

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. **389**

目次

| | |
|---|----|
| 1. 病院における高齢者のポリファーマシー対策の 始め方と進め方について | 3 |
| 2. 重要な副作用等に関する情報 | 8 |
| ❶ フィンゴリモド塩酸塩 | 8 |
| 3. 使用上の注意の改訂について（その329） 新型コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） 他（11件） | 10 |
| 4. 市販直後調査の対象品目一覧 | 17 |

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。医薬品・医療機器等安全性情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<https://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

配信一覧はコチラ



PMDAメディアナビでどこよりも早く安全性情報を入手
できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信
しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。



登録は
コチラ



令和4年（2022年）1月
厚生労働省医薬・生活衛生局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2753

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

| No. | 医薬品等 | 対策 | 情報の概要 | 頁 |
|-----|---------------------------------------|-------------------|--|----|
| 1 | 病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方について | | <p>高齢化の進展に伴い、加齢による生理的な変化や複数の併存疾患を治療するための医薬品の多剤服用等によって、安全性の問題が生じやすい状況があることから、厚生労働省では、平成29年4月に「高齢者医薬品適正使用検討会」（以下、「検討会」という。）を設置し、高齢者の薬物療法における安全性確保に必要な事項の調査・検討を進めてまいりました。</p> <p>検討会では、これまでに「高齢者の医薬品適正使用の指針」を取りまとめたほか、令和2年度にはポリファーマシー対策の取組みを始める際や業務運用体制を体系的に構築・運営する際に役立てていただくための業務手順書・様式事例集（以下、「業務手順書等」という。）として「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」を取りまとめました。</p> <p>本稿では、検討会のこれまでの取組みや、ポリファーマシー対策を様々な医療機関で取り組んでいただきたくための業務手順書等について紹介します。</p> | 3 |
| 2 | フィンゴリモド塩酸塩 | <p>㊦</p> <p>㊧</p> | <p>令和3年12月17日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。</p> | 8 |
| 3 | コロナウイルス修飾ウリジンRNA ワクチン（SARS-CoV-2）他11件 | ㊦ | <p>使用上の注意の改訂について（その329）</p> | 10 |
| 4 | 市販直後調査の対象品目一覧 | | <p>令和3年11月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。</p> | 17 |

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：安全性速報の配布 ㊨：使用上の注意の改訂 ㊩：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品、医療機器や再生医療等製品による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

病院における高齢者のポリファーマシー 対策の始め方と進め方について

1. はじめに

高齢化の進展に伴い、加齢による生理的な変化や複数の併存疾患を治療するための医薬品の多剤服用等によって、安全性の問題が生じやすい状況があることから、厚生労働省では、平成29年4月に「高齢者医薬品適正使用検討会」（以下、「検討会」という。）を設置し、高齢者の薬物療法における安全性確保に必要な事項の調査・検討を進めてまいりました。

検討会では、これまでに「高齢者の医薬品適正使用の指針」を取りまとめてきたほか、令和2年度にはポリファーマシー^{*}対策の取組みを始める際や業務運用体制を体系的に構築・運営する際に役立てていただくための業務手順書・様式事例集（以下、「業務手順書等」という。）として「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」を取りまとめました。

本稿では、検討会のこれまでの取組みや、ポリファーマシー対策を様々な医療機関で取り組んでいたため業務手順書等について紹介します。

※ポリファーマシー：単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態。

2. ポリファーマシー対策に関するこれまでの取組み

検討会では、はじめに、高齢者の薬物療法の適正化（薬物有害事象の回避、服薬アドヒアランスの改善、過少医療の回避）を目指し、高齢者の特徴に配慮したより良い薬物療法を実践するための基本的留意事項として、「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」を取りまとめました。また、患者の病態、生活、環境の移行に伴い関係者にとって留意すべき点が変化することを踏まえ、患者の療養環境ごとの留意事項を明らかにすることを目的に、当該指針の各論編（療養環境別）を取りまとめました。これらの指針は、各医療機関等においてご活用いただきたく、それぞれ平成30年5月、令和元年6月に厚生労働省より通知として周知しております。

令和元年度には、高齢者に対する適切な薬物療法の更なる推進に向け、両指針の活用状況や高齢者の医薬品適正使用に関する実態を把握するため、100床以上の病院を対象にアンケートによる実態調査を行うとともに、地域でのポリファーマシー対策に関する好事例を調査し、事例集として取りまとめました。本実態調査により、ポリファーマシーに対する理解度について「定義まで正確に理解していた」は

5割、検討会で取りまとめた指針の内容を「よく理解していた」と「ある程度理解していた」は合わせて6割程度あったものの、「指針の内容を引用したポリファーマシーの解消を目的とした手順書やその他の規程類が存在する」は6%、「個々の患者のポリファーマシー対応のための特別なカンファレンスが行われている」は5%という結果でした。

3. 病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方

実態調査の結果、ポリファーマシーや両指針に対する理解は一定程度進んでいる一方で、ポリファーマシー対策の取組みが十分に進んでいるとは考えがたい、好事例施設のような先進的な取組みをそのまま自施設で展開することは難しい面もあるといったことが判明し、医療機関で活用出来る、より実践的なツールの必要性が示唆されました。これを踏まえ、検討会において検討が行われ、病院においてポリファーマシー対策の取組みを始める際や業務運営体制を体系的に構築・運営する際に役立てていただくための業務手順書等として、「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」が取りまとめられました。

この業務手順書等は、ポリファーマシー対策を始める病院が取組初期に直面する課題を解決するためのスタートアップツールとして活用してもらうことを一つの目的としており、この内容が第1章「ポリファーマシー対策の始め方」にまとめられています。また、もう一つの目的は、ポリファーマシー対策をある程度進めている病院が業務手順書を整備し、業務をより効率的に行う参考資料として活用してもらうことであり、この内容が第2章「ポリファーマシー対策の進め方」にまとめられています。患者が地域に戻る際に地域包括ケアシステムを担う医療・介護関係者との連携が欠かせないことから、地域の関係施設との連携についても記載されています。

主たる利用対象を医師、歯科医師、薬剤師としながらも、広くポリファーマシー対策に関わる医療関係者も利用対象として想定されています。また、病院を対象としたものではありませんが、診療所や薬局等においても適用できる内容については活用していただくことが期待されています。

以下、その概要について紹介します。

第1章 ポリファーマシー対策の始め方

○ポリファーマシー対策を始める前に

一律の剤数／種類数のみに着目するのではなく、安全性の確保等からみた処方内容の適正化が求められることを理解し、ポリファーマシー対策に取り組む必要があり、例えば、以下の事項が挙げられます。

- 院内の現状を把握する
- 院内の理解を深める
- 院外関係施設の理解を得る

○身近なところから始める方法

- 担当者を決める
- 小規模から始める
- 対象患者は対応可能な範囲で決める

➤ 既にある仕組みやツールを活用する（表）

表 既存ツールへのポリファーマシー対策の取り入れ方

| 職種 | ツール | 活用方策 |
|----------|-------------|--|
| 医師・歯科医師 | 診療情報提供書 | ・処方見直し内容やその理由の記載欄を加える。 ・薬剤師が薬剤等に関するサマリーを記載できる欄を設ける。 |
| 薬剤部等の薬剤師 | 入院時持参薬の記録様式 | ポリファーマシーが疑われる旨のチェック欄とその判断理由の記載欄を加える。 |
| | 薬剤管理サマリー | 処方見直し内容やその理由を記載する。 |
| | お薬手帳 | 処方見直し内容やその理由を記載する。 |
| | 診療情報提供書 | 薬剤師が薬剤等に関するサマリーを記載できる欄に処方見直し内容やその理由を記載する。 |
| 看護師 | 看護サマリー | 処方見直し内容やその理由の記載欄を加える。 |
| 事務職員等 | 電子カルテ | 電子カルテをカスタマイズし、ポリファーマシー対策の視点を取り入れる。 (例) PIMs [*] に該当する薬剤の処方時に警告メッセージが出るようにする。 |
| 薬局薬剤師 | 服薬情報提供書 | 患者の意向、処方見直し案やその理由の記載欄を加え、記載してもらうようにする。 |

※PIMs：特に慎重な投与を要する薬物（Potentially Inappropriate Medications）

○ポリファーマシー対策を始める際の課題と対応策

「人員不足で、対象患者の抽出や、検討する時間を作れない」、「他職種連携が十分でない」、「お薬手帳がうまく活用されていない」、「ポリファーマシーであるかを判断することが難しい」、「医師が自科以外の処方薬を調整することが難しい」、「病態全体をとらえることが難しい」、「見直し後の処方内容をかかりつけ医へフィードバックする体制が構築されていない」、「患者の理解が得られない」といった課題に対して、対応策が記載されています。

第2章 ポリファーマシー対策の始め方

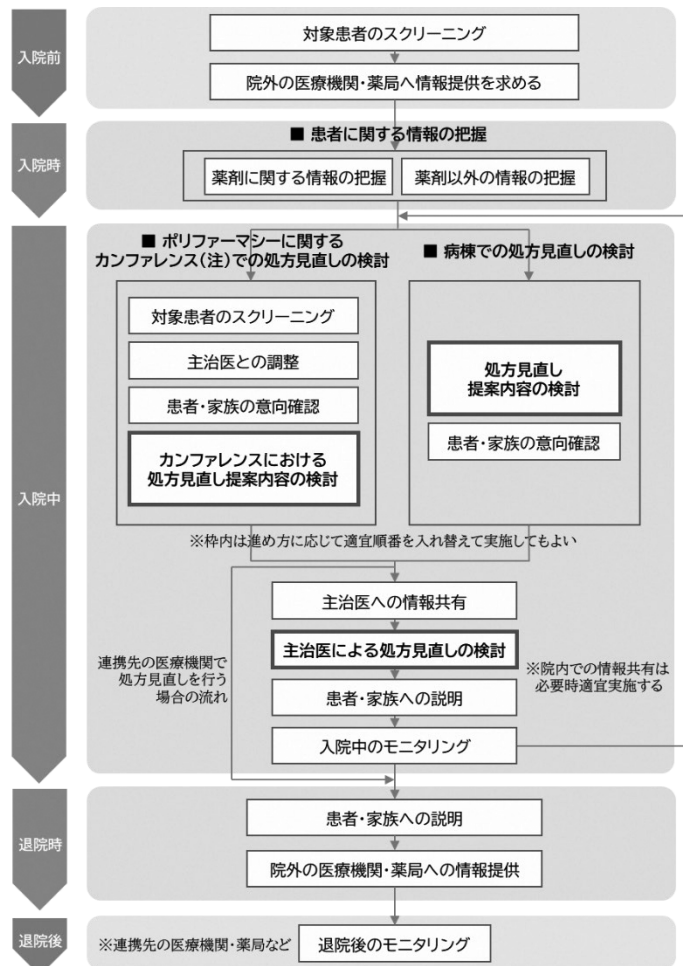
○ポリファーマシー対策の体制づくり

- ポリファーマシーの概念を確認する
- ポリファーマシー対策の目的を確認する
- 資料を取りそろえる
- 運営規程をつくる
- 人員体制をつくる
- 地域包括ケアシステムを担う医療・介護関係者等との連携体制をつくる
- ポリファーマシー対策の成果をモニタリングする
- ポリファーマシー対策のデジタル化を進める
- 費用について考慮する

○ポリファーマシー対策の実施

入院患者への対応として、入院前～入院中～退院後の流れ（図）に沿って、ポリファーマシー対策を実施する際の手順や留意点が具体的に示されているほか、外来患者への対応、職員への啓発活動等についても示されています。

図 入院患者への対応の流れ



注:「ポリファーマシーに関するカンファレンス」には、既存の医療チームカンファレンスなどでポリファーマシーについて検討する場合も含む

○様式事例集

ポリファーマシー対策で使用する様式の例（規程の作成，ポリファーマシーが疑われる患者の抽出，処方見直し結果の情報提供，処方見直し後の状況把握）が示されています。

4. おわりに

今回紹介した「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」や「高齢者の医薬品適正使用の指針」は、厚生労働省のホームページに掲載されていますので（下記参考），是非，ご確認いただき，ポリファーマシー対策にご活用いただきたくお願いいたします。また，検討会のこれまでの取組み，検討状況等についても，下記参考をご参照ください。

引き続き，医薬品の安全対策に格段のご配慮を賜りますよう，何卒よろしくお願い申し上げます。

〔参考〕 高齢者医薬品適正使用検討会におけるこれまでの取組み等

- 高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）
（平成30年5月29日付け医政安発0529第1号・薬生安発0529第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208848.html>
- 高齢者の医薬品適正使用の指針（各論編（療養環境別））
（令和元年6月14日付け医政安発0614第1号・薬生安発0614第1号）
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05217.html
- 令和元年度 医療現場におけるポリファーマシー対策に関する実態調査
（令和2年4月10日 第11回高齢者医薬品適正使用検討会 資料1）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11125000/000622768.pdf>
- 病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方
（令和3年3月31日付け医政安発0331第1号・薬生安発0331第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000763323.pdf>
- 高齢者医薬品適正使用検討会
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku.html?tid=431862>

2

重要な副作用等に関する情報

令和3年12月17日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

1 フィンゴリモド塩酸塩

| | |
|----------|--|
| 販売名（会社名） | ①イムセラカプセル0.5mg（田辺三菱製薬株式会社） ②ジレニアカプセル0.5mg（ノバルティスファーマ株式会社） |
| 薬効分類等 | 他に分類されない代謝性医薬品 |
| 効能又は効果 | 多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意（新設） 血小板減少があらわれることがあるため、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査（血球数算定等）を行うこと。

本剤の投与中止後に、投与開始前より重度の疾患増悪が報告されており、投与中止後概ね24週までに認められている。投与を中止する場合には、重度の疾患増悪に留意すること。

11. 副作用 血小板減少

11.1 重大な副作用（新設）

〈参 考〉 直近約3年度（平成30年4月～令和3年3月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

・血小板減少関連症例：0例

・投与中止後の重度の疾患増悪関連症例：18例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数

①約2,385人

②約1,200人

販売開始：①②平成23年11月

〔症例〕 重度の疾患増悪関連

| No. | 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|----------|----------------|----------------|---|--|-------|-------|--------|--------|------|-----|---|---|-----|-------------|---|-----|------|---|
| | 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 女 40代 | 多発性硬化症 (なし) | 0.5mg 615日間 | <p>多発性硬化症再発</p> <p>投与前 右手の使いにくさ，下肢深部覚低下。 症状：感覚器系あり MRI：側脳室周囲白質，頸髄，胸髄に多発病変。大脳病巣：あり，小脳病巣：なし，脳幹病巣：なし，視神経病巣：なし，脊髄病巣：あり</p> <p>投与開始日 投与開始 投与615日目 進行性多巣性白質脳症（PML）の不安等にて本剤中止。 (投与中止日)</p> <p>中止28日後 脳MRI所見は落ち着いていた。 中止36日後 フマル酸ジメチル投与開始。 中止91日後 MRI：多巣性腫瘤様髄病変及び再発病巣多数確認。大脳病巣：あり，小脳病巣：なし，脳幹病巣：なし，視神経病巣：なし，脊髄病巣：あり 症状：不全麻痺/完全麻痺，しびれ感 ステロイドパルス療法施行。</p> <p>中止119日後 脳MRIで増強された新規病変を認めた。 中止173日後 MRIにて増強された新規病変及び再発病巣多数確認しステロイドパルス療法施行。</p> <p>中止301日後 MRIにて再発病巣多数確認しステロイドパルス療法施行。 中止419日後 MRIにて再発病巣多数確認しステロイドパルス療法施行。 中止465日後 免疫吸着×7施行 ～中止525日後 中止525日後 最終診断：多発性硬化症再発。 多発性硬化症再発未回復。</p> | | | | | | | | | | | | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与開始前</th> <th>投与中止日</th> <th>中止28日後</th> <th>副作用発現後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EDSS</td> <td>1.5</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>リンパ球数 (/μL)</td> <td>—</td> <td>479</td> <td>1191</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> | | | | | | 投与開始前 | 投与中止日 | 中止28日後 | 副作用発現後 | EDSS | 1.5 | — | — | 1.5 | リンパ球数 (/μL) | — | 479 | 1191 | — |
| | 投与開始前 | 投与中止日 | 中止28日後 | 副作用発現後 | | | | | | | | | | | | | | | |
| EDSS | 1.5 | — | — | 1.5 | | | | | | | | | | | | | | | |
| リンパ球数 (/μL) | — | 479 | 1191 | — | | | | | | | | | | | | | | | |
| 併用被疑薬：フマル酸ジメチル 併用薬：ウラピジル，プレガバリン，ファモチジン，フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム，ポリカルボフィルカルシウム，酪酸菌製剤 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

3

使用上の注意の改訂について (その329)

令和3年12月3日、12月8日、12月17日に改訂を指導した医薬品等の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせします。

1 ワクチン類 1 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)

[販売名] コミナティ筋注 (ファイザー株式会社)

(新記載要領)

8. 重要な基本的注意 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。

心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

11. 副反応 ショック、アナフィラキシー

11.1 重大な副反応
(新設)

心筋炎、心膜炎

11.2 その他の副反応
(新設)

| 発現部位 | 副作用 |
|------|--|
| 免疫系 | 過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管性浮腫、 <u>顔面腫脹等</u> ） |

15. その他の注意

15.1 臨床使用に
基づく情報

海外において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARSCoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。

(新設)

接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫として本剤2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。

海外において、皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある被接種者において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹（特に顔面腫脹）が報告されている。

2 ワクチン類 2 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)

| | |
|---------------------|---|
| [販売名] | スパイクバックス筋注(旧販売名:COVID-19ワクチンモデルナ筋注)(武田薬品工業株式会社) |
| (新記載要領) | |
| 8. 重要な基本的注意 | <u>心筋炎, 心膜炎があらわれることがあるため, 被接種者又はその保護者に対しては, 心筋炎, 心膜炎が疑われる症状(胸痛, 動悸, むくみ, 呼吸困難, 頻呼吸等)が認められた場合には, 速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。</u> |
| 11. 副反応 | <u>心筋炎, 心膜炎</u> |
| 11.1 重大な副反応 (新設) | |
| 15. その他の注意 | 海外において, コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARSCoV-2)接種後に心筋炎, 心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり, 特に2回目接種後数日以内に発現している。また, 大多数の症例で, 入院による安静臥床により症状が改善している。 |
| 15.1 臨床使用に基づく情報 | 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎, 心膜炎の報告率と, 国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎, 心膜炎の発現率とを比較したところ, 本剤2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。 |
| (新設) | <u>海外において, 皮膚充填剤との関連性は不明であるが, 皮膚充填剤注入歴のある被接種者において, コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後に, 皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹(特に顔面腫脹)が報告されている。</u> |

3 その他の外皮用薬 3 タクロリムス水和物(軟膏剤0.1%)

| | |
|--------------------|---|
| [販売名] | プロトピック軟膏0.1%(マルホ株式会社) |
| (旧記載要領) | |
| [警告] | (削除) |
| [重要な基本的注意] (新設) | <u>本剤の免疫抑制作用により潜在的な発がんリスクがある。0.03%製剤で実施された長期の国内製造販売後調査において, 悪性リンパ腫, 皮膚がん等の悪性腫瘍の報告はなく, 長期の海外疫学研究においても, 本剤の使用による発がんリスクの上昇は認められなかった。一方, 本剤使用例において関連性は明らかではないが, 悪性リンパ腫, 皮膚がんの発現が報告されている。本剤の使用にあたっては, これらの情報を患者に対して説明し, 理解したことを確認した上で使用すること。</u> |
| | (削除) |
| [その他の注意] (新設) | <u>長期的な発がんリスクを評価するために, 海外で小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした疫学研究(10年間の前向きコホート研究)が実施された。延べ観察期間44,629人・年において悪性腫瘍が6例に報告され, 年齢及び性別の合致する集団における予測発生率5.95例に対する標準化罹患比は1.01(95%信頼区間0.37-2.20)であった。</u> |
| (新記載要領) | |
| 1. 警告 | (削除) |
| 8. 重要な基本的注意 | <u>本剤の免疫抑制作用により潜在的な発がんリスクがある。0.03%製剤で実施された長期の国内製造販売後調査において, 悪性リンパ腫, 皮膚がん等の悪性腫瘍の報告はなく, 長期の海外疫学研究においても, 本剤の使用による発がんリスクの上昇は認められなかった。一方, 本剤使用例において関連性は明らかではないが, 悪性リンパ腫, 皮膚がんの発現が報告さ</u> |

れている。本剤の使用にあたっては、これらの情報を患者に対して説明し、理解したことを確認した上で使用すること。

(削除)

15. その他の注意
(新設)

長期的な発がんリスクを評価するために、海外で小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした疫学研究（10年間の前向きコホート研究）が実施された。延べ観察期間44,629人・年において悪性腫瘍が6例に報告され、年齢及び性別の合致する集団における予測発生率5.95例に対する標準化罹患比は1.01（95%信頼区間0.37-2.20）であった。

4 その他の外用薬 タクロリムス水和物（軟膏剤 0.03%）

[販売名] プロトピック軟膏0.03%小児用（マルホ株式会社）

(新記載要領)

1. 警告 (削除)

8. 重要な基本的注意
(新設)

本剤の免疫抑制作用により潜在的な発がんリスクがある。長期の国内製造販売後調査において、悪性リンパ腫、皮膚がん等の悪性腫瘍の報告はなく、長期の海外疫学研究においても、本剤の使用による発がんリスクの上昇は認められなかった。一方、本剤使用例において関連性は明らかではないが、悪性リンパ腫、皮膚がんの発現が報告されている。本剤の使用にあたっては、これらの情報を患者又は家族に対して説明し、理解したことを確認した上で使用すること。

(削除)

15. その他の注意
(新設)

長期的な発がんリスクを評価するために、海外で小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした疫学研究（10年間の前向きコホート研究）が実施された。延べ観察期間44,629人・年において悪性腫瘍が6例に報告され、年齢及び性別の合致する集団における予測発生率5.95例に対する標準化罹患比は1.01（95%信頼区間0.37-2.20）であった。

5 精神神経用剤 プロナンセリン（経口剤）

[販売名] ロナセン錠 2 mg, 同錠 4 mg, 同錠 8 mg, 同散 2 %, 同テープ 20mg, 同テープ 30mg, 同テープ 40mg（大日本住友製薬株式会社）

(旧記載要領)

[禁忌]

アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール, ボリコナゾール, ミコナゾール（経口剤, 口腔用剤, 注射剤）, フルコナゾール, ホスフルコナゾール, ポサコナゾール）, HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル, ロピナビル・リトナビル配合剤, ネルフィナビル, ダルナビル, アタザナビル, ホスアンプレナビル）, コビススタットを含む製剤を投与中の患者

[相互作用
併用禁忌]

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|----------------------------|--|
| CYP3A4を強く阻害する薬剤 [アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール, ボリコナゾール, ミコナゾール（経口剤, 口腔用剤, 注射剤）, フルコナゾール, ホスフルコナゾール, ポサコナゾール）, HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル, ロピナビル・リトナビル配合剤, ネルフィナビル, ダルナビル, アタザナビル, ホスアンプレナビル）, コビススタットを含む製剤] | 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。 | 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。 |

(新記載要領)

2. 禁忌

アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール, ボリコナゾール, ミコナゾール（経口剤, 口腔用剤, 注射剤）, フルコナゾール, ホスフルコナゾール, ポサコナゾール）, HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル, ロピナビル・リトナビル配合剤, ネルフィナビル, ダルナビル, アタザナビル, ホスアンプレナビル）, コビシスタットを含む製剤を投与中の患者

10. 相互作用

10.1 併用禁忌

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|-----------------------------|---|
| CYP3A4を強く阻害する薬剤 [アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール, ボリコナゾール, ミコナゾール（経口剤, 口腔用剤, 注射剤）, フルコナゾール, ホスフルコナゾール, <u>ポサコナゾール</u> ）, HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル, ロピナビル・リトナビル配合剤, ネルフィナビル, ダルナビル, アタザナビル, ホスアンプレナビル）, コビシスタットを含む製剤] | 本剤の血中濃度が上昇し, 作用が増強するおそれがある。 | 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため, 経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において, ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍, Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。 |

6 精神神経用剤 プロナンセリン（貼付剤）

[販売名]

ロナセン錠2mg, 同錠4mg, 同錠8mg, 同散2%, 同テープ20mg, 同テープ30mg, 同テープ40mg（大日本住友製薬株式会社）

(新記載要領)

2. 禁忌

アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール, ボリコナゾール, ミコナゾール（経口剤, 口腔用剤, 注射剤）, フルコナゾール, ホスフルコナゾール, ポサコナゾール）, HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル, ロピナビル・リトナビル配合剤, ネルフィナビル, ダルナビル, アタザナビル, ホスアンプレナビル）, コビシスタットを含む製剤を投与中の患者

10. 相互作用

10.1 併用禁忌

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|-----------------------------|---|
| CYP3A4を強く阻害する薬剤 [アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール, ボリコナゾール, ミコナゾール（経口剤, 口腔用剤, 注射剤）, フルコナゾール, ホスフルコナゾール, <u>ポサコナゾール</u> ）, HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル, ロピナビル・リトナビル配合剤, ネルフィナビル, ダルナビル, アタザナビル, ホスアンプレナビル）, コビシスタットを含む製剤] | 本剤の血中濃度が上昇し, 作用が増強するおそれがある。 | 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため, クリアランスが減少する可能性がある。 |

7 その他の中枢神経系用薬 スポレキサント

[販売名] ベルソムラ錠10mg, 同錠15mg, 同錠20mg (MSD株式会社)

(旧記載要領)

[禁忌] CYP3Aを強く阻害する薬剤 (イトラコナゾール, ポサコナゾール, クラリスロマイシン, リトナビル, ネルフィナビル, ポリコナゾール) を投与中の患者

[相互作用
併用禁忌]

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|----------------------------------|---|
| CYP3Aを強く阻害する薬剤 (イトラコナゾール, <u>ポサコナゾール</u> , クラリスロマイシン, リトナビル, ネルフィナビル, ポリコナゾール) | 本剤の作用を著しく増強させるおそれがあるため, 併用しないこと。 | スポレキサントの代謝酵素であるCYP3Aを強く阻害し, スポレキサントの血漿中濃度を顕著に上昇させる。 |

8 他に分類されない代謝性医薬品 フィンゴリモド塩酸塩

[販売名] ①イムセラカプセル0.5mg (田辺三菱製薬株式会社)

②ジレニアカプセル0.5mg (ノバルティスファーマ株式会社)

(新記載要領)

8. 重要な基本的注意 (新設) 血小板減少があらわれることがあるため, 本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査 (血球数算定等) を行うこと。

本剤の投与中止後に, 投与開始前より重度の疾患増悪が報告されており, 投与中止後概ね24週までに認められている。投与を中止する場合には, 重度の疾患増悪に留意すること。

11. 副作用 血小板減少

11.1 重大な副作用 (新設)

9 主としてカビに作用するもの ポサコナゾール

[販売名] ノクサフィル錠100mg, 同点滴静注300mg (MSD株式会社)

(新記載要領)

2. 禁忌

エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン, ジヒドロエルゴタミン, メチルエルゴメトリン, エルゴメトリン, シンバスタチン, アトルバスタチン, ピモジド, キニジン, ベネトクラクス [再発又は難治性の慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む) の用量漸増期], スポレキサント, ルラシドン塩酸塩, ブロンンセリン を投与中の患者

10. 相互作用

10.1 併用禁忌 (新設)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|----------------|-----------------------------------|---|
| <u>スポレキサント</u> | <u>スポレキサントの作用を著しく増強させるおそれがある。</u> | <u>ポサコナゾールの併用により, CYP3A4が阻害され, これらの薬剤の血漿中濃度が上昇すると予測される。</u> |

| | | |
|--------------------------|------------------------|--|
| ルラシドン塩酸塩, <u>プロナンセリン</u> | これらの薬剤の作用を増強させるおそれがある。 | ポサコナゾールの併用により, CYP3A4が阻害され, <u>これらの薬剤の血中濃度が上昇すると予測される。</u> |
|--------------------------|------------------------|--|

10 血液製剤類

①人血小板濃厚液（放射線を照射しない製剤）

②合成血（放射線を照射しない製剤）

③洗浄人赤血球液（放射線を照射しない製剤）

[販売名] ①濃厚血小板-LR「日赤」（日本赤十字社），濃厚血小板 HLA-LR「日赤」（日本赤十字社）
 ②合成血液-LR「日赤」（日本赤十字社）
 ③洗浄赤血球液-LR「日赤」（日本赤十字社）

（旧記載要領）

[警告] 本剤の輸血1～2週間後に発熱，紅斑が出現し，引き続き下痢，肝機能障害，顆粒球減少症等を伴う移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）による死亡例がまれに報告されている。あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。

[用法及び用量に関連する使用上の注意] 放射線照射：あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。
 （新設）

[副作用及び感染症 重大な副作用及び感染症] GVHD：本剤の輸血1～2週間後に発熱，紅斑が出現し，引き続き下痢，肝機能障害，顆粒球減少症等を伴うGVHDによる死亡例が報告されている。

11 血液製剤類

①人赤血球液（放射線を照射しない製剤）

②人全血液（放射線を照射しない製剤）

[販売名] ①赤血球液-LR「日赤」（日本赤十字社）
 ②人全血液-LR「日赤」（日本赤十字社）

（旧記載要領）

[警告] 本剤の輸血1～2週間後に発熱，紅斑が出現し，引き続き下痢，肝機能障害，顆粒球減少症等を伴う移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）による死亡例がまれに報告されている。あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。（なお，放射線を照射した場合には，照射しない本剤より保存中に上清中のカリウム濃度の増加が認められるので，高カリウム血症をきたす可能性の高い患者では照射後速やかに使用すること。）

[用法及び用量に関連する使用上の注意] 放射線照射：あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。
 （新設）

[副作用及び感染症 重大な副作用及び感染症] GVHD：本剤の輸血1～2週間後に発熱，紅斑が出現し，引き続き下痢，肝機能障害，顆粒球減少症等を伴うGVHDによる死亡例が報告されている。

12 血液製剤類 解凍人赤血球液（放射線を照射しない製剤）

| | |
|-------------------------------|--|
| [販売名] | 解凍赤血球液-LR「日赤」（日本赤十字社） |
| (旧記載要領) | |
| [警告] | 本剤の使用による移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）発症の可能性を否定できないので、あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。 |
| [用法及び用量に関連する使用上の注意] (新設) | <u>放射線照射：あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。</u> |
| [副作用及び感染症 重大な副作用 及び感染症] | GVHD |

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(令和3年11月末日現在)

◎：令和3年11月1日以降に市販直後調査が開始された品目

| | 一般名 販売名 | 製造販売業者名 | 市販直後調査開始年月日 |
|---|---|---------------------|-------------|
| ◎ | エンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え) パドセブ点滴静注用30mg | アステラス製薬 (株) | 令和3年11月30日 |
| ◎ | プロゲステロン エフメノカプセル100mg | 富士製薬工業 (株) | 令和3年11月29日 |
| ◎ | アバルグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え) ネクスビアザイム点滴静注用100mg | サノフィ (株) | 令和3年11月26日 |
| ◎ | ツシジノスタット*1 ハイヤスタ錠10mg | Huya Japan (同) | 令和3年11月25日 |
| ◎ | エンバグリフロジン*2 ジャディアン錠10mg | 日本ベーリンガーインゲルハイム (株) | 令和3年11月25日 |
| ◎ | アニフロルマブ (遺伝子組換え) サフネロー点滴静注300mg | アストラゼネカ (株) | 令和3年11月25日 |
| ◎ | レレバクタム水和物/イミペネム水和物/ シラスタチンナトリウム レカルプリオ配合点滴静注用 | MSD (株) | 令和3年11月9日 |
| ◎ | カシリビマブ (遺伝子組換え), イムデビマブ (遺伝子組換え) ロナプリーブ注射液セット300, 同注射液セット1332 | 中外製薬 (株) | 令和3年11月5日 |
| | ツシジノスタット ハイヤスタ錠10mg | Huya Japan (同) | 令和3年10月20日 |
| | ホリトロピン デルタ (遺伝子組換え) レコベル皮下注12 μ gペン, 同皮下注36 μ gペン, 同皮下注72 μ gペン | フェリング・ファーマ (株) | 令和3年10月1日 |
| | ソトロビマブ (遺伝子組換え) ゼビュディ点滴静注液500mg | GSK (株) | 令和3年9月29日 |
| | L-リシン塩酸塩, L-アルギニン塩酸塩 ライザケア輸液 | 富士フィルム富山化学 (株) | 令和3年9月29日 |
| | ルテチウムオキソドトロチド (177Lu) ルタテラ静注 | 富士フィルム富山化学 (株) | 令和3年9月29日 |
| | ミダゾラム ミダフレッサ静注0.1% | アルフレッサ ファーマ (株) | 令和3年9月27日 |
| | リツキシマブ (遺伝子組換え)*3 リツキサン点滴静注100mg, 同点滴静注500mg | 全薬工業 (株) | 令和3年9月27日 |

| | | |
|---|-------------------|-----------|
| サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物*4 エンレスト錠100mg, 同錠200mg | ノバルティスファーマ (株) | 令和3年9月27日 |
| シロリムス*5 ラパリムス錠1mg | ノーベルファーマ(株) | 令和3年9月27日 |
| イブルチニブ*6 イムブルピカカプセル140mg | ヤンセンファーマ(株) | 令和3年9月27日 |
| セクキヌマブ(遺伝子組換え) ①コセンチクス皮下注150mgシリンジ, ②同皮下注150mgペン, ③同皮下注75mgシリンジ | ノバルティスファーマ (株) | 令和3年9月27日 |
| ジヌツキシマブ(遺伝子組換え) ユニツキシ点滴静注17.5mg/5mL | 大原薬品工業(株) | 令和3年9月22日 |
| イメグリミン塩酸塩 ツイミーグ錠500mg | 大日本住友製薬(株) | 令和3年9月16日 |
| ベルイシグアト ベリキューボ錠2.5mg, 同錠5mg, 同錠10mg | バイエル薬品(株) | 令和3年9月15日 |
| フレマネズマブ(遺伝子組換え) アジョビ皮下注225mgシリンジ | 大塚製薬(株) | 令和3年8月30日 |
| ギボシランナトリウム ギブラーリ皮下注189mg | Alnylam Japan(株) | 令和3年8月30日 |
| ウパダシチニブ水和物*7 リンヴォック錠7.5mg, 同錠15mg, 同錠30mg | アッヴィ(同) | 令和3年8月25日 |
| ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物*8 フォシーガ錠5mg, 同錠10mg | アストラゼネカ(株) | 令和3年8月25日 |
| セレキシパグ*9 ウプトラビ錠0.2mg, 同錠0.4mg | 日本新薬(株) | 令和3年8月25日 |
| フェンタニルクエン酸塩*10 フェントステープ0.5mg, 同テープ1mg, 同テープ2mg, 同テープ4mg, 同テープ6mg, 同テープ8mg | 久光製薬(株) | 令和3年8月25日 |
| ウパシカルセトナトリウム水和物 ウパシタ静注透析用25μgシリンジ, 同静注透析用50μgシリンジ, 同静注透析用100μgシリンジ, 同静注透析用150μgシリンジ, 同静注透析用200μgシリンジ, 同静注透析用250μgシリンジ, 同静注透析用300μgシリンジ | 三和化学研究所(株) | 令和3年8月20日 |
| テデュグルチド(遺伝子組換え) レベスティブ皮下注用3.8mg | 武田薬品工業(株) | 令和3年8月18日 |
| コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換え サルアデノウイルスベクター) バキスゼブリア筋注 | アストラゼネカ(株) | 令和3年8月16日 |
| エレヌマブ(遺伝子組換え) アイモビーグ皮下注70mgペン | アムジェン(株) | 令和3年8月12日 |
| リスジプラム エブリスディドライシロップ60mg | 中外製薬(株) | 令和3年8月12日 |
| タゼメトスタット臭化水素酸塩 タズベリク錠200mg | エーザイ(株) | 令和3年8月16日 |
| ラロトレクチニブ硫酸塩 ヴァイトラックピ内用液20mg/mL | バイエル薬品(株) | 令和3年8月6日 |

| | | |
|---|-----------------------------|-----------|
| シモクトコグ アルファ（遺伝子組換え） スーイック静注用250, 同静注用500, 同静注用1000, 同静注用2000, 同静注用2500, 同静注用3000, 同静注用4000 | 藤本製薬（株） | 令和3年8月2日 |
| 乾燥濃縮人α1-プロテイナーゼインヒビター リンスパッド点滴静注用1000mg | Grifols Therapeutics LLC | 令和3年7月27日 |
| カシリビマブ（遺伝子組換え）, イムデビマブ（遺伝子組換え） ロナプリーブ注射液セット300, 同注射液セット1332 | 中外製薬（株） | 令和3年7月22日 |
| リバーロキサバン ^{*11} イグザレトドライシロップ小児用51.7mg 同ドライシロップ小児用103.4mg | バイエル薬品（株） | 令和3年7月12日 |
| アミカシン硫酸塩 アリケイス吸入液590mg | インスメッド（同） | 令和3年7月7日 |
| ラロトレクチニブ硫酸塩 ヴァイトラックピカプセル25mg, 同カプセル100mg | バイエル薬品（株） | 令和3年7月7日 |
| オシドロスタットリン酸塩 イスツリサ錠1mg, 同錠5mg | レコルダティ・レア・ディ ジーズ・ジャパン（株） | 令和3年6月30日 |
| インコボツリヌストキシンA ^{*12} ゼオメイン筋注用50単位, 同筋注用100単位, 同筋注用200単位 | 帝人ファーマ（株） | 令和3年6月23日 |
| ペミガチニブ ペマジール錠4.5mg | インサイト・バイオサイ エンシズ・ジャパン（同） | 令和3年6月1日 |
| イネビリズマブ（遺伝子組換え） ユプリズナ点滴静注100mg | 田辺三菱製薬（株） | 令和3年6月1日 |

- * 1 再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫
- * 2 慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る
- * 3 全身性強皮症
- * 4 高血圧症
- * 5 難治性リンパ管疾患（リンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症）
- * 6 造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合）
- * 7 既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎
- * 8 慢性腎臓病
- * 9 外科的治療不応又は外科的治療後に残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症
- * 10 非オピオイド鎮痛剤で治療困難な中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。）
- * 11 静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制
- * 12 下肢痙縮