

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. **390**

目次

1. アミノレブリン酸塩酸塩の使用上の注意の改訂について 3
2. 使用上の注意の改訂について（その330）
アミノレブリン酸塩酸塩 他（1件） 6
3. 市販直後調査の対象品目一覧 8

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 (<https://www.pmda.go.jp/>)又は厚生労働省ホームページ (<https://www.mhlw.go.jp/>)からも入手可能です。

配信一覧はコチラ



PMDAメディア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



令和4年（2022年）3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・生活衛生局医薬安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2757, 2791

（Fax）03-3508-4364

1

アミノレブリン酸塩酸塩の 使用上の注意の改訂について

1. はじめに

アミノレブリン酸塩酸塩（販売名：「アラベル内用剤1.5g」、「アラグリオ顆粒剤分包1.5g」。以下、「ALA」という。）は光線力学診断用剤であり、ALA内用剤（販売名「アラベル内用剤1.5g」）は平成25年3月25日に「悪性神経膠腫の腫瘍摘出術中における腫瘍組織の可視化」を効能・効果として製造販売承認され、ALA顆粒剤（販売名「アラグリオ顆粒剤分包1.5g」）は平成29年9月27日に「経尿道的膀胱腫瘍切除術時における筋層非浸潤性膀胱癌の可視化」を効能・効果として製造販売承認されています。ALAは、副作用として光線過敏症が知られていることから、ALAの製造販売承認時から、ALA内用剤及び同顆粒剤（以下「ALA製剤」という。）の国内添付文書では光線過敏症に関する注意喚起がされるとともに、光線過敏症を起こすことが知られている薬剤及びセイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート、以下「SJW」という。）含有食品が禁忌及び併用禁忌に設定されておりました。

今般、令和3年12月20日に開催された令和3年度第24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。）での審議を踏まえて、本剤の禁忌及び併用禁忌等の見直しがなされましたので、その内容を紹介します。

2. 経緯

ALAは、生体内で光感受性物質であるプロトポルフィリンIX（以下「PPIX」という。）に代謝され、腫瘍特異的に蓄積し、青色光で励起されると赤色蛍光を発するPPIXの性質を利用し術野で腫瘍部位を可視化します。副作用として光線過敏症が知られていることから、ALAの製造販売承認時から、ALA製剤の国内添付文書では光線過敏症に関する注意喚起がなされておりました。また、併用により光線過敏症を増強することが懸念されるため、光線過敏症を起こすことが知られている薬剤及びSJW含有食品が禁忌及び併用禁忌に設定されておりました。

令和3年6月7日、日本泌尿器科学会及び日本泌尿器光力学研究会よりALA顆粒剤の「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」の併用禁忌を併用注意に変更することについて、同年7月1日に日本脳神経外科光線力学学会よりALA内用剤の「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」の併用禁忌を併用注意に変更すること及び投与後2週間併用禁忌から投与前後24時間併用注意に変更することについて、要望書が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課（以下「医薬安全対策課」という。）に提出されました。これらの要望は、以下の理由等によるものでした。

- ・「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」には、向精神薬（ジアゼパム、カルバマゼピン等）、NSAIDs（ケトプロフェン等）、降圧剤（ニフェジピン等）等の脳神経外科術後に頻用される医薬品や、ニューキノロン系抗菌剤、ST合剤等の経尿道的手術後感染予防として一般臨床で使用される医薬品が含まれていること。
- ・テトラサイクリン系抗生物質、スルホンアミド系製剤、ニューキノロン系抗菌剤、ヒペリシンを使用せざるを得なくなった場合に禁忌の状況下では最善の治療法が制限されていること。
- ・「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」は228成分（令和元年8月21日時点）と多岐にわたるため、入院時の持参薬確認は実臨床上非常に困難であること。
- ・術後、「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」が2週間併用禁忌となっているため、代替薬への変更ができない場合には併存症の治療に重大な影響を及ぼす可能性があり、また、入院時の持参薬確認の結果、併用禁忌薬があったため光線力学診断を用いた経尿道的膀胱腫瘍切除術（PDD-TURBT: Photodynamic diagnosis – Transurethral resection of the bladder tumor）を断念した事例が報告されていること。

なお、日本脳神経外科光線力学学会からの要望書には、ALAの血漿中最高濃度到達時間が投与後0.83時間、消失半減期は2.27時間、PPIXの血漿中最高濃度到達時間が投与後6.17時間、半減期は4.91時間であり、併用禁忌期間が2週間必要であるということは考え難いことから、併用禁忌を併用注意へ改訂することに加え、併用に注意する期間をALA投与前後24時間へ改訂する要望も含まれておりました。

厚生労働省では上記の学会からの要望を踏まえ、禁忌及び併用禁忌等の見直しを検討することとしました。

3. 安全対策調査会での検討内容について

今回、国内外のガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況、使用成績調査結果、副作用報告・研究報告・措置報告の状況等を調査した結果は以下のとおりでした。

- (1) 光線過敏症を起こすことが知られている薬剤及びSJW含有食品を「禁忌」及び「併用禁忌」の項から削除し、「併用注意」の項とすることについて
 - ・「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」には、脳神経外科術後に頻用される薬剤や、経尿道的手術後に感染予防として一般臨床で使用される薬剤が含まれており、実臨床上支障を来していること。
 - ・現行「重要な基本的注意」の項において、併用薬等がある場合も含めALA投与後少なくとも48時間は強い光を避けるよう注意喚起されており、光線過敏症のリスク低減が図られていること。
 - ・国内外の副作用報告、公表文献、教科書、診療ガイドライン等の情報からは、「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及びSJW含有食品との併用に関して、臨床上的特段の懸念がある内容は確認できないこと。
- (2) 「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及びSJW含有食品との併用を特に注意を要すべき期間について
 - ・国内外の副作用報告、公表文献、教科書、診療ガイドライン等の情報からは、「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及びSJW含有食品との併用に関して、臨床上的特段の懸念がある

内容は確認できないこと。

- 要望書では投与後24時間までとされていたが、「重要な基本的注意」の項においてALA投与後少なくとも48時間の遮光が設定されていることから、この間は「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及びSJW含有食品との併用にも注意を行うことが適切と考えること。なお、遮光期間の設定は、光感受性の亢進を示す最小紅斑量(MED)は投与後48時間でベースラインに回復したこと、海外臨床試験において発現した光線過敏症に関連した有害事象のうち本剤投与2日後に発現した症例も認められたこと等を踏まえたものである。

これらの結果を踏まえ、安全対策調査会は、ALA製剤の添付文書については「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及びSJW含有食品を併用禁忌から併用注意とし、特に併用について注意を要する期間をALA投与後48時間とする改訂を行って差し支えないと判断いたしました。

4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、アミノレブリン酸塩酸塩と「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」又はセイヨウオトギリソウ(St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート)含有食品の併用を行う際には、電子化された添付文書をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き、本剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

【参考】

- 令和3年度24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（令和3年12月20日開催）資料1-1～1-4
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_22790.html
- 「使用上の注意」等の改訂について（令和4年1月6日付け薬生安発0106第1号）
<https://www.pmda.go.jp/files/000244332.pdf>

2

使用上の注意の改訂について (その330)

令和4年1月6日、2月3日に改訂を指導した医薬品等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 その他の診断用薬 アミノレブリン酸塩酸塩

[販売名] ①アラベル内用剤1.5g, ②アラグリオ顆粒剤分包1.5g (ノーベルファーマ株式会社) 等

(旧記載要領)

禁忌 (削除)

相互作用 (削除)

併用禁忌

併用注意
(新設)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
光線過敏症を起こすことが知られている薬剤: テトラサイクリン系抗生物質, スルフォンアミド系製剤, ニューキノロン系抗菌剤等 セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	光線過敏症を起こすおそれがあるので注意すること。 特に本剤投与後48時間間は、左記薬剤の投与又は食品の摂取を可能な限り避けることが望ましい。	本剤は体内で光感受性物質に代謝されるので、左記薬剤との併用又は食品の摂取により光線過敏症が増強されることが考えられる。

2 避妊剤 レボノルゲストレル (緊急避妊の効能を有する製剤)

[販売名] ノルレボ錠1.5mg (あすか製薬株式会社) 等

(旧記載要領)

[重要な基本的注意] 本剤の投与に際しては、妊娠していないことを確認すること。また、問診等により、肝機能異常、心疾患、腎疾患及びその既往歴の有無を確認すること。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] 妊婦には投与しないこと。[既に成立した妊娠には、本剤の有効性は期待できない。]

(新設) 海外で実施された観察研究において、レボノルゲストレルを緊急避妊に使用したにもかかわらず妊娠に至った場合の児の奇形、流産等の発現割合は、非投与の場合と比較して差は認められなかったとの報告がある。