

医療用医薬品 再評価結果のご案内 <No.33>

付使用上の注意事項

平成元年度(その2)

発行：日本製薬団体連合会／編集：薬効委員会

循環器官用剤

酵素製剤

腫瘍用剤

抗てんかん薬

抗悪性腫瘍剤

精神神経用剤

平成元年12月

日本製薬団体連合会

医療用医薬品再評価結果のご案内 No. 33

平成元年度(その2)

ご 挨拶

謹 啓

時下、先生には益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、ご高承のこととは存じますが、医療用医薬品について有効性と安全性の立場から再評価が行われております。

今回、医療用医薬品再評価結果が平成元年度(その2)として、循環器官用剤、酵素製剤、腫瘍用剤、抗てんかん薬、抗悪性腫瘍剤、精神神経用剤について平成元年12月20日付薬発第1134号厚生省薬務局長名で、次のとおり通知されました。

昭和54年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果
(その4)

日本製薬団体連合会では、薬効委員会の再評価共同作業の申し合わせにより、各社が協力して今回再評価結果が通知されました医療用医薬品の効能・効果、用法・用量及び使用上の注意をまとめ、ご案内<No. 33>を作成してお届けすることに致しました。

使用上の注意につきましては、平成元年12月20日付薬安第203号及び平成元年12月22日薬安第205号厚生省薬務局安全課長名で通知されたものを記載致しました。

各メーカーにおきましては、再評価結果に基づき添付文書を可及的速やかに改訂の上お届けするよう努力しておりますが、とりあえずこのご案内<No. 33>をご高覧の上ご利用いただきたく、お願い申し上げます。

敬 具

平成元年12月

日本製薬団体連合会

〒103 東京都中央区日本橋本町2の1の5

TEL 03 (270) 0581 (代表)

◇…目 次…◇

昭和 54 年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果（その 4）

1. ピリチオキシシシ	4
2. ウロキナーゼ 6000 国際単位	5
3. プロクスウリジシ	6
4. パルプロ酸ナトリウム	7
5. 6-メルカプトプリンリボシド	9
6. 塩酸ダウノルビシシ	11
7. 注射用塩酸プレオマイシシ	13
8. 注射用硫酸プレオマイシシ	17
9. 硫酸ビンクリスチシ	21
10. ストレプトコックス・ピオゲネシ (A 群 3 型) Su 株ペニシリン処理凍結乾燥粉末	23
11. たん白質と結合した多糖類でかわらたけの菌糸体より得られたもの	26
12. エナント酸フルフェナジシ	27
13. 硫酸プレオマイシシ油性注射液	29
正誤等のご連絡	31
再評価の結果, 評価判定により有用性がないとされた成分名・販売名 (会社名)	32
本文掲載以外の通知対象品目	32

ご利用の手引

1. ご案内本文に記載の販売名、会社名は、日本製薬団体連合会薬効委員会の再評価共同作業の申し合わせにより再評価の申請を行い、今回の通知の時点で製造（輸入）・販売を行っているものを掲載してあります。
会社名の欄で、〇〇〇製薬(株)ー△△薬品(株)と記載した場合の、△△薬品(株)は販売を行っている会社名です。
2. 通知対象品目のうち、本文記載の成分又は処方と同一の評価を受けましたが、現に販売していないもの及び掲載希望のなかった販売名、会社名は末尾に一括して掲載してあります。
3. 使用上の注意は平成元年12月20日付薬安第203号(4～9, 12, 13)及び平成元年12月22日薬安第205号(10, 11)薬務局安全課長名にて再評価結果に伴い通知されたものです。
4. 各成分のあとの()内の数字は、薬効分類番号です。
5. なお、使用上の注意における副作用の発現頻度は、「まれに」0.1%未満、「ときに」0.1～5%未満、副詞なしは5%以上又は頻度不明の場合です。

●お問い合わせは—日本製薬団体連合会

〒103 東京都中央区日本橋本町2の1の5
TEL 03(270)0581(代表)

昭和 54 年薬事法改正以後に再評価に指定
された成分に対する再評価結果（その 4）

1. ピリチオキシン (219)

（経口）

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承 認 内 容
効能 ・ 効果	下記疾患に伴う諸症状（頭痛，頭重，易疲労性，注意力低下，記憶障害，意欲低下） 頭部外傷後遺症，脳卒中後遺症，脳動脈硬化症
用法 ・ 用量	塩酸ピリチオキシンとして，通常成人 1 日 300～600 mg を 3 回に分割経口投与する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。

評価判定：提出された資料からは有効性を確認することができず，有用性がないとされた。

販売名
エンボール塩基細粒 20%
エンボール塩基シロップ

会社名
中外製薬(株)
〃

2. ウロキナーゼ 6000 国際単位 (395)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容
効能・効果	癌に対する制癌剤（マイトマイシンC）との併用効果
用法・用量	マイトマイシンC投与直前，ウロキナーゼ2,400～6,000 国際単位を日本薬局方生理食塩液又は日本薬局方ブドウ糖注射液等に混じて点滴注射する。

評価判定：提出された資料からは有効性を確認することができず，有用性がないとされた。

販売名	会社名
ウロキナーゼ注「JCR」	日本ケミカル リサーチ(株)
ウロキナーゼ 6000 国際単位	持田製薬(株)

3. プロクスウリジン (429)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承 認 内 容																				
効能・効果	下記悪性腫瘍の放射線療法放射線増感剤として用いる。 脳腫瘍, 頭頸部腫瘍																				
用法・用量	手術後, 腫瘍の組織診断をしてから, 腫瘍側の支配動脈又は腫瘍局所(脳室内)にカテーテルを挿入し, 持続動注器を用いて注入する。 通常プロクスウリジンとして次の量を用いる。 1. 脳腫瘍の場合 <table border="1" data-bbox="271 658 904 817"> <thead> <tr> <th>投与部位</th> <th>1日量(g)</th> <th>投与期間(日)</th> <th>総投与量(g)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動脈内</td> <td>0.5~1</td> <td>10~40</td> <td>10~40</td> </tr> <tr> <td>脳室内</td> <td>0.05~0.1</td> <td>10~40</td> <td>1~4</td> </tr> </tbody> </table> 2. 頭頸部腫瘍の場合 <table border="1" data-bbox="271 869 904 973"> <thead> <tr> <th>投与部位</th> <th>1日量(g)</th> <th>投与期間(日)</th> <th>総投与量(g)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動脈内</td> <td>0.25~0.5</td> <td>5~30</td> <td>3~10</td> </tr> </tbody> </table> なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 本剤投与開始後, 脳腫瘍では1~2週目から, また頭頸部腫瘍では1~4日目から, 放射線療法を開始し, 総線量5,000~7,000Rを目標に照射する。 なお, 本剤とともに代謝拮抗剤(メソトレキセートまたは5-フロウラシルなど)を併用すると, 効果が増強される。	投与部位	1日量(g)	投与期間(日)	総投与量(g)	動脈内	0.5~1	10~40	10~40	脳室内	0.05~0.1	10~40	1~4	投与部位	1日量(g)	投与期間(日)	総投与量(g)	動脈内	0.25~0.5	5~30	3~10
投与部位	1日量(g)	投与期間(日)	総投与量(g)																		
動脈内	0.5~1	10~40	10~40																		
脳室内	0.05~0.1	10~40	1~4																		
投与部位	1日量(g)	投与期間(日)	総投与量(g)																		
動脈内	0.25~0.5	5~30	3~10																		

評価判定: 提出された資料からは有効性を確認することができず, 有用性がないとされた。

4. バルプロ酸ナトリウム (113)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作）およびてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）の予防ならびに治療。	各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作）およびてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）の治療。
用法・用量	通常、1日量バルプロ酸ナトリウムとして400～1200 mgを1日2～3回に分けて経口投与する。 ただし、年齢、症状により適宜増減する。	承認内容と同じ

評価判定：効能・効果のうち「各種てんかんの予防」は、てんかん患者の発作鎮静時に次の発作を予防することを意味し、これは通常、「治療」に含まれることから、「予防」の語を効能・効果から削除した。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 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、てんかん重積状態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。

(2) まれに重篤な肝障害（投与初期6カ月以内に多い）があらわれることがあるので、投与初期6カ月間は定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。その後も連用中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

また、肝障害とともに急激な意識障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

(3) 連用中は定期的に腎機能検査、血液検査を行うことが望ましい。

(4) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

2. 次の患者には投与しないこと

重篤な肝障害のある患者

3. 次の患者には慎重に投与すること

- (1) 肝機能障害又はその既往歴のある患者
- (2) 薬物過敏症のある患者

4. 副作用

(1) 肝臓 まれに劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸、脂肪肝等をおこすことがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

(2) 血液 まれに貧血、顆粒球減少、血小板減少、血小板凝集能低下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。

(3) 精神神経系 ときに傾眠、失調、めまい、頭痛、不眠、不穏、感覚変化、また、まれに視覚異常、高アンモニア血症を伴う意識障害等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量など適切な処置を行うこと。

(4) 消化器 ときに悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、便秘、食欲亢進を伴う異常な体重増加、また、まれに膵炎、口内炎等があらわれることが

あるので、異常が認められた場合には、減量など適切な処置を行うこと。

(5) 皮膚 ときに脱毛等があらわれることがある。

(6) 過敏症 発疹等があらわれることがある。

(7) その他 ときに倦怠感、夜尿、鼻血、また、まれに浮腫があらわれることがある。

5. 妊婦への投与

(1) 二分脊椎児を出産した母親の中に、本剤の成分を妊娠初期に投与された例が対照群より多いとの疫学的調査報告があり、また、本剤の成分を投与された母親に、その他の奇形児を出産したとする報告が多いので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

(2) 妊娠中に他の抗てんかん剤（特にカルバマゼピン）と併用して投与された患者の中に、奇形児を出産した例が本剤単独投与群と比較して多いとの疫学的調査報告があるので、やむを得ず本剤を投与する場合には、可能な限り単独投与することが望ましい。

(3) 妊娠中の投与により、新生児に肝障害、低フィブリノーゲン血症等があらわれることがある。

6. 新生児への投与

新生児に対する安全性は確立していない。

7. 相互作用

本剤の成分はバルビツール酸剤、フェニトイン、エトスクシミド、カルバマゼピンの血中濃度を変

動させることが報告されている。したがって併用する場合には副作用の発現に慎重な注意を要する。

販売名	会社名
エスダブル錠 200 mg	東洋ファルマー(株)
エピレナート錠	藤永製薬(株)ー 三共(株)
エピレナートシロップ	〃
サノテン錠	辰巳化学(株)
セボトボル錠	共和薬品工業(株)
デパケン細粒 200	協和発酵工業(株)
デパケン細粒 400	〃
デパケン錠	〃
デパケン錠 100	〃
デパケンシロップ	〃
ハイセレニン細粒	鐘紡(株)ー カネボウ薬品(株)
ハイセレニン細粒 20	〃
ハイセレニン錠	〃
ハイセレニン錠 100	〃
ハイセレニンシロップ	〃
パトロス錠	小玉(株)
バレリン細粒	大日本製薬(株)
バレリン錠	〃
バレリン錠 100 mg	〃
バレリンシロップ	〃
マルベリス錠	ローラー ジャパン(株)

5. 6-メルカプトプリンリボシド (421)

(経口, 注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	急性白血病 (主として骨髄性白血病) 慢性白血病 (主として骨髄性白血病)	承認内容と同じ
用法・用量	(錠剤・散剤) 成人の場合、9-ベータ-D-リボフラノシル-9H-プリン-6-チオールとして1日量150~300 mgを2~3回に分けて経口投与し、小児の場合、9-ベータ-D-リボフラノシル-9H-プリン-6-チオールとして1日量80~120 mg/m ² を2~3回に分けて経口投与し、寛解が得られた場合それぞれ9-ベータ-D-リボフラノシル-9H-プリン-6-チオールとして1日量50~150 mg, 60~80 mg/m ² に減量して維持投与量とする。 (注射剤) 大量間歇静脈注射療法 成人の場合6-メルカプトプリンリボシドとして500~750 mg/日を連続4日静注、約1週間の休薬期間をおき、2~3回繰り返して1クールとする。 静脈注射療法 成人の場合6-メルカプトプリンリボシドとして100~200 mg/日を1回に静注し、寛解が得られた場合約半量に減量する。	(錠剤・散剤) 成人の場合6-メルカプトプリンリボシドとして1日量150~300 mgを2~3回に分けて経口投与し、小児の場合6-メルカプトプリンリボシドとして1日量80~120 mg/m ² を2~3回に分けて経口投与し、寛解が得られた場合、6-メルカプトプリンリボシドとして成人の場合1日量50~150 mg, 小児の場合1日量60~80 mg/m ² に減量して維持投与量とする。 (注射剤) 大量間歇静脈注射療法 成人の場合6-メルカプトプリンリボシドとして300~500 mg/日を連続4日静注、約1週間の休薬期間をおき、2~3回繰り返して1クールとする。 静脈注射療法 成人の場合6-メルカプトプリンリボシドとして100~200 mg/日を1回に静注し、寛解が得られた場合約半量に減量して維持投与量とする。

評価判定：注射剤の用法・用量のうち大量間歇静脈注射療法については、安全性の理由から1日投与量を300~500 mg/日に改め、静脈注射療法についてはより適切な表現に改めた。また、錠剤・散剤の用法・用量についてもより適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 骨髄機能抑制、肝障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること、異常があらわれた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。ま

た、使用が長期間にわたると副作用が強くなり、遷延性に移行することがあるので、投与は慎重に行うこと。

(2) 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

(3) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。

(4) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

2. 次の患者には慎重に投与すること

- (1) 骨髄機能抑制のある患者
- (2) 感染症を合併している患者
- (3) 肝障害のある患者
- (4) 腎障害のある患者
- (5) 水痘患者（致命的な全身障害があらわれることがある。）

3. 副作用

(1) 血液 再生不良性貧血等の重篤な血液障害、貧血、顆粒球減少、血小板減少、出血傾向等があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

(2) 肝臓 黄疸、脂肪肝等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められたときには、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) 腎臓 ときに蛋白尿等があらわれることがある。

(4) 泌尿器 ときに膀胱炎等があらわれることがある。

(5) 消化器 食欲不振、悪心・嘔吐、また、ときに口内炎、また、まれに下痢等があらわれることがある。

(6) 皮膚 ときに脱毛等があらわれることがある。

(7) その他 ときに発熱があらわれることがある。

4. 妊婦・授乳婦への投与

(1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

(2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳中の婦人に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。

販売名	会社名
チオイノシー散	森下製薬(株)
チオイノシー錠	〃
チオイノシー	〃

6. 塩酸ダウノルビシン (618)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	急性白血病（慢性骨髄性白血病の急性転化を含む） 神経芽細胞腫等	急性白血病（慢性骨髄性白血病の急性転化を含む）
用法・用量	通常，成人は1日量体重1 kg 当り 0.4～1.0 mg を，小児は1日量体重1 kg 当り 1.0 mg を，連日あるいは隔日に3～5回静脈内注射又は点滴静注し，約1週間の観察期間をおき，投与を反復する。	通常，成人は塩酸ダウノルビシンとして1日量体重1 kg 当り 0.4～1.0 mg (力価) を，小児は塩酸ダウノルビシンとして1日量体重1 kg 当り 1.0 mg (力価) を連日あるいは隔日に3～5回静脈内又は点滴静注し，約1週間の観察期間をおき，投与を反復する。

評価判定：効能・効果のうち「神経芽細胞腫等」については，提出された資料からは有効性が認められなかったため削除した。用法・用量については，より適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 骨髄機能抑制，心筋障害等の重篤な副作用が起こることがあるので頻回に臨床検査（血液検査，肝機能・腎機能検査，心機能検査等）を行うなど，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，減量，休薬等の適切な処置を行うこと。また，使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ，遷延性に推移することがあるので，投与は慎重に行うこと。

(2) 感染症，出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

(3) 小児に投与する場合には，副作用の発現に特に注意し，慎重に投与すること。

(4) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には，性腺に対する影響を考慮すること。

2. 次の患者には投与しないこと

(1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

(2) 心機能異常又はその既往歴のある患者

3. 次の患者には慎重に投与すること

(1) 肝障害のある患者

(2) 腎障害のある患者

(3) 骨髄機能抑制のある患者

(4) 感染症を合併している患者

(5) 高齢者

(6) 水痘患者（致命的な全身障害があらわれることがある。）

4. 副作用

(1) 心臓 心筋障害，心電図異常，頻脈等，更に心不全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こと。

なお総投与量が 25 mg/kg を越えると重篤な心筋障害を起こすことが多いので注意すること。

特に他のアントラサイクリン系の抗悪性腫瘍剤投与後症例への本剤の投与には十分注意すること。

(2) ショック ショック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。

(3) 血液 貧血，顆粒球減少，血小板減少，出血傾向等があらわれることがある。

(4) 過敏症 発熱、発疹等があらわれることがある。

(5) 肝臓 GOT, GPT, AL-P 上昇, 黄疸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。

(6) 腎臓 ときに BUN 上昇, 蛋白尿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。

(7) 消化器 潰瘍性口内炎, 食欲不振, 悪心・嘔吐等があらわれることがある。

(8) 皮膚 脱毛等があらわれることがある。

(9) 精神神経系 倦怠感, 頭痛, 眩暈等があらわれることがある。

(10) その他 悪寒, 呼吸困難があらわれることがある。

5. 妊婦・授乳婦への投与

(1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

(2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳中の婦人に投与することを避け、

やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。

6. 適用上の注意

(1) 静脈内注射にのみ使用すること。

(2) 静脈内投与により血管痛, 静脈炎, 血栓を起こすおそれがあるので、注射部位, 注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。

(3) 静脈内投与に際し薬液が血管外に漏れると注射部位に硬結, 壊死を起こすことがあるので薬液が血管外に漏れないよう慎重に投与すること。

血管外に漏れた部位にはヒアルロニダーゼ製剤の局所投与又は加温により、漏出薬液の局所からの散逸をうながすなど、適切な処置を行うこと。

7. その他

(1) 本剤の尿中排泄により尿が赤色になることがある。

(2) ラットに静脈内投与した実験で、乳腺腫瘍、腎腫瘍が、マウスに皮下投与した実験で局所の腫瘍が発生したとの報告がある。

販売名
ダウノマイシン

会社名
明治製菓(株)

7. 注射用塩酸ブレオマイシン (618)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	皮膚癌及び頭頸部癌(上顎癌, 舌癌, 口唇癌, 咽頭癌, 喉頭癌, 口腔癌等), 肺癌(特に原発性及び転移性扁平上皮癌), 食道癌, 悪性リンパ腫(細網肉腫, リンパ肉腫, ホジキン病等), 子宮頸癌, 神経膠腫, 甲状腺癌	承認内容と同じ
用法・用量	<p>1. 静脈内注射</p> <p>塩酸ブレオマイシンとして 15 mg~30 mg (力価)を生理食塩液又は, ブドウ糖液等の適当な静脈用注射液約 5~20 ml に溶解し, 緩徐に静注する。</p> <p>発熱の著しい場合は 1 回量を 5 mg (力価)又はそれ以下とする。</p> <p>2. 筋肉内注射, 皮下注射</p> <p>塩酸ブレオマイシンとして 15 mg~30 mg (力価)を生理食塩液等の適当な溶解液約 5 ml に溶解し, 筋注又は皮下注する。</p> <p>患部の周辺に皮下注射する場合は塩酸ブレオマイシンとして 1 mg (力価)/1 ml 以下の濃度とする。</p> <p>3. 動脈注射</p> <p>塩酸ブレオマイシンとして 5 mg~15 mg (力価)を生理食塩液又はブドウ糖液等の適当な注射液に溶解し, シングルショット又は連続的に注射する。</p> <p>4. 注射の頻度</p> <p>1 週 2 回を原則とし, 症状に応じて 1 日 1 回(連日)乃至 1 週間 1 回に適宜増減する。</p> <p>5. 投与総量</p> <p>塩酸ブレオマイシンの投与総量は 300 mg (力価)~450 mg (力価)とし腫瘍の消失を目標とする。腫瘍が消失しても更に適当量の追加投与を行う。例えば 1 週 1 回 15 mg(力価)静脈内注射 10 回前後とする。</p>	<p>1. ~4. は承認内容と同じ</p> <p>5. 投与総量</p> <p>塩酸ブレオマイシンの投与総量は腫瘍の消失を目標とし, 300 mg(力価)以下とする。</p>

評価判定：用法・用量については安全性の理由から投与総量の上限を 300 mg (力価)に下げた。

警告

本剤の投与により間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を呈することがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し、投与中及び投与終了後の一定期間（およそ2ヵ月位）は患者を医師の監督下におくこと。

特に60歳以上の高齢者及び肺に基礎疾患を有する患者への投与に際しては、使用上の注意に十分留意すること。

労作性呼吸困難、発熱、咳、捻髪音（ラ音）、胸部レントゲン異常陰影、A-aDo₂・Pao₂・DLcoの異常などの初期症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 投与量

1) 本剤は副作用発現の個人差が著しく、比較的少量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分留意すること。

なお、投与にあたっては、患者の状態・症状に応じて低用量から開始すること。

2) 総投与量は300 mg(力価)を超えないようにすること。

なお、経路を重複して投与した場合、結果的に投与量が増加することに留意すること。

3) ベプロマイシンを投与された患者に対するブレオマイシンの投与量は、原則として投与されたベプロマイシン量とブレオマイシンの量の和をもって総投与量とすること。

(2) 間質性肺炎又は肺線維症

間質性肺炎又は肺線維症の重篤な症状を起こすことがある。患者の状態の十分な観察を行い（下記2）参照）、捻髪音（ラ音）が初期指標となることがあるのでその発生に十分注意すること。異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、特発性肺線維症の治療及び処置に準じ、副腎皮質ホルモンの投与と二次感染防止のために適当な抗生物質の投与を行うこと。

1) 間質性肺炎又は肺線維症の発現は、肺に基礎疾患を有する患者や60歳以上の高齢者の場合には、150 mg(力価)以下でも発現頻度が高いので十分な注意を要する。

2) 本剤の投与にあたっては発熱、咳、労作性呼吸困難等の臨床症状の観察を十分に行い、胸部レントゲン検査異常及び捻髪音（ラ音）の有無を検討し、可能な施設においては肺胞気動脈血酸素分圧較差(A-aDo₂)、動脈血酸素分圧(Pao₂)、一酸化炭素拡散能(DLco)などの検査を行い、投与中及び投与後およそ2ヵ月位までについてもこれらの検査を定期的に行うこと。

3) A-aDo₂、Pao₂などの検査は可能な限り1週に1度測定し、A-aDo₂、Pao₂がそれぞれ2週連続して拡大又は低下したときには投与を中止する。具体的にはA-aDo₂、Pao₂が投与前値より10 Torr以上悪化したときは、他の臨床症状とあわせて十分な観察を行い、副作用の疑いのある場合には直ちに投与を中止し、ステロイド等の投与を開始すること。また、DLcoについては投与前値の15%以上の低下をみたときは同様の処置を行うこと。

なお、投与前に肺機能検査値に低下のみられる患者にやむを得ず投与を必要とする場合には、慎重に経過を観察するとともに、検査値の低下がみられたときは直ちに本剤の投与を中止すること。

(3) 使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。

(4) ベプロマイシン及び他のブレオマイシン製剤の投与を受けた患者に本剤を投与した場合、毒性が相加することが考えられるので、慎重に投与すること。

(5) 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

(6) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。

(7) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

2. 次の患者には投与しないこと

(1) 重篤な肺機能障害、胸部レントゲン写真上びまん性の線維化病変及び著明な病変を呈する患者

(2) 本剤の成分及び類似化合物（ベプロマイシン）に対する過敏症の既往歴のある患者

(3) 重篤な腎機能障害のある患者

(4) 重篤な心疾患のある患者

3. 次の患者には十分に観察を行いながら、投与量を減量するかあるいは投与間隔を延長するなど慎重に投与すること

(1) 肺障害の既往歴又は合併症がある患者

(2) 60歳以上の高齢者（重篤な肺症状を起こすことがある。）

(3) 腎障害のある患者

(4) 心疾患のある患者

(5) 胸部に放射線療法を受けたか、あるいは受けている患者

(6) 肝障害のある患者

(7) 水痘患者（致命的な全身障害を起こすおそれがある。）

4. 副作用

(1) 肺 重篤な間質性肺炎・肺線維症を起こすことがあるので観察を十分に行い、肺胞気動脈血酸素分圧較差(A-aDO₂)、動脈血酸素分圧(PaO₂)、一酸化炭素拡散能(DLco)、又は胸部レントゲン写真などの検査で異常が認められた場合（一般的注意：(2)―(3)参照）、あるいは咳嗽、労作性呼吸困難、捻髪音（ラ音）等の肺症状があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモンの投与と適切な抗生物質等による治療を行うこと。

(2) ショック まれにショック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。（悪性リンパ腫の患者に対する1～2回目の投与時に発現することが多いので、初回及び2回目の投与量を5mg（力価）以下の量で開始し、急性反応が起こらないことを確かめた後に通常の用量に増量すること。）

(3) 過敏症 発疹、蕁麻疹、発熱をともなう紅皮症等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

(4) 発熱 投与後4～5時間あるいはさらに遅れて発熱することがある。発熱と1回投与量の間には用量相関が認められるので、発熱が強い場合は投与量を減量し、投与間隔を短縮するか、やむを得ない場合は本剤投与前後に抗ヒスタミン剤、解熱剤を使用すること。

(5) 出血 癌病巣が急速な壊死を起こし、そのために出血することがあるので注意すること。

(6) 皮膚・粘膜 皮膚肥厚、色素沈着、爪の変形・変色等の皮膚の掻皮症様変化、Scratch dermatitis、脱毛、口角炎等があらわれることがある。これらの症状は総投与量150mg（力価）前後からあらわれることが多いので、特に注意すること。

(7) 消化器 食欲不振、悪心・嘔吐、また、ときに下痢等があらわれることがある。

(8) 肝臓 まれに肝障害があらわれることがある。

(9) 腎臓 まれに乏尿等があらわれることがある。

(10) 泌尿器 ときに排尿痛、頻尿、残尿感等があらわれることがある。

(11) 血液 白血球減少等があらわれることがある。

(12) 精神神経系 倦怠感、また、ときに頭痛、めまい等があらわれることがある。

(13) 投与部位

1) 静脈内注射の連用により、投与部位を中心とする静脈壁の肥厚、狭窄を起こすことがある。このような場合は投与部位を変更するか、筋肉内注射すること。

2) 筋肉内又は局所注射により、投与部位の硬結を起こすことがある。

(14) その他 腫瘍部位の疼痛があらわれることがある。

5. 妊婦・授乳婦への投与

(1) 動物実験（マウス、ラット：腹腔内投与）で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

(2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳中の婦人に投与することを避け、

やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

6. 相互作用

(1) 他の抗悪性腫瘍剤との併用により肺症状等の副作用が増強することがある。

(2) 放射線との併用により肺症状等の副作用が増加、増強することがある。特に胸部及びその周辺部への放射線との併用は避けること。

(3) 頭頸部放射線照射との併用により、口内炎、口角炎が増強することがある。また、ときに咽喉

頭粘膜に炎症を起こし、嚥声が変わることがある。

7. 適用上の注意

静脈内投与時の注意：血管内投与により血管痛を起こすことがあるので、注射濃度、注射速度に十分注意すること。静脈内に投与する場合には、できるだけ緩徐に投与すること。

販売名
ブレオ

会社名
日本化薬(株)

8. 注射用硫酸プレオマイシン (618)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	皮膚癌及び頭頸部癌（上顎癌，下顎癌，舌癌，咽頭癌，喉頭癌等）	承認内容に同じ
用法・用量	<p>1. 静脈内注射</p> <p>硫酸プレオマイシンとして 15 mg～30 mg（力価）を生理食塩液又は，ブドウ糖液等の適当な静脈用注射液約 5～20 ml に溶解し，緩徐に静注する。</p> <p>発熱の著しい場合は 1 回量を 5 mg（力価）又はそれ以下とする。</p> <p>2. 筋肉内注射，皮下注射</p> <p>硫酸プレオマイシンとして 15 mg～30 mg（力価）を生理食塩液等の適当な溶解液約 5 ml に溶解し，筋注又は皮下注する。</p> <p>患部の周辺に皮下注射する場合は硫酸プレオマイシンとして 1 mg（力価）/1 ml 以下の濃度とする。</p> <p>3. 動脈注射</p> <p>硫酸プレオマイシンとして 5 mg～15 mg（力価）を生理食塩液又はブドウ糖液等の適当な注射液に溶解し，間歇的に又は持続的に注射する。</p> <p>4. 注射の頻度</p> <p>1 週 2 回を原則とし，症状に応じて 1 日 1 回（連日）乃至 1 週間 1 回に適宜増減する。</p> <p>5. 投与総量</p> <p>硫酸プレオマイシンの投与総量は 300 mg（力価）～450 mg（力価）とし腫瘍の消失を目標とする。腫瘍が消失しても更に適当量の追加投与を行う。例えば 1 週 1 回 15 mg（力価）静脈内注射 10 回前後とする。</p>	<p>1. ～4. は承認内容に同じ</p> <p>5. 投与総量</p> <p>硫酸プレオマイシンの投与総量は腫瘍の消失を目標とし，300 mg（力価）以下とする。</p>

評価判定：用法・用量については安全性の理由から投与総量の上限を 300 mg（力価）に下げた。

警告

本剤の投与により間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を呈することがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し、投与中及び投与終了後の一定期間（およそ2カ月位）は患者を医師の監督下におくこと。

特に60歳以上の高齢者及び肺に基礎疾患を有する患者への投与に際しては、使用上の注意に十分留意すること。

労作性呼吸困難、発熱、咳、捻髪音（ラ音）、胸部レントゲン異常陰影、 $A-aDO_2$ ・ PaO_2 ・ $DLco$ の異常などの初期症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 投与量

1) 本剤は副作用発現の個人差が著しく、比較的少量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分留意すること。

なお、投与にあたっては、患者の状態・症状に応じて低用量から開始すること。

2) 総投与量は300mg(力価)を超えないようにすること。

なお、経路を重複して投与した場合、結果的に投与量が増加することに留意すること。

3) ペプロマイシンを投与された患者に対するプレオマイシンの投与量は、原則として投与されたペプロマイシン量とプレオマイシンの量の和をもって総投与量とすること。

(2) 間質性肺炎又は肺線維症

間質性肺炎又は肺線維症の重篤な肺症状を起こすことがある。患者の状態の十分な観察を行い(下記2)参照)、捻髪音(ラ音)が初期指標となることがあるので、その発生に十分注意すること。異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、特発性肺線維症の治療及び処置に準じ、副腎皮質ホルモンの投与と二次感染防止のために適当な抗生物質の投与を行うこと。

1) 間質性肺炎又は肺線維症の発現は、肺に基礎疾患を有する患者や60歳以上の高齢者の場合には、150mg(力価)以下でも発現頻度が高いので十分な注意を要する。

2) 本剤の投与にあたっては発熱、咳、労作性呼吸困難等の臨床症状の観察を十分に行い、胸部レントゲン検査異常及び捻髪音(ラ音)の有無を検討し、可能な施設においては肺胞気動脈血酸素分圧較差($A-aDO_2$)、動脈血酸素分圧(PaO_2)、一酸化炭素拡散能($DLco$)などの検査を行い、投与中及び投与後およそ2カ月位までについてもこれらの検査を定期的に行うこと。

3) $A-aDO_2$ 、 PaO_2 などの検査は可能な限り1週に1度測定し、 $A-aDO_2$ 、 PaO_2 がそれぞれ2週連続して拡大又は低下したときには投与を中止する。具体的には $A-aDO_2$ 、 PaO_2 が投与前値より10Torr以上悪化したときは、他の臨床症状とあわせて十分な観察を行い、副作用の疑いのある場合には直ちに投与を中止し、ステロイド等の投与を開始すること。また、 $DLco$ については投与前値の15%以上の低下をみたときは同様の処置を行うこと。

なお、投与前に肺機能検査値に低下のみられる患者にやむを得ず投与を必要とする場合には慎重に経過を観察するとともに、検査値の低下がみられたときは直ちに本剤の投与を中止すること。

(3) 使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。

(4) ペプロマイシン及び他のプレオマイシン製剤の投与を受けた患者に本剤を投与した場合、毒性が相加することが考えられるので、慎重に投与すること。

(5) 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

(6) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。

(7) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

2. 次の患者には投与しないこと

(1) 重篤な肺機能障害、胸部レントゲン写真上びまん性の線維化病変及び著明な病変を呈する患者

(2) 本剤の成分及び類似化合物（ベプロマイシン）に対する過敏症の既往歴のある患者

(3) 重篤な腎機能障害のある患者

(4) 重篤な心疾患のある患者

3. 次の患者には十分に観察を行いながら、投与量を減量するかあるいは投与間隔を延長するなど慎重に投与すること

(1) 肺障害の既往歴又は合併症がある患者

(2) 60歳以上の高齢者（重篤な肺症状を起こすことがある。）

(3) 腎障害のある患者

(4) 心疾患のある患者

(5) 胸部に放射線療法を受けたか、あるいは受けている患者

(6) 肝障害のある患者

(7) 水痘患者（致命的な全身障害を起こすおそれがある。）

4. 副作用

(1) 肺 重篤な間質性肺炎・肺線維症を起こすことがあるので観察を十分に行い、肺胞気動脈血酸素分圧較差(A-aDO₂)、動脈血酸素分圧(PaO₂)、一酸化炭素拡散能(DLco)、又は胸部レントゲン写真などの検査で異常が認められた場合（一般的注意：(2)～(3)参照）、あるいは咳嗽、労作性呼吸困難、捻髪音（ラ音）等の肺症状があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモンの投与と適切な抗生物質等による治療を行うこと。

(2) ショック まれにショック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。（悪性リンパ腫の患者に対する1～2回目の投与時に発現することが多いので、初回及び2回目の投与量を5mg（力価）以下の量で開始し、急性反応が起こらないことを確かめた後に通常の用量に増量すること。）

(3) 過敏症 発疹、蕁麻疹、発熱をともなう紅皮症等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

(4) 発熱 投与後4～5時間あるいはさらに遅れて発熱することがある。発熱と1回投与量との間には用量相関が認められるので、発熱が強い場合は投与量を減量し、投与間隔を短縮するか、やむを得ない場合は本剤投与前後に抗ヒスタミン剤、解熱剤を使用すること。

(5) 出血 癌病巣が急速な壊死を起こし、そのために出血することがあるので注意すること。

(6) 皮膚・粘膜 皮膚肥厚、色素沈着、爪の変形・変色等の皮膚の壁皮症様変化、Scratch dermatitis、脱毛、口角炎等があらわれることがある。これらの症状は総投与量150mg（力価）前後からあらわれることが多いので、特に注意すること。

(7) 消化器 食欲不振、悪心・嘔吐、また、ときに下痢等があらわれることがある。

(8) 肝臓 まれに肝障害があらわれることがある。

(9) 腎臓 まれに乏尿等があらわれることがある。

(10) 泌尿器 ときに排尿痛、頻尿、残尿感等があらわれることがある。

(11) 血液 白血球減少等があらわれることがある。

(12) 精神神経系 倦怠感、また、ときに頭痛、めまい等があらわれることがある。

(13) 投与部位

1) 静脈内注射の連用により、投与部位を中心とする静脈壁の肥厚、狭窄を起こすことがある。このような場合は投与部位を変更するか、筋肉内注射すること。

2) 筋肉内又は局所注射により、投与部位の硬結を起こすことがある。

(14) その他 腫瘍部位の疼痛があらわれることがある。

5. 妊婦・授乳婦への投与

(1) 動物実験（マウス、ラット：腹腔内投与）で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

(2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳中の婦人に投与することを避け、

やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

6. 相互作用

(1) 他の抗悪性腫瘍剤との併用により肺症状等の副作用が増強することがある。

(2) 放射線との併用により肺症状等の副作用が増加、増強することがある。特に胸部及びその周辺部への放射線との併用は避けること。

(3) 頭頸部放射線照射との併用により、口内炎、口角炎が増強することがある。また、ときに咽喉頭粘膜に炎症を起こし、嚥声があらわれることが

ある。

7. 適用上の注意

静脈内投与時の注意：血管内投与により血管痛を起こすことがあるので、注射濃度、注射速度に十分注意すること。静脈内に投与する場合には、できるだけ緩徐に投与すること。

販売名
ブレオS
(輸出専用)

会社名
日本化薬(株)

9. 硫酸ビンクリスチン (421)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	(1) 白血病(急性白血病, 慢性白血病の急性転化時を含む) (2) 悪性リンパ腫(細網肉腫, リンパ肉腫, ホジキン病) (3) 小児腫瘍(神経芽腫, ウイルムス腫瘍, 横紋筋肉腫, 睾丸胎児性癌, 血管肉腫など)	承認内容と同じ
用法・用量	(1) 白血病の場合 通常小児の場合 0.05~0.15 mg/kg, 成人の場合 0.025~0.075 mg/kg を週 1 回静脈注射する。 寛解が得られた場合, 0.025~0.05 mg/kg (週 1 回) に減量して維持投与量とする。 (2) 悪性リンパ腫および小児腫瘍の場合 通常 0.02~0.08 mg/kg を週 1 回静脈注射する。 寛解が得られた場合, 0.005~0.02 mg/kg (週 1 回) に減量して維持投与量とする。	硫酸ビンクリスチンとして, 通常小児, 0.05~0.1 mg/kg, 成人 0.02~0.05 mg/kg を週 1 回静脈注射する。 ただし, 副作用を避けるため, 1 回量 2 mg を超えないものとする。

評価判定: 安全性の理由から, 用法・用量の表現をより適切なものに改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 骨髄機能抑制, 末梢神経障害等の重篤な副作用が起こることがあるので, 頻回に臨床検査(血液検査, 肝機能・腎機能検査等)を行うなど, 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, 減量, 休薬等の適切な処置を行うこと。また, 使用が長期間にわたると副作用が強くなり, 遷延性に推移することがあるので, 投与は慎重に行うこと。

(2) 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

(3) 小児に投与する場合には, 副作用の発現に特に注意し, 慎重に投与すること。

(4) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する

必要がある場合には, 性腺に対する影響を考慮すること。

2. 次の患者には投与しないこと

本剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

3. 次の患者には慎重に投与すること

(1) 肝障害のある患者

(2) 腎障害のある患者

(3) 骨髄機能抑制のある患者

(4) 感染症を合併している患者

(5) 神経・筋疾患の既往歴のある患者

(6) 水痘患者(致命的な全身障害があらわれることがある。)

4. 副作用

(1) 血液 白血球減少, また, ときに貧血, 血小板減少, 出血傾向等があらわれることがある。

(2) 内分泌 ときに低ナトリウム血症，低浸透圧血症，尿中ナトリウム増加，高張尿，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので，異常が認められた場合には水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(3) 消化器 食欲不振，悪心・嘔吐，潰瘍性口内炎，腹痛，便秘，下痢等があらわれることがある。また，腸管麻痺（食欲不振，悪心・嘔吐，著しい便秘，腹痛，腹部膨満あるいは腹部弛緩及び腸内容物うっ滞等の症状）をきたし，麻痺性イレウスに移行することがあるので，腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し，腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。

(4) 過敏症 発疹等があらわれることがある。

(5) 皮膚 脱毛，発汗亢進，また，ときに皮膚落屑等があらわれることがある。

(6) 眼 まれに視神経萎縮，一過性皮質盲等があらわれることがある。

(7) 精神神経系 神経麻痺，倦怠感，また，ときに錯乱，昏睡，複視，痙攣（しばしば高血圧を伴う），眩暈，神経過敏，抑うつ，言語障害，頭痛等があらわれることがある。

(8) 神経・筋症状 知覚異常，知覚消失，しびれ感，筋麻痺，下肢深部反射消失，垂足，神経痛，四肢疼痛，筋痛，顎痛，骨痛，背痛，尿閉，低血圧，また，ときに筋萎縮，運動失調，歩行困難，排尿困難等があらわれることがある。

(9) 呼吸器 類似化合物の硫酸ビンデシン又は硫酸ビンブラスチンの投与により，息切れ及び気

管支痙攣が発現したこと，また，これらの症状はマイトマイシンCとの併用時に発現しやすいことが報告されている。

(10) その他 発熱，多尿，体重減少があらわれることがある。

5. 妊婦・授乳婦への投与

(1) 動物実験で催奇形性作用が報告されているので，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

(2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので，授乳中の婦人に投与すること避け，やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。

6. 適用上の注意

(1) 静脈内注射にのみ使用すること。

(2) 静脈内投与に際し，薬液が血管外に漏れると注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので，薬液が血管外に漏れないよう慎重に投与すること。

(3) 髄腔内には投与しないこと。

(4) 眼には接触させないこと。眼に入った場合は直ちに水で洗うこと。

7. その他

本剤は脳血液関門を十分に通過しないと考えられるので，白血病性中枢神経障害の合併が認められる症例に使用する場合には，他の療法を併用するなど適切な処置を行うこと。

販売名
オンコピン

会社名
塩野義製薬(株)

10. ストレプトコックス・ピオゲネス (A 群 3 型) Su 株ペニシリン処理凍結乾燥粉末 (421)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	<p>消化器癌 (胃癌, 肝臓癌, 胆道癌, 大腸癌, 直腸癌)</p> <p>肺癌</p> <p>頭頸部癌 (上顎癌, 喉・咽頭癌, 舌癌)</p> <p>甲状腺癌</p>	<p>胃癌 (手術例) 患者及び原発性肺癌患者における化学療法との併用による生存期間の延長</p> <p>消化器癌患者及び肺癌患者における癌性胸・腹水の減少</p> <p>他剤無効の, 頭頸部癌 (上顎癌, 喉頭癌, 咽頭癌, 舌癌) 及び甲状腺癌</p>
用法・用量	<p>筋肉内または皮下投与</p> <p>投与量: 初回投与量として 0.2~0.5 KE より開始し, 連日または隔日 1 回の投与で, 患者の状態を観察しつつ 3~5 回毎に段階的に漸増する。維持量は 1 回 1~5 KE, 週 1~3 回とする。</p> <p>投与方法: 各投与量 (KE) を添付の生理食塩液で適宜懸濁溶解して, 筋肉内または皮下投与する。</p> <p>漿膜腔内投与</p> <p>通常, 1 回 5~10 KE を添付の生理食塩液で適宜懸濁溶解して, 週に 2~3 回漿膜腔内投与する。</p> <p>局所投与</p> <p>通常, 1 回 5~10 KE を添付の生理食塩液で適宜懸濁溶解して, 毎日または数日に 1 回, 腫瘍内または腫瘍辺縁部に注入する。</p> <p>静脈内投与</p> <p>投与量: 初期投与量として週 2~3 回, 1 回 0.2~1 KE を投与, 患者の状態を観察しつつ投与量を増減する。増量する場合は段階的に漸増し, 週 2~3 回, 1 回 1~3 KE を維持量とする。</p> <p>投与方法: 各投与量 (KE) を, 添付の生理食塩液又は 5% ブドウ糖溶液で, 適宜懸濁溶解して, 静脈内投与するか, あるいは輸液補液等に混じり点滴静注する。</p> <p>ただし, 同日内に同一患者に対し, 2 経路による投与は行わない。</p>	<p>胃癌 (手術例) 患者及び原発性肺癌患者における化学療法との併用による生存期間の延長の場合</p> <p>化学療法に併用し, 各投与量 (KE) を添付の生理食塩液で適宜懸濁溶解して, 筋肉内, 皮下又は皮内投与する。通常, 初回 0.2~0.5 KE より開始し, 患者の状態を観察しつつ, 連日又は隔日 1 回の投与で 2~3 週間かけて 2~5 KE まで漸増する。維持量は 1 回 2~5 KE, 週 1~2 回とする。</p> <p>消化器癌患者及び肺癌患者における癌性胸・腹水の減少の場合</p> <p>通常, 1 回 5~10 KE を添付の生理食塩液で適宜懸濁溶解して, 週に 1~2 回漿膜腔内投与する。</p> <p>他剤無効の, 頭頸部癌 (上顎癌, 喉頭癌, 咽頭癌, 舌癌) 及び甲状腺癌の場合</p> <p>通常, 1 回 5~10 KE を添付の生理食塩液で適宜懸濁溶解して, 毎日又は数日に 1 回, 腫瘍内又は腫瘍辺縁部に注入する。</p> <p>ただし, 同日内に同一患者に対し, 2 経路による投与は行わない。</p>

評価判定：効能・効果のうち、「肝臓癌，胆道癌，大腸癌，直腸癌」については，提出された資料から有効性を確認することができなかつたため削除した。その他の適応については，適応を「胃癌（手術例）患者及び原発性肺癌患者における化学療法との併用による生存期間の延長」，「他剤無効の，頭頸部癌（上顎癌，喉頭癌，咽頭癌，舌癌）及び甲状腺癌」と改めることにより有効性が認められた。また，用法・用量の漿膜腔内投与については有効性が認められ，その適応を効能・効果に明記することとし「消化器癌患者及び肺癌患者における癌性胸・腹水の減少」とした。用法・用量については試験成績に基づき，より適切な表現に改めた。

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) まれにショックを起こすことがあるので，使用に際しては，十分な問診を行うこと。また，ショック発現時に直ちに救急処置のとれる準備をしておくこと。

(2) 事前にベンジルペニシリンの希釈液を用いて皮膚反応を実施することが望ましい。

(3) 本剤の投与に際し，患者の全身状態の観察を十分に行い，異常が認められた場合には，直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

(4) 投与後患者を安静の状態に保たせ，十分な観察を行うこと。

(5) 休業期間を置いた後，投与を再開する場合には少量から慎重に投与すること。

(6) 本剤は培地に増殖不能の生菌で，全菌体を生体に連続して投与する薬剤であるので，副作用等に十分注意すること。

2. 次の患者には投与しないこと

(1) 本剤によるショックの既往歴のある患者

(2) ベンジルペニシリンによるショックの既往歴のある患者

3. 次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること

本剤又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 次の患者には慎重に投与すること

(1) 心疾患・腎疾患のある患者

〔動物による毒性実験において，大量長期投与した場合に溶連菌感染症類似の所見（心障害，腎障害，アミロイドーシス等）がみられている。〕

(2) セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

(3) 本人又は両親，兄弟に気管支喘息，発疹，蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

5. 副作用

(1) ショック まれにショック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。

(2) 過敏症 まれに発疹等があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止すること。

(3) 局所反応 局所の疼痛，腫脹，熱感等があらわれることがある。

(4) 感覚系 発熱，また，ときに全身倦怠，頭痛，関節痛等があらわれることがある。

(5) 血液 ときに貧血，白血球増加があらわれることがある。

(6) 肝臓 まれにGOT，GPT，Al-Pの上昇があらわれることがあるので，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。

(7) 消化器 ときに食欲不振，悪心・嘔吐，下痢等があらわれることがある。

6. 妊婦への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

7. 適用上の注意

筋肉内又は皮下投与により注射部位に疼痛，発赤，硬結をみることがある。繰り返し注射する場合には，同一部位の反復注射は避けること。

8. その他

本剤の局所又は漿膜腔内への大量投与により遅発性ショック（1～数時間後）があらわれたとの報告がある。

販売名	会社名
ピシバニール 0.2 KE	中外製薬(株)
ピシバニール 0.5 KE	〃
ピシバニール 1 KE	〃
ピシバニール 5 KE	〃

11. たん白質と結合した多糖類でかわらたけの菌糸体より得られたもの (421)

(経口)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	消化器癌（胃癌，食道癌，結腸・直腸癌） 肺癌 乳癌	胃癌（手術例）患者及び結腸・直腸癌（治癒切除例）患者における化学療法との併用による生存期間の延長 小細胞肺癌に対する化学療法等との併用による奏効期間の延長
用法・用量	通常1日3gを1～3回に分服する。ただし症状により適宜増減する。	1日3gを1～3回に分服する。

評価判定：効能・効果のうち「食道癌」及び「乳癌」については、提出された資料から有効性を認めることができなかつたため、削除した。その他の適応については、「胃癌（手術例）患者及び結腸・直腸癌（治癒切除例）患者における化学療法との併用による生存期間の延長」、「小細胞肺癌に対する化学療法等との併用による奏効期間の延長」と改めることにより有効性が認められた。用法・用量のうち「ただし症状により適宜増減する」については、提出された資料ではその根拠が明らかでないため削除した。

使用上の注意	販売名	会社名
副作用	クレスチン	呉羽化学工業(株)一 三共(株)
(1) 消化器 ときに悪心・嘔吐，食欲不振，下痢，また，まれに胃部不快感等があらわれることがある。	エトール末	東菱薬品工業(株)一 扶桑薬品工業(株)
(2) 皮膚 ときに発疹等があらわれることがある。	カルボクリン末	大洋薬品工業(株)一 日本ケミファ(株)

12. エナント酸フルフェナジン (117)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	精神分裂病	承認内容と同じ
用法・用量	通常1回量0.5ml(12.5mg)~1.0ml(25.0mg)を10~20日間隔で筋注又は皮下注する。 薬量及び注射間隔は病状又は本剤による随伴症状の程度に応じて適宜増減並びに間隔の伸縮を調節する。	承認内容と同じ

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

(2) 特に新鮮例(急性)に用いる場合は初回投量は多すぎないように注意し、逐次増量するよう留意すること。

2. 次の患者には投与しないこと

(1) 昏睡状態、循環虚脱状態の患者又はバルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者

(2) フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 次の患者には投与しないことを原則とするが、

特に必要とする場合には慎重に投与すること

皮質下部の脳障害(脳炎、脳腫瘍、頭部外傷後遺症等)の疑いがある患者(高熱反応があらわれるおそれがあるので、このような場合には全身を水で冷やすか、又は解熱剤を投与するなど適切な処置を行うこと。)

4. 次の患者には観察を十分に行い慎重に投与すること

(1) 肝障害又は血液障害のある患者

(2) 褐色細胞腫、動脈硬化症あるいは心疾患の

疑いのある患者(血圧の急速な変動がみられることがある。)

(3) 重症喘息、肺気腫、呼吸器感染症等のある患者(呼吸抑制があらわれることがある。)

(4) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者(痙攣閾値を低下させることがある。)

(5) 幼・小児(錐体外路症状、特にジスキネジアが起りやすい。)

(6) 高齢者(錐体外路症状、脱力感、運動失調、排泄障害が起りやすい。)

(7) 高温環境にある者

5. 副作用

(1) 循環器 ときに血圧降下、頻脈等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

なお、他のフェノチアジン系化合物には血圧降下、心電図変化(QT間隔の延長、T波の平低化や逆転、二峰性T波ないしU波の出現等)につづく突然死が報告されているので、特にQT部分に変化があれば投与を中止すること。

(2) 血液 ときに顆粒球減少、また、まれに血小板減少性紫斑病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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) 消化器 まれに腸管麻痺(食欲不振、悪心・

嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行し、腸管麻痺があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。

また、ときに食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢等があらわれることがある。

(4) 肝臓 ときにGOT、GPTの上昇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。

(5) Syndrome malin 無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CPKの上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。

(6) 錐体外路症状 パーキンソン症候群(手指振せん、筋強剛、流延等)、ジスキネジア(痙攣性斜頸、顔面及び頸部の攣縮、後弓反張、眼球回転発作等)、アカシジア(静坐不能)があらわれることがある。

また、長期投与によりときに口周部等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。

(7) 眼 ときに視覚障害等があらわれることがある。

(8) 内分泌 まれに乳汁分泌、射精不能、月経異常、また、まれに低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂

取の制限等適切な処置を行うこと。

(9) 精神神経系 不眠、ときに眩暈、頭痛、不安、興奮、易刺激、抑うつ、眠気等の症状があらわれることがある。

(10) 過敏症 発疹、発熱、光線過敏症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。

(11) その他 倦怠感、また、ときに口渇、鼻閉、浮腫があらわれることがある。

6. 妊婦への投与

動物実験でマウスに催奇形性が、ラットに胎仔死亡等の胎仔毒性が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

7. 相互作用

(1) バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤、降圧剤又はアトロピン様作用を有する薬剤との併用、有機燐殺虫剤との接触又は飲酒により、相互に作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。

(2) α 交感神経遮断作用があるので、交感神経系アミン製剤は慎重に投与すること。

8. 適用上の注意

(1) 起立性低血圧があらわれることがあるので、注射方法について十分注意し、その注射速度は出来るだけ遅くすること。

(2) 筋肉内投与により局所の発赤、発熱、腫脹、壊死、化膿等がみられることがある。

(3) 本剤は静脈内に注射しないこと。

9. その他

(1) 制吐作用を有するため、他の薬剤にもとづく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがある。

(2) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

販売名

アナテナジンデポー
アナテンゾールデポー

会社名

昭和薬品化工(株)
日本スクイブ(株)

13. 硫酸ブレオマイシン油性注射液 (618)

(注射)

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

	承認内容	再評価結果
効能・効果	頭頸部癌, 皮膚悪性腫瘍	承認内容と同じ
用法・用量	週1～2回局所投与する。 1回投与量は通常, 硫酸ブレオマイシンとして3～30 mg (力価) (0.2～2.0 ml) とし, 腫瘍の大きさ又は状態に応じて, 腫瘍部位1～5カ所位に1カ所当たり, 硫酸ブレオマイシンとして3～6 mg (力価) (0.2～0.4 ml) とする。 本剤の総投与量は硫酸ブレオマイシンとして180 mg (力価) (12 ml) 以下とする。	承認内容と同じ

警告

本剤の投与により間質性肺炎・肺線維症等の重篤な肺症状を呈することがあり, ときに致命的な経過をたどることがあるので, 本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与し, 投与中及び投与終了後の一定期間(およそ2カ月位)は患者を医師の監督下におくこと。

特に50歳以上の患者及び肺に基礎疾患を有する患者への投与に際しては, 使用上の注意に十分留意すること。

労作性呼吸困難, 発熱, 咳, 捻髪音(ラ音), 胸部レントゲン異常陰影, A-aDO₂・Pao₂・DLcoの異常などの初期症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

応じて低用量から開始すること。

2) 総投与量は180 mg(力価)を超えないようにすること。

3) ベプロマイシンを投与された患者に対するブレオマイシンの投与量は, 原則として投与されたベプロマイシン量とブレオマイシンの量の和をもって総投与量とすること。

(2) 間質性肺炎又は肺線維症

間質性肺炎又は肺線維症の重篤な症状を起こすことがある。患者の状態の十分な観察を行い(下記2)参照), 捻髪音(ラ音)が初期指標となることがあるのでその発生に十分注意すること。異常が認められた場合には, 直ちに投与を中止し, 特発性肺線維症の治療及び処置に準じ, 副腎皮質ホルモンの投与と二次感染防止のために適当な抗生物質の投与を行うこと。

1) 間質性肺炎又は肺線維症の発現は, 肺に基礎疾患を有する患者や50歳以上の患者の場合で発現頻度が高く, また総投与量60 mg(力価)を超えた場合にも発現頻度が高くなるので十分な注意を要する。

2) 本剤の投与にあたっては, 発熱, 咳, 労作性呼吸困難等の臨床症状の観察を十分にを行い, 胸部

使用上の注意

1. 一般的注意

(1) 投与量

1) 本剤は副作用発現の個人差が著しく, 比較的少量の投与でも副作用があらわれることがあるので, 使用上の注意に十分留意すること。

なお, 投与にあたっては, 患者の状態・症状に

レントゲン検査異常及び捻髪音（ラ音）の有無を検討し、可能な施設においては肺泡気動脈血酸素分圧較差（A-aDo₂）、動脈血酸素分圧（Pao₂）、一酸化炭素拡散能（DLco）などの検査を行い、投与中及び投与後およそ2カ月位までについてもこれらの検査を定期的に行うこと。

3) A-aDo₂、Pao₂などの検査は可能な限り1週に1度測定し、A-aDo₂、Pao₂がそれぞれ2週連続して拡大又は低下したときには投与を中止する。具体的にはA-aDo₂、Pao₂が投与前値より10 Torr以上悪化したときは、他の臨床症状とあわせて十分な観察を行い、副作用の疑いのある場合には直ちに投与を中止し、ステロイド等の投与を開始すること。また、DLcoについては投与前値の15%以上の低下をみたときは同様の処置を行うこと。

なお、投与前に肺機能検査値に低下のみられる患者にやむを得ず投与を必要とする場合には、慎重に経過を観察するとともに、検査値の低下がみられたときは直ちに本剤の投与を中止すること。

(3) ペプロマイシン及び他のブレオマイシン製剤の投与を受けた患者に本剤を投与した場合、毒性が相加することが考えられるので、慎重に投与すること。

(4) 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

(5) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意すること。

(6) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

(7) 総投与量30 mg(力価)以上で発熱、胃腸症状、全身症状等の副作用の発現頻度が高くなるので十分注意すること。

2. 次の患者には投与しないこと

(1) 重篤な肺機能障害、胸部レントゲン写真上びまん性の線維化病変及び著明な病変を呈する患者

(2) 大動脈血管壁に腫瘍が浸潤していると考えられる患者

(3) 本剤の成分及び類似化合物（ペプロマイシ

ン）に対する過敏症の既往歴のある患者

(4) 重篤な腎機能障害のある患者

(5) 重篤な心疾患のある患者

3. 次の患者には十分に観察を行いながら、投与量を減量するかあるいは投与間隔を延長するなど慎重に投与すること

(1) 肺障害の既往歴又は合併症がある患者

(2) 50歳以上の患者（重篤な肺症状を起こすことがある。）

(3) 腎障害のある患者

(4) 心疾患のある患者

(5) 胸部に放射線療法を受けたか、あるいは受けている患者

(6) 肝障害のある患者

(7) 水痘患者（致命的な全身障害を起こすおそれがある。）

4. 副作用

(1) 肺 重篤な間質性肺炎・肺線維症を起こすことがあるので観察を十分に行い、肺泡気動脈血酸素分圧較差（A-aDo₂）、動脈血酸素分圧（Pao₂）、一酸化炭素拡散能（DLco）、又は胸部レントゲン写真などの検査で異常が認められた場合（一般的注意：(2)―(3)参照）、あるいは咳嗽、労作性呼吸困難、捻髪音（ラ音）等の肺症状があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモンの投与と適切な抗生物質等による治療を行うこと。

(2) ショック まれにショック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。

(3) 過敏症 発疹、蕁麻疹、発熱をともなう紅皮症等があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 出血 癌病巣が急速な壊死を起こし、そのために出血を起こすことがあるので注意すること。

(5) 投与部位

1) 疼痛 痛みの程度に差はあるが、相当高率に起こる。特に投与当日は痛みが強いので必要があれば、前処置として局麻剤の浸潤麻酔等を行うこと。なおかつ、痛みが強い場合は投与を中止すること。

2) その他 腫脹, 発赤, 硬化, 色素沈着, 灼熱感がときにみられる。

(6) 発熱 投与後4～5時間あるいはさらに遅れて発熱することがあるが, 自然に解熱する。発熱が強く耐え難い場合には投与量を減量するか, 抗ヒスタミン剤, 解熱剤を使用すること。

(7) 消化器 食欲不振, 悪心・嘔吐, 口内炎等があらわれることがある。なお, 食欲不振は口腔内局注の場合に起こりやすい傾向がある。

(8) 皮膚 まれに脱毛等があらわれることがある。

(9) その他

i) 倦怠感があらわれることがある。

ii) プレオマイシン製剤の静注, 筋注の副作用として次に挙げるような症状が報告されている。

(皮膚肥厚, 色素沈着, 爪の変形・変色等, 排尿痛, 頻尿, 残尿感, 乏尿等)

5. 妊婦・授乳婦への投与

(1) 動物実験(マウス, ラット:腹腔内投与)で催奇形作用が報告されているので, 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 投与しないことが望ましい。

(2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので, 授乳中の婦人に投与することを避け, やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。

6. 相互作用

(1) 他の抗悪性腫瘍剤との併用により肺症状等の副作用が増強することがある。

(2) 放射線との併用により肺症状等の副作用が増加, 増強することがある。特に胸部及びその周辺部への放射線との併用は避けること。

(3) 頭頸部悪性腫瘍に対して放射線との併用により, 口内炎が増強することがある。

販売名
油性プレオ

会社名
日本化薬(株)

◇…正誤等のご連絡…◇

先に作成し, お届け致しました医療用医薬品再評価結果のご案内<No.32>につきまして一部に誤り等がありましたので, お詫び申し上げますと共に正誤等について次のご連絡申し上げます。

頁	左右	行	誤	正
17	左	上5	同顆粒(高田製薬)	同顆粒(高田製薬)

再評価の結果、評価判定により有用性がな
いとされた成分名・販売名（会社名）

もし、下記の製品について在庫品がございましたら、お取引先を通じてお申し出下さい。
お引取り致します。

ピリチオキシシン

エンボール塩基散	中外製薬(株)
エンボール塩基錠	〃
エンボール塩基細粒 20%	〃
エンボール塩基細粒 50%	〃
エンボール塩基シロップ	〃

ウロキナーゼ 6000 国際単位

ウロキナーゼ注-ミドリ 〔6000 国際単位〕	(株)ミドリ十字
ウロキナーゼ 6000 国際単位	持田製薬(株)
タイロキナーゼ注	大洋薬品工業(株)
ウロキナーゼ注「JCR」	日本ケミカル リサーチ(株)
ウロキナーゼ注「わかもと」 6000	わかもと製薬(株)

ブロクスウリジン

ラジバッド注射用	武田薬品工業(株)
----------	-----------

本文掲載以外の通知対象品目

エナント酸フルフェナジン

販売名	会社名
フルメジンデポー	吉富製薬(株)