

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

平成23年7月5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 オキサリプラチン

販売名（会社名）	エルプラット注射用50mg, 同注射用100mg, 同点滴静注液50mg, 同点滴静注液100mg（ヤクルト本社）
薬効分類等	他の腫瘍用薬
効能・効果	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [副作用  
(重大な副作用)] 薬剤誘発性血小板減少症：免疫学的機序を介した血小板減少症があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の症状を十分に観察し、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。  
溶血性貧血：免疫学的機序を介したクームス試験陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので、黄疸等の症状を十分に観察し、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。  
白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）：白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）があらわれることがあるので、歩行時のふらつき、舌のもつれ、痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害等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。  
高アンモニア血症：意識障害を伴う高アンモニア血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。

〈参考〉 直近約3年間の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

[平成20年4月1日～平成23年5月23日]

- ・薬剤誘発性血小板減少症：7例（うち死亡0例）
- ・溶血性貧血：4例（うち死亡0例）

[平成20年4月1日～平成23年4月9日]

- ・白質脳症：4例（うち死亡0例）

・高アンモニア血症：7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3万5000人（平成22年）

販売開始：平成17年4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	結腸癌 (糖尿病)	73mg/m <sup>2</sup> 16回 (1, 24, 36, 59, 73, 87, 101, 115, 129, 164, 178, 192, 206, 234, 248, 276日 目)	<b>血小板減少</b> 投与開始日 結腸癌（初発、肝・腹膜・リンパ節転移あり）、PS：0、糖尿病を合併する患者に対して、本剤73mg/m <sup>2</sup> 、レボホリナートカルシウム195mg/m <sup>2</sup> 、フルオロウラシル急速静注366mg/m <sup>2</sup> 、フルオロウラシル持続静注1951mg/m <sup>2</sup> /2日のFOLFOX6法を行った。 投与24日目 FOLFOX6法を行った。 投与36日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）525mg/bodyとの併用投与を行った。 投与59日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与73日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与87日目 FOLFOX6法を行った。 投与101日目 FOLFOX6法を行った。 投与115日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）525mg/bodyとの併用投与を行った。 投与129日目 FOLFOX6法（フルオロウラシル急速静注244mg/m <sup>2</sup> ）とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与136日目 血小板減少（ $7.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ ）を認めた。 投与164日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与178日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与192日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与206日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与234日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与248日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。 投与276日目 FOLFOX6法とベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与を行った。帰宅後（本剤投与開始約6時間半後）、歯肉出血、左上肢を中心とした点状出血を認め、救急受診。血小板減少（本剤投与前 $11.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ →本剤投与後 $0.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ ）、PAIgG高値（272ng/10 <sup>7</sup> cells）を認め、血小板抗体による血小板減少を疑った。患者入院とし、血小板輸血、ステロイドバルス療法を施行した。 投与283日目 DLSTを施行し、本剤は陽性、レボホリナートカルシウムは陰性を認めた。同日退院。 投与285日目 血小板減少は軽快を認めた。 投与288日目 PAIgG値 74ng/10 <sup>7</sup> cellsを認めた。		

臨床検査値

	投与 136日目	投与 164日目	投与 178日目	投与 192日目	投与 206日目	投与276日目		投与 277日目	投与 278日目	投与 280日目	投与 282日目	投与 285日目
						投与前	投与後					
CRP (mg/dL)	—	0.28	0.19	0.33	0.44	0.26	0.31	0.49	—	0.07	—	—
ヘモグロビン (g/dL)	10.8	11.6	11.1	11.8	11.3	11.6	12.7	11.3	12.0	13.1	12.0	11.9
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	7.3	13.5	8.4	9.2	12.2	11.9	0.4	2.8	5.4	7.7	7.6	9.3
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	2830	4470	3770	3960	4640	4050	5000	4630	9060	7420	5700	5850
好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	792	1770	1847	1703	2134	1924	—	4213	7610	4081	2679	2568
PT (sec)	11.6	11.1	11.5	10.7	11.3	11.4	12.0	12.0	—	—	—	—
APTT (sec)	26.6	27.0	26.7	26.8	27.4	29.3	31.9	39.8	—	—	—	—

併用薬：フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、ベバシズマブ（遺伝子組換え）、グラニセトロン塩酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、ピオグリタゾン塩酸塩、グリベンクラミド、ボグリポース

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									
2	女 50代	大腸癌 (なし)	71mg/m <sup>2</sup> 1回 (1日目)  57mg/m <sup>2</sup> 3回 (25, 39, 53 日目)  67mg/m <sup>2</sup> 4回 (67, 91, 116, 137日目)	溶血性貧血、急性腎不全  投与約2年前 投与約1年8ヵ月前 投与約10ヵ月前 投与39日前 投与開始日 投与25日目 投与39日目 投与53日目 投与67日目 投与91日目 投与116日目 投与137日目 投与143日目	投与約2年前 前治療 (FOLFOX6法：本剤、レボホリナートカルシウム、フルオロウラシルの併用投与、26サイクル) を終了とした。 投与約1年8ヵ月前 前治療 (フルオロウラシル、ホリナートカルシウムの併用投与、8サイクル) を終了とした。 投与約10ヵ月前 前治療 (フルオロウラシル、ホリナートカルシウム、ベバシズマブ（遺伝子組換え）の併用投与、21サイクル) を終了とした。 投与39日前 前治療 (イリノテカン塩酸塩水和物の単独投与、18サイクル) を終了とした。 投与開始日 大腸癌 (切除後再発、腹膜・卵巣転移あり), PS:0の患者に対して、本剤71mg/m <sup>2</sup> 、レボホリナートカルシウム168mg/m <sup>2</sup> 、フルオロウラシル持続静注1980mg/m <sup>2</sup> /2日の併用投与を行った。 投与25日目 本剤57mg/m <sup>2</sup> 、レボホリナートカルシウム134mg/m <sup>2</sup> 、フルオロウラシル持続静注1577mg/m <sup>2</sup> /2日の併用投与を行った。 投与39日目 本剤、レボホリナートカルシウム、フルオロウラシル持続静注(2日)の併用投与を行った。 投与53日目 本剤、レボホリナートカルシウム、フルオロウラシル持続静注(2日)の併用投与を行った。 投与67日目 本剤67mg/m <sup>2</sup> 、カペシタビン3600mg/日(80日目まで連日投与)のXELOX法での併用投与を行った。 投与91日目 本剤、カペシタビン(104日目まで連日投与)のXELOX法での併用投与を行った。 投与116日目 本剤、カペシタビン(129日目まで連日投与)のXELOX法での併用投与を行った。 投与137日目 本剤、カペシタビン(141日目まで連日投与)のXELOX法での併用投与を行った。 投与143日目 採血にて、BUN93mg/dL、クレアチニン8.80mg/dLを認め急性腎不全と診断した。また、血小板数 $5.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン5.6g/dL、LDH613IU/Lを認め、輸血のためのクロス採血(結局輸血はせず)にて直接クームス試験陽性を認めたため、溶血性貧血(AIHA：自己免疫性溶血性貧血)を疑い、血液透析(148日目まで)、血漿交換を開始した。間接ビリルビン値0.5mg/dL、ハプトグロビン10mg/dL未満を認めた。								

投与144日目 プレドニゾロンの投与を開始した。  
投与162日目 急性腎不全は回復を認め、溶血性貧血は軽快を認めた。

#### 臨床検査値

	投与 39日目	投与 53日目	投与 67日目	投与 91日目	投与 116日目	投与 137日目	投与 143日目	投与 162日目
CRP (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	0.33
ヘモグロビン (g/dL)	11.8	11.0	12.4	—	—	8.2	5.6	7.4
赤血球数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	394	369	414	—	—	245	165	232
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	10.7	9.4	11.8	7.8	9.1	10.8	5.1	9.8
白血球数 (/mm $^3$ )	2960	1160	6170	2250	3200	2850	5340	5990
好中球数 (/mm $^3$ )	1968	539	5047	—	—	2052	4518	5229
AST (GOT) (IU/L)	27	25	26	—	—	23	15	16
ALT (GPT) (IU/L)	22	19	16	—	—	13	12	10
LDH (IU/L)	211	212	242	—	—	301	613	289
Al-P (IU/L)	205	214	185	—	—	196	181	145
総ビリルビン (mg/dL)	1.0	0.7	0.7	—	—	0.8	0.8	0.4
間接ビリルビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	0.5	—
ハプトグロビン (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	<10	—
網赤血球比率 (%)	—	—	—	—	—	—	—	8
BUN (mg/dL)	18	17	17	—	—	13	93	18
クレアチニン (mg/dL)	0.60	0.60	0.63	—	—	0.65	8.80	1.07
Na (mEq/L)	143	142	141	—	—	140	134	136
K (mEq/L)	4.0	3.8	4.0	—	—	3.8	4.4	3.5
Cl (mEq/L)	104	104	103	—	—	103	89	98

併用薬：フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、カペシタビン

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	
3	男 60代	結腸癌 (高血圧)	85mg/m $^2$ 1回 (1日目)	<b>白質脳症</b> 投与44日前 回盲部切除術を施行した。 投与開始日 結腸癌（切除後）、PS：0、高血圧を合併する患者に対して、術後補助化学療法として本剤85mg/m $^2$ 、レボホリナートカルシウム200mg/m $^2$ 、フルオロウラシル急速静注400mg/m $^2$ 、フルオロウラシル持続静注2400mg/m $^2$ /2日のFOLFOX6法での併用投与を行った。 投与4日目 夕方より足元のふらつく感じを認めた。 投与5日目 起床後よりろれつが回らず、足元のふらつき増強し、中等度の構音障害を認めた。両側指鼻試験の陽性を認めた。頭部CT検査、MRI検査にて明らかな脳血管障害、脳転移の所見は認めなかった。拡散MRI検査にて両側大脳半球の深部白質及び脳梁で高信号を認めたため白質脳症（グレード3）と診断した。症状はその後自然軽快した。 投与9日目 拡散MRI検査にて、異常信号は著明な減少を認めた。 投与13日目 白質脳症は軽快を認めた。	

#### 臨床検査値

	投与10日前	投与14日目
ヘモグロビン (g/dL)	12.9	13.0
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	20.4	20.2
白血球数 (/mm $^3$ )	5690	3960
好中球数 (/mm $^3$ )	3260	1972
AST (GOT) (IU/L)	18	21
ALT (GPT) (IU/L)	16	28
Al-P (IU/L)	168	195

総ビリルビン (mg/dL)	0.6	0.4
BUN (mg/dL)	19.4	14.8
クレアチニン (mg/dL)	0.83	0.92

併用薬：フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、イルベサルタン、オルメサルタンメドキソミル、メトクロプラミド、アムロジピンベシル酸塩

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
4	男 70代	直腸癌 (なし)	86mg/m <sup>2</sup> 1回 (1日目)	<p><b>高アンモニア血症</b></p> <p>投与開始日 直腸癌（再発）の患者に対して、本剤86mg/m<sup>2</sup>、レボホリナートカルシウム197mg/m<sup>2</sup>、フルオロウラシル急速静注395mg/m<sup>2</sup>、フルオロウラシル持続静注2434mg/m<sup>2</sup>/2日のFOLFOX6法での併用投与を行った。</p> <p>投与3日目 フルオロウラシル持続静注投与中であったが、未明から嘔吐、朝から意識障害（JCS-100）を認め、昼過ぎに搬送された。高アンモニア血症 (<math>\text{NH}_3</math> 773 μg/dL)、代謝性アシドーシス (pH 7.264, <math>\text{HCO}_3^-</math> 8.4mEq/L, BE -16.6mmol/L)、腎機能障害（クレアチニン2.85mg/dL）と診断、ICUへ入院となった。その後尿量維持のため、大量補液を行った。夜には代謝性アシドーシスは改善し、意識も回復した。</p> <p>投与6日目 高アンモニア血症は回復を認めた。</p>

#### 臨床検査値

	投与3日目	投与4日目	投与5日目	投与6日目
最高体温 (℃)	35.6	37.4	36.3	—
CRP (mg/dL)	0.1	0.5	0.8	1.3
ヘモグロビン (g/dL)	10.3	8.9	9.1	9.1
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	14.6	14.7	12.0	12.1
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	10800	14500	9000	6200
AST (GOT) (IU/L)	85	57	46	36
ALT (GPT) (IU/L)	37	—	—	15
Al-P (IU/L)	261	—	—	224
LDH (IU/L)	245	—	—	207
総ビリルビン (mg/dL)	0.8	0.9	1.1	0.9
BUN (mg/dL)	52.2	64.3	54.3	53.1
クレアチニン (mg/dL)	2.85	2.73	2.30	1.89
Na (mEq/L)	141	144	136	137
K (mEq/L)	5.3	4.1	3.6	3.8
Cl (mEq/L)	102	111	106	106
$\text{NH}_3$ (μg/dL)	773	34	26	28
pH	7.264	7.495	7.426	7.415
$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	18.9	26.3	31.4	32.7
$\text{PaO}_2$ (mmHg)	130.2	106.5	102.2	111.3
$\text{HCO}_3^-$ (mEq/L)	8.4	19.8	20.2	20.5
BE (mmol/L)	-16.6	-2.6	-3.5	-3.4

併用薬：フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、アザセトロン塩酸塩、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム

## 2 組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）（ビームゲン）

販売名（会社名）	ビームゲン（化学及血清療法研究所）
薬効分類等	ワクチン類
効能・効果	B型肝炎の予防 B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用） HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副反応] **多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群**：症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。  
（重大な副反応）

〈参考〉 直近約3年間（平成20年4月1日～平成23年4月26日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・ギラン・バレー症候群：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29万人（平成22年度）

販売開始：昭和63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	B型肝炎の予防 (なし)	0.5mL 1回	<b>ギラン・バレー症候群</b> 花粉症、エビやカニに対するアレルギー歴あり（いずれも軽度） 本剤0.5mLを約7ヵ月前（1回目）及び約6ヵ月前（2回目）に接種したが、特に問題なし。 接種日 3回日本剤0.5mL接種。（月経直後と申告あり） 接種12日後 右大腿部にビリビリ刺すような痛み出現。 接種20日後 上記の痛みは消失。両手のしびれ出現。 接種21日後 全身倦怠感増強。 接種25日後 両手の握力低下出現。 接種27日後 A院受診。ギラン・バレー症候群疑いと診断。 B院紹介入院。診断確定。 妊娠判明し、免疫グロブリン療法や血漿交換せず。 接種63日後 A院回復期リハビリ病棟へ転院。 感覚神経優位の軸索障害型ギラン・バレー症候群であった。 感覚障害の回復不良で振動覚の低下による歩行障害が残っている。 接種87日後 ギラン・バレー症候群は未回復。 抗ガングリオシド抗体は陰性（検査日不明）
併用薬：なし				

### 3 スニチニブリンゴ酸塩

販売名（会社名）	ステントカプセル12.5mg（ファイザー）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）] 腫瘍崩壊症候群：腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中心止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

〈参考〉 直近約3年間（販売開始～平成23年5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  
・腫瘍崩壊症候群：4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2300人（平成22年度）  
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 40代	腎細胞癌第4期 (骨転移、肺転移)	37.5mg 9日間	<p>腫瘍崩壊症候群 &lt;前治療歴&gt; なし</p> <p>投与12日前 CT検査にて腎細胞癌（第4期、T4N2M1）の原発巣は131.43mm、体積として1210mLであった。PS:1。</p> <p>投与開始日 腎細胞癌に対して本剤37.5mg/日の投与を開始した。</p> <p>投与7日目 肝機能障害（グレード2）が発現した。触診上、原発腫瘍は明らかに軟化していた。</p> <p>投与8日目 健怠感（グレード3）が発現した。</p> <p>投与9日目 肝機能障害（グレード4）、高尿酸血症（グレード4）、食欲不振（グレード3）、血小板減少（グレード2）、糸球体濾過量（eGFR）低下（グレード1）が発現した。本剤の投与を中止した。</p> <p>中止1日後 eGFR低下（グレード2）、高カリウム血症（グレード1）、アシドーシス（グレード1）が発現した。</p> <p>中止2日後 血小板減少（グレード3）、高カリウム血症（グレード2）、アシドーシス（グレード3）が発現した。</p> <p>中止4日後 低カルシウム血症（グレード2）が発現した。</p> <p>中止5日後 血小板減少（グレード4）が発現した。</p> <p>中止6日後 高カリウム血症（グレード3）が発現した。これまでの間、肝庇護剤、利尿剤投与、電解質補正、アシドーシス補正、栄養補給などにより対処していたが、突然徐脈となり、同日心肺停止となった。蘇生後ICU管理を行った。</p> <p>中止7日後 CT検査にて原発巣は123.54mmであり、腫瘍体積は-</p>

160mL (−13%) の縮小を認めた。  
中止44日後 多臓器不全のため死亡した。

#### 臨床検査値

	投与 8 日前	投与 9 日目 (投与中止日)	中止 2 日後	中止 6 日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	5930	5560	9930	20740
AST (GOT) (IU/L)	24	1237	11760	1519
ALT (GPT) (IU/L)	19	368	3281	892
Al-P (IU/L)	298	322	592	533
LDH (IU/L)	155	2277	15651	1740
γ-GTP (IU/L)	—	43	89	—
総ビリルビン (mg/dL)	0.6	1.9	2.2	3.5
BUN (mg/dL)	9.5	22.5	33.9	34.5
クレアチニン (mg/dL)	0.5	0.7	1.2	1.5
尿酸 (mg/dL)	—	10.1	12.6	—
Na (mEq/L)	137	134	128	142
K (mEq/L)	4.3	4.6	5.9	6.8
Cl (mEq/L)	100	96	92	100
Ca (mEq/L)	8.8	8.9	8.3	7.6
CRP (mg/dL)	12.38	—	12.74	31.1

併用薬：カルボシスティン、ジメモルファンリン酸塩、レボフロキサシン水和物、コデインリン酸塩水和物、ウルソデオキシコール酸、ドンペリドン

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 60代	腎細胞癌第 4 期 (肺転移、肝転移、骨転移、副腎転移)	50mg 14日間	<p><b>腫瘍崩壊症候群</b>            &lt;前治療歴&gt; なし</p> <p>投与 9 日前 腰背部痛を主訴とし、痛みが強く体動も不可能となり、救急外来を受診した。精査の結果、左腎細胞癌 (T2N0M1)、多発転移 (肺、骨、肝臓、副腎) と診断し、泌尿器科に紹介となった。腰椎骨折を合併していた。PS : 1。</p> <p>投与開始日 腎細胞癌に対して本剤50mg/日の投与を開始した。</p> <p>投与12日目 嘔吐が出現した。</p> <p>投与14日目 黒褐色尿が認められるようになり、生化学的検査でBUN、クレアチニン、尿酸、無機リンの上昇が確認された。これらは腫瘍崩壊症候群の診断基準に合致した。直ちに本剤の投与を中断した。CT検査では腫瘍は軽度増大し、胸水も増加した。輸液療法による強制利尿、アロプリノール投与などによる保存的治療を開始した。</p> <p>中止 1 日後 尿量は2000mL以上を維持した。BUN、クレアチニン、尿酸、無機リンの減少が認められた。</p> <p>中止 3 日後 BUN、クレアチニン、尿酸、無機リンは正常範囲内となり、腫瘍崩壊症候群は回復した。</p> <p>中止 5 日後 (再投与開始日) 本剤50mg/日の投与を再開した。</p> <p>再投与開始後 本剤 1 コース終了後の治療効果判定で悪化と判断し、全身状態も不良となり、その後は緩和治療を施行した。</p> <p>投与54日目 癌死した。</p>

**臨床検査値**

	投与 9日前	投与 7日目	投与14日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 3日後	中止 5日後 (再投与開始日)
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	7650	5740	4460	—	3730	3490
AST (GOT) (IU/L)	138	156	161	—	—	—
ALT (GPT) (IU/L)	32	84	39	—	—	—
LDH (IU/L)	1510	1671	3244	—	—	—
BUN (mg/dL)	21.8	21.5	61.0	49.3	16.9	12.1
クレアチニン (mg/dL)	1.0	1.1	2.6	2.3	1.3	1.1
尿酸 (mg/dL)	6.6	—	9.5	7.6	3.2	2.0
Na (mEq/L)	129	—	136	134	136	134
K (mEq/L)	4.1	—	4.9	4.3	4.1	4.1
Cl (mEq/L)	89	—	99	99	102	101
Ca (mEq/L)	9.8	—	8.8	7.9	8.0	8.0
P (mEq/L)	—	—	5.4	3.8	2.9	3.2
CRP (mg/dL)	9.3	—	—	—	—	—

併用薬：レバミピド、ロキソプロフェンナトリウム水和物、尿素、ゾピクロン、ジクロフェナクナトリウム、バルサルタン、硝酸イソソルビド、酸化マグネシウム、塩酸ペントゾシン、クリンダマイシン塩酸塩、ドンペリドン

## 4 沈降 7 億肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）

販売名（会社名）	プレベナー水性懸濁皮下注（ファイザー）
薬効分類等	ワクチン類
効能・効果	肺炎球菌（血清型4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F及び23F）による侵襲性感染症の予防

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副反応] 血小板減少性紫斑病：血小板減少性紫斑病があらわれることがある。紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

〔参考〕 直近約1年間（販売開始～平成23年4月15日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・血小板減少性紫斑病：7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180万人（平成22年7月1日～平成23年6月30日）

販売開始：平成22年2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 10歳 未満	感染予防 (なし)	0.5mL 1日間	<p><b>特発性血小板減少性紫斑病</b></p> <p>接種日 本剤を接種した。</p> <p>接種18日目 (発現日) この日より毎日鼻出血があり、止血時間は最長40分だった。特発性血小板減少性紫斑病が発現した。</p> <p>接種20日目 両肘や両膝付近の皮下出血や眼周囲の点状出血が出現した。</p> <p>接種24日目 上記出血の範囲拡大、下腿付近の皮下出血や臀部、背部にも紫斑が出現してきたため、接種を行った小児科を受診した。精査目的で当院を受診し入院となった。血小板数 <math>0.8 \times 10^4/\text{mm}^3</math> で、末血スメアにて異常細胞はみられておらず、汎血球減少もないため白血病は否定的と考えられ、特発性血小板減少性紫斑病が最も疑わしいことからポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン注射液20g (1g/kg) を投与開始した。</p> <p>接種25日目 人免疫グロブリンに反応し血小板は増加していた (血小板数 <math>4.2 \times 10^4/\text{mm}^3</math>) が、まだ回復が足りないため、再度、ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン注射液20g (1g/kg) 投与した。</p> <p>接種27日目 左上腕に紫斑出現、その他の紫斑は消退傾向であった。</p> <p>接種29日目 血小板数 <math>25.3 \times 10^4/\text{mm}^3</math> に増加した。特発性血小板減少性紫斑病は回復した。</p> <p>接種32日目 血小板減少がみられないため退院となり外来フォローとなつた (血小板数 <math>30.7 \times 10^4/\text{mm}^3</math>)。</p> <p>検査日不明：インフルエンザ (-), ロタウイルス (-)</p>

**臨床検査値**

	接種24日目		接種25日目	接種29日目	接種32日目
	入院時	2回目			
赤血球数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	390	401	375	399	399
ヘモグロビン (g/dL)	11.3	11.4	10.8	11.6	11.5
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	8020	8400	4470	4900	8240
血小板数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	0.8	0.6	4.2	25.3	30.7

併用薬：なし

## 5 バレニクリン酒石酸塩

販売名（会社名）	チャンピックス錠0.5mg, 同錠1mg（ファイザー）
薬効分類等	他に分類されない治療を主目的としない医薬品
効能・効果	ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙の補助

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [重要な基本的注意] めまい、傾眠、意識障害等があらわれ、自動車事故に至った例も報告されているので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- [副作用（重大な副作用）] 意識障害：意識レベルの低下、意識消失等の意識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（販売開始～平成23年4月21日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・自動車運転時に発現した意識障害関連事象：3例（うち死亡0例）
- ・意識障害関連事象：6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41万4000人（平成22年7月1日～平成23年6月30日）

販売開始：平成20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	男 60代	禁煙療法 (慢性閉塞性 肺疾患、囊胞 性肺疾患)	0.5mg 3日間 ↓ 1mg 4日間 ↓ 2mg 1日間	<p>意識消失、振戻、流涎過多 喫煙習慣：詳細不明</p> <p>投与10年前 左肺に発症していた囊胞性肺疾患が治癒した。</p> <p>投与4ヵ月前 慢性閉塞性肺疾患を発症した。チオトロピウム臭化物水和物の投与を開始した。</p> <p>投与開始日 禁煙療法のため本剤0.5mg/日の服用を開始した。</p> <p>投与4日目 本剤を1mg/日に增量した。特に自覚症状は認めなかった。本剤の投与を継続した。</p> <p>投与8日目 (投与中止日) 本剤を2mg/日に增量した。本剤1mgを朝食後に服用した。約20分後、車の運転中に流涎、全身の震え、意識消失を起こした。気がついた時には道路の側溝に車が突っ込んだ状態であった。再度、本剤1mgを夕食後に服用した。約20分後、運転中に再び流涎、全身の震え、意識消失を起こし、電柱に追突しそうになった。いずれの症状も自然回復した。以降、本剤の服用を中止しており、同症状は発現していない。</p>
併用薬：チオトロピウム臭化物水和物				

## 6 レナリドミド水和物

販売名（会社名）	レブラミドカプセル5mg（セルジーン）
薬効分類等	他の腫瘍用薬
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫 5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用  
(重大な副作用)〕 重篤な腎障害：腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又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1年間（販売開始～平成23年5月29日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・重篤な腎障害：23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4100人（平成22年7月20日～平成23年7月19日）

販売開始：平成22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 80代	多発性骨髓腫 (慢性腎不全、 心不全、ヘル ペス後神経 痛)	15mg (隔日) 5日間 ↓ (7日間投与 なし) ↓ 10mg (3日に1 回) 4日間 ↓ (5日間投与 なし)	<b>腎不全</b> 投与約2ヵ月前 5日間 ↓ (7日間投与 なし) ↓ 10mg (3日に1 回) 4日間 ↓ (5日間投与 なし)	多発性骨髓腫を発症。 本剤の投与を開始。（開始時のクレアチニンクリアランス は30mL/min未満） 腎不全が悪化。 腎不全は回復。本剤の投与を10mg、3日に1回投与で再開。 腎不全及び発疹を発症。発疹に対してオロバタジン塩酸塩 で治療。 発疹に対してプレドニゾロンで治療。 腎不全は回復。 発疹は回復。																											
<b>臨床検査値</b>																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>投与2日前</th><th>投与2日目</th><th>投与7日目 (発現日)</th><th>投与10日目</th><th>投与13日目</th><th>投与15日目 (再発現日)</th><th>投与20日目</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クレアチニン (mg/dL)</td><td>2.54</td><td>1.91</td><td>3.65</td><td>2.47</td><td>1.87</td><td>3.39</td><td>1.45</td></tr> <tr> <td>BUN (mg/dL)</td><td>76.2</td><td>59.0</td><td>89.2</td><td>75.1</td><td>58.1</td><td>58.0</td><td>54.4</td></tr> </tbody> </table> 併用薬：デキサメタゾン、アゾセミド、カンデサルタンシレキセチル、スルファメトキサゾール・トリメトブリム、ガバペンチン、アスピリン										投与2日前	投与2日目	投与7日目 (発現日)	投与10日目	投与13日目	投与15日目 (再発現日)	投与20日目	クレアチニン (mg/dL)	2.54	1.91	3.65	2.47	1.87	3.39	1.45	BUN (mg/dL)	76.2	59.0	89.2	75.1	58.1	58.0	54.4
	投与2日前	投与2日目	投与7日目 (発現日)	投与10日目	投与13日目	投与15日目 (再発現日)	投与20日目																									
クレアチニン (mg/dL)	2.54	1.91	3.65	2.47	1.87	3.39	1.45																									
BUN (mg/dL)	76.2	59.0	89.2	75.1	58.1	58.0	54.4																									

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 60代	多発性骨髓腫 (末梢性ニュ ーロパシー、 糖尿病、神経 因性膀胱)	25mg 8日間 ↓ (1日間投与 なし) ↓ 10mg 5日間 ↓ 15mg 1日間 ↓ (1日間投与 なし) ↓ 15mg 1日間	<b>急性腎不全</b> 投与約5年前 8日間 ↓ (1日間投与 なし) ↓ 10mg 5日間 ↓ 15mg 1日間 ↓ (1日間投与 なし) ↓ 15mg 1日間	多発性骨髓腫を発症。 本剤の投与を開始。 高カルシウム血症を発症。 エルカトニンで治療。 急性腎不全、高尿酸血症及び血小板減少症を発症。本剤を 休薬。高尿酸血症に対してアロプリノールで治療。 本剤を10mgに減量して再開。 本剤を15mgに增量。 本剤15mgを投与。 高カルシウム血症は軽快。急性腎不全に対してフロセミド 及び輸液を開始。 高尿酸血症は軽快。 血小板減少症は回復。 急性腎不全は軽快。			

臨床検査値

	投与 6日前	投与 4日目	投与 8日目 (発現日)	投与 14日目	投与 18日目	投与 21日目	投与 23日目	投与 35日目
カルシウム (mg/dL)	10.2	12.2	—	15.3	10.0	—	—	—
クレアチニン (mg/dL)	0.83	—	1.85	3.07	—	—	2.47	1.04
BUN (mg/dL)	19.1	—	20.7	—	99.9	65.7	—	—
尿酸 (mg/dL)	7.5	—	9.5	—	8.0	5.7	—	—
血小板数 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	13.7	—	13.0	11.3	—	—	14.7	12.4

併用薬：デキサメタゾン、アスピリン、タムスロシン塩酸塩、ラベプラゾールナトリウム、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、バラシクロビル塩酸塩、イミダフェナシン、セレコキシブ、プレガバリン