

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成26年2月18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 サラゾスルファピリジン

販売名（会社名）	①サラゾピリン錠500mg（ファイザー） 他 ②サラゾピリン坐剤500mg（ファイザー） ③アザルフィジンEN錠250mg, 同錠500mg（ファイザー） 他
薬効分類等	サルファ剤
効能又は効果	①潰瘍性大腸炎, 限局性腸炎, 非特異性大腸炎 ②潰瘍性大腸炎 ③関節リウマチ

#### 《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, アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、発疹, 血圧低下, 呼吸困難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。

〈参 考〉      直近約3年9ヶ月間（平成22年4月～平成25年12月）の副作用報告であって、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推定使用者数：約21.5万人（平成24年6月～平成25年5月）

販売開始：①平成21年1月（旧販売名 昭和44年9月）

②平成21年1月（旧販売名 昭和57年6月）

③アザルフィジンEN錠250mg 平成14年8月

同錠500mg 平成19年6月（旧販売名 平成7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 40代	成人発症スチル病 (なし)	500mg 13日間 ↓ 中止 ↓ 250mg 1日間	<p>アナフィラキシーショック</p> <p>投与開始日 本剤500mg/日, セレコキシブ, テブレノン, ファモチジンを投与開始。</p> <p>投与13日目 (投与中止日) 発熱, 皮疹のため, 本剤, セレコキシブ, テブレノン, ファモチジンを中止した。</p> <p>中止13日後 パッチテスト: セレコキシブ陽性, 本剤陰性 DLST: セレコキシブ陽性, 本剤陰性 発熱, 皮疹は消失。ラベプラゾールナトリウム, ジクロフェナクナトリウムを投与開始。</p> <p>再投与開始日 (発現日/ 再投与中止日) 朝, 本剤250mgを内服後, 数時間で顔面浮腫 (特に口唇), 発熱 (38.3度), 紅斑 (四肢, 体幹), 呼吸苦が発現し, アナフィラキシーショックとなった。収縮期血圧: 70mmHg, SpO<sub>2</sub> 88% (room air)。本剤, ラベプラゾールナトリウムを中止。入院し, アドレナリン0.3mg皮下注, 生食点滴全開, メチルプレドニゾロン500mgを点滴, ノルアドレナリン持続静注, 酸素を投与。血圧, その他症状が安定。</p> <p>再中止5日後 浮腫, 紅斑, 発熱も消失したため, 退院。回復。</p>

臨床検査値

	投与 開始前	投与 13日目	再投与 開始日	再中止 1日後	再中止 3日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	4,300	3,700	5,500	17,500	6,900
好中球 (%)	59.0	72.3	92.7	85.0	66.0
好酸球 (%)	1.0	0.3	0.2	0	1
IgE (IU/mL)	—	122	—	85.5	—
CRP (mg/dL)	1.00	1.32	1.86	5.82	1.73

併用薬: ラベプラゾールナトリウム, セレコキシブ, テブレノン, ファモチジン, ジクロフェナクナトリウム

## 2 スルファメトキサゾール・トリメトプリム

販売名（会社名）	①バクタ配合錠，同配合顆粒（塩野義製薬），バクタミン配合錠，同配合顆粒（中外製薬） 他 ②バクタミン注（中外製薬）
薬効分類等	①その他の化学療法剤 ②抗原虫剤
効能又は効果	① 1. 一般感染症 <適応菌種> スルファメトキサゾール／トリメトプリムに感性の腸球菌属，大腸菌，赤痢菌，チフス菌，パラチフス菌，シトロバクター属，クレブシエラ属，エンテロバクター属，プロテウス属，モルガネラ・モルガニー，プロピデンシア・レットゲリ，インフルエンザ菌 <適応症> 肺炎，慢性呼吸器病変の二次感染，複雑性膀胱炎，腎盂腎炎，感染性腸炎，腸チフス，パラチフス 2. ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制 <適応菌種> ニューモシスチス・イロベチー <適応症> ニューモシスチス肺炎，ニューモシスチス肺炎の発症抑制 ② <適応菌種> ニューモシスチス・カリニ <適応症> カリニ肺炎

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)]

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP），溶血性尿毒症症候群（HUS）：TTP（主徴：血小板減少，破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血，精神神経症状，発熱，腎機能障害），HUS（主徴：血小板減少，破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血，急性腎不全）があらわれることがあるので，血液検査（血小板，赤血球等）及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，血漿交換等の適切な処置を行うこと。

〈参 考〉

直近約3年8ヶ月間（平成22年4月～平成25年12月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

・血栓性血小板減少性紫斑病，溶血性尿毒症症候群関連症例：2例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約24万人（平成25年）

販売開始：錠 剤：昭和51年6月

顆粒剤：昭和56年9月

注射剤：平成5年12月

症例の概要

[使用薬剤] ST合剤（配合錠）：バクタ配合錠， ST合剤（注射剤）：バクトラミン注

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 30代	ニューモシスチス・イロベチイ肺炎 (若年性特発性関節炎，慢性腎不全)	配合錠 2錠，4日間 ↓ 注射剤 2アンプル， 7日間 ↓ 配合錠 2錠，8日間	<p>血栓性血小板減少性紫斑病 身長：約120cm，体重：約30kg</p> <p>投与154日前 慢性腎不全のため腹膜透析（CAPD）開始。 配合錠投与開始日 肺炎で入院。CTよりニューモシスチス・イロベチイ肺炎を 考え，ST合剤（配合錠）2錠/日投与開始。</p> <p>投与2日目 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80mg/日静注開始。</p> <p>投与4日目 不穩，いらつきが出現し，内服薬困難で，ST合剤（配合錠） からST合剤（注射剤）へ変更。</p> <p>投与5日目 ニューモシスチス・イロベチイ肺炎治療のため，ST合剤（注 射剤）2アンプル/日点滴静注開始。CAPD継続中。</p> <p>投与7日目 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム80mg/日静注か ら40mg/日静注へ減量して投与開始。</p> <p>投与11日目 ST合剤（注射剤）投与終了（経口投与が可能になったため 注射剤から配合錠へ翌日より変更）。</p> <p>投与12日目 ニューモシスチス・イロベチイ肺炎に対してST合剤（配合錠） 2錠/日投与再開。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリ ウム40mg/日静注からプレドニゾロン20mg/日経口投与へ減 量して投与開始。37℃台の発熱発現。 血栓性血小板減少性紫斑病発現。</p> <p>投与13日目 白血球数15000 (/mm<sup>3</sup>) 台まで上昇。</p> <p>投与19日目 39℃の発熱。血小板5.3 (×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>) へ。ST合剤（配合錠） 投与中止。</p> <p>中止1日後 白血球数38310 (/mm<sup>3</sup>)，Hb7.5 (g/dL)。ST合剤（配合錠） からベンタミジンイセチオン酸塩へ変更。</p> <p>中止3日後 血漿交換開始（1回目）。以後，投与中止4日後に2回目， 6日後に3回目，8日後に4回目，10日後に5回目施行。各 回新鮮凍結血漿製剤30単位にて施行。</p> <p>中止27日後 以後，徐々に血小板，赤血球回復へ。血栓性血小板減少性紫 斑病回復。</p>

臨床検査値

	投与 5日前	投与 開始日	投与 4日目	投与 5日目	投与 11日目	投与 13日目	投与 中止日	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 8日後	中止 22日後	中止 27日後
WBC (/mm <sup>3</sup> )	4,380	6,230	4,090	2,610	9,340	15,450	13,240	38,310	25,290	21,030	12,920	9,710	5,860	8,950
RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	248	237	271	283	297	291	302	262	267	230	270	259	297	309
Hb (g/dL)	7.2	6.7	7.9	8.1	8.5	8.2	8.6	7.5	7.5	6.5	7.8	7.8	8.6	9.1
Plt (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	17.7	14.5	18.0	19.6	15.9	18.0	5.3	5.8	4.5	3.1	2.9	5.7	9.1	16.9
破碎細胞	(+)	(+)	(+)	(+)	(±)	(±)	—	(±)	(+)	(+)	(±)	—	(±)	—
総Bil (mg/dL)	0.6	0.4	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3	0.3	0.6	—	—
LDH (IU)	353	548	383	373	418	433	1,019	1,359	1,365	1,119	459	284	426	620
BUN (mg/dL)	79.4	83.8	87.5	87.0	38.7	48.0	72.4	71.1	80.4	72.0	67.5	73.1	59.8	75.0
血清Cr (mg/dL)	5.37	5.96	5.83	6.07	4.44	4.44	4.45	4.59	5.01	4.77	4.14	4.36	4.46	3.77
CRP (mg/dL)	6.61	5.21	2.24	1.41	0.69	0.74	4.67	22.28	20.44	15.88	2.43	0.37	2.25	1.67
FIB (mg/dL)	—	—	337	—	—	—	360	333	265	262	—	230	—	242
FDP (μg/ml)	—	—	4.1	—	—	—	61.9	88.3	42.5	32.2	—	16.8	42.6	13.1
Dダイマー (μg/mL)	—	—	1.63	—	—	—	34.50	55.67	23.50	20.99	—	11.69	23.83	9.50
VW因子活性 (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	418	177	—	301	—
ADAMTS13活性 (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	33	—	—	—	—

併用薬：アジスロマイシン水和物，セフトリアキソンナトリウム水和物，プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム，プレドニゾロン，オランザピン，ランソプラゾール

### 3 フェルビナク（医療用）

販売名（会社名）	①セルタッチパップ70，同パップ140，同テープ70（帝國製薬）他 ②ナパゲルン軟膏3%，同クリーム3%，同ローション3%（ファイザー）他
薬効分類等	鎮痛，鎮痒，収斂，消炎剤
効能又は効果	①下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 変形性関節症，肩関節周囲炎，腱・腱鞘炎，腱周囲炎，上腕骨上顆炎（テニス肘等），筋肉痛，外傷後の腫脹・疼痛 ②下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎 変形性関節症，筋・筋膜性腰痛症，肩関節周囲炎，腱・腱鞘炎，腱周囲炎，上腕骨上顆炎（テニス肘等），筋肉痛，外傷後の腫脹・疼痛

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)] ショック，アナフィラキシー：ショック，アナフィラキシー（蕁麻疹，血管浮腫，呼吸困難等）  
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使用を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年8ヶ月間（平成22年4月～平成25年11月）の副作用報告であって，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：3例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその年間推定使用者数：約646万人（平成25年）

販売開始：①セルタッチパップ70 平成20年6月（旧販売名 平成5年9月）

同パップ140 平成19年10月

同テープ70 平成23年2月

②平成20年6月

#### <フェルビナク(テープ剤)> 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 30代	頸椎椎間板 ヘルニア (なし)	70mg 4日間	<p>胸内苦悶（アナフィラキシー様反応）</p> <p>投与前 統合失調症は症状寛解。 頸椎椎間板ヘルニアは症状軽快も左手しびれ残存。</p> <p>投与開始日 頸部に本剤使用（約12時間）。 開始後，ピリピリ感出現するが20分程度で消失。</p> <p>投与2日目 上記同様の症状。同様に約12時間使用。</p> <p>投与3日目 使用数分後，息苦しさが出現するが，気のせいだと思い約12 (発現日) 時間使用。 息苦しさは持続。</p> <p>投与4日目 使用数分後，前日にも増して息苦しさが強く出現。 (発現2日目) アナフィラキシー様症状と考え，中止を指示。 (投与中止日) 中止後，速やかに症状消失。</p> <p>これ以降，同剤未使用。 以後，同様症状の出現なし。</p>
併用薬：アリピプラゾール，リスベリドン，アフロクアロン，ロキソプロフェンナトリウム水和物，メコバラミン，レバミピド，アルプラゾラム，プロマゼパム				

## 4 レゴラフェニブ水和物

販売名（会社名）	スチバーガ錠40mg（バイエル薬品）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 がん化学療法後に増悪した消化管間質腫瘍

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[警告] 重篤な肝機能障害があらわれることがあり、劇症肝炎、肝不全により死亡に至る例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。

[重要な基本的注意] AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれ、劇症肝炎、肝不全により死亡に至る例も報告されているので、本剤投与開始前及び投与中は、定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[副作用（重大な副作用）] 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれ、劇症肝炎、肝不全により死亡に至る例が報告されている。本剤投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

間質性肺疾患：間質性肺疾患があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には、胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、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8ヶ月間（販売開始～平成26年1月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

・劇症肝炎関連：2例（うち死亡2例）

・間質性肺疾患関連：5例（うち死亡2例）

企業が推計したおよその年間推定使用者数：約2,600人（平成25年）

販売開始：平成25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	女 30代	結腸癌 (肝転移, 出血性胃炎, タバコ使用者, アルコール摂 取)	160mg 21日間 (3週連続投 与1週休業)	肝障害 投与1日目 (投与開始日) 投与8日目 (投与中止日) (発現日) 中止8日後  中止11日後  中止12日後 中止14日後  中止15日後	本剤(160mg/日)の投与開始。投与開始直前のECOG-PS: 0 爪囲炎, 食欲不振が発現。 本剤3週投与後, 肝障害, 手足症候群が発現。AST:169 IU/L, ALT:131 IU/L。倦怠感はなく, 食欲不振は軽度。本剤の 投与中止。 AST:2683 IU/L, ALT:2336 IU/L, T-bil:10.2 mg/dL。 食欲不振増強, 倦怠感, 発熱, 黄疸出現し, 入院。グリチル リチン・グリシン・L-システイン60ml静注, ウルソデオキ シコール酸600mg経口, ラクツロースシロップ65% 60ml経 口投与を開始(8日間)。手足症候群は軽快, 爪囲炎は回復。 眠気, 倦怠感訴えあり。 Japan Coma Scale (JCS): I。 歩行可能であるが, 経口摂取低下。 JCS: II→IIIへ悪化。NH <sub>3</sub> :178 μg/dLに上昇, 肝不全用ア ミノ酸製剤500ml点滴静注。不穏状態あり, ハロペリドール 10mg点滴静注(24h)にて鎮静。 肝障害にて死亡に至る。						
<b>臨床検査値</b>											
		検査項目	投与 開始日	投与 8日目	投与 15日目	投与22日目 投与中止日 発現日	中止 8日後	中止 9日後	中止 10日後	中止 12日後	中止 14日後
		AST (IU/L)	21	43	28	169	2,683	1,929	1,608	1,106	585
		ALT (IU/L)	14	46	21	131	2,336	1,881	1,492	988	673
		LDH (IU/L)	334	477	480	572	1,306	671	598	543	608
		ALP (IU/L)	245	447	410	487	578	512	509	516	556
		γ-GTP (IU/L)	28	86	56	76	115	92	75	50	38
		T-Bil (mg/dL)	0.5	0.9	0.7	1.2	10.2	11.5	13.1	16.2	18.9
		D-Bil (mg/dL)	—	—	—	—	7.8	9.1	10.3	12.3	12.7
		Alb (g/dL)	3.9	3.9	4.0	3.9	3.4	3.0	2.8	2.8	3.0
		PT (%)	91	—	—	—	44	—	38	—	—
		NH <sub>3</sub> (μg/dL)	—	—	—	—	41	—	—	—	178
併用薬: なし											



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
2	男 60代	直腸癌 (肺転移, 脳 転移, 骨転移)	160mg 6日間 (3週連続投 与1週休業)	<p>間質性肺疾患</p> <p>投与1日目 (投与開始日) 本剤(160mg/日)の投与開始。投与開始直前のECOG-PS: 2</p> <p>投与6日目 (投与中止日) (発現日) 採血にてCRPの異常高値あり。 レントゲンにて著変ないが, CTを施行し間質性肺炎と診断。 症状なし。本剤の投与を中止し, ステロイドパルス療法開始。 セフトリアキソンナトリウム水和物(2g/日)の投与開始。</p> <p>中止3日後 呼吸不全あり, 酸素吸入, プレドニゾン50mg投与開始。</p> <p>中止8日後 単純X-rayにて両側肺野にびまん性のすりガラス陰影を認めた。 抗生剤をタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウムに変更。</p> <p>中止10日後 2度目のステロイドパルス療法開始。</p> <p>中止11日後 CTにて, 肺転移巣以外の肺野をほぼ占めるすりガラス陰影を確認。</p> <p>中止15日後 間質性肺炎にて, 死亡に至る。</p>

臨床検査値

検査項目名	本剤投与前日	投与6日目 投与中止日 発現日	中止2日後	中止4日後	中止8日後	中止11日後
白血球数 (/ $\mu$ L)	8,160	8,400	6,560	9,690	16,010	16,560
好中球 (%)	86.6	74.8	90.9	89.3	91.8	94.1
リンパ球 (%)	5.0	7.7	4.1	3.1	1.8	2.2
好酸球 (%)	2.7	6.8	0.0	0.0	0.2	0.0
LDH (%)	964	870	684	1,239	857	858
CRP (%)	10.68	27.29	10.69	4.68	7.84	6.95

胸部X線: (本剤投与前日) 両側多発性転移性肺腫瘍あり。  
(発現日) 前回とほぼ変化なし。  
(中止8日後) 両側肺野にびまん性のすりガラス影あり。

胸部CT: (本剤投与約2週間前) 両側肺転移増大。  
(発現日) 両側に肺転移以外にランダムな分布のすりガラス影出現。  
(中止11日後) 肺転移巣以外の肺野をほぼ占めるすりガラス影あり。

$\beta$ -Dグルカン: (検査日不明) 陰性  
カンジダ抗原: (検査日不明) 陰性  
KL-6: (発現日) 824 U/mL

併用薬: なし