

2

重要な副作用等に関する情報

平成22年1月12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 ビカルタミド

販売名（会社名）	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「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）
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)] 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH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、定期的な肝機能検査の実施を考慮するとともに、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18年4月1日～平成21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

・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11万1000人（平成21年1月～12月）

販売開始：平成11年5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	前立腺癌 (なし)	80mg 150日間	<p>劇症肝炎</p> <p>前治療歴：精巣摘除</p> <p>投与開始日 前立腺癌に本剤80mgの内服開始。</p> <p>投与8日目 AST(GOT) 25IU/L, ALT(GPT) 16IU/L。</p> <p>投与120日目 肝障害が発現。AST(GOT) 293IU/L, ALT(GPT) 409IU/L。</p> <p>無力症，食欲不振。</p> <p>投与約4ヵ月目 倦怠感が徐々に増悪。</p> <p>投与151日目 本剤投与中止。</p> <p>(投与中止日) 総ビリルビン8.9mg/dL, AST(GOT) 2020IU/L, ALT(GPT) 2096IU/L, プロトロンビン時間38.1%, 血中アンモニア97μg/dL。肝性脳症なし。CT上肝萎縮なし。</p> <p>薬剤性肝炎の疑いでプレドニゾロン60mg投与開始。グリチルリチン・グリシン・システイン100mL投与。安静で経過観察を行う。</p> <p>中止1日後 AST(GOT) 1388IU/L, ALT(GPT) 1745IU/L, 総ビリルビン9.8mg/dL, プロトロンビン時間33.9%, 血中アンモニア89μg/dL。肝性脳症なし。</p> <p>中止3日後 プロトロンビン時間34.6%, AST(GOT) 584IU/L, ALT(GPT) 1186IU/Lと改善傾向。</p> <p>中止8日後 肝機能改善が横ばい。</p> <p>中止10日後 肝機能増悪傾向。これ以上悪化するなら血漿交換必要と判断。</p> <p>中止11日後 プロトロンビン時間26.3%。</p> <p>CT上，肝実質のびまん性不均一な低濃度領域あり。新鮮凍結人血漿6単位輸血。</p> <p>中止12日後 第1回目血漿交換施行。</p> <p>中止14日後 第2回目血漿交換施行。意識レベル低下，羽ばたき振戦出現。</p> <p>中止15日後 プロトロンビン時間19.2%，ほぼ昏睡状態。</p> <p>中止16日後 家族の希望で治療断念。</p> <p>中止20日後 死亡確認。(剖検所見：なし，死因：劇症肝炎)</p>

臨床検査値

	投与8日目	投与120日目	投与151日目 (投与中止日)	中止1日後	中止3日後	中止10日後	中止11日後	中止15日後
総蛋白 (g/dL)	—	—	—	—	6.0	5.5	5.5	5.9
アルブミン (g/dL)	—	—	—	—	3.4	3.0	3.1	3.6
総ビリルビン (mg/dL)	1.2	0.8	8.9	9.8	13.2	17.5	18.8	19.2
直接ビリルビン (mg/dL)	0.3	—	—	6.5	8.9	12.3	12.4	10.3
AST(GOT) (IU/L)	25	293	2020	1388	584	488	493	437
ALT(GPT) (IU/L)	16	409	2096	1745	1186	817	829	431
LDH (IU/L)	147	342	688	364	291	368	356	401
Al-P (IU/L)	208	202	537	483	503	527	489	280

γ-GTP (IU/L)	16	—	—	313	293	210	196	45
コリンエステラーゼ (IU/L)	—	—	—	—	203	173	169	276
BUN (mg/dL)	12	15	13	12	12	13	12	11
血清クレアチニン (mg/dL)	0.66	0.66	0.63	0.63	0.65	0.65	0.60	0.60
CRP (mg/dL)	—	—	—	—	0.28	0.27	0.33	0.55
白血球数 (/mm ³)	8800	5500	6300	5200	11400	10100	11000	5600
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	20.3	18.4	15.4	15.1	16.3	11.8	12.2	7.1
プロトロンビン時間 (%)	—	—	38.1	33.9	34.6	31.0	26.3	19.2
PT-INR (INR)	—	—	—	2.16	2.11	2.37	2.81	3.39
APTT (秒)	—	—	—	—	39.7	52.7	52.8	41.6
フィブリノーゲン (mg/dL)	—	—	—	—	172	111	126	133
血中アンモニア (μg/dL)	—	—	97	89	66	—	—	121
HBs抗原	—	—	(-) 0.2	—	—	—	—	—
IgM型HA抗体	—	—	<0.1	—	—	—	—	—
併用薬：なし								

2 フルダラビンリン酸エステル

販売名 (会社名)	フルダラ錠10mg, 同静注用50mg (バイエル薬品)
薬効分類等	代謝拮抗剤
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ●貧血又は血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病 ●再発又は難治性の下記疾患 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫 マントル細胞リンパ腫 ●下記疾患における同種造血幹細胞移植の前治療 (フルダラ静注用50mgのみ) 急性骨髄性白血病, 骨髄異形成症候群, 慢性骨髄性白血病, 慢性リンパ性白血病, 悪性リンパ腫, 多発性骨髄腫

《使用上の注意 (下線部追加改訂部分)》

[副作用 (重大な副作用)] 脳出血, 肺出血, 消化管出血: 脳出血, 肺出血, 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18年4月1日～平成21年11月15日) の副作用報告 (因果関係が否定できないもの) の件数
 ・脳出血, 肺出血: 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2700人 (平成20年10月～平成21年9月)
 販売開始: 平成12年4月 (注射剤)
 平成19年7月 (経口剤)

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 40代	急性骨髄性白血 血病における 骨髄移植の前 治療 (肝機能異常, 播種性血管内 凝固, 食道炎, 胃炎, 発熱性 好中球減少 症)	41mg 5日間	肺出血 投与開始日 投与5日目 (投与中止日) 終了2日後 終了3日後 終了4日後 終了11日後 終了17日後	骨髄移植の前治療のため, 本剤41mgの投与開始。 本剤の投与終了。 同種臍帯血移植 (HLA二座不適合, 非血縁) を実施。 敗血症, 消化管出血を伴う表層性食道炎, 胃炎が発現。 消化管出血を伴う表層性食道炎, 胃炎に対し, 上部消化 管内視鏡によるトロンビン散布を実施。絶食, 輸液を実 施。 びまん性肺胞出血が発現。メチルプレドニゾロンを使用 したパルス療法及び気管内挿管を伴う人工呼吸器による 呼吸管理により処置。 消化管出血を伴う表層性食道炎, 胃炎は軽快。 敗血症, びまん性肺胞出血は軽快。びまん性肺胞出血は 抜管可能な状態にまで改善。
併用薬: メルファラン, チオテパ, タクロリムス水和物, ボリコナゾール, ビアペネム, 人赤血球濃厚液, 人血小板濃厚液					