

2

重要な副作用等に関する情報

平成21年10月27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 サラゾスルファピリジン

販売名（会社名）	アザルフィジンEN錠250mg，同EN錠500mg，サラゾピリン錠500mg，同坐剤500mg（ファイザー） アザスルファン腸溶錠500mg（長生堂製薬） サフィルジンEN錠500（シオノケミカル） サラゾスルファピリジン錠500mg「タイヨー」，ソアレジン錠250mg（大洋薬品工業） スラマ錠500mg（日医工ファーマ） ラノフェン錠500mg（大正薬品工業）
薬効分類等	サルファ剤
効能・効果	（アザルフィジンEN錠250mg，同EN錠500mg，アザスルファン腸溶錠500mg，サフィルジンEN錠500，ソアレジン錠250mg） 関節リウマチ （サラゾピリン錠500mg，サラゾスルファピリジン錠500mg「タイヨー」，スラマ錠500mg，ラノフェン錠500mg） 潰瘍性大腸炎，限局性腸炎，非特異性大腸炎 （サラゾピリン坐剤500mg） 潰瘍性大腸炎

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕 劇症肝炎，肝炎，肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝炎，肝機能障害，黄疸があらわれることがある。また，肝不全，劇症肝炎に至るおそれがあるので，定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い，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18年4月1日～平成21年9月10日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・劇症肝炎，肝炎，肝機能障害，黄疸：1例（死亡）
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約24万8000人（平成20年3月～平成21年2月）
販売開始：昭和44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 50代	関節リウマチ (慢性腎不全, 高血圧, 糖尿病)	1 g 8日間	劇症肝炎 投与1日前 投与開始日 投与7日目 投与8日目 (投与中止日)	慢性腎不全, 高血圧, 糖尿病に対する教育のため入院。 関節リウマチに対し, 本剤投与開始。 採血上, 特に問題はなく, 肝障害も認めなかった。 突然, 呼吸苦が出現。採血にてAST (GOT) 358 IU/L, ALT (GPT) 180IU/Lと上昇を認めた。胸部CTにて両肺 野の著明なスリガラス影, 間質主体の炎症性変化を認め た。KL-6 251U/mL, SP-D110ng/mLとさほど高値では ないものの, 経過及び画像所見からARDSパターンの間 質性肺炎と診断。本剤投与中止。 中止1日後 呼吸状態は悪化。AST (GOT) 10700IU/L, ALT (GPT) 3457IU/Lと急激に上昇し, 皮疹が出現。血清クレアチニ ン4.42mg/dLと腎機能も悪化。K6.7mEq/L。乏尿となり, アシドーシスの進行を認めた。 その後, AST (GOT) 13270 IU/L, ALT (GPT) 3432IU/L, K7.0mEq/L。ICUへ移動。 CHDF (持続的血液濾過透析), ステロイドパルス療法を 開始した。 羽ばたき振戦を認め, 昏睡度はⅡ以上と考えられた。 更に後, 人工呼吸管理となったため, 昏睡度の評価は不 可能となったが, 所見を総合して劇症肝炎と診断した。 中止2日後 呼吸状態は更に悪化し, 意識レベルも低下。 人工呼吸管理は継続。AST (GOT) 15950IU/L, ALT (GPT) 3698IU/L, 総ビリルビン1.8mg/dL。 血漿交換を開始(CHDFは継続)。AST (GOT) 31791IU/L, ALT (GPT) 7237IU/L。 その後, 心停止。心マッサージ, DC (電気ショック) を 施行。血漿交換を中止し, CHDFは継続したが, K8.0mEq/L, アシドーシス著明で補正が追いつかない状 態であった。 CHDFからHD (血液透析) に切り替え。血圧低値, 循環 動態は不安定であった。 再び心停止。心マッサージ等の処置を繰り返すも反応悪 く, 家族の希望ですべての処置を中止。死亡確認。 DLST: 本剤 (陰性)。

臨床検査値

	投与1日前	投与8日目 (投与中止日)	中止1日後	中止2日後
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	344	429	417	345
白血球数 (/mm ³)	12700	15100	11100	17300
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	28.2	14.7	12.7	15.0
総ビリルビン (mg/dL)	0.2	0.1	0.8	1.8
AST (GOT) (IU/L)	13	358	10700	15950
ALT (GPT) (IU/L)	8	180	3457	3698
LDH (IU/L)	161	—	15120	—
γ-GTP (IU/L)	63	31	86	131
血清総蛋白 (g/dL)	7.5	7.2	6.2	5.8
BUN (mg/dL)	52	39.4	51	42.6
血清クレアチニン (mg/dL)	2.01	3.47	4.42	4.16
プロトロンビン時間 (%)	—	—	37.8	21.3

アンモニア (μg/dL)	—	—	—	195
併用薬： オメプラゾール，オルメサルタンメドキシミル，アゼルニジピン，プレドニゾロン，センナ・センナジツ，テブレノン，スルピリド，エチゾラム，フルニトラゼパム，フルボキサミンマレイン酸塩，ロキソプロフェンナトリウム水和物，インドメタシン坐剤，カルシトリオール				

2 ペチジン塩酸塩，ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩

販売名（会社名）	ペチジン塩酸塩 オピスタン原末，同注射液35mg，同注射液50mg（田辺三菱製薬工場） ペチジン塩酸塩注射液35mg「タケダ」，同注射液50mg「タケダ」（武田薬品工業） ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩 ペチロルフアン注射液，弱ペチロルフアン注射液（武田薬品工業）
薬効分類等	合成麻薬
効能・効果	○激しい疼痛時における鎮痛・鎮静・鎮痙 ○麻酔前投薬 ○麻酔の補助 ○無痛分娩 （オピスタン原末のみ） ○激しい疼痛時における鎮痛・鎮静・鎮痙

《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，アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，血圧低下，呼吸困難，意識低下等があらわれた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成18年4月1日～平成21年9月2日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・ショック，アナフィラキシー様症状：3例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約158万6000人（平成20年10月1日～平成21年9月30日）

販売開始：昭和36年4月（ペチジン塩酸塩）
昭和38年4月（ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩）

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	
1	男 70代	大腸内視鏡検査 (貧血)	35mg 1日間	ショック 投与7日前 投与5日前 投与2日前 投与1日前 投与約5時間前 投与約1時間前 投与3分前 投与時 終了1分後 終了2分後 終了17分後 終了23分後 終了4時間12分後	ヘモグロビン10.0g/dL。 早朝、新鮮血と黒色便を混じた大量の下血があり、急激な貧血の進行（ヘモグロビン6.1g/dL）が認められ、前医療機関より当院へ紹介入院となる。 緊急内視鏡検査にて十二指腸に多発潰瘍を認め、うち1つに拍動性出血を伴う露出血管あり。出血性十二指腸潰瘍と診断し内視鏡的止血術にて止血した。ヘモグロビン濃度は当院入院時5.8g/dLに低下しており、投与5日前から3日間で人赤血球濃厚液を計1600mL輸血した。 安静・絶食・点滴・酸素使用・止血剤及び抗潰瘍薬使用等にて治療を継続し、再出血の兆候なく経過は良好であった。 経口摂取再開。 ヘモグロビンは9.4g/dLに回復。院内歩行可能。入院前の下血には新鮮血も含まれていたため、大腸病変の検索も必要と判断し翌日検査を予定した。 塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム2Lの服用開始。 観便にて反応便に残渣のないことを確認。 内視鏡室に搬入。意識清明。 前処置薬としてグルカゴン（遺伝子組換え）1mg、フルニトラゼパム0.2mg、本剤（ペチジン塩酸塩）35mgを静注し、内視鏡を肛門より挿入して検査を開始した。 経皮的動脈血酸素飽和度68～80%。直後、自発呼吸がみられなくなった。検査を中止し、声掛け、殴打刺激を続けるも反応なし。 経皮的動脈血酸素飽和度が38%へ一気に低下しチアノーゼ出現。脈の触診不能、心音聴取不能となった。直ちに医師・外来看護師の応援を得て挿管・心肺蘇生を開始するとともに末梢ラインを確保し、フルニトラゼパムの中和のため、フルマゼニル0.25mg、強心（心肺蘇生）のため、アドレナリン2mg、アトロピン硫酸塩水和物0.5mgの静注、アシドーシス補正のため、炭酸水素ナトリウム8.75gの点滴静注を行った。 心拍再開、血圧180/90mmHg、経皮的動脈血酸素飽和度83%、瞳孔は正常で対光反射あり。しかし、昏睡状態で自発呼吸なし。 回復室に搬入し人工呼吸器に接続し、中心静脈ラインを確保。その後血圧が低下し、昇圧のため、ドパミン塩酸塩135mg/3時間の持続点滴を開始したところ、血圧は100～150mmHgに回復した。急変後のレントゲン写真や血液検査では急変の原因と考えられる異常はなかったが、心臓病や脳卒中など突発的な疾患の併発による急変も否定できなかったため、前医療機関に診察・検査・治療を依頼した。 救急車にて搬送。 前医療機関に搬送後、前医療機関及び他医療機関にて専門的診察・検査が行われたが、急変を来するような疾患は認められなかった。その後も病状は回復せず、昏睡・自

				発呼吸停止の状態が続き、前医療機関にて気管切開・人工呼吸器装着・点滴・経管栄養などにて治療・管理が行われたが回復しなかった。 終了約5ヵ月後 重症肺炎による敗血症性ショックの併発により永眠された。
併用薬：人赤血球濃厚液，グルカゴン（遺伝子組換え），フルニトラゼパム，塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム，医療用酸素				

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	大腸内視鏡検査 (なし)	35mg 1日間	アナフィラキシーショック 投 与 時 大腸ポリープに対し定期的に大腸内視鏡検査を行っており，今回も定期検査のために大腸内視鏡検査を行った。ブチルスコポラミン臭化物，ジアゼパムを毎回注射で使用しているが，毎回検査時の痛みが強いため，今回は鎮痛剤の強化を希望された。ブチルスコポラミン臭化物，ジアゼパムを静脈注射し検査を開始したが，痛みが強く本剤（ペチジン塩酸塩）35mgの投与を追加した。本剤静注後より激しく咳込みはじめ，胸苦しさ，声の出にくさが出現した。 終了5分後 脈拍の上昇（120台/min），血圧の低下（90mmHg台），酸素飽和度の低下（70%台）があり，本剤によるアナフィラキシーと判断し，アドレナリン0.1mgの筋注とメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム250mgの静注を行い，徐々に安定した。詳細なバイタルの変動値は不明。
併用薬：ブチルスコポラミン臭化物，ジアゼパム				