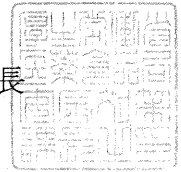




薬食安発 0809 第 2 号
平成 23 年 8 月 9 日

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 0809 第 1 号
平成 23 年 8 月 9 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 5 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 9 月 13 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】モダフィニル

【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、多形紅斑に関する記載を

「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）、多形紅斑：
これら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。」

と改め、

「薬剤性過敏症症候群：
初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。」

「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があらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、そう痒感、血管浮腫、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ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。

〈参考〉厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

【医薬品名】 ドキソルビシン塩酸塩（非リポソーム製剤）

【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

「間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部 X 線、胸部 C T 等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑わ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】 サリドマイド

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[警告] の項の深部静脈血栓症に関する記載を

「深部静脈血栓症及び肺塞栓症を引き起こすおそれがあるので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

と改め、[副作用] の「重大な副作用」の項の深部静脈血栓症に関する記載を

「深部静脈血栓症、肺塞栓症：

深部静脈血栓症、肺塞栓症が発現又は増悪することがあるので、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。」

と改め、

「脳梗塞：

脳梗塞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。」

「間質性肺炎：

間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑わ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。」

を追記し、心障害に関する記載を

「心不全、不整脈：

心不全（うっ血性心不全等）、不整脈、徐脈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。」

と改める。

【医薬品名】芍薬甘草湯

【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：

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部 X 線、胸部 C T 等の検査を実施するとともに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】 インフルエンザHA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」の項のアレルギー性紫斑病に関する記載を

「血管炎（アレルギー性紫斑病、アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破碎性血管炎等）：

血管炎（アレルギー性紫斑病、アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破碎性血管炎等）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。」

と改め、

「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：

皮膚粘膜眼症候群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。



事 務 連 絡
平成 2 3 年 8 月 9 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 1 5 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】 エスモロール塩酸塩

【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」の項の心不全、末梢性虚血、房室ブロックに関する記載を

「心不全、末梢性虚血：

このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。

心停止、高度徐脈、房室ブロック：

このような症状があらわれることがあるので、異常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。」

と改める。

【医薬品名】ボセンタン水和物

【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] の項のヘモグロビン減少、血小板減少に関する記載を

「本剤の投与によりヘモグロビン減少、血小板減少等が起こる可能性がある
ので、投与開始時及び投与開始後4ヶ月間は毎月、その後は3ヶ月に1回
の頻度で血液検査を行うこと。」

と改め、[副作用] の「重大な副作用」の項の貧血、血小板減少に関する記載
を

「汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血：
汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血（ヘモグロビン
減少）があらわれることがあるので、定期的な検査及び十分な観察を行い、
異常が認められた場合には減量及び投与中止等適切な処置をとること。」

と改める。

【医薬品名】 クロミフェンクエン酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の項に新たに「重大な副作用」として

「卵巣過剰刺激症候群：

本剤を投与した場合、並びに、卵巣刺激ホルモン製剤（FSH製剤）、ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤（hMG製剤）、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤（hCG製剤）を本剤の投与に引き続き用いた場合又は本剤とこれらの製剤を併用した場合、卵巣腫大、卵巣茎捻転、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水の貯留を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。これに伴い、血液濃縮、血液凝固能の亢進、呼吸困難等を併発することがあるので、直ちに投与を中止し、循環血液量の改善に努めるなど適切な処置を行うこと。」

を追記する。

別紙 4

3 9 9 他に分類されない代謝性医薬品
4 2 2 代謝拮抗剤

【医薬品名】メトトレキサート

【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」の項の間質性肺炎、肺線維症に関する記載を

「間質性肺炎、肺線維症、胸水：

間質性肺炎、肺線維症、胸水等があらわれ、呼吸不全にいたることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を行い、本剤の投与を中止するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」

と改める。

別紙 5

6 1 4 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの

【医薬品名】 アジスロマイシン水和物

(錠剤250mg、錠剤600mg、小児用カプセル剤、小児用細粒剤、
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。

[副作用] の「重大な副作用」の項の偽膜性大腸炎に関する記載を

「偽膜性大腸炎、出血性大腸炎：

偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるの
で、腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、
適切な処置を行うこと。」

と改める。

別紙 6

6 1 4 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの

【医薬品名】アジスロマイシン水和物（成人用ドライシロップ剤）

【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」の項の偽膜性大腸炎に関する記載を

「偽膜性大腸炎、出血性大腸炎：

偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢、血便等があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。」

と改める。

別紙 7

614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの

【医薬品名】クラリスロマイシン

【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

「薬剤性過敏症症候群：

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。」

を追記し、急性腎不全に関する記載を

「急性腎不全、尿細管間質性腎炎：

急性腎不全、尿細管間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見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。

〈参考〉厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

【医薬品名】 ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

【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」の項の（クラリスロマイシン）に

「薬剤性過敏症症候群：

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。」

を追記し、急性腎不全に関する記載を

「急性腎不全、尿細管間質性腎炎：

急性腎不全、尿細管間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿等の症状や血中クレアチニン値上昇等の腎機能低下所見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。

〈参考〉厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

【医薬品名】 オフロキサシン（経口剤）

【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

「QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）」

を追記し、肝機能障害、黄疸に関する記載を

「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

（初期症状：嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、そう痒等）」

と改める。

【医薬品名】 レボフロキサシン水和物（経口剤）
（低用量製剤）

【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」の項のQT延長に関する記載を

「QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）」

と改める。

【医薬品名】レボフロキサシン水和物（経口剤）
（高用量製剤）
レボフロキサシン水和物（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」の項のQT延長に関する記載を

「QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）：

QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）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。」

と改める。

【医薬品名】 マラビロク

【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] の項の

「他の抗HIV薬にて十分な効果が期待できない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合に限り使用すること。」

「抗HIV薬による治療経験のない成人HIV-1感染症及び小児HIV-1感染症に対する有効性及び安全性は確立していない。」

を削除し、

「小児HIV-1感染症に対しては、本剤投与による有効性及び安全性が確立していない。」

を追記し、[用法・用量に関連する使用上の注意] の項を

「1回300mg、1日2回を上回る用法・用量での有効性及び安全性は確立していない（投与経験がない）。

併用薬	本剤の用量
tipranavir/リトナビル、ネビラピン、 <u>ラルテグラビル</u> 、あらゆるNRTI及びenfuvirtide等のその他の併用薬	300mg 1日2回

「腎機能障害（ $CL_{cr} < 80\text{mL/min}$ ）があり、強力なCYP3A4阻害剤を投与している患者では、腎機能の低下に応じて、次の投与間隔及び投与量を目安に投与すること。ただし、これらの投与間隔の調節に対する有効性及び安全性は確立されていないため、患者の臨床症状等を十分に観察すること。（外国人のデータに基づく）

併用薬	クレアチニンクリアランス $< 80\text{mL/min}$
強力なCYP3A4阻害剤を併用しない時 又はtipranavir/リトナビル併用時	投与間隔の調節は必要ない <u>(300mgを12時間毎)</u>
ホスアンプレナビル/リトナビル併用時	<u>150mgを12時間毎</u>

強力なCYP3A4阻害剤の併用時： サキナビル/リトナビル併用時 ロピナビル/リトナビル、ダルナビル/リ トナビル、アタザナビル/リトナビル、 ケトコナゾール等	150mgを24時間毎
--	-------------

と改め、[重要な基本的注意]の項の臨床試験に関する記載を

「健康成人を対象とした臨床試験において、本剤によると疑われるアレルギー症状を伴う肝障害が1例報告されている。また、治療歴の有無に関わらずHIV感染患者を対象とした臨床試験において、肝機能検査異常の増加や肝障害が報告されたが、グレード3及び4の肝機能検査異常の増加は認められなかった。本剤投与後に肝炎あるいは全身性アレルギー症状（そう痒性皮疹、好酸球増加、IgE上昇等）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、

「重度の腎機能障害患者に、ブーストした本剤とプロテアーゼ阻害薬を併用する時は、本剤の血中濃度が上昇し、起立性低血圧を起こす危険性が高まるおそれがあるので、患者の臨床症状等を十分に観察すること。特に強力なCYP3A4阻害作用を有するプロテアーゼ阻害剤と併用する時は注意すること。」

を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に

「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）」

を追記する。

【医薬品名】スルファメトキサゾール・トリメトプリム

【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」の項に

「薬剤性過敏症症候群：

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。」

を追記する。

〈参考〉厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

【医薬品名】 エプタコグアルファ（活性型）（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。

[副作用] の「重大な副作用」の項を

「血栓塞栓症：

動脈血栓塞栓症（心筋梗塞、脳梗塞、腸管虚血等）、静脈血栓塞栓症（肺塞栓症、血栓性静脈炎、深部静脈血栓症等）が起こることがあるので、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。」

と改め、

「播種性血管内凝固症候群（DIC）：

播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数及びフィブリノゲン値の減少並びにFDP、D-ダイマーの増加等の凝固系検査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】 一般用医薬品
芍薬甘草湯

【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

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。

間質性肺炎：せきを伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。」

を追記する。