

医療関係者の皆様へ

# アラグリオ<sup>®</sup> 顆粒剤分包 1.5g

## 副作用発現状況について **Vol.3**

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。平素より格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

アラグリオ顆粒剤分包1.5g(以下 本剤)につきましては、2017年12月19日の発売日より、先生方のご協力のもと、使用成績調査(全例調査)を実施するとともに、安全性情報を収集してまいりました。

この度、2020年8月31日までに収集された本剤の副作用を集計しましたので、ご報告させていただきます。今後とも、引き続き本剤の適正使用へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

## 目次

---

1. ご注意いただきたい副作用の発現状況	1
1-1. 低血圧および心血管系事象について	1
1-2. 肝機能異常等の肝機能障害について	7
1-3. 光線過敏症について	8
2. 副作用の発現件数一覧	9

## 【収集した副作用の概要】

集計期間		2017年12月19日～2020年8月31日
副作用集計結果	全副作用	286例 384件
	主な副作用	肝機能異常等の肝機能障害* <sup>1</sup> 117例 136件、低血圧・血圧低下* <sup>2</sup> 91例 91件、嘔吐 39例 39件 *1: 肝機能異常 46件、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 26件、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 21件、血中ビリルビン増加 19件、肝障害 9件、肝酵素上昇 6件等 *2: 低血圧 49件、血圧低下 38件、起立性低血圧 2件、処置後低血圧、ショック各 1件
	重篤な副作用	52例 68件
	主な副作用	低血圧・血圧低下 40例 40件、心筋梗塞 4例 4件、肝機能異常等の肝機能障害* <sup>3</sup> 3例 4件 *3: 肝機能異常 2件、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 各 1件
ご注意いただきたい副作用		<ul style="list-style-type: none"> <li> <b>低血圧・血圧低下および心血管系事象</b>            低血圧および心血管系事象として、重篤な低血圧・血圧低下（以下 低血圧）40例を含む 95例 108件（重篤 43例 52件）の報告がありました。心血管系事象は、低血圧の経過中に<b>心筋梗塞、ST低下等の心血管系事象が併発した症例として</b>報告されています。            本剤使用に際しては、低血圧や心血管系事象の発現に注意いただくとともに、重篤な低血圧では、低血圧が遷延しノルアドレナリンやアドレナリン等の持続投与が必要となるなど、治療に反応しにくい症例も報告されておりますので、以下の点にご留意ください。           <ul style="list-style-type: none"> <li>高血圧等の循環器系疾患の合併患者では、重篤な低血圧が発現するおそれがありますので、慎重に本剤の投与を行ってください。</li> <li>必ず本剤投与前の血圧値および麻酔導入前の血圧値を確認し、大きく変動しているような場合は、麻酔導入の可否をご検討ください。</li> <li>対症療法後も低血圧が遷延する症例が報告されていますので、<b>麻酔科医と連携する等</b>、低血圧の発現時に適切な血圧管理ができる医療体制下で使用してください。（「1-1 低血圧および心血管系事象について」参照。）</li> </ul> </li> <li> <b>肝機能異常等の肝機能障害</b>            重篤 3例 4件を含む 117例 136件の報告がありました。            2020年1月発刊の冊子「副作用の発現状況について」でご報告した以降、重篤な肝機能障害の報告は認められていませんが、本剤投与の際には肝機能障害の発現にご留意して使用ください。（「1-2 肝機能異常等の肝機能障害について」参照。）</li> <li> <b>光線過敏症（光線過敏性反応）</b>            重篤 1例 1件を含む 10例 10件の報告がありました。            本事象についても、重篤な症例は 2020年1月発刊の冊子「副作用の発現状況について」でご報告した症例以外に報告はありません。重篤例の1例を含め、臨床症状は発赤や潮紅で数日のうちに回復または軽快したと報告されています。（「1-3 光線過敏症について」参照。）</li> </ul>

## 本冊子に関してのご注意：

現在詳細調査中の情報も含まれており、今後、調査の進捗により、事象名、件数等が変更されることがあります。あらかじめご了承ください。

# 1. ご注意いただきたい副作用の発現状況

## 1-1. 低血圧および心血管系事象について

重篤 43 例 52 件を含む 95 例 108 件の低血圧および心血管系事象が報告されています。うち、本剤との因果関係は明確ではありませんが、心肺停止および心筋梗塞各 1 件の計 2 例については転帰が死亡と報告されました。

以下の表 1 に報告された低血圧を含む「心循環系事象の集計表」、図 1 に「患者背景の集計結果」、表 2 に「重篤な低血圧および心血管系事象発現症例一覧」を掲載します。

低血圧の症状が遷延し、ノルアドレナリンやアドレナリンの持続投与が必要となるなど、治療に反応しにくい症例も報告されておりますので、本剤投与に際しては、以下の点に十分ご留意いただきますようお願いいたします。

高血圧等の循環器系疾患の合併患者では、重篤な低血圧が発現するおそれがありますので、慎重に本剤の投与を行ってください。

添付文書：【使用上の注意】から抜粋

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）  
(1) 心血管系疾患のある患者〔収縮期及び拡張期血圧、肺動脈圧並びに肺血管抵抗が低下するおそれがある。〕

2021年6月改訂（第6版）

- ① 必ず本剤投与前の血圧値および麻酔導入前の血圧値を確認し、大きく変動しているような場合は、麻酔導入の可否をご検討ください。
- ② **麻酔科医と連携**する等、重篤な低血圧の発現時に適切な血圧管理ができる医療体制下で使用してください。

表 1 心循環系事象集計表

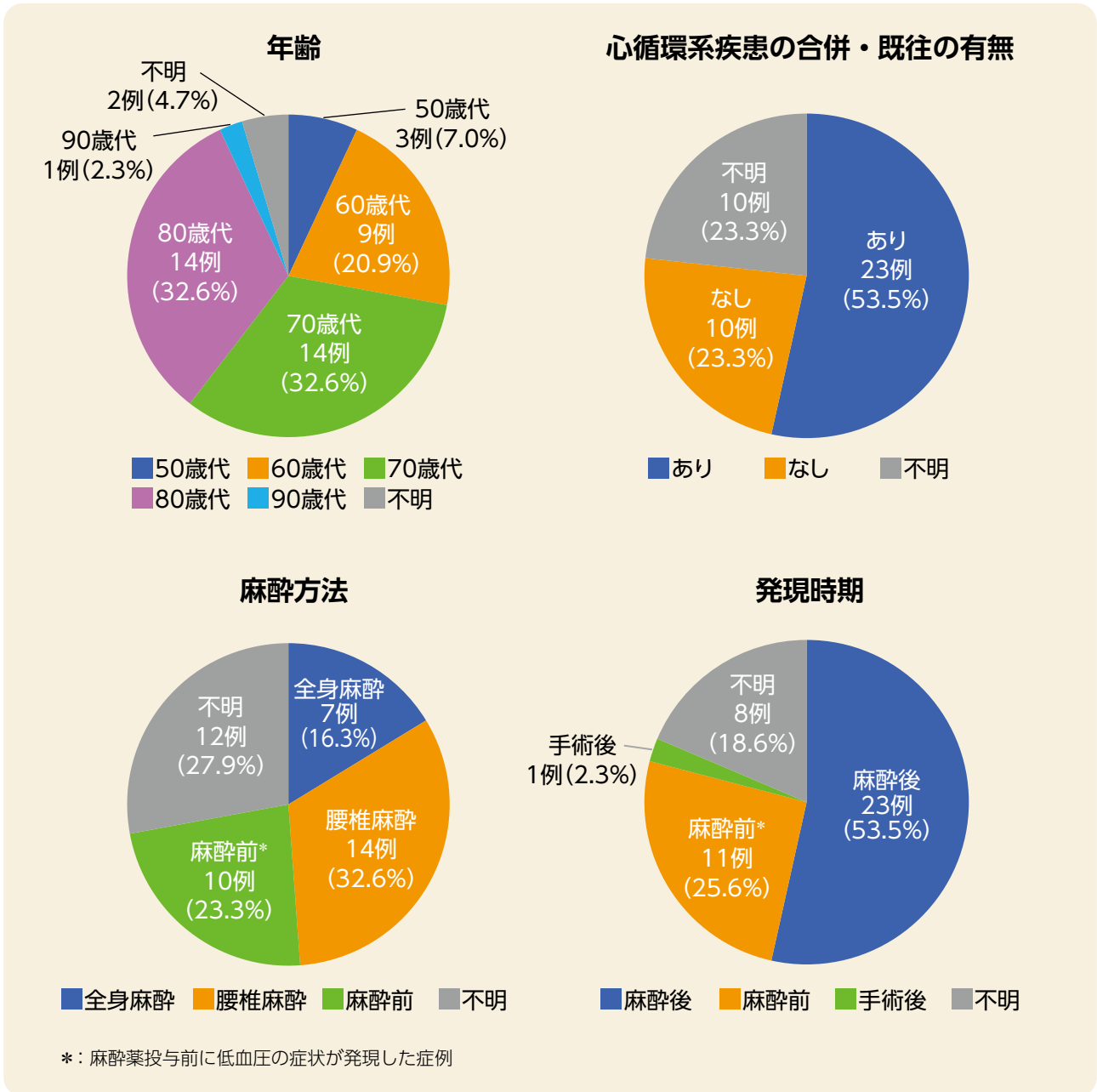
器官別大分類	基本語 <sup>*1</sup>	重篤	非重篤	計
血管障害	起立性低血圧	2		2
	低血圧	24	25	49
	ショック	1		1
傷害、中毒および処置合併症	処置後低血圧	1		1
心臓障害	狭心症	1		1
	徐脈		1	1
	心筋梗塞	4		4
	心停止 <sup>*2</sup>	1		1
	心肺停止 <sup>*3</sup>	1		1
	頻脈		2	2
	不安定狭心症	1		1
	不整脈	1		1
臨床検査	血圧低下	12	26	38
	心電図 ST 部分下降	1	2	3
	心電図 ST 部分上昇	1		1
	心電図異常	1		1
総計		52	56	108

\*1：ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.22.1) の器官別大分類、基本語で集計

\*2：心臓弁置換の既往のある 80 歳代の症例で、重篤な低血圧の治療中に心停止が発現しましたが、対症療法により速やかに回復したと報告されています

\*3：手術後に詳細不明な低血圧と心肺停止が発現し、本剤投与から約 3 ヶ月半後に細菌感染症にて死亡したと報告されています

図1 重篤な低血圧および心血管系事象発現症例での患者背景集計結果 (n=43)



- **年齢**: 67.4%の症例が 70 歳代以上でした
- **心循環系疾患の合併・既往**: 53.5%の症例が心循環系疾患の合併・既往「あり」で、「なし」は 23.3%でした
- **麻酔方法**: 全身麻酔が 16.3%、腰椎麻酔が 32.6%、麻酔方法の情報が得られなかった不明が 27.9%でした
- **副作用(初発)の発現時期**: 53.5%の症例は麻酔薬投与後に発現していましたが、麻酔薬投与前に低血圧の症状が認められた症例も報告されていました

次ページ以降に「重篤な低血圧および心血管系事象発現症例一覧」を掲載します。

表2 重篤な低血圧および心血管系事象発現症例一覧 (n=43)

No	副作用名*1	重篤度	転帰	性別 年代	合併症*1 (既往歴*1)	麻酔 方法	副作用(初発) の発現時期	心循環系事象の治療	有害事象発現に関する 報告医意見 (抜粋)
1	低血圧	重篤	回復	男性 80	高尿酸血症 腎結石症 高脂血症	腰椎 麻酔	麻酔後	ノルアドレナリン、 フェニレフリン塩酸塩、 d-クロルフェニラミン マレイン酸塩、 ファモチジン、 ベタメタゾンリン酸エ ステルナトリウム	超高齢者の脊麻後の低 血圧自体はしばしば認 められる
2	低血圧	重篤	回復	女性 70	高血圧 ラクナ梗塞 不眠症 背部痛 胃炎 胃潰瘍 神経因性膀胱 便秘 腎疾患による浮腫 メニエール病 (食物アレルギー) (虫垂炎) (腸炎) (機械的イレウス)	腰椎 麻酔	麻酔後	エチレフリン塩酸塩、 ノルアドレナリン	本剤内服後に血圧 14 mmHg 程度下がってい るので、その傾向予兆 はあったかもしれない
3	血圧低下	重篤	回復	男性 80	高血圧 (心臓弁置換) (糖尿病) (慢性C型肝炎)	腰椎 麻酔	麻酔後	輸液、 エフェドリン塩酸塩、 アトロピン硫酸塩水和物、 ドパミン塩酸塩	本剤以外の要因：高血 圧、心臓弁置換術後
	心停止*2	重篤	回復						
4	血圧低下	重篤	軽快	女性 80	(高血圧) (糖尿病)	腰椎 麻酔	麻酔後	輸液、 エフェドリン塩酸塩、 フェニレフリン塩酸塩、 ドパミン塩酸塩	本剤以外の要因：心不 全、ニフェジピン、ブ ビバカイン塩酸塩水和 物
	不整脈	重篤	軽快						
5	低血圧	重篤	回復	女性 不明	不明	不明	不明	不明	
6	ショック	重篤	回復	男性 70	(肺嚢胞) 良性前立腺肥大症	麻酔前 に発現	麻酔前	エフェドリン塩酸塩	
	悪心	非重篤	回復						
	嘔吐	非重篤	回復						
7	低血圧	重篤	回復	男性 70	高血圧 尿管癌 腎不全 血液透析 (高脂血症) (精巣新生物)	全身 麻酔	麻酔後	ノルアドレナリン、 バンプレシン、 フェニレフリン塩酸塩	透析患者や動脈硬化例、 心機能低下例などは 使用を避けても良い
	肝機能異常	非重篤	軽快						
8	低血圧	重篤	回復	男性 70	腎癌 高血圧 喘息 (脾臓動脈瘤)	腰椎 麻酔	麻酔後	ドパミン塩酸塩、 ノルアドレナリン、 フェニレフリン塩酸塩	本剤以外の要因：高血 圧の既往、腰椎麻酔
	アスパラギン酸 アミノトランス フェラーゼ増加	非重篤	回復						
9	心筋梗塞	重篤	回復	不明 50	不明	不明	不明	不明	術後のストレス、遮光 という状況のストレス
10	低血圧	重篤	回復	男性 70	糖尿病 (肺の悪性新生物)	腰椎 麻酔	麻酔前	エフェドリン、 フェニレフリン塩酸塩、 昌質液	おそらく本剤内服→末 梢血管拡張→低血圧→ 脊髄くも膜下麻酔→さ らに低血圧となったと 思われる
11	低血圧	重篤	回復	男性 80	高血圧 前立腺癌	麻酔前 に発現	麻酔前	フェニレフリン塩酸塩、 エフェドリン塩酸塩、 輸液	
12	低血圧	重篤	回復	男性 60	(急性心筋梗塞) (高血圧) (尿管結石症) (良性前立腺肥大症)	麻酔前 に発現	麻酔前	ノルアドレナリン	心疾患の既往歴があっ たため
13	低血圧	重篤	回復	男性 80	高血圧 フルデンストローム・ マクログロブリン血症 (癌手術)	不明	不明	ノルアドレナリン	本剤以外の要因：高血 圧
14	低血圧	重篤	回復	男性 80	尿管癌 脳梗塞 高血圧	全身 麻酔	麻酔後	フェニレフリン塩酸塩、 エフェドリン塩酸塩、 ノルアドレナリン	
	低酸素症	重篤	回復						

\*1: ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver22.1) の基本語

\*2: 重篤な低血圧の治療中に心停止が発現しましたが、対症療法により速やかに回復したと報告されています

No	副作用名 <sup>*1</sup>	重篤度	転帰	性別 年代	合併症 <sup>*1</sup> (既往歴 <sup>*1</sup> )	麻酔 方法	副作用(初発) の発現時期	心循環系事象の治療	有害事象発現に関する 報告医意見 (抜粋)
15	低血圧	重篤	回復	男性 60	外傷性頭蓋内出血	腰椎 麻酔	麻酔後	エフェドリン塩酸塩、 フェニレフリン塩酸塩、 アドレナリン	
16	血圧低下	重篤	不明	女性 80	(虫垂炎) (慢性甲状腺炎)	不明	麻酔後	心臓カテーテル	血圧の低下(麻痺後) から引き起こった可能性あり
	心筋梗塞	重篤	軽快						
	麻痺	重篤	不明						
17	低血圧	重篤	回復	男性 60	過敏症 高血圧 高脂血症 (椎間板障害) (脂質異常症)	全身 麻酔	麻酔後	フェニレフリン塩酸塩、 エフェドリン塩酸塩、 ノルアドレナリン、 アドレナリン	
18	低血圧	重篤	回復	男性 50	なし	全身 麻酔	麻酔後	エフェドリン塩酸塩、 フェニレフリン塩酸塩、 ランジオロール塩酸塩	
	酸素飽和度低下	重篤	回復						
19	低血圧	重篤	回復	男性 80	高血圧 心房細動 前立腺癌 甲状腺機能低下症	腰椎 麻酔	麻酔後	ノルアドレナリン	
20	血圧低下	重篤	不明	男性 90	喘息 (結核)	不明	麻酔後	アドレナリン	アレルギーか、気管支 喘息などによる嚔下 が引き金で呼吸困難に 至ったのがよく解ら ない。手術時の血圧低 下の関与も完全に否定 することはできない
	心肺停止 <sup>*3</sup>	重篤	死亡						
21	血圧低下	重篤	回復	男性 70	良性前立腺肥大症 前立腺癌 不眠症 不整脈 高コレステロール血症 (不整脈)	全身 麻酔	麻酔後	エフェドリン塩酸塩、 アドレナリン/カテコ ラミン	
22	血圧低下	重篤	不明	不明 成人	不明	不明	不明	不明	
	悪心	重篤	不明						
23	血圧低下	重篤	回復	男性 80	高血圧	全身 麻酔	麻酔後	膠質液	
24	低血圧	重篤	回復	女性 80	(肥大型心筋症) (腎尿管切除) (帝王切開) (高血圧)	腰椎 麻酔	麻酔後	エフェドリン塩酸塩、 膠質液、 フェニレフリン塩酸塩、 ノルアドレナリン	
25	低血圧	重篤	回復	男性 70	(虫垂炎) (結腸癌) (慢性閉塞性肺疾患) (脂質異常症)	麻酔前 に発現	麻酔前	膠質液、 昌質液	
26	低血圧	重篤	回復	男性 60	季節性アレルギー 造影剤アレルギー ゴム過敏症 (単径ヘルニア) (痔核)	麻酔前 に発現	麻酔前	不明	
	発疹	非重篤	回復						
	意識消失	非重篤	回復						
27	低血圧	重篤	回復	男性 80	不明	不明	不明	輸液	
28	血圧低下	重篤	回復	男性 50	高血圧 糖尿病	麻酔前 に発現	麻酔前	輸液、 ノルアドレナリン	入院中の食事により血 圧低下していた可能性、 本剤服用後の低血圧発 現を気付かず降圧薬 を服用したことも影響 したと考えられる 本剤以外の要因：アジ ルサルタン/アムロジ ピンベシル塩酸配合錠

\*1: ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver22.1) の基本語

\*3: 心肺停止は、詳細不明な低血圧が発現した手術の約 7.5 時間後に病棟で発現し、その後呼吸器管理下のまま本剤投与から約 3 ヶ月半後に細菌感染症にて死亡されたと報告されています



No	副作用名 <sup>*1</sup>	重篤度	転帰	性別 年代	合併症 <sup>*1</sup> (既往歴 <sup>*1</sup> )	麻酔 方法	副作用(初発) の発現時期	心循環系事象の治療	有害事象発現に関する 報告医意見 (抜粋)
29	胸部不快感	重篤	不明	女性 70	不明	不明	麻酔後	不明	
	心電図 ST 部分 上昇	重篤	不明						
30	低血圧	重篤	不明	男性 70	高血圧	腰椎 麻酔	麻酔後	ノルアドレナリン	脊髄麻酔の交感神経遮断作用が大きい時期と重なったため低血圧が遷延し、低血圧による体液分布変化が心筋虚血を惹起し、ST 低下を認めたと考えられる。
	心電図 ST 部分 下降	重篤	不明						
31	起立性低血圧	重篤	回復	男性 70	心筋虚血 良性前立腺肥大症	麻酔前 に発現	麻酔前	トレンデレンブルグ体位での補液蘇生、エフェドリン塩酸塩、フェニレフリン塩酸塩	5-ALA は神経系に影響を与える可能性があるため、5-ALA 誘発性自律神経機能異常の影響に起因する可能性がある。5-ALA 投与後は、患者は立った状態であることを避けるべきである。
32	起立性低血圧	重篤	回復	男性 60	高血圧 排尿困難	麻酔前 に発現	麻酔前	トレンデレンブルグ体位での補液蘇生、ドパミン塩酸塩	同上
33	血圧低下	重篤	回復	男性 60	高血圧 高尿酸血症	麻酔前 に発現	麻酔前	輸液	本剤以外の要因：浣腸による迷走神経反射
	光線過敏性反応	非重篤	回復						
34	低血圧	重篤	回復	男性 60	間質性肺疾患 (腎尿管切除)	全身 麻酔	麻酔後	ノルアドレナリン、 エフェドリン、 フェニレフリン塩酸塩	麻酔導入に伴う低血圧、 相乗効果と考える
	肝機能異常	非重篤	回復						
35	血圧低下	重篤	不明	不明 60	不明	腰椎 麻酔	麻酔後	フェニレフリン塩酸塩	
36	低血圧	重篤	回復	男性 80	不明	腰椎 麻酔	麻酔後	フェニレフリン塩酸塩、 エフェドリン塩酸塩	
37	低血圧	重篤	回復	男性 60	高血圧	麻酔前 に発現	麻酔前	輸液	
38	低血圧	重篤	軽快	男性 70	脳梗塞 狭心症 胃潰瘍 高血圧 (糖尿病) (椎弓形成術)	不明	不明	ノルアドレナリン、 細胞外液	本剤以外の要因：高血 圧の合併
	意識変容状態	重篤	軽快						
39	低血圧	重篤	軽快	男性 70	前立腺癌 糖尿病 肺気腫 喘息 (放射線療法)	不明	麻酔後	ノルアドレナリン、 フェニレフリン塩酸塩、 エフェドリン塩酸塩	
40	処置後低血圧	重篤	不明	男性 80	脳梗塞 高血圧 (良性前立腺肥大症)	腰椎 麻酔	手術後	ニコランジル、 ニトログリセリン、 フェニレフリン塩酸塩、 クロピドグレル、 ワルファリンカリウム	
	心筋梗塞 <sup>*4</sup>	重篤	死亡						
41	血圧低下	重篤	回復	男性 70	(心筋梗塞) (高血圧) (経皮的冠インターベ ンション)	腰椎 麻酔	麻酔後	ノルアドレナリン、 エフェドリン、 フェニレフリン塩酸塩、 ニコランジル、 ニトログリセリン、 ヘパリン	
	狭心痛	重篤	回復						
	心電図異常	重篤	回復						
42	不安定狭心症	重篤	回復	男性 80	不明	不明	不明		
43	血圧低下	重篤	回復	男性 70	不明	不明	不明	心臓ステント留置	
	心筋梗塞	重篤	回復						

\*1：ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.22.1) の基本語

\*4：手術後に低血圧が発現し、その経過中に心筋梗塞が併発し対症療法を行いました。本剤投与 12 日後に死亡されたと報告されています



【重篤な心循環系事象発現症例\*<sup>1</sup>の概要】

\*1：前ページ「表 2 重篤な低血圧および心血管系事象発現症例一覧」の No.40 の症例

患者		本剤 投与量	副作用	
性別・年齢	合併症		術後低血圧、心筋梗塞	
		経過および処置		
男性 ・ 80代	脳梗塞 高血圧	20 mg/kg	投与 9 日前	経尿道的膀胱腫瘍切除術に備え、クロピドグレルの休薬開始。
			投与日 (発現日) 06:50	本剤を投与。
			09:00	膀胱悪性腫瘍手術を脊椎麻酔下に施行。
			09:57	手術終了。術後低血圧のため、経過観察。
			10:25	モニター心電図で ST 低下。
			10:35	嘔吐がみられた。ニコランジル、ニトログリセリン、ネオシネジンを使用し、12 誘導心電図の AVR で ST 上昇、広範な誘導で ST 低下を認め、冠動脈血流障害が疑われた。循環器内科にコンサルト。胸部症状は一切なく、昇圧剤、硝酸薬投与され、バイタルは安定。経胸壁心エコーを施行したが、左室の動きは良好で、壁運動低下は認められなかった。冠血管拡張薬にて心電図変化は改善しており、保存的加療方針となる。この時点では、血圧低下による冠血流低下や冠攣縮が疑われた。
			投与翌日	心筋逸脱酵素上昇と心電図変化 (V2-4 QS パターン ST 上昇) より、心筋梗塞と考えられた。心臓超音波検査では、前壁中隔～心尖部にかけて壁運動低下。
			投与 2 日後	常用薬のクロピドグレルを再開。
			投与 3 日後	心エコー検査にて、心尖部壁運動異常・心室内血栓形成が確認され、ワルファリンカリウム 2mg/ 日開始。
			投与 7 日後	朝方より頻脈性心房細動あり。アミオダロン塩酸塩 200mg/ 日開始。PT-INR 延長のため、ワルファリンカリウム 1mg/ 日に減量。
投与 9 日後	19 時頃、呼吸状態悪化し、酸素低下。末梢冷感もあり、心不全発症。汎収縮期雑音聴取し、経胸壁心エコー上、心室中隔穿孔が認められた。心室中隔穿孔による循環不全からの心不全発症と考えられた。手術適応なく、ベストサポータティブケア方針となる。			
投与 11 日後	血圧、触知不可、末梢冷感著明であり、あえぎ呼吸となる。ノルアドレナリン使用で血圧上昇させるとさらに増悪する可能性が高いと判断、DNAR ( Do Not Attempt Resuscitation ) の方針。			
投与 11 日後 14:07	死亡を確認。			
併用薬		クロピドグレル硫酸塩、オルメサルタン メドキシミル、ロスバスタチンカルシウム、センナ・センナ実ブピバカイン塩酸塩水和物、エフェドリン塩酸塩、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム、重炭酸リンゲル液、ヒドロキシエチルデンプン 130000、フェニレフリン塩酸塩、ワルファリンカリウム、酢酸リンゲル液、アミオダロン塩酸塩		

検査名	投与 24 日前	投与日	投与翌日	投与 3 日後	投与 5 日後	投与 7 日後	投与 9 日後
CK	63	110	2912	469	120	219	84
CK-MB	-	18	347	24	12	16	11
HS トロポニン I	-	8.4	33792.4	46336.3	-	7825.0	4111.0
T-Cho	106						
TG	77						

## 1-2. 肝機能異常等の肝機能障害について

重篤 3 例 4 件を含む 117 例 136 件の報告がありました。

2020 年 1 月発刊の冊子「副作用の発現状況について」でご報告した以降、重篤な肝機能障害の報告は認められていませんが、処置を必要とする重篤な症例も報告されておりますので、本剤投与に際しては、肝機能障害の発現にご留意いただきますようお願いいたします。以下に重篤な肝機能障害が発現した症例の一覧を再掲します。

**表 3 重篤な肝機能障害発現症例一覧**

No	副作用名*	転帰	性別	年齢	合併症	既往歴	発現時期	最悪値	処置	転帰までの期間
1	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	回復	男	70歳代	高血圧 肺塞栓	無	投与 2日後	AST 308、 ALT 523、 γ-GT 34	グリチルリチン酸ーアンモニウム・グリシン・L-システイン注 その後、 ウルソデオキシコール酸錠	発現 18日後 (回復)
2	肝機能異常	回復	男	80歳代	腎機能障害 高血圧 脂肪肝 不整脈 高尿酸血症 胃炎	胃癌 尿管結石症	投与 1日後	AST 148、 ALT 225	不明	発現 18日後 (回復)
3	肝機能異常	軽快	男	60歳代	不明	不明	投与 2日後	肝機能値 500まで 上昇 (詳細は 不明)	グリチルリチン酸ーアンモニウム	発現 1日後 (軽快)

\* : ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver22.1) の基本語

### 1-3. 光線過敏症について

重篤 1 例 1 件を含む 10 例 10 件の報告がありました。

2020 年 1 月発刊の冊子「副作用の発現状況について」でご報告した以降、重篤な光線過敏症の報告はなく、いずれの症例も自然軽快または対症療法後に回復・軽快しておりましたが、本剤投与に際しては以下の点に十分ご留意いただきますようお願いいたします。表 4 にこれまで報告された光線過敏症発現症例の一覧を掲載します。

- ① **【使用上の注意】でも注意喚起しておりますように、本剤投与後は少なくとも 48 時間は直射日光等の強い光への曝露を避けることの徹底**をお願いします。
- ② **患者さんへも、必ず同様のご指導**をお願いします。

添付文書：【使用上の注意】から抜粋

#### 2. 重要な基本的注意

(1) 本剤投与後少なくとも 48 時間は、強い光（手術室の照明、直射日光又は明るい集中的な屋内光等）への眼及び皮膚の曝露を避け、照度 500 ルクス以下<sup>注1</sup>の室内で過ごさせること。

注 1：日本工業規格の照度基準（JIS Z 9110）では、病院の照度について、病室 100～200 ルクス、一般検査室・食堂 200～500 ルクス、診察室・薬局 300～750 ルクスと規定している。

2021 年 6 月改訂（第 6 版）

表 4 光線過敏症発現症例の一覧

No	副作用名*	重篤度	転帰	性別	年齢	合併症	既往歴	投与後、光を避けた時間	発現時期・臨床症状	処置	転帰までの期間
1	光線過敏性反応	重篤	軽快	男	80 歳代	アトピー性皮膚炎	成人性アトピー性皮膚炎 脳梗塞 胆嚢摘出術 高血圧 糖尿病 不眠症 便秘 結膜炎	120 時間	投与 12 時間後： 体熱感 翌日：顔面紅潮	痒痒感に対し、 持参薬の デキサメタゾン プロピオン酸 エステル軟膏・ ワセリン（混合）	発現 5 日後 （軽快）
2	光線過敏性反応	非重篤	軽快	男	80 歳代	無	横行結腸癌部分切除	72 時間	投与 15 時間後： 顔面発赤	不明	発現 2 日後 （軽快）
3	光線過敏性反応	非重篤	回復	男	70 歳代	心筋梗塞 脳梗塞 白内障 喘息 湿疹 老人性乾皮症	虫垂炎 膀胱結石 大腸ポリープ	18 時間	手術翌朝： 顔面の発赤	クロベタゾン酪酸 エステル軟膏	発現 1 日後 （回復）
4	光線過敏性反応	非重篤	軽快	男	60 歳代	不明	光線過敏症	不明	手術後： 顔が赤く膨らむ	無	発現 半日後 （軽快）
5	光線過敏性反応	非重篤	回復	男	70 歳代	糖尿病 骨粗しょう症 貧血 不眠症	脳梗塞 早期胃癌	無	手術後： 顔面紅潮	無	発現 2 日後 （回復）
6	光線過敏性反応	非重篤	回復	男	80 歳代	無	無	不明	手術後： 皮膚症状	無	発現 1 日後 （回復）
7	光線過敏性反応	非重篤	軽快	男	50 歳代	不明	不明	不明	発現時期不明： 首上のみ発疹	フェキシフェナジン	発現 1 日後 （軽快）
8	光線過敏性反応	非重篤	回復	女	不明	僧房弁閉鎖 不全症 肺動脈弁閉鎖不全症	不眠症 膀胱炎 虫垂炎 子宮筋腫 坐骨神経麻痺	48 時間以上	投与 2 日後： 顔中心部に 発赤、頸部～ 胸部広範囲 （露出部）に発疹	フェキシフェナジン ベタメタゾン 吉草酸軟膏	発現 2 日後 （回復）
9	光線過敏性反応	非重篤	回復	男	70 歳代	無	無	不明	本剤投与当日に 顔面紅潮、発疹、 かゆみ	ヒドロキシジンパモ 酸塩単回投与	発現 2 時間後 （回復）
10	光線過敏性反応	非重篤	回復	男	60 歳代	高血圧 高尿酸血症	無	不明	発現時期・ 発現部位等の 詳細は不明	不明	不明

\*：ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver22.1）の基本語

## 2. 副作用の発現件数一覧 (集計対象期間: 2017年12月19日~2020年8月31日)

器官別大分類	基本語 (PT)	重篤	非重篤	総計
胃腸障害	悪心	1	27	28
	腹痛		1	1
	嘔吐		39	39
	* 胃腸障害		1	1
	* 便秘		3	3
一般・全身障害および 投与部位の状態	発熱		2	2
	* 胸部不快感	1		1
感染症および寄生虫症	* 腎盂腎炎	1		1
肝胆道系障害	肝機能異常	2	44	46
	肝障害		9	9
	高ビリルビン血症		5	5
	薬物性肝障害		1	1
眼障害	* 視力障害		1	1
血管障害	起立性低血圧	2		2
	低血圧	24	25	49
	* ショック	1		1
	* ほてり		1	1
	* 末梢冷感		1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸困難		1	1
	* 低酸素症	1		1
傷害、中毒および処置合併症	処置後低血圧	1		1
心臓障害	* 狭心症	1		1
	* 徐脈		1	1
	* 心筋梗塞	4		4
	* 心停止	1		1
	* 心肺停止	1		1
	* 頻脈		2	2
	* 不安定狭心症	1		1
	* 不整脈	1		1
神経系障害	頭痛		1	1
	* 意識消失		1	1
	* 意識変容状態	1		1
	* 間代性痙攣	1		1
	* 脳梗塞	1		1
	* 麻痺	1		1
	* 迷走神経障害		1	1

器官別大分類	基本語 (PT)	重篤	非重篤	総計
代謝および栄養障害	高アミラーゼ血症		1	1
皮膚および皮下組織障害	光線過敏性反応	1	9	10
	紅斑		2	2
	蕁麻疹		1	1
	* そう痒症		3	3
	* 接触皮膚炎		1	1
	* 多汗症		1	1
	* 発疹		5	5
免疫系障害	* アナフィラキシーショック	1		1
	* アナフィラキシー反応	1		1
臨床検査	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		1	1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	25	26
	アミラーゼ増加		17	17
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	20	21
	肝機能検査値上昇		2	2
	肝酵素上昇		6	6
	血圧低下	12	26	38
	血中ビリルビン増加		19	19
	血中乳酸脱水素酵素増加		1	1
	好酸球数増加		3	3
	* ヘモグロビン減少		1	1
	* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1	1
	* 酸素飽和度低下	1	2	3
	* 心電図 S T 部分下降	1	2	3
	* 心電図 S T 部分上昇	1		1
	* 心電図異常	1		1
<b>総計</b>		<b>68</b>	<b>316</b>	<b>384</b>

\*: 添付文書「使用上の注意」から予測できない副作用（2021年6月改訂（第6版）の添付文書に基づく）

ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.22.1）の器官別大分類、基本語で集計

### 【集計表をご参照いただくときの注意事項】

- ・ 調査が終了していない症例も含まれており、今後、調査の進捗により取り扱いが変更されることがあります。
- ・ 表中の基本語毎の数字は、発現件数です。1 症例に複数の副作用を認めている症例もあります。

## 本文中の用語について

### ■ 重篤な副作用の定義

下記については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則」第 228 条の 20 に定められた基準により、重篤な副作用と規定されています。

- ① 死亡
- ② 障害
- ③ 死亡または障害につながるおそれのある症例
- ④ 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例  
(③に掲げる事項を除く)
- ⑤ 死亡又は②から④までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- ⑥ 後世代における先天性の疾病又は異常


重篤度は医師評価に基づき記載しておりますが、弊社の判断により「重篤」とする場合があります。

### ■ MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Activities) とは

医療に関する国際間の情報交換を迅速かつ的確に行うために、国際的に共通する用語集として医薬品規制ハーモナイゼーション国際会議 (ICH) において作成された、症状、徴候、疾患などに対応する医学用語集です。





製造販売元  SBIファーマ株式会社  
〒106-6020 東京都港区六本木一丁目6番1号

販売  日本化薬株式会社  
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

〈文献請求先及び問い合わせ先〉  
日本化薬 医薬品情報センター  
0120-505-282(フリーダイヤル)

日本化薬 医療関係者向け情報サイト  
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>

文献請求No. ALA-22-A

2021年8月改訂

® : SBIファーマ株式会社 登録商標