

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成26年7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します。

### 1 茵陳蒿湯

販売名（会社名）	ツムラ茵陳蒿湯エキス顆粒（医療用）（ツムラ）他
薬効分類等	漢方製剤
効能又は効果	尿量減少，やや便秘がちで比較的体力のあるものの次の諸症：黄疸，肝硬変症，ネフローゼ，じんましん，口内炎

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)] 腸間膜静脈硬化症: 長期投与により、腸間膜静脈硬化症があらわれることがある。腹痛、下痢、便秘、腹部膨満等が繰り返しあらわれた場合、又は便潜血陽性になった場合には投与を中止し、CT、大腸内視鏡等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。なお、腸管切除術に至った症例も報告されている。

〈参 考〉 直近約3年2ヶ月間（平成23年4月～平成26年5月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。  
4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1.3万人（平成24年度）  
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 50代	原発性胆汁性 肝硬変 (発作性心房 細動)	7.5g 3,596日	静脈硬化性大腸炎 発現約10年前 原発性胆汁性肝硬変のため本剤投与開始 発現日 右側腹部痛と右下腹部に違和感を感じていたが、放置 発現3日後 昼食後から右下腹部にちくちくとした持続痛を感じるようになった。夕方、痛み増強し近医受診、鎮痛剤と下剤処方され帰宅。その後痛み増強し、夜間救急受診。同日入院。内科にて静脈硬化性大腸炎と診断 発現5日後 外科転科 発現15日後 静脈硬化性大腸炎に対し、結腸全摘術施行

発現24日後 全抜糸  
 発現35日後 本剤投与中止  
 (投与中止日)  
 中止2日後 退院

#### 臨床検査値

	発現5日後	発現16日後	発現22日後	投与中止日	投与中止30日後
RBC (10 <sup>4</sup> cells/mm <sup>3</sup> )	455	397	311	377	387
Hb (g/dL)	14.3	12.4	9.8	11.5	11.5
Ht (%)	41.8	36.1	28.6	34.2	34.0
WBC (cells/mm <sup>3</sup> )	23,600	18,100	9,200	8,700	4,300
CRP (mg/dL)	28.0	15.5	10.0	1.3	1.0
T-Bil (mg/dL)	5.0	2.2	1.4	0.7	0.8
D-Bil (mg/dL)	3.5	1.5	1.0	0.4	0.4

併用薬：肝臓加水分解物配合剤，ポリエノスファチジルコリン，ウルソデオキシコール酸，ベザフィブラート，イトプリド塩酸塩，ファモチジン，ジアスターゼ配合剤（1），ピフィズス菌製剤（4），アテノロール，フレカイニド酢酸塩，レボフロキサシン水和物

## 2 シメプレビルナトリウム

販売名（会社名）	ソブリアードカプセル100mg（ヤンセンファーマ）
薬効分類等	抗ウイルス薬
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）インターフェロンを含む治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）》

[副作用  
 (重大な副作用)] 敗血症：易感染性となり，重篤な感染症を誘発し敗血症に至ることがあるので，定期的な血液検査を実施する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，適切な処置を行うこと。

脳出血：脳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投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約6ヶ月間（販売開始～平成26年5月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。（本剤，ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）又は2b（遺伝子組換え）及びリバビリンの三剤併用療法と因果関係が否定できないもの）

感染症，脳出血及び脳梗塞関連症例\* 7例（うち死亡3例）

\*感染症と脳出血又は脳梗塞を併発した症例を含む

企業が推計したおよその推定使用者数：約1.5万人（販売開始～平成26年5月）

販売開始：平成25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	男 50代	慢性C型肝炎 (味覚異常)	100mg 43日間	<p>敗血症性ショック, くも膜下出血</p> <p>投与前 投与開始日 肝硬変は軽度～中程度を認めるものもあった。 本剤 (100mg/日), ペグインターフェロン アルファ -2b (100 μg/週), リバビリン (800mg/日) の3剤併用療法を開始。</p> <p>投与2日目 全身筋肉痛, つるが発現。 投与3日目 全身筋肉痛, つるが軽快。 投与15日目 眠気, 下痢, 扁桃発赤が発現。 投与22日目 倦怠感, 頭痛, 口腔内乾燥が発現。 投与29日目 口内炎, 口腔内発赤, 口腔内疼痛, 喉の奥の出来物が発現。 口内炎に対してデキサメタゾン, アズレンスルホン酸ナトリウム水和物, デカリニウム塩化物, 口内炎疼痛に対してロキソプロフェンナトリウム水和物を投与開始。 投与31日目 口唇ヘルペスが発現。 投与35日目 寒気, 発熱 (38℃) あり。 投与36日目 ペグインターフェロン アルファ -2b最終投与。インフルエンザチェック陰性。 投与41日目 全身倦怠感, 浮腫, 筋肉痛が発現。 同日まで, 通常通り仕事をしていた。 投与42日目 食欲低下, 水分摂取低下が発現。 単身勤務地から自宅に戻り会議に出席。その後の食事は疲れがあり, 欠席した。筋肉痛を認めたが, 通常勤務は可能な状態であった。 深夜に水を飲みに起き, 家族と2, 3言交わしたが, 特別な異常はなかった。 投与43日目 (投与中止日) 嘔気, 筋肉痛, 下痢, めまい, 腰痛, 意識障害, 不穏が出現。 朝, 本剤とリバビリンを服用後, 意識障害, クレアチニン上昇が発現。 朝より全身筋肉痛が続いた。痛みのため意識がもうろうとしている印象もあった。下痢を認めた。 当院受診予定日であったが, 筋肉痛が強く, 臥床状態のため食事もとれず, 受診不能の連絡があった。 夜, 疼痛強く, 意識状態が悪化。 救急要請。市内受け入れ病院が見つからなかった。 当院に連絡があり, 状態を確認。疼痛が強く, 尿が出ない, むくみがあり, 意識はさほどもうろうとはしていなかった。 当院に搬送。BT: 36.4℃, SaO<sub>2</sub>: 96%, Bp: 94/43mmHg, Cr: 約3 mg/dL, アンモニア値は高くなかった。 本剤, リバビリンを投与中止。ペグインターフェロン アルファ -2bは同日に投与予定であったが, 中止した。</p> <p>中止1日後 Cr: 3.3mg/dL, WBC: 10,100/μL 急性腎不全, 細菌感染症, 横紋筋融解症疑いのため, 他院へ搬送。精査の結果, 劇症型肝炎疑い, 上部消化管出血疑い, 急性腎不全, 敗血症疑いにて加療開始。その後, 横紋筋融解症は否定された。 血漿交換, CHDF, 人工呼吸管理, ドパミン塩酸塩, ノルアドレナリン, バソプレシンで昇圧, 血小板輸血を施行。</p> <p>中止2日後 末梢血塗沫標本からグラム陽性球菌の貪食像を伴う白血球が検出され, 血液培養からMSSAが検出されたため, ブドウ球菌性敗血症と診断された。メロペネム水和物 1g/日開始。腎不全に対して腎臓内科と相談し, 連日血漿交換及びHDFを行うことを決定。 低血糖があり, 栄養サポートチーム医師と相談し, 中心静脈から高カロリー輸液開始。DIC合併あり, トロンボモデュリン アルファ 12,800U投与。血液内科と相談し, 血小板10単位輸血 (DIC急性期スコア8点)。 午後 呼吸状態悪化し, 挿管。人工呼吸管理を開始。昇圧剤併用開始。</p>

			<p>中止3日後 敗血症性ショック，肝不全，腎不全，DIC，血小板減少，低血糖，低Ca血症，アシドーシス，意識障害の状態。突然心停止し，CPR開始。VFとなり除細動にて心静止となった。</p> <p>CPR施行するも反応せず，死亡。剖検は希望されず。直接死因は死亡画像診断（AI）より，急性くも膜下出血と診断した。</p>
<p>併用被疑薬：リバビリン，ペグインターフェロン アルファ -2b（遺伝子組換え）</p> <p>併用薬：セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物，デキサメタゾン，アズレンスルホン酸ナトリウム水和物，デカリニウム塩化物，ロキソプロフェンナトリウム水和物</p>			

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 50代	慢性C型肝炎 (血小板数減少，肥満)	100mg 43日間	<p>脳出血</p> <p>投与前 2剤（ペグインターフェロン アルファ -2a，リバビリン）併用療法後，軽い頭痛，立ちくらみあり。前治療時から血小板低値の傾向があり，慢性C型肝炎の再治療のため本剤含む3剤併用療法を導入するに当たり，脳血管系のリスクも考慮し頭脳MRI，MRA実施。動脈瘤，狭窄などの異常所見なし。</p> <p>投与開始日 本剤（100mg/日），ペグインターフェロン アルファ -2a（90 μg/週），リバビリン（800mg/日）の3剤併用療法を開始。本剤投与開始前の血小板：50,000台/μL</p> <p>投与8日目 アルブミン：3.4g/dL ペグインターフェロン アルファ -2aは2回目投与から45 μg/週に減量。</p> <p>投与18日目 来院。感冒様症状がみられた。 CRP：3.5mg/dL</p> <p>投与22日目 来院。感冒様症状回復。</p> <p>投与29日目 発熱あり。血小板：68,000/μL，CRP：0.7mg/dL</p> <p>投与30日目 発熱あり。</p> <p>投与32日目 発熱続くため患者判断でリバビリン400mg/日へ減量。</p> <p>投与36日目 ペグインターフェロン アルファ -2a最終投与。</p> <p>投与39日目 リバビリン休薬。</p> <p>投与43日目 外来受診。ALT増加，AST増加，血小板数減少発現。血小板：39,000/μL，CRP：6.3mg/dL，ALT：75IU/L，AST：208IU/L ペグインターフェロン アルファ -2a休薬。 PT時間：68%。肝不全の徴候はなし。 胸部X線所見：異常なし</p> <p>中止1日後 患者が倒れているのを家族が確認し救急要請。遠方の患者のため，他院（患者の家の近隣病院）へ搬送され，その後集中治療室で対応。 JCS100。頭部CTにて左皮質下出血を認めた（血腫の大きさ等は不明）。FFP・血小板輸血し，開頭血腫除去術施行。</p> <p>中止5日後 誤嚥性肺炎を合併。 抜管するも再度呼吸状態悪化し，胸部XP上ARDS（急性呼吸窮迫症候群）様だったため再挿管検討するも家族が希望しなかった。</p> <p>中止7日後 術後誤嚥性肺炎，呼吸不全にて死亡。 剖検未実施。 脳出血は皮質下出血で外傷性とは考えられなかった。 血小板数減少，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加の転帰不明。</p>
<p>併用被疑薬：リバビリン，ペグインターフェロン アルファ -2a（遺伝子組換え）</p> <p>併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物，ラベプラゾールナトリウム，デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物</p>				

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
3	男 70代	慢性C型肝炎 (心房細動, 高血圧, 糖 尿病)	100mg 36日間	<p>壊死性筋膜炎, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症, 敗血症</p> <p>投与開始日 本剤 (100mg/日), ペグインターフェロン アルファ -2a (180 μg/週), リバビリン (600mg/日) 3剤併用療法開始。</p> <p>投与36日目 (投与中止日) 診察した際はまったく問題はなかった。</p> <p>中止3日後 左手掌の腫脹, 発熱あり。 左上肢劇症型溶連菌感染が発現。 病原体: G群溶連菌, 病原体同定方法: 培養, 病変の範囲: 左上肢, 臨床症状: 意識障害</p> <p>中止4日後 意識障害により救急搬送。精密検査の結果左上肢の壊死性筋膜炎と診断。また壊死性筋膜炎に伴うDIC, 敗血症も併発しておりICUへ入院。 同日, 急変し炎症の範囲が広がったため左上肢の切断を行い集中治療を行った。 単純X線: 所見なし CTスキャン: 左前腕の腫脹</p> <p>日付不明 上肢切断後も予断を許さない状態。</p> <p>日付不明 多臓器不全が発現。</p> <p>中止23日後 ALT増加, AST増加, アミラーゼ高値, 高ビリルビン血症発現。</p> <p>中止24日後 多臓器不全, 敗血症, 左上肢劇症型溶連菌感染, DIC, 壊死性筋膜炎のため死亡。 感染のリスクファクター: 免疫抑制療法歴 (慢性C型肝炎に対する3剤併用療法) 感染の治療内容: 抗生剤, ステロイド, 侵襲的処置 (左上肢切断), 補助治療 (人工呼吸, 透析, カテコラミン) ALT増加, AST増加, アミラーゼ高値, 高ビリルビン血症: 転帰不明</p>
<p>併用被疑薬: リバビリン, ペグインターフェロン アルファ -2a (遺伝子組換え)</p> <p>併用薬: リバーロキサバン, ピルシカイニド塩酸塩水和物, テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合, アムロジピンベシル酸塩, ロキソプロフェンナトリウム水和物, レバミピド</p>				

### 3 テリパラチド（遺伝子組換え）

販売名（会社名）	フォルテオ皮下注キット600 $\mu$ g（日本イーライリリー）
薬効分類等	甲状腺，副甲状腺ホルモン剤
効能又は効果	骨折の危険性の高い骨粗鬆症

《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（呼吸困難，血圧低下，発疹等）  
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投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年2ヶ月間（平成23年4月～平成26年5月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。  
 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6.5万人（平成25年）  
 販売開始：平成22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	女 60代	骨粗鬆症 (なし)	20 $\mu$ g (1日間)	<p>アナフィラキシーショック            既往歴 関節リウマチ            副作用歴 詳細不明の抗生物質による下痢            アレルギー歴 なし</p> <p>投与56日前 臨床検査結果：WBC 8,200/<math>\mu</math>L，Eos 1%，CRP 0.68 mg/dL            投与開始日 本剤20<math>\mu</math>g投与開始。            (発現日) 初回注射後，息苦しさ，背部痛が出現。顔面紅潮の皮膚症状あり。胃腸症状は不明。            (投与中止日) SatO<sub>2</sub> 99%，血圧230 mmHg台，脈拍140/min台            臨床検査結果（10時頃）：WBC 8,000/<math>\mu</math>L，Eos 1%，CRP 0.86 mg/dL            静脈血液ガス検査結果（13時半頃）：pH 7.432，PO<sub>2</sub> 34.5 Torr，PCO<sub>2</sub> 38.7 Torr，BE 1.6 mmol/L，HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25.3 mmol/L            臨床検査結果（13時半頃）：WBC 15,000/<math>\mu</math>L，Eos 1%，CRP 0.91 mg/dL            O<sub>2</sub>マスク 2L/分投与開始。            薬剤性ショックにてERに搬送された。ER外来にて，エピネフリン0.2 mL筋注，クロルフェニラミンマレイン酸塩，ファモチジン，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム点滴静注により治療。            経過観察目的で緊急入院。呼吸苦消失し，バイタル安定。            エピネフリン0.2 mL筋注投与後の血圧：170/90 mmHg。            同日，本剤投与中止。            中止1日後 自宅へ退院。</p>
併用薬：プレドニゾロン，酸化マグネシウム，オメプラゾール，葉酸，メトトレキサート，グリチルリチン・グリシン・DL-メチオニン配合剤，インドメタシン				

## 4 ロラタジン

販売名（会社名）	クラリチン錠10mg, 同レディタブ錠10mg, 同ドライシロップ1%（MSD）他
薬効分類等	その他のアレルギー薬
効能又は効果	アレルギー性鼻炎, 蕁麻疹, 皮膚疾患（湿疹・皮膚炎, 皮膚そう痒症）に伴うそう痒

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
（重大な副作用）] 痙攣：痙攣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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成23年4月～平成26年3月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

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170万人（平成25年度）

販売開始：錠 平成14年9月

レディタブ錠 平成16年11月

ドライシロップ 平成20年1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歳 未満	花粉症(鼻水) 治療のため  (アレルギー性 鼻炎, 急性鼻 炎, 急性気管 支炎)	0.5g 15日間	痙攣  投与1年前 熱性痙攣の既往あり。てんかんの既往なし。 本剤（ドライシロップ）を70日間服用していたが，異常は無かった。 投与開始日 本剤投与開始。 投与15日目 夜に飲んでから3～3.5時間後に急に泣き出してガクガクとなり，30秒くらい持続。処置せずに軽快。本剤投与中止。 中止1日後 痙攣は回復。 中止14日後 その後セチリジン塩酸塩に変更し，飲んだ夜に痙攣が再発。
併用薬：なし				