

4

重要な副作用等に関する情報

令和4年5月13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 ① **デキサメタゾン(経口剤)(下垂体抑制試験の効能・効果を有する製剤)**
- ② **デキサメタゾン(経口剤)(下垂体抑制試験の効能・効果を有さない製剤)**
- ③ **デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム(注射剤)**
- ④ **デキサメタゾンパルミチン酸エステル**
- ⑤ **ベタメタゾン(経口剤)**
- ⑥ **ベタメタゾン(坐剤)**
- ⑦ **ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム(注射剤)**
- ⑧ **ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム(注腸剤)**
- ⑨ **ベタメタゾン酢酸エステル・ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム**
- ⑩ **ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩**

販売名(会社名)	①デカドロン錠0.5mg, 同錠4mg, 同エリキシル0.01%(日医工株式会社) 等 ②レナデックス錠2mg, 同錠4mg(ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社) ③デカドロン注射液1.65mg, 同注射液3.3mg, 同注射液6.6mg(サンドファーマ株式会社) 等 ④リメタゾン静注2.5mg(田辺三菱製薬株式会社) ⑤リンデロン錠0.5mg, 同散0.1%, 同シロップ0.01%(シオノギファーマ株式会社) 等 ⑥リンデロン坐剤0.5mg, 同坐剤1.0mg(シオノギファーマ株式会社) ⑦リンデロン注2mg(0.4%), 同注4mg(0.4%), 同注20mg(0.4%), 同20mg(2%), 同注100mg(2%)(シオノギファーマ株式会社) 等 ⑧ステロネマ注腸3mg, 同注腸1.5mg(日医工株式会社) ⑨リンデロン懸濁注(シオノギファーマ株式会社) ⑩セレスタミン配合錠, 同配合シロップ(高田製薬株式会社) 等
----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

薬効分類等	副腎ホルモン剤
効能又は効果	各医薬品の電子化された添付文書をご参照ください

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

(旧記載要領) (新設)	<p>①デキサメタゾン（経口剤）（下垂体抑制試験の効能・効果を有する製剤） 効能・効果に関連する使用上の注意</p> <p><u>デキサメタゾン抑制試験の実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。</u></p>
慎重投与 (新設)	<p><u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者〔褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。〕</u></p>
[重要な基本的注意] (新設)	<p><u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p>
(新記載要領) (新設)	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈下垂体抑制試験〉 <u>デキサメタゾン抑制試験の実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。</u></p>
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 (新設)	<p><u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p>
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)	<p><u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者 褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。</u></p>
(新記載要領)	<p>②デキサメタゾン（経口剤）（下垂体抑制試験の効能・効果を有さない製剤）</p>
(新記載要領)	<p>④デキサメタゾンパルミチン酸エステル</p>
8. 重要な基本的注意 (新設)	<p><u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u></p>
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)	<p><u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者 褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。</u></p>
(旧記載要領)	<p>③デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム（注射剤）</p>
慎重投与 (新設)	<p><u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者〔褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。〕</u></p>
[重要な基本的注意] (新設)	<p><u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧</u></p>

上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。

(新記載要領)

8. 重要な基本的注意
(効能共通)
(新設)

褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。

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)

褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。

(旧記載要領)
(新設)

⑤ベタメタゾン（経口剤）

効能・効果に関連する使用上の注意

下垂体抑制試験の実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。

慎重投与
(新設)

褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者〔褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。〕

[重要な基本的注意]
(新設)

褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。

(新記載要領)
(新設)

5. 効能又は効果に関連する注意

〈下垂体抑制試験〉

実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。

8. 重要な基本的注意
(効能共通)
(新設)

褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。

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)

褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。

⑥ベタメタゾン（坐剤）

⑧ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（注腸剤）

⑨ベタメタゾン酢酸エステル・ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

(新記載要領)
8. 重要な基本的注意
(新設)

褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。

褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者

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）

褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。

(旧記載要領) 慎重投与 (新設)	⑦ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（注射剤） ⑩ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 <u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者〔褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。〕</u>
[重要な 基本的注意] (新設)	<u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇，頭痛，動悸等が認められた場合は，褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u>
(新記載要領) 8. 重要な基本的注意 (新設)	<u>褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇，頭痛，動悸等が認められた場合は，褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。</u>
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)	<u>褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。</u>
〈参 考〉	直近約3年度（平成31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。 1例（うち死亡0例）※ ※リンデロン注が投与された症例 ①，②～⑥，⑧～⑩は0例 企業が推計した過去1年間の推定使用患者数※ ¹ ※症例概要（15ページ）で記載されているリンデロン注のみ記載 リンデロン注2mg（0.4%）：約635,000人 リンデロン注4mg（0.4%）：約536,000人 リンデロン注20mg（0.4%）：約170,000人 リンデロン注20mg（2%）：約19,700人 リンデロン注100mg（2%）：約1,960人 販売開始* ※症例概要で記載されているリンデロン注のみ記載 リンデロン注2mg（0.4%），4mg（0.4%）：昭和39年8月 リンデロン注20mg（0.4%）：昭和49年8月 リンデロン注20mg（2%），100mg（2%）：昭和60年7月

〔症例概要〕

品目：リンデロン注2mg（0.4%）

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・ 40代	関節痛 (高血圧)	2mg 不明	<p>副作用名：褐色細胞腫クリーゼ 血圧はリシノプリルでコントロールされており，他に重大な既往歴・家族歴や偶発性の頭痛はなかった。喫煙者（約20年，20本/日）</p> <p>投与日 右ひじ関節痛のため，本剤2mgを関節内に投与 投与2日後 全身倦怠感が発現し，2時間後，突然の激しい頭痛のため救急外来に搬送。 (入院日)</p> <p>入院後 診察時，血圧240/126mmHg，脈拍120回/分，体温37.6℃，呼吸数25回/分。画像検査及び腰椎穿刺により脳血管イベントの可能性は否定された。血液検査では重度の高血糖，代謝性アシドーシスを認めた。 劇症1型糖尿病による糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）を疑い，インスリン投与を含むDKA標準治療を開始。血漿グルコースレベルは急速に減少し，2時間以内に正常値となった。同時に，基礎インスリン分泌は正常で，血漿ケトン体レベルは上昇していないことが判明し，劇症1型糖尿病の可能性を除外した。 その後，二次性糖尿病のスクリーニングにおいて腹部CT検査により左副腎腫瘍を指摘され，血清カテコールアミン及び尿中カテコールアミン代謝物濃度の上昇が認められたが，その他のホルモン濃度は正常。 クロニジンテスト後に血清カテコールアミン濃度は減少せず，ヨウ素-131メタヨードベンジルグアニジンを用いた副腎機能シンチグラフィで左副腎領域に強い取込みを認めたことから，褐色細胞腫と診断。</p> <p>入院85日後 ドキサゾシン12mg/日による血圧コントロール後，左副腎摘出術施行。 28か月間の術後フォローアップでは褐色細胞腫の再発を疑わせる症状や兆候は認められていない。</p>
臨床検査値				
				投与2日後
空腹時血糖（mg/dL）				523
HbA1c（%）				5.7
pH				7.21
アニオンギャップ（mEq/L）				26.2
乳酸（mmol/L）				11.75
総ケトン体（ μ mol/L）				289
併用被疑薬：なし 併用薬：リシノプリル				