

福岡医発第610号（地）
令和元年5月27日

各 医 師 会 長 殿

福岡県医師会
会長 松田 峻一良
(公 印 省 略)

「使用上の注意」の改訂について

標記の件につきまして、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長より、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長宛てに通知した旨、日本医師会を通じて別添のとおり通知がありました。

本件は、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、検討を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えるものについて、添付文書を改訂し、医薬関係者への情報提供等の必要な措置を講ずるよう、日本製薬団体連合会へ依頼するものです。

つきましては、貴会におかれましても、本件についてご了解いただくとともに、貴会会員への周知方よろしくお願い申し上げます。

記

・「使用上の注意」の改訂について（平成30年度）

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000204124.html>

2019年1月10日掲載	スシネルセンナトリウム、他5品目
2019年2月8日掲載	エクリズマブ（遺伝子組換え）
2019年2月12日掲載	エリグルスタット酒石酸塩、他5品目
2019年3月1日掲載	オセルタミビルリン酸塩、他1品目
2019年3月19日掲載	クエチアピンフマル酸塩、他4品目
2019年3月19日掲載	添加剤としてのソルビトールを含有する製剤 （静注用）、他1品目
2019年3月28日掲載	アモバルビタール、他

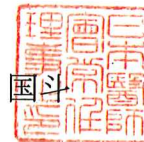
以上

(法安 14)

平成 31 年 4 月 23 日

都道府県医師会
医療安全担当理事 殿

日 本 医 師 会
常任理事 城守



「使用上の注意」の改訂について

「使用上の注意」の改訂については、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課より別添のとおり日本製薬団体連合会安全性委員会委員長宛て通知した旨、本会宛て連絡をいただいております。

つきましては、2019年1月～3月分についてまとめてのご報告になりますが、貴会管下会員へのご周知方よろしくお願い申し上げます。

なお、下記 URL の厚生労働省ホームページに「使用上の注意」の改訂について（平成 30 年度）」として掲載されておりますことを申し添えます。

記

・「使用上の注意」の改訂について（平成 30 年度）

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000204124.html>

2019 年 1 月 10 日掲載	ヌシネルセンナトリウム、他 5 品目
2019 年 2 月 8 日掲載	エクリズマブ（遺伝子組換え）
2019 年 2 月 12 日掲載	エリグスタット酒石酸塩、他 5 品目
2019 年 3 月 1 日掲載	オセルタミビルリン酸塩、他 1 品目
2019 年 3 月 19 日掲載	クエチアピンプマル酸塩、他 4 品目
2019 年 3 月 19 日掲載	添加剤としてソルビトールを含有する製剤 （静注用）、他 1 品目
2019 年 3 月 28 日掲載	アモバルビタール、他

以上

各医師会通知





薬生安発 0110 第 2 号
平成 31 年 1 月 10 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・生活衛生局医薬安全対策課長

「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、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 6 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

【医薬品名】 ヌシネルセンナトリウム

【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〕 の項に新たに「重大な副作用」として

「水頭症：

水頭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適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 アキシチニブ

【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

「間質性肺疾患：

間質性肺疾患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】 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

「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、本剤投与中
及び投与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】 オフロキサシン（経口剤）
メシル酸ガレノキサシン水和物
シプロフロキサシン
トスフロキサシントシル酸塩水和物（経口剤）
（小児の用法・用量を有する製剤）
パズフロキサシンメシル酸塩
モキシフロキサシン塩酸塩（経口剤）
レボフロキサシン水和物（経口剤、注射剤）
塩酸ロメフロキサシン（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。

〔慎重投与〕の項に

「大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群等）を有する患者」

を追記し、〔重要な基本的注意〕の項に

「大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「大動脈瘤、大動脈解離：
大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、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。

（注）パズフロキサシンメシル酸塩に関して、患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【医薬品名】 シタフロキサシン水和物
シプロフロキサシン塩酸塩水和物
トスフロキサシントシル酸塩水和物（経口剤）
（小児の用法・用量を有しない製剤）
ノルフロキサシン（経口剤）
プルリフロキサシン

【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〕の項に

「大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子（マルファン症候群等）を有する患者」

を追記し、〔重要な基本的注意〕の項を新たに設け、

「大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「大動脈瘤、大動脈解離：
大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、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。

（注）シプロフロキサシン塩酸塩水和物、ノルフロキサシン（経口剤）及びプルリフロキサシンに関して、患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【医薬品名】 アスナプレビル
ダクラタスビル塩酸塩
ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項に

「急性腎障害等の腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「腎機能障害：
急性腎障害等の腎機能障害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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

を追記する。



薬生安発 0208 第 2 号

平成 31 年 2 月 8 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・生活衛生局医薬安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の使用上の注意事項については、各種情報、資料を基に評価・検討を行い、整備を図っているところです。

エクリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ソリリス点滴静注 300mg）（以下「本剤」という。）の効能又は効果の一つである非典型溶血性尿毒症症候群（atypical hemolytic uremic syndrome：aHUS）は、一般社団法人日本腎臓学会及び公益社団法人日本小児科学会が作成した「非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド 2015」によれば、血栓性微小血管症（thrombotic microangiopathy：以下「TMA」という。）の原因となる他の病態による TMA（二次性 TMA（その他の TMA））は含まないとされています。

今般、本剤の効能又は効果の範囲を明確化すべく、別紙のとおり、「使用上の注意」を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずるよう関係製造販売業者あて通知しましたので、お知らせします。

【医薬品名】 エクリズマブ（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。

〔効能・効果に関連する使用上の注意〕の項の非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制に関する記載を

「補体制御異常による非典型溶血性尿毒症症候群※の患者に使用すること。

※「非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド2015」（日本腎臓学会・日本小児科学会）を参考にする。」

と改め、

「二次性血栓性微小血管症の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない（使用経験がない）。」

を追記する。



薬生安発 0212 第 1 号
平成 31 年 2 月 12 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・生活衛生局医薬安全対策課長

「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、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 6 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

【医薬品名】 エリグルスタット酒石酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[禁忌] の項の次に掲げる患者の記載を

「本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがある以下の患者

1) チトクロームP450 (CYP) 2D6の活性が通常の患者 (Extensive Metabolizer、EM) で、以下に該当する患者

- ・ 中等度以上の肝機能障害 (Child-pugh 分類 B 又は C) がある患者
- ・ 軽度肝機能障害 (Child-pugh 分類 A) があり、中程度以上の CYP2D6 阻害作用を有する薬剤を使用中の患者
- ・ 軽度肝機能障害 (Child-pugh 分類 A) があり、弱い CYP2D6 阻害作用を有する薬剤と中程度以上の CYP3A 阻害作用を有する薬剤の両方を使用中の患者
- ・ 肝機能が正常であり、中程度以上の CYP2D6 阻害作用を有する薬剤と中程度以上の CYP3A 阻害作用を有する薬剤の両方を使用中の患者

2) CYP2D6 の活性が低い患者 (Intermediate Metabolizer、IM) で、以下に該当する患者

- ・ 肝機能障害 (Child-pugh 分類 A、B 又は C) がある患者
- ・ 肝機能が正常であり、中程度以上の CYP3A 阻害作用を有する薬剤を使用中の患者

3) CYP2D6 の活性が欠損している患者 (Poor Metabolizer、PM) で、以下に該当する患者

- ・ 肝機能障害 (Child-pugh 分類 A、B 又は C) がある患者
- ・ 肝機能が正常であり、中程度以上の CYP3A 阻害作用を有する薬剤を使用中の患者」

と改め、[用法・用量に関連する使用上の注意] の項のCYP2D6遺伝子型の確認に関する記載を

「本剤投与開始前に CYP2D6 遺伝子型、肝機能、及び併用薬剤を確認すること。また、本剤投与中も肝機能及び併用薬剤の状況に注意すること。」

と改め、用法・用量の調整に関する記載を

「CYP2D6 の活性が通常の患者 (EM) では、下表を参考に、1 回の投与量を 100mg として用法・用量の調整を行うこと。なお、中等度以上の肝機能障害 (Child-pugh 分類 B 又は C) がある患者には投与しないこと。

肝機能が正常な患者

		<u>CYP3A 阻害作用を有する薬剤の併用^{注)}</u>		
		<u>併用なし</u>	<u>弱い阻害作用を有する薬剤を併用</u>	<u>中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用</u>
<u>CYP2D6 阻害作用を有する薬剤の併用^{注)}</u>	<u>併用なし</u>	<u>1 日 2 回</u>	<u>1 日 2 回</u>	<u>1 日 1 回</u>
	<u>弱い阻害作用を有する薬剤を併用</u>	<u>1 日 2 回</u>	<u>1 日 2 回</u>	<u>1 日 1 回</u>
	<u>中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用</u>	<u>1 日 1 回</u>	<u>1 日 1 回</u>	禁忌

軽度肝機能障害 (Child-pugh 分類 A) がある患者

		<u>CYP3A 阻害作用を有する薬剤の併用^{注)}</u>		
		<u>併用なし</u>	<u>弱い阻害作用を有する薬剤を併用</u>	<u>中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用</u>
<u>CYP2D6 阻害作用を有する薬剤の併用^{注)}</u>	<u>併用なし</u>	<u>1 日 2 回</u>	<u>1 日 1 回</u>	<u>1 日 1 回</u>
	<u>弱い阻害作用を有する薬剤を併用</u>	<u>1 日 1 回</u>	<u>1 日 1 回</u>	禁忌
	<u>中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用</u>	禁忌	禁忌	禁忌

CYP2D6 の活性が低い患者 (IM) では、下表を参考に、1 回の投与量を 100mg として用法・用量の調整を行うこと。なお、肝機能障害 (Child-pugh 分類 A、B、又は C) がある患者には投与しないこと。

肝機能が正常な患者

		<u>CYP3A 阻害作用を有する薬剤の併用^{注)}</u>		
		<u>併用なし</u>	<u>弱い阻害作用を有する薬剤を併用</u>	<u>中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用</u>
<u>CYP2D6 阻害作用を有する薬剤の併用^{注)}</u>	<u>併用なし</u>	<u>1 日 2 回</u>	<u>1 日 2 回</u>	禁忌
	<u>弱い阻害作用を有する薬剤を併用</u>	<u>1 日 2 回</u>	<u>1 日 2 回</u>	禁忌
	<u>中程度以上の阻害作用</u>	<u>1 日 1 回</u>	<u>1 日 1 回</u>	禁忌

	を有する薬 剤を併用			
--	---------------	--	--	--

CYP2D6 の活性が欠損している患者 (PM) には、本剤の血中濃度が上昇するため投与を避けることが望ましいが、投与する場合は、1 回 100mg 1 日 1 回投与を目安とし、慎重に投与すること。ただし、肝機能障害 (Child-pugh 分類 A、B、又は C) がある場合、又は中程度以上の CYP3A 阻害作用を有する薬剤を併用する場合は投与しないこと。

注) CYP2D6 阻害作用を有する薬剤と CYP3A 阻害作用を有する薬剤については「相互作用」の項を参照し、禁忌又は用法・用量の調整が必要な薬剤に該当するかを確認すること。

と改め、[相互作用] の「併用禁忌」の項に

「〈CYP2D6 の活性が通常の患者 (EM) で軽度肝機能障害 (Child-pugh 分類 A) がある患者〉

中程度以上の CYP2D6 阻害作用を有する薬剤

弱い CYP2D6 阻害作用を有する薬剤と中程度以上の CYP3A 阻害作用を有する薬剤の両方を併用

クラス I a 抗不整脈薬 (キニジン、プロカインアミド等)、クラス III 抗不整脈薬 (アミオダロン、ソタロール等)、ベプリジル塩酸塩」

を追記する。

【医薬品名】 トラスツズマブ（遺伝子組換え）
トラスツズマブ（遺伝子組換え） [トラスツズマブ後続 1]
トラスツズマブ（遺伝子組換え） [トラスツズマブ後続 2]
トラスツズマブ（遺伝子組換え） [トラスツズマブ後続 3]

【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

「腫瘍崩壊症候群：

腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。」

を追記する。

【医薬品名】 ニボルマブ（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。

〔副作用〕の「重大な副作用」の項の免疫性血小板減少性紫斑病に関する記載を

「重篤な血液障害：

免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、無顆粒球症等の重篤な血液障害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、

「血球貪食症候群：

血球貪食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】 パルボシクリブ

【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

「間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「間質性肺疾患：
間質性肺疾患があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、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。」

を追記する。

【医薬品名】 ペムブロリズマブ（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。

〔副作用〕の「重大な副作用」の項の免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆に関する記載を

「重篤な血液障害：

免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等の重篤な血液障害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、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

と改め、

「血球貪食症候群：

血球貪食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、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル

【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

「肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。」

を追記し、〔副作用〕の項に新たに「重大な副作用」として

「肝機能障害、黄疸：
AST、ALT、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

を追記する。



薬生安発 0301 第 1 号
平成 31 年 3 月 1 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・生活衛生局医薬安全対策課長

「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、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 及び別紙 2 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

【医薬品名】 オセルタミビルリン酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項に

「出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に対して、血便、吐血、不正子宮出血等の出血症状があらわれた場合には医師に連絡するよう説明すること。」

を追記し、〔相互作用〕の項を新たに設け、「併用注意」として

「ワルファリン」

を追記する。

【医薬品名】 バロキサビルマルボキシル

【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

「出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に以下を説明すること。」

1)血便、鼻出血、血尿等があらわれた場合には医師に連絡すること。

2)投与数日後にもあらわれることがあること。」

を追記し、〔相互作用〕の項を新たに設け、「併用注意」として

「ワルファリン」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「出血：

血便、鼻出血、血尿等の出血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適切な処置を行うこと。」

を追記する。



薬生安発 0319 第 1 号
平成 31 年 3 月 19 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・生活衛生局医薬安全対策課長

「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、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 5 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

【医薬品名】 クエチアピンプマル酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔副作用〕 の「重大な副作用」の項に

「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：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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】 クロザピン

【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」の項の腸閉塞、麻痺性イレウスに関する記載を

「腸閉塞、麻痺性イレウス、腸潰瘍、腸管穿孔：

本剤の抗コリン作用により腸閉塞、麻痺性イレウス、腸潰瘍、腸管穿孔があらわれ、死亡に至った例も報告されている。便秘等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 ボノプラザンフマル酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔副作用〕 の「重大な副作用」の項に

「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：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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】 デノスマブ（遺伝子組換え）（120mg 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

「治療中止後の高カルシウム血症：
骨巨細胞腫患者において、本剤治療中止後、高カルシウム血症があらわれ
ることがある。」

治療中止後の多発性椎体骨折：
本剤治療中止後、多発性椎体骨折があらわれることがある。」

を追記する。

【医薬品名】 ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・
クラリスロマイシン
ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・
メトロニダゾール

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

(ボノプラザンフマル酸塩) の〔副作用〕の項に新たに「重大な副作用」として

「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 : 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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。



薬生安発 0319 第 2 号
平成 31 年 3 月 19 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・生活衛生局医薬安全対策課長

添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の
「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、添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤について、「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤のうち、遺伝性果糖不耐症患者への投与に係る注意喚起を行っていない品目について、別紙 1 及び別紙 2 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）宛て届出を行うこと。

別紙 1

【医薬品名】 添加剤としてソルビトールを含有する製剤（静注用）

【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〕 の項に

「遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤 D-ソルビトール※が体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕」

を追記する。

※「D-ソルビトール」について、現行の添付文書に「ソルビトール」の記載がある品目は、「ソルビトール」とする。

（注）患者向医薬品ガイドについて、既存のものがある場合には更新すること。
既存のものがない場合には、添付文書届出以降にPMDAから作成要否を連絡するため、作成が必要な医薬品は適切に対応すること。

別紙 2

【医薬品名】 添加剤として果糖を含有する製剤（静注用）

【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〕 の項に

「遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕」

を追記する。

（注）患者向医薬品ガイドについて、既存のものがある場合には更新すること。
既存のものがない場合には、添付文書届出以降にPMDAから作成可否を連絡するため、作成が必要な医薬品は適切に対応すること。



薬生安発 0328 第 1 号
平成 31 年 3 月 28 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・生活衛生局医薬安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

平成 31 年 4 月 1 日より施行される「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成 29 年 6 月 8 日付け薬生発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）により、添付文書中の「原則禁忌」の項は廃止される予定です。現在の添付文書において「原則禁忌」とされている事項のうち、平成 30 年度第 12 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（平成 31 年 3 月 11 日開催）において「禁忌」に移行することが適当とされた記載については、審議結果等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 11 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

別紙 1

1 1 2 催眠鎮静剤、抗不安剤

【医薬品名】 アモバルビタール

【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

「急性間歇性ポルフィリン症の患者〔疝痛や精神神経症状など本症の急性症状を誘発することがある。〕」

を追記し、〔原則禁忌〕の項の

「急性間歇性ポルフィリン症の患者〔疝痛や精神神経症状など本症の急性症状を誘発することがある。〕」

を削除する。

【医薬品名】 セコバルビタールナトリウム
ペントバルビタールカルシウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[禁忌] の項に

「急性間歇性ポルフィリン症の患者〔酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。〕」

を追記し、[原則禁忌] の項の

「急性間歇性ポルフィリン症の患者〔酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。〕」

を削除する。

【医薬品名】 バルプロ酸ナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[禁忌] の項を

〈効能共通〉

「重篤な肝障害のある患者〔肝障害が強くあらわれ致死的になるおそれがある。〕」

「本剤投与中はカルバペネム系抗生物質（パニペネム・ベタミプロン、メロペネム水和物、イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム、ビアペネム、ドリペネム水和物、テビペネム ピボキシル）を併用しないこと。」

「尿素サイクル異常症の患者〔重篤な高アンモニア血症があらわれることがある。〕」

と改め、

〈片頭痛発作の発症抑制〉

「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」

を追記し、[原則禁忌] の項を

〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉

「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」

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に関する記載を

〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉

「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。」

「妊娠中にやむを得ず本剤を投与する場合には、可能な限り単剤投与することが望ましい。〔他の抗てんかん剤（特にカルバマゼピン）と併用して投与された患者の中に、奇形を有する児を出産した例が本剤単独投与群と比較して多いとの疫学的調査報告がある。〕」

と改め、新生児及び出生児におけるリスク、動物実験の報告、授乳婦に関する記載を

〈効能共通〉

「二分脊椎児を出産した母親の中に、本剤の成分を妊娠初期に投与された例が対照群より多いとの疫学的調査報告があり、また、本剤の成分を投与された母親に、心室中隔欠損等の心奇形や多指症、口蓋裂、尿道下裂等の外表奇形、その他の奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、特有の顔貌（前頭部突出、両眼離開、鼻根偏平、浅く長い人中溝、薄い口唇等）を有する児を出産したとする報告がみられる。」

「妊娠中の投与により、新生児に呼吸障害、肝障害、低フィブリノーゲン血症等があらわれることがある。」

「妊娠中の投与により、新生児に低血糖、退薬症候（神経過敏、過緊張、痙攣、嘔吐）があらわれるとの報告がある。」

「海外で実施された観察研究において、妊娠中に抗てんかん薬を投与されたてんかん患者からの出生児 224 例を対象に 6 歳時の知能指数（IQ）〔平均値（95%信頼区間）〕を比較した結果、本剤を投与されたてんかん患者からの出生児の IQ [98(95-102)] は、ラモトリギン [108(105-111)]、フェニトイン [109(105-113)]、カルバマゼピン [106(103-109)] を投与されたてんかん患者からの出生児の IQ と比較して低かったとの報告がある。

なお、本剤の投与量が 1,000mg/日（本研究における中央値）未満の場合は [104(99-109)]、1,000mg/日を超える場合は [94(90-99)] であった。」

「海外で実施された観察研究において、妊娠中に本剤を投与された母親からの出生児 508 例は、本剤を投与されていない母親からの出生児 655, 107 例と比較して、自閉症発症リスクが高かったとの報告がある〔調整ハザード比：2.9（95%信頼区間：1.7-4.9）〕」

「動物実験（マウス）で、本剤が葉酸代謝を阻害し、新生児の先天性奇形に関与する可能性があるとの報告がある。」

「授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することがある。〕」

と改め、

〈片頭痛発作の発症抑制〉

「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。」

を追記する。

別紙 4

- 1 3 1 眼科用剤
- 1 3 2 耳鼻科用剤
- 6 1 2 主としてグラム陰性菌に作用するもの
- 6 1 3 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

【医薬品名】 セフメノキシム塩酸塩
セフチブテン水和物
セファクロル
セファゾリンナトリウム
セファゾリンナトリウム水和物
セファレキシン
セファロチンナトリウム
セフィキシム水和物
セフェピム塩酸塩水和物
セフォゾプラン塩酸塩
セフォチアム塩酸塩
セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム
セフカペンピボキシル塩酸塩水和物
セフジトレンピボキシル
セフジニル
セフトジジム水和物
セフチゾキシムナトリウム
セフテラムピボキシル
セフトリアキソンナトリウム水和物
セフピロム硫酸塩
セフポドキシムプロキセチル
セフミノクスナトリウム水和物
セフメタゾールナトリウム
セフロキサジン水和物
フロモキセフナトリウム
ラタモキセフナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔禁忌〕の項を

「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改め、〔原則禁忌〕の項を

「セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改める。

【医薬品名】 ヒドロキシエチルデンプン 70000
ヒドロキシエチルデンプン 70000・塩化ナトリウム・
塩化カリウム・塩化カルシウム水和物・乳酸ナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔禁忌〕の項に

「本剤及び本剤の成分に対し発疹等過敏症の既往歴のある患者」

を追記し、〔原則禁忌〕の項の

「発疹等過敏症の既往歴のある患者」

を削除する。

【医薬品名】 ペニシラミン (50mg・100mg)

【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〈関節リウマチ〉を

「血液障害のある患者及び骨髓機能の低下している患者〔再生不良性貧血等の重篤な血液障害を起こすおそれがある。〕」

と改め、[原則禁忌] の項の〈関節リウマチ〉の

「骨髓機能の低下している患者〔重篤な血液障害等を起こすおそれがある。〕」

を削除する。

【医薬品名】 バンコマイシン塩酸塩（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。

〔禁忌〕の項を

「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改め、〔原則禁忌〕の項を

「テイコプラニン、ペプチド系抗生物質又はアミノグリコシド系抗生物質に
対し過敏症の既往歴のある患者」

と改める。

別紙 8

- 6 1 1 主としてグラム陽性菌に作用するもの
- 6 1 3 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの
- 6 1 9 その他の抗生物質製剤

【医薬品名】 ベンジルペニシリンベンザチン水和物
ベンジルペニシリンカリウム
アモキシシリン水和物
アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム
アンピシリン水和物
アンピシリンナトリウム
アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム
スルタミシリントシル酸塩水和物
バカンピシリン塩酸塩
ピペラシリンナトリウム
アンピシリン水和物・クロキサシリンナトリウム水和物
アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔禁忌〕の項を

「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改め、〔原則禁忌〕の項を

「ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改める。

(注) 現行、「本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者」が禁忌とされている製剤を除く。

別紙 9

6 1 3 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

【医薬品名】 イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム
 テビペネムピボキシル
 ドリペネム水和物
 パニペネム・ベタミプロン
 ビアペネム
 ファロペネムナトリウム水和物
 メロペネム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔禁忌〕 の項を

「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改め、〔原則禁忌〕 の項の

「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」

を削除する。

別紙 10

6 1 3 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

【医薬品名】セフトキシムナトリウム

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔禁忌〕の項を

「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改め、〔原則禁忌〕の項を

「セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改める。

別紙 1 1

6 1 3 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

【医薬品名】 セフロキシムアキシセチル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔禁忌〕の項を

「本剤の成分又はセフロキシムナトリウムに対し過敏症の既往歴のある患者」

と改め、〔原則禁忌〕の項を

「セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者」

と改める。