

## 一般用医薬品の市販後調査結果等について

1. ニザチジン (H<sub>2</sub>受容体拮抗剤)
2. ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 (H<sub>2</sub>受容体拮抗剤)

「指定医薬品」とは

薬事法第 29 条に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品であり、薬局又は一般販売業において薬剤師による取り扱いを必要とし、薬種商販売業においては販売することが出来ない医薬品を指す。

「薬種商販売業」とは

都道府県知事が薬事法第 28 条に基づき、指定医薬品以外の医薬品を取り扱うにつき必要な知識経験を有すると認められる者に対して店舗ごとに許可を与える一般用医薬品の販売業である。



一般名	ニザチジン	
構造式		
医療用製剤	①アシノン錠 75・150mg ②アテミノンカプセル 150mg 等	
医療用承認年月日	① 150mg 平成2年6月29日、①75mg 平成8年11月22日 ②平成14年3月15日	
医療用効能・効果	①胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎 ②(顆粒、75mg 錠・カプセルは次も含む) 次の疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善: 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期	
医療用用法・用量	適応①には1回150mg 1日2回朝食後、就寝前(増減)、胃潰瘍、十二指腸潰瘍には1日1回300mg 就寝前投与もできる。適応②には1回75mg、1日2回朝食後、就寝前(増減)	
一般用製剤 (製造販売業者)	①アシノンZ ②ゼリア胃腸薬H2ブロッカー ③ゼリア胃腸薬H2 ④ゼリア胃腸薬AR ⑤アシノンブロック	⑥アベラティH2ブロッカー ⑦ニザットH2ブロッカー  (①～⑦ゼリア新薬工業株式会社)
一般用承認年月日	①～⑦ 平成14年2月17日	
一般用効能・効果	胸やけ、むかつき、胃痛、もたれ	
一般用用法・用量	大人(15歳以上80歳未満) 1日2回まで、1回1カプセル	
一般用医薬品 市販後調査結果等	<p>アシノンZ等の市販後調査(平成17年2月17日～平成20年2月16日)</p> <p>(1) 特別調査: 3260例中4例(7件)(副作用発現率0.21%) 全身性皮疹1件、全身紅斑1件、全身性そう痒症1件、便秘1件、腹痛2件、悪心1件</p> <p>(2) 一般調査: 0例(0件)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>アンケート「はがき」調査: 164例中副作用発現症例0例</li> <li>くすり相談室への自発報告: 0例(0件)</li> </ul> <p>報告があった副作用は、いずれも非重篤な事象であった。 添付文書に記載されていない副作用は「腹痛」の2件であったが、いずれも継続服用にて回復あるいは軽快しており、その後症状は見られていないことから、原疾患に起因するものとも考えられ、関連性は不明確な症例と判断された。</p>	
対応案	指定医薬品から解除しない。	



ご使用に際して、この添付文書をよくお読みください。  
また、必要なときに読めるよう大切に保管してください。

胸やけ・むかつき・胃痛・もたれに  
**アシノンZ**


H<sub>2</sub>ブロッカー胃腸薬 **一般用**

- ・ 3日間服用しても症状の改善がみられない場合は、服用を止めて、医師又は薬剤師に相談してください。
- ・ 2週間を超えて続けて服用しないでください。(\*)
- \* 重篤な消化器疾患を見逃すおそれがありますので、医師の診療を受けてください。

**【特徴】**

アシノンZは、胃酸の分泌をコントロールするニザチジン（H<sub>2</sub>ブロッカー薬）を含んだ胃腸薬です。胃酸の出過ぎによる症状（胸やけ、むかつき、胃痛、もたれ）によく効き、胃粘膜の修復を早めます。

**⚠ 使用上の注意**

**してはいけないこと** 

（守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります）


1. 次の人は服用しないでください

- (1)ニザチジン等のH<sub>2</sub>ブロッカー薬によりアレルギー症状（例えば、発疹・発赤、かゆみ、のど・まぶた・口唇等のはれ）を起こしたことがある人。
- (2)医療機関で次の病気の治療や医薬品の投与を受けている人。  
血液の病気、腎臓・肝臓の病気、胃・十二指腸の病気、ぜんそく・リウマチ等の免疫系の病気、ステロイド剤、抗生物質、抗がん剤、アゾール系抗真菌剤  
（白血球減少、血小板減少等を起こすことがあります。）  
（腎臓・肝臓の病気を持っている場合には、薬の排泄が遅れて作用が強くなる場合があります。）  
（胃・十二指腸の病気の治療を受けている人は、ニザチジンや類似の薬が処方されている可能性が高いので、重複服用に気をつける必要があります。）

- (3)医師から赤血球数が少ない（貧血）、血小板数が少ない（血が止まりにくい、血が出やすい）、白血球数が少ない等の血液異常を指摘されたことがある人。

（本剤を服用するとさらに血球数等が減少する場合があります。）

- (4)小児（15才未満）及び高齢者（80才以上）。
  - (5)妊婦又は妊娠していると思われる婦人並びに授乳婦。
2. 本剤を服用している間は、次の医薬品を服用しないでください  
他の胃腸薬

**相談すること** 

1. 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談してください

- (1)医師の治療を受けている人又は他の医薬品を服用している人。
- (2)本人又は家族がアレルギー体質の人。
- (3)薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人。
- (4)高齢者（65才以上）。
- （一般に高齢者は、生理機能が低下していることがあります。）

(5)次の症状のある人。

のどの痛み、咳及び高熱

（これらの症状のある人は、重篤な感染症の疑いがあり、血球数減少等の血液異常が認められることがあります。服用前にこのような症状がありますと、本剤の服用によって症状が増悪し、また本剤の副作用に気づくのが遅れることがあります。）

原因不明の体重減少、持続性の腹痛

（他の病気が原因であることがあります。）

2. 次の場合は、直ちに服用を中止し、この添付文書を持って医師又は薬剤師に相談してください

(1)服用後、次の症状があらわれた場合

関係部位	症 状
皮 膚	発疹・発赤、かゆみ、のど・まぶた・口唇等のはれ
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、手足・口のしびれ、混乱感

（必ず裏面もお読みください）

K04



まれに本剤や他の同じ作用の薬の服用により、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てください。

症状の名称	症 状
ショック (アナフィラキシー)	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。
皮膚粘膜眼症候群 (スティーブンス・ジョンソン症候群) 中毒性表皮壊死症 (ライエル症候群)	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮ふ、口や目の粘膜にあらわれる。
肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮ふや白目が黄色くなる）等があらわれる。
血液障害	のどの痛み、発熱、全身のだるさ、顔やまぶたの裏が白っぽくなる、出血しやすくなる（歯茎の出血、鼻血等）、青あざができる（押しても色が消えない）等があらわれる。

(2) 誤って定められた用量を超えて服用してしまった場合

3. 次の症状があらわれることがありますので、このような症状の継続又は増強が見られた場合には、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談してください

便秘、下痢、口のかわき、はきけ

【効能・効果】

胸やけ、むかつき、胃痛、もたれ

(本剤は、胃のヒスタミンH<sub>2</sub>受容体に拮抗する薬を含んでいます。)

〈効能や効果に関する注意〉

効能・効果に記載以外の症状では、本剤を服用しないでください。

【用法・用量】

胸やけ、むかつき、胃痛、もたれの症状があらわれた時、下記の1回の量を、水又はお湯で服用してください。

年 齢	1回量	1日服用回数
成人 (15才以上、80才未満)	1カプセル	2回まで
小 児 (15才未満)	服用しないでください。	
高齢者 (80才以上)		

・服用後8時間以上たっても症状が治まらない場合は、もう1カプセル服用してください。

・症状が治まった場合は、服用を止めてください。

・3日間服用しても症状の改善がみられない場合は、服用を止めて、医師又は薬剤師に相談してください。

・2週間を超えて続けて服用しないでください。

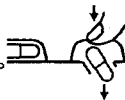
〈用法や用量に関する注意〉

(1) 定められた用法、用量を厳守してください。

(2) 本剤を服用の際は、アルコール飲料の摂取は控えてください。

(3) (カプセル剤の取り出し方)

右図のようにカプセル剤の入っているPTPシートの凸部を指先で強く押し、裏面のアルミ箔を破り、取り出してお飲みください。  
(誤ってそのまま飲み込んだりすると食道粘膜に突き刺さる等思わぬ事故につながります。)



【成 分】1回量(1カプセル)中

成 分	含 量	はたらき
ニザチジン	75mg	胃酸の分泌を抑えます。

添加物として、トウモロコシデンプン、アルファードデンプン、ホビドン、クロスカルメロースナトリウム、タルク、ジメチルポリシロキサン（内服剤）、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム及び酸化チタンを含有する。

【保管及び取扱い上の注意】

(1) 直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に保管してください。

(2) 小児の手のとどかない所に保管してください。

(3) 他の容器に入れかえないでください。(誤用の原因になったり品質が変わることがあります。)

(4) 使用期限を過ぎた製品は服用しないでください。

お問い合わせ先

本剤のご使用により、変わった症状があらわれるなど、何かお気付きの点がございましたら、お買い求めのお店又は下記までご連絡頂きますようお願い申し上げます。

ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室

TEL 03-3661-2080 (ダイヤルイン)

月～金曜日 9:00～17:00 (祝祭日を除く)



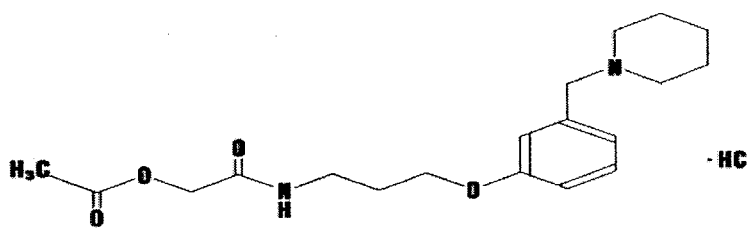
製造販売元

ゼリア新薬工業株式会社

東京都中央区日本橋小舟町10-11



Self-Medication K04  
アシノンZ

一般名	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩	
構造式		
医療用製剤	① アルタットカプセル 37.5・75mg ② アルギスタット 75mg 等	
医療用承認年月日	① 75mg 昭和 61 年 7 月 1 日、①37.5mg 平成 10 年 2 月 25 日 ② 平成 17 年 3 月 8 日	
医療用効能・効果	①胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎 ②Zollinger-Elloson 症候群 ③麻酔前投与 ④次の疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善：急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期	
医療用用法・用量	適応①には 1 回 75mg 1 日 2 回朝食後、就寝前又は夕食後。また、1 日 1 回 150mg 就寝前投与もできる（増減） 適応②には 1 回 75mg、1 日 2 回朝食後、就寝前又は夕食後（増減） 適応③には 1 回 75mg 手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入 2 時間前の 2 回。また、手術前日就寝前に 1 回 150mg 投与もできる 適用④には 1 回 75mg、1 日 2 回朝食後、就寝前又は夕食後（増減）	
一般用製剤 （製造販売業者）	①アルタット A ②イノセアワンブロック ③イノンワンブロック ④ザ・ガードコーワ	(①～④あすか製薬株式会社)
一般用承認年月日	①～④ 平成 17 年 2 月 17 日	
一般用効能・効果	胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき	
一般用用法・用量	(1) 大人（15 歳以上 80 歳未満）：1 日 1 回 1 カプセルまで。症状が治まった場合は、服用をやめる。3 日間服用しても症状の改善が見られない場合は、服用を止めて、医師、薬剤師に相談する。1 週間を超えて続けて服用しない。 (2) 15 才未満及び 80 才以上：服用しない	
一般用医薬品 市販後調査結果等	アルタット A 等の市販後調査（平成 17 年 2 月 17 日～平成 20 年 2 月 16 日） (1) 特別調査：3146 例中 5 例（副作用発現率 0.16%） 口渇 2 件、そう痒症 2 件、感覚鈍麻 1 件 いずれも非重篤且つ「使用上の注意」から予想できる副作用であった。 (2) 一般調査：36 例 69 件 ・アンケート「はがき」調査：237 例中 34 例 66 件 ・くすり相談室への自発報告：2 例 3 件 口渇 13 件、倦怠感 7 件、頭痛 6 件、便秘 6 件、下痢 5 件、筋痛 5 件、搔痒症 4 件、傾眠 4 件、動悸 4 件、全身性浮腫 3 件、浮動性めまい 2 件、悪心、	

	<p>胃部不快感、感覚鈍麻、肝障害、関節痛、紅斑、着色尿、発疹、薬疹及び嘔吐が各1件</p> <p>報告された副作用のうち重篤な症例は「肝障害」1件、「使用上の注意」から予測できない副作用は悪心、嘔吐及び胃部不快感の各1件であった。</p> <p>重篤な肝障害については、消費者から「着色尿が出現し、医療機関を受診したところ肝臓が悪いと言われ、4日間入院した」との報告があったが、受診先医療機関への情報収集を拒否され、詳細な情報の入手が困難であった。</p> <p>「使用上の注意」から予測できない副作用3件（悪心、嘔吐、胃部不快感）については、各1件ずつの報告であることから、現行添付文書のまま、今後とも関連情報の収集に努め、同副作用の集積状況により適宜対応する。</p>
<p>対 応 案</p>	<p>指定医薬品から解除しない。</p>



H<sub>2</sub>ブロッカー胃腸薬  
(塩酸ロキサチジンアセタート製剤)

**アルタット<sup>®</sup>A**

一般用医薬品

- ・3日間服用しても症状の改善がみられない場合は、服用を止めて、医師又は薬剤師に相談すること。
- ・1週間を超えて続けて服用しないこと\*。
- \*重篤な消化器疾患を見逃すおそれがあるので、医師の診療を受けること。

**特徴**

アルタットAは、胃酸の分泌をおさえ、胃粘膜の修復を早める塩酸ロキサチジンアセタートを含んだ胃腸薬です。1日1回1カプセルの服用により、胃酸による胃痛、胸やけ、もたれ、むかつきの症状を改善させるすぐれた効果をもったお薬です。

**△ 使用上の注意**

**⊗ してはいけないこと** (守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)

**1. 次の人は服用しないこと**

- (1) 塩酸ロキサチジンアセタート等のH<sub>2</sub>ブロッカー薬によりアレルギー症状【例えば発疹・発赤、かゆみ、のど・まぶた・口唇等のはれ】を起こしたことがある人  
(再び同じ薬を服用することによって、さらに強い症状を起こす可能性がある。)
- (2) 医療機関で次の病気の治療や医薬品の投与を受けている人
  - ①血液の病気、②腎臓・肝臓の病気、③胃・十二指腸の病気、④喘息・リウマチ等の免疫系の病気、⑤ステロイド剤、⑥抗生物質、⑦抗がん剤
  - ◇上記①～④の病気で医師の治療を受けている人や、上記⑤～⑦の薬剤を服用している人が本剤を服用すると、白血球減少、血小板減少等を起こすことがある。
  - ◇腎臓・肝臓の病気を持っている場合には、薬の排泄が遅れて血中濃度が高くなり、作用が強くあらわれることがある。
  - ◇胃・十二指腸の病気の治療を受けている人は、塩酸ロキサチジンアセタートや類似の薬が処方されている可能性が高いので、重複服用に気をつける必要がある。)
  - ⑧アゾール系抗真菌剤  
(アゾール系抗真菌剤の吸収が低下して、効果を減弱することがある。)
- (3) 医師から赤血球数が少ない(貧血)、血小板数が少ない(血が止まりにくい、血が出やすい)、白血球数が少ないなどの血液異常を指摘されたことがある人  
(本剤を服用するとさらに血球数等が減少する場合がある。)
- (4) 小児(15歳未満)及び高齢者(80歳以上)  
(小児に対しては使用経験が少なく、安全性が十分確認されていない。80歳以上の高齢者では腎機能が低下していることが多く、排泄が遅れるため作用が強くあらわれることがある。)
- (5) 妊婦又は妊娠していると思われる女性ならびに授乳婦  
(妊娠中の服用については、安全性が十分確認されていない。また、塩酸ロキサチジンアセタートは母乳中に移行するので、授乳中の女性が服用すると乳児に影響を与えることがある。)

**2. 本剤を服用している間は、次の医薬品を服用しないこと**

他の胃腸薬  
(他の胃腸薬を同時に服用すると、作用が強くあらわれて予期せぬ副作用が起こるおそれがある。)

**⊗ 相談すること**

**1. 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること**

- (1) 医師の治療を受けている人又は他の医薬品を服用している人  
(他の医薬品と同時に服用すると、薬物相互作用により副作用を起こしたり、医薬品の期待される効果が得られないことがある。)
- (2) 本人又は家族がアレルギー体質の人
- (3) 薬によるアレルギー症状を起こしたことがある人  
(薬物アレルギーの既往のある人は、本剤に限らず十分な注意が必要である。)
- (4) 高齢者(65歳以上)  
(80歳に満たない高齢者についても、一般に生理機能が低下していることがある。)
- (5) 次の症状のある人  
のどの痛み、咳及び高熱  
(これらの症状がある人は、重篤な感染症の疑いがあり、血球数減少等の血液異常が認められることがある。服用前にこのような症状があると、本剤の服用によって症状が増悪し、また本剤の副作用に気づくのが遅れることがある。)  
原因不明の体重減少、持続性の腹痛  
(他の病気が原因であることがある。)

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

**(1) 服用後、次の症状があらわれた場合**

関係部位	症 状
皮 膚	発疹・発赤、かゆみ、はれ
精神神経系	頭痛、手足のしびれ・こわばり感、ねむけ、めまい、混乱感
循環器	動悸
腎 臓	全身のむくみ・血尿、赤褐色の尿
その他	筋肉痛、関節痛、気分が悪くなったり、だるくなったり、発熱してのどが痛いなど体調異常があらわれる。

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。

症状の名称	症 状
ショック(アナフィラキシー)	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。
皮膚粘膜眼症候群(スティーブンス・ジョンソン症候群)、中毒性表皮壊死症(ライエル症候群)	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮ふ、口や目の粘膜にあらわれる。
肝機能障害	全身のだるさ、黄疸(皮ふや白目が黄色くなる)等があらわれる。
血液障害	のどの痛み、発熱、全身のだるさ、顔やまぶたのうらが白っぽくなる、出血しやすくなる(歯茎の出血、鼻血等)、青あざができる(押しても色が消えない)等があらわれる。

(2) 誤って定められた用量を超えて服用してしまった場合

3. 次の症状があらわれることがあるので、このような症状の継続又は増強が見られた場合には、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談すること  
便秘、下痢、口のかわき

## 効能・効果

胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき  
(本剤は、胃のヒスタミンH<sub>2</sub>受容体に拮抗する薬を含んでいる。)

<効能・効果に関連する注意>

効能・効果に記載以外の症状では、本剤を服用しないこと。

## 用法・用量

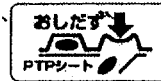
胃痛、胸やけ、もたれ、むかつきの症状があらわれたとき、成人(15歳以上、80歳未満)の方は、次のとおり水又はお湯で服用すること。

年 齢	1回量	1日服用回数
成人(15歳以上、80歳未満)	1カプセル	1回
小児(15歳未満)	服用しないこと	
高齢者(80歳以上)		

- ・1回1カプセル、1日1回を限度として服用すること。
- ・症状が治まった場合は、服用を止めること。
- ・3日間服用しても症状の改善がみられない場合は、服用を止めて、医師又は薬剤師に相談すること。
- ・1週間を超えて続けて服用しないこと。

<用法・用量に関連する注意>

1. 用法・用量を厳守すること。
2. 本剤を服用の際は、アルコール飲料の摂取は控えること。
3. カプセルの取り出し方  
右図のようにカプセルの入っているPTPシートの凸部を指先で強く押して裏面のアルミ箔を破り、取り出して服用すること。  
(誤ってそのまま飲み込んだりすると食道粘膜に突き刺さるなど思わぬ事故につながる。)



## 成分・分量(1カプセル中)

成 分	分 量	働 き
塩酸ロキサチジンアセテート	75mg	胃酸の出過ぎをおさえる

添加物として、精製白糖、トウモロコシデンプン、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、青色1号、赤色3号、効果を持続させるために顆粒を特殊コーティングする3成分を含有する。

## 保管及び取扱い上の注意

- (1) PTPシートを外箱に入れ、直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に保管すること。
- (2) 小児の手の届かない所に保管すること。
- (3) 他の容器に入れ替えないこと。(誤用の原因になったり品質が変わる。)
- (4) 使用期限(外箱に記載)をすぎた製品は服用しないこと。

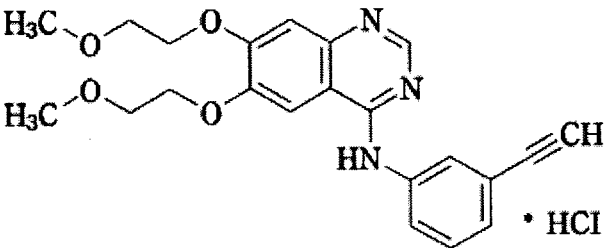
本製品に関するお問い合わせは  
興和株式会社 医薬事業部 くすり相談室へお願いします。  
〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14  
TEL 03-3279-7755 FAX 03-3279-7566  
電話受付時間:月~金(祝日を除く)9:00~17:00



発売元 興和株式会社 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14  
製造販売元 あすか製薬株式会社 東京都港区芝浦二丁目5番1号

平成20年11月27日  
医薬食品局安全対策課

## 市販直後安全性情報収集事業（定点観測事業）報告書

医薬品の名称	販売名	タルセバ錠 25 mg、同 100 mg、 同 150 mg	構造式 
	一般名	エルロチニブ塩酸塩	
製造販売業者名		中外製薬株式会社	
承認年月日 (販売開始年月日)		平成19年10月19日 (平成19年12月18日)	
効能又は効果		切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌	
用法及び用量		通常、成人にはエルロチニブとして 150mg を食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。なお、患者の症状により適宜減量する。	

調査実施機関名	独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター
	医療法人財団河北総合病院
	信州大学医学部附属病院
	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター
	国家公務員共済組合連合会高松病院
	九州大学病院
調査実施期間	平成19年12月18日～平成20年6月17日
使用状況	すべての医療機関において、調査実施期間中に採用され、40名の患者に使用された。
副作用等の発現状況及び報告状況	<p>調査実施期間中、緊急の安全対策措置が必要となる重篤な副作用の発現は認められなかった。</p> <p>それ以外では、既知重篤な副作用として「間質性肺炎」、既知非重篤な副作用として「薬剤性肝障害」、「下痢」、「皮膚乾燥」、「爪囲炎」、「結膜炎」、「口内炎」、「鼻出血」、「味覚障害」、「全身倦怠感」等があり、未知で重篤な副作用として「低酸素症」、「意識消失」、未知で非重篤な副作用として「皮膚障害」が報告され、そのうち重篤な副作用「間質性肺炎」と「低酸素症」の症例については、薬事法に基づく副作用報告がされていることを確認している。</p> <p>なお、調査終了後の製造販売業者とのヒアリングにおいて、未知の副作用である「意識消失」についての情報が把握されていないことがわかったため、</p>

	調査するよう指示を行った。その後、製造販売業者より当該症例について詳細調査を行い、情報を入手して、副作用報告を行ったとの連絡を受けている。
製造販売業者による情報提供活動状況	調査実施期間中は、定期的な訪問があり、安全性情報の提供が行われていたとの報告があった。
その他	医療機関においては、製造販売業者からの安全性情報について院内に周知し、適切に活動した旨の報告があった。

\*\*2007年12月改訂(第3版)  
\*2007年10月改訂



日本標準商品分類番号  
874291

規制区分: 劇薬  
指定医薬品  
処方せん医薬品<sup>(注1)</sup>  
貯法: 室温保存  
使用期限: 3年(外箱に表示の  
使用期限内に使用する  
こと)

抗悪性腫瘍剤/  
上皮増殖因子受容体(EGFR)チロシンキナーゼ阻害剤

**タルセバ錠25mg**  
**タルセバ錠100mg**  
**タルセバ錠150mg**

\*\*  
\*\*

	錠25mg	錠100mg	錠150mg
承認番号	21900AMX01758	21900AMX01759	21900AMX01760
薬価収載	2007年12月	2007年12月	2007年12月
販売開始	2007年12月	2007年12月	2007年12月
国際誕生	2004年11月	2004年11月	2004年11月

**TARCEVA**  
エルロチニブ塩酸塩錠



【警告】

- 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、添付文書を参照して、適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性(特に、間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等)に関する情報、非小細胞肺癌の治療法等について十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、国内臨床試験において、間質性肺疾患により死亡に至った症例があることから、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	タルセバ錠25mg	タルセバ錠100mg	タルセバ錠150mg	
成分 (1錠中)	有効成分・含有量 エルロチニブ塩酸塩 27.32mg (エルロチニブとして25mg)	エルロチニブ塩酸塩 109.29mg (エルロチニブとして100mg)	エルロチニブ塩酸塩 163.93mg (エルロチニブとして150mg)	
	添加物 乳糖水和物、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール400、酸化チタン			
色・剤形	白色～黄白色のフィルムコーティング錠			
識別コード	TARCEVA25	TARCEVA100	TARCEVA150	
形状	上面			
	下面			
	側面			
直径	約6.5mm	約8.9mm	約10.5mm	
厚さ	約3.3mm	約4.9mm	約5.4mm	
重量	約105mg	約315mg	約473mg	

【効能・効果】

○切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- 切除不能な再発・進行性の非小細胞肺癌に対する一次化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- 術後補助化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

通常、成人にはエルロチニブとして150mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。なお、患者の症状により適宜減量する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- 副作用の発現により用量を変更する場合には、50mgずつ減量すること。
- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
- 高脂肪、高カロリーの食後に本剤を投与した場合、AUCが増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 間質性肺疾患(間質性肺炎、肺臓炎、放射線性肺臓炎、器質性肺炎を伴う閉塞性細気管支炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、肺浸潤、胸膜肥厚等)、肺感染症等のある患者又はその既往歴のある患者[間質性肺疾患が増悪し、死亡に至る可能性がある(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。]
- 肝機能障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。]

2. 重要な基本的注意

- 本剤を投与するにあたっては、本剤の副作用について患者に十分に説明すること。
- 本剤の投与により、間質性肺疾患、発疹、下痢等の副作用があらわれることがある。これらの発現又は症状の増悪が疑われた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。
- 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等の有無)を十分に観察し、胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検査、動脈血酸素分圧(PaO<sub>2</sub>)、動脈血酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)、肺動脈血酸素分圧較差(A-aDO<sub>2</sub>)、肺拡散能力(DL<sub>CO</sub>)等の検査を行うこと(「重大な副作用」の項参照)。

注1) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

(4)本剤の投与によりALT (GPT)、AST (GOT)、ビリルビンの上昇等を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態に応じて本剤投与中は定期的に肝機能検査を実施することが望ましい(「重大な副作用」の項参照)。

### 3. 相互作用

本剤は、肝チトクロームP450 (主にCYP3A4、CYP1A2) によって代謝される(【薬物動態】の3. 代謝の項参照)。また、*in vitro* 試験においてUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ (UGT) 1A1の阻害が認められたため、消失過程で主にUGT1A1によるグルクロン酸抱合を受ける薬物との相互作用の可能性(「その他の注意」の項参照)。

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール クラリスロマイシン テリスロマイシン インジナビル ネルフィナビル リトナビル サキナビル 等	ケトコナゾールと本剤を併用すると、本剤のAUC(中央値)が86%、Cmax(中央値)が69%上昇した。	CYP3A4阻害剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。
CYP3A4誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品 等	リファンピシンと本剤を併用すると、本剤のAUC(中央値)が69%低下した。	CYP3A4誘導剤等との併用により、本剤の代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。
塩酸シプロフロキサシン	塩酸シプロフロキサシンと本剤を併用すると、本剤のAUC(幾何平均値)が39%、Cmax(幾何平均値)が17%上昇した。	CYP1A2及びCYP3A4を阻害する薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。
プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール 等	オメプラゾールと本剤を併用すると、本剤のAUC(幾何平均値)が46%低下した。	持続的な胃内pHの上昇により、本剤の溶解度が低下し吸収が低下する可能性がある。
抗凝血薬 ワルファリン 等	INR増加や胃腸出血等があらわれたとの報告がある。本剤とワルファリンを併用中の患者では、定期的に血液凝固能検査(プロトロンビン時間又はINR等)を行うこと。	機序不明
タバコ(喫煙)	喫煙により本剤のAUC(平均値)が64%低下した。	喫煙によるCYP1A2の誘導により、本剤の代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。

### 4. 副作用

国内第I相臨床試験(15例)、国内第I相継続試験及び国内第II相臨床試験(108例)における安全性評価対象例123例中、123例(100.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、発疹119例(96.7%)、下痢88例(71.5%)、皮膚乾燥80例(65.0%)、痒痒症76例(61.8%)等であった。(承認時)

### (1) 重大な副作用

1) 間質性肺疾患(4.9%)：間質性肺疾患(間質性肺炎、肺臓炎、放射線性肺臓炎、器質性肺炎を伴う閉塞性細気管支炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、肺浸潤、胞隔炎等)があらわれることがあり、死亡に至った症例も報告されている。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。

2) 肝炎、肝不全(以上頻度不明<sup>2)</sup>)、肝機能障害(5.7%)：ALT (GPT)、AST (GOT)、ビリルビンの上昇等を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあり、肝炎、肝不全により死亡に至った症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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

3) 重度の下痢(頻度不明<sup>2)</sup>)：下痢があらわれることがあるので、患者状態により止瀉薬(ロペラミド等)の投与、補液等の適切な処置を行うとともに、本剤の減量又は休薬を考慮すること。なお、重度の下痢、悪心、嘔吐、食欲不振により脱水症状をきたし、腎不全に至った症例も報告されていることから、必要に応じて電解質や腎機能検査を行うこと。

注2) 海外の臨床試験又は自発報告にて報告された副作用については頻度不明とした。

### (2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて減量、休薬等の適切な処置を行うこと。(頻度不明は※)

	20%以上又は頻度不明 <sup>2)</sup>	10%以上20%未満	10%未満
皮膚 <sup>2)</sup>	発疹(96.7%)、皮膚乾燥(65.0%)、痒痒症(61.8%)、爪囲炎等の爪の障害、男性型多毛症*		脱毛
眼 <sup>2)</sup>	角膜潰瘍形成*	結膜炎、角膜炎	眼乾燥、角膜びらん、眼瞼炎、睫毛/眉毛の異常
肝臓	ALT (GPT) 上昇、ビリルビン上昇、AST (GOT) 上昇	LDH 上昇、AI-P 上昇、γ-GTP 上昇	
腎臓		尿潜血陽性	尿沈渣異常、クレアチニン上昇、BUN 上昇
血液		白血球増加、リンパ球減少、ヘモグロビン減少、好中球増加	白血球減少、好中球減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少
消化器	下痢(71.5%)、口内炎(40.7%)、食欲不振	悪心、腹痛、口唇炎	嘔吐、便秘
呼吸器		咳嗽	鼻出血、呼吸困難、咯血
精神神経系		不眠症	頭痛、味覚異常
その他	疲労、CRP 上昇	体重減少、電解質異常、発熱、倦怠感、血糖値上昇、血中アルブミン減少	総蛋白減少、感染症

注3) 必要に応じて、皮膚科を受診するよう患者を指導すること。

注4) 眼の異常があらわれた場合には、直ちに眼科的検査を行い、適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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。やむを得ず投与する場合は、本剤投与による胎児へのリスク、妊娠中断の危険性について患者に十分説明すること。また、妊娠する可能性のある婦人には避妊を指導すること。[妊婦における使用経験はない。動物実験では、流産(ウサギ)、胚致死及び生存胎児数減少(ウサギ、ラット)が報告されている。また、胎児中(ラット)に移行することが報告されている。]

(2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。[授乳中の投与に関する安全性は確立されていない。また、動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 過量投与

過量投与時に重度の下痢、発疹、ALT (GPT)、AST (GOT)の上昇等が発現することがある。このような場合には、本剤の投与を休止し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10. その他の注意

- (1) 海外において、化学療法未治療の進行性非小細胞肺癌患者を対象とした2つの第Ⅲ相臨床試験が実施され、プラチナ製剤を含む化学療法(ゲムシタピン/シスプラチン、及びパクリタキセル/カルボプラチン)と本剤の同時併用にて臨床的な有用性は示されなかったとの報告がある。
- (2) 海外において、NSAIDsとの併用時に胃腸出血が発現したとの報告がある。
- (3) ヒト肝ミクロソーム及びヒト遺伝子組換え型のUGT1A1を用いた試験においてビリルビンのグルクロン酸抱合の阻害が認められていることから、Gilbert症候群等のグルクロン酸抱合異常又はUGT1A1発現量が低下している患者では、血清ビリルビン濃度が上昇するおそれがある。また、消失過程で主にUGT1A1によるグルクロン酸抱合を受ける塩酸イリノテカン等の薬物との相互作用の可能性がある。
- (4) 本剤の有効性とEGFR蛋白発現状況及びEGFR遺伝子変異の有無について明らかな関連性は証明されていないため、本剤の投与に際し、これらの検査を実施することは必須ではない。
- (5) イヌを用いた反復経口投与毒性試験において、高用量の50mg/kg/日群で角膜の異常(浮腫、混濁、潰瘍、穿孔)が認められている。
- (6) ラット又はイヌを用いた反復経口投与毒性試験において皮膚(毛包の変性及び炎症：ラット、発赤及び脱毛：イヌ)、肝臓(肝細胞壊死：ラット)、消化管(下痢：イヌ)、腎臓(腎乳頭壊死及び尿管拡張：ラット及びイヌ)及び卵巣(萎縮：ラット)への影響が報告されている。

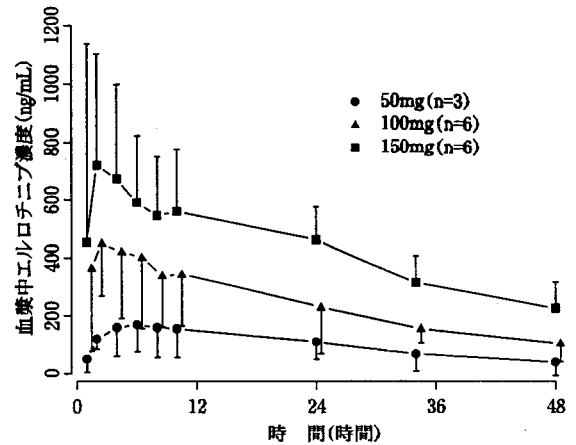
【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) <日本人における成績><sup>1)</sup>

固形癌患者15例に本剤50、100又は150mgを単回経口投与したときの、血漿中エルロチニブ濃度の推移を以下の図に示した。単回投与に引き続き3日目から23日目まで50、100又は

150mgを1日1回の用量で反復経口投与を実施した時の薬物動態パラメータを単回投与の結果と併せて表に示した。単回投与時の薬物動態パラメータから、エルロチニブの体内動態には線形性が認められた。



単回投与後の血漿中エルロチニブ濃度推移(平均値±標準偏差)

単回又は反復投与時のエルロチニブの薬物動態パラメータ

		AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>	t <sub>max</sub>	t <sub>1/2</sub>
		(hr・ng/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
50mg/日*	1日目 <sup>注5)</sup>	3266(54)	194(44)	5.0(72)	14.8(71)
	23日目 <sup>注5)</sup>	15844(50)	820(42)	4.3(114)	23.6(67)
100mg/日*	1日目 <sup>注6)</sup>	7705(46)	571(47)	6.0(150)	18.0(62)
	23日目 <sup>注7)</sup>	14623(48)	1023(31)	3.0(67)	15.6(56)
150mg/日	1日目 <sup>注6)</sup>	12845(29)	958(48)	6.0(149)	25.9(36)
	23日目 <sup>注6)</sup>	42679(48)	2384(39)	1.8(22)	27.2(33)

注5) n=3 注6) n=6 注7) n=5 平均値 (CV%)  
 ※承認された用法・用量は、150mgを1日1回である。

(2) 母集団薬物動態解析の成績

<外国人における成績>

海外において591例の固形癌患者に本剤を投与したときの母集団薬物動態解析の結果では、クリアランスについて人種、体重、性別は影響を及ぼす因子ではなかった。<sup>2)</sup>

(3) バイオアベイラビリティ<sup>3)</sup>

<外国人における成績>

健康成人18例に本剤を経口投与後のバイオアベイラビリティは約59%と推定された。

(4) 食事の影響<sup>4)</sup>

<外国人における成績>

健康成人20例に本剤150mgを食後(高脂肪、高カロリー食)単回経口投与した時、空腹時投与に比べ、エルロチニブのAUCはほぼ2倍に増加した。

2. 分布

エルロチニブは血漿中のアルブミン及びα1-酸性糖蛋白と結合する。ヒトにおける血漿蛋白結合率は、3.8μg/mLの濃度において約95%であった。<sup>5)</sup>また、ワルファリン及びプロプラノロールの共存によっても結合率の変化は認められなかった。<sup>6)</sup>なお、エルロチニブの血球移行率の計算値は、ヘマトクリットが0.48の時34.2%であった。<sup>6)</sup>

(参考 動物実験<sup>7)</sup>)

白色系ラットにおける、<sup>14</sup>C-エルロチニブ経口投与後の放射能は、各組織に比較的速やかに分布したが、脳への移行は少なかった。最高濃度到達後の組織中の放射能は速やかに消失し、投与後72時間ではほとんどの組織において定量限界以下となった。有色系ラットにおける<sup>14</sup>C-エルロチニブ経口投与後の放射能分布は白色系ラットに類似したが、メラニン色素を含む組織(ブドウ膜系、有色皮膚)において放射能が高かった。





エルロチニブはEGFRチロシンリン酸化の阻害を介し、細胞増殖の抑制及びアポトーシスの誘導に基づき腫瘍増殖を抑制すると推察される。

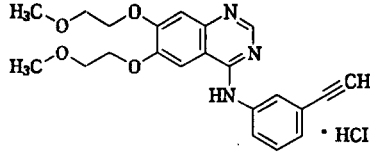
### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エルロチニブ塩酸塩

(Erlotinib Hydrochloride) (JAN)

化学名：*N*-(3-Ethynylphenyl)-6,7-bis(2-methoxyethoxy)quinazoline-4-amine monohydrochloride

構造式：



分子式： $C_{22}H_{23}N_3O_4 \cdot HCl$

分子量：429.90

性状：白色～微黄色の粉末又は塊のある粉末である。  
水及びエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、メタノールに溶けにくく、アセトニトリル及びシクロヘキサンにほとんど溶けない。

融点：約231～232℃

### 【承認条件】

1. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
2. 本剤の投与が、肺癌の診断、化学療法に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

### 【包装】

タルセバ錠 25mg：14錠 (PTP)×1シート

タルセバ錠100mg：14錠 (PTP)×1シート

タルセバ錠150mg：14錠 (PTP)×1シート

### 【主要文献】

1-14) 社内資料

15) Moyer J. D., et al. : Cancer Res., 57 (21) : 4838, 1997

16) Pollack V. A., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 291 (2) : 739, 1999

### 【文献請求先】

中外製薬株式会社 医薬情報センター

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

電話：0120-189706

Fax：0120-189705

http://www.chugai-pharm.co.jp

### \*\*【投薬期間制限医薬品に関する情報】

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、2008年12月末日までは投薬期間は1回14日分を限度とされています。

製造販売元



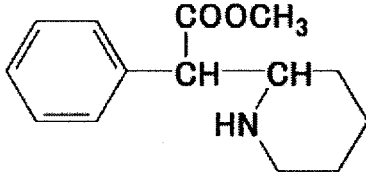
中外製薬株式会社  
東京都中央区日本橋室町2-1-1

ロシュグループ

®登録商標

84006601/84006602

市販直後安全性情報収集事業（定点観測事業）報告書

医薬品の名称	販売名	コンサータ錠 18mg、同 27mg	構造式  
	一般名	塩酸メチルフェニデート	
製造販売業者名	ヤンセン ファーマ株式会社		
承認年月日 (販売開始年月日)	平成19年10月26日 (平成19年12月19日)		
効能又は効果	小児期における注意欠陥/多動性障害 (AD/HD)		
用法及び用量	通常、小児には塩酸メチルフェニデートとして 18mg を初回用量、18～45mg を維持用量として、1日1回朝経口投与する。増量が必要な場合は、1週間以上間隔をあけて1日用量として9mg又は18mgの増量を行う。なお、症状により適宜増減する。ただし、1日用量は54mgを超えないこと。		

調査実施機関名	市立札幌病院静療院
	東京医科大学病院
	国立生育医療センター
	愛知県心身障害者コロニー中央病院
	淀川キリスト教病院
	旭川荘療育センター児童院
	久留米大学病院
調査実施期間	平成19年12月19日～平成20年6月18日
使用状況	すべての医療機関において、調査実施期間中に採用され、多数の患者に使用された。
副作用等の発現状況及び報告状況	<p>調査実施期間中、緊急の安全対策措置が必要となる重篤な副作用の発現は認められなかった。</p> <p>また、それ以外の既知の副作用として、「口唇と舌のチック」、「入眠時刻の遅延傾向」、「眠気」、「食欲不振」等があり、未知の副作用として「焦燥」が報告された。</p> <p>なお、調査終了後の製造販売業者とのヒアリングにおいて、未知の副作用である「焦燥」についての情報が把握されていないことがわかったため、調査するよう指示を行った。その後、製造販売業者より当該症例について詳細調査を行い情報を入手したとの連絡を受けている。</p>

製造販売業者による情報提供活動状況	調査実施期間中は、概ね1～2週間に1回程度の定期的な訪問があり、安全性情報の提供が行われていたとの報告があった。
その他	医療機関においては、製造販売業者からの安全性情報について院内に周知し、適切に活動した旨の報告があった。

貯 法:室温保存  
使用期限:2年(包装に表示の使用期限内に使用すること)

日本標準商品分類番号  
871179

中枢神経刺激剤

劇薬  
向精神薬  
指定医薬品  
処方せん医薬品\*

コンサータ®錠18mg  
コンサータ®錠27mg

Concerta®Tablets

塩酸メチルフェニデート徐放錠

\*注意—医師等の処方せんにより使用すること

	18mg	27mg
承認番号	21900AMX01770000	21900AMX01771000
薬価収載	2007年12月	2007年12月
販売開始	2007年12月	2007年12月
国際誕生	2000年8月	

【警 告】





本剤の投与は、注意欠陥/多動性障害(AD/HD)の診断、治療に精通し、薬物依存を含む本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行うとともに、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤を行うこと。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 過度の不安、緊張、興奮性のある患者[中枢神経刺激作用により症状を悪化させることがある。]
- 2) 緑内障のある患者[眼圧を上昇させるおそれがある。]
- 3) 甲状腺機能亢進のある患者[循環器系に影響を及ぼすことがある。]
- 4) 不整脈拍、狭心症のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 6) 運動性チックのある患者、Tourette症候群又はその既往歴・家族歴のある患者[症状を悪化又は誘発させることがある。]
- 7) 重症うつ病の患者[抑うつ症状が悪化するおそれがある。]
- 8) 褐色細胞腫のある患者[血圧を上昇させるおそれがある。]
- 9) モノアミンオキシダーゼ(MAO)阻害剤を投与中又は投与中止後14日以内の患者[「相互作用」の項参照]

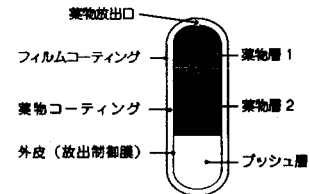
【組成・性状】

本剤は、浸透圧を利用した放出制御システム(OROS)を応用した、塩酸メチルフェニデートの放出制御型の徐放錠である。

販売名	コンサータ錠18mg	コンサータ錠27mg
成分・含量 (1錠中)	塩酸メチルフェニデート 18mg含有	塩酸メチルフェニデート 27mg含有
添加物	ポリエチレンオキシド200K、ポリエチレンオキシド7000K、酢酸セルロース、ヒプロメロース、塩化ナトリウム、ポビドン、乳糖水和物、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、酸化チタン、コハク酸、トリアセチン、黄色三酸化鉄、ステアリン酸、マクロゴール400、黒酸化鉄、ジブチルヒドロキシトルエン、三酸化鉄 <sup>2</sup> 、リン酸、カルナウバロウ	
色・剤形	黄色の錠剤	灰色の錠剤
外形	  長さ: 12mm 直径: 5.3mm	  長さ: 12.2mm 直径: 5.3mm
識別記号	alza18	alza27

注)コンサータ錠27mgにのみ添加

錠剤断面図



【効能・効果】

小児期における注意欠陥/多動性障害(AD/HD)

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) 6歳未満の幼児、13歳以上の小児及び成人における有効性及び安全性は確立していない。[「臨床成績」の項参照]
- 2) AD/HDの診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM\*)等の標準的で確立した診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合のみ投与すること。  
\*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

【用法・用量】

通常、小児には塩酸メチルフェニデートとして18mgを初回用量、18~45mgを維持用量として、1日1回朝経口投与する。増量が必要な場合は、1週間以上の間隔をあけて1日用量として9mg又は18mgの増量を行う。なお、症状により適宜増減する。ただし、1日用量は54mgを超えないこと。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤は中枢神経刺激作用を有し、その作用は服用後12時間持続するため、就寝時間等を考慮し、午後の服用は避けること。
- 2) 初回用量  
本剤投与前に他の塩酸メチルフェニデート製剤を服用している場合には、その用法・用量を考慮し、本剤の初回用量を18~45mgの範囲で決定する。ただし、本剤若しくは他の塩酸メチルフェニデート製剤の服用を1ヵ月以上休薬した後に本剤を服用する場合は、18mgを初回用量とすること。
- 3) 本剤は徐放性製剤であるため分割して投与することは適切でなく、本剤は18mg錠と27mg錠の2種類のみで18mgが最小単位であるため、9mg単位の増減量が必要な場合には錠剤の種類を変更して投与すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) てんかん又はその既往歴のある患者[痙攣閾値を低下させ、発作を誘発させるおそれがある。]
- 2) 高血圧、心不全、心筋梗塞を起こしたことのある患者[血圧又は心拍数を上昇させるおそれがある。]

- 3) 脳血管障害(脳動脈瘤、血管炎、脳卒中等)のある患者又はその既往歴のある患者[これらの症状を悪化又は再発させることがある。]
- 4) 下記の精神系疾患のある患者[行動障害、思考障害又は躁病エピソードの症状が悪化するおそれがある。]  
統合失調症、精神病性障害、双極性障害
- 5) 薬物依存又はアルコール中毒等の既往歴のある患者[慢性的乱用により過度の耐性及び様々な程度の異常行動を伴う精神的依存を生じる可能性がある。]
- 6) 心臓に構造的異常又は他の重篤な問題のある患者[因果関係は確立していないが、中枢神経刺激作用を有する薬剤の投与による突然死の報告がある。]
- 7) 高度な消化管狭窄のある患者[本剤は消化管内でほとんど変形しない錠剤であり、本剤の服用により、まれに閉塞症状が報告されている。(「適用上の注意」の項参照)]

## 2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤を投与する医師又は医療従事者は、投与前に患者及び保護者又はそれに代わる適切な者に対して、本剤の治療上の位置づけ、依存性等を含む本剤のリスクについて、十分な情報を提供するとともに、適切な使用方法について指導すること。
- 2) 小児に中枢神経刺激剤を長期投与した場合に体重増加の抑制、成長遅延が報告されている<sup>1-4)</sup>。中枢神経刺激剤の小児の成長への影響は確立していないが、本剤の投与が長期にわたる場合には患児の成長に注意し、身長や体重の増加が思わしくない時は投与を中断すること。[[小児等への投与]の項参照]
- 3) 本剤を長期間投与する場合には、個々の患者に対して定期的に休薬期間を設定して有用性の再評価を実施すること。また、定期的に血液学的検査を行うことが望ましい。
- 4) 患者の心疾患に関する病歴、突然死や重篤な心疾患に関する家族歴等から、心臓に重篤ではないが異常が認められる、若しくはその可能性が示唆される患者に対して本剤の投与を検討する場合には、投与開始前に心電図検査等により心血管系の状態を評価すること。
- 5) 心血管系に対する影響を観察するため、本剤の投与期間中は、定期的に心拍数(脈拍数)及び血圧を測定すること。
- 6) まれに視覚障害の症状(調節障害、霧視)が報告されている。視覚障害が認められた場合には、眼の検査を実施し、必要に応じて投与を中断又は中止すること。
- 7) めまいが発現するおそれがあるため、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。
- 8) 攻撃性はAD/HDにおいてしばしば観察されるが、本剤の投与中にも攻撃性の発現や悪化が報告されている。投与中は、攻撃的行動の発現又は悪化について観察すること。
- 9) 通常量の本剤を服用していた精神病性障害や躁病の既往がない患者において、幻覚等の精神病性又は躁病の症状が報告されている。このような症状の発現を認めたら、本剤との関連の可能性を考慮すること。投与中止が適切な場合もある。

## 3. 相互作用

### 1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤 セレギリン (エプビー)	MAO阻害剤の作用を増強させ、高血圧が起こることがある。	本剤は交感神経刺激作用を有するため。

### 2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
昇圧剤	昇圧作用を増強することがある。	本剤は交感神経刺激作用を有するため。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがある。	クマリン系抗凝血剤の半減期を延長させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗痙攣剤 フェノバルビタール フェニトイン プリミドン	抗痙攣剤の作用を増強することがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を阻害すると考えられる。
三環系抗うつ剤 イミプラミン等 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 フルボキサミン パロキセチン セルトラリン	三環系抗うつ剤、選択的セロトニン再取り込み阻害剤の作用を増強することがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を阻害すると考えられる。
クロニジン	塩酸メチルフェニデート製剤との併用により、突然死の報告がある <sup>5)</sup> 。[[その他の注意]の項参照]	機序不明
アルコール	精神神経系の副作用を増強することがある。	アルコールは本剤の精神神経系の作用を増強させる。

## 4. 副作用

AD/HD患児を対象として国内で実施した第II相試験、第III相試験及び長期投与試験の総症例216例中、副作用(臨床検査値異常を含む)は174例(80.6%)470件に認められた。その主なものは、食欲不振72例(33.3%)、初期不眠症29例(13.4%)、体重減少26例(12.0%)、食欲減退19例(8.8%)、頭痛18例(8.3%)、不眠症13例(6.0%)、腹痛12例(5.6%)、悪心12例(5.6%)、チック11例(5.1%)、発熱11例(5.1%)であった。(承認時)

### 1) 重大な副作用

- (1) 剥脱性皮膚炎(頻度不明)：広範囲の皮膚の潮紅、浸潤、強いそう痒等の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。
- (2) 狭心症(頻度不明)：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。
- (3) 悪性症候群(Syndrom malin) (頻度不明)：発熱、高度の筋硬直、CK(CPK)上昇等があらわれることがあるので、このような場合には体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。
- (4) 脳血管障害(血管炎、脳梗塞、脳出血、脳卒中) (頻度不明)：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。

### 2) その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
感染症		鼻咽頭炎、鼻炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、インフルエンザ、麦粒腫、中耳炎、咽頭炎	
血液障害			白血球減少症、汎血球減少症、血小板減少症、血小板減少性紫斑病
免疫系障害		季節性アレルギー	アナフィラキシー反応、過敏症反応、耳介腫脹、水泡形成、表皮剥脱
代謝障害	食欲不振、食欲減退	体重増加不良、食欲亢進	
精神障害	初期不眠症、不眠症、チック	気分変動、神経過敏、無感情、抑うつ気分、抜毛、早朝覚醒、中期不眠症、睡眠障害	攻撃性、不安、感情不安定、うつ病、気分動揺、怒り、激越、過覚醒、涙ぐみ、錯乱状態、失見当識、幻覚、幻聴、幻視、躁病、落ち着きのなさ
神経系障害	頭痛	浮動性めまい、体位性めまい、自律神経失調、ジスキネジー、鎮静、緊張性頭痛	傾眠、精神運動亢進、振戦、痙攣、大発作痙攣
眼障害		アレルギー性結膜炎、近視、眼そう痒症、結膜充血	霧視、複視、散瞳、視覚障害

	5%以上	5%未満	頻度不明
耳障害		耳痛	
心臓障害		上室性期外収縮、徐脈	頻脈、動悸、狭心症、期外収縮、上室性頻脈、心室性期外収縮
血管障害		血圧変動	高血圧、レイノー現象
呼吸器障害		咳嗽、アレルギー性鼻炎、喘息、上気道の炎症、咽頭紅斑、鼻漏	咽喉頭疼痛、呼吸困難
胃腸障害	腹痛、悪心	嘔吐、下痢、胃不快感、上腹部痛、異常便、便秘、口内炎、歯肉腫脹	
皮膚障害		発疹、蕁麻疹、湿疹、アトピー性皮膚炎、そう痒症、接触性皮膚炎	脱毛症、斑状皮膚疹、紅斑、多汗症
筋骨格系障害		関節痛、四肢痛	筋痛、筋攣縮
生殖系障害		精巣上体炎、陰茎癒着	
全身障害	発熱	易刺激性、倦怠感	疲労、胸痛、胸部不快感、異常高熱
臨床検査	体重減少	血圧上昇、最低血圧上昇、脈拍異常、QT延長、QTc延長、異常Q波、白血球数減少、好中球数増加、好酸球数増加、血中アミラーゼ増加、CK(CPK)増加、ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、肝機能異常、トリグリセリド増加、血糖増加、血中尿素増加、血中尿酸増加、蛋白尿、尿中ケトン体陽性、尿潜血	心雑音、ALP増加、血中ビリルビン増加、肝酵素上昇、血小板数減少、白血球数異常
傷害、中毒		足骨折、手骨折	

### 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、投与する場合には注意すること。〔高齢者を対象とした試験は実施されていない。〕

### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 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が望ましい。〔動物実験(ウサギ)において、最大推奨用量の約100倍に相当する200mg/kg/日の投与により催奇形性が報告されている。〕
- 2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)において、乳汁中への移行が認められている。〕

### 7. 小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児、乳児、6歳未満の幼児、並びに国内では13歳以上の小児に対する安全性は確立していない。〔6歳未満の患者及び国内では13歳以上の患者を対象とした試験は、実施されていない。〕
- 2) 長期投与時に体重増加の抑制、成長遅延が報告されている<sup>1-4)</sup>。〔重要な基本的注意〕の項参照〕

### 8. 過量投与

徴候、症状：

主として中枢神経系の過刺激及び過度の交感神経作用に起因する以下の徴候及び症状があらわれることがある。

嘔吐、激越、振戦、反射亢進、筋攣縮、痙攣(昏睡を続発することがある)、多幸感、錯乱、幻覚、せん妄、発汗、潮紅、頭痛、高熱、頻脈、心悸亢進、不整脈、高血圧、散瞳、粘膜乾燥

処置：

症状に応じた適切な支持療法を行うこと。自傷行為及び過刺激症状を悪化させる外部刺激を排除するように留意すること。必要に応じて胃洗浄によって胃内容物を除去する、又は活性炭や下剤の投与を行うこと。激

越や発作がある場合には、胃洗浄の前にコントロールを行い、気道を確保すること。十分な血液循環及び呼吸を維持するために集中治療を行うこと。高熱に対しては物理的な解熱処置をとること。過量投与に対する腹膜透析又は血液透析の有効性は確立していない。過量投与と患者の治療に際しては、メチルフェニデートが長時間かけて放出されることを考慮すべきである。

### 9. 適用上の注意

#### 薬剤交付時

- 1) PTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕
- 2) 本剤は徐放性製剤であるため、噛んだり、割ったり、砕いたり、溶解したりせず、必ず飲み物と一緒にそのまま服用するよう指導すること。
- 3) 本剤の外皮は内部の不溶性の成分と一緒に糞便中に排泄されるが、正常なことであり心配する必要はないことを説明すること。

#### 薬剤服用時

本剤が消化管内に滞留した可能性がある場合には、腹部デジタリクス線において可視化できるので、必要に応じて滞留の有無を確認すること。

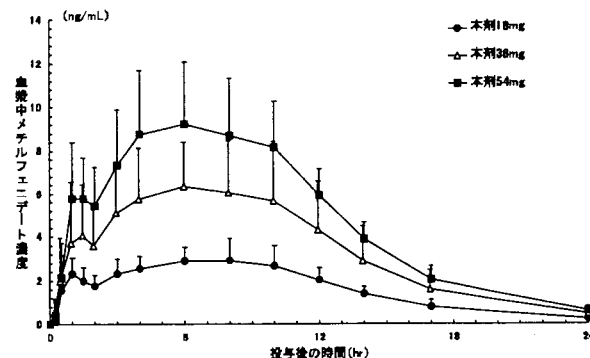
### 10. その他の注意

- 1) 因果関係は確立していないが、塩酸メチルフェニデート製剤とクロニジンとの併用により、突然死が報告されている<sup>9)</sup>。クロニジン等の中枢神経系に作用する $\alpha_2$ 作動薬と併用した際のメチルフェニデートの安全性については、体系的な評価が行われていない<sup>9)</sup>。
- 2) 塩酸メチルフェニデートの長期発癌性試験の結果、F344/Nラットを用いた試験では癌原性は認められなかった。B6C3F<sub>1</sub>マウスを用いた試験では、雌雄両性で肝細胞腺腫の増加、約60mg/kg/日投与群の雄で肝芽腫の発現がみられている<sup>9)</sup>。
- 3) 塩酸メチルフェニデートは、*Salmonella typhimurium*を用いたAmes試験では突然変異誘発性は認められなかった。チャイニーズハムスターの培養卵細胞を用いた試験では姉妹染色分体変換と染色体異常の増加がみられ、弱い染色体異常誘発性が認められている<sup>9)</sup>。

## 【薬物動態】

### 1. 血漿中濃度

健康成人男性に本剤18、36及び54mgを単回経口投与したときの血漿中メチルフェニデート濃度は、投与後まず薬物コーティング部分の溶解による速やかな上昇を示した後、内部充填された薬物が浸透圧変化で徐々に放出されることにより緩やかな上昇を示した。血漿中メチルフェニデートのほとんどはd-異性体であり、l-異性体はほとんどが定量下限未満であった。d-異性体は投与5～8時間後にC<sub>max</sub>を示し、約4時間のt<sub>1/2</sub>で消失し、本剤18～54mg/日の用量範囲内で線形性を示した。また、健康成人男性に本剤18mg/日を1日1回、4日間反復経口投与したときの血漿中メチルフェニデート濃度は1日目と4日目と類似しており、本剤の反復投与による蓄積性は認められなかった。また、メチルフェニデートから主代謝物 $\alpha$ -フェニル-2-ピペリジン酢酸(PPA)への代謝において反復投与による影響は認められなかった<sup>8)</sup>。



健康成人男性に本剤18、36及び54mgを単回経口投与したときのメチルフェニデートの血漿中濃度推移 [平均値±S.D., (n=6)]

健康成人男性に本剤18mg/日を反復経口投与したときのメチルフェニデート及びPPAの薬物動態パラメータ [平均値±S.D., (n=6)]

対象	試験日	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC比	蓄積率
メチルフェニデート	1日目	3.12±0.58	8.7±2.1	42.6±7.0	4.3±0.2	-	-
	4日目	3.97±1.21	8.0±2.5	46.5±9.6 <sup>9)</sup>	4.1±0.4	-	1.09±0.09
PPA	1日目	92.9±9.81	9.0±1.7	1797.1±354.2	8.8±1.5	0.025±0.007	-
	4日目	106.1±16.5	9.0±2.8	1772.3±319.4 <sup>9)</sup>	9.0±0.7	0.027±0.009	0.99±0.07

AUC比: メチルフェニデートのAUC/PPAのAUC

蓄積率: 4日目のAUC/1日目のAUC

注)AUC(0→24)

AD/HD患者を対象に本剤18、27、36、45又は54mg/日を反復経口投与したときのメチルフェニデート及びPPAの各血漿中濃度は健康成人よりも高値を示すが、用量に比例した増加を示した<sup>9)</sup>。  
**食事による影響(外国人):** 外国人AD/HD患者を対象に、本剤を高脂肪食後、普通食後及び空腹時にそれぞれ単回経口投与したときの薬物動態に差は認められず、食事による影響は認められなかった<sup>10)</sup>。

2. 分布<sup>11)</sup>

ヒト血漿蛋白結合率: メチルフェニデート約15~16% (in vitro, 平衡透析法)

3. 代謝

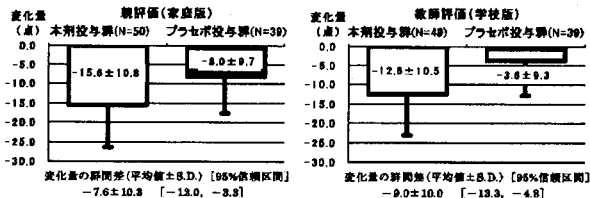
ヒトにおいて、メチルフェニデートはエステラーゼにより脱エステル化され、薬理的活性をほとんど有さないPPAに代謝される。健康成人並びにAD/HD患者に本剤を経口投与したとき、血漿中に認められるメチルフェニデートはd-異性体であり、l-異性体はほとんどが定量下限未満であることから、代謝における立体選択性が示唆される<sup>9), 10)</sup>。

4. 排泄

健康成人男性に本剤を単回(18、36及び54mg/日)及び反復(18mg/日、4日間)経口投与したときのメチルフェニデート及びPPAの尿排泄率(単回: 投与後48時間、反復: 初回投与後120時間)はそれぞれ投与量の約1%及び約73~78%であり、増量や反復経口投与による影響は認められなかった<sup>9)</sup>。

【臨床成績】

国内でDSM-IV診断基準に基づき、AD/HDと診断された6~12歳の患者を対象に、第III相プラセボ対照ランダム化治療中止試験を実施した<sup>12)</sup>。FAS 89例において、主要評価項目であるWash-in期と二重盲検期のADHD Rating Scale-IV日本語版(ADHD RS-IV-J)のトータルスコアの変化量(平均値±S.D.)は、親評価では本剤投与群-15.6±10.8、プラセボ投与群-8.0±9.7、教師評価では本剤投与群-12.6±10.5、プラセボ投与群-3.6±9.3と、いずれの評価も本剤投与群でプラセボ投与群に比し、有意な低下が認められた(p=0.0008, p<0.0001; t検定)。



ADHD RS-IV-Jのトータルスコアの変化量

(第III相プラセボ対照ランダム化治療中止試験での二重盲検期とベースラインにおけるスコアの差を表示; 平均値-S.D.)

また、国内で実施した長期投与試験<sup>13)</sup>99例において、ADHD RS-IV-Jのトータルスコアの変化量(平均値±S.D.)は、親評価では投与6ヵ月後-17.7±11.3、12ヵ月後-17.9±12.5、18ヵ月後-19.8±12.6、教師評価では投与6ヵ月後-15.3±12.7、12ヵ月後-13.0±14.5(18ヵ月後は実施せず)と、いずれの評価もベースラインに比し、有意な低下が認められた(いずれもp<0.0001; 対応のあるt検定)。

長期投与試験におけるADHD RS-IV-Jのトータルスコアの変化量(投与6ヵ月後、12ヵ月後及び18ヵ月後の各評価時期とベースラインにおけるスコアの差を表示)

評価	評価時期	例数	平均値±S.D. [95%信頼区間]
親評価	投与6ヵ月後	88	-17.7±11.3 [-20.1,-15.3]
	投与12ヵ月後	80	-17.9±12.5 [-20.7,-15.1]
	投与18ヵ月後	49	-19.8±12.6 [-23.4,-16.2]
教師評価	投与6ヵ月後	50	-15.3±12.7 [-18.9,-11.7]
	投与12ヵ月後	58	-13.0±14.5 [-16.8,-9.2]

【薬効薬理】

1. AD/HDモデルに対する作用(ラット)<sup>14)</sup>

AD/HDのモデル動物である幼若期の脳卒中易発症性自然発症高血圧ラットに塩酸メチルフェニデート0.01~0.1mg/kgを単回腹

腔内投与したところ、多動性の指標となる新奇環境における自発運動量の減少が認められた。また、注意力(集中力)の指標としての短期記憶をY字迷路を用いた自発的交替行動法により評価したところ、0.01~1mg/kgにおいて用量依存的に自発的交替行動率の増加が認められ短期記憶の改善が認められた。

2. 作用機序<sup>15)</sup>

メチルフェニデートは、ドパミン及びノルアドレナリントランスポーターに結合し再取り込みを抑制することにより、シナプス間隙に存在するドパミン及びノルアドレナリンを増加させて神経系の機能を亢進するものと考えられているが、AD/HDの治療効果における詳細な作用機序は十分に解明されていない。

3. 光学異性体の薬理活性<sup>16)</sup>

メチルフェニデートは、d-体とl-体からなるラセミ混合物であり、ドパミントランスポーターに対しd-体はl-体よりも約12倍強い結合能を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: 塩酸メチルフェニデート

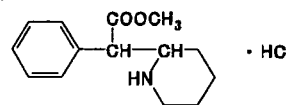
(Methylphenidate Hydrochloride)

化学名: Methyl α-phenyl-2-piperidineacetate hydrochloride

分子式: C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>·HCl

分子量: 269.77

化学構造式:



性状: 白色〜ほとんど白色の粉末

溶解性: 水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、クロロホルム又はアセトンに溶けにくい。

【承認条件】

本剤の投与が、注意欠陥/多動性障害(AD/HD)の診断、治療に精通し、薬物依存を含む本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行われるとともに、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

【包装】

コンサータ錠18mg: 100錠(10錠×10)

コンサータ錠27mg: 100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) Satterfield, J. H., et al.: Arch. Gen. Psychiatry, 36, 212, 1979
- 2) Klein, R. G., et al.: Arch. Gen. Psychiatry, 45, 1127, 1988
- 3) Poulton, A.: Arch. Dis. Child., 90, 801, 2005
- 4) Swanson, J. M.: Pediatrics, 113, 762, 2004
- 5) Popper, C.W.,: J. Child Adolesc. Psychopharmacol., 5, 157, 1995
- 6) Kurlan, R., et al.: Neurology, 58, 527, 2002
- 7) National Toxicology Program.: TR No.439, 1995
- 8) 安藤隆康: 健康成人におけるコンサータ錠の薬物動態の検討(社内資料 JNS001-JPN-01)
- 9) 安藤隆康: AD/HD患者におけるコンサータ錠の薬物動態の検討(社内資料 JNS001-JPN-03-1)
- 10) コンサータ錠の薬物動態に及ぼす食事の影響(社内資料)
- 11) Hungund, B. L., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 8, 571, 1979
- 12) 安藤隆康: コンサータ錠の第III相試験成績(社内資料 JNS001-JPN-03-2)
- 13) 安藤隆康: コンサータ錠の長期投与試験成績(社内資料 JNS001-JPN-04)
- 14) Ueno, K. I., et al.: Behav. Pharmacol., 13, 1, 2002
- 15) 塩酸メチルフェニデートの作用機序(社内資料)
- 16) Kula, N. S., et al.: Eur. J. Pharmacol., 385, 291, 1999

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ヤンセン ファーマ株式会社 コールセンター

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

フリーダイヤル 0120-23-6299

FAX 03-4411-5031

受付時間 9:00~18:00(土・日・祝日を除く)

製造販売元

ヤンセン ファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

CN

(参考配布)

平成20年 9月30日

(照会先)

厚生労働省医薬食品局安全対策課

佐藤、鬼山 (内線 2752, 2753)

広範囲経口抗菌剤「ガチフロ錠」の販売中止について

本日午後4時頃、杏林製薬株式会社より、別添のとおり投げ込み発表を行った旨の連絡がありましたので、お知らせします。



2008年9月30日

各位

株式会社キョーリン  
大日本住友製薬株式会社

広範囲経口抗菌薬「ガチフロ®錠」の販売中止の決定について

株式会社キョーリンの子会社である杏林製薬株式会社（本社：東京都、社長：古城 格）と大日本住友製薬株式会社（本社：大阪市、社長：多田正世）は、広範囲経口抗菌薬「製品名：ガチフロ®錠（ガチフロキサシン錠）」について、2008年9月30日をもって、自主的に販売を中止することを決定いたしました。

**[製品の概要]**

一般名：ガチフロキサシン水和物

製品名：ガチフロ®錠（2002年4月11日承認、2002年6月販売開始）

薬効分類：合成抗菌剤

製薬企業：製造販売元 杏林製薬（株）、販売元 大日本住友製薬（株）

販売実績：約35億円（2008年3月期、薬価ベース）

適応：呼吸器感染症、尿路感染症、耳鼻科感染症ほか

**[販売中止を決定した背景]**

ガチフロ®錠は、呼吸器感染症、尿路感染症など各種感染症に有用性の高い広範囲経口抗菌薬として2002年6月に発売しました。その後、市販後調査により本剤との関連性が否定できない重篤な低血糖・高血糖が報告されました。そのことから2003年3月に緊急安全性情報\*を発出し、併せて重篤な低血糖・高血糖が現れる旨の警告および、糖尿病の患者さんへの投与を禁忌\*とする添付文書の改訂を行い、適正使用の徹底を図り、血糖値異常の発現件数は低下いたしました。

一方、米国におきましては、導出先であるブリストル・マイヤーズ スクイブ社（本社：ニューヨーク）が商業的な理由で2006年6月にガチフロキサシン製剤（現地販売名：TEQUIN®）の販売を終了しておりましたが、この度、米国食品医薬品局（FDA）はFederal Register（米国の官報）において、安全性等の理由により「TEQUIN®」が「オレンジブック\*（承認医薬品リスト）」から削除されたことを発表しました。これは、同薬剤の後発品申請を今後、受理しないための措置です。

これらの状況に鑑み、様々な方面よりご意見を伺いながら検討を進めた結果、多くの専門の先生方からその必要性については、近年、同様な抗菌力を有する新薬も発売されたもののガチフロ錠につきましては一定の評価を頂いています。しかし一方では、糖尿病の患者さんへの投与をなくし、血糖値異常の発現を回避すべく周知徹底させることは難しいこと等から、今後の患者さんへの処方による便益とリスクを勘案し、この度、ガチフロ®錠の販売を自主的に中止することにいたしました。

なお、今年度の業績予想への影響は今後の状況を把握し精査してまいります。業績予想の修正が必要となりました際には速やかに公表させていただきます。以上

この件に関するお問い合わせ 株式会社キョーリン 経営企画部 TEL：03-3293-3414 大日本住友製薬株式会社 広報部 TEL：06-6203-1407
---

(参考配布)

平成20年10月17日

(照会先)

厚生労働省医薬食品局安全対策課

佐藤、鬼山 (内線 2752, 2753)

2歳未満の乳幼児へのかぜ薬、咳止め薬及び鼻炎用内服薬の

使用に対する注意喚起の重ねてのお願いについて

本日午後1時頃、日本OTC医薬品協会より、別添のとおり投げ込み発表を行った旨の連絡がありましたので、お知らせします。

平成 20 年 10 月 17 日

各 位

日本 O T C 医薬品協会

2 歳未満の乳幼児へのかぜ薬、咳止め薬及び鼻炎用内服薬の  
使用に対する注意喚起の重ねてのお願い（案）

標記につきましては、乳幼児の安全確保の観点から、これまでも日本薬剤師会等に適正使用に関する注意喚起のお願いをし、関係方面のご協力をいただいていたまいりました。

厚生労働省から 7 月 4 日付で、2 歳未満の用法を有する一般用かぜ薬（内用）、鎮咳去痰薬（内用）、鼻炎用内服薬について、[用法及び用量に関連する注意]の項に「2 歳未満の乳幼児には、医師の診療を受けさせることを優先し、止むを得ない場合にのみ服用させること。」を記載するよう、改訂指示が発出されました。会員各企業はこの指示に基づき、現在改訂作業を進めております。

需要期に向かうに当たり、以下の事項にご留意いただきまして、購入者への適正使用の更なるご指導と、引き続きの注意喚起をいただくよう、日本薬剤師会等をお願いしたところです。

- ・「2 歳未満の乳幼児には、医師の診療を受けさせることを優先し、止むを得ない場合にのみ服用させてください。」
- ・「定められた用法・用量を厳守してください。」
- ・「小児の手のとどかない所に保管してください。」
- ・「小児に服用させる場合には、保護者の指導監督のもとに服用させてください。」

なお、10 月 7 日に米国 O T C 医薬品協会（CHPA）は、これらの薬剤の乱用・誤用による事故防止のため、業界として自主的に 4 歳未満は使用しないよう表示を改めることを発表しました。米国以外では同様の対応がとられた国はなく、英国、豪州では従来どおり、「2 歳未満」としております。当協会としては、今後とも海外の動向を注視してまいります。

お問い合わせ：

日本 O T C 医薬品協会

（事務局： 西沢、植田）

TEL 03-3667-9481

FAX 03-3667-9483



医政総発第 1020001 号  
 薬食総発第 1020001 号  
 薬食安発第 1020001 号  
 平成 20 年 10 月 20 日

各 { 都 道 府 県  
 保健所を設置する市  
 特 別 区 } 衛生主管部 (局) 長 殿

厚生労働省医政局総務課長

厚生労働省医薬食品局総務課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与 (過剰投与) 防止のための  
 取扱いについて (注意喚起)

抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサート製剤は、その投与に際して、投与量、服薬日、休薬期間等に十分な注意を要する製剤ですが、休薬期間中に当該製剤を誤って投与 (過剰投与) したことにより、骨髄抑制等の副作用を来した事例等が、医療事故情報収集等事業等において複数報告されています。このため、同種の事例等の発生を防止するため、「医薬品・医療機器等対策部会」において検討を行った結果、医療機関等に対して、注意喚起を行うことが適当であるとされたところです。

また、当該製剤の承認事項一部変更承認に伴い、平成 20 年 9 月 24 日付けで「効能又は効果」に「関節症状を伴う若年性特発性関節炎」が追加されています。

今般、これらを踏まえ、当該製剤の誤投与の防止のための取扱いを下記のとおり、また、現在の服用方法等に関する添付文書記載例等を別添のとおり示しますので、御了知の上、貴管下医療機関及び薬局に周知を図るとともに、適切な指導を行い、その実施に遺漏なきよう御配慮願います。

なお、当該製剤の包装・表示等の改良を行うこと等も、同種の事例等の再発防止に資すると考えられることから、当該製剤の製造販売業者に対し、別紙のとおり、速やかに

対策を実施するよう指示したところですが、特に当該製剤の包装・表示等の改良が実施されるまでの間、誤って投与することのないよう、注意することにつき、貴管下医療機関及び薬局に御周知願います。

## 記

### 1. 患者が服用している薬剤の確認について

医療関係者は、患者が入院等の際に、他の医療機関等で当該薬剤を処方されていないか、患者のお薬手帳等により確認すること。患者が当該薬剤を服用又は所持している場合には、当該薬剤の服用方法等について確認すること。

### 2. 包装シートへの服薬日時等の情報を記入することについて

当該薬剤の交付時には、包装シート上の服薬日時等の記入欄に、服薬日時等の記入を行うこと。

### 3. 包装シートの取り扱いについて

1錠（カプセル）毎に分離が可能な新包装のシートが供給され、新包装シートの製品を採用するまでの間は、当該薬剤の交付時には、包装シートを切断しないようにするとともに、処方形態に応じた包装シート（2錠、3錠又は4錠用包装シート等）を備蓄するよう努めること。

また、包装シートから PTP シートが分離可能な当該薬剤については、PTP シートのみ交付することのないよう配慮するとともに、患者又はその看護に当たっている者に対して、包装シートの切断又は PTP シートの分離をしないよう伝えること。

### 4. 処方せん等の記載について

当該薬剤を処方する場合又は当該薬剤を服用する患者を他の医療機関若しくは他の診療科に紹介する場合にあっては、当該薬剤の服用方法及び用量等を分かりやすく処方せん又は紹介状に記載すること。

### 5. 薬局等における処方せんの確認及び情報提供の徹底について

薬局等においては、処方せん中の服用方法及び用量等に疑義がある場合には、その処方せんを交付した医師に照会し、服用方法及び用量等を正確に確認すること。

また、調剤した当該薬剤を交付する際には、患者又はその看護に当たっている者に対して分かりやすく書面等により情報提供すること。

（留意事項） 本通知の内容については、貴管下医療機関（歯科診療所を除く。）の医療安全に係る安全管理のための委員会の関係者、医療安全管理者、医薬品の安全使用のための責任者等及び貴管下薬局の管理者、医薬品の安全使用のための責任者等に対しても、周知されるよう御配慮願います。

<問い合わせ先>

厚生労働省医薬食品局安全対策課安全使用推進室

電話：03-5253-1111（内）2751

ファックス：03-3508-4364

厚生労働省医政局総務課医療安全推進室

電話：03-5253-1111（内）2579

ファックス：03-3501-2048

厚生労働省医薬食品局総務課

電話：03-5253-1111（内）2712

ファックス：03-3591-9044

## 関節リウマチの場合

### ● 服用方法等に関する添付文書記載例

#### 【効能・効果及び用法・用量】

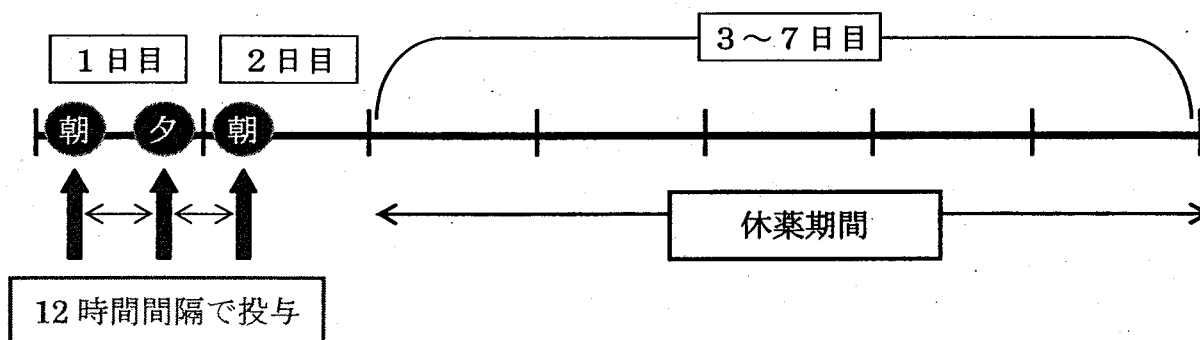
効能・効果	用法・用量
関節リウマチ (過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ剤により十分な効果が得られない場合に限る。)	通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、本剤1錠(カプセル)(メトトレキサートとして2mg)を初日から2日目にかけて12時間間隔で3回経口投与し、残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。 なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。ただし、増量する場合はメトトレキサートとして1週間単位で8mgまでとし、12時間間隔で3回経口投与する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

##### 関節リウマチの場合

- 通常、効果は1~2ヵ月後に得られるので、8週間以上投与しても効果が得られない場合にメトトレキサートとして8mgまで増量し、12時間間隔で3回経口投与する。
- 8mgまで増量する場合は、12時間間隔で、2、1、1錠(カプセル)の投与順とする。  
 なお、睡眠中はメトトレキサートの排泄能が低下するので就寝前は2錠(カプセル)を服用しないことが安全性の面より望ましい。  
 また、3回目に2錠(カプセル)を服用するとメトトレキサートの排泄が遅延することがあるので2錠(カプセル)を服用しないことが望ましい。
- 投与量を8mgまで増量すると副作用、及び白血球減少、血小板減少等の臨床検査値異常の発現の可能性が増加するので、患者の状態を十分観察すること。

### ● 投与計画例



## 関節症状を伴う若年性特発性関節炎の場合

### ● 服用方法等に関する添付文書記載例

#### 【効能・効果及び用法・用量】

効能・効果	用法・用量
関節症状を伴う若年性特発性関節炎	通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして4~10mg/m <sup>2</sup> とし、 <u>1週間単位の投与量を1回又は2~3回に分割して経口投与する。</u> 分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。 なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

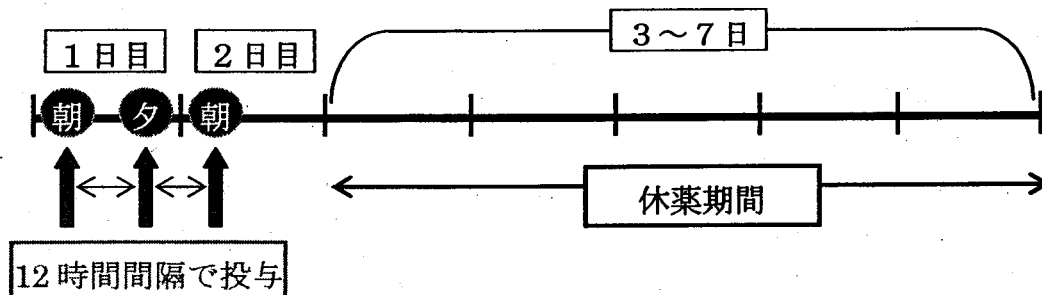
##### 関節症状を伴う若年性特発性関節炎の場合

1. 本剤の投与にあたっては、特に副作用の発現に注意し、患者の忍容性及び治療上の効果を基に、個々の患者の状況に応じて、投与量を適切に設定すること。
2. 本剤については、成人の方が小児に比べ忍容性が低いとの報告があるので、若年性特発性関節炎の10歳代半ば以上の年齢の患者等の投与量については特に注意すること。

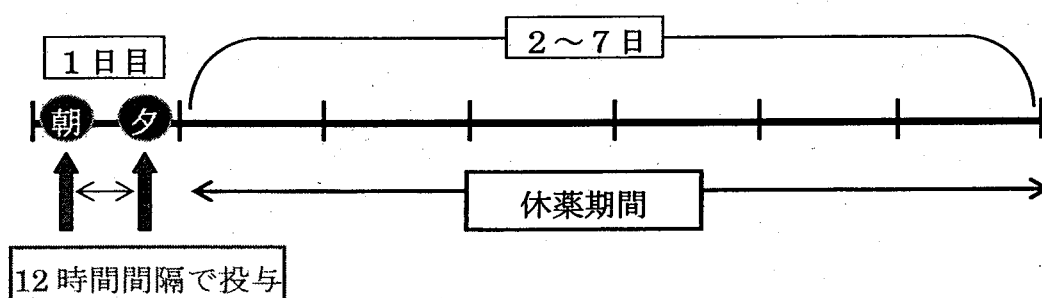


● 投与計画例

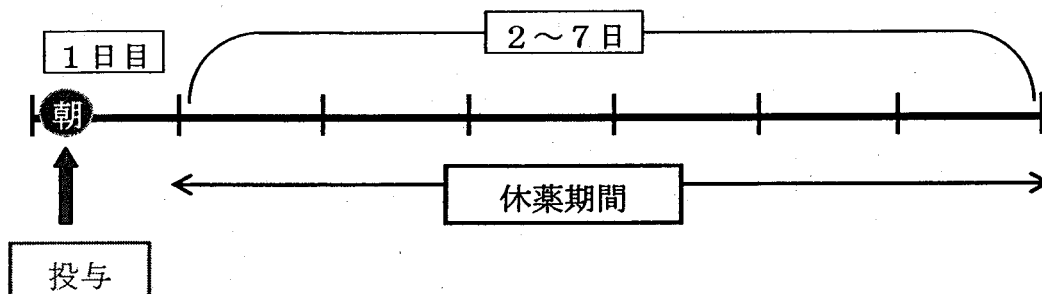
①一週間単位の投与量を3回に分割して経口投与する場合



②一週間単位の投与量を2回に分割して経口投与する場合



③一週間単位の投与量を1回で経口投与する場合



(参考) 抗リウマチ剤メトトレキサート製剤一覧

	販売名	製造販売業者名
1	リウマトレックスカプセル2mg	ワイス株式会社
2	メトトレキサートカプセル2mg「サワイ」	沢井製薬株式会社
3	メトレート錠2mg	参天製薬株式会社
4	トレキサメットカプセル2mg	シオノケミカル株式会社
5	メトトレキサート錠2mg「タナベ」	田辺三菱製薬株式会社
6	メトトレキサートカプセル2mg「トーワ」	東和薬品株式会社
7	メトトレキサートカプセル2mg「マイラン」	マイラン製薬株式会社

※本表は、平成20年10月20日現在製造販売承認を受けている当該医薬品一覧である。



財団法人 日本医療機能評価機構



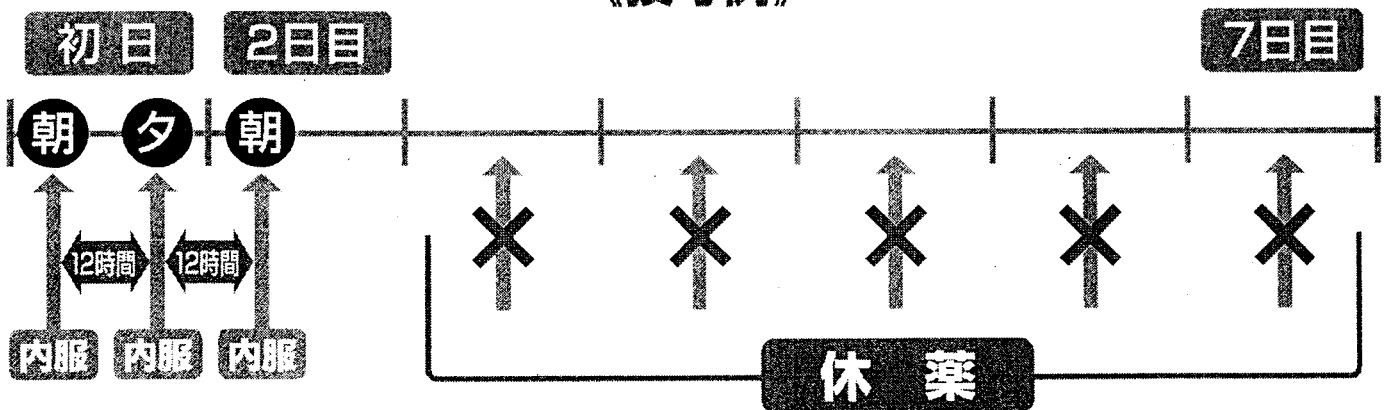
No.2 2007年1月

# 抗リウマチ剤（メトレキサート）の 過剰投与に伴う骨髄抑制

抗リウマチ剤（メトレキサート）の過剰投与に伴い骨髄抑制をきたした事例が報告されています（集計期間：2004年10月～2006年9月30日、第3回および第7回報告書「共有すべき医療事故情報」に掲載）。

**抗リウマチ剤として  
使用されるメトレキサートは、  
休薬期間が必要な薬剤です。**

## 《投与例》



◆メトレキサートは腫瘍用薬として使用されている薬剤です。

## 抗リウマチ剤(メトレキサート)の 過剰投与に伴う骨髄抑制

### 事例

入院前より抗リウマチ剤(メトレキサート)を、正しく週2日、計3回内服し、入院後も持参した内服薬は患者が管理していた。治療後、患者が自己管理できなくなった時点で、内服薬は病院の管理となった。病院は、連日投与するように準備したため過剰投与となった。

### 抗リウマチ剤として使用されるメトレキサートの製品

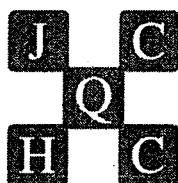
- ・メトレキサート錠2mg
- ・メトレート錠2mg
- ・トレキサメットカプセル2mg
- ・メトレキサートカプセル2mg
- ・リウマトレックスカプセル2mg

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、当事業の一環として、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。当事業の趣旨等の詳細については、当機構ホームページに掲載されている報告書および年報をご覧ください。

<http://jcqhc.or.jp/html/accident.htm#med-safe>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではありません。



財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止センター  
医療事故防止事業部

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台3-11 三井住友海上駿河台別館ビル7階

電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)

<http://jcqhc.or.jp/html/index.htm>



(別記) 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）に関する  
医療事故防止対策について

抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）により骨髄抑制等を来した事例などが、ヒヤリ・ハット事例収集事業等において複数報告されている。

今般、このような医療事故を防止するため、「医薬品・医療機器等対策部会」において検討を行った結果、下記のような対策が必要とされたので、速やかに当該対策を講じられたい。なお、当該対策に係る当該製剤の包装シートのデザイン案は、別添のとおりなので、参考とされたい。

また、これらの包装・表示等の改良を行った製品を製造販売するまでの間、貴社の製品を使用している医療機関に対して、誤投与（過剰投与）防止の注意喚起文書の配布や、適切な説明を通じて注意喚起を徹底する等、上記のような事例が起こらないよう必要な対策を継続的に講じるようお願いする。

なお、下記 1～7 の対策の実施状況については、速やかに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部医療機器安全課医療安全情報室に報告すること。

記

1. 当該製剤の包装シートと PTP シートが分離できる構造は、原則として認められないこと。
2. 当該製剤の包装シートには、① 1 週間のうち決められた日のみ服用すべき製剤であること及び② 1 週間のうち休薬を必要とする日がある製剤であることを包装シートの表裏両面に必ず記載すること。なお、この注意表示は「赤字」とし、字の大き

さについては、患者等への視認性を配慮した目立つものとする。

〈記載例〉

- ① 「このお薬は、1週間のうち決められた日にだけ服用してください。」
- ② 「このお薬は、1週間のうちお薬を飲まない期間（又は、休薬期間、休薬を必要とする日）がありますので、服用時には注意してください。」

3. 当該製剤の包装シートの表面には、服薬日時等の記入欄を設けること。
4. 現行製剤の包装シートが切られて使用されている実態にかんがみ、包装シートを1錠（カプセル）単位毎に分離できるよう工夫すること。また、1錠（カプセル）単位の包装シート毎に、上記2に示す注意表示を行うとともに、上記3に示す服薬日時等の記入欄を設けること。
5. 線等のデザインや記載事項を抜き文字等とする工夫及び現行製剤の包装にある副作用症状等についての記載は任意とするが、本通知の主旨が損なわれないように配慮すること。
6. 上記1～5の他、原則として平成12年9月19日付け医薬発第935号厚生省医薬安全局長通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」の別添4「PTPシート（内袋）の記載事項の取扱い」に従うこと。
7. 上記1～6の包装シートの改良を行った製品を製造販売した後も、当該改良後の製剤の誤投与（過剰投与）に関する医療事故を防止するため、貴社の製品を使用している医療機関に対して、注意喚起を徹底する等の対策を積極的に講じること。

以上

(別記)

沢井製薬株式会社

代表取締役社長 澤井 光郎

参天製薬株式会社

代表取締役社長 黒川 明

シオノケミカル株式会社

代表取締役社長 塩野谷 貫一

田辺三菱製薬株式会社

代表取締役社長 葉山 夏樹

東和薬品株式会社

代表取締役社長 吉田 逸郎

マイラン製薬株式会社

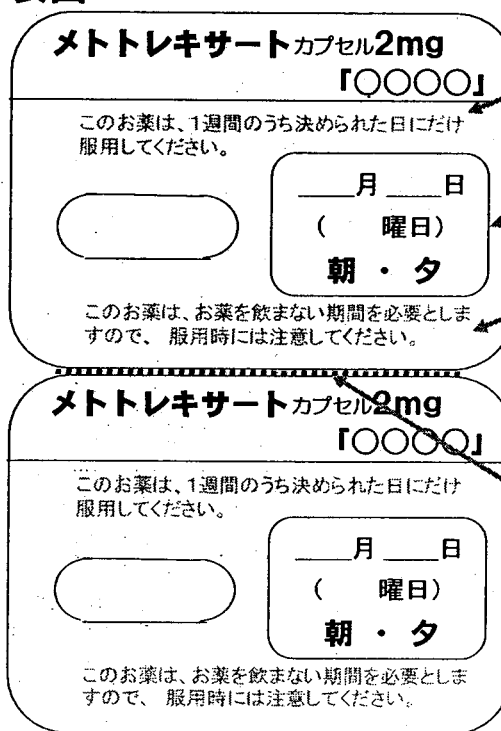
代表取締役社長 佐藤 公明

ワイス株式会社

代表取締役社長 倉田 進

2錠（カプセル）用包装シートのデザイン案

表面



必須注意表示①  
(注意表示は、赤字とする。)

服薬日時の記入欄を作成する。

必須注意表示②  
(注意表示は、赤字とする。)

字の大きさの指定はないが、患者等への視認性に配慮する。

- ・1錠(カプセル)単位に分離できる構造(ミシン目入り)、又は分割箇所を切り取り線として明確にする。
- ・1シートを誤飲防止サイズとする。

裏面



必須注意表示①  
(注意表示は、赤字とする。)

文字の大きさの指定はないが、患者等への視認性に配慮する。

必須注意表示②  
(注意表示は、赤字とする。)

- ・従来の副作用情報等の記載は、原則無くて良い。
- ・ケアマーク、リサイクルマークの表示位置は任意とする。
- ・その他は、原則として935号通知の別添4に従うこと。

**3錠（カプセル）用包装シートのデザイン案**

**表面**

**メトトレキサート カプセル 2mg**  
「0000」

このお薬は、1週間のうち決められた日にだけ服用してください。

\_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
( 曜日)  
朝・夕

このお薬は、お薬を飲まない期間を必要としますので、服用時には注意してください。

**メトトレキサート カプセル 2mg**  
「0000」

このお薬は、1週間のうち決められた日にだけ服用してください。

\_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
( 曜日)  
朝・夕

このお薬は、お薬を飲まない期間を必要としますので、服用時には注意してください。

**メトトレキサート カプセル 2mg**  
「0000」

このお薬は、1週間のうち決められた日にだけ服用してください。

\_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
( 曜日)  
朝・夕

このお薬は、お薬を飲まない期間を必要としますので、服用時には注意してください。

3, 4錠（カプセル）用包装シートにおいても、記載事項等については2錠（カプセル）用シートと同様とする。

**4錠（カプセル）用包装シートのデザイン案**

**表面**

<p style="text-align: center;"><b>メトトレキサート カプセル 2mg</b> 「0000」</p> <p>このお薬は、1週間のうち決められた日にだけ服用してください。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; width: 40px; height: 20px; margin-right: 10px;"></div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;">             ____月 ____日 ( 曜日) 朝・夕         </div> </div> <p>このお薬は、お薬を飲まない期間を必要としますので、服用時には注意してください。</p>	<p style="text-align: center;"><b>メトトレキサート カプセル 2mg</b> 「0000」</p> <p>このお薬は、1週間のうち決められた日にだけ服用してください。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; width: 40px; height: 20px; margin-right: 10px;"></div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;">             ____月 ____日 ( 曜日) 朝・夕         </div> </div> <p>このお薬は、お薬を飲まない期間を必要としますので、服用時には注意してください。</p>
<p style="text-align: center;"><b>メトトレキサート カプセル 2mg</b> 「0000」</p> <p>このお薬は、1週間のうち決められた日にだけ服用してください。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; width: 40px; height: 20px; margin-right: 10px;"></div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;">             ____月 ____日 ( 曜日) 朝・夕         </div> </div> <p>このお薬は、お薬を飲まない期間を必要としますので、服用時には注意してください。</p>	<p style="text-align: center;"><b>メトトレキサート カプセル 2mg</b> 「0000」</p> <p>このお薬は、1週間のうち決められた日にだけ服用してください。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; width: 40px; height: 20px; margin-right: 10px;"></div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;">             ____月 ____日 ( 曜日) 朝・夕         </div> </div> <p>このお薬は、お薬を飲まない期間を必要としますので、服用時には注意してください。</p>





薬食監麻発第0918004号

薬食安発第0918001号

平成20年9月18日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

## コメ由来原材料を使用した医薬品等の品質及び安全性確保について

非食用の事故米殻の不正流通については、農林水産省において調査が進められているところですが、当該事故米殻が医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器（以下「医薬品等」という。）の原材料にも使用されていたおそれがあることから、コメデンプンその他コメ由来の原材料（以下「コメ由来原材料」という。）を使用する医薬品等の品質及び安全性の確保を図るため、下記のとおり適切な措置を講ずるよう、貴管下関係業者等の適切な指導方お願いいたします。

また、下記2.により、製造販売業者から非食用の事故米殻の使用等について報告があった場合には、速やかに監視指導・麻薬対策課に報告いただくようお願いいたします。

## 記

コメ由来原材料を使用する医薬品等の製造販売業者は、製造業者等の関係者と連携して次に掲げる事項を実施し、製品の品質及び安全性の確保を図ること。

1. 医薬品等の製造に使用するコメ由来原材料について、当該原材料を製造した業者に確認する等、非食用の事故米殻から製造されたコメ由来原材料を使用していないかどうか確認すること。
2. 1.の結果、非食用の事故米殻から製造されたコメ由来原材料が医薬品等の製造に使用されていたことが判明した場合には、速やかにその旨を管轄の都道府県に報告すること。また、あわせて、品質及び安全性の確保を図るために必要な措置を講ずるとともに、その内容を管轄の都道府県に報告すること。

## (参考)

- ・農林水産省公表資料

URL : [http://www.maff.go.jp/j/soushoku/0809\\_beikoku/index.html](http://www.maff.go.jp/j/soushoku/0809_beikoku/index.html)

- ・厚生労働省医薬食品局食品安全部公表資料

URL : <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/index.html>



薬食監麻発第0926001号  
薬食安発第0926001号  
平成20年9月26日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

#### 中国産乳由来原材料を使用した医薬品等の品質及び安全性確保について

中国における牛乳へのメラミン混入事案については、「中国産加工食品のメラミンに係る取扱いについて」（平成20年9月20日付厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課事務連絡）において、中国から輸入される乳及び乳製品並びにこれらを含む加工食品の輸入者に対し、自主検査の要請等が行われているところですが、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器（以下「医薬品等」という。）の原材料にもメラミンが混入した乳が使用されていたおそれがあることから、乳由来原材料を使用する医薬品等の品質及び安全性の確保を図るため、下記のとおり適切な措置を講ずるよう、貴管下関係業者等の適切な指導方お願いいたします。

また、製造販売業者から下記2. の報告があった場合には、速やかに監視指導・麻薬対策課に報告いただくようお願いいたします。

#### 記

乳由来原材料を使用する医薬品等の製造販売業者は、製造業者等の関係者と連携して次に掲げる事項を実施し、製品の品質及び安全性の確保を図ること。

1. 医薬品等の成分として使用する乳由来原料及び材料並びに添付文書に記載された製造方法において使用されている乳由来原料及び材料（以下単に「乳由来原料等」という。）について、当該乳由来原料等を製造した業者に確認する等、中国産の乳から製造された乳由来原料等であるか否かを確認すること。
2. 1. の結果、中国産の乳から製造された乳由来原料等が医薬品等に使用されていたことが判明した場合には、検査等により当該乳由来原料等に対するメラミンの混入の有無を確認すること。また、メラミンの混入が判明した場合には、医薬品等の品質及び安全性の確保を図るために必要な措置を講ずるとともに、混入が判明した旨及び当該措置の内容をそれぞれ管轄の都道府県に報告すること。

#### (参考)

・厚生労働省医薬食品局食品安全部公表資料

URL : <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/index.html>