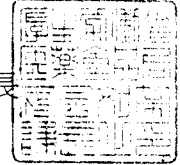


薬食安発第0324005号  
平成18年3月24日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

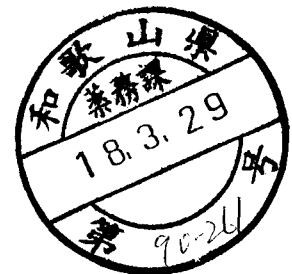
厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「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委員長あて通知又は、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0324004号  
平成18年3月24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10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4月28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】 アスピリン（腸溶錠を除く）  
（川崎病の効能を有する製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[禁忌] の項の（解熱鎮痛消炎に使用する場合）に

「出産予定日12週以内の妊婦」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項の再生不良性貧血に関する記載を

「再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少：再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少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、

「出血：

脳出血等の頭蓋内出血：脳出血等の頭蓋内出血（初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等：肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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。

消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍：下血（メレナ）を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍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。

〈参考〉 企業報告

【医薬品名】 アスピリン（腸溶錠を除く）  
（川崎病の効能を有しない製剤）  
アスピリン・アスコルビン酸  
アスピリン・ダイアルミネート（330mg）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[禁忌] の項に

「出産予定日12週以内の妊婦」

を追記し、[副作用] の「重大な副作用」の項の再生不良性貧血に関する記載を

「再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少：再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少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、

「出血：

脳出血等の頭蓋内出血：脳出血等の頭蓋内出血（初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等：肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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。

消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍：下血（メレナ）を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍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。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 臭化チキジウム

【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

「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があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、発赤、蕁麻疹、血管浮腫等の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。」

肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、A1-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】 トリアムシノロンアセトニド（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〕の項の喘息発作の増悪に関する記載を

「本剤を含む副腎皮質ホルモン剤の投与により、気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者には特に注意が必要である。」

と改め、〔副作用〕の「重大な副作用」の項のアナフィラキシー様反応、喘息発作に関する記載を

「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があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻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。

喘息発作の増悪：気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので、十分注意すること。」

と改め、

「失明、視力障害：頭頸部（頭皮、鼻内等）への注射により、網膜動脈閉塞が生じ、失明、視力障害があらわれたとの報告があるので、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。

〈参考〉企業報告



【医薬品名】 ダルテパリンナトリウム  
                  パルナパリンナトリウム  
                  レビパリンナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項に

「ヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）の既往歴のある患者」

を追記し、[その他の注意] の項に

「ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）はヘパリンー血小板第4因子複合体に対する自己抗体（HIT抗体）の出現による免疫学的機序を介した病態であり、重篤な血栓症（脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等）を伴うことがある。HIT発現時に出現するHIT抗体は100日程度で消失～低下するとの報告がある。」

を追記する。

〈参考〉 企業報告

【医薬品名】ヘパリンカルシウム  
ヘパリンナトリウム（注射剤）  
（静脈内留置ルート内の血液凝固の防止の効能を有しない製剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌]の項に

「ヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）の既往歴のある患者」

を追記し、[重要な基本的注意]の項の著明な血小板減少とそれに伴う動脈血栓に関する記載を

「本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）があらわれることがある。HITはヘパリンー血小板第4因子複合体に対する自己抗体（HIT抗体）の出現による免疫学的機序を介した病態であり、血小板減少と重篤な血栓症（脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等）を伴うことが知られている。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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、[副作用]の「重大な副作用」の項のショックに関する記載を

「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が起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識低下、呼吸困難、チアノーゼ、蕁麻疹等の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、血小板減少に関する記載を

「血小板減少、HIT等に伴う血小板減少・血栓症：本剤投与後に著明な血小板減少があらわれることがある。ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）の場合は、著明な血小板減少と脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓症やシャント閉塞、回路内閉塞等を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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、〔その他の注意〕の項に

「HIT発現時に出現するHIT抗体は100日程度で消失～低下するとの報告がある。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】ヘパリンナトリウム（注射剤）  
（静脈内留置ルート内の血液凝固の防止の効能を有する製剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項に

「ヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）の既往歴のある患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項の著明な血小板減少とそれに伴う動脈血栓に関する記載を

「本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）があらわれることがある。HITはヘパリン-血小板第4因子複合体に対する自己抗体（HIT抗体）の出現による免疫学的機序を介した病態であり、血小板減少と重篤な血栓症（脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等）を伴うことが知られている。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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、[副作用] の「重大な副作用」の項のショックに関する記載を

「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が起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識低下、呼吸困難、チアノーゼ、蕁麻疹等の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、血小板減少に関する記載を

「血小板減少、HIT等に伴う血小板減少・血栓症：本剤投与後に著明な血小板減少があらわれることがある。ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）の場合は、著明な血小板減少と脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓症やシャント閉塞、回路内閉塞等を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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、[その他の注意]の項を新たに設け、

「HIT発現時に出現するHIT抗体は100日程度で消失～低下するとの報告がある。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 アスピリン（腸溶錠）  
アスピリン・ダイアルミネート（81mg）

【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」の項の再生不良性貧血に関する記載を

「再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少：再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少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、

「肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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。」

消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍：下血（メレナ）を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍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。

〈参考〉 企業報告

【医薬品名】ヨウ化メチルノルコレステノール ( $^{131}\text{I}$ )

【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」の項を

「ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、血管浮腫、呼吸困難等の  
アナフィラキシー様症状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。」

と改める。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 一般用医薬品

メコバラミン・葉酸・酢酸 d- $\alpha$ -トコフェロール・  
塩酸フルスルチアミン・塩酸ピリドキシン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[してはいけないこと] の項を新たに設け、

「次の人は服用しないこと

本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人。」

を追記し、[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。

ショック（アナフィラキシー）：服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しき等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。」

を追記する。

〈参考〉 企業報告





事 務 連 絡  
平成 1 8 年 3 月 2 4 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 8 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】 塩酸ピペリドレート

【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

「肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)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】 臭化水素酸エレクトリプタン

【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」の項のてんかん様発作に関する記載を

「てんかん様発作：てんかん様発作をおこすことがあるので、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。」

と改める。

〈参考〉 企業報告

【医薬品名】硝酸イソソルビド（貼付剤）  
ニトログリセリン（軟膏剤、貼付剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[適用上の注意] の「貼付部位」の項に

「自動体外式除細動器（AED）の妨げにならないように貼付部位を考慮するなど、患者、その家族等に指導することが望ましい。」

を追記する。

〈参考〉企業報告

【医薬品名】 キシナホ酸サルメテロール

【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〕の項の抗炎症剤の併用に関する記載を

「気管支喘息治療の基本は、吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の使用であり、吸入ステロイド剤等により症状の改善が得られない場合、あるいは患者の重症度から吸入ステロイド剤等との併用による治療が適切と判断された場合にのみ、本剤と吸入ステロイド剤等を併用して使用すること。」

本剤は吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の代替薬ではないため、患者が本剤の使用により症状改善を感じた場合であっても、医師の指示なく吸入ステロイド剤等を減量又は中止し、本剤を単独で用いることのないよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。」

と改め、急性の発作に関する記載を

「本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作動型吸入 $\beta_2$ 刺激薬等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。」

また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、喘息の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えると共に、そのような状態がみられた場合には、生命を脅かす可能性があるため、吸入ステロイド剤等の増量等の抗炎症療法の強化を行うこと。」

と改め、〔その他の注意〕の項を新たに設け、

「米国で実施された喘息患者を対象とした28週間のプラセボ対照多施設共同試験において、主要評価項目である呼吸器に関連する死亡と生命を脅かす事象の総数は、患者集団全体ではサルメテロール（エアゾール剤）群とプラセボ群の間に有意差は認められなかったものの、アフリカ系米国人の患者集団では、サルメテロール群に有意に多かった。また、副次評価項目の1つである喘息に関連する死亡数は、サルメテロール群に有意に多かった。」

を追記する。

〈参考〉 Nelson, H. S., et al. :Chest 2006;129:15-26

【医薬品名】 マレイン酸メチルエルゴメトリン（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。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状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。

〈参考〉 企業報告

【医薬品名】 マレイン酸メチルエルゴメトリン（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。

[副作用] の「重大な副作用」の項のショックに関する記載を

「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があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、悪心、嘔吐、チアノーゼ、呼吸困難等の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。

〈参考〉 企業報告



【医薬品名】ジクロフェナクナトリウム（外皮用剤）

【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〕の項に新たに「重大な副作用」として

「接触皮膚炎：本剤使用部位に発赤、紅斑、発疹、そう痒感、疼痛の皮膚症状があらわれ、腫脹、浮腫、水疱・びらん等に悪化し、さらに全身に拡大し重篤化することがあるので、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、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】カルシポトリオール

【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〕の項の血清カルシウム値の上昇に関する記載を

「本剤は活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤であり、血清カルシウム値が上昇する可能性がある。また、高カルシウム血症に伴い、腎機能が低下する可能性があるので、本剤の使用に際しては血清カルシウム及び腎機能（クレアチニン、BUN等）の検査を定期的（開始2～4週後に1回、その後は適宜）に行うこと。なおこれらの値に異常が認められた場合には正常域に戻るまで使用を中止すること。」

と改め、高カルシウム血症に関する記載を

「本剤の過量投与により、または、皮疹が広範囲にある患者および皮膚バリア機能が低下し本剤の経皮吸収が増加する可能性がある患者では、高カルシウム血症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、直ちに使用を中止し、血清カルシウム、尿中カルシウム等の生化学的検査による観察を行うこと。」

と改め、〔副作用〕の項に新たに「重大な副作用」として

「高カルシウム血症：高カルシウム血症及び高カルシウム血症によると考えられる臨床症状（倦怠感、脱力感、食欲不振、嘔吐、腹痛、筋力低下等）があらわれることがある。異常が認められた場合には、使用を中止し、血清カルシウム値、尿中カルシウム値等の生化学的検査を行い、必要に応じて輸液等の処置を行うこと。」

急性腎不全：血清カルシウムの上昇を伴った急性腎不全があらわれることがある。血清クレアチニン上昇、BUN上昇等の異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

〈参考〉企業報告