

薬食安発第0113003号
平成18年1月13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あて連絡したのでお知らせします。





薬食安発第0113002号

平成18年1月13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に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の変更が必要と考えますので、各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（以下「安全対策課長通知」という。）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18年2月17日までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部医薬品安全課を窓口として、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】 塩酸パロキセチン水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

「効能・効果に関連する使用上の注意」の項を新たに設け、

「抗うつ剤の投与により、18歳未満の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、抗うつ剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。」

を追記し、「慎重投与」の項に

「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し、新たな自傷、気分変動、アカシジア／精神運動不穏等の情動不安定の発現、もしくは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なうこと。」

また、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。」

と改め、

「自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

「家族等に自殺念慮や自殺企図の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。」

「大うつ病エピソードは、双極性障害の初発症状である可能性があり、抗うつ剤単独で治療した場合、躁転や病相の不安定化を招くことが一般的に知られている。従って、双極性障害を適切に鑑別すること。」

「本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常のリスクが増加するとの報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人では、治療

上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外には投与しないこと。」

を追記し、〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項を

「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。〔外国における疫学調査において、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。また、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、びくつき、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。〕」

と改め、〔小児等への投与〕の項に

「海外で実施された18歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期（4～16週）プラセボ対照臨床試験の検討結果より、抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが高くなることが報告され、そのリスクは抗うつ剤群で約4%であり、プラセボ群で約2%であった。いずれの試験においても自殺既遂例はなかった。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

事 務 連 絡
平成 1 8 年 1 月 1 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 1 4 に掲げる医薬品について、「使用上の注意」の変更を行うことが適当
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】塩酸アミトリプチリン

【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〕の項の自殺企図に関する記載を

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

と改める。

（参考）企業報告

【医薬品名】 アモキサピン

【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

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

「投与量の急激な減少ないし投与の中止により、情動不安、悪寒、錯乱、頭痛、睡眠障害、倦怠感、嘔気、発汗等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 塩酸イミプラミン
塩酸クロミプラミン（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。

〔重要な基本的注意〕の項の自殺企図に関する記載を

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

と改め、

「投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害、筋攣縮等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

を追記する。

〈参考〉 企業報告

【医薬品名】 塩酸クロミプラミン（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〕の項に

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。」

「投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害、筋攣縮等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 マレイン酸セチプチリン
塩酸ドスレピン
マレイン酸トリミプラミン
塩酸ロフェプラミン

【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

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

「投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 塩酸トラゾドン

【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] の項の自殺に関する記載を

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

と改め、

「投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、不安、睡眠障害等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

を追記する。

〈参考〉 企業報告

【医薬品名】塩酸ノルトリプチリン

【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

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

「三環系抗うつ剤では、投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 マレイン酸フルボキサミン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔効能・効果に関連する使用上の注意〕の項を

「抗うつ剤の投与により、18歳未満の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、抗うつ剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。」

と改め、〔慎重投与〕の項に

「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し、新たな自傷、気分変動、アカンジア／精神運動不穏等の情動不安定の発現、もしくは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、

「自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

「家族等に自殺念慮や自殺企図の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。」

を追記し、〔小児等への投与〕の項の臨床試験に関する記載を

「本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。」

「海外で実施された18歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期（4～16週）プラセボ対照臨床試験の検討結果より、抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企図の発現の

リスクが高くなることが報告され、そのリスクは抗うつ剤群で約4%であり、プラセボ群で約2%であった。いずれの試験においても自殺既遂例はなかった。なお、これらの試験には、本剤による強迫性障害を対象とした臨床試験1試験が含まれている。

類薬（塩酸パロキセチン）において海外で実施された7～18歳における大うつ病性障害（DSM-IVにおける分類）患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。」

と改める。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 塩酸マプロチリン

【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

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

「投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害、筋攣縮等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

を追記する。

(参考) 企業報告

【医薬品名】塩酸ミアンセリン

【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

「うつ病の患者では、自殺企図の危険が伴うため、注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

「投与量の急激な減少ないし投与の中止により、振戦、焦燥感、不安等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 塩酸ミルナシبران

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[効能・効果に関連する使用上の注意] の項を

「抗うつ剤の投与により、18歳未満の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、抗うつ剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。」

と改め、[慎重投与] の項に

「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し、新たな自傷、気分変動、アカシジア／精神運動不穏等の情動不安定の発現、もしくは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、

「自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。」

「家族等に自殺念慮や自殺企図の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。」

を追記し、[小児等への投与] の項の臨床試験に関する記載を

「本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。」

「海外で実施された18歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、他の複数の抗うつ剤における短期（4～16週）プラセボ対照臨床試験の検討結果より、抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企

図の発現のリスクが高くなることが報告され、そのリスクは抗うつ剤群で約4%であり、プラセボ群で約2%であった。いずれの試験においても自殺既遂例はなかった。

塩酸パロキセチンにおいて海外で実施された7～18歳における大うつ病性障害（DSM-IVにおける分類）患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。」

と改める。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 リルゾール

【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)、 γ -GTP、Al-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害、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。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 インダパミド

【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

「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形滲出性紅斑：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形滲出性紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紅斑、そう痒、粘膜疹等の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。」

を追記する。

〈参考〉 企業報告

【医薬品名】 一般用医薬品

マオウ・カンゾウ・キョウニン・カンボウイ・ヨクイニン

マオウ・キョウニン・ヨクイニン・カンゾウ・ボウイ・動物胆

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[相談すること] の項に

「次の場合は、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

服用後、次の症状があらわれた場合

まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

間質性肺炎：せきを伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。」

を追記する。

（参考）企業報告