

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成25年1月8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 ザナミビル水和物

販売名（会社名）	リレンザ（グラクソ・スミスクライン）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）] ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（血圧低下、呼吸困難、咽頭・喉頭浮腫等）が起こることがあるので、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7ヵ月（平成21年4月1日～平成24年11月5日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）

・アレルギー性ショック関連症例：3例（うち死亡1例）

企業が推計したおおよその年間使用者数：約170万人（平成23年10月～平成24年4月）

販売開始：平成12年12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 10代	インフルエンザ (なし)	20mg 1日間	ショック 投与2日前	トラネキサム酸とエブラジノン塩酸塩の内服開始。 夕方、発熱、咳あり救急外来受診。同日インフルエンザとし、本剤を処方された。この時37.6℃であり、38℃を超えたら本剤吸入するよう指示あり。
				投与1日前 投与開始日 (投与中止日)	高熱にならなかったため、本剤吸入しなかった。 朝、熱上昇したため本剤吸入（1回目）。吸入後から息苦しさと気分不快があった。

			<p>午前中，小児科外来受診し，インフルエンザ抗原検査でA型 (+)。咳増悪しており，処方変更。その後帰宅。自宅でも息苦しさと不快は改善せず。</p> <p>夕方，2回目の本剤吸入（最終投与）。呼吸苦と気分不快増悪。高熱も持続。</p> <p>2回目吸入4時間半後，救急外来受診受付。</p> <p>2回目吸入6時間半後，診断室へ入室したところ，意識消失，顔面蒼白，顎動脈触知不可。医師が心臓マッサージ施行し，意識回復したが，蒼白と末梢冷感強い。</p> <p>酸素投与開始し，点滴ルート確保。生理食塩液500mLボトルで点滴開始。2本目の点滴中に顔色回復。原因精査と加療のため入院。補液，ヒドロコルチゾン200mg×1回，ヒドロコルチゾン100mg×1回投与。気管支拡張剤（サルブタモール硫酸塩），クロモグリク酸ナトリウム吸入。</p> <p>中止1日後 補液，ヒドロコルチゾン100mg×2回投与。気管支拡張剤（サルブタモール硫酸塩），クロモグリク酸ナトリウム吸入。呼吸苦持続し，酸素投与継続。ECGモニター継続。</p> <p>中止2日後 呼吸苦かなり改善。</p> <p>中止3日後 酸素投与中止，心エコーで心嚢水認めた。ベッド上安静継続。ヒドロコルチゾン投与中止。</p> <p>中止4日後 点滴中止。内科循環器医診察で，安静継続指示。</p> <p>中止11日後 心エコーで心嚢水消失確認。</p> <p>中止21日後 小児循環器専門医診察。全身状態安定しており退院。1ヵ月後にフォロー予定。心停止あったので運動制限は慎重に解除の方針。</p> <p>&lt;検査結果&gt; DLST：陽性（本剤）</p>
併用薬：鎮咳剤，セネガ，桜皮エキス，ツロブテロール，アセトアミノフェン，トラネキサム酸，エブラジノン塩酸塩			

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	女 30代	ウイルス感染 予防 (気管支喘息) (感染性胃腸炎)	10mg 1日間	<p><b>アナフィラキシーショック</b></p> <p>投与約8年前 気管支喘息のため投薬（薬剤不明）。</p> <p>投与約3年前 気管支喘息治療薬の処方なし。</p> <p>投与開始日 患者の家族がインフルエンザB型に罹患のため来院。患者はインフルエンザ検査陰性。来院時体温38.6℃，SpO<sub>2</sub> 95%，血圧80/50mmHg，感染性胃腸炎のため10回嘔吐。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 維持液 500mL + セフトリアキソン 2g</li> <li>2. 維持液 500mL</li> <li>3. イセパマイシン硫酸塩400mg（力価）</li> </ol> <p>上記3剤の点滴中，SpO<sub>2</sub> 99-95%。トイレに自立歩行で行き小用をする。</p> <p>インフルエンザ予防のため本剤処方。</p> <p>本剤吸入後，坐位。</p> <p>本剤吸入から2～3分程か数分後くらいに呼吸苦，四肢硬直，閉眼状態，脈触知不能。</p> <p>エピネフリンの投与，心マッサージ，気道的挿管を施行し蘇生するも，他院搬送後に死亡。</p>
併用薬：非ピリン系感冒剤，レボフロキサシン水和物，レバミピド，ベルベリン硫酸塩水和物，アセトアミノフェン，維持液，イセパマイシン硫酸塩，セフトリアキソンナトリウム水和物				

## 2 ジョサマイシン ジョサマイシンプロピオン酸エステル

販売名（会社名）	<p>ジョサマイシン            ジョサマイシン錠50mg, 同錠200mg（アステラス製薬）            ジョサマイシンプロピオン酸エステル            ジョサマイシロップ3%, 同ドライシロップ10%（アステラス製薬）</p>
薬効分類等	主としてグラム陽性菌, マイコプラズマに作用するもの
効能・効果	<p>ジョサマイシン            &lt;適応菌種&gt;            本剤に感性のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, 赤痢菌, マイコプラズマ属            &lt;適応症&gt;            表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, リンパ管・リンパ節炎, 慢性膿皮症, 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染, 乳腺炎, 咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎, 肺炎, 慢性呼吸器病変の二次感染, 膀胱炎, 精巣上体炎（副睾丸炎）, 感染性腸炎, 涙囊炎, 麦粒腫, 中耳炎, 副鼻腔炎, 化膿性唾液腺炎, 歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 上顎洞炎, 顎炎, 猩紅熱</p> <p>ジョサマイシンプロピオン酸エステル            &lt;適応菌種&gt;            ジョサマイシンに感性のブドウ球菌属, レンサ球菌属, 肺炎球菌, インフルエンザ菌, マイコプラズマ属            &lt;適応症&gt;            表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症, 咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎, 肺炎, 慢性呼吸器病変の二次感染, 涙囊炎, 外耳炎, 中耳炎, 副鼻腔炎, 歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 上顎洞炎, 顎炎, 猩紅熱</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：ショック, アナフィラキシーがあらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 蕁麻疹, 呼吸困難, 血圧低下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。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：皮膚粘膜眼症候群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6ヵ月（平成21年4月1日～平成24年10月25日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）

・ショック, アナフィラキシー関連症例：1例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間使用者数：約29万4000人（平成23年4月～平成24年3月）

販売開始：昭和45年6月（錠剤）

昭和50年2月（ドライシロップ）

昭和56年10月（シロップ）

## 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	デンタルケア (なし)	200mg 1日間	<b>アナフィラキシーショック</b> 投与開始日 A院受診。本剤服用前には不調を感じず。 (投与中止日) 歯科治療後、本剤200mg服用。その後、自覚症状(ふらつき)発現。 投与6時間後 口唇の痺れ、前胸部、腹部、両上肢に発赤、そう痒感が出現。経過観察。 投与7時間半後 改善がないため、B院受診、入院。 来院時は会話可能(JCS 1)、SpO <sub>2</sub> 95% (RA)。その後、SpO <sub>2</sub> 90%まで徐々に低下。血圧 71/25mmHg。意識レベルが徐々に悪化し、全身に蕁麻疹が出現。 投与7時間40分後 ルート確保。エピネフリン0.3mg筋注。d-クロルフェニラミン 5 mg、ファモチジン20mg静注。血圧は102/55mmHgと改善するも、全身のふるえが出現。 投与8時間半後 メチルプレドニゾロン125mg静注。呼吸困難消失と共にふるえ消失。 中止1日後 軽快、退院。
<b>臨床検査値</b>				
		投与開始日	投与7時間半後	投与7時間40分後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )		5300	—	—
好中球 (%)		58.1	—	—
好酸球 (%)		1.1	—	—
好塩基球 (%)		0.7	—	—
単球 (%)		6.2	—	—
リンパ球 (%)		33.9	—	—
LDH (IU/L)		190	—	—
CK (CPK) (IU/L)		177	—	—
BUN (mg/dL)		15	—	—
クレアチニン (mg/dL)		0.7	—	—
CRP (mg/dL)		0.032	—	—
収縮期血圧 (mmHg)		—	71	102
拡張期血圧 (mmHg)		—	25	55
併用薬：アスピリン、アテノロール、ロスバスタチンカルシウム、ラベプラゾールナトリウム、アルプラゾラム、ヒアルロン酸ナトリウム				

## 3 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
効能又は効果	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 腓神経内分泌腫瘍

### 《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用  
(重大な副作用)] 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑：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8ヵ月（平成21年4月1日～平成24年12月1日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）

・皮膚粘膜眼症候群：1例（うち死亡0例）

・多形紅斑：5例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間使用者数：約2100人（平成23年4月～平成24年3月）

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（結腸癌，リンパ節転移）	37.5mg 12日間	<p><b>スティーブンス・ジョンソン症候群</b></p> <p>&lt;前治療歴&gt;</p> <p>手術歴：根治的右腎摘除術，S状結腸切除術</p> <p>投与5日前 本剤投与目的で入院した。</p> <p>投与1日前 PS：1。</p> <p>投与開始日 腎細胞癌に対して本剤 37.5mg/日の投与を開始した。</p> <p>投与12日目 午前，全身そう痒感を訴えた。</p> <p>(投与中止日) 夕方，意識状態の低下，言葉がうまく出てこない（構語障害），尿失禁もあり，歩けなかった（歩行障害）。</p> <p>本剤の投与を中止した。</p> <p>中止1日後 午前，胸腹部・背部・上腕・口角・顎に発赤が出現し，眼脂，口内痛もあった。</p> <p>約2時間半後，体温が38℃に上昇した。</p> <p>夕方，皮膚科を受診した。スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）の疑いと診断し，左上腕の皮膚生検を施行した。脳CTでは出血・梗塞なく，MRIでは加齢性変化のみであった。</p> <p>眼科も往診し，点眼薬を処方された。</p> <p>メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 1000mg/日の投与を開始した。</p> <p><b>【診断時の皮膚症状】</b></p> <p>皮疹の性状：紅い，点状～斑状，体幹に強く，四肢にも軽度，眼球結膜（発赤，眼脂），口囲びらん，口腔粘膜発赤</p> <p>水疱形成：なし</p> <p>粘膜疹：あり（口腔粘膜発赤，結膜充血）</p> <p>自覚症状：あり（皮膚そう痒感）</p> <p>中止2日後 発疹は持続，失禁も持続，ろれつは回らないままであった。</p> <p>中止3日後 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの投与を終了した。</p> <p>中止4日後 発疹の増悪はなかった。ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム30mg/日の投与を開始した。</p> <p>中止5日後 発疹は軽減していた。</p> <p>中止7日後 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを20mg/日に減量した。</p> <p>中止8日後 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの投与を終了した。</p>

			<p>中止9日後 病理所見もSJSとして矛盾しなかった。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム30mg/日の投与を開始した。</p> <p>中止12日後 構語障害は継続した。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを20mg/日に減量した。</p> <p>中止15日後 神経精神科を受診した。パーキンソン病ではないが、認知症はあると診断した。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを10mg/日に減量した。</p> <p>中止17日後 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの投与を終了した。</p> <p>中止18日後 皮疹は中央の皮下出血斑のみで消退した。SJSは治癒したものと考えられた。構語障害と歩行障害は軽減しているが継続していた。</p> <p>中止19日後 SJSは回復した。</p> <p>中止28日後 近医、神経内科を受診した。構語障害は全身状態の低下および軽度の脳血管性認知症が原因であり、歩行障害は廃用症候群の可能性が高いとのことであった。</p> <p>中止42日後 構語障害と歩行障害は軽度に存在しているが、退院可能な状態となった。</p>
併用薬：センノシド，炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウム			

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	腎細胞癌（肺転移, 脳転移）	37.5mg 16日間	<p><b>多形紅斑</b></p> <p>&lt;前治療歴&gt;</p> <p>手術歴：腎摘除術，脳頭蓋内腫瘍摘出術</p> <p>放射線治療歴：脳（γナイフ）</p> <p>薬物治療歴：ソラフェニブトシル酸塩</p> <p>投与1日前 PS：1。血小板79000/<math>\mu</math>L。</p> <p>投与開始日 腎細胞癌に対して本剤 37.5mg/日の投与を開始した。</p> <p>投与15日目 多形性紅斑および血小板減少（Grade 3）が出現し，入院期間の延長を要した。</p> <p><b>【診断時の皮膚症状】</b></p> <p>皮疹の性状：発赤，膨疹，全身性</p> <p>水疱形成：なし</p> <p>粘膜疹：なし</p> <p>自覚症状：あり（かゆみ）</p> <p>投与16日目（投与中止日） 本剤の投与を中止した。</p> <p>中止2日後 ステロイド外用剤の投与を開始した。</p> <p>中止19日後 多形性紅斑は消失した。血小板は63000/<math>\mu</math>L（Grade 2）に回復した。</p>
併用薬：バルプロ酸ナトリウム，ファモチジン，酸化マグネシウム，タムスロシン塩酸塩，五苓散				

## 4 竜胆瀉肝湯（医療用）

販売名（会社名）	ツムラ竜胆瀉肝湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ） コタロー竜胆瀉肝湯エキス細粒（小太郎漢方製薬） ジュンコウ龍胆瀉肝湯FCエキス細粒医療用（康和薬通） 三和竜胆瀉肝湯エキス細粒（三和生薬） 太虎堂の竜胆瀉肝湯エキス細粒，同エキス散，同エキス顆粒（太虎精堂製薬）
薬効分類等	漢方製剤
効能又は効果	比較的体力があり，下腹部筋肉が緊張する傾向があるものの次の諸症：排尿痛，残尿感，尿の濁り，こしけ

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用（重大な副作用）] 間質性肺炎：咳嗽，呼吸困難，発熱，肺音の異常等があらわれた場合には，本剤の投与を中止し，速やかに胸部X線，胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年7ヵ月（平成21年4月1日～平成24年11月15日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）  
・間質性肺炎関連症例：4例（うち死亡0例）  
企業が推計したおおよその年間使用者数：約1万5400人（平成23年4月～平成24年3月）  
販売開始：昭和61年10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	前立腺肥大症 (B型肝炎硬変， 高血圧症，過 敏性腸症候 群，逆流性食 道炎)	7.5g 48日間	<b>間質性肺炎</b> 投与開始日 前立腺肥大症に対し本剤投与開始。 投与約1ヵ月後 感冒様症状，労作時呼吸苦を自覚。 投与47日目 症状軽いも，かかりつけ医の定期受診で安静時のSpO <sub>2</sub> 80%と低下，両肺にCTでスリガラス影を認め入院。 投与48日目 当院転院，本剤投与中止。 (投与中止日) 抗核抗体（陰性），抗SS-A/Ro検査（陰性），抗SS-B/La検査（陰性） 中止1日後 呼吸状態の改善がないため，ステロイド治療開始。ステロイド投与前にDLST提出。以降，CRP低下，必要酸素量の低下を認め，画像上もスリガラス影改善傾向のためステロイド減量。 DLST：竜胆瀉肝湯（陽性） 中止13日後 CTで間質影消退傾向，酸素吸入より離脱。

**臨床症状**

	投与開始日	投与47日目	投与48日目 (投与中止日)	中止3日後
発熱	なし	なし	なし	なし
痰	なし	なし	なし	なし
咳	なし	軽度	軽度	なし
息切れ (HJ分類)	I	II	V	IV

**臨床検査値**

	投与約1ヵ月前	投与48日目 (投与中止日)	中止2日後	中止5日後	中止12日後
LDH (IU/L)	157	319	262	216	154
CRP (mg/dL)	0.17	5.61	6.34	0.53	0.53
KL-6 (U/mL)	—	847	783	859	787

併用薬：オオウメガサソウエキス・ハコヤナギエキス・セイヨウオキナグサエキス・スギナエキス・精製小麦胚芽油配合剤，ウルソデオキシコール酸，L-イソロイシン・L-ロイシン・L-バリン配合剤，酪酸菌（宮入菌）末，ランソプラゾール，テルミサルタン，スピロラクトン