

(Drug Information News)

NO. 412

2019年4月

徳山医師会病院 薬局

TEL: 0834-31-7716

FAX: 0834-32-5349

e-mail: yaku2@tokuyamaishikai.com

薬局ウェブサイト http://hospital.tokuyamaishikai.com/introduce_list/ より「薬局」をクリック

1. 添付文書記載内容の改定について

医療用医薬品の添付文書は、医薬品医療機器法の規定に基づき、医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対して必要な情報を提供する目的で、当該医薬品の製造販売業者が作成するものです。

添付文書の作成にあたっては、記載要領が平成9年に厚生労働省から通知されています。この通知が発出されてから約20年経過しますが、その間、医療の進歩や高齢化、IT技術の進歩など、医療を取り巻く状況は大きく変化してきました。

このような背景の下、厚生労働科学研究での提言及びその後の検討に基づき記載要領改正案を作成し、当該改正案に関するパブリックコメントで寄せられた合計約1000件の意見を踏まえ、記載要領が改定されました。主な改正内容を下図にてご紹介します。

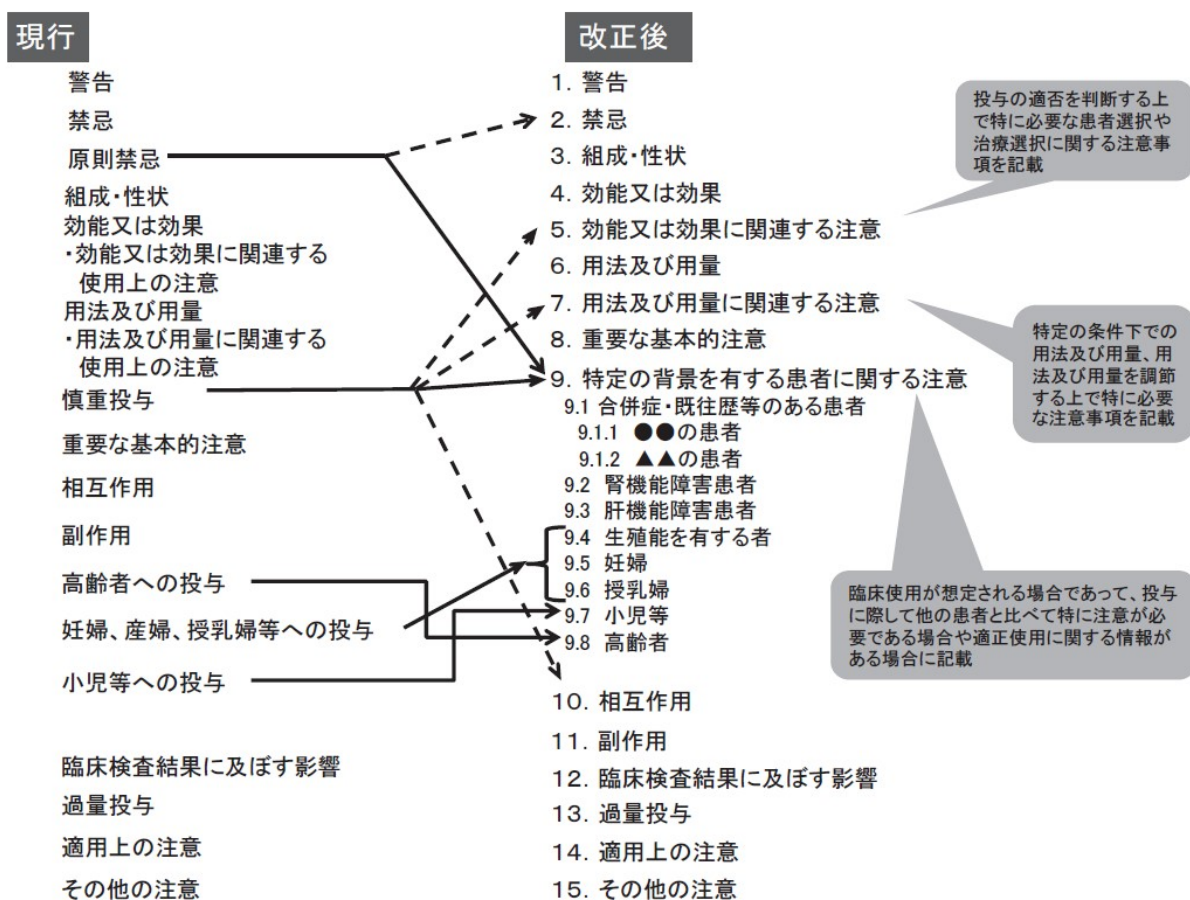


図 これまでと改定後の添付文書の項目比較

主な改正点を記載事例とともに説明します。なお、添付文書の記載例についてはあくまでも例示となりますので、実際の添付文書は製品に添付される文書又はPMDAウェブサイトに掲載される添付文書等でご確認下さい。

(1) 様式について

改正記載要領では、添付文書の項目に固定番号を付与することになりました。改正記載要領で記載が定められている事項に該当がない場合は欠番となります。その下の中項目には○. ○, 更にその下の小項目は○. ○. ○で記載します。

例：

4. 効能又は効果

- ・各種呼吸器疾患における鎮咳・鎮静
- ・疼痛時における鎮痛
- ・激しい下痢症状の改善

「5. 効能又は効果に関連する
注意」がないため欠番

6. 用法及び用量

通常、成人には、○○として、1回20mg、1日60mgを経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

「7. 用法及び用量に関連する
注意」がないため欠番

8. 重要な基本的注意

8.1 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

8.2 眠気、めまいが起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

(2) 原則禁忌及び慎重投与の廃止と特定の背景の患者集団に関する注意の新設について

原則禁忌及び慎重投与は廃止され、新設される「特定の背景を有する患者に関する注意」又はその他適切な項に移行します。

現行の例：	新添付文書での例：
慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)	9. 特定の背景を有する患者に関する注意
1. 不整脈又はその既往歴のある患者 [期外収縮等が報告されており、症状が悪化又は再発するおそれがある。]	9.1 合併症・既往歴等のある患者
	9.1.1 不整脈又はその既往歴のある患者 期外収縮等が報告されており、症状が悪化又は再発するおそれがある。
2. 肝障害又はその既往歴のある患者 [主として肝で代謝されるため、副作用が発現しやすいおそれがある。]	9.3 肝機能障害患者
	9.3.1 肝障害又はその既往歴のある患者 主として肝で代謝されるため、副作用が発現しやすいおそれがある。

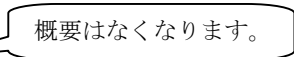
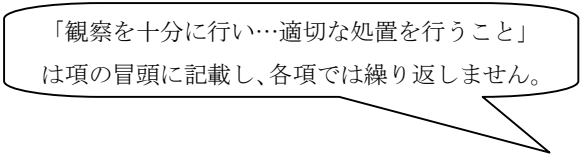
(3) 「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「小児等への投与」の廃止

現行のこれらの項は廃止され、新設される「特定の背景を有する患者に関する注意」の項の下に集約されます。なお、授乳に関する注意の文言について、新添付文書では単に乳汁移行が認められたという理由だけでは「授乳を避けさせること」との記載をしないこととしています。また、小児等において、「安全性は確立していない」との表現に代え、試験の実施の有無等を記載することとしています。

現行の例：	新添付文書での例：
妊婦、産婦、授乳婦等への投与 1．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。〔ラットに経口投与した実験で、胎児への移行（胎児中濃度は母体血液中濃度と同程度）が報告されている。〕 2．授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。ラットに経口投与した実験で、胎児への移行（胎児中濃度は母体血液中濃度と同程度）が報告されている。 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。
小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕。	9.7 小児等 9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので慎重に投与すること。	9.8 高齢者 一般に、生理機能が低下していることが多い。

(4) 副作用

新添付文書では、これまでの添付文書に記載のあった、副作用等発現状況の概要を記載しないこととしました。「その他の副作用」については、表形式で記載することとしています。また、発現率については、本文又は表中に記載するほか、臨床試験における副作用発現率については、「17. 臨床成績」の項に記載します。

現行の例 副作用 副作用等発現状況の概要 承認時までの調査の総症例○例中、○例（○％）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が報告された。その主なものは、……（以下略）。 重大な副作用 1. ショック、アナフィラキシー（頻度不明）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	新添付文書での例 11. 副作用   次の副作用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。 11.1 重大な副作用
--	---

切な処置を行うこと。

2. 意識レベルの低下・意識消失等の意識障害（頻度不明）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。

その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には，症状に応じて適切な処置を行うこと。

1. 血液

0.5 ～5%未満

貧血

2. 血液

頻度不明

ヘモグロビン減少

3. …

11. 1. 1 ショック，アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

11. 1. 2

意識障害（頻度不明）

意識レベルの低下・意識消失等の意識障害があらわれることがある。

11. 2 その他の副作用

種類/ 頻度	1 % 以上	0. 1～1% 未満	0. 1% 未満	頻度 不明
血液		貧血		ヘモグロ ビン減少
…				

「その他の副作用」は表形式になります。

平成31年4月以降，改正記載要領準拠の添付文書へ順次改訂されていく予定ですが，経過措置期間が2024年3月末まで設けられているため，当面の間，新旧両方の記載要領に基づく添付文書が混在することになります。

2. 薬事委員会結果報告

3月開催分

●新規採用医薬品

	品 名	薬価	薬効
外用剤	クレナフィン爪外用液 10%	1604.5/g	爪白鮮治療剤

●規格追加医薬品

	品 名	薬価	薬効	同一成分薬品
内服薬	サワシリン細粒 10%	10.90	合成ペニシリン製剤	サワシリン錠 250

●剤型変更医薬品

	品 名	薬価	薬効	従来品	薬価
内服薬	ラグノスNF経口ゼリー 分包 12 g 54.167%	48.2/包 (6.5 g)	経口用二糖類製剤 便秘改善、高アンモニ ア血症に伴う症状改善	ラクツロース・シロップ 60%	5.8/mL (62.83/6.5g)

●名称変更により代替薬への変更予定医薬品

	変更薬品名	薬価	薬効	従来品	薬価
注射薬	リドカイン点滴静注液 1%	494	抗不整脈剤	オリベス点滴用 1%	494
	ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL	2035	ニトログリセリン注射液	ミオコール点滴静注 50mg	2035

●先発品から後発品への切り替え予定医薬品

	品 名（後発品）	薬価	薬効	同一成分薬品（先発品）	薬価
内服薬	シロドシン OD 錠 4mg「DSEP」	35.00	選択的 α 1A 遮断薬	ユリーフ OD 錠 4mg	72.10
	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg	71.40	アルツハイマー型、レビー ー小体型認知症治療剤	アリセプト D 錠 3mg	180.60
	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg	177.7		アリセプト D 錠 10mg	473.30
	メトクロプラミド錠 5mg	5.60	消化器機能異常治療剤	プリンペラン錠 5	6.40
注射薬	アシクロビル点滴静注用 250mg	535	抗ウイルス化学療法剤	ゾビラックス点滴静注用 250	1709
	アルガトロバン注射液 10mg/20mL	891	抗トロンビン剤	スロンノン HI 注 10mg/2mL	2228
	ロクロニウム臭化物静注液 50mg/5mL	413	非脱分極性麻酔用筋弛緩 剤	エスラックス静注 50mg/5mL	796

※シロドシン OD 錠 4mg は AG（オーソライズドジェネリック）です。

●常備中止医薬品 ※在庫数は 3 月末時点の数です。

	品 名	在庫数	薬 効	理 由	同種同効薬
内服薬	キャベジン U コーワ錠 25mg	100T	消化性潰瘍・胃炎・ 慢性肝疾患治療剤	使用が少ないため	
	アリセプト D 錠 5mg	408T	アルツハイマー型、 レビー小体型認知症 治療剤	後発品の効能効果が 先発品と同一となっ たため	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg
注射薬	ドロレプタン注射液 25mg	0	麻酔用神経斜断剤	使用が少ないため	
	注射用フザン 50	4V	蛋白分解酵素阻害剤	使用が少ないため	ガベキサートメシル酸塩注射用

3. Q & A コーナー

3月分

★フェジン注を 5 %ブドウ糖液 250mL で希釈して良いか？

添付文書では「10～20%ブドウ糖液で 5～10 倍希釈まで」との記載がある。

薄めすぎると pH 低下によりコロイドが壊れ、鉄がイオン化する可能性がある。イオン化した鉄は発熱、悪心、嘔吐の原因となる。

また、点滴にて投与した際、血管外へ漏れた場合には皮膚損傷や色素沈着などが生じるおそれがあるため、点滴投与も不可。

メーカーとしては、5 %ブドウ糖液での有効性、安全性を確認していないため、これも使用は推奨しない。

★ロコアテープで不整脈が生じるか？

動悸の副作用は記載あり。発売後約 2 年半で 35 件の自発報告を含む報告が出ている。

不整脈は約 2 年半で 2 件の報告があり、その発現時期は貼付後 2 日目と、断続使用の 3 か月目。

なお、皮膚炎については 2 年半で 1000 件以上の報告が出ている。

★ロコアテープが体内より消失するまでの期間は？

半減期が 8 時間程度であるため、計算上は剥がしてから約 2 日で血中濃度が消失すると予測される。

★デュロテップ MT パッチ、フェントステープは背中への貼付をして良いか？

デュロテップ MT パッチは足の裏以外は貼付可能。

フェントステープは背中でも効果ありとの報告もあるが、医師の判断で使用のこと。

4. 新規収載医薬品

2019年4月3日

●内用薬

ビクタルビ配合錠

製造・販売	ギリアド・サイエンシズ
分類	抗ウイルス剤
一般名	ビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミドフマル酸塩
薬価	6,972.30 円
効能・効果	HIV-1感染症
用法・用量	通常、成人には1回1錠（ビクテグラビルとして50mg、エムトリシタビンとして200mg及びテノホビルアラフェナミドとして25mg）を1日1回経口投与する。

5. 添付文書の改訂について

※1. 添付文書記載内容の改定に伴う改訂に関しては省略致します。

○アレビアチン錠、注（大日本住友）の【禁忌】に追記がありました。（下線部_____追記箇所）

【禁忌】

（（1） 変更なし 省略）

（2） タダラフィル(肺高血圧症を適応とする場合)、アスナプレビル、ダクラタスビル、パニプレビル、マシテンタン、エルバスビル、グラゾプレビル、チカブレロル、アルテメテル・ルメファントリン、ダクラタルビル・アスナプレビル・ベクラブビル、ダルナビル・コビススタット、リルピビリン、リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン、リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル、ソホスブビル・ベルパタスビル、ソホスブビル、レジパスビル・ソホスブビル、ドルテグラビル・リルピビリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

○オノアクト点滴静注用（小野薬品）の【効能・効果】 【用法・用量】 に追記がありました。

（下線部_____追記箇所）

【効能・効果】

（1. ～ 3. 変更なし 省略）

4. 生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合：
心房細動、血行動態不安定な心室頻拍

【用法・用量】

(1. ～ 3. 変更なし 省略)

4. 生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合：

心室細動、血行動態不安定な心室頻拍

ランジオロール塩酸塩として、1 μ g/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。投与中は心拍数、
血圧を測定し1～10 μ g/kg/min の用量で適宜調節する。なお、心室細動又は血行動態不安定な心室頻
拍が再発し本剤投与が必要な場合には、心拍数、血圧を測定し最大 40 μ g/kg/min まで増量できる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

○デパケン R 錠（協和発酵キリン）の【禁忌】、【原則禁忌】に削除・追記がありました。

(削除線——削除箇所、下線部 追記箇所)

【禁忌】

<効能共通>

(1) ～ 3) 変更なし 省略)

<片頭痛発作の発症抑制>

4) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

<各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病及び躁うつ病の躁状態の治療>

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人女性 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

○ドネペジル塩酸塩錠「NP」（ニプロ）の【効能・効果】 【用法・用量】に追記がありました。

(下線部 追記箇所)

【効能・効果】

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

【用法・用量】

アルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制

通常、成人には・・・(省略)

レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mg から投与開始し、1～2週間後に5mg に増量し、
経口投与する。5mg で4週間以上経過後、10mg に増量する。なお、症状により5mg まで減量できる。

○フェノバール散（藤永製薬）の【禁忌】に追記がありました。（下線部 追記箇所）

【禁忌】

(1. ～ 2. 変更なし 省略)

3. ポリコナゾール、タダラフィル(肺高血圧症を適応とする場合)、アスナプレビル、ダクラタスビ
ル、パニプレビル、マシテンタン、エルバスビル、グラゾプレビル、チカブレロル、アルテメ
テル・ルメファントリン、ダクラタルビル・アスナプレビル・ベクラブビル、ダルナビル・コ
ビススタット、リルピビリン、リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビ
ン、リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン、エルビテグラビル・コ
ビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビス

スタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル、ソホスブビル・ベルパタスビル、
ドルテグラビル・リルピビリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

○リウマトレックス（ファイザー）の【効能・効果】及び【用法・用量】に追記がありました。
（下線部_____追記箇所）

【効能・効果】

関節リウマチ、局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症の場合

以下のいずれかを満たす尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症の患者に投与すること。

1. ステロイド外用剤等で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の 10%以上に及ぶ患者
2. 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者

【用法・用量】

（関節リウマチの用法・用量に準ずるため省略）

6. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 278 (2019. 4)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のうち、当院採用薬（臨時採用も含む）のみを記載

☆クエチアピンフマル酸塩（クエチアピン錠/第一三共エスファ、共和薬品工業）

[重大な副作用]	追記 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。
----------	--

☆ベラパミル塩酸塩（注射液）（ワソラン静注/エーザイ）

[慎重投与]	追記 遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
--------	---

☆ニカルジピン塩酸塩（注射液）（添加物としてソルビトールを含有する製剤） （ペルジピン注射液/LTLファーマ）

[慎重投与]	追記 遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
--------	---

☆硝酸イソソルビド（注射液）（添加物としてソルビトールを含有する製剤）（ニトロール注/エーザイ）

[慎重投与]	追記 遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
--------	---

☆ボノプラザンフマル酸塩(タケキャブ錠/武田薬品)		
[重大な副作用]	追記	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。
☆ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム(注射液)(添加物としてソルビトールを含有する製剤) (リンデロン注/シオノギファーマ=塩野義製薬)		
[慎重投与]	追記	遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
☆メナテトレノン(注射液)(ケイツーN静注/エーザイ)		
[慎重投与]	追記	遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
☆オーツカMV(オーツカMV注/大塚製薬工場)		
[慎重投与]	追記	遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
☆フルカリック(フルカリック輸液/テルモ=田辺三菱製薬)		
[慎重投与]	追記	遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
☆カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物(静注用)(添加物としてソルビトールを含有する製剤) (アドナ注 静注用/ニプロESファーマ)		
[慎重投与]	追記	遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
☆フィルグラスチム(遺伝子組み換え)[フィルグラスチム後続2] (フィルグラスチムBS注シリンジ「NK」/日本化薬)		
[慎重投与]	追記	遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
☆ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン(ボノサップパック/武田薬品)		
[重大な副作用]	追記	(ボノプラザンフマル酸塩) 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。
☆ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール(ボノピオンパック/武田薬品)		
[重大な副作用]	追記	(ボノプラザンフマル酸塩) 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。
☆オセルタミビルリン酸塩(オセルタミビルカプセル「サワイ」/沢井製薬)		
[重要な基本的注意]	追記	出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に対して、血便、吐血、不正子宮出血等の出血症状があらわれた場合には医師に相談するよう説明すること。
[併用注意]	新設	ワルファリン
☆パロキサビルマルボキシル(ゾフルーザ錠/塩野義製薬)		
[重要な基本的注意]	追記	出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に以下を説明すること。 1) 血便、鼻出血、血尿等があらわれた場合には医師に連絡すること。 2) 投与数日後にあらわれることがあること。
[併用注意]	新設	ワルファリン
[重大な副作用]	追記	出血： 血便、鼻出血、血尿等の出血があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
☆ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン(ヘブスブリンIH静注/日本血液製剤機構)		
[慎重投与]	追記	遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕
☆ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン(テタノブリンIH静注/日本血液製剤機構)		
[慎重投与]	追記	遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加物 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕