

薬食安発 0917 第 1 号
平成 25 年 9 月 17 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
(公 印 省 略)

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講じるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

なお、本通知に基づき改訂を行った添付文書については、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について」（平成 16 年 4 月 1 日付け薬食安発第 0401001 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知。以下「課長通知」という。）の趣旨にかんがみ、医療用医薬品についての電子化した添付文書の独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）安全第一部安全性情報課への提出等に御協力をお願いします。

記

別紙 1 から別紙 11 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。また、貴委員会において取りまとめの上、本通知の日から 1 か月以内に、課長通知の別紙様式による「使用上の注意」等変更届を総合機構安全第二部を窓口として、同部長あて提出すること。

【医薬品名】 セレコキシブ

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「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、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、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）、多形紅斑、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、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎等の重篤で場合によっては致命的な皮膚症状の発現が報告されているので、観察を十分に行い、発疹、粘膜障害もしくは他の過敏症に関連する徴候が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 塩酸セルトラリン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[慎重投与] の項に

「QT延長又はその既往歴のある患者、QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者、著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）：
QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）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。」

を追記する。

【医薬品名】 ロサルタンカリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「低ナトリウム血症：

倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血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、投与を中止するなど、直ちに適切な処置を行うこと。」

を追記する。

(注) 患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【医薬品名】 プロピルチオウラシル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「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。」

を追記する。

〈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

【医薬品名】 ヒドロキシエチルデンプン70000
ヒドロキシエチルデンプン70000・塩化ナトリウム・
塩化カリウム・塩化カルシウム水和物・乳酸ナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[効能・効果に関連する使用上の注意] の項を新たに設け、

「重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下には使用しないこと。」

を追記し、[副作用] の項に新たに「重大な副作用（類薬）」として

「腎機能障害：
類薬（分子量及び置換度等の異なるHES製剤）において、急性腎不全等の腎機能障害があらわれるとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」

を追記し、[その他の注意] の項に

「海外臨床試験において、重症敗血症患者にHES製剤^{注)}を使用した場合、酢酸リンゲル液を使用した場合と比較して投与後90日時点での死亡のリスクが増加し腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある。また、敗血症患者を含むICUの入院患者にHES製剤を使用した場合、生理食塩液を使用した場合と比較して投与後90日までの死亡のリスクは増加しなかったが、腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある。」

「海外臨床試験において、成人の人工心肺を使用した心臓手術時の輸液管理にHES製剤^{注)}を使用した場合、アルブミンを使用した場合と比較して輸血が必要となる術後出血及び出血による再手術のリスクが高かったとの報告がある。」

「注) 本剤とは分子量及び置換度等の異なるもの。」

を追記する。

【医薬品名】 ヒドロキシエチルデンプン130000

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[警告] の項を新たに設け、

「重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下で本剤を使用した場合には、患者の状態を悪化させるおそれがあるため、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること。」

を追記し、[重要な基本的注意] の項に

「急性腎不全等の腎機能障害があらわれ腎代替療法が必要となるおそれがあるので、腎機能を定期的に観察すること。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「腎機能障害：
急性腎不全等の腎機能障害があらわれ腎代替療法が必要となるおそれがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」

を追記し、[その他の注意] の項を

「海外臨床試験において、重症敗血症患者にHES製剤を使用した場合、酢酸リンゲル液を使用した場合と比較して投与後90日時点での死亡のリスクが増加し腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある。また、敗血症患者を含むICUの入院患者にHES製剤を使用した場合、生理食塩液を使用した場合と比較して投与後90日までの死亡のリスクは増加しなかったが、腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある。」

と改め、

「海外臨床試験において、成人の人工心肺を使用した心臓手術時の輸液管理にHES製剤を使用した場合、アルブミンを使用した場合と比較して輸血が必要となる術後出血及び出血による再手術のリスクが高かったとの報告がある。」

を追記する。

【医薬品名】 フォンダパリヌクスナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項に

「本剤の注射針カバーは天然ゴムラテックスを含み、アレルギー反応を起こすことがあるので、投与に際し、問診を行うこと。また、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。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「ショック、アナフィラキシー：
ショック、アナフィラキシー（血圧低下、頻脈、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。」

を追記する。

【医薬品名】 ゴレドロン酸水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項の臨床症状を伴う低カルシウム血症に関する記載を

「臨床症状（QT延長、痙攣、テタニー、しびれ、失見当識等）を伴う低カルシウム血症があらわれた場合にはカルシウム剤の点滴投与が有効である。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「低カルシウム血症：

QT延長、痙攣、テタニー、しびれ、失見当識等を伴う低カルシウム血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、カルシウム剤の点滴投与等の適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 エルロチニブ塩酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「重度の皮膚障害：

重度の皮膚障害（ざ瘡様皮疹等の発疹、爪囲炎等の爪の障害、皮膚乾燥・皮膚亀裂、皮膚潰瘍、そう痒症等）があらわれることがあるので、本剤を減量、休薬するなど、適切な処置を行うこと。また、重度の皮膚障害発現後に、蜂巣炎、敗血症等の感染症を合併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適切な処置を行うこと。なお、必要に応じて皮膚科を受診するよう患者に指導すること。」

を追記する。

【医薬品名】 ボルテゾミブ

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項に

「B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性でHBc抗体陽性ないしHBs抗体陽性の患者において、本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や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。」

を追記し、[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

「肝機能障害：

AST(GOT)の増加、ALT(GPT)の増加、 γ -GTPの増加、A1-Pの増加及び血中ビリルビンの増加等を伴う肝機能障害（B型肝炎ウイルスの再活性化によるものを含む）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。」

と改める。

6 1 5 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、
クラミジアに作用するもの

【医薬品名】ミノサイクリン塩酸塩（経口剤、注射剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎：

結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、倦怠感、体重減少、関節痛、網状皮斑、しびれ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。」

「自己免疫性肝炎：

長期投与例で、抗核抗体が陽性となる自己免疫性肝炎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。」

を追記し、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）、多形紅斑、剥脱性皮膚炎：

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、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、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎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。」

と改める。

（注）患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。