

事 務 連 絡  
平成 28 年 9 月 13 日

公益社団法人日本臨床腫瘍学会 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課

「顆粒球コロニー刺激因子の皮内反応試験添付文書改訂に関する要望書」  
について（回答）

平成 26 年 10 月 20 日付けで、貴学会理事長から厚生労働大臣宛て提出された「顆粒球コロニー刺激因子の皮内反応試験添付文書改訂に関する要望書」に関して、別添のとおり、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]、フィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続 3]、レノグラスチム（遺伝子組換え）、ナルトグラスチム（遺伝子組換え）及びペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）（以下、「顆粒球コロニー形成刺激因子製剤」という。）の「使用上の注意」の改訂を日本製薬団体連合会安全性委員会委員長宛てに通知しましたのでお知らせします。

今回の改訂では、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤の「重要な基本的注意」の項に過敏症等の反応を予測するために、アレルギー既往歴や薬物過敏症等について十分に問診を行う旨を追記し、同項からアナフィラキシー等が起きた場合には投与を中止し適切な処置を行う旨及び皮膚反応試験を行うことが望ましい旨の記載を削除しました。また、ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）を除く顆粒球コロニー形成刺激因子製剤には、国内症例の集積を勘案し、「重大な副作用」の項にアナフィラキシーを追記しました。

貴学会におかれましては、貴学会会員に対する本改訂内容の周知をお願いするとともに、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤の適正使用にご協力いただきますようお願いいたします。



薬生安発 0913 第 1 号  
平成 28 年 9 月 13 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・生活衛生局安全対策課長

「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関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 6 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、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）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て同項の規定に基づく届出を行うこと。

【医薬品名】 ナタリズマブ（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。

〔重要な基本的注意〕 の項のPMLの発症リスクに関する記載を

「本剤によるPML発症のリスク因子として、抗JCウイルス（JCV）抗体陽性、免疫抑制剤による治療歴あり、長期間の投与が認められている。これらすべての因子を有する患者、または免疫抑制剤による治療歴はないが、抗JCV抗体価が高く、かつ本剤の治療歴が長い患者においてPMLの発症リスクがより高いことが報告されている。リスクとベネフィットの考慮に際しては、最新の各リスク因子保有患者別のPML発症状況（適正使用ガイド等）を確認すること。」

と改め、PMLの診断に関する記載を

「PMLの診断に有用であるため、投与開始前及び投与中は定期的に最新のMRI画像を入手すること。PMLリスクが高い患者では、MRIの頻度を増やすことを検討すること。」

と改め、

「本剤の投与により、急性網膜壊死があらわれ、両側性にあらわれたとの報告がある。急速に失明に至る事もあるため、本剤投与期間中は観察を十分に行うこと。患者に対し、視力低下、霧視、結膜充血、眼痛等の症状がみられた場合には速やかに眼科専門医の診察を受けるよう、指導すること。」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の進行性多巣性白質脳症に関する記載を

「進行性多巣性白質脳症（PML）、小脳顆粒細胞障害（granule cell neuronopathy : GCN）：

PMLがあらわれることがあるので、本剤の投与期間中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察すること。片麻痺、四肢麻痺、認知機能障害、失語症、視覚障害、小脳症状（運動失調、眼振等）等の症状があらわれた場合は、直ちに投与を中断し、MRIによる画像診断、脳脊髄液検査等によりPML発症の有無を確認するとともに血漿交換等の適切な処置を行うこと。また、本剤投与患者でJCVによるGCNが報告されている。小脳症

状があらわれた場合はGCNの可能性あることに留意すること。また、本剤投与中止後又は血漿交換による本剤除去後は免疫再構築炎症反応症候群の発症に十分注意すること。」

と改め、

「急性網膜壊死 (acute retinal necrosis : ARN) :  
急性網膜壊死があらわれることがあるので、視力低下、霧視、結膜充血、  
眼痛等の症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、眼科的検査  
等によりARN発症の有無を確認するとともに、適切な処置を行うこと。」

を追記する。

【医薬品名】 ナルトグラスチム（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（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]  
フィルグラスチム（遺伝子組換え） [フィルグラスチム後続3]  
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。

[重要な基本的注意] の項のアナフィラキシー等に関する記載を

「過敏症等の反応を予測するために、使用に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。」

と改め、[副作用] の「重大な副作用」の項のショックに関する記載を

「ショック、アナフィラキシー：

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、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。」

と改める。

【医薬品名】 ペグフィルグラスチム（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。

〔重要な基本的注意〕の項のショック、アナフィラキシー等に関する記載を

「過敏症等の反応を予測するために、使用に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。」

と改める。

【医薬品名】 エルトロンボパグ オラミン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[用法及び用量に関連する使用上の注意]の項の多価陽イオン含有製剤等との併用に関する記載を

「制酸剤、乳製品、多価陽イオン（鉄、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、セレン、亜鉛等）含有製剤等とともに服用すると本剤の血中濃度が低下するので、本剤服用の前4時間及び後2時間はこれらの摂取を避けること。」

と改める。

【医薬品名】アファチニブマレイン酸塩

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項の皮膚粘膜眼症候群に関する記載を

「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、多形紅斑等の重篤な水疱性・剥脱性の皮膚障害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。」

と改める。



【医薬品名】 コルチコレリン（ヒト）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「ショック、アナフィラキシー：  
ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分  
に行い、血圧低下、血管性浮腫、呼吸困難、咳嗽、皮膚潮紅等の異常が  
認められた場合には、適切な処置を行うこと。」

を追記する。