

DRUG

INFORMATION



2006 No. 22

平成18年12月22日発行

1. 厚生労働省 医薬品・医療機器等安全性情報 No.231	1
[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
2. リツキサン注 10mg/mL 安全性情報	19
B型肝炎ウイルスキャリアにおける劇症肝炎について	
3. 新規院外処方医薬品添付文書情報	23
－平成18年12月16日登録薬品（追加分）－	23
－平成19年1月1日登録薬品－	24
4. 医薬品等安全性情報報告の依頼について	25

岐阜大学医学部附属病院薬剤部
医薬品情報管理室
（内線7083）

※ Drug Information は医学部・附属病院 HP の下記アドレスにて提供しています。
<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/>

電子メールによる連絡を希望される方は下記までご連絡下さい。
di8931@gifu-u.ac.jp (担当：安田)

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
❶ タクロリムス水和物（カプセル剤0.5mg・1mg）	3
❷ 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る）

《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	間質性肺炎の悪化 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 ³ , 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。 なお、患者は元々間質性肺炎を合併していた。 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 ³ , 赤沈値98mm/hr, CRP1.9mg/dL, KL-6 929U/mL。 投与約 2 ヶ月目 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 ³ , 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 ³ , 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 ³ , 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 ³ , 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 ³ , 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					
臨床検査値										
			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 ³)	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	間質性肺炎の急性増悪 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。 投与71日前 KL-6 390U/mL。 投与7日前 LDH283IU/L, 白血球数18200/mm ³ , 血沈39mm/hr, CRP0.92mg/dL, BUN20.9mg/dL, K3.3mEq/L。 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 ³ , 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。 投与15日目 本剤3mgに増量。 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。 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。 投与111日目 外来受診。来院時より呼吸困難が強く, SpO ₂ 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 ³ 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 ₂ はO ₂ 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。 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。 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 ³ , CRP6.18mg/dL, BUN19.7mg/dL,	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。LDH 497IU/L，白血球数 25100/mm³，CRP 30.68mg/dL，BUN 37.3mg/dL，K 6.1mEq/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）。LDH 503IU/L，白血球数 24400/mm³，CRP 27.07mg/dL，BUN 34.6mg/dL，K 6.1mEq/L。

中止 5 日後 SpO₂ 95～97% で経過観察。

中止 6 日後 ステロイドパルス療法終了。LDH 341IU/L，白血球数 19100/mm³，血沈 101mm/hr， β -D グルカン 106.1pg/mL，BUN 42.1mg/dL，CMV 抗原（+），K 6.1mEq/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。LDH 496IU/L，白血球数 35200/mm³，血沈 16mm/hr，BUN 61.3mg/dL，K 5.4mEq/L，KL-6 1500U/mL，SP-D 431ng/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。LDH 600IU/L，白血球数 31700/mm³，CRP 6.36mg/dL， β -D グルカン 164.4pg/mL，BUN 73.6mg/dL，K 5.0mEq/L。

中止 12 日後 朝，間質性肺炎による呼吸不全のため死亡。ニューモシスティスジロヴェシ肺炎，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，ニューモシスティ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 ³)	—	18200	17900	20100	20700	25100	24400	19100	35200	31700
リンパ球数 (/mm ³)	—	—	—	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：プレドニゾロン，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，ボラブレジン，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	糖尿病 投与約2年前 投与開始前 投与開始日 投与1ヵ月目 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 投与9ヵ月目 投与9.5ヵ月目 投与10ヵ月目 (投与中止日) 中止1日後	C型肝硬変と診断。 HbA _{1c} 3.7%。 C型肝硬変に対し、妻をドナーとして生体肝移植施行。 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。 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。 HbA _{1c} 4.6%。 尿糖（-）、尿ケトン（-）、本剤血中濃度12.7ng/mL。 尿糖（-）、尿ケトン（-）、本剤血中濃度9.5ng/mL。 この頃より、尿糖陽性を呈する。尿糖（+）。 尿糖30mg/dL、尿糖（±）、尿ケトン（-）、本剤血中濃度5.2ng/mL。 尿糖（-）、尿ケトン（-）、本剤血中濃度6.1ng/mL。 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。 尿糖（4+）、尿ケトン（-）、空腹時血糖319mg/dL、HbA _{1c} 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。 尿糖500mg/dL、尿糖（3+）、尿ケトン（-）、空腹時血糖246mg/dL、HbA _{1c} 5.9%、本剤血中濃度3.6ng/mL。 尿糖（4+）、尿ケトン10mg/dL、尿ケトン（+）、空腹時血糖361mg/dL、HbA _{1c} 6.7%、本剤血中濃度<3.5ng/mL。 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 _{1c} 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。 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。 空腹時血糖212mg/dL。	企業報告

			中止 3 日後 中止 5 日後 中止13日後 中止16日後 中止27日後	空腹時血糖220mg/dL。 空腹時血糖204mg/dL。 以後、空腹時血糖は100-150mg/dL台で推移。 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。 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。 退院。
--	--	--	--	---

臨床検査値									
	投与 開始前	投与 3 ヲ月目	投与 5 ヲ月目	投与 6 ヲ月目	投与 6.5 ヲ月目	投与 7 ヲ月目	投与 7.5 ヲ月目	投与 8 ヲ月目	投与 8.5 ヲ月目
空腹時血糖（mg/dL）	—	—	—	—	—	—	—	—	319
随時血糖（mg/dL）	—	—	—	—	—	—	—	—	—
HbA _{1c} （%）	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 ヲ月目	投与 9.5 ヲ月目	投与 10 ヲ月目 （中止4日前）	投与 10 ヲ月目 （中止3日前）	投与 10 ヲ月目 （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 _{1c} （%）	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	血糖上昇 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 _{1c} 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 _{1c} 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 28.8mg/dL, Cr 1.09mg/dL。 K 5.9 mEq/L, BUN 28.3 mg/dL, 血糖 197mg/dL, Cr 0.99mg/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 0.91mg/dL。
中止 8 日後				退院。ナテグリニドの投与は継続。

臨床検査値								
	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 _{1c} (%)	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, プランルカスト水和物, 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〕 肝炎、肝機能障害、黄疸：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	肝炎 投与約18ヵ月前 非小細胞肺癌（扁平上皮癌，T ₁ N ₃ M ₁ ）と診断。 化学療法施行。 投与開始日 3 rd 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			
臨床検査値									
			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	黄疸 投与約 6 ヶ月前 胸部異常影が指摘される。肺腺癌（cT ₁ N ₁ M ₁ , stageⅣ（骨転移））と診断。 投与約 3 ヶ月前 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)	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（ソルベイ製薬）

〔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）， γ -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

4 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 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

5 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 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

6 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 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

10 〈その他の腫瘍用薬〉 **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)]	<u>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。</u>
〈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) ジェノトロビン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 ^{*1}	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	シェリング・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* ²
		平成18年10月20日* ³
塩酸フェキソフェナジン ----- アレグラ錠60mg* ⁴	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 μ 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)」

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

リツキサン[®] 注 10 mg/mL 安全性情報

〔発売元〕 中外製薬株式会社

B型肝炎ウイルスキャリアにおける劇症肝炎について

リツキサン注 10mg/mL（リツキシマブ（遺伝子組換え））によるB型肝炎再燃の副作用につきましては、2004 年 11 月に添付文書の改訂を行い、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に「B型肝炎ウイルス感染のある患者又はその疑いのある患者」への注意と「B型肝炎が再燃し、肝不全により死亡に至った例が報告されている」旨を追記して適正使用のご案内を行って参りました。

しかしながら、添付文書改訂後もB型肝炎の再燃症例が 18 例報告され、そのうち劇症肝炎が 9 例、死亡例が 8 例報告されたことから、「警告」の欄に「B型肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の治療期間中又は治療終了後に、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されている。」を追記するなど、B型肝炎ウイルスキャリアに対する更なる注意をお願いすることとしました（平成 18 年 12 月 21 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知）。

なお、販売開始（2001 年 9 月）後 6 か月間実施した全例の使用成績調査 2,575 例中、B型肝炎ウイルスキャリア等は 62 例（2.4%）で、うち 15 例（15/62=24.2%）に肝炎、肝機能障害等が発現していました。

本剤の使用にあたっては、以下の事項にご注意ください。

1. 肝機能検査値等のモニタリングを行ってください。

本剤の投与により、B型肝炎ウイルスキャリアにおいて、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全により死亡に至った症例が報告されておりますので、本剤の治療期間中のみならず、治療終了後も継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行ってください。

なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者に対して、本剤を投与した場合においても、B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎を発症し、死亡に至った症例が報告されておりますのでご注意ください。

2. 異常を認めたら直ちに抗ウイルス剤を投与してください。

肝機能検査値等の異常を認め、肝炎ウイルスマーカーの検査でB型肝炎ウイルスの増殖が認められた場合は、本剤の投与を中止し、直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行ってください。

「使用上の注意」の改訂内容及びお問合せ先に関しましては、4 ページをご参照ください。

[症例概要]

患者背景		1 日投与量 投与期間	副作用	転帰
性 年齢	使用理由 [合併症]		経過及び処置	
男性 40 歳代	非ホジキン リンパ腫 [HBV キャリア] [脂肪肝]	600mg 3 回	非ホジキンリンパ腫（diffuse large B-cell lymphoma）、臨床病期：I、既往歴：45 歳時 心筋梗塞にてバイパス手術施行、家族歴：母、弟、妹が HBV キャリア 投与 38 日前 右精巣腫瘍にて摘出術施行。病理結果にて右精巣悪性リンパ腫診断。 投与 16 日前 HBs 抗原(+)、HBs 抗体(-)、HBc 抗体(+)、HBe 抗原(-)、HBe 抗体(+)、HBV-DNA：3.9LGE/mL。腹部 US にて脂肪肝を認める。 投与 1 日前 AST:30U、ALT：114U。 投与 1 日目 リツキササン+THP-COP 療法（塩酸ピラルビシン、硫酸ビンクリスチン、シクロホスファミド、プレドニゾロン）1 コース目施行。 投与 13 日目 リツキササン+THP-COP 療法 2 コース目施行。 投与 27 日目 リツキササン+THP-COP 療法 3 コース目施行。 AST：30U、ALT:81U。 （本剤投与終了） 終了 11 日後 再発防止のため、左睾丸に放射線療法開始（計 40Gy）。 終了 42 日後 放射線療法終了し、退院。 終了 75 日後 外来再診時、AST：55U、ALT：136U 終了 94 日後 全身倦怠感、食欲不振のため救急外来受診。 AST：2358U、ALT：3106U と著明な肝機能異常を認め、同日入院。 B 型肝炎の急性増悪による重症肝炎と診断。G-I 療法、ラミブジン 200mg/日投与開始。 終了 98 日後 AST：7073U、ALT：5151U と上昇し、PT：20.5%と低値になる。 ステロイドパルス療法施行。 終了 101 日後 AST：1888U、ALT：3150U に改善したが、肝性脳症Ⅱ度出現。 劇症肝炎に移行、同日より血漿交換、CHDF 開始。 終了 106 日後 死亡。 死因：劇症肝炎 剖検所見：肝萎縮と小葉白斑の壊死像をびまん性に認める。	死亡

臨床検査値

項目	投与 16 日前	投与 1 日前	投与 27 日目	終了 11 日後	終了 75 日後	終了 94 日後	終了 95 日後	終了 98 日後	終了 101 日後
アルブミン(g/dL)	—	3.8	4.2	3.9	4.6	4.0	—	—	3.6
T-Bil(mg/dL)	—	0.42	—	—	—	—	—	—	—
AST(U)	—	30	30	14	55	2358	2915	7073	1888
ALT(U)	—	114	81	41	136	3106	3343	5151	3150
LDH(IU)	—	175	189	154	—	—	—	2072	—
PT(%)	—	—	—	—	—	—	—	20.5	—
HBs 抗原	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—
HBs 抗体	(-)	—	—	—	—	—	—	—	—
HBc 抗体	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—
HBe 抗原	(-)	—	—	—	—	—	(-)	—	—
HBe 抗体	(+)	—	—	—	—	—	(+)	—	—
HBV-DNA (LGE/mL)	3.9	—	—	—	—	—	>8.7	—	—

併用薬：塩酸ピラルビシン、硫酸ビンクリスチン、シクロホスファミド、プレドニゾロン

患者背景		1 日投与量 投与期間	副作用	転帰
性 年齢	使用理由 [合併症]		経過及び処置	
男性 60 歳代	悪性リンパ腫(MALT型) [糖尿病] [高血圧]	740mg 5 回	悪性リンパ腫（MALT 型）、既往歴、家族歴に肝疾患なし 投与約 4 年前 左涙腺 MALT リンパ腫にて切除術。 投与約 1 年前 全身のリンパ節での MALT リンパ腫再発のため、COP 療法（シクロホスファミド、硫酸ビンクリスチン、プレドニゾロン）6 コース施行。 投与 28 日前 MALT リンパ腫再燃のため CHO 療法（シクロホスファミド、塩酸ドキシソルビシン、硫酸ビンクリスチン）開始。 投与 25 日前 HBs 抗原(－)。 投与 1 日目 リツキササン投与開始（R-CHO 療法として）。 投与 100 日目 リツキササン 5 回目投与。 （本剤投与終了） 終了 1 日後 CHO 療法 6 コース目施行。 終了 2 ヶ月後 倦怠感、食欲不振、尿の黄染が認められる。 <u>終了 65 日後</u> 血液検査にて肝機能障害認める（AST：5760U、ALT:4310U、ALP:432U、T-Bil:8.7mg/dL）。 CT 上明らかな MALT リンパ腫の再発はみられなかったが、HBs 抗原(+)、HBs 抗体(－)、HBc 抗体(+)、HBe 抗原(－)、HBe 抗体(+)、HBV-DNA：8.6 LGE/mL と HBs 抗原陰性キャリアからの急性発症と判断。ラミブジン、ステロイドパルスによる治療を開始。 終了 75 日後 肝機能障害が徐々に進行し、血漿交換開始。 終了 76 日後 HBV-DNA:5.2LGE/mL、AST:412U、ALT:482U、T-Bil:20.1mg/dL、PT:35%、NH ₃ :76 μ g/dL。 終了 79 日後 意識障害認める。 終了 80 日後 持続透析開始したが改善見られず。 終了 85 日後 死亡。 死因：劇症 B 型肝炎 剖検所見：肝萎縮、胆汁うっ滞があり、出血症状が散在していた。	死亡

臨床検査値

項目	投与 25 日前	投与 1 日目	投与 31 日目	投与 78 日目	終了 20 日後	終了 65 日後	終了 71 日後	終了 76 日後	終了 80 日後	終了 85 日後
アルブミン (g/dL)	4.7	4.2	4.3	3.7	—	—	3.2	3.0	—	—
T-Bil (mg/dL)	0.6	0.3	0.6	0.7	0.3	8.7	13.8	20.1	15.0	23.0
AST (U)	19	14	19	21	25	5760	596	412	118	81
ALT (U)	25	19	25	19	34	4310	1267	482	114	63
Al-P (U)	132	137	132	178	211	432	576	298	246	216
LDH (IU)	161	119	161	141	155	1505	359	368	341	705
APTT(sec)	30.4	—	—	—	—	37.9	—	—	—	42.8
PT (%)	101.8	—	—	—	—	46.7	—	35.0	34.7	22.0
NH ₃ (μg/dL)	—	—	—	—	—	36	—	76	88	73
HBs 抗原	(-)	—	(-)	—	—	(+)	—	—	—	—
HBs 抗体	—	—	—	—	—	(-)	—	—	—	—
HBc 抗体	—	—	—	—	—	(+)	—	—	—	—
HBe 抗原	—	—	—	—	—	(-)	—	—	—	—
HBe 抗体	—	—	—	—	—	(+)	—	—	—	—
HBV-DNA (LGE/mL)	—	—	—	—	—	8.6	—	5.2	—	—

併用薬 : シクロホスファミド、塩酸ドキシソルビシン、硫酸ビンクリスチン、スルファメトキサザール・トリメトプリム、カンデサルタンシレキセチル、ボグリボース、メコバラミン

【警告】

3. B型肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の治療期間中又は治療終了後に、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されている（「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）。

2. 重要な基本的注意

(4) B型肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の投与により、劇症肝炎又は肝炎が増悪することがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は投与を中止し、直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎を発症し、死亡に至った症例が報告されている（「重大な副作用」の項参照）。

4. 副作用

(2) 重大な副作用

3) B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪（頻度不明）：B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎又は肝炎の増悪による肝不全があらわれることがあるので、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカー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（「重要な基本的注意」の項参照）。

4) 肝機能障害、黄疸（0.1～5%未満）：AST（GOT）、ALT（GPT）、A1-P、総ビリルビン等の肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

お問合せ先：中外製薬株式会社 医薬情報センター

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町 2-1-1

TEL 0120-189706

FAX 0120-189705

平成 18 年 12 月 16 日登録薬品(追加分)

医薬品名(成分名)	規格・単位	薬品分類	会社名
クレストール錠(ロスバスタチンカルシウム)	5mg/錠	HMG-CoA 還元酵素阻害剤	塩野義
サンドスタチン注射液(酢酸オクトレオチド)	50μg/1mL/A	持続性ソマトスタチンアナログ	ノバルティス

* ロスバスタチンカルシウム

Rosuvastatin Calcium

【商】クレストール Crestor 塩野義

内用：錠剤 1 錠中 5mg [168.2 円/錠]

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、肝機能が低下していると考えられる以下のような患者〔急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸〕、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦、シクロスポリンを投与中の患者 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には治療上やむを得ないと判断される場合のみ併用すること

【効】高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

【用】1 日 1 回 2.5mg より投与を開始するが、早期に LDL-コレステロール値を低下させる必要がある場合には 5mg より投与を開始してもよい。投与開始後あるいは増量後、4 週以降に LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次 10mg まで増量できる。10mg を投与しても LDL-コレステロール値の低下が十分でない、家族性高コレステロール血症患者等の重症患者に限り、更に増量できるが、1 日最大 20mg までとする。

【副】横紋筋融解症、ミオパシー、肝炎、肝機能障害、黄疸、過敏症状 ⑤痒痒症、発疹、蕁麻疹 ⑥腹痛、便秘、嘔気、腓炎 ⑦⑧筋肉痛、無力症、CK 上昇 ⑨頭痛、浮動性めまい ⑩蛋白尿 ⑪AST・ALT 上昇

【妊】未確立、禁忌 【授】禁忌

【低・新・乳・幼・小】未確立

* 酢酸オクトレオチド Octreotide Acetate

【商】サンドスタチン Sandostatin

ノバルティスファーマ

注射：液剤① 1 管(1mL)中 50μg [2,017 円/管]

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効】①下記疾患に伴う諸症状の改善：消化管ホルモン産生腫瘍(VIP 産生腫瘍、カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍、ガストリン産生腫瘍) ②下記疾患における成長ホルモン、ソマトメジン-C 分泌過剰状態及び諸症状の改善：先端巨大症・下垂体性巨人症(外科的処置、他剤による治療で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合) ③進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の改善

【用】①②1 日 100 又は 150μg より投与をはじめ、効果不十分な場合は 1 日 300μg まで漸増し、2～3 回に分け皮下注する。③1 日 300μg を 24 時間持続皮下投与する。

【副】アナフィラキシー様症状、徐脈 ④嘔気、胃部不快感、下痢、嘔吐、便秘、腹痛、食欲不振、白色便、腹部膨満、腓炎、鼓腸放屁 ⑤発赤、皮膚痒痒感 ⑥AST・ALT・ALP・LDH・γ-GTP・ビリルビン上昇 ⑦胆石 ⑧脱毛、低血糖、高血糖、頭痛、疲労・倦怠感 ⑨疼痛、発赤、硬結、刺激感、刺痛、腫脹、灼熱感

【妊】未確立、有益のみ

【授】回避、投与する場合は授乳中止

【低・新・乳・幼・小】未確立

【貯】遮光、5℃以下

医薬品名(成分名)	規格・単位	薬品分類	会社名
プレミネント錠(ロサルタンカリウム、ヒドロクロチアジド)	50mg/12.5mg/錠	持続性 ARB/利尿薬合剤	万有
【商】プレミネント Preminent 万有 内用：錠剤 1 錠中ロサルタンカリウム 50mg、 ヒドロクロチアジド 12.5mg [190 円/錠] 【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、チアジド系薬剤又はその類似化合物(例えばクロルタリドン等のスルフォンアミド誘導体)に対する過敏症の既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、重篤な肝機能障害のある患者、無尿の患者又は透析患者、急性腎不全の患者、体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者 【効】高血圧症 【用】1 日 1 回 1 錠を投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。 【副】アナフィラキシー様症状、血管浮腫、急性肝炎、劇症肝炎、急性腎不全、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、高カリウム血症、心室性期外収縮、心房細動、汎血球・白血球・血小板減少、再生不良性貧血、溶血性貧血、壊死性血管炎、間質性肺炎、肺水腫、SLE 悪化、低血糖 (精)めまい、浮遊感、眠気、頭痛、耳鳴、不眠、知覚異常 (循)起立性低血圧、調律障害、低血圧、胸痛、動悸 (消)嘔吐・嘔気、口内炎、下痢、口角炎、胃不快感、胃潰瘍、腹部仙痛、膵炎、唾液腺炎、便秘、食欲不振、腹部不快感、口渇 (肝)黄疸、AST・ALT・LDH 上昇 (腎)BUN・クレアチニン上昇 (皮)発疹、蕁麻疹、多形紅斑、光線過敏、紅皮症、掻痒、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス (血)貧血、赤血球減少・増加、ヘマトクリット低下・上昇、ヘモグロビン・白血球数・好中球百分率増加、リンパ球数増加・減少、好酸球増多 (他)倦怠感、CK 上昇、尿酸値上昇、低カリウム血症、高血糖症、頸部異和感、多汗、頻尿、CRP 増加、尿中蛋白・ブドウ糖・赤血球・白血球陽性、発熱、味覚障害、しびれ感、眼症状、黄視症、ほてり、浮腫、筋肉痛、咳嗽、低ナトリウム血症、低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血清カルシウム増加、インポテンス、高カルシウム血症を伴う 副甲状腺障害、筋痙攣、鼻閉、紫斑、呼吸困難、血清脂質増加 【妊】禁忌 【授】授乳中止 【小*】未確立			

医薬品等安全性情報報告の依頼について

平成 15 年 7 月 30 日から医薬品や医療機器による健康被害から国民を守るための国への安全性情報の報告が制度化されており、医療機関からの報告が義務化されています。以下に制度の趣旨等について記述致しました。医薬品等の使用に伴い副作用等が発生した場合は、必ず報告をお願いします。

また、報告症例がある場合には、薬剤部（医薬品情報管理室(内線 7083)あるいは各病棟担当薬剤師）にご連絡下さい。報告書の作成についてご協力させて頂きます。

医療用医薬品 一般用医薬品 化粧品・部外品		医薬品安全性情報報告書		健康食品等の使用によると疑われる健康被害については、この様式を用いず、最寄りの保健所へご連絡下さい。	
患者イニシャル	性別 男・女	副作用等発症年齢 歳	身長 cm	体重 kg	妊娠 無・有(妊娠 通)・不明
原疾患・合併症 1. 2.	既往歴 1. 2.	過去の副作用歴(無・有・不明) 医薬品名: 副作用名:		その他特記すべき事項 ☐ 飲酒() ☐ 喫煙() ☐ アレルギー() ☐ その他()	
副作用等の症状・異常所見 1. 2.					
(発現日: 年 月 日)					
(発現日: 年 月 日)					
副作用等の転帰(転帰日 年 月 日) ☐ 回復 ☐ 軽快 ☐ 未回復 ☐ 後遺症有り(症状) ☐ 死亡 ☐ 不明 胎児について ☐ 胎児に影響あり ☐ 胎児死亡			副作用等の重症度について ☐ 重篤 ☐ 死亡 ☐ 障害 ☐ 死亡又は障害につながるおそれ ☐ 治療のために入院または入院期間の延長 ☐ 上記に準じて重篤である ☐ 後世代における先天性の疾病又は異常 ☐ その他		
被疑薬(商品名でも可) 最も関係が疑われる被疑薬に○: 名称	製造業者等の	投与経路	一日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日～終了日)	使用理由
その他使用医薬品(商品名でも可)					
副作用等の発生及び処置等の経過 年 月 日					
影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断: 無・有 有りの場合 → ☐ 放射線療法 ☐ 輸血 ☐ 手術 ☐ 麻酔 ☐ その他【 】)					
再投与: 無・有 有りの場合→再発: 無・有					
報告日: 平成 年 月 日 (受取書を送るのに必要ですので住所をご記入ください)					
報告者 氏名: (職 種:)		施設名: 住 所: 電 話:		FAX:	
○報告者が処方医以外の場合 → 処方医との情報共有: 有・無 ○最も関連の疑われる被疑薬の製造業者等への情報提供: 有・無					
○ファックスでの報告は、下記のところまでお願いします。両面ともお送りください。 (FAX: 03-3508-4364 厚生労働省医薬食品局安全対策課)					

これらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介いたします。

医薬品や医療機器による健康被害から国民を守るため 安全性情報の報告をお願いします

制度の趣旨

本制度は、日常、医療の現場においてみられる医薬品又は医療機器の使用によって発生する健康被害等（副作用、感染症及び不具合）の情報を薬事法に基づき、医薬関係者等が直接厚生労働大臣に報告する制度です。報告された情報は専門的観点から分析、評価され、必要な安全対策を講じるとともに、広く医薬関係者に情報を提供し、医薬品及び医療機器の市販後安全対策の確保を図ることを目的としています。

報告対象施設・報告者

全ての医療機関及び薬局を対象とし、薬局開設者、病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他病院等において医療に携わる者のうち業務上医薬品又は医療機器を取り扱う方が報告者になります。

報告対象となる情報

医薬品又は医療機器の使用による副作用、感染症又は不具合の発生（医療機器の場合は、健康被害が発生するおそれのある不具合も含む。）について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報（症例）が報告の対象となります。なお、医薬品又は医療機器との因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となりえます。（※平成 17 年 7 月 6 日より、感染症に関する報告について、重篤度に関わらず全ての症例を報告対象とすることに改められました。）

情報の取扱いと秘密保持

報告された情報については、原則として、厚生労働省から独立行政法人医薬品医療機器総合機構を通じて当該医薬品又は医療機器を供給する製造業者等へ情報提供致します。当該製造業者等は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を実施する場合があります。

また、報告された情報については、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は公表致しません。

報告用紙及び報告方法

【郵送又はファックスによる場合】

報告用紙（医薬品安全性情報報告書又は医療機器安全性情報報告書）は薬剤部で用意しております。また、電子カルテ・オンラインマニュアル、薬剤部ホームページ（<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/>）あるいは医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）にも掲載されております。報告項目を記載の上、薬剤部・医薬品情報管理室（内線：7083）へ提出して下さい。薬剤部が必要事項を記入の上、厚生労働省医薬食品局安全対策課へ報告します。

【電子的な方法による場合】

「厚生労働省電子申請・届出システム」をご参照の上、「医療機関等からの医薬品の副作用等報告」又は「医療機関等からの医療機器の不具合報告」から、リンク先で提供している所定の様式により報告ください。この時、報告用紙の写しを薬剤部・医薬品情報管理室（内線：7083）へ提出して下さい。

報告期限

特に報告期限はありませんが、保健衛生上の危害の発生又は拡大防止の観点から、報告の必要性を認めた場合においては、適宜速やかに報告してください。

その他

- (1) 本制度は、医薬品又は医療機器を対象としたものですが、医薬部外品及び化粧品についても、健康被害等の情報を知った場合には、医薬品安全性情報報告書により報告をお願いします。
- (2) 健康食品・無承認無許可医薬品によると疑われる健康被害については、平成 14 年 10 月 4 日付医薬発第 1004001 号厚生労働省医薬局長通知「健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領について」に従い、最寄りの保健所に連絡ください。
- (3) 報告者に対しては、安全性情報受領確認書の交付を行います。
- (4) 医薬品の副作用による健康被害については医薬品副作用被害救済制度が、また、生物由来製品を介した感染症等による健康被害については生物由来製品感染等被害救済制度がありますのでご了承ください。報告される副作用や感染症等がこれらの救済制度の対象となると思われるときには、これらの救済制度について、健康被害を受けたご本人等にご紹介くださいますようお願いいたします。