

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

平成27年11月24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 レンバチニブメシル酸塩

販売名（会社名）	レンビマカプセル4mg, 同カプセル10mg（エーザイ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	根治切除不能な甲状腺癌

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [慎重投与] 頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤のある患者
- [重要な基本  
的注意] 本剤投与中に腫瘍縮小・壊死に伴い、頸動脈露出、頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。また、頸動脈露出部位や皮膚瘻形成部位より大量出血した例が認められており、気管瘻や食道瘻を形成している場合には、喀血や吐血のおそれがある。本剤投与前には頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤を十分確認するとともに、本剤の投与期間中は患者の状態の観察や瘻孔形成の有無の確認を十分に行うこと。出血が認められた場合には、必要に応じて投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、甲状腺未分化癌患者では、頸動脈・静脈への腫瘍浸潤例が多いので、特に注意すること。
- [副作用  
(重大な副作用)] 出血：鼻出血、血尿、喀血、歯肉出血、肺出血、直腸出血、頭蓋内腫瘍出血、動脈出血、くも膜下出血、脳出血、胃腸出血等の出血があらわれることがある。また、腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量や休薬等の適切な処置を行うこと。重篤な出血があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 〈参 考〉 直近約6ヶ月（販売開始～平成27年10月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。  
腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈露出、頸動脈出血、腫瘍出血関連症例 5例（うち死亡0例）  
企業が推計したおよその推定使用患者数：約493人（販売開始～平成27年10月）  
販売開始：平成27年5月

症例の概要

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 60代	甲状腺 未分化癌 [不明]	24mg 16日間 ↓ 休薬 ↓ 20mg 16日間	<b>動脈出血</b> 既往歴：不明 投与開始日 腫瘍径（最長径）：43mm。腫瘍は頸動脈，皮膚に浸潤あり。皮膚への再発腫瘍で深部浸潤は不明瞭であった。本剤24mg投与開始（入院導入）。 投与13日目 退院。 投与17日目 AST/ALT上昇，蛋白尿のため，本剤休薬。 投与22日目 本剤20mgに減量して投与再開。 投与35日目 腫瘍径：0mm。 投与38日目 朝から少量のじわじわした出血があり，自己にて圧迫止血。その後，夜になり，止血困難となったため入院した。圧迫止血。本剤は休薬。 中止1日後 早朝，右総頸動脈から多量に出血し，制御不能。緊急手術，右総頸動脈結紮術を行った。出血は回復。																															
<b>臨床検査値</b>																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与 6日前</th> <th>投与 3日目</th> <th>投与 24日目</th> <th>投与中止 1日後</th> <th>投与中止 5日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血小板数（<math>\times 10^4/\text{mm}^3</math>）</td> <td>24.3</td> <td>21.2</td> <td>13.1</td> <td>11.3</td> <td>14.7</td> </tr> <tr> <td>国際標準比</td> <td>-</td> <td>0.85</td> <td>-</td> <td>1.21</td> <td>0.95</td> </tr> <tr> <td>プロトロンビン時間（秒）</td> <td></td> <td>10.8</td> <td>-</td> <td>14.4</td> <td>11.3</td> </tr> <tr> <td>活性化部分トロンボプラスチン時間（秒）</td> <td>-</td> <td>27.3</td> <td>-</td> <td>84.0</td> <td>32.6</td> </tr> </tbody> </table>							投与 6日前	投与 3日目	投与 24日目	投与中止 1日後	投与中止 5日後	血小板数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	24.3	21.2	13.1	11.3	14.7	国際標準比	-	0.85	-	1.21	0.95	プロトロンビン時間（秒）		10.8	-	14.4	11.3	活性化部分トロンボプラスチン時間（秒）	-	27.3	-	84.0	32.6
	投与 6日前	投与 3日目	投与 24日目	投与中止 1日後	投与中止 5日後																														
血小板数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	24.3	21.2	13.1	11.3	14.7																														
国際標準比	-	0.85	-	1.21	0.95																														
プロトロンビン時間（秒）		10.8	-	14.4	11.3																														
活性化部分トロンボプラスチン時間（秒）	-	27.3	-	84.0	32.6																														
併用薬：不明																																			

症例の概要

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	女 60代	甲状腺 未分化癌 [不明]	24mg 8日間	<b>動脈出血</b> 既往歴：不明 投与1日前 本剤投与前の腫瘍径：80mm。皮膚，食道，気管への腫瘍浸潤あり。皮膚は完全浸潤，食道・気管は浸潤疑い。エコーでは血管への浸潤はなかった。 投与開始日 本剤24mg投与開始（入院導入）。 投与6日目 腫瘍が壊死・脱落。腫瘍脱落部位（頸部）に皮膚瘻が出来，血管の露出はなかったが滲出液が出ていた。瘻孔に対しては，ガーゼで覆い，滲出液をふき取る処置をした。その時点で出血はなかった。 投与8日目 頸動脈周辺から出血し，患者本人から救急コールがあった。2分後に意識消失，心停止。血管外科による総頸動脈結紮を行い，ICUにて人工呼吸管理となった。本剤を中止。 中止2日後 人工呼吸状態から自発呼吸となり，病棟に戻った。 中止38日後 腫瘍増大，原疾患悪化により死亡した。	
臨床検査値：不明					
併用薬：不明					