

薬生安発 0330 第 1 号
令和 3 年 3 月 30 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 8 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

別紙 1

【薬効分類】 1 2 4 鎮けい剤

【医薬品名】 硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖（重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の効能を有する製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案						
重要な基本的注意 (新設)	重要な基本的注意 <u>本剤とリトドリン塩酸塩（注射剤）を併用した母体から出生した早産児において、高カリウム血症のリスクが高いことが報告されているので、これらを併用した場合には、症状の有無にかかわらず新生児の心電図又は血清カリウム値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u>						
相互作用 併用注意 (新設)	相互作用 併用注意 <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td><u>リトドリン塩酸塩（注射剤）</u></td><td><u>出生した早産児の高カリウム血症のリスクが高い</u></td><td><u>機序不明</u></td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>リトドリン塩酸塩（注射剤）</u>	<u>出生した早産児の高カリウム血症のリスクが高い</u>	<u>機序不明</u>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
<u>リトドリン塩酸塩（注射剤）</u>	<u>出生した早産児の高カリウム血症のリスクが高い</u>	<u>機序不明</u>					

		ことが報告されている。	
--	--	-------------	--

【参考】 Yada,Y.,et al.:Scientific Reports 2020;10(1):7804

(注) 患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

別紙 2

【薬効分類】 2 3 5 下剤、浣腸剤

【医薬品名】 硫酸マグネシウム水和物（子癇の効能を有する製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案		
（新設）	<u>重要な基本的注意</u> <u>硫酸マグネシウム水和物（注射剤）とリトドリン塩酸塩（注射剤）を併用した母体から出生した早産児において、高カリウム血症のリスクが高いことが報告されているので、リトドリン塩酸塩（注射剤）投与中に、子癇に対して本剤を併用した場合には、症状の有無にかかわらず新生児の心電図又は血清カリウム値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u>		
相互作用	相互作用		
併用注意	併用注意		
（新設）	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	リトドリン塩酸塩	出生した早産児の高カリ	機序不明

		(注射剤)	ウム血症のリスクが高い ことが報告されている。	
--	--	-------	----------------------------	--

【参考】 Yada,Y.,et al.:Scientific Reports 2020;10(1):7804

別紙 3

【薬効分類】 2 5 9 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

【医薬品名】 リトドリン塩酸塩（経口剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
副作用 重大な副作用 本薬の注射剤において、肺水腫、心不全、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、ショック、不整脈、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、胸水、母体の腸閉塞、胎児及び新生児における心不全、新生児心室中隔壁の肥大、新生児低血糖があらわれたとの報告があるので、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。	副作用 重大な副作用 本薬の注射剤において、肺水腫、心不全、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、ショック、不整脈、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、胸水、母体の腸閉塞、胎児及び新生児における心不全、新生児心室中隔壁の肥大、新生児低血糖、<u>新生児高カリウム血症</u>があらわれたとの報告があるので、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。

（注）患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 本薬の注射剤において、肺水腫、心不全、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、ショック、不整脈、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、胸水、母体の腸閉塞、胎児及び新生児における心不全、可逆的な新生児心室中隔壁の肥大、新生児低血糖があらわれたとの報告がある。	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 本薬の注射剤において、肺水腫、心不全、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、ショック、不整脈、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、胸水、母体の腸閉塞、胎児及び新生児における心不全、可逆的な新生児心室中隔壁の肥大、新生児低血糖、<u>新生児高カリウム血症</u>があらわれたとの報告がある。

（注）患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

別紙 4

【薬効分類】 2 5 9 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

【医薬品名】 リトドリン塩酸塩（注射剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
重要な基本的注意 (新設)	重要な基本的注意 <u>本剤を投与した母体から出生した早産児において、低血糖のリスクが高いことが報告されているので、症状の有無にかかわらず新生児の血糖値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u> <u>本剤と硫酸マグネシウム水和物（注射剤）を併用した母体から出生した早産児において、高カリウム血症のリスクが高いことが報告されているので、これらを併用した場合には、症状の有無にかかわらず新生児の心電図又は血清カリウム値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u>
相互作用	相互作用

10. 相互作用

10.2 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
硫酸マグネシウム水和物（注射剤）	CK上昇、呼吸抑制、循環器関連の副作用（胸痛、心筋虚血）があらわれることがある。	機序は不明である。

11. 副作用

11.1 重大な副作用 （新設）

合には、適切な処置を行うこと。

本剤と硫酸マグネシウム水和物（注射剤）を併用した母体から出生した早産児において、高カリウム血症のリスクが高いことが報告されているので、これらを併用した場合には、症状の有無にかかわらず新生児の心電図又は血清カリウム値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

10. 相互作用

10.2 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
硫酸マグネシウム水和物（注射剤）	CK上昇、呼吸抑制、循環器関連の副作用（胸痛、心筋虚血）があらわれることがある。 <u>また、出生した早産児の高カリウム血症のリスクが高いことが報告されている。</u>	機序は不明である。

11. 副作用

11.1 重大な副作用 新生児高カリウム血症

【参考】 Yada, Y., et al.:Scientific Reports 2020;10(1):7804

(注) 患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

別紙 5

【薬効分類】 2 5 9 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

【医薬品名】 硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖（切迫早産における子宮収縮の抑制及び重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の効能を有する製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案								
重要な基本的注意 (新設)	重要な基本的注意 <u>本剤とリトドリン塩酸塩（注射剤）を併用した母体から出生した早産児において、高カリウム血症のリスクが高いことが報告されているので、これらを併用した場合には、症状の有無にかかわらず新生児の心電図又は血清カリウム値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u>								
相互作用 併用注意 (新設)	相互作用 併用注意 <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td><u>リトドリン塩酸塩（注射剤）</u></td><td><u>出生した早産児の高カリウム血症のリスクが高い</u></td><td><u>機序不明</u></td></tr></table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>リトドリン塩酸塩（注射剤）</u>	<u>出生した早産児の高カリウム血症のリスクが高い</u>	<u>機序不明</u>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子							
<u>リトドリン塩酸塩（注射剤）</u>	<u>出生した早産児の高カリウム血症のリスクが高い</u>	<u>機序不明</u>							

		ことが報告されている。	
--	--	-------------	--

【参考】Yada,Y.,et al.:Scientific Reports 2020;10(1):7804

(注) 患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案		
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 (新設)	8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 <u>本剤とリトドリン塩酸塩（注射剤）を併用した母体から出生した早産児において、高カリウム血症のリスクが高いことが報告されているので、これらを併用した場合には、症状の有無にかかわらず新生児の心電図又は血清カリウム値のモニタリングを適切に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u>		
10. 相互作用	10. 相互作用		
10.2 併用注意 (新設)	10.2 併用注意		
	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	<u>子宮収縮抑制剤</u>	<u>出生した早産児の高カリ</u>	<u>機序不明</u>
	<u>リトドリン塩酸塩</u>	<u>ウム血症のリスクが高い</u>	

	<u>(注射剤)</u>	<u>ことが報告されている。</u>	
--	--------------	--------------------	--

【参考】 Yada,Y.,et al.:Scientific Reports 2020;10(1):7804

(注) 患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

別紙6

【薬効分類】 4 2 9 その他の腫瘍用薬

【医薬品名】 セツキシマブ（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>低マグネシウム血症</u> <u>QT 延長、痙攣、しびれ、全身倦怠感等を伴う低マグネシウム血症があらわれることがある。なお、低マグネシウム血症に起因した、低カルシウム血症、低カリウム血症等の電解質異常を伴う場合には、特に症状が重篤化することがあるので注意すること。電解質異常が認められた場合には、必要に応じ電解質補充等の適切な処置を行うこと。</u>

別紙 7

【薬効分類】 4 2 9 その他の腫瘍用薬

【医薬品名】 デュルバルマブ（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>免疫性血小板減少性紫斑病</u>

別紙 8

【薬効分類】 7 2 1 X線造影剤

【医薬品名】 イオパミドール

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
副作用 重大な副作用 皮膚障害： 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。	副作用 重大な副作用 皮膚障害： 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、 <u>急性汎発性発疹性膿疱症</u> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、 <u>小膿疱</u> 、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用	11. 副作用

11.1 重大な副作用 〈効能共通〉 皮膚障害 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。	11.1 重大な副作用 〈効能共通〉 皮膚障害 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、<u>急性汎発性発疹性膿疱症</u>があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、<u>小膿疱</u>、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。
---	---