニトラゼパム	6	5	1	6	2	20
催眠鎮静剤、抗不安薬	プロチゾラム		6	1	2		9
催眠鎮静剤、抗不安薬	プロマゼパム				1		1
催眠鎮静剤、抗不安薬	プロモバルレリル尿素			3			3
催眠鎮静剤、抗不安薬	ミダゾラム	2	4	5	6	7	24

17

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
催眠鎮静剤、抗不安薬	ロフラゼパ酸エチル		1		1	1	3
催眠鎮静剤、抗不安薬	ロラゼパム		1			1	2
催眠鎮静剤、抗不安薬	ロルメタゼパム				1		1
催眠鎮静剤、抗不安薬、抗てんかん薬	フェノバルビタールナトリウム	1	1			1	3
子宮内膜症治療薬	ジエノゲスト				1	1	2
子宮内膜症治療薬	ブセレリン酢酸塩				1		1
止しゃ剤、整腸剤	耐性乳酸菌配合剤(1)					1	1
止しゃ剤、整腸剤	ロベラミド塩酸塩	1			3		4
止血剤	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	1					1
止血剤	ゼラチン			2	3		5
止血剤	トラネキサム酸		2				2
止血剤	プロタミン硫酸塩		1				1
止血剤	ポリドカノール	1					1
止血剤	モノエタノールアミノオレイン酸塩	3	2	1			6
歯科用局所麻酔剤	アミノ安息香酸エチル		1				1
歯科用局所麻酔剤	リドカイン塩酸塩・アドレナリン酒石酸水素塩		1				1
習慣性中毒剤	シアナミド	1	1	1	1		4
手術時の組織の接着・閉鎖	フィブリノゲン加第13因子(3)				1		1
手術時の組織の接着・閉鎖	フィブリノゲン配合剤(1)		1				1
消化管機能低下治療薬、排尿困難治療薬	ネオスチグミン臭化物					1	1
消化管けいれん抑制薬	アトロピン硫酸塩水和物				1		1
消化管けいれん抑制薬	エペリロン塩酸塩	1					1
消化管けいれん抑制薬	チキジウム臭化物		1				1
消化管けいれん抑制薬	チメピジウム臭化物水和物			1			1
消化管けいれん抑制薬	バクロフェン		1			1	2
消化管けいれん抑制薬	ブチルスコポラミン臭化物	4	4	2	2	2	14
消化管ホルモン剤、巨人症治療薬	オクトレオチド酢酸塩	4	1				5
消化管内容物の排除	ナトリウム・カリウム配合剤	2	3	2	1	3	11
消化管内容物の排除	リン酸二水素ナトリウム水和物・無水リン酸水素ナトリウム					1	1
消化性潰瘍用剤	オメプラゾール	5	1	4	2	2	14
消化性潰瘍用剤	オメプラゾールナトリウム	3		4	3	5	15
消化性潰瘍用剤	ゲファルナート			1			1

18

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
消化性潰瘍用剤	シメチジン	1					1
消化性潰瘍用剤	ソファルコン		1			1	2
消化性潰瘍用剤	テブレノ	1		1			2
消化性潰瘍用剤	ニザチジン			1			1
消化性潰瘍用剤	ファモチジン	10	11	1	10	3	35
消化性潰瘍用剤	ボラブレジンク					1	1
消化性潰瘍用剤	ミソプロストール	1		1	1		3
消化性潰瘍用剤	ラニチジン塩酸塩		2	2		1	5
消化性潰瘍用剤	ラフチジン					1	1
消化性潰瘍用剤	ラベプラゾールナトリウム	1		1	2	4	8
消化性潰瘍用剤	ランソプラゾール	9	9	1	5	4	28
消化性潰瘍用剤	ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン		2				2
消化性潰瘍用剤	レバミピド	1	3	2	2	2	10
消化性潰瘍用剤、抗精神病薬	スルピリド		7	7	2	1	17
新生児低酸素性呼吸不全改善薬	一酸化窒素				1	4	5
新生児心臓病治療薬	インドメタシンナトリウム	3					3
痔疾用剤	硫酸アルミニウムカリウム水和物・タンニン酸	1	1		1	1	4
耳鼻科用剤	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物				1		1
滋養強壮剤	ダイズ油	1					1
循環不全治療薬	アプロチニン	1					1
人工腎臓透析用剤	人工透析液(1-15)	2		1			3
陣痛促進剤	オキシトシン	3	2				5
陣痛促進剤	ジノプロスト	2	1				3
陣痛促進剤	ジノプロストン			1			1
陣痛促進剤	ジノプロストンベータデクス	3	2				5
腎不全に伴う高カリウム血症治療薬	ポリスチレンスルホン酸カルシウム	1		4			5
肺炎治療薬	ナファモスタットメシル酸塩	3	1	5	1	1	11
睡眠改善薬	催眠鎮静剤、抗不安剤(一般薬)		1				1
ステロイド剤	デキサメタゾン	8	2	2	4	2	18
ステロイド剤	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	3	4	3	1	1	12
ステロイド剤	トリアムシロンアセトニド			2			2
ステロイド剤	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	2	4		1		7

19

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
ステロイド剤	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	1	1				2
ステロイド剤	フラステロン硫酸エステルナトリウム水和物	1					1
ステロイド剤	プレドニゾン	42	48	34	29	46	199
ステロイド剤	プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	1	1	1		1	4
ステロイド剤	ベタメタゾン	1	1	2	2		6
ステロイド剤	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	1					1
ステロイド剤	メチルプレドニゾン	1			1		2
ステロイド剤	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	6	6	3	3	3	21
頭蓋内圧亢進治療薬	濃グリセリン・果糖		2		1		3
制酸剤	酸化マグネシウム	5			6	3	14
制酸剤	制酸剤(一般薬)	1					1
切迫流産・早産治療薬	リトドリン塩酸塩		1			2	3
全身麻酔剤	イソフルラン				1	1	2
全身麻酔剤	ケタミン塩酸塩		1				1
全身麻酔剤	セボフルラン	2		1	3	1	7
全身麻酔剤	チアミラールナトリウム			1		1	2
全身麻酔剤	チオペンタールナトリウム					1	1
全身麻酔剤	プロポフォール	1	4	2	2	1	10
前立腺肥大治療薬	クロルマジノン酢酸エステル		1	1	1		3
前立腺肥大治療薬	シロドシン	3		5	2	1	11
前立腺肥大治療薬	タムスロシン塩酸塩		2			1	3
前立腺肥大治療薬	デュタステリド			1	2		3
そう痒症改善薬	ナルフラフィン塩酸塩				1	2	3
総合感冒薬	総合感冒剤(一般薬)	5		1	3	4	13
総合感冒薬	非ピリン系感冒剤(2)	1					1
総合感冒薬	非ピリン系感冒剤(4)	3	5	1	1		10
総合代謝性製剤	総合代謝性製剤(一般薬)					1	1
造影剤	アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン	2				1	3
造影剤	イオキサグル酸			1			1
造影剤	イオトロクス酸メグルミン				1		1
造影剤	イオハミドール	5	4	6	13	8	36
造影剤	イオヘキソール	4	10	3	3	4	24

20

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
造影剤	イオベルソール	1		1	1	1	4
造影剤	イオメプロール			1	3		4
造影剤	ガドキセト酸ナトリウム			1			1
造影剤	ガドジアミド水和物	1					1
造影剤	ガドペンテト酸メグルミン	2	1			1	4
造影剤	クエン酸マグネシウム	2	1	1	1		5
造影剤	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル		2	2	4	2	10
造影剤	硫酸バリウム		3	5	6	2	16
多発性硬化症治療薬	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	1	1				2
多発性硬化症治療薬	インターフェロン ベータ-1b(遺伝子組換え)	1	2			1	4
胆汁排泄促進薬	ウルソデオキシコール酸	2		1	2		5
男性ホルモン剤	テストステロンエンタト酸エステル		1	1			2
タンパクアミノ酸製剤	アミノ酸・糖・電解質(2-3)	1					1
タンパクアミノ酸製剤	アミノ酸・糖・電解質(3-1)	5					5
タンパクアミノ酸製剤	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(1-2)			1			1
タンパクアミノ酸製剤	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4)	1					1
タンパクアミノ酸製剤	イソロイシン・ロイシン・バリン			1	1		2
タンパクアミノ酸製剤	肝不全用アミノ酸製剤(1)				1		1
タンパクアミノ酸製剤	肝不全用成分栄養剤(1)					1	1
タンパクアミノ酸製剤	経腸成分栄養剤(1-1)					1	1
タンパクアミノ酸製剤	経腸成分栄養剤(1-2)				1		1
タンパクアミノ酸製剤	経腸成分栄養剤(2-1)	1			2		3
タンパクアミノ酸製剤	経腸成分栄養剤(9-1)	1					1
脱毛症治療剤	フィナステリド		1				1
中枢性尿崩症治療薬	デスマプレシン酢酸塩水和物				1		1
鎮咳去たん剤	鎮咳去たん剤(一般薬)					1	1
鎮咳剤	エフェドリン塩酸塩		1				1
鎮咳剤	ジブロフィン・ジヒドロコデイン配合剤	1					1
鎮咳剤	デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物				1		1
鎮痛剤	プレガバリン				15	10	25
痛風治療剤	アロプリノール	10	16	7	18	9	60
痛風治療剤	クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物			1			1

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
痛風治療剤	フェブキソスタット					1	1
痛風治療剤	ベンズプロマロン		4		1	3	8
低血糖症治療薬	ジアソキシド			5	1	2	8
糖尿病用剤	アルグルコシダーゼ アルファ(遺伝子組換え)		1				1
糖尿病用剤	アログリブチン安息香酸塩				1	2	3
糖尿病用剤	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	1			2		3
糖尿病用剤	インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	1	1	3	2	2	9
糖尿病用剤	インスリン グルリジン(遺伝子組換え)					2	2
糖尿病用剤	インスリン デテミル(遺伝子組換え)	1	4	5		1	11
糖尿病用剤	インスリン リスプロ(遺伝子組換え)		1		1		2
糖尿病用剤	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	1	2	1			4
糖尿病用剤	グリクラジド		1		1		2
糖尿病用剤	グリベンクラミド			1			1
糖尿病用剤	グリメピリド	2	1	2	1	2	8
糖尿病用剤	シタグリブチンリン酸塩水和物			4	15	13	32
糖尿病用剤	ナテグリニド	1	2	1	1		5
糖尿病用剤	ピオグリタゾン塩酸塩	4	6	7	2	8	27
糖尿病用剤	ビルダグリブチン					7	7
糖尿病用剤	ブホルミン塩酸塩		1	1			2
糖尿病用剤	ボグリボース	2	2	2	2		8
糖尿病用剤	ミグリトール					1	1
糖尿病用剤	ミチグリニドカルシウム水和物		1	1			2
糖尿病用剤	メホルミン塩酸塩	2	2	2	1	3	10
糖尿病用剤	リラグルチド(遺伝子組換え)				9	5	14
特発性肺線維症治療薬	ビルフェニド			5	8	5	18
動脈硬化症治療薬	イコサペント酸エチル				1	1	2
動脈硬化症治療薬	サルボグレラート塩酸塩		1	1	8	14	24
尿失禁治療薬	プロピベリン塩酸塩	1		1			2
尿失禁治療薬	酒石酸トルテロジン	2	1				3
尿排泄促進薬	アセタゾラミド				2		2
尿排泄促進薬	アセタゾラミドナトリウム	1			2		3
尿排泄促進薬	カンレノ酸カリウム					1	1

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
尿排泄促進薬	スピロラク톤			3			3
尿排泄促進薬	トラセド			1	1		2
尿排泄促進薬	トルバタン				1	6	7
尿排泄促進薬	フロセミド	6	7	2	2	1	18
妊婦高血圧症治療薬	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖		1	1			2
認知症改善薬	ガラタミン臭化水素酸塩					6	6
認知症改善薬	ドネペジル塩酸塩	11	6	6	6	11	40
認知症改善薬	メマンチン塩酸塩				1	11	12
認知症改善薬	リバスチグミン					6	6
脳梗塞、急性心筋梗塞治療薬	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	89	28	24	34	19	194
脳梗塞、急性心筋梗塞治療薬	モンテプラゼ(遺伝子組換え)	10	5	9	2	4	30
脳梗塞治療薬	ウロキナーゼ	1			2	2	5
脳梗塞治療薬	エダラボン	17	10	5	17	18	67
排尿困難治療薬	ジステグミン臭化物			5	3		8
排卵誘発剤	クロミフェンクエン酸塩		1			1	2
排卵誘発剤	フォリトロピン ベータ(遺伝子組換え)		1				1
肺障害の改善	シベスタットナトリウム水和物			1			1
肺動脈高血圧症治療剤	エボプロステノールナトリウム	1	4			2	7
肺動脈高血圧症治療剤	タダラフィル				1	4	5
肺動脈高血圧症治療剤	ボセンタン水和物	3	5	2	3	1	14
肺動脈高血圧症治療剤、勃起不全治療薬	シルデナフィルクエン酸塩	3	8	5	3	1	20
避妊剤	デソゲステル・エチニルエストラジオール		1	3			4
避妊剤	レボノルゲステル・エチニルエストラジオール		2				2
皮膚炎治療薬	ジアフェニルスルホン	2					2
貧血治療薬	エポエチン アルファ(遺伝子組換え)	1	1				2
貧血治療薬	エポエチン カッパ(遺伝子組換え)					1	1
貧血治療薬	エポエチン ベータ ベゴル(遺伝子組換え)					7	7
貧血治療薬	エポエチン ベータ(遺伝子組換え)	1	4		9	2	16
貧血治療薬	クエン酸第一鉄ナトリウム			1			1
貧血治療薬	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	7	7	3	7	15	39
貧血治療薬	含糖酸化鉄	1					1
頻尿尿失禁改善薬	イミダフェナシン					1	1

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
頻尿尿失禁改善薬	コハク酸ソリフェナシン	2	2	1			5
汎発性血管内血液凝固症	ガベキサートメシル酸塩	1			1	1	3
ビタミンA及びD剤	アルファカルシドール	1	1				2
ビタミンA及びD剤	エトレチナート			1			1
ビタミンA及びD剤	エルデカルシトール					1	1
ビタミンB1剤	コカルボキシラーゼ	1					1
ビタミンB剤(ビタミンB1剤を除く)	バンテノール		1				1
ビタミンB剤(ビタミンB1剤を除く)	ピリドキサルリン酸エステル水和物			2			2
ビタミンB剤	チアミンジスルフィド・B6・B12配合剤				1		1
ビタミンE剤	トコフェロール酢酸エステル	1			1		2
ファブリ病治療薬	アガルシダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	1					1
ファブリ病治療薬	アガルシダーゼ ベータ(遺伝子組換え)	1	3		2		6
副甲状腺機能亢進症治療薬	シナカルセット塩酸塩		7	7	3	4	21
副腎ホルモン剤	アドレナリン		2			1	3
副腎ホルモン剤	ノルアドレナリン		1	2		1	4
腹膜透析用剤	腹膜透析液(4-4)			3	4	5	12
腹膜透析用剤	腹膜透析液(4-5)				1		1
腹膜透析用剤	腹膜透析液(4-7)			1	2	5	8
腹膜透析用剤	腹膜透析液(4-8)			1	3		4
不整脈用剤	アセプトロール塩酸塩			1			1
不整脈用剤	アテノロール					1	1
不整脈用剤	アプリンジン塩酸塩	1	1	3			5
不整脈用剤	アミオダロン塩酸塩	18	28	22	19	9	96
不整脈用剤	ジソピラミド		1	1			2
不整脈用剤	ジソピラミドリン酸塩	3	1	1			5
不整脈用剤	シベンゾリンコハク酸塩	1		1	1		3
不整脈用剤	ソタロール塩酸塩	9	1	1		1	12
不整脈用剤	ニフェカレント塩酸塩	1	1				2
不整脈用剤	ピソプロロールフマル酸塩					2	2
不整脈用剤	ビルジカイニド塩酸塩水和物	2	2	1	2	2	9
不整脈用剤	ビルメノール塩酸塩水和物		1				1
不整脈用剤	フレカイニド酢酸塩				1		1

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
不整脈用剤	プロパフェノン塩酸塩			1			1
不整脈用剤	プロプラノロール塩酸塩				1	1	2
不整脈用剤	ベプリジル塩酸塩水和物	9	8	4	4	5	30
不整脈用剤	メキシレチン塩酸塩	2		1		1	4
不整脈用剤	ランジオロール塩酸塩		1	2			3
不整脈用剤、狭心症治療薬	ジルチアゼム塩酸塩	2			4		6
不整脈用剤、狭心症治療薬	ベラパミル塩酸塩	1	1	1	1		4
便秘改善薬	ドーソルビトール		1				1
勃起不全治療薬	バルデナフィル塩酸塩水和物		2				2
麻しん及び風しんの予防	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン	1					1
末梢循環障害改善薬	トコフェロールニコチン酸エステル				1		1
麻薬鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩水和物	1	4	4	1	1	11
麻薬鎮痛剤	モルヒネ硫酸塩水和物				1		1
慢性腎不全患者における高リン酸血症治療薬	セベラマー塩酸塩		4	2	1		7
慢性特発性血小板減少性紫斑病治療薬	エルトロンボパグ オラミン				1	7	8
慢性特発性血小板減少性紫斑病治療薬	ロミプロスチム(遺伝子組換え)					1	1
慢性副鼻腔炎、乳汁うっ滞治療薬	セラペプターゼ			1		2	3
ムコ多糖症治療薬	イデュルスルファーゼ(遺伝子組換え)	1	1		1		3
ムコ多糖症治療薬	ラロニダーゼ(遺伝子組換え)			1			1
免疫抑制剤	アザチオプリン	2	4	4	13	6	29
免疫抑制剤	シクロスポリン	46	64	51	38	33	232
免疫抑制剤	タクロリムス水和物	69	63	55	68	48	303
免疫抑制剤	バンリキシマブ(遺伝子組換え)	3	2	5	2	2	14
免疫抑制剤	ミコフェノール酸 モフェチル	9	8	23	22	12	74
免疫抑制剤	ミソリピン	2	1	8	5	2	18
免疫抑制剤	ムロモナブ-CD3			1	1		2
免疫抑制剤	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン		7	23	93	87	210
免疫抑制剤、抗がん剤	エベロリムス		1		14	10	25
卵巣ホルモン製剤	エストラジオール	1			1		2
ワクチン類	A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)			79	3		82
ワクチン類	インフルエンザHAワクチン	4	2	9	14	9	38
ワクチン類	黄熱ワクチン	1					1

25

薬効群	被疑薬	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	総計
ワクチン類	乾燥BCGワクチン				1	1	2
ワクチン類	乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)				7	4	11
ワクチン類	乾燥弱毒生麻しんワクチン			1			1
ワクチン類	組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウバ細胞由来)					1	1
ワクチン類	沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)				4	5	9
ワクチン類	肺炎球菌ワクチン	2	2	4	6	4	18
ワクチン類	沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン		2		5	2	9
HIV感染症治療薬	ジドブジン・ラミブジン		1				1
	総計	2208	2307	2475	2626	2286	11902

26

医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料2-2

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
平成21年1月21日発出			
12-001	イブプロフェン（経口剤）	114 解熱鎮痛消炎剤	【禁忌】の項に「妊娠後期の婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）」を追記し、【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項の妊娠末期の投与に関する記載を「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。〕」と改め、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を「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。〕」と改めた。
12-002	イブプロフェン（坐剤）	114 解熱鎮痛消炎剤	【禁忌】の項に「妊娠後期の婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）」を追記し、【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項の妊娠末期のラットへの投与に関する記載を「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。〕」と改め、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を「動物実験で胎児毒性（高投与用量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。」と改めた。
12-003	フルピプロフェン（経口剤）	114 解熱鎮痛消炎剤	【禁忌】の項に「妊娠後期の婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）」を追記し、【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項の妊娠末期の投与に関する記載を「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。〕」と改め、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を「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。〕」と改めた。

1

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-004	フルピプロフェンアキセチル	114 解熱鎮痛消炎剤	【禁忌】の項に「妊娠後期の婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）」を追記し、【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項の妊娠末期の投与に関する記載を「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。〕」と改め、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を「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。〕」と改めた。
12-005	モサプリドクエン酸塩水和物	239 その他の消化器官用薬	【重要な基本的注意】の項の慢性胃炎に伴う消化器症状に対する投与に関する記載を「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。」と改め、 「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。」を追記した。  (注) 患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。
12-006	エキセナチド リラグルチド（遺伝子組換え）	249 その他のホルモン剤	【慎重投与】の項に「腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者」を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に「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。」を追記した。
12-007	ヨウ素（プレボダインソリューション）	261 外用用殺菌消毒剤	【禁忌】の項を新たに設け、「本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者」を追記した。
12-008	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）	261 外用用殺菌消毒剤 719 その他の調剤用薬	【禁忌】の項を新たに設け、「本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者」を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項を新たに設け、「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。」を追記した。

2

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-009	アログリプチン安息香酸塩	396 糖尿病用剤	<p>【重要な基本的注意】の項に 「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。」 を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に 「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)、Al-P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。」 を追記し、新たに「重大な副作用(類薬)」として 「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。」 を追記した。</p>
12-010	アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩	396 糖尿病用剤	<p>【重要な基本的注意】の項に 「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。」 を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に 「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。」 を追記し、新たに「重大な副作用(類薬)」として 「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。」 を追記した。</p>

3

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-011	シタグリプチンリン酸塩水和物	396 糖尿病用剤	<p>【慎重投与】の項に 「腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者」 を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に 「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。」 を追記した。</p>
12-012	ビルダグリプチン	396 糖尿病用剤	<p>【慎重投与】の項に 「腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者」 を追記し、【重要な基本的注意】の項に 「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。」 を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に 「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。」 を追記した。</p>
12-013	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【重要な基本的注意】の項に 「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。」 を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に 「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。」 を追記した。</p>
12-014	塩酸ロメフロキサシン(経口剤)	624 合成抗菌剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に 「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。」 を追記した。</p>

4



No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-015	ラルデグラビルカリウム	625 抗ウイルス剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に「薬剤性過敏症候群」を追加し、「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。」を追加した。</p> <p>（参考）厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症候群</p>
12-016	アセトアミノフェン	114 解熱鎮痛消炎剤	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項に「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。」を追加し、妊娠末期のラットへの投与に関する記載を「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。」と改めた。</p>
12-017	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	114 解熱鎮痛消炎剤	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項に「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。」を追加し、妊娠末期のラットへの投与に関する記載を「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。」と改めた。</p>
12-018	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン	114 解熱鎮痛消炎剤	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を「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。〕」を追加し、「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。」と改め、「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。」を追加した。</p>

5

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-019	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）	118 総合感冒剤	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を「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。〕」を追加し、「妊娠後期のラットへの投与に関する記載を「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。」と改めた。</p>
12-020	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）	118 総合感冒剤	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項を新たに設け、「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。〕」を追加し、「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。」を追加し、「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。」と改め、「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。〕」を追加した。</p>
12-021	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）	118 総合感冒剤	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を「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）では動物実験（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。〕」を追加し、「妊娠後期のラットへの投与に関する記載を「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。」と改めた。</p>

6

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-022	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）	118 総合感冒剤	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項を新たに設け、「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。】」</p> <p>「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。」</p> <p>「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。」</p> <p>「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。】」を追加した。</p>
12-023	ジプロフィリン・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	222 鎮咳剤	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を</p> <p>「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。】」と改め、</p> <p>「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。」を追加し、妊娠末期のラットへの投与に関する記載を</p> <p>「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の報告がある。」と改めた。</p>
12-024	リナグリブチン	396 糖尿病用剤	<p>【副作用】の項に新たに「重大な副作用（類薬）」として</p> <p>「腸閉塞」</p> <p>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。」を追加した。</p>

7

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-025	ベンダムスチン塩酸塩	421 アルキル化剤	<p>【重要な基本的注意】の項の免疫不全に関する記載を</p> <p>「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、ニューモシステリ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。」</p> <p>と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項の感染症に関する記載を</p> <p>「感染症」</p> <p>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。」と改めた。</p>
12-026	アザシチジン	429 その他の腫瘍用薬	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「間質性肺疾患」</p> <p>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。」を追加した。</p>
12-027	ソラフェニブトシル酸塩	429 その他の腫瘍用薬	<p>【重要な基本的注意】の項の手足症候群、はく脱性皮膚炎、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑に関する記載を</p> <p>「手足症候群、はく脱性皮膚炎、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。」</p> <p>と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項の皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑に関する記載を</p> <p>「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」</p> <p>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。」と改めた。</p>

8

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-028	ピバメシリンナム塩酸塩	612 主としてグラム陰性菌に作用するもの	<p>[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項を 「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。〕」 と改め、[小児等への投与]の項の低カルニチン血症に伴う低血糖症に関する記載を 「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、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。」 と改め、[その他の注意]の項を 「本剤の投与により、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（セフトレニピボキシル、セフカベンピボキシル塩酸塩水和物、セフトラムピボキシル、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。」 と改めた。</p>
12-029	セフカベンピボキシル塩酸塩水和物（錠剤）	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項を 「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。〕」 と改め、[小児等への投与]の項の低カルニチン血症に伴う低血糖に関する記載を 「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。」 と改め、[その他の注意]の項の血清カルニチン低下に関する記載を 「本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフカベンピボキシル塩酸塩水和物、セフトレニピボキシル、セフトラムピボキシル、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。」 と改めた。</p>

9

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-030	セフカベンピボキシル塩酸塩水和物（小児用細粒剤）	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>[重要な基本的注意]の項の血清カルニチン低下に関する記載を 「本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフカベンピボキシル塩酸塩水和物、セフトレニピボキシル、セフトラムピボキシル、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。」 と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項の低カルニチン血症に伴う低血糖に関する記載を 「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。」 と改め、[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項を 「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。〕」 と改めた。</p>
12-031	セフトレニピボキシル（錠剤）	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項を 「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。〕」 と改め、[小児等への投与]の項の低カルニチン血症に伴う低血糖に関する記載を 「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。」 と改め、[その他の注意]の項を 「本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフトレニピボキシル、セフカベンピボキシル塩酸塩水和物、セフトラムピボキシル、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。」 と改めた。</p>

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-032	セフトレニボキシル (小児用細粒剤)	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>【重要な基本的注意】の項の血清カルニチン低下に関する記載を 「本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフトレニボキシル、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物、セフトラムピボキシル、テビベネムピボキシル）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。」と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項の低カルニチン血症に伴う低血糖に関する記載を 「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。」と改め、【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項を 「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。】」と改めた。</p>
12-033	セフトラムピボキシル (錠剤)	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項を 「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。】」と改め、【小児等への投与】の項の低カルニチン血症に伴う低血糖に関する記載を 「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。」と改め、【その他の注意】の項を 「本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフトラムピボキシル、セフトレニボキシル、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物、テビベネムピボキシル）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。」と改めた。</p>

11

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-034	セフトラムピボキシル (小児用細粒剤)	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>【重要な基本的注意】の項の血清カルニチン低下に関する記載を 「本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフトラムピボキシル、セフトレニボキシル、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物、テビベネムピボキシル）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。」と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項の低カルニチン血症に伴う低血糖に関する記載を 「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。」と改め、【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項を 「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。】」と改めた。</p>
12-035	テビベネムピボキシル	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>【重要な基本的注意】の項の血清カルニチン低下に関する記載を 「本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（テビベネムピボキシル、セフトレニボキシル、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物、セフトラムピボキシル）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、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。」と改め、【副作用】の項に新たに「重大な副作用」として 「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。」を追加し、【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項を新たに設け、 「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。】」を追加した。</p>
12-036	モキシフロキサシン塩酸塩 (経口剤)	624 合成抗菌剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項の「肝炎、黄疸、肝機能障害」の記載を 「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。」と改めた。</p>

12

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-037	経口弱毒生ヒト rotaウイルスワクチン	631 ワクチン類	<p>【用法・用量に関連する接種上の注意】の項の接種対象者・接種時期に関する記載を「接種対象者・接種時期」:</p> <p>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。</p> <p>なお、初回接種は生後14週6日までにすることが推奨されている。」と改めた。</p> <p>〈参考〉CDC:MMWR Recomm. Rep. 2009;58(RR-2):1-25</p>
12-038	5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン	631 ワクチン類	<p>【用法・用量に関連する接種上の注意】の項の接種対象者・接種時期に関する記載を「接種対象者・接種時期」:</p> <p>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週以上の間隔において32週前までに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。</p> <p>なお、初回接種は生後14週6日までにすることが推奨されている。」と改めた。</p> <p>〈参考〉CDC:MMWR Recomm. Rep. 2009;58(RR-2):1-25</p>
12-039	一般用医薬品 イブプロフェン含有製剤	かせ薬 解熱鎮痛薬	<p>【してはいけないこと】の項に「次の人は服用しないこと 出産予定日12週以内の妊婦。」を追加した。</p>

13

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
平成24年6月25日発出			
12-040	エスシタロプラムジエウ酸塩	117 精神神経用剤	<p>【禁忌】の項に「QT延長のある患者（先天性QT延長症候群等）」を追加し、【慎重投与】の項の「不整脈又はその既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者又はQT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者、うつ血性心不全、低カリウム血症の患者」の記載を「著明な徐脈等の不整脈又はその既往歴のある患者、QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者、うつ血性心不全、低カリウム血症の患者」と改め、【重要な基本的注意】の項に「本剤投与によりQT延長がみられていることから、心血管系障害を有する患者に対しては、本剤の投与を開始する前に心血管系の状態に注意を払うこと。」を追加し、【副作用】の「重大な副作用」の項に「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。」を追加した。</p>
12-041	アリスキレンフマル酸塩	214 血圧降下剤	<p>【禁忌】の項に「アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンII受容体拮抗剤を投与中の糖尿病患者（ただし、アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンII受容体拮抗剤投与を含む他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）」を追加し、【重要な基本的注意】の項に「腎機能障害のある患者においては、血清カリウム値及び血清クレアチニン値が上昇するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の腎機能障害のある患者へのアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンII受容体拮抗剤との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。」を追加した。</p>
12-042	メシル酸ガレノキサシン水和物	624 合成抗菌剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に「QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動：QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」を追加し、【急性腎不全】:「急性腎不全：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、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。」を追加した。</p>

14

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-043	テラプレビル	625 抗ウイルス剤	<p>【重要投与】の項に「腎機能障害のある患者」を追加し、【重要な基本的注意】の項の血液検査、生化学検査、甲状腺機能検査に関する記載を「ヘモグロビン濃度、白血球数、好中球数及び血小板数の検査は、投与前及び投与開始12週間は少なくとも毎週、その後は4週間に1度実施すること。」と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項に「急性腎不全：急性腎不全等の重篤な腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行い、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。」を追加し、【副作用】の「重大な副作用」の項に「重篤な肝機能障害：重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、黄疸や著しいトランスアミナーゼの上昇を伴う肝機能障害があらわ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。」を追加し、【副作用】の「重大な副作用」の項に「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、脱力感、筋肉痛、CK(CPK)上昇等に注意し、このような症状があらわ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。」を追加した。</p>
12-044	イベルメクチン	642 駆虫剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に「血小板減少：血小板減少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。」を追加した。</p>
12-045	ロビニロール塩酸塩	116 抗パーキンソン剤	<p>【重要な基本的注意】の項の本剤の減量、中止に関する記載を「本剤の減量、中止が必要な場合は、漸減すること。（急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等の悪性症候群があらわれることがある。）」と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項に「悪性症候群：本剤の投与後、減量後又は中止後に、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。」を追加した。</p>

15

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-046	トラズドン塩酸塩	117 精神神経用剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項のQT延長、心室性期外収縮に関する記載を「QT延長、心室頻拍 (torsades de pointesを含む)、心室細動、心室性期外収縮：QT延長、心室頻拍 (torsades de pointesを含む)、心室細動、心室性期外収縮があらわれることがあるので、定期的に心電図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。」と改めた。</p>
12-047	アゾセמיד	213 利尿剤	<p>【副作用】の項に新たに「重大な副作用」として「電解質異常：低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常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。」を追加した。</p>
12-048	ヒドララジン塩酸塩	214 血圧降下剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に「劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、γ-GTP、LDH、ビリルビン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、定期的に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。」を追加した。</p>
12-049	ダルナビルエタノール付加物	625 抗ウイルス剤	<p>【重要な基本的注意】の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑に関する記載を「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)、多形紅斑及び急性汎発性発疹性膿疱症が報告されている。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発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。」と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑に関する記載を「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、急性汎発性発疹性膿疱症：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれたとの報告があるので、異常が認められた場合は、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。」と改めた。</p>

16

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
平成24年7月5日発出			
12-050	プレガバリン	119 その他の中枢神経系用薬	<p>【重要な基本的注意】の項の眠気、めまい等に関する記載を</p> <p>「本剤の投与によりめまい、傾眠、意識消失等があらわれ、自動車事故に至った例もあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。特に高齢者ではこれらの症状により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。」</p> <p>と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項の意識消失に関する記載を</p> <p>「めまい、傾眠、意識消失： めまい、傾眠、意識消失があらわれ、転倒し骨折等に至っ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投与を中止又は減量するなど、適切な処置を行うこと。」</p> <p>と改め、</p> <p>「低血糖： 低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、意識障害等の低血糖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。」</p> <p>「間質性肺炎： 間質性肺炎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。間質性肺炎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。」</p> <p>「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。」</p> <p>「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。」</p> <p>を追記し、【高齢者への投与】の項を</p> <p>「高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチニンクリアランス値を参考に投与量、投与間隔を調節するなど、慎重に投与すること。 また、高齢者ではめまい、傾眠、意識消失等により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。」</p> <p>と改めた。</p> <p>(注) 患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定した。</p>

17

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-051	メトトレキサート（錠剤2mg、カプセル剤）	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【禁忌】の項に</p> <p>「活動性結核の患者」</p> <p>を追記し、【慎重投与】の項に</p> <p>「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）」</p> <p>を追記し、【重要な基本的注意】の項に</p> <p>「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、インターフェロニンγ応答測定（クオンティフェロン）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。</p> <p>(1) 胸部画像検査で陈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ニンγ応答測定（クオンティフェロン）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</p> <p>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。」</p> <p>を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「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。」</p> <p>を追記した。</p>

18

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-052	インフルエンザHAワクチン	631 ワクチン類	<p>【副反応】の「重大な副反応」の項に</p> <p>「ネフローゼ症候群： ネフローゼ症候群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。」</p> <p>を追記した。</p>
12-053	メトホルミン塩酸塩	396 糖尿病用剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「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。」</p> <p>を追記した。</p>
12-054	エルトロンボパゴオラミン	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【用法・用量に関連する使用上の注意】の項の同一用量の維持に関する記載を</p> <p>「本剤の効果は、通常1～2週間であらわれるので、効果の確認のためには少なくとも2週間は同一用量を維持すること。ただし、肝障害のある患者では、血小板数が定常状態に達するまでの期間が長くなるため、効果の確認のためには少なくとも3週間は同一用量を維持すること。」</p> <p>と改めた。</p>

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-055	デノスマブ (遺伝子組換え)	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【重要な基本的注意】の項の低カルシウム血症に関する記載を</p> <p>「低カルシウム血症があらわれることがあるので、本剤投与開始前に、血清カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定すること。低カルシウム血症が認められた場合には、低カルシウム血症を是正した後に、本剤の投与を開始すること。」</p> <p>と改め、血清電解質濃度の測定に関する記載を</p> <p>「治療開始後数日から、低カルシウム血症があらわれることがある。本剤投与後は、患者の状態に注意し、定期的に血清カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定すること。また、本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため、高カルシウム血症の患者を除き、原則として、カルシウム及びビタミンDを経口補充すること。」</p> <p>と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「低カルシウム血症： 痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等の症状を伴う低カルシウム血症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、カルシウム剤の点滴投与等の適切な処置を行うこと。 なお、海外において死亡に至った重篤な低カルシウム血症が報告されている。」</p> <p>を追記した。</p>
12-056	テムシロリムス	429 その他の腫瘍用薬	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「口内炎： 口内炎、口腔内潰瘍形成、舌炎、口腔内痛等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」</p> <p>「貧血、血小板減少、白血球減少、好中球減少、リンパ球減少： 貧血、血小板減少、白血球減少、好中球減少、リンパ球減少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。」</p> <p>を追記した。</p>
12-057	ニロチニブ塩酸塩水和物	429 その他の腫瘍用薬	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「末梢動脈閉塞性疾患： 閉塞性動脈硬化症、末梢性虚血、四肢動脈血栓症等の末梢動脈閉塞性疾患があらわれることがあり、壊死に至った例が報告されている。観察を十分に行い、間欠性跛行、疼痛、冷感、しびれ等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。」</p> <p>を追記した。</p>



No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-058	ポリコソゾール	617 主としてカビに作用するもの	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「低血糖： 重篤な低血糖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。」</p> <p>「意識障害： 意識消失、意識レベルの低下等の意識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。」</p> <p>を追記した。</p>
12-059	シタフロキサシン水和物	624 合成抗菌剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「急性腎不全： 急性腎不全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。」</p> <p>「低血糖： 低血糖があらわれることがあり、低血糖性昏睡に至る例も報告されているので、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。糖尿病患者、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。」</p> <p>を追記した。</p>
12-060	シプロフロキサシン 塩酸シプロフロキサシン	624 合成抗菌剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑に関する記載を</p> <p>「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、急性汎発性発疹性膿疱症： 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症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。」</p> <p>と改めた。</p>

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
12-061	アデホビルピボキシル	625 抗ウイルス剤	<p>【重要な基本的注意】の項の腎機能障害に関する記載を</p> <p>「本剤の投与中は血清クレアチニン等の腎機能検査値の測定を行うなど、腎機能障害の発現に注意すること。また、ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から骨軟化症が発現することがあるので、血清リン、アルカリフォスファターゼ等の変動を定期的に観察すること。」</p> <p>と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項の腎不全又は重度の腎機能障害に関する記載を</p> <p>「腎不全、ファンコニー症候群等の重度の腎機能障害： 腎機能障害、腎不全、腎尿細管障害、ファンコニー症候群があらわれることがあるため、腎機能検査を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。海外の臨床試験において、本剤10mg/日を投与した肝移植前後の患者で腎機能低下が認められた。これらの症例の多くは、シクロスポリン及びタクロリムスの投与、腎機能低下、高血圧、糖尿病及び移植を含む腎機能障害の危険因子を有していた。なお、これら肝移植前後の患者の4%（467例中19例）が、腎臓に関連する有害事象のために本剤の投与を中止した。また、他の海外臨床試験において、本剤の承認用量（10mg/日）の3～12倍の用量を2週以上投与した患者で、血清クレアチニン増加、血清リン低下が報告されている。」</p> <p>と改め、</p> <p>「骨軟化症： 長期投与により、ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から、骨痛、関節痛、筋力低下を伴う骨軟化症があらわれることがある。また、骨折に至る例も報告されている。本剤を長期投与する場合は、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。」</p> <p>を追記した。</p>
12-062	ファミシクロビル	625 抗ウイルス剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に</p> <p>「急性腎不全： 急性腎不全があらわれることがあるので、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。」</p> <p>「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、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。」</p> <p>を追記した。</p>

## ベバシズマブ（遺伝子組換え）の安全性に係る調査結果について

## 調査結果報告書

平成 24 年 5 月 30 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

ベバシズマブ（遺伝子組換え）の脳転移を有する患者への投与に関する調査について

## I. 品目の概要

- [一般名] ベバシズマブ（遺伝子組換え）
- [販売名] アバスチン点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL
- [承認取得者] 中外製薬株式会社
- [効能・効果] 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌  
扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌  
手術不能又は再発乳癌
- [用法・用量] [治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌]  
 ・他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブとして 1 回 5mg/kg（体重）又は 10mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 2 週間以上とする。  
 ・他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブとして 1 回 7.5mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 3 週間以上とする。  
 [扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌]  
 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブとして 1 回 15mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 3 週間以上とする。  
 [手術不能又は再発乳癌]  
 パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはベバシズマブとして 1 回 10mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 2 週間以上とする。
- [調査担当部] 安全第二部

## II. 今回の調査の経緯

## 1. 国内における状況

ベバシズマブ（遺伝子組換え）（以下、本剤）は、ヒトの血管内皮増殖因子（VEGF）に対するヒト化モノクローナル抗体であり、VEGF と結合し、VEGF の受容体への結合を阻害することにより、血管新生を抑制する。

国内では、平成 19 年 4 月に「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」を効能・効果として承認されて以降、平成 21 年 11 月に「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」が、平成 23 年 9 月に「手術不能又は再発乳癌」の効能・効果が追加承認されている。

本剤の初回承認時より、添付文書の「原則禁忌」の項に「脳転移を有する患者」の記載がある。その理由として、①承認申請時に提出された本剤の海外第 I 相試験（AVF0737g 試験）において、脳転移を有する肝細胞癌患者 1 例（注：画像上、確認不能な脳転移の症例）に重篤な脳出血が発現したため、以降に実施された臨床試験では脳転移を有する患者が除外されたという経緯があることから、脳転移を有する患者での本剤の使用については安全性の観点から極めて慎重な対応が必要である、②ただし、疾患の重篤性を考慮した場合、脳転移を有する患者を禁忌とすることにより必要な治療を妨げる可能性があるため、「原則禁忌」として、すべての脳転移を有する患者に対して本剤の使用を制限すべきでないと判断したためとされている（「平成 19 年 2 月 14 日付審査報告書 アバスチン点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL」）。

初回承認当時、国内症例は 18 例の第 I 相試験（JO18157 試験）と、進行中であった安全性確認試験（JO18158 試験）の症例のみであり、安全性の情報は極めて限られていた。また、海外の観察研究で本剤が使用された 1,914 例の結腸・直腸癌患者において、本剤の治療開始時又は治療開始後に有症状の脳転移が認められた症例は 0 例、本剤の治療開始時又は治療開始後に（偶発的に発見された）無症状の脳転移が認められた症例は 16 例で、当該 16 例のうち脳出血を起こした症例はないとの情報が製造販売業者より示された状況であり、国内の使用実績、脳転移を有する患者での使用例数共に極めて不足していた状況であった。

本剤の承認以降は、国内において、承認条件とされた結腸・直腸癌患者を対象とした全例調査が実施され、登録された 2,696 例（安全性解析対象）のデータをもとに、平成 22 年 8 月に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、承認条件の解除が了承された（平成 22 年 8 月 30 日薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会議事録）。また、平成 22 年 9 月時点では、製造販売後調査のために、非小細胞肺癌患者 2,751 例が登録されている。

平成 22 年 4 月、製造販売業者から脳転移を有する患者への本剤の投与に関し、「原則禁忌」の項より「慎重投与」の項に変更する旨の添付文書記載変更希望書が提出された。また、平成 23 年 8 月、日本臨床腫瘍学会及び日本肺癌学会から厚生労働大臣宛ての「脳転移を有する患者に対するアバスチンの取り扱い変更に係る要望書」（別添 1）が、平成 23 年 9 月、日本呼吸器学会から厚生労働大臣宛ての「アバスチン投与対象患者に関する添付文書記載の変更要望書」（別添 2）が提出された。これを踏まえ、厚生労働省医薬食品局安全対策課は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、機構）に対して、本剤の脳転移を有する患者への投与に関する調査を依頼した。

機構は、当該依頼を受けて、本剤の脳転移を有する患者への投与に関する調査を行い、添付文書の「原則禁忌」の項の改訂の必要性について検討を行った。

なお、機構は、調査において専門協議を実施しており、本専門協議の専門委員は、本項目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

## 2. 海外における状況

製造販売業者は、脳転移を有する患者への本剤の投与に関する、欧米添付文書での注意喚起の経緯を以下のとおり説明している。

### (1) 米国における注意喚起の経緯

米国においては、平成 16 年 2 月に転移性結腸・直腸癌の一次治療を効能・効果として、本剤が承認された。当該初回承認取得時より「脳転移を有する患者」は禁忌に設定されていないが、脳転移を有する患者に関する注意喚起として、「第 I 相試験において 1 例の中枢神経系（以下、CNS）転移を有する患者で CNS 出血が認められたため、それ以降に実施された試験では CNS 転移を有する患者が除外された。したがって、CNS 転移を有する患者における本剤投与時の CNS 出血リスクは評価されていない。」旨が添付文書の Warnings の項に記載された。

平成 18 年 10 月、非扁平上皮非小細胞肺癌の効能・効果が追加承認されたが、脳転移を有する患者に対する注意喚起の変更はなかった。しかし、本承認申請において評価資料として提出された臨床試験では脳転移を有する患者が除外されていたため、米国食品医薬品庁（以下、FDA）は、米国での製造販売業者である Genentech 社に対し、承認条件として、①AVF3752g（PASSPORT）試験及び AVF3671g（ATLAS）試験に含まれる、局所治療歴を有する脳転移（以下、既治療の脳転移）を有する患者（50 例以上）に対する本剤の安全性に関する中間報告を平成 20 年 3 月 31 日までに提出すること、及び②OSI3364g（BETA Lung）試験、AVF3693g（RIBBON2）試験及び AVF3995g（SALUTE）試験において、脳転移を有する患者 100 例以上の情報を収集した時点で、報告された Grade 2-5 の中枢神経関係の有害事象に関する安全性成績を平成 22 年 12 月 31 日までに提出するよう求めた。

平成 20 年 3 月、Genentech 社は、承認条件の①への対応として、2 つの臨床試験（PASSPORT 試験及び ATLAS 試験）における既治療の脳転移を有する非小細胞肺癌（以下、NSCLC）患者 83 例の安全性情報をまとめた中間報告を提出した。その結果、平成 21 年 5 月の再発薬芽腫の効能追加承認時に、添付文書の Warnings and Precautions の項の「CNS 出血リスクは評価されていない」旨の記載は削除され、NSCLC の臨床試験において、放射線療法及び手術を終えた CNS 転移を有する患者のうち、本剤の治療を受けた 83 例中 1 例で症候性の Grade 2 の CNS 出血の発現が確認された旨の内容が記載された。また、本効能追加承認時に、添付文書の Box warning の出血の項に、本剤を投与された患者では重篤又は致命的な出血の発現率が 5 倍となること、重篤又は致命的な出血には咯血、消化管出血、鼻出血、腔出血の他、CNS 出血が含まれていることが記載された。

平成 21 年 12 月、Genentech 社は、承認条件の②への対応として、BETA Lung 試験、RIBBON2 試験及び SALUTE 試験に登録された、既治療の脳転移を有する患者の安全性情報をまとめた報告書を提出した（注：承認条件とされた 100 例の症例情報は収集できなかったが、全試験の症例登録は既に終了していたため、最終報告とされた。）。当該結果に伴う添付文書

の更なる改訂は行われなかった。

### (2) 欧州における注意喚起の経緯

欧州においては、平成 17 年 1 月に転移性結腸・直腸癌を効能・効果として承認され、添付文書の Contraindications の項に、「未治療の脳転移を有する患者」が記載された。当該禁忌の記載経緯は、本剤の承認審査時に欧州医薬品庁（以下、EMA）から、「第 I 相試験において脳転移を有する患者で重篤な CNS 出血が認められ、転移性結腸・直腸癌を対象とした臨床試験では CNS 転移を有する患者が除外されたため、脳転移を有する患者における CNS 出血のデータがない」との内容を、添付文書に記載するべきとの指摘を受け、欧州での製造販売業者である Roche 社は「未治療の脳転移を有する患者」を Contraindications の項に記載した。

平成 20 年 11 月、Roche 社は、当時終了又は進行中であった 13 の比較試験（BO17704 試験、BO17705 試験、BO17706 試験、BO17708 試験、NO16966C 試験、AVF2107g 試験、AVF2192g 試験、AVF0780g 試験、AVF0757g 試験、AVF2119g 試験、E2100 試験、E3200 試験及び E4599 試験）を用いたレトロスペクティブな探索的解析、2 つの非対照試験（MO19390 試験及び MO19391 試験）、FDA の承認条件への対応としてまとめられた 2 つの臨床試験（PASSPORT 試験及び ATLAS 試験）の中間報告書、及びグローバル安全性データベースを用いた探索的解析を根拠資料として、未治療の脳転移を有する患者を Contraindications の項から削除するための承認事項一部変更承認申請を行った。

平成 21 年 3 月、これらの資料を基に検討された結果、脳転移を有する患者での使用経験が現在は十分あることから、添付文書の変更は認容可能であり、脳転移を有する患者における出血リスクは禁忌に相当するほど高くないと判断された。添付文書については、Contraindications の項から「未治療の脳転移を有する患者」が削除され、Special warnings and precautions for use の項及び Undesirable effects の項に、未治療の脳転移を有する患者における脳出血の発現率についてプロスペクティブな臨床試験で評価されていないこと、13 の比較試験を用いたレトロスペクティブな解析、及び米国添付文書同様に 2 つの臨床試験（PASSPORT 試験及び ATLAS 試験）における脳転移を有する患者での脳出血発現率に関する内容も追記された。

## III. 製造販売業者より提出された資料等の概略

脳転移を有する患者における本剤使用時の脳出血の発現リスクについて、製造販売業者より提出された臨床試験（調査を含む）、公表論文、ガイドライン等の概略を以下に示す。

### 1. 国内外の臨床試験等

脳転移を有する患者における本剤投与時の脳出血の発現リスクに関する資料として、製造販売業者より 27（機構注：1 つは 13 の比較試験を統合した結果として提示されている。）

の国内外の臨床試験等が提出された。今般提出された資料の多くは、米国の承認条件への対応及び欧州において脳転移を有する患者を禁忌から削除する承認申請時に提出された資料である。

なお、以下の各試験の概要において、各試験の結果については、脳出血に関する内容のみを記載する。

(1) 海外比較試験

1) は欧州において未治療の脳転移を有する患者をContraindicationsの項から削除する承認申請時に提出された資料、2) ~4) は米国の承認条件の②への対応として米国に提出された資料である。

1) 13の比較試験を用いたレトロスペクティブな解析

海外で実施された13の無作為化比較試験について、2008年3月31日付カットオフデータ（機構注：AVOREN試験及びAVADO試験を除き、2008年3月31日時点で終了している）を用いて、試験中又は試験終了後に脳転移が確認された症例における本剤の安全性がレトロスペクティブに検討された。これら13の試験では、「脳転移を有する患者」が除外基準に設定されていた。各試験の概略は下表のとおりである。

13の比較試験の概要

相	試験番号	対象患者	投与群	安全性解析対象 <sup>3)</sup>	脳転移を有する患者 (うち脳出血例)	
					本剤投与群	本剤非投与群
III	BO17704 (AVAIL)	NSCLC	①本剤7.5mg/kg/3週間+GC <sup>1)</sup> ②本剤15mg/kg/3週間+GC ③GC	①330 ②329 ③327	18 (0)	20 (0)
III	BO17705 (AVOREN)	腎細胞癌	①本剤10mg/kg/2週間+インターフェロン9MIUの週3回 ②インターフェロン9MIUの週3回	①337 ②304	10 (0)	13 (1)
III	BO17706 (AVITA)	肺癌	①本剤5mg/kg/2週間+GE <sup>2)</sup> ②GE	①296 ②287	1 (0)	0 (0)
III	BO17708 (AVADO)	乳癌	①本剤7.5mg/kg/3週間+ドセタキセル100mg/m <sup>2</sup> /3週間 ②本剤15mg/kg/3週間+ドセタキセル100mg/m <sup>2</sup> /3週間 ③ドセタキセル100mg/m <sup>2</sup> /3週間	①250 ②247 ③233	18 (0)	11 (0)
III	NO16966C	結腸・直腸癌	①本剤 5mg/kg/2 週間 + FOLFOX4 <sup>3)</sup> ②FOLFOX4 ③本剤 7.5mg/kg/3 週間 + XELOX <sup>4)</sup> ④XELOX	①341 ②336 ③353 ④339	6 (0)	8 (0)
III	AVF2107g	結腸・直腸癌	①本剤5mg/kg/2週間+IFL <sup>5)</sup> ②IFL	①392 ②396	1 (0)	4 (0)

II	AVF2192g	結腸・直腸癌	①本剤 5mg/kg/2 週間 +5-FU/LV <sup>6)</sup> ②5-FU/LV	①100 ②104	0 (0)	1 (0)
II	AVF0780g	結腸・直腸癌	①本剤5mg/kg+5-FU/LV <sup>6)</sup> ②本剤10mg/kg+5-FU/LV ③5-FU/LV	①35 ②32 ③35	0 (0)	1 (0)
II	AVF0757g	NSCLC	①本剤 7.5 mg/kg/3 週間+CP <sup>7)</sup> ②本剤15 mg/kg/3週間+CP ③CP	①32 ②34 ③32	2 (0)	2 (0)
III	AVF2119g	乳癌	①本剤15mg/kg/3週間+カベシタピン2500mg/m <sup>2</sup> /日2週間 ②カベシタピン2500mg/m <sup>2</sup> /日2週間	①229 ②215	1 (0)	1 (0)
III	E2100	乳癌	①本剤10mg/kg/2週間+パクリタキセル90mg/m <sup>2</sup> の週1回3週間投与後1週間休薬 ②パクリタキセル90mg/m <sup>2</sup> の週1回3週間投与後1週間休薬	①363 ②348	9 (0)	10 (0)
III	E3200	結腸・直腸癌	①本剤 10mg/kg/2 週間 + FOLFOX4 <sup>3)</sup> ②FOLFOX4 ③本剤10mg/kg/2週間	①287 ②285 ③234	9 (2)	4 (0)
II / III	E4599	NSCLC	①本剤15mg/kg/3週間+CP <sup>7)</sup> ②CP	①427 ②441	16 (1)	21 (0)

- \*1: ゲムシタピン1,250mg/m<sup>2</sup> (1, 8日目) とシスプラチン80mg/m<sup>2</sup>の3週間隔併用投与
- \*2: ゲムシタピン1,000mg/m<sup>2</sup>を1, 8, 15, 22, 29, 36, 43日目に投与後1週間休薬し、4週間を1コースとして1, 8, 15日目に投与とエルロチニブ100mg/日併用投与
- \*3: オキサリプラチン85mg/m<sup>2</sup>点滴静注 (1日目)、ホリナート200mg/m<sup>2</sup>点滴静注 (1, 2日目)、5-FU 400mg/m<sup>2</sup>急速静注 (1, 2日目)、600mg/m<sup>2</sup>点滴静注 (1, 2日目) の2週間隔併用投与
- \*4: オキサリプラチン130mg/m<sup>2</sup>点滴静注 (1日目)、カベシタピン1000mg/m<sup>2</sup>経口投与 (1日2回2週間) の3週間隔併用投与
- \*5: イリノテカン125mg/m<sup>2</sup>点滴静注 (1, 8, 15, 22日目)、5-FU 500mg/m<sup>2</sup>急速静注 (1, 8, 15, 22日目)、ホリナート20mg/m<sup>2</sup>急速静注 (1, 8, 15, 22日) の6週間隔併用投与
- \*6: 5-FU 500mg/m<sup>2</sup>急速静注 (1, 8, 15, 22, 29, 36日目)、ホリナート500mg/m<sup>2</sup>点滴静注 (1, 8, 15, 22, 29, 36日目) の8週間隔併用投与
- \*7: パクリタキセル200mg/m<sup>2</sup>点滴静注 (1日目)、カルボプラチンAUC6mg・min/mL点滴静注 (1日目) を3週間隔併用投与
- \*8: AVOREN試験及びAVADO試験については、それぞれ、最終解析時点である2008年9月24日及び2009年4月30日付カットオフデータを用いた。

2) 海外第III相試験 (OSI3364g (BETA Lung) 試験<2005年~2008年>)

標準的な一次化学療法後に増悪したNSCLC患者を対象に、本剤に対するエルロチニブの上乗せ効果を検討することを目的とした二重盲検無作為化比較試験が実施された。本試験において、脳転移を有する患者は除外することとされたが、既治療の脳転移を有する患者でデキサメタゾンによる治療を要さない患者は登録可とされた。

用法・用量は、本剤は15mg/kgを3週間に1回点滴静脈内投与、エルロチニブは150mgを1日1回経口投与された。

安全性解析対象とされた626例 (エルロチニブ群313例、本剤+エルロチニブ群313例) 中、脳転移を有する患者はエルロチニブ群31例、本剤+エルロチニブ群37例であった。脳転移を

有する患者のうち、脳出血はエルロチニブ群の1例に認められた。

### 3) 海外第Ⅲ相試験 (AVF3693g (RIBBON 2) 試験<2006年~2009年>)

一次化学療法後に病勢進行を認めた転移性乳癌患者を対象に、標準的な化学療法に対する本剤の上乗せ効果を検討することを目的とした二重盲検無作為化比較試験が実施された。本試験において、既治療の脳転移を有する患者は登録可とされた。

用法・用量は、本剤10mg/kgを2週間に1回又は15mg/kgを3週間に1回点滴静脈内投与(本剤の用法・用量は化学療法のスケジュールに応じて選択)することとされ、併用する化学療法は治験責任医師の判断により選択された。

安全性解析対象とされた679例(化学療法群223例、本剤+化学療法群456例)中、脳転移を有する患者は、化学療法群3例、本剤+化学療法群2例であった。脳転移を有する患者において脳出血は認められなかった。

### 4) 海外第Ⅱ相試験 (AVF3995g (SALUTE) 試験<2007年~2009年>)

化学療法未治療の進行期小細胞肺癌患者を対象に、化学療法(シスプラチン(又はカルボプラチン)とエトポシドの併用投与)と本剤の併用時の有効性及び安全性を検討することを目的とした二重盲検無作為化比較試験が実施された。本試験において、既治療の脳転移を有する患者は登録可とされた。

用法・用量は、本剤15mg/kgは3週間に1回点滴静脈内投与、シスプラチンは75mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチンはAUC5mg・min/mL、エトポシドは100mg/m<sup>2</sup>とされた。

安全性解析対象とされた98例(化学療法群48例、本剤+化学療法群50例)中、脳転移を有する患者は化学療法群1例、本剤+化学療法群2例であった。脳転移を有する患者において脳出血は認められなかった。

#### (2) 海外非対照試験

1) 及び2) は米国の承認条件の②への対応として米国に提出された資料、3) 及び4) は欧州において未治療の脳転移を有する患者をContraindicationsの項から削除する承認申請時に提出された資料である。

### 1) 海外第Ⅱ相試験 (AVF3752g (PASSPORT) 試験 <2005年~2009年>)

脳転移に対する局所治療歴を有する、扁平上皮癌を除いた局所進行、転移又は再発のNSCLC患者を対象に、本剤と化学療法又はエルロチニブとの併用時の安全性を評価することを目的として、非盲検非対照試験が実施された。

用法・用量は、本剤15mg/kgを3週間に1回点滴静脈内投与、併用する化学療法又はエルロチニブは、試験実施施設の治療基準に従って投与することとされた。なお、本剤の投与は、脳転移への治療終了後少なくとも4週間経過後から開始することとされた。

安全性解析対象とされた106例において、脳出血の発現は認められなかった。

### 2) 海外第Ⅲ相試験 (AVF3671g (ATLAS) 試験 <2006年~2009年>)

局所進行、転移又は再発のNSCLC患者を対象に、本剤と化学療法を4サイクル併用投与後の本剤に対するエルロチニブの上乗せ効果を検討することを目的とした二重盲検無作為化比較試験が実施された。本試験において、既治療の脳転移を有する患者は登録可とされた。

用法・用量は、本剤は15mg/kgを3週間に1回点滴静脈内投与、エルロチニブは150mgを1日1回経口投与された。

安全性解析対象とされた730例中、脳転移を有する患者は25例であった。脳転移を有する患者のうち、本剤とエルロチニブが併用投与された1例にGrade 2の脳出血が認められた。

### 3) 海外第Ⅳ相試験 (MO19390 (SAiL) 試験<2006年~2009年>)

化学療法未治療の局所進行、転移又は再発の扁平上皮癌を除くNSCLC患者を対象に、本剤と化学療法の併用投与時の安全性の検討することを目的とした非盲検非対照試験が実施された。本試験では、脳転移を有する患者は除外することとされた。

用法・用量は、本剤7.5又は15mg/kgを3週間に1回点滴静脈内投与、併用する化学療法は、試験実施施設の治療基準に従って投与することとされた。

安全性解析対象とされた2,212例中、試験開始後に脳転移が確認された患者は281例であった。脳転移を有する患者のうち、脳出血は5例に認められた。

### 4) 海外第Ⅲ相試験 (MO19391 (ATHENA) 試験<2006年~2009年>)

未治療の局所再発性又は転移性乳癌患者を対象に、本剤とタキサン製剤を含む化学療法の併用投与時の安全性を検討することを目的とした非盲検非対照試験が実施された。本試験では、脳転移を有する患者は除外することとされた。

用法・用量は、本剤10mg/kgを2週間に1回又は15mg/kgを3週間に1回点滴静脈内投与、タキサン製剤を含む化学療法は、試験実施施設の治療基準に従って投与することとされた。

安全性解析対象とされた2,216例中、試験開始後に脳転移が確認された患者は140例であった。脳転移を有する患者において脳出血は認められなかった(2009年3月データカットオフ)。

#### (3) 国内試験等

### 1) 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (JO18157試験<2004年~2005年>)

進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象に、本剤の単独投与時及びS-FU/LV療法との併用投与時における初期の安全性、薬物動態を確認し、臨床推奨用量の推定を行うことを目的とした非盲検用量漸増試験が実施された。本試験において、脳転移を有する患者は除外することとされた。

用法・用量は、1日目に本剤指定用量(1回3、5又は10mg/kg)を単独投与することとさ

れ、3週間後(22日目)より、本剤指定用量にて2週間毎に投与することとされ、5-FU/1-LV療法(5-FU 500mg/m<sup>2</sup>急速静注、1-LV 250mg/m<sup>2</sup>点滴静注)との併用が開始された。5-FU/1-LV療法との併用において、本剤は2週間毎に投与、5-FU/1-LVは1週間毎に6回投与され、その後2週休薬する1サイクル8週間のレジメンとされた。

安全性解析対象とされた18例中、脳転移を有する患者はいなかった。

#### 2) 国内第I/II相試験(JO18158試験<2005年~2007年>)

進行・再発結腸・直腸癌患者を対象に、本剤とFOLFOX4療法の併用投与時の安全性を検討することを目的とした非盲検安全性確認試験が実施された。本試験において、脳転移を有する患者は除外することとされた。

用法・用量は、1日目に本剤指定用量(1回5又は10mg/kg)の点滴静注後、FOLFOX4(1日目にオキサリプラチン 85mg/m<sup>2</sup>及び1-LV100mg/m<sup>2</sup>点滴静注、5-FU400mg/m<sup>2</sup>急速静注後600mg/m<sup>2</sup>持続点滴静注、2日目に1-LV100mg/m<sup>2</sup>点滴静注、5-FU400mg/m<sup>2</sup>急速静注後600mg/m<sup>2</sup>持続点滴静注)を実施する1サイクルを2週間毎に実施することとされた。

安全性解析対象とされた64例中、脳転移を有する患者はいなかった。

#### 3) 国内第I/II相試験(JO19380試験<2006年~2007年>)

化学療法未治療の進行・転移性結腸・直腸癌患者を対象として、XELOX療法及び本剤+XELOX療法の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検非対照試験が実施された。本試験において、脳転移を有する患者は除外することとされた。

用法・用量は、XELOX療法は、オキサリプラチン130mg/m<sup>2</sup>(1日目)を3週間に1回点滴静脈内投与し、1日目の夕から15日目の朝までカペシタピン2,000mg/m<sup>2</sup>/日を1日2回2週間経口投与し1週間休薬する。これを1サイクルとし3週間毎に実施することとされた。本剤は、XELOXとの併用において1日目に7.5mg/kgを点滴静脈内投与し3週間毎に実施することとされた。

安全性解析対象とされた64例(本剤+XELOX療法群58例、XELOX療法群6例)中、脳転移を有する患者はいなかった。

#### 4) 国内第I/II相試験(JO19907試験<2006年~2009年>)

化学療法未治療の、放射線治療が不可能な局所進行、転移又は術後再発の扁平上皮癌を除くNSCLC患者を対象に、パクリタキセルとカルボプラチンの併用化学療法(CP療法)と本剤+CP療法の併用投与時の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検無作為化比較試験が実施された。本試験において、脳転移を有する患者は除外することとされた。

用法・用量は、CP療法は、3週間に1サイクルとして、各サイクルの1日目に、パクリタキセルは200mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチンはパクリタキセル投与後にAUC 6mg・min/ml相当量投与し、本剤はカルボプラチン投与後に15mg/kgを、それぞれ点滴静脈内投与することとされた。

安全性解析対象とされた183例(本剤+CP療法群125例、CP療法群58例)中、脳転移を有する患者はいなかった。

#### 5) 国内第I/II相試験(JO22506試験<2009年~2011年>)

放射線療法とテモゾロミドによる治療歴を有する初回再発又は二次再発の悪性神経膠腫患者を対象に、本剤投与時の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検非対照試験が実施された。本試験は脳腫瘍を対象とした試験であるため、脳転移を有する患者に関する除外基準は設定されなかった。

用法・用量は、本剤10mg/kgを2週間に1回点滴静脈内投与することとされた。

安全性解析対象とされた31例において、脳出血は1例に認められた。

#### 6) 製造販売後調査(結腸・直腸癌<2007年6月~2008年12月>)

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象に、本剤の使用実態を把握し、日本人での安全性データの収集を行うことを目的として、本剤を使用した全症例を対象とした製造販売後調査が実施された。

安全性集計対象とされた2,696例中、脳転移を有する患者は1例であった。脳転移を有する患者において脳出血は認められなかった。

#### 7) 製造販売後調査(非小細胞肺癌<2011年12月~実施中、登録期間:2009年11月~2011年8月(2010年9月データカットオフ)>)

切除不能な進行・再発のNSCLC患者を対象に、本剤の使用実態下での咯血の発現状況及び影響を及ぼす要因について検討することを目的として、ネステッドケースコントロールによる調査が行われている。

当該調査の目的のために登録され、本剤の投与が予定されているとされた2,751例中、脳転移を有する患者は169例であった。登録時に脳転移を有していた患者のうち、脳出血は3例に認められた。

#### 2. 国内外の教科書、診療ガイドラインの記載状況

脳転移を有する患者に対する本剤の使用について、国内外の癌治療に関する教科書の記載状況を確認した結果、該当する記載はなかった。一方、国内外の診療ガイドラインの記載状況については、製造販売業者より以下のように説明されている。なお、今回提示されたガイドラインは、国内で承認されているNSCLC、結腸・直腸癌及び乳癌を対象としたものとされている。

##### (1) NSCLC

・ 肺癌診療ガイドライン 2010年版(日本肺癌学会)では、本剤は下記リスクのない非扁

平上皮癌ではプラチナ製剤と第3世代抗癌剤の併用療法に追加することを検討すると記載されており、リスクとして「脳転移を有するもの」が記載されている。

- National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines (以下、NCCN ガイドライン) (v2.2012) において、「かつては CNS 出血の懸念から、脳転移を有する患者はベバシズマブ投与の対象から除外されていたが、最近のデータによると、CNS 転移の治療を受けた患者にはベバシズマブは使用可能であることが示唆されている。」と記載されている。
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) のガイドラインにおいて、第Ⅲ相試験で脳転移を有する患者が除外されたことを踏まえ、本剤投与を避ける患者として、脳転移を有する患者が記載されている。
- European Society for Medical Oncology (ESMO) のガイドラインにおいて、本剤は適格基準を満たす扁平上皮癌を除く NSCLC に対する標準治療の一つとして推奨されると記載されており、適格基準に脳転移に関する記載はない。

#### (2) 結腸・直腸癌

- 大腸癌治療ガイドライン(2010年版)(大腸癌研究会)、及びNCCNガイドライン(v3.2012)において、本剤の投与に関する記載はあるが、脳転移を有する患者に対する本剤の投与に関する記載はない。

#### (3) 乳癌

- 乳癌診療ガイドライン 治療編(2011年版)(日本乳癌学会)、及びNCCNガイドライン(v1.2012)において、本剤の投与に関する記載はあるが、脳転移を有する患者に対する本剤の投与に関する記載はない。

### 3. 公表文献

脳転移を有する患者における一般的な脳出血の発現率について、製造販売業者より、8報の公表文献が提出された。当該8報の文献は、2008年10月の脳転移を有する癌患者における脳出血の発現に関するRoche社のDrug Safety Report No.1030386及び2010年3月の脳転移を有する癌患者における脳出血の発現に関するRoche社の疫学レポートで利用された文献である。文献抽出条件は、Drug Safety Report No.1030386については、PubMedで2008年9月までに発表された論文から抽出したもの、疫学レポートについては、PubMedで1999年1月から2009年10月に発表された論文のうち、“cancer”, “metastasis”, “brain or central nervous system”, “hemorrhage”をキーワードとして含むものである。

各文献における、対象癌腫、及び脳転移を有する患者での脳転移巣からの出血の発現率は下表のとおりである。

脳転移を有する患者における一般的な脳出血の発現率

原発巣部位	脳転移巣からの出血例/脳転移を有する患者(発現率%)	
NSCLC	9/776 (1.2)	J Thorac Oncol 2009; 4: 333-7
肺癌を含む多癌腫	13/92 (14)	Neurology 1977; 27: 650-5
肺癌を含む多癌腫 全体	12/129 (9.3)	J Formos Med Assoc 1999; 98: 365-7
肺癌	3/63 (4.8)	
肺癌を含む多癌腫	10/54 (18.5)	J Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 908-12
黒色腫、肺癌、直腸癌を含む多癌腫	10/150 (6.6)	J Neurosurg Sci 1985; 29: 37-41
黒色腫	21/244 (8.6)	Neurosurgery 2007; 60: 471-81; discussion 481-2
黒色腫	19/64 (29)	J neurooncol 1983; 1: 313-7
肝細胞癌	14/16 (87.5)	Neuroradiology 1996; 38, Suppl 1; S31-5

#### 4. 国内副作用報告の状況

機構が、平成24年3月8日までに受け付けた、本剤の脳出血に関する国内副作用報告は、69例(結腸・直腸癌54例、NSCLC9例、脳腫瘍5例、その他1例)71件であり、内訳は、脳出血45件、くも膜下出血6件、視床出血5件、小脳出血4件、被殻出血及び基底核出血各3件、脳室内出血2件、大脳基底核出血、頭蓋内出血、及び頭蓋内腫瘍出血各1件であった。これらの報告における脳転移の有無の内訳は、脳転移有10例(NSCLC5例、結腸・直腸癌1例、脳腫瘍4例)、脳転移無あるいは不明59例(結腸・直腸癌53例、NSCLC4例、脳腫瘍1例、その他1例)であった。ただしこれらの報告には「Ⅲ.1.(3)国内試験等」の6)、7)の製造販売後調査で報告された9例(登録時に脳転移有3例、脳転移無あるいは不明6例)を含んでいる。

また、本剤に関する腫瘍出血の副作用報告は、21例(結腸・直腸癌18例、脳腫瘍3例)であり、出血部位の内訳は、消化管7例(原発部位6例、転移部位1例)、脳3例(原発部位3例)、肝2例(転移部位2例)、肺2例(転移部位2例)、腹壁1例(転移部位1例)、及び不明6例であった。また、これらの症例における転帰死亡症例の出血部位は、肺及び消化管各1例、及び不明3例であった。

#### IV. 機構における調査の概略

##### 1. 製造販売業者より提出されたデータに基づく、脳転移を有する患者に本剤を投与した場合の脳出血の発現リスクについて

以下の議論より、機構は、脳転移を有する患者に本剤を投与した場合、脳出血の発現リスクは、本剤を投与しない場合に比べて上昇する可能性があると考える。

##### (1) 検討対象とした臨床試験又は調査について

製造販売業者は、脳転移を有する患者での本剤の使用に関する添付文書変更の際に、「Ⅲ. 製造販売業者より提出された資料等の概略」の項に示した臨床試験又は調査を検討の対象

としている。

機構は、製造販売業者がこれらの臨床試験及び調査を採用した理由を尋ね、製造販売業者は以下の内容を回答した。

検討にあたっては、①海外試験については、米国で NSCLC の効能・効果が承認された際に付された承認条件への対応として FDA に提出された試験、または欧州において未治療の脳転移を有する患者を Contraindications の項から削除する承認申請時に提出された試験を、②国内試験又は調査については、2010年4月28日時点で国内の承認申請に利用した試験及び悪性神経腫瘍を対象とした試験を用いた。

機構は、回答を了承した。

機構は、製造販売業者より提出された試験又は調査のうち、脳転移を有する患者が組み入れられなかった5試験（いずれも国内試験、「Ⅲ. 1. (3) 国内試験等 1)～5)」の項参照）は、検討対象から除外し、他の20試験（「Ⅲ. 1. (1) 海外比較試験、及び(2) 海外非対照試験」の項参照）及び国内での製造販売後調査（「Ⅲ. 1. (3) 国内試験等 6) 及び 7)」の項参照）を対象として検討を行うこととした。

さらに、機構は、これらの検討対象資料のうち、脳出血に関する本剤の影響を考察する上では、本剤が投与されていない対照群を設定した比較臨床試験が、最も重要であると考へ、以下のとおり検討を行った。

## (2) 臨床試験のデータの解釈について

以下の議論の結果、機構は、無作為化比較試験も含め、提出されたすべての海外臨床試験結果に基づき概算した場合、脳転移を有する患者に本剤を投与した際の脳出血発現割合は、1～3%程度ではないかと推測している。

### 1) 無作為化比較試験について（「Ⅲ.1. (1) 海外比較試験」の項参照）

本剤非投与群を有する、無作為化比較試験は合計16試験である。このうち、13の無作為化比較試験は、脳転移を有する患者に対する本剤の安全性をレトロスペクティブに検討した結果である。これら13の試験には、合計で、NSCLC 1,952例、腎細胞癌 641例、肺癌 583例、乳癌 1,885例及び結腸・直腸癌 3,269例が組み入れられている。いずれも除外基準として「脳転移を有する患者」が設定されていた試験であり、試験開始後（試験中又は追跡期間中）に脳転移が認められた患者について、脳出血に関する検討が行われたものである。

その他3つの無作為化比較試験（BETA Lung 試験、RIBBON2 試験及び SALUTE 試験）は、肺癌又は乳癌を対象とした試験であり、脳転移を有する患者に対する安全性の検討が行われたものである。いずれも「既治療の脳転移を有する患者」の登録が行われた試験である。

製造販売業者は、13の無作為化比較試験のデータを統合した結果から、脳転移を有する患者における本剤の脳出血の発現リスクについて、以下のよう説明している。

13の無作為化比較試験の安全性解析対象 8,330例（本剤投与群 4,648例、本剤非投与群 3,682例）中、脳転移を有する患者は187例（2.2%）（本剤投与群 91例、本剤非投与群 96例）あり、このうち脳出血は、本剤投与群で3/91例（3.3%）、本剤非投与群で1/96例（1.0%）に認められたことから、脳出血の発現割合は本剤投与群で同様か、やや高かった。また、BETA Lung 試験、RIBBON2 試験及び SALUTE 試験の3つの無作為化比較試験における、脳転移を有する患者での脳出血の発現状況は下表のとおりであり、脳転移を有する患者において、本剤投与による脳出血の発現リスク増加は認められない。

脳転移を有する患者における脳出血の発現状況（3つの比較試験）

試験名	対象患者	安全性解析対象		脳出血例/脳転移を有する患者 (発現割合%)	
		本剤投与群	本剤非投与群	本剤投与群	本剤非投与群
BETA Lung 試験	NSCLC	313	313	0/37 (0)	1/31 (3.2)
RIBBON2 試験	乳癌	456	223	0/2 (0)	0/3 (0)
SALUTE 試験	小細胞肺癌	50	48	0/2 (0)	0/1 (0)

また、機構は、脳転移を有する患者における脳出血について癌腫ごとに検討したところ、下表のとおりであり、結腸・直腸癌の検討例は少ないものの、国内で承認されている癌腫である結腸・直腸癌、NSCLC 及び乳癌のうち、特定の癌腫に偏った検討ではないことを確認した。

適応癌腫毎の脳転移を有する患者における脳出血の発現状況（比較試験）

試験名	対象患者	脳出血例/安全性解析対象 (発現割合%)		脳出血例/脳転移を有する患者 (発現割合%)	
		本剤投与群	本剤非投与群	本剤投与群	本剤非投与群
13の無作為化比較試験 <sup>1)</sup>	結腸・直腸癌	8/1,774 (0.5)	0/1,495 <sup>2)</sup> (0)	2/16 (12.5)	0/18 (0)
	NSCLC	6/1,152 (0.5)	2/800 <sup>2)</sup> (0.3)	1/36 (2.8)	0/43 (0)
	乳癌	2/1,089 (0.2)	0/796 <sup>2)</sup> (0)	0/28 (0)	0/22 (0)
	腎細胞癌	0/337 (0)	1/304 (0.3)	0/10 (0)	1/13 (7.7)
	肺癌	0/296 (0)	0/287 (0)	0/1 (0)	0/0 (0)
BETA Lung 試験	NSCLC	0/313 (0)	1/313 (0.3)	0/37 (0)	1/31 (3.2)
RIBBON2 試験	乳癌	0/456 (0)	0/223 (0)	0/2 (0)	0/3 (0)
SALUTE 試験	小細胞肺癌	0/50 (0)	0/48 (0)	0/2 (0)	0/1 (0)

\*1: 2008年3月31日付カットオフデータを用いた。ただし、乳癌の1試験（AVADO試験）及び腎細胞癌の1試験（AVOREN試験）の安全性解析対象については、それぞれ、2008年9月24日及び2009年4月30日付カットオフデータを用いた。

\*2: AVF0780g 試験、AVF0757g 試験、AVF2119g 試験、E2100 試験、E3200 試験及び E4599 試験において、脳転移無又は不明患者における本剤非投与群の脳出血例数は情報が得られていない。

機構は、無作為化比較試験の結果に関する以上の検討を踏まえ、本剤投与による脳出血の発現リスクについて、以下のとおり考へる。

13の無作為化比較試験は、試験開始後に脳転移が認められた患者における安全性の検討



結果である。本検討は、レトロスペクティブな検討であるものの、本剤投与群において、本剤非投与群よりも脳出血の発現リスクは高い可能性を示していると考えられる。一方、BETA Lung 試験、RIBBON2 試験及び SALUTE 試験の3つの無作為化比較試験は、既治療の脳転移を有する患者における安全性の検討結果である。当該3試験について、症例数が少なく厳密な比較はできないものの、脳出血の発現リスクが、本剤投与群において本剤非投与群を上回る結果は示されていないと考える。ただし、機構は、13試験の統合解析と、その他3つの試験の結果を解釈するに際し、検討した症例数に違いがあることに加え、検討対象となった患者集団にも違いがあること、すなわち、13試験の統合解析では、脳転移の診断がつく前に全身治療が開始された脳転移を有する患者が対象とされており、未治療の脳転移を有する患者とみなせる対象である一方、その他3つの試験では、既治療の脳転移を有する患者が対象とされていることに注意が必要と考える。

2) 本剤非投与群を有さない臨床試験について (「III.1. (2) 海外非対照試験」の項参照)

本剤非投与群を有さない臨床試験としては、4つの臨床試験 (PASSPORT 試験、ATLAS 試験、SAiL 試験及び ATHENA 試験) が提出されている。

PASSPORT 試験及び ATLAS 試験は、既治療の脳転移を有する患者が対象又は含まれる試験で、既治療の脳転移を有する患者での脳出血に関する検討が行われた試験である。SAiL 試験及び ATHENA 試験は、除外基準として「脳転移を有する患者」が設定されていた試験で、試験開始後 (試験中又は追跡期間中) に脳転移が認められた患者において、脳出血に関する検討が行われたものである。

それぞれの試験での、脳転移を有する患者における脳出血の発現割合は、順に、0% (0/106例)、4.0% (1/25例)、1.8% (5/281例)、0% (0/140例) であった (下表)。

適応癌種毎の脳転移を有する患者における脳出血の発現状況  
(本剤非投与群を有さない臨床試験)

試験名	対象患者	脳出血例/安全性解析対象 (発現割合%)	脳出血例/脳転移を有する患者 (発現割合%)
PASSPORT 試験	NSCLC	0/106 (0)	0/106 (0)
ATLAS 試験	NSCLC	1/730 (0.1)	1/25 (4.0)
SAiL 試験	NSCLC	5/2,212 (0.2)	5/281 (1.8)
ATHENA 試験	乳癌	2/2,216 (0.1)	0/140 (0)

機構は、これら4試験については、本剤非投与群がないため、本剤による脳出血の発現リスクについて比較検討はできないと考える。しかし、既治療の脳転移を有する患者 (PASSPORT 試験及び ATLAS 試験) での本剤投与群での脳出血の発現割合、及び脳転移の診断がつく前に全身治療が開始された脳転移を有する患者 (SAiL 試験及び ATHENA 試験) での脳出血の発現割合は、外部対照ではあるものの、本剤非投与群が設定されている無作

為化比較試験 (「1) 無作為化比較試験について」の項参照) で得られた、本剤投与群での発現割合 (0~3.3%) と比較してほぼ同様であった。

(3) 公表論文に基づく脳転移を有する患者における脳出血発現率との比較

製造販売業者は、公表論文に基づき、脳転移を有する患者における脳出血発現率が、肝細胞癌で87.5%、肝細胞癌を除く固形癌では1.2~29%、肺癌で1.2~4.8%の範囲内であったとし (「III. 3. 公表文献」の項参照)、脳転移を有する患者において本剤投与による腫瘍関連出血の発現リスクの増加は認められないと説明している。

さらに、製造販売業者は、米国 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center において、2001年1月~2009年1月の間に、本剤の投与を受けた4,191例の癌患者と、同病院で治療を受けた13,913例の癌患者において、脳出血の発現率についてレトロスペクティブな検討が行われた文献 (Annals of Oncology 2012; 23: 458-63) を提示し、以下のとおり説明している。

本文献では、脳病変 (脳転移又は脳内原発巣) を有する患者における頭蓋内出血発現率は、検討対象癌種 (卵巣癌、NSCLC、結腸癌、血管肉腫及び膠芽腫) の治療患者全体で3.6% (100/2,760例) であったのに対し、本剤投与例に限定したときの発現率は3.5% (9/257例) であった。加えて、検討対象癌種のうち脳転移の発現頻度が高い癌種である NSCLC に限定しても、頭蓋内出血発現率は治療例全体で3.6% (28/789例)、本剤投与例で3.9% (3/77例) であった。これらの結果から、脳転移又は脳内原発巣を有する患者においても本剤投与による脳出血発現リスクの上昇はないと判断している。

しかしながら、機構は、公表論文で報告されている脳転移を有する患者での脳出血の発現割合と比較して、脳転移を有する患者に本剤を投与した際の脳出血の発現割合を考察することについては、脳転移の状態の違いや、本剤投与にあたっての症例選択の影響があると考えられることから、限界があると考えられる。したがって、脳転移を有する患者での脳出血の発現リスクとして、公表論文において報告されている数値と比較することによって、本剤投与時の発現リスクが低いと結論することは不適切であり、これまでに得られている臨床試験等の結果も踏まえ、脳転移を有する患者が既に有している脳出血の発現リスクが、本剤の投与により高まる可能性を検討することが必要かつ重要と考える。また、癌腫により脳出血の発現リスクに差異があることが示唆されているため、癌腫ごとに考察を行う必要があると考える。

(4) 製造販売後における脳転移を有する患者での脳出血例について

製造販売後に、国内で報告された脳出血例について、製造販売業者により、外部専門家を含めた以下の検討がなされた。

1) 症例 1

患者		1日投与量 投与期間	症状・経過及び処置	
性 年齢	使用理由			
男性 60代	NSCLC (腺癌)  転移巣 脳転移(小結 節性転移)、リン パ節、胸膜 (播種性)	13.8mg/kg 1日間	脳出血 投与開始 20 日前 投与開始日 投与 14 日目  投与 15 日目 投与 16 日目 投与 18 日目  投与 23 日目 投与 25 日目 投与 27 日目	MRI 実施 本剤+パクリタキセル投与開始。登録時 PS:2 発語なし。左片麻痺あり。脳出血発現。 頭部 CT 施行。数 mm 大~3cm 大の転移病巣を認め、 ほぼすべての腫瘍内出血を認めた。 出血部位：転移腫瘍内 本剤投与は中止となった。 左上肢痙攣(非重篤)あり 左上肢痙攣回復 構語障害は残るも発語可能となり、脳症状は改善が認められた。 意識レベル低下(呼びかけにあまり反応せず) 開眼するも睫毛反射見られず。意識レベル III。 脈拍あり 140 台、血圧 80 台 徐々に心拍数が低下し、死亡(肺癌) 脳出血の転帰：不明
併用薬：パクリタキセル、酸化マグネシウム、レバミピド、ブレドニゾロン、グラリスロマイシン、ラモセトロン塩酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、ファモチジン				

症例 1 の画像所見に対する外部専門家の意見を以下に示す。

- 投与開始 20 日前  
本剤投与前の MRI では 3 カ所の脳転移巣を確認することが出来るが、投与前の画像は単純 MRI のみであり、出血を確認しやすい T2\*及び造影 MRI がいないため脳転移の評価は十分であるとはいえない。
  - 投与 14 日目  
脳出血発現時の CT 画像では 6 カ所(脳転移巣からの出血 1 カ所及び転移巣とは関係のない部位からの出血 5 カ所)の出血が認められる。脳転移巣 3 カ所の内 1 カ所には出血が認められるが、他 2 カ所の脳転移巣には出血は認められない。高血圧による脳出血の所見とは異なるため、転移巣からの出血以外ではアミロイドアンギオパシーの可能性も考えられるが、投与開始前 MRI 撮影後に脳転移巣が増えた可能性も否定できないため、脳転移に関連した出血か否かは判断できない。ただし、脳出血発現までの約 3 カ月間という期間からすると投与開始前 MRI 撮影後に脳転移が増えた可能性は低いと考えられる。
- 以上から、本症例については、本剤投与開始前に認められた脳転移巣の一部から出血が認められた一方で、脳転移巣以外の部位からの出血も認められたと結論している。

2) 症例 2

患者		1日投与量 投与期間	症状・経過及び処置	
性 年齢	使用理由			
男性 70代	NSCLC (大細胞癌)  転移巣：脳転 移、リンパ節、 胸膜  既往歴：左側 頭蓋骨骨折、 肺結核、メニ エール病	15mg/kg 25日間 35日間 1日間	脳出血、腫瘍性髄膜炎 投与開始 1 日前  投与開始日 投与 24 日目  投与 33 日目 投与 41 日目  投与 75 日目  投与 76 日目  投与 90 日目 投与 102 日目 投与 133 日目 投与 139 日目 投与 147 日目  投与 168 日目	頭部 MRI 実施。頭部 MRI 所見：左上部前頭葉内側に輪状造影病変がみられ、周囲浮腫を伴っており、転移が疑わしい。 本剤投与開始。登録時 PS:1 脳出血発現。 頭部 MRI 検査、CT 検査実施。頭部 MRI 所見：左前頭葉帯状回に T1、T2、FLAIR DWI で高信号を呈し、造影にて淡く増強効果が見られる腫瘍影を認める。サイズの異なる投与開始 1 日前の MRI 像と比較して著変は見られない。腫瘍内出血を引き起こした、転移巣と思われる。頭部 CT 検査所見：左前頭葉帯状回に 10x9mm 大の低吸収域を認める。腫瘍の辺縁部はやや高吸収域を呈し出血と思われる。 脳転移 2 カ所に対し γ ナイフ実施 本剤投与再開。併用薬はカルボプラチン+パクリタキセル。 頭部 MRI 検査実施。頭部 MRI 所見：今回新たに、右頭頂葉楔状前回に造影にて増強効果を示す腫瘍影を認める。T1 で高信号を呈する部分も見られ、腫瘍内出血を伴っているものと思われる。左前頭葉帯状回にも造影にて増強効果を示す腫瘍影を認める。投与 24 日目の MRI 像と比較して著変なし。 癌性髄膜炎を疑い、入院 全脳照射を開始し、カルボプラチン+パクリタキセル+本剤中止 全脳照射終了。 エルロチニブ 150mg/日開始 CT 上、原疾患の悪化を認める。自力歩行不可能。 本剤投与再開。併用薬はパクリタキセル。 頭部 MRI 実施。脳内出血・髄膜炎の所見なし。脳出血回復。 癌死
併用薬：カルボプラチン、パクリタキセル、エルロチニブ塩酸塩、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ミノプロストール、ゾルピデム酒石酸塩、フェンタニル、モルヒネ塩酸塩水和物、オランザピン、ドンパリドン、塩酸メトクロプラミド、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、トラネキサム酸、ケトプロフェン				

症例 2 の画像所見に対する外部専門家の意見を以下に示す。

- 投与開始 1 日前  
左上部前頭葉内側に転移巣を 1 カ所認める。
- 投与 24 日目  
単純 MRI で高信号が認められるが、その他画像を含めて明らかな出血の所見なし。脳転移巣での出血と断定するのも迷う程度の少量の出血である。腫瘍サイズが縮小しているため、腫瘍内の液体が濃縮されて信号が検出された可能性あり。Mass effect がなく、

浮腫もないことから、この出血により症状が悪化するとは考えられない程度である。

投与 75 日目

左頭頂部の転移巣の状態は安定していて変化は認められない。脳表に明らかな増強が認められることから、担当医の癌性髄膜炎のとの診断は妥当であると言える。T2\*画像では淡く高信号の部分があり、転移巣とは関係のない右後頭葉、頭頂葉皮質下に出血が発現しており、出血巣の周囲には癌性髄膜炎を疑わせる髄膜の増強所見が認められる。

投与 147 日目

投与 24 日目に発現した転移巣からの出血は変化なく、むしろ出血範囲は小さくなっており、臨床的には問題ない。右の頭頂葉の癌性髄膜炎周囲に出血があり浮腫も認められるが（造影 MRI T1）、大きな問題になっているとは考えられない。癌性髄膜炎の影響が大きいと考える。

以上から、本症例については、本剤投与開始前に認められた脳転移巣から少量の出血がみられた一方で、脳転移巣の存在が明らかではない部位にも出血が認められたと結論している。

3) 症例 3

患者		1 日投与量 投与期間	症状・経過及び処置	
性 年齢	使用理由			
女性 60 代	NSCLC (腺癌)  転移巣：脳転移（多発性脳転移）、肺  既往歴：頸椎 脊柱管狭窄症、副鼻腔炎	700mg/回 44 日間	脳出血、好中球数減少、脳血腫 投与開始 371 日前 投与開始 361 日前 投与開始 354 日前 投与開始 348 日前 投与開始 13 日前 投与開始日  投与 8 日目 投与 44 日目 投与 51 日目 投与 56 日目  投与 58 日目  投与 63 日目	MRI 施行 多発性脳転移に対し全脳照射。 多発性脳転移に対しエルロチニブ投与開始。 多発性脳転移に対し全脳照射終了。 多発性脳転移に対しエルロチニブ投与終了。 カルボプラチン+パクリタキセル+本剤投与開始。登録時 PS:1 脳転移の症状認めない。 3 サイクル目実施。 MRI 施行。脳転移巣はコントロールされていた。 肺陰影の縮小を認める 肺炎、好中球減少発現。レノグラステム（遺伝子組換え）、セフトリアキソンナトリウム投与。 ふらつきがあり風呂場で転倒があったと報告。意識状態に問題なし。 ふらつきは継続。転倒することもあったが意識状態に問題はなし。 回転性めまいがあり階段で転倒し後頭部打撲。打撲部に血腫、1 分程意識消失あり。救急搬送。 受診時には意識あり。髄膜刺激症状軽度あり。 頭部 CT、脊椎 MRI を施行。後頭部皮下血腫、脳出血の所見を認める。 入院時の頭部 CT では左前頭葉に血腫を認める。 血圧コントロール（ニカルジピン塩酸塩持続静注）、

			投与 64 日目	止血（カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸）、グリセオール投与。 MRI 施行 頭部 MRI 実施。血腫の増大は認めず、数日前から血腫が発生した可能性が考えられた。血腫の部位は脳転移巣と関係ない spontaneous subcortical hemorrhage と診断。また放射線照射後の白質脳症、脳表にあった脳転移巣からの髄膜播種が疑われた。 脳出血未回復。
			投与 74 日目	後頭部皮下血腫、左前頭葉の血腫軽快。 髄膜炎によると思われる意識低下が進行、植物状態に近い状態で経過。
			投与 98 日目	徐々に血圧低下、死亡確認。癌死。
併用薬：メシル酸ガレノキサシン水和物、カルボプラチン、パクリタキセル、グラニセトロン塩酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、ジフェンヒドラミン塩酸塩、プロチゾラム、ラフチジン、牛車腎気丸、メトクロプラミド、ロキソプロフェンナトリウム水和物				

症例 3 の画像所見に対する外部専門家の意見を以下に示す。

- 投与開始 371 日前  
FLAIR、造影の T1 強調画像では、後に出血を認める部位には全く異常なし。それ以外の部位には 5 mm 程の転移巣が多発している。
- 投与 51 日目  
出血直前の画像では脳質の周囲や他の部分には FLAIR の高信号が広がっている。この原因として、照射後の変化、chemotherapy 後の白質変化、癌性髄膜炎等が考えられる。左前頭葉には大きな異常は認められず、元々あった転移もほとんど確認できない状態である。
- 投与 64 日目  
出血発現後の画像では、脳の表面、左前頭葉底部の脳の表面近くに T2\*強調画像で低信号、T1 強調画像では造影する前から高信号を示すなど明らかな出血の所見を認める。  
以上から、本症例については、脳転移巣からの出血所見は認められないと結論している。

これら 3 症例に対する、外部専門家からの提言を以下に示す。

- 症例 1 では脳出血が多発しているが、3 例とも 3cm 以下の出血であることからコントロール不能な出血ではなく、脳出血により死亡のおそれがあるような状態ではない。
- 症例 1 では出血が多発しているため死亡との関連は否定できないが、出血に伴う浮腫や、脳の圧排、midline shift がいないことから、意識障害をきたす可能性はあるものの脳出血が直接の死因とは言えない。また、症例 2、3 では出血と死亡との関連はないと考えられる。
- 全例において、脳転移巣以外の部位からの出血も認められた。本剤投与前の脳転移巣の性状から脳出血の発現リスクを予測することは困難であり、転移巣以外からの出血も認められていることを考慮すると、脳出血のハイリスク患者を予測することよりもむしろ、

脳出血の発現を早期に診断し対応するための注意喚起を行うことが重要である。

- ・ 脳出血の診断には単純CTもしくは出血の検出に優れたMRIのT2\*強調画像を用いることが推奨される旨を情報提供すべきである。

製造販売業者は、外部専門家との検討結果を踏まえ、添付文書において原則禁忌の記載を変更するにあたっては、脳出血が疑われる症状が認められた場合の早期診断が重要であることを、添付文書、適正使用ガイド等で注意喚起を行っていく旨を説明している。

機構は、症例1及び症例2については、脳出血について、本剤との因果関係があると考ええる。一方、症例3については、脳出血が、本剤投与により発現したものか、ふらつきや回性めまいによる転倒の結果起きたものであるのかを判断することができないが、癌性髄膜炎があったことを考慮すると、癌性髄膜炎によるふらつき、転倒の結果、脳出血が起きた可能性は否定できず、本剤との因果関係は否定も肯定もできないと考える。なお、機構は、脳転移巣以外の脳出血であっても、画像上特定できない脳転移巣からの出血である可能性は否定できないと考える。

#### (5) 専門協議を踏まえた機構の判断について

専門協議において、「(1) 検討対象とした臨床試験又は調査について」～「(4) 製造販売後における脳転移を有する患者での脳出血例について」の項における機構の判断は、専門委員より支持された。また、専門協議において以下の意見が出された。

- ・ 本剤による出血は、既に知られているリスクであり、提出された資料も検討した結果、脳転移を有する患者に本剤を投与した場合には、脳出血の発現リスクが増大する可能性があると考ええる。
- ・ 脳転移を有する患者への本剤投与による脳出血の発現割合が1～3%程度であることを考慮すると、本剤のベネフィットはリスクを上回ると想定される。
- ・ 13の無作為化比較試験の結果について、脳転移を有する患者に本剤を投与した際に脳出血の発現リスクが上昇する可能性があると考ええる(本剤投与群3.3%(3/91例)、本剤非投与群1.0%(1/96例))。しかし、脳出血の発現例数は、本剤投与群で3例、本剤非投与群で1例であり、脳出血発現例数が1例増減するだけで発現割合が大きく変動してしまう結果であることを理解した上で、本試験成績を解釈する必要がある。

専門協議での議論を踏まえ、機構は、以下のとおり考える。

承認以降、集積された情報に基づき、脳転移を有する患者に本剤を投与した際の脳出血の発現割合は1～3%程度であることが確認されたことから、本剤により得られるベネフィットは当該リスクを上回ると考える。なお、脳転移を有する患者に本剤を投与した場合、本剤を投与しない場合と比べて、脳出血の発現リスクは増大する可能性があることについて

て、情報提供資料の作成や情報伝達方法を十分に工夫する必要があると考える(「4. 今後の検討事項について」の項参照)。なお、脳転移を有する患者に本剤を投与する際に留意すべき事項等については、「2. 脳転移を有する患者に本剤を使用する場合の臨床的考察」及び「3. 添付文書での注意喚起について」の項で議論する。

#### 2. 脳転移を有する患者に本剤を使用する場合の臨床的考察

機構は、国内承認後に国内外で得られた臨床試験等のデータに基づいて、以下の議論を行った結果、本剤を、脳転移を有する患者に投与することについては、個別の患者の状態に応じた適切な症例選択が行われ、脳転移に関する局所治療との優先順位、他の治療手段も考慮された上で、専門医が慎重な使用を行うのであれば、他の部位の腫瘍出血の注意喚起と同様の注意とすることが妥当であると判断した。

##### (1) 未治療の脳転移を有する患者と既治療の脳転移を有する患者における脳出血の発現リスクの比較

製造販売業者は、2010年4月28日付で提出した「脳転移症例に関する添付文書記載変更希望書」において、提出した海外臨床試験結果から、既治療の脳転移を有する患者では、本剤の投与の有無が脳転移を有する患者における脳出血の発現に対する大きなリスクと考えられないことから、医師のリスク・ベネフィット評価に基づく治療選択を行うことが適切と考える一方、「未治療の脳転移を有する患者」に対する脳出血の発現リスクについては十分なデータはないとの見解を述べている。

機構は、「1. (2) 臨床試験のデータの解釈について」の項で述べたとおり、提出された臨床試験では、「未治療の脳転移を有する患者」が含まれていたと考えたことから、未治療と既治療の脳転移を有する患者における、本剤投与時の脳出血の発現リスクの差異について、これまでに得られている情報に基づき、製造販売業者の見解を再度説明するよう求め、製造販売業者は、以下の旨を回答した。

Roche社及びGenentech社の検討対象となった臨床試験では、登録前のスクリーニングは規定されていても、投与開始時点や投与開始後の脳の画像評価が規定されていない試験も多く、本剤投与開始時点又は本剤投与開始以降に脳転移が発現した患者が含まれている可能性がある。本剤の海外臨床試験や、国内外の医療現場においては、定期的な脳の画像評価は行われず、治療中に脳転移が疑われる神経症状が認められてから初めて脳の画像評価を行い、脳転移が確認される症例は少なくない。このような症例では、無症候性脳転移がある状態で本剤の投与が行われていたことになり、未治療の脳転移を有する患者に本剤投与を行った場合と実質的には変わりはないと考えられる。また、既治療の脳転移を有する患者においても治療部位以外に脳転移が存在する可能性があるが、このような患者において本剤投与後に脳出血がみられなかったことから(機構注: PASSPORT試験が該当すると製造販売業者は述べている)、外科的摘出術や放射線療法等の局所治療が実施されていない、無

症候性の微小な脳転移を有する患者に対して本剤を投与したときの脳出血発現リスクは、既治療の脳転移を有する患者と大きく異なることはないと考える。

機構は、未治療の脳転移があることが明らかな状態での検討が少ないことは事実であるが、13の無作為化比較試験並びに非対照試験である SAIL 試験及び ATHENA 試験については、試験開始後に脳転移が確認された患者での検討であり、すなわち未治療の脳転移がある状態で本剤投与群又は本剤非投与群の治療が開始された場合とみなせると考える。脳転移を有する患者での脳出血発現割合は、13の無作為化比較試験を統合した結果、本剤投与群 3.3% (3/91 例)、本剤非投与群 1.0% (1/96 例) であり、本剤を投与した非対照試験である SAIL 試験及び ATHENA 試験では、それぞれ、1.8% (5/281 例) 及び 0% (0/140 例) であった。

また、既治療の脳転移を有する患者でのデータについては、いずれも検討対象となった脳転移を有する例数が少ない状況であるが、脳転移を有する患者での脳出血の発現割合は、無作為化比較試験 (BETA Lung 試験、RIBBON2 試験及び SALUTE 試験) の結果、本剤投与群 0% (0/41 例)、本剤非投与群 2.9% (1/35 例)、非対照試験である PASSPORT 試験及び ATLAS 試験では、それぞれ、0% (0/106 例) 及び 4.0% (1/25 例) であった。

以上より、機構は、無作為化比較試験の結果からは、未治療の脳転移を有する患者において、本剤投与による脳出血の発現リスクが高い可能性があると考える。また、既治療の脳転移を有する患者においても、本剤投与例で脳出血の発現が認められている事実からは、「既治療の脳転移であれば大きなリスクとは考えられない」とまではいえないと考える。

専門協議において、上記の機構の判断は、専門委員より支持された。また、専門委員より、特に大腸癌における脳転移への局所治療としては、外科的切除が行われる場合も多くあることを考慮すべきであり、脳転移の外科的切除の後に本剤を投与すれば、脳出血が起こりうることは想定されるので、脳転移への局所治療を行うことで、脳出血の発現リスクが軽減すると情報提供することは危険であるとの意見が出された。また、全身治療開始前に、MRI 等による脳転移のスクリーニングが推奨されている状況ではないため、本剤投与前に、一律に脳転移のスクリーニングを行い、無症候性の脳転移に対する治療を行うことは、現実的でないことも併せて考慮する必要があるとの意見が出された。

専門協議の議論を踏まえて、機構は、既治療の脳転移を有する患者であっても、本剤投与による脳出血の発現リスクに留意する必要があると考える。

(2) 適応を有する各癌種における本剤の臨床的位置づけと、脳転移に関する状況について機構は、癌種ごとに、本剤投与の臨床的意義について検討した。

#### ①結腸・直腸癌

結腸・直腸癌における治療においては、本剤と FOLFOX 療法などの化学療法との併用療法が、標準的治療として広く行われている。また、結腸・直腸癌の脳転移については、審査段階において議論され、以下のような状況であることが審査報告書に記載されている (「平成 19 年 2 月 14 日付審査報告書 アバスチン点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL」)。

- ・ 結腸・直腸癌の診療においては、脳転移の頻度は低い (Cancer 2002; 94: 2698-705 では 5 年累積発症率は 1.2% と報告されている)、脳転移を疑う症状を認めた時点で初めて脳転移の有無について評価が行われることが通常である。
- ・ 脳転移が診断された場合には放射線照射等の脳転移部位への治療が優先されることから、脳転移部位への治療が終了した患者においても、本剤を含む化学療法の治療機会は想定される。
- ・ 日常診療においては、治療開始時にすべての患者で脳転移の有無を画像評価することはできないため、治療開始時に無症候性の脳転移を有する患者に対して本剤を含む化学療法が開始される可能性が考えられる。

機構は、以下のように考える。

結腸・直腸癌での脳転移の発現頻度は低く、「1. (2) 臨床試験のデータの解釈について」の項で記載したデータにおいても、結腸・直腸癌において脳転移を有する患者の占める割合が少なかった。一方で、癌種別に、脳転移を有する患者における本剤投与による脳出血発現割合を確認した結果、結腸・直腸癌では 12.5% (2/16 例) であり、他の癌種と比較して高かった (本剤非投与群における脳出血発現は認められていない (0/18 例))。しかし、結腸・直腸癌患者のうち脳転移を有する患者は 16 例であり、検討例数が非常に限られているため、機構は、当該検討結果のみを以て、脳転移を有する結腸・直腸癌患者において、本剤投与により脳出血の発現リスクが特に高まると結論することはできないと考える。

結腸・直腸癌において、本剤は標準的治療に用いられており、治療上重要な薬剤の一つであり、本剤投与により脳出血の発現リスクが高まる可能性があることが医療現場において理解された上で、個別の患者の状態に応じて、本剤の治療上の必要性を考慮して使用されることが適当と判断した。

専門協議において、機構の判断は、専門委員より支持された。

#### ②NSCLC 及び肺癌

NSCLC の治療において、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法と本剤の併用投与は、扁平上皮癌を除く進行・再発の NSCLC の一次治療例に対する治療選択肢の一つとして位置づけられている。また、NSCLC の脳転移については、審査段階において議論され、以下のような状況であることが審査報告書に記載されている (「平成 21 年 10 月 9 日付審査報告書 ア

バスチン点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL)。

- ・ NSCLC は、結腸・直腸癌に比べ脳転移を有する患者の割合が高く、無症候性脳転移の患者に対して脳転移の治療を行わずに本剤を併用する全身化学療法を行うケースも多い。この点については、結腸・直腸癌とは異なる安全性上の懸念点である。

また、乳癌の治療においては、本剤は、パクリタキセルの併用投与に限り、治療選択肢の一つとして位置づけられるとして承認されており、乳癌の脳転移については、審査段階において議論され、以下のような状況であることが審査報告書に記載されている（「平成 23 年 7 月 14 日付審査報告書 アバスチン点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL」）。

- ・ 乳癌は肺癌に次いで脳転移を有する割合が高い癌腫であり、無症候性の脳転移を有する患者に対して脳転移の治療を行わずに本剤を含む全身化学療法を施行する場合も少なくない。

機構は NSCLC 及び乳癌では脳転移の頻度が高く、日常診療においては、脳転移を有する患者において全身化学療法と放射線療法等の脳転移部位への治療のいずれを優先して行うのかは、原発部位又は脳を含む転移部位の癌の広がり、大きさ、場所等によって決定されていると考える。加えて、全身化学療法の適否及び実施される治療方法（レジメン）は、全身状態や臓器機能、年齢、期待できる予後等の患者の状況により決定されるものと考えられる。また、本剤は、両癌腫において治療選択肢の一つではあるが、他の治療選択肢もあることを考慮すると、本剤投与により脳出血の発現リスクが高まる可能性を考慮した上で、脳転移を有する患者に本剤を含む治療方法を選択するか否かは、個別の患者の状態に応じて専門医により判断されるべきであると考えられる。

専門協議において、機構の判断は、専門委員より支持された。

### 3. 添付文書での注意喚起について

製造販売業者は、国内添付文書の「脳転移を有する患者」に関する注意喚起を原則禁忌から慎重投与に変更することが適切と判断したとして、その経緯を以下のとおり説明している。

今般提出した臨床試験成績から、脳転移を有する患者において、一律に本剤投与を控えることは適切でなく、医師のリスク・ベネフィット評価に基づき治療選択を行うべきとの結論に至った。また、この結論は、欧州の規制当局、及び最近改訂されたガイドライン等においても受け入れられている。一方、現在の欧州添付文書を含む海外添付文書及び企業中核データシートでは、未治療の脳転移を有する患者への投与について、特段の制限は設けていないものの、十分なデータが得られていない旨を明記していることから、国内においても同様の内容を資料等で情報提供していくことを考えている。

機構は、「1. 製造販売業者より提出されたデータに基づく、脳転移を有する患者に本剤を投与した場合の脳出血の発現リスクについて」及び「2. 脳転移を有する患者に本剤を使用する場合の臨床的考察」の項の議論より、機構は、本剤の適用の可否に関する判断が、現在得られている脳転移を有する患者への本剤投与による脳出血リスクの情報を十分に理解した上で、個別の患者の状態に応じて専門医による慎重な判断の下で行われる前提であれば、許容可能であり、脳転移を有する患者のみを原則禁忌とするような特別な対応とする必要性は低いと考える。なお、本剤投与後には、現在行われている腫瘍出血・出血の副作用への対処と同様、脳出血を疑う症状があった場合には、本剤の投与を中止し、適切な対応をすることが重要と考える。また、本剤投与後に脳転移を疑う症状があった場合には、速やかな診断を行った上で本剤の投与継続の可否について検討する必要がある。

したがって、機構は、「脳転移を有する患者」への使用を原則禁忌とするまでの必要はないと考えるが、個別の患者の状態に応じて慎重に投与される必要があること、及び本剤と同様に血管新生阻害作用を有する薬剤である、ソラフェニブトシル酸塩やスニチニブリンゴ酸塩の添付文書における脳転移を有する患者に関する記載状況も考慮した結果、以下のように記載を変更することが妥当であると考えられる（変更部分のみ抜粋）。

#### 【原則禁忌】

削除

#### 【慎重投与】（下線部追加）

脳転移を有する患者

#### 【重要な基本的注意】（下線部追加）

脳転移を有する患者で脳出血を認めた例が報告されている。脳転移を有する患者に本剤を投与する場合は、観察を十分にを行い、脳出血が疑われるような症状が認められた場合は、本剤の投与中止を含めて適切な対応を行うこと。また、脳転移を疑う症状がなく、本剤を含むがん化学療法が開始された患者においても、慎重に患者を観察し、神経学的異常が疑われた場合には脳転移及び脳出血の可能性を考慮して、本剤の投与中止を含めて適切な対応を行うこと。

なお、製造販売業者は、重要な基本的注意の項に、「未治療の脳転移を有する患者では、脳転移に対する治療（放射線療法等の局所治療）を優先するなど適切な対応を考慮すること。」を追記することを提案している。機構は、脳転移に対する治療と全身化学療法のいずれを優先するかについては、脳転移や原発癌の部位や大きさ等の様々な要因によって異なるため、個別の症例の状態に応じて専門医によって判断されるべきと考える。加えて、脳転移に関して、局所治療が行われている患者においても、本剤投与後に脳出血例が認め

られていることを考慮すると、脳転移への局所治療を優先して行った後に本剤を投与することによってリスクの軽減を図ることができるとの明確な根拠はないことから、本剤の添付文書において、製造販売業者が提案している注意喚起内容を記載することは、不適切と判断した。

また、製造販売業者は、未治療の脳転移を有する患者への投与について、十分なデータが得られていない旨を情報提供すると説明しているが、当該内容について、機構は、「2 (1) 未治療の脳転移を有する患者と既治療の脳転移を有する患者における脳出血の発現リスクの比較」の項に記載したとおり考えており、現状で得られている情報を適切に情報提供する必要があると考える。

専門協議において、以上の機構の判断は、専門委員より支持された。

#### 4. 今後の検討事項について

機構は、脳転移を有する患者に対して、「原則禁忌」から「慎重投与」の項での注意喚起に変更した後は、適正使用ガイド等の資料を用いて、今回の検討に用いた臨床試験における脳出血の発現リスクに関する成績等を情報提供する必要があると考える。

また、脳出血の発現リスクに関する情報は、海外で十分に蓄積されており、加えて国内でも製造販売後調査等の結果から、結腸・直腸癌患者及びNSCLC患者で一定の情報は集積していると考えられる。しかしながら、製造販売業者は、今般の注意喚起変更後には、本剤の使用患者数及び脳出血を来した患者数について把握できるような体制とし、本剤投与による脳出血の発現状況に注視していくことが必要と考える。なお、得られた情報から、脳出血の発生傾向等に変化が見られるなどした場合には、速やかに、より詳細な調査の実施を含め適切な対応を検討する必要があると考える。

専門協議において、以上の機構の判断は支持された。また、専門委員より以下の意見が出された。

- ・ 「原則禁忌」から「慎重投与」の項での注意喚起に変更された根拠・経緯について、「脳転移を有する患者への本剤の投与が安全であることが証明されたためである」などの、誤った情報提供がなされることがないように、情報提供資料の作成を含め、現場への情報提供方法・内容については十分に検討する必要がある。
- ・ 脳転移を有する患者において、本剤投与により脳出血の発現リスクが高まる可能性があることは、医療従事者から患者に対して十分に情報提供された上で使用される必要がある。
- ・ 現時点で、本剤による脳出血の発現リスクを確認する目的の新たな使用成績調査を実施する意義は乏しいと考えるが、製造販売業者は脳出血に関する副作用報告を積極的に収集することは必要と考える。

- ・ 乳癌患者を対象として現在実施予定の臨床試験の結果が得られた段階で、新たな調査の必要性を検討することも一案である。
- ・ 今回の添付文書の改訂により、新たに使用が可能となる患者集団（すなわち、専門医による慎重な判断の下で本剤を使用すべきとされた脳転移を有する患者）に対するデータは国内では限られていることから、製造販売後調査を実施し、新たな使用対象集団での情報を収集することも一案と考える。
- ・ 乳癌患者に対して得られている本剤のエビデンスは、一次治療としてパクリタキセルとの併用療法に限られる（「平成 23 年 7 月 14 日付審査報告書 アバスチン点滴静注用 100mg/4mL、同 400mg/16mL」）。しかし、乳癌患者は、大腸癌患者や肺癌患者と比較して、患者集団の年齢中央値が若いことや、乳癌患者では脳転移の発現頻度が高いという臨床的な特徴を考慮すると、複数の全身化学療法治療歴を有する脳転移患者や、全身化学療法法の適応がない脳転移を有する患者に対しエビデンスが確立していないにもかかわらず、本剤が使用されることが懸念される。今回の添付文書改訂による注意喚起変更後には、当該患者集団への使用により、脳出血が多く発現する可能性も考慮し、安全対策を検討する必要がある。

以上の意見を踏まえ、機構は、製造販売後の情報収集の方策について、以下のとおり考える。

今回の注意喚起の変更により、新たな患者集団での使用が想定されるものの、①これまでに本剤による脳出血の発現リスクに関する海外情報は十分に蓄積していること、及び②国内においても一定の安全性情報は蓄積してきており、製造販売後での脳出血発現頻度は約 0.07%（69/100,000 例：2007 年 6 月 11 日～2012 年 2 月 25 日の間に報告された脳出血例数、及び推定使用患者数より算出）であり、提出された海外試験における脳出血発現割合（「1. 製造販売業者より提出されたデータに基づく、脳転移を有する患者に本剤を投与した場合の脳出血の発現リスクについて」の項参照）と比較しても特段高い状況ではないことを踏まえると、現時点で新たな製造販売後調査を開始する目的・必要性は乏しいと考える。

一方、注意喚起変更後に国内での本剤投与による脳出血発現頻度（約 0.07%）と比較して脳出血の発現頻度に変化が見られたり、脳出血による死亡例が多数集積したりするなど、脳出血の発現状況に変化が見られた場合には、新たな安全対策の可否を検討する必要があると考える。

以上の議論内容を踏まえ、今般の注意喚起変更後の安全対策の体制について説明するよう求め、製造販売業者は以下の内容を回答した。

注意喚起変更後は、脳出血の発現状況を自発報告に基づき適切に把握する。さらに、自発報告を精査するとともに、推定使用患者数（全例調査等の実績を用い、薬剤出荷数量から推計する等）を把握することで脳出血の発現頻度を算出し、発現頻度の変化等が認めら

厚生労働大臣  
細川 律夫 殿

2011年8月19日

特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会

理事長

田村 幸夫

保険委員会委員長

古坂 和子

特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会

理事長



### 脳転移を有する患者に対するアバスチン®の取り扱い変更に係る要望書

アバスチン®は、本邦において2007年4月に「治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、2009年11月に「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果で承認されており、既に両疾患に対する標準治療として海外のみならず国内の診療ガイドラインで使用が推奨されています。

しかし、海外で実施された第I相試験(AVF0737g試験)で、脳転移を有する肝細胞癌患者1例に重篤な脳出血が認められ、その後の臨床試験の多くで脳転移を有する患者を除外して開発が進められたことより、本邦では脳転移を有する患者に対するアバスチン®投与は添付文書上の「原則禁忌」となっています。

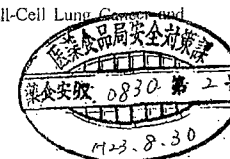
近年、脳転移を有するがん患者に対するアバスチン®投与の安全性データが蓄積され、アバスチン®投与による脳出血の頻度が、アバスチン®非投与の患者と比べて上昇しないと報告がされています<sup>1,2)</sup>。米国ではアバスチン®承認時から脳転移例への投与は禁忌となっておらず、NCCNガイドラインにおいても脳転移の有無は関係なくアバスチン®投与が推奨されています。また、欧州においては上記臨床試験データを基に2009年3月に禁忌指定から外されており、米国同様、ESMOのガイドラインでも脳転移の有無に関係なくアバスチン®投与が推奨されています。

脳転移の多い非小細胞肺癌に対し本邦で効能が追加されてから既に2年近くが経過しようとしています。脳転移のある患者に対しリスク・ベネフィットを慎重に考量した上で、アバスチン®投与を行っている学会員も少なからずおりますが、アバスチン®の市販後に脳出血が大きな問題となったことはありません。その一方で、「原則禁忌」という制限があるが故に、脳転移を有する患者への投与を躊躇せざるを得ず、有効な薬剤が効果的に使用できない事例も認められます。

以上のような状況を鑑みて、本邦においても欧米と同様に脳転移を有するがん患者に対しては、通常の慎重投与の項に記載されている患者群と同程度の配慮を以て当たればアバスチン®の投与が検討できるよう、脳転移を有する患者への投与を添付文書上の「原則禁忌」から除外する必要があると考え、本要望書を提出いたします。

#### 引用文献

- 1) Benjamin Besse et al. Bevacizumab Safety in Patients with Central Nervous System Metastases. Clin Can Res 16(1); 269-78. 2010
- 2) Mark A. Socinski et al. Safety of Bevacizumab in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer and Brain Metastases. J Clin Oncol 27:5255-5261, 2009.



れた場合には、原因の考察を行い、更なる安全対策及び新たな調査等の必要性を検討する。

機構は、回答を了承するが、脳出血の発現状況に変化が見られた場合には、原因の考察として、脳転移を有する乳癌患者での二次治療以降の治療など、エビデンスが確立していない治療にもかかわらず、本剤が使用されていないか等を含め、患者背景を十分に精査する必要があると考える。また、乳癌患者を対象として実施予定の臨床試験の結果に基づく本剤投与による脳出血の発現状況、及び自発報告以外における国内外での脳転移を有する患者への本剤投与に関する情報についても注視し、必要に応じて新たな安全対策の要否を検討する必要があると考える。

さらに、機構は、今般の注意喚起変更後には、以下の点を適切に情報提供し、脳転移を有する患者に対する本剤の投与が安全であるとの誤った情報提供がなされないよう製造販売業者に指示し、製造販売業者は適切に対応する旨回答した。

- ・ 今般の注意喚起変更の検討に用いた臨床試験における、脳出血の発現リスクについての試験成績
- ・ 脳転移を有する患者に本剤を投与することにより、本剤を投与しない場合と比較して、脳出血の発現リスクが上昇する可能性はあること
- ・ 脳転移を有する患者に対する本剤の投与要否は、脳転移巣に対する治療歴の有無にかかわらず、個別の患者の状態に応じて、リスク・ベネフィットを十分に考慮した上で、専門医が慎重に判断する必要があること
- ・ 国内の製造販売後における脳出血の発現状況

#### V. 総合評価

機構は、本剤について、「IV.3. 添付文書での注意喚起について」で示した内容の添付文書の改訂を行うことが妥当であると判断した。ただし、「IV.3. 添付文書での注意喚起について」や「IV.4. 今後の検討事項について」に記載のとおり、改訂に併せて適切な情報提供を行い、本剤の適正使用を確実に進める必要があると考える。



## インフルエンザワクチン及び子宮頸がんワクチン等の 副反応報告状況について

別添2

2011年9月吉日



厚生労働大臣  
小宮山洋子 殿

社団法人日本呼吸器学会

理事長 永井 隆

保険委員会委員長 高橋 洋



### アバスタチンの投与対象患者に関する添付文書記載の変更要望書

アバスタチンは、本邦において「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」で2007年4月に承認され、その後「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果が2009年11月に承認されました。

この結腸・直腸癌承認の審査において、海外第Ⅰ相試験(AVF0737g 試験)で脳転移を有する肝細胞癌患者1例に重篤な脳出血が認められたこと、またこれに起因してその後の臨床試験の多くで脳転移を有する患者を除外して開発が進められていたことを理由に、脳転移を有する患者に対する投与を「原則禁忌」とすることが決定され、現在の添付文書にも依然、原則禁忌の項に「脳転移を有する患者」が記載されています。

しかしながら近年、脳転移を有するがん患者において、アバスタチン投与による脳出血の発現頻度が、非投与の患者と比べて上昇しないといった趣旨の文献報告も認められています<sup>1)</sup>。また米国では、アバスタチン承認当初より脳転移症例への投与は禁忌とされていないこと、欧州においては承認当初の禁忌指定が、その後、前述の文献報告を基に2009年3月に解除されています。これらの状況を考慮すると、添付文書上に「原則禁忌」記載を依然として設け続けることは、最適な医療の提供機会の喪失につながる恐れがあると危惧しております。

特に脳転移発現が高率に認められる非小細胞肺癌においては、脳転移を有する患者に対してもたらされる治療効果と出血リスクを十分に勘案した上で必要と判断された場合には、アバスタチンを欧米諸国同様に特段の制約なく投与できる環境素地を築く必要があると考えております。以上を踏まえ、本邦のアバスタチン添付文書における、脳転移を有する患者に関する取扱いの変更を要望いたします。

なお、当会では、投与を必要以上に制限することは問題と考えますが、脳転移を有する患者へのアバスタチンの投与後の慎重な観察と脳出血が発現した場合の速やかな対応は必要であるとも考えております。脳転移を有する患者への投与に関して、原則禁忌から外すものの、添付文書上の適切な箇所にて注意喚起は引き続き行われるよう希望いたします。本邦の肺がん診療ガイドラインにおいて、進行期の非扁平上皮非小細胞肺癌患者の初回治療では、投与が可能な患者では、プラチナ製剤と第3世代抗がん剤の併用療法にアバスタチンを追加することを検討すべきとされており、アバスタチンは非扁平上皮非小細胞肺癌の標準治療のベースとなる、重要な薬剤です。原則禁忌に記載されていることで、必要以上にアバスタチンの投与が抑制されているようであれば、多くの患者さんに不利益をもたらしている可能性があります。欧州での禁忌削除から既に2年が経過いたしておりますので、日本呼吸器学会として本邦の肺癌患者さんに対してより治療を少しでも早く届けたいとの考えに基づき、以上の如く要望書を作成致しました。速やかなご検討、ご対応のほど、お願い申し上げます。

文献:

- 1) Benjamin Besse et al. Bevacizumab Safety in Patients with Central Nervous System Metastases. Clin Can Res 16(1): 269-78. 2010
- 2) Mark A. Socinski et al. Safety of Bevacizumab in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer and Brain Metastases. J Clin Oncol 27:5255-5261, 2009.

以上

平成24年5月25日に開催された、インフルエンザワクチン及び子宮頸がんワクチン等の安全性に関する専門家委員会(医薬品局・健康局合同開催)において、平成24年3月31日までのインフルエンザワクチン及び子宮頸がん予防ワクチン等3ワクチンの接種に関する副反応報告の状況等について、以下のとおり報告され、評価をいただいた。

### インフルエンザワクチンの副反応報告状況

- (1) 今シーズンの推定接種回数は5,033万回で、副反応報告数は表1のとおりであり、昨シーズンと比べて大きな変化はない。
- (2) 死亡例は、5月23日までに9人報告されているが、専門家の評価では、死亡とワクチンとの直接的な明確な因果関係は認められていない。
- (3) 化血研のインフルエンザワクチンで、アナフィラキシー関連副反応が昨シーズンに比べて多く報告されているが、一昨年シーズンの新型インフルエンザワクチンにおける発生率と比較して高い値でなかった。

原因はこれまでに明らかになっていないが、防腐剤の変更、投与量の変更が影響した可能性も否定できないので、次シーズンの化血研のインフルエンザワクチンについては、防腐剤の種類を2007年シーズンと同じものに変更する。

### 子宮頸がん予防・Hib・肺炎球菌ワクチンの副反応報告状況

- (1) 3種のワクチンの前回報告以降平成24年3月31日までの副反応報告の状況は表2のとおりで、発売以来の状況(表3)と比べて大きな変化はない。
- (2) 子宮頸がん予防ワクチン接種後の失神については、他のワクチンと比較すると副反応報告数は多いものの、これまでと比べ発現頻度に大きな変化はない。失神後の転倒等による被害防止のため、引き続き注意喚起の徹底を図っている。
- (3) Hibワクチン・小児用肺炎球菌ワクチンの同時接種後又は単独接種後の死亡例は、前回会議(平成24年1月16日)以降3人の報告があった。

専門家の評価では、2名については現段階の情報においては、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されている。1名については現在調査中であり、評価の上、適切な対応を行う予定。

平成24年3月までの6か月間の死亡例の報告頻度は以下のとおりであり、対応を速やかに検討する目安とされている10万接種当たり0.5を下回っている。引き続き、報告状況を監視していくこととする。

- ・Hibワクチン 死亡例4人、10万接種当たり0.21
- ・小児用肺炎球菌ワクチン 死亡例5人、10万接種当たり0.22

表1 インフルエンザワクチン副反応報告状況

		今シーズン (H23. 10. 1~H24. 3. 31)		昨シーズン	
推定接種回数		5033万回		4518万回	
医療 機関 報告	全体	554人	100万接種に11人	673人	100万接種に14.9人
	うち重篤	96人	同 1.9人	129人	同 2.9人
	うち死亡	7人	同 0.14人	16人	同 0.4人
企業 報告	重篤	83人	同 1.6人	97人	同 2.1人
	うち死亡	1人	同 0.02人	6人	同 0.1人

注) ・推定接種人数は、医療機関納入数から推定。納入されたワクチンが全て接種されたと仮定。  
 ・重篤とは、入院相当以上の副反応をいうが、必ずしも入院相当以上でない症例も重篤として報告されている。  
 ・医療機関報告は、接種と因果関係に関わらず報告対象となっている。  
 ・企業報告と医療機関報告は、重複している可能性がある。

表2 子宮頸がん予防ワクチン等の前回報告以降の副反応報告状況 (H23. 12. 1~H24. 3. 31)  
( ) 内は死亡例

	推定接種回数	医療機関報告 (接種事業実施要領に基づく)	企業報告 (主として重篤例)
子宮頸がん予防ワクチン 「サーバリックス」 (発売 平成21年12月~)	125万回	91人 うち重篤10人(0)	88人(0) 報告頻度 7.1/10万回
子宮頸がん予防ワクチン 「ガーダシル」 (発売 平成23年8月~)	24万回	22人 うち重篤1人(0)	14人(0) 報告頻度 5.8/10万回
Hibワクチン (発売 平成20年12月~)	142万回	48人 うち重篤7人(2)	13人(0) 報告頻度 0.9/10万回
肺炎球菌ワクチン(小児) (発売 平成22年2月~)	165万回	74人 うち重篤8人(2)	26人(0) 報告頻度 1.6/10万回

表3 子宮頸がん予防ワクチン等の発売以来の副反応報告状況 (発売開始から H24. 3. 31)  
( ) 内は死亡例

	推定接種回数	医療機関報告 (接種事業実施要領に基づく)	企業報告 (主として重篤例)
子宮頸がん予防ワクチン 「サーバリックス」 (発売 平成21年12月~)	634万回	869人 うち重篤75人(1)	597人(0) 報告頻度 9.4/10万回
子宮頸がん予防ワクチン 「ガーダシル」 (発売 平成23年8月~)	53万回	69人 うち重篤7人(0)	19人(0) 報告頻度 3.6/10万回
Hibワクチン (発売 平成20年12月~)	753万回	344人 うち重篤50人(11)	132人(3) 報告頻度 1.8/10万回
肺炎球菌ワクチン(小児) (発売 平成22年2月~)	720万回	466人 うち重篤58人(10)	187人(0) 報告頻 2.6/10万回

注) ・企業報告は、主として入院相当以上の重篤例であるが、必ずしも入院相当以上でない症例も報告されている。  
 ・企業報告と医療機関報告は重複している可能性がある。  
 ・医療機関報告は、平成22年11月26日から開始された子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業によるものであるが、一部にそれ以外の症例が含まれている。  
 ・医療機関報告は、接種との因果関係に関わらず報告対象となっている。

薬事法第77条の4の4の規定に基づく薬事・食品衛生審議会への  
副作用・感染症等報告について

平成23年12月1日から平成24年3月31日までの報告受付分

## 1. 製造業者等からの医薬品等の副作用・感染症等報告(第77条の4の2第1項)

## (1) 国内症例の報告状況

	副作用報告	感染症報告
医療用医薬品報告件数(件)	19,489	30 (資料3-2)(資料3-4)
一般用医薬品報告件数(件)	126	- (資料3-3)
合計	19,615	30

## (2) 外国症例の報告状況

	副作用報告	感染症報告
報告件数(件)	76,476	9

## (3) 外国での新たな措置の報告状況

報告件数(件)	482 (資料3-5)
---------	-------------

## (4) 研究報告の報告状況

報告件数(件)	300 (資料3-6)
---------	-------------

## 2. 医薬関係者からの医薬品の副作用・感染症報告(第77条の4の2第2項)

副作用・感染症報告例数(例)	1,082
インフルエンザ予防接種後 副反応報告例数(例)	212
子宮頸がん等ワクチン予防 接種後副反応報告例数(例)	231
合計	1,525

## 副作用・感染症報告の集計結果についての注意事項

- 副作用・感染症報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め製造業者等及び医薬関係者から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものではない。
- 副作用・感染症報告の件数については、平成23年12月1日~平成24年3月31日(以下、「本報告期間」という。)に提出された最新の報告書の件数を示したもので、同一の症例に複数の被疑薬が存在し、当該症例が複数の企業からそれぞれ報告された場合、重複してカウントしているため、ここに示された報告件数がそのまま症例数にはならない。
- 副作用・感染症報告の件数については、報告者が本報告期間中に報告した後に、追加情報により因果関係が否定され、本報告期間中に報告を取り下げた場合、件数から除外されている。
- 外国症例の報告及び医薬関係者からの報告の件数は、医療用医薬品と一般用医薬品の合計数である。
- 資料3-2、3-3の報告件数は、副作用名別の件数を示したものであり、1症例で複数の副作用を発現する場合がありますので、報告件数を合計した数が報告症例数になる訳ではない。
- 資料3-2、3-3の副作用名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J)に記載されている用語(Preferred Term: 基本語)で表示している。
- 資料3-4の感染症報告については、報告症例ごとに、被疑薬及び感染症名を記載している。

資料3-2

国内副作用報告の状況(医療用医薬品)

(平成23年12月1日から平成24年3月31日までの報告受付分)

副作用報告の集計結果についての注意事項

- 1) 副作用報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め製造販売業者等から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものではない。
- 2) 副作用報告の件数については、平成23年12月1日から平成24年3月31日(以下、「本報告期間」という。)に提出された最新の報告書の件数を示したもので、同一の症例に複数の被疑薬が存在し、当該症例が複数の企業からそれぞれ報告された場合、重複してカウントしているため、ここに示された報告件数がそのまま症例数にはならない。
- 3) 副作用報告の症例報告の件数については、報告者が本報告期間中に報告した後に、本報告期間中に追加情報により因果関係が否定された場合や重篤性が変更となり報告対象外となった場合等、件数から除外されている。
- 4) 報告件数は、副作用名別の件数を示したものであり、1症例で複数の副作用を発現する場合があるので、報告件数を合計した数が報告症例数になる訳ではない。
- 5) 副作用名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J)に記載されている用語(Preferred Term:基本語)で表示している。

国内副作用報告の状況(医療用医薬品)  
(平成23年12月1日～平成24年3月31日)

薬効別	成分名	剤型	副作用名 (薬効分類順)		
			副作用名	件数	
111	ケタミン塩酸塩	注射	無脈性電気活動	1	
			悪寒	2	
	セボフルラン	吸入	各種物質毒性	1	
			完全房室ブロック	1	
			急性肺水腫	1	
			結節性期律	1	
			血圧低下	1	
			呼吸終末炭酸ガス増加	1	
			高血圧	1	
			酸素飽和度低下	1	
			持続勃起症	1	
徐脈			1		
心停止			1		
チアマールナトリウム	注射	意識障害状態	1		
		痙攣	1		
		アナフィラキシー反応	1		
		悪性高熱	1		
		横紋筋融解症	1		
		冠動脈狭窄	1		
		脳水	1		
		血圧低下	1		
		血中アルブミン減少	1		
		上大動脈症候群	1		
		心不全	1		
チオベンタールナトリウム	注射	腎機能障害	1		
		ジスキネシー	1		
		嘔吐	1		
		アナフィラキシーショック	3		
		心停止	2		
		アルプラゾラム	経口	アルコール相互作用	1
				パーキンソン病	1
				意識障害状態	2
				右室肥大	1
				右室不全	1
				過量投与	1
間質性肺疾患	1				
血圧上昇	1				
血圧低下	1				
呼吸困難	2				
三尖弁閉鎖不全症	1				
エストゾラム	経口	酸素飽和度低下	1		
		自律神経失調	1		
		心室壁運動低下	1		
		心電図異常T波	1		
		新生児薬物離脱症候群	1		
		胎児循環遅延	1		
		帝王切開	2		
		動脈管早期閉鎖	2		
		尿閉	1		
		脳梗塞	1		
		浮動性めまい	1		
クアゼバム	経口	薬物乱用	1		
		離脱症候群	1		
		横紋筋融解症	1		
		急性肝不全	1		
		急性腎不全	1		
		中毒性表皮壊死融解症	1		
		ジアゼパム	経口	肺障害	1
				過量投与	1
				筋力低下	1
				低換気	1
				肺塞栓症	2
薬物相互作用	1				
ゾピクロン	注射			アナフィラキシーショック	1
				肝機能異常	1
				肺塞栓症	3
				薬物依存	1
				離脱症候群	1
		依存	1		
		意識レベルの低下	1		
		意識消失	1		
		意識障害状態	2		
		易刺激性	1		
		異常行動	1		
下痢	1				

薬効別	成分名	剤型	副作用名		
			副作用名	件数	
112	ゾルピデム酒石酸塩	経口	過量投与	5	
			各種物質毒性	1	
			肝機能異常	1	
			企図的多剤過量投与	2	
			筋炎	1	
			頻脈	1	
			血管内乳頭状肉皮過形成	1	
			交通事故	2	
			死亡	2	
			傷痛	1	
			自殺企図	1	
			自閉症	1	
			出血性脳梗塞	1	
			新生児哺乳障害	1	
			新生児嘔吐	1	
			腎癌	1	
			腎機能障害	1	
			睡眠時無呼吸症候群	2	
			多剤過量投与	1	
			大動脈解離	1	
			注意欠陥多動性障害	1	
			転倒	1	
			認知症	1	
			背骨痛	1	
			白血球数減少	1	
			発疹	1	
			汎血球減少症	1	
			不整脈	1	
			浮動性めまい	1	
			薬後	2	
			薬物依存	2	
			溶血性貧血	1	
			離脱症候群	2	
			緑内障	1	
			麻痺	1	
			不安	1	
			アンダーシス	1	
			筋骨格硬直	1	
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	
			高熱	1	
			徐脈	4	
心停止	4				
不整脈	1				
房室ブロック	1				
末梢循環不全	1				
てんかん	1				
意識障害状態	1				
激越	1				
多形紅斑	1				
大発作痙攣	1				
薬剤耐性	1				
薬物依存	1				
緑内障	1				
デクスメトミジン塩酸塩	注射	肺塞栓症	1		
		血小板減少症	1		
		好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	3		
		好中球減少症	1		
		肺塞栓症	4		
		薬後	2		
		無顆粒球症	1		
		悪性症候群	2		
		意識障害状態	2		
		異常行動	1		
		頰の骨折	1		
トリアゾラム	経口	頻脈	1		
		激越	1		
		多形紅斑	1		
		大発作痙攣	1		
		薬剤耐性	1		
		薬物依存	1		
		緑内障	1		
		ニトラゼパム	不明	肺塞栓症	1
				血小板減少症	1
				好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	3
				好中球減少症	1
肺塞栓症	4				
薬後	2				
無顆粒球症	1				
悪性症候群	2				
意識障害状態	2				
異常行動	1				
頰の骨折	1				
フェナルピタール	経口	頻脈	1		
		激越	1		
		多形紅斑	1		
		大発作痙攣	1		
		薬剤耐性	1		
		薬物依存	1		
		緑内障	1		
		フルニトラゼパム	経口	肺塞栓症	1
				血小板減少症	1
				好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	3
				好中球減少症	1
肺塞栓症	4				
薬後	2				
無顆粒球症	1				
悪性症候群	2				
意識障害状態	2				
異常行動	1				
頰の骨折	1				
フルニトラゼパム	経口	頻脈	1		
		激越	1		
		多形紅斑	1		
		大発作痙攣	1		
		薬剤耐性	1		
		薬物依存	1		
		緑内障	1		
		肺塞栓症	1		
		血小板減少症	3		
		好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	1		
		好中球減少症	1		
肺塞栓症	1				
薬後	2				
無顆粒球症	1				
悪性症候群	2				
意識障害状態	1				
異常行動	1				
頰の骨折	1				
アルコール相互作用	1				
横紋筋融解症	1				
眼瞼痙攣	3				
起立眩暈	1				

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数		
プロチゾラム		経口	頓眠	1		
			呼吸抑制	1		
			心肺停止	1		
			心不全	1		
			鎮静	1		
		溺水	1			
		不明	アルコール相互作用	1		
			意識レベルの低下	1		
			眼瞼痙攣	3		
			交通事故	1		
溺水	1					
プロマゼパム		経口	眼瞼痙攣	1		
ミダゾラム		注射	肺炎症候群	1		
			悪性症候群	3		
			意識レベルの低下	2		
			意識消失	1		
			意識喪失状態	1		
			肝機能異常	1		
			血圧低下	3		
			呼吸抑制	5		
			好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	1		
			左室流出路閉塞	1		
			収縮期血圧低下	1		
			消化管運動低下	1		
			振戦	1		
			注射麻痺	1		
			瞳孔不同	1		
			二酸化炭素増加	1		
			循環性血管内凝固	1		
			発熱	1		
			頻呼吸	1		
			頻脈	1		
		無呼吸	2			
		無尿	1			
		薬疹	1			
		薬物相互作用	2			
		腫脱症候群	2			
		痙攣	1			
		膿毒	2			
		肝障害	1			
		ロフラゼパム酸エチル		経口	頓眠	1
					昏迷	1
					自殺念慮	3
					てんかん	1
					ミオクローヌス	1
					ミオクローヌス性てんかん	1
					意識消失	1
					呼吸抑制	1
					交通事故	1
					骨盤骨折	1
					再生不良性貧血	1
					循環虚脱	1
帯状疱疹	1					
糖尿病性腎症	1					
肺出血	1					
便秘	1					
震掣	1					
薬物相互作用	1					
肋骨骨折	1					
痙攣	1					
陣攣	1					
ガバペンチン		経口	スティープンス・ジョンソン症候群	8		
			そう痒症	1		
			てんかん	5		
			てんかん重積状態	1		
			フラッシュバック	1		
			悪心	1		
			意識レベルの低下	1		
			意識消失	2		
			意識喪失状態	1		
			易刺激性	1		
			下垂体依存性クッシング症候群	1		
			完全房室ブロック	1		
			注射麻痺	1		
			肝機能異常	1		
			肝機能検査異常	1		
			肝酵素上昇	1		
			肝障害	5		
			間質性肺疾患	1		
			眼瞼	1		
			顔面腫脹	1		
			顔面浮腫	1		
			頓眠	1		
			血小板減少症	2		

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
カルバマゼピン		経口	血小板数減少	2
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1
			交通事故	1
			口腔浮腫	1
			口唇炎	1
			好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	35
			抗利尿ホルモン不適合分泌	5
			抗痙攣剤濃度治療量以上	2
			抗痙攣剤濃度増加	1
			高アルカリホスファターゼ血症	1
			高血糖	1
			腎臓機能不全	1
			四肢静脈血栓症	1
			死亡	1
			自律神経失調	1
			腎炎	1
			腎障害	1
			精神障害	1
			精神的機能障害	1
			舌腫脹	1
			全身紅斑	1
			全身性エリテマトーデス	1
			全身性皮膚疹	5
			多形紅斑	3
			蛋白漏出性胃腸症	1
		中毒性皮膚疹	2	
		中毒性表皮壊死融解症	2	
		低γグロブリン血症	1	
		低カルシウム血症	1	
		不全症候群	1	
		特発性血小板減少性紫斑病	1	
		尿閉	1	
		認知障害	1	
		粘膜浮腫	1	
		肺炎	1	
		脳核磁気共鳴画像異常	1	
		肺炎	1	
		剥脱性皮膚炎	2	
		白血球減少症	1	
		白血球数減少	2	
		白血球数増加	1	
		貧血	4	
		不安	1	
		浮動性めまい	5	
		歩行障害	1	
無菌性髄膜炎	1			
無尿	1			
薬疹	13			
薬物性肝障害	1			
薬物相互作用	1			
腫脱症候群	1			
嘔吐	4			
痙攣	4			
不明	好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	3		
クロナゼパム		経口	カタトニー	1
			横紋筋融解症	1
			眼瞼痙攣	1
クロバザム		経口	浮動性めまい	1
			多指症	1
ゾニサミド		経口	スティープンス・ジョンソン症候群	1
			咽頭炎	1
			肝機能異常	2
			好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	2
			好中球減少症	1
			甲狀腺機能低下症	1
			握力低下	1
			腎不全	1
			成長障害	1
			多指症	1
			中毒性皮膚疹	1
			中毒性表皮壊死融解症	3
			白血球数減少	1
			貧血	1
			歩行障害	3
薬疹	3			
チアノーゼ	1			
活動性低下	1			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数		
トピラマート		経口	肝機能異常	1		
			血小板数減少	1		
			口蓋裂	2		
			食欲減退	1		
			尿路結石	1		
			白血球数減少	1		
			発熱	1		
			流産	1		
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1		
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1		
			スティープンス・ジョンソン症候群	3		
			可逆性後白質脳症候群	1		
			肝機能異常	1		
			肝障害	1		
			閉眼	1		
ハルプロ酸ナトリウム		経口	血小板減少症	1		
			血小板数減少	2		
			血中クレアチニン増加	1		
			血中尿素増加	1		
			環奇障害	1		
			甲状腺機能低下症	1		
			高アンモニア血症	4		
			自己免疫性血小板減少症	1		
			自殺企図	2		
			成長障害	2		
			赤芽球病	1		
			赤血球減少症	1		
			先天性難聴性腎疾患	6		
			脱毛症	1		
			中毒性表皮壊死融解症	3		
			鎮静	1		
			低ナトリウム血症	1		
			尿中蛋白陽性	1		
			尿道下裂	1		
			尿路感染	1		
			白血球減少症	1		
			発熱	1		
			汎血球減少症	3		
			薬物相互作用	2		
			薬物濃度減少	1		
		薬物離脱性痙攣	1			
		薬酸欠乏	1			
		痙攣	1			
		てんかん	1			
		過敏症	1			
		発疹	1			
		発熱	1			
		不明	1			
		フェニトイン		経口	サルコイドーシス	2
					スティープンス・ジョンソン症候群	2
					ミオクローヌス	1
					意識レベルの低下	1
					各種物質毒性	4
					肝障害	1
					巨赤芽球性貧血	1
					劇症肝炎	1
					好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	7
					甲状腺機能低下症	1
					小脳性運動失調	1
					心拍数減少	1
成長障害	1					
多臓器不全	1					
低体温	1					
皮膚粘膜眼症候群	3					
無顆粒球症	2					
薬疹	2					
薬物相互作用	2					
損紋筋融解症	1					
間質性肺炎	1					
急性腎不全	1					
血小板数減少	1					
心停止	1					
フェニトインナトリウム					注射	白血球数減少
		汎血球減少症	1			
		不整脈	1			
		麻痺性イレウス	1			
		薬疹	2			
		意識障害	1			
		損紋筋融解症	1			
		肝障害	1			
		急性腎不全	1			
		血圧低下	2			
フェノバルビタールナトリウム		注射	呼吸不全	1		
			呼吸抑制	3		

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
	ホスフェニトインナトリウム水和物	注射	呼吸停止	1
			C-反応性蛋白増加	15
			γ-グロタミルトランスフェラーゼ増加	14
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	23
			アフト性口内炎	3
			アミラーゼ増加	1
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26
			アルコール相互作用	1
			インターロイキン2受容体増加	1
			ウイルス感染	1
			ウイルス性上気道感染	1
			ウイルス性発疹	1
			うつ病	1
			カンジダ症	1
			コミュニケーション障害	2
			多様な皮膚炎	1
			スティープンス・ジョンソン症候群	41
			そう痒症	17
			テタニ	1
			てんかん	4
			てんかん重症状態	1
			バーキンソニスム	2
			ヒトヘルペスウイルス6感染	1
			ヒトヘルペスウイルス6血清学的検査陽性	1
			フィブリン/Dダイマー増加	1
			ヘマトクリット減少	1
			ヘルペス性角膜炎	1
			ミオクローヌス性てんかん	1
			リンパ球形異常	5
			リンパ球数減少	1
			リンパ球百分率減少	4
			リンパ球百分率増加	1
			リンパ筋症	11
			リンパ筋腫	2
			悪寒	2
			悪心	2
			意識レベルの低下	2
			意識消失	1
			意識障害	3
			易刺激性	4
			異物感	1
			胃穿孔	1
			医療機器関連感染	1
			咽喉びらん	2
			咽喉炎	2
			咽喉紅斑	1
			陰囊潰瘍	1
			炎症	1
			下痢	1
			仮面状顔貌	1
			過小食	1
			過敏症	1
			金縛り	1
			外陰部びらん	2
			外陰部障害	1
咳嗽	2			
各種物質毒性	1			
活動性低下	1			
乾燥症	1			
乾癬	1			
肝機能異常	17			
肝機能検査異常	2			
肝障害	7			
関節痛	2			
関節炎	2			
眼そう痒症	1			
眼瞼	6			
眼充血	10			
眼痛	1			
眼瞼びらん	1			
眼瞼紅斑	6			
眼瞼浮腫	3			
顔面腫脹	5			
顔面浮腫	4			
稀発念慮を有するうつ病	1			
気力低下	1			
肥満	1			
肥満障害	8			
丘疹	2			
丘疹性皮膚炎	2			
急性汎発性発疹性膿疱症	1			
閉眼	3			
軽躁	3			
激躁	3			
結膜炎	1			
結膜充血	5			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			血圧上昇	1
			血管周囲細胞浸潤性皮膚炎	2
			血管浮腫	1
			血小板減少症	2
			血小板数減少	4
			血中アルカリホスファターゼ増加	7
			血中カルシウム減少	1
			血中クレアチニン増加	1
			血中クレアチニンホスホキナーゼ減少	1
			血中クレアチニンホスホキナーゼ増加	1
			血中コレステロール増加	1
			血中ビリルビン増加	1
			血中甲状腺刺激ホルモン増加	1
			血中乳酸脱水素酵素増加	18
			血中尿素減少	1
			血中尿素増加	1
			血中免疫グロブリンE増加	2
			血中免疫グロブリンG減少	1
			血中免疫グロブリンM減少	1
			倦怠感	4
			健忘	1
			幻覚	1
			幻聴	1
			言葉もれ	2
			眼急性浮腫	1
			呼吸困難	1
			呼吸停止	1
			呼吸不全	1
			肺炎性肺炎	1
			口の結核病	1
			口咽頭痛	9
			口腔内痛	2
			口腔内潰瘍形成	2
			口腔粘膜びらん	13
			口腔粘膜紅斑	1
			口腔粘膜疹	2
			口唇のひび割れ	1
			口唇びらん	15
			口瘡	2
			口瘡腫脹	2
			口瘡痛	1
			口内炎	7
			喉頭浮腫	1
			好酸球数増加	9
			好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	20
			好酸球百分率増加	4
			好中球減少症	1
			好中球百分率増加	3
			攻撃性	5
			播音障害	1
			紅斑	36
			紅斑性皮膚疹	1
			高熱	1
			高比重リポ蛋白増加	1
			昏睡	1
			四肢痛	1
			死亡	2
			紫斑	2
			視力低下	2
			自殺企図	2
			自殺既遂	1
			湿疹	9
			湿性咳嗽	1
			腫脹	2
			充血	1
			小発作てんかん	1
			上気道の炎症	1
			上腹部痛	1
			色素沈着障害	5
			色盲	1
			食欲減退	5
			食欲亢進	1
			心筋梗塞	1
			痲痺	1
			腎機能障害	1
			腎障害	1
			腎不全	1
			水頭症	1
			水痘	5
			睡眠時無呼吸症候群	1
			性器発疹	1
			精神障害	2
			骨痛奇形	1
			絶叫	1

ラモトリギン

経口

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			舌痛	1
			全身紅斑	16
			全身性そう痒症	1
			全身性皮膚疹	21
			全身性浮腫	1
			眩暈白減少	1
			多形紅斑	12
			多季気分	1
			胎児死亡	1
			苔癬化	1
			脱水	1
			眼球百分率減少	1
			眼球百分率増加	2
			胆嚢炎	1
			中毒性皮膚疹	8
			中毒性表皮壊死融解症	1
			潰瘍	1
			低血糖症	1
			転倒	2
			点状出血	1
			涙り	1
			糖尿症	1
			統合失調感情障害	1
			頭痛	5
			独語	1
			突然死	1
			乳汁漏出症	1
			認知障害	1
			熱中症	1
			粘膜の炎症	1
			粘膜疹	5
			脳室拡張	1
			腫瘍性皮膚疹	2
			腫瘍性血管内凝固	1
			敗血症	1
			骨節痛	7
			肺炎	2
			剥脱性皮膚炎	2
			白血球減少症	1
			白血球数減少	7
			白血球数増加	12
			発熱	75
			鏡声障害	1
			発熱	56
			斑状丘疹状皮膚疹	3
			汎血球減少症	2
			皮下血腫	1
			皮膚びらん	4
			皮膚炎	3
			皮膚乾燥	1
			皮膚病	1
			皮膚障害	17
			皮膚剥脱	2
			皮膚病変	1
			皮膚薬性障害	1
			鼻咽喉炎	1
			鼻漏	1
			表皮壊死	1
			貧血	2
			頻尿	1
			不安	1
			不正子宮出血	1
			不眠症	3
			浮腫	3
			浮動性めまい	6
			腹膜炎	1
			複視	1
			平均赤血球容積減少	1
			閉塞性気道障害	1
			麻疹	1
			末梢性浮腫	2
			慢性肝炎	1
			無汗症	1
			無菌性髄膜炎	1
			無力症	4
			妄想	1
			薬疹	59
			薬物過敏症	1
			薬物性肝障害	1
			抑うつ気分	1
			嘔吐	4
			膝下腫瘍	1
			膝下不能	2
			偏皮	6

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
レベチラセタム		経口	疼痛	1
			痲痺	2
			腸機能不全	1
			暴発後	7
			躁病	10
			C-反応性蛋白増加	1
			イレウス	2
			ショック	1
			てんかん重積状態	3
			意識障害	2
			下痢	1
			解離性同一性障害	1
			肝機能異常	3
			致死念慮を有するうつ病	1
			急性肝炎	1
			巨赤芽球性貧血	1
			協調運動異常	1
			筋骨格硬直	1
			群発発作	1
			睡眠	1
			劇症肝炎	1
			激越	1
			血小板数減少	1
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2
			血尿	1
			呼吸不全	1
			細菌性肺炎	1
			好中球数減少	1
			高血糖	2
			死亡	7
			自殺企図	1
			自殺既遂	1
			徐脈性不整脈	1
			腎炎	1
			腎機能障害	1
			精神症状	1
			多形紅斑	1
			多臓器不全	1
			脱抑制	1
			低血圧	1
			認知障害	1
			肺炎	2
			白血球減少症	1
			白血球数減少	4
			発熱	4
			汎血球減少症	2
			貧血	1
浮動性めまい	1			
歩行障害	1			
無呼吸	1			
無顆粒球症	1			
薬疹	3			
嗅下障害	1			
痲痺	1			
脳酵素増加	1			
出血性胃潰瘍	1			
中毒性表皮壊死融解症	1			
アナフィラキシーショック	1			
アナフィラキシー様反応	1			
リンパ球形態異常	1			
肝機能異常	3			
肝酵素上昇	1			
肝障害	2			
劇症肝炎	1			
中毒性表皮壊死融解症	4			
播種性血管内凝固	1			
発熱	1			
皮膚粘膜眼症候群	2			
無顆粒球症	1			
中毒性表皮壊死融解症	3			
顆粒球減少症	1			
ステイブンス・ジョンソン症候群	2			
気管支炎	1			
中毒性表皮壊死融解症	3			
慢性気管支炎	1			
ステイブンス・ジョンソン症候群	1			
咽頭腫痛	1			
肝障害	1			
喉頭腫痛	1			
播種性血管内凝固	1			
皮膚粘膜眼症候群	1			
肝障害	1			
薬疹	1			
低血糖症	1			
アスピリン・ダイアルミネート	経口	出血性胃潰瘍	1	
アセトアミノフェン	経口	中毒性表皮壊死融解症	1	
		アナフィラキシーショック	1	
		アナフィラキシー様反応	1	
		リンパ球形態異常	1	
		肝機能異常	3	
		肝酵素上昇	1	
		肝障害	2	
		劇症肝炎	1	
		中毒性表皮壊死融解症	4	
		播種性血管内凝固	1	
		発熱	1	
		皮膚粘膜眼症候群	2	
		無顆粒球症	1	
		中毒性表皮壊死融解症	3	
顆粒球減少症	1			
ステイブンス・ジョンソン症候群	2			
気管支炎	1			
中毒性表皮壊死融解症	3			
慢性気管支炎	1			
ステイブンス・ジョンソン症候群	1			
咽頭腫痛	1			
肝障害	1			
喉頭腫痛	1			
播種性血管内凝固	1			
皮膚粘膜眼症候群	1			
肝障害	1			
薬疹	1			
低血糖症	1			
イブプロフェン	経口	咽頭腫痛	1	
インドメタシン	経口	肝障害	1	
		薬疹	1	
		低血糖症	1	

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
エトドラク	経口	薬疹	1	
		薬物性肝障害	1	
		感覚鈍麻	1	
		痲痺	1	
		冷感	1	
		転倒	2	
		急性腎不全	1	
		痲痺症	1	
		アナフィラキシーショック	1	
		アナフィラキシー反応	1	
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン配合剤(1)	経口	グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症	1	
		胃穿孔	1	
		胃腸障害	1	
		胃潰瘍	1	
		横紋筋融解症	1	
		回腸潰瘍	1	
		拡張期血圧低下	1	
		肝障害	1	
		血尿	1	
		自己免疫性肝炎	1	
収縮期血圧上昇	1			
閉塞性虚脱候群	1			
中毒性表皮壊死融解症	2			
肺炎	1			
発熱	1			
痲痺症	1			
ショック	2			
サリチル酸ナトリウム・ジブカイン配合剤	注射	ヘモグロビン減少	1	
		ライ症候群	1	
		過敏症	1	
		肝機能異常	1	
		肝転移	1	
		強皮症	1	
		強皮症型クラーゼ	1	
		血中ナトリウム減少	1	
		出血	1	
		出血性胃潰瘍	1	
新生児障害	1			
皮膚転移	1			
皮膚粘膜眼症候群	1			
肋骨骨折	1			
肝障害	1			
間質性肺疾患	1			
ザルトプロフェン	経口	結膜充血	1	
		全身紅斑	1	
		INR増加	1	
		アナフィラキシーショック	1	
		グリコヘモグロビン増加	2	
		ステイブンス・ジョンソン症候群	4	
		そう痒症	3	
		ブドウ球菌感染	1	
		異常行動	1	
		胃腸出血	2	
胃潰瘍	1			
貧血	1			
回腸潰瘍	1			
回腸潰瘍穿孔	1			
完全房室ブロック	1			
肝炎	1			
肝酵素上昇	1			
肝障害	4			
関節痛	1			
顔面浮腫	3			
急性汎発性発疹性膿疱症	1			
胸膜炎	1			
筋炎	1			
激越	1			
血圧上昇	1			
血便排泄	1			
幻覚	1			
死亡	1			
出血性胃潰瘍	2			
小腸出血	1			
上腹部痛	1			
心筋梗塞	1			
腎機能障害	1			
腎臓炎	1			
水疱性皮膚炎	1			
全身紅斑	5			
全身性そう痒症	2			
全身性皮膚	4			
多汗症	1			
多形紅斑	8			
ジクロフェナクナトリウム	経口	中毒性表皮壊死融解症	1	
		結膜充血	1	
		全身紅斑	1	
		INR増加	1	
		アナフィラキシーショック	1	
		グリコヘモグロビン増加	2	
		ステイブンス・ジョンソン症候群	4	
		そう痒症	3	
		ブドウ球菌感染	1	
		異常行動	1	
胃腸出血	2			
胃潰瘍	1			
貧血	1			
回腸潰瘍	1			
回腸潰瘍穿孔	1			
完全房室ブロック	1			
肝炎	1			
肝酵素上昇	1			
肝障害	4			
関節痛	1			
顔面浮腫	3			
急性汎発性発疹性膿疱症	1			
胸膜炎	1			
筋炎	1			
激越	1			
血圧上昇	1			
血便排泄	1			
幻覚	1			
死亡	1			
出血性胃潰瘍	2			
小腸出血	1			
上腹部痛	1			
心筋梗塞	1			
腎機能障害	1			
腎臓炎	1			
水疱性皮膚炎	1			
全身紅斑	5			
全身性そう痒症	2			
全身性皮膚	4			
多汗症	1			
多形紅斑	8			
スルピリン水和物	経口	中毒性表皮壊死融解症	1	
		結膜充血	1	
		全身紅斑	1	
		INR増加	1	
		アナフィラキシーショック	1	
		グリコヘモグロビン増加	2	
		ステイブンス・ジョンソン症候群	4	
		そう痒症	3	
		ブドウ球菌感染	1	
		異常行動	1	
胃腸出血	2			
胃潰瘍	1			
貧血	1			
回腸潰瘍	1			
回腸潰瘍穿孔	1			
完全房室ブロック	1			
肝炎	1			
肝酵素上昇	1			
肝障害	4			
関節痛	1			
顔面浮腫	3			
急性汎発性発疹性膿疱症	1			
胸膜炎	1			
筋炎	1			
激越	1			
血圧上昇	1			
血便排泄	1			
幻覚	1			
死亡	1			
出血性胃潰瘍	2			
小腸出血	1			
上腹部痛	1			
心筋梗塞	1			
腎機能障害	1			
腎臓炎	1			
水疱性皮膚炎	1			
全身紅斑	5			
全身性そう痒症	2			
全身性皮膚	4			
多汗症	1			
多形紅斑	8			
セルコキシブ	経口	中毒性表皮壊死融解症	1	
		結膜充血	1	
		全身紅斑	1	
		INR増加	1	
		アナフィラキシーショック	1	
		グリコヘモグロビン増加	2	
		ステイブンス・ジョンソン症候群	4	
		そう痒症	3	
		ブドウ球菌感染	1	
		異常行動	1	
胃腸出血	2			
胃潰瘍	1			
貧血	1			
回腸潰瘍	1			
回腸潰瘍穿孔	1			
完全房室ブロック	1			
肝炎	1			
肝酵素上昇	1			
肝障害	4			
関節痛	1			
顔面浮腫	3			
急性汎発性発疹性膿疱症	1			
胸膜炎	1			
筋炎	1			
激越	1			
血圧上昇	1			
血便排泄	1			
幻覚	1			
死亡	1			
出血性胃潰瘍	2			
小腸出血	1			
上腹部痛	1			
心筋梗塞	1			
腎機能障害	1			
腎臓炎	1			
水疱性皮膚炎	1			
全身紅斑	5			
全身性そう痒症	2			
全身性皮膚	4			
多汗症	1			
多形紅斑	8			



薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数												
114			中毒性皮膚疹	5												
			頭痛	1												
			嘔吐	1												
			腹痛	1												
			悪寒	1												
			発熱	1												
			発疹	1												
			発熱	3												
			発熱	2												
			汎血球減少症	1												
			不整脈	1												
			歩行不能	1												
			無菌性髄膜炎	1												
			薬疹	12												
			薬物相互作用	1												
			喘息	2												
			嘔吐	1												
			腹痛	1												
			便秘	2												
			食中毒性組織壊死症	1												
			チアプロフェン酸	経口	ステイブンス・ジョンソン症候群	1										
						出血性胃潰瘍	1									
						下痢	1									
						肝機能異常	1									
						肝障害	1									
						腎機能障害	1									
						発疹	1									
						汎血球減少症	1									
						C-反応性蛋白増加	1									
						ヘモグロビン減少	1									
						ぼてり	1									
						活動性低下	1									
						傾眠	1									
						血圧低下	1									
						幻覚	1									
						食欲減退	1									
						大腸骨骨折	1									
						トラマドール塩酸塩	経口	肺炎	1							
									疲労	1						
									貧血	1						
									不安	1						
									不快感	1						
									便秘	1						
									無力症	1						
									薬剤離脱症候群	1						
									落ち着きのなさ	1						
									嘔吐	1						
									腹痛	1						
												痙攣	1			
												あくび	1			
												イレウス	1			
												セロトニン症候群	1			
												マロリー・ワイス症候群	1			
												悪心	4			
												意識レベルの低下	3			
												意識消失	4			
												異常感	1			
												異常行動	1			
												胃潰瘍	2			
												横紋筋融解症	1			
												下痢	1			
												肝機能検査異常	1			
												間質性肺疾患	1			
												起立障害	1			
												緊張性頭痛	1			
												血圧上昇	2			
												血小板数減少	2			
												血中カリウム減少	1			
												幻覚	2			
												呼吸困難	1			
												好酸球性肺炎	1			
												横紋筋症	1			
												錯乱状態	1			
												視力低下	1			
												痙攣	1			
												発熱	1			
												トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	経口	発熱	2	
															除熱	2
															食欲減退	1
															心筋梗塞	1
															神経因性膀胱	1
															腎不全	1
															多幸気分	1
															多臓器不全	1
															低血糖症	1
															吐血	1
															糖尿病	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数											
			洞房ブロック	1											
			入院	1											
			尿中血陽性	1											
			尿中白血球陽性	1											
			認知症	1											
			排尿困難	2											
			頻尿	2											
			不整脈	1											
			腹痛	1											
			房室ブロック	1											
			薬物相互作用	2											
			離脱症候群	1											
			冷汗	1											
			嘔吐	4											
			痙攣	1											
			腹痛	1											
						イレウス	1								
						てんかん	1								
						悪心	9								
						圧迫感	1								
						意識レベルの低下	1								
						意識変容状態	1								
						異常行動	1								
						胃炎	1								
						回轉性めまい	1								
						感覚鈍麻	1								
						急性眼症	1								
						傾眠	1								
						血圧上昇	1								
						呼吸抑制	2								
						痙攣	1								
						錯乱状態	1								
						自殺願望	1								
						発熱	2								
									筋毒性不整脈	1					
									食欲減退	3					
									心筋梗塞	1					
									心不全	1					
									息苦まり感	1					
									体重減少	1					
									大腿骨頸部骨折	1					
									脱水	1					
									低血糖症	2					
									転倒	1					
									吐血	1					
									頭痛	1					
									肺梗塞	1					
									浮動性めまい	3					
									腹部不快感	1					
									歩行障害	1					
									無力症	1					
									嘔吐	7					
									腹痛	1					
												依存	1		
												錯乱状態	1		
												薬物依存	1		
												依存	1		
												呼吸抑制	1		
												心停止	1		
												心肺停止	1		
												舌根沈下	1		
												薬物依存	1		
												ブレンロフィン塩酸塩	経口	肝障害	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	中毒性表皮壊死融解症	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	癲癇	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	アナフィラキシーショック	2
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	胸部不快感	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	視力障害	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	心電図ST部分下降	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	嘔吐	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	痙攣	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	呼吸抑制	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	便秘	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	ステイブンス・ジョンソン症候群	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	悪心	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	急性肝炎	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	血小板数減少	2
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	倦怠感	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	再生不良性貧血	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	播種性血管内凝固	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	貧血	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	C-反応性蛋白増加	1
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	アナフィラキシーショック	2
												ブレンロフィン塩酸塩	注射	ステイブンス・ジョンソン症候群	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数					
ロキソプロフェンナトリウム水和物		経口	胃腸出血	1					
			胃潰瘍	2					
			各種物質毒性	1					
			肝機能異常	2					
			肝障害	1					
			間質性肺疾患	3					
			器質性肺炎	1					
			急性腎不全	1					
			急性汎血性発熱性肺病	1					
			血液量減少性ショック	1					
			血中クレアチニン増加	1					
			呼吸困難	1					
			紅斑	1					
			出血	1					
			出血性胃潰瘍	2					
			食道潰瘍	2					
			腎障害	1					
			胆管消失症候群	1					
			吐血	1					
			尿管間質性腎炎	1					
		白血球数増加	1						
		発熱	1						
		皮膚粘膜眼症候群	1						
		鼻閉	1						
		鼻漏	1						
		薬疹	4						
		薬物相互作用	1						
		種麻疹	1						
		不明			アナフィラキシーショック	1			
					スティーブンス・ジョンソン症候群	1			
					胃潰瘍	1			
					血液量減少性ショック	1			
					出血性胃潰瘍	1			
					食道潰瘍	1			
					貧血	1			
					経口			アナフィラキシーショック	3
								スティーブンス・ジョンソン症候群	1
								胃腸出血	1
		肝機能異常	1						
		出血性小腸潰瘍	1						
小腸潰瘍	1								
上部消化管出血	1								
悪心	1								
動悸	1								
薬物性肝障害	1								
セロトニン症候群	1								
注射	ミオクローヌス	1							
痙攣	1								
経口			呼吸抑制	1					
			小腸閉塞	1					
不明	腸管拡張症	1							
アマンタジン塩酸塩		経口	アークタミルトランスフェラーゼ増加	1					
			ミオクローヌス	2					
			意識障害	1					
			眩暈	1					
			悪寒	1					
			寒戦	1					
			血中クレアチニン増加	1					
			血尿	1					
			幻覚	5					
			幻聴	1					
			抗利尿ホルモン不適合分泌	1					
			糸球体濾過率減少	1					
			食欲減退	1					
			心細動	1					
			心内障害	1					
			腎クレアチニン・クリアランス減少	1					
			腎機能障害	1					
			脱水	2					
			中毒性脳症	1					
			低ナトリウム血症	1					
		尿閉	1						
		麻痺性イレウス	1						
		抑うつ気分	1						
		嘔下障害	1						
		痙攣	1						
		潰瘍性潰瘍	1						
		イレウス	1						
		経口			意識障害	1			
					肝障害	1			
					急性腎不全	1			
					抗利尿ホルモン不適合分泌	1			
					骨折	1			
					脱水	1			
					嘔下不能	1			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数		
116	カベルゴリン	経口	意識消失	1		
			幻覚	1		
			性欲過剰	1		
			早発閉経	1		
			薬剤副作用候群	1		
			譫妄	1		
			セレギリン塩酸塩	経口	起立性低血圧	1
					低血糖症	1
			ゾニサミド	経口	悪性症候群	1
					幻視	1
	トリヘキシフェニジル塩酸塩	経口	幻聴	1		
			妄想	1		
			ジスキネジー	1		
			意識消失	1		
			幻覚	1		
			痙攣症	1		
			転倒	1		
			認知障害	1		
			肺塞栓症	2		
			歩行障害	1		
	抑うつ症状	1				
	譫妄	1				
	不明	肺塞栓症	1			
	ドロキシドバ	経口	心室性頻脈	1		
	ビペリデン塩酸塩	経口	食道アカラシア	1		
			尿閉	1		
	不明			肺塞栓症	3	
				アカラシア	1	
				レヴィ小体型認知症	1	
				悪性症候群	1	
				幻覚	1	
				交通事故	1	
				口渇	1	
				錯覚	1	
				手指関節骨折	1	
				発汗	1	
	ブラミベキソール塩酸塩水和物	経口		多幸気分	1	
				唾液粘性	1	
				体感幻覚	1	
				脱水	1	
低体温				1		
突発的睡眠				2		
肺炎				1		
腱断裂				1		
ジスキネジー				1		
不明				血尿	1	
プロモクリプテンメシル酸塩	経口	周産期心筋症	1			
		早産	1			
ベルゴリドメシル酸塩	経口	早産	1			
		大動脈弁狭窄	1			
レボドバ	注射	不正子宮出血	1			
		性欲過剰	1			
レボドバ・カルピドバ(1)	経口	悪性症候群	1			
		悪性症候群	1			
レボドバ・塩酸ベンセラジド	経口		ドーパミン調節障害候群	1		
			角層下膿瘍性皮膚症	1		
			幻覚	1		
			出血性ショック	2		
			多臓器不全	2		
			妄想	1		
			悪性症候群	1		
			意識消失	1		
			胸水	1		
			胸膜炎	1		
ロビニロール塩酸塩	経口		幻覚	9		
			幻聴	1		
			麻痺妄想	1		
			捻脛	1		
			捻脛	1		
			突発的睡眠	2		
			肺炎	1		
			妄想	1		
			痙攣	1		
			痙攣	1		

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数	
アトモキセチン塩酸塩	経口	糸球体腎炎	1		
		全身性エリテマトーデス	1		
アミトリプチリン塩酸塩	経口	横紋筋融解症	1		
アモキシシリン	経口	ジスキネジー	1		
		セロトニン症候群	1		
		意識障害状態	1		
		活動状態低下	1		
		虚血	1		
		幻覚	1		
		心血管障害	1		
		心不全	1		
		発熱性ジスキネジー	1		
		注視麻痺	1		
		低酸素症	1		
		不整脈	1		
		妄想	1		
		アリピプラゾール	経口	くも膜下出血	1
				ジスキネジー	1
セロトニン症候群	2				
ネフローゼ症候群	1				
悪性症候群	3				
意識障害状態	1				
異常行動	1				
胃腸出血	1				
運動過多	1				
肝機能異常	1				
肝障害	1				
肺動脈性血腫	1				
気力低下	1				
虚血性壊死	1				
強直性痙攣	2				
筋緊張	1				
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4				
血中プロドウ糖減少	3				
健忘	1				
幻覚	2				
幻聴	1				
言葉もれ	1				
呼吸数増加	1				
間質性肺炎	2				
口下顎ジストニー	1				
攻撃性	1				
硬膜下血腫	1				
高血糖	1				
昏米	1				
脱離	1				
思考異常	1				
自殺企図	6				
自殺既遂	2				
社会的行為障害	1				
重症筋無力症	1				
衝動行為	1				
上腸間膜動脈症候群	1				
心筋梗塞	1				
心電図QT延長	1				
心拍数増加	1				
振戦	1				
腎障害	1				
精神症状	4				
早産	2				
多汗症	1				
多幸気分	1				
多臓器不全	1				
体温上昇	1				
体重減少	1				
大発作痙攣	1				
睡覚過敏	1				
低アグロプリン血症	1				
低出生体重児	1				
糖尿病性ケトアシドーシス	1				
抽経	2				
尿閉	1				
尿漏	1				
尿糖	1				
認知障害	3				
肺炎	1				
白血球数増加	1				
反射亢進	1				
被害妄想	2				
不眠症	1				
分娩開始切迫	1				
麻痺性イレウス	1				
末梢動脈閉塞性疾患	1				
無力症	1				

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数	
イミプラミン塩酸塩	経口	抑うつ気分	1		
		落ち着きのなさ	1		
		流涎過多	1		
		遺合弛緩	1		
		嚥下障害	1		
		痙攣	1		
		痙攣	2		
		エシタロプラムシユウ酸塩	経口	薬物性肝障害	1
				アクテイベーション症候群	2
				アナフィラキシー反応	1
				ジスキネジー	1
				セロトニン症候群	2
				悪心	1
				意識消失	5
				肝機能異常	1
				肝障害	2
				間質性肺疾患	1
				顔面浮腫	1
				顔面血腫	1
				希死念慮を有するうつ病	2
				気胸	1
				記憶障害	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1				
血中トリグリセリド増加	1				
幻視	1				
故意の自傷行為	1				
間質性肺炎	1				
抗利尿ホルモン不適合分泌	2				
錯乱状態	1				
視力低下	1				
自殺企図	1				
痙攣	1				
状態悪化	2				
食欲減退	1				
心電図QT延長	1				
心房細動	1				
新生児仮死	1				
体重増加	1				
低ナトリウム血症	1				
転倒	1				
頭痛	1				
尿閉	2				
尿量減少	1				
浮動性のめまい	1				
末梢冷感	1				
無月経	1				
嘔吐	1				
痙攣	4				
エチゾラム	経口	ジスキネジー	1		
		ナルコレプシー	1		
		依存	1		
		意識レベルの低下	1		
		意識消失	1		
		横紋筋融解症	1		
		痙攣	1		
		肝障害	1		
		間質性肺疾患	1		
		眼筋痙攣	1		
		眼筋痙攣	5		
		新生児痙攣	1		
		新生児哺乳障害	1		
		新生児嘔吐	1		
		中毒性表皮壊死融解症	1		
尿閉	1				
肺塞栓症	2				
薬剤融解症候群	1				
オランザピン	経口	意識障害状態	1		
		各種物質毒性	1		
		パーキンソニズム	1		
		悪性症候群	4		
		意識レベルの低下	1		
		意識消失	1		
		易刺激性	1		
		肝機能異常	1		
		遅延	1		
		血小板減少症	1		
血中プロドウ糖増加	3				
血中プロラクチン増加	1				
攻撃性	1				
高血糖	1				
自殺既遂	1				
心房細動	1				
体重増加	6				

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
		不明	腸閉塞	1
			肺炎	1
			白血球数減少	1
			歩行障害	1
			慢性心不全	1
			網膜動脈閉塞	1
			悪性症候群	1
			精神症状	1
			早産児	1
			体重増加	1
クエチアピンフマル酸塩	錠剤	経口	アカンジア	1
			イレウス	1
			ジストニー	1
			悪性症候群	2
			意識レベルの低下	2
			意識消失	2
			過量投与	3
			各種物質蓄積	1
			肝障害	1
			企図的多剤過量投与	1
		不明	急性肝炎	1
			傾眠	2
			血中ブドウ糖増加	1
			呼吸不全	1
			肺膿瘍	1
			抗利尿ホルモン不適合分泌	1
			高血糖	3
			死亡	3
			徐脈	1
			心臓内血栓	1
クロザピン	錠剤	経口	心電図QT延長	1
			心臓停止	1
			新生児哺乳障害	1
			深部静脈血栓症	1
			蘇生後脳症	1
			多剤過量投与	2
			遅発性ジスキネジー	1
			低カリウム血症	1
			低ナトリウム血症	1
			低血糖症	1
		不明	転倒	1
			糖尿病性ケトアシドーシス	1
			頭蓋骨骨折	1
			尿閉	2
			熱傷	1
			脳梗塞	1
			排尿困難	3
			敗血症	1
			不眠症	1
			麻痺性イレウス	1
		不明	無感覚	1
			無力症	1
			薬疹	1
			腫瘍検査異常	1
			痲痺	1
			躁病	1
			C-反応性蛋白増加	1
			インフルエンザ	1
			意識レベルの低下	1
			意識消失	1
		不明	感染	2
			起立性低血圧	1
			急性肺炎	1
			胸痛	1
			好酸球数増加	1
			好中球減少症	2
			好中球数増加	2
			紅斑	1
			自殺企図	1
			自殺念慮	1
		経口	心筋梗塞	1
			心衰	1
			腎機能障害	1
			精神障害	1
			精神衰弱	1
			精神病的障害	1
			虫垂炎	1
			低血圧	1
			統合失調症	1
			独結	1
		不明	熱感	1
			肺炎	4

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
		経口	白血球数減少	2
			白血球数増加	1
			発熱	2
			頻脈	1
			腹部膨満	1
			蜂巣炎	1
			麻痺性イレウス	1
			末梢性浮腫	1
			無顆粒球症	1
			徘徊癖	5
クロチアゼパム	錠剤	経口	肝機能異常	1
			眼瞼下垂	1
			薬物性肝障害	1
			企図的過量投与	1
			躁病	1
			意識消失	1
			横紋筋融解症	1
			好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	2
			死亡	1
			薬剤違法取引	1
クロミプラミン塩酸塩	錠剤	経口	ジストニー	1
			トルサード・ド・ポアント	1
			黄疸	1
			肝障害	1
			血小板数減少	1
			胆汁うっ滞	1
			肺炎	3
			各種物質蓄積	1
			アカンジア	1
			うつ病	1
クロロプロマジン・プロメタジン配合剤(1)	錠剤	経口	ジスキネジー	2
			肝機能異常	1
			甲状腺機能亢進症	1
			高プロラクチン血症	1
			心電図QT延長	1
			遅発性ジスキネジー	1
			乳癌	1
			肺塞栓症	1
			不眠症	1
			放火癖	1
クロロプロマジン塩酸塩	錠剤	経口	薬疹	1
			急性肝炎	1
			溶性徐脈	1
			心臓停止	1
			蘇生後脳症	1
			敗血症	1
			歩行障害	1
			麻痺性イレウス	1
			ジストニー	2
			セロトニン症候群	2
スルピリド	錠剤	経口	意識消失	1
			肝機能異常	1
			間代性痲痺	1
			強直性痲痺	1
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1
			抗利尿ホルモン不適合分泌	1
			自殺既遂	1
			自殺念慮	1
			失神	1
			尿閉	1
ゾチピン	錠剤	経口	セロトニン症候群	2
			血圧症	1
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1
			肺炎	1
			肺塞栓症	1
			薬物相互作用	1
			ジストニー	2
			パーキンソニズム	3
			悪心	1
			悪性症候群	1
デュロキサセチン塩酸塩	錠剤	経口	横紋筋融解症	1
			肝障害	1
			高プロラクチン血症	1
			高血糖	1
			死亡	1
			振眠	1
			体外外路障害	2
			精神症状	1
			多幸気分	1
			腸閉塞	1
デロキサセチン塩酸塩	錠剤	経口	肝機能異常	1
			横紋筋融解症	1
			肝障害	1
			高プロラクチン血症	1
			高血糖	1
			死亡	1
			振眠	1
			体外外路障害	2
			精神症状	1
			多幸気分	1
トラゾドン塩酸塩	錠剤	経口	肝機能異常	1
			横紋筋融解症	1
			肝障害	1
			高プロラクチン血症	1
			高血糖	1
			死亡	1
			振眠	1
			体外外路障害	2
			精神症状	1
			多幸気分	1
バリバリドン	錠剤	経口	肝機能異常	1
			横紋筋融解症	1
			肝障害	1
			高プロラクチン血症	1
			高血糖	1
			死亡	1
			振眠	1
			体外外路障害	2
			精神症状	1
			多幸気分	1
		不明	腸閉塞	1
			肺炎	1
			汎血球減少症	1
			不眠症	1
			浮動性めまい	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			流涎過多	1
			C-反応性蛋白増加	4
			QRS軸異常	1
			アークタルミトランスフェラーゼ増加	3
			アカシジア	1
			アクティブーション症候群	3
			アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ増加	2
			アラニアミトランスフェラーゼ増加	3
			アルツハイマー型認知症	1
			いびき	1
			イレウス	1
			うつ病	1
			コミュニケーション障害	1
			てんかん	1
			パーキンソニズム	1
			パーキンソン病	1
			パニック発作	1
			フラッシュバック	1
			ヘマトクリット減少	1
			ヘモグロビン減少	1
			ホルモン値異常	1
			マラスムス	1
			ラ音	1
			リンパ球百分率減少	1
			ロイシニアミノパプチダーゼ上昇	1
			悪寒	1
			悪心	12
			悪性症候群	1
			悪夢	1
			意識レベルの低下	5
			意識消失	4
			意識変容状態	2
			易刺激性	3
			異常感	1
			異常行動	1
			右胸ブロック	2
			運動緩慢	1
			運動障害	1
			顔面状顔貌	1
			過換気	3
			過食	1
			過量投与	1
			解離	1
			咳嗽	1
			感覚鈍麻	1
			感情的苦悩	2
			感情不安定	1
			肝炎	1
			肝機能異常	4
			肝機能検査異常	1
			肝腫大	1
			間質性肺疾患	1
			関節痛	2
			眼の異常感	1
			顔面浮腫	1
			企図的多剤過量投与	1
			気分悪化	1
			気力低下	1
			記憶障害	1
			起立障害	1
			泣き	2
			拒食	1
			協調運動異常	1
			恐怖	2
			胸水	1
			胸部X線異常	1
			筋固縮	2
			筋骨格痛	2
			筋骨格不快感	1
			筋力低下	1
			筋痙攣	1
			緊張性膀胱	1
			頻尿	4
			計算力障害	1
			経緯	2
			経路	2
			血圧上昇	2
			血小板数減少	1
			血中アルカリホスファターゼ増加	1
			血中アルブミン減少	1
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1
			血中クレアチン増加	1
			血中ビリルビン増加	1
			血中プロテイン増加	1
			血中尿酸脱水素醒素増加	2

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			血中尿酸増加	1
			倦怠感	4
			便秘	2
			脈管性異型肺炎	1
			幻覚	3
			幻視	2
			幻聴	6
			信託的虐待	1
			医薬品	2
			呼吸困難	2
			固定姿勢保持困難	2
			故意の自傷行為	2
			間質性肺炎	1
			交感神経緊張	2
			口渇	2
			口腔明頭痛	1
			口唇ひらん	1
			口唇痛	1
			口唇潰瘍	1
			好酸球数減少	1
			好酸球数増加	1
			好酸球増加症候群	1
			好中球数減少	1
			好中球百分率増加	1
			抗利尿ホルモン不適合分泌	1
			攻撃性	6
			構精障害	3
			紅斑	1
			高揚状態	1
			骨折	1
			昏迷	1
			錯覚	2
			錯乱状態	2
			思慮異常	2
			死亡	1
			糸球体濾過率減少	1
			耳鳴	2
			自己否定気分	1
			自殺企図	2
			自殺既遂	2
			自殺念慮	6
			自傷行動	1
			失禁症	1
			失神	1
			失読症	1
			社会的行為障害	1
			社会逃避行動	1
			床上安静	1
			衝動行為	2
			上腹部痛	1
			食物過剰	1
			食欲減退	8
			寝たきり	1
			心防様薬	1
			心室細動	1
			心室頻動	1
			心電図QRS群延長	1
			心電図QT延長	1
			心電図QT短縮	1
			心電図ST-T部分異常	1
			心電図異常Q波	1
			心電図異常T波	1
			心房細動	1
			癡眠	6
			神経系障害	1
			睡眠関連異常事象	1
			睡眠障害	1
			髄膜腫	1
			性的虐待	1
			精神症状	1
			精神障害	3
			摂食障害	1
			絶叫	1
			全身健康状態低下	1
			全身性そう痒症	1
			総蛋白減少	1
			多汗症	3
			体重減少	1
			体重増加	3
			大脳萎縮	1
			脱水	1
			尿球百分率異常	1
			中期不眠症	1
			注意力障害	1

117

パロキセチン塩酸塩水和物

経口

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			健忘不全	1
			低ナトリウム血症	2
			低酸素症	1
			転倒	1
			怒り	2
			頭痛	7
			動悸	2
			痙攣	1
			日常生活動作障害者	1
			認知障害	2
			熱感	1
			排尿困難	1
			胃痛痛	2
			肺炎	1
			肺障害	1
			肺浮腫	1
			白血球数減少	2
			白血球数増加	2
			白質脳症	1
			発熱	5
			汎血球減少症	2
			疲労	3
			被害妄想	2
			貧血	1
			頻呼吸	1
			頻脈	1
			不安	7
			不快感	1
			不整脈	4
			不正子宮出血	1
			不眠症	8
			浮動性めまい	10
			遠視	1
			便秘	1
			歩行障害	2
			結合ビリルビン増加	1
			末梢性浮腫	1
			夢遊症	1
			無感情	1
			無月経	1
			無動	2
			無表情	1
			無脈性電気活動	1
			無力症	9
			霧視	1
			妄想	1
			薬剤離脱症候群	6
			薬疹	1
			薬物依存	2
			薬物相互作用	1
			仰うつ気分	3
			落ち着きのなさ	2
			離人症	2
			涙ぐみ	1
			老年認知症	1
			嘔吐	1
			痙攣	2
			虚妄	3
			躁動	4
			躁病	1
			カカトニ	1
			ジスキネジー	1
			ジストニー	2
			ショック	1
			悪性症候群	3
			横紋筋融解症	1
			食道アカラシア	1
			尿閉	1
			肺塞栓症	4
			悪性症候群	3
			膿毒性肺炎	1
			腸閉塞	1
			嚥下障害	1
			アカシジア	1
			ジストニー	1
			悪性症候群	4
			肺塞栓症	3
			悪性症候群	1
			気管支炎	1
			排便	1
			γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1
			アルブミン・グロブリン比異常	1
			エプスタイン・バーウイルス抗体陽性	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			プロトロンビン時間延長	1
			プロトロンビン時間比減少	1
			黄疸	1
			活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1
			肝臓痛	1
			肝性脳症	1
			肝不全	1
			肝硬	1
			血中アルカリホスファターゼ増加	1
			血中アルブミン減少	1
			血中コリンエステラーゼ減少	1
			血中ビリルビン増加	1
			血中フィブリノゲン減少	1
			血中乳酸脱水素酵素増加	1
			血中免疫グロブリンA増加	1
			血中免疫グロブリンG増加	1
			倦怠感	1
			食欲減退	1
			全身健康状態低下	1
			総蛋白減少	1
			着色尿	1
			白色便	1
			腹水	1
			結合ビリルビン増加	1
			乏尿	1
			末梢性浮腫	1
			経口 経内障	1
			セロトニン症候群	2
			てんかん	1
			悪心	1
			肝障害	1
			顔面浮腫	1
			企図的過量投与	1
			傾眠	1
			血小板数減少	1
			血中コレステロール増加	1
			血中ブドウ糖増加	1
			経口 挿塞	1
			横紋筋融解症	2
			持続勃起症	1
			自殺企図	1
			処置による低血圧	1
			痙攣	1
			胆汁ラッ滞	1
			肥満	1
			浮動性めまい	1
			薬物相互作用	1
			悪性症候群	2
			横紋筋融解症	1
			血中ブドウ糖増加	1
			幻聴	1
			膿毒性肺炎	1
			口渇	1
			昏迷	1
			死亡	1
			自殺企図	1
			鉛質	1
			徐脈	1
			難体外路障害	1
			尿閉	2
			被害妄想	1
			歩行障害	1
			流涎過多	1
			嚥下障害	1
			呼吸停止	1
			出血性貧血	1
			無呼吸	1
			経口 肝障害	1
			薬物依存	1
			てんかん	1
			全身性エリテマトーデス	1
			イレウス	1
			ストレス心筋症	1
			悪性症候群	1
			血小板数減少	1
			膿毒性肺炎	1
			経口 胆助肝	1
			自然流産	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
マプロチリン塩酸塩		経口	低アルブミン血症	1
			低蛋白血症	1
			突然死	1
			貧血	1
			うつ病	1
			セロトニン症候群	1
			易刺激性	1
			胃潰瘍	1
			眼圧上昇	1
			急性肝炎	1
			急性心筋梗塞	1
			血圧上昇	1
			自殺念慮	1
			心不全	1
			低ナトリウム血症	1
ミアンセリン塩酸塩		経口	糖尿病	1
			肺炎	1
			離脱症候群	1
			各種物質毒性	1
			肝障害	1
			企図的過量投与	1
			血小板数減少	1
			胆汁うっ滞	1
			セロトニン症候群	1
			易刺激性	1
ミルタザピン		経口	過量投与	1
			肝機能異常	1
			肝障害	1
			企図的過量投与	3
			傾眠	1
			血中プロドウ酸増加	1
			好酸球数増加	1
			攻撃性	1
			自殺企図	4
			自殺既遂	2
			自殺念慮	6
			除脈	1
			衝動行為	1
			衝動制御障害	1
			食物渴望	1
			食欲亢進	1
			多形紅斑	1
			体重増加	1
			耐糖能障害	1
			尿閉	1
			肺炎	1
			薬疹	1
			薬物相互作用	1
			落ち着きのなさ	1
			嘔吐	1
便量	1			
ミルナシプラン塩酸塩		経口	パーキンソニズム	1
			悪性症候群	3
			多形紅斑	1
メチルフェニデート塩酸塩		経口	気胸	1
			出血	1
			心室性期外収縮	1
モサプラミン塩酸塩		経口	出血	1
モダフィニル		経口	うつ病	1
		外用	自殺念慮	1
		外用	悪性症候群	1
		外用	うつ病	1
		外用	ジスキネジー	1
		外用	ジストニー	5
		外用	トルサードポアント	2
		外用	パーキンソニズム	6
		外用	悪性症候群	5
		外用	意識消失	1
		外用	意識容状態	5
		外用	過量投与	3
		外用	肝機能異常	1
		外用	肝障害	2
		外用	関節脱臼	1
		外用	弓なり緊張	1
		外用	血中フィブリノゲン減少	1
		外用	幻聴	1
		外用	細菌性肺炎	2
		外用	好酸球増加症	1
		外用	攻撃性	1
		外用	高血糖	1
		外用	再発乳癌	1
		外用	死亡	1
		外用	持続勃起症	2

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
リスベリド		経口	自殺企図	1
			自閉症	1
			失明	1
			腎盂腎炎	1
			睡眠時無呼吸症候群	1
			躯体外路障害	5
			精神緩慢	1
			全身性浮腫	1
			体重増加	1
			知覚容容発作	1
			遅発性ジスキネジー	1
			中毒	1
			注意欠陥多動性障害	1
			鎮静	1
			低ナトリウム血症	1
			低酸素症	1
			低体温	1
			脳梗塞	1
			服用症候群	1
			敗血症	1
			敗血症性ショック	1
			肺炎	2
			肺塞栓症	2
			白血球数減少	1
			妄想	1
嚥下障害	2			
便量	1			
感寒	1			
レボメプロマジンマレイン酸塩		経口	ジスキネジー	1
			重イレウス	1
			悪性症候群	1
			急性腎不全	1
			死亡	1
			自殺既遂	1
			神経系障害	1
			多臓器不全	1
			脱水	1
			糖尿病性昏睡	1
			尿閉	2
			良性前立腺肥大症	1
			ジスキネジー	1
			ジストニー	2
			意識消失	1
意識容容状態	1			
レボメプロマジン塩酸塩		注射	咳嗽	1
			出血	1
			肺塞栓症	1
			離脱症候群	1
			嚥下障害	1
			悪性症候群	1
			心筋停止	1
			野生後脳症	1
			敗血症	1
			痙攣性イレウス	1
		経口	ショック	1
			セロトニン症候群	1
			てんかん重積状態	1
			ミオクローヌス	1
			悪性症候群	1
			意識消失	1
			意識容容状態	2
			易刺激性	1
			咽喉刺激感	1
			下痢	1
			過換気	1
			肝機能異常	3
			肝障害	1
			眼圧上昇	1
			顔面便量	1
拒食	1			
胸部不快感	1			
筋固縮	1			
傾眠	1			
激越	1			
健忘	1			
幻覚	1			
幻聴	2			
呼吸困難	2			
抗利尿ホルモン不適合分泌	5			
高ナトリウム血症	1			
高血圧	1			
死亡	1			
歯車様固縮	1			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
塩酸セルトラリン		経口	自殺企図	2
			失見当處	1
			失神	1
			頭痛	1
			循環虚脱	1
			小水疱性皮膚疹	1
			心電図QT延長	1
			振戦	2
			新生児低ナトリウム血症	1
			水瀉	1
			体外外路障害	1
			精神症状	1
			多汗症	2
			体重減少	1
			潰瘍性大腸炎	1
			低カリウム血症	1
			低ナトリウム血症	3
			頭痛	2
			尿失禁	1
			尿路感染	1
			肺炎	1
			発熱	1
			汎血球減少症	1
			不眠症	1
			浮動性めまい	1
			便失禁	1
			薬後	1
			即うつ気分	2
			嘔吐	1
			瞼下障害	2
			痲疹	3
			膿瘍	3
			ショック	1
			悪性症候群	1
			意識レベルの低下	1
			各種物質毒性	5
			完全房室ブロック	1
			急性腎不全	1
			甲状腺機能低下症	1
			霧注症	1
腎性尿崩症	5			
全身性皮膚疹	1			
肺塞栓症	1			
薬物相互作用	4			
良性前立腺肥大症	1			
炭酸リチウム		経口	肝障害	1
			ステイアブンス・ジョンソン症候群	2
			横紋筋融解症	1
			急性腎不全	2
			急性精神病	1
			血小板減少症	1
			血球性血小板減少性紫斑病	1
			低血糖症	1
			白血球減少症	1
			皮膚粘膜眼症候群	1
非ピリン系感冒剤(3)		経口	うつ血性心不全	1
			横紋筋融解症	3
			肝機能異常	2
			間質性肺疾患	1
			急性腎不全	1
			胸水	1
			劇症肝炎	1
			血小板数減少	3
			出血性脳梗塞	3
			心筋梗塞	1
非ピリン系感冒剤(4)		経口	腎機能障害	5
			頭蓋内出血	2
			突然死	1
			脳ヘルニア	2
			脳梗塞	1
			脳出血	2
			脳浮腫	2
			播種性血管内凝固	1
			白血球数減少	1
			痲疹	1
エダラボン		注射	うつ病	1
			パーキンソニズム	1
			マロリー・ワイス症候群	1
			メラナ	1
			悪心	1
			悪性症候群	1
			意識消失	4
			角膜浮腫	1
			完全房室ブロック	1
			聴覚鈍麻	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
ガラランミン臭化水素酸塩		経口	肝機能検査異常	1
			肝障害	1
			間質性肺疾患	1
			頭痛	1
			熱心症	1
			頻脈	1
			血圧低下	1
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1
			倦怠感	2
			幻覚	2
			幻視	1
			呼吸困難	1
			間質性肺炎	1
			高ナトリウム血症	1
			骨折	1
			挫傷	1
			死亡	1
			視力低下	1
			自律神経乱作	1
			失神	1
			出血性胃潰瘍	1
			捨脈	2
			食欲減退	2
			心不全	1
			心房細動	1
			腎新生物	1
			体外外路障害	1
			体重減少	1
			大腿骨頸部骨折	1
			大腿脛解離破裂	1
			第7脳神経麻痺	1
			低カリウム血症	1
			低血糖症	2
			溺死	1
			転倒	2
			吐血	1
			排尿異常	1
			肺炎	1
			被害妄想	2
			頻脈	1
浮動性めまい	2			
歩行不能	1			
慢性心不全	1			
妄想症	1			
喘息	1			
嘔吐	2			
肺炎	1			
膿瘍	1			
中状腺癌	1			
溶血性貧血	1			
意識レベルの低下	1			
血中プロドウリン減少	1			
間質性肺炎	2			
失神	1			
寝たきり	1			
摂食障害	1			
多形紅斑	1			
運命性ジスキネジー	1			
発声障害	1			
発熱	1			
瞼下障害	1			
瞼下不能	1			
チアブリド塩酸塩		経口	QT延長症候群	1
			コリン作動性症候群	1
			ショック	1
			トルサード・ポアント	2
			パーキンソニズム	2
			悪心	2
			意識喪失状態	1
			異常行動	1
			肝硬変	1
			肝障害	1
肝不全	1			
熱心症	1			
劇症肝炎	1			
溺死	2			
攻撃性	1			
高ナトリウム血症	1			
ドネベジル塩酸塩		経口	失神	3
			循環虚脱	1
			捨脈	3
			小脳出血	1
			食欲減退	1
			心筋梗塞	1



薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			心室性頻脈	3
			心電図QT延長	4
			心不全	1
			身体的暴行	1
			腫体外路障害	1
			瀕死	1
			発疹	1
			歩行障害	2
			房室ブロック	1
			嚥下障害	2
			痲痺	1
			痲妄	4
		不明	トルサード ポアント	2
			黄疸	1
			肝機能異常	1
			幻覚	1
			髄膜炎	1
			帯状疱疹	1
			貧血	1
			無力症	1
			類天疱瘡	1
			アークタミルトランスフェラーゼ増加	1
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4
			アミラーゼ増加	1
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4
			ラッ血性心不全	1
			コミュニケーション障害	1
			ジスキネジー	2
			ステイブンス・ジョンソン症候群	2
			そう痒症	1
			チアノーゼ	1
			ネフローゼ症候群	1
			パーキンソン歩行	1
			びらん性胃炎	1
			ミオクローヌス	1
			ミオクローヌス性てんかん	1
			メレナ	1
			悪心	2
			意識レベルの低下	3
			意識消失	15
			意識変容状態	10
			異常行動	1
			胃腸出血	1
			一過性脳虚血発作	1
			咽頭浮腫	1
			運動失調	1
			運動低下	1
			横紋筋融解症	3
			黄疸	1
			会話障害	5
			外陰陰損傷	1
			活動性低下	1
			完全房室ブロック	1
			感覚鈍麻	3
			肝機能異常	2
			肝機能検査異常	1
			間質性肺疾患	4
			関節障害	1
			眼の異常感	1
			眼の障害	1
			眼圧変動	1
			眼運動障害	1
			眼充血	1
			眼出血	2
			眼瞼下垂	2
			眼瞼浮腫	1
			顔面浮腫	5
			気管浮腫	1
			記憶障害	3
			急性肝炎	1
			急性呼吸不全	1
			急性腎不全	5
			急性運動異常	1
			強直性脊髄炎	1
			胸水	2
			胸部不快感	1
			筋固縮	1
			筋肉痛	1
			筋力低下	3
			筋痙攣	2
			痲眠	4
			頸静脈拡張	1
			血圧上昇	3
			血圧低下	6
ナルフラフィン塩酸塩		経口		

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			血管浮腫	2
			血小板数減少	1
			血中カリウム増加	1
			血中クレアチニン増加	1
			血中クレアチニンホスホキナーゼ増加	6
			血中コレステロール増加	1
			血中トリグリセリド増加	1
			血中ブドウ糖増加	1
			血中尿酸増加	2
			倦怠感	1
			健忘	3
			幻覚	4
			幻聴	1
			幻視	1
			呼吸困難	3
			呼吸不全	1
			口腔浮腫	2
			好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	1
			好酸球増加症	1
			好中球数減少	1
			抗インスリン抗体増加	1
			横紋筋溶解	5
			紅斑	2
			高カリウム血症	1
			高血圧	1
			骨髄害	1
			昏睡	1
			昏迷	1
			三叉神経痛	1
			死亡	1
			糸球体濾過率減少	1
			視野欠損	3
			視力障害	2
			視力低下	12
			生身当壊	3
			生結症	1
			生疔	1
			斜視	1
			収縮期血圧低下	1
			出血	1
			出血性胃潰瘍	1
			出血性関節症	1
			徐脈	1
			食道潰瘍	1
			食欲減退	1
			心拡大	2
			心電図QT延長	1
			心肥大	6
			心不全	2
			振戦	2
			神経因性膀胱	1
			腎クレアチニン・クリアランス増加	1
			腎機能検査異常	2
			腎機能障害	2
			腎臓害	2
			性器出血	1
			全身性皮膚疹	1
			全身性浮腫	1
			潰瘍	1
			多量気分	1
			多臓器不全	1
			体重増加	6
			大理石腎	1
			大腿骨骨折	1
			脱水	1
			単麻痺	1
			潰瘍性出血	2
			低カリウム血症	1
			低血圧	2
			低血糖症	4
			低比重リポ蛋白増加	1
			転倒	5
			糖尿病	1
			頭部動揺	2
			動悸	1
			難聴	2
			尿管結石	1
			尿失禁	1
			尿閉	4
			認知障害	2
			熱感	1
			脳梗塞	1
			脳出血	1
			播種性血管内凝固	1
119				
	ブレガバリン			
		経口		

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			排尿異常	1
			排尿困難	3
			排尿障害	1
			肺炎	3
			肺水腫	1
			肺動脈出血	1
			白血球減少症	1
			白血球数減少	2
			発熱	1
			貧血	2
			不安障害	1
			不整脈	1
			不正子宮出血	1
			浮腫	2
			浮動性めまい	11
			腹痛不快感	1
			複視	12
			変形性脊椎症	1
			歩行障害	3
			歩行不能	1
			乏尿	2
			末梢性浮腫	6
			無感痛	2
			無月経	1
			無動	1
			無力症	3
			複視	11
			悪寒	1
			緑内障	1
			喘息発作重症	1
			嘔吐	3
			嚥下障害	1
			痙攣	1
			譫妄	2
			顔面感	1
			依存	1
マジンドール		経口	無力症	1
			薬物依存	1
			イレウス	1
			ジスキネジー	2
			ミオクローヌス	1
			悪性症候群	1
			意識レベルの低下	2
			意識消失	9
			意識変容状態	3
			異常行動	1
			黄疸	1
			閉口障害	1
			完全房室ブロック	1
			肝機能異常	3
			肝機能検査異常	1
			顔眠	2
			激越	1
			血圧上昇	3
			血圧低下	1
			血小板減少症	1
			血中クレアチニン増加	1
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2
			倦怠感	1
			幻覚	1
			幻聴	1
			硬膜下血腫	1
		経口	骨折	1
			挫傷	1
			錯乱状態	1
			歯牙損傷	1
			失神	1
			振戦	2
			腎機能障害	2
			黄白	1
			大腸穿孔	1
			低血糖症	1
			転倒	4
			脳梗塞	2
			汎血球減少症	1
			浮動性めまい	6
			便失禁	1
			歩行不能	1
			痙攣性イレウス	1
			慢性心不全	1
			無為	1
			落ち着きのなさ	1
			嚥下障害	1
			横骨骨折	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
			痙攣	9
			暴飲後	1
			麻痺	1
			悪夢	1
			黄疸	2
			肝機能異常	1
			死亡	1
			自殺既遂	1
			薬物性肝障害	1
			C-反応性蛋白増加	1
			うつ血性心不全	1
			ヘモグロビン減少	1
			悪心	1
			意識レベルの低下	1
			意識消失	1
			意識変容状態	1
			胃腸出血	1
			一過性脳虚血発作	1
			栄養障害	1
			下痢	1
			過小食	1
			肝石灰化	1
			関節痛	1
			急性腎不全	1
			急性胆炎	1
			胸水	3
			胸部X線異常	1
			筋石灰化	1
			顔眠	3
			血圧低下	1
			呼吸不全	2
			細菌性肺炎	1
			攻撃性	1
			構音障害	1
			高血圧	2
			骨折	1
			去脚ブロック	1
			死亡	3
			食道拡張	1
			食欲減退	1
			心拡大	1
			心筋梗塞	1
			心電図QT延長	1
			心臓液貯留	1
			心不全	2
			振戦	1
			腎不全	1
			接触性皮膚炎	1
			多形紅斑	1
			脱水	2
			胆管拡張	1
			腸炎	1
			低血糖症	3
			天疱瘡	1
			脳血管障害	1
			肺水腫	1
			皮膚ひらん	1
			皮膚炎	1
			腹水	1
			無力症	1
			類天疱瘡	1
			喘息	2
			嘔吐	1
			嚥下障害	1
			嚥下不能	1
			痙攣	2
			脾臓石灰化	1
			譫妄	1
		注射	馬尾症候群	1
			アナフィラキシー様反応	1
			くも膜炎	1
			くも膜発熱	1
			意識変容状態	1
			筋骨格障害	1
			脊髄空洞症	1
			高熱症	1
			痙攣	1
			異常感	1
			各種物質毒性	1
			間代性理療	1
		注射	アナフィラキシーショック	1
		外用	喘息	1
		注射	各種物質毒性	1
		不明	ショック	1
121				

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数			
リドカイン塩酸塩		外用	アナフィラキシーショック	1			
			アナフィラキシー様反応	1			
			口腔咽頭不快感	1			
ロピバカイン塩酸塩水和物		注射	悪寒	1			
			悪寒	1			
塩酸レボピバカイン		注射	悪寒	1			
			悪寒	1			
A型ボツリヌス毒素		注射	てんかん	1			
			ヘルニア	1			
			意識消失	1			
			異常感	1			
			肝機能異常	2			
			肝障害	1			
			筋萎縮	1			
			筋緊張低下	1			
			傾眠	1			
			呼吸困難	1			
			呼吸障害	1			
			腫脹	1			
			注射部位腫痛	1			
			点状角膜炎	1			
			角膜	1			
			肺炎	1			
			皮膚の新生物	1			
			皮膚障害	2			
			浮腫	1			
			スキサメニウム塩化物水和物		注射	死亡	1
			ダントロンナトリウム水和物		経口	意識障害状態	1
						呼吸困難	2
注射	発熱	1					
ベクロニウム臭化物		注射	血小板数減少	1			
			播種性血管内凝固	1			
			発熱	1			
ロクロニウム臭化物		注射	肝障害	1			
			気管支痙攣	1			
			血圧低下	1			
			喉頭浮腫	1			
			神経筋ブロック遅延	1			
			腎障害	1			
			喘息	1			
			アナフィラキシーショック	2			
			アナフィラキシー反応	5			
			アナフィラキシー様ショック	1			
			アナフィラキシー様反応	1			
			完全房室ブロック	1			
			気管支痙攣	1			
			筋骨格硬直	1			
			血圧低下	5			
口蓋浮腫	1						
喉頭浮腫	1						
紅斑	4						
高血腫	1						
最高気道内圧上昇	1						
酸素飽和度低下	1						
全身紅斑	1						
潮紅	1						
低換気	3						
尿量減少	1						
頻脈	3						
喘鳴	2						
播種性血管内凝固	1						
悪寒	2						
悪寒	2						
ジスチグミン臭化物		経口	コリン作動性症候群	8			
			呼吸困難	1			
チキジウム臭化物		経口	蕁麻疹	1			
ベタネコール塩化物		経口	薬物性肝障害	1			
			コリン作動性症候群	1			
メベンゾラート臭化物		経口	好酸球増加症	1			
			間質性肺疾患	1			
エベリゾン塩酸塩		経口	尿閉	1			
			無尿	1			
			アナフィラキシーショック	3			
チザニジン塩酸塩		経口	悪寒	1			
			浮動性めまい	1			
			悪寒	3			
		経口	悪性症候群	1			
			急性腎不全	1			
			多臓器不全	1			
			悪性症候群	1			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数		
124	バクロフェン	経口	意識障害状態	2		
			腫水	1		
			血圧異常	1		
			過敏性肺炎	1		
			心拡大	1		
			心筋梗塞	1		
			心筋症	1		
			低体温	1		
			瞳孔反射障害	1		
			薬物性肝障害	1		
		嘔吐	1			
		注射	過量投与	1		
			胃なり緊張	1		
			筋緊張	1		
			筋痙攣	1		
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1		
			死亡	1		
			低体温	1		
			顔面症候群	2		
			心停止	1		
			パバペリン塩酸塩	注射	HELLP症候群	1
					ショック	2
意識レベルの低下	1					
ブチルスコボラミン臭化物	注射	捻脛	1			
		心房細動	1			
			痙攣	1		
フロプロピオン	経口	閉塞隅角緑内障	1			
硫酸マグネシウム水和物	注射	アナフィラキシー反応	1			
アシクロビル	眼軟膏	視力障害	1			
オロパタジン塩酸塩	点眼	アナフィラキシー様反応	1			
カルテオロール塩酸塩	点眼	黄斑浮腫	1			
		失神	1			
		不整脈	1			
ケチフェンマル酸塩	点眼	眼瞼炎	1			
ジクアホルナトリウム	点眼	副鼻腔炎	1			
タフルプロスト	点眼	アナフィラキシーショック	1			
		突発性聴覚減退	1			
		網膜静脈閉塞	1			
		網膜剝離	1			
		眼圧上昇	1			
トラボプロスト	点眼	視野欠損	1			
		視力低下	1			
		難聴	1			
		眼内炎	2			
トリアムシノロンアセトニド	注射	眼内炎	2			
		真菌性眼感染症	1			
		緑内障	1			
ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩	点眼	労作性呼吸困難	1			
ネバフェナク	点眼	角膜障害	1			
		潰瘍性角膜炎	1			
ヒアルロン酸ナトリウム	点眼	接触性皮膚炎	1			
ビマトプロスト	点眼	眼の炎症	1			
		眼圧上昇	3			
		眼痛	1			
		結膜充血	1			
		視野欠損	1			
		心筋停止	1			
		変形性関節症	1			
		緑内障	1			
		難聴	2			
		脳梗塞	1			
フラジオマイシン硫酸塩・メチルプレドニゾン	外用	難聴	1			
プリソラミド	点眼	難聴	1			
フルオロメトロン	点眼	真菌性角膜炎	1			
		緑内障	2			
ブロムフェナクナトリウム水和物	点眼	真菌性角膜炎	1			
ベガブタニブナトリウム	注射	網膜色素上皮裂孔	1			
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	点眼	接触性皮膚炎	1			
		緑内障	1			
		視力低下	1			
		心房細動	1			
ベルテボルフィン	注射	脈絡膜血管新生	1			
		網膜出血	2			
		網膜色素上皮裂孔	1			
モキシフロキサシン塩酸塩	点眼	点状角膜炎	1			
131	ラタノプロスト	点眼	ヘルペス性角膜炎	1		
			黄斑浮腫	1		
			角膜炎	1		
			肝機能検査異常	1		
			眼精疲労	1		
			血圧上昇	1		
			呼吸困難	1		

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数		
132	ラタプロスト・チモロールマレイン酸塩	点眼	視力障害	1		
			視力低下	1		
			結核性肺疾患	1		
			悪胎様黄斑浮腫	1		
			脳出血	1		
			緑内障	1		
			黄斑浮腫	1		
			角膜障害	1		
			眼圧上昇	1		
			眼瞼出血	1		
			視力低下	1		
			失明	2		
			滴下投与部位痛	1		
			点状角膜炎	1		
			喘息	1		
			ラニズマブ(遺伝子組換え)	注射	外傷性白内障	1
					肝の悪性新生物	1
					眼内炎	2
					死亡	1
					視力低下	1
					瞳孔体混濁	1
瞳孔体出血	5					
瞳孔体切除	1					
瞳孔体剥離	2					
食道癌	1					
心筋梗塞	2					
心不全	1					
脊髄管狭窄症	1					
多発性関節炎	1					
低ナトリウム血症	1					
転移性新生物	1					
脳血管症	1					
脳梗塞	1					
破裂性脳動脈瘤	1					
肺の悪性新生物	1					
肺炎	1					
肺気腫	1					
白内障	3					
脈絡膜血管新生	1					
脈絡膜出血	1					
無力症	1					
網膜下血腫	1					
網膜出血	11					
網膜色素上皮裂孔	1					
網膜浮腫	1					
涙器出血	1					
レバミピド	点眼	咳嗽	1			
		眼の異常感	1			
		呼吸困難	1			
		瞳孔低下	1			
オフロキサシン	点耳	急性腎不全	1			
		多形紅斑	1			
		急性心筋梗塞	1			
		コントロール不良の血圧	1			
トラマゾリン塩酸塩	点鼻	急性脳虚血発作	1			
		浮動性めまい	1			
ナファゾリン硝酸塩	点鼻	咳嗽	1			
		湿性咳嗽	1			
フルチカゾンフランカルボン酸エステル	点鼻	皮膚萎縮	1			
		皮膚脆弱性	1			
フルチカゾンプロピオン酸エステル	点鼻	鼻中隔穿孔	1			
		鼻部不快感	1			
211	アミノフィリン水和物	注射	ショック	1		
		血腫	1			
ジゴキシン	経口	各種物質毒性	1			
		徐脈	1			
シベンゾリンコハク酸塩	注射	腸管虚血	4			
		腹膜炎	1			
ドパミン塩酸塩	注射	QT延長症候群	1			
		トルサード ポアント	1			
ミルリノン	注射	心室細動	1			
		ブドウ球菌性肺炎	1			
ドパミン塩酸塩	注射	各種物質毒性	1			
		中毒性表皮壊死融解症	2			
ドパミン塩酸塩	注射	腸管虚血	1			
		腹膜炎	1			
ミルリノン	注射	薬物相互作用	1			
		ストレス心筋症	1			
ドパミン塩酸塩	注射	ストレス心筋症	1			
		好酸球数増加	1			
ミルリノン	注射	溶血性貧血	1			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数		
212	メチルジゴキシン	経口	ブドウ球菌性肺炎	1		
			各種物質毒性	1		
			腸管虚血	4		
			腹膜炎	1		
			腸管虚血	1		
			腹膜炎	1		
			QT延長症候群	1		
			トルサード ポアント	1		
			心室細動	1		
			ブドウ球菌性肺炎	1		
			各種物質毒性	1		
			中毒性表皮壊死融解症	2		
			腸管虚血	1		
			腹膜炎	1		
			薬物相互作用	1		
			アミノダロン塩酸塩	注射	トルサード ポアント	1
					肝機能障害	1
					肝臓癌	3
					間質性肺疾患	14
					急性呼吸器症候群	2
					甲状腺炎	1
甲状腺機能低下症	2					
甲状腺機能亢進症	12					
心室性頻脈	1					
心電図QT延長	5					
心不全	1					
洞停止	1					
肺梗塞	1					
肺出血	2					
肝機能検査異常	1					
肝臓癌	1					
間質性肺疾患	2					
急性呼吸器症候群	1					
急性肺水腫	1					
血圧低下	1					
甲状腺機能亢進症	2					
心室性頻脈	1					
心電図QT延長	13					
心臓停止	1					
心不全	1					
腎臓機能障害	1					
腎不全	1					
洞停止	1					
急性腎不全	1					
腸管出血	1					
徐脈	1					
洞性徐脈	1					
出血性脳梗塞	1					
低血糖昏迷	1					
転倒	1					
212	シベンゾリンコハク酸塩	経口	トルサード ポアント	1		
			意識障害状態	1		
			心停止	1		
			心電図QT延長	1		
			低血糖症	2		
			虚寒	1		
			トルサード ポアント	1		
			心室細動	1		
			心電図QT延長	1		
			頻脈	1		
			うつ血性心不全	1		
			ショック	1		
			意識レベルの低下	2		
			医療機器ベージング問題	1		
			各種物質毒性	1		
			肝臓癌	1		
			急性腎不全	1		
			血中ブドウ糖減少	1		
			徐脈	1		
			心電図QRS群延長	1		
			心電図QT延長	1		
全身性浮腫	1					
脱水	1					
低血圧	1					
低血糖症	6					
低血酸素血症	1					
脳梗塞	1					
肺炎	1					
貧血	1					
頻脈	1					
薬後	2					
腸内腫	1					
嗅覚減退	1					
不明	医療機器ベージング問題	1				

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
ビソプロロール fumarate		経口	意識レベルの低下	1
			肝障害	1
			急性心筋梗塞	1
			血中ブドウ糖減少	1
			高カリウム血症	1
			全身性皮疹	1
			糖尿病	1
			意識障害状態	1
			臓器機能不全	1
			腎臓	1
ビルシカイニド塩酸塩水和物		経口	意識障害状態	1
			臓器機能不全	1
			腎臓	1
			完全房室ブロック	1
			肝臓うっ血	1
		急性腎不全	2	
		血中クレアチニンホスホキナーゼ増加	1	
		徐脈	1	
		心室性頻脈	1	
		心不全	1	
不明	意識障害状態	1		
	完全房室ブロック	1		
	徐脈	1		
	心室性頻脈	1		
	心房振動	1		
フレカイニド酢酸塩	経口	トルサード ポアント	1	
		失神	1	
		不整脈	1	
プロバフェノン塩酸塩	経口	結節性細律	1	
		高カリウム血症	1	
		失神	1	
		徐脈	3	
		心室性頻脈	1	
プロプラノロール塩酸塩	経口	低血圧	1	
		洞停止	1	
		慢性腎不全	1	
		各種物質毒性	1	
		肺障害	1	
ベプリジル塩酸塩水和物	経口	QT延長症候群	3	
		トルサード ポアント	6	
		意識消失	1	
		徐脈	1	
		心室細動	4	
		心室性期外収縮	2	
		心室性頻脈	2	
		心臓死	1	
		心停止	1	
		心電図QT延長	10	
		心電図T波逆転	1	
		低酸素性虚血性脳症	1	
		洞性徐脈	2	
メキシレチン塩酸塩	経口	1型糖尿病	1	
		肝障害	1	
		関節炎	1	
	不明	好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	7	
		発疹	1	
		薬物過敏症	1	
		ステイブンス・ジョンソン症候群	1	
ランジオロール塩酸塩	注射	好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	2	
		多臓器不全	1	
		敗血症	1	
	経口	徐脈	1	
		心室細動	1	
		心室性期外収縮	1	
		心室性不整脈	1	
リン酸ジソピラミド	経口	心電図QT延長	1	
		房室ブロック	1	
	不明	トルサード ポアント	1	
		低血糖症	1	
		低血酸素	2	
アゾセמיד	経口	関節節骨折	1	
		脱水	1	
		低カリウム血症	1	
		低ナトリウム血症	1	
		脳梗塞	1	
イソソルビド	経口	肋骨骨折	1	
		顔面痙攣	1	
		呼吸困難	1	
		湿疹	1	
カンレノ酸カリウム	注射	出血性膀胱炎	1	
		中毒性皮疹	1	
		血中クレアチニン増加	2	
		高カリウム血症	1	

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
スピロラクトン		経口	心停止	1
			腎機能障害	1
			脱水	1
			低ナトリウム血症	4
			肺障害	1
			閉経後出血	1
			薬疹	1
			薬物相互作用	1
			高尿酸血症	1
			低ナトリウム血症	1
トリクロルメチアジド		経口	低ナトリウム血症	1
			アシトリン酸アミトランスフェラーゼ増加	1
			ヘモグロビン減少	1
			意識障害状態	2
			肝障害	1
			急性腎不全	1
			胸水	1
			劇症肝炎	1
			血圧低下	2
			血中クレアチニン増加	1
トルバプタン		経口	血中クレアチニン増加	1
			血中尿素増加	3
			高カリウム血症	3
			高ナトリウム血症	5
			出血	1
			心室細動	1
			心不全	2
			腎機能障害	4
			赤血球数減少	1
			低ナトリウム血症	2
フロセמיד		経口	白血球数減少	1
			汎血球減少症	2
			乏尿	1
			肝障害	1
			急性腎不全	2
		注射	血圧低下	1
			筋肉出血	1
			徐脈	1
			腎障害	1
			代謝性アルカローシス	1
モザバプタン塩酸塩		経口	脱水	1
			低カリウム血症	1
			低カルシウム血症	1
			低ナトリウム血症	1
			低マグネシウム血症	1
		不明	腎臓	1
			発疹	1
			汎血球減少症	1
			薬疹	1
			血小板数減少	2
アゼルジピン		経口	心不全	1
			代謝性アルカローシス	1
			腎石底沈着症	1
			顆粒球減少症	1
			意識障害状態	1
		注射	肝臓	1
			間質性肺炎	1
			QT延長症候群	1
			トルサード ポアント	1
			意識消失	1
アゼルジピン		経口	徐脈	1
			心室性期外収縮	1
			心室性頻脈	1
			低血圧	1
			薬物相互作用	1
		不明	QT延長症候群	1
			うつ血性心不全	1
			ヘマトクリット減少	1
			ヘモグロビン減少	2
			ラクナ梗塞	1
アゼルジピン		経口	ラクナ梗塞	1
			眼性胸水	1
			意識レベルの低下	1
			意識消失	3
			一過性脳虚血発作	3
		注射	拡張期血圧低下	4
			肝不全	1
			間質性肺疾患	1
			顔面浮腫	1
			急性腎不全	2
アゼルジピン		経口	胸水	1
			血圧上昇	1
			血圧低下	4
			血管浮腫	1
			血中クレアチニン増加	2
		注射	血中尿酸増加	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
アリスキレンフマル酸塩		経口	血中尿素増加	1
			呼吸不全	2
			腹痛浮腫	1
			高カリウム血症	4
			高ナトリウム血症	1
			自殺既遂	1
			取捨期血圧上昇	3
			徐脈	2
			心筋梗塞	1
			心停止	1
			心房細動	1
			腎機能障害	5
			腎障害	3
			腎不全	1
			代謝性アシドーシス	1
			低血圧	2
			転移性肺病	1
			転倒	1
			洞性徐脈	1
			乳酸アシドーシス	1
			熱中症	1
			脳出血	1
			播種性血管内凝固	1
			肺うっ血	1
			肺水腫	1
			皮下組織膿瘍	1
			変形性関節症	1
			末梢性浮腫	1
			薬疹	2
			イミダプリル塩酸塩	経口
肝機能異常	1			
血管浮腫	3			
排尿困難	1			
意識消失	1			
横紋筋融解症	1			
肝機能異常	1			
血圧低下	1			
血中クレアチニン増加	1			
血中尿素増加	1			
イルベサルタン	経口	高カリウム血症	1	
		徐脈	1	
		心不全	1	
		腎機能障害	1	
		腎動脈狭窄症	1	
		糖尿病	1	
		浮腫	2	
		横紋筋融解症	1	
		多形紅斑	1	
		リンパ浮腫	1	
インダパミド	経口	肝障害	1	
		急性腎前性腎不全	1	
		血管浮腫	3	
		舌浮腫	1	
		薬疹	1	
		顆粒球減少症	1	
		急性腎不全	1	
		INR増加	2	
		急性腎不全	1	
		血圧低下	1	
エプレレノン	経口	高カリウム血症	3	
		失神	1	
		循環虚脱	1	
		徐脈	1	
		腎機能障害	1	
		肺炎	1	
		慢性心不全	1	
		薬物相互作用	2	
		意識消失	3	
		横紋筋融解症	1	
オルメサルタン マドキシミル	経口	肝機能異常	1	
		間質性肺疾患	1	
		急性腎不全	1	
		血小板数減少	1	
		血中カリウム増加	1	
		血中クレアチニン増加	2	
		高カリウム血症	2	
		高窒素血症	1	
		精神機能障害	1	
		低血糖症	1	
尿路感染	1			
薬疹	1			
痲疹	1			
くも膜下出血	1			
意識変容状態	1			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
オルメサルタン マドキシミル・アゼルニジピン配合剤		経口	頭暈下血腫	1
			頭蓋骨骨折	1
			胸部損傷	1
			肝機能異常	1
			肝障害	1
			高カリウム血症	1
			腎機能障害	1
			低血圧	1
			中毒性表皮壊死融解症	1
			アナフィラキシーショック	1
カプトプリル	経口	急性腎不全	1	
		失神	1	
		徐脈	1	
		心臓性ショック	1	
		心室細動	1	
		心室性頻脈	1	
		心拍数減少	1	
		低血圧	1	
		洞停止	1	
		顆粒球減少症	1	
カルベジロール	経口	アナフィラキシーショック	1	
		意識消失	1	
		横紋筋融解症	1	
		下痢	1	
		過量投与	1	
		肝臓うっ血	1	
		間質性肺疾患	1	
		胸部不快感	1	
		口唇腫脹	1	
		高カリウム血症	2	
カンデサルタン シレキセテル	経口	腎不全	1	
		舌浮腫	1	
		中毒性皮疹	1	
		発熱	1	
		汎血球減少症	1	
		頻脈	1	
		末梢性浮腫	1	
		無顆粒球症	1	
		間質性肺疾患	1	
		高カリウム血症	1	
カンデサルタン シレキセテル・アムロジピンベシル酸塩配合剤	経口	メレナ	1	
		意識消失	1	
		低ナトリウム血症	1	
		低血圧	1	
		痲疹	1	
		肝機能異常	1	
		不全症候群	1	
		意識レベルの低下	1	
		意識消失	4	
		意識変容状態	1	
カンデサルタン シレキセテル・ヒドロクロロチアジド配合剤	経口	異常感	1	
		肝機能異常	1	
		間質性肺疾患	2	
		急性腎不全	1	
		利尿尿ホルモン不適合分泌	1	
		高カリウム血症	2	
		腎機能障害	1	
		腎臓細管壊死	1	
		低ナトリウム血症	2	
		低血糖症	2	
シルニジピン	経口	洞停止	1	
		急性心筋梗塞	1	
		血中カリウム増加	1	
		ラウ血性心不全	1	
		肝障害	1	
		狭心症	1	
		高カリウム血症	1	
		腎臓薬	1	
		低ナトリウム血症	2	
		慢性腎不全	1	
テルミサルタン	経口	薬疹	1	
		肺炎	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	経口	痲疹	1	
		炎症	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	経口	急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
ドキサゾシンメシル酸塩	経口	急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	
		急性腎不全	1	

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
ニカルジピン塩酸塩		経口	中毒性皮膚浮腫	1
			薬物相互作用	1
			アナフィラキシーショック	1
			収縮期血圧低下	1
			注射部位硬結	1
		注射	注射部位腫脹	1
			咽喉浮腫	1
			アレルギー性気管支炎	1
			悪心	1
			意識障害	1
ニルバジピン		経口	咽喉浮腫	1
			顔面腫脹	1
			顔面腫脹	1
			急性腎不全	1
			筋力低下	1
			血圧上昇	1
			血圧低下	3
			血小板数減少	1
			血中アルカリホスファターゼ増加	1
			血中カリウム増加	2
バルサルタン		経口	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2
			血中ナトリウム減少	1
			血中尿酸増加	1
			光過敏症	1
			口蓋浮腫	1
			口唇腫脹	1
			高カリウム血症	6
			死亡	2
			嚔の吸収症	1
			骨肉増殖	1
失明	1			
徐脈	1			
寝たきり	1			
腎機能障害	4			
腎障害	1			
腎不全	1			
脱水	1			
胆嚢炎	1			
低ナトリウム血症	1			
低血圧	2			
乳酸アシドーシス	1			
尿路感染	2			
脳梗塞	1			
心臓病	1			
無動脈球症	1			
夜間頻尿	1			
溶血性貧血	1			
拡張期血圧低下	5			
顔面腫脹	1			
血圧低下	4			
血管浮腫	1			
血小板減少症	1			
血中カリウム減少	1			
血中尿酸増加	1			
紅斑	1			
食欲減退	1			
全身健康状態低下	1			
低血圧	1			
転倒	1			
動悸	1			
脳出血	1			
肺炎	1			
頻脈	1			
浮動性めまい	1			
麻痺	1			
無力症	1			
薬疹	1			
バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤		経口	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1
			悪心	1
			栄養状態異常	1
			拡張期血圧低下	4
			血圧低下	1
			血中カリウム減少	1
			光線過敏性反応	1
			高カルシウム血症	1
			死亡	2
			上室性頻脈	1
心不全	1			
腎不全	1			
摂食障害	1			
側腹疼痛	1			
バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤		経口	アレルギー性気管支炎	1
			悪心	1
			意識障害	1
			拡張期血圧低下	4
			血圧低下	1
			血中カリウム減少	1
			光線過敏性反応	1
			高カルシウム血症	1
			死亡	2
			上室性頻脈	1
心不全	1			
腎不全	1			
摂食障害	1			
側腹疼痛	1			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
ヒドララジン塩酸塩		経口	代謝性アルカローシス	1
			低カリウム血症	1
			排泄障害	1
			慢性腎不全	1
			高血圧	1
			新生児敗血症	1
			早産	6
			胎児死亡	1
			胎児発育遅延	7
			低出生体重児	3
分娩開始切迫	1			
メチルドパ水和物		経口	肝機能異常	1
			意識消失	1
メプロロール酒石酸塩		経口	胃腸出血	1
			血中トリグリセリド増加	1
リシノプリル水和物		経口	好酸球数増加	1
			吐血	1
ロサルタンカリウム		経口	血管浮腫	2
			間質性肺疾患	1
ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド		経口	胃潰瘍	1
			肝機能異常	1
			肝障害	1
			血中クレアチニン増加	1
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1
			高カリウム血症	1
			高カルシウム血症	1
			高クレアチニン血症	1
			腎障害	1
			代謝性アシドーシス	1
脱水	2			
低カリウム血症	2			
低ナトリウム血症	3			
突発性聴覚障害	1			
認知症	1			
脳梗塞	1			
エトレプトラン臭化水素酸塩		経口	血管狭窄	1
			壊死	1
ジビロエルゴタミンメシル酸塩		経口	心筋梗塞	1
			壊瘍	1
スマトリプタンコハク酸塩		経口	皮膚変色	1
			胸痛	1
			無感情	1
			無表情	1
			無力症	1
			うつ血性心不全	1
			くも膜下出血	1
			ショック	1
			スチーvens・ジョンソン症候群	1
			意識消失	1
損傷筋融解症	1			
黄疽	2			
頸骨壊死	1			
肝障害	2			
胸水	1			
血小板数減少	1			
倦怠感	1			
光線過敏性反応	1			
自殺企図	1			
心室細動	1			
心不全	1			
全身性浮腫	1			
多形紅斑	1			
低カリウム血症	2			
低血圧	1			
低酸素症	1			
肺うっ血	1			
肺炎	1			
肺水腫	1			
白血球数減少	1			
頻脈	1			
末梢性浮腫	1			
網膜出血	1			
カルベリチド(遺伝子組換え)		注射	薬物性肝障害	1
			低ナトリウム血症	1
ジピリダモール		経口	低血圧	1
			血小板数減少	1
ジルチアゼム塩酸塩		経口	口腔内出血	1
			小脳出血	1
		経口	企図的過量投与	1
			急性腎不全	2
		経口	急性冠症性発疹性膿疱症	1
			好中球減少症	1
			徐脈	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
ニコランジル	ニコランジル	経口	浮動性めまい	1
			嘔吐	1
			顆粒球減少症	1
			舌潰瘍	3
			中毒性皮膚疹	1
			直腸潰瘍	1
			ステイアブンス・ジョンソン症候群	1
			肝機能異常	1
			血圧低下	1
			子宮出血	1
ニフェジピン	ニフェジピン	経口	腎臓害	2
			腎不全	1
			脱水	1
			薬疹	2
			アナフィラキシー様反応	1
			心電図QT延長	1
			薬物相互作用	1
ベニジピン塩酸塩	ベニジピン塩酸塩	経口	ステイアブンス・ジョンソン症候群	1
			血圧低下	1
			尿酸	1
ベラパミル塩酸塩	ベラパミル塩酸塩	経口	多形紅斑	1
			肝障害	1
一硝酸イソソルビド	一硝酸イソソルビド	経口	肝障害	1
アトルバスタチンカルシウム水和物	アトルバスタチンカルシウム水和物	経口	アスバラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1
			ステイアブンス・ジョンソン症候群	2
			そう痒症	1
			ネフロローゼ症候群	1
			意識消失	2
			横紋筋融解症	12
			黄疸	2
			運動脈硬化症	1
			肝機能異常	4
			肝障害	1
			間質性肺疾患	2
			筋力低下	1
			劇症肝炎	2
			血中カリウム増加	1
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2
			血中プロドウ糖増加	1
			倦怠感	1
			呼吸困難	1
			紅斑	1
			高血糖	1
			四肢麻痺	2
			女性乳癌	1
			上腹部痛	1
			食道痛	1
			心筋梗塞	1
			心筋停止	1
			心室細動	1
			全身紅斑	1
			多形紅斑	1
			蛋白尿	1
			低カリウム血症	1
			糖尿病	1
			特発性血小板減少性紫斑病	1
			入院	1
			認知症	1
			脳梗塞	2
			敗血症	1
			背腰痛	1
			汎血球減少症	2
			便秘	1
			無嗅覚	1
			網膜出血	2
			薬物相互作用	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数						
エゼチミブ	エゼチミブ	経口	裂傷	1						
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1						
			肝機能異常	1						
			好酸球性膵炎	1						
			胆管痛	1						
			汎血球減少症	1						
			ミオパチー	1						
			横紋筋融解症	3						
			肝機能異常	1						
			顔面浮腫	1						
ピタバスタチンカルシウム	ピタバスタチンカルシウム	経口	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2						
			倦怠感	1						
			肺障害	1						
			顆粒球減少症	1						
			肝機能異常	1						
			肝障害	3						
			胸痛	1						
			胸部不快感	1						
			筋肉痛	1						
			四肢痛	2						
フェノフィブラート	フェノフィブラート	経口	脂質異常	1						
			多汗症	1						
			黄色尿	1						
			頭部不快感	1						
			横紋筋融解症	4						
			肝機能異常	1						
			急性腎不全	1						
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1						
			好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	1						
			薬疹	1						
ブラバスタチンナトリウム	ブラバスタチンナトリウム	経口	薬物性肝障害	3						
			コンパートメント症候群	1						
			横紋筋融解症	1						
			肝機能検査異常	1						
			失聲	1						
			フルバスタチンナトリウム	フルバスタチンナトリウム	経口	心室細動	1			
						肝機能異常	1			
						プロブコール	プロブコール	経口	肝機能異常	1
									心室細動	1
									ポリエンホスファテジルコリン	ポリエンホスファテジルコリン
ミオパチー	2									
悪心	2									
意識消失	1									
横紋筋融解症	5									
下痢	1									
腹痛	1									
肝機能異常	2									
肝酵素上昇	1									
間質性肺疾患	4									
急性腎不全	1									
急性腎盂腎炎	1									
急性肺炎	2									
ロスバスタチンカルシウム	ロスバスタチンカルシウム	経口	筋肉痛	1						
			筋力低下	1						
			血圧低下	1						
			血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2						
			倦怠感	1						
			呼吸性肺炎	1						
			食欲減退	1						
			腎臓害	1						
			脱水	1						
			壊壊性血管内凝固	1						
敗血症性ショック	1									
浮動性めまい	1									
無顆粒球症	1									
薬疹	1									
アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(4)	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(4)	経口	溶血性貧血	1						
			肝機能異常	1						
			肝機能異常	1						
			低カリウム血症	1						
アルゴトロバン水和物	アルゴトロバン水和物	注射	胃腸出血	1						
			肝機能異常	1						
			間質性肺疾患	1						
			血管グロフト血栓症	1						
			出血性脳梗塞	1						
			深部静脈血栓症	1						
			腎機能障害	1						
			腎臓害	1						
			動脈グロフト部位出血	1						
			脳出血	1						
筋肉出血	1									
皮下血腫	1									
アルプロスタジル	アルプロスタジル	注射	血腎炎	1						
			低血圧	1						
			INR増加	1						
			シメナ	1						



薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数			
アンプリゼンタン		経口	意識障害	1			
			肝臓障害	1			
			呼吸困難	1			
			高アンモニア血症	1			
			酸素飽和度低下	1			
			摂食障害	1			
			動悸	1			
			発熱	1			
			鼻出血	1			
			貧血	1			
			慢性閉塞性肺疾患	1			
			咯血	1			
			インドメタシンナトリウム		注射	胃穿孔	1
						壊死性大腸炎	7
						消化管穿孔	1
						パセドウ病	1
						悪心	1
						右胸ブロック	1
						右室不全	2
冠動脈狭窄	1						
冠動脈疾患	1						
胸水	1						
血圧上昇	1						
血圧低下	1						
血管シャント	1						
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1						
呼吸音異常	1						
呼吸不全	1						
抗甲状腺抗体陽性	1						
甲状腺機能亢進症	1						
甲状腺腫	1						
エボプロステノールナトリウム		注射	状態悪化	1			
			心拡大	1			
			心雑音	1			
			心室拡張	1			
			心電図ST部分下降	1			
			心不全	3			
			心房中隔欠損症	1			
			全身健康状態低下	1			
			体重増加	1			
			洞調律	1			
			肺高血圧症	2			
			肺動脈拡張	1			
			肺動脈出血	1			
			頻脈	1			
			浮腫	1			
			末梢性浮腫	1			
			遊離サイロキシン増加	1			
			遊離トリヨードチロニン増加	1			
			嘔吐	1			
			右室不全	1			
			肝機能異常	1			
			起立性低血圧	1			
			倦怠感	1			
			死亡	2			
			失神	1			
			全身性浮腫	1			
			低血圧	1			
			肺血栓症	1			
			右室不全	1			
下痢	1						
心不全	2						
心房細動	2						
頭痛	1						
突発性聾	1						
肺水腫	1						
肺静脈閉塞性疾患	1						
肺動脈出血	1						
C型肝炎	1						
右室不全	1						
肝障害	1						
起立性低血圧	1						
死亡	1						
膿瘍	1						
肺炎	1						
門脈ガス血症	1						
ベラプロストナトリウム		経口	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2			
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1			
			うつ血性心不全	1			
			ドップラー超音波異常	1			
			ドブウ球菌性敗血症	1			
			右室不全	1			
			肝機能異常	2			
			肝酵素上昇	1			
			シルデナフィルクエン酸塩		経口	右室不全	1
						肝機能異常	1
						起立性低血圧	1
倦怠感	1						
死亡	2						
失神	1						
全身性浮腫	1						
低血圧	1						
肺血栓症	1						
右室不全	1						
下痢	1						
タダラフィル		経口	心不全	2			
			心房細動	2			
			頭痛	1			
			突発性聾	1			
			肺水腫	1			
			肺静脈閉塞性疾患	1			
			肺動脈出血	1			
			C型肝炎	1			
			右室不全	1			
			肝障害	1			
			起立性低血圧	1			
ペラプロストナトリウム		経口	死亡	1			
			膿瘍	1			
			肺炎	1			
			門脈ガス血症	1			
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2			
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1			
			うつ血性心不全	1			
			ドップラー超音波異常	1			
			ドブウ球菌性敗血症	1			
			右室不全	1			
			肝機能異常	2			
肝酵素上昇	1						

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数			
ボセンタン水和物		経口	肝障害	1			
			血圧低下	1			
			血小球数減少	2			
			血中ビリルビン増加	2			
			処置後出血	1			
			心不全	2			
			腎臓の悪性新生物	1			
			転移性肝臓	1			
			肺水腫	2			
			複合ビリルビン増加	2			
			胃石	1			
			高カルシウム血症	1			
			腎機能障害	1			
			代謝性アルカローシス	1			
			低カリウム血症	1			
			便秘	1			
			ポリステレンスルホン酸ナトリウム		経口	低カリウム血症	1
						気胸	2
						低血圧	2
頭蓋内出血	1						
脳室内出血	4						
肺血栓症	1						
肺出血	2						
白血球数増加	1						
腹腔内出血	1						
無気肺	1						
イレウス	1						
胃潰瘍	1						
咳嗽	1						
狭心症	1						
胸筋不快感	1						
筋炎	2						
結核	1						
死亡	1						
心房細動	1						
体内異物	2						
大腸穿孔	2						
腸閉塞	2						
敗血症	1						
痙攣	1						
ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤		経口	ステープン・ジョンソン症候群	1			
			間質性肺疾患	1			
			肺障害	1			
			アナフィラキシー様反応	1			
			眼瞼浮腫	1			
			強直性痙攣	1			
			眼局性浮腫	1			
			中毒性表皮壊死融解症	1			
			嘔吐	1			
			褥瘡	1			
			肺障害	1			
			内耳障害	1			
			肝障害	1			
			間質性肺疾患	1			
			器質性肺炎	1			
			アナフィラキシー反応	2			
			アナフィラキシー様反応	1			
			下痢	1			
			肝障害	1			
間質性肺疾患	1						
器質性肺炎	1						
虚脱性肝炎	1						
中毒性表皮壊死融解症	2						
発疹	1						
皮膚粘膜眼症候群	2						
薬疹	3						
カルボシステイン		経口	肺障害	1			
			間質性肺疾患	1			
			器質性肺炎	1			
			虚脱性肝炎	1			
			中毒性表皮壊死融解症	2			
			発疹	1			
			皮膚粘膜眼症候群	2			
			薬疹	3			
			肺障害	1			
			間質性肺疾患	1			
			器質性肺炎	1			
			虚脱性肝炎	1			
			中毒性表皮壊死融解症	2			
			発疹	1			
			皮膚粘膜眼症候群	2			
			薬疹	3			
			フドステイン		経口	肺障害	1
						深視	1
						幻視	1
肝障害	1						
気胸	1						
血圧上昇	2						
死亡	1						
上室性頻脈	1						
肺炎	1						
慢性閉塞性肺疾患	1						
低カリウム血症	7						
低カリウム血症	1						
イレウス	1						
咽頭紅斑	1						
急性呼吸不全	1						
口腔咽喉痛	1						
死亡	1						
チオトロピウム臭化物水和物		吸入				慢性閉塞性肺疾患	1
						低カリウム血症	7
			低カリウム血症	1			
			イレウス	1			
			咽頭紅斑	1			
			急性呼吸不全	1			
			口腔咽喉痛	1			
			死亡	1			
			慢性閉塞性肺疾患	1			
			低カリウム血症	7			
			低カリウム血症	1			
			イレウス	1			
			咽頭紅斑	1			
			急性呼吸不全	1			
			口腔咽喉痛	1			
			死亡	1			

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
225	ツロブテロール	経口	肺気腫	1
			肺水腫	1
			インフルエンザ性肺炎	1
		外用	肺炎	1
			振戦	1
	テオフィリン	経口	意識消失	1
			損傷筋融解症	1
			関節腫脹	1
			紅斑	1
			四肢痛	1
	プロカテロール塩酸塩水和物	吸入	上部消化管出血	1
			痙攣	3
	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	吸入	血圧低下	1
			高カリウム血症	1
			心突然死	1
口腔カンジダ症			1	
C-反応性蛋白増加			1	
アナフィラキシー様反応			1	
過敏症			1	
肝障害			1	
関節痛			1	
結核性胸膜炎			1	
血圧低下			1	
好酸球増加症			1	
食欲減退			1	
第6脳神経麻痺			1	
突然死			1	
オマリズマブ(遺伝子組換え)	注射	肺炎	1	
		肺血栓症	1	
		肺塞栓症	1	
		抑うつ症状	1	
		喘息	1	
		アレルギー性肉芽腫性血管炎	1	
		インフルエンザ性肺炎	1	
		クッシング症候群	1	
		クッシング様	1	
		コンピュータ断層撮影異常	1	
		びく	1	
		プロカルシニン増加	1	
		リウマチ因子陽性	1	
		悪心	1	
		悪性新生物	1	
異物感	1			
薬物性胃炎	1			
咽喉刺激感	1			
咳嗽	1			
冠動脈狭窄	1			
感染	1			
眼圧上昇	2			
眼痛	1			
期外収縮	1			
気管支肺炎	1			
狭心症	1			
胸椎骨折	2			
胸痛	1			
血中ブドウ糖増加	1			
呼吸困難	2			
呼吸不全	1			
口の鈍感	1			
口腔咽頭痛	2			
口腔咽頭不快感	1			
口腔内不快感	1			
口内炎	2			
口内乾燥	1			
喉頭出血	1			
好酸球数減少	1			
骨節痛	1			
細菌性肺炎	4			
四肢痛	1			
湿疹	1			
湿性咳嗽	1			
上気道の炎症	1			
食道カンジダ症	1			
腎臓萎縮	1			
声帯腫瘍	1			
声帯腫瘍	1			
唾液変色	1			
唾液変性	1			
体重増加	1			
中心性肥満	1			
低カリウム血症	1			
229	サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル	吸入	肺気腫	1
			肺水腫	1
			インフルエンザ性肺炎	1
			肺炎	1
			振戦	1
			意識消失	1
			損傷筋融解症	1
			関節腫脹	1
			紅斑	1
			四肢痛	1
			上部消化管出血	1
			痙攣	3
			血圧低下	1
			高カリウム血症	1
			心突然死	1

薬効別	成分名	剤型	副作用名	件数
231	ロベラミド塩酸塩	経口	転倒	1
			頭痛	1
			胃痛	2
			胃腸痛	1
			肺炎	1
			肺気腫	1
			肺浸潤	1
			白内障	1
			乳癌	1
			発声障害	5
			発熱	2
			鼻咽頭炎	1
			不整脈	1
			副腎機能不全	1
			腹動不快感	1
房室ブロック	1			
慢性閉塞性肺疾患	1			
味覚異常	1			
夜間頻尿	1			
薬疹	1			
薬物濃度増加	1			
緑内障	1			
労作性呼吸困難	1			
喘息	12			
シクレソニド	吸入	細菌性気管支炎	1	
		脳血管障害	1	
		肺炎	1	
		気管支炎	1	
		倦怠感	1	
		呼吸不全	1	
		口腔カンジダ症	1	
		高血圧	1	
		失神	1	
		振戦	1	
		大動脈解離	1	
		動悸	1	
		肺炎	2	
		不整脈	1	
		慢性閉塞性肺疾患	1	
喘息	1			
呼吸困難	1			
食道カンジダ症	1			
白内障	1			
喘息	1			
喘鳴	1			
フルチカゾンプロピオン酸エステル	吸入	アナフィラキシーショック	1	
		びらん性十二指腸炎	1	
		下痢	1	
		血便様便	1	
		腹部膨満	1	
		喉頭浮腫	1	
		皮膚粘膜眼症候群	1	
		薬疹	1	
		薬物性肝障害	1	
		蕁麻疹	1	
		アナフィラキシー反応	1	
		胃食道逆流性疾患	1	
		下痢	1	
		肝機能異常	1	
		肝障害	1	
顔面浮腫	2			
急性腎不全	1			
劇症肝炎	1			
呼吸困難	1			
視力障害	1			
発熱	1			
汎血球減少症	1			
薬疹	1			
びらん性食道炎	1			
胃食道逆流性疾患	1			
損傷筋融解症	1			
結核菌	1			
顕微鏡的大腸炎	1			
抗利尿ホルモン不適合分泌	4			
心肥大	1			
腎臓腫	1			
性器出血	1			
脊椎圧迫骨折	1			
胆汁うっ滞	1			
鉄欠乏性貧血	2			
動脈硬化症	1			
汎血球減少症	1			
皮膚粘膜眼症候群	1			
231	イルソグラジンマレイン酸塩	経口	アナフィラキシーショック	1
			胃食道逆流性疾患	1
			下痢	1
			肝機能異常	1
			肝障害	1
			顔面浮腫	2
			急性腎不全	1
			劇症肝炎	1
			呼吸困難	1
			視力障害	1
			発熱	1
			汎血球減少症	1
			薬疹	1
			びらん性食道炎	1
			胃食道逆流性疾患	1
損傷筋融解症	1			
結核菌	1			
顕微鏡的大腸炎	1			
抗利尿ホルモン不適合分泌	4			
心肥大	1			
腎臓腫	1			
性器出血	1			
脊椎圧迫骨折	1			
胆汁うっ滞	1			
鉄欠乏性貧血	2			
動脈硬化症	1			
汎血球減少症	1			
皮膚粘膜眼症候群	1			
231	エソメプラゾールマグネシウム水和物	経口	アナフィラキシーショック	1
			胃食道逆流性疾患	1
			下痢	1
			肝機能異常	1
			肝障害	1
			顔面浮腫	2
			急性腎不全	1
			劇症肝炎	1
			呼吸困難	1
			視力障害	1
			発熱	1
			汎血球減少症	1
			薬疹	1
			びらん性食道炎	1
			胃食道逆流性疾患	1
損傷筋融解症	1			
結核菌	1			
顕微鏡的大腸炎	1			
抗利尿ホルモン不適合分泌	4			
心肥大	1			
腎臓腫	1			
性器出血	1			
脊椎圧迫骨折	1			
胆汁うっ滞	1			
鉄欠乏性貧血	2			
動脈硬化症	1			
汎血球減少症	1			
皮膚粘膜眼症候群	1			
231	オメプラゾール	経口	アナフィラキシーショック	1
			胃食道逆流性疾患	1
			下痢	1
			肝機能異常	1
			肝障害	1
			顔面浮腫	2
			急性腎不全	1
			劇症肝炎	1
			呼吸困難	1
			視力障害	1
			発熱	1
			汎血球減少症	1
			薬疹	1
			びらん性食道炎	1
			胃食道逆流性疾患	1
損傷筋融解症	1			
結核菌	1			
顕微鏡的大腸炎	1			
抗利尿ホルモン不適合分泌	4			
心肥大	1			
腎臓腫	1			
性器出血	1			
脊椎圧迫骨折	1			
胆汁うっ滞	1			
鉄欠乏性貧血	2			
動脈硬化症	1			
汎血球減少症	1			
皮膚粘膜眼症候群	1			