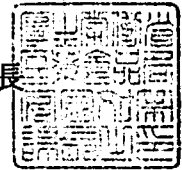




薬食安発 0322 第 2 号
平成 23 年 3 月 22 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「使用上の注意」の改訂について

医薬品の安全対策については、日頃より御尽力いただいているところであります。
今般、別添のとおり、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長あて通知及び日本製薬団体連合会安全性委員会あて連絡したのでお知らせします。





薬食安発 0322 第 1 号
平成 23 年 3 月 22 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、別紙 1 から別紙 8 に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、同別紙記載のとおり速やかに必要な措置を講じるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

また、平成 16 年 4 月 1 日薬食安発第 0401001 号安全対策課長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について」に規定する別紙様式を用いた「使用上の注意」等変更届を貴委員会において取りまとめの上、平成 23 年 4 月 26 日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部を窓口として、同部長あて御報告願います。

なお、本通知に基づき改訂を行った添付文書については、安全対策課長通知の趣旨にかんがみ、医療用医薬品についての電子化した添付文書の同安全第一部安全性情報課への提出等に御協力をお願いします。

【医薬品名】アリピプラゾール

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項に

「低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。」

を追記し、患者及びその家族への指導に関する記載を

「本剤の投与に際し、あらかじめ上記の副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等）、低血糖症状（脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等）に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「低血糖：
低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状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。」

を追記し、〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を

「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕」

と改める。

【医薬品名】トルバプタン

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔警告〕の項を

「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」

と改め、〔重要な基本的注意〕の項の血清ナトリウム濃度の測定に関する記載を

「本剤投与開始後24時間以内に水利尿効果が強く発現するため、少なくとも投与開始4～6時間後並びに8～12時間後に血清ナトリウム濃度を測定すること。投与開始翌日から1週間程度は毎日測定し、その後も投与を継続する場合には、適宜測定すること。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「高ナトリウム血症：

本剤の水利尿作用により血液濃縮を来し、高ナトリウム血症があらわれることがあり、意識障害を伴うこともある。投与中は、飲水量、尿量、血清ナトリウム濃度及び口渇、脱水等の症状の観察を十分に行うこと。口渇感の持続、脱水等の症状がみられた場合には、本剤の投与を減量又は中止し、症状に応じて、輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行うこと。また、正常域を超える血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、症状に応じて、輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 ピオグリタゾン塩酸塩
ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド
ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 タクロリムス水和物（経口剤、注射剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の汎血球減少症、血小板減少性紫斑病に関する記載を

「汎血球減少症、血小板減少性紫斑病、赤芽球癆：

汎血球減少症、血小板減少性紫斑病、赤芽球癆があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。」

と改め、感染症に関する記載を

「感染症：

細菌性、ウイルス性、真菌性あるいは原虫性感染症が発現又は増悪することがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬、抗生物質の投与等の適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】レナリドミド水和物

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項に

「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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

「感染症：

肺炎、敗血症等の重篤な感染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。」

「肝機能障害、黄疸：

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP上昇を伴う肝機能障害、黄疸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、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。」

を追記し、骨髄抑制に関する記載を

「骨髄抑制：

好中球減少症、血小板減少症、貧血等骨髄抑制があらわれることがあるので、定期的に検査を行う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。なお、血小板減少が生じた結果、消化管出血等の出血に至った症例も報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 サニルブジン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【効能・効果に関連する使用上の注意】 の項に

「本剤は他に適切な治療法がない場合にのみ使用し、本剤の投与はできる限り短期間とすること。」

を追記し、【重要な基本的注意】の項の体脂肪の再分布/蓄積に関する記載を

「抗HIV薬の使用により、体脂肪の再分布/蓄積があらわれることがある。本剤は、他のヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（テノホビル、アバカビル）に比べ脂肪組織萎縮症や後天性リポジストロフィーの発現が多く、その発現と重症度は投与期間に相関しているとの報告がある。また、一旦発症すると本剤から他のヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（テノホビル、アバカビル）に切り替えても改善しない場合があるので、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを十分に勘案し、代替の抗HIV薬を慎重に検討すること。また、体脂肪の再分布/蓄積の徴候を判定するための検査を行うなど、脂肪組織萎縮症や後天性リポジストロフィーの徴候に十分注意するとともに、身体状態の変化について定期的に問診すること。」

と改める。

【医薬品名】乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

【措置内容】以下のように接種上の注意を改めること。

【副反応】の「重大な副反応」の項に

「急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：

急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、2週間程度で発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。」

「脳炎・脳症：

脳炎・脳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、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【重要な基本的注意】の項のインフルエンザ様症状に関する記載を

「本剤投与の初期に発熱、悪寒、呼吸困難、悪心、嘔吐、下痢、頻脈、低血圧、高血圧、倦怠感、発疹、頭痛等があらわれることがあるので、その旨を患者にあらかじめ説明しておくこと。また、重度のinfusion associated reaction (サイトカイン放出症候群を含む) があらわれ、重篤な心障害や肺障害 (心筋梗塞、急性呼吸窮迫症候群、肺水腫) に至ることがあるので、投与中は患者を厳密に観察すること。これらの症状を軽減させるため、あらかじめ副腎皮質ホルモン剤等を投与することが望ましい。また、解熱剤、抗ヒスタミン剤の併用も本剤の投与初期に頻発するこれらの症状を軽減する。」

と改め、

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に

「重度のinfusion associated reaction (サイトカイン放出症候群を含む) :

重度のinfusion associated reaction (サイトカイン放出症候群を含む) があらわれ、重篤な心障害や肺障害 (心筋梗塞、急性呼吸窮迫症候群、肺水腫) に至ることがあるので、発熱、悪寒、呼吸困難、悪心、嘔吐、下痢、頻脈、低血圧、高血圧、倦怠感、発疹、頭痛等の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。」

「発熱性好中球減少症：

発熱性好中球減少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。」

「進行性多巣性白質脳症（PML）：

進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

「BKウイルス腎症：

BKウイルス腎症があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

を追記し、感染症に関する記載を

「感染症（肺炎、敗血症等）：

ウイルス（アデノウイルス、サイトメガロウイルス、ヘルペス等）、細菌、真菌（アスペルギルス等）等による重篤な感染症があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、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。」

と改める。



事 務 連 絡
平成23年3月22日

日本製薬団体連合会
安全性委員会 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「使用上の注意」の改訂について

別紙1から別紙31に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の改訂を行うことが適当であると考えます。

つきましては、貴委員会において、関係業者に対し、添付文書の改訂をできるだけ早い時期に実施し本内容に基づき必要な措置を講じるよう周知徹底方お願いいたします。

【医薬品名】アセトアミノフェン（変形性関節症の効能を有しない製剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【警告】の項を新たに設け、

「本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。」

「本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。」

を追記し、【重要な基本的注意】の項に

「重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。」

を追記する。

【医薬品名】 イソプロピルアンチピリン・アセトアミノフェン・
アリルイソプロピルアセチル尿素・無水カフェイン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[警告] の項を新たに設け、

「本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。」

「本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。」

を追記し、[慎重投与] の項の「アルコール常飲者」の記載を

「アルコール多量常飲者」

と改め、

「絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者」

を追記し、[過量投与] の項に

「アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。」

を追記する。

【医薬品名】 オキシペルチン
オランザピン
カルピプラミン塩酸塩水和物
カルピプラミンマレイン酸塩
クエチアピン fumarate 酸塩
クロカプラミン塩酸塩水和物
クロザピン
クロルプロマジン塩酸塩
クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・
フェノバルビタール
クロルプロマジンヒベンズ酸塩
クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩
スピペロン
スルトプリド塩酸塩
スルピリド
ゾテピン
チミペロン
トリフロペラジンマレイン酸塩
ネモナプリド
パリペリドン
ピパンペロン塩酸塩
ピモジド
フルフェナジンデカン酸エステル
フルフェナジンマレイン酸塩
プロクロルペラジンマレイン酸塩
プロクロルペラジンメシル酸塩
プロナンセリン
プロペリシアジン
プロムペリドール
ペルフェナジン
塩酸ペルフェナジン
ペルフェナジンフェンジゾ酸塩
ペルフェナジンマレイン酸塩
ペロスピロン塩酸塩水和物
モサプラミン塩酸塩
モペロン塩酸塩
リスペリドン

レボメプロマジン塩酸塩

レボメプロマジンマレイン酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] の項に

「妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。」

を追記する。

【医薬品名】トラゾドン塩酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[禁忌] の項に

「サキナビルメシル酸塩を投与中の患者」

を追記し、[相互作用] の項に新たに「併用禁忌」として

「サキナビルメシル酸塩」

を追記する。

【医薬品名】ハロペリドール

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項の心室頻拍に関する記載を

「心室細動、心室頻拍：

心室細動、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、QT延長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、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

と改め、無顆粒球症、白血球減少に関する記載を

「無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：

無顆粒球症、白血球減少（初期症状として発熱、咽頭痛、全身倦怠等）、血小板減少（初期症状として皮下・粘膜下出血等）があらわれることがあるので、異常があらわれた場合には、血液検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

と改め、

「肝機能障害、黄疸：

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

を追記し、〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を

「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔催奇形性を疑う症例がある。動物実験で口蓋裂（マウス）、脳奇形（ハムスター）等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加（マウス）、流産率の上昇（ラット）等の胎児毒性が報告されている。また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕」

と改める。

【医薬品名】ハロペリドールデカン酸エステル

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「心室細動、心室頻拍：

心室細動、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、QT延長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、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

「抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等、適切な処置を行うこと。」

「肝機能障害、黄疸：

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

を追記し、無顆粒球症、白血球減少に関する記載を

「無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：

無顆粒球症、白血球減少（初期症状として発熱、咽頭痛、全身倦怠等）、血小板減少（初期症状として皮下・粘膜下出血等）があらわれることがあるので、異常があらわれた場合には、血液検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

と改め、[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を

「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形作用は認められていないが、胎児死亡率、新生児死亡率の増加が認められている。類似化合物（ハロペリドール）で催奇形作用を疑う症例及び動物実験で口蓋裂（マウス）、脳奇形（ハムスター）等の催奇形作用及び着床数の減少、胎児吸収の増加（マウス）、流産率の上昇（ラット）等の胎児毒性が報告されている。また、妊娠後期に抗

精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。】】

と改める。

【医薬品名】 サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・
クロルフェニラミンマレイン酸塩（成人用）
サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩（成人用）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【警告】 の項を新たに設け、

「本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。」

「本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。」

を追記し、【禁忌】の項に

「重篤な肝障害のある患者」

を追記し、【慎重投与】の項に

「アルコール多量常飲者」

「絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者」

を追記し、【過量投与】の項に

「アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。」

を追記する。

【医薬品名】サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・
クロルフェニラミンマレイン酸塩（小児用）
サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩（小児用）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【警告】の項を新たに設け、

「本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。」

「本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。」

を追記し、【禁忌】の項に

「重篤な肝障害のある患者」

を追記し、【慎重投与】の項に

「アルコール多量常飲者」

「絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者」

を追記し、【相互作用】の「併用注意」の項を

「アルコール含有製剤、アルコール」

と改め、【過量投与】の項に

「アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。」

を追記する。

【医薬品名】アミオダロン塩酸塩（注射剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項に

「甲状腺機能亢進症：

甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、必要に応じ甲状腺機能検査を行うなど、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するなど適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 オルメサルタンメドキシミル
オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「アナフィラキシー様症状：

そう痒感、全身発赤、血圧低下、呼吸困難等が症状としてあらわれること
があり、またアナフィラキシーショックを起こしたとの報告もあるので、
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。」

を追記する。

2 1 9 その他の循環器官用薬
3 3 9 その他の血液・体液用薬

【医薬品名】ベラプロストナトリウム

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項のショックに関する記載を

「ショック、失神、意識消失：

ショック、失神、意識消失を起こすことがあるので、観察を十分に行い、
血圧低下、頻脈、顔面蒼白、嘔気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。」

と改める。

【医薬品名】 ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・
dl-メチルエフェドリン塩酸塩・
ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・
プロモバレリル尿素
マオウエキス・安息香酸ナトリウムカフェイン・
酸化マグネシウム・アセトアミノフェン・ロートエキス

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【警告】 の項を新たに設け、

「本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。」

「本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。」

を追記し、【慎重投与】の項に

「絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者」

を追記し、【過量投与】の項に

「アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。」

を追記する。

【医薬品名】チオトロピウム臭化物水和物

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項に

「閉塞隅角緑内障：

閉塞隅角緑内障を誘発することがあるので、視力低下、眼痛、頭痛、眼の充血等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。」

を追記する。

【医薬品名】ミノサイクリン塩酸塩（歯科用）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔副作用〕の項に新たに「重大な副作用」として

「ショック、アナフィラキシー様症状：

ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、そう痒、全身潮紅、喉頭浮腫、呼吸困難、血圧低下等の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。」

を追記する。

【医薬品名】アザチオプリン

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意]の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項の感染症に関する記載を

「感染症：

肺炎、敗血症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。投与初期は1～2週間ごとを目安に、その後も頻回に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与中止し、症状に応じて適切な処置を行うこと。」

と改め、

「進行性多巣性白質脳症（PML）：

進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 エベロリムス (0.25mg・0.5mg・0.75mg)

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項の感染症に関する記載を

「感染症：

細菌、真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症（肺炎、敗血症、尿路感染症、単純疱疹、帯状疱疹等）を併発することがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。強力な免疫抑制下では急激に重症化することがあるので、本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

と改め、

「高血糖、糖尿病の発症又は増悪：

高血糖の発現、糖尿病の発症又は増悪することがあるので、定期的に空腹時血糖値の測定を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

「肺塞栓症、深部静脈血栓症：

肺塞栓症、深部静脈血栓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するなど適切な処置を行うこと。」

「急性呼吸窮迫症候群：

急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常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。」

を追記する。

【医薬品名】グスペリムス塩酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【重要な基本的注意】の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項に

「感染症：

免疫抑制剤を投与された患者において、肺炎、敗血症があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 シクロスポリン（経口剤、注射剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の感染症に関する記載を

「感染症：

細菌、真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症（肺炎、敗血症、尿路感染症、単純疱疹、带状疱疹等）を併発することがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。強力な免疫抑制下では急激に重症化することがあるので、本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 ミコフェノール酸モフェチル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項の感染症に関する記載を

「感染症：

免疫抑制療法は、二次的感染症に対し感受性を高め、日和見感染を起こす可能性がある。サイトメガロウイルス感染症、非定型抗酸菌感染症、アスペルギルス感染症、カンジダ感染症、ムコール感染症、ニューモシステイス・カリニ感染症、パルボウイルス感染症、ノカルジア感染症、黄色ブドウ球菌感染症、リステリア感染症、結核等があらわれることがある。また、肺炎、敗血症、感染性心内膜炎、带状疱疹、単純疱疹、上気道感染、気管支炎、感冒、髄膜炎、創感染、腹膜炎、食道炎、腸炎、胆管炎、膿瘍があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬、抗生物質の投与等の適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】ミゾリピン

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【重要な基本的注意】の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項の感染症に関する記載を

「感染症：

肺炎、髄膜炎、敗血症、帯状疱疹等があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、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。」

と改める。

【医薬品名】エベロリムス（5mg）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【重要な基本的注意】の項の血清クレアチニンの増加に関する記載を

「重篤な腎障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与開始後は定期的に血清クレアチニン、血中尿素窒素（BUN）等の腎機能検査及び尿蛋白等の尿検査を行うこと。」

と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項に

「腎不全：

重篤な腎障害があらわれることがあり、腎不全が急速に悪化した例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

「急性呼吸窮迫症候群：

急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常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。」

「肺塞栓症、深部静脈血栓症：

肺塞栓症、深部静脈血栓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、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 エファビレンツ

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【重要な基本的注意】 の項の肝酵素のモニタリングに関する記載を

「重篤な肝障害が報告されているため、本剤を投与する際には、肝酵素のモニタリングが推奨される。特に、B型、C型肝炎感染の既往のある患者あるいはその疑いのある患者、及び肝毒性が知られている薬剤の投与を受けている患者では、重篤な肝障害発現のリスクが増加する。血清トランスアミナーゼの正常範囲の上限より5倍以上の上昇が持続している患者では、本剤による重篤な肝毒性発症のリスクより本剤の有用性が上回ると判断された場合にのみ投与すること。」

と改める。

【医薬品名】サキナビルメシル酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【禁忌】の項に

「QT延長のある患者（先天性QT延長症候群等）」

「低カリウム血症又は低マグネシウム血症のある患者」

「ペースメーカーを装着していない完全房室ブロックの患者」

を追記し、「次の薬剤を投与中の患者」の記載を

「次の薬剤を投与中の患者：アミオダロン、フレカイニド、プロパフェノン、ベプリジル、キニジン、トラゾドン、ピモジド、エルゴタミン製剤、シンバスタチン、ミダゾラム、トリアゾラム、リファンピシン、バルデナフィ
ル」

と改め、【慎重投与】の項に

「重度の徐脈等の不整脈、心疾患（虚血性心疾患、心筋症等）のある患者」

を追記し、【重要な基本的注意】の項に

「本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。

用量依存性のQT延長、PR延長が起こるおそれがあるため、不整脈が疑われる徴候や症状（動悸、失神等）があらわれた場合には、速やかに担当医師に報告すること。」

「本剤投与によりQT延長が起こるおそれがあることから、本剤の投与を開始する前に心血管系の状態に注意し、本剤投与中に不整脈の徴候があらわれた場合には心電図検査を行い、QT延長、PR延長が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

を追記し、【相互作用】の「併用禁忌」の項を

「アミオダロン、フレカイニド、プロパフェノン、ベプリジル、キニジン、トラゾドン、ピモジド」

と改める。

【医薬品名】ネビラピン

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【慎重投与】の項の「CD4値の高い患者」の記載を

「CD4値が高く（女性：250/mm³以上、男性400/mm³以上）、血漿中にHIV-1 RNAが検出される（概ね50copies/mL以上）患者あるいは抗レトロウイルス剤による治療経験がない患者」

と改め、【重要な基本的注意】の項のCD4値の高い患者への投与に関する記載を

「CD4値が高く（女性：250/mm³以上、男性400/mm³以上）、血漿中にHIV-1 RNAが検出される（概ね50copies/mL以上）患者あるいは抗レトロウイルス剤による治療経験がない患者では、CD4値が低い患者に比べて本剤による肝機能障害の発現率が高い。このことから、CD4値、血漿中HIV-1 RNAコピー数の測定、治療開始時の抗レトロウイルス剤による治療経験の有無の確認を行うとともに肝機能検査を合わせて行うこと。また肝機能検査値の異常が認められた場合は、本剤の投与を中止すること。」

と改める。

【医薬品名】ペラミビル水和物

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項に

「ショック：

ショック（血圧低下、顔面蒼白、冷汗等）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。」

を追記する。

【医薬品名】 ラニナミビルオクタン酸エステル水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【重要な基本的注意】 の項に

「本剤投与後に失神やショック症状があらわれたとの報告がある。この失神やショック症状はインフルエンザウイルス感染症に伴う発熱、脱水等の全身状態の悪化に加え、本剤を強く吸入したこと又は長く息を止めたことが誘因となった可能性、及び本剤による可能性がある。患者には使用説明書に記載されている吸入法を十分に理解させ、くつろいだ状態（例えば座位等）で吸入するよう指導すること。また、このような症状があらわれた場合には、患者に仰臥位をとらせ安静に保つとともに、補液を行うなど適切な処置を行うこと。」

を追記し、【副作用】の項に新たに「重大な副作用」として

「ショック：

ショック（血圧低下、顔面蒼白、冷汗等）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適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】イトラコナゾール

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項の皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症、剥脱性皮膚炎に関する記載を

「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎：

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎（紅皮症）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するなど適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】バシリキシマブ（遺伝子組換え）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意]の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項の感染症に関する記載を

「感染症：

細菌、真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症（肺炎、敗血症、尿路感染症、単純疱疹等）があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、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。」

と改める。

【医薬品名】ムロモナブーCD3

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【重要な基本的注意】の項に

「免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。」

を追記し、【副作用】の「重大な副作用」の項の感染症に関する記載を

「感染症：

細菌、真菌、ウイルス、原虫による重篤な感染症（肺炎、敗血症、髄膜炎、帯状疱疹等）があらわれることがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

と改める。

別紙 30

799 他に分類されない治療を主目的としない医薬品

【医薬品名】リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【禁忌】の項の「重篤な腎機能障害、急性リン酸腎症の患者」の記載を

「透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者」

と改め、【副作用】の「重大な副作用」の項に

「低カルシウム血症：

テタニー、しびれ、ピリピリ感、筋力低下、意識障害等を伴う低カルシウム血症があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、電解質補正等の適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 一般用医薬品
ナンパオ

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[相談すること] の項に

「次の場合は、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

服用後、次の症状があらわれた場合

まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

肝機能障害：全身のだるさ、褐色尿、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。」

を追記する。