

薬生安発 0117 第 1 号
令和 5 年 1 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・生活衛生局医薬安全対策課長
(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ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 13 のとおり、速やかに使用上の注意を改訂し、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、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 68 条の 2 の 3 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の注意事項等情報を改訂する場合には、法第 68 条の 2 の 4 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

別紙 1

【薬効分類】 1 1 4 解熱鎮痛消炎剤

1 1 8 総合感冒剤

2 2 2 鎮咳剤

【医薬品名】 アセトアミノフェン（経口剤、坐剤）

トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニラミンマレイン酸塩

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・d1-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・

アセトアミノフェン・ブロモバレリル尿素

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
副作用 重大な副作用 (新設)	副作用 重大な副作用 <u>薬剤性過敏症症候群：</u> <u>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。なお、ヒトヘルペ</u>

	<u>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>
--	---

(注) サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニラミンマレイン酸塩に関して、患者向医薬品ガイドを作成する品目に特定する。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>薬剤性過敏症症候群</u> <u>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。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>

(注) サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニラミンマレイン酸塩に関して、患者向医薬品ガイドを作成する品目に特定する。

別紙 2

【薬効分類】 1 1 4 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】 アセトアミノフェン（注射剤）

イソプロピルアンチピリン・アセトアミノフェン・アリルイソプロピルアセチル尿素・無水カフェイン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>薬剤性過敏症症候群</u> <u>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。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>

別紙 3

【薬効分類】 3 3 9 その他の血液・体液用薬

【医薬品名】 クロピドグレル硫酸塩

クロピドグレル硫酸塩・アスピリン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>副作用 重大な副作用 (新設)</p> <p>その他の注意 <u>本剤投与中に、重度の低血糖を引き起こす可能性があるインスリン自己免疫症候群が発症したとの報告があり、HLA型を解析した症例の中には、インスリン自己免疫症候群の発現と強く相関するとの報告があるHLA-DR4 (DRB1*0406) を有する症例があった。</u>なお、日本人はHLA-DR4 (DRB1*0406) を保有する頻度が高いとの報</p>	<p>副作用 重大な副作用 <u>インスリン自己免疫症候群： 重度の低血糖を引き起こすことがあるので、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></p> <p>その他の注意 <u>インスリン自己免疫症候群の発現はHLA-DR4 (DRB1*0406) と強く相関するとの報告がある。</u>なお、日本人はHLA-DR4 (DRB1*0406) を保有する頻度が高いとの報告がある。</p>

告がある。

【参考】 Uchigata, Y., et al. :Diabetes 1995;44(10):1227-1232
Uchigata, Y., et al:Human Immunol. 2000;61:154-157

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>インスリン自己免疫症候群</u> <u>重度の低血糖を引き起こすことがある。</u>
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>本剤投与中に、重度の低血糖を引き起こす可能性があるインスリン自己免疫症候群が発症したとの報告があり、HLA型を解析した症例の中には、インスリン自己免疫症候群の発現と強く相関するとの報告があるHLA-DR4 (DRB1*0406) を有する症例があった。</u> なお、日本人はHLA-DR4 (DRB1*0406) を保有する頻度が高いとの報告がある。	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>インスリン自己免疫症候群の発現はHLA-DR4 (DRB1*0406) と強く相関するとの報告がある。</u> なお、日本人はHLA-DR4 (DRB1*0406) を保有する頻度が高いとの報告がある。

【参考】 Uchigata, Y., et al. :Diabetes 1995;44(10):1227-1232
Uchigata, Y., et al:Human Immunol. 2000;61:154-157

別紙4

【薬効分類】 399 他に分類されない代謝性医薬品

【医薬品名】 アレンドロン酸ナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
慎重投与 重篤な腎機能障害のある患者〔使用経験が少なく安全性が確立していない。〕	慎重投与 重篤な腎機能障害のある患者〔使用経験が少なく安全性が確立していない。 <u>また、国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。</u> 〕

【参考】 MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重篤な腎機能障害のある患者</p> <p>重篤な腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重篤な腎機能障害のある患者</p> <p><u>(1)重篤な腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。</u></p> <p><u>(2)国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。</u></p>

【参考】MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

別紙5

【薬効分類】 399 他に分類されない代謝性医薬品

【医薬品名】 イバンドロン酸ナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>高度の腎障害のある患者</p> <p>排泄が遅延するおそれがある。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>高度の腎障害のある患者</p> <p><u>(1)排泄が遅延するおそれがある。</u></p> <p><u>(2)国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。</u></p>

【参考】 MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

別紙6

【薬効分類】 399 他に分類されない代謝性医薬品

【医薬品名】 エチドロン酸二ナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重篤な腎障害のある患者</p> <p>投与しないこと。排泄が阻害されるおそれがある。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重篤な腎障害のある患者</p> <p><u>(1) 投与しないこと。排泄が阻害されるおそれがある。</u></p> <p><u>(2) 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。</u></p>

【参考】 MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

別紙 7

- 【薬効分類】 399 他に分類されない代謝性医薬品
- 【医薬品名】 ゴレドロン酸水和物（骨粗鬆症の効能を有する製剤）
- 【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス35mL/min未満）のある患者</p> <p>投与しないこと。急性腎障害を起こすことがある。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス35mL/min未満）のある患者</p> <p>(1) 投与しないこと。急性腎障害を起こすことがある。</p> <p>(2) <u>国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。</u></p>

【参考】 MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

別紙 8

【薬効分類】 399 他に分類されない代謝性医薬品

【医薬品名】 ヒドロキシクロロキン硫酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 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、紅皮 症 (剥脱性皮膚炎) 、薬剤性過敏症症候群、急性汎発性発疹性膿 疱症	11. 副作用 11.1 重大な副作用 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、紅皮 症 (剥脱性皮膚炎) 、薬剤性過敏症症候群、急性汎発性発疹性膿 疱症、 <u>急性熱性好中球性皮膚症 (Sweet症候群)</u>

別紙9

【薬効分類】 399 他に分類されない代謝性医薬品

【医薬品名】 ミノドロン酸水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
慎重投与 重篤な腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。〕	慎重投与 重篤な腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。 <u>また、国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。</u> 〕

【参考】 MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重篤な腎障害のある患者</p> <p>排泄が遅延するおそれがある。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重篤な腎障害のある患者</p> <p><u>(1)排泄が遅延するおそれがある。</u></p> <p><u>(2)国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/min/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。</u></p>

【参考】MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

別紙 1 0

【薬効分類】 3 9 9 他に分類されない代謝性医薬品

【医薬品名】 リセドロン酸ナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
慎重投与 腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。〕	慎重投与 腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。 <u>また、国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFRが30mL/分/1.73m²未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が8mg/dL未満）のリスクが増加したとの報告がある。</u> 〕

【参考】 MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査）：

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>高度腎機能障害患者</p> <p>投与しないこと。クレアチンクリアランス値が約30mL/分未満の患者では排泄が遅延するおそれがある。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>高度腎機能障害患者</p> <p>(1) 投与しないこと。クレアチンクリアランス値が約30mL/分未満の患者では排泄が遅延するおそれがある。</p> <p>(2) <u>国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者(eGFRが30mL/分/1.73m²未満)で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症(補正血清カルシウム値が8mg/dL未満)のリスクが増加したとの報告がある。</u></p>

【参考】MID-NET®を用いた調査結果の概要 (MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査) :

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

別紙 1 1

【薬効分類】 4 2 9 その他の腫瘍用薬

【医薬品名】 イマチニブメシル酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
副作用 重大な副作用 (新設)	副作用 重大な副作用 <u>天疱瘡：</u> <u>天疱瘡があらわれることがあるので、水疱、びらん、痂皮等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。</u>

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>天疱瘡</u>

	<p>水疱、びらん、痂皮等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。</p>
--	--

別紙 1 2

【薬効分類】 6 3 1 ワクチン類

【医薬品名】 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副反応 (新設)	11. 副反応 <u>11.1 重大な副反応</u> <u>アナフィラキシー</u>

別紙 1 3

【薬効分類】 かせ薬
解熱鎮痛薬

【医薬品名】 アセトアミノフェン含有製剤（経口剤、坐剤）（一般用医薬品）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

現行	改訂案					
<p>相談すること 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、歯科医師又は薬剤師に相談すること 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。 (新設)</p>	<p>相談すること 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、歯科医師又は薬剤師に相談すること 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。</p> <table border="1" data-bbox="1126 906 2004 1153"> <thead> <tr> <th data-bbox="1126 906 1426 957">症状の名称</th> <th data-bbox="1426 906 2004 957">症 状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1126 957 1426 1153"><u>薬剤性過敏症症候群</u></td> <td data-bbox="1426 957 2004 1153"><u>皮膚が広い範囲で赤くなる、全身性の発疹、発熱、体がだるい、リンパ節（首、わきの下、股の付け根等）のはれ等があらわれる。</u></td> </tr> </tbody> </table>		症状の名称	症 状	<u>薬剤性過敏症症候群</u>	<u>皮膚が広い範囲で赤くなる、全身性の発疹、発熱、体がだるい、リンパ節（首、わきの下、股の付け根等）のはれ等があらわれる。</u>
症状の名称	症 状					
<u>薬剤性過敏症症候群</u>	<u>皮膚が広い範囲で赤くなる、全身性の発疹、発熱、体がだるい、リンパ節（首、わきの下、股の付け根等）のはれ等があらわれる。</u>					