

2

重要な副作用等に関する情報

平成30年3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 トルバプタン

販売名（会社名）	サムスカ錠7.5mg, 同錠15mg, 同錠30mg, 同顆粒1%（大塚製薬株式会社）
薬効分類等	利尿剤, その他のホルモン剤
効能又は効果	サムスカ錠 7.5mg, 同顆粒 1% ・ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留 ・ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留 ・腎容積が既に増大しており, かつ, 腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制 同錠 15mg ・ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留 ・腎容積が既に増大しており, かつ, 腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制 同錠 30mg ・腎容積が既に増大しており, かつ, 腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 急性肝不全, 肝機能障害: AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP, Al-P, ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれ, 急性肝不全に至ることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。また, 肝機能障害が回復するまでは頻回に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

〈参 考〉 直近約3年9ヶ月（平成26年4月～平成30年1月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

急性肝不全関連症例 4例（うち死亡3例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約21万6千人

販売開始：サムスカ錠7.5mg：平成25年6月

同錠15mg：平成22年12月

同錠30mg：平成26年5月

同顆粒1%：平成29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 30代	ADPKD (なし)	15mg 7日間 ↓ 22.5mg 25日間 ↓ 30mg 35日間 ↓ 45mg 35日間 ↓ 60mg 63日間 ↓ 45mg 14日間	急性肝不全 投与開始日 本剤15mg/日投与開始 投与8日目 22.5mg/日へ増量 投与33日目 30mg/日へ増量 投与68日目 45mg/日へ増量 投与103日目 60mg/日へ増量 投与165日目 症状はないが、肝機能検査値上昇 (AST:45, ALT:69) 投与166日目 本剤45mg/日へ減量 投与179日目 血液検査で更に悪化 (AST:82, ALT:142)。 (投与中止日) CT:肝萎縮は認めず (肝嚢胞のみで実質障害所見なし)。 本剤投与中止 中止19日目 検査値はさらに悪化 (AST:860, ALT:1293)。嘔気、倦怠感あり、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液を開始。 中止23日目 血液検査で改善傾向を認め、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液を中止。 中止25日目 嘔気持続のため、補液とドンペリドン錠を処方。低蛋白血症、血小板減少、高ビリルビン血症、PT低下が発現。PT-INR:1.64 → 急性肝不全の診断基準 (>1.5) を満たす。CT:肝実質障害の所見を認めた。 中止29日目 嘔気、倦怠感持続。意識清明。黄疸顕性化、PTさらに低下。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液再開、転院まで継続。 中止32日目 上記症状は持続するも脳症はなし。更にビリルビン値上昇、PT低下。急性肝不全 (非昏睡型) が発現。入院。 (発現日) 中止33日目 CT:肝萎縮出現。 中止37日目 転院。 安静、肝臓食 (1,800kcal 蛋白質40g) + 就寝前軽食摂取療法 (ほとんど飲めず) レボカルニチン、リファキシミン、酪酸菌製剤、プロトンポンプ阻害薬 (薬剤名未特定) 内服、グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤注射液・メナテトレノン連日点滴、ラクツコース90mL/日+ピコスルファートナトリウム・グリセリン浣腸・炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウム配合剤で便秘コントロール 中止38日目 CT:胸水、腹水増加 (+)。肝門脈周囲に浮腫 (+)。肝の炎症 (急性炎症) による浮腫の疑い。肝実質の増強効果も不均一。両側腎嚢胞、肝嚢胞 (+)。 中止39日目 新鮮凍結血漿4単位 アルブミン補充+フロセミド20mg iv (3日間) 中止40日目 塩化カリウム徐放錠 開始 中止44日目 新鮮凍結血漿6単位、腹水穿刺1,600mL 新鮮凍結血漿2単位、腹水穿刺3,000mL CT:胸水、腹水の増加。肝の浮腫や萎縮などの変化に前回と著変なし。 中止45日目 塩化カリウム徐放錠 終了 中止53日目 スピロラクトン25mg開始 中止54日目 新鮮凍結血漿2単位、腹水穿刺3,000mL 中止57日目 腹水穿刺2,000mL 中止58日目 腹水穿刺2,800mL+腹水濾過濃縮再静注法 中止59日目 アルブミン補充+フロセミド20mg iv (3日間) 中止60日目 CT:急性肝不全、萎縮進行あり。多発肝嚢胞あり。 中止61日目 腹水穿刺3000mL 中止62日目 スピロラクトン50mgへ増量 中止64日目 肝移植施行 中止73日目 肝胆道系酵素の上昇のため肝生検:RAI:P2+B1+V2=5 中止74日目 急性拒絶反応→ステロイドパルス療法

中止78日目 抗ドナー HLA 抗体強陽性の報告あり，肝生検施行，抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン投与開始
肝生検結果：RAI: P2+B1+V2=5

中止85日目 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン投与中にも肝胆道系酵素の上昇あり，肝生検施行。
→肝生検の結果では拒絶は改善，小葉内に肝細胞の壊死領域あり。

中止89日目 C4d染色陽性が判明。抗体関連拒絶の可能性あり，血漿交換を開始。

中止90日目 血漿交換2回目，人免疫グロブリン 大量療法（IVIG 50g/day）を開始

中止95日目 肝生検→炎症は改善

中止122日目 退院。

中止130日目 臨床検査実施，転帰軽快。

臨床検査値

	投与 178日前	投与 3日目	投与 開始日	投与 7日目	投与 32日目	投与 67日目	投与 102日目	投与 130日目	投与 165日目	投与 179日目 (投与中止日)
血液学的検査										
ヘモグロビン(g/dL)	11.7	11.7	-	12.6	12.6	12.3	11.0	11.5	12.1	12.3
血小板数($10^3/mm^3$)	182	248	-	211	204	209	151	151	213	192
PT時間(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PT時間比(N/A)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学的検査										
AST(GOT)(IU/L)	14	18	-	20	24	17	15	15	45	82
ALT(GPT)(IU/L)	8	13	-	22	21	16	10	10	69	142
血中ビリルビン(mg/dL)	0.3	0.3	-	-	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3
抱合ビリルビン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2
ALP(IU/L)	125	138	-	155	148	129	139	136	140	147
γ-GTP(IU/L)	8	9	-	11	10	8	10	12	15	23
血中コリンエステラーゼ (IU/L)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	313
総蛋白(g/dL)	6.6	6.9	-	6.9	6.8	7.0	6.4	6.8	6.9	7.3
血中アルブミン(g/dL)	4.4	4.4	-	-	4.4	4.5	4.2	4.5	4.6	4.8
血中クレアチニン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アンモニア(mcg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中ナトリウム(mEq/L)	141	141	-	141	143	143	142	143	143	143

	中止 19日目	中止 23日目	中止 25日目	中止 26日目	中止 29日目	中止 30日目	中止 31日目	中止 32日目 (発現日)	中止 33日目	中止 34日目	中止 35日目	中止 36日目
血液学的検査												
ヘモグロビン(g/dL)	11.7	10.9	11.6	12.1	12.3	11.0	11.0	10.2	10.8	10.7	11.4	11.2
血小板数($10^3/mm^3$)	148	140	129	128	121	121	114	114	105	94	113	106
PT時間(%)	59	53	44	43	33	27	27	22	21	22	20	22
PT時間比(N/A)	1.36	1.45	1.64	1.65	1.97	2.37	2.42	2.82	2.90	2.87	3.09	2.87
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	860	236	303	415	417	434	302	232	210	153	143	145
ALT(GPT)(IU/L)	1293	609	573	635	636	609	517	426	379	313	293	275
血中ビリルビン(mg/dL)	0.9	1.2	2.1	2.5	3.8	3.9	4.3	5.2	5.4	6.5	8.4	8.7
抱合ビリルビン(mg/dL)	0.4	-	1.4	1.6	-	-	-	3.5	-	-	-	-
ALP(IU/L)	302	290	307	332	312	270	344	305	325	316	-	295
γ-GTP(IU/L)	156	182	206	215	212	177	175	160	152	146	-	140
血中コリンエステラーゼ (IU/L)	223	191	195	194	183	-	-	140	-	-	-	-
総蛋白(g/dL)	6.2	5.9	6.1	6.2	6.2	5.3	5.4	5.1	4.9	4.7	-	5.0
血中アルブミン(g/dL)	4.1	3.7	3.9	4.0	4.1	3.4	3.4	3.4	3.2	3.1	-	3.2
血中クレアチニン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アンモニア(mcg/dL)	19	-	12	-	13	54	69	83	102	84	72	-
血中ナトリウム(mEq/L)	140	140	139	141	141	138	140	140	139	140	142	140

	中止 37日目	中止 38日目	中止 39日目	中止 40日目	中止 41日目	中止 42日目	中止 43日目	中止 44日目	中止 45日目	中止 46日目	中止 47日目	中止 48日目
血液学的検査												
ヘマトクリット(g/dL)	10.3	10	9.6	9.6	9.3	9.2	9.4	9.2	9	9.7	10	9.8
血小板数($10^3/mm^3$)	102	102	97	84	74	71	76	72	69	69	84	72
PT時間(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PT時間比(N/A)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	131	115	94	70	64	55	57	55	47	54	51	51
ALT(GPT)(IU/L)	228	203	175	127	105	91	88	81	66	71	64	61
血中ビリルビン(mg/dL)	8.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
抱合ビリルビン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ALP(IU/L)	238	266	279	252	221	246	229	229	234	260	222	246
γ -GTP(IU/L)	119	117	105	91	74	69	67	66	69	69	65	65
血中コリンエステラーゼ (IU/L)	108	-	-	117	-	-	-	87	-	-	115	-
総蛋白(g/dL)	4.6	-	-	4.7	4.6	4.8	4.7	4.5	4.5	-	4.7	4.7
血中アルブミン(g/dL)	3.1	2.9	2.9	3.1	3.1	3.3	3.2	3.1 : 0.8	3.1	3.2	3.1	3
血中クレアチニン(mg/dL)	0.57	0.65	0.81	0.93	0.87	0.9	0.89	0.88	0.84	0.81	0.85	0.85
アンモニア(mcg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中ナトリウム(mEq/L)	139	141	140	140	141	142	142	142	142	142	143	141

	中止 50日目	中止 51日目	中止 52日目	中止 54日目	中止 55日目	中止 56日目	中止 57日目	中止 59日目	中止 60日目	中止 62日目	中止 64日目 (肝移植後)	中止 130日目
血液学的検査												
ヘマトクリット(g/dL)	10.5	10.1	10.8	10.4	9.8	10	10.3	11.5	11	9.4	10.7	-
血小板数($10^3/mm^3$)	82	80	87	85	77	81	80	94	84	70	59	-
PT時間(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PT時間比(N/A)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液生化学的検査												
AST(GOT)(IU/L)	69	70	78	74	66	67	64	70	60	53	667	29
ALT(GPT)(IU/L)	68	67	73	70	61	61	60	63	54	44	239	32
血中ビリルビン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.6
抱合ビリルビン(mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ALP(IU/L)	284	266	309	275	277	299	295	346	296	256	249	315
γ -GTP(IU/L)	69	66	66	63	-	56	55	62	55	44	-	100
血中コリンエステラーゼ (IU/L)	-	-	-	-	-	-	93	95	-	-	-	-
総蛋白(g/dL)	4.8	-	5	4.9	-	4.7	4.5	-	-	-	4.9	6.6
血中アルブミン(g/dL)	3.1	3.1	3.1	3.1	2.9	2.8	2.8	3	3.1	3.1	3.4	4.0
血中クレアチニン(mg/dL)	0.92	1.05	1.05	1.09	1.13	1.12	1.08	1.14	1.14	1.12	1.11	0.60
アンモニア(mcg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血中ナトリウム(mEq/L)	143	141	140	139	142	142	140	139	141	140	145	141

併用薬：なし

② ① アナグリプチン

② リナグリプチン

③ テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物

④ テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物

販売名（会社名）	①スイニー錠100mg（株式会社三和化学研究所） ②トラゼンタ錠5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社） ③テネリア錠20mg（田辺三菱製薬株式会社） ④カナリア配合錠（田辺三菱製薬株式会社）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

[副作用（重大な副作用）] 急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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8ヶ月（平成26年4月～平成29年12月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

急性膵炎関連症例 ①アナグリプチン

2例（うち死亡0例）

②リナグリプチン

5例（うち死亡0例）

③テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物

4例（うち死亡0例）

④テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物

0例

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：①約14万人

②約91万人

③約47万人

④約5万7千人

販売開始：①平成24年11月

②平成23年9月

③平成24年9月

④平成29年9月

アナグリプチン 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	2型糖尿病 (なし)	100mg 36日間	<p>急性膵炎 飲酒なし、胆石および膵炎の既往のない患者。</p> <p>投与開始日 食事療法（1,800kcal/日）と本剤100mg×1回（朝）/日の投与開始。アミラーゼ 142IU/L。</p> <p>投与36日目 (投与中止日) 右季肋部、背部が急に痛くなり、当院救急外来を受診。血液検査でアミラーゼ上昇（2,739IU/L）を認め、急性膵炎と診断し緊急入院。本剤の投与を中止し、膵炎治療を施行。</p> <p>中止1日後 ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボース 3錠/日の投与開始。</p> <p>中止2日後 入院中意識レベルもはっきりしており、回復に向かっている。アミラーゼ 940IU/L。</p> <p>中止7日後 アミラーゼ 168IU/L。</p> <p>中止9日後 膵炎は回復し、退院。ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボースを2錠（朝夕前）/日に減量。</p> <p>中止28日後 膵炎の再発は認めず。全身状態は良好。</p>

臨床検査値

検査項目名	投与4年 1ヶ月前	投与1年 9ヶ月前	投与 開始日	投与 12日目	投与 29日目	投与 36日目 (投与 中止日)	中止 1日後	中止 2日後	中止 7日後
赤血球 (cells/mm ³)	-	4,230,000	-	-	-	4,630,000	-	-	4,580,000
白血球数 (cells/mm ³)	12,500	4,700	4,200	4,000	3,500	5,000	13,000	9,600	4,000
リンパ球 (%)	-	-	24.8	28.9	24.8	18.1	4.4	8.5	-
血小板数 (cells/mm ³)	-	199,000	-	-	-	200,000	-	-	244,000
AST(GOT) (IU/L)	40	36	32	43	29	106	67	37	25
ALT(GPT) (IU/L)	53	28	32	33	28	65	103	65	34
γ-GTP (IU/L)	23	-	20	18	18	123	190	137	139
LDH (IU/L)	264	232	209	237	186	266	187	175	159
総ビリルビン (mg/dL)	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-
アミラーゼ (IU/L)	157	95	142	111	118	2,739	2,118	940	168
CRP (mg/dL)	0.46	0.05	-	0.48	-	0.07	8.27	19.27	-
BUN (mg/dL)	-	22.5	-	-	-	16.2	-	-	22.5

併用薬：なし

アナグリプチン 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 80代	2型糖尿病 (アルツハイマー型認知症、 左橋梗塞、 高血圧症、 うつ状態)	100mg 25日間 ↓ 200mg 9日間	<p>急性膵炎 飲酒歴(日本酒150mL, 週3回程度)のある患者。胆石や膵炎の既往歴はなし。</p> <p>投与70日前 アミラーゼ 71IU/L。 投与開始日 本剤100mg×1回(朝食後)/日の投与開始。 投与26日目 血糖コントロール不良のため、本剤を100mg×2回(朝夕食後)/日に増量。</p> <p>投与34日目 昼食数口のみ摂取。めまいと右上腹部痛を訴え、少量嘔吐。 (投与中止日) 腹部痛、板状硬あり。 2時間後、グリセリン浣腸施行し、反応便あり。食事及び投薬を中止。 30分後、再度嘔吐あり。NG tube挿入し、開放。体温 37.8℃。</p> <p>中止1日後 腹痛(-), 嘔気・嘔吐(-), 体温 37.5℃。検査データ(アミラーゼ 1,407IU/L, リパーゼ 1,409U/L) および腹部CTにて膵全体の萎縮と周囲脂肪織濃度の不鮮明さを認め、膵炎と診断。ガベキサートメシル酸塩300mg/日点滴と補液1,600mL/日の投与開始。</p> <p>中止11日後 少量のゼリーから経口摂取再開。 中止12日後 ガベキサートメシル酸塩の投与を終了。 中止15日後 急性膵炎は軽快。</p>																																																																																								
臨床検査値																																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目名</th> <th>投与 70日前</th> <th>中止 1日後</th> <th>中止 2日後</th> <th>中止 5日後</th> <th>中止 9日後</th> <th>中止 15日後</th> <th>中止 17日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球数(cells/mm³)</td> <td>4,700</td> <td>17,800</td> <td>-</td> <td>5,600</td> <td>4,800</td> <td>-</td> <td>4,600</td> </tr> <tr> <td>血小板数(cells/mm³)</td> <td>125,000</td> <td>137,000</td> <td>-</td> <td>138,000</td> <td>134,000</td> <td>-</td> <td>125,000</td> </tr> <tr> <td>AST(GOT) (IU/L)</td> <td>42</td> <td>-</td> <td>68</td> <td>29</td> <td>21</td> <td>-</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>ALT(GPT) (IU/L)</td> <td>39</td> <td>80</td> <td>-</td> <td>35</td> <td>22</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>LDH(IU/L)</td> <td>220</td> <td>-</td> <td>258</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>総ビリルビン(mg/dL)</td> <td>0.8</td> <td>-</td> <td>2.0</td> <td>1.2</td> <td>1.2</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>アミラーゼ(IU/L)</td> <td>71</td> <td>1,407</td> <td>-</td> <td>39</td> <td>43</td> <td>48</td> <td>49</td> </tr> <tr> <td>CRP(mg/dL)</td> <td>0.03</td> <td>8.33</td> <td>-</td> <td>4.35</td> <td>1.15</td> <td>-</td> <td>0.17</td> </tr> <tr> <td>BUN(mg/dL)</td> <td>20.0</td> <td>16.5</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>4.1</td> <td>-</td> <td>9.1</td> </tr> <tr> <td>リパーゼ(U/L)</td> <td>-</td> <td>1409</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>					検査項目名	投与 70日前	中止 1日後	中止 2日後	中止 5日後	中止 9日後	中止 15日後	中止 17日後	白血球数(cells/mm ³)	4,700	17,800	-	5,600	4,800	-	4,600	血小板数(cells/mm ³)	125,000	137,000	-	138,000	134,000	-	125,000	AST(GOT) (IU/L)	42	-	68	29	21	-	27	ALT(GPT) (IU/L)	39	80	-	35	22	-	-	LDH(IU/L)	220	-	258	-	-	-	-	総ビリルビン(mg/dL)	0.8	-	2.0	1.2	1.2	-	-	アミラーゼ(IU/L)	71	1,407	-	39	43	48	49	CRP(mg/dL)	0.03	8.33	-	4.35	1.15	-	0.17	BUN(mg/dL)	20.0	16.5	-	-	4.1	-	9.1	リパーゼ(U/L)	-	1409	-	-	-	-	-
検査項目名	投与 70日前	中止 1日後	中止 2日後	中止 5日後	中止 9日後	中止 15日後	中止 17日後																																																																																					
白血球数(cells/mm ³)	4,700	17,800	-	5,600	4,800	-	4,600																																																																																					
血小板数(cells/mm ³)	125,000	137,000	-	138,000	134,000	-	125,000																																																																																					
AST(GOT) (IU/L)	42	-	68	29	21	-	27																																																																																					
ALT(GPT) (IU/L)	39	80	-	35	22	-	-																																																																																					
LDH(IU/L)	220	-	258	-	-	-	-																																																																																					
総ビリルビン(mg/dL)	0.8	-	2.0	1.2	1.2	-	-																																																																																					
アミラーゼ(IU/L)	71	1,407	-	39	43	48	49																																																																																					
CRP(mg/dL)	0.03	8.33	-	4.35	1.15	-	0.17																																																																																					
BUN(mg/dL)	20.0	16.5	-	-	4.1	-	9.1																																																																																					
リパーゼ(U/L)	-	1409	-	-	-	-	-																																																																																					
併用薬：イルベサルタン, トラゾドン塩酸塩, インスリン ヒト (遺伝子組換え), インスリン デグルデク (遺伝子組換え)																																																																																												

3 アナグリプチン

販売名（会社名）	スイニー錠100mg（株式会社三和化学研究所）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

《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3年8ヶ月（平成26年4月～平成29年12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：約14万人

販売開始：平成24年11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	男 80代	2型糖尿病 (高脂血症、 高血圧、前 立腺肥大症、 慢性胃炎、 骨粗鬆症、 不眠症)	200mg 238日間	<p>水疱性類天疱瘡</p> <p>投与開始日 2型糖尿病の診断。本剤の投与開始（DPP-4阻害剤は本剤のみ）。</p> <p>投与7ヶ月目 全身に紅斑とそう痒が発現。</p> <p>投与209日目 近医皮膚科受診。</p> <p>投与211日目 全身に緊満性水疱が出現。</p> <p>投与217日目 当科初診。抗BP180抗体は陰性だったが、皮膚生検にて表皮下水疱と、IF（免疫蛍光法）にて基底膜部にIgG、C3の沈着あり、水疱性類天疱瘡と診断。</p> <p>投与224日目 ニコチン酸アミドとミノサイクリン塩酸塩の併用療法（内服）開始。</p> <p>投与229日目 びらんは上皮化傾向。</p> <p>投与238日目 水疱増悪。クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏外用開始。本剤の投与を中止。</p> <p>中止12日後 水疱止まり、その後症状改善。</p> <p>- その後、新生水疱の発現なし。</p> <p>中止287日後 水疱性類天疱瘡は軽快。</p>
併用薬：シロドシン、ラフチジン、アテノロール、アルファカルシドール、ゾルピデム酒石酸塩、ロサルタンカリウム、ピタバスタチンカルシウム水和物				

4 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（ノーベルファーマ株式会社）
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）》

[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9ヶ月（平成26年4月～平成30年1月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

ショック・アナフィラキシー関連症例 3例*（うち死亡0例）

※1例は承認効能・効果外の症例

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約1万人

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	男 80代	悪性胸水 (慢性閉塞性 肺疾患、肝 転移、潰瘍 性大腸炎)	4g 1回	<p>アナフィラキシーショック</p> <p>投与開始日 痛性胸膜炎に対して本剤4gを胸膜腔内に注入した。直後より呼吸苦が出現し， 血圧103/76mm Hg，SpO₂ 84%に低下した（注入前 127/74mmHg，94%）。 アナフィラキシーショックと診断し，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg点滴静注，アドレナリン0.3mL皮下注施行，酸素吸入6Lを開始した。 アナフィラキシーショック発現時の随伴症状について，呼吸器症状として呼吸苦，酸素化不良が，循環器症状として頻脈があった。 皮膚・粘膜症状，持続する消化器症状は無かった。 投与10分後 アナフィラキシーショックの症状が改善した。 投与17分後 ドレーンランプ開放し本剤を排液した。 投与50分後 心拍数170台に上昇，呼吸苦再出現したため，ベラパミル塩酸塩5mgを点滴静注した。 その後，症状改善。 投与160分後 酸素吸入（漸減）終了した。 投与1日後 アナフィラキシーショックが回復した。 胸部レントゲン検査の結果，変化はなかった。</p>						
併用薬：酸化マグネシウム，エブラジノン塩酸塩，アンブロキシール塩酸塩，インダカテロールマレイン酸塩，セレコキシブ，センノシド，アミノフィリン水和物，ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム，肝不全用アミノ酸製剤，グリチルリチン・グリシン・L-システイン										
臨床検査値										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目名</th> <th>投与前</th> <th>投与後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血圧 (mm Hg)</td> <td>127/74</td> <td>103/76</td> </tr> </tbody> </table>					検査項目名	投与前	投与後	血圧 (mm Hg)	127/74	103/76
検査項目名	投与前	投与後								
血圧 (mm Hg)	127/74	103/76								
胸部レントゲン：変化なし（投与1日後）										

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 50代	肺の悪性新 生物 (悪性胸水)	4g 1回	アナフィラキシー反応 投与開始日 左胸腔ドレーンより本剤4g+生食50mLを投与開始。 投与2分後 本剤の注入終了と同時に強い呼吸困難と熱感(全身)を自覚。 その直後に喘鳴, 全身の発赤, 発汗が出現した。 投与5分後 O ₂ 投与, 15L/minリザーバーとした。 投与15分後 心電図モニター, SpO ₂ モニター装着。 酢酸リンゲル液500mL投与。 投与45分後 クロルフェニラミンマレイン酸塩(10mg)1A+生食100mL投 与。 投与50分後 SpO ₂ 98% (O ₂ 2L/min) 血圧94/69mmHgと呼吸循環動態は 安定した。 投与110分後 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80mg +生 食100mL投与。																
併用薬: ロキソプロフェンナトリウム水和物, レバミピド, 桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物, 酸化マグ ネシウム, センナ・センナ実																				
臨床検査値																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>検査項目名</th> <th>投与 1日前</th> <th>投与 5分後</th> <th>投与 35分後</th> <th>投与 50分後</th> <th>投与 80分後</th> <th>投与 1日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血圧 (mm Hg)</td> <td>98/58</td> <td>138 (収縮期)</td> <td>96/70</td> <td>94/69</td> <td>94/69</td> <td>100/60</td> </tr> </tbody> </table>							検査項目名	投与 1日前	投与 5分後	投与 35分後	投与 50分後	投与 80分後	投与 1日後	血圧 (mm Hg)	98/58	138 (収縮期)	96/70	94/69	94/69	100/60
検査項目名	投与 1日前	投与 5分後	投与 35分後	投与 50分後	投与 80分後	投与 1日後														
血圧 (mm Hg)	98/58	138 (収縮期)	96/70	94/69	94/69	100/60														