

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）, コビシ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。

(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, プロナンセリン 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]（新設）
 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。

[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]（新設）
 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。

[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
