

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.186 (2010.2)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

血液凝固阻止剤 333

- ワルファリンカリウム 3

他に分類されない代謝性医薬品 399

- メトトレキサート（錠剤2mg、カプセル剤） 3

代謝拮抗剤 422

- メトトレキサート（錠剤2.5mg） 4

- メトトレキサート（注射剤） 4

その他の腫瘍用薬 429

- ボルテゾミブ 5

その他

抗てんかん剤 113

- カルバマゼピン 5

- トピラマート 6

精神神経用剤 117

- イミプラミン塩酸塩 6

- マプロチリン塩酸塩 7

その他の中枢神経系用薬 119

- ナルフラフィン塩酸塩 8

- ナルフラフィン塩酸塩 8

自律神経剤 123

- ベタネコール塩化物 8

- ベタネコール塩化物 8

眼科用剤 131

- ドルゾラミド塩酸塩 9

耳鼻科用剤 132

- ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（鼻腔内吸入用液剤） 9

- ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（鼻腔内吸入用粉末剤、鼻用カプセル剤） 9

血圧降下剤 214

- カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド 10

- カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド 10

- テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド 10

- テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド 10

- バルサルタン・ヒドロクロロチアジド 10

- バルサルタン・ヒドロクロロチアジド 10

血管拡張剤 217

- アムロジピンベシル酸塩（口腔内崩壊剤）（別記ジェネリック製品） 11

その他の循環器官用薬 219

- 炭酸ランタン水和物 11

気管支拡張剤 225

- ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（口腔用吸入剤） 11

その他の呼吸器官用薬 229

- オマリズマブ（遺伝子組換え） 12

その他の消化器官用薬 239

- インフリキシマブ（遺伝子組換え） 13

副腎ホルモン剤 245

- ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 15

鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤 264

- フルオシノニド
(軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、液剤) 15
- フルオシノニド (噴霧剤) 15
- フルオシノロンアセトニド
(軟膏剤、クリーム剤、液剤) 16
- フルオシノロンアセトニド (噴霧剤) 16
- フルオシノロンアセトニド (貼付剤) 16
- フルオシノロンアセトニド・
フラジオマイシン硫酸塩 17

血液凝固阻止剤 333

- ワルファリンカリウム 18

他に分類されない代謝性医薬品 399

- アダリムマブ (遺伝子組換え) 21
- L-アルギニン塩酸塩・L-アルギニン 24
- メトトレキサート (錠剤2mg、カプセル剤) 25

代謝拮抗剤 422

- ゲムシタピン塩酸塩 25
- シタラピン (大量療法用製剤) 25
- メトトレキサート (錠剤2.5mg) 26
- メトトレキサート (注射剤5mg、50mg) 26
- メトトレキサート (注射剤200mg) 27

その他の腫瘍用薬 429

- ニロチニブ塩酸塩水和物 27
- ボルテゾミブ 28

その他のアレルギー用薬 449

- モンテルカストナトリウム 28

主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの 613

- メロペネム水和物 (発熱性好中球減少症の
効能を有する製剤) 29

主としてグラム陽性菌、

マイコプラズマに作用するもの 614

- クラリスロマイシン (興和製品) 30

その他の化学療法剤 629

- イミキモド 30

ワクチン類 631

- 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子
ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来)
..... 31
- 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子
ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来)
..... 31

血液製剤類 634

- 乾燥抗D (R h o) 人免疫グロブリン
(ベネシス製品) 31

その他の診断用薬 729

- ガドテル酸メグルミン 32



重要

速やかに改訂添付文書を作成します



ワルファリンカリウム

333 血液凝固阻剤

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>「血液凝固能検査(プロトロンビン時間及びトロンボテスト)等に基づき投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用すること。」</p> <p>「プロトロンビン時間及びトロンボテストの測定値は、活性(%)以外の表示方法として、一般的にINR(International Normalized Ratio:国際標準比)が用いられている。INRを用いる場合、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、年齢、疾患及び併用薬等を勘案して治療域を決定すること。」</p> <p>「ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、出血リスクの高い患者が存在するため、リスクとベネフィットのバランスを考慮して初回投与量を慎重に決定すること。なお、初回投与量は、高用量での出血リスク、年齢、疾患及び併用薬等を勘案し、できる限り少量とすることが望ましい。」</p>

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(大洋薬品)

ワルファリンK錠・細粒「NS」(日新製薬:山形)

ワルファリンK細粒「YD」(陽進堂)

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)



メトトレキサート(錠剤2mg、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
[重要な基本的注意] 追記	<p>「B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状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>「劇症肝炎、肝不全： 劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害(B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む)があらわれることがあるので、4週間ごとに肝機能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。」</p>
追記	<p>「脳症(白質脳症を含む)： 脳症(白質脳症を含む)があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。」</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2mg「タナベ」(田辺三菱製薬)

メトトレキサートカプセル「トーフ」(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2mg(参天製薬)

リウマトレックスカプセル(ワイズ)

⊗ メトトレキサート（錠剤2.5mg）

422 代謝拮抗剤

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「劇症肝炎、肝不全： 劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害（ <u>B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む</u> ）があらわれることがあるので、頻回に肝機能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。」
追記	「 <u>脳症（白質脳症を含む）：</u> <u>脳症（白質脳症を含む）があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。</u> 」

メトトレキサート錠2.5mg（ワイス）

⊗ メトトレキサート（注射剤）

422 代謝拮抗剤

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「劇症肝炎、肝不全： 劇症肝炎、肝不全、肝組織の壊死・線維化、肝硬変等の重篤な肝障害（ <u>B型又はC型肝炎ウイルスによるものを含む</u> ）があらわれることがあるので、頻回に肝機能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>脳症（白質脳症を含む）、その他の中枢神経障害、ギランバレー症候群：</u> <u>脳症（白質脳症を含む）、その他の中枢神経障害（痙攣、麻痺、失語、認知症、昏睡）、ギランバレー症候群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> 」

注射用メトトレキサート5mg（ワイス）

注射用メトトレキサート50mg（ワイス）

メトトレキサート点滴静注液200mg

（ワイス）

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	<p>「<u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) :</u> 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) 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、適切な処置を行うこと。」</p> <p>「<u>可逆性後白質脳症症候群 :</u> 可逆性後白質脳症症候群 (症状：痙攣、血圧上昇、頭痛、意識障害、錯乱、視覚障害等) があらわれることがあるので、可逆性後白質脳症症候群が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</p>

ベルケイド注射用 (ヤンセンファーマ)

⊗ **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

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	<p>「<u>フルボキサミン、ベラパミル、ジルチアゼム、シメチジン、オメプラゾール、ダナゾール、ピカルタミド、キヌプリスチン・ダルホプリスチン、マクロライド系抗生物質 (エリスロマイシン、クラリスロマイシン等)、リトナビル、ダルナビル、アゾール系抗真菌剤 (ミコナゾール、フルコナゾール等) [臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が急速に上昇し、中毒症状 (眠気、悪心・嘔吐、めまい等) があらわれることがある。]</u>」</p> <p>「<u>抗不安・睡眠導入剤 (アルプラゾラム、ミダゾラム)、抗てんかん剤 (ゾニサミド、クロナゼパム、エトスクシミド、トピラマート)、トラマドール、ブプレノルフィン、ブチロフェノン系精神神経用剤 (ハロペリドール等)、三環系抗うつ剤 (イミプラミン、アミトリプチリン、ノルトリプチリン等)、トラゾドン、ミアンセリン、セルトラリン、ミルタザピン、精神神経用剤 (オランザピン、アリピプラゾール、リスペリドン、プロナンセリン、クロザピン)、ドネペジル、フレカイニド、エレトリプタン、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤 (ニフェジピン、フェロジピン、ニルバジピン等)、オンダンセトロン、副腎皮質ホルモン剤 (プレドニゾロン、デキサメタゾン等)、黄体・卵胞ホルモン剤、ソリフェナシン、クマリン系抗凝血剤 (ワルファリン)、免疫抑制剤 (シクロスポリン、タクロリムス、エベロリムス)、抗悪性腫瘍剤 (イリノテカン、イマチニブ、ゲフィチニブ、ソラフェニブ、スニチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、ラパチニブ、トレミフェン、タミバロテン)、ドキシサイクリン、HIVプロテアーゼ阻害剤 (サキナビル、インジナビル、ネルフィナビル、ロピナビル等)、マラビロク、デラビルジン、エトラピリン、プラジカンテル、エプレレノン、シルデナフィル、ジエノゲスト [臨床症状・措置方法：これらの薬剤の作用を減弱することがある。]</u>」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

カルバマゼピン錠・細粒「アメル」(共和薬品工業)

テレスミン錠・細粒 (田辺三菱製薬 = 吉富薬品)

テグレートール錠・細粒 (ノバルティスファーマ)

レキシニン錠・細粒 (藤永製薬 = 第一三共)

改訂箇所	改訂内容
<p>[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂</p>	<p>「精神神経系：傾眠、めまい、摂食異常、しびれ感、頭痛、思考力低下、会話障害、易刺激性、抑うつ、歩行異常、不安、不眠、妄想、記憶力低下、幻覚、振戦、味覚異常、動作緩慢、眼振、筋緊張、自殺企図、気分不良、平衡障害、感覚異常、躁状態、思考異常、協調運動異常、昏迷、錯乱、離人症、興奮」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

トピナ錠 (協和発酵キリン)

改訂箇所	改訂内容
<p>[相互作用]の「併用注意」 一部改訂</p>	<p>「中枢神経抑制剤(バルビツール酸誘導体等)、全身麻酔剤(ハロタン等)、抗不安剤(アルプラゾラム等)、アルコール、サリドマイド〔臨床症状・措置方法：中枢神経抑制作用が増強されることがある。〕」</p> <p>「選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)(フルボキサミン、パロキセチン等)〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。セロトニン症候群があらわれるおそれがある。〕」</p> <p>「セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)(ミルナシプラン)、リチウム製剤、三環系抗うつ剤(アミトリプチリン、クロミプラミン等)〔臨床症状・措置方法：セロトニン症候群があらわれるおそれがある。〕」</p> <p>「副交感神経刺激剤(ピロカルピン、セビメリン)〔臨床症状・措置方法：これらの薬剤の作用が減弱されることがある。機序・危険因子：本剤の抗コリン作用によりこれらの薬剤と拮抗的に作用すると考えられている。〕」</p> <p>「抗不整脈剤(キニジン、プロパフェノン)、メチルフェニデート、シメチジン、黄体・卵巣ホルモン製剤、シナカルセット、サキナビル〔臨床症状・措置方法：本剤の作用が増強されることがある。〕」</p> <p>「インスリン製剤(インスリン)、スルフォニル尿素系糖尿病用剤(グリベンクラミド、グリクラジド)〔臨床症状・措置方法：他の三環系抗うつ剤(ドキシペピン)との併用により過度の血糖低下を来すとの報告がある。〕」</p>
<p>追記</p>	<p>「アトモキセチン〔臨床症状・措置方法：相互に作用が増強するおそれがある。機序・危険因子：ノルアドレナリンへの作用を相加的又は相乗的に増強する可能性がある。〕」</p> <p>「QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤(スニチニブ、ダサチニブ、マプロチリン等)〔臨床症状・措置方法：QT間隔延長、心室性不整脈(Torsade de pointesを含む)等の重篤な副作用を起こすおそれがある。機序・危険因子：いずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため。〕」</p> <p>「デスマプレシン〔臨床症状・措置方法：低ナトリウム血症性の痙攣発作を起こすことがあるので、血清ナトリウム、血漿浸透圧等をモニターすること。機序・危険因子：いずれも低ナトリウム血症があらわれるおそれがあるため。〕」</p> <p>「ゾニサミド〔臨床症状・措置方法：高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛等の副作用があらわれるおそれがある。機序・危険因子：相加・相乗作用によると考えられる。〕」</p>

[過量投与]	一部改訂	<p>〔徴候、症状：最初の徴候、症状は通常服用30分～2時間後に高度の抗コリン作用を主症状として出現する。</p> <p>中枢神経系：眠気、昏迷、意識障害、運動失調、情動不安、激越、反射亢進、筋強剛、アテトーシス及び舞踏病アテトーシス様運動、痙攣、<u>セロトニン症候群</u></p> <p>心血管系：低血圧、不整脈、頻脈、伝導障害、ショック、心不全、QT延長、トルサード・ド・ポアン、心停止</p> <p>その他：呼吸抑制、チアノーゼ、嘔吐、散瞳、発汗、乏尿、無尿等〕</p> <p>〈参考〉企業報告</p>
--------	------	--

イミドール錠 (田辺三菱製薬=吉富薬品)

トフラニール錠 (ノバルティスファーマ)

① マプロチリン塩酸塩		117 精神神経用剤
改訂箇所	改訂内容	
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	<p>〔リスペリドン、選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)(フルボキサミン、パロキセチン等)〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。〕〕</p> <p>〔中枢神経抑制剤(バルビツール酸誘導体等)、全身麻酔剤(ハロタン)、抗不安剤(ベンゾジアゼピン誘導体等)、アルコール、<u>サリドマイド</u>〔臨床症状・措置方法：中枢神経抑制作用が増強されることがある。〕〕</p>	
追記	<p>〔アトモキセチン〔臨床症状・措置方法：相互に作用が増強するおそれがある。機序・危険因子：ノルアドレナリンへの作用を相加的又は相乗的に増強する可能性がある。〕〕</p> <p>〔テルピナフィン〔臨床症状・措置方法：本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。機序・危険因子：テルピナフィンがCYP2D6を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。〕〕</p> <p>〔QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤(スニチニブ、ダサチニブ、イミプラミン等)〔臨床症状・措置方法：QT間隔延長、心室性不整脈(Torsade de pointesを含む)等の重篤な副作用を起こすおそれがある。機序・危険因子：いずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため。〕〕</p> <p>〔ゾニサミド〔臨床症状・措置方法：高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛等の副作用があらわれるおそれがある。機序・危険因子：相加・相乗作用によると考えられる。〕〕</p>	
	〈参考〉企業報告	

クロンモリン錠 (高田製薬)

マプロミール錠 (小林化工)

ノイオミール錠 (共和薬品工業)

ルジオミール錠 (ノバルティスファーマ)

① ナルフラフィン塩酸塩 119 その他の中枢神経系用薬

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 新設	「 <u>肝機能障害、黄疸</u> ： AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害、 <u>黄疸</u> があらわれることがあるので、 <u>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> 」

レミッチカプセル (東レ=鳥居薬品)

① ナルフラフィン塩酸塩 119 その他の中枢神経系用薬

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「 <u>皮膚</u> ：そう痒の悪化、発疹、 <u>湿疹、蕁麻疹、紅斑、色素沈着</u> <u>循環器系</u> ：動悸、 <u>ほてり</u> 臨床検査：プロラクチン上昇、テストステロン低下、甲状腺刺激ホルモン低下、 <u>甲状腺刺激ホルモン上昇、好酸球増多</u> 」 〈参考〉企業報告

レミッチカプセル (東レ=鳥居薬品)

① ベタネコール塩化物 123 自律神経剤

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意]一部改訂	「 <u>コリン作動性クリーゼ</u> があらわれることがあるので、 <u>悪心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg (患者の症状に合わせて適宜増減)を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 新設	「 <u>コリン作動性クリーゼ</u> ： <u>コリン作動性クリーゼ</u> があらわれることがあるので、 <u>悪心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物0.5～1mg (患者の症状に合わせて適宜増減)を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。</u> 」

ベサコリン散 (サンノーバ=エーザイ)

① ベタネコール塩化物 123 自律神経剤

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「 <u>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人</u> 〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕」
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	「 <u>コリン作動薬 (ピロカルピン塩酸塩、セビメリン塩酸塩水和物等)、コリンエステラーゼ阻害薬 (ジスチグミン臭化物等)</u> 〔臨床症状・措置方法：本剤のコリン作動性作用に基づく副作用 (発汗、顔面潮紅等)を増強させるおそれがある。〕」
[高齢者への投与] 一部改訂	「 <u>高齢者では、コリン作動性作用により発汗、潮紅、下痢、悪心、嘔吐等の副作用があらわれやすいので注意すること。</u> 」

ベサコリン散 (サンノーバ=エーザイ)

① ドルゾラミド塩酸塩

131 眼科用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 新設	「 <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) :</u> <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) 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> 」

トルソプト点眼液 (萬有製薬)

① ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (鼻腔内吸入用液剤)

132 耳鼻科用剤

改訂箇所	改訂内容
[原則禁忌] 一部改訂	「結核性疾患の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
削除	「高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕」 「糖尿病の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
[慎重投与] 追記	「高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕」 「糖尿病の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
一部改訂	「感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
	〈参考〉企業報告

アルデシン・AQネーザル (シェリング・プラウ)

アルベゾン点鼻液 (大洋薬品)

アルロイヤネーザル (大正薬品工業=あすか製薬)

エスペタット点鼻液 (陽進堂)

タウンাসアクアスプレー点鼻 (共和薬品工業)

ナイスピー点鼻液 (東興薬品=大日本住友製薬)

ナナドラAQネーザル (ハイゾン製薬=日本化薬)

ベクロゼ点鼻液 (日本点眼薬研究所)

ペンブリンAQネーザル (メディサ新薬=沢井製薬)

マイリー点鼻液 (マイラン製薬=旭化成ファーマ)

① ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (鼻腔内吸入用粉末剤、鼻用カプセル剤)

132 耳鼻科用剤

改訂箇所	改訂内容
[原則禁忌] 一部改訂	「結核性疾患の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
削除	「高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕」 「糖尿病の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
[慎重投与] 一部改訂	「感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
追記	「高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕」 「糖尿病の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他：鼻中隔穿孔」

ベクロメタゾン鼻用パウダー「トーワ」

(東和薬品)

リノコートパウダースプレー鼻用

(帝人ファーマ)

リノコートカプセル鼻用 (帝人ファーマ)

① **カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド**
 ① **テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド**
 ① **バルサルタン・ヒドロクロロチアジド**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>低ナトリウム血症</u> ： 倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があら われることがある（高齢者であらわれやすい）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、直ちに適切な処置を行うこと。」

① **カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド**

エカード配合錠LD・HD（武田薬品）

① **バルサルタン・ヒドロクロロチアジド**

コディオ配合錠MD・EX（ノバルティスファーマ）

① **テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド**

ミコンビ配合錠AP・BP

（日本ベーリンガーインゲルハイム＝アステラス製薬）

① **カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 削除	「代謝異常」の「低ナトリウム血症」 〈参考〉企業報告

エカード配合錠LD・HD（武田薬品）

① **テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 削除	「電解質」の「低ナトリウム血症」 〈参考〉企業報告

ミコンビ配合錠AP・BP（日本ベーリンガーインゲルハイム＝アステラス製薬）

① **バルサルタン・ヒドロクロロチアジド**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 削除	「代謝及び栄養障害」の「低ナトリウム血症」 〈参考〉企業報告

コディオ配合錠MD・EX（ノバルティスファーマ）

① アムロジピンベシル酸塩（口腔内崩壊剤） （下記ジェネリック製品）

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	「肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度一時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。高用量（10mg）において副作用の発現率が高まる可能性がある。増量時には慎重に投与すること。〕」
[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂	「循環器：浮腫（10mgへの増量により高頻度に認められたとの報告がある。） ほてり（熱感、顔面潮紅等）、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、徐脈」 〈参考〉企業報告

アムロジピンOD錠「TYK」

(ハイゾン製薬＝大正薬品工業)

アムロジピンOD錠「あすか」

(大正薬品工業＝あすか製薬)

アムロジピンODフィルム「興和テバ」

(救急薬品＝興和テバ)

① 炭酸ランタン水和物

改訂箇所	改訂内容
[その他の注意] 追記	「本剤との因果関係は明らかではないが、本剤投与後にイレウスの発現が報告されている。」 〈参考〉企業報告

ホスレノールチュアブル錠（バイエル薬品）

① ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（口腔用吸入剤）

改訂箇所	改訂内容
[原則禁忌] 一部改訂	「結核性疾患の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
削除	「高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕」
[慎重投与] 一部改訂	「感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕」
追記	「高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕」 〈参考〉企業報告

キュバルエアゾール（大日本住友製薬＝シェリング・プラウ）

改訂箇所	改訂内容
<p>[本文冒頭] 一部改訂</p>	<p>「本剤は、マスターセルバンク調製時に米国又はカナダ産を含むウシ胎児血清を、また、製造工程の培養段階で米国産を含むウシの血液由来成分（血清アルブミン、胎児血清、リポプロテイン、アポトランスフェリン）、脾臓及び血液由来成分（蛋白加水分解物）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否定し得ないので、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〕</p>
<p>[警告] 追記</p>	<p>「乾癬では、本剤の治療を行う前に、既存の全身療法（紫外線療法を含む）の使用を十分勘案すること。また、乾癬の治療経験を持つ医師と本剤について十分な知識を有する医師が連携をとり使用すること。」</p>
<p>[効能・効果に関連する使用上の注意] 追記</p>	<p>〈乾癬〉 「既存の全身療法（紫外線療法を含む）等の適切な治療を行っても、皮疹が体表面積の10%以上に存在する場合、もしくは難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する場合に本剤の投与を行うこと。」</p>
<p>[重要な基本的注意] 追記</p>	<p>「本剤を投与した患者において、乾癬が悪化又は新規発現したとの報告がある。重症な場合には本剤投与の中止を考慮すること。」</p>
<p>[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂</p>	<p>「間質性肺炎： 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、速やかに胸部レントゲン検査、胸部CT検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤及びメトトレキサート製剤の投与を中止するとともにニューモシスティ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、定期的な問診を行うなど、注意すること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕</p> <p>「肝機能障害： AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、LDH等の著しい上昇を伴う肝機能障害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>「その他の副作用」 一部改訂</p>	<p>〔血液〕：貧血（鉄欠乏性貧血、溶血性貧血）、カリウム減少、血小板数増加、リンパ節炎、脾腫、単球減少症、リンパ球減少症、リンパ球増加症、単球増加症、白血球増加症、好中球増加症、好酸球増加症、赤血球異常、低カリウム血症、好酸球数減少、骨髓球数増加、アマラーゼ増加、総蛋白減少、総蛋白増加、アルブミン減少、クロール減少、ナトリウム減少、血沈亢進、リンパ球形態異常（異形リンパ球）、リンパ節症、後骨髓球数増加、尿酸増加、カリウム増加、CRP増加、<u>ヘマトクリット減少</u>、<u>特発性血小板減少性紫斑病</u>、<u>血栓性血小板減少性紫斑病</u></p> <p>呼吸器：気道感染、咽喉頭炎、呼吸困難、気管支炎、咳嗽、鼻炎、<u>副鼻腔炎</u>、扁桃炎、発声障害、咽喉絞扼感、鼻出血、胸膜炎、胸水、喘息、気管支痙攣、胸部X線（CT）異常、PaO₂低下、KL-6増加、間質性肺線維症</p> <p>消化器：悪心、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、胃腸炎、上腹部痛、嚥下障害、逆流性食道炎、腸閉塞、腸管狭窄、消化不良、血便、腸管穿孔、胃炎、痔核、肛門周囲痛、憩室炎、腹部膨満、胃ポリープ、胃潰瘍、腹膜炎、<u>腹部不快感</u>、<u>腸炎</u>、<u>胃不快感</u>、口内炎、口腔内潰瘍形成、歯痛、口唇炎、口腔内痛、齲歯、唾液腺炎、口渇、歯周病、舌炎</p> <p>皮膚：発疹（膿疱性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、小水疱性皮疹、そう痒性皮疹、湿疹、紅斑性皮疹、頭部秕糠疹、丘疹、血管炎性皮疹）、白癬、皮膚炎（脂漏性皮膚炎、水疱性皮膚炎、乾癬様皮膚炎）、毛包炎、そう痒症、蕁麻疹、紅斑（発赤）、多汗症、麦粒腫、せつ、皮膚真菌感染、皮膚裂傷、皮膚囊腫、ざ瘡、皮膚乾燥、皮膚変色、皮膚剥脱、脱毛症、乾癬、斑状出血、点状出血、皮膚潰瘍、脂漏、過角化、光線過敏性反応、皮膚小結節、多毛症、<u>アトピー性皮膚炎</u></p> <p>眼：眼内炎、涙器障害、角膜炎、眼瞼炎、視覚障害、眼痛、眼球乾燥、羞明、強膜炎、緑内障、眼圧上昇、眼脂、結膜炎、<u>結膜充血</u>、<u>視野欠損</u>、<u>網膜静脈閉塞</u></p> <p>抵抗機構：自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗カルジオリピン抗体陽性、抗核抗体陽性）、ウイルス感染（帯状疱疹、単純ヘルペス、インフルエンザ様疾患、インフルエンザ）、膿瘍、蜂巣炎、免疫グロブリン増加、爪周囲炎、<u>化膿</u>、<u>サイトメガロウイルス抗原陽性</u>、<u>食道カンジダ症</u>、<u>非結核性マイコバクテリア感染</u>（非結核性抗酸菌症）、クリプトコッカス症、ニューモシスティス症、サルモネラ症</p>
<p>「その他の注意」</p>	<p>追記</p> <p>〔乾癬患者において、<u>本剤と紫外線療法又は既存の全身治療との併用に対する有効性と安全性は確立していない（使用経験がない）。</u>〕</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

レミケード点滴静注用（田辺三菱製薬）

① ベタメタゾン・d-クロロフェニラミンマレイン酸塩

245 副腎ホルモン剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 追記	「リトドリン塩酸塩〔臨床症状・措置方法：ベタメタゾンの注射剤との併用により肺水腫があらわれたとの報告がある。機序・危険因子：体内の水分貯留傾向が促進される。〕」 〈参考〉企業報告

エンペラシン配合錠（メディサ新薬＝沢井製薬）

クロコデミン錠・配合錠（大正薬品工業＝日本化薬）

サクコルチン配合錠（日医工）

セレスターナ配合錠（小林化工＝マイラン製薬）

セレスタミン配合錠・配合シロップ（シュERING・プラウ）

ヒスタブロック錠・配合錠（共和薬品工業）

ビヘルス錠（日医工ファーマ＝日医工）

プラデスミン錠・配合錠（大洋薬品）

ベタセレミン錠・配合錠（東和薬品）

① フルオシノイド（軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、液剤）

264 鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他の皮膚症状：ざ瘡疹、 <u>酒皰様皮膚炎</u> ・ <u>口囲皮膚炎</u> （口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張）、魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失、刺激感、乾燥 過敏症： <u>接触皮膚炎</u> 、 <u>紅斑</u> 、 <u>丘疹</u> 、 <u>腫脹</u> 」
[適用上の注意] 一部改訂	「 <u>使用方法</u> ：本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。」 〈参考〉企業報告

グリコベース軟膏・クリーム（摩耶堂製薬）

シマロンゲル・クリーム・軟膏（東興薬品＝日医工）

ソルニムクリーム（東和薬品）

トプシム軟膏・クリーム・ローション・Eクリーム（田辺三菱製薬）

ハケロン軟膏（辰巳化学）

ビスコザール軟膏・クリーム（帝國製薬＝日医工）

ベスタゾン軟膏・クリーム（池田薬品工業＝日医工）

メドレキシムクリーム（大洋薬品）

ルーフル軟膏・ゲル（久光製薬）

① フルオシノイド（噴霧剤）

264 鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他の皮膚症状：ざ瘡疹、 <u>酒皰様皮膚炎</u> ・ <u>口囲皮膚炎</u> （口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張）、魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失、刺激感、乾燥 過敏症： <u>接触皮膚炎</u> 、 <u>紅斑</u> 、 <u>丘疹</u> 、 <u>腫脹</u> 」
[適用上の注意] 一部改訂	「 <u>使用方法</u> 本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。 患部まで約10cmの距離で噴射し、同一箇所連続して3秒以上噴射しないこと。 噴霧液が眼、鼻等に入らないように注意すること。」 〈参考〉企業報告

トプシムスプレー（田辺三菱製薬）

① フルオシノロンアセトニド（軟膏剤、クリーム剤、液剤）

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他の皮膚症状：ぎ瘡疹、 <u>酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎</u> （口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張）、魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失、乾燥、 <u>刺激感</u> 過敏症：発疹、 <u>接触皮膚炎、紅斑</u> 」
[適用上の注意] 一部改訂	「 <u>使用方法</u> ：本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。」 〈参考〉企業報告

フルコート軟膏・クリーム・外用液

フルボロン軟膏（摩耶堂製薬）

ポリシラール軟膏（東和薬品）

（田辺三菱製薬）

① フルオシノロンアセトニド（噴霧剤）

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他の皮膚症状：ぎ瘡疹、 <u>酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎</u> （口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張）、 <u>乾燥、刺激感、魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失</u> 過敏症：発疹、 <u>接触皮膚炎、紅斑</u> 」
[適用上の注意] 一部改訂	「 <u>使用方法</u> ： 本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。 患部まで約10cmの距離で噴射し、同一箇所に連続して3秒以上噴射しないこと。 噴霧液が眼、鼻等に入らないように注意すること。」 〈参考〉企業報告

フルコートスプレー（田辺三菱製薬）

① フルオシノロンアセトニド（貼付剤）

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「その他の皮膚症状：長期連用により、ステロイド瘡瘡、 <u>酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎</u> （口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張）、 <u>刺激感</u> 、また魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛および色素脱失、乾燥等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り替えること。 過敏症：発疹、 <u>接触皮膚炎、紅斑</u> 等の過敏症状があらわれた場合には使用を中止すること。」 〈参考〉企業報告

フルベアンコーワテープ（興和＝興和創薬）

① フルオシノロンアセトニド・フラジオマイシン硫酸塩

改訂箇所	改訂内容
<p>[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂</p>	<p>「その他の皮膚症状：ぎ瘡疹、<u>酒皰様皮膚炎・口囲皮膚炎</u>（口囲、顔面全体に紅斑、丘疹、毛細血管拡張、痂皮、鱗屑を生じる）、ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張）、魚鱗癬様皮膚変化、紫斑、多毛、色素脱失、<u>刺激感、乾燥</u> 過敏症：<u>発疹、接触皮膚炎、紅斑</u>」</p>
<p>[適用上の注意] 一部改訂</p>	<p>「<u>使用方法</u>： 本剤は皮膚疾患治療薬であるので、化粧下やひげそり後等に使用しないよう注意すること。 本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

デルモランF軟膏（佐藤製薬）

フルコートF軟膏（田辺三菱製薬）

改訂箇所	改訂内容
<p>[重要な基本的注意] 削除</p>	<p>「血液凝固能検査等出血管理を十分に行いつつ使用すること。」 「初回量及び維持量は血液凝固能検査等の結果に基づき慎重に決定すること。」</p>
<p>[相互作用] の「併用注意」 一部改訂</p>	<p>「催眠鎮静剤：バルピツール酸系及びチオバルピツール酸系薬剤（フェノバルビタール等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「解熱鎮痛消炎剤：アスピリン、イブプロフェン、インドメタシン、インドメタシンフェルネシル、エトドラク、ケトプロフェン、サリチル酸類、ジクロフェナクナトリウム、スリンダク、テノキシカム、ナブメトン、ナプロキセン、ピロキシカム、フルルビプロフェン、メフェナム酸、モフェゾラク、ロキソプロフェンナトリウム水和物等〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「精神神経用剤：三環系抗うつ剤（アミトリプチリン塩酸塩等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「ホルモン剤：副腎皮質ホルモン（プレドニゾロン等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を減弱又は増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「ホルモン剤：甲状腺製剤（レボチロキシナトリウム水和物等）〔臨床症状・措置方法：甲状腺機能低下症の患者に相手薬剤を投与し甲状腺機能が正常化すると血液凝固能が低下し、見かけ上本剤の作用が増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「ホルモン剤：抗甲状腺製剤（チアマゾール等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがある。甲状腺機能亢進症の患者に相手薬剤を投与し甲状腺機能が正常化すると血液凝固能が亢進し見かけ上の本剤の作用が減弱することがある。併用する場合には病態の変化に応じて血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「ホルモン剤：グルカゴン、蛋白同化ステロイド（ナンドロロンデカン酸エステル等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「痔疾用剤：トリベノシド、トリベノシド・リドカイン〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「抗血栓剤：血液凝固阻止剤（ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム）〔臨床症状・措置方法：相互に抗凝固作用、出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「抗血栓剤：血液凝固阻止剤（低分子量ヘパリン（ダルテパリンナトリウム等）、ヘパリンノイド（ダナパロイドナトリウム））〔臨床症状・措置方法：相互に抗凝固作用、出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。〕」</p> <p>「抗血栓剤：血液凝固阻止剤（Xa阻害剤（フォンダバリヌクスナトリウム））〔臨床症状・措置方法：相互に抗凝固作用、出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。〕」</p>

「抗血栓剤：血液凝固阻止剤（抗トロンビン剤（アルガトロバン水和物））〔臨床症状・措置方法：相互に抗凝固作用、出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。〕」

「抗血栓剤：血栓溶解剤（ウロキナーゼ、アルテプララーゼ、モンテプララーゼ等）〔臨床症状・措置方法：相互に出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。〕」

「糖尿病用剤：スルホニル尿素系糖尿病用剤（グリベンクラミド、グリメピリド、クロルプロバミド、トルブタミド等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがある。また、相手薬剤の血糖降下作用を増強し、低血糖症状があらわれることがある。併用する場合には相手薬剤の作用増強及び血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「抗リウマチ剤：オーラノフィン〔臨床症状・措置方法：動物実験でオーラノフィンの急性毒性を増強したとの報告があるので、併用に注意すること。〕」

「抗リウマチ剤：レフルノミド〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「アレルギー用薬：ザフィルルカスト〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「アレルギー用薬：トラニラスト〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「アレルギー用薬：オザグレル塩酸塩水和物〔臨床症状・措置方法：相互に出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「抗生物質製剤：マクロライド系（エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、アジスロマイシン、テリスロマイシン等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「抗結核剤：アミノサリチル酸類（パラアミノサリチル酸カルシウム水和物等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「化学療法剤：サルファ剤及びその配合剤（スルファメトキサゾール・トリメトプリム、サラゾスルファピリジン等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「抗HIV薬：サキナビル、サキナビルメシル酸塩、デラビルジンメシル酸塩、ホスアンプレナビルカルシウム水和物〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「抗HIV薬：リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を変化させることがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。〕」

「飲食物：ビタミンK含有食品（上記以外のビタミンK含有食品）〔臨床症状・措置方法：一時的に大量摂取すると本剤の作用を減弱することがあるので、患者に十分説明すること。〕」

追記	<p>「抗てんかん剤：<u>エトトイン</u>〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがある。また、エトトインの作用を増強することがある。併用する場合には血液凝固能の変動及びエトトインの中毒症状又は血中濃度の上昇に十分注意しながら投与すること。機序・危険因子：相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。本剤が相手薬剤の肝代謝を阻害する。〕」</p> <p>「解熱消炎鎮痛剤：<u>メロキシカム</u>、<u>ロルノキシカム</u>〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。機序・危険因子：相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を阻害する。相手薬剤の血小板凝集抑制作用による。本剤が相手薬剤の副作用である消化管出血を助長することがある。相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。〕」</p> <p>「ホルモン剤：<u>男性ホルモン</u>（<u>メチルテストステロン</u>等）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。機序・危険因子：相手薬剤がビタミンK依存性凝固因子の合成抑制あるいは分解を促進する。〕」</p> <p>「抗血栓剤：<u>血小板凝集抑制作用</u>を有する薬剤（<u>アスピリン</u>）〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。機序・危険因子：相手薬剤の血小板凝集抑制作用による。本剤が相手薬剤の副作用である消化管出血を助長することがある。相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。〕」</p> <p>「抗HIV薬：<u>ネビラピン</u>〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を変化させることがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。機序・危険因子：相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。〕」</p> <p>「抗HIV薬：<u>アタザナビル硫酸塩</u>〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。機序・危険因子：機序不明〕」</p>
削除	<p>「利尿剤：<u>エタクリン酸</u>〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがある。〕」</p> <p>「抗ウイルス剤：<u>アンブレナビル</u>〔臨床症状・措置方法：本剤の作用を増強することがある。〕」</p>

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（大洋薬品）

ワルファリンK錠・細粒〔NS〕（日新製薬：山形）
 ワルファリンK細粒〔YD〕（陽進堂）
 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>[警告] 一部改訂</p> <p>追記</p>	<p>[<u>関節リウマチ患者では、本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等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リウマチ治療の経験をもつ医師が使用し、自己投与の場合もその管理指導のもとで使用すること。</u>]</p> <p>[<u>尋常性乾癬及び関節症性乾癬の患者では、本剤の治療を行う前に、既存の全身療法(紫外線療法を含む)の適用を十分に勘案すること。乾癬の治療経験を持つ医師と本剤の副作用への対応について十分な知識を有する医師との連携のもと使用すること。自己投与の場合もこれらの医師の管理指導のもとで使用すること。</u>]</p>
<p>[<u>効能・効果に関連する使用上の注意</u>] 一部改訂</p> <p>追記</p>	<p><u>〈関節リウマチ〉</u></p> <p>[<u>過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬(生物学的製剤を除く)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。</u>]</p> <p><u>〈尋常性乾癬及び関節症性乾癬〉</u></p> <p>[<u>少なくとも1種類の既存の全身療法(紫外線療法を含む)で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積(BSA)の10%以上に及ぶ場合に投与すること。</u>]</p> <p>[<u>難治性の皮疹又は関節症状を有する場合に投与すること。</u>]</p>
<p>[<u>用法・用量に関連する使用上の注意</u>] 一部改訂</p> <p>追記</p>	<p>[<u>投与毎に注射部位を変えること。また、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発疹、発赤、硬結等の部位)、乾癬の部位には注射しないこと(「適用上の注意」の項参照)。</u>]</p> <p>[<u>関節リウマチにおいて、本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。</u>]</p> <p>[<u>尋常性乾癬及び関節症性乾癬において、本剤による治療反応は、通常投与開始から16週以内に得られる。16週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。</u>]</p>
<p>[<u>重要な基本的注意</u>] 一部改訂</p>	<p>[<u>本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫等のリスクが高まることが報告されており、本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること(「臨床成績」の項参照)。本剤投与に先立って全ての患者(特に、免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又はPUVA療法を行った経験のある乾癬患者)において、非黒色腫皮膚癌の有無を検査し、投与中も監視を継続すること。</u>]</p> <p>[<u>本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある(関節リウマチを対象とした国内臨床試験での40mg隔週投与における産生率44.0%、尋常性乾癬を対象とした国内臨床試験での初回負荷投与あり40mg隔週投与における産生率11.6%)。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては、本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。</u>]</p>

追記

「本剤を含む抗TNF療法において、既存の乾癬の悪化もしくは新規発現(膿疱性乾癬を含む)が報告されている。これらの多くは、他の免疫抑制作用を有する薬剤を併用した患者において報告されている。多くの症例は抗TNF製剤の投与中止によって回復したが、他の抗TNF製剤の再投与によって再度発現した例もある。症状が重度の場合及び局所療法により改善しない場合は本剤の中止を考慮すること。」

[副作用]の「その他の副作用」
一部改訂

「精神神経系：頭痛、不眠症、回転性めまい、浮動性めまい、感覚減退、脳出血、脳梗塞、味覚異常、ラクナ梗塞、神経痛、健忘、筋萎縮性側索硬化症、脳虚血、頸髄症、頭蓋内動脈瘤、頭蓋内圧上昇、片頭痛、腓骨神経麻痺、神経根障害、傾眠、くも膜下出血、振戦、三叉神経痛、迷走神経障害、不安障害、譫妄、摂食障害、神経症、良性神経鞘腫、意識消失、脳炎、錯覚、気分障害、神経過敏、激越、落ち着きのなさ、神経感覚障害(錯覚を含む)、睡眠障害

血液・リンパ：自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性)、貧血、リンパ球数減少、白血球数増加、好酸球数増加、リンパ節症、リンパ節炎、脾臓出血、脾臓梗塞、リンパ管炎、リウマチ因子(RF)増加、血中β₂-ミクログロブリン増加、リンパ球形態異常、血小板数増加、リンパ球百分率異常(百分率増加を含む)、単球数異常(百分率増加及び減少を含む)、大小不同赤血球陽性、赤血球連鎖形成、赤血球数増加、好中球数増加、血中免疫グロブリンE増加、リンパ球数増加、トロンピン・アンチトロンピンⅢ複合体増加、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、APTT延長

代謝・栄養：血中トリグリセリド上昇、血中尿酸増加、血中コレステロール上昇、乳酸脱水素酵素(LDH)上昇、体重増加、高血糖、CK(CPK)上昇、CRP上昇、体重減少、血中リン減少、高脂血症、糖尿病、食欲不振、血中アルブミン減少、総蛋白増加、血中カリウム減少、血中カルシウム減少、血中カルシウム増加、血中クロール減少、血中コレステロール減少、血中ナトリウム減少、血中トリグリセリド減少、CK(CPK)減少、総蛋白減少、脱水、高カリウム血症、痛風、食欲亢進、肥満、低血糖、血中マグネシウム増加、血中リン増加、グリコヘモグロビン増加

感覚器：耳鳴、結膜炎、眼の異常感、眼瞼浮腫、中耳炎、麦粒腫、難聴、白内障、外耳炎、耳不快感、耳出血、結膜出血、眼脂、乾性角結膜炎、乱視、眼瞼炎、霰粒腫、複視、角膜炎、角膜症、高眼圧症、光視症、網膜変性、網膜静脈閉塞、高血圧性網膜症、強膜出血、強膜炎、真珠腫、緑内障、耳痛、角膜損傷、耳垢栓塞、角膜びらん、眼出血、硝子体浮遊物、耳感染、聴覚刺激検査異常、眼の刺激又は炎症、視覚障害、眼球感覚障害、全眼球炎、虹彩炎、耳介腫脹、耳そう痒症

循環器：高血圧、動悸、期外収縮、低血圧、心房細動、狭心症、心弁膜疾患、不整脈、心房頻脈、心不全、心タンポナーデ、心血管障害、冠動脈疾患、心室拡張、左房拡張、T波逆転、フィブリンDダイマー増加、頻脈、血栓性静脈炎、動脈硬化症、出血、ほてり、不安定血圧、末梢動脈瘤、静脈炎、壊死性血管炎、血管拡張、急性心筋梗塞、心停止、冠動脈不全、心嚢液貯留、血腫、血管閉塞、大動脈狭窄、大動脈瘤

呼吸器：上気道感染(鼻咽頭炎等)、咳嗽、インフルエンザ、鼻炎、鼻漏、鼻閉、慢性気管支炎、喘息、気管支肺炎、喉頭気管支炎、インフルエンザ性肺炎、鼻出血、特発性器質化肺炎、発声障害、呼吸困難、中葉症候群、咽頭紅斑、くしゃみ、気管支狭窄、過換気、胸水、胸膜線維症、胸膜炎、気胸、喘鳴、声帯ポリープ、百日咳、喀血、下気道の炎症、肺塞栓症、扁桃肥大、肺水腫、咽頭浮腫

消化器：下痢、腹痛、歯周病、便秘、悪心、口内炎、腸炎、齲歯、嘔吐、胃炎、胃不快感、口唇炎、痔核、食道炎、腹部膨満、歯痛(歯知覚過敏を含む)、口腔ヘルペス、ウイルス性胃腸炎、胃潰瘍、口腔カンジダ症、口内乾燥、消化不良、歯肉腫脹、腹部不快感、腹部腫瘤、痔瘻、結腸ポリープ、腸憩室、十二指腸潰瘍、十二指腸炎、心窩部不快感、胃ポリープ、消化管アミロイドーシス、胃腸出血、歯肉形成不全、歯肉痛、舌痛、口の感覚鈍麻、麻痺性イレウス、過敏性腸症候群、食道潰瘍、腹膜炎、肛門周囲痛、小腸穿孔、顎下腺腫大、舌苔、歯の脱落、食道静脈瘤、腹部膿瘍、胃腸感染、ヘリコバクター感染、耳下腺炎、歯膿瘍、歯感染、血便、便通不規則、歯不快感、口唇乾燥、耳下腺腫大、舌腫脹、歯の障害、カンピロバクター腸感染、肛門周囲膿瘍、歯髓炎、臍臓の良性新生物、憩室炎、口腔内潰瘍形成、直腸出血、腸管狭窄、大腸炎、小腸炎、腸管穿孔

肝 臓：肝酵素上昇、肝機能異常、脂肪肝、血中ビリルビン増加、胆石症、アルコール性肝疾患、原発性胆汁性肝硬変、胆嚢ポリープ、肝臓うっ血、肝機能検査値異常、ALP減少、肝壊死、肝炎、B型肝炎の再燃

皮 膚：発疹、そう痒症、紅斑、湿疹、白癬感染、毛包炎、蕁麻疹、皮膚炎(接触性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎を含む)、爪囲炎、皮膚真菌感染、皮膚乳頭腫、皮下出血、皮膚潰瘍、過角化、脱毛症、帯状疱疹、ざ瘡、皮下組織膿瘍、紫斑、感染性表皮嚢胞、伝染性軟属腫、皮膚細菌感染、手足口病、膿痂疹、膿皮症、挫傷、結核菌皮膚テスト陽性、メラノサイト性母斑、脂漏性角化症、脂肪腫、黄色腫、紅色汗疹、ヘノッホ・シェンライン紫斑病、膿疱性乾癬、多汗症、嵌入爪、乾癬、水疱、褥瘡性潰瘍、皮膚嚢腫、皮膚乾燥、発汗障害、皮膚疼痛、光線過敏性反応、脂漏、皮膚びらん、皮膚剥脱、皮膚硬結、顔面腫脹、乾皮症、黄色爪症候群、せつ、冷汗、面皰、皮膚エリテマトーデス、痂皮、皮膚小結節、肉芽腫、肥厚性癬痕、血管浮腫、斑状出血、脂肪織炎、血管神経性浮腫、皮膚血管炎

筋骨格系：骨折、背部痛、骨粗鬆症、関節痛、四肢痛、筋痛、滑液嚢腫、腱断裂、骨密度減少、筋骨格硬直、変形性脊椎炎、関節破壊、筋骨格系胸痛、筋骨格痛、環軸椎不安定、肩胛部腫瘤、椎間板突出、関節腫脹、四肢不快感、腰部脊椎管狭窄、筋痙縮、筋力低下、頸部痛、骨関節炎、肩回旋筋腱板症候群、筋肉減少症、関節炎、関節障害、四肢の結節、脊椎すべり症、臀部痛、椎間板変性症、関節周囲炎、肩痛、横紋筋融解症

内分泌系：甲状腺腫、甲状腺機能亢進症、血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン増加、甲状腺機能低下症、甲状腺障害

		<p>泌尿器・生殖器：血尿、膀胱炎、女性生殖器系感染、蛋白尿、尿中白血球エステラーゼ陽性、血中尿素増加、尿沈渣陽性、尿中ブドウ糖陽性、尿中ケトン体陽性、尿中細菌検出、夜間頻尿、不正子宮出血、腎・尿路結石、腎膿瘍、血中クレアチニン増加、子宮平滑筋腫、腎機能障害、頻尿、慢性腎不全、水腎症、腎梗塞、腺筋症、性器出血、月経過多、前立腺炎、陰部そう痒症、膣分泌物、<u>尿pH上昇、陰嚢水腫、尖圭コンジローマ、淋疾、尿道炎、尿中結晶陽性、排尿困難、尿意切迫、腎血管障害、良性前立腺肥大症、精巣上体炎、膀胱及び尿道症状、腎臓痛、月経周期障害</u></p> <p>全身症状：発熱、倦怠感、浮腫、胸痛、季節性アレルギー、異常感、単純ヘルペス感染、胸部不快感、悪寒、冷感、化膿、口渇、疲労、腫瘍、顔面浮腫、熱感、低体温、治癒不良、異物感、潰瘍、食物アレルギー、ウイルス感染、抗酸性桿菌感染、クリプトコッカス症、感染、転倒、背部損傷、創腐敗、CT異常、胸部X線異常、免疫学的検査異常、全身性エリテマトーデス、線維腺腫、乳房の良性新生物、乳房痛、乳頭痛、側腹部痛、真菌感染、腋窩痛、細菌感染、疼痛、<u>圧迫感、腫脹、無力症、インフルエンザ様疾患</u>」</p>
	削除	<p>「精神神経系」の「失神」</p> <p>「全身症状」の「末梢性浮腫」</p>
[適用上の注意]	一部改訂	「乾癬の部位又は皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発疹、発赤、硬結等の部位）には注射しないこと。」
[その他の注意]	一部改訂	<p>「本剤の臨床試験は、国内で299週間まで、海外では12年間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されていない。」</p> <p>「本邦の関節リウマチ患者において、本剤と他の抗リウマチ薬との併用について、有効性及び安全性は確立されていない。」</p>
	追記	「尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者において、本剤と紫外線療法又は既存の全身療法との併用について、有効性及び安全性は確立されていない。」
		〈参考〉企業報告

ヒュミラ皮下注（アボットジャパン＝エーザイ）

改訂箇所		改訂内容
[副作用]	一部改訂	<p>「消化器：嘔吐、<u>下痢</u>、悪心・嘔気」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

アルギU配合顆粒（味の素＝味の素ファルマ）

① **メトトレキサート（錠剤2mg、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
[過量投与] 一部改訂	<p>〔<u>徴候・症状</u>：</p> <p>外国で週間総用量が20mgを超えると重篤な副作用、特に骨髄抑制の発生率等が有意に上昇するという報告がある。<u>過量投与時に報告された主な症状は血液障害及び消化管障害であった。また、重篤な副作用を発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されている。</u></p> <p>〔<u>処置</u>：</p> <p>過量投与したときは、すみやかに本剤の拮抗剤であるロイコポリンカルシウムを投与するとともに、本剤の排泄を促進するために水分補給と尿のアルカリ化を行うこと。本剤とロイコポリンカルシウムの投与間隔が長いほど、ロイコポリンカルシウムの効果が低下することがある。〕</p> <p>〔<u>参考</u>〕企業報告</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2mg「タナベ」（田辺三菱製薬）
 メトトレキサートカプセル「トーフ」（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2mg（参天製薬）
 リウマトレックスカプセル（ワイズ）

① **ゲムシタビン塩酸塩**

422 代謝拮抗剤

改訂箇所	改訂内容
[効能・効果に関連する使用上の注意] 追記	<p>〔<u>手術不能又は再発乳癌の場合</u>〕</p> <p>〔<u>本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</u>〕</p> <p>〔<u>本剤の投与を行う場合には、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。</u>〕</p>
[用法・用量に関連する使用上の注意] 一部改訂	<p>〔<u>尿路上皮癌及び手術不能又は再発乳癌に本剤を使用する場合には、「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。</u>〕</p>
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	<p>〔<u>その他：疲労感、発熱、インフルエンザ様症状（倦怠感、無力症、発熱、頭痛、悪寒、筋痛、発汗、鼻炎等）、放射線照射リコール反応、血小板増加、体重減少、尿糖陽性、好酸球増多、関節痛、悪寒、味覚異常、鼻出血、倦怠感、浮腫、CRP上昇、体重増加、疼痛、ほてり、胸部不快感、眼底出血、体温低下、耳鳴り、眼脂、無力症、<u>顔面浮腫</u></u>〕</p>

ジェムザール注射用（日本イーライリリー）

① **シタラビン（大量療法用製剤）**

422 代謝拮抗剤

改訂箇所	改訂内容
[適用上の注意] 追記	<p>〔<u>細菌汚染に注意して用時調製し、未使用の残液は適切に廃棄すること。</u>〕</p>

キロサイドN注（日本新薬）

① メトトレキサート (錠剤2.5mg)

422 代謝拮抗剤

改訂箇所	改訂内容
[過量投与] 新設	<p>「<u>徴候・症状</u>：</p> <p>外国で過量投与時に報告された主な症状は血液障害及び消化管障害であった。また、重篤な副作用を発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されている。</p> <p><u>処置</u>：</p> <p>過量投与したときは、すみやかに本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与するとともに、本剤の排泄を促進するために水分補給と尿のアルカリ化を行うこと。本剤とロイコボリンカルシウムの投与間隔が長いほど、ロイコボリンカルシウムの効果が低下することがある。〔「その他の注意」の項参照〕</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

メトトレキサート錠2.5mg (ワイス)

① メトトレキサート (注射剤5mg、50mg)

422 代謝拮抗剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	<p>「<u>脳症(白質脳症を含む)、その他の中枢神経障害、ギランバレー症候群</u>：</p> <p>脳症(白質脳症を含む)、その他の中枢神経障害(痙攣、麻痺、失語、<u>認知症</u>、昏睡)、ギランバレー症候群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。」</p>
[過量投与] 新設	<p>「<u>徴候・症状</u>：</p> <p>外国で過量投与時に報告された主な症状は血液障害及び消化管障害であった。また、重篤な副作用を発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されている。</p> <p>また、<u>髄腔内への過量投与の主な症状は、頭痛、悪心・嘔吐、痙攣、急性中毒性脳症等の中枢神経症状であり、また頭蓋内圧上昇による小脳ヘルニアを起こし、致命的な経過をたどった症例も報告されている。</u></p> <p><u>処置</u>：</p> <p>過量投与したときは、すみやかに本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与するとともに、本剤の排泄を促進するために水分補給と尿のアルカリ化を行うこと。本剤とロイコボリンカルシウムの投与間隔が長いほど、ロイコボリンカルシウムの効果が低下することがある。〔「その他の注意」の項参照〕</p> <p>また、<u>髄腔内へ過量投与した場合には、ロイコボリンカルシウムの投与、尿のアルカリ化に加え、必要により、支持療法等の適切な処置を行うこと。</u></p> <p>〈参考〉企業報告</p>

注射用メトトレキサート5mg (ワイス)

注射用メトトレキサート50mg (ワイス)

① メトトレキサート（注射剤200mg）

422 代謝拮抗剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「脳症（白質脳症を含む）、その他の中枢神経障害、ギランバレー症候群： 脳症（白質脳症を含む）、その他の中枢神経障害（痙攣、麻痺、失語、認知症、昏睡）、ギランバレー症候群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。」
[過量投与] 新設	「 <u>徴候・症状：</u> 外国で過量投与時に報告された主な症状は血液障害及び消化管障害であった。 また、重篤な副作用を発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されている。 <u>処置：</u> 過量投与したときは、すみやかに本剤の拮抗剤であるロイコボリンカルシウムを投与するとともに、本剤の排泄を促進するために水分補給と尿のアルカリ化を行うこと。本剤とロイコボリンカルシウムの投与間隔が長いほど、ロイコボリンカルシウムの効果が低下することがある。」 〈参考〉企業報告

メソトレキサート点滴静注液200mg（ワイス）

① ニロチニブ塩酸塩水和物

429 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 削除	「ワルファリン」
一部改訂	「胃内のpHを上昇させる薬剤（プロトンポンプ阻害剤等）〔臨床症状・措置方法：本剤の吸収が低下することがある。本剤とエソメプラゾール（国内未発売）の併用により、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ27%及び34%減少したとの報告がある。〕」
[過量投与] 削除	「過量投与例に関する報告はない。過量投与の場合には、症状に応じた対症療法を行う。」
追記	「 <u>徴候、症状：</u> 好中球減少症、嘔吐、眠気。 <u>処置：</u> 患者を観察し、適切な処置を行うこと。」 〈参考〉企業報告

タシグナカプセル（ノバルティスファーマ）

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 削除	[腎障害のある患者〔クレアチンクリアランス値が13mL/分未満の患者及び血液透析を行っている患者に対する使用経験はない。〕]
[重要な基本的注意]一部改訂	[本剤の投与により好中球減少症、血小板減少症が発現した結果、感染症(敗血症性ショック等)や出血等の重篤な副作用が発現することがある。国内臨床試験では重度の発熱性好中球減少症、好中球減少症(好中球数減少)及び貧血(ヘモグロビン減少)が認められているため、頻回に臨床検査(血液検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。〔「重大な副作用」の項参照〕]
[副作用]の「重大な副作用」一部改訂	[好中球減少症及び好中球数減少、貧血： 好中球減少症及び好中球数減少、貧血があらわれることがあるので、患者の状態を観察し、異常が認められた場合には休薬、減量又は投与中止を考慮すること。また、骨髓機能が抑制された結果、感染症(敗血症性ショック等)があらわれることがあるので、患者の状態を観察し、異常が認められた場合には休薬、減量又は投与中止を考慮すること。]
「その他の副作用」一部改訂	[皮膚障害：発疹(Rash)、丘疹、蕁麻疹、紅斑、紫斑、顔面腫脹、紅色汗疹、水疱性皮膚炎、多汗症、脱毛症、点状出血、皮膚出血、薬疹、多形紅斑、そう痒症、好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害(Sweet症候群) 腎および泌尿器障害：腎機能障害、蛋白尿、排尿障害(尿閉、神経因性膀胱等)]

ベルケイド注射用 (ヤンセンファーマ)

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」一部改訂	[劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸： 劇症肝炎、肝炎、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。]

キプレス錠 (杏林製薬)

キプレスチュアブル錠 (杏林製薬)

キプレス細粒 (杏林製薬)

シングレア錠 (萬有製薬)

シングレアチュアブル錠 (萬有製薬)

シングレア細粒 (萬有製薬)

① メロペネム水和物（発熱性好中球減少症の効能を有する製剤）

改訂箇所	改訂内容
<p>[効能・効果に関連する使用上の注意] 追記</p>	<p>〈<u>発熱性好中球減少症</u>〉</p> <p>「<u>本剤は、以下の2条件を満たす症例に投与すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>1回の検温で38℃以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5℃以上の発熱</u> ・ <u>好中球数が500/mm³未満の場合、又は1000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合</u> <p>「<u>発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は、国内外のガイドラインを参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ実施すること。</u>」</p> <p>「<u>発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与前に血液培養等の検査を実施すること。起炎菌が判明した際には、本剤投与継続の必要性を検討すること。</u>」</p> <p>「<u>発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与の開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。</u>」</p>
<p>[重要な基本的注意] 追記</p>	<p>「<u>発熱性好中球減少症の治療においては以下のことに注意すること。</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>本剤は、好中球減少症でありかつ発熱が認められた場合に限定して使用すること。〔「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照〕</u> 2) <u>好中球数、発熱の回復が認められた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。</u> 3) <u>腫瘍熱・薬剤熱等の非感染性の発熱であることが確認された場合には、速やかに本剤の投与を中止すること。</u>
<p>[副作用]の「その他の副作用」一部改訂</p>	<p>「<u>血液：顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少又は増多、赤血球減少、ヘモグロビンの減少等、好塩基球増多、リンパ球増多、好中球増多、単球増多、ヘマトクリットの減少、異型リンパ球出現等（このような症状又は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>腎臓：<u>BUN、クレアチニンの上昇、尿中β₂-ミクログロブリンの上昇、尿蛋白陽性</u></p> <p>その他：<u>血清カリウム上昇、頭痛、倦怠感、不穏、血清ナトリウム低下、血清カリウム低下、CK (CPK) 上昇、トリグリセリド増加、胸部不快感、血中尿酸減少又は増加、ミオクローヌス、せん妄</u>」</p> <p>〈参考〉効能・効果追加承認に伴う改訂(平成22年1月20日付)</p>

メロベン点滴用（大日本住友製薬）

① クラリスロマイシン (興和製品)

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	<p>「<u>後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン等を参考に併用療法を行うこと。</u>」</p> <p>「<u>後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。</u>」</p>
[副作用]の「その他の副作用」 追記	<p>〈<u>米国における後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を対象とした臨床試験で認められた副作用</u>〉</p> <p>「<u>神経系：めまい、不眠症、激越、神経過敏症、感覚異常、痙攣、妄想、幻覚、運動過多、躁病反応、偏執反応、末梢神経炎、精神病</u></p> <p><u>感覚器：味覚倒錯、難聴、耳鳴、味覚喪失、結膜炎</u></p> <p><u>消化器：嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、鼓腸放屁、消化不良、便秘、食欲不振、おくび、口渇、舌炎、舌変色</u></p> <p><u>呼吸器：しゃっくり</u></p> <p><u>泌尿器：膣モニリア症</u></p> <p><u>皮膚：発疹、そう痒感、黄斑丘疹性皮疹、ざ瘡、帯状疱疹、紫斑皮疹、発汗</u></p> <p><u>肝臓：AST(GOT)上昇、Al-P上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁性黄疸、肝炎、ビリルビン上昇</u></p> <p><u>腎臓：BUN上昇、クレアチニン上昇</u></p> <p><u>膵臓：アミラーゼ上昇</u></p> <p><u>筋・骨格：筋肉痛、関節痛</u></p> <p><u>全身症状：頭痛、無力症、モニリア症、疼痛、発熱、胸痛、さむけ、光線過敏性反応</u></p> <p><u>その他：酵素上昇、高尿酸血症</u>」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

クラリスロマイシンDS小児用「コーワ」(興和=興和テバ)

① イミキモド

629 その他の化学療法剤

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	<p>「<u>本剤塗布後6～10時間を目安に必ず洗い流すこと。(塗布時間の延長により、重度の皮膚障害があらわれやすくなる。)</u>」</p>
[重要な基本的注意]一部改訂	<p>「<u>塗布部位及びその周辺に重度の紅斑、びらん、潰瘍、表皮剥離等があらわれることがあるので、本剤を過量に塗布しないこと。また、塗布部位を絆創膏やテープ等で密封しないこと。</u>」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

ベセルナクリーム (持田製薬)

組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来)

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	<p>「ワクチン接種後に血管迷走神経反射として失神があらわれることがあるので、接種後30分程度は被接種者の状態を観察することが望ましい。」</p> <p>「本剤シリンジのキャップ及びプランジャーには天然ゴム(ラテックス)が含まれている。ラテックス過敏症のある被接種者においては、アレルギー反応があらわれる可能性があるため十分注意すること。」</p>

サーバリックス (グラクソ・スミスクライン)

組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来)

改訂箇所	改訂内容
[副反応]の「その他の副反応」 一部改訂	<p>「精神神経系：頭痛、めまい、失神・血管迷走神経反応(血管迷走神経反応としてふらふら感、冷や汗、血圧低下又は悪寒等の症状が発現する。)(失神・血管迷走神経反応は強直間代性運動を伴うことがある。)」</p>

サーバリックス (グラクソ・スミスクライン)

乾燥抗D (Rho) 人免疫グロブリン (ベネシス製品)

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意]一部改訂	<p>「本剤の原材料となる血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体陰性であることを確認している。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抗D (Rho) 人免疫グロブリンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、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。」</p> <p>〈参考〉医薬品製造販売承認事項一部変更に伴う改訂</p>

抗D人免疫グロブリン筋注用「ベネシス」(ベネシス=田辺三菱製薬)

