

2

重要な副作用等に関する情報

平成24年12月4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 テモゾロミド

販売名（会社名）	テモダールカプセル20mg, 同カプセル100mg, 同点滴静注用100mg（MSD）
薬効分類等	アルキル化剤
効能又は効果	悪性神経膠腫

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[重要な基本的注意] B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性の患者において、本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の兆候や症状の発現に注意すること。

[副作用（重大な副作用）] ニューモシスチス肺炎，感染症：ニューモシスチス肺炎等の日和見感染や敗血症等，重篤な感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがある。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。特に長期間の使用はステロイド剤との併用の有無にかかわらず感染症の発現リスクを高めることがあるので十分注意すること。なお、敗血症の合併症として、播種性血管内凝固症候群（DIC）、急性腎不全，呼吸不全等が報告されている。

〈参 考〉 直近約3年7ヵ月間（平成21年4月1日～平成24年11月12日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
・B型肝炎ウイルスの再活性化関連症例：4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3500人（平成23年）
販売開始：平成18年9月（経口剤）
平成22年5月（注射剤）

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	女 60代	混合乏突起星 細胞腫 (肝炎ウイルス キャリアー)	100mg 42日間	<p>劇症肝炎 (B型), リンパ球減少, 消化管出血</p> <p>副作用発現前に核酸アナログの予防投与なし。 副作用発現前にステロイドの使用あり (プレドニゾロン, 本剤投与36日前~投与開始日)。 副作用発現前に輸血なし。 本剤投与前からB型肝炎のキャリアーであったが, 副作用発現前にB型肝炎ウイルス感染の機会があったかは不明。</p> <p>投与34日前 HBs抗原は陽性。 投与15日前 左側頭葉腫瘍摘出術施行。 投与開始日 本剤+放射線療法開始。インターフェロンベータ投与開始。 本剤投与開始時の患者のPerformance Status: 1。 投与28日目 リンパ球減少し, インターフェロンベータ投与中止。本剤投与継続。 投与43日目 (投与終了日) 本剤+放射線療法 (総量54Gy) 終了。 終了1日後 退院。 終了44日後 (発現日) 全身倦怠感, 黄疸あり (劇症肝炎 (B型) 発現)。本剤投与中止決定。 血漿交換実施。核酸アナログ (エンテカビル) の投与開始。 終了47日後 HBs抗原, HBe抗体は陽性。HBs抗体, IgM-HBc抗体, HBe抗原は陰性。 終了48日後 核酸アナログ (エンテカビル) の投与終了。 終了49日後 劇症肝炎 (B型) により死亡。</p> <p>肝性脳症の発現あり (V度: 深昏睡 (痛み刺激に反応しない))。 出血症状あり (消化管出血)。</p>

臨床検査値

	投与34日前	投与5日目	終了44日後 (発現日)	終了47日後	終了49日後
HBs抗原	陽性	—	—	陽性 (>2000.0)	—
HBs抗体	—	—	—	陰性 (1.2)	—
IgM型HBc抗体	—	—	—	陰性 (0.3)	—
HBe抗原	—	—	—	陰性 (0.1)	—
HBe抗体	—	—	—	陽性 (100.0)	—
HBV-DNA量 (LogIU/mL)	—	—	—	4.7	—
AST (GOT) (IU/L)	43	34	4530	462	355
ALT (GPT) (IU/L)	28	32	3310	373	274
LDH (IU/L)	233	243	611	809	—
ALP (IU/L)	482	275	801	363	—
γ-GTP (IU/L)	89	51	57	22	—
総ビリルビン (mg/dL)	0.4	0.4	8.3	6.7	7.6
直接ビリルビン (mg/dL)	0.1	—	3.7	—	1.7
アルブミン (g/dL)	4.6	3.7	3.8	2.9	—
PT (%)	102.3	123.5	測定不能	5.8	測定不能
白血球数 (/mm ³)	10040	3430	6120	8550	9350
リンパ球 (%)	24.4	28.9	11.8	2.0	—
好中球 (%)	70.1	63.8	80.5	96	—

併用薬: インターフェロンベータ

2 テラプレビル

販売名（会社名）	テラビック錠250mg（田辺三菱製薬）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	セログループ1（ジェノタイプI（1a）又はII（1b））のC型慢性肝炎における次のいずれかのウイルス血症の改善 （1）血中HCV RNA量が高値の未治療患者 （2）インターフェロン製剤の単独療法，又はリバビリンとの併用療法で無効又は再燃となった患者

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[警告]

警告

本剤は、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）及びリバビリンとの併用投与により、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）、薬剤性過敏症症候群（Drug-induced hypersensitivity syndrome：DIHS）等の全身症状を伴う重篤な皮膚障害が発現するおそれがあることから次の事項に注意すること。なお、本剤は皮膚科医と連携して使用すること。

[重要な基本的注意]

本剤は、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）及びリバビリンとの併用により、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）、薬剤性過敏症症候群（Drug-induced hypersensitivity syndrome：DIHS）等の全身症状を伴う重篤な皮膚障害が発現するおそれがあることから注意すること。重篤な皮膚障害が認められた場合、又はこれらの症状が疑われた場合（水疱、表皮剥離、粘膜のびらん・潰瘍、眼病変、発疹に関連した著明な全身症状の発現等）は、本剤、ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）及びリバビリンの投与を直ちに中止し、皮膚科医に受診させるなど適切な処置を行うこと。

[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、発熱、水疱、表皮剥離、粘膜のびらん・潰瘍、眼病変等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[参考]

直近約1年間（販売開始～平成24年10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

・中毒性表皮壊死融解症：2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6900人（販売開始～平成24年9月）

販売開始：平成23年11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	C型慢性肝炎 におけるウ イルス血症 の改善 (不眠症) (高血圧) (高尿酸血症) (アレルギー 性鼻炎)	1500mg 56日間 1000mg 7日間	<p>中毒性表皮壊死融解症, 発熱, 倦怠感, 血中尿酸増加, 腎機能障害, 紅斑, 下痢, 食欲減退, 多臓器不全</p> <p>インターフェロン+リバビリンの前治療歴あり。</p> <p>2剤療法の際に皮疹(体表面積の10%以下), 顔面, 下腿に浮腫, 肝機能障害が出現したため, グリチルリチン・グリシン・L-システイン, ステロイドで治療を行った。インターフェロン投与時にも若干, 腎機能が悪かったことから, アロプリノール錠(100~300mg/日, ~中止8日後)経口投与を早めに開始した。</p> <p>投与開始日 本剤 1500mg/日, リバビリン800mg/日, ペグインターフェロンα-2b 1.4μg/kg/週にて治療開始(3剤併用療法)。発熱, 倦怠感発現。</p> <p>前回, 2剤療法施行時, 副作用症状として, 皮疹, 浮腫等あったため, 本剤を1500mg/日と減量で開始した。</p> <p>投与3日目 メフェナム酸(750mg/日), レバミピド錠(300mg/日, ~本剤中止8日後)経口投与。</p> <p>投与5日目 尿酸値上昇, 腎機能障害発現。</p> <p>投与6日目 開始当初より皮膚痒感, 上下肢に発赤疹あり。グレード1:体表面積の50%以下(限局性), 痒感有。下痢発現。ビフィズス菌製剤微粒(3g/日~本剤中止8日後まで)経口投与。</p> <p>投与7日目 プレドニゾロン内服開始(20mg, ~14日目)</p> <p>投与12日目 退院。</p> <p>投与15日目 エチゾラム錠(1mg/日, ~中止8日後まで), ロペラミド塩酸塩カプセル(2mg/日, ~中止8日後)経口投与。発熱, 倦怠感軽快。</p> <p>症状改善にてプレドニゾロン10mgに減量となる(10mg/日, ~投与23日目)。</p> <p>投与22日目 食思不振発現。ヒドロコルチゾン注射用(100mg/日, ~投与24日目)静注投与。</p> <p>投与24日目 ベタメタゾン・ゲンタマイシンローション(2mL/日), ジフェンヒドラミンクリーム(3g/日)塗布投与。プレドニゾロン20mgに増量(20mg/日, ~投与28日目)</p> <p>投与29日目 下痢, 食思不振軽快。プレドニゾロン15mgに減量(15mg/日, ~投与56日目)尿酸値高値の為, アロプリノール錠(300mg/日)増量。</p> <p>投与36日目 発赤疹軽快。</p> <p>投与43日目 尿酸値上昇, 腎機能障害軽快。</p> <p>投与50日目 顔面に皮疹。外用薬にて経過観察。</p> <p>投与57日目 顔面, 大腿部に皮疹。左上腕のインターフェロン刺入部中心に潰瘍形成。本剤1000mg/日に減量。減量していたプレドニゾロンを20mgに再増量(20mg/日, ~本剤中止9日後)。</p> <p>ケトプロフェン経皮鎮痛消炎剤(1枚/日, ~本剤中止9日後)貼付。ベタメタゾン・ゲンタマイシン軟膏(1.2g/日, ~本剤中止9日後)塗布。</p> <p>投与64日目 (発現日) (投与中止日) 皮膚症状悪化し, 両上肢に潰瘍伴う発疹, 顔面に皮疹が発現した(発疹の体表面積に占める割合:40%)。本剤投与中止。</p> <p>プロチゾラム口腔内崩壊錠(0.25mg/日, ~本剤中止8日後)経口投与。グリチルリチン酸注(80mL/日, ~本剤中止9日後)静注。</p>

			<p>中止3日後 再受診時に、四肢に発疹出ており、皮膚潰瘍も伴っていたため、入院のうえメチルプレドニゾロンパルスを開始。注射用メチルプレドニゾロン（1000mg/日、～本剤中止6日後）静注。</p> <p>中止4日後 ブドウ糖加アセテート維持液注（200mL/日、～本剤中止9日後）、ビタミン（B1,B6,B12）製剤静注用（1V/日、～本剤中止9日後）、ヘパリン10単位（10mL/日、～本剤中止9日後）静注。</p> <p>中止6日後 ジクロフェナクナトリウム（25mg/日頓用、～本剤中止7日後）投与。</p> <p>中止7日後 経口摂取可、全身状態安定。両上肢の潰瘍あるも、やや改善傾向。回診時に、潰瘍部が乾いてきて、皮膚がもりあがってきており、改善してきたことを確認した。ロキソプロフェン錠（180mg/日、～本剤中止8日後）経口投与。注射用メチルプレドニゾロン（500mg/日、～本剤中止8日後）静注。同日までは、経口摂取も可能であり、看護師とも普通にやり取りを行っていた。</p> <p>中止8日後 急速に病態悪化し、両上肢の潰瘍・皮疹の増悪と、両下肢に水疱を伴った表皮壊死が広がる。これまでとは別の部位に発現してきた。リバビリン投与中止。ジクロフェナクナトリウム（25mg/日頓用、～本剤中止9日後）投与。</p> <p>中止9日後 前日夕食まで摂れていた経口摂取も困難となる。掻いたり、触ると皮膚が破れて出血するようになる。四肢・体幹の表皮が熱傷のように剥離、水疱を形成し、圧迫のみで表皮剥離する状態であった。急速に全身の表皮壊死が始まっていたため、緊急時対応の流れに従い、連携先皮膚科があるA病院へ転院となる。グレード3、水疱、表皮剥離が体表面積の40%、粘膜症状なし、眼症状なし、全身症状：多臓器不全 ペグインターフェロンα-2b投与中止。 高カロリー輸液（1003mL/日）、電解質輸液（500mL/日）、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム注0.5% 10mL（10mL/日）、トラネキサム酸注（250mg/日）、セファゾリンナトリウム注射用1g（1g/日）、生食液注（100mL/日）、人免疫グロブリンG静注用（2500mg/日）、注射用メチルプレドニゾロン（1000mg/日）静注。</p> <p>中止10日後 転院先にて、中毒性表皮壊死融解症疑いにより死亡。</p>
併用薬：ペグインターフェロン α -2b（被疑薬）、リバビリン（被疑薬）、ウルソデスオキシコール酸、肝臓加水分解物配合剤、グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・L-システイン配合剤、ゾルピデム酒石酸塩、クロチアゼパム、ロサルタンカリウム、ヒドロクロロチアド、オロパタジン			

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
2	女 50代	C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善	1500mg 39日間	<p>中毒性表皮壊死融解症，細菌性咽頭炎，サイトメガロウイルス検査陽性，血中β-D-グルカン増加，高尿酸血症，貧血，便秘，痔核</p> <p>インターフェロン+リバビリンの前治療歴あり。</p> <p>投与開始日 本剤 1500mg/日，リバビリン 400mg/日，ペグインターフェロンα-2b 1.4μg/kg/週にて治療開始（3剤併用療法）。</p> <p>投与4日目（発現日） 腹部に発赤，癢痒出現。ベタメタゾン軟膏（0.05%）（適宜/日頓用，塗布），ヘパリン類似物質軟膏（適宜/日頓用，塗布）処方。</p>

	高尿酸血症発現。UA 7.2と上昇。アロプリノール(200mg/日、～中止31日後まで)経口投与開始。
投与6日目	体幹側胸部～腰背部、手指に痒疹を伴う紅色丘疹あり。皮膚科医によりグレード2と診断。クロベタゾール軟膏(0.05%) (適宜/日頓用、塗布) 処方される。
投与8日目	皮疹拡大ないことを皮膚科医により確認
投与15日目	貧血発現。 皮疹消退傾向あり。抗アレルギー剤継続。 リバビリン (200mg/日) 投与変更。
投与29日目	37.4℃、頸部リンパ節腫脹あり
投与30日目	顔面の眼周囲をのぞく紅斑出現。37.5℃の発熱。 フェキソフェナジン錠、クロベタゾール軟膏投与。
投与31日目	ツロプテロールテープ (2mg/日、～中止44日後、貼布)、 プレドニゾン軟膏 (適宜/日、～中止42日後、塗布)、 ルリコナゾール液 (適宜/日、塗布) 投与
投与33日目	38.0℃以上の発熱。 全身に粟粒大～米粒大皮疹あり。 フェキソフェナジン中止→レボセチリジン錠 (5mg/日、経口) に変更。
投与34日目	好酸球10.6% (白血球3770/mm ³) に増加。顔面皮疹改善傾向。 プレドニゾン (20mg/日、経口) 開始
投与36日目	プレドニゾン10mgへ減量。 ベグインターフェロン α -2b投与中止。
投与38日目	紅斑再度出現。プレドニゾン20mgへ増量。プレドニゾン軟膏、クロベタゾールスカルプローション (適宜/日、塗布) 併用。
投与39日目	滲出性紅斑出現。レボセチリジン (10mg/日) に増量。
投与40日目 (投与中止日)	増悪。グレード3の判定。入院にて治療中。 びまん性紅斑、辺縁に浸潤。口腔内上口蓋に紫斑。 リバビリン、本剤すべて中止。 皮膚科入院。プレドニゾン60mgへ増量。白血球8200/mm ³ (好酸球7.3%)
中止1日後	オロパタジン錠 (10mg/日、経口) 投与。
中止2日後	プレドニゾン (50mg/日、～中止11日後、経口) 投与。
中止12日後	プレドニゾン40mgへ減量。 咽頭痛出現、リンパ節腫脹あり。
中止19日後	38.0℃以上の発熱。 細菌性咽頭炎 (インフルエンザ桿菌陽性) に対して、セフトリアキソン製剤 (2g/日、～中止26日後、静注) 点滴開始。
中止20日後	プレドニゾン (60mg/日、～中止22日後、経口) 投与。 口唇、口腔内のびらん出現。 フルオロメトロン点眼液0.1% (適宜/日頓用、～中止49日後、点眼)、 オフロキサシン眼軟膏0.3% (適宜/日頓用、～中止36日後、塗布) 投与。
中止21日後	皮膚生検 表皮壊死あり。 亜鉛華 (10%) 単軟膏 (適宜/日頓用、～中止27日後、塗布) 投与。
中止23日後	ステロイドパルス (メチルプレドニゾン1000mg/日×3日間、～中止25日後、静注) 投与。アセトアミノフェン (300mg/日頓用、～中止31日後、経口) 投与。
中止24日後	陰部びらん確認。
中止25日後	口腔内びらん改善。
中止26日後	プレドニゾン (60mg/日、～中止28日後) 内服、セフトリアキソン製剤終了。
中止29日後	紫紅色調の皮疹拡大、口腔内、陰部のびらんも悪化。 血漿交換、ステロイドパルス開始。

			<p>メチルプレドニゾロン (1000mg/日, ~中止31日後, 静注), リドカイン注射剤1% (10mL/日, ~中止31日後, 手術時の局所注入), ヒドロコルチゾン注射用 (100mg/日, ~中止31日後, 透析回路内), グルコン酸カルシウム注射液8.5% (10mL/日, ~中止31日後, 透析回路内) 投与。</p> <p>サイトメガロアンチゲネミア17+11。</p> <p>中止30日後 ガンシクロビル (500mg/日, ~中止48日後, 静注) 投与。</p> <p>中止32日後 水溶性プレドニゾロン注射用 (90mg/日, ~中止39日後, 点滴) 投与開始。</p> <p>スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤1錠。</p> <p>フェンタニル注射用10μg/mL/日, ケタミン静注用0.75mg/mL/日, リドカイン点滴用7mg/mL/日静注投与。</p> <p>中止33日後 キシロカインゼリー2% (適量/日頓用, ~中止38日後, 塗布), 親水軟膏 (適量/日頓用, ~中止38日後, 塗布), ベタメタゾン・ゲンタマイシン軟膏 (適量/日頓用, ~中止38日後, 塗布) 投与。</p> <p>中止34日後 皮疹の悪化 (体幹, 四肢の紅斑赤み増加)。</p> <p>中止35日後 人免疫グロブリンG (10g/日, ~中止39日後, 静注) 投与。</p> <p>中止40日後 プレドニゾロン80mgに減量。</p> <p>採血にてサイトメガロアンチゲネミア11+8, β-Dグルカン28.6pg/mLと高値。</p> <p>水溶性プレドニゾロン注射用 (80mg/日, ~中止44日後, 点滴) 投与。</p> <p>中止44日後 スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤錠 (12錠分3/日, ~中止46日後, 経口) を開始。</p> <p>β-Dグルカン正常値, サイトメガロ陰性。</p> <p>中止45日後 プレドニゾロン65mgへ減量。</p> <p>ヘパリン類似物質ローション (適宜/日頓用, ~中止51日後, 塗布), 水溶性プレドニゾロン注射用 (65mg/日, ~中止47日後, 点滴) 投与。</p> <p>中止47日後 スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤錠 (1錠/日, 経口) へ減量。</p> <p>中止48日後 プレドニゾロン (50mg/日, ~中止50日後) 内服へ。ガンシクロビル終了。</p> <p>中止51日後 プレドニゾロン (40mg/日, ~中止56日後, 経口) へ減量。</p> <p>中止57日後 プレドニゾロン (30mg/日, 経口) へ減量。</p> <p>皮疹は色素沈着化, びらんなし。口腔内びらん改善。陰部: 潰瘍改善。</p> <p>中止67日後 TEN軽快。</p>
併用薬: リバビリン (被疑薬), ペグインターフェロン α -2b (被疑薬), アロプリノール (被疑薬), プレドニゾロン (被疑薬)			

3 プラミペキソール塩酸塩水和物

販売名（会社名）	①ピ・シフロール錠0.125mg, 同錠0.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム） ②ミラベックスLA錠0.375mg, 同錠1.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）
薬効分類等	抗パーキンソン剤
効能又は効果	① 1. パーキンソン病 2. 中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群） ②パーキンソン病

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用
(重大な副作用)] 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：低ナトリウム血症，低浸透圧血症，尿中ナトリウム排泄量の増加，高張尿，痙攣，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）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，水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
横紋筋融解症：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症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。また，横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

〈参 考〉 直近約3年6ヵ月間の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
[平成21年4月1日～平成24年9月28日]
・抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）関連症例：1例（うち死亡0例）
[平成21年4月1日～平成24年10月1日]
・横紋筋融解症関連症例：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：①約8万3000人（平成23年10月～平成24年9月）
②約1万人（販売開始～平成24年9月）
販売開始：①平成16年1月
②平成23年7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 80代	パーキンソン病 (なし)	0.25mg/日 18日間 ↓ 0.5mg/日 126日間 ↓ 1.5mg/日 595日間 ↓ 2.25mg/日 651日間	胸水，末梢性浮腫，陰嚢浮腫，抗利尿ホルモン不適合分泌，脊椎圧迫骨折 体重：40kg 投与開始日 本剤の投与開始。 投与約4年日 腰椎圧迫骨折が発現。 投与1391日目 本剤を3mg/日に増量。 投与1480日目 大腿から陰嚢にかけて浮腫が発現。 胸水貯留，呼吸困難もあり入院。 投与1481日目 本剤を1.5mg/日に減量。 左右下葉に肺全体の4分の1程度の胸水貯留を確認。 投与1485日目 本剤を0.5mg/日に減量。

↓ 3 mg/日 90日間	↓ 1.5mg/日 4日間	↓ 0.5mg/日 2日間	↓ 1.5mg/日 46日間	投与1486日目 (投与中止日) 本剤の投与を中断。 中止9日後 胸水減少。 中止12日後 (再投与開始日) 日常生活動作が低下したため、本剤の投与再開 (1.5mg/日)。 再投与19日目 陰嚢浮腫軽快。 胸水浮腫，大腿浮腫一旦軽快。 再投与37日目 再び胸水貯留，大腿浮腫，SIADHによると思われる低Na血症 (Na：112mEq/L) を発現。 再投与46日目 (再投与中止日) 本剤の投与を中止。 再投与中止1日後 再入院。 右下葉全体および左下葉4分の1程度に胸水貯留。 再投与中止16日後 水制限により，胸水，浮腫は改善 (Na：135mEq/L)。 再投与中止17日後 SIADH，胸水貯留，大腿浮腫軽快。 再投与中止33日後 腰椎圧迫骨折回復するも後遺症 (下肢のしびれ) 有り。
---------------------	---------------------	---------------------	----------------------	--

臨床検査値

	投与 908日目	投与 1468日目	投与 1480日目	投与 1482日目	中止 5日後	再投与 44日目	再投与中止 1日後	再投与中止 16日後
ADH (pg/mL)	-	-	-	-	-	-	3.4	-
Na (mEq/L)	136	127	125	121	135	112	112	135
Cl (mEq/L)	-	-	93	-	-	76	-	98
Alb (g/dL)	-	-	3.3	-	-	2.7	-	3.1
Hb (g/dL)	-	-	12.6	-	-	11.8	-	11.3
Cre (mg/dL)	-	-	0.46	-	-	0.44	-	0.4
血清浸透圧 (mOsm/L)	-	-	258	-	-	-	232	276
尿中Na (mEq/L)	-	-	63	-	-	-	114	134

併用薬：レボドパ・ベンセラジド塩酸塩，ランソプラゾール，ドロキシドパ，アマンタジン塩酸塩

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
2	男 60代	多系統萎縮症 (高血圧)	0.125 ~ 0.375 mg/日 63日間 ↓ 0.75 mg/日 61日間 ↓ 1.5 mg/日 58日間 ↓ 2 mg/日 308日間 ↓ 4 mg/日 27日間	横紋筋融解症 体重：65kg 投与開始日 多系統萎縮症に対し，本剤の投与開始。 投与491日目 本剤を4mg/日に増量。 投与517日目 入浴時に湯船で眠くなり，四肢を動かさず。叫んだが近隣住民は気付かず (本剤投与中止)。 中止1日後 翌朝，自力で湯船の栓をひっぱってお湯を抜いた。叫びに気づいた上階の住人が救急車を要請し，病院に搬送。 高CK血症，ミオグロビン血症の判明，筋痛，筋腫脹，筋脱力，筋強剛を認め，横紋筋融解症として入院 (CK (CPK)：11242 IU/L)。 意識障害，著明な発汗，流涎，頻脈などは認めず。 4500mL/日の維持液・細胞外液により補液。 中止2日後 2500mL/日の維持液・細胞外液により補液。 中止3日後 食事を開始。 高CK血症，ミオグロビン血症は徐々に回復。 中止9日後 退院 (CK (CPK)：282 IU/L)。 中止16日後 横紋筋融解症回復。

臨床検査値

	投与 498日目	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 6日後	中止 8日後	中止 9日後
CK (CPK) (IU/L)	203	11242	6617	494	719	280	282
血清ミオグロビン (ng/mL)	－	14073	599	385	95	108	－
AST (GOT) (IU/L)	19	200	157	120	43	28	－
ALT (GPT) (IU/L)	5	69	76	68	44	38	－
LDH (IU/L)	203	625	578	544	434	351	－
Cre (mg/dL)	0.8	0.86	0.79	0.81	0.73	0.78	－
CRP (mg/dL)	0.03	0.31	4.06	4.82	4.93	2.45	－
体温 (℃)	－	38.3	37.7	37.9	37.4	36.6	－

併用薬：セレギリン塩酸塩，ゾニサミド，レボドパ・カルビドパ水和物，ロピニロール塩酸塩，酸化マグネシウム，ドンペリドン，アクラトニウムナパジシル酸塩

4 モガムリズマブ（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	ポテリジオ点滴静注20mg（協和発酵キリン）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	再発又は難治性のCCR4陽性の成人T細胞白血病リンパ腫

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[警告]

警告

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）等の全身症状を伴う重度の皮膚障害が報告されていることから、本剤投与開始時より皮膚科と連携の上、治療を行うこと。また、次の事項に注意すること。

- 1）重度の皮膚障害が本剤投与中だけではなく、投与終了後数週間以降も発現することが報告されているため、観察を十分に行うこと。
- 2）皮膚障害発現早期から適切な処置（副腎皮質ホルモン剤、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤の使用等）を行うこと。重度の皮膚障害が発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[副作用
(重大な副作用)]

重度の皮膚障害：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）、発疹等が本剤投与中又は投与終了後にあらわれることがある。皮膚障害発現早期から適切な処置（副腎皮質ホルモン剤、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤の使用等）を行うこと。重度の皮膚障害が発現し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5ヵ月間（販売開始～平成24年10月31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関連症例：4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380人（販売開始～平成24年10月）
販売開始：平成24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 60代	成人T細胞リンパ腫・白血病 (糖尿病)	70mg 1週間間隔 で8回投与	<p>スティーブンス・ジョンソン症候群 中毒性表皮壊死融解症 (TEN)</p> <p>投与開始前 ATLの肝浸潤により、著明な肝機能異常が見られた。THP-COP, VP-16処方肝機能検査値異常は改善傾向ではあったが、十分ではなかった（ビリルビン2以上）。</p> <p>投与開始日 本剤70mg/日 投与開始。 本剤投与により肝機能の数値は、徐々に改善した。</p> <p>投与18日後 抗腫瘍効果を考え、デキサメタゾン4mg開始, 2mg, 1mg, 0.5mgに減量。</p> <p>投与28日後 本剤第5回投与。 左膝に皮疹（G 1）が発現したが、投与7日後に改善。</p> <p>投与35日後 本剤第6回投与。 臀部に軽度の真菌感染症様の皮疹発現（イトラコナゾール投与）。 6回目投与以降、肝機能数値は軽度上昇傾向。</p> <p>投与42日後 臀部の皮疹回復。</p> <p>投与49日後 (投与終了日) 本剤第8回投与。</p> <p>終了16日後 頬, 前胸部に皮膚障害, かゆみあり。 眼にもかゆみあり。 継続中であったデキサメタゾン0.5mgにフェキソフェナジン塩酸塩（60mg×2回/日）追加。ステロイド点眼投与。</p> <p>終了21日後 皮膚障害が急速に進展。 それまでの皮疹とは異なり、軽快せず（皮膚剥離を伴い顔, 前胸部に発現）。</p> <p>終了23日後 体温35.8℃, 粘膜症状として、結膜充血, 口唇びらんあり。 紅斑は、前胸部, 腹部, 口のまわりにあり。 表皮壊死性障害は、体全身の表面の20%であり、頬, 前胸部, 口のまわりの皮膚が剥離していた。診察のため背中を丸めると皮膚がむけるほど進展。 咽頭痛もあり。 メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム250mg/dayとd-クロルフェニラミンマレイン酸塩で治療開始。</p> <p>終了24日後 他病院に救急搬送。 体温36.5℃, 粘膜症状として、結膜充血, 口唇びらん, その他, 前胸部にも病変あり。 紅斑は、前胸部, 腹部, 口のまわりに認められた。</p>

			<p>表皮壊死性障害は、体全身の表面の30%、前日の剥離部位が腹部に拡大。</p> <p>その後、皮膚症状は上肢から下肢に進行し、その後、大腿部に水疱発現。</p> <p>終了29日後 終了30日後</p> <p>顔面は上皮化が認められたが、下肢は水疱のまま。 緑膿菌による敗血症及びDICによる多臓器不全にて死亡。 下肢の水疱は継続。 全身の80%に病変が認められた。 死亡疾患：緑膿菌による敗血症</p>
併用薬：アセトアミノフェン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ヒドロコルチゾン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、センノシド、イトラコナゾール、オメプラゾール、酸化マグネシウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物、アロプリノール、インスリン アスパルト（遺伝子組換え）、インスリン グラルギン（遺伝子組換え）、プロチゾラム、デキサメタゾン			

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
2	女 70代	成人T細胞リンパ腫・白血病 (高血圧, 高脂血症)	48mg 1週間間隔 で4回投与	<p>中毒性表皮壊死融解症 (TEN)</p> <p>投与開始前 異型細胞を伴う白血球増加の精査のため入院。身体所見に特記すべき所見なし。 THP-COP療法実施するも効果なし。 ETP+PSLで病勢コントロール。本剤投与2日前にETP終了。PSL漸減。</p> <p>投与開始日 本剤48mg/日 投与開始。 インフュージョンリアクションと考えられる悪寒・戦慄・発熱(39℃)あり。</p> <p>投与6日後 本剤第2回投与。 発熱など無し。異型リンパ球数%と著明な効果を認めた。</p> <p>投与13日後 本剤第3回投与。 前腕に皮膚の乾燥感と小さな丘疹を数個認めた。著明な治療効果を認めたので、ステロイド軟膏塗布しながら、投与。</p> <p>投与20日後 (投与終了日) 本剤第4回投与。</p> <p>終了4日後 手掌・足背の腫脹を認めた。</p> <p>終了5日後 全身の発赤とそう痒感を認めた。 ステロイド外用に加えて、プレドニゾン30mg投与開始。</p> <p>終了7日後 背部, 四肢, 前胸部, 下肢, 手掌, 手背に浸潤性の紅斑あり。顔面にはほとんど認めず。</p> <p>終了8日後 紅斑の一部に水疱形成。眼瞼周囲にかゆみ。口腔粘膜に発赤。 ステロイドパルス mPSL 1g×3日間実施。</p> <p>終了12日後 浸潤性の紅斑に水疱形成。左頸部や足背に緊満した水疱を認める。背部, 胸側部の水疱は摩擦により, 破れている。 メロリンガーゼにより, 皮膚の保護実施。</p> <p>日付不明 終了38日後 2回目のステロイドパルス mPSL 0.5g×3日間実施。 手掌・足底, 前胸部, 腹部, 背部の水疱を形成していた皮膚がほとんどはがれ, 新しい皮膚の再生を認めた。 下腿・足背の一部に痂皮化した部分が残存するが, かなり改善。</p> <p>終了48日後 皮膚はほとんど改善。</p> <p>日付不明 終了約3ヵ月後 リハビリ開始。歩行可能となり, 退院の方向で調整開始。 急速に進行する腎不全により死亡。 死亡疾患：腎不全</p>
併用薬：なし				