

事 務 連 絡
令 和 3 年 9 月 7 日

各都道府県衛生主管部（局） 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 0907 第 1 号
令和 3 年 9 月 7 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 2 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 6 抗パーキンソン剤

【医薬品名】 イストラデフィリン

【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>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>以下の患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、1日1回20mgを上限とすること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 中等度の肝障害のある患者 ・ <u>CYP3A4</u>を強く阻害する薬剤を投与中の患者 			<p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>以下の患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、1日1回20mgを上限とすること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 中等度の肝障害のある患者 ・ <u>CYP3A</u>を強く阻害する薬剤を投与中の患者 		
<p>相互作用</p> <p>本剤は、主としてCYP1A1、<u>CYP3A4</u>及びCYP3A5で代謝される。また、<u>CYP3A4/5</u>及びP糖蛋白に対して阻害作用を示す。</p>			<p>相互作用</p> <p>本剤は、主としてCYP1A1及び<u>CYP3A</u>（<u>CYP3A4</u>及びCYP3A5）で代謝される。また、<u>CYP3A</u>及びP糖蛋白に対して阻害作用を示す。</p>		
併用注意			併用注意		
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	ケトコナゾールと本	CYP3A4阻害剤との	CYP3Aを強く阻害する薬剤	ケトコナゾールと本	CYP3A阻害剤との

剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）	剤40mgを併用した際に、本剤のAUC _{0-∞} は2.47倍に増加し、t _{1/2} は1.87倍に延長した。本剤の作用が増強される可能性がある。 CYP3A4を強く阻害する薬剤と本剤を併用する際には、本剤は1日1回20mgを上限とする。	併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	（イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）	剤40mgを併用した際に、本剤のAUC _{0-∞} は2.47倍に増加し、t _{1/2} は1.87倍に延長した。本剤の作用が増強される可能性がある。 CYP3Aを強く阻害する薬剤と本剤を併用する際には、本剤は1日1回20mgを上限とする。	併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。
CYP3A4を阻害する薬剤（エリスロマイシン、フルコナゾール等）	本剤の作用が増強される可能性がある。		CYP3Aを阻害する薬剤（エリスロマイシン、フルコナゾール等）	本剤の作用が増強される可能性がある。	
CYP3A4を誘導する薬剤（リファンピシン、カルバマゼピン等） セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の作用が減弱する可能性がある。	CYP3A4誘導剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する可能性がある。	CYP3Aを誘導する薬剤（リファンピシン、カルバマゼピン等） セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の作用が減弱する可能性がある。	CYP3A誘導剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4の基質となる薬剤	左記薬剤の作用が増	本剤との併用によ	CYP3Aの基質となる薬剤	左記薬剤の作用が増	本剤との併用によ

(ミダゾラム、アトルバスタチン等)	強される可能性がある。	り、 <u>CYP3A4</u> の基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	(ミダゾラム、アトルバスタチン、 <u>ロミタピドメシル酸塩</u> 等)	強される可能性がある。	り、 <u>CYP3A</u> の基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。
-------------------	-------------	---	---------------------------------------	-------------	--

【「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		
7. 用法及び用量に関連する注意			7. 用法及び用量に関連する注意		
7.2 以下の患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、1日1回20mgを上限とすること。			7.2 以下の患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、1日1回20mgを上限とすること。		
<ul style="list-style-type: none"> ・中等度の肝障害のある患者 ・<u>CYP3A4</u>を強く阻害する薬剤を投与中の患者 			<ul style="list-style-type: none"> ・中等度の肝障害のある患者 ・<u>CYP3A</u>を強く阻害する薬剤を投与中の患者 		
10. 相互作用			10. 相互作用		
本剤は、主としてCYP1A1、 <u>CYP3A4</u> 及びCYP3A5で代謝される。また、 <u>CYP3A4/5</u> 及びP糖蛋白に対して阻害作用を示す。			本剤は、主としてCYP1A1及び <u>CYP3A</u> (<u>CYP3A4</u> 及びCYP3A5) で代謝される。また、 <u>CYP3A</u> 及びP糖蛋白に対して阻害作用を示す。		
10.2 併用注意			10.2 併用注意		
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
<u>CYP3A4</u> を強く阻害する薬	本剤の作用が増強さ	<u>CYP3A4</u> 阻害剤との	<u>CYP3A</u> を強く阻害する薬剤	本剤の作用が増強さ	<u>CYP3A</u> 阻害剤との

剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）	れる可能性がある。	併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。ケトコナゾールと本剤を併用した際に、本剤のAUC _{0-∞} は増加し、t _{1/2} は延長した。	（イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）	れる可能性がある。	併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。ケトコナゾールと本剤を併用した際に、本剤のAUC _{0-∞} は増加し、t _{1/2} は延長した。
CYP3A4を阻害する薬剤 （エリスロマイシン、フルコナゾール等）	本剤の作用が増強される可能性がある。	CYP3A4阻害剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	CYP3Aを阻害する薬剤（エリスロマイシン、フルコナゾール等）	本剤の作用が増強される可能性がある。	CYP3A阻害剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。
CYP3A4を誘導する薬剤 （リファンピシン、カルバマゼピン等） セイヨウオトギリソウ （St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の作用が減弱する可能性がある。	CYP3A4誘導剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する可能性がある。	CYP3Aを誘導する薬剤（リファンピシン、カルバマゼピン等） セイヨウオトギリソウ （St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の作用が減弱する可能性がある。	CYP3A誘導剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4の基質となる薬剤 （ミダゾラム、アトルバ	左記薬剤の作用が増強される可能性があ	本剤との併用によ	CYP3Aの基質となる薬剤 （ミダゾラム、アトルバ	左記薬剤の作用が増強される可能性があ	本剤との併用によ

スタチン等)	る。	となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	スタチン、 <u>ロミタピドメシル酸塩</u> 等)	る。	となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。
--------	----	-------------------------------	----------------------------	----	-------------------------------

(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2

【薬効分類】 218 高脂血症用剤

【医薬品名】 ロミタピドメシル酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「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

u003c/divu003e

現行			改訂案		
相互作用 併用禁忌			相互作用 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
中程度のCYP3A阻害剤 (アプレピタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプレナビル、イマチニブ、ベラパミル、 <u>イストラデフィリン</u> 、 <u>ミコナゾール</u> (ゲル	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	中程度のCYP3A阻害剤 (アプレピタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプレナビル、イマチニブ、ベラパミル、 <u>ミコナゾール</u> (ゲル剤・注射剤)、トフィ	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。

剤・注射剤)、トフィン パム)		
--------------------	--	--

併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
弱いCYP3A阻害剤（アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬等）	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。

ソパム)		
------	--	--

併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
弱いCYP3A阻害剤（アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬、イストラデフイリン等）	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。