

安全性速報

2026年5月
26-01号

タブネオス®カプセル10mgによる 重篤な肝機能障害について

2022年の発売開始以降、肝機能障害は「使用上の注意」の「重大な副作用」で明記していましたが、本剤を服用した患者で胆管消失症候群を含む重篤な肝機能障害が発現した症例が報告されており、死亡に至った症例が国内で20例報告されています^{注1)}（国内推定使用患者数 8,503人^{注2)}。このため、本剤の「使用上の注意」の「警告」を新設し、「重要な基本的注意」を改訂することといたしました。

注1) 2026年4月27日時点における弊社安全性データベースの集計、本剤との因果関係が不明なものを含む

注2) 2025年2月～2026年1月の年間推定使用患者数

新規投与患者と継続投与患者ともに、本剤の使用にあたっては、下記の事項に十分にご留意ください。

胆管消失症候群を含む重篤な肝機能障害にご注意ください。
多くの場合、投与開始後3カ月以内に発現しています。肝機能障害の早期発見や重症化防止のため、以下の点に十分ご注意ください。

- 以下のタイミングで、肝機能検査を実施ください。
 - ・ 投与開始前
 - ・ 投与開始後3カ月間：少なくとも2週間に1回
 - ・ その後3カ月間：少なくとも4週間に1回
 - ・ 6カ月目以降：定期的
- 以下の所見が見られた場合は、適切な対応をお願いいたします。なお、胆管消失症候群が疑われる場合には、速やかに本剤の投与を中止してください。

所見	対応
基準値上限の3倍を超えるALT又はASTの上昇が認められた場合	本剤の投与を中止し、速やかに患者の状態を評価ください
ALT又はASTが基準値上限の8倍を超える場合	
ALT又はASTが基準値上限の5倍を超える状態が2週間を超えて持続した場合	
総ビリルビンが基準値上限の2倍を超える場合	
ALPが基準値上限の2倍以上の場合	
黄疸やそう痒等の肝機能障害の徴候又は症状が認められる場合	本剤の投与を中止する

- 患者の状態を十分に観察し、自覚症状の発現に注意してください。異常が認められた場合はただちに医師・薬剤師に相談するよう、患者に対してご指導ください。

使用上の注意を改訂しましたので、あわせてご連絡いたします。
お問合せ先につきましては最終頁をご参照ください。

[胆管消失症候群の概要1（軽快例）]

患者背景		経過及び処置	
性別・年齢・体重	使用理由 [合併症]		
女性 70代 34.4 kg	多発血管炎性肉芽腫症 (寛解導入) [高血圧] [変形性脊椎症] [突発性難聴]	投与1日目	本剤投与開始 (30mg×2/日)。
		投与1ヵ月弱	倦怠感などの自覚はあったが自宅で様子を見ていた。
		投与34日目 (発現日、投与中止日)	ビリルビンや肝胆道系酵素の上昇があり、薬剤性肝障害が疑われた。黄疸、倦怠感あり。本剤、スルファメトキサゾール・トリメトプリムの投与中止。
		発現6日目	ビリルビン上昇が続いており、黄疸も著明であった。薬剤性肝障害に対し、ウルソデオキシコール酸 900mg/日投与開始。
		発現8日目	造影CTでは胆道に拡張は見られず、肝腫大は改善。肝生検実施。
		発現10日目	上記病態に対し、強力ネオミノファーゲンシー60mL/日投与開始。
		発現13日目	高ビリルビン状態 (総ビリルビン 23.0 mg/dL) が遷延するため、単純血漿交換施行 (FFP24単位)。有害事象なく終了。
		発現15日目	総ビリルビン 23.0→16.3 mg/dL と血漿交換で改善。黄疸、搔痒感も多少軽快。
		発現16日目	(肝生検結果) 肝細胞ないし毛細胆管に胆汁うっ滞の所見がみられる。門脈域にはリンパ球主体の炎症細胞浸潤がみられ、小葉間胆管の消失と細胆管反応がみられる。病歴を加味すると、胆汁うっ滞型の薬物性肝障害に相当する所見で、小葉間胆管の消失像がみられる点からは、胆管消失症候群の病態が示唆される。腫瘍性病変は指摘できず、悪性を示唆する所見は認めない。
		発現17日目	肝生検結果を基に胆管消失症候群と診断。
		発現20日目	プレドニゾロン30mg/日は薬剤性肝障害への治療も兼ねて継続していたが、20mg/日へ減量。単純血漿交換施行 (FFP24単位)。有害事象なく終了。
		発現23日目	血漿交換で総ビリルビン 16.3→8.2mg/dL まで改善。黄疸や搔痒感、倦怠感も軽快傾向。
		発現32日目	総ビリルビンは更に改善し、強力ネオミノファーゲンシーの投与中止。ウルソデオキシコール酸のみ継続。
		発現37日目	プレドニゾロン 15mg/日に減量。
		発現2ヵ月弱	総ビリルビン 2.4mg/dL まで改善。翌日よりウルソデオキシコール酸を 900mg→300mg/日に減量。 胆管消失症候群は軽快。

臨床検査値

検査項目	単位	投与14日目	投与34日目 (発現/中止日)	発現4日目	発現8日目	発現13日目	発現23日目	発現37日目
AST	[IU]/L	17	215	174	119	57	29	24
ALT	[IU]/L	15	635	401	345	122	50	30
γ-GTP	[IU]/L	29	1126	1339	1373	316	278	361
ALP	[IU]/L	71	536	487	537	202	188	243
総ビリルビン	mg/dL	-	5.5	9.9	23.8	16.3	6.3	2.4

-: データなし

併用薬 (被疑薬): スルファメトキサゾール・トリメトプリム、プレドニゾロン、アルファカルシドール、ボノプラザンフマル酸塩、アムロジピンベシル酸塩、レンボレキサント、アムホテリシンB

[胆管消失症候群の概要2（死亡例）]

患者背景		経過及び処置	
性別・年齢・体重	使用理由 [合併症]		
男性 60代 59 kg	顕微鏡的多発血管炎 (再燃時の寛解再導入) [高血圧症] [脂質異常症]	投与 1 日目 投与 46 日目 投与 50 日目 (発現日/中止日) 発現 4 日目 発現 7 日目 発現 8 日目 発現 18 日目 発現 20 日目 発現 28 日目 発現 40 日目 発現 48 日目 発現 53 日目 発現 56 日目 発現 59 日目 発現 61 日目 発現 62 日目 発現 63 日目 発現 68 日目 発現 71 日目 発現 83 日目	本剤投与開始 (30mg×2/日)。 尿がオレンジ色になった。 元々肝胆道系酵素は正常であったが、胆道系酵素上昇あり。炎症反応は軽微。患者は血尿を訴えた。薬物性肝障害が発現。ビリルビン尿、強い黄疸があり入院。薬物性肝障害を疑い、本剤投与中止。胆管炎の併発の可能性を考慮し ERCP で ENBD 留置およびセフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム投与開始。 薬物性肝障害に対し、ウルソデオキシコール酸 300mg×3/日投与開始。 肝生検実施。 薬物性肝障害に対し、茵ちん蒿湯 2.5g×3/日投与開始。 (肝生検結果)胆管減少を伴う門脈域の炎症と、中心静脈周囲の胆汁うっ滞を認める像である。薬剤性肝障害としても矛盾しないが、その他の原因は否定できない。胆管減少あり、臨床・病理上、複数の既報があるタブネオスカプセルによる胆管消失症候群と矛盾しないと判断した。 薬物性肝障害に対しプレドニゾン 40mg/日に増量。 肺化膿症が疑われプレドニゾン 30mg/日に減量。 薬物性肝障害に対しフェノバルビタール 120mg×1/日による支持療法を追加。 ノカルジア等の感染症を併発。プレドニゾン 15 mg/日に減量。 サイトメガロウイルス抗原陽性。発熱、下痢あり。 フェノバルビタール投与終了。 茵ちん蒿湯投与終了。 プレドニゾンから注射用プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 20mg/日に変更。 サイトメガロウイルス抗原陽性。ガンシクロビル投与開始。 ウルソデオキシコール酸投与終了。 支持療法を行ったが所見は増悪の一途であり、ビリルビンが 20 程度まで上昇。 サイトメガロウイルス抗原陰性。 緩和ケア科の介入開始、フェンタニルクエン酸塩投与開始。 肝障害改善なく、多臓器不全が進行、患者は死亡。 剖検実施。臓器への黄疸が著明であった。肝不全による循環血流減少が疑われる。

臨床検査値

検査項目	単位	投与 18 日目	投与 41 日目	投与 50 日目 (発現/中止日)	発現 18 日目	発現 46 日目	発現 67 日目	発現 78 日目
AST	[IU]/L	17	-	134	36	84	86	57
ALT	[IU]/L	42	25	442	91	92	30	31
γ-GTP	[IU]/L	43	-	597	270	316	411	395
ALP	[IU]/L	59	-	353	244	500	539	401
総ビリルビン	mg/dL	0.8	-	7.9	19.4	27.6	24	20.1

-: データなし

併用薬 (被疑薬): プレドニゾン、リツキシマブ (遺伝子組換え)、アトバコン、ランソプラゾール、レパグリニド、アレンドロン酸ナトリウム水和物、レンボレキサント、イフェンプロジル酒石酸塩、ロスバスタチンカルシウム、ミラベグロン

[肝機能障害死亡例の症例一覧]

No.	発現年月	年齢	性別	使用理由	肝機能障害関連副作用 (PT)	投与開始～発現日	その他の有害事象 (PT) (下線: 本剤との因果関係が否定されている事象)
1	2022.10	70代	女性	MPA	*胆管消失症候群	45日	ニューモシスチス・イロベチイ肺炎
2	2023.5	70代	女性	MPA	*胆管消失症候群	36日	高コレステロール血症, ニューモシスチス・イロベチイ肺炎, *多臓器機能不全症候群
3	2023.7	70代	女性	MPA	*胆管消失症候群	28日	*出血性ショック, 腹水
4	2023.7	70代	女性	MPA	*胆管消失症候群	49日	*敗血症性ショック
5	2023.10	70代	女性	MPA	*肝機能異常	72日	*びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫, *急性腎障害, <u>COVID-19</u>
6	2024.3	80代	男性	MPA	*胆管消失症候群	42日	*クレブシエラ性菌血症, サイトメガロウイルス感染, 気腫性膀胱炎
7	2024.1	80代	女性	GPA	*肝機能異常	245日	肺炎, 胃腸の炎症, 高脂血症, *全身健康状態悪化, *気管支肺アスペルギルス症, *腎不全, *サイトメガロウイルス感染再燃, *多発血管炎性肉芽腫症, ステロイド糖尿病, 低ナトリウム血症, 認知障害, 白血球数減少
8	2022.11	90代	女性	MPA	*劇症肝炎	27日	<u>帯状疱疹</u>
9	2024.11	80代	女性	MPA	*胆管消失症候群	42日	
10	2023.11	70代	男性	GPA	*胆管消失症候群	54日	*感染
11	2024.12	80代	女性	MPA	*急性肝不全	27日	*敗血症
12	2025.1	70代	女性	MPA	*薬物性肝障害	43日	*ニューモシスチス・イロベチイ肺炎
13	2024.12	70代	男性	MPA	*胆管消失症候群	78日	*肺炎
14	2025.3	60代	男性	MPA	*胆管消失症候群	43日	*多臓器機能不全症候群
15	2025.4	70代	男性	MPA	*胆管消失症候群 *急性肝不全	77日	帯状疱疹, *肺炎
16	2025.5	80代	女性	MPA	*薬物性肝障害	28日	*ブドウ球菌感染, <u>好中球数減少</u> , *消化性潰瘍, *吐血, *細菌性敗血症, *サイトメガロウイルス感染
17	2025.7	80代	男性	MPA	*胆管消失症候群	55日	
18*	2025.9	60代	男性	MPA	*胆管消失症候群	50日	*ノカルジア症, *サイトメガロウイルス感染
19	2025.9	70代	男性	MPA	*胆汁うっ滞	49日	<u>間質性肺疾患</u>
20	2025.8	70代	男性	MPA	*胆管消失症候群	31日	*腸管穿孔, *ニューモシスチス・イロベチイ肺炎, *腹膜炎

* 転帰死亡

MPA: 顕微鏡的多発血管炎、GPA: 多発血管炎性肉芽腫症

副作用名・有害事象名はMedDRA/J Version 28.1を用い、基本語 (PT) で記載

* 3ページ掲載症例

使用上の注意の改訂内容

下線部：改訂箇所

改訂後	改訂前
<p>1. 警告 <u>胆管消失症候群を含む重篤な肝機能障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。本剤投与中に重篤な肝機能障害がみられた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。〔8.2、9.3.1、11.1.1 参照〕</u></p>	<p>(新規)</p>
<p>8. 重要な基本的注意 8.1 (略) 8.2 肝機能障害があらわれることがあるので、以下の点について十分注意すること。多くの場合、本剤の投与開始後3ヵ月以内に発現している。〔1.、9.3.1、11.1.1 参照〕 8.2.1 本剤の投与開始前、投与開始後3ヵ月間は少なくとも2週間に1回、その後の3ヵ月間は少なくとも4週間に1回、その後も投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 8.2.2 本剤投与中に基準値上限の3倍を超えるALT又はASTの上昇が認められた場合には、本剤の投与を中断し、速やかに患者の状態を評価すること。また、以下に該当する場合は本剤の投与を中止すること。 <ul style="list-style-type: none"> ・ALT又はASTが基準値上限の8倍を超える場合 ・ALT又はASTが基準値上限の5倍を超える状態が2週間を超えて持続した場合 ・総ビリルビンが基準値上限の2倍を超える場合 ・ALPが基準値上限の2倍以上の場合 ・黄疸やそう痒等の肝機能障害の徴候又は症状が認められる場合 なお、胆管消失症候群が疑われる場合には、速やかに本剤の投与を中止すること。</p> <p>8.3 (略)</p>	<p>8. 重要な基本的注意 8.1 (略) 8.2 肝機能障害があらわれることがあるので、<u>本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</u>〔9.3.1、11.1.1 参照〕</p> <p>8.3 (略)</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重度の肝機能障害 (Child-Pugh分類：C) のある患者 肝機能が悪化するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。本剤は主に肝臓で代謝される。重度の肝機能障害患者 (Child-Pugh分類：C) を対象とした臨床試験は実施していない。〔1.、8.2、11.1.1、16.4 参照〕</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重度の肝機能障害 (Child-Pugh分類：C) のある患者 肝機能が悪化するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。本剤は主に肝臓で代謝される。重度の肝機能障害患者 (Child-Pugh分類：C) を対象とした臨床試験は実施していない。〔8.2、11.1.1、16.4 参照〕</p>
<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 肝機能障害 肝細胞損傷 (0.6%)、胆汁うっ滞性肝炎 (0.6%) 等の重篤な肝胆道系障害 (2.4%)、重篤な肝機能検査値上昇 (1.2%)、および胆管消失症候群 (頻度不明) があらわれることがある。〔1.、8.2、9.3.1 参照〕</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 肝機能障害 肝細胞損傷 (0.6%)、胆汁うっ滞性肝炎 (0.6%) 等の重篤な肝胆道系障害 (2.4%)、重篤な肝機能検査値上昇 (1.2%)、および胆管消失症候群 (頻度不明) があらわれることがある。〔8.2、9.3.1 参照〕</p>

最新の電子化された添付文書は、弊社「キッセイ薬品医療関係者向け情報」(<https://med.kissei.co.jp/>) 及びPMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に掲載されます。右のGS1バーコードより「添文ナビ」アプリからもアクセスいただけます。



【お問い合わせ先】

キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター
 フリーダイヤル 0120-007-622

受付時間※：9時～17時40分 (土日祝日・当社休日を除く)

※上記時間外は留守番電話での受付となります