

2

重要な副作用等に関する情報

平成20年9月19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いたします。

1 アゼルニジピン

販売名（会社名）	カルプロック錠8mg, 同錠16mg（第一三共）
薬効分類等	血圧降下剤
効能効果	高血圧症

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害, 黄疸: AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTPの上昇等の肝機能障害, 黄疸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17年4月1日～平成20年7月8日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・肝機能障害, 黄疸: 8例（うち死亡1例）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数: 約45万人（平成19年度）
販売開始: 平成15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 80代	高血圧 (高脂血症, 高尿酸血症, 甲状腺機能低下症)	8mg 82日間	劇症肝炎 投与約5年8ヵ月前 投与開始日 投与29日目 投与57日目 投与82日目 (投与中止日)	初診。高血圧症確認（発症時期は不明）。 高血圧症に対し、本剤8mg/日投与開始。 外来受診。特に訴えなし。 外来受診。特に訴えなし。 倦怠感、全身浮腫により受診。 AST(GOT) 953IU/L, ALT(GPT) 472IU/L, AI-P 1111IU/L, LDH767IU/L, γ -GTP659IU/L。高度の肝障 害を認める。 心エコー問題なし。腹水、心のう液、胸水を認め、入院。 意識障害を認める。

B型肝炎ウイルス，C型肝炎ウイルスいずれも陰性。
 本剤及び併用薬剤は，全て投与中止。
 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与開始。
 中止1日後 アンモニア172 μ g/dL，肝性脳症3度。
 中止2日後 プロトロンビン活性28%，総ビリルビン5.3mg/dL。
 肝不全用アミノ酸製剤投与開始。
 中止3日後 プロトロンビン活性18%，アンモニア272 μ g/dL，総ビリルビン8.1mg/dL。
 抗核抗体40倍未満（陰性）。血漿交換施行。
 中止4日後 プロトロンビン活性15%，アンモニア115 μ g/dL，総ビリルビン6.1mg/dL。
 血漿交換施行。肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチド，副腎皮質ホルモン剤の投与開始。
 中止5日後 プロトロンビン活性26%，アンモニア204 μ g/dL，総ビリルビン5.2mg/dL。
 血漿交換施行。
 中止7日後 プロトロンビン活性4%，アンモニア556 μ g/dL，総ビリルビン9.4mg/dL。
 各種肝炎ウイルス再検査 陰性。
 全身状態改善なく死亡。

臨床検査値

	投与175日前	投与82日目 (投与中止日)	中止2日後	中止3日後	中止4日後	中止7日後
AST (GOT) (IU/L)	28	953	928	3108	2535	229
ALT (GPT) (IU/L)	20	472	404	1323	1300	175
ALP (IU/L)	261	1111	—	—	—	—
LDH (IU/L)	253	767	—	—	—	668
γ -GTP (IU/L)	14	659	624	702	—	—
総ビリルビン (mg/dL)	—	4.4	5.3	8.1	6.1	9.4
BUN (mg/dL)	14	22	40	44	41	23
クレアチニン (mg/dL)	0.82	1.55	2.57	2.95	2.97	2.52
アンモニア (μ g/dL)	—	—	—	272	115	556
プロトロンビン活性 (%)	—	—	28	18	15	4
プロトロンビン時間 INR	—	—	2.49	3.87	4.69	9.99

併用薬：フルバスタチンナトリウム，アロプリノール，レボチロキシジンナトリウム水和物

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	高血圧 (頸椎症)	16mg 27日間	肝障害 投与約12年前 他院において，高血圧のためマニジピン塩酸塩を投与開始。 投与約7年前 当院初診。 投与開始日 血圧コントロール不良のため，降圧剤をマニジピン塩酸塩より本剤16mg/日に変更。 投与23日目 褐色尿と全身倦怠感出現。 投与26日目 眼球結膜がやや黄染しており，採血実施。 AST (GOT) 193 IU/L，ALT (GPT) 422 IU/L，総ビリルビン2.7mg/dLの肝障害を認める。 投与27日目 他院へ紹介入院。 (投与中止日) 急性ウイルス性肝炎が疑われたが，HCV抗体，HBs抗原ともに陰性。 好酸球29%と高値のため，薬剤性肝障害を疑い，本剤，

メコバラミン，エペリゾン塩酸塩の3剤を投与中止（メコバラミン及びエペリゾン塩酸塩は，約3年間服用していた）。

中止6日後 AST（GOT）29IU/L，ALT（GPT）98IU/L，総ビリルビン0.5mg/dL。

中止7日後 肝機能検査値が改善したため，退院。
降圧剤は，バルサルタン80mg/日に変更。

中止約1ヵ月後 肝障害回復。

臨床検査値

	投与57日前	投与26日目	投与27日目 (投与中止日)	中止2日後	中止6日後
AST (GOT) (IU/L)	22	193	77	76	29
ALT (GPT) (IU/L)	16	422	306	194	98
Al-P (IU/L)	—	—	940	674	555
γ-GTP (IU/L)	41	789	750	549	396
総ビリルビン (mg/dL)	—	2.7	1.1	0.8	0.5
直接ビリルビン (mg/dL)	—	2.0	—	—	—

併用薬：メコバラミン，エペリゾン塩酸塩