

薬生安発 0509 第 1 号
令和 5 年 5 月 9 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・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

「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、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 8 のとおり、速やかに使用上の注意を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 68 条の 2 の 3 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の注意事項等情報を改訂する場合には、法第 68 条の 2 の 4 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

別紙 1

【薬効分類】 2 1 4 血圧降下剤

2 1 7 血管拡張剤

【医薬品名】 アジルサルタン

アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩

アラセプリル

アリスキレンフマル酸塩

イミダプリル塩酸塩

イルベサルタン

イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩

イルベサルタン・トリクロルメチアジド

エナラプリルマレイン酸塩

オルメサルタンメドキシミル

オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン

カプトプリル

カンデサルタンシレキセチル

カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル酸塩

カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド

テモカプリル塩酸塩

デラプリル塩酸塩

テルミサルタン

テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩

テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド
 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド
 トランドラプリル
 バルサルタン
 バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩
 バルサルタン・シルニジピン
 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド
 ベナゼプリル塩酸塩
 ペリンドプリルエルブミン
 リシノプリル水和物
 ロサルタンカリウム
 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
妊婦、産婦、授乳婦等への投与 （新設）	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 <u>妊娠する可能性のある女性に投与する場合には、本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、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。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意す</u>

	<p><u>ること。</u></p> <p><u>(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。</u></p> <p><u>(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。</u></p> <p><u>また、投与中も必要に応じ説明すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。</u> <u>・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。</u> <u>・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。</u> <p><u>〔妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている。〕</u></p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

【参考】阿部真也，他：周産期医学 2017;47:1353-1355
 齊藤大祐，他：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021;29:49-54

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

<p>現行</p>	<p>改訂案</p>
-----------	------------

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
(新設)

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、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。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。

(1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

(2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。

また、投与中も必要に応じ説明すること。

・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。

・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。

・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

【参考】阿部真也，他：周産期医学 2017;47:1353-1355

齊藤大祐, 他 : 鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021;29:49-54

別紙 2

【薬効分類】 2 1 4 血圧降下剤

2 1 9 その他の循環器官用薬

【医薬品名】 サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p><u>妊娠する可能性のある女性</u></p> <p><u>妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている。</u></p> <p><u>本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、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。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。</u></p> <p><u>(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤</u></p>

<p><u>妊娠可能な女性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。</u></p>	<p><u>投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。</u></p> <p><u>(2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。</u></p> <p><u>また、投与中も必要に応じ説明すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"><u>・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。</u>・本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うこと。<u>・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。</u><u>・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。</u>
--------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

【参考】阿部真也，他：周産期医学 2017;47:1353-1355

齊藤大祐，他：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021;29:49-54

別紙 3

【薬効分類】 2 3 9 その他の消化器官用薬

【医薬品名】 メサラジン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
副作用 重大な副作用 (新設)	副作用 重大な副作用 <u>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）：</u> <u>中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼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。</u> <u>薬剤性過敏症症候群：</u> <u>初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、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、</u>

	<u>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ので注意すること。</u>
--	--------------------------------------------------------

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 （新設）	11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>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）</u> <u>薬剤性過敏症症候群</u> <u>初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、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ので注意すること。</u>

別紙 4

【薬効分類】 3 9 2 解毒剤

【医薬品名】 酢酸亜鉛水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>胃潰瘍</u> <u>出血を伴う胃潰瘍があらわれることがある。</u>

別紙5

【薬効分類】 399 他に分類されない代謝性医薬品

【医薬品名】 レフルノミド

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>重要な基本的注意</p> <p>汎血球減少症、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症、重篤な感染症、重篤な肝障害等の重篤な副作用が発現した場合本剤の投与を中止すること。なお、薬物除去法を施行することが望ましい。</p> <p>副作用</p> <p>重大な副作用</p> <p>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症：</p> <p>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）及び中毒性表皮壊死融解症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。</p>	<p>重要な基本的注意</p> <p>汎血球減少症、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症、<u>皮膚潰瘍</u>、重篤な感染症、重篤な肝障害等の重篤な副作用が発現した場合、本剤の投与を中止すること。なお、薬物除去法を施行することが望ましい。</p> <p>副作用</p> <p>重大な副作用</p> <p>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症、<u>皮膚潰瘍</u>：</p> <p>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、<u>中毒性表皮壊死融解症及び皮膚潰瘍</u>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。</p>

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症 本剤の投与を中止すること。なお、薬物除去法を施行することが望ましい。</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症、<u>皮膚潰瘍</u> 本剤の投与を中止すること。なお、薬物除去法を施行することが望ましい。</p>

別紙6

【薬効分類】 6 1 3 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

【医薬品名】 アンピシリン水和物
アンピシリンナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
8. 重要な基本的注意 (新設) 11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	8. 重要な基本的注意 <u>肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。</u> 11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>肝機能障害</u> <u>AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。</u>

別紙 7

【薬効分類】 6 1 9 その他の抗生物質製剤

【医薬品名】 アンピシリン水和物・クロキサシリンナトリウム水和物
アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
副作用 重大な副作用 (新設)	副作用 重大な副作用 <u>AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害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投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
8. 重要な基本的注意 (新設)	8. 重要な基本的注意 <u>肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。</u>

11. 副作用

11.1 重大な副作用
(新設)

11. 副作用

11.1 重大な副作用
肝機能障害

AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

別紙 8

【薬効分類】 7 2 1 X線造影剤

【医薬品名】 イオベルソール

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
副作用 重大な副作用 皮膚障害： 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。	副作用 重大な副作用 皮膚障害： 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、 <u>急性汎発性発疹性膿疱症</u> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、 <u>小膿疱</u> 、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用	11. 副作用

11.1 重大な副作用

皮膚障害

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

皮膚障害

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、小膿疱、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。