

医薬品の使用上の注意の改訂について

(令和7年10月23日～令和8年3月6日改訂指示分)

令和8年3月6日
令和7年度第4回
医薬品等安全対策部会
資料 2-1

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況 【転帰死亡症例】
令和7年11月26日発出						
25-55	ボセンタン水和物	219 その他の循環器 官用薬	現行	改訂案	<p>自己免疫性肝炎症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤と自己免疫性肝炎との因果関係が否定できない症例※が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。</p> <p>※以下の症例報告を含む。 ・ Taefi A, et al. Am J Gastroenterol. 2014;109:S365-366 ・ de Araujo A, et al. J Gastrointestin Liver Dis. 2018;27 (1):89-92</p>	<p>「自己免疫性肝炎」症例※の集積状況は以下の通り。 0 例</p> <p>※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例から、MedDRA ver.28.0 PT「自己免疫性肝炎」の症例(ただし、転帰欄又は経過欄の情報より関連事象の転帰不明の症例を除く)を抽出した。</p>
			<p>1. 警告</p> <p>本剤投与により肝機能障害が発現するため、肝機能検査を必ず投与前に行い、投与中においても、少なくとも1か月に1回実施すること。なお、投与開始3か月間は2週に1回の検査が望ましい。肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとること。</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>AST、ALT値の上昇が肝障害の臨床症状、例えば、嘔気、嘔吐、発熱、腹痛、黄疸、嗜眠又は疲労、インフルエンザ様症状(関節痛、筋痛、発熱)などを伴う場合、又はビリルビン値が基準値上限の2倍以上の場合は投与を中止すること。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用 (新設)</p>	<p>1. 警告</p> <p>本剤投与により肝機能障害又は自己免疫性肝炎が発現することがあるため、肝機能検査を必ず投与前に行い、投与中においても、少なくとも1か月に1回実施すること。なお、投与開始3か月間は2週に1回の検査が望ましい。肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとること。</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>AST、ALT値の上昇が肝障害又は自己免疫性肝炎の臨床症状、例えば、嘔気、嘔吐、発熱、腹痛、黄疸、嗜眠又は疲労、インフルエンザ様症状(関節痛、筋痛、発熱)などを伴う場合、又はビリルビン値が基準値上限の2倍以上の場合は投与を中止すること。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>自己免疫性肝炎 本剤の投与開始数か月から数年後にあらわれることがある。</p>		
25-56	アピキサバン	333 血液凝固阻止剤	現行	改訂案	<p>経口抗凝固薬の脾破裂リスクについて、国内外症例、WHO 個別症例安全性報告グローバルデータベース(VigiBase)※1 を用いた不均衡分析結果を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、以下の内容を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。</p> <p>・ 国内外症例及び文献報告において、複数の経口抗凝固薬(アピキサバン、ダビガトラン、リバーロキサバン、ワルファリン)で脾破裂との因果関係が否定できない症例が認められていること※2。</p> <p>・ 経口抗凝固薬による脾破裂の機序は、明確にはなっていないが、文献において、経口抗凝固薬の投与下において脾臓における止血機構に変化が生じ、脾臓出血をきたすことにより脾破裂に至るものと推察されている※3,4,5。推察されている機序を考慮すると、脾破裂は、経口抗凝固薬クラスにおいて潜在的なリスクになり得ると考えること。</p> <p>・ VigiBase を用いた不均衡分析において、経口抗凝固薬 5 成分全てについて「脾破裂」に関連する副作用報告数が、データベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かったこと※6</p> <p>※1: VigiBase は、医薬品の有害事象報告の WHO のグローバルデータベースを情報源とする。データが限られているため、事象と医薬品との因果関係を明らかにすることは困難である可能性がある。 ※2: Lowry LE, et al. :J Med Case Rep. 2016;10(1):217 ※3: Birte S. Steiniger, et al. :Sci. Rep. 2022;12:16487 ※4: Kaufman N, et al. :BMJ Case Rep. 2017;doi:10.1136/bcr-2017-221288 ※5: Jessica B, et al. :JCHIMP. 2022;12(5):84-87 ※6: 作成された情報、結果及び結論は、ウブサラモニタリングセンター／国際医薬品モニタリング WHO 協力センター又は WHO の意見を反映するものではない。</p>	<p>脾破裂関連症例※の集積状況は以下の通り。 1 例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 0例) 【死亡 0 例】</p> <p>※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例から副作用(PT)「脾破裂」、「自然脾破裂」、「脾臓出血」、「脾血腫」、「脾被膜下血腫」、「脾臓損傷」で抽出されたもののうち、以下の 1)～4)に該当する症例を除外した。 1) 脾破裂を生じていないもの。 2) 脾破裂と因果関係があるとされている疾患等(脾臓血管肉腫、脾癌、脾臓転移のある消化器癌、脾腫を伴う造血管腫瘍／門脈圧亢進症など)を有するもの。 3) 外傷により脾破裂を生じたと考えられるもの。 4) 因果関係評価に必要な病理検査の実施状況が、未実施又は不明のもの。</p>
			<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>出血</p> <p>頭蓋内出血、消化管出血、眼内出血等の出血があらわれることがある。</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>出血</p> <p>頭蓋内出血、消化管出血、眼内出血、脾破裂に至る脾臓出血等の出血があらわれることがある。</p>		

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
			現行	改訂案		
25-57	エドキサバントシル酸塩水和物	333 血液凝固阻止剤	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 消化管出血、頭蓋内出血、眼内出血、創傷出血、後腹膜出血等の重大な出血があらゆる組織及び器官に生じることがあり、死亡に至った症例も報告されている。臨床的に問題となる出血又は出血の増悪がみられた場合には投与を中止すること。</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 消化管出血、頭蓋内出血、眼内出血、創傷出血、後腹膜出血、脾破裂に至る脾臓出血等の重大な出血があらゆる組織及び器官に生じることがあり、死亡に至った症例も報告されている。臨床的に問題となる出血又は出血の増悪がみられた場合には投与を中止すること。</p>	25-56と同じ。	<p>脾破裂関連症例※の集積状況は以下の通り。 0例</p> <p>※：医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例から副作用(PT)「脾破裂」、「自然脾破裂」、「脾臓出血」、「脾血腫」、「脾被膜下血腫」、「脾臓損傷」で抽出されたもののうち、以下の1)~4)に該当する症例を除外した。</p> <p>1) 脾破裂を生じていないもの。 2) 脾破裂と因果関係があるとされている疾患等(脾臓血管肉腫、脾癌、脾臓転移のある消化器癌、脾腫を伴う造血管腫瘍/門脈圧亢進症など)を有するもの。 3) 外傷により脾破裂を生じたと考えられるもの。 4) 因果関係評価に必要な病理検査の実施状況が、未実施又は不明のもの。</p>
25-58	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	333 血液凝固阻止剤	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血(消化管出血、頭蓋内出血等) 消化管出血、頭蓋内出血等の出血があらわれることがある。</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血(消化管出血、頭蓋内出血等) 消化管出血、頭蓋内出血、脾破裂に至る脾臓出血等の出血があらわれることがある。</p>	25-56と同じ。	25-57と同じ。
25-59	リパーロキサパン	333 血液凝固阻止剤	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 頭蓋内出血、脳出血、出血性卒中、眼出血、網膜出血、直腸出血、胃腸出血、メナ、上部消化管出血、下部消化管出血、出血性胃潰瘍、関節内出血、コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血等の重篤な出血があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。重篤な出血等の異常が認められた場合は投与を中止すること。 なお、出血に伴う合併症として、ショック、腎不全、呼吸困難、浮腫、頭痛、浮動性めまい、蒼白、脱力感があらわれることがある。また、一部の例では貧血の結果として胸痛又は狭心症様の心虚血症状があらわれている。</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 頭蓋内出血、脳出血、出血性卒中、眼出血、網膜出血、直腸出血、胃腸出血、メナ、上部消化管出血、下部消化管出血、出血性胃潰瘍、関節内出血、コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血、脾破裂に至る脾臓出血等の重篤な出血があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。重篤な出血等の異常が認められた場合は投与を中止すること。 なお、出血に伴う合併症として、ショック、腎不全、呼吸困難、浮腫、頭痛、浮動性めまい、蒼白、脱力感があらわれることがある。また、一部の例では貧血の結果として胸痛又は狭心症様の心虚血症状があらわれている。</p>	25-56と同じ。	25-57と同じ。
25-60	ワルファリンカリウム	333 血液凝固阻止剤	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 脳出血等の臓器内出血、粘膜出血、皮下出血等を生じることがある。本剤の抗凝固作用を急速に減少する必要がある場合には投与を中止するとともに、ビタミンK製剤の投与を考慮すること。脳出血等の重篤な出血を発現した場合には、必要に応じて、プロトロンビン複合体の静注又は新鮮凍結血漿の輸注等の適切な処置を行うこと。これらの場合には血栓再発に対し十分注意すること。</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 脳出血、脾破裂に至る脾臓出血等の臓器内出血、粘膜出血、皮下出血等を生じることがある。本剤の抗凝固作用を急速に減少する必要がある場合には投与を中止するとともに、ビタミンK製剤の投与を考慮すること。脳出血等の重篤な出血を発現した場合には、必要に応じて、プロトロンビン複合体の静注又は新鮮凍結血漿の輸注等の適切な処置を行うこと。これらの場合には血栓再発に対し十分注意すること。</p>	25-56と同じ。	<p>脾破裂関連症例※の集積状況は以下の通り。 5例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】</p> <p>※：医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例から副作用(PT)「脾破裂」、「自然脾破裂」、「脾臓出血」、「脾血腫」、「脾被膜下血腫」、「脾臓損傷」で抽出されたもののうち、以下の1)~4)に該当する症例を除外した。</p> <p>1) 脾破裂を生じていないもの。 2) 脾破裂と因果関係があるとされている疾患等(脾臓血管肉腫、脾癌、脾臓転移のある消化器癌、脾腫を伴う造血管腫瘍/門脈圧亢進症など)を有するもの。 3) 外傷により脾破裂を生じたと考えられるもの。 4) 因果関係評価に必要な病理検査の実施状況が、未実施又は不明のもの。</p>

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】															
			現行	改訂案																	
25-61	アンデキサネット アルファ(遺伝子組換え)	339 その他の血液・体液用薬	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>止血後は、血栓塞栓症のリスクを低減するため、患者の状態を十分に観察し、抗凝固療法の再開の有益性と再出血のリスクを評価した上で、できる限り速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。</p> <p>10. 相互作用</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <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> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム 低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム ダルテパリンナトリウム バルナパリンナトリウム</td> <td>ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。</td> <td>In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム 低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム ダルテパリンナトリウム バルナパリンナトリウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>止血後は、血栓塞栓症のリスクを低減するため、患者の状態を十分に観察し、抗凝固療法の再開の有益性と再出血のリスクを評価した上で、できる限り速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。シミュレーション結果に基づき、本剤投与終了4時間後の時点で、直接作用型第Xa因子阻害剤又は低分子ヘパリンによる本来の抗凝固作用が期待できる。</p> <p>10. 相互作用</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <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> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム</td> <td>ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。</td> <td>In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。未分画ヘパリンの薬理作用(抗凝固活性)に対するオンデキサの影響について評価する健康な参加者又は出血患者を対象とした試験は実施していない。</td> </tr> <tr> <td>低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム ダルテパリンナトリウム バルナパリンナトリウム</td> <td>ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。</td> <td>In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。シミュレーション結果に基づき、低分子ヘパリンの抗凝固活性は、本剤投与終了4時間後には本剤の影響を受けないと推定されている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。未分画ヘパリンの薬理作用(抗凝固活性)に対するオンデキサの影響について評価する健康な参加者又は出血患者を対象とした試験は実施していない。	低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム ダルテパリンナトリウム バルナパリンナトリウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。シミュレーション結果に基づき、低分子ヘパリンの抗凝固活性は、本剤投与終了4時間後には本剤の影響を受けないと推定されている。	承認取得者より提出された薬物動態/薬力学モデルを用いたシミュレーションの結果を評価した。専門委員の意見も聴取した結果、モデル及びシミュレーション結果に特段の問題は認められず、本シミュレーション結果に基づく情報提供は臨床上有用と判断されたことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム 低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム ダルテパリンナトリウム バルナパリンナトリウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。																			
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。未分画ヘパリンの薬理作用(抗凝固活性)に対するオンデキサの影響について評価する健康な参加者又は出血患者を対象とした試験は実施していない。																			
低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム ダルテパリンナトリウム バルナパリンナトリウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させていることが示唆されている。シミュレーション結果に基づき、低分子ヘパリンの抗凝固活性は、本剤投与終了4時間後には本剤の影響を受けないと推定されている。																			
25-62	イミグルセラゼ(遺伝子組換え)	395 酵素製剤	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>本剤投与により過敏症が発現することがある。临床上重大な症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置の後、経過を見ながら再開を考慮すること(抗ヒスタミン剤の前投与や点滴速度を下げる等の処置により、本剤の投与が継続可能であった)。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>アナフィラキシー そう痒感、潮紅、蕁麻疹、血管浮腫、胸部不快感、呼吸困難、喘鳴、血圧低下、チアノーゼ、咳嗽、低血圧等の過敏反応があらわれることがある。</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>本剤投与により過敏症及びinfusion reactionが発現することがある。临床上重大な症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置の後、経過を見ながら再開を考慮すること(抗ヒスタミン剤の前投与や点滴速度を下げる等の処置により、本剤の投与が継続可能であった)。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>アナフィラキシー、infusion reaction そう痒感、潮紅、蕁麻疹、血管浮腫、胸部不快感、呼吸困難、喘鳴、血圧低下、チアノーゼ、咳嗽、低血圧、高血圧等の過敏反応があらわれることがある。</p>	注入に伴う反応症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤とinfusion reactionとの因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	「注入に伴う反応」症例※の集積状況は以下の通り。 1例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】 ※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例															
25-63	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	429 その他の腫瘍用薬	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用(新設)</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>溶血性貧血</p>	溶血性貧血関連症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤と溶血性貧血との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	溶血性貧血関連症例※の国内症例の集積状況は以下の通り。 16例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例11例) 【死亡0例】 ※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例															

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
			現行	改訂案		
25-64	トスフロキサシントシル酸塩水和物(経口剤)	624 合成抗菌剤	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症</p> <p>急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症等の重篤な腎障害があらわれることがある。</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症、尿路結石</p> <p>急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症等の重篤な腎障害があらわれることがある。</p> <p>また、本剤を成分とする結晶尿があらわれ、急性腎障害や尿路結石を来すことがあり、特に小児で多く報告されている。</p>	<p>尿路結石症例及び結晶尿を伴う急性腎障害関連症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤と尿路結石及び結晶尿を伴う急性腎障害との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。</p>	<p>国内症例の集積状況は以下の通り。</p> <p>「尿路結石」症例※1 5例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】</p> <p>結晶尿を伴う急性腎障害関連症例※1,2 12例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例7例) 【死亡0例】</p> <p>※1: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例。 ※2: 副作用名(PT)「クリスタル腎症」の症例又はMedDRA ver.28.0 SMQ「急性腎不全」(狭域)に該当し副作用(PT)「尿中薬物結晶陽性」「尿中結晶」「結晶尿」「尿中結晶陽性」が同時に報告されている症例のうち、「急性腎障害のためのKDIGO診療ガイドライン」における急性腎障害の診断基準に該当する症例を抽出した。</p>
令和8年1月13日発出						
25-65	<p>アスピリン(血栓・塞栓形成の抑制の効能を有する製剤)</p> <p>アスピリン・ダイアルミネート</p> <p>アスピリン・ボノブラザンフマル酸塩</p> <p>アスピリン・ランソプラゾール</p> <p>クロピドグレル硫酸塩・アスピリン</p> <p>アスピリン(解熱鎮痛消炎の効能を有する製剤)</p>	114 解熱鎮痛消炎剤 339 その他の血液・体液用薬	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用(新設)</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>アレルギー反応に伴う急性冠症候群</p>	<p>アレルギー反応に伴う急性冠症候群関連症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、アスピリン含有製剤とアレルギー反応に伴う急性冠症候群との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。</p>	<p>アレルギー反応に伴う急性冠症候群(コーニス症候群)関連症例※の集積状況は以下の通り。</p> <p>アスピリン(血栓・塞栓形成の抑制の効能を有する製剤)、アスピリン(解熱鎮痛消炎の効能を有する製剤) 6例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】</p> <p>アスピリン・ダイアルミネート、アスピリン・ボノブラザンフマル酸塩、アスピリン・ランソプラゾール、クロピドグレル硫酸塩・アスピリン 0例</p> <p>※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例から、MedDRA ver.28.0 PT「コーニス症候群」で抽出されたもの。</p>
25-66	イメグリミン塩酸塩	396 糖尿病用剤	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用(新設)</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>重度の食欲減退、嘔吐</p> <p>食欲減退、嘔吐から脱水状態に至った症例が報告されている。</p>	<p>重度の食欲減退、嘔吐の症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤と重度の食欲減退、嘔吐との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。</p>	<p>重度の食欲減退、嘔吐※1,2の国内症例の集積状況は以下の通り。</p> <p>16例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例7例) 【死亡0例】</p> <p>※1: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例 ※2: MedDRA PT「食欲減退」、「嘔吐」に該当する国内症例のうち、CTCAE(ver.5.0) Grade 3以上の症例</p>

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】				
			現行	改訂案						
25-67	プロスマブ(遺伝子組換え)	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>8. 重要な基本的注意 (新設)</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 高カルシウム血症の患者 高カルシウム血症が悪化する可能性がある。</p> <p>11. 副作用 (新設)</p>	<p>8. 重要な基本的注意 本剤の投与により、血清カルシウム又はPTHが上昇する可能性があるため、本剤投与前及び投与中は定期的に血清カルシウム及びPTHを測定すること。</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 高カルシウム血症の患者 又は高カルシウム血症のリスク因子(副甲状腺機能亢進症、不動状態、脱水、ビタミンD過剰症、腎機能障害等)を有する患者 本剤による治療開始前に中等度から重度の高カルシウム血症のある患者は、高カルシウム血症が適切に管理されるまで、本剤の投与は避けること。高カルシウム血症が発現又は悪化する可能性がある。特に、三次性副甲状腺機能亢進症の患者において本剤投与後に重度の高カルシウム血症が報告されている。</p> <p>11. 副作用 高カルシウム血症 高カルシウム血症に基づくと思われる臨床症状(いらいら感、倦怠感、食欲不振、便秘等)の発現に注意すること。中等度から重度の高カルシウム血症が認められた場合は、高カルシウム血症が適切に管理されるまで、本剤の投与を中止すること。</p>	高カルシウム血症関連症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤と高カルシウム血症との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	高カルシウム血症関連症例 ※の集積状況は以下の通り。 3例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】 ※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例から、MedDRA PT「高カルシウム血症」、「血中カルシウム増加」に該当する症例を抽出した。				
25-68	一般用医薬品アスピリン含有製剤 一般用医薬品アスピリンアルミニウム含有製剤	かぜ薬 解熱鎮痛薬	<p>相談すること 服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるため、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること 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。</p> <p>(新設)</p>	<p>相談すること 服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるため、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること 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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>症状の名称</th> <th>症状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アレルギー反応に伴う急性冠症候群</td> <td>しめ付けられるような胸の痛み、息苦しさ、胸を強く押さえつけられた感じ、あごの痛み、左腕の痛み、さむけ、ふらつき、発汗、発熱、意識の低下、口唇周囲のはれ、かゆみ、じんましん、発疹、のどのかゆみ、動悸等があらわれる。</td> </tr> </tbody> </table>	症状の名称	症状	アレルギー反応に伴う急性冠症候群	しめ付けられるような胸の痛み、息苦しさ、胸を強く押さえつけられた感じ、あごの痛み、左腕の痛み、さむけ、ふらつき、発汗、発熱、意識の低下、口唇周囲のはれ、かゆみ、じんましん、発疹、のどのかゆみ、動悸等があらわれる。	医療用医薬品の使用上の注意を改訂することから、専門委員の意見も聴取した結果、一般用医薬品についても医療用医薬品と同様に使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	
症状の名称	症状									
アレルギー反応に伴う急性冠症候群	しめ付けられるような胸の痛み、息苦しさ、胸を強く押さえつけられた感じ、あごの痛み、左腕の痛み、さむけ、ふらつき、発汗、発熱、意識の低下、口唇周囲のはれ、かゆみ、じんましん、発疹、のどのかゆみ、動悸等があらわれる。									
令和8年2月10日発出										
25-69	シタラビン ダウノルビシン塩酸塩	422 代謝拮抗剤 423 抗腫瘍性抗生物質製剤	<p>8. 重要な基本的注意 (新設)</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)</p>	<p>8. 重要な基本的注意 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるため、血清中電解質濃度測定及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 腫瘍崩壊症候群 異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。</p>	腫瘍崩壊症候群症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、シタラビン及びダウノルビシン塩酸塩と腫瘍崩壊症候群との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	「腫瘍崩壊症候群」症例 ※の国内症例の集積状況は以下の通り。 ①シタラビン 7例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】 ②ダウノルビシン塩酸塩 10例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例4例) 【死亡1例(うち、医薬品と事象による死亡との因果関係が否定できない症例1例)】 ※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例のうち、症例票内に尿酸、カリウム、リン又はカルシウムのうち2項目以上の血液検査結果に関する情報がある症例				

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】						
			現行	改訂案								
25-70	アキシチニブ	429 その他の腫瘍用薬	11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 急性膀胱炎 腹痛等の症状、膀胱酵素上昇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。	急性膀胱炎関連症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤と急性膀胱炎との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	急性膀胱炎関連症例 ※の集積状況は以下の通り。 4 例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 1 例) 【死亡 0 例】 ※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例のうち、膀胱の画像検査、又は膀胱酵素(アミラーゼ又はリパーゼ)検査値の情報のある症例						
25-71	イブルチニブ	429 その他の腫瘍用薬	8. 重要な基本的注意 (新設) 11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	8. 重要な基本的注意 ぶどう膜炎があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 ぶどう膜炎	ぶどう膜炎関連症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤とぶどう膜炎との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	ぶどう膜炎関連症例 ※の集積状況は以下の通り。 0 例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例) 【死亡 0 例】 ※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例のうち、症例票内に視力及び前房細胞数の検査値に関する情報があり、有害事象共通用語規準(CTCAE) Version 5.0 における Grade3 以上の症例						
25-72	フルキンチニブ	429 その他の腫瘍用薬	8. 重要な基本的注意 蛋白尿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尿蛋白を観察すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	8. 重要な基本的注意 ネフローゼ症候群、蛋白尿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尿蛋白を観察すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用 ネフローゼ症候群	ネフローゼ症候群症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤とネフローゼ症候群との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	「ネフローゼ症候群」症例 ※の国内症例の集積状況は以下の通り。 11 例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 3 例) 【死亡 0 例】 ※: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例						
25-73	アシクロビル(経口剤) アシクロビル(注射剤) バラシクロビル塩酸塩	625 抗ウイルス剤	11. 副作用 11.1 重大な副作用 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)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 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)、急性汎発性発疹性膿疱症	急性汎発性発疹性膿疱症症例を評価した。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤と急性汎発性発疹性膿疱症との因果関係が否定できない症例が集積したことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	急性汎発性発疹性膿疱症症例 ※1の国内症例※2の集積状況は以下の通り。 ①アシクロビル(経口剤及び注射剤)0 例 ②3 例(うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 2 例) 【死亡 0 例】 ※1: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例 ※2: 副作用名(PT)「急性汎発性発疹性膿疱症」(MedDRA ver28.0)で報告された症例のうち、膿疱が認められた旨の記載のある症例を抽出した。						
25-74	リオシグアト	219 その他の循環器 官用薬	10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること) (新設)	10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること) <table border="1"> <thead> <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> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エンソレルビル フマル酸 ロナファルニブ</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 これらの薬剤を投与中の患者に本剤の投与を開始する場合は、1回0.5mg1日3回からの開始も考慮すること。 本剤を投与中にこれらの薬剤を開始する場合は、本剤の減量を考慮すること。</td> <td>これらの薬剤のCYP3A阻害により本剤のクリアランスが低下する。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	エンソレルビル フマル酸 ロナファルニブ	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 これらの薬剤を投与中の患者に本剤の投与を開始する場合は、1回0.5mg1日3回からの開始も考慮すること。 本剤を投与中にこれらの薬剤を開始する場合は、本剤の減量を考慮すること。	これらの薬剤のCYP3A阻害により本剤のクリアランスが低下する。		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子										
エンソレルビル フマル酸 ロナファルニブ	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 これらの薬剤を投与中の患者に本剤の投与を開始する場合は、1回0.5mg1日3回からの開始も考慮すること。 本剤を投与中にこれらの薬剤を開始する場合は、本剤の減量を考慮すること。	これらの薬剤のCYP3A阻害により本剤のクリアランスが低下する。										

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況 【転帰死亡症例】												
25-75	ロナファルニブ	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>現行</p> <p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 次の薬剤を投与中の患者: キニジン硫酸塩水和物、ペブリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エブレレノン、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、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン含有製剤、スポレキサント、タダラフィル(アドシルカ)、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、リオシグアト、アパルタミド、カルバマゼピン、ミダゾラム、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤、シンバスタチン</p> <p>10. 相互作用 10.1 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1"> <thead> <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> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リオシグアト</td> <td>リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。</td> <td>本薬のCYP3A及びP-gp阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。</td> </tr> </tbody> </table> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること) (新設)</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	リオシグアト	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。	本薬のCYP3A及びP-gp阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。	<p>改訂案</p> <p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 次の薬剤を投与中の患者: キニジン硫酸塩水和物、ペブリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エブレレノン、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、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン含有製剤、スポレキサント、タダラフィル(アドシルカ)、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、アパルタミド、カルバマゼピン、ミダゾラム、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤、シンバスタチン</p> <p>10. 相互作用 10.1 併用禁忌(併用しないこと) (削除)</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <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> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リオシグアト</td> <td>リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。</td> <td>本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	リオシグアト	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。		
			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子													
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。	本薬のCYP3A及びP-gp阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。																
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。																
25-76	エンシトレルビル フマル酸	625 抗ウイルス剤	<p>現行</p> <p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 次の薬剤を投与中の患者: ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、ペブリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エブレレノン、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、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、スポレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、ボルノレキサント水和物、タダラフィル(アドシルカ)、マシテンタン・タダラフィル、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、ボクロスポリン、ロナファルニブ、マバカムテン、リバーロキサバン、リオシグアト、アパルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品</p> <p>10. 相互作用 10.1 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1"> <thead> <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> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リオシグアト</td> <td>リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。ケトコナゾールとの併用によりリオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。</td> <td>本剤のCYP3A及びP-gp/BCRP阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	リオシグアト	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。ケトコナゾールとの併用によりリオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。	本剤のCYP3A及びP-gp/BCRP阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。	<p>改訂案</p> <p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 次の薬剤を投与中の患者: ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、ペブリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エブレレノン、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、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、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〕、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、スポレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、ボルノレキサント水和物、タダラフィル(アドシルカ)、マシテンタン・タダラフィル、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、ボクロスポリン、ロナファルニブ、マバカムテン、リバーロキサバン、アパルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品</p> <p>10. 相互作用 10.1 併用禁忌(併用しないこと) (削除)</p>								
			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子													
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。ケトコナゾールとの併用によりリオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。	本剤のCYP3A及びP-gp/BCRP阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。																

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】						
			10.2 併用注意(併用に注意すること) (新設)	10.2 併用注意(併用に注意すること) <table border="1"> <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> </tr> <tr> <td>リオシグアト</td> <td>リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。</td> <td>本剤のCYP3A1に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。</td> </tr> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	リオシグアト	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本剤のCYP3A1に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子										
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本剤のCYP3A1に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。										
令和8年2月24日発出												
25-77	コルヒチン	394 痛風治療剤	現行	改訂案	死亡症例を中心に評価したところ、コルヒチンによる中毒症状が疑われる症例において、①これまで1日量は1.8mgまでの投与にとどめることが望ましい旨注意喚起していたものの、高用量(1日量1.8mg超)が投与されていた症例、②低用量(1日量1mg)の投与であるが重度腎機能障害患者の症例が複数確認された。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、本剤とコルヒチンによる中毒症状との因果関係が否定できない症例であったことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。	国内症例※1の集積状況は以下の通り。 18例(うち、医薬品と事象※2との因果関係が否定できない症例8例) 【死亡18例(うち、医薬品と事象※2による死亡との因果関係が否定できない症例8例) ※1: 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例。 ※2: コルヒチンによる中毒症状との因果関係評価を行った。						
			(新設)	1. 警告 本剤の1日量1.5mgを超える高用量を投与した患者及び重度腎機能障害患者において、重篤な中毒症状(胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等)を発現し、死亡に至った症例が報告されている。 1日量1.5mgを超える高用量の投与、又は重度腎機能障害患者への投与は、臨床上やむを得ない場合を除き避けること。また、悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の中毒症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。								
			7. 用法及び用量に関する注意 〈痛風発作の緩解及び予防〉 痛風発作の発現後、服用開始が早いほど効果的である。 大量使用又は誤用により、服用後数時間以内に急性中毒症状があらわれることがあるので、用法及び用量を厳守し、次の事項に注意すること。 ・痛風発作の治療には1回0.5mgを投与し、疼痛発作が緩解するまで3～4時間ごとに投与する。投与量の増加に伴い、下痢等の胃腸障害の発現が増加するため、1日量は1.8mgまでの投与にとどめることが望ましい。 ・発作3～4時間前に先行する予兆を感知したらできるだけ早く服用することが望ましい。 長期間にわたる痛風発作の予防的投与は、血液障害、生殖器障害、肝・腎障害、脱毛等重篤な副作用発現の可能性があり、有用性が少なくすめられない。	7. 用法及び用量に関する注意 〈効能共通〉 投与量の増加に伴い、下痢等の胃腸障害の発現が増加するため、以下の点に留意すること。1日量1.5mgを超える高用量投与により、重篤な中毒症状(胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等)を発現し、死亡に至った症例が報告されている。 ・痛風発作の緩解への使用において、1日量1.5mgを超える高用量の投与は臨床上やむを得ない場合を除き避けること。1回量、1日量及び投与期間は国内の最新のガイドラインを参考にすること。 ・痛風発作の予防又は家族性地中海熱への使用において、承認された用量を超えて投与しないこと。 大量使用又は誤用により、服用後数時間以内に急性中毒症状があらわれることがある。 〈痛風発作の緩解〉 痛風発作の発現後、服用開始が早いほど効果的である。また、疼痛が改善したら速やかに本剤の投与を中止すること。 〈痛風発作の予防〉 長期間にわたる痛風発作の予防的投与は、血液障害、生殖器障害、肝・腎障害、脱毛等重篤な副作用発現の可能性があり、有用性が少なくすめられない。 発作3～4時間前に先行する予兆を感知したらできるだけ早く服用することが望ましい。								
			8. 重要な基本的注意 (新設)	8. 重要な基本的注意 高用量を投与した患者及び腎機能障害患者において、重篤な中毒症状を発現する可能性があるため、悪心・嘔吐、腹部痛、下痢、咽頭部・胃・皮膚の灼熱感、血尿、乏尿、筋脱力等の症状があらわれた場合には速やかに医療機関を受診するよう患者に指導すること。								

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
			<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者 (新設)</p> <p>9.2.1に述べた併用薬を服用していない腎機能障害患者 投与する場合には、ごく少量から開始すること。本剤の血漿中濃度が上昇し、早期に重篤な副作用があらわれるおそれがある。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用 (新設)</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1に述べた併用薬を服用していない重度腎機能障害患者 臨床ややむを得ない場合を除き投与は避けること。投与する場合には、ごく少量から開始し、必要最小限の投与期間に留めるなど注意すること。重度腎機能障害患者において、重篤な中毒症状を発生し、死亡に至った症例が報告されている。</p> <p>9.2.1に述べた併用薬を服用していない腎機能障害患者(重度腎機能障害患者を除く) 投与する場合には、ごく少量から開始し、必要最小限の投与期間に留めるなど注意すること。本剤の血漿中濃度が上昇し、早期に重篤な副作用があらわれるおそれがある。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>コルヒチンによる中毒症状 承認された用法及び用量の範囲内であっても高用量を投与した患者及び腎機能障害患者等において、本剤の血中濃度が上昇し、重篤な中毒症状を発生する可能性がある。胃腸障害、血液障害、腎障害、肝障害等の中毒症状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。 処置: 脱水に対する補液、電解質補正、血球減少、感染症、凝固異常に対する対症療法、血圧、呼吸管理を行う。なお、本剤は強制利尿や血液透析では除去されない。</p>		
令和8年2月25日発出						
25-78	沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	636 混合生物学的製剤	<p>現行</p> <p>9. 特定の背景を有する者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。</p>	<p>改訂案</p> <p>9. 特定の背景を有する者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。なお、本剤の接種により妊娠合併症や胎児の異常等の発現頻度が上昇することはなく、臍帯血中の抗百日せき毒素(PT)抗体価、抗百日せき FHA 抗体価等の上昇が確認されたとの報告がある。</p>		
令和8年3月6日発出						
25-79	アピキサバン	333 血液凝固阻剤	<p>現行</p> <p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) (非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制)</p> <p>腎不全(クレアチンクリアランス(CrCl)15mL/min未満)の患者</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者 (非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制)</p> <p>腎不全(CrCl 15mL/min未満)の患者 投与しないこと。腎不全(CrCl 15mL/min未満)の患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p>腎障害(CrCl 15~50mL/min)のある患者 出血の危険性が増大するおそれがある。</p>	<p>改訂案</p> <p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) (非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制、アミバンタマブ(遺伝子組換え)とラゼルチニブとの併用投与による静脈血栓塞栓症の発症抑制)</p> <p>腎不全(クレアチンクリアランス(CrCl)15mL/min未満)の患者</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者 (非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制、アミバンタマブ(遺伝子組換え)とラゼルチニブとの併用投与による静脈血栓塞栓症の発症抑制)</p> <p>腎不全(CrCl 15mL/min未満)の患者 投与しないこと。腎不全(CrCl 15mL/min未満)の患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p>腎障害(CrCl 15~50mL/min)のある患者 出血の危険性が増大するおそれがある。</p>	<p>アミバンタマブ(遺伝子組換え)、ラゼルチニブメシル酸塩水和物及びアピキサバンを併用投与時の腎機能障害患者に対する注意喚起の必要性について検討をした。専門委員の意見も聴取した結果、腎不全(CrCl15mL/min 未満)の患者ではアピキサバンは投与できないことから、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。なお、アミバンタマブ(遺伝子組換え)とラゼルチニブとの併用投与による静脈血栓塞栓症の発症抑制に対して使用をするアピキサバンに関して、腎不全(CrCl15mL/min 未満)患者を禁忌とすることの医療現場への影響について、関連学会に意見を聴取し、影響は限定的であることを確認した。</p>	
25-80	アミバンタマブ(遺伝子組換え) アミバンタマブ(遺伝子組換え)・ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	429 その他の腫瘍用薬	<p>現行</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意 ラゼルチニブとの併用投与による静脈血栓塞栓症の発症を抑制するため、当該併用投与開始後4ヵ月間は、アピキサバン1回2.5mgを1日2回経口投与すること。</p>	<p>改訂案</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意 ラゼルチニブとの併用投与による静脈血栓塞栓症の発症を抑制するため、当該併用投与開始後4ヵ月間は、アピキサバン1回2.5mgを1日2回経口投与すること。アピキサバンの電子添文を参照して、出血リスクに十分注意すること。ただし、腎不全(クレアチンクリアランス(CrCl)15mL/min未満)の患者では、アピキサバンは投与できないことから、アミバンタマブ(遺伝子組換え)とラゼルチニブとの併用投与以外の治療選択肢を考慮すること。</p>	25-79と同じ。	

No.	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
			9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (新設)	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.2 腎機能障害患者 (EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) 腎不全(C _{Cr} 15mL/min未満)の患者 アピキサバンは投与できないことから、ラゼルチニブとの併用投与は避け、他の治療選択肢を考慮すること。		
25-81	ラゼルチニブメシル酸塩水和物	429 その他の腫瘍用薬	現行	改訂案	25-79と同じ。	-
			7. 用法及び用量に関連する注意 アミバンタマブ(遺伝子組換え)との併用投与による静脈血栓症の発症を抑制するため、当該併用投与開始後4か月間は、アピキサバン1回2.5mgを1日2回経口投与すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 ラゼルチニブとの併用投与による静脈血栓症の発症を抑制するため、当該併用投与開始後4か月間は、アピキサバン1回2.5mgを1日2回経口投与すること。アピキサバンの電子添文を参照して、出血リスクに十分注意すること。ただし、腎不全(クレアチニンクリアランス(C _{Cr})15mL/min未満)の患者では、アピキサバンは投与できないことから、アミバンタマブ(遺伝子組換え)とラゼルチニブとの併用投与以外の治療選択肢を考慮すること。		
			9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (新設)	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.2 腎機能障害患者 (EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) 腎不全(C _{Cr} 15mL/min未満)の患者 アピキサバンは投与できないことから、ラゼルチニブとの併用投与は避け、他の治療選択肢を考慮すること。		