



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。

【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剤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
セファレキシム
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ム塩酸塩水和物
セフジトレンピボキシム
セフジニル
セフトラジジム水和物
セフチゾキシムナトリウム
セフテラムピボキシム
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
フロモキシムナトリウム
ラタモキシムナトリウム

【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。

【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髄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

「骨髄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。

【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

613 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。