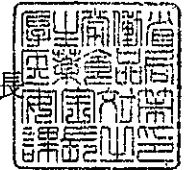




薬食安発 0601 第 2 号
平成 22 年 6 月 1 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

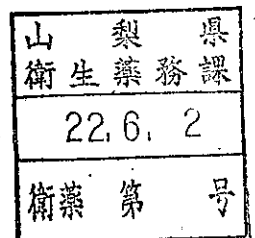
厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「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 0601 第 1 号
平成 22 年 6 月 1 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 6 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 7 月 6 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】フロセミド

【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」の項の皮膚粘膜眼症候群に関する記載を

「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：

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、このような症状があらわ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】 オキシトシン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔警告〕の項の患者及び胎児の観察に関する記載を

「母体及び胎児の状態を十分観察して、本剤の有益性及び危険性を考慮した上で、慎重に適応を判断すること。特に子宮破裂、頸管裂傷等は経産婦、帝王切開あるいは子宮切開術既往歴のある患者で起こりやすいので、注意すること。」

と改め、本剤の感受性に関する記載を

「本剤の感受性は個人差が大きく、少量でも過強陣痛になる症例も報告されているので、ごく少量からの点滴より開始し、陣痛の状況により徐々に増減すること。また、精密持続点滴装置を用いて投与すること。」

と改め、

「患者に本剤を用いた分娩誘発、微弱陣痛の治療の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから本剤を使用すること。」

を追記し、〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項に

「本剤を投与する際は、精密持続点滴装置を用いて投与すること。」

を追記し、〔重要な基本的注意〕の項に

「薬剤の使用の有無によらず、分娩時には母体の生命を脅かす緊急状態（子宮破裂、羊水塞栓、脳内出血、くも膜下出血、常位胎盤早期剥離、子癇、分娩時大量出血等）が起こることがあるため、本剤を用いた分娩誘発、微弱陣痛の治療にあたっては、分娩監視装置を用いた分娩監視に加えて、定期的にバイタルサインのモニターを行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 ジノプロスト

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【警告】 の項の患者及び胎児の観察に関する記載を

「母体及び胎児の状態を十分観察して、本剤の有益性及び危険性を考慮した上で、慎重に適応を判断すること。特に子宮破裂、頸管裂傷等は経産婦、帝王切開あるいは子宮切開術既往歴のある患者で起こりやすいので、注意すること。」

と改め、本剤の感受性に関する記載を

「本剤の感受性は個人差が大きく、少量でも過強陣痛になる症例も報告されているので、ごく少量からの点滴より開始し、陣痛の状況により徐々に増減すること。また、精密持続点滴装置を用いて投与すること。」

と改め、

「患者に本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから本剤を使用すること。」

を追記し、【用法・用量に関連する使用上の注意】の項を新たに設け、

「陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進の目的で本剤を投与する際は、精密持続点滴装置を用いて投与すること。」

を追記し、【重要な基本的注意】の項に

「薬剤の使用の有無によらず、分娩時には母体の生命を脅かす緊急状態（子宮破裂、羊水塞栓、脳内出血、くも膜下出血、常位胎盤早期剥離、子癇、分娩時大量出血等）が起こることがあるため、本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進にあたっては、分娩監視装置を用いた分娩監視に加えて、定期的にバイタルサインのモニターを行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 ジノプロストン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【警告】 の項の患者及び胎児の観察に関する記載を

「母体及び胎児の状態を十分観察して、本剤の有益性及び危険性を考慮した上で、慎重に適応を判断すること。特に子宮破裂、頸管裂傷等は経産婦、帝王切開あるいは子宮切開術既往歴のある患者で起こりやすいので、注意すること。」

と改め、

「患者に本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから本剤を使用すること。」

を追記し、【重要な基本的注意】の項に

「薬剤の使用の有無によらず、分娩時には母体の生命を脅かす緊急状態（子宮破裂、羊水塞栓、脳内出血、くも膜下出血、常位胎盤早期剥離、子癇、分娩時大量出血等）が起こることがあるため、本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進にあたっては、分娩監視装置を用いた分娩監視に加えて、定期的にバイタルサインのモニターを行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】デフェラシロクス

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[警告] の項を新たに設け、

「本剤の投与により、重篤な肝障害、腎障害、胃腸出血を発現し死亡に至った例も報告されていることから、投与開始前、投与中は定期的に血清トランスアミナーゼや血清クレアチニン等の血液検査を行うこと。これらの副作用は、特に高齢者、高リスク骨髄異形成症候群の患者、肝障害又は腎障害のある患者、血小板数 $50,000/\text{mm}^3$ 未満の患者で認められる。」

を追記し、[禁忌] の項に

「高度の腎機能障害のある患者」

「全身状態の悪い高リスク骨髄異形成症候群の患者」

「全身状態の悪い進行した悪性腫瘍の患者」

を追記し、[用法及び用量に関連する使用上の注意] の項に

「本剤投与によって肝機能検査値異常があらわれることがあるので、投与開始前、投与開始後1ヵ月間は2週毎、投与開始1ヵ月以降は4週毎に血清トランスアミナーゼ、ビリルビン、Al-Pの測定を行うこと。本剤に起因した血清トランスアミナーゼ等の持続的な上昇が認められた場合には休薬し、適切な処置を行うこと。肝機能検査値異常の原因が本剤によらないと判明し、肝機能検査値が正常化した場合に本剤による治療を再開する際には、本剤を減量して治療を再開すること。」

を追記し、[慎重投与] の項に

「血小板数 $50,000/\text{mm}^3$ 未満の患者」

「高齢者」

「高リスク骨髄異形成症候群の患者」

「進行した悪性腫瘍の患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項の難治性貧血の治療に関する記載を

「本剤は難治性貧血の治療について十分な知識・経験を持つ医師が使用すること。また、本剤の投与にあたっては、最新の情報を参考にし、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を投与すること。」

と改め、〔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）、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。」

を追記する。

〈参考〉厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究（平成20年度）：輸血後鉄過剰症の診療ガイド

（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】 コルヒチン

【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

「肝臓又は腎臓に障害のある患者で、肝代謝酵素CYP3A4を強く阻害する薬剤又はP糖蛋白を阻害する薬剤を服用中の患者」

を追記し、[用法・用量に関連する使用上の注意]の項を新たに設け、

「投与量の増加に伴い、下痢等の胃腸障害の発現が増加するため、痛風発作の緩解には通常、成人にはコルヒチンとして、1日1.8mgまでの投与にとどめることが望ましい。」

を追記し、[慎重投与]の項に

「肝障害のある患者」

を追記し、[重要な基本的注意]の項の痛風発作の治療に関する記載を

「痛風発作の治療には1回0.5mgを投与し、疼痛発作が緩解するまで3～4時間ごとに投与し、1日量は1.8mgまでの投与にとどめることが望ましい。」

と改め、[相互作用]の項に

「本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4によって代謝され、P糖蛋白の基質でもある。」

を追記し、「併用注意」の項を

「肝代謝酵素CYP3A4を阻害する薬剤 [強く阻害する薬剤 (アタザナビル、クラリスロマイシン、インジナビル、イトラコナゾール、ネルフィナビル、リトナビル、サキナビル、テリスロマイシン)、中等度阻害する薬剤 (アンブレナビル、アプレピタント、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンブレナビル、ベラパミル)]」

「P糖蛋白を阻害する薬剤（シクロスポリン）」

と改め、[その他の注意]の項に

「海外の臨床試験において、コルヒチン低用量(1.8mg/日)群と高用量(4.8mg/日)群の疼痛発作に関する有効性を比較したところ、両群に差がなかった。また高用量群の方が下痢等の胃腸系有害事象の発現は高かった。」

を追記する。



事 務 連 絡
平成 2 2 年 6 月 1 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18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】 ミルタザピン

【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」の項に

「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するなど、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 エホニジピン塩酸塩エタノール付加物

【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] の項に

「本剤の投与により、過度の血圧低下を起こすことがあるので、そのような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「ショック：

過度の血圧低下によりショックを起こすことがあるので、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】 ファモチジン

【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」の項の汎血球減少、無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血に関する記載を

「再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少：
再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少（初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 精製下垂体性性腺刺激ホルモン
 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

【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

「エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者」

を追記し、[慎重投与] の項を新たに設け、

「子宮筋腫のある患者」

「子宮内膜症のある患者」

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

を追記する。

【医薬品名】 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔慎重投与〕の項に

「エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者」

「子宮筋腫のある患者」

「子宮内膜症のある患者」

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

を追記する。

【医薬品名】 フォリトロピンベータ（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。

〔慎重投与〕の項を新たに設け、

「子宮筋腫のある患者」

「子宮内膜症のある患者」

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

を追記する。

【医薬品名】 ホリトロピンアルファ（遺伝子組換え）
（75IU、450IU、900IU）

【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

「エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者」

「アンドロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、前立腺癌）及びその疑いのある患者」

を追記し、「慎重投与」の項を新たに設け、

「子宮筋腫のある患者」

「子宮内膜症のある患者」

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

「前立腺肥大のある患者」

を追記する。

【医薬品名】 ホリトロピンアルファ（遺伝子組換え）
（150IU）

【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

「エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌）及びその疑いのある患者」

「アンドロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、前立腺癌）及びその疑いのある患者」

を追記し、〔慎重投与〕の項を新たに設け、

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

「前立腺肥大のある患者」

を追記する。

247 卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤

248 混合ホルモン剤

【医薬品名】 エストリオール（注射剤）

クロルマジノン酢酸エステル・メストラノール

ノルエチステロン・メストラノール

ノルゲストレル・エチニルエストラジオール

ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル・

エストラジオール安息香酸エステル

ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル・

エストラジオールプロピオン酸エステル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[慎重投与] の項に

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

を追記する。

【医薬品名】 ノルエチステロン・エチニルエストラジオール
(月経困難症の効能を有する製剤)

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[慎重投与] の項に

「乳癌の既往歴のある患者」

を追記する。

【医薬品名】クロミフェンクエン酸塩
シクロフェニル

【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

「エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者」

を追記し、[慎重投与] の項に

「子宮筋腫のある患者」

「子宮内膜症のある患者」

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

を追記する。

【医薬品名】ゴナドレリン酢酸塩（1.2 mg、2.4 mg）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔禁忌〕の項を新たに設け、

「エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者」

「アンドロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、前立腺癌）及びその疑いのある患者」

を追記し、〔慎重投与〕の項を新たに設け、

「子宮筋腫のある患者」

「子宮内膜症のある患者」

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

「前立腺肥大のある患者」

を追記する。

【医薬品名】 エストリオール（膾錠）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔慎重投与〕 の項を新たに設け、

「子宮筋腫のある患者」

「子宮内膜症のある患者」

「乳癌の既往歴のある患者」

「乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者」

を追記する。

【医薬品名】 アレンドロン酸ナトリウム水和物（経口剤）
エチドロン酸二ナトリウム
リセドロン酸ナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕 の項の顎骨壊死・顎骨骨髓炎に関する記載を

「本剤を含むビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、投与経路によらず顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。
本剤の投与にあたっては、患者に対し適切な歯科検査を受け、必要に応じて抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置を投与前に済ませるよう指示するとともに、本剤投与中は、歯科において口腔内管理を定期的に行うとともに、抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置はできる限り避けるよう指示すること。また、口腔内を清潔に保つことや歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知するなど、患者に十分な説明を行い、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科に受診するよう注意すること。」

と改め、

「ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部のストレス骨折が発現したとの報告があるので、X線検査等を実施し、十分に観察しながら慎重に投与すること。この骨折では、X線検査時に骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられ、完全骨折が起こる数週間から数ヶ月前に、罹患部位の前駆痛があるため、そのような場合には適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で骨折が起きた場合は、他方の大腿骨の画像検査も行うこと。」

を追記する。

〔参考〕 Sedghizadeh, P. P., et al. : JADA 2009;140(1):61-66

【医薬品名】 アレンドロン酸ナトリウム水和物（注射剤）
インカドロン酸二ナトリウム水和物
ゾレドロン酸水和物
パミドロン酸二ナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項の顎骨壊死・顎骨骨髓炎に関する記載を

「本剤を含むビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、投与経路によらず顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与にあたっては、患者に対し適切な歯科検査を受け、必要に応じて抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置を投与前に済ませるよう指示するとともに、本剤投与中は、歯科において口腔内管理を定期的に行うとともに、抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置はできる限り避けるよう指示すること。また、口腔内を清潔に保つことや歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知するなど、患者に十分な説明を行い、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科に受診するよう注意すること。」

と改める。

〈参考〉 Sedghizadeh, P.P., et al.: JADA 2009;140(1):61-66

【医薬品名】ミノドロン酸水和物

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【重要な基本的注意】の項の顎骨壊死・顎骨骨髓炎に関する記載を

「ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、投与経路によらず顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。

本剤の投与にあたっては、患者に対し適切な歯科検査を受け、必要に応じて抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置を投与前に済ませるよう指示するとともに、本剤投与中は、歯科において口腔内管理を定期的に受けるとともに、抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置はできる限り避けるよう指示すること。また、口腔内を清潔に保つことや歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知するなど、患者に十分な説明を行い、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科に受診するよう注意すること。」

と改め、

「ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部のストレス骨折が発現したとの報告があるので、X線検査等を実施し、十分に観察しながら慎重に投与すること。この骨折では、X線検査時に骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられ、完全骨折が起こる数週間から数ヶ月前に、罹患部位の前駆痛があるため、そのような場合には適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で骨折が起きた場合は、他方の大腿骨の画像検査も行うこと。」

を追記する。

〈参考〉 Sedghizadeh, P. P., et al. : JADA 2009;140(1):61-66

【医薬品名】タモキシフェンクエン酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項の白血球減少、貧血、血小板減少に関する記載を

「無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少：
無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、また、貧血、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。」

と改める。

【医薬品名】 一般用医薬品

コデインリン酸塩水和物を含有する製剤

ジヒドロコデインリン酸塩を含有する製剤

リン酸ヒドロコデインセキサノールを含有する製剤

【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

「過量服用・長期連用しないこと」

を追記する。