

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 312

目次

1. ケトプロフェン（外皮用剤）の妊娠中における使用について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	7
1 ケトプロフェン（テープ剤）	7
2 パクリタキセル（非アルブミン懸濁型製剤）	8
3 レベチラセタム	12
3. 使用上の注意の改訂について（その255）	
ケトプロフェン（注射剤，坐剤）他（7件）	15
4. 市販直後調査の対象品目一覧	18

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、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26年（2014年）4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	ケトプロフェン（外皮用剤）の妊娠中における使用について	㊦ ㊧	非ステロイド性消炎鎮痛剤であるケトプロフェンのテープ剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児に動脈管収縮が発現した国内症例が集積したこと、またケトプロフェンのテープ剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少が発現した国内症例が報告されたことから、平成26年3月25日付で使用上の注意の改訂を製造販売業者に対して指示したので、その内容等を紹介しします。	3
2	ケトプロフェン（テープ剤）他（2件）	㊦ ㊧	平成26年3月25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します。	7
3	ケトプロフェン（注射剤、坐剤）他（7件）		使用上の注意の改訂について（その255）	15
4	市販直後調査対象品目		平成26年4月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介しします。	18

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：使用上の注意の改訂 ㊦：症例の紹介

**PMDA メディナビ（医薬品医療機器情報配信サービス）を
ご活用ください。**

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等に関する重要な情報を、電子メールで受け取れるサービスである「PMDAメディナビ」が、（独）医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く、効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に、ぜひお役立てください。

本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

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

ケトプロフェン（外皮用剤）の 妊娠中における使用について

	成分名	販売名（会社名）
成分名 販売名（会社名）	ケトプロフェン（外皮用剤）	①モーラステープ20mg, 同テープL40mg（久光製薬）他 ②エパテックゲル3%, 同ローション3%, 同クリーム3%（ゼリア新薬工業）セクターゲル3%, 同ローション3%, 同クリーム3%（久光製薬） ミルトックスパップ30mg（ニプロパッチ） モーラスパップ30mg, 同パップ60mg（久光製薬）他
薬効分類等	鎮痛・鎮痒・収斂, 消炎剤	
効能・効果	① 1. 下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 腰痛症（筋・筋膜性腰痛症, 変形性脊椎症, 椎間板症, 腰椎捻挫）, 変形性関節症, 肩関節周囲炎, 腱・腱鞘炎, 腱周囲炎, 上腕骨上顆炎（テニス肘等）, 筋肉痛, 外傷後の腫脹・疼痛 2. 関節リウマチにおける関節局所の鎮痛 ② 下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 変形性関節症, 肩関節周囲炎, 腱・腱鞘炎, 腱周囲炎, 上腕骨上顆炎（テニス肘等）, 筋肉痛, 外傷後の腫脹・疼痛	

1. はじめに

非ステロイド性消炎鎮痛剤であるケトプロフェンの外皮用剤は、ゲル剤、パップ剤、ローション剤、クリーム剤、テープ剤が、局所における鎮痛・消炎を目的に患部に使用する薬剤として、それぞれ昭和61年7月、昭和63年3月、昭和63年9月、平成元年3月、平成7年8月に医療用医薬品として承認されています。

ケトプロフェン製剤の妊娠中の使用については、坐剤及び注射剤は既に妊娠後期の女性への使用が禁忌とされていますが、外皮用剤については禁忌とされていませんでした。

今回、妊婦がケトプロフェンのテープ剤を使用して胎児動脈管収縮等が起きた症例が集積したこと等から、厚生労働省はケトプロフェンのテープ剤を含む外皮用剤について妊娠後期の女性への使用を禁忌とするなどの使用上の注意の改訂を指示しましたので、その内容について紹介します。

2. 経緯

ケトプロフェンのテープ剤については、妊娠後期の女性が多数枚を連続して使用し、胎児に動脈管収縮が起きた国内症例が集積したことから、平成20年12月に製造販売業者は使用上の注意を改訂し、妊娠後期の女性には慎重に使用するよう注意喚起しました。また、平成23年11月には、更なる国内症例が報告されたことに伴い、製造販売業者はケトプロフェンのテープ剤を妊娠後期に多数枚を連続して使用しないよう医療従事者向け資材の配布による注意喚起を行いました。

その後、妊娠中の女性がケトプロフェンのテープ剤を使用し、胎児に胎児動脈管収縮等の副作用が起きた症例が新たに集積したことから、医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）は妊婦に対する更なる注意喚起の必要性について対応を検討しました。

PMDAにおける検討の結果、妊娠後期の女性がケトプロフェンのテープ剤1日1枚を1週間使用して胎児に動脈管収縮が起きた症例があること、また、これまでの国内症例の集積や既にケトプロフェンの坐剤及び注射剤で妊娠後期の女性が禁忌になっていることも踏まえると、テープ剤についても坐剤及び注射剤と同様の注意喚起が必要と判断しました。また、テープ剤以外の外皮用剤についても同様の事象が起こる可能性があるため、厚生労働省はケトプロフェンの全ての外皮用剤の製造販売業者に対し、平成26年3月25日付で妊娠後期の女性への使用を禁忌とするよう使用上の注意の改訂を指示しました。

また、ケトプロフェンのテープ剤を妊娠中期の女性が使用して羊水過少症が起きた症例もあることから、PMDAはケトプロフェンを含む製剤について妊娠中期の女性が使用する場合の注意喚起が必要と判断し、厚生労働省はケトプロフェン製剤の製造販売業者に対し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用する旨を「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に追記し併せて注意喚起するよう、指示しました。

3. ケトプロフェンのテープ剤の胎児動脈管収縮等及び羊水過少症の発現状況について

ケトプロフェンのテープ剤の販売が開始された平成7年12月から、平成26年1月10日までに、妊娠後期における胎児動脈管収縮関連の副作用症例が4例、妊娠中期における羊水過少症の副作用症例が1例報告されています（表1）。

表1. ケトプロフェン（テープ剤）

症例	報告時期	使用妊娠期間	使用量	使用日数	副作用名（PT）	転帰
1	平成17年	妊娠末期	80mg/日	約10日間	胎児動脈管狭窄	回復
2	平成20年	妊娠前～ 妊娠35週	140～240mg/日	35週間以上	動脈管早期閉鎖	軽快
3	平成23年	妊娠36週～	5～6枚/日 (用量不明)	約5週間	動脈管早期閉鎖	軽快
4	平成23年	妊娠34～35週	20mg/日	1週間	胎児動脈管狭窄	回復
5	平成25年	～妊娠23週	120mg/日	23日間以上	羊水過少	回復

以下に、医療従事者向け資材の配布により注意喚起を行った平成23年11月以降に副作用が報告された2症例の経過を紹介します。

<症例4> ケトプロフェン（テープ剤）

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	
女 30代	不明 [不明]	20mg 7日間	胎児動脈管収縮 投与開始日： 投与開始7日目： (投与終了日) 出生当日： 不明：	妊娠34週目の終わり，譲り受けたケトプロフェンテープ剤（本剤）を1日1枚使用開始。使用していた薬剤はケトプロフェン外皮用剤のみであった。 妊娠35週目の終わり，1週間で本剤の使用終了。 妊娠36週1日で救急搬送され，検査の結果，胎児に肺高血圧症，右心室系の拡大が見られたため，帝王切開にて出生。体重は3,421g，アプガースコアは8点/10点であった。 胎児の動脈管の収縮があったものと疑われた。 出生5ヶ月後までには，後遺症もなく回復。
併用薬：なし				

<症例5> ケトプロフェン（テープ剤）

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	
女 20代	若年性関節リウマチ，疼痛増悪 [なし]	投与量不明 ↓ 120mg 不明	羊水過少症 若年性関節リウマチ症状のためメトトレキサート，エタネルセプト，プレドニゾロンを併用していたが，妊娠判明直後に，すべての投薬を中止した。その後，関節症状の増悪があり，プレドニゾロンのみ再開。鎮痛はアセトアミノフェン内服で対応していた。 投与開始日： 不明： 不明： 発現1日目： 発現2日目： (投与中止日) 発現3日目： (中止1日後) 発現9日目： (中止7日後) 発現15日目： (中止13日後) 発現104日目： (中止102日後) 出生当日： 出生1ヶ月後： 出生6ヶ月後：	若年性関節リウマチの増悪による関節痛のため，疼痛時に，ケトプロフェンテープ剤（本剤）を自己判断で使用開始。 妊娠20週頃，疼痛増悪のため，本剤を両肘両手首の内側，両膝に1日計6枚使用開始。 妊娠20週3日，定期の妊婦健診で異常はなかった。 妊娠23週3日，定期の妊婦健診のため，産婦人科受診。 羊水がほとんどないことが確認された。AFIとしては測定不能，最大深度でかろうじて2cmであった。胎児発育は正常範囲内，胃泡と腎臓，膀胱も確認され，胎児腎尿路系の器質的異常は認めなかった。また内診上破水も否定的であったため，原因不明の羊水過少と診断。 管理入院。 本剤の使用中止。プレドニゾロンとアセトアミノフェンの内服は継続。 羊水量が次第に増加してきた。 羊水量はかなり回復。胎児発育も良好であり，退院。外来管理となった。 妊娠25週3日，羊水量は正常範囲となった。回復。 胎児にも異常はなく，妊娠38週となっている。 妊娠39週，母子ともに健康であり，自然分娩により無事出産。分娩後は経過良好で退院した。 1ヶ月検診時，母子ともに，全く問題なし。 6ヶ月検診時，特に異常は認められなかった。
併用薬：プレドニゾロン，アセトアミノフェン				

4. 妊娠中の使用に関する注意事項について

表2の通り、平成26年3月の添付文書改訂により、【禁忌】、【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】の項において、妊娠中の使用に関する注意が追記されましたので、以下について十分注意の上、対応をお願いします。

- ①妊娠後期の女性には胎児に動脈管収縮が起こる可能性があるため、ケトプロフェンの外皮用剤を使用しないでください。
- ②妊娠中期の女性にケトプロフェン製剤を使用する場合、ケトプロフェンのテープ剤において羊水過少症が起きた報告があることを考慮し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用してください。

また、ケトプロフェン以外の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤において、胎児に動脈管収縮が起きた症例は報告されていませんが、薬剤の作用機序からは妊娠後期の女性に使用した場合、ケトプロフェンのテープ剤と同様に胎児に動脈管収縮が起こる可能性があることを考慮し、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使用するよう注意してください。

詳細な改訂内容は、本誌p7の「2. 重要な副作用等に関する情報」に掲載していますので、御参照ください。

表2 ケトプロフェン外皮用剤の使用上の注意（平成26年4月現在）

[禁忌]	妊娠後期の女性
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]	<ol style="list-style-type: none">1. ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用した場合、胎児動脈管収縮が起きることがあるので、妊娠後期の女性には本剤を使用しないこと。2. 妊婦（妊娠後期以外）、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立していないので、これらの患者に対しては、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使用すること。3. ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症が起きたとの報告があるので、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。

2

重要な副作用等に関する情報

平成26年3月25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 ケトプロフェン（テープ剤）

販売名（会社名）	モーラステープ20mg, 同L40mg（久光製薬）他
薬効分類等	鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤
効能又は効果	1. 下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 腰痛症（筋・筋膜性腰痛症, 変形性脊椎症, 椎間板症, 腰椎捻挫）, 変形性関節症, 肩関節周囲炎, 腱・腱鞘炎, 腱周囲炎, 上腕骨上顆炎（テニス肘等）, 筋肉痛, 外傷後の腫脹・疼痛 2. 関節リウマチにおける関節局所の鎮痛

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[禁忌] 妊娠後期の女性（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与] ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用した場合，胎児動脈管収縮が起きることがあるので，妊娠後期の女性には本剤を使用しないこと。
妊婦（妊娠後期以外），産婦，授乳婦等に対する安全性は確立していないので，これらの患者に対しては，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使用すること。
ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し，羊水過少症が起きたとの報告があるので，必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。

〈参考〉 直近約3年10ヶ月間（平成22年4月～平成26年1月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

- ・胎児動脈管収縮関連：2例（うち死亡0例）
- ・羊水過少：1例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約917万人（平成24年10月～平成25年9月）
販売開始：平成7年12月

2 パクリタキセル（非アルブミン懸濁型製剤）

販売名（会社名）	タキソール注射液30mg, 同注射液100mg（プリストル・マイヤーズ）
薬効分類等	抗腫瘍性植物成分製剤
効能又は効果	卵巣癌, 非小細胞肺癌, 乳癌, 胃癌, 子宮体癌, 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌, 再発又は遠隔転移を有する食道癌, 血管肉腫, 進行又は再発の子宮頸癌, 再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍, 卵巣腫瘍, 性腺外腫瘍）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用 (重大な副作用)]	<p>腫瘍崩壊症候群：腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</p> <p>白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）：白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）があらわれることがあるので、歩行時のふらつき、痙攣、頭痛、視覚障害、高血圧、意識障害等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>
-------------------	--

〈参 考〉 直近約3年11ヶ月間（平成22年4月～平成26年2月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

- ・腫瘍崩壊症候群：0例（うち死亡0例）
- ・白質脳症関連症例：5例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約1.3万人（平成25年）

販売開始：平成9年10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 60代	肺癌第3期, 細胞タイプ 不明 (高血圧 / 胃 食道逆流性 疾患)	330mg 3コース	<p>可逆性後白質脳症症候群</p> <p>投与開始日 間質性肺炎の合併がありカルボプラチン+本剤による化学療法を3コース施行。</p> <p>(3コース終了日から)</p> <p>投与22日後 頭重感出現。</p> <p>投与25日後 37.7℃の発熱あり、受診。右口角下垂を認めた。脳MRIで両側前頭葉がT2強調画像およびFLAIR画像で高信号あり、入院。脳浮腫対策に濃グリセリン・果糖およびベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、高血圧治療にニカルジピンの静注を開始。</p> <p>投与28日後 脳MRI（Gd造影）を行ったところ、脳転移ではなく、白質脳症が疑われた。</p> <p>投与31日後 腰椎穿刺施行。髄液性状は著変なし。</p> <p>投与38日後 右口角下垂軽減。</p> <p>投与39日後 脳MRI再検し、異常信号の範囲は縮小。</p> <p>投与44日後 右口角下垂軽度、残存するが退院。</p> <p>投与約6ヶ月後 脳MRIで、異常信号はほぼ消失。</p> <p>投与約14ヶ月後 脳MRIで、異常信号はほぼ消失。右口角下垂改善。</p>

臨床検査値

検査項目名 (単位)		投与 開始前	投与 21日後	投与 25日後	投与 30日後	投与 84日後
体温	(°C)	—	37.6	—	—	—
脈拍	(/分)	—	89	—	—	—
血圧 SBP	(mmHg)	—	150	—	—	—
血圧 DBP	(mmHg)	—	94	—	—	—
赤血球数	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	448	226	236	249	360
ヘモグロビン量	(g/dL)	14.3	7.3	7.3	8.1	12.5
白血球数	($/\text{mm}^3$)	9,400	5,000	6,400	7,200	6,100
白血球 分画 (%)	好中球	68.8	57.0	75.5	65.0	46.5
	好酸球	2.9	0	0.5	0	2.5
	好塩基球	0.2	1.0	0	0	0.2
	単球	4.8	10.0	4.4	11.0	6.6
	リンパ球	23.3	32.0	19.6	24.0	44.2
血小板数	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	22.9	4.0	9.8	40.7	17.7
AST (GOT)	(IU/L)	21	18	18	16	19
ALT (GPT)	(IU/L)	22	17	16	17	15
Al-P	(IU/L)	368	379	370	303	320
γ -GTP	(IU/L)	75	50	54	58	44
LDH	(IU/L)	236	178	200	184	177
総ビリルビン	(mg/dL)	0.30	0.43	0.53	0.48	0.48
BUN	(mg/dL)	15	18	12	20	19
血清クレアチニン	(mg/dL)	0.60	0.88	0.89	0.84	0.78
血糖値	(mg/dL)	118	129	148	86	118
K	(mEq/L)	5.2	4.4	4.0	9.4	9.5
Na	(mEq/L)	139	139	132	135	141
Ca	(mEq/L)	10.8	9.1	9.3	9.4	9.5
アルブミン	(g/dL)	4.2	3.9	—	3.7	4.3

併用被疑薬：カルボプラチン注

併用薬：ロキソプロフェンナトリウム錠, アセトアミノフェン錠

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
2	女 50代	子宮癌, 卵巣癌 (なし)	270mg×1 1コース	<p>可逆性後白質脳症症候群</p> <p>子宮摘出, 両側付属器摘出。</p> <p>投与開始日 TC療法初回施行。</p> <p>投与10日後 退院。</p> <p>投与12日後 昼頃, 自宅でけいれんし, 家族とともに救急車で来院。来院後, 嘔吐あり。約2時間後, 来院時血圧135/70mmHg, 頭部CT施行後に再度けいれん。抱水クロラール坐剤(250mg)挿肛し, 酸素投与。血圧200/100 mmHgのためニカルジピン塩酸塩1mg静注し, 同日, 頭部MRIを施行した。放射線科医師より, 可逆性後頭葉白質脳症(PRES)疑と連絡あり。降圧とけいれん予防, クモ膜下出血(SAH)へ移行することがあるため, SAHに準じた治療を行った。</p> <p>投与13日後 意識清明。嘔吐・けいれんなし。</p> <p>投与15日後 バルプロ酸ナトリウム内服。</p> <p>投与29日後 抱水クロラール坐剤終了。</p> <p>投与46日後 バルプロ酸ナトリウム内服と降圧剤内服併用しながら, TC療法2クール目施行。</p> <p><頭部MRI></p> <p>投与12日後 両側後頭葉~頭頂葉, 両側放射冠, 両側半卵円後ろよりにT2強調画像およびFLAIR画像高信号認め, PRES疑い。</p> <p>投与19日後 前回頭部MRIで指摘されたT2強調画像およびFLAIR画像高信号は, 大部分軽減。(PRESの経過として矛盾しない)左後頭葉の線状病変を認め, T1強調画像でも低信号であるため, 残存する可能性を考えられる状態。</p>

臨床検査値

検査項目名(単位)	投与 2日前	投与 開始前	投与 5日後	投与 12日後	投与 15日後	投与 17日後	
体温 (°C)	36.5	—	36.6	38.2	—	—	
脈拍 (/分)	77	—	75	110	—	—	
血圧 SBP (mmHg)	133	—	145	200	—	—	
血圧 DBP (mmHg)	77	—	91	110	—	—	
赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	361	—	398	393	333	350	
ヘモグロビン量 (g/dL)	11.4	—	12.3	12.2	10.5	10.7	
白血球数 (/ mm^3)	4,700	—	3,900	4,900	2,000	7,500	
白血球 分画 (%)	好中球	66.9	—	78.7	80.6	39.1	82.7
	好酸球	2.5	—	2.9	0.1	2.5	0.5
	好塩基球	0.3	—	0.1	1.7	0.9	0.2
	単球	10.1	—	0.9	9.0	17.4	5.5
	リンパ球	20.2	—	17.4	8.6	40.1	11.1
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	16.7	—	14.5	9.1	7.3	10.7	
PT (%)	—	—	—	96.1	—	—	
FDP ($\mu\text{g/mL}$)	—	—	—	11.4	—	—	
Dダイマー (ng/mL)	—	—	—	4.3	—	—	
AST (GOT) (IU/L)	17	—	51	20	—	—	
ALT (GPT) (IU/L)	12	—	34	19	—	—	
血糖値 (mg/dL)	—	—	—	136	—	—	
BUN (mg/dL)	4.5	—	8.5	6.2	—	—	
血清クレアチニン (mg/dL)	0.4	—	0.3	0.3	—	—	
K (mEq/L)	4.9	—	3.9	3.8	—	—	
Na (mEq/L)	140	—	136	137	—	—	
尿量 (mL/24hr)	1,600	—	—	—	3,000	1,650	

併用被疑薬：カルボプラチン注

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	
3	女 70代	乳癌 (骨転移/肝 転移)	90mg 週1回(月3 回)×23回	可逆性後白質脳症症候群 投与開始日 本剤(90mg/日)投与開始。 投与232日後 可逆性後部白質脳症(RPLS)発現。 本剤投与終了(総投与量:2,070mg)。 投与237日後 午後外出先で転倒する。その後右上肢の麻痺も出現し当院予 約外受診し入院となる。 入院後のBrain MRIにて左右後頭葉と左前頭葉に白質を中心 にDW2にてhigh intensityを認め、RPLSと診断。 抗脳浮腫として、エダラボン2V(60mg)/日静注(投与237 日後より14日間)。リハビリテーション実施。 エダラボン、リハビリテーションにてADLは改善する。 投与257日後 左右後頭葉病変は消失。 投与275日後 Brain MRIでは左前頭葉の左運動野の一部に所見はあるが、 改善している。	

臨床検査値

検査項目名(単位)	投与 開始前	投与 232日後	投与 246日後
赤血球数 (×10 ⁴ /μL)	—	323	327
ヘモグロビン (g/dL)	—	10.6	10.5
ヘマトクリット (%)	—	31.7	32.6
平均赤血球容積 (MCV) (fL)	—	98.1	99.7
平均赤血球色素量 (MCH) (pg)	—	32.8	32.1
平均赤血球色素濃度 (MCHC) (%)	—	33.4	32.2
白血球数 (/μL)	—	6,600	3,400
分節核球 (%)	—	67	48
リンパ球 (%)	—	28	33
単球 (%)	—	4	15
好酸球 (%)	—	—	1
血小板数 (×10 ⁴ /μL)	—	20.7	19.2
AST (GOT) (IU/L)	—	57	45
ALT (GPT) (IU/L)	—	50	28
LDH (IU/L)	—	309	245
ALP (IU/L)	—	869	682
γ-GTP (IU/L)	—	820	582
コリンエステラーゼ (IU/L)	—	208	176
総ビリルビン (mg/dL)	—	0.91	0.93
BUN (mg/dL)	—	11.2	8.5
血中クレアチニン (mg/dL)	—	0.54	0.41
尿酸 (mg/dL)	—	4.3	—
総蛋白 (g/dL)	—	5.4	4.7
アルブミン (g/dL)	—	3.2	2.8
C-反応性蛋白 (mg/dL)	—	1.94	1.76
血糖値 (mg/dL)	—	107	87
Na (mEq/L)	—	144	146
K (mEq/L)	—	3.8	3.5
Cl (mEq/L)	—	107	108
Ca (mg/dL)	—	9	8.6

併用薬：ラニチジン塩酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、クロルフェニラミンマレイン酸塩

3 レベチラセタム

販売名（会社名）	イーケプラ錠250mg, 同錠500mg, 同ドライシロップ50%（ユーシービージャパン）
薬効分類等	抗てんかん剤
効能又は効果	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]

薬剤性過敏症症候群:初期症状として発疹, 発熱がみられ, 更に肝機能障害, 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。

〈参 考〉

直近約3年5ヶ月間（販売開始～平成26年1月）の副作用報告であって, 因果関係が否定できないもの。

・薬剤性過敏症症候群関連症例: 5例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数: 約7.6万人（平成25年）

販売開始: ①錠剤 平成22年9月

②ドライシロップ 平成25年8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 30代	てんかん (なし)	250mg 不明(1ヶ月 程度)	<p>多形滲出性紅斑 (DIHS疑いの重症薬疹)</p> <p>投与開始数週間後 背部に紅斑出現。 紅斑出現5日後 咽頭痛, 口内炎, 四肢に多形紅斑, 腹部にび慢性の紅斑が出現。</p> <p>紅斑出現12日後 38℃台の発熱出現。 紅斑出現13日後 血液データにて肝酵素の上昇を認め, 入院。急性肝炎, 急性腎炎発現。</p> <p>【入院時所見】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・眼球結膜: 黄疸・充血なし, 貧血なし ・腹部: 平坦, 軟, 肝脾を触知せず, 圧痛なし, 腸蠕動音聴取可, 血管雑音聴取できず ・胸部・背部にび慢性の淡い紅斑あり ・四肢に多形滲出性紅斑あり <p>入院後 NSAIDsによる対症療法で症状, 検査データ改善せず。 入院4日目(投与 中止日) DIHSおよび薬剤熱・薬疹・薬剤性肝障害・薬剤性腎障害が疑われ, カルバマゼピン, 本剤内服中止とした。 胸腹部CT所見では, 両側腎腫大, 腎周囲炎症像がみられた。皮膚生検では, 表皮にリンパ球・好酸球を中心とした炎症細胞浸潤を認めた。 有害事象に対する処置: 補液, 安静</p> <p>入院15日目 退院。 多形滲出性紅斑, 急性肝炎, 急性腎炎: 回復</p>	

臨床検査値

		入院日	本剤中止日 (入院4日目)	本剤中止 22日後
AST	(IU/L)	150	223	21
ALT	(IU/L)	257	430	40
好酸球	(/ μL)	—	1,125	703
HHV-6 IgG		—	40倍	160倍
BUN	(mg/dL)	8.2	24.7	18.1
Cr	(mg/dL)	0.68	1.4	1.09

併用薬: カルバマゼピン, フェニトイン

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
2	男 60代	てんかん (糖尿病)	1,000mg 36日間	<p>DIHS疑い カルバマゼピン400mgに加えて、本剤1,000mg/日を追加投与。</p> <p>投与開始33日目 薬疹発現。 投与開始36日目 皮膚症状・肝機能異常があったため薬疹と判断し、本剤を中止。プレドニゾロン15mg/日（6日間）と抗ヒスタミン剤を処方。 (投与中止日)</p> <p>中止6日後 薬疹の改善は認めず、脱水・発熱・腎機能障害も認めため入院。入院後、プレドニゾロン60mg/日投与（8日間）し、輸液（1,500mL）を行った。</p> <p>中止14日後 薬疹以外にも喉の痛み、腹部膨満感、下痢等の症状を認めたが、約1週間の治療でかなり回復。CRP正常化、腎機能も落ち着いた。紅斑は残存していたため、ステロイドを静注から内服40mgに切替た。 以後、ステロイド内服漸減。</p> <p>中止26日後 症状回復したためステロイドによる治療を中止。 中止29日後 けいれん発作のためフェノバルビタール80mg/日を処方。</p> <p>中止30日後 皮疹のため、フェノバルビタール中止。 中止31日後 カルバマゼピン400mg/日を処方。再び皮疹のためカルバマゼピン中止。</p>

臨床検査値

		投与開始日	投与開始36日目 (中止日)	中止6日後 (入院日)	中止9日後 (入院3日目)	中止28日後
AST	(IU/L)	29	66	37	50	15
ALT	(IU/L)	33	65	43	42	17
LDH	(IU/L)	194	371	473	450	279
γGT	(IU/L)	—	128	94	—	—
BUN	(mg/dL)	—	—	—	18.5	18.7
Cr	(mg/dL)	0.93	1.02	2.23	0.90	1.55
CRP		—	—	—	1.06	—
好酸球	(/ μL)	—	—	—	2,835	—

併用被疑薬：カルバマゼピン

併用薬：ニフェジピン，オルメサルタン メドキシミル，ワルファリンカリウム，ロスバスタチンカルシウム，エソメプラゾールマグネシウム水和物，アログリプチン安息香酸塩

3

使用上の注意の改訂について (その255)

平成26年3月25日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（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します。

1 解熱鎮痛消炎剤 1 ケトプロフェン（注射剤，坐剤）

- [販売名] アネオール坐剤50，同坐剤75（岩城製薬），エパテック坐剤50，同坐剤75（バイオメディクス）
他，カピステン筋注50mg（キッセイ薬品工業）他
- [妊婦，産婦，授乳婦等への投与] 妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある女性には，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。
ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し，羊水過少症が起きたとの報告があるので，必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。

2 抗パーキンソン剤 2 ロチゴチン

- [販売名] ニュープロパッチ2.25mg，同パッチ4.5mg，同パッチ9mg，同パッチ13.5mg（大塚製薬）
- [副作用（重大な副作用）] 肝機能障害：AST（GOT），ALT（GPT），A1-P， γ -GTP上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので，このような場合には，減量，休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

3 精神神経用剤 3 ミルタザピン

- [販売名] レメロン錠15mg（MSD），リフレックス錠15mg（Meiji Seika ファルマ）
- [慎重投与] QT延長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，著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者
- [副作用（重大な副作用）] QT延長，心室頻拍：QT延長，心室頻拍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 鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤 イブプロフェンピコノール

[販売名] スタデルム軟膏5%, 同クリーム5% (鳥居薬品), ベシカム軟膏5%, 同クリーム5% (久光製薬)

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し, 胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。

5 鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤 ①インドメタシン (外皮用剤) ②ジクロフェナクナトリウム (外皮用剤) ③ピロキシカム (外皮用剤) ④フルルビプロフェン (外皮用剤) ⑤ロキソプロフェンナトリウム水和物 (外皮用剤)

[販売名] ①アコニップパップ70mg (テイカ製薬), イドメシンコーワパップ70mg, 同ゲル1%, 同ゾル1%, 同クリーム1% (興和), インサイドパップ70mg (久光製薬), インテナースパップ70mg (東光薬品工業), インテバン軟膏1%, 同クリーム1%, 同外用液1% (大日本住友製薬), カトレップテープ35mg, 同テープ70mg, 同パップ70mg (帝國製薬), コリフメシンパップ70mg (東和製薬), ゼムパックスパップ70 (救急薬品工業), ハップスターID70mg (大石膏盛堂), ラクティオンパップ70mg (テイカ製薬) 他
②ナポールテープ15mg, 同テープL30mg, 同パップ70mg, 同パップ140mg, 同ゲル1% (久光製薬), ボルタレントテープ15mg, 同テープ30mg, 同ゲル1%, 同ローション1% (同仁医薬化工) 他
③バキソ軟膏0.5% (富山化学工業), フェルデン軟膏0.5% (ファイザー)
④アドフィールドパップ40mg, 同パップ80mg (リードケミカル), ステイバンパップ40mg (トクホン), ゼポラステープ20mg, 同テープ40mg, 同パップ40mg, 同パップ80mg (三笠製薬), フルルバンパップ40mg (大協薬品工業), ヤクバンテープ20mg, 同テープ40mg, 同テープ60mg (トクホン) 他
⑤ロキソニンテープ50mg, 同テープ100mg, 同パップ100mg (リードケミカル), ロキソニンゲル1% (第一三共) 他

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し, 胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。

6 鎮痛，鎮痒，収斂，消炎剤 6 ケトプロフェン（クリーム剤，ゲル剤，ローション剤，パップ剤）

[販売名]	エパテックゲル3%，同ローション3%，同クリーム3%（ゼリア新薬工業），セクターゲル3%，同ローション3%，同クリーム3%（久光製薬），ミルタックスパップ30mg（ニプロパッチ），モーラスパップ30mg，同パップ60mg（久光製薬）他
[禁忌]	妊娠後期の女性（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]	ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用した場合，胎児動脈管収縮が起きることがあるので，妊娠後期の女性には本剤を使用しないこと。 妊婦（妊娠後期以外），産婦，授乳婦等に対する安全性は確立していないので，これらの患者に対しては，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使用すること。 ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し，羊水過少症が起きたとの報告があるので，必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。

7 痛風治療剤 7 クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物

[販売名]	ウラリット配合錠，同-U配合散（日本ケミファ）他
[慎重投与]	腎機能障害のある患者
[重要な基本的注意]	本剤の投与に際しては，患者の血清電解質の変化に注意すること。特に，腎機能障害のある患者に投与する場合や，長期間投与する場合には，血中のカリウム値，腎機能等を定期的に検査すること。また，高カリウム血症があらわれた場合には，投与を中止すること。
[副作用（重大な副作用）]	高カリウム血症：高カリウム血症があらわれることがある。また，高カリウム血症に伴い，徐脈，全身倦怠感，脱力感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，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

8 その他の腫瘍用薬 8 ニロチニブ塩酸塩水和物

[販売名]	タシグナカプセル150mg，同カプセル200mg（ノバルティスファーマ）
[副作用（重大な副作用）]	脳梗塞，一過性脳虚血発作：脳梗塞，一過性脳虚血発作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

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成26年4月1日現在)

◎：平成26年3月2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
◎	トルバプタン ----- サムスカ錠7.5mg, 同錠15mg ^{*1}	大塚製薬(株)	平成26年3月24日
◎	フルチカゾンフランカルボン酸エステル ----- アラミスト点鼻液27.5μg 56噴霧用 ^{*2}	グラクソ・スミスクライ ン(株)	平成26年3月17日
◎	バゾパニブ塩酸塩 ----- ヴォトリエント錠200mg ^{*3}	グラクソ・スミスクライ ン(株)	平成26年3月17日
◎	モガムリズマブ(遺伝子組換え) ----- ボテリジオ点滴静注20mg ^{*4}	協和発酵キリン(株)	平成26年3月17日
	シナカルセト ----- レグパラ錠25mg, 同錠75mg ^{*5}	協和発酵キリン(株)	平成26年2月21日
	ラニビズマブ(遺伝子組換え) ----- ルセンチス硝子体内注射液2.3mg/0.23mL ^{*6}	ノバルティスファーマ (株)	平成26年2月21日
	pH4 処理酸性人免疫グロブリン(皮下注射) ----- ハイゼントラ20%皮下注1g/5mL, 同2g/10mL, 同 4g/20mL	CSLベーリング(株)	平成26年1月30日
	イオフルパン(¹²³ I) ----- ダットスキャン静注	日本メジフィジックス (株)	平成26年1月27日
	タラポルフィンナトリウム ----- 注射用レザフィリン100mg ^{*7}	Meiji Seikaファルマ(株)	平成26年1月20日
	メロペネム水和物 ----- ①メロペン点滴用バイアル0.25g, 同点滴用バイアル0.5g ②メロペン点滴用キット0.5g ^{*8}	大日本住友製薬(株)	平成25年12月20日
	メチルフェニデート塩酸塩 ----- コンサータ錠18mg, 同錠27mg ^{*9}	ヤンセンファーマ(株)	平成25年12月20日
	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 ----- イナビル吸入粉末剤20mg ^{*10}	第一三共(株)	平成25年12月20日
	フェンタニル ----- ワンデュロパッチ0.84mg, 同パッチ1.7mg, 同パッチ3.4mg, 同パッチ5mg, 同パッチ6.7mg ^{*11}	ヤンセンファーマ(株)	平成25年12月20日

フェンタニルクエン酸塩 ----- アブストラル舌下錠100 μ g, 同舌下錠200 μ g, 同舌下錠 400 μ g	協和発酵キリン (株)	平成25年12月12日
ビランテロールトリフェニル酢酸塩/フルチカゾンフラン カルボン酸エステル ----- レルベア100エリプタ14吸入用, レルベア200エリプタ14吸 入用	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成25年12月9日
タルク ----- ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4g	ノーベルファーマ (株)	平成25年12月9日
シメプレビルナトリウム ----- ソブリアードカプセル100mg	ヤンセンファーマ (株)	平成25年12月6日
エピナスチン塩酸塩 ----- アレジオン点眼液0.05%	参天製薬 (株)	平成25年11月25日
アセトアミノフェン ----- アセリオ静注液1000mg	テルモ (株)	平成25年11月25日
ランジオロール塩酸塩 ----- 注射用オノアクト50 ^{*12}	小野薬品工業 (株)	平成25年11月22日
アフリベルセプト (遺伝子組換え) ----- アイリーア硝子体内注射液40mg/mL ^{*13} アイリーア硝子体内注射用キット40mg/mL ^{*13}	バイエル薬品 (株)	平成25年11月22日
トピラマート ----- トピナ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg ^{*14}	協和発酵キリン (株)	平成25年11月22日
インダカテロールマレイン酸塩/グリコピロニウム臭化物 ----- ウルティプロ吸入用カプセル	ノバルティス ファーマ (株)	平成25年11月20日
タファミジスメグルミン ----- ビンダケルカプセル20mg	ファイザー (株)	平成25年11月20日
フルチカゾンプロピオン酸エステル/ホルモテロールフマ ル酸塩水和物 ----- フルティフォーム50エアゾール56吸入用, 同125エアゾ ール56吸入用	杏林製薬 (株)	平成25年11月19日
プリンゾラミド/チモロールマレイン酸塩 ----- アゾルガ配合懸濁性点眼液	日本アルコン (株)	平成25年11月19日
バリベリドンバルミチン酸エステル ----- 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 (株)	平成25年11月19日
沈降13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) ----- プレバナー 13水性懸濁注	ファイザー (株)	平成25年10月28日
ヒドロキシエチルデンプン130000 ----- ボルベン輸液 6%	フレゼニウスカービジャ パン (株)	平成25年10月25日
ダルベポエチンアルファ (遺伝子組換え) ----- ネスブ注射液 5 μ gプラシリンジ, 同注射液10 μ gプラシリ ンジ, 同注射液15 μ gプラシリンジ, 同注射液20 μ gプラシ リンジ, 同注射液30 μ gプラシリンジ, 同注射液40 μ gプラ シリンジ, 同注射液60 μ gプラシリンジ, 同注射液120 μ g プラシリンジ, 同注射液180 μ gプラシリンジ ^{*15}	協和発酵キリン (株)	平成25年9月13日

- * 1：効能追加された「腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制」
- * 2：用法追加された「小児」
- * 3：効能追加された「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」
- * 4：効能追加された「再発又は難治性のCCR4陽性の末梢性T細胞リンパ腫，再発又は難治性のCCR4陽性の皮膚T細胞性リンパ腫」
- * 5：効能追加された「下記疾患における高カルシウム血症；副甲状腺癌，副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症」
- * 6：効能追加された「糖尿病黄斑浮腫」
- * 7：効能追加された「原発性悪性脳腫瘍（腫瘍摘出手術を施行する場合に限る）」
- * 8：用法追加された「化膿性髄膜炎」
- * 9：用法追加された「18歳以上の患者」
- * 10：効能追加された「A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の予防」
- * 11：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下記における鎮痛（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。）：中等度から高度の慢性疼痛」
- * 12：効能追加された「心機能低下例における下記の頻脈性不整脈：心房細動，心房粗動」
- * 13：効能追加された「網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」
- * 14：用法追加された「小児」
- * 15：用法追加された「小児」；5 μ gプラシリンジは平成26年1月24日市販直後調査開始

〈医薬品・医療機器等安全性情報No.311の正誤表〉

ページ	10
誤	販売開始：②平成20年6月
正	販売開始：②ナパゲルン軟膏3% 平成20年6月（旧販売名 昭和61年11月） 同クリーム3% 平成20年6月（旧販売名 平成11年9月） 同ローション3% 平成20年6月（旧販売名 平成2年6月）