

医薬安発 0827 第 1 号
令和 6 年 8 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 10 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】 1 1 3 抗てんかん剤

1 1 7 精神神経用剤

【医薬品名】 バルプロ酸ナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報 (新設)</p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p><u>本剤との因果関係は明らかではないが、北欧で実施された観察研究において、受胎前の3ヵ月間に本剤に曝露した父親の児は、ラモトリギン又はレベチラセタムに曝露した父親の児と比較して、神経発達症リスクの増加を示唆する報告がある（調整ハザード比 1.50 [95%信頼区間：1.09-2.07]）。</u>一方で、てんかんを有する父親を対象とした海外で実施された観察研究において、<u>受胎前の120日間に本剤に曝露した父親の児は、本剤に曝露していない父親の児と比較して、統計学的に有意な神経発達症リスクの増加は認められないとする報告もある。</u></p>

【参考】 PASS-Paternal exposure to valproate -Updated Abstract Following Reanalysis of Norway Data of Corrigendum to Final Study Report Version 1.1 and Addendum Version 2 Valproate EU consortium Stand Alone Abstract V2.0 :

https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2024-02/Valproate_PASS_Abstract_V2.0_0.pdf

Christensen, J., et al.: JAMA Netw Open. 2024;7:e2414709

別紙 2

【薬効分類】 1 1 9 その他の中枢神経系用薬

【医薬品名】 ミロガバリンベシル酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

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>腎機能障害</u>

別紙 3

【薬効分類】 2 1 4 血圧降下剤

【医薬品名】 アゼルニジピン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

u003c/divu003e

現行			改訂案		
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） アゾール系抗真菌剤（経口剤、注射剤）（イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル含有製剤）、コビシスタット含有製剤を投与中の患者			2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） イトラコナゾール、ミコナゾール（ <u>経口剤、注射剤</u> ）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、 <u>ポサコナゾール</u> 、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル含有製剤）、コビシスタット含有製剤を投与中の患者		
10. 相互作用			10. 相互作用		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌剤（ <u>経口剤、注射剤</u> ） イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール	イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。	<u>以下のアゾール系抗真菌剤</u> イトラコナゾール、ミコナゾール（ <u>経口剤、注射剤</u> ）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール	<u>アゼルニジピン8mgとイトラコナゾール50mg</u> ^註 との併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。

ル			ール、ポリコナゾール、ポサコナゾール		
10.2 併用注意（併用に注意すること） （新設）			注）低用量のイトラコナゾールとの併用試験結果に基づく。イトラコナゾールの用量は、イトラコナゾールの電子添文を参照すること。		
			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤を除く） ホスラブコナゾール等	本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量又は中止、あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。			

（注）患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

別紙 4

【薬効分類】 2 1 4 血圧降下剤

【医薬品名】 オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

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） アゾール系抗真菌剤（経口剤、注射剤）（イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル含有製剤）、コビシスタット含有製剤を投与中の患者			2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） イトラコナゾール、ミコナゾール（ <u>経口剤、注射剤</u> ）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、 <u>ポサコナゾール</u> 、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル含有製剤）、コビシスタット含有製剤を投与中の患者		
10. 相互作用			10. 相互作用		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌剤（ <u>経口剤、注射剤</u> ） イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール	イトラコナゾールとの併用によりアゼルニジピンのAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、アゼルニジピンのクリアランスが低下すると考えられる。	<u>以下のアゾール系抗真菌剤</u> イトラコナゾール、ミコナゾール（ <u>経口剤、注射剤</u> ）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール	<u>アゼルニジピン8mgとイトラコナゾール50mg</u> ^註 との併用によりアゼルニジピンのAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、アゼルニジピンのクリアランスが低下すると考えられる。

ル			ール、ポリコナゾール、ポサコナゾール		
10.2 併用注意（併用に注意すること） （新設）			注）低用量のイトラコナゾールとの併用試験結果に基づく。イトラコナゾールの用量は、イトラコナゾールの電子添文を参照すること。		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
			アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤を除く） ホスラブコナゾール等	アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤の成分であるアゼルニジピンを減量又は中止した処方に切り替えること、あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、アゼルニジピンのクリアランスが低下すると考えられる。

別紙 5

【薬効分類】 2 1 8 高脂血症用剤

【医薬品名】 ペマフィブラート

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

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>肝機能障害、黄疸</u>

別紙 6

【薬効分類】 269 その他の外皮用薬

【医薬品名】 パイナップル茎搾汁精製物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

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 (新設)</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 (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 <u>合併症・既往歴等のある患者</u> <u>減張切開創、裂創等の創傷のある患者</u> <u>減張切開創、裂創等の創部に本剤を塗布しないこと。本剤が接触する可能性のある創部は、あらかじめワセリン軟膏やワセリン軟膏を塗布したガーゼ等で保護すること。本剤と創部の接触により出血するおそれがある。</u></p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>適用部位出血</u> <u>適用部位出血があらわれ、出血性ショックに至ることがある。</u></p>

別紙 7

【薬効分類】 6 1 7 主としてカビに作用するもの

【医薬品名】 ポサコナゾール

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

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>エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミン、メチルエルゴメトリン、エルゴメトリン、シンバスタチン、アトルバスタチン、ピモジド、キニジン、ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〕、スポレキサント、フィネレノン、ルラシドン塩酸塩、ブロナンセリン、トリアゾラム、リバーロキサバンを投与中の患者</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミン、メチルエルゴメトリン、エルゴメトリン、シンバスタチン、アトルバスタチン、ピモジド、キニジン、ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〕、スポレキサント、<u>フィネレノン、アゼルニジピン、オルメサルタン</u> <u>メドキシミル・アゼルニジピン</u>、ルラシドン塩酸塩、ブロナンセリン、トリアゾラム、リバーロキサバンを投与中の患者</p>										
<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p>	<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p>										
<p>（新設）</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>アゼルニジピン</u></td> <td rowspan="3"><u>アゼルニジピンの作用を増強させるおそれがある。</u></td> <td rowspan="3">ポサコナゾールの併用により、CYP3A4が阻害され、これらの薬剤の</td> </tr> <tr> <td><u>オルメサルタン</u></td> </tr> <tr> <td><u>メドキシミル・ア</u></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>アゼルニジピン</u>	<u>アゼルニジピンの作用を増強させるおそれがある。</u>	ポサコナゾールの併用により、CYP3A4が阻害され、これらの薬剤の	<u>オルメサルタン</u>	<u>メドキシミル・ア</u>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子									
<u>アゼルニジピン</u>	<u>アゼルニジピンの作用を増強させるおそれがある。</u>	ポサコナゾールの併用により、CYP3A4が阻害され、これらの薬剤の									
<u>オルメサルタン</u>											
<u>メドキシミル・ア</u>											

	<u>ゼルニジピン</u>		血漿中濃度が上昇すると予測される。
--	---------------	--	-------------------

別紙 8

【薬効分類】 6 2 9 その他の化学療法剤

【医薬品名】 ホスラブコナゾール L-リシンエタノール付加物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

現行			改訂案		
10. 相互作用			10. 相互作用		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3Aにより主に代謝される薬剤 シンバスタチン ミダゾラム 等	これらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。	ラブコナゾールのCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。	CYP3Aにより主に代謝される薬剤 シンバスタチン ミダゾラム <u>アゼルニジピン</u> 等	これらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。	ラブコナゾールのCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

別紙 9

【薬効分類】 7 2 1 X線造影剤

【医薬品名】 イオジキサノール

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

現行	改訂案
11. 副作用 11.1 重大な副作用 〈効能共通〉 (新設)	11. 副作用 11.1 重大な副作用 〈効能共通〉 <u>急性汎発性発疹性膿疱症</u>

別紙 10

【薬効分類】眼科用薬

【医薬品名】スルファメトキサゾール含有製剤（一般用医薬品）

スルファメトキサゾールナトリウム含有製剤（一般用医薬品）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

下線は変更箇所

現行	改訂案								
<p>してはいけないこと （守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる） （新設）</p> <p>相談すること 使用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること （新設）</p>	<p>してはいけないこと （守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる） <u>次の人は使用しないこと</u> <u>本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人。</u></p> <p>相談すること 使用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること <u>まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。</u></p> <table border="1" data-bbox="1122 1241 2009 1442"> <thead> <tr> <th data-bbox="1122 1241 1319 1292">症状の名称</th> <th data-bbox="1319 1241 2009 1292">症 状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1122 1295 1319 1347"><u>ショック</u></td> <td data-bbox="1319 1295 2009 1347"><u>使用後すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のか</u></td> </tr> <tr> <td data-bbox="1122 1350 1319 1401"><u>（アナフィラ</u></td> <td data-bbox="1319 1350 2009 1401"><u>すれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、</u></td> </tr> <tr> <td data-bbox="1122 1404 1319 1442"><u>キシー）</u></td> <td data-bbox="1319 1404 2009 1442"><u>意識の混濁等があらわれる。</u></td> </tr> </tbody> </table>	症状の名称	症 状	<u>ショック</u>	<u>使用後すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のか</u>	<u>（アナフィラ</u>	<u>すれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、</u>	<u>キシー）</u>	<u>意識の混濁等があらわれる。</u>
症状の名称	症 状								
<u>ショック</u>	<u>使用後すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のか</u>								
<u>（アナフィラ</u>	<u>すれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、</u>								
<u>キシー）</u>	<u>意識の混濁等があらわれる。</u>								