

# 医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information

No. 267

## 目次

1. 微量採血のための穿刺器具の取扱い時の注意について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
1 ボルテゾミブ	6
2 メトトレキサート	7
3. 使用上の注意の改訂について（その214）	
ワルファリンカリウム他（9件）	12
4. 市販直後調査の対象品目一覧	17

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。  
医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
(<http://www.info.pmda.go.jp/>) 又は厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>) から入手可能です。

平成22年（2010年）3月  
厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751

(Fax) 03-3508-4364

## 【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	微量採血のための穿刺器具の取扱い時の注意について		<p>微量採血のための穿刺器具は、血糖値の測定等にあたって指先等の皮膚を穿刺する器具です。</p> <p>医療関係者が、患者の耳朶（耳たぶ）を穿刺したところ、穿刺針が耳朶を貫通し、耳朶を支えていた医療関係者の指を穿刺したという事例が複数報告されています。</p> <p>このような指刺しが起こりますと、患者・医療関係者間での血液を介した感染のおそれがあることから、同様な事例の発生が防止されるよう、医療機関等における留意点について関係者に対して周知しましたので、注意すべき点等について紹介します。</p>	3
2	ボルテゾミブ他（1件）	Ⓢ Ⓢ	平成22年2月16日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介する。	6
3	ワルファリンカリウム他（9件）		使用上の注意の改訂について（その214）	12
4	市販直後調査対象品目		平成22年3月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	17

Ⓢ：緊急安全性情報の配布 Ⓢ：使用上の注意の改訂 Ⓢ：症例の紹介

## 医薬品・医療機器安全管理責任者の皆様へ — 情報配信サービスをご利用ください —

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによりお知らせする「医薬品医療機器情報配信サービス」(<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>)が（独）医薬品医療機器総合機構より提供されていますので、是非、ご登録の上、ご利用ください。

## 厚生労働大臣への副作用等報告は、医療関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医療関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医療関係者として、副作用等を報告することが求められています。

# 1

## 微量採血のための穿刺器具の 取扱い時の注意について

### 1. はじめに

微量採血のための穿刺器具（以下「穿刺器具」という。）は、血糖値の測定等にあたって指先等の皮膚を穿刺して微量の採血を行う器具です。穿刺する部位は一般に指先が多いですが、痛みの軽減や指先を傷つけないとの患者の希望等の理由から、指先以外の部位での穿刺も行われています。

医療関係者が、採血を行う際に患者の耳朶（耳たぶ）を穿刺したところ、穿刺針が耳朶を貫通し、耳朶を支えていた医療関係者の指を穿刺したという事例が複数報告されています。このような指刺しが起こりますと、患者・医療関係者間での血液を介した感染のおそれがあることから、穿刺器具を取扱うにあたり注意すべき点について紹介します。

### 2. 医療関係者等へのお願い

穿刺器具を取扱う際は、以下の内容に注意してください<sup>1)</sup>。

- 1) 耳朶等の組織が薄い部位への穿刺を行うと、組織を貫通した針で指を穿刺し、血液を介した感染のおそれがあること。
- 2) 貫通のおそれがある場合には、他の組織の厚い部位での穿刺について検討すること。
- 3) 耳朶等の組織が薄い部位への穿刺を行う場合には、穿刺部位の裏側を直接指で支えないこと。
- 4) 穿刺する部位に関わらず、採血時には針刺しや血液との接触による感染のおそれがあるため、施術者は手袋着用等の血液曝露予防の対策をとること。

また、穿刺器具を取扱う製造販売業者に対し、添付文書の改訂を行うとともに、医療機関等への情報提供を行うよう指示しています<sup>2)</sup>。

穿刺器具を取扱う製造販売業者は、当該添付文書の【使用上の注意】の「重要な基本的注意」欄に、以下の旨の記載がされていることを確認し、必要な記載がされていない場合においては、速やかに改訂を行うこと。

- 1) 【使用目的、効能又は効果】欄で穿刺部位を限定していない製品、又は【禁忌・禁止】欄で耳朶穿刺を禁止していない製品

耳朶等の組織が薄い部位への穿刺を行う場合には、穿刺部位の裏側を直接指で支えないこと。〔組織を貫通した針で指を穿刺し、血液を介した感染のおそれがある。貫通のおそれがある場合には、他の組織の厚い部位での穿刺について検討すること。〕

- 2) 1) 以外の製品

組織が薄い部位への穿刺を行うと、組織を貫通した針で指を穿刺し、血液を介した感染のおそれがあるため、添付文書上にある穿刺部位を守ること。

### 3. 耳朶を支えていた医療関係者の指を穿刺した事例

#### <事例1>

2008年8月、血糖測定用に耳朶より微量採血した際に、穿刺針が耳朶を貫通し、貫通した穿刺針が耳朶の裏側で支持していた施術者の指に刺さり、針刺し損傷を受傷した。なお、患者に感染症の既往はなく、施術者への感染による健康被害はなかった。

#### <事例2>

2009年3月、看護師が患者の耳朶から採血しようとして、耳朶を指で押さえて穿刺した際に、穿刺針が耳朶を貫通して看護師の左第二指を刺傷した。なお、看護師への感染による健康被害はなかった。

### 4. おわりに

本注意喚起<sup>1)</sup>及び穿刺器具を取扱う製造販売業者に対する指示等<sup>2)</sup>についての詳細な内容は、医薬品医療機器総合機構ホームページをご覧ください。

([http://www.info.pmda.go.jp/iryujiko/iryujiko\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/iryujiko/iryujiko_index.html))

(<http://www.info.pmda.go.jp/mdevices/md-tenken-2009.html>)

(参考)

- 1) 平成22年3月1日付け医政指発0301第1号・薬食安発0301第7号、厚生労働省医政局指導課長・医薬食品局安全対策課長連名通知「耳朶穿刺時等の微量採血のための穿刺器具の取扱いについて（注意喚起及び周知依頼）」
- 2) 平成22年3月1日付け薬食安発0301第10号・薬食機発0301第2号、厚生労働省医薬食品局安全対策課長・医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長連名通知「微量採血のための穿刺器具に係る添付文書の自主点検等について」

(微量採血のための穿刺器具)

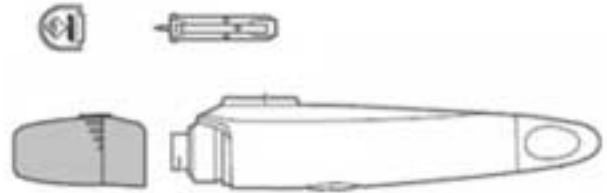
〈器具全体がディスポーザブルタイプの製品〉



〈針の周辺部分がディスポーザブルタイプの製品〉



〈針の周辺部分がディスポーザブルタイプでない製品〉



# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成22年2月16日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

### 1 ボルテゾミブ

販売名（会社名）	ベルケイド注射用3mg（ヤンセンファーマ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)] 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）があらわれることがあるので、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。

可逆性後白質脳症症候群：可逆性後白質脳症症候群（症状：痙攣，血圧上昇，頭痛，意識障害，錯乱，視覚障害等）があらわれることがあるので、可逆性後白質脳症症候群が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成18年12月1日～平成21年12月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・皮膚粘膜眼症候群，中毒性表皮壊死症：0例（うち死亡0例）
- ・可逆性後白質脳症症候群：1例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約1470人（平成21年1月～12月）  
販売開始：平成18年12月

## 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 70代	多発性骨髄腫 (なし)	1.3mg/m <sup>2</sup> 11日間	<b>白質脳症</b> 投与開始日 投与4日目 投与8日目 投与11日目 (投与終了日) 終了1日後 終了2日後 終了15日後 終了63日後	デキサメタゾン8mg併用下、本剤1.3mg/m <sup>2</sup> (1サイクル1回目) 投与開始。 本剤1サイクル2回目投与。 本剤1サイクル3回目投与。 本剤1サイクル4回目投与 (1サイクル)。 軽度の失見当識が出現し、急速に進行。頭部CT上脳出血なし。 意識レベルはJCSⅢ-100。頭部MRIにて、白質脳症と診断。 意識は清明となり、会話も可能となったものの、両側下肢の麻痺、両側上肢の不全麻痺が残存。 頭部MRIにて、白質脳症は回復と判断。
併用薬：デキサメタゾン，オキシコドン塩酸塩，エトドラク，クロチアゼパム，スルピリド，スルファメトキサゾール・トリメトプリム，プロチゾラム，ラニチジン塩酸塩，センノシド，人赤血球濃厚液					

## 2 メトトレキサート

### ①メトトレキサート (錠剤2mg, カプセル剤)

販売名 (会社名)	リウマトレックスカプセル2mg (ワイス) メトトレキサート錠2mg「タナベ」(田辺三菱製薬) メトレート錠2mg (参天製薬) トレキサメットカプセル2mg (シオノケミカル) メトトレキサートカプセル2mg「サワイ」(沢井製薬) メトトレキサートカプセル2mg「トーワ」(東和薬品) メトトレキサートカプセル2mg「マイラン」(マイラン製薬)
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能・効果	関節リウマチ (過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ剤により十分な効果の得られない場合に限る。) 関節症状を伴う若年性特発性関節炎

#### 《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[重要な基本的注意] B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了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型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用 (重大な副作用)] 劇症肝炎，肝不全：劇症肝炎，肝不全，肝組織の壊死・線維化，肝硬変等の重篤な肝障害 (B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む) があらわれることがあるので、4週間ごとに肝機

能検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

脳症（白質脳症を含む）：脳症（白質脳症を含む）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## ②メトトレキサート（錠剤2.5mg）

販売名（会社名）	メソトレキセート錠2.5mg（ワイス）
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能・効果	下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 急性白血病 慢性リンパ性白血病，慢性骨髄性白血病 絨毛性疾患（絨毛癌，破壊胞状奇胎，胞状奇胎）

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了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型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用（重大な副作用）] 劇症肝炎，肝不全：劇症肝炎，肝不全，肝組織の壊死・線維化，肝硬変等の重篤な肝障害（B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む）があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

脳症（白質脳症を含む）：脳症（白質脳症を含む）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## ③メトトレキサート（注射剤）

販売名（会社名）	メソトレキセート点滴静注液200mg，注射用メソトレキセート5mg，同50mg（ワイス）
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能・効果	①メトトレキサート通常療法 下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解 急性白血病 慢性リンパ性白血病，慢性骨髄性白血病 絨毛性疾患（絨毛癌，破壊胞状奇胎，胞状奇胎） ②CMF療法 乳癌 ③メトトレキサート・ロイコボリン救援療法 肉腫（骨肉腫，軟部肉腫等） 急性白血病の中樞神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解 悪性リンパ腫の中樞神経系への浸潤に対する寛解 ④メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法 胃癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強



⑤M-VAC療法  
 尿路上皮癌  
 (ただし、メソトレキセート点滴静注液200mgは③のみ、注射用メソトレキセート5mgは①②⑤のみ)

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[重要な基本的注意] B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了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型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。

[副作用 (重大な副作用)] 劇症肝炎、肝不全：劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害 (B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む)があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

脳症 (白質脳症を含む)、その他の中枢神経障害、ギランバレー症候群：脳症 (白質脳症を含む)、その他の中枢神経障害 (痙攣、麻痺、失語、認知症、昏睡)、ギランバレー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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間 (平成18年4月1日～平成22年1月15日) の副作用報告 (因果関係が否定できないもの) の件数

- ・重篤な肝障害：5例 (うち死亡2例)
- ・脳症：2例 (うち死亡0例)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約79万人 (平成21年1月～12月)

販売開始：昭和38年3月 (錠剤2.5mg)

昭和43年4月 (注射剤)

平成11年8月 (錠剤2mg, カプセル剤)

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 60代	関節リウマチ (B型肝炎ウイルスキャリア、糖尿病、高血圧)	6～8mg/週 996日間	<b>劇症肝炎</b> 投与約17年前 投与約16年前  投与開始日 投与338日目 投与561日目	関節痛が出現。 関節リウマチと診断され加療開始。 サラゾスルファピリジン、オーラノフィン、ブシラミン、アクタリットを使用するもコントロール不十分。  本剤6mg/週開始。 本剤8mg/週に増量。 プレドニゾロン5mg併用開始。

投与926日目 ミゾリビン300mg/週併用開始。  
 投与約2年9ヵ月目 全身倦怠感，食欲不振が出現。  
 投与988日目 外来受診時，AST(GOT) 179IU/L，ALT(GPT) 357IU/Lと肝酵素上昇を指摘され，ミゾリビン中止。  
 投与995日目 再診時，AST(GOT) 383IU/L，ALT(GPT) 536IU/Lと更に上昇，HBs抗原陽性判明，HBV-PCR7.6Log以上。  
 投与996日目 入院となり，急性B型肝炎としてエンテカビル1mg，インターフェロンベータ600万国際単位開始。本剤投与中止。  
 (投与中止日)  
 中止5日後 AST(GOT) 2825IU/L，ALT(GPT) 1575IU/Lと更に上昇。PT52%と低下したため，ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン1000mg），シクロスポリン持続静注療法開始。  
 中止12日後 PT29%に低下，羽ばたき振戦も出現したため，劇症肝炎と診断。同日より3日間血漿交換及び濾過透析療法を施行したが，肝機能の改善は得られず。  
 中止18日後 発熱，呼吸状態悪化のため抗生剤投与開始。  
 中止19日後 人工呼吸管理開始。  
 中止20日後 血圧低下し，カテコラミン投与を開始したが改善なく，肝不全にて死亡。

**臨床検査値**

	投与925日目	投与988日目	投与996日目 (投与中止日)	中止5日後	中止16日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	7800	3300	3400	6200	27500
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	31.9	16.6	13	7	7.1
AST(GOT) (IU/L)	20	179	470	2825	262
ALT(GPT) (IU/L)	32	357	616	1575	355
Al-P (IU/L)	347	503	731	643	390
LDH (IU/L)	204	308	393	1071	70
γ-GTP (IU/L)	19	191	542	498	460
総ビリルビン (mg/dL)	0.5	0.7	1.5	8.3	17.2
TP (g/dL)	7.2	6.3	6.7	5.3	5.4
アルブミン (g/dL)	3.9	3.3	3.5	2.6	3.0
BUN (mg/dL)	27.9	19.2	21.5	21.9	33.2
血清クレアチニン (mg/dL)	0.58	0.46	0.48	0.47	0.84
CRP (mg/dL)	1.05	0.63	0.96	1.24	2.31

併用薬：プレドニゾロン，ミゾリビン，乾燥硫酸鉄，ピオグリタゾン塩酸塩，アムロジピンベシル酸塩，ナプロキセン，レバミピド

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 不明	関節リウマチ (C型肝炎ウイルスキャリア)	4~6mg/週 610日間	<b>肝障害</b> 投与128日前 関節リウマチに対し，各種治療を開始。 投与開始日 本剤4~6mg/週投与開始。その後，ときにAST(GOT) 50~60IU/L，ALT(GPT) 80IU/L前後の肝障害あるが，一時的で自然に正常化。 投与4ヵ月目 両手指のこわばりを主訴に受診。初診時より本剤4mg/週で投与開始。 投与610日目 AST(GOT) 55IU/L，ALT(GPT) 73IU/L。 (投与中止日) 肝障害のため，本剤投与中止。 中止14日後 AST(GOT) 90IU/L，ALT(GPT) 145IU/L。 中止35日後 AST(GOT) 771IU/L，ALT(GPT) 1006IU/Lと更に上昇。 中止36日後 入院。すべての内服薬投与中止。 入院後自然経過で，AST(GOT) 211IU/L，ALT(GPT)

465IU/L。  
 中止53日後 AST(GOT) 489IU/L, ALT(GPT) 703IU/L, AI-P 533IU/L。  
 (中止43日後まで低下したが、再び上昇。)  
 中止57日後 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤開始。  
 徐々に肝機能改善。  
 中止64日後 AST(GOT) 51IU/L, ALT(GPT) 136IU/L, AI-P 367IU/L。  
 中止76日後 AST(GOT) 30IU/L, ALT(GPT) 34IU/L。  
 経過中劇症化を疑わせる所見なし。  
 肝障害は回復。

**臨床検査値**

	投与開始日	投与610日目 (投与中止日)	中止 14日後	中止 35日後	中止 43日後	中止 53日後	中止 64日後	中止 67日後	中止 76日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	5210	4200	—	5620	5240	—	—	7200	—
AST(GOT) (IU/L)	—	55	90	771	—	489	51	—	30
ALT(GPT) (IU/L)	—	73	145	1006	—	703	136	—	34
AI-P (IU/L)	123	232	—	468	379	533	367	112	—
総ビリルビン (mg/dL)	0.3	—	—	0.7	—	—	—	—	—
TP (g/dL)	7.3	6.9	—	7.5	—	—	—	—	—
アルブミン (g/dL)	4.0	4.0	—	3.9	—	—	—	—	—

併用薬：メロキシカム，テプレノン，サラゾスルファピリジン，葉酸，アレンドロン酸ナトリウム水和物，ベンフォチアミン・ピリドキシン塩酸塩・シアノコバラミン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
3	女 60代	関節リウマチ (なし)	8mg/週 1081日間	<p><b>可逆性後頭葉白質脳症</b></p> <p>投与開始日 関節リウマチのため、本剤投与開始。            投与1041日目 外来受診時、特に訴えなく順調に経過。            投与1073日目 目のちらつき感の訴えあり。ふらつき感も自覚し、他医療機関（脳神経外科）受診。脳MRI検査を受けるが、特に異常はなかった。            投与1081日目 (投与中止日) 本剤投与中止。            中止5日後 自宅で痙攣発作、意識消失の出現。救急車にて他医療機関（脳神経外科）へ搬送され入院。神経学的所見に異常を認めず、発熱、炎症反応もなかった。脳MRI所見にて、右後頭葉皮質にFLAIR法高信号を認め、拡散強調画像でも高信号を示す異常域を認めた。メチルプレドニゾロン500mg 3日間の投与開始。抗痙攣薬、葉酸も投与開始した。            中止11日後 脳MRIの異常所見は消失。症状もほぼ消失。目のちらつき等の視覚異常はまだ残っていた。            中止16日後 当院へ転院。            中止22日後 視覚異常消失し、回復。            DLST：本剤（陽性）。</p>
併用薬：インフリキシマブ（遺伝子組換え），プレドニゾロン，ジクロフェナクナトリウム				

# 3

## 使用上の注意の改訂について (その214)

平成22年2月16日及び3月1日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意等（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

### 1 〈血液凝固阻止剤〉 ワルファリンカリウム

[販売名] ワーファリン錠0.5mg, 同錠1mg, 同錠5mg (エーザイ) 他  
[用法・用量に関連する使用上の注意] 血液凝固能検査（プロトロンビン時間及びトロンボテスト）等に基づき投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用すること。  
プロトロンビン時間及びトロンボテストの測定値は、活性（%）以外の表示方法として、一般的にINR（International Normalized Ratio：国際標準比）が用いられている。INRを用いる場合、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、年齢、疾患及び併用薬等を勘案して治療域を決定すること。  
ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、出血リスクの高い患者が存在するため、リスクとベネフィットのバランスを考慮して初回投与量を慎重に決定すること。なお、初回投与量は、高用量での出血リスク、年齢、疾患及び併用薬等を勘案し、できる限り少量とすることが望ましい。

### 2 〈その他の中枢神経系用薬〉 ナルフラフィン塩酸塩

[販売名] レミッチカプセル2.5 $\mu$ g (東レ)  
[副作用 (重大な副作用)] 肝機能障害、黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), Al-P,  $\gamma$ -GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 3 〈自律神経剤〉 ベタネコール塩化物

[販売名] ベサコリン散5% (サンノーバ)  
[重要な基本的注意] コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg (患者の症状に合わせて適宜増減)を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

[副作用  
(重大な副作用)] コリン作動性クリーゼ：コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

---

## 4 <眼科用剤> ドルゾラミド塩酸塩

[販売名] トルソプト点眼液0.5%、同点眼液1%（萬有製薬）  
[副作用  
(重大な副作用)] 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

---

## 5 <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 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド バルサルタン・ヒドロクロロチアジド

[販売名] エカード配合錠LD、同配合錠HD（武田薬品工業）  
ミコンビ配合錠AP、同配合錠BP（日本ベーリンガーインゲルハイム）  
コディオ配合錠MD、同配合錠EX（ノバルティスファーマ）  
[副作用  
(重大な副作用)] 低ナトリウム血症：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある（高齢者であらわれやすい）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、直ちに適切な処置を行うこと。

---

## 6 <その他のアレルギー用薬> モンテルカストナトリウム

[販売名] キプレス細粒4mg、同錠5mg、同錠10mg、同チュアブル錠5mg（杏林製薬）、シングレア細粒4mg、同錠5mg、同錠10mg、同チュアブル錠5mg（萬有製薬）  
[副作用  
(重大な副作用)] 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝炎、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。

---

## 7 <ワクチン類> 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（イラクサギンウワバ細胞由来）

[販売名] サーバリックス（グラクソ・スミスクライン）  
[重要な基本  
的注意] ワクチン接種後に血管迷走神経反射として失神があらわれることがあるので、接種後30分程度は被接種者の状態を観察することが望ましい。  
本剤シリンジのキャップ及びプランジャーには天然ゴム（ラテックス）が含まれている。ラテックス過敏症のある被接種者においては、アレルギー反応があらわれる可能性があるため十分注意すること。

---

一般用医薬品

## 8 ブロムヘキシン塩酸塩を含有する製剤

- [販売名] ビソルボンせき止め液（エスエス製薬）、パブロンSせき止め（大正製薬）、ヒストミンせき止め（小林薬品工業）他
- [してはいけないこと] 次の人は服用しないこと  
本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人。
- [相談すること] 次の場合は、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること  
服用後、次の症状があらわれた場合  
まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。  
ショック（アナフィラキシー）：服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。

一般用医薬品

## 9 ケトプロフェンを含有する製剤（外皮用剤）

- [販売名] イーパスゲル（高市製薬）、エパテックAクリーム、同ゲル、同ローション（ゼリア新薬工業）、オムニードケトプロフェンパップ（帝國製薬）他
- [相談すること] 次の場合は、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること  
使用中又は使用後、次の症状があらわれた場合  
まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。  
ショック（アナフィラキシー）：使用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。

〈自律神経剤〉

## 10 ジスチグミン臭化物製剤（内用薬）

- [販売名] ウブレチド錠5mg（鳥居薬品）、ウブテック錠5mg（大正薬品工業）、ジスチグミン臭化物錠5mg「タイヨー」（大洋薬品工業）
- [警告]

### 警告

本剤の投与により意識障害を伴う重篤なコリン作動性クリーゼを発現し、致命的な転帰をたどる例が報告されているので、投与に際しては下記の点に注意し、**医師の厳重な監督下、患者の状態を十分観察すること**（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「過量投与」の項参照）。

本剤投与中にコリン作動性クリーゼの徴候（初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）が認められた場合には、直ちに投与を中止すること。

コリン作動性クリーゼがあらわれた場合は、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増量）を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

本剤の投与に際しては、副作用の発現の可能性について患者又はそれに代わる適切な者に十分理解させ、下記のコリン作動性クリーゼの初期症状が認められた場合には服

用を中止するとともに直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。

悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難

[効能又は効果]

手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難  
重症筋無力症

[用法及び用量]

手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難  
ジスチグミン臭化物として、成人1日5mgを経口投与する。  
重症筋無力症

ジスチグミン臭化物として、通常成人1日5～20mgを1～4回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

[用法及び用量に関連する使用上の注意]

重症筋無力症の患者では、医師の厳重な監督下、通常成人1日5mgから投与を開始し、患者の状態を十分観察しながら症状により適宜増減すること。

[慎重投与]

腎障害のある患者

〔本剤は腎臓から排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。〕

コリン作動薬やコリンエステラーゼ阻害薬を服用している患者

〔相互に作用を増強し、副作用が発現しやすくなるおそれがある（「相互作用」の項参照）。〕

[重要な基本的注意]

本剤の投与により意識障害を伴うコリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、以下の点に注意すること（「警告」、「重大な副作用」の項参照）。

投与開始2週間以内での発現が多く報告されていることから、特に投与開始2週間以内はコリン作動性クリーゼの徴候（初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）に注意すること。

継続服用中においても発現が報告されていることから、コリン作動性クリーゼの徴候に注意すること。

本剤によるコリン作動性クリーゼの徴候があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと（「重大な副作用」の項参照）。

重症筋無力症患者で、ときに筋無力症状の重篤な悪化、呼吸困難、嚥下障害（クリーゼ）をみることがあるので、このような場合には、臨床症状でクリーゼを鑑別し、困難な場合には、エドロホニウム塩化物2mgを静脈内投与し、クリーゼを鑑別し、次の処置を行うこと。

コリン作動性クリーゼ

悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等の症状や、血清コリンエステラーゼの低下が認められた場合、又はエドロホニウム塩化物を投与したとき、症状が増悪又は不変の場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと（「重大な副作用」の項参照）。

[相互作用  
(併用注意)]

コリンエステラーゼ阻害薬

ドネペジル塩酸塩、ネオスチグミン臭化物、ピリドスチグミン臭化物、アンベノニウム塩化物等

[副作用  
(重大な副作用)]

コリン作動性クリーゼ

本剤の投与により意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ（初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等、臨床検査：血清コ

リンエステラーゼ低下）があらわれることがある（コリン作動性クリーゼは投与開始2週間以内での発現が多く報告されている）。このような場合には、直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増量）を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

[副作用  
(その他の副作用)]

骨格筋：線維束れん縮

[高齢者への投与]

高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、コリン作動性クリーゼの徴候（初期症状：悪心・嘔吐，腹痛，下痢，唾液分泌過多，気道分泌過多，発汗，徐脈，縮瞳，呼吸困難等，臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）に注意し、慎重に投与すること（「警告」，「重大な副作用」の項参照）。

[過量投与]

徴候・症状

本剤の過量投与により、意識障害を伴うコリン作動性クリーゼ（初期症状：悪心・嘔吐，腹痛，下痢，唾液分泌過多，気道分泌過多，発汗，徐脈，縮瞳，呼吸困難等，臨床検査：血清コリンエステラーゼ低下）があらわれることがある。

処置

直ちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増量）を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

[その他の注意]

動物実験において、ジスチグミン臭化物の経口吸収性に食事の影響が示唆されている（「薬物動態」の項参照）。



# 4

## 市販直後調査の 対象品目一覧

(平成22年3月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
デュタステリド アボルブカプセル0.5mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成21年9月4日
ミルタザピン リフレックス錠15mg	明治製菓 (株)	平成21年9月7日
ミルタザピン レメロン錠15mg	シュERING・プラウ (株)	平成21年9月7日
モメタゾンフランカルボン酸エステル アズマネックスツイストヘラー100 $\mu$ g60吸入	シュERING・プラウ (株)	平成21年9月14日
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス錠150mg	ノバルティスファーマ (株)	平成21年10月1日
ビマトプロスト ルミガン点眼液0.03%	千寿製薬 (株)	平成21年10月5日
パロキセチン塩酸塩水和物 パキシル錠10mg, 同錠20mg* <sup>1</sup>	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成21年10月16日
インターフェロン ベータ フエロン注射用100万, 同注射用300万, 同注射用600万* <sup>2</sup>	東レ (株)	平成21年10月16日
リバビリン レベトールカプセル200mg* <sup>3</sup>	シュERING・プラウ (株)	平成21年10月16日
ボグリボース ベイスン錠0.2, 同OD錠0.2* <sup>4</sup>	武田薬品工業 (株)	平成21年10月19日
ベバシズマブ (遺伝子組換え) アバスチン点滴静注用100mg/4 mL, 同点滴静注用 400mg/16mL* <sup>5</sup>	中外製薬 (株)	平成21年11月6日
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 カデュエット配合錠1番, 同配合錠2番, 同配合錠3番, 同 配合錠4番	ファイザー (株)	平成21年12月2日

アプレピタント		
イメンドカプセル80mg, 同カプセル125mg, 同カプセルセット	小野薬品工業 (株)	平成21年12月11日
シタグリプチンリン酸塩水和物		
グラクティブ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg	小野薬品工業 (株)	平成21年12月11日
シタグリプチンリン酸塩水和物		
ジャスピア錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg	萬有製薬 (株)	平成21年12月11日
タダラフィル		
アドシルカ錠20mg	日本イーライリリー (株)	平成21年12月11日
デキサメタゾンシベシル酸エステル		
エリザスカプセル外用400 $\mu$ g	日本新薬 (株)	平成21年12月11日
メサラジン		
アサコール錠400mg	ゼリア新薬工業 (株)	平成21年12月16日
組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来)		
サーバリックス	グラクソ・スミスクライン (株)	平成21年12月22日
バンコマイシン塩酸塩		
バンコマイシン眼軟膏1%	東亜薬品 (株)	平成21年12月28日
一酸化窒素		
アイノフロー吸入用800ppm	エア・ウォーター (株)	平成22年1月1日
トスフロキサシントシル酸塩水和物		
オゼックス細粒小児用15%	富山化学工業 (株)	平成22年1月12日
ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物		
シムビコートタービュヘイラー30吸入, 同60吸入	アストラゼネカ (株)	平成22年1月13日
アダリムマブ (遺伝子組換え)		
ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL* <sup>6</sup>	アボットジャパン (株)	平成22年1月20日
インフリキシマブ (遺伝子組換え)		
レミケード点滴静注用100* <sup>7</sup>	田辺三菱製薬 (株)	平成22年1月20日
ノナコグアルファ (遺伝子組換え)		
ベネフィクス静注用500, 同静注用1000, 同静注用2000	ワイス (株)	平成22年1月20日
フェンタニル		
デュロテップMTパッチ2.1mg, 同パッチ4.2mg, 同パッチ8.4mg, 同パッチ12.6mg, 同パッチ16.8mg* <sup>8</sup>	ヤンセンファーマ (株)	平成22年1月20日
プラミペキソール塩酸塩水和物		
ビ・シフロール錠0.125mg, 同錠0.5mg* <sup>9</sup>	日本ベーリンガーインゲルハイム (株)	平成22年1月20日
ミリプラチン水和物		
ミリプラ動注用70mg	大日本住友製薬 (株)	平成22年1月20日
メロペネム水和物		
メロペン点滴用バイアル0.25g, 同点滴用バイアル0.5g, 同点滴用キット0.5g* <sup>10</sup>	大日本住友製薬 (株)	平成22年1月20日
ペラミビル水和物		
ラピアクタ点滴用バイアル150mg, 同点滴用バッグ300mg	塩野義製薬 (株)	平成22年1月27日
肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM <sub>197</sub> 結合体		
プレベナー水性懸濁皮下注	ワイス (株)	平成22年2月24日

- \* 1：効能追加された「社会不安障害」
- \* 2：効能追加された「リバビリンとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善（1）血中HCV-RNA量が高値の患者（2）インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者」
- \* 3：効能追加された「インターフェロン ベータとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善（1）血中HCV RNA量が高値の患者（2）インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者」
- \* 4：効能追加された「耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制（ただし、食事療法・運動療法を十分に行っても改善されない場合に限る）」
- \* 5：効能追加された「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」
- \* 6：効能追加された「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬，関節症性乾癬」
- \* 7：効能追加された「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症」
- \* 8：効能追加された「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。）」
- \* 9：効能追加された「中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群）」
- \* 10：効能追加された「発熱性好中球減少症」