

4

重要な副作用等に関する情報

平成26年10月21日（1～3）及び10月24日（4）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します。

1 エンザルタミド

販売名（会社名）	イクスタンジカプセル40mg（アステラス製薬）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	去勢抵抗性前立腺癌

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 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するなど、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3ヶ月間（販売開始～平成26年8月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

血小板減少関連症例 7例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定年間使用者数：約4,500人（販売開始～平成26年8月）

販売開始：平成26年5月

血小板数減少症例の概要

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 80代	去勢抵抗性 前立腺癌, 骨転移 (なし)	160mg 15日間	血小板数減少 投与約13年前 前立腺癌発症。 投与約2年前 骨転移。腰椎に転移を確認(骨シンチ)。 日付不明 化学療法施行。 投与開始日 去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)のため本剤(160mg, 1日1回) 投与開始。 血小板数 $17.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 投与14日目までは来院なし。 投与15日目(投与中止日) 血液検査にて, 血小板数 $1.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ のため入院。 血小板減少発現。 濃厚血小板(PC)10単位輸血。 本剤投与中止。 中止1日後 採血施行。抗血小板抗体, H.ピロリ抗体等全て陰性。 PC10単位輸血。 血小板数 $1.1 \times 10^4/\text{mm}^3$, $1.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 中止4日後 退院。血小板数 $2.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。 中止14日後 血小板減少は軽快。血小板数 $11.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。	

臨床検査値(1)

	投与 開始日	投与 15日目	中止 1日後-1	中止 1日後-2	中止 2日後	中止 4日後	中止 8日後	中止 14日後
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	17.6	1.4	1.1	1.5	1.8	2.3	6.5	11.5
白血球数 (/ mm^3)	8,620	5,870	3,830	3,870	4,530	4,240	6,540	4,890
赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	360	400	364	358	363	360	359	366
血色素量 (g/dL)	11.5	12.7	11.8	11.5	11.8	11.8	11.6	11.8
ヘマトクリット (%)	35.2	39.0	35.1	34.2	35.8	35.6	35.1	35.5
MCV (fL)	97.8	97.5	96.4	95.5	98.6	98.9	97.8	97.0
MCH (pg)	31.9	31.8	32.4	32.1	32.5	32.8	32.3	32.2
MCHC (%)	32.7	32.6	33.6	33.6	33.0	33.1	33.0	33.2
RDW-CV (%)	15.9	15.9	16.0	15.8	15.5	15.5	15.8	15.9
好中球数(機械値) (/ mm^3)	5,880	—	—	2,630	—	—	—	—
Blasto (%)	—	—	—	0.0	—	—	—	—
Promyelo (%)	—	—	—	0.0	—	—	—	—
Myelo (%)	—	—	—	0.0	—	—	—	—
Meta (%)	—	—	—	0.0	—	—	—	—
Band (%)	—	—	—	0.0	—	—	—	—
好中球 (%)	68.2	—	—	68.0	—	—	—	—
好酸球 (%)	0.0	—	—	0.0	—	—	—	—
好塩基球 (%)	0.2	—	—	0.0	—	—	—	—
単球 (%)	7.0	—	—	9.0	—	—	—	—
リンパ球 (%)	24.6	—	—	23.0	—	—	—	—
異型リンパ球 (%)	—	—	—	0.0	—	—	—	—
総リンパ球数 (/ mm^3)	2,121	—	—	890	—	—	—	—

臨床検査値 (2)

	投与開始日	投与15日目	中止1日後	中止2日後
総蛋白 (g/dL)	6.2	6.5	—	—
アルブミン (g/dL)	3.4	3.6	—	—
AST (IU/L)	16	21	—	15
ALT (IU/L)	10	10	—	8
LDH (IU/L)	290	379	—	—
Al-P (IU/L)	393	393	—	—
γ-GTP (IU/L)	15	—	—	16
CHE (IU/L)	278	—	—	—
総ビリルビン (mg/dL)	0.5	—	—	—
中性脂肪 (mg/dL)	90	—	—	—
HDLコレステロール (mg/dL)	65	—	—	—
LDLコレステロール (mg/dL)	120	—	—	—
BUN (mg/dL)	18.9	24.2	—	19.4
クレアチニン (mg/dL)	0.86	0.99	—	0.86
eGFR値 (mL/min)	55.1	47.2	—	52.5
尿酸 (mg/dL)	3.7	4.4	—	—
ナトリウム (mEq/L)	142	141	—	141
カリウム (mEq/L)	3.7	3.9	—	3.8
クロール (mEq/L)	109	106	—	111
カルシウム (mg/dL)	8.4	—	—	—
無機リン (mg/dL)	2.2	—	—	—
CLcr (CG方式)	49.8	43.3	—	46.1
PT% (%)	—	94.3	—	—
PT-INR	—	1.01	—	—
APTT (sec)	—	31.4	—	—
フィブリノーゲン (mg/dL)	—	307.0	—	—
FDP (μg/mL)	—	4.8	—	—
D-Dダイマー精密測定 (μg/mL)	—	1.50	—	—
AT-III (%)	—	91	—	—
CRP (mg/dL)	—	0.39	—	—
T-PSA (ng/mL)	48.58	57.01	—	—
<i>H.pylori</i> 抗体 (ng/mL)	—	—	(-)	—
抗血小板抗体	—	—	(-)	—
抗核抗体 (倍)	—	—	<40	—
血性補体価 (CH50)	—	—	42.5	—
ループスAC (DRVVT)	—	—	1.13	—
中和前 (sec)	—	—	43.9	—
中和後 (sec)	—	—	38.8	—
抗CL, B2GP1抗体 (U/mL)	—	—	≤1.2	—
PAIgG	—	—	29	—
C3 (mg/dL)	—	—	109	—
C4 (mg/dL)	—	—	21	—

併用薬：セレコキシブ，ファモチジン，ケトプロフェン，デキサメタゾン，ゾレドロン酸水和物

2 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物

販売名（会社名）	テネリア錠20mg（田辺三菱製薬）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用
(重大な副作用)〕 肝機能障害：AST (GOT), ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能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するなど適切な処置を行うこと。

間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約2年間（販売開始～平成26年8月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

肝機能障害関連症例 3例（うち死亡0例）

間質性肺炎関連症例 4例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定年間使用者数：約25万人（平成25年8月～平成26年7月）

販売開始：平成24年9月

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 60代	2型糖尿病 (脳新生物, うつ病)	20mg (19日間) ↓ 40mg (22日間)	咳（間質性肺炎） 投与約5年前 糖尿病と診断。グリメピリド、メトホルミン塩酸塩を服用。 投与約3年前 ビルダグリプチンを併用（6ヶ月間）。 投与約1年前 アログリプチン安息香酸塩に変更（コンプライアンス不良のため）。 投与16日前 【臨床症状】呼吸困難、副雑音、脱水、意識障害：無。リンパ節腫脹（-）。 昨年よりHbA1c（NGSP）9%台と血糖コントロール不良であった。この時アログリプチン安息香酸塩、デュロキセチン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、グリメピリド内服中。特に症状認めず、採血施行。 投与開始日 血糖252mg/dL、HbA1c（NGSP）9.6%（投与16日前）と血糖コントロール不良のため教育入院すすめるも拒否。アログリプチン安息香酸塩から本剤に変更（他継続）。2型糖尿病に対し、本剤（20mg/日、19日間）投与。 投与20日目 血糖自己測定にて食後4時間血糖256mg/dL、特に症状はなし。本剤（40mg/日、22日間）増量。 投与20日以降 咳（間質性肺炎）発現。

投与41日目 (投与中止日) 血液検査CRP 0.15 mg/dL, KL-6 1209 U/mL
【胸水】無
【臨床症状】呼吸困難, 脱水, 意識障害:無。副雑音(乾性ラ音):有。リンパ節腫脹:(-)。
投与20日目以降空咳が出現。患者によると、症状が発症したのは、1ヶ月前で本剤に変更になった頃とのこと。特に感冒症状はなし、熱なし。胸部レントゲン施行。両側下肺に淡い網状影認め、間質性肺炎の疑い。KL-6検査項目追加。本剤内服中止を指示する。

中止6日後 他院にてCT施行。両側下肺に軽度気管支拡張、淡い網状影が認められ、KL-6 1209 U/mLと高値であったため間質性肺炎と診断した。

中止7日後 咳はかなり軽快。診療中も咳こむことはなかった。

中止28日後 【臨床症状】呼吸困難, 副雑音, 脱水, 意識障害:無。リンパ節腫脹:(-)。
空咳は軽快している。

臨床検査値

検査項目		検査日	投与 65日前	投与開始 16日前	投与41日目 (投与中止日)
白血球数		(/mm ³)	5,100	4,800	8,000
白血球 分画	好中球	(%)	52	49	56
	好酸球	(%)	1	2	2
	好塩基球	(%)	1	1	1
	リンパ球	(%)	41	43	36
	単球	(%)	5	5	5
CRP		(mg/dL)	0.07	0.11	0.15
CRP		(定性結果)	(-)	(-)	(-)
KL-6		(U/mL)	—	—	1,209
AST (GOT)		(IU/L)	18	20	19
ALT (GPT)		(IU/L)	18	22	21
LDH		(IU/L)	171	166	189
γ-GTP		(IU/L)	22	25	24
血糖 (随時)		(mg/dL)	228	252	148
HbA1c (NGSP)		(%)	9.5	9.6	9.1

併用薬：グリメピリド，メトホルミン塩酸塩，デュロキセチン塩酸塩

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	男 80代	糖尿病 (不明)	20mg (3日間)	<p>間質性肺炎 (薬剤性肺炎)</p> <p>時期不明 以前より間質性肺炎の疑いがあり、肺気腫 (タバコが原因) を患っていた。</p> <p>投与約3ヶ月前 【胸部X線所見】 部位:下肺野。種類:網状影。陰影の拡がり:1/3まで。</p> <p>投与約1ヶ月前 【胸部CT所見】 部位:右中下葉, 左舌区下葉。種類:網状影, 結節影, 気腫性変化。</p> <p>投与約1ヶ月前 【臨床症状】 咳, 痰, 呼吸困難, 脱水, 意識障害:無。副雑音 (捻髪音):有。リンパ節腫脹:(-)。</p> <p>投与開始日 A病院消化器肝臓内科よりグリベンクラミドからの切り替えで, 朝, 本剤 (20mg/日, 3日間) 内服開始。</p> <p>投与2日目 朝, 37.5℃発熱。未明, 38.9℃発熱。SpO₂ 50%で救急要請。間質性肺炎 (薬剤性肺炎) 発現。当院到着前に一度B病院に搬送される。</p> <p>投与3日目 (投与中止日) COPD急性増悪とのことで, B病院ERでヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム注射液 (200mg/日), 注射用スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム (3g/日) 静注投与となる。</p> <p>朝, 当院転院。画像, 経過より, 間質性肺炎急性増悪もしくは本剤による薬剤性肺炎疑い, ステロイド, 酸素投与開始。本剤はこの日で中止とした。</p> <p>転院後, 細菌性肺炎否定できず, 注射用タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム (13.5g/日, 6日間), レボフロキサシン水和物注 (500mg/日, 8日間) 静注投与。薬剤性肺炎に対し, 注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (40mg/日) 静注投与。薬剤性間質性肺炎か判別のためDLSTテスト実施。徐々に酸素化改善。</p> <p>【胸部X線所見】 部位:全肺野。種類:網状影, スリガラス陰影 (びまん性)。陰影の拡がり:2/3以上。</p> <p>【胸部CT所見】 部位:左舌区に加え, 全肺野。種類:網状影, スリガラス陰影 (びまん性), 気管支拡張, 結節影, 気腫性変化。</p> <p>【臨床症状】 咳, 副雑音 (捻髪音):有。痰, 脱水, 意識障害:無。リンパ節腫脹:(-)。</p> <p>【菌およびウイルス検査】 菌種:一般細菌の検査。検体:喀痰。検査方法, 結果:塗抹染色法, 陽性 (投与中止日判明) 菌名 (enterobacter cloacae)。</p> <p>菌種:結核菌。検体:喀痰。検査方法, 結果:塗抹染色法, 陰性。PCR法による検査, 陰性。培養法 (固形培地), 陰性。</p> <p>【尿中肺炎球菌抗原】 negative</p> <p>【胸水】 無</p> <p>中止1日後 薬剤性肺炎に対し, プレドニゾロン錠 (35mg/日, 13日間) 経口投与。</p> <p>中止12日後 【胸部CT所見】 部位:投与3日目の陰影がスリガラス影を中心に改善。種類:網状影, スリガラス陰影 (限局性), 気管支拡張, 結節影, 気腫性変化。</p> <p>中止13日後 【胸部X線所見】 部位:下肺野。種類:網状影。陰影の拡がり:1/3まで。</p> <p>中止14日後 プレドニゾロン錠 (30mg/日, 8日間) 減量。本剤でDLST陽性と診断される。</p> <p>中止20日後 間質性肺炎 (薬剤性肺炎) 軽快。</p> <p>【臨床症状】 咳, 痰, 呼吸困難, 脱水, 意識障害:無。副雑音 (捻髪音):有。リンパ節腫脹:(-)。</p> <p>中止22日後 プレドニゾロン錠25mgとし, 退院。</p>

臨床検査値

検査項目	検査日	投与 約1ヶ月前	投与 約1ヶ月前	投与 1日前	投与3日目 (投与中止日)	中止 1日後	中止 3日後	中止 5日後	中止 7日後	中止 10日後	中止 13日後	中止 17日後	中止 20日後
白血球数	(/mm ³)	—	10,900	—	11,800	13,800	18,700	16,100	15,800	18,400	19,600	19,400	16,600
白血球 分画	好中球 (%)	—	—	—	72.4	74.5	66.4	56.5	57.7	59.2	62.0	59.4	60.4
	好酸球 (%)	—	—	—	0.3	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	0.2	0.2
	好塩基球 (%)	—	—	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
	リンパ球 (%)	—	—	—	26.0	23.7	29.9	39.3	38.2	36.3	33.7	37.1	35.0
	単球 (%)	—	—	—	1.3	1.7	3.5	4.0	3.9	4.1	4.1	3.2	4.3
CRP	(mg/dL)	—	—	—	5.41	8.48	4.61	1.89	0.89	0.49	0.67	0.37	0.61
KL-6	(U/mL)	873	—	—	1,547	—	—	1,465	—	—	—	—	1,361
SP-D	(ng/mL)	—	—	—	300	—	—	361	—	—	—	—	93.0
β-Dグルカン	(pg/mL)	—	—	—	4.0>	—	—	—	—	—	—	—	—
SpO ₂	(%)	92	—	—	50	—	—	97	—	—	—	—	96
PaO ₂	(mmHg)	—	—	—	33.4	—	—	—	—	—	—	—	—
AST (GOT)	(IU/L)	—	28	—	39	33	35	40	44	47	45	41	39
ALT (GPT)	(IU/L)	—	15	—	20	15	19	31	49	62	74	73	70
LDH	(IU/L)	—	233	—	378	337	291	288	271	339	264	313	225
γ-GTP	(IU/L)	—	36	—	35	32	31	39	45	52	65	71	67
血糖(空腹時)	(mg/dL)	—	—	—	142	—	—	—	—	—	—	—	—
HbA1c(NGSP)	(%)	—	6.0	6.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—

併用薬：アジルサルタン，チオトロピウム臭化物水和物，ツロブテロール，ランソプラゾール，グリベンクラミド，アロプリノール，プラバスタチンナトリウム，アスピリン

3 バンコマイシン塩酸塩（注射剤）

販売名（会社名）	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g（塩野義製薬）他
薬効分類等	主としてグラム陽性菌に作用するもの
効能又は効果	<p>1. <適応菌種> バンコマイシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA） <適応症> 敗血症，感染性心内膜炎，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，骨髓炎，関節炎，肺炎，肺膿瘍，膿胸，腹膜炎，化膿性髄膜炎</p> <p>2. <適応菌種> バンコマイシンに感性のメチシリン耐性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌（MRCNS） <適応症> 敗血症，感染性心内膜炎，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，骨髓炎，関節炎，腹膜炎，化膿性髄膜炎</p> <p>3. <適応菌種> バンコマイシンに感性のペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP） <適応症> 敗血症，肺炎，化膿性髄膜炎</p> <p>4. MRSA又はMRCNS感染が疑われる発熱性好中球減少症</p> <p>※3の効能又は効果を有するのは塩野義製薬が製造販売する製品のみ（平成26年10月末時点）</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)]

薬剤性過敏症症候群:初期症状として発疹，発熱がみられ，更に肝機能障害，リンパ節腫脹，白血球増加，好酸球増多，異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状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投与を中止し，適切な処置を行うこと。なお，ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く，投与中止後も発疹，発熱，肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

〈参 考〉

直近約3年5ヶ月間（平成23年4月～平成26年8月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

薬剤性過敏症症候群 3例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定年間使用者数：約1万5千人（先発医薬品；平成25年8月～平成26年7月）

販売開始：平成3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	男 60代	右足底皮膚 潰瘍，創感染 (発熱)	3g 19日間	<p>薬剤性過敏症症候群 (DIHS) 疑い</p> <p>投与開始日 創感染に対し，本剤1.5g×2/日，セファゾリンナトリウム1g/日 (11日間)，生理食塩液50mL×2/日 (19日間) の投与開始</p> <p>投与5日目 発熱に対し，ロキソプロフェンナトリウム水和物60mg/日 (19日間)，ジクロフェナクナトリウム50mg/日 (17日間) の投与開始</p> <p>投与12日目 セフメタゾールナトリウム1gを1回投与し，フロモキシセフナトリウム1g×2/日 (8日間) を投与開始</p> <p>投与19日目 (投与中止日) 全身に皮疹が出現。38.4℃の発熱，右鼠径，左鎖骨窩リンパ節腫脹あり。 オロパタジン塩酸塩口腔内崩壊錠10mg，d-クロロフェニラミンマレイン酸塩錠6mg，ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏の投与開始</p> <p>投与中止2日後 プレドニゾロン錠30mg内服開始</p> <p>投与中止5日後 プレドニゾロン錠を40mgに増量</p> <p>投与中止6日後 ステロイドパルス開始 (3日間)，メチルプレドニゾロン1000mg</p> <p>投与中止7日後 皮疹消退傾向となった。</p> <p>投与中止41日後 薬剤リンパ球刺激試験 (DLST) にて，本剤陽性 (SI: 868%)</p> <p>投与中止62日後 皮膚科医診断：DIHS疑い</p>

臨床検査値

	投与 開始日	投与中止 3日後	投与中止 6日後	投与中止 7日後	投与中止 20日後
白血球数 (/mm ³)	17,200	16,870	—	28,880	—
好酸球 (%)	0.9	2.7	—	0.2	—
AST (GOT) (IU/L)	21	31	—	19	—
ALT (GPT) (IU/L)	29	39	—	39	—
Al-P (IU/L)	304	194	—	192	—
LDH (IU/L)	—	489	—	220	—
γ-GTP (IU/L)	—	30	—	26	—
総ビリルビン (mg/dL)	—	0.4	—	0.4	—
CRP (mg/dL)	6.24	9.69	—	0.79	—
BUN (mg/dL)	13	30	—	4.3	—
血清クレアチニン (mg/dL)	0.69	1.52	—	0.95	—
尿蛋白	—	(2+)	—	—	—
HHV-6 IgG	—	—	10	—	640

併用薬：セファゾリンナトリウム，生理食塩液，ロキソプロフェンナトリウム水和物，ジクロフェナクナトリウム，セフメタゾールナトリウム，フロモキシセフナトリウム

4 シメプレビルナトリウム

販売名（会社名）	ソブリアードカプセル 100mg（ヤンセンファーマ）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	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 HCVRNA 量が高値の未治療患者 2）インターフェロンを含む治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）》

- [警告] 本剤投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害等を発現し、死亡に至った症例が報告されているので、次の事項に注意すること。
- (1) 本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定すること。
 - (2) 血中ビリルビン値の持続的な上昇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。
 - (3) 本剤投与中止後も血中ビリルビン値が上昇することがあるので、患者の状態を注意深く観察すること。
 - (4) 患者に対し、本剤投与後に眼球・皮膚の黄染、褐色尿、全身倦怠感等がみられた場合は、直ちに受診するよう指導すること。

[効能・効果に関連する使用上の注意] 本剤の使用にあたっては、血中 HCV RNA が陽性であること、及び組織像又は肝予備能、血小板数等により、肝硬変でないことを確認すること。

[重要な基本的注意] 本剤投与時に血中ビリルビン値の上昇が報告されているので、~~本剤投与中は血中ビリルビン値、肝機能検査値、患者の状態を十分に観察し、肝機能の悪化が認められた場合には適切な処置を行うこと。~~（削除）

[副作用（重大な副作用）] 高ビリルビン血症：血中ビリルビン値が著しく上昇することがあり、肝機能障害、腎機能障害等を発現して死亡に至った症例が報告されているので、本剤投与中は定期的に血中ビリルビン値を測定し、患者の状態を注意深く観察すること。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。（「警告」の項参照）

肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、 γ -GTP 等の上昇を伴う肝機能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 10 ヶ月間（販売開始～平成 26 年 10 月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

血中ビリルビン値が著しく上昇した症例* 7 例（うち死亡 3 例）

*血中ビリルビン値が 10mg/dL 以上の症例

重篤な肝機能障害関連症例** 12 例（うち死亡 3 例（血中ビリルビン値が著しく上昇した症例と重複する））

**AST 値 500IU/L 以上又は ALT 値 500IU/L 以上に該当する症例（検査値不明を含む）

企業が推計したおおよその推定使用者数：約 18,900 人（平成 25 年 12 月～平成 26 年 9 月）

販売開始：平成 25 年 12 月

症例の概要 本号の「1. シメプレビルナトリウムによる高ビリルビン血症について」の症例の概要を参照