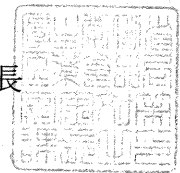




薬食安発 0420 第 2 号
平成 23 年 4 月 20 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「使用上の注意」の改訂について

医薬品の安全対策については、日頃より御尽力いただいているところであります。

今般、別添のとおり、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長あて通知及び日本製薬団体連合会安全性委員会あて連絡したのでお知らせします。





薬食安発 0420 第 1 号
平成 23 年 4 月 20 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

「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、別紙 1 から別紙 5 に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、同別紙記載のとおり速やかに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。

また、平成 16 年 4 月 1 日薬食安発第 0401001 号安全対策課長通知「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」に規定する別紙様式を用いた「使用上の注意」等変更届を貴委員会において取りまとめの上、平成 23 年 5 月 25 日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部を窓口として、同部長あて御報告願います。

なお、本通知に基づき改訂を行った添付文書については、安全対策課長通知の趣旨にかんがみ、医療用医薬品についての電子化した添付文書の同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。

【医薬品名】フルダラビンリン酸エステル

【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で、本剤の投与により、肝炎の増悪又は劇症肝炎を認めることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には投与を中止し、直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。」

を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項の重症日和見感染に関する記載を

「重症日和見感染：

敗血症、肺炎等の重症日和見感染があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスによる肝炎の増悪又は劇症肝炎を認めることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、抗生剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤の投与等適切な処置を行うこと。」

と改め、

「進行性多巣性白質脳症（PML）：

進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、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】 ミリプラチン水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【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、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」

「急性腎不全：

急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン値等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 オロパタジン塩酸塩（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。

〔副作用〕 の「重大な副作用」の項を

「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：

劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、LDH、A1-P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。」

と改める。

【医薬品名】 ケトチフェンフマル酸塩（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。

[禁忌] の項に

「てんかん又はその既往歴のある患者」

を追記し、[慎重投与] の項を

「てんかんを除く痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者」

と改める。

〈参考〉 Yokoyama, H., et al. :Meth. Find. Clin. Pharmacol. 1993;15(3):

【医薬品名】ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル（ミリプラ用懸濁用液）

【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：

ミリプラチンを懸濁した液の投与により、間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」

「急性腎不全：

ミリプラチンを懸濁した液の投与により、急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン値等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。」

を追記する。



事 務 連 絡
平成 23 年 4 月 20 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「使用上の注意」の改訂について

別紙1から別紙12に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の改訂を行うことが適当であると考えます。

つきましては、貴委員会において、関係業者に対し、添付文書の改訂をできるだけ早い時期に実施し本内容に基づき必要な措置を講じるよう周知徹底方お願いいたします。

別紙 1

1 1 2 催眠鎮静剤、抗不安剤

【医薬品名】 アルプラゾラム

【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

「肝機能障害、黄疸：

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP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、患者の状態を十分に観察し、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。

【医薬品名】 プラミペキソール塩酸塩水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項のパーキンソン病の腎機能障害患者に対する投与法に関する記載を

「本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが50mL/min未満）に本剤を投与すると、腎クリアランスの低下により本剤の消失半減期が延長するため、次のような投与法を目安に投与回数を調節し腎機能に注意しながら慎重に漸増すること。なお、腎機能障害患者に対する最大1日量及び最大1回量は下表のとおりとする。また、透析患者あるいは非常に高度な腎機能障害患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。

クレアチニン クリアランス (mL/min)	投与法	初回1日投与量	最大1日量
クレアチニン クリアランス \geq 50	1日量として 1.5mg未満： 1日2回投与 1日量として 1.5mg以上： 1日3回投与	0.125mg \times 2回	4.5mg (1.5mg \times 3回)
50 $>$ クレアチニン クリアランス \geq 20	1日2回投与	0.125mg \times 2回	2.25mg (1.125mg \times 2回)
20 $>$ クレアチニン クリアランス	1日1回投与	0.125mg \times 1回	1.5mg (1.5mg \times 1回)

と改める。

【医薬品名】アリスキレンフマル酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「腎機能障害：

重篤な腎機能障害があらわれることがあり、慢性腎不全が増悪した例も報告されているので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 インフリキシマブ（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。

〔重要な基本的注意〕 の項の間質性肺炎に関する記載を

「間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤を投与した後、発熱、咳嗽、呼吸困難等の症状があらわれた場合には速やかに主治医に連絡するよう患者に説明するとともに、このような症状があらわれた場合には胸部レントゲン検査及び胸部CT検査等を行い、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。主としてメトトレキサート製剤併用時において、間質性肺炎を発現し致命的な経過をたどった症例が報告されている。」

と改め、

「メトトレキサート製剤と併用する場合、メトトレキサート製剤の添付文書についても熟読し、リスク・ベネフィットを判断した上で本剤を投与すること。」

を追記する。

【医薬品名】 ペメトレキセドナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「ショック、アナフィラキシー様症状：

ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、血圧低下、発疹、発赤、そう痒感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。」

を追記する。

【医薬品名】 ミカファンギンナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「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：中毒性表皮壊死融解症、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するなど適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 ダルナビルエタノール付加物 (300mg)

【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] の項の

「本剤は抗HIV薬の治療経験があるHIV感染患者に使用すること。」

を削除し、治療歴及び薬剤耐性検査に関する記載を

「本剤による治療にあたっては、患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査（遺伝子型解析あるいは表現型解析）を参考にすること。

① プリジスタ錠300mg

本剤は抗HIV薬の治療経験があり、少なくとも1つのダルナビル耐性関連変異を持つHIV感染患者に使用すること。

② プリジスタナイーブ錠400mg

本剤は抗HIV薬の治療経験がないHIV感染患者あるいはダルナビル耐性関連変異を持たない抗HIV薬既治療患者に使用すること。」

と改め、

「無症候性HIV感染症の治療開始時期はCD4陽性リンパ球数及び血漿中HIV RNA量が指標とされている。本剤の使用にあたっては、患者のCD4陽性リンパ球数及び血漿中HIV RNA量を確認するとともに、最新のガイドラインを確認すること。」

を追記し、有効性及び安全性に関する記載を

「小児HIV感染症に対しては、本剤投与による有効性及び安全性が確立していない。」

と改め、[用法・用量に関連する使用上の注意] の項の

「抗HIV薬の治療経験がない患者への用法・用量は、プリジスタナイーブ錠400mgの添付文書を参照すること。」

を削除し、

「本剤は下表を参照し使用すること。」

抗HIV薬による治療経 験がないHIV感染患者	抗HIV薬による治療経験のある患者	
	ダルナビル耐性関連遺 伝子を持たない患者	少なくとも1つのダル ナビル耐性関連遺伝子 を持つ患者
プリジスタナイーブ錠 400mg 2錠を1日1回 投与	プリジスタナイーブ錠 400mg 2錠を1日1回 投与	プリジスタ錠 300mg 2錠を1日2回 投与

なお、抗HIV薬による治療経験のある患者には薬剤耐性遺伝子型検査の実施が推奨されるが、遺伝子型検査が行えない場合には、プリジスタ錠300mg 2錠1日2回投与が推奨される。」

を追記し、[重要な基本的注意]の項の発疹に関する記載を

「本剤の投与により、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) 及び多形紅斑が報告されている。外国臨床試験において、発疹は因果関係の不明なものを含め10.3%の患者に認められ、本剤の投与中止を要する発疹は0.5%、発熱及び肝酵素値の上昇を伴う重度の発疹は0.4%、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) は0.1%未満に認められた。また、発疹の多くは軽度から中程度であり、投与開始4週間以内に発現したが投与継続中に寛解した。重度の発疹があらわれた場合は、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。なお、治療経験のある患者を対象とした外国臨床試験において、本剤及びラルテグラビルを含むレジメンを使用した場合、本剤又はラルテグラビルの一方を含むレジメンと比較して、薬剤との因果関係が明らかでない皮疹も含めた発疹の発現率が高かった。しかし、薬剤に関連した発疹の発現率には差がなく、発疹は軽度から中程度で治療制限及び投与中止はなかった。」

と改める。

【医薬品名】 ダルナビルエタノール付加物（400mg）

【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] の項の

「治療経験のないHIV感染患者に使用すること（治療経験のないHIV感染患者以外に対する有効性及び安全性は確立していない）。」

を削除し、

「本剤による治療にあたっては、患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査（遺伝子型解析あるいは表現型解析）を参考にすること。

① プリジスタ錠300mg

本剤は抗HIV薬の治療経験があり、少なくとも1つのダルナビル耐性関連変異を持つHIV感染患者に使用すること。

② プリジスタナイーブ錠400mg

本剤は抗HIV薬の治療経験がないHIV感染患者あるいはダルナビル耐性関連変異を持たない抗HIV薬既治療患者に使用すること。」

を追記し、[用法・用量に関連する使用上の注意] の項の

「抗HIV薬の治療経験がある患者への用法・用量は、プリジスタ錠300mgの添付文書を参照すること。」

を削除し、

「本剤は下表を参照し使用すること。

抗HIV薬による治療経験がないHIV感染患者	抗HIV薬による治療経験のある患者	
	ダルナビル耐性関連遺伝子を持たない患者	少なくとも1つのダルナビル耐性関連遺伝子を持つ患者
プリジスタナイーブ錠 400mg 2錠を1日1回 投与	プリジスタナイーブ錠 400mg 2錠を1日1回 投与	プリジスタ錠 300mg 2錠を1日2回 投与

なお、抗HIV薬による治療経験のある患者には薬剤耐性遺伝子型検査の実施が推奨されるが、遺伝子型検査が行えない場合には、プリジスタ錠300mg 2錠1日2回投与が推奨される。」

を追記し、[重要な基本的注意]の項の発疹に関する記載を

「本剤の投与により、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）及び多形紅斑が報告されている。外国臨床試験において、発疹は因果関係の不明なものを含め10.3%の患者に認められ、本剤の投与中止を要する発疹は0.5%、発熱及び肝酵素値の上昇を伴う重度の発疹は0.4%、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）は0.1%未満に認められた。また、発疹の多くは軽度から中程度であり、投与開始4週間以内に発現したが投与継続中に寛解した。重度の発疹があらわれた場合は、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。なお、治療経験のある患者を対象とした外国臨床試験において、本剤及びラルテグラビルを含むレジメンを使用した場合、本剤又はラルテグラビルの一方を含むレジメンと比較して、薬剤との因果関係が明らかでない皮疹も含めた発疹の発現率が高かった。しかし、薬剤に関連した発疹の発現率には差がなく、発疹は軽度から中程度で治療制限及び投与中止はなかった。」

と改める。

【医薬品名】リバビリン（錠剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項の血液学的検査に関する記載を

「本剤投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。

なお、投与を再開する場合には、臨床検査値が下表の中止基準を上回ったことを確認する。ただし、血小板数の減少による投与中止後の再開は、ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）の用量を90 μ gに減量すること。」

と改める。

【医薬品名】 ペグインターフェロンアルファ-2a（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。

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項の〈本剤単独によるC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善〉の血液学的検査に関する記載を

「本剤単独投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。」

と改め、〈リバビリンとの併用によるC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善〉の血液学的検査に関する記載を

「本剤とリバビリンの併用投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン量の減少が発現した場合には、下表を参考にして用量を調整すること。

なお、投与を再開する場合には、臨床検査値が下表の中止基準を上回ったことを確認する。ただし、血小板数の減少による投与中止後の再開は、ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）の用量を90 μ gに減量すること。」

と改め、〔重要な基本的注意〕の項の血液学的検査、生化学的検査に関する記載を

「好中球減少、血小板減少、貧血を起こすおそれがあるので、血液学的検査を本剤の投与開始後1週間は週2回以上、以後、投与開始後8週間までは毎週、その後は4週間に1回以上、定期的に行い、投与終了後も検査値が回復するまで定期的に行うこと。なお、血球減少が顕著な場合等には、頻回に検査値の確認を行うこと。」

「肝機能障害、腎機能障害を起こすおそれがあるので、生化学的検査は4週ごとに定期的に行うこと。」

と改め、

「本剤投与中は、感染症、出血症状（歯肉出血、鼻出血、皮下出血、紫斑等）、貧血に関連する症状の有無を十分確認すること。異常が認められた

場合には血液学的検査を行い、減量、中止等の適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 ペグインターフェロンアルファ-2b（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。

〔副作用〕の「重大な副作用」の項の血栓性血小板減少性紫斑病に関する記載を

「溶血性尿毒症症候群（HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）：
血小板減少、貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群（HUS）、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板数、赤血球数、末梢血液像等）及び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し、適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 一般用医薬品

ケトチフェンフマル酸塩（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。

[してはいけないこと] の項に

「次の人は服用しないこと

てんかん又はけいれん発作を起こしたことがある人。」

を追記し、[相談すること] の項の

「次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること

次の診断を受けた人。

てんかん」

を削除する。