

医薬品副作用自発報告からみる重篤副作用4種の最近の動向

須藤チエ, 東雄一郎, 前川京子, 鹿庭なほ子, 佐井君江, 斎藤嘉朗[#]

Current movements of four serious adverse events induced by medicinal drugs based on spontaneous reports in Japan

Chie Sudo, Yu-ichiro Azuma, Keiko Maekawa, Nahoko Kaniwa, Kimie Sai and Yoshiro Saito[#]

Spontaneous reports on suspected serious adverse events caused by medicines from manufacturing/distributing pharmaceutical companies or medical institutions/pharmacies are regulated by the Pharmaceutical Affairs Law of Japan, and this system is important for post-marketing safety features. Although causal relationship between the medicine and the adverse event is not evaluated, and one incidence may be redundantly reported, this information would be useful to roughly grasp the current movements of drug-related serious adverse events. We searched open-source data of the spontaneous reports publicized by Pharmaceutical and Medical Devices Agency for 4 serious adverse events (interstitial lung disease, rhabdomyolysis, anaphylaxis, and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis) from 2004 to 2010 fiscal year (for 2010, from April 1st to January 31st). Major drug-classes suspected to the adverse events were antineoplastics for interstitial lung disease, hyperlipidemia agents and psychotropics for rhabdomyolysis, antibiotics/chemotherapeutics, antineoplastics and intracorporeal diagnostic agents for anaphylaxis (anaphylactic shock, anaphylactic reactions, anaphylactoid shock and anaphylactoid reactions), and antibiotics/chemotherapeutics, antipyretics and analgesics, anti-inflammatory agents/common cold drugs, and antiepileptics for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. These results would help understanding of current situations of the 4 drug-related serious adverse events in Japan.

Keywords: anaphylaxis, interstitial lung disease, Rhabdomyolysis, severe skin reactions, spontaneous reports

1. 緒言

医薬品の市販後に明らかになる副作用は比較的多い。この理由として、臨床試験段階では、投与される患者数が限定されており、発生率が低い副作用は検出されない等が挙げられる。市販後に明らかとなった比較的軽度の副作用に関しては、添付文書の改訂等の行政的対応となる。しかし、ゲフィチニブによる間質性肺炎など少数の医薬品では、市販後に多数の死亡例が報告されて緊急安全性情報の発出が必要になる場合や、トログリタゾンによる肝障害のように販売中止に至るケースもある。

このような市販後安全対策の一翼を担うのが、薬事法第77条の4の2第1項に基づき、薬事法施行規則第253条第1項に規定される副作用症例報告である¹⁾。これは1979年に法制化された制度で、製造販売業者等に、当該医薬品との関連が明らかに否定できる以外の全ての有害事象症例の報告を義務づけたものである。対象は「死亡、障害、死亡または障害につながる恐れのあるもの、治療のための入院またはその延長が必要なもの、これらに準じて重篤なもの、あるいは先天異常をきたすもの等」と規定されている。有害事象発生情報を入手した日から、死亡例や未知(添付文書の使用上の注意等から予測できない)の重篤症例等では15日以内に、既知の重篤症例では30日以内に、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)に報告しなければならない。また2003年からは薬事法第77条の4の2第2項の規定により、全ての医療機関および薬局においても、保健衛生上の危害の

[#] To whom correspondence should be addressed:

Yoshiro Saito, PhD.; Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501 Japan; Tel: +81-3-3700-1141 ext. 560; Fax: +81-3-3700-9788; E-mail: yoshiro@nihs.go.jp

発生又は拡大を防止するために必要と認める際は、副作用等の発生を厚生労働大臣に報告しなければならないとなった¹⁾。

PMDA では、上記、企業・医療機関からの報告症例をラインリストとして、さらには医薬品毎に集計値として Web 上で公開している。これらは副作用の疑い例であり、薬物併用療法の場合は、重複してカウントされる可能性があるなど、当該医薬品との因果関係が精査される前の情報であるが、当該医薬品投与症例で発生した有害事象数として、大まかな発生動向を把握することが可能と考えられる。そこで、当医薬安全科学部が現在、重篤副作用症例試料を収集または収集を将来予定している重篤副作用 4 種に関し、最近の副作用自発報告の動向を調査・解析した。

2. 方法

重篤副作用としては、間質性肺疾患、横紋筋融解症、アナフィラキシーショック（アナフィラキシー反応を含む）、スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群を含む、SJS）および中毒性表皮壊死融解症（TEN）、とした。PMDA の Web（http://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp）上で公開されている医薬品毎の集計値において、2010年度の集計数が3件以上の医薬品を選定し、当該医薬品に関して、2004年度以降の集計値を収集した。なお、アナフィラキシーショックに関して3件以上報告されていた医薬品について、アナフィラキシー様ショック、アナフィラキシー様反応に関しても集計を行った。なお、2010年度は、2010年4月1日から2011年1月31日までの10ヶ月間の集計値である。また各 Table に示した薬効分類は、日本標準商品分類番号の薬効分類番号に基づく。

なお、PMDA より公開されている報告副作用数は、1) 個別に医薬品と副作用との関連性を評価したのではなく、企業等からの報告数であること、2) 企業経路および医療機関経路など、重複して副作用が報告されるケースは重複してカウントされること、3) 法律で義務づけられているものの、全ての副作用症例が報告されているとは確認されていないこと、に関し注意が必要である。また当該医薬品を投与された患者数は不明であるため、発生頻度の比較はできない。従って、本研究は副作用発生の実態および動向を大まかに把握するための解析である。

3. 結果と考察

間質性肺疾患（間質性肺炎と同義）は、肺胞の壁や周辺（間質）に炎症が起り、ガス交換ができずに低酸素

血症をきたし呼吸困難に陥る。症状が進行すると、肺線維症に至る場合がある。発生機序としては、抗腫瘍薬による細胞障害型と免疫反応に起因するアレルギー型がある。自発報告の集計結果（2010年度の10ヶ月間に11件以上の上位25品目）を Table 1 に示す。2004年度に284件報告されたゲフィチニブはそれ以降減少傾向にあり、またメトトレサートも同様である。一方で、エベロリムスおよびベメトレキセドによる発生件数が増えている。薬効別では上位25品目中、18品目を腫瘍用薬が占めている。また別の特徴として、パニツプマブ等の抗体医薬品が7例と、近年の承認数・使用数の増加に伴い、上位を占めるようになってきた。

横紋筋融解症は、骨格筋の細胞が融解することにより、筋肉の痛み等を生じる。また、血液中に大量の筋肉成分が流出し、急性腎不全を引き起こすことがあり、回復しても重篤な障害を残す副作用である。従来よりスタチン系の高脂血症薬で多く発生することが知られており、セリバスタチンの市場撤退にもつながった。横紋筋融解症の集計（2010年度の10ヶ月間に4件以上の22品目）を Table 2 に示す。アトルバスタチン等のスタチン、ベザフィブラート等の高脂血症用剤が7種と主要品目となっているが、リスベリドン等の精神神経用剤も5種と多い。経年的には、プラバスタチン及びアトルバスタチンが減少傾向であるものの、ロスバスタチンは増加傾向にある。これは投薬数を反映している可能性が考えられる。

アナフィラキシーは、医薬品等に対する急性の過敏反応により、じんま疹等の薬疹、嘔吐等の消化器症状、呼吸困難等を呈し、さらに急激な血圧低下等のショック症状が現れ、死に至る場合がある。即時型のアレルギーの一種であり、一般にIgEを介するショック・反応をアナフィラキシーショック・反応と呼び、IgEを介さないショック・反応をアナフィラキシー様ショック・様反応と呼ぶ。まずアナフィラキシーショック・反応の自発報告の集計結果（2010年度の10ヶ月間に7件以上の上位27品目）を Table 3 A に示す。最も件数が多いナファモスタットは肺炎治療に用いられる蛋白分解酵素阻害剤である。また2010年度にレボフロキサシンが急増している。薬効別では上位27品目中、抗生物質製剤・化学療法剤類が7品目、腫瘍用薬が6品目、診断用薬（造影剤）が4品目、血液製剤類が3品目である。また、IgEを介さないアナフィラキシー様ショック・様反応を含めた集計結果（2010年度の10ヶ月間に7件以上の上位30品目）を Table 3 B に示す。X線造影剤であるイオヘキソールの件数が最も多くなり、次いでレボフロキサシン、オキサリプラチンの順である。薬効別では上位30品目中、抗生物質製剤・化学療法剤類が9品目、腫瘍用薬が6品目、

Table 1 Interstitial lung disease (間質性肺疾患)

医薬品名	薬効分類 (代表例)	年度 ^{a)}						
		2010 ^{b)}	2009	2008	2007	2006	2005	2004
ドセタキセル水和物 注射薬	抗腫瘍性植物成分製剤	69	54	43	55	55	37	46
エルロチニブ塩酸塩 内用薬	その他の腫瘍用剤	66	133	242	45	—	—	—
エベロリムス 内用薬	他に分類されないその他の代謝性医薬品	66	1	0	0	—	—	—
ゲムシタビン塩酸塩 注射薬	代謝拮抗剤	45	60	57	69	52	68	58
ゲフィチニブ 内用薬	その他の腫瘍用剤	41	66	106	95	123	185	284
メトトレキサート 内用薬	代謝拮抗剤	41	61	74	78	92	110	123
ベメトトレキセドナトリウム水和物 注射薬	代謝拮抗剤	33	46	6	6	1	—	—
エタネルセプト (遺伝子組換え) 注射薬	他に分類されないその他の代謝性医薬品	33	35	27	35	41	35	—
アミオダロン塩酸塩 内用薬	不整脈用剤	32	41	49	33	53	35	40
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 内用薬	代謝拮抗剤	32	35	37	51	38	22	27
パクリタキセル 注射薬	抗腫瘍性植物成分製剤	27	30	29	29	25	46	34
パニツマブ (遺伝子組換え) 注射薬	その他の腫瘍用剤	24	—	—	—	—	—	—
イマチニブメシル酸塩 内用薬	その他の腫瘍用剤	24	24	15	14	15	16	25
フルオロウラシル 注射薬	代謝拮抗剤	23	14	29	9	7	8	7
イリノテカン塩酸塩水和物 注射薬	抗腫瘍性植物成分製剤	22	24	37	15	24	19	15
ベグインターフェロン アルファ-2a (遺伝子組換え) 注射薬	その他の生物学的製剤	19	28	15	23	30	39	15
溶連菌抽出物 注射薬	その他の腫瘍用剤	18	3	6	2	1	3	2
トシリズマブ (遺伝子組換え) 注射薬	その他の生物学的製剤	15	21	17	0	0	0	—
ソラフェニブトシル酸塩 内用薬	その他の腫瘍用剤	15	19	6	0	—	—	—
ベバシズマブ (遺伝子組換え) 注射薬	その他の腫瘍用剤	15	12	21	9	—	—	—
アダリムマブ (遺伝子組換え) 注射薬	他に分類されないその他の代謝性医薬品	14	32	4	—	—	—	—
インフリキシマブ (遺伝子組換え) 注射薬	その他の消化器官用薬	14	12	16	14	18	13	16
ダサチニブ水和物 内用薬	その他の腫瘍用剤	13	18	1	—	—	—	—
オキサリプラチン 注射薬	その他の腫瘍用剤	12	23	38	31	21	10	—
セツキシマブ (遺伝子組換え) 注射薬	その他の腫瘍用剤	11	55	10	—	—	—	—

^{a)} 「—」は未発売を示す^{b)} 2010年度に関しては、2010年4月1日～2011年1月31までの10ヶ月間の集計値

診断用薬 (造影剤) が5品目、血液製剤類が3品目であり、アナフィラキシーショック/アナフィラキシー反応と同様である。

皮膚粘膜眼症候群またはスティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS)、および中毒性表皮壊死症 (TEN) は、市販されている100種以上の医薬品を原因として発症するとされ、皮膚および粘膜の発疹・びらん・剥離を主症状とする。この表皮の剥離面積が10%以下を SJS、30%以上の場合を TEN とし、10-30%を SJS/TEN 混合型と呼ぶ分類法があるが、10%以上を TEN と分類する場合もあり、定義は一義的でない。致死率は SJS で約5%、TEN で約30%とされており、回復しても眼等に後遺症が残ることがある。本副作用はアレルギー性とされる。上記の様に、SJS と TEN の分類基準はそれほど明確ではないため、合計した集計 (2010年度の10ヶ月間に5件以上の28品目) を Table 4 に示す。アロプリノー

ル、カルバマゼピン、総合感冒薬 (一般薬)、ロキソプロフェンの報告が恒常的に多いものの、販売開始と共にラモトリギン、ガレノキサシン、ソラフェニブ、セレコキシブの件数上昇が認められる。上位28品目中、抗生物質製剤・化学療法剤等および解熱鎮痛消炎剤 (総合感冒剤を含む) がそれぞれ8品目、抗てんかん薬が5品目と多い。

以上、重篤副作用4種の自発報告に関する集計結果および動向を報告した。前述のように、自発報告は重複報告も含まれること、必ずしも因果関係が明確でないこと、投与患者数が明らかでないために発生頻度を反映するものではないこと等に留意すべきであるが、大まかな発生傾向を知る上で、重要な情報源と考えられる。今回、集計・解析した4種の重篤副作用は、当該医薬品の薬効に主として依存せず、特異体質に起因するものとされ、長らくその予測は不可能とされてきた。しかし、ア

Table 2 Rhabdomyolysis (横紋筋融解症)

医薬品名	薬効分類 (代表例)	年度 ^{a)}						
		2010 ^{b)}	2009	2008	2007	2006	2005	2004
アトルバスタチンカルシウム水和物 内用薬	高脂血症用剤	19	29	28	31	48	41	51
ロスバスタチンカルシウム 内用薬	高脂血症用剤	18	19	14	15	4	0	—
ピタバスタチンカルシウム 内用薬	高脂血症用剤	9	6	9	3	10	3	4
リスベリドン 内用薬	精神神経用剤	9	5	5	5	5	5	7
レボフロキサシン水和物 内用薬	合成抗菌剤	9	4	4	9	10	10	9
バルサルタン 内用薬	血圧降下剤	7	0	5	5	3	2	4
ベザフィブラート 内用薬	高脂血症用剤	6	17	11	16	17	22	16
スニチニブリンゴ酸塩 内用薬	その他の腫瘍用剤	5	0	2	—	—	—	—
アロプリノール 内用薬	痛風治療剤	5	5	5	5	5	8	6
ドネベジル塩酸塩 内用薬	その他の中枢神経用剤	5	5	2	7	4	3	5
フルバスタチンナトリウム 内用薬	高脂血症用剤	5	4	6	4	7	8	13
芍薬甘草湯 内用薬	漢方製剤	5	4	5	4	5	3	1
クロピドグレル硫酸塩 内用薬	その他の血液・体液用薬	5	2	4	4	2	—	—
エゼチミブ 内用薬	高脂血症用剤	4	7	8	5	—	—	—
プラバスタチンナトリウム 内用薬	高脂血症用剤	4	7	11	9	19	24	21
アリピプラゾール 内用薬	精神神経用剤	4	5	6	4	7	—	—
リトドリン塩酸塩 注射薬	その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	4	5	4	4	2	3	6
プロナンセリン 内用薬	精神神経用剤	4	4	5	—	—	—	—
エチゾラム 内用薬	精神神経用剤	4	3	2	4	2	2	4
プロポフォール 注射薬	全身麻酔薬	4	2	8	5	2	14	8
ケエチアピンフマル酸塩 内用薬	精神神経用剤	4	1	4	1	5	0	1
セボフルラン 外用薬	全身麻酔薬	4	1	4	1	0	3	3

^{a)} 「—」は未発売を示す

^{b)} 2010年度に関しては、2010年4月1日～2011年1月31までの10ヶ月間の集計値

ロプリノールおよびカルバマゼピンによるSJS/TENに関しては、それぞれ *HLA-B*5801*^{2,3)} および *HLA-B*1502/1511* 等のB75群または *A*3101*⁴⁻⁶⁾ が、発生リスク上昇に関与していることが明らかとなり、発生予測が可能になりつつある。このような発生予測研究が進展し、重篤副作用の発症患者が一人でも減少することを期待したい。

4. 引用文献

- 1) 医薬品・医療機器等 製造販売後安全対策業務指針 2010, 薬事日報社, (2010.4)
- 2) Hung, S. I., Chung, W. H., Liou, L. B., Chu, C. C., Lin, M., Huang, H. P., Lin, Y. L., Lan, J. L., Yang, L. C., Hong, H. S., Chen, M. J., Lai, P. C., Wu, M. S., Chu, C. Y., Wang, K. H., Chen, C. H., Fann, C. S., Wu, J. Y. and Chen, Y. T. : *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **102**, 4134-4239 (2005)
- 3) Kaniwa, N., Saito, Y., Aihara, M., Matsunaga, K., Tohkin, M., Kurose, K., Sawada, J., Furuya, H., Takahashi, Y., Muramatsu, M., Kinoshita, S., Abe,

M., Ikeda, H., Kashiwagi, M., Song, Y., Ueta, M., Sotozono, C., Ikezawa, Z. and Hasegawa, R. : JSAR research group : *Pharmacogenomics*, **9**, 1617-1622 (2008)

- 4) Chung, W. H., Hung, S. I., Hong, H. S., Hsieh, M. S., Yang, L. C., Ho, H. C., Wu, J. Y. and Chen, Y. T. : *Nature*, **428**, 486 (2004)
- 5) Kaniwa, N., Saito, Y., Aihara, M., Matsunaga, K., Tohkin, M., Kurose, K., Furuya, H., Takahashi, Y., Muramatsu, M., Kinoshita, S., Abe, M., Ikeda, H., Kashiwagi, M., Song, Y., Ueta, M., Sotozono, C., Ikezawa, Z. and Hasegawa, R. : JSAR research group : *Epilepsia*, **51**, 2461-2465 (2010)
- 6) Ozeki, T., Mushiroda, T., Yowang, A., Takahashi, A., Kubo, M., Shirakata, Y., Ikezawa, Z., Iijima, M., Shiohara, T., Hashimoto, K., Kamatani, N. and Nakamura, Y. : *Hum. Mol. Genet.*, **20**, 1034-41 (2011)

Table 3A Anaphylactic shock/Anaphylactic reactions (アナフィラキシーショック/アナフィラキシー反応)

医薬品名	薬効分類 (代表例)	年度 ^{a)}						
		2010 ^{b)}	2009	2008	2007	2006	2005	2004
ナファモスタットメシル酸塩 注射薬	他に分類されないその他の代謝性医薬品	44	57	59	40	44	33	50
レボフロキサシン水和物 内用薬	合成抗菌剤	44	17	6	12	8	17	9
オキサリプラチン 注射薬	その他の腫瘍用剤	43	56	75	70	79	40	—
イオヘキソール 注射薬	X線造影剤	38	52	44	32	52	52	58
人血小板濃厚液 (放射線照射) 注射薬	血液製剤類	34	29	41	35	50	53	51
セフトリアキソンナトリウム水和物 注射薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	33	27	27	33	29	32	27
セファゾリンナトリウム 注射薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	32	18	18	26	15	10	8
イオメプロール 注射薬	X線造影剤	31	21	24	30	22	17	15
メシル酸ガレノキサシン水和物 内用薬	合成抗菌剤	23	23	21	11	—	—	—
パクリタキセル 注射薬	抗腫瘍性植物成分製剤	20	26	32	37	26	43	32
インフルエンザ HA ワクチン 注射薬	ワクチン類	19	12	9	10	5	8	9
ロクロニウム臭化物 注射薬	骨格筋弛緩剤	18	21	12	4	—	—	—
カルボプラチン 注射薬	その他の腫瘍用剤	18	17	29	20	23	18	14
スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム注射薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	17	26	38	24	29	18	18
シスプラチン 注射薬	その他の腫瘍用剤	14	26	18	12	10	5	2
新鮮凍結人血漿 注射薬	血液製剤類	14	14	19	15	22	22	21
ドセタキセル水和物 注射薬	抗腫瘍性植物成分製剤	12	16	20	23	20	6	13
ロキソプロフェンナトリウム水和物 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	12	8	10	6	5	9	9
人赤血球濃厚液 (放射線照射) 注射薬	血液製剤類	11	7	17	19	13	23	16
L-アスパラギナーゼ 注射薬	その他の腫瘍用剤	11	4	11	8	5	10	6
スガマデクスナトリウム 注射薬	解毒剤	8	—	—	—	—	—	—
ピペラシリンナトリウム 注射薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	7	16	12	9	10	12	7
ジクロフェナクナトリウム 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	7	16	9	3	11	6	10
イオベルソール 注射薬	X線造影剤	7	11	9	9	10	8	5
ガドベンテト酸メグルミン 注射薬	その他の診断用薬	7	8	8	2	5	3	1
セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物 内用薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	7	7	7	6	7	6	11
レミフェンタニル塩酸塩 注射薬	合成麻薬	7	1	4	2	0	—	—

^{a)} 「—」は未発売を示す^{b)} 2010年度に関しては、2010年4月1日～2011年1月31までの10ヶ月間の集計値

Table 3B Anaphylactic shock/Anaphylactic reactions/Anaphylactoid shock/Anaphylactoid reactions
(アナフィラキシーショック/アナフィラキシー反応/アナフィラキシー様ショック/アナフィラキシー様反応)

医薬品名	薬効分類 (代表例)	年度 ^{a)}						
		2010 ^{b)}	2009	2008	2007	2006	2005	2004
イオヘキソール 注射薬	X線造影剤	67	89	63	49	62	62	74
レボフロキサシン水和物 内用薬	合成抗菌剤	61	27	8	12	8	20	15
オキサリプラチン 注射薬	その他の腫瘍用剤	52	66	98	88	111	70	—
ナファモスタットメシル酸塩 注射薬	他に分類されないその他の代謝性医薬品	49	65	65	53	51	36	57
イオメプロール 注射薬	X線造影剤	47	34	37	45	46	32	25
人血小板濃厚液 (放射線照射) 注射薬	血液製剤類	39	31	42	40	61	58	53
セフトリアキソンナトリウム水和物 注射薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	37	33	32	41	37	43	35
セファゾリンナトリウム 注射薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	33	19	19	32	16	12	9
メシル酸ガレノキサシン水和物 内用薬	合成抗菌剤	27	28	27	13	—	—	—
パクリタキセル 注射薬	抗腫瘍性植物成分製剤	23	27	38	41	27	44	39
インフルエンザ HA ワクチン 注射薬	ワクチン類	23	14	11	12	7	10	11
ロクロニウム臭化物 注射薬	骨格筋弛緩剤	21	26	14	4	—	—	—
カルボプラチン 注射薬	その他の腫瘍用剤	20	17	31	21	23	20	17
スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム注射薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	19	28	40	26	30	18	21
新鮮凍結人血漿 注射薬	血液製剤類	17	16	21	16	24	25	26
シスプラチン 注射薬	その他の腫瘍用剤	16	28	18	16	13	5	3
ロキソプロフェンナトリウム水和物 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	15	11	14	8	6	14	11
ドセタキセル水和物 注射薬	抗腫瘍性植物成分製剤	13	18	22	29	20	8	15
L-アスパラギナーゼ 注射薬	その他の腫瘍用剤	12	6	12	9	7	11	9
セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物 内用薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	11	9	8	9	8	9	12
人赤血球濃厚液 (放射線照射) 注射薬	血液製剤類	11	8	17	20	17	26	20
モキシフロキサシン塩酸塩 内用薬	合成抗菌剤	10	10	23	22	29	15	—
スガマデクスナトリウム 注射薬	解毒剤	9	—	—	—	—	—	—
ガドテリドール 注射薬	その他の診断用薬	8	10	15	14	10	5	6
ジクロフェナクナトリウム 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	7	18	9	3	15	8	10
ピペラシリンナトリウム 注射薬	抗生物質 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	7	16	12	10	12	14	9
イオベルソール 注射薬	X線造影剤	7	15	12	10	10	8	7
ガドベンテト酸メグルミン 注射薬	その他の診断用薬	7	8	14	3	8	4	1
トスフロキサシントシル酸塩水和物 内用薬	合成抗菌剤	7	7	8	9	8	5	7
レミフェンタニル塩酸塩 注射薬	合成麻薬	7	1	5	2	0	—	—

^{a)} 「—」は未発売を示す

^{b)} 2010年度に関しては、2010年4月1日～2011年1月31までの10ヶ月間の集計値

Table 4 Stevens-Johnson syndrome/Toxic epidermal necrolysis
(スティーブンス・ジョンソン症候群/皮膚粘膜眼症候群/中毒性表皮壊死融解症)

医薬品名	薬効分類 (代表例)	年度 ^{a)}						
		2010 ^{b)}	2009	2008	2007	2006	2005	2004
アロプリノール 内用薬	痛風治療剤	37	19	63	28	31	32	20
カルバマゼピン 内用薬	抗てんかん薬	34	38	44	34	25	24	21
総合感冒剤 (一般薬) 内用薬	総合感冒剤	23	22	16	19	26	17	21
ロキソプロフェンナトリウム水和物 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	19	25	24	20	26	13	11
ラモトリギン 内用薬	抗てんかん薬 他	18	14	3	—	—	—	—
カルボシステイン 内用薬	去たん剤	14	10	5	7	6	3	6
レボフロキサシン水和物 内用薬	合成抗菌剤	14	7	8	13	9	11	6
クラリスロマイシン 内用薬	主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	13	10	10	12	14	1	13
アセトアミノフェン 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	13	10	8	21	14	12	9
ファモチジン (内用薬+注射薬)	消化性潰瘍用剤	13	2	13	10	11	6	8
メシル酸ガレノキサシン水和物 内用薬	合成抗菌剤	12	10	8	1	—	—	—
ランソプラゾール 内用薬	消化性潰瘍用剤	12	5	5	7	9	5	2
解熱鎮痛消炎剤 (一般薬) 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	11	22	11	8	12	11	13
非ピリン系感冒剤 (4) 内用薬	総合感冒剤	10	10	8	14	8	16	14
ソラフェニブトシル酸塩 内用薬	その他の腫瘍用剤	10	8	2	0	—	—	—
セレコキシブ 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	9	11	7	4	—	—	—
バンコマイシン塩酸塩 注射薬	主としてグラム陽性菌に作用するもの	9	2	3	3	4	4	3
フェニトイン 内用薬	抗てんかん薬	7	12	16	9	10	3	14
セラペプターゼ 内用薬	酵素製剤	7	7	5	11	3	3	6
フェノバルビタール (内用薬+注射薬)	抗てんかん薬	7	6	15	8	8	12	13
メロベネム水和物 注射薬	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	6	4	3	5	3	4	3
サラゾスルファピリジン 内用薬	サルファ剤	6	3	6	12	3	8	6
アスピリン 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	6	2	3	2	2	1	3
ゾニサミド 内用薬	抗てんかん薬	5	12	18	5	9	12	11
アモキシシリン水和物 内用薬	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	5	7	4	3	10	4	8
セフジニル 内用薬	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	5	6	5	9	2	8	8
スルファメトキサゾール・トリメトプリム 内用薬	その他の化学療法剤	5	5	10	9	2	1	5
ジクロフェナクナトリウム 内用薬	解熱鎮痛消炎剤	5	5	5	3	7	8	3

^{a)} 「—」は未発売を示す

^{b)} 2010年度に関しては、2010年4月1日～2011年1月31までの10ヶ月間の集計値