



2019 Aug.



DATA

重量：1318g
 長さ：186mm
 高さ：39mm
 幅：24mm
 材質：ステンレス (?)



今月の表紙：坐薬製造金型

CONTENT

Page2~4

**医薬品・医療機器等
安全性情報**
 Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
 No.364
 厚生労働省医薬・生活衛生局

- ・アベマシクリブ(ベージニオ)による間質性肺疾患について
- ・抗コリン薬の禁忌「緑内障」等の見直しについて

Page5~8

DRUG SAFETY UPDATE

2019.7 No.281

- ・メトホルミン関連
- ・オブジーボ・キートルーダ関連
- ・シダトレン等、他

先月より薬剤部のちょっと珍しい道具などを紹介していますが第2回は「坐薬製造金型」。重い。

PL法（製造物責任法）以前は、多くの薬剤部で患者さんの症状に合わせた坐薬の製造をやってましたが、PL法以降は、市販品同等の規格・品質管理と責任が求められ、皆、製造断念しました。

思い出の坐薬は、アダラート坐薬(アダラート内容物0.39g、マクロゴール400を0.5mL、マクロゴール4000を2g混合で1個分)とか、ジアゼパム坐薬(セルシン5mg2錠+ホスコH-15を2g)などですね。

【豆知識】

マクロゴールなどの水性基材は体の水分で溶け、ホスコなどの油性の基材は体温で溶けるという性質の違いがあります。冷所保存(1~30℃)の坐薬は、温度管理必要=油性基材(ポルトレン等)が多く、水性基材は室温保存も可能(ナウゼリン)です。

(麻薬のアンベックは油性ですが室温保存可能)

そういうわけで、水性の坐薬と油系の坐薬とを、ほぼ同時併用する際には、「水性坐薬が先」ですよ。油性坐薬の溶けた後に水性坐薬を突っ込む=油だらけなので、水性坐薬が水を吸収できない。また、下剤の坐薬を併用する際は、先の坐薬が吸収された後にしないと、流れちゃいますよ。

アベマシクリブによる間質性肺疾患について

成分名	成分名	販売名（会社名）
販売名（会社名）	アベマシクリブ	ベージニオ錠50mg, 同錠100mg及び同錠150mg（日本イーライリリー株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬	
効能又は効果	ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌	

1. はじめに

アベマシクリブ（以下「本剤」という。）は、平成30年9月に「ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌」の効能・効果で承認されており、製造販売業者の推定では、販売開始（平成30年11月30日）から令和元年5月14日までの間に約2,000人の患者に使用されています。令和元年5月17日、厚生労働省は、製造販売業者に対して、使用上の注意の改訂および安全性速報（ブルーレター）の配布を行うよう指示しましたので、その内容等について紹介します。

2. 経緯

本剤による間質性肺疾患（以下「ILD」という。）については、平成30年11月の販売開始時より「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項にて注意喚起がなされておりました。また、平成30年11月から令和元年5月までの期間は、市販直後調査の期間でした。

市販直後調査は、販売を開始した後の6箇月間、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、副作用等の被害を最小限にすることを主な目的としています。

その市販直後調査の期間であって、重大な副作用等に注意喚起がなされているにもかかわらず、重篤な間質性肺疾患を発現した国内症例が14例報告され、うち3例が死亡に至った症例でした。そのため、添付文書を改訂する必要があるかどうか調査・検討を行った結果、以下の理由により、緊急案件として、添付文書を改訂する必要があると判断しました。

- ・販売開始から短期間に重篤なILDに係る副作用報告が集積し、特に令和元年4月末から、死亡例を含むILDに係る副作用報告数が増加してきていること。

- ・重篤例14例のうち4例は、本剤との因果関係が否定できず、また、死亡3例のうち1例は本剤による重篤なILDと死亡との因果関係が否定できないこと。

- ・平成30年9月の承認当初から、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項にてILDに係る注意喚起がなされていたが、重篤例のうち1例は、発熱を含む感冒様症状を呈しているにもかかわらず本剤が継続投与され、重篤なILDを発現していること。

その上で、ILDに関連した死亡例を含む重篤例が集積していることを周知するとともに、重篤な転帰を防ぐために、早期発見及び早期治療に努めるべく、①本剤投与にあたっては初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認、胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること、②異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うことなどの対応を周知徹底する必要があると判断しました。

以上より、厚生労働省は、その緊急性を考慮し、本剤の製造販売業者に対して令和元年5月17日付で使用上の注意を改訂し、警告欄に必要な注意事項を追記するとともに、医療関係者等に迅速に注意喚起の内容を伝達するため安全性速報（ブルーレター）1)の配布を行うよう指示しました。

3. 国内で報告された本剤による間質性肺疾患症例について

（本文中には、重篤な間質性肺疾患症例2例の経過の紹介がありますが、本紙面では長いので略します。薬剤部HPもしくはPMDAのHP等、もしくは先般のブルーレターでご確認ください）

アベマシクリブによる間質性肺疾患について

4. 重篤な間質性肺疾患に対する注意喚起について

以上を踏まえ、安全性速報において、次の点を医療関係者に注意喚起しています。

1. 本剤の投与にあたっては、間質性肺疾患の初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)を確認し、胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。

2. 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行ってください。

3. 患者又は家族に対して、間質性肺疾患の初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)が発現した場合には、速やかに医師・薬剤師にご連絡いただくよう指導ください。

また、同じく安全性速報において、次の点を患者の皆様にご注意喚起しています。

1. 本剤の服用中に、間質性肺疾患があらわれることがあります。

2. 次のような症状が急に出現したり、持続する場合には、すぐに医師又は薬剤師にご連絡ください。

階段を登ったり、少し無理をしたりすると息切れがする・息苦しくなる

空咳が出る

発熱する 等

5. おわりに

本剤の使用にあたっては、間質性肺疾患の早期発見、早期治療に努めていただき、引き続き、適正使用へのご協力をお願いします。

なお、製造販売業者に対しては、間質性肺疾患発現状況の公表や医療現場への情報提供の継続等をお願いします。本剤の間質性肺疾患に関する情報や資料は、企業ホームページをご参照ください。

抗コリン薬の禁忌「緑内障」等の見直しについて

1. はじめに

抗コリン作用を有する薬剤(以下「抗コリン薬」という。)は、抗ヒスタミン剤、抗不安剤、催眠鎮静剤、総合感冒剤、気管支拡張剤、抗パーキンソン剤など、様々な効果を持つ薬剤として、医療現場で幅広く使用されています。

抗コリン薬は、ムスカリン性アセチルコリン受容体M3を遮断することにより、瞳孔括約筋が弛緩して散瞳を生じることが知られており、散瞳による相対的瞳孔ブロックにより、隅角閉塞を引き起こす可能性があるため、抗コリン作用による緑内障の悪化又は急性緑内障発作の発症を未然に防止する目的から、添付文書の「禁忌」の項に「緑内障の患者」を記載し、当該患者には使用しないよう注意喚起を図ってきました。

今般、令和元年5月31日に開催された令和元年度第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安全対策調査会(以下「安全対策調査会」という。)での検討を踏まえて、抗コリン薬の添付文書の改訂がなされましたので、その内容を紹介します。

2. 経緯

緑内障は、視神経と視野に特徴的変化を有し、通常、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制する眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患であり、隅角所見により「開放隅角緑内障」と「閉塞隅角緑内障」に大別されます。このうち、抗コリン作用により緑内障の悪化又は急性緑内障発作の発症が生じるのは「閉塞隅角緑内障」のみと考えられており、「開放隅角緑内障」については、国内外のいずれの教科書やガイドライン等においても、抗コリン作用によりこれらの事象が生じる旨の記載はないとの公益財団法人日本眼科学会の見解を踏まえ、「禁忌」の項の緑内障患者に係る注意喚起の改訂を検討しました。

また、「狭隅角緑内障」と記載された添付文書について、国内のガイドラインでの記載状況に倣い、添付文書で使用する用語の見直しを検討しました。

3. 安全対策調査会での検討内容について

(1) 禁忌「緑内障」を「閉塞隅角緑内障」に変更することについて

今回、抗コリン薬の緑内障に関する各種教科書やガイドライン等の記載状況を確認した結果は、以下のとおりでした。

- ・ 薬理学の国際的な教科書である「Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th Edition Chapter 9」では、「全身性に作用するムスカリン受容体拮抗薬は、閉塞隅角緑内障の患者において眼内圧が危険なほどに上昇することもあるが、閉塞隅角緑内障になりやすい患者以外ではほとんど眼内圧に影響しない。前房が狭小で、虹彩が線維柱帯への房水の流動を妨げると眼圧の上昇が起こる。この種の薬剤は、閉塞隅角緑内障になりやすい患者において気付かないまま発作を起こすかもしれない。開放隅角緑内障の患者では、急性の眼圧上昇は通常では認められない。開放隅角緑内障の患者では、アトロピンのような薬剤は一般に安全に使用できる。緑内障を適切に加療されている場合、更に安全に使用できる。」と記載されている。
 - ・ 欧州緑内障学会の「Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition」では、「隅角にも作用する全身投与薬において、開放隅角緑内障の患者への投与が禁止されている薬はない。」と記載されている。
 - ・ 国内の主な診療ガイドラインでは、一部、現行の添付文書にならない、緑内障の患者が禁忌とされているが、抗コリン薬の投与は、開放隅角緑内障の患者では特段問題ない旨記載されている。
 - ・ 平成22年以降に製造販売承認された抗コリン作用が主作用であると考えられているCOPD又は過活動膀胱等を効能効果として持つ新有効成分含有医薬品(計7成分)において、「緑内障の患者」を「禁忌」にした成分はなく、「閉塞隅角緑内障の患者」又は「狭隅角緑内障の患者」が「禁忌」として設定されている。
- また、当該改訂にあたって、公益財団法人日本眼科学会に専門的見地から緑内障に関する見解を確認した結果は、以下のとおりでした。
- ・ Shaffer分類(表1)でGrade 3以上の開放隅角でありながら急性緑内障発作を起こすという状況は基本的にはない。
 - ・ ただし、開放隅角緑内障の患者のうち、狭隅角眼の患者(Shaffer分類でGrade 1~2)については、抗コリン薬を投与した場合に隅角閉塞が起き、急性緑内障発作が生じる可能性は否定できない。

表1. Shaffer分類による隅角の広さとその臨床的意義

	角度	Grade	臨床的意義
広隅角	20 ~ 45	3 ~ 4	隅角閉塞は起こり得ない
狭隅角軽度	20	2	隅角閉塞は起こる可能性がある
狭隅角極度	10	1	隅角閉塞がおそらく起こる
閉塞隅角	0	0	隅角閉塞が生じている

これらの結果を踏まえ、安全対策調査会は、抗コリン薬(眼局所製剤及び禁忌の設定理由が抗コリン作用ではないと考えられる薬剤は除く。)の添付文書において禁忌とされている「緑内障」を「閉塞隅角緑内障」に改訂して差し支えないと判断しました。ただし、開放隅角緑内障の患者に抗コリン薬を投与した場合における急性緑内障発作のリスクを完全に否定できないことから、「開放隅角緑内障の患者」については、「慎重投与」の項に追記する必要があると判断しました。

(2) 「狭隅角緑内障」の用語の見直しについて

これまで、狭隅角緑内障と閉塞隅角緑内障という病名は同一視され、混在して使用されていました。しかし、狭隅角緑内障という病名は、閉塞隅角がある緑内障であるのか、閉塞隅角がない緑内障であるのかが曖昧であるため、緑内障診療ガイドライン第2版(2006年)において、「狭隅角は隅角が狭いという状態を表現するに過ぎず、隅角閉塞機序が存在することを意味しない。狭隅角の原発開放隅角緑内障はありうるので、狭隅角緑内障の用語は用いるべきではない。」と記載し、日本緑内障学会から、狭隅角緑内障という診断名は閉塞隅角緑内障に対する診断名として用いることは適切ではないと提言されました。

これを受け、安全対策調査会は、添付文書内の「狭隅角緑内障」の用語は「閉塞隅角緑内障」へ変更して差し支えないと判断しました。

4. 一般用医薬品の取扱いについて

一般用医薬品においても、かぜ薬、鼻炎用内服薬、胃腸薬、鎮暈薬など、抗コリン作用を有する成分が配合されています。そのため、添付文書の「使用上の注意」の「相談すること」の項に「緑内障」が記載されているものについて、緑内障患者から相談を受けた際は、今般の医療用医薬品に関する改訂の趣旨を踏まえて、緑内障の病型を可能な限り確認するとともに、確認が取れない場合や緑内障の病型が不明である場合は医師に相談するようご指導ください。

重要

速やかに改訂添付文書を作成します

**トラマールOD錠、ワントラム錠、トアラセット配合錠
トラマドール塩酸塩**
114 解熱鎮痛消炎剤

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	12歳未満の小児
従来の[重要な基本的注意]の削除	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。

**トラマール注、
コデイン配合鎮咳剤各種
トラマドール塩酸塩、
コデインリン酸塩水和物**
114 解熱鎮痛消炎剤
224 鎮咳去たん剤
811 あへんアルカロイド系麻薬

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 追記	12歳未満の小児 扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する18歳未満の患者
従来の[重要な基本的注意]の削除	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。 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。

**フェブリク
フェブキソスタット**
224 鎮咳去たん剤
811 あへんアルカロイド系麻薬

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	<u>心血管疾患を有する痛風患者を対象とした海外臨床試験において、アロプリノール群に比較してフェブキソスタット群で心血管死の発現割合が高かったとの報告がある。本剤を投与する場合には心血管疾患の増悪や新たな発現に注意すること。</u>
[その他の注意] 追記	海外で実施された心血管疾患を有する痛風患者を対象とした二重盲検非劣性試験において、主要評価項目(心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、不安定狭心症に対する緊急血行再建術の複合エンドポイント)についてはアロプリノール群に対しフェブキソスタット群で非劣性が示されたものの、副次評価項目のうち心血管死の発現割合はフェブキソスタット群及びアロプリノール群でそれぞれ4.3%(134/3,098例)、3.2%(100/3,092例)でありフェブキソスタット群で高かった(ハザード比[95%信頼区間]: 1.34[1.03, 1.73])。心血管死の中では両群ともに心突然死が最も多かった(フェブキソスタット群2.7%(83/3,098例)、アロプリノール群1.8%(56/3,092例))。また、全死亡の発現割合についても、フェブキソスタット群及びアロプリノール群でそれぞれ7.8%(243/3,098例)、6.4%(199/3,092例)でありフェブキソスタット群で高かった(ハザード比[95%信頼区間]: 1.22[1.01, 1.47])。

重要

速やかに改訂添付文書を作成します

**メホルミン及びメホルミン配合各種の
共通の変更内容
(メアナ、イニシク)**
396 糖尿病用剤

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	次に示す患者 1) <u>乳酸アシドーシスの既往のある患者</u> 2) <u>重度の腎機能障害 (eGFR 30mL/min/1.73m 未満)のある患者又は透析患者 (腹膜透析を含む)</u> 3) <u>重度の肝機能障害のある患者</u> 4) <u>心血管系、肺機能に高度の障害 (ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等)のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態にある患者</u> 5) <u>脱水症の患者又は脱水状態が懸念される患者 (下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者、経口摂取が困難な患者等)</u> 6) <u>過度のアルコール摂取者</u>
[効能・効果に関連する使用上の注意] 追記	<u>中等度の腎機能障害のある患者 (eGFR 30mL/min/1.73m 以上60mL/min/1.73m 未満)では、アログリプチン安息香酸塩及びメホルミン塩酸塩を腎機能の程度に応じて減量するなど慎重な投与が必要であるため、本剤を使用せず、各単剤の併用を検討すること。</u>
[重要な基本的注意] 一部改訂	メホルミンによりまれに重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがある。 リスク因子としては、 <u>腎機能障害、肝機能障害、低酸素血症を伴いやすい状態、脱水 (利尿作用を有する薬剤の併用を含む)、過度のアルコール摂取、感染症、高齢者等</u> が知られている。特に、 <u>脱水、過度のアルコール摂取等により患者の状態が急変することもあるので、以下の点に注意すること。</u> 1) <u>本剤の投与開始前及びその後も投与中は定期的に、腎機能 (eGFR等) 及び肝機能を確認するとともに、患者の状態に十分注意して投与の適否を検討すること。なお、高齢者等、特に慎重な経過観察が必要な場合には、より頻回に確認すること。</u> 2) <u>脱水症状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。</u> 利尿作用を有する薬剤 (利尿剤、SGLT2阻害剤等) との併用時には、特に脱水に注意すること。 3) <u>本剤の投与開始時及びその後も投与中は適切に、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。</u> ・ <u>過度のアルコール摂取を避けること。</u> ・ <u>発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等の体調不良 (シックデイ) の時は脱水状態が懸念されるため、一旦服用を中止し、医師に相談すること。</u> ・ <u>乳酸アシドーシスの症状 (胃腸障害、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等) があらわれた場合には、直ちに受診すること。</u> 4) <u>ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、メホルミンの併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止すること (ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く)。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。</u>
[併用禁忌] 新設	アルコール (過度の摂取)

重要

速やかに改訂添付文書を作成します

メトホルミン及びメトホルミン配合各種 (前ページ以外に追加記載のあるもの)

396 糖尿病用剤

改訂箇所	改訂内容						
[用法・用量に関連する使用上の注意] 新設 (メアナ配合錠)	<p>中等度の腎機能障害のある患者(eGFR 30mL/min/1.73m² 以上60mL/min/1.73m² 未満)では、メトホルミンの血中濃度が上昇し、乳酸アシドーシスの発現リスクが高くなる可能性があるため、以下の点に注意すること。特にeGFRが30mL/min/1.73m² 以上45mL/min/1.73m² 未満の患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・メトホルミン塩酸塩を少量より開始し、効果を観察しながら徐々に増量するなど、慎重に投与量を調節することが必要であるため、本剤投与がアナグリプチン及びメトホルミン塩酸塩の各単剤の併用療法より適切であるか慎重に判断すること。 ・本剤に含まれるアナグリプチン及びメトホルミン塩酸塩の量、下表に示すメトホルミン塩酸塩単剤の1日最高投与量の目安も考慮して、本剤の投与量を決めること。 <p>(参考)中等度の腎機能障害のある患者におけるメトホルミン塩酸塩単剤の1日最高投与量の目安</p> <table border="1" data-bbox="396 893 1325 1114"> <thead> <tr> <th>推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m²)</th> <th>メトホルミン塩酸塩としての 1日最高投与量の目安*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>45 ≤ eGFR < 60</td> <td>1500mg</td> </tr> <tr> <td>30 ≤ eGFR < 45</td> <td>750mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>*メトホルミン塩酸塩単剤の承認用法は1日量を1日2～3回分割投与であるが、本剤(アナグリプチン/メトホルミン塩酸塩として100mg/250mg又は100mg/500mg)の承認用法は1回1錠を1日2回投与である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与中は、より頻回に腎機能(eGFR等)を確認するなど慎重に経過を観察し、投与の適否及び投与量の調節を検討すること。 	推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m ²)	メトホルミン塩酸塩としての 1日最高投与量の目安*	45 ≤ eGFR < 60	1500mg	30 ≤ eGFR < 45	750mg
推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m ²)	メトホルミン塩酸塩としての 1日最高投与量の目安*						
45 ≤ eGFR < 60	1500mg						
30 ≤ eGFR < 45	750mg						
[慎重投与] 一部改訂(メアナ配合錠)	次に掲げる患者又は状態:軽度～中等度の腎機能障害						
[慎重投与] 追記(メトホルミン、グリコラン等) [高齢者への投与] 一部改訂(メトホルミン、グリコラン等)	次に掲げる状態の患者:軽度～中等度の腎機能障害、軽度～中等度の肝機能障害、高齢者 高齢者では、腎機能、肝機能等が低下していることが多く、また脱水症状を起こしやすい。これらの状態では乳酸アシドーシスを起こしやすいので、以下の点に注意すること。						
	<ol style="list-style-type: none"> (1)本剤の投与開始前、投与中は定期的に、特に慎重な経過観察が必要な場合にはより頻回に腎機能や肝機能を確認するなど十分に観察しながら慎重に投与すること。 (2)腎機能や脱水症状等患者の状態に十分注意して投与の中止や減量を検討すること。特に75歳以上の高齢者では、乳酸アシドーシスが多く報告されており、予後も不良であることが多いため、本剤投与の適否をより慎重に判断すること。 (3)血清クレアチニン値が正常範囲内であっても、年齢によっては実際の腎機能が低下していることがあるので、eGFR等も考慮して、慎重に患者の状態を観察すること 						

重要

速やかに改訂添付文書を作成します

**オブジーボ点滴静注、キイトルーダ点滴静注
ニボルマブ、ペムプロリズマブ**
429 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[重大な副作用] 一部改訂	大腸炎、 <u>小腸炎</u> 、 <u>重度の下痢</u> ： 大腸炎、 <u>小腸炎</u> 、 <u>重度の下痢</u> があらわれることがあり、 <u>腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている</u> 。観察を十分に行い、持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

**イブランスカプセル
パルボシクリブ**
429 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[警告] 追記	<u>間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。</u>
[慎重投与] 追記	<u>間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者</u>
[重要な基本的注意] 一部改訂	間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、患者に副作用について説明するとともに、 <u>間質性肺疾患の初期症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するよう説明すること。</u>
[重大な副作用] 一部改訂	間質性肺疾患： 間質性肺疾患があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、 <u>異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。</u>

**ミティキュアダニ舌下錠
シダトレンスギ花粉舌下液ボトル・パック
シダキュアスギ花粉舌下錠
アシテアダニ舌下錠**
449 その他のアレルギー用薬
**スギ花粉エキス、コナヒョウヒダニ抽出エキス等
これらの製品の原料のエキス類**

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	本剤の投与にあたっては、事前に患者等に対して次の点を十分に説明、指導すること。 本剤服用前、及び本剤服用後2時間は、激しい運動、アルコール摂取、入浴等を避け、また、服用後2時間以降にこれらを行う場合にもアナフィラキシー等の副作用の発現に注意する。