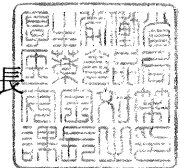




薬食安発 0216 第 2 号  
平成 22 年 2 月 16 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

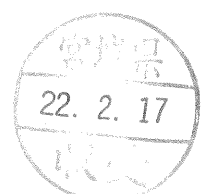
厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「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 0216 第 1 号  
平成 22 年 2 月 16 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～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 22 年 3 月 23 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】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。

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項を新たに設け、

「血液凝固能検査（プロトロンビン時間及びトロンボテスト）等に基づき投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用すること。」

「プロトロンビン時間及びトロンボテストの測定値は、活性（％）以外の表示方法として、一般的にINR（International Normalized Ratio：国際標準比）が用いられている。INRを用いる場合、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、年齢、疾患及び併用薬等を勘案して治療域を決定すること。」

「ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、出血リスクの高い患者が存在するため、リスクとベネフィットのバランスを考慮して初回投与量を慎重に決定すること。なお、初回投与量は、高用量での出血リスク、年齢、疾患及び併用薬等を勘案し、できる限り少量とすることが望ましい。」

を追記する。

【医薬品名】メトトレキサート（錠剤 2 m g、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。

[重要な基本的注意] の項に

「B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了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型又はC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。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項の劇症肝炎、肝不全に関する記載を

「劇症肝炎、肝不全：

劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害（B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む）があらわれることがあるので、4週間ごとに肝機能検査を行うなど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。」

と改め、

「脳症（白質脳症を含む）：

脳症（白質脳症を含む）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し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】メトトレキサート（錠剤 2.5 mg）

【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型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了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型又はC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。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項の劇症肝炎、肝不全に関する記載を

「劇症肝炎、肝不全：

劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害（B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む）があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を行うなど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。」

と改め、

「脳症（白質脳症を含む）：

脳症（白質脳症を含む）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し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】メトトレキサート（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。

[重要な基本的注意]の項に

「B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了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型又はC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。」

を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項の劇症肝炎、肝不全に関する記載を

「劇症肝炎、肝不全：

劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害（B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む）があらわれることがあるので、頻回に肝機能検査を行うなど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。」

と改め、痙攣、片麻痺、失語、脳症、痴呆、麻痺、ギランバレー症候群、昏睡に関する記載を

「脳症（白質脳症を含む）、その他の中枢神経障害、ギランバレー症候群：  
脳症（白質脳症を含む）、その他の中枢神経障害（痙攣、麻痺、失語、認知症、昏睡）、ギランバレー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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

と改める。

【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。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）：

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）があらわれることがあるので、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。」

「可逆性後白質脳症症候群：

可逆性後白質脳症症候群（症状：痙攣、血圧上昇、頭痛、意識障害、錯乱、視覚障害等）があらわれることがあるので、可逆性後白質脳症症候群が疑わ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。



事 務 連 絡  
平成 22 年 2 月 16 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～別紙 8 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。



【医薬品名】ナルフラフィン塩酸塩

【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〕の項に新たに「重大な副作用」として

「肝機能障害、黄疸：

AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 $\gamma$ -GTPの著しい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。」

を追記する。

【医薬品名】 ベタネコール塩化物

【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] の項を

「コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。」

と改め、[副作用] の項に新たに「重大な副作用」として

「コリン作動性クリーゼ：

コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。」

を追記する。

【医薬品名】 ドルゾラミド塩酸塩

【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] の項に新たに「重大な副作用」として

「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）：

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）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】 カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド  
テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド  
バルサルタン・ヒドロクロロチアジド

【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、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（高齢者であらわれやすい）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、直ちに適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】モンテルカストナトリウム

【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」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を

「劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：

劇症肝炎、肝炎、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】組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン  
(イラクサギンウワバ細胞由来)

【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

「ワクチン接種後に血管迷走神経反射として失神があらわれることがあるので、接種後30分程度は被接種者の状態を観察することが望ましい。」

「本剤シリンジのキャップ及びプランジャーには天然ゴム（ラテックス）が含まれている。ラテックス過敏症のある被接種者においては、アレルギー反応があらわれる可能性があるため十分注意すること。」

を追記する。

【医薬品名】 一般用医薬品

ブロムヘキシン塩酸塩を含有する製剤

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔してはいけないこと〕の項に

「次の人は服用しないこと

本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人。」

を追記し、〔相談すること〕の項に

「次の場合は、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

服用後、次の症状があらわれた場合

まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

ショック（アナフィラキシー）：服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。」

を追記する。

【医薬品名】 一般用医薬品

ケトプロフェンを含有する製剤（外皮用剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[相談すること] の項のアナフィラキシー様症状に関する記載を

「次の場合は、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

使用中又は使用后、次の症状があらわれた場合

まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

ショック（アナフィラキシー）：使用后すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。」

と改める。