

2

重要な副作用等に関する情報

平成27年8月6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 滅菌調整タルク

販売名（会社名）	ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4g（ノーベルファーマ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	悪性胸水の再貯留抑制

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 間質性肺疾患のある患者

[副作用
(重大な副作用)] 間質性肺疾患：間質性肺疾患があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約1年7ヶ月（販売開始～平成27年6月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

間質性肺疾患関連症例 4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8,000人（平成26年6月～平成27年5月）

販売開始：平成25年12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	胸膜癒着術 (乳癌,胸膜炎)	4g 1回	<p>薬剤性肺障害 (左)</p> <p>投与開始日 16時30分～16時45分, 本剤4g胸膜癒着に胸膜腔内投与。 投与1日後 6時30分体温38.0度, 呼吸苦, 低酸素血症。酸素2L/分投与でSpO₂ 98%→88%。レントゲンで左スリガラス陰影。酸素増量後, 呼吸苦改善。 投与2日後 レントゲンでスリガラス陰影著変なし。 投与7日後 メチルプレドニゾロン125mg/日を投与開始 (3日間)。スリガラス陰影少し改善, 酸素化の改善。 投与13日後 酸素1L/分投与でSpO₂ 94%に改善。 投与32日後 酸素投与中止, 軽快。</p>																									
臨床検査値																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>投与24日前</th> <th>投与2日後</th> <th>投与4日後</th> <th>投与48日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球数 (/μL)</td> <td>10,400</td> <td>8,500</td> <td>8,300</td> <td>10,700</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>—</td> <td>159</td> <td>177</td> <td>677</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>0.29</td> <td>28.41</td> <td>16.5</td> <td>1.65</td> </tr> <tr> <td>KL-6 (U/L)</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>1,651</td> <td>1,098</td> </tr> </tbody> </table>					検査項目	投与24日前	投与2日後	投与4日後	投与48日後	白血球数 (/μL)	10,400	8,500	8,300	10,700	LDH (IU/L)	—	159	177	677	CRP (mg/dL)	0.29	28.41	16.5	1.65	KL-6 (U/L)	—	—	1,651	1,098
検査項目	投与24日前	投与2日後	投与4日後	投与48日後																									
白血球数 (/μL)	10,400	8,500	8,300	10,700																									
LDH (IU/L)	—	159	177	677																									
CRP (mg/dL)	0.29	28.41	16.5	1.65																									
KL-6 (U/L)	—	—	1,651	1,098																									
併用薬：なし																													

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	男 60代	悪性胸水 (胃癌)	4g 1回	<p>間質性肺炎</p> <p>投与約1年前 2型進行胃癌に対して幽門側胃切除を施行。 投与5日前 呼吸困難感を主訴に緊急受診。画像上, 右大量胸水を認め, 胃癌の胸膜播種による癌性胸水であった。 投与開始日 トロッカーチューブにて胸水を抜き癒着療法として本剤4gを右胸膜腔内に注入した。 投与13日後 階段歩行時の呼吸困難あり。喀痰検査異常なし。 投与14日後 呼吸困難感が増悪し, 胸部CTにて右中下肺野に間質性陰影が出現した。 KL-6, SP-Dともに上昇しており間質性肺炎と判断した。呼吸不全も呈しており酸素投与, ステロイドミニパルスを開始した。 同日施行のBALでストレプトコッカスが検出されたが, 有意な感染と考えられず。 スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム静注用投与開始(4日間)。その後, ステロイドに対する反応性は良く, 呼吸状態は改善した。 投与36日後 退院。退院時, プレドニゾロン30mgで維持。</p>																																										
臨床検査値																																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目</th> <th>投与8日前</th> <th>投与1日後</th> <th>投与13日後</th> <th>投与16日後</th> <th>投与28日後</th> <th>投与39日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球数 (/μL)</td> <td>8,700</td> <td>10,200</td> <td>11,600</td> <td>20,500</td> <td>22,500</td> <td>15,600</td> </tr> <tr> <td>LDH (IU/L)</td> <td>271</td> <td>267</td> <td>613</td> <td>431</td> <td>474</td> <td>449</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>5.85</td> <td>11.29</td> <td>11.05</td> <td>10.10</td> <td>8.90</td> <td>7.50</td> </tr> <tr> <td>KL-6 (U/L)</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>2,510</td> <td>—</td> <td>5,510</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>SP-D (ng/mL)</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>118.8</td> <td>—</td> <td>59.4</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>					検査項目	投与8日前	投与1日後	投与13日後	投与16日後	投与28日後	投与39日後	白血球数 (/μL)	8,700	10,200	11,600	20,500	22,500	15,600	LDH (IU/L)	271	267	613	431	474	449	CRP (mg/dL)	5.85	11.29	11.05	10.10	8.90	7.50	KL-6 (U/L)	—	—	2,510	—	5,510	—	SP-D (ng/mL)	—	—	118.8	—	59.4	—
検査項目	投与8日前	投与1日後	投与13日後	投与16日後	投与28日後	投与39日後																																								
白血球数 (/μL)	8,700	10,200	11,600	20,500	22,500	15,600																																								
LDH (IU/L)	271	267	613	431	474	449																																								
CRP (mg/dL)	5.85	11.29	11.05	10.10	8.90	7.50																																								
KL-6 (U/L)	—	—	2,510	—	5,510	—																																								
SP-D (ng/mL)	—	—	118.8	—	59.4	—																																								
併用薬：なし																																														

2 パニツムマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	ベクティビックス点滴静注100mg, 同点滴静注400mg（武田薬品工業）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	KRAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成24年4月～平成27年5月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

中毒性表皮壊死融解症 1例（うち死亡1例）

企業が推計したおよその推定使用患者数：約9,374人（平成25年10月～平成26年9月）

販売開始：平成22年6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	結腸癌 (肝転移,末梢性ニューロパチー,胃炎,高血圧,高脂血症,下痢,不眠症,そう痒症)	6mg/kg 2週間に1回 で計25回	<p>中毒性表皮壊死融解症</p> <p>投与36日前 他院にて大腸癌多発肝転移と診断され、当院受診。 投与23日前 腹腔鏡下にて原発巣切除し、ストマ造設。 投与5日前 多発肝転移の増大のため化学療法を計画。 投与開始日 1st lineとして、FOLFOX+本剤（1回目）併用療法開始（KRAS Wild Type）。 投与139日後 FOLFOX+本剤（9回目）投与。 投与155日後 2nd lineとして、本剤（10回目）単独にて投与（6mg/kg）。 投与369日後 本剤（25回目）投与。25回目投与以前に本剤による重篤な皮膚障害は認めていない。 (投与終了日) 腹部、上背部、上肢にびらんを伴う紅斑が出現。 終了3日後頃 (発現日) 終了7日後 本剤による皮膚障害と診断し、オロパタジン内服、ステロイド外用剤（ジフルプレドナート、モメタゾン）処方。 終了14日後 びらん面拡大しており、重症度の多形紅斑と診断し、同日、入院。ステロイド内服（ベタメタゾン・d-クロルフェニラミン）とクロバタゾール外用を開始。 終了20日後 びらん面に一部上皮化見られるも、体表面積換算にて30%以上となっており、中毒性表皮壊死症に移行と判断。輸液開始。 終了21日後 血圧低下し、バイタルサインが急激に悪化。その後、死亡確認（死因：中毒性表皮壊死症、剖検：無）。</p>
併用薬：フルオロウラシル、ホリナートカルシウム、オキサリプラチン、メコバラミン、テルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩、クロピドグレル硫酸塩、アスピリン、イコサペント酸エチル、酪酸菌配合剤、ゾルピデム酒石酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ランソプラゾール				