

医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料No. 2-1

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
平成20年11月28日発出			
08-046	ロノキシカム	114 解熱鎮痛消炎剤	[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載に「劇症肝炎」を追記した。
08-047	エレンタール エレンタールP ツインライン	325 たん白アミノ酸製剤	[禁忌]の項に「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を追記し、 [副作用]の「重大な副作用」の項に「ショック、アナフィラキシー様症状」を追記した。
08-048	エンシュア・H エンシュア・リキッド ハーモニック-F ハーモニック-M ラコール	325 たん白アミノ酸製剤	[禁忌]の項に「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を追記し、 [副作用]の項に新たに「重大な副作用」の項目を設け、「ショック、アナフィラキシー様症状」を追記した。
08-049	酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン 酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン・ イソプロピルアンチピリン メシル酸ジヒドロエルゴタミン	114 解熱鎮痛消炎剤 216 血管収縮剤	[禁忌]の項に「心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者」を追記した。
08-050	アセタゾラミド アセタゾラミドナトリウム	213 利尿剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に「肝機能障害、黄疸」を追記した。
08-051	塩酸ジルチアゼム（経口剤）	217 血管拡張剤	[副作用]の「重大な副作用」の項の皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）に関する記載に「急性汎発性発疹性膿疱症」についての記載を追記した。
08-052	エンテルード	325 たん白アミノ酸製剤	[禁忌]の項に「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を追記した。
08-053	塩酸エタンプトール	622 抗結核剤	[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）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）」、「血小板減少」を追記した。
08-054	オクトコグアルファ（遺伝子組換え）	634 血液製剤類	[重要な基本的注意]の項のインヒビターの発生に関する記載に、補充療法開始後、投与回数 が少ない時期（補充療法開始後の比較的早期）や短期間に集中して補充療法を受けた時期にイン ヒビターが発生しやすいこと、予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生 を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行う旨を追 記し、 [副作用]の項に新たに「重大な副作用」の項目を設け、「アナフィラキシー様症状」を追記 した。
08-055	乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子 ルリオクトコグアルファ（遺伝子組換 え）	634 血液製剤類	[重要な基本的注意]の項のインヒビターの発生に関する記載に、補充療法開始後、投与回数 が少ない時期（補充療法開始後の比較的早期）や短期間に集中して補充療法を受けた時期にイン ヒビターが発生しやすいこと、予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生 を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行う旨を追 記した。
08-056	乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体	634 血液製剤類	[重要な基本的注意]の項のインヒビターの発生に関する記載において、本剤を投与しても予 想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの 検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行う旨を追記した。

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
平成20年12月19日発出			
08-057	ソラフェニブトシル酸塩	429 抗悪性腫瘍剤	<p>[重要な基本的注意]の項に、急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、呼吸困難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、速やかに胸部X線検査等を実施し、急性肺障害、間質性肺炎が疑われる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、また、呼吸困難、発熱、咳嗽等の症状があらわれた場合には速やかに連絡するよう患者に説明する旨を追記し、</p> <p>[副作用]の「重大な副作用」の項に「急性肺障害、間質性肺炎」を追記した。</p>
平成20年1月9日発出			
08-058	エタネルセプト（遺伝子組換え）	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>[警告]の項の感染症の結核に関する記載に、ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている、旨を追記し、</p> <p>[重要な基本的注意]の項の結核の既感染者への投与に関する記載に、本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は結核の症状の発現に十分注意すること。なお、患者に対し、結核の症状が疑われる場合（持続する咳、発熱等）は速やかに主治医に連絡するよう説明する旨を追記し、</p> <p>[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）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、多形紅斑」、「抗好中球細胞質抗体（ANCA）陽性血管炎」、「急性腎不全、ネフローゼ症候群」を追記した。</p>
08-059	テモゾロミド	421 アルキル化剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に「間質性肺炎」を追記した。
08-060	リツキシマブ（遺伝子組換え）	429 その他の腫瘍用薬	[副作用]の「重大な副作用」の項に「感染症」、「進行性多巣性白質脳症（PML）」を追記し、汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少に関する記載から感染症に関する記載を削除した。
08-061	アリピプラゾール	117 精神神経用剤	[その他の注意]の項の死亡率の上昇に関する記載に、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある旨を追記した。
08-062	オキシペルチン 塩酸ピバンペロン	117 精神神経用剤	[その他の注意]の項を新たに設け、「外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。」を追記した。
08-063	オランザピン	117 精神神経用剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に「麻痺性イレウス」を追記し、 [その他の注意]の項の死亡率の上昇に関する記載に、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある旨を追記した。

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
08-064	塩酸カルピプラミン マレイン酸カルピプラミン 塩酸クロカプラミン 塩酸クロプロマジン 塩酸クロプロマジン・塩酸プロメタジン・フェノバルビタール ヒベンズ酸クロプロマジン フェノールフタリン酸クロプロマジン スピペロン 塩酸スルトプリド スルピリド ゴテピン チミペロン マレイン酸トリフロペラジン ネモナプリド ハロペリドール ピモジド デカン酸フルフェナジン マレイン酸フルフェナジン マレイン酸プロクロルペラジン メシル酸プロクロルペラジン プロベリシアジン ブロムペリドール ペルフェナジン 塩酸ペルフェナジン フェンジゾ酸ペルフェナジン マレイン酸ペルフェナジン 塩酸モサプラミン 塩酸モペロン 塩酸レボメプロマジン マレイン酸レボメプロマジン	117 精神神経用剤	「[その他の注意]」の項に「外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。」を追記した。
08-065	フマル酸クエチアピン	117 精神神経用剤	「[副作用]」の「重大な副作用」の項に「麻痺性イレウス」、「横紋筋融解症」を追記し、 「[その他の注意]」の項の死亡率の上昇に関する記載に、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある旨を追記した。
08-066	デカン酸ハロペリドール	117 精神神経用剤	「[副作用]」の「重大な副作用」の項に「横紋筋融解症」を追記し、 「[その他の注意]」の項に、「外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。」を追記した。
08-067	ブロナンセリン	117 精神神経用剤	「[副作用]」の「重大な副作用」の項に「麻痺性イレウス」を追記し、 「[その他の注意]」の項の死亡率の上昇に関する記載に、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある旨を追記した。
08-068	塩酸ペロスピロン	117 精神神経用剤	「[その他の注意]」の項の死亡率の上昇に関する記載に、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある旨を追記した。

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
08-069	リスペリドン	117 精神神経用剤	[その他の注意]の項の死亡率の上昇に関する記載に、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある旨を追記した。
08-070	インフリキシマブ（遺伝子組換え）	239 その他の消化器用薬	[警告]の項の感染症の結核に関する記載に、ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている、旨を追記し、 [重要な基本的注意]の項の結核の既感染者への投与に関する記載に、本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は結核の症状の発現に十分注意すること。なお、患者に対し、結核の症状が疑われる場合（持続する咳、発熱等）は速やかに主治医に連絡するよう説明する旨を追記した。
08-071	ジェノゲスト	249 その他のホルモン剤	[慎重投与]の項に「子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者」を追記し、 [副作用]の項に新たに「重大な副作用」の項を設け、「不正出血、貧血」を追記した。
08-072	メシル酸ガレノキサシン水和物	624 合成抗菌剤	[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）」、「肝機能障害」を追記した。
08-073	エファビレンツ	625 抗ウイルス剤	[重要な基本的注意]の項の胎児の奇形に関する記載において、本剤を投与中止後12週間を経過していない女性は、適切な避妊方法を用いて妊娠を避けるようにする旨を追記した。
08-074	一般用医薬品 酸化マグネシウム	瀉下薬	[相談すること]の項の「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」の服用後、次の症状があらわれた場合の記載に、「循環器：立ちくらみ、脈が遅くなる」、「精神神経系：強いねむけ、意識がうすれる」、「その他：息苦しい、筋力の低下、口のかわき」を追記した。
平成20年2月13日発出			
08-075	トシリズマブ（遺伝子組換え）	639 その他の生物学的製剤	[慎重投与]の項に「間質性肺炎の既往歴のある患者」を追記し、 [副作用]の「重大な副作用」の項に「間質性肺炎」を追記した。
08-076	塩酸ヒドロキシジン（注射剤）	117 精神神経用剤	[重要な基本的注意]の項に、筋肉内注射時に注射部位をもむむことによって、皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがあるので、注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめる旨を追記し、 [副作用]の「重大な副作用」の項に「注射部位の壊死、皮膚潰瘍」を追記した。
平成20年3月19日発出			
08-077	ナプロキセン	114 解熱鎮痛消炎剤	[禁忌]の項に「妊娠後期の婦人」を追記した。
08-078	ブコローム	114 解熱鎮痛消炎剤	[副作用]の項に新たに「重大な副作用」の項目を設け、「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）」、「中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）」を追記した。
08-079	エンタカポン	116 抗パーキンソン剤	[重要な基本的注意]の項に、本剤とレボドパの併用療法においても、レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者と同様に、病的賭博、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行う旨を追記した。
08-080	テルミサルタン	214 血圧降下剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に「アナフィラキシー様症状」を追記した。

No.	一般名	薬効分類	改訂内容
08-081	ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド	214 血圧降下剤	〔副作用〕の「重大な副作用」の項に、「低ナトリウム血症」を追記し、腎不全に関する記載を急性腎不全に関する記載に改めた。
08-082	エキセメスタン	429 その他の腫瘍用薬	〔副作用〕の項に新たに新たに「重大な副作用」の項目を設け、「肝炎、肝機能障害、黄疸」を追記した。
08-083	ポリコナゾール	617 主としてカビに作用するもの	〔警告〕の項の眼障害に関する記載に、本剤投与中止後も羞明、霧視、視覚障害等の症状が持続することがあるため、投与中止後もこれらの症状が回復するまでは、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十分注意する、旨を追記し、 〔重要な基本的注意〕の項に「視神経炎、視神経乳頭浮腫等の眼障害があらわれ、本剤投与中止後も羞明、霧視、視覚障害等の症状が持続することがあるので、本剤を投与する患者にはあらかじめ説明し、必要に応じて眼科専門医を受診するよう指導すること。」を追記し、 〔副作用〕の「重大な副作用」の項に「横紋筋融解症」を追記した。
08-084	エンテカビル水和物	625 抗ウイルス剤	〔副作用〕の「重大な副作用」の項に「アナフィラキシー様症状」を追記した。

平成 20 年 12 月 19 日

連絡先

医薬食品局安全対策課

倉持 (内線 2755)

鬼山 (内線 2752)

ネクサバール錠による急性肺障害、間質性肺炎について

1. 品目の概要

- 一般名：ソラフェニブトシル酸塩
- 販売名：ネクサバール錠 200mg (製造販売元；バイエル薬品株式会社)
- 適応症：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌
- 販売開始：平成 20 年 4 月
- 使用患者数：約 2, 000 人 (平成 20 年 4 月から 11 月まで)

2. 間質性肺障害について

本剤による急性肺障害、間質性肺炎については、国内治験時に見られなかったこと、海外の添付文書にも記載がなかったことから、これまで添付文書に記載がされていなかったが、平成 20 年 12 月 16 日までに、本剤との因果関係が否定できない間質性肺炎を含む急性肺障害が 4 例、うち死亡 2 例が報告されたことから、今回、使用上の注意の改訂を行うものである。

3. 安全対策

本日、企業に対して、別紙のとおり使用上の注意の改訂指示を通知するとともに、医薬関係者に対して速やかに適正使用情報を提供するように指導した。

【医薬品名】 ソラフェニブトシル酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項に

「急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、呼吸困難、発熱、咳嗽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、速やかに胸部 X 線検査等を実施すること。急性肺障害、間質性肺炎が疑われる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。
また、呼吸困難、発熱、咳嗽等の症状があらわれた場合には速やかに連絡するよう患者に説明すること。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「急性肺障害、間質性肺炎：急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、呼吸困難、発熱、咳嗽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速やかに胸部 X 線検査等を実施すること。急性肺障害、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。

〈参考〉 医薬関係者に対して速やかに適正使用情報を提供すること。

薬食安発第0129001号
平成21年1月29日

写

グラクソ・スミスクライン株式会社
代表取締役社長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

ザナミビル水和物の使用上の注意に関する注意喚起の徹底について

標記の注意喚起については、平成19年12月26日薬食安発第1226003号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知により、下記のとおり使用上の注意の改訂を行うとともに、医療関係者に対する注意喚起の徹底に努めるよう指示しているところである。

今般、インフルエンザ感染の拡大が見られると同時に、リン酸オセルタミビル耐性インフルエンザウイルスに関する情報もあり、他の抗インフルエンザウイルス薬の処方が行われる機会も増えることが予想されることから、貴社におかれては、速やかに医療関係者に対し注意喚起の徹底を図るとともに、その対応の結果を御報告願いたい。

なお、貴社からも服用の有無等の詳細は不明であるが、インフルエンザ罹患後にザナミビル水和物の処方を受けた10歳代の患者の転落死の報告があったところである。

記

[重要な基本的注意]

因果関係は不明であるものの、本剤の使用後に異常行動等の精神神経症状を発現した例が報告されている。

小児・未成年者については、異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

【参考：インフルエンザ罹患時の異常行動に対する注意】

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/file/dl/File01.pdf>

「インフルエンザの基礎知識」（平成19年12月厚生労働省作成：6頁目）

写

株式会社イセイ
キョーリンリメディオ株式会社
沢井製薬株式会社
全星薬品工業株式会社
大洋薬品工業株式会社
辰巳化学株式会社
鶴原製薬株式会社
日医工株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社

代表取締役社長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

塩酸アマンタジンの使用上の注意に関する注意喚起の徹底について

標記の注意喚起については、平成19年12月26日薬食安発第1226004号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知により、下記のとおり使用上の注意の改訂を行うとともに、医療関係者に対する注意喚起の徹底に努めるよう指示しているところである。

今般、インフルエンザ感染の拡大が見られると同時に、リン酸オセルタミビル耐性インフルエンザウイルスに関する情報もあり、他の抗インフルエンザウイルス薬の処方が行われる機会も増えることが予想されることから、貴社におかれては、速やかに医療関係者に対し注意喚起の徹底を図るとともに、その対応の結果を御報告願いたい。

なお、服用の有無等の詳細は不明であるが、インフルエンザ罹患後にザナミビル水和物の処方を受けた10歳代の患者の転落死の報告があったところである。

記

[重要な基本的注意]

因果関係は不明であるものの、本剤の使用後に異常行動等の精神神経症状を発現した例が報告されている。

小児・未成年者については、異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

【参考：インフルエンザ罹患時の異常行動に対する注意】

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/file/dl/File01.pdf>

「インフルエンザの基礎知識」（平成19年12月厚生労働省作成：6頁目）



中外製薬株式会社
代表取締役社長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

リン酸オセルタミビルの使用上の注意に関する注意喚起の徹底について

標記の注意喚起については、平成19年3月20日薬食安発第0320001号及び同年4月13日薬食安発第0413001号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知により、使用上の注意について医療関係者に対し注意喚起等を行うよう指示しているところである。

今般、インフルエンザ感染の拡大が見られ、抗インフルエンザウイルス薬の処方が行われる機会も増えることが予想されることから、貴社におかれては、速やかに医療関係者に対し注意喚起の徹底を図るとともに、その対応の結果を御報告願いたい。

なお、服用の有無等の詳細は不明であるが、インフルエンザ罹患後にザナミビル水和物の処方を受けた10歳代の患者の転落死の報告があったところである。