

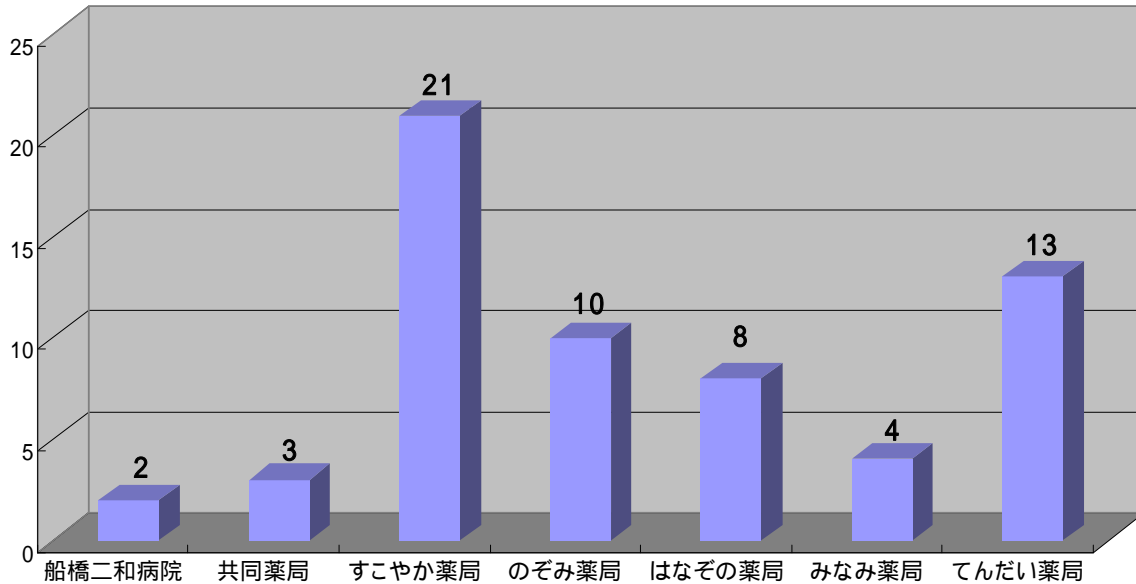
# DIニュース 2005 年下期副作用モニターまとめ

千葉民医連薬剤師部会 DI委員会 2007.6 発行

2005 年 10 月～2006 年 3 月の間に DI 委員会で集中された副作用について集計しました。

## 【今期の集約状況】

今期は 7 施設より 61 件の報告がありました。



## 【添付文書に記載のない副作用】

添付文書に記載のない副作用は 4 件報告されました。

起因薬剤	症状	他症例	備考
メルピン錠	苦味	無	海外の添付文書には不快な金属味の報告があります
タミフルカプセル 75mg	口渇	有	メーカーに口内乾燥で 1 件の報告があります
エパデールカプセル 300mg	肩こり	無	因果関係は不明です
トフラニール錠 10mg	$\gamma$ -GTP 上昇	有	メーカーには 4 例の報告がありますが、すべてアシクロビルとの併用で、単独での報告はありません

『他症例』は各メーカーに問い合わせ、他症例の有無を聞き、載せました。

## 【薬剤別の特徴】

循環器用剤	22件
代謝性医薬品	18件
抗生物質・化学療法剤	14件
呼吸器用剤	12件
中枢神経系用剤	7件
消化器用剤	7件
血液製剤	2件
アレルギー用剤	2件
ホルモン剤	1件
外皮用薬	1件
ビタミン剤	1件
滋養強壮薬	1件
その他	1件

副作用の症状としては、めまい、頭痛、眠気などの精神神経系が18件、発疹、掻痒感などの過敏反応系が13件と多く報告されました。

最も報告が多かったのは、循環器用薬で、この中にはACEI(アラセプル、レニベーズなど)による咳、Ca拮抗薬(アムロジン、アダラートCRなど)による便秘やほてりが見られました。

その他では沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンによる蕁麻疹の報告がありました。

## 【副作用報告が多かった薬剤】

成分名	商品名(件数)	症状
プラバスタチンナトリウム錠	プラバチン(4)	腰痛(1)、CPK上昇(1)、しびれ(1)、発疹(1)、頭痛(1)
アカルボース錠	グルコバイ錠(4)	肝機能障害(2)、発疹(1)、下痢(1)
マレイン酸エナラプリル錠	レニベーズ錠(4)	咳(4)
ヒベンス酸チペピジン錠	アスベリン錠(3)	肝機能障害(1)、掻痒感(2)、発疹(1)
シメチジン錠	カイロック錠(3)	めまい(1)、女性化乳房(1)、軟便(1)
リン酸オセルタミビル	タミフルカプセル(2) タミフルドライシロップ(3)	口渇(1)、下痢(1)、異常行動(1)、幻覚(1)、嘔気(1)、疲労(1)、高血糖(1)

## 定期的に検査が定められている医薬品について

副作用には、薬の種類や症状によって発現しやすい期間があります。医薬品添付文書の中には、重大な副作用又は事故を防止するために、服用後一定期間毎に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査など)を実施しなければならないことが記されているものがあります。今回は、定期的に検査頻度が定められている主な医薬品についてまとめました。

薬剤	重大な副作用	検査の頻度と時期
<b>抗甲状腺薬</b>		
メルカゾール プロパゾール	汎血球減少、再生不良性貧血・無顆粒球症・白血球減少、低プロトロンビン血症・第Ⅲ因子欠乏症・血小板減少・血小板減少性紫斑病、肝障害・黄疸、SLE様症状、 <u>インスリン自己免疫症候群</u> 、 <u>間質性肺炎</u> 、 <u>抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎症候群</u> 、 <u>横紋筋融解症</u>	少なくとも投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に血液検査を実施 定期的に、妊婦に対しては、正常妊娠時の甲状腺機能検査値を低下しないよう、2週間ごとに血液検査し、必要最低量を投与する
<b>抗血小板薬</b>		
チクピロン	血栓性血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、重篤な肝障害、汎血球減少症、赤芽球癆、血小板減少症、重篤な出血、中毒性表皮壊死症・皮膚粘膜目症候群、消化性潰瘍、急性腎不全、 <u>間質性肺炎</u> 、SLE様症状	投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、その後も定期的に血液(血球算定)・肝機能検査を実施
<b>痛風・高尿酸血症治療薬</b>		
ナーカリシン	劇症肝炎等の重篤な肝障害	投与前および投与開始後は少なくとも6ヶ月間は必ず、定期的に肝機能検査を実施
<b>高脂血症治療薬</b>		
リピトール	横紋筋融解症・ミオパシー、劇症肝炎等の肝障害・黄疸、過敏症、血小板減少症、皮膚粘膜目症候群・中毒性表皮壊死症・多形紅斑、高血糖・糖尿病	投与開始又は増量時より12週間までの間に1回以上、それ以降は定期的(半年に1回等)に肝機能検査を実施
<b>糖尿病治療薬</b>		
グルコバイ	低血糖、腸閉塞様の症状、肝障害・黄疸	投与開始後6ヵ月までは月1回、その後も定期的に肝機能検査を実施
<b>抗リウマチ薬</b>		
リウマトレックス メタルカプターゼ リマチル リドーラ	ショック・アナフィラキシー様症状、 <u>骨髄抑制</u> 、 <u>感染症</u> 、 <u>劇症肝炎・肝不全</u> 、 <u>再生不良性貧血</u> ・汎血球減少症・ <u>無顆粒球症</u> ・ <u>血小板減少症</u> 、 <u>血栓性血小板減少性紫斑病</u> 、急性腎不全・ネフローゼ症候群、 <u>間質性肺炎</u> 、 <u>肺線維症</u> 、 <u>皮膚粘膜目症候群</u> ・ <u>中毒性表皮壊死症</u> 、 <u>重症筋無力症</u> 、 <u>出血性腸炎</u> ・ <u>骨粗鬆症</u> 、 <u>味覚脱失</u> 、 <u>視神経炎</u> 、 <u>SLE様症状</u> 、 <u>血栓性静脈炎</u> ・ <u>アレルギー性血管炎</u> ・ <u>多発性血管炎</u> など	投与開始前及び投与中、4週間毎に血液・肝機能・腎機能検査を実施 投与前は必ず実施。投与中は、投与開始後最初の2ヶ月は1～2週に1回、その後は2～4週に1回の割合で定期的に血液・肝機能・腎機能検査を実施 投与開始前及び投与中、毎月1回、血液・肝機能検査を実施 投与前には必ず実施。投与中は毎月1回及び医師が必要と判断した時に血液・肝機能・腎機能検査を実施
<b>経口抗真菌薬</b>		
テルビナフィン	重篤な肝障害、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少	投与開始後2ヵ月間は月1回、その後も定期的に血液・肝機能検査を実施
<b>抗ウイルス薬</b>		
ゼフィックス レボトール	<u>抑鬱</u> ・ <u>自殺企図</u> 、 <u>昏迷</u> ・ <u>意識障害</u> ・ <u>痙攣</u> ・ <u>幻覚</u> ・ <u>錯乱</u> ・ <u>統合失調症様症状</u> 、 <u>重篤な肝障害</u> 、 <u>ショック</u> 、 <u>消化管出血</u> 、 <u>呼吸困難</u> 、 <u>脳出血</u> 、 <u>間質性肺炎</u> 、 <u>糖尿病</u> 、 <u>重篤な腎障害</u> 、 <u>心筋障害</u> 、 <u>敗血症</u> 、 <u>網膜症</u> 、 <u>自己免疫現象</u> 、 <u>溶血性尿毒症</u> 、 <u>血栓性血小板減少性紫斑病</u> 、 <u>皮膚粘膜目症候群</u> ・ <u>中毒性表皮壊死症</u> 、 <u>ヘモグロビン減少</u> 、 <u>無顆粒球症</u> ・ <u>白血球減少</u> 、 <u>血小板減少</u> 、 <u>横紋筋融解症</u> など	定期的に肝機能検査を実施 定期的に血液・肝機能・腎機能・眼底検査を実施
<b>抗癌剤</b>		
オダイン カソデックス ティーエスワン ユーエフティ ゼローダ フルツロン	重篤な肝炎、 <u>間質性肺炎</u> 、 <u>白血球減少</u> ・ <u>血小板減少</u> 、 <u>骨髄抑制</u> 、 <u>脱水症状</u> 、 <u>重篤な腸炎</u> 、 <u>消化管潰瘍</u> 、 <u>急性腎不全</u> 、 <u>精神神経障害</u> 、 <u>急性膀胱炎</u> 、 <u>嗅覚障害</u> 、 <u>皮膚粘膜目症候群</u> ・ <u>中毒性表皮壊死症</u> 、 <u>播種性血管内凝固症候群</u> 、 <u>横紋筋融解症</u> 、 <u>手足症候群</u> など	定期的(少なくとも1ヶ月に1回)に肝機能検査を実施 定期的に肝機能検査を実施 各クール開始前及び投与期間中は2週間に1回以上実施。特に1クール目及び増量時には頻回に血液・肝機能・腎機能検査を実施 定期的(特に投与開始2ヶ月間は1ヶ月に1回以上)に血液・肝機能・腎機能検査を実施 定期的(特に投与初期は頻回)に血液・肝機能・腎機能検査

## 千葉民医連 DI 委員会で報告された症例

### チクロピジンで肝機能障害

症例1:女性、70歳代

発現期間:1ヶ月

併用薬:ニューロタン、アムロジン、バファリン、フロセミド、デパス

経過と処置:入院時に服用開始。服用後1ヶ月の外来受診時の血液検査でAST、ALT等の肝機能値が著しく上昇していたため、服用を中止。中止後、約3ヶ月で回復の傾向。自覚症状はみられなかった。

	服用前	服用1ヶ月	中止後3日目	中止後1週間	中止後2週間	中止後1ヶ月	中止後3ヶ月
AST	14	207	131	88	44	22	31
ALT	8	267	132	88	57	17	21
γ-GPT	30	1451	1667	1501	1297	610	163
ALP	262	1158	1337	1218	1042	525	473

症例2:女性、70歳代

発現期間:1ヶ月

併用薬:バイアスピリン、アイトロール、酸化マグネシウム、ロヒプノール、ノボリン30R

経過と処置:服用1ヶ月後の検査にて肝機能値の著しい上昇がみられたため服用中止。中止後1週間でAST、ALT、LDHは改善し、約3ヶ月で肝機能値は回復。服用中に肝障害の初期症状である発熱や発疹、全身倦怠感、消化器症状はみられなかった。

	服用開始	服用1ヶ月	中止後1週間	中止後1ヶ月	中止後2ヶ月	中止後3ヶ月
AST	14	166	61	17	13	14
ALT	10	131	85	15	7	9
LDH	211	321	257	206	184	223
ALP	153	823	896	361	237	247
LAP	-	228	294	119	73	67
γ-GPT	28	852	1197	389	128	55

### テルピナフィン錠(ラミシール錠)で肝機能障害

症例:男性、60歳代

発現期間:不明

併用薬:バファリン、ステアコール、ナパセチン、アスタッド液

経過と処置:服用開始後2ヶ月の検査にて肝機能値の上昇がみられたため服用中止。もともと肝機能値が高めではあったが、服用1ヶ月半でどの値も倍近くに上昇していた。中止後3週間で肝機能値は回復。服用後に褐色尿や倦怠感の症状があったが、中止して3日後には症状が回復している。

### グルコバイで肝機能障害

症例:男性、60歳代

発現期間:7ヶ月

併用薬:ダオニール、プラバチン、ニューロタン、カイロック

経過と処置:グルコバイを150mgから服用開始し、約1年後に300mgに増量となった。増量後1ヶ月で肝機能の著明な悪化があり服用中止。中止後1週間で肝機能回復傾向がみられた。

	服用前	服用1ヶ月	服用2ヶ月	服用7ヶ月	服用11ヶ月	増量後1ヶ月	中止後1週間	中止後1ヶ月
AST	20	31	53	59*	26	292	23	22
ALT	26	39	52	211*	26	624	89	18
γ-GPT	51	46	58	121*	75	188	128	71

\*:肝機能一時憎悪のため飲酒減量の指示