

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 60代	前立腺癌 (骨転移, 陳 旧性心筋梗 塞)	3.6mg/4週 1回投与	心不全 日時不明 投与50日前 投与13日前 投与開始日 投与18日後 投与21日後 投与29日後 投与31日後 投与32日後 投与36日後 投与37日後 投与39日後	1年前より左臀部の痛み出現。 当院整形外科受診。転移性骨腫瘍にて入院。精査にて前立腺癌と診断。 前立腺癌に対し、ピカルタミド投与開始。 本剤投与開始。 時々の息苦しさ出現。 テガフル・ウラシル投与開始。 下腿浮腫著明にて胸部X線撮影を施行。心胸郭比 (CTR) 65%にて心不全のため入院。 入院後、心房細動 (Af) にてデスラノシド (0.4mg, iv), フロセミド注射液を投与。 本剤, ピカルタミド, テガフル・ウラシルの投与中止。 心室細動 (Vf) となり, 意識消失。 直流刺激 (DC) 5回, リドカイン塩酸塩 (50mg, 2回), ベラパミル塩酸塩 (5mg), 炭酸水素ナトリウム注射液, ミダゾラム注射液の投与及び挿管にて, Afとなり安定。夕方, 抜管。 アミオダロン塩酸塩 (800mg), メキシレチン塩酸塩 (div) 投与。 アミオダロン塩酸塩 (400mg) 投与。 心エコーにて左室駆出率 (LVEF) 15%, びまん性左室壁運動低下の所見あり。 NYHA IIIの心不全まで回復したが, Vfあり。 心室性頻拍 (VT) となり, メキシレチン塩酸塩投与再開となる。 心不全の転帰は未回復。
併用薬: ピカルタミド (被疑薬), テガフル・ウラシル (被疑薬), 酸化マグネシウム					

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	男 70代	前立腺癌 (胆石症, 高 血圧)	10.8mg/12 週 投与継続	心筋梗塞 投与5年前 投与48日前 投与42日前 投与開始日 投与23日後 投与42日後 投与43日後 投与約1ヵ月半後 投与約2ヵ月後 投与約2ヵ月半後 投与約5ヵ月半後	静脈瘤手術。 前立腺癌の確定診断。 クロルマジノン酢酸エステル投与開始。 本剤投与開始。 自宅で意識消失。心筋梗塞発現。他院に搬送。入院加療。 内科的治療で改善。 一時退院。 クロルマジノン酢酸エステル投与中止。 再入院。 冠動脈バイパス術施行。 心筋梗塞に対し, アスピリン100mg/日, ニコランジル3錠/日, ニトログリセリン25mg 1枚/日投与開始。術後順調で退院。 本剤2回目投与。 心筋梗塞に対し, アムロジピンベシル酸塩5mg/日, フロセミド20mg/日投与開始。 本剤3回目投与。

			投与約8ヵ月半後 検査で特に問題なく近医で経過観察。 投与約9ヵ月半後 心筋梗塞回復。
併用薬：クロルマジノン酢酸エステル（被疑薬），ナフトピジル			

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	男 70代	前立腺癌 (高アルカリ ホスファター ゼ血症，尿失 禁)	10.8mg/12 週 投与継続	脳梗塞 投与8ヵ月前 投与6ヵ月前 投与4ヵ月前 投与開始日 投与約2週間後 投与3ヵ月後 投与約4ヵ月後 投与約5ヵ月後 投与約6ヵ月後	前立腺癌と診断。 ビカルタミド80mg/日投与開始。 プロピペリン塩酸塩10mg/日投与開始。 本剤投与開始。 プロピペリン塩酸塩30mg/日に投与量変更。 イミプラミン塩酸塩25mg/日投与開始。 歩行障害発現。 頭部CTで多発脳梗塞，脳血管性パーキンソン病と診断。 アマンタジン塩酸塩100mg/日投与。 症状が軽快せず，他院神経内科に転院。 多発性脳梗塞，パーキンソン病は軽快。
併用薬：ビカルタミド（被疑薬），プロピペリン塩酸塩（被疑薬），イミプラミン塩酸塩（被疑薬）					

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 70代	前立腺癌 (なし)	3.6mg/4週 33ヵ月間	肺血栓症 投与前 投与開始日 投与2年9ヵ月後	腰痛発現。近医受診し，胸部異常陰影を指摘され当院紹介。 前立腺癌と診断され，酢酸オサテロン ¹⁾ 2.5mg/日を16週間 投与。 本剤及びクロルマジノン酢酸エステル100mg/日投与開始。 突然の胸痛及び呼吸困難発現し，救命救急センターへ搬送。 来院時，血圧低下と低酸素血症があり，胸部X-PではCTR 増大と両側肺動脈が著明に拡大。 ICUに収容し集中治療施行したが，来院より4時間後に死 亡。 解剖にて両側肺動脈主幹部に鋳型状の血栓を認め肺血栓に よるものと判明。
併用薬：クロルマジノン酢酸エステル（被疑薬）					

酢酸オサテロン¹⁾：本邦未承認

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	
5	男 70代	前立腺癌 (高血圧)	3.6mg/4週 投与継続	肺梗塞 肺結核，薬剤アレルギーあり。 投与前 投与開始日 投与7ヵ月後	生検にて前立腺癌と診断。 前立腺癌治療のため，ホスフェストロール ²⁾ 投与開始。 ホスフェストロール投与中止。クロルマジノン酢酸エス テル投与開始。 前立腺癌治療のため，本剤投与開始。 肺梗塞発現。自覚症状は特になく，胸部レントゲンで肺動 脈の拡張を指摘され，入院。 肺血流シンチグラムにて陰影欠損あり。TAT8.2に上昇。 本剤投与継続。

			肺梗塞発現翌日、クロルマジノン酢酸エステル投与中止。 フルタミド投与開始。
		日時不明	自覚症状及び低酸素血症など他覚所見もなかったため、線 溶療法は行わず、経過観察のみで外来フォローとなる。
		投与8ヵ月後	不変。
併用薬：クロルマジノン酢酸エステル（被疑薬）、フルタミド			

ホスフェストロール²⁾：販売中止

5 コハク酸ソリフェナシン

販売名（会社名）	ベシケア錠2.5mg, 同錠5mg（アステラス製薬）
薬効分類等	その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬
効能・効果	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] QT延長、心室頻拍、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈：QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈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3年間（平成19年4月1日～平成22年8月30日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・QT延長：2例（うち死亡0例）
- ・心室頻拍：2例（うち死亡0例）
- ・房室ブロック：1例（うち死亡0例）
- ・洞不全症候群：1例（うち死亡0例）
- ・徐脈：3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87万人（平成21年度）

販売開始：平成18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 90代	神経因性膀胱、過活動膀胱 (高血圧症、浮腫)	2.5mg 15日間 ↓ 5mg 42日間	完全房室ブロック 投与43日前 A院受診。外陰炎のためゲンタマイシン硫酸塩と抗菌薬を投与開始。(4日間投与) 投与41日前 患者・家族の希望でB院初診。 投与開始日 血圧130/80mmHg。プロピペリン塩酸塩より本剤2.5mgに変更。以後2週間毎にB院に受診。 投与16日目 患者・家族の希望で本剤5mgに増量。 投与43日目 血圧160/80mmHgで、浮腫が認められたため、カンデサルタンシレキセチル8mg、ユビデカレノン30mg投与開始。 投与55日目 この頃、腹痛が認められる。 投与56日目 B院受診時、問題なし。

投与57日目
(投与中止日) 午前, 頻呼吸, 意識レベル低下。
午後, B院受診。受診時, JCS-Ⅲ200, 脈拍30-40/min, 不整脈(心電図記録なし), 手のふるえを認める。受診後, 10-20分で意識不明瞭。
55分後, 救急車でC院搬送。
心電図: 完全房室ブロック
採血検査: 肝・腎機能低下が認められ, 急性循環不全と判断
胸部レントゲン: 著明な胸水及び肺うっ血が認められる
脳CT: 異常なし
血圧160/90mmHg。JCSやや改善。ペースメーカー拒否のため精査加療目的に入院とする。
1時間45分後, C院循環器科入院。
約3時間30分後, 心電図で心室頻拍及び洞停止を繰り返すようになる。
4時間後, 洞停止。
4時間10分後, 死亡確認。死因: 完全房室ブロック。
なお, 虚血性心疾患, 糖尿病の合併なし。
A院, B院ともに心電図記録, 胸部X線写真なし。
また, A院受診以前に受診していた他院にて不整脈を指摘されていたが, B院では不整脈, 心雑音等は認められていなかった。

臨床検査値

	投与開始日	投与43日目	投与57日目 (投与中止日)
AST(GOT) (IU/L)	—	19	65
ALT(GPT) (IU/L)	—	9	65
Al-P (IU/L)	—	185	—
LDH (IU/L)	—	210	580
CK(CPK) (IU/L)	—	—	651
BUN (mg/dL)	—	15.9	105.2
クレアチニン (mg/dL)	—	0.72	1.82
CRP (mg/dL)	—	—	0.64
Na (mEq/L)	—	148	154
K (mEq/L)	—	3.2	4.4
Cl (mEq/L)	—	108	124
収縮期血圧 (mmHg)	130	160	160
拡張期血圧 (mmHg)	80	80	90
脈拍 (/min)	—	—	30-40

併用薬: カンデサルタンシレキセチル, ユビデカレノン

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	過活動膀胱 (高血圧症, 脳梗塞後遺症)	5mg 27日間	洞不全症候群 投与約7年前 ジルチアゼム塩酸塩内服時に最小心拍数31/minの洞性徐脈性不整脈が発現。 投与10日前 ドキサゾシンメシル酸塩, テルミサルタンを投与開始。 血圧192/116mmHg, 脈拍数59/min。 投与開始日 午前, 外来受診。血圧114/80mmHg。 肩のはる感じ, 体動時ふらつき, 自宅での家庭血圧が不安定で夜間尿3~4回と頻尿みられるとの訴えあり, 本剤5mg処方開始。 投与15日目 午前, 外来受診。血圧136/68mmHg。 肩こりの訴えと自宅での家庭血圧測定時に心拍数30台/

minのことがあるとの訴えあり。経過観察で必要時受診するように説明し帰宅。

投与22日目 この頃より、息切れ、あくび、ふらつきあり。

投与27日目 午前、外来受診。血圧110/74mmHg, SpO₂ 97%。
(投与中止日) 4～5日前より息切れがひどく、近所に住む子供宅へも歩行できずとの訴えあり。胸部レントゲン異常なし。心電図にて徐脈35/minを確認。紹介状作成。
夕方、他院循環器内科へ受診。本剤休薬。

中止2日後 ホルター心電図にて5.5秒の洞停止あり。

中止6日後 他院循環器内科へ入院。心電図モニターにて7秒以上の洞停止とfaintnessあり。洞不全症候群と診断。

中止7日後 DDDペースメーカー移植術施行。

中止10日後 退院。

中止15日後 回復。

臨床検査値

	投与10日前	投与開始日	投与15日目	投与27日目 (投与中止日)
収縮期血圧 (mmHg)	192	114	136	110
拡張期血圧 (mmHg)	116	80	68	74
心拍数 (/min)	—	—	30台	35
脈拍数 (/min)	59	—	—	—
SpO ₂ (%)	—	—	—	97

併用薬：テルミサルタン，アスピリン，ドキサゾシンメシル酸塩

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
3	男 80代	過活動膀胱 (心房細動、慢性心不全、高血圧症、前立腺癌、肝機能障害)	2.5mg 415日間	<p>多形性心室頻拍，薬剤性QT延長症候群</p> <p>投与開始日 本剤2.5mg投与開始。</p> <p>不明 アゾセミド 60mg投与開始。</p> <p>不明 薬剤性QT延長症候群が発現。</p> <p>投与411日目 他院よりQT延長，陰性T波の心電図異常で当院紹介入院。入院時所見：RR間隔 不定，PR間隔 心房細動，QRS間隔 102msec，QTc間隔 527msec，心拍数 91-99/min，AST (GOT) 115IU/L，ALT (GPT) 53IU/L，LDH 217IU/L，CRP 2.77mg/dL，K 3.0mEq/L。 入院時に肝障害を認めた。また炎症反応もあり気管支肺炎としてスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム点滴開始。</p> <p>投与412日目 入院時採血で低K血症あり。スピロラクトン内服開始し補正開始。</p> <p>投与414日目 RR間隔 不定，PR間隔 心房細動，QRS間隔 104msec，QTc間隔 535msec，心拍数 80-90/min。</p> <p>投与415日目 (投与中止日) 朝，意識消失あり。呼吸停止し人工換気で自然回復。約20分後，RR間隔 880msec，PR間隔 218msec，QRS間隔 110msec，QTc間隔 567msec，心拍数 68/min。 CRP 1.30mg/dL，K 3.0mEq/L。 約1時間後，心電図モニターで多形性心室頻拍出現。自然停止。 約1時間10分後，K 3.3mEq/L。 1時間25分後，再び意識消失痙攣あり。心臓マッサージで自然回復。 2時間50分後，集中治療室に収容。緊急冠動脈造影中に2回，集中治療室帰室後に1回，多形性心室頻拍あり。 夜，この頃から多形性心室頻拍が30分に1回と頻回に出</p>

現。
 約10分後、初回の直流通電施行。
 本剤を含め内服を一旦全て中止とした。
 中止1日後 未明～早朝は更に頻回となり10分に1回多形性心室頻拍が出現。意識消失と直流通電を繰り返した。
 早朝、治療により K 4.2mEq/Lと補正されていた。
 早朝～午前、多形性心室頻拍、持続する心室頻拍は2時間に1回程度に減少。
 早朝、RR間隔 1032msec, PR間隔 226msec, QRS間隔 102msec, QTc間隔 515msec, 心拍数 58/min。
 夕方、RR間隔 1032msec, PR間隔 228msec, QRS間隔 98msec, QTc間隔 523msec, 心拍数 58/min。
 以上の経過で50回程度の持続性心室頻拍が出現し、その内17回で直流通電を必要とした。多形性心室頻拍は出現しなくなったがQT延長は残存。(多形性心室頻拍回復)
 本剤のwashoutで徐々にQTは短縮。
 中止7日後 RR間隔 1148msec, PR間隔 208msec, QRS間隔 94msec, QTc間隔 403msec, 心拍数 52/min。
 中止18日後 AST (GOT) 48IU/L, ALT (GPT) 39IU/L, LDH 190IU/L, CRP 0.37mg/dL。
 中止21日後 心電図でQT間隔の正常化を確認。(薬剤性QT延長症候群が回復)
 RR間隔 996msec, PR間隔 216msec, QRS間隔 88msec, QTc間隔 421msec, 心拍数 59/min。
 中止22日後 退院。退院時には肝障害は改善。

臨床検査値

	投与開始日	投与393日目	投与411日目	投与414日目	投与415日目 (投与中止日)	中止1日後		中止7日後	中止18日後	中止21日後
						早朝	夕方			
AST (GOT) (IU/L)	23	47	115	—	125	—	—	—	48	—
ALT (GPT) (IU/L)	11	32	53	—	72	—	—	—	39	—
LDH (IU/L)	215	158	217	—	209	—	—	—	190	—
血清K (mEq/L)	—	4.2	3.0	—	3.0	4.2	—	—	4.7	—
CRP (mg/dL)	—	—	2.77	—	1.30	—	—	—	0.37	—
脈拍 (/min)	—	—	98	—	64	62	—	—	60	—
RR間隔 (msec)	—	—	—	—	880	1032	1032	1148	—	996
PR間隔 (msec)	—	—	—	—	218	226	228	208	—	216
QRS間隔 (msec)	—	—	102	104	110	102	98	94	—	88
QTc間隔 (msec)	—	—	527	535	567	515	523	403	—	421
心拍数 (/min)	—	—	91-99	80-90	68	58	58	52	—	59

併用薬：アゾセミド、エチニルエストラジオール、シロドシン、アスピリン、アロプリノール、酸化マグネシウム、カリジノゲナーゼ、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L-グルタミン、膵臓性消化酵素配合剤、酪酸菌製剤、スピロラクトン、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム、リュープロレリン酢酸塩

6 ビカルタミド，フルタミド

販売名（会社名）	ビカルタミド カソデックス錠80mg（アストラゼネカ） ビカルタミド錠80mg「DK」（大興製薬） ビカルタミド錠80mg「F」（富士製薬工業） ビカルタミド錠80mg「JG」（日本ジェネリック） ビカルタミド錠80mg「KN」（小林化工） ビカルタミド錠80mg「NK」（日本化薬） ビカルタミド錠80mg「NP」（ニプロファーマ） ビカルタミド錠80mg「SN」（シオノケミカル） ビカルタミド錠80mg「TCK」（辰巳化学） ビカルタミド錠80mg「あすか」（あすか製薬） ビカルタミド錠80mg「アメル」（共和薬品工業） ビカルタミド錠80mg「オーハラ」（大原薬品工業） ビカルタミド錠80mg「サワイ」（沢井製薬） ビカルタミド錠80mg「サンド」（サンド） ビカルタミド錠80mg「タイヨー」（大洋薬品工業） ビカルタミド錠80mg「トーワ」（東和薬品） ビカルタミド錠80mg「日医工」（日医工） ビカルタミド錠80mg「マイラン」（マイラン製薬） ビカルタミド錠80mg「明治」（明治製薬） フルタミド オダイン錠125mg（日本化薬） フルタミド錠125「KN」（小林化工） フルタミド錠125mg「マイラン」（マイラン製薬）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
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，心筋梗塞：心不全，心筋梗塞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

・心不全：2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：ビカルタミドについて，約11万4000人

フルタミドについて，約2万人

（平成21年）

販売開始：平成6年12月（フルタミド）

平成11年5月（ビカルタミド）

症例の概要

〈ピカルタミド〉

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	
1	男 60代	前立腺癌 (なし)	80mg 約10ヵ月間	心不全 投与開始日 投与約9ヵ月日 投与約10ヵ月日 (投与中止日) 中止10日後 中止21日後	前立腺癌治療のため、本剤投与開始。 夜間の喘鳴出現。他医よりデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物、テオフィリン処方されるも改善せず。 発現23日後、心不全が疑われ、心エコー施行。びまん性左心機能の低下（EF30%）を認めた。 発現26日後、うっ血性心不全、心臓喘息の診断で入院。心不全の対症療法にて、徐々に全身状態改善。 経過中、非持続性心室頻拍が散発したが、メキシレチン塩酸塩300mg/日併用（発現28日後～）にて再発なし。 発現29日後、本剤投与中止。 全身状態改善。NYHA IVからIIへ。胸部X線上、CTR低下、肺うっ血消失、胸水消失。体重66kgから61kg。ただし、心エコー上EF：30%と改善は認めなかった。 うっ血性心不全は軽快。
併用薬：なし					

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 90代	前立腺癌 (便秘、胃潰瘍)	80mg 109日間	心筋梗塞 投与開始日 投与約35ヵ月日	前立腺癌治療のため、ゴセレリン酢酸塩3.6mgと本剤の投与を開始。 突然、意識障害が発現。数分で意識が戻るが、緊急搬送。来院時、胸部苦悶感があり、心電図上、II, III, aVfのST上昇を認める。心筋梗塞が疑われ、ICU入院となる。 入院後、徐脈、血圧低下、房室ブロックあり、心臓カテーテルを施行し、ステントを留置。 その後経過は順調。 発現6日後に退院。心筋梗塞は軽快。
併用薬：ゴセレリン酢酸塩、ファモチジン、酸化マグネシウム					

7 ペメトレキセドナトリウム水和物

販売名（会社名）	アリムタ注射用100mg, 同注射用500mg（日本イーライリリー）
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能・効果	悪性胸膜中皮腫, 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 感染症：敗血症、肺炎等の重篤な感染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し、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：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群等の重篤な皮膚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19年4月1日～平成22年5月31日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・感染症：35例（うち死亡3例）
- ・皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：2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2万人（平成21年9月～平成22年8月）
販売開始：平成19年1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 50代	胸膜悪性中皮腫 (リンパ節転移，胸水，石綿肺症，間質性肺疾患，慢性閉塞性肺疾患)	940mg 5週おきに 2クール	感染症（肺炎） 【既往歴】 喫煙歴あり（40本/日×20年），アスベスト曝露歴あり 投与8日前 葉酸製剤の投与開始。 投与7日前 ビタミンB ₁₂ 剤の投与開始。 投与3日前 聴診所見：異常あり。 投与1日前 SpO ₂ 97%，本剤投与前よりILD所見あり。 投与開始日 PS：1。本剤 940mg/body及びシスプラチン 140mg/body投与開始。 投与12日後 細菌性胸膜炎が発現。発熱あり（38.0℃）。X線写真・CTにて胸水増加あり。抗生剤投与するも軽快せず（セフトリアキソン 4g/日，16日間）。 投与15日後 左胸腔ドレナージ（穿刺排液）施行。胸水は好中球優位の血性胸水。ドレナージ後，徐々に解熱。 投与26日後 ドレーンチューブ抜去。 投与34日後 細菌性胸膜炎回復。 投与36日後 本剤，シスプラチン投与（2回目）。 投与47日後 肺炎発現。発熱あり（38.0℃）（発現日） 投与49日後 X線写真にて右肺炎併発あり。抗生剤投与にて徐々に改善（セフトリアキソン 2g/日（4日間）→4g/日（7日間），プリピロキサシン 400mg/日（11日間））。 投与66日後 肺炎回復。抗生剤投与中止。（発現19日後） 本剤の投与は継続。			
臨床検査値							
		投与1日前	投与12日後	投与47日後 (発現日)	投与49日後 (発現2日後)	投与67日後 (発現20日後)	投与70日後 (発現23日後)
体温 (℃)		36.3	38.0	38.0	—	—	36.7
白血球数 (/mm ³)		6900	—	—	9300	—	10900
好中球数 (/mm ³)		4400	—	—	7700	—	8900
CRP (mg/dL)		2.36	—	—	16.25	4.21	—
SpO ₂ (%)		97	—	—	—	—	—
併用薬：シスプラチン（被疑薬），レチノール・カルシフェロール配合剤，メコバラミン，ロキソプロフェンナトリウム，レバミピド，チオトロピウム臭化物水和物，リルマザホン塩酸塩水和物							

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					
2	男 70代	再発肺大細胞癌 (肝転移, 肺転移, 中枢神経系転移, リンパ節転移, 胸水, 慢性閉塞性肺疾患)	810mg 1回投与	<p>感染症 (カリニ肺炎)</p> <p>【既往歴】胃潰瘍, 喫煙歴あり (14本/日×40年)</p> <p>投与191日前 左肺: S6区域切除, 上葉部分切除及びリンパ節郭清実施。組織診にて肺大細胞癌と診断。StageIV, 少量の胸水貯留あり。肺内転移, 脳転移及び縦隔リンパ節転移あり。</p> <p>投与155日前 術後, 化学療法 (パクリタキセル+カルボプラチン) を4コース施行。</p> <p>投与37日前 脳転移に対し, ガンマナイフ施行。</p> <p>投与21日前 脳転移に対し, ガンマナイフ施行。以後, プレドニゾロン20mg投与開始。</p> <p>投与14日前 胸部X線及びCT: 肺野に異常所見なし。</p> <p>投与7日前 葉酸製剤, ビタミンB₁₂剤の投与開始。</p> <p>投与開始日 S6肺癌術後再発に対し, 本剤500mg/m² (810mg/body) 単剤投与開始。本剤投与前のPSは0~1。</p> <p>投与2日後 血中ナトリウム低下。</p> <p>投与6日後 胸部X線: 肺野に異常所見なし。</p> <p>投与8日後 リンパ球減少, 白血球減少, 血小板減少。</p> <p>投与10日後 38℃台の発熱のため, セフトジジム水和物投与開始 (7日間)。SpO₂ 94% (room air)。 胸部X線: 肺野に異常所見なし。胸水貯留を認める。</p> <p>投与11日後 (発現日) SpO₂ 89%と低下したため, O₂ 2L/min開始。血液培養: 陰性。</p> <p>投与12日後 (発現1日後) SpO₂ 94% (O₂ 5L/min)。その後, SpO₂ 85% (O₂ 10L/min) と呼吸状態悪化。胸部X線及びCT: 右肺に広汎な浸潤影を認める。肝転移を認める。メチルプレドニゾロン500mg×3日間の投与開始。KL-6 486U/mL, SP-D 89.1ng/mL。 β-D-グルカン 3630pg/mLと高値のためスルファメトキサゾール・トリメトプリム 9g/日投与開始。</p> <p>投与13日後 (発現2日後) 胸部X線: 異常所見あり, 陰影分布: 右肺。SpO₂ 80-90% (O₂ 18L/min) を推移し, 改善せず。</p> <p>投与15日後 (発現4日後) メチルプレドニゾロン 80mg/日にて継続。ペンタミジンイセチオン酸塩 2日間投与。</p> <p>投与16日後 (発現5日後) 死亡。 本症例は, β-D-グルカン高値であり, ステロイド無効などから臨床的にカリニ肺炎と診断された。</p>					
臨床検査値									
				投与開始日	投与2日後	投与8日後	投与11日後 (発現日)	投与12日後 (発現1日後)	投与14日後 (発現3日後)
白血球数 (/mm ³)				7500	9200	2200	—	4600	5700
好中球数 (/mm ³)				6075	8188	1885	—	4301	5340
リンパ球数 (/mm ³)				562	734	244	—	197	159
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)				16.3	19.1	9.1	—	5.9	6.2
ナトリウム (mEq/L)				131	129	121	130	135	145
CRP (mg/dL)				0.3	—	1.1	—	19.7	9.1
β-D-グルカン (pg/mL)				—	—	—	—	3630	—
KL-6 (U/mL)				—	—	—	—	486	—
SpO ₂ (%)				—	—	—	89	85	—
併用薬: シアノコバラミン, レチノール・カルシフェロール配合剤, プレドニゾロン, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, エトドラク, ランソプラゾール									

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 70代	肺腺癌第4期 (胃炎, 骨粗 鬆症, 不眠症)	400mg/m ² 1回投与	Stevens-Johnson症候群 投与105日前 喀痰細胞診で腺癌を認め, 肺腺癌 (T4N3M1, StageIV) と診断。 投与75日前 1st line化学療法 (ゲムシタピン塩酸塩 (1000mg/m ²) + テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (60mg/day/2week)) 施行。 投与74日前 体幹に皮疹出現 (Grade3) し, 中止。 投与65日前 2nd line化学療法 (ドセタキセル水和物 (60mg/m ²)) 1コース目施行。7日後にGrade4の好中球減少症 + 発熱発現。セフェピム塩酸塩 + フィルグラスチム (遺伝子組換え) で改善。 投与43日前 2コース目ドセタキセル水和物 (50mg/m ²) 施行。8日後にGrade4の好中球数減少 + 発熱あり。セフェピム塩酸塩 + フィルグラスチム (遺伝子組換え) で改善。 投与7日前 葉酸製剤, ビタミンB ₁₂ 剤投与開始。 投与開始日 3rd lineとして本剤400mg/m ² 投与開始。PS: 2。 投与4日後 (発現日) 多形紅斑と発熱あり。皮疹の種類: 紅斑, 粘膜病変 皮膚の色: 鮮紅色 個々の発疹の形状: 直径2-4cm, 多発, 健常皮膚を残す 発現部位: 全身 自覚症状: そう痒, 発熱。事象発現前の宝石の着用, ハーブ, サプリメント等の市販薬の使用なし。 投与6日後 (発現2日後) 紅斑に対しエピナスチン塩酸塩10mg/日投与 (18日間)。 投与7日後 (発現3日後) セフェピム塩酸塩4g/日投与 (6日間)。 投与10日後 (発現6日後) Stevens-Johnson症候群と診断し, プレドニゾロン30mg/日 × 7日内服で改善。DLST, パッチテスト, スクラッチテスト, 皮内テスト, 再投与試験, 皮膚生検, 自己免疫疾患スクリーニングテストの施行なし。 投与19日後 (発現15日後) Stevens-Johnson症候群は軽快。 投与52日後 (発現48日後) 発熱発現, 呼吸困難感増強。間質性肺炎発現。肺癌, 間質性肺炎のため死亡。	
併用薬: レチノール・カルシフェロール配合剤, シアノコバラミン, ゲムシタピン塩酸塩, テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム, ドセタキセル水和物, ラロキシフェン塩酸塩, アルファカルシドール, テプレノン, ゴルピデム酒石酸塩					

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	
4	男 60代	肺大細胞癌第4期 (肝転移, 骨 転移, 中枢神 経系転移, 肺 転移)	500mg/m ² 1回投与	Stevens-Johnson症候群 投与約1年5ヵ月前 1st line化学療法 (ゲムシタピン塩酸塩 + シスプラチン) 施行 (約3ヵ月間)。同月, ゲムシタピン塩酸塩による骨髄抑制発現。 投与約1年1ヵ月前 2nd line化学療法 (ゲムシタピン塩酸塩単剤) 施行 (約1年間)。 投与25日前 フェニトイン100mg 3回/日の投与開始。 投与21日前 葉酸, ビタミンB ₁₂ 剤の投与開始。 投与開始日 3rd lineとして本剤500mg/m ² 投与開始。白血球数 3900/mm ³ , 好中球 65%, リンパ球 17%。 投与2日後 (発現日) 前胸部中心に皮疹, かゆみ出現。Stevens-Johnson症候群と診断された。本剤投与中止。	

			<p>【症状】 皮疹の種類：浮腫性紅斑，皮膚の色：鮮紅色，発現部位：全身，自覚症状：そう痒，個々の発疹の形状：無数 健常皮膚を残す。</p> <p>投与4日後（発現2日後） 全身に淡いやや網状の紅斑。オロパタジン塩酸塩10mg/日経口投与（10日間）。</p> <p>投与6日後（発現4日後） 全身の皮疹と口唇・口腔内に白色壊死組織付着した粘膜疹。プレドニゾロン 10mg/日経口投与開始。</p> <p>投与7日後（発現5日後） 体幹は暗紫紅色の紅斑，口腔内の粘膜疹は変わらず。プレドニゾロン 20mg/日へ増量。</p> <p>投与10日後（発現8日後） 体幹の紅斑は消失傾向。口腔内の粘膜疹もかなり改善。プレドニゾロン 10mg/日へ減量。好中球数減少発現。白血球数 2000/mm³，好中球 24%，リンパ球 59%。</p> <p>投与13日後（発現11日後） 体幹の紅斑・口腔内の粘膜疹は消失。Stevens-Johnson症候群は回復。プレドニゾロン 5mg/日へ減量（4日後まで）。白血球数 18000/mm³，好中球 86%，リンパ球 6%。好中球数減少は回復。本剤の再投与なし。</p>
併用薬：葉酸，シアノコバラミン，シスプラチン，フェニトイン（被疑薬），エカベトナトリウム，ラフチジン，エチゾラム，マプロチリン塩酸塩，ニトラゼパム，ゾルピデム酒石酸塩，ツロブテロール，ハーブ，サプリメント等の市販薬の使用あり			

8 リュープロレリン酢酸塩

販売名（会社名）	リュープリン注射用1.88，同注射用3.75，同注射用キット1.88，同注射用キット3.75，同SR注射用キット11.25（武田薬品工業）
薬効分類等	その他のホルモン剤
効能・効果	<p>リュープリン注射用1.88 子宮内膜症 過多月経，下腹痛，腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善 中枢性思春期早発症</p> <p>リュープリン注射用3.75 子宮内膜症 過多月経，下腹痛，腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善 閉経前乳癌 前立腺癌 中枢性思春期早発症</p> <p>リュープリン注射用キット1.88 子宮内膜症 過多月経，下腹痛，腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善</p> <p>リュープリン注射用キット3.75 子宮内膜症 過多月経，下腹痛，腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善 閉経前乳癌 前立腺癌</p> <p>リュープリンSR注射用キット11.25 前立腺癌 閉経前乳癌</p>

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用] <全効能疾患共通>

(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。

〈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。

〈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：3例（うち死亡0例）
- ・心筋梗塞：2例（うち死亡0例）
- ・脳梗塞：3例（うち死亡0例）
- ・血栓塞栓症：2例（うち死亡0例）

（女性適応）

- ・心筋梗塞：3例（うち死亡0例）
- ・脳梗塞：2例（うち死亡0例）
- ・血栓塞栓症：2例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約33万6000人（平成21年8月～平成22年7月）

販売開始：平成4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 40代	子宮腺筋症 (貧血、息切れ)	1.88mg 約1ヵ月間*	肺塞栓症, 急性心筋梗塞	<p>投与開始日 子宮腺筋症に対して本剤投与開始（2クール目）。</p> <p>投与4日後 労作時呼吸困難増悪。</p> <p>投与6日後 FDP (41.3 μg/mL；基準値：0.0-5.0), Dダイマー (8.5 μg/mL；基準値：0.0-1.0), 抗カルジオリピン抗体 (<8), 造影CTにて肺動脈内血栓を認めたため、肺塞栓症と診断。入院後は抗凝固（ワルファリンカリウム）・線溶療法（ウロキナーゼ）を施行。</p> <p>投与8日後 性器出血出現。ウロキナーゼをヘパリンに変更。下肢静脈エコーにて右下肢深部静脈血栓症、左下腿表在静脈血栓症を認めた。</p> <p>急性心筋梗塞発症。左肩疼痛。心電図所見：V_{5,6}でST上昇。異常Q波なし。モルヒネ塩酸塩水和物静注にて1時間程度で疼痛軽快。スパズムが疑われた。</p> <p>投与9日後 朝の採血でCK (CPK) 709IU/L, トロポニンT (+) であった。心臓超音波検査 (UCG)：変化なし。肺血流シンチで多発血流欠損を認めた。性器出血の止血を図る方針として、ピル投与開始。</p> <p>投与10日後 左肩疼痛。心電図所見：II, III, aV_FでST上昇。異常Q波なし。急性心筋梗塞再発。ニトログリセリン舌下、モルヒネ塩酸塩水和物静注、ニコランジル錠使用し、疼痛は3時間で軽快。</p> <p>投与11日後 性器出血が落ち着いたため、ウロキナーゼ再開。CK</p>

			(CPK) 2904 IU/L, トロポニンT (+)。UCG：下壁severe hypokinesis。 投与16日後 ワルファリンカリウム投与開始。徐々にヘパリン，ウロキナーゼを中止。 投与27日後 造影CTにて肺動脈内血栓残存（一部縮小）を認めた。 投与28日後 肺血流シンチにて血流欠損改善を認めた。 投与31日後 MRI検査所見：子宮腺筋症169×125mm。 投与41日後 UCG：下壁 hypokinesis。 投与52日後 在宅酸素療法，ワルファリンカリウム投与継続し，退院。 投与69日後 肺塞栓症は軽快。急性心筋梗塞は回復したが後遺症あり。
併用薬：なし			

*：薬効継続期間を含む

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	前立腺癌 (心房細動, 胃腸障害, 骨 転移, 呼吸障 害, 慢性閉塞 性肺疾患)	3.75mg 56日間 ↓ 11.25 mg 約13ヵ月間*	心不全 投与21日前 投与開始日 投与57日目 投与235日目 投与237日目 投与278日目 投与13ヵ月後 投与15ヵ月後	前立腺癌と診断。 本剤 (3.75mg) 投与開始。 本剤 (11.25mg) に変更投与開始。 心不全を認める。 フロセミド (40mg/日) 投与開始 (期間不明)。 心不全軽快。 本剤最終投与。 腸閉塞により死亡。
併用薬：アスピリン，ジゴキシン，ユビデカレノン，ベラパミル塩酸塩，モサプリドクエン酸塩水和物，ラニチジン塩酸塩					

*：薬効継続期間を含む