

平成 28 年 5 月

重要な情報が記載されていますので、必ずお読みください。

各 位

活性型葉酸製剤

処方箋医薬品

**レボホリナート**点滴静注用 **25mg**「ヤクルト」

**レボホリナート**点滴静注用 **100mg**「ヤクルト」

**Levofolinate** for I.V. infusion **25mg**「Yakult」

**Levofolinate** for I.V. infusion **100mg**「Yakult」

レボホリナートカルシウム点滴静注用

添付文書改訂のお知らせ

〔「使用上の注意」の改訂〕

製造販売元 **株式会社ヤクルト本社**

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして、格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、この度 活性型葉酸製剤『レボホリナート点滴静注用 25mg「ヤクルト」、100mg「ヤクルト」』の添付文書につきまして、下記のとおり「使用上の注意」を自主的に改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

今後、本剤のご使用に際しましては、これらの改訂箇所にご留意いただきご使用くださいますようお願い申し上げます。

敬 白

使用上の注意の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会編集・発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.250」に掲載される予定です。

医薬品添付文書改訂情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報 (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)」に最新添付文書情報が掲載されています。あわせてご利用ください。

# 記

## 1. 「使用上の注意（重大な副作用）」の項（自主改訂事項）

（下線部を改訂）

改訂後	改訂前
<p><b>4. 副作用</b> 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>①～⑮（変更なし）</p> <p>⑯ 劇症肝炎、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、溶血性貧血</p> <p>フルオロウラシルの類似化合物（テガフル等）で劇症肝炎、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、溶血性貧血があらわれることが報告されているので、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。</p>	<p><b>4. 副作用</b> 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>①～⑮（変更なし）</p> <p>⑯ 劇症肝炎、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、溶血性貧血</p> <p>フルオロウラシルの類似化合物（テガフル等）で劇症肝炎、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、溶血性貧血があらわれることが報告されているので、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。</p>

### 【理由】

「中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）」を、先発医薬品の記載に合わせて「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）」に記載整備致しました。

## 2. 「使用上の注意（その他の副作用）」の項（自主改訂事項）

（網掛部を移動）

改訂後	改訂前																																								
<p>(2) その他の副作用</p> <p>次表のような副作用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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>副作用発現頻度 頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器<sup>注1)</sup></td> <td>食欲不振、悪心・嘔吐、味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、口唇炎・口角炎、舌炎、腹部膨満感、下血、胸やけ</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、血尿、クレアチニンクリアランス低下</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>しびれ、めまい、末梢神経障害</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>色素沈着、脱毛、落屑、紅斑、表皮剥離、角化、痒痒感、爪の異常、浮腫、紅潮、光線過敏症、糜爛、水疱</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注2)</sup></td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>胸痛、心電図異常（ST上昇、T逆転、不整脈等）、胸内苦悶</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>流涙、眼充血、眼脂、結膜炎</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症、倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指の腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症）、頭痛、白血球増多、CRP上昇、好酸球増多、耐糖能異常</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1)潰瘍又は出血等が疑われる場合には投与を中止すること。 注2)投与を中止すること。</p>	種類	副作用発現頻度 頻度不明	消化器 <sup>注1)</sup>	食欲不振、悪心・嘔吐、味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、口唇炎・口角炎、舌炎、腹部膨満感、下血、胸やけ	肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇	腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、血尿、クレアチニンクリアランス低下	精神神経系	しびれ、めまい、末梢神経障害	皮膚	色素沈着、脱毛、落屑、紅斑、表皮剥離、角化、痒痒感、爪の異常、浮腫、紅潮、光線過敏症、糜爛、水疱	過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹	循環器	胸痛、心電図異常（ST上昇、T逆転、不整脈等）、胸内苦悶	眼	流涙、眼充血、眼脂、結膜炎	その他	発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症、倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指の腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症）、頭痛、白血球増多、CRP上昇、好酸球増多、耐糖能異常	<p>(2) その他の副作用</p> <p>次表のような副作用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減量、休薬等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>副作用発現頻度 頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器<sup>注1)</sup></td> <td>食欲不振、悪心・嘔吐、味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、口唇炎、下血、口角炎、舌炎、胸やけ、腹部膨満感</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、クレアチニンクリアランス低下、血尿</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>しびれ、めまい、末梢神経障害</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>色素沈着、脱毛、落屑、紅斑、表皮剥離、角化、糜爛、水疱、浮腫、紅潮、痒痒感、爪の異常、光線過敏症</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注2)</sup></td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>心電図異常（ST上昇、T逆転、不整脈等）、胸痛、胸内苦悶</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>流涙、眼充血、眼脂、結膜炎</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症、倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指の腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症）、頭痛、耐糖能異常、白血球増多、CRP上昇、好酸球増多</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1)潰瘍又は出血等が疑われる場合には投与を中止すること。 注2)投与を中止すること。</p>	種類	副作用発現頻度 頻度不明	消化器 <sup>注1)</sup>	食欲不振、悪心・嘔吐、味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、口唇炎、下血、口角炎、舌炎、胸やけ、腹部膨満感	肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇	腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、クレアチニンクリアランス低下、血尿	精神神経系	しびれ、めまい、末梢神経障害	皮膚	色素沈着、脱毛、落屑、紅斑、表皮剥離、角化、糜爛、水疱、浮腫、紅潮、痒痒感、爪の異常、光線過敏症	過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹	循環器	心電図異常（ST上昇、T逆転、不整脈等）、胸痛、胸内苦悶	眼	流涙、眼充血、眼脂、結膜炎	その他	発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症、倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指の腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症）、頭痛、耐糖能異常、白血球増多、CRP上昇、好酸球増多
種類	副作用発現頻度 頻度不明																																								
消化器 <sup>注1)</sup>	食欲不振、悪心・嘔吐、味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、口唇炎・口角炎、舌炎、腹部膨満感、下血、胸やけ																																								
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇																																								
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、血尿、クレアチニンクリアランス低下																																								
精神神経系	しびれ、めまい、末梢神経障害																																								
皮膚	色素沈着、脱毛、落屑、紅斑、表皮剥離、角化、痒痒感、爪の異常、浮腫、紅潮、光線過敏症、糜爛、水疱																																								
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹																																								
循環器	胸痛、心電図異常（ST上昇、T逆転、不整脈等）、胸内苦悶																																								
眼	流涙、眼充血、眼脂、結膜炎																																								
その他	発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症、倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指の腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症）、頭痛、白血球増多、CRP上昇、好酸球増多、耐糖能異常																																								
種類	副作用発現頻度 頻度不明																																								
消化器 <sup>注1)</sup>	食欲不振、悪心・嘔吐、味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、口唇炎、下血、口角炎、舌炎、胸やけ、腹部膨満感																																								
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇																																								
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、クレアチニンクリアランス低下、血尿																																								
精神神経系	しびれ、めまい、末梢神経障害																																								
皮膚	色素沈着、脱毛、落屑、紅斑、表皮剥離、角化、糜爛、水疱、浮腫、紅潮、痒痒感、爪の異常、光線過敏症																																								
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹																																								
循環器	心電図異常（ST上昇、T逆転、不整脈等）、胸痛、胸内苦悶																																								
眼	流涙、眼充血、眼脂、結膜炎																																								
その他	発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症、倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指の腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症）、頭痛、耐糖能異常、白血球増多、CRP上昇、好酸球増多																																								

### 【理由】

「その他の副作用」を、先発医薬品と同じ記載順序に変更致しました。新たな副作用の追記はありません。

以上