



近年の安全対策を講じた事例から学ぶ 適切な追加のリスク最小化活動とは？

医療機関における安全性情報の伝達・活用状況に関する調査

調査趣旨等

PMDAでは、医薬品や医療機器の安全な使用を図るため、報告された副作用情報等をもとに、添付文書の「使用上の注意の改訂」等の安全対策を厚生労働省とともに検討・決定しております。これらの安全性情報は、厚生労働省、PMDA、製薬企業等から医療機関に情報提供されていますが、提供された最新の情報が、臨床現場へ適切に伝達され、活用されることが求められています。

PMDAでは、第二期及び第三期中期計画において、「企業から伝達された情報の医療機関内での伝達・活用の状況を確認するための調査を段階的に実施すること」としており、医療機関における安全性情報の伝達・活用状況に関する調査を実施しております。

本調査は、医療機関・薬局における安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、安全性情報がより臨床現場で利用しやすいものとなるよう、その最適な情報のあり方や提供方法等を検討するための材料となるものです。また、適切な情報の入手・伝達・活用方策等のあるべき姿を提言し、医薬品等の安全使用の推進に役立てていただくことを目的として実施するものです。

ご多用のところ誠に恐縮ではございますが、本調査の趣旨をご理解いただき、ご協力くださいますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



近年の安全対策を講じた事例から学ぶ 適切な追加のリスク最小化活動とは？

医薬品安全性情報

平成27年3月

MRI 株式会社三菱

8.事例1:ヤーズ配合錠

9.事例2:ソブリアードカブ

<http://www.mri.co.jp>

調査概要

【調査目的】

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)では、安全対策の一環として、医薬品や医療機器の安全な使用を図るため、報告された副作用情報等をもとに、添付文書の「使用上の注意の改訂」等の安全対策を厚生労働省と連携して検討決定するとともに、情報発信等の業務を実施し、全国の医療機関との情報交換を通じて、安全対策を推進している。本調査は、講じた安全対策措置のフォローアップの強化・充実を図るため、医療機関における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、医療機関における安全性情報の活用策を検討することを目的として実施した。

【調査対象】

全国の病院全数(8,481施設)^{※1}

※1:調査時点において、警戒区域及び計画的避難区域に所在する施設が対象となった場合には、調査対象外とした。

【調査期間】

平成26年12月15日～平成27年3月13日

【調査方法】

調査対象施設の院長宛に調査票を郵送した。医薬品安全管理責任者もしくは医薬品情報管理業務に従事する薬剤師等による自記式アンケート調査とし、回答方法はインターネット上のウェブ調査票での回答を原則としたが、電子媒体(Microsoft Excel 調査票)の返送、紙面調査票の返送での回答も選択できるようにした。

【集計範囲】

本報告書は、平成27年3月16日までに回収されたデータをもとに集計した。

【回収状況】

4,903施設(回収率57.8%)

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ラミクタールによる 重篤な皮膚障害について (平成27年2月)

安全性速報

重要

2015年3月
14日付

ラミクタール® 幼小児用20mg、5mg、
ラミクタール® 錠25mg、100mgによる
重篤な皮膚障害について

2014年10月～2014年12月までの約4ヶ月の間に、本剤との因果関係が否定できない重篤な皮膚障害が4例発生し、死亡に至った症例が4例報告されました。これら4例はいずれも用法・用量が守られていない症例であり、皮膚障害の発現後、重篤化するまで本剤の投与が中止されていない症例でした。そこで、更なる適正使用の徹底を図るべく、本剤の「使用上の注意」の「警告」を改訂することに致しました。

用法・用量を遵守してください。

用法・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。

- 投与開始時は定められた用法・用量を越えないこと
- バルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始2週間までは隔日投与にすること(成人のみ)
- 維持用量までの漸増時も定められた用法・用量を越えないこと
- 増量時期を早めないこと

皮膚障害の早期発見、早期治療に努めてください。

- 発疹に加え以下に示す症状があらわれた場合には、重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止すること

①発熱(38.5℃以上)	②意識障害
③口唇・口腔粘膜のびらん	④眼瞼腫
⑤全身倦怠感	⑥リンパ節腫脹、等

- 発疹が深くなるや重篤な転帰をたどることがあるので、早い段階で、皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行うこと
- 患者又は家族に対して、発疹や上記の症状があらわれた場合には直ちに受診し、医師・薬剤師に本剤を服用している旨を伝えるよう指導すること

※詳細は本剤の添付文書または4ページをご参照ください。

2014年9月～2014年12月までの約4カ月の間に、本剤との因果関係が否定できない重篤な皮膚障害が発現し、**死亡に至った症例が4例**報告されました。これら**4例はいずれも用法・用量が守られていない症例**であり、皮膚障害の発現後、重篤化するまで本剤の投与が中止されていない症例でした。そこで、更なる適正使用の徹底を図るべく、本剤の「使用上の注意」の「警告」を改訂することに致しました。

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ラミクタールによる 重篤な皮膚障害について (平成27年2月)

改訂内容 (部: 薬食安指示による改訂、 部: 自主改訂)

改訂後(下線部:変更箇所)	改訂前
<p>【警告】 本剤の投与により中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜炎様候群(Stevens-Johnson 症候群)、薬剤性過敏症候群等の全身症状を伴う重篤な皮膚障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているので、以下の事項に注意すること(「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照)。</p> <p>1.用法・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いことから、本剤の「用法・用量」を遵守すること。</p> <p>(1)投与開始時は定められた用法・用量を越えないこと。バルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始2週間までは隔日投与にすること(成人のみ)。</p> <p>(2)維持用量までの漸増時も定められた用法・用量を越えないこと。また、増量時期を早めないこと。</p> <p>2.発疹発現時には早期に皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行うこと。また、発疹に加え以下に示す症状があらわれた場合には重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止すること。</p> <p>発熱(38.5℃以上)、眼赤痛、口唇・口腔粘膜のびらん、咽頭痛、全身倦怠感、リンパ節腫脹、等</p> <p>3.重篤な皮膚障害の発現率は、小児において高いことが示されているので、特に注意すること。</p> <p>4.患者又は家族に対して、発疹や上記の症状があらわれた場合には直ちに受診するよう指導すること。</p>	<p>【警告】 本剤の投与により中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)及び皮膚粘膜炎様候群(Stevens-Johnson 症候群)等の重篤な皮膚障害があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては十分に注意すること(「用法・用量」に関連する使用上の注意、「重要な基本的注意」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照)。</p>

「用法・用量を遵守する」
旨を【警告】に追記

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ラミクタールのリスク最小化活動

5.3. リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
1. 添付文書による情報提供		
2. 患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
安全性速報の作成及び配布	—	終了
医療従事者向け資料の作成及び配布	安全性定期報告提出時	実施中
患者向け安全性速報の作成及び配布	—	終了
患者向け資料の作成及び配布	安全性定期報告提出時	実施中
市販直後調査（小児の定型欠神発作）	小児定型欠神発作の承認取得から6ヵ月後	実施中

ソブリアードによる 高ビリルビン血症 について (平成26年10月)

重要

安全性速報

2014年10月14日

ソブリアード®カプセル 100mg による
高ビリルビン血症について

2013年12月6日に販売開始より、2014年10月10日までの間に、本剤（シメプレビルナトリウム）投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等を発現し、死亡に至った症例が報告されています。推定使用患者約18,900人。このような状況を考慮し、本剤の「使用上の注意」の「警告」を改訂し注意喚起することを決定しました。

本剤の「使用上の注意」には、以下の事項に十分に留意ください。


本剤投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等を発現し、死亡に至った症例が報告されているので、次の事項に注意してください。

- 本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定してください。
- 血中ビリルビン値の持続的な上昇等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 本剤投与中止後も血中ビリルビン値が上昇することがあるので、患者の状態を注意深く観察してください。
- 患者に対し、本剤投与後に腹痛・皮膚の黄染、褐色尿、全身倦怠感等がみられた場合は、直ちに受診するよう指導してください。

「警告」：「投与・投与に際する使用上の注意」、「重要なお知らせ」及び「重大な副作用」の項を改訂しましたので、あわせてご確認ください。

本報告書につきましては4頁を1冊とさせていただきます。

2013年12月6日の販売開始より、2014年10月10日までの間に、本剤（シメプレビルナトリウム）投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等を発現し、**死亡に至った症例が3例**報告されています（推定使用患者約18,900人）。このような状況を考慮し、本剤の「使用上の注意」の「警告」を改訂し注意喚起することに致しました。



改訂後

ソブリアードによる 高ビリルン血症 について (平成26年10月)

改訂前

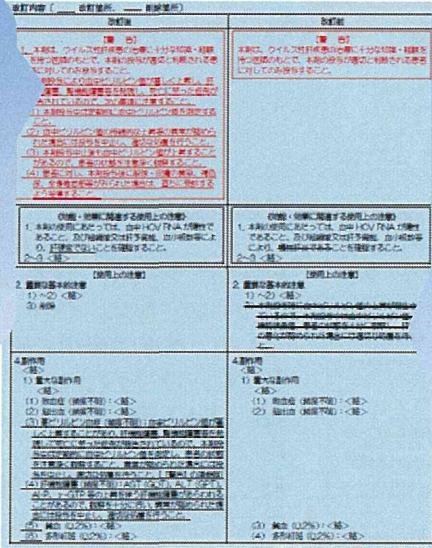
【警告】

- 本剤投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、死亡に至った症例が報告されている旨を追記
- 本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定する旨を追記


など

重要な基本的注意

「本剤投与時に血中ビリルビン値の上昇が報告されているので、本剤投与中は血中ビリルビン値、肝機能検査値、患者の状態を十分に観察し、肝機能の悪化が認められた場合には適切な処置を行うこと」を削除し、【警告】欄へ



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



ソブリアード のリスク最小化活動

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
安全性速報の作成及び配布	2014年10月24日	終了

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ゼプリオンの使用中の死亡症例について (平成26年4月)

安全性速報

ゼプリオン[®]水懸筋注 25mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg シリンジの使用中の死亡症例について

2013年11月19日の販売開始より2014年4月16日までの間に、21例の死亡が報告されています（推定使用患者約10,900人）。

報告された死亡症例の死因に関する情報は不十分であり、現時点では本剤と死亡との因果関係は不明です。2014年4月4日から、「ゼプリオン水懸筋注 25mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg シリンジ適正使用についてのお願い」を配布して、本剤使用中に死亡が報告されていること、及びそれらの死亡症例の経過の概要について情報提供するとともに、適正使用についてのお願いをしていますが、本剤のさらなる適正使用の徹底を図るべく使用上の注意を改訂することとしました。

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

2013年11月19日の販売開始より2014年4月16日までの間に、21例の死亡が報告されています（推定使用患者約10,900人）。

報告された死亡症例の死因に関する情報は不十分であり、現時点では本剤と死亡との因果関係は不明です。2014年4月4日から、「ゼプリオン水懸筋注 25mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg シリンジ適正使用についてのお願い」を配布して、本剤使用中に死亡が報告されていること、及びそれらの死亡症例の経過の概要について情報提供するとともに、適正使用についてのお願いをしていますが、本剤のさらなる適正使用の徹底を図るべく使用上の注意を改訂することとしました。

ゼプリオンの使用中の死亡症例について (平成26年4月)

改訂後	改訂前
<p>用法・用量に関する使用上の注意</p> <p>① 過量に経ロ・リベドンはリスベドリンでの治療経験がない場合には、まず、一定期間経ロ・リベドリン又は経ロ・リベドリンを投与し、治療反応が確認された後、経ロ・リベドリン又は経ロ・リベドリンを併用せずに本剤の投与を開始すること。</p> <p>用法・用量に関する使用上の注意</p> <p>② 他の特効性注射剤から本剤に切り替える場合は、薬剤の薬物動態を考慮して投与時期、投与量に十分注意し、患者の症状を十分に観察すること。</p> <p>本剤及びリスベドリンの主要代謝物はリスベドリンであり、リスベドリン・特効性注射剤の併用は、本剤への影響を心配する必要はない。適量投与に十分注意し、用法・用量に注意すること。</p> <p>以下の投与方法で、リスベドリン・特効性注射剤を本剤に置き換える場合は、本剤の用法・用量に注意すること。</p> <p>リスベドリン・特効性注射剤 200mg を本剤 250mg に換算して投与すること。</p> <p>リスベドリン・特効性注射剤 300mg を本剤 375mg に換算して投与すること。</p> <p>リスベドリン・特効性注射剤 400mg を本剤 500mg に換算して投与すること。</p> <p>リスベドリン・特効性注射剤 500mg を本剤 625mg に換算して投与すること。</p> <p>リスベドリン・特効性注射剤 600mg を本剤 750mg に換算して投与すること。</p> <p>リスベドリン・特効性注射剤 800mg を本剤 1000mg に換算して投与すること。</p>	<p>用法・用量に関する使用上の注意</p> <p>② 過量に経ロ・リベドンはリスベドリンでの治療経験がない場合には、まず、経ロ・リベドリン又は経ロ・リベドリンを投与し、治療反応が確認された後、本剤を投与すること。</p> <p>用法・用量に関する使用上の注意</p> <p>② 他の特効性注射剤から本剤に切り替える場合は、薬剤の薬物動態を考慮して投与時期、投与量に十分注意し、患者の症状を十分に観察すること。</p>
<p>重要な基本的注意</p> <p>① 躁鬱性疾患、精神不安、精神不安及び躁鬱性疾患の治療や躁鬱性疾患の治療や躁鬱性疾患の治療に使用しないよう不安定な患者には注意すること。また、一度投与した後に副作用が認められる場合は、本剤の使用を中止し、医師の指示に従うこと。</p>	<p>重要な基本的注意</p> <p>① 本剤は、躁鬱性疾患、精神不安、精神不安及び躁鬱性疾患の治療や躁鬱性疾患の治療に使用しないよう不安定な患者には注意すること。また、一度投与した後に副作用が認められる場合は、本剤の使用を中止し、医師の指示に従うこと。</p>

医薬品・医療機器等安全性情報 No.313より
「PMDA及び厚生労働省は、本剤と死亡との因果関係が不明であるものの、先ずは、4週間効果が持続する注射剤であるという本剤の特性から考えられる使用にあたって注意すべき事項について、(略)情報提供することを指示しました」

ゼプリオンのリスク最小化活動

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
安全性速報の作成、配布	2014年4月24日	終了
適正使用ガイドの作成、改訂、配布	安全性定期報告時、再審査申請時	実施中

ヤーズ配合錠による血栓症について

第1版（平成25年8月）

～適正使用のお願い～

ヤーズ配合錠をより安全にお使いいただくために
（血栓塞栓症について）

国内初の死亡症例

添付文書では十分注意喚起しておりますが、特に血栓塞栓症（肺塞栓症及び動脈性）に關する副作用（脳梗、血栓塞栓症）に關しまして、医療従事者の方々へ適正使用のご協力をお願いするものであります。

本剤におきまして、2013年6月に国内初の死亡症例が報告されました。当該症例は肺塞栓症による死亡であり、20歳代の若年でした（詳細はP.2の添付文書をご覧ください）。

なお、2010年11月16日の本剤における販売開始以降、確定142,636人年々に使用され、上記死亡1例を含む血栓塞栓症発症例が67例報告されております（2013年6月30日現在）。

※ 発症率（例/1万人年）を算出する際には1人年20日、12ヶ月120日と仮定して算出しております。

□ 地方等にご留意いただきたい点

- 下記のような症状が認められた場合には、ただちに本剤の服用を中止し、**すぐに医師に相談するよう、あらかじめ患者の皆様へご留意いただくことをお願いいたします。**
 - ▷ 下肢の疼痛・浮腫
 - ▷ 突然の息切れ、胸痛
 - ▷ 激しい頭痛、急性視力障害等
- EP配合剤[®]服用開始から最初の3ヵ月間に血栓塞栓症の発症が多く報告されているため、特に注意して観察してください。

＜EP配合剤：経口抗凝固薬（Sutanto[®]）製剤としてのPravastatin製剤＞

第2版（平成25年10月）

～適正使用のお願い～

ヤーズ配合錠をより安全にお使いいただくために
（血栓塞栓症について）

国内2例目（第1版配布以前に発現）の死亡症例

併用薬（抗血小板薬）と併用する副作用（脳梗、血栓塞栓症）による死亡の報告が報告され、2013年6月には適正使用のお願い1文書第一版の配布を行いました。

この際、**第一版の配布以前に発現した死亡例に追加が報告されました。この2例目の血栓塞栓症は肺塞栓症での死亡であり、10歳代後半の患者でした（詳細はP.2の添付文書をご覧ください）。**

本剤をお用になる際には、**血栓塞栓症のリスクについてご留意いただくとともに、症状が認められた場合には、ただちに本剤の服用を中止し、すぐに医師に相談するよう、あらかじめ患者の皆様へご留意をお願いいたします。**

患者持帰カードの配布について

今回、下記「患者持帰カード」を作成し、配布させていただくことになりました。患者さんに血栓塞栓症発症の症状や血栓症のリスクが高まる状態を認識いただき、そのような場合は処方医の先生にすぐご連絡いただくように注意を促すとともに、血栓塞栓症の疑いで医師を駆けつけた際に処方先での即時および治療に役立てていただくためのものです。本剤の処方時には、本カードを患者さんへお渡しした上で、ご指導をお願いいたします。

※ 処方医の方へ

ヤーズ配合錠を服用している方へ

血栓塞栓症のリスク


● 血栓塞栓症のリスクが高まる状態を認識いただき、そのような場合は処方医の先生にすぐご連絡いただくように注意を促すとともに、血栓塞栓症の疑いで医師を駆けつけた際に処方先での即時および治療に役立てていただくためのものです。

● 本剤の処方時には、本カードを患者さんへお渡しした上で、ご指導をお願いいたします。

※ 血栓塞栓症の疑いへの対応

● 血栓塞栓症の疑いがある場合は、処方医の先生にすぐご連絡いただくように注意を促すとともに、血栓塞栓症の疑いで医師を駆けつけた際に処方先での即時および治療に役立てていただくためのものです。

● 本剤の処方時には、本カードを患者さんへお渡しした上で、ご指導をお願いいたします。



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ヤーズ配合錠による血栓症について

(平成26年1月)

重要

安全性速報

2014年1月
19-02号

月経困難症治療剤ヤーズ配合錠による
血栓症について

2010年11月16日の販売開始以降、2014年1月7日までの間に、本剤（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠）との因果関係が否定できない血栓症による死亡が3例報告されています（推定使用患者187,000婦人年）。このような状況を考慮し、本剤の「使用上の注意」に「警告」を新設し注意喚起することに致しました。

※「警告」は本剤の「使用上の注意」の「警告」欄に追加し、以下の事項に十分ご留意ください。

本剤のご使用にあたっては、以下の事項に十分ご留意ください。

●血栓症があらわれ、致死的な経過をたどることがあるので、血栓症が疑われる次のような症状があらわれた場合は、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

血栓症が疑われる症状

- ▶ 下肢の急激な疼痛・浮腫
- ▶ 突然の息切れ、胸痛
- ▶ 激しい頭痛、四肢の脱力・痲痺、構音障害
- ▶ 急性視力障害等


●本剤の服用患者には、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明して下さい。

●本剤の服用患者には、患者携帯カードを必ずお渡しいただき、他の診療科、医療機関を受診する際には提示するよう説明してください。

「警告」を新設し、「重要な基本的注意」及び「重要な副作用」の項を改訂しましたので、あわせてご留意ください。

2010年11月16日の販売開始以降、2014年1月7日までの間に、**本剤（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠）との因果関係が否定できない血栓症による死亡が3例報告されております（推定使用患者187,000婦人年）**。このような状況を考慮し、本剤の「**使用上の注意**」に「**警告**」を新設し注意喚起することに致しました。

HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



HYOGO COLLEGE OF MEDICINE

ヤーズ配合錠による血栓症について

(平成26年1月)

改訂後	改訂前
<p>1. 警告</p> <p>本剤の服用により、血栓症があらわれ、致死的な経過をたどることがあるので、血栓症が疑われる次のような症状があらわれた場合は、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。</p> <p>●血栓症が疑われる症状</p> <p>▶ 下肢の急激な疼痛・浮腫</p> <p>▶ 突然の息切れ、胸痛</p> <p>▶ 激しい頭痛、四肢の脱力・痲痺、構音障害</p> <p>▶ 急性視力障害等</p> <p>●本剤の服用患者には、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明して下さい。</p> <p>●本剤の服用患者には、患者携帯カードを必ずお渡しいただき、他の診療科、医療機関を受診する際には提示するよう説明してください。</p>	<p>1. 警告</p> <p>本剤の服用により、血栓症があらわれ、致死的な経過をたどることがあるので、血栓症が疑われる次のような症状があらわれた場合は、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。</p> <p>●血栓症が疑われる症状</p> <p>▶ 下肢の急激な疼痛・浮腫</p> <p>▶ 突然の息切れ、胸痛</p> <p>▶ 激しい頭痛、四肢の脱力・痲痺、構音障害</p> <p>▶ 急性視力障害等</p> <p>●本剤の服用患者には、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明して下さい。</p> <p>●本剤の服用患者には、患者携帯カードを必ずお渡しいただき、他の診療科、医療機関を受診する際には提示するよう説明してください。</p>

改訂前から、以下の、**重要な基本的注意に血栓症に関する注意喚起、初期症状等の記載あり**

重要な基本的注意

本剤の服用により、血栓症があらわれることがあるので、次のような症状・状態があらわれた場合は投与を中止すること。また、本剤服用患者に対しては、次のような症状・状態が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。

- 1) 血栓症の初期症状下肢の疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、急性視力障害等
- 2) 血栓症のリスクが高まる状態
体を動かさない状態、顕著な血圧上昇がみられた場合等

LINE

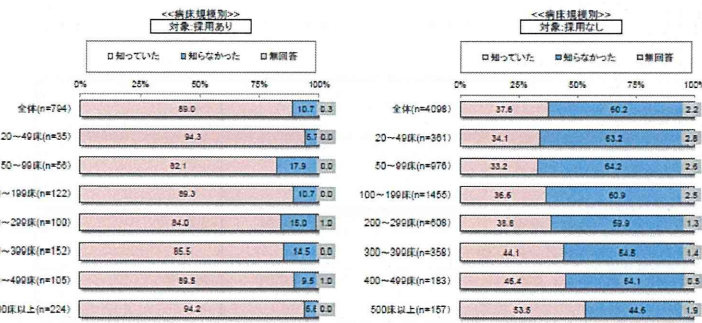
ヤーズ配合錠による血栓症について

医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況等に関する調査（平成27年3月）
 （厚生労働省の実施事業・調査） <http://www.pmda.go.jp/files/000205739.pdf>

8.6 適正使用のお願いによる注意喚起内容の認知状況①

Q:「適正使用のお願い」（第1版）及び（第2版）の発出はご存知でしたか？

A:ヤーズ採用施設で、発出内容を「知っている」割合は89.0%



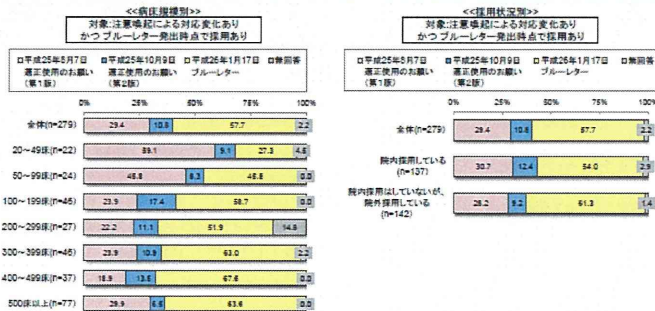
ヤーズ配合錠による血栓症について

医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況等に関する調査（平成27年3月）
 （厚生労働省の実施事業・調査） <http://www.pmda.go.jp/files/000205739.pdf>

8.11 注意喚起による対応変化の時期

Q:どの時点で患者説明についての変化がありましたか

A:BL発出時点でヤーズを採用し、適正使用のお願い（第1版・2版）またはBL発出後に患者対応に変化があった施設では、注意喚起による患者対応に変化のあった時期として、BL発出時点と回答した施設が57.7%と最も高かった。



ヤーズ配合錠のリスク最小化活動

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドを作成し、必要に応じて改定するとともに情報提供を行う。		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
医療従事者向け資料の作成、配布 ● 安全性速報	—	終了
医療従事者向け資料の作成、配布 ● 適正使用のお願い	—	終了
患者向け資料の作成、配布 ● 安全性速報〔国民（患者）向け〕	—	終了
患者向け資料の作成、改訂、配布 ● 患者携帯カード	安全性定期報告提出時	実施中
患者向け資料の作成、改訂、配布 ● ヤーズ配合錠を初めてお飲みになる方へ	安全性定期報告提出時	実施中
患者向け資料の作成、改訂、配布 ● ヤーズ配合錠へ切り替えられる方へ	安全性定期報告提出時	実施中
患者向け資料の作成、改訂、配布 ● ヤーズ配合錠飲み方ハンドブック	安全性定期報告提出時	実施中

ケアラム/コルベット（イグラチモド）とワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について（平成25年5月）

重要
2012年5月
13-01号

安全性速報

抗リウマチ剤
ケアラム[®]錠 25mg/コルベット[®]錠 25mg(イグラチモド)とワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について

本剤、イグラチモド10mg以上錠及びコルベット錠（以下「本剤」とワルファリンとの相互作用が疑われる劇副作用による死亡例が報告されました。

2012年9月12日の販売開始から2013年5月17日までの間に、本剤とワルファリンとの相互作用が疑われる出血又は血液凝固能検査値の異常変動（PT-INR増加）が9例〔うち、重篤3例（上記死亡例を含む）〕報告されています（販売開始以降の使用患者数2660人）。そのうち、専門家の評価により本剤とワルファリンの相互作用の可能性が否定できないとされた症例は6例〔うち、重篤3例（上記死亡例を含む）〕とされています。

本剤の使用にあたっては、以下の事項に十分ご注意ください。

1. 現在ワルファリンを併用している患者については、本剤の服用中止を検討してください。
2. ワルファリンの治療を必要とする患者には、本剤を投与しないでください。

使用上の注意の「禁忌」「相互作用（併用禁忌）」の項を必ずお読みください。本剤とワルファリンの併用については4頁をご確認ください。

2012年9月12日の販売開始から2013年5月17日までの間に、**本剤とワルファリンとの相互作用が疑われる出血又は血液凝固能検査値の異常変動（PT-INR増加）が9例〔うち、重篤3例（上記死亡例を含む）〕報告されています**（販売開始以降の使用患者数2660人）。そのうち、専門家の評価により**本剤とワルファリンの相互作用の可能性が否定できないとされた症例は6例〔うち、重篤3例（上記死亡例を含む）〕とされています**。

このような状況を考慮し、**本剤とワルファリンとの併用を「禁忌」とすること**にいたしました。

