

事 務 連 絡  
平成 2 2 年 4 月 2 7 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 1 3 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】アトモキセチン塩酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用]の「重大な副作用」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を

「肝機能障害、黄疸、肝不全：

肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝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。」

と改める。

【医薬品名】 塩酸セルトラリン

【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] の項の妊婦等に関する記載を

「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

1)妊娠末期に本剤あるいは他のSSRI、SNRIが投与された婦人が出産した新生児において、入院期間の延長、呼吸補助、経管栄養を必要とする、離脱症状と同様の症状が出産直後にあらわれたとの報告がある。臨床所見としては、呼吸窮迫、チアノーゼ、無呼吸、発作、体温調節障害、哺乳障害、嘔吐、低血糖症、筋緊張低下、筋緊張亢進、反射亢進、振戦、ぴくつき、易刺激性、持続性の泣きが報告されている。

2)海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含むSSRIを投与された婦人が出産した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では2.4（95%信頼区間1.2-4.3）、妊娠早期及び後期の投与では3.6（95%信頼区間1.2-8.3）であった。〕」

と改める。

〈参考〉 Chambers, C. D., et al. :N. Engl. J. Med. 2006;354(6):579-587

Källén, B., et al. :Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008;17(8):

801-806

【医薬品名】 パロキセチン塩酸塩水和物

【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

「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）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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。」

を追記し、[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項の妊婦等に関する記載を

「妊婦等：

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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本剤の投与を開始すること。また、本剤投与中に妊娠が判明した場合には、投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は、投与を中止するか、代替治療を実施すること。

〔1〕海外の疫学調査において、妊娠第1三半期に本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常、特に心血管系異常（心室又は心房中隔欠損等）のリスクが増加した。このうち1つの調査では、一般集団における新生児の心血管系異常の発生率は約1%であるのに対し、パロキセチン曝露時の発生率は約2%と報告されている。

2)妊娠末期に本剤を投与された婦人が出産した新生児において、呼吸抑制、無呼吸、チアノーゼ、多呼吸、てんかん様発作、振戦、筋緊張低下又は亢進、反射亢進、ぴくつき、易刺激性、持続的な泣き、嗜眠、傾眠、発熱、低体温、哺乳障害、嘔吐、低血糖等の症状があらわれたとの報告があり、これらの多くは出産直後又は出産後24時間までに発現していた。なお、これらの症状は、新生児仮死あるいは薬物離脱症状として報告された場合もある。

3)海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤を投与された婦人が出産した新生児において新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では2.4（95%信頼区間1.2-4.3）、妊娠早期及び後期の投与では3.6（95%信頼区間1.2-8.3）であった。〕」

と改める。

- 〈参考〉 Chambers, C. D., et al. :N. Engl. J. Med. 2006;354(6):579-587  
Källén, B., et al. :Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008;17(8):  
801-806

【医薬品名】フルボキサミンマレイン酸塩

【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]の項の妊婦等に関する記載を

「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。  
また、投与中に妊娠が判明した場合は投与を中止することが望ましい。

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

1)妊娠末期に本剤を投与された妊婦から出生した新生児において、呼吸困難、振戦、筋緊張異常、痙攣、易刺激性、傾眠傾向、意識障害、嘔吐、哺乳困難、持続的な泣き等の症状が発現したとの報告がある。なお、これらの症状は、薬物離脱症状として報告される場合もある。

2)海外の疫学調査において、妊娠中に他のSSRIを投与された妊婦から出生した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では2.4(95%信頼区間1.2-4.3)、妊娠早期及び後期の投与では3.6(95%信頼区間1.2-8.3)であった。〕」

と改める。

〈参考〉 Chambers, C. D., et al. :N. Engl. J. Med. 2006;354(6):579-587

Källén, B., et al. :Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008;17(8):

801-806

【医薬品名】 ベクロニウム臭化物  
ロクロニウム臭化物

【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] の項の筋弛緩効果の拮抗に関する記載を

「本剤による筋弛緩状態から回復させるには、スガマデクスナトリウム又は抗コリンエステラーゼ剤並びにアトロピン硫酸塩水和物（抗コリンエステラーゼ剤の副作用防止のため）を静脈内投与すること。抗コリンエステラーゼ剤を投与する場合、筋弛緩モニターによる回復又は自発呼吸の発現を確認した後に投与すること。なお、それぞれの薬剤の添付文書の用法・用量、使用上の注意を必ず確認すること。」

と改め、

「スガマデクスナトリウム投与後に本剤を再投与する必要がある場合、本剤の作用発現時間の遅延が認められるおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。」

を追記する。

【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。

[相互作用] の項に

「本剤は、主にCYP3A4、CYP1A2、CYP2C19及びCYP2B6により活性代謝物に代謝される。」

を追記し、「併用注意」の項に

「薬物代謝酵素（CYP2C19）を阻害する薬剤（オメプラゾール）」

を追記し、[その他の注意]の項を新たに設け、

「海外で実施された健康成人を対象とした臨床薬理試験において、本剤300mgを初回投与後24時間の5  $\mu$ M ADP惹起血小板凝集に対する抑制率（血小板凝集抑制率：％）は、CYP2C19の代謝能に応じて、Ultrarapid metabolizer (UM) 群、Extensive metabolizer (EM) 群、Intermediate metabolizer (IM) 群、Poor metabolizer (PM) 群の順に、40 $\pm$ 21、39 $\pm$ 28、37 $\pm$ 21、24 $\pm$ 26であり、その後4日間にわたって本剤75mg/日を投与した後の血小板凝集抑制率（％）は、それぞれ56 $\pm$ 13、58 $\pm$ 19、60 $\pm$ 18、37 $\pm$ 23と、PM群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下した。」

「海外における経皮的冠動脈形成術施行を予定した患者を対象とした臨床試験及び複数の観察研究において、CYP2C19のPM若しくはIMでは、CYP2C19のEMと比較して、本剤投与後の心血管系イベント発症率の増加が報告されている。」

を追記する。

〈参考〉 Mega, J. L., et al. :N. Engl. J. Med. 2009;360(4):354-362  
Collet, J. P., et al. :Lancet 2009;373:309-317  
Sibbing, D., et al. :Eur. Heart J. 2009;30(8):916-922  
Giusti, B., et al. :Am. J. Cardiol. 2009;103(6):806-811  
Simon, T., et al. :N. Engl. J. Med. 2009;360(4):363-375



【医薬品名】 オフロキサシン（経口剤）  
レボフロキサシン水和物（経口剤）  
（低用量製剤）

【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」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「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）」

を追記する。

【医薬品名】 レボフロキサシン水和物（経口剤）  
（高用量製剤）

【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」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項に

「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。

【医薬品名】 ダルナビルエタノール付加物

【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〕の項の重度の発疹に関する記載を

「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）及び多形紅斑が報告されている。外国臨床試験において、発疹は因果関係の不明なものも含め10.3%の患者に認められ、本剤の投与中止を要する発疹は0.5%、発熱及び肝酵素値の上昇を伴う重度の発疹は0.4%、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）は0.1%未満に認められた。また、発疹の多くは軽度から中等度であり、投与開始4週以内に発現したが投与継続中に寛解した。重度の発疹があらわれた場合は、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑に関する記載を

「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）、多形紅斑：  
中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれたとの報告があるので、異常が認められた場合は、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】リバビリン（錠剤）

【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「重大な副作用」の項の〈ペグインターフェロンアルファ-2 a（遺伝子組換え）との併用の場合〉の再生不良性貧血に関する記載を

「再生不良性貧血、赤芽球癆：

定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量、中止については、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を参照すること。」

と改める。

【医薬品名】 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【副反応】 の項に新たに「重大な副反応」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（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。」

「急性散在性脳脊髄炎：

急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。」

「けいれん：

けいれんがあらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでにけいれん症状があらわれる。本症が疑われる場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[用法・用量に関連する接種上の注意] の項に

「本剤の 3 回目接種 1 ～ 2 箇月後を目途に抗体検査を行い、HBs抗体が獲得されていない被接種者には追加接種を考慮すること。」

を追記する。

〈参考〉 CDC:MMWR 2006;55(RR-16)

厚生労働省：B型肝炎について（一般的な Q & A）改訂第 3 版

（平成 20 年 4 月）

【医薬品名】 ペグインターフェロンアルファ-2 a (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〈本剤単独の場合〉の汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、貧血に関する記載を

「汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少 (2,000/ $\mu$ L未満)、血小板減少 (50,000/ $\mu$ L未満)、貧血、赤芽球癆：

定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量、中止については、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を参照すること。」

と改め、〈リバビリンとの併用の場合〉の再生不良性貧血に関する記載を

「再生不良性貧血、赤芽球癆：

定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。本剤の減量、中止については、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を参照すること。」

と改める。