

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 274

目次

| | |
|--|----|
| 1. 重要な副作用等に関する情報 | 3 |
| 1 アダリムマブ（遺伝子組換え） | 3 |
| 2 エルロチニブ塩酸塩 | 5 |
| 3 ゲフィチニブ | 9 |
| 4 ゴセレリン酢酸塩 | 13 |
| 5 コハク酸ソリフェナシン | 17 |
| 6 ビカルタミド，フルタミド | 21 |
| 7 ペメトレキセドナトリウム水和物 | 22 |
| 8 リュープロレリン酢酸塩 | 26 |
| 2. 使用上の注意の改訂について（その220） アルグルコシダーゼアルファ（遺伝子組換え）他（22件） | 29 |
| 3. 市販直後調査の対象品目一覧 | 37 |

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22年（2010年）11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, 2750, 2751
（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

| No. | 医薬品等 | 対策 | 情報の概要 | 頁 |
|-----|-----------------------------|--------|---|----|
| 1 | アダリムマブ（遺伝子組換え）他（7件） | 使 症 | 平成22年9月28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。 | 3 |
| 2 | アルグルコシダーゼアルファ（遺伝子組換え）他（22件） | | 使用上の注意の改訂について（その220） | 29 |
| 3 | 市販直後調査対象品目 | | 平成22年11月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。 | 37 |

Ⓢ：緊急安全性情報の配布 ④：使用上の注意の改訂 ⑤：症例の紹介

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「医薬品医療機器情報配信サービス」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>

☆本サービスでは現在愛称を募集しています。 応募締切：平成22年11月30日（火）【必着】

募集内容の詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/>

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

重要な副作用等に関する情報

平成22年9月28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 アダリムマブ（遺伝子組換え）

| | |
|----------|---|
| 販売名（会社名） | ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL（アボットジャパン） |
| 薬効分類等 | 他に分類されない代謝性医薬品 |
| 効能・効果 | 既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ 尋常性乾癬、関節症性乾癬 強直性脊椎炎 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：劇症肝炎、著しいAST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、十分に観察を行い、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。なお、これらの中にはB型肝炎ウイルスの再活性化によるものが含まれていた。

〈参 考〉 直近約2年間（販売開始～平成22年8月17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、黄疸：6例（うち死亡0例）
- ・肝不全：2例（死亡）
- ・劇症肝炎：2例（死亡）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約6万9000人（平成21年9月～平成22年8月）
販売開始：平成20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 60代 | 関節リウマチ (骨粗鬆症, 胃腸障害, 高 血圧, 下肢閉 塞性動脈硬化 症, 不眠症, 便秘症, 片頭 痛) | 40mg/2週 15日間 | 肝機能異常 投与前 投与開始日 投与15日目 投与27日目 (発現日) 発現8日目 発現16日目 | 関節リウマチ治療のため, エタネルセプト (遺伝子組換え), メトトレキサート, プレドニゾロン, サラゾスルファピリ ジン, ペニシラミン, レフルノミドでの前治療あり。 本剤40mg/2週で投与開始。 本剤最終投与日。AST (GOT) 35IU/L (正常範囲13-33IU/ L), ALT (GPT) 25IU/L (正常範囲8-42IU/L)。 約1週間前より吐気, 胃痛, 手指の痺れ, 悪寒, 頭痛等 の訴えがあったため血液検査実施。AST (GOT) 662IU/ L, ALT (GPT) 419IU/L, LDH 663IU/L, Al-P 1088IU/L, γ-GTP 532IU/Lと上昇を認め入院。メトトレキサートを 中止し, 補液実施 (7日間)。 徐々に肝機能値安定。AST (GOT) 116 IU/L, ALT (GPT) 136 IU/L。 退院。メトトレキサート8mg/週で再開。 肝機能検査値の上昇は確認されず。 | | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | | | |
| | | | 投与 5日前 | 投与 15日目 | 投与27日目 (発現日) | 発現 8日目 | 発現 15日目 | 発現 29日目 | 発現 85日目 | |
| | | | LDH (IU/L) | 251 | 260 | 663 | — | 236 | 256 | — |
| | | | AST (GOT) (IU/L) | 35 | 35 | 662 | 116 | 86 | 57 | 30 |
| | | | ALT (GPT) (IU/L) | 26 | 25 | 419 | 136 | 78 | 45 | 20 |
| | | | 総ビリルビン (mg/dL) | 0.6 | 0.5 | 0.9 | — | 0.6 | 0.6 | — |
| | | | Al-P (IU/L) | 390 | 405 | 1088 | — | 612 | 521 | — |
| | | | γ-GTP (IU/L) | 40 | 72 | 532 | — | 319 | 174 | — |
| 併用薬: メトトレキサート8mg/週 (被疑薬), プレドニゾロン, エトドラク, アレンドロン酸ナトリウム水和物, アルファカルシドール, チクロピジン塩酸塩, エカベトナトリウム, センノシド, ゴルピデム酒石酸塩, イソニアジド, アセトアミノフェン, トリアゾラム, エチゾラム | | | | | | | | | | |

| 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 | |
| 2 | 女 70代 | 関節リウマチ (なし) | 40mg/2週 323日間 | 劇症肝炎, 肝不全, B型肝炎再燃 投与5年前 投与1年1ヵ月前 投与開始日 投与59日目 投与127日目 投与225日目 投与10ヵ月目 投与323日目 (発現日) | HBs抗原定性検査陰性であったが, 他病院でHBs抗原定量 検査を実施し, 低力価のため判定保留とされていた。 インフリキシマブ (遺伝子組換え), メトトレキサート, プレドニゾロン投与開始。インフリキシマブ (遺伝子組 換え) 投与前の検査では, ALT (GPT) 正常, HBs抗原陰性, HBs抗体陽性。 本剤40mg/2週で投与開始。AST (GOT) 32IU/L (正常範 囲8-38 IU/L), ALT (GPT) 21IU/L (正常範囲4-44 IU/L)。 AST (GOT) 29IU/L, ALT (GPT) 22IU/L。 AST (GOT) 49IU/L, ALT (GPT) 47IU/L。 AST (GOT) 68IU/L, ALT (GPT) 65IU/L。 全身倦怠感を徐々に自覚。 全身倦怠感が更に増強。血液検査で肝胆道系酵素の上 昇 (AST (GOT) 563IU/L, ALT (GPT) 361IU/L) を認 め, 薬剤性肝障害を疑い, 本剤投与中止。プレドニゾロン 5mg/日に増量。グリチルリチン・グリシン・システイン 配合剤投与。 |

発現16日目 意識レベルは清明，黄疸著明で，著明なトランスアミナーゼの上昇と血小板減少及びPT低下（10%），急性肝炎重症型と考えられ，転院。
入院時検査で，HBs抗原，HBc抗体は陽性で，HBs抗体，IgM-HBc抗体は陰性。血中HBV-DNAは 10^9 copies/mLで潜伏感染していたHBVの再活性化と診断。
肝合成能の著明な低下を認めることから，血漿交換＋濾過透析，インターフェロンベータ，エンテカビル水和物にて加療開始。

発現18日目 メチルプレドニゾン1g/日でステロイドパルス開始。

発現22日目 脳症認めず。夜よりSpO₂の低下。心房細動，頻脈出現。利尿剤，ジルチアゼム塩酸塩持続投与開始したが，呼吸苦改善なし。

発現23日目 SpO₂ 90%台にコントロール。夕より尿量著明に減少。輸液負荷，利尿剤投与したが尿量改善なく，腎不全，代謝性アシドーシスを認めた。せん妄あり，肝性昏睡III度。

発現24日目 状態悪化傾向で，酸素化はリザーバマスクによる酸素投与にて保たれるも無尿続き，徐々に浅呼吸となり，死亡。

臨床検査値

| | 投与 5年前 | 投与 開始日 | 投与 59日目 | 投与 127日目 | 投与 225日目 | 投与 323日目 (発現日) | 発現 16日目 | 発現 17日目 | 発現 24日目 |
|-------------------------|-----------|-----------|------------|-------------|-------------|----------------------|------------|------------|------------|
| LDH (IU/L) | — | — | — | — | — | 374 | 554 | 365 | 1689 |
| AST (GOT) (IU/L) | — | 32 | 29 | 49 | 68 | 563 | 1390 | 586 | 1552 |
| ALT (GPT) (IU/L) | — | 21 | 22 | 47 | 65 | 361 | 645 | 289 | 568 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | — | — | — | — | — | 0.6 | 15.5 | 10.9 | 8.9 |
| ChE (IU/L) | — | — | — | — | — | 148.0 | — | — | — |
| NH ₃ (μg/dL) | — | — | — | — | — | — | — | 121.0 | — |
| HBc-Ab | — | — | — | — | — | — | — | 12.7 | — |
| HBe-Ab | — | — | — | — | — | — | — | 96.6 | 57.3 |
| HBe-Ag | — | — | — | — | — | — | — | 0.1 | 0.0 |
| HBs-Ab | — | — | — | — | — | — | — | 2.1 | 0.8 |
| HBs-Ag | (+/-) | — | — | — | — | — | 2000 | 2000 | 2000 |
| HCV-Ab | — | — | — | — | — | — | — | 0.3 | — |

併用薬：メトトレキサート10mg/週（被疑薬），プレドニゾン2.5mg/日（被疑薬），葉酸5mg/日，プロチゾラム，テプレノン，ファモチジン，アルファカルシドール

2 エルロチニブ塩酸塩

| | |
|----------|-----------------------------------|
| 販売名（会社名） | タルセバ錠25mg，同錠100mg，同錠150mg（中外製薬） |
| 薬効分類等 | その他の腫瘍用薬 |
| 効能・効果 | 切除不能な再発・進行性で，がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕 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，観察を十分に行い，異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

消化管穿孔，消化管潰瘍，消化管出血：消化管穿孔，消化管潰瘍，消化管出血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，内視鏡，腹部X線，CT等の必要な検査を行い，本剤の投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約2年半の間（販売開始～平成22年5月17日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・腎不全等の腎機能障害：7例（うち死亡3例）
- ・消化管潰瘍：6例（うち死亡0例）
- ・消化管出血：10例（うち死亡0例）
- ・消化管潰瘍・出血併発例：7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5500人（平成21年度）

販売開始：平成19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 | 男 70代 | 非小細胞肺癌 [扁平上皮癌] (うっ血性心 不全, 便秘, 排尿困難, 肺 炎) | 150mg 15日間 | <p>急性腎不全 原発巣：なし, 転移巣：肺, 肝, Stage：IV 投与245日前 非小細胞肺癌（扁平上皮癌）, 初回診断。右肺全摘術, リンパ節郭清施行。 投与209日前 術後補助化学療法施行（シスプラチン, ビノレルビン酒石酸塩）。 投与99日前 非小細胞肺癌（扁平上皮癌）, 再発確認。 投与93日前 腹部CT施行, 腎異常なし, 腹水は認めず。 投与91日前 一次化学療法施行（ドセタキセル水和物）。 投与45日前 肺炎発症, 入院。タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム投与。 投与開始日 本剤150mg/日投与開始。PS：1。 38.7℃の発熱, 肺炎の再発を危惧しタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム投与開始。起炎菌検査未実施。 投与2日目 頭部造影MRIにて, 明らかな転移なし。 投与5日目 下痢発現（水様便）, 排便回数3回。 投与6日目 腹部CT施行, 肝転移あり, 腹部及び腎異常なし。 投与7日目 軟便に軽快, 排便回数1回。 投与14日目 口内炎, 皮膚炎あり。口腔外科, 皮膚科受診。尿量未測定。 投与15日目 (投与中止日) 腎不全発現。処置：人工透析, G2のCr上昇あり。CT検査施行, 骨盤内に少量の腹水は認めるものの水腎症所見は認めず。尿量未測定。ひどい脱水は認めず。 尿検査所見：尿Na 59mEq/L, 尿Cl 36mEq/L, 尿K 4.58mEq/L, 尿BUN 291mg/dL, 尿Cr 104.3mg/dL, 尿UA 36.2mg/dL, 尿蛋白54mg/dL, 尿蛋白排出率0.13, 尿糖36mg/dL, 尿糖排出率0.07, FENa 1.08%, %TRP計算できず, 尿蛋白/尿Cr比 0.52。 中止1日後 尿量400mL/日。 中止2日後 G3のCr上昇あり。 心不全徴候ともとれるサインあり, 循環器内科にコンサルトし, カルペリチド(遺伝子組換え)投与(2V/日)開始した。尿量80mL/12時間, 400mL/日, フロセミドに反応乏しい。腎臓内科にコンサルトし緊急透析となった。輸液1500mL/日程度, フロセミド2Aの指示。 中止3日後 尿量30mL/日。 中止4日後 ECUM実施, 尿量30mL/日。 中止5日後 輸液1000mL/日, 尿量5mL/日。 中止6日後 ジゴキシン及びニセルゴリン中止。輸液は500mL/日に減量。尿量5mL/日。</p> |

中止7日後 尿量0mL/日。
 中止8日後 肝障害著明，内服薬全て中止。
 中止9日後 未明から意識障害あり，血圧測定不能→輸液1000mL/日に増量，ドパミン塩酸塩開始。
 死亡。病勢の増悪なし。

臨床検査値

| | 投与 1日前 | 投与 5日目 | 投与 8日目 | 投与 12日目 | 投与 15日目 (投与中止日) | 中止 1日後 | 中止 2日後 | 中止 4日後 | 中止 6日後 | 中止 8日後 |
|-------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| BUN (mg/dL) | 16.1 | 12.0 | 14.7 | 24.3 | 44.3 | 53.9 | 60.2 | 53.5 | 54.8 | 58.7 |
| Cr (mg/dL) | 0.71 | 0.77 | 0.77 | 0.93 | 1.55 | 2.66 | 3.65 | 5.18 | 6.96 | 7.94 |
| K (mEq/L) | 4.9 | 4.7 | 4.3 | 4.4 | 4.1 | 4.1 | 3.8 | 3.8 | 3.6 | 4.0 |
| Na (mEq/L) | 138 | 141 | 139 | 139 | 139 | 139 | 133 | 133 | 133 | 135 |
| Cl (mEq/L) | 101 | 106 | 104 | 105 | 107 | 106 | 104 | 99 | 98 | 99 |

併用薬：ロキソプロフェンナトリウム，タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム，トリアゾラム，カルボシステイン，レバミピド，ジゴキシン，酸化マグネシウム，バルサルタン，クロチアゼパム，プロピペリン塩酸塩，デキサメタゾン，ビフィズス菌製剤，フロセミド，硝酸イソソルビド

| 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 | 非小細胞肺癌 [腺癌] (糖尿病性腎症，慢性閉塞性肺疾患，高血圧，糖尿病，不眠症，高脂血症，脳梗塞，便秘) | 150mg 26日間 | <p>消化管潰瘍 原発巣：右上葉，転移巣：リンパ節，脳，Stage：IV 投与1年前 ガンマナイフ施行。 非小細胞肺癌，初回診断。気管支鏡施行。 一次化学療法施行（パクリタキセル）。 投与5ヵ月前 ガンマナイフ施行。 二次化学療法施行（シスプラチン，ゲムシタピン塩酸塩）。 投与開始日 本剤150mg/日投与開始（投与18日目まで）。PS：1。 投与14日目 放射線療法施行（投与16日目まで，全脳照射，総線量：9Gy）。 投与18日目 下痢発現（非重篤）。本剤休薬。 投与19日目 病勢の増悪確認。下痢回復。 投与20日目 本剤150mg/日再開（投与22日目まで）。 投与22日目 下痢発現（非重篤）。本剤休薬。 投与23日目 下痢回復。 投与24日目 本剤150mg/日再開（投与28日目まで）。 投与28日目 本剤投与28日目。 中止1日後 (深夜) 何の前兆もなく，突然吐血。 一時血圧低下症状もみられ，検査時ヘモグロビン低下あり。 消化器内科当直医により，緊急上部消化管内視鏡検査を行い，出血性胃潰瘍を認めた。 処置：輸血（MAP4単位）を行い，クリップ，薬剤（オメプラゾール注）による内視鏡的止血術にて止血。 中止2日後 再度，消化管内視鏡検査を行い，再度クリップにて止血。 中止5日後 再度，消化管内視鏡検査を行い，胃潰瘍からの出血はないことを確認。病勢の増悪確認。 中止6日後 出血性胃潰瘍軽快。</p> |

臨床検査値

| | 投与 1日前 | 投与 2日目 | 投与 8日目 | 投与 13日目 | 投与 19日目 | 投与 22日目 | 投与 28日目 (投与中止日) | 中止 1日後 | 中止 2日後 | 中止 3日後 | 中止 5日後 | |
|------------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----|
| ヘモグロビン (g/dL) | 11.1 | 11.1 | 10.9 | 10.6 | 11.0 | 11.2 | 9.9 | 6.8 | 10.2 | 9.3 | 8.5 | 7.9 |

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|
| 血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$) | 18.6 | 19.6 | 17.3 | 15.8 | 14.6 | 16.3 | 12.6 | 13.7 | 9.0 | 6.4 | 7.5 | 5.7 |
| BUN (mg/dL) | 13.1 | 17.1 | 21.7 | 23.5 | 28.0 | 32.5 | 38.0 | — | — | 46.7 | 39.1 | 33.0 |
| 血清クレアチニン (mg/dL) | 1.10 | 1.21 | 1.22 | 1.15 | 1.36 | 1.28 | 1.38 | — | — | 1.47 | 1.28 | 1.08 |

併用薬：デキサメタゾン， デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム， アスピリン， センノシド， ビサコジル， アムロジピンベシル酸塩， イミダプリル塩酸塩， チオトロピウム臭化物水和物， プロチゾラム， フルラゼパム塩酸塩， シンバスタチン， トラゾドン塩酸塩， グリメピリド， ラニチジン塩酸塩， ヒトインスリン（遺伝子組換え）， メトクロプラミド， ブドウ糖-電解質液， 酢酸維持液， チアミンモノホスフェイトジスルフィド・B₆・B₁₂配合剤， 酢酸維持液（ブドウ糖加）

| 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 | 女 50代 | 非小細胞肺癌 [腺癌] (なし) | 150mg 23日間 | <p>消化管出血 原発巣：左下葉， 転移巣：肺， 骨， 脳， Stage：IV 投与4年7ヵ月前 非小細胞肺癌（腺癌）， 初回診断。一次化学療法施行（カルボプラチン， パクリタキセル）。 投与3年11ヵ月前 二次化学療法施行（ゲフィチニブ）。 投与3年6ヵ月前 三次化学療法施行（ビノレルビン酒石酸塩， ゲムシタビン塩酸塩）。 投与2年9ヵ月前 脳へガンマナイフ施行。 投与2年7ヵ月前 四次化学療法施行（カルボプラチン， ゲムシタビン塩酸塩）。 投与1年11ヵ月前 五次化学療法施行（テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム）。 投与1年6ヵ月前 六次化学療法施行（カルボプラチン， パクリタキセル）。 投与1年2ヵ月前 七次化学療法施行（ビノレルビン酒石酸塩， ゲムシタビン塩酸塩）。 投与5ヵ月前 八次化学療法施行（ドセタキセル水和物）。 投与開始日 非小細胞肺癌（腺癌）， PS：2， 本剤150mg/日の内服開始（9日間投与後， 15日間休薬）。 投与25日目 本剤150mg/日の内服を再開。 投与31日目 病勢の増悪確認。 投与33日目 下血発現。 投与35日目 貧血発現。 投与38日目 大腸内視鏡実施：大腸憩室炎。病勢増悪：あり。本剤投与中止。 中止4日後 胃内視鏡実施：十二指腸潰瘍。 中止10日後 胃内視鏡実施：十二指腸潰瘍。下血は軽快。 中止14日後 貧血は軽快。 中止30日後 死亡（原癌死）。</p> | | | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | | | |
| | | | | 投与 2日前 | 投与 33日目 | 投与 35日目 | 投与 37日目 | 中止 3日後 | 中止 6日後 | 中止 14日後 |
| | | | | — | 342 | 279 | 265 | 251 | 302 | 342 |
| | | | | 12.7 | 11.3 | 9.2 | 8.7 | 8.0 | 9.9 | 11.1 |
| | | | | — | 34.9 | 28.2 | 27.0 | 25.8 | 31.2 | 35.5 |
| | | | | 10.0 | 5.9 | 7.5 | 9.8 | 13.2 | 16.2 | 15.1 |
| | | | | 9.1 | 30.5 | 11.6 | 10.2 | 10.0 | 10.1 | 10.3 |
| | | | | 0.7 | 0.7 | 0.7 | 0.7 | 0.6 | 0.6 | 0.6 |
| 併用薬：ラニチジン塩酸塩， フロセミド， スピロノラクトン， クロチアゼパム， エチゾラム， イソソルビド， モサプリドクエン酸塩水和物， モキシフロキサシン塩酸塩 | | | | | | | | | | |

3 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)] 消化管穿孔，消化管潰瘍，消化管出血：消化管穿孔，消化管潰瘍，消化管出血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，内視鏡，腹部X線，CT等の必要な検査を行い，本剤の投与を中止するなど，適切な処置を行うこと。

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：中毒性表皮壊死融解症，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，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。

肝炎，肝機能障害，黄疸，肝不全：肝炎，AST(GOT)，ALT(GPT)，LDH， γ -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り，肝不全に至った症例も報告されているので，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19年4月1日～平成22年7月27日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・消化管穿孔：2例（うち死亡0例）
- ・消化管潰瘍：3例（うち死亡0例）
- ・消化管出血：2例（うち死亡0例）
- ・皮膚粘膜眼症候群：1例（うち死亡0例）
- ・肝不全：3例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約1万6000人（平成21年）

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 |
|-----|----------|-----------------|---------------|--|
| | 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 |
| 1 | 女 70代 | 非小細胞肺癌 (高血圧) | 250mg 11日間 | 穿孔性腹膜炎 既往歴：S状結腸切除，白内障 投与約3年2ヵ月前 左肺野部肺癌（腺癌）に対し精査の上，手術施行。 胸腔内播種を認めたため，HCT施行（ネダプラチン50mg +蒸留水500mL）するが，cT4N0M0として，試験開胸で 終わる。 投与約3年1ヵ月前 化学療法（カルボプラチン+パクリタキセル）2クール行 |

うもNC。以後、外来フォロー。
 投与約3ヵ月前 癌性胸膜炎に対し、胸膜癒着術施行。
 投与開始日 本剤投与開始。
 投与8日目 外来受診。下痢気味。センノシド併用していたため中止を指示。ビフィズス菌整腸剤を下痢が軽快しないときに内服するよう指示。
 投与11日目 (投与中止日) 水様性下痢，38℃発熱出現。自己判断にて本剤内服中止。
 中止5日後 下痢が続き，食事がとれず力が入らない。
 中止6日後 夜半，意識状態に問題はなかったと家族談。
 早朝より，手足の冷汗著明となる。
 午前，同居中の家族が患者の反応が鈍いことに気付き，救急車で来院。意識障害，血圧低下，低酸素血症あり。即時入院。
 午後，腹部CTにて腸管穿孔判明。手術施行。横行～下行結腸切除，人工肛門造設。
 下行結腸に穿孔あり。腹腔内膿性滲出液貯留。
 術中～術後ショック状態で経過。
 術後，人工呼吸管理の上，全身管理を継続し，状態改善。
 手術創の感染を来し，開放創となっているものの，人工呼吸管理から離脱。
 リハビリを実施。
 中止約3ヵ月後 穿孔性腹膜炎は軽快。

臨床検査値

| | 投与49日前 | 中止6日後 | 中止8日後 | 中止46日後 |
|---|--------|-------|-------|--------|
| 白血球数 (/mm ³) | 6200 | 14700 | 21400 | 8200 |
| 赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³) | 408 | 441 | 427 | 314 |
| ヘモグロビン (g/dL) | 12.4 | 13.1 | 12.9 | 10.3 |
| ヘマトクリット (%) | 37.7 | 39.4 | 38.9 | 31.6 |
| 血小板数 (×10 ⁴ /mm ³) | 35.0 | 30.9 | 10.7 | 38.1 |
| PT (秒) | — | 18.8 | — | — |
| 総蛋白 (g/dL) | 7.4 | 5.1 | 4.8 | — |
| アルブミン (g/dL) | 4.4 | 2.2 | 2.7 | 2.9 |
| AST (GOT) (IU/L) | 19 | 33 | 73 | 16 |
| ALT (GPT) (IU/L) | 7 | 20 | 55 | 11 |
| LDH (IU/L) | 197 | 229 | 261 | 167 |
| ALP (IU/L) | 298 | 377 | 355 | 353 |
| γ-GTP (IU/L) | 13 | 22 | 22 | 44 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | 0.6 | 0.7 | 1.4 | 0.3 |
| 直接ビリルビン (%) | 67 | 86 | 86 | 67 |
| 総コレステロール (mg/dL) | 230 | 52 | 66 | 149 |
| BUN (mg/dL) | 21.2 | 46.7 | 42.3 | 16.7 |
| 血清クレアチニン (mg/dL) | 0.7 | 1.9 | 0.9 | 0.4 |
| 血中尿酸 (mg/dL) | 4.6 | 9.9 | 8.6 | 2.7 |
| Na (mEq/L) | 143 | 139 | 146 | 136 |
| K (mEq/L) | 4.5 | 5.0 | 3.4 | 3.9 |
| Cl (mEq/L) | 105 | 104 | 104 | 101 |
| Ca (mEq/L) | — | 7.9 | 7.2 | — |
| CRP (mg/dL) | <0.2 | 43.0 | 28.0 | <0.2 |

併用薬：ニフェジピン，アロチノロール塩酸塩，センノシド，プロチゾラム，テガフル・ウラシル，ジクロフェナクナトリウム，ミソプロストール，モルヒネ硫酸塩水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩

| 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 70代 | 肺腺癌 (間質性肺炎, 高血圧) | 250mg 15日間 | 消化管穿孔 既往歴：肺炎 投与開始日 本剤投与開始。 投与5日目 嘔吐，下痢が出現し，患者は自己判断で本剤中止とした。 投与15日目 再診時，本剤投与中止。 (投与中止日) 対症療法行うも症状あまり改善せず。 中止13日後 食欲なく，入院。 茶色水様便が頻回にあり，腹部圧痛(2+)。 中止16日後 夜より腹痛が出現。 中止17日後 腹痛増強。筋性防衛も出現。X線にて腹腔内の遊離ガス(+)。胃カメラでは異常なし。 患者本人は手術を希望せず，抗生剤にて保存的に治療。 中止18日後 症状はゆっくりと軽快。 中止25日後 症状はほぼ消失するも，血便(+)。 転帰：不明 | | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | | |
| | | | 投与9ヵ月前 | 中止8日後 | 中止13日後 | 中止17日後 | 中止21日後 | 中止28日後 | |
| | | | 白血球数 (/mm ³) | 7820 | 8390 | 4650 | 1010 | 3680 | 6130 |
| | | | 赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³) | — | 400 | 354 | 318 | 333 | 323 |
| | | | ヘモグロビン (g/dL) | 12.6 | 11.3 | 9.5 | 8.7 | 9.1 | 8.8 |
| | | | ヘマトクリット (%) | — | 33.3 | 29.4 | 26.3 | 27.5 | 26.8 |
| | | | 血小板数 (×10 ⁴ /mm ³) | 40.1 | 32.6 | 24.4 | 16.7 | 28.9 | 54.2 |
| | | | PT (%) | — | — | — | 48.1 | 56 | — |
| | | | 総蛋白 (g/dL) | 8.7 | — | 5.5 | 4.9 | 4.8 | 6.6 |
| | | | AST (GOT) (IU/L) | 24 | — | 7 | 7 | 95 | 38 |
| | | | ALT (GPT) (IU/L) | 15 | — | 9 | 4 | 75 | 34 |
| | | | LDH (IU/L) | 601 | — | 194 | 164 | 206 | 260 |
| | | | Al-P (IU/L) | — | — | 225 | 137 | 536 | 474 |
| | | | γ-GTP (IU/L) | — | — | 32 | 24 | 204 | 128 |
| | | | 総ビリルビン (mg/dL) | — | — | 0.4 | 0.7 | 0.7 | 0.5 |
| | | | 直接ビリルビン (mg/dL) | — | — | 0.3 | 0.4 | 0.5 | 0.3 |
| | | | BUN (mg/dL) | — | 19.9 | 16.6 | 15.9 | 7.2 | 9.7 |
| | | | 血清クレアチニン (mg/dL) | — | 1.0 | 0.7 | 0.7 | 0.5 | 0.6 |
| | | | 血中尿酸 (mg/dL) | — | 9.2 | 4.3 | 3.4 | 2.5 | 2.1 |
| | | | Na (mEq/L) | — | 139 | 136 | 135 | 134 | 136 |
| | | | K (mEq/L) | — | 4.0 | 3.9 | 3.9 | 3.9 | 5.7 |
| | | | Cl (mEq/L) | — | 107 | 101 | 97 | 101 | 96 |
| | | | CRP (mg/dL) | 9.59 | — | — | 27.96 | 6.42 | 3.55 |
| 併用薬：コデインリン酸塩水和物 | | | | | | | | | |

| 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 | |
| 3 | 女 80代 | 肺腺癌 (脳転移，骨 転移，下肢蜂 巣炎) | 250mg 161日間 | Stevens-Johnson症候群 既往歴：骨粗鬆症 投与開始日 本剤投与開始。 投与153日目 白血球数10400/mm ³ ，CRP14.8mg/dL，体温36.4℃，蜂巣炎のためアンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物(2g/日)治療開始。 投与158日目 顔，体に発疹出現。口唇浸軟，痂皮の付着，顔面を含む体幹四腿に痒みのないtarget型の紅斑が多数出現。薬疹疑い | |

でアンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物中止。

投与160日目 プレドニゾロン（50mg/日）内服開始。発熱と球結膜充血もみられ、発疹も水疱びらんを生じ、Stevens-Johnson症候群と診断。

投与161日目（投与中止日） 本剤、フェノバルビタール中止。内服はプレドニゾロン、ファモチジンのみ。

中止1日後 ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1000mg/日×3日間）開始。全身処置はジメチルイソプロピルアズレン軟膏使用。セファゾリンナトリウム水和物（2g/日）使用。

中止4日後 アルブミン低下、びらん面積が全体の30%を超え、ライエル症候群と診断。ステロイド中止。人免疫グロブリン、アルブミン投与。セファゾリンナトリウム水和物をメロベネム水和物に変更。

中止6日後 血小板数低下。ガベキサートメシル酸塩(1000mg/日)投与。

中止11日後 人免疫グロブリン中止。

中止14日後 ガベキサートメシル酸塩からダルテパリンナトリウム（2500単位/日）に変更。内科に転棟。

中止16日後 胸部X線でも胸水貯留。利尿剤その他治療を行うも、突然呼吸不全となり死亡。

臨床検査値

| | 投与153日目 |
|-------------------------|---------|
| 体温（℃） | 36.4 |
| 白血球数（/mm ³ ） | 10400 |
| CRP（mg/dL） | 14.8 |

併用薬：フェノバルビタール，アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物，ウルソデオキシコール酸，ファモチジン，補中益気湯，リセドロン酸ナトリウム水和物，アルファカルシドール，ヘパリン類似物質，アルプロスタジルアルファデクス

| 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 80代 | 非小細胞肺癌 (前立腺癌, 腎細胞癌) | 250mg 13日間 | <p>肝不全</p> <p>既往歴：陳旧性心筋梗塞</p> <p>投与約8ヵ月前 非小細胞肺癌と診断された。 胸部に放射線療法施行（総照射量 66Gy，本剤投与約6ヵ月前まで）。</p> <p>投与約6ヵ月前 カルボプラチン+パクリタキセルによる化学療法開始（合計2サイクル）。</p> <p>投与約3ヵ月前 ゲムシタビン塩酸塩単剤による化学療法開始（合計2サイクル）。</p> <p>投与開始日 本剤投与開始。</p> <p>投与4日目 消化管症状（食欲低下，下痢）発現。</p> <p>投与13日目 食欲不振悪化のため，補液開始。</p> <p>投与14日目 肝不全発現。</p> <p>(投与中止日) 全身倦怠感，苦痛のため，ステロイド点滴。 本剤中止。</p> <p>中止1日後 意識障害，肝不全，多臓器不全。 ウリナスタチン，ガベキサートメシル酸塩，ステロイド，血小板輸血施行。</p> <p>中止2日後 永眠。死因：急性肝不全を疑う。 剖検なし。</p> |

臨床検査値

| | 投与1日前 | 投与3日目 | 投与6日目 | 投与9日目 | 投与13日目 | 中止1日後 |
|---|-------|-------|-------|-------|--------|-------|
| 白血球数 (/mm ³) | 14000 | 14300 | 12800 | 14600 | 19500 | 13600 |
| 赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³) | 312 | 295 | 279 | 299 | 339 | 367 |
| ヘモグロビン (g/dL) | 9.2 | 8.8 | 8.3 | 8.9 | 10.0 | 10.9 |
| ヘマトクリット (%) | 29.6 | 27.9 | 26.3 | 28 | 32.0 | 33.1 |
| 血小板数 (×10 ⁴ /mm ³) | 14.9 | 13.1 | 13.6 | 14.2 | 13.7 | 1.3 |
| 総蛋白 (g/dL) | 5.4 | — | 5.0 | — | 5.4 | — |
| AST (GOT) (IU/L) | 87 | 66 | 72 | 67 | 74 | 370 |
| ALT (GPT) (IU/L) | 95 | 71 | 78 | 83 | 102 | 192 |
| LDH (IU/L) | 1252 | 908 | 1285 | 955 | 1049 | 3480 |
| Al-P (IU/L) | 973 | 1065 | 1120 | 1435 | 2074 | 1769 |
| γ-GTP (IU/L) | 349 | 362 | 367 | 452 | 636 | 549 |
| 総ビリルビン (mg/dL) | 1.1 | 0.9 | 1.0 | 1.4 | — | 12.4 |
| 血清クレアチニン (mg/dL) | 0.6 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 0.8 | 1.6 |
| BUN (mg/dL) | 16.4 | 21.2 | 20.8 | 25.5 | 33.9 | 64.9 |
| Na (mEq/L) | 140.9 | 138.3 | 138.9 | 138.6 | 138.0 | 132.1 |
| K (mEq/L) | 4.9 | 5.2 | 5.2 | 4.8 | 5.1 | 6.5 |
| Cl (mEq/L) | 104.3 | 105.0 | 102.6 | 102.0 | 101.1 | 97.8 |
| Ca (mEq/L) | 9.4 | — | — | — | — | 10.9 |
| CRP (mg/dL) | 13.17 | 12.2 | 12.5 | 10.0 | 11.44 | 11.31 |

併用薬：カルボシステイン，アンブロキシソール塩酸塩，トラネキサム酸，プレドニゾロン，ナプロキセン，ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩，ビフィズス菌，タンニン酸アルブミン，硝酸イソソルビド，プラバスタチンナトリウム，フマル酸第一鉄，ジゴキシン

4 ゴセレリン酢酸塩

① ゴセレリン酢酸塩 (1.8mg)

| | |
|-----------|-------------------------|
| 販売名 (会社名) | ゾラデックス1.8mgデポ (アストラゼネカ) |
| 薬効分類等 | その他のホルモン剤 |
| 効能・効果 | 子宮内膜症 |

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[副作用 (重大な副作用)] 血栓塞栓症：心筋梗塞，脳梗塞，静脈血栓症，肺塞栓症等の血栓塞栓症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。

② ゴセレリン酢酸塩 (3.6mg)

| | |
|-----------|-------------------------|
| 販売名 (会社名) | ゾラデックス3.6mgデポ (アストラゼネカ) |
| 薬効分類等 | その他のホルモン剤 |
| 効能・効果 | 前立腺癌 閉経前乳癌 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)]

〈前立腺癌の場合〉

心不全：心不全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。

血栓塞栓症：心筋梗塞，脳梗塞，静脈血栓症，肺塞栓症等の血栓塞栓症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。

〈閉経前乳癌の場合〉

血栓塞栓症：心筋梗塞，脳梗塞，静脈血栓症，肺塞栓症等の血栓塞栓症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。

③ゴセレリン酢酸塩 (10.8mg)

| | |
|----------|---------------------------|
| 販売名（会社名） | ゾラデックスLA10.8mgデポ（アストラゼネカ） |
| 薬効分類等 | その他のホルモン剤 |
| 効能・効果 | 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)]

心不全：心不全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。

血栓塞栓症：心筋梗塞，脳梗塞，静脈血栓症，肺塞栓症等の血栓塞栓症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年間（平成19年4月1日～平成22年7月28日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

（男性適応）

- ・心不全：1例（うち死亡0例）
- ・心筋梗塞：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8万9000人（平成21年）

販売開始：平成3年9月（3.6mg）
平成12年10月（1.8mg）
平成14年4月（10.8mg）

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 | 前立腺癌 (骨転移, 陳 旧性心筋梗 塞) | 3.6mg/4週 1回投与 | 心不全 日時不明 投与50日前 投与13日前 投与開始日 投与18日後 投与21日後 投与29日後 投与31日後 投与32日後 投与36日後 投与37日後 投与39日後 | 1年前より左臀部の痛み出現。 当院整形外科受診。転移性骨腫瘍にて入院。精査にて前立腺癌と診断。 前立腺癌に対し、ピカルタミド投与開始。 本剤投与開始。 時々の息苦しさ出現。 テガフル・ウラシル投与開始。 下腿浮腫著明にて胸部X線撮影を施行。心胸郭比 (CTR) 65%にて心不全のため入院。 入院後、心房細動 (Af) にてデスラノシド (0.4mg, iv), フロセミド注射液を投与。 本剤, ピカルタミド, テガフル・ウラシルの投与中止。 心室細動 (Vf) となり, 意識消失。 直流刺激 (DC) 5回, リドカイン塩酸塩 (50mg, 2回), ベラパミル塩酸塩 (5mg), 炭酸水素ナトリウム注射液, ミダゾラム注射液の投与及び挿管にて, Afとなり安定。夕方, 抜管。 アミオダロン塩酸塩 (800mg), メキシレチン塩酸塩 (div) 投与。 アミオダロン塩酸塩 (400mg) 投与。 心エコーにて左室駆出率 (LVEF) 15%, びまん性左室壁運動低下の所見あり。 NYHA IIIの心不全まで回復したが, Vfあり。 心室性頻拍 (VT) となり, メキシレチン塩酸塩投与再開となる。 心不全の転帰は未回復。 |
| 併用薬: ピカルタミド (被疑薬), テガフル・ウラシル (被疑薬), 酸化マグネシウム | | | | | |

| 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 | |
| 2 | 男 70代 | 前立腺癌 (胆石症, 高 血圧) | 10.8mg/12週 投与継続 | 心筋梗塞 投与5年前 投与48日前 投与42日前 投与開始日 投与23日後 投与42日後 投与43日後 投与約1ヵ月半後 投与約2ヵ月後 投与約2ヵ月半後 投与約5ヵ月半後 | 静脈瘤手術。 前立腺癌の確定診断。 クロルマジノン酢酸エステル投与開始。 本剤投与開始。 自宅で意識消失。心筋梗塞発現。他院に搬送。入院加療。 内科的治療で改善。 一時退院。 クロルマジノン酢酸エステル投与中止。 再入院。 冠動脈バイパス術施行。 心筋梗塞に対し, アスピリン100mg/日, ニコランジル3錠/日, ニトログリセリン25mg 1枚/日投与開始。術後順調で退院。 本剤2回目投与。 心筋梗塞に対し, アムロジピンベシル酸塩5mg/日, フロセミド20mg/日投与開始。 本剤3回目投与。 |

| | | | |
|-------------------------------|--|--|--|
| | | | 投与約8ヵ月半後 検査で特に問題なく近医で経過観察。 投与約9ヵ月半後 心筋梗塞回復。 |
| 併用薬：クロルマジノン酢酸エステル（被疑薬），ナフトピジル | | | |

| 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 | |
| 3 | 男 70代 | 前立腺癌 (高アルカリ ホスファター ゼ血症，尿失 禁) | 10.8mg/12 週 投与継続 | 脳梗塞 投与8ヵ月前 投与6ヵ月前 投与4ヵ月前 投与開始日 投与約2週間後 投与3ヵ月後 投与約4ヵ月後 投与約5ヵ月後 投与約6ヵ月後 | 前立腺癌と診断。 ビカルタミド80mg/日投与開始。 プロピペリン塩酸塩10mg/日投与開始。 本剤投与開始。 プロピペリン塩酸塩30mg/日に投与量変更。 イミプラミン塩酸塩25mg/日投与開始。 歩行障害発現。 頭部CTで多発脳梗塞，脳血管性パーキンソン病と診断。 アマンタジン塩酸塩100mg/日投与。 症状が軽快せず，他院神経内科に転院。 多発性脳梗塞，パーキンソン病は軽快。 |
| 併用薬：ビカルタミド（被疑薬），プロピペリン塩酸塩（被疑薬），イミプラミン塩酸塩（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 | |
| 4 | 男 70代 | 前立腺癌 (なし) | 3.6mg/4週 33ヵ月間 | 肺血栓症 投与前 投与開始日 投与2年9ヵ月後 | 腰痛発現。近医受診し，胸部異常陰影を指摘され当院紹介。 前立腺癌と診断され，酢酸オサテロン ¹⁾ 2.5mg/日を16週間 投与。 本剤及びクロルマジノン酢酸エステル100mg/日投与開始。 突然の胸痛及び呼吸困難発現し，救命救急センターへ搬送。 来院時，血圧低下と低酸素血症があり，胸部X-PではCTR 増大と両側肺動脈が著明に拡大。 ICUに収容し集中治療施行したが，来院より4時間後に死 亡。 解剖にて両側肺動脈主幹部に鑄型状の血栓を認め肺血栓に よるものと判明。 |
| 併用薬：クロルマジノン酢酸エステル（被疑薬） | | | | | |

酢酸オサテロン¹⁾：本邦未承認

| 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 | 男 70代 | 前立腺癌 (高血圧) | 3.6mg/4週 投与継続 | 肺梗塞 肺結核，薬剤アレルギーあり。 投与前 投与開始日 投与7ヵ月後 | 生検にて前立腺癌と診断。 前立腺癌治療のため，ホスフェストロール ²⁾ 投与開始。 ホスフェストロール投与中止。クロルマジノン酢酸エス テル投与開始。 前立腺癌治療のため，本剤投与開始。 肺梗塞発現。自覚症状は特になく，胸部レントゲンで肺動 脈の拡張を指摘され，入院。 肺血流シンチグラムにて陰影欠損あり。TAT8.2に上昇。 本剤投与継続。 |

| | | | |
|------------------------------|--|--------|---|
| | | | 肺梗塞発現翌日、クロルマジノン酢酸エステル投与中止。 フルタミド投与開始。 |
| | | 日時不明 | 自覚症状及び低酸素血症など他覚所見もなかったため、線 溶療法は行わず、経過観察のみで外来フォローとなる。 |
| | | 投与8ヵ月後 | 不変。 |
| 併用薬：クロルマジノン酢酸エステル（被疑薬）、フルタミド | | | |

ホスフェストロール²⁾：販売中止

5 コハク酸ソリフェナシン

| | |
|----------|----------------------------|
| 販売名（会社名） | ベシケア錠2.5mg, 同錠5mg（アステラス製薬） |
| 薬効分類等 | その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬 |
| 効能・効果 | 過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁 |

《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、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈：QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成19年4月1日～平成22年8月30日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・QT延長：2例（うち死亡0例）
- ・心室頻拍：2例（うち死亡0例）
- ・房室ブロック：1例（うち死亡0例）
- ・洞不全症候群：1例（うち死亡0例）
- ・徐脈：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87万人（平成21年度）

販売開始：平成18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 90代 | 神経因性膀胱、過活動膀胱 (高血圧症、浮腫) | 2.5mg 15日間 ↓ 5mg 42日間 | 完全房室ブロック 投与43日前 A院受診。外陰炎のためゲンタマイシン硫酸塩と抗菌薬を投与開始。（4日間投与） 投与41日前 患者・家族の希望でB院初診。 投与開始日 血圧130/80mmHg。プロピペリン塩酸塩より本剤2.5mgに変更。以後2週間毎にB院に受診。 投与16日目 患者・家族の希望で本剤5mgに増量。 投与43日目 血圧160/80mmHgで、浮腫が認められたため、カンデサルタンシレキセチル8mg、ユビデカレノン30mg投与開始。 投与55日目 この頃、腹痛が認められる。 投与56日目 B院受診時、問題なし。 |

投与57日目
(投与中止日) 午前, 頻呼吸, 意識レベル低下。
午後, B院受診。受診時, JCS-Ⅲ200, 脈拍30-40/min, 不整脈(心電図記録なし), 手のふるえを認める。受診後, 10-20分で意識不明瞭。
55分後, 救急車でC院搬送。
心電図: 完全房室ブロック
採血検査: 肝・腎機能低下が認められ, 急性循環不全と判断
胸部レントゲン: 著明な胸水及び肺うっ血が認められる
脳CT: 異常なし
血圧160/90mmHg。JCSやや改善。ペースメーカー拒否のため精査加療目的に入院とする。
1時間45分後, C院循環器科入院。
約3時間30分後, 心電図で心室頻拍及び洞停止を繰り返すようになる。
4時間後, 洞停止。
4時間10分後, 死亡確認。死因: 完全房室ブロック。
なお, 虚血性心疾患, 糖尿病の合併なし。
A院, B院ともに心電図記録, 胸部X線写真なし。
また, A院受診以前に受診していた他院にて不整脈を指摘されていたが, B院では不整脈, 心雑音等は認められていなかった。

臨床検査値

| | 投与開始日 | 投与43日目 | 投与57日目 (投与中止日) |
|-----------------|-------|--------|-------------------|
| AST(GOT) (IU/L) | — | 19 | 65 |
| ALT(GPT) (IU/L) | — | 9 | 65 |
| Al-P (IU/L) | — | 185 | — |
| LDH (IU/L) | — | 210 | 580 |
| CK(CPK) (IU/L) | — | — | 651 |
| BUN (mg/dL) | — | 15.9 | 105.2 |
| クレアチニン (mg/dL) | — | 0.72 | 1.82 |
| CRP (mg/dL) | — | — | 0.64 |
| Na (mEq/L) | — | 148 | 154 |
| K (mEq/L) | — | 3.2 | 4.4 |
| Cl (mEq/L) | — | 108 | 124 |
| 収縮期血圧 (mmHg) | 130 | 160 | 160 |
| 拡張期血圧 (mmHg) | 80 | 80 | 90 |
| 脈拍 (/min) | — | — | 30-40 |

併用薬: カンデサルタンシレキセチル, ユビデカレノン

| 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 | |
| 2 | 男 70代 | 過活動膀胱 (高血圧症, 脳梗塞後遺症) | 5mg 27日間 | 洞不全症候群 投与約7年前 投与10日前 投与開始日 投与15日目 | ジルチアゼム塩酸塩内服時に最小心拍数31/minの洞性徐脈性不整脈が発現。 ドキサゾジンメシル酸塩, テルミサルタンを投与開始。 血圧192/116mmHg, 脈拍数59/min。 午前, 外来受診。血圧114/80mmHg。 肩のはる感じ, 体動時ふらつき, 自宅での家庭血圧が不安定で夜間尿3~4回と頻尿みられるとの訴えあり, 本剤5mg処方開始。 午前, 外来受診。血圧136/68mmHg。 肩こりの訴えと自宅での家庭血圧測定時に心拍数30台/ |

minのことがあるとの訴えあり。経過観察で必要時受診するように説明し帰宅。

投与22日目 この頃より、息切れ、あくび、ふらつきあり。

投与27日目 午前、外来受診。血圧110/74mmHg, SpO₂ 97%。
(投与中止日) 4～5日前より息切れがひどく、近所に住む子供宅へも歩行できずとの訴えあり。胸部レントゲン異常なし。心電図にて徐脈35/minを確認。紹介状作成。

中止2日後 夕方、他院循環器内科へ受診。本剤休薬。

中止6日後 ホルター心電図にて5.5秒の洞停止あり。

中止7日後 他院循環器内科へ入院。心電図モニターにて7秒以上の洞停止とfaintnessあり。洞不全症候群と診断。

中止10日後 DDDペースメーカー移植術施行。

中止15日後 退院。

回復。

臨床検査値

| | 投与10日前 | 投与開始日 | 投与15日目 | 投与27日目 (投与中止日) |
|----------------------|--------|-------|--------|-------------------|
| 収縮期血圧 (mmHg) | 192 | 114 | 136 | 110 |
| 拡張期血圧 (mmHg) | 116 | 80 | 68 | 74 |
| 心拍数 (/min) | — | — | 30台 | 35 |
| 脈拍数 (/min) | 59 | — | — | — |
| SpO ₂ (%) | — | — | — | 97 |

併用薬：テルミサルタン，アスピリン，ドキサゾシンメシル酸塩

| 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 80代 | 過活動膀胱 (心房細動、慢性心不全、高血圧症、前立腺癌、肝機能障害) | 2.5mg 415日間 | <p>多形性心室頻拍，薬剤性QT延長症候群</p> <p>投与開始日 本剤2.5mg投与開始。</p> <p>不明 アゾセミド 60mg投与開始。</p> <p>不明 薬剤性QT延長症候群が発現。</p> <p>投与411日目 他院よりQT延長，陰性T波の心電図異常で当院紹介入院。入院時所見：RR間隔 不定，PR間隔 心房細動，QRS間隔 102msec，QTc間隔 527msec，心拍数 91-99/min，AST (GOT) 115IU/L，ALT (GPT) 53IU/L，LDH 217IU/L，CRP 2.77mg/dL，K 3.0mEq/L。</p> <p>入院時に肝障害を認めた。また炎症反応もあり気管支肺炎としてスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム点滴開始。</p> <p>投与412日目 入院時採血で低K血症あり。スピロラクトン内服開始し補正開始。</p> <p>投与414日目 RR間隔 不定，PR間隔 心房細動，QRS間隔 104msec，QTc間隔 535msec，心拍数 80-90/min。</p> <p>投与415日目 (投与中止日) 朝，意識消失あり。呼吸停止し人工換気で自然回復。約20分後，RR間隔 880msec，PR間隔 218msec，QRS間隔 110msec，QTc間隔 567msec，心拍数 68/min。CRP 1.30mg/dL，K 3.0mEq/L。</p> <p>約1時間後，心電図モニターで多形性心室頻拍出現。自然停止。</p> <p>約1時間10分後，K 3.3mEq/L。</p> <p>1時間25分後，再び意識消失痙攣あり。心臓マッサージで自然回復。</p> <p>2時間50分後，集中治療室に収容。緊急冠動脈造影中に2回，集中治療室帰室後に1回，多形性心室頻拍あり。</p> <p>夜，この頃から多形性心室頻拍が30分に1回と頻回に出</p> |

現。
 約10分後、初回の直流通電施行。
 本剤を含め内服を一旦全て中止とした。
 中止1日後 未明～早朝は更に頻回となり10分に1回多形性心室頻拍が出現。意識消失と直流通電を繰り返した。
 早朝、治療により K 4.2mEq/Lと補正されていた。
 早朝～午前、多形性心室頻拍、持続する心室頻拍は2時間に1回程度に減少。
 早朝、RR間隔 1032msec, PR間隔 226msec, QRS間隔 102msec, QTc間隔 515msec, 心拍数 58/min。
 夕方、RR間隔 1032msec, PR間隔 228msec, QRS間隔 98msec, QTc間隔 523msec, 心拍数 58/min。
 以上の経過で50回程度の持続性心室頻拍が出現し、その内17回で直流通電を必要とした。多形性心室頻拍は出現しなくなったがQT延長は残存。(多形性心室頻拍回復)
 本剤のwashoutで徐々にQTは短縮。
 中止7日後 RR間隔 1148msec, PR間隔 208msec, QRS間隔 94msec, QTc間隔 403msec, 心拍数 52/min。
 中止18日後 AST (GOT) 48IU/L, ALT (GPT) 39IU/L, LDH 190IU/L, CRP 0.37mg/dL。
 中止21日後 心電図でQT間隔の正常化を確認。(薬剤性QT延長症候群が回復)
 RR間隔 996msec, PR間隔 216msec, QRS間隔 88msec, QTc間隔 421msec, 心拍数 59/min。
 中止22日後 退院。退院時には肝障害は改善。

臨床検査値

| | 投与開始日 | 投与393日目 | 投与411日目 | 投与414日目 | 投与415日目 (投与中止日) | 中止1日後 | | 中止7日後 | 中止18日後 | 中止21日後 |
|------------------|-------|---------|---------|---------|--------------------|-------|------|-------|--------|--------|
| | | | | | | 早朝 | 夕方 | | | |
| AST (GOT) (IU/L) | 23 | 47 | 115 | — | 125 | — | — | — | 48 | — |
| ALT (GPT) (IU/L) | 11 | 32 | 53 | — | 72 | — | — | — | 39 | — |
| LDH (IU/L) | 215 | 158 | 217 | — | 209 | — | — | — | 190 | — |
| 血清K (mEq/L) | — | 4.2 | 3.0 | — | 3.0 | 4.2 | — | — | 4.7 | — |
| CRP (mg/dL) | — | — | 2.77 | — | 1.30 | — | — | — | 0.37 | — |
| 脈拍 (/min) | — | — | 98 | — | 64 | 62 | — | — | 60 | — |
| RR間隔 (msec) | — | — | — | — | 880 | 1032 | 1032 | 1148 | — | 996 |
| PR間隔 (msec) | — | — | — | — | 218 | 226 | 228 | 208 | — | 216 |
| QRS間隔 (msec) | — | — | 102 | 104 | 110 | 102 | 98 | 94 | — | 88 |
| QTc間隔 (msec) | — | — | 527 | 535 | 567 | 515 | 523 | 403 | — | 421 |
| 心拍数 (/min) | — | — | 91-99 | 80-90 | 68 | 58 | 58 | 52 | — | 59 |

併用薬：アゾセミド、エチニルエストラジオール、シロドシン、アスピリン、アロプリノール、酸化マグネシウム、カリジノゲナーゼ、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L-グルタミン、膵臓性消化酵素配合剤、酪酸菌製剤、スピロラクトン、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム、リュープロレリン酢酸塩

6 ビカルタミド，フルタミド

| | |
|----------|--|
| 販売名（会社名） | ビカルタミド カソデックス錠80mg（アストラゼネカ） ビカルタミド錠80mg「DK」（大興製薬） ビカルタミド錠80mg「F」（富士製薬工業） ビカルタミド錠80mg「JG」（日本ジェネリック） ビカルタミド錠80mg「KN」（小林化工） ビカルタミド錠80mg「NK」（日本化薬） ビカルタミド錠80mg「NP」（ニプロファーマ） ビカルタミド錠80mg「SN」（シオノケミカル） ビカルタミド錠80mg「TCK」（辰巳化学） ビカルタミド錠80mg「あすか」（あすか製薬） ビカルタミド錠80mg「アメル」（共和薬品工業） ビカルタミド錠80mg「オーハラ」（大原薬品工業） ビカルタミド錠80mg「サワイ」（沢井製薬） ビカルタミド錠80mg「サンド」（サンド） ビカルタミド錠80mg「タイヨー」（大洋薬品工業） ビカルタミド錠80mg「トーワ」（東和薬品） ビカルタミド錠80mg「日医工」（日医工） ビカルタミド錠80mg「マイラン」（マイラン製薬） ビカルタミド錠80mg「明治」（明治製薬） フルタミド オダイン錠125mg（日本化薬） フルタミド錠125「KN」（小林化工） フルタミド錠125mg「マイラン」（マイラン製薬） |
| 薬効分類等 | その他の腫瘍用薬 |
| 効能・効果 | 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)] 心不全，心筋梗塞：心不全，心筋梗塞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年間（平成19年4月1日～平成22年7月28日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・心不全：2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：ビカルタミドについて，約11万4000人

フルタミドについて，約2万人

（平成21年）

販売開始：平成6年12月（フルタミド）

平成11年5月（ビカルタミド）

症例の概要

〈ピカルタミド〉

| 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 | 前立腺癌 (なし) | 80mg 約10ヵ月間 | 心不全 投与開始日 投与約9ヵ月日 投与約10ヵ月日 (投与中止日) 中止10日後 中止21日後 | 前立腺癌治療のため、本剤投与開始。 夜間の喘鳴出現。他医よりデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物、テオフィリン処方されるも改善せず。 発現23日後、心不全が疑われ、心エコー施行。びまん性左心機能の低下（EF30%）を認めた。 発現26日後、うっ血性心不全、心臓喘息の診断で入院。心不全の対症療法にて、徐々に全身状態改善。 経過中、非持続性心室頻拍が散発したが、メキシレチン塩酸塩300mg/日併用（発現28日後～）にて再発なし。 発現29日後、本剤投与中止。 全身状態改善。NYHA IVからIIへ。胸部X線上、CTR低下、肺うっ血消失、胸水消失。体重66kgから61kg。ただし、心エコー上EF：30%と改善は認めなかった。 うっ血性心不全は軽快。 |
| 併用薬：なし | | | | | |

| 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 90代 | 前立腺癌 (便秘、胃潰瘍) | 80mg 109日間 | 心筋梗塞 投与開始日 投与約35ヵ月日 | 前立腺癌治療のため、ゴセレリン酢酸塩3.6mgと本剤の投与を開始。 突然、意識障害が発現。数分で意識が戻るが、緊急搬送。来院時、胸部苦悶感があり、心電図上、II, III, aVfのST上昇を認める。心筋梗塞が疑われ、ICU入院となる。 入院後、徐脈、血圧低下、房室ブロックあり、心臓カテーテルを施行し、ステントを留置。 その後経過は順調。 発現6日後に退院。心筋梗塞は軽快。 |
| 併用薬：ゴセレリン酢酸塩、ファモチジン、酸化マグネシウム | | | | | |

7 ペメトレキセドナトリウム水和物

| | |
|----------|-----------------------------------|
| 販売名（会社名） | アリムタ注射用100mg、同注射用500mg（日本イーライリリー） |
| 薬効分類等 | 代謝拮抗剤 |
| 効能・効果 | 悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 感染症：敗血症、肺炎等の重篤な感染症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。

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：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群等の重篤な皮膚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19年4月1日～平成22年5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

- ・感染症：35例（うち死亡3例）
- ・皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：2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2万人（平成21年9月～平成22年8月）
販売開始：平成19年1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 50代 | 胸膜悪性中皮腫 (リンパ節転移，胸水，石綿肺症，間質性肺疾患，慢性閉塞性肺疾患) | 940mg 5週おきに 2クール | 感染症（肺炎） 【既往歴】喫煙歴あり（40本/日×20年），アスベスト曝露歴あり 投与8日前 葉酸製剤の投与開始。 投与7日前 ビタミンB ₁₂ 剤の投与開始。 投与3日前 聴診所見：異常あり。 投与1日前 SpO ₂ 97%，本剤投与前よりILD所見あり。 投与開始日 PS：1。本剤 940mg/body及びシスプラチン 140mg/body投与開始。 投与12日後 細菌性胸膜炎が発現。発熱あり（38.0℃）。X線写真・CTにて胸水増加あり。抗生剤投与するも軽快せず（セフォゾプラン塩酸塩 4g/日，16日間）。 投与15日後 左胸腔ドレナージ（穿刺排液）施行。胸水は好中球優位の血性胸水。ドレナージ後，徐々に解熱。 投与26日後 ドレーンチューブ抜去。 投与34日後 細菌性胸膜炎回復。 投与36日後 本剤，シスプラチン投与（2回目）。 投与47日後 肺炎発現。発熱あり（38.0℃）（発現日） 投与49日後 X線写真にて右肺炎併発あり。抗生剤投与にて徐々に改善（セフォゾプラン塩酸塩 2g/日（4日間）→4g/日（7日間），プルリフロキサシン 400mg/日（11日間））。 投与66日後 肺炎回復。抗生剤投与中止。（発現19日後） 本剤の投与は継続。 | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | |
| | | | 投与1日前 | 投与12日後 | 投与47日後 (発現日) | 投与49日後 (発現2日後) | 投与67日後 (発現20日後) | 投与70日後 (発現23日後) |
| 体温 (℃) | | | 36.3 | 38.0 | 38.0 | — | — | 36.7 |
| 白血球数 (/mm ³) | | | 6900 | — | — | 9300 | — | 10900 |
| 好中球数 (/mm ³) | | | 4400 | — | — | 7700 | — | 8900 |
| CRP (mg/dL) | | | 2.36 | — | — | 16.25 | 4.21 | — |
| SpO ₂ (%) | | | 97 | — | — | — | — | — |
| 併用薬：シスプラチン（被疑薬），レチノール・カルシフェロール配合剤，メコバラミン，ロキソプロフェンナトリウム，レバミピド，チオトロピウム臭化物水和物，リルマザホン塩酸塩水和物 | | | | | | | | |

| 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 | 再発肺大細胞癌 (肝転移, 肺転移, 中枢神経系転移, リンパ節転移, 胸水, 慢性閉塞性肺疾患) | 810mg 1回投与 | <p>感染症 (カリニ肺炎)</p> <p>【既往歴】胃潰瘍, 喫煙歴あり (14本/日×40年)</p> <p>投与191日前 左肺: S6区域切除, 上葉部分切除及びリンパ節郭清実施。組織診にて肺大細胞癌と診断。StageIV, 少量の胸水貯留あり。肺内転移, 脳転移及び縦隔リンパ節転移あり。</p> <p>投与155日前 術後, 化学療法 (パクリタキセル+カルボプラチン) を4コース施行。</p> <p>投与37日前 脳転移に対し, ガンマナイフ施行。</p> <p>投与21日前 脳転移に対し, ガンマナイフ施行。以後, プレドニゾロン20mg投与開始。</p> <p>投与14日前 胸部X線及びCT: 肺野に異常所見なし。</p> <p>投与7日前 葉酸製剤, ビタミンB₁₂剤の投与開始。</p> <p>投与開始日 S6肺癌術後再発に対し, 本剤500mg/m² (810mg/body) 単剤投与開始。本剤投与前のPSは0~1。</p> <p>投与2日後 血中ナトリウム低下。</p> <p>投与6日後 胸部X線: 肺野に異常所見なし。</p> <p>投与8日後 リンパ球減少, 白血球減少, 血小板減少。</p> <p>投与10日後 38℃台の発熱のため, セフトジジム水和物投与開始 (7日間)。SpO₂ 94% (room air)。 胸部X線: 肺野に異常所見なし。胸水貯留を認める。</p> <p>投与11日後 (発現日) SpO₂ 89%と低下したため, O₂ 2L/min開始。血液培養: 陰性。</p> <p>投与12日後 (発現1日後) SpO₂ 94% (O₂ 5L/min)。その後, SpO₂ 85% (O₂ 10L/min) と呼吸状態悪化。胸部X線及びCT: 右肺に広汎な浸潤影を認める。肝転移を認める。メチルプレドニゾロン500mg×3日間の投与開始。KL-6 486U/mL, SP-D 89.1ng/mL。 β-D-グルカン 3630pg/mLと高値のためスルファメトキサゾール・トリメトプリム 9g/日投与開始。</p> <p>投与13日後 (発現2日後) 胸部X線: 異常所見あり, 陰影分布: 右肺。SpO₂ 80-90% (O₂ 18L/min) を推移し, 改善せず。</p> <p>投与15日後 (発現4日後) メチルプレドニゾロン 80mg/日にて継続。ペンタミジンイセチオン酸塩 2日間投与。</p> <p>投与16日後 (発現5日後) 死亡。 本症例は, β-D-グルカン高値であり, ステロイド無効などから臨床的にカリニ肺炎と診断された。</p> | | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | | |
| | | | | 投与開始日 | 投与2日後 | 投与8日後 | 投与11日後 (発現日) | 投与12日後 (発現1日後) | 投与14日後 (発現3日後) |
| 白血球数 (/mm ³) | | | | 7500 | 9200 | 2200 | — | 4600 | 5700 |
| 好中球数 (/mm ³) | | | | 6075 | 8188 | 1885 | — | 4301 | 5340 |
| リンパ球数 (/mm ³) | | | | 562 | 734 | 244 | — | 197 | 159 |
| 血小板数 (×10 ⁴ /mm ³) | | | | 16.3 | 19.1 | 9.1 | — | 5.9 | 6.2 |
| ナトリウム (mEq/L) | | | | 131 | 129 | 121 | 130 | 135 | 145 |
| CRP (mg/dL) | | | | 0.3 | — | 1.1 | — | 19.7 | 9.1 |
| β-D-グルカン (pg/mL) | | | | — | — | — | — | 3630 | — |
| KL-6 (U/mL) | | | | — | — | — | — | 486 | — |
| SpO ₂ (%) | | | | — | — | — | 89 | 85 | — |
| 併用薬: シアノコバラミン, レチノール・カルシフェロール配合剤, プレドニゾロン, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, エトドラク, ランソプラゾール | | | | | | | | | |

| 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 | |
| 3 | 女 70代 | 肺腺癌第4期 (胃炎, 骨粗 鬆症, 不眠症) | 400mg/m ² 1回投与 | Stevens-Johnson症候群 投与105日前 喀痰細胞診で腺癌を認め, 肺腺癌 (T4N3M1, StageIV) と診断。 投与75日前 1st line化学療法 (ゲムシタピン塩酸塩 (1000mg/m ²) + テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (60mg/day/2week)) 施行。 投与74日前 体幹に皮疹出現 (Grade3) し, 中止。 投与65日前 2nd line化学療法 (ドセタキセル水和物 (60mg/m ²)) 1コース目施行。7日後にGrade4の好中球減少症 + 発熱発現。セフェピム塩酸塩 + フィルグラスチム (遺伝子組換え) で改善。 投与43日前 2コース目ドセタキセル水和物 (50mg/m ²) 施行。8日後にGrade4の好中球数減少 + 発熱あり。セフェピム塩酸塩 + フィルグラスチム (遺伝子組換え) で改善。 投与7日前 葉酸製剤, ビタミンB ₁₂ 剤投与開始。 投与開始日 3rd lineとして本剤400mg/m ² 投与開始。PS: 2。 投与4日後 (発現日) 多形紅斑と発熱あり。皮疹の種類: 紅斑, 粘膜病変 皮膚の色: 鮮紅色 個々の発疹の形状: 直径2-4cm, 多発, 健常皮膚を残す 発現部位: 全身 自覚症状: そう痒, 発熱。事象発現前の宝石の着用, ハーブ, サプリメント等の市販薬の使用なし。 投与6日後 (発現2日後) 紅斑に対しエピナスチン塩酸塩10mg/日投与 (18日間)。 投与7日後 (発現3日後) セフェピム塩酸塩4g/日投与 (6日間)。 投与10日後 (発現6日後) Stevens-Johnson症候群と診断し, プレドニゾロン30mg/日×7日内服で改善。DLST, パッチテスト, スクラッチテスト, 皮内テスト, 再投与試験, 皮膚生検, 自己免疫疾患スクリーニングテストの施行なし。 投与19日後 (発現15日後) Stevens-Johnson症候群は軽快。 投与52日後 (発現48日後) 発熱発現, 呼吸困難感増強。間質性肺炎発現。肺癌, 間質性肺炎のため死亡。 | |
| 併用薬: レチノール・カルシフェロール配合剤, シアノコバラミン, ゲムシタピン塩酸塩, テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム, ドセタキセル水和物, ラロキシフェン塩酸塩, アルファカルシドール, テプレノン, ゴルピデム酒石酸塩 | | | | | |

| 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 | 肺大細胞癌第4期 (肝転移, 骨 転移, 中枢神 経系転移, 肺 転移) | 500mg/m ² 1回投与 | Stevens-Johnson症候群 投与約1年5ヵ月前 1st line化学療法 (ゲムシタピン塩酸塩 + シスプラチン) 施行 (約3ヵ月間)。同月, ゲムシタピン塩酸塩による骨髄抑制発現。 投与約1年1ヵ月前 2nd line化学療法 (ゲムシタピン塩酸塩単剤) 施行 (約1年間)。 投与25日前 フェニトイン100mg 3回/日の投与開始。 投与21日前 葉酸, ビタミンB ₁₂ 剤の投与開始。 投与開始日 3rd lineとして本剤500mg/m ² 投与開始。白血球数 3900/mm ³ , 好中球 65%, リンパ球 17%。 投与2日後 (発現日) 前胸部中心に皮疹, かゆみ出現。Stevens-Johnson症候群と診断された。本剤投与中止。 | |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | <p>【症状】 皮疹の種類：浮腫性紅斑，皮膚の色：鮮紅色，発現部位：全身，自覚症状：そう痒，個々の発疹の形状：無数 健常皮膚を残す。</p> <p>投与4日後（発現2日後） 全身に淡いやや網状の紅斑。オロパタジン塩酸塩10mg/日経口投与（10日間）。</p> <p>投与6日後（発現4日後） 全身の皮疹と口唇・口腔内に白色壊死組織付着した粘膜疹。プレドニゾロン 10mg/日経口投与開始。</p> <p>投与7日後（発現5日後） 体幹は暗紫紅色の紅斑，口腔内の粘膜疹は変わらず。プレドニゾロン 20mg/日へ増量。</p> <p>投与10日後（発現8日後） 体幹の紅斑は消失傾向。口腔内の粘膜疹もかなり改善。プレドニゾロン 10mg/日へ減量。好中球数減少発現。白血球数 2000/mm³，好中球 24%，リンパ球 59%。</p> <p>投与13日後（発現11日後） 体幹の紅斑・口腔内の粘膜疹は消失。Stevens-Johnson症候群は回復。プレドニゾロン 5mg/日へ減量（4日後まで）。白血球数 18000/mm³，好中球 86%，リンパ球 6%。好中球数減少は回復。本剤の再投与なし。</p> |
| 併用薬：葉酸，シアノコバラミン，シスプラチン，フェニトイン（被疑薬），エカベトナトリウム，ラフチジン，エチゾラム，マプロチリン塩酸塩，ニトラゼパム，ゾルピデム酒石酸塩，ツロブテロール，ハーブ，サプリメント等の市販薬の使用あり | | | |

8 リュープロレリン酢酸塩

| | |
|----------|--|
| 販売名（会社名） | リュープリン注射用1.88，同注射用3.75，同注射用キット1.88，同注射用キット3.75，同SR注射用キット11.25（武田薬品工業） |
| 薬効分類等 | その他のホルモン剤 |
| 効能・効果 | <p>リュープリン注射用1.88 子宮内膜症 過多月経，下腹痛，腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善 中枢性思春期早発症</p> <p>リュープリン注射用3.75 子宮内膜症 過多月経，下腹痛，腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善 閉経前乳癌 前立腺癌 中枢性思春期早発症</p> <p>リュープリン注射用キット1.88 子宮内膜症 過多月経，下腹痛，腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善</p> <p>リュープリン注射用キット3.75 子宮内膜症 過多月経，下腹痛，腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善 閉経前乳癌 前立腺癌</p> <p>リュープリンSR注射用キット11.25 前立腺癌 閉経前乳癌</p> |

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用] <全効能疾患共通>

(重大な副作用)

血栓塞栓症：心筋梗塞，脳梗塞，静脈血栓症，肺塞栓症等の血栓塞栓症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。

〈前立腺癌の場合〉

心不全：心不全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年間（平成19年4月1日～平成22年7月28日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

（男性適応）

- ・心不全：3例（うち死亡0例）
- ・心筋梗塞：2例（うち死亡0例）
- ・脳梗塞：3例（うち死亡0例）
- ・血栓塞栓症：2例（うち死亡0例）

（女性適応）

- ・心筋梗塞：3例（うち死亡0例）
- ・脳梗塞：2例（うち死亡0例）
- ・血栓塞栓症：2例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおよその年間使用者数：約33万6000人（平成21年8月～平成22年7月）

販売開始：平成4年9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 40代 | 子宮腺筋症 (貧血、息切れ) | 1.88mg 約1ヵ月間* | 肺塞栓症, 急性心筋梗塞 | <p>投与開始日 子宮腺筋症に対して本剤投与開始（2クール目）。</p> <p>投与4日後 労作時呼吸困難増悪。</p> <p>投与6日後 FDP (41.3 μg/mL；基準値：0.0-5.0), Dダイマー (8.5 μg/mL；基準値：0.0-1.0), 抗カルジオリピン抗体 (<8), 造影CTにて肺動脈内血栓を認めたため、肺塞栓症と診断。入院後は抗凝固（ワルファリンカリウム）・線溶療法（ウロキナーゼ）を施行。</p> <p>投与8日後 性器出血出現。ウロキナーゼをヘパリンに変更。下肢静脈エコーにて右下肢深部静脈血栓症, 左下腿表在静脈血栓症を認めた。</p> <p>急性心筋梗塞発症。左肩疼痛。心電図所見：V_{5,6}でST上昇。異常Q波なし。モルヒネ塩酸塩水和物静注にて1時間程度で疼痛軽快。スパズムが疑われた。</p> <p>投与9日後 朝の採血でCK (CPK) 709IU/L, トロポニンT (+) であった。心臓超音波検査 (UCG)：変化なし。肺血流シンチで多発血流欠損を認めた。性器出血の止血を図る方針として、ピル投与開始。</p> <p>投与10日後 左肩疼痛。心電図所見：II, III, aV_FでST上昇。異常Q波なし。急性心筋梗塞再発。ニトログリセリン舌下, モルヒネ塩酸塩水和物静注, ニコランジル錠使用し, 疼痛は3時間で軽快。</p> <p>投与11日後 性器出血が落ち着いたため, ウロキナーゼ再開。CK</p> |

| | | | |
|--------|--|--|---|
| | | | (CPK) 2904 IU/L, トロポニンT (+)。UCG：下壁severe hypokinesis。 投与16日後 ワルファリンカリウム投与開始。徐々にヘパリン，ウロキナーゼを中止。 投与27日後 造影CTにて肺動脈内血栓残存（一部縮小）を認めた。 投与28日後 肺血流シンチにて血流欠損改善を認めた。 投与31日後 MRI検査所見：子宮腺筋症169×125mm。 投与41日後 UCG：下壁 hypokinesis。 投与52日後 在宅酸素療法，ワルファリンカリウム投与継続し，退院。 投与69日後 肺塞栓症は軽快。急性心筋梗塞は回復したが後遺症あり。 |
| 併用薬：なし | | | |

*：薬効継続期間を含む

| 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 | 前立腺癌 (心房細動, 胃腸障害, 骨 転移, 呼吸障 害, 慢性閉塞 性肺疾患) | 3.75mg 56日間 ↓ 11.25 mg 約13ヵ月間* | 心不全 投与21日前 投与開始日 投与57日目 投与235日目 投与237日目 投与278日目 投与13ヵ月後 投与15ヵ月後 | 前立腺癌と診断。 本剤 (3.75mg) 投与開始。 本剤 (11.25mg) に変更投与開始。 心不全を認める。 フロセミド (40mg/日) 投与開始 (期間不明)。 心不全軽快。 本剤最終投与。 腸閉塞により死亡。 |
| 併用薬：アスピリン，ジゴキシン，ユビデカレノン，ベラパミル塩酸塩，モサプリドクエン酸塩水和物，ラニチジン塩酸塩 | | | | | |

*：薬効継続期間を含む

2

使用上の注意の改訂について (その220)

平成22年9月28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、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1 〈酵素製剤〉 アルグルコシダーゼアルファ（遺伝子組換え）

[販売名] マイオザイム点滴静注用50mg（ジェンザイム・ジャパン）

[警告]

警告

本剤の投与によりinfusion associated reaction (IAR)のうちアナフィラキシー反応があらわれる可能性がある。緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。重篤なinfusion associated reactionが発現した場合には、速やかに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、本剤の使用中に免疫複合体を介すると考えられる反応（免疫関連反応）が報告されている。

[副作用
(重大な副作用)]

免疫関連反応：本剤の使用中に、免疫複合体を介すると考えられる反応により皮膚壊死、皮膚潰瘍、関節痛、関節腫脹、蛋白尿、血尿等が発現することがある。これらの症状が発現した場合、本剤投与の中止を考慮するなど、適切な処置を行うこと。

2 〈催眠鎮静剤，抗不安剤〉 アルプラゾラム ジアゼパム（経口剤） ニトラゼパム ハロキサゾラム

[販売名] コンスタン0.4mg錠，同0.8mg錠（武田薬品工業），ソラナックス0.4mg錠，同0.8mg錠（ファイザー）他
2mgセルシン錠，5mgセルシン錠，10mgセルシン錠，セルシン散1%，同シロップ0.1%（武田薬品工業），ホリゾン錠2mg，同錠5mg，同散1%（アステラス製薬）他
ネルボン錠5mg，同錠10mg，同散1%（第一三共），ベンザリン錠2，同錠5，同錠10，同細粒1%（塩野義製薬）他
ソメリン細粒1%，同錠5mg，同錠10mg（第一三共）

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]

妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難，嘔吐，活動低下，筋緊張低下，過緊張，嗜眠，傾眠，呼吸抑制・無呼吸，チアノーゼ，易刺激性，神経過敏，振戦，低体温，頻脈等

を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。]

分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

3 <催眠鎮静剤，抗不安剤> エスタゾラム ニメタゼパム プロチゾラム ロラゼパム

[販 売 名] ユーロジン1mg錠，同2mg錠，同散1%（武田薬品工業）他

エリミン錠3mg，同錠5mg（大日本住友製薬）

レンドルミン錠0.25mg，同D錠0.25mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）他

ワイパックス錠0.5，同錠1.0（ファイザー）他

[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]

ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難，嘔吐，活動低下，筋緊張低下，過緊張，嗜眠，傾眠，呼吸抑制・無呼吸，チアノーゼ，易刺激性，神經過敏，振戦，低体温，頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

4 <催眠鎮静剤，抗不安剤，精神神経用剤> オキサゾラム クアゼパム クロキサゾラム クロラゼプ酸二カリウム クロルジアゼポキシド トフィソパム トリアゾラム プラゼパム フルジアゼパム

フルタゾラム
フルトプラゼパム
フルラゼパム塩酸塩
メキサゾラム
メダゼパム
リルマザホン塩酸塩水和物
ロルメタゼパム
クロチアゼパム

[販 売 名] セレナル錠5，同錠10，同散10%（第一三共）他

ドラール錠15，同錠20（久光製薬）他

セパゾン錠1，同錠2，同散1%（第一三共）

メンドンカプセル7.5mg（アボットジャパン）

5mgコントロール錠，10mgコントロール錠，コントロール散1%，同散10%（武田薬品工業），バランス錠5mg，同錠10mg，同散10%（アステラス製薬）

グランダキシン錠50，同細粒10%（持田製薬）他

ハルシオン0.125mg錠，同0.25mg錠（ファイザー）他

セダプランコーワ錠5，同錠10（興和）

エリスパン錠0.25mg，同細粒0.1%（大日本住友製薬）

コレミナル錠4mg, 同細粒1% (沢井製薬)

レスタス錠2mg (MSD)

ベノジールカプセル10, 同カプセル15 (協和発酵キリン) 他

メレックス錠0.5mg, 同錠1mg, 同細粒0.1% (第一三共)

レスミット錠2, 同錠5 (塩野義製薬) 他

リスミー錠1mg, 同錠2mg (塩野義製薬) 他

エバミール錠1.0 (バイエル薬品), ロラメット錠1.0 (ファイザー)

リーゼ錠5mg, 同錠10mg, 同顆粒10% (田辺三菱製薬) 他

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与]

妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こすことが報告されている。なお, これらの症状は, 離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また, ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。]

分娩前に連用した場合, 出産後新生児に離脱症状があらわれることが, ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

5 <催眠鎮静剤, 抗不安剤> ジアゼパム (注射剤)

[販売名]

セルシン注射液5mg, 同注射液10mg (武田薬品工業), ホリゾン注射液10mg (アステラス製薬)

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与]

妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こすことが報告されている。なお, これらの症状は, 離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。また, 分娩時に静脈内注射した例にsleeping babyが報告されている。]

分娩前に連用した場合, 出産後新生児に離脱症状があらわれることが, ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

6 <催眠鎮静剤, 抗不安剤> フルニトラゼパム

[販売名]

サイレース錠1mg, 同錠2mg, 同静注2mg (エーザイ), ロヒプノール錠1, 同錠2, 同静注用2mg (中外製薬) 他

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与]

ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こすことが報告されている。なお, これらの症状は, 離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また, ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

分娩前に連用した場合, 出産後新生児に離脱症状があらわれることが, ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

7 <催眠鎮静剤, 抗不安剤> プロマゼパム

[販売名] レキソタン錠1, 同錠2, 同錠5, 同細粒1% (中外製薬), セニラン坐剤3mg (サンド) 他
[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こすことが報告されている。なお, これらの症状は, 離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また, ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。]
分娩前に連用した場合, 出産後新生児に離脱症状があらわれることが, ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

8 <催眠鎮静剤, 抗不安剤> ミダゾラム

[販売名] ドルミカム注射液10mg (アステラス製薬) 他
[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊娠末期の妊婦へ投与又は分娩中の患者に高用量を投与したとき, 胎児に心拍数の不整, 新生児に低血圧, 哺乳困難, 低体温, 呼吸抑制があらわれたとの報告がある。なお, ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こすことが報告されており, これらの症状は, 離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また, ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。分娩前に連用した場合, 出産後新生児に離脱症状があらわれることが, ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

9 <催眠鎮静剤, 抗不安剤> ロフラゼパ酸エチル

[販売名] メイラックス錠1mg, 同錠2mg, 同細粒1% (明治製薬) 他
[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こすことが報告されている。なお, これらの症状は, 離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また, ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。]
分娩前に連用した場合, 出産後新生児に離脱症状があらわれることが, ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

10 <抗てんかん剤> クロナゼパム

[販売名] ランドセン錠0.5mg, 同錠1mg, 同錠2mg, 同細粒0.1%, 同細粒0.5% (大日本住友製薬), リボトリール錠0.5mg, 同錠1mg, 同錠2mg, 同細粒0.1%, 同細粒0.5% (中外製薬)
[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こ

すことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

11 〈抗てんかん剤〉 クロバザム

[販売名] マイスタン錠5mg, 同錠10mg, 同細粒1% (大日本住友製薬)

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

12 〈精神神経用剤〉 エチゾラム

[販売名] デパス錠0.5mg, 同錠1mg, 同細粒1% (田辺三菱製薬) 他

[妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与] 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難, 嘔吐, 活動低下, 筋緊張低下, 過緊張, 嗜眠, 傾眠, 呼吸抑制・無呼吸, チアノーゼ, 易刺激性, 神経過敏, 振戦, 低体温, 頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。なお、妊娠後期に本剤を連用していた患者から出生した新生児に血清CK (CPK) 上昇があらわれることがある。]

分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

13 〈不整脈用剤〉 ランジオロール塩酸塩

[販売名] 注射用オノアクト50 (小野薬品工業)

[副作用 (重大な副作用)] 心停止, 完全房室ブロック, 洞停止, 高度徐脈 : 心停止, 完全房室ブロック, 洞停止, 高度徐脈があらわれることがあるので、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。

14 〈その他の消化器官用薬〉 インフリキシマブ (遺伝子組換え)

[販売名] レミケード点滴静注用100 (田辺三菱製薬)

[重要な基本的注意] 本剤を含む抗TNF療法において, 中枢神経系 (多発性硬化症, 視神経炎, 横断性脊髄炎等) 及び末梢神経系 (ギラン・バレー症候群等) の脱髄疾患の発現や悪化が報告されている。そのため脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないこと。脱髄疾患が疑われる

患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。

[副作用
(重大な副作用)]

脱髄疾患：脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）があらわれることがある。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。

15 〈脳下垂体ホルモン剤〉 ソマトロピン（遺伝子組換え）

[販売名] グロウジェット注射用1.33mg、同注射用8mg、同BC注射用8mg（日本ケミカルリサーチ）、サイゼン注1.33mg、同8mg皮下注、セロスティム注5mg（メルクセローノ）、ジェノトロピンTC注用5.3mg、同TC注用12mg、同ゴークイック注用5.3mg、同ゴークイック注用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（ファイザー）、ノルデイトロピンS注10mg、ノルデイトロピン ノルディフレックス注5mg、ノルデイトロピン ノルディフレックス注10mg、ノルデイトロピン ノルディフレックス注15mg（ノボノルディスクファーマ）、ヒューマトロップ注射用6mg、同注射用12mg（日本イーライリリー）他

[その他の注意] 小児がんの既往を有する患者にヒト成長ホルモンを投与した場合、二次性腫瘍の発現リスクが上昇するとの報告がある。

16 〈糖尿病用剤〉 シタグリプチンリン酸塩水和物

[販売名] グラクティブ錠25mg、同錠50mg、同錠100mg（小野薬品工業）、ジャスビア錠25mg、同錠50mg、同錠100mg（MSD）

[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）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。

急性腎不全：急性腎不全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。

17 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 アダリムマブ（遺伝子組換え）

[販売名] ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL（アボットジャパン）

[重要な基本的注意] 本剤を含む抗TNF療法において、中枢神経系（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎等）及び末梢神経系（ギラン・バレー症候群等）の脱髄疾患の発現や悪化が報告されている。そのため脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないこと。脱髄疾患が疑われる患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。

[副作用
(重大な副作用)] 脱髄疾患：脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）の新たな発生もしくは悪化があらわれることがある。異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

18 〈他に分類されない代謝性医薬品〉
エタネルセプト（遺伝子組換え）

[販売名] エンブレル皮下注用10mg, 同皮下注用25mg, 同皮下注25mgシリンジ0.5mL, 同皮下注50mgシリンジ1.0mL（ファイザー）

[重要な基本的注意] 本剤を含む抗TNF療法において、中枢神経系（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎等）及び末梢神経系（ギラン・バレー症候群等）の脱髄疾患の発現や悪化が報告されている。そのため脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないこと。脱髄疾患が疑われる患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。

[副作用（重大な副作用）] **脱髄疾患**：脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）があらわれることがある。異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

19 〈抗腫瘍性植物成分製剤〉
イリノテカン塩酸塩水和物

[販売名] カンプト点滴静注40mg, 同点滴静注100mg（ヤクルト本社）、トポテシン点滴静注40mg, 同点滴静注100mg（第一三共）他

[副作用（重大な副作用）] **脳梗塞**：脳梗塞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。

20 〈その他の腫瘍用薬〉
ミリプラチン水和物

[販売名] ミリプラ動注用70mg（大日本住友製薬）

[副作用（重大な副作用）] **肝機能障害、肝不全**：本剤投与直後にAST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビン、Al-P、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。また、肝不全に至ることがあるので、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。

肝・胆道障害：胆汁性嚢胞等の肝・胆道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、適切な処置を行うこと。

21 〈その他の腫瘍用薬〉
リツキシマブ（遺伝子組換え）

[販売名] リツキサン注10mg/mL（全薬工業）

[副作用（重大な副作用）] **可逆性後白質脳症症候群等の脳神経症状**：可逆性後白質脳症症候群（症状：痙攣発作、頭痛、精神症状、視覚障害、高血圧等）があらわれることがある。また、本剤の治療終了後6か月までの間に、失明、難聴等の視聴覚障害、感覚障害、顔面神経麻痺等の脳神経障害が報告されている。患者の状態を十分に観察し、このような症状があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

22 〈機能検査用試薬〉
グルカゴン
グルカゴン（遺伝子組換え）

[販売名] グルカゴン注射用1単位「イトウ」（ILS）他

グルカゴンGノボ注射用1mg（ノボノルディスクファーマ）

[慎重投与]

糖原病 I 型の患者

[重要な基本的注意]

糖原病 I 型の患者において、本剤の投与により血液中の乳酸が増加し、乳酸アシドーシスが起り緊急処置を要した例が報告されている。本剤を投与する場合には、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。肝型糖原病検査に際しては、特に乳酸アシドーシスの発現に注意すること。

23 <他に分類されない治療を主目的としない医薬品> ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル（ミリプラ用懸濁用液）

[販売名]

ミリプラ用懸濁用液4mL（大日本住友製薬）

[副作用
(重大な副作用)]

肝機能障害、肝不全：ミリプラチンを懸濁した液の投与直後にAST（GOT）、ALT（GPT）、ビリルビン、ALP、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。また、肝不全に至ることがあるので、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。

肝・胆道障害：ミリプラチンを懸濁した液の投与により、胆汁性囊胞等の肝・胆道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、適切な処置を行うこと。

3

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成22年11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 |
|--|-----------------|---|
| メトホルミン塩酸塩 メトグルコ錠250mg | 大日本住友製薬(株) | 平成22年5月10日 |
| サリドマイド サレドカプセル50 | 藤本製薬(株) | 平成22年5月25日 |
| エポエチン カッパ(遺伝子組換え)[エポエチンアルファ後続1]製剤 エポエチンアルファ BS注750シリンジ「JCR」, 同注1500シリンジ「JCR」, 同注3000シリンジ「JCR」, 同注750「JCR」, 同注1500「JCR」, 同注3000「JCR」 | 日本ケミカルリサーチ(株) | 平成22年5月27日 |
| トラボプロスト・チモロールマレイン酸塩 デュオトラバ配合点眼液 | 日本アルコン(株) | 平成22年6月11日 |
| ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩 コソプト配合点眼液 | MSD(株) | 平成22年6月11日 |
| 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(株) | 平成22年6月11日 |
| エクリズマブ(遺伝子組換え) ソリリス点滴静注300mg | アレクシオンファーマ(株) | 平成22年6月14日 |
| アログリプチン安息香酸塩 ネシーナ錠6.25mg, 同錠12.5mg, 同錠25mg | 武田薬品工業(株) | 平成22年6月15日 |
| カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩 ユニシア配合錠LD, 同配合錠HD | 武田薬品工業(株) | 平成22年6月15日 |
| パニツムマブ(遺伝子組換え) ベクティビックス点滴静注100mg | 武田薬品工業(株) | 平成22年6月15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 | ファイザー(株) | 平成22年6月22日 平成22年10月27日 ^{*1} |
| フェンタニルクエン酸塩 フェントステーブ1mg, 同テープ2mg, 同テープ4mg, 同テープ6mg, 同テープ8mg | 久光製薬(株) | 平成22年6月24日 |
| メトホルミン塩酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩 メタクト配合錠LD, 同配合錠HD | 武田薬品工業(株) | 平成22年7月6日 |

| | | |
|---|------------------------|--|
| ラメルテオン ----- ロゼレム錠8mg | 武田薬品工業(株) | 平成22年7月6日 |
| レナリドミド水和物 ----- レブラミドカプセル5mg | セルジーン(株) | 平成22年7月20日* ² 平成22年8月20日* ³ |
| オロパタジン塩酸塩 ----- アレロック錠2.5, 同錠5* ⁴ | 協和発酵キリン(株) | 平成22年7月23日 |
| パズフロキサシンメシル酸塩 ----- パシル点滴静注液300mg, 同点滴静注液500mg* ⁵ | 富山化学工業(株) | 平成22年7月23日 |
| パズフロキサシンメシル酸塩 ----- パズクロス点滴静注液300mg, 同点滴静注液500mg* ⁵ | 田辺三菱製薬(株) | 平成22年7月23日 |
| ブデソニド ----- パルミコート100μgタービュヘイラー112吸入, 同200μg タービュヘイラー56吸入, 同200μgタービュヘイラー112吸入* ⁶ | アストラゼネカ(株) | 平成22年7月23日 |
| ランソプラゾール ----- タケブロンカプセル15, 同OD錠15 | 武田薬品工業(株) | 平成22年7月23日* ⁷ 平成22年8月20日* ⁸ |
| ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え) ----- ネスブ注射液10μg/1mLプラシリンジ, 同注射液15μg/1mL プラシリンジ, 同注射液20μg/1mLプラシリンジ, 同注射液 30μg/1mLプラシリンジ, 同注射液40μg/1mLプラシリン ジ, 同注射液60μg/0.6mLプラシリンジ, 同注射液120μ g/0.6mLプラシリンジ, 同注射液180μg/0.9mLプラシリンジ | 協和発酵キリン(株) | 平成22年8月26日 |
| アンブリセンタン ----- ヴォリブリス錠2.5mg | グラクソ・スミスクライ ン(株) | 平成22年9月17日 |
| トラマドール塩酸塩 ----- トラマールカプセル25mg, 同カプセル50mg | 日本新薬(株) | 平成22年9月17日 |
| レベチラセタム ----- イーケプラ錠250mg, 同錠500mg | ユーシービージャパン (株) | 平成22年9月17日 |
| アバタセプト(遺伝子組換え) ----- オレンシア点滴静注用250mg | ブリストル・マイヤーズ (株) | 平成22年9月21日 |
| テムシロリムス ----- トーリセル点滴静注液25mg | ファイザー(株) | 平成22年9月22日 |
| パクリタキセル ----- アブラキサン点滴静注用100mg | 大鵬薬品工業(株) | 平成22年9月24日 |
| テリバラチド(遺伝子組換え) ----- フォルテオ皮下注キット600μg | 日本イーライリリー(株) | 平成22年10月1日 |
| テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩 ----- ミカムロ配合錠AP | 日本ベーリンガーインゲ ルハイム(株) | 平成22年10月7日 |
| パズフロキサシンメシル酸塩 ----- パシル点滴静注液1000mg | 富山化学工業(株) | 平成22年10月13日 |
| パズフロキサシンメシル酸塩 ----- パズクロス点滴静注液1000mg | 田辺三菱製薬(株) | 平成22年10月13日 |
| バゼドキシフェン酢酸塩 ----- ビビアント錠20mg | ファイザー(株) | 平成22年10月13日 |
| ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 ----- イナビル吸入粉末剤20mg | 第一三共(株) | 平成22年10月19日 |

| | | |
|---|----------------------|-------------|
| A型ボツリヌス毒素 ボトックス注用50単位, 同注用100単位* ⁹ | グラクソ・スミスクライ ン (株) | 平成22年10月27日 |
| アダリムマブ (遺伝子組換え) ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL* ¹⁰ | アボットジャパン (株) | 平成22年10月27日 |
| オランザピン ジプレキサ錠2.5mg, 同錠5mg, 同錠10mg, 同細粒1%, 同 ザイデイス錠5mg, 同ザイデイス錠10mg* ¹¹ | 日本イーライリリー (株) | 平成22年10月27日 |
| ペラミビル水和物 ラピアクタ点滴用バッグ300mg, 同点滴用バイアル150mg* ⁶ | 塩野義製薬 (株) | 平成22年10月27日 |

* 1 : 効能追加された「末梢性神経障害性疼痛」

* 2 : 初めに承認された効能「再発又は難治性の多発性骨髄腫」

* 3 : 効能追加された「5番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群」

* 4 : 用法追加された「小児 (7歳以上)」

* 5 : 効能追加された「〈適応菌種〉肺炎球菌〈適応症〉敗血症」

* 6 : 用法追加された「小児」

* 7 : 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」

* 8 : 効能追加された「非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」

* 9 : 効能追加された「上肢痙縮, 下肢痙縮」

* 10 : 効能追加された「中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)」

* 11 : 効能追加された「双極性障害における躁症状の改善」