医薬品・医療機器等安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

No. 332

目次

1. ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の劇症１型糖尿病に関する周知について …… 3

2. 「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式の変更について …… 8

3. 重要な副作用等に関する情報 …… 18

1 フロセミド …… 18

4. 使用上の注意の改訂について（その273）
フルニトラゼパム（注射剤）　他（７件） …… 20

5. 市販直後調査の対象品目一覧 …… 23

この医薬品・医療機器等安全性情報は，厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に，医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために，医療関係者に対して情報提供されるものです。医薬品・医療機器等安全性情報は，独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（http://www.pmda.go.jp/）又は厚生労働省ホームページ（http://www.mhlw.go.jp/）からも入手可能 です。

配信一覧はコチラ

PMDAメディナビでどこよりも早く安全性情報を入手できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。

登録はコチラ

平成28年（2016年）４月

厚生労働省医薬・生活衛生局

◉連絡先

〒100-8916　東京都千代田区霞が関１-２-２

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課

☎ 03-3595-2435（直通）
03-5253-1111（内線）2755，2754，2756

（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療機器等安全性情報
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.332
厚生労働省医薬・生活衛生局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の劇症１型糖尿病に関する周知について	㊨ ㊩	平成28年１月28日付けにて，「ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の劇症１型糖尿病に関する周知について」通知を発出しております。その内容と症例の概要等について紹介します。	3
2	「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式の変更について		「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式が変更となりましたので，変更の概要を紹介します。	8
3	フロセミド	㊨ ㊩	平成28年３月22日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について，改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。	18
4	フルニトラゼパム（注射剤）他（７件）	㊨	使用上の注意の改訂について（その273）	20
5	市販直後調査の対象品目一覧		平成28年3月末日現在，市販直後調査の対象品目を紹介します。	23

緊：緊急安全性情報の配布　安：安全性速報の配布　㊨：使用上の注意の改訂　㊩：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は，医薬関係者の業務です。

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

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

1

ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の劇症１型糖尿病に関する周知について

１．はじめに

ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤（以下，「本剤」という。）は，販売名オプジーボ点滴静注20mg，同点滴静注100mgとして，平成26年７月に「根治切除不能な悪性黒色腫」を効能・効果として製造販売の承認を取得し，同年９月に発売となりました。

本剤による１型糖尿病については，劇症１型糖尿病を含む１型糖尿病関連の国内症例が集積したことから，平成27年11月に添付文書を改訂し注意喚起を行ったところです。

また，平成27年12月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果が追加承認され，平成28年２月から包括医療費支払制度の対象外となり，使用患者数の増加が見込まれることから，平成28年１月28日付けにて，「ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の劇症１型糖尿病に関する周知について」により改めて注意喚起を行いましたので，その内容と症例の概要についてご紹介します。

２．劇症１型糖尿病について

１型糖尿病のうち，特に劇症１型糖尿病は，糖尿病症状発現後１週間前後以内にケトアシドーシスに陥るなど，急激に重篤化し，適切な処置をしなければ死亡に至るリスクも想定されるため，早期発見や適切な治療を速やかに行うことが重要です。

そのため，本剤の使用中に急激な血糖値の上昇，もしくは口渇・多飲・多尿・体重減少・全身倦怠感・意識障害などの糖尿病症状の出現を見た際には，劇症１型糖尿病の可能性を考慮し，糖尿病専門医との緊密な連携の下，早急な対処が必要です。また，患者に対しても，劇症１型糖尿病の可能性や，注意すべき症状についてあらかじめ十分に周知しておくことが求められます。

【劇症１型糖尿病診断基準（2012)】（一般社団法人日本糖尿病学会）

下記１～３のすべての項目を満たすものを劇症１型糖尿病と診断する。

１．糖尿病症状発現後１週間前後以内でケトーシスあるいはケトアシドーシスに陥る（初診時尿ケトン体陽性，血中ケトン体上昇のいずれかを認める。）

２．初診時の（随時）血糖値が288mg/dL（16.0mmol/L）以上であり，かつHbA1c値（NGSP）＜8.7 %*である。

３．発症時の尿中Ｃペプチド＜10μg/day，または，空腹時血清Ｃペプチド＜0.3ng/mLかつ グルカゴン負荷後（または食後２時間）血清Ｃペプチド＜0.5ng/mLである。

＊：劇症１型糖尿病発症前に耐糖能異常が存在した場合は，必ずしもこの数字は該当しない。

＜参考所見＞

Ａ）原則としてGAD抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である。

Ｂ）ケトーシスと診断されるまで原則として１週間以内であるが，１～２週間の症例も存在する。

Ｃ）約98%の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素（アミラーゼ，リパーゼ，エラスターゼ１など）が上昇している。

Ｄ）約70%の症例で前駆症状として上気道炎症状（発熱，咽頭痛など），消化器症状（上腹部痛，悪心・嘔吐など）を認める。

Ｅ）妊娠に関連して発症することがある。

Ｆ）HLA DRB1＊04：05-DQB1＊04：01との関連が明らかにされている。

３．１型糖尿病（劇症１型糖尿病を含む）の発現状況等について

本剤の企業による推定使用患者数は承認から平成28年２月末までにおいて，3,483人で，平成27年12月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果が追加承認されたこと，平成28年２月から包括医療費支払制度の対象外となったこと，「根治切除不能な悪性黒色腫」に関する用法・用量の追加承認及び化学療法未治療患者への対象拡大などから，更に使用患者数の増加が見込まれます。

承認から平成27年11月の添付文書改訂までに１型糖尿病関連の副作用は，因果関係が不明なものも含め５例報告され，うち因果関係が否定できない症例は４例でした。その後，使用者数の増加から発生頻度として増加している状況ではないものの，平成28年２月末までに４例（情報不足等により因果関係が不明な症例も含む）報告され，合計９例（うち死亡例は無し）報告されています。

４．使用上の注意の改訂（平成27年11月24日改訂）

［副作用］の「重大な副作用」の項に

「１型糖尿病：

１型糖尿病（劇症１型糖尿病を含む）があらわれ，糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので，口渇，悪心，嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。１型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し，インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。」

を追記する。

５．関連学会からの周知

平成28年１月21日には公益社団法人日本臨床腫瘍学会より，抗PD-1抗体，ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤について，今後の１型糖尿病を含む種々の副作用発現の拡大を防止するため，適正使用に関するステートメントが発出され，平成28年１月29日に，公益社団法人日本臨床腫瘍学会，一般社団法人日本糖尿病学会両理事長の連名にて，免疫チェックポイント阻害薬に関連した劇症１型糖尿病の発症について注意喚起の声明が発表されております。

６．症例の概要

No.	患者 性・年齢	患者 使用理由（合併症）	１日投与量 投与期間	副作用 経過及び処置
1	女 70代	悪性黒色腫 （なし）	２mg/kg ３週ごとに ６サイクル	劇症１型糖尿病，糖尿病性ケトアシドーシス 投与16ヶ月前　鼻腔悪性黒色腫を発症。 投与11ヶ月前　全身多発転移に対し免疫療法（パルス樹状細胞療法）を施行。 投与4ヶ月前　鼻腔原発巣に対し放射線療法を施行。 投与開始日　悪性黒色腫（病期分類：Ⅳ期）に対し，本剤投与。 治療前の転移臓器は，肺，肝臓，リンパ節，皮膚，全身皮下，副腎。 自己免疫疾患の既往，合併なし。糖尿病の既往なし。 投与21日後　本剤２回目投与。多発皮膚・皮下転移の縮小を認めた。 投与63日後　CTスキャンにて肺・副腎・リンパ節・皮膚・皮下転移巣の著明な縮小・消失を認めた。本剤４回目投与。 投与105日後　本剤６回目投与。高血糖は認められなかった。 投与112日後　口渇，食欲低下，倦怠感が出現。 投与121日後　口渇，悪心・嘔吐，倦怠感が強く出現し，近医受診。 ３日ほど前より食欲低下し，水分摂取のみの状況。 高血糖と著明なケトアシドーシス状態がみられ，緊急入院。 劇症１型糖尿病と診断され，インスリン持続投与（48単位/日），補液（生理食塩液）による治療開始。 投与122日後　ケトアシドーシスは改善。 血糖が200mg/dL台になるようコントロール。 投与123日後　食事開始。補液終了。インスリン皮下注（スライディングスケール）とインスリン デグルデク12単位/日に変更。 投与125日後　インスリン リスプロ4－4－4単位とインスリン デグルデク12単位/日に変更し，血糖200mg/dL台で経過。 投与136日後　退院。退院時，インスリン リスプロ4－4－4単位，インスリン デグルデク４単位/日。 投与273日後　インスリンリスプロ6－6－6単位，インスリン デグルデク８単位/日で，血糖200mg/dL台で経過観察中。

臨床検査値

	投与 105日後	投与 121日後	投与 122日後	投与 123日後	投与 207日後	投与 222日後	投与 302日後
血糖（mg/dL）	82	571	—	—	291	—	225
HbA1c（%）	—	8.0	—	—	10.9	9.9	7.9
血中Cペプチド（ng/dL）	—	—	—	<0.1	—	<0.1	—
尿中Cペプチド（μg/日）	—	—	—	<0.6	—	—	—
尿糖	（－）	(4+)	—	—	(3+)	—	—
尿中ケトン	—	(3+)	—	—	（－）	—	—
Na（mEq/L）	—	136	135	—	139	—	—
K（mEq/L）	—	5.4	5.54	—	4.4	—	—
Cl（mEq/L）	—	96	108	—	104	—	—
pH	—	7.1	7.418	—	—	—	—
BE（mmol/L）	—	－22.8	－4.3	—	—	—	—

＜自己抗体関連検査＞
下記の自己抗体関連検査項目はすべて陰性および正常
・膵島関連自己抗体：　抗GAD抗体，インスリン自己抗体
・抗核抗体：　抗DNA抗体，抗ss-DNA抗体，抗ds-DNA抗体，抗RNP抗体，抗Sm抗体，抗Scl-70抗体，抗Jo-1抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体
・その他自己抗体：　抗CL-β2GPI複合体抗体，PR3-ANCA（C-ANCA）
・血清補体価：　CH50，C3，C4

併用薬：なし

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 60代	悪性黒色腫 （逆流性食道炎，花粉症）	2 mg/kg 3週ごとに 10サイクル	劇症1型糖尿病 投与5ヶ月前　悪性黒色腫（原発部位：膣）を発症。 投与1ヶ月前　悪性腫瘍の切除を施行。 投与開始日　悪性黒色腫に対し，本剤投与開始。 自己免疫疾患の既往，合併なし。糖尿病の既往なし。 投与118日後　本剤6回目投与。 食欲低下と高血糖（387mg/dL）を認めた。 投与121日後　ふらつきと嘔気を訴え救急受診。 糖尿病性ケトアシドーシスで診断基準より劇症1型糖尿病と診断。 生理食塩液，ブドウ糖加酢酸リンゲル液を投与。インスリン ヒト静脈内投与（4U）。インスリン ヒト持続注入（2U/H）。 投与122日後　インスリン グラルギン（12U），インスリン アスパルト（4－4－4－0）投与開始。 その後，血糖コントロール目的で糖尿病内科へコンサルト。 投与123日後　気分不快の訴えなく，眩暈などもなし。 同日，持続インスリン ヒト注射液を終了。 以降，朝，昼，夕，眠前でコントロール。 高血糖は軽快。 投与126日後　腹部エコー施行。明らかな膵病変所見はなし。 投与127日後　血中Cペプチド：0.06ng/mL，GAD抗体は陰性。 投与129日後　グルカゴン負荷試験反応なし。 投与139日後　本剤7回目投与。血糖値は基準値範囲内。 投与206日後　本剤10回目投与。1型糖尿病は未回復。 **臨床検査値** ＜自己抗体関連検査＞ ・GAD抗体：陰性 併用薬：ベクロメタゾンジプロピオン酸エステル，ウルソデオキシコール酸，酪酸菌製剤，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，大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン

	投与 1日前	投与 118日後	投与 121日後	投与 122日後	投与 123日後	投与 127日後	投与 193日後
HbA1c（%）	—	—	7.6	—	—	—	6.6
血糖（mg/dL）	232	387	531	165	190	—	204
尿糖	—	—	(4+)	—	—	—	—
尿中ケトン	—	—	(3+)	(－)	—	—	—
血中Cペプチド（ng/mL）	—	—	—	—	—	0.06	—
静脈血ガスpH			7.144	7.296			

【参　考】

１．ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤使用時の劇症１型糖尿病に関する周知について（平成28年１月28日付け薬生安発0128第１号～第３号）

２．独立行政法人医薬品医療機器総合機構：使用上の注意の改訂指示通知（医薬品）
https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/revision-of-precautions/0001.html

３．公益社団法人日本臨床腫瘍学会：抗PD-1抗体，ニボルマブ（オプジーボ®）の適正な使用について
http://www.jsmo.or.jp/

４．公益社団法人日本臨床腫瘍学会，一般社団法人日本糖尿病学会：免疫チェックポイント阻害薬に関連した劇症１型糖尿病の発症について
http://www.jsmo.or.jp/
http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?page=article&storyid=58

５．一般社団法人日本糖尿病学会：日本人１型糖尿病の成因診断，病態，治療に関する調査研究委員会－劇症および急性発症１型糖尿病分科会
http://www.jds.or.jp/modules/study/index.php?content_id=4

６．小野薬品工業株式会社，ブリストル・マイヤーズ株式会社関連サイト：オプジーボ.jp
https://www.opdivo.jp/contents/

2

「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式の変更について

１．制度の概要

医療機関，薬局等からの医薬品，医療機器又は再生医療等製品についての副作用，感染症又は不具合の情報の報告については，医薬品・医療機器等安全性情報報告制度（以下「安全性情報報告制度」という。）として，医薬関係者の皆様に御協力いただいております[1]。これは，医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器法」という。）第68条の10第２項※の規定に基づく制度です。

報告された情報は，専門的観点から分析，評価され，必要な安全対策を講じる際の根拠となり，広く医薬関係者に情報提供されるなど，医薬品，医療機器及び再生医療等製品の市販後安全対策の確保に活用されています。

※医薬品医療機器法第68条の10第２項

薬局開設者，病院，診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師，歯科医師，薬剤師，登録販売者，獣医師その他の医薬関係者は，医薬品，医療機器又は再生医療等製品について，当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病，障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知つた場合において，保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは，その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

２．報告書様式の変更内容

この度，医薬品安全性情報報告書を別紙１様式①のとおり変更し，記載内容が不明確であった部分について，記載欄の追加，適切に記載いただきたい内容の説明の追加等を行いました[2]。また，医薬部外品・化粧品安全性情報報告書の様式についても，同様の改訂に加えて必要な記載整備を行い，別紙１様式②のとおり変更しました。なお，医療機器安全性報告書，及び再生医療等製品安全性情報報告書についても記載整備を行い，それぞれ別紙２，別紙３のとおり変更しました。

（医薬品安全性情報報告書の変更内容）

- 「副作用等発現年齢」

  乳児の場合は，生後月齢・週齢単位で記載できるようにしました。

- 「副作用等の重篤性」

  ＜重篤の判定基準＞を記載し，分かりやすくしました。

- 「被疑薬」

  副作用発現時に使用されていたが副作用との関連が疑われない「併用薬」との区別を明確にするため，「被疑薬」欄に記載いただきたい医薬品を分かりやすくしました。

  また，最も関連が疑われる被疑薬に丸印を付けていただきたいため，丸印の記載に関する注釈と丸印の記載位置を明確にしました。

- 「使用理由」

  どのような疾患，症状に対して使用されたかについて記載いただきたいため，「疾患名，症状名」を付記しました。

- ワクチンロットの記載

  安全対策措置を検討する上で必要な情報のため，ワクチンロットの記載欄を新設しました。

- 「検査値」

  投与前の値及び副作用発現日や転帰日の値も必要であるため，それらの検査値も記入いただきたい旨の注釈を追記しました。

３．お願い

安全性情報報告制度は，医薬関係者から副作用等を独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）に直接報告いただくことにより，副作用等の発生を迅速に収集するものであり，企業を経由して報告される情報とともに安全対策にとって重要なものです。また，医薬品による副作用だけでなく，医薬部外品・化粧品，医療機器及び再生医療等製品による副作用等情報についても，医薬関係者の皆様からPMDAへの直接の御報告をお願いしているところです。引き続き御協力いただきますようお願いいたします。

1 「医療機関等からの医薬品，医療機器又は再生医療等製品についての副作用，感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について」
（平成27年３月25日付け薬食発0325第19号厚生労働省医薬食品局長通知）

2 「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式の変更について」
（平成28年３月25日付け薬生発0325第４号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

＜参　考＞

・医薬品医療機器法に基づく副作用・感染症・不具合報告（医療関係者向け）
http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html

＜重篤の判定基準＞を記載

別紙１　様式①

□	医療用医薬品
□	要指導医薬品
□	一般用医薬品

医薬品安全性情報報告書

☆医薬品医療機器法に基づいた報告制度です。
記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。

化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。健康食品等の使用によると疑われる健康被害については、最寄りの保健所へご連絡ください。

患者情報

患者イニシャル	性別	副作用等発現年齢	身長	体重	妊娠
	□男 □女	歳（乳児：　ヶ月　週）	cm	kg	□無 □有（妊娠　　週）□不明

「乳児の生後月齢・週齢」を明記

原疾患・合併症	既往歴	過去の副作用歴	特記事項
1. 2.	1.	□無・□有 医薬品名： 副作用名： □不明	飲酒　□有（　　）□無　□不明 喫煙　□有（　　）□無　□不明 ｱﾚﾙｷﾞｰ□有（　　）□無　□不明 その他（　　）

副作用等に関する情報

副作用等の名称又は症状、異常所見	副作用等の重篤性 **「重篤」の場合、**＜重篤の判定基準＞の該当する番号を（ ）に記入	発現期間 （発現日　～　転帰日）	副作用等の転帰 後遺症ありの場合、（ ）に症状を記入
1.	□重篤 →（　　） □非重篤	年　月　日 ～　年　月　日	□回復　□軽快　□未回復 □死亡　□不明 □後遺症あり（　　）
2.	□重篤 →（　　） □非重篤	年　月　日 ～　年　月　日	□回復　□軽快　□未回復 □死亡　□不明 □後遺症あり（　　）

＜重篤の判定基準＞　①：死亡　②：障害　③：死亡につながるおそれ
④：障害につながるおそれ　⑤：治療のために入院又は入院期間の延長
⑥：①～⑤に準じて重篤である　⑦：後世代における先天性の疾病又は異常

＜死亡の場合＞被疑薬と死亡の因果関係：□有　□無　□不明

＜胎児への影響＞□影響あり　□影響なし　□不明

被疑薬及び使用状況に関する情報

被疑薬（副作用との関連が疑われる医薬品の**販売名**）	製造販売業者の名称（業者への情報提供の有無）	投与経路	1日投与量（1回量×回数）	投与期間（開始日～終了日）	使用理由（疾患名、症状名）
	（□有□無）			～	
	（□有□無）			～	
	（□有□無）			～	

「被疑薬」欄に記載いただきたい医薬品を明記

最も関係が疑われる被疑薬に○をつけてください。

併用薬（副作用発現時に使用していたその他の医薬品の販売名　可能な限り投与期間もご記載ください。）

「疾患名、症状名」を付記

副作用等の発現及び処置等の経過（記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください。）

年　月　日

丸印の記載に関する注釈と丸印の記載位置を明記

「併用薬」欄に記載いただきたい事項を明記

ワクチンロットの記載欄を新設

※被疑薬投与前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断根拠、副作用に対する治療・処置、被疑薬の投与状況等を経時的に記載してください。検査値は下表もご利用ください。

副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断　：□有　□無
有りの場合 →（□放射線療法　□輸血　□手術　□麻酔　□その他（　　））

再投与：□有　□無　　有りの場合→　再発：□有　□無

ワクチンの場合、ロット番号（　　）

一般用医薬品の場合：　□薬局等の店頭での対面販売　□インターネットによる通信販売
購入経路→　□その他（電話等）の通信販売　□配置薬　□不明　□その他（　　）

報告日：　　年　　月　　日（既に医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の続報の場合はチェックしてください。→□）

報告者　氏名：

施設名（所属部署まで）

所属部署までご記入お願いします

（職種：□医師、□歯科医師、□薬剤師、□看護師、□その他（　　））

住所：〒

課名が変わりました（FAX番号、メールアドレスに変更はございません）

電話：　　FAX：

医薬品等副作用被害救済制度及び生物由来製品等感染等被害救済制度について　：□患者が請求予定　□患者に紹介済み　□患者の請求予定はない
□制度対象外（抗がん剤等、非入院相当ほか）　□不明、その他

※一般用医薬品を含めた医薬品（抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。）の副作用等による重篤な健康被害については、医薬品等副作用被害救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度があります（詳細は裏面）。

➢　FAX又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。両面ともお送りください。

（FAX：0120-395-390 電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp　医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛）

報告者意見（副作用歴、薬剤投与状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、被疑薬と副作用等との関連性についてご意見をご記載ください。）

副作用発現日、転帰日の検査値情報に関する注釈の追記

検査値（投与前、発現日、転帰日の副作用等と関係のある検査値等をご記入ください。）

検査日 ＼ 検査項目(単位)	／	／	／	／	／	／

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第68条の10第２項に基づき、医薬品による副作用及び感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合にご報告いただくものです。医薬品との因果関係が必ずしも明確でない場合や一般用医薬品等の誤用による健康被害の場合もご報告ください。
- なお、医薬部外品、化粧品によると疑われる副作用等の健康被害については、任意の報告となるので、様式②をご使用ください。
- 各項目については、可能な限り埋めていただくことで構いません。
- 報告された情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）は、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知します。また、原則として、機構（PMDA）からその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供します。機構（PMDA）又は当該製造販売業者は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- FAX、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。（http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0002.html）
- 医薬品の副作用等による健康被害については、医薬品等副作用救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度があります［お問い合わせ先 0120-149-931（フリーダイヤル）］。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（http://www.pmda.go.jp/relief-services/index.html）をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介願います。ただし、使用された医薬品が抗がん剤等の対象除外医薬品である場合や、副作用等による健康被害が入院相当の治療を要さない場合には、制度の対象とはなりません。また、法定予防接種による健康被害は、予防接種後健康被害救済制度の対象となり、これらの救済制度の対象外となるため、具体的には市町村に問い合わせていただくよう紹介ください。
- 施設の住所は安全性情報受領確認書の送付に使用しますので、住所もご記入ください。

- ご報告は**医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛**にお願いします。両面ともお送りください。
  郵送：〒100-0013　東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル
  FAX：0120-395-390
  電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp

課名が変わりました（FAX番号、メールアドレスに変更はございません）

医薬部外品・化粧品安全性情報報告書

☆ **記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。**

医薬品の副作用等は、様式①をご使用ください。
健康食品等の使用によると疑われる健康被害については、最寄りの保健所へご連絡ください。

患者情報

患者イニシャル	性別	副作用等発現年齢	身長	体重	妊娠
	□男 □女	歳	cm	kg	□無 □有（妊娠　　週）□不明

原疾患・合併症	既往歴	過去の副作用歴	特記事項
1. 2.	1. 2.	□無・□有 製品名　： 副作用名： □不明	飲酒　□有（　　）□無　□不明 喫煙　□有（　　）□無　□不明 ｱﾚﾙｷﾞｰ□有（　　）□無　□不明 その他（　　）

＜重篤の判定基準＞を記載

副作用等に関する情報

副作用等の名称又は症状、異常所見	副作用等の重篤性 「重篤」の場合、＜重篤の判定基準＞の該当する番号を（ ）に記入	発現期間 （発現日　～　転帰日）	副作用等の転帰 後遺症ありの場合、（ ）に症状を記入
1.	□重篤 →（　　） □非重篤	年　月　日 ～　年　月　日	□回復　□軽快　□未回復 □死亡　□不明 □後遺症あり（　　）
2.	□重篤 →（　　） □非重篤	年　月　日 ～　年　月　日	□回復　□軽快　□未回復 □死亡　□不明 □後遺症あり（　　）

＜重篤の判定基準＞①：死亡　②：障害　③：死亡につながるおそれ
④：障害につながるおそれ　⑤：治療のために入院又は入院期間の延長
⑥：①～⑤に準じて重篤である　⑦：後世代における先天性の疾病又は異常
⑧：治療に要する期間が30日以上

＜死亡の場合＞
製品と死亡の因果関係：
□有　□無　□不明

＜胎児への影響＞
□影響あり　□影響なし
□不明

製品及び使用状況に関する情報

製品（副作用との関連が疑われる製品の**販売名**）	製造販売業者の名称 （業者への情報提供の有無）	使用部位	1日使用量 （1回量×回数）	使用期間 （開始日～終了日）	備考 （使用理由等）
	（□有□無） （□有□無） （□有□無）			～	

「製品」欄に記載いただきたい製品を明記

最も関係が疑われる製品に○をつけてください。

併用製品（副作用発現時に使用していたその他の医薬品、医薬部外品、化粧品の販売名　可能な限り使用期間もご記載ください。）

「併用製品」欄に記載いただきたい事項を明記

副作用等の発現及び処置等の経過（記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください。）

年　月　日

丸印の記載に関する注釈と丸印の記載位置を明記

※製品使用前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、発現部位、診断根拠、副作用に対する治療・処置、製品の使用状況等を経時的に記載してください。検査値は下表もご利用ください。

副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断　：□有　□無
有りの場合 →（□放射線療法　□輸血　□手術　□麻酔　□その他（　　））

再使用：□有　□無　　有りの場合　→　再発：□有　□無

報告日：　　年　　月　　日（既に医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の続報の場合はチェックしてください。→□）
報告者　氏名：
（職種：□医師、□歯科医師、□薬剤師、□看護師、□その他（　　））
施設名（所属部署まで）：
所属部署までご記入お願いします
住所：〒

課名が変わりました（FAX番号、メールアドレスに変更はございません）

電話：　　FAX：

➢ FAX又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。両面ともお送りください。

（FAX：0120-395-390　**電子メール**：anzensei-hokoku@pmda.go.jp　**医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛**

報告者意見（副作用歴、製品使用状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、製品と副作用等との関連性についてご意見をご記載ください。）

副作用発現日、転帰日の検査値情報に関する注釈の追記

検査値（使用前、発現日、転帰日の副作用等と関係のある検査値等をご記入ください。）

検査日 ＼ 検査項目(単位)	／	／	／	／	／	／

「報告に際してのご注意」

- この様式は、医薬部外品、化粧品によると疑われる副作用等の健康被害について、医薬関係者が任意でご報告いただくためのものです。医薬部外品、化粧品との因果関係が必ずしも明確でない場合や、製品の誤用による健康被害の場合もご報告いただけます。
- 医薬品による副作用及び感染症によると疑われる症例の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第68条の10第2項に基づく報告は、様式①をご使用ください。
- 各項目については、可能な限り埋めていただくことで構いません。
- 報告された情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）は、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知します。また、原則として、機構（PMDA）からその製品の製造販売業者等へ情報提供しますので、当該製造販売業者が報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- FAX、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。（http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0002.html）

- ご報告は**医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛**にお願いします。両面ともお送りください。
  郵送：〒100-0013　東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル
  FAX：0120-395-390
  電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp

課名が変わりました（FAX番号、メールアドレスに変更はございません）

別紙２

医療機器安全性情報報告書

☆医薬品医療機器法に基づいた報告制度です。**記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。**

患者ｲﾆｼｬﾙ	不具合・健康被害発現年齢 歳	身長 cm	その他特記すべき事項 □ 飲酒　（　　） □ 喫煙　（　　） □ ｱﾚﾙｷﾞｰ（　　） □ その他（　　）
性別 □男 ・□女	妊娠： □無 ・□有（妊娠　　週）・□不明	体重 kg	

○不具合・健康被害の原因と考えられる医療機器（特定できない場合は複数記載していただいて結構です。）

製品名			
製造販売業者名			
承認番号		ﾛｯﾄ番号・製造番号・JANｺｰﾄﾞ（任意）	

○不具合・健康被害の状況

医療機器の不具合：□無 ・ □有（内容：　　）

患者等の健康被害：□無 ： □有（内容：　　）

○医療機器の不具合・健康被害の発生経緯（不具合・健康被害が発生した日時とその後の発生）

使用開始日時 不具合発生日時	年　月　日　時 年　月　日　時	その後の発生 （再現性）	年　月　日　時 年　月　日　時

○医療機器の用途（使用目的、併用した医療機器／医薬品）

○医療機器の取扱者　□医師□歯科医師□臨床工学技士□診療放射線技師□看護師□患者　□その他（　　）

○不具合・健康被害後の患者等の症状、処置等に関する経過及びコメント

年　月　日

○医療機器の構造的、材質的又は機能的欠陥に関するコメント

○報告者意見欄（再発防止の対処方法、類似した不具合・健康被害が発生する危険性、類似した不具合により想定される健康被害の程度等）

課名が変わりました（FAX 番号、メールアドレスに変更はございません）

報告日：　　年　　月　　日　（既に医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の続報の場合はチェックしてください。→□）

報告者　氏名：　　（職種：　　）

施設名（所属部署まで）

（安全性情報受領確認書を送付しますので住所をご記入ください。）

住所：〒

電話：　　FAX：

所属部署までご記入お願いします

○　製造販売業者への情報提供の有無　□報告済 ・□未

○　現品（医療機器）の製造販売業者への返却　□返却済 ・□未

※発生原因の追求、安全対策の検討のため、製造販売業者への情報提供・現品返却にご協力をお願いいたします。

生物由来製品等感染等被害救済制度について：□患者が請求予定　□患者に紹介済み　□患者の請求予定はない

□制度対象外（生物由来製品でない。非入院相当ほか）　□不明、その他

※生物由来製品を介した感染等による重篤な健康被害については、生物由来製品等感染等被害救済制度があります（詳細は裏面）。

FAX 又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。

（FAX：0120-395-390 電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp　医薬品医療機器総合機構安全第一部 情報管理課宛）

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）に基づいて、医療機器による不具合（欠陥・故障等）及び感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合に、ご報告いただくものです。医療機器との因果関係が必ずしも明確でない場合でもご報告ください。
- 報告された情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）は、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知します。また、原則として、機構（PMDA）からその製品を供給する製造販売業者等へ情報提供しますので、当該製造販売業者が報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- FAX、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。
  http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0002.html
- 生物由来製品を介した感染等による健康被害については生物由来製品等感染等被害救済制度があります。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（http://www.pmda.go.jp/relief-services/index.html）をご覧ください。また、報告される感染症がこの制度の対象となると思われるときには、その患者に制度を紹介願います。

- ご報告は、**医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛**にお願いします。
  郵送：〒100-0013　東京都千代田区霞が関 3-3-2 新霞が関ビル
  FAX：0120-395-390
  電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp

課名が変わりました（FAX 番号、メールアドレスに変更はございません）

再生医療等製品安全性情報報告書

別紙３

☆医薬品医療機器法に基づいた報告制度です。**記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。**

患者情報	患者イニシャル	不具合・健康被害発現年齢 歳	身長 cm	原疾患・合併症 1. 2.	その他特記すべき事項 □ 飲酒 （　　） □ 喫煙 （　　） □ ｱﾚﾙｷﾞｰ（　　） □ その他（　　）
	性別 □男 ・□女	妊娠： □無 ・□有（妊娠　　週） □不明	体重 kg	既往歴 1. 2.	

不具合等に関する情報	再生医療等製品の不具合： □無 ・ □有（内容：　　）		
	患者等の健康被害： □無 ・ □有（内容：　　）		
	使用開始日時　年　月　日　時	その後の発生　年　月　日　時	
	不具合等発生日時　年　月　日　時	（再現性）　年　月　日　時	
	健康被害の転帰 □回復 □軽快 □未回復 □死亡 □不明 □後遺症あり→（　　）	〈死亡の場合〉 製品との因果関係 □有 □無 □不明	〈胎児への影響〉 □有 □無 □不明

製品及び使用状況に関する情報	製品名：	製造販売業者名：
	承認番号：	ロット番号・製造番号：
	○再生医療等製品等の使用状況（使用目的、使用期間、併用した医薬品・医療機器等）	
	○再生医療等製品の取扱者　□医師 □歯科医師 □薬剤師 □臨床工学技士 □看護師 □その他（　　）	
	○不具合・健康被害後の患者等の症状、処置等に関する経過及びコメント 年　月　日	
	○再生医療等製品の構造的、材質的又は機能的欠陥に関するコメント	

○報告者意見欄（再発防止の対処方法、類似した不具合・健康被害が発生する危険性、類似した不具合により想定される健康被害の程度等）

課名が変わりました（FAX 番号、メールアドレスに変更はございません）

報告日：　　年　　月　　日　（既に医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の続報の場合はチェックしてください。→□）

報告者　氏名：　（職種：□医師 □歯科医師 □薬剤師 □臨床工学技士 □看護師 □その他（　　））

施設名（所属部署まで）　（安全性情報受領確認書を送付しますので住所をご記入ください。）

所属部署までご記入お願いします

住所：〒

電話：　FAX：　E-mail：

○製造販売業者への情報提供の有無　□報告済 ・□未

○現品（再生医療等製品）の製造販売業者への返却　□返却済 ・□未

医薬品等副作用被害救済制度及び生物由来製品等感染等被害救済制度について：□患者が請求予定　□患者に紹介済み　□患者の請求予定はない　□制度対象外（非入院相当ほか）　□不明、その他

※副作用等による重篤な健康被害については、医薬品等副作用被害救済制度及び生物由来製品等感染等被害救済制度があります（詳細は裏面）。

FAX 又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。

（FAX：0120-395-390 電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp　医薬品医療機器総合機構安全第一部 情報管理課宛）

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 68 条の 10 第２項に基づいて、再生医療等製品による不具合（欠陥等）及び感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合に、ご報告いただくものです。再生医療等製品との因果関係が必ずしも明確でない場合でもご報告ください。
- 報告された情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）は、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知します。また、原則として、機構（PMDA）からその製品を供給する製造販売業者等へ情報提供しますので、当該製造販売業者が報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- FAX、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。
  http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0002.html
- 再生医療等製品の副作用等による健康被害については、医薬品等副作用被害救済制度及び生物由来製品等感染等被害救済制度があります。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（http://www.pmda.go.jp/relief-services/index.html）をご覧ください。また、報告される健康被害がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者に制度を紹介願います。

- ご報告は、**医薬品医療機器総合機構安全第一部 情報管理課宛**にお願いします。
  郵送：〒100-0013　東京都千代田区霞が関 3-3-2 新霞が関ビル
  FAX：0120-395-390
  電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp

課名が変わりました（FAX 番号、メールアドレスに変更はございません）

3
重要な副作用等に関する情報

平成28年３月22日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について，改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

1 フロセミド

販売名（会社名）	①ラシックス錠10mg，同錠20mg，同錠40mg，同細粒４％（サノフィ）他 ②ラシックス注20mg（サノフィ）他 ③ラシックス注100mg（サノフィ）他 ④オイテンシンカプセル40mg（サノフィ）他
薬効分類等	利尿剤
効能又は効果	①高血圧症（本態性，腎性等），悪性高血圧，心性浮腫（うっ血性心不全），腎性浮腫，肝性浮腫，月経前緊張症，末梢血管障害による浮腫，尿路結石排出促進 ②高血圧症（本態性，腎性等），悪性高血圧，心性浮腫（うっ血性心不全），腎性浮腫，肝性浮腫，脳浮腫，尿路結石排出促進 ③急性又は慢性腎不全による乏尿 ④本態性高血圧症

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［副作用（重大な副作用）］　**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，肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には，速やかに胸部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。

〈参　　考〉　直近約３年５ヶ月（平成24年４月～平成27年８月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

間質性肺炎関連症例　２例（うち死亡０例）

企業が推計したおおよその推定使用患者数：約93万人（平成26年７月～平成27年６月）

販売開始：昭和40年５月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置
1	男 70代	慢性心不全 （なし）	投与量不明 899日間 ↓ 20mg 61日間	**間質性肺炎** 投与開始日　本剤投与開始。 投与896日目　急性肺炎にて受診。 投与899日目　病状改善なく，入院加療。セフォチアム塩酸塩，アミカシン硫酸塩を併用，改善なし。 投与901日目　間質性肺炎の疑診断（抗生剤が原因かと推定）。メチルプレドニゾロン125mg DIV 4日間，その後プレドニゾロン30mg/日にて維持し症状改善。 投与903日目　軽快退院（プレドニゾロン30mg/日内服のまま）。 投与923日目　プレドニゾロン20mg/日まで減量，症状悪化なし。 投与960日目（投与中止日）　呼吸困難増悪にて入院。画像診断（胸部CT）にて明らかなハニカム構造を認め，間質性肺炎と判断。本剤投与中止。酸素吸入，パルス療法（メチルプレドニゾロン500mg×2 DIV）再開し，有効な反応を示す。 中止1日後　DLST検査実施。本剤陽性（S.I. 2.5），ピルシカイニド塩酸塩水和物 陰性（S.I. 0.9） 中止11日後　DLST検査で本剤陰性（S.I. 0.9） 中止13日後　40℃の発熱あり，一般状態不良となり他院転院。 中止16日後　多発性脳出血のため死亡。 **臨床検査値** 併用薬：アスピリン，ワルファリンカリウム，ベニジピン塩酸塩，酸化マグネシウム，アセトアミノフェン，ピルシカイニド塩酸塩水和物

検査項目名	投与 899日目	投与 901日目	投与 906日目	投与 911日目	投与 918日目	投与 922日目	投与 942日目	投与 955日目	投与960日目 （投与中止日）	中止 1日後	中止 8日後	中止 11日後	中止 14日後
白血球数（/μL）	5,610	6,570	7,590	6,700	5,630	5,590	8,600	8,440	5,940	6,280	7,630	5,250	15,870
好中球（%）	68.5	65.7	80.8	73.4	—	64.7	84.4	—	79.8	78.1	83.6	—	—
好酸球（%）	4.5	5.2	0.0	0.0	—	1.1	0.0	—	1.0	0.5	0.0	—	—
リンパ球（%）	18.2	20.9	14.6	20.4	—	28.3	12.8	—	16.0	18.2	10.4	—	—
CRP（mg/dL）	6.62	6.52	0.89	0.25	0.04	0.02	0.09	4.60	7.85	14.62	1.53	0.81	4.97
LDH（IU/L）	430	—	346	—	388	391	604	592	543	729	585	—	—
KL-6（U/mL）	600	—	—	983	859	—	685	—	—	780	—	—	834

4

使用上の注意の改訂について（その273）

平成28年３月22日及び３月23日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意について，改訂内容，主な該当販売名等をお知らせします。

1 催眠鎮静剤，抗不安剤 フルニトラゼパム（注射剤）

［販　売　名］　ロヒプノール静注用２mg（中外製薬），サイレース静注２mg（エーザイ）

［重要な基本的注意］　麻酔・鎮静の深度は，手術，検査に必要な最低の深さにとどめること。
本剤投与前に，酸素吸入器，吸引器具，挿管器具等の人工呼吸のできる器具及び昇圧剤等の救急蘇生剤を手もとに準備しておくこと。また，必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を手もとに準備しておくこと。
本剤投与中は，気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。観察を行う際には，パルスオキシメーターや血圧計等を用いて，継続的に患者の呼吸及び循環動態を観察すること。

［副作用（重大な副作用）］　**無呼吸，呼吸抑制，舌根沈下**：無呼吸，呼吸抑制，舌根沈下があらわれ，重篤な転帰をたどることがあるので観察を十分に行うこと。このような場合には，気道を確保し，換気をはかるなど適切な処置を行うこと。
錯乱：錯乱があらわれることがある。

2 解熱鎮痛消炎剤（医療用医薬品） ロキソプロフェンナトリウム水和物（経口剤）

［販　売　名］　ロキソニン錠60mg，同細粒10%（第一三共），ロキソプロフェンナトリウム内服液60mg「日医工」（日医工）他

［副作用（重大な副作用）］　**小腸・大腸の狭窄・閉塞**：小腸・大腸の潰瘍に伴い，狭窄・閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，悪心・嘔吐，腹痛，腹部膨満等の症状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。

3 精神神経用剤 パリペリドンパルミチン酸エステル

［販　売　名］　ゼプリオン水懸筋注25mgシリンジ，同水懸筋注50mgシリンジ，同水懸筋注75mgシリンジ，同水懸筋注100mgシリンジ，同水懸筋注150mgシリンジ（ヤンセンファーマ）

［副作用（重大な副作用）］　**アナフィラキシー**：アナフィラキシー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。なお，過去に経口パリペリドン又は経口リスペリドンで忍容性が確認されている場合でも，アナフィラキシーを起こした症例が報告されている。

4 精神神経用剤 リスペリドン（注射剤）

［販　売　名］　リスパダールコンスタ筋注用25mg，同筋注用37.5mg，同筋注用50mg（ヤンセンファーマ）

［副作用（重大な副作用）］　**アナフィラキシー**：アナフィラキシー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。なお，過去に経口リスペリドンで忍容性が確認されている場合でも，アナフィラキシーを起こした症例が報告されている。

5 眼科用剤 ベルテポルフィン

［販　売　名］　ビスダイン静注用15mg（ノバルティスファーマ）

［副作用（重大な副作用）］　**痙攣**

6 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬 ミラベグロン

［販　売　名］　ベタニス錠25mg，同錠50mg（アステラス製薬）

［重要な基本的注意］　血圧の上昇があらわれることがあるので，本剤投与開始前及び投与中は定期的に血圧測定を行うこと。

［副作用（重大な副作用）］　**高血圧**：血圧の上昇があらわれることがあり，収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った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するなど，適切な処置を行うこと。

7 解熱鎮痛薬（一般用医薬品）
ロキソプロフェンナトリウム水和物含有製剤（経口剤）

［販　売　名］　ロキソニンS（第一三共ヘルスケア）他

［相談すること］　服用後，次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので，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，消化性潰瘍，むくみがあらわれた場合

また，まれに消化管出血（血を吐く，吐き気・嘔吐，腹痛，黒いタール状の便，血便等があらわれる），消化管穿孔（消化管に穴があくこと。吐き気・嘔吐，激しい腹痛等があらわれる），小腸・大腸の狭窄・閉塞（吐き気・嘔吐，腹痛，腹部膨満等があらわれる）の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

8 他に分類されない代謝性医薬品
ミコフェノール酸モフェチル

［販　売　名］　セルセプトカプセル250，セルセプト懸濁用散31.8%（中外製薬）他

［警　　告］　本剤はヒトにおいて催奇形性が報告されているので，妊娠する可能性のある婦人に投与する際は，投与開始前に妊娠検査を行い，陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また，本剤投与前から投与中止後６週間は，信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに，問診，妊娠検査を行うなどにより，妊娠していないことを定期的に確認すること。

［原則禁忌］　~~妊娠する可能性のある婦人~~（削除）

［重要な基本的注意］　本剤には催奇形性があるので，妊娠する可能性のある婦人への使用に際しては，患者に次の注意事項についてよく説明し理解させた後，使用すること。

１）本剤は催奇形性が報告されていること。

２）本剤の投与開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認すること。

３）本剤投与前，投与中及び投与中止後６週間は避妊すること。

４）本剤投与中は，追加の妊娠検査を行うなど，妊娠していないことを定期的に確認すること。妊娠が疑われる場合には，直ちに担当医に連絡すること。

［妊婦，産婦，授乳婦等への投与］　(1) 妊婦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。〔妊娠中に本剤を服用した患者において，耳（外耳道閉鎖，小耳症等），眼（眼欠損症，小眼球症等），顔面（両眼隔離症，小顎症等），手指（合指，多指，短指等），心臓（心房中隔欠損症，心室中隔欠損症等），食道（食道閉鎖等），神経系（二分脊椎等）等の催奇形性が報告されている。本剤を服用した妊婦における流産は45～49%との報告がある。また，ラットで，脳露出，腹壁破裂（６㎎/kg/日）等が，ウサギで，動脈管開存，胸部及び腹壁破裂（90㎎/kg/日）等が報告されている。〕

(2) ~~妊娠する可能性のある婦人には投与しないことを原則とするが，やむを得ず投与する場合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。~~（削除）

5

市販直後調査の対象品目一覧

（平成28年３月末日現在）

◎：平成28年３月１日以降に市販直後調査が開始された品目

	一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
◎	デュロキセチン塩酸塩 サインバルタカプセル20mg，同カプセル30mg[*1]	塩野義製薬（株）	平成28年３月18日
	エリブリンメシル酸塩 ハラヴェン静注１mg[*2]	エーザイ（株）	平成28年２月29日
	リスペリドン リスパダール錠1mg，同錠2mg，同細粒1%，同OD錠0.5mg，同OD錠１mg，同OD錠２mg，同内用液１mg/mL[*3]	ヤンセンファーマ（株）	平成28年２月29日
	リツキシマブ（遺伝子組換え） リツキサン注10mg/mL[*4]	全薬工業（株）	平成28年２月29日
	プロゲステロン ウトロゲスタン腟用カプセル200mg	富士製薬工業（株）	平成28年２月18日
	インジウムペンテトレオチド（111In） オクトレオスキャン静注用セット	富士フイルムRIファーマ（株）	平成28年１月27日
	エスフルルビプロフェン／ハッカ油 ロコアテープ	大正製薬（株）	平成28年１月21日
	ボセンタン水和物 トラクリア小児用分散錠32mg	アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン（株）	平成28年１月12日
	オゼノキサシン ゼビアックスローション２％	マルホ（株）	平成28年１月７日
	バンデタニブ カプレルサ錠100mg	アストラゼネカ（株）	平成27年12月24日
	インフリキシマブ（遺伝子組換え） レミケード点滴静注用100[*5]	田辺三菱製薬（株）	平成27年12月21日
	アピキサバン エリキュース錠2.5mg，同錠５mg[*6]	ブリストル・マイヤーズ（株）	平成27年12月21日
	ニボルマブ（遺伝子組換え） オプジーボ点滴静注20mg，同点滴静注100mg[*7]	小野薬品工業（株）	平成27年12月17日
	リュープロレリン酢酸塩 リュープリンPRO注射用キット22.5mg	武田薬品工業（株）	平成27年12月15日

	沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（ソークワクチン）混合ワクチン スクエアキッズ皮下注シリンジ	北里第一三共ワクチン（株）	平成27年12月９日
	ベンラファキシン塩酸塩 イフェクサー SRカプセル37.5mg，同SRカプセル75mg	ファイザー（株）	平成27年12月８日
	トラベクテジン ヨンデリス点滴静注用0.25mg，同点滴静注用１mg	大鵬薬品工業（株）	平成27年12月７日
	リバーロキサバン イグザレルト細粒分包10mg，同細粒分包15mg*8	バイエル薬品（株）	平成27年12月７日
	なし ミティキュアダニ舌下錠3,300 JAU，同ダニ舌下錠10,000 JAU	鳥居薬品（株）	平成27年12月３日
	チオトロピウム臭化物水和物／オロダテロール塩酸塩 スピオルトレスピマット28吸入	日本ベーリンガーインゲルハイム（株）	平成27年12月３日
	ルストロンボパグ ムルプレタ錠３mg	塩野義製薬（株）	平成27年12月１日
	レベチラセタム イーケプラ点滴静注500mg	ユーシービージャパン（株）	平成27年12月１日
	インスリン　デグルデク（遺伝子組換え）／インスリン アスパルト（遺伝子組換え） ライゾデグ配合注フレックスタッチ	ノボ ノルディスク ファーマ（株）	平成27年12月１日
	スクロオキシ水酸化鉄 ピートルチュアブル錠250mg，同チュアブル錠500mg	キッセイ薬品工業（株）	平成27年11月27日
	オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル ヴィキラックス配合錠	アッヴィ合同会社	平成27年11月26日
	グラチラマー酢酸塩 コパキソン皮下注20mgシリンジ	武田薬品工業（株）	平成27年11月26日
	ビルダグリプチン／メトホルミン塩酸塩 エクメット配合錠LD，同 配合錠HD	ノバルティス　ファーマ（株）	平成27年11月26日
	オマリグリプチン マリゼブ錠25mg，同錠12.5mg	MSD（株）	平成27年11月26日
	なし アシテア舌下錠100単位（IR），同舌下錠300単位（IR）	塩野義製薬（株）	平成27年11月19日
	リバーロキサバン イグザレルト錠10mg，同錠15mg*8	バイエル薬品（株）	平成27年９月24日

＊１：慢性腰痛症に伴う疼痛
＊２：悪性軟部腫瘍
＊３：小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性
＊４：腎移植，肝移植のABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制
＊５：川崎病の急性期
＊６：静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制
＊７：切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
＊８：深部静脈血栓症及び肺塞栓症の治療及び再発抑制