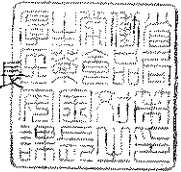




薬食安発 0703 第 2 号
平成 2 1 年 7 月 3 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「使用上の注意」の改訂について

医薬品の安全対策については、日頃より御尽力いただいているところであります。

今般、別添のとおり、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長あて通知及び日本製薬団体連合会安全性委員会あて連絡したのでお知らせします。





薬食安発 0703 第 1 号
平成 21 年 7 月 3 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、別紙 1～別紙 4 に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、同別紙記載のとおり速やかに必要な措置を講じるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

また、平成 16 年 4 月 1 日薬食安発第 0401001 号安全対策課長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立を踏まえた医薬品の添付文書中の「使用上の注意」の改訂及びその情報提供について」に規定する別紙様式を用いた「使用上の注意」等変更届を貴委員会において取りまとめの上、平成 21 年 8 月 7 日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部を窓口として、同部長あて御報告願います。

なお、本通知に基づき改訂を行った添付文書については、安全対策課長通知の趣旨にかんがみ、医療用医薬品についての電子化した添付文書の同安全第一部安全性情報課への提出等に御協力をお願いします。

【医薬品名】 フェニトイン

フェニトイン・フェノバルビタール

フェニトイン・フェノバルビタール・

安息香酸ナトリウムカフェイン

フェニトインナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】 の「重大な副作用」の項に

「横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。」

急性腎不全、間質性腎炎：急性腎不全、間質性腎炎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。」

を追記する。

【医薬品名】 アミトリプチリン塩酸塩
アモキサピン
イミプラミン塩酸塩
クロミプラミン塩酸塩（経口剤）
セチプチリンマレイン酸塩
ドスレピン塩酸塩
トラゾドン塩酸塩
トリミプラミンマレイン酸塩
ノルトリプチリン塩酸塩
マプロチリン塩酸塩
ミアンセリン塩酸塩
ロフェプラミン塩酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[慎重投与] の項に

「衝動性が高い併存障害を有する患者」

「自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項の自殺企図に関する記載を

「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。」

「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。」

と改め、家族等への指導に関する記載を

「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。」

と改める。

【医薬品名】クロミプラミン塩酸塩（注射剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[慎重投与]の項に

「衝動性が高い併存障害を有する患者」

「自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者」

を追記し、[重要な基本的注意]の項の自殺企図に関する記載を

「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。」

「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、投与量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。」

と改め、

「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。」

を追記する。

【医薬品名】テルミサルタン

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような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。」

を追記する。



事 務 連 絡
平成21年 7月 3日

日本製薬団体連合会
安全性委員会 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「使用上の注意」の改訂について

別紙1～別紙10に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の改訂を行うことが
適当であると考えます。

つきましては、貴委員会において、関係業者に対し、添付文書の改訂をできるだけ
早い時期に実施し本内容に基づき必要な措置を講じるよう周知徹底方お願いいたし
ます。

別紙 1

- 1 1 2 催眠鎮静剤、抗不安剤
- 1 1 3 抗てんかん剤
- 5 2 0 漢方製剤

【医薬品名】 臭化カリウム

臭化カルシウム

臭化ナトリウム

アセチルフェネトライド

エトスクシミド

エトトイン

スルチアム

トリメタジオン

柴胡加竜骨牡蛎湯（てんかんの効能を有する製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【その他の注意】 の項を新たに設け、

「海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。」

を追記する。

- 1 1 2 催眠鎮静剤、抗不安剤
- 1 1 3 抗てんかん剤
- 2 1 3 利尿剤

【医薬品名】 ニトラゼパム

フェノバルビタール

フェノバルビタールナトリウム（皮下・筋肉内用注射剤）

クロナゼパム

クロバザム

フェニトイン

フェニトイン・フェノバルビタール

フェニトイン・フェノバルビタール・

安息香酸ナトリウムカフェイン

フェニトインナトリウム

プリミドン

アセタゾラミド

アセタゾラミドナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[その他の注意] の項に

「海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。」

を追記する。

【医薬品名】 ガバペンチン
カルバマゼピン
ゾニサミド（てんかんの効能を有する製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[その他の注意] の項に

「海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。」

を追記する。

【医薬品名】トピラマート
バルプロ酸ナトリウム

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[その他の注意] の項を新たに設け、

「海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。」

を追記する。

【医薬品名】 ラモトリギン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【その他の注意】 の項の本剤を含む複数の抗てんかん薬における臨床試験の検討結果に関する記載を

「海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。」

と改める。

【医薬品名】 トスフロキサシントシル酸塩水和物（点眼剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔副作用〕 の項に新たに「重大な副作用」として

「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を
起こすことがあるので、観察を十分に行い、紅斑、発疹、呼吸
困難、血圧低下、眼瞼浮腫等の症状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。」

を追記する。

【医薬品名】アゼルニジピン

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「房室ブロック、洞停止、徐脈：房室ブロック、洞停止、徐脈があらわれることがあるので、めまい、ふらつき等の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。」

を追記する。

【医薬品名】 レボノルゲストレル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項の装着・除去に関する記載のうち、「除去」を「除去に関する注意」と改め、「除去に関する注意」に

「除去後の本剤の外形確認

円筒部がずれて水平アーム部を包み込んだ例や円筒部が子宮内に残された例が報告されているので、除去後に本剤の外形の異常又は欠損がないかを確認すること。」

を追記する。

【医薬品名】 ダルテパリンナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【原則禁忌】 の項の「本剤に過敏症状又は過敏症の既往歴のある患者」の記載を

「本剤の成分又はヘパリン、他の低分子量ヘパリンに対し過敏症の既往歴のある患者」

と改める。

【医薬品名】モキシフロキサシン塩酸塩（経口剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[慎重投与]の項に

「重症筋無力症の患者〔症状を悪化させることがある。〕」

を追記し、[副作用]の「重大な副作用」の項の「皮膚粘膜眼症候群」に関する記載を

「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）：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）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。」

と改め、

「重症筋無力症の悪化：重症筋無力症の患者で症状の悪化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。」

を追記する。