

医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料1-2

No.	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
平成29年3月21日発出					
16-62	ラモトリギン	113 抗てんかん剤	<p>[用法・用量に関連する使用上の注意]の項の併用する薬剤に関する記載を</p> <p>「併用する薬剤については以下のとおり分類されるので留意すること。なお、本剤のグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと。 本剤のグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：アリピプラゾール、オランザピン、ゾニサミド、ガバペンチン、シメチジン、トピラマート、プレガバリン、リチウム、レベチラセタム、ペランパネル、ラコサミド」</p> <p>と改める。</p>	<p>抗てんかん剤であるペランパネル及びラコサミドが本邦で承認されたこと、また、ペランパネル及びラコサミドの海外臨床試験成績において、これらの薬剤がラモトリギンの薬物動態に影響を与えないことが報告されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	該当なし
16-63	硫酸アルミニウムカリウム水和物・タンニン酸	255 痔疾用剤	<p>[重要な基本的注意]の項の投与手技上発生する可能性がある事象に</p> <p>「本剤の投与手技上、以下の事象が発生する可能性があるので十分に注意すること。 <u>直腸腔瘻[女性の前側の痔核に注射する際、直腸壁全層を注射針が穿通し、腔とその近傍に刺入・注射した場合に発生する。このような場合には、観察を十分に行い、手術等の適切な処置を行うこと。]</u>」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>直腸腔瘻</u>： 本剤の投与後に直腸腔瘻があらわれることがあるので、本剤投与後は定期的に観察を行い、瘻孔が認められた場合には、手術等の適切な処置を行うこと。」</p> <p>を追記する。</p>	<p>国内症例が集積したこと、また、投与手技上も発生する可能性があることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>「直腸腔瘻」2例 (うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】</p>
16-64	催眠鎮静薬、抗不安薬、抗てんかん薬等として使用されるベンゾジアゼピン受容体作動薬等	-	<p>次の内容の使用上の注意の改訂を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認用量の範囲内においても、連用により薬物依存が生じることがあるので、</li> <li>① 用量及び使用期間に注意し、慎重に投与すること。</li> <li>② 漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。</li> <li>承認用量の範囲内においても、連用中における投与量の急激な減少又は投与の中止により、離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。</li> <li>統合失調症患者や高齢者に限らず、ベンゾジアゼピン受容体作動薬の投与により刺激興奮、錯乱等があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。</li> </ul>	<p>国内副作用報告の集積状況、依存及び離脱症状に関する文献及び国内ガイドラインに基づき、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	該当なし

17-1	デノスマブ(遺伝子組換え) (骨粗鬆症の効能を有する製剤)	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p><u>「骨粗鬆症患者において、本剤治療中止後、骨吸収が一過性に亢進し、多発性椎体骨折があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、本剤治療中止後に骨吸収抑制薬の使用を考慮すること。」</u></p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p><u>「治療中止後の多発性椎体骨折： 骨粗鬆症患者において、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。」</u></p> <p>を追記する。</p>	<p>海外臨床試験の追跡調査において、本剤投与群では本剤非投与群と比較して、治療中止後の多発性新規椎体骨折の発現割合が高かった。当該追跡調査結果に基づき、CCDSが改訂された。承認時までの海外臨床試験において本剤治療中止後に一過性の骨吸収亢進が示唆されており、今般、追跡調査で認められた治療中止後の多発性新規椎体骨折の発現時期は、骨吸収亢進の発現時期と矛盾しないことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	該当なし
17-2	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	429 その他の腫瘍用薬	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p><u>「心筋炎： 心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK(CPK)上昇、心電図異常等の観察を十分に行い、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。」</u></p> <p>を追記する。</p>	<p>海外症例が集積しCCDSが改訂されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	該当なし
17-3	カスポファンギン酢酸塩	617 主としてカビに作用するもの	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p><u>「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)： 中毒性表皮壊死融解症、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</u></p> <p>を追記する。</p>	<p>国内及び海外症例が集積しCCDS及び欧米添付文書が改訂されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>1.「中毒性表皮壊死融解症」0例 2.「皮膚粘膜眼症候群」1例 (うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡 0例】</p>

平成29年5月30日発出

17-4	トレプロステニル	219 その他の循環器官用薬	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>甲状腺機能亢進症：甲状腺機能亢進症があらわれることがあるので、必要に応じて甲状腺機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	「甲状腺機能亢進症」2例 (うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】
17-5	デュラグルチド(遺伝子組換え)	249 その他のホルモン剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>アナフィラキシー、血管浮腫：アナフィラキシー、血管浮腫があらわれることがある。観察を十分に行い、蕁麻疹、口唇腫脹、咽・喉頭浮腫、呼吸困難等の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。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	「アナフィラキシー」については海外症例が集積し、CCDSが改訂された。アナフィラキシー関連症例において血管浮腫に関連する症状が多く認められたこと、「血管浮腫」についても海外症例が集積していたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、両事象を併記し、改訂することが適切と判断した。	アナフィラキシー関連症例2例 (うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】 血管浮腫関連症例0例
17-6	ボスチニブ水和物	429 その他の腫瘍用薬	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>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。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	「皮膚粘膜眼症候群」については国内症例が集積しCCDSが改訂されたこと、「中毒性表皮壊死融解症」、「多形紅斑」については国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	「中毒性表皮壊死融解症」1例 (うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】 「皮膚粘膜眼症候群」4例 (うち、因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】 「多形紅斑」4例 (うち、因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】
17-7	肺炎球菌ワクチン	631 ワクチン類	<p>[副反応]の「重大な副反応」の項の蜂巣炎・蜂巣炎様反応に関する記載を</p> <p>「<u>蜂巣炎・蜂巣炎様反応、注射部位壊死、注射部位潰瘍：本剤接種後、主として注射部位を中心とした蜂巣炎・蜂巣炎様反応(発赤、腫脹、疼痛、発熱等)があらわれ、壊死や潰瘍に至ることがあるので、このような症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>と改める。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	注射部位壊死、注射部位潰瘍関連症例7例 (うち、因果関係が否定できない症例7例) 【死亡0例】

平成29年7月4日発出

17-8	ロキソプロフェンナトリウム水和物(外皮用剤)	264 鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	<p>[副作用]の項に新たに「重大な副作用」として</p> <p>「<u>ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー(血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等)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直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	ショック、アナフィラキシー関連症例6例 (うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】
17-9	ヒドロキシコバラミン	392 解毒剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>急性腎障害：急性腎障害があらわれることがあり、腎尿管管壊死が認められた症例も報告されている。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。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内及び海外症例が集積しCCDSが改訂されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	急性腎障害関連症例2例 (うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】

17-10	ニボルマブ(遺伝子組換え)	429 その他の腫瘍用薬	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害、肝炎に関する記載を</p> <p>「肝機能障害、肝炎、<u>硬化性胆管炎</u>： AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、<math>\gamma</math>-GTP増加、Al-P増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、<u>硬化性胆管炎</u>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するなど、適切な処置を行うこと。」</p> <p>と改める。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	硬化性胆管炎関連症例10例 (うち、因果関係が否定できない症例6例) 【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】
17-11	フルコナゾール ホスフルコナゾール	629 その他の化学療法剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>薬剤性過敏症症候群</u>： 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、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。」</p> <p>を追記する。</p>	フルコナゾールについては、国内及び海外症例が集積しCCDSが改訂されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。ホスフルコナゾールについては、国内症例が集積したこと、フルコナゾールのプロドラッグであることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	「薬剤性過敏症症候群」 ① フルコナゾール 2例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】 ② ホスフルコナゾール 1例(うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】
17-12	金チオ硫酸ナトリウムを含有するパッチテスト用薬	729 その他の診断用薬	<p>[重要な基本的注意]の項の遅発陽性反応に関する記載を</p> <p>「遅発陽性反応が検査7～10日後に発現することがあり、<u>金チオ硫酸ナトリウム</u>については、検査20日以上経過してから遅発陽性反応が発現したとの報告もある。」</p> <p>と改め、</p> <p>「<u>パッチテスト実施前には、感作や遅発陽性反応が生じる可能性があることを患者に説明し、判定後に陽性反応が発現した場合は、速やかに医療機関を受診するように注意を促すこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したこと及び公表文献における報告状況に鑑み、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	金チオ硫酸ナトリウムに対する感作関連症例7例 (うち、因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】
17-13	要指導医薬品 ロキソプロフェンナトリウム水和物(外皮用剤)	鎮痛消炎薬	<p>[相談すること]の項に</p> <p>「使用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること <u>まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。</u> <u>ショック(アナフィラキシー)：</u> <u>使用後すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のかすれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、意識の混濁等があらわれる。」</u></p> <p>を追記する。</p>	医療用医薬品の添付文書を改訂することから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、要指導医薬品の添付文書についても医療用医薬品と同様に改訂することが適切と判断した。	ショック、アナフィラキシー関連症例0例
17-14	コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩を含有する医薬品及びトラマドール塩酸塩を含有する医薬品	-	<p>コデイン類含有医療用医薬品及びトラマドール含有医療用医薬品の添付文書においては、重要な基本的注意の項等において12歳未満に投与しないこと等を追記する。 また、コデイン類含有一般用医薬品の添付文書においては、12歳未満の小児用量を有する製剤では12歳未満の小児には医師の診療を優先すること等を追記する。(資料1-6参照)</p>	平成29年度第3回医薬品等安全対策部会安全対策調査会において改訂することが適切と判断されたため(資料1-6参照)。	資料1-6参照