

医薬品等の使用上の注意の改訂について

No.	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
平成30年3月20日発出					
17-46	トルバプタン	213 利尿剤 249 その他のホルモン剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害に関する記載を</p> <p>「急性肝不全、肝機能障害： AST(GOT)、ALT(GPT)、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれ、急性肝不全に至ることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、肝機能障害が回復するまでは頻回に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。」</p> <p>と改める。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	急性肝不全関連症例 11例(うち、因果関係が否定できない症例4例) 【死亡7例(うち、因果関係が否定できない症例3例)】
17-47	セレキシパグ	219 その他の循環器官用薬	<p>[禁忌]の項に</p> <p>「クロピドグレル含有製剤を投与中の患者」</p> <p>を追記し、[相互作用]の項に新たに「併用禁忌」として</p> <p>「クロピドグレル含有製剤」</p> <p>を追記する。</p>	海外で実施された薬物相互作用試験の結果、セレキシパグとgemfibrozil(国内未承認)を併用した場合において、セレキシパグの主な代謝酵素であるCYP2C8が阻害されることにより、セレキシパグ単独投与の場合と比較し、セレキシパグ及び活性代謝物の血中濃度の著しい上昇が認められた。当該結果を基に米国添付文書及び欧州添付文書において、Contraindicationsの項に強いCYP2C8阻害剤の併用に関する注意喚起が追記された。CYP2C8の阻害剤であるクロピドグレルとの併用においても、セレキシパグ及び活性代謝物の血中濃度が上昇し、副作用の発現や病態の悪化につながる可能性があることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	セレキシパグ及びクロピドグレル硫酸塩 1例(因果関係を評価していない) 【死亡0例】 セレキシパグ及びクロピドグレル硫酸塩・アスピリン 0例
17-48	クロピドグレル硫酸塩 クロピドグレル硫酸塩・アスピリン	339 その他の血液・体液用薬	<p>[禁忌]の項に</p> <p>「セレキシパグを投与中の患者」</p> <p>を追記し、[相互作用]の項に新たに「併用禁忌」として</p> <p>「セレキシパグ」</p> <p>を追記する。</p>	海外で実施された薬物相互作用試験の結果、セレキシパグとgemfibrozil(国内未承認)を併用した場合において、セレキシパグの主な代謝酵素であるCYP2C8が阻害されることにより、セレキシパグ単独投与の場合と比較し、セレキシパグ及び活性代謝物の血中濃度の著しい上昇が認められた。当該結果を基に米国添付文書及び欧州添付文書において、Contraindicationsの項に強いCYP2C8阻害剤の併用に関する注意喚起が追記された。CYP2C8の阻害剤であるクロピドグレルとの併用においても、セレキシパグ及び活性代謝物の血中濃度が上昇し、副作用の発現や病態の悪化につながる可能性があることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	セレキシパグ及びクロピドグレル硫酸塩 1例(因果関係を評価していない) 【死亡0例】 セレキシパグ及びクロピドグレル硫酸塩・アスピリン 0例
17-49	アナグリプチン	396 糖尿病用剤	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「急性膵炎： 急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</p> <p>「類天疱瘡： 類天疱瘡があらわれることがあるので、水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた結果、改訂することが適切と判断した。	急性膵炎関連症例 4例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】 「類天疱瘡」 7例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】

17-50	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物 リナグリプチン	396 糖尿病用剤	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p><u>「急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。」</u></p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p><u>「急性膵炎： 急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</u></p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた結果、改訂することが適切と判断した。	急性膵炎関連症例 リナグリプチン 19例(うち、因果関係が否定できない症例5例) 【死亡0例】 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物 9例(うち、因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物/カナグリフロジン水和物 0例
17-51	滅菌調整タルク	429 その他の腫瘍用薬	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p><u>「ショック、アナフィラキシー： ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</u></p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	ショック、アナフィラキシー関連症例 3例(うち、因果関係が否定できない症例は3例であるが、1例は承認効能・効果外の症例) 【死亡0例】

18-1	抗微生物薬(注1)	-	<p>「効能又は効果に関連する使用上の注意」の項に</p> <p>「<u>咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	<p>抗微生物薬の適正使用の推進を目的として、厚生労働省健康局結核感染症課より、「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」が発出された。これを受け、本手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起を行うため。</p>	-
------	-----------	---	--	--	---

(注1) アジスロマイシン水和物(250mg/500mg錠)、アジスロマイシン水和物(ドライシロップ剤)、アジスロマイシン水和物(小児用製剤)、アズトレオナム、アモキシシリン水和物、アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム、アンピシリン水和物、アンピシリンナトリウム、アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物(100mg製剤)、イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム、エリスロマイシン、エリスロマイシンエチルコハク酸エステル、エリスロマイシンステアリン酸塩、オフロキサシン(錠剤)、カナマイシン硫酸塩、クラリスロマイシン、クリンダマイシン塩酸塩、クリンダマイシンリン酸エステル(注射剤)、クロラムフェニコール(局所用液)、クロラムフェニコール(経口剤)、クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム、コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム(経口剤)、シタフロキサシン水和物、シプロフロキサシン塩酸塩水和物、ジベカシン硫酸塩(注射剤)、ジョサマイシン、ジョサマイシンプロピオン酸エステル、スピラマイシン酢酸エステル、スルタミシリンチル酸塩水和物、スルファメトキサゾール・トリメトプリム(経口剤)、セファクロル、セファゾリンナトリウム水和物、セファレキシン、セファロチンナトリウム、セフィキシム水和物、セフェピム塩酸塩水和物、セフォゾラン塩酸塩、セフォタキシムナトリウム、セフトリアキソンナトリウム、セフトリアキソンナトリウム・スルバクタムナトリウム、セフカペンピボキシル塩酸塩水和物、セフジトレンピボキシル、セフジニル、セフタジジム水和物、セフチゾキシムナトリウム、セフチブテン水和物、セフテラムピボキシル、セフトリアキソンナトリウム水和物、セフピロム硫酸塩、セフボドキシムプロキセチル、セフミノクスナトリウム水和物、セフメタゾールナトリウム、セフメノキシム塩酸塩(注射剤)、セフメノキシム塩酸塩(耳鼻科用製剤)、セフロキサジン水和物、セフロキシムアキセチル、テトラサイクリン塩酸塩(経口剤)、テビペネムピボキシル、デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩、ドキシサイクリン塩酸塩水和物、トスフロキサシントシル酸塩水和物(錠剤)、トブラマイシン(注射剤)、ドリペネム水和物、ナリジクス酸、ノルフロキサシン(錠剤)、バカンピシリン塩酸塩、パニペネム・ベタミプロン、バンコマイシン塩酸塩(散剤)、ピペミド酸水和物、ピペラシリンナトリウム、ファロペネムナトリウム水和物、プルリフロキサシン、フロモキシセフナトリウム、ベンジルペニシリンカリウム、ベンジルペニシリンベンザチン水和物、ホスホマイシンカルシウム水和物、ホスホマイシンナトリウム(注射剤)、ポリミキシンB硫酸塩(散剤)、ミノサイクリン塩酸塩(経口剤)、ミノサイクリン塩酸塩(注射剤)、メシル酸ガレノキサシン水和物、メロニダゾール(経口剤)、メロニダゾール(注射剤)、メロペネム水和物、モキシフロキサシン塩酸塩(錠剤)、ラタモキシセフナトリウム、リンコマイシン塩酸塩水和物、レボフロキサシン水和物(経口剤)、ロキシスロマイシン、ロメフロキサシン塩酸塩(経口剤)

<p>18-2</p>	<p>オマリグリプチン サキサグリプチン水和物 トレラグリプチンコハク酸塩</p>	<p>396 糖 尿病用 薬</p>	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>類天疱瘡</u>： <u>類天疱瘡があらわれることがあるので、水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	<p>国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>「類天疱瘡」 オマリグプチン 8例(うち、因果関係が否定できない症例3例) 【死亡0例】 トレラグリプチンコハク酸塩 7例(うち、因果関係が否定できない症例 1例) 【死亡 0例】 サキサグリプチン水和物 4例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡 0例】</p>
<p>18-3</p>	<p>クラドリビン</p>	<p>429 そ の他の 腫瘍用 薬</p>	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>進行性多巣性白質脳症(PML)</u>： <u>進行性多巣性白質脳症(PML)があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害、視覚障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	<p>海外症例(直近3年度の海外症例を含む)が集積したこと等から、専門委員の意見も踏まえた結果、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>進行性多巣性白質脳症関連例 0例</p>
<p>18-4</p>	<p>ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)</p>	<p>429 そ の他の 腫瘍用 薬</p>	<p>「AST(GOT)、ALT(GPT)、<math>\gamma</math>-GTP、AI-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、<u>硬化性胆管炎</u>があらわれることがあるので、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。」</p> <p>と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害、肝炎に関する記載を</p> <p>「肝機能障害、肝炎、<u>硬化性胆管炎</u>： AST(GOT)、ALT(GPT)、<math>\gamma</math>-GTP、AI-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、<u>硬化性胆管炎</u>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。」</p> <p>と改める。</p>	<p>国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>硬化性胆管炎関連症例 7例(うち、因果関係が否定できない症例3例) 【死亡 1例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】</p>

18-5	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>[副作用]の「重大な副作用」の項の急性腎障害、間質性腎炎に関する記載を</p> <p>「急性腎障害、間質性腎炎、<u>腎性尿崩症</u>： 急性腎障害、間質性腎炎、<u>腎性尿崩症</u>等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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>と改める。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	「腎性尿崩症」 2例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】
平成30年6月5日発出					
18-6	アミオダロン塩酸塩	212 不整脈用剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>無顆粒球症、白血球減少</u>： <u>無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	無顆粒球症、白血球減少関連症例 3例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】
18-7	フィルグラスチム(遺伝子組換え) ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え) レノグラスチム(遺伝子組換え)	339 その他の血液・体液用薬	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>大型血管炎(大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症)</u>： <u>大型血管の炎症が発現することがあるので、発熱、CRP上昇、大動脈壁の肥厚等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	大型血管炎関連症例 ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え) 16例(うち、因果関係が否定できない症例11例) 【死亡0例】 フィルグラスチム(遺伝子組換え)他バイオ後続品 2例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】 レノグラスチム(遺伝子組換え) 2例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】
18-8	エベロリムス(錠2.5mg・5mg、分散錠2mg・3mg)	429 その他の腫瘍用薬	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>創傷治癒不良</u>： <u>創傷治癒不良や創傷治癒不良による創傷感染、癒痕ヘルニア、創離開等の合併症があらわれることがあるので、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。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	同一有効成分を含有するサーティカン錠0.25mg、同錠0.5mg、同錠0.75mgにおける製造販売承認事項一部変更承認審査において、臨床試験結果及び専門委員の意見を踏まえ、「重大な副作用」の項に「創傷治癒不良」が追記されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、同一有効成分かつ高用量となるアフィニートル錠2.5mg、同錠5mg、同分散錠3mg、同分散錠5mgにおいても同様の改訂をすることが適切と判断した。	—
18-9	エフトレノナコグアルファ(遺伝子組換え)	634 血液製剤類	<p>[副作用]の項に新たに「重大な副作用」として</p> <p>「<u>ショック、アナフィラキシー</u>： <u>ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例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た調査の結果、改訂することが適切と判断した。	ショック、アナフィラキシー関連症例 1例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】

18-10	メロニダゾール(経口剤、注射剤) ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メロニダゾール ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・メロニダゾール ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メロニダゾール	641 抗 原虫剤 619 そ 他の 抗生物 質製剤	<p>[慎重投与]の項に</p> <p>「<u>コケイン症候群の患者</u>」</p> <p>を追記し、[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「<u>肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察すること。</u>」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>肝機能障害： 肝機能障害があらわれることがあるので、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。コケイン症候群の患者で重度の肝毒性又は急性肝不全が発現し死亡に至ったとの報告がある。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	肝機能障害関連症例 メロニダゾール(経口剤及び注射剤) 4例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】 ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メロニダゾール 0例 ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・メロニダゾール 0例 ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メロニダゾール 0例
-------	--	---	---	---	--

平成30年8月2日発出

18-11	アプレミラスト	399 他 に分類 されない 代謝性 医薬品	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>重度の下痢： 重度の下痢があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内での症例の集積はないものの、海外症例が集積したこと、また米国及び欧州添付文書の記載状況も勘案し、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	重度の下痢関連症例 0例
18-12	セフトリアキソンナトリウム水和物	613 主 として グラム 陽性・陰 性菌に 作用す るもの	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の意識障害に関する記載を</p> <p>「<u>精神神経症状： 意識障害(意識消失、意識レベルの低下等)、痙攣、不随意運動(舞踏病アテトーゼ、ミオクローヌス等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。これらの症状は、高度腎障害患者での発現が多数報告されている。</u>」</p> <p>と改める。</p>	国内症例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た調査の結果、改訂することが適切と判断した。	精神神経症状関連症例 19例(うち、因果関係が否定できない症例11例) 【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】