

事 務 連 絡
平成 2 2 年 9 月 2 8 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 22 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。

【医薬品名】 アルプラゾラム
 ジアゼパム（経口剤）
 ニトラゼパム
 ハロキサゾラム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] の項の妊娠後期の婦人への投与に関する記載を

「妊娠後期の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。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。〕」

と改め、新生児の禁断症状等に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 エスタゾラム
 ニメタゼパム
 ブロチゾラム
 ロラゼパム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] の項の新生児の哺乳困難、筋緊張低下、嗜眠、黄疸の増強に関する記載を

「ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。」

と改め、新生児の禁断症状に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

1 1 2 催眠鎮静剤、抗不安剤
1 1 7 精神神経用剤

【医薬品名】 オキサゾラム
クアゼパム
クロキサゾラム
クロラゼプ酸二カリウム
クロルジアゼポキシド
トフィソパム
トリアゾラム
プラゼパム
フルジアゼパム
フルタゾラム
フルトプラゼパム
フルラゼパム塩酸塩
メキサゾラム
メダゼパム
リルマザホン塩酸塩水和物
ロルメタゼパム
クロチアゼパム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] の項の妊娠後期の婦人への投与に関する記載を

「妊娠後期の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。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。〕」

と改め、新生児の禁断症状等に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 ジアゼパム（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。

〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊娠後期の婦人への投与に関する記載を

「妊娠後期の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のみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。また、分娩時に静脈内注射した例にsleeping babyが報告されている。〕」

と改め、新生児の禁断症状に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】フルニトラゼパム

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の新生児の哺乳困難、筋緊張低下、嗜眠、黄疸の増強等に関する記載を

「ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。」

と改め、新生児の禁断症状に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 プロマゼパム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊娠後期の婦人への投与に関する記載を

「妊娠後期の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のみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。〕」

と改め、新生児の禁断症状に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 ミダゾラム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊娠末期の妊婦又は分娩中の患者への投与に関する記載を

「妊娠末期の妊婦へ投与又は分娩中の患者に高用量を投与したとき、胎児に心拍数の不整、新生児に低血圧、哺乳困難、低体温、呼吸抑制があらわれたとの報告がある。なお、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されており、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。」

と改め、新生児の禁断症状に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 ロフラゼブ酸エチル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊娠後期の婦人への投与に関する記載を

「妊娠後期の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のみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。〕」

と改め、新生児の禁断症状に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 クロナゼパム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] の項の新生児の無呼吸、嗜眠、筋緊張低下、黄疸の増強等に関する記載を

「ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。」

と改め、新生児の禁断症状に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 クロバザム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] の項の新生児の低体温、筋緊張低下、呼吸抑制・無呼吸、哺乳困難、嗜眠等に関する記載を

「ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。」

と改め、新生児の退薬症候に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】 エチゾラム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊娠後期の婦人への投与に関する記載を

「妊娠後期の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のみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。なお、妊娠後期に本剤を連用していた患者から出生した新生児に血清CK(CPK)上昇があらわれることがある。〕」

と改め、新生児の離脱症状に関する記載を

「分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。」

と改める。

【医薬品名】ランジオロール塩酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項の心停止、完全房室ブロックに関する記載を

「心停止、完全房室ブロック、洞停止、高度徐脈：

心停止、完全房室ブロック、洞停止、高度徐脈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し、適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 インフリキシマブ（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項に

「本剤を含む抗TNF療法において、中枢神経系（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎等）及び末梢神経系（ギラン・バレー症候群等）の脱髄疾患の発現や悪化が報告されている。そのため脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないこと。脱髄疾患が疑われる患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「脱髄疾患：

脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）があらわれることがある。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。」

を追記する。

【医薬品名】 ソマトロピン（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[その他の注意] の項に

「小児がんの既往を有する患者にヒト成長ホルモンを投与した場合、二次性腫瘍の発現リスクが上昇するとの報告がある。」

を追記する。

【医薬品名】 シタグリブチンリン酸塩水和物

【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

「肝機能障害、黄疸：

AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

「急性腎不全：

急性腎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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 アダリムマブ（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項の脱髄疾患に関する記載を

「本剤を含む抗TNF療法において、中枢神経系（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎等）及び末梢神経系（ギラン・バレー症候群等）の脱髄疾患の発現や悪化が報告されている。そのため脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないこと。脱髄疾患が疑われる患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の脱髄疾患に関する記載を

「脱髄疾患：

脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）の新たな発生もしくは悪化があらわれることがある。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。」

と改める。

【医薬品名】 エタネルセプト（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項の脱髄疾患に関する記載を

「本剤を含む抗TNF療法において、中枢神経系（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎等）及び末梢神経系（ギラン・バレー症候群等）の脱髄疾患の発現や悪化が報告されている。そのため脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないこと。脱髄疾患が疑われる患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の脱髄疾患に関する記載を

「脱髄疾患：

脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）があらわれることがある。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。」

と改める。

【医薬品名】 イリノテカン塩酸塩水和物

【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

「脳梗塞：

脳梗塞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。」

を追記する。

【医薬品名】 ミリプラチン水和物

【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」の項の肝機能障害に関する記載を

「肝機能障害、肝不全：

本剤投与直後にAST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビン、Al-P、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。また、肝不全に至ることがあるので、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。」

と改め、

「肝・胆道障害：

胆汁性囊胞等の肝・胆道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、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 リツキシマブ（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項の脳神経症状に関する記載を

「可逆性後白質脳症症候群等の脳神経症状：

可逆性後白質脳症症候群（症状：痙攣発作、頭痛、精神症状、視覚障害、
高血圧等）があらわれることがある。また、本剤の治療終了後6か月まで
の間に、失明、難聴等の視聴覚障害、感覚障害、顔面神経麻痺等の脳神経
障害が報告されている。患者の状態を十分に観察し、このような症状があ
らわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 グルカゴン
 グルカゴン（遺伝子組み換え）

【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

「糖原病 I 型の患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項に

「糖原病 I 型の患者において、本剤の投与により血液中の乳酸が増加し、乳酸アシドーシスが起り緊急処置を要した例が報告されている。本剤を投与する場合には、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。肝型糖原病検査に際しては、特に乳酸アシドーシスの発現に注意すること。」

を追記する。

【医薬品名】ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル（ミリプラ用懸濁用液）

【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」の項の肝機能障害に関する記載を

「肝機能障害、肝不全：

ミリプラチンを懸濁した液の投与直後にAST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビン、Al-P、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。また、肝不全に至ることがあるので、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。」

と改め、

「肝・胆道障害：

ミリプラチンを懸濁した液の投与により、胆汁性囊胞等の肝・胆道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、適切な処置を行うこと。」

を追記する。