

医薬品等の使用上の注意の改訂について

資料2-1

No.	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
平成29年8月3日発出					
17-14	リオシグアト	219 その他の循環器官用薬	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「特発性間質性肺炎に伴う症候性肺高血圧症を対象とした国際共同試験において、本剤投与群ではプラセボ投与群と比較して重篤な有害事象及び死亡が多く認められた。間質性肺病変を伴う肺動脈性肺高血圧症の患者に本剤を投与する場合は、間質性肺疾患の治療に精通した専門医に相談するなど、本剤投与によるリスクとベネフィットを考慮した上で、投与の可否を慎重に検討すること。」</p> <p>を追記する。</p>	<p>特発性間質性肺炎に伴う症候性肺高血圧症患者を対象とした臨床試験(RISE-IIP試験)において、リオシグアト投与群ではプラセボ投与群と比較して重篤な有害事象及び死亡が多く認められ、試験が早期に中止されたことから、対応の必要性について検討した。専門委員の意見も踏まえた調査の結果、間質性肺病変を伴う肺動脈性肺高血圧症の患者に対しても同様にリスクが考えられること、リスクがベネフィットを上回る患者も想定されるため、専門の医師が個々の患者に対して投与の可否を判断することが重要であることから、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>特発性間質性肺炎に伴う症候性肺高血圧症患者において、副作用が認められた症例1例【死亡0例】</p>
17-15	ワルファリンカリウム	333 血液凝固阻止剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「カルシフィラキ시스： 周囲に有痛性紫斑を伴う有痛性皮膚潰瘍、皮下脂肪組織又は真皮の小～中動脈の石灰化を特徴とするカルシフィラキシスがあらわれ、敗血症に至ることがあるので、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。」</p> <p>を追記する。</p>	<p>国内及び海外症例が集積したこと、また欧米添付文書が改訂されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>「カルシフィラキ시스」11例（うち、因果関係が否定できない症例0例）【死亡1例（うち、因果関係が否定できない症例0例）】</p>
17-16	アジスロマイシン水和物（錠剤、小児用カプセル剤、小児用細粒剤、注射剤）	614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群に関する記載を</p> <p>「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)、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、急性汎発性発疹性膿疱症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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。これらの副作用は本剤の投与中または投与終了後1週間以内に発現しているため、投与終了後も注意すること。」</p> <p>と改める。</p>	<p>国内及び海外症例が集積しCCDSが改訂されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>「急性汎発性発疹性膿疱症」1例（うち、因果関係が否定できない症例1例）【死亡0例】</p>

17-17	アジスロマイシン水和物(成人用ドライシロップ剤)	614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項の中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群に関する記載を</p> <p>「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)、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、急性汎発性発疹性膿疱症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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。これらの副作用はアジスロマイシンの投与終了から1週間以内に発現しているため、投与終了後も注意すること。」</p> <p>と改める。</p>	同上	同上
17-18	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物	625 抗ウイルス剤	<p>[重要な基本的注意]の項の類薬における気管支攣縮や呼吸機能の低下に関する記載を</p> <p>「インフルエンザウイルス感染症により気道過敏性が亢進することがあり、本剤投与後に気管支攣縮や呼吸機能の低下がみられた例が報告されている。気管支喘息及び慢性閉塞性肺疾患等の慢性呼吸器疾患の患者では、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。」</p> <p>と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>気管支攣縮、呼吸困難:</u> <u>気管支攣縮、呼吸困難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。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	気管支攣縮、呼吸困難関連症例8例(うち、因果関係が否定できない症例3例)【死亡0例】
平成29年9月12日発出					
17-19	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	333 血液凝固阻止剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>急性肝不全、肝機能障害、黄疸:</u> <u>急性肝不全、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。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	急性肝不全、肝機能障害、黄疸関連症例5例(うち、因果関係が否定できない症例1例)【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例0例)】
17-20	パリビズマブ(遺伝子組換え)	625 抗ウイルス剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>血小板減少:</u> <u>血小板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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	血小板減少関連症例4例(うち、因果関係が否定できない症例1例)【死亡0例】
17-21	インターフェロンベータ	639 その他の生物学的製剤	<p>[用法・用量に関連する使用上の注意]の項の「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善(HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く)」を</p> <p>「投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮し、慎重に決定する。通常、成人は1日600万国際単位を1週間、以後1日300万国際単位を5週間連日、7週目より1日300万国際単位を週3回静脈内投与又は点滴静注し、投与期間は34～36週間(総投与量として39,900万国際単位)とする。」</p> <p>と改める。</p>	製造販売後臨床試験において、C型代償性肝硬変の患者に通常の総投与量を超えて投与した場合に、有効性の向上はみられず、副作用による投与中止の割合が増加するという結果が得られたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	—

17-22	レベチラセタム	113 抗てんかん剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>悪性症候群</u>： 悪性症候群があらわれることがあるので、発熱、筋強剛、血清CK(GPK)上昇、頻脈、血圧の変動、意識障害、発汗過多、白血球の増加等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、体冷却、水分補給、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	「悪性症候群」3例 (うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】
17-23	クロルヘキシジン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ヒドロコルチゾン酢酸エステル・濃ベンザルコニウム塩化物液50	239 その他の消化器官薬	<p>[重要な基本的注意]の項に</p> <p>「<u>ショック、アナフィラキシー等の反応を予測するため、使用に際してはクロルヘキシジン製剤に対する過敏症の既往歴、薬物過敏体質の有無について十分な問診を行うこと。</u>」</p> <p>を追記し、[副作用]の項に新たに「重大な副作用」として</p> <p>「<u>ショック、アナフィラキシー</u>： ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので観察を十分に行い、血圧低下、蕁麻疹、呼吸困難等があらわれた場合は、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。」</p> <p>を追記する。</p>	クロルヘキシジングルコン酸塩については、昭和60年及び平成4年の再評価により、ショックの発現リスクのため粘膜面への使用が禁止された。今般、平成29年2月に米国においてover-the-counterのクロルヘキシジングルコン酸塩含有皮膚消毒剤に係る重篤なアレルギー反応に関する注意喚起の措置がとられた。国内においてクロルヘキシジン含有製剤(クロルヘキシジングルコン酸塩及びクロルヘキシジン塩酸塩)の粘膜以外の部位への使用を含むアナフィラキシーの症例集積が確認されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、クロルヘキシジングルコン酸塩又はクロルヘキシジン塩酸塩を含有する製剤について、改訂することが適切と判断した。	① クロルヘキシジングルコン酸塩 アナフィラキシー関連症例8例 (うち、因果関係が否定できない症例3例) 【死亡1例(うち、因果関係が否定できない症例1例)】 ② クロルヘキシジン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ヒドロコルチゾン酢酸エステル・濃ベンザルコニウム塩化物液50 ショック、アナフィラキシー関連症例0例
17-24	クロルヘキシジングルコン酸塩	261 外用殺菌消毒剤	<p>[重要な基本的注意]の項のショックに関する記載を</p> <p>「<u>ショック、アナフィラキシー等の反応を予測するため、使用に際してはクロルヘキシジン製剤に対する過敏症の既往歴、薬物過敏体質の有無について十分な問診を行うこと。</u>」</p> <p>と改め、[副作用]の「重大な副作用」の項のショックに関する記載を</p> <p>「<u>ショック、アナフィラキシー</u>： ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので観察を十分に行い、血圧低下、蕁麻疹、呼吸困難等があらわれた場合は、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。」</p> <p>と改める。</p>	クロルヘキシジングルコン酸塩については、昭和60年及び平成4年の再評価により、ショックの発現リスクのため粘膜面への使用が禁止された。今般、平成29年2月に米国においてover-the-counterのクロルヘキシジングルコン酸塩含有皮膚消毒剤に係る重篤なアレルギー反応に関する注意喚起の措置がとられた。国内においてクロルヘキシジン含有製剤(クロルヘキシジングルコン酸塩及びクロルヘキシジン塩酸塩)の粘膜以外の部位への使用を含むアナフィラキシーの症例集積が確認されたことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、クロルヘキシジングルコン酸塩又はクロルヘキシジン塩酸塩を含有する製剤について、改訂することが適切と判断した。	① クロルヘキシジングルコン酸塩 1例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】 ② クロルヘキシジン塩酸塩 3例(うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】
17-25	リナグリプチン	396 糖尿病用剤	<p>[副作用]の「重大な副作用」の項に</p> <p>「<u>間質性肺炎</u>： 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、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部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。」</p> <p>を追記する。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	間質性肺炎関連症例20例 (うち、因果関係が否定できない症例4例) 【死亡0例】

17-26	アモキシシリン水和物含有製剤	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 619 その他の抗生物質製剤	[副作用]の「重大な副作用」の項の顆粒球減少に関する記載を 「 <u>血小板減少</u> 」に関する注意を追記した記載に改める。	アモキシシリン水和物及びクラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物の国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	① アモキシシリン水和物 3例(うち、因果関係が否定できない症例3例) 【死亡0例】 ② クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物 3例(うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】 ③ ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン 2例 【死亡0例】 ④ ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン 1例 【死亡0例】
17-27	モキシフロキサシン塩酸塩(経口剤)	624 合成抗菌剤	[副作用]の「重大な副作用」の項に 「 <u>横紋筋融解症</u> ： 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、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。」 を追記する。	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断した。	横紋筋融解症関連症例2例 (うち、因果関係が否定できない症例2例) 【死亡0例】
17-28	一般用医薬品 クロルヘキシジングルコン酸塩又はクロルヘキシジン塩酸塩含有製剤	一般用医薬品	[してはいけないこと]の項に 「 <u>次の人は使用しないこと</u> 本剤又は本剤の成分、クロルヘキシジンによりアレルギー症状を起したことがある人。」 を追記し、[相談すること]の項に 「使用後、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、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること <u>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。</u> <u>ショック(アナフィラキシー)：</u> <u>使用後すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のかすれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、意識の混濁等があらわれる。」</u> を追記する。	口腔内適応を有するクロルヘキシジングルコン酸塩含有製剤については、ショックの国内症例が報告されたことを受け、平成15年の改訂指示通知により、ショック(アナフィラキシー)に関する注意喚起が行われた。今般、平成29年2月に米国においてover-the-counterのクロルヘキシジングルコン酸塩含有皮膚消毒剤に係る重篤なアレルギー反応に関する注意喚起の措置がとられた。国内において、口腔内適応を有する製剤以外でもアナフィラキシーの国内症例が集積したこと、及び医療用医薬品の添付文書を改訂することから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、一般用医薬品の添付文書についても医療用医薬品と同様に改訂することが適切と判断した。	ショック、アナフィラキシー関連症例 ① クロルヘキシジングルコン酸塩 1例(うち、因果関係が否定できない症例1例) 【死亡0例】 ② クロルヘキシジン塩酸塩 3例(うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】
17-29	医薬部外品 クロルヘキシジングルコン酸塩又はクロルヘキシジン塩酸塩含有製剤	医薬部外品	使用上の注意として、次の事項を、製品に添付する文書又はその容器若しくは被包に記載すること。 (1)本剤又は本剤の成分、クロルヘキシジンによりアレルギー症状を起したことがある人は使用しないでください。 (2)まれにショック(アナフィラキシー)の重篤な症状が起こることがあります。使用後すぐに、じんましん、息苦しさ、意識の混濁等があらわれた場合には直ちに使用を中止し、医師の診療を受けてください。特に、薬などによりアレルギー症状を起したことがある人は、使用前に医師等に相談するなど十分に注意して使用してください。	口腔内適応を有するクロルヘキシジングルコン酸塩含有製剤については、ショックの国内症例が報告されたことを受け、平成15年の改訂指示通知により、ショック(アナフィラキシー)に関する注意喚起が行われた。今般、平成29年2月に米国においてover-the-counterのクロルヘキシジングルコン酸塩含有皮膚消毒剤に係る重篤なアレルギー反応に関する注意喚起の措置がとられ、医療用医薬品及び一般用医薬品の添付文書を改訂することから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、医薬部外品の使用上の注意についても同様に改訂することが適切と判断した。	ショック、アナフィラキシー関連症例 ① クロルヘキシジングルコン酸塩 1例(うち、因果関係が否定できない症例0例) 【死亡0例】 ② クロルヘキシジン塩酸塩 0例