

3

重要な副作用等に関する情報

令和元年5月17日及び令和元年6月4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 アベマシクリブ

販売名（会社名）	ベージニオ錠50mg, 同錠100mg, 同錠150mg（日本イーライリリー株式会社）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（改定前）

【警告】（新設）

【慎重投与】（新設）

[重要な
基本的注意]

間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。

[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、本剤を中止するなど、適切に処置を行うこと。

（改定後）

【警告】

間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。

【慎重投与】

間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者〔間質性肺疾患が増悪するおそれがある。〕

[重要な
基本的注意]

間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、患者に副作用について説明するとともに、間質性肺疾患の初期症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するよう説明すること。

[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、本剤を中止し、必要に応じて、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約6ヶ月（平成30年11月～令和元年5月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

間質性肺疾患症例 4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2千人

販売開始：平成30年11月

症例の概要 本誌p.4の「1. アベマシクリブによる間質性肺疾患について」の症例の概要を参照

2 ニボルマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	オプジーボ点滴静注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）

〔慎重投与〕 結核の感染又は既往を有する患者
（新設）

〔副作用
（重大な副作用）〕 結核：結核を発症することがあるので、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。
（新設）

（新記載要領）

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者
（新設）

11. 副作用 結核
11.1 重大な副作用
（新設）

〈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。

結核関連症例 6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 70代	非小細胞肺癌 (鼠径ヘルニア、 肺気腫、 左副腎転移、 リンパ節転移、 飲酒・喫煙歴あり)	3 mg/kg 2週ごとに 15回 ↓ 中止 ↓ 3 mg/kg 2週ごとに 31回	<p>発疹、肺結核</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：腺癌，治療部位：右上葉，stage4，TNM分類：T3bN2M1b（転移臓器名：左副腎），EGFR遺伝子変異：陰性）に対し，本剤（3 mg/kg/日）を投与。結核の既往歴なし。PS：1-2</p> <p>投与196日後 本剤15回目投与。</p> <p>投与197日後 (最終中止日) 湿性咳嗽，発熱，膿性痰が出現し，結核の疑いで来院。喀痰のチール・ネルゼン染色：(+)，PCR検査：(+) を認め，肺結核と診断した。治療のため入院。入院時の喀痰培養検査で結核菌を蛍光法で検出し，細菌学的にも診断は確定（判定週：4週）。本剤は中止。</p> <p>中止6日後 イソニアジド，リファンピシン，エタンブトール塩酸塩，ピラジナミドの4剤併用療法を実施。抗結核薬投与時，低アルブミン血症，貧血，リンパ球減少症を呈していた。</p> <p>中止16日後 腋窩温で38℃以上の発熱があった。基礎脈拍数：98に対し，脈拍数：114と頻脈を呈していた。右肺中央および下部に新たな陰影を認めた。リンパ球数増加はみられなかった。陰影は細菌性肺炎と診断され，アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムが処方された。</p> <p>日付不明 発熱の改善がみられなかったため，薬剤誘発性の発熱の可能性を考慮し，アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムの投与を中止。</p> <p>中止20日後 発熱の改善がみられなかったため，薬剤誘発性の発熱の可能性を考慮し，ピラジナミドの投与を中止。</p> <p>中止22日後 発熱の改善がみられなかったため，薬剤誘発性の発熱の可能性を考慮し，リファンピシンの投与を中止し，抗結核菌治療としてモキシフロキサシン塩酸塩の投与を追加。</p> <p>日付不明 発熱は持続し，肺陰影は増大。</p> <p>中止28日後 プレドニゾロン（30mg/日）の投与を開始。発熱は速やかに改善した。モキシフロキサシン塩酸塩の投与を中止し，リファンピシンの投与を開始。</p> <p>中止33日後 喀痰塗抹標本染色：(-)，喀痰培養検査：(-)</p> <p>中止46日後 KL-6：411U/mL。以上の臨床経過に基づき，発熱と陰影はParadoxical Response (PR) を示唆するものと判断。</p> <p>日付不明 結核菌治療休薬インターバル中に，結核菌に対する薬剤感受性試験が実施され，レボフロキサシン水和物以外の全ての薬剤に感受性を有することが判明。4剤併用療法を2ヶ月間再開。</p> <p>日付不明 抗結核菌治療開始から3ヶ月後，結核菌の喀痰培養検査：(-)。右肺中央および下部の肺陰影は消退。プレドニゾロン（5 mg/日）の投与を終了。</p> <p>中止116日後 (再投与開始日) 臓器機能良好でPS：1であったこと，過去に本剤の奏効を認めていたこと，患者が本剤再投与を切望したことから，キャンサーボードの承認を得て，切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対し，本剤（3 mg/kg/日）を再開。</p> <p>日付不明 長期間結核菌治療計画としてイソニアジドとリファンピシンの2剤併用療法を7ヶ月間実施。</p> <p>日付不明 抗結核菌治療導入から1年後，抗結核菌治療は中止。</p> <p>再投与329日後 陰影は改善。</p> <p>再投与401日後 本剤46回目投与。結核菌感染の再発なし。非小細胞肺癌は部分奏効 (PR) を維持していた。</p>
併用薬：不明				

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	古典的ホジキンリンパ腫 (肺気腫, 陳旧性肺結核, 結核性リンパ節炎, 喫煙歴 あり)	3 mg/kg 2週ごとに 5回 ↓ 中止 ↓ 3 mg/kg 2週ごとに 3回	悪性新生物進行, 甲状腺炎, 結核, 意識変容状態 投与開始日 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫(Ann Arbor分類: Ⅲ期)に対し, 本剤(3 mg/kg/日)を投与。PS: 1 投与85日後 本剤5回目投与。 投与88日後 38℃の発熱, 肝胆道系酵素の上昇を認めた。胆嚢炎を疑い, 腹部CTを施行。診断の結果, 胆嚢炎や胆管炎を疑う所見は 指摘できなかった。 投与92日後 抗酸菌検査を実施。大腰筋膿瘍を穿刺し, 塗抹標本で抗酸菌 (投与中止日) を認めたため, 結核性大腰筋膿瘍と診断。チール・ネルゼン 染色:(+) G1, 培養検査:(-) (判定週: 8週)。本剤は休薬。 中止2日後 抗酸菌検査を実施した。チール・ネルゼン染色:(-), PCR 検査:(-), 培養検査:(-) (判定週: 8週) 中止3日後 イソニアジド(300mg/日), リファンピシン(600mg/日), ピラジナミド(1.5g/日), エタンブトール塩酸塩(1,000mg/日) の投与を開始。 中止8日後 胸部CTを施行し, 陳旧性肺結核と診断。増悪した結核病巣 はみられなかった。 日付不明 徐々に解熱し, 回復。 中止83日後 本剤6回目投与。 (再投与開始日) 再投与29日後 本剤8回目投与。 (最終投与日) 再投与終了2日後 結核性大腰筋膿瘍は軽快。 再投与終了50日後 ピラジナミド(1.5g/日), エタンブトール塩酸塩(1,000mg/日) の投与を終了。 再投与終了59日後 イソニアジド(300mg/日), リファンピシン(600mg/日) の投与を終了。肺結核の再燃はなかった。
併用薬: 不明				

3 バロキサビルマルボキシシル

販売名（会社名）	ゾフルーザ錠10mg, 同20mg, 同顆粒2%分包（塩野義製薬）
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）》

（旧記載要領）

[副作用

（重大な副作用）]

（新設）

ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので，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）

[副作用

（重大な副作用）]

（新設）

ショック，アナフィラキシー

〈参 考〉

直近約3年（平成28年4月～平成31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。

ショック・アナフィラキシー関連症例 16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

症例の概要（アナフィラキシーショック）

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	インフルエンザ (なし)	40mg 1回	<p>アナフィラキシーショック</p> <p>投与開始日 A型インフルエンザ感染症を発症。 (投与終了日) 帰宅後に本剤40mg/日投与。</p> <p>30分後 嘔吐が発現。</p> <p>45分後 顔・上肢・胸部の発赤を伴った痒み出現。涙がうるんだよう で嘔声もみられた。</p> <p>約3時間後 医療機関再受診。意識清明:上肢血圧, 普段96/mmHg前後の ところが80/mmHgに低下, 呼吸促進はなかった。皮疹・血 圧よりアナフィラキシーショックと診断し, 抗ヒスタミン剤 と補液を使用し治療。(アナフィラキシーショックが発現。)</p> <p>約5時間後 皮疹が自制内となり, 血圧も92まで回復し, 入院ができない 事情もあり, 平常に行動できる状態となったので帰宅。</p> <p>投与終了1日後 電話にて改善継続を確認。 (アナフィラキシーショック回復)</p> <p>投与終了4日後 診察終了。</p>
臨床検査値：－				
併用薬：なし				

症例の概要 (アナフィラキシー様症状)

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 20代	インフルエンザ (なし)	40mg 1回	<p>アナフィラキシー様症状</p> <p>時期不明 A型インフルエンザ感染症を発症。 投与開始日 近医にてインフルエンザと診断。 (投与終了日) 本剤40mg/日投与。呼吸困難感, 全身の掻痒感が発症。嘔気, 嘔吐, 腹痛あり。(アナフィラキシー様症状が発現。)呼吸困 難感は軽減するも, 眼瞼浮腫, 全身掻痒感継続するため, 救 急搬送。</p> <p>約1時間後 搬送時: 意識清明 体温 (36.6度), 血圧 (収縮期92/mmHg, 拡張期53/mmHg), 循環不全なし, SpO2 95% (room air), 心拍数74, 咽頭発赤 あり。喉頭浮腫・腫脹は認めず。呼吸困難なし。眼瞼浮腫, 嘔気, 嘔吐, 腹痛, 膨隆疹 (腹部, 背部, 下腿) を認める。 呼吸音: 清, 気道狭窄なし。心音: 清, 心雑音なし。腹部: 平坦, 軟, 圧痛なし。下痢なし。 アナフィラキシー疑いにて点滴治療開始。 主管: 生食注500mL持続点滴開始。 側管より以下の薬剤を点滴投与。 生食注100mL, ファモチジン注20mg, d-クロルフェニラミ ンマレイン酸塩注, ベタメタゾン吉草酸エステルナトリウム 注 2mg。セカンドアタックの可能性も考慮し, 経過観察目 的入院。 本剤投与後1時間以内に嘔吐をしていることから, ザナミビ ル水和物の吸入を実施するも, 嘔気が強く吸入困難であった ため断念。他剤によるインフルエンザ治療を実施せず。 当日中に症状回復。 投与終了1日後 退院。(アナフィラキシー様症状は回復。)</p>															
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与開始日 (搬送時)</th> <th>投与終了1日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球 (/μL)</td> <td>6500</td> <td>5600</td> </tr> <tr> <td>ヘモグロビン (g/dL)</td> <td>17.0</td> <td>13.7</td> </tr> <tr> <td>好中球 (%)</td> <td>92.3</td> <td>89.6</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>1.39</td> <td>3.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>併用薬: なし</p>						投与開始日 (搬送時)	投与終了1日後	白血球 (/ μ L)	6500	5600	ヘモグロビン (g/dL)	17.0	13.7	好中球 (%)	92.3	89.6	CRP (mg/dL)	1.39	3.00
	投与開始日 (搬送時)	投与終了1日後																	
白血球 (/ μ L)	6500	5600																	
ヘモグロビン (g/dL)	17.0	13.7																	
好中球 (%)	92.3	89.6																	
CRP (mg/dL)	1.39	3.00																	