

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 292

目次

1. 「患者副作用報告」の開始について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
❶ イベルメクチン	6
❷ テラプレビル	7
❸ メシル酸ガレノキサシン水和物	15
3. 使用上の注意の改訂について（その237） エシタロプラムシュウ酸塩他（6件）	18
4. 市販直後調査の対象品目一覧	21

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。
医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

平成24年（2012年）7月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎ { 03-3595-2435（直通）
03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751
（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	「患者副作用報告」の開始について		平成24年3月、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が、医薬品によって生じたと疑われる副作用を患者又はその家族がインターネットを介して報告できる、患者副作用報告システムの運用を試行的に開始したので、その概説をするとともに協力をお願いする。	3
2	イベルメクチン他(2件)	Ⓜ Ⓢ	平成24年6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する。	6
3	エスタロプラムシュウ酸塩他(6件)		使用上の注意の改訂について(その237)	18
4	市販直後調査対象品目		平成24年7月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	21

Ⓜ: 緊急安全性情報の配布 Ⓜ: 使用上の注意の改訂 Ⓢ: 症例の紹介

PMDA メディナビ(医薬品医療機器情報配信サービス)をご活用ください。

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性等に関する重要な情報を、電子メールで受け取れるサービスである「PMDAメディナビ」が、(独)医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く、効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に、ぜひお役立てください。

本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

「患者副作用報告」 の開始について

1. はじめに

患者副作用報告制度の導入に関する取り組みについては、医薬品・医療機器等安全性情報No.276で紹介しましたが、平成24年3月、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が、医薬品によって生じた副作用を患者又はその家族がインターネットを介して報告できる、患者副作用報告システムの運用を試行的に開始しました。

医薬品による副作用が疑われた場合、医療関係者から直接、又は医薬品の製造販売業者を介して、厚生労働省へ報告が行われていますが、このシステムの開始により、患者から直接PMDAに報告を行うことが可能となりました。

2. 患者副作用報告システムについて

患者副作用報告システムは、医薬品によって生じた副作用ではないかと疑われた場合、副作用が現れた本人、またはその家族から、その情報を収集するための仕組みです。収集された情報は、医薬品による副作用の発生傾向を把握する等、医薬品の安全対策を進める目的で利用されます。

報告は、医薬品医療機器情報提供ホームページに開設した患者副作用報告システム（http://www.info.pmda.go.jp/fukusayou_houkoku/fukusayou_houkoku_attention.html）にて、受け付けています。

インターネットの検索サイトで「患者副作用報告」で検索するか、医薬品医療機器情報提供ホームページの「一般の皆様向け」情報の中の「患者副作用報告」（HP内の場所は4ページの図を参照）より、報告ページにアクセスできます。

報告いただく情報は、（1）報告される方、（2）副作用が現れた方、（3）生じた副作用、（4）副作用を引き起こした医薬品、（5）副作用情報を聞くことのできる医療機関等についてです。

受け付けた副作用報告については、より詳しい情報を得るため、PMDAが調査を実施する場合があります。その場合は、原則として副作用が現れた方本人に承諾を得た上で、必要に応じて関係の医療機関等にも協力をいただく場合があります。

また、報告された情報は、個人情報を除き、PMDAから厚生労働省及びその医薬品を供給する製造販売業者へ提供することがあるほか、安全対策の一環として広く公表することがあります。この場合、報告者、副作用が現れた方本人及び関係の医療機関等のプライバシーに十分配慮して行われます。

医師から処方された薬(医療用医薬品)
 の説明書(添付文書)検索はこちら

医薬品名
 (販売名または一般名)

検索



医薬品関連情報
 (医療関係者向け)



医療機器関連情報
 (医療関係者向け)



一般の皆様向け情報



医薬品医療機器情報配信
 サービス(PMDAメディアナビ)



マイ医薬品集
 作成サービス

PMDAメディアナビ 登録がカンタンになりました!

医療用医薬品添付文書情報

警告情報

禁忌情報

副作用情報

医療機器添付文書情報

一般用医薬品添付文書情報

体外診断用医薬品添付文書情報

患者向医薬品ガイド・
 くすりのしおり(検索ページ)

医薬品回収

医療機器回収

新着情報

- 医薬品** [平成24年6月29日]
医療機器 「医療安全情報」の「医薬品・医療機器に関する医療安全対策」に平成24年6月29日付通知「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正について掲載しました。
- 医薬品** [平成24年6月29日]
医療機器 「医療安全情報」の「医薬品・医療機器に関する医療安全対策」に平成24年6月29日付通知「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正に関する質疑応答集(Q&A)について掲載しました。
- 医薬品** [平成24年6月28日]
医療機器 「医療安全情報」の「医薬品・医療機器に関する医療安全対策」に平成24年6月27日付通知「医療事故情報収集等事業第29回報告書の公表について」を掲載しました。
- 医薬品** [平成24年6月27日]
医療機器 医薬品・医療機器等安全性情報 No.291
 厚生労働省より発出。
- 医薬品** [平成24年6月22日]
 クラス回収
 該当回収品目
 「照射赤血球濃厚液-LR「日赤」」
 「新鮮凍結血漿-LR「日赤」」
- 医薬品** [平成24年6月22日]

2週間より前の新着情報はこちら>

一般の皆様向け

- +** PMDAから患者の皆様へのお願い
 医薬品や医療機器など、患者の皆様にも気をつけていただきたいことを図解等でわかりやすく解説しています。
- +** 患者副作用報告
 患者またはそのご家族からの副作用報告を受け付けています。
- +** 医療用医薬品添付文書検索
 専門家向けの情報ですので、自己判断はされないようお願いいたします。疑問が生じたら、まず、医師、薬剤師にご相談ください。
- +** 一般用医薬品添付文書検索
 一般用医薬品(OTC医薬品)の添付文書の検索のページです。
- +** 患者向医薬品ガイド
 医療用医薬品の正しい理解と、重大な副作用「早期発見」などに役立てていただくために提供するものです。
- +** 重篤副作用疾患別対応マニュアル
 知っておいていただきたい副作用について、症状と早期発見・早期対応のポイントをわかりやすい言葉で説明しています。

3. これまでの報告状況

患者副作用報告の受付開始以降平成24年5月末までに、90例の報告がありました。このうち、患者本人による報告が71例、患者の家族による報告が19例でした。

これらの報告で、副作用を引き起こしたとされる医薬品は、のべ119品目(医療用医薬品116品目、一般用医薬品3品目)、副作用と疑われる症状は、のべ101件でした。また、このうち、71件(70%)が医療機関を受診していました。

症状の発生時期は、平成23年以降に発生した例が66%であり、副作用が発生してから比較的短期間で報告が行われている例が多く見られています。

4. おわりに

現在、患者副作用報告システムで、試行的に報告の収集を開始していますが、試行期間中に収集した報告や報告者へのアンケート調査の結果等を元に報告システムの見直し、運用方法の検討等を行ったうえで、正式に報告の受け付けを開始する予定です。

このシステムを介して多くの報告をいただくことにより、患者副作用報告制度の課題又はシステム上の改善点が明らかになり、より良いシステム構築、より有効な活用につながると期待されます。できる

だけ多くの方にこのシステムを知っていただき、利用していただきたいと考えています。

なお、医療関係者が、職務上、副作用を疑った場合には、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度 (<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>) により、報告をいただくよう、重ねてお願いします。

〈参考文献〉

- 1) 「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」 薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会，平成22年4月28日
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/s0428-8.html>
- 2) 「薬事法等制度改正についてのとりまとめ」 厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会，平成24年1月24日
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000020uxm.html>

2

重要な副作用等に関する情報

平成24年6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 イベルメクチン

販売名（会社名）	ストロメクトール錠 3mg（MSD）
薬効分類等	駆虫剤
効能・効果	1. 腸管糞線虫症 2. 疥癬

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 血小板減少：血小板減少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21年4月1日～平成24年3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
・血小板減少：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23万人（平成23年4月15日～平成24年4月14日）
販売開始：平成14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	女 50代	ダニ皮膚炎 (間質性肺疾患、 胆石症、 胆嚢ポリープ)	12mg 1回	血小板減少 投与5日前 血小板数 $7.08 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 。 投与日 疥癬（ダニ皮膚炎）治療のため、本剤12mgを単回投与。 (投与終了日) 終了1日後 熱発 37.6℃。 終了6日後 血小板減少発現。 (発現日) 血小板数 $0.744 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、 $0.676 \times 10^4 / \mu\text{L}$ まで低下。

血小板10単位を輸血。
 発現1日後 血小板20単位を輸血。
 輸血を繰り返したが、戻らなかった。
 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1g×1
 を投与（2日間）。
 発現2日後 D-dimer, FDPの定性は（-）。抗血小板抗体は陰性。経
 過中、脾腫の軽度腫大あり、出血症状なし。
 血小板数 $5.50 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 。
 発現6日後 血小板減少を契機に間質性肺炎（間質性肺疾患）の病態が
 悪化し、呼吸不全状態となり、人工呼吸器装着となった。
 気管内挿管。
 血小板数 $10.4 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 。
 発現20日後 死亡。死因は、血小板減少、間質性肺炎の増悪（呼吸不全）
 であった。

臨床検査値

	投与5日前	終了6日後 (発現日)		発現2日後	発現6日後
血小板数 ($\times 10^4 / \mu\text{L}$)	7.08	0.744	0.676	5.50	10.4
赤血球数 ($\times 10^4 / \mu\text{L}$)	296	327		272	367
ヘモグロビン (g/dL)	8.87	9.80		8.22	11.3
ヘマトクリット (%)	27.6	31.7		25.7	35.5
白血球数 (/ μL)	4660	4820		4000	16800
好中球 (%)	46.1	22.0		43.4	75.7
好酸球 (%)	5.53	2.12		0.251	0.147
好塩基球 (%)	0.815	1.49		0.450	1.81
リンパ球 (%)	32.7	46.8		46.5	9.88
単球 (%)	14.9	27.7		9.36	12.5

併用薬：バルプロ酸ナトリウム，チアマゾール，ラモトリギン，酸化マグネシウム

2 テラプレビル

販売名（会社名）	テラビック錠250mg（田辺三菱製薬）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能・効果	セログループ1（ジェノタイプI（1a）又はII（1b））のC型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善 （1）血中HCV RNA量が高値の未治療患者 （2）インターフェロン製剤の単独療法，又はリバビリンとの併用療法で無効又は再燃となった患者

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 腎機能障害のある患者

[重要な基本的注意] ヘモグロビン濃度，白血球数，好中球数及び血小板数の検査は，投与前及び投与開始12週間は少なくとも毎週，その後は4週間に1度実施すること。

急性腎不全等の重篤な腎機能障害及び重篤な肝機能障害の多くが投与開始1週間以内に発現しているので，腎機能検査（クレアチニン，尿素窒素，尿酸等），肝機能検査及び電解質等の生化学検査を，投与開始後1週間以内に少なくとも2度実施し，更に投与開始2週間後及び4週間後に1度，その後は4週間に1度実施すること。また，甲状腺機能検査は12週間に1度実施すること。

[副作用
(重大な副作用)]

急性腎不全：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、定期的に腎機能検査を行い、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。

重篤な肝機能障害：重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、黄疸や著しいトランスアミナーゼの上昇を伴う肝機能障害があらわ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。

横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋肉痛、CK (CPK) 上昇等に注意し、このような症状があらわ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5ヵ月間（急性腎不全関連症例：発売開始～平成24年5月8日、重篤な肝機能障害関連症例および横紋筋融解症関連症例：発売開始～平成24年4月20日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・急性腎不全関連症例：16例（うち死亡0例）
- ・重篤な肝機能障害関連症例：4例（うち死亡1例）
- ・横紋筋融解症関連症例：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：4,205人（販売開始日～平成24年5月）
販売開始：平成23年11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	C型慢性肝炎におけるウイルス血症 (腎結石症, 胆石症, 中耳炎, 自己免疫性甲状腺炎, 喘息, 慢性膀胱炎)	2,250mg 5日間	倦怠感, 発熱, 発疹, 嘔吐, 血中クレアチニン増加, C-反応性蛋白増加, 血中尿素増加 インターフェロン+リバビリンの前治療歴あり。 投与開始日 本剤 (2,250mg/日), リバビリン (400mg/日), ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え) (1.5 μg/kg) 投与開始。臨床検査値: Hb12.7g/dL, 血中クレアチニン値0.97mg/dL, 尿酸値8.6mg/dL, BUN20mg/dL。 投与2日目 37℃前後の発熱, 倦怠感。 投与3日目 発疹発現。 【重症度】グレード1: 体表面積の50%以下 (限局性) 【そう痒感】無 嘔吐, 微熱, 倦怠感, 胃部不快感。メトクロプラミド錠 5mg (5mg/日頓用, ~中止2日後) 経口処方。 投与4日目 嘔吐。 投与5日目 CRP値上昇, BUN値上昇発現。 (投与中止日) 血中クレアチニン値5.7mg/dLまで上昇。本剤による急性腎障害。BUN77mg/dL。CRP5.79mg/dL。ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え), リバビリン, 本剤投与中止。 腎臓内科医師に診察依頼。以前より右腎萎縮は指摘されていたが, 治療を要するものではなかった。バルサルタン一旦中止。アロプリノール300mg→100mgへ減量。ファモチジン口腔内崩壊錠からランソプラゾール口腔内崩壊錠に変更。酸化マグネシウム製剤一旦中止。オロパタジン塩酸塩処方。補液, 尿量測定等で経過をみた。

ブドウ糖-電解質輸液500mL (500mL/日, ~中止1日後), 乳酸リンゲル輸液500mL (500mL/日) 静注投与。
 大腿, 下腿, 上肢, 背中等を中心に発赤性小発疹多数出現。痛み・かゆみなし。嘔吐。
 中止1日後 皮疹の増悪なし。嘔吐。
 37.3℃の発熱。クレアチニン値5.38mg/dL, BUN80mg/dLに上昇。
 オロパタジン塩酸塩錠5mg (10mg/日), オロパタジン塩酸塩OD錠5mg (5mg/日, ~中止7日後) 経口投与。生食500mL (500mL/日, ~中止4日後), ビタメジン静注用 (1バイアル/日, ~中止4日後) 静注投与。
 中止2日後 尿増加。倦怠感。食欲不振。
 朝38℃台の発熱から36.6℃に低下。嘔吐回復。
 スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム静注用1g (1g/日, ~中止7日後) 静注投与。
 中止4日後 発熱回復。
 中止7日後 発疹, 倦怠感回復。
 中止8日後 オロパタジン塩酸塩OD錠5mg (10mg/日) 経口投与。
 中止10日後 データ, 全身状態ともに改善。
 クレアチニン値上昇, BUN値上昇軽快。CRP値上昇回復。

臨床検査値

	投与開始日	投与5日目 (投与中止日)	中止1日後	中止2日後	中止4日後	中止7日後	中止10日後
血清クレアチニン (mg/dL)	0.97	5.70	5.38	3.19	1.71	1.23	1.22
BUN (mg/dL)	20	77	80	51	20	14	13
尿酸 (mg/dL)	8.6	9.5	9.9	9.0	5.8	6.2	6.0

併用薬：ファモチジン, レボチロキシナトリウム水和物, バルサルタン, 酪酸菌配合剤, クエン酸第一鉄ナトリウム, カモスタットメシル酸塩, ゴルピデム酒石酸塩, レバミピド, デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物, メコバラミン, カリジノゲナーゼ, テオフィリン, 酸化マグネシウム, リバビリン (併用被疑薬), ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え)(併用被疑薬), アロプリノール

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
2	男 50代	C型慢性肝炎 におけるウイルス血症 (高血圧)	2,250mg 5日間 ↓ 1,500mg 継続	血中クレアチニン増加, 血中尿素増加, 血中尿酸増加, 発疹 インターフェロン+リバビリンの前治療歴あり。 投与1日前 臨床検査値：Hb14g/dL。 投与開始日 本剤 (2,250mg/日), ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え) (1.5 μg/kg/週) 投与開始。 発熱発現。ロキソプロフェン (60mg/日頓用) 経口投与。 投与3日目 (発現日) 血清クレアチニン, BUN, 尿酸上昇あり。 血液検査実施。BUN28.1mg/dL, 尿酸値8.5mg/dLに上昇。 発熱軽快。 投与4日目 両上肢に発疹出現。 【重症度】 グレード2：体表面積の50%以下 (多発性/びまん性) 【そう痒感】 有 レボセチリジン塩酸塩 (5mg/日) 経口投与。 投与5日目 搔痒感あり。クロタミトン・ヒドロコルチゾン配合クリーム (適量) 塗布投与。 投与6日目 血液検査実施。さらに上昇 (血清クレアチニン2.04mg/dL, BUN41.6mg/dL, 尿酸12.9mg/dL) のため本剤2,250mg/日から1,500mg/日へ減量, および500mLの補液を行った。 発疹が両上肢, 臍径部, 腹部, 背部に広がる。レボセチリ

ジン塩酸塩をオロパタジン塩酸塩（10mg/日）経口投与に変更。モサプリドクエン酸塩（15mg/日）経口投与。輸液（500mL/日、～投与14日目）静注投与。

投与7日目 血清クレアチニン，BUN，尿酸値の値は低下。
 投与8日目 血清クレアチニン，BUN，尿酸値の値はさらに低下した。
 投与9日目 発疹変化なし。
 投与36日目 発疹回復。

臨床検査値

	投与 1日前	投与3日目 (発現日)	投与 6日目	投与 7日目	投与 8日目	投与 15日目	投与 22日目	投与 29日目	投与 36日目
血清クレアチニン (mg/dL)	1.16	1.71	2.04	1.71	1.51	1.67	1.55	1.55	1.37
BUN (mg/dL)	18.1	28.1	41.6	38.4	29.5	-	-	-	17.2
尿酸 (mg/dL)	5.2	8.5	12.9	11.2	9.0	10.1	9.9	7.7	7.5

併用薬:テルミサルタン，リバビリン，ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）(併用被疑薬)，ラベプラゾールナトリウム

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
3	男 60代	C型慢性肝炎 におけるウイルス血症 (糖尿病，便秘，肝がん)	2,250mg 6日間	<p>肝障害 13年前に糖尿病発症。腎症，網膜症なし。肝生検にてF2～3，A2～3（8年前）。7年前に肝がん発現し（病期ステージI），ラジオ波にて治療。4年前に肝がん再発し（病期ステージI），ラジオ波にて治療。治療前のChild-Pugh分類A。アルコール服用あり。リバビリン+ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）の治療歴あり。</p> <p>投与1日前 臨床検査値：Hb11.9g/dL，血小板数$9.8 \times 10^4/\text{mm}^3$，AST32IU/L，ALT15IU/L，総ビリルビン0.82mg/dL，アルブミン3.3g/dL，アンモニア$79 \mu\text{g}/\text{dL}$，PT時間11.4秒，PT活性81.3%，血糖値412mg/dL，HbA1C8.4%。</p> <p>投与開始日 本剤2,250mg/日，リバビリン800mg/日，ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）$1.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$にて治療開始。</p> <p>投与3日目 普通食を8割位食べていた。 投与5日目 食欲不振発現，食事がとれなくなってきた。AST45IU/L，ALT22IU/L，アンモニア$139 \mu\text{g}/\text{dL}$。</p> <p>投与6日目（投与終了日） 本日より，やや意識状態不穏あり。血糖値600mg/dL以上に上昇，3剤併用療法中止。</p> <p>終了1日後（発現日） 具合が悪そうになってきている。定期検査を実施。肝性脳症の昏睡度は，II～IIIであった。（亡くなる前日位まではII）ASTが1,602IU/L，ALTが635IU/Lに急上昇。アンモニア$125 \mu\text{g}/\text{dL}$，血小板数$8.0 \times 10^4/\text{mm}^3$。 夜に再検AST7,350IU/L，ALT2,490IU/L，総ビリルビン3.59mg/dL，直接ビリルビン1.96mg/dL。 PT59.9%に低下，緊急CT施行，肝右後区域にMap sign（地図状高エコー域）出現。モリヘパミン投与。BUN75.0mg/dL，クレアチニン2.21mg/dL，尿酸13.1mg/dLに上昇し，緊急透析施行。</p> <p>終了2日後 AST6,477IU/L，ALT2,040IU/L，総ビリルビン4.81mg/dL，直接ビリルビン2.49mg/dL。 透析+FFP（新鮮凍結血漿）40Uの血漿交換開始</p> <p>終了3日後 AST5,430IU/L，ALT1,670IU/L，総ビリルビン6.15mg/dL，直接ビリルビン3.64mg/dL。 透析+FFP（新鮮凍結血漿）40Uの血漿交換継続。血漿交換は施行し続けるも凝固系は改善せず肝細胞壊死が広がっ</p>

ている。輸液、注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500×2V、献血アルブミン25% 50ml×2Vの治療を行う。

終了4日後 AST2,850IU/L, ALT995IU/L, 総ビリルビン6.39mg/dL, 直接ビリルビン3.81mg/dL。

PT34.8%とさらに悪化, FFP(新鮮凍結血漿) 40Uの血漿交換のみで循環動態保てず, 透析は施行不可能。

終了5日後 永眠

肉眼所見, 肝右後区域が出血壊死。

剖検の正式所見は3ヵ月後。DLST陰性。

臨床検査値

	投与 1820日前 (約5年前)	投与 1453日前 (約4年前)	投与 1145日前 (約3年 2ヵ月前)	投与 1093日前 (約3年前)	投与 718日前 (約2年前)	投与 694日前 (約1年 11ヵ月前)	投与 442日前 (約1年 3ヵ月前)	投与 400日前 (約1年 1ヵ月前)	投与 365日前 (約1年前)	投与 337日前 (約11ヵ月前)	投与 85日前 (約3ヵ月前)
赤血球数 (10 ⁴ /mm ³)	423	331	-	275	403	425	285	295	346	305	-
HB (g/dL)	14.0	10.8	-	9.1	13.2	13.9	9.9	10.2	11.7	10.3	-
ヘマトクリット値 (%)	40.8	33.0	-	28.2	38.8	41.2	31.0	31.6	35.2	31.1	-
血小板数 (10 ⁴ /mm ³)	3.9	3.1	-	5.8	6.0	8.7	6.5	4.7	9.8	5.0	-
白血球数 (/mm ³)	2,200	1,400	-	1,100	4,100	3,200	1,200	1,200	2,100	1,000	-
好中球 (%)	44.4	64.5	-	55.2	81.7	68.0	62.2	64.5	64.5	47.9	-
好酸球 (%)	1.9	0.0	-	4.8	0.7	1.3	1.6	1.6	2.9	2.1	-
好塩基球 (%)	0.5	0.0	-	0.0	0.0	0.6	0.0	0.8	0.5	1.0	-
単球 (%)	8.8	7.1	-	7.6	5.9	6.0	5.6	8.9	7.2	14.6	-
リンパ球 (%)	44.4	28.4	-	32.4	11.7	24.1	30.6	24.2	24.9	34.4	-
総蛋白 (g/dL)	6.0	7.2	-	6.8	6.2	7.3	6.5	6.0	7.0	6.6	-
アルブミン (g/dL)	3.0	3.5	-	3.5	3.3	3.5	3.2	3.2	3.7	3.3	-
総ビリルビン (mg/dL)	1.01	0.48	-	0.72	1.16	0.62	1.16	0.99	0.59	1.02	-
直接ビリルビン (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AST(GOT) (IU/L)	57	25	-	33	75	34	74	62	45	56	-
ALT(GPT) (IU/L)	54	19	-	23	71	17	48	45	29	34	-
ALP (IU/L)	632	371	-	491	406	673	549	814	514	688	-
LDH (IU/L)	145	183	-	229	227	187	279	275	198	253	-
γ-GTP (IU/L)	149	-	-	38	135	98	165	282	148	139	-
コリンエステラーゼ (IU/L)	122	157	-	201	163	175	153	132	133	160	-
CK (CPK) (IU/L)	38	30	-	32	66	48	38	27	32	44	-
アミラーゼ (IU/L)	100	-	-	128	103	117	106	121	115	115	-
総コレステロール (mg/dL)	-	-	-	113	-	133	107	107	106	115	-
糸球体濾過値 (mL/min)	-	-	-	-	91.97	76.80	113.61	94.64	101.45	101.45	-
BUN (mg/dL)	13.8	15.7	-	14.6	17.9	16.0	16.2	15.6	13.9	13.6	-
血清クレアチニン (mg/dL)	0.62	0.84	-	0.67	0.67	0.79	0.55	0.65	0.61	0.61	-
尿酸 (mg/dL)	-	4.8	-	5.5	3.3	4.9	4.6	4.3	4.3	4.3	-
アンモニア窒素 (μg/dL)	-	-	-	-	84	-	27	31	57	32	-
Na (mEq/L)	135	140	-	140	132	141	141	135	136	137	-
K (mEq/L)	3.85	4.17	-	4.67	4.32	4.60	4.90	4.72	4.57	5.10	-
Cl (mEq/L)	102	106	-	108	100	101	106	101	101	103	-
Ca (mg/dL)	-	-	-	8.3	8.2	8.9	8.6	8.9	8.7	8.7	-
P (mg/dL)	-	-	-	3.0	2.1	3.2	2.7	3.3	3.1	2.6	-
CRP (mg/dL)	<0.28	-	-	<0.02	0.49	0.12	<0.02	0.03	0.07	<0.02	-
随時血糖 (mg/dL)	182	263	243	-	-	324	-	332	-	366	468
ヘモグロビンHbA1C (%)	8.2	5.4	6.6	-	-	7.0	-	5.9	-	6.5	8.1
PT-INR	1.33	1.36	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IgG (mg/dL)	-	-	-	1,138.0	-	1,370.0	1,293.0	1,260.0	1,254.0	1,419.0	-
IgA (mg/dL)	-	-	-	324.0	-	530.0	412.0	405.0	471.0	428.0	-
IgM (mg/dL)	-	-	-	62.0	-	81.0	59.0	76.0	85.0	88.0	-
ヒアルロン酸 (ng/mL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AFP (ng/mL)	34.5	14.8	-	10.7	-	8.3	9.4	10.4	10.7	9.0	-

HBc抗体	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PIVKA-II (mAU/ml)	-	-	-	42	-	25	158	162	27	19	-

臨床検査値

	投与 71日前	投与 29日前	投与 1日前	投与 5日目	投与 6日目	終了1日後 (発現日)		終了 2日後	終了 3日後	終了 4日後
						(定期)	(夜)			
赤血球数 (10 ⁴ /mm ³)	410	432	421	396	-	391	401	360	335	341
HB (g/dL)	11.8	12.3	11.9	11.3	-	11.2	11.5	10.3	9.4	9.7
ヘマトクリット値 (%)	36.1	37.3	36.0	32.6	-	32.3	33.3	31.2	29.0	29.9
血小板数 (10 ⁴ /mm ³)	7.6	8.4	9.8	8.2	-	8.0	7.4	7.9	6.3	5.5
白血球数 (/mm ³)	1,900	2,400	2,600	4,200	-	6,100	7,300	12,300	13,900	10,500
好中球 (%)	55.7	62.0	56.1	71.7	-	77.2	78.2	89.1	86.7	87.2
好酸球 (%)	1.6	2.9	5.1	0.0	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
好塩基球 (%)	0.5	0.4	0.8	0.0	-	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
単球 (%)	8.0	8.8	8.6	11.8	-	13.0	14.4	6.1	9.2	7.2
リンパ球 (%)	34.2	25.9	29.4	16.5	-	9.8	7.4	4.8	4.0	5.6
総蛋白 (g/dL)	6.6	6.9	6.8	7.3	-	7.1	-	7.4	5.3	5.5
アルブミン (g/dL)	3.3	3.4	3.3	3.6	-	3.4	-	3.6	2.8	3.2
総ビリルビン (mg/dL)	0.75	0.87	0.82	1.04	-	2.51	3.59	4.81	6.15	6.39
直接ビリルビン (mg/dL)	0.33	0.39	-	-	-	1.39	1.96	2.49	3.64	3.81
AST(GOT) (IU/L)	35	31	32	45	-	1,602	7,350	6,477	5,430	2,850
ALT(GPT) (IU/L)	18	16	15	22	-	635	2,490	2,040	1,670	995
ALP (IU/L)	459	716	509	451	-	788	1,967	2,041	1,076	708
LDH (IU/L)	201	197	200	258	-	1,674	7,740	7,769	5,430	3,100
γ-GTP (IU/L)	62	62	60	58	-	66	73	82	77	90
コリンエステラーゼ (IU/L)	166	179	182	-	-	180	-	231	203	-
CK (CPK) (IU/L)	60	50	68	210	-	340	393	500	2,209	3,267
アミラーゼ (IU/L)	123	113	122	70	-	58	56	55	488	495
総コレステロール (mg/dL)	126	145	147	-	-	-	-	-	-	-
糸球体濾過値 (mL/min)	104.74	88.25	92.65	29.48	-	26.39	24.70	37.20	20.25	17.81
BUN (mg/dL)	12.9	17.2	15.9	53.2	-	63.9	75.0	36.3	30.3	22.0
血清クレアチニン (mg/dL)	0.59	0.69	0.66	1.88	-	2.08	2.21	1.52	2.65	2.98
尿酸 (mg/dL)	3.6	4.3	4.0	9.9	-	12.0	13.1	8.5	8.2	6.3
アンモニア窒素 (μg/dL)	51	71	79	139	-	125	107	87	62	95
Na (mEq/L)	137	137	134	129	-	127	125	133	133	136
K (mEq/L)	4.70	4.75	4.56	5.30	-	6.41	6.50	4.84	5.00	4.83
Cl (mEq/L)	104	102	100	95	-	92	94	90	93	92
Ca (mg/dL)	8.5	9.0	8.9	8.5	-	8.5	7.8	8.7	7.3	8.2
P (mg/dL)	2.9	3.1	3.1	4.1	-	5.3	5.5	5.9	4.5	5.8
CRP (mg/dL)	<0.02	0.02	0.02	0.73	-	0.85	1.46	2.59	1.71	1.22
随時血糖 (mg/dL)	-	-	412	-	>600	-	-	-	-	-
ヘモグロビンHbA1C (%)	-	-	8.4	-	-	-	-	-	-	-
PT-INR	-	-	1.10	-	-	-	1.27	1.26	1.71	1.65
IgG (mg/dL)	1,535.0	1,441.0	1,448.0	-	-	-	-	-	-	-
IgA (mg/dL)	578.0	590.0	576.0	-	-	-	-	-	-	-
IgM (mg/dL)	96.0	90.0	85.0	-	-	-	-	-	-	-
ヒアルロン酸 (ng/mL)	-	-	202	-	-	-	-	-	-	-
AFP (ng/mL)	6.4	7.3	7.2	-	-	-	-	-	-	-
HBc抗体	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-
PIVKA-II (mAU/ml)	15	21	21	-	-	-	-	-	-	-

併用薬：ウルソデオキシコール酸，ポラプレジック口腔内崩壊錠，酸化マグネシウム製剤，ポルトラック，ラクチトール水和物製剤，ピオグリタゾン塩酸塩，グリメピリド，リバビリン，ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え），エソメプラゾールマグネシウム水和物，ベボタスチンベシル酸塩口腔内崩壊錠

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	女 50代	C型慢性肝炎 におけるウイルス血症 (高血圧)	2,250mg 11日間	<p>発熱, 悪心, 嘔吐, 中毒性皮疹, 腹痛, 肝障害</p> <p>ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え), リバビリンの前治療歴なし。</p> <p>投与開始日 本剤 (2,250mg/日), リバビリン (800mg/日), ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え) (1.5μg/kg/週) 投与開始。臨床検査値: Hb15.4g/dL, 血小板数24.3×10^4/mm³, AST53IU/L, ALT66IU/L, クレアチニン0.74mg/dL。</p> <p>投与2日目 38$^{\circ}$Cの発熱。CMCP (病院の約束処方 クロルジアゼポキシド+ロキソプロフェンナトリウム水和物+メトカルバモール: 1回1g/日頓用) にて対応することになる。</p> <p>投与3日目 嘔気, 嘔吐出現。腹痛発現。モサプリドクエン酸塩 (15mg/日) 経口投与, ラベプラゾールナトリウム (20mg/日) 経口投与, ドンペリドン (30mg/日) 経口投与するも改善なし。左膝部に発赤・発疹出現。 中毒疹発現。 【重症度】 グレード1: 体表面積の50%以下 (限局性) 【そう痒感】 有</p> <p>ベポタスチンベシル酸塩 (20mg/日), クロタミトン・ヒドロコルチゾン配合クリーム (適量, ~投与9日目) 外用開始。</p> <p>投与4日目 メトクロプラミドの点滴500mLを4日間行う。軽快したため内服のみに変更。</p> <p>投与8日目 (発現日) 2回目の注射用ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え) 投与後も嘔気, 嘔吐あり。ドンペリドン坐薬 (60mg) を適時頓用使用した。 肝障害 (増悪) を認めた。</p> <p>投与9日目 両下肢, 左臀部へと発疹広がる。ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏 (適量/日) 外用追加し, 徐々に改善。</p> <p>投与11日目 (投与中止日) 肝機能再検。AST585IU/L, ALT379IU/Lと上昇認め, 本人, 家族とインフォームド・コンセントののち, 本剤, リバビリン中止。治療 (3剤併用) を中止した。 本日よりグリチルリチン酸-アンモニウム100mL 2回。徐々に発疹改善。</p> <p>中止2日後 肝機能の改善傾向認め, グリチルリチン酸-アンモニウム (60mL/日, ~中止4日後) へと漸減。</p> <p>中止4日後 嘔気, 嘔吐回復。発疹消失確認。退院。</p> <p>中止7日後 肝障害軽快。</p>					
臨床検査値									
			投与日	投与8日目 (発現日)	投与11日目 (投与中止日)	中止1日後	中止4日後	中止7日後	
			AST (GOT) (IU/L)	53	150	585	387	88	40
			ALT (GPT) (IU/L)	66	95	379	281	125	65
			γ -GTP (IU/L)	58	52	81	82	82	79
			総ビリルビン (mg/dL)	0.84	-	1.46	1.01	1.12	1.21
併用薬: テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合, ロフラゼブ酸エチル, リバビリン (併用被疑薬), ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え)(併用被疑薬)									

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						
5	女 60代	C型慢性肝炎 におけるウイ ルス血症 (甲状腺機能 亢進症)	2,250mg 3日間 ↓ 1,150mg 8日間 ↓ 750mg 4日間	腎障害, 筋骨格硬直, 横紋筋融解症 甲状腺機能亢進症をレボチロキシナトリウム (50 μg/日) にて治療中。 投与1日前 臨床検査値:Hb14.4g/dL, 血小板数 $17.8 \times 10^4/\text{mm}^3$, AST31IU/L, ALT29IU/L, クレアチニン0.49mg/dL, BUN12mg/dL, 尿酸 4.7mg/dL, LDH191IU/L, CK (CPK) 68IU/L。 投与開始日 本剤2,250mg/日, リバビリン600mg/日, ペグインターフェ ロンアルファ-2b (遺伝子組換え) 1.6 μg/kg/週にて治療 開始。 投与3日目 (投与中止日) 尿量減少, 採血上のクレアチニン1.9mg/dL, 尿素窒素, 尿 酸の上昇が認められブドウ糖-電解質液 (開始液) (500mL/ 日, ~中止10日後) の静脈点滴を開始した。本剤, リバビ リンカプセル投与中止。 中止1日後 尿量回復してきた。 中止6日後 クレアチニン1.09mg/dL, BUN20mg/dL, 尿酸6.2mg/dLま で改善。 中止11日後 リバビリンカプセル (400mg/日) 投与開始。 中止17日後 急性腎障害回復。 (再投与開始日) クレアチニン0.59mg/dL, BUN15mg/dL, 尿酸5.3mg/dL まで改善。 本剤 (1,500mg/日) 投与開始。 再投与8日目 本剤 (750mg/日) 投与変更。 再投与11日目 本剤, リバビリンカプセル投与中止 (再投与中止日) 再投与中止1日後 上下肢の筋硬直を認め救急搬入された。採血上LDH326IU/ (発現日) Lであった。 横紋筋融解発現。 ジアゼパム (5mg頓用), ブドウ糖加酢酸リンゲル液 (1,000mL/日, ~再投与中止5日後), 総合電解質輸液 (1,000mL/日, ~再投与中止5日後), 静注投与開始。 再投与中止4日後 身体症状改善あるも採血上, LDH333IU/L, CK (CPK) 2,505IU/L, AST82IU/Lを認めた。 入院日より点滴療法が継続されている。 再投与中止11日後 筋硬直, 横紋筋融解, 採血検査上改善が認められた。 再投与中止13日後 リバビリンカプセル (400mg/日) 投与開始。						
臨床検査値										
			投与 1日前	投与 3日目	中止 6日後	中止 12日後	中止17日後 (再投与開始日)	再投与中止 1日後 (発現日)	再投与中止 4日後	再投与中止 11日後
Hb (g/dL)			14.4	-	14.5	13.8	13.5	-	10.9	10.9
クレアチニン (mg/dL)			0.49	1.90	1.09	0.77	0.59	1.31	0.65	0.47
BUN (mg/dL)			12	27	20	-	15	25	7	10
LDH (IU/L)			191	191	-	-	211	326	333	252
CK (CPK) (IU/L)			68	34	-	-	57	-	2,505	73
併用薬: レボチロキシナトリウム, ニフェジピン徐放錠, リバビリン (併用被疑薬), ペグインターフェ ロンアルファ-2b (遺伝子組換え)(併用被疑薬)										

3 メシル酸ガレノキサシン水和物

販売名（会社名）	ジェニナック錠200mg（富山化学工業）
薬効分類等	合成抗菌剤
効能・効果	<p>〈適応菌種〉 ガレノキサシンに感性のブドウ球菌属，レンサ球菌属，肺炎球菌（ペニシリン耐性肺炎球菌を含む），モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス，大腸菌，クレブシエラ属，エンテロバクター属，インフルエンザ菌，レジオネラ・ニューモフィラ，肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ），肺炎マイコプラズマ（マイコプラズマ・ニューモニエ）</p> <p>〈適応症〉 咽頭・喉頭炎，扁桃炎（扁桃周囲炎，扁桃周囲膿瘍を含む），急性気管支炎，肺炎，慢性呼吸器病変の二次感染，中耳炎，副鼻腔炎</p> <p>・肺炎球菌には多剤耐性肺炎球菌を含む。 ・耐性菌を含む適応菌種の詳細は，「臨床成績」，「薬効薬理」の項を参照すること。</p>

《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（torsades de pointesを含む），心室細動：QT延長，心室頻拍（torsades de pointesを含む），心室細動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。

急性腎不全：急性腎不全等の重篤な腎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21年4月1日～平成24年3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

- ・心室性不整脈関連：7例（うち死亡0例）
- ・急性腎不全関連：6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420万人（平成23年5月1日～平成24年4月30日）

販売開始：平成19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	男 70代	鼻咽頭炎 (心房細動， うっ血性心不全， 肝機能異常)	400mg 5日間	<p>torsades de pointes 心房細動，うっ血性心不全にてA院に定期通院。 投与開始日 インフルエンザ予防接種にてA院に来院。咳，痰，感冒様症状あり，本剤，セラペプターゼ，カルボシステイン及びベンプロペリンリン酸塩を処方。</p> <p>投与4日目 昼，自宅にて安静中，意識がなくなり倒れた。一時，呂律がまわらなかった。数分後に意識回復。 (発現日) 自力歩行にて来院。症状なし。B院(脳神経外科)を受診し，MRI，脳波を施行するが特に異常なし。</p>

夕方、ホルター心電図開始。
 投与5日目 (投与中止日) 自宅で意識低下、ホルター心電図にてVT (心室頻拍)。ホルター心電図解析にて、症状出現時、torsades de pointes様VTを認める。安静時12誘導心電図でもQT延長を認め、C病院に入院。
 入院時、QT延長(QT≒500msec)を認めるが、VT出現なし。薬剤性QT延長症候群の可能性を考慮し、可能性のある薬剤(本剤、セラペプターゼ、カルボシステイン及びベンプロペリンリン酸塩)を中止し、経過観察とする。
 心電図上、徐々にQT短縮を認め、Af(心房細動)、脈拍:40~50/分、QT≒300~350msecとなる。
 心臓カテーテル検査による器質的心疾患検索で、冠動脈有意狭窄は指摘できず。
 中止1日後 回復。
 中止12日後 退院。

臨床検査値

	投与96日前	投与開始日	投与5日目 (投与中止日)	中止1日後	中止12日後 (退院時)
血圧 (mmHg)	-	112/60	-	-	94/66
脈拍 (/分)	-	-	40~50	-	62
LDH (IU/L)	-	218	-	210	-
Na (mEq/L)	142	141	-	142	-
K (mEq/L)	4.0	4.0	-	4.0	-
Cl (mEq/L)	103	103	-	105	-
動脈硬化指数	1.6	1.8	-	-	-

併用薬:ジゴキシン, アスピリン, スピロラクトン, ワルファリンカリウム, トラセミド, アロプリノール, セチリジン塩酸塩, ビソプロロールフマル酸塩, ゾピクロン, セラペプターゼ, カルボシステイン, ベンプロペリンリン酸塩

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 90代	鼻咽頭炎 (慢性心不全, 認知症, 肝機能異常, 腎機能障害)	400mg 4日間	心室細動 投与開始日 A院で感冒に対し、本剤、カルボシステイン、ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩配合剤を処方。 投与2日目 肝機能障害、慢性心不全の急性増悪のため、B病院に入院し、静注薬及びトルバプタンを投与開始。炎症所見がまだ認められたため、本剤を継続。 投与3日目 さらに肝機能障害が悪化したため、肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムを静注開始。日勤帯のモニターにおいて、VPC(心室性期外収縮)が単発で出現したが、QT延長の所見なし。夜、モニター上にQT延長様所見あり。その約1時間半後、モニター上に二段脈(右室流出路起源)出現あり。 投与4日目 (発現日) (投与中止日) 昼、心室細動が出現。呼吸停止、心臓マッサージ開始、酸素投与量を増量。電気的除細動(360J)を2回施行。(心室細動出現から)10分後、心房細動に戻る。自発呼吸復帰。洞調律とVPC。本剤、ドブタミン塩酸塩及びトルバプタンを中止。意識レベル悪いが、以後、少しずつ回復。 中止1日後 午前、torsades de pointesあり。バッグバルブマスク10Lに上げ、心臓マッサージ開始。2分後、洞調律に復帰。	

リドカイン塩酸塩を点滴開始。
以後、VPCの出現なし。
中止7日後 リドカイン塩酸塩を中止したが、再発なし。

臨床検査値

	投与2日目	投与3日目	投与4日目 (発現日) (投与中止日)	中止1日後	中止3日後
血圧 (mmHg)	118/68	142/90	132/72	124/68	142/70
脈拍 (/分)	128	88	118	92	100
LDH (IU/L)	-	-	1061	706	7296
Na (mEq/L)	147	144	145	145	154
K (mEq/L)	3.2	3.2	3.2	3.6	3.7
Cl (mEq/L)	112	108	109	111	119

併用薬：カルボシステイン，ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩配合剤，グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩水和物，ドブタミン塩酸塩，ヘパリンナトリウム，肝臓エキス・フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム，カルペリチド（遺伝子組換え），トルバプタン

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 70代	上気道感染 (腎機能障害, 糖尿病, 自己 免疫性甲状腺 炎, 骨髄異形 成症候群, 高 血圧, 高脂血 症, 骨粗鬆症, 背部痛)	200mg 4日間	腎機能障害, 肝機能障害 投与開始日 上気道炎疑いにて入院。本剤を投与開始。 投与2日目 解熱。 投与4日目 血液検査でAST:750IU/L, ALT:1380IU/L, LDH: (発現日) 531IU/L, 血清クレアチニン:6.76mg/dLと肝腎機能障害 (投与中止日) を認め, 集中治療室へ転室。本剤を投与中止。 中止1日後 持続的血液ろ過透析(CHDF)施行(中止4日後までに計 4回)。 中止7日後 血液ろ過透析(HDF)施行(中止19日後までに計4回)。 中止23日後 血液透析(HD)施行(中止34日後までに計5回)。肝機能 障害は回復。 中止34日後 腎機能障害は未回復。今後, 維持透析が必要。							
臨床検査値											
			投与開始日	投与4日目 (発現日) (投与中止日)	中止1日後	中止4日後	中止7日後	中止14日後	中止23日後	中止34日後	
			BUN (mg/dL)	49.5	105.4	112.7	48.8	73.7	35.2	69.6	75.2
			クレアチニン (mg/dL)	1.99	6.76	7.78	5.17	8.48	5.62	7.94	7.91
			AST (GOT) (IU/L)	20	750	309	75	63	19	17	-
			ALT (GPT) (IU/L)	18	1380	943	424	218	52	23	-
			Al-P (IU/L)	200	363	328	367	313	262	235	-
			LDH (IU/L)	171	531	265	219	184	172	184	-
			γ-GTP (IU/L)	26	70	61	90	83	59	44	-
			総ビリルビン (mg/dL)	0.6	0.9	0.9	0.8	0.6	0.6	0.5	-
			K (mEq/L)	4.6	5.2	5.5	4.3	3.5	3.2	3.9	3.5
併用薬：ロサルタンカリウム，アムロジピンベシル酸塩，フルバスタチンナトリウム，ヒトインスリン（遺伝子組換え），アルファカルシドール，レボチロキシナトリウム，フロセミド，アセトアミノフェン，ロキソプロフェンナトリウム水和物，サリチル酸メチル配合パップ剤											

3

使用上の注意の改訂について (その237)

平成24年6月5日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 〈精神神経用剤〉 エシタロプラムシュウ酸塩

[販売名] レクサプロ錠10mg（持田製薬）

[禁忌]

QT延長のある患者（先天性QT延長症候群等）

[慎重投与]

著明な徐脈等の不整脈又はその既往歴のある患者、QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者、うっ血性心不全、低カリウム血症の患者

[重要な基本的注意]

本剤投与によりQT延長がみられていることから、心血管系障害を有する患者に対しては、本剤の投与を開始する前に心血管系の状態に注意を払うこと。

[副作用
(重大な副作用)]

QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）：QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）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。

2 〈血圧降下剤〉 アリスキレンフマル酸塩

[販売名] ラジレス錠150mg（ノバルティスファーマ）

[禁忌]

アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与中の糖尿病患者（ただし、アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与を含む他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）

[重要な基本的注意]

腎機能障害のある患者においては、血清カリウム値及び血清クレアチニン値が上昇するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。

3 〈抗パーキンソン剤〉 ロピニロール塩酸塩

[販売名]	レキップ錠0.25mg, 同錠1mg, 同錠2mg (グラクソ・スミスクライン)
[重要な基本的注意]	本剤の減量, 中止が必要な場合は, 漸減すること。〔急激な減量又は中止により, 高熱, 意識障害, 高度の筋硬直, 不随意運動, ショック症状等の悪性症候群があらわれることがある。〕
[副作用 (重大な副作用)]	<u>悪性症候群</u> : 本剤の投与後, 減量後又は中止後に, 高熱, 意識障害, 高度の筋硬直, 不随意運動, ショック症状等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には, 投与開始初期の場合は中止し, また, 継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し, 体冷却, 水分補給等の適切な処置を行うこと。なお, 投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。

4 〈精神神経用剤〉 トラゾドン塩酸塩

[販売名]	デジレル錠25, 同錠50 (ファイザー), レスリン錠25, 同錠50 (MSD) 他
[副作用 (重大な副作用)]	<u>QT延長, 心室頻拍 (torsades de pointesを含む), 心室細動, 心室性期外収縮</u> : QT延長, 心室頻拍 (torsades de pointesを含む), 心室細動, 心室性期外収縮があらわれることがあるので, 定期的に心電図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。

5 〈利尿剤〉 アゾセמיד

[販売名]	ダイアート錠30mg, 同錠60mg (三和化学研究所) 他
[副作用 (重大な副作用)]	<u>電解質異常</u> : 低カリウム血症, 低ナトリウム血症等の電解質異常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。

6 〈血圧降下剤〉 ヒドララジン塩酸塩

[販売名]	アプレゾリン錠10mg, 同錠25mg, 同錠50mg, 同10%散「チバ」, 同注射用20mg (ノバルティスファーマ)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>劇症肝炎, 肝炎, 肝機能障害, 黄疸</u> : 劇症肝炎, 肝炎, AST (GOT), ALT (GPT), Al-P, γ -GTP, LDH, ビリルビン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, 定期的に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。

7 〈抗ウイルス剤〉 ダルナビルエタノール付加物

[販売名]	プリジスタ錠300mg, 同ナイーブ錠400mg (ヤンセンファーマ)
[重要な基本的注意]	本剤の投与により, 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), 多形紅斑及び急性汎発性発疹性膿疱症が報告されている。外国臨床試験において, 発疹は因果関係の不明なものも含め10.3%の患者に認められ, 本剤の投与中止を要する発疹は0.5%, 発熱及び肝酵素値の上昇を伴う重度の発疹は0.4%,

皮膚粘膜眼症候群は0.1%未満に認められた。また、発疹の多くは軽度から中等度であり、投与開始4週以内に発現したが投与継続中に寛解した。重度の発疹があらわれた場合は、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。なお、治療経験のある患者を対象とした外国臨床試験において、本剤及びラルテグラビルを含むレジメンを使用した場合、本剤又はラルテグラビルの一方を含むレジメンと比較して、薬剤との因果関係が明らかでない皮疹も含めた発疹の発現率が高かった。しかし、薬剤に関連した発疹の発現率には差がなく、発疹は軽度から中等度で治療制限及び投与中止はなかった。

[副作用
(重大な副作用)]

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, 急性汎発性発疹性膿疱症 : 中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑, 急性汎発性発疹性膿疱症があらわれたとの報告があるので, 異常が認められた場合は, 本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成24年7月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
ビキサロマー キックリンカプセル250mg	アステラス製薬(株)	平成24年6月26日
アジスロマイシン水和物 ①ジスロマック点滴静注用500mg ②ジスロマック250mg ^{*1}	ファイザー(株)	平成24年6月22日
アプレピタント イメンドカプセル125mg, 同カプセル80mg, 同カプセルセット ^{*2}	小野薬品工業(株)	平成24年6月22日
エソメプラゾールマグネシウム水和物 ネキシウムカプセル10, 同カプセル20mg ^{*3}	アストラゼネカ(株)	平成24年6月22日
プレガバリン リリカカプセル25mg, 同カプセル75mg, 同カプセル150mg ^{*4}	ファイザー(株)	平成24年6月22日
リドカイン ペンレステープ18mg ^{*5}	日東電工(株)	平成24年6月22日
ドルナーゼアルファ(遺伝子組換え) ブルモザイム吸入液2.5mg	中外製薬(株)	平成24年6月8日
リルピピリン塩酸塩 エジュラント錠25mg	ヤンセンファーマ(株)	平成24年6月8日
ミグルスタット ブレイザベスカプセル100mg	アクテリオンファーマシュー ティカルズジャパン(株)	平成24年5月30日
デスマプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルトOD錠120 μ g, 同OD錠240 μ g	フェリング・ファーマ(株)	平成24年5月29日
モガムリズマブ(遺伝子組換え) ポテリジオ点滴静注20mg	協和発酵キリン(株)	平成24年5月29日
アジルサルタン アジルバ錠20mg, 同錠40mg	武田薬品工業(株)	平成24年5月28日
オキシコドン塩酸塩水和物 オキファスト注10mg, 同注50mg	塩野義製薬(株)	平成24年5月28日
サリドマイド サレドカプセル50, サレドカプセル100 ^{*6}	藤本製薬(株)	平成24年5月25日

ドリベネム水和物 ----- フィニバックス点滴静注用0.25g, 同点滴静注用0.5g, 同キ ット点滴静注用0.25g*7,8	塩野義製薬 (株)	平成24年 5月25日
ヒトチロトロピン アルファ (遺伝子組換え) ----- タイロゲン筋注用0.9mg*9	佐藤製薬 (株)	平成24年 5月25日
モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 ----- ナゾネックス点鼻液50 µg56噴霧用, 同点鼻液50 µg112噴霧 用*8	MSD (株)	平成24年 5月25日
リドカイン・プロピトカイン ----- エムラクリーム	佐藤製薬 (株)	平成24年 5月14日
ブリモニジン酒石酸塩 ----- アイファガン点眼液0.1%	千寿製薬 (株)	平成24年 5月11日
アレンドロン酸ナトリウム水和物 ----- ボナロン点滴静注バッグ900 µg	帝人ファーマ (株)	平成24年 5月10日
カスポファンギン酢酸塩 ----- カンサイダス点滴静注用50mg, 同点滴静注用70mg	MSD (株)	平成24年 4月19日
エスゾピクロン ----- ルネスタ錠1mg, 同錠2mg, 同錠3mg	エーザイ (株)	平成24年 4月18日
リバーロキサバン ----- イグザレルト錠10mg, 同錠15mg	バイエル薬品 (株)	平成24年 4月18日
アトバコン ----- サムチレール内用懸濁液15%	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成24年 4月17日
デノスマブ (遺伝子組換え) ----- ランマーク皮下注120mg	第一三共 (株)	平成24年 4月17日
クリゾチニブ ----- ザーコリカプセル200mg, 同カプセル250mg	ファイザー (株)	平成24年 3月30日
デュロキセチン塩酸塩 ----- サインバルタカプセル20mg, 同カプセル30mg*10	塩野義製薬 (株)	平成24年 2月22日
アリピプラゾール ----- エビリファイ錠3mg, 同錠6mg, 同錠12mg, 同散1%, 同内 用液0.1%, 同OD錠3mg, 同OD錠6mg, 同OD錠12mg, 同 OD錠24mg*11	大塚製薬 (株)	平成24年 1月18日
ヒトフィブリノゲン・トロンビン画分 ----- タコシール組織接着用シート	CSLベーリング (株)	平成24年 1月17日
ホスフェニトインナトリウム水和物 ----- ホストイン静注750mg	ノーベルファーマ (株)	平成24年 1月17日
レバミピド ----- ムコスタ点眼液UD2%	大塚製薬 (株)	平成24年 1月 5日

*1: 効能追加された「骨盤内炎症性疾患」

*2: 用法追加された「小児 (12歳以上)」

*3: 効能追加された「低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」

*4: 効能追加された「線維筋痛症に伴う疼痛」

*5: 効能追加された「伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和」

*6: 効能追加された「らい性結節性紅斑」

*7: 効能追加された「化膿性髄膜炎」

*8: 用法追加された「小児」

*9: 効能追加された「分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺組織の放射性ヨウ素によるアブレーションの補助」

*10: 効能追加された「糖尿病性神経障害に伴う疼痛」

*11: 効能追加された「双極性障害における躁症状の改善」