

3

重要な副作用等に関する情報

令和4年3月15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 ニンテダニブエタンスルホン酸塩

販売名（会社名）	オフェブカプセル100mg, 同カプセル150mg（日本ベーリンガーインゲルハイム会社）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能又は効果	○特発性肺線維症 ○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患 ○進行性線維化を伴う間質性肺疾患

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

8. 重要な基本的注意 ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、投与期間中は尿蛋白を定期的に検査すること。

11. 副作用 ネフローゼ症候群

11.1 重大な副作用

〈参 考〉 直近約3年度（平成30年4月～令和3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。

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12,683人

販売開始：平成27年8月

[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 60代	特発性肺線維症 (蛋白尿, 下肢浮腫)	300mg 約11カ月間	<p>血栓性微小血管症 喫煙歴 50本/日/48年, 腫瘍除去のための肺部分切除術の施行</p> <p>投与開始日 本剤の投与開始。 投与1週間後 悪心及び下痢がみられ, 対症療法によりコントロール。血圧上昇のため, エブレレノンの用量を50mg/日から100mg/日に増量。 投与10カ月後 腎生検のため入院。 斑状の尿細管萎縮及び間質拡大を認めたが, 尿細管炎は認めなかった。 糸球体が21個あり, 1個は全体的硬化性で他の糸球体は, 軽度の糸球体間質増殖, 及び巨大な内皮下沈着物を伴う硝子質様物質が占有する広範に伸長した内皮下領域を呈し, いくつかの内皮下沈着物は過ヨウ素酸シッフ (PAS) 染色陽性であったが, 他は陰性であり, いくつかの糸球体に限局性メサンギウム融解及び二重輪郭線を認めた。 蛍光免疫染色検査では, 他の染色検査で陽性とならなかった巨大内皮下沈着物に中等度のIgM沈着物のみを認め, 電子顕微鏡検査では, 内皮下及び糸球体間質領域に高電子密度沈着物 (EDDs) を認めたが, 足突起展退は認めなかった。 組織学的診断は内皮下沈着物を伴う糸球体微小血管症であった。</p> <p>投与中止日 (投与11カ月後) ネフローゼ症候群を疑い, 本剤の投与を中止。ネフローゼ症候群に対してフロセミド (20mg/日) 及びトリクロルメチアジド (1mg/日) を投与。 投与中止1カ月後 血尿改善。 投与中止3カ月後 蛋白尿は次第に改善し, 血清アルブミンは3.4g/dLに増加。浮腫及び高血圧は改善し, フロセミド, トリクロルメチアジド及びアムロジピンを中止し, エブレレノンを25 mg/日に減量。 投与中止4カ月後 尿蛋白は0.3g/gCrに減少。</p>		
臨床検査値						
				投与4カ月前	投与1週間後	投与10カ月後
血性クレアチニン (mg/dL)				0.78	NA	0.8
血性アルブミン (g/dL)				NA	NA	2.5
尿蛋白・尿クレアチニン比 (g/gCr)				NA	NA	4.1
蛋白尿 (尿試験紙)				(-)	2+	4+
血尿 (尿試験紙)				(-)	1+	2+
併用薬: エブレレノン, アムロジピン						