

3

重要な副作用等に関する情報

平成31年3月1日及び3月19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。

1 バロキサビル マルボキシル

販売名（会社名）	ゾフルーザ錠10mg, 同錠20mg, 同顆粒2%分包（塩野義製薬株式会社）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な
基本的注意]

出血があらわれることがあるので、患者及びその家族に以下を説明すること。

1) 血便, 鼻出血, 血尿等があらわれた場合には医師に連絡すること。

2) 投与数日後にもあらわれることがあること。

[相互作用
(併用注意)]

ワルファリン

[副作用
(重大な副作用)]

出血：血便, 鼻出血, 血尿等の出血があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

〈参 考〉

直近約3年11ヶ月（平成27年4月～平成31年2月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

出血関連症例 13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：約780万人

販売開始：平成30年3月

症例1 (メレナ)

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 20代	インフルエンザ (なし)	40mg 1回	<p>メレナ 既往歴：なし</p> <p>投与1日前 発熱 投与開始日 インフルエンザ(+), インフルエンザに対し, 本剤40mg/日 (投与終了日) 内服。 投与終了1日後 夜間より30分毎の下痢があり。 しばらくして血便が混じってきた。(下痢, 下血が発現。)</p> <p>投与終了2日後 当院受診し血便を確認した。 便検査でO型抗原(-), 赤痢菌(-), サルモネラ菌(-), ビ ブリオ(-), キャンピロバクター(-)。触診により左腹部に 圧痛あり。</p> <p>投与終了6日後 回復を確認した。(下痢, 下血は回復。)</p>																								
臨床検査値																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与日 (搬入時)</th> <th>投与終了 2日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>赤血球数 (RBC) X10E4/uL</td> <td>444</td> <td>458</td> </tr> <tr> <td>ヘモグロビン (Hb) g/dL</td> <td>13</td> <td>13.4</td> </tr> <tr> <td>白血球数 (WBC) /uL</td> <td>6000</td> <td>6200</td> </tr> <tr> <td>白血球分画：好中球 (NEU) %</td> <td>51</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>白血球分画：リンパ球 (LYM) %</td> <td>7</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>血小板数X10E4/uL</td> <td>19.8</td> <td>16.7</td> </tr> <tr> <td>CRP mg/dL</td> <td>6.3</td> <td>4.6</td> </tr> </tbody> </table>						投与日 (搬入時)	投与終了 2日後	赤血球数 (RBC) X10E4/uL	444	458	ヘモグロビン (Hb) g/dL	13	13.4	白血球数 (WBC) /uL	6000	6200	白血球分画：好中球 (NEU) %	51	55	白血球分画：リンパ球 (LYM) %	7	6	血小板数X10E4/uL	19.8	16.7	CRP mg/dL	6.3	4.6
	投与日 (搬入時)	投与終了 2日後																										
赤血球数 (RBC) X10E4/uL	444	458																										
ヘモグロビン (Hb) g/dL	13	13.4																										
白血球数 (WBC) /uL	6000	6200																										
白血球分画：好中球 (NEU) %	51	55																										
白血球分画：リンパ球 (LYM) %	7	6																										
血小板数X10E4/uL	19.8	16.7																										
CRP mg/dL	6.3	4.6																										
併用薬：麻黄附子細辛湯, アセトアミノフェン																												

症例2 (国際標準比増加)

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 60代	インフルエンザA型 (なし)	40mg 1回	<p>国際標準比増加 既往歴：大動脈弁閉鎖不全症, 僧帽弁閉鎖不全症, 二弁置換術</p> <p>投与1日前 発熱, 頭痛, 腰痛 (+) 投与開始日 インフルエンザA陽性。インフルエンザA型に対し, 本剤 (投与終了日) 40mg/日投与。 投与終了6日後 定期外来受診。血液検査施行。 投与終了7日後 検査結果にてPT-INR検出不可, PT時間60.0以上。ワルファ リンカリウム中止を指示。(PT-INR延長が発現)</p> <p>投与終了8日後 再検査施行。あざ出現あり。 投与終了11日後 投与終了8日後のPT-INR 5.43 レントゲン上肺炎疑われクラブラン酸カリウム・アモキシシ リン水和物処方</p> <p>投与終了13日後 検査。投与終了11日後のINR 4.07, CRP 6.56。ワルファリン カリウムは減量の上内服中。 投与終了14日後 投与終了13日後のINR 4.10, ワルファリンカリウムを減量。 投与終了17日後 血液検査施行。 投与終了18日後 INR 2.30であったため, ワルファリンカリウムを以前の処方 に戻した。 投与終了32日後 血液検査にてPT-INR 2.66</p>																																									
臨床検査値																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="6">投与終了</th> </tr> <tr> <th>6日後</th> <th>8日後</th> <th>11日後</th> <th>13日後</th> <th>17日後</th> <th>32日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PT時間 (SEC)</td> <td>60.0以上</td> <td>59.4</td> <td>44.9</td> <td>45.3</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>対照 (SEC)</td> <td>11.5</td> <td>11.5</td> <td>11.5</td> <td>11.5</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>PT活性値</td> <td>10.0未満</td> <td>10.0未満</td> <td>12.8</td> <td>12.6</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>PT-INR</td> <td>検出不可</td> <td>5.43</td> <td>4.07</td> <td>4.10</td> <td>2.30</td> <td>2.66</td> </tr> </tbody> </table>						投与終了						6日後	8日後	11日後	13日後	17日後	32日後	PT時間 (SEC)	60.0以上	59.4	44.9	45.3	-	-	対照 (SEC)	11.5	11.5	11.5	11.5	-	-	PT活性値	10.0未満	10.0未満	12.8	12.6	-	-	PT-INR	検出不可	5.43	4.07	4.10	2.30	2.66
	投与終了																																												
	6日後	8日後	11日後	13日後	17日後	32日後																																							
PT時間 (SEC)	60.0以上	59.4	44.9	45.3	-	-																																							
対照 (SEC)	11.5	11.5	11.5	11.5	-	-																																							
PT活性値	10.0未満	10.0未満	12.8	12.6	-	-																																							
PT-INR	検出不可	5.43	4.07	4.10	2.30	2.66																																							
併用被疑薬：ワルファリンカリウム 併用薬：アゾセミド, カルベジロール, ベラパミル塩酸塩, ボノプラザンフマル酸塩																																													

症例3 (口腔内出血)

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	女 70代	インフルエンザ (慢性骨髄性 白血病, 逆流 性食道炎, 高 血圧)	40mg 1回	<p>口腔内出血 既往歴：胆石症</p> <p>投与開始3日前 前日より咳, 痰, 咽頭痛, 鼻汁ありとして来院。急性上気道炎, 急性気管支炎としてサリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合錠, ジメモルファンリン酸塩, アンブロキソール塩酸塩, クラリスロマイシンを3日分処方。</p> <p>投与開始日 2日前より発熱 (38.8℃), 咳, 痰の訴えあり。迅速キットに (投与終了日) よりインフルエンザ (A) と診断。本剤40mg/日を服用。約3時間後から口腔内出血が出現し来院。口腔内粘膜全体より出血があり, 止血剤としてカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム, トラネキサム酸を1日分として投与した。</p> <p>投与終了1日後 受診時には口腔内出血は改善 (軽快)</p>
臨床検査値				
				投与終了 1日後
赤血球 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)				400
ヘモグロビン (g/dL)				11.9
白血球数 ($/\text{mm}^3$)				7430
: 好中球 (%)				47.2
: 好酸球 (%)				0.5
: リンパ球 (%)				43.3
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)				22.0
AST (GOT) (IU/L)				35
ALT (GPT) (IU/L)				16
ALP (IU/L)				215
LDH (IU/L)				245
総ビリルビン (mg/dL)				0.4
総蛋白 (g/dL)				7.4
BUN (mg/dL)				23.5
血清クレアチニン (mg/dL)				1.45
血清Na (mEq/L)				137
血清K (mEq/L)				4.6
血清Cl (mEq/L)				100
併用薬：ダサチニブ, ロサルタンカリウム, エカベトナトリウム, サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合錠, ジメモルファンリン酸塩, アンブロキソール塩酸塩, クラリスロマイシン, インドメタシン				

2 クエチアピンフマル酸塩

販売名（会社名）	①セロクエル25mg錠，同100mg錠，同200mg錠，同細粒50%（アステラス製薬株式会社） 他 ②ビプレッソ徐放錠50mg，同徐放錠150mg（アステラス製薬株式会社）
薬効分類等	精神神経用剤
効能又は効果	① 統合失調症 ② 双極性障害におけるうつ症状の改善

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑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9ヶ月（平成27年4月～平成30年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

中毒性表皮壊死融解症 ①，②1例（うち死亡0例）

皮膚粘膜眼症候群 ①，②0例

多形紅斑 ①，②0例

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約21万人

②約2万6千人

販売開始：①平成13年2月

②平成29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	女 40代	不眠 (抗NMDA受容体脳炎) (症候性てんかん)	12.5mg (4日間) 50mg (3日間)	<p>中毒性表皮壊死融解症 身長：155cm、体重：48.6kg 過去の副作用歴：無 飲酒：不明 喫煙：無 アレルギー：無</p> <p>投与7日前 抗NMDA受容体脳炎、症候性てんかんに対しレベチラセタムドライシロップ3,000mg/日開始。 投与開始日 不眠に対して本剤12.5mg/日開始。症候性てんかんに対しラコサミド錠100mg/日開始。 投与5日目 本剤25mg/日に増量。 投与7日目 顔面、前胸部、上肢にそう痒感を伴う丘疹出現。ジフェンヒドラミンクリーム外用開始。 投与8日目 ラコサミド200mg/日へ増量。ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩配合錠開始。本剤投与中止。 投与中止1日後 39℃発熱。左下顎に水疱出現。皮膚生検実施。 結果は、壊死状の角化細胞、基底層の液状変性を認めた一方で表皮内水疱、多核巨細胞、棘融解細胞はいずれも認めなかったため薬剤性を疑った。ラコサミド中止。 投与中止2日後 プレドニゾロン50mg/日内服開始。スルファアジン軟膏、白色ワセリン外用開始。 投与中止5日後 表皮剥離面積>30%、IVIG 20g/日5日間（免疫グロブリン大量静注療法）、セファゾリンナトリウム注投与開始。レベチラセタム中止。 投与中止6日後 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1g 3日間（ステロイドパルス）、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液、モキシフロキサシン塩酸塩点眼液開始。 投与中止8日後 表皮剥離面積90%。そう痒感にベポタスチンベシル酸塩錠開始。 投与中止12日後 IVIG 20g/day 5日間投与開始。 投与中止15日後 プレドニゾロン漸減開始。 投与中止28日後 中毒性表皮壊死融解症は軽快。 投与中止40日後 プレドニゾロン中止。 日付不明 DLST実施。DLST結果は、クエチアピン：陽性 (SI 2.2), ラコサミド陰性 (SI 1.4), レベチラセタム：陰性 (SI 1.1)</p>																				
臨床検査値																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与8日前</th> <th>投与終了1日後</th> <th>投与終了8日後</th> <th>投与終了28日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WBC (cells/μL)</td> <td>10759</td> <td>9500</td> <td>5460</td> <td>6950</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>1.26</td> <td>0.47</td> <td>3.74</td> <td>0.23</td> </tr> <tr> <td>体温 (Cel)</td> <td></td> <td>39</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						投与8日前	投与終了1日後	投与終了8日後	投与終了28日後	WBC (cells/ μ L)	10759	9500	5460	6950	CRP (mg/dL)	1.26	0.47	3.74	0.23	体温 (Cel)		39		
	投与8日前	投与終了1日後	投与終了8日後	投与終了28日後																				
WBC (cells/ μ L)	10759	9500	5460	6950																				
CRP (mg/dL)	1.26	0.47	3.74	0.23																				
体温 (Cel)		39																						
<p>併用被疑薬：ラコサミド、レベチラセタム 併用薬：耐性乳酸菌製剤、カゼイ菌製剤、酪酸菌製剤、ラメルテオン、スボレキサント、プロチゾラム、モサプリドクエン酸塩水和物、パンテチン、エソメプラゾールマグネシウム水和物、エドキサバントシル酸塩水和物、グルコン酸カリウム、アシクロビル、デクスメドトミジン塩酸塩、プロポフォール、ハロペリドール、アセトアミノフェン、ミダゾラム</p>																								

③ ①ボノプラザンフマル酸塩

②ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン

③ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール

販売名（会社名）	①タケキャブ錠10mg, 同錠20mg（武田薬品工業株式会社） ②ボノサップパック400, 同パック800（武田薬品工業株式会社） ③ボノピオンパック（武田薬品工業株式会社）
薬効分類等	消化性潰瘍用剤, その他の抗生物質製剤
効能又は効果	①胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 逆流性食道炎, 低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制, 非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃 MALT リンパ腫, 特発性血小板減少性紫斑病, 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃, ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎 ②<適応菌種> アモキシシリン, クラリスロマイシンに感性的ヘリコバクター・ピロリ <適応症> 胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃 MALT リンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症, ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎 ③<適応菌種> アモキシシリン, メトロニダゾールに感性的ヘリコバクター・ピロリ <適応症> 胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃 MALT リンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症, ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑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9ヶ月（平成27年4月～平成30年12月）の副作用報告であって, 因果関係が否定できないもの。

中毒性表皮壊死融解症 ①1例（うち死亡0例）
②1例*（うち死亡0例）
③0例

皮膚粘膜眼症候群 ①2例（うち死亡0例）
②14例*（うち死亡0例）
③0例

多形紅斑 ①1例（うち死亡0例）
②50例*（うち死亡0例）
③3例*（うち死亡0例）

*因果関係は評価していない。

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約980万人

販売開始：①平成27年2月

②平成28年6月

③平成28年6月

タケキャブ錠投与例における中毒性表皮壊死融解症の症例概要

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 80代	適応症不明 の製品使用 (筋膿瘍、脊 椎炎)	20mg 86日間 ↓ 中止	<p>中毒性表皮壊死融解症 既往歴：高血圧、脂質異常症、良性前立腺肥大症、心房細動、外科的脊椎固定</p> <p>投与開始日 A院にて本剤処方、投与開始（20mg/日）。 投与約2ヵ月後頃 腸腰筋膿瘍及び化膿性脊椎炎の診断でB院に入院。 投与56日目 メロペネム水和物の点滴静注（1.0g/day）を開始。 投与65日目 脊椎後方固定術を施行。 投与84日目 皮疹が出現したため同院皮膚科を受診。粘膜疹は明らかでなく、全身に癒合傾向のある紅斑が多発。 投与86日目 この日の服用をもって本剤中止。薬疹が疑われ抗菌薬変更（セフメタゾールナトリウムの点滴（2.0g/day））とステロイド外用で加療開始。 投与中止1日後 38.4℃の発熱、顔面及び躯幹・四肢に紅斑・びらんを認めた。 投与中止3日後 口唇に出血傾向を伴うびらんが見られ、皮疹の拡大傾向が続いたため、中毒性表皮壊死融解症（TEN）の疑いでC院を紹介され緊急入院。入院時に、口腔内・口唇及び陰部に広範なびらんを認めたが、眼粘膜疹なし。顔面をふくむ躯幹・四肢に暗紅色～褐色調の類円形紅斑が癒合し、一部びまん性に見られた。前胸部・上背部、大腿にびらん・水疱を認め表皮剥離面積は30%で、SJS/TEN重症度スコア判定で8点と重症であり、入院当日よりプレドニゾロン換算で2mg/kg/dayのステロイド全身投与を開始。腸腰筋膿瘍加療中に生じたTENであったため、ステロイド全身療法と同時に免疫グロブリン大量静注療法（IVIg療法、500mg/kg/day、5日間）の併用療法を開始。また、びらん・水疱部にはバラマイシン軟膏外用後ガーゼを被覆する局所療法を施行。 投与中止8日後 その後びらんの新生がとまり、上皮化も良好であったため、角膜障害がないことを確認後、プレドニゾロンを漸減。 投与中止11日後 著明な上皮化を認めた。 投与中止27日後 すべてのびらん面がほぼ上皮化したため、プレドニゾロン投与を終了。 投与中止38日後 リハビリ目的でB院へ転院。</p> <p><薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果> 本剤：陽性、メロペネム水和物：陰性（SI値：本剤2.2、メロペネム水和物1.6、SI値1.8以上陽性）。 <病理組織検査結果> 表皮全層性に細胞壊死が多数みられ、表皮下に裂隙形成と一部基底層に再上皮化を認めた。真皮浅層では脈管周囲に単核球主体の炎症細胞浸潤を認めた。 <鑑別診断> ・ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群：皮膚局所、咽頭、血液の細菌培養はすべて陰性であり、病理組織学的所見も異なるため否定された。 ・トキシックショック症候群：経過中ショック症状はなく、病理組織学的所見も異なることから否定された。 ・急性汎発性発疹性膿疱症：発疹学的特徴として膿疱は認められず、病理組織学的所見からも否定された。 ・自己免疫性水疱症：自己抗体を欠くこと、病理組織学的所見から否定された。 <診断確定> 経過中に38℃台の発熱、汎発性の紅斑に伴って体表面積の30%に表皮の壊死性傷害に基づく水疱・びらんを認めたこと、上述した鑑別となる疾患を除外できたことから本邦のTEN診断基準2016における主要4項目を満たした。さらにflat atypical targetsを伴う紅斑が見られ、全身症状として他覚的な重症感・摂食障害があり、病理組織で表皮の全層性壊死を認めたことからTENと診断された。眼症状は比較的軽度で充血が見られるのみであった。</p> <p>併用被疑薬：メロペネム水和物 併用薬：なし</p>

タケキャブ錠投与例における皮膚粘膜眼症候群の症例概要

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 80代	胃食道逆流 性疾患 (糖尿病、脂 質異常症、高 血圧)	20mg 16日間 ↓ 中止	<p>スティーヴンス・ジョンソン症候群 既往歴：なし</p> <p>投与約1年7ヵ月前 イミダプリル塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、プラバスタチンナトリウム、シタグリプチンリン酸塩水和物、ボグリボースの内服を開始。</p> <p>投与7日前 逆流性食道炎にてラベプラゾールナトリウム内服していたが、胃食道逆流症（Grade C）にて、ラベプラゾールナトリウム中止。モサプリドクエン酸塩水和物、アルギン酸ナトリウム投与開始。</p> <p>投与開始日 本剤投与開始。</p> <p>投与14日目 発熱、咽頭痛、全身の紅斑を認める。</p> <p>投与15日目 口腔の疼痛、びらんを伴うようになる。</p> <p>投与16日目 A院受診。この日の服用をもって本剤を含む内服薬すべて中止（全身に虹彩状の紅斑、口腔・口唇の潰瘍があり、38℃の発熱を伴い、Stevens-Johnson症候群と診断したため）。ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg/日）施行（3日間）。</p> <p>投与中止3日後 ステロイドパルス療法後、速やかに解熱、全身の紅斑も退色傾向になった。眼合併症は眼科受診にて指摘されず。プレドニゾロン（40mg/日）内服に変更。</p> <p>以降、内服プレドニゾロン漸減。</p> <p>投与中止18日後 プレドニゾロン（15mg/日）に減量し、同日退院。</p> <p>投与中止38日後 内服プレドニゾロン投与終了。</p> <p>投与中止81日後 回復。</p> <p><薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果> 本剤：陰性 シタグリプチンリン酸塩水和物：陰性 アムロジピンベシル酸塩：陰性 イミダプリル塩酸塩：陰性 (SI値：本剤58%、シタグリプチンリン酸塩水和物85%、アムロジピンベシル酸塩89%、イミダプリル塩酸塩：126%)。</p> <p><病理組織検査結果> 表皮真皮境界部の空胞変性、表皮内～表皮真皮境界部のリンパ球浸潤</p> <p>併用被疑薬：ボグリボース、イミダプリル塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、プラバスタチンナトリウム、シタグリプチンリン酸塩水和物、モサプリドクエン酸塩水和物、アルギン酸ナトリウム 併用薬：なし</p>

タケキャブ錠投与例における多形紅斑の症例概要

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	ヘリコバクター感染 (食物アレルギー)	40mg 7日間	<p>多形紅斑 既往歴：ネフローゼ症候群，薬疹</p> <p>投与開始日 A院にてピロリ菌除菌のため，本剤，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン，耐性乳酸菌製剤投与開始。</p> <p>投与7日目 (投与終了日) 夜になり，両側側腹部に発赤，軽度の痒みのある皮疹を自覚。この日の服用をもって本剤，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン，耐性乳酸菌製剤投与終了。</p> <p>投与終了1日後 眼・口唇の腫脹を認め，顔面に淡い紅斑も出現。体幹の皮疹も拡大。B院受診し薬疹の疑いにて，フェキソフェナジン塩酸塩，ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩配合剤を処方される。</p> <p>投与終了2日後 症状悪化のため，C院救急外来を受診。初診時，発熱 37.4℃，血圧 150/95 mmHg，脈拍 126/分，SpO₂ 98%，意識は清明。眼瞼結膜，眼球結膜に充血あり，視野障害なし。口唇腫脹，上口唇に小びらんがあり，硬口蓋にも発赤を認めた。顔面を含め全身に米粒大から鶏卵大までの浸潤を触れる紅斑が播種状に分布。紅斑はターゲット様であり，融合傾向を認めた。皮膚や陰部に水疱，びらんは認めなかった。Nikolsky現象：陰性。そう痒は軽度。多形滲出性紅斑（重症）と診断し，入院。プレドニゾロン（40mg/日），クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏投与開始。</p> <p>投与終了3日後 解熱，眼球充血改善，眼瞼・口唇腫脹の改善を認めた。眼瞼粘膜の軽度充血に対し，モキシフロキサシン塩酸塩点眼液，フルオロメトロン点眼液処方。薬剤リンパ刺激試験（DLST）実施。</p> <p>投与終了4日後 顔面の紅斑消退傾向。体幹，四肢の紅斑は中心に褐色色素沈着残す。</p> <p>投与終了5日後 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（2mg）そう痒時屯用。</p> <p>投与終了9日後 プレドニゾロン（20mg/日）減量。そう痒感軽快。体幹，四肢の皮疹は消退傾向。</p> <p>投与終了12日後 プレドニゾロン（10mg/日）減量。</p> <p>投与終了15日後 口唇の腫脹・びらんは右下口唇に水疱を残すのみ，全身の紅斑は色素沈着化。プレドニゾロン中止。その後，症状再燃なく改善。</p> <p>投与終了16日後 モキシフロキサシン塩酸塩点眼液，フルオロメトロン点眼液 1日2回に減量し在止め。</p> <p>投与終了19日後 ステロイド中止後も経過良好。回復し，退院。</p> <p>＜薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果＞ 本剤：陽性，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン：陰性（SI値：本剤183%，アモキシシリン水和物130%，クラリスロマイシン163%）。</p> <p>併用被疑薬：アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン 併用薬：耐性乳酸菌製剤</p>