

2

重要な副作用等に関する情報

平成30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します。

-
- ①①ペグフィルグラストム（遺伝子組換え）**
 - ②フィルグラストム（遺伝子組換え）他バイオ後続品**
 - ③レノグラストム（遺伝子組換え）**

販売名（会社名）	①ジーラスタ皮下注3.6mg（協和発酵キリン株式会社） ②グラン注射液75, 同注射液150, 同注射液M300, 同シリソジ75, 同シリソジ150, 同シリソジM300（協和発酵キリン株式会社）他バイオ後続品 ③ノイトロジン注50μg, 同注100μg, 同注250μg（中外製薬株式会社）
薬効分類等	その他の血液・体液用薬
効能又は効果	<ul style="list-style-type: none">①ペグフィルグラストム（遺伝子組換え）<ul style="list-style-type: none">・がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制②フィルグラストム（遺伝子組換え）他バイオ後続品<ul style="list-style-type: none">・造血幹細胞の末梢血中への動員・造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進・がん化学療法による好中球減少症・ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症の治療に支障を來す好中球減少症・骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症・再生不良性貧血に伴う好中球減少症・先天性・特発性好中球減少症③レノグラストム（遺伝子組換え）<ul style="list-style-type: none">・造血幹細胞の末梢血中への動員・造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進・がん化学療法による好中球減少症・骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症・再生不良性貧血に伴う好中球減少症・先天性・特発性好中球減少症・ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症の治療に支障を來す好中球減少症・免疫抑制療法（腎移植）に伴う好中球減少症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）：大型血管の炎症が発現することがあるので、発熱、CRP上昇、大動脈壁の肥厚等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

〈参考〉 直近約2年11ヶ月（平成27年4月～平成30年3月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

大型血管炎関連症例 ①ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）

11例（うち死亡0例）

②フィルグラスチム（遺伝子組換え）他バイオ後続品

1例（うち死亡0例）

③レノグラスチム（遺伝子組換え）

2例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約4万7千人

②約3万人

③約1万2千人

販売開始：①平成26年11月

②平成3年12月

③平成3年12月

ペグフィルグラスチム 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 60代	好中球数減少 (胃食道逆流 性疾患)	3.6mg 1回	<p>大動脈炎</p> <p>投与126日前 右乳癌と診断。</p> <p>投与98日前 ~ 術前化学療法としてFEC100療法（フルオロウラシル、エピルビシン塩酸塩、シクロホスファミド水和物）1～4コース目を施行。</p> <p>投与28日前 投与7日前 投与開始日</p> <p>投与1日後 投与2日後 投与4日後</p> <p>投与5日後 投与6日後 投与8日後</p> <p>投与9日後 投与10日後</p> <p>投与14日後</p> <p>大動脈炎</p> <p>右乳癌と診断。</p> <p>術前化学療法としてFEC100療法（フルオロウラシル、エピルビシン塩酸塩、シクロホスファミド水和物）1～4コース目を施行。</p> <p>ドセタキセル+トラスツズマブ1コース目を施行。</p> <p>外来にて本剤投与開始。</p> <p>白血球数 1,200/mm³, CRP 0.99mg/dL。</p> <p>嘔吐2回、発熱（37℃台）を発現。</p> <p>食欲減退を認め、レボフロキサシン水和物投与開始。</p> <p>外来再診。嘔吐、発熱（37.0℃）、白血球数増加（60,400/mm³）を発現。CRP 5.99mg/dL, LDH 1,534 IU/L。</p> <p>発熱性好中球減少症を疑い入院。</p> <p>ロキソプロフェンナトリウム水和物（60mg×3/日）、プレドニゾロン（10mg×2/日）投与開始。</p> <p>食欲減退は回復。</p> <p>体温 37.0℃、白血球数 57,400/mm³, CRP 2.03mg/dL。</p> <p>発熱（38℃台）を認め、大動脈炎を発現。</p> <p>白血球数 33,700/mm³。</p> <p>プレドニゾロン（10mg×2/日）投与で症状は改善し、退院。</p> <p>発熱（39.0℃）のため救急外来を受診し、再入院。</p> <p>CTにて右胸水を確認。</p> <p>白血球数 21,600/mm³, CRP 30.08mg/dL。</p> <p>レボフロキサシン水和物を投与するものの、症状の改善なし。</p> <p>血液培養2セットを実施し、いずれも結果は陰性。</p> <p>Hb 6.5g/dLに対して、濃厚赤血球製剤2単位輸血。</p>

		投与15日後	胸部腹部骨盤部造影CTにて、両側胸水、弓部大動脈、腕頭動脈、右鎖骨下動脈、両側総頸動脈、左鎖骨下動脈に壁肥厚を認めた。
		投与18日後	体温 36.9°C、白血球数 12,400/mm ³ 、CRP 25.82mg/dL。発熱（38.5°C）を発現。
		投与19日後	白血球数 6600/mm ³ 、CRP 20.67mg/dL。
		投与20日後	白血球数増加は回復。
		投与21日後	Hb 6.9g/dLに対して、濃厚赤血球製剤 2 単位輸血。
		投与22日後	プレドニゾロン（25mg×1/日）投与開始。
		投与23日後	解熱。
		投与29日後	咳嗽、胸の違和感など大動脈炎に関連する症状は消失し、大動脈炎は軽快。
		投与35日後	体温 36.5°C、白血球数 6,600/mm ³ 、CRP 5.77mg/dL。
		投与42日後	退院。
		投与49日後	プレドニゾロン（20mg×1/日）は減量。
		投与57日後	体温 35.2°C、白血球数 12,600/mm ³ 、CRP 1.14mg/dL。発熱なし。
			ドセタキセル+トラスツズマブ 2 コース目を施行。
			いずれの薬剤も 1 コース目の80%に減量。
			本剤の投与なし。
			大動脈炎の再燃なし。
			プレドニゾロン（20mg×1/日）は投与継続中。
			CRP 1.98mg/dL。

臨床検査値

	投与 開始日	投与 4日後	投与 6日後	投与 8日後	投与 10日後	投与 12日後	投与 15日後	投与 18日後	投与 22日後	投与 29日後
白血球数 (/mm ³)	1,200	60,400	57,400	33,700	21,600	13,300	12,400	6,600	6,600	12,600
好中球数 (/mm ³)	482	39,260	43,050	—	19,440	11,465	11,234	5,788	5,161	11,756
CRP (mg/dL)	0.99	5.99	2.03	—	30.08	26.53	25.82	20.67	5.77	1.14
LDH (IU/L)	241	1,534	680	—	343	240	153	151	163	200
体温 (°C)	—	37.0	37.0	38°C台	39.0	38.9	36.9	38.5	36.5	35.2
血圧 (sBP/dBP) (mmHg)	—	116/65	124/75	—	128/58	102/45	96/49	143/67	132/72	177/84
心拍数 (拍/分)	—	86	70	—	84	76	66	74	62	83

併用被偽薬：-

併用薬：フルオロウラシル、エピルビシン塩酸塩、シクロホスファミド水和物、ドセタキセル、トラスツズマブ、ランソプラゾール