

2

重要な副作用等に関する情報

令和4年6月14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 セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)

販売名(会社名)	アキシャルクス点滴静注250mg(楽天メディカル株式会社)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌

《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(新設) レーザー光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがあるので、本剤投与前に皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本剤による治療中は患者の状態の観察や瘻孔、潰瘍、壊死の有無の確認を十分に行うこと。

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) 皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤が認められる患者
皮膚又は粘膜への腫瘍浸潤のある患者には、本剤の有効性及び危険性を十分に考慮した上で、本剤による治療の可否を慎重に判断すること。レーザー光照射部位において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死があらわれることがある。

11. 副作用 瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死

11.1 重大な副作用(新設) レーザー光照射部位において瘻孔、皮膚潰瘍、粘膜潰瘍、皮膚壊死、粘膜壊死があらわれることがある。

〈参 考〉 直近約3年度の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

4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41人

販売開始：令和3年1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 70代	頭頸部癌 (なし)	640mg/m ² (1サイクル 当たり 1日間, 3サイクル)	<p>瘻孔 原疾患：切除不能な局所再発の頭頸部癌 (原発巣の部位：口唇・口腔，原発巣の病理組織型：扁平上皮癌，腫瘍部位：右頬粘膜，ECOG PS：0，TNM分類：T3N0M0，ステージ：III期) 既往歴：下咽頭癌，上顎歯肉癌 前治療：頬粘膜腫瘍切除，BNCT（ホウ素中性子捕捉療法）</p> <p>投与前 瘻孔リスクがあることを患者に説明し，同意取得。 投与開始日 本剤640mg/m²投与（1サイクル目）。 (1サイクル目) Grade1の背部痛発現，2分程度持続し回復。 投与1日後 1サイクル目のレーザー光照射実施。 ニードルカテーテルを経口的に右頬粘膜の腫瘍部分に4本穿刺し，右下顎部分より経皮的に1本穿刺。シリンドリカルディフューザーで照射。 Grade2の血圧上昇発現。降圧薬投与開始（翌日回復）。 手技が終了し，覚醒後にGrade2の疼痛（右頬部）発現（3日後軽快）。Grade2の浮腫（頭頸部）発現（5日後回復）。 21日後 照射部位である右頬部にGrade2の小さな瘻孔発現。ガーゼでの被覆のみで処置を行った。 28日後 本剤640mg/m²投与（2サイクル目）。 (2サイクル目) Grade1の背部痛発現（翌日回復）。 29日後 2サイクル目のレーザー光照射実施。 初回治療と同様にニードルカテーテルを経口的に右頬粘膜の腫瘍部に2本穿刺し，シリンドリカルディフューザーで照射。 レーザー照射中にGrade2の疼痛（右頬部）発現（3日後軽快）。 照射後に壊死組織をデブリードマンで処置。 30日後 Grade2の顔面の浮腫発現（3日後回復）。 63日後 本剤640mg/m²投与（3サイクル目）。 (3サイクル目) 薬剤投与後の約5分経過後に，Grade2の背部痛発現，5分程度持続し回復。 終了1日後 3サイクル目のレーザー光照射実施。 ニードルカテーテルを経口的に右頬粘膜の部分に2本穿刺，右下顎部分から経皮的に3本穿刺。シリンドリカルディフューザーで照射。Grade2の疼痛（右頬部）発現（3日後軽快）。 終了2日後 Grade2の顔面の浮腫発現（3日後回復）。 終了29日後 右頬粘膜の瘻孔が拡大。 終了43日後 疾患進行により薬物療法（フルオロウラシル+シスプラチン+ペムプロリズマブ）へ移行。 瘻孔部はガーゼの保護のみ実施。 終了56日後 原疾患の治療のため，薬物療法（フルオロウラシル+シスプラチン+ペムプロリズマブ）を投与開始。瘻孔は未回復。 終了98日後 フルオロウラシル+シスプラチン+ペムプロリズマブの投与終了。</p>												
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>日付不明</th> <th>投与1日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>拡張期血圧</td> <td>—</td> <td>73</td> </tr> <tr> <td>収縮期血圧</td> <td>—</td> <td>124（レーザー光照射前） 170（レーザー光照射による治療中）</td> </tr> <tr> <td>心拍数</td> <td>74</td> <td>79</td> </tr> </tbody> </table>						日付不明	投与1日後	拡張期血圧	—	73	収縮期血圧	—	124（レーザー光照射前） 170（レーザー光照射による治療中）	心拍数	74	79
	日付不明	投与1日後														
拡張期血圧	—	73														
収縮期血圧	—	124（レーザー光照射前） 170（レーザー光照射による治療中）														
心拍数	74	79														
併用薬：マレイン酸クロルフェニラミン，デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム																

2 ニルマトレルビル・リトナビル

販売名（会社名）	パキロビッドパック（ファイザー株式会社）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	SARS-CoV-2による感染症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用 アナフィラキシー

11.1 重大な副作用

（新設）

〈参 考〉 直近約3年度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）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約5,940人*

※令和4年2月10日～令和4年4月30日の期間に投与した患者数

販売開始：令和4年2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	COVID-19治療 (高血圧)	ニルマトレルビル 300mg/ リトナビル 100mg, 4日間 ↓ 中止	アナフィラキシーショック 投与開始日 本剤の投与を開始した。 投与2日目 解熱，食事が摂れなくなった。 投与4日目 蕁麻疹が発現した。 投与5日目 蕁麻疹らしき皮疹を腰部に認めたが，その他の部分は消失した。ふらつき及び倦怠感を認め，グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤，d-クロルフェニラミンマレイン酸塩，リンゲル液，アドレナリンを投与したのち，他院へ搬送した。 中止9日後 蕁麻疹が少し残っていた。 中止10日後 退院した。

臨床検査値

	投与開始日	投与2日目	投与4日目	投与中止日	中止9日後	中止10日後
脈拍 (/min)	-	-	-	81	-	-
体温 (°C)	-	-	-	36.5	-	-
血圧 (mmHg)	-	-	-	117/59	-	-
RBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	-	-	-	4.67	-	-
CRP (mg/dl)	-	-	-	4.31	-	-
WBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	-	-	-	7.7	-	-
PLt (%)	-	-	-	15.6	-	-
AST (IU/L)	-	-	-	18	-	-
ALT (IU/L)	-	-	-	18	-	-
総ビリルビン (mg/dl)	-	-	-	0.5	-	-
γ -GPT (IU/L)	-	-	-	32	-	-
AL-P (IU/L)	-	-	-	56	-	-
アルブミン (g/dl)	-	-	-	3.2	-	-
クレアチニン (mg/dl)	-	-	-	1.51	-	-
eGFR (mL/min)	-	-	-	37	-	-

併用被疑薬：アムロジピンベシル酸塩

併用薬：メトプロロール酒石酸塩，リシノプリル水和物，ドキサゾシンメシル酸塩

3 モルヌピラビル

販売名（会社名）	ラゲブリオカプセル200mg（MSD株式会社）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	SARS-CoV-2による感染症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用

11.1 重大な副作用

（新設）

アナフィラキシー

〈参 考〉

直近約3年度^{*1}の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

2例（うち死亡0例）

企業が推計した1年間の推定使用患者数：約16.6万人^{*2}

※1：令和3年12月24日の発売時から令和4年4月28日までの期間

※2：医療機関または調剤薬局がラゲブリオ登録センターに入力している投与実績のうち令和3年12月24日～令和4年4月28日までの患者数に基づき算出

販売開始：令和3年12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	女 80代	COVID-19治療 (慢性閉塞性肺疾患, 高血圧, 高脂血症, 慢性心不全, 心臓弁膜疾患, 不整脈, 慢性腎臓病, 肝障害, 難聴, 不眠症)	800mg 1日間	<p>アナフィラキシー</p> <p>ワクチンアレルギー歴があった(高齢・難聴でききとり困難のため詳細不明)。ワクチンアレルギー以外のアレルギー歴はなかった。</p> <p>コロナワクチンは未接種であった。</p> <p>投与3日前 COVID-19発症, 咳嗽, 発熱あり。肺炎もなく軽症。検査でCOVID-19陽性と判明したが, 自宅療養としていた。</p> <p>投与1日前 患者来院, 入院となる。</p> <p>アナフィラキシー発症前日～発症直前の内服状況: アジルサルタン, ジルチアゼム塩酸塩, アムロジピンベシル酸塩, チオトロピウム臭化物水和物, ルビプロストンは朝のみ。</p> <p>シロスタゾールは朝夕, ロスバスタチンカルシウムは夕のみ。ソトロビマブ(遺伝子組換え)500mg×1回/日を夜に新規投与。</p> <p>不眠症に対してスボレキサント15mg×1回/日, ラメルテオン8mg×1回/日を眠前に新規投与。</p> <p>脈拍: PR 90台。</p> <p>投与開始日(発現日, 投与中止日) 投与前BP: 112/64mmHg。 降圧薬の服薬について, 入院後は通常通り内服していたが, 入院前は不明。本剤服用。処方箋通りであれば, シロスタゾールとロスバスタチンカルシウムを同時に内服。</p> <p>服薬約30分後 血圧低下(収縮期圧: 60mmHg台), アナフィラキシー: 意識障害, 血圧低下が発現。血圧低下, 意識レベルの低下以外, 皮膚症状等その他の症状なし。</p> <p>脈拍: PR 90台。</p> <p>その他特に症状は認めなかったが(軽度の意識障害があったためはっきりせず), 画像上(画像撮影時間不明), S状結腸に糞便貯留あり, その口側腸管拡張と液面形成が複数あり, サブイレウスと判断し禁食処置とした。</p> <p>服薬約1時間30分後 BP: 69/34mmHg。乳酸リンゲル液100mL/hで投与。 意識レベル: E3V5M6。 SpO₂: 88-93% (room air)。O₂: 2L/min (nasal) 開始。</p> <p>服薬約3時間30分後 BP: 75/42mmHg。乳酸リンゲル液200mL/hへ増量。</p> <p>服薬約5時間50分後 収縮期圧: 70-80mmHg台。乳酸リンゲル液80mL/hへ。 意識レベルクリア。</p> <p>服薬約6時間30分後 BP: 100/42mmHg。</p> <p>服薬約9時間40分後 BP: 85/46mmHg。</p> <p>服薬約14時間後 収縮期圧: 120mmHg台。意識レベルクリア。アナフィラキシーは回復。</p> <p>中止2日後 大量に排便あり, 腹部症状も明らかには認めなかったことから, 食事再開した。(禁食期間は中止1日後のみ) サブイレウスは回復。</p>
<p>臨床検査値: -</p>				
<p>併用被疑薬: スボレキサント, ラメルテオン, ソトロビマブ(遺伝子組換え) 併用薬: アジルサルタン, ジルチアゼム塩酸塩, アムロジピンベシル酸塩, シロスタゾール, ロスバスタチンカルシウム, チオトロピウム臭化物水和物, ルビプロストン</p>				