

(法安 142)

令和 3 年 12 月 28 日

都道府県医師会
担当理事 殿

日本医師会
常任理事 城守 国斗
(公 印 省 略)

「使用上の注意」の改訂について

今般、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課より「使用上の注意」の改訂について、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長宛て通知を發出した旨、本会宛連絡がありました。

つきましては、貴会管下会員へのご周知方よろしくお願い申し上げます。
なお、下記 URL の厚生労働省ホームページに「「使用上の注意」の改訂について (令和 3 年度)」として掲載されておりますことを申し添えます。

記

・「使用上の注意」の改訂について (令和 3 年度)
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000204124_00005.html

以上

事 務 連 絡
令和 3 年 12 月 17 日

公益社団法人日本医師会 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

「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、平素から格別の御高配を賜り厚く御礼申し上げます。
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宛て通知しましたのでお知らせします。

別添

薬生安発 1217 第 2 号
令和 3 年 12 月 17 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・生活衛生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 8 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】 1 1 7 精神神経用剤

【医薬品名】 ブロナンセリン（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。

【「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</p> <p>アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビススタットを含む製剤を投与中の患者</p>			<p>禁忌</p> <p>アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、<u>ポサコナゾール</u>）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビススタットを含む製剤を投与中の患者</p>		
<p>相互作用</p> <p>併用禁忌</p>			<p>相互作用</p> <p>併用禁忌</p>		
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
CYP3A4を強く阻害する薬剤	本剤の血中	本剤の主要代謝酵素	CYP3A4を強く阻害する薬剤	本剤の血中	本剤の主要代謝酵素

<p>[アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む製剤]</p>	<p>濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</p>	<p>であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。</p>	<p>[アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、<u>ポサコナゾール</u>）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む製剤]</p>	<p>濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</p>	<p>であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。</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 アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む製剤を投</p>	<p>2. 禁忌 アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、<u>ポサコナゾール</u>）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタッ</p>

与中の患者

10. 相互作用

10.1 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4を強く阻害する薬剤 [アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む製剤]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。

トを含む製剤を投与中の患者

10. 相互作用

10.1 併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4を強く阻害する薬剤 [アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、 <u>ポサコナゾール</u> ）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む製剤]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。

別紙 2

【薬効分類】 1 1 7 精神神経用剤

【医薬品名】 ブロナンセリン（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。

【「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 アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む製剤を投与中の患者			2. 禁忌 アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、 <u>ポサコナゾール</u> ）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む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			10.1 併用禁忌		
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
CYP3A4を強く阻害する薬剤	本剤の血中	本剤の主要代謝酵素	CYP3A4を強く阻害する薬剤	本剤の血中	本剤の主要代謝酵素

<p>[アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む製剤]</p>	<p>濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</p>	<p>であるCYP3A4を阻害するため、クリアランスが減少する可能性がある。</p>	<p>[アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、<u>ポサコナゾール</u>）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビシスタットを含む製剤]</p>	<p>濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</p>	<p>であるCYP3A4を阻害するため、クリアランスが減少する可能性がある。</p>
--	------------------------------	--	---	------------------------------	--

別紙 3

【薬効分類】 1 1 9 その他の中枢神経系用薬

【医薬品名】 スボレキサント

【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</p> <p>CYP3Aを強く阻害する薬剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル、ネルフィナビル、ボリコナゾール）を投与中の患者</p>			<p>禁忌</p> <p>CYP3Aを強く阻害する薬剤（イトラコナゾール、<u>ポサコナゾール</u>、<u>クラリスロマイシン</u>、リトナビル、ネルフィナビル、ボリコナゾール）を投与中の患者</p>		
<p>相互作用</p> <p>併用禁忌</p>			<p>相互作用</p> <p>併用禁忌</p>		
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を強く阻害する薬剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル、ネルフィナビル、ボリコナゾール）	本剤の作用を著しく増強させるおそれがあるため、併用しないこと。	スボレキサントの代謝酵素であるCYP3Aを強く阻害し、スボレキサントの血漿中濃度を	CYP3Aを強く阻害する薬剤（イトラコナゾール、 <u>ポサコナゾール</u> 、 <u>クラリスロマイシン</u> 、リトナビル、ネルフィナビル、ボ	本剤の作用を著しく増強させるおそれがあるため、併用しないこと。	スボレキサントの代謝酵素であるCYP3Aを強く阻害し、スボレキサントの血漿中濃度を

		顕著に上昇させる。	リコナゾール)		顕著に上昇させる。
--	--	-----------	---------	--	-----------

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】 フィンゴリモド塩酸塩

【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) 11. 副作用 11.1 重大な副作用 (新設)	8. 重要な基本的注意 <u>血小板減少があらわれることがあるため、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査(血球数算定等)を行うこと。</u> <u>本剤の投与中止後に、投与開始前より重度の疾患増悪が報告されており、投与中止後概ね24週までに認められている。投与を中止する場合には、重度の疾患増悪に留意すること。</u> 11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>血小板減少</u>

別紙 5

【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。

【「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 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]、ルラシドン塩酸塩を投与中の患者			2. 禁忌 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]、 <u>スボレキサント</u> 、 <u>ルラシドン塩酸塩</u> 、 <u>ブロナンセリン</u> を投与中の患者		
10. 相互作用			10. 相互作用		
10.1 併用禁忌			10.1 併用禁忌		
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
(新設)			<u>スボレキサント</u>	<u>スボレキサントの作用を著しく増強させ</u>	<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</u>

				るおそれがある。	剤の血漿中濃度が上昇すると予測される。
ルラシドン 塩酸塩	<u>ルラシドン塩酸塩</u> の作用を増強させるおそれがある。	ポサコナゾールの併用により、CYP3A4が阻害され、 <u>ルラシドン</u> の血中濃度が上昇すると予測される。	ルラシドン 塩酸塩、 <u>ブ ロナンセリ ン</u>	<u>これらの薬剤</u> の作用を増強させるおそれがある。	ポサコナゾールの併用により、CYP3A4が阻害され、 <u>これらの薬剤</u> の血中濃度が上昇すると予測される。

別紙 6

【薬効分類】 6 3 4 血液製剤類

【医薬品名】 人血小板濃厚液（放射線を照射しない製剤）

合成血（放射線を照射しない製剤）

洗浄人赤血球液（放射線を照射しない製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「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>警告</p> <p>本剤の輸血1～2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴う移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）による死亡例がまれに報告されている。 <u>GVHD発症の危険性が高いと判断される患者に輸血する場合は、あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。</u></p> <p>用法及び用量に関連する使用上の注意 （新設）</p>	<p>警告</p> <p>本剤の輸血1～2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴う移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）による死亡例がまれに報告されている。 あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。</p> <p>用法及び用量に関連する使用上の注意 <u>放射線照射：</u> <u>あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。</u></p>

副作用及び感染症

重大な副作用及び感染症

GVHD :

本剤の輸血1～2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴うGVHDによる死亡例が報告されている。GVHD発症の危険性が高いと判断される患者に輸血する場合は、あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。

副作用及び感染症

重大な副作用及び感染症

GVHD :

本剤の輸血1～2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴うGVHDによる死亡例が報告されている。

別紙 7

【薬効分類】 6 3 4 血液製剤類

【医薬品名】 人赤血球液（放射線を照射しない製剤）

人全血液（放射線を照射しない製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「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>警告</p> <p>本剤の輸血1～2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴う移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）による死亡例がまれに報告されている。 <u>GVHD発症の危険性が高いと判断される患者に輸血する場合は、あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。</u>（なお、放射線を照射した場合には、照射しない本剤より保存中に上清中のカリウム濃度の増加が認められるので、高カリウム血症をきたす可能性の高い患者では照射後速やかに使用すること。）</p> <p>用法及び用量に関連する使用上の注意 （新設）</p>	<p>警告</p> <p>本剤の輸血1～2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴う移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）による死亡例がまれに報告されている。 あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。（なお、放射線を照射した場合には、照射しない本剤より保存中に上清中のカリウム濃度の増加が認められるので、高カリウム血症をきたす可能性の高い患者では照射後速やかに使用すること。）</p> <p>用法及び用量に関連する使用上の注意 <u>放射線照射：</u></p>

副作用及び感染症

重大な副作用及び感染症

GVHD：

本剤の輸血1～2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴うGVHDによる死亡例が報告されている。GVHD発症の危険性が高いと判断される患者に輸血する場合は、あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。

あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。

副作用及び感染症

重大な副作用及び感染症

GVHD：

本剤の輸血1～2週間後に発熱、紅斑が出現し、引き続き下痢、肝機能障害、顆粒球減少症等を伴うGVHDによる死亡例が報告されている。

別紙 8

【薬効分類】 6 3 4 血液製剤類

【医薬品名】 解凍人赤血球液（放射線を照射しない製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「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）】

線は変更箇所

現行	改訂案
<p>警告</p> <p>本剤の使用による移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）発症の可能性を否定できないので、<u>発症の危険性が高いと判断される患者に輸血する場合は、あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。</u></p> <p>用法及び用量に関連する使用上の注意 （新設）</p> <p>副作用及び感染症 重大な副作用及び感染症 GVHD：</p>	<p>警告</p> <p>本剤の使用による移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）発症の可能性を否定できないので、<u>あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。</u></p> <p>用法及び用量に関連する使用上の注意 <u>放射線照射：</u> <u>あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。</u></p> <p>副作用及び感染症 重大な副作用及び感染症 GVHD</p>

本剤の使用によるGVHD発症の可能性を否定できないので、発症の危険性が高いと判断される患者に輸血する場合は、あらかじめ本剤に15～50Gyの放射線を照射すること。