



重要

速やかに改訂添付文書を作成します

アクトス錠(合剤含む)

396 糖尿病用剤

ピオグリタゾン塩酸塩

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意]追記	<p>「海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加するおそれがあり、また、投与期間が長くなるとリスクが増える傾向が認められているので、以下の点に注意すること(「その他の注意」の項参照)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。 ・投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。 ・投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。」
[その他注意]追記	<p>「海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究の中間解析において、全体解析では膀胱癌の発生リスクに有意差は認められなかったが(ハザード比 1.2[95%信頼区間 0.9-1.5])、層別解析で本剤の投与期間が2年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した(ハザード比 1.4[95%信頼区間 1.03-2.0])。</p> <p>また、別の疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが有意に増加し(ハザード比 1.22[95%信頼区間 1.05-1.43])、投与期間が1年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した(ハザード比 1.34[95%信頼区間 1.02-1.75])。』</p>

エルプラット点滴静注液

429 その他の腫瘍用剤

オキサリプラチン

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」追記	<p>「薬剤誘発性血小板減少症： 免疫学的機序を介した血小板減少症があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の症状を十分に観察し、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。」</p> <p>「溶血性貧血： 免疫学的機序を介したクームス試験陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので、黄疸等の症状を十分に観察し、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。」</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、舌のもつれ、痙攣、頭痛、錯乱、視覚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> <p>「高アンモニア血症： 意識障害を伴う高アンモニア血症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。」</p>



重要

速やかに改訂添付文書を作成します

スーテントカプセル12.5mg

429 その他の腫瘍用剤

スニチニプリング酸塩

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「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。」

レブラミドカプセル5mg

429 その他の腫瘍用剤

レナリドミド水和物

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「重篤な腎障害： 腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

ビームゲン

631 ワクチン類

沈降B型肝炎ワクチン

改訂箇所	改訂内容
[副反応]の「重大な副反応」 一部改訂	「多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群： 症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。」

チャンピックス錠

799 他に分類されない治療を主目的としない医薬品

バレニクリン酒石酸塩

(禁煙補助薬)

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意]一部改訂	「めまい、傾眠、意識障害等があらわれ、自動車事故に至った例も報告されているので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。」
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「意識障害： 意識レベルの低下、意識消失等の意識障害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。」

【ワンポイント】

言葉の違い：治療薬に関しては、公的には「副作用」という言葉を使用していますが、ワクチン類については「副反応」という言葉を使用することになっています。
チャンピックスの件：過日の「抗てんかん薬を服用した運転手のクレーン車が小学生の列に突っ込んだ」件から、こういった「眠気」「意識障害」に関する注意を具体的にいったかどうか問題になります。特に「禁煙」目的ですので要注意です。

副作用等の情報はDSUと重複するので
そちらをご覧ください
以下の掲載内容は、要約してあります。

皮下用ポート及びカテーテルに係る添付文書の改訂指示等について

1. はじめに

皮下用ポート及びカテーテルとは、セルフシールセプタムをもつポートにカテーテルを接続して、医薬品等を血管内に送達するため、皮下に短期間又は長期間植込む医療機器である。(次ページに一覧表)ポート本体を皮下に植込み、カテーテルを鎖骨下静脈、肘静脈又は肝動脈等に留置して、全身への抗癌剤投与や栄養管理に用いられる。

皮下用ポート及びカテーテルを留置した患者において、カテーテルの断裂・破損、ポート本体の破損、ポートとカテーテルの接続外れ等の事例が報告されており、その中には、断裂したカテーテルが心臓や肺動脈に迷入した事例もある。このような状況を踏まえ、警告、使用上の注意に皮下用ポート及びカテーテルを使用する場合の注意事項を追記したので、その内容について紹介する。

2. ポート等の不具合報告の状況について

ポート等の不具合として、平成16年4月～平成22年12月の間に740件(6社12製品)が報告されている。

その内訳は、カテーテルの断裂・破損が484件(全報告数の65.4%)であり、断裂等の部位については、ポートコネクタ上が275件、ポートコネクタ近傍が15件、第一肋骨と鎖骨間が16件、肘が8件、その他が12件、部位不明が158件であった。報告事例のうち断裂したカテーテルが心臓や肺動脈に迷入していた事例は392件であった。断裂・破損以外の報告事例としては、ポート本体の破損が182件、ポートとカテーテルの接続外れが51件等であった。

カテーテルの断裂・破損については、ポートとカテーテルの接続時の操作手技や、長期留置中の患者の体動や心拍動等による接続部への物理的な負荷等も複合的に関与しているものと考えられる。また、第一肋骨と鎖骨間の挟み込みによる断裂については、鎖骨下静脈へのカテーテル留置位置の問題であり、いわゆる手技に由来するものと考えられる。その他の部位の断裂についても同様に、長期留置中の患者の腕の曲げ伸ばし等の繰り返しによるカテーテルへの負荷等が要因と考えられる。また、ポートとカテーテルの接続外れについては、留置時のポートとカテーテルとの不十分な接続や、薬液注入時に10ml未満のシリンジを用いたことによるポート内部の圧力の上昇等が要因と考えられる。

3. 安全対策

このような状況を踏まえ、これまでに製造販売業者において製品改良(ポート・カテーテル接続部形状の変更、接続部部品の改良等)等の対策が講じられてきたが、留置時の手技や長期留置についての注意が必要であることから、関係企業に対し、

- 長期留置に伴うカテーテルの断裂等のリスクがあること
- 留置の必要性が無くなった患者に対しては抜去を検討すること
- フラッシングの際には適切な容量のシリンジを用いること
- 皮下用ポート及びカテーテルの留置に伴い予見されるリスク

などについて警告欄等へ記載するよう、平成23年5月25日付けで改訂指示を行った。

具体的には、以下のとおり、添付文書の「警告」欄及び「使用上の注意」の「重要な基本的注意」欄、「不具合・有害事象」欄の改訂を行うこととしたので、皮下用ポート及びカテーテルの留置については、これらの内容に注意し、患者の経過観察を十分に行っていただくようお願いする。

○「警告」欄に、以下の内容を記載すること。

(1) 鎖骨下静脈へカテーテルを留置する場合、第一肋骨と鎖骨の間にカテーテルが挟まれないようにすること。[カテーテルが断裂又は閉塞するおそれがある。]

(2) 長期留置に伴いカテーテルの断裂、心臓等への迷入などの可能性があることから、患者の状態等により、本品を引き続き留置することが医学的に必要とされず、かつ抜去が安全に行えると判断される場合には、抜去することが望ましいこと。

○「使用上の注意」の「重要な基本的注意」欄に(1)、及び「不具合・有害事象」欄に(2)の内容を記載すること。

(1) ポートチャンバ内へ薬液注入又はフラッシングを行う場合、容量0ml以上のシリンジ(販売者による品目毎の検証結果に基づき適切なサイズが示される)を使用すること。[0ml未満のシリンジを使用した場合、ポートチャンバ内の圧力が上昇し、ポート本体やカテーテルの破損等を引き起こすおそれがある。]

(2) 皮下用ポート及びカテーテルの留置に伴い予見されるリスクとして、以下のようなものが挙げられるため、患者の経過観察時に留意すること。

- ポートの移動又は反転
- ポート本体の破損
- セプタムの破損
- ポート埋没部の感染
- ポート埋没部の血腫
- ポートとカテーテルの接続外れ
- カテーテルの穿孔
- カテーテルの断裂
- カテーテルの血管等への迷入
- カテーテルの閉塞
- カテーテル留置静脈の閉塞
- フィブリンシース
- 薬液の皮下漏出
- システムに関連する感染
- 針穿刺部の皮膚障害
- 肺血栓塞栓症

製造販売業者	一般的名称	販売名
株式会社秋田住友ベーク	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦セプタムポートカテーテル ◦セプタムポートカテーテル(エアロタイプ, エアロミニタイプ)
Cook Japan株式会社	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦バイタルポート ◦バイタルポート(チタン製)
クリエートメディック株式会社	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦クリニールザーバーシステム(MRIタイプ) ◦クリニールザーバーシステム(MRI PU-5Fr用, PU-6Fr用)
株式会社佐多商会	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦ソフィアポート
テルモ・クリニカルサプライ株式会社	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦サーディカポート
東レ株式会社	ヘパリン使用皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦アンスロンP-Uカテーテル ◦P-U セルサイトポート(セットタイプ) ◦P-U セルサイトポート(ディスクリートキット) ◦P-U セルサイトポート(静脈留置用) ◦P-U セルサイトポート(単体タイプ)
ニプロ株式会社	長期使用注入用植込みポート	<ul style="list-style-type: none"> ◦インフューザポート ◦カテーテルアクセス ◦カテーテルアクセスP(レギュラータイプ) ◦カテーテルアクセスP(レギュラータイプ, セパレート, 2.7Fr用)
	ヘパリン使用長期使用注入用植込みポート	<ul style="list-style-type: none"> ◦カテーテルアクセスAIキット ◦インターフレックスAIカテーテル(ヘパリンコーティングカテーテル)
日本シャーウッド株式会社	長期使用注入用植込みポート	<ul style="list-style-type: none"> ◦ダーマポートPP
株式会社パイオラックスメディカルデバイス	体内植込み用カテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦パイオラックス Wスパイラルカテーテル ◦パイオラックス Wスパイラルカテーテル(コアキシャル) ◦パイオラックス Wスパイラルカテーテル(Gスパイラル)
	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦IVカテーテル
株式会社メディコン	皮下用ポート及びカテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦MRIポート(静脈用) ◦MRIポート(グローションカテーテルタイプ) ◦MRIポート(I/A) ◦MRIポート(5Frポリウレタンカテーテル用・単体) ◦バードポート-Ti(グローションカテーテルタイプ) ◦バードスリムポート ◦バード X-ポート(I/A・単体) ◦バード X-ポートisp(グローションカテーテルタイプ) ◦バード X-ポートisp(クロノフレックスカテーテルタイプ)
ユニチカ株式会社	ウロキナーゼ使用中心静脈用カテーテル	<ul style="list-style-type: none"> ◦UK-カテーテルキット(リザーバー用カテーテル)

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

安全性速報

プラザキサ[®]カプセル 75mg プラザキサ[®]カプセル 110mg による重篤な出血について

2011年8月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

本剤の発売の2011年3月14日から2011年8月11日までの間に、重篤な出血性の副作用が81例^{*)}報告されています。そのうち、専門家の評価により、本剤との因果関係が否定できないとされる死亡例が5例^{*)}報告されています(発売以降の推定使用患者数約6万4千人)。このような状況を考慮し、使用上の注意に「警告」を加えて注意喚起することに致しました。

本剤の使用にあたっては、以下の事項にご注意ください。

- **投与中は出血や貧血等の徴候を十分に観察してください**
患者の状態(腎機能、高齢者、消化管出血の既往等)による出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断してください。本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されておらず、本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察し、これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行ってください。特に「慎重投与」の項に掲げられた患者には注意してください。
- **患者には、出血があった場合は直ちに医師に連絡するよう指導してください**
患者には出血しやすくなることを説明し、鼻出血、歯肉出血、皮下出血、血尿、血便等の異常な出血が認められた場合には、直ちに医師に連絡するよう指導してください。
- **必ず腎機能を確認してください**
本剤を投与する前に、必ず腎機能を確認してください。また、本剤投与中は適宜、腎機能検査を行い、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を考慮してください。

注) 2011年8月11日までに当局報告した症例数を記載しています。

本件については、発売当初の心配の通り、短期間で5例の死亡例が出ています。メーカー側は「ワーファリンのように納豆禁止が無い」とか「血液凝固能を測らなくて良く、簡便である」として、大いに喧伝しました。しかし「測らなくて良いのではなく、測る指標が無く、効果・副作用のモニターが出来ない」「出血しないと効き過ぎが分からない」「解毒剤が無い」のです。今後も使用中薬剤の効果判定方法はありません。上記の通り、慎重に。