

# 医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information

No. 231

## 目次

1. 重要な副作用等に関する情報	3
1 タクロリムス水和物（カプセル剤0.5mg・1mg）	3
2 ゲフィチニブ	9
2. 使用上の注意の改訂について（その182）	
ジクロフェナクナトリウム（経口剤，坐剤，注腸軟膏剤）他（9件）	12
3. 市販直後調査の対象品目一覧	16

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18年（2006年）12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

## **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、薬種商販売業や配置販売業の従事者も医薬関係者として、副作用等につき、報告することが求められています。

# 1

## 重要な副作用等に関する情報

平成18年10月27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、参考文献等とともに改訂の根拠となった症例の概要に関する情報を紹介いたします。

### 1 タクロリムス水和物（カプセル剤0.5mg・1mg）

販売名（会社名）	プログラフカプセル0.5mg，同カプセル1mg（アステラス製薬）
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品
効能効果	1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 腎移植，肝移植，心移植，肺移植，膵移植 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3. 全身型重症筋無力症（胸腺摘出後の治療において，ステロイド剤の投与が効果不十分，又は副作用により困難な場合） 4. 関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限り）

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 関節リウマチに間質性肺炎を合併している患者

[副作用  
(重大な副作用)] 間質性肺炎の悪化：関節リウマチに間質性肺炎を合併している患者では間質性肺炎の悪化が起こることがあるので，観察を十分に行い，発熱，咳嗽，呼吸困難等の呼吸器症状が認められた場合には，本剤の投与を中止するとともに，速やかに胸部レントゲン検査，胸部CT検査及び血液検査等を実施し，感染症との鑑別診断を考慮に入れて，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

糖尿病，高血糖：糖尿病及び糖尿病の悪化，高血糖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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間（平成15年4月1日～平成18年9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

・間質性肺炎の悪化：10例（うち死亡2例）

・糖尿病，高血糖：13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1万5000人（うち，関節リウマチ領域：約5000人）（平成17年10月～平成18年9月）

販売開始：平成5年6月

（関節リウマチの追加適応承認取得：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		備考			
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置					
1	男 60代	悪性関節リウマチ (間質性肺炎, シェーグレン 症候群, 高血 圧)	1mg 14日間 ↓ 1.4mg 107日間	<b>間質性肺炎の悪化</b> 投与約5年前 悪性関節リウマチ発症。 投与約4年前 悪性関節リウマチに対し、サラゾスルファピ リジン1gを投与開始。 投与14日前 白血球数5700/mm <sup>3</sup> , 赤沈値118mm/hr, CRP5.3mg/dL, KL-6 892U/mL。 投与開始日 悪性関節リウマチに対し、本剤1mg投与開始。 投与15日目 サラゾスルファピリジンの投与を中止し、本 剤1.4mgに増量。 投与36日目 本剤血中濃度4.4ng/mL, 白血球数6300/mm <sup>3</sup> , 赤沈値98mm/hr, CRP1.9mg/dL, KL-6 929U/mL。 投与約2ヵ月目 咳嗽・呼吸苦出現。 投与71日目 本剤血中濃度6.2ng/mL, 白血球数5800/mm <sup>3</sup> , 赤沈値64mm/hr, CRP0.9mg/dL, KL-6 1051U/mL。 投与106日目 本剤血中濃度4.7ng/mL, 白血球数10200/mm <sup>3</sup> , 赤沈値105mm/hr, CRP1.3mg/dL, KL-6 5321U/mL。 投与116日目 外来受診にて胸部X線で間質性肺炎増悪と診 断。白血球数10700/mm <sup>3</sup> , LDH360IU/L, CRP2.5mg/dL, KL-6 5292U/mL。 投与120日目 急性増悪のため入院。酸素カヌラ2L/分。本剤 血中濃度3.9ng/mL, 白血球数8900/mm <sup>3</sup> , LDH384IU/L, CRP2.3mg/dL, β-Dグルカン 5.0pg/mL以下, KL-6 4489U/mL, サイトメガ ロウイルスIgM (-)。 投与121日目 (投与中止日) 本剤投与中止。 中止1日後 酸素カヌラ3L/分。本剤のDLSTは陰性。 中止2日後 白血球数6100/mm <sup>3</sup> , LDH330IU/L, CRP4.4mg/dL, KL-6 4273U/mL, マイコプラ ズマIgM (-)。 中止10日後 プレドニゾロン70mg開始。 中止97日後 転帰軽快。退院。在宅酸素療法 (HOT) を導 入 (3L/分)。 その後、プレドニゾロン30mgまで減量。症状 は安定。		企業報告			
<b>臨床検査値</b>									
			投与 14日前	投与 36日目	投与 71日目	投与 106日目	投与 116日目	投与 120日目	中止 2日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )			5700	6300	5800	10200	10700	8900	6100
CRP (mg/dL)			5.3	1.9	0.9	1.3	2.5	2.3	4.4
LDH (IU/L)			—	—	—	—	360	384	330
赤沈値 (mm/hr)			118	98	64	105	—	—	—
β-Dグルカン (pg/mL)			—	—	—	—	—	5.0以下	—
KL-6 (U/mL)			892	929	1051	5321	5292	4489	4273
本剤血中濃度 (ng/mL)			—	4.4	6.2	4.7	—	3.9	—
併用薬：サラゾスルファピリジン、ベシル酸アムロジピン									

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 60代	関節リウマチ (間質性肺炎, 高脂血症, 胃 潰瘍)	2mg 14日間 ↓ 3mg 100日間	<p><b>間質性肺炎の急性増悪</b></p> <p>投与約1年半前 関節リウマチ発症。合併症として間質性肺炎あり。</p> <p>投与71日前 KL-6 390U/mL。</p> <p>投与7日前 LDH283IU/L, 白血球数18200/mm<sup>3</sup>, 血沈39mm/hr, CRP0.92mg/dL, BUN20.9mg/dL, K3.3mEq/L。</p> <p>投与開始日 関節リウマチに対して, 本剤2mg投与開始。本剤開始時の関節リウマチ症状はSteinbrocker病期分類Stage II, 機能分類Class I。LDH280IU/L, 白血球数17900/mm<sup>3</sup>, 血沈48mm/hr, CRP0.76mg/dL, BUN17.4mg/dL, K3.3mEq/L。本剤投与前より関節リウマチに対して投与していたプレドニゾロン12mg, メロキシカム10mg及びロキソプロフェンナトリウム120mgの投与は継続。</p> <p>投与15日目 本剤3mgに増量。</p> <p>投与107日目 この頃より, 体動時に呼吸がきつくなる感じあり。</p> <p>投与110日目 37.8℃の発熱あり。また, 安静時にも呼吸困難を自覚。</p> <p>投与111日目 外来受診。来院時より呼吸困難が強く, SpO<sub>2</sub> 80%と低下。胸部X線及び胸部CTで両側のスリガラス陰影を認め, 間質性肺炎の急性増悪との診断で入院。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1.0gによるステロイドパルス療法開始。 ニューモシスティスジロヴェシ肺炎も疑われ(β-Dグルカンの上昇あり), スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤12g内服開始。さらに入院時白血球数20100/mm<sup>3</sup>と上昇しており, 細菌感染症も否定できないため, スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム配合剤1.0g開始。SpO<sub>2</sub>はO<sub>2</sub>吸入(15L/分以上)で, 85~95%の状態であった。プレドニゾロン, メロキシカム及びロキソプロフェンナトリウム投与中止。LDH488IU/L, 血沈53mm/hr, CRP17.33mg/dL, BUN22.7mg/dL, K3.9mEq/L, β-Dグルカン272.6pg/mL以上, KL-6 931U/mL, SP-D116ng/mL。ガンシクロビルの点滴も行うが, 入院時のサイトメガロウイルス(CMV)抗原(-)のため, 3日間の投与で一旦終了。</p> <p>投与112日目 スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤内服が困難となったため, スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤を中止し, イセチオン酸ペンタミジン240mg点滴開始。ステロイドパルス療法終了。</p> <p>投与114日目(投与中止日) 高カリウム血症発症。高カリウム血症に対し, フロセミド投与開始。プレドニゾロン10mg投与再開。本剤中止。LDH451IU/L, 白血球数20700/mm<sup>3</sup>, CRP6.18mg/dL, BUN19.7mg/dL,</p>	企業報告

K5.5mEq/L。

中止 2 日後 スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム配合剤中止し、メロペネム三水和物1.0g投与開始。気管内挿管を行い、レスピレーター装着。

中止 3 日後 BUN上昇。LDH497IU/L, 白血球数25100/mm<sup>3</sup>, CRP30.68mg/dL, BUN37.3mg/dL, K6.1mEq/L, β-Dグルカン159.2pg/mL。

中止 4 日後 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1.0gによるステロイドパルス療法施行（2クール目）。LDH503IU/L, 白血球数 24400/mm<sup>3</sup>, CRP 27.07mg/dL, BUN 34.6mg/dL, K 6.1mEq/L。

中止 5 日後 SpO<sub>2</sub> 95~97%で経過観察。

中止 6 日後 ステロイドパルス療法終了。LDH341IU/L, 白血球数19100/mm<sup>3</sup>, 血沈101mm/hr, β-Dグルカン106.1pg/mL, BUN42.1mg/dL, CMV抗原 (+), K6.1mEq/L。

中止 7 日後 CMV肺炎も否定できず、ガンシクロビル500mg静注再開。

中止 8 日後 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1.0gによるステロイドパルス療法施行（3クール目）。

中止10日後 ステロイドパルス療法終了。LDH496IU/L, 白血球数35200/mm<sup>3</sup>, 血沈16mm/hr, BUN61.3mg/dL, K5.4mEq/L, KL-6 1500U/mL, SP-D431ng/mL。

中止11日後 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム1.0gによるステロイドパルス療法施行（4クール目）し、当日終了。LDH600IU/L, 白血球数31700/mm<sup>3</sup>, CRP6.36mg/dL, β-Dグルカン164.4pg/mL, BUN73.6mg/dL, K5.0mEq/L。

中止12日後 朝、間質性肺炎による呼吸不全のため死亡。ニューモシステイスジロヴェシ肺炎、高カリウム血症及びBUN上昇は未回復。この日までガンシクロビル、メロペネム三水和物及びイセチオン酸ペンタミジンの投与は継続。なお、ニューモシステイスジロヴェシ肺炎については、入院時にβ-Dグルカンが高値であったが、直接喀痰による菌の証明はできていない（痰が取れなかったため）。

臨床検査値

	投与 71日前	投与 7日前	投与 開始日	投与 111日目	投与114日目 (投与中止日)	中止 3日後	中止 4日後	中止 6日後	中止 10日後	中止 11日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	—	18200	17900	20100	20700	25100	24400	19100	35200	31700
リンパ球数 (/mm <sup>3</sup> )	—	—	—	3300	800	—	400	700	300	—
CRP (mg/dL)	—	0.92	0.76	17.33	6.18	30.68	27.07	—	—	6.36
LDH (IU/L)	—	283	280	488	451	497	503	341	496	600
BUN (mg/dL)	—	20.9	17.4	22.7	19.7	37.3	34.6	42.1	61.3	73.6
血沈 (mm/hr)	—	39	48	53	—	—	—	101	16	—
K (mEq/L)	3.7	3.3	3.3	3.9	5.5	6.1	6.1	6.1	5.4	5.0
β-Dグルカン (pg/mL)	—	—	—	272.6 以上	—	159.2	—	106.1	—	164.4
KL-6 (U/mL)	390	—	—	931	—	—	—	—	1500	—
SP-D (ng/mL)	—	—	—	116	—	—	—	—	431	—
CMV抗原	—	—	—	(-)	—	—	—	(+)	—	—

併用薬：プレドニゾン、メロキシカム、ロキソプロフェンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム、オメプラゾール、ポラプレジック、レバミピド、アレンドロン酸ナトリウム水和物

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
3	男 40代	肝移植 (C型肝炎ウイルス)	2-3mg 約10ヵ月間	<b>糖尿病</b> 投与約2年前 投与開始前	C型肝炎硬変と診断。 HbA <sub>1c</sub> 3.7%。 C型肝炎硬変に対し、妻をドナーとして生体肝移植施行。	企業報告
			投与開始日	移植後の免疫抑制のため本剤(2-3mg)、C型肝炎ウイルス感染症に対しリバビリン並びにペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)を投与開始。	また、この頃ウルソデオキシコール酸、シロスタゾール、メコバラミン及びラベプラゾールナトリウムも投与開始。	
			投与1ヵ月目	ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)投与中止。	ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)90μg/週投与開始。	
			投与3ヵ月目	HbA <sub>1c</sub> 4.6%。		
			投与5ヵ月目	尿糖(-)、尿ケトン(-)、本剤血中濃度12.7ng/mL。		
			投与6ヵ月目	尿糖(-)、尿ケトン(-)、本剤血中濃度9.5ng/mL。		
			投与6.5ヵ月目	この頃より、尿糖陽性を呈する。尿糖(+)		
			投与7ヵ月目	尿糖30mg/dL、尿糖(±)、尿ケトン(-)、本剤血中濃度5.2ng/mL。		
			投与7.5ヵ月目	尿糖(-)、尿ケトン(-)、本剤血中濃度6.1ng/mL。		
			投与8ヵ月目	ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)投与中止。	尿糖300mg/dL、尿糖(3+)、尿ケトン(+)、本剤血中濃度11.5ng/mL。ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)50μg/週投与開始。	
			投与8.5ヵ月目	尿糖(4+)、尿ケトン(-)、空腹時血糖319mg/dL、HbA <sub>1c</sub> 5.8%となったため当科紹介。主訴に口渇、多飲多尿あり。本剤血中濃度3.9ng/mL。	以後当科にてフォロー。	
			投与9ヵ月目	尿糖500mg/dL、尿糖(3+)、尿ケトン(-)、空腹時血糖246mg/dL、HbA <sub>1c</sub> 5.9%、本剤血中濃度3.6ng/mL。		
			投与9.5ヵ月目	尿糖(4+)、尿ケトン10mg/dL、尿ケトン(+)、空腹時血糖361mg/dL、HbA <sub>1c</sub> 6.7%、本剤血中濃度<3.5ng/mL。		
			投与10ヵ月目	入院。入院時空腹時血糖389mg/dL、尿糖(4+)、尿ケトン(+)	空腹時血糖284mg/dL、HbA <sub>1c</sub> 7.5%、本剤血中濃度5.0ng/mL、グリコアルブミン42.1%、インスリン3.6μU/mL。インスリン療法開始。	
			(投与中止日)	インスリン50単位/日使用するも空腹時血糖220mg/dLと血糖コントロール不良。本剤投与中止。		
			中止1日後	空腹時血糖212mg/dL。		

中止3日後 空腹時血糖220mg/dL。  
 中止5日後 空腹時血糖204mg/dL。  
 以後、空腹時血糖は100-150mg/dL台で推移。  
 中止13日後 血糖自己測定7検 135mg/dL（朝食前）  
 /138mg/dL（朝食後）/118mg/dL（昼食前）  
 /146mg/dL（昼食後）/123mg/dL（夕食前）  
 /120mg/dL（夕食後）/181mg/dL（就寝前）。  
 インスリン10単位/日投与。  
 中止16日後 空腹時血糖125mg/dL。  
 良好な血糖コントロールが得られた。インターフェロン療法は継続。  
 中止27日後 退院。

臨床検査値

	投与開始前	投与3ヵ月目	投与5ヵ月目	投与6ヵ月目	投与6.5ヵ月目	投与7ヵ月目	投与7.5ヵ月目	投与8ヵ月目	投与8.5ヵ月目
空腹時血糖 (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	—	319
随時血糖 (mg/dL)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
HbA <sub>1c</sub> (%)	3.7	4.6	—	—	—	—	—	—	5.8
尿糖	—	—	(-)	(-)	(+)	(±) 30mg/dL	(-)	(3+) 300mg/dL	(4+)
尿ケトン	—	—	(-)	(-)	—	(-)	(-)	(+)	(-)
グリコアルブミン (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
インスリン (μU/mL)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
本剤血中濃度 (ng/mL)	—	—	12.7	9.5	—	5.2	6.1	11.5	3.9

	投与9ヵ月目	投与9.5ヵ月目	投与10ヵ月目 (中止4日前)	投与10ヵ月目 (中止3日前)	投与10ヵ月目 (投与中止日)	中止1日後	中止3日後	中止5日後	中止16日後
空腹時血糖 (mg/dL)	246	361	389	284	220	212	220	204	125
随時血糖 (mg/dL)	—	—	—	404	289	304	243	227	—
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.9	6.7	—	7.5	—	—	—	—	—
尿糖	(3+) 500mg/dL	(4+)	(4+)	—	—	—	—	—	—
尿ケトン	(-)	(+) 10mg/dL	(+)	—	—	—	—	—	—
グリコアルブミン (%)	—	—	—	42.1	—	—	—	—	—
インスリン (μU/mL)	—	—	—	3.6	—	—	—	—	—
本剤血中濃度 (ng/mL)	3.6	<3.5	—	5.0	—	—	—	—	—

併用薬：ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え），ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え），ミコフェノール酸モフェチル，リバビリン，ラベプラゾールナトリウム，酸化マグネシウム，ウルソデオキシコール酸，シロスタゾール，メコバラミン

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
4	女 70代	関節リウマチ (糖尿病，高血圧，糖尿病性腎症，糖尿病性網膜症，喘息，胃潰瘍，狭心症，不安)	1mg 14日間 ↓ 2mg 29日間	<b>血糖上昇</b> 不明 投与約23年前 投与約10年前 投与約6年前 不明 投与約5年前	高血圧発症。高血圧に対してバルサルタン投与開始（投与開始時期不明）。 糖尿病発症。 他院整形外科にて，関節リウマチ(RA)と診断。当院紹介。 糖尿病及びRAで腎機能は悪化していた。 糖尿病に対してナテグリニド270mg投与開始（投与開始時期不明）。 RAの症状はSteinbrocker病期分類でstageⅢ，	企業報告

				機能分類でclass3。				
不明				胃潰瘍に対し、ファモチジン40mg投与開始。				
投与153日前				K 4.6 mEq/L, BUN 20.7 mg/dL, 血糖 131mg/dL, HbA <sub>1c</sub> 6.0%, Cr 0.84mg/dL。				
投与42日前				K 4.9 mEq/L, BUN 26.1 mg/dL, 血糖 162mg/dL, Cr 0.90mg/dL。				
投与開始日				RAに対して、本剤1mg投与開始。				
投与15日目				本剤2mgに増量。				
投与29日目				BUN及びCr上昇。BUN 24.7 mg/dL, Cr 0.92mg/dL。				
投与30日目				血糖コントロール悪化。塩酸メトホルミン投与開始。血糖312mg/dL, HbA <sub>1c</sub> 6.7%。				
投与34日目				入院。				
投与35日目				ナテグリニド投与中止。インスリンリスプロ(遺伝子組換え)投与開始。血糖147mg/dL。				
投与36日目				塩酸メトホルミン投与中止。				
投与37日目				K及びBUN上昇。ベシル酸アムロジピンから塩酸ベニジピン4mgに、またファモチジンからランソプラゾール30mgに変更。				
投与42日目				K 5.2 mEq/L, BUN 28.8 mg/dL, Cr 1.09 mg/dL。 K 5.9 mEq/L, BUN 28.3 mg/dL, 血糖 197 mg/dL, Cr 0.99 mg/dL。				
投与43日目(投与中止日)				本剤, バルサルタン及びインスリンリスプロ(遺伝子組換え)投与中止。				
中止1日後				ナテグリニド投与再開。				
中止5日後				血糖上昇及びBUN上昇軽快。K改善, Cr正常化。K 5.2 mEq/L, BUN 26.5 mg/dL, Cr 0.91 mg/dL。				
中止8日後				退院。ナテグリニドの投与は継続。				
<b>臨床検査値</b>								
	投与153日前	投与42日前	投与29日目	投与30日目	投与35日目	投与37日目	投与42日目	中止5日後
血糖 (mg/dL)	131	162	—	312	147	—	197	—
HbA <sub>1c</sub> (%)	6.0	—	—	6.7	—	—	—	—
尿糖	(-)	—	—	(2+)	(-)	—	(-)	—
K (mEq/L)	4.6	4.9	—	—	—	5.2	5.9	5.2
BUN (mg/dL)	20.7	26.1	24.7	—	—	28.8	28.3	26.5
Cr (mg/dL)	0.84	0.90	0.92	—	—	1.09	0.99	0.91
併用薬：イブプロフェン、ナテグリニド、アスピリン、ファモチジン、ランソプラゾール、バルサルタン、塩酸ベニジピン、メシル酸ドキサゾシン、ベシル酸アムロジピン、ニコランジル、プラニルカスト水和物、ツロブテロール、エチゾラム								

## 2 ゲフィチニブ

販売名(会社名)	イレッサ錠250(アストラゼネカ)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能効果	手術不能又は再発非小細胞肺癌

### 《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)] 肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、 $\gamma$ -GTP、Al-P、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、本剤投与中は1～2ヵ

月に1回、あるいは患者の状態に応じて肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、重度の肝機能検査値変動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年間（平成15年4月1日～平成18年7月4日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・肝炎，黄疸：9例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおおよその使用者数：新規処方患者数約2400人，継続投与患者数約6800人（2006年6月末時点で集計した4～6月の間の新規処方患者数及び6月末時点での継続投与患者数）

販売開始：平成14年7月

### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用				備考			
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置							
1	女 60代	肺扁平上皮癌 (なし)	250mg 56日間	<b>肝炎</b> 投与約18ヵ月前 非小細胞肺癌（扁平上皮癌，T <sub>1</sub> N <sub>3</sub> M <sub>1</sub> ）と診断。化学療法施行。 投与開始日 3 <sup>rd</sup> lineとして，本剤投与開始。 投与56日目 PD判定のため本剤投与中止。 (投与中止日) AST (GOT) 750IU/L，ALT (GPT) 765IU/Lと肝機能障害発現。 中止1日後 AST (GOT) 1580IU/L，ALT (GPT) 1180IU/Lと増悪。緊急入院。 中止2日後 AST (GOT) 2180IU/L，ALT (GPT) 1520IU/Lと増悪したため，プレドニゾロンの投与開始。 中止28日後 肝機能障害は改善傾向。 転帰：軽快				企業報告			
<b>臨床検査値</b>											
				投与 29日前	投与 5日目	投与56日目 (投与中止日)	中止 2日後	中止 5日後	中止 12日後	中止 28日後	
				AST (GOT) (IU/L)	14	17	750	2180	234	49	26
				ALT (GPT) (IU/L)	7	9	765	1520	599	131	27
				LDH (IU/L)	152	162	692	1497	246	179	237
				Al-P (IU/L)	—	194	287	331	305	237	212
				γ-GTP (IU/L)	—	13	86	109	128	134	120
				総ビリルビン (mg/dL)	0.5	0.4	1.1	2.2	1.2	1.0	0.9
併用薬：なし											

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用				備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置				
2	女 50代	肺腺癌 (なし)	250mg 12日間	<b>黄疸</b> 投与約6ヵ月前 胸部異常影が指摘される。肺腺癌（cT <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub> , stageIV（骨転移））と診断。 投与約3ヵ月前 塩酸ゲムシタビン＋カルボプラチンによる化学療法施行（合計3サイクル）。 肝障害（AST (GOT) /ALT (GPT) 100台）が出現したが，軽快。				企業報告

投与約1ヵ月前  
 投与開始日  
 投与4日目  
 投与12日目  
 (投与中止日)  
  
 中止12日後  
 中止20日後  
 中止44日後  
 中止46日後

癌性心嚢炎併発し、心嚢ドレナージ施行。  
 本剤投与開始。  
 肝障害発現。  
 本剤投与中止し、肝庇護剤投与続けるも改善せず。  
 肝転移なし。  
 徐々に総ビリルビン、アンモニア上昇し、肝不全に陥る。  
 黄疸発現。  
 腹水発現。  
 昏睡状態。  
 肝不全にて死亡。  
 剖検所見：肝組織・肺組織のみ  
 肝：肝細胞脱落（劇症肝炎様の疑い）  
 肺：癌性リンパ管症  
 転帰：死亡

**臨床検査値**

	投与 1日前	投与 4日目	投与12日目 (投与中止日)	中止 12日後	中止 27日後	中止 36日後	中止 45日後
AST (GOT) (IU/L)	140	227	404	301	239	239	303
ALT (GPT) (IU/L)	80	104	228	142	71	94	186
Al-P (IU/L)	631	835	1331	1280	976	855	888
総ビリルビン (mg/dL)	1.7	1.5	2.1	3.2	9.4	15.6	28.2

併用薬：なし

# 2

## 使用上の注意の改訂について (その182)

平成18年10月27日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「1 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、参考文献等をお知らせいたします。

### 1 〈解熱鎮痛消炎剤〉 ジクロフェナクナトリウム（経口剤，坐剤，注腸軟膏剤）

[販売名] ボルタレン錠，同サポ12.5mg，同サポ25mg，同サポ50mg（ノバルティスファーマ），同SRカプセル（同仁医薬化工），レクトス25，同50（テイコクメディックス）他

[副作用  
(重大な副作用)] うっ血性心不全，心筋梗塞  
脳血管障害

〈参 考〉 企業報告

### 2 〈精神神経用剤〉 マレイン酸フルボキサミン

[販売名] デプロメール錠25，同錠50（明治製菓），ルボックス錠25，同錠50（ソルベイ製菓）

[重要な基本的注意] 眠気，意識レベルの低下・意識消失等の意識障害が起こることがあるので，本剤投与中の患者には，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〉 企業報告

### 3 〈血圧降下剤〉 ウラピジル

[販売名] エブランチル15，同30（科研製薬）

[副作用  
(重大な副作用)] 肝機能障害：AST (GOT)，ALT (GPT)， $\gamma$ -GTP，Al-P等の著しい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〉 企業報告

---

〈他に分類されない代謝性医薬品〉

## 4 アレンドロン酸ナトリウム水和物（経口剤） リセドロン酸ナトリウム水和物

〔販売名〕	フォサマック錠5，同錠35mg（萬有製薬），ボナロン錠5mg，同錠35mg（帝人ファーマ） アクトネル錠2.5mg（味の素），ベネット錠2.5mg（武田薬品工業）
〔重要な基本的注意〕	本剤を含むビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例のほとんどが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現しており、また、静脈内投与された癌患者がほとんどであったが、経口投与された骨粗鬆症患者等においても報告されている。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与にあたっては、患者に十分な説明を行い、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科に受診するよう注意すること。
〔副作用（重大な副作用）〕	顎骨壊死・顎骨骨髓炎：顎骨壊死・顎骨骨髓炎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〉	企業報告

---

〈他に分類されない代謝性医薬品〉

## 5 アレンドロン酸ナトリウム水和物（注射剤） インカドロン酸二ナトリウム

〔販売名〕	オンクラスト注射液5mg，同注射液10mg（萬有製薬），テイロック注射液5mg，同注射液10mg（帝人ファーマ） ビスフォナール注射液10mg（アステラス製薬）
〔重要な基本的注意〕	本剤を含むビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例のほとんどが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現しており、また、静脈内投与された癌患者がほとんどであったが、経口投与された骨粗鬆症患者等においても報告されている。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与にあたっては、必要に応じて適切な歯科検査を行い、本剤投与中は侵襲的な歯科処置はできる限り避けること。また、患者に十分な説明を行い、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科に受診するよう注意すること。
〔副作用（重大な副作用）〕	顎骨壊死・顎骨骨髓炎：顎骨壊死・顎骨骨髓炎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〉	企業報告

---

〈他に分類されない代謝性医薬品〉

## 6 エチドロン酸二ナトリウム

〔販売名〕	ダイドロネル錠200（大日本住友製薬）
〔重要な基本的注意〕	ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例のほとんどが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現しており、また、静脈内投与された癌患者がほとんどであったが、経口投与された骨粗鬆症患者等においても報告されている。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、コルチ

コステロイド治療，放射線療法，口腔の不衛生，歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与にあたっては，患者に十分な説明を行い，異常が認められた場合には，直ちに歯科・口腔外科に受診するよう注意すること。

[重大な副作用  
(類薬)]

顎骨壊死・顎骨骨髓炎：類薬において顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることが報告されているので，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〉 企業報告

---

## 7 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 ゾレドロン酸水和物 パミドロン酸二ナトリウム

[販 売 名] ゴメタ注射液4mg (ノバルティスファーマ)

アレディア注15mg，同注30mg (ノバルティスファーマ)

[重要な基本  
的注意]

本剤を含むビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において，顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例のほとんどが抜歯等の歯科処置や局所感染に関連して発現しており，また，静脈内投与された癌患者がほとんどであったが，経口投与された骨粗鬆症患者等においても報告されている。リスク因子としては，悪性腫瘍，化学療法，コルチコステロイド治療，放射線療法，口腔の不衛生，歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与にあたっては，必要に応じて適切な歯科検査を行い，本剤投与中は侵襲的な歯科処置はできる限り避けること。また，患者に十分な説明を行い，異常が認められた場合には，直ちに歯科・口腔外科に受診するよう注意すること。

[副作用  
(重大な副作用)]

顎骨壊死・顎骨骨髓炎：顎骨壊死・顎骨骨髓炎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〉 企業報告

---

## 8 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 タクロリムス水和物 (カプセル剤5mg，顆粒剤，注射剤)

[販 売 名] プログラフカプセル5mg，同顆粒0.2mg，同顆粒1mg，同注射液5mg (アステラス製薬)

[副作用  
(重大な副作用)]

糖尿病，高血糖：糖尿病及び糖尿病の悪化，高血糖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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 企業報告

---

## 9 〈抗腫瘍性植物成分製剤〉 ドセタキセル水和物

[販 売 名] タキソテール注 (サノフィ・アベンティス)

[重要な基本  
的注意]

本剤による重篤な過敏症状があらわれることがあるので，特に本剤の初回及び第2回目の投与時は，観察を十分に行うこと。過敏症状は本剤の投与開始から数分以内に起こることがあるので，本剤投与開始後1時間は頻回にバイタルサイン (血圧，脈拍数等) のモニタリングを行うなど，患者の状態を十分に観察すること。重篤な過敏症状 (呼吸困難，気管支痙攣，血圧低下，胸部圧迫感，発疹等) が認められた場合は，直ちに本剤の投与を中止し，適切な処置を行うこと。なお，重篤な過敏症状が発現した症例には，本剤を再投与しないこと。

〈参 考〉 企業報告

---

〈その他の腫瘍用薬〉  
**10 メシル酸イマチニブ**

[販売名]           グリベック錠100mg，同カプセル100mg（ノバルティスファーマ）

[副作用  
(重大な副作用)]   ショック，アナフィラキシー様症状：ショック，アナフィラキシー様症状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〉       企業報告

---

# 3

## 市販直後調査の 対象品目一覧

(平成18年12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
アリピプラゾール ----- エビリファイ錠3mg, 同錠6mg, 同散1%	大塚製薬(株)	平成18年6月8日
コハク酸ソリフェナシン ----- ベシケア錠2.5mg, 同錠5mg	アステラス製薬(株)	平成18年6月8日
酒石酸トルテロジン ----- デトルシトールカプセル2mg, 同カプセル4mg	ファイザー(株)	平成18年6月8日
アムホテリシンB ----- アムビゾーム点滴静注用50mg	大日本住友製薬(株)	平成18年6月20日
硫酸マグネシウム・ブドウ糖 ----- マグセント注100mL	東亜薬品工業(株)	平成18年6月20日
塩酸セルトラリン ----- ジェイゾロフト錠25mg, 同錠50mg	ファイザー(株)	平成18年7月7日
ソマトロピン(遺伝子組換え) ----- ジェノトロピン5.3mg, 同注射用12mg, 同ミニクイック皮下注用0.6mg, 同ミニクイック皮下注用1.0mg, 同ミニクイック皮下注用1.4mg* <sup>1</sup>	ファイザー(株)	平成18年7月26日
イヌリン ----- イヌリード注	(株)富士薬品	平成18年8月22日
アレンドロン酸ナトリウム水和物 ----- フォサマック錠35mg	萬有製薬(株)	平成18年9月15日
アレンドロン酸ナトリウム水和物 ----- ボナロン錠35mg	帝人ファーマ(株)	平成18年9月15日
イトラコナゾール ----- イトリゾール内用液1%	ヤンセンファーマ(株)	平成18年9月15日

テモゾロミド ----- テモダールカプセル20mg, 同カプセル100mg	シュERING・プラウ (株)	平成18年 9 月15日
ブデソニド ----- バルミコート吸入液0.25mg, 同液0.5mg	アストラゼネカ (株)	平成18年 9 月15日
エンテカビル水和物 ----- バラクルード錠0.5mg	ブリストル製薬 (有)	平成18年 9 月21日
酢酸セトロレリクス ----- セトロタイド注射用0.25mg, 同注射用 3 mg	日本化薬 (株)	平成18年 9 月21日
塩化マンガン四水和物 ----- ボースデル内用液10	明治乳業 (株)	平成18年 9 月25日
ガバベンチン ----- ガバベン錠200mg, 同錠300mg, 同錠400mg	ファイザー (株)	平成18年 9 月25日
塩酸オロパタジン ----- パタノール点眼液0.1%	日本アルコン (株)	平成18年10月 5 日
ブスルファン ----- ブスルフェクス点滴静注用60mg	麒麟麦酒 (株)	平成18年10月10日* <sup>2</sup>
		平成18年10月20日* <sup>3</sup>
塩酸フェキソフェナジン ----- アレグラ錠60mg* <sup>4</sup>	サノフィ・アベンティス (株)	平成18年10月20日
塩酸ランジオロール ----- 注射用オノアクト50	小野薬品工業 (株)	平成18年10月20日
モザバプタン塩酸塩 ----- フィズリン錠30mg	大塚製薬 (株)	平成18年10月24日
インターフェロンベータ-1a (遺伝子組換え) ----- アボネックス筋注用シリンジ30 $\mu$ g	バイオジェン・アイデック・ジャパン (株)	平成18年11月 6 日
塩酸モキシフロキサシン ----- ベガモックス点眼液0.5%	日本アルコン (株)	平成18年11月 6 日
肺炎球菌ワクチン ----- ニューモバックスNP	萬有製薬 (株)	平成18年11月29日
ボルテゾミブ ----- ベルケイド注射用 3 mg	ヤンセンファーマ (株)	平成18年12月 1 日

\* 1 : 効能追加された「成人成長ホルモン分泌不全症 (重症に限る)」

\* 2 : 初めに承認された成人用量

\* 3 : 用法追加された「小児」

\* 4 : 用法追加された「小児 (7歳以上)」