

# 3

## 重要な副作用等に関する情報

平成26年12月22日（1）及び平成27年1月9日（2～4）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 カバジタキセル アセトン付加物

販売名（会社名）	ジェブタナ点滴静注60mg（サノフィ）
薬効分類等	抗腫瘍性植物成分製剤
効能又は効果	前立腺癌

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

##### [重要な基本的注意]

重篤な骨髄抑制が高頻度にあられるので、下記の点に留意すること（特に、体表面積の小さい患者及び高齢者では、好中球減少症、発熱性好中球減少症等の骨髄抑制の発現頻度が高かったとの報告がある）。

- 1) 本剤の投与にあたってはG-CSF 製剤の適切な使用を、最新のガイドライン等を参考に考慮すること。特に発熱性好中球減少症のリスク因子（65歳以上、Performance Status 不良、発熱性好中球減少症の既往歴、広範囲放射線照射等の強い前治療歴、腫瘍の骨髄浸潤等）を有する患者においては、G-CSF 製剤の予防投与（一次予防）を考慮すること。
- 2) 投与後は頻回に臨床検査（血液検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察し、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等、適切な処置を行うこと〔「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照〕。
- 3) 特に感染症の発現に十分注意し、好中球減少、CRP 上昇、発熱等の有無を確認すること。発症又は増悪した場合には、直ちに抗生剤の投与等の適切な処置を行うこと。発熱性好中球減少症が発現した場合は、適切な抗生剤の使用について、最新のガイドライン等を参考にすること。

##### 〈参 考〉

直近約3ヶ月間（販売開始～平成26年12月）の副作用報告であって、因果関係が否定できない死亡症例。

発熱性好中球減少症関連 死亡5例

企業が推計したおよその推定使用患者数：208人（販売開始～平成26年12月17日）

販売開始：平成26年9月

##### 症例の概要

本号の「1. カバジタキセル アセトン付加物による重篤な発熱性好中球減少症について」の症例の概要を参照

## 2 SGLT 2 阻害剤

### ① イプラグリフロジンL-プロリン

### ② エンパグリフロジン

### ③ カナグリフロジン水和物

### ④ ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物

### ⑤ ルセオグリフロジン水和物

販売名（会社名）	①スーグラ錠25mg, 同錠50mg（アステラス製薬） ②ジャディアンス錠10mg, 同錠25mg（日本ベーリンガーインゲルハイム） ③カナグル錠100mg（田辺三菱製薬） ④フォシーガ錠5mg, 同錠10mg（ブリストル・マイヤーズ） ⑤ルセフィ錠2.5mg, 同錠5mg（大正製薬）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与] 脱水を起こしやすい患者（血糖コントロールが極めて不良の患者，高齢者，利尿剤併用患者等）

[副作用  
(重大な副作用)] 脱水：脱水があらわれることがあるので，適度な水分補給を行うよう指導し，観察を十分に行うこと。口渇，多尿，頻尿，血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には，休薬や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されているので，十分注意すること。

〈参 考〉 直近（販売開始～平成26年10月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

脱水関連\* ①13例（うち死亡0例）

②-

③0例

④2例（うち死亡0例）

⑤0例

\*脱水とともに脱水により生じる可能性がある重篤な事象（血栓・塞栓症，糖尿病性ケトアシドーシス，高浸透性高血糖症候群，不整脈，心不全，腎機能障害，精神障害，意識消失）が認められた症例企業が推計したおよその推定使用患者数（販売開始～平成26年8月）：

①約7万人

②-

③-

④約2.4万人

⑤約1万人

販売開始： ①平成26年4月

②平成27年1月1日時点未発売

③平成26年9月

④平成26年5月

⑤平成26年5月

## ⑥ トホグリフロジン水和物

販売名（会社名）	⑥アプルウェイ錠20mg（サノフィ），デベルザ錠20mg（興和）
薬効分類等	糖尿病用剤
効能又は効果	2型糖尿病

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

- [慎重投与] 脱水を起こしやすい患者（血糖コントロールが極めて不良の患者，高齢者，利尿剤併用患者等）
- [副作用  
(重大な副作用)] 脱水：脱水があらわれることがあるので，適度な水分補給を行うよう指導し，観察を十分に行うこと。口渇，多尿，頻尿，血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には，休薬や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されているので，十分注意すること。  
腎盂腎炎：腎盂腎炎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するなど適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近（販売開始～平成26年10月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

脱水関連\* 3例（うち死亡0例）

腎盂腎炎関連 2例（うち死亡0例）

\*脱水とともに脱水により生じる可能性がある重篤な事象（血栓・塞栓症，糖尿病性ケトアシドーシス，高浸透性高血糖症候群，不整脈，心不全，腎機能障害，精神障害，意識消失）が認められた症例

企業が推計したおおよその推定使用患者数（販売開始～平成26年8月）：約1.4万人

販売開始：平成26年5月

イプラグリフロジンL-プロリン 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	2型糖尿病 (高血圧, 脂 質異常症)	50mg 10日間	<p>脱水, 小脳・脳幹梗塞</p> <p>〔投与前臨床検査値〕 BMI 20.1 HbA1c 11.0%</p> <p>投与開始日 A院にて2型糖尿病のため本剤50mg(1日1回)を投与開始。A院担当医はインスリン管理を強く薦めたが、患者の強い希望で本剤を処方。服用の当日より口渇と頻尿があり、水分摂取を行った。</p> <p>日付不明 投与開始数日で強い口渇と20回/日の排尿。水分はこまめに摂取した。</p> <p>投与9日目 脱力感, 耳鳴り, 回転性のめまいが発現。安静で改善せず嘔吐を生じたため救急要請。受診時, 症状は軽減しており, 頭部CTでも異常を認めなかったことから鎮痛薬, 制吐薬を処方し一度帰宅。</p> <p>投与10日目 (投与中止日) 脱水を発症。耳鳴り, めまいが再度発現し救急要請。B院へ搬送。頭部MRIで小脳・脳幹梗塞を認め入院。脳梗塞に対する急性期治療(エダラボン, 濃グリセリン投与と高気圧酸素療法)を開始。また脱水に対する輸液を行った。本剤投与中止(再投与:無)。</p> <p>中止4日後 口渇, 頻尿, 脱水は回復(口渇, 頻尿に対する治療:無)。</p> <p>中止7日後 リハビリテーション開始。</p> <p>日付不明 しびれ等は残っていない。</p> <p>中止13日後 抗血小板薬(クロピドグレル)の経口投与開始。</p> <p>中止41日後 症状は改善したが, めまいが残存し, リハビリテーション行いながら入院中。小脳・脳幹梗塞は軽快。</p>

臨床検査値

	投与 56日前	投与 10日目	中止 1日後	中止 4日後	中止 34日後
ALB (g/dL)	—	4.3	—	3.6	3.6
総蛋白	—	7.9	—	6.4	6.2
CRE (mg/dL)	0.82	0.75	—	0.75	0.75
BUN (mg/dL)	23.3	—	25	16	12
Glu (血清) (mg/dL)	209	185	—	219	139
Na (mEq/L)	—	139	—	135	136
HbA1c (NGSP) (%)	11.0	9.8	—	—	8.7
Ht (%)	35.3	40.6	—	38.9	34.8
Hb (g/dL)	11.0	13.4	—	12.8	11.5

併用薬: グリメピリド, アログリブチン安息香酸塩・ピオグリタゾン配合剤, パルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤, アムロジピンベシル酸塩

イプラグリフロジンL-プロリン 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 40代	2型糖尿病 (高血圧, 脂 質異常症, 高 尿酸血症, 肝 機能異常)	50mg 6日間	<p>脱水症による急性腎不全</p> <p>投与約11年前 2型糖尿病を発症。 日付不明 [臨床検査値] 血中尿素15.2mg/dL 投与19日前 [臨床検査値] 血中クレアチニン0.77mg/dL 投与14日前 [臨床検査値] 血中ブドウ糖261mg/dL, グリコヘモグロビ ン14.2%</p> <p>投与開始日 以前より糖尿病のためグリメピリド, メトホルミン塩酸塩使 用中だったが, 投与14日前の受診時の検査結果で糖尿病増悪 を認めたため, 更なるコントロール改善のため, 糖尿病に対 し本剤50mg (1日1回) の追加投与を開始した。暑熱環境 労働のため相当量の水分補給を指示。本剤投与時には念入り に飲水の指導を行った。</p> <p>投与5日目 午前10時頃より頭重感, たちくらみを自覚。 投与6日目 自宅で様子をみていたが, 改善がないため体調不良を (投与中止日) 訴え当院受診。受診時意識清明, 病的神経所見なくBP 113/73mmHgであったが, BUN 49.9mg/dL, Cr 2.7mg/dL と急激に上昇。腹部超音波で膀胱虚脱両腎軽度腫大を認めた ため, 脱水症による急性腎不全との診断により即日入院。本 剤中止。メトホルミン塩酸塩, グリメピリドはほとんど食事 が摂取できない状態であったため投与中止。</p> <p>中止2日後 入院後より大量の補液及び全身管理を行ったところ症状消 失。BUN 26.6mg/dL, Cr 0.8mg/dLまで改善したため退院。 事象は軽快。</p> <p>中止9日後 外来受診時, 食事摂取改善し, FBS 147mg/dLとなってい たことからグリメピリド, メトホルミン塩酸塩の投与再開。 外来再診時自覚症状はないものの, BUN 39.0mg/dL, Cr 1.17mg/dLと, 今回事象以前の状態には回復しておらず, 続 けて経過観察。</p> <p>中止44日後 全身状態に異常なく, BUN 25.0mg/dL, Cr 0.91mg/dLと改 善を認めるが, 本剤投与前値に回復していないため続けて経 過観察予定。</p> <p>日付不明 回復後はグリメピリド, メトホルミン塩酸塩投与継続中。</p>	

臨床検査値

	投与 19日前	投与 14日前	投与 開始日	投与6日目 (投与中止日)	中止 2日後	中止 9日後	中止 44日後
Cr (mg/dL)	0.77	—	—	2.7	0.8	1.17	0.91
BS (mg/dL)	—	261	—	—	—	—	—
BUN (mg/dL)	—	—	—	49.9	26.6	39.0	25.0
UA (mg/dL)	7.4	—	—	11.9	—	11.0	7.2
HbA1c (%)	—	14.2	—	—	—	—	—
Ht (%)	43.9	—	—	44.3	—	43.8	45.7
Hb (g/dL)	14.5	—	—	15.8	—	14.6	14.9
RBC (10 <sup>4</sup> /μL)	495	—	—	521	—	492	505
DBP (mmHg)	—	—	73	—	—	—	—
SBP (mmHg)	—	—	113	—	—	—	—

併用薬：ドキサゾシンメシル酸塩, ニフェジピン, バルサルタン, グリメピリド, アムロジピンベシル酸塩, インダパミド, メトホルミン塩酸塩

ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物 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	2型糖尿病 (胆嚢ポリープ, 高血圧)	5 mg 43日間	<p>口渇, 頻尿, 多尿, 脳梗塞</p> <p>投与12年前 2型糖尿病と診断された。 身長約170cm, 体重約90kg 家族歴: 父親・糖尿病, 叔父・くも膜下出血。</p> <p>投与開始日 2型糖尿病に対し本剤(5 mg/日)追加投与開始。</p> <p>投与15日目 頻尿, 口渇, 多尿を訴えていた。</p> <p>投与42日目 午後4時頃, 夏場, 野外での農作業中に, 左足の動きが悪く, 左下肢の脱力を自覚し, 引きずるようになった。</p> <p>投与43日目 起床時より左上肢にも症状が広がっていたため, 午前中に病院受診。 (投与中止日) 受診時, 左上下肢の不全麻痺がみられた。 握力(右): 29kg, 握力(左): 19kg。右きき。 左片足立ち不可, 言語明瞭。 膝蓋腱反射: 左亢進, アキレス腱反射: rt=lt, 二頭筋腱反射: rt=lt, 三頭筋腱反射: rt=lt, 意識正常。 脳梗塞疑いとして, 他院に救急搬送し, 脳卒中科緊急入院。 グリメピリド, アログリプチン安息香酸塩, ボグリボース, 本剤にて入院時HbA1c: 7.3%であった。 意識レベルは清明で, 血圧: 187/82mmHgと高値を認めているほか, 神経学的症状として歩行可, 左片足立ち不可, 左顔面感覚異常があった。頭部MRIにて, 橋右下部内側梗塞を認め, 脳幹梗塞であり, 本剤は中止した。症状増悪の可能性もあるため数日はNCU管理とし, アルガトロバン水和物, エタラボン, 補液にて加療開始。</p> <p>日時不明 入院中に糖尿病内科に併診にて, 高血圧, 糖尿病の内服コントロールを行っており, 1,600kcal, 塩分6g制限にて栄養指導を実施。概ね経過良好。 心機能評価等も行ったが特に異常は指摘できなかった。 糖尿病, 高血圧による脳血管の動脈硬化が強いことが強く疑われた。</p> <p>中止13日後 血糖は良好に移行し, 内服薬を減量, ミチグリニドカルシウム水和物/ボグリボース配合錠1錠×3回/日(食直前)にてまずまずの血糖のコントロールが得られていた。(血糖は朝104mg/dL, 昼141mg/dL, 夕128mg/dL, 眠前147mg/dL)</p> <p>中止14日後 リハビリにてやや左に傾く傾向はあるが, 自立歩行可のため, 自宅退院。 処方薬: クロピドグレル75mg×1回/日朝食後, カプトプリル12.5mg×1回/日朝食後, アムロジピン5 mg×2回/日朝夕食後, ミチグリニドカルシウム水和物/ボグリボース配合錠1錠×3回/日食直前。</p> <p>中止21日後 頻尿, 口渇, 多尿は回復。</p> <p>中止58日後 不全麻痺もなく, 患者は「自分では, 脳梗塞発現以前の状態に戻った感じがする」と話した。</p>																																					
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与開始 14日前</th> <th>投与 15日目</th> <th>投与43日目 (投与中止日)</th> <th>中止 28日後</th> <th>中止 63日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>収縮時血圧 (mmHg)</td> <td>147</td> <td>126</td> <td>187</td> <td>101</td> <td>117</td> </tr> <tr> <td>拡張期血圧 (mmHg)</td> <td>93</td> <td>80</td> <td>82</td> <td>61</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>HbA1c (%)</td> <td>9.0</td> <td>8.3</td> <td>7.3</td> <td>6.6</td> <td>6.2</td> </tr> <tr> <td>血糖 (mg/dL)</td> <td>231 (朝食後90分)</td> <td>168 (空腹時血糖)</td> <td>—</td> <td>113 (朝食後120分)</td> <td>131 (朝食後150分)</td> </tr> <tr> <td>握力 (kg)</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>右: 29, 左: 19</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>併用薬: ボグリボース, エナラプリルマレイン酸塩, アムロジピンベシル酸塩, アログリプチン安息香酸塩, グリメピリド</p>							投与開始 14日前	投与 15日目	投与43日目 (投与中止日)	中止 28日後	中止 63日後	収縮時血圧 (mmHg)	147	126	187	101	117	拡張期血圧 (mmHg)	93	80	82	61	70	HbA1c (%)	9.0	8.3	7.3	6.6	6.2	血糖 (mg/dL)	231 (朝食後90分)	168 (空腹時血糖)	—	113 (朝食後120分)	131 (朝食後150分)	握力 (kg)	—	—	右: 29, 左: 19	—	—
	投与開始 14日前	投与 15日目	投与43日目 (投与中止日)	中止 28日後	中止 63日後																																				
収縮時血圧 (mmHg)	147	126	187	101	117																																				
拡張期血圧 (mmHg)	93	80	82	61	70																																				
HbA1c (%)	9.0	8.3	7.3	6.6	6.2																																				
血糖 (mg/dL)	231 (朝食後90分)	168 (空腹時血糖)	—	113 (朝食後120分)	131 (朝食後150分)																																				
握力 (kg)	—	—	右: 29, 左: 19	—	—																																				



### 3 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

販売名（会社名）	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」（北里第一三共ワクチン），乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」（武田薬品工業）
薬効分類等	ワクチン類
効能又は効果	本剤は，おたふくかぜの予防に使用する。

#### 《接種上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副反応  
(重大な副反応)] 急性膵炎:急性膵炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，腹痛，発熱，嘔気，嘔吐，血清アミラーゼ上昇等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年5ヶ月間（平成23年4月～平成26年8月）の副反応報告であって，因果関係が否定できないもの。

急性膵炎 1例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定年間使用患者数：約99万人（平成25年度）

販売開始：昭和57年5月

#### 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副反応	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 10代	おたふくかぜ の予防(なし)	0.5mL 1日間	<p>急性膵炎，無菌性髄膜炎</p> <p>接種当日 他院にて本剤接種。 接種20日後 夕方より発熱38-38.5℃，頭痛，嘔吐あり。 接種21日後 他院より当院紹介，入院。 耳下腺腫脹なし，項部硬直(++)，Kernig's sign(+)，髄液細胞数488/3。 無菌性髄膜炎の診断で輸液，ベッド上安静。 濃グリセリン・果糖配合剤，ファモチジン，セフォタキシムナトリウムにて治療開始。 発熱，頭痛，嘔吐に続き腹部全体に圧痛を訴えた。 接種23日後 血清アミラーゼ168（膵型127）と高値を認め，急性膵炎の合併が疑われた。 絶飲食とし，ウリナスタチン静注（5万単位×3/日），腹痛時にブチルスコボラミン臭化物を静注した。 腹部CT，腹部エコー正常範囲内。腹痛は次第に改善したが発熱が続いた。 接種27日後 膵炎食開始。 接種28日後 解熱。 接種33日後 点滴中止。 接種36日後 退院。</p> <p>ウイルス分離&lt;日付不明&gt; 髄液よりムンプスウイルスが分離され，ワクチン株と一致した。</p>	
<b>臨床検査値</b>					
臨床検査項目（単位）		接種21日後	接種23日後	接種25日後	接種33日後
アミラーゼ（IU/L）		89	168	155	98
膵アミラーゼ（IU/L）		—	127	80	48
併用薬：なし					

注：本症例は平成23年4月より前に報告された，因果関係が否定できない副反応報告である。

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副反応												
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置												
2	女 10代	おたふくかぜ の予防(なし)	0.5mL 1日間	<p>急性腭炎, 無菌性髄膜炎</p> <p>接種当日 他院Aにて, 本剤接種。</p> <p>接種23日後 発熱, 頭痛, 腹痛を認め, 他院Aにてインフルエンザ検査を実施したが陰性であった。</p> <p>接種24日後 体温 39℃。頭痛が続き, 他院Aで血液検査実施(白血球数 12000/<math>\mu</math>L, CRP 0 mg/dL)。</p> <p>接種25日後 発熱が続き, 頸部痛, 項部硬直, 頭痛, 嘔吐も2回あり, 他院Aで髄膜炎を疑われ, 当院小児科に紹介入院。 髄液検査で細胞数増多を認め, 培養の結果等から無菌性髄膜炎と診断。安静, 輸液による保存的治療を開始。頭部CTでは明らかな異常なし。頭痛がひどいため, 鎮痛剤, 濃グリセリン・果糖配合剤を投与。</p> <p>接種26日後 頭部MRIでも異常所見なし。 血液検査でリパーゼが上昇。治療は同様に継続。</p> <p>接種27日後 発熱, 頭痛, 腹痛が持続。髄液検査の再検では, 細胞数がさらに上昇。血液検査でアミラーゼの上昇も判明し, 急性腭炎の合併と判断。他院Bに転院。 覚醒時脳波検査で明らかな脳機能低下を疑う所見を認めず, 無菌性髄膜炎, 急性腭炎と判断して輸液, 絶飲食, 制酸剤で加療。</p> <p>接種33日後 他院Bを軽快退院。</p> <p>接種41日後 回復。</p> <p>ウイルス分離&lt;接種25日後&gt; 髄液 (PCR): ムンプスウイルス (ワクチン株) を検出</p>												
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>臨床検査項目 (単位)</th> <th>接種25日後</th> <th>接種26日後</th> <th>接種27日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アミラーゼ (IU/L)</td> <td>115</td> <td>—</td> <td>199</td> </tr> <tr> <td>リパーゼ (IU/L)</td> <td>—</td> <td>102.5</td> <td>155.9</td> </tr> </tbody> </table>					臨床検査項目 (単位)	接種25日後	接種26日後	接種27日後	アミラーゼ (IU/L)	115	—	199	リパーゼ (IU/L)	—	102.5	155.9
臨床検査項目 (単位)	接種25日後	接種26日後	接種27日後													
アミラーゼ (IU/L)	115	—	199													
リパーゼ (IU/L)	—	102.5	155.9													
併用薬: アセトアミノフェン																



## 4 レベチラセタム

販売名（会社名）	①イーケプラ錠250mg, 同錠500mg, 同ドライシロップ50%（ユーシービージャパン） ②イーケプラ点滴静注500mg（ユーシービージャパン）
薬効分類等	抗てんかん剤
効能又は効果	①他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法 ②一時的に経口投与ができない患者における，下記の治療に対するレベチラセタム経口製剤の代替療法 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法

### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇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3年7ヶ月間（平成23年4月～平成26年10月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

横紋筋融解症 7例（うち死亡0例）

企業が推計したおおよその推定年間使用患者数：約10万人（平成25年11月～平成26年10月）

販売開始：錠 平成22年9月

ドライシロップ 平成25年8月

点滴静注 平成27年1月1日時点未発売

### 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 10代	てんかん (なし)	500mg 26日間 ↓ 2000mg 30日間 ↓ 1000mg 投与継続	<b>横紋筋融解症</b> 投与開始日 カルバマゼピン300mg/日に加えて，本剤500mg/日を追加投与。 投与27日目 本剤2000mg/日に増量。 投与55日目 胸部，上肢に筋肉痛発現。 投与56日目 血液検査でCK 103600 IU/L，ミオグロビン尿(+)で横紋筋融解症と診断。入院し補液の投与開始。本剤1000mg/日に減量。 投与60日目 筋肉痛などの症状なく，CK 6510 IU/Lまで改善し退院。 投与73日目 CK正常値に改善を認め，横紋筋融解症は回復。			
<b>臨床検査値</b>							
			投与 29日目	投与 56日目	投与 58日目	投与 60日目	投与 73日目
WBC (/μL)			5,400	6,000	5,200	6,100	7,400
AST (IU/L)			19	1,030	520	188	17
ALT (IU/L)			30	227	187	169	19
LDH (IU/L)			122	3940	870	163	145
CK (IU/L)			97	103,600	40,700	6,510	113
BUN (mg/dL)			8.9	10	5	8	14
Cr (mg/dL)			0.82	0.88	0.75	0.77	0.83
併用薬：カルバマゼピン							

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	女 20代	てんかん (精神遅滞, 運動発達遅滞)	500mg 16日間	横紋筋融解症 投与開始日 カルバマゼピン500mg/日, フェノバルビタール100mg/日に加えて, 本剤500mg/日を追加投与。 投与15日目 起立不能で経口摂取不良のため補液投与。血液検査にてCK 2723 IU/Lと上昇を認めた(横紋筋融解症発現)。 投与16日目 (投与中止日) CK 4396 IU/Lと上昇が見られたため, 本剤中止。 中止3日後 坐位保持可能。 中止10日後 介助歩行可能。 中止14日後 歩行可能。 中止16日後 横紋筋融解症は回復。				
臨床検査値								
			投与前日	投与15日目	投与16日目 (投与中止日)	中止2日後	中止9日後	中止12日後
WBC (/μL)			5,020	7,260	5,780	5,480	4,750	3,130
AST (IU/L)			28	67	105	75	23	25
ALT (IU/L)			12	17	30	36	23	30
LDH (IU/L)			291	519	330	271	215	211
CK (IU/L)			34	2,723	4,396	2,019	189	75
BUN (mg/dL)			11.5	9.2	10.3	7.8	6.9	13.0
Cr (mg/dL)			0.44	0.36	0.43	0.35	0.36	0.44
併用被疑薬：カルバマゼピン 併用薬：フェノバルビタール								

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	女 20代	てんかん (なし)	1000mg 5日間	横紋筋融解症 投与開始1年5ヶ月前バルプロ酸ナトリウム投与開始(本剤投与3日前まで投与)。 投与2日前 てんかん発作のため入院し, フェニトインナトリウム投与(2日間)。 投与開始日 本剤を1000mg/日で投与開始。バルプロ酸ナトリウムを800mg/日で投与再開。 投与翌日 全身筋肉痛および下肢脱力感が出現。CKは1000 IU/L程度あった(横紋筋融解症発現)。 投与5日目 (投与中止日) CK 2410 IU/L。本剤投与中止。 中止28日後 CK 59 IU/L。横紋筋融解症は回復。				
臨床検査値								
			投与2日前	中止日 (投与5日目)	投与中止 28日後			
WBC (/μL)			7,800	5,200	—			
AST (IU/L)			15	26	—			
LDH (IU/L)			150	175	—			
CK (IU/L)			149	2,410	59			
BUN (mg/dL)			6.8	9.8	—			
Cr (mg/dL)			0.49	0.54	—			
併用薬：バルプロ酸ナトリウム								