

◆◆◇◆◆ 第555回 薬事情報センター定例研修会 ◆◆◇◆◆

【JPALS研修会コード 34-2023-0095-101】

2023年11月11日
ハイブリッド開催：ウェブ利用研修・集合研修

プログラム

| | | | |
|------|-------------|----------|-------------|
| 情報提供 | 薬事情報センターだより | 薬事情報センター | 15:00～15:15 |
| | 原料生薬への取り組み | 株式会社ツムラ | 15:15～15:30 |
| 特別講演 | | | 15:30～17:00 |

座長 広島県薬剤師会 常務理事 中島 啓介 先生

「感染症の漢方対応の注意点 ー服薬指導も含めてー」

熊本赤十字病院 総合内科 部長 加島 雅之 先生

<講師からのメッセージ>

COVID-19の流行に対して、漢方薬での治療が効果を示すことが、大規模臨床試験でも示されるようになり、感染症に対する漢方薬のニーズは高まっています。しかし、漢方薬は病名に対して処方するわけではなく、漢方的診断に基づく患者の病態（証）に基づいて、処方を行う必要があり、同じ人の同じ感染症でも、罹患した時期や症状の推移、背景の体調に応じて、使用する漢方薬を変更します。また、一般に急性期は服薬量の調節や、服薬の方法の工夫、服薬前後の生活内容の調整が必要であるなど、きめ細やかな服薬指導が求められます。こうした感染症に対する漢方での対応の諸注意点をお話したいと思います。

共催：(公社)広島県薬剤師会薬事情報センター・(一社)広島県病院薬剤師会・株式会社ツムラ

薬事情報センターだより 資料1 研修会概要、研修関連資料等 → <https://www.hiroyaku.jp/di/training/2517/>

1. 医薬品情報

【厚生労働省、PMDA】

1) 新薬・効能追加等情報

- ◆ 効能・効果等の追加・変更：9/25 ……p 2 <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0036.html>
- ◆ 一部変更承認【特例承認医薬品】：9/12、10/24 ……p 5 <https://www.mhlw.go.jp/content/11123000/0011140464.pdf>

2) 安全性関連情報

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/iyaku/index.html

- ◆ 最適使用推進ガイドライン(医薬品) ……p 6 <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0028.html>
・ デュビルマブ（遺伝子組換え）製剤 <https://www.pmda.go.jp/files/000264513.pdf>
～アトピー性皮膚炎、気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎～（一部改正）9/25
- ◆ 「使用上の注意」の改訂（医薬品） ……p 15 <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/revision-of-precautions/0372.html>
・ 10/12付：フィルグラスチム（遺伝子組換え）【後続も含む】、ベグフィルグラスチム（遺伝子組換え）【後続も含む】、レノグラスチム（遺伝子組換え）、ジアゾキシド、アパルタミド、イピリムマブ（遺伝子組換え）、テトロホスミンテクネチウム（^{99m}Tc）、コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）、アデノシン、アセトアミノフェン（経口剤）、アセトアミノフェン（注射剤）、アセトアミノフェン（坐剤）、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン、ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・プロモバレリル尿素

- ◆ 医薬品・医療機器等安全性情報 ……p 34 <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/safety-info/0163.html>
・ No.404 <https://www.pmda.go.jp/files/000264530.pdf>

- ◆ 製薬企業からの医薬品の安全使用(取り違え等)に関するお知らせ <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medical-safety-info/0178.html>

- ・ ワーファリン錠 規格選択誤り注意【エーザイ】 ……p 35 <https://www.pmda.go.jp/files/000264210.pdf>

- ・ グラセプターとタクロリムス普通製剤 取り違え注意【アステラス製薬】 ……p 38 <https://www.pmda.go.jp/files/000265248.pdf>

- ◆ ニトロソアミン類（NTTP）が検出されたシタグリブチンリン酸塩 ……p 41 <https://www.pmda.go.jp/files/000264638.pdf>

水和物製剤の使用による健康影響評価の結果等について

（医薬品におけるニトロソアミン類混入リスクへの対策） <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0371.html>

- 3) 要指導医薬品・一般用医薬品情報：11/1現在 ……p 43 <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000082514.html>

1. 医薬品情報

◆ 効能・効果等の追加・変更
・令和5年9月25日付参考：承認品目一覧（新医薬品）<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0036.html>

| 承認日 | 薬効分類 | 商品名 | 成分名 | 会社名 | 変更箇所（取消線部 削除、下線部 追加） * 該当箇所のみ抜粋 | |
|------|---|--|-------------------------|--------------------------------|--|--|
| | | | | | 4. 効能・効果 | 6. 用法・用量 |
| 9/25 | ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体 | デュピクセント皮下注300mgペン デュピクセント皮下注300mgシリンジ デュピクセント皮下注200mgシリンジ | デュピルマブ（遺伝子組換え） | 製造販売元／サノフィ 販売提携／リジェネロン・ジャパン | 300mgペン、300mgシリンジ 既存治療で効果不十分な下記皮膚疾患 ○アトピー性皮膚炎 ^{注)} ○結節性痒疹 ○気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る） ^{注)} ○鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る） ^{注)} <u>200mgシリンジ</u> 既存治療で効果不十分な下記皮膚疾患 ○アトピー性皮膚炎 ^{注)} 注) 最適使用推進ガイドライン対象 | 〈アトピー性皮膚炎〉 通常、成人にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として初回に600mgを皮下投与し、その後は1回300mgを2週間隔で皮下投与する。 <u>通常、生後6カ月以上の小児にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として体重に応じて以下を皮下投与する。</u> <u>5kg以上15kg未満：1回200mgを4週間隔</u> <u>15kg以上30kg未満：1回300mgを4週間隔</u> <u>30kg以上60kg未満：初回に400mg、その後は1回200mgを2週間隔</u> <u>60kg以上：初回に600mg、その後は1回300mgを2週間隔</u> (略) |
| 9/25 | 造血刺激因子製剤 トロンボポエチン受容体作動薬 | ロミプレート皮下注250μg調製用 | ロミプロスチム（遺伝子組換え） | 製造販売元／協和キリン | (略) ○既存治療で効果不十分な再生不良性貧血 | (略) 〈既存治療で効果不十分な再生不良性貧血〉 (略) |
| 9/25 | 肝・循環機能検査用薬 蛍光血管造影剤 センチネルリンパ節同定用薬 | ジアグノグリーン注射用25mg | インドシアニングリーン | 製造販売元／第一三共 | (略) ○ <u>肝外胆管の描出</u> | (略) インドシアニングリーンとして25mgを10mLの注射用水で溶解し、通常1mLを静脈内投与する。 |
| | | | | | ※公知申請の事前評価を経て、今般薬事承認取得 | |
| 9/25 | 副腎皮質ホルモン剤 | ソル・メドロール静注用40mg ソル・メドロール静注用125mg ソル・メドロール静注用500mg ソル・メドロール静注用1000mg | メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム | 製造販売元／ファイザー | 〈ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg〉 (略) ○ <u>川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）</u> (略) | 〈ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg〉 (略) 〈 <u>川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）</u> 〉 通常、メチルプレドニゾンとして1日1回30mg/kg（最大1000mg）を、患者の状態に応じて1～3日間点滴静注する。 (略) |
| | | | | | ※公知申請の事前評価を経て、今般薬事承認取得 | |
| 9/25 | ヒト化抗ヒトα ₄ β ₇ インテグリンモノクローナル抗体製剤 | エンタイビオ皮下注108mgペン エンタイビオ皮下注108mgシリンジ | ヘドリスマブ（遺伝子組換え） | 製造販売（輸入）元／武田薬品工業 | ○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） ○ <u>中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）</u> | (変更なし) |

※各製品についての詳細な情報や正確な情報は、当該製品添付文書や官報等をご参照下さい。

| 承認日 | 薬効分類 | 商品名 | 成分名 | 会社名 | 変更箇所 (取消線部 削除、下線部 追加) * 該当箇所のみ抜粋 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|-------------------|--|--------------------------------|-------------------------------------|---|------|-----------------|---------|--------|---------------|--------|--------|--------|---------------------|--|------|-----------------|---------|-------------------|---------------|--------|--------|--------|------------------|--|------|-----------------|---------|-------------------|---------------|--------|--------|--------|
| | | | | | 6. 用法・用量 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9/25 | 代謝拮抗剤 | ティーエスワン配合カプセルT20 ティーエスワン配合カプセルT25 ティーエスワン配合顆粒T20 ティーエスワン配合顆粒T25 ティーエスワン配合OD錠T20 ティーエスワン配合OD錠T25 | テガフル ギメラシル オテラシルカリ ウム | 製造販売元/ 大鵬薬品工業 | <p>〈胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌〉</p> <p>通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて次の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、28日間連日経口投与し、その後14日間休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>体表面積</th> <th>初回基準量 (テガフル相当量)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.25㎡未満</td> <td>40mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.25㎡以上1.5㎡未満</td> <td>50mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.5㎡以上</td> <td>60mg/回</td> </tr> </tbody> </table> <p>なお、患者の状態により適宜増減する。増減量の段階を40mg、50mg、60mg、75mg/回とする。増量は本剤の投与によると判断される臨床検査値異常（血液検査、肝・腎機能検査）及び消化器症状が発現せず、安全性に問題がなく、増量できると判断される場合に初回基準量から一段階までとし、75mg/回を限度とする。また、減量は通常、一段階ずつ行い、最低投与量は40mg/回とする。</p> <p>胃癌にはA法、B法又はC法、結腸・直腸癌にはA法、C法又はD法、頭頸部癌にはA法、非小細胞肺癌にはA法、B法又はC法、手術不能又は再発乳癌にはA法、膵癌にはA法又はC法、胆道癌にはA法、E法又はF法を使用する。</p> <p>A法：通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、28日間連日経口投与し、その後14日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜増減する。増量は本剤の投与によると判断される臨床検査値異常（血液検査、肝・腎機能検査）及び消化器症状が発現せず、安全性に問題がなく、増量できると判断される場合に初回基準量から一段階までとし、75mg/回を限度とする。</p> <p>B法：通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、21日間連日経口投与し、その後14日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>C法：通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>D法：通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後14日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>E法：通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、7日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">A法～E法における初回投与量（1回量）</th> </tr> <tr> <th>体表面積</th> <th>初回基準量 (テガフル相当量)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.25㎡未満</td> <td>40mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.25㎡以上1.5㎡未満</td> <td>50mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.5㎡以上</td> <td>60mg/回</td> </tr> </tbody> </table> <p>F法：通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">F法における初回投与量（1回量）</th> </tr> <tr> <th>体表面積</th> <th>初回基準量 (テガフル相当量)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.25㎡未満</td> <td>朝 40mg/回、夕 20mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.25㎡以上1.5㎡未満</td> <td>40mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.5㎡以上</td> <td>50mg/回</td> </tr> </tbody> </table> <p>〈ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法〉</p> <p>内分泌療法剤との併用において、通常、成人には次の投与量を朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1クールコースとして最長1年間、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜増減する。初回基準量を超える増量は行わないこと。（略）</p> | 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | 1.25㎡未満 | 40mg/回 | 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 50mg/回 | 1.5㎡以上 | 60mg/回 | A法～E法における初回投与量（1回量） | | 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | 1.25㎡未満 | 40mg/回 | 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 50mg/回 | 1.5㎡以上 | 60mg/回 | F法における初回投与量（1回量） | | 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | 1.25㎡未満 | 朝 40mg/回、夕 20mg/回 | 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 40mg/回 | 1.5㎡以上 | 50mg/回 |
| 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡未満 | 40mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 50mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.5㎡以上 | 60mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A法～E法における初回投与量（1回量） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡未満 | 40mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 50mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.5㎡以上 | 60mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| F法における初回投与量（1回量） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡未満 | 朝 40mg/回、夕 20mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 40mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.5㎡以上 | 50mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9/25 | 代謝拮抗剤 | エスワンタイホウ配合OD錠T20 エスワンタイホウ配合OD錠T25 | | 製造販売元/ 岡山大鵬薬品 販売提携/ 大鵬薬品工業 | <p>A法～E法における初回投与量（1回量）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>体表面積</th> <th>初回基準量 (テガフル相当量)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.25㎡未満</td> <td>40mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.25㎡以上1.5㎡未満</td> <td>50mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.5㎡以上</td> <td>60mg/回</td> </tr> </tbody> </table> <p>F法：通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて下表の基準量とし、朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">F法における初回投与量（1回量）</th> </tr> <tr> <th>体表面積</th> <th>初回基準量 (テガフル相当量)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.25㎡未満</td> <td>朝 40mg/回、夕 20mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.25㎡以上1.5㎡未満</td> <td>40mg/回</td> </tr> <tr> <td>1.5㎡以上</td> <td>50mg/回</td> </tr> </tbody> </table> <p>〈ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法〉</p> <p>内分泌療法剤との併用において、通常、成人には次の投与量を朝食後及び夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1クールコースとして最長1年間、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜増減する。初回基準量を超える増量は行わないこと。（略）</p> | 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | 1.25㎡未満 | 40mg/回 | 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 50mg/回 | 1.5㎡以上 | 60mg/回 | F法における初回投与量（1回量） | | 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | 1.25㎡未満 | 朝 40mg/回、夕 20mg/回 | 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 40mg/回 | 1.5㎡以上 | 50mg/回 | | | | | | | | | | |
| 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡未満 | 40mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 50mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.5㎡以上 | 60mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| F法における初回投与量（1回量） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 体表面積 | 初回基準量 (テガフル相当量) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡未満 | 朝 40mg/回、夕 20mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.25㎡以上1.5㎡未満 | 40mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1.5㎡以上 | 50mg/回 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| 承認日 | 薬効分類 | 商品名 | 成分名 | 会社名 | 変更箇所 (取消線部 削除、下線部 追加) *該当箇所のみ抜粋 | |
|------|--------------------------|--|--------------------|----------------|--|--------------------------------------|
| | | | | | 4. 効能・効果 | 6. 用法・用量 |
| 9/25 | ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体 | アクテムラ点滴静注用80mg アクテムラ点滴静注用200mg アクテムラ点滴静注用400mg | トシリズムブ (遺伝子組換え) | 製造販売元/ 中外製薬 | (略) ○腫瘍特異的T細胞輸注療法 悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群 (略) | (略) <悪性腫瘍治療に伴うサイトカイン放出症候群> (略) |

◆ 一部変更承認【特例承認医薬品】

・令和5年9月12日付

参考： https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_35190.html

| 承認日 | 薬効分類 | 販売名 | 有効成分 (下線部 追加) | 会社名 | 一部変更承認の概要 |
|------|-----------|----------------------------------|------------------|---------------------|---|
| 9/12 | ウイルスワクチン類 | スパイクバックス筋注 (1価：オミクロン株XBB.1.5) | <u>アンデソメラン</u> | 製造販売元/ モデルナ・ジャパン | オミクロン株XBB.1.5系統のスパイクタンパク質をコードするmRNAを含む1価ワクチン追加。 |

・令和5年10月24日付

| 承認日 | 薬効分類 | 販売名 | 有効成分 | 会社名 | 6. 用法・用量 変更箇所 (取消線部 削除、下線部 追加) * 該当箇所のみ抜粋 |
|-------|-----------|-------------------------------------|--------------------|---------------------|---|
| 10/24 | ウイルスワクチン類 | スパイクバックス筋注 (2価：起源株／オミクロン株BA.1) | エラソメラン イムエラソメラン | 製造販売元/ モデルナ・ジャパン | 6. 用法及び用量 (12歳以上の者) <u>初回免疫として、1回1mLを2回、通常、4週間の間隔を置いて、筋肉内に接種する。</u> 追加免疫として、1回0.5mLを筋肉内に接種する。 (6歳以上12歳未満の者) <u>初回免疫として、1回0.5mLを2回、通常、4週間の間隔を置いて、筋肉内に接種する。</u> 追加免疫として、1回0.25mLを筋肉内に接種する。 (生後6ヵ月以上6歳未満の者) <u>初回免疫として、1回0.25mLを2回、通常、4週間の間隔を置いて、筋肉内に接種する。</u> |
| | | スパイクバックス筋注 (2価：起源株／オミクロン株BA.4-5) | エラソメラン ダベソメラン | | |
| | | スパイクバックス筋注 (1価：オミクロン株XBB.1.5) | アンデソメラン | | |

※生後6ヵ月以上を対象とした初回免疫の用法・用量の追加。
ただし、現時点では、特例臨時接種として初回免疫に対する接種はできない。
厚生科学審議会への諮問・答申を経て、予防接種実施規則改正をもってはじめて
特例臨時接種での使用が可能となる。

参考： https://www.pmda.go.jp/RMP/www/790314/de684c08-7c67-4202-92f9-1cdce7ad2fc9/790314_631341EA2026_002RMP.pdf
https://www.pmda.go.jp/RMP/www/790314/08f9fa8b-f0df-4241-8149-a74e648df206/790314_631341KA2022_006RMP.pdf
https://www.pmda.go.jp/RMP/www/790314/1b3d08ec-c34b-45f7-bad1-6d7057fad871/790314_631341KA1026_008RMP.pdf
https://assets.modernabx.com/m/2008422189532689/original/20231025_partial-change-in-primary-immunization-for-individuals-aged-6-months-and-older-with-spikevax.pdf

2) 安全性関連情報

医薬薬審発 0925 第 2 号
令和 5 年 9 月 25 日

各

| |
|---------|
| 都 道 府 県 |
| 保健所設置市 |
| 特 別 区 |

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎、気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供することを目的に最適使用推進ガイドラインを作成することとしています。

デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤を既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎に対して使用する際の留意事項については、最適使用推進ガイドラインとして「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎、気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）の一部改正について」（令和 2 年 11 月 24 日付け薬生薬審発 1124 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤について、既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎に対する小児の用法・用量の追加に係る承認事項一部変更が承認されたこと等に伴い、当該ガイドラインを別紙 1 のとおり改正しましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。改正後の最適使用推進ガイドラインは、別添 1 のとおりです。

また、これに伴い、「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎、気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）の一部改正について」（令和 2 年 11 月 24 日付け薬生薬審発 1124 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）の別添 2 及び別添 3 の一部を別紙 2 及び別紙 3 のとおり改正しますので、あわせて周知をお願いします。改正後のこれらの最適使用推進ガイドラインは、別添 2 及び別添 3 のとおりです。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

アトピー性皮膚炎の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

| 新 | 旧 |
|---|--|
| <p>1. はじめに （略）</p> <p>なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本皮膚科学会、一般社団法人日本アレルギー学会、<u>一般社団法人日本小児アレルギー学会、公益社団法人日本小児科学会及び日本臨床皮膚科医会の協力のもと作成した。</u></p> <p>対象となる医薬品：デュビルマブ（遺伝子組換え）</p> <p>対象となる効能又は効果：既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎</p> <p>対象となる用法及び用量：通常、成人にはデュビルマブ（遺伝子組換え）として初回に 600 mg を皮下投与し、その後は 1 回 300 mg を 2 週間隔で皮下投与する。 <u>通常、生後 6 カ月以上の小児にはデュビルマブ（遺伝子組換え）として体重に応じて以下を皮下投与する。</u> 5 kg 以上 15 kg 未満：1 回 200 mg を 4 週間隔 15 kg 以上 30 kg 未満：1 回 300 mg を 4 週間隔 30 kg 以上 60 kg 未満：初回に 400 mg、その後は 1 回 200 mg を 2 週間隔</p> | <p>1. はじめに （略）</p> <p>なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本皮膚科学会、一般社団法人日本アレルギー学会及び日本臨床皮膚科医会の協力のもと作成した。</p> <p>対象となる医薬品：<u>デュピクセント皮下注 300 mg シリンジ、同皮下注 300 mg ペン（一般名：デュビルマブ（遺伝子組換え））</u></p> <p>対象となる効能又は効果：既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎</p> <p>対象となる用法及び用量：通常、成人にはデュビルマブ（遺伝子組換え）として初回に 600 mg を皮下投与し、その後は 1 回 300 mg を 2 週間隔で皮下投与する。</p> |

| | |
|--|---|
| <p>60 kg 以上：初回に 600 mg、その後は 1 回 300 mg を 2 週間隔</p> <p>製造販売業者：サノフィ株式会社</p> | |
| <p>2. 本剤の特徴、作用機序</p> <p>デュビルマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、Regeneron Pharmaceuticals, Inc. が創製した、Interleukin (IL) -4 受容体及び IL-13 受容体を構成している IL-4 受容体アルファ (IL-4Rα) サブユニットに結合し、リガンドである IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。</p> <p>IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達経路は、2 型炎症反応（2 型ヘルパー T [Th2] 反応を含む）及び Th2 細胞の活性化等に寄与し、アトピー性皮膚炎及び他の関連するアトピー性／アレルギー性疾患の病態に重要な役割を果たすと考えられている（アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021（公益社団法人日本皮膚科学会／一般社団法人日本アレルギー学会編））。</p> <p>（略）</p> | <p>2. 本剤の特徴、作用機序</p> <p><u>デュピクセント皮下注 300 mg シリンジ、同皮下注 300 mg ペン（一般名：デュビルマブ（遺伝子組換え））</u>（以下「本剤」）は、Regeneron Pharmaceuticals, Inc. が創製した、Interleukin (IL) -4 受容体及び IL-13 受容体を構成している IL-4 受容体アルファ (IL-4Rα) サブユニットに結合し、リガンドである IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。</p> <p>IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達経路は、2 型炎症反応（2 型ヘルパー T [Th2] 反応を含む）及び Th2 細胞の活性化等に寄与し、アトピー性皮膚炎及び他の関連するアトピー性／アレルギー性疾患の病態に重要な役割を果たすと考えられている¹⁾。</p> <p>（略）</p> |
| <p>3. 臨床成績</p> <p>1) 既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎（成人）及び 2) 同（小児）の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> <p>1) <u>既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎（成人）</u> (1) ステロイド外用薬併用 国際共同第Ⅲ相試験（R668-AD-1224 試験）</p> | <p>3. 臨床成績</p> <p>承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> <p>(1) ステロイド外用薬併用 国際共同第Ⅲ相試験（R668-AD-1224 試験）</p> |

| | |
|--|--|
| <p>(略)</p> <p>(2) 本剤単独投与国際共同第Ⅲ相試験 (R668-AD-1334 試験)</p> <p>(略)</p> <p>2) 既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎 (小児)</p> <p>(1) ステロイド外用薬併用 国内第Ⅲ相試験 (EFC16823 試験)</p> <p>【試験の概要】</p> <p>ミディアム又はストロングクラスの TCS で効果不十分な生後 6 カ月以上 18 歳未満のアトピー性皮膚炎患者 (目標例数 60 例) を対象に、TCS 併用下でのプラセボに対する本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。</p> <p>本試験は、二重盲検投与期 (投与 16 週まで) 及び非盲検延長投与期 (投与 16 週以降、本邦における承認又は 3 年間のいずれか早い時点まで) から構成され、二重盲検投与期の用法・用量は、ベースライン時の体重に応じた用法・用量 (表 7) で本剤又はプラセボを皮下投与することと設定された。非盲検延長投与期では、二重盲検投与期の投与群によらず、本剤を体重に応じた用法・用量 (表 7) で皮下投与することとされた¹⁾。ベースラインの 14 日以上前から試験期間中一定用量の保湿外用薬を使用することとされ、ベースラインの 14 日前から規定された TCS 治療²⁾を開始し、病変の改善状況に応じて漸減、中止することとされた³⁾。また、治験責任 (分担) 医師の判断により救済治療⁴⁾が可能とされた。</p> <p>表 7 体重別の本剤の用法・用量 (表 略)</p> | <p>(略)</p> <p>(2) 本剤単独投与国際共同第Ⅲ相試験 (R668-AD-1334 試験)</p> <p>(略)</p> |
|--|--|

| | |
|--|--|
| <p>投与 16 週時の EASI-75 達成率が主要評価項目とされた。</p> <p>対象となる患者は、生後 6 カ月以上 18 歳未満のアトピー性皮膚炎患者で、スクリーニング時に以下の基準を満たすこととされた。</p> <p>(主な選択基準)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 1 年以上前 (生後 6 カ月以上 1 歳未満の場合は 3 カ月以上前) にアトピー性皮膚炎と診断され、スクリーニング時に米国皮膚科学会統一診断基準に基づき診断 ▶ IGA スコア 3 以上、EASI スコア 16 以上、体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合 10% 超及び各年齢層に応じたそう痒に係るスコア⁵⁾週平均値の平均値が 4 以上 ▶ 6 カ月以内に、TCS で効果不十分である旨の記録がある：効果不十分とは、ミディアム又はストロングクラスの TCS (必要に応じて TC1 を併用) を少なくとも 28 日間又は添付文書で推奨される最長投与期間、毎日使用しても寛解の達成及び維持、若しくは疾患活動性が低い状態 (IGA スコア 2 以下) を達成できないことと定義された。過去 6 カ月間にアトピー性皮膚炎に対する全身性治療の記録がある患者も TCS で効果不十分とみなされた。 <p>【結果】</p> <p>(有効性)</p> <p>有効性の主要評価項目である投与 16 週時における EASI-75 達成率は表 8 のとおりであり、プラセボ群と本剤群との対比較において統計的に有意な差が認められ、プラセボ群に対</p> | |
|--|--|

する本剤群の優越性が検証された。

表 8 有効性の主要評価項目の成績 (ITT 集団、NR1-M1)
(表 略)

また、主な有効性評価項目の推移は表 9 のとおりであった。

表 9 主な有効性評価項目の推移 (ITT 集団、NR1-M1)
(表 略)

(安全性)

二重盲検投与期における有害事象は、本剤群 63.3% (19/30 例)、プラセボ群 59.4% (19/32 例) に認められ、主な事象は表 10 のとおりであった。

死亡及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

重篤な有害事象は本剤群 3.3% (1/30 例、末端回腸炎)、プラセボ群 3.1% (1/32 例、COVID-19) に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

副作用は、本剤群 16.7% (5/30 例)、プラセボ群 9.4% (3/32 例) に認められた。

表 10 いずれかの群で 2 例以上に認められた有害事象 (二重盲検投与期、安全性解析対象集団)

(表 略)

投与 52 週まで^{*)}の本剤投与例における有害事象は、85.5%

(53/62 例) に認められ、主な事象は表 11 のとおりであった。

死亡及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

重篤な有害事象は、3.2% (2/62 例、末端回腸炎、注意欠如・多動性障害) に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

副作用は、25.8% (16/62 例) に認められた。

表 11 2 例以上に認められた有害事象 (投与 52 週まで、安全性解析対象集団)

(表 略)

4. 施設について
(略)

① 施設について

・本剤の投与対象は IGA スコアや EASI スコア等の基準で一定以上の疾患活動性を有するアトピー性皮膚炎患者となることから、アトピー性皮膚炎に関する適正な自覚的、他覚的重症度評価ができることが重要であり、アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後、診断、治療 (参考: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン) を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師 (下表のいずれかに該当する医師) が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

<医師要件>

以下のいずれかの基準を満たすこと。

【成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

4. 施設について
(略)

① 施設について

・アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後、診断、治療 (参考: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン) を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師 (下表のいずれかに該当する医師) が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

| | |
|--|---|
| <p>(ア) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。</p> <p>(イ) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 6 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、アトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。</p> <p>【小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】</p> <p>(ア) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。</p> <p>(イ) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、以下の研修を含む 6 年以上の臨床経験を有していること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 3 年以上の小児科診療の臨床研修かつ 3 年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修 <p>(略)</p> <p>③ 合併症及び副作用への対応について</p> <ul style="list-style-type: none"> 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること (6. 投与に際して留意すべき事項、5) 参照)。 <p>(略)</p> | <ul style="list-style-type: none"> 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 6 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、アトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。 <p>(略)</p> <p>③ 合併症及び副作用への対応について</p> <ul style="list-style-type: none"> 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること (6. 5) 参照)。 <p>(略)</p> |
| <p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【患者選択について】</p> | <p>5. 投与対象となる患者</p> <p>【患者選択について】</p> |

| | |
|---|---|
| <p>投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する生後 6 カ月以上の小児又は成人患者であることを確認する。また、小児の場合は体重 5 kg 以上であることをあわせて確認する。</p> <ol style="list-style-type: none"> アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考にアトピー性皮膚炎の確定診断がなされている患者であること。 抗炎症外用薬による治療^{a)}では十分な効果が得られず、一定以上の疾患活動性^{b)}を有する、又はステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬等に対する過敏症、顕著な局所性副作用若しくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる治療の継続が困難で、一定以上の疾患活動性^{b)}を有するアトピー性皮膚炎患者であること。 <ol style="list-style-type: none"> アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬(成人:ストロングクラス以上、小児:ミディアムクラス以上)やカルシニューリン阻害外用薬等による適切な治療を直近の 6 カ月以上行っている。 以下のいずれにも該当する状態。 <ul style="list-style-type: none"> IGA スコア 3 以上 EASI スコア 16 以上又は顔面の広範囲に強い炎症を伴う皮疹を有する場合(目安として頭頸部の EASI スコアが 2.4 以上、7 歳以下の場合は 4.8 以上) 体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合 10%以上 | <p>投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する患者であることを確認する。</p> <ol style="list-style-type: none"> アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考にアトピー性皮膚炎の確定診断がなされている患者であること。 抗炎症外用薬による治療^{a)}では十分な効果が得られず、一定以上の疾患活動性^{b)}を有する成人アトピー性皮膚炎患者、又はステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬に対する過敏症、顕著な局所性副作用若しくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる治療の継続が困難で、一定以上の疾患活動性^{b)}を有する成人アトピー性皮膚炎患者であること。 <ol style="list-style-type: none"> アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬(ストロングクラス以上)やカルシニューリン阻害外用薬による適切な治療を直近の 6 カ月以上行っている。 以下のいずれにも該当する状態。 <ul style="list-style-type: none"> IGA スコア 3 以上 EASI スコア 16 以上又は顔面の広範囲に強い炎症を伴う皮疹を有する場合(目安として頭頸部の EASI スコアが 2.4 以上) 体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合 10%以上 |
|---|---|

| | |
|--|---|
| <p>【投与の継続にあたって】 (略) なお、症状が寛解し本剤投与を一時中止した患者のアトピー性皮膚炎の再燃に際し、患者の状態を総合的に勘案して本剤投与を再開する場合は、【患者選択について】の2を満たす必要はない。</p> | <p>【投与の継続にあたって】 (略) なお、症状が寛解し本剤投与を一時中止した患者のアトピー性皮膚炎の再燃に際し、患者の状態を総合的に勘案して本剤投与を再開する場合は、5.2を満たす必要はない。</p> |
| <p>6. 投与に際して留意すべき事項 (略) 7) 小児においてはミディウムクラスのステロイド外用薬で効果不十分な患者に対しては、本剤の投与を開始する前にストロングクラスのステロイド外用薬での治療も考慮すること。 8) 長期ステロイド療法を受けている患者において、本剤投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。 9) 本剤の臨床試験において、好酸球性肺炎及び好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発現が認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。 10) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。 11) 本剤の医薬品リスク管理計画書を熟読し、安全性検討事項を確認すること。 12) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検</p> | <p>6. 投与に際して留意すべき事項 (略) 7) 長期ステロイド療法を受けている患者において、本剤投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。 8) 本剤の臨床試験において、好酸球性肺炎及び好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発現が認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。 9) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。 10) 本剤の医薬品リスク管理計画書を熟読し、安全性検討事項を確認すること。 11) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検</p> |

| | |
|--|---|
| <p>討し、患者又はその保護者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。</p> | <p>討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。</p> |
| <p>参考文献) アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021 (公益社団法人日本皮膚科学会/一般社団法人日本アレルギー学会 編)</p> | <p>参考文献) 1. 日本皮膚科学会ガイドライン、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016年版</p> |

気管支喘息の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

| 新 | 旧 |
|---|---|
| <p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：デュビルマブ（遺伝子組換え） （略）</p> | <p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：<u>デュビクセント皮下注 300 mg シリンジ、 同皮下注 300 mg ペン（一般名：デュビルマブ（遺伝子組換え））</u> （略）</p> |
| <p>2. 本剤の特徴、作用機序 デュビルマブ（遺伝子組換え）（以下「本剤」）は、Regeneron Pharmaceuticals, Inc. が創製した、Interleukin (IL) -4 受容体及び IL-13 受容体を構成している IL-4 受容体アルファ（IL-4Rα）サブユニットに結合し、リガンドである IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。 （略）</p> | <p>2. 本剤の特徴、作用機序 <u>デュビクセント皮下注 300 mg シリンジ、同皮下注 300 mg ペン（一般名：デュビルマブ（遺伝子組換え））</u>以下「本剤」は、Regeneron Pharmaceuticals, Inc. が創製した、Interleukin (IL) -4 受容体及び IL-13 受容体を構成している IL-4 受容体アルファ（IL-4Rα）サブユニットに結合し、リガンドである IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。 （略）</p> |
| <p>4. 施設について （略） ③ 合併症及び副作用への対応について ・合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること（6. <u>投与に際して留意すべき事項</u>、5）参</p> | <p>4. 施設について （略） ③ 合併症及び副作用への対応について ・合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること（6. 5）参照）。</p> |

| | |
|--|---|
| 照） （略） | （略） |
| <p>5. 投与対象となる患者 【患者選択について（成人・小児共通）】 （略） 本剤投与前の 2 型炎症に関連するバイオマーカー（血中好酸球数、FeNO、血清中総 IgE 等）の値が高い場合は本剤の有効性が大きい傾向にある一方で、低い場合には本剤の有効性が十分に得られない可能性が示唆されている。現時点では、本剤が適応となる患者を選択するためのバイオマーカーの基準値は存在しないが、本剤による治療開始に当たって、当該バイオマーカーを 1 つ以上測定し、その値と臨床成績を考慮した上で、適応するにふさわしいと考える患者にのみ投与すること（3. <u>臨床成績参照</u>）。 （略）</p> | <p>5. 投与対象となる患者 【患者選択について（成人・小児共通）】 （略） 本剤投与前の 2 型炎症に関連するバイオマーカー（血中好酸球数、FeNO、血清中総 IgE 等）の値が高い場合は本剤の有効性が大きい傾向にある一方で、低い場合には本剤の有効性が十分に得られない可能性が示唆されている。現時点では、本剤が適応となる患者を選択するためのバイオマーカーの基準値は存在しないが、本剤による治療開始に当たって、当該バイオマーカーを 1 つ以上測定し、その値と臨床成績を考慮した上で、適応するにふさわしいと考える患者にのみ投与すること（3. 参照）。 （略）</p> |
| <p>6. 投与に際して留意すべき事項 （略） 12) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者又はその保護者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。</p> | <p>6. 投与に際して留意すべき事項 （略） 12) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。</p> |

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

| 新 | 旧 |
|--|--|
| <p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：デュピルマブ（遺伝子組換え） （略）</p> | <p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：<u>デュピクセント皮下注 300 mg シリンジ、 同皮下注 300 mg ペン（一般名：デュピルマブ（遺伝子組 換え））</u> （略）</p> |
| <p>2. 本剤の特徴、作用機序 デュピルマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、Regeneron Pharmaceuticals, Inc. が創製した、Interleukin (IL) -4 受容体及び IL-13 受容体を構成している IL-4 受容体アルファ（IL-4Rα）サブユニットに結合し、リガンドである IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。 （略）</p> | <p>2. 本剤の特徴、作用機序 <u>デュピクセント皮下注 300 mg シリンジ、同皮下注 300 mg ペン（一般名：デュピルマブ（遺伝子組換え））</u>、以下「本剤」は、Regeneron Pharmaceuticals, Inc. が創製した、Interleukin (IL) -4 受容体及び IL-13 受容体を構成している IL-4 受容体アルファ（IL-4Rα）サブユニットに結合し、リガンドである IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。 （略）</p> |
| <p>6. 投与に際して留意すべき事項 （略） 10) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者 <u>又はその保護者</u> に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。</p> | <p>6. 投与に際して留意すべき事項 （略） 10) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者 <u>に対して</u> 適切な教育、訓練及び指導をすること。</p> |

別添1

最適使用推進ガイドライン
デュピルマブ（遺伝子組換え）
～アトピー性皮膚炎～

平成30年4月（令和5年9月改訂）
（厚生労働省）

別添2

最適使用推進ガイドライン
デュピルマブ（遺伝子組換え）
～気管支喘息～

平成31年3月（令和5年9月改訂）
（厚生労働省）

別添3

最適使用推進ガイドライン
デュピルマブ（遺伝子組換え）
～鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎～

令和2年3月（令和5年9月改訂）
（厚生労働省）

医薬安発 1012 第 1 号
令和 5 年 10 月 12 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 9 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】 339 その他の血液・体液用薬

【医薬品名】 フィルグラスチム（遺伝子組換え）
 フィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続 1]
 フィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続 2]

【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 |
|------------------|---|
| 重要な基本的注意 (新設) | 重要な基本的注意 <u>がん化学療法による好中球減少症に対する注意</u> <u>海外観察研究において、がん化学療法（単独又は放射線療法との併用）とともにベグフィルグラスチム（遺伝子組換え）又はフィルグラスチム（遺伝子組換え）が使用された乳癌又は肺癌患者では骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病のリスクが増加したとの報告がある。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。</u> |

【参考】 Danese, M. D., et al. :Adv. Ther. 2022;39:2778-2795

【「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>（がん化学療法による好中球減少症）</u> <u>海外観察研究において、がん化学療法（単独又は放射線療法との併用）とともにベグフィルグラスチム（遺伝子組換え）又はフィルグラスチム（遺伝子組換え）が使用された乳癌又は肺癌患者では骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病のリスクが増加したとの報告がある。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。</u> |

【参考】 Danese, M. D., et al. :Adv. Ther. 2022;39:2778-2795

別紙 2

【薬効分類】 339 その他の血液・体液用薬

【医薬品名】 ベグフィルグラスチム（遺伝子組換え）

ベグフィルグラスチム（遺伝子組換え）〔ベグフィルグラスチム後続1〕

【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>8. 重要な基本的注意 〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉 （新設）</p> | <p>8. 重要な基本的注意 〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉 <u>海外観察研究において、がん化学療法（単独又は放射線療法との併用）とともにベグフィルグラスチム（遺伝子組換え）又はフィルグラスチム（遺伝子組換え）が使用された乳癌又は肺癌患者では骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病のリスクが増加したとの報告がある。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。</u></p> |

【参考】 Danese, M. D., et al. :Adv. Ther. 2022;39:2778-2795

別紙 3

【薬効分類】 339 その他の血液・体液用薬

【医薬品名】 レノグラスチム（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。

【「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>8. 重要な基本的注意 （新設）</p> | <p>8. 重要な基本的注意 <u>〈がん化学療法による好中球減少症〉</u> <u>海外観察研究において、がん化学療法（単独又は放射線療法との併用）とともに類薬のベグフィルグラスチム（遺伝子組換え）又はフィルグラスチム（遺伝子組換え）が使用された乳癌又は肺癌患者では骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病のリスクが増加したとの報告がある。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。</u></p> |

【参考】 Danese, M. D., et al. :Adv. Ther. 2022;39:2778-2795

別紙 4

【薬効分類】 399 他に分類されない代謝性医薬品

【医薬品名】 ジアゾキシド

【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>9.7 小児等</p> <p>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。肺高血圧症があらわれることがある。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>重篤な体液貯留、うっ血性心不全</p> <p>重篤なナトリウム貯留、体液貯留及びうっ血性心不全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投与を中止し、利尿剤を投与するなど、適切な処置を行うこと。</p> | <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>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>心嚢液貯留及び</u>肺高血圧症があらわれることがある。<u>また、新生児で壊死性腸炎があらわれることがある。</u></p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>重篤な体液貯留、うっ血性心不全、<u>心嚢液貯留</u></p> <p>重篤なナトリウム貯留、体液貯留、<u>うっ血性心不全及び心嚢液貯留</u>があらわれることがある。異常が認められた場合には投与を中止し、利尿剤を投与するなど、適切な処置を行うこと。</p> |

| | |
|------|---|
| (新設) | <p><u>壊死性腸炎</u></p> <p><u>新生児で壊死性腸炎があらわれることがある。嘔吐、腹部膨満、下痢、血便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。</u></p> |
|------|---|

別紙5

【薬効分類】 429 その他の腫瘍用薬

【医薬品名】 アバルタミド

【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>8. 重要な基本的注意</p> <p>重度の皮膚障害があらわれることがあるので、皮疹発現時には早期に皮膚科医に相談し、本剤の休薬又は投与中止を考慮すること。また、皮膚の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者に指導すること。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用 (新設)</p> | <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>重度の皮膚障害及び薬剤性過敏症候群があらわれることがあるので、皮疹発現時には早期に皮膚科医に相談し、本剤の休薬又は投与中止を考慮すること。また、皮膚の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者に指導すること。</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p><u>薬剤性過敏症候群</u></p> <p><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</u></p> |

| | |
|--|---|
| | <p><u>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></p> |
|--|---|

別紙 6

- 【薬効分類】 4 2 9 その他の腫瘍用薬
 【医薬品名】 イビリムマブ（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。

【「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 髄膜炎 | 11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>脳炎、髄膜炎</u> |

別紙 7

- 【薬効分類】 4 3 0 放射性医薬品
 【医薬品名】 テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc)
 【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 |
|-----------------|--|
| (新設) | 2. <u>禁忌（次の患者には投与しないこと）</u> <u>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</u> |
| 11. 副作用 (新設) | 11. 副作用 <u>11.1 重大な副作用</u> <u>ショック、アナフィラキシー</u> |

別紙 8

【薬効分類】 631 ワクチン類

【医薬品名】 コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)

【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) | 8. 重要な基本的注意 <u>本剤接種後に、免疫性血小板減少症が報告されているため、必要に応じて血小板数の検査を行うこと。</u> |
| 9. 特定の背景を有する者に関する注意 9.1 接種要注意者 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者) (新設) | 9. 特定の背景を有する者に関する注意 9.1 接種要注意者 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者) <u>免疫性血小板減少症の既往歴のある者</u> <u>血小板数のモニタリングを行うことが望ましい。</u> |
| 11. 副反応 11.1 重大な副反応 (新設) | 11. 副反応 11.1 重大な副反応 <u>免疫性血小板減少症</u> |

別紙 9

【薬効分類】 799 他に分類されない治療を主目的としない医薬品

【医薬品名】 アデノシン

【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>アナフィラキシー：</u> <u>アナフィラキシーショックに至った例も報告されている。</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>アナフィラキシー</u> <u>アナフィラキシーショックに至った例も報告されている。</u> |

医薬安発 1012 第 2 号
令和 5 年 10 月 12 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

令和 5 年度第 4 回及び第 9 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和 5 年 7 月 25 日開催及び同年 9 月 21 日開催）における審議結果等を踏まえ、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 5 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ついては、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】 114 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】 アセトアミノフェン（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。

【「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 |
|--|---------------------------|
| 禁忌（次の患者には投与しないこと） <u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u> | 禁忌（次の患者には投与しないこと） (削除) |
| <u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u> | (削除) |
| <u>重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u> | (削除) |
| <u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u> | (削除) |
| <u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。〕</u> | (削除) |

| | |
|--|---|
| 用法・用量に関連する使用上の注意 (新設) | 用法・用量に関連する使用上の注意 <u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。</u> |
| 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 消化性潰瘍の既往歴のある患者〔 <u>消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。</u> 〕 | 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> 〕 |
| 血液の異常又はその既往歴のある患者〔 <u>血液障害を起こすおそれがある。</u> 〕 | 血液の異常又はその既往歴のある患者〔 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> 〕 |
| 腎障害又はその既往歴のある患者〔 <u>腎機能が悪化するおそれがある。</u> 〕 | 腎障害又はその既往歴のある患者〔 <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> 〕 |
| 心機能異常のある患者〔 <u>症状が悪化するおそれがある。</u> 〕 | 心機能異常のある患者〔 <u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</u> 〕 |
| (新設) | <u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、<u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u>〕</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 |
|--|---|
| <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な腎障害のある患者</u></p> <p><u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u></p> <p><u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。〕</u></p> | <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> |
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>(新設)</p> | <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p><u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。</u></p> |
| <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> | <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> |

| | |
|--|---|
| <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p><u>消化性潰瘍の既往歴のある患者</u></p> <p><u>消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。</u></p> <p><u>血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）</u></p> <p><u>血液障害を起こすおそれがある。</u></p> <p><u>心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）</u></p> <p><u>症状が悪化するおそれがある。</u></p> <p><u>気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）</u></p> <p><u>症状が悪化するおそれがある。</u></p> <p>(新設)</p> | <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p><u>消化性潰瘍又はその既往歴のある患者</u></p> <p><u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p><u>血液の異常又はその既往歴のある患者</u></p> <p><u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p><u>心機能異常のある患者</u></p> <p><u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</u></p> <p><u>気管支喘息のある患者</u></p> <p><u>症状が悪化するおそれがある。</u></p> <p><u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者</u></p> <p><u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> |
| <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p><u>重篤な腎障害のある患者</u></p> <p><u>投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。</u></p> | <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>(削除)</p> |

| | |
|---|---|
| 腎障害又はその既往歴のある患者（ <u>重篤な腎障害のある患者を除く</u> ） 腎障害が悪化するおそれがある。 | 腎障害又はその既往歴のある患者 <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> |
|---|---|

別紙 2

【薬効分類】 1 1 4 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】 アセトアミノフェン（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。

【「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 |
|--|------------------------------|
| 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） <u>消化性潰瘍のある患者</u> 「 <u>症状が悪化するおそれがある。</u> 」 | 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） (削除) |
| <u>重篤な血液の異常のある患者</u> 「 <u>重篤な転帰をとるおそれがある。</u> 」 | (削除) |
| 重篤な腎障害のある患者 | (削除) |
| <u>重篤な心機能不全のある患者</u> 「 <u>循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。</u> 」 | (削除) |
| <u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者</u> 「 <u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。</u> 」 | (削除) |

25(4/12)

| | |
|--|--|
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意 (新設)</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 消化性潰瘍の既往歴のある患者 消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。</p> <p>血液の異常又はその既往歴のある患者 (重篤な血液の異常のある患者を除く) 血液障害を起すおそれがある。</p> <p>心機能異常のある患者 (重篤な心機能不全のある患者を除く) 症状が悪化するおそれがある。</p> <p>気管支喘息のある患者 (アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く) 症状が悪化するおそれがある。</p> <p>(新設)</p> | <p>7. 用法及び用量に関連する注意 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p>血液の異常又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p>心機能異常のある患者 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</p> <p>気管支喘息のある患者 症状が悪化するおそれがある。</p> <p>アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者</p> |
|--|--|

| | |
|--|--|
| <p>9.2 腎機能障害患者 重篤な腎障害のある患者 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。</p> <p>腎障害又はその既往歴のある患者 (重篤な腎障害のある患者を除く) 腎機能が悪化するおそれがある。</p> | <p>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p>9.2 腎機能障害患者 (削除)</p> <p>腎障害又はその既往歴のある患者 投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> |
|--|--|

別紙3

【薬効分類】114 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】アセトアミノフェン（坐剤）

【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 |
|--|---------------------------|
| 禁忌（次の患者には投与しないこと） <u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u> | 禁忌（次の患者には投与しないこと） (削除) |
| <u>重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u> | (削除) |
| <u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが崩れ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u> | (削除) |
| <u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。〕</u> | (削除) |
| 用法・用量に関連する使用上の注意 | 用法・用量に関連する使用上の注意 |

| | |
|--|---|
| (新設) | <u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。</u> |
| 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 血液の異常又はその既往歴のある患者〔 <u>血液障害を起こすおそれがある。</u> 〕 | 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 血液の異常又はその既往歴のある患者〔 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> 〕 |
| 腎障害又はその既往歴のある患者〔 <u>腎機能が悪化するおそれがある。</u> 〕 | 腎障害又はその既往歴のある患者〔 <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> 〕 |
| 心機能異常のある患者〔 <u>症状が悪化するおそれがある。</u> 〕 | 心機能異常のある患者〔 <u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</u> 〕 |
| (新設) | <u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、<u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u>〕</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 |
|----------------------|----------------------|
| 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） | 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） |

| | |
|---|--|
| <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> | (削除) |
| <p>重篤な腎機能障害のある患者</p> | (削除) |
| <p><u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u></p> | (削除) |
| <p><u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。〕</u></p> | (削除) |
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意 (新設)</p> | <p>7. 用法及び用量に関連する注意 <u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。</u></p> |
| <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> | <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> |
| <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 血液の異常又はその既往歴のある患者（<u>重篤な血液の異常のある患者を除く</u>） 血液障害を起こすおそれがある。</p> | <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 血液の異常又はその既往歴のある患者 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> |
| <p>心機能異常のある患者（<u>重篤な心機能不全のある患者を除く</u>） 症状が悪化するおそれがある。</p> | <p>心機能異常のある患者 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</p> |

| | |
|---|---|
| <p>気管支喘息のある患者（<u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く</u>） 症状が悪化するおそれがある。</p> | <p>気管支喘息のある患者 症状が悪化するおそれがある。</p> |
| <p>(新設)</p> | <p><u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者</u> <u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> |
| <p>9.2 腎機能障害患者 <u>重篤な腎機能障害患者</u> <u>投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。</u></p> | <p>9.2 腎機能障害患者 (削除)</p> |
| <p>腎機能障害又はその既往歴のある患者（<u>重篤な腎機能障害のある患者を除く</u>） 腎機能が悪化するおそれがある。</p> | <p>腎機能障害又はその既往歴のある患者 <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> |

別紙 4

【薬効分類】 114 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン

【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 |
|---|--|
| <p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u></p> <p>アスピリン喘息（非ステロイド製剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。〕</p> | <p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p><u>抜歯後の疼痛患者で、アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与している</u></p> |

| | |
|--|--|
| <p>用法・用量に関連する使用上の注意 (新設)</p> <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 肝障害又は腎障害、あるいはそれらの既往歴のある患者〔肝機能又は腎機能が悪化するおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。〕</p> <p>消化性潰瘍の既往歴のある患者〔消化性潰瘍の再発を促進するおそれがある。〕</p> <p>血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液障害を起こすおそれがある。〕</p> <p>心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> | <p>と 考えられる。〕</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意 <u>慢性疼痛患者で、アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対して本剤を投与する場合は、1回1錠とすること。</u></p> <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝機能が悪化するおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。〕</p> <p>腎障害又はその既往歴のある患者〔投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。〕</p> <p>消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔<u>症状が悪化又は再発を促す</u>おそれがある。〕</p> <p>血液の異常又はその既往歴のある患者〔<u>症状が悪化又は再発を促す</u>おそれがある。〕</p> <p>心機能異常のある患者〔<u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれ</u></p> |
|--|--|

| | |
|------|--|
| (新設) | <p>がある。]</p> <p>慢性疼痛患者で、アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔本剤を用いず、個別のアセトアミノフェン製剤を用いた用量調節を考慮すること。アスピリン喘息又はその既往歴のある患者では、アセトアミノフェンの1回あたりの最大用量は300mg以下とすることとされているが、本剤は1錠中にアセトアミノフェンを325mg含有している。アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〕</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>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> | <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>〈効能共通〉</u></p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> |

| | |
|--|--|
| <p><u>重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u></p> <p>アスピリン喘息（非ステロイド製剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。〕</p> | <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p><u>〈抜歯後の疼痛〉</u></p> <p>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。〕</p> |
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意 （非がん性慢性疼痛） （新設）</p> | <p>7. 用法及び用量に関連する注意 （非がん性慢性疼痛） <u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対して本剤を投与する場合は、1回1錠とすること。</u></p> |
| <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>消化性潰瘍の既往歴のある患者 消化性潰瘍の再発を促進するおそれがある。</p> <p>血液の異常又はその既往歴のある患者（<u>重篤な血液の異常のある患者を除く</u>）</p> | <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 <u>〈効能共通〉</u></p> <p>消化性潰瘍<u>又はその既往歴のある患者</u> <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>血液の異常又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> |

| | |
|---|---|
| <p><u>血液障害を起こすおそれがある。</u></p> <p>心機能異常のある患者 <u>(重篤な心機能不全のある患者を除く)</u> <u>症状が悪化するおそれがある。</u></p> <p>(新設)</p> <p>9.2 腎機能障害患者 <u>重篤な腎障害のある患者</u> <u>投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。</u></p> <p>腎障害のある患者あるいはその既往歴のある患者 <u>(重篤な腎障害のある患者を除く)</u> <u>腎機能が悪化するおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、</u></p> | <p>心機能異常のある患者 <u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</u></p> <p><u>(非がん性慢性疼痛)</u> <u>アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者</u> <u>本剤を用いず、個別のアセトアミノフェン製剤を用いた用量調節を考慮すること。アスピリン喘息又はその既往歴のある患者</u> <u>では、アセトアミノフェンの1回あたりの最大用量は300mg以下とすることとされているが、本剤は1錠中にアセトアミノフェンを325mg含有している。アスピリン喘息の発症にプロstagランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.2 腎機能障害患者 (削除)</p> <p>腎障害のある患者あるいはその既往歴のある患者 <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作</u></p> |
| <p>作用及び副作用が増強するおそれがある。</p> | <p>用及び副作用が増強するおそれがある。</p> |

別紙5

【薬効分類】222 鎮咳剤

【医薬品名】ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・d1-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・プロモバレリル尿素

【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>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）またはその既往歴のある患者「アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。」</u></p> <p><u>消化性潰瘍のある患者「症状が悪化するおそれがある。」</u></p> <p>重篤な腎機能障害のある患者</p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者「重篤な転帰をとるおそれがある。」</u></p> | <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> |

| | |
|--|--|
| <p><u>重篤な心機能不全のある患者「循環系のバランスが損なわれ、心不全が悪化するおそれがある。」</u></p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>心機能異常のある患者</p> <p>症状が悪化するおそれがある。</p> <p>消化性潰瘍の既往歴のある患者</p> <p><u>消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。</u></p> <p>血液の異常またはその既往歴のある患者</p> <p><u>血液障害を起こすおそれがある。</u></p> <p>(新設)</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>重篤な腎機能障害のある患者</p> <p><u>投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。</u></p> | <p>(削除)</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>心機能異常のある患者</p> <p>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</p> <p>消化性潰瘍又はその既往歴のある患者</p> <p>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p>血液の異常又はその既往歴のある患者</p> <p>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p><u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者</u></p> <p><u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>(削除)</p> |
|--|--|

| | |
|--|---|
| <p>腎機能障害またはその既往歴のある患者（<u>重篤な腎機能障害のある患者を除く</u>） 腎機能が悪化するおそれがある。</p> | <p>腎機能障害又はその既往歴のある患者 <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること</u>。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> |
|--|---|

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 404

目次

| | |
|------------------------------|----|
| 1. 在宅酸素療法中の火災事故について | 3 |
| 2. 緊急安全性情報等の提供に関する指針等の改正について | 6 |
| 3. 重要な副作用等に関する情報 | 8 |
| ① ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 | 8 |
| ② リバステグミン | 11 |
| ③ ペフィシチニブ臭化水素酸塩 | 13 |
| 4. 使用上の注意の改訂について（その344） | |
| リバステグミン 他5件 | 15 |
| 5. 市販直後調査の対象品目一覧 | 18 |

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。医薬品・医療機器等安全性情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<https://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

配信一覧はコチラ



PMDAメディアナビでどこよりも早く安全性情報を入手できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信していただきます。登録いただく、本情報も発表当日に入手可能です。



令和5年（2023年）9月
厚生労働省医薬局

● 連絡先

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
厚生労働省医薬局医薬安全対策課



03-3595-2135（直通）

03-5253-1111（内線）2752、2667

（Fax）03-3508-4364

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 404
厚生労働省医薬局

【情報の概要】

| No. | 医薬品等 | 対策 | 情報の概要 | 頁 |
|-----|----------------------------|--------|---|----|
| 1 | 在宅酸素療法中の火災事故について | | 在宅酸素療法に使用する酸素供給装置は、添付文書等で火気を近づけてはならない旨が記載されている他、酸素吸入時の火気の取扱いについて、ハンフレットや動画など様々な注意喚起が実施されています。酸素供給装置を使用している患者の誤った火気の取扱いに起因した重大事故が繰り返し発生しているため、注意喚起のお願いについて紹介します。 | 3 |
| 2 | 緊急安全性情報等の提供に関する指針等の改正について | | 医薬品、医療機器や再生医療等製品の製造販売業者は、保健衛生上の危害の発生又は拡大するおそれがあることを知った場合は、これを防止するため、情報提供を含めた措置を講じなければならぬとされています。今般「緊急安全性情報」及び「安全性情報」による医療現場への情報提供の方法等について、情報を電子的に入手することへのニーズが高まっていることを踏まえ、その運用の一部を改正しましたので、その内容について紹介します。 | 6 |
| 3 | ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 他2件 | ㊸ ㊹ | 令和5年8月29日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。 | 8 |
| 4 | リバステグミン 他5件 | ㊸ | 使用上の注意の改訂について（その344） | 15 |
| 5 | 市販直後調査の対象品目一覧 | | 令和5年8月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。 | 18 |

㊸：緊急安全性情報の配布 ㊹：安全性速報の配布 ㊸：使用上の注意の改訂 ㊹：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品、医療機器や再生医療等製品による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

報告の際は、是非 **報告受付サイト** をご活用ください。

<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>



医療関係者各位

ワーファリン錠の 0.5mg・5mgの規格選択誤りへのご注意

2023年9月
エーザイ株式会社

謹啓

時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、弊社製品「ワーファリン錠（一般名：ワルファリンカリウム）」において、0.5mgと5mgの規格選択の誤り事例が医療事故として6件*1（2010年1月から2022年9月まで）、薬局ヒヤリ・ハットとして22件*2（2020年3月17日から2023年2月まで）報告されております。薬局ヒヤリ・ハット事例22件において、規格選択の誤り要因を確認したところ、電子カルテでの入力間違い等のヒューマンエラーに起因するケースが多く認められました。また、ミスが発生した段階を「処方箋入力」・「レセプトコンピュータへの転記」・「調剤」の3つに分類したところ、内訳は下記の表1のとおりとなりました。

0.5mgと5mgの規格選択を誤った場合、例えば、事例①のように数倍の過量投与または過少投与となり、健康被害につながる恐れがございます。

つきましては、以下の報告事例をご一読いただき、「ワーファリン錠」を処方または調剤いただく際には、薬剤の処方内容（規格・用量等）をご確認いただけますよう、お願い申し上げます。

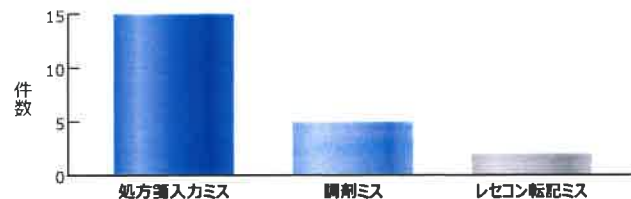
今後ともご指導ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

謹白

*1 公益財団法人日本医療機能評価機構「医療事故情報収集等事業」より

*2 公益財団法人日本医療機能評価機構「薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業」より

表1：薬局ヒヤリ・ハット事例における規格選択のミスが発生した段階



- 処方量が変更になった場合は、規格選択にご注意いただき、錠数ではなく「適切な用量 (mg数)」であることを必ずご確認ください。（「規格選択誤り防止のためのポイント」をご参照ください）
- 規格選択の誤りによる処方量の間違いに気づいた際は、すぐに患者様に連絡し、既に誤った用量で服用されていた場合は血液凝固能検査でフォローを実施する等、適切なお対応をお願いします。

ワーファリン錠の規格選択の誤りにより医療事故に至った事例①

事例内容

PT-INRコントロールが不十分なためワーファリンを1.0mgから1.5mgに増量するはずであった。しかし実際は、電子カルテ上で0.5mg錠ではなく5mg錠を選択してしまい、合計6mgが処方された。患者はそのまま内服を継続していたところ、数日後に脳出血をきたし搬送された。外科的治療の適応はなく保存的に治療を行うも当日死亡した。

背景・要因

多忙であり、当事者は疲弊していたため、0.5mgと5mgの見間違いを発見できなかった。ワーファリン5mgを処方すると電子カルテ上赤字で表記されるが、気がつかなかった。他にもワーニングがかかる薬があるため、気にならなかった。

出典：公益財団法人日本医療機能評価機構「医療事故情報収集等事業」事例ID：AE19E093F2EB80FDCより改変

ワーファリン錠の規格選択の誤りにより医療事故に至った事例②

事例内容

これまでの診察医は退職しており当院では初めての診察医となる。PT-INR検査後の情報提供書内容と同じ用量のワーファリン錠1mg 2錠 1×28 ワーファリン錠0.5mg1錠 1×28を指示簿に記載。それを事務員がPC入力する際0.5mgを5mgと入力してしまった。事務員は処方入力の際、院内手順はふんでいた。その処方箋を処方医が確認したが入力ミスを発見できなかった。処方箋は、院外薬局に提出され用量間違いのまま薬が渡された。同処方内の他剤は変更依頼の連絡が院外薬局から入っているが、ワーファリンに対する疑義照会はなかった。脳室内出血で救急搬送され、入院となり、持参薬を調べたところ用量に誤りがあったことが判明した。

背景・要因

事務員の入力は、指示簿から 1. 薬品名 2. 用量 3. 用法 4. 処方日数の順にPC画面とつき合わせながら入力し指示簿を確認のレ点を入れている。1つの薬剤に対し視点PC画面と指示簿の間を数回往復している状況があり、薬剤数が増えるとその回数は多くなる。また事務員によってはPC入力後プリントアウトした物と指示簿をつき合わせている者がいるが、確認することは院内手順で決まっている。その処方箋を処方医にまわし確認している。医師は、外来診察時PHSでの問い合わせや、リハビリや内服薬のみ希望で来院した患者とは、短時間の会話で対応できるように診察室から処置室に来て患者と話をしている等のことから業務が煩雑になっている。

出典：公益財団法人日本医療機能評価機構「医療事故情報収集等事業」事例ID：A884BB4AA7C3A2C43より改変

ワーファリン錠の規格選択の誤りによるヒヤリ・ハット事例

事例内容

前回ワーファリン1mg 4錠でお渡ししていた患者様が、【ワーファリン1mg 3錠＋ワーファリン5mg 1錠】の処方となっており、4mgから8mgに増量となっていた。患者聞き取りにより、極端な増量の話聞いていないとの事より病院に疑義照会を行い、ワーファリン5mgではなくワーファリン0.5mgの間違いであった事が発覚した。

背景・要因

病院の処方箋記載ミスが原因であった。

出典：公益財団法人日本医療機能評価機構「薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業」事例番号：100000273668より改変

規格選択誤り 防止のためのポイント

●処方箋の入力を担当される方へ 処方箋記載内容の再確認

電子カルテやレセプトコンピュータ等のPC上で0.5mgと5mgを見誤り、規格選択を間違えたケースが報告されています。処方箋入力の際には、ワーファリンに複数規格が存在することをご認識の上、適切な規格をご選択ください。また、処方オーダーシステムのアラート設定もご活用いただけますようお願いいたします。

●調剤を担当される方へ 処方変更内容の確認

ワーファリン錠の処方量が前回と異なる場合には、患者様からの聞き取りやおくり手帳の内容から妥当な範囲内の変更であるか確認してください。疑問が残る際には、必ず処方元に疑義照会いただけますようお願いいたします。

●調剤を担当される方へ 予製や半割時における規格の再確認

予製取り扱い時や半割時に規格選択の誤りが生じているケースが報告されています。PTPシートから錠剤を外した後は規格選択の誤りに気づきにくくなりますので、調剤棚へ複数の規格の存在を示す表示を貼る等の間違いを未然に防ぐ工夫の実施や、ダブルチェックの徹底をお願いいたします。

●資材の活用をお願い

弊社では、ワーファリンを服用される患者様向けに、製剤の写真入り資材を作成しております。下記の例示以外にも資材を用意しておりますので、規格選択の誤り防止のため、これらをご活用ください。

ワーファリン錠を服用される患者様向け資材の一例



用量を誤ったまま服用された際に考えられるリスク

| | |
|------|--|
| 過量投与 | ワーファリンは抗凝固効果および抗血栓効果を有する薬剤です。本剤が過量投与された場合、抗凝固作用が出血を助長する可能性があります。出血が認められた場合の対処法については、ワーファリンの電子添文およびインタビューフォームの「副作用」の項を参照してください。 |
| 過少投与 | 本剤が過少投与となった場合、期待する効能・効果が得られず、血栓が生じやすくなる可能性があります。 |

ワーファリンを処方または調剤いただく際にはご注意ください。

| 販売名 | ワーファリン錠 0.5mg | ワーファリン錠 1mg | ワーファリン錠 5mg | ワーファリン顆粒 0.2% |
|-------------|---|--------------------------|--------------------------|------------------|
| 一般名 | ワルファリンカリウム | | | |
| 製剤写真 | 【PTPシート】 【錠剤】 | 【PTPシート】 【錠剤】 | 【PTPシート】 【錠剤】 | 【顆粒剤】 |
| 外形 (表・裏) | 0.5 | 1 | 5 | |
| 直径 | 7.6mm | 8.1mm | 8.6mm | |
| 厚さ | 2.8mm | 3.1mm | 3.0mm | |
| 製剤の色 | 淡黄色 | 白色 | わずかに赤味をおびた橙色 | 暗赤色 |
| 効能又は効果 | 血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等）の治療及び予防 | | | |
| 用法及び用量 | 本剤は、血液凝固能検査（プロトロンビン時間及びトロンボテスト）の検査値に基づいて、本剤の投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用する薬剤である。 初回投与量は1日1回経口投与した後、数日間かけて血液凝固能検査で目標治療域に入るように用量調節し、維持投与量を決定する。 ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、同一個人でも変化することがあるため、定期的な血液凝固能検査を行い、維持投与量を必要に応じて調節すること。 抗凝固効果の発現を急ぐ場合には、初回投与時ヘパリン等の併用を考慮する。 成人における初回投与量は、ワルファリンカリウムとして、通常1～5mg1日1回である。 小児における維持投与量（mg/kg/日）の目安を以下に示す。 12か月未満：0.16mg/kg/日 1歳以上15歳未満：0.04～0.10mg/kg/日 | | | |
| 問合せ先 | エーザイ株式会社 hhcホットライン 電話：0120-419-497 受付時間：平日 9:00～18:00、土日・祝日 9:00～17:00 | | | |

2019年7月改訂（第1版）ワーファリン電子添文より引用

詳細は最新の電子添文をご参照ください。

【ご参考】

弊社以外から販売されているワルファリンカリウム製剤一覧（2023年8月現在）

0.5mg製剤

| 販売名 | 直径 | 厚さ | 製剤の色 | 製造販売元 |
|--------------------|-------|-------|------|-------------|
| ワルファリンK錠0.5mg「トーワ」 | 6.0mm | 2.4mm | 白色 | 東和薬品株式会社 |
| ワルファリンK錠0.5mg「NP」 | 8.0mm | 3.3mm | 桃色 | ニプロ株式会社 |
| ワルファリンK錠0.5mg「NIG」 | 7.0mm | 2.3mm | 白色 | 日医工岐阜工場株式会社 |

1mg製剤

| 販売名 | 直径 | 厚さ | 製剤の色 | 製造販売元 |
|------------------|-------|-------|------|-------------|
| ワルファリンK錠1mg「日新」 | 7.0mm | 2.3mm | 白色 | 日新製薬株式会社 |
| ワルファリンK錠1mg「トーワ」 | 8.0mm | 2.7mm | 白色 | 東和薬品株式会社 |
| ワルファリンK錠1mg「NP」 | 8.0mm | 3.3mm | 白色 | ニプロ株式会社 |
| ワルファリンK錠1mg「F」 | 7.0mm | 2.4mm | 白色 | 富士製薬工業株式会社 |
| ワルファリンK錠1mg「NIG」 | 9.0mm | 2.9mm | 白色 | 日医工岐阜工場株式会社 |

2mg製剤

| 販売名 | 直径 | 厚さ | 製剤の色 | 製造販売元 |
|-----------------|-------|-------|------|---------|
| ワルファリンK錠2mg「NP」 | 8.0mm | 3.3mm | 淡黄色 | ニプロ株式会社 |

細粒

| 販売名 | 製剤の色 | 製造販売元 |
|-------------------|------|----------|
| ワルファリンK細粒0.2%「NS」 | 白色 | 日新製薬株式会社 |

* 弊社以外で販売されているワルファリンカリウム製剤の情報につきましては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）や該当各社のホームページ等をご確認ください。

グラセプター[®]とタクロリムス普通製剤 (後発医薬品含む) との取り違い注意のお願い

2023年11月
アステラス製薬株式会社

謹啓

時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、弊社では2020年10月に弊社製品であるグラセプター[®]カプセル(タクロリムス徐放性製剤)とプログラフィ[®](タクロリムス普通製剤)の取り違いによる医療事故の防止を目的とし、「グラセプター[®]とプログラフィ[®]との取り違い注意のお願い」を通じて注意喚起を実施して参りました。

しかしながら、その後も国内において徐放性製剤と普通製剤を誤って処方・調剤した事例が引き続き報告されております。これら新たに発生した取り違い事例の背景を確認したところ、処方医に切り換え意図がないにもかかわらず、調剤時における薬剤師の判断や患者本人からの後発医薬品への切り換え要望を契機に、グラセプター[®]カプセルがタクロリムス普通製剤の後発医薬品へ切り換えられた事例がございました。

また、移植患者においてグラセプター[®]カプセルとタクロリムス普通製剤の取り違い後に拒絶反応が発現した事例も報告されております。

つきましてはこれらの状況を踏まえ、グラセプター[®]カプセルを処方・調剤いただく際には、今一度、下記の内容をご確認いただき、施設内でも周知いただきますようお願い申し上げます。また、後発医薬品への切り換え要望を受けた際には患者へのご指導も併せてお願い申し上げます。

- グラセプター[®]カプセルはタクロリムス徐放性製剤であり、タクロリムス普通製剤(後発医薬品含む)とは製剤的特徴および服薬後の体内動態が異なります。
- これらの薬剤が取り違えられて投与された場合、十分な薬効が得られないおそれ、あるいは副作用の発現につながるおそれがあります。
- 2023年11月時点で、グラセプター[®]カプセルの後発医薬品は販売されておられません。

なお、今般「患者向け適正使用資材：グラセプターカプセルを服用される患者のみなさまへ服用にあたっての注意点」へ、本取り違いに関する内容を追記いたしました。患者へのご指導の際は当資材の活用をご検討いただけますと幸いです。

謹白

取り違いが発生した実際の事例

調剤時に薬剤選択を誤ったと報告された事例

<事例内容>

入院時にグラセプターカプセル1mg2カプセル1日1回及び同0.5mg1カプセル1日1回の処方開始。退院後初回の外来は院内処方に対応した後、自宅近郊の院外薬局で調剤(計4回)された。術後3ヶ月の検査目的の入院時に、院内薬剤師が持参薬を確認したところ、院外薬局でタクロリムス普通製剤カプセル(後発医薬品)が誤って調剤されていたことを発見した。

<背景・要因>

- ・ グラセプターカプセルの在庫が近隣薬局を含めて無かったため、レセプトコンピュータで後発医薬品を検索したが表示されず、別剤型で検索し直してタクロリムス普通製剤カプセル(後発医薬品)を選択した。
- ・ 関与した薬剤師4名全員がグラセプターカプセルの調剤経験が少なく、気付くことができなかった。
- ・ 患者には「名前は違うが同じ効き目のお薬です」と説明し、変更の上交付した。

(出典：公益財団法人日本医療機能評価機構「医療事故情報収集等事業」事例ID：AGD1D1F90002772612より改変)

患者による後発医薬品切り換えの要望を契機として、調剤時に薬剤選択を誤ったと報告された事例

<事例内容>

患者が後発医薬品への切り換えを希望したため、グラセプターカプセル1mg8カプセルをタクロリムス普通製剤カプセル(後発医薬品)1mgに変更を行った。

<背景・要因>

- ・ 処方箋の記載はグラセプターカプセル1mg1日1回朝食後服用であったが、用法の違い*に気が付かず後発医薬品へ変更を行った。

*腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植における拒絶反応の抑制、骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制に対するグラセプターカプセル1mgの用法は1日1回、タクロリムス普通製剤カプセル1mgの用法は1日2回

(出典：公益財団法人日本医療機能評価機構「薬局セヤリ・ハット事例収集・分析事業」事例番号：100000250452より改変)

普通製剤取り違い後に、拒絶反応が発現したと報告された事例

<事例内容>

A病院にて血液型不適合生体腎移植を施行され、グラセプターカプセルを処方されていた成人患者。移植後の管理は近医であるB院腎臓内科にて定期受診されていた。移植施行後の血清クレアチニン値は良好であった。移植施行から数年経過後に、調剤薬局の薬剤師がグラセプターカプセル1日1回内服の処方を受けた際、レセプトコンピュータで「剤形変更」を選択したところ、タクロリムス普通製剤カプセル(後発医薬品)が表示され変更調剤を行い、以降数年に亘り誤った薬剤が交付された。その後医師によって取り違いが発覚し、タクロリムス普通製剤カプセル(後発医薬品)の投与が中止され、グラセプターカプセルの投与が再開された。その数か月後より、徐々に血清クレアチニン値が増悪しA病院泌尿器科へ紹介され、生検の結果、急性T細胞関連型拒絶反応(Grade 2B)の診断で抗拒絶療法を行った。抗拒絶療法後も血清クレアチニン値は徐々に増悪している。

(出典：弊社へご報告いただいた事例のうち、掲載の承諾を得た事例)

処方箋発行時のお願い（医師・オーダーシステム対応者の皆様へ）

- ・タクロリムス製剤の処方時には**一般名が同じでも製剤的特徴が異なることで製品名が異なる薬剤が存在すること**をご認識いただきますようお願い申し上げます。
- ・タクロリムス製剤の処方時にはお薬手帳や過去の薬歴等を参照いただき、**徐放性製剤・普通製剤のいずれの処方内容であるか、また過去に誤った切り換えが行われていないか今一度ご確認ください。**
- ・一般名処方の際にタクロリムス製剤が徐放性製剤が普通製剤かが判別できない旨のお問合せを薬剤師よりいただいております。大変お手数ですが、**グラセプター®カプセルの一般名処方を行う場合は、「徐放性」と明記した一般名の表示等の工夫**をお願い申し上げます。なお、一般名処方による取り違えリスクが特に懸念される名称のものについては、先発医薬品の使用が誘引されることがない範囲で、**先発医薬品の製品名を参考として備考欄等に記載する等の工夫が可能です。**
- ・2023年11月時点において、厚生労働省の一般名処方マスタ^{注)}にはグラセプター®カプセルは記載されていません。

注) 厚生労働省が公表している一般名処方マスタは一般名処方加算1及び一般名処方加算2の対象となるすべての成分・規格（院外処方が想定されないものを除く）についての、処方箋に記載する一般名処方の標準的な記載1が示されたものです。グラセプター®カプセルについては、2023年11月時点で後発医薬品はなく、一般名処方加算1及び一般名処方加算2の対象外であるため、一般名処方マスタに一般名処方の標準的な記載1は示されておりません。

調剤時のお願い（薬剤師の皆様へ）

- ・**グラセプター®カプセルの後発医薬品は販売されていないこと**（2023年11月時点）、タクロリムス製剤には**一般名が同じでも製剤的特徴が異なることで製品名が異なる薬剤が存在すること**を貴施設内で周知いただきますようお願い申し上げます。
- ・処方医の事前確認なく、先発医薬品を後発医薬品へ変更調剤することが認められている条件について、今一度ご確認ください。

「処方せんに記載された医薬品の後発医薬品への変更について」保医発 0305 第 12 号平成 24 年 3 月 5 日
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuhoken/iryuhoken15/dl/tuuchi1-4.pdf>

- ・タクロリムス製剤の調剤時にはお薬手帳や過去の薬歴等を参照いただき、**徐放性製剤・普通製剤のいずれの処方内容であるか、また過去に誤った切り換えが行われていないか今一度ご確認ください。**一般名処方にて処方されたタクロリムス製剤について、**徐放性製剤、普通製剤のどちらの処方かが判別できない場合には処方医へのご確認**をお願い申し上げます。
- ・患者から後発医薬品への切り換え要望を受けた際は、**現時点でグラセプター®カプセルの後発医薬品は販売されていない旨、ご指導くださいますよう**お願い申し上げます。なお、今般「患者向け適正使用資材：グラセプターカプセルを服用される患者のみみなさまへ服用にあたっての注意点」へ本取り違えに関する内容を追加いたしました。患者へのご指導の際は当資材の活用をご検討ください。

当患者向け適正使用資材はアステラスメディカルネット（医療従事者向け情報サイト）からご注文、ダウンロードいただけます。
https://amn.astellas.jp/content/dam/jp/amn/jp/ja/di/gra/76/properlyusepatient_200013718.pdf



- ・タクロリムス製剤の調剤時には製剤本体を確認の上、**徐放性製剤・普通製剤のいずれの製剤であるかご確認**をお願い申し上げます。



- ・薬品保管庫へ調剤注意の掲示物を追加する、調剤棚には徐放性製剤と普通製剤を分けて配置する等、**調剤や監査時における取り違え防止策**をご検討ください。

39

**グラセプター®とプログラフ®は製剤的特徴の異なるタクロリムス製剤です。
処方・調剤いただく際にはご注意ください。**

グラセプター®カプセルとプログラフ®は製剤的特徴の異なるタクロリムス製剤であり、服薬後の体内動態は異なります。したがってこれらの薬剤が取り違えられて投与された場合、十分な薬効が得られないおそれ、あるいは副作用の発現につながるおそれがございます。

| 販売名 | グラセプター®カプセル <small>2023年11月時点で後発医薬品は販売されておりません。</small> | プログラフ®カプセル |
|--------|---|--|
| 一般名 | タクロリムス水和物 | タクロリムス水和物 |
| 製剤的特徴 | 徐放性製剤 | 普通製剤 |
| 効能又は効果 | 1、下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植 2、骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 | 1、下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植 2、骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3、重症筋無力症* 4、関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限る）* 5、ループス腎炎（ステロイド剤の投与が効果不十分、又は副作用により困難な場合）* 6、難治性（ステロイド抵抗性、ステロイド依存性）の活動期潰瘍性大腸炎（中等症～重症に限る） 7、多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎* （*0.5mg、1mg製剤のみ） |
| 用法 | 1日1回 | 効能又は効果1、2、6、7：1日2回 効能又は効果3、4、5：1日1回 |
| 規格 | 0.5mg、1mg、5mg | 0.5mg、1mg、5mg |
| 製剤写真 |  |  |

参考情報

- 2020年に弊社から、グラセプター®カプセル（タクロリムス徐放性製剤）とプログラフ®（タクロリムス普通製剤）の取り違えによる医療事故の防止を目的とし、「グラセプター®とプログラフ®との取り違え注意のお願い」を通じて注意喚起を実施しております。
https://amn.astellas.jp/content/dam/jp/amn/jp/ja/di/doc/Pdfs/DocNo202009274_y.pdf?redirect=false
- 2021年に公益財団法人日本医療機能評価機構医療事故防止事業部から、グラセプター®カプセルからタクロリムス普通製剤への不適切な変更について注意喚起が行われております。
https://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/sharingcase/sharingcase_2021_12_01C.pdf
- 特定の先発医薬品と同一剤形・規格の後発医薬品の有無については厚生労働省が公表している「薬価基準収載品目リスト及び後発医薬品に関する情報について」にてご参照いただけます。
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2023/04/tp20230401-01.html>

本情報の留意点

情報の作成に当たり、弊社は正確性について万全を期しておりますが、それを保証するものではありません。

本情報は、医療従事者の用量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではなく、あくまで医療従事者に対し、医薬品の安全使用の推進を支援する情報として作成したものです。

製品をご使用の際は最新の電子化された添付文書をご確認ください。

グラセプターカプセル0.5mg、1mg、5mg



プログラフカプセル0.5mg、1mg



プログラフカプセル5mg



【製品に関するお問い合わせ先】

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

フリーダイヤル 0120-189-371 受付時間 月～金 9:00～17:30（祝日・会社休日を除く）

アステラスメディカルネット（医療従事者向け情報サイト） <https://amn.astellas.jp/>



事務連絡
令和5年9月29日

各 〔都道府県
保健所設置市
特別区〕 衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬局医薬安全対策課

厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課

ニトロソアミン類（NTTP）が検出されたシタグリブチンリン酸塩水和物製剤の
使用による健康影響評価の結果等について

シタグリブチンリン酸塩水和物製剤については、ニトロソアミン類に分類される化学物質（7-Nitroso-3-(trifluoromethyl)-5,6,7,8-tetrahydro[1,2,4] triazolo-[4,3-a]pyrazine（以下「NTTP」という。））が検出されたことを受け、当該製剤を服用している方への当面の対応等を、令和4年9月1日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課、監視指導・麻薬対策課事務連絡「シタグリブチンリン酸塩水和物製剤におけるニトロソアミン類の検出への対応について」によりお知らせしているところです。

今般、令和5年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会における審議結果を踏まえ、シタグリブチンリン酸塩水和物製剤の服用による健康影響評価、同剤を服用している方々への対応等を下記のとおり取りまとめましたので、本件について患者から相談を受けた場合等の参考とされたく、貴管下医療機関及び薬局に対する周知方お願いいたします。

記

1. NTTP について

NTTP は、シタグリブチンリン酸塩水和物製剤の原料又は製造工程中の分解産物がニトロソ化することにより生成すると考えられています。

シタグリブチンリン酸塩水和物単味製剤（以下「本剤」という。）においては、1日許容摂取量（37ng 又は 100ng）^{※1}を上回る NTTP が検出されるロットが認められており、本剤の製造販売業者は、製法変更等により同剤中の NTTP を1日あたりの曝露量が37ng 以下となるように低減する措置を実施する予定です。

※1：NTTP の1日許容摂取量については、発がん性に関する1日許容摂取量を設定する直接の毒性データがないことから、類似化合物の毒性データに基づき評価した場合に37ng/日、欧州医薬品庁が公表した化学構造に基づくリスク分類手法に基づき評価した場合に100ng/日と推定されたものです。詳細は、令和5年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会を参照してください。

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_35299.html

なお、シタグリブチンリン酸塩水和物・イプラグリフロジン L-プロリン配合剤については、1日許容摂取量を上回る NTTP を含むロットは現時点で確認されていません。

2. 本剤の使用による健康影響評価について

1日許容摂取量を上回る NTTP を含む本剤の使用による理論上の発がんリスクについて、平成21年10月（本邦で、本剤が製造販売承認された時期）から令和9年2月（国内に流通する全ての製剤が、NTTP を低減した製剤に入れ替わると見込まれる時期）までの間に本剤100mg を毎日服用した場合の理論上の発がんリスクは、NTTP の1日許容摂取量を37ng とした場合にはおよそ115,000人に1人が、NTTP の1日許容摂取量を100ng とした場合には312,000人に1人が生涯（70年間）でその曝露により過剰にがんを発症する程度のリスクに相当すると評価されています^{※2}。

※2：発がんリスクの評価は、以下の前提で行っています。

- ・ 本剤の1日使用量については、同剤の添付文書における用法及び用量が「通常、成人にはシタグリブチンとして50mg を1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら100mg 1日1回まで増量することができる。」であることを踏まえ、100mg を服用し続けた場合を想定して設定。
- ・ 本剤の NTTP の含量については、本剤は長期間の服用が想定され、単一の製剤ロットの使用は想定されないことから、製剤ロット間の含量のばらつきはあるものの、製剤ロットの分析結果（155ロット）の平均値（1.30ppm）を含量として設定。

3. 本剤を服用している方等への対応について

医療機関等に対しては、本剤の使用にあたっては「2. 本剤の使用による健康影響評価について」で示したリスクの程度を踏まえて検討いただきたいこと、また、現在本剤を服用している患者には、一般的に、血糖降下薬は服用の中止により様々な併発症のリスクを生じる可能性があることから、患者自身の自己の判断のみにより服用を中止しないよう説明いただきたいことを周知をお願いいたします。

参考資料：

○令和5年度第9回医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料1-1~1-

3

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001148175.pdf>

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001148370.pdf>

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001148373.pdf>

以上

3) 要指導医薬品・一般用医薬品情報

2023年11月1日現在

① 要指導医薬品：対面販売

一般用医薬品とは異なる「医療用医薬品に準じたカテゴリーの医薬品」であり、従来のスイッチ直後品目等（医療用医薬品から一般用医薬品に移行して間もなく、一般用医薬品としてのリスクが確定していない薬、医療用としての使用経験がない一般用医薬品、劇薬）が該当。

【参考】 要指導医薬品の指定の概要
要指導医薬品一覧

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000044500.pdf>
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/yoshidoiyakuuin.html>

| 有効成分 | 販売名 | 製造販売業者 | 承認日 | 調査期間（予定） | 販売開始日 |
|---|------------------------|-----------------|-------------|-----------------------|------------------|
| ロキソプロフェンナトリウム水和物 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ジヒドロコデインリン酸塩 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 グアイフェネシン 無水カフェイン | コルゲンコーワLX錠 | 興和 | 2023年8月22日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | 2023年10月2日 |
| ロキソプロフェンナトリウム水和物 プロムヘキシリン塩酸塩 クレマスタチンマル酸塩 ジヒドロコデインリン酸塩 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 | ルルアタックLX ロキソニン総合かぜ薬 | 第一三共ヘルスケア | 2023年8月22日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | — |
| フェキソフェナジン塩酸塩 塩酸プソイドエフェドリン | アレグラFXプレミアム | サノフィ | 2023年3月27日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | — |
| オキシコナゾール硝酸塩 | オキナゾールL600 | 田辺三菱製薬 | 2023年3月27日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | 2023年6月30日 |
| オルリスタット | アライ | 大正製薬 | 2023年2月17日 | 再審査期間（8年） | — |
| ポリカルボフィルカルシウム | ギュラック | 小林製薬 | 2022年9月16日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | — |
| ヨウ素 ポリビニルアルコール（部分けん化物） | サンヨード | 参天製薬 | 2022年6月3日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | 2022年9月1日 |
| イトプリド塩酸塩 | イラクナ | 小林製薬 | 2021年12月27日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | 2022年9月28日 |
| ナプロキセン | モートリンNX | ジョンソン・エンド・ジョンソン | 2021年8月31日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | — |
| セイヨウハッカ油 | コルベルミン | ゼリア新薬工業 | 2021年8月31日 | 再審査期間（4年） | 2022年3月24日 |
| プロピペリン塩酸塩 | バップフォーレディ ユリレス | 大鵬薬品工業 | 2021年5月31日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | 2021年11月24日 — |
| オキシメタゾリン塩酸塩 クロルフェニラミンマレイン酸塩 | ナシピンメディ | 佐藤製薬 | 2021年5月31日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | 2021年9月13日 |
| セイヨウトチノキ種子エキス | ベルフェミン | ゼリア新薬工業 | 2020年11月30日 | 再審査期間（4年） | 2021年12月20日 |
| ペポタスチン | タリオンR タリオンAR | 田辺三菱製薬 | 2017年9月27日 | 安全性等に関する製造販売後調査期間（3年） | — 2020年12月10日 |

○ 劇薬

| 販売名 | 製造販売業者 | 承認日 |
|------------|--------|------------|
| ガラナポン | 大東製薬工業 | 1966年1月25日 |
| ハンピロン | 日本薬品 | 1963年3月5日 |
| ストルピンMカプセル | 松田薬品工業 | 1964年2月7日 |
| エフゲン | 阿蘇製薬 | 1968年8月31日 |

※2014年3月末で販売終了

②第一類医薬品：適切なルールの下、全てネット販売可能

【参考】 <https://www.mhlw.go.jp/content/000680607.pdf>
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_14390.html

薬剤師が販売し、その際は、

- ・年齢、他の医薬品の使用状況等について、薬剤師が確認すること。
- ・適正に使用されると認められる場合を除き、薬剤師が情報提供すること。

○新一般用医薬品

※厚生労働省告示第69号の以下の項目のものが該当

- イ 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第14条の4第1項第2号に規定する厚生労働大臣が指示する医薬品であって、同号に規定する厚生労働大臣が指示する期間に1年を加えた期間を経過していないもの
- ロ 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第14条第8項第1号に該当するものとして承認され、同法第79条第1項の規定に基づき、製造販売の承認の条件として当該承認を受けた者に対し製造販売後の安全性に関する調査を実施する義務が課せられている医薬品（その製造販売の承認のあった日後調査期間を経過しているものを除く。）と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められる医薬品であって、調査義務を課せられている医薬品のうち、調査期間に1年を加えた期間を経過していないもの

| 有効成分 | 販売名 | 製造販売会社 | 承認日 | 販売開始日 | 第一類医薬品への移行日 |
|---------------|-----------------|--------|-------------|------------|-------------|
| イソコナゾール硝酸塩 | メンソレータムフレディCC1 | ロート製薬 | 2019年11月27日 | 2020年3月21日 | 2023年1月20日 |
| | メンソレータムフレディCC1A | | | 2020年1月20日 | |
| 精製ヒアルロン酸ナトリウム | ヒアレインS | 参天製薬 | 2020年5月8日 | 2020年9月16日 | 2023年9月16日 |
| | サンテ ヒアルロン酸点眼液 | | | | |

- 専らねずみ、はえ、蚊、のみその他これらに類する生物の防除のために使用されることが目的とされる医薬品のうち、人の身体に直接使用されることのないもの（毒薬又は劇薬に限る。）
(略)

○下表の「告示名」欄に掲げるもの、その水和物及びそれらの塩類を有効成分として含有する製剤

| | 告示名（別名等含む） |
|----|--|
| 1 | アシクロビル |
| 2 | アミノフィリン |
| 3 | イコサバント酸エチル |
| 4 | イソコナゾール、硝酸イソコナゾール |
| 5 | オキシコナゾール、硝酸オキシコナゾール、オキシコナゾール硝酸塩。ただし、膣カンジダ治療薬に限る。 |
| 6 | クロトリマゾール。ただし、膣カンジダ治療薬に限る。 |
| 7 | ジエチルスチルベストロール |
| 8 | ジクロルボス。ただし、プラスチック板に吸着させた殺虫剤（ジクロルボス5%以下を含有するものを除く。）に限る。 |
| 9 | シメチジン |
| 10 | ストリキニーネ、硝酸ストリキニーネ |
| 11 | テオフィリン |
| 12 | テストステロン |
| 13 | テストステロンプロピオン酸エステル、プロピオン酸テストステロン |
| 14 | トラネキサム酸。ただし、しみ（肝斑に限る。）改善薬に限る。 |
| 15 | ニコチン。ただし、貼付剤に限る。 |
| 16 | ニザチジン |
| 17 | ピダラビン |
| 18 | ファモチジン |
| 19 | ミコナゾール、ミコナゾール硝酸塩。ただし、膣カンジダ治療薬に限る。 |
| 20 | ミノキシジル |
| 21 | メチルテストステロン |
| 22 | ヨヒンビン、塩酸ヨヒンビン |
| 23 | ラニチジン、塩酸ラニチジン |
| 24 | ロキサチジン酢酸エステル、塩酸ロキサチジンアセテート |
| 25 | ロキソプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム水和物 |

注)
「告示名」欄中の有効成分は、その塩類及びそれらの水和物を含めた形で表記したものであること。また、特に記載がない限り、それらの光学異性体、立体異性体及び構造異性体を含む表記であること。

○下記に掲げる体外診断用医薬品

- 一般用黄体形成ホルモンキット
- 一般用SARSコロナウイルス抗原キット
- 一般用SARSコロナウイルス抗原・インフルエンザウイルス抗原キット