

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3-4-18

FAX 03-5201-3590

禁無断転載

No.173 (2008.10)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

- 塩酸アママンタジン 2
- 塩酸アママンタジン 2

眼科用剤 131

- アシタザノラスト水和物 3
- 塩酸フェニレフリン (点眼剤) 3

不整脈用剤 212

- 塩酸ベプリジル 4

その他の消化器官用薬 239

- 塩酸トロピセトロン 6

卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤 247

- エストラジオール (経口剤) 6

糖尿病用剤 396

- グリベンクラミド 6
- グリメピリド 7
- トルブタミド 8

他に分類されない代謝性医薬品 399

- エベロリムス 9
- エベロリムス 9
- シクロスポリン (経口剤、注射剤) 10
- シクロスポリン (経口剤) (アトピー性皮膚炎の
効能を有する製剤) 10
- シクロスポリン (経口剤) (アトピー性皮膚炎の
効能を有しない製剤) 13
- シクロスポリン (注射剤) 15
- メトトレキサート
(関節リウマチの効能を有する製剤) 17

抗腫瘍性植物成分製剤 424

- 酒石酸ビンレルビン 17

その他の生物学的製剤 639

- インターフェロンアルファ
(NAMA LWA) 18

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

塩酸アマンタジン		116 抗パーキンソン剤
改訂箇所	改訂内容	
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「<u>「パーキンソン症候群又は脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を用いる場合</u> <u>本剤の投与を急に中止した場合、パーキンソン症状の悪化、悪性症候群、カタトニー（緊張病）、錯乱、失見当識、精神状態の悪化、せん妄があらわれることがあるので、本剤の投与を中止する場合には、徐々に減量すること。</u>」</p>	

アテネジン錠50（鶴原製薬＝日本ジェネリック）

アテネジン錠100・細粒（鶴原製薬）

アマゾン錠・細粒（沢井製薬）

アマンタジン塩酸塩錠「ZE」（全星薬品）

塩酸アマンタジン錠（日医工）

シキタン（全星薬品）

シンメトレル錠・細粒（ノバルティスファーマ）

トーフアルミン錠・細粒（キョーリンリメディオ＝共和薬品工業）

ボイダン錠・散（イセイ）

ルシトン細粒・錠（辰巳化学）

ロティファミン錠50（大洋薬品＝日本ジェネリック）

ロティファミン錠100（大洋薬品）

塩酸アマンタジン		116 抗パーキンソン剤
改訂箇所	改訂内容	
[慎重投与] 追記	<p>「<u>閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。〕</u>」</p>	
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「<u>めまい、ふらつき、立ちくらみ、霧視があらわれることがあるので、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。</u>」</p>	
[相互作用]の「併用注意」 追記	<p>「<u>抗パーキンソン剤（プラミペキソール）〔臨床症状・措置方法：ジスキネジー、幻覚等の副作用が増強することがある。機序・危険因子：併用により双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。〕</u>」</p>	
一部改訂	<p>「<u>抗パーキンソン剤（レボドパ、抗コリン剤、プラミペキソール、タリペキソール、ドロキシドパ）、中枢興奮剤（メタンフェタミン等）、食欲抑制剤（マジンドール）〔臨床症状・措置方法：幻覚、睡眠障害等の副作用が増強されることがあるので用量に注意すること。〕</u>」</p> <p>「<u>チアジド系利尿剤、カリウム保持性利尿剤〔臨床症状・措置方法：本剤の作用が増強され、錯乱、幻覚、失調、ミオクロヌス等の副作用があらわれたとの報告があるので用量に注意すること。〕</u>」</p>	
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	<p>「<u>精神神経系：睡眠障害、眠気、不安、気分高揚、激越、失調、興奮、めまい、頭痛・頭重、神経過敏、集中力障害、不随意運動（振戦、ジスキネジー等）、欲動亢進、言語障害、歩行障害の悪化、抑うつ、失見当識、躁状態、悪夢</u></p> <p>その他：<u>低体温、尿失禁、脱力感・けん怠感、発汗、網状皮斑、下肢浮腫、胸痛、白血球減少</u>」</p>	

[過量投与]	一部改訂	「徴候・症状：神経筋障害(反射亢進、運動不穩、痙攣、ジストニー姿勢、捻転痙攣等の錐体外路症状、瞳孔散大、嚥下障害、ミオクロヌス等)と急性精神病徴候(錯乱、見当識障害、幻視、せん妄等)が急性中毒の顕著な特徴である。そのほか肺浮腫、呼吸窮迫、洞性頻脈、不整脈、高血圧、悪心、嘔吐、尿閉等がみられることがある。また、心停止及び心突然死が報告されている。」
[その他の注意]	削除	「投与を中止する場合には、徐々に減量すること(投与を急に中止するとパーキンソン症状が悪化するおそれがある)。」 〈参考〉企業報告

アテネジン錠50 (鶴原製薬=日本ジェネリック)

アテネジン錠100・細粒 (鶴原製薬)

アマゾン錠・細粒 (沢井製薬)

アマンタジン塩酸塩錠「ZE」(全星薬品)

塩酸アマンタジン錠 (日医工)

シキタン (全星薬品)

シンメトレル錠・細粒 (ノバルティスファーマ)

トーフアルミン錠・細粒 (キョーリンリメディオ=共和薬品工業)

ボイダン錠・散 (イセイ)

ルシトン細粒・錠 (辰巳化学)

ロティファミン錠50 (大洋薬品=日本ジェネリック)

ロティファミン錠100 (大洋薬品)

改訂箇所		改訂内容
[副作用]	一部改訂	「過敏症： <u>接触性皮膚炎</u> 、 <u>眼瞼皮膚炎</u> 、 <u>眼瞼炎</u> (このような症状があらわれた場合には投与を中止すること)。 眼： <u>眼刺激</u> 、 <u>眼痛</u> 、 <u>眼瞼浮腫</u> 、 <u>結膜浮腫</u> 、 <u>結膜充血</u> 、 <u>眼充血</u> 、 <u>角膜炎</u> 、 <u>流涙増加</u> 、 <u>眼そう痒症</u> 」 〈参考〉企業報告

ゼベリン点眼液 (わかもと=興和創薬)

改訂箇所		改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」	一部改訂	「過敏症：眼瞼の発赤・腫張・痒痒感、 <u>接触皮膚炎</u> 眼： <u>結膜炎</u> 、 <u>充血</u> 、 <u>角膜上皮障害</u> (<u>角膜びらん</u> 、 <u>点状角膜炎</u> 等)、 <u>眼圧上昇</u> 」
	削除	「過敏症」の「等」 「眼」の「等」 「循環器」の「等」 〈参考〉企業報告

ネオシネジンコーワ点眼液 (興和=興和創薬)

改訂箇所	改訂内容
<p>[警告] 新設</p>	<p>「持続性心房細動患者を対象とした国内臨床試験において、心室頻拍から死亡に至った症例がみられ、心房細動および心房粗動の患者を対象とした臨床研究において、Torsades de pointesを0.9% (4/459例)に発現したとの報告があるので、過度のQT延長、Torsades de pointesの発現に十分注意すること。」</p>
<p>[効能又は効果に関連する使用上の注意] 新設</p>	<p>「持続性心房細動への適用は、基本的に心房細動の持続時間が心電図検査又は自覚症状から7日以上持続していると判断された場合とすること。」 「持続性心房細動に適用する場合には、心房細動の停止、及びその後の洞調律の維持を目的として投与すること。」</p>
<p>[用法及び用量に関連する使用上の注意] 新設</p>	<p>「虚血性心疾患や心筋症などの器質的心疾患を有する持続性心房細動患者に投与する場合は、著明な心電図QT延長に引き続く催不整脈作用があらわれる可能性があるため、少量から開始し治療上必要な最小限にとどめるなど、投与量に十分注意するとともに頻回に心電図検査を実施すること。」 「本剤は、血中濃度が定常状態に達するまで通常3週間を要する。このためこの間は十分な効果が発現しないことがあるので、増量が必要な場合にはこの期間を過ぎてから行うこと。本剤による催不整脈作用は投与初期ばかりでなく増量時にも起こるおそれがあるので、用量の調整は慎重に行うこと。投与開始後又は増量後、少なくとも3週間は1週間毎に診察、心電図検査を行い、心電図QT間隔の過度の延長あるいは高度の徐脈、血圧低下、心拡大等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。」 「重篤な臨床症状のため、持続性心房細動患者に1日200mgから投与を開始する場合は、原則として患者を入院させて医師の厳重な管理下に置き、患者の安全性を十分に確保すること。」 「本剤は心房細動患者の細動停止後も、洞調律維持を目的として投与されるが、安全使用の観点から漫然と投与することを避けるため、本剤の投与開始時又は増量時から定期的に、患者の心電図や臨床症状等を十分に観察し、必要に応じて減量又は休薬についても考慮すること。」 「本剤の投与開始後、一定期間経過後も、持続性心房細動が持続し、除細動効果が得られる可能性が低いと判断された場合には、投与を中止すること。(国内臨床試験では、本剤投与後に除細動された症例では、その殆どが投与開始後6週間以内に洞調律化を認めた。)」</p>
<p>[慎重投与] 追記 一部改訂</p>	<p>「クモ膜下出血や頭蓋内出血の患者〔QT延長があらわれやすい。〕」 「血清カリウム低下やマグネシウム低下などの電解質異常のある患者〔QT延長により、新たな不整脈を誘発することがある。〕」</p>

[重要な基本的注意]	追記	<p>「<u>心房細動に投与する場合には、発作停止時に洞停止、洞不全症候群の誘発の危険性が高くなるので、十分注意すること。</u>」</p>
	一部改訂	<p>「本剤の投与に際しては頻回に患者の状態を観察し、<u>定期的に心電図、脈拍、血圧、心胸比を調べる</u>こと。<u>診察時には原則として心電図を測定し、過度のPQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止し、電解質等の血液検査を実施すること。</u></p> <p>特に、次の患者又は次の場合には、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 基礎心疾患 (心筋梗塞、弁膜症、心筋症等) があり、心不全を来すおそれのある患者 (心室頻拍、心室細動が発現するおそれが高いので、開始後1～2週間は入院させること。) 2) 高齢者 (入院させて開始することが望ましい。) 3) 他の抗不整脈薬との併用 (有効性、安全性が確立していない。)
	削除	<p>「本剤を頻脈性不整脈 (心室性) に投与する場合、他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合にのみ適用を考慮すること。」</p> <p>「本剤は、血中濃度が定常状態に達するまでに通常3週間を要する。このためこの間は十分な効果が発現しないことがあるので、増量が必要な場合にはこの期間を過ぎてから行うこと。」</p>
[相互作用] の「併用注意」	追記	<p>「<u>β遮断薬 (塩酸プロプラノロール等) [臨床症状・措置方法：徐脈があらわれることがある。機序・危険因子：本剤及びβ遮断薬は相互に房室伝導抑制作用を有する。]</u></p> <p>「<u>Ca拮抗薬 (塩酸ベラパミル等) [臨床症状・措置方法：徐脈があらわれることがある。機序・危険因子：本剤及びCa拮抗薬は相互に房室伝導抑制作用を有する。]</u>」</p>
[副作用] の「重大な副作用」	一部改訂	<p>「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：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、塩酸イソプレナリンの静注、除細動やペーシング等の適切な処置を行うこと。<u>なお、7日以上持続する心房細動患者を対象とした臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない心室頻拍より死亡に至った症例が、200mg/日投与で1例認められた。</u>」</p>
		<p>〈参考〉企業報告</p>

ベプリコール錠 (シェリング・プラウ＝第一三共)

① 塩酸トロピセトン

239 その他の消化器官用薬

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「精神神経系： <u>めまい、頭痛</u> 消化器： <u>腹痛、下痢、便秘</u> 過敏症： <u>発疹、蕁麻疹</u> （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。） その他： <u>胸部不快感、発熱、しゃっくり</u> 」
追記	「循環器： <u>潮紅</u> 呼吸器： <u>呼吸困難</u> 」 〈参考〉企業報告

ナボバンカプセル（ノバルティスファーマ=協和発酵キリン）

① エストラジオール（経口剤）

247 卵巣ホルモン及び黄体ホルモン剤

改訂箇所	改訂内容
[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設	「 <u>閉経後骨粗鬆症に対して本剤を投与する場合、投与後6カ月～1年後に骨密度を測定し、効果が認められない場合には投与を中止し、他の療法を考慮すること。</u> 」
[高齢者への投与] 一部改訂	「一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。 <u>なお、本剤は、75歳を超える高齢者での使用経験はない。</u> 」 〈参考〉企業報告

ジュリナ錠（バイエル薬品）

① グリベンクラミド

396 糖尿病用剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 追記	（血糖降下作用を増強する薬剤） 「 <u>クラリスロマイシン〔臨床症状：血糖降下作用の増強による低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神經過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が起こることがある。措置方法：併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。機序・危険因子：機序不明、左記薬剤が本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。〕</u> 」

<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p>	<p>「低血糖：低血糖（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。また、本剤の投与により低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。</p> <p><u>また、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。」</u></p> <p>〈参考〉企業報告 Lilja,J.J.,et al.:Br.J.Clin.Pharmacol. 2007;63(6):732-740 Bussing,R.,et al.:Diabetes Care 2002;25(9):1659-1661</p>
--------------------------------	---

オイグルコン錠（中外製薬）

オベアミン錠（メデイサ新薬＝沢井製薬）

クラミトン錠（東和薬品）

グリピナート錠（サンド）

グリベンクラミド錠「EMEC」（サンノーバ＝エルメッドエーザイ）

グリベンクラミド錠「トーワ」（東和薬品）

セオグルミン錠（長生堂製薬）

ダオニール錠（サノフィ・アベンティス）

ダムゼール錠（三和化学）

パミルコン錠（大正薬品工業＝日本化薬）

プラトゲン錠（日医工）

ベンクラート錠（大洋薬品＝日本ジェネリック）

マーグレイド錠（シオノケミカル）

<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> 🔍 グリメピリド 396 糖尿病用剤 </div>	
改訂箇所	改訂内容
<p>[相互作用]の「併用注意」 追記</p>	<p>（血糖降下作用を増強する薬剤） 「<u>クラリスロマイシン〔臨床症状：血糖降下作用の増強による低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が起こることがある。措置方法：併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。機序・危険因子：機序不明、左記薬剤が他のスルホニルウレア系薬剤の血中濃度を上昇させたとの報告がある。〕</u>」</p>

[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	<p>「低血糖：低血糖（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。また、本剤の投与により低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。</p> <p><u>また、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。」</u></p>
	<p>〈参考〉企業報告</p> <p>Lilja,J.J.,et al.:Br.J.Clin.Pharmacol. 2007;63(6):732-740</p> <p>Bussing,R.,et al.:Diabetes Care 2002;25(9):1659-1661</p> <p>Jayasagar,G.,et al.:Drug Metabol Drug Interact. 2000;16(3):207-215</p>

アマリール錠（サノフィ・アベンティス）

 トルブタミド 396 糖尿病用剤	
改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 追記	<p>(血糖降下作用を増強する薬剤)</p> <p>「<u>クラリスロマイシン〔臨床症状：血糖降下作用の増強による低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が起こることがある。措置方法：併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。機序・危険因子：機序不明、左記薬剤が本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。〕</u>」</p> <p>(血糖降下作用を減弱する薬剤)</p> <p>「<u>臨床症状：血糖降下作用の減弱による高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがある。」</u></p>

<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p>	<p>「低血糖：低血糖（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。また、本剤の投与により低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。 <u>また、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。</u>」</p> <p>〈参考〉Jayasagar,G.,et al.:Drug Metabol Drug Interact. 2000;16(3):207-215</p>
--------------------------------	---

ジアベトース錠（日医工）

ブタמיד錠（富山化学=大正富山医薬品）

トルブタミド錠「NT」（ニプロジェネファ=ニプロファーマ）

ヘキストラスチノン錠・散（サノフィ・アベンティス）

トルブタミド錠「トーワ」（東和薬品）

<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> ▼ エベロリムス 399 他に分類されない代謝性医薬品 </div>	
改訂箇所	改訂内容
<p>[副作用]の「重大な副作用」 追記</p>	<p>「<u>心嚢液貯留：心嚢液貯留があらわれることがあるので、使用に際しては心電図、心エコー、胸部X線検査を行うなど、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。</u>」</p>

サーティカン錠（ノバルティスファーマ）

<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> ▼ エベロリムス 399 他に分類されない代謝性医薬品 </div>	
改訂箇所	改訂内容
<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p> <p>「その他の副作用」 一部改訂</p>	<p>「<u>悪性腫瘍：悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）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>「<u>呼吸器、胸郭及び縦隔障害：胸水、咳嗽、咽頭炎</u>」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

サーティカン錠（ノバルティスファーマ）

① シクロスポリン（経口剤、注射剤）

399 他に分類されない代謝性医薬品

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	「 <u>低マグネシウム血症により中枢神経系障害があらわれることがあるので、特に移植直後は血清マグネシウム値に注意し、マグネシウム低下がみられた場合にはマグネシウムを補給するなど、適切な処置を行うこと。</u> 」
追記	「 <u>血圧上昇があらわれることがあり、可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症に至ることがあるので、定期的に血圧測定を行い、血圧上昇があらわれた場合には、降圧剤治療を行うなど適切な処置を行うこと。</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害：可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害があらわれることがあるので、全身痙攣、意識障害、失見当識、錯乱、運動麻痺、小脳性運動失調、視覚障害、視神経乳頭浮腫、不眠等の症状があらわれた場合には、CT、MRIによる画像診断を行うとともに、本剤を減量又は中止し、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与等適切な処置を行うこと。</u> 」

アマドラカプセル（東洋カプセル＝沢井製薬）

サンディミュン内用液・カプセル（ノバルティスファーマ）

サンディミュン注射液（ノバルティスファーマ）

シクボラルカプセル（日医工）

シクロスポリンカプセル「FC」

（富士カプセル＝日本ジェネリック＝富士製薬工業）

ネオメルカプセル・細粒（マイラン製薬）

ネオオーラル内用液・カプセル（ノバルティスファーマ）

① シクロスポリン（経口剤） （アトピー性皮膚炎の効能を有する製剤）

399 他に分類されない代謝性医薬品

改訂箇所	改訂内容
[警告] 追記	「 <u>アトピー性皮膚炎における本剤の投与は、アトピー性皮膚炎の治療に精通している医師のもとで、患者又はその家族に有効性及び危険性を予め十分説明し、理解したことを確認した上で投与を開始すること。</u> 」
[効能又は効果に関連する使用上の注意] 追記	「 <u>アトピー性皮膚炎患者については、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の既存治療で十分な効果が得られず、強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上に及ぶ患者を対象にすること。</u> 」
[用法及び用量に関連する使用上の注意] 追記	「 <u>アトピー性皮膚炎患者に投与する際には投与期間はできる限り短期間にとどめること。本剤の投与中は有効性及び安全性の評価を定期的に行うこと。8週間の投与でも改善がみられない場合には投与を中止すること。なお、1回の治療期間は12週間以内を目安とする。</u> 」
一部改訂	「 <u>ベーチェット病、乾癬、再生不良性貧血、ネフローゼ症候群、全身型重症筋無力症、アトピー性皮膚炎患者に投与する際には、副作用の発現を防ぐため、1ヵ月に1回を目安に血中濃度を測定し、投与量を調節することが望ましい。</u> 」
[慎重投与] 一部改訂	「 <u>PUVA療法を含む紫外線療法中の患者（「相互作用」の項参照）</u> 「 <u>低出生体重児、新生児又は乳児（アトピー性皮膚炎の適応を除く。「小児等への投与」の項参照）</u> 」

<p>[重要な基本的注意] 一部改訂</p> <p>追記</p>	<p>[他の免疫抑制剤と併用する場合は、過度の免疫抑制により感染に対する感受性の上昇、悪性リンパ腫発生の可能性があるため、十分注意すること。]</p> <p>[アトピー性皮膚炎患者においては、リンパ節腫脹を合併することがあるが、通常は自然に消失するか疾患の改善により消失する。患者の状態を定期的に観察し、本剤によってアトピー性皮膚炎が改善された後にリンパ節腫脹が持続している場合は、悪性リンパ腫の除外診断のため生検を実施することが望ましい。]</p> <p>[アトピー性皮膚炎患者においては、活動性単純ヘルペス感染は、本剤投与前に治療しておくことが望ましい。また、本剤投与中に黄色ブドウ球菌による皮膚感染を合併した場合は、適切な抗菌剤によってコントロールすること。]</p>
<p>[相互作用] 一部改訂</p>	<p>[多くの薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤又は併用薬を休薬する場合には注意すること。本剤は代謝酵素チトクロームP450 3A4 (CYP3A4) で代謝され、また、CYP3A4及びP糖蛋白の阻害作用を有するため、これらの酵素、輸送蛋白質に影響する医薬品・食品と併用する場合には、可能な限り薬物血中濃度を測定するなど用量に留意して慎重に投与すること。]</p>
<p>[併用注意] 追記</p>	<p>[エゼチミブ〔臨床症状・措置方法：本剤又はこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。機序・危険因子：機序は不明である。〕]</p> <p>[プロナンセリン〔臨床症状・措置方法：プロナンセリンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。機序・危険因子：代謝酵素の競合により、プロナンセリンの代謝が阻害されると考えられる。〕]</p> <p>[エベロリムス〔臨床症状・措置方法：エベロリムスのバイオアベイラビリティが有意に増加したとの報告がある。本剤の用量を変更する際には、エベロリムスの用量調節も行うこと。機序・危険因子：代謝酵素の競合により、エベロリムスの代謝が阻害されると考えられる。〕〔臨床症状・措置方法：エベロリムスが本剤の腎毒性を増強するおそれがある。機序・危険因子：機序は不明である。〕]</p> <p>[ミコフェノール酸モフェチル〔臨床症状・措置方法：ミコフェノール酸モフェチルの血中濃度が低下したとの報告がある。機序・危険因子：ミコフェノール酸モフェチルの腸肝循環が阻害され血中濃度が低下すると考えられる。〕]</p> <p>[外用活性型ビタミンD₃製剤(タカルシトール、カルシポトリオール)〔臨床症状・措置方法：血清カルシウム値が上昇する可能性がある。機序・危険因子：本剤による腎機能低下があらわれた場合に、活性型ビタミンD₃による血清カルシウム値上昇がよりあられやすくなると考えられる。〕]</p>

一部改訂

「PUVA療法を含む紫外線療法〔臨床症状・措置方法：PUVA療法を含む紫外線療法との併用は皮膚癌発現のリスクを高める危険性があるため、やむを得ず併用する場合は定期的に皮膚癌又は前癌病変の有無を観察すること。〕」
「非ステロイド性消炎鎮痛剤（ジクロフェナク、ナプロキセン、スリンダク、インドメタシン等）〔臨床症状・措置方法：腎障害があらわれやすくなるので、頻回に腎機能検査（クレアチニン、BUN等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。機序・危険因子：腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。〕〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。機序・危険因子：高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。〕」

「アセタゾラミド、カルベジロール〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。また、本剤の血中濃度が高い場合、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので、患者の状態を十分に観察すること。〕」

「リファンピシン、チクロピジン、抗てんかん剤（フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン）、モダフィニル、デフェラシロクス〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕」

「オクトレオチド、プロブコール〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕」

「テルビナフィン〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕」

「コルヒチン〔臨床症状・措置方法：ミオパシー、筋痛、筋力低下、腎障害、肝障害、末梢神経障害等があらわれたとの報告があるので、患者の状態を十分に観察すること。〕」

「ジゴキシン〔臨床症状・措置方法：ジゴキシンの血中濃度が上昇することがあるので、ジゴキシンの血中濃度を参考に投与量を調節するなどジギタリス中毒に注意すること。機序・危険因子：ジゴキシンの腎からの排泄を抑制すると考えられる。〕〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。機序・危険因子：高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。〕」

「カリウム保持性利尿剤（スピロノラクトン等）、エプレレノン、カリウム製剤、ACE阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、β-遮断剤、ヘパリン〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。〕」

〔副作用〕の「重大な副作用」
一部改訂

「悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）：他の免疫抑制剤と併用する場合に、過度の免疫抑制により発現の可能性が高まることがあるので、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。」

〔小児等への投与〕 一部改訂

「アトピー性皮膚炎については、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する本剤の臨床試験は実施されておらず、用法・用量及び安全性は確立していない（使用経験がない）ので、これらの患者へは本剤投与による治療上の有益性が危険性を上回ると判断されない限り投与しないこと。（「警告」の項参照）

なお、他の適応疾患については、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（使用経験が少ない）ので、適応患者の選択を慎重に行い、投与する際には患者の状態を十分に観察すること。」

[その他の注意]	一部改訂	「長期にわたりPUVA療法を受けていた乾癬又はアトピー性皮膚炎患者に本剤を投与する場合、皮膚癌の発現リスクが増大する可能性があるので患者の皮膚の状態に注意すること。」 〈参考〉企業報告
----------	------	---

ネオオーラル内用液・カプセル（ノバルティスファーマ）

399 他に分類されない代謝性医薬品

① シクロスポリン（経口剤） （アトピー性皮膚炎の効能を有しない製剤）

改訂箇所	改訂内容	
[重要な基本的注意] 一部改訂	「他の免疫抑制剤と併用する場合は、過度の免疫抑制により感染に対する感受性の上昇、悪性リンパ腫発生の可能性があるので、十分注意すること。」	
[慎重投与]	一部改訂	「PUVA療法を含む紫外線療法中の患者（「相互作用」の項参照）」
[相互作用]	一部改訂	「多くの薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤又は併用薬を休薬する場合には注意すること。本剤は代謝酵素チトクロームP450 3A4（CYP3A4）で代謝され、また、CYP3A4及びP糖蛋白の阻害作用を有するため、これらの酵素、輸送蛋白質に影響する医薬品・食品と併用する場合には、可能な限り薬物血中濃度を測定するなど用量に留意して慎重に投与すること。」
「併用注意」 追記	<p>「エゼチミブ〔臨床症状・措置方法：本剤又はこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。機序・危険因子：機序は不明である。〕」</p> <p>「ブロナンセリン〔臨床症状・措置方法：ブロナンセリンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。機序・危険因子：代謝酵素の競合により、ブロナンセリンの代謝が阻害されると考えられる。〕」</p> <p>「エベロリムス〔臨床症状・措置方法：エベロリムスのバイオアベイラビリティが有意に増加したとの報告がある。本剤の用量を変更する際には、エベロリムスの用量調節も行うこと。機序・危険因子：代謝酵素の競合により、エベロリムスの代謝が阻害されると考えられる。〕〔臨床症状・措置方法：エベロリムスが本剤の腎毒性を増強するおそれがある。機序・危険因子：機序は不明である。〕」</p> <p>「ミコフェノール酸モフェチル〔臨床症状・措置方法：ミコフェノール酸モフェチルの血中濃度が低下したとの報告がある。機序・危険因子：ミコフェノール酸モフェチルの腸肝循環が阻害され血中濃度が低下すると考えられる。〕」</p> <p>「外用活性型ビタミンD₃製剤（タカルシトール、カルシポトリオール）〔臨床症状・措置方法：血清カルシウム値が上昇する可能性がある。機序・危険因子：本剤による腎機能低下があらわれた場合に、活性型ビタミンD₃による血清カルシウム値上昇がよりあらわれやすくなると考えられる。〕」</p>	

一部改訂

「PUVA療法を含む紫外線療法〔臨床症状・措置方法：PUVA療法を含む紫外線療法との併用は皮膚癌発現のリスクを高める危険性があるため、やむを得ず併用する場合は定期的に皮膚癌又は前癌病変の有無を観察すること。〕」
「非ステロイド性消炎鎮痛剤（ジクロフェナク、ナプロキセン、スリダク、インドメタシン等）〔臨床症状・措置方法：腎障害があらわれやすくなるので、頻回に腎機能検査（クレアチニン、BUN等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。機序・危険因子：腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。〕」〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。機序・危険因子：高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。〕

「アセタゾラミド、カルベジロール〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。また、本剤の血中濃度が高い場合、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので、患者の状態を十分に観察すること。〕

「リファンピシン、チクロピジン、抗てんかん剤（フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン）、モダフィニル、デフェラシロクス〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕

「オクトレオチド、プロブコール〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕

「テルビナフィン〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕

「コルヒチン〔臨床症状・措置方法：ミオパシー、筋痛、筋力低下、腎障害、肝障害、末梢神経障害等があらわれたとの報告があるので、患者の状態を十分に観察すること。〕

「ジゴキシン〔臨床症状・措置方法：ジゴキシンの血中濃度が上昇することがあるので、ジゴキシンの血中濃度を参考に投与量を調節するなどジギタリス中毒に注意すること。機序・危険因子：ジゴキシンの腎からの排泄を抑制すると考えられる。〕」〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。機序・危険因子：高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。〕

「カリウム保持性利尿剤（スピロラクトン等）、エプレレノン、カリウム製剤、ACE阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、β-遮断剤、ヘパリン〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。〕

〔副作用〕の「重大な副作用」
一部改訂

「悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）：他の免疫抑制剤と併用する場合に、過度の免疫抑制により発現の可能性が高まることがあるので、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。」

〈参考〉企業報告

アマドラカプセル（東洋カプセル＝沢井製薬）

サンディミュン内用液・カプセル（ノバルティスファーマ）

シクボラールカプセル（日医工）

シクロスポリンカプセル「FC」

（富士カプセル＝日本ジェネリック＝富士製薬工業）

ネオメルカプセル・細粒（マイラン製薬）

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	[他の免疫抑制剤と併用する場合は、過度の免疫抑制により感染に対する感受性の上昇、悪性リンパ腫発生の可能性があるため、十分注意すること。]
[相互作用] 一部改訂	[多くの薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤又は併用薬を休薬する場合には注意すること。本剤は代謝酵素チトクロームP450 3A4 (CYP3A4) で代謝され、また、CYP3A4及びP糖蛋白の阻害作用を有するため、これらの酵素、輸送蛋白質に影響する医薬品・食品と併用する場合には、可能な限り薬物血中濃度を測定するなど用量に留意して慎重に投与すること。]
[併用注意] 追記	<p>[エゼチミブ〔臨床症状・措置方法：本剤又はこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。機序・危険因子：機序は不明である。〕]</p> <p>[プロナンセリン〔臨床症状・措置方法：プロナンセリンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。機序・危険因子：代謝酵素の競合により、プロナンセリンの代謝が阻害されると考えられる。〕]</p> <p>[エベロリムス〔臨床症状・措置方法：エベロリムスのバイオアベイラビリティが有意に増加したとの報告がある。本剤の用量を変更する際には、エベロリムスの用量調節も行うこと。機序・危険因子：代謝酵素の競合により、エベロリムスの代謝が阻害されると考えられる。〕〔臨床症状・措置方法：エベロリムスが本剤の腎毒性を増強するおそれがある。機序・危険因子：機序は不明である。〕]</p> <p>[ミコフェノール酸モフェチル〔臨床症状・措置方法：ミコフェノール酸モフェチルの血中濃度が低下したとの報告がある。機序・危険因子：ミコフェノール酸モフェチルの腸肝循環が阻害され血中濃度が低下すると考えられる。〕]</p> <p>[外用活性型ビタミンD₃製剤(タカルシトール、カルシポトリオール)〔臨床症状・措置方法：血清カルシウム値が上昇する可能性がある。機序・危険因子：本剤による腎機能低下があらわれた場合に、活性型ビタミンD₃による血清カルシウム値上昇がよりあられやすくなると考えられる。〕]</p>
一部改訂	<p>[非ステロイド性消炎鎮痛剤(ジクロフェナク、ナプロキセン、スリンダク、インドメタシン等)〔臨床症状・措置方法：腎障害があらわれやすくなるので、頻回に腎機能検査(クレアチニン、BUN等)を行うなど患者の状態を十分に観察すること。機序・危険因子：腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。〕〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるため、血清カリウム値に注意すること。機序・危険因子：高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。〕]</p> <p>[アセタゾラミド、カルベジロール〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。また、本剤の血中濃度が高い場合、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので、患者の状態を十分に観察すること。〕]</p> <p>[リファンピシン、チクロピジン、抗てんかん剤(フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン)、モダフィニル、デフェラシロクス〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕]</p>

[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	<p>[オクトレオチド、プロブコール〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕]</p> <p>[テルビナフィン〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。〕]</p> <p>[コルヒチン〔臨床症状・措置方法：ミオパシー、筋痛、筋力低下、腎障害、肝障害、末梢神経障害等があらわれたとの報告があるので、患者の状態を十分に観察すること。〕]</p> <p>[ジゴキシン〔臨床症状・措置方法：ジゴキシンの血中濃度が上昇することがあるので、ジゴキシンの血中濃度を参考に投与量を調節するなどジギタリス中毒に注意すること。機序・危険因子：ジゴキシンの腎からの排泄を抑制すると考えられる。〕][臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。機序・危険因子：高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。]</p> <p>[カリウム保持性利尿剤(スピロノラクトン等)、エプレレノン、カリウム製剤、ACE阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、β-遮断剤、ヘパリン〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。〕]</p> <p>[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を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧降下、胸内苦悶、呼吸困難等があらわ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。</p> <p>悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍(特に皮膚)：他の免疫抑制剤と併用する場合に、過度の免疫抑制により発現の可能性が高まることがあるので、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。]</p>
[適用上の注意]	<p>追記 [滴下制御方式の輸液ポンプ使用時：滴下制御方式の輸液ポンプを使用すると、ポンプの設定値より実際の液量が少なくなるので、正確な投与を行うには、適正な流量に補正する必要がある。〔本剤の添加物であるポリオキシエチレンヒマシ油の界面活性作用により、点滴筒内の一滴の大きさが小さくなると考えられる。〕]</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

サンディミュン注射液 (ノバルティスファーマ)

① メトトレキサート（関節リウマチの効能を有する製剤）

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>関節症状を伴う若年性特発性関節炎の場合</u>〉</p> <p>「本剤の投与にあたっては、特に副作用の発現に注意し、患者の忍容性及び治療上の効果を基に、個々の患者の状況に応じて、投与量を適切に設定すること。」</p> <p>「本剤については、成人の方が小児に比べ忍容性が低いとの報告があるので、若年性特発性関節炎の10歳代半ば以上の年齢の患者等の投与量については特に注意すること。」</p>
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「<u>関節リウマチの患者に対して、インフリキシマブとの併用療法を行う際には、両剤の添付文書を熟読し、リスク・ベネフィットを判断した上で投与すること。</u>」</p>
追記	<p>「<u>小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。〔「小児等への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕</u>」</p>
[小児等への投与] 一部改訂	<p>「<u>低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。</u>」</p>
[その他の注意] 一部改訂	<p>「副作用が発現した場合には、適切な処置を行いながら、本剤の拮抗剤であるロイコボリン注3mgを通常、成人には1回2～4アンプル（ロイコボリンとして6～12mg）を6時間ごとに筋肉内注射、又はロイコボリン錠5mgを通常、成人には1回2錠（ロイコボリンとして10mg）を6時間ごとに経口投与すること。</p> <p>また、尿量、排尿回数をチェックし、排尿が少ないと判断したときは、点滴又は経口により水分を補給し排尿を促すこと。」</p> <p>〈参考〉効能・効果及び用法・用量の追加に伴う改訂</p>

トレキサメットカプセル（シオノケミカル＝大洋薬品）

メトトレキサートカプセル「サワイ」（沢井製薬）

メトトレキサート錠「タナベ」（田辺三菱製薬）

メトトレキサートカプセル「トーワ」（東和薬品）

メトトレキサートカプセル「マイラン」（マイラン製薬）

メトレート錠（参天製薬）

リウマトレックスカプセル（ワイス）

① 酒石酸ビンレルビン

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	<p>「<u>骨髄機能抑制に起因すると考えられる死亡症例が認められているので、投与に際しては、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。</u>」</p> <p>〈参考〉再審査結果に伴う改訂</p>

ナベルビン注（協和発酵キリン）

改訂箇所	改訂内容
<p>[効能・効果に関連する使用上の注意] 新設</p>	<p>「<u>C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善(セログループ1の血中HCV RNA量が高い場合を除く)への本剤の使用にあたっては、以下を確認すること。</u> セログループ1の場合には、血中HCV RNA量がアンプリコアモニター法では500KIU/mL以上でないこと、又はDNAプローブ法では4Meq/mL以上でないこと。〔臨床試験において、セログループ1で血中HCV RNA量がアンプリコアモニター法で500KIU/mL以上の患者のウイルス陰性化(投与終了24週後)は認められていない。〔臨床成績〕の項参照〕」</p>
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記</p>	<p>「<u>C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定すること。</u>(〔重要な基本的注意〕の項参照)」</p>
<p>[重要な基本的注意] 一部改訂</p>	<p>「<u>C型慢性肝炎及びC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の使用にあたっては、HCV RNAが陽性であること、自己免疫性肝炎、アルコール性肝炎等その他の慢性肝疾患でないこと、及び肝不全を伴わないことを確認する。ただし、組織所見又は肝予備能・血小板数などにより、慢性肝炎又は代償性肝硬変であることを確認すること。また、ウイルス量、セロタイプ、ジェノタイプ等により有効性が異なるので、適切な症例及び用法・用量を選ぶこと。なお、HCV RNA量が高い場合は効果が低い。</u> 例えば、<u>C型慢性肝炎の患者に600万国国際単位を投与した場合のウイルス陰性化率は、10^6コピー/50 μ L (CRT-PCR法)未満の症例では、ジェノタイプII型(セログループ1に相当)で46.4% (13/28)、ジェノタイプIII・IV型(セログループ2に相当)で43.8% (7/16)であったが、10^6コピー/50 μ L以上の症例では、ジェノタイプII型で4.5% (1/22)、ジェノタイプIII・IV型で0% (0/5)であり、10^7コピー/50 μ Lでのウイルス陰性化例はなかった(0/2、いずれもジェノタイプII型)。300万国国際単位を投与した場合のウイルス陰性化率は、10^5コピー/50 μ L未満の症例では、ジェノタイプII型で50.0% (2/4)、ジェノタイプIII・IV型で80.0% (4/5)であったが、10^5コピー/50 μ L以上の症例では、ジェノタイプII型で0% (0/25)、ジェノタイプIII・IV型で25.0% (1/4)であり、10^6コピー/50 μ L以上でのウイルス陰性化例はなかった。</u> C型代償性肝硬変の患者に300万国国際単位又は600万国国際単位を投与した場合のウイルス陰性化率は、セログループ1の症例では、100KIU/mL(アンプリコアモニター法)未満で80.0% (4/5例)、100KIU/mL以上500KIU/mL未満で22.2% (4/18例)及び500KIU/mL以上で0.0% (0/9例)であり、セログループ2の症例では、100KIU/mL未満で68.8% (11/16例)、100KIU/mL以上500KIU/mL未満で20.8% (5/24例)及び500KIU/mL以上で5.9% (1/17例)であった。(〔臨床成績〕の項参照)」 「<u>本剤を長期投与する場合には、臨床効果及び副作用の程度を考慮し、投与を行うこと。なお、効果が認められない場合には投与を中止すること。</u> <u>C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の使用にあたっては、300万国国際単位を48週を超えて投与した場合、及び600万国国際単位を25週を超えて投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。</u>」</p>

	<p>「<u>骨髄機能抑制、肝機能障害等があらわれることがあるので、定期的に臨床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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>白血球数2000/mm³未満、血小板数50000/mm³未満、ALT (GPT) 値500U以上等の著し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><u>ただし、C型代償性肝硬変では、一般的にC型慢性肝炎患者に比べて白血球数及び血小板数が少なく、また、本剤の投与により白血球減少、血小板減少等があらわれるおそれがあるため、血液学的検査は投与開始後2週間の連日投与期間は少なくとも2～4日に1回、以後連日投与終了2週間後に1回、その後は4週間ごとに1回を目安として実施し、減量又は投与間隔の延長及び投与の中止について下記を参考にして考慮すること。</u></p> <p><u>1)白血球数1500/mm³未満、血小板数30000/mm³未満、ALT (GPT) 値500U以上等の著し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><u>2)血小板数30000/mm³以上50000/mm³未満等の異常が認められた場合には減量又は投与間隔を延長すること。」</u></p>
追記	<p>「<u>C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の使用にあたっては、投与初期から白血球減少、血小板減少等があらわれるおそれがあるので、投与開始から2週間は入院により管理することが望ましい。</u>」</p>
[高齢者への投与]	<p>追記 「<u>一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、必要に応じて減量、休薬、投与中止等の適切な処置を行うこと。</u>」</p>

スミフェロン・DS (大日本住友製薬)

