

3

重要な副作用等に関する情報

平成28年4月21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 塩化ナトリウム・塩化カリウム・無水硫酸ナトリウム・マクロゴール4000・アスコルビン酸・L-アスコルビン酸ナトリウム

販売名（会社名）	モビプレップ配合内用剤（EAファーマ）
薬効分類等	他に分類されない治療を主目的としない医薬品
効能又は効果	大腸内視鏡検査，大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [副作用
(重大な副作用)] 失神, 意識消失:失神, 意識消失を起こすことがあり, 血圧低下を伴う症例も報告されている。
観察を十分に行い, 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
なお, 自宅で服用させる場合は, 「重要な基本的注意」の項を参照し, 指導すること。
- 〈参 考〉 直近約2年9ヶ月（平成25年6月～平成28年2月）の副作用報告であって, 因果関係が否定できないもの。
失神, 意識消失関連症例 6例（うち死亡0例）
企業が推計したおおよその推定使用患者数：約165万人（平成27年1月～平成27年12月）
販売開始：平成25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 70代	大腸内視鏡 検査 (心臓弁膜疾 患, 高血圧, 不整脈)	1L 1日間	意識消失 投与1日前 投与開始日	<p>ピコスルファートナトリウム水和物内服しているが反応はなく、当日の排便はなし。</p> <p>朝、ピコスルファートナトリウム水和物内服後の最終排便あり。本剤1L服用；服用中に排便あり。</p> <p>本剤1L服用後；意識消失。頸動脈触知不可。四肢冷感あり。血圧測定不可。</p> <p>ストレッチャー移動，ER室へ。</p> <p>意識消失15分後；開始液を500mL投与開始。血圧42/30mmHg, 心拍数40回台/分。</p> <p>開始液投与開始後3分；血圧72/40mmHg, 心拍数40回台/分。</p> <p>アトロピン硫酸塩水和物0.5mg投与。</p> <p>アトロピン硫酸塩水和物投与16分後；血圧97/51mmHg, 心拍数70回台/分, 意識レベル回復。経過観察。</p> <p>アトロピン硫酸塩水和物投与4時間7分後；血圧112/59mmHg, 心拍数64回/分。大腸内視鏡検査中止して帰宅した。</p>
併用薬：カルベジロール，テルミサルタン，オメプラゾール，ベラパミル塩酸塩					

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 70代	大腸内視鏡 検査 (高血圧, リウマチ性 障害)	1.2L 1日間	意識消失 投与開始日	<p>大腸内視鏡検査のため，来院。</p> <p>本剤1.2L+水0.6L服用中；排便あり。</p> <p>排便後；意識消失。自発呼吸なし。</p> <p>意識消失1分後；嘔吐し，自発呼吸回復。血圧118/56mmHg, SpO₂；98%，心拍数54回/分。意識クリア。</p> <p>意識消失3分後；乳酸リンゲル液（マルトース加）500mL投与開始。車椅子にて，処置室へ移動（移動中吐き気，ふらつき等の症状なし）。</p> <p>意識消失15分後；血圧110/68mmHg, SpO₂；95%，心拍数60回/分。意識クリア。経過観察。</p> <p>意識消失45分後；医師の問診に若干のふらつき残るも，返答に問題なし。</p> <p>意識消失90分後；看護師付き添いの元，トイレへ（血圧120/58mmHg, 心拍数72回/分）</p> <p>意識消失95分後；自宅安静と水分摂取を指示，家族付き添いの元，帰宅。</p>
併用薬：なし。					

② ①ビルダグリプチン

②ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩

③シタグリプチンリン酸塩水和物

販売名（会社名）	①エクア錠50mg（ノバルティスファーマ） ②エクメット配合錠LD及び同配合錠HD（ノバルティスファーマ） ③グラクティブ錠12.5mg, 同錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg（小野薬品工業） ジャヌビア錠12.5mg, 同錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg（MSD）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	①③ 2型糖尿病 ② 2型糖尿病 ただし、ビルダグリプチン及びメトホルミン塩酸塩の併用による治療が適切と判断される場合に限る。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 類天疱瘡：類天疱瘡があらわれることがあるので、水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約2年11ヶ月（平成25年4月～平成28年3月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

類天疱瘡関連症例 ① 8例（うち死亡0例）

② 0例

③ 3例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定使用患者数：

①約111万人（平成27年1月～平成27年12月）

②約8000人（販売開始～平成27年12月）

③約218万人（平成26年8月～平成27年8月）

販売開始：①平成22年4月

②平成27年11月

③12.5mg錠：平成25年11月

25mg錠, 50mg錠, 100mg錠：平成21年12月

シタグリプチンリン酸塩水和物 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	男 70代	糖尿病 (慢性色素性 紫斑)	25mg 9ヶ月間	<p>水疱性類天疱瘡</p> <p>投与開始日 本剤投与開始。 投与3ヶ月目 右前胸部に水疱出現したが、自潰し自然軽快。 投与4ヶ月目 左側腹部にそう痒、疼痛を伴った水疱出現したが、再度自然軽快。 投与7ヶ月目 体幹に小紅斑や水疱が多発。全身に水疱が広がり増悪。 投与8ヶ月目 クリニック受診。内服+外用薬（ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏、ヘパリン類似物質軟膏）で治療したが改善せず。 投与8ヶ月目 報告者病院皮膚科を受診。抗デスマグレイン抗体陰性(<3.0U/mL)。抗BP180抗体強陽性(356U/mL)や病理結果から水疱性類天疱瘡の診断で入院加療となった。プレドニゾロン40mg、ジフロラゾン酢酸エステル軟膏外用を投与開始。 日付不明 本剤：薬剤リンパ球刺激試験陽性、パッチテスト陰性。 投与8ヶ月目 プレドニゾロン30mgに減量。 投与9ヶ月目 症状改善したため一旦退院。 日付不明 頭部・顔面・頸部にも水疱が出現。 投与9ヶ月目 外来で再度水疱形成の増悪を確認し、再入院。抗BP180抗体≥ 1000U/mL。プレドニゾロン50mgに増量したが改善せず。 投与9ヶ月目 血漿交換療法を施行(3回)。 投与9ヶ月目(投与中止日) 本剤による薬剤性の水疱性類天疱瘡が疑われ、本剤の投与中止。 日付不明 プレドニゾロンとシクロスポリンを併用し症状が落ち着いた。 中止3日後 症状改善傾向にあり、プレドニゾロン40mgに減量。 中止8日後 プレドニゾロン35mgに減量。 中止11日後 退院となった。 水疱性類天疱瘡は回復。</p> <p>併用薬：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、レボセチリジン塩酸塩、アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム、ヘパリン類似物質</p>

③ フェキソフェナジン塩酸塩・塩酸プソイドエフェドリン

販売名(会社名)	ディレグラ配合錠(サノフィ)
薬効分類等	その他のアレルギー用薬
効能又は効果	アレルギー性鼻炎

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)] 急性汎発性発疹性膿疱症：急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、多数の小膿疱等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2年10ヶ月(平成25年4月～平成28年2月)の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

急性汎発性発疹性膿疱症 1例(うち死亡0例)
 企業が推計したおおよその推定使用患者数：約134万人(平成27年)
 販売開始：平成25年2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 40代	アレルギー 性鼻炎 (アレルギー 性鼻炎, 上 気道感染)	フェキソフェ ナジン塩酸 塩120mg/ 塩酸プソイド エフェドリン 240mg 3日間 ↓ 投与なし 10日間 ↓ フェキソフェ ナジン塩酸 塩120mg/ 塩酸プソイド エフェドリン 240mg 3日間	<p>急性汎発性発疹性膿疱症</p> <p>投与開始日 アレルギー性鼻炎に対し, 本剤及びレボセチリジン塩酸塩(～ 中止1日後まで)処方。 急性上気道炎に対し, メシル酸ガレノキサシン水和物及びア ンブロキソール塩酸塩処方(～投与5日目まで)。</p> <p>投与3日目 発熱, 全身の紅斑出現。近医受診。 本剤投与中止。セフカベン ピボキシル塩酸塩水和物, ベタ メタゾン d-クロルフェニラミンマレイン酸塩, ステロイド軟 膏処方。 症状軽快。</p> <p>投与14日目 本剤内服再開。</p> <p>投与16日目 発熱, 全身の紅斑出現。近医受診。 (投与中止日) 本剤投与中止。セフジトレン ピボキシル, レボセチリジン 塩酸塩, ベタメタゾン d-クロルフェニラミンマレイン酸塩処 方するも変わらず。</p> <p>中止1日後 皮膚科紹介。38℃の発熱。全身に潮紅の強い紅斑があり, 膿 瘍を伴う紅斑も見られた。同日入院。</p> <p>中止2日後 プレドニゾロン20mg/日内服。速やかに解熱し, 皮疹も軽快。</p> <p>皮膚病理組織診断 水疱部: 部分的不全角化, 角層好中球膿瘍あり, 表皮細胞間 浮腫と表皮下水疱あり, 真皮表層浮腫と連続水疱内 は好中球あり。真皮血管とその周囲真皮びまん性に 好中球組織球浸潤あり。核片形成内皮腫大も目立つ。 単細胞壊死は乏しい。 潮紅の強い紅斑部: 真皮表層浮腫～水疱の程度が軽い。 Erythema multiformeに近い像。薬疹に 特に矛盾しない。</p> <p>中止6日後 退院。</p> <p>中止13日後 皮疹ほとんどなく軽快。</p> <p>中止41日後 パッチテスト: フェキソフェナジン塩酸塩 (1%, 10%, 30%) 48hr (-), 72hr (-) 本剤 (1%, 10%, 30%) 48hr (+), 72hr (+) DLST: フェキソフェナジン塩酸塩 S.I. 107% (-) 本剤 S.I. 180% (-)</p>
併用薬: レボセチリジン塩酸塩, メシル酸ガレノキサシン水和物, アンブロキソール塩酸塩				

4 パラミビル水和物

販売名（会社名）	ラピアクタ点滴静注液バッグ300mg, 同点滴静注液バイアル150mg（塩野義製薬）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

【重要な基本的注意】 ショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので，投与中は救急処置の可能な状態で患者の状態を十分に観察すること。また，投与終了後もショック，アナフィラキシーがあらわれることがあるので，注意すること。

【副作用（重大な副作用）】 ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシー（血圧低下，顔面蒼白，冷汗，呼吸困難，蕁麻疹等）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2年10ヶ月（平成25年4月～平成28年2月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

アナフィラキシー関連症例 8例（うち死亡1例）

企業が推計したおおよその推定使用患者数：約17万人（平成27年2月～平成28年1月）

販売開始：平成22年1月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与回数	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 10歳 未満	インフルエンザ（喘息）	200mg 1回	<p>既往歴：なし</p> <p>投与日 血中酸素飽和度80%前半，呼吸苦を主訴に来院 気管支喘息大発作に対し，短時間作用型β2刺激薬吸入，プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1.5mg/kg静注投与 呼吸状態は安定し，O₂ 5L/分吸入で血中酸素飽和度保てる状態</p> <p>投与終了10分後 インフルエンザ感染症（A型+，体温40℃）に対し，本剤200mg（10mg/kg）を30分かけて点滴静注 カルボシステイン，アンブロキシソール塩酸塩，酪酸菌（宮入菌）製剤内服</p> <p>1時間40分後 呼吸苦と全身の掻痒感を訴えナースコール。体幹を中心に全身性膨疹あり</p> <p>1時間50分後 アナフィラキシーと診断（血圧低下なし） アドレナリン0.01mg/kg静注後，速やかに症状軽快 ファモチジン，d-クロルフェニラミンマレイン酸塩投与</p> <p>5時間40分後 プレドニゾロンコハク酸エステル0.5mg/kg静注。カルボシステイン，アンブロキシソール塩酸塩，酪酸菌（宮入菌）製剤内服</p> <p>6時間40分後 再び蕁麻疹発現 呼吸症状なし，血圧低下なし オロバタジン塩酸塩内服し，軽快傾向 入院中はステロイドをベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注に変更</p> <p>1日後 軽快</p>
併用薬：プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム，カルボシステイン，アンブロキシソール塩酸塩，酪酸菌（宮入菌）製剤				

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与回数	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 70代	インフルエンザ（高血圧，2型糖尿病，慢性肝炎）	300mg 1回	<p>既往歴：なし</p> <p>投与日 発熱，咽頭痛あり。インフルエンザ抗原検査施行し，A型インフルエンザ抗原（++）であったため，A型インフルエンザ，急性咽頭炎と判断 本剤300mg/60mLを点滴静注。 次いで，生食250mLにセファゾリンナトリウム水和物2.0gを溶解し，点滴静注施行</p> <p>投与開始15分後 点滴終了直前より，呼吸困難，血圧下降（収縮期血圧50mmHg），意識障害発現</p> <p>45分後 急性循環不全と判断し，O₂投与，補液追加 O₂投与と補液追加により，やや意識レベル回復 救急車にて他院へ搬送し，入院 昇圧剤（アドレナリン），ステロイド投与にて回復</p> <p>投与終了6日後 退院</p> <p>併用薬：セファゾリンナトリウム水和物，イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤，グリメピリド，シタグリプチンリン酸塩水和物，ウルソデオキシコール酸</p>

5 ①②レボドパ

③～⑤レボドパ・ベンセラジド塩酸塩

⑥⑦レボドパ・カルビドパ水和物

⑧レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカポン

販売名（会社名）	<p>①ドバゾール錠200mg（第一三共）</p> <p>②ドパストンカプセル250mg，同散98.5%，同静注25mg，同静注50mg（大原薬品工業）</p> <p>③ネオドバゾール配合錠（第一三共）</p> <p>④マドパー配合錠（中外製薬）</p> <p>⑤イーシー・ドパール配合錠（協和発酵キリン）</p> <p>⑥ネオドパストン配合錠L100，同配合錠L250（第一三共）他</p> <p>⑦メネシット配合錠100，同配合錠250（MSD）他</p> <p>⑧スタレボ配合錠L50，同配合錠L100（ノバルティスファーマ）</p>
薬効分類等	抗パーキンソン剤
効能又は効果	<p>①パーキンソン氏病・パーキンソン症候群に伴う下記の諸症状の治療及び予防 寡動～無動，筋強剛，振戦，日常生活動作障害，仮面様顔貌，歩行障害，言語障害，姿勢異常，突進現象，膏様顔，書字障害，精神症状，唾液分泌過剰</p> <p>②～⑦パーキンソン病，パーキンソン症候群</p> <p>⑧パーキンソン病〔レボドパ・カルビドパ投与において症状の日内変動（wearing-off現象）が認められる場合〕</p>

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 閉塞隅角緑内障：急激な眼圧上昇を伴う閉塞隅角緑内障を起こすことがあるので、霧視、眼痛、充血、頭痛、嘔気等が認められた場合には、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約2年10ヶ月（平成25年4月～平成28年2月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

失神、意識消失関連症例 ①②0例
③～⑤2例（うち死亡0例）
⑥⑦0例
⑧0例

企業が推計したおおよその推定使用患者数：

- ①約200人（平成27年1月～平成27年12月）
- ②約1万人（平成27年1月～平成27年12月）
- ③約5000人（平成27年1月～平成27年12月）
- ④約8万人（平成25年6月～平成26年6月）
- ⑤約3.5万人（平成26年10月～平成27年9月）
- ⑥約2.3万人（平成27年1月～平成27年12月）
- ⑦約9万人（平成27年）
- ⑧約9000人（平成26年1月～平成26年12月）

販売開始：①②昭和47年1月
③～⑦昭和55年2月
⑧平成26年12月

レボドパ・ベンセラジド塩酸塩 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 (既往歴・合併症)		経過及び処置
1	男 80代	パーキンソン病（前立腺癌の術後、慢性腎臓病、肺気腫、尋常性乾癬）	不明	<p>両眼性急性閉塞隅角緑内障 本剤の投与歴：不明</p> <p>投与2日前 転倒により全身打撲。 投与開始日 受傷2日後に近医内科を受診。慢性腎臓病の急性増悪及びパーキンソン病と診断され、本剤とプラミペキソール塩酸塩水和物の2剤が処方された。</p> <p>投与2日目 内服後に幻覚を認めたため、プラミペキソール塩酸塩水和物は投与中止。</p> <p>投与4日目 10kgの体重減少があり、早朝に前頭部痛と嘔気、霧視を自覚し立つことも不可能となり、救急搬送された。初診時に内服薬の聴取を行った際、内服薬は15剤あり、その中の3剤は抗コリン作用を有する内服薬であった。</p> <p>初診時の検査所見 視力：右眼0.4 (0.5×S+3.00D=C-2.25D Ax 90°) 左眼0.2 (0.4×S+1.75D=C-1.50D Ax 80°) 眼圧：右眼47mmHg, 左眼48mmHg 瞳孔：正円で瞳孔径は両眼とも2.2mm 前房内に炎症はなく、結膜充血はあるものの、明らかな角膜浮腫はなく、周辺前房深度はvan Herick法I度の狭隅角眼であり、隅角検査はShaffer分類I度であった。両眼とも軽度の核白内障があり、眼軸長は右眼23.95mm, 左眼23.94mmであった。眼底には乳頭浮腫や血管炎はなく、脈絡膜出血もなかった。暗室下での超音波生体顕微鏡（以下UBM）では、ciliochoroidal effusionが全周にあり、虹彩の前弯は軽度であったが、隅角は機能的閉塞を呈していた。また、水晶体亜脱臼を疑わせるような所見は認めなかった。</p> <p>投与5日目 急性閉塞隅角緑内障発症 急性閉塞隅角緑内障と考え、UBM後から2%ピロカルピン塩酸塩、1%プリンゾラミド、0.1%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを頻回点眼したが、両眼とも43mmHgまでしか眼圧下降が得られなかった。ピロカルピン塩酸塩点眼後の前眼部光干渉断層計（以下前眼部OCT）では、前房深度は右1.495mm, 左1.522mmと浅く、耳側隅角は機能的閉塞を起こしていた。肺気腫があり、β遮断薬点眼は使用できず、腎機能障害があり炭酸脱水酵素阻害剤内服や高張浸透圧薬の点滴は行えなかった。瞳孔ブロックによる隅角閉塞機序を除外するため、レーザー虹彩切開術（以下LI）を施行した。LI前後に1%アプラクロニジン塩酸塩点眼を行った。LI後に眼圧は両眼とも20mmHgまで下降した。ピロカルピン塩酸塩点眼はLI前に点眼したのみで、その後は中止した。LI施行後にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムの結膜下注射を両眼に行い、腎機能障害に注意しながらプリンゾラミド点眼を両眼に2回/日、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼を両眼に3回/日を継続した。</p> <p>投与6日目 前房深度は初診時よりさらに狭くなっており、前房深度は右眼が1.199mm, 左眼が1.097mmであり、眼圧は右眼20mmHg, 左眼21mmHgであった。</p> <p>投与10日目 眼圧は右眼13mmHg, 左眼12mmHgであり、前房深度は右眼2.185mm, 左眼2.345mmと深くなった。</p> <p>投与20日目 前房深度は右眼2.421mm, 左眼2.478mmとさらに増加し、隅角は開大した。同日には前房深度は初診時より約1mm増加しており、同日のUBMでは、初診時に観察された全周のciliochoroidal effusionは完全に消失し、隅角は開大していた。両眼とも矯正視力は0.9まで回復し、眼圧は緑内障点眼なしで右眼が12mmHg, 左眼が15mmHgであった。隅角検査ではShaffer分類IV度であり、隅角は完全に開放していた。</p> <p>投与約1ヶ月目 (投与終了日) 本剤投与終了。</p>
併用薬：プラミペキソール塩酸塩水和物				

参考：多田明日美，他：抗Parkinson病治療薬内服により発症したと推測される両眼性急性閉塞隅角緑内障の1症例，眼科臨床紀要 9 (1): 5-10, 2016