

医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料3-2

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2月16日発出					
15-61	メチルフェニデート塩酸塩	117 精神神経用剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>肝不全、肝機能障害：</u> <u>肝不全(急性肝不全等)、肝機能障害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。	コンサータ錠の海外症例が集積しCCDSが改訂されたこと、リタリン錠の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、改訂する事が適切と判断した。	○肝不全、肝機能障害関連症例 0 例
15-62	エソメプラゾールマグネシウム水和物	232 消化性潰瘍用剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>横紋筋融解症：</u> <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。</u>」 を追記した。	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。	○横紋筋融解症関連症例 9 例(うち、因果関係が否定できない症例6 例) 【死亡0 例】
15-63	エリブリンメシル酸塩	429 その他の腫瘍用薬	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑：</u> <u>皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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。	「皮膚粘膜眼症候群」については、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、改訂する事が適切と判断した。 「多形紅斑」については、海外症例が報告されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂する事が適切と判断した。	○皮膚粘膜眼症候群関連症例 3 例(うち、因果関係が否定できない症例2 例) 【死亡0 例】 ○多形紅斑 0 例
15-64	エンテカビル水和物	625 抗ウイルス剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>肝機能障害：</u> <u>本剤での治療中にAST(GOT)、ALT(GPT)が上昇することがある。AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇が認められた場合、より頻回に肝機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。検査値等の経過から、肝機能障害が回復する兆候が認められない場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u>」 を追記した。	本剤投与中にAST、ALT値が上昇する国内症例が集積した。本剤投与継続下でAST、ALT値の改善が見られる症例もあり、原疾患の自然経過との鑑別が難しいものの、本剤による肝機能障害が否定できない症例が集積していることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂する事が適切と判断した。	○肝機能障害関連症例* 11 例(うち、因果関係が否定できない症例4 例) 【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例0 例)】 *：平成4 年6 月29 日 薬安第80 号 厚生省薬務局安全課長通知「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」の基準を用い、AST、ALT、総ビリルビンのいずれかがGrade3に該当する症例又は肝不全の症例

15-65	フルニトラゼパム(注射剤)	112 催眠鎮静剤、抗不安剤	[重要な基本的注意]の項の麻酔の深度に関する記載を 「麻酔・鎮静の深度は、手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。」 と改め、人工呼吸のできる器具の準備に関する記載を 「<u>本剤投与前に、酸素吸入器、吸引器具、挿管器具等の人工呼吸のできる器具及び昇圧剤等の救急蘇生剤を手もとに準備しておくこと。また、必要に応じてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)を手もとに準備しておくこと。</u>」 と改め、呼吸・循環の観察に関する記載を 「<u>本剤投与中は、気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。観察を行う際には、パルスオキシメーターや血圧計等を用いて、継続的に患者の呼吸及び循環動態を観察すること。</u>」 と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項を 「無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下： 無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下があらわれ、<u>重篤な転帰をたどることがあるので観察を十分に行うこと。このような場合には、気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。</u>」 「錯乱： 錯乱があらわれることがある。」 と改めた。	現行の添付文書において、呼吸抑制についての注意喚起はあるが、重篤な転帰をたどる症例を含め国内症例が集積したこと、モニタリングが不十分な症例や処置が遅れた症例が報告されていることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂する事が適切と判断した。	○呼吸抑制関連症例 11 例(うち、因果関係が否定できない症例8 例 あるが、6 例は承認効能・効果外の症例) 【死亡4 例(うち、因果関係が否定できない症例0 例)】
15-66	ロキソプロフェンナトリウム水和物(経口剤)	114 解熱鎮痛消炎剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>小腸・大腸の狭窄・閉塞： 小腸・大腸の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満等の症状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。	○小腸・大腸の狭窄・閉塞関連症例 6 例(うち、因果関係が否定できない症例5 例) 【死亡0 例】
15-67	パリペリドンパルミチン酸エステル	117 精神神経用剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>アナフィラキシー： 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。なお、過去に経口パリペリドン又は経口リスペリドンで忍容性が確認されている場合でも、アナフィラキシーを起こした症例が報告されている。</u>」 を追記した。	国内及び海外症例が集積しCCDS及び欧州添付文書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、改訂する事が適切と判断した。	○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1 例) 【死亡2 例(うち、因果関係が否定できない症例0 例)】

15-68	リスペリドン(注射剤)	117 精神神経用剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>アナフィラキシー</u>： 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。なお、過去に経口リスペリドンで忍容性が確認されている場合でも、アナフィラキシーを起こした症例が報告されている。」 を追記した。	国内及び海外症例が集積しCCDS及び欧州添付文書がかいていされたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂する事が適切と判断した。	○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】
15-69	ベルテポルフィン	131 眼科用剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>痙攣</u>」 を追記した。	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、改訂する事が適切と判断した。	○痙攣関連症例 0例
15-70	フロセミド	213 利尿剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>間質性肺炎</u>： 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等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」 を追記した。	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 6例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡3例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】
15-71	ミラベグロン	259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	[重要な基本的注意]の項に 「<u>血圧の上昇があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血圧測定を行うこと。</u>」 を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>高血圧</u>： 血圧の上昇があらわれることがあり、収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上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するなど、適切な処置を行うこと。」 を追記した。	欧州添付文書が改訂され、ま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、改訂する事が適切と判断した。	○高血圧関連症例 16例(うち、因果関係が否定できない症例7例) 【死亡0例】

15-72	一般用医薬品 ロキソプロフェンナトリウム水和物含有製剤(経口剤)	解熱鎮痛薬	[相談すること]の項を 「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ので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること 服用後、消化性潰瘍、むくみがあらわれた場合 また、まれに消化管出血(血を吐く、吐き気・嘔吐、腹痛、黒いタール状の便、血便等があらわれる)、消化管穿孔(消化管に穴があくこと。吐き気・嘔吐、激しい腹痛等があらわれる)、<u>小腸・大腸の狭窄・閉塞(吐き気・嘔吐、腹痛、腹部膨満等があらわれる)</u>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。」 と改めた。	医療用医薬品の添付文書を改訂することから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、一般用医薬品の添付文書についても医療用医薬品と同様に改訂することが適切と判断した。	○小腸・大腸の狭窄・閉塞関連症例 0例
平成28年4月21日発出					
16-1	ガバペンチン	113抗てんかん剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>アナフィラキシー</u>： <u>アナフィラキシー(血管性浮腫、呼吸困難等)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、適切な処置を行うこと。</u>」 を追記した。	ガバペンチンについては、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。ガバペンチン エナカルビルについては、国内及び海外症例の報告はないが、ガバペンチ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。	○アナフィラキシー関連症例 0例
16-2	レボドパ レボドパ・カルビドパ水和物 レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカボン レボドパ・ベンセラジド塩酸塩	116 抗パーキンソン剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>閉塞隅角緑内障</u>： <u>急激な眼圧上昇を伴う閉塞隅角緑内障を起こすことがあるので、霧視、眼痛、充血、頭痛、嘔気等が認められた場合には、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。</u>」 を追記した。	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。	○閉塞隅角緑内障関連症例 レボドパ 0例 レボドパ・ベンセラジド塩酸塩 2例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】 レボドパ・カルビドパ水和物 0例 レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカボン 0例

16-3	ガバペンチン エナカルビル	119 その他の中 枢神経系用 薬	[副作用]の「重大な副作用(類薬)」の項に 「<u>アナフィラキシー:</u> <u>アナフィラキシー(血管性浮腫、呼吸困難等)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、適切な処置を行うこと。</u>」 を追記した。	ガバペンチンについては、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。ガバペンチン エナカルビルについては、国内及び海外症例の報告はないが、ガバペンチ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。	○アナフィラキシー関連症例 0例
16-4	エドキサバントシル酸塩水和物	333 血液凝固阻 止剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>肝機能障害、黄疸:</u> <u>AST(GOT)、ALT(GPT)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。</u>」 を追記した。	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。	○肝機能障害関連症例 5例(うち、因果関係が否定できない症例5例) 【死亡0例】
16-5	リバーロキサバ	333 血液凝固阻 止剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>血小板減少:</u> <u>血小板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。	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。	○血小板減少関連症例 15例(うち、因果関係が否定できない症例7例) 【死亡0例】

16-6	シタグリプチンリン酸塩水和物 ビルダグリプチン ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩	396 糖尿病用剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<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>」 を追記した。	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。	○類天疱瘡関連症例 ビルダグリプチン 28例（うち、因果関係が否定できない症例8例） 【死亡0例】 ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩 0例 シタグリプチンリン酸塩水和物 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）】
16-7	アフアチニブマレイン酸塩	429 その他の腫瘍用薬	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>急性膵炎</u>： <u>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、腹痛、血清アミラーゼ値の上昇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>」 を追記した。	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。	○急性膵炎 4例（うち、因果関係が否定できない症例2例） 【死亡0例】
16-8	トラベクテジン	429 その他の腫瘍用薬	[慎重投与]の項に 「<u>アントラサイクリン系薬剤による治療歴のある患者又は心機能障害のある患者</u>」 を追記し、[重要な基本的注意]の項に 「<u>心機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に心エコー等の心機能検査(左室駆出率(LVEF)の測定を含む)を行うとともに、心機能障害に関連する臨床的な徴候や症状を十分に観察すること。</u>」 を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>心機能障害</u>： <u>うっ血性心不全及び左室駆出率低下等の心機能障害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減量、休薬又は中止等の適切な処置を行うこと。</u>」 を追記した。	①アントラサイクリン系薬剤による治療歴のある悪性軟部腫瘍患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の結果、対照群と比較して心機能障害（うっ血性心不全及び左室駆出率低下等）の発現割合が高く、因果関係が否定できない心機能障害の症例も認められたこと、②国内においても心毒性を有するアントラサイクリン系薬剤による治療歴のある患者や心機能障害のある患者に投与されることが多いと想定され、当該患者に投与する際には、より慎重な投与が必要になると考えられること、③海外第Ⅲ相試験結果をもとにCCDS及び米国添付文書にて、心機能障害に関する注意喚起が行われたことから、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。	○心機能障害関連症例 0例

16-9	フェキソフェナジン塩酸塩・塩酸プソイドエフェドリン	449 その他のアレルギー用薬	〔副作用〕の「重大な副作用」の項に 「<u>急性汎発性発疹性膿疱症</u>： 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、発熱、紅斑、多数の小膿疱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。」 を追記した。	国内及び海外において、塩酸プソイドエフェドリンとの因果関係が否定できない症例が集積し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。	○急性汎発性発疹性膿疱症 1例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】
16-10	オセルタミビルリン酸塩	625 抗ウイルス剤	〔副作用〕の「重大な副作用」の項の出血性大腸炎に関する記載を 「<u>出血性大腸炎、虚血性大腸炎</u>： 出血性大腸炎、虚血性大腸炎があらわれることがあるので、血便、血性下痢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。」 と改めた。	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。	○虚血性大腸炎関連症例 4例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】
16-11	ペラミビル水和物	625 抗ウイルス剤	〔重要な基本的注意〕の項に 「<u>ショック、アナフィラキシー</u>があらわれることがあるので、投与中は救急処置の可能な状態で患者の状態を十分に観察すること。また、投与終了後もショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、注意すること。」 を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項のショックに関する記載を 「<u>ショック、アナフィラキシー</u>： ショック、アナフィラキシー(血圧低下、顔面蒼白、冷汗、呼吸困難、蕁麻疹等)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、適切な処置を行うこと。」 と改めた。	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。	○アナフィラキシー関連症例 17例(うち、因果関係が否定できない症例8例) 【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例1例)】
16-12	塩化ナトリウム・塩化カリウム・無水硫酸ナトリウム・マクロゴール4000・アスコルビン酸・L-アスコルビン酸ナトリウム	799 他に分類されない治療を主目的としない医薬品	「<u>失神、意識消失</u>： 失神、意識消失を起こすことがあり、血圧低下を伴う症例も報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。 なお、自宅で服用させる場合は、「重要な基本的注意」の項を参照し、指導すること。」 を追記した。	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。	○失神、意識消失 9例(うち、因果関係が否定できない症例6例) 【死亡0例】

16-13	一般用医薬品 塩酸ブソイドエフェドリン又は 硫酸ブソイドエフェドリン含有 製剤	かぜ薬 鼻炎用内 服薬	[相談すること]の項に 「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ので、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。 <u>急性汎発性発疹性膿疱症：</u> <u>高熱、皮膚の広範囲の発疹・発赤、赤くなった皮膚上に小さなブツブツ（小膿疱）が出る、全身がだるい、食欲がない等が持続したり、急激に悪化する。」</u> を追記した。	医療用医薬品の塩酸ブソイドエフェドリン含有製剤の添付文書を改訂することから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、一般用医薬品の添付文書についても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 2例※（うち、因果関係が否定できない症例0例） 【死亡0例】 ※塩酸ブソイドエフェドリン又は硫酸ブソイドエフェドリンを含む配合剤で、急性汎発性発疹性膿疱症の記載がない製剤の集積。
平成28年5月18日発出					
16-14	アスナプレビル シメプレビルナトリウム テラプレビル パニプレビル	625 抗 ウイルス 剤	[慎重投与]の項に 「<u>B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者</u>」 を追記し、[重要な基本的注意]の項に 「<u>B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性）において、C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、C型肝炎ウイルス量が低下する一方B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は、HBV DNA量等のB型肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。」</u> を追記した。	C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、C型肝炎ウイルス量が低下する一方B型肝炎ウイルスが増殖し、B型肝炎ウイルスが再活性化した国内外症例が報告され、肝機能障害から死亡に至った国内症例もあること、B型肝炎ウイルスが再活性化した国内外症例の報告がないC型肝炎直接型抗ウイルス薬においても同様のリスクが想定されることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂する事が適切と判断した。	○B型肝炎再活性化 関連症例 アスナプレビル※ 9例（うち、因果関係が否定できない症例 8例） 【死亡 2例（うち、因果関係が否定できない症例 1例）】 シメプレビルナトリウム 1例（うち、因果関係が否定できない症例 1例） 【死亡 0例】 テラプレビル 0例 パニプレビル 0例 ※ダクラタスビル塩酸塩と併用

16-15	オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル ソホスブビル ダクラタスビル塩酸塩 レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル	626 抗ウイルス剤	[慎重投与]の項を新たに設け、 「<u>B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者</u>」 を追記し、[重要な基本的注意]の項に 「<u>B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)において、C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、C型肝炎ウイルス量が低下する一方B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は、HBV DNA量等のB型肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。</u>」 を追記した。	C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、C型肝炎ウイルス量が低下する一方B型肝炎ウイルスが増殖し、B型肝炎ウイルスが再活性化した国内外症例が報告され、肝機能障害から死亡に至った国内症例もあること、B型肝炎ウイルスが再活性化した国内外症例の報告がないC型肝炎直接型抗ウイルス薬においても同様のリスクが想定されることから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂する事が適切と判断した。	○B型肝炎再活性化 関連症例 ダクラタスビル塩酸塩※ 9例（うち、因果関係が否定できない症例 8例） 【死亡 2例（うち、因果関係が否定できない症例 1例）】 ソホスブビル 1例（うち、因果関係が否定できない症例1例） 【死亡 0例】 レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル 2例（うち、因果関係が否定できない症例 2例） 【死亡 0例】 オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル 0例 ※アスナプレビルと併用
平成28年5月31日発出					
16-16	レベチラセタム	113 抗てんかん剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>急性腎不全</u>： <u>急性腎不全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。	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。	○急性腎不全関連症例 7 例（うち、因果関係が否定できない症例2 例※） 【死亡2 例（うち、因果関係が否定できない症例 0 例）】 ※横紋筋融解症を発現し、急性腎不全に至った1 例を含む
16-17	アレンドロン酸ナトリウム水和物 イバンドロン酸ナトリウム水和物 エチドロン酸二ナトリウム ゾレドロン酸水和物 パミドロン酸二ナトリウム水和物 ミノドロン酸水和物 リセドロン酸ナトリウム水和物	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>ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。</u>」 を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>外耳道骨壊死</u>： <u>外耳道骨壊死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>」 を追記した。	欧州にて、ビスホスホネート系薬剤の添付文書に外耳道骨壊死を追記する外国措置報告を受け、国内外の症例集積を確認し、国内における改訂の必要性を検討した。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。	○外耳道骨壊死関連症例 0 例

16-18	ジクロフェナクナトリウム(経口剤、坐剤、注腸軟膏剤)	114 解熱鎮痛消炎剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「消化管の狭窄・閉塞(消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがある)」を追記した。	ガバペンチンについては、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。ガバペンチン エナカルビルについては、国内及び海外症例の報告はないが、ガバペンチ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。	○消化管の狭窄・閉塞関連症例 5例(うち、因果関係が否定できない症例4例)であるが、1例は承認用法用量外の症例【死亡0例】
16-19	オキシトシン	241 脳下垂体ホルモン剤	[副作用]の「重大な副作用」の項のショックに関する記載を 「<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</u>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、<u>血圧低下、発疹、発赤、そう痒感、血管性浮腫、呼吸困難、チアノーゼ</u>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。」と改めた。	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。	○アナフィラキシー関連症例 5例(うち、因果関係が否定できない症例3例)であるが、1例は禁忌に該当する症例※)【死亡0例】 ※過去に本剤を投与した際、過敏症を起こした症例
16-20	過酸化ベンゾイル	119 その他の中枢神経系用薬	[重要な基本的注意]の項の皮膚症状に関する記載を 「本剤の使用中に皮膚剥脱(鱗屑・落屑)、紅斑、刺激感、腫脹等があらわれることがある。<u>紅斑や腫脹が顔面全体や頸部にまで及ぶ症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本剤の使用を中止するなど適切な処置を行うこと。</u>」と改めた。	ガバペンチンについては、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。ガバペンチン エナカルビルについては、国内及び海外症例の報告はないが、ガバペンチ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。	○皮膚症状関連症例 7例(うち、因果関係が否定できない症例6例)【死亡0例】

16-21	クリンダマイシンリン酸エステル水和物・過酸化ベンゾイル	269 その他の外用薬	[重要な基本的注意]の項の皮膚症状に関する記載を 「本剤の使用中に皮膚剥脱、紅斑、刺激感、<u>腫脹等</u>があらわれることがある。<u>紅斑や腫脹が顔面全体や頸部にまで及ぶ症例、水疱、びらん等があらわれ、重症化した症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本剤の使用を中止するなど適切な処置を行うこと。</u>」 と改めた。	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。	○皮膚症状関連症例 5例(うち、因果関係が否定できない症例5例) 【死亡0例】
16-22	アピキサバン	333 血液凝固阻止剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>肝機能障害</u>： AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、<u>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。	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 16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)】
16-23	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	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>血小板減少</u>： <u>血小板減少があらわれ、出血に至った重篤な症例も報告されているため、定期的に血液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するなど、適切な処置を行うこと。</u>」 を追記した。	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。	○血小板減少関連症例 5例(うち、因果関係が否定できない症例3例) 【死亡2例(うち、因果関係が否定できない症例1例)】

16-24	フィンゴリモド塩酸塩	399 他に分類されない代謝性医薬品	[効能・効果に関連する使用上の注意]の項を 「<u>進行型多発性硬化症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。一次性進行型多発性硬化症患者を対象とした海外のプラセボ対照臨床試験において、身体的障害の進行抑制効果は示されなかったとの報告がある。</u>」 と改め、[その他の注意]の項に 「<u>一次性進行型多発性硬化症患者を対象とした海外のプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験において、本剤0.5mg又はプラセボを1日1回36ヵ月間(最長5年間)終口投与した結果、本剤0.5mg群におけるEDSS、9-Hole Peg Test(上肢運動機能の評価指標)及びTimed 25-foot Walk Test(下肢運動機能の評価指標)を用いた複合的評価指標に基づく3ヵ月持続する障害進行が発現するまでの時間は、プラセボ群と比較して統計学的な有意差は認められなかった(ハザード比:0.95、95%信頼区間0.80~1.12)。</u>」 を追記した。	海外臨床試験において一次性進行型多発性硬化症に対する有効性は示されなかったことから、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。	
16-25	カルムスチン	421 アルキル化剤	[重要な基本的注意]の項に 「<u>本剤留置部位に気体の貯留が認められることがあり、神経症状を発現した例も報告されている。本剤留置後は、片麻痺、失語症、意識障害等の神経症状の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u>」 を追記する。	因果関係は明確ではないものの、留置部位に気体の貯留が認められた国内症例が集積し、神経症状を発現した例も報告されていることから、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。	○気体の貯留関連症例 17例(うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】
16-26	オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル	625 抗ウイルス剤	[重要な基本的注意]の項に 「<u>本剤投与前及び投与開始後は定期的に腎機能検査(血清クレアチニン、BUN等)を行うこと。特に、腎機能が低下している患者、Ca拮抗剤を併用している患者では、急激に腎機能が悪化することがあるので、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>」 を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>急性腎不全。急性腎不全があらわれることがあるので、定期的に腎機能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するなど適切な処置を行うこと。</u>」 を追記した。	国内症例が集積したこと、腎機能低下患者やCa拮抗剤を併用している患者で急激に腎機能が悪化する症例が認められたことから、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。	○急性腎不全関連症例 14例(うち、因果関係が否定できない症例9例) 【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例1例)】

16-27	ソホスブビル	626 抗ウイルス剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「<u>高血圧</u>： 高血圧があらわれることがあり、収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った例も報告されているので、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。 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>脳血管障害</u>： 脳梗塞、脳出血等の脳血管障害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。」 を追記する。	ソホスブビルとリバビリンの併用療法及びレジバスビル アセトン付加物・ソホスブビル投与による重度の高血圧があらわれ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、「重大な副作用」の項に「高血圧」を追記することが適切と判断した。また、レジバスビル アセトン付加物・ソホスブビルにおいて、重度の高血圧があらわれ脳出血に至った症例が認められたことから、脳血管障害に関する注意喚起を検討した。ソホスブビルとリバビリンの併用療法及びレジバスビル アセトン付加物・ソホスブビル投与による脳出血、脳梗塞等の脳血管障害があらわれた国内症例が集積しており、必ずしも高血圧との関連が明確ではなかったことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、「重大な副作用」の項に「高血圧」とは別に「脳血管障害」を追記することが適切と判断した。	○高血圧関連症例 1 例※(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0 例】 ○脳血管障害関連症例 25 例※(うち、因果関係が否定できない症例8例) 【死亡2 例(うち、因果関係が否定できない症例0 例)】 ※リバビリンと併用
-------	--------	------------	---	--	---

16-28	リバビリン(ソホスブビルとの併用の用法を有する製剤)	625 抗ウイルス剤	[副作用]の「重大な副作用」の項の(ソホスブビルとの併用の場合)に 「<u>高血圧</u>： 高血圧があらわれることがあり、収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った例も報告されているので、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。 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>脳血管障害</u>： 脳梗塞、脳出血等の脳血管障害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。」 を追記した。	ソホスブビルとリバビリンの併用療法及びレジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル投与による重度の高血圧があらわれ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、「重大な副作用」の項に「高血圧」を追記することが適切と判断した。また、レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビルにおいて、重度の高血圧があらわれ脳出血に至った症例が認められたことから、脳血管障害に関する注意喚起を検討した。ソホスブビルとリバビリンの併用療法及びレジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル投与による脳出血、脳梗塞等の脳血管障害があらわれた国内症例が集積しており、必ずしも高血圧との関連が明確ではなかったことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、「重大な副作用」の項に「高血圧」とは別に「脳血管障害」を追記することが適切と判断した。	○高血圧関連症例 1 例※(うち、因果関係が否定できない症例1 例) 【死亡0 例】 ○脳血管障害関連症例 25 例※(うち、因果関係が否定できない症例8 例) 【死亡2 例(うち、因果関係が否定できない症例1 例)】 ※ソホスブビルと併用
16-29	レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル	626 抗ウイルス剤	[副作用]の項に新たに「重大な副作用」として 「<u>高血圧</u>： 高血圧があらわれることがあり、収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った例も報告されているので、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。 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>脳血管障害</u>： 脳梗塞、脳出血等の脳血管障害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。」 を追記した。	ソホスブビルとリバビリンの併用療法及びレジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル投与による重度の高血圧があらわれ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、「重大な副作用」の項に「高血圧」を追記することが適切と判断した。また、レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビルにおいて、重度の高血圧があらわれ脳出血に至った症例が認められたことから、脳血管障害に関する注意喚起を検討した。ソホスブビルとリバビリンの併用療法及びレジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル投与による脳出血、脳梗塞等の脳血管障害があらわれた国内症例が集積しており、必ずしも高血圧との関連が明確ではなかったことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、「重大な副作用」の項に「高血圧」とは別に「脳血管障害」を追記することが適切と判断した。	○高血圧関連症例 7 例(うち、因果関係が否定できない症例5 例) 【死亡0 例】 ○脳血管障害関連症例 30 例(うち、因果関係が否定できない症例11 例) 【死亡3 例(うち、因果関係が否定できない症例0 例)】



薬 生 安 発 0322 第 2 号
平 成 28 年 3 月 22 日

(別記 1) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長
(公 印 省 略)

フルニトラゼパム注射剤の「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）

医薬品の適正使用、安全対策につきましては日頃からご協力いただきありがとうございます。

フルニトラゼパム注射剤（販売名：ロヒプノール静注用 2 mg、サイレース静注 2 mg。以下「本剤」という。）による呼吸抑制に関しては、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に記載し、注意喚起を行ってきたところですが、平成 24 年度以降、情報不足等により因果関係が評価できなかった 4 例の死亡症例を含む呼吸抑制関連の副作用報告が 11 例集積しております。

これらの副作用症例の中には、モニタリングが不十分な症例や処置が遅れた症例が報告されていたことから、本日、別添のとおり、使用上の注意を改訂するよう指示いたしました。今般の「使用上の注意」の改訂は、主に以下の点について注意喚起を行うことを目的としております。

- 本剤投与前に、救急処置の準備をしておくこと。
- ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬フルマゼニルを準備しておくこと。
- 本剤投与中は、パルスオキシメーターや血圧計等を用いて、患者の呼吸・循環動態を継続的に観察すること。
- 麻酔・鎮静の深度は、手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。

つきましては、貴会会員にも本剤に係る呼吸抑制等の副作用症例があり、「使用上の注意」が改訂されたことを周知いただきますようご協力をお願いいたします。

なお、今般の改訂にあわせ、製造販売業者である中外製薬株式会社及びエーザイ株式会社から医療機関宛てに「適正使用に関するお願い」を配布し、各企業を通じて医療関係者に周知することとしております。参考までに、「適正使用に関するお願い」を添付いたしますので、併せて貴会会員に周知をお願いいたします。

(別記 1)

公益社団法人 日本医師会 会長

公益社団法人 日本薬剤師会 会長

一般社団法人 日本病院薬剤師会 会長

公益社団法人 日本麻酔科学会 理事長

一般社団法人 日本外科学会 理事長

一般社団法人 日本消化器内視鏡学会 理事長

特定非営利活動法人 日本呼吸器内視鏡学会 理事長

公益社団法人 日本精神神経学会 理事長

特定非営利活動法人 日本緩和医療学会 理事長

一般社団法人 日本総合病院精神医学会 理事長

日本精神科救急学会 理事長



薬 生 安 発 0322 第 3 号
平 成 28 年 3 月 22 日

各 { 都道府県
保健所を設置する市
特別区 } 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長
(公 印 省 略)

フルニトラゼパム注射剤の「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）

医薬品の適正使用、安全対策につきましては日頃からご協力いただきありがとうございます。

フルニトラゼパム注射剤（販売名：ロヒプノール静注用 2 mg、サイレース静注 2 mg。以下「本剤」という。）による呼吸抑制に関しては、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に記載し、注意喚起を行ってきたところですが、平成 24 年度以降、情報不足等により因果関係が評価できなかった 4 例の死亡症例を含む呼吸抑制関連の副作用報告が 11 例集積しております。

これらの副作用症例の中には、モニタリングが不十分な症例や処置が遅れた症例が報告されていたことから、本日、別添のとおり、使用上の注意を改訂するよう指示いたしました。今般の「使用上の注意」の改訂は、主に以下の点について注意喚起を行うことを目的としております。

- 本剤投与前に、救急処置の準備をしておくこと。
- ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬フルマゼニルを準備しておくこと。
- 本剤投与中は、パルスオキシメーターや血圧計等を用いて、患者の呼吸・循環動態を継続的に観察すること。
- 麻酔・鎮静の深度は、手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。

つきましては、貴管下の医療機関に対して周知をお願いいたします。

なお、今般の改訂にあわせ、製造販売業者である中外製薬株式会社及びエーザイ株式会社から医療機関宛てに「適正使用に関するお願い」を配布し、各企業を通じて医療関係者に周知することとしております。参考までに、「適正使用に関するお願い」を添付いたしますので、併せて貴管下の医療機関に周知をお願いいたします。

フルニトラゼパム注射剤 適正使用に関するお願い － 呼吸抑制 －

2016 年 3 月

中外製薬株式会社

エーザイ株式会社

フルニトラゼパム注射剤（以下、本剤）による呼吸抑制については、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」にて注意喚起を行っております。しかし、販売開始から現在まで継続的に呼吸抑制関連の副作用が発現し、死亡を含む重篤な転帰をたどる症例が報告されております。このような症例の中には、モニタリングが不十分であった症例や速やかな処置が行われていない症例が見受けられました。

今般、呼吸抑制の早期発見並びに重篤化防止を目的とし、添付文書を改訂致しました。

つきましては、本剤の投与に際して、呼吸抑制の発症・重篤化に注意し、緊急時に対応できるよう以下の事項にご留意いただけますようお願い申し上げます。

1. 本剤投与前に、救急処置の準備をしてください。

- ・ 本剤投与前に、酸素吸入器、吸引器具、挿管器具等の人工呼吸のできる器具及び昇圧剤等の救急蘇生剤を手もとに準備してください。
- ・ 拮抗剤のフルマゼニルも必要に応じて手もとに準備してください。
- ・ フルマゼニル投与により患者さんが覚醒した後も本剤の作用が再出現する可能性があります。患者さんを監視下におき、十分に注意してください。

2. 投与中は、呼吸・循環動態を継続観察してください。

- ・ モニタリングには、パルスオキシメーター、血圧計等を用いてください。

3. 追加投与による呼吸抑制に十分注意してください。

- ・ 効果の発現を観察しながら慎重に投与してください。
- ・ 麻酔・鎮静の深度は、手術、検査に必要な最低の深さにとどめてください。

本剤のご使用に際しましては、引き続き最新の添付文書等を十分にご確認の上、適正使用をお願い申し上げます。

■症例概要

患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 80 代	術後興奮 (譫妄、出血性貧血)	2mg×1 回 1 日間	心停止 投与 1 日前 経尿道的膀胱腫瘍切除術施行。術後より心電図モニター開始。夜間に譫妄の増悪あり。不眠にてハロペリドール 5mg 筋注。 投与開始日 (本剤投与開始) 本剤 2mg + 生食 100mL 点滴静注。 (投与中止日) (本剤投与開始 40 分後) 心拍数 40、呼吸抑制あり、本剤中止。 (本剤投与開始 45 分後) 心拍数 0、心臓マッサージ開始。 (本剤投与開始 50 分後) アドレナリン静注 (1mg×2 回：投与中止日のみ) 後、心拍数 150 まで回復。 (本剤投与開始 1 時間後) バッグバルブマスク開始。 (本剤投与開始 1.5 時間後) エアウェイ挿入。 (本剤投与開始 3 時間後) ドパミン塩酸塩 (約 432mg/日：投与中止日より 3 日間) 持続投与開始。 (本剤投与開始 9 時間後) 全身痙攣あり、フェニトイン点滴静注。 中止 1 日後 ダントロレンナトリウム水和物 40mg + 注射用水 120mL 静注。 中止 2 日後 呼吸停止、心拍数 0、死亡。	
併用薬：ハロペリドール、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、トラネキサム酸、酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）、ゾルピデム酒石酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、塩酸ペンタゾシン				

患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 70 代	不眠・不穏 (心筋梗塞)	2mg×1 回 1 日間	呼吸抑制・心停止 投与 2 日前 呼吸苦・呂律障害にて救急外来受診。心エコー・CT から心筋梗塞疑われ入院。同日冠動脈血管造影実施。翌々日に経皮的冠動脈形成術を行う予定。 投与 1 日前 (本剤投与 6 時間前) 不眠・不穏のため、ゾピクロン 7.5mg 内服。 投与開始日 (本剤投与 53 分前) 体動激しいため、ヒドロキシジン塩酸塩 25mg を側管より点滴静注。 (投与中止日) (本剤投与 36 分前) 動作頻回あり、ハロペリドール注 5mg 点滴静注。 (本剤投与開始) 本剤 2mg 投与開始。 (本剤投与 19 分後) 入眠確認したところで本剤の投与中断。 (本剤投与 110 分後) 起き上がり動作があり、本剤投与再開し全量投与終了。 (本剤投与 134 分後) 徐々に心拍数低下、0 になった直後に心肺蘇生開始。 (本剤投与 150 分後) 心拍再開。 後遺症として蘇生後脳症あり。	
併用薬：ハロペリドール、ヒドロキシジン塩酸塩、ゾピクロン、クロピドグレル硫酸塩、アスピリン、ロスバスタチンカルシウム、エソメプラゾールマグネシウム水和物、アジルサルタン、ニフェジピン、カルベリチド（遺伝子組換え）、ニトログリセリン、フロセミド、ヘパリンナトリウム、塩化カリウム				

お問い合わせ先：

中外製薬株式会社 医薬情報センター

フリーダイヤル 0120-189-706

エーザイ株式会社 hhc ホットライン

フリーダイヤル 0120-419-497