

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2-1-5

FAX 03-5201-3590

禁無断転載

No.136(2005.2)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

- 精神神経用剤 117**
- フマル酸クエチアピン ……………3
- 他に分類されない代謝性医薬品 399**
- 塩酸ラロキシフェン ……………3
- 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**
- テリスロマイシン ……………3

その他

- 精神神経用剤 117**
- フマル酸クエチアピン ……………4
- 眼科用剤 131**
- レボフロキサシン（点眼剤） ……………4
- 血圧降下剤 214**
- トランドラプリル ……………5
 - トランドラプリル ……………5
- 気管支拡張剤 225**
- プロピオン酸ベクロメタゾン
（キュバルエアゾールのみ） ……………6
- 副腎ホルモン剤 245**
- リン酸デキサメタゾンナトリウム（注射剤）
（多発性骨髄腫の効能を有する製剤） ……………7
- その他のホルモン剤 249**
- クエン酸クロミフェン ……………7

避妊剤 254

- ノルエチステロン・エチニルエストラジオール
（21日間連続投与製剤） ……………7

解毒剤 392

- メスナ ……………8
- レボホリナートカルシウム ……………8

酵素製剤 395

- アガルシダーゼベータ（遺伝子組換え） ……………8

他に分類されない代謝性医薬品 399

- タクロリムス水和物（カプセル剤0.5mg・1mg） ……9
- タクロリムス水和物（カプセル剤5mg） ……………9
- タクロリムス水和物（顆粒剤） ……………9
- タクロリムス水和物（注射剤） ……………9
- 塩酸ラロキシフェン ……………9

アルキル化剤 421

- イホスファミド ……………10
- 塩酸ニムスチン ……………11

代謝拮抗剤 422

- テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム ……12
- フルオロウラシル（注射剤） ……………12

抗腫瘍性抗生物質製剤 423

- 塩酸ドキシソルビシン ……………13

抗腫瘍性植物成分製剤 424

- エトポシド（注射剤） ……………14
- 硫酸ビンクリスチン ……………15

その他の腫瘍用薬 429

- メシル酸イマチニブ ……………16
- シスプラチン（肝動注用を除く）……………16
- ストレプトコックス・ピオゲネス（A群3型）S u株
ペニシリン処理凍結乾燥粉末 ……………17
- ストレプトコックス・ピオゲネス（A群3型）S u株
ペニシリン処理凍結乾燥粉末 ……………17
- トラスツズマブ（遺伝子組換え）……………18
- 塩酸プロカルバジン ……………19

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

- テリスロマイシン ……………19

血液製剤類 634

- 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
（500単位/20mL製剤）……………19

その他の生物学的製剤 639

- 抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリン ……………20

その他の診断用薬 729

- フェルカルボトラン ……………20



重要

速やかに改訂添付文書を作成します



フマル酸クエチアピン

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	「 <u>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、血液検査を行うなど、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するなど適切な処置を行うこと。</u> 」 〈参考〉企業報告

セロクエル錠・細粒（静岡フジサワ＝藤沢薬品）



塩酸ラロキシフェン

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	「 <u>肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP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。</u> 」 〈参考〉企業報告

エビスタ錠（日本イーライリリー＝中外製薬）



テリスロマイシン

614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意]一部改訂	「 <u>意識消失、視調節障害、霧視等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。投与にあたっては、これらの副作用が発現する可能性があることを患者等に十分に説明し、これらがあらわれた場合には、直ちに投与を中止し、医師の診察を受けるよう指導すること。</u> 」 〈参考〉企業報告

ケテック錠（アベンティスファーマー＝三共＝藤沢薬品）

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

① フマル酸クエチアピン

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」 一部改訂	「 <u>悪性症候群 (Syndrome malin)</u> 」：悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加やCK (CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。」
「その他の副作用」 削除	「血 液」の「白血球減少」
一部改訂	「血 液：好酸球増加症、貧血、 <u>血小板減少</u> 」
	〈参考〉企業報告

セロクエル錠・細粒 (静岡フジサワ-藤沢薬品)

① レボフロキサシン (点眼剤)

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	「 眼 : 刺激感、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、結膜炎 (結膜充血・浮腫等)、 <u>眼痛</u> 」
	〈参考〉企業報告

クラビット点眼液 (参天製薬)

トランドラプリル		214 血圧降下剤
改訂箇所	改訂内容	
[副作用] の「重大な副作用」 追記	<p>「<u>腭炎：腭炎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、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u>」</p> <p>〈参考〉 企業報告</p>	

オドリック錠 (アベンティスファーマー-日本新薬)

プレドリック錠 (メディサ新薬-沢井製薬)

トランドラプリル錠「OHARA」(大原薬品=マルコ製薬)

プレラン錠 (中外製薬)

トランドロー錠 (東和薬品)

トランドラプリル		214 血圧降下剤
改訂箇所	改訂内容	
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	<p>「<u>血管浮腫：呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫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、直ちに投与を中止し、エピネフリン注射、気道確保等の適切な処置を行うこと。他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、腸管の血管浮腫（症状：腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等）があらわれることが報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>」</p>	
「その他の副作用」 一部改訂	<p>「<u>消化器：腹痛、嘔吐、嘔気、腹部不快感、腹部膨満感、下痢、便秘</u>」</p> <p>〈参考〉 企業報告 Abdelmalek,M.F.,et al.:Digestive Diseases and Sciences 1997; 42(4):847-850</p>	

オドリック錠 (アベンティスファーマー-日本新薬)

プレドリック錠 (メディサ新薬-沢井製薬)

トランドラプリル錠「OHARA」(大原薬品=マルコ製薬)

プレラン錠 (中外製薬)

トランドロー錠 (東和薬品)



改訂箇所	改訂内容																		
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意] 一部改訂</p>	<p>「本剤の1日投与量は他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤の半量である (下表)。したがって、他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤から本剤に切り替える場合は、用法・用量に注意すること。〔本剤は他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤の半量で同等の有効性が得られるため、同量を投与すると過量投与となる。〕</p> <p>例えば、成人における通常の用法・用量がプロピオン酸ベクロメタゾンとして1回100μg・1日4回吸入の製剤から本剤に切り替える場合、これに相当する本剤の用法・用量は1回100μg・1日2回吸入である。また、小児における通常の用法・用量がプロピオン酸ベクロメタゾンとして1回50μg・1日4回吸入の製剤から本剤に切り替える場合、これに相当する本剤の用法・用量は1回50μg・1日2回吸入である。」</p> <p>〔成人〕</p> <table border="1" data-bbox="549 689 1422 869"> <tr> <td>他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤(注)の1日投与量</td> <td>400μg /日</td> <td>600μg /日</td> <td>800μg /日</td> <td>1,200μg /日</td> <td>1,600μg /日</td> </tr> <tr> <td>上記に相当する本剤の1日投与量</td> <td>200μg /日</td> <td>300μg /日</td> <td>400μg /日</td> <td>600μg /日</td> <td>800μg /日</td> </tr> </table> <p>注：この製剤の1日最大投与量は800μgである。</p> <p>〔小児〕</p> <table border="1" data-bbox="549 949 1066 1128"> <tr> <td>他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤の1日投与量</td> <td>200μg /日</td> <td>400μg /日</td> </tr> <tr> <td>上記に相当する本剤の1日投与量</td> <td>100μg /日</td> <td>200μg /日</td> </tr> </table>	他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤(注)の1日投与量	400 μ g /日	600 μ g /日	800 μ g /日	1,200 μ g /日	1,600 μ g /日	上記に相当する本剤の1日投与量	200 μ g /日	300 μ g /日	400 μ g /日	600 μ g /日	800 μ g /日	他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤の1日投与量	200 μ g /日	400 μ g /日	上記に相当する本剤の1日投与量	100 μ g /日	200 μ g /日
他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤(注)の1日投与量	400 μ g /日	600 μ g /日	800 μ g /日	1,200 μ g /日	1,600 μ g /日														
上記に相当する本剤の1日投与量	200 μ g /日	300 μ g /日	400 μ g /日	600 μ g /日	800 μ g /日														
他のプロピオン酸ベクロメタゾン吸入剤の1日投与量	200 μ g /日	400 μ g /日																	
上記に相当する本剤の1日投与量	100 μ g /日	200 μ g /日																	
<p>[副作用] 一部改訂</p>	<p>「<u>口腔ならびに呼吸器</u>：咽喉頭症状（<u>疼痛</u>、<u>異和感</u>）、<u>嗄声</u>、<u>咽喉頭症状</u>（刺激感、異物感、発赤）、<u>感染</u>（吸入回数を減少させるか、吸入を中止すること。）</p> <p>呼吸器カンジダ症、<u>口腔ならびに咽頭アスペルギルス症</u>（抗真菌剤を投与するなど適切な処置を行うこと。）</p> <p><u>咳</u>、<u>口渴</u>、<u>気管支喘息の増悪</u>、<u>口内炎</u>、<u>口腔カンジダ症</u>、<u>味覚障害</u>、<u>肺好酸球增多症</u></p> <p>消化器：<u>悪心</u>、<u>嘔吐</u>、<u>下痢</u>、<u>腹痛</u>、<u>食欲不振</u></p> <p>精神神経系：<u>気分不良</u>、<u>頭痛</u>、<u>倦怠感</u>、<u>憂うつ感</u></p> <p>その他：<u>コルチゾール減少</u>、<u>鼻出血</u>、<u>尿糖</u>、<u>白血球增多</u>、<u>リンパ球減少</u>、<u>尿潜血</u>、<u>鼻炎</u>、<u>嗅覚障害</u>」</p>																		
<p>[小児等への投与] 追記</p> <p>一部改訂</p>	<p>「<u>全身性ステロイド剤と比較し可能性は低い</u>が、吸入ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合に<u>成長遅延</u>をきたすおそれがある。<u>長期間投与する場合には、投与量は患者ごとに喘息をコントロールできる最少用量に調節することとし、身長等の経過の観察を十分に行うこと。また、使用にあたっては、用法を正しく指導すること。なお、小児等に対しては1年を超える使用経験はない。</u>」</p> <p>「<u>低出生体重児、新生児、乳児または4歳以下の幼児に対する安全性は確立していないので、慎重に投与すること。〔使用経験がない。〕</u>」</p>																		
<p>[適用上の注意] 一部改訂</p>	<p>「吸入後：<u>局所的な副作用</u>（<u>口腔カンジダ症等</u>）を予防するため、本剤吸入後に、<u>うがいを実施するよう患者を指導すること。ただし、うがい困難な患者には、うがいではなく、口腔内をすすぐよう指導すること。なお、小児への投与にあたっては、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対しても十分に指導すること。</u>」</p>																		

㉟ リン酸デキサメタゾンナトリウム（注射剤） （多発性骨髄腫の効能を有する製剤）

改訂箇所	改訂内容
[警告] 新設	「本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、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すること。」
[重要な基本的注意] 追記	「本剤と、硫酸ビンクリスチン、塩酸ドキシソルビシンの抗がん剤併用療法では、下記の事項に注意すること。 1)本療法は、中心静脈カテーテルを留置して行う必要がある。本療法を行う際には、感染症の合併に注意すること。 2)本療法を行う多発性骨髄腫の患者のうち、高齢者、特に全身状態不良例では感染症の合併に注意すること。」
[相互作用] の「併用注意」 追記	「サリドマイド（国内未承認）〔臨床症状・措置方法：海外において、多発性骨髄腫における本剤との併用により、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）が発現したとの報告がある。機序・危険因子：機序不明〕」

オルガドロン注射液（日本オルガノン-三共）

デカドロン注（萬有製薬）

デキサート注射液（富士製薬工業）

㉟ クエン酸クロミフェン

改訂箇所	改訂内容
[その他の注意] 追記	「生後4日のラットにクロミフェン2、4、8mg/kgを経口投与した実験において、10週齢における観察で8mg/kg投与群の雄ラットに精巣及び精巣上体の病理組織学的変化、生殖器重量の減少、全投与群の雌ラットに卵巣及び子宮の病理組織学的変化が認められたとの報告がある。」 〈参考〉 Nagao, T., et al.: Teratog. Carcinog. Mutagen. 2001;21:213-221

オリフェン錠（岩城製薬）

スパクロミン錠（科薬）

フェミロン錠（富士製薬工業）

クロミッド錠（武州製薬-塩野義製薬）

セロフェン錠（セローノ）

㉟ ノルエチステロン・エチニルエストラジオール（21日間連続投与製剤）

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：性欲減退、下肢痛、熱感、高脂血症、しびれ感」 〈参考〉 企業報告

オーソ777-21（ヤンセンファーマ=持田製薬）

オーソM-21（ヤンセンファーマ=持田製薬）

① メスナ 392 解毒剤	
改訂箇所	改訂内容
〔重要な基本的注意〕 追記	「本剤は必ず抗悪性腫瘍剤（イホスファミドあるいはシクロホスファミド等）と併用されるため、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。 また、適応患者の選択にあたっては、各併用抗悪性腫瘍剤の添付文書を参照して十分注意すること。」
〔小児等への投与〕 削除	「小児に対する安全性は確立していない。」 〈参考〉 企業報告

ウロミテキサン注（塩野義製薬）

① レボホリナートカルシウム 392 解毒剤	
改訂箇所	改訂内容
〔警告〕 一部改訂	「レボホリナート・フルオロウラシル療法及び持続静注併用療法はフルオロウラシルの細胞毒性を増強する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が認められている。本療法は高度の危険性を伴うので、緊急時に十分に <u>対応</u> できる医療施設において、 <u>がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで</u> 、【禁忌】、「慎重投与」の項を参照して適応患者の選択を慎重に行い、 <u>本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること</u> 。 適応患者の選択にあたっては、 <u>両剤の添付文書を参照して十分注意すること</u> 。 また、 <u>治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから施行すること</u> 。」

アイソボリン注（ワイス）

① アガルシダーゼベータ（遺伝子組換え） 395 酵素製剤	
改訂箇所	改訂内容
〔副作用〕の「重大な副作用」一部改訂	「投与関連反応：発熱反応、心血管系症状、過敏症、消化管症状、疼痛症状、頭痛を投与中に起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には点滴速度を下げ、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等の投与を考慮すること。（「重要な基本的注意」の項参照）」 「心血管系症状：頻脈、動悸、高血圧、低血圧、徐脈 過敏症：呼吸困難、喘鳴、咳嗽、鼻炎、咽頭部緊張、潮紅、胸部ひっ迫、胸部不快感、 <u>そう痒</u> 、 <u>発疹</u> 、 <u>蕁麻疹</u> 、流涙増加 消化管症状：腹痛、 <u>嘔気</u> 、 <u>嘔吐</u> 疼痛症状：四肢痛、 <u>筋痛</u> 、 <u>ファブリー痛</u> 頭 痛： <u>頭痛</u> 」 〈参考〉 企業報告

ファブラザイム点滴静注用（ジェンザイム・ジャパン）

399 他に分類されない代謝性医薬品

Ⓢ タクロリムス水和物（カプセル剤0.5mg・1mg、顆粒剤）

改訂箇所	改訂内容
[小児等への投与] 一部改訂	「心移植、肺移植、 <u>膣移植</u> 及び全身型重症筋無力症では小児等に対する安全性は確立していない。（心移植、肺移植 <u>及び膣移植</u> では使用経験が少なく、全身型重症筋無力症では使用経験がない。）」

Ⓢ タクロリムス水和物（カプセル剤0.5mg・1mg）
 プログラフカプセル0.5mg・1mg（富山フジサワ－藤沢薬品）

Ⓢ タクロリムス水和物（顆粒剤）
 プログラフ顆粒（富山フジサワ－藤沢薬品）

399 他に分類されない代謝性医薬品

Ⓢ タクロリムス水和物（カプセル剤5mg、注射剤）

改訂箇所	改訂内容
[小児等への投与] 一部改訂	「心移植、肺移植 <u>及び膣移植</u> では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。）」

Ⓢ タクロリムス水和物（カプセル剤5mg）
 プログラフカプセル5mg（富山フジサワ－藤沢薬品）

Ⓢ タクロリムス水和物（注射剤）
 プログラフ注（富山フジサワ－藤沢薬品）

399 他に分類されない代謝性医薬品

Ⓢ 塩酸ラロキシフェン

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>γ-GTP上昇</u> 」

エビスタ錠（日本イーライリリー＝中外製薬）

改訂箇所	改訂内容
[警告] 追記	「 <u>本剤を小児悪性固形腫瘍に使用する場合は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。</u> 」
[用法・用量に関連する使用上の注意] 一部改訂	<p>「本剤の投与時には十分な尿量を確保し、出血性膀胱炎等の泌尿器系障害の防止のために下記の処置を行うこと。</p> <p>(1)成人の場合</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 本剤投与時の1時間前から、できるだけ頻回に、かつ大量の経口水分摂取を行い、投与終了の翌日まで1日尿量3000mL以上を確保すること。 2) 本剤投与第1日目は、投与終了直後から2000～3000mLの適当な輸液を投与するとともにメスナを併用すること。 3) 本剤投与中、経口水分摂取困難な場合は、第2日目以降、投与終了の翌日まで、上記2)に準じて輸液を投与すること。 4) 本剤投与中は必要に応じて輸液1000mLあたり40mLの7%炭酸水素ナトリウム注射液を混和し、尿のアルカリ化を図ること。また必要に応じてD-マンニトール等の利尿剤を投与すること。 <p>(2)小児の場合</p> <p><u>本剤投与時には、1日2000～3000mL/m²（体表面積）の適当な輸液を投与するとともにメスナを併用すること。また、(1) 4)に準じ尿のアルカリ化を図り、利尿剤を投与すること。</u>」</p>
追記	<p>「<u>悪性骨・軟部腫瘍に対する本剤単独投与での用法・用量については、文献を参照すること。</u>」</p> <p>「<u>肥満患者には、投与量が過多にならないように、標準体重から換算した投与量を考慮すること。</u>」</p>
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「骨髄抑制、出血性膀胱炎等の重篤な副作用が起こることがあるので以下の点に留意し、頻回に臨床検査（血液検査、尿検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くなり、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。</p> <p>1) 出血性膀胱炎</p> <p>出血性膀胱炎等の泌尿器系障害の防止のため、投与終了の翌日まで十分な尿量を確保するように、頻回かつ大量の経口水分摂取を行い、更に輸液を投与するとともにメスナを併用するなど適切な処置を行うこと。 〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕</p> <p>2) 骨髄抑制</p> <p><u>本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。</u></p> <p>「<u>小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。</u>」 〔「小児等への投与」の項参照〕</p>
追記	「 <u>本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、特に放射線照射を施行するときには、肝中心静脈閉塞症（hepatic veno-occlusive disease：VOD）の発現に注意すること。</u> 」

① テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム		422 代謝拮抗剤
改訂箇所	改訂内容	
[副作用] の「重大な副作用」 追記	<p>「播種性血管内凝固症候群（DIC）：<u>播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に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>〈参考〉 企業報告</p>	

ティーエスワンカプセル（大鵬薬品）

① フルオロウラシル（注射剤）		422 代謝拮抗剤
改訂箇所	改訂内容	
[警告] 追記	<p>「本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、<u>がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法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>適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。</u></p> <p><u>また、治療開始に先立ち、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すること。</u>」</p>	
一部改訂	<p>「メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法、レボホリナート・フルオロウラシル療法：</p> <p>メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法、レボホリナート・フルオロウラシル療法は本剤の細胞毒性を増強する療法であり、これらの療法に関連したと考えられる死亡例が認められている。これらの療法は高度の危険性を伴うので、投与中及び投与後の一定期間は患者を医師の監督下に置くこと。</p> <p>なお、本療法の開始にあたっては、各薬剤の添付文書を熟読のこと。」</p>	
追記	<p>「<u>頭頸部癌に対して、本剤を含むがん化学療法と放射線照射を併用する場合に重篤な副作用や放射線合併症が発現する可能性があるため、放射線照射とがん化学療法の併用治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。〔重要な基本的注意〕の項参照〕</u>」</p>	
[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設	<p>「<u>頭頸部癌に対して、本剤を含むがん化学療法と放射線照射を併用する場合（特に同時併用する場合）に、重篤な副作用や放射線合併症が発現する可能性があるため、本剤の適切な減量を検討すること。〔重要な基本的注意〕の項参照〕</u>」</p>	
[重要な基本的注意] 追記	<p>「<u>頭頸部癌に対して、本剤を含むがん化学療法と放射線照射を併用する場合（特に同時併用する場合）に、重篤な副作用や放射線合併症が発現する可能性がある。放射線照射野内の皮膚炎・皮膚の線維化・口内炎、経口摂取量低下、血液毒性、唾液減少等が、放射線照射単独の場合と比較して高度となることが知られているので、血液毒性出現時の感染対策、長期の栄養管理、疼痛コントロール、放射線照射時の粘膜浮腫により気道狭窄が増悪した場合の管理等について十分な注意、対応を行うこと。</u>」</p>	
[適用上の注意] 追記	<p>「<u>静脈内投与に際し薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように投与すること。</u>」</p> <p>〈参考〉 効能・効果、用法・用量追加に伴う改訂 企業報告</p>	

5-FU注（協和発酵）

改訂箇所	改訂内容
<p>[警告] 一部改訂</p>	<p>「<u>本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法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>適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。</p> <p><u>また、治療開始に先立ち、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すること。</u>」</p>
<p>追記</p>	<p>「<u>本剤の小児悪性固形腫瘍での使用は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。</u>」</p>
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設</p>	<p>「<u>24時間持続静脈内注射を実施する場合は、中心静脈カテーテルを留置して投与すること。</u>」</p>
<p>[重要な基本的注意] 一部改訂</p> <p>追記</p>	<p>「<u>骨髄機能抑制、心筋障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査、心機能検査等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。なお、本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。</u></p> <p>「<u>アントラサイクリン系薬剤未治療例で、本剤の総投与量が500mg/m²を超えると重篤な心筋障害を起こすことが多くなるので注意すること。また、胸部あるいは腹部に放射線療法を受けた患者では心筋障害が増強されるおそれがあるので特に注意すること。</u>」</p> <p>「<u>24時間持続静脈内注射を実施する場合、直接末梢静脈に投与すると薬液の漏出による局所の組織障害を起こすおそれがあるので、中心静脈カテーテルを留置して中心静脈より投与すること。また、血管内留置カテーテルによる感染症の合併に十分注意すること。</u>」</p> <p>「<u>本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、二次性白血病、骨髄異形成症候群（MDS）が発生することがあるので注意すること。</u>」</p>
<p>[小児等への投与] 一部改訂</p>	<p>「<u>小児では、本剤投与後に遅発性心毒性の発現のリスクが高いとの報告があるため、治療終了後も定期的な心機能検査を実施することが望ましい。</u></p> <p><u>なお、低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。〔警告〕、「重要な基本的注意」の項参照]</u>」</p>
<p>[その他の注意] 削除</p>	<p>「<u>本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告がある。</u></p> <p>〈参考〉効能・効果、用法・用量の追加に伴う改訂 企業報告</p>

アドリアシン注（協和発酵）

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	「本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、 <u>がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、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すること。</u> 」
追記	「 <u>本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。</u> 」
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	「 <u>小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用薬剤の添付文書も参照すること。</u> 」
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。</u> 」 「 <u>本剤と他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射の併用により、肝中心静脈閉塞症 (VOD) が発症したとの報告があるので、十分に注意すること。</u> 」
[小児等への投与] 追記	「 <u>小児悪性固形腫瘍 (ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等) に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制の発現に十分注意し、慎重に投与すること。</u> 」 「 <u>低出生体重児、新生児への投与は十分に配慮し慎重に行うこと。〔外国において、ベンジルアルコールによる中毒症例が報告されている。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。〕</u> 」 (ベプシド注のみ)
[その他の注意] 追記	「 <u>小児悪性固形腫瘍において、網膜芽腫に対し3歳以下の低出生体重児、新生児、乳児、幼児にはエトポシドとして1日量を5mg/kg、肝芽腫に対し体重10kg未満の小児等にはエトポシドとして1日量を3.3mg/kgとした報告がある。</u> 」 〈参考〉 小児悪性固形腫瘍に対する追加承認に伴う追記

ベプシド注 (Bristol製薬 - Bristol・マイヤーズ)

ラステット注 (日本化薬)

改訂箇所	改訂内容
[警告] 新設	<p>「本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、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すること。」</p>
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	<p>「塩酸ドキソルピシン、リン酸デキサメタゾンナトリウムとの併用において、24時間持続静脈注射を実施する場合は、中心静脈カテーテルを留置して投与すること。」</p> <p>「悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法（塩酸プロカルバジン、塩酸ニムスチン、硫酸ビンクリスチン）においては、併用薬剤の添付文書及び関連文献（「抗がん剤報告書：塩酸プロカルバジン（脳腫瘍）」、「抗がん剤報告書：硫酸ビンクリスチン（脳腫瘍）」等）を熟読すること。」</p>
[重要な基本的注意] 追記	<p>「塩酸ドキソルピシン、リン酸デキサメタゾンナトリウムとの併用において、24時間持続静脈注射を実施する場合は、直接末梢静脈に投与すると薬液の漏出による組織障害を起こすおそれがあるので、中心静脈カテーテルを留置して中心静脈より投与すること。また、血管内にカテーテルを留置することによる感染症の合併に十分注意すること。」</p> <p>「本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用により、肝中心静脈閉塞症（VOD）が発症したとの報告があるので、十分に注意すること。」</p>
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	<p>「錯乱、昏睡：倦怠感、錯乱、昏睡、神経過敏、抑うつ、意識障害等があらわれることがある。」</p>
[適用上の注意] の「投与時」 一部改訂	<p>「1回投与量を計算の上、次のいずれか適当な方法により投与する。</p> <p>①静脈内に補液中の管の途中から、1分程度をかけて緩徐に注入する。（点滴容器内で他の薬剤と混合してはならない。）</p> <p>②直接静脈内に、1分程度をかけて緩徐に注入する。</p> <p>③中心静脈内に、カテーテルを留置して持続注入する。」</p> <p>〈参考〉 効能追加（多発性骨髄腫、悪性星細胞腫ならびに乏突起膠腫成分を有する神経膠腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法）に伴う改訂</p>

オンコビン注射用（日本化薬）

① メシル酸イマチニブ		429 その他の腫瘍用薬
改訂箇所	改訂内容	
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	「重篤な体液貯留（胸水、肺水腫、腹水、心膜滲出液、 <u>心タンポナーデ、うっ血性心不全</u> ）：重篤な体液貯留（胸水、肺水腫、腹水、心膜滲出液、 <u>心タンポナーデ、うっ血性心不全</u> ）があらわれることがあるので、 <u>体重を定期的に測定するなど観察を十分に行い、本剤投与中に急激な体重の増加、呼吸困難等の異常が認められた場合は投与を中止し、利尿剤を投与するなど、適切な処置を行うこと</u> （「重要な基本的注意」の項参照）。」	
「その他の副作用」 一部改訂	「皮膚：蕁麻疹、挫創、乾癬悪化、水疱性皮疹、血管浮腫、 <u>好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害（Sweet病）、発疹、そう痒、帯状疱疹、紅斑、爪の障害、色素沈着障害、皮膚乾燥、脱毛、紫斑、点状出血、斑状出血、口唇ヘルペス、皮膚色素脱失、湿疹、光線過敏性反応、角化症、頭皮症、疣贅、口唇炎</u> 」	
[その他の注意] 追記	「 <u>ラットを用いた2年間のがん原性試験で、腎尿細管由来の腺腫／癌腫（60mg/kg/日投与）、膀胱乳頭腫（60mg/kg/日投与）、包皮腺及び陰核腺の乳頭腫／癌腫（30及び60mg/kg/日投与）が認められたとの報告がある。</u> 」 〈参考〉企業報告	

グリベックカプセル（日本チバガイギー・ノバルティスファーマ）

① シスプラチン（肝動注用を除く）		429 その他の腫瘍用薬
改訂箇所	改訂内容	
[警告] 一部改訂	「本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、 <u>がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、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すること。</u> 」	
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	「 <u>再発又は難治性の胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法（VeIP療法（硫酸ピンプラスチン、イホスファミド、シスプラチン併用療法））においては、併用薬剤の添付文書も参照すること。</u> 」	
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	「急性腎不全：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、 <u>頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。その他、血尿、尿蛋白、乏尿、無尿があらわれることがある。</u> 」 〈参考〉効能追加（悪性骨腫瘍、子宮体癌に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法）に伴う改訂	

シスプラチン注「マルコ」（マルコ製薬－ヤクルト）
シスプラメルク注射液（メルク・ホエイ）
プラトシン注（ファイザー－協和発酵）

ブリプラチン注（プリストル製薬－プリストル・マイヤーズ）
ランダ注（日本化薬）

① ストレプトコックス・ピオゲネス（A群3型）Su株 ペニシリン処理凍結乾燥粉末

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	<p>「本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、本剤はベンジルペニシリンを含有しているため抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。</p> <p>2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。</p> <p>3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。</p> <p>4) 休薬期間を置いた後、投与を再開する場合には少量から慎重に投与すること。」</p>
[副作用] の「重大な副作用」一部改訂	<p>「ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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>〈参考〉企業報告</p>

ピシバニール（中外製薬）

① ストレプトコックス・ピオゲネス（A群3型）Su株 ペニシリン処理凍結乾燥粉末

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 削除	「事前にベンジルペニシリンの希釈液を用いて皮膚反応を実施することが望ましい。」

ピシバニール（中外製薬）

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	<p>「<u>Infusion reactionのうち、アナフィラキシー様症状、肺障害等の重篤な副作用（気管支痙攣、重度の血圧低下、急性呼吸促進症候群等）が発現し死亡に至った例が報告されている。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置（酸素吸入・β-アゴニスト・副腎皮質ホルモン剤の投与等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。また、本剤投与中にこれらの異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。なお、このような症状があらわれた患者において再投与の可否を判断する基準は確立していない（「警告」「重大な副作用」の項参照）。</u>」</p>
[副作用] の「重大な副作用」 削除	<p>「アナフィラキシー様症状、肺障害：低血圧、頻脈、顔面浮腫、眩暈、耳鳴、呼吸困難、喘息、喘鳴、血管浮腫、咽頭浮腫、気管支痙攣、呼吸不全、肺炎（間質性肺炎、アレルギー性肺炎等を含む）、非心原性肺浮腫、胸水、低酸素症、急性呼吸促進症候群等がInfusion reactionの症状としてあらわれることがある。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置（酸素吸入、β-アゴニスト、副腎皮質ホルモン剤の投与等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。また、本剤投与中にこれらの異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。なお、このような症状があらわれた患者において再投与の可否を判断する基準は確立していない。」</p>
追記	<p>「<u>アナフィラキシー様症状：低血圧、頻脈、顔面浮腫、眩暈、耳鳴、呼吸困難、喘息、喘鳴、血管浮腫、咽頭浮腫、気管支痙攣、呼吸不全、非心原性肺浮腫、胸水、低酸素症等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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと（「警告」「重要な基本的注意」の項参照）。</u>」</p>
一部改訂	<p>「<u>間質性肺炎・肺障害：間質性肺炎、肺線維症、肺炎（アレルギー性肺炎等を含む）、急性呼吸促進症候群等の肺障害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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと（「警告」「重要な基本的注意」の項参照）。</u>」</p>
「その他の副作用」 一部改訂	<p>「<u>循環器：高血圧、血管拡張（潮紅、熱感、発赤）、頻脈、低血圧、動悸</u>」</p>
[その他の注意] 追記	<p>「<u>無作為化比較試験にて、骨髄抑制を有する他の抗悪性腫瘍剤に本剤を併用した場合、その抗悪性腫瘍剤単独と比較し発熱性好中球減少の発現率が上昇したとの報告がある。</u>」</p> <p>〈参考〉 企業報告 Extra,J.M.,et al.:Eur.J.Cancer 2004;2(3):125-126</p>

ハーセプチン注射用（中外製薬）

④ 塩酸プロカルバジン

429 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[警告] 新設	「本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、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すること。」
[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設	「悪性星細胞腫、乏突起膠腫成分を有する神経膠腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法（塩酸プロカルバジン、塩酸ニムスチン、硫酸ビンクリスチン）においては、併用薬剤の添付文書及び関連文献（「抗がん剤報告書：塩酸プロカルバジン（脳腫瘍）」、「抗がん剤報告書：硫酸ビンクリスチン（脳腫瘍）」等）を熟読すること。」

ナツラン（中外製薬）

④ テリスロマイシン

614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの

改訂箇所	改訂内容
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	「意識消失：意識消失、意識レベルの低下等があらわれることがあるので、このような場合には投与中止等の適切な処置を行うこと。」 〈参考〉 企業報告

ケテック錠（アベンティスファーマー三共＝藤沢薬品）

④ 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ（500単位/20mL製剤）

634 血液製剤類

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	「本剤を添付溶剤で溶解したとき、本剤と同一成分のノイアート静注用1500単位（1,500単位製剤）と濃度が異なるので、用量に注意して使用すること。」
[適用上の注意] の「調製時」 追記	「本剤は、添付溶剤で溶解したとき、1mL当たり人アンチトロンビンⅢ25単位を含む。 本剤と同一成分のノイアート静注用1500単位（1,500単位製剤：添付溶剤で溶解したとき、1mL当たり人アンチトロンビンⅢ50単位を含む）と濃度が異なるので、用量に注意して使用すること。」 〈参考〉 企業報告

ノイアート（ベネシス－三菱ウェルファーマ）

① 抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリン

639 その他の生物学的製剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用] の「重大な副作用」 追記	「 <u>血小板減少</u> ：本剤の投与により、血小板減少があらわれ出血傾向が増悪するおそれがあるので、定期的に血小板数を測定し、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。」
「重大な副作用（類薬）」 追記	「 <u>間質性肺炎、肺水腫</u> ：抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリンの投与により、間質性肺炎、肺水腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線検査異常等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>出血傾向</u> ：抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリンの投与により、紫斑、血尿、鼻血、皮下出血斑、肺出血、消化管出血等の出血傾向があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行い、出血傾向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>重篤な肝障害</u> ：抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリンの投与により、重篤な肝障害があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行い、黄疸や著しいトランスアミナーゼ等の上昇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

ゼットプリン注（日本臓器製薬）

① フェルカルボトラン

729 その他の診断用薬

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	「 <u>ショック</u> 、アナフィラキシー様症状等が発現することがあるので、救急処置の準備を行うとともに、本剤の投与後も患者の状態を十分に観察すること。」
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	「 <u>ショック</u> 、アナフィラキシー様症状： <u>ショック</u> 、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、顔面浮腫、発赤等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ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> ：類薬でショックが報告されているので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。」
「その他の副作用」 一部改訂	「 <u>自律神経系</u> ：冷汗、多汗」
	〈参考〉 企業報告

リゾピスト注（日本シエーリング）