

2

重要な副作用等に関する情報

平成24年9月11日及び9月25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 デノスマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	ランマーク皮下注120mg（第一三共）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能・効果	多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[警告]

警告

本剤の治療開始後数日から、重篤な低カルシウム血症があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。本剤の投与に際しては、頻回に血液検査を行い、観察を十分に行うこと。本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため、血清補正カルシウム値が高値でない限り、カルシウム及びビタミンDの経口補充のもとに本剤を投与すること。

重度の腎機能障害患者では低カルシウム血症を起こすおそれが高いため、慎重に投与すること。

本剤投与後に低カルシウム血症が認められた場合には、カルシウム及びビタミンDの経口投与に加えて、緊急を要する場合には、カルシウムの点滴投与を併用するなど、適切な処置を速やかに行うこと。

[用法・用量に関する使用上の注意]

本剤による重篤な低カルシウム血症の発現を軽減するため、血清補正カルシウム値が高値でない限り、毎日少なくともカルシウムとして500 mg 及び天然型ビタミンDとして400 IUの投与を行うこと。ただし、腎機能障害患者では、ビタミンDの活性化が障害されているため、腎機能障害の程度に応じ、ビタミンDについては活性型ビタミンDを使用するとともに、カルシウムについては投与の必要性を判断し、投与量を適宜調整すること。

[慎重投与]

重度の腎機能障害のある患者〔低カルシウム血症を起こすおそれがある。本剤の第Ⅲ相臨床試験では、クレアチニン・クリアランス値が30mL/min未満の重度腎疾患患者及び透析の必要な末期腎不全患者は対象から除外されており、本剤の使用経験が少ない。〕

[重要な基本的注意]

低カルシウム血症があらわれることがあるので、本剤投与開始前に、血清カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定すること。血清補正カルシウム値を確認し、低カルシウム血症が認められた場合には、低カルシウム血症を是正した後に、本剤の投与を開始すること。
治療開始後数日から、低カルシウム血症があらわれることがある。本剤投与後は、患者の状態に注意し、頻回に血清カルシウム、リン等の血清電解質濃度を測定すること。

[副作用 (重大な副作用)]

「臨床症状（テタニー、しびれ等）を伴う低カルシウム血症があらわれた場合には、カルシウム剤の点滴投与が有効である。」を削除。

低カルシウム血症：QT延長、痙攣、テタニー、しびれ、失見当識等の症状を伴う低カルシウム血症があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。観察を十分に行い、低カルシウム血症が認められた場合には、カルシウム及びビタミンDの経口投与に加えて、緊急を要する場合には、カルシウムの点滴投与を併用するなど、適切な処置を速やかに行うこと。

<参 考>

直近約5ヵ月間（販売開始～平成24年8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
・低カルシウム血症：32例（うち死亡2例）
関連企業が推定したおおよその使用患者数：約7300人（販売開始から平成24年8月31日）
販売開始：平成24年4月

症例の概要

本号の「1. デノスマブ（遺伝子組換え）による重篤な低カルシウム血症について」の国内死亡例（p 4）を参照

2 テトラコサクチド酢酸塩 (0.5mg製剤)

販売名（会社名）	コートロシンZ筋注0.5mg（第一三共）
薬効分類等	脳下垂体ホルモン剤
効能・効果	副腎皮質機能検査、點頭てんかん、気管支喘息、関節リウマチ、ネフローゼ症候群（副腎皮質ホルモンを除く他剤が無効で、副腎皮質ホルモン療法が不適当な場合に限る）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意]

本剤投与中に水痘に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。

- 1) 本剤投与前に水痘の既往や予防接種の有無を確認すること。
- 2) 水痘の既往のない患者においては、水痘への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。
- 3) 水痘の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘を発症する可能性があるため留意すること。

[副作用 (重大な副作用)]

誘発感染症、感染症の増悪：誘発感染症、感染症の増悪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適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年6ヵ月間（平成21年4月1日～平成24年9月6日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・感染症関連症例：1例（うち死亡1例）

関連企業が推定したおおよその使用患者数：約1000人（平成23年度）
販売開始：昭和45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 1歳 未満	ウエスト症候群 結節性硬化症 (なし)	0.0050mg/ kg 16日間	<p>水痘</p> <p>投与開始日 點頭てんかんに対しACTH療法（本剤）開始。</p> <p>投与4日目 軽度の機嫌不良が発現。経過観察。</p> <p>投与15日目 著しい機嫌不良，不眠が発現。経過観察。</p> <p>投与16日目 本剤投与中止。</p> <p>(投与中止日)</p> <p>中止1日後 発疹出現，血液検査値の異常が発現。 (発現日) 重症水痘や薬疹の可能性を考慮し，アシクロビル，ガンマグロブリンの投与を開始するとともに，バルプロ酸ナトリウム，ゾニサミドの投与を中止。</p> <p>中止2日後 血液検査値の悪化，DIC，出血性ショック，呼吸不全が発現。輸血，人工呼吸管理を開始。</p> <p>中止8日後 末梢血のPCR分析を実施したところ，水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）DNA陽性。</p> <p>中止15日後 多臓器不全にて死亡。</p>
併用薬：バルプロ酸ナトリウム，ゾニサミド				

3 レボカバスチン塩酸塩

① レボカバスチン塩酸塩（点眼剤）

販売名（会社名）	リボスチン点眼液0.025%（ヤンセンファーマ） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025%「TOA」（東亜薬品） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025%「わかもと」（わかもと製薬） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025%「三和」（三和化学研究所） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025%「TS」（テイカ製薬） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025%「サワイ」（沢井製薬） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025%「ファイザー」（ファイザー） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025%「FFP」（富士フィルムファーマ） レボカバスチン塩酸塩点眼液0.025%「イセイ」（イセイ）
薬効分類等	眼科用剤
効能・効果	アレルギー性結膜炎

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕 ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシー（呼吸困難，顔面浮腫等）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。

② レボカバスチン塩酸塩 (点鼻剤)

販売名 (会社名)	リボスチン点鼻液0.025mg 112噴霧用 (ヤンセンファーマ)
薬効分類等	耳鼻科用剤
効能・効果	アレルギー性鼻炎

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[副作用 (重大な副作用)] ショック, アナフィラキシー: 本薬の点眼剤において, ショック, アナフィラキシー (呼吸困難, 顔面浮腫等) があらわれたとの報告があるので, 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7月22日) の副作用報告 (因果関係が否定できないもの) の件数

・ショック, アナフィラキシー関連症例: 1例 (うち死亡0例)

関連企業が推定したおおよその使用患者数: ①約249万6000人 (平成23年度)

②約19万3000人 (平成23年度)

販売開始: ①平成13年1月

②平成11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 70代	アレルギー性 結膜炎 (白内障) (眼乾燥) (喘息)	両眼1回 1日間	<p>アナフィラキシーショック</p> <p>約2年前にアレルギー性結膜炎のため本剤投与経験あり。</p> <p>投与日 昼頃に両眼に本剤を点眼したところ, 急速に両眼の眼瞼が腫脹してきた。</p> <p>(投与中止日) しばらくして息苦しくなったため, 近医内科へ受診したところ, 他院を紹介され直ちに受診。他院にて, エピネフリン0.3mg筋注, プレドニゾロン錠5mg (6T×3日間), d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠2mg (3T×3日間) の処置を受け, 入院となった。</p> <p>中止1日後 経過良好にて眼瞼浮腫は軽快し, 呼吸困難も軽快したため退院となった。</p>
併用薬: ピレノキシ点眼液, 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液				