

## 別添 5

### 副作用発現状況

#### 1. 副作用発現状況

本調査で報告された副作用症例数、件数、発現症例率及び発現率 1%以上の副作用を表 5.1 に示した。

副作用とは、本剤との因果関係が否定できない(本剤との因果関係不明を含む)、本剤の投与中・後に発現したあらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候(臨床検査値の異常を含む)、症状または病気のことである。

安全性評価対象症例 3,322 例のうち、1,867 例 (3,194 件) に副作用が認められた。副作用発現率は 56.20%であった。主な副作用は、発疹 568 件 (17.10%)、肝機能異常 369 件 (11.11%) 及び下痢 367 件 (11.05%) であった。これら以外の副作用では、いずれも 5.0%未満の副作用発現率であった。

腎障害、肝障害及び特発性肺線維症を合併している症例における副作用発現率は、それぞれ 62.09% (113 例/182 例)、56.37% (230 例/408 例) 及び 83.33% (25 例/30 例) であった。各症例における主な副作用はいずれも発疹、肝機能異常、下痢等であり、安全性評価対象症例で発現した副作用と同様の傾向であった。

本調査における急性肺障害・間質性肺炎の副作用の発現率は 6.47% (215 例/3,322 例) であった。主な急性肺障害・間質性肺炎の副作用は、間質性肺炎 148 件 (4.46%)、肺障害 37 件 (1.11%)、肺炎 19 件 (0.57%)、放射線性肺臓炎 3 件(「放射線性肺臓炎の増悪」2 件を含む)、急性呼吸不全 2 件 (0.06%)、低酸素症 2 件 (0.06%)、肺臓炎 2 件 (0.06%) であった。

腎障害、肝障害及び特発性肺線維症を合併している症例における急性肺障害・間質性肺炎の発現率は、それぞれ 8.24% (15 例/182 例)、8.58% (35 例/408 例) 及び 26.67% (8 例/30 例) であった。

表 5.1 副作用発現状況一覧表 (発現率 1%以上)

	安全性評価 対象症例	腎障害 合併例	肝障害 合併例	特異性 肺線維症 合併例
調査診療科数	718	143	267	28
調査症例数	3322	182	408	30
副作用の発現症例数	1867	113	230	25
副作用の発現件数	3194	199	406	40
副作用の発現症例率	56.20%	62.09%	56.37%	83.33%
発現率1%以上の副作用の種類別発現率(%)				
感染症および寄生虫症				
爪囲炎	48 ( 1.44)	2 ( 1.10)	4 ( 0.98)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害				
食欲不振	48 ( 1.44)	2 ( 1.10)	4 ( 0.98)	0 ( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
間質性肺疾患	148 ( 4.46)	10 ( 5.49)	24 ( 5.88)	5 ( 16.67)
肺障害	38 ( 1.14)	2 ( 1.10)	6 ( 1.47)	2 ( 6.67)
胃腸障害				
悪心	70 ( 2.11)	4 ( 2.20)	5 ( 1.23)	0 ( 0.00)
下痢	367 ( 11.05)	17 ( 9.34)	36 ( 8.82)	4 ( 13.33)
口内炎	89 ( 2.68)	4 ( 2.20)	6 ( 1.47)	1 ( 3.33)
嘔吐	44 ( 1.32)	6 ( 3.30)	5 ( 1.23)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害				
肝機能異常	369 ( 11.11)	25 ( 13.74)	54 ( 13.24)	1 ( 3.33)
肝障害	120 ( 3.61)	9 ( 4.95)	24 ( 5.88)	1 ( 3.33)
皮膚および皮下組織障害				
ざ瘡	34 ( 1.02)	2 ( 1.10)	2 ( 0.49)	0 ( 0.00)
ざ瘡様皮膚炎	34 ( 1.02)	4 ( 2.20)	5 ( 1.23)	0 ( 0.00)
そう痒症	73 ( 2.20)	8 ( 4.40)	5 ( 1.23)	2 ( 6.67)
湿疹	65 ( 1.96)	4 ( 2.20)	11 ( 2.70)	0 ( 0.00)
発疹	568 ( 17.10)	25 ( 13.74)	66 ( 16.18)	7 ( 23.33)
皮膚乾燥	73 ( 2.20)	2 ( 1.10)	8 ( 1.96)	1 ( 3.33)
腎および尿路障害				
* 腎機能障害	38 ( 1.14)	7 ( 3.85)	6 ( 1.47)	0 ( 0.00)
臨床検査				
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	54 ( 1.63)	4 ( 2.20)	7 ( 1.72)	1 ( 3.33)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	55 ( 1.66)	3 ( 1.65)	5 ( 1.23)	0 ( 0.00)
* 血中尿素増加	44 ( 1.32)	1 ( 0.55)	4 ( 0.98)	1 ( 3.33)

※MedDRA ver 7.0 で集計

※\*は、使用上の注意から予測できない副作用

## 2. 患者背景要因別副作用発現状況

患者背景要因別の副作用発現状況は、間質性肺疾患の合併症無の症例(副作用発現率 55.7%、1,787 例/3,209 例)よりも、間質性肺疾患の合併症有の症例(副作用発現率 70.8%、80 例/113 例)に副作用が多く発現する傾向がみられた。

また、アレルギー無の症例(副作用発現率 55.5%、1,637 例/2,950 例)よりもアレルギー有の症例(副作用発現率 64.7%、161 例/249 例)に、併用薬剤無の症例(副作用発現率 44.8%、146 例/326 例)よりも、併用薬剤有の症例(副作用発現率 57.5%、1,721 例/2,995 例)に副作用が多く発現する傾向がみられた。

## 3. 副作用の転帰

発現した副作用の 72.0% (2,299 件/3,194 件) は回復又は軽快したが、3.1% (99 件/3,194 件) は死亡に至った(表 5.2)。死亡は 90 例であったが、主な死亡に至った副作用は、急性肺障害・間質性肺炎によるものが 83 例であった。

一方、急性肺障害・間質性肺炎が関与しない死亡例 7 例の主な副作用は、急性心筋梗塞、心不全、急性心不全、無力症、腎機能不全、イレウス、脳出血であった。

表 5.2 副作用の転帰

副作用	副作用件数	回復	軽快	不変	悪化	死亡	後遺症	不明
副作用	3194	1123 ( 35.2 )	1176 ( 36.8 )	569 ( 17.8 )	96 ( 3.0 )	99 ( 3.1 )	5 ( 0.2 )	126 ( 3.9 )
腎障害合併例	199	71 ( 35.7 )	65 ( 32.7 )	32 ( 16.1 )	6 ( 3.0 )	11 ( 5.5 )	1 ( 0.5 )	13 ( 6.5 )
肝障害合併例	406	111 ( 27.3 )	166 ( 40.9 )	65 ( 16.0 )	22 ( 5.4 )	13 ( 3.2 )	1 ( 0.2 )	28 ( 6.9 )
特発性肺線維症合併例	40	16 ( 40.0 )	17 ( 42.5 )	2 ( 5.0 )	1 ( 2.5 )	2 ( 5.0 )	0	2 ( 5.0 )

( ) : %

## 症例登録施設一覧 (五十音順)

愛知医科大学附属病院  
 愛知県がんセンター  
 愛知県厚生農業協同組合連合会安城更生病院  
 愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院  
 愛知県厚生農業協同組合連合会加茂病院  
 愛知県厚生農業協同組合連合会昭和病院  
 愛知県厚生農業協同組合連合会知多厚生病院  
 青森県立中央病院  
 青森市民病院  
 秋田赤十字病院  
 赤穂市民病院  
 朝日大学歯学部附属村上記念病院  
 麻生飯塚病院  
 飯富病院  
 石川県済生会金沢病院  
 石川県立中央病院  
 伊勢崎佐波医療事務市町村組合伊勢崎市民病院  
 一宮市立市民病院  
 出水市立病院  
 引佐赤十字病院  
 井上クリニック  
 茨城県厚生農業協同組合連合会総合病院土浦協同病院  
 茨城県立中央病院  
 医療法人愛敬会緒長病院  
 医療法人愛仁会高槻病院  
 医療法人愛仁会千船病院  
 医療法人王子総合病院  
 医療法人岡田病院  
 医療法人溪仁会手稲溪仁会病院  
 医療法人社団憲仁会牧田病院  
 医療法人宏潤会大同病院  
 医療法人恒昭会藍野病院  
 医療法人公仁会前澤病院  
 医療法人財団河北総合病院  
 医療法人財団順和会山王病院  
 医療法人財団大和会東大和病院  
 医療法人社団こうかん会日本鋼管病院  
 医療法人社団三思会島田記念病院  
 医療法人社団順江会江東病院  
 医療法人社団松和会池上総合病院  
 医療法人社団神綱会神綱病院  
 医療法人社団新日鐵室蘭総合病院  
 医療法人社団仁和会竹内病院  
 医療法人社団翠明会山王病院  
 医療法人社団日本鋼管福山病院  
 医療法人社団武蔵野会新座志木中央総合病院  
 医療法人社団明芳会横浜旭中央総合病院  
 医療法人社団洛和会洛和会音羽病院  
 医療法人社団和楽仁辰口芳珠記念病院  
 医療法人新医療会所沢明生病院  
 医療法人尽誠会山近記念総合病院  
 医療法人清恵会清恵会病院  
 医療法人静便堂白石共立病院  
 医療法人大雄会総合大雄会病院  
 医療法人立川メディカルセンター立川総合病院

医療法人近森会近森病院  
 医療法人鉄蕉会亀田総合病院  
 医療法人同愛会博愛病院  
 医療法人刀仁会 坂戸中央病院  
 医療法人同心会古賀総合病院  
 医療法人同仁会耳原総合病院  
 医療法人遠山病院  
 医療法人豊田会刈谷総合病院  
 医療法人長門莫記念会長門記念病院  
 医療法人博愛会一関病院  
 医療法人白十字会佐世保中央病院  
 医療法人東札幌病院  
 医療法人北晨会恵み野病院  
 医療法人明德会総合新川橋病院  
 医療法人明和会中通総合病院  
 医療法人友愛会豊見城中央病院  
 いわき市立総合磐城共立病院  
 磐田市立総合病院  
 岩手医科大学附属病院  
 岩手県立北上病院  
 岩手県立二戸病院  
 岩手県立宮古病院  
 岩見沢市立総合病院  
 因島市医師会病院  
 宇和島社会保険病院  
 N T T西日本大阪病院  
 N T T東日本札幌病院  
 愛媛県立今治病院  
 愛媛県立中央病院  
 江別市立病院  
 青梅市立総合病院  
 大分県立病院  
 大垣市民病院  
 大阪医科大学附属病院  
 大阪警察病院  
 大阪厚生年金病院  
 大阪市立住吉市民病院  
 大阪市立総合医療センター  
 大阪市立大学医学部附属病院  
 大阪赤十字病院  
 大阪鉄道病院  
 大阪府済生会中津病院  
 大阪府立急性期・総合医療センター  
 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター  
 大阪府立成人病センター  
 大津市民病院  
 大津赤十字病院  
 大宮医師会市民病院  
 岡崎市民病院  
 沖縄赤十字病院  
 小田原市立病院  
 尾道市立市民病院  
 香川県立中央病院  
 掛川市立総合病院  
 加古川市民病院