



薬食安発 0710 第 1 号
平成 24 年 7 月 10 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、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

1. 別紙 1 から別紙 3 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。
2. 別紙 4 から別紙 13 のとおり、できるだけ早い時期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。

【医薬品名】 プレガバリン

【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】 の項の眠気、めまい等に関する記載を

「本剤の投与によりめまい、傾眠、意識消失等があらわれ、自動車事故に至った例もあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。特に高齢者ではこれらの症状により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。」

と改め、【副作用】 の「重大な副作用」の項の意識消失に関する記載を

「めまい、傾眠、意識消失：

めまい、傾眠、意識消失があらわれ、転倒し骨折等に至った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投与を中止又は減量するなど、適切な処置を行うこと。」

と改め、

「低血糖：

低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、意識障害等の低血糖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。」

「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。」

「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、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。」

「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑：

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し、適切な処置を行うこと。」

を追記し、〔高齢者への投与〕の項を

「高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチニンクリアランス値を参考に投与量、投与間隔を調節するなど、慎重に投与すること。
また、高齢者ではめまい、傾眠、意識消失等により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。」

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。

【医薬品名】メトトレキサート（錠剤2mg、カプセル剤）

【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

「活動性結核の患者」

を追記し、〔慎重投与〕の項に

「結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線検査上結核治療所見のある患者）」

を追記し、〔重要な基本的注意〕の項に

「本剤投与に先立って結核に関する十分な問診、胸部X線検査及びツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査、インターフェロングamma応答測定（クオンティフェロン）等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。

- (1)胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- (2)結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者
- (3)ツベルクリン反応検査やインターフェロングamma応答測定（クオンティフェロン）等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- (4)結核患者との濃厚接触歴を有する患者

また、本剤投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意し、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合（持続する咳、発熱等）には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。なお、結核の活動性が確認された場合は本剤を投与しないこと。」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「結核：

結核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】インフルエンザHAワクチン

【措置内容】以下のように接種上の注意を改めること。

[副反応]の「重大な副反応」の項に

「ネフローゼ症候群：

ネフローゼ症候群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適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】メトホルミン塩酸塩

【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

「横紋筋融解症：

筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような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】 エルトロンボパグオラミン

【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】の項の同一用量の維持に関する記載を

「本剤の効果は、通常1～2週間であらわれるので、効果の確認のためには少なくとも2週間は同一用量を維持すること。ただし、肝障害のある患者では、血小板数が定常状態に達するまでの期間が長くなるため、効果の確認のためには少なくとも3週間は同一用量を維持すること。」

と改める。

【医薬品名】 デノスマブ（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〕の項の低カルシウム血症に関する記載を

「低カルシウム血症があらわれることがあるので、本剤投与開始前に、血清カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定すること。低カルシウム血症が認められた場合には、低カルシウム血症を是正した後に、本剤の投与を開始すること。」

と改め、血清電解質濃度の測定に関する記載を

「治療開始後数日から、低カルシウム血症があらわれることがある。本剤投与後は、患者の状態に注意し、定期的に血清カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定すること。また、本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため、高カルシウム血症の患者を除き、原則として、カルシウム及びビタミンDを経口補充すること。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項に

「低カルシウム血症：
痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等の症状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。
なお、海外において死亡に至った重篤な低カルシウム血症が報告されている。」

を追記する。

【医薬品名】テムシロリムス

【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

「口内炎：

口内炎、口腔内潰瘍形成、舌炎、口腔内痛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適切な処置を行うこと。」

「貧血、血小板減少、白血球減少、好中球減少、リンパ球減少：

貧血、血小板減少、白血球減少、好中球減少、リンパ球減少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適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 ニロチニブ塩酸塩水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】 の「重大な副作用」の項に

「末梢動脈閉塞性疾患：

閉塞性動脈硬化症、末梢性虚血、四肢動脈血栓症等の末梢動脈閉塞性疾患
があらわれることがあり、壊死に至った例が報告されている。観察を十分
に行い、間欠性跛行、疼痛、冷感、しびれ等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】 ポリコナゾール

【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

「低血糖：

重篤な低血糖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。」

「意識障害：

意識消失、意識レベルの低下等の意識障害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】 シタフロキサシン水和物

【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

「急性腎不全：

急性腎不全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。」

「低血糖：

低血糖があらわれることがあり、低血糖性昏睡に至る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投与を中止し、適切な処置を行うこと。糖尿病患者、腎機能障害患者、高齢者であらわれやすい。」

を追記する。

【医薬品名】 シプロフロキサシン
塩酸シプロフロキサシン

【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」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑に関する記載を

「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：

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】 アデホビルピボキシル

【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] の項の腎機能障害に関する記載を

「本剤の投与中は血清クレアチニン等の腎機能検査値の測定を行うなど、腎機能障害の発現に注意すること。また、ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から骨軟化症が発現することがあるので、血清リン、アルカリフォスファターゼ等の変動を定期的に観察すること。」

と改め、[副作用] の「重大な副作用」の項の腎不全又は重度の腎機能障害に関する記載を

「腎不全、ファンコニー症候群等の重度の腎機能障害：

腎機能障害、腎不全、腎尿細管障害、ファンコニー症候群があらわれることがあるため、腎機能検査を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。海外の臨床試験において、本剤10mg/日を投与した肝移植前後の患者で腎機能低下が認められた。これらの症例の多くは、シクロスポリン及びタクロリムスの投与、腎機能低下、高血圧、糖尿病及び移植を含む腎機能障害の危険因子を有していた。なお、これら肝移植前後の患者の4%（467例中19例）が、腎臓に関連する有害事象のために本剤の投与を中止した。また、他の海外臨床試験において、本剤の承認用量（10mg/日）の3～12倍の用量を20週以上投与した患者で、血清クレアチニン増加、血清リン低下が報告されている。」

と改め、

「骨軟化症：

長期投与により、ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から、骨痛、関節痛、筋力低下を伴う骨軟化症があらわれることがある。また、骨折に至る例も報告されている。本剤を長期投与する場合は、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】 ファムシクロビル

【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

「急性腎不全：

急性腎不全があらわれることがあるので、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。」

「横紋筋融解症：

筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解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し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。