

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

—医療用医薬品使用上の注意改訂のご案内—

編集・発行 日本製薬団体連合会

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-1-5

FAX 03-5201-3590

禁無断転載

No.169 (2008.5)以降、下記医薬品の「使用上の注意」が改訂されましたので、改訂内容及び参考文献等をお知らせします。詳細についてのお問い合わせは当該企業にお願いいたします。



最重要



重要



その他

● その他

抗パーキンソン剤 116

- カベルゴリン（田辺三菱製薬製品）…………… 2

骨格筋弛緩剤 122

- 臭化ロクロニウム…………… 3

眼科用剤 131

- 塩酸オロパタジン（点眼剤）…………… 4

- ニプラジロール（点眼剤）…………… 4

不整脈用剤 212

- 塩酸ペプリジル…………… 4

- 塩酸ペプリジル…………… 5

血圧降下剤 214

- カンデサルタンシレキセチル…………… 5

- 塩酸デラプリル…………… 6

鎮咳剤 222

- 臭化水素酸デキストロメトルファン…………… 6

鎮咳去たん剤 224

- 臭化水素酸デキストロメトルファン・

- クレゾールスルホン酸カリウム…………… 6

止しゃ剤、整腸剤 231

- ビフィズス菌（ラックビー製剤）…………… 6

その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬 259

- 酒石酸トルテロジン…………… 7

止血剤 332

- トロンビン（人由来）（化血研製品）…………… 7

血液凝固阻止剤 333

- フォンダバリヌクスナトリウム…………… 8

その他の血液・体液用薬 339

- シロスタゾール…………… 8

解毒剤 392

- チオ硫酸ナトリウム水和物（注射剤）…………… 9

他に分類されない代謝性医薬品 399

- タクロリムス水和物

- （カプセル剤0.5mg・1mg）…………… 9

- タクロリムス水和物

- （カプセル剤5mg、顆粒剤、注射剤）…………… 10

代謝拮抗剤 422

- テガフル・ギメラシル・

- オテラシルカリウム…………… 10

抗腫瘍性植物成分製剤 424

- ドセタキセル水和物…………… 11

主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613

- スルバクタムナトリウム・

- アンピシリンナトリウム…………… 11

主としてカビに作用するもの 617

- ボリコナゾール…………… 11

抗ウイルス剤 625

- 硫酸インジナビルエタノール付加物…………… 12

その他の化学療法剤 629

- フルコナゾール…………… 13

- ホスフルコナゾール…………… 14

血液製剤類 634

- 人血清アルブミン (化血研製品) 14
- 人血清アルブミン
(CSLベ어링製品) 15
- 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
(化血研製品) 16
- 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
(CSLベ어링製品) 15
- 人免疫グロブリン (化血研製品) 7
- 抗H B s 人免疫グロブリン 16
- 抗破傷風人免疫グロブリン 15
- 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン
(化血研製品) 16
- 乾燥スルホ化人免疫グロブリン 7
- 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン 7
- 乾燥p H 4 処理人免疫グロブリン 15
- 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子
(化血研製品) 7
- 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子
(化血研製品) 7
- 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子 15
- 乾燥濃縮人C 1 - インアクチベーター 15
- 乾燥濃縮人活性化プロテインC 7

その他の生物学的製剤 639

- ヒスタミン加人免疫グロブリン 16
- トシリズマブ (遺伝子組換え) 17

X線造影剤 721

- イオメプロール (CT・尿路用) 23
- イオメプロール (尿路・CT・血管用、
尿路・血管用) 22

他に分類されない治療を主目的としない医薬品 799

- 人フィブリノゲン・人血液凝固第ⅩⅢ因子・
アプロチニン・トロンビン・塩化カルシウム
(化血研製品) 23
- 人フィブリノゲン・人血液凝固第ⅩⅢ因子・
アプロチニン・トロンビン・塩化カルシウム
(CSLベ어링製品) 15
- 人フィブリノゲン・トロンビン画分・
アプロチニン 15
- 人フィブリノゲン・トロンビン画分・
アプロチニン 24

 その他

改訂添付文書の作成に時間を要することがあります

① カベルゴリン (田辺三菱製薬製品)		116 抗パーキンソン剤
改訂箇所	改訂内容	
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	「産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、胎児娩出後4時間以内の投与は避け、呼吸、脈拍、血圧等が安定した後、投与すること。また、胎児娩出後2日以内に投与することが望ましい。投与後(特に投与当日)は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。〔類薬において血圧上昇、頭痛、中枢神経症状等があらわれたとの報告がある。〕」	
[慎重投与] 一部改訂	「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人。ただし、パーキンソン病の患者に対しては投与しないことが望ましい。〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕」	
[重要な基本的注意] 追記	「乳汁漏出症や高プロラクチン血性排卵障害では、投与開始前にトルコ鞍の検査を行うこと。」 「産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、場合により氷罨法等の補助的方法を併用すること。」	

[副作用]の「その他の副作用」 追記	<p>〈<u>乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫</u>〉</p> <p>「<u>消化器：嘔気・悪心、嘔吐、便秘、むかつき、腹痛、下痢、胃部不快感、胃痛、胸やけ、胃炎</u></p> <p><u>精神神経系：頭痛、めまい、ふらつき、眠気、いらいら感、うつ病、異常感覚、リビドー亢進</u></p> <p><u>循環器：立ちくらみ、動悸、血圧低下、指の血管攣縮、浮腫</u></p> <p><u>呼吸器：息苦しき</u></p> <p><u>血液：血小板数減少、白血球数減少、血色素量減少</u></p> <p><u>過敏症：ほてり、発疹、紅斑、顔面浮腫、蕁麻疹、そう痒</u></p> <p><u>その他：ざ瘡、倦怠感、トリグリセライド上昇、乳房痛、下肢の痙攣、脱毛、無力症、CK (CPK) 上昇</u></p> <p>〈<u>産褥性乳汁分泌抑制</u>〉</p> <p>「<u>消化器：嘔気・悪心、胃部不快感、胃痛、嘔吐、腹痛</u></p> <p><u>精神神経系：頭痛、ふらつき、頭重感、傾眠、一過性半盲、リビドー亢進</u></p> <p><u>循環器：立ちくらみ、ほてり、指の血管攣縮、動悸、浮腫</u></p> <p><u>呼吸器：息苦しき</u></p> <p><u>血液：血小板数増加、白血球数減少</u></p> <p><u>過敏症：発疹、紅斑、顔面浮腫、蕁麻疹、そう痒</u></p> <p><u>その他：トリグリセライド上昇、総コレステロール上昇、鼻血、下肢の痙攣、脱毛、無力症、倦怠感、CK (CPK) 上昇</u></p>
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] 追記	<p>「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人</p> <p>〈<u>乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫</u>〉</p> <p><u>本剤投与中に妊娠が確認された場合は、直ちに投与を中止することが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、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投与すること。なお、下垂体腺腫のある患者では本剤の投与中止により妊娠中に下垂体腺腫の拡大が起こることがあるので、本剤中止後も観察を十分に行い、腺腫の拡大を示す症状(頭痛、視野狭窄等)に注意すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕</u></p> <p>〈参考〉 効能・効果追加承認に伴う改訂(平成20年5月1日付)</p>

カベルゴリン錠「タナベ」(田辺三菱製薬=田辺製薬販売)

① 臭化ロクロニウム		122 骨格筋弛緩剤
改訂箇所	改訂内容	
<p>[副作用] 削除</p> <p>「<u>重大な副作用</u>」 一部改訂</p>	<p>「国内臨床試験では報告されていないが、海外及び類薬で以下の重大な副作用が報告されている。」</p> <p>「<u>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(気管支痙攣、血圧低下、頻脈、全身発赤等)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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。</u></p> <p>〈参考〉 企業報告</p>	

エスラックス静注(日本オルガノン)

① 塩酸オロパタジン (点眼剤)

131 眼科用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「眼局所：眼痛、角膜炎、 <u>掻痒症</u> 、 <u>眼の異常感</u> 、 <u>眼瞼浮腫</u> 等の眼瞼障害、 <u>眼脂</u> 、 <u>眼部不快感</u> 、 <u>充血</u> 、 <u>結膜出血</u> 、 <u>結膜濾胞</u> 、 <u>流涙増加</u> 、 <u>眼瞼炎</u> 」 〈参考〉企業報告

パタノール点眼液 (日本アルコン=協和発酵)

② ニブラジロール (点眼剤)

131 眼科用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他： <u>頭痛</u> 、 <u>呼吸困難</u> 、 <u>発疹</u> 」 〈参考〉企業報告

ニブラジロール点眼液「TOA」(東亜薬品=日東メディック)

ニブラジロールPF点眼液「日点」(日本点眼薬研究所)

ニブラジロール点眼液「サワイ」(沢井製薬)

ニブラノール点眼液 (テイカ製薬)

ニブラジロール点眼液「ニッテン」(ニッテン=日本点眼薬研究所)

ハイバジールコーワ点眼液 (興和=興和創薬)

ニブラジロール点眼液「わかもと」(わかもと)

③ 塩酸ペプリジル

212 不整脈用剤

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>本剤投与中に間質性肺炎(投与開始4ヶ月以内に多い)があらわれることがあり、致死的な場合もあるので、臨床症状を十分に観察し、定期的に胸部X線等の検査を実施すること。</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動、洞停止、房室ブロック</u> ： <u>QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動、洞停止、房室ブロック、アダムス・ストークス症候群</u> があらわれることがあるので、定期的かつ必要に応じて心電図検査を行い、異常な変動や症状が認められた場合には投与を中止し、リドカイン、硫酸マグネシウム水和物、 <u>イソプロテレノール</u> の静注、徐細動やペースング等の適切な処置を行うこと。 間質性肺炎： <u>間質性肺炎があらわれることがあり、致死的な場合もあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</u> 」

ペプリコール錠 (日本オルガノン=第一三共)

塩酸ペプリジル

212 不整脈用剤

改訂箇所	改訂内容
[過量投与] 一部改訂	<p>「本剤の過量投与によりQT延長、心室頻拍 (Torsades de pointesを含む)、心室細動、アダムス・ストークス症候群等の発現が予想される。</p> <p>心電図検査による異常な変動や症状が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止するとともに心電図等で経過観察を十分に行い、症状に応じてリドカイン、硫酸マグネシウム水和物、<u>イソプロテレノール</u>の静注、除細動やペースング等の適切な処置を行うこと。</p> <p>本剤は半減期が長く、症状がすぐには消失しないことがあるので注意すること。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

ペプリコール錠 (日本オルガノン=第一三共)

カンデサルタンシレキセチル

214 血圧降下剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	<p>「<u>カリウム保持性利尿剤 (スピロノラクトン、トリアムテレン等)、エプレレノン、カリウム補給剤</u> [臨床症状・措置方法：血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。機序・危険因子：本剤のアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。危険因子：特に腎機能障害のある患者]」</p>
追記	<p>「<u>非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)・COX-2 選択的阻害剤 (インドメタシン等)</u> [臨床症状・措置方法：降圧作用が減弱することがある。機序・危険因子：非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。] [臨床症状・措置方法：腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。機序・危険因子：非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。]」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

プロプレス錠 (武田薬品)

① 塩酸デラプリル

214 血圧降下剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	<p>「カリウム保持性利尿剤(スピロノラクトン、トリアムテレン等)、<u>エプレレノン</u>、<u>カリウム補給剤</u>〔臨床症状・措置方法：血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。機序・危険因子：本剤のアルドステロン分泌抑制作用により<u>カリウム貯留作用が増強</u>することによる。危険因子：特に腎機能障害のある患者〕」</p> <p>「<u>非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)・COX-2選択的阻害剤</u>(インドメタシン等)〔臨床症状・措置方法：降圧作用が減弱することがある。機序・危険因子：非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2選択的阻害剤がプロスタグランジンの合成を阻害し、本剤のプロスタグランジンを介した降圧作用を減弱させる。〕〔臨床症状・措置方法：腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。機序・危険因子：非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2選択的阻害剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、<u>腎血流量が低下するためと考えられている。</u>〕」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

アデカット錠 (武田薬品)

デフォルダー錠 (陽進堂)

222 鎮咳剤
224 鎮咳去たん剤

① 臭化水素酸デキストロメトルファン

① 臭化水素酸デキストロメトルファン・クレゾールスルホン酸カリウム

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	<p>「<u>ショック</u>、<u>アナフィラキシー様症状</u>：<u>ショック</u>、<u>アナフィラキシー様症状</u>(呼吸困難、蕁麻疹、血管浮腫等)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投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

① 臭化水素酸デキストロメトルファン

アストマリ錠・細粒 (鶴原製薬)

シーサール錠・散 (東和薬品)

デキストファン散 (ニプロファーマ)

デトメファン錠 (ニプロジェネファ)

ハイフスタン散 (マルコ製薬=日医工)

ハイフスタンM注 (マルコ製薬=日医工)

メジコン錠・散 (塩野義製薬)

メゼック散 (大洋薬品)

① 臭化水素酸デキストロメトルファン・クレゾールスルホン酸カリウム

メジコンシロップ (塩野義製薬)

メゼックシロップ (大洋薬品)

① ビフィズス菌 (ラックビー製剤)

231 止しゃ剤、整腸剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 追記	<p>「<u>過敏症</u>：<u>発疹</u>」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

ラックビー微粒 (興和=興和創薬)

ラックビー微粒N (興和=興和創薬)

① 酒石酸トルテロジン

259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	[眼調節障害(霧視等)、めまい、眠気を起こすことがあるので、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注意させること。]
[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂	[その他：眼球乾燥、味覚倒錯、疲労、口渇、鼻炎、皮膚乾燥、末梢浮腫、 <u>発疹</u> 、 <u>視力異常</u> 、 <u>霧視</u>]
	〈参考〉企業報告

デトルシトールカプセル (ファイザー)

332 止血剤
634 血液製剤類

- ① トロンビン (人由来) (化血研製品)
- ① 人免疫グロブリン (化血研製品)
- ① 乾燥スルホ化人免疫グロブリン
- ① 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン
- ① 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅳ因子 (化血研製品)
- ① 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅴ因子 (化血研製品)
- ① 乾燥濃縮人活性化プロテインC

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	[本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV、 <u>HAV</u> 及びヒトパルボウイルスB19について核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。]
	〈参考〉企業報告

① トロンビン (人由来) (化血研製品)

トロンビン “化血研” (化血研)

① 人免疫グロブリン (化血研製品)

“化血研” ガンマーグロブリン (化血研=アルフレッサファーマ)

① 乾燥スルホ化人免疫グロブリン

献血ベニロンーI (化血研=帝人ファーマ)

① 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン

献血静注グロブリン “化血研”

(化血研=アルフレッサファーマ=C S Lベーリング)

① 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅳ因子 (化血研製品)

コンファクトF (化血研=アステラス製薬)

① 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅴ因子 (化血研製品)

ノバクトM (化血研=アステラス製薬)

① 乾燥濃縮人活性化プロテインC

アナクトC (化血研=帝人ファーマ)

改訂箇所	改訂内容
[効能・効果に関連する使用上の注意] 新設	「 <u>腹部手術のうち帝王切開術施行患者における有効性・安全性は確立していないため、これらの患者に投与する場合には、リスクとベネフィットを十分考慮すること(使用経験は少ない)。</u> 」
[用法・用量に関連する使用上の注意] 一部改訂	「本剤の初回投与は、硬膜外カテーテル抜去あるいは腰椎穿刺から少なくとも2時間を経過してから行うこと。また、初回投与以降にこれらの処置を行う場合には、 <u>前回投与から十分な時間をあけ、かつ、予定した次の投与の少なくとも2時間以上前に実施すること。</u> 」 「本剤投与中は、臨床症状の観察や超音波検査等により、血栓塞栓症の有無を観察し、十分な歩行が可能となり静脈血栓塞栓症のリスクが減少するまで本剤を継続投与すること。なお、 <u>下肢整形外科手術施行患者では15日間以上、腹部手術施行患者では9日間以上投与した場合の有効性及び安全性は、国内臨床試験においては検討されていない。</u> 」
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>「高リスク」以上の婦人科手術施行患者に対する使用経験が少ないため、これらの患者に投与する場合には、患者の状態を十分に観察すること。</u> 」 〈参考〉企業報告

アリクストラ皮下注 (グラクソ・スミスクライン)

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他：発汗、浮腫、胸痛、血糖上昇、耳鳴、疼痛、倦怠感、脱力感、結膜炎、発熱、脱毛、筋痛」 〈参考〉企業報告

アイタント錠 (東和薬品)
 エクパール錠 (高田製薬=塩野義製薬)
 エジェンヌ錠 (陽進堂=日本ジェネリック)
 オベタル錠 (メデイサ新薬=テイコクメディックス)
 グロント錠 (大原薬品工業)
 コートリズム錠 (寿製薬=アイロム製薬=持田製薬)
 シロシナミン錠 (サンド)
 シロスタゾール錠「NP」(ニプロファーマ)
 シロステート錠 (日医工)
 シロスメルク錠 (マイラン製薬)
 シロスレット内服ゼリー (テイコクメディックス=ゼリア)

ファンテゾール錠 (シオノケミカル=アルフレッサファーマ)
 プラテミール錠 (小林化工)
 プレスタゾール錠 (日本薬品=日本ケミファ)
 プレタール錠・散 (大塚製薬)
 プレトモール錠 (旭化成ファーマ)
 フレニード錠 (沢井製薬)
 プレラジン錠 (大洋薬品=日本ジェネリック)
 ホルダゾール錠 (大正薬品工業=三和化学)
 ラノミン錠 (ダイト=全星薬品)
 ロタゾナ錠 (長生堂製薬)

① チオ硫酸ナトリウム水和物（注射剤）

392 解毒剤

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 新設	「 <u>ヒドロキシコバラミンとの併用による有効性及び安全性は確立していない。</u> 」
[相互作用]の「併用注意」 新設	「 <u>ヒドロキシコバラミン〔臨床症状・措置方法：ヒドロキシコバラミンを同時に投与すると、解毒作用が抑制することが考えられるため、同時に投与しないこと。機序・危険因子：チオ硫酸－コバラミン化合物の形成が起こる。〕</u> 」
[適用上の注意] 一部改訂	「 <u>静脈内投与時：本剤の投与にあたっては注射の速度をできるだけ遅くすること。ヒドロキシコバラミンとの化学的<u>配合変化</u>が認められるので、<u>同じ静脈ラインでの同時投与は避けること。</u>」</u>

デトキソール静注液（萬有製薬）

399 他に分類されない代謝性医薬品

① タクロリムス水和物（カプセル剤0.5mg・1mg）

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	「 <u>その他の薬剤（プロモクリプチン、ダナゾール、エチニルエストラジオール、オメプラゾール、<u>ランソプラゾール</u>、トフィソパム）〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、腎障害等の副作用が発現することがある。本剤血中濃度のモニターを行い、必要に応じ減量・休薬等の処置を行う。〕</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>間質性肺炎：関節リウマチ患者では、<u>間質性肺炎があらわれることがある</u>ので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状が認められた場合には、本剤の投与を中止するとともに、速やかに胸部レントゲン検査、胸部CT検査及び血液検査等を実施し、感染症との鑑別診断を考慮に入れて、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</u> 」
「その他の副作用」 一部改訂	「 <u>その他：疼痛、ほてり、胸水、腹水、喘息、咽喉頭異和感、発熱、発赤、全身倦怠感、筋肉痛、関節痛、眼痛、多汗、体重減少、味覚異常、月経過多</u> 」
	〈参考〉企業報告

プログラフカプセル0.5mg・1mg（アステラス製薬）

① タクロリムス水和物 (カプセル剤5mg、顆粒剤、注射剤)

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	「その他の薬剤(プロモクリプチン、ダナゾール、エチニルエストラジオール、オメプラゾール、ランソプラゾール、トフィソパム)〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、腎障害等の副作用が発現することがある。本剤血中濃度のモニターを行い、必要に応じ減量・休業等の処置を行う。〕」
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他： <u>疼痛</u> 、 <u>ほてり</u> 、 <u>胸水</u> 、 <u>腹水</u> 、 <u>喘息</u> 、 <u>咽喉頭異和感</u> 、 <u>発熱</u> 、 <u>発赤</u> 、 <u>全身倦怠感</u> 、 <u>筋肉痛</u> 、 <u>関節痛</u> 、 <u>眼痛</u> 、 <u>多汗</u> 、 <u>体重減少</u> 、 <u>味覚異常</u> 、 <u>月経過多</u> 」 〈参考〉企業報告

プログラフカプセル5mg (アステラス製薬)

プログラフ顆粒 (アステラス製薬)

プログラフ注射液 (アステラス製薬)

① テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	「 <u>間質性肺炎</u> 又はその既往歴のある患者〔 <u>間質性肺炎が発現又は増悪するおそれがある。</u> 〕」
[重要な基本的注意] 一部改訂	「 <u>本剤の投与により間質性肺炎が発現又は増悪することがあり、死亡に至ることもあるので、投与に際しては間質性肺炎の有無等を確認し、投与中は呼吸状態、咳、発熱の有無等の臨床症状を十分に観察し、胸部X線検査等を行うこと。間質性肺炎の発現又は増悪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。特に非小細胞肺癌では、間質性肺炎等肺障害が他の癌腫より発現しやすい(「副作用」の項参照)。</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>間質性肺炎</u> ： <u>間質性肺炎(初期症状：咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱等)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投与を中止し、胸部X線等の検査を行い、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。</u> 」
「その他の副作用」 一部改訂	「 <u>消化器</u> ： <u>食欲不振</u> 、 <u>悪心・嘔吐</u> 、 <u>下痢</u> 、 <u>口内炎</u> 、 <u>味覚異常</u> 、 <u>腸管閉塞</u> 、 <u>イレウス</u> 、 <u>腹痛</u> 、 <u>腹部膨満感</u> 、 <u>心窩部痛</u> 、 <u>胃炎</u> 、 <u>腹鳴</u> 、 <u>白色便</u> 、 <u>便秘</u> 、 <u>口角炎</u> 、 <u>口唇炎</u> 、 <u>舌炎</u> 、 <u>口渇</u> <u>眼</u> ： <u>流涙</u> 、 <u>結膜炎</u> 、 <u>角膜炎</u> 、 <u>角膜びらん</u> 、 <u>眼痛</u> 、 <u>視力低下</u> 、 <u>眼乾燥</u> 、 <u>角膜潰瘍</u> 、 <u>涙道閉塞</u> 」 〈参考〉企業報告

ティーエスワンカプセル (大鵬薬品)

① ドセタキセル水和物

424 抗腫瘍性植物成分製剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他：全身倦怠感、涙道閉塞、発熱、浮腫、総蛋白・アルブミン異常、A/G比・CK (CPK)異常、静脈炎、疼痛、胸痛、全身痛、熱感、腰痛、鼻出血、ほてり、脱水、流涙、結膜炎」
[その他の注意] 追記	「本剤と他の抗悪性腫瘍剤や放射線療法を併用した患者で、急性白血病、骨髄異形成症候群 (MDS) が発生したとの報告がある。」 〈参考〉企業報告

タキソテール注 (サノフィ・アベンティス)

① スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「血液：好酸球増多、白血球減少 (定期的に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するなど適切な処置を行うこと。)」 〈参考〉企業報告

アンسلمルク静注用 (マイラン製薬)

スルバクシン静注用 (シオノケミカル=大洋薬品)

スルバシリン静注用 (明治製薬)

ピシリバクタ静注用 (日医工)

ピスルシン静注用 (大原薬品工業)

ユーシオン-S静注用 (沢井製薬)

ユナシン-S静注用 (ファイザー)

ユナスピン静注用 (ケミックス)

① ポリコナゾール

617 主としてカビに作用するもの

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 削除	「シサプリド」
[相互作用]の「併用禁忌」 削除	「シサプリド」
「併用注意」 追記	「ジアゼパム〔臨床症状・措置方法：本剤との併用により、ジアゼパムのAUCは増加し、血中濃度半減期は延長した。機序・危険因子：本剤はジアゼパムの代謝酵素(CYP3A4及びCYP2C19)を阻害する。〕」 「フェンタニル〔臨床症状・措置方法：本剤との併用により、フェンタニルのAUCが増加した。機序・危険因子：本剤はフェンタニルの代謝酵素(CYP3A4)を阻害する。〕」 〈参考〉Saari,T.I.,et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol. 2007;63:941-949 Saari,T.I.,et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol. 2008;64:25-30

ブイフェンド錠 (ファイザー)

ブイフェンド静注用 (ファイザー)

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「 <u>臭化水素酸エレトリプタン、アゼルニジピン、プロナンセリン及びシルデナフィール(レバチオ)</u> を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕」
[相互作用]の「併用禁忌」 一部改訂	「 <u>臭化水素酸エレトリプタン、アゼルニジピン、プロナンセリン</u> 〔臨床症状・措置方法：これらの薬剤の代謝が阻害され血漿中濃度が上昇するおそれがある。〕」
追記	「 <u>シルデナフィール(レバチオ)</u> 〔臨床症状・措置方法：シルデナフィール20mgを1日3回反復投与で併用した場合、この薬剤の代謝が阻害され血漿中濃度が上昇するおそれがある。機序・危険因子：本剤のCYP3A4阻害作用により、この薬剤のクリアランスが減少する。〕」
「併用注意」 一部改訂	「 <u>シルデナフィール(バイアグラ)</u> 〔臨床症状・措置方法：性行為の約1時間前にシルデナフィール25～50mgを1日1回投与で併用した場合、この薬剤のCmax、AUCが上昇するおそれがある。〕」
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「肝 臓：高ビリルビン血症、黄疸、AST (GOT) 上昇、LDH 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇 代謝・栄養：高脂血症、脱水、体脂肪の再分布／蓄積(胸部、体幹部の脂肪増加、末梢部の脂肪減少、野牛肩)、高尿酸血症、血清アミラーゼ上昇」
	〈参考〉Granfors,M.T.,et al.:Basic Clin.Pharmacol.Toxicol. 2006;98:79-85 Muirhead,G.J.,et al.:Br.J.Clin.Pharmacol. 2000;50:99-107 Ito,K.,et al.:AAPS PharmSci. 2002;4(4) article 25:1-8

クリキシバンカプセル (萬有製薬)

改訂箇所	改訂内容
<p>[禁忌] 削除</p> <p>[相互作用] の「併用禁忌」削除</p> <p>「併用注意」追記</p>	<p>[シサプリド]</p> <p>[シサプリド [臨床症状・措置方法:QT延長、心室性不整脈 (torsades de pointesを含む)等の報告がある。]]</p> <p>[ジアゼパム [臨床症状・措置方法:ジアゼパムの血中濃度・時間曲線下面積 (AUC) 上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある。機序・危険因子:本剤はジアゼパムの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450 3A4及び2C19を阻害するので、併用によりジアゼパムの代謝が遅れることがある。]]</p> <p>[エプレレノン [臨床症状・措置方法:エプレレノンの血中濃度上昇の報告がある。機序・危険因子:本剤はエプレレノンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450 3A4を阻害するので、併用によりエプレレノンの血中濃度が上昇することがある。]]</p> <p>[フェンタニル [臨床症状・措置方法:フェンタニルの血中濃度上昇のおそれがある。機序・危険因子:本剤はフェンタニルの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450 3A4を阻害するので、併用によりフェンタニルの代謝が遅れることがある。]]</p> <p><参考> Saari,T.I.,et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol. 2007;63:941-949 Cook,C.S.,et al.:Xenobiotica 2004;34:215-228 Saari,T.I.,et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol. 2008;64:25-30</p>

アルナゾール静注液キット (マルコ製薬=日医工)
 ジフルカンカプセル (ファイザー)
 ジフルカン静注液 (ファイザー)
 ニコアゾリン注射液 (イセイ)
 ビスカルツ注 (扶桑薬品=旭化成ファーマ)
 フラノス点滴静注液 (富山化学=大正富山医薬品)
 フルカジルカプセル50 (長生堂製薬)
 フルカジルカプセル100 (長生堂製薬=日本ジェネリック)
 フルカジル静注液 (長生堂製薬)
 フルカード静注液 (大洋薬品)
 フルコナゾールカプセル「F」(富士製薬工業)
 フルコナゾール静注液「F」(富士製薬工業)
 フルコナゾール静注液「NM」(ナガセ医薬品)
 フルコナゾールカプセル「アメル」(共和薬品工業)

フルコナゾール静注「ホスピーラ」(ホスピーラ・ジャパン=大洋薬品)
 フルコナゾンカプセル (マルコ製薬=日医工)
 フルコナゾン注 (マルコ製薬=日医工)
 フルコナメルクカプセル (マイラン製薬)
 フルコナメルク静注液 (マイラン製薬=協和発酵)
 フルコナルカプセル (沢井製薬)
 フルコナル静注液 (沢井製薬)
 フルゾナル静注液 (サンド)
 フルゾール静注液 (東和薬品)
 フルタンゾール注 (ニプロファーマ=日本ケミファ)
 フルラビン静注液 (富士薬品=明治製菓)
 ミコシストカプセル (高田製薬=塩野義製薬)
 ミコシスト静注液 (高田製薬=塩野義製薬)

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 削除	[シサプリド]
[相互作用]の「併用禁忌」 削除	[シサプリド〔臨床症状・措置方法：QT延長、心室性不整脈(torsades de pointesを含む)等の報告がある。〕]
「併用注意」 追記	<p>[ジアゼパム〔臨床症状・措置方法：ジアゼパムの血中濃度・時間曲線下面積(AUC)上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある。機序・危険因子：フルコナゾールはジアゼパムの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450 3A4及び2C19を阻害するので、併用によりジアゼパムの代謝が遅れることがある。〕]</p> <p>[エプレレノン〔臨床症状・措置方法：エプレレノンの血中濃度上昇の報告がある。機序・危険因子：フルコナゾールはエプレレノンの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450 3A4を阻害するので、併用によりエプレレノンの血中濃度が上昇することがある。〕]</p> <p>[フェンタニル〔臨床症状・措置方法：フェンタニルの血中濃度上昇のおそれがある。機序・危険因子：フルコナゾールはフェンタニルの肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450 3A4を阻害するので、併用によりフェンタニルの代謝が遅れることがある。〕]</p> <p>〈参考〉Saari,T.I.,et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol. 2007;63:941-949 Cook,C.S.,et al.:Xenobiotica 2004;34:215-228 Saari,T.I.,et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol. 2008;64:25-30</p>

プロジフ静注液 (ファイザー)

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>[本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV、HAV及びヒトパルボウイルスB19について核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。その後の製造工程であるCohnの低温エタノール分画によりアルブミン画分を分離精製し、さらに、<u>ウイルス除去を目的として、ウイルス除去膜処理を、また、ウイルス不活化を目的として、60℃、10時間液状加熱を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。</u>]</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

献血アルブミン “化血研” (化血研=アルフレッサファーマ=アステラス製薬=CSLベアリング)

- ① 人血清アルブミン (CSLベーリング製品)
- ① 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ (CSLベーリング製品)
- ① 抗破傷風人免疫グロブリン
- ① 乾燥pH4処理人免疫グロブリン
- ① 乾燥濃縮人血液凝固第ⅩⅢ因子
- ① 乾燥濃縮人C1ーインアクチベーター
- ① 人フィブリノゲン・人血液凝固第ⅩⅢ因子・アプロチニン・トロンビン・塩化カルシウム (CSLベーリング製品)
- ① 人フィブリノゲン・トロンビン画分・アプロチニン

改訂箇所	改訂内容
<p>[重要な基本的注意] 削除</p>	<p>「本剤の原材料となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV及びHCVについて核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。」</p>
<p>追記</p>	<p>「本剤の原材料となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV及びHAVについて核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。また、ヒトパルボウイルスB19についてもNATによるスクリーニングを実施し、適合した血漿を用いている。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

① 人血清アルブミン(CSLベーリング製品)

アルブミナー5% (CSLベーリング)

アルブミナー25% (CSLベーリング)

アルブミンベーリング (CSLベーリング)

① 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ(CSLベーリング製品)

アンスロビンPーベーリング (CSLベーリング)

① 抗破傷風人免疫グロブリン

テタガムP (CSLベーリング)

① 乾燥pH4処理人免疫グロブリン

サングロポール (CSLベーリング)

① 乾燥濃縮人血液凝固第ⅩⅢ因子

フィブロガミンP (CSLベーリング)

① 乾燥濃縮人C1ーインアクチベーター

ベリナートP (CSLベーリング)

① 人フィブリノゲン・人血液凝固第ⅩⅢ因子・アプロチニン・トロンビン・塩化カルシウム(CSLベーリング製品)

ベリプラストPコンビセット (CSLベーリング)

① 人フィブリノゲン・トロンビン画分・アプロチニン

タココンブ (CSLベーリング)

① 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ（化血研製品）

634 血液製剤類

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV、HAV及びヒトパルボウイルスB19について核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。その後の製造工程である60℃、10時間液状加熱処理及びウイルス除去膜処理は、HIVをはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果を有することが確認されているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトパルボB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

アンスロビンP（化血研＝CSLベーリング）

① 抗HBs人免疫グロブリン

① 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン（化血研製品）

634 血液製剤類

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「本剤の原材料となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体陰性で、かつALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV、HAV及びヒトパルボウイルスB19について核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

① 抗HBs人免疫グロブリン

ヘパトセーラ（化血研＝アステラス製薬）

① 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン(化血研製品)

テタノセーラ（化血研＝アステラス製薬）

① ヒスタミン加人免疫グロブリン

639 その他の生物学的製剤

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「本剤の成分である人免疫グロブリンの原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV及びHCV、HAV及びヒトパルボウイルスB19について核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

ヒスタグロビン（化血研＝日本臓器製薬）

改訂箇所	改訂内容
<p>[警告]</p> <p>追記</p>	<p>「治療開始に際しては、<u>重篤な感染症等の副作用があらわれることがあること及び本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含めて患者に十分説明し、理解したことを確認した上で、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。</u>」</p> <p>「<u>関節リウマチ患者及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では、本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識といずれかの疾患の治療経験をもつ医師が使用すること。</u>」</p> <p>「<u>全身型若年性特発性関節炎患者では、本剤についての十分な知識と全身型若年性特発性関節炎治療の経験をもつ医師が使用すること。</u>」</p>
<p>一部改訂</p>	<p>「<u>感染症</u></p> <p>本剤投与により、敗血症、肺炎等の重篤な感染症があらわれ、致命的な経過をたどることがある。本剤はIL-6の作用を抑制し治療効果を得る薬剤である。IL-6は急性期反応（発熱、CRP増加等）を誘引するサイトカインであり、本剤投与によりこれらの反応は抑制されるため、感染症に伴う症状が抑制される。そのため感染症の発見が遅れ、重篤化することがあるので、本剤投与中は患者の状態を十分に観察し問診を行うこと。症状が軽微であり急性期反応が認められないときでも、白血球数、好中球数の変動に注意し、感染症が疑われる場合には、胸部X線、CT等の検査を実施し、適切な処置を行うこと（「<u>重要な基本的注意</u>」、「<u>重大な副作用</u>」の項参照。）</p>
<p>[効能・効果に関連する使用上の注意]</p> <p>新設</p>	<p>「<u>関節リウマチ及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬による適切な治療を行っても、効果不十分な場合に投与すること。</u>」</p> <p>「<u>全身型若年性特発性関節炎：</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1.過去の治療において、副腎皮質ステロイド薬による適切な治療を行っても、効果不十分な場合に投与すること。 2.重篤な合併症としてマクロファージ活性化症候群（MAS）を発症することがある。MASを合併している患者ではMASに対する治療を優先させ本剤の投与を開始しないこと。また、本剤投与中にMASが発現した場合は、投与を中止し、速やかにMASに対する適切な治療を行うこと。」
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意]</p> <p>追記</p> <p>一部改訂</p>	<p>「<u>全身型若年性特発性関節炎：症状改善が不十分であり、かつCRPを指標としてIL-6作用の抑制効果が不十分と判断される場合に限り、投与間隔を短縮できる。</u>」</p> <p>「<u>キャッスルマン病：投与毎にCRPを測定し、症状改善が不十分と判断される場合に限り、CRPを指標として投与間隔を短縮できる。</u>」</p> <p>「<u>希釈方法：本剤の各バイアル中のトシリズマブ濃度は20mg/mLである。患者の体重から換算した必要量を体重25kg以下の場合は50mL、25kgを超える場合は100～250mLの日局生理食塩液に加え、希釈する。</u></p> <p>《<u>体重あたりの換算式</u>》</p> <p>抜き取り量(mL) = 体重(kg) × 8 (mg/kg) / 20 (mg/mL)」</p>

[慎重投与]	追記	<p>「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線上結核治癒所見のある患者)〔結核を活動化させる可能性が否定できないので、胸部X線検査等を定期的に行うなど、結核症状の発現に十分注意すること(「重要な基本的注意」の項参照)。〕</p> <p>「易感染性の状態にある患者〔感染症を誘発するおそれがある。〕」</p> <p>「腸管憩室のある患者(「重大な副作用」の項参照)」</p>
[重要な基本的注意]	追記	<p>「結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化の可能性が否定できないため、本剤投与に先立って結核に対する十分な問診、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検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。特に結核感染が疑われる患者には、複数の検査により、適切に感染の有無を確認し、結核の診療経験がある医師に相談すること。また、結核の活動性が確認された場合には、結核の治療を優先すること。なお、患者に対し、結核の症状が疑われる場合(持続する咳、発熱等)は速やかに担当医師に相談するよう説明すること。」</p> <p>「本剤投与中は、生ワクチン接種により感染するおそれがあるので、生ワクチン接種は行わないこと。」</p> <p>「臨床試験において胸膜炎(感染症が特定できなかったものを含む)が報告されている。治療期間中に胸膜炎(所見:胸水貯留、胸部痛、呼吸困難等)が認められた場合には、その病因を十分に鑑別し、感染症でない場合も考慮して適切な処置を行うこと。」</p> <p>「総コレステロール値、トリグリセリド値、LDLコレステロール値の増加等の脂質検査値異常があらわれることがあるので、投与開始3ヵ月後を目安に、以後は必要に応じて脂質検査を実施し、临床上必要と認められた場合には、高脂血症治療薬の投与等の適切な処置を考慮すること。」</p> <p>「肝障害を起こす可能性のある薬剤と併用する場合や活動性肝疾患又は肝障害の患者に投与する場合には、トランスアミナーゼ値上昇に注意する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するなどの適切な処置を行うこと(「その他の注意」の項参照)。」</p>
	一部改訂	<p>「アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、適切な薬物治療(エピネフリン、副腎皮質ステロイド薬、抗ヒスタミン薬等)や緊急処置を直ちに実施できるようにしておくこと。異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。」</p> <p>「本剤投与中又は投与当日にInfusion Reaction(発熱、悪寒、嘔気、嘔吐、頭痛、発疹等)が発現する可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、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(抗ヒスタミン薬、解熱鎮痛薬の投与等)を行うこと。」</p> <p>「感染症を合併している患者に本剤を投与することにより、感染症が重篤化するおそれがあるため、下記の点に留意すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 投与開始に際しては、肺炎等の感染症の有無を確認すること。なお、キャスルマン病、全身型若年性特発性関節炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、関節リウマチの臨床症状(発熱、倦怠感、リンパ節腫脹等)は感染症の症状と類似しているため、鑑別を十分に行うこと。 2) 易感染性の状態では、日和見感染が顕在化するおそれがあることから、投与を避けることが望ましい。なお、リンパ球数減少が遷延化した場合(目安として500/μL)は、投与を開始しないこと。」 3) 感染症を合併している場合は感染症の治療を優先すること。」

「本剤投与により、急性期反応（発熱、CRP増加等）、感染症状が抑制され、感染症発見が遅れる可能性があるため、急性期反応が認められないときでも、白血球数、好中球数を定期的に測定し、これらの変動及び喘鳴、咳嗽、咽頭痛等の症状から感染症が疑われる場合には、胸部X線、CT等の検査を実施し適切な処置を行うこと。また、呼吸器感染のみならず皮膚感染や尿路感染等の自覚症状についても注意し、異常が見られる場合には、速やかに担当医師に相談するよう、患者を指導すること。」

「全身型若年性特発性関節炎及びキャッスルマン病の場合：本剤を休業・中止する際には、IL-6の作用が過剰に発現し病態が悪化する可能性が否定できないので、必要に応じて副腎皮質ステロイド薬の追加・増量等の適切な処置を考慮すること。」

「臨床試験において心障害が認められていることから、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて心電図検査、血液検査、胸部エコー等を実施すること。心疾患を合併している患者に投与する際は、定期的に心電図検査を行いその変化に注意すること。」

削除

「IL-6の作用を抑制することにより、副作用が発現する可能性は否定できないため、本剤投与中は患者の状態を十分に観察するとともに、下表の頻度を目安に臨床検査の推移に注意すること。」

項目	頻度
CRP	投与毎
白血球数(分画を含む)	投与開始1ヵ月間まで：投与毎、 以後1ヵ月毎
血小板数	
脂質(総コレステロール、 トリグリセリド)	投与開始3ヵ月間まで：1ヵ月毎、 以後3ヵ月毎
免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM)	3ヵ月毎

[副作用]の「重大な副作用」
追記

「腸管穿孔：腸管穿孔が報告されている。本剤投与により、憩室炎等の急性腹症の症状(腹痛、発熱等)が抑制され、発見が遅れて穿孔に至る可能性があるため、異常が認められた場合には、腹部X線、CT等の検査を実施するなど十分に観察し、適切な処置を行うこと。
好中球数減少：好中球数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の適切な処置を行うこと。」

一部改訂

「感染症：肺炎、带状疱疹、感染性胃腸炎、蜂巣炎、感染性関節炎、敗血症、非結核性抗酸菌症、結核、ニューモシスティスジロヴェシ肺炎等の日和見感染を含む重篤な感染症があらわれ、致命的な経過をたどることがある。本剤投与後は、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の適切な処置を行うこと。」

「その他の副作用」
追記

「抵抗機構：ヘルペスウイルス感染、インフルエンザ、口腔カンジダ症、耳：中耳炎、眩暈、突発難聴、外耳炎、耳不快感、耳鳴
生殖器：膣感染、性器出血、子宮頸管ポリープ」

一部改訂

〔呼吸器：上気道感染〔鼻咽頭炎、上気道炎等〕、気管支炎、咽喉頭疼痛、咳嗽、副鼻腔炎、鼻炎、鼻漏、咽頭紅斑、胸膜炎、気管支拡張症、鼻閉、鼻出血、咯血、喘息、咽頭不快感〕

代謝：コレステロール増加、トリグリセリド増加、LDL増加、HDL増加、LDH増加、高脂血症、高コレステロール血症、血中尿酸増加、CK (CPK) 上昇、総蛋白減少、血中カリウム減少、血糖増加、糖尿病増悪、血中リン増加・減少、血清フェリチン減少、血中カルシウム減少

肝臓：ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇、脂肪肝、ビリルビン増加、Al-P 上昇、肝機能異常、胆石症

循環器：高血圧、血圧上昇、T波逆転・振幅減少、動悸、血圧低下、上室性・心室性期外収縮、ST部分上昇・下降、T波振幅増加

血液・凝固：白血球数減少、リンパ節炎、貧血、リンパ球数減少、血小板数減少、フィブリノゲン減少、好酸球数増加、白血球数増加、フィブリン分解産物〔FDP、Dダイマー〕増加、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、リンパ節腫脹、TAT増加、好中球数増加、赤血球数減少

消化器：胃腸炎、口内炎、下痢、腹痛、便秘、悪心、嘔吐、腹部不快感、胃炎、口唇炎、腸炎、胃・腸ポリープ、逆流性食道炎、腹部膨満、痔核、消化不良、口渇、舌炎、食欲不振、胃潰瘍、歯周病、齦炎、歯肉炎、歯痛、歯根膜感染

精神神経：頭痛、浮動性めまい、感覚減退、不眠症、末梢性ニューロパシー

眼：結膜炎、麦粒腫、霰粒腫、眼乾燥、結膜出血、白内障、硝子体浮遊物、眼瞼炎、網膜出血

皮膚：発疹〔湿疹、痒疹、丘疹等〕、白癬、そう痒症、皮膚感染、爪感染、膿瘍、蕁麻疹、皮膚潰瘍、嵌入爪、皮下出血、ざ瘡、角化症、皮膚乾燥、水疱、皮膚嚢腫

筋・骨格：背部痛、筋痛〔筋痛、肩こり〕、関節痛、四肢痛、骨粗鬆症、骨密度減少、頸部痛、若年性関節炎増悪

泌尿器：膀胱炎、尿路感染、腎結石、BUN増加、尿中赤血球陽性、尿糖、尿蛋白、NAG上昇、頻尿、腎盂腎炎、尿中白血球陽性

その他：発熱、浮腫、倦怠感、悪寒、胸痛、胸部不快感、ほてり、季節性アレルギー、アレルギー性鼻炎、免疫グロブリンG減少、血栓性静脈炎、潮紅、気分不良、CRP増加、リウマチ因子陽性、体重増加、DNA抗体陽性・抗核抗体陽性

削除

〔呼吸器〕の「咽頭炎」
〔血液・凝固〕の「好中球減少、リンパ節痛、血小板増多、異型リンパ球出現」
〔代謝〕の「VLDL上昇」
〔皮膚〕の「接触性皮膚炎、皮膚炎、毛包炎、多汗」
〔その他〕の「胸部圧迫感、MRSA感染、カンジダ感染」

〔小児等への投与〕 一部改訂

〔低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない（〔薬物動態〕の項参照）。〕

[その他の注意]	追記	<p>「本邦において、本剤と抗リウマチ薬 (DMARD) との併用療法における有効性及び安全性は確立していない。なお、海外の関節リウマチを対象とした臨床試験では、トランスアミナーゼ値上昇の発現頻度が本剤単剤療法時に比べてDMARD併用療法時で高かった。基準値の3倍を超えるALT (GPT) あるいはAST (GOT) 上昇の発現頻度は、DMARD併用療法：本剤 8 mg/kg + DMARD群 103/1582例 (6.5%)、プラセボ + DMARD群 18/1170例 (1.5%)、単剤療法：本剤 8 mg/kg群 6/288例 (2.1%)、MTX単剤群 14/284例 (4.9%) で、これらの異常は一過性で肝炎や肝不全に伴うものではなかった。」</p> <p>「本剤の臨床試験は、国内では2.9年 (長期投与試験の投与期間0.1～8.1年の中央値) まで、海外では1.1年 (同様に0.1～2.8年の中央値) までの期間で実施されており、これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立していない。」</p> <p>「本薬はヒトとカニクイザルのIL-6レセプターに対しては中和活性を示すが、マウス及びラットのIL-6レセプターに対しては中和活性を示さない。このため、がん原性試験は実施されていない。」</p>
	一部改訂	<p>「本剤投与により抗トシリズマブ抗体が発現したとの報告がある (国内臨床試験・疾患別、関節リウマチ：601例中18例 (3.0%)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：19例中1例 (5.3%)、全身型若年性特発性関節炎：128例中11例 (8.6%) [以上、効能追加時]、キャスルマン病：35例中1例 (2.9%) [承認時])。』</p> <p>「ヒト肝細胞を用いたin vitro試験において、IL-6が肝薬物代謝酵素 (CYPs) 発現を抑制することが報告されていることから、ヒト肝細胞にIL-6をトシリズマブ共存下で添加したところ、CYPsの発現に変化は認められなかった。また、炎症反応を有する患者では、IL-6の過剰産生によりCYPsの発現が抑制されているとの報告がある。関節リウマチ患者を対象とした臨床試験において、本剤投与後にIL-6阻害に伴ってCYP3A4、CYP2C19及びCYP2D6発現量が増加することが示唆された。このことから、過剰のIL-6によって抑制されていたCYPsの発現が本剤投与により回復し、炎症反応の改善に伴って併用薬の効果が減弱する可能性は否定できない。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

アクテムラ点滴静注用 (中外製薬)

改訂箇所	改訂内容																
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設</p>	<p>「<u>肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影における造影の場合の体重別の投与量(イオメロン350)は下表を参照すること。</u></p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">体重(kg)</th> <th style="text-align: center;">投与量(mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">< 56</td> <td style="text-align: center;">40～100</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">体重56～75kg においては1.8mL/kgを上限とする。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">60</td> <td style="text-align: center;">108 (体重比用量1.8mL/kg)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">65</td> <td style="text-align: center;">117 (体重比用量1.8mL/kg)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">70</td> <td style="text-align: center;">126 (体重比用量1.8mL/kg)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">75</td> <td style="text-align: center;">135 (体重比用量1.8mL/kg)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">75<</td> <td style="text-align: center;">135</td> </tr> </tbody> </table>	体重(kg)	投与量(mL)	< 56	40～100	体重56～75kg においては1.8mL/kgを上限とする。		60	108 (体重比用量1.8mL/kg)	65	117 (体重比用量1.8mL/kg)	70	126 (体重比用量1.8mL/kg)	75	135 (体重比用量1.8mL/kg)	75<	135
体重(kg)	投与量(mL)																
< 56	40～100																
体重56～75kg においては1.8mL/kgを上限とする。																	
60	108 (体重比用量1.8mL/kg)																
65	117 (体重比用量1.8mL/kg)																
70	126 (体重比用量1.8mL/kg)																
75	135 (体重比用量1.8mL/kg)																
75<	135																
<p>[重要な基本的注意] 一部改訂</p>	<p>「外来患者に使用する場合には、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用の発現の可能性があることを患者に説明した上で、嘔気、胸痛、背部痛、発熱、皮疹、<u>掻痒感</u>などの副作用と思われる症状が出現した場合には速やかに主治医に連絡するように指示するなど適切な対応をとること。〔臨床成績〕の項参照」</p>																
<p>[適用上の注意] の「投与速度」 新設</p>	<p>「<u>イオメロン350は、肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影で造影する際、投与速度は最大5.0mL/秒とする。5.0mL/秒を超える投与速度の安全性は確立していない。</u>」</p>																

イオメロン (ブラッコ・エーザイ=エーザイ)

改訂箇所	改訂内容																
[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設	<p>「<u>肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影における造影の場合の体重別の投与量(イオメロン350シリンジ)は下表を参照すること。</u></p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">体重(kg)</th> <th style="text-align: center;">投与量(mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">< 56</td> <td style="text-align: center;">40～100</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">体重56～75kg においては1.8mL/kgを上限とする。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">60</td> <td style="text-align: center;">108 (体重比用量1.8mL/kg)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">65</td> <td style="text-align: center;">117 (体重比用量1.8mL/kg)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">70</td> <td style="text-align: center;">126 (体重比用量1.8mL/kg)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">75</td> <td style="text-align: center;">135 (体重比用量1.8mL/kg)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">75<</td> <td style="text-align: center;">135</td> </tr> </tbody> </table>	体重(kg)	投与量(mL)	< 56	40～100	体重56～75kg においては1.8mL/kgを上限とする。		60	108 (体重比用量1.8mL/kg)	65	117 (体重比用量1.8mL/kg)	70	126 (体重比用量1.8mL/kg)	75	135 (体重比用量1.8mL/kg)	75<	135
体重(kg)	投与量(mL)																
< 56	40～100																
体重56～75kg においては1.8mL/kgを上限とする。																	
60	108 (体重比用量1.8mL/kg)																
65	117 (体重比用量1.8mL/kg)																
70	126 (体重比用量1.8mL/kg)																
75	135 (体重比用量1.8mL/kg)																
75<	135																
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「外来患者に使用する場合には、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用の発現の可能性があることを患者に説明した上で、嘔気、胸痛、背部痛、発熱、皮疹、<u>掻痒感</u>などの副作用と思われる症状が出現した場合には速やかに主治医に連絡するように指示するなど適切な対応をとること。〔臨床成績〕の項参照)」</p>																
[適用上の注意] の「投与速度」 新設	<p>「<u>イオメロン350シリンジは、肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影で造影する際、投与速度は最大5.0mL/秒とする。5.0mL/秒を超える投与速度の安全性は確立していない。</u>」</p>																
「投与時」 追記	<p>「<u>本剤を自動注入器にて使用する際は、注入圧力は13kg/cm² (185PSI) 以下とすること。</u>」</p>																

イオメロンシリンジ (ブラッコ・エーザイ=エーザイ)

① 人フィブリノゲン・人血液凝固第XⅢ因子・アプロチニン・トロンビン・塩化カルシウム (化血研製品)

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「本剤の構成成分である人フィブリノゲン、人血液凝固第XⅢ因子及びトロンビンの原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV、<u>HAV</u>及びヒトパルボウイルスB19について核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

ボルヒール (化血研=帝人ファーマ=アステラス製薬)

