医薬品・医療機器等安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

No. 342

目次

1．催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬の依存性に係る注意事項について …… 3

2．最適使用推進ガイドラインについて …… 10

3．重要な副作用等に関する情報 …… 15

1 硫酸アルミニウムカリウム水和物・タンニン酸 …… 15

4．使用上の注意の改訂について（その283）

ラモトリギン　他（37件） …… 18

5．市販直後調査の対象品目一覧 …… 31

この医薬品・医療機器等安全性情報は，厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に，医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために，医療関係者に対して情報提供されるものです。医薬品・医療機器等安全性情報は，独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（http://www.pmda.go.jp/）又は厚生労働省ホームページ（http://www.mhlw.go.jp/）からも入手可能 です。

配信一覧はコチラ

PMDAメディナビでどこよりも早く安全性情報を入手できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。

登録はコチラ

平成29年（2017年）４月

厚生労働省医薬・生活衛生局

◉連絡先

〒100-8916　東京都千代田区霞が関１-２-２

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課

☎ 03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755，2754，2756

（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療機器等安全性情報
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.342
厚生労働省医薬・生活衛生局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	**催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬の依存性に係る注意事項について**	㊟	催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬のうち，依存性関連の副作用が添付文書に記載されている医薬品について，国内副作用報告の集積状況，国内ガイドライン等に基づき，依存性等の安全性を検討し，今般，「使用上の注意」の改訂を行いましたので，その内容及びこれらの医薬品を使用する際に注意すべき点等について紹介します。	3
2	**最適使用推進ガイドラインについて**		「経済財政運営と改革の基本方針2016」において，社会保障分野の改革の取組として，革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受け，革新的医薬品を真に必要とする患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしましたので，その内容について紹介します。	10
3	**硫酸アルミニウムカリウム水和物・タンニン酸**	㊥ ㊟	平成29年３月21日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について，改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。	15
4	**ラモトリギン 他（37 件）**	㊥	使用上の注意の改訂について（その283）	18
5	**市販直後調査の対象品目一覧**		平成29年２月末日現在，市販直後調査の対象品目を紹介します。	31

㊙：緊急安全性情報の配布　㊫：安全性速報の配布　㊥：使用上の注意の改訂　㊟：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は，医薬関係者の業務です。

医師，歯科医師，薬剤師等の医薬関係者は，医薬品，医療機器や再生医療等製品による副作用，感染症，不具合を知ったときは，直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお，薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として，副作用等を報告することが求められています。

1

催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬の依存性に係る注意事項について

1．はじめに

睡眠薬や抗不安薬は，様々な診療科において処方され，臨床現場で幅広く使用されています。その中でベンゾジアゼピン（BZ）受容体に作用するBZ受容体作動薬は，γ-アミノ酪酸（GABA）$_A$-BZ受容体複合体に結合し$GABA_A$受容体機能を増強することで，抑制系の神経伝達を促進し，催眠鎮静作用，抗不安作用，筋弛緩作用及び抗けいれん作用を示します。本邦では，昭和36年３月にクロルジアゼポキシドが承認されて以降，多くのBZ受容体作動薬が催眠鎮静薬及び抗不安薬として承認されています。

BZ受容体作動薬では，大量連用により薬物依存を生じることがあることが知られており，多くの場合，添付文書の「使用上の注意」の項において大量連用時の依存性に関する注意喚起を行っています。これは，1960年代初頭より海外でBZ受容体作動薬の依存性に関する報告が散見されていましたが，そのほとんどが大量，長期連用時の離脱症状発現の報告であり，依存になりやすい体質の患者に長期間，大量投与した場合のみ出現するとの考え方[1)]が影響していると考えられます。しかしながら，1980年代になりBZ受容体作動薬の依存性に対する認識が変わり，問題の中核は，濫用や医療外使用によるものではなく，医療上の使用で生じる依存であるとする考えが徐々に浸透してきています[1)]。

このような状況を踏まえ，催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬のうち，依存性関連の副作用が添付文書に記載されている医薬品（表１参照）について，国内副作用報告の集積状況，依存及び離脱症状に関する文献及び国内ガイドラインに基づき，依存性等の安全性を検討しました。

その結果，「使用上の注意」改訂を製造販売業者に対して指示することが適切と判断したことから，平成29年３月17日に開催された平成28年度第３回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会[2)]での検討後，平成29年３月21日に「使用上の注意」改訂を指示しました。[3)]本稿では，今般の「使用上の注意」の改訂内容及びこれらの医薬品を使用する際に注意すべき点等について紹介します。

表１　依存性関連の副作用が添付文書に記載されている催眠鎮静薬[1]，抗不安薬及び抗てんかん薬

(1) ベンゾジアゼピン受容体作動薬（催眠鎮静薬・抗不安薬）

ゾピクロン
エスゾピクロン
ゾルピデム酒石酸塩
オキサゾラム
クロラゼプ酸二カリウム
クロルジアゼポキシド
ジアゼパム（経口剤，注射剤[2]）
アルプラゾラム
クロキサゾラム
クロチアゼパム
フルジアゼパム
エチゾラム
エスタゾラム
クアゼパム
トリアゾラム
ニメタゼパム
ハロキサゾラム
フルタゾラム
メダゼパム
ロラゼパム
フルトプラゼパム
ブロマゼパム（経口剤）
メキサゾラム
ロフラゼプ酸エチル
フルニトラゼパム（経口剤）
フルラゼパム塩酸塩
ブロチゾラム
リルマザホン塩酸塩水和物
ロルメタゼパム
ニトラゼパム[2]

(2) ベンゾジアゼピン受容体作動薬（抗てんかん薬）

ジアゼパム（坐剤）
クロナゼパム
クロバザム
ミダゾラム（てんかん重積状態の効能を有する製剤）

(3) バルビツール酸系薬剤（催眠鎮静薬・抗不安薬）

アモバルビタール
セコバルビタールナトリウム
ペントバルビタールカルシウム
フェノバルビタール（経口剤）[2]
フェノバルビタールナトリウム（坐剤）[2]

(4) バルビツール酸系薬剤（抗てんかん薬）

フェノバルビタール（注射剤）
フェノバルビタールナトリウム（注射剤）
プリミドン
フェニトイン・フェノバルビタール
フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン

(5) 非バルビツール酸系薬剤（催眠鎮静薬・抗不安薬）

トリクロホスナトリウム
ブロモバレリル尿素

(6) 非バルビツール酸系薬剤（抗てんかん薬）

抱水クロラール

[1]「不眠症」又は「睡眠障害」のいずれかを適応症に含む医薬品
[2]抗てんかん薬としての効能も有する薬剤

２．催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬の依存性等に関する調査結果と添付文書改訂

販売開始から平成28年６月30日までに製造販売業者が入手した国内における重篤及び非重篤の依存及び離脱症状等に関連する事象（以下，依存関連事象）を集計した結果，依存関連事象が50件以上報告された成分は，エチゾラム695例720件，アルプラゾラム171例179件，トリアゾラム158例163件，ゾルピデム酒石酸塩126例129件，クロチアゼパム118例121件及びロフラゼプ酸エチル64例74件であり，いずれもBZ受容体作動薬でした。また，バルビツール酸（BA）系薬剤及び非BA系薬剤では，依存関連事象の報告は少なく，その中で最も報告数が多い成分はペントバルビタールカルシウム15例17件でした。

国内副作用報告において，１日投与量が承認用量範囲内の症例は計473例であり，それらのうち，投与期間が明確になっている症例は116例であり，投与期間が14日以内の症例が15例，15日以上の症例が101例でした。一方，１日投与量が承認用量を超えていた症例は計442例であり，それらのうち，投与期間が明確になっている症例は54例であり，投与期間が14日以内の症例が41例，15日以上の症例が13例でした。なお，承認用量を超えていた症例計442例のうち，「企図的過量投与」及び「企図的製品誤用」の副作用/有害事象名（MedDRA-PT）を含む症例が369例でした。

これらの副作用報告，依存及び離脱症状等に関する総説及び国内ガイドラインの記載内容を踏まえ，以下の①～⑥の改訂が必要と判断しました。

①BZ受容体作動薬の長期間の服用により身体依存が形成され，減量や中止時に離脱症状があらわれることがあり，依存形成の機序として$GABA_A$受容体α１サブユニットの関与が想定されることから，長期投与のおそれがある，あるいは長期投与が想定される催眠鎮静薬，抗不安薬又は抗てんかん薬として使用されるBZ受容体作動薬の「重大な副作用」の項に「依存性」があらわれる旨を注意喚起する。

②BZ受容体作動薬において，依存は「大量連用」に限らず，承認用量の範囲内においても「連用」により形成されることから，依存があらわれる場合の注意喚起を「大量連用により」から「連用により」に，離脱症状があらわれる場合の注意喚起を「大量投与又は連用中における」から「連用中における」に変更する。

③BA結合部位に結合するすべてのBA系薬剤に依存形成が起こり得ると考えられることから，催眠鎮静薬，抗不安薬又は抗てんかん薬として使用されるすべてのBA系薬剤の「重大な副作用」の項に「薬物依存」があらわれる旨を注意喚起する。

④非BA系薬剤のクロラール類及びブロモバレリル尿素も依存を形成するとされていることから，離脱症状があらわれる場合の注意喚起を「大量投与又は連用中」から「連用中」に変更する。

⑤BZ受容体作動薬及びBA系薬剤の「重大な副作用」の項の「依存性もしくは薬物依存」に，「用量及び使用期間に注意し慎重に投与する」旨を追記する。

⑥催眠鎮静薬及び抗不安薬としての効能をもち，長期投与のおそれがあるBZ受容体作動薬，BA系薬剤及び非BA系薬剤について，長期投与により形成され得る依存を事前に回避できるように，「重要な基本的注意」の項に「漫然とした継続投与による長期使用を避ける」旨及び「本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討する」旨を追記する。

また，BZ受容体作動薬において，統合失調症等の精神障害者への投与により，奇異反応に相当する

刺激興奮，錯乱等の副作用があらわれると注意喚起されていますが，これらの副作用はあらゆる投与患者であらわれる可能性があるため，「統合失調症等の精神障害者」等の記載を削除することが適切と判断しました。

なお，平成29年３月21日付の使用上の注意の改訂箇所は本号の「４．使用上の注意の改訂について（その283）（P18）」を参照してください。

３．催眠鎮静薬，抗不安薬又は抗てんかん薬を使用する際に注意すべき事項

BZ受容体作動薬に代表される催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬は，用量のみならず使用期間にも注意して適正に使用することで，期待される有効性と安全性が確保される薬剤です。

これまで，大量連用による依存性及び離脱症状を添付文書にて注意喚起してきましたが，承認用量の範囲内においても，これらの医薬品の連用により依存関連の副作用が発現した症例が報告されていることを踏まえ，これらの依存性がある医薬品を使用する際には，最新の添付文書等を十分確認の上，表２に示す注意事項にご留意いただくとともに，患者の適切な服薬管理，服薬指導をしていただくようお願いいたします。[4)]

表２

○　承認用量の範囲内においても，連用により薬物依存が生じることがあるので， ①用量及び使用期間に注意し，慎重に投与すること。 ②催眠鎮静薬又は抗不安薬として使用する場合には，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。投与を継続する場合には，治療上の必要性を検討すること。
○　承認用量の範囲内においても，連用中における投与量の急激な減少又は投与の中止により，原疾患の悪化や離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。
○　ベンゾジアゼピン受容体作動薬については，統合失調症患者や高齢者に限らず，刺激興奮，錯乱等があらわれることがあるので，観察を十分に行うこと。

4．症例概要

症例１　エチゾラム

No.	患者		１日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置
1	男 30代	社交不安 障害	１mg 603日間 ↓ ２mgに増量 556日間 ↓ 中止 ↓ ２mg 中止約３日後から投与再開，投与期間不明	けいれん発作 投与７ヵ月前頃から朝吐き気あり。口の中の皮がむけてくる。１日中頭痛，熱感あり。やる気が出ず，体がだるく，イライラする。不安。考えがまとまらない。憂鬱，もの悲しい，気が沈む。朝食前は吐き気がひどく，ここ最近は朝食をとってない。夜は食欲がある。休日の朝は吐き気はない。 投与開始日　当院初診。社交不安障害の診断で，本剤，スルピリド（50mg/日），ジアスターゼ配合剤１カプセル/日を投与開始。 投与15日目　本剤服用時は「かなり楽である」とのこと。 投与34日目　本剤服用時は「だいぶ楽である」とのことで，本剤をその後561日（投与594日目）迄連続投与。 投与604日目　「調子悪い，仕事中は誰とも話したくなくなる」「食事も急に食べたくなくなる」と訴えたため，本剤（１mg），スルピリド（50mg/日），ジアスターゼ配合剤１カプセル/日に，本剤（0.5mg×２錠/日）を追加。 投与622日目　来院。本剤服用時は「だいぶ楽である」とのことで，本剤（１mg），スルピリド(50mg)１錠，ジアスターゼ配合剤１カプセル/日に，本剤（0.5mg×２錠/日）を投与1159日目まで投与。その後は本剤が切れていたため服用せず。 投与1162日目　定期的受診にて，外来待合室にて大発作を起こした。イスに座った状態で奇声を発し，イスから立ち上がった後に意識を失い，側の机に頭をぶつけたまま倒れ，３分間ほどけいれんし，手足をバタつかせた。その後何回も深呼吸をくり返しながらもうろう状態となり，立ち上がろうとしたりした。10分位その状態が続いためベッドへ寝かせた。その後，咳きこみながらも意識もうろうとしてウロウロ歩こうとしたため，ベッドへ戻らせる。吐気，嘔吐が数回あったが，朝何も食べてなかったらしく吐いたのは粘液だけであった。約１時間で正気にもどったが，ボーッとはするが，頭痛は軽いとのこと。強直間代発作であった。昨夜は吐き気がおさまらなくて救急で近医へ行き吐き気止めをもらってきたとのこと。過去にてんかん発作を起したという既往歴はない。けいれんから覚めたため同じ処方を再開。本剤（１mg）１錠，スルピリド(50mg)１錠，ジアスターゼ配合剤１カプセル/日に，本剤(0.5mg×２錠/日）を投与。 投与1163日目　脳波検査やMRIをするため近医を紹介したが，検査未施行で帰宅。けいれん発作回復。
	臨床検査値 臨床検査値はありません。			
	併用被疑薬：スルピリド 併用薬：ジアスターゼ配合剤			

症例２　ゾルピデム酒石酸塩

No.	患者		１日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性・年齢	使用理由（合併症）		経過及び処置	
	女 ・ 40代	不眠症 （潰瘍性大腸炎，不安，しびれ，大腸手術，腸瘻造設）	５mg ＋５mg頓服 約43日間 ↓ （約12日間休薬） ↓ 10mg 80日間 ↓ ５mg 約15日間 ↓ （約57日間休薬） ↓ 10mg １日間	**睡眠薬依存症** 投与約5年半前　大腸亜全摘術，回腸人工肛門施行。その合併症で不調が生じたと自覚し，以後医療処置や医薬品について過度の不安を示すようになった。 投与118日前　A院内科にて，不眠に対してゾピクロン7.5mg/日投与開始。 投与約2日前　数日しか効果の実感を持てず，ゾピクロン投与中止。 投与開始日　B院精神科にて，不眠に対して本剤５mg/日投与開始。 日付不明　本剤５mg/日を頓用で追加。 投与13日目　不眠に対してロルメタゼパム１mg/日投与開始。 投与27日目　不安に対してジアゼパム２mg/日投与開始。 投与約43日目（本剤休薬）　睡眠薬の内服で不眠が改善したものの「睡眠薬に頼りたくない，やめたい」との思いから，全ての向精神薬（本剤，ロルメタゼパム，ジアゼパム）を自己中断。 投与約50日目　１週間程内服を中止できたが，不眠は内服開始前よりも悪化し（反跳現象），頭痛，羞明，気分不快といった退薬症候も一過性に出現。中止前の内服薬を再開（ロルメタゼパム，ジアゼパム）したが，２～３時間程度しか眠れず，以前ほど不眠が改善しなかった。 投与55日目（本剤再開）　効果不十分のため，本剤10mg/日追加。 投与83日目　エチゾラム0.5mg頓用投与開始。 投与104日目　ジアゼパム２mg頓用として追加。 投与105日目　トリアゾラム0.25mg頓用で投与開始。 日付不明　エチゾラム投与中止。 投与約4ヵ月目　トリアゾラム投与中止。 投与約4ヵ月目　不眠時の頓用薬などを自己調整により，医師の指示量よりも多い量で使用するようになった。それでも不眠の改善が得られなかった。 日付不明　エチゾラム３mg頓用で投与再開。 投与約4ヵ月半目　C院精神科初診時現症：意識は清明。一見落ち着いた態度であったが，睡眠薬の使用への後悔を述べて突然涙することがあるなど，不安が強かった。患者の申告による受診直前の平均睡眠時間は２時間程度で，時に全く眠れない日もあった。病歴・問診から精神依存，耐性，離脱症状，睡眠薬の中止や制限の不成功が明らかであり，睡眠薬依存症と診断した。不眠については，症状の経過や病前性格から神経症性不眠と判断した。クロルプロマジン塩酸塩12.5mg/日を併用しながら，睡眠薬を漸減（本剤５mg/日）したところ，睡眠薬の減量は可能であったが，中止することはできなかった。 投与約5ヵ月目（本剤休薬）　以後クロルプロマジン塩酸塩を25-37.5mg/日に漸増し，本剤，ロルメタゼパムを順次漸減中止したが，漸減期間に退薬症候の出現はなかった。 投与208日目（本剤再開・中止）　睡眠薬の中止を試みた時に不眠が再燃し，不眠時薬として本剤10mg/日を再度使用したが，特別な副作用はなかった。 中止約29日後　睡眠薬依存症は軽快。最終的にジアゼパム５mg/日，クロルプロマジン塩酸塩37.5mg/日，フルニトラゼパム1.5mg/日にて７時間程度の安定した睡眠が得られた。	軽快
	併用薬：ゾピクロン，ロルメタゼパム，ジアゼパム，エチゾラム，トリアゾラム，クロルプロマジン塩酸塩，酪酸菌配合剤				

5．おわりに

医療関係者は，今回の改訂の主旨をご理解いただくとともに，引き続き，催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬の適正使用にご協力をお願いいたします。また，独立行政法人医薬品医療機器総合機構から「PMDAからの医薬品適正使用のお願い（医療従事者向け）：ベンゾジアゼピン受容体作動薬の依存性について」[5)] が発出されておりますので，適宜ご参照いただきますようお願いいたします。

＜参考＞

１）薬局 2015；66(12)：2949-2954

２）平成28年度第３回薬事･食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会（平成29年３月17日開催）資料1-4
http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000156310.html

３）「使用上の注意」の改訂について（平成29年３月21日付薬生安発0321第１号）
http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000155824.pdf

４）催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬の「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）（平成29年３月21日付薬生安発0321第２号及び第３号）
http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000155825.pdf

５）PMDAからの医薬品適正使用のお願い（医療従事者向け）：ベンゾジアゼピン受容体作動薬の依存性について
https://www.pmda.go.jp/files/000217046.pdf

2
最適使用推進ガイドラインについて

1．はじめに

厚生労働省は，平成28年６月２日に閣議決定がなされた「経済財政運営と改革の基本方針2016」において，社会保障分野の改革の取組として，革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受け，革新的医薬品を真に必要とする患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしました。

新規作用機序医薬品のような革新的医薬品は，有効性の発現の仕方や安全性プロファイルが既存の医薬品と大きく異なることがあり，最適な使用を進めていくためには，当該医薬品を真に必要とする患者や医薬品を使用する医師や医療機関の要件等を示すことが重要です。そのため，最適使用推進ガイドラインは，医薬品毎の承認に併せて，関係学会及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（ＰＭＤＡ）の協力のもと，科学的根拠に基づき策定し，当該医薬品の使用が最適だと考えられる患者の選択基準や当該医薬品を適切に使用できる医師・医療機関等の要件を定めることとしています。

なお，中央社会保険医療協議会においても，高額な薬剤への対応として，薬価制度改革に向けた取組に加え，新規作用機序医薬品の最適な使用を進めるため，最適使用推進ガイドラインが作成される医薬品については最適使用推進ガイドラインの内容を踏まえた保険適用上の留意事項（留意事項通知）が発出されることとなりました。

平成28年度は，試行的に，抗PD-1抗体製剤であるニボルマブ（遺伝子組換え）（製品名：オプジーボ点滴静注20mg，同100mg）及びその類薬，抗PCSK9抗体製剤であるエボロクマブ（遺伝子組換え）（製品名：レパーサ皮下注140mgシリンジ，同140mgペン）及びその類薬を対象として最適使用推進ガイドラインを策定いたしましたので，その内容について紹介します。

2．最適使用推進ガイドラインに盛り込む内容

革新的医薬品を有効かつ安全に使用するためには，有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間，当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに，副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要です。

そのため，最適使用推進ガイドラインでは，作成時点までに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき，最適な使用を推進する観点から必要な要件，考え方及び留意事項を示すこととしており，以下のような構成としています。

① はじめに

最適使用推進ガイドライン作成の背景・経緯や位置づけ，当該医薬品の最適使用推進ガイドライン作成にあたって協力いただいた学会等を示しています。

② 本剤の特徴，作用機序

当該医薬品の使用にあたって，その特徴を理解する必要があるため，作用機序等を示しています。

③ 臨床成績

当該医薬品の製造販売承認時に評価を行った主な臨床試験における有効性，安全性の情報など，最適使用推進ガイドライン作成時点までに得られた臨床成績を示しています。また，最適使用推進ガイドライン作成の参考とした情報等も示しています。

④ 施設について

当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に使用するためには，投与が最適と考えられる患者の診断・特定や，重篤な副作用が発現した際の適切な対応等が必要となるため，それらに対応可能と考えられる医療機関等の要件を示しています。

⑤ 投与対象となる患者

当該医薬品の安全性，有効性の観点から，どのような患者が投与対象となるか（使用が最適だと考えられる患者）を示しています。

⑥ 投与に際して留意すべき事項

安全性，有効性確保の観点から，特徴的な副作用や有効性の評価に関する事項など，当該医薬品を使用する際に留意する必要がある事項を示しています。

３．作成された最適使用推進ガイドラインの概要

平成28年度に作成した最適使用推進ガイドラインの概要は以下のとおりです。なお，各最適使用推進ガイドラインの詳細については，発出された通知をご確認ください。

３－１．ニボルマブ（遺伝子組換え）及びその類薬

- ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌及び悪性黒色腫）について（薬生薬審発0214第1号　平成29年２月14日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）
- ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（頭頸部癌）について（薬生薬審発0324第11号　平成29年３月24日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）

人体において，T細胞は抗原提示している癌細胞を認識し，細胞障害活性を発揮しています。それに対して，癌細胞は，T細胞に発現するPD-1（programmed cell death-1）に結合するPD-1リガンド（PD-L1及びPD-L2）を発現させ，PD-1に結合することにより，T細胞からの攻撃等を回避していると考えられています。

抗PD-1抗体であるニボルマブ（遺伝子組換え）及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）は，ヒトPD-1に対するモノクローナル抗体であり，T細胞のPD-1と癌細胞のPD-1リガンドとの結合を阻害しT細胞の細胞障害活性を増強・再活性化すること等により抗腫瘍効果を発揮する，いわゆる『免疫チェック

ポイント阻害剤』であり，従来の分子標的薬や殺細胞性の抗癌剤とは全く異なる作用機序を有する医薬品です。

一方で，抗PD-1抗体は，その作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等が発現することも，従来の分子標的薬や抗がん剤とは大きく異なる特徴であり，そのような有効性，安全性プロファイルを熟知した上で，緊急時に十分対応できる医療施設において，がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで，本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与することが必要となります。

そこで，最適使用推進ガイドラインでは，以下のような要件等を記載しています。

ニボルマブ（遺伝子組換え）及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドラインの施設，投与対象となる患者についての要点

▷　施設について

承認条件として使用成績調査（全例調査）が課せられていることから，当該調査を適切に実施できる施設である必要がある。その上で，本剤の投与が適切な患者を診断・特定し，本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため，最適使用推進ガイドラインに記載されている要件を満たす施設において使用するべきである。

①　施設について

①-1下記の(1)～(5)のいずれかに該当する施設であること。

(1)　厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院，地域がん診療連携拠点病院，地域がん診療病院など）

(2)　特定機能病院

(3)　都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院，がん診療連携協力病院，がん診療連携推進病院など）

(4)　外来化学療法室を設置し，外来化学療法加算1又は外来化学療法加算2の施設基準に係る届出を行っている施設

(5)　抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2　各癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師等が，当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

※各癌種毎に治療の責任者の要件が異なるため，詳細は最適使用推進ガイドラインを確認してください。

など

▷　投与対象となる患者

【安全性に関する事項】

- 禁忌に該当する患者に投与を行わないこと
- 慎重投与等に該当する患者には本剤の投与は推奨されないが，他の治療選択肢がない場合に限り，慎重に投与することを考慮できる

【有効性に関する事項】

- 臨床試験で効果が確認されている患者について
- 有効性が確立されていない患者（他の抗悪性腫瘍剤との併用など）は投与対象とならない
- （非小細胞肺癌の場合）PD-L1発現率について

など

３－２．エボロクマブ（遺伝子組換え）及びその類薬

● エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤及びアリロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインについて（薬生薬審発0331 第1号　平成29年3月31日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）

血漿低比重リポタンパクコレステロール（LDL-C）の肝細胞内への取込みには，肝細胞表面の低比重リポタンパク受容体（LDL-R）が必要であり，プロタンパク転換酵素サブチリシン/ケキシン９型（PCSK9）はLDL-R に直接結合し，低比重リポタンパク（LDL）及びLDL-Rと共に肝細胞内に取り込まれた後，LDL-R の分解を引き起こし，循環血中のLDL-C を上昇させると考えられています。

抗PCSK9抗体であるエボロクマブ（遺伝子組換え）及びアリロクマブ（遺伝子組換え）は，PCSK9に対するモノクローナル抗体であり，PCSK9と結合することにより，循環血液中のPCSK9の肝細胞表面上のLDL-Rへの結合を阻害し，LDL-Rの分解を阻害しリサイクルを促進することによって肝細胞表面上のLDL-R数を増やし，最終的に血漿中LDL-C値を低下させる医薬品であり，従前の高コレステロール血症治療薬と異なる作用機序の抗体製剤です。

高コレステロール血症の治療を必要とする患者の多くは，長期的な使用が必要となる可能性が高いため，新規作用機序の注射剤である抗PCSK9抗体の使用に当たっては，適用の前に十分な診察及び検査を実施し，食事療法，運動療法等に加え，既存治療薬による治療も十分に実施・検討した上で，使用すべき患者の選択及び投与開始の判断を適切に行うことが必要となります。

そこで，最適使用推進ガイドラインでは，以下のような要件等を記載しています。

エボロクマブ（遺伝子組換え）及びアリロクマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドラインの施設，投与対象となる患者についての要点

▷　施設について

本剤が適応となる患者の選択及び本剤の投与を開始する判断は，適切に行われることが求められる。また，本剤が適応となる患者の多くは，長期的な使用が必要となる可能性が高いため，本剤使用の継続にあたっては，医療機関へのアクセスの利便性は確保される必要がある。

１）　投与開始にあたって

①　施設について

- 本剤の使用にあたっての十分な知識を有し，動脈硬化性疾患の包括的リスク評価を行うとともに，リスク因子としての脂質異常症，糖尿病，高血圧症，慢性腎臓病などの病態を十分に理解し，動脈硬化性疾患の発症予防･治療のための診療を担当している，一定の能力（注1）を有する医師が所属する施設であること

  （注1）医師免許取得後，満6年以上の臨床研修歴を有すること。また，6年のうち3年以上は循環器診療又は動脈硬化学に関する臨床研修歴を有すること。
- JASガイドライン2012（日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版）の内容を熟知し，動脈硬化性疾患のハイリスクを抽出し，適切な治療を行うことができる医師が所属する施設であること。
- 家族性高コレステロール血症患者への適応については，当該疾患の患者の診療経験を十分に有する医師が所属する施設であること。
- 医薬品リスク管理計画（RMP）の中で，本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等が課せられていることから，当該調査を適切に実施できる施設であること。

②　院内の医薬品情報管理の体制について

２） 投与開始にあたって
「１）投与の開始にあたって」に記載された要件を満たす施設であること，又は１）の要件を満たす施設と連携をとることができ，以下の要件を満たす施設であること。
① 施設について
② 院内の医薬品情報管理の体制について

▷ **投与対象となる患者**
【患者選択について】
本剤は，心血管イベントの発現リスクが高く，スタチンの最大耐用量（注2）を一定期間服用しているにもかかわらず，JAS ガイドライン2012の脂質管理目標値に到達していない高コレステロール血症患者に対して使用することが重要である。
本剤の最適な投与対象は，主として脂質管理目標値に達していない家族性高コレステロール血症患者，冠動脈疾患の既往のある患者が想定される。上記に該当しない心血管イベントの発現リスクが高いと考えられる非家族性高コレステロール血症患者に対する使用にあたっては，スタチンのアドヒアランスや動脈硬化性疾患に関する他のリスクファクターの管理の状況を慎重に評価すること。

本剤の投与の要否の判断にあたっては，以下の要件を確認する必要がある。
１） 非家族性高コレステロール血症患者では，心血管イベントの発現リスクが高いこと。リスク評価にあたっては，以下のリスク因子を１つ以上有することを目安とする。
① 冠動脈疾患（安定狭心症に対する冠動脈形成術を含む）の既往歴
② 非心原性脳梗塞の既往歴
③ 糖尿病
④ 慢性腎臓病
⑤ 末梢動脈疾患
２） 最大耐用量（注2）のスタチンを一定期間（家族性高コレステロール血症患者，上記の①又は②に該当する患者の使用については，担当医師が臨床上十分な観察期間と判断する期間。それ以外の患者の使用については，原則として3ヶ月以上）投与しても，脂質管理目標値に到達していないこと。また，本剤投与前には，スタチンに加えて，エゼチミブを併用することも考慮すること。
３） 高コレステロール血症治療の基本である食事療法，運動療法，禁煙及び他の動脈硬化性疾患のリスクファクター（糖尿病，高血圧症）の軽減を含めた内科的治療が十分に行われていること。

※なお，最大耐用量のスタチンを服用しているにもかかわらず脂質管理が不良な高コレステロール血症患者では，家族性高コレステロール血症を疑うことが重要である。家族性高コレステロール血症患者の診療経験を十分に有する医師と相談することも検討すること。

(注2)最大耐用量とは，増量による副作用発現のリスクや患者背景(年齢，腎機能障害等)などを考慮し，医師がその患者にとってこれ以上増量することが不適切であると判断した用量を指す。

４．おわりに

これまでに，試行的な取り組みとしてニボルマブ（遺伝子組換え）及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）並びにエボロクマブ（遺伝子組換え）及びアリロクマブ（遺伝子組換え）について，最適使用推進ガイドラインを策定いたしましたが，今後は，革新的な医薬品が新たに承認される際に併せて最適使用推進ガイドラインを策定していくこととなります。

また，策定した最適使用推進ガイドラインは，製造販売後に得られる有効性，安全性の情報に基づき，必要に応じて改訂していくこととしております。

革新的な医薬品を，真に必要とする患者に，有効かつ安全に使用していただくためにも，最適使用推進ガイドラインが策定された医薬品の使用にあたっては，各医薬品の最適使用推進ガイドラインの最新の内容をご理解いただき，最適な使用に努めていただきますようお願いいたします。

3
重要な副作用等に関する情報

平成29年３月21日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について，改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

1 硫酸アルミニウムカリウム水和物・タンニン酸

販売名（会社名）	ジオン注無痛化剤付，同注生食液付（田辺三菱製薬株式会社）
薬効分類等	痔疾用剤
効能又は効果	脱出を伴う内痔核

《**使用上の注意**（下線部追加改訂部分）》

［重要な基本的注意］　本剤の投与手技上，以下の事象が発生する可能性があるので十分に注意すること。

直腸腟瘻〔女性の前側の痔核に注射する際，直腸壁全層を注射針が穿通し，腟とその近傍に刺入・注射した場合に発生する。このような場合には，観察を十分に行い，手術等の適切な処置を行うこと。〕

［副作用（重大な副作用）］　**直腸腟瘻**：本剤の投与後に直腸腟瘻があらわれることがあるので，本剤投与後は定期的に観察を行い，瘻孔が認められた場合には，手術等の適切な処置を行うこと。

〈参　　考〉　直近約３年８ヶ月（平成25年４月～平成28年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

直腸腟瘻関連症例　１例（うち死亡０例）

企業が推計した過去１年間の推定使用患者数：約4.6万人

販売開始：平成17年３月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性・ 年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
1	女 40代	内痔核 （高血圧）	20mL 1日間 ↓ 20mL 1日間	**直腸潰瘍，直腸腟瘻** 1回目投与日　本剤１回目投与。 2回目投与日（1回目投与157日後）　本剤２回目投与（前方４cc，４時方向８cc，７時方向８cc）。 2回目投与1日後　痛みがあり来院。リドカインを含ませた綿球を肛門に挿入。帰宅。直腸潰瘍発現。 2回目投与2日後　酸化マグネシウム（300mg×３T），アセトアミノフェン（200mg×６T），スボレキサント（20mg×１T）処方。セフトリアキソンナトリウム水和物（１g）+生食（100mL）静注。５％マルトース加乳酸リンゲル液（500mL×２本），１％ブドウ糖加酢酸リンゲル液（500mL×２本）輸液。 2回目投与3日後　ロキソプロフェンナトリウム水和物（３T），セフカペンピボキシル塩酸塩水和物（３T），プロナーゼ（３T）処方。セフトリアキソンナトリウム水和物（１g）+生食（100mL）静注。 2回目投与4日後　ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイン（２g×１回/日×７本），ビフィズス菌（３T×７日）処方。 2回目投与5日後　プロナーゼ（３T×７日），ランソプラゾール（15mg×７日）処方。 2回目投与8日後　直腸腟瘻発現。 2回目投与23日後　転院。 2回目投与31日後　入院。 2回目投与32日後　手術。人工肛門造設術（S状結腸）。 2回目投与40日後　退院。直腸腟瘻持続。 2回目投与299日後　入院。 2回目投与300日後　右殿溝皮弁による腟欠損部閉鎖。 2回目投与321日後　退院。 2回目投与468日後　注腸透視で直腸腟瘻閉鎖を確認。 2回目投与499日後　大腸内視鏡検査で閉鎖部の腸上皮化を確認。 2回目投与535日後　入院。 2回目投与536日後　S状結腸ストーマ閉鎖。 2回目投与543日後　退院。	軽快

臨床検査値

検査項目	２回目投与２日後	２回目投与24日後	２回目投与51日後
赤血球数（x 10,000/mm^3）	440	439	443
白血球数（/mm^3）	13,200	7,480	9,950
ヘモグロビン量（g/dL）	13.3	14.1	13.9
ヘマトクリット値（%）	41.6	41.9	41.7
血小板数（x 10,000/mm^3）	31.3	43.5	46.4
AST（GOT）（IU/L）	40	33	18
ALT（GPT）（IU/L）	27	25	19
LDH（IU/L）	250	173	141
CK（CPK）（IU/L）	27	31	
γ-GTP（IU/L）	252	138	90
総ビリルビン（mg/dL）	0.6	0.4	0.2
尿酸（mg/dL）	6.1	7.5	
BUN（mg/dL）	5.8	11	12
血清クレアチニン（mg/dL）	0.48	0.56	0.54
総蛋白（g/dL）	6.5	6.7	6.6
中性脂肪（mg/dL）	89	92	
CRP（mg/dL）	5.36	0.088	0.179
Na（mEq/L）	142	143	142
K（mEq/L）	3.2	4.2	4.0
ヘモグロビンHbA1C（%）	5.2		
血糖（mg/dL）	99		
アルブミン（g/dL）		3.9	3.7

併用薬：なし

4

使用上の注意の改訂について（その283）

平成29年３月21日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意について，改訂内容，主な該当販売名等をお知らせします。

1 抗てんかん剤 ラモトリギン

［販　売　名］　ラミクタール錠25mg，同錠100mg，ラミクタール錠小児用２mg，同錠小児用５mg（グラクソ・スミスクライン株式会社）

［用法・用量に関連する使用上の注意］　併用する薬剤については以下のとおり分類されるので留意すること。なお，本剤のグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では，バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと。

本剤のグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：アリピプラゾール，オランザピン，ゾニサミド，ガバペンチン，シメチジン，トピラマート，プレガバリン，リチウム，レベチラセタム，ペランパネル，ラコサミド

2 催眠鎮静剤，抗不安剤 アモバルビタール

［販　売　名］　イソミタール原末（日本新薬株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**薬物依存**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。特にアルコール中毒，薬物依存の傾向又は既往歴のある患者，重篤な神経症患者に対しては，注意すること。

また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，不安，不眠，痙攣，悪心，幻覚，妄想，興奮，錯乱又は抑うつ状態等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。なお，高齢者，虚弱者の場合は特に注意すること。

3 催眠鎮静剤，抗不安剤
①アルプラゾラム
②ロフラゼプ酸エチル

［販　売　名］　①コンスタン0.4mg錠，同0.8mg錠，ソラナックス0.4mg錠，同0.8mg錠　他（武田テバ薬品株式会社，ファイザー株式会社　他）

②メイラックス細粒１％，同錠１mg，同錠２mg　他（Meiji Seikaファルマ株式会社　他）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性，離脱症状**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等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。

4 催眠鎮静剤，抗不安剤
エスゾピクロン

［販　売　名］　ルネスタ錠１mg，同錠２mg，同錠３mg（エーザイ株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，不安，異常な夢，悪心，胃不調，反跳性不眠等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

5 催眠鎮静剤，抗不安剤
エスタゾラム

［販　売　名］　ユーロジン１mg錠，同２mg錠，同散１％　他（武田テバ薬品株式会社　他）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，せん妄，痙攣等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等の奇異反応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。

6 催眠鎮静剤，抗不安剤
オキサゾラム

[販　売　名]　セレナール錠５，同錠10，同散10％　他（第一三共株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

7 催眠鎮静剤，抗不安剤
クアゼパム

[販　売　名]　ドラール錠15，同錠20　他（久光製薬株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

8 催眠鎮静剤，抗不安剤
クロキサゾラム

[販　売　名]　セパゾン錠１，同錠２，同散１％（第一三共株式会社）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮：刺激興奮，不眠等があらわれることがある。

9 催眠鎮静剤，抗不安剤
クロラゼプ酸二カリウム

［販　売　名］　メンドンカプセル7.5mg（マイランEPD合同会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等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。

10 催眠鎮静剤，抗不安剤
①クロルジアゼポキシド
②ジアゼパム（経口剤，注射剤）

［販　売　名］　①５mgコントール錠，10mg同錠，同散１％，同散10％　他（武田テバ薬品株式会社　他）

②（経口剤）２mgセルシン錠，５mg同錠，10mg同錠，同散１％，同シロップ0.1％，ホリゾン錠２mg，同錠５mg，同散１％　他（武田テバ薬品株式会社，丸石製薬株式会社　他）

（注射剤）セルシン注射液５mg，同注射液10mg，ホリゾン注射液10mg　他（武田テバ薬品株式会社，丸石製薬株式会社　他）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等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 催眠鎮静剤，抗不安剤
セコバルビタールナトリウム

［販　売　名］　注射用アイオナール・ナトリウム（0.2）（日医工株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**薬物依存**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。特にアルコール中毒，薬物依存の傾向又は既往歴のある患者，重篤な神経症患者に対しては注意すること。

12 催眠鎮静剤，抗不安剤
ゾピクロン

[販　売　名]　アモバン錠7.5，同錠10　他（サノフィ株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，振戦，痙攣発作，不眠等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

13 催眠鎮静剤，抗不安剤
ゾルピデム酒石酸塩

[販　売　名]　マイスリー錠５mg，同錠10mg　他（アステラス製薬株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性，離脱症状**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中おける投与量の急激な減少ないし投与の中止により，反跳性不眠，いらいら感等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

14 催眠鎮静剤，抗不安剤
トリアゾラム

[販　売　名]　ハルシオン0.125mg錠，同0.25mg錠　他（ファイザー株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**薬物依存，離脱症状**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。特に，痙攣の既往歴のある患者では注意して減量すること。

精神症状：刺激興奮，錯乱，攻撃性，夢遊症状，幻覚，妄想，激越等の精神症状があらわれることがあるので，患者の状態を十分観察し，異常が認められた場合には投与を中止すること。

15 催眠鎮静剤，抗不安剤
①トリクロホスナトリウム
②ブロモバレリル尿素

［販　売　名］　①トリクロリールシロップ10%（アルフレッサファーマ株式会社）
②ブロバリン原末　他（日本新薬株式会社　他）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不安等の離脱症状があらわれることがあるので投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

16 催眠鎮静剤，抗不安剤
ニトラゼパム

［販　売　名］　ネルボン錠５mg, 同錠10mg, 同散１%, ベンザリン錠２, 同錠５, 同錠10, 同細粒１%　他（第一三共株式会社，塩野義製薬株式会社　他）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，抗てんかん剤として用いる場合以外は，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中おける投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。
刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

17 催眠鎮静剤，抗不安剤
ニメタゼパム

［販　売　名］　エリミン錠３mg，同錠５mg（大日本住友製薬株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。
刺激興奮，錯乱等：刺激興奮，錯乱等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。

18 催眠鎮静剤，抗不安剤
精神神経用剤

①ハロキサゾラム
②クロチアゼパム

［販　売　名］　①ソメリン細粒１％，同錠５mg，同錠10mg（第一三共株式会社）
②リーゼ錠５mg，同錠10mg，同顆粒10％　他（田辺三菱製薬株式会社　他）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

19 催眠鎮静剤，抗不安剤
抗てんかん剤

①フェノバルビタール（経口剤）
②フェノバルビタールナトリウム（坐剤）

［販　売　名］　①フェノバール原末，同散10%，同錠30mg，同エリキシル0.4%　他（藤永製薬株式会社　他）
②ワコビタール坐剤15，同坐剤30，同坐剤50，同坐剤100，ルピアール坐剤25，同坐剤50，同坐剤100（高田製薬株式会社，久光製薬株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，てんかんの治療に用いる場合以外は，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，不安，不眠，痙攣，悪心，幻覚，妄想，興奮，錯乱又は抑うつ状態等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

20 催眠鎮静剤，抗不安剤 抗てんかん剤
①フェノバルビタール（注射剤）
②フェニトイン・フェノバルビタール
③フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン
④フェノバルビタールナトリウム（注射剤）

［販　売　名］　①フェノバール注射液100mg（藤永製薬株式会社）
②複合アレビアチン配合錠（大日本住友製薬株式会社）
③ヒダントールD配合錠，同E配合錠，同F配合錠（藤永製薬株式会社）
④ノーベルバール静注用250mg（ノーベルファーマ株式会社）

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，不安，不眠，痙攣，悪心，幻覚，妄想，興奮，錯乱又は抑うつ状態等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

21 催眠鎮静剤，抗不安剤 フルジアゼパム

［販　売　名］　エリスパン錠0.25mg，同細粒0.1％（大日本住友製薬株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。
刺激興奮，錯乱等：刺激興奮，錯乱等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。

22 催眠鎮静剤，抗不安剤 フルタゾラム

［販　売　名］　コレミナール錠４mg，同細粒１％（沢井製薬株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。
刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等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。

23 催眠鎮静剤，抗不安剤
フルトプラゼパム

[販　売　名]　レスタス錠２mg（日本ジェネリック株式会社）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱等：他のベンゾジアゼピン系薬剤で，刺激興奮，錯乱等があらわれることが報告されている。

24 催眠鎮静剤，抗不安剤
①フルニトラゼパム（経口剤）
②ブロマゼパム（経口剤）

[販　売　名]　①サイレース錠１mg，同錠２mg，ロヒプノール錠１，同錠２　他（エーザイ株式会社，中外製薬株式会社　他）

②レキソタン錠１，同錠２，同錠５，同細粒１％　他（中外製薬株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

25 催眠鎮静剤，抗不安剤
フルラゼパム塩酸塩

[販　売　名]　ダルメートカプセル15（共和薬品工業株式会社）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

26 催眠鎮静剤，抗不安剤
ブロチゾラム

［販　売　名］　レンドルミンD錠0.25mg, 同錠0.25mg　他（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社　他）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により，不眠，不安等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

不穏，興奮：不穏，興奮等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。

27 催眠鎮静剤，抗不安剤
ペントバルビタールカルシウム

［販　売　名］　ラボナ錠50mg（田辺三菱製薬株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**薬物依存**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。特にアルコール中毒，薬物依存の傾向又は既往歴のある患者，重篤な神経症患者に対しては，注意すること。

28 催眠鎮静剤，抗不安剤
抱水クロラール

［販　売　名］　エスクレ坐剤「250」，同坐剤「500」，同注腸用キット「500」（久光製薬株式会社）

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不安等の離脱症状があらわれることがあるので投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

29 催眠鎮静剤，抗不安剤
メキサゾラム

［販　売　名］　メレックス錠0.5mg，同錠１mg，同細粒0.1%（第一三共株式会社）

［重要な基本的注意］　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

30 催眠鎮静剤，抗不安剤
メダゼパム

[販　売　名]　レスミット錠２，同錠５　他（塩野義製薬株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

31 催眠鎮静剤，抗不安剤
リルマザホン塩酸塩水和物

[販　売　名]　リスミー錠１mg，同錠２mg　他（塩野義製薬株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

32 催眠鎮静剤，抗不安剤
①ロラゼパム
②ロルメタゼパム

[販　売　名]　①ワイパックス錠0.5，同錠1.0　他（ファイザー株式会社　他）
②エバミール錠1.0，ロラメット錠1.0（バイエル薬品株式会社，あすか製薬株式会社）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等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。

33 抗てんかん剤 クロナゼパム

［販　売　名］　リボトリール錠0.5mg，同錠１mg，同錠２mg，同細粒0.1%，同細粒0.5%，ランドセン錠0.5mg，同錠１mg，同錠２mg，同細粒0.1%，同細粒0.5%（中外製薬株式会社，大日本住友製薬株式会社）

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱等：刺激興奮，錯乱等があらわれることがあるので，観察を十分に行い，症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。なお，投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

34 抗てんかん剤 クロバザム

［販　売　名］　マイスタン錠５mg，同錠10mg，同細粒１％（大日本住友製薬株式会社）

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

35 抗てんかん剤 ジアゼパム（坐剤）

［販　売　名］　ダイアップ坐剤４，同坐剤６，同坐剤10（高田製薬株式会社）

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱等：刺激興奮，錯乱等があらわれることがあるので観察を十分に行い，異常があらわれた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

36 抗てんかん剤 プリミドン

［販　売　名］　プリミドン錠250mg「日医工」，同細粒99.5％「日医工」（日医工株式会社）

［副作用（重大な副作用）］　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，不安，不眠，痙攣，悪心，幻覚，妄想，興奮，錯乱または抑うつ状態等の離脱症状があらわれることが報告されている。

37 抗てんかん剤
ミダゾラム（てんかん重積状態の効能を有する製剤）

[販　売　名]　ミダフレッサ静注0.1％（アルフレッサファーマ株式会社）

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。連用中における投与量の急激な減少ないし中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想，不随意運動等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

38 精神神経用剤
エチゾラム

[販　売　名]　デパス錠0.25mg，同錠0.5mg，同錠１mg，同細粒１％　他（田辺三菱製薬株式会社　他）

[重要な基本的注意]　連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

[副作用（重大な副作用）]　**依存性**：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，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

5

市販直後調査の対象品目一覧

（平成29年２月末日現在）
◎：平成29年２月１日以降に市販直後調査が開始された品目

	一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
◎	フマル酸ジメチル テクフィデラカプセル120mg，同カプセル240mg	バイオジェン・ジャパン（株）	平成29年２月22日
◎	プレリキサホル モゾビル皮下注24mg	サノフィ（株）	平成29年２月22日
◎	テノホビル　アラフェナミドフマル酸塩 ベムリディ錠25mg	ギリアド・サイエンシズ（株）	平成29年２月15日
◎	ダクラタスビル塩酸塩/アスナプレビル/ベクラブビル塩酸塩 ジメンシー配合錠	ブリストル・マイヤーズ（株）	平成29年２月15日
◎	エテルカルセチド塩酸塩 パーサビブ静注透析用2.5mg，同静注透析用５mg，同静注透析用10mg	小野薬品工業（株）	平成29年２月15日
◎	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え） キイトルーダ点滴静注20mg，同点滴静注100mg*1	MSD（株）	平成29年２月15日
◎	ペムブロリズマブ（遺伝子組換え） キイトルーダ点滴静注20mg，同点滴静注100mg*2	MSD（株）	平成29年２月15日
◎	チカグレロル ブリリンタ錠60mg，同錠90mg	アストラゼネカ（株）	平成29年２月８日
	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 デシコビ配合錠LT，同配合錠HT	日本たばこ産業（株）	平成29年１月27日
	ダルナビル エタノール付加物/コビシスタット プレジコビックス配合錠	ヤンセンファーマ（株）	平成29年１月４日
	カルグルミン酸 カーバグル分散錠200mg	（株）ポーラファルマ	平成28年12月22日
	カナキヌマブ（遺伝子組換え） イラリス皮下注用150mg*3	ノバルティスファーマ（株）	平成28年12月19日
	エプレレノン セララ錠25mg，同錠50mg*4	ファイザー（株）	平成28年12月19日
	ロミタピドメシル酸塩 ジャクスタピッドカプセル５mg，同カプセル10mg，同カプセル20mg	AEGERION PHARMACEUTICALS（株）	平成28年12月15日

	ジエノゲスト ディナゲスト錠１mg，同OD錠１mg*5	持田製薬（株）	平成28年12月２日
	パシレオチドパモ酸塩 シグニフォーLAR筋注用キット20mg，同LAR筋注用キット40mg，同LAR筋注用キット60mg	ノバルティスファーマ（株）	平成28年12月２日
	トラフェルミン（遺伝子組換え） リグロス歯科用液キット600μg，同歯科用液キット1200μg	科研製薬（株）	平成28年12月１日
	アルブトレペノナコグ　アルファ（遺伝子組換え） イデルビオン静注用250，同静注用500，同静注用1000，同静注用2000	CSLベーリング（株）	平成28年11月29日
	リファキシミン リフキシマ錠200mg	あすか製薬（株）	平成28年11月29日
	ブデソニド ゼンタコートカプセル３mg	ゼリア新薬工業（株）	平成28年11月29日
	アログリプチン安息香酸塩/メトホルミン塩酸塩 イニシンク配合錠	武田薬品工業（株）	平成28年11月29日
	ゾレドロン酸水和物 リクラスト点滴静注液５mg	旭化成ファーマ（株）	平成28年11月25日
	ポナチニブ塩酸塩 アイクルシグ錠15mg	大塚製薬（株）	平成28年11月21日
	セレキシパグ ウプトラビ錠0.2mg，同錠0.4mg	日本新薬（株）	平成28年11月21日
	イキセキズマブ（遺伝子組換え） トルツ皮下注80mgシリンジ，同皮下注80mgオートインジェクター	日本イーライリリー（株）	平成28年11月21日
	グラゾプレビル水和物 グラジナ錠50mg	MSD（株）	平成28年11月18日
	エルバスビル エレルサ錠50mg	MSD（株）	平成28年11月18日
	エロツズマブ（遺伝子組換え） エムプリシティ点滴静注用300mg，同点滴静注用400mg	ブリストル・マイヤーズスクイブ（株）	平成28年11月18日
	ビラスチン ビラノア錠20mg	大鵬薬品工業（株）	平成28年11月18日
	テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩/ヒドロクロロチアジド配合剤 ミカトリオ配合錠	日本ベーリンガーインゲルハイム（株）	平成28年11月18日
	イダルシズマブ（遺伝子組換え） プリズバインド静注液2.5g	日本ベーリンガーインゲルハイム（株）	平成28年11月18日
	デスロラタジン デザレックス錠５mg	MSD（株）	平成28年11月18日
	アダパレン／過酸化ベンゾイル エピデュオゲル	ガルデルマ（株）	平成28年11月４日
	ブロダルマブ（遺伝子組換え） ルミセフ皮下注210mgシリンジ	協和発酵キリン（株）	平成28年９月30日
	アダリムマブ（遺伝子組換え） ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL，同皮下注40mg シリンジ0.4mL，同皮下注80mg シリンジ0.8mL*6	アッヴィ（同）	平成28年９月28日

	アリピプラゾール エビリファイ錠１mg，同錠３mg，同錠６mg，同錠12mg，同OD錠３mg，同OD錠６mg，同OD錠12mg，同散１％，同内用液0.1%*7	大塚製薬（株）	平成28年９月28日
	プロプラノロール塩酸塩 ヘマンジオルシロップ小児用0.375％*8	マルホ（株）	平成28年９月16日
	プロゲステロン ワンクリノン腟用ゲル90mg	メルクセローノ（株）	平成28年９月７日
	アリロクマブ（遺伝子組換え） プラルエント皮下注75mgペン，同皮下注150mgペン，同皮下注75mgシリンジ，同皮下注150mgシリンジ	サノフィ（株）	平成28年９月５日
	レボドパ/カルビドパ水和物 デュオドーパ配合経腸用液	アッヴィ（同）	平成28年９月１日

＊１：PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
＊２：根治切除不能な悪性黒色腫
＊３：家族性地中海熱，TNF受容体関連周期性症候群，高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）
＊４：慢性心不全
＊５：子宮腺筋症に伴う疼痛の改善
＊６：非感染性の中間部，後部又は汎ぶどう膜炎
＊７：小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性
＊８：乳児血管腫