

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成24年4月24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 アログリプチン安息香酸塩，アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩，シタグリプチンリン酸塩水和物，ビルダグリプチン，リナグリプチン

#### ① アログリプチン安息香酸塩

販売名（会社名）	ネシーナ錠25mg，同錠12.5mg，同錠6.25mg（武田薬品工業）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えて $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を使用 ③食事療法，運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用 ④食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤を使用 ⑤食事療法，運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本  
の注意] 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛，嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

[副作用  
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の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。

肝機能障害，黄疸：AST(GOT)，ALT(GPT)，ALP等の著しい上昇を伴う肝機能障害，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するなど適切な処置を行うこと。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑：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、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[重大な副作用  
(類薬)]

腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。

## ②アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩

販売名（会社名）	リオベル配合錠LD，同配合錠HD（武田薬品工業）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	2型糖尿病 ただし、アログリプチン安息香酸塩及びピオグリタゾン塩酸塩の併用による治療が適切と判断される場合に限る。

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]

急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

[副作用  
(重大な副作用)]

急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑：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、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[重大な副作用  
(類薬)]

腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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1年8ヵ月間（①の販売開始～平成24年2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

- ・横紋筋融解症関連症例：1例（うち死亡0例）
- ・急性膵炎関連症例：3例（うち死亡1例）
- ・肝機能障害，黄疸関連症例：7例（うち死亡0例）
- ・皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑関連症例：10例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおよその使用者数：①約23万7000人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）

②約2万3000人（平成23年9月20日～平成24年3月31日）

販売開始：①平成22年6月

②平成23年9月

### ③ シタグリプチンリン酸塩水和物

販売名（会社名）	グラクティブ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg（小野薬品工業） ジヤムビア錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg（MSD）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 ③食事療法，運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用 ④食事療法，運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用 ⑤食事療法，運動療法に加えて $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を使用 ⑥食事療法，運動療法に加えてインスリン製剤を使用

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [慎重投与] 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者
- [副作用  
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。  
腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，高度の便秘，腹部膨満，持続する腹痛，嘔吐等の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2年2ヵ月間（販売開始～平成24年2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
- ・横紋筋融解症関連症例：7例（うち死亡0例）
  - ・腸閉塞関連症例：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140万人（平成23年度）  
販売開始：平成21年12月

### ④ ビルダグリプチン

販売名（会社名）	エクア錠50mg（ノバルティスファーマ）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [慎重投与] 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者
- [重要な基本的注意] 急性膵炎があらわれることがあるので，持続的な激しい腹痛，嘔吐等の初期症状があらわれた場合には，速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。
- [副作用  
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，適切な処

置を行うこと。

腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。

急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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1年10ヵ月間（販売開始～平成24年2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

- ・横紋筋融解症関連症例：6例（うち死亡0例）
- ・腸閉塞関連症例：6例（うち死亡0例）
- ・急性膵炎関連症例：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15万人（平成23年度）

販売開始：平成22年4月

## ⑤リナグリプチン

販売名（会社名）	トラゼンタ錠5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能・効果	2型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重大な副作用（類薬）] 腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。

### 症例の概要

〈ビルダグリプチン〉

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
1	男 80代	2型糖尿病 (脂質異常症, 狭心症, 便秘 症)	50mg 5日間	<b>横紋筋融解症</b> 投与約4年前 フルバスタチンナトリウム30mg/日投与開始。 投与1日前 下肢の浮腫が発現。 外来受診時に下肢の浮腫を認め、ピオグリタゾン塩酸塩を中止し、本剤に変更。 投与開始日 本剤50mg/日の投与開始。 投与5日目 朝から起立が困難となり来院。CK (CPK) >2000IU/L, 褐色尿を認め、横紋筋融解症と診断。筋力及び筋緊張低下, 歩行困難あり。クレアチニン1.2mg/dL, 補液を行う。本剤及びフルバスタチンナトリウムの投与中止。入院せずに自宅療養で経過観察。 中止1日後 筋力低下は改善。浮腫はほぼ消失。補液を行う。 CK (CPK) 2640IU/L (MM98%) 中止2日後 筋力低下は改善。CK (CPK) 1617IU/L 中止3日後 CK (CPK) 790IU/L 中止6日後 まだ軽度の歩行障害を認めるが、通常通りの杖歩行が可能。

CK (CPK) 151IU/L, クレアチニン1.0mg/dL

臨床検査値

	投与148日前	投与5日目	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止6日後
CK (CPK) (IU/L)	62	>2000	2640	1617	790	151
MM (%)	—	—	98	—	—	—
クレアチニン (mg/dL)	1.3	1.2	1.2	1.0	0.9	1.0
BUN (mg/dL)	29.8	27.7	33.2	25.7	20.6	20.1
AST (GOT) (IU/L)	18	54	83	63	—	—
ALT (GPT) (IU/L)	18	20	34	32	—	—
LDH (IU/L)	—	—	357	—	—	—

併用薬:フルバスタチンナトリウム, ピオグリタゾン塩酸塩, ビソプロロールフマル酸塩, ランソプラゾール, ジルチアゼム塩酸塩, 酸化マグネシウム, ミチグリニドカルシウム水和物, トラセミド

〈シタグリプチンリン酸塩水和物〉

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
2	男 70代	2型糖尿病 (脂質異常症, そう痒症)	25mg 5日間	<p><b>腸閉塞</b></p> <p>投与21年前 胃切除のオペを実施した。</p> <p>投与15年前 腸閉塞を起こし、手術を施行した。</p> <p>投与26ヵ月前 2型糖尿病に対し、グリクラジド (40mg×1回/日), メトホルミン塩酸塩 (250mg×3回/日), ミグリトール (50mg×3回/日) を内服していた。ミグリトールは前医から処方されていた。</p> <p>投与302日前 グリクラジドを60mg/日に増量した。HbA1c7.4%。</p> <p>投与204日前 2型糖尿病に対し、メトホルミン塩酸塩よりピオグリタゾン塩酸塩 (30mg/日) に切り替え、グリクラジド (60mg/日), ミグリトール (50mg×3回/日) は継続した。HbA1c7.5%。</p> <p>投与開始日 HbA1c7.0%と横ばいが続いたため、2型糖尿病に対し、グリクラジドを40mg/日に減量し、ピオグリタゾン塩酸塩, ミグリトールは継続し、本剤 (25mg×1回/日) の追加投与を開始した。</p> <p>投与5日目 (投与中止日) 朝食摂取後より、腹痛があり、嘔吐したため、午前中に当院消化器内科を受診した。腹部膨隆を指摘され、腸閉塞が疑われた。腹部・骨盤腔 (上下腹部) のCT検査を施行後、入院となった。感染症 (-)。腹部・骨盤腔CTにて、空腸を中心に、腸管拡張、内容物の貯留があって、腸閉塞の所見あり。拡張部先端は左腎下極の尾側、大腰筋の腹側と思われ、胃術後であることから、術後癒着性イレウスが疑われた。腹水はなく、腹部実質臓器に明らかな異常所見は認めなかった。</p> <p>入院後、処置として絶食させ、補液を投与し、イレウス管挿入にて加療した。2型糖尿病の内服薬 (本剤, グリクラジド, ピオグリタゾン塩酸塩, ミグリトール) は一時中止とし、ヒトインスリン (遺伝子組換え) のスケール打ちへと変更した。嘔吐はおさまり、腹痛も徐々に改善した。WBC11570/<math>\mu</math>L, CRP0.02mg/dL。</p> <p>中止1日後 腹痛はほぼ消失した。</p> <p>中止2日後 イレウス管を抜管した。夕食より重湯を開始し、少しずつ食事量UPした。</p> <p>中止3日後 この頃には食事摂取も可能となった。</p> <p>中止6日後 米飯摂取可能となった。2型糖尿病に対し、グリクラジド (60mg/日) 及びピオグリタゾン塩酸塩 (30mg/日) の投</p>

			与を再開した。 中止7日後 腸閉塞は回復し、患者は退院した。 中止21日後 外来受診し、腹痛等なく、経過良好であることを確認した。 HbA1c6.9%，WBC4510/ $\mu$ L，CRP0.01mg/dL。その後、 本剤は再投与しなかった。
併用薬：ミグリトール，グリクラジド，ピオグリタゾン塩酸塩，ロスバスタチンカルシウム，フェキソフェナジン塩酸塩			

〈アログリプチン安息香酸塩〉

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 70代	2型糖尿病 (高脂血症)	25mg 59日間	<b>急性膵炎</b> 既往歴：前立腺肥大症，前立腺全摘 投与10年以上前 ボグリボース (0.6mg/日)，プラバスタチンナトリウム (5mg/日) 投与開始。 投与開始日 本剤25mg併用投与開始。HbA1c 6.3%，血糖値153mg/dL 投与59日目 腹痛発作出現。上腹部圧痛，背部痛，悪心・嘔吐あり，腹部エコーにて膵腫大が疑われた。他院Aにて腹部単純CT検査施行。胆石なし。急性膵炎を疑う画像所見あり，入院。この日の服用をもって本剤，ボグリボース中止。 中止1日後 他院Bに紹介転院となり入院。造影CTではGrade 1の急性膵炎，膵炎重症度スコア0点を認めた。MRCP (MR胆管膵管撮影) で胆石の関与はないことを確認した。絶食，補液，蛋白分解酵素阻害薬投与にて加療開始。 中止5日後 腹痛は次第に軽快し，第5病日より経口摂取再開。その後徐々に食事内容を増やしたが，症状増悪は認めず。元来の飲酒量は1合未満であり多くはないこと，慢性膵炎の所見がないこと，MRCPにて胆石の関与は否定できていること，IgG-4正常であること，高脂血症のコントロールはできていることなどから，ウイルスなどの関与は完全には否定できないが，病歴，訴えと併せてDPP-4阻害薬による急性膵炎と考えた。経口糖尿病薬はSU薬に変更した。 中止10日後 急性膵炎は回復し退院。以後，経過良好。						
<b>臨床検査値</b>										
				投与 193日前	投与 開始日	投与 59日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 5日後	中止 10日後	中止 34日後
				HbA1c (%)	6.4	6.3	—	6.5	—	—
				WBC ( $\times 10^3/\mu$ L)	3.21	4.11	10.11	9.8	8.8	5.3
				アミラーゼ (IU/L)	—	—	—	2592	92	95
				膵アミラーゼ (IU/L)	—	—	3470	—	—	—
				リパーゼ (IU/L)	31	—	7825	2317	—	—
				トリグリセリド (mg/dL)	184	220	118	55	—	—
				CRP (mg/dL)	0.07	$\leq 0.05$	0.7	1.7	13.8	2.3
併用薬：ボグリボース，プラバスタチンナトリウム										

〈アログリプチン安息香酸塩〉

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	2型糖尿病 (高血圧, 胃 炎, 高脂血症, 網膜症)	25mg 28日間	<p><b>肝機能障害</b> 既往歴：狭心症, 網膜剥離手術, スギ花粉症 グリメピリド (2mg/日), ピオグリタゾン塩酸塩 (15mg/日), アカルボース (300mg/日) 投与によりHbA1c 6%前半を維持していた。 投与85日前 ピオグリタゾン塩酸塩の投与中止。HbA1c 6.4%。 投与43日前 HbA1c 6.7%となり, アカルボース中止しシタグリプチンリン酸塩水和物 (50mg/日) 投与開始。グリメピリド同量継続。 投与開始日 HbA1c 7.0%のためシタグリプチンリン酸塩水和物中止し, 本剤25mg投与開始。他, 変更なし。 発現2~3週前 飲酒, 焼酎コップ2杯/回, 週3回 (通常は週2回)。 発現1週前 飲酒, 焼酎コップ1杯とウーロンハイ1杯/回, 週1回。 投与28日目 (投与中止日) 定期受診にて重症肝機能障害が発覚し, 緊急入院。軽微な倦怠感あり。生牡蠣などのA型肝炎の原因となる食品の摂取歴はなかった。この日の服用をもって本剤中止。 HBs抗原, HCV抗体:いずれも陰性 中止1日後 速やかに肝機能改善傾向。グリメピリド (2.5mg/日) 増量。 中止6日後 臨床検査値上で速やかな軽快が見られたため退院。 中止14日後 外来受診。肝機能関連の臨床検査値はほぼ正常値まで回復。DLST (薬剤によるリンパ球刺激試験) 結果: 本剤 (-), シタグリプチンリン酸塩水和物 (-) 中止35日後 肝機能は完全に回復。 HA-IgM抗体, CMV-IgM, 抗EBV VCA-IgG, パルボウイルス B19-IgM, HEV-RNA:いずれも陰性</p> <p>肝障害発現時のHBV, HCV以外のウイルスマーカー及び画像検査 (腹部エコー, CT, MRIなど) は実施していない。</p>	

臨床検査値

	投与 43日前	投与 1日前	投与 28日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 4日後	中止 14日後	中止 35日後
HbA1c (%)	6.7	7.0	6.8	—	—	6.9	—
AST (GOT) (IU/L)	36	33	2188	859	93	24	18
ALT (GPT) (IU/L)	29	27	1512	1022	425	55	14
LDH (IU/L)	179	187	425	210	164	163	170
ALP (IU/L)	—	—	—	313	316	—	255
γ-GTP (IU/L)	58	86	613	535	463	199	82
総ビリルビン (mg/dL)	—	—	3.9	3.0	1.3	0.8	0.7
直接ビリルビン (mg/dL)	—	—	2.6	—	—	0.1	—
PT INR	—	—	1.20	—	0.91	—	—
PT (%)	—	—	71.2	82.6	119.4	—	119.4

併用薬:一硝酸イソソルビド, アズレンスルホン酸ナトリウム水和物, ファモチジン, テブレノン, ニフェジピン, グリメピリド, プラバスタチンナトリウム

〈アログリプチン安息香酸塩〉

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
5	女 80代	2型糖尿病 (高血圧, 高 脂血症)	25mg 15日間	<p><b>皮膚粘膜眼症候群 (SJS)</b></p> <p>投与開始日 本剤25mg投与開始。                      投与5日目 両眼のそう痒感発現。                      投与12日目 両臀部, 下肢を中心に蕁麻疹様発疹発現。                      投与15日目 発疹は全身に広がり, 最初に発現した部分には水疱形成。                      (投与中止日) 結膜炎, 口内炎も発現。新規服用薬は本剤のみだったため,                      本剤によるスティーブンス・ジョンソン症候群と診断。入院となる。そう痒感あり。この日の服用をもって本剤中止                      し, プレドニゾロン (40 mg) 経口投与開始。</p> <p>中止1日後 皮疹の新たな発現なく, 一部は消褪傾向。                      中止7日後 皮疹はかなり消褪。水疱形成部は落屑を伴い治癒傾向。高                      齢であり, かつ糖尿病のためプレドニゾロン (30mg) 減量。                      中止13日後 プレドニゾロン (20mg) 減量。皮疹は順調に消褪。                      中止19日後 プレドニゾロン (15mg) 減量。                      中止34日後 プレドニゾロン (7.5mg) 減量。皮疹は消失。                      中止41日後 プレドニゾロン (5mg) 減量。回復し退院。</p> <p>(血清学的ウイルス検査, 皮膚生検は未実施)</p>
併用薬: オルメサルタンメドキシミル, アムロジピンベシル酸塩, フェノフィブラート				

〈アログリプチン安息香酸塩〉

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
6	女 60代	2型糖尿病 (なし)	25mg 13日間	<p><b>多形紅斑</b></p> <p>既往歴: 子宮癌, 高脂血症, 脳梗塞, 卵巣癌</p> <p>投与開始日 ピオグリタゾン塩酸塩から本剤25mgに投与変更。                      投与13日目 外来にて, 全身に皮疹及び38.9℃の発熱を認める。本剤投                      (投与中止日) 与中止し, 皮膚科を受診するよう指示。                      中止1日後 皮膚科に紹介初診。ほぼ全身に多形紅斑型の皮疹が多発。                      本剤による多形紅斑型薬疹と診断。ジフルプレドナート軟                      膏 (四肢, 体幹), ヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏 (顔)                      の外用開始 (6日間使用)。                      中止6日後 皮膚科再診時, 皮疹は消退。軽度の紅斑は残すも, 軽快治癒。</p> <p>＜皮疹の特徴＞                      発現部位: ほぼ全身 (日光曝露部・被覆部)                      皮疹の数: 多数                      皮疹の大きさ: 小豆大～母指頭大                      皮疹の色調: 淡紅色調                      粘膜病変: なし                      皮疹の形状: 斑, 浸出性</p>
併用薬: 不明				

## 2 エキセナチド，リラグルチド（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	エキセナチド バイエッタ皮下注5 $\mu$ gペン300，同皮下注10 $\mu$ gペン300（日本イーライリリー） リラグルチド（遺伝子組換え） ビクトーザ皮下注18mg（ノボノルディスクファーマ）
薬効分類等	その他のホルモン剤
効能・効果	エキセナチド 2型糖尿病 ただし，食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤（ビグアナイド系薬剤又はチアゾリジン系薬剤との併用を含む）を使用しても十分な効果が得られない場合に限る。 リラグルチド（遺伝子組換え） 2型糖尿病 ただし，下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。 ①食事療法，運動療法のみ ②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者

[副作用  
(重大な副作用)] 腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，高度の便秘，腹部膨満，持続する腹痛，嘔吐等の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〉 エキセナチドについて，  
直近約1年2ヵ月間（販売開始～平成24年2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  
・腸閉塞関連症例：0例  
関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約1万4000人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）  
販売開始：平成22年12月  
  
リラグルチド（遺伝子組換え）について，  
直近約1年8ヵ月間（販売開始～平成24年2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  
・腸閉塞関連症例：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3万3000人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）  
販売開始：平成22年6月

## 症例の概要

### 〈リラグルチド（遺伝子組換え）〉

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	2型糖尿病 (糖尿病網膜症, 糖尿病腎症, 糖尿病神経障害, 高血圧, 乾癬, 白癬, 便秘)	0.3-0.9mg 16日間	<p><b>腸閉塞（麻痺性イレウス）</b></p> <p>血糖コントロール目的で入院。外来で実施していた強化インスリン療法を継続。 過去に開腹手術歴なし。</p> <p>投与開始日 インスリンを併用しながら本剤0.3mgより開始。 1週間ごとに0.3mgずつ増量。</p> <p>投与14日目 本剤0.9mgに増量。 夕食前に嘔吐した。 便秘傾向ではあったが、投与開始以降も排便は毎日認めていた。</p> <p>投与16日目 昼食後に嘔吐した。CRP値7.46mg/dLに上昇。 (投与中止日) 腹部単純X線検査でニボー像を認めイレウスと診断。 同日夕より、絶食・輸液開始。本剤投与中止。</p> <p>中止2日後 腹部造影CT施行。明らかな閉塞機転は認められなかった。</p> <p>中止6日後 食事再開。 その後も腹部症状の悪化は認めず。</p> <p>中止27日後 退院。</p>
併用薬：インスリンアスパルト（遺伝子組換え）、インスリングルルギン（遺伝子組換え）、カンデサルタンシレキセチル、アムロジピンベシル酸塩、エピナスチン塩酸塩、テルビナフィン塩酸塩、酸化マグネシウム				

## 3 モサプリドクエン酸塩水和物

販売名（会社名）	ガスモチン錠5mg, 同錠2.5mg, 同散1%（大日本住友製薬）
薬効分類等	その他の消化器官用薬
効能・効果	○慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ, 悪心・嘔吐） ○経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] 本剤を慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際には、一定期間（通常2週間）投与後、消化器症状の改善について評価し、投与継続の必要性について検討すること。

劇症肝炎や重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、長期にわたって漫然と投与しないこと。なお、本剤投与中は、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、患者に対し、本剤投与後に倦怠感、食欲不振、尿濃染、眼球結膜黄染等の症状があらわれた場合は、本剤を中止し、医師等に連絡するよう指導すること。

〈参考〉 直近約3年間（平成21年4月1日～平成24年2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

- ・肝機能障害関連症例：23例（うち死亡3例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約900万人（平成22年7月～平成23年6月）

販売開始：平成10年10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	胃炎 (高血圧, 高 脂血症, 不眠 症, 頸肩腕症 候群, 逆流性 食道炎, そう 痒症, 浮動性 めまい)	15mg 126日間	<b>劇症肝炎</b> 投与約8ヵ月前  投与開始日 投与4日目 投与35日目 投与77日目  投与117日目  投与120日目頃 投与126日目 (投与中止日) 中止1日後  中止5日後 (発現日)	A院にて, 胃内視鏡にてびらん性胃炎, 逆流性食道炎あり。 以後, ファモチジンをオメプラゾールに変更。セトラキサート塩酸塩は継続。  本剤処方。 「胃がムカムカする」との訴え。 胃のムカムカ感改善。 「便がゆるめになったが, セトラキサート塩酸塩を少し飲んだらよくなった」という。 体のだるさを訴える。食欲低下あり。右大腿部に紫斑あり。皮膚科紹介にてアナフィラクトイド紫斑とのことで, 4日後B院を受診するとのことであった。 黄疸, そう痒感を認める。 A院受診時, 薬疹著明で体のかゆみを伴う。 採血の結果, 肝障害著明にてC院紹介。 紹介状持参し, C院受診。入院。 補液 (500mL+ビタミン剤+メナテトレノン 20mg) 施行。 肝不全食摂取及び連日採血。 劇症肝炎と診断。  ◆集中治療室における全身管理 (特に肝性脳症) ・血漿交換実施 [新鮮凍結血漿 (FFP) 40単位/日] 中止5,7,9,11,24,29,32,36,39,45日後 ・ステロイドパルス療法 [メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム] 中止 5-7日後: 1g/日 中止 8-10日後: 500mg/日 中止11-13日後: 250mg/日 中止14-16日後: 125mg/日 ・感染予防 (適宜抗生剤を変更投与) [セフメタゾールナトリウム2g/日] 中止16-28日後, 中止43-49日後 [ピペラシリンナトリウム2g/日] 中止29-42日後, 中止50-52日後 ・消化管出血予防のための止血薬及び抗潰瘍薬投与 [カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 100mg+トラネキサム酸500mg混注] 中止28-52日後 [ファモチジン2A/日] 中止16-27日後 [ランソプラゾール60mg/日] 中止28-52日後 ・肝補助療法として, グルコース, インスリン療法
				中止52日後	死亡。

**臨床検査値**

(A院：処方元)

	投与4日目	投与126日目 (投与中止日)
AST (GOT) (U/L)	19	1381
ALT (GPT) (U/L)	13	1031
LDH (U/L)	—	542
Al-P (U/L)	272	829
総ビリルビン (mg/dL)	—	12.13

(C院)

	中止1日後	中止5日後 (発現日)	中止10日後	中止15日後	中止45日後
AST (GOT) (U/L)	1363	962	58	31	49
ALT (GPT) (U/L)	1150	771	61	47	40
LDH (U/L)	595	465	169	187	286
γ-GTP (U/L)	388	234	30	64	63
Al-P (U/L)	1043	1253	220	289	373
総ビリルビン (mg/dL)	19.06	23.46	9.65	11.27	33.69
アルブミン (g/dL)	3.9	2.9	2.5	2.4	2.6
PT (%)	44	40	58	47	37

併用薬：スピロノラクトン，エピナスチン塩酸塩，イコサペント酸エチル，オメプラゾール，メキタジン，オキサゾラム，ベポタスチンベシル酸塩，ロサルタンカリウム，センノシド，ニトラゼパム，エベリゾン塩酸塩，ベタヒスチンメシル酸塩，ビフィズス菌製剤，ロキソプロフェンナトリウム水和物

## 4 ヨウ素

### ① ヨウ素 (プレポダインソリューション)

販売名 (会社名)	プレポダインソリューション1% (丸石製薬)
薬効分類等	外皮用殺菌消毒剤
効能・効果	手術部位 (手術野) の皮膚の消毒，手術部位 (手術野) の粘膜の消毒 皮膚・粘膜の創傷部位の消毒，熱傷皮膚面の消毒

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[禁忌]

本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者

### ② ヨウ素 (「ヨードチンキ，希ヨードチンキ，複方ヨードグリセリン等の調剤に用いる」の効能・効果及び用法・用量を有する医薬品)

販売名 (会社名)	「純生」ヨウ素 (純生薬品工業)，ヨウ素「コザカイ・M」 (小堺製薬)，ヨウ素「ニッコー」 (日興製薬)，ヨウ素「ヤマゼン」 (山善製薬)
薬効分類等	外皮用殺菌消毒剤，その他の調剤用薬
効能・効果	ヨードチンキ，希ヨードチンキ，複方ヨード・グリセリン等の調剤に用いる。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[禁忌]

本剤又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者

[副作用  
(重大な副作用)]

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難，喉頭浮腫，喘鳴，蕁麻疹，潮紅等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には使用を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参考〉

直近約3年間（平成21年4月1日～平成24年1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

・アナフィラキシー様症状：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：①約30万人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）

②9万3250人（平成23年4月1日～平成24年3月31日）

販売開始：①昭和62年1月

②昭和24年8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	医学的観察： 早期中部食道癌 (結腸腺腫， 気管支喘息)	不明 (1回1日間)	<p><b>喘息重積発作</b></p> <p>投与日 本剤にて院内製剤のルゴール液を調製し，ルゴール染色による食道癌の内視鏡検査を実施し終了。</p> <p>終了30分後 咳が出始めたのを契機に呼吸苦出現。SpO<sub>2</sub> 80～82%，酸素マスク10L開始。</p> <p>終了35分後 酸素吸入中，胸部背部の聴診にて喘鳴あり。既往歴に気管支喘息あり。喘息の発作を考え，電解質輸液（乳酸リンゲル液）500mL＋アミノフィリン注射液250mg，ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム注300mg＋生理食塩水20mLを投与。SpO<sub>2</sub> 79～80%，呼名に反応なし。チアノーゼ進み呼吸状態も悪化。</p> <p>終了50分後 挿管</p> <p>終了60分後 血圧105/82，脈拍116，右足背に電解質輸液（乳酸リンゲル液）500mL投与。嘔吐あり。吸引施行。SpO<sub>2</sub> 98%</p> <p>終了65分後 SpO<sub>2</sub> 98%，手足動かし，呼名にうなずく。</p> <p>終了90分後 プロポフォル注500mg 10mL投与。</p> <p>終了1日後 抜管</p> <p>終了7日後 退院</p>					
<b>臨床検査値</b>									
				終了130分後	終了8時間後	終了1日後	終了2日後	終了6日後	
				白血球数 (×10 <sup>3</sup> /μL)	15.1	10.5	9.5	6.8	5.8
				赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	348	338	314	321	328
				ヘモグロビン (g/dL)	11.0	11.0	9.9	10.2	10.5
				ヘマトクリット (%)	34.4	33.3	31.4	32.1	31.7
				血小板数 (×10 <sup>4</sup> /μL)	20.4	20.3	16.8	16.2	17.5
併用薬：ヨウ化カリウム									