



2023年12月21日放送

## 最近の副作用情報から 医薬品・医療機器等安全性情報 No.405, 406

厚生労働省 医薬局 医薬安全対策課  
牧野 恵利

令和5年11月発刊の医薬品・医療機器等安全性情報405号及び、12月発刊の406号についてご紹介いたします。

405号の1番目は「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」です。

「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年に創設されました。さらに、平成26年より、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、これらの救済制度の対象となっています。

なお、定期の予防接種や、特例臨時接種として実施される新型コロナワクチンの接種といった予防接種法に基づく予防接種による健康被害については、本救済制度の対象ではなく、同法に基づく予防接種健康被害救済制度の対象となります。ただし、任意に予防接種を受けた場合は本救済制度又は生物由来製品感染等被害救済制度の対象となります。

本救済制度では、昭和55年の制度創設から令和4年度末までに29,014件の支給決定がなされています。

平成30年度から令和4年度までの不支給件数1,206件のうち、その16%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。

承認された用法及び用量を遵守せず使用された事例としては、ラモトリギンが多数を占

めています。医療関係者の皆様には、電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）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。

また、医薬品の使用に当たり電子添文で規定された検査が未実施であった場合や、医師の処方により使用される医療用医薬品を、医師の指示に従わず自己判断で服用した場合、又は本人以外の家族や知人に処方された医療用医薬品を服用した場合など、使用目的及び使用方法が適正とは認められない場合があります。

具体的な事例は本紙に掲載しておりますので、救済給付が認められる事例、認められない事例についてご参照ください。

医薬品等による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を作成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。詳細については、PMDA のホームページもご参照ください。

405 号の 2 番目は、「アセトアミノフェンを含有する製剤（医療用）の「使用上の注意」の改訂について」です。

アセトアミノフェン（以下「本剤」という。）を含有する製剤（医療用）は、主に解熱や鎮痛を効能・効果として、本邦で製造販売承認されており、「消化性潰瘍のある患者」、「重篤な血液の異常のある患者」、「重篤な肝障害のある患者」、「重篤な腎障害のある患者」、「重篤な心機能不全のある患者」、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」及び「アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者」の 7 つの患者集団への投与は禁忌と設定されていました。

今般、令和 5 年 7 月 25 日及び 9 月 21 日に開催された令和 5 年度第 4 回及び第 9 回の安全対策調査会における審議等を踏まえ、本剤の禁忌等に係る記載について見直しを行いました。

本剤は 7 つの患者集団への投与が禁忌として設定されていますが、このうち「重篤な腎障害のある患者」及び「重篤な心機能不全のある患者」について、一般社団法人日本運動器疼痛学会より、禁忌解除の要望を受けました。

そこで、PMDA の調査結果等を踏まえ、本剤について「使用上の注意」の改訂を行う必要があると判断されました。時間の都合により全ての改訂内容は割愛し、その一部を紹介します。

- 「重篤な心機能不全のある患者」、「消化性潰瘍のある患者」、「重篤な血液の異常のある患者」の 3 つの集団について、「禁忌」の項から削除するとともに、「特定の背景を有する患者に関する注意」（新記載要領の場合。旧記載要領では「慎重投与。」）の項において注意喚起を行うこと
- 「重篤な腎障害のある患者」について、「禁忌」の項から削除し、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において本剤の投与量及び投与間隔の調節を考慮する旨を含

めた注意喚起を行うこと など。

なお、一般用医薬品は、添付文書等の情報を基に自己判断で購入される場合がある等の状況も踏まえ、情報提供はより慎重に行う必要があるため現行の添付文書の記載は変更しないこととされました。添付文書の「してはいけないこと」に記載の「本剤又は他の解熱鎮痛薬、かぜ薬を使用してぜんそくを起こしたことがある人」からの相談応需は、今般の医療用医薬品に関する改訂の趣旨も踏まえて適切に実施いただきますようお願いいたします。

405 号の 3 番目以降には「重要な副作用等に関する情報」「使用上の注意の改訂について（その 345）」、「市販直後調査の対象品目一覧」を掲載しています。

続いて、406 号の 1 番目は「経口抗凝固薬の「使用上の注意」の改訂（急性腎障害）について」です。

厚生労働省では、令和 5 年 11 月 21 日に経口抗凝固薬（アピキサバン、エドキサバントシル酸塩水和物、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩、リバーロキサバン、ワルファリンカリウム）の使用上の注意の重大な副作用に「急性腎障害」の追記を指示する通知を発出しました。これは、経口抗凝固薬との因果関係が否定できない「抗凝固薬関連腎症」を含む急性腎障害の国内副作用報告症例が集積したことによるものです。

抗凝固薬関連腎症については、国内の関連学会のガイドライン中にその定義や解説等がなく、一般的な認知度は高くないと考えられることから、本稿では、現在得られている公表文献等の情報を参考に抗凝固薬関連腎症の疾患概念等を紹介するとともに、改訂にあたっての検討内容についても紹介しています。なお、改訂内容及び症例経過は、本紙『3. 重要な副作用等に関する情報』もご参照ください。

抗凝固薬関連腎症は、経口抗凝固薬の投与を受けた患者で認められる過剰な抗凝固作用による急性腎障害の一つとされています。2009 年にワルファリン投与中の急性腎障害として文献報告がなされ、当初はワルファリン関連腎症と呼ばれていました。その後、他の経口抗凝固薬でも同じ特徴（血尿、腎生検では尿細管内に多量の赤血球円柱等）を有する急性腎障害が報告されたことから、近年は抗凝固薬関連腎症と総称されています。抗凝固薬関連腎症の発生機序は解明されておらず、確立した診断基準や治療法はありません。

医療関係者の皆様においては、経口抗凝固薬投与に関連する急性腎障害の発現に十分にご注意いただくとともに、経口抗凝固薬内服中に急性腎障害を認めた場合には、抗凝固薬関連腎症の可能性も念頭に置き、適切にご対応いただきますようお願いいたします。

406 号の 2 番目は「GLP-1 受容体作動薬及び GIP/GLP-1 受容体作動薬の適正使用について」です。

昨今、2 型糖尿病治療薬として製造販売承認されている GLP-1 受容体作動薬及び GIP/GLP-1 受容体作動薬（以下単に「GLP-1 受容体作動薬」という。）について、一部の医

療機関において 2 型糖尿病の治療目的以外の美容や痩身を目的に使用されている実態があることが指摘されています。適応外で使用された場合の安全性及び有効性は確認されておらず、思わぬ副作用による健康被害につながるおそれがあるなど十分な注意が必要です。また、GLP-1 受容体作動薬について、供給を上回る需要が増加している影響により一部の製剤において限定出荷が生じており、本来の 2 型糖尿病の治療目的での供給に支障が生ずる懸念があるとの指摘もなされています。そのため、本稿では関連情報をまとめています。

GLP-1 受容体作動薬を使用した際は、重大な副作用として低血糖症状や急性膵炎が起こりえること、また、比較的頻度の高い副作用として、悪心、嘔吐や消化器症状が認められていることを電子添文で注意喚起しており、適応外で使用された場合であってもこうした副作用が生じるおそれがあります。

この適応外使用については、一般社団法人日本糖尿病学会や関連製薬企業から適正使用に関する文書が出されており、PMDA のホームページにも掲載して適正使用を促しているところです。また、2023 年 11 月 25 日付で、一般社団法人日本肥満学会から「肥満症治療薬の安全・適正使用に関するステートメント」が公開され、同様に PMDA のホームページに掲載しています。

現在製造販売されている GLP-1 受容体作動薬の美容・痩身・ダイエット等の適応外使用については、有効性及び安全性が確認されたものではありません。電子添文に基づく適切な使用がなされない場合には、思わぬ健康被害につながる可能性も否定できません。また、現在、在庫逼迫により、治療を必要とする糖尿病患者に必要な医薬品がいきわたらないことも懸念されます。医療従事者の皆様におかれましては、くれぐれも医薬品の適正使用にご協力くださいますようお願いいたします。

406 号の 3 番目以降には「重要な副作用等に関する情報」「使用上の注意の改訂について (その 346)」、「市販直後調査の対象品目一覧」を掲載しています。

これらの詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報 406 号をご覧ください。冊子は厚生労働省や PMDA のホームページ、PMDA メディナビからダウンロードすることができます。