

## 2

# 重要な副作用等に関する情報

平成24年6月5日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

## 1 イベルメクチン

販売名（会社名）	ストロメクトール錠 3mg（MSD）
薬効分類等	駆虫剤
効能・効果	1. 腸管糞線虫症 2. 疥癬

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

【副作用  
（重大な副作用）】 血小板減少：血小板減少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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成21年4月1日～平成24年3月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数  
・血小板減少：1例（うち死亡0例）  
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約23万人（平成23年4月15日～平成24年4月14日）  
販売開始：平成14年12月

### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置
1	女 50代	ダニ皮膚炎 （間質性肺疾患、胆石症、胆嚢ポリープ）	12mg 1回	<b>血小板減少</b> 投与5日前 血小板数 $7.08 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 。 投与日 疥癬（ダニ皮膚炎）治療のため、本剤12mgを単回投与。 （投与終了日） 終了1日後 熱発 37.6℃。 終了6日後 血小板減少発現。 （発現日） 血小板数 $0.744 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、 $0.676 \times 10^4 / \mu\text{L}$ まで低下。

				血小板10単位を輸血。 発現 1 日後 血小板20単位を輸血。 輸血を繰り返したが、戻らなかった。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1g×1を投与（2日間）。 発現 2 日後 D-dimer, FDPの定性は（-）。抗血小板抗体は陰性。経過中、脾腫の軽度腫大あり、出血症状なし。 血小板数5.50×10 <sup>4</sup> /μL。 発現 6 日後 血小板減少を契機に間質性肺炎（間質性肺疾患）の病態が悪化し、呼吸不全状態となり、人工呼吸器装着となった。 気管内挿管。 血小板数10.4×10 <sup>4</sup> /μL。 発現20日後 死亡。死因は、血小板減少、間質性肺炎の増悪（呼吸不全）であった。
--	--	--	--	---

臨床検査値

	投与 5 日前	終了 6 日後 (発現日)		発現 2 日後	発現 6 日後
血小板数（×10 <sup>4</sup> /μL）	7.08	0.744	0.676	5.50	10.4
赤血球数（×10 <sup>4</sup> /μL）	296	327		272	367
ヘモグロビン（g/dL）	8.87	9.80		8.22	11.3
ヘマトクリット（%）	27.6	31.7		25.7	35.5
白血球数（/μL）	4660	4820		4000	16800
好中球（%）	46.1	22.0		43.4	75.7
好酸球（%）	5.53	2.12		0.251	0.147
好塩基球（%）	0.815	1.49		0.450	1.81
リンパ球（%）	32.7	46.8		46.5	9.88
単球（%）	14.9	27.7		9.36	12.5

併用薬：バルプロ酸ナトリウム，チアマゾール，ラモトリギン，酸化マグネシウム

## 2 テラプレビル

販売名（会社名）	テラビック錠250mg（田辺三菱製薬）
薬 効 分 類 等	抗ウイルス剤
効 能・効 果	<p>セログループ1（ジェノタイプ I（1a）又は II（1b））のC型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善</p> <p>（1）血中HCV RNA量が高値の未治療患者</p> <p>（2）インターフェロン製剤の単独療法，又はリバビリンとの併用療法で無効又は再燃となった患者</p>

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 腎機能障害のある患者

[重要な基本的注意] ヘモグロビン濃度，白血球数，好中球数及び血小板数の検査は，投与前及び投与開始12週間は少なくとも毎週，その後は4週間に1度実施すること。

急性腎不全等の重篤な腎機能障害及び重篤な肝機能障害の多くが投与開始1週間以内に発現しているため，腎機能検査（クレアチニン，尿素窒素，尿酸等），肝機能検査及び電解質等の生化学検査を，投与開始後1週間以内に少なくとも2度実施し，更に投与開始2週間後及び4週間後に1度，その後は4週間に1度実施すること。また，甲状腺機能検査は12週間に1度実施すること。

[副作用  
(重大な副作用)]

**急性腎不全**：急性腎不全等の重篤な腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行い、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。

**重篤な肝機能障害**：重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、黄疸や著しいトランスアミナーゼの上昇を伴う肝機能障害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。

**横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋肉痛、CK（CPK）上昇等に注意し、このような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。

〈参 考〉 直近約5ヵ月間（急性腎不全関連症例：発売開始～平成24年5月8日、重篤な肝機能障害関連症例および横紋筋融解症関連症例：発売開始～平成24年4月20日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・急性腎不全関連症例：16例（うち死亡0例）
- ・重篤な肝機能障害関連症例：4例（うち死亡1例）
- ・横紋筋融解症関連症例：1例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：4,205人（販売開始日～平成24年5月）

販売開始：平成23年11月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 50代	C型慢性肝炎におけるウイルス血症 (腎結石症、胆石症、中耳炎、自己免疫性甲状腺炎、喘息、慢性膵炎)	2,250mg 5日間	倦怠感、発熱、発疹、嘔吐、血中クレアチニン増加、C-反応性蛋白増加、血中尿素増加 インターフェロン＋リバビリンの前治療歴あり。 投与開始日 本剤（2,250mg/日）、リバビリン（400mg/日）、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）（1.5μg/kg）投与開始。臨床検査値：Hb12.7g/dL、血中クレアチニン値0.97mg/dL、尿酸値8.6mg/dL、BUN20mg/dL。 投与2日目 37℃前後の発熱、倦怠感。 投与3日目 発疹発現。 【重症度】グレード1：体表面積の50%以下（限局性） 【そう痒感】無 嘔吐、微熱、倦怠感、胃部不快感。メトクロプラミド錠5mg（5mg/日頓用、～中止2日後）経口処方。 投与4日目 嘔吐。 投与5日目 CRP値上昇、BUN値上昇発現。 (投与中止日) 血中クレアチニン値5.7mg/dLまで上昇。本剤による急性腎障害。BUN77mg/dL。CRP5.79mg/dL。ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）、リバビリン、本剤投与中止。 腎臓内科医師に診察依頼。以前より右腎萎縮は指摘されていたが、治療を要するものではなかった。バルサルタン一旦中止。アロプリノール300mg→100mgへ減量。ファモチジン口腔内崩壊錠からランソプラゾール口腔内崩壊錠に変更。酸化マグネシウム製剤一旦中止。オロパタジン塩酸塩処方。補液、尿量測定等で経過をみた。

				ブドウ糖－電解質輸液500mL（500mL/日、～中止1日後）、 乳酸リンゲル輸液500mL（500mL/日）静注投与。 大腿、下腿、上肢、背中等を中心に発赤性小発疹多数出現。 痛み・かゆみなし。嘔吐。 中止1日後 皮疹の増悪なし。嘔吐。 37.3℃の発熱。クレアチニン値5.38mg/dL、BUN80mg/dL に上昇。 オロパタジン塩酸塩錠5mg（10mg/日）、オロパタジン塩 酸塩OD錠5mg（5mg/日、～中止7日後）経口投与。生食 500mL（500mL/日、～中止4日後）、ビタメジン静注用（1 バイアル/日、～中止4日後）静注投与。 中止2日後 尿増加。倦怠感。食欲不振。 朝38℃台の発熱から36.6℃に低下。嘔吐回復。 スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム静注 用1g（1g/日、～中止7日後）静注投与。 中止4日後 発熱回復。 中止7日後 発疹、倦怠感回復。 中止8日後 オロパタジン塩酸塩OD錠5mg（10mg/日）経口投与。 中止10日後 データ、全身状態ともに改善。 クレアチニン値上昇、BUN値上昇軽快。CRP値上昇回復。			
臨床検査値							
	投与開始日	投与5日目 (投与中止日)	中止1日後	中止2日後	中止4日後	中止7日後	中止10日後
血清クレアチニン（mg/dL）	0.97	5.70	5.38	3.19	1.71	1.23	1.22
BUN（mg/dL）	20	77	80	51	20	14	13
尿酸（mg/dL）	8.6	9.5	9.9	9.0	5.8	6.2	6.0

併用薬：ファモチジン、レボチロキシナトリウム水和物、バルサルタン、酪酸菌配合剤、クエン酸第一鉄ナトリウム、カモスタットメシル酸塩、ゾルピデム酒石酸塩、レバミピド、デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物、メコバラミン、カリジノゲナーゼ、テオフィリン、酸化マグネシウム、リバビリン（併用被疑薬）、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）(併用被疑薬)、アロプリノール

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	男 50代	C型慢性肝炎 におけるウイルス血症 (高血圧)	2,250mg 5日間 ↓ 1,500mg 継続	<b>血中クレアチニン増加，血中尿素増加，血中尿酸増加，発疹</b> インターフェロン＋リバビリンの前治療歴あり。 投与1日前 臨床検査値：Hb14g/dL。 投与開始日 本剤（2,250mg/日）、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）（1.5μg/kg/週）投与開始。 発熱発現。ロキソプロフェン（60mg/日頓用）経口投与。 投与3日目（発現日） 血清クレアチニン，BUN，尿酸上昇あり。 血液検査実施。BUN28.1mg/dL，尿酸値8.5mg/dLに上昇。 発熱軽快。 投与4日目 両上肢に発疹出現。 <b>【重症度】</b> グレード2：体表面積の50%以下（多発性/びまん性） <b>【そう痒感】</b> 有 レボセチリジン塩酸塩（5mg/日）経口投与。 投与5日目 掻痒感あり。クロタミトン・ヒドロコルチゾン配合クリーム（適量）塗布投与。 投与6日目 血液検査実施。さらに上昇（血清クレアチニン2.04mg/dL，BUN41.6mg/dL，尿酸12.9mg/dL）のため本剤2,250mg/日から1,500mg/日へ減量，および500mLの補液を行った。 発疹が両上肢，単径部，腹部，背部に広がる。レボセチリ

ジン塩酸塩をオロパタジン塩酸塩（10mg/日）経口投与に変更。モサプリドクエン酸塩（15mg/日）経口投与。

輸液（500mL/日、～投与14日目）静注投与。

投与7日目 血清クレアチニン、BUN、尿酸値の値は低下。

投与8日目 血清クレアチニン、BUN、尿酸値の値はさらに低下した。

投与9日目 発疹変化なし。

投与36日目 発疹回復。

臨床検査値

	投与 1日前	投与3日目 (発現日)	投与 6日目	投与 7日目	投与 8日目	投与 15日目	投与 22日目	投与 29日目	投与 36日目
血清クレアチニン (mg/dL)	1.16	1.71	2.04	1.71	1.51	1.67	1.55	1.55	1.37
BUN (mg/dL)	18.1	28.1	41.6	38.4	29.5	－	－	－	17.2
尿酸 (mg/dL)	5.2	8.5	12.9	11.2	9.0	10.1	9.9	7.7	7.5

併用薬:テルミサルタン、リバビリン、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え)(併用被疑薬)、ラベプラゾールナトリウム

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
3	男 60代	C型慢性肝炎 におけるウイルス血症 (糖尿病, 便秘, 肝がん)	2,250mg 6日間	<p><b>肝障害</b></p> <p>13年前に糖尿病発症。腎症,網膜症なし。肝生検にてF2～3, A2～3（8年前）。7年前に肝がん発現し（病期ステージⅠ），ラジオ波にて治療。4年前に肝がん再発し（病期ステージⅠ），ラジオ波にて治療。治療前のChild-Pugh分類A。アルコール服用あり。リバビリン+ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）の治療歴あり。</p> <p>投与1日前 臨床検査値：Hb11.9g/dL, 血小板数<math>9.8 \times 10^4/\text{mm}^3</math>, AST32IU/L, ALT15IU/L, 総ビリルビン0.82mg/dL, アルブミン3.3g/dL, アンモニア<math>79 \mu\text{g/dL}</math>, PT時間11.4秒, PT活性81.3%, 血糖値412mg/dL, HbA1c8.4%。</p> <p>投与開始日 本剤2,250mg/日, リバビリン800mg/日, ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）<math>1.5 \mu\text{g/kg/週}</math>にて治療開始。</p> <p>投与3日目 普通食を8割位食べていた。</p> <p>投与5日目 食欲不振発現, 食事がとれなくなってきた。AST45IU/L, ALT22IU/L, アンモニア<math>139 \mu\text{g/dL}</math>。</p> <p>投与6日目 本日より, やや意識状態不穏あり。血糖値600mg/dL以上に上昇, 3剤併用療法中止。</p> <p>投与終了日 具合が悪そうになってきている。定期検査を実施。肝性脳症の昏睡度は, Ⅱ～Ⅲであった。(亡くなる前日位まではⅡ) ASTが1,602IU/L, ALTが635IU/Lに急上昇。アンモニア<math>125 \mu\text{g/dL}</math>, 血小板数<math>8.0 \times 10^4/\text{mm}^3</math>。</p> <p>終了1日後 (発現日) 夜に再検AST7,350IU/L, ALT2,490IU/L, 総ビリルビン3.59mg/dL, 直接ビリルビン1.96mg/dL。PT59.9%に低下, 緊急CT施行, 肝右後区域にMap sign（地図状高エコー域）出現。モリヘパミン投与。BUN75.0mg/dL, クレアチニン2.21mg/dL, 尿酸13.1mg/dLに上昇し, 緊急透析施行。</p> <p>終了2日後 AST6,477IU/L, ALT2,040IU/L, 総ビリルビン4.81mg/dL, 直接ビリルビン2.49mg/dL。</p> <p>終了3日後 AST5,430IU/L, ALT1,670IU/L, 総ビリルビン6.15mg/dL, 直接ビリルビン3.64mg/dL。</p> <p>透析+FFP（新鮮凍結血漿）40Uの血漿交換開始 透析+FFP（新鮮凍結血漿）40Uの血漿交換継続。血漿交換は施行し続けるも凝固系は改善せず肝細胞壊死が広がっ</p>



ている。輸液、注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500×2V、献血アルブミン25% 50ml×2Vの治療を行う。

終了4日後 AST2,850IU/L, ALT995IU/L, 総ビリルビン6.39mg/dL, 直接ビリルビン3.81mg/dL。

PT34.8%とさらに悪化, FFP（新鮮凍結血漿）40Uの血漿交換のみで循環動態保てず、透析は施行不可能。

終了5日後 永眠

肉眼所見、肝右後区域が出血壊死。

剖検の正式所見は3ヵ月後。DLST陰性。

# 臨床検査値

	投与 1820日前 (約5年前)	投与 1453日前 (約4年前)	投与 1145日前 (約3年 2ヵ月前)	投与 1093日前 (約3年前)	投与 718日前 (約2年前)	投与 694日前 (約1年 11ヵ月前)	投与 442日前 (約1年 3ヵ月前)	投与 400日前 (約1年 1ヵ月前)	投与 365日前 (約1年前)	投与 337日前 (約11ヵ月前)	投与 85日前 (約3ヵ月前)
赤血球数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	423	331	—	275	403	425	285	295	346	305	—
HB (g/dL)	14.0	10.8	—	9.1	13.2	13.9	9.9	10.2	11.7	10.3	—
ヘマトクリット値 (%)	40.8	33.0	—	28.2	38.8	41.2	31.0	31.6	35.2	31.1	—
血小板数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	3.9	3.1	—	5.8	6.0	8.7	6.5	4.7	9.8	5.0	—
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	2,200	1,400	—	1,100	4,100	3,200	1,200	1,200	2,100	1,000	—
好中球 (%)	44.4	64.5	—	55.2	81.7	68.0	62.2	64.5	64.5	47.9	—
好酸球 (%)	1.9	0.0	—	4.8	0.7	1.3	1.6	1.6	2.9	2.1	—
好塩基球 (%)	0.5	0.0	—	0.0	0.0	0.6	0.0	0.8	0.5	1.0	—
単球 (%)	8.8	7.1	—	7.6	5.9	6.0	5.6	8.9	7.2	14.6	—
リンパ球 (%)	44.4	28.4	—	32.4	11.7	24.1	30.6	24.2	24.9	34.4	—
総蛋白 (g/dL)	6.0	7.2	—	6.8	6.2	7.3	6.5	6.0	7.0	6.6	—
アルブミン (g/dL)	3.0	3.5	—	3.5	3.3	3.5	3.2	3.2	3.7	3.3	—
総ビリルビン (mg/dL)	1.01	0.48	—	0.72	1.16	0.62	1.16	0.99	0.59	1.02	—
直接ビリルビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
AST (GOT) (IU/L)	57	25	—	33	75	34	74	62	45	56	—
ALT (GPT) (IU/L)	54	19	—	23	71	17	48	45	29	34	—
ALP (IU/L)	632	371	—	491	406	673	549	814	514	688	—
LDH (IU/L)	145	183	—	229	227	187	279	275	198	253	—
γ-GTP (IU/L)	149	—	—	38	135	98	165	282	148	139	—
コリンエステラーゼ (IU/L)	122	157	—	201	163	175	153	132	133	160	—
CK (CPK) (IU/L)	38	30	—	32	66	48	38	27	32	44	—
アミラーゼ (IU/L)	100	—	—	128	103	117	106	121	115	115	—
総コレステロール (mg/dL)	—	—	—	113	—	133	107	107	106	115	—
糸球体濾過値 (mL/min)	—	—	—	—	91.97	76.80	113.61	94.64	101.45	101.45	—
BUN (mg/dL)	13.8	15.7	—	14.6	17.9	16.0	16.2	15.6	13.9	13.6	—
血清クレアチニン (mg/dL)	0.62	0.84	—	0.67	0.67	0.79	0.55	0.65	0.61	0.61	—
尿酸 (mg/dL)	—	4.8	—	5.5	3.3	4.9	4.6	4.3	4.3	4.3	—
アンモニア窒素 (μg/dL)	—	—	—	—	84	—	27	31	57	32	—
Na (mEq/L)	135	140	—	140	132	141	141	135	136	137	—
K (mEq/L)	3.85	4.17	—	4.67	4.32	4.60	4.90	4.72	4.57	5.10	—
Cl (mEq/L)	102	106	—	108	100	101	106	101	101	103	—
Ca (mg/dL)	—	—	—	8.3	8.2	8.9	8.6	8.9	8.7	8.7	—
P (mg/dL)	—	—	—	3.0	2.1	3.2	2.7	3.3	3.1	2.6	—
CRP (mg/dL)	<0.28	—	—	<0.02	0.49	0.12	<0.02	0.03	0.07	<0.02	—
随時血糖 (mg/dL)	182	263	243	—	—	324	—	332	—	366	468
ヘモグロビンHbA1C (%)	8.2	5.4	6.6	—	—	7.0	—	5.9	—	6.5	8.1
PT-INR	1.33	1.36	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IgG (mg/dL)	—	—	—	1,138.0	—	1,370.0	1,293.0	1,260.0	1,254.0	1,419.0	—
IgA (mg/dL)	—	—	—	324.0	—	530.0	412.0	405.0	471.0	428.0	—
IgM (mg/dL)	—	—	—	62.0	—	81.0	59.0	76.0	85.0	88.0	—
ヒアルロン酸 (ng/mL)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
AFP (ng/mL)	34.5	14.8	—	10.7	—	8.3	9.4	10.4	10.7	9.0	—

HBc抗体	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
PIVKA-II (mAU/ml)	－	－	－	42	－	25	158	162	27	19	－

#### 臨床検査値

	投与 71 日前	投与 29 日前	投与 1 日前	投与 5 日目	投与 6 日目	終了1日後 (発現日)		終了 2 日後	終了 3 日後	終了 4 日後
						(定期)	(夜)			
赤血球数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	410	432	421	396	－	391	401	360	335	341
HB (g/dL)	11.8	12.3	11.9	11.3	－	11.2	11.5	10.3	9.4	9.7
ヘマトクリット値 (%)	36.1	37.3	36.0	32.6	－	32.3	33.3	31.2	29.0	29.9
血小板数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	7.6	8.4	9.8	8.2	－	8.0	7.4	7.9	6.3	5.5
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	1,900	2,400	2,600	4,200	－	6,100	7,300	12,300	13,900	10,500
好中球 (%)	55.7	62.0	56.1	71.7	－	77.2	78.2	89.1	86.7	87.2
好酸球 (%)	1.6	2.9	5.1	0.0	－	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
好塩基球 (%)	0.5	0.4	0.8	0.0	－	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
単球 (%)	8.0	8.8	8.6	11.8	－	13.0	14.4	6.1	9.2	7.2
リンパ球 (%)	34.2	25.9	29.4	16.5	－	9.8	7.4	4.8	4.0	5.6
総蛋白 (g/dL)	6.6	6.9	6.8	7.3	－	7.1	－	7.4	5.3	5.5
アルブミン (g/dL)	3.3	3.4	3.3	3.6	－	3.4	－	3.6	2.8	3.2
総ビリルビン (mg/dL)	0.75	0.87	0.82	1.04	－	2.51	3.59	4.81	6.15	6.39
直接ビリルビン (mg/dL)	0.33	0.39	－	－	－	1.39	1.96	2.49	3.64	3.81
AST (GOT) (IU/L)	35	31	32	45	－	1,602	7,350	6,477	5,430	2,850
ALT (GPT) (IU/L)	18	16	15	22	－	635	2,490	2,040	1,670	995
ALP (IU/L)	459	716	509	451	－	788	1,967	2,041	1,076	708
LDH (IU/L)	201	197	200	258	－	1,674	7,740	7,769	5,430	3,100
γ-GTP (IU/L)	62	62	60	58	－	66	73	82	77	90
コリンエステラーゼ (IU/L)	166	179	182	－	－	180	－	231	203	－
CK (CPK) (IU/L)	60	50	68	210	－	340	393	500	2,209	3,267
アミラーゼ (IU/L)	123	113	122	70	－	58	56	55	488	495
総コレステロール (mg/dL)	126	145	147	－	－	－	－	－	－	－
糸球体濾過値 (mL/min)	104.74	88.25	92.65	29.48	－	26.39	24.70	37.20	20.25	17.81
BUN (mg/dL)	12.9	17.2	15.9	53.2	－	63.9	75.0	36.3	30.3	22.0
血清クレアチニン (mg/dL)	0.59	0.69	0.66	1.88	－	2.08	2.21	1.52	2.65	2.98
尿酸 (mg/dL)	3.6	4.3	4.0	9.9	－	12.0	13.1	8.5	8.2	6.3
アンモニア窒素 (μg/dL)	51	71	79	139	－	125	107	87	62	95
Na (mEq/L)	137	137	134	129	－	127	125	133	133	136
K (mEq/L)	4.70	4.75	4.56	5.30	－	6.41	6.50	4.84	5.00	4.83
Cl (mEq/L)	104	102	100	95	－	92	94	90	93	92
Ca (mg/dL)	8.5	9.0	8.9	8.5	－	8.5	7.8	8.7	7.3	8.2
P (mg/dL)	2.9	3.1	3.1	4.1	－	5.3	5.5	5.9	4.5	5.8
CRP (mg/dL)	<0.02	0.02	0.02	0.73	－	0.85	1.46	2.59	1.71	1.22
随時血糖 (mg/dL)	－	－	412	－	>600	－	－	－	－	－
ヘモグロビンHbA1C (%)	－	－	8.4	－	－	－	－	－	－	－
PT-INR	－	－	1.10	－	－	－	1.27	1.26	1.71	1.65
IgG (mg/dL)	1,535.0	1,441.0	1,448.0	－	－	－	－	－	－	－
IgA (mg/dL)	578.0	590.0	576.0	－	－	－	－	－	－	－
IgM (mg/dL)	96.0	90.0	85.0	－	－	－	－	－	－	－
ヒアルロン酸 (ng/mL)	－	－	202	－	－	－	－	－	－	－
AFP (ng/mL)	6.4	7.3	7.2	－	－	－	－	－	－	－
HBc抗体	－	－	(+)	－	－	－	－	－	－	－
PIVKA-II (mAU/ml)	15	21	21	－	－	－	－	－	－	－

併用薬：ウルソデオキシコール酸，ポラプレジンク口腔内崩壊錠，酸化マグネシウム製剤，ポルトラック，ラクチトール水和物製剤，ピオグリタゾン塩酸塩，グリメピリド，リバビリン，ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え），エソメプラゾールマグネシウム水和物，ベボタスチンベシル酸塩口腔内崩壊錠

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
4	女 50代	C型慢性肝炎 におけるウイルス血症 (高血圧)	2,250mg 11日間	<b>発熱，悪心，嘔吐，中毒性皮疹，腹痛，肝障害</b> ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え），リバビリンの前 治療歴なし。 投与開始日 本剤（2,250mg/日），リバビリン（800mg/日），ペグインター フェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）（1.5μg/kg/週）投 与開始。臨床検査値：Hb15.4g/dL，血小板数 $24.3\times 10^4/\text{mm}^3$ ， AST53IU/L，ALT66IU/L，クレアチニン0.74mg/dL。 投与2日目 38℃の発熱。CMCP（病院の約束処方 クロルジアゼポキ シド+ロキソプロフェンナトリウム水和物+メトカルバ モール：1回1g/日頓用）にて対応することになる。 投与3日目 嘔気，嘔吐出現。腹痛発現。モサプリドクエン酸塩（15mg/ 日）経口投与，ラベプラゾールナトリウム（20mg/日）経 口投与，ドンペリドン（30mg/日）経口投与するも改善なし。 左膝部に発赤・発疹出現。 中毒疹発現。 【重症度】グレード1：体表面積の50%以下（限局性） 【そう痒感】有 ベポタスチンベシル酸塩（20mg/日），クロタミトン・ヒ ドロコルチゾン配合クリーム（適量，～投与9日目）外用 開始。 投与4日目 メトクロプラミドの点滴500mLを4日間行う。軽快したた め内服のみに変更。 投与8日目 （発現日） 2回目の注射用ペグインターフェロンアルファ-2b（遺 伝子組換え）投与後も嘔気，嘔吐あり。ドンペリドン坐薬 （60mg）を適時頓用使用した。 肝障害（増悪）を認めた。 投与9日目 両下肢，左臀部へと発疹広がる。ベタメタゾン酪酸エステ ルプロピオン酸エステル軟膏（適量/日）外用追加し，徐々 に改善。 投与11日目 （投与中止日） 肝機能再検。AST585IU/L，ALT379IU/Lと上昇認め，本 人，家族とインフォームド・コンセントののち，本剤，リ バビリン中止。治療（3剤併用）を中止した。 本日よりグリチルリチン酸一アンモニウム100mL 2回。 徐々に発疹改善。 中止2日後 肝機能の改善傾向認め，グリチルリチン酸一アンモニウム （60mL/日，～中止4日後）へと漸減。 中止4日後 嘔気，嘔吐回復。発疹消失確認。退院。 中止7日後 肝障害軽快。

臨床検査値						
	投与日	投与8日目 （発現日）	投与11日目 （投与中止日）	中止1日後	中止4日後	中止7日後
AST (GOT) (IU/L)	53	150	585	387	88	40
ALT (GPT) (IU/L)	66	95	379	281	125	65
γ-GTP (IU/L)	58	52	81	82	82	79
総ビリルビン (mg/dL)	0.84	－	1.46	1.01	1.12	1.21

併用薬：テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合，ロフラゼブ酸エチル，リバビリン（併用被疑薬），  
ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）(併用被疑薬)



No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
5	女 60代	C型慢性肝炎 におけるウィ ルス血症 (甲状腺機能 亢進症)	2,250mg 3 日間 ↓ 1,150mg 8 日間 ↓ 750mg 4 日間	<b>腎障害，筋骨格硬直，横紋筋融解症</b> 甲状腺機能亢進症をレボチロキシナトリウム (50μg/日) にて治療中。 投与 1 日前 臨床検査値:Hb144g/dL, 血小板数 $17.8\times 10^4/\text{mm}^3$ , AST31IU/L, ALT29IU/L, クレアチニン0.49mg/dL, BUN12mg/dL, 尿酸4.7mg/dL, LDH191IU/L, CK (CPK) 68IU/L。 投与開始日 本剤2,250mg/日, リバビリン600mg/日, ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え) 1.6μg/kg/週にて治療開始。 投与 3 日目 (投与中止日) 尿量減少, 採血上のクレアチニン1.9mg/dL, 尿素窒素, 尿酸の上昇が認められブドウ糖-電解質液 (開始液) (500mL/日, ~中止10日後) の静脈点滴を開始した。本剤, リバビリンカプセル投与中止。 中止 1 日後 尿量回復してきた。 中止 6 日後 クレアチニン1.09mg/dL, BUN20mg/dL, 尿酸6.2mg/dLまで改善。 中止11日後 リバビリンカプセル (400mg/日) 投与開始。 中止17日後 急性腎障害回復。 (再投与開始日) クレアチニン0.59mg/dL, BUN15mg/dL, 尿酸5.3mg/dLまで改善。 本剤 (1,500mg/日) 投与開始。 再投与8日目 本剤 (750mg/日) 投与変更。 再投与11日目 本剤, リバビリンカプセル投与中止 (再投与中止日) 再投与中止1日後 上下肢の筋硬直を認め救急搬入された。採血上LDH326IU/Lであった。 (発現日) 横紋筋融解発現。 ジアゼパム (5mg頓用), ブドウ糖加酢酸リンゲル液 (1,000mL/日, ~再投与中止 5 日後), 総合電解質輸液 (1,000mL/日, ~再投与中止 5 日後), 静注投与開始。 再投与中止4日後 身体症状改善あるも採血上, LDH333IU/L, CK (CPK) 2,505IU/L, AST82IU/Lを認めた。 入院日より点滴療法が継続されている。 再投与中止11日後 筋硬直, 横紋筋融解, 採血検査上改善が認められた。 再投与中止13日後 リバビリンカプセル (400mg/日) 投与開始。

臨床検査値

	投与 1 日前	投与 3 日目	中止 6 日後	中止 12 日後	中止 17 日後 (再投与開始日)	再投与中止 1 日後 (発現日)	再投与中止 4 日後	再投与中止 11 日後
Hb (g/dL)	14.4	－	14.5	13.8	13.5	－	10.9	10.9
クレアチニン (mg/dL)	0.49	1.90	1.09	0.77	0.59	1.31	0.65	0.47
BUN (mg/dL)	12	27	20	－	15	25	7	10
LDH (IU/L)	191	191	－	－	211	326	333	252
CK (CPK) (IU/L)	68	34	－	－	57	－	2,505	73

併用薬：レボチロキシナトリウム，ニフェジピン徐放錠，リバビリン（併用被疑薬），ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え)(併用被疑薬)

### 3 メシル酸ガレノキサシン水和物

販売名（会社名）	ジェニナック錠200mg（富山化学工業）
薬効分類等	合成抗菌剤
効能・効果	<p>〈適応菌種〉</p> <p>ガレノキサシンに感性のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌（ペニシリン耐性肺炎球菌を含む），モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス，大腸菌，クレブシエラ属，エンテロバクター属，インフルエンザ菌，レジオネラ・ニューモフィラ，肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ），肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）</p> <p>〈適応症〉</p> <p>咽頭・喉頭炎，扁桃炎（扁桃周囲炎，扁桃周囲膿瘍を含む），急性気管支炎，肺炎，慢性呼吸器病変の二次感染，中耳炎，副鼻腔炎</p> <p>・肺炎球菌には多剤耐性肺炎球菌を含む。</p> <p>・耐性菌を含む適応菌種の詳細は，「臨床成績」，「薬効薬理」の項を参照すること。</p>

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)]      QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む），心室細動：QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む），心室細動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。

急性腎不全：急性腎不全等の重篤な腎障害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。

〈参 考〉      直近約3年間（平成21年4月1日～平成24年3月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・心室性不整脈関連：7例（うち死亡0例）
- ・急性腎不全関連：6例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約420万人（平成23年5月1日～平成24年4月30日）

販売開始：平成19年10月

#### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 70代	鼻咽頭炎 (心房細動， うっ血性心不全， 肝機能異常)	400mg 5日間	<p><b>torsades de pointes</b></p> <p>心房細動，うっ血性心不全にてA院に定期通院。</p> <p>投与開始日      インフルエンザ予防接種にてA院に来院。咳，痰，感冒様症状あり，本剤，セラベプターゼ，カルボシステイン及びベンプロペリンリン酸塩を処方。</p> <p>投与4日目 (発現日)      昼，自宅にて安静中，意識がなくなり倒れた。一時，呂律がまわらなかった。数分後に意識回復。 自力歩行にて来院。症状なし。B院(脳神経外科)を受診し，MRI，脳波を施行するが特に異常なし。</p>

			夕方、ホルター心電図開始。 自宅で意識低下、ホルター心電図にてVT（心室頻拍）。 ホルター心電図解析にて、症状出現時、torsades de pointes様VTを認める。安静時12誘導心電図でもQT延長を認め、C病院に入院。 入院時、QT延長（QT≒500msec）を認めるが、VT出現なし。 薬剤性QT延長症候群の可能性を考慮し、可能性のある薬剤（本剤、セラペプターゼ、カルボシステイン及びベンプロペリンリン酸塩）を中止し、経過観察とする。 心電図上、徐々にQT短縮を認め、Af（心房細動）、脈拍：40～50/分、QT≒300～350msecとなる。 心臓カテーテル検査による器質的心疾患検索で、冠動脈有意狭窄は指摘できず。
		中止1日後	回復。
		中止12日後	退院。

臨床検査値

	投与 96 日前	投与開始日	投与 5 日目 (投与中止日)	中止 1 日後	中止 12 日後 (退院時)
血圧 (mmHg)	－	112/60	－	－	94/66
脈拍 (/分)	－	－	40～50	－	62
LDH (IU/L)	－	218	－	210	－
Na (mEq/L)	142	141	－	142	－
K (mEq/L)	4.0	4.0	－	4.0	－
Cl (mEq/L)	103	103	－	105	－
動脈硬化指数	1.6	1.8	－	－	－

併用薬:ジゴキシン, アスピリン, スピロノラクトン, ワルファリンカリウム, トラセミド, アロプリノール, セチリジン塩酸塩, ビソプロロールフマル酸塩, ゾピクロン, セラペプターゼ, カルボシステイン, ベンプロペリンリン酸塩

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 90代	鼻咽頭炎 (慢性心不全, 認知症, 肝機能異常, 腎機能障害)	400mg 4 日間	<p><b>心室細動</b></p> <p>投与開始日 A院で感冒に対し、本剤、カルボシステイン、ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩配合剤を処方。</p> <p>投与 2 日目 肝機能障害、慢性心不全の急性増悪のため、B病院に入院し、静注薬及びトルバプタンを投与開始。炎症所見がまだ認められたため、本剤を継続。</p> <p>投与 3 日目 さらに肝機能障害が悪化したため、肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムを静注開始。</p> <p>日勤帯のモニターにおいて、VPC（心室性期外収縮）が単発で出現したが、QT延長の所見なし。</p> <p>夜、モニター上にQT延長様所見あり。</p> <p>その約1時間半後、モニター上に二段脈（右室流出路起源）出現あり。</p> <p>投与 4 日目 (発現日) (投与中止日) 昼、心室細動が出現。呼吸停止、心臓マッサージ開始、酸素投与量を増量。電気的除細動（360J）を2回施行。（心室細動出現から）10分後、心房細動に戻る。自発呼吸復帰。洞調律とVPC。</p> <p>本剤、ドブタミン塩酸塩及びトルバプタンを中止。意識レベル悪いが、以後、少しずつ回復。</p> <p>中止 1 日後 午前、torsades de pointesあり。バッグバルブマスク10Lに上げ、心臓マッサージ開始。2分後、洞調律に復帰。</p>

リドカイン塩酸塩を点滴開始。  
以後、VPCの出現なし。  
中止7日後 リドカイン塩酸塩を中止したが、再発なし。

臨床検査値

	投与2日目	投与3日目	投与4日目 (発現日) (投与中止日)	中止1日後	中止3日後
血圧 (mmHg)	118/68	142/90	132/72	124/68	142/70
脈拍 (/分)	128	88	118	92	100
LDH (IU/L)	—	—	1061	706	7296
Na (mEq/L)	147	144	145	145	154
K (mEq/L)	3.2	3.2	3.2	3.6	3.7
Cl (mEq/L)	112	108	109	111	119

併用薬：カルボシステイン、ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩配合剤、グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩水和物、ドブタミン塩酸塩、ヘパリンナトリウム、肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム、カルペリチド（遺伝子組換え）、トルバプタン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	男 70代	上気道感染 (腎機能障害、 糖尿病、自己 免疫性甲状腺 炎、骨髄異形 成症候群、高 血圧、高脂血 症、骨粗鬆症、 背部痛)	200mg 4日間	腎機能障害、 投与開始日 投与2日目 投与4日目 (発現日) (投与中止日) 中止1日後  中止7日後 中止23日後  中止34日後	肝機能障害 上気道炎疑いにて入院。本剤を投与開始。 解熱。 血液検査でAST：750IU/L、ALT：1380IU/L、LDH：531IU/L、血清クレアチニン：6.76mg/dLと肝腎機能障害を認め、集中治療室へ転室。本剤を投与中止。 持続的血液ろ過透析（CHDF）施行（中止4日後までに計4回）。 血液ろ過透析（HDF）施行（中止19日後までに計4回）。 血液透析（HD）施行（中止34日後までに計5回）。肝機能障害は回復。 腎機能障害は未回復。今後、維持透析が必要。

臨床検査値

	投与開始日	投与4日目 (発現日) (投与中止日)	中止1日後	中止4日後	中止7日後	中止14日後	中止23日後	中止34日後
BUN (mg/dL)	49.5	105.4	112.7	48.8	73.7	35.2	69.6	75.2
クレアチニン (mg/dL)	1.99	6.76	7.78	5.17	8.48	5.62	7.94	7.91
AST (GOT) (IU/L)	20	750	309	75	63	19	17	－
ALT (GPT) (IU/L)	18	1380	943	424	218	52	23	－
Al-P (IU/L)	200	363	328	367	313	262	235	－
LDH (IU/L)	171	531	265	219	184	172	184	－
γ-GTP (IU/L)	26	70	61	90	83	59	44	－
総ビリルビン (mg/dL)	0.6	0.9	0.9	0.8	0.6	0.6	0.5	－
K (mEq/L)	4.6	5.2	5.5	4.3	3.5	3.2	3.9	3.5

併用薬：ロサルタンカリウム、アムロジピンベシル酸塩、フルバスタチンナトリウム、ヒトインスリン（遺伝子組換え）、アルファカルシドール、レボチロキシナトリウム、フロセミド、アセトアミノフェン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、サリチル酸メチル配合パップ剤