

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.176 (2009.1)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

重要

その他の生物学的製剤 639

- トシリズマブ（遺伝子組換え）…………… 2

その他

全身麻酔剤 111

- チオペンタールナトリウム…………… 3

抗てんかん剤 113

- ゾニサミド…………… 3

■バルプロ酸ナトリウム

- （普通錠、細粒剤、シロップ剤）…………… 5

- バルプロ酸ナトリウム（徐放錠、徐放顆粒）… 5

精神神経用剤 117

■バルプロ酸ナトリウム

- （普通錠、細粒剤、シロップ剤）…………… 5

- バルプロ酸ナトリウム（徐放錠、徐放顆粒）… 5

- 塩酸ヒドロキシジン（注射剤）…………… 6

- 塩酸ヒドロキシジン（注射剤）…………… 6

骨格筋弛緩剤 122

- A型ボツリヌス毒素（薬価収載品）…………… 7

眼科用剤 131

- 塩酸オキシブプロカイン（点眼剤0.05%）… 9

- ヒアルロン酸ナトリウム（点眼剤）…………… 9

- フルオロメトロン…………… 9

■リン酸ベタメタゾンナトリウム

- （眼科用剤、耳鼻科用剤）…………… 9

- ラタノプロスト…………… 10

耳鼻科用剤 132

■リン酸ベタメタゾンナトリウム

- （眼科用剤、耳鼻科用剤）…………… 9

高脂血症用剤 218

- フルバスタチンナトリウム…………… 10

その他の循環器官用薬 219

- アルプロスタジル…………… 11

消化性潰瘍用剤 232

- 塩酸ラニチジン…………… 11

その他のホルモン剤 249

- 酢酸ゴセレリン（1.8mg）…………… 12

- 酢酸ゴセレリン（3.6mg）…………… 12

- 酢酸ゴセレリン（10.8mg）…………… 12

寄生性皮膚疾患用剤 265

- リラナフタート…………… 12

血液凝固阻止剤 333

- ワルファリンカリウム…………… 13

酵素製剤 395

- アルテプラゼ（遺伝子組換え）…………… 14

糖尿病用剤 396

- 塩酸ブホルミン…………… 15

他に分類されない代謝性医薬品 399

■タクロリムス水和物

- （普通カプセル剤、顆粒剤）…………… 15

- タクロリムス水和物（徐放カプセル剤）…………… 16

- タクロリムス水和物（注射剤）…………… 16

主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613

- ドリベネム水和物…………… 17

血液製剤類 634

- 人免疫グロブリン（ベネシス製品）…………… 17

その他の生物学的製剤 639

■インターフェロンベータ-1 a

- （遺伝子組換え）…………… 18

- トシリズマブ（遺伝子組換え）…………… 18

その他の診断用薬 729

- ガドキセト酸ナトリウム…………… 18

重要

速やかに改訂添付文書を作成します

トシリズマブ（遺伝子組換え）

639 その他の生物学的製剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 追記	「間質性肺炎の既往歴のある患者」
[副作用] の「重大な副作用」 追記	「 <u>間質性肺炎：関節リウマチ患者では、間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、CT及び血液ガス検査等を実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスチス肺炎との鑑別診断（β-D-グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。なお、間質性肺炎の既往歴のある患者には、定期的に問診を行うなど、注意すること。</u> 」

アクテムラ点滴静注用（中外製薬）



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



チオペンタールナトリウム

111 全身麻酔剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u> ：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、 <u>蕁麻疹、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等の異常</u> 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。」 〈参考〉企業報告

ラボナール注射用（田辺三菱製薬）



ゾニサミド

113 抗てんかん剤

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>ゾニサミドをパーキンソン病（本剤の承認外効能・効果）の治療目的で投与する場合には、パーキンソン病の効能・効果を有する製剤（トレリーフ）を用法・用量どおりに投与すること。</u> 」
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>投与中止により悪性症候群（Syndrome malin）があらわれることがあるので注意すること。</u> 〔「重大な副作用」の項参照〕」
[相互作用]の「併用注意」 追記	「 <u>三環系抗うつ剤（アミトリプチリン等）〔臨床症状・措置方法：MAO-B阻害作用を有するセレギリン（パーキンソン病治療薬）において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化および筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。機序・危険因子：相加・相乗作用によると考えられる。〕</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>悪性症候群（Syndrome malin）：投与中止により悪性症候群（Syndrome malin）があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CK（CPK）の上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。なお、本症発症時には、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。</u> 〔「重要な基本的注意」の項参照〕 <u>幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状</u> ：観察を十分に行い、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。」

「その他の副作用」 追記	「次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与中止等の適切な処置を行うこと。」
一部改訂	<p>〈てんかんの場合〉</p> <p>「腎・泌尿器：<u>排尿障害・失禁</u>、蛋白尿、BUN上昇、クレアチニン上昇、血尿、結晶尿、頻尿</p> <p>その他：体重減少、倦怠・脱力感、発熱、胸部圧迫感、免疫グロブリン低下 (IgA、IgG等)、動悸、喘鳴、乳腺腫脹、抗核抗体の陽性例、血清カルシウム低下、高アンモニア血症、代謝性アシドーシス・尿細管性アシドーシス、味覚異常</p> <p>発汗減少(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「小児等への投与」の項参照)」</p>
削除	<p>「精神神経系」の「倦怠・脱力感」</p> <p>「その他」の「排尿障害・失禁」</p>
追記	<p>〈パーキンソン病(承認外効能・効果、用法・用量)の場合〉</p> <p>「過敏症：発疹、湿疹、そう痒感(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。)</p> <p>精神神経系：<u>眠気、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、精神活動緩慢化、不安・不穏、幻視・幻聴、無気力・自発性低下、興奮、しびれ感、異常な夢、異常感</u></p> <p><u>ジスキネジア(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>循環器：<u>血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、上室性期外収縮、心室性期外収縮</u></p> <p>消化器：<u>食欲不振、悪心、口渇、胃不快感、便秘、胸やけ、嘔吐、下痢、腹部不快感、腹部膨満感、胃炎、胃痛、味覚異常、流涎、口内炎、嚥下障害</u></p> <p>血液：<u>ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、白血球減少、貧血、白血球増加、血小板減少</u></p> <p>肝臓：<u>AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、γ-GTP上昇、肝機能異常</u></p> <p>腎・泌尿器：<u>BUN上昇、排尿障害、頻尿、クレアチニン上昇、尿失禁、尿中蛋白陽性</u></p> <p>その他：<u>体重減少、立ちくらみ、CK(CPK)上昇、浮腫、倦怠感、脱力感、発熱、視覚障害、脱水、呼吸困難、四肢痛、転倒、打撲、骨折、腰痛、汗疹、顔面潮紅、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中尿酸上昇、血糖上昇、血中カリウム減少</u>」</p>
「その他の注意」 追記	<p>「ゾニサミド製剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

エクセグラン錠・散 (大日本住友製薬)

エクセミド錠・散 (共和薬品工業)

① バルプロ酸ナトリウム（普通錠、細粒剤、シロップ剤）

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 追記	「ラモトリギン〔臨床症状・措置方法：左記薬剤の消失半減期が約2倍延長するとの報告がある。機序・危険因子：肝におけるグルクロン酸抱合が競合する。〕」
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「消化器：悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、便秘、口内炎、下痢、 <u>食欲亢進</u> 、腹痛 その他：倦怠感、夜尿・ <u>頻尿</u> 、鼻血、口渇、浮腫、月経異常（月経不順、無月経）、血尿、高アンモニア血症、 <u>歯肉肥厚</u> 、 <u>体重増加</u> 、 <u>尿失禁</u> 」
	<p>〈参考〉企業報告</p> <p>Wolf,P.:J.Epilepsy 1992;5:73-79 Jawad,S.,et al.:Epilepsy Res. 1987;1:194-201 Anderson,G.D.,et al.:Clin.Pharmacol.Ther. 1996;60:145-156 Morris,R.G.,et al.:Br.J.Clin.Pharmacol. 1998;46:547-551</p>

エビリナート錠・シロップ（藤永製薬＝第一三共）
サノテン錠（辰巳化学）
セボトボル錠（共和薬品工業）
セレブシロップ（テイコクメディックス＝日医工）
デバケン錠・細粒・シロップ（協和発酵キリン）

ハイセレニン細粒・錠（シェリング・ブラウ）
バルプロ酸ナトリウム細粒「EMEC」
（サンノーバ＝エルメッドエーザイ）
バルプロ酸ナトリウム錠「アメル」（共和薬品工業）
バレリン錠・シロップ（大日本住友製薬）

① バルプロ酸ナトリウム（徐放錠、徐放顆粒）

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 追記	「ラモトリギン〔臨床症状・措置方法：左記薬剤の消失半減期が約2倍延長するとの報告がある。機序・危険因子：肝におけるグルクロン酸抱合が競合する。〕」
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「消化器：悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢、 <u>食欲亢進</u> 、口内炎、便秘 その他：倦怠感、高アンモニア血症、 <u>体重増加</u> 、 <u>血尿</u> 、 <u>夜尿</u> ・ <u>頻尿</u> 、鼻血、口渇、浮腫、月経異常（月経不順、無月経）、 <u>歯肉肥厚</u> 、 <u>尿失禁</u> 」
	<p>〈参考〉企業報告</p> <p>Wolf,P.:J.Epilepsy 1992;5:73-79 Jawad,S.,et al.:Epilepsy Res. 1987;1:194-201 Anderson,G.D.,et al.:Clin.Pharmacol.Ther. 1996;60:145-156 Morris,R.G.,et al.:Br.J.Clin.Pharmacol. 1998;46:547-551</p>

エビリナート徐放顆粒（藤永製薬＝第一三共）
セレニカR錠（興和＝興和創薬＝田辺三菱製薬＝吉富薬品）
セレニカR顆粒（興和＝興和創薬＝田辺三菱製薬＝吉富薬品）
デバケンR錠（協和発酵キリン）

バルデケンR錠（東和薬品）
バルプラム徐放顆粒（アイロム製薬＝共和薬品工業）
バルプロ酸ナトリウムSR錠「アメル」（共和薬品工業）

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>筋肉内注射時に注射部位をもむことによって、皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがあるので、注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」追記	「 <u>注射部位の壊死、皮膚潰瘍：注射部位の壊死、皮膚潰瘍があらわれ、瘢痕が形成されることがある。重度の場合には壊死組織の切除、皮膚移植が必要になることがあるので、注射部位の疼痛、腫脹、硬結等があらわれた場合には投与を中止する等、適切な処置を行うこと。</u> 」

アタラックス-P注射液（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	「 <u>筋肉内注射時に注射部位をもむことによって、皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがあるので、注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。</u> 〔 <u>重大な副作用</u> 〕、〔 <u>適用上の注意</u> 〕の項参照〕」
[副作用]の「その他の副作用」一部改訂	「 <u>注射部位：腫脹、硬結、静脈炎、しびれ、知覚異常、筋萎縮、筋拘縮、疼痛</u> 」
削除	「 <u>注射部位</u> 」の「 <u>潰瘍</u> 」
[適用上の注意]の「筋肉内注射時」一部改訂	「 <u>筋肉内投与により、注射部位に壊死、皮膚潰瘍、疼痛、硬結、しびれ、知覚異常、筋萎縮・筋拘縮等の筋肉障害があらわれることがある。筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に留意すること。</u> 」 「 <u>注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。</u> 〔 <u>皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがある。</u> 〕」
	〈参考〉企業報告

アタラックス-P注射液（ファイザー）

削除

「本剤は、製造工程の初期段階で種培養のコロニー選択に培地成分として、ウシ由来成分を用いて製造されている。これらのウシ由来成分は米国農務省による検疫済の米国産ウシを用い、伝達性海綿状脳症 (TSE) 回避のための欧州連合 (EU) 基準にも適合している。本剤中にウシ由来成分は含まれていない。また他剤と同様、現在までに本剤の投与により TSE がヒトに伝播したとの報告はない。このことから、本剤による TSE 伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、理論的リスクは完全には否定し得ないため、その旨を患者に説明することを考慮すること。」

[副作用] の「重大な副作用」
一部改訂

「痙攣発作：痙攣発作あるいはその再発が報告されているので、これらの症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。痙攣発作の素因のある患者に投与する場合には特に注意すること。なお、小児では大部分が脳性麻痺患者からの報告であった。」

「その他の副作用」
一部改訂

「精神神経系：頭痛、めまい、失神、傾眠、神経根障害、感覚異常、しびれ感
その他：脱力(感)、倦怠(感)、発熱、CK (CPK) 上昇、耳鳴、発汗、感冒様症状、聴力低下、ウイルス感染、耳感染、歩行障害、尿失禁、転倒」

[小児等への投与] 一部改訂

「2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足以外の適応では小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。
小児において本剤による治療中に死亡例が報告されており、その中には重度の神経筋疾患、嚥下困難、誤飲性肺炎、痙攣発作、心臓疾患等の危険因子を有する症例も認められた。四肢麻痺の患者、経管栄養補給を受けている患者又は誤飲性肺炎や肺疾患の既往を有する患者等、重度の障害を有する小児患者に投与する場合には、観察を十分に行うこと。」

[適用上の注意] の「調製方法」
一部改訂

「本剤 1 バイアルは日局生理食塩液を用いて溶解する。」

	溶解液の量(日局生理食塩液)	溶解後のボツリヌス毒素濃度
50 単位	1.0mL	5.0 単位 / 0.1mL
	2.0mL	2.5 単位 / 0.1mL
	4.0mL	1.25 単位 / 0.1mL
100 単位	1.0mL	10.0 単位 / 0.1mL
	2.0mL	5.0 単位 / 0.1mL
	4.0mL	2.5 単位 / 0.1mL
	8.0mL	1.25 単位 / 0.1mL

バイアルの陰圧が保たれていない場合は使用しないこと。そのバイアルに 0.5% 次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄すること。」

〈参考〉企業報告

ボトックス注 (グラクソ・スミスクライン)

① 塩酸オキシブプロカイン (点眼剤0.05%)

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	「過敏症： <u>眼瞼皮膚炎</u> 、 <u>眼瞼発赤</u> 」 〈参考〉企業報告

ラクリミン点眼液 (参天製薬)

① ヒアルロン酸ナトリウム (点眼剤)

131 眼科用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用] 一部改訂	「 眼 : そう痒感、刺激感、結膜炎、結膜充血、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、 <u>異物感</u> 、 <u>眼脂</u> 、 <u>眼痛</u> 」 〈参考〉企業報告

アイケア点眼液 (科研製薬=テイカ製薬)

ヒアレイン・ヒアレインミニ点眼液 (参天製薬)

ティアバランス点眼液 (千寿製薬)

ヒアロンサン点眼液 (東亜薬品=日東メディック)

ヒアール点眼液 (キョーリンリメディオ=日本ジェネリック)

① フルオロメトロン

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	「過敏症： <u>眼瞼炎</u> 、 <u>眼瞼皮膚炎</u> 、 <u>発疹</u> 」 〈参考〉企業報告

オドメール点眼液 (千寿製薬)

フルオロメトロン点眼液T (日東メディック=キョーリンリメディオ)

ピトス点眼液 (わかもと)

フルオロメトロン点眼液「テイカ」(テイカ製薬=科研製薬)

フルオメソロン点眼液 (日本点眼薬研究所)

フルメトロン点眼液 (参天製薬)

① リン酸ベタメタゾンナトリウム (眼科用剤、耳鼻科用剤)

131 眼科用剤
132 耳鼻科用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 追記	「 <u>眼</u> : 術後炎症に本剤を使用したとき、 <u>角膜に沈着物があらわれることがある。</u> 」 〈参考〉企業報告

サンベタゾン眼耳鼻科用液 (参天製薬)

リンデロン点眼液 (塩野義製薬)

リンベタPF液 (日本点眼薬研究所)

ベルベゾロン眼耳鼻科用液

リンデロン点眼・点耳・点鼻液 (塩野義製薬)

リノロサル眼科耳鼻科用液 (わかもと)

(ニッテン=日本点眼薬研究所)

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>[本剤の投与により、虹彩色素沈着(メラニンの増加)があらわれることがある。投与に際しては虹彩色素沈着及び色調変化について患者に十分説明しておくこと。この色素沈着は投与により徐々に増加し、投与中止により停止するが、投与中止後消失しないことが報告されている。また、虹彩色素沈着による色調変化があらわれる可能性があり、特に片眼治療の場合、左右眼で虹彩の色調に差が生じる可能性がある。褐色を基調とする虹彩の患者において、虹彩色素沈着が多く報告されているが、虹彩の変色が軽度であり、臨床所見によって発見されないことが多い。〔「重大な副作用」、「臨床成績」の項参照〕]</p> <p>[本剤を閉塞隅角緑内障患者に投与する場合は、使用経験が<u>少ない</u>ことから慎重に投与することが望ましい。]</p>
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	<p>[虹彩色素沈着：虹彩色素沈着があらわれることがあるので、患者を定期的に診察し、虹彩色素沈着があらわれた場合には臨床状態に応じて投与を中止すること。〔「重要な基本的注意」、「臨床成績」の項参照〕]</p>
[小児等への投与] 一部改訂	<p>[小児等に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児又は乳児には使用経験がない。幼児又は小児には使用経験が少ない)。]</p>

キサラタン点眼液 (ファイザー)

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	<p>[シメチジン、ラニチジン、オメプラゾール〔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。機序・危険因子：これらの薬剤による肝代謝酵素阻害作用及び胃内pHの変化による影響が考えられる。〕]</p> <p>[フルコナゾール、ホスフルコナゾール、エトラピリン〔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。機序・危険因子：本剤は主にCYP2C9で代謝されるため、これらの薬剤のCYP2C9阻害作用により本剤の代謝が阻害される。〕]</p>
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	<p>[過敏症状：ループス様症候群、血管炎、血管浮腫、アナフィラキシー反応等の過敏症状があらわれることがあるので、このような場合は投与を中止すること。]</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

ローコール錠 (ノバルティスファーマ)

① アルプロスタジル

219 その他の循環器官用薬

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「 <u>出血傾向：出血（鼻出血、眼底出血、結膜出血、皮下出血、血尿等）（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）</u> その他： <u>熱感、四肢疼痛（増強を含む）、気分不良、浮腫、視力低下、脱毛、 低ナトリウム血症、四肢腫脹</u> 」

アリプロスト注（富士製薬工業＝日本ケミファ）

リプル注（田辺三菱製薬）

バルクス注（大正製薬＝大正富山医薬品）

リプルキット注（田辺三菱製薬）

バルクス注ディスポ（大正製薬＝大正富山医薬品）

プリンク注5μg

（大洋薬品＝ビタカイン製薬＝ホスピーラ・ジャパン）

プリンク注10μg

（大洋薬品＝アルフレッサファーマ＝ビタカイン製薬＝ホスピーラ・ジャパン）

プリンク注シリンジ（大洋薬品＝科研製薬）

① 塩酸ラニチジン

232 消化性潰瘍用剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 新設	「 <u>クマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム）〔臨床症状・措置方法：これら の薬剤のプロトロンビン時間に変動を来たしたとの報告がある。クマリン 系抗凝血剤を本剤と併用する場合は、プロトロンビン時間の変動に注意し、 異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適切な処置を行 うこと。機序・危険因子：本剤のCYP450に対する阻害作用により、クマ リン系抗凝血剤の代謝を阻害する。〕</u> 」 「 <u>トリアゾラム〔臨床症状・措置方法：トリアゾラムの吸収が増大する可能性 があるため、異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適 切な処置を行うこと。機序・危険因子：本剤の胃酸分泌抑制作用により胃 内pHが上昇することで、これら薬剤のバイオアベイラビリティに影響を及 ぼすと考えられる。〕</u> 」 「 <u>アタザナビル、デラビルジン、ゲフィチニブ〔臨床症状・措置方法：これら の薬剤の吸収が低下する可能性があるため、異常が認められた場合には投 与量の調節や投与中止などの適切な処置を行うこと。機序・危険因子：本 剤の胃酸分泌抑制作用により胃内pHが上昇することで、これら薬剤のバイ オアベイラビリティに影響を及ぼすと考えられる。〕</u> 」
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他： <u>舌炎、乳房腫脹、乳汁漏出、乳房痛、関節痛、筋肉痛、急性膵炎、 勃起障害</u> 」 〈参考〉企業報告

ザメック錠（大洋薬品＝日本ジェネリック）

ラニザック錠（東和薬品）

ザンタック錠（グラクソ・スミスクライン）

ラニタック錠（日医工）

ザンタック注射液（グラクソ・スミスクライン）

ラニチザン錠（マルコ製薬＝日本薬品＝辰巳化学）

セオトタック錠（シー・エイチ・オー）

ラニチジン錠「KN」（小林化工＝金星薬品）

ツルデック錠（鶴原製薬＝ニプロファーマ）

ラニチジン注シリンジ「NP」（ニプロファーマ）

ブラウリベラ錠75（陽進堂＝日本ジェネリック）

ラニチジン注射液「タイヨー」（大洋薬品）

ブラウリベラ錠150

ラニチジン注シリンジ「タイヨー」（大洋薬品）

（陽進堂＝日本ジェネリック＝摩耶堂製薬＝本草製薬）

ラニメルク錠（マイラン製薬）

ラデン錠（沢井製薬）

① 酢酸ゴセレリン (1.8mg)

249 その他のホルモン剤

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：頭痛、発汗、めまい、不眠、しびれ感、いらいら感、不安、抑うつ、 <u>幻覚</u> 、 <u>妄想</u> その他：けん怠感、浮腫、活性化部分トロンボプラスチン時間延長、トリグリセライド上昇、コレステロール上昇、卵巣嚢胞、下垂体卒中、 <u>下垂体腺腫</u> 」

ゾラデックス1.8mgデボ (アストラゼネカ=キッセイ薬品)

① 酢酸ゴセレリン (3.6mg)

249 その他のホルモン剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	<p>〈前立腺癌の場合〉</p> <p>「精神神経系：感覚異常(しびれ等)、<u>幻覚</u>、<u>妄想</u> その他：顔面潮紅、発汗、発熱、体のほてり、浮腫、トリグリセライド上昇、コレステロール上昇、食欲不振、体重増加、倦怠感、鼻出血、血糖値上昇、下垂体卒中、<u>下垂体腺腫</u>」</p> <p>〈閉経前乳癌の場合〉</p> <p>「精神神経系：めまい、頭重感、頭痛、気分変調(抑うつ等)、いらいら感、不眠、感覚異常(しびれ等)、<u>幻覚</u>、<u>妄想</u> その他：発汗、発熱、浮腫、体重増加、倦怠感、トリグリセライド上昇、コレステロール上昇、更年期様症状(肩こり、食欲不振等)、鼻出血、卵巣嚢胞、下垂体卒中、<u>下垂体腺腫</u>」</p>

ゾラデックス3.6mgデボ (アストラゼネカ)

① 酢酸ゴセレリン (10.8mg)

249 その他のホルモン剤

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：感覚異常(しびれ等)、 <u>幻覚</u> 、 <u>妄想</u> その他：発汗、体のほてり、トリグリセライド上昇、コレステロール上昇、浮腫、倦怠感、食欲不振、顔面潮紅、発熱、体重増加、鼻出血、血糖値上昇、下垂体卒中、 <u>下垂体腺腫</u> 」

ゾラデックスLAデボ (アストラゼネカ)

① リラナフタート

265 寄生性皮膚疾患用剤

改訂箇所	改訂内容
[小児等への使用] 一部改訂	「低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない〔使用経験が <u>少ない</u> 〕。」 〈参考〉企業報告

ゼフナートクリーム・外用液 (全薬工業=鳥居薬品)

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	「骨粗鬆症治療用ビタミンK ₂ (メナテトレノン)製剤を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕」
[重要な基本的注意] 削除	「ビタミンK製剤を投与中の患者には本剤の効果が発現しないので、本剤の治療を要する場合は、止血目的以外のビタミンK製剤(グラケール等)を投与しないこと。」
	追記 「ビタミンK製剤を投与中の患者には本剤の効果が発現しないので、本剤の治療を要する場合は、止血目的以外のビタミンK製剤を投与しないこと。」
[相互作用]の「併用禁忌」 新設	「骨粗鬆症治療用ビタミンK ₂ 製剤(メナテトレノン)〔臨床症状・措置方法：本剤の効果を減弱する。患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、骨粗鬆症治療用ビタミンK ₂ 製剤の投与を中止すること。機序・危険因子：ビタミンKが本剤のビタミンK依存性凝固因子の生合成阻害作用と拮抗する。〕」
「併用注意」 一部改訂	「抗血栓剤：血液凝固阻止剤(ヘパリン、低分子量ヘパリン、アルガトロバン、フォンダパリヌクスナトリウム等)、血小板凝集抑制作用を有する薬剤(イコサペント酸エチル、塩酸サルボグレラート、塩酸チクロピジン、オザグレレルナトリウム、シロスタゾール、ベラプロストナトリウム、リマプロストアルファデクス、硫酸クロピドグレル等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ、t-PA製剤等)、乾燥濃縮人活性化プロテインC、 <u>トロンボモデュリンアルファ</u> 、 <u>パトロキソピン</u> 〔本剤の作用が増強することがある。〕」
	追記 「 <u>ビタミン剤：ビタミンK及びビタミンK含有製剤(フィトナジオン、メナテトレノン、経腸栄養剤、高カロリー輸液用総合ビタミン剤等)</u> 〔本剤の作用が減弱することがある。〕」
	削除 「 <u>解熱鎮痛消炎剤：フェノプロフェン</u> 〔本剤の作用が増強することがある。〕」 「 <u>その他の医薬品：ビタミンK含有製剤</u> 〔本剤の作用が減弱することがある。〕」

アレファリン錠 (富士製薬工業)

ワーファリン錠 (エーザイ)

ワーリン錠0.5mg (大洋薬品)

ワーリン錠1mg

(大洋薬品=日本ジェネリック)

ワルファリンK錠 (日新製薬：山形)

ワルファリンカリウム錠「HD」

(ニプロファーマ=田辺三菱製薬)

改訂箇所	改訂内容
<p>[重要な基本的注意] 一部改訂</p>	<p>〈虚血性脳血管障害急性期〉</p> <p>「本剤は、培養工程においてヒトインスリン（遺伝子組換え）を培地に添加している。ヒトインスリン（遺伝子組換え）は酵母により産生され、そのマスターセルバンク及びワーキングセルバンクの保存用培地にカナダ及び米国産のウシの胆汁、結合組織、皮膚、骨（頭蓋骨、せき髄を含まない。せき柱骨を含む可能性がある。）に由来するペプトンを使用している。当該ペプトンは、欧州医薬品審査庁のガイダンス及び欧州薬局方に適合していることを確認している。</p> <p>また、本剤のマスターセルバンク及びワーキングセルバンクの作製過程で保存用培地に米国産のウシ胎児血清を使用している。ウシ胎児血清は世界で伝達性海綿状脳症（TSE）が発生した昭和61年以前に採取されたものである（本剤のマスターセルバンク及びワーキングセルバンクの作製は昭和59年及び昭和61年）。</p> <p>本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はなく、TSE伝播に関する理論的リスクは、一定の安全性を確保する目安に達しており、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低い。しかしながら、理論的リスクは完全に否定し得ないため、疾病の治療上の有用性を十分に検討の上、本剤を投与すること。<u>なお、本剤の投与に際しては、その旨の患者又はそれに代わり得る適切な者への説明を考慮すること。</u>」</p> <p>〈急性心筋梗塞〉</p> <p>「本剤は、培養工程においてヒトインスリン（遺伝子組換え）を培地に添加している。ヒトインスリン（遺伝子組換え）は酵母により産生され、そのマスターセルバンク及びワーキングセルバンクの保存用培地にカナダ及び米国産のウシの胆汁、結合組織、皮膚、骨（頭蓋骨、せき髄を含まない。せき柱骨を含む可能性がある。）に由来するペプトンを使用している。当該ペプトンは、欧州医薬品審査庁のガイダンス及び欧州薬局方に適合していることを確認している。</p> <p>また、本剤のマスターセルバンク及びワーキングセルバンクの作製過程で保存用培地に米国産のウシ胎児血清を使用している。ウシ胎児血清は世界で伝達性海綿状脳症（TSE）が発生した昭和61年以前に採取されたものである（本剤のマスターセルバンク及びワーキングセルバンクの作製は昭和59年及び昭和61年）。</p> <p>本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はなく、TSE伝播に関する理論的リスクは、一定の安全性を確保する目安に達しており、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低い。しかしながら、理論的リスクは完全に否定し得ないため、疾病の治療上の有用性を十分に検討の上、本剤を投与すること。<u>なお、本剤の投与に際しては、その旨の患者又はそれに代わり得る適切な者への説明を考慮すること。</u>」</p>

アクチバシ注（協和発酵キリン）

グルトバ注（田辺三菱製薬）

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	「インスリン製剤、スルホニルウレア系薬剤、スルホニルアミド系薬剤、速効型インスリン分泌促進剤(ナテグリニド等)、塩酸ピオグリタゾン、 α -グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース、ミグリトール)〔臨床症状・措置方法：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。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、 <u>ミグリトール</u>)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。〕」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「重篤かつ遷延性の低血糖症：ビグアナイド系薬剤で重篤かつ遷延性の低血糖症があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、症状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。本剤の投与により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、 <u>ミグリトール</u>)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。」
[過量投与] 新設	「症 状：乳酸アシドーシスが起こることがある。(「副作用」の項参照) 処 置：アシドーシスの補正(炭酸水素ナトリウム静注等)、輸液(強制利尿)、血液透析等の適切な処置を行う。」 〈参考〉企業報告

塩酸ブホルミン錠「ミ タ」

ジベトス錠 (日医工)

ジベトンS錠 (腸溶錠) (寿製薬=ゼリア)

(キョーリンリメディオ)

タクロリムス水和物 (普通カプセル剤、顆粒剤) 399 他に分類されない代謝性医薬品

改訂箇所	改訂内容
[用法・用量に関連する使用上の注意] 一部改訂	「他の免疫抑制剤との併用により、過度の免疫抑制の可能性があるため注意すること。特に、臓器移植において3剤あるいは4剤の免疫抑制剤を組み合わせた多剤免疫抑制療法を行う場合には、本剤の初期投与量を低く設定することが可能な場合もあるが、移植患者の状態及び併用される他の免疫抑制剤の種類・投与量等を考慮して調節すること。」
追記	「肝移植、腎移植及び骨髄移植では、市販後の調査において、承認された用量に比べ低用量を投与した成績が得られているので、投与量設定の際に考慮すること。(「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照)」
[相互作用]の「併用注意」 追記	「エプレレノン〔臨床症状・措置方法：血清カリウム値が上昇する可能性があるため、血清カリウム値を定期的に観察するなど十分に注意すること。機序・危険因子：本剤と相手薬の副作用が相互に増強される。〕」 〈参考〉企業報告

プログラフカプセル0.5mg・1mg

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)

(アステラス製薬)

① タクロリムス水和物（徐放カプセル剤）

399 他に分類されない代謝性医薬品

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 追記	「エプレレノン〔臨床症状・措置方法：血清カリウム値が上昇する可能性がある <u>ので、血清カリウム値を定期的に観察するなど十分に注意すること。機序・危険因子：本剤と相手薬の副作用が相互に増強される。</u> 〕」 〈参考〉企業報告

グラセプターカプセル（アステラス製薬）

① タクロリムス水和物（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
[用法・用量に関連する使用上の注意] 一部改訂	「他の免疫抑制剤との併用により、過度の免疫抑制の可能性があるため注意すること。 <u>特に、臓器移植において3剤あるいは4剤の免疫抑制剤を組み合わせた多剤免疫抑制療法を行う場合には、本剤の初期投与量を低く設定することが可能な場合もあるが、移植患者の状態及び併用される他の免疫抑制剤の種類・投与量等を考慮して調節すること。</u> 」
追記	「肝移植、腎移植及び骨髄移植では、市販後の調査において、承認された用量に比べ低用量を投与した成績が得られているので、 <u>投与量設定の際に考慮すること。</u> （「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照）」
[相互作用]の「併用注意」 追記	「エプレレノン〔臨床症状・措置方法：血清カリウム値が上昇する可能性がある <u>ので、血清カリウム値を定期的に観察するなど十分に注意すること。機序・危険因子：本剤と相手薬の副作用が相互に増強される。</u> 〕」
[適用上の注意] 追記	「輸液ポンプ使用時：本剤の投与には、 <u>シリンジポンプ又は流量制御方式の輸液ポンプを使用することが望ましい。</u> なお、 <u>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との報告があるので、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。</u> 〔本剤の添加物であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60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。〕」 〈参考〉企業報告

プログラフ注射液（アステラス製薬）

① ドリペネム水和物

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「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u> ：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、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗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。」
「重大な副作用(類薬)」 削除	「 <u>ショック</u> ：他のカルバペネム系抗生物質で、ショックを起こすことが報告されているので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗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。」 〈参考〉企業報告

フィニボックス点滴用・キット点滴用 (塩野義製薬)

① 人免疫グロブリン (ベネシス製品)

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	「本剤の原材料となる <u>献血者の血液</u> 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。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、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。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohnの低温エタノール分画で得た画分から <u>ポリエチレングリコール4000処理、DEAEセファデックス処理等により人免疫グロブリンを濃縮・精製した製剤</u> であり、 <u>ウイルス不活化・除去</u> を目的として、 <u>製造工程において60℃、10時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜によるろ過処理</u> 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。」
削除	「本剤は添加物としてチメロサル(水銀化合物)を含有している。チメロサル含有製剤の投与により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等)があらわれたとの報告があるので、投与後は観察を十分に行うこと。」
[適用上の注意]の「調製時」 削除	「使用後の残液はできるだけ使用しないこと。もし分割使用する場合は、細菌汚染のないよう注意し、当日中に使用すること。」 「本剤の保存中、少量の沈殿を生じることがあるが、効力には影響しない。」
「投与時」 削除	「1 mL中に0.1mgのチメロサル(水銀化合物)を含んでおり、大量投与となった場合は、有機水銀が蓄積することが考えられるので注意すること。」
追記	「 <u>本剤はチメロサルその他の保存剤を含有していないので、残液は使用しないこと。</u> 」 「 <u>不溶物の認められるもの又は混濁しているものは使用してはならない。</u> 」 〈参考〉医薬品製造販売承認事項一部変更に伴う改訂

グロブリン-W f (ベネシス=田辺三菱製薬)

① インターフェロンベータ-1a (遺伝子組換え)

639 その他の生物学的製剤

改訂箇所	改訂内容
[本文冒頭] 新設	「本剤は、マスターセルバンク作製時に米国又はカナダ産のウシインスリン、ウシトランスフェリン及びウシ胎児血清を、また、製造工程の細胞培養段階で米国産ウシ胎児血清を用いて製造されたものである。ウシ由来成分を製造工程に使用しており、本剤による伝達性海綿状脳症 (TSE) 伝播の理論的リスクを完全には否定できないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること〔「重要な基本的注意」の項参照〕。」
[重要な基本的注意] 一部改訂	「本剤は、製造工程の極めて初期の段階(マスターセルバンクの作製時)で米国又はカナダ産のウシインスリン、ウシトランスフェリン及びウシ胎児血清が用いられているが、これらのウシ由来成分は、カナダ及び米国で牛海綿状脳症 (BSE) が発生する8年以上前に採取されたものである。また本剤は、製造工程の細胞培養段階における培養液への添加剤として米国産のウシ胎児血清が用いられているが、このウシ胎児血清は、伝達性海綿状脳症 (TSE) 回避のための欧州の公的機関である欧州薬局方委員会 (EDQM) の評価基準に適合している。なお、本剤の製造工程に使用されたウシ由来成分は、最終製品の成分としては含まれていない。また、本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。しかしながら、TSE伝播の理論的リスクを完全には否定できないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。投与に際しては、その旨の患者への説明を考慮すること。」

アボネックス筋注用シリンジ (バイオジェン・アイデック・ジャパン)

① トシリズマブ (遺伝子組換え)

639 その他の生物学的製剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	「間質性肺炎の既往歴のある患者〔間質性肺炎が増悪又は再発することがある。〕(「重大な副作用」の項参照)」

アクテムラ点滴静注用 (中外製薬)

① ガドキセト酸ナトリウム

729 その他の診断用薬

改訂箇所	改訂内容
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u> ： <u>ショック、アナフィラキシー様症状</u> があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」
「重大な副作用(類薬)」 削除	「 <u>ショック</u> ： <u>ショック</u> を起こすことがあるので、投与後も観察を十分に行い、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

EOB・プリモビスト注シリンジ (バイエル薬品)

