

薬食安発 0427 第 1 号
平成 22 年 4 月 27 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 9 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 22 年 6 月 1 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、販売開始前の医薬品については、販売開始時期を踏まえ、速やかに上述の措置を講ずるようお願い申し上げます。

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】 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〕の項の悪性腫瘍の発現に関する記載を

「臨床試験における投与後3年間の追跡調査で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現が報告されている。慢性炎症性疾患のある患者に長期の免疫抑制剤を投与した場合、感染症や悪性リンパ腫の発現の危険性が高まることが報告されている。また、本剤を含む抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤に起因するか明らかでないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。」

と改める。

【医薬品名】 リラグルチド（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。

[慎重投与] の項に

「スルホニルウレア剤を投与中の患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項の低血糖症状に関する記載を

「本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。経口糖尿病用薬と併用した場合、低血糖の発現頻度が単独の場合より高くなるので、定期的な血糖測定を行うこと。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。」

と改め、[副作用] の「重大な副作用」の項の低血糖に関する記載を

「低血糖：

低血糖及び低血糖症状（脱力感、倦怠感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、知覚異常等）があらわれることがある。特に経口糖尿病用薬と併用した場合、多く発現することが報告されている。

低血糖症状が認められた場合は、本剤あるいは併用している経口糖尿病用薬を一時的に中止するか、あるいは減量するなど慎重に投与すること。

また、DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。

低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。」

と改める。

【医薬品名】 クロピドグレル硫酸塩

【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」の項の無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症に関する記載を

「血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症：
血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症があらわれ
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
中止し、適切な処置を行うこと。」

と改め、

「横紋筋融解症：
筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴と
する横紋筋融解症があらわれ、これに伴って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、このような場合には直ちに投与を中止し、
適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 アログリプチン安息香酸塩

【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〕の項の低血糖症状に関する記載を

「本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖症状を起こすおそれがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明し、注意を喚起すること。本剤とスルホニルウレア剤との併用における臨床効果及び安全性は確立されていないが、DPP-4阻害剤とスルホニルウレア剤を併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。DPP-4阻害剤とスルホニルウレア剤を併用する場合にはスルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項を

「低血糖症状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ながら投与すること。低血糖症状が認められた場合、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を一時的に中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。なお、他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。また、本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常ショ糖を投与するが、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。」

と改める。

【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。

〔慎重投与〕の項の「他の糖尿病薬を投与中の患者」の記載を

「他の糖尿病用薬（特に、スルホニルウレア剤）を投与中の患者」

と改め、〔重要な基本的注意〕の項の低血糖症状に関する記載を

「本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加する。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の低血糖症に関する記載を

「低血糖症：
他の糖尿病用薬との併用で低血糖症（グリメピリド併用時5.3%、ピオグリタゾン併用時0.8%、メトホルミン併用時0.7%）があらわれることがある。特に、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖症（1.0%）が報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 ビルダグリプチン

【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

「スルホニルウレア剤を投与中の患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項の低血糖症状に関する記載を

「本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。」

と改め、[副作用] の「重大な副作用」の項の低血糖症に関する記載を

「低血糖症：

本剤の投与により低血糖症があらわれることがある。他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。」

と改める。

【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〕の項の悪性腫瘍の発現に関する記載を

「本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫等のリスクが高まることが報告されている。また、抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。本剤投与に先立って全ての患者（特に、免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又はPUVA療法を行った経験のある乾癬患者）において、非黒色腫皮膚癌の有無を検査し、投与中も監視を継続すること。」

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〕の項の悪性腫瘍の発現に関する記載を

「臨床試験及びその後5年間の長期試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現が報告されている。一般に、慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫の発現の危険性が高まることが報告されている。また、本剤を含む抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤に起因するか明らかでないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。」

と改める。

【医薬品名】 タクロリムス水和物（経口剤、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。

〔重要な基本的注意〕の項の高血圧に関する記載を

「高血圧が発現することがあるので、定期的に血圧測定を行い、血圧上昇があらわれた場合には、降圧剤治療を行うなど適切な処置を行うこと。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の中樞神経系障害に関する記載を

「可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中樞神経系障害：
可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中樞神経系障害があらわれる
ことがあるので、全身痙攣、意識障害、錯乱、言語障害、視覚障害、麻痺
等の症状があらわれた場合には、神経学的検査やCT、MRIによる画像診断
を行うとともに、本剤を減量又は中止し、血圧のコントロール、抗痙攣薬
の投与等適切な処置を行うこと。」

と改める。