

保医発 0921 第 2 号
平成 30 年 9 月 21 日

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）長

殿

厚生労働省保険局医療課長
(公 印 省 略)

公知申請に係る事前評価が終了し、医薬品医療機器等法に基づく承認事項の一部変更承認がなされた医薬品の保険上の取扱いについて

適応外使用に係る公知申請についての事前評価が行われた結果、公知申請を行っても差し支えないとの結論が得られた下記の医薬品については、「公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の保険上の取扱いについて」（平成30年4月25日付け保医発0425第1号及び平成30年4月27日付け保医発0427第3号。以下「通知」という。）により、結論が得られた日から当該品目について追加が予定された効能・効果及び用法・用量を保険適用としたところです。
(別添)

本日、当該品目について、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号)第14条第9項の規定に基づき、通知により保険適用とされていた効能・効果及び用法・用量の一部変更承認がなされたことから、通知を廃止するので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いいたします。

なお、今後の使用に当たっては、新しい添付文書を御参照ください。

記

1. 一般名：オキサリプラチン

販売名：エルプラット点滴静注液 50mg、同点滴静注液 100mg、同点滴静注液 200mg

会社名：株式会社ヤクルト本社

2. 一般名：フルオロウラシル
販売名：5-FU注 250mg、5-FU注 1000mg
会社名：協和発酵キリン株式会社

3. 一般名：レボホリナートカルシウム
販売名：アイソボリン点滴静注用 25mg、同点滴静注用 100mg
会社名：ファイザー株式会社

4. 一般名：ブスルファン
販売名：ブスルフェクス点滴静注用 60mg
会社名：大塚製薬株式会社

5. 一般名：ドブタミン塩酸塩
販売名：ドブトレックス注射液 100mg、同キット点滴静注用 200mg、
同キット点滴静注用 600mg
会社名：共和薬品工業株式会社

保医発 0425 第 1 号
平成 30 年 4 月 25 日

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）長

】 殿

厚生労働省保険局医療課長
（ 公 印 省 略 ）

公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の保険上の取扱いについて

本日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、別添 2 の 4 成分 8 品目の適応外使用に係る公知申請についての事前評価が行われた結果、当該品目について公知申請を行っても差し支えないとの結論が得られたところです（別添 2：平成 30 年 4 月 25 日付け薬生薬審発 0425 第 12 号・薬生安発 0425 第 1 号）。

これを踏まえ、別添 1 の 4 成分 8 品目について、今般追加される予定である効能・効果及び用法・用量を本日より保険適用とするので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いいたします。

1. 一般名：オキサリプラチン

販売名：エルプラット点滴静注液 50mg、同点滴静注液 100mg、同点滴静注液 200mg

会社名：株式会社ヤクルト本社

追記される予定の効能・効果：

小腸癌

追記される予定の用法・用量（下線部追加）：

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び結腸癌における術後補助化学療法にはA法又はB法を、治癒切除不能な膵癌及び小腸癌にはA法を、胃癌にはB法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。

A法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして $85\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。

2. 一般名：フルオロウラシル

販売名：5-FU注 250mg、5-FU注 1000mg

会社名：協和発酵キリン株式会社

追記される予定の効能・効果（下線部追加）：

レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法
結腸・直腸癌、小腸癌、治癒切除不能な膵癌

追記される予定の用法・用量（下線部追加）：

5. 小腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回 $200\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして $400\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして $2,400\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。

なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

3. 一般名：レボホリナートカルシウム

販売名：アイソボリン点滴静注用 25mg、同点滴静注用 100mg

会社名：ファイザー株式会社

追記される予定の効能・効果（下線部追加）：

2. レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

結腸・直腸癌、小腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

追記される予定の用法・用量（下線部追加）：

3. 小腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回 200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2,400mg/m²（体表面積）を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。

4. 一般名：ブスルファン

販売名：ブスルフェクス点滴静注用 60mg

会社名：大塚製薬株式会社

対象となる効能・効果：

1. 同種造血幹細胞移植の前治療

2. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、神経芽細胞腫における自家幹細胞移植の前治療

追記される予定の用法・用量（下線部が1日1回投与に係る追記に相当）：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、A法又はB法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。

成人	A法 ブスルファンとして1回0.8mg/kgを2時間かけて点滴静注する。本剤は6時間毎に1日4回、4日間投与する。 <u>B法 ブスルファンとして1回3.2mg/kgを3時間かけて点滴静注する。本剤は1日1回、4日間投与する。</u>												
小児	A法 ブスルファンとして以下の体重別の投与量を2時間かけて点滴静注する。本剤は6時間ごとに1日4回、4日間投与する。 <table border="1"><thead><tr><th>実体重</th><th>本剤投与量 (mg/kg)</th></tr></thead><tbody><tr><td>9kg 未満</td><td>1.0</td></tr><tr><td>9kg 以上 16kg 未満</td><td>1.2</td></tr><tr><td>16kg 以上 23kg 以下</td><td>1.1</td></tr><tr><td>23kg 超 34kg 以下</td><td>0.95</td></tr><tr><td>34kg 超</td><td>0.8</td></tr></tbody></table>	実体重	本剤投与量 (mg/kg)	9kg 未満	1.0	9kg 以上 16kg 未満	1.2	16kg 以上 23kg 以下	1.1	23kg 超 34kg 以下	0.95	34kg 超	0.8
実体重	本剤投与量 (mg/kg)												
9kg 未満	1.0												
9kg 以上 16kg 未満	1.2												
16kg 以上 23kg 以下	1.1												
23kg 超 34kg 以下	0.95												
34kg 超	0.8												

追記される予定の注意喚起（下線部追加、取り消し線部削除）：

【用法・用量に関連する使用上の注意】

シクロホスファミド~~あるいは~~、メルファランあるいはフルダラビンとの併用以外での有効性及び安全性は確立されていない。

薬生薬審発 0425 第 12 号
薬生安発 0425 第 1 号
平成 30 年 4 月 25 日

各

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

新たに薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する
事前評価を受けた医薬品の適応外使用について

薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品については、平成 22 年 8 月 30 日付け薬食審査発 0830 第 9 号・薬食安発 0830 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長連名通知「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」（以下「連名通知」という。）にて各都道府県衛生主管部（局）長宛て通知しましたが、平成 30 年 4 月 25 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、別添の医薬品について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議報告書に基づき、公知申請についての事前評価が行われ、公知申請を行っても差し支えないとされました。

つきましては、別添の医薬品について、連名通知における取扱いと同様の取扱いを行っていただきますよう、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知徹底及び御指導方よろしくお願いいたします。

[別添]

1. 一般名：オキサリプラチン

販売名：エルプラット点滴静注液 50mg、同点滴静注液 100mg、同点滴静注液 200mg

会社名：株式会社ヤクルト本社

追記される予定の効能・効果：

小腸癌

追記される予定の用法・用量（下線部追加）：

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び結腸癌における術後補助化学療法にはA法又はB法を、治癒切除不能な膵癌及び小腸癌にはA法を、胃癌にはB法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。

A法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして85mg/m²（体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。

2. 一般名：フルオロウラシル

販売名：5-FU注 250mg、5-FU注 1000mg

会社名：協和発酵キリン株式会社

追記される予定の効能・効果（下線部追加）：

レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法
結腸・直腸癌、小腸癌、治癒切除不能な膵癌

追記される予定の用法・用量（下線部追加）：

5. 小腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2,400mg/m²（体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。

なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

3. 一般名：レボホリナートカルシウム

販売名：アイソボリン点滴静注用 25mg、同点滴静注用 100mg

会社名：ファイザー株式会社

追記される予定の効能・効果（下線部追加）：

2. レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

結腸・直腸癌、小腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

追記される予定の用法・用量（下線部追加）：

3. 小腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2,400 mg/m²（体表面積）を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。

4. 一般名：ブスルファン

販売名：ブスルフェクス点滴静注用 60mg

会社名：大塚製薬株式会社

対象となる効能・効果：

1. 同種造血幹細胞移植の前治療

2. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、神経芽細胞腫における自家幹細胞移植の前治療

追記される予定の用法・用量（下線部が1日1回投与に係る追記に相当）：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、A法又はB法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。

成人	A法 ブスルファンとして1回0.8mg/kgを2時間かけて点滴静注する。本剤は6時間毎に1日4回、4日間投与する。 <u>B法 ブスルファンとして1回3.2mg/kgを3時間かけて点滴静注する。本剤は1日1回、4日間投与する。</u>												
小児	A法 ブスルファンとして以下の体重別の投与量を2時間かけて点滴静注する。本剤は6時間ごとに1日4回、4日間投与する。 <table border="1"><thead><tr><th>実体重</th><th>本剤投与量 (mg/kg)</th></tr></thead><tbody><tr><td>9kg 未満</td><td>1.0</td></tr><tr><td>9kg 以上 16kg 未満</td><td>1.2</td></tr><tr><td>16kg 以上 23kg 以下</td><td>1.1</td></tr><tr><td>23kg 超 34kg 以下</td><td>0.95</td></tr><tr><td>34kg 超</td><td>0.8</td></tr></tbody></table>	実体重	本剤投与量 (mg/kg)	9kg 未満	1.0	9kg 以上 16kg 未満	1.2	16kg 以上 23kg 以下	1.1	23kg 超 34kg 以下	0.95	34kg 超	0.8
実体重	本剤投与量 (mg/kg)												
9kg 未満	1.0												
9kg 以上 16kg 未満	1.2												
16kg 以上 23kg 以下	1.1												
23kg 超 34kg 以下	0.95												
34kg 超	0.8												

追記される予定の注意喚起（下線部追加、取消し線部削除）：

【用法・用量に関連する使用上の注意】

シクロホスファミドあるいは、メルファランあるいはフルダラビンとの併用以外での有効性及び安全性は確立されていない。

保医発 0427 第 3 号
平成 30 年 4 月 27 日

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）長

】 殿

厚生労働省保険局医療課長
（ 公 印 省 略 ）

公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の保険上の取扱いについて

本日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において、別添 2 の 1 成分 3 品目の適応外使用に係る公知申請についての事前評価が行われた結果、当該品目について公知申請を行っても差し支えないとの結論が得られたところです（別添 2：平成 30 年 4 月 27 日付け薬生薬審発 0427 第 3 号・薬生安発 0427 第 2 号）。

これを踏まえ、別添 1 の 1 成分 3 品目について、今般追加される予定である効能・効果及び用法・用量を本日より保険適用とするので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いいたします。

一般名：ドブタミン塩酸塩

販売名：ドブトレックス注射液100mg、同キット点滴静注用200mg、
同キット点滴静注用600mg

会社名：共和薬品工業株式会社

追記される予定の効能・効果：

心エコー図検査における負荷

追記される予定の用法・用量：

通常、ドブタミンとして、1分間あたり $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ から点滴静注を開始し、病態が評価できるまで1分間あたり 10、20、30、 $40 \mu\text{g}/\text{kg}$ と3分毎に増量する。

追記される予定の注意喚起：

【警告】

心エコー図検査における負荷に用いる場合は、以下の点に注意すること。

- ・ 緊急時に十分措置できる医療施設において、負荷心エコー図検査に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
- ・ 心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞等があらわれるおそれがあるため、蘇生処置ができる準備を行い実施すること。負荷試験中は、心電図、血圧等の継続した監視を行い、患者の状態を注意深く観察すること。また、重篤な胸痛、不整脈、高血圧又は低血圧等が発現し、検査の継続が困難と判断した場合は、速やかに本剤の投与を中止すること。

【禁忌】（下線部追加）

1. 大型閉塞性心筋症（特発性肥厚性大動脈弁下狭窄）の患者 [左室からの血液流出路の閉塞が増強され、症状を悪化するおそれがある。]
2. ドブタミン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者
心エコー図検査における負荷の場合(上記1、2も含む)
3. 急性心筋梗塞後早期の患者[急性心筋梗塞後早期に実施したドブタミン負荷試験中に、致死的な心破裂がおきたとの報告がある。]
4. 不安定狭心症の患者 [陽性変時作用及び陽性変力作用により、症状が悪化するおそれがある。]
5. 左冠動脈主幹部狭窄のある患者[陽性変力作用により、広範囲に心筋虚血を来すおそれがある。]
6. 重症心不全の患者 [心不全が悪化するおそれがある。]
7. 重症の頻拍性不整脈のある患者 [陽性変時作用により、症状が悪化するおそれがある。]

8. 急性の心膜炎、心筋炎、心内膜炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
9. 大動脈解離等の重篤な血管病変のある患者〔状態が悪化するおそれがある。〕
10. コントロール不良の高血圧症の患者〔陽性変力作用により、過度の昇圧を来すおそれがある。〕
11. 褐色細胞腫の患者〔カテコールアミンを過剰に産生する腫瘍であるため、症状が悪化するおそれがある。〕
12. 高度な伝導障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
13. 心室充満の障害（収縮性心膜炎、心タンポナーデ等）のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
14. 循環血液量減少症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

【効能・効果に関連する使用上の注意】

心エコー図検査における負荷に用いる場合は、負荷試験前に患者の病歴を確認し、安静時心エコー図検査等により本剤による薬物負荷心エコー図検査が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

心エコー図検査における負荷に用いる場合、本剤による負荷終了の目安等を含めた投与方法等については、ガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

【重要な基本的注意】

負荷試験中に、心停止、心筋梗塞、ストレス心筋症、心室頻拍、心室細動等の不整脈、並びに急激な血圧の変動等が発現することがあるため、以下の点に留意すること

- ・ 負荷試験を行う検査室には、除細動器を含めた救急備品を準備すること。
- ・ 負荷試験中に何らかの異常を認めた場合は速やかに訴えるよう患者に指導すること。
- ・ 負荷試験中は、心電図、血圧、心拍数及び自他覚症状等の観察を注意深く行い、負荷試験の継続が困難と判断した場合は、速やかに本剤の投与を中止し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

薬生薬審発 0427 第 3 号
薬生安発 0427 第 2 号
平成 30 年 4 月 27 日

各

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

新たに薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する
事前評価を受けた医薬品の適応外使用について

薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品については、平成 22 年 8 月 30 日付け薬食審査発 0830 第 9 号・薬食安発 0830 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長連名通知「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」（以下「連名通知」という。）にて各都道府県衛生主管部（局）長宛て通知しましたが、平成 30 年 4 月 27 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において、別添の医薬品について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議報告書に基づき、公知申請についての事前評価が行われ、公知申請を行っても差し支えないとされました。

つきましては、別添の医薬品について、連名通知における取扱いと同様の取扱いを行っていただきますよう、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知徹底及び御指導方よろしくお願いいたします。

[別添]

1. 一般名：ドブタミン塩酸塩

販売名：ドブトレックス注射液 100mg、同キット点滴静注用 200mg、
同キット点滴静注用 600mg

会社名：共和薬品工業株式会社

追記される予定の効能・効果：

心エコー図検査における負荷

追記される予定の用法・用量：

通常、ドブタミンとして、1 分間あたり $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ から点滴静注を開始し、病態が評価できるまで1 分間あたり 10、20、30、 $40 \mu\text{g}/\text{kg}$ と3 分毎に増量する。

追記される予定の注意喚起：

【警告】

心エコー図検査における負荷に用いる場合は、以下の点に注意すること。

- ・ 緊急時に十分措置できる医療施設において、負荷心エコー図検査に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。
- ・ 心停止、心室頻拍、心室細動、心筋梗塞等があらわれるおそれがあるため、蘇生処置ができる準備を行い実施すること。負荷試験中は、心電図、血圧等の継続した監視を行い、患者の状態を注意深く観察すること。また、重篤な胸痛、不整脈、高血圧又は低血圧等が発現し、検査の継続が困難と判断した場合は、速やかに本剤の投与を中止すること。

【禁忌】（下線部追加）

1. 大型閉塞性心筋症（特発性肥厚性大動脈弁下狭窄）の患者 [左室からの血液流出路の閉塞が増強され、症状を悪化するおそれがある。]
2. ドブタミン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 急性心筋梗塞後早期の患者 [急性心筋梗塞後早期に実施したドブタミン負荷試験中に、致死的な心破裂がおきたとの報告がある。]
4. 不安定狭心症の患者 [陽性変時作用及び陽性変力作用により、症状が悪化するおそれがある。]
5. 左冠動脈主幹部狭窄のある患者 [陽性変力作用により、広範囲に心筋虚血を来すおそれがある。]
6. 重症心不全の患者 [心不全が悪化するおそれがある。]
7. 重症の頻拍性不整脈のある患者 [陽性変時作用により、症状が悪化するおそれがある。]
8. 急性の心膜炎、心筋炎、心内膜炎の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
9. 大動脈解離等の重篤な血管病変のある患者 [状態が悪化するおそれがある。]

る。]

10. コントロール不良の高血圧症の患者〔陽性変力作用により、過度の昇圧を来すおそれがある。〕
11. 褐色細胞腫の患者〔カテコールアミンを過剰に産生する腫瘍であるため、症状が悪化するおそれがある。〕
12. 高度な伝導障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
13. 心室充満の障害（収縮性心膜炎、心タンポナーデ等）のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
14. 循環血液量減少症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

【効能・効果に関連する使用上の注意】

心エコー図検査における負荷に用いる場合は、負荷試験前に患者の病歴を確認し、安静時心エコー図検査等により本剤による薬物負荷心エコー図検査が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

心エコー図検査における負荷に用いる場合、本剤による負荷終了の目安等を含めた投与方法等については、ガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

【重要な基本的注意】

負荷試験中に、心停止、心筋梗塞、ストレス心筋症、心室頻拍、心室細動等の不整脈、並びに急激な血圧の変動等が発現することがあるため、以下の点に留意すること

- ・ 負荷試験を行う検査室には、除細動器を含めた救急備品を準備すること。
- ・ 負荷試験中に何らかの異常を認めた場合は速やかに訴えるよう患者に指導すること。
- ・ 負荷試験中は、心電図、血圧、心拍数及び自他覚症状等の観察を注意深く行い、負荷試験の継続が困難と判断した場合は、速やかに本剤の投与を中止し、必要に応じて適切な処置を行うこと。