

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成20年11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 経腸成分栄養剤（エレンタール，エレンタールP，エンシュア・H，エンシュア・リキッド，エンテールド，ツインライン，ハーモニック-F，ハーモニック-M，ラコール）

#### ① エレンタール，エレンタールP，エンシュア・H，エンシュア・リキッド，ツインライン，ハーモニック-F，ハーモニック-M，ラコール

販売名（会社名）	エレンタール（味の素） エレンタールP（味の素） エンシュア・H（明治乳業） エンシュア・リキッド（明治乳業） ツインライン（イーエヌ大塚製薬） ハーモニック-F（エスエス製薬） ハーモニック-M（エスエス製薬） ラコール（イーエヌ大塚製薬）
薬効分類等	たん白アミノ酸製剤
	<b>エレンタール</b> 本剤は、消化をほとんど必要としない成分で構成されたきわめて低残渣性・易吸収性の経腸的高カロリー栄養剤でエレメンタルダイエット又は成分栄養と呼ばれる。一般に、手術前後の患者に対し、未消化態蛋白を含む経管栄養剤による栄養管理が困難な時用いることができるが、とくに下記の場合に使用する。 1. 未消化態蛋白を含む経管栄養剤の適応困難時の術後栄養管理 2. 腸内の清浄化を要する疾患の栄養管理 3. 術直後の栄養管理 4. 消化管異常病態下の栄養管理（縫合不全，短腸症候群，各種消化管瘻等） 5. 消化管特殊疾患時の栄養管理（クローン氏病，潰瘍性大腸炎，消化不全症候群，臍疾患，蛋白漏出性腸症等） 6. 高カロリー輸液の適応が困難となった時の栄養管理（広範囲熱傷等） <b>エレンタールP</b> 新生児及び乳幼児の下記疾患の栄養管理に用いる。ただし，適用年齢は原則として2才未満とする。 1. 小腸切除，回腸瘻造設等で消化吸收障害を有する場合

効 能 効 果	<p>2. 悪性腫瘍</p> <p>3. 心疾患術後</p> <p>4. 難治性下痢</p> <p>5. 術前に腸管内の清浄化を要する場合</p> <p>6. 消化管術後で未消化態タンパクを含む栄養物による栄養管理が困難な場合</p> <p>7. ヒルシュスプルング病 (short segment) の保存療法, 胆道閉鎖, 栄養障害等で未消化態タンパクを含む栄養物による栄養管理が困難な場合</p> <p><b>エンシュア・H</b></p> <p>一般に, 手術後患者の栄養保持に用いることができるが, 特に長期にわたり, 経口的食事摂取が困難で, 単位量当たり高カロリー (1.5kcal/mL) の経腸栄養剤を必要とする下記の患者の経管栄養補給に使用する。</p> <p>1. 水分の摂取制限が必要な患者 (心不全や腎不全を合併している患者など)</p> <p>2. 安静時エネルギー消費量が亢進している患者 (熱傷患者, 感染症を合併している患者など)</p> <p>3. 経腸栄養剤の投与容量を減らしたい患者 (容量依存性の腹部膨満感を訴える患者など)</p> <p>4. 経腸栄養剤の投与時間の短縮が望ましい患者 (口腔外科や耳鼻科の術後患者など)</p> <p><b>エンシュア・リキッド, ラコール</b></p> <p>一般に, 手術後患者の栄養保持に用いることができるが, 特に長期にわたり, 経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。</p> <p><b>ツインライン</b></p> <p>一般に, 手術後患者の栄養保持に用いることができるが, 特に長期にわたり, 経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。</p> <p><b>ハーモニック-F, ハーモニック-M</b></p> <p>一般に手術後患者の栄養保持に用いることができるが, 特に長期にわたり, 経口的食餌摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。</p>
---------	---

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[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)]

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を起こすことがあるので, 観察を十分に行い, 血圧低下, 意識障害, 呼吸困難, チアノーゼ, 悪心, 胸内苦悶, 顔面潮紅, そう痒感, 発汗等があらわ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。

## ②エンテルード

販売名 (会社名)	エンテルード (テルモ)
薬 効 分 類 等	たん白アミノ酸製剤
効 能 効 果	一般に, 手術後患者の栄養保持に用いることができるが, 特に長期にわたり, 経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[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)]

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を起こすことがあるので, 観察を十分に行い, 血圧低下, 意識障害, 呼吸困難, チアノーゼ, 悪心, 胸内苦悶, 顔面潮紅, そう痒感, 発汗等があらわ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。

〈参 考〉

直近約3年間 (平成17年4月1日～平成20年10月2日) の副作用報告 (因果関係が否定できないもの) の件数

・ショック、アナフィラキシー様症状：8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196万人（平成19年度）

販売開始：昭和56年9月（エレンタール）

昭和62年5月（エレンタールP）

昭和63年6月（エンシュア・リキッド）

平成元年7月（エンテールド）

平成5年7月（ツインライン）

平成7年10月（エンシュア・H）

平成11年12月（ラコール）

平成13年10月（ハーモニック-F、ハーモニック-M）

## 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 10歳 未満	不明 (気管支喘息, アトピー性皮膚炎, 低酸素脳症, 過敏症)	不明 1日間	<b>アナフィラキシー反応</b> 既往歴：著明なアレルギーあり (IgE3000~8000IU/mL) 正常産。 乳児期よりアトピー性皮膚炎, 下痢の反復。 1ヵ月母乳, その後調整乳。 1歳6ヵ月からボンラクト栄養。牛乳, 卵の完全除去。 2歳10ヵ月から気管支喘息。 2歳10ヵ月発熱 (39.5℃) し, 食後に痙攣, 呼吸停止, 緊急入院で蘇生も低酸素脳症。 経管 (胃) 栄養中。 投与日 経腸成分栄養剤 (他剤) に代わり, 本剤 (エンシュア・リキッド) 投与。 数分後より全身蕁麻疹, 喘鳴, 呼吸困難, 軽度チアノーゼ (+)。 直ちに処置 (アドレナリン皮下注, ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム静注, クロルフェニラミンマレイン酸塩静注, アミノフィリン水和物静注, 酸素投与) を施行。 約30分後に症状軽快。
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	女 50代	栄養補給 (脳挫傷, 喘息)	1000mL 約3年5ヵ月間	<b>アナフィラキシー反応</b> 既往歴：アレルギー歴なし 投与1年前 入院患者。脳挫傷受傷し, 経管栄養を行っていた。 投与開始日 本剤 (エンシュア・リキッド) 開始。 投与3年4ヵ月日 本剤投与後, 皮膚発赤の報告があった。 投与3年4ヵ月5日日 本剤投与後, 皮膚発赤, 呼吸の促進, 喘鳴, 脈拍の増加を認めた。 本剤を中止せず, クロルフェニラミンマレイン酸塩投与し, 入院とした。 投与3年4ヵ月12日日 特記症状なく退院。

			投与3年4ヵ月13日目 退院後、同様の症状があった。 投与3年4ヵ月14日目 本剤と他剤を全て中止した。 (投与中止日) 中止6日後 回復。
併用薬：プラシルカスト水和物，バルプロ酸ナトリウム，テオフィリン			

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
3	女 10歳 未満	栄養補給 (脳性麻痺， 気管支喘息)	8mL 1日間	<b>アナフィラキシーショック</b> 経鼻腸管にて，他の経腸栄養剤（新生児・乳幼児用成分栄養剤）で栄養補給していたが，本剤に切り替えた。 投 与 前 新生児・乳幼児用成分栄養剤で栄養補給していたが問題はみられなかった（約1年間）。 投 与 日 本剤（ラコール）投与開始15分後ぐらいに，経皮的酸素飽和度低下，頻脈，下痢，顔面蒼白，血圧低下（血圧測定不能）にて，投与中止。 投与1時間後に顔面紅潮，体紅斑拡大にて，水溶性ヒドロコルチゾンの静脈投与の処置。数時間かけて徐々に症状改善し，同日中に回復。 アレルギー検査の実施（非特異的IgE349IU/mL，特異的IgE 牛乳及びカゼイン：クラス4， $\alpha$ -ラクトアルブミン：クラス3， $\beta$ -ラクトグロブリン：クラス2，大豆：クラス1，卵白：クラス6，小麦：クラス3，バナナ：クラス3）。 中 止 後 本剤を中止し，新生児・乳幼児用成分栄養剤に戻してから同様な症状の発現はない（約2年間）。
併用薬：フェノバルビタール，チザニジン塩酸塩，クロモグリク酸ナトリウム，カルボシステイン，塩酸アンブロキシソール，クラリスロマイシン，スクラルファート水和物				

## 2 ロルノキシカム

販売名（会社名）	ロルカム錠2mg，同錠4mg（大正製薬）
薬効分類等	解熱鎮痛消炎剤
効能効果	○下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 慢性関節リウマチ，変形性関節症，腰痛症，頸肩腕症候群，肩関節周囲炎 ○手術後，外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛

### 《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**：劇症肝炎等の重篤な肝炎，AST (GOT)，ALT (GPT)， $\gamma$ -GTP，Al-P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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成17年4月1日～平成20年10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  
 ・劇症肝炎：1例（死亡）  
 関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約270万人（平成19年10月～平成20年9月）  
 販売開始：平成13年2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 50代	鼻骨骨折 (子宮筋腫, 不眠症)	12mg 82日間	<b>劇症肝炎</b> 投与開始日 A院にて、鼻骨骨折のために本剤(4mg×3回/日)開始。 投与75日目頃 倦怠感自覚。上腹部痛。 投与82日目 B院外来受診。採血にて急性肝障害。同日入院。本剤中止。 (投与中止日) 中止4日後 凝固能悪化。重症肝炎。 中止8日後 C院転院。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム点滴(1g×1回)開始。各種肝炎ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス検査：陰性。 中止12日後 肝性脳症Ⅱ度。劇症肝炎と診断。ICU入室し、人工肝補助。血液透析ろ過(HDF)開始(4日連続で実施)。 中止13日後 血漿交換(PE)開始(3日連続で実施、その後8日間は1日おきに実施)。 中止23日後 総ビリルビン20.9mg/dL、直接ビリルビン8.3mg/dL(D/T比0.397)。DLST(本剤)：疑陽性。 画像上で肝萎縮著明、AFP5.8ng/mLと上昇なしのため、生体肝移植予定となりD院外科に転院。 中止1ヵ月後 生体肝移植実施。 中止15.5ヵ月後 最終的に敗血症、出血傾向から、永眠。	

臨床検査値

	投与 82日目 (投与中止日)	中止 4日後	中止 8日後	中止 12日後	中止 13日後	中止 16日後	中止 17日後	中止 20日後	中止 22日後	中止 23日後
総蛋白 (g/dL)	6.7	6.0	5.1	5.8	5.7	5.5	5.7	5.4	5.7	6.0
アルブミン (g/dL)	3.6	3.3	—	—	3.3	3.6	3.8	3.6	3.8	3.8
Al-P (IU/L)	527	581	475	296	307	241	248	344	300	288
AST (GOT) (IU/L)	2100	601	425	76	77	62	63	77	79	81
ALT (GPT) (IU/L)	1947	962	505	127	130	71	66	75	68	63
LDH (IU/L)	804	357	329	339	362	304	331	444	405	375
γ-GTP (IU/L)	222	208	143	—	95	32	40	33	28	22
総ビリルビン (mg/dL)	5.1	11.3	18.2	17.4	18.2	11.9	14.5	20.6	21.3	20.9
直接ビリルビン (mg/dL)	—	—	11.5	8.1	8.8	4.6	5.3	9.1	8.8	8.3
アンモニア (μg/dL)	—	157	—	145	128	106	102	146	151	157
プロトロンビン時間 (秒)	—	22.6	30.9	—	26.2	19.1	19.0	24.3	22.7	20.3
プロトロンビン時間 (%)	—	35.0	14.3	—	19.0	32.7	33.0	21.6	24.3	30.1

併用薬：プロチゾラム，ソファルコン，桂枝茯苓丸，クロルジアゼポキシド