

医 薬 安 発 1126 第 1 号
令 和 7 年 11 月 26 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 10 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ついては、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】 2 1 9 その他の循環器官用薬

【医薬品名】 ボセンタン水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

現行	改訂案
1. 警告 本剤投与により肝機能障害が発現するため、肝機能検査を必ず投与前に行い、投与中においても、少なくとも1ヵ月に1回実施すること。なお、投与開始3ヵ月間は2週に1回の検査が望ましい。肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとること。 7. 用法及び用量に関連する注意 AST、ALT値の上昇が肝障害の臨床症状、例えば、嘔気、嘔吐、発熱、腹痛、黄疸、嗜眠又は疲労、インフルエンザ様症状（関節痛、筋痛、発熱）などを伴う場合、又はビリルビン値が基準値上限の2倍以上の場合は投与を中止すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用	1. 警告 本剤投与により肝機能障害又は自己免疫性肝炎が発現することがあるため、肝機能検査を必ず投与前に行い、投与中においても、少なくとも1ヵ月に1回実施すること。なお、投与開始3ヵ月間は2週に1回の検査が望ましい。肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとること。 7. 用法及び用量に関連する注意 AST、ALT値の上昇が肝障害又は自己免疫性肝炎の臨床症状、例えば、嘔気、嘔吐、発熱、腹痛、黄疸、嗜眠又は疲労、インフルエンザ様症状（関節痛、筋痛、発熱）などを伴う場合、又はビリルビン値が基準値上限の2倍以上の場合は投与を中止すること。 11. 副作用 11.1 重大な副作用

(新設)

自己免疫性肝炎

本剤の投与開始数ヵ月から数年後にあらわれることがある。

別紙 2

【薬効分類】 3 3 3 血液凝固阻止剤

【医薬品名】 アピキサバン

【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
11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 頭蓋内出血、消化管出血、眼内出血等の出血があらわれることがある。	11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 頭蓋内出血、消化管出血、眼内出血、 <u>脾破裂に至る脾臓出血</u> 等の出血があらわれることがある。

別紙 3

【薬効分類】 3 3 3 血液凝固阻止剤

【医薬品名】 エドキサバントシル酸塩水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 消化管出血、頭蓋内出血、眼内出血、創傷出血、後腹膜出血等の重大な出血があらゆる組織及び器官に生じることがあり、死亡に至った症例も報告されている。臨床的に問題となる出血又は出血の増悪がみられた場合には投与を中止すること。	11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 消化管出血、頭蓋内出血、眼内出血、創傷出血、後腹膜出血、<u>脾破裂に至る脾臓出血等</u>の重大な出血があらゆる組織及び器官に生じることがあり、死亡に至った症例も報告されている。臨床的に問題となる出血又は出血の増悪がみられた場合には投与を中止すること。

別紙 4

【薬効分類】 3 3 3 血液凝固阻止剤

【医薬品名】 ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩

【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
11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血（消化管出血、頭蓋内出血等） 消化管出血、頭蓋内出血等の出血があらわれることがある。	11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血（消化管出血、頭蓋内出血等） 消化管出血、頭蓋内出血、 <u>脾破裂に至る脾臓出血</u> 等の出血があらわれることがある。

別紙 5

【薬効分類】 3 3 3 血液凝固阻止剤

【医薬品名】 リバーロキサバン

【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
11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 頭蓋内出血、脳出血、出血性卒中、眼出血、網膜出血、直腸出血、胃腸出血、メレナ、上部消化管出血、下部消化管出血、出血性胃潰瘍、関節内出血、コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血等の重篤な出血があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。重篤な出血等の異常が認められた場合は投与を中止すること。 なお、出血に伴う合併症として、ショック、腎不全、呼吸困難、浮腫、頭痛、浮動性めまい、蒼白、脱力感があらわれることがある。また、一部の例では貧血の結果として胸痛又は狭心症様の心虚血症状があらわれている。	11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 頭蓋内出血、脳出血、出血性卒中、眼出血、網膜出血、直腸出血、胃腸出血、メレナ、上部消化管出血、下部消化管出血、出血性胃潰瘍、関節内出血、コンパートメント症候群を伴う筋肉内出血、<u>脾破裂に至る脾臓出血</u>等の重篤な出血があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。重篤な出血等の異常が認められた場合は投与を中止すること。 なお、出血に伴う合併症として、ショック、腎不全、呼吸困難、浮腫、頭痛、浮動性めまい、蒼白、脱力感があらわれることがある。また、一部の例では貧血の結果として胸痛又は狭心症様の心虚血症状があらわれている。

別紙6

【薬効分類】 3 3 3 血液凝固阻止剤

【医薬品名】 ワルファリンカリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 脳出血等の臓器内出血、粘膜出血、皮下出血等を生じることがある。本剤の抗凝固作用を急速に減少する必要がある場合には投与を中止するとともに、ビタミンK製剤の投与を考慮すること。脳出血等の重篤な出血を発現した場合には、必要に応じて、プロトロンビン複合体の静注又は新鮮凍結血漿の輸注等の適切な処置を行うこと。これらの場合には血栓再発に対し十分注意すること。	11. 副作用 11.1 重大な副作用 出血 脳出血、<u>脾破裂に至る脾臓出血</u>等の臓器内出血、粘膜出血、皮下出血等を生じることがある。本剤の抗凝固作用を急速に減少する必要がある場合には投与を中止するとともに、ビタミンK製剤の投与を考慮すること。脳出血等の重篤な出血を発現した場合には、必要に応じて、プロトロンビン複合体の静注又は新鮮凍結血漿の輸注等の適切な処置を行うこと。これらの場合には血栓再発に対し十分注意すること。

別紙 7

【薬効分類】 3 3 9 その他の血液・体液用薬

【医薬品名】 アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）

【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		
8. 重要な基本的注意			8. 重要な基本的注意		
止血後は、血栓塞栓症のリスクを低減するため、患者の状態を十分に観察し、抗凝固療法の再開の有益性と再出血のリスクを評価した上で、できる限り速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。			止血後は、血栓塞栓症のリスクを低減するため、患者の状態を十分に観察し、抗凝固療法の再開の有益性と再出血のリスクを評価した上で、できる限り速やかに適切な抗凝固療法の再開を考慮すること。 <u>シミュレーション結果に基づき、本剤投与終了4時間後の時点で、直接作用型第Xa因子阻害剤又は低分子ヘパリンによる本来の抗凝固作用が期待できる。</u>		
10. 相互作用			10. 相互作用		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム 低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させること	未分画ヘパリン ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させること

ダルテパリンナトリウム パルナパリンナトリウム		が示唆されている。			が示唆されている。 <u>未分画ヘパリンの薬理作用（抗凝固活性）に対するオンデキサの影響について評価する健康な参加者又は出血患者を対象とした試験は実施していない。</u>
			低分子ヘパリン エノキサパリンナトリウム ダルテパリンナトリウム パルナパリンナトリウム	ヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	In vitroデータから、本剤がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、ヘパリンの抗凝固作用を減弱させることが示唆されている。 <u>シミュレーション結果に基づき、低分子ヘパリンの抗凝固活性は、本剤投与終了4時間後には本剤の影響を受けないと推定されている。</u>

別紙 8

【薬効分類】 3 9 5 酵素製剤

【医薬品名】 イミグルセラーゼ（遺伝子組換え）

【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
8. 重要な基本的注意 本剤投与により過敏症が発現することがある。临床上重大な症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置の後、経過を見ながら再開を考慮すること（抗ヒスタミン剤の前投与や点滴速度を下げる等の処置により、本剤の投与が継続可能であった）。	8. 重要な基本的注意 本剤投与により過敏症及びinfusion reactionが発現することがある。临床上重大な症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置の後、経過を見ながら再開を考慮すること（抗ヒスタミン剤の前投与や点滴速度を下げる等の処置により、本剤の投与が継続可能であった）。
11. 副作用 11.1 重大な副作用 アナフィラキシー そう痒感、潮紅、蕁麻疹、血管浮腫、胸部不快感、呼吸困難、喘鳴、血圧低下、チアノーゼ、咳嗽、低血圧等の過敏反応があらわれることがある。	11. 副作用 11.1 重大な副作用 アナフィラキシー、<u>Infusion reaction</u> そう痒感、潮紅、蕁麻疹、血管浮腫、胸部不快感、呼吸困難、喘鳴、血圧低下、チアノーゼ、咳嗽、低血圧、<u>高血圧</u>等の過敏反応があらわれることがある。

（注）患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

別紙 9

【薬効分類】 4 2 9 その他の腫瘍用薬

【医薬品名】 アテゾリズマブ（遺伝子組換え）

【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
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>溶血性貧血</u>

別紙 10

【薬効分類】 6 2 4 合成抗菌剤

【医薬品名】 トスフロキサシントシル酸塩水和物（経口剤）

【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
11. 副作用 11.1 重大な副作用 急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症 急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症等の重篤な腎障害があらわれることがある。	11. 副作用 11.1 重大な副作用 急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症、<u>尿路結石</u> 急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症等の重篤な腎障害があらわれることがある。 <u>また、本剤を成分とする結晶尿があらわれ、急性腎障害や尿路結石を来すことがあり、特に小児で多く報告されている。</u>