

医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料2-1

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29年11月28日発出					
17-30	クロザピン	117 精神神経用剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>胸膜炎： 感染を伴わない胸膜炎があらわれることがあるので、呼吸困難、発熱、胸痛等があらわれた場合には速やかに胸部X線検査等を実施すること。異常が認められた場合には感染症等との鑑別診断を行い、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。	胸膜炎関連症例6例 (うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】
17-31	ガドキセト酸ナトリウム ガドテリドール ガドテル酸メグルミン ガドブトロール	729 その他の診断用薬	<p>[効能・効果に関連する使用上の注意]の項を新たに設け</p> <p>「<u>ガドリニウム造影剤を複数回投与した患者において、非造影T1強調MR画像上、小脳歯状核、淡蒼球等に高信号が認められたとの報告や脳の剖検組織からガドリニウムが検出されたとの報告があるので、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	欧州において、一部の線状型Gd造影剤に関して、脳への残存リスクがより高いため一時販売停止するとの勧告が出されたことから、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。	
17-32	ガドジアミド水和物 ガドペンテト酸メグルミン	729 その他の診断用薬	<p>[効能・効果に関連する使用上の注意]の項を新たに設け</p> <p>「<u>ガドリニウム造影剤を複数回投与した患者において、非造影T1強調MR画像上、小脳歯状核、淡蒼球等に高信号が認められたとの報告や脳の剖検組織からガドリニウムが検出されたとの報告があるので、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。</u>」</p> <p>「<u>本剤を含む線状型ガドリニウム造影剤は、環状型ガドリニウム造影剤より脳にガドリニウムが多く残存するとの報告があるので、本剤は環状型ガドリニウム造影剤の使用が適切でない場合に投与すること。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	欧州において、一部の線状型Gd造影剤に関して、脳への残存リスクがより高いため一時販売停止するとの勧告が出されたことから、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。	

<p>17-33</p>	<p>アリピプラゾール アリピプラゾール水和物</p>	<p>117 精神神経用剤</p>	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p><u>「原疾患による可能性もあるが、本剤投与後に病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害があらわれたとの報告がある。衝動制御障害の症状について、あらかじめ患者及び家族等に十分に説明を行い、症状があらわれた場合には、医師に相談するよう指導すること。また、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察し、症状があらわれた場合には必要に応じて減量又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>	<p>国内外症例集積状況及び本剤の薬理作用(ドパミンD2、D3受容体部分アゴニスト作用)を踏まえ、「その他の副作用」の項で「衝動制御障害」について注意喚起をしてきたが、CCDSや米国、豪州等の海外添付文書が改訂されたこと、また、国内外で継続して衝動制御障害の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、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>衝動制御障害関連症例 ① アリピプラゾール 4例 【死亡0例】 ② アリピプラゾール水和物 0例</p>
<p>17-34</p>	<p>テリパラチド(遺伝子組換え)</p>	<p>243 甲状腺、副甲状腺ホルモン剤</p>	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p><u>「本剤投与直後から数時間後にかけて、ショック、一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失、痙攣、転倒があらわれることがある。投与開始後数ヵ月以上を経て初めて発現することもあるので、本剤投与時には以下の点に留意するよう患者に指導すること。</u></p> <p>1) 投与後30分程度はできる限り安静にすること。 2) 投与後に血圧低下、めまい、立ちくらみ、動悸、気分不良、悪心、顔面蒼白、冷汗等が生じた場合には、症状がおさまるまで座るか横になること。」</p> <p>を追記し、「副作用」の「重大な副作用」の項のショック、アナフィラキシーに関する記載を</p> <p>「アナフィラキシー： アナフィラキシー(呼吸困難、血圧低下、発疹等)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。 ショック、意識消失： ショック、一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失があらわれることがあり、心停止、呼吸停止を来した症例も報告されている。異常が認められた場合には、適切な処置を行い、次回以降の投与中止を考慮すること。」</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>意識消失関連症例 36例 (うち、因果関係が否定できない症例35例) 【死亡0例】</p>

17-35	テリパラチド酢酸塩(皮下注用)	243 甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「本剤投与直後から数時間後にかけて、<u>ショック、一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失、痙攣、転倒があらわれることがある。投与開始後数ヵ月以上を経て初めて発現することもあるので、本剤投与時には以下の点に留意するよう患者に指導すること。</u></p> <p>1) 投与後30分程度はできる限り安静にすること。 2) 投与後に血圧低下、めまい、立ちくらみ、動悸、気分不良、悪心、顔面蒼白、冷汗等が生じた場合には、症状がおさまるまで座るか横になること。」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項のショック、アナフィラキシーに関する記載を</p> <p>「アナフィラキシー： アナフィラキシー(呼吸困難、血圧低下、発疹等)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。 ショック、意識消失： ショック、<u>一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失があらわれることがあり、心停止、呼吸停止を来した症例も報告されている。異常が認められた場合には、適切な処置を行い、次回以降の投与中止を考慮すること。</u>」</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。	意識消失関連症例 8例 (うち、因果関係が否定できない症例5例) 【死亡0例】
17-36	エドキサバントシル酸塩水和物	333 血液凝固阻止剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>間質性肺疾患：</u> <u>間質性肺疾患があらわれることがあり、血痰、肺泡出血を伴う場合もあるので、観察を十分に行い、咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱、肺音の異常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すること。間質性肺疾患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。</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。	間質性肺疾患関連症例 19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)】
17-37	イピリムマブ(遺伝子組換え)	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>筋炎：</u> <u>筋炎があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK(CPK)上昇等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	因果関係の否定できない国内症例はないものの、欧米添付文書の記載状況や本剤の作用機序を勘案し、海外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、改訂することが適切と判断した。	筋炎関連症例 2例(うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】
17-38	レンバチニブメシル酸塩	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：</u> <u>無石胆嚢炎を含む急性胆嚢炎があらわれることがあり、胆嚢穿孔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、休薬等の適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	CCDSが改訂され、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。	急性胆嚢炎関連症例 11例(うち、因果関係が否定できない症例4例) 【死亡2例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】

<p>17-39</p>	<p>サンシシ</p>	<p>510 生薬</p>	<p>[重要な基本的注意]の項を新たに設け</p> <p>「<u>本剤の使用にあたっては、漢方処方における患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。</u>」</p> <p>「<u>サンシシ含有製剤の長期投与(多くは5年以上)により、大腸の色調異常、浮腫、びらん、潰瘍、狭窄を伴う腸間膜静脈硬化症があらわれるおそれがある。長期投与する場合には、定期的にCT、大腸内視鏡等の検査を行うことが望ましい。</u>」</p> <p>「<u>漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。</u>」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項を新たに設け</p> <p>「<u>腸間膜静脈硬化症:</u> 長期投与により、腸間膜静脈硬化症があらわれることがある。腹痛、下痢、便秘、腹部膨満等が繰り返しあらわれた場合、又は便潜血陽性になった場合には投与を中止し、CT、大腸内視鏡等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。なお、腸管切除術に至った症例も報告されている。」</p> <p>を追記する。</p>	<p>国内症例が集積したこと及び文献情報から、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>「腸間膜静脈硬化症」 4例(うち、因果関係が否定できない症例 4例) 【死亡0例】</p>
<p>17-40</p>	<p>茵陳蒿湯 黄連解毒湯 加味逍遙散 辛夷清肺湯</p>	<p>520 漢方製剤</p>	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「<u>サンシシ含有製剤の長期投与(多くは5年以上)により、大腸の色調異常、浮腫、びらん、潰瘍、狭窄を伴う腸間膜静脈硬化症があらわれるおそれがある。長期投与する場合には、定期的にCT、大腸内視鏡等の検査を行うことが望ましい。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	<p>国内症例が集積したこと及び文献情報から、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>「腸間膜静脈硬化症」 茵陳蒿湯 16例 黄連解毒湯 20例 加味逍遙散 24例 辛夷清肺湯 4例 【死亡0例】</p>
<p>17-41</p>	<p>温清飲 加味帰脾湯 荊芥連翹湯 五淋散 柴胡清肝湯 梔子柏皮湯 清上防風湯 清肺湯 防風通聖散 竜胆瀉肝湯</p>	<p>520 漢方製剤</p>	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「<u>サンシシ含有製剤の長期投与(多くは5年以上)により、大腸の色調異常、浮腫、びらん、潰瘍、狭窄を伴う腸間膜静脈硬化症があらわれるおそれがある。長期投与する場合には、定期的にCT、大腸内視鏡等の検査を行うことが望ましい。</u>」</p> <p>を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>腸間膜静脈硬化症:</u> 長期投与により、腸間膜静脈硬化症があらわれることがある。腹痛、下痢、便秘、腹部膨満等が繰り返しあらわれた場合、又は便潜血陽性になった場合には投与を中止し、CT、大腸内視鏡等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。なお、腸管切除術に至った症例も報告されている。」</p> <p>を追記する。</p>	<p>国内症例が集積したこと及び文献情報から、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>「腸間膜静脈硬化症」 温清飲 0例 加味帰脾湯 4例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 荊芥連翹湯 0例 五淋散 0例 柴胡清肝湯 1例 梔子柏皮湯 4例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 清上防風湯 1例 清肺湯 5例(うち、因果関係が否定できない症例4例) 防風通聖散 1例(うち、因果関係が否定できない症例0例) 竜胆瀉肝湯 2例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】</p>

17-42	エファビレンツ	625 抗ウイルス剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>QT延長:</u> <u>QT延長があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	<p>本剤のQT間隔に対する影響を評価する海外臨床試験において、本剤の血中濃度の上昇に伴いQT間隔の延長が認められたこと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。</p>	<p>QT 延長関連症例 0 例</p>
17-43	イオヘキソール(尿路用、血管用、CT用)	721 X線造影剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の皮膚障害に関する記載を</p> <p>「<u>皮膚障害:</u> <u>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson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、発熱、紅斑、小膿疱、そう痒感、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>と改める。</p>	<p>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。</p>	<p>「急性汎発性膿疱症」 1例(うち、因果関係が否定できない症例 1例) 【死亡 0 例】</p>
17-44	イオメプロール	721 X線造影剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の皮膚障害に関する記載を</p> <p>「<u>皮膚障害:</u> <u>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson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、発熱、紅斑、小膿疱、そう痒感、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>と改める。</p>	<p>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。</p>	<p>「急性汎発性膿疱症」 1例(うち、因果関係が否定できない症例 1例) 【死亡 0 例】</p>
17-45	一般用医薬品 サンシシ含有製剤(経口剤)	一般用医薬品	<p>[相談すること]の項に</p> <p>「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>腸間膜静脈硬化症:</u> <u>長期服用により、腹痛、下痢、便秘、腹部膨満等が繰り返しあらわれる。</u>」</p> <p>「<u>長期連用する場合には、医師薬剤又登録販売者相談こと</u>」</p> <p>を追記する。</p> <p>(注)現行記載のある製剤を除く。</p>	<p>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改訂することが適切と判断した。</p>	<p>「腸間膜静脈硬化症」 1例 【死亡 0 例】</p>