

医薬品の使用上の注意の改訂について

(令和3年7月10日～令和3年11月18日改訂指示分)

令和3年11月19日
令和3年度第2回
医薬品等安全対策部会
資料1-1

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】				
令和3年7月20日発出									
21-08	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の効能を有する製剤)	124 鎮けい剤	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>妊婦、産婦、授乳婦等への投与(新設)</td> <td>妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	妊婦、産婦、授乳婦等への投与(新設)	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。 なお、国内症例集積において、因果関係が否定できない症例は、全て母体に硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖が長期投与(18～71日間)された症例であり、長期投与の例として、当該症例のうち最短の投与期間を追記することとした。	くる病様の骨病変関連症例：0例
現行	改訂案								
妊婦、産婦、授乳婦等への投与(新設)	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。								
21-09	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(切迫早産における子宮収縮の抑制及び重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の効能を有する製剤)	259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	<p>【「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号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦(新設)</td> <td>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦(新設)	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。	同上	くる病様の骨病変関連症例：1例【死亡0例】
現行	改訂案								
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦(新設)	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。								
21-10	硫酸マグネシウム水和物(子癇の効能を有する製剤)	235 下剤、浣腸剤	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>妊婦、産婦、授乳婦等への投与 子癇に対する投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。</td> <td>妊婦、産婦、授乳婦等への投与 本剤を子癇に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。 ・妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。 ・妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(注射剤)の最短の投与期間は18日であった)。</td> </tr> </tbody> </table> <p>※新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>	現行	改訂案	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 子癇に対する投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 本剤を子癇に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。 ・妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。 ・妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(注射剤)の最短の投与期間は18日であった)。	同上	くる病様の骨病変関連症例：0例
現行	改訂案								
妊婦、産婦、授乳婦等への投与 子癇に対する投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 本剤を子癇に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。 ・妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。 ・妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(注射剤)の最短の投与期間は18日であった)。								

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】				
21-11	ヒドロコルチゾン ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	245 副腎ホルモン剤	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小児等への投与 (新設)</td> <td>小児等への投与 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心エコー等)によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。</td> </tr> </tbody> </table> <p>【参考】Vimala,J.,et al.Int.J.Cardiol. 2011;150(3):e94-95 ※新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>	現行	改訂案	小児等への投与 (新設)	小児等への投与 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心エコー等)によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。	海外症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。	新生児及び乳児における肥大型心筋症関連症例: 0例
現行	改訂案								
小児等への投与 (新設)	小児等への投与 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心エコー等)によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。								
21-12	アレンドロン酸ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物 パミドロン酸二ナトリウム水和物 ミノドロン酸水和物 リセドロン酸ナトリウム水和物	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>副作用 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折: 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、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> </td> <td> <p>重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>副作用 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折: 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、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> </td> </tr> </tbody> </table> <p>※新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>	現行	改訂案	<p>重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>副作用 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折: 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、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>重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>副作用 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折: 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、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>	ビスホスホネート系薬剤(以下、「BP製剤」)及びデノスマブ(遺伝子組換え)(以下、「デノスマブ」)の投与後に尺骨等での非定型骨折の副作用報告が認められたことから、本邦における添付文書改訂の必要性及び措置範囲を検討した。以下の点を考慮し、専門委員の意見も踏まえ、すべてのBP製剤及びデノスマブについて「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項を改訂することが適切と判断した。	<p><大腿骨以外の非定型骨折関連症例> アレンドロン酸ナトリウム水和物:9例【死亡0例】 ゾレドロン酸水和物:2例【死亡0例】 パミドロン酸二ナトリウム水和物:0例 ミノドロン酸水和物:2例【死亡0例】 リセドロン酸ナトリウム水和物:6例【死亡0例】</p>
現行	改訂案								
<p>重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>副作用 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折: 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、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>重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>副作用 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折: 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、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>								
21-13	イバンドロン酸ナトリウム水和物 エチドロン酸二ナトリウム	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【「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号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>8. 重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p> </td> <td> <p>8. 重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>8. 重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p>	<p>8. 重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p>	<p>・BP製剤又はデノスマブの投与後に発生した大腿骨以外の部位(尺骨、脛骨等)における非定型骨折について、横骨折像及び骨皮質の肥厚を認める、軽微な外傷に起因する、両側性に発生する、遷延治癒を認める等、大腿骨非定型骨折と類似した所見が認められたこと。</p> <p>・BP製剤又はデノスマブとの関連性が否定できない大腿骨以外の非定型骨折関連の国内症例が認められたこと。</p> <p>・大腿骨非定型骨折の発生には、BP製剤やデノスマブの長期投与による骨代謝回阻作用の関与が示唆されているとの報告</p>	<p><大腿骨以外の非定型骨折関連症例> イバンドロン酸ナトリウム水和物:4例【死亡0例】 エチドロン酸二ナトリウム:0例</p>
現行	改訂案								
<p>8. 重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p>	<p>8. 重要な基本的注意 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p>								

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】				
21-14	デノスマブ(遺伝子組換え)	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【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号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p> </td> <td> <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p>	<p>(J Bone Miner Res 2010; 25(11): 2267-94等)があり、外的負荷がかかる部位によっては、大腿骨以外の部位でも非定型骨折が発生する可能性は否定できないこと。</p> <p>ロモゾマブ(遺伝子組換え)(以下、「ロモゾマブ」)については、以下の点を考慮し、専門委員の意見も踏まえ、現時点では「重要な基本的注意」の項のみを改訂することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ロモゾマブは骨形成促進作用も有することから、骨代謝回転阻害作用に起因する非定型骨折のリスクは、BP製剤やデノスマブと比較的低いと推察できること。 ・ロモゾマブを長期投与した際の安全性に関する情報が現時点では得られていないこと。 ・大腿骨以外の非定型骨折関連の国内症例の集積がないこと。 	<p><大腿骨以外の非定型骨折関連症例></p> <p>デノスマブ(遺伝子組換え): 5例【死亡0例】</p>
現行	改訂案								
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p>								
21-15	ロモゾマブ(遺伝子組換え)	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【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号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> </td> <td> <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p>		<p><大腿骨以外の非定型骨折関連症例></p> <p>ロモゾマブ(遺伝子組換え): 0例</p>
現行	改訂案								
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p>								

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】				
令和3年7月27日発出									
21-16	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)	631 ワクチン類	<p style="text-align: center;">【「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号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1" data-bbox="481 272 1509 1235"> <thead> <tr> <th data-bbox="481 272 994 300">現行</th> <th data-bbox="994 272 1509 300">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="481 300 994 1235"> <p>2. 接種不相当者 (新設)</p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後14日以内に発現しており、致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。</p> <p>(新設)</p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液:リンパ節症</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (新設)</p> </td> <td data-bbox="994 300 1509 1235"> <p>2. 接種不相当者 <u>毛細血管漏出症候群の既往歴のある者</u></p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。<u>本剤接種後に血小板減少を認められた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液:リンパ節症、<u>血小板減少</u></p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。</u></p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>2. 接種不相当者 (新設)</p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後14日以内に発現しており、致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。</p> <p>(新設)</p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液:リンパ節症</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (新設)</p>	<p>2. 接種不相当者 <u>毛細血管漏出症候群の既往歴のある者</u></p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。<u>本剤接種後に血小板減少を認められた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液:リンパ節症、<u>血小板減少</u></p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。</u></p>	<p>※第64回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第13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資料2 (https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000809339.pdf) 参照</p>	
			現行	改訂案					
<p>2. 接種不相当者 (新設)</p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後14日以内に発現しており、致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。</p> <p>(新設)</p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液:リンパ節症</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (新設)</p>	<p>2. 接種不相当者 <u>毛細血管漏出症候群の既往歴のある者</u></p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。<u>本剤接種後に血小板減少を認められた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液:リンパ節症、<u>血小板減少</u></p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。</u></p>								

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】																																									
令和3年9月7日発出																																														
21-17	イストラデフィリン	116 抗パーキンソン剤	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">現行</th> <th colspan="3">改訂案</th> </tr> <tr> <th colspan="3">併用注意</th> <th colspan="3">併用注意</th> </tr> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4の基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン等)</td> <td>左記薬剤の作用が増強される可能性がある。</td> <td>本剤との併用により、CYP3A4の基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。</td> <td>CYP3Aの基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン、ロミタビドメシル酸塩等)</td> <td>左記薬剤の作用が増強される可能性がある。</td> <td>本剤との併用により、CYP3Aの基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table> <p>※その他、CYP3Aに関する記載整備箇所複数あり。新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>	現行			改訂案			併用注意			併用注意			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4の基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3A4の基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	CYP3Aの基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン、ロミタビドメシル酸塩等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3Aの基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	<p>以下の理由等から、イストラデフィリンはCYP3Aの弱い阻害剤であることが妥当と考え、専門委員の意見も踏まえ、両薬剤の併用を「併用注意」とし、両薬剤の「使用上の注意」を改訂することが適切と判断した。</p> <p>・米国FDAの薬物相互作用ガイドライン(Drug Development and Drug Interactions)にて、イストラデフィリンはCYP3A4の「Weak inhibitors」とされていること。</p> <p>・イストラデフィリン40mgとCYP3A基質であるアトルバスタチンとの薬物相互作用試験の結果、イストラデフィリン併用時のアトルバスタチンのAUCは1.54倍の増加であったこと。</p> <p>・イストラデフィリン40mgがCYP3A基質であるミダゾラムの薬物動態に与える影響を検討したPBPKモデリング試験の結果、イストラデフィリン併用時のミダゾラムのAUCは1.67倍の増加であったこと。</p> <p>また、イストラデフィリンの「使用上の注意」において、イストラデフィリンがCYP3A4及びCYP3A5で代謝されること及びロミタビドメシル酸塩の「使用上の注意」の記載等を踏まえ、「CYP3A4」及び「CYP3A5」の記載を「CYP3A」に変更することは妥当と考え、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。</p>																		
現行			改訂案																																											
併用注意			併用注意																																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																									
CYP3A4の基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3A4の基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	CYP3Aの基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン、ロミタビドメシル酸塩等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3Aの基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。																																									
21-18	ロミタビドメシル酸塩	218 高脂血症用剤	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">現行</th> <th colspan="3">改訂案</th> </tr> <tr> <th colspan="3">併用禁忌</th> <th colspan="3">併用禁忌</th> </tr> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中程度のCYP3A阻害剤(アプレピタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプルナビル、イマチニブ、ペラバミル、イストラデフィリン、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィソバム)</td> <td>本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。</td> <td>これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。</td> <td>中程度のCYP3A阻害剤(アプレピタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプルナビル、イマチニブ、ペラバミル、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィソバム)</td> <td>本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。</td> <td>これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。</td> </tr> <tr> <th colspan="3">併用注意</th> <th colspan="3">併用注意</th> </tr> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> <tr> <td>弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬等)</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。</td> <td>これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。</td> <td>弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬、イストラデフィリン等)</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。</td> <td>これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。</td> </tr> </tbody> </table>	現行			改訂案			併用禁忌			併用禁忌			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	中程度のCYP3A阻害剤(アプレピタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプルナビル、イマチニブ、ペラバミル、イストラデフィリン、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィソバム)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	中程度のCYP3A阻害剤(アプレピタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプルナビル、イマチニブ、ペラバミル、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィソバム)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	併用注意			併用注意			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬等)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬、イストラデフィリン等)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	<p>ロミタビドメシル酸塩とイストラデフィリン併用症例：0例</p>
現行			改訂案																																											
併用禁忌			併用禁忌																																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																									
中程度のCYP3A阻害剤(アプレピタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプルナビル、イマチニブ、ペラバミル、イストラデフィリン、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィソバム)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	中程度のCYP3A阻害剤(アプレピタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプルナビル、イマチニブ、ペラバミル、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィソバム)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。																																									
併用注意			併用注意																																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																									
弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬等)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬、イストラデフィリン等)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。																																									
令和3年9月21日発出																																														
21-19	新型コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)(コミナティ筋注)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	<p>※第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料1 (https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf) 参照</p>																																						
現行	改訂案																																													
7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。																																													

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】				
21-20	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)(COVID-19ワクチンモデルナ筋注)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、<u>原則として</u>、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <u>原則として</u> 、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	<p>※第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料1 (https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf) 参照</p>	
現行	改訂案								
7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <u>原則として</u> 、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。								
21-21	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)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、<u>原則として</u>、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <u>原則として</u> 、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	<p>※第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料1 (https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf) 参照</p>	
現行	改訂案								
7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <u>原則として</u> 、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。								

令和3年10月12日発出

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】				
			<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、<u>本剤との関連性は明らかではないが</u>、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、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。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<u>静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので</u>、他の治療法を考慮すること。</p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p> </td> <td> <p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や、<u>悪性腫瘍の発現が報告されている</u>。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、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。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<u>心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので</u>、他の治療法を考慮すること。</p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。また、海外臨床試験において悪性腫瘍の発現頻度がTNF阻害剤に比較し本剤で高い傾向が認められたとの報告もあることから、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、<u>本剤との関連性は明らかではないが</u>、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、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。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<u>静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので</u>、他の治療法を考慮すること。</p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p>	<p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や、<u>悪性腫瘍の発現が報告されている</u>。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、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。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<u>心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので</u>、他の治療法を考慮すること。</p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。また、海外臨床試験において悪性腫瘍の発現頻度がTNF阻害剤に比較し本剤で高い傾向が認められたとの報告もあることから、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p>		
現行	改訂案								
<p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、<u>本剤との関連性は明らかではないが</u>、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、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。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<u>静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので</u>、他の治療法を考慮すること。</p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p>	<p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や、<u>悪性腫瘍の発現が報告されている</u>。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、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。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<u>心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので</u>、他の治療法を考慮すること。</p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。また、海外臨床試験において悪性腫瘍の発現頻度がTNF阻害剤に比較し本剤で高い傾向が認められたとの報告もあることから、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p>								

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】	
21-22	トファシチニブクエン酸塩	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 心血管系事象のリスク因子を有する患者 他の治療法を考慮すること。特に10mg 1日2回投与の必要性については慎重に判断すること。 本剤を投与する場合は、静脈血栓塞栓症の徴候及び症状の発現について十分に観察すること。 静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがある。心血管系事象のリスク因子(喫煙、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患の既往等)を1つ以上有する50歳以上の関節リウマチ患者を対象に実施中の海外臨床試験において、肺塞栓症及び深部静脈血栓症の発現頻度はTNF阻害剤群と比較し、本剤5mg 1日2回群及び本剤10mg 1日2回群で用量依存的に高くなる傾向が認められており、心突然死等を含む死亡の発現頻度はTNF阻害剤群と本剤5mg 1日2回群で同程度、本剤10mg 1日2回群で高い傾向であったことが報告されている。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用(新設)</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <関節リウマチ> 国内外で実施された最長1年間の比較試験5試験において、本剤を3030例(2098人・年)、プラセボを681例(203人・年)に投与した結果、プラセボ群では悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現はなかったが、本剤群では13例に発現した。曝露量あたりの悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、本剤5mg 1日2回投与を受けた関節リウマチ患者で0.55/100人・年(95%信頼区間:0.23~1.33、発現割合:0.4%<5/1216例>)、本剤10mg 1日2回投与を受けた関節リウマチ患者で0.88/100人・年(95%信頼区間:0.44~1.76、発現割合:0.7%<8/1214例>)であり、10mg 1日2回投与群で高かった。国内外で実施された複数の臨床試験において、65例の悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)が本剤投与群で発現し、時期別の発現状況は表のとおりであった。また、本剤の投与を受けた関節リウマチ患者において、リンパ腫の発現が報告されている。外国で実施された腎移植患者を対象とした臨床試験において、複数の免疫抑制剤併用下で、シクロスポリンを投与した群のリンパ腫の発現割合は0%(0/111例)であるのに対して、本剤を投与した群でEBウイルス関連のリンパ腫の発現割合は2.3%(5/218例、非ホジキンリンパ腫4例、ホジキンリンパ腫1例)であった。</p> <p><潰瘍性大腸炎> 国内外で実施された比較試験4試験及び長期投与試験における全用量群では、リンパ腫1例を含む悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)7例が報告され、いずれもPD(Predominant Dose: 主要用量)1回10mg、1日2回投与群に認められた。非黒色腫皮膚癌は10例報告され、9例はPD 1回10mg、1日2回投与群であった。PD 1回10mg、1日2回投与群における非黒色腫皮膚癌の発現率はPD 1回5mg、1日2回投与群より高かった。同様に、PInd(Post-Induction dose: 寛解導入後用量)1回10mg、1日2回投与群における非黒色腫皮膚癌の発現率はPInd 1回5mg、1日2回投与群より高かった。非黒色腫皮膚癌の発現率は投与期間の長さ按比例して増加する傾向はみられなかった。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 心血管系事象のリスク因子を有する患者 他の治療法を考慮すること。特に10mg 1日2回投与の必要性については慎重に判断すること。 本剤を投与する場合は、<u>心筋梗塞等の心血管系事象</u>、静脈血栓塞栓症の徴候及び症状の発現について十分に観察すること。 心血管系事象のリスク因子(喫煙、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患の既往等)を有する関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験において、<u>心筋梗塞等の心血管系事象の発現頻度はTNF阻害剤群と比較し、本剤群で高い傾向が認められている</u>。また、静脈血栓塞栓症の発現頻度は本剤群で用量依存的に高くなる傾向が認められており、死亡の発現頻度は本剤10mg 1日2回群で高い傾向であったことが報告されている。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 心血管系事象 心筋梗塞等の心血管系事象があらわれることがある。</p> <p>悪性腫瘍</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <関節リウマチ> (削除)</p> <p><潰瘍性大腸炎> (削除)</p>	<p>心血管系事象のリスク因子を有する50歳以上の関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験(A3921133試験)の最終解析結果において、主要評価項目である「主要な心血管系事象(Major Adverse Cardiovascular Events: MACE)」及び「悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)」の発現率について、TNF阻害剤群に対する本剤群の非劣性が検証されなかったことを踏まえ、使用上の注意の改訂の必要性を検討した。専門委員の意見も踏まえ、以下の改訂が適切と判断した。</p> <p>・心血管系事象及び悪性腫瘍ともに、TNF阻害剤に比較し本剤で発現リスクが高い傾向が示唆されたことから、両事象を「重大な副作用」として注意喚起する。なお、「主要な心血管系事象IIに含まれる各事象の発現状況を踏まえ、心筋梗塞を例示して記載する。</p> <p>・「心血管系事象のリスク因子を有する患者」に対する現行の注意喚起に、心血管系事象に関する記載を追加する。</p> <p>・「悪性腫瘍」に関する現行の記載のうち、本剤との関連性等に関する記載を整備するとともに、「その他の注意」の項に記載されている臨床試験成績の記載を削除する。</p> <p>・当該試験に関する現行の記載(中間解析結果)を、今般得られた最終解析結果に更新する。</p> <p>なお、本剤と同様の効能・効果を有する他のヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤(バリシチニブ、ペフィチニブ臭化水素酸塩、ウバダシチニブ水和物及びフィルゴチニブマレイン酸塩)については、本剤と安全性プロファイルは類似しているものの、心血管系事象及び悪性腫瘍ともに、JAK阻害剤に共通リスクであることを示す発現機序等の知見は得られておらず、当該試験結果を外挿することは困難であると考えことから、専門委員の意見も踏まえ、現時点では本剤と同様の使用上の注意の改訂は不要と判断した。</p>	<p>心血管系事象関連症例: 22例【死亡7例】</p> <p>悪性腫瘍関連症例: 154例【死亡18例】</p>

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】				
			<p>17. 臨床成績 (新設)</p> <p>17. 臨床成績 17.3 その他 外国市販後臨床試験(A3921133試験) 心血管系事象のリスク因子(喫煙、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患の既往等)を1つ以上有する50歳以上の外国人関節リウマチ患者4362例を対象に、本剤(5、10mg 1日2回投与^{注1)})又はTNF阻害剤投与後の安全性を検討する非盲検無作為化並行群間比較試験を実施した。</p> <p>主要評価項目である主要な心血管系事象^{注2)}(Major Adverse Cardiovascular Events: MACE)及び悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、いずれもTNF阻害剤群に対する非劣性が検証されなかった。</p> <p>また、肺塞栓症、深部静脈血栓症及び総死亡の発現率は、以下のとおりであった。</p> <p>注1)本剤の関節リウマチにおける承認用法・用量は、トファシチニブとして5mg 1日2回経口投与である。</p> <p>注2)本試験のMACEの定義は以下のとおりであった。</p> <p>・心血管死:致死的な急性心筋梗塞、心突然死、致死的な心不全、致死的な脳卒中、致死的な心血管処置、致死的な心血管出血、その他の心血管関連死(末梢動脈疾患)</p> <p>・非致死的な心筋梗塞</p> <p>・非致死的な脳卒中(虚血又は出血性の新たな画像所見が認められる可逆的な限局性神経欠損を含む)</p> <p>※改定案17.3項の外国市販後臨床試験成績に係る表は記載を省略した。</p>						
21-23	セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)を起こすことがあるので、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。</p> </td> <td> <p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠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。</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>※新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>	現行	改訂案	<p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)を起こすことがあるので、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。</p>	<p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠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。</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、改訂することが適切と判断した。	アレルギー反応に伴う急性冠症候群関連症例：2例【死亡1例】
現行	改訂案								
<p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)を起こすことがあるので、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。</p>	<p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠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。</p>								
21-24	イベルメクチン	642 駆虫剤	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>重要な基本的注意 (新設)</p> <p>副作用 重大な副作用 (新設)</p> </td> <td> <p>重要な基本的注意 意識障害があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。</p> <p>副作用 重大な副作用 意識障害： 昏睡、意識レベルの低下、意識変容状態等の意識障害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> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>重要な基本的注意 (新設)</p> <p>副作用 重大な副作用 (新設)</p>	<p>重要な基本的注意 意識障害があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。</p> <p>副作用 重大な副作用 意識障害： 昏睡、意識レベルの低下、意識変容状態等の意識障害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>	国内及び海外症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。	意識障害関連症例：4例【死亡1例】
現行	改訂案								
<p>重要な基本的注意 (新設)</p> <p>副作用 重大な副作用 (新設)</p>	<p>重要な基本的注意 意識障害があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。</p> <p>副作用 重大な副作用 意識障害： 昏睡、意識レベルの低下、意識変容状態等の意識障害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>								

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】				
令和3年10月15日発出									
21-25	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)(コミナティ筋注)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)</td> <td>15. その他の注意 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、他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)	15. その他の注意 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、他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。	<p>※第70回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第19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(合同開催)資料1-2 (https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000843701.pdf)参照</p>	
現行	改訂案								
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)	15. その他の注意 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、他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。								
21-26	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)(COVID-19ワクチンモデルナ筋注)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)</td> <td>15. その他の注意 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、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)	15. その他の注意 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、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。	<p>※第70回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第19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(合同開催)資料1-2 (https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000843701.pdf)参照</p>	
現行	改訂案								
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)	15. その他の注意 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、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。								
令和3年11月16日発出									
21-27	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	429 その他の腫瘍用薬	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎があらわれることがある。</td> <td>8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎があらわれることがある。	8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある。	<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、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>硬化性胆管炎:10例【死亡0例】</p>
現行	改訂案								
8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎があらわれることがある。	8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある。								