

4

重要な副作用等に関する情報

平成27年10月20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 アスナプレビル、ダクラタスピル塩酸塩

販売名（会社名）	アスナプレビル：スンペラカプセル100mg（ブリストル・マイヤーズ） ダクラタスピル塩酸塩：ダクルインザ錠60mg（ブリストル・マイヤーズ）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	セログループ1（ジェノタイプ1）のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

【副作用
（重大な副作用）】間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。
間質性肺炎が疑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1年（販売開始～平成27年8月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

間質性肺炎関連症例 4例※（うち死亡0例）

*ダクラタスピル塩酸塩及びアスナプレビルの併用療法との因果関係が否定できない症例

企業が推計したおよその推定使用患者数：約45,600人（販売開始～平成27年8月）

販売開始：平成26年9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 70代	C型代償性肝 硬変 (高血圧, 甲状 腺機能低下症, 不眠症)	ダクルイン ザ錠60mg スンベプラ カプセル 200mg 98日間	<p>間質性肺疾患 前治療歴：なし 既往歴：なし</p> <p>投与開始日 ダクルインザ錠60mg 1日1回及びスンベプラカプセル100mg 1日2回の2剤併用療法開始。 咳嗽出現。</p> <p>投与62日目頃 投与77日目 咳嗽は継続。胸部ラ音(+)。胸部CT検査にて両下肺野に淡いシリガラス陰影を認めた。気管支喘息も疑われ、サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステルで対症療法とし、経過観察。</p> <p>投与84日目 投与92日目 投与98日目 (投与中止日) 咳、胸部ラ音改善。 労作時呼吸困難あり。 咳、痰の増悪を認める。胸部ラ音再燃。胸部CT検査にてシリガラス陰影の増悪を認めた。KL-6:3,285U/mLに上昇し薬剤性間質性肺炎と診断。ダクルインザ錠及びスンベプラカプセル投与中止。</p> <p>中止1日後 中止3日後 中止8日後 中止15日後 中止17日後 中止36日後 中止40日後 中止49日後 中止50日後 中止86日後 中止140日後 中止147日後 中止170日後 ブレドニゾロンの内服(25mg/日)開始。 薬剤性間質性肺炎加療目的で入院。 感染性肺炎の可能性も考慮しセトトリアキソンナトリウム水和物の点滴静注投与開始(10日間)。 咳、痰の改善あり。発熱なし。ブレドニゾロンを20mg/日に減量。 KL-6:2,619U/mL。 咳、痰は軽度。ブレドニゾロンを15mg/日に減量。 退院。 咳軽度あり。痰なし。 ブレドニゾロンを10mg/日に減量。 ブレドニゾロンを5mg/日に減量。 胸部CT検査にて間質性肺炎像は改善。軽度の咳あり。 ブレドニゾロン投与終了。 咳の症状は増悪するも、胸部CT検査にて画像に変化はなし。 KL-6:776U/mLと更に改善。薬剤性間質性肺炎は軽快。</p>	

臨床検査値

	投与開始 62日前	投与開始 1日前	投与 28日目	投与 77日後	投与 84日後	投与98日目 (投与中止日)
AST (IU/L)	101	103	45	42	54	41
ALT (IU/L)	88	65	43	25	35	24
T-Bil (mg/dL)	1.0	0.9	0.8	0.9	1.7	1.1
LDH (IU/L)	246	269	196	—	217	—
ALB (g/dL)	4.0	4.0	4.1	—	4.1	—
WBC (/mm ³)	4,070	4,400	4,600	5,800	4,410	3,900
Eos (%)	—	—	7.6	—	2	—
CRP (mg/dL)	—	—	—	<=0.05	—	0.1
KL-6 (U/mL)	—	—	—	—	—	3,285
HCV RNA (IU/mL)	7.0	—	未検出	—	未検出	—

	中止 3日後	中止 16日後	中止 49日後	中止 77日後	中止 108日後	中止 170日後
AST (IU/L)	35	26	32	33	35	28
ALT (IU/L)	21	26	28	32	37	20
T-Bil (mg/dL)	0.6	0.4	1.2	1.0	0.8	1.3
LDH (IU/L)	221	161	213	232	185	170
ALB (g/dL)	4.1	4.1	4.3	4.3	4.2	4.1
WBC (/mm ³)	4,700	5,960	5,170	5,750	4,730	4,000
Eos (%)	—	0.8	0.2	—	—	—
CRP (mg/dL)	<=0.05	<=0.05	<=0.05	<=0.05	—	0.19
KL-6 (U/mL)	—	—	1,301	1,397	1,105	776
HCV RNA (IU/mL)	—	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出

併用薬：アムロジピンベシル酸塩、インダパミド、レボチロキシンナトリウム水和物、エチゾラム、ランソプラゾール