

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

令和元年5月9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 デュラグルチド(遺伝子組換え)

販売名(会社名)	トルリシティ皮下注0.75mgアテオス(日本イーライリリー株式会社)
薬効分類等	その他のホルモン剤
効能又は効果	2型糖尿病

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

(旧記載要領)

[副作用

(重大な副作用)]

重度の下痢, 嘔吐:

重度の下痢, 嘔吐から脱水を続発し, 急性腎障害に至った例も報告されている。

(新記載要領)

11. 副作用

11.1 重大な副作用

重度の下痢, 嘔吐

重度の下痢, 嘔吐から脱水を続発し, 急性腎障害に至った例も報告されている。

〈参 考〉

直近約2年8ヶ月(平成28年4月~平成30年11月)の副作用報告であって, 因果関係が否定できないもの。

重度の胃腸障害関連症例 3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18万人

販売開始: 平成27年9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 60代	2型糖尿病 (腎機能低下 (クレアチニン2.6), 高血圧, 高脂血症, 高尿酸血症, リウマチ)	0.75mg/週 50日間	<p>腹痛 嘔吐 脱水 腎前性腎不全 既往歴：不明 アレルギー歴・家族歴・前治療歴：不明 過去の副作用歴：なし 腎疾患、腎血管疾患、膠原病性脈管疾患、腎結石症、その他の血管疾患（例：網膜症等）：なし</p> <p>投与開始日 外来にて本剤0.75mg/週を導入 投与1ヵ月後 診察時には副作用を訴えることなく投与を継続 投与50日後 本剤最終投与 (投与中止日) 投与中止7日後 腹痛，嘔吐あり (発現日) 投与中止12日後 救急外来受診。 炎症反応上昇，発熱等感染を疑わせる所見なし 脱水所見を認めたため，入院の上，補液加療を開始 鎮痛薬も服用（詳細不明） 腹痛，嘔吐は軽快，食事摂取も良好となった 脱水による腎前性腎不全を認めた（ショック等の急激な腎血流低下のエピソードあり） 夜間頻尿，嗜眠あるいは傾眠，ミオクローヌス，浮腫，精神状態変化，発作，昏眠，その他の徴候/症状：なし 補液，飲水励行し，脱水，腎前性腎不全は軽快 投与中止17日後 腎機能が改善したため，退院 本剤の再投与なし</p>

臨床検査値

	投与中止 12日後	投与中止 13日後	投与中止 14日後	投与中止 17日後
ノロウイルス抗原	(-)	-	-	-
総蛋白 (g/dL)	7.3	-	-	-
BUN (mg/dL)	65	-	65	42
クレアチニン (mg/dL)	3.44	-	3.88	2.44
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	15	-	13	22
尿比重	-	1.019	1.012	1.012
尿蛋白 (mg/日)	-	100	30	100
尿糖	-	(-)	(-)	(-)
尿ケトン体	-	(-)	(-)	(-)
尿潜血	-	(-)	(-)	(-)
カリウム (mEq/L)	4.2	-	3.9	4.3
ナトリウム (mEq/L)	134	-	135	137
クローム (mEq/L)	97	-	101	105
カルシウム (mg/dL)	9.2	-	8.2	7.8
白血球 (/μL)	10500	8900	10100	9000
CRP (mg/dL)	0.077	-	0.031	-

併用療法：食事療法，運動療法

併用薬：サラゾスルファピリジン，プレドニゾロン，インスリン リスプロ，グリメピリド，ピオグリタゾン，ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド，フェブキソスタット，シルニジピン，ピタバスタチンカルシウム

## 2 エンパグリフロジン

販売名（会社名）	ジャディアンス錠10mg, 同錠25mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

#### （旧記載要領）

##### [重要な 基本的注意]

尿路感染及び性器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症等の重篤な感染症に至ることがある。十分な観察を行うなど尿路感染及び性器感染の発症に注意し、発症した場合には適切な処置を行うとともに、状態に応じて休薬等を考慮すること。尿路感染及び性器感染の症状及びその対処方法について患者に説明すること。

##### [副作用 （重大な副作用）]

**腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症：**  
腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）があらわれ、敗血症（敗血症性ショックを含む）に至ることがあるので、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。

#### （新記載要領）

##### 8. 重要な 基本的注意

尿路感染及び性器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症等の重篤な感染症に至ることがある。十分な観察を行うなど尿路感染及び性器感染の発症に注意し、発症した場合には適切な処置を行うとともに、状態に応じて休薬等を考慮すること。尿路感染及び性器感染の症状及びその対処方法について患者に説明すること。

##### 11. 副作用 11.1 重大な副作用

**腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症**  
腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）があらわれ、敗血症（敗血症性ショックを含む）に至ることがある。

##### 〈参 考〉

直近約2年11ヶ月（平成28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。

外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）関連症例 1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22万人  
販売開始：平成27年2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 30代	2型糖尿病	10mg 143日間	<p>フルニエ壊疽 身長：約170cm, 体重：約80kg 過去の副作用歴：無 飲酒：無 喫煙：有 アレルギー：有（アルコール） 糖尿病に合併した神経障害の有無：神経障害なし，神経因性膀胱なし。 受診状況，服薬コンプライアンス，衛生管理：いずれも良好。</p> <p>投与開始日 本剤10mg, シタグリプチンリン酸塩水和物50mg, グリベンクラミド2.5mg投与開始。 投与20日目 グリベンクラミド5mgに増量。 投与142日目 会陰部痛が発現。 (発現日) 投与143日目 患者が近医を受診し，当院紹介。 (投与中止日) 会陰部から鼠径部まで炎症を認める。体温38℃。 CT検査にてフルニエ壊疽疑い。 左側会陰部から鼠径部，陰嚢が原発感染巣と推定。 緊急手術，ドレナージ実施。 メロペネム水和物3g, クリンダマイシンリン酸エステル1800mg投与開始。 本剤，シタグリプチンリン酸塩水和物，グリベンクラミド投与中止。</p> <p>中止3日後 投与143日目に採取した創部の膿培養検査でMRSAを検出。 バンコマイシン塩酸塩2g投与開始。 中止5日後 圧痛改善，自覚症状改善。 中止9日後 シタグリプチンリン酸塩水和物50mg投与再開。 中止13日後 メトホルミン塩酸塩500mg投与開始。 中止33日後 フルニエ壊疽は軽快。</p>			
臨床検査値							
			投与 143日目	中止 1日後	中止 6日後	中止 12日後	中止 19日後
	CRP (mg/dL)		4.05	13.15	0.13	0.13	0.04
	WBC (10 <sup>3</sup> /μL)		21.7	17.0	11.5	11.5	9.5
	HbA1c (%)		6.5	-	-	-	-
併用薬：シタグリプチンリン酸塩水和物50mg, グリベンクラミド2.5mg又は5mg							

### ③ ニボルマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	オブジーボ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg, 同点滴静注240mg（小野薬品工業株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	悪性黒色腫 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌 がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

##### （旧記載要領）

##### [重要な 基本的注意]

甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離T3、遊離T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を実施すること。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。異常が認められた場合は、適切な処置を行うこと。

##### [副作用 (重大な副作用)]

##### 下垂体機能障害：

下垂体炎、下垂体機能低下症、副腎皮質刺激ホルモン欠損症等の下垂体機能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するなど、適切な処置を行うこと。

##### 〈参 考〉

直近約2年8ヶ月（平成28年4月～平成30年11月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

下垂体機能障害関連症例 11例（うち死亡1例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約1万7千人

販売開始：平成26年9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 60代	非小細胞肺癌 (リンパ節転移, 肺転移, 皮膚転移, 腹膜転移, 貧血, 喫煙歴あり)	3 mg/kg 2週ごとに 7回	<p>下垂体炎, 多形紅斑, 肝機能異常, C-反応性蛋白増加</p> <p>投与開始日 (1回目) 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 (組織型: 腺癌, 治療部位: 左上葉, stage4, TNM分類: T4N3M1b, ALK融合遺伝子: 陰性, EGFR遺伝子変異: 陰性) に対し, 本剤 (3 mg/kg/日) を投与した。前治療施行時より倦怠感があり, 本剤の投与を開始してからも倦怠感を訴えていた。</p> <p>投与64日目 来院時, 再度倦怠感を訴えたため, 処置としてデキサメタゾン投与した。</p> <p>投与88日目 (7回目) (最終投与) 本剤を投与した。</p> <p>終了14日後 本剤投与のため来院したが, 38.5℃の発熱, 経口摂取不良, 下痢, 食思不振があり, 診察時に低血圧, 低血糖, 低Na血症を認め, 副腎不全を疑い精査した。ACTH, コルチゾールが低下しており, 本剤を中止した。以前より継続投与していたデキサメタゾンをしばらく服用していなかった影響を含め, 内分泌内科にコンサルトした。下垂体炎の疑いがあったため, 処置としてヒドロコルチゾン (15mg) を開始した。下垂体炎, 血清CRP上昇の処置としてヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム注 (100mg) の点滴を行った。</p> <p>日付不明 頭部MRIにて下垂体の軽度腫大, 造影MRIにてやや不均一な造影効果を認めた。</p> <p>終了28日後 内分泌内科にて, 下垂体炎, 下垂体炎による副腎不全と診断された。</p> <p>終了95日後 ステロイド投与で下垂体炎は回復したが, 後遺症 (ヒドロコルチゾン内服) があった。</p>																
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>終了 14日後</th> <th>終了 25日後</th> <th>終了 94日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACTH (pg/mL)</td> <td>&lt;1.0</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>コルチゾール (μg/dL)</td> <td>0.9</td> <td>-</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>DHEA-S (μg/dL)</td> <td>5</td> <td>8</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>						終了 14日後	終了 25日後	終了 94日後	ACTH (pg/mL)	<1.0	-	-	コルチゾール (μg/dL)	0.9	-	6	DHEA-S (μg/dL)	5	8	-
	終了 14日後	終了 25日後	終了 94日後																	
ACTH (pg/mL)	<1.0	-	-																	
コルチゾール (μg/dL)	0.9	-	6																	
DHEA-S (μg/dL)	5	8	-																	
併用薬: なし																				

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																				
2	男 60代	非小細胞肺癌 (腰椎ヘルニア、胃潰瘍、リンパ節転移、胸水、喫煙歴あり)	3 mg/kg 2週ごとに 24回	<p>下垂体炎、甲状腺機能低下症、副腎皮質刺激ホルモン欠損症</p> <p>投与開始日 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（組織型：扁平上皮癌，stage4，TNM分類：T3N3M1a）に対し、本剤（3 mg/kg/日）を投与した。</p> <p>投与434日目（22回目） 本剤を投与した。</p> <p>投与451日目 下垂体炎を認めた。TSH：20<math>\mu</math>U/mLへ上昇，FT4低下，ACTH低下，GH低下のため，内分泌専門医と相談した結果，下垂体炎と診断した。処置としてヒドロコルチゾンを投与した。臨床症状として，甲状腺機能低下症状（倦怠感），副腎不全症状（倦怠感，食欲不振，悪心，嘔吐，下痢，低血圧，低Na血症，低血糖，体重減少，意識障害，筋力低下）があった。本剤を投与した。</p> <p>投与455日目（23回目）</p> <p>投与469日目（24回目） 本剤を投与した。甲状腺機能低下を認めた。処置としてレボチロキシナトリウム水和物（25<math>\mu</math>g/日）の投与を開始した。（投与中止日）</p> <p>中止7日後 MRIを実施した。検査結果：massなし。CT/造影CTを実施した。所見なし。</p> <p>中止8日後 ACTH分泌不全を認めた。全身倦怠感悪化，食事摂取不能となり救急受診。甲状腺機能低下，ACTH分泌不全の治療のため，急性副腎不全で入院した（主訴：めまい，低Na，好酸球増加）。甲状腺機能低下の処置としてヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（100mg/日）を投与した。レボチロキシナトリウム水和物を50<math>\mu</math>g/日に増量した。</p> <p>中止9日後 ヒドロコルチゾン（25mg/日）の経口投与を開始した。その後，症状は速やかに改善するも多尿傾向と低Na血症が遷延していた。</p> <p>日付不明 低Na血症に対し，生理食塩液負荷を実施した。尿中Na高値と低尿酸血症が持続しNaCl負荷によく反応したことより抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）より中枢性塩類喪失症候群が疑われた。</p> <p>中止12日後 塩化ナトリウム（1.5g/日×3）の経口投与を開始した。迅速ACTH負荷試験を実施した。【所見】反応なし。</p> <p>中止15日後 四者負荷試験，GnRH（LH-RH）試験，GRH試験を実施した。ACTH/F：無反応，GH：低反応だった。</p> <p>中止16日後 ヒドロコルチゾンを15mg/日に減量した。MRI/造影MRIを実施した。【所見】下垂体腫大，腫瘍なし。</p> <p>中止17日後 5%高張食塩水負荷試験を実施した。正常だった。</p> <p>中止22日後 患者は退院した。</p> <p>中止27日後 下垂体炎は回復した。</p> <p>中止30日後 ACTH分泌不全，甲状腺機能低下は軽快した。</p>																				
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与 14日前</th> <th>投与 451日目</th> <th>中止 8日後</th> <th>中止 30日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACTH (pg/mL)</td> <td>13.2</td> <td>—</td> <td>6.6</td> <td>6.9</td> </tr> <tr> <td>コルチゾール (<math>\mu</math>g/dL)</td> <td>9.5</td> <td>—</td> <td>0.7</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td>甲状腺刺激ホルモン (mU/L)</td> <td>0.63</td> <td>20</td> <td>17.4</td> <td>21.09</td> </tr> </tbody> </table>						投与 14日前	投与 451日目	中止 8日後	中止 30日後	ACTH (pg/mL)	13.2	—	6.6	6.9	コルチゾール ( $\mu$ g/dL)	9.5	—	0.7	1.2	甲状腺刺激ホルモン (mU/L)	0.63	20	17.4	21.09
	投与 14日前	投与 451日目	中止 8日後	中止 30日後																				
ACTH (pg/mL)	13.2	—	6.6	6.9																				
コルチゾール ( $\mu$ g/dL)	9.5	—	0.7	1.2																				
甲状腺刺激ホルモン (mU/L)	0.63	20	17.4	21.09																				
併用薬：ブプレノルフィンテープ																								

## 4 レンバチニブメシル酸塩

販売名（会社名）	レンビマカプセル 4 mg, 同カプセル10mg（エーザイ株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	根治切除不能な甲状腺癌, 切除不能な肝細胞癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）

[副作用

（重大な副作用）]

### 間質性肺疾患：

間質性肺疾患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10ヶ月（平成28年4月～平成31年1月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

間質性肺疾患 5例（うち死亡1例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約9千人

販売開始：平成27年5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	切除不能な肝細胞癌 (2型糖尿病、肝硬変、動脈硬化、食道癌)	12mg 64日間 ↓ 中止	<p>間質性肺炎 体重 62kg リンパ節転移あり, 既喫煙者</p> <p>投与2日前 胸部CT所見：両肺下葉に背側無気肺を認める。両肺S5に索状影を認め、炎症後変化を疑う。肺野に転移を疑う結節性病変を認めず。</p> <p>投与開始日 本剤12mg/日 投与開始。</p> <p>投与64日目 薬剤性間質性肺炎を発現。LDH上昇, 胸部CT検査により発覚。呼吸器内科にコンサル。KL-6上昇を伴い、薬剤性の間質性肺炎の診断（症状：痰）。</p> <p>胸部CT所見：両肺の末梢を中心に索状やすりガラス状の濃度上昇が出現。薬剤性肺炎の可能性あり。肺野に腫瘍性病変認めず。胸膜に板状の肥厚と石灰化を認め、胸膜プラークの所見。胸部リンパ節腫大なし。胸水なし。</p> <p>投与中止35日後 プレドニゾロン30mgの内服を開始。</p> <p>投与中止103日後 薬剤性間質性肺炎は回復。</p>				
臨床検査値								
			投与 3日前	投与 64日目	投与中止 4日後	投与中止 21日後	投与中止 35日後	
			KL-6 (U/mL)	—	817	865	740	
			SP-D (ng/mL)	—	334.5	193.8	—	
			LDH (IU/L)	192	280	—	231	183
			CRP (mg/dL)	0.89	0.85	—	0.32	0.17
併用薬：リナグリプチン								

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																															
2	男 50代	肝細胞癌 (高血圧、右 季肋部痛)	8 mg 10日間 ↓ 中止	<p>間質性肺炎 体重 56kg 肺転移あり, 喫煙者</p> <p>投与6日前 投与開始日 投与9日目迄 投与10日目</p> <p>胸部CT所見：多発肺転移, 右胸水(+), 間質影は認めない。 本剤 8 mg/日 投与開始。 酸素飽和度95~96% (room air) で推移。 午後, 酸素飽和度84% (room air) に低下。この時点では自覚症状なし。胸部CTで両肺に間質影が出現。薬剤性間質性肺炎と診断。 酸素吸入開始。ステロイドパルス療法開始 (メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1 g, 3日間)。SBT/ABPC 6 g/日開始。呼吸困難出現。 胸部CT所見：両側 (左肺優位) に網状影。濃度上昇を新たに散見。多発肺転移は前回同様~増大。右胸水増量。左胸水ごく少量。</p> <p>投与11日目 (投与中止日) 投与中止1日後 投与中止2日後</p> <p>酸素化悪化。NPPV 装着, FiO<sub>2</sub> 50%。本剤投与中止。 酸素化悪化。NPPV, FiO<sub>2</sub> 80%。意識障害出現。 薬剤性間質性肺炎による呼吸不全で永眠。</p>																															
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与 6日前</th> <th>投与 8日目</th> <th>投与 10日目</th> <th>投与中止 1日後</th> <th>投与中止 2日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KL-6 (U/mL)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>831</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>360</td> <td>468</td> <td>497</td> <td>916</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>11.69</td> <td>14.28</td> <td>19.09</td> <td>13.27</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>β-Dグルカン (pg/mL)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>2.0</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>							投与 6日前	投与 8日目	投与 10日目	投与中止 1日後	投与中止 2日後	KL-6 (U/mL)	-	-	-	-	831	LDH (IU/L)	360	468	497	916	-	CRP (mg/dL)	11.69	14.28	19.09	13.27	-	β-Dグルカン (pg/mL)	-	-	2.0	-	-
	投与 6日前	投与 8日目	投与 10日目	投与中止 1日後	投与中止 2日後																														
KL-6 (U/mL)	-	-	-	-	831																														
LDH (IU/L)	360	468	497	916	-																														
CRP (mg/dL)	11.69	14.28	19.09	13.27	-																														
β-Dグルカン (pg/mL)	-	-	2.0	-	-																														
<p>併用薬：ニフェジピン, アセトアミノフェン, ロペラミド塩酸塩, オキシコドン塩酸塩水和物, 酸化マグネシウム</p>																																			

## 5 インフルエンザ HA ワクチン

販売名（会社名）	インフルエンザHAワクチン「生研」（デンカ生研株式会社） インフルエンザHAワクチン「KMB」（KMバイオロジクス株式会社） インフルエンザHAワクチン「第一三共」シリンジ0.25mL，同シリンジ0.5mL，同1 mL（第一三共株式会社） フルービックHA，同シリンジ，「ビケンHA」（一般財団法人阪大微生物病研究会）
薬効分類等	ワクチン類
効能又は効果	インフルエンザの予防

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

#### （旧記載要領）

[副反応

（重大な副反応）]

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），急性汎発性発疹性膿疱症：

皮膚粘膜眼症候群，急性汎発性発疹性膿疱症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，適切な処置を行うこと。

#### （新記載要領）

11. 副反応

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），急性汎発性発疹性膿疱症

11.1 重大な副反応

〈参 考〉

直近約2年11ヶ月（平成28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。

急性汎発性発疹性膿疱症 1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5千万人

販売開始：昭和47年9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 90代	インフルエンザ免疫 (2型糖尿病、 高血圧、子宮 平滑筋腫、結 腸癌)	0.5mL 1回	急性汎発性発疹性膿疱症 接種日 本剤接種 (左上腕)。 接種2日後 注射部位の発赤, 全身の皮疹が出現。往診医よりフェキソフェ ナジン塩酸塩120mg, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタ マイシン硫酸塩外用, 強力ネオミノファーゲンシー 20mgの 点滴加療。 接種8日後 38℃台の発熱あり, A皮膚科よりB病院紹介受診し同日入院。 入院時は, 体幹四肢 (特に左上腕のワクチン接種部位中心に) 浮腫性紅斑と粟粒大の膿疱の集簇が散在している状態。 WBC : 20230/ $\mu$ L, Neut : 85.1%, CRP : 10.3mg/dL, ジフロラゾン酢酸エステル1日3回の外用とエピナスチン塩酸 塩40mgの内服を開始。 接種10日後 WBC : 18080/ $\mu$ L, Neut : 84.6%に改善。 ジフロラゾン酢酸エステルをジフルブレドナートに変更。 皮疹は徐々に改善。 接種16日後 WBC : 6320/ $\mu$ L, Neut : 70.5%, CRP : 1.3mg/dL 全身状態は良好。 接種17日後 退院。			
臨床検査値							
			接種8日後	接種9日後	接種13日後	接種23日後	接種28日後
CRP (mg/dL)			10.3	11.6	6.9	0.1	-
WBC (/ $\mu$ L)			20230	16240	15490	4880	-
Neut (/ $\mu$ L)			17190	14240	12550	2670	-
Lym (/ $\mu$ L)			1830	1080	2020	1830	-
DLST			-	-	-	-	陽性
併用被疑薬：なし 併用薬：トリクロルメチアジド, サルボグレラート塩酸塩, メトホルミン塩酸塩, グリメピリド, シタグリブ チンリン酸塩水和物, バルサルタン, ファモチジン, プレガバリン, 酸化マグネシウム, エチゾラム, アンブロキシソール塩酸塩							