

**DRUG**



**INFORMATION**

2011 No. 6

平成23年3月1日発行

1. 厚生労働省 医薬品・医療機器等安全性情報 No.277 .....	1
[1] ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)の 安全対策について.....	3
[2] 重要な副作用に関する情報 .....	10
①イマチニブメシル酸塩、ニロチニブ塩酸塩水和物.....	10
②スニチニブリンゴ酸塩 .....	13
③ピルシカイニド塩酸塩水和物.....	15
[3] 使用上の注意の改訂について(その 223) シクロスポリン(経口剤、注射剤) 他(13件) .....	18
[4] 市販直後調査の対象品目一覧.....	22
 2. 院外処方新規登録医薬品情報	
—平成23年2月1日登録薬品—.....	25
—平成23年2月16日登録薬品— .....	26

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](mailto: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. 277

## 目次

1. ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）の安全対策 について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	10
❶ イマチニブメシル酸塩，ニロチニブ塩酸塩水和物	10
❷ スニチニブリンゴ酸塩	13
❸ ピルシカイニド塩酸塩水和物	15
3. 使用上の注意の改訂について（その223） シクロスポリン（経口剤，注射剤）他（13件）	18
4. 市販直後調査の対象品目一覧	22

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/>) から入手可能です。

平成23年（2011年）2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	ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）の安全対策について		急性骨髄性白血病治療薬であるゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）は、平成22年6月21日に、米国において承認を自主的に取下げることが公表された。このような状況を踏まえて、本邦において本剤の安全対策について調査を行い、平成22年11月2日に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において専門家による検討を行い、更なる安全対策を講じたので、その内容等について紹介する。	3
2	イマチニブメシル酸塩，ニロチニブ塩酸塩水和物他（2件）	Ⓢ Ⓢ	平成23年1月11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。	10
3	シクロスポリン（経口剤，注射剤）他（13件）		使用上の注意の改訂について（その223）	18
4	市販直後調査対象品目		平成23年2月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	22

Ⓢ：緊急安全性情報の配布 Ⓢ：使用上の注意の改訂 Ⓢ：症例の紹介

**PMDA メディナビ（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サービスである「PMDAメディナビ」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>

**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

## ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）の安全対策について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）	マイロターゲ点滴静注用5mg（ファイザー）
薬効分類等	抗腫瘍性抗生物質製剤	
効能・効果	再発又は難治性のCD33陽性の急性骨髄性白血病	

### 1. はじめに

ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）は、ヒト化抗CD33抗体（ゲムツズマブ）に、カリケアマイシン誘導体を結合した抗悪性腫瘍剤である。本邦では、平成17年7月に、他の再寛解導入療法の適応がない再発又は難治性のCD33抗原陽性の急性骨髄性白血病（AML）患者に対し、本剤単独で用いる治療薬として承認され、平成17年9月の販売開始から平成22年6月までに約3,000名の患者に使用されてきた<sup>1)</sup>。

米国においても、「細胞傷害性化学療法に適応とならない60歳以上の初回再発CD33抗原陽性のAML患者」に対し、本剤単独で用いる治療薬として、平成12年5月に迅速承認され、米国食品医薬品局（FDA）は本剤の承認に際し、製造販売後に本剤の臨床的有用性を確認するための臨床試験を実施することを企業に要求していた。

その後米国においては、本剤の臨床的有用性に関し、Southwest Oncology Group（SWOG）が、未治療のCD33抗原陽性のAML患者を対象として、標準的な寛解導入療法に本剤を併用した群及び地固め療法後に本剤を追加投与した群について試験（S0106試験）を実施してきたが、平成21年12月に本剤の臨床的有用性が示されないとする試験結果が公表された<sup>2)</sup>。

米ファイザー社は、FDAから要求されていた臨床的有用性を確認するための製造販売後臨床試験として、このS0106試験を活用することとしていたが、臨床的有用性が示されないとする結果が得られたことから、平成22年6月21日、本剤の承認を自主的に取下げることが公表し<sup>3)</sup>、同年10月15日に販売を中止した。米国においては、現在、治験薬として取り扱う場合のみ提供が可能とされている。

このような状況を踏まえて、平成22年11月2日に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において専門家による検討を行い、更なる安全対策を講じたので、以下にその内容等について紹介する<sup>1)</sup>。

## 2. 本邦における承認までの経緯

本剤については、承認に際し、本剤単剤での臨床試験として、CD33抗原陽性の再発AML患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相試験の第Ⅰ相試験相当部分の成績、海外第Ⅰ相試験成績及び3つの海外第Ⅱ相試験成績が評価資料として評価された。その結果、

- ①本邦では、急性前骨髄球性白血病以外のAML患者の再寛解導入療法として、60歳未満の初回再発症例においてはシタラビン大量療法が標準的に行われていることから、本剤の60歳未満の初回再発例に対する臨床的位置づけはランダム化比較対照試験がなければ評価できない。
- ②一方、シタラビン大量療法等の再寛解導入療法の適応とならない患者に対しては、臨床試験において完全寛解となった例が確認されたことから臨床的位置づけが認められる。

とされ、他の再寛解導入療法の適応がない、再発又は難治性のCD33抗原陽性のAML患者のみを対象として、本剤を単独で使用する事が承認された。承認に際し、「効能・効果に関連する使用上の注意」として以下の注意喚起が図られた。

### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤の使用にあたっては本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。また、本剤の使用は他の再寛解導入療法の適応がない以下のいずれかの患者を対象とすること。

- (1) 再寛解導入療法（シタラビン大量療法等）に不応あるいは抵抗性があると予測される難治性の患者
- (2) 高齢者（60歳以上の初回再発患者）
- (3) 再発を2回以上繰り返す患者
- (4) 同種造血幹細胞移植後の再発患者（「警告」の項参照）
- (5) 急性前骨髄球性白血病患者で、再寛解導入療法（トレチノイン療法等）に不応あるいは抵抗性があると予測される患者

## 3. 本邦における製造販売後調査の状況

本邦においては、国内の治験症例数が限られており、国内外の臨床試験において肝機能障害等の重篤な副作用の発生が認められたことから、販売開始後、全症例を登録した使用成績調査（登録症例は852例）が平成21年12月まで実施された。

本調査では、有効性評価対象症例528例における完全寛解率は9.8%、奏効率は18.0%であった（表1）。承認時までの試験（国内第Ⅰ/Ⅱ相試験）の成績と比較すると、直接的な有効性の比較には限界があるものの、完全寛解率及び奏効率は低値を示したが、その要因としては、承認時までの試験と本調査との患者背景の構成割合の相違による可能性が考えられた。患者背景要因別の完全寛解率及び奏効率を表2に示すが、再発回数が2回以上といった化学療法の有効性が期待されにくい患者群においても、完全寛解となった症例が認められていることから、本剤の有効性は認められると考えられた。

表1 承認時までの試験と使用成績調査における完全寛解率及び奏効率

時期	対象 症例数	CR 症例数	CRp 症例数	NR 症例数	完全 寛解率*	奏効率**
承認時までの試験	20	5	1	14	25.0%	30.0%
使用成績調査	528	52	43	433	9.8%	18.0%

\* 完全寛解率 (%) = 完全寛解症例数 (CR) ÷ 有効性評価対象症例数 (CR + CRp + NR) × 100

\*\* 奏効率 (%) = 奏効症例数 (CR + CRp) ÷ 有効性評価対象症例数 (CR + CRp + NR) × 100

表2 患者背景別の完全寛解率及び奏効率

患者背景要因		対象 症例数	CR* 症例数	CRp* 症例数	NR* 症例数	完全 寛解率**	奏効率**	
性別	男	312	28	23	261	9.0%	16.3%	
	女	216	24	20	172	11.1%	20.4%	
年齢	60歳未満	186	21	14	151	11.3%	18.8%	
	60～75歳未満	255	23	20	212	9.0%	16.9%	
	75歳以上	87	8	9	70	9.2%	19.5%	
投与前PS	0	127	22	19	86	17.3%	32.3%	
	1	160	14	12	134	8.8%	16.3%	
	2	83	4	4	75	4.8%	9.6%	
	3	64	6	0	58	9.4%	9.4%	
	4	11	0	0	11	0.0%	0.0%	
	不明・未記載	83	6	8	69	7.2%	16.9%	
FAB分類	M0	41	3	4	34	7.3%	17.1%	
	M1	74	4	7	63	5.4%	14.9%	
	M2	220	23	15	182	10.5%	17.3%	
	M3	16	8	1	7	50.0%	56.3%	
	M4	71	5	12	54	7.0%	23.9%	
	M5	42	6	3	33	14.3%	21.4%	
	M6	20	1	1	18	5.0%	10.0%	
	M7	11	2	0	9	18.2%	18.2%	
	未確定	31	0	0	31	0.0%	0.0%	
	不明・未記載	2	0	0	2	0.0%	0.0%	
染色体異常による予後分類 (n=528)	予後良好群	100	18	9	73	18.0%	27.0%	
	中間群	251	23	24	204	9.2%	18.7%	
	予後不良群	135	9	9	117	6.7%	13.3%	
	不明・未記載	42	2	1	39	4.8%	7.1%	
再発回数 (n=357)	1回	222	23	18	181	10.4%	18.5%	
	2回	92	10	9	73	10.9%	20.7%	
	3回	27	3	2	22	11.1%	18.5%	
	4回以上	15	1	2	12	6.7%	20.0%	
	不明・未記載	1	0	0	1	0.0%	0.0%	
初回寛解持続 期間 (n=357)	1年未満	248	17	18	213	6.9%	14.1%	
	1年以上	93	17	13	63	18.3%	32.3%	
	不明・未記載	16	3	0	13	18.8%	18.8%	
対象疾患に 対する治療歴	移植	無	437	46	36	355	10.5%	18.8%
		有	91	6	7	78	6.6%	14.3%

\* CR：以下1～5の全項目を満たした場合

1. 芽球が末梢血液中に存在しない
2. 形態学的評価により骨髓内の芽球が5%以下
3. 末梢血液像が次の基準に達している：血色素量 $\geq 9\text{g/dL}$ ，血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$ ，好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
4. 赤血球及び血小板輸血を要しない（定義：赤血球輸血については判定前2週間，血小板輸血については判定前1週間は行わない）
5. 髄外白血病を認めない

CRp：CRの条件のうち，血小板の数値だけが満たされていない場合

NR：CR又はCRpのいずれでもない

\*\*完全寛解率（%）=完全寛解症例数（CR）÷有効性評価対象症例数（CR+CRp+NR）×100

奏効率（%）=奏効症例数（CR+CRp）÷有効性評価対象症例数（CR+CRp+NR）×100

一方，安全性評価対象症例753例の結果を承認時までの試験成績とともに表3から表5に示す。安全性評価対象症例753例のうち，88.1%で副作用が発現し，Grade3以上の副作用発現率は78.9%（表3），治療関連死亡率は9.8%であった（表4）。主な副作用としては，骨髓抑制，骨髓抑制に伴う感染，貧血や出血，投与中又は投与後24時間以内に発現するさむけ，発熱，息苦しさやアレルギー症状などのInfusion reaction，肝静脈の閉塞によって，肝機能が低下する肝障害（VOD：Veno-Occlusive Disease）等が確認された（表5）。

安全性については，本剤との関連性が否定できない副作用による死亡率は，承認時までの試験と比較して，本調査において高値を示した（表4）が，承認時までの試験の登録例数は限られており，死亡率の値のみをもって，本剤による死亡リスクが増加する可能性を考察することは困難である。本調査における死亡例は，高齢者，再発回数が多い，PS不良例等の全身状態が悪いと考えられる要因を有していることから，このような患者の状態が死亡に至る一因となった可能性は否定できず，直接的な比較には限界があると考えられる。これらを踏まえると，承認以降，新たな安全性の問題点は見出されていないと考えられた<sup>1)</sup>。

表3 承認時までの試験と使用成績調査の副作用発現率

副作用の種類	時期	対象症例数	副作用		
			発現症例数	発現件数	発現症例率
全副作用	承認時までの試験	40	40	1,072	100.0%
	使用成績調査	753	663	3,291	88.1%
Grade3以上の副作用	承認時までの試験	40	39	210	97.5%
	使用成績調査	753	594	1,804	78.9%

表4 承認時までの試験と使用成績調査における関連性が否定できない死亡症例

時期	対象症例数	死亡症例数	死亡率
承認時までの試験	40	2	5.0%
使用成績調査	652 <sup>注)</sup>	64	9.8%

注) 安全性評価対象症例753例から，転院のため生存確認不能の101例を除いた。

表5 承認時までの試験と使用成績調査における重点調査項目\*の副作用発現率

種類	時期	対象症例数	発現症例数	発現件数	発現症例率
全VOD	承認時までの試験	40	1	1	2.5%
	使用成績調査	753	42	42	5.6%
Grade3以上のVOD	承認時までの試験	40	0	0	0.0%
	使用成績調査	753	33	33	4.4%
全感染症	承認時までの試験	40	26	33	65.0%
	使用成績調査	753	257	331	34.1%
Grade3以上の感染症	承認時までの試験	40	5	5	12.5%
	使用成績調査	753	206	255	27.4%
全出血	承認時までの試験	40	29	61	72.5%
	使用成績調査	753	106	143	14.1%
Grade3以上の出血	承認時までの試験	40	3	3	7.5%
	使用成績調査	753	65	81	8.6%
全Infusion reaction**	承認時までの試験	40	40	316	100.0%
	使用成績調査	753	340	716	45.2%
Grade3以上のInfusion reaction	承認時までの試験	40	23	49	57.5%
	使用成績調査	753	166	285	22.1%
全肺障害	承認時までの試験	40	1	2	2.5%
	使用成績調査	753	27	30	3.6%
Grade3以上の肺障害	承認時までの試験	40	1	1	2.5%
	使用成績調査	753	23	24	3.1%
全腫瘍崩壊症候群	承認時までの試験	40	0	0	0.0%
	使用成績調査	753	17	17	2.3%

\* 国内外の臨床試験において本剤に特徴的に認められたVOD, 感染症, 出血, Infusion reaction, 肺障害, 腫瘍崩壊症候群

\*\* 承認時までの試験と同様, 本剤投与当日及び翌日に発現した副作用と定義して, 集計した。

## 4. 海外における臨床試験

海外における主な臨床試験として, SWOG S0106試験<sup>2)</sup>及びAML15試験<sup>4)</sup>が挙げられる。いずれの臨床試験も本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用時における本剤の有用性を検討した試験であり, 本邦で承認されている本剤単独投与での試験ではない。概要は以下の通りである。

### (1) S0106試験

米国SWOGが, 18歳から60歳までの未治療の急性骨髄性白血病患者を対象として, 標準的な初回寛解導入療法であるダウノルビシン塩酸塩とシタラビンの併用療法 (DA) への本剤の併用効果並びに大量

シタラビン療法による地固め療法後の本剤の追加投与の効果を検討した<sup>2)</sup>。この試験の中間解析において、本剤の寛解導入療法への併用による完全寛解率（DA+本剤群で75%，DA群で73%），並びに地固め療法後の追加による無病生存期間（本剤追加群 2年無病生存率：39%，観察群 2年無病生存率：50%）について改善はみられなかった。また、寛解導入期に生じた、治療との関連性を否定できない致死的有害事象の発現率は、本剤併用群で有意に高かった（DA+本剤群：16/283=5.7%，DA群：4/281=1.4%， $p=0.01$ ）。

## (2) AML15試験

英国Medical Research Councilが、60歳未満の急性骨髄性白血病患者を対象として、標準的な寛解導入療法（ダウノルビシン/シタラビン，シタラビン/ダウノルビシン/エトポシド又はフルダラビン/シタラビン/イダルビシン/G-CSF）及び地固め療法（Amsacrine/エトポシド又は大量シタラビン療法）において、本剤を併用する群としない群に患者は無作為割付し、本剤の併用効果を検討した。本試験に登録された1,115名の予備解析において、寛解導入療法に本剤を併用した場合、明らかな毒性の増加がなく、再発リスクを低下させると報告されたが<sup>4)</sup>、以降に実施された解析結果においては、本剤の併用による無再発生存期間及び全生存期間の改善は示されなかった<sup>5)</sup>。

## 5. 安全対策の内容と対応について

前述の国内外における試験等の結果を踏まえて、本邦の適用である、他に再寛解導入療法の適応がない場合の再発又は難治性のCD33抗原陽性の急性骨髄性白血病に対する本剤単独投与時のリスク・ベネフィットバランスを検討した結果、以下の点から、本剤のリスク・ベネフィットバランスは承認時と変わるものでないと判断された。

- ①本剤の承認された効能・効果、用法・用量は他に再寛解導入療法の適応がない再発・難治例への本剤単独投与であるが、米国における本剤の自主的承認取下げのきっかけとなったS0106試験は、これと異なる患者群（60歳未満の初発例）及び使用方法（他の標準治療との併用投与及び地固め療法後の追加投与）にて実施されたものであり、この試験成績のみから国内における本剤の有用性に及ぼす影響を評価することは適切ではない。
- ②使用成績調査において得られた情報からは、本剤の有効性に関する判断は承認時と変わるものではなく、新たな安全性に関する問題点は見出されていない。

以上より、本剤の承認時より特定されていたVOD等の副作用の発現に引き続き注意し、白血病患者のモニタリングと治療に対応できる十分な設備の整った医療施設において、急性白血病の治療に十分な経験をもつ医師によって、添付文書に記載された適切な投与対象患者を選定して、本剤単独で適切に使用される限りにおいて、本剤を引き続き販売継続することは妥当であるとされた。

これを受けて、厚生労働省は、製造販売業者に対し、従前の安全対策に加えて、以下①から⑤に示す安全対策を適切に実施するとともに、今後とも安全性及び有効性に関する情報収集に努め、必要に応じて、更なる適正使用のための措置を講じるよう指導した。加えて、現在、日本臨床腫瘍学会、日本血液学会等の関係組織の協力を得て、より一層、適正使用を推進するための方策の具体化を検討しているところである。

医療従事者におかれては、本剤の効能・効果とともに、添付文書の警告、禁忌、慎重投与、効能・効

果に関連する使用上の注意の項を踏まえて投与患者を適切に選定いただき、他の抗悪性腫瘍剤との併用は行わないこと、また、投与にあたっては、患者に国内外のこのような状況を十分説明するとともに、適切に同意を得ることなど、適正使用の推進のための取り組みへのご協力をお願いします。

- ①使用成績調査結果、S0106試験成績、AML15試験成績、及び欧米における本剤の取扱い等を添付文書又は資材にて、医療関係者に情報提供すること
- ②新規採用施設について、白血病患者のモニタリングと治療に対応できる十分な設備があり、かつ急性白血病の治療に十分な経験をもつ医師により本剤が処方される等の本剤の適正使用が可能であることを確認した上で納入すること
- ③本剤の投与対象患者を適切に選定するため投与前に使用する「患者チェックリスト」、患者へのインフォームドコンセントの取得に際して活用できる「同意取得時の説明補助資材」及び「同意書」を作成・配布し、これらの資材を活用して適切な投与対象・投与方法による使用を推進すること
- ④③の方策については、実施状況等を1年に1回程度調査し、必要に応じて、本方策を改善すること
- ⑤少なくとも年1回の頻度で、添付文書にて注意喚起された内容の遵守の推進を図るために、医療関係者に資材にてリマインドを実施すること

#### 〈参考文献〉

- 1) 平成22年度第7回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料（ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）の安全対策について）  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000vrz2.html>
- 2) Petersdorf S, Kopecky K, Stuart R et al., Preliminary Results of Southwest Oncology Group Study S0106 : An International Intergroup Phase 3 Randomized Trial Comparing the Addition of Gemtuzumab Ozogamicin to Standard Induction Therapy Versus Standard Induction Therapy Followed by a Second Randomization to Post-Consolidation Gemtuzumab Ozogamicin Versus No Additional Therapy for Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. Blood. 2009 ; 114 : Abstract790.
- 3) FDA News Release (June 21, 2010 FDA)  
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm216448.htm>
- 4) Burnett AK, Kell WJ, Goldstone AH et al., The Addition of Gemtuzumab Ozogamicin to Induction Chemotherapy for AML Improves Disease Free Survival without Extra Toxicity : Preliminary Analysis of 1115 Patients in the MRC AML15 Trial. Blood. 2006 ; 108 : Abstract13.
- 5) Burnett AK, Hills RK, Milligan D et al., Identification of Patients With Acute Myeloblastic Leukemia Who Benefit From the Addition of Gemtuzumab Ozogamicin : Results of the MRC AML15 Trial. J Clin Oncol. 2011 ; 29 : 369-377.

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成23年1月11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 イマチニブメシル酸塩，ニロチニブ塩酸塩水和物

販売名（会社名）	イマチニブメシル酸塩 グリベック錠100mg（ノバルティスファーマ） ニロチニブ塩酸塩水和物 タシグナカプセル150mg，同カプセル200mg（ノバルティスファーマ）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	イマチニブメシル酸塩 1. 慢性骨髄性白血病 2. KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍 3. フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 ニロチニブ塩酸塩水和物 慢性期又は移行期の慢性骨髄性白血病

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)] 腫瘍崩壊症候群：腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎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には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液，高尿酸血症治療剤等の投与，透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

〈参 考〉 イマチニブメシル酸塩について、  
直近約3年間（平成19年4月1日～平成22年11月19日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数  
・腫瘍崩壊症候群：3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1万2000人（平成22年1月～12月）  
販売開始：平成17年7月（グリベック錠100mg）  
※平成13年12月～平成19年3月（同カプセル100mg）

ニロチニブ塩酸塩水和物について、

直近約2年間（販売開始～平成22年11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

・腫瘍崩壊症候群：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930人（平成22年1月～12月）

販売開始：平成21年3月（倫理的供給：平成21年2月）

## 症例の概要

### 〈イマチニブメシル酸塩〉

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						
1	男 60代	胃腸間質性腫瘍 [GIST] (尿崩症)	400mg 4日間	<b>腫瘍崩壊症候群，急性腎不全</b> 投与開始日 腹膜GISTに対し本剤400mg投与開始。 投与2日目 尿量484mLと減少。 投与3日目 BUN47mg/dL，クレアチニン2.19mg/dL，尿酸8.9mg/dLと上昇。 (発現日) 本剤による腫瘍崩壊症候群，急性腎不全疑う。尿量103mLとなる。 投与4日目 本剤投与中止。輸液を負荷し，利尿剤（フロセミド）を開始する。尿量214mLとなる。 (投与中止日) 中止2日後 利尿剤を増量，昇圧剤（ドパミン塩酸塩）使用により，腎血流を保つようにする。 中止6日後 高尿酸血症に対し，アロプリノール投与開始。 クレアチニン5.15mg/dLと悪化。輸液負荷，利尿剤，昇圧剤で経過観察。 中止11日後 利尿剤，昇圧剤投与中止。 中止13日後 アロプリノール投与中止。 中止16日後 クレアチニン2.57mg/dLと改善。 中止27日後 尿酸6.9mg/dLと改善。 中止59日後 クレアチニン0.82mg/dLと改善。転帰：軽快						
<b>臨床検査値</b>										
			投与開始日	投与3日目 (発現日)	投与4日目 (投与中止日)	中止6日後	中止27日後	中止49日後	中止59日後	
			BUN (mg/dL)	21	47	80	78	—	26	31
			クレアチニン (mg/dL)	0.95	2.19	3.34	5.15	—	0.94	0.82
			血糖値 (mg/dL)	81	165	171	158	—	97	145
			血清カリウム (mEq/L)	3.5	4.7	5.3	3.4	—	4.7	3.7
			血清ナトリウム (mEq/L)	139	136	125	126	—	129	115
			尿酸 (mg/dL)	5.7	8.9	9.0	12.3	6.9	—	—
			血清カルシウム (mg/dL)	8.4	7.8	7.3	5.7	—	—	8.3
併用薬：デスマプレシン酢酸塩水和物										

### 〈ニロチニブ塩酸塩水和物〉

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 60代	慢性期慢性骨髄性白血病 (第三度房室)	800mg 10日間	<b>腫瘍崩壊症候群，腎障害，心不全，胸水貯留，心房細動，肝機能障害，貧血</b> 投与開始日 イマチニブ不耐容となり，本剤800mg/日投与開始。			

ブロック，心臓ペースメーカー挿入，尿路結石，糖尿病)

投与7日目 腫瘍崩壊症候群，腎障害が発現。BUN23.4mg/dL，クレアチニン1.3mg/dLと上昇。  
 投与8日目 アロプリノール300mg/日投与開始。  
 投与9日目 BUN49.4mg/dL，クレアチニン2.5mg/dLと更に上昇し，尿酸も10.2mg/dLと上昇。腫瘍崩壊症候群に対し，炭酸水素ナトリウム，アロプリノール投与。  
 投与10日目 心不全発現。本剤投与中止。  
 (投与中止日) 腫瘍崩壊症候群に対し，D-マンニトール投与開始。  
 中止3日後 胸水発現。D-マンニトール投与中止。  
 中止4日後 心房細動発現。同日回復。  
 補液を開始したところ，呼吸苦，両側胸水出現し，心不全と思われた。  
 心不全・心負荷により心房細動が誘発されたと考えられた。  
 肝機能障害，貧血発現。炭酸水素ナトリウム投与中止。  
 中止6日後 貧血；回復。  
 中止7日後 心房細動発現。同日回復。  
 メトプロロール酒石酸塩，ピルシカイニド塩酸塩水和物投与開始。  
 中止11日後 腫瘍崩壊症候群に対し，ナフトピジル，クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤投与開始。  
 中止13日後 肝機能障害；回復。  
 中止15日後 胸水；回復。  
 中止18日後 心不全；回復。  
 中止20日後 腎障害；回復。腫瘍崩壊症候群；回復。  
 中止77日後 ナフトピジル，クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤投与中止。

臨床検査値

	投与 4日前	投与 開始日	投与 3日目	投与 7日目	投与 9日目	投与 10日目 (投与中止日)	中止 4日後	中止 7日後	中止 18日後
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	—	477	—	422	—	387	371	—	430
ヘモグロビン (g/dL)	—	14.2	—	12.3	—	11.1	10.6	—	12.2
ヘマトクリット (%)	—	44.8	—	38.2	—	33.7	33.5	—	40.2
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	—	50600	—	29570	—	19090	18540	—	10980
好中球 (%)	—	52	—	66	—	71	78	—	23
リンパ球 (%)	—	16	—	6	—	6	3	—	15
好酸球 (%)	—	7	—	7	—	4	15	—	31
好塩基球 (%)	—	4	—	2	—	1	4	—	13
単球 (%)	—	0	—	0	—	2	0	—	0
芽球 (%)	—	0	—	0	—	0	0	—	0
前骨髄球 (%)	—	1	—	0	—	1	0	—	2
骨髄球 (%)	—	13	—	14	—	10	1	—	14
後骨髄球 (%)	—	7	—	5	—	3	0	—	1
血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	—	115.2	—	98.9	—	82.5	63.2	—	30.3
血清カリウム (mEq/L)	—	4.5	—	4.4	—	4.7	4.2	—	3.6
AST (GOT) (IU/L)	—	42	—	26	—	36	58	—	26
ALT (GPT) (IU/L)	—	21	—	29	—	37	60	—	21
γ-GTP (IU/L)	—	90	—	150	—	177	153	—	45
LDH (IU/L)	—	858	—	427	—	338	362	—	284
総ビリルビン (mg/dL)	—	0.3	—	1.9	—	2.1	1.5	—	0.7
直接ビリルビン (mg/dL)	—	0.1	—	0.5	—	0.9	0.7	—	0.3
BUN (mg/dL)	—	15.2	—	23.4	49.4	61.9	25.4	—	14.1
クレアチニン (mg/dL)	—	1.1	—	1.3	2.5	2.9	0.9	—	1.2
尿酸 (mg/dL)	—	5.8	—	10.2	10.2	—	—	—	—
体重 (kg)	—	69.5	—	—	—	—	—	—	64.0
QT間隔補正值 (sec)	0.48	—	0.487	—	—	—	—	0.449	—

併用薬：グリメピリド，ピオグリタゾン塩酸塩，ボグリボース，バルサルタン，カルベジロール

## 2 スニチニブリンゴ酸塩

販売名（会社名）	スーテントカプセル12.5mg（ファイザー）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)]      **出血**：鼻出血，皮下出血，口腔内出血，性器出血，喀血，結膜出血，腫瘍出血，消化管出血，脳出血があらわれることがあるので，定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には減量，休薬又は投与を中止し，適切な処置を行うこと。

一過性脳虚血発作，脳梗塞：一過性脳虚血発作，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減量，休薬又は投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉      直近約2年間（販売開始～平成22年11月11日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・脳梗塞：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1800人（平成21年度）

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	男 70代	腎細胞癌第4期 (骨転移，高 血圧，肝機能 異常，腎機能 障害)	50mg 10日間 ↓ (9日間投与 なし) ↓ 37.5mg 4日間	<b>ラクナ梗塞</b> <前治療歴> 手術歴：腎摘除 薬物投与歴：インターフェロンアルファ 投与6日前 PS：0 投与開始日 腎細胞癌（第4期）に対して，本剤50mg/日の投与を開始した（第1コース）。 投与11日目 発熱，歯肉炎が発現したため，本剤は休薬とした。 (投与中止日) 中止10日後 本剤の投与を37.5mg/日で再開した。 (再投与開始日) 再投与4日目 右半身の感覚障害並びに右上下肢の脱力発作を認めたため，頭部MRIを施行した結果，ラクナ梗塞を認めた。本剤は休薬とした。 (再投与中止日) 中止7日後 オザグレルナトリウム，エダラボン点滴を開始し，リハビリも開始した。その後，症状の増悪はなかった。 オザグレルナトリウム，エダラボン点滴は終了とし，再発予防のためアスピリンを開始した。 中止95日後 ラクナ梗塞は回復したが，後遺症あり。 日常生活は問題なく，歩行も可能であった。 右上下肢への力の入りにくさが残った。

**臨床検査値**

	投与開始日	投与11日目 (投与中止日)
体温 (°C)	35.7	39.2
心拍数 (/分)	60	95
収縮期血圧 (mmHg)	143	149
拡張期血圧 (mmHg)	90	91

併用薬：アムロジピンベシル酸塩，カンデサルタンシレキセチル，ロキソプロフェンナトリウム水和物，テプレノン，アズレンスルホ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		
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
2	男 60代	腎細胞癌第4期 (肺転移，リンパ節転移)	50mg 21日間	<p><b>脳梗塞</b></p> <p>&lt;前治療歴&gt; なし</p> <p>投与5日前 PS：0</p> <p>投与開始日 腎細胞癌（第4期）に対して，本剤50mg/日の投与を開始した（第1コース）。 投与初期より目がかすむ，頭がぼやけるとの訴えがあった。</p> <p>投与21日目（投与中止日） 朝，突然に目のちらつきを訴えたため，本剤の内服を中止した。しかし，症状は強くなく，著明な悪化傾向がないため，内服中止のみで経過観察とした。</p> <p>中止6日後 症状はかなり軽快していたが残存するため，頭部CTを施行したところ，広範囲に梗塞巣を認めた。症状として半盲が判明した。脳外科に相談し，MRIを施行した。 症状は消失していないため，経過観察となり，リハビリを開始した。</p> <p>中止7日後 ホルター心電図で，心室性不整脈，上室性不整脈を認めた。脳梗塞は未回復であった。</p>		
<b>臨床検査値</b>						
			投与5日前	投与21日目 (投与中止日)	中止6日後	中止9日後
			38.8	37.2	36.8	37.1
			84	86	93	93
			107	125	123	136
			84	84	75	92
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物，ファモチジン						

### 3 ピルシカイニド塩酸塩水和物

#### ① ピルシカイニド塩酸塩水和物（経口剤）

販売名（会社名）	サンリズムカプセル25mg, 同カプセル50mg（第一三共） アリスリズムカプセル25, 同カプセル50（沢井製薬） 塩酸ピルシカイニドカプセル25mg「タイヨー」, 同カプセル50mg「タイヨー」（大洋薬品工業） タツピルジンカプセル25mg, 同カプセル50mg（辰巳化学） ピルシカイニド塩酸塩錠25mg「三和」, 同錠50mg「三和」（三和化学研究所） ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「タナベ」, 同カプセル50mg「タナベ」（田辺三菱製薬） ピルジニックカプセル25, 同カプセル50（日医工） リズムコートカプセル25mg, 同カプセル50mg（東和薬品） リズムサットカプセル25mg, 同カプセル50mg（長生堂製薬）
薬効分類等	不整脈用剤
効能・効果	下記の状態で他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合 頻脈性不整脈

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [副作用（重大な副作用）] **心室細動，心室頻拍（Torsades de pointesを含む），洞停止，完全房室ブロック，失神，心不全**：このような副作用があらわれ、ショック，心停止に至る場合もあるので、頻回な心電図検査，胸部X線検査等を実施し、異常所見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。
- 急性腎不全**：ショック等による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，投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- [過量投与] **徴候・症状**：本剤の過量投与，高度の腎機能障害により，本剤の血中濃度が上昇した場合，刺激伝導障害（著明なQRS幅の増大等），心停止，心不全，心室細動，心室頻拍（Torsades de pointesを含む），洞停止，徐脈，ショック，失神，血圧低下等の循環器障害，構語障害等の精神・神経障害を引き起こすことがある。

#### ② ピルシカイニド塩酸塩水和物（注射剤）

販売名（会社名）	サンリズム注射液50（第一三共） ピルシカイニド塩酸塩静注50mg「YD」（陽進堂） ピルシカイニド塩酸塩静注50mg「イセイ」（イセイ）
薬効分類等	不整脈用剤
効能・効果	緊急治療を要する頻脈性不整脈（上室性及び心室性）

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [副作用（重大な副作用）] **心室細動，心室頻拍（Torsades de pointesを含む），洞停止，完全房室ブロック，失神，心不全**：このような副作用があらわれ、ショック，心停止に至る場合もあるので、心電図の連続監視等を行い、異常所見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。
- 急性腎不全**：ショック等による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，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

[過量投与] 徴候・症状：本剤の過量投与，高度の腎機能障害により，本剤の血中濃度が上昇した場合，刺激伝導障害（著明なQRS幅の増大等），心停止，心不全，心室細動，心室頻拍（Torsades de pointesを含む），洞停止，徐脈，ショック，失神，血圧低下等の循環器障害，構語障害等の精神・神経障害を引き起こすことがある。

〈参 考〉 直近約3年間（平成19年4月1日～平成22年11月26日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・心停止：8例（うち死亡1例）
- ・心不全：1例（うち死亡0例）
- ・ショック：4例（うち死亡0例）
- ・Torsades de pointes：1例（うち死亡0例）
- ・急性腎不全：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：①について，約11万人  
 ②について，約6万人  
 （平成21年度）

販売開始：①について，平成3年5月

②について，平成12年4月

#### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 60代	不整脈 (腎不全，糖尿病，高脂血症，高血圧，高リン酸塩血症，高尿酸血症，血液透析)	50mg 約3ヵ月間	<b>心不全</b> 投与開始日 投与1ヵ月後 中止1日前 投与約3ヵ月後 (投与中止日)  中止1日後 中止2日後	不整脈に対し本剤50mg/日の投与開始。 月に1～2回視野が白くなって見えるようになる。 透析治療を行う。 昼頃から足が動かない感じがあり，夜に左頸部，肩にかけて疼痛あり。1～2分間の胸痛を認め，動悸，手の震え，四肢脱力があり近医受診。 低血圧あり，心電図上，急性心筋梗塞の疑いがあり，報告医療施設入院。 入院後，意識清明で血圧89/37mmHg。脈は不整で心音弱く，雑音なし，ラ音なし。腹部やや膨隆，肝脾腎触れず四肢に浮腫なし。 心臓カテーテル検査，造影検査の結果，心不全，左室収縮異常と診断。 透析後，改善。 回復。
<b>臨床検査値</b>					
				投与約3ヵ月後 (投与中止日)	
BUN (mg/dL)				64	
クレアチニン (mg/dL)				13.0	
K (mEq/L)				6.5	
併用薬：アロプリノール，ラベプラズールナトリウム，アトルバスタチンカルシウム水和物，沈降炭酸カルシウム，アメジニウムメチル硫酸塩，ドロキシドパ					

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	発作性心房細動 (高血圧, 慢性腎不全)	150mg 54日間	腎機能障害, ショック 投与開始日 発作性心房細動に本剤投与開始。 その後, 不整脈の出現なく経過。 投与54日目 (投与中止日) 夕方, 嘔気により救急外来を受診。 徐脈 (心拍数30台), 腎機能障害, 肝機能障害を認め, 入院となる。 (本剤血中濃度2.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 血圧100/80mmHg) 中止1日後 腎機能・肝機能が増悪。徐脈も持続。 入院時よりほぼ無尿状態のため, 持続的血液濾過透析 (CHDF) を開始。DIC (score 4点) の合併もあり, 抗凝固療法を開始。 DLST検査: 本剤陰性, ビソプロロールフマル酸塩陰性, バルサルタン弱陽性。 中止2日後 自尿の回復を認め, CHDFを終了。 (本剤血中濃度0.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) その後は徐々に腎不全, 肝不全, DIC離脱。 中止34日後 退院。		
<b>臨床検査値</b>						
			投与54日目 (投与中止日)	投与1日後	中止2日後	中止32日後
血圧 (mmHg)			100/80	140/80	—	140/100
脈拍 (/min)			30	50	—	80
BUN (mg/dL)			58.8	69.4	48.8	23.4
クレアチニン (mg/dL)			4.95	5.92	3.68	1.36
AST (GOT) (IU/L)			1570	9990	4380	26
ALT (GPT) (IU/L)			752	3770	2910	17
総ビリルビン (mg/dL)			0.9	0.9	1.3	0.6
LDH (IU/L)			1674	10370	3010	252
K (mEq/L)			6.0	5.8	3.7	3.5
本剤血中濃度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )			2.3	—	0.9	—
併用薬: ビソプロロールフマル酸塩, バルサルタン						

# 3

## 使用上の注意の改訂について (その223)

平成23年1月11日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 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 〈他に分類されない代謝性医薬品〉 シクロスポリン（経口剤，注射剤）

[販売名] サンディミュンカプセル25mg, 同カプセル50mg, 同内用液10%, 同点滴静注用250mg, ネオラル10mgカプセル, 同25mgカプセル, 同50mgカプセル, 同内用液10%（ノバルティスファーマ）他

[副作用  
(重大な副作用)] 肝障害，肝不全：肝機能障害，黄疸等の肝障害，肝不全があらわれることがあるので，AST (GOT)，ALT (GPT)，ALP，LDH，ビリルビンの上昇等の異常が認められた場合には，減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### 2 〈精神神経用剤〉 ミアンセリン塩酸塩

[販売名] テトラミド錠10mg, 同錠30mg (MSD)

[禁忌] 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[副作用  
(重大な副作用)] 肝機能障害，黄疸：AST (GOT)，ALT (GPT)， $\gamma$ -GTP，ALP，総ビリルビン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，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

痙攣：痙攣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。

### 3 〈利尿剤，血圧降下剤〉 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド ベンチルヒドロクロロチアジド インダパミド ベンチルヒドロクロロチアジド・レセルピン・カルバゾクロム メチクラン

[販売名] フリトラン錠1mg, 同錠2mg (塩野義製薬) 他  
ニュートライド錠25mg (東和薬品)

ベハイド錠4mg（杏林製薬）  
ナトリックス錠1，同錠2（京都薬品工業）他  
ベハイドRA配合錠（杏林製薬）  
アレステン錠150mg（日本新薬）他

[副作用  
(重大な副作用)]

低ナトリウム血症：倦怠感，食欲不振，嘔気，嘔吐，痙攣，意識障害等を伴う低ナトリウム血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，直ちに適切な処置を行うこと。

低カリウム血症：倦怠感，脱力感，不整脈等を伴う低カリウム血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，直ちに適切な処置を行うこと。

---

## 4 <利尿剤，血圧降下剤> メフルシド トリパミド

[販売名] バイカロン錠25mg（田辺三菱製薬）他  
ノルモナール錠15mg（エーザイ）

[副作用  
(重大な副作用)]

低ナトリウム血症：倦怠感，食欲不振，嘔気，嘔吐，痙攣，意識障害等を伴う低ナトリウム血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，直ちに適切な処置を行うこと。

低カリウム血症：倦怠感，脱力感，不整脈等を伴う低カリウム血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，直ちに適切な処置を行うこと。

---

## 5 <血圧降下剤> ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド

[販売名] プレミネント配合錠（MSD）

[副作用  
(重大な副作用)]

低カリウム血症，高カリウム血症：重篤な低カリウム血症，高カリウム血症があらわれることがあり，血清カリウム値の異常変動に伴い，倦怠感，脱力感，不整脈等が発現するおそれがあるので，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，直ちに適切な処置を行うこと。

---

## 6 <酵素製剤> アガルシダーゼアルファ（遺伝子組換え）

[販売名] リプレガル点滴静注用3.5mg（大日本住友製薬）

[重要な基本的注意]

外国で，心臓にファブリー病の病変が認められる患者において，本剤の投与中又は投与終了後24時間以内に，infusion related reactionに関連して，心房細動，心室性期外収縮，頻脈性不整脈，心筋虚血，心不全等があらわれたとの報告がある。このような症状があらわれた場合には，投与を中断し，適切な処置を行うこと。

---

## 7 <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), ジャヌビア錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg (MSD)
[重要な基本的注意]	<u>急性膵炎があらわれることがあるので, 持続的な激しい腹痛, 嘔吐等の初期症状があらわれた場合には, 速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。</u>
[副作用 (重大な副作用)]	<u>急性膵炎: 急性膵炎があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 持続的な激しい腹痛, 嘔吐等の異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。海外の自発報告においては, 出血性膵炎又は壊死性膵炎も報告されている。</u>

---

## 8 <アルキル化剤> テモゾロミド

[販売名]	テモダールカプセル20mg, 同カプセル100mg, 同点滴静注用100mg (MSD)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>肝機能障害, 黄疸: AST (GOT), ALT (GPT), Al-P, <math>\gamma</math>-GTPの著しい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, 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>

---

## 9 <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)]	<u>肝機能障害, 黄疸, 肝不全: 本剤投与直後よりAST (GOT), ALT (GPT), ビリルビン, Al-P, <math>\gamma</math>-GTP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。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。</u> <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, 呼吸困難, 血圧低下等の異常が認められた場合には, 直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。</u>

---

## 10 <抗ウイルス剤> エンテカビル水和物

[販売名]	バラクルード錠0.5mg (ブリストル・マイヤーズ)
[副作用 (重大な副作用)]	<u>乳酸アシドーシス: 乳酸アシドーシスがあらわれることがあり, 死亡例も報告されている。</u> <u>乳酸アシドーシスが疑われる臨床症状及び検査値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。</u>

---

## 11 <ワクチン類> 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

[販売名]	ジェービックV (阪大微生物病研究会)
[副反応 (重大な副反応)]	<u>血小板減少性紫斑病: 血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常, 接種後数日から3週ごろに紫斑, 鼻出血, 口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には, 血液検査等を実施し, 適切な処置を行うこと。</u>

---

---

## 12 <その他の診断用薬> ペルフルブタン

- [販売名] ソナゾイド注射用16 $\mu$ L (第一三共)
- [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, 呼吸困難, 血圧低下, 発疹等の異常が認められた場合には, 適切な処置を行うこと。
- 

## 13 <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, 黄疸, 肝不全: ミリプラチンを懸濁した液の投与直後よりAST (GOT), ALT (GPT), ビリルビン, ALP,  $\gamma$ -GTP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。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。
- ショック, アナフィラキシー様症状: ミリプラチンを懸濁した液の投与により, 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, 呼吸困難, 血圧低下等の異常が認められた場合には, 直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 

## 14 <合成麻薬> レミフェンタニル塩酸塩

- [販売名] アルチバ静注用2mg, 同静注用5mg (ヤンセンファーマ)
- [副作用  
(重大な副作用)] 筋硬直: 筋硬直があらわれることがある。筋硬直の発現は本剤の投与量及び投与速度に関連するため, 本剤の単回静脈内投与は30秒以上かけて行うこと。また, 麻酔導入時に発現する過剰な筋硬直に対しては, 臭化ベクロニウム等の筋弛緩剤の追加投与による治療を行うこと。なお, 必要に応じて本剤の投与速度の減速又は投与中止を含め, 適切な処置を行うこと。
- 換気困難: 筋硬直, 喉頭痙攣により換気困難な状況に陥る可能性がある。異常が認められた場合には, 筋弛緩剤の使用等適切な処置を行うこと。なお, 喉頭痙攣がラリンジアルマスク使用中に出現し, 換気困難となった症例が報告されているため, 注意すること。
- 呼吸停止, 呼吸抑制: 呼吸停止, 呼吸抑制があらわれることがあるので, 本剤の投与に際しては補助呼吸を行い, 必要に応じて筋弛緩剤あるいは麻薬拮抗剤 (ナロキソン塩酸塩, レバロルファン酒石酸塩等) を使用するなど適切な呼吸管理を行うこと。
-

# 4

## 市販直後調査の 対象品目一覧

(平成23年2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
プレガバリン	ファイザー (株)	平成22年6月22日 <sup>*1</sup>
リリカカプセル25mg, 同カプセル75mg, 同カプセル150mg		平成22年10月27日 <sup>*2</sup>
レナリドミド水和物	セルジーン (株)	平成22年7月20日 <sup>*3</sup>
レブラミドカプセル5mg		平成22年8月20日 <sup>*4</sup>
ランソプラゾール タケブロンカプセル15, 同OD錠15 <sup>*5</sup>	武田薬品工業 (株)	平成22年8月20日
ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) ネスブ注射液10 $\mu$ g/1mLプラシリンジ, 同注射液15 $\mu$ g/1mL プラシリンジ, 同注射液20 $\mu$ g/1mLプラシリンジ, 同注射 液30 $\mu$ g/1mLプラシリンジ, 同注射液40 $\mu$ g/1mLプラシリ ンジ, 同注射液60 $\mu$ g/0.6mLプラシリンジ, 同注射液120 $\mu$ g/0.6mLプラシリンジ, 同注射液180 $\mu$ g/0.9mLプラシリンジ	協和発酵キリン (株)	平成22年8月26日
アンプリセタン 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istol・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
バクリタキセル アブラキササン点滴静注用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600 $\mu$ g	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
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 <sup>*6</sup>	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 <sup>*7</sup>	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 <sup>*8</sup>	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 <sup>*9</sup>	塩野義製薬（株）	平成22年10月27日
ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 献血ヴェノグロブリンIH5%静注0.5g/10mL，同5%静注 1g/20mL，同5%静注2.5g/50mL，同5%静注5g/100mL <sup>*10</sup>	（株）ベネシス	平成22年10月27日
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ヤーズ配合錠	バイエル薬品（株）	平成22年11月16日
エルトロンボパグ オラミン レボレード錠12.5mg，同錠25mg	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成22年12月10日
ネパフェナク ネバナック懸濁性点眼液0.1%	日本アルコン（株）	平成22年12月10日
ベンダムスチン塩酸塩 トレアキシ点滴静注用100mg	シンバイオ製薬（株）	平成22年12月10日
レボセチリジン塩酸塩 ザイザル錠5mg	グラクソ・スミスクライ ン（株）	平成22年12月10日
ジクアホソルナトリウム ジクアス点眼液3%	参天製薬（株）	平成22年12月13日
トルバプタン サムスカ錠15mg	大塚製薬（株）	平成22年12月14日
ヒアルロン酸ナトリウム架橋処理ポリマー及びヒアルロン酸 ナトリウム架橋処理ポリマービニルスルホン架橋体 サイビスクデイスボ関節注2mL	ジェンザイム・ジャパン （株）	平成22年12月14日
エキセナチド バイエッタ皮下注5 $\mu$ gペン300，同皮下注10 $\mu$ gペン300	日本イーライリリー（株）	平成22年12月17日
トリアムシノロンアセトニド マキュエイド硝子体内注用40mg	わかもと製薬（株）	平成22年12月24日
l-メントール ミンクリア内用散布液0.8%	日本製薬（株）	平成23年1月11日
レボフロキサシン水和物 クラビット点滴静注バッグ500mg/100mL，同点滴静注 500mg/20mL	第一三共（株）	平成23年1月11日
パリペリドン インヴェガ錠3mg，同錠6mg，同錠9mg	ヤンセンファーマ（株）	平成23年1月17日
シクレソニド オルベスコ50 $\mu$ gインヘラー112吸入用，同100 $\mu$ gインヘラー 112吸入用，同200 $\mu$ gインヘラー56吸入用 <sup>*9</sup>	帝人ファーマ（株）	平成23年1月21日
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 アルタットカプセル37.5，同カプセル75 <sup>*9</sup>	あすか製薬（株）	平成23年1月21日

- \* 1 : 初めに承認された効能「帯状疱疹後神経痛」
- \* 2 : 効能追加された「末梢性神経障害性疼痛」
- \* 3 : 初めに承認された効能「再発又は難治性の多発性骨髄腫」
- \* 4 : 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」
- \* 5 : 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」
- \* 6 : 効能追加された「上肢痙縮, 下肢痙縮」
- \* 7 : 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）」
- \* 8 : 効能追加された「双極性障害における躁症状の改善」
- \* 9 : 用法追加された「小児」
- \* 10 : 効能追加された「多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）」

平成 23 年 3 月 1 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
トピナ錠 25mg(トピラマート)	抗てんかん剤
ビーソフテン外用スプレー0.3%(ヘパリン類似物質)	血行促進・皮膚保湿剤
ワンデュロパッチ 0.84mg(フェンタニル)	経皮吸収型持続性癌疼痛治療剤
ワンデュロパッチ 1.7mg(フェンタニル)	経皮吸収型持続性癌疼痛治療剤

\*トピラマート Topiramate

【商】トピナ Topina 協和発酵キリン  
内用：錠剤 1錠中 25mg [62.9 円/錠]

【効】他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法

【用】1回量 50mg を 1日 1回又は 1日 2回の投与で開始する。1週間以上の間隔をあけて漸増し、維持量として 1日量 200~400mg を 2回に分割投与する。1日最高投与量は 600mg までとする。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【副】続発性閉塞隅角緑内障及びそれに伴う急性近視、腎・尿路結石、代謝性アシドーシス、乏汗症及びそれに伴う高熱

【妊】有益のみ 【授】授乳回避

【低・新・乳・幼・小】未確立

\*ヘパリン類似物質 Heparinoid

【商】ビーソフテン Besofthen 持田  
外用：スプレー剤 1g 中 3mg (100g) [後 22.4 円/g]

【効】皮脂欠乏症、進行性指掌角皮症、凍瘡、肥厚性癬痕・ケロイドの治療と予防、血行障害に基づく疼痛と炎症性疾患(注射後の硬結並びに疼痛)、血栓性静脈炎(痔核を含む)、外傷(打撲、捻挫、挫傷)後の腫脹・血腫・腱鞘炎・筋肉痛・関節炎、筋性斜頸(乳児期)

【用】1日 1~数回適量を患部に噴霧する。

【禁】出血性血液疾患(血友病、血小板減少症、紫斑病等)のある患者、僅少な出血でも重大な結果を来すことが予想される患者

【妊】未確立

\*フェンタニル Fentanyl

【商】ワンデュロ OneDuro ヤンセン  
外用：貼付剤(麻薬) 1枚中 0.84mg [564.6 円/枚]  
1.7mg [1,063.6 円/枚]

【効】非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛(ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る)：中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

【用】本剤は、オピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する。胸部、腹部、上腕部、大腿部等に貼付し、1日(約 24 時間)毎に貼り替えて使用する。初回貼付用量は本剤投与前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法・用量を勘案して、0.84mg、1.7mg、3.4mg、5mg のいずれかの用量を選択する。

【警】本剤貼付部位の温度が上昇するとフェンタニルの吸収量が増加し、過量投与になり、死に至るおそれがある。本剤貼付中は、外部熱源への接触、熱い温度での入浴等を避けること。発熱時には患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に注意すること。

【禁】本剤の成分に対し過敏症のある患者

【副】依存性、呼吸抑制、意識障害、ショック、アナフィラキシー様症状、痙攣

【妊】有益のみ 【授】授乳回避

【小】未確立

平成 23 年 3 月 16 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
ヤーズ配合錠(ドロスピレノン、エチニルエストラジオールベータデクス) セルタッチテープ 70(フェルビナク)	経口黄体ホルモン・卵胞ホルモン混合月経困難症治療剤 経皮鎮痛消炎テープ剤(無香性)

【商】ヤーズ Yaz バイエル  
内用：錠剤 1 錠中ドロスピレノン 3mg、エチニルエストラジオールベータデクス 0.02mg  
[246.5 円/錠]

【効】月経困難症

【用】1 日 1 錠を毎日一定の時刻に定められた順に従って(淡赤色錠から開始する)28 日間連続投与する。28 日間を投与 1 周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29 日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。

【禁】本剤の成分に対し過敏性素因のある患者、エストロゲン依存性悪性腫瘍(例えば、乳癌、子宮内膜癌)・子宮頸癌及びその疑いのある患者、診断の確定していない異常性器出血のある患者、血栓性静脈炎・肺塞栓症・脳血管障害・冠動脈疾患又はその既往歴のある患者、35 歳以上で 1 日 15 本以上の喫煙者、前兆(閃輝暗点、星型閃光等)を伴う片頭痛の患者、肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者、血管病変を伴う糖尿病患者(糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症等)、血栓性素因のある患者、抗リン脂質抗体症候群の患者、手術前 4 週以内・術後 2 週以内・産後 4 週以内及び長期間安静状態の患者、重篤な肝障害のある患者、肝腫瘍のある患者、脂質代謝異常のある患者、高血圧のある患者(軽度の高血圧の患者を除く)、耳硬化症の患者、妊娠中に黄疸・持続性癢痒症又は妊娠ヘルペス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女性、授乳婦、骨成長が終了していない可能性がある患者、重篤な腎障害又は急性腎不全のある患者

【副】血栓症

【妊】禁忌 【授】注意

【小】未確立

\*フェルビナク Felbinac

【商】セルタッチ Seltouch 武田  
外用：テープ剤 1 枚(10×14cm)中 70mg  
[25.2 円/枚]

【効】下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎：変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎(テニス肘等)、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛

【用】1 日 2 回患部に貼付する。

【禁】本剤又は他のフェルビナク製剤に対し過敏症の既往歴のある患者、アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者

【妊】未確立、有益のみ

【小】未確立

【貯】遮光