

# 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.179 (2009.5)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

#### 重要

##### 精神神経用剤 117

- 塩酸セルトラリン ..... 3
- パロキセチン塩酸塩水和物 ..... 3
- フルボキサミンマレイン酸塩 ..... 4
- ミルナシブラン塩酸塩 ..... 4

##### 他に分類されない治療を主目的としない医薬品 799

- リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム ..... 5

#### その他

##### 精神神経用剤 117

- 塩酸セルトラリン ..... 6
- パロキセチン塩酸塩水和物 ..... 6
- フルボキサミンマレイン酸塩 ..... 6
- プロナンセリン ..... 6
- プロナンセリン ..... 7
- ミルナシブラン塩酸塩 ..... 7

##### 血圧降下剤 214

- ウラピジル ..... 7

##### 高脂血症用剤 218

- ピタバスタチンカルシウム ..... 7

##### 消化性潰瘍用剤 232

- ランソプラゾール (注射剤) ..... 8

##### その他の消化器官用薬 239

- 臭化ドミフェン ..... 8
- ポリカルボフィルカルシウム ..... 8

##### 脳下垂体ホルモン剤 241

- ソマトロピン (遺伝子組換え) (ノルデイトロピン製剤) ..... 9

##### その他のホルモン剤 249

- オクトレオチド酢酸塩 (筋注用) ..... 11
- オクトレオチド酢酸塩 (皮下注用) ..... 11
- メカセルミン (遺伝子組換え) ..... 12

##### その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬 259

- ウラピジル ..... 7

##### 無機質製剤 322

- L-アスパラギン酸カリウム (経口剤) ..... 12
- L-アスパラギン酸カリウム (注射剤) ..... 14
- L-アスパラギン酸カリウム・マグネシウム (経口剤) ..... 12

- L-アスパラギン酸カリウム・マグネシウム (注射剤) ..... 14

- 塩化カリウム (経口剤) ..... 15

- 塩化カリウム (注射剤) (カリウム補給、低クロール性アルカローシスの効能を有する製剤) ..... 16

- グルコン酸カリウム ..... 17

##### その他の血液・体液用薬 339

- リマプロストアルファデクス ..... 18

##### 糖尿病用剤 396

- メトホルミン塩酸塩 (食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に単独療法の効能を有する製剤) ..... 18

- メトホルミン塩酸塩 (食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に単独療法の効能を有しない製剤) ..... 19

他に分類されない代謝性医薬品 399	
■エタネルセプト（遺伝子組換え）	19
■エタネルセプト（遺伝子組換え） （シリンジ製剤）	19
■エタネルセプト（遺伝子組換え） （バイアル製剤）	20
■リセドロン酸ナトリウム水和物（2.5mg）	20
■リセドロン酸ナトリウム水和物（17.5mg）	20
アルキル化剤 421	
■ニムスチン塩酸塩	20
代謝拮抗剤 422	
■ペメトレキセドナトリウム水和物	21
抗腫瘍性抗生物質製剤 423	
■アムルピシン塩酸塩	23
■アムルピシン塩酸塩	23
その他の腫瘍用薬 429	
■エルロチニブ塩酸塩	24
■エルロチニブ塩酸塩	24
■ソラフェニブトシル酸塩	25
その他のアレルギー用薬 449	
■オロパタジン塩酸塩（経口剤）	26
漢方製剤 520	
■十味敗毒湯	27
■治頭瘡一方	27
■通導散	27
■当帰四逆加呉茱萸生姜湯	27
■抑肝散	27
主として抗酸菌に作用するもの 616	
■リファンピシン	28
抗ハンセン病剤 623	
■クロファジミン	29
合成抗菌剤 624	
■オフロキサシン（経口剤）	30
抗ウイルス剤 625	
■ガンシクロビル	30
■バルガンシクロビル塩酸塩	33
■ファムシクロビル	36
■リバビリン（錠剤）	36
その他の化学療法剤 629	
■イトラコナゾール（経口剤）	37
■イトラコナゾール（注射剤）	37
ワクチン類 631	
■肺炎球菌ワクチン	37
■組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来） （ビームゲン）	38
その他の生物学的製剤 639	
■ペグインターフェロンアルファ-2 a （遺伝子組換え）	38
■ペグインターフェロンアルファ-2 a （遺伝子組換え）	38
X線造影剤 721	
■アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン （経口・注腸剤）	39
他に分類されない治療を主目的としない医薬品 799	
■リン酸二水素ナトリウム一水和物・ 無水リン酸水素二ナトリウム	39



# 重要

## 速やかに改訂添付文書を作成します

### ⊗ 塩酸セルトラリン

117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	「躁うつ病患者」
追記	「 <u>脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者</u> 」 「 <u>衝動性が高い併存障害を有する患者</u> 」
[重要な基本的注意] 一部改訂	「うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。」 「 <u>不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。</u> 」 「 <u>家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。</u> 」

ジェイゾロフト錠 (ファイザー)

### ⊗ パロキセチン塩酸塩水和物

117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	「躁うつ病患者」
追記	「 <u>脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者</u> 」 「 <u>衝動性が高い併存障害を有する患者</u> 」
[重要な基本的注意] 一部改訂	「うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。 なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。」 「 <u>不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。</u> 」 「 <u>家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。</u> 」

パキシル錠 (グラクソ・スミスクライン)

⊗ フルボキサミンマレイン酸塩  
 ⊗ ミルナシプラン塩酸塩

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 追記	「衝動性が高い併存障害を有する患者」
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。」</p> <p>「<u>不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>「<u>家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。</u>」</p>

## ⊗ フルボキサミンマレイン酸塩

デプロメール錠（明治製薬）

ルボックス錠（ソルベイ製薬＝アステラス製薬）

## ⊗ ミルナシプラン塩酸塩

トレドミン錠（旭化成ファーマ＝ヤンセンファーマ）

ミルナシプラン塩酸塩錠「AFP」（アルフレッサファーマ）

ミルナシプラン塩酸塩錠「JG」（日本ジェネリック）

ミルナシプラン塩酸塩錠「NP」（ニプロファーマ）

ミルナシプラン塩酸塩錠「NT」（ニプロジェネファ＝ニプロファーマ）

ミルナシプラン塩酸塩錠「TYK」（大正薬品工業）

ミルナシプラン塩酸塩錠「アメル」（共和薬品工業）

ミルナシプラン塩酸塩錠「サワイ」（沢井製薬）

ミルナシプラン塩酸塩錠「タイヨー」（大洋薬品）

ミルナシプラン塩酸塩錠「トーワ」（東和薬品）

ミルナシプラン塩酸塩錠「日医工」（日医工）

## リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

改訂箇所	改訂内容
<p>[警告] 追記</p>	<p>「<u>重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれることがある。このような事象が発現した場合には、永続的な腎機能障害に至ることが多く、また、長期にわたり透析が必要となることもあるため、予め十分な問診・観察を行い、以下の高リスクに該当する患者への投与は、慎重に行うこと。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>高齢者</u></li> <li>・ <u>循環血液量の減少、腎疾患、活動期の大腸炎のある患者</u></li> <li>・ <u>腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体阻害薬、NSAIDs等）を使用している患者</u>」</li> </ul>
<p>[禁忌] 一部改訂</p>	<p>「<u>胃腸管閉塞症又は胃腸管閉塞症の疑いのある患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。また、リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。〕</u></p> <p>「<u>重篤な腎機能障害、急性リン酸腎症の患者〔腎機能障害、急性リン酸腎症を悪化させることがある。〕</u>」</p>
<p>[重要な基本的注意] 一部改訂</p>	<p>「<u>飲水について注意すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>本剤を服用する際の飲水について</u> 本剤の用法を超えた大量の水を摂取することにより、低ナトリウム血症を発現し、低ナトリウム血症に関連したけいれん、意識喪失が引き起こされるおそれがある。 また、飲水量が不十分な場合、他の有効な下剤と同様、過度の体液喪失から循環血液量減少をきたすことがある。飲水量が不十分、嘔吐又は利尿剤の使用により脱水が増悪する場合がある。</li> <li>・ <u>検査前日から本剤服用前及び本剤服用後の飲水について</u> <u>大腸内視鏡検査の前処置により、脱水状態があらわれることがあるので、検査前日から本剤服用前及び本剤服用後は適度に水分摂取させること。</u></li> </ul> <p>「<u>急性腎不全、急性リン酸腎症</u> <u>本剤服用後に、重篤な急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれたとの報告がある。大腸内視鏡検査実施後においても、腎機能低下を疑わせる所見（浮腫、尿量減少、持続する全身倦怠感等）があらわれた場合には、速やかに受診するよう指導すること。</u>」</p>
<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p>	<p>「<u>急性腎不全、急性リン酸腎症：重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）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、適切な処置を行うこと。</u>」</p>

ビジクリア錠（ゼリア）



## 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



### 塩酸セルトラリン

117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	<p>「躁うつ病患者〔躁転、自殺企図があらわれることがある。〕」</p> <p>「脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者〔精神症状を増悪させることがある。〕」</p> <p>「衝動性が高い併存障害を有する患者〔精神症状を増悪させることがある。〕」</p>
[相互作用]の「併用注意」 追記	<p>「セイヨウオトギリソウ (St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品〔臨床症状・措置方法：セロトニン作用が増強されるおそれがある。機序・危険因子：セイヨウオトギリソウ (St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) はセロトニン作用を有する。〕」</p>
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	<p>「血液：白血球数増加又は減少、単球増加、血小板数減少、出血傾向（鼻出血、胃腸出血、血尿等）、血小板機能異常、紫斑、斑状出血、皮下出血</p> <p>泌尿・生殖器：排尿困難、尿閉、頻尿、性機能障害（射精遅延、持続性勃起症等）、月経障害、尿失禁・夜尿、乳汁漏出症、女性化乳房」</p>

ジェイゾロフト錠（ファイザー）



### パロキセチン塩酸塩水和物

117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	<p>「躁うつ病患者〔躁転、自殺企図があらわれることがある。〕」</p> <p>「脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者〔精神症状を増悪させることがある。〕」</p> <p>「衝動性が高い併存障害を有する患者〔精神症状を増悪させることがある。〕」</p>

パキシル錠（グラクソ・スミスクライン）



### フルボキサミンマレイン酸塩

117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	<p>「衝動性が高い併存障害を有する患者〔精神症状を増悪させることがある。〕」</p>

デプロメール錠（明治製菓）

ルボックス錠（ソルベイ製薬＝アステラス製薬）



### ブロナンセリン

117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	<p>「無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症、白血球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適切な処置を行うこと。」</p>

ロナセン錠・散（大日本住友製薬＝吉富薬品）

## ① プロナンセリン

117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「精神神経系：不眠、不安・焦躁感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、しびれ感、自殺企図、過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣」  〈参考〉企業報告

ロナセン錠・散（大日本住友製薬＝吉富薬品）

## ① ミルナシプラン塩酸塩

117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	「衝動性が高い併存障害を有する患者〔精神症状を増悪させることがある。〕」  〈参考〉企業報告

トレドミン錠（旭化成ファーマ＝ヤンセンファーマ）

ミルナシプラン塩酸塩錠「AFP」（アルフレッサファーマ）

ミルナシプラン塩酸塩錠「JG」（日本ジェネリック）

ミルナシプラン塩酸塩錠「NP」（ニプロファーマ）

ミルナシプラン塩酸塩錠「NT」（ニプロジェネファ＝ニプロファーマ）

ミルナシプラン塩酸塩錠「TYK」（大正薬品工業）

ミルナシプラン塩酸塩錠「アメル」（共和薬品工業）

ミルナシプラン塩酸塩錠「サワイ」（沢井製薬）

ミルナシプラン塩酸塩錠「タイヨー」（大洋薬品）

ミルナシプラン塩酸塩錠「トーワ」（東和薬品）

ミルナシプラン塩酸塩錠「日医工」（日医工）

214 血圧降下剤

259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

## ① ウラピジル

改訂箇所	改訂内容
[その他の注意] 追記	「 $\alpha_1$ 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 $\alpha_1$ 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) があらわれるとの報告がある。」

エブランチルカプセル（科研製薬＝三和化学）

## ① ピタバスタチンカルシウム

218 高脂血症用剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 追記	「エリスロマイシン〔臨床症状・措置方法：急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。機序・危険因子：左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。〔薬物動態〕の項参照〕」  「リファンピシン〔臨床症状・措置方法：併用により本剤のCmaxが2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。機序・危険因子：左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。〔薬物動態〕の項参照〕」  〈参考〉企業報告

リバロ錠（興和＝興和創薬＝第一三共）

## ① ランソプラゾール（注射剤）

232 消化性潰瘍用剤

改訂箇所	改訂内容
[適用上の注意] 一部改訂	「溶解後： <u>経時変化を生じることがあるため、溶解後は速やかに使用することとし保存しないこと。</u> 配合変化： <u>配合変化による変色、沈殿物を生じることがあるため、日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液以外の溶解液、輸液、補液及び他剤との混合はしないこと。</u> 」
追記	「 <u>投与方法：本剤を投与する場合は、専用の経路を用いることとし他剤と共用しないこと。やむを得ず、他剤の輸液経路を用いて側管から投与する場合は、他剤の注入を休止し、本剤を投与する前後に日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液でフラッシュすること。</u> 」
	〈参考〉企業報告

タケブロン静注用（武田薬品）

## ① 臭化ドミフェン

239 その他の消化器官用薬

改訂箇所	改訂内容
[適用上の注意] の「服用時」 追記	「 <u>乳幼児は誤って飲み込むおそれがあるので使用しないこと。</u> 」
	〈参考〉企業報告

オラドールトローチ（ノバルティスファーマ）

## ① ポリカルボフィルカルシウム

239 その他の消化器官用薬

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 削除	「 <u>本剤の長期投与時の安全性は確立されていないので、長期間にわたり投与する場合（通常3カ月以上）には観察を十分に行い、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。（3カ月以上の使用経験が少ない。）</u> 」
[小児等への投与] 一部改訂	「 <u>小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）</u> 」
	〈参考〉企業報告

コロネル錠・細粒（アステラス製薬）

ポリカルボフィルCa細粒「日医工」（日医工）

ポリフル錠・細粒（アボットジャパン）

改訂箇所	改訂内容											
<p>[効能・効果に関連する使用上の注意] 追記</p>	<p><b>〈成人成長ホルモン分泌不全症〉</b>  「本剤の成人成長ホルモン分泌不全症への適用は、(1) 小児期に成長ホルモン分泌不全症と確定診断されている患者（小児期発症型）、もしくは(2) 成人期発症型では頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往がある患者のうち、厚生労働省難治性疾患克服研究事業間脳下垂体機能障害調査研究班の「成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」において重症と診断された患者とすること。</p> <p>重症成人成長ホルモン分泌不全症の診断基準</p> <p>(1) 小児期発症型：2種類以上の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値がすべて3 ng/mL以下（GHRP-2負荷試験では15ng/mL以下）であること。ただし、頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴、または周産期異常があり、成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者では、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が3 ng/mL以下（GHRP-2負荷試験では15ng/mL以下）であること。小児期に成長ホルモン分泌不全症と診断されたものでも、本治療開始前に再度成長ホルモン分泌刺激試験を行い、成長ホルモン分泌不全症であることを確認すること。</p> <p>(2) 成人期発症型：成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモン（あるいは成長ホルモン単独）の分泌低下がある患者で、かつ1種類（成長ホルモンの単独欠損の患者では2種類）の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が3 ng/mL以下（GHRP-2負荷試験では15ng/mL以下）であること。</p> <p>ただし、遺伝子組換え型の成長ホルモンを標準品とした場合は、血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が1.8ng/mL以下（GHRP-2負荷試験では9 ng/mL以下）であること。</p> <p>[成長ホルモン分泌刺激試験の種類と成人成長ホルモン分泌不全症で重症と診断される血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値]</p> <table border="1" data-bbox="571 1467 1391 1668"> <thead> <tr> <th rowspan="2">成長ホルモン分泌刺激物質</th> <th colspan="2">ヒト成長ホルモン標準品</th> </tr> <tr> <th>遺伝子組換え</th> <th>下垂体抽出</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>インスリン、アルギニン、グルカゴン、L-DOPA</td> <td>1.8ng/mL以下</td> <td>3 ng/mL以下</td> </tr> <tr> <td>GHRP-2</td> <td>9 ng/mL以下</td> <td>15ng/mL以下</td> </tr> </tbody> </table>	成長ホルモン分泌刺激物質	ヒト成長ホルモン標準品		遺伝子組換え	下垂体抽出	インスリン、アルギニン、グルカゴン、L-DOPA	1.8ng/mL以下	3 ng/mL以下	GHRP-2	9 ng/mL以下	15ng/mL以下
成長ホルモン分泌刺激物質	ヒト成長ホルモン標準品											
	遺伝子組換え	下垂体抽出										
インスリン、アルギニン、グルカゴン、L-DOPA	1.8ng/mL以下	3 ng/mL以下										
GHRP-2	9 ng/mL以下	15ng/mL以下										
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設</p>	<p><b>〈成人成長ホルモン分泌不全症〉</b>  「本剤の投与量は、血清IGF-I濃度を参照して調節すること。血清IGF-I濃度は投与開始後24週目までは4週間に1回、それ以降は12週から24週間に1回の測定を目安とすること。また、副作用の発現等の際は、適宜、血清IGF-I濃度を測定し、本剤の減量、一時的な投与中止等適切な処置をとること。」</p> <p>「加齢に伴い生理的な成長ホルモンの分泌量や血清IGF-I濃度が低下することが知られている。本剤投与による症状の改善が認められなくなり、かつ本剤を投与しなくても血清IGF-I濃度が基準範囲内にある場合は、投与中止を考慮すること。」</p>											

[慎重投与]	一部改訂	[脳腫瘍(頭蓋咽頭腫、下垂体腺腫、松果体腫等)による下垂体性小人症又は成人成長ホルモン分泌不全症の患者〔成長ホルモンが細胞増殖作用を有するため、基礎疾患の進行や再発の観察を十分に行うこと。〕]
[重要な基本的注意]	新設	<p><b>〈成人成長ホルモン分泌不全症〉</b></p> <p>〔成人成長ホルモン分泌不全症患者では脳腫瘍の既往のある患者が多く含まれており、国内及び外国臨床試験において脳腫瘍の再発が報告されているため、脳腫瘍の既往のある患者に本剤を投与する場合は定期的に画像診断を実施し、脳腫瘍の再発の有無を注意深く観察すること。〕</p> <p>〔本剤の投与中は、血清IGF-I濃度が基準範囲上限を超えないよう、定期的に検査を実施すること。検査頻度については、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を参照すること。〕</p> <p>〔本剤の投与により血糖値、HbA<sub>1c</sub>の上昇があらわれることがあるため、定期的に血糖値、HbA<sub>1c</sub>あるいは尿糖等を測定し、異常が認められた場合は投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。(「禁忌」及び「副作用」の項参照)〕</p> <p>〔本剤の投与により浮腫、関節痛等があらわれることがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。〕</p> <p>〔本剤の治療は、内分泌専門医もしくはその指導の下で行うこと。〕</p>
[副作用]の「その他の副作用」	一部改訂	<p>〔過敏症：痒疹(症)、発疹(蕁麻疹、紅斑等)、注射部位発赤(発現した場合には投与を中止すること)〕</p> <p>肝臓：AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、<math>\gamma</math>-GTP上昇</p> <p>筋・骨格系：関節痛・下肢痛等の成長痛、筋痛、筋骨格硬直、背部痛、四肢痛、筋痙縮、側弯症等の脊柱変形の進行、有痛性外脛骨、exostosis、大腿骨骨頭沁り症、大腿骨骨頭壊死、踵骨骨端炎、周期性四肢麻痺、関節硬直]</p>
	追記	<p>〔神経系：頭痛、倦怠感、感覚障害(しびれ、錯感覚、感覚鈍麻等)、手根管症候群</p> <p>頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心・嘔吐(発現した場合には本剤の投与を中止するか、減量すること。)]</p>
	削除	<p>〔過敏症〕の「全身痒疹」</p> <p>〔その他〕の「頭痛、頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心・嘔吐」</p>
[高齢者への投与]	新設	<p>〔一般に高齢者では、生理機能が低下している。また、外国において、成人成長ホルモン分泌不全症患者における成長ホルモン維持用量は加齢に伴い減少することが報告されている。そのため、高齢者に使用する場合は、投与量の減量あるいは投与中止も考慮に入れて、慎重に投与すること。〕</p>
[過量投与]	一部改訂	<p>〔過量投与により最初は血糖低下が、次いで血糖上昇が認められることがある。長期の過量投与により先端巨大症の症状が認められることがある。〕</p>
[その他の注意]	追記	<p>〔成人成長ホルモン分泌不全症患者に、本剤と本剤以外のホルモン剤を併用する場合には、併用するホルモン剤が血清IGF-I濃度に影響を及ぼすことがあるため、慎重に血清IGF-I濃度をモニタリングすること。〕</p>

ノルディトロピンS注(ノボノルディスクファーマ)

ノルディトロピンノルディフレックス注(ノボノルディスクファーマ)

## ① オクトレオチド酢酸塩（筋注用）

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	「代謝及び栄養障害：LDH上昇、ALP上昇、 <u>脱水</u> 低血糖、 <u>耐糖能異常</u> 、 <u>高血糖</u> （「重要な基本的注意」の項参照） 神経系障害： <u>めまい</u> 、 <u>頭痛</u> 」
追記	「 <u>内分泌障害：甲状腺機能低下症、甲状腺機能障害（甲状腺刺激ホルモン（TSH）減少、総サイロキシン（T<sub>4</sub>）減少及び遊離T<sub>4</sub>減少等）</u> <u>呼吸器障害：呼吸困難</u> 」
[過量投与] 一部改訂	「海外において、悪性腫瘍患者に本剤90mgを4週毎に2回、2週毎に4回又は1週毎に6回投与した臨床試験で、副作用として消化管障害（下痢、腹痛等）及び注射部位反応（疼痛、炎症等）が認められたが、重篤なものなかった。また、 <u>海外において、オクトレオチド酢酸塩注射液（皮下注用）をオクトレオチドとして1.0mg単回静脈内投与したところ、心拍数の一時的な低下、顔面潮紅、腹部痙直、下痢、空腹感、嘔気がみられたとの報告がある。このような症状が認められた場合には、必要に応じ対症療法を行うこと。</u> 」  〈参考〉企業報告

サンドスタチンLAR筋注用（ノバルティスファーマ）

## ① オクトレオチド酢酸塩（皮下注用）

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	「 <u>肝胆道系障害：肝機能異常、AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、LDH、<math>\gamma</math>-GTP、ビリルビンの上昇</u> <u>胆石</u> （「重要な基本的注意」の項参照）」
追記	「 <u>内分泌障害：甲状腺機能低下症、甲状腺機能障害（甲状腺刺激ホルモン（TSH）減少、総サイロキシン（T<sub>4</sub>）減少及び遊離T<sub>4</sub>減少等）</u> <u>代謝及び栄養障害：耐糖能異常、低血糖、高血糖</u> （「重要な基本的注意」の項参照） <u>脱水</u> 神経系障害： <u>めまい</u> 、 <u>頭痛</u> <u>呼吸器障害：呼吸困難</u> 」
削除	「その他」の「 <u>低血糖、高血糖、頭痛</u> 」
[過量投与] 一部改訂	「海外において、本剤の <u>1,000 <math>\mu</math>g</u> 単回静脈内投与により心拍数の一時的な低下、顔面潮紅、腹部痙直、下痢、空腹感、嘔気がみられたとの報告がある。また、 <u>海外において、成人に対し、本剤2,400～6,000 <math>\mu</math>g/日の持続静脈内投与（100～250 <math>\mu</math>g/時間）又は皮下投与（3,000 <math>\mu</math>g/日）により、不整脈、低血圧、心停止、脳低酸素症、膵炎、脂肪肝、下痢、脱力、嗜眠、体重減少、肝腫大及び乳酸アシドーシスがみられたとの報告がある。海外において、小児に対し、本剤を持続静脈内投与（500 <math>\mu</math>g/時間）したところ、軽度の高血糖がみられたとの報告がある。このような症状が認められた場合には、必要に応じ対症療法を行うこと。</u> 」  〈参考〉企業報告

サンドスタチン皮下注用（ノバルティスファーマ）

改訂箇所	改訂内容
[副作用] 一部改訂	<p>「適用部位障害：注射部位の発赤、腫脹、疼痛、硬結、熱感                  その他：糖尿病性網膜症の発症・悪化（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、投与を中止し適切な処置を行うこと。）                  浮腫、めまい、気分不良、トリグリセリド上昇、リンパ球数減少」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

ソマゾン注射用（アステラス製薬）

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	<p>「消化管通過障害のある患者〔カリウムイオンの局所的な粘膜刺激作用により潰瘍、狭窄、穿孔をきたすことがある。〕                  ①食道狭窄のある患者（心肥大、食道癌、胸部大動脈瘤、逆流性食道炎、心臓手術による食道圧迫）                  ②消化管狭窄又は消化管運動機能不全のある患者」</p> <p>「高カリウム血症周期性四肢麻痺の患者〔発作を誘発するおそれがある。〕」                  「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」</p>
[慎重投与] 追記	<p>「抗コリン作動薬を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕」</p>
[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）、アンジオテンシン変換酵素阻害剤（イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等）、<u>非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）、β遮断剤、シクロスポリン、ヘパリン、ジゴキシン</u>〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれることがある。定期的に血清カリウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。機序・危険因子：カリウム保持性利尿剤はナトリウム、水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する。アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤は、アルドステロンの分泌を低下させ、カリウムの排泄を減少させるため、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。<u>非ステロイド性消炎鎮痛剤、β遮断剤、シクロスポリン、ヘパリン、ジゴキシンは、血中のカリウムを上昇させる可能性があり、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。腎機能障害のある患者。</u>〕」</p>
追記	<p>「抗コリン作動薬〔臨床症状・措置方法：本剤の消化管粘膜刺激があらわれやすい。症状があらわれた場合には、本剤の減量又はカリウムの液剤の使用を考慮する。機序・危険因子：抗コリン剤の消化管運動の抑制による。〕」</p>

[過量投与]	新設	<p>「通常経口投与では重篤な高カリウム血症があらわれることは少ないが、排泄機能の異常等がある場合には起こることがある。</p> <p>一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特異的な心電図変化(T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失)に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋の弛緩性麻痺は、呼吸麻痺に至るおそれがある。</p> <p>1)カリウムを含む食物や薬剤の制限又は排除。カリウム保持性利尿剤の投与が行われている場合にはその投与中止。</p> <p>2)インスリンをブドウ糖3～4gに対し1単位(もし糖尿病があれば2gに対し1単位)加えた20～50%高張ブドウ糖液200～300mLを30分くらいで静脈内投与。</p> <p>3)アシドーシスのある場合には、乳酸ナトリウムあるいは炭酸水素ナトリウムを5%ブドウ糖液200mL程度に溶解し静脈内投与。</p> <p>4)グルコン酸カルシウムの静脈内投与。</p> <p>5)陽イオン交換樹脂(ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等)の経口投与又は注腸。</p> <p>6)血液透析又は腹膜透析。」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>
--------	----	---

① L-アスパラギン酸カリウム(経口剤)

アスケート錠 (共和薬品工業)

アスパラカリウム散・錠 (田辺三菱製薬)

① L-アスパラギン酸カリウム・マグネシウム(経口剤)

アスパラ錠医家用 (田辺三菱製薬)

## ① L-アスパラギン酸カリウム (注射剤)

## ② L-アスパラギン酸カリウム・マグネシウム (注射剤)

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	「高カリウム血症周期性四肢麻痺の患者〔発作を誘発するおそれがある。〕」 「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	「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)、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等)、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等)、非ステロイド性消炎鎮痛剤(インドメタシン等)、β遮断剤、シクロスポリン、ヘパリン、ジゴキシン〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれることがある。定期的に血清カリウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。機序・危険因子：カリウム保持性利尿剤はナトリウム、水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する。アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤は、アルドステロンの分泌を低下させ、カリウムの排泄を減少させるため、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。非ステロイド性消炎鎮痛剤、β遮断剤、シクロスポリン、ヘパリン、ジゴキシンは、血中のカリウムを上昇させる可能性があり、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。腎機能障害のある患者。〕」
[過量投与] 新設	「急速又は過量投与により、高カリウム血症があらわれることがある。 一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特有な心電図変化(T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失)に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋の弛緩性麻痺は、呼吸麻痺に至るおそれがある。 1)カリウムを含む食物や薬剤の制限又は排除。カリウム保持性利尿剤の投与が行われている場合にはその投与中止。 2)インスリンをブドウ糖3～4gに対し1単位(もし糖尿病があれば2gに対し1単位)加えた20～50%高張ブドウ糖液200～300mLを30分くらいで静脈内投与。 3)アシドーシスのある場合には、乳酸ナトリウムあるいは炭酸水素ナトリウムを5%ブドウ糖液200mL程度に溶解し静脈内投与。 4)グルコン酸カルシウムの静脈内投与。 5)陽イオン交換樹脂(ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等)の経口投与又は注腸。 6)血液透析又は腹膜透析。」  〈参考〉企業報告

## ① L-アスパラギン酸カリウム(注射剤)

アストスK静注液 (大洋薬品)

アスパラカリウム注 (田辺三菱製薬)

アスパラギン酸カリウム注キット「テルモ」(テルモ)

アルモカリン注 (日新製薬：山形)

イセバラK注 (イセイ)

エルスプリー注 (東和薬品)

## ② L-アスパラギン酸カリウム・マグネシウム(注射剤)

アスパラ注射液 (田辺三菱製薬)

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	「 <u>エプレレノン</u> を投与中の患者（「相互作用」の項参照）」
一部改訂	「高カリウム血症の患者 <u>〔不整脈や心停止を引き起こすおそれがある。〕</u> 」
[相互作用] の「併用禁忌」	新設
新設	「 <u>エプレレノン</u> 〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれることがある。機序・危険因子：エプレレノンは血中のカリウムを上昇させる可能性があり、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。危険因子：腎障害患者〕」
「併用注意」	一部改訂
一部改訂	「 <u>抗アルドステロン剤（スピロノラクトン等）、カリウム保持性利尿剤（トリアムテレン等）、アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ベナゼプリル塩酸塩、カプトプリル等）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（バルサルタン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、テルミサルタン等）、β-遮断剤、非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）、シクロスポリン、ヘパリン、ジゴキシン</u> 〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれることがある。〕」
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]	追記
追記	「 <u>授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕</u> 」
[過量投与]	一部改訂
一部改訂	「通常経口投与では重篤な高カリウム血症があらわれることは少ないが、排泄機能の異常等がある場合には起こることがある。 一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特異的な心電図変化（T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失）に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。 <u>なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋の弛緩性麻痺は、呼吸麻痺に至るおそれがある。</u> (1) カリウムを含む食物や薬剤の制限又は排除。カリウム保持性利尿剤の投与が行われている場合にはその投与中止。 (2) インスリンをブドウ糖3～4gに対し1単位（もし糖尿病があれば2gに対し1単位）加えた20～50%高張ブドウ糖液200～300mLを30分くらいで静脈内投与。 (3) アシドーシスのある場合には、乳酸ナトリウムあるいは炭酸水素ナトリウムを5%ブドウ糖液200mL程度に溶解し静脈内投与。 (4) グルコン酸カルシウムの静脈内投与。 (5) 陽イオン交換樹脂（ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等）の経口投与又は注腸。 (6) 血液透析又は腹膜透析。」
	〈参考〉企業報告

K. C. L. エリキシル（丸石：大阪）  
 エフズレンK錠（シオエ＝日本新薬）  
 ケーサプライ錠（佐藤薬品＝アルフレッサファーマ）  
 スローケー錠（ノバルティスファーマ）

その他 該当製品所有会社  
 （日医工ファーマ＝日医工）  
 （扶桑薬品）  
 （山善製薬）

## ▼ 塩化カリウム（注射剤）

### （カリウム補給、低クロール性アルカローシスの効能を有する製剤）

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「高カリウム血症の患者〔不整脈や心停止を引き起こすおそれがある。〕」
追記	「エプレレノンを投与中の患者（「相互作用」の項参照） 「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」
[相互作用]の「併用禁忌」 新設	「エプレレノン〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれることがある。機序・危険因子：エプレレノンは血中のカリウムを上昇させる可能性があり、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。危険因子：腎障害患者〕」
「併用注意」 一部改訂	「抗アルドステロン剤（スピロノラクトン等）、カリウム保持性利尿剤（トリアムテレン等）、アンジオテンシン変換酵素阻害剤（ベナゼプリル塩酸塩、カプトプリル、エナラプリル等）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（バルサルタン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、テルミサルタン等）、 <u>β-遮断剤</u> 、 <u>非ステロイド性消炎鎮痛剤</u> （インドメタシン等）、 <u>シクロスポリン</u> 、 <u>ヘパリン</u> 、 <u>ジゴキシン</u> 〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれやすい。もし、併用が必要な場合は、血中カリウム値をモニターすることが望ましい。〕」
[副作用]の「その他の副作用」 新設	「投与部位：血管痛」
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] 一部改訂	「妊婦または妊娠している可能性のある婦人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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕」
追記	「授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕」
[過量投与] 一部改訂	「急速または過量投与により、高カリウム血症があらわれることがある。一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特有な心電図変化（T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失）に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として、錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋の弛緩性麻痺は、呼吸麻痺に至るおそれがある。 ①カリウムを含む食物や薬剤の制限または排除。カリウム保持性利尿剤の投与が行われている場合にはその投与中止。 ② <u>グルコン酸カルシウムの静注</u> ③ブドウ糖－インスリン療法 ④高張ナトリウム液の静注 ⑤炭酸水素ナトリウムの静注 ⑥陽イオン交換樹脂（ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等）の投与 ⑦透析療法」
[その他の注意] 新設	「代謝性アシドーシスの場合、低カリウム血症の治療は塩基性塩によって行われることが望ましい。」  〈参考〉企業報告

改訂箇所	改訂内容
<p>[禁忌] 一部改訂</p> <p>追記</p>	<p>[高カリウム血症の患者〔不整脈や心停止を引き起こすおそれがある。〕]</p> <p>[高カリウム血症性周期性四肢麻痺の患者〔発作を誘発するおそれがある。〕]</p> <p>[本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者]</p>
<p>[相互作用]の「併用注意」 一部改訂</p> <p>追記</p>	<p>[アンジオテンシン変換酵素阻害剤(カプトプリル、エナラプリル等)、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(バルサルタン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、テルミサルタン等)〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれやすい。機序・危険因子：アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤によりアルドステロンの分泌低下が起き、カリウムの排泄が減少するため、同時にカリウム塩を服用することにより、体内のカリウム量が増加し、高カリウム血症を引き起こす。〕]</p> <p>[非ステロイド性消炎鎮痛剤(インドメタシン等)、β遮断剤、シクロスポリン、ヘパリン、ジゴキシン〔臨床症状・措置方法：高カリウム血症があらわれやすい。機序・危険因子：これらの薬剤は血中のカリウムを上昇させる可能性があり、併用により高カリウム血症を引き起こす。〕]</p>
<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p>	<p>[心臓伝導障害：一時に大量を投与すると心臓伝導障害があらわれることがある。〔<u>「過量投与」</u>の項参照〕]</p>
<p>[過量投与] 新設</p>	<p>[<u>症 状</u>：過量投与により、高カリウム血症があらわれるおそれがある。          一般に高カリウム血症は初期には無症状のことが多いので、血清カリウム値及び特有心電図変化(T波の尖鋭化、QRS幅の延長、ST部の短縮、P波の平坦化ないしは消失)に十分注意し、高カリウム血症が認められた場合には血清カリウム値、臨床症状に応じて下記のうち適切と思われる処置を行う。なお、筋肉及び中枢神経系の症状として錯感覚、痙攣、反射消失があらわれ、また、横紋筋の弛緩性麻痺は呼吸麻痺に至るおそれがある。  <u>処 置</u>：高カリウム血症の発生後は直ちに投与を中止し、下記のうち適切な処置を行うこと。          (1)カリウムを含む食物や薬剤を制限又は排除する。          (2)カリウム保持性利尿剤の投与が行われている場合にはその投与を中止する。          (3)高カリウム血症の治療にはカルシウム剤、重炭酸ナトリウム、高張食塩液、ブドウ糖・インスリン、陽イオン交換樹脂、透析が緊急度に応じて選択される。]</p>

グルコンサンK細粒・錠 (ポーラファルマ=科研製薬)

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	<p>「消化器：下痢、悪心、腹部不快感、腹痛、食欲不振、胸やけ、嘔吐、腹部膨満感、口渇、口内炎、舌しびれ 循環器：心悸亢進、<u>頻脈</u>、<u>低血圧</u>、四肢のチアノーゼ 精神神経系：頭痛、めまい、しびれ感、<u>眠気</u>、<u>不眠</u>」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

オパブロスモン錠（日医工）

プロレナール錠（大日本住友製薬）

オバルモン錠（小野薬品）

リマプロストアルファデクス錠「F」（富士製薬工業）

オブチラン錠（大洋薬品）

リマルモン錠（メデイサ新薬＝沢井製薬＝日本ジェネリック）

ゼフロプト錠（シオノケミカル＝東和薬品＝日本ケミファ）

メトホルミン塩酸塩

（食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に  
単独療法の効能を有する製剤）

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	「ヨード造影剤（イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール等）を用いて検査を行う患者〔 <u>「相互作用」の項参照</u> 〕」
一部改訂	「重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、 <u>1型糖尿病</u> の患者〔 <u>経口糖尿病薬では効果が期待できない。</u> 〕」
[重要な基本的注意] 削除	「本剤はSU剤（スルホニルアミド系及びスルホニルウレア系薬剤）が効果不十分な場合、あるいは副作用等により使用不適当な場合にのみ適用を考慮すること。」
[相互作用]の「併用禁忌」 新設	「ヨード造影剤（イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール等）〔 <u>臨床症状・措置方法：併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。ヨード造影剤を用いて検査を行う場合は、本剤の投与を一時的に中止すること。機序・危険因子：腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。</u> 〕」
「併用注意」 削除	「ヨード造影剤〔 <u>臨床症状・措置方法：併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。併用する場合は本剤の投与を一時的に中止する等適切な処置を行う。</u> 〕」
	〈参考〉企業報告

グリコラン錠（日本新薬）

メルピン錠（大日本住友製薬）

## ① メトホルミン塩酸塩

(食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に  
単独療法の効能を有しない製剤)

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	「ヨード造影剤(イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール等)を用いて検査を行う患者〔「相互作用」の項参照〕」
[相互作用]の「併用禁忌」 新設	「ヨード造影剤(イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール等)〔臨床症状・措置方法：併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。ヨード造影剤を用いて検査を行う場合は、本剤の投与を一時的に中止すること。機序・危険因子：腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。〕」
「併用注意」 削除	「ヨード造影剤〔臨床症状・措置方法：併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。併用する場合は本剤の投与を一時的に中止する等適切な処置を行う。〕」  〈参考〉企業報告

ネルビス錠 (三和化学)

メデット錠 (トーアエイヨー=アステラス製薬)

メトホルミン塩酸塩錠「トーワ」(東和薬品)

メトリオン錠 (シオノケミカル=大洋薬品=日本ケミファ)

## ① エタネルセプト (遺伝子組換え)

399 他に分類されない代謝性医薬品

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「心不全：心不全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、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。」

エンブレル皮下注用 (ワイス=武田薬品)

エンブレル皮下注シリンジ (ワイス=武田薬品)

## ① エタネルセプト (遺伝子組換え) (シリンジ製剤)

399 他に分類されない代謝性医薬品

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 追記	「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〕」

エンブレル皮下注シリンジ (ワイス=武田薬品)

## ▼ エタネルセプト（遺伝子組換え） （バイアル製剤）

改訂箇所	改訂内容
[本文冒頭] 削除	「本剤は、培養工程の初期段階で米国産の仔ウシの血清を用いて製造されたものである。ウシ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〕」
[慎重投与] 追記	「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。〔 <u>重大な副作用</u> 〕の項参照〕」
[重要な基本的注意] 削除	「本剤は、培養工程の初期段階で仔ウシ血清を用いて製造されている。この血清は、厳重な食餌管理下で成牛と隔離して飼育され、米国農務省により健康であると確認された米国産仔ウシ由来であり、伝達性海綿状脳症 (TSE) 回避のための欧州連合 (EU) 基準に適合している。ただし、本剤には血清は含まれていない。他の医薬品と同様に、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、その旨を患者へ説明することを考慮すること。」

エンブレル皮下注用（ワイス＝武田薬品）

## ▼ リセドロン酸ナトリウム水和物（2.5mg）

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：尿潜血陽性、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、浮腫（顔面、四肢等）、ほてり、倦怠感、無力症（疲労、脱力等）、血中リン減少、 <u>血圧上昇</u> 、 <u>動悸</u> 、 <u>脱毛</u> 、 <u>発熱</u> 」  〈参考〉企業報告

アクトネル錠2.5mg（味の素＝エーザイ）

ベネット錠2.5mg（武田薬品）

## ▼ リセドロン酸ナトリウム水和物（17.5mg）

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：尿潜血陽性、倦怠感、BUN 増加、血中アルカリホスファターゼ減少、血中リン減少、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、浮腫（顔面、四肢等）、ほてり、無力症（疲労、脱力等）、 <u>動悸</u> 、 <u>脱毛</u> 、 <u>血圧上昇</u> 、 <u>発熱</u> 」  〈参考〉企業報告

アクトネル錠17.5mg（味の素＝エーザイ）

ベネット錠17.5mg（武田薬品）

## ▼ ニムスチン塩酸塩

改訂箇所	改訂内容
[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂	「肝 臓： <u>肝機能異常</u> (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 <u><math>\gamma</math>-GTP 上昇</u> 等)」

ニドラン注射用（第一三共）

改訂箇所	改訂内容																				
<p>[効能・効果に関連する使用上の注意] 一部改訂</p> <p>追記</p>	<p>「悪性胸膜中皮腫においては、<u>がん化学療法既治療例における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</u>」</p> <p>「<u>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌においては、扁平上皮癌等の組織型ごとの結果及び化学療法既治療例での結果を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分理解した上で、患者の選択を行うこと（「臨床成績」の項参照。）</u>」</p>																				
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意] 一部改訂</p>	<p>「<u>シスプラチン以外の抗悪性腫瘍剤との併用における有効性及び安全性は確立していない。</u>なお、シスプラチンは本剤投与30分後に75mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を投与し、投与に際しては、シスプラチンの添付文書に従い腎毒性軽減のための処置等を行うこと。」</p> <p>「<u>悪性胸膜中皮腫に対して、本剤を単剤で使用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>欧米の添付文書中には、次表の減量基準の記載がある。</u> 減量に関する推奨事項—<u>一回のコース開始時の用量調節は、前回の投与コースでの最低血球数又は最大非血液毒性に基づき決定すること。回復に十分な時間をかけるために投与を延期してもよい。回復時には、表1、2、3のガイドラインに従い再投与を行うこと。これらは本剤を単剤又はシスプラチンとの併用で使用する際いずれにも適用する。</u>」</p> <p>表1) <u>本剤(単剤又は併用)及びシスプラチンの用量調節—血液毒性</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤及びシスプラチンの用量 (mg/m<sup>2</sup>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>最低好中球数 &lt; 500/mm<sup>3</sup> 及び 最低血小板数 ≥ 50,000/mm<sup>3</sup></td> <td>前回の用量の 75 %</td> </tr> <tr> <td>最低好中球数に関わらず 最低血小板数 &lt; 50,000/mm<sup>3</sup></td> <td>前回の用量の <u>75 %</u></td> </tr> <tr> <td>最低好中球数に関わらず 出血を伴う 最低血小板数 &lt; 50,000/mm<sup>3</sup></td> <td>前回の用量の <u>50 %</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>患者にグレード3以上の非血液毒性が発現した場合には、投与開始前の値以下に回復するまで本剤の投与を控えること。投与再開は表2のガイドラインに従うこと。</p> <p>表2) <u>本剤(単剤又は併用)及びシスプラチンの用量調節</u> —非血液毒性<sup>注1)、注2)</sup></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤の用量 (mg/m<sup>2</sup>)</th> <th>シスプラチンの用量 (mg/m<sup>2</sup>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>粘膜炎を除くグレード3又は4の毒性</td> <td>前回の用量の 75 %</td> <td>前回の用量の 75 %</td> </tr> <tr> <td>入院を要する下痢(グレードは問わない)又はグレード3若しくは4の下痢</td> <td>前回の用量の 75 %</td> <td>前回の用量の 75 %</td> </tr> <tr> <td>グレード3又は4の粘膜炎</td> <td>前回の用量の 50 %</td> <td>前回の用量の 100 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 米国国立癌研究所共通毒性規準 (CTC) 注2) 神経毒性を除く</p>		本剤及びシスプラチンの用量 (mg/m <sup>2</sup> )	最低好中球数 < 500/mm <sup>3</sup> 及び 最低血小板数 ≥ 50,000/mm <sup>3</sup>	前回の用量の 75 %	最低好中球数に関わらず 最低血小板数 < 50,000/mm <sup>3</sup>	前回の用量の <u>75 %</u>	最低好中球数に関わらず 出血を伴う 最低血小板数 < 50,000/mm <sup>3</sup>	前回の用量の <u>50 %</u>		本剤の用量 (mg/m <sup>2</sup> )	シスプラチンの用量 (mg/m <sup>2</sup> )	粘膜炎を除くグレード3又は4の毒性	前回の用量の 75 %	前回の用量の 75 %	入院を要する下痢(グレードは問わない)又はグレード3若しくは4の下痢	前回の用量の 75 %	前回の用量の 75 %	グレード3又は4の粘膜炎	前回の用量の 50 %	前回の用量の 100 %
	本剤及びシスプラチンの用量 (mg/m <sup>2</sup> )																				
最低好中球数 < 500/mm <sup>3</sup> 及び 最低血小板数 ≥ 50,000/mm <sup>3</sup>	前回の用量の 75 %																				
最低好中球数に関わらず 最低血小板数 < 50,000/mm <sup>3</sup>	前回の用量の <u>75 %</u>																				
最低好中球数に関わらず 出血を伴う 最低血小板数 < 50,000/mm <sup>3</sup>	前回の用量の <u>50 %</u>																				
	本剤の用量 (mg/m <sup>2</sup> )	シスプラチンの用量 (mg/m <sup>2</sup> )																			
粘膜炎を除くグレード3又は4の毒性	前回の用量の 75 %	前回の用量の 75 %																			
入院を要する下痢(グレードは問わない)又はグレード3若しくは4の下痢	前回の用量の 75 %	前回の用量の 75 %																			
グレード3又は4の粘膜炎	前回の用量の 50 %	前回の用量の 100 %																			

神経毒性の発現時に推奨される本剤とシスプラチンの用量調節を表3に示す。グレード3又は4の神経毒性が認められた場合には投与を中止すること。

表3) 本剤(単剤又は併用)及びシスプラチンの用量調節—神経毒性

CTCグレード	本剤の用量(mg/m <sup>2</sup> )	シスプラチンの用量(mg/m <sup>2</sup> )
0～1	前回の用量の100%	前回の用量の100%
2	前回の用量の100%	前回の用量の50%

2回の減量後にグレード3若しくは4の血液毒性あるいは非血液毒性が認められた場合又はグレード3若しくは4の神経毒性が観察された場合は直ちに本剤の投与を中止すること。

(注射液の調整法)

本剤1バイアルに日局生理食塩液を20mLを注入して十分に溶解する。溶解後のペメトレキセド濃度は25mg/mL(実測値)である。投与量に応じて必要量の溶解液を抜き取り、日局生理食塩液に混和して100mLとして用いる。」

[副作用]の「その他の副作用」  
一部改訂

「精神神経系：頭痛、めまい、感覚神経障害、味覚異常、感覚鈍麻、不眠症、傾眠、運動神経障害  
眼：眼脂、流涙増加、眼球乾燥、結膜炎  
循環器：血圧上昇、心嚢液貯留、動悸、不整脈  
消化器：食欲不振、悪心、嘔吐、大腸炎、便秘、下痢、口内炎・咽頭粘膜炎、消化不良、口唇炎、胃部不快感、腹痛、胃炎  
肝臓：AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、血中LDH上昇、血中Al-P上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP上昇、尿中ウロビリリン陽性  
皮膚：発疹、そう痒症、色素沈着、脱毛症、多形紅斑、蕁麻疹  
その他：倦怠感、発熱、CRP上昇、放射線照射リコール反応、疲労、体重減少、熱感、白血球増多、好中球増多、血小板増多、浮腫、関節痛、感冒様症状、顔面浮腫、眼瞼浮腫、悪寒、鼻出血、肺炎、単球増多、胸痛、感染、アレルギー反応/過敏症」

追記

「内分泌系：血糖値上昇、尿糖陽性  
血管障害：ほてり、潮紅  
呼吸器：しゃっくり、咳嗽、咽喉頭疼痛、鼻漏、呼吸困難、胸水、低酸素症  
腎臓：アルブミン低下、電解質異常、尿潜血陽性、蛋白尿、総蛋白減少、BUN上昇、総蛋白増加」

アリムタ注射用(日本イーライリリー)

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	<p>「本剤の使用にあたっては、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与を開始すること。  <u>間質性肺炎があらわれ、死亡に至った例が報告されているので、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。</u>                      本剤との因果関係が否定できない重篤な骨髄機能抑制に起因する重篤な感染症(敗血症、肺炎等)の発現による死亡例が報告されているので、投与中に感染徴候に十分留意し、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。                      本剤は、緊急時に十分に措置できる医療施設及び癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される患者にのみ投与すること。」</p>
[慎重投与] 追記	「 <u>間質性肺炎又は肺線維症の患者</u> 」
[重要な基本的注意] 一部改訂	「 <u>感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。</u> 」
追記	「 <u>本剤投与開始前に、胸部X線及び胸部CTの検査で間質性肺炎等の有無を確認し、投与の可否を慎重に判断すること。また投与後は臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)を十分に観察し、定期的に胸部X線検査等を行い、間質性肺炎の発現に十分注意すること。</u> 」
[高齢者への投与] 一部改訂	「本剤の動物における主要消失経路は胆汁排泄及び代謝であり、またヒトにおいても尿中排泄率が低いことから、本剤の消失には肝臓の寄与が大きいと考えられる。高齢者では肝機能等の生理機能が低下していることが多いため消失が遅れ高い血中濃度が持続するおそれがあるので、 <u>用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。骨髄機能抑制等の副作用に注意し、異常が認められた場合には、回復を十分に確認してから投与を行うなど、投与間隔及び用量に留意すること。</u> 」

カルセド注射用 (大日本住友製薬 = 日本化薬)

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	「 <u>間質性肺炎又は肺線維症の患者</u> 」 「 <u>間質性肺炎又は肺線維症が増悪することがある。</u> 」
[重要な基本的注意] 一部改訂	「本剤投与開始前に、胸部X線及び胸部CTの検査で間質性肺炎等の有無を確認し、投与の可否を慎重に判断すること。また投与後は臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)を十分に観察し、定期的に胸部X線検査等を行い、 <u>間質性肺炎の発現に十分注意すること。</u> 」 「 <u>〔警告〕、〔禁忌〕、〔慎重投与〕、〔重大な副作用〕の項参照</u> 」
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	<p>「<u>精神神経系：頭痛、手足のしびれ、末梢・知覚神経障害、頭重、めまい・ふらつき、不眠</u>                      その他：<u>脱毛、発熱、白血球分画異常、血清総蛋白低下、血沈亢進、血清アルブミン低下、A/G比異常、電解質異常(Na、K、Cl、Ca)、尿潜血、全身倦怠、飛蚊症、尿糖陽性、鼻出血、体力喪失、静脈炎、注射部反応、色素沈着、耳鳴、出血傾向、浮腫、胸内苦悶感、感染、血管痛、尿沈渣白血球陽性、血清アミラーゼ上昇、CRP上昇、吃逆、味覚異常、血小板増加、体重減少、背部痛</u>」</p> <p>〈参考〉企業報告</p>

カルセド注射用 (大日本住友製薬 = 日本化薬)

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 追記	[ <u>消化管潰瘍、腸管憩室のある患者又はその既往歴のある患者</u> ]
[重要な基本的注意] 一部改訂	[ <u>本剤の投与により、間質性肺疾患、発疹、下痢、角膜穿孔、角膜潰瘍等の副作用があらわれることがある。これらの発現又は症状の増悪が疑われた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。</u> ]
[副作用] の「重大な副作用」 追記	[ <u>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、多形紅斑：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、多形紅斑等の重篤な水疱性・剥脱性の皮膚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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u> <u>消化管穿孔：消化管穿孔があらわれることがあるので、消化管穿孔の初期症状として腹痛等の異常が認められた場合には、腹部X線、CT等の検査を実施し、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u> <u>角膜穿孔、角膜潰瘍：角膜穿孔、角膜潰瘍があらわれることがあるので、眼痛等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u> ]

タルセバ錠 (中外製薬)

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与] 一部改訂	[ <u>肝機能障害のある患者〔肝機能障害が増悪することがある(「重大な副作用」の項参照)。本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。〕</u> <u>消化管潰瘍、腸管憩室のある患者又はその既往歴のある患者〔消化管穿孔があらわれることがある(「重大な副作用」の項参照)。〕</u> ]
[相互作用] の「併用注意」 一部改訂	[ <u>CYP3A4阻害剤(ケトコナゾール、イトラコナゾール、クラリスロマイシン、テリスロマイシン、インジナビル、ネルフィナビル、リトナビル、サキナビル等)、グレープフルーツジュース〔臨床症状・措置方法：ケトコナゾールと本剤を併用すると、本剤のAUC(中央値)が86%、Cmax(中央値)が69%上昇した。〕</u> ]
追記	[ <u>H<sub>2</sub>受容体拮抗剤(ラニチジン等)〔臨床症状・措置方法：ラニチジンと本剤を併用すると、本剤のAUC(幾何平均値)が33%低下した。機序・危険因子：胃内pHの上昇により、本剤の溶解度が低下し吸収が低下する可能性がある。〕</u> ]
[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂	[ <u>皮膚：ぎ瘡様皮疹等の発疹、皮膚乾燥、そう痒症、爪囲炎等の爪の障害、男性型多毛症、光線過敏症、皮膚色素沈着(必要に応じて、皮膚科を受診するよう患者を指導すること。)</u> ]
削除	[ <u>眼</u> ] の「 <u>角膜潰瘍形成</u> 」 〈参考〉企業報告

タルセバ錠 (中外製薬)

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>切除不能な肝細胞癌に対して</u></p> <p>(1) <u>局所療法(経皮的エタノール注入療法、ラジオ波熱凝固療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法／肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等)の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p>(2) <u>肝細胞癌に対する切除及び局所療法後の補助化学療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p>(3) <u>肝細胞癌患者に本剤を使用する場合には、肝機能障害の程度、局所療法の適応の有無、全身化学療法歴等について、「臨床成績」の項の内容に準じて、適応患者の選択を行うこと。</u></p>																										
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記</p> <p>一部改訂</p>	<p>[<u>肝細胞癌に対する局所療法との併用について、有効性及び安全性は確立していない。</u>]</p> <p>[<u>副作用により本剤を減量、休薬又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。</u></p> <p>減量基準</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>用量調節段階</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td>1回400mgを1日2回経口投与</td> </tr> <tr> <td>1段階減量</td> <td>1回400mgを1日1回経口投与</td> </tr> <tr> <td>2段階減量</td> <td>1回400mgを隔日経口投与</td> </tr> </tbody> </table> <p>皮膚毒性</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>皮膚の副作用のグレード</th> <th>発現回数</th> <th>投与量の調節</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>グレード1：手足の皮膚の感覚障害、刺痛、痛みを伴わない腫脹や紅斑、日常生活に支障を来さない程度の不快な症状</td> <td>回数問わず</td> <td>本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">グレード2：手足の皮膚の痛みを伴う紅斑や腫脹、日常生活に支障を来す不快な症状</td> <td>1回目</td> <td>本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。 7日以内に改善が見られない場合は下記参照。</td> </tr> <tr> <td>7日以内に改善が見られない場合あるいは2回目又は3回目</td> <td>グレード0～1に軽快するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg 1日1回又は400mg隔日1回)</td> </tr> <tr> <td>4回目</td> <td>本剤の投与を中止する。</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">グレード3：手足の皮膚の湿性落屑、潰瘍形成、水疱形成、激しい痛み、仕事や日常生活が不可能になる重度の不快な症状</td> <td>1回目又は2回目</td> <td>グレード0～1に軽快するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg 1日1回又は400mg隔日1回)</td> </tr> <tr> <td>3回目</td> <td>本剤の投与を中止する。</td> </tr> </tbody> </table>	用量調節段階	投与量	通常投与量	1回400mgを1日2回経口投与	1段階減量	1回400mgを1日1回経口投与	2段階減量	1回400mgを隔日経口投与	皮膚の副作用のグレード	発現回数	投与量の調節	グレード1：手足の皮膚の感覚障害、刺痛、痛みを伴わない腫脹や紅斑、日常生活に支障を来さない程度の不快な症状	回数問わず	本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。	グレード2：手足の皮膚の痛みを伴う紅斑や腫脹、日常生活に支障を来す不快な症状	1回目	本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。 7日以内に改善が見られない場合は下記参照。	7日以内に改善が見られない場合あるいは2回目又は3回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg 1日1回又は400mg隔日1回)	4回目	本剤の投与を中止する。	グレード3：手足の皮膚の湿性落屑、潰瘍形成、水疱形成、激しい痛み、仕事や日常生活が不可能になる重度の不快な症状	1回目又は2回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg 1日1回又は400mg隔日1回)	3回目	本剤の投与を中止する。
用量調節段階	投与量																										
通常投与量	1回400mgを1日2回経口投与																										
1段階減量	1回400mgを1日1回経口投与																										
2段階減量	1回400mgを隔日経口投与																										
皮膚の副作用のグレード	発現回数	投与量の調節																									
グレード1：手足の皮膚の感覚障害、刺痛、痛みを伴わない腫脹や紅斑、日常生活に支障を来さない程度の不快な症状	回数問わず	本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。																									
グレード2：手足の皮膚の痛みを伴う紅斑や腫脹、日常生活に支障を来す不快な症状	1回目	本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。 7日以内に改善が見られない場合は下記参照。																									
	7日以内に改善が見られない場合あるいは2回目又は3回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg 1日1回又は400mg隔日1回)																									
	4回目	本剤の投与を中止する。																									
グレード3：手足の皮膚の湿性落屑、潰瘍形成、水疱形成、激しい痛み、仕事や日常生活が不可能になる重度の不快な症状	1回目又は2回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg 1日1回又は400mg隔日1回)																									
	3回目	本剤の投与を中止する。																									

[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	<b>血液学的毒性</b>		
	グレード	投与継続の可否	用量調節
	グレード0～2	投与継続	変更なし
	グレード3	投与継続	1段階減量 <sup>b</sup>
	グレード4	グレード0～2に軽快するまで休薬 <sup>a</sup>	1段階減量 <sup>b</sup>
	<p>a. 30日を超える休薬が必要となり、投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合、投与中止とする。</p> <p>b. 2段階を超える減量が必要な場合、投与中止とする。</p>		
	<b>非血液学的毒性<sup>a</sup></b>		
	グレード	投与継続の可否	用量調節
	グレード0～2	投与継続	変更なし
	グレード3	グレード0～2に軽快するまで休薬 <sup>b</sup>	1段階減量 <sup>c</sup>
	グレード4	投与中止	投与中止
	<p>a. 薬物治療を行っていない嘔気／嘔吐又は下痢は除く。</p> <p>b. 30日を超える休薬が必要となり、投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合、投与中止とする。</p> <p>c. 2段階を超える減量が必要な場合、投与中止とする。」</p>		
	[肝 臓：AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ビリルビン上昇、Al-P 上昇、 胆嚢炎、胆管炎、LDH 上昇]		
	〈参考〉 効能・効果追加承認に伴う改訂		

ネクサバル錠 (バイエル薬品)

<b>🕒 オロパジン塩酸塩 (経口剤)</b>		449 その他のアレルギー用薬
改訂箇所	改訂内容	
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	[消化器：腹部不快感、腹痛、下痢、嘔気、便秘、口内炎・口角炎・舌痛、 胸やけ、食欲亢進、嘔吐]	
	〈参考〉 企業報告	

アレロック錠 (協和発酵キリン)

## ① 十味敗毒湯

520 漢方製剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 追記	「 <u>過敏症：発疹、発赤、痒痒、蕁麻疹等（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> 」  〈参考〉企業報告

J P S十味敗毒湯エキス顆粒〔調剤用〕（ジェーピーエス製薬）  
 K T S十味敗毒湯エキス顆粒（建林）  
 オースギ十味敗毒湯エキスG（大杉製薬）  
 クラシエ十味敗毒湯エキス錠（大峰堂薬品工業＝クラシエ薬品）  
 クラシエ十味敗毒湯エキス細粒（クラシエ製薬＝クラシエ薬品）  
 コタロー十味敗毒湯エキス細粒（小太郎）  
 サカモト十味敗毒湯エキス顆粒（阪本漢法製薬＝東和薬品）

三和十味敗毒湯エキス細粒（三和生薬）  
 十味敗毒湯エキス顆粒T（東亜薬品＝キョーリンリメディアオ＝陽進堂）  
 太虎堂の十味敗毒湯エキス顆粒（太虎精堂）  
 ツムラ十味敗毒湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ）  
 テイコク十味敗毒湯エキス顆粒（帝國漢方製薬＝日医工）  
 本草十味敗毒湯エキス顆粒-M（本草製薬）  
 マツウラ十味敗毒湯エキス顆粒（松浦薬業）

## ① 治頭瘡一方

520 漢方製剤

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

ツムラ治頭瘡一方エキス顆粒（医療用）（ツムラ）

## ① 通導散

## ① 当帰四逆加呉茱萸生姜湯

## ① 抑肝散

520 漢方製剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 追記	「 <u>肝臓：肝機能異常（AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等）</u> 」  〈参考〉企業報告

### ① 通導散

コタロー通導散エキス細粒（小太郎）  
 太虎堂の通導散エキス顆粒（太虎精堂）  
 ツムラ通導散エキス顆粒（医療用）（ツムラ）

### ① 当帰四逆加呉茱萸生姜湯

オースギ当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキスG（大杉製薬）  
 クラシエ当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス細粒  
 （大峰堂薬品工業＝クラシエ薬品）  
 コタロー当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス細粒（小太郎）  
 サカモト当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス顆粒  
 （阪本漢法製薬＝東和薬品）  
 ツムラ当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ）

### ① 抑肝散

オースギ抑肝散エキスTG（常盤薬品工業＝大杉製薬）  
 ツムラ抑肝散エキス顆粒（医療用）（ツムラ）

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 削除	「アンプレナビル」
[相互作用] の「併用禁忌」 削除	「アンプレナビル」
「併用注意」 追記	「アセトアミノフェン〔臨床症状・措置方法：本剤の長期投与により、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。機序・危険因子：本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンの代謝を促進し、肝毒性を有する代謝物の産生を増加させると考えられている。〕」
	「ピタバスタチンカルシウム〔臨床症状・措置方法：外国人健康成人を対象に行った併用試験において、ピタバスタチンのCmax及びAUCが上昇したとの報告がある。機序・危険因子：有機アニオントランスポーターを介したピタバスタチンの肝臓への取り込みを阻害すると考えられる。〕」
削除	「黄体・卵胞ホルモン混合製剤〔臨床症状・措置方法：本剤の長期投与を受けている婦人では、黄体・卵胞ホルモン混合製剤の月経周期調整作用が減弱することがある。〕」
一部改訂	「クマリン系抗凝固薬、経口糖尿病薬、シクロスポリン、タクロリムス、ニコフェノール酸モフェチル、テオフィリン、ジギタリス製剤、抗不整脈薬（キニジン、メキシレチン塩酸塩、ジソピラミド、プロパフェノン、ピルシカイニド塩酸塩水和物）、カルシウム拮抗薬（ベラパミル、ニフェジピン等）、ブナゾシン、エプレレノン、β遮断薬（メトプロロール、プロプラノロール、カルベジロール等）、エナラプリルマレイン酸塩、高脂血症用薬（クロフィブラート、フルバスタチン、シンバスタチン）、セビメリン塩酸塩水和物、副腎皮質ホルモン剤、卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤、ジアフェニルスルホン、クロラムフェニコール、ドキシサイクリン、クラリスロマイシン、テリスロマイシン、アゾール系抗真菌薬（フルコナゾール等）、テルビナフィン、HIV感染症治療薬（HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル等）、ジドブジン、ネビラピン、エファビレンツ、ラルテグラビルカリウム、マラビロク）、抗てんかん剤（フェニトイン、カルバマゼピン、ラモトリギン）、エレトリプタン臭化水素酸塩、抗精神病薬（ハロペリドール、ブロムペリドール、オランザピン、クエチアピルフマル酸塩等）、ベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム、ミダゾラム、トリアゾラム等）、ゾルピデム酒石酸塩、ゾピクロン、三環系抗うつ薬（ノルトリプチリン等）、ドネペジル塩酸塩、5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗型制吐薬（トロピセトロン等）、タモキシフェン、トレミフェン、抗悪性腫瘍薬（CYP3A4で代謝される薬剤（イマチニブメシル酸塩、ゲフィチニブ、イリノテカン塩酸塩水和物、レトロゾール等））、ホスホジエステラーゼ5阻害剤（シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物等）、ボセンタン、コハク酸ソリフェナシン〔臨床症状・措置方法：これらの薬剤の作用が減弱することがある。〕」
[副作用] の「その他の副作用」 一部改訂	「消化器：胃腸障害（食欲不振、悪心、嘔吐、胃痛、下痢、胃不快感等）」  〈参考〉企業報告 Ward,R.M.,et al.:Pediatrics 2001;108 (4) :1020-1024 Hirano,M.,et al.:Drug Metab.Dispos. 2006;34 (7) :1229-1236 Kuypers,J.,et al.:Clin.Pharmacol.Ther. 2005;78:81-88 Ebert,U.,et al.:Eng.J.Clin.Pharmacol. 2000;56:299-304

アブテシカプセル（科研製薬）  
リファジンカプセル（第一三共）  
リファンピシカプセル（サンド）

リファンピシカプセル「NP」（ニプロファーマ）  
リマクタンカプセル（サンド）

改訂箇所	改訂内容
<p>[重要な基本的注意] 追記</p> <p>一部改訂</p>	<p>[ハンセン病の治療にあたっては、本剤による治療についての科学的データの蓄積が少ないことを含め、患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ること。]</p> <p>[本剤を高用量で長期投与した場合、腸間膜リンパ節、脾臓等に蓄積し、沈殿する。空腸粘膜の固有層や腸間膜リンパ節に本剤の結晶が蓄積すると、腸疾患が発症する可能性があり、腸閉塞、脾臓梗塞を起こすことが報告されている。胃腸症状(下痢・腹痛等)が発現した場合には、減量、休薬、投与間隔をあけるなどの処置を行うこと。]</p> <p>[本剤服用による皮膚の着色で、結果的に抑うつ症状を生じる可能性があるため、患者の精神状態に十分注意すること。また皮膚及び毛髪<sup>の</sup>着色は可逆的である。皮膚の着色は、本剤中止後、消失までに数ヶ月～数年かかることをあらかじめ患者に説明しておくこと。なお、皮膚の着色は日光暴露によって濃くなることが報告されている。]</p> <p>[本剤投与中にめまい、視力低下、疲労、頭痛を訴える患者には、自動車の運転、機械の操作等危険を伴う作業に従事させないよう十分注意すること。]</p>
<p>[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂</p>	<p>[皮膚：皮膚着色(皮膚病変及び皮膚が暗赤色～黒褐色に着色)、色素沈着障害、毛髪<sup>の</sup>着色、皮膚乾燥、光線過敏症、魚鱗癬、瘡瘡様発疹、紅皮症、発疹、そう痒、剥脱性皮膚炎]</p> <p>消化器：胃腸出血、好酸球性腸炎、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、便秘、食欲不振、胃不快感</p> <p>その他：汗・痰・尿・便・鼻汁・精液・母乳等の着色、リンパ節症、膀胱炎、骨痛、浮腫、疲労、発熱、血管痛、レイノー様現象、体重減少、味覚障害、モニリア口唇炎、低カリウム血症、血糖値上昇、血沈亢進、血清アルブミン増加]</p>
<p>[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] 追記</p> <p>一部改訂</p>	<p>[本剤投与中に妊娠が確認された場合には、継続治療の必要性について検討すること。[妊娠中はハンセン病の症状が悪化しやすい。]]</p> <p>[授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[ヒト母乳中へ移行し、母乳及び乳児の皮膚が着色することがある。]]</p>
<p>[その他の注意]</p>	<p>新設</p> <p>[高用量(300mg/日)の本剤とイソニアジド(300mg/日)の併用投与を受けている患者で、本剤の皮膚の濃度は低かったが、血漿中及び尿中濃度は上昇したとの報告がある。]</p> <p>&lt;参考&gt; 企業報告</p>

ランプレンカプセル (サンド)

## ① オフロキサシン（経口剤）

624 合成抗菌剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害(症状：腱周辺の痛み、浮腫)(60歳以上の患者、コルチコステロイド剤を併用している患者、臓器移植の既往のある患者であられやすい)」
「その他の副作用」 一部改訂	「消化器：悪心、嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛、消化不良、腹部不快感、口内炎、舌炎、口渇、便秘、腹部膨満感」

オーハラキシ錠（大原薬品工業）

オフロキサシン錠「サワイ」（メデイサ新薬＝沢井製薬）

オフロキサシン錠「ツルハラ」（鶴原製薬）

タツミキシ錠（辰巳化学）

タリザート錠（大正薬品工業）

タリビッド錠（第一三共）

タリフロン錠（東和薬品）

リビゲット錠（長生堂製薬＝田辺製薬販売）

## ① ガンシクロビル

625 抗ウイルス剤

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	<p>「本剤の投与により、<u>重篤な白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、汎血球減少、再生不良性貧血及び骨髄抑制</u>があらわれるので、頻回に血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。」</p> <p>「<u>動物実験において一時的又は不可逆的な精子形成機能障害を起こすこと及び妊孕性低下が報告されていること、また、ヒトにおいて精子形成機能障害を起こすおそれがあることを患者に説明し慎重に投与すること</u>〔「重要な基本的注意」の項参照〕。」</p> <p>「<u>動物実験において、催奇形性、変異原性及び発がん性のあることが報告されていることを患者に説明し慎重に投与すること</u>〔「重要な基本的注意」の項参照〕。」</p>
[禁忌] 一部改訂	<p>「<u>好中球数500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数25,000/mm<sup>3</sup>未満等、著しい骨髄抑制が認められる患者</u>〔本剤の投与により重篤な好中球減少及び血小板減少が認められている。〕」</p> <p>「<u>ガンシクロビル、バルガンシクロビル又は本剤の成分、ガンシクロビル、バルガンシクロビルと化学構造が類似する化合物（アシクロビル、バラシクロビル等）に対する過敏症の既往歴のある患者</u>」</p>
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	<p>「<u>サイトメガロウイルス血症の陰性化を確認した場合には、初期治療を終了すること。</u>」</p> <p>「<u>サイトメガロウイルス網膜炎の投与期間については、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考とすること。</u>」</p> <p>「<u>維持治療は、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行い、不必要な長期投与は避けること。</u>」</p>
一部改訂	<p>「<u>本剤投与中、好中球減少(500/mm<sup>3</sup>未満)又は血小板減少(25,000/mm<sup>3</sup>未満等、著しい骨髄抑制が認められた場合は、骨髄機能が回復するまで休薬すること。これより軽度の好中球減少(500～1,000/mm<sup>3</sup>)及び血小板減少(50,000/mm<sup>3</sup>以下)の場合は減量すること。</u>」</p>
削除	<p>「本剤の投与により好中球減少、血小板減少等の重篤な副作用があらわれることがあるので、投与開始後14日間は2日毎に白血球等の血液学的検査を行うこと。また、維持投与においても1週毎に白血球等の血液学的検査を行うこと。」</p>

[慎重投与]	削除	<p>[ジダノシン投与中の患者〔ジダノシンのAUCが上昇し、肺炎を起こすことがあるので、ジダノシンとの併用に際しては定期的に血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。〕(「相互作用」の項参照)]</p>
[重要な基本的注意]	追記	<p>[本剤の投与中は、<u>血球数、血小板数等の血液学的検査を行うこと。投与中に重篤な白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少を伴う場合には、造血促進因子を投与するか又は本剤の投与を中止すること。</u>]</p> <p>[<u>本剤の投与により痙攣、鎮静、めまい、運動失調、錯乱が報告されているので、本剤投与中の患者には自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事させないこと。</u>]</p>
[相互作用]の「併用注意」	一部改訂	<p>[ジドブジン〔臨床症状・措置方法：<u>ジドブジンのAUCが17%増加したとの報告がある。また、併用により有意ではないがガンシクロビルの血漿中濃度の低下傾向がみられたとの報告がある。ガンシクロビル及びジドブジンはいずれも好中球減少、貧血の原因となる可能性があるので、併用する場合は本剤又はジドブジンを減量すること。</u>〕]</p> <p>[ジダノシン〔臨床症状・措置方法：<u>ジダノシンの血漿中濃度が上昇したとの報告がある(ガンシクロビル3g/日、6g/日の経口投与で、ジダノシンのAUCが84%、124%増加、5mg/kg/日、10mg/kg/日の静脈内投与でAUCが38%、67%増加)。併用により、ガンシクロビルの血漿中濃度が臨床的に有意に増加したとの報告はないが、併用する場合はジダノシンの毒性を注意深く観察すること。機序・危険因子：<u>生物学的利用率の増加もしくは代謝の遅延が考えられる。</u>〕]</u></p> <p>[イミペネム・シラスタチンナトリウム〔臨床症状・措置方法：<u>痙攣が報告されている。</u>〕]</p> <p>[<u>骨髄抑制作用のある薬剤及び腎機能障害作用のある薬剤(ジアフェニルスルホン、<u>ビンクリスチン硫酸塩、ビンプラスチン硫酸塩、ドキシソルピシン塩酸塩、ヒドロキシカルバミド、フルシトシン、アムホテリシンB、ペンタミジンイセチオン酸塩、核酸誘導体等)</u>〔臨床症状・措置方法：<u>毒性が増強するおそれがある。</u>〕]</u></p> <p>[シクロスポリン〔臨床症状・措置方法：<u>シクロスポリンの薬物動態に影響を与えたとの報告はないが、血清クレアチニン濃度が上昇するとの報告がある。</u>〕]</p> <p>[プロベネシド〔臨床症状・措置方法：<u>ガンシクロビルの腎クリアランスが20%低下し、その結果、曝露量が40%上昇したとの報告がある。</u>機序・危険因子：<u>腎尿細管での分泌が競合する。</u>〕]</p> <p>[<u>ミコフェノール酸モフェチル〔臨床症状・措置方法：<u>ガンシクロビル及びミコフェノール酸モフェチルの代謝物であるグルクロン酸抱合体の血漿中濃度が上昇するおそれがあるが、ミコフェノール酸モフェチルの活性代謝物の薬物動態に実質的な変化はないと考えられる。腎機能障害患者に、ミコフェノール酸モフェチルと本剤(腎機能障害患者への推奨量)を併用する場合は、患者の症状に注意し慎重に投与すること。</u>機序・危険因子：<u>腎尿細管での分泌が競合する。</u>〕]</u></p>

追記	<p>「<u>ザルシタピン</u>〔臨床症状・措置方法：ガンシクロピルのAUCが13%増加したが、他の薬物動態パラメータに変化はみられなかったとの報告がある。また、併用により、ザルシタピンの血漿中消失速度が僅かに減少したものの、臨床的に重要な変化でないと考えられる。機序・危険因子：作用機序不明〕」</p>
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	<p>「<u>スルファメトキサゾール・トリメトプリム</u>〔臨床症状・措置方法：トリメトプリムの併用により、ガンシクロピルの腎クリアランスが16%低下し、血漿中消失半減期が15%延長したとの報告がある。しかし、ガンシクロピルのAUC及びCmaxに影響はなく臨床的に有意な変化とは考えられなかった。また、トリメトプリムのCminが12%上昇したとの報告がある。機序・危険因子：作用機序不明〕」</p>
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	<p>「次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 <u>骨髄抑制、汎血球減少、再生不良性貧血、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少</u> 痙攣、<u>精神病性障害、幻覚、錯乱、激越、昏睡</u> <u>敗血症等の骨髄障害及び免疫系障害に関連する感染症</u>」</p>
追記	<p>「<u>血小板減少に伴う重篤な出血(消化管出血を含む)</u>」</p>
削除	<p>「<u>消化管出血</u>」</p>
「その他の副作用」 一部改訂	<p>「<u>精神神経系</u>：頭痛、精神病、不眠症、眩暈、神経障害、異夢、傾眠、鎮静、思考異常、健忘症、緊張亢進、歩行異常、異常感覚、不安、多幸症、偏頭痛、情緒不安、運動過多、振戦、せん妄、性欲減退、ミオクロヌス、運動失調、躁病反応、うつ病、神経質」</p>
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] 一部改訂	<p>「<u>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人</u>には投与しないこと。妊娠の可能性のある女性は投与期間中、有効な避妊を行わせること。〔「<u>重要な基本的注意</u>」の項及び「<u>その他の注意</u>」の項参照。動物実験(ウサギ、静脈内投与)で<u>妊孕性低下及び催奇形性(外形異常等)</u>が報告されている。〕」</p>
[過量投与] 追記	<p>「<u>本剤を過量投与した場合は、血中濃度を下げるために透析及び水分補給を行うことが勧められる。</u>」</p>
「その他の注意」 一部改訂	<p>「<u>がん原性</u>：マウスに18ヵ月間経口投与したがん原性試験において、20mg/kg/日以上での投与量で雄の包皮腺及びハーダー腺、雌の生殖器及び肝臓、雌雄の前胃等に腫瘍の発生が増加したとの報告がある。」</p>
追記	<p>「<u>精子形成能</u>：動物実験において、ガンシクロピルは治療濃度域以下の曝露で精子形成機能障害を起こすことが認められている。 <u>胎盤通過性</u>：ex vivo ヒト胎盤モデルにおいてガンシクロピルは胎盤を透過することが報告されている。ガンシクロピル濃度が1～10mg/mLにおいて、ガンシクロピルの透過に飽和が認められなかったことから、胎盤通過のメカニズムは主として単純拡散によるものと考えられる。」</p>
	<p>〈参考〉<u>効能・効果変更承認に伴う改訂</u></p>

デノシン点滴静注用（田辺三菱製薬）

改訂箇所	改訂内容
<p>[警告]</p> <p>一部改訂</p>	<p>「本剤の活性代謝物であるガンシクロビルを用いた動物実験において、<u>一時的又は不可逆的な精子形成機能障害を起こすこと及び妊孕性低下が報告されていること、また、ヒトにおいて精子形成機能障害を起こすおそれがあることを患者に説明し慎重に投与すること</u>〔「重要な基本的注意」の項参照）。〕</p> <p>「本剤の活性代謝物であるガンシクロビルを用いた動物実験において、催奇形性、遺伝毒性及び発がん性のあることが報告されているので、本剤も同様の作用があると考えられることを患者に説明し慎重に投与すること〔「重要な基本的注意」の項参照）。〕</p>
<p>[禁忌]</p> <p>一部改訂</p>	<p>「<u>好中球数500/mm<sup>3</sup>未満又は血小板数25,000/mm<sup>3</sup>未満等、著しい骨髄抑制が認められる患者</u>〔本剤の投与により重篤な好中球減少及び血小板減少が認められている。〕」</p> <p>「バルガンシクロビル、ガンシクロビル又は本剤の成分、バルガンシクロビル、ガンシクロビルと化学構造が類似する化合物（アシクロビル、バラシクロビル等）に対する過敏症の既往歴のある患者」</p> <p>「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔本剤の活性代謝物であるガンシクロビルを用いた動物実験において、催奇形性が認められている。〕」</p>
<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>削除</p>	<p>「<u>初期治療について、21日間を超える本剤投与の有効性及び安全性に関する情報は得られていないので、21日間を超える投与は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみに限ること。</u>」</p> <p>「<u>サイトメガロウイルス血症の陰性化を確認した場合には、初期治療を終了すること。</u>」</p> <p>「<u>サイトメガロウイルス網膜炎の投与期間については、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。</u>」</p> <p>「<u>維持治療は、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行い、不必要な長期投与は避けること。</u>」</p> <p>「<u>維持治療中に症状が悪化した場合は、初期治療に戻る等考慮すること。</u>」</p> <p>「本剤投与中、好中球減少（500/mm<sup>3</sup>未満）、血小板減少（25,000/mm<sup>3</sup>未満）又はヘモグロビン減少（8g/dL未満）等、著しい骨髄抑制が認められた場合は、骨髄機能が回復するまで休薬すること。これより軽度の好中球減少（500～1,000/mm<sup>3</sup>）及び血小板減少（25,000～50,000/mm<sup>3</sup>）の場合は減量すること。」</p> <p>「腎障害のある患者、腎機能の低下している患者では、<u>消失半減期が延長されるので、血清クレアチニン及びクレアチニンクリアランスに注意し、本剤の投与量を調整すること。参考までに外国での標準的な本剤の減量の目安を下表に示す。（表は省略）</u>」</p> <p>「本剤は骨髄抑制作用が認められるので初期治療期間は21日を超えないこと。」</p> <p>「ガンシクロビルのカプセル剤から本剤に変更する場合は、本剤1錠がガンシクロビル製剤1カプセルの変更にならないよう厳重に注意すること（「重要な基本的注意」の項参照）。」</p>

[重要な基本的注意] 一部改訂

[本剤の投与による重篤な副作用が報告されていること及び本剤がサイトメガロウイルス感染症を完治させる薬剤でないことを念頭におき、本剤の使用にあたっては患者の精神面も含めて治療の要否を慎重に考えること。また、重大な副作用が発現するおそれのあること及びその内容を患者によく説明し同意を得た後投与すること。]

[本剤の活性代謝物であるガンシクロピルの投与により腎不全が発現することが報告されているので、血清クレアチニン及びクレアチニンクリアランスを慎重に観察すること。]

[本剤の活性代謝物であるガンシクロピルを用いた動物実験において、催奇形性及び遺伝毒性があることが報告されているので、妊娠の可能性のある女性は投与期間中、男性は投与期間中及び投与後90日間は有効な避妊を行わせること。]

追記

[後天性免疫不全症候群患者においては、ヘモグロビン濃度 8 g/dL 未満の患者における本剤投与の有効性及び安全性に関する情報は得られていないことから、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を行うこと。]

[本剤は、吸収後、速やかに活性代謝物のガンシクロピルに変換される。本剤を投与する場合には、ガンシクロピル点滴静注製剤よりもAUCが高くなることがあるので、ガンシクロピル点滴静注製剤から本剤に変更する場合は、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること（「薬物動態」の項参照）。]

[消化管障害等が合併した患者に本剤を投与する際には、吸収が低下するおそれがあるため、本剤の使用の適否については十分検討すること。]

削除

[本剤の活性代謝物であるガンシクロピルとイミペネム・シラスタチンナトリウムの併用で痙攣が報告されているので、治療上の有益性が危険性を上まわる場合以外は併用しないこと（「相互作用」の項参照）。]

[本剤及びジドブジンは好中球減少、貧血が報告されているので、併用する場合は本剤又はジドブジンを減量すること（「相互作用」の項参照）。]

[本剤とジダノジンを併用した場合、ジダノジンの血中濃度が増加するおそれがあるのでジダノジンの副作用を十分に観察すること（「相互作用」の項参照）。]

[本剤と骨髄抑制又は腎障害の可能性のある薬剤を併用する場合は、毒性作用が増加するおそれがあるので、治療上の有益性が危険性を上まわる場合にのみ併用すること（「相互作用」の項参照）。]

[相互作用] の「併用注意」

一部改訂

[イミペネム・シラスタチンナトリウム〔臨床症状・措置方法：本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により、痙攣が報告されている。〕]

[骨髄抑制作用のある薬剤及び腎機能障害作用のある薬剤（ジアフェニルスルホン、ピンクリスチン硫酸塩、ピンブラスチン硫酸塩、ドキシソルピシン塩酸塩、ヒドロキシカルバミド、フルシトシン、アムホテリシンB、ペンタミジンイセチオン酸塩、核酸誘導體等）〔臨床症状・措置方法：本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により、毒性が増強するおそれがある。〕]

[スルファメトキサゾール・トリメトプリム〔臨床症状・措置方法：本剤の活性代謝物のガンシクロピルとトリメトプリムの併用により、ガンシクロピルの腎クリアランスが16%低下し、血漿中消失半減期が15%延長したとの報告がある。しかし、ガンシクロピルのAUC及びC<sub>max</sub>に影響はなく臨床的に有意な変化とは考えられなかった。また、トリメトプリムのC<sub>min</sub>が12%上昇したとの報告がある。〕]

[プロベネシド〔臨床症状・措置方法：本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により、ガンシクロピルの腎クリアランスが20%低下し、その結果、曝露量が40%上昇したとの報告がある。〕]

[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「次のような副作用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は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 血小板減少に伴う重篤な出血(消化管出血を含む) 腎不全 敗血症等の骨髄障害及び免疫系障害に関連する感染症」
削除	「消化管出血」
「その他の副作用」 一部改訂	「精神・神経系：頭痛、不眠症、眩暈、神経障害、異夢、傾民、鎮静、思考異常、異常感覚、健忘症、緊張亢進、歩行異常、不安、多幸症、情緒不安、運動失調、運動過多、振戦、せん妄、性欲減退、ミオクロヌス、躁病反応、うつ病、神経質、精神病」
[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] 一部改訂	「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。妊娠の可能性のある女性は投与期間中、有効な避妊を行わせること。〔「重要な基本的注意」の項及び「その他の注意」の項参照。本剤の活性代謝物のガンシクロビルの動物実験(ウサギ、静脈内投与)で妊孕性低下及び催奇形性(外形異常等)が報告されている。〕」 「授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕」
[過量投与]	削除
	「本剤の活性代謝物であるガンシクロビル製剤を静脈投与により過量投与した場合、副作用が認められない場合もあるが、ほとんどの患者で次のような副作用が一つ又はそれ以上あらわれることが報告されている。 汎血球減少、骨髄抑制、骨髄無形成、白血球減少、好中球減少、顆粒球減少、肝炎、肝機能障害、腎機能障害のある患者の血尿の悪化、急性腎不全、クレアチニン上昇、腹痛、下痢、嘔吐、全身振戦、痙攣」  〈参考〉 効能・効果追加承認に伴う改訂

バリキサ錠 (田辺三菱製薬)

## ① ファムシクロビル

625 抗ウイルス剤

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：CK (CPK)増加、発熱、総蛋白減少、尿糖陽性、血中カリウム増加、 <u>浮腫</u> 」  〈参考〉企業報告

ファミビル錠 (旭化成ファーマ=マルホ)

## ① リバビリン (錠剤)

625 抗ウイルス剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「自己免疫現象：自己免疫現象によると思われる症状・徴候 [肝炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、SLE、血管炎、 <u>フォークト・小柳・原田病</u> 、各種自己抗体の陽性化等] があらわれることがあるので、自己免疫疾患の患者又はその素因のある患者には定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。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。ただし、自己免疫性肝炎の患者には投与しないこと。」  〈参考〉企業報告

コベガス錠 (中外製薬)

## ① イトラコナゾール（経口剤）

629 その他の化学療法剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	「カルバマゼピン、 <u>エトラピリン</u> 〔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。また、 <u>これらの薬剤</u> の血中濃度が上昇する可能性がある。機序・危険因子： <u>これらの薬剤</u> の肝薬物代謝酵素誘導により、本剤の肝代謝が促進される。また、本剤のCYP3A4に対する阻害作用により <u>これらの薬剤</u> の代謝が阻害される。〕」  〈参考〉企業報告

イコナゾンカプセル（大洋薬品＝ポーラファルマ＝日医工）

イデノラートカプセル（長生堂製薬＝田辺製薬販売＝マイラン製薬）

イトラコナゾール錠「MEEK」（小林化工＝明治製薬）

イトラコナゾール錠「科研」（科研製薬）

イトラコネート錠（高田製薬）

イトラコンカプセル（日医工＝全星薬品）

イトラートカプセル（沢井製薬＝日本ケミファ）

イトラリール錠（全星薬品＝沢井製薬）

イトリゾールカプセル（ヤンセンファーマ）

イトリゾール内用液（ヤンセンファーマ）

トラコナ錠（日医工ファーマ＝日医工）

## ① イトラコナゾール（注射剤）

629 その他の化学療法剤

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」 一部改訂	「カルバマゼピン、 <u>エトラピリン</u> 〔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。また、 <u>これらの薬剤</u> の血中濃度が上昇する可能性がある。機序・危険因子： <u>これらの薬剤</u> の肝薬物代謝酵素誘導により、本剤の肝代謝が促進される。また、本剤のCYP3A4に対する阻害作用により <u>これらの薬剤</u> の代謝が阻害される。〕」
[適用上の注意]の「投与方法」 追記	「 <u>5～10mLの生理食塩液を専用フィルターセットの三方活栓から流し、フィルターを予め生理食塩液で満たし、専用フィルターセットを留置針等の患者側ラインに接続する。その後、留置針等の患者側ライン中に残留する他の薬剤との混合を避けるため、生理食塩液を専用フィルターセットの三方活栓経由でゆっくり注入し、留置針等の患者側ラインを洗浄（フラッシング）する。</u> 」
一部改訂	「1時間かけて全量投与する。（投与速度が1 mL/分になるように専用フィルターセットの点滴筒を1秒1滴に調節する）」 「留置針等の患者側ライン中に残留する本剤が他の薬剤と混合することを避けるため、投与終了後生理食塩液を専用フィルターセットの三方活栓経由でゆっくり注入し、留置針等の患者側ラインを洗浄（フラッシング）する。」  〈参考〉企業報告

イトリゾール注（ヤンセンファーマ）

## ① 肺炎球菌ワクチン

631 ワクチン類

改訂箇所	改訂内容
[副反応]の「その他の副反応」 追記	「 <u>精神神経系：感覚異常、熱性痙攣、頭痛</u> 」
削除	「全身症状」の「感覚異常、頭痛」  〈参考〉企業報告

ニューモバックスNP（萬有製薬）

## ① 組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来） （ビームゲン）

改訂箇所	改訂内容
[副反応]の「その他の副反応」 一部改訂	「過敏症： <u>湿疹</u> 、 <u>そう痒</u> 、 <u>蕁麻疹</u> 、 <u>発熱</u> 、 <u>発疹</u> 消化器： <u>嘔吐</u> 、 <u>腹痛</u> 、 <u>嘔気</u> 、 <u>下痢</u> 、 <u>食欲不振</u> 精神神経系： <u>眠気</u> 、 <u>めまい</u> 、 <u>頭痛</u> その他： <u>悪寒</u> 、 <u>倦怠感</u> 、 <u>違和感</u> 」
追記	「筋・骨格系： <u>関節炎</u> 、 <u>肩こり</u> 、 <u>背部痛</u> 、 <u>関節痛</u> 、 <u>筋肉痛</u> 」
	〈参考〉企業報告

ビームゲン（化血研＝アステラス製薬）

## ① ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	〈本剤単独の場合〉 「汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少（2,000/ $\mu$ L未満）、血小板減少（50,000/ $\mu$ L未満）、 <u>貧血</u> ：定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量、中止については、「用法・用量に 関連する使用上の注意」の項を参照すること。」

ペガシス皮下注（中外製薬）

## ① ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	〈本剤単独の場合〉 「自己免疫現象：自己免疫現象によると思われる症状・徴候〔肝炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、SLE、血管炎、 <u>フォークト・小柳・原田病</u> 、各種自己抗体の陽性化等〕があらわれることがあるので、自己免疫疾患の患者又はその素因のある患者には定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。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。ただし、自己免疫性肝炎の患者には投与しないこと。」
	〈リバビリンとの併用の場合〉 「自己免疫現象：自己免疫現象によると思われる症状・徴候〔肝炎、溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、SLE、血管炎、 <u>フォークト・小柳・原田病</u> 、各種自己抗体の陽性化等〕があらわれることがあるので、自己免疫疾患の患者又はその素因のある患者には定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。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。ただし、自己免疫性肝炎の患者には投与しないこと。」
	〈参考〉企業報告

ペガシス皮下注（中外製薬）

① アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン (経口・注腸剤)

721 X線造影剤

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(意識消失、心停止等)、アナフィラキシー様症状(呼吸困難等)を起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。」
「その他の副作用」 一部改訂	「過敏症： <u>痒痒感、蕁麻疹、発疹、発赤、紅斑</u> 」
追記	「 <u>その他</u> ： <u>発熱</u> 」
	〈参考〉企業報告

ガストログラフィン経口・注腸用 (バイエル薬品)

799 他に分類されない治療を主目的としない医薬品

① リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「腹水を伴う疾患を合併する患者〔 <u>リン酸ナトリウムの過度の吸収を促すおそれがある。</u> 〕」
	〈参考〉企業報告

ビジクリア錠 (ゼリア)

