



(Drug Information News)

NO. 394

2017年10月

徳山医師会病院 薬局

TEL:0834-31-7716

FAX:0834-32-5349

e-mail:yaku2@tokuyamaishikai.com

薬局ウェブサイト http://hospital.tokuyamaishikai.com/introduce_list/ より「薬局」をクリック

1. お知らせ

○パリエット錠（E Aファーマ）の【用法・用量】と【使用上の注意】「重要な基本的注意」に追記がありました。
(下線部___追記箇所)

【用法・用量】

逆流性食道炎

<治療>

逆流性食道炎の治療においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与するが、病状により1回20mgを1日1回経口投与することができる。なお、通常、8週間までの投与とする。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な場合、1回10mg又は1回20mgを1日2回、さらに8週間経口投与することができる。ただし、1回20mg1日2回投与は重度の粘膜傷害を有する場合に限る。

<維持療法>

再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、通常、成人にはラベプラゾールナトリウムとして1回10mgを1日1回経口投与する。また、プロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な逆流性食道炎の維持療法においては、1回10mgを1日2回経口投与することができる。

※その他の適応については変更なし省略

【使用上の注意】

2. 「重要な基本的注意」

(1) ~ (3) 変更なし省略

(4) 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者やプロトンポンプインヒビターによる治療で効果不十分な患者に対し行うこととし、本来、維持療法の必要のない患者に行うことのないよう留意すること。また、食事制限、アルコール摂取制限等の生活習慣の改善が図られ、寛解状態が長期にわたり継続する場合には休薬又は減量を考慮すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。

○レミッチOD錠（鳥居薬品）の【効能又は効果】及び<用法及び用量に関連する使用上の注意>に追記・訂正がありました。
(下線部___変更箇所)

【効能又は効果】

次の患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）

透析患者、慢性肝疾患患者

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

○ 血液透析患者におけるそう痒症の改善の場合：変更なし省略

○ 腹膜透析患者におけるそう痒症の改善の場合

本剤の投与から透析液交換までは十分な間隔をあけること。〔本剤服用から透析液交換までの時間が短い場合、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。〕（「薬物動態」の項参照）

○ 慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善の場合：変更なし省略

2. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 347) 2017年10月 厚生労働省医薬・生活衛生局 【概要】

医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願について

1. はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」（以下「本救済制度」という。）は、医薬品が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として医薬品等製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的制度として昭和55年に創設されました。

また、生物由来製品についても同様に、適正に使用されたにもかかわらず生物由来製品を介してウイルス等に感染し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として「生物由来製品感染等被害救済制度」が平成16年に創設されております。さらに、平成26年11月25日より再生医療等製品の副作用及び再生医療等製品を介した感染等についても、本救済制度の対象となっています。

近年、本救済制度における請求件数及び支給件数は増加しており、昭和55年の創設から平成28年度末までに19,900件の支給決定がなされています。

2. 医薬品副作用被害救済制度に関する認知度

本救済制度について、平成28年度一般国民における本救済制度の認知率は「知っている」8.6%、「名前は聞いたことがある」20.9%、合計29.4%であり、医薬品の副作用による健康被害を受けながらも本救済制度の存在を知らないために請求に至らない方がいることと思われます。

一方、医療関係者における認知率は「知っている」57.9%、「名前は聞いたことがある」24.5%、合計82.4%であり、職種別では医師が92.0%、薬剤師が97.5%、看護師が59.6%、歯科医師が78.6%となっています。

制度を認知している医療関係者のうち、請求手続きに関わったことがある人の割合は全体で8.7%、医師が8.8%、薬剤師が12.2%、看護師が5%、歯科医師が5.3%となっています。医療関係者におかれましては、医薬品や再生医療等製品の副作用により健康被害を受けた方々に対して、本救済制度を活用していただけるよう本救済制度について情報提供していただくと共に、健康被害者の請求に当たり、診断書の作成等にご協力ください。

3. 本救済制度における支給・不支給決定の状況について

本救済制度における請求件数、支給件数は増加しており、平成28年度の請求件数は1,843件、支給件数は1,340件、不支給件数は411件でした。

また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）が申請を受理してから決定を申請者に通知するまでの標準的事務処理期間については、目標を支給・不支給等を決定した件数の内6カ月以内を60%以上としており、平成28年度の実績は67.4%でした。

4. 副作用救済給付の対象となる健康被害とは

副作用救済給付の対象となる健康被害は、医薬品又は再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による疾病（入院を必要とする程度のもの）、障害（日常生活が著しく制限される程度の状態のもの）又は死亡です。

なお、対象となる医薬品等については、病院・診療所で処方又は使用されたもの、薬局などで購入したもののいずれも救済の対象となりますが、抗がん剤、免疫抑制剤等、一部に本救済制度から除外となるものもあります。また、疾病に対する医療費の請求等には医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内といった請求期限があります。

5. 医薬品の使用方法が適正と認められなかった事例について

平成24年度～平成28年度の不支給件数1,270件のうち、そのおよそ4分の1は医薬品の使用目的又は使用方法が適正とは認められないために不支給となっています。ここでは、直近（1年余り）において使用方法が適正と認められなかった理由について、添付文書の記載内容又は具体的な事例を挙げて紹介します。使用方法が適正と認められなかった事例が多い主な医薬品は表1のとおりです。

表1 医薬品の使用方法が適正と認められなかった事例数（平成24年度～平成28年度）

原因医薬品名	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度	計（件）
ラモトリギン	43	26	24	23	24	140
チアマゾール	7	1	2	5	3	18
炭酸リチウム	2	3	0	1	8	14
その他	36	43	29	25	19	152
計（件）	88	73	55	54	54	324

（1）承認された用法及び用量を遵守せず使用された事例

医薬品の使用方法が適正と認められなかった事例としては、ラモトリギン（ラミクタール錠）が多数を占めています。医療関係者におかれましては、添付文書を再度確認し、用法及び用量に留意して使用していただくようお願いします。

<ラモトリギンに関する不適正使用について>

ラモトリギンについては、用法及び用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現率が高くなります。そのため投与開始時及び漸増時の用量、隔日投与、漸増時期など用法及び用量で遵守すべき事項については、2015年2月の安全性速報（ブルーレター）を始め、様々な方法で注意喚起しています。一方、適正な使用とは認められず不支給となった事例は、未だに多く請求されております。

これらの不適正使用が理由で救済されなかった事例の多くは、投与初期時又は維持用量までの漸増時の用量が過量、あるいは増量の間隔を守らずに投与されていました。

ラモトリギンの用法及び用量は、効能・効果や併用する薬剤により投与量や増量間隔が細かく規定されています。添付文書に記載された用法及び用量よりも開始用量が高い場合や、増量時期が早い場合は、適正使用とは認められません。

（2）必要な検査が実施されていない事例

医薬品の使用に当たり添付文書で規定された検査が未実施であった場合、使用方法が適正とは認められません。

<炭酸リチウムに関する検査の未実施について>

炭酸リチウムについては、過量投与により中毒を起こすことがあるので、定期的に血清リチウム濃度を測定して、トラフ値を評価しながら使用するよう定められています。また、腎障害のある患者など、リチウムの体内貯留を起こしやすい状態にある患者は禁忌とされています。炭酸リチウム投与中の血中濃度検査の実施については、PMDAからの適正使用等に関するお知らせや、各種資料を用いて

様々な方法で注意喚起されていますが、未だに実施されていない事例が報告されております。

医療関係者におかれましては、副作用を早期に発見し重症化を回避するため、副作用の早期発見のための検査及び患者への検査の必要性を説明することが重要と考えられますので、「使用上の注意」の内容に留意し、適正使用に努めていただくようお願いします。

6. 医薬品副作用被害救済制度に関する情報の入手先

本救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度の詳細については、PMDAのホームページ (<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0001.html>) に掲載されていますのでご参照ください。また、同ホームページには患者向け資材が用意されていますので、制度の普及にご活用ください。請求に必要な書類は下記よりダウンロードでき、パソコン等で作成できます。

<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>

なお、パソコン等で作成した場合は、紙による提出と共に電子ファイルをCD等の電子媒体へコピーしたものを添付いただきますようご協力をお願いします。

診断書及び投薬・使用証明書の記載は医薬品の使用が適切であったのか等、判定を行う上で重要な情報となりますので、可能な限り具体的に記入してください。診断書の記載要領も掲載しておりますので、ご活用ください。

なお、以下に掲げる場合には救済給付の対象になりませんので、ご留意ください。

- ア. 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種法に基づく予防接種健康被害救済制度がある）。ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。
- イ. 製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。）
- ウ. 救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合。）
- エ. 使用目的・方法が適正と認められない場合。
（厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合など）
- オ. 対象除外医薬品等による健康被害の場合。
対象除外医薬品：
 - ①がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。（抗がん剤、免疫抑制剤など）
 - ②人体に直接使用されないものや薬理作用のないもの等、副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品。（殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など）
- カ. 軽度な健康被害（入院を要すると認められる場合に必要程度の医療を受けていない場合等）や障害の程度が規定の等級に該当しない）場合。又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態（2級）」に当たらない場合。
- キ. 請求期限が経過している場合。
- ク. その他、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会における、医学・薬学的判定において認められなかった場合。
 - ・ 疾病、障害等が医薬品等の副作用によるものとは考えがたいと判定された場合（医薬品等により発現したものとは認められないため）
 - ・ 提出された書類の不足等のため、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合（判定不能）

7. おわりに

医薬品等の使用に当たっては、添付文書で必要な注意喚起を十分に確認し、適正に使用していただきますよう、お願いします。医薬品等の副作用によると疑われる健康被害が生じて、適正な使用でなかった場合、本救済制度による健康被害者の救済が行われないことがあります。一方、適応外使用

の場合であっても、ガイドラインに記載されているなど医療現場で広く知られているものは救済対象となる場合もあります。

副作用等が発生した場合、また、副作用について相談を受けた場合、その健康被害が本救済制度の対象になると思われたときには、本救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成をしていただきますよう、引き続き格段のご協力をお願いします。

本救済制度の詳細は、以下のホームページをご参照ください。

<https://www.pmda.go.jp/index.html>

本救済制度の相談窓口は以下のとおりです（生物由来製品感染等被害救済制度についても同様）。

・独立行政法人医薬品医療機器総合機構 救済制度相談

医薬品副作用被害救済制度によるヒトパピローマウイルスワクチンに関する救済の取り組みについて

1. はじめに

平成27年9月17日にヒトパピローマウイルスワクチン（子宮頸がん予防ワクチン、以下「HPVワクチン」という。）に関する厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同会議が行われ、その際に報告された国による全国規模の追跡調査の結果、様々な症状に苦しんでいる方がおり、日常生活や学校生活に悩みを抱えている方がいるという実情も明らかになりました。

この結果を踏まえ、医薬品副作用被害救済制度においては、HPVワクチン接種後に生じた症状について、健康被害を訴え請求された方に対しては速やかに救済に係る審査を行うと共に、救済制度について周知するよう努めてまいりました。

厚生労働省では、今後とも患者の方々へ寄り添いながら必要な支援を行うとともに、速やかに救済に関する審査を実施いたします。

2. 「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」による健康被害の救済について

当該事業で該当するワクチンを接種された方注）については、救済の審査の結果、健康被害が医薬品の副作用（副反応）によるとされ、例えば通院により治療を受けた場合など、入院治療を必要とする程度の医療に該当しない場合であっても医療費・医療手当の支援が、公益財団法人予防接種リサーチセンターにおいて受けられる可能性があります。

当該事業による接種で生じた健康被害で初めて医療費・医療手当の支援を受ける場合には、まず医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求が必要となりますので、請求者の手続き（診断書の作成等）にご協力いただきますようよろしくお願いいたします。

3. HPVワクチン等に係る医薬品副作用被害救済制度への救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項について

厚生労働省は平成28年1月14日に救済給付請求に際して必要となる資料に関する留意事項に関する事務連絡を発出しました。以下、事務連絡を記載しますのでご確認ください。

1. 診断書について

- (1) 診断書の作成については、入院、通院を問わず、請求したい健康被害に係る医療に関するもののみでよく、また、受診した全ての医療機関に診断書の作成を依頼する必要はありません。
- (2) 診断書については、ワクチン接種との因果関係を判断するための情報、例えば、ワクチンの接種日、症状の発症までの経過に関する情報が重要であり、可能な範囲で記載されたものを提出することで差し支えありません。なお、診断書の作成を依頼した医療機関での治療以外の情報（例えば、症状がはっきりとせず複数の医療機関を受診した期間の診療に関する情報や、その受診のきっかけとなった症状など。）を含めても差し支えありません。

その際には、他の医療機関に関する情報が分かる資料（住所、電話番号、受診日、カルテ番号、担当医、受診のきっかけとなった症状等の情報。）を、医療機関ではなく請求する方が作成したものや、一部の情報のみのものでも差し支えありませんので、できるだけ添付くださいようご協力下さい。

2. 投薬・使用証明書について

- (1) 診断書の作成を依頼した医師又は医療機関でワクチンを接種した場合には、投薬証明書は不要です。
- (2) 可能であれば、ワクチン接種前の予診票、又はその他参考になる資料（例えば検温結果、問診又は診察事項など）を添付いただくようご依頼ください。

3. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 263 (2017. 10)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のうち、当院採用薬（臨時採用も含む）のみを記載

☆ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩（プラザキサカプセル/日本ベーリンガーインゲルハイム）

[副作用] の「重大な副作用」
追記

「急性肝不全、肝機能障害、黄疸：
急性肝不全、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。」

4. 医療安全情報

PMDA

PMDA医療安全情報 No. 51 「一般名類似による薬剤取り違いについて」が掲載されました。詳しい内容は、オーダリング内「医療安全情報」またはPMDAウェブサイト (<http://www.pmda.go.jp/index.html>) を参照してください。

5. 薬事委員会結果報告

9月開催分

●新規採用医薬品

	品名	薬価	薬効
内服薬	ミヤBM錠	5.6	生菌製剤
	ミヤBM細粒	6.2	
外用薬	ビソノテープ 4mg	86.6	経皮吸収型β1遮断剤
注射薬	オムニパーク 180注 10mL38.82%	651.0	非イオン性造影剤

●先発品から後発品への切り替え予定医薬品

	品名（後発品）	薬価	薬効	同一成分薬品（先発品）	薬価
内服薬	オルメサルタン OD錠 10mg「DSEP」	29.6	高親和性 AT1 受容体	オルメテック OD錠 10mg	59.3
	オルメサルタン OD錠 20mg「DSEP」	56.4	ブロッカー	オルメテック OD錠 20mg	112.8
	テルミサルタン錠 20mg「DSEP」	24.4	胆汁排泄型持続性 AT1 受容体ブロッカー	ミカルデイス錠 20mg	60.9
	テルミサルタン錠 40mg「DSEP」	46		ミカルデイス錠 40mg	115
	ロスバスタチン錠 2.5mg「DSEP」	31.6	HMG-CoA 還元酵素阻害剤	クレストール錠 2.5mg	63.1
	グリメピリド錠 1mg「日医工」	9.9	スルホニルウレア系経口血糖降下剤	アマリール 1mg錠	17.1

※グリメピリド以外の3剤はオーソライズドジェネリックです。

●常備中止医薬品

	品名	在庫数	薬効	同種同効薬
外用薬	アドフィードパップ 40mg	29 袋	経皮吸収型鎮痛消炎貼付剤	セルタッチパップ [®] 70、 モースパップ [®] 30mg、 タッチロンパップ [®] 30
	ヤクバンテープ 40mg	39 袋	経皮吸収型鎮痛消炎プラスター剤	モーステープ [®] L40mg、 ロキソニンテープ [®] 100mg、 ボルタレンテープ [®] 15mg、 タッチロンテープ [®] 20

※お知らせ※

チエナムの後発品であるインダスト点滴の薬効を説明する静注用 0.5g（テバ製薬）は、製造中止のため、チエクール点滴用 0.5g（沢井製薬）に採用変更となります。

6. Q&A コーナー

★経口ビスホスホネート製剤を服用している人がゾメタを使用する場合はどのようにすれば良いか？

特に間隔をあけるべきという指標は無いが、週 1 回や月 1 回のように 1 回の用量が多い薬剤については可能であれば次回投与日まで間を開けた方が無難と考える。

★プロスタンディン注で頻脈の副作用はあるか？

ある。

★抗結核薬で血球成分の変動は生じるか？

イスコチン : 白血球減少 0.1%未満

リファンピシン : 顆粒球減少、好酸球増多 0.1~0.5%未満、血小板減少 1.0%

エブトール : 白血球減少、好中球減少、好酸球増多 頻度不明

7. 抗菌薬のアレルギーについて

抗菌薬は薬剤アレルギーの 4 割以上を占め、なかでも β -ラクタム系抗菌剤はアレルギー頻度及びアレルギー原性が高く、薬剤アレルギーにとって重要視しなければならない薬剤群と言えます。重篤なアナフィラキシーを生じる割合は 1/5000~1/10000 とされていますが、ペニシリン系抗菌薬は使用頻度も高く、点滴投与であれば 1 日に 3~4 回施行することを考えると、感作されるリスクが高いことになりはなりません。よって、投与に際して蕁麻疹や掻痒感、咽頭違和感、呼吸困難などの症状を自覚した場合はすぐに知らせるよう事前に説明し、投与後も最低 30 分は経過観察をすることが望まれます。

抗菌薬加療後に皮疹が生じた場合、抗菌薬投与開始から皮疹が生じるまでの期間で次のように大別することができます。

- ・抗菌薬開始 1 日以内：抗菌薬に対する IgE を介した 1 型アレルギーによるじんましん
- ・抗菌薬開始 3 日以内：ウイルス感染（紅斑かつ対称性）、急性汎発性膿疱性発疹症
- ・抗菌薬開始 4～21 日：抗菌薬による 4 型アレルギー（感作に 3 日程度必要）

ペニシリン系抗菌薬やセフェム系抗菌薬などのβ-ラクタム系抗菌薬は、その側鎖の構造を変化させることで新たな種類の抗菌薬が次々と開発されてきました。しかし、この側鎖もアレルゲンとなり得るため、共通した側鎖 R を有するペニシリン系、セフェム系、モノバクタム系、カルバペネム系では交差反応を生じる恐れがあります。

ペニシリン系抗菌薬に対して、1 型アレルギーの既往がある場合はペニシリン系抗菌薬の再投与は原則禁忌となります。安全を優先し、交差反応のリスクが少ないβ-ラクタム系以外の抗菌薬を選択します。カルバペネム系抗菌薬はペニシリン系との交差反応性が高いことから使用は避けた方が良いと言われています。セフェム系抗菌薬については絶対禁忌とはなっていません。アナフィラキシーではない軽度なペニシリンアレルギーであれば、以下に注意した上で、慎重投与が可能となっています。

①側鎖を確認する

②第 1 世代ではなく、第 2, 第 3 世代を選択する

ペニシリン系抗菌薬とセフェム系抗菌薬の交差反応は、第 1 世代が 5～15%、第 2 世代が約 10%、第 3 世代が 2～3%とされています。

セフェム系抗菌薬にアレルギーの既往がある場合には、β-ラクタム系抗菌薬の投与は原則避けるべきです。その他のペニシリン系、モノバクタム系、カルバペネム系については、アナフィラキシーショックの既往でなく、かつ、β-ラクタム系抗菌薬以外での加療が困難である場合は以下に従って加療を行います。

ペニシリン系抗菌薬	セフェム系の被偽薬が不明であれば、側鎖を共有しうるアモキシシリンとアンピシリンは避けるべきである。 原因の抗菌薬が同定されている場合は、側鎖に注意して漸増療法を行う。
セフェム系抗菌薬	原則禁忌。
モノバクタム系抗菌薬	側鎖 R を共有し得る第 3 世代のセフトジジム以外では基本的に安全に投与できる。
カルバペネム系抗菌薬	側鎖に注意して投与する。

ペニシリンアレルギーは患者のおよそ 10%が「ある」とするアレルギーです。しかし、“自称ペニシリンアレルギー”のうち、本物のペニシリンアレルギーは 10%だけだった、という報告もあります。これはペニシリンに対する特異的な IgE が時間の経過とともに弱まっていくことや、そもそもペニシリンアレルギーという診断が正確でなかったことなどに原因があると考えられています。少なくとも、「ペニシリン内服後による下痢や頭痛をペニシリンアレルギーと考えていないか?」「伝染性単核球症（アンピシリン（ABPC）を内服すると薬疹を生じて、鮮明な浸出性紅斑様皮疹や丘疹などを呈す）での薬疹をアレルギーと報告していないか?」などを再度確認・評価し、正確なアレルギー歴の把握に努めるようにしていく必要があると思われます。

参考文献：治療 Vol.94,No.11 「アレルギー疾患の新常識」
月間薬事 Vol.40,No.13 「交差アレルギー(1)」