

医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料1-1

(平成30年8月4日～平成30年11月30日改訂指示分)

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8月21日発出					
18-13	アマンタジン塩酸塩	116 抗パーキンソン剤 117 精神神経用剤 625 抗ウイルス剤	<p>[重要な基本的注意]の項の異常行動等の精神神経症状に関する記載を</p> <p>「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合 抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。 なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。」</p> <p>と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項の意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌスに関する記載を</p> <p>「意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス、異常行動： 意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。」</p> <p>と改める。</p>	<p>平成30年度第1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(平成30年5月16日開催)及び平成30年度第4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(平成30年7月13日開催)における審議結果等を踏まえ、改訂することが適切と判断した。</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】
18-14	オセルタミビルリン酸塩	625 抗ウイルス剤	<p>[警告]の項の</p> <p>「10歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。 また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。 なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。」</p> <p>を削除し、[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。</u>」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項の精神・神経症状に関する記載を</p> <p>「<u>精神・神経症状、異常行動：</u> 精神・神経症状(意識障害、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等)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し、症状に応じて適切な処置を行うこと。<u>因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。</u>」</p> <p>と改める。</p>	<p>平成30年度第1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(平成30年5月16日開催)及び平成30年度第4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(平成30年7月13日開催)における審議結果等を踏まえ、改訂することが適切と判断した。</p>	
18-15	ザナミビル水和物 ラニナミビルオクタン酸エステル水和物	625 抗ウイルス剤	<p>[重要な基本的注意]の項の異常行動等の精神神経症状に関する記載を</p> <p>「<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。</u>」</p> <p>と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>異常行動：</u> <u>因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。</u>」</p> <p>を追記する。</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】
18-16	パロキサビルマルボキシ ル	626 抗 ウイル ス剤	<p>[重要な基本的注意]の項の異常行動等の精神神経症状に関する記載を</p> <p>「<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。</u> 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、<u>について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。」</u></p> <p>と改め、[副作用]の項に新たに「重大な副作用」として</p> <p>「<u>異常行動： 因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。」</u></p> <p>を追記する。</p>		
18-17	ファビピラビル	627 抗 ウイル ス剤	<p>[重要な基本的注意]の項の異常行動等の精神神経症状に関する記載を</p> <p>「<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。</u> 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、<u>について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。」</u></p> <p>と改め、[副作用]の項に新たに「重大な副作用」として</p> <p>「<u>異常行動： 因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。」</u></p> <p>を追記し、「重大な副作用(類薬)」の項の</p> <p>「異常行動」</p> <p>を削除する。</p>	<p>平成30年度第1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(平成30年5月16日開催)及び平成30年度第4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(平成30年7月13日開催)における審議結果等を踏まえ、改訂することが適切と判断した。</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】
18-18	ペラミビル水和物	627 抗ウイルス剤	<p>[重要な基本的注意]の項の異常行動等の精神神経症状に関する記載を</p> <p>「<u>抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。</u> 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、<u>について患者・家族に対し説明を行うこと。</u> <u>なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間に以内に発現することが多いこと、が知られている。」</u></p> <p>と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>異常行動： 因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。」</u></p> <p>を追記し、「重大な副作用(類薬)」の項の</p> <p>「異常行動」</p> <p>を削除する。</p>	<p>平成30年度第1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(平成30年5月16日開催)及び平成30年度第4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(平成30年7月13日開催)における審議結果等を踏まえ、改訂することが適切と判断した。</p>	—
平成30年9月18日発出					
18-19	塩化ラジウム(223Ra)	429 その他の腫瘍用薬	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「<u>化学療法未治療で無症候性又は軽度症候性の骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌患者において、アビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾン(国内未承認)／プレドニゾン併用投与時に本剤群ではプラセボ群と比較して、死亡率及び骨折の発現率が高い傾向が認められたことから、化学療法未治療で無症候性又は軽度症候性の骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌患者に対する本剤とアビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾンの併用投与は推奨されない。」</u></p> <p>を追記する。</p>	<p>化学療法未治療で無症候性又は軽度症候性の骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、アビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾン(国内未承認)／プレドニゾンとの併用で本剤又はプラセボを投与する国際共同第Ⅲ相試験(試験15396)において、本剤群では、プラセボ群と比較して、死亡及び骨折の発現率が高い傾向が認められたことから、対応の必要性について検討した。専門委員の意見も踏まえた調査の結果、当該試験の対象患者に対する本剤とアビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾンとの併用は骨折及び死亡の発現リスクが高くなる可能性があること、並びに国内製造販売後において、本剤がアビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾンとの併用、又は化学療法未治療患者において使用されている現状があることから、当該試験の対象患者に対する本剤とアビラテロン酢酸エステル及びプレドニゾンとの併用は推奨されない旨を注意喚起することが適切と判断した。</p>	—
18-20	スニチニブリンゴ酸塩	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>急性胆嚢炎： 無石胆嚢炎を含む急性胆嚢炎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、休薬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>急性胆嚢炎関連症例 5例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0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】
18-21	アンピシリン水和物 バカンピシリン塩酸塩 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	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 619 その他の抗生物質製剤	[副作用]の「重大な副作用」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群に関する記載を 「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: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。」 と改める。	アンピシリンナトリウム含有製剤、アンピシリン水和物含有製剤及びバカンピシリン塩酸塩の国内症例が集積したこと、バカンピシリン塩酸塩及びスルタミシリントシル酸塩水和物はアンピシリンのプロドラッグであることから、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。	急性汎発性発疹性膿疱症関連症例 アンピシリンナトリウム 2例(うち因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】 アンピシリン水和物 0例 アンピシリン水和物・クロキサシリンナトリウム水和物 0例 バカンピシリン塩酸塩 0例 スルタミシリントシル酸塩水和物 0例 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 0例
18-22	アンピシリンナトリウム		[副作用]の「重大な副作用」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群に関する記載を 「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: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。」 と改める。		
18-23	スルタミシリントシル酸塩水和物		[副作用]の「重大な副作用」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎に関する記載を 「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、剥脱性皮膚炎: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」 と改める。		
18-24	アンピシリン水和物・クロキサシリンナトリウム水和物		[副作用]の「重大な副作用」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群に関する記載を 「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: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。」 と改める。		

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】
18-25	ドルテグラビルナトリウム	625 抗ウイルス剤	[重要な基本的注意]の項のトランスアミナーゼ上昇又は増悪に関する記載を 「肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行う等、観察を十分に行うこと。なお、臨床試験において、B型及びC型肝炎ウイルス重複感染患者では、トランスアミナーゼ上昇又は増悪の発現頻度が非重複感染患者より高かった。」	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 ドルテグラビルナトリウム 3例(うち因果関係が否定できない症例3例) 【死亡0例】 ドルテグラビルナトリウム・アバカビル硫酸塩・ラミブジン 1例(うち因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】
18-26	ドルテグラビルナトリウム・アバカビル硫酸塩・ラミブジン		と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項に 「肝機能障害、黄疸： AST、ALT、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。」 を追記する。		
平成30年10月23日発出					
18-27	ラモトリギン	113 抗てんかん剤 117 精神神経用剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「 <u>血球貪食症候群</u> ： <u>血球貪食症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、発疹、神経症状、脾腫、リンパ節腫脹、血球減少、高フェリチン血症、高トリグリセリド血症、肝機能障害、血液凝固障害等の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。</u> 」 を追記する。	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た調査の結果、改訂することが適切と判断した。	血球貪食症候群関連症例 1例(うち因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】
18-28	セクキヌマブ(遺伝子組換え)	399 他に分類されない代謝性医薬品	[慎重投与]の項の「活動期にあるクローン病の患者」の記載を 「 <u>炎症性腸疾患の患者</u> 」 と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項に 「 <u>炎症性腸疾患</u> ： <u>炎症性腸疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、炎症性腸疾患が疑われた場合には適切な処置を行うこと。</u> 」 を追記する。	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。	炎症性腸疾患関連症例 12例(うち因果関係が否定できない症例6例) 【死亡0例】

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】
18-29	レンバチニブメシル酸塩	429 その他の腫瘍用薬	<p>[慎重投与]の項に</p> <p>「<u>肺転移を有する患者</u>」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項の消化管穿孔、瘻孔形成に関する記載を</p> <p>「消化管穿孔、瘻孔形成、気胸： 腸管穿孔、痔瘻、腸膀胱瘻、気胸等があらわれることがある。観察を十分に 行い、異常が認められた場合には、中止等の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。	「気胸」 11例(うち、因果関係が否定できない症例10例) 【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】
平成30年11月27日発出					
18-30	硫酸アルミニウムカリウム水和物・タンニン酸(生食液付)		<p>[禁忌]の項に</p> <p>「<u>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</u>」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>アナフィラキシー： 血圧低下、呼吸困難、顔面浮腫、紅潮等が症状としてあらわれることがあり、 アナフィラキシーショックに至った例も報告されているので、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>		
18-31	硫酸アルミニウムカリウム水和物・タンニン酸(無痛化剤付)	255 痔疾用剤	<p>[禁忌]の項の「リドカイン等のアミド型局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者」の記載を</p> <p>「<u>本剤の成分又はリドカイン等のアミド型局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者</u>」</p> <p>と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>アナフィラキシー： 血圧低下、呼吸困難、顔面浮腫、紅潮等が症状としてあらわれることがあり、 アナフィラキシーショックに至った例も報告されているので、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。	アナフィラキシー関連症例 6例(うち因果関係が否定できない症例5例) 【死亡1例(うち因果関係が否定できない症例0例)】
18-32	カルシトリオール(注射剤)	311 ビタミンA及びD剤	<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、血圧低下、呼吸困難、紅潮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調査の結果、改訂することが適切と判断した。	アナフィラキシー関連症例 4例(うち因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】

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】
18-33	乾燥弱毒生水痘ワクチン	631 ワクチン類	<p>[副反応]の「重大な副反応」の項に</p> <p>「<u>無菌性髄膜炎：項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐、意識混濁等があらわれることがある。異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。なお、本剤接種数年後にも、帯状疱疹に伴う無菌性髄膜炎があらわれた症例が報告されている。</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。	無菌性髄膜炎関連症例 2例(うち因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】