

薬 生 安 発 0704 第 2 号
平 成 29 年 7 月 4 日

(別記 1) 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長

コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩を含む医薬品の
「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）

平素より医薬品の適正使用、安全対策にご協力いただき誠にありがとうございます。

今般、コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩（以下「コデイン類」という。）を含む医薬品（以下「本剤」という。）については、米国等において 12 歳未満の小児等への使用を禁忌とする措置がとられました。

これらを踏まえ、平成 29 年度第 3 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会で本剤の安全対策について検討されました。その結果、本剤による死亡例の国内報告はなく、日本での呼吸抑制のリスクは欧米と比較して遺伝学的に低いと推定されること等から、国内で直ちに使用を制限する必要性は考えにくい一方、本剤による小児の呼吸抑制発生リスクを可能な限り低減する観点から、一般用医薬品・医療用医薬品とも、予防的な措置として以下を行うこととされました。

- (1) 速やかに添付文書を改訂し、原則、本剤を 12 歳未満の小児等に使用しないよう注意喚起を行うこと（改訂指示通知は別添 1 を参照）。
- (2) 1 年 6 ヶ月程度の経過措置期間を設け、コデイン類を含まない代替製品や、12 歳未満の小児を適応外とする製品への切換えを行うこと。
- (3) 切換え後、12 歳未満の小児への使用を禁忌とする使用上の注意の改訂を再度実施すること（一般用医薬品は「してはいけないこと」に「12 歳未満の小児」に追記する使用上の注意の改訂を再度実施すること）。

つきましては、貴会会員に対し、これらの措置内容について周知いただくとともに、注意喚起に基づく適正使用に御協力をお願いいたします。なお、上記(1)

から（３）までの具体的な予定については添付２の図のとおりですので申し添えます。

(別記 1)

公益社団法人 日本医師会 会長

公益社団法人 日本歯科医師会 会長

公益社団法人 日本薬剤師会 会長

一般社団法人 日本病院薬剤師会 会長

公益社団法人 日本小児科医会 会長

公益社団法人 日本小児科学会 会長

日本小児呼吸器学会 運営委員長

公益社団法人全日本医薬品登録販売者協会 会長

一般社団法人日本医薬品登録販売者協会 会長

薬 生 安 発 0704 第 3 号
平 成 29 年 7 月 4 日

各

都道府県
保健所設置市
特別区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長
(公 印 省 略)

コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩を含む医薬品の
「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）

平素より医薬品の適正使用、安全対策にご協力いただき誠にありがとうございます。

今般、コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩（以下「コデイン類」という。）を含む医薬品（以下「本剤」という。）については、米国等において 12 歳未満の小児等への使用を禁忌とする措置がとられました。

これらを踏まえ、平成 29 年度第 3 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会で本剤の安全対策について検討されました。その結果、本剤による死亡例の国内報告はなく、日本での呼吸抑制のリスクは欧米と比較して遺伝学的に低いと推定されること等から、国内で直ちに使用を制限する必要性は考えにくい一方、本剤による小児の呼吸抑制発生リスクを可能な限り低減する観点から、一般用医薬品・医療用医薬品とも、予防的な措置として以下を行うこととされました。

- （１）速やかに添付文書を改訂し、原則、本剤を 12 歳未満の小児等を使用しないよう注意喚起を行うこと（改訂指示通知は別添 1 を参照）。
- （２）1 年 6 ヶ月程度の経過措置期間を設け、コデイン類を含まない代替製品や、12 歳未満の小児を適応外とする製品への切換えを行うこと。
- （３）切換え後、12 歳未満の小児への使用を禁忌とする使用上の注意の改訂を再度実施すること（一般用医薬品は「してはいけないこと」に「12 歳未満の小児」に追記する使用上の注意の改訂を再度実施すること）。

つきましては、貴管下の医療機関及び薬局に対し、これらの措置内容について周知いただくようお願いいたします。なお、上記（１）から（３）までの具

体的な予定については添付2の図のとおりですので申し添えます。



薬生安発 0704 第 1 号
平成 29 年 7 月 4 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

1. 別紙 1 から別紙 13 までのとおり、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。

2. 別紙 14 から別紙 17 までのとおり、できるだけ早い時期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。

【医薬品名】 ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩・
クロルフェニラミンマレイン酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔慎重投与〕の項の「乳児、高齢者、衰弱者」の記載を

「高齢者、衰弱者〔高齢者、衰弱者は代謝・排泄機能が低下しているため、
副作用が発現するおそれがある（「高齢者への投与」の項参照）。〕」

と改め、〔重要な基本的注意〕の項に

「重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投
与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。」

「重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、
閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与し
ないこと。」

を追記し、〔小児等への投与〕の項を

「12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外
において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高い
との報告がある。〕」

と改める。

（注）患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【医薬品名】 ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・
dl-メチルエフェドリン塩酸塩・
ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・
ブロモバレリル尿素

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔慎重投与〕の項の「小児等」の記載を

「12歳以上の小児〔「小児等への投与」の項参照〕」

と改め、〔重要な基本的注意〕の項の本剤の投与に関する記載を

「用法・用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が
適当でないと考えられるので、投与を中止すること。なお、12歳以上の
小児に投与する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分行
うこと。」

と改め、

「重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投
与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。」

「重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、
閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与し
ないこと。」

を追記し、〔小児等への投与〕の項を

「12歳以上の小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にと
どめるなど慎重に投与すること。〔呼吸抑制の感受性が高い。小児等に
対する安全性は確立していない。〕」

と改め、

「12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外
において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高い
との報告がある。〕」

を追記する。

(注) 患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【医薬品名】 キキョウ流エキス・カンゾウエキス・シャゼンソウエキス・
シャクヤクエキス・ジヒドロコデインリン酸塩
コデインリン酸塩水和物・オウヒエキス

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔慎重投与〕 の項の

「新生児、乳児（「小児等への投与」の項参照）」

を削除し、〔重要な基本的注意〕の項に

「重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。」

「重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。」

を追記し、〔小児等への投与〕の項を

「12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕」

と改める。

（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 7

2 2 4 鎮咳去たん剤
8 1 1 あへんアルカロイド系麻薬

【医薬品名】 コデインリン酸塩水和物
ジヒドロコデインリン酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔慎重投与〕 の項の

「新生児、乳児（「小児等への投与」の項参照）」

を削除し、〔重要な基本的注意〕の項に

「重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。」

「重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛には使用しないこと。」

「重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。」

を追記し、〔小児等への投与〕の項を

「12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕」

と改める。

（注）患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【医薬品名】 ジヒドロコデインリン酸塩・エフェドリン塩酸塩・
塩化アンモニウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔慎重投与〕 の項の

「新生児、乳児（「小児等への投与」の項参照）」

を削除し、〔重要な基本的注意〕の項の本剤の投与に関する記載を

「用法・用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が
適当でないと考えられるので、投与を中止すること。

なお、12歳以上の小児に投与する場合には、使用法を正しく指導し、経
過の観察を十分に行うこと。」

と改め、

「重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投
与しないこと（「小児等への投与」の項参照）。」

「重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、
閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与し
ないこと。」

を追記し、〔小児等への投与〕の項を

「12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外
において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高い
との報告がある。〕」

と改める。

（注）患者向医薬品ガイドを作成する医薬品に特定する。

【医薬品名】 一般用医薬品

コデインリン酸塩水和物含有製剤及びジヒドロコデインリン酸塩含有製剤（2歳未満の用法を有する製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔相談すること〕の項に

「次の人は服用前に医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること
次の診断を受けた人。

呼吸機能障害、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、肥満症」

を追記し、

「服用後、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、直ちに服用を中止し、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

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。

呼吸抑制：

息切れ、息苦しさ等があらわれる。」

を追記し、〔用法及び用量に関連する注意〕の項の「2歳未満の乳幼児には、医師の診療を受けさせることを優先し、止むを得ない場合にのみ服用させること」の記載を

「12歳未満の小児には、医師の診療を受けさせることを優先すること」

と改める。

（注）外部の容器又は外部の被包の記載も「12歳未満の小児には、医師の診療を受けさせることを優先すること」と改めること。

（注）用法及び用量で認められている最大年齢が11歳未満の場合、〔用法及び用量に関連する注意〕の項、外部の容器又は外部の被包の記載も「12歳未満」を最大年齢に置き換えて改めること。

【医薬品名】 一般用医薬品

コデインリン酸塩水和物含有製剤及びジヒドロコデインリン酸塩含有製剤（12歳未満の用法を有し、2歳未満の用法を有しない製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔相談すること〕の項に

「次の人は服用前に医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること
次の診断を受けた人。

呼吸機能障害、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、肥満症」

を追記し、

「服用後、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、直ちに服用を中止し、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

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。

呼吸抑制：

息切れ、息苦しさ等があらわれる。」

を追記し、〔用法及び用量に関連する注意〕の項に

「12歳未満の小児には、医師の診療を受けさせることを優先すること」

を追記する。

（注）外部の容器又は外部の被包にも「12歳未満の小児には、医師の診療を受けさせることを優先すること」を記載すること。

（注）用法及び用量で認められている最大年齢が11歳未満の場合、〔用法及び用量に関連する注意〕の項、外部の容器又は外部の被包の記載も「12歳未満」を最大年齢に置き換えて追記すること。

【医薬品名】 一般用医薬品
コデインリン酸塩水和物含有製剤及びジヒドロコデインリン酸塩含有製剤（12 歳未満の用法を有しない製剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

〔相談すること〕 の項に

「次の人は服用前に医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること
次の診断を受けた人。

呼吸機能障害、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、肥満症」

を追記し、

「服用後、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、直ちに服用を中止し、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

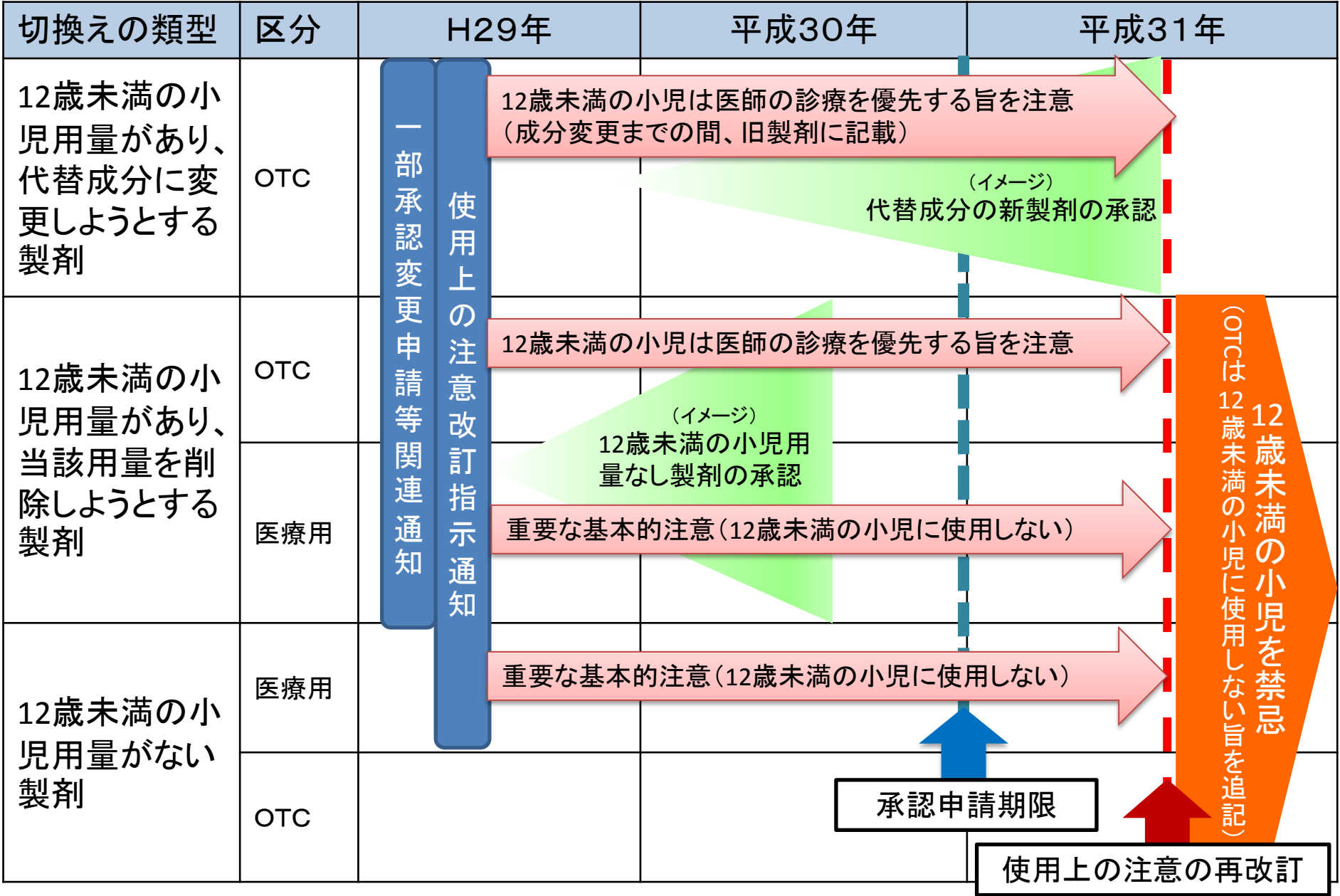
まれに下記の重篤な症状が起こることがある。その場合は直ちに医師の診療を受けること。

呼吸抑制：

息切れ、息苦しさ等があらわれる。」

を追記する。

12歳未満の小児に対する使用上の注意の位置づけの経過について



薬生薬審発 0927 第 7 号
平成 29 年 9 月 27 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

舌下投与用スギ花粉エキスを原末錠の使用に当たっての留意事項について

舌下投与用標準化スギ花粉エキスを原液製剤（販売名：シダトレンスギ花粉舌下液 200 JAU/mL ボトル、同 2,000 JAU/mL ボトル、同 2,000 JAU/mL パック）（以下「シダトレン」という。）は、「スギ花粉症（減感作療法）」を効能又は効果として平成 26 年 1 月 17 日に承認され、その使用に当たっては、ショックを含むアナフィラキシーなど、重篤な副作用が発現するリスクがあること等から、平成 26 年 1 月 17 日付け薬食審査発 0117 第 5 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「舌下投与用標準化スギ花粉エキスを原液製剤の使用に当たっての留意事項について」において、留意事項の周知を行ってきました。

今般、舌下投与用スギ花粉エキスを原末錠（販売名：シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000 JAU 及び同スギ花粉舌下錠 5,000 JAU）（以下「本剤」という。）については、本日、「スギ花粉症（減感作療法）」を効能又は効果として承認したところですが、本剤については、シダトレンと同様にショックを含むアナフィラキシーなど、重篤な副作用が発現するリスクがあること等から、その使用に当たっては、引き続き下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

記

1. 本剤の適正使用について

- (1) 本剤の効能又は効果は、「スギ花粉症（減感作療法）」であることから、投与開始に際し、スギ花粉症の確定診断を行うこと。
- (2) 本剤については、舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明でき

る医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、今回の承認に当たり、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 79 条に基づき、製造販売業者に適正な流通管理の実施を義務付けたこと。

（参考：承認条件）

舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

（3）本剤の使用に当たっては、あらかじめ、最新の添付文書の内容を理解し、その注意を遵守すること。

（4）本剤の流通管理の基本は別添「鳥居薬品舌下免疫療法薬適正使用管理体制全体図」のとおりであり、その概要は以下のとおりであること。

本剤の処方・使用に当たっては、

- ① 医師は減感作療法及び本剤の適正使用に関する講習を受講
- ② 製造販売業者は講習を修了した医師をデータベースに登録
- ③ 薬剤師は処方医が講習を修了した医師であることを確認した上で調剤

2. 本剤の流通管理に関する周知事項について

（1）本剤については、上記 1（4）の流通管理がなされること。

（2）上記 1（4）①の講習の受講を希望する医師については、製造販売業者への問合せ等をお願いしたいこと。

（3）薬剤師は本剤の調剤前に、処方医が上記 1（4）①の講習を修了した医師であることを確認すること。また、その確認ができない場合には、調剤することを拒むこと。

（4）上記（3）に基づく理由により調剤を拒むことについては、薬剤師法（昭和 35 年法律第 146 号）第 21 条（調剤の求めに応じる義務）の「正当な理由」に当たるものと解されること。

以上

【鳥居薬品舌下免疫療法薬*1 適正使用管理体制全体図】

(別添)

鳥居薬品株式会社

- ・ 減感作療法に関する講習
(鳥居薬品の指定する学会等による実施を含む)
及び
- ・ 鳥居薬品舌下免疫療法薬 適正使用に関する講習*2

確認テスト

不合格

合格

講習修了医師を
データベースに登録

① 講習受講

医師

③ 診断、処方

② 受診

患者

④ 処方せん提示

⑥ 処方医が講習修了医師であることを確認後、調剤

⑤ 処方医が登録されているか確認

薬剤師

*1 鳥居薬品舌下免疫療法薬とは、シダキュア、シダトレン、ミティキュアを指す。

*2 新たな製品の講習修了医師として登録する場合、「鳥居薬品舌下免疫療法薬 適正使用に関する講習」の受講を行うこと。

なお、「鳥居薬品舌下免疫療法 適正使用に関する講習」を受講し講習修了医師として登録された場合、上記3剤全て処方可能とする。

薬生薬審発 0927 第 11 号
平成 29 年 9 月 27 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

グレカプレビル水和物／ピブレンタスビル製剤の
製造販売後調査及び適正使用への協力をお願いについて

グレカプレビル水和物／ピブレンタスビル製剤（販売名：マヴィレット配合錠、以下「本剤」という。）については、本日、「C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」を効能・効果として、製造販売承認（以下「本承認」という。）を行ったところです。

本承認に際して、国内のジェノタイプ 3 の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変患者におけるグレカプレビル水和物／ピブレンタスビル製剤の使用経験が極めて限られており、またジェノタイプ 4～6 の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変患者に対するグレカプレビル水和物／ピブレンタスビル製剤の使用経験はないことから、製造販売後にこれらの患者におけるグレカプレビル水和物／ピブレンタスビル製剤の有効性及び安全性に関する情報を可能な限り早期に収集し、医療現場に適切に情報提供することが重要と考えます。

一方、国内のジェノタイプ 3～6 の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変の患者数は極めて限られていることから、これらの患者の情報を可能な限り収集できるよう、製造販売業者が実施する製造販売後調査に対しご協力いただきたく、貴管下の医療機関等（特に都道府県が指定する肝疾患診療連携拠点病院及び肝炎治療特別促進事業実施要綱に定める対象医療を適切に行うことができるものとして都道府県が指定する保険医療機関、並びに都道府県が選定するエイズ治療拠点病院及び中核拠点病院）に対する周知をお願いします。

また、本剤が添付文書等の情報に基づき適正に使用されるよう、併せて周知をお願いします。