

医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料1-1

●以下のように使用上の注意を改めるよう指示した。

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】
平成28年1月12日発出					
15-47	アジルサルタン	214 血圧降下剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項に「横紋筋融解症：<u>横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。</u>」を追記した。</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。	○横紋筋融解症関連症例 5例(うち、因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】
15-48	①アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 ②アムロジピンベシル酸塩	214 血圧降下剤 217 血管拡張剤	<p>【副作用】の「重大な副作用」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：<u>劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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>」と改め、血小板減少、白血球減少に関する記載を「無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：<u>無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、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。</u>」と改め、「横紋筋融解症：<u>横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。</u>」を追記した。</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>○劇症肝炎 ①アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 0例 ②アムロジピンベシル酸塩 2例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡2例(うち、因果関係が否定できない症例1例)】</p> <p>○無顆粒球症関連症例 ①アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 0例 ②アムロジピンベシル酸塩 1例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】</p> <p>○横紋筋融解症関連症例 ①アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 1例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】 ②アムロジピンベシル酸塩 3例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】</p>

15-49	アリスキレンフマル酸塩・アムロジピンベシル酸塩	214 血圧降下剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸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。」と改め、血小板減少、白血球減少に関する記載を「無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、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。」と改め、</p> <p>「横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。」を追記した。</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>○劇症肝炎 0例</p> <p>○無顆粒球症関連症例 0例</p> <p>○横紋筋融解症関連症例 0例</p>
15-50	イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩	214 血圧降下剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、γ-GTP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、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。」と改め、横紋筋融解症に関する記載を「横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解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、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。」と改め、血小板減少、白血球減少に関する記載を「無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、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。」と改めた。</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>○劇症肝炎 0例</p> <p>○無顆粒球症関連症例 0例</p>
15-51	カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル酸塩	214 血圧降下剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP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、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。」と改め、横紋筋融解症に関する記載を「横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解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、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。」と改めた。</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。	○劇症肝炎 0例

15-52	テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩	214 血圧降下剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、LDH、γ-GTP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、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。」と改め、横紋筋融解症に関する記載を「横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解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、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。」と改め、血小板減少、白血球減少に関する記載を「無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、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。」と改めた。</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>○劇症肝炎 0例</p> <p>○無顆粒球症関連症例 0例</p>
15-53	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩	214 血圧降下剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の肝炎、肝機能障害、黄疸に関する記載を「劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸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。」と改め、横紋筋融解症に関する記載を「横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解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、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。」と改めた。</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。	○劇症肝炎 0例
15-54	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物	219 その他の循環器用薬	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の(アムロジピン)の肝機能障害、黄疸に関する記載を「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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。」と改め、血小板減少、白血球減少に関する記載を「無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、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。」と改め、横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。」を追記した。</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>○劇症肝炎 0例</p> <p>○無顆粒球症関連症例 0例</p> <p>○横紋筋融解症関連症例 6例*</p> <p>【死亡0例】</p> <p>*：因果関係を評価していない</p>

15-55	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	399 他に分類されない代謝性医薬品	重要な基本的注意]の項に「 <u>中等度及び高度の肝機能障害(Child Pugh B、C)のある患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。</u> 」を追記した。	承認審査時に実施中であった肝機能障害患者を対象とした臨床薬物動態試験結果が提出され、肝機能障害患者では本剤の血中濃度が上昇することが示されたことから、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。	該当なし
15-56	タゾバクタム・ピペラシリン水和物	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	[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「 <u>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、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> 」と改め、「 <u>薬剤性過敏症症候群: 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。</u> 」を追記した。 (参考)厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群	「 <u>薬剤性過敏症症候群</u> 」については、国内及び海外症例が集積しCCDS*が改訂されたことから、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。 「 <u>急性汎発性発疹性膿疱症</u> 」については、本剤の国内及び海外症例が集積しCCDS*が改訂されたこと、ピペラシリンナトリウムの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。 *: 医薬品の承認取得者が作成する、安全性、効能・効果、用法・用量、薬理学的情報及び当該医薬品に関するその他の情報が含まれている文書	○薬剤性過敏症症候群 3例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】 ○急性汎発性発疹性膿疱症 2例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】
15-57	ピペラシリンナトリウム	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	[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「 <u>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、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> 」と改めた。	本剤及びタゾバクタム・ピペラシリン水和物の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。	○急性汎発性発疹性膿疱症 0例
15-58	アトバコン	629 その他の化学療法剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に「 <u>無顆粒球症、白血球減少: 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し、適切な処置を行うこと。</u> 」を追記した。	アトバコンの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 11例(うち、因果関係が否定できない症例5例) 【死亡2例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】
15-59	イトラコナゾール	629 その他の化学療法剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に「 <u>間質性肺炎: 間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、適切な処置を行うこと。</u> 」を追記した。 (注)注射剤に関して、患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定した。	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。	○間質性肺炎関連症例 2例 (うち、因果関係が否定できない症例1例であるが、承認用法・用量外の症例) 【死亡0例】

15-60	アトバコン・プロゲアニル塩酸塩	641 抗 原虫剤	[副作用]の「重大な副作用」の項の汎血球減少症に関する記載を「汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少：汎血球減少症、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し、適切な処置を行うこと。」と改めた。	アトバコンの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 0例
-------	-----------------	--------------	---	---	------------------------