

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

令和元年10月29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 ボノプラザンフマル酸塩

販売名（会社名）	タケキャブ錠10mg, 同錠20mg（武田薬品工業株式会社）
薬効分類等	消化性潰瘍用剤
効能又は効果	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

#### 《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）

汎血球減少，無顆粒球症，白血球減少，血小板減少があらわれることがあるので，観察を十分にいき，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）

11. 副作用  
11.1 重大な副作用  
〈効能共通〉  
（新設）

汎血球減少，無顆粒球症，白血球減少，血小板減少

〈参 考〉

直近約3年5ヶ月（平成28年4月～令和元年8月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

血小板減少関連症例 2例（うち死亡0例）

無顆粒球症，白血球減少関連症例 4例（うち死亡0例）

「汎血球減少」 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：約660万人

販売開始：平成27年2月

症例 1 (汎血球減少)

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 (高血圧, 骨粗鬆症, 喘息, 消化管運動障害, 肺気腫, 肺炎, 脱水, 慢性閉塞性肺疾患, 緊張性膀胱, 腹部不快感, 慢性気管支炎, 浮動性めまい)	20mg 7日間 ↓ 中止	汎血球減少症 既往歴, 患者の体質等: 慢性呼吸不全等のため在宅酸素療法を導入後, 外来通院 投与11日前 肺炎にて入院。 投与4日前 退院。 日付不明 退院後よりめまい, 吐き気, 食欲不振を認める。 投与開始日 外来にて本剤20mg内服開始。 投与2日目 脱水症, 頭位めまい症にて再入院。入院中も本剤継続。 投与4日目 体幹, 四肢にじんま疹(薬疹)出現し, オロパタジン塩酸塩(10mg/日)投与。Plt8.3(万/μL)まで低下(汎血球減少症)。 投与7日目 薬剤性を疑い, 前日の服用をもって本剤中止。 (投与中止日) 投与中止1日後 Plt6.4(万/μL), WBC2,700(/μL), Hb9.0(g/dL)まで低下。薬疹未回復。 投与中止4日後 Plt9.0(万/μL), WBC3,300(/μL), Hb8.4(g/dL)。 投与中止8日後 汎血球減少症回復。 投与中止11日後 自宅退院。 投与中止12日後 Plt13.4(万/μL), WBC3,700(/μL), Hb9.1(g/dL)。					
臨床検査値									
	投与 4日前	投与 開始日	投与 2日目	投与 4日目	投与 5日目	投与中止 1日後	投与中止 4日後	投与中止 8日後	投与中止 12日後
Plt (万/μL)	29.6	18.9	14.9	8.3	8.3	6.4	9.0	12.2	13.4
WBC (/μL)	6,400	5,200	4,100	3,900	4,000	2,700	3,300	3,800	3,700
Hb (g/dL)	11.0	10.7	10.8	10.5	10.3	9.0	8.4	8.5	9.1
併用被疑薬: なし 併用薬: モサプリドクエン酸塩水和物, フドステイン, テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合錠, エルデカルシトール, コハク酸ソリフェナシン, テオフィリン, フロセミド, アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物, センノシド, セレコキシブ, メトクロプラミド, レボフロキサシン水和物									

症例2 (無顆粒球症及び白血球減少)

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 70代	胃食道逆流性疾患 (鉄欠乏性貧血)	20mg 5日間 ↓ 中止	<p>好中球減少症 既往歴：なし</p> <p>投与約2週間前 食思不振を自覚した。 投与7日前 医療機関Aを受診し貧血を指摘された。 投与1日前 医療機関Aから貧血精査目的に医療機関Bを紹介され受診。血液検査にて鉄欠乏性貧血と診断。WBC5,700, RBC325, Hb6.8, Ht23.2, 好中球数4,700/<math>\mu</math>L, Fe6, UIBC336, フェリチン10.7。</p> <p>投与開始日 上部消化管内視鏡検査施行。食道裂孔ヘルニア, GERD (LA-D) と診断。本剤 (20mg/日), フマル酸第一鉄 (100mg/日) 処方。</p> <p>投与5日目 (投与中止日) 悪寒・発熱があるため, 医療機関Cへ救急搬送される。WBC 700, RBC246, Hb5.5, Ht17.9, Plt17.1, 好中球数100/<math>\mu</math>L。好中球減少症を認める。CTにて右肺炎と診断され, 医療機関C総合診療内科へ入院となった。この日の服用をもって本剤中止。</p> <p>日付不明 抗菌薬治療を行い, 右肺炎は軽快。 投与中止13日後 WBC3,700, Hb9.5, 好中球数2,400/<math>\mu</math>L。好中球減少症回復。 投与中止16日後 右肺炎回復。医療機関C退院。</p>		
臨床検査値						
			投与 1日前	投与 5日目	投与中止 13日後	投与中止 23日後
			5,700	700	3,700	4,800
			4,700	100	2,400	2,700
			0	0	100	80
			0	0	100	-
			410	200	800	-
			570	400	400	-
			325	246	-	410
			6.8	5.5	9.5	10.4
			23.2	17.9	-	33.9
			14.2	17.1	23.3	20.9
併用被疑薬：なし 併用薬：フマル酸第一鉄						

症例3 (血小板減少)

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	男 80代	胃潰瘍 (慢性腎臓病, 2型糖尿病, 良性前立腺肥 大症, 下痢, 肝障害, 不眠 症, 浮腫)	20mg 20日間 ↓ 中止	<p>血小板数減少 既往歴, 患者の体質等: なし</p> <p>投与9日前 Plt10.4 (万/μL)。 投与開始日 医療機関Aにて処方されていたファモチジン (40mg/日, 朝・夕)から医療機関Bにて本剤へ変更。Plt13.3(万/μL)であった。</p> <p>投与14日目 Plt5.3 (万/μL) まで低下 (血小板減少)。 投与20日目 この日の服用をもって本剤中止。 (投与中止日)</p> <p>投与中止1日後 Plt2.0 (万/μL)。 投与中止5日後 Plt1.8 (万/μL)。血小板輸血 (20単位) 施行。 投与中止12日後 Plt5.0 (万/μL)。 投与中止16日後 Plt7.1 (万/μL)。 投与中止19日後 Plt8.8 (万/μL) まで上昇。回復。</p>																								
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与 9日前</th> <th>投与 開始日</th> <th>投与 8日目</th> <th>投与 14日目</th> <th>投与 15日目</th> <th>投与中止 1日後</th> <th>投与中止 5日後</th> <th>投与中止 12日後</th> <th>投与中止 16日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Plt (万/μL)</td> <td>10.4</td> <td>13.3</td> <td>8.4</td> <td>5.3</td> <td>5.4</td> <td>2.0</td> <td>1.8</td> <td>5.0</td> <td>7.1</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与中止 19日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Plt (万/μL)</td> <td>8.8</td> </tr> </tbody> </table>						投与 9日前	投与 開始日	投与 8日目	投与 14日目	投与 15日目	投与中止 1日後	投与中止 5日後	投与中止 12日後	投与中止 16日後	Plt (万/μL)	10.4	13.3	8.4	5.3	5.4	2.0	1.8	5.0	7.1		投与中止 19日後	Plt (万/μL)	8.8
	投与 9日前	投与 開始日	投与 8日目	投与 14日目	投与 15日目	投与中止 1日後	投与中止 5日後	投与中止 12日後	投与中止 16日後																			
Plt (万/μL)	10.4	13.3	8.4	5.3	5.4	2.0	1.8	5.0	7.1																			
	投与中止 19日後																											
Plt (万/μL)	8.8																											
<p>併用被疑薬: なし 併用薬: タムスロシン塩酸塩, シタグリプチンリン酸塩水和物, ビフィズス菌製剤, ウルソデオキシコール酸, トリアゾラム, フロセミド</p>																												