

3

重要な副作用等に関する情報

令和5年5月9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 ○アンジオテンシン変換酵素阻害剤

①アラセプリル，②イミダプリル塩酸塩，③エナラプリルマレイン酸塩，④カプトプリル，⑤テモカプリル塩酸塩，⑥デラプリル塩酸塩，⑦トランドラプリル，⑧ベナゼプリル塩酸塩，⑨ペリンドプリルエルブミン，⑩リシノプリル水和物

○アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤

①アジルサルタン，②イルベサルタン，③オルメサルタンメドキシソミル，④カンデサルタンシレキセチル，⑤テルミサルタン，⑥バルサルタン，⑦ロサルタンカリウム，⑧アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩，⑨イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩，⑩イルベサルタン・トリクロルメチアジド，⑪オルメサルタンメドキシソミル・アゼルニジピン，⑫カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル酸塩，⑬カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド，⑭テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩，⑮テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド，⑯テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド，⑰バルサルタン・アムロジ

ピンベシル酸塩, ⑱バルサルタン・シルニジピン, ⑲バルサルタン・ヒドロクロロチアジド, ⑳ロサル タンカリウム・ヒドロクロロチアジド

○直接的レニン阻害剤

①アリスキレンフマル酸塩

販売名（会社名）	<p>○アンジオテンシン変換酵素阻害剤</p> <p>①セタプリル錠25mg 等（住友ファーマ株式会社 等）</p> <p>②タナトリル錠2.5, 同錠5, 同錠10 等（田辺三菱製薬株式会社 等）</p> <p>③レニベース錠2.5, 同錠5, 同錠10 等（オルガノン株式会社 等）</p> <p>④カプトリル錠12.5mg, 同錠25mg, 同細粒5%, 同Rカプセル18.75mg 等（アルフレッサファーマ株式会社 等）</p> <p>⑤エースコール錠1mg, 同錠2mg, 同錠4mg 等（アルフレッサファーマ株式会社 等）</p> <p>⑥アデカット7.5mg錠, 同15mg錠, 同30mg錠 等（武田テバ薬品株式会社 等）</p> <p>⑦オドリック錠0.5mg, 同錠1mg 等（日本新薬株式会社 等）</p> <p>⑧チバセン錠2.5mg, 同錠5mg, 同錠10mg 等（サンファーマ株式会社 等）</p> <p>⑨コバシル錠2mg, 同錠4mg 等（協和キリン株式会社 等）</p> <p>⑩ゼストリル錠5, 同錠10, 同錠20 等（アストラゼネカ株式会社 等）</p> <p>⑩ロンゲス錠5mg, 同錠10mg, 同錠20mg 等（共和薬品工業株式会社 等）</p> <p>○アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤</p> <p>①アジルバ錠10mg, 同錠20mg, 同錠40mg, 同顆粒1% 等（武田薬品工業株式会社 等）</p> <p>②アバプロ錠50mg, 同錠100mg, 同錠200mg 等（住友ファーマ株式会社 等）</p> <p>②イルベタン錠50mg, 同錠100mg, 同錠200mg 等（シオノギファーマ株式会社 等）</p> <p>③オルメテックOD錠5mg, 同OD錠10mg, 同OD錠20mg, 同OD錠40mg 等（第一三共株式会社 等）</p> <p>④プロプレス錠2, 同錠4, 同錠8, 同錠12 等（武田テバ薬品株式会社 等）</p> <p>⑤ミカルデイス錠20mg, 同錠40mg, 同錠80mg 等（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 等）</p> <p>⑥ディオバンOD錠20mg, 同OD錠40mg, 同OD錠80mg, 同OD錠160mg, 同錠20mg, 同錠40mg, 同錠80mg, 同錠160mg 等（ノバルティスファーマ株式会社 等）</p> <p>⑦ニューロタン錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg 等（オルガノン株式会社 等）</p> <p>⑧ザクラス配合錠LD, 同配合錠HD 等（武田薬品工業株式会社 等）</p> <p>⑨アイミクス配合錠LD, 同配合錠HD 等（住友ファーマ株式会社 等）</p> <p>⑩イルトラ配合錠LD, 同配合錠HD 等（シオノギファーマ株式会社 等）</p> <p>⑪レザルトス配合錠LD, 同配合錠HD 等（第一三共株式会社 等）</p> <p>⑫ユニシア配合錠LD, 同配合錠HD 等（武田テバ薬品株式会社 等）</p> <p>⑬エカード配合錠LD, 同配合錠HD 等（武田テバ薬品株式会社 等）</p> <p>⑭ミカムロ配合錠AP, 同配合錠BP 等（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 等）</p> <p>⑮ミカトリオ配合錠（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）</p> <p>⑯ミコンビ配合錠AP, 同配合錠BP 等（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 等）</p> <p>⑰エックスフォージ配合OD錠, 同配合錠 等（ノバルティスファーマ株式会社 等）</p> <p>⑱アテディオ配合錠（EAファーマ株式会社）</p> <p>⑲コディオ配合錠MD, 同配合錠EX 等（ノバルティスファーマ株式会社 等）</p> <p>⑳プレミネント配合錠LD, 同配合錠HD 等（オルガノン株式会社 等）</p> <p>○直接的レニン阻害剤</p> <p>①ラジレス錠150mg（株式会社オーファンパシフィック）</p>
薬効分類等	血圧降下剤, 血管拡張剤
効能又は効果	高血圧症 等（種類が多いため省略）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）

[妊婦,産婦,授乳
婦等への投与]
(新設)

妊娠する可能性のある女性に投与する場合には、本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。

(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。

また、投与中も必要に応じ説明すること。

・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。

・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。

・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

[妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている。

（新記載要領）

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
(新設)

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。

(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。

・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。

・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

〈参 考〉

医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例で因果関係が否定できないもの。

○アンジオテンシン変換酵素阻害剤 1例【死亡0例】

①アラセプリル 0例

②イミダプリル塩酸塩 0例

③エナラプリルマレイン酸塩 1例【死亡0例】

④カプトプリル 0例

⑤テモカプリル塩酸塩 0例

⑥デラプリル塩酸塩 0例

⑦トランドラプリル 0例

- ⑧ベナゼプリル塩酸塩 0例
- ⑨ペリンドプリルエルブミン 0例
- ⑩リシノプリル水和物 0例
- アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤 23例【死亡7例】
- ①アジルサルタン 1例【死亡0例】
- ②イルベサルタン 0例
- ③オルメサルタン メドキシミル 6例【死亡4例】
- ④カンデサルタン シレキセチル 6例【死亡2例】
- ⑤テルミサルタン 2例【死亡0例】
- ⑥バルサルタン 3例【死亡0例】
- ⑦ロサルタンカリウム 3例【死亡0例】
- ⑧アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 0例
- ⑨イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩 0例
- ⑩イルベサルタン・トリクロルメチアジド 0例
- ⑪オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン 1例【死亡0例】
- ⑫カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩 0例
- ⑬カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド 0例
- ⑭テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩 0例
- ⑮テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド 0例
- ⑯テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド 0例
- ⑰バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 1例【死亡1例】
- ⑱バルサルタン・シルニジピン 0例
- ⑲バルサルタン・ヒドロクロロチアジド 1例【死亡0例】
- ⑳ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド 0例
- 直接的レニン阻害剤
- ①アリスキレンフマル酸塩 0例

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：種類が多いため省略

販売開始：種類が多いため省略

[症例概要]

1. レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の使用上の注意の改訂について(本誌P. 6～9)に掲載しております。

2 ○アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤

①サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物

販売名（会社名）	○アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤 ①エンレスト錠50mg, 同錠100mg, 同錠200mg（ノバルティスファーマ株式会社）
薬効分類等	血圧降下剤, その他の循環器官用薬
効能又は効果	<錠50/100/200>慢性心不全, ただし, 慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。 <錠100/200>高血圧症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を使用し, 胎児・新生児への影響（腎不全, 頭蓋・肺・腎の形成不全, 死亡等）が認められた例が報告されている。

本剤の投与に先立ち, 代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また, 投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。

(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も, 妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には, 直ちに投与を中止すること。

(2)次の事項について, 本剤投与開始時に患者に説明すること。

また, 投与中も必要に応じ説明すること。

- ・妊娠中に本剤を使用した場合, 胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
- ・本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うこと。
- ・妊娠が判明した又は疑われる場合は, 速やかに担当医に相談すること。
- ・妊娠を計画する場合は, 担当医に相談すること。

〈参 考〉

医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例で因果関係が否定できないもの。

○アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤

①サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物 0 例

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：種類が多いため省略

販売開始：種類が多いため省略

3 メサラジン

販売名（会社名）	①リアルダ錠1200mg（持田製薬株式会社） ②アサコール錠400mg（ゼリア新薬工業株式会社） ③ペンタサ錠250mg, 同錠500mg, 同顆粒94%, 同坐剤1g, 同注腸1g（杏林製薬株式会社） 等
薬効分類等	その他の消化器官用薬
効能又は効果	①リアルダ錠1200mg, ②アサコール錠400mg, ③ペンタサ坐剤1g, 同注腸1g:潰瘍性大腸炎（重症を除く） ③ペンタサ錠250mg, 同錠500mg, 同顆粒94%:潰瘍性大腸炎（重症を除く）, クロウン病

《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)

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：

中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群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投与を中止し，適切な処置を行うこと。

薬剤性過敏症候群：

初期症状として発疹，発熱がみられ，更に肝機能障害，リンパ節腫脹，白血球増加，好酸球増多，異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお，ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く，投与中止後も発疹，発熱，肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

（新記載要領）

11. 副作用
11.1 重大な副作用
(新設)

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）

薬剤性過敏症候群

初期症状として発疹，発熱がみられ，更に肝機能障害，リンパ節腫脹，白血球増加，好酸球増多，異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお，ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く，投与中止後も発疹，発熱，肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

〈参 考〉

医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例で因果関係が否定できないもの。

10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：

- ①約42,000人
- ②約40,200人
- ③約198,477人

販売開始：

- ①リアルダ錠1200mg：2016年11月
- ②アサコール錠400mg：2009年12月
- ③ペンタサ錠250mg：1996年7月，同錠500mg：2008年10月，同顆粒94%：2015年12月，同坐剤1g：2013年6月，同注腸1g：2003年6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 40代	潰瘍性大腸炎 (なし)	1,500mg 1日間	剥脱性皮膚炎	
				投与2ヶ月前	近医で潰瘍性大腸炎と診断され、サラゾスルファピリジン（以下、SASP）を内服するようになり、発熱、皮疹が出現。肝障害を指摘され、SASPは中止した。体幹、四肢、顔面に紅斑を認め、当院にて入院治療。皮膚科の処方により皮疹は明らかに改善した。
				投与開始日	潰瘍性大腸炎の治療として、本剤250mg 1回2錠1日3回を1日分服用した。同日の午前に新たに体幹に皮疹が出現、発熱がみられた。
				投与1日後 (投与中止日)	本剤を中止した。
				中止1日後	生化学検査で腎障害が出現した。
				中止2日後	紅斑、色素沈着が続いた。
				中止6日後	紅斑再燃を示した。
				中止7日後	腎障害が増悪したが、その後は次第に軽快した。一方皮疹は続いた。
				中止13日後	浸潤を伴う粟粒の紅斑が多発した。
				中止20日後	体幹の紅斑は改善傾向を示し、四肢に半米粒大浸潤を伴う紅斑が多発した。
				中止22日後	全体の皮疹から落屑を生じた。
				中止31日後	腎障害は軽快しつつあったが、皮疹は投与当日に始まった。体幹は落屑を示したが四肢は発赤が続いた。
				中止32日後	皮疹の浸潤が痂皮の付着を示した。
				中止42日後	T病院初診（当時当院入院中）時、全身の紅皮症を認めた。初診時、既に敗血症を併発しており、好酸球数は著増、腎機能障害等を認めた。薬剤性過敏症候群（以下、DIHS）の診断のもと、敗血症に対して抗生剤を併用したが無効であった。敗血症はいったん軽快傾向、紅皮症も軽快傾向であったがすぐに新たな敗血症（特にMSSAやカンジダなどの比較的弱い菌の感染）を繰り返した。薬剤誘発性リンパ球刺激試験（以下、DLST）はSASP陰性、本剤陽性であった。
				中止43日後	T病院へ転院した。皮膚科は初診（本剤投与開始前）～終診（中止43日後）までヒドロコルチゾンクリーム、ヘパリン類似物質軟膏を処方していた。
				中止3ヶ月後	皮疹の軽快傾向認め、一旦プレドニゾロン（以下PSL）を中止したところ、血小板減少が著明となり、これに対してPSLは増量再開となった。その後も1週間と間を置かず多剤耐性緑膿菌やMRSAによる敗血症を生じ、その都度（発熱や全身状態の悪化の度に）皮疹も著しく悪化を認めた。大量γ-グロブリン療法、血漿交換療法も施行した。
				中止9ヶ月後	投与中止9ヶ月後より序々に敗血症を来たしにくくなり、同月末に退院した。外来にてPSL内服、全身のステロイド外用、自宅療養、抗真菌剤内服を継続した。その後頭部脱毛に始まり全身脱毛、糖尿病、副腎皮質機能不全などを発症し、これらもDIHSによる免疫の変調によるものの可能性が考えられた。また、退院4ヶ月後には膿疱性乾癬の併発、8ヶ月後には敗血症を生じ、再び入院治療を要した。その毎、皮疹は紅皮症の状態まで悪化した。現在も軽度の感冒などで皮疹の増悪を来たしており、PSLを減量できない状態であった。腎機能、内分泌も安定しておらず、内科と皮膚科併診していた。
				中止25ヶ月後	回復したが後遺症あり。
	併用薬：なし 備考：企業報告				

[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
2	男 20代	潰瘍性大腸炎 (なし)	不明 23日間 (再投与期間 不明)	<p>好酸球増加と全身症状を伴う薬疹</p> <p>投与開始日 近医で潰瘍性大腸炎と診断され、本剤を投与された。 投与24日目 当院紹介、血便が改善しないため、SASPに変更した。 (投与中止日)</p> <p>中止14日後 微熱、咽頭痛を認め、市販の感冒薬を内服した。 中止17日後 肝胆道系酵素の上昇および全身掻痒感を伴う紅斑を認め、 (再投与開始日) SASPによる薬疹、肝機能障害と考え、本剤へ変更した。 再投与10日目 発熱、皮疹の増悪、頸部リンパ節腫脹、肝胆道系酵素上昇、 異型リンパ球の出現を認めたため入院となった。DIHSを疑い、 内服薬を全て中止。</p> <p>再投与11日目 PSL40mg/日を投与した。一時症状は軽快した。 再投与18日目 再び発熱、肝胆道系酵素の上昇を認めたため、ステロイドパ ルス療法を施行し、PSL60mg/日より開始、漸減した。 再投与77日目 PSL2.5mg/日内服中に、肝胆道系酵素の再上昇を認め、再び ステロイドパルス療法を施行した。 年月日不明 PSL60mg/日より漸減中であるが、再燃は認めていない。再 燃時、出現することが多い発熱や皮疹は認めなかった。経過 中HHV-6の再活性化を認め、DIHSと診断した。DLSTでは、 本剤陽性、SASP、感冒薬陰性であった。</p>
併用薬：サラゾスルファピリジン、感冒薬 備考：企業報告 第43回日本消化器病学会甲信越支部例会／第65回日本消化器内視鏡学会甲信越地方会合同地方会 (2008.11.15.16) 抄録 46 (消-25)				

[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
3	男 40代	潰瘍性大腸炎 (なし)	4,800mg 33日間 ↓ 中止	<p>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</p> <p>投与5日前 潰瘍性大腸炎の寛解導入のため入院。 投与1日前 プレドニゾロン70mg/日 (1 mg/kg/日) の静脈内投与で寛解導入開始。</p> <p>投与開始日 潰瘍性大腸炎に対して本剤4,800mg×1回/日開始。プレドニゾロン高用量に伴う免疫抑制によるニューモシスチス肺炎発症予防のためのスルファメトキサゾール・トリメトプリム内服, 消化管粘膜障害予防のためのラベプラゾール10mg/日内服開始。 潰瘍性大腸炎症状は約12日で改善し, プレドニゾロンは毎週10mgずつ漸減。</p> <p>投与28日目 問題なく寛解に達し, 退院。プレドニゾロンは40mg/日まで徐々に減量。</p> <p>投与29日目 プレドニゾロンを30mg/日まで漸減。目の異物感, 眼瞼腫脹, 多数の口内炎, 顔面腫脹あり。</p> <p>投与31日目 外来受診。外用薬処方経過観察指示をされたが改善せず悪化。</p> <p>投与33日目 (投与中止日) 両側の手の甲にも発疹が出現し, 再受診。皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 疑いにて緊急入院。 体温36.4度。眼瞼腫脹, 眼結膜充血, 顔面発赤・腫脹, 水様性鼻汁, 口内炎, 肛門痛, 両側手背の紅斑性腫脹を認めた。 DLST: 本剤強陽性, スルファメトキサゾール・トリメトプリムおよびラベプラゾール陰性。 本剤に伴う皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) と診断。本剤, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, ラベプラゾール投与中止。ステロイド全身療法, 免疫グロブリン注射, 眼局所ステロイド開始。偽膜除去開始。DLSTの結果が明らかになる前に, スルファメトキサゾール・トリメトプリムおよびラベプラゾールをアトバコンおよびファミモチジンに変更した。</p> <p>中止1日後 プレドニゾロン65mg/日。 中止4日後 免疫グロブリン注射投与終了。治療開始後も症状の悪化が続き, 手掌, 足底を含む全身に広範に分布する紅斑, 水疱形成, 表皮剥離がみられ, 口唇と口腔粘膜の移行部と肛門粘膜に粘膜病変が認められた。また, 眼痛の増強と角膜混濁, 偽膜形成を認めたため, メチルプレドニゾロン500mg/日を3日間静脈内投与。 症状は改善し始めた。</p> <p>中止7日後 プレドニゾロンを70mg/日から漸減。 中止21日後 潰瘍性大腸炎に対し, 免疫調節薬投与開始。 中止23日後 偽膜除去終了。 中止24日後 皮膚・粘膜病変は治癒傾向を示し, 一部の爪は変形脱落したが, 後に回復。退院。 眼病変については, 後遺症として角膜実質の混濁による視力障害が残った。</p>
<p>併用薬: アセトアミノフェン, ラベプラゾールナトリウム, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, プレドニゾロン</p> <p>備考: 企業報告</p>				

4 酢酸亜鉛水和物

販売名（会社名）	ノベルジン錠25mg, 同錠50mg, 同顆粒5%（ノーベルファーマ株式会社）等
薬効分類等	解毒剤
効能又は効果	○ウィルソン病（肝レンズ核変性症） ○低亜鉛血症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（新記載要領）

11. 副作用

胃潰瘍

11.1 重大な副作用

出血を伴う胃潰瘍があらわれることがある。

（新設）

〈参 考〉

医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例で因果関係が否定できないもの。

7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：

ウィルソン病：約250人

低亜鉛血症：約98,000人

販売開始：

錠25mg, 50mg：2015年2月

顆粒5%：2023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 80代	低亜鉛血症 (肺癌術後, 高血圧症, 糖 尿病, 陳旧性 心筋梗塞, 前 立腺癌, 慢性 腎不全, 高脂 血症)	150mg 33日間	<p>出血性胃潰瘍 既往歴：左肺下葉切除術 アレルギー歴：無 本剤投与前に胃潰瘍の既往なし, <i>H. pylori</i> 検査歴なし 過去の医薬品の副作用歴：無</p> <p>投与約2年前 肺癌治療のため入院。約3か月間, 安静治療を含む入院治療。 投与11日前 肺癌手術。 投与1日前 食物残渣の滞留あり, 消化管通過障害が疑われたため上部消化管内視鏡検査を実施した。上部消化管内視鏡検査では胃粘膜障害なし。</p> <p>投与開始日 本剤50mg 3回/日で投与開始。 投与26日後 「出血性胃潰瘍」発現。吐血。内視鏡検査で胃潰瘍あり。オメプラゾールナトリウム注射等で加療。出血性胃潰瘍に対する処置として絶食, 酸分泌抑制剤投与。 投与27日後 内視鏡検査を再検し, 多発胃潰瘍 (体上部後壁に潰瘍3個) あり。 投与32日後 本剤の投与を中止した。 (投与中止日) 中止42日後 「出血性胃潰瘍」回復。退院。</p>																																								
臨床検査値																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤投与開始前</th> <th>投与18日後</th> <th>投与27日後 (発現日翌日)</th> <th>中止41日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RBC</td> <td>—</td> <td>2.94×10^6</td> <td>2.36×10^6</td> <td>3.51×10^6</td> </tr> <tr> <td>ヘモグロビン (g/dL)</td> <td>—</td> <td>8.6</td> <td>7.3</td> <td>10.8</td> </tr> <tr> <td>ヘマトクリット (%)</td> <td>—</td> <td>28.0</td> <td>22.3</td> <td>33.8</td> </tr> <tr> <td>血小板数</td> <td>—</td> <td>421×10^3</td> <td>233×10^3</td> <td>326×10^3</td> </tr> <tr> <td>MCV (fL)</td> <td>—</td> <td>95.4</td> <td>94.3</td> <td>96.3</td> </tr> <tr> <td>MCH (pg)</td> <td>—</td> <td>29.4</td> <td>30.7</td> <td>30.9</td> </tr> <tr> <td>MCHC (g/dL)</td> <td>—</td> <td>30.8</td> <td>32.6</td> <td>32.1</td> </tr> </tbody> </table>						本剤投与開始前	投与18日後	投与27日後 (発現日翌日)	中止41日後	RBC	—	2.94×10^6	2.36×10^6	3.51×10^6	ヘモグロビン (g/dL)	—	8.6	7.3	10.8	ヘマトクリット (%)	—	28.0	22.3	33.8	血小板数	—	421×10^3	233×10^3	326×10^3	MCV (fL)	—	95.4	94.3	96.3	MCH (pg)	—	29.4	30.7	30.9	MCHC (g/dL)	—	30.8	32.6	32.1
	本剤投与開始前	投与18日後	投与27日後 (発現日翌日)	中止41日後																																								
RBC	—	2.94×10^6	2.36×10^6	3.51×10^6																																								
ヘモグロビン (g/dL)	—	8.6	7.3	10.8																																								
ヘマトクリット (%)	—	28.0	22.3	33.8																																								
血小板数	—	421×10^3	233×10^3	326×10^3																																								
MCV (fL)	—	95.4	94.3	96.3																																								
MCH (pg)	—	29.4	30.7	30.9																																								
MCHC (g/dL)	—	30.8	32.6	32.1																																								
併用薬：アスピリン, プラスグレル塩酸塩, アコチアミド塩酸塩水和物, ロスバスタチンカルシウム, 六君子湯エキス, テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤																																												
備考：企業報告																																												

〔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																																
2	男 60代	低亜鉛血症 (急性腎盂腎 炎, 中枢神経 原発びまん 性B細胞リン パ腫, うつ状 態, 統合失調 症, 不眠症, 食欲不振)	150mg 7日間	<p>出血性胃潰瘍 アレルギー歴：無 過去の医薬品の副作用歴：無</p> <p>本剤開始前 内視鏡検査実施無し。消化器症状なし。胃潰瘍の既往なし。 投与4ヶ月前 放射線療法実施（部位：脳）。 投与1日前 急性腎盂腎炎で入院。2週間、安静治療を含む入院治療。 投与開始日 本剤50mg 3回/日投与開始。 投与2日後 「出血性胃潰瘍」発現。吐血。上部消化管内視鏡検査にて、 胃に血液貯留及び複数の潰瘍が認められたが、胃潰瘍から の活動性出血が見られなかったため内視鏡的止血は実施しな かった。出血性胃潰瘍に対する処置として絶食、プロトンポ ンプ阻害薬投与。</p> <p>投与4日後 上部消化管内視鏡検査の結果、粘膜発赤及び白苔付着を伴う 複数の潰瘍及びびらんを認めた。内視鏡生検にて異型再生上 皮を伴う小さなびらんを確認した。</p> <p>投与6日後 血中<i>H. pylori</i>抗体陰性。 (投与中止日)</p> <p>中止7日後 「出血性胃潰瘍」回復。退院。 中止6週後 上部消化管内視鏡検査で、胃に複数の潰瘍瘢痕を認め、活動 性潰瘍、びらん、粘膜発赤及び白苔付着は消失していた。</p>																																
<p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与1日前</th> <th>投与2日後 (発現日)</th> <th>中止5日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RBC</td> <td>3.20×10^6</td> <td>3.07×10^6</td> <td>3.21×10^6</td> </tr> <tr> <td>ヘモグロビン (g/dL)</td> <td>10.9</td> <td>10.4</td> <td>10.6</td> </tr> <tr> <td>ヘマトクリット (%)</td> <td>30.4</td> <td>29.6</td> <td>32.5</td> </tr> <tr> <td>血小板数</td> <td>29×10^3</td> <td>59×10^3</td> <td>224×10^3</td> </tr> <tr> <td>MCV (fL)</td> <td>95.0</td> <td>96.4</td> <td>101.4</td> </tr> <tr> <td>MCH (pg)</td> <td>34.1</td> <td>33.9</td> <td>33.1</td> </tr> <tr> <td>MCHC (g/dL)</td> <td>35.9</td> <td>35.1</td> <td>32.7</td> </tr> </tbody> </table>						投与1日前	投与2日後 (発現日)	中止5日後	RBC	3.20×10^6	3.07×10^6	3.21×10^6	ヘモグロビン (g/dL)	10.9	10.4	10.6	ヘマトクリット (%)	30.4	29.6	32.5	血小板数	29×10^3	59×10^3	224×10^3	MCV (fL)	95.0	96.4	101.4	MCH (pg)	34.1	33.9	33.1	MCHC (g/dL)	35.9	35.1	32.7
	投与1日前	投与2日後 (発現日)	中止5日後																																	
RBC	3.20×10^6	3.07×10^6	3.21×10^6																																	
ヘモグロビン (g/dL)	10.9	10.4	10.6																																	
ヘマトクリット (%)	30.4	29.6	32.5																																	
血小板数	29×10^3	59×10^3	224×10^3																																	
MCV (fL)	95.0	96.4	101.4																																	
MCH (pg)	34.1	33.9	33.1																																	
MCHC (g/dL)	35.9	35.1	32.7																																	
<p>併用薬：トラゾドン塩酸塩, リスペリドン, スボレキサント, アセトアミノフェン, メロペネム水和物 備考：企業報告</p>																																				