

**医薬品・医療機器等安全性情報 No. 269****薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業について**

「良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律」(平成18年6月法律第84号)により、薬局が「医療提供施設」として位置づけられた。同時に、薬局は病院等と同様に下記1~4のような安全確保のための体制作りが義務化された(1.薬局における安全管理指針の整備 2.薬局における安全管理のための職員研修 3.薬局内での管理者への調剤事故報告の徹底 4.医薬品の安全使用・管理のための業務手順書の作成)。また、平成16年度より財団法人日本医療機能評価機構(以下「評価機構」)で行われてきた医療事故情報収集等事業において、薬剤に関するものが約3割を占めている。こうした背景を踏まえ、厚生労働省の補助事業として評価機構において「薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業」を開始し、平成21年4月1日から、薬局の参加登録、事例収集を行っている。この事業について紹介する。

**重要な副作用等に関する情報**

以下の医薬品使用上の注意のうち、重要な副作用等について改定(追加)したので内容を紹介します。

**クロビドグレル硫酸塩(商品名:ブラビックス錠 25mg,75mg) <抗血小板剤>****【重大な副作用】血小板減少**

横紋筋融解症: 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミカドニン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴い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、このような場合には直ちに投与中止、適切な処置。

血小板減少症: 18例(うち死亡0例)

横紋筋融解症: 3例(うち死亡0例)

(平成19年4月1日~平成22年1月29日)

**シタグリブチンリン酸塩水和物(商品名:グラクティブ錠、ジャヌビア錠 25mg,50mg,100mg) <糖尿病用剤>**

(当院未採用)

**ビルダグリブチン(商品名:エクア錠 50mg) <糖尿病用剤> (当院未採用)****リラグルチド(遺伝子組換え)(商品名:ビクトーザ皮下注 18mg) <糖尿病用剤> (当院未採用)****【慎重投与】(シタグリブチンリン酸塩水和物)他の糖尿病用薬(特に、スルホニルウレア剤)投与中患者**

(ビルダグリブチン、リラグルチド)スルホニルウレア剤投与中患者

**【重要な基本的注意】特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増大。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討。****【重大な副作用】低血糖症:**

(シタグリブチンリン酸塩水和物)他の糖尿病用薬との併用で低血糖症(グリメピリド併用時5.3%、ピオグリタゾン併用時0.8%、メトホルミン併用時0.7%)があらわれることがある。特に、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討。

低血糖症: 25例(うち死亡0例)(平成21年12月11日~平成22年4月19日)

(ビルダグリブチン)他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討。

(リラグルチド)DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討。

### アログリブチン安息香酸塩(商品名:ネシーナ錠 6.25mg,12.5mg,25mg) <糖尿病用剤> (当院未採用)

【重大な基本的注意】本剤とスルホニルウレア剤との併用における臨床効果及び安全性は確立されていないが、DPP-4 阻害剤とスルホニルウレア剤を併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。DPP-4 阻害剤とスルホニルウレア剤を併用する場合、スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するためスルホニルウレア剤の減量を検討。

【重大な副作用】他の DPP-4 阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。

### タクロリムス水和物(経口剤、注射剤)(商品名:グラセプターカプセル 0.5mg,1mg、プログラフ顆粒 0.2mg,カプセル 1mg,注射液 5mg) <免疫抑制剤>

【重要な基本的注意】血圧上昇があらわれた場合には、降圧剤治療を行うなど適切な処置。

【重大な副作用】可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中樞神経系障害

: 視覚障害、麻痺等の症状があらわれた場合は、本剤を減量又は中止し、血圧コントロール、抗痙攣薬の投与等適切な処置。

可逆性白質脳症症候群又は高血圧性脳症: 16 例(うち死亡 0 例)

(平成 19 年 4 月 1 日~平成 22 年 3 月 29 日)

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/>)からも入手可能。

## 「用法・用量」変更のお知らせ

献血ヴェノグロブリン H5% 静注 0.5g/10mL, 2.5g/50mL (一般名:ホリエリングリコール処理人免疫グロブリン)

<人免疫グロブリン製剤>

献血グロベニン-I 静注用 2500mg (一般名:乾燥ホリエリングリコール処理人免疫グロブリン) <人免疫グロブリン製剤>

献血ベニロン-I 静注用 500mg, 2500mg (一般名:乾燥スルホ化人免疫グロブリン) <人免疫グロブリン製剤>

日赤ポリグロビン N5% 静注 2.5g/50mL, 5g/100mL (一般名:pH4 処理酸性人免疫グロブリン)

<人免疫グロブリン製剤>

【用法・用量】無又は低ガンマグロブリン血症:

1 回 200 ~ 600mg/kg を 3 ~ 4 週間隔で点滴静注又は直接静注 (適宜増減)

## 販売中止のお知らせ

アンダーム軟膏 5% (一般名:プフェキサマク) <非ステロイド性抗炎症外用剤>

欧州医薬品庁 (EMA) がプフェキサマクの副作用 (接触皮膚炎) に関するリスクが本剤の治療上の便益を上回ること、アトピー性皮膚炎等において、プフェキサマク起因の接触皮膚炎によりかえって症状を悪化させる場合があるとの調査結果をまとめ、欧州全域に対し販売を取りやめるよう勧告を行った。これら状況を踏まえ、医療用プフェキサマク外用剤は販売中止となります。

## 適正使用のお願い

オルガン静注 1250 単位 (一般名:ダナバロイドナトリウム) <血液凝固阻止剤>

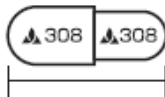
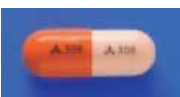
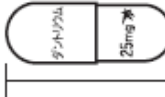



現在までに収集された副作用症例の使用理由について確認したところ、承認されている適応症以外 (帝王切開等の手術中・手術後の血栓症予防、深部静脈血栓症、門脈血栓症等) に使用された症例が多くみられた。本剤の承認されている効能又は効果は汎発性血管内血液凝固症 (DIC)、適応症以外に使用することがないように、添付文書を参照の上、適切な使用をお願いします。

## 識別コード、包装変更等のお知らせ

タケプロン OD 錠 15mg、30mg(一般名:ランソプラゾール) <プロトンポンプ阻害剤>  
錠剤に識別コード、含量を刻印。

OD 錠 15mg		OD 錠 30mg	
識別コード(上面)	含量(下面)	識別コード(上面)	含量(下面)
212	15	213	30
			

ダントリウムカプセル 25mg(一般名:ダントロレンナトリウム水和物) <痙性麻痺緩解・悪性症候群治療剤>  
カプセルの印字を製品名、含量、会社マークに変更。PTP シートデザインを変更。

	変更前	変更後
カプセル	  15.7mm	  15.7mm
PTP		

アリクストラ皮下注 1.5mg、2.5mg(一般名:ファンダパリヌクスナトリウム) <合成 Xa 阻害剤>  
プランジャーキャップを廃止。サイズ等の変更はなし。

変更前	変更後
	

## 販売元変更のお知らせ

以下薬剤の販売元が 2010 年 7 月 1 日より変更。

アベロックス錠 400mg(一般名:モキシフロキサシン塩酸塩) <ニューキノロン系経口抗菌剤>  
(変更前) 塩野義製薬 (変更後) バイエル薬品

改訂内容の重要度 : 最重要 : 重要 無印: その他

成分名(薬品名)	主な改訂内容
インフリキシマブ(遺伝子組換え) (レキード点滴静注用) エタネルセプト(遺伝子組換え) (エンブレル皮下注シリンジ)	重要な基本的注意: 本剤を含む抗 TNF 製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。
カビドグレル硫酸塩 (フレックス錠)	<p>重大な副作用:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・血小板減少</li> <li>・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、これに伴い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、このような場合には直ちに投与中止、適切な処置。</li> </ul> <p>相互作用: CYP3A4、CYP1A2、CYP2C19 及び CYP2B6 により活性代謝物に代謝。 併用注意: 薬物代謝酵素(CYP2C19)を阻害する薬剤(オメプラゾール) 臨床症状・措置方法...本剤作用減弱。 機序・危険因子...CYP2C19 を阻害することにより、本剤活性代謝物の血中濃度低下。</p> <p>その他の注意:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・海外で実施された健康成人を対象とした臨床薬理試験において、本剤 300mg を初回投与後 24 時間の 5 μM ADP 惹起血小板凝集に対する抑制率(血小板凝集抑制率: %)は、CYP2C19 の代謝能に応じて、Ultrarapid metabolizer(UM)群、Extensive metabolizer(EM)群、Intermediate metabolizer(IM)群、Poor metabolizer(PM)群の順に、40±21、39±28、37±21、24±26 であり、その後 4 日間にわたり本剤 75mg/日を投与した後の血小板凝集抑制率(%)は、それぞれ 56±13、58±19、60±18、37±23 と、PM 群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下。</li> <li>・海外における経皮的冠動脈形成術施行を予定した患者を対象とした臨床試験及び複数の観察研究において、CYP2C19 の PM 若しくは IM では、CYP2C19 の EM と比較して、本剤投与後の心血管系イベント発症率の増加が報告。</li> </ul> <p>重大な副作用: 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)</p>
アダリムマブ(遺伝子組換え) (ヒュミラ皮下注)	<p>重要な基本的注意: 抗 TNF 製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。</p> <p>その他の副作用: 皮膚...多形紅斑</p>
タリムズ水和物(経口剤、注射剤) (グラーベターカベル、プログラファカベル・顆粒・注射液)	<p>重要な基本的注意: 血圧上昇があらわれた場合、降圧剤治療を行うなど適切な処置。</p> <p>重大な副作用: 可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害 ...視覚障害、麻痺等の症状があらわれた場合は、本剤を減量又は中止し、血圧コントロール、抗痙攣薬の投与等適切な処置。</p> <p>その他の副作用: 代謝異常...CK(CPK)上昇</p>
スルピリン水和物 (メロン注)	用法・用量に関連する使用上の注意: 低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児、高齢者、衰弱者に投与する場合には、5w/v%ブドウ糖液又は注射用蒸留水で適宜希釈し注射。
ロメチンカム (ロムカ錠)	その他の副作用: その他...発熱 小児等への投与: 低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対しては使用経験がない。小児には使用経験が少ない。
塩酸セルトラリン (ジエイブロン錠) ハロペチン塩酸塩水和物 (ハキル錠) フルホキサミンレイン酸塩 (デプロメル錠)	妊・産・授乳婦等への投与...妊娠中に SSRI を投与された婦人が出産した新生児において、1 つの調査では、妊娠 34 週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では 2.4(95%信頼区間 1.2-4.3)、妊娠早期及び後期の投与では 3.6(95%信頼区間 1.2-8.3)であった。
ハロペチン塩酸塩水和物 (ハキル錠)	<p>重大な副作用: 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑 ...十分観察、異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。</p> <p>併用注意:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・セトニン作用を有する薬剤(フェンタール等)</li> <li>・アモキシシリン</li> </ul> <p>臨床症状・措置方法...併用によるアモキシシリン血中濃度上昇の報告あり。 機序・危険因子...本剤が肝臓の薬物代謝酵素 CYP2D6 を阻害。 その他の副作用：精神神経系...異常な夢(悪夢を含む)、レストレスレッグス症候群 過量投与：処置...必要に応じて胃洗浄等を行う。</p>
ロクロニウム臭化物 (イソラックス静注)	<p>重要な基本的注意：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤による筋弛緩状態から回復させるには、カギマテックスナトリウム又は抗コリンエステラーゼ剤並びにアトロピン硫酸塩水和物を静脈内投与。抗コリンエステラーゼ剤を投与する場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与。それぞれの薬剤の添付文書の用法・用量、使用上の注意を必ず確認。</li> <li>・カギマテックスナトリウム投与後に本剤を再投与する必要がある場合、本剤の作用発現時間の遅延が認められるおそれあり、患者状態を十分観察しながら慎重投与。</li> </ul>
オムプロゾール (オムプロゾール錠) オムプロゾールナトリウム (オムプロゾール注用)	<p>併用注意：カギマテックスナトリウム硫酸塩</p> <p>臨床症状・措置方法...カギマテックスナトリウム硫酸塩の作用減弱。 機序・危険因子...CYP2C19 を阻害し、カギマテックスナトリウム硫酸塩の活性代謝物の血中濃度低下。</p>
ピロコシアートナトリウム水和物 (ラキソール内用液)	<p>その他の副作用：精神神経系...めまい、一過性の意識消失(大腸検査前処置に用いた場合、排便や腹痛による血管迷走神経反射に伴い症状があらわれることがある)。</p> <p>重要な基本的注意：本剤を手術前における腸管内容物の排除に使用する場合は、必要に応じて浣腸を併用。</p>
レボプロピキサン水和物(経口剤)(高用量製剤) (クバピク錠)	<p>慎重投与：重症筋無力症の患者(症状を悪化させることがある)</p> <p>重大な副作用：重症筋無力症の悪化...十分観察、異常が認められた場合には投与中止、適切な処置。</p> <p>その他の副作用：精神神経系...錐体外路障害 感覚器...味覚消失、無嗅覚 その他...脱力感</p>
タリザルピタール付加物 (プリジスタ錠)	<p>重要な基本的注意：中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)が報告されている。</p> <p>重大な副作用：中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN) ...異常が認められた場合、投与を直ちに中止し適切な処置。</p> <p>禁忌：タリザルピタール(アドシルカ)、アゼルジピリン</p> <p>併用禁忌：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アゼルジピリン 臨床症状・措置方法...アゼルジピリンの血中濃度上昇、作用増強。 機序・危険因子...本剤及びリトザールの CYP3A4 に対する阻害作用により、これら薬剤の代謝阻害。</li> <li>・シルデナフィル(レバチオ)、タリザルピタール(アドシルカ) 臨床症状・措置方法...これら薬剤の血中濃度上昇。</li> </ul> <p>併用注意：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・サルメテロール 臨床症状・措置方法...サルメテロールの血中濃度上昇により、QT 延長、動悸、洞性頻脈などの心血管系事象の発現リスクが増大。 機序・危険因子...本剤及びリトザールの CYP3A4 に対する阻害作用により、これらの薬剤代謝阻害。</li> <li>・ホセタン 臨床症状・措置方法...ホセタンの血中濃度上昇。 機序・危険因子...本剤及びリトザールの CYP3A4 に対する阻害作用により、これら薬剤の代謝阻害。</li> <li>・コルヒチン 臨床症状・措置方法...コルヒチンの血中濃度上昇(コルヒチンとリトザールとの併用により、コルヒチンの AUC が 196%増加報告あり)。腎機能あるいは肝機能障害患者には、特に注意。 機序・危険因子...本剤及びリトザールの CYP3A4 に対する阻害作用又は P-糖蛋白阻害作用により、コルヒチンの血中濃度上昇。</li> <li>・タリザルピタール(シアリス)</li> </ul> <p>その他の副作用：免疫系障害...過敏症 皮膚および皮下組織障害...血管浮腫、蕁麻疹</p>

	筋骨格系および結合組織障害...骨壊死 臨床検査...部分トロンボプラスチン時間延長
リバビリン(錠剤) (コヘガス錠) ヘゲインターフェロアルファ-2a(遺伝子組換え) (ヘガシ皮下注)	重大な副作用：<ヘゲインターフェロアルファ-2a(遺伝子組換え)との併用の場合 (コヘガス錠)> <本剤単独の場合、リバビリンとの併用の場合 (ヘガシ皮下注)> 赤芽球瘡
組換え沈降 B 型肝炎ワクチン(酵母由来) (ヘブタックス)	用法・用量に関連する接種上の注意： 本剤の3回目接種1～2箇月後を目途に抗体検査を行い、HBs抗体が獲得されていない被接種者には追加接種を考慮。
尿素( <sup>13</sup> C) (1-ヒット錠)	診断上の注意： 感染診断実施上の留意事項...ヘリコクター・ピロリに対する静菌作用を有する薬剤の服用中や中止直後では偽陰性になる可能性があるため、除菌前及び除菌後の感染診断の実施に当たっては、当該静菌作用を有する薬剤投与中止又は終了後2週間以上経過していること。 除菌後の感染診断(除菌判定)...除菌判定については、除菌治療薬剤投与終了後4週以降の時点で実施すること。