

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

平成24年2月14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 モンテルカストナトリウム

販売名（会社名）	キプレス錠5mg, 同錠10mg, 同細粒4mg, 同チュアブル錠5mg（杏林製薬）, シングレア錠5mg, 同錠10mg, 同細粒4mg, 同チュアブル錠5mg（MSD）
薬効分類等	その他のアレルギー用薬
効能・効果	気管支喘息 アレルギー性鼻炎（細粒, チュアブル錠除く）

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)]      中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）, 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）, 多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑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20年4月1日～平成23年12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

・中毒性表皮壊死融解症：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634万人（平成23年）

販売開始：平成13年8月（錠10mg, チュアブル錠5mg）

平成19年10月（細粒4mg）

平成20年4月（錠5mg）

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 60代	気管支喘息 (網膜色素変 性症)	10mg 24日間	<p><b>中毒性表皮壊死融解症</b></p> <p>投与14日前 主訴は咳，痰，鼻水にて近医受診。聴診異常なし。X線検査異常なし。急性気管支炎の診断にて治療開始。</p> <p>投与開始日 風邪症状は改善するも咳がひどく，聴診にて喘鳴あり。気管支喘息と診断。本剤，ブデソニド，プレドニゾロン，イルソグラジンマレイン酸塩及びクラリスロマイシンの投与開始。</p> <p>投与5日目 クラリスロマイシンのみ投与中止。</p> <p>投与8日目 咳が完全に消失しないため，コデインリン酸塩水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩及び酸化マグネシウムの投与追加。</p> <p>投与14日目 イルソグラジンマレイン酸塩，コデインリン酸塩水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩及び酸化マグネシウムの投与中止。</p> <p>投与22日目 咳はかなり改善。皮疹が出現し拡大。セチリジン塩酸塩及びジフルプレドナートの投与開始。</p> <p>投与23日目 プレドニゾロンの投与中止。</p> <p>投与24日目 (投与中止日) 本剤，ブデソニド，セチリジン塩酸塩及びジフルプレドナートの投与中止。</p> <p>中止3日後 皮膚科を受診し，入院。プレドニゾロン50mg/日の内服開始。皮膚生検の実施。表皮壊死の所見あり。</p> <p>日付不明 38度以上の発熱あり。 皮膚所見：10%以上の多形紅斑，水疱・びらん，ニコルスキー現象あり。 粘膜所見：結膜充血，眼脂，口唇びらん，陰部びらんを認める。 単純ヘルペスウイルス感染は不明，マイコプラズマ感染なし。単純ヘルペスウイルス2型-IgG抗体 (EIA法) 46.7。多臓器不全なし。</p> <p>中止9日後 症状軽快しないため，二重膜ろ過血漿交換を施行(2日間)。</p> <p>日付不明 その後，ゆっくりと症状は軽快。</p> <p>中止86日後 退院。</p> <p>日付不明 DLST検査の実施。本剤の結果はSI.114%で陰性。</p>
併用薬：ブデソニド，プレドニゾロン，イルソグラジンマレイン酸塩，クラリスロマイシン，コデインリン酸塩水和物，プロクロルペラジンマレイン酸塩，酸化マグネシウム，セチリジン塩酸塩，ジフルプレドナート				

## 2 リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

販売名（会社名）	ビジクリア配合錠（ゼリア新薬工業）
薬効分類等	他に分類されない治療を主目的としない医薬品
効能・効果	大腸内視鏡検査の前処置における腸管内容物の排除

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

#### [警告]

#### 警告

重篤な事象として、急性腎不全、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）があらわれることがある。このような事象が発現した場合には、永続的な腎機能障害に至ることが多く、また、長期にわたり透析が必要となることもあるため、予め十分な問診・観察を行い、以下の高リスクに該当する患者への投与は、慎重に行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと。

- ・高齢者
- ・高血圧症の患者
- ・循環血液量の減少、腎疾患、活動期の大腸炎のある患者
- ・腎血流量・腎機能に影響を及ぼす薬剤（利尿剤、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体阻害薬、NSAIDs等）を使用している患者

#### [禁忌]

高血圧症の高齢者

#### [慎重投与]

高血圧症の患者

#### [高齢者への投与]

高齢者において、急性腎不全等の重篤な腎疾患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、適切な処置を行うこと。特に、高血圧症の高齢者には、本剤を投与しないこと。

#### 〈参考〉

直近約8ヵ月間（平成23年3月28日～平成23年11月25日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・急性腎不全関連症例：6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6万人（平成23年2月～平成24年1月）

販売開始：平成19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	女 70代	大腸内視鏡検査の前処置	50g 1日間	腎不全（乏尿、倦怠感）、蕁麻疹（全身）、血圧低下、歩行困難 既往歴：逆流性食道炎、子宮筋腫、白内障、胆石症、胆嚢切除、高血圧、

(高血圧症, 高脂血症, 不眠症, 慢性胃炎, 胃潰瘍, 肩こり, アレルギー性鼻炎, 頭痛, めまい)

高脂血症

投与1日前 腸管ガス貯留の精査目的に大腸内視鏡検査を実施することとし, 夕方にクエン酸マグネシウム50g, センノシド36mgを服用。

投与日 前処置として本剤を5錠×10回/日+水2L及びメトクロプラミド50mgを投与し, 大腸カメラ施行。検査後より血圧低下 (BP 74/56mmHg) が認められたが, すぐに回復 (BP 106/59mmHg) したため, 帰宅。帰宅後, 倦怠感強く, 歩行困難となった。また, 全身の蕁麻疹が発現した。

投与2日後 歩行困難は無処置にて回復した。

投与3日後 外来受診。腎不全 (乏尿及び倦怠感), 全身の蕁麻疹にて入院となった。入院時の血液検査にてBUN47.1mg/dL, Cr4.79mg/dL, eGFR7mL/min。乏尿について, 具体的な尿量は不明であるが, ほとんど出ていなかった。蕁麻疹に対して, プレドニゾロン10mg×2回/日, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩製剤6mg×2回/日の内服及びジフルプレドナートクリームの外用にて処置を行い, 腎不全に対して, 補液 (酢酸リンゲル液500mL×5回/日) を開始。

投与7日後 全身蕁麻疹は回復と判断した。

投与58日後 腎機能は徐々に改善し, 補液 (酢酸リンゲル液) の投与を終了。

投与71日後 血液検査にてBUN25.7mg/dL, Cr1.60mg/dL, eGFR25mL/minまで改善。

投与72日後 前日の血液検査の結果をもって退院とし, 外来による経過観察となった。

投与118日後 血液検査にてBUN28.3mg/dL, Cr1.59mg/dL。eGFRは25mL/minで頭打ちとなっており, 慢性腎不全と判断した。

臨床検査値

	投与 4日前	投与 3日後	投与 7日後	投与 17日後	投与 32日後	投与 46日後	投与 71日後	投与 118日後
BUN (mg/dL)	15.2	47.1	57.3	37.1	21.1	21.2	25.7	28.3
Cr (mg/dL)	0.66	4.79	3.90	2.88	1.94	1.67	1.60	1.59
UA (mg/dL)	3.5	6.2	5.7	4.4	2.8	3.4	4.6	6.8
LDH (IU/L)	206	252	270	221	173	173	155	179
Na (mEq/L)	144	142	142	141	143	145	143	145
K (mEq/L)	4.6	3.5	3.9	4.0	3.5	4.0	4.5	4.2
Cl (mEq/L)	103	101	105	103	105	108	109	106
Ca (mg/dL)	9.6	7.7	8.1	8.3	9.0	8.9	9.1	9.4
P (mg/dL)	4.3	5.0	4.6	4.1	4.1	4.5	4.7	4.1
eGFR (mL/min)	—	7	—	—	—	24	25	25

併用薬: ベリンドプリルエルブミン, テルミサルタン, カルベジロール, アムロジピンベシル酸塩, センノシド, クエン酸マグネシウム, メトクロプラミド, トフィソパム, トリアゾラム, イトブリド塩酸塩, ランソプラゾール, プラバスタチンナトリウム, チザニジン塩酸塩, ベタヒスチンメシル酸塩, フェキソフェナジン塩酸塩, ケトプロフェン