

# 1

## 重要な副作用等に関する情報

平成22年9月28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 アダリムマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL（アボットジャパン）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ 尋常性乾癬、関節症性乾癬 強直性脊椎炎 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)]      劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：劇症肝炎、著しいAST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、十分に観察を行い、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。なお、これらの中にはB型肝炎ウイルスの再活性化によるものが含まれていた。

〈参 考〉      直近約2年間（販売開始～平成22年8月17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：6例（うち死亡0例）
- ・肝不全：2例（死亡）
- ・劇症肝炎：2例（死亡）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約6万9000人（平成21年9月～平成22年8月）  
販売開始：平成20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	関節リウマチ (骨粗鬆症, 胃腸障害, 高血圧, 下肢閉塞性動脈硬化症, 不眠症, 便秘症, 片頭痛)	40mg/2 週 15日間	肝機能異常 投 与 前  投与開始日 投与15日目  投与27日目 (発現日)  発現 8 日 目  発現16日目	関節リウマチ治療のため, エタネルセプト (遺伝子組換え) メトトレキサート, プレドニゾロン, サラゾスルファピリジン, ペニシラミン, レフルノミドでの前治療あり。  本剤40mg/2 週で投与開始。 本剤最終投与日。AST (GOT) 35IU/L (正常範囲13-33IU/L), ALT (GPT) 25IU/L (正常範囲8-42IU/L)。 約 1 週間前より吐気, 胃痛, 手指の痺れ, 悪寒, 頭痛等の訴えがあったため血液検査実施。AST (GOT) 662IU/L, ALT (GPT) 419IU/L, LDH 663IU/L, Al-P 1088IU/L, γ-GTP 532IU/Lと上昇を認め入院。メトトレキサートを中止し, 補液実施 (7日間)。 徐々に肝機能値安定。AST (GOT) 116 IU/L, ALT (GPT) 136 IU/L。 退院。メトトレキサート8mg/週で再開。 肝機能検査値の上昇は確認されず。				
臨床検査値									
			投与 5 日 前	投与 15日 目	投与27日目 (発現日)	発現 8 日 目	発現 15日 目	発現 29日 目	発現 85日 目
LDH (IU/L)			251	260	663	—	236	256	—
AST (GOT) (IU/L)			35	35	662	116	86	57	30
ALT (GPT) (IU/L)			26	25	419	136	78	45	20
総ビリルビン (mg/dL)			0.6	0.5	0.9	—	0.6	0.6	—
Al-P (IU/L)			390	405	1088	—	612	521	—
γ-GTP (IU/L)			40	72	532	—	319	174	—
併用薬: メトトレキサート8mg/週 (被疑薬), プレドニゾロン, エトドラク, アレンドロン酸ナトリウム水和物, アルファカルシドール, チクロピジン塩酸塩, エカベトナトリウム, センノシド, ゾルピデム酒石酸塩, イソニアジド, アセトアミノフェン, トリアゾラム, エチゾラム									

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	関節リウマチ (なし)	40mg/2週 323日間	劇症肝炎, 肝不全, B型肝炎再燃 投与5年前 HBs抗原定性検査陰性であったが, 他病院でHBs抗原定量 検査を実施し, 低力価のため判定保留とされていた。 投与1年1ヵ月前 インフリキシマブ (遺伝子組換え), メトトレキサート, プレドニゾロン投与開始。インフリキシマブ (遺伝子組 換え) 投与前の検査では, ALT (GPT) 正常, HBs抗原陰性, HBs抗体陽性。 投与開始日 本剤40mg/2週で投与開始。AST (GOT) 32IU/L (正常範 囲8-38 IU/L), ALT (GPT) 21IU/L (正常範囲4-44 IU/L)。 投与59日目 AST (GOT) 29IU/L, ALT (GPT) 22IU/L。 投与127日目 AST (GOT) 49IU/L, ALT (GPT) 47IU/L。 投与225日目 AST (GOT) 68IU/L, ALT (GPT) 65IU/L。 投与10ヵ月目 全身倦怠感を徐々に自覚。 投与323日目 (発現日) 全身倦怠感が更に増強。血液検査で肝胆道系酵素の上 昇 (AST (GOT) 563IU/L, ALT (GPT) 361IU/L) を認 め, 薬剤性肝障害を疑い, 本剤投与中止。プレドニゾロン 5mg/日に増量。グリチルリチン・グリシン・システイン 配合剤投与。	

				発現16日目	意識レベルは清明，黄疸著明で，著明なトランスアミナーゼの上昇と血小板減少及びPT低下（10%），急性肝炎重症型と考えられ，転院。 入院時検査で，HBs抗原，HBc抗体は陽性で，HBs抗体，IgM-HBc抗体は陰性。血中HBV-DNAは $10^9$ copies/mLで潜伏感染していたHBVの再活性化と診断。 肝合成能の著明な低下を認めることから，血漿交換＋濾過透析，インターフェロンベータ，エンテカビル水和物にて加療開始。
				発現18日目	メチルプレドニゾロン1g/日でステロイドパルス開始。
				発現22日目	脳症認めず。夜よりSpO <sub>2</sub> の低下。心房細動，頻脈出現。利尿剤，ジルチアゼム塩酸塩持続投与開始したが，呼吸苦改善なし。
				発現23日目	SpO <sub>2</sub> 90%台にコントロール。夕より尿量著明に減少。輸液負荷，利尿剤投与したが尿量改善なく，腎不全，代謝性アシドーシスを認めた。せん妄あり，肝性昏睡Ⅲ度。
				発現24日目	状態悪化傾向で，酸素化はリザーバーマスクによる酸素投与にて保たれるも無尿続き，徐々に浅呼吸となり，死亡。

臨床検査値									
	投与 5年前	投与 開始日	投与 59日目	投与 127日目	投与 225日目	投与 323日目 (発現日)	発現 16日目	発現 17日目	発現 24日目
LDH (IU/L)	—	—	—	—	—	374	554	365	1689
AST (GOT) (IU/L)	—	32	29	49	68	563	1390	586	1552
ALT (GPT) (IU/L)	—	21	22	47	65	361	645	289	568
総ビリルビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	0.6	15.5	10.9	8.9
ChE (IU/L)	—	—	—	—	—	148.0	—	—	—
NH <sub>3</sub> (μg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	121.0	—
HBc-Ab	—	—	—	—	—	—	—	12.7	—
HBe-Ab	—	—	—	—	—	—	—	96.6	57.3
HBe-Ag	—	—	—	—	—	—	—	0.1	0.0
HBs-Ab	—	—	—	—	—	—	—	2.1	0.8
HBs-Ag	(+/-)	—	—	—	—	—	2000	2000	2000
HCV-Ab	—	—	—	—	—	—	—	0.3	—

併用薬：メトトレキサート10mg/週（被疑薬），プレドニゾロン2.5mg/日（被疑薬），葉酸5mg/日，プロチゾラム，テプレノン，ファモチジン，アルファカルシドール									
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

## 2 エルロチニブ塩酸塩

販売名（会社名）	タルセバ錠25mg，同錠100mg，同錠150mg（中外製薬）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	切除不能な再発・進行性で，がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用 (重大な副作用)]	<p><u>急性腎不全</u>：急性腎不全等の重篤な腎機能障害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本剤の投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。</p> <p><u>消化管穿孔</u>，<u>消化管潰瘍</u>，<u>消化管出血</u>：消化管穿孔，消化管潰瘍，消化管出血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，<u>内視鏡</u>，<u>腹部X線</u>，<u>CT等</u>の<u>必要な検査を行い</u>，本剤の投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。</p>
-------------------	--

〈参 考〉 直近約2年半の間（販売開始～平成22年5月17日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・腎不全等の腎機能障害：7例（うち死亡3例）
- ・消化管潰瘍：6例（うち死亡0例）
- ・消化管出血：10例（うち死亡0例）
- ・消化管潰瘍・出血併発例：7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5500人（平成21年度）

販売開始：平成19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 70代	非小細胞肺癌 [扁平上皮癌] (うつ血性心不全, 便秘, 排尿困難, 肺炎)	150mg 15日間	<p><b>急性腎不全</b></p> <p>原発巣：なし, 転移巣：肺, 肝, Stage：IV</p> <p>投与245日前 非小細胞肺癌（扁平上皮癌）, 初回診断。右肺全摘術, リンパ節郭清施行。</p> <p>投与209日前 術後補助化学療法施行（シスプラチン, ビノレリビン酒石酸塩）。</p> <p>投与99日前 非小細胞肺癌（扁平上皮癌）, 再発確認。</p> <p>投与93日前 腹部CT施行, 腎異常なし, 腹水は認めず。</p> <p>投与91日前 一次化学療法施行（ドセタキセル水和物）。</p> <p>投与45日前 肺炎発症, 入院。タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム投与。</p> <p>投与開始日 本剤150mg/日投与開始。PS：1。 38.7℃の発熱, 肺炎の再発を危惧しタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム投与開始。起炎菌検査未実施。</p> <p>投与2日目 頭部造影MRIにて, 明らかな転移なし。</p> <p>投与5日目 下痢発現（水様便）, 排便回数3回。</p> <p>投与6日目 腹部CT施行, 肝転移あり, 腹部及び腎異常なし。</p> <p>投与7日目 軟便に軽快, 排便回数1回。</p> <p>投与14日目 口内炎, 皮膚炎あり。口腔外科, 皮膚科受診。尿量未測定。</p> <p>投与15日目 腎不全発現。処置：人工透析, G2のCr上昇あり。CT検査施行, 骨盤内に少量の腹水は認めるものの水腎症所見は認めず。尿量未測定。ひどい脱水は認めず。</p> <p>尿検査所見：尿Na 59mEq/L, 尿Cl 36mEq/L, 尿K 4.58mEq/L, 尿BUN 291mg/dL, 尿Cr 104.3mg/dL, 尿UA 36.2mg/dL, 尿蛋白54mg/dL, 尿蛋白排出率0.13, 尿糖36mg/dL, 尿糖排出率0.07, FENa 1.08%, %TRP計算できず, 尿蛋白/尿Cr比 0.52。</p> <p>中止1日後 尿量400mL/日。</p> <p>中止2日後 G3のCr上昇あり。 心不全徴候とともれるサインあり, 循環器内科にコンサルトし, カルペリチド(遺伝子組換え)投与(2V/日)開始した。 尿量80mL/12時間, 400mL/日, フロセミドに反応乏しい。 腎臓内科にコンサルトし緊急透析となった。輸液1500mL/日程度, フロセミド2Aの指示。</p> <p>中止3日後 尿量30mL/日。</p> <p>中止4日後 ECUM実施, 尿量30mL/日。</p> <p>中止5日後 輸液1000mL/日, 尿量5mL/日。</p> <p>中止6日後 ジゴキシン及びニセルゴリン中止。輸液は500mL/日に減量。尿量5mL/日。</p>

			中止 7 日後 中止 8 日後 中止 9 日後	尿量0mL/日。 肝障害著明，内服薬全て中止。 未明から意識障害あり， 血圧測定不能→輸液1000mL/日に増量，ドパミン塩酸塩開始。 死亡。病勢の増悪なし。						
臨床検査値										
	投与 1 日前	投与 5 日目	投与 8 日目	投与 12日目	投与 15日目 (投与中止日)	中止 1 日後	中止 2 日後	中止 4 日後	中止 6 日後	中止 8 日後
BUN (mg/dL)	16.1	12.0	14.7	24.3	44.3	53.9	60.2	53.5	54.8	58.7
Cr (mg/dL)	0.71	0.77	0.77	0.93	1.55	2.66	3.65	5.18	6.96	7.94
K (mEq/L)	4.9	4.7	4.3	4.4	4.1	4.1	3.8	3.8	3.6	4.0
Na (mEq/L)	138	141	139	139	139	139	133	133	133	135
Cl (mEq/L)	101	106	104	105	107	106	104	99	98	99
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム， タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム， トリアゾラム， カルボシステイン， レバミピド， ジゴキシン， 酸化マグネシウム， バルサルタン， クロチアゼパム， プロピペリン塩酸塩， デキサメタゾン， ビフィズス菌製剤， フロセミド， 硝酸イソソルビド										

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 70代	非小細胞肺癌 [腺癌] (糖尿病性腎症，慢性閉塞性肺疾患，高血圧，糖尿病，不眠症，高脂血症，脳梗塞，便秘)	150mg 26日間	<b>消化管潰瘍</b> 原発巣：右上葉，転移巣：リンパ節，脳，Stage：IV 投与 1 年前   ガンマナイフ施行。 非小細胞肺癌，初回診断。気管支鏡施行。 一次化学療法施行（パクリタキセル）。  投与 5 ヶ月前   ガンマナイフ施行。 二次化学療法施行（シスプラチン，ゲムシタビン塩酸塩）。 投与開始日   本剤150mg/日投与開始（投与18日目まで）。PS：1。 投与14日目   放射線療法施行（投与16日目まで，全脳照射，総線量：9Gy）。  投与18日目   下痢発現（非重篤）。本剤休薬。 投与19日目   病勢の増悪確認。下痢回復。 投与20日目   本剤150mg/日再開（投与22日目まで）。 投与22日目   下痢発現（非重篤）。本剤休薬。 投与23日目   下痢回復。 投与24日目   本剤150mg/日再開（投与28日目まで）。 投与28日目   本剤投与28日目。 (投与中止日)  中止 1 日後   （深夜）何の前兆もなく，突然吐血。 一時血圧低下症状もみられ，検査時ヘモグロビン低下あり。 消化器内科当直医により，緊急上部消化管内視鏡検査を行い，出血性胃潰瘍を認めた。 処置：輸血（MAP4単位）を行い，クリップ，薬剤（オメプラゾール注）による内視鏡的止血術にて止血。  中止 2 日後   再度，消化管内視鏡検査を行い，再度クリップにて止血。 中止 5 日後   再度，消化管内視鏡検査を行い，胃潰瘍からの出血はないことを確認。病勢の増悪確認。  中止 6 日後   出血性胃潰瘍軽快。								
臨床検査値												
	投与 1 日前	投与 2 日目	投与 8 日目	投与 13日目	投与 19日目	投与 22日目	投与 28日 目 (投与中止日)	中止 1 日後		中止 2 日後	中止 3 日後	中止 5 日後
ヘモグロビン (g/dL)	11.1	11.1	10.9	10.6	11.0	11.2	9.9	6.8	10.2	9.3	8.5	7.9



血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	18.6	19.6	17.3	15.8	14.6	16.3	12.6	13.7	9.0	6.4	7.5	5.7
BUN (mg/dL)	13.1	17.1	21.7	23.5	28.0	32.5	38.0	—		46.7	39.1	33.0
血清クレアチニン (mg/dL)	1.10	1.21	1.22	1.15	1.36	1.28	1.38	—		1.47	1.28	1.08

併用薬：デキサメタゾン，デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム，アスピリン，センノシド，ピサコ  
 ジル，アムロジピンベシル酸塩，イミダプリル塩酸塩，チオトロピウム臭化物水和物，プロチゾラム，フ  
 ルラゼパム塩酸塩，シンバスタチン，トラゾドン塩酸塩，グリメピリド，ラニチジン塩酸塩，ヒトインス  
 リン（遺伝子組換え），メトクロプラミド，ブドウ糖-電解質液，酢酸維持液，チアミンモノホスフェイト  
 ジスルフィド・B<sub>6</sub>・B<sub>12</sub>配合剤，酢酸維持液（ブドウ糖加）

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
3	女 50代	非小細胞肺癌 [腺癌] (なし)	150mg 23日間	<b>消化管出血</b> 原発巣：左下葉，転移巣：肺，骨，脳，Stage：IV 投与4年7ヵ月前 非小細胞肺癌（腺癌），初回診断。一次化学療法施行（カルボプラチン，パクリタキセル）。 投与3年11ヵ月前 二次化学療法施行（ゲフィチニブ）。 投与3年6ヵ月前 三次化学療法施行（ビノレルビン酒石酸塩，ゲムシタビン塩酸塩）。 投与2年9ヵ月前 脳へガンマナイフ施行。 投与2年7ヵ月前 四次化学療法施行（カルボプラチン，ゲムシタビン塩酸塩）。 投与1年11ヵ月前 五次化学療法施行（テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム）。 投与1年6ヵ月前 六次化学療法施行（カルボプラチン，パクリタキセル）。 投与1年2ヵ月前 七次化学療法施行（ビノレルビン酒石酸塩，ゲムシタビン塩酸塩）。 投与5ヵ月前 八次化学療法施行（ドセタキセル水和物）。 投与開始日 非小細胞肺癌（腺癌），PS：2，本剤150mg/日の内服開始（9日間投与後，15日間休薬）。 投与25日目 本剤150mg/日の内服を再開。 投与31日目 病勢の増悪確認。 投与33日目 下血発現。 投与35日目 貧血発現。 投与38日目 大腸内視鏡実施：大腸憩室炎。病勢増悪：あり。本剤投与中止。 (投与中止日) 中止4日後 胃内視鏡実施：十二指腸潰瘍。 中止10日後 胃内視鏡実施：十二指腸潰瘍。下血は軽快。 中止14日後 貧血は軽快。 中止301日後 死亡（原癌死）。

臨床検査値

	投与 2 日前	投与 33日目	投与 35日目	投与 37日目	中止 3 日後	中止 6 日後	中止 14日後
赤血球数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ）	—	342	279	265	251	302	342
ヘモグロビン（g/dL）	12.7	11.3	9.2	8.7	8.0	9.9	11.1
ヘマトクリット（%）	—	34.9	28.2	27.0	25.8	31.2	35.5
血小板数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ）	10.0	5.9	7.5	9.8	13.2	16.2	15.1
BUN（mg/dL）	9.1	30.5	11.6	10.2	10.0	10.1	10.3
血清クレアチニン（mg/dL）	0.7	0.7	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6

併用薬：ラニチジン塩酸塩，フロセミド，スピロノラクトン，クロチアゼパム，エチゾラム，イソソルビド，モサプリドクエン酸塩水和物，モキシフロキサシン塩酸塩

### 3 ゲフィチニブ

販売名（会社名）	イレッサ錠250（アストラゼネカ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	手術不能又は再発非小細胞肺癌

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)]

消化管穿孔、消化管潰瘍、消化管出血：消化管穿孔、消化管潰瘍、消化管出血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、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行い、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

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）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、 $\gamma$ -GTP、Al-P、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、肝不全に至った症例も報告されているので、本剤投与中は1～2ヵ月に1回、あるいは患者の状態に応じて肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、重度の肝機能検査値変動が認められた場合には、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年間（平成19年4月1日～平成22年7月27日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・消化管穿孔：2例（うち死亡0例）
- ・消化管潰瘍：3例（うち死亡0例）
- ・消化管出血：2例（うち死亡0例）
- ・皮膚粘膜眼症候群：1例（うち死亡0例）
- ・肝不全：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1万6000人（平成21年）

販売開始：平成14年7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	非小細胞肺癌 (高血圧)	250mg 11日間	<b>穿孔性腹膜炎</b> 既往歴：S状結腸切除、白内障 投与約3年2ヵ月前 左肺野部肺癌（腺癌）に対し精査の上、手術施行。 胸腔内播種を認めたため、HCT施行（ネダプラチン50mg ＋蒸留水500mL）するが、cT4N0M0として、試験開胸で 終わる。 投与約3年1ヵ月前 化学療法（カルボプラチン＋パクリタキセル）2クール行

投与約3ヵ月前  
 投与開始日  
 投与8日目  
 投与11日目  
 (投与中止日)  
 中止5日後  
 中止6日後  
 中止約3ヵ月後

うもNC。以後、外来フォロー。  
 癌性胸膜炎に対し、胸膜癒着術施行。  
 本剤投与開始。  
 外来受診。下痢気味。センノシド併用していたため中止を指示。ビフィズス菌整腸剤を下痢が軽快しないときに内服するよう指示。  
 水様性下痢、38℃発熱出現。自己判断にて本剤内服中止。  
 下痢が続き、食事がとれず力が入らない。  
 夜半、意識状態に問題はなかったと家族談。  
 早朝より、手足の冷汗著明となる。  
 午前、同居中の家族が患者の反応が鈍いことに気付き、救急車で来院。意識障害、血圧低下、低酸素血症あり。即時入院。  
 午後、腹部CTにて腸管穿孔判明。手術施行。横行～下行結腸切除、人工肛門造設。  
 下行結腸に穿孔あり。腹腔内膿性滲出液貯留。  
 術中～術後ショック状態で経過。  
 術後、人工呼吸管理の上、全身管理を継続し、状態改善。  
 手術創の感染を来し、開放創となっているものの、人工呼吸管理から離脱。  
 リハビリを実施。  
 穿孔性腹膜炎は軽快。

#### 臨床検査値

	投与49日前	中止6日後	中止8日後	中止46日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	6200	14700	21400	8200
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	408	441	427	314
ヘモグロビン (g/dL)	12.4	13.1	12.9	10.3
ヘマトクリット (%)	37.7	39.4	38.9	31.6
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	35.0	30.9	10.7	38.1
PT (秒)	—	18.8	—	—
総蛋白 (g/dL)	7.4	5.1	4.8	—
アルブミン (g/dL)	4.4	2.2	2.7	2.9
AST (GOT) (IU/L)	19	33	73	16
ALT (GPT) (IU/L)	7	20	55	11
LDH (IU/L)	197	229	261	167
Al-P (IU/L)	298	377	355	353
γ-GTP (IU/L)	13	22	22	44
総ビリルビン (mg/dL)	0.6	0.7	1.4	0.3
直接ビリルビン (%)	67	86	86	67
総コレステロール (mg/dL)	230	52	66	149
BUN (mg/dL)	21.2	46.7	42.3	16.7
血清クレアチニン (mg/dL)	0.7	1.9	0.9	0.4
血中尿酸 (mg/dL)	4.6	9.9	8.6	2.7
Na (mEq/L)	143	139	146	136
K (mEq/L)	4.5	5.0	3.4	3.9
Cl (mEq/L)	105	104	104	101
Ca (mEq/L)	—	7.9	7.2	—
CRP (mg/dL)	<0.2	43.0	28.0	<0.2

併用薬：ニフェジピン、アロチノロール塩酸塩、センノシド、プロチゾラム、テガフル・ウラシル、ジクロフェナクナトリウム、ミソプロストール、モルヒネ硫酸塩水和物、プロクロペラジンマレイン酸塩



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	肺腺癌 (間質性肺炎, 高血圧)	250mg 15日間	<b>消化管穿孔</b> 既往歴：肺炎 投与開始日 本剤投与開始。 投与 5 日目 嘔吐，下痢が出現し，患者は自己判断で本剤中止とした。 投与15日目 再診時，本剤投与中止。 (投与中止日) 対症療法行うも症状あまり改善せず。 中止13日後 食欲なく，入院。 茶色水様便が頻回にあり，腹部圧痛（2＋）。 中止16日後 夜より腹痛が出現。 中止17日後 腹痛増強。筋性防衛も出現。X線にて腹腔内の遊離ガス（＋）。胃カメラでは異常なし。 患者本人は手術を希望せず，抗生剤にて保存的に治療。 中止18日後 症状はゆっくりと軽快。 中止25日後 症状はほぼ消失するも，血便（＋）。 転帰：不明			
臨床検査値							
		投与 9 ヶ月前	中止 8 日後	中止13日後	中止17日後	中止21日後	中止28日後
白血球数（/mm <sup>3</sup> ）		7820	8390	4650	1010	3680	6130
赤血球数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ）		—	400	354	318	333	323
ヘモグロビン（g/dL）		12.6	11.3	9.5	8.7	9.1	8.8
ヘマトクリット（％）		—	33.3	29.4	26.3	27.5	26.8
血小板数（×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ）		40.1	32.6	24.4	16.7	28.9	54.2
PT（％）		—	—	—	48.1	56	—
総蛋白（g/dL）		8.7	—	5.5	4.9	4.8	6.6
AST (GOT)（IU/L）		24	—	7	7	95	38
ALT (GPT)（IU/L）		15	—	9	4	75	34
LDH（IU/L）		601	—	194	164	206	260
Al-P（IU/L）		—	—	225	137	536	474
γ-GTP（IU/L）		—	—	32	24	204	128
総ビリルビン（mg/dL）		—	—	0.4	0.7	0.7	0.5
直接ビリルビン（mg/dL）		—	—	0.3	0.4	0.5	0.3
BUN（mg/dL）		—	19.9	16.6	15.9	7.2	9.7
血清クレアチニン（mg/dL）		—	1.0	0.7	0.7	0.5	0.6
血中尿酸（mg/dL）		—	9.2	4.3	3.4	2.5	2.1
Na（mEq/L）		—	139	136	135	134	136
K（mEq/L）		—	4.0	3.9	3.9	3.9	5.7
Cl（mEq/L）		—	107	101	97	101	96
CRP（mg/dL）		9.59	—	—	27.96	6.42	3.55
併用薬：コデインリン酸塩水和物							

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
3	女 80代	肺腺癌 (脳転移，骨 転移，下肢蜂 巣炎)	250mg 161日間	<b>Stevens-Johnson症候群</b> 既往歴：骨粗鬆症 投与開始日 本剤投与開始。 投与153日目 白血球数10400/mm <sup>3</sup> ，CRP14.8mg/dL，体温36.4℃，蜂巣炎のためアンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物（2g/日）治療開始。 投与158日目 顔，体に発疹出現。口唇浸軟，痂皮の付着，顔面を含む体幹四腿に痒みのないtarget型の紅斑が多数出現。薬疹疑い

			<p>でアンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物中止。</p> <p>投与160日目 プレドニゾロン（50mg/日）内服開始。発熱と球結膜充血もみられ、発疹も水疱びらんを生じ、Stevens-Johnson症候群と診断。</p> <p>投与161日目（投与中止日） 本剤、フェノバルビタール中止。内服はプレドニゾロン、ファモチジンのみ。</p> <p>中止1日後 ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1000mg/日×3日間）開始。全身処置はジメチルイソプロピルアズレン軟膏使用。セファゾリンナトリウム水和物（2g/日）使用。</p> <p>中止4日後 アルブミン低下、びらん面積が全体の30%を超え、ライエル症候群と診断。ステロイド中止。人免疫グロブリン、アルブミン投与。セファゾリンナトリウム水和物をメロペネム水和物に変更。</p> <p>中止6日後 血小板数低下。ガベキサートメシル酸塩(1000mg/日)投与。</p> <p>中止11日後 人免疫グロブリン中止。</p> <p>中止14日後 ガベキサートメシル酸塩からダルテパリンナトリウム（2500単位/日）に変更。内科に転棟。</p> <p>中止16日後 胸部X線でも胸水貯留。利尿剤その他治療を行うも、突然呼吸不全となり死亡。</p> <p><b>臨床検査値</b></p> <table><tr><td></td><td>投与153日目</td></tr><tr><td>体温（℃）</td><td>36.4</td></tr><tr><td>白血球数（/mm<sup>3</sup>）</td><td>10400</td></tr><tr><td>CRP（mg/dL）</td><td>14.8</td></tr></table>		投与153日目	体温（℃）	36.4	白血球数（/mm <sup>3</sup> ）	10400	CRP（mg/dL）	14.8
	投与153日目										
体温（℃）	36.4										
白血球数（/mm <sup>3</sup> ）	10400										
CRP（mg/dL）	14.8										

併用薬：フェノバルビタール、アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物、ウルソデオキシコール酸、ファモチジン、補中益気湯、リセドロン酸ナトリウム水和物、アルファカルシドール、ヘパリン類似物質、アルプロスタジルアルファデクス
---

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
4	男 80代	非小細胞肺癌 (前立腺癌、 腎細胞癌)	250mg 13日間	<p><b>肝不全</b></p> <p>既往歴：陳旧性心筋梗塞</p> <p>投与約8ヵ月前 非小細胞肺癌と診断された。 胸部に放射線療法施行（総照射量 66Gy、本剤投与約6ヵ月前まで）。</p> <p>投与約6ヵ月前 カルボプラチン+パクリタキセルによる化学療法開始（合計2サイクル）。</p> <p>投与約3ヵ月前 ゲムシタビン塩酸塩単剤による化学療法開始（合計2サイクル）。</p> <p>投与開始日 本剤投与開始。</p> <p>投与4日目 消化管症状（食欲低下、下痢）発現。</p> <p>投与13日目 食欲不振悪化のため、補液開始。</p> <p>投与14日目 肝不全発現。</p> <p>(投与中止日) 全身倦怠感、苦痛のため、ステロイド点滴。 本剤中止。</p> <p>中止1日後 意識障害、肝不全、多臓器不全。 ウリナスタチン、ガベキサートメシル酸塩、ステロイド、血小板輸血施行。</p> <p>中止2日後 永眠。死因：急性肝不全を疑う。 剖検なし。</p>

#### 臨床検査値

	投与1日前	投与3日目	投与6日目	投与9日目	投与13日目	中止1日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	14000	14300	12800	14600	19500	13600
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	312	295	279	299	339	367
ヘモグロビン (g/dL)	9.2	8.8	8.3	8.9	10.0	10.9
ヘマトクリット (%)	29.6	27.9	26.3	28	32.0	33.1
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	14.9	13.1	13.6	14.2	13.7	1.3
総蛋白 (g/dL)	5.4	—	5.0	—	5.4	—
AST (GOT) (IU/L)	87	66	72	67	74	370
ALT (GPT) (IU/L)	95	71	78	83	102	192
LDH (IU/L)	1252	908	1285	955	1049	3480
Al-P (IU/L)	973	1065	1120	1435	2074	1769
γ-GTP (IU/L)	349	362	367	452	636	549
総ビリルビン (mg/dL)	1.1	0.9	1.0	1.4	—	12.4
血清クレアチニン (mg/dL)	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8	1.6
BUN (mg/dL)	16.4	21.2	20.8	25.5	33.9	64.9
Na (mEq/L)	140.9	138.3	138.9	138.6	138.0	132.1
K (mEq/L)	4.9	5.2	5.2	4.8	5.1	6.5
Cl (mEq/L)	104.3	105.0	102.6	102.0	101.1	97.8
Ca (mEq/L)	9.4	—	—	—	—	10.9
CRP (mg/dL)	13.17	12.2	12.5	10.0	11.44	11.31

併用薬：カルボシステイン，アンプロキシオール塩酸塩，トラネキサム酸，プレドニゾロン，ナプロキセン，ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩，ビフィズス菌，タンニン酸アルブミン，硝酸イソソルビド，プラバスタチンナトリウム，フマル酸第一鉄，ジゴキシン

## 4 ゴセレリン酢酸塩

### ① ゴセレリン酢酸塩 (1.8mg)

販売名（会社名）	ゾラデックス1.8mgデポ（アストラゼネカ）
薬効分類等	その他のホルモン剤
効能・効果	子宮内膜症

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)] 血栓塞栓症：心筋梗塞，脳梗塞，静脈血栓症，肺塞栓症等の血栓塞栓症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，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### ② ゴセレリン酢酸塩 (3.6mg)

販売名（会社名）	ゾラデックス3.6mgデポ（アストラゼネカ）
薬効分類等	その他のホルモン剤
効能・効果	前立腺癌 閉経前乳癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用

(重大な副作用)]

〈前立腺癌の場合〉

心不全：心不全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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

血栓塞栓症：心筋梗塞、脳梗塞、静脈血栓症、肺塞栓症等の血栓塞栓症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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈閉経前乳癌の場合〉

血栓塞栓症：心筋梗塞、脳梗塞、静脈血栓症、肺塞栓症等の血栓塞栓症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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### ③ゴセレリン酢酸塩（10.8mg）

販売名（会社名）	ゾラデックスLA10.8mgデポ（アストラゼネカ）
薬効分類等	その他のホルモン剤
効能・効果	前立腺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用

(重大な副作用)]

心不全：心不全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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

血栓塞栓症：心筋梗塞、脳梗塞、静脈血栓症、肺塞栓症等の血栓塞栓症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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成19年4月1日～平成22年7月28日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

（男性適応）

- ・心不全：1例（うち死亡0例）
- ・心筋梗塞：1例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約8万9000人（平成21年）

販売開始：平成3年9月（3.6mg）

平成12年10月（1.8mg）

平成14年4月（10.8mg）