

当院採用医薬品の「使用上の注意改訂」のお知らせ

Drug Safety Update

No. 236 (2015.1) 以降、下記医薬品の「使用上の注意」が改訂されましたので、改訂内容及び参考文献等をお知らせ致します。

<参考文献> Drug Safety Update 2015.3 No. 237 厚生労働省医薬食品局監修

最 重 要

- ラモトリギン(ラミクタール錠 25) 2

重 要

- メマンチン塩酸塩(メモリー錠 5mg) 3
- アピキサバン(エリキューズ錠 2.5mg) 3
- アビラテロン酢酸エステル(ザイティガ錠 250mg) 3
- モンテルカストナトリウム(シングレアチュアブル錠 5mg・細粒 4mg) 4
- テラプレビル 4

その他

- ラモトリギン(ラミクタール錠 25) 4
- アセトアミノフェン(別記ジェネリック製品) 5
- セレギリン塩酸塩(エフピーOD錠 2.5) 5
- クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール 6
- メマンチン塩酸塩(メモリー錠 5mg) 6
- アセプトロール塩酸塩 6
- ベタキシロール塩酸塩(経口剤) 6
- エポプロステノールナトリウム 7
- タダラフィル(肺動脈性肺高血圧症の効能を有する製剤) 7
- リオシグアト 7
- ランソプラゾール(15mg)(別記ジェネリック製品) 7
- メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(別記ジェネリック製品) 8
- タダラフィル(前立腺肥大症に伴う排尿障害の効能を有する製剤) 9
- タダラフィル(勃起不全の効能を有する製剤) 9
- トロンビン(細粒剤)(経口用トロンビン細粒 5千単位) 10
- トロンビン(粉末剤) 10
- トロンビン(液剤)(バイアル製剤)(トラゼンタ錠 5mg) 10
- トロンビン(液剤)(キット製剤)(トロンビン液モチダソフトボトル 5千) 11
- タクロリムス水和物(別記ジェネリック製品) 11
- ダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)(ネスブ注射液 30・60・120 μ g プラシリンジ) 12
- ドキシソルビシン塩酸塩(悪性リンパ腫の効能を有する製剤) 13
- イリノテカン塩酸塩水和物(別記ジェネリック製品) 14
- アビラテロン酢酸エステル(ザイティガ錠 250mg) 17
- エンザルタミド(イクスタンジカプセル 40mg) 17
- オキサリプラチン(別記ジェネリック製品) 17

■ オキサリプラチン(富士フィルムファーマ製品)	19
■ モガムリズマブ(遺伝子組換え)(ポテリジオ点滴静注 20mg)	19
■ レナリドミド水和物(レブラミドカプセル 5mg)	21
■ オロパタジン塩酸塩(別記ジェネリック製品)	22
■ セチリジン塩酸塩(5mg)(別記ジェネリック製品)	22
■ バンコマイシン塩酸塩(注射剤)(別記ジェネリック製品)	22
■ フロモキシフェナトリウム(フルマリン静注用 0.5g・1g)	23
■ ミノサイクリン塩酸塩(錠剤、カプセル剤) (ミノマイシン錠 50mg、塩酸ミノサイクリンカプセル 100「日医工」)	23
■ ミノサイクリン塩酸塩(顆粒剤、注射剤) (ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg「日医工」)	24
■ テラプレビル	24
■ ホスアンブレナビルカルシウム水和物(レクシヴァ錠 700)	24
■ ミコナゾール(フロリードゲル経口用 2%)	25
■ pH4 処理酸性人免疫グロブリン(静注用 5%)	25
■ pH4 処理酸性人免疫グロブリン(静注用 10%)	25
■ ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン(500mg・1000mg・2500mg・5000mg) (献血ヴェノグロブリン IH 静注 5%静注 5g/100mL)	26



最重要

直ちに改訂添付文書を作成します

A ラモトリギン		1 1 3 抗てんかん剤 1 1 7 精神神経用剤
改訂箇所	改訂内容	
[警告] 一部改訂	<p>「本剤の投与により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)、薬剤性過敏症症候群等の全身症状を伴う重篤な皮膚障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているので、以下の事項に注意すること。</p> <p>1. 用法・用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現率が高いことから、本剤の「用法・用量」を遵守すること。</p> <p>(1) 投与開始時は定められた用法・用量を超えないこと。バルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始2週間までは隔日投与にすること(成人のみ)。</p> <p>(2) 維持用量までの漸増時も定められた用法・用量を超えないこと。また、増量時期を早めないこと。</p> <p>2. 発疹発現時には早期に皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行うこと。また、発疹に加え以下に示す症状があらわれた場合には重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止すること。</p> <p>発熱(38 以上)、眼充血、口唇・口腔粘膜のびらん、咽頭痛、全身倦怠感、リンパ節腫脹等</p> <p>3. 重篤な皮膚障害の発現率は、小児において高いことが示されているので、特に注意すること。</p> <p>4. 患者又は家族に対して、発疹や上記の症状があらわれた場合には直ちに受診するよう指導すること。」</p>	

ラミクタール錠・錠小児用(グラクソ・スミスクライン)



重要

速やかに改訂添付文書を作成します

B メマンチン塩酸塩		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」 追記	「 <u>肝機能障害、黄疸：</u> AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、 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。」	

メマリー錠（第一三共）

B アピキサバン		333 血液凝固阻止剤
改訂箇所	改訂内容	
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>間質性肺疾患：</u> 間質性肺疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、 <u>咳嗽、血痰、 息切れ、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸 部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺疾患が 疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置 を行うこと。」</u>	

エリキュース錠（ブリストル・マイヤーズ＝ファイザー）

B アピラテロン酢酸エステル		429 その他の腫瘍用薬
改訂箇所	改訂内容	
[慎重投与] 追記	「 <u>低カリウム血症の患者又は合併症や併用薬等により低カリウム血症を起こ すおそれのある患者</u> 」	
[重要な基本的注意]一部改訂	「 <u>血圧の上昇、低カリウム血症、体液貯留があらわれることがあるので、下 記の点に留意すること。</u> (1)本剤投与開始前に血清カリウム値等の血清電解質濃度を測定し、 <u>低カ リウム血症が認められた場合には、血清カリウム値を補正した後に、 本剤の投与を開始すること。</u> (2)本剤投与中は定期的に血圧測定、血液検査、体重の測定等を行い、患 者の状態を十分に観察すること。必要に応じて降圧剤の投与、カリウ ムの補給を行うなど、適切な処置を行うこと。」	
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>低カリウム血症：</u> <u>痙攣、筋力低下等の症状を伴う低カリウム血症があらわれることがあり、不 整脈に至った例が報告されている。定期的に血清カリウム値等の血清電解質 濃度の測定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カリウ ムの補給や本剤の休薬等、適切な処置を行うこと。」</u> 「 <u>血小板減少：</u> <u>血小板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。」</u> 「 <u>横紋筋融解症：</u> <u>横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK(CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇に注意し、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。」</u>	

ザイティガ錠（ヤンセンファーマ）

B モンテルカストナトリウム

4 4 9 その他のアレルギー用薬

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> ： 血小板減少(初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、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。」

キプレス錠(杏林製薬)

シングレア錠(MSD)

キプレスチュアブル錠(杏林製薬)

シングレアチュアブル錠(MSD)

キプレス細粒(杏林製薬)

シングレア細粒(MSD)

B テラプレビル

6 2 5 抗ウイルス剤

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	「 <u>高齢者、腎機能障害、高血圧、糖尿病の患者では、重篤な腎機能障害の発現リスクが高くなるおそれがあるため、本剤の開始用量の減量を考慮すること。なお、減量によりHCV RNA陰性化率が低くなる可能性があることから、リスクとベネフィットを十分に勘案すること。</u> 」

テラビック錠(田辺三菱製薬)



その他

改訂添付文書の作成に時間を要することがあります

C ラモトリギン

1 1 3 抗てんかん剤

1 1 7 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	「本剤の投与により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)、薬剤性過敏症症候群等の全身症状を伴う重篤な皮膚障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているので、以下の事項に注意すること(「用法・用量」,「用法・用量に関連する使用上の注意」,「重要な基本的注意」,「副作用」及び「臨床成績」の項参照)。」
[重要な基本的注意]一部改訂	「本剤の投与による発疹は <u>斑状・丘疹状</u> にあらわれることが多く、重篤な皮膚障害の発現率は、本剤投与開始から8週間以内に高く、また、バルプロ酸ナトリウムと併用した場合、あるいは小児において高いことが示されているので、本剤の投与にあたっては十分に注意し、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(「警告」,「用法・用量に関連する使用上の注意」,「副作用」及び「臨床成績」の項参照)。」

<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p>	<p>「薬剤性過敏症症候群の症状として、発疹、発熱等が初期にみられることがあり、更にリンパ節腫脹、顔面浮腫、血液障害(好酸球増多、白血球増加、異型リンパ球の出現)及び臓器障害(肝機能障害等)の種々の全身症状があらわれることがある。薬剤性過敏症症候群の徴候又は症状は遅発性に発現する。薬剤性過敏症症候群の徴候が認められた場合には、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>また、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがある。なお、過敏症の初期症状は、発疹を伴わないこともあるので、発疹以外の症状(発熱又はリンパ節腫脹等)の発現にも注意が必要である。」</p>
--------------------------------	---

ラミクタール錠・錠小児用(グラクソ・スミスクライン)

C アセトアミノフェン(下記ジェネリック製品)		114 解熱鎮痛消炎剤
改訂箇所	改訂内容	
<p>[警告] 一部改訂</p>	<p>「本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、<u>1日総量1500mgを越す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。</u>(「重要な基本的注意」の項参照)」</p>	
<p>[重要な基本的注意]一部改訂</p>	<p>「重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。<u>1日総量1500mgを越す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。</u>」</p> <p>「慢性疾患(変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮すること。」</p> <p>参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂</p>	

サールツァー錠(東和薬品)

サールツァー細粒(東和薬品)

C セレギリン塩酸塩		116 抗パーキンソン剤
改訂箇所	改訂内容	
<p>[禁忌] 一部改訂</p>	<p>「ペチジン塩酸塩、トラマドール塩酸塩又はタペンタドール塩酸塩を投与中の患者〔高度の興奮、精神錯乱等の発現が報告されている。〕」</p>	
<p>[相互作用]の「併用禁忌」 一部改訂</p> <p>「併用注意」 一部改訂</p>	<p>「ペチジン塩酸塩、トラマドール塩酸塩、<u>タペンタドール塩酸塩</u>〔臨床症状・措置方法：高度の興奮、精神錯乱等の発現が報告されている。なお、本剤の投与を中止してからトラマドール塩酸塩及びタペンタドール塩酸塩の投与を開始するには少なくとも14日間の間隔を置くこと。またトラマドール塩酸塩から本剤に切り換える場合には2～3日間の間隔を置くこと。〕」</p> <p>「交感神経興奮剤(エフェドリン塩酸塩、メチルエフェドリン塩酸塩、<u>プソイドエフェドリン塩酸塩含有医薬品、フェニルプロパノールアミン塩酸塩含有医薬品</u>)〔臨床症状・措置方法：血圧上昇、頻脈等の発現が報告されている。〕」</p> <p>参考 企業報告</p>	

エフピー錠(エフピー)

セレギリン塩酸塩錠「タイヨー」(テバ製薬)

エフピーOD錠(エフピー)

セレギリン塩酸塩錠「マイラン」(マイラン製薬)

セレギリン塩酸塩錠「アメル」(共和薬品工業)

C クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「ポリコナゾール、タダラフィル(アドルシカ)、リルピピリン、 <u>ダクラタスビル</u> 、 <u>アスナプレビル</u> 、 <u>バニプレビル</u> を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕」
[相互作用]の「併用禁忌」一部改訂	「ポリコナゾール、タダラフィル(アドルシカ)、リルピピリン、 <u>ダクラタスビル</u> 、 <u>アスナプレビル</u> 、 <u>バニプレビル</u> 〔臨床症状・措置方法：これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。〕」

ベゲタミン-A・B配合錠(塩野義製薬)

C メマンチン塩酸塩

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」一部改訂	「過敏症：発疹、顔面浮腫、眼瞼浮腫 その他：血糖値上昇、転倒、浮腫、体重減少、CK(CPK)上昇、貧血、倦怠感、発熱、コレステロール上昇、 <u>トリグリセリド</u> 上昇、 <u>脱力感</u> 」 参考 企業報告

メマリー錠(第一三共)

C アセプトロール塩酸塩

C ベタキソロール塩酸塩(経口剤)

改訂箇所	改訂内容
[相互作用]の「併用注意」追記	「フィンゴリモド塩酸塩〔臨床症状・措置方法：フィンゴリモド塩酸塩の投与開始時に本剤を併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。機序・危険因子：共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。〕」

c アセプトロール塩酸塩

アセタノールカプセル(サノフィ)

c ベタキソロール塩酸塩(経口剤)

ケフナン錠(東和薬品)

ケルロング錠(サノフィ)

タルロング錠(大正薬品工業=テバ製薬)

ベタキソロール塩酸塩錠「サワイ」(沢井製薬=日本ジェネリック)

ベタキソロール塩酸塩錠「テバ」(テバ製薬)

ベタキール錠(沢井製薬=日本ジェネリック)

C エポプロステノールナトリウム

219 その他の循環器官用薬

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「循環器：潮紅、動悸、低血圧、徐脈、頻脈、蒼白、 <u>腹水</u> 」 参考 企業報告

エポプロステノール静注用「ACT」

(アクテリオンファーマシューティカルズジャパン)

エポプロステノール静注用「F」(富士製薬工業)

エポプロステノール静注用「タイヨー」(テバ製薬)

エポプロステノール静注用「テバ」(テバ製薬)

静注用フローラン(グラクソ・スミスクライン)

C タダラフィル(肺動脈性肺高血圧症の効能を有する製剤)

219 その他の循環器官用薬

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	「可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激剤(リオシグアト)を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕」
削除	「テリスロマイシン」
[相互作用]の「併用禁忌」 追記	「sGC刺激剤(リオシグアト)〔臨床症状・措置方法：併用により、血圧低下を起こすおそれがある。機序・危険因子：併用により、細胞内cGMP濃度が増加し、全身血圧に相加的な影響を及ぼすおそれがある。〕」
削除	「テリスロマイシン」

アドシルカ錠(日本イーライリリー=日本新薬)

C リオシグアト

219 その他の循環器官用薬

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤(ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等)を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕」 「アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール) HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル、 <u>ロピナビル・リトナビル</u> 、インジナビル、アタザナビル、サキナビル)を投与中の患者〔本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。(「相互作用」の項参照)〕」
[効能・効果に関連する使用上の注意] 一部改訂	「本剤の使用にあたっては、最新の慢性血栓性肺高血圧症又は肺動脈性肺高血圧症に対する治療ガイドラインを参考に投与の要否を検討すること。」
追記	「肺動脈性肺高血圧症のWHO機能分類クラス における有効性及び安全性は確立していない。」
[相互作用]の「併用禁忌」 一部改訂	「硝酸剤及びNO供与剤(ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等)〔臨床症状・措置方法：本剤単回投与後にニトログリセリンを舌下投与したときに、プラセボ投与に比べて有意な収縮期血圧の低下が認められているので、併用しないこと。(「薬物動態」の項参照)〕」 「アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール) HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル、 <u>ロピナビル・リトナビル</u> 、インジナビル、アタザナビル、サキナビル)〔臨床症状・措置方法：ケトコナゾール(経口剤：国内未発売)との併用により本剤のAUCが150%増加し、Cmaxは46%上昇した。また、消失半減期が延長し、クリアランスも低下した。これら薬剤と併用しないこと。(「薬物動態」の項参照)〕」
	参考 企業報告

アデムバス錠(バイエル薬品)

C ランソプラゾール(15mg) (下記ジェネリック製品)

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>低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合</u></p> <p>「<u>血栓・塞栓の形成抑制のために低用量のアスピリンを継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。</u>」</p> <p><u>非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の場合</u></p> <p>「<u>関節リウマチ、変形性関節症等における疼痛管理等のために非ステロイド性抗炎症薬を長期継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。</u>」</p>
[その他の注意] 追記	<p>「<u>低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発リスクは、ヘリコバクター・ピロリ感染陽性及び加齢により高まる可能性のあることが臨床試験により示唆されている。</u>」</p> <p>参考 効能・効果追加承認に伴う改訂</p>

ランソプラゾールOD錠15mg「日医工」(日医工)

ランソプラゾールカプセル15mg「日医工」(日医工)

C メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム (下記ジェネリック製品)

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>治療抵抗性のリウマチ性疾患</u></p> <p>「<u>原則として、経口副腎皮質ホルモン剤(プレドニゾン等)による適切な治療で十分な効果がみられない場合に使用すること。</u>」</p>
[重要な基本的注意] 追記	<p>「<u>強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤の投与により増加するとの報告がある。本剤を強皮症患者に投与する場合は、<u>血圧及び腎機能を慎重にモニターし、強皮症腎クリーゼの徴候や症状の出現に注意すること。また、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></u>」</p>
[小児等への投与] 追記	<p>「<u>治療抵抗性のリウマチ性疾患における低出生体重児、新生児、乳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>」</p> <p>参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂</p>

注射用プリドール40・125・500・1000(エール薬品=アルフレッサファーマ)

C タダラフィル（前立腺肥大症に伴う排尿障害の効能を有する製剤）

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	「可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激剤(リオシグアト)を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕」
[重要な基本的注意]一部改訂	「本剤投与後に急激な視力低下又は急激な視力喪失があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、速やかに眼科専門医の診察を受けるよう、患者に指導すること。〔「その他の注意」の項参照〕」
[相互作用]の「併用禁忌」追記	「sGC刺激剤(リオシグアト)〔臨床症状・措置方法：併用により、血圧低下を起こすおそれがある。機序・危険因子：併用により、細胞内cGMP濃度が増加し、全身血圧に相加的な影響を及ぼすおそれがある。〕」

ザルティア錠（日本イーライリリー＝日本新薬）

C タダラフィル（勃起不全の効能を有する製剤）

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	「可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激剤(リオシグアト)を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕」
[重要な基本的注意] 追記	「本剤投与後に急激な視力低下又は急激な視力喪失があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、速やかに眼科専門医の診察を受けるよう、患者に指導すること。〔「その他の注意」の項参照〕」
[相互作用]の「併用禁忌」追記	「sGC刺激剤(リオシグアト)〔臨床症状・措置方法：併用により、血圧低下を起こすおそれがある。機序・危険因子：併用により、細胞内cGMP濃度が増加し、全身血圧に相加的な影響を及ぼすおそれがある。〕」

シアリス錠（日本イーライリリー＝日本新薬）

C トロンビン（細粒剤）		332 止血剤
改訂箇所	改訂内容	
[禁忌] 削除	「イブシロン-アミノカプロン酸」	
[相互作用]の「併用禁忌」 削除	「イブシロン-アミノカプロン酸」	
[適用上の注意]の「投与時」 一部改訂	「内視鏡下で投与する場合には血管内に入らないように注意すること(血液を凝固させ、また、 <u>アナフィラキシー</u> を起こすおそれがある。)」	

経口用トロンビン細粒（持田製薬）

経口用トロンビン細粒「サワイ」(沢井製薬)

C トロンビン（粉末剤）		332 止血剤
改訂箇所	改訂内容	
[警告] 一部改訂	「本剤を注射しないこと。〔静脈内に誤って注入すると、血液を凝固させ致命的な結果をまねくおそれがある。また、 <u>アナフィラキシー</u> を起こすおそれがあるので、静脈内はもちろん皮下・筋肉内にも注射しないこと。〕」	
[禁忌] 削除	「イブシロンアミノカプロン酸」	
[相互作用]の「併用禁忌」 削除	「イブシロンアミノカプロン酸」	
[適用上の注意]の「投与時」 一部改訂	「溶液として局所に使用する場合には、血管内に入らないように注意すること。(血液を凝固させ、また、 <u>アナフィラキシー</u> を起こすおそれがある。)」	
	参考 企業報告	

献血トロンビン経口・外用剤（日本製薬）

献血トロンビン経口・外用「ベネシス」

献血トロンビン経口・外用「化血研」(化血研)

(日本血液製剤機構=田辺三菱製薬)

トロンビン経口・外用剤「F」(富士製薬工業)

C トロンビン（液剤） （バイアル製剤）		332 止血剤
改訂箇所	改訂内容	
[警告] 一部改訂	「本剤を注射しないこと。〔静脈内に誤って注射すると、血液を凝固させ致命的な結果をまねくおそれがある。また、 <u>アナフィラキシー</u> を起こすおそれがあるので、静脈内はもちろん皮下・筋肉内にも注射しないこと。〕」	
[相互作用]の「併用禁忌」 削除	「イブシロンアミノカプロン酸」	
[適用上の注意]の「投与時」 一部改訂	「局所に使用する場合には血管内に入らないように注意すること(血液を凝固させ、また、 <u>アナフィラキシー</u> を起こすおそれがある。)」	
	参考 企業報告	

トロンビン経口・局所用液「F」(富士製薬工業)

C トロンビン（液剤） （キット製剤）

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	「本剤を注射しないこと。〔静脈内に誤って注射すると、血液を凝固させ致命的な結果をまねくおそれがある。また、 <u>アナフィラキシー</u> を起こすおそれがあるので、静脈内はもちろん皮下・筋肉内にも注射しないこと。〕」
[禁忌] 削除	「イブシロンアミノカプロン酸」
[相互作用] の「併用禁忌」 削除	「イブシロンアミノカプロン酸」
[適用上の注意] の「投与時」 一部改訂	「出血局所に使用する場合には血管内に入らないように注意すること（血液を凝固させ、また、 <u>アナフィラキシー</u> を起こすおそれがある。）」

トロンビン液モチダソフトボトル（持田製薬）

C タクロリムス水和物（下記ジェネリック製品） 399 他に分類されない代謝性医薬品

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	「重症筋無力症では、 <u>本剤を単独で使用した場合及びステロイド剤未治療例に使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。</u> 〔本剤の単独使用の経験は少なく、ステロイド剤未治療例における使用経験はない〕」
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	「重症筋無力症では、 <u>副作用の発現を防ぐため、投与開始3ヵ月間は1ヵ月に1回、以後は定期的におよそ投与12時間後の血中濃度を測定し、投与量を調節することが望ましい。</u> また、本剤により十分な効果が得られた場合には、その効果が維持できる用量まで減量することが望ましい。」
[重要な基本的注意] 追記	「重症筋無力症では、 <u>胸腺非摘除例に使用する場合、本剤の投与開始前及び投与開始後において、定期的に胸腺腫の有無を確認すること。胸腺腫が確認された場合には、胸腺摘除等の胸腺腫の治療を適切に実施するとともに、治療上の有益性と危険性を慎重に評価した上で本剤を投与すること。</u> （本剤の胸腺腫への影響は明らかになっていない。）」
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	「呼吸困難： 呼吸困難、急性呼吸窮迫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、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。 <u>全身型重症筋無力症ではクレーゼを起こすことがあるので、使用に際しては患者の状態をよく観察し、このような症状があらわれた場合には、人工呼吸等の適切な処置を行うこと。</u> 」
[小児等への投与] 一部改訂	「心移植、肺移植、膵移植、小腸移植、重症筋無力症、 <u>関節リウマチ及び潰瘍性大腸炎では小児等に対する安全性は確立していない</u> （心移植、肺移植、膵移植、 <u>小腸移植及び重症筋無力症では使用経験が少なく、関節リウマチ及び潰瘍性大腸炎では使用経験がない</u> 。）」 参考 効能・効果追加承認に伴う改訂

タクロリムス錠 0.5mg・1mg・1.5mg・3mg 「参天」(参天製薬)

改訂箇所	改訂内容
[効能・効果に関連する使用上の注意] 新設	<p><u>骨髄異形成症候群に伴う貧血</u></p> <p>「IPSS^{注)}によるリスク分類の中間-2リスク及び高リスクに対する有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>注)International prognostic scoring system(国際予後スコアリングシステム)」</p> <p>「臨床試験の対象となった患者における血清中エリスロポエチン濃度等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、学会のガイドライン等、最新の情報を参考に適応患者の選択を行うこと。」</p>
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	<p><u>骨髄異形成症候群に伴う貧血</u></p> <p>「他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。」</p> <p>「必要以上の造血作用(ヘモグロビン濃度で11g/dL超を目安とする)を認めた場合等、減量が必要な場合には、その時点での投与量の半量を目安に減量すること。その後、ヘモグロビン濃度が低下し増量が必要となった場合(ヘモグロビン濃度で9g/dL未滿を目安とする)には、その時点での投与量の倍量を目安に増量すること。ただし、最高投与量は、1回240μgとする。」</p> <p>「本剤を投与しても、十分な貧血改善効果が認められない場合、又は病勢の進行が認められた場合には、他の治療法への切替えを考慮すること。なお、本剤投与開始後16週時点を目安として、本剤の投与継続の要否を検討すること(「臨床成績」の項参照)。」</p>
[重要な基本的注意] 追記	<p><u>骨髄異形成症候群に伴う貧血</u></p> <p>「本剤は、血液疾患の治療に対して十分な知識・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患者にのみ投与すること。」</p> <p>「本剤の投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる患者に限定し、輸血の回避、輸血依存からの離脱又は輸血量の減少を目的に使用すること。」</p> <p>「ショック等の反応を予測するため十分な問診をすること。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。また、投与開始から投与終了後まで、患者を安静な状態に保たせ、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。なお、投与開始時あるいは休薬後の初回投与時には、本剤の少量を皮内に注入し、異常反応の発現しないことを確認後、全量を投与することが望ましい。」</p> <p>「本剤投与中はヘモグロビン濃度を定期的に観察し、必要以上の造血作用(ヘモグロビン濃度で11g/dL超を目安とする)があらわれないように十分注意すること(「臨床成績」の項参照)。」</p> <p>「本剤投与開始時及び用量変更時には、ヘモグロビン濃度が安定するまでは週1回程度ヘモグロビン濃度を確認すること。必要以上の造血作用を認めた場合は、休薬等の適切な処置をとること。」</p> <p>「本剤投与により血圧上昇を認める場合があり、また、高血圧性脳症が報告されているので、血圧、ヘモグロビン濃度等の推移に十分注意しながら投与すること。」</p> <p>「本剤投与により抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球癆があらわれることがあるので、本剤の使用中に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合等は同疾患を疑い、赤芽球癆と診断された場合には本剤の投与を中止すること。」</p> <p>「本剤の効果発現には鉄の存在が重要であり、鉄欠乏時には鉄剤の投与を行うこと。」</p>

[副作用]	一部改訂	<p>腎性貧血(成人)</p> <p>「国内臨床試験において、1,462例中472例(32.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は血圧上昇248例(17.0%)、シャント血栓・閉塞44例(3.0%)、頭痛29例(2.0%)、倦怠感20例(1.4%)であった。」</p>
	追記	<p><u>骨髄異形成症候群に伴う貧血</u></p> <p>「骨髄異形成症候群患者を対象とした国際共同第 相試験において、安全性解析対象例52例(日本人31例を含む)中18例(34.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は下痢2例(3.8%)、血中アルカリホスファターゼ増加2例(3.8%)、高尿酸血症2例(3.8%)、葉酸欠乏2例(3.8%)、頭痛2例(3.8%)、高血圧2例(3.8%)であった。〔効能追加承認時〕」</p>
	「その他の副作用」 一部改訂	<p>「肝臓：肝機能異常(AI-P上昇、<u>-GTP</u>上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、<u>ビリルビン</u>上昇)、胆嚢ポリープ</p> <p>感覚器：頭痛、倦怠感、めまい、<u>不眠症</u>、味覚異常、感音性難聴</p> <p>その他：シャント血栓・閉塞、LDH上昇、透析回路内残血、筋骨格痛、シャント部疼痛、発熱、胸部不快感、<u>浮腫</u>、止血不良、糖尿病性壊疽、熱感・ほてり感」</p>
[小児等への投与]	追記	<p><u>骨髄異形成症候群に伴う貧血</u></p> <p>「低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。」</p>
		参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂

ネスブ注射液ブラシリンジ(協和発酵キリン)

423 抗腫瘍性抗生物質製剤

C ドキソルビシン塩酸塩(悪性リンパ腫の効能を有する製剤)

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>悪性リンパ腫</u>に対して本剤を投与する際には、本剤の投与量、投与スケジュール、併用薬等について、学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。」</p>
参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂	

アドリアシン注用(協和発酵キリン)

改訂箇所	改訂内容						
<p>[警告] 一部改訂</p>	<p>「骨髄機能抑制による致命的な副作用の発現を回避するために、特に以下の事項に十分注意すること。</p> <p>(1) 投与予定日(投与前24時間以内)に末梢血液検査を必ず実施し、結果を確認してから、本剤投与の適否を慎重に判断すること。</p> <p>(2) 投与予定日の白血球数が3,000/mm³未満又は血小板数が10万/mm³未満(膀胱癌 FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³未満)の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。</p> <p>(3) 投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上(膀胱癌 FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³以上)であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。</p> <p>なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。」</p>						
<p>[効能・効果に関連する使用上の注意] 新設</p>	<p>「<u>治癒切除不能な膀胱癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^注遺伝子多型等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</u></p> <p><u>注)本剤の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素の一分子種である。」</u></p> <p>「<u>本剤の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>[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設</p>	<p>「<u>オキサリプラチン、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法(FOLFIRINOX法)を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。</u></p> <p><u>2クール目以降の投与可能条件(投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期するとともに、「減量基準」及び「減量時の投与量」を参考に、投与再開時に減量すること。)</u></p> <table border="1" data-bbox="571 1209 1177 1355"> <thead> <tr> <th>種 類</th> <th>程 度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>好中球数</td> <td>1,500/mm³以上</td> </tr> <tr> <td>血小板数</td> <td>75,000/mm³以上</td> </tr> </tbody> </table>	種 類	程 度	好中球数	1,500/mm ³ 以上	血小板数	75,000/mm ³ 以上
種 類	程 度						
好中球数	1,500/mm ³ 以上						
血小板数	75,000/mm ³ 以上						

減量基準

前回の投与後にいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1レベル減量する（「減量時の投与量」を参考にすること）。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止する。

副作用 ^{注1)}	程 度	減量方法
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1)2クール目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2)500/mm ³ 未満が7日以上持続 3)感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4)発熱性好中球減少症	本剤を優先的に減量する。 ただし、本剤の投与レベルがオキサリプラチンより低い場合は、本剤と同じレベルになるまでオキサリプラチンを減量する。
	発熱(38 以上)を伴う	
下痢	グレード3 ^{注2)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1)2クール目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2)50,000/mm ³ 未満	オキサリプラチンを優先的に減量する。 ただし、オキサリプラチンの投与レベルが本剤より低い場合は、オキサリプラチンと同じレベルになるまで本剤を減量する。
総ビリルビン上昇	2.0mg/dL超3.0mg/dL以下	本剤を120mg/m ² に減量する。
	3.0mg/dL超	本剤を90mg/m ² に減量する。
粘膜炎 手足症候群	グレード3 ^{注2)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。

注1)複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用すること。

注2)CTCAE version 4.0。

減量時の投与量(オキサリプラチン85mg/m²、本剤180mg/m²、フルオロウラシル持続静注2,400mg/m²で投与を開始した場合)

投与レベル	オキサリプラチン	本剤	フルオロウラシル持続静注
- 1	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²
- 2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²
- 3	中止	中止	中止

<p>[重要な基本的注意] 削除</p>	<p>「本剤による手術後の補助療法については有効性、安全性は確立していない。」</p>
<p>一部改訂</p>	<p>「骨髄機能抑制、高度な下痢等の重篤な副作用が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、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。投与後2週間は特に頻回に末梢血液検査を行うなど、極めて注意深く観察すること。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延することがあるので、投与は慎重に行うこと。</p> <p>骨髄機能抑制： 本剤の投与にあたっては、白血球の変動に十分留意し、投与予定日の白血球数が3,000/mm³未満又は血小板数が10万/mm³未満(<u>膀胱癌 FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³未満</u>)の場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上(<u>膀胱癌 FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³以上</u>)であっても、白血球数又は血小板数が急激な減少傾向にあるなど、骨髄機能抑制が疑われる場合には、本剤の投与を中止又は延期すること。また、白血球数が異常な高値を示す患者及びCRPが異常値を示すなど感染症が疑われる患者では、投与後に白血球の急激な減少が起こることがある。このような場合には、投与予定日の白血球数が3,000/mm³以上かつ血小板数が10万/mm³以上(<u>膀胱癌 FOLFIRINOX法においては、2クール目以降7.5万/mm³以上</u>)であっても、骨髄機能の回復を十分に確認してから投与を行うこと。</p> <p>白血球減少(好中球減少)を認めた場合には、観察を十分に行い、減少の程度に応じてG-CSF等の白血球増多剤の投与、発熱を伴う場合には適切な抗生剤の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行うこと。」</p>
<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p>	<p>「骨髄機能抑制： 汎白血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、<u>発熱性好中球減少症</u>等があらわれるので、末梢血液の観察を十分に行い、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。</p> <p>また、高度な骨髄機能抑制の持続により、次のような疾患を併発し、死亡した例も報告されているので、頻回に血液検査を実施し、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> <ul style="list-style-type: none"> ・重症感染症(敗血症、肺炎等) 重篤な白血球・好中球減少に伴い、敗血症、肺炎等の重症感染症があらわれることがある。 ・播種性血管内凝固症候群(DIC) 重篤な感染症、血小板減少に伴い、播種性血管内凝固症候群があらわれることがある。」 <p>「<u>血栓塞栓症</u>： 肺塞栓症、静脈血栓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、投与を中止するなど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>「消化器：悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、食道炎、吐血、腸管運動亢進、しゃっくり、腹部膨満感、口内炎、<u>口唇炎、痔核、胃腸音異常、胃潰瘍、胃・腹部不快感、胃炎、消化不良、便秘</u></p> <p>呼吸器：呼吸困難、PaO₂低下、気管支炎、上気道炎、咽頭炎、鼻炎、<u>発声障害、咽頭知覚不全、口腔咽頭不快感、咽頭痛、咳嗽</u></p> <p>皮膚：脱毛、色素沈着、浮腫、発赤、<u>紅斑、手足症候群、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、带状疱疹、粘膜炎</u></p> <p>精神神経系：しびれ等の末梢神経障害、頭痛、めまい、精神症状、意識障害、傾眠、興奮・不安感、不穏、痙攣、耳鳴、味覚異常、<u>うつ病、目のかすみ、不眠、振戦、構語障害</u>」</p> <p>参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂</p>
---------------------------	--

イリノテカン塩酸塩点滴静注液「タイヨー」(テバ製薬)

C アビラテロン酢酸エステル		429 その他の腫瘍用薬
改訂箇所	改訂内容	
<p>[慎重投与] 一部改訂</p>	<p>「低カリウム血症の患者又は合併症や併用薬等により低カリウム血症を起こすおそれのある患者〔<u>低カリウム血症が発現、又は増悪するおそれがある</u>（「重要な基本的注意」の項参照。）〕」</p>	
<p>[副作用]の「その他の副作用」 削除 一部改訂</p>	<p>「電解質」の「低カリウム血症」</p> <p>「精神神経系：味覚異常、頭痛、<u>浮動性めまい</u></p> <p>消化器：便秘、胃潰瘍、<u>膵炎、消化不良、悪心、下痢、嘔吐</u>」</p> <p>参考 企業報告</p>	

ザイティガ錠(ヤンセンファーマ)

C エンザルタミド		429 その他の腫瘍用薬
改訂箇所	改訂内容	
<p>[副作用]の「その他の副作用」 追記</p>	<p>「<u>肝臓：肝機能異常</u>」</p> <p>参考 企業報告</p>	

イクスタンジカプセル(アステラス製薬)

C オキサリプラチン(下記ジェネリック製品)		429 その他の腫瘍用薬
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>治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^注遺伝子多型等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</u></p> <p><u>注)イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素の分子種である。」</u></p> <p>「<u>治癒切除不能な膵癌に対して、本剤の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>	

[用法・用量に関連する使用上の注意]
追記

「イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法(FOLFIRINOX法)を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。

2サイクル目以降の投与可能条件(投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期するとともに、「減量基準」及び「減量時の投与量」を参考に、投与再開時に減量すること。)

種類	程度
好中球数	1,500/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上

減量基準

前回の投与後にいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1レベル減量する(「減量時の投与量」を参考にすること)。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止する。

副作用 ^{注1)}	程度	減量方法
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1)2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2)500/mm ³ 未満が7日以上持続 3)感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4)発熱性好中球減少症	イリノテカン塩酸塩水和物を優先的に減量する。ただし、イリノテカン塩酸塩水和物の投与レベルが本剤より低い場合は、イリノテカン塩酸塩水和物と同じレベルになるまで本剤を減量する。
	発熱(38℃以上)を伴う	
下痢	Grade 3 ^{注2)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1)2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2)50,000/mm ³ 未満	本剤を優先的に減量する。ただし、本剤の投与レベルがイリノテカン塩酸塩水和物より低い場合は、本剤と同じレベルになるまでイリノテカン塩酸塩水和物を減量する。
総ビリルビン上昇	2.0mg/dL超 3.0mg/dL以下	イリノテカン塩酸塩水和物を120mg/m ² に減量する。
	3.0mg/dL超	イリノテカン塩酸塩水和物を90mg/m ² に減量する。
粘膜炎	Grade 3 ^{注2)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
手足症候群		

注1)複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用すること。

注2)CTCAE version 4.0(2009年)。

減量時の投与量(本剤 85mg/m²、イリノテカン塩酸塩水和物 180mg/m²、フルオロウラシル持続静注 2,400mg/m²で投与を開始した場合)

投与レベル	本剤	イリノテカン塩酸塩水和物	フルオロウラシル持続静注
- 1	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²
- 2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²
- 3	中止	中止	中止

参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂

オキサリプラチン点滴静注液「FFP」(富士フィルムファーマ)

オキサリプラチン点滴静注「トーワ」(東和薬品)

オキサリプラチン点滴静注液「ケミファ」

オキサリプラチン点滴静注液「日医工」(日医工)

(ナガセ医薬品=日本ケミファ)

C オキサリプラチン(富士フィルムファーマ製品)

4 2 9 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[取扱い上の注意] 一部改訂	「最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、24ヵ月)の結果、 <u>外観及び含量等は規格の範囲内であり、オキサリプラチン点滴静注液50mg「FFP」及びオキサリプラチン点滴静注液100mg「FFP」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。</u> 」 参考 企業報告

オキサリプラチン点滴静注液「FFP」(富士フィルムファーマ)

C モガムリズマブ(遺伝子組換え)

4 2 9 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[効能・効果に関連する使用上の注意] 一部改訂	「 <u>CCR4陽性の成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)の場合、臨床試験に組み入れられた患者の病型及び予後不良因子の有無等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</u> 」
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	<u>化学療法未治療のCCR4陽性のATLの場合</u> 「(1)本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。 (2)本剤を含むがん化学療法は、「臨床成績」の項の内容を熟知した上で、選択すること。 (3)併用する抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。」
[重要な基本的注意] 追記	「 <u>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、血液毒性が増強されることがあるので、頻回に血液検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、感染症の発現に注意すること。必要に応じて、G-CSF製剤や抗生剤を投与するなど適切な処置を行うこと。</u> 」

<p>[副作用]</p>	<p>追記 併用投与(VCAP/AMP/VECP療法)^{注3)}</p> <p>「国内の臨床試験(第 相臨床試験 1 試験)の安全性評価対象 29 例中、全例(100%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用(30.0%以上)は、好中球数減少 29 例(100%)、血小板減少 29 例(100%)、白血球減少 29 例(100%)、貧血 28 例(96.6%)、リンパ球減少 28 例(96.6%)、発熱性好中球減少症 26 例(89.7%)、発熱 24 例(82.8%)、脱毛症 23 例(79.3%)、食欲減退 21 例(72.4%)、体重減少 19 例(65.5%)、悪心 18 例(62.1%)、便秘 18 例(62.1%)、口内炎 16 例(55.2%)、嘔吐 13 例(44.8%)、倦怠感 13 例(44.8%)、頭痛 12 例(41.4%)、丘疹性皮疹 12 例(41.4%)、ALT(GPT)上昇 11 例(37.9%)、高血糖 11 例(37.9%)、味覚異常 11 例(37.9%)、下痢 10 例(34.5%)、血中アルブミン減少 10 例(34.5%)であった。〔化学療法未治療のCCR4陽性ATLに関する効能追加承認時〕</p> <p>注3)VCAP(ピンクリスチン硫酸塩、シクロホスファミド水和物、ドキソルビシン塩酸塩、プレドニゾロン)、AMP(ドキソルビシン塩酸塩、ラニムスチン、プレドニゾロン)及びVECP(ビンデシン硫酸塩、エトポシド、カルボプラチン、プレドニゾロン)の他、シタラビン、メトトレキサート及びプレドニゾロンの髄腔内投与を含む療法」</p>
<p>「その他の副作用」</p> <p>追記</p>	<p>併用投与(VCAP/AMP/VECP療法)</p> <p>「精神・神経系：頭痛、味覚異常、末梢性ニューロパチー、振戦、不眠症、感覚鈍麻</p> <p>血液：赤血球減少、ヘマトクリット減少</p> <p>循環器：血圧上昇、血管炎、血管障害、心電図QT延長、駆出率減少、血圧低下、心拍数増加、ほてり</p> <p>呼吸器：口腔咽頭痛、咳嗽、鼻出血、酸素飽和度低下、口腔咽頭不快感</p> <p>消化器：悪心、便秘、口内炎、嘔吐、下痢、腹痛、口腔内出血、口唇炎、口内乾燥、痔核、歯肉痛、口腔障害、消化不良、腹部不快感</p> <p>泌尿器：クレアチニン上昇、蛋白尿、排尿困難、血中尿素上昇、腎障害</p> <p>皮膚：脱毛症、紫斑</p> <p>筋・骨格系：四肢痛、背部痛</p> <p>代謝：電解質異常(ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム)、低アルブミン血症、低リン酸血症、総蛋白減少、脱水</p> <p>その他：発熱、食欲減退、体重減少、倦怠感、浮腫、悪寒、CRP上昇、体重増加、注入部位血管外漏出、めまい、胸痛、疼痛、注射部位反応」</p> <p>参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂</p>

ボテリジオ点滴静注(協和発酵キリン)

改訂箇所	改訂内容
<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p> <p>「その他の副作用」 一部改訂</p>	<p>「深部静脈血栓症、肺塞栓症： 深部静脈血栓症、<u>静脈血栓症、静脈塞栓症、肺塞栓症</u>が報告されているので、<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>」</p> <p>「骨髄抑制： 好中球減少症、血小板減少症、<u>貧血、発熱性好中球減少症</u>等骨髄抑制があらわれることがあるので、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、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、血小板減少が生じた結果、消化管出血等の出血に至った症例も報告されている。」</p> <p>「末梢神経障害： 末梢性ニューロパシー、<u>感覚鈍麻、筋力低下、錯感覚</u>等末梢神経障害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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」</p> <p>「<u>消化器：便秘、下痢、悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、腹部不快感、腸炎、消化不良、口内乾燥</u> <u>循環器：高血圧、動悸、低血圧、潮紅</u> <u>呼吸器：上気道の炎症、嘔声、しゃっくり、咳そう、呼吸困難、口腔咽頭痛、鼻出血</u> <u>筋骨格：筋痙縮、筋肉痛、筋骨格硬直、背部痛、関節痛、四肢痛、ミオパシー</u> <u>代謝：食欲不振、低カリウム血症、ALP増加、高血糖、LDH増加、低カルシウム血症、アミラーゼ増加、脱水、体重減少、低ナトリウム血症、体重増加</u> <u>精神・神経系：味覚異常、不眠症、浮動性めまい、傾眠、振戦、譫妄、頭痛、うつ病、不安、気分動揺、錯乱状態、易刺激性</u> <u>皮膚：発疹、そう痒症、蕁麻疹、紅斑、脱毛症、湿疹、皮膚乾燥</u> <u>その他：けん怠感、発熱、CRP増加、浮腫、末梢性浮腫、疲労、胸痛、無力症、クッシング症候群、多汗</u>」</p>
<p>削除</p>	<p>「呼吸器」の「咽頭炎」</p>
<p>追記</p>	<p>「<u>血液：好酸球増加症、フィブリンDダイマー増加、白血球数増加</u>」</p> <p>参考 企業報告</p>

レブラミドカプセル(セルジーン)

C オロパタジン塩酸塩（下記ジェネリック製品）

4 4 9 その他のアレルギー用薬

改訂箇所	改訂内容
[小児等への投与] 一部改訂	「低出生体重児、新生児、乳児、 <u>幼児に対する安全性は確立していない</u> (使用経験が少ない)。」 参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂

オロパタジン塩酸塩錠「テバ」(大正薬品工業=テバ製薬)

オロパタジン塩酸塩錠「日医工」(日医工)

オロパタジン塩酸塩OD錠「テバ」(大正薬品工業=テバ製薬)

オロパタジン塩酸塩OD錠「日医工」(日医工)

C セチリジン塩酸塩（5mg） （下記ジェネリック製品）

4 4 9 その他のアレルギー用薬

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	「腎障害を有する小児患者では、 <u>各患者の腎クリアランスと体重を考慮して、個別に用量を調整すること。</u> 」
[小児等への投与] 一部改訂	「低出生体重児、新生児、乳児又は <u>2歳未満の幼児</u> に対する安全性は確立していない(<u>国内における使用経験が少ない</u>)。」 参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂

セチリジン塩酸塩錠5「BMD」(ピオメディクス)

C バンコマイシン塩酸塩（注射剤） （下記ジェネリック製品）

6 1 1 主としてグラム陽性菌に作用するもの

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	「本剤の耐性菌の発現を防ぐため、「 <u>効能・効果に関連する使用上の注意</u> 」、「 <u>用法・用量に関連する使用上の注意</u> 」の項を熟読の上、適正使用に努めること。」
[効能・効果に関連する使用上の注意] 追記	「 <u>MRSA又はMRCNS感染が疑われる発熱性好中球減少症に用いる場合には、下記の点に注意すること。</u> (1)本剤は、以下の2条件を満たし、かつMRSA又はMRCNSが原因菌であると疑われる症例に投与すること。 1)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 2)好中球数が500/mm ³ 未満の場合、又は1000/mm ³ 未満で500/mm ³ 未満に減少することが予測される場合 (2)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。 (3)本剤投与前に血液培養を実施すること。MRSA又はMRCNS感染の可能性が否定された場合には本剤の投与中止や他剤への変更を考慮すること。 (4)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。」

<p>[重要な基本的注意]一部改訂</p> <p>追記</p> <p>[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂</p>	<p>「本剤はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症、メチシリン耐性コ アグラーゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)感染症に対してのみ有用性が認められ ている。ただし、ブドウ球菌性腸炎に対しては非経口的に投与しても有用性 は認められない。」</p> <p>「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。 1)本剤は、好中球減少症であり、発熱が認められ、かつMRSA又は MRCNSが原因菌であると疑われる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〕 2)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。 3)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。」</p> <p>「血 液：貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球増多」</p> <p>参考 効能・効果追加承認に伴う改訂</p>
---	---

塩酸バンコマイシン点滴静注用「TX」(トライックス=光：東京)

C フロモキシセフナトリウム 613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	
改訂箇所	改訂内容
<p>[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂</p>	<p>「ショック、アナフィラキシー： ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、喘鳴、全身潮紅、浮腫等)を起 すことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中 止し、適切な処置を行うこと。」</p> <p>参考 企業報告</p>

フルマリン静注用・キット静注用(塩野義製薬)

C ミノサイクリン塩酸塩(錠剤、カプセル剤) 615 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	
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>「皮 膚：色素沈着(皮膚・爪・粘膜)、急性熱性好中球性皮膚症 光線過敏症(投与を中止するなど適切な処置を行うこと。)」</p> <p>参考 企業報告</p>

塩酸ミノサイクリン錠「日医工」(日医工)

塩酸ミノサイクリンカプセル「日医工」(日医工)

ミノサイクリン塩酸塩錠「サワイ」(沢井製薬)

ミノサイクリン塩酸塩錠「トーワ」(東和薬品)

ミノマイシン錠(ファイザー)

ミノマイシンカプセル(ファイザー)

C ミノサイクリン塩酸塩（顆粒剤、注射剤）

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「皮膚：光線過敏症(投与を中止するなど適切な処置を行うこと。)色素沈着(皮膚・爪・粘膜)、急性熱性好中球性皮膚症」 参考 企業報告

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用「F」(富士製薬工業)

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用「日医工」(日医工)

ミノサイクリン塩酸塩顆粒「サワイ」(沢井製薬)

ミノマイシン顆粒(ファイザー)

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用「サワイ」(沢井製薬)

ミノマイシン点滴静注用(ファイザー)

ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用「タイヨー」(テバ製薬)

C テラプレビル

625 抗ウイルス剤

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	「高齢者、腎機能障害、高血圧、糖尿病の患者では、重篤な腎機能障害の発現リスクが高くなるおそれがあるため、本剤の開始用量の減量を考慮すること(「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照)。なお、減量によりHCV RNA陰性化率が低くなる可能性があることから、リスクとベネフィットを十分に勘案すること。」
[慎重投与] 一部改訂	「中等度以上の肝機能障害患者〔中等度及び重度の肝機能障害患者においてCmax及びAUCが低下することが報告されている。(「薬物動態」の項参照)〕」
[高齢者への投与] 追記	「本剤の使用成績調査の中間報告において、高齢者で重篤な腎機能障害の発現リスクが高くなることが示唆されている。」

テラピック錠(田辺三菱製薬)

C ホスアンプレナビルカルシウム水和物

625 抗ウイルス剤

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「肝代謝酵素チトクロームP450(CYP)3A4で代謝される薬剤で治療域が狭い薬剤(ペプリジル塩酸塩水和物、シサプリド、ピモジド、トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)」
[相互作用]の「併用注意」 追記	「ドルテグラビル〔臨床症状・措置方法：本剤700mg/リトナビル100mg 1日2回とドルテグラビル50mg 1日1回の併用により、ドルテグラビルの血漿中濃度がCmaxで24%、C _∞ で49%低下させたとの報告があるため、HIVインテグラーゼ阻害薬に耐性を有する患者では、本剤と併用しないこと。機序・危険因子：本剤がCYP3A4及びUGT1A1を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。〕」
一部改訂	「黄体・卵胞ホルモン剤〔臨床症状・措置方法：本剤及びリトナビルと黄体・卵胞ホルモン剤の併用により、リトナビルの血中濃度の上昇及び黄体・卵胞ホルモン剤の血中濃度の低下がみられ、肝トランスアミナーゼの上昇や黄体・卵胞ホルモンレベルの変動がみられる可能性がある。また、本剤投与時に避妊する場合は、これらの経口避妊薬とは別の避妊法を行うことが望ましい。なお、本剤及びリトナビルと高用量のエストロゲンやプロゲステゲンを併用した場合のデータは得られておらず、有効性・安全性は確立していない。〕」 参考 企業報告

レクシヴァ錠(ヴィーヘルスケア=グラクソ・スミスクライン)

C ミコナゾール

629 その他の化学療法剤

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	「ピモジド、キニジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、 <u>プロナンセリン</u> 、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、 <u>リバーロキサバン</u> 、 <u>アスナプレビル</u> を投与中の患者(「相互作用」の項参照)」
[相互作用]の「併用禁忌」 一部改訂	「アゼルニジピン、ニソルジピン、 <u>プロナンセリン</u> 〔臨床症状・措置方法：これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〕」
追記	「 <u>リバーロキサバン</u> 〔臨床症状・措置方法： <u>リバーロキサバンの血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。機序・危険因子：ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるチトクロームP-450を阻害することによると考えられる。〕</u> 」
	「 <u>アスナプレビル</u> 〔臨床症状・措置方法： <u>アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した有害事象が発現又は重症化するおそれがある。機序・危険因子：ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるチトクロームP-450を阻害することによると考えられる。〕</u> 」

フロリドゲル経口用(持田製薬=昭和薬化)

フロリドF注(持田製薬)

C pH4処理酸性人免疫グロブリン(静注用5%)

634 血液製剤類

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「その他の副作用」 一部改訂	「過敏症：発熱、発疹、そう痒等、 <u>蕁麻疹</u> 」 参考 企業報告

日赤ポリグロビンN5%静注(日本血液製剤機構=日本赤十字)

C pH4処理酸性人免疫グロブリン(静注用10%)

634 血液製剤類

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</u> ： ショック、 <u>アナフィラキシー</u> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、頻脈、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等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。」
「その他の副作用」 一部改訂	「過敏症：発熱、発疹、そう痒等、 <u>蕁麻疹</u> 」 参考 企業報告

日赤ポリグロビンN10%静注(日本血液製剤機構=日本赤十字)

C ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン (500mg・1,000mg・2,500mg・5,000mg)

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>「血清 IgG2 値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制に用いる場合は、投与開始時に以下のすべての条件を満たす患者にのみ投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・過去 6 ヶ月間に急性中耳炎として 4 回以上、又は、急性気管支炎若しくは肺炎として 2 回以上の発症を認めること。 ・起炎菌として肺炎球菌又はインフルエンザ菌が同定されていること。 ・血清 IgG2 値 80mg/dL 未満が継続していること。」
[用法・用量に関連する使用上の注意] 追記	<p>「血清 IgG2 値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制に用いる場合は、本剤の投与は 6 回を目安とすること。なお、投与を再開する場合には、対象患者の条件（「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照）への適合を再度確認し、本剤投与の要否を判断すること。」</p>
[副作用] 一部改訂	<p>「総症例数 2,525 例（使用対象疾患：川崎病 2,355 例、多発性筋炎・皮膚筋炎 52 例、低並びに無ガンマグロブリン血症 15 例、重症感染症 26 例、特発性血小板減少性紫斑病 15 例、全身型重症筋無力症 23 例、血清 IgG2 値の低下を伴って、急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎を反復する患者 39 例）中 296 例（11.7%）578 件の副作用が報告されている。主な症状としては、肝障害 143 件（5.7%）、悪寒・戦慄 79 件（3.1%）、発熱 48 件（1.9%）、チアノーゼ 29 件（1.1%）、振戦 26 件（1.0%）等であった。〔血清 IgG2 値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制の効能・効果追加承認時〕</p> <p>「通常、成人に対しては、1 回人免疫グロブリン G として 2,500～5,000mg（50～100mL）を、小児に対しては、1 回人免疫グロブリン G として 100～150mg（2～3mL）/kg 体重を点滴静注又は直接静注する。症状によって適宜増量する。」に従って投与された。</p> <p>なお、川崎病の急性期を対象とした使用成績調査における副作用の発現率は 10.96%（224 例/2,044 例）で、そのうちショック 0.78%（16 例 18 件）、ショック又はショックが疑われる症状（チアノーゼ、血圧低下等）2.74%（56 例 67 件）であり、重篤な副作用の発現率は 2.89%（59 例 84 件）であった。また、川崎病の急性期の再審査期間中に報告された自発報告において、出荷量あたりの重篤な副作用の発現例数は 53 例/1,000kg（222 例 268 件）で、そのうちショック 17 例/1,000kg（72 例 79 件）、ショック又はショックが疑われる症状（チアノーゼ、血圧低下等）26 例/1,000kg（111 例 130 件）であった。</p> <p>血清 IgG2 値の低下を伴って、急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎を反復する患者を対象とした国内第 Ⅲ 相試験において、安全性評価対象 39 例中 11 例（28.2%）に 38 件の副作用が認められた。主な副作用は、発熱 7 例、振戦 3 例であった。」</p> <p>参考 効能・効果、用法・用量追加承認に伴う改訂 企業報告</p>

献血ヴェノグロブリン IH 静注（日本血液製剤機構 = 田辺三菱製薬）