医療関係者の皆様へ

2023年6月

SBI ファーマ株式会社
安全管理責任者

日本化薬株式会社
安全管理責任者

アラグリオ®顆粒剤分包1.5g

副作用発現状況について

Vol.4

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）は、2017年9月27日に製造販売承認を取得し2017年12月19日より販売を開始しました。

今般、発売開始から2022年12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

SBI Pharma SBIファーマ株式会社　日本化薬株式会社

目　次

1. 副作用の発現状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

1-1 副作用の発現状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

1-2 多く報告された副作用 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

2. 重要な特定されたリスクの発現状況について・・・・・・・・・・・・・・ 3

2-1 低血圧について ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

2-1-1 低血圧関連事象の発現状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

2-1-2 重篤な低血圧関連事象発現症例での患者背景集計結果・・ 4

2-1-3 重篤な低血圧関連事象発現症例の症例経過 ・・・・・・・・ 7

2-1-4 低血圧関連事象の発現予防および処置について・・・・・・ 10

2-2 肝機能異常等の肝機能障害について ・・・・・・・・・・・・・ 12

2-3 光線過敏症について ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 13

3. 重篤度別副作用集計表 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15

本剤の使用に際しては、低血圧・血圧低下の発現にご留意ください

本剤との因果関係が否定できない低血圧・血圧低下（以下 低血圧関連事象）が発現した症例が報告されています。

低血圧関連事象の発現および心血管系事象の併発に注意いただくとともに、症例の中にはノルアドレナリンやアドレナリン等の投与が必要となる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。

① 心血管系疾患のある患者への慎重な投与：
高血圧等の循環器系疾患の合併患者では、重篤な低血圧関連事象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。

電子添文から抜粋：

> 9. 特定の背景を有する患者に関する注意
> 9.1.1　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。

アラグリオ顆粒剤分包1.5g 2023年2月改訂（第1版）

② 本剤投与前後の血圧測定の実施：
本剤投与から麻酔薬投与までに血圧が低下している場合もありますので、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、本剤投与前後で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。

③ 麻酔科医との連携：
対症療法後も低血圧症状が遷延する症例が報告されています。低血圧関連事象の発現時の対応について事前に麻酔科と検討する等、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. 副作用の発現状況：

1-1 副作用の発現状況

表1　副作用の発現状況

集計期間	2017年12月19日～2022年12月31日
集計期間中の推定使用患者数 *1	約25,937人
	副作用の発現状況
全体	452例 582件
重篤 *2	110例 132件
非重篤	360例 450件

＊1：算出方法：集計期間内の本剤出荷数量より算出
＊2：報告医または企業において、有害事象が以下に該当すると評価した場合：
1. 死亡 2.障害 3. 死亡又は障害につながるおそれ 4. 治療のための入院又は入院期間の延長 5. 1～4 に準じて重篤 6. 後世代における先天性の疾病又は異常（報告医の重篤度評価が非重篤であっても、企業が重篤と評価した症例も含みます）

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。

1-2 多く報告された副作用：

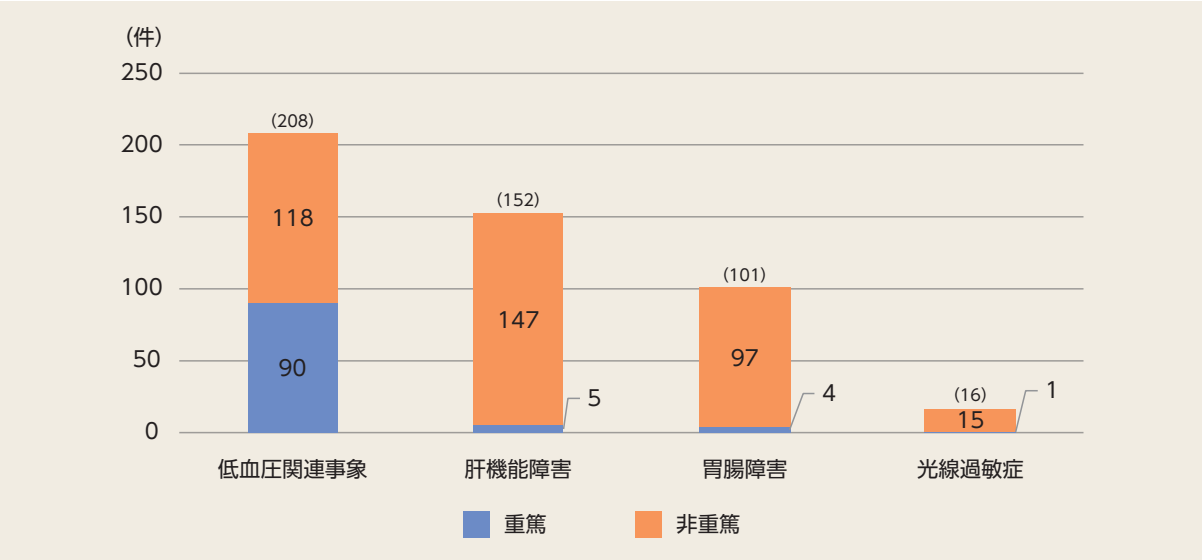
報告された副作用のうち、種類別に報告数の多い事象を図1に示します。

報告数が多かった副作用は、『低血圧関連事象』208例 208件で内訳は低血圧121例 121件（うち重篤61例 61件）、血圧低下80例 80件（うち重篤22例 22件）、ショック3例 3件（うち重篤3例 3件）等でした。ついで、『肝機能障害』131例 152件で内訳は肝機能異常52例 52件（うち重篤3例 3件）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加28例 28件（うち重篤1例 1件）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加23例 23件（うち重篤1例 1件）、血中ビリルビン増加19例 19件（重篤はなし）等、続いて『胃腸障害』87例 101件で嘔吐60例 60件（うち重篤1例 1件）、悪心41例 41件（うち重篤3例 3件）の順でした。

本剤投与の際は、これらの副作用の発現に十分ご留意ください。

報告されたすべての副作用については、巻末の「重篤度別副作用集計表」をご参照ください。

図1　多く報告された副作用



2. 重要な特定されたリスクの発現状況について

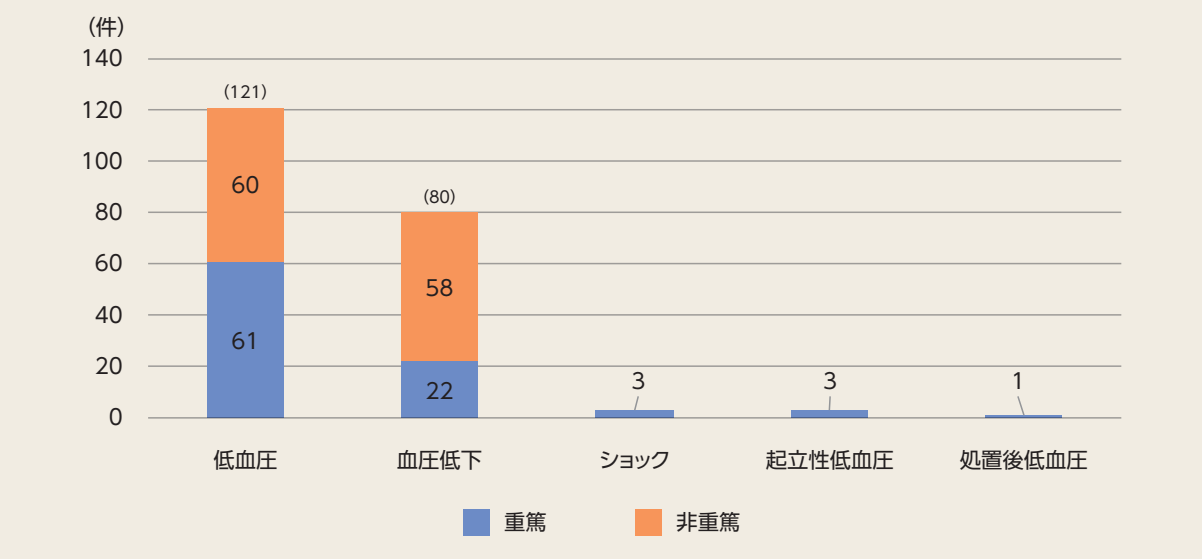
本剤の「医薬品リスク管理計画書」で、重要な特定されたリスクとしている事象の発現状況は、以下の通りでした。

2-1. 低血圧について

2-1-1 低血圧関連事象の発現状況

低血圧関連事象の発現状況を図2に示します。重篤90例 90件を含む208例 208件の低血圧関連事象が報告されました。重篤な低血圧関連事象発現症例の中には、ノルアドレナリンやアドレナリンの投与が必要となる症例も散見されています。

図2　低血圧関連事象の発現状況



また、重篤な低血圧関連事象発現症例の報告では、多くは対症療法により速やかに軽快・回復していますが、低血圧症状の遷延に伴い表2に示すような心血管系事象の併発の報告も散見されています。

低血圧関連事象発現時には、これらの症状の発現にもご留意いただきますようお願いします。

表2　心血管系事象の発現状況

器官別大分類	基本語 *1	重篤	非重篤	総計
心臓障害	冠動脈攣縮	1		1
	急性冠動脈症候群	1		1
	急性心筋梗塞	1		1
	狭心症	1		1
	徐脈	1	1	2
	心筋梗塞	4		4
	心停止 *2	1		1
	心肺停止 *3	1		1
	心房細動	1		1
	頻脈		2	2
	不安定狭心症	1		1
	不整脈	1		1
	無脈性電気活動	1		1
臨床検査	心電図ST部分下降	1	3	4
	心電図ST部分上昇	1		1
	心電図異常	1		1

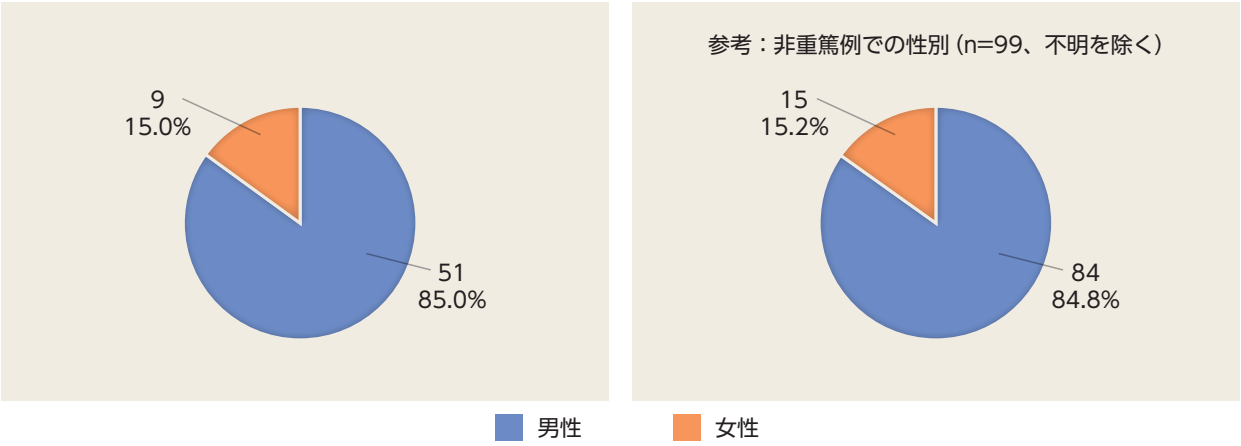
＊1：ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.22.1）の器官別大分類、基本語で集計
＊2：心臓弁置換の既往のある80歳代の症例で、重篤な低血圧の治療中に心停止が発現しましたが、対症療法により速やかに回復したと報告されています
＊3：手術後に詳細不明な低血圧と心肺停止が発現し、本剤投与から約3ヵ月半後に細菌感染症にて死亡したと報告されています

2-1-2 重篤*な低血圧関連事象発現症例での患者背景集計結果

＊：報告医または企業において、有害事象が以下に該当すると評価した場合：
1. 死亡 2. 障害 3. 死亡又は障害につながるおそれ 4. 治療のための入院又は入院期間の延長 5. 1～4 に準じて重篤 6. 後世代における先天性の疾病又は異状（報告医の重篤度評価が非重篤であっても、企業が重篤と評価した症例も含みます）

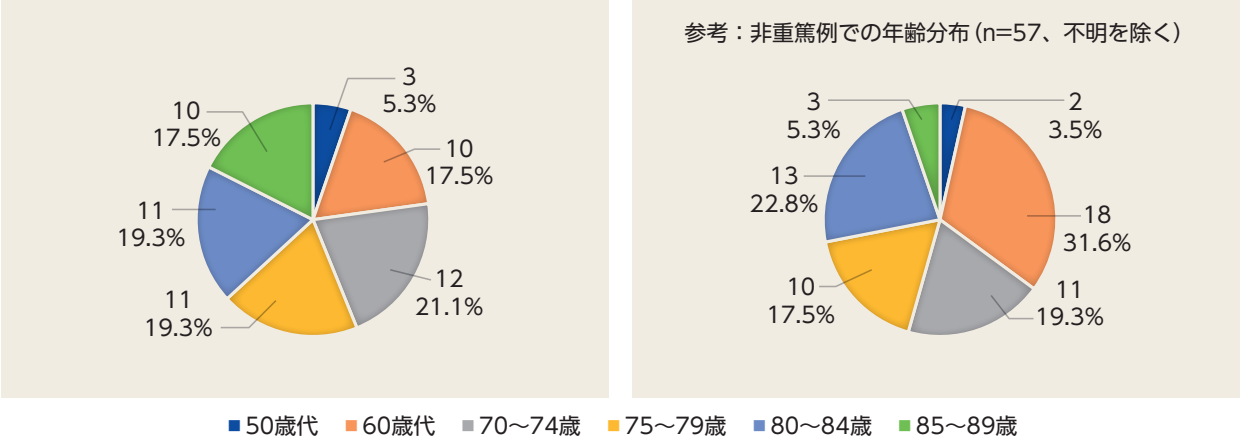
報告された重篤な低血圧関連事象発現症例のうち、症例の詳細情報の入手が可能であった60例についての患者背景集計結果を図3～8に示します。

図3　性別



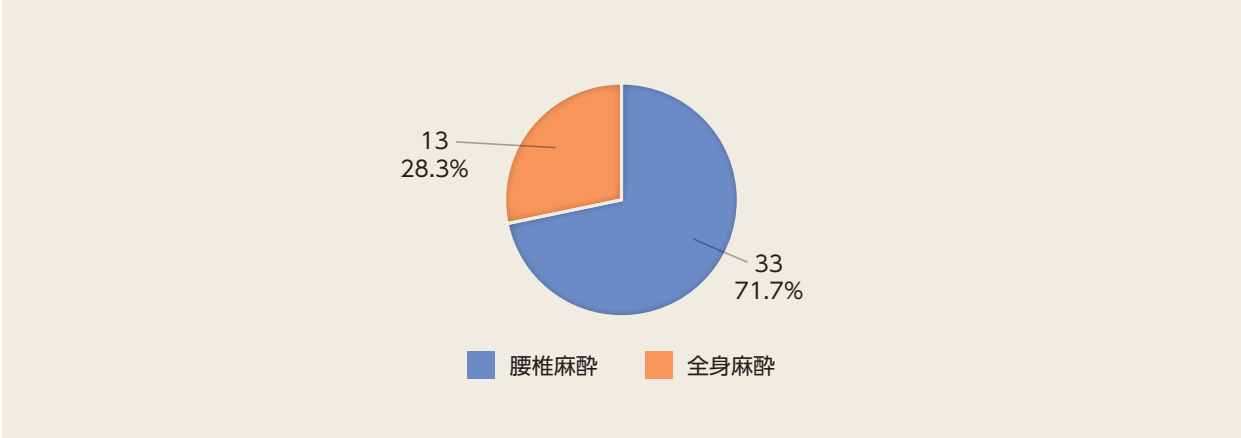
■膀胱癌は疫学的に男性比率が高い疾患です。重篤低血圧の発現が確認された症例の85.0%が男性でした。参考情報として集計した非重篤例での集計においても84.8%が男性でした。

図4　発現時年齢（n=57、年齢不明3例を除く）



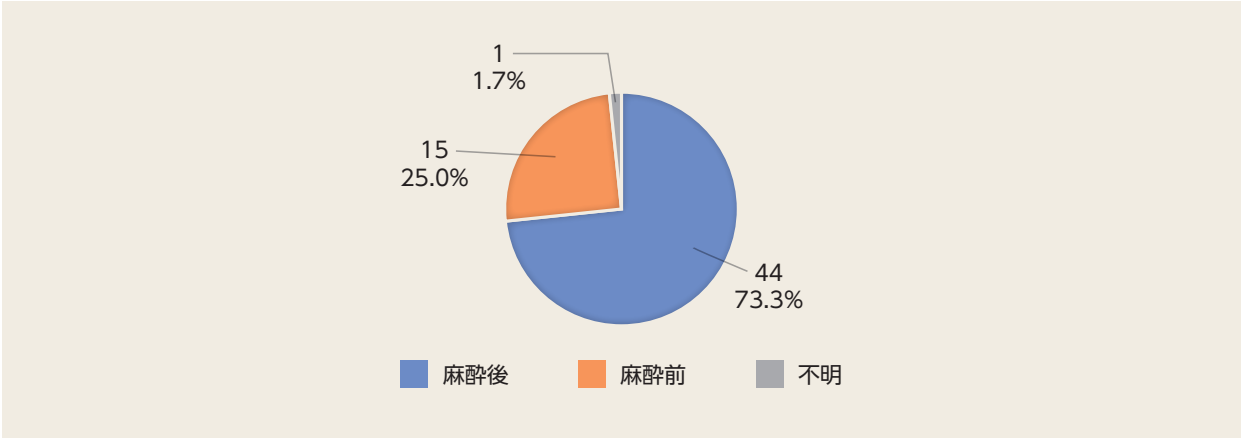
■56.1%の症例が75歳以上の後期高齢者でした。参考情報として集計した非重篤な低血圧発現症例の年齢分布では、75歳以上の後期高齢者は45.6%でした。

図5　麻酔方法別例数（n=46、麻酔導入前発現12例および麻酔方法不明2例を除く）



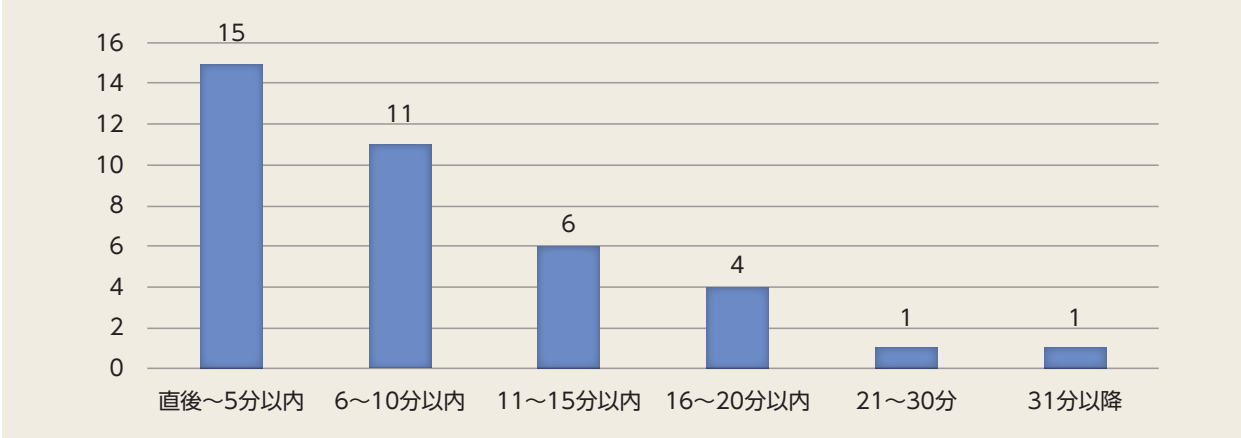
■71.7%が腰椎麻酔、28.3%が全身麻酔でした。

図6　発現時期



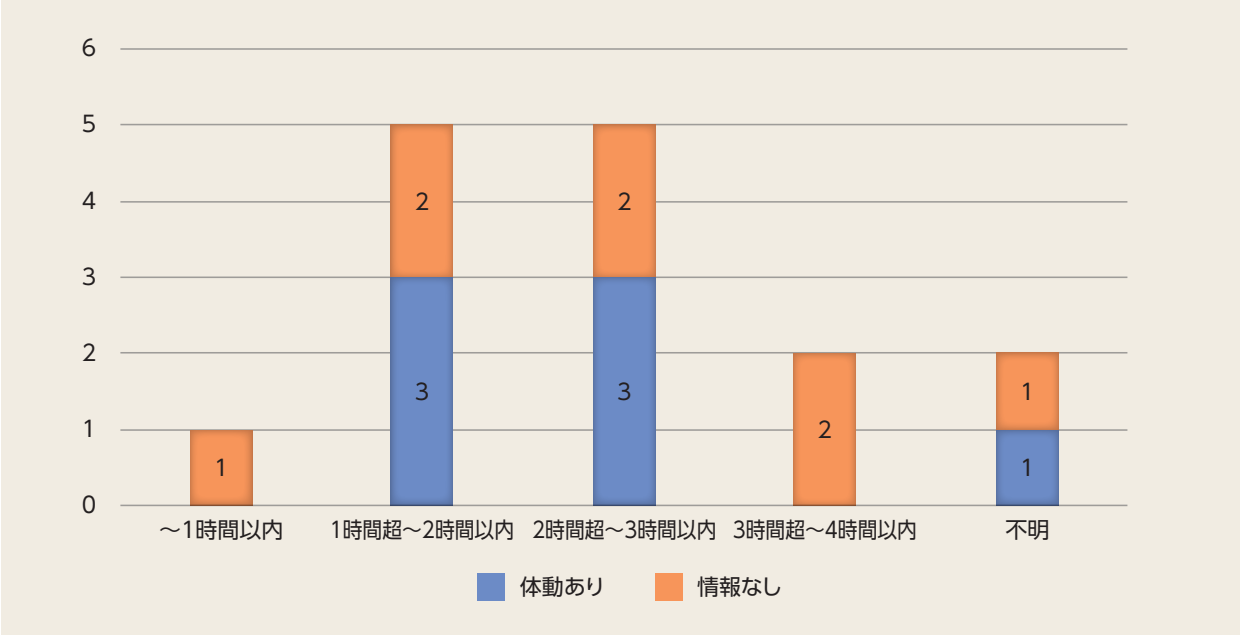
■73.3%が麻酔導入後の発現でしたが、麻酔導入前に発現した症例も報告されていました（図8も参照ください）。

図7　麻酔導入から血圧低下発現までの時間（n=38、麻酔後発現44例から時間経過が不明確であった6例を除く）



■麻酔導入直後から10分以内に発現した症例が68.4%（26／38 例）と多く報告されています。麻酔導入後は連続して血圧を測定する等により、血圧の変動を確認し血圧低下が認められた場合には速やかに輸液、昇圧剤の投与等をご検討ください。

図8　麻酔導入前の血圧低下発現症例：本剤投与から血圧低下発現までの時間（n=15）



■麻酔導入前の血圧低下発現例における本剤投与からの発現までの時間は、本剤投与から1時間超～3時間以内の発現例が多く報告されました。
なお、麻酔薬導入前発現例15例中7例（46.7%）で以下のような体動時に低血圧が報告されています。

◇**起立時、歩行時、着席時、仰臥位への体位変更**

本剤投与後は、急激な体位の変換にご注意いただくとともに、患者様に安静の指示とふらつきへの注意および発現時の看護師等への連絡をご指導ください（次ページの【症例経過1】も参照ください）。

2-1-3 重篤な低血圧関連事象発現症例の症例経過

報告された重篤な低血圧関連事象発現症例のうち、【症例1】として麻酔導入前に発現した症例、【症例2】および【症例3】としてノルアドレナリン等の投与により改善した症例の症例経過を以下に示します。

【症例1】麻酔導入前に血圧低下が発現した症例

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別・ 年齢	使用理由 【合併症】 （既往歴）		経過および処置	
女性 ・ 60歳代	筋層非浸潤性 膀胱癌の可視化 【尿管結石】 （子宮筋腫、 卵巣嚢胞）	20mg/kg 1日間	血圧低下	
			投与前日	血圧値（BP）112/70mmHg。
			投与日 （発現日） 8：30	本剤20mg/kg内服。
			10：43	病棟スタッフが自室洗面台前に患者が倒れているところを発見し車いすへ乗せる。
			10：45	JCS（ジャパン・コマ・スケール）Ⅱ-30、呼びかけに返答なく、ベッド上に戻す。モニター装着し、NIBP（非観血血圧）測定不可。HR（心拍数）38～42bpmであり下肢挙上実施。医師へ連絡し、ヴィーンF 輸液を全開投与。
			10：47	医師到着し酸素マスク5L/分開始。輸液は計1,000mL全開投与。NIBP 78/52mmHg。意識も徐々に改善。
			11：00	JCS-I-30、NIBP 90mmHg台、HR60台。
			11：30	転倒時の頭部打撲あり、頭部単純CT撮影。明らかな所見なし。
			11：50	血圧低下回復。 JCS-I-1、NIBP 100/62mmHg、HR 62bpm。 ・患者の過去の立ちくらみの有無：不明 ・患者の過去の自律神経障害の有無：不明 ・発現時の飲水状況：絶飲状態（期間は不明）
併用薬		なし		
報告医の意見		【本剤との因果関係】 膀胱内乳頭状腫瘍に対するPDD-TURBT 目的の患者。本剤内服後の意識消失、転倒。特記すべき既往なく、本剤内服による血圧低下によって起きたエピソードと考える。		

社内管理番号：SBIP2022-00034

麻酔薬投与前に血圧低下が発現する場合があります。

本剤投与後は、患者様にふらつき等への注意および可能な限りベッドで安静に過ごしてもらうこと、また、ふらつき発現時は看護師等に連絡することをご指導ください。

【症例2】ノルアドレナリン等の投与により改善した症例 全身麻酔

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別・ 年齢	使用理由 【合併症】 （既往歴）		経過および処置	
女性 ・ 70歳代	筋層非浸潤性 膀胱癌の可視化 【なし】 （なし）	26.5mg/kg注） 1日間	血圧低下	
			投与前日 11：00	血圧値（BP）139/80mmHg。
			投与日 （発現日） 8：40	本剤26.5mg/kg内服。
			10：35	麻酔開始（レミフェンタニル塩酸塩0.25γ→0.1γ、プロポフォール50mg、ロクロニウム臭化物40mg）。BP 約130/70mmHg。
			10：40	血圧低下発現（BP 約70/50mmHg）。
			10：45	収縮期血圧値30mmHg台、再検40mmHg台。頸動脈触知わずか。 橈骨動脈ほぼ触れず。 下肢挙上実施。顔面浮腫なし。見える範囲に膨疹なし、気道内圧変化なし、瞳孔両側ともピンポイント。 セフォチアム塩酸塩1g投与→一旦中止。エフェドリン塩酸塩8mg投与。
			10：48	エフェドリン塩酸塩8mg投与。
			10：50	フェニレフリン塩酸塩0.3mg投与。 BP 約80/60mmHg。
			10：52	経胸壁心エコー：壁運動異常なし。
			10：55	ノルアドレナリン持続投与開始。
			11：00	セフォチアム塩酸塩再開。SpO2 100%。SBP 70～100mmHg台で推移。
			11：13	手術開始。フェニレフリン塩酸塩0.1mg投与
			11：21	フェニレフリン塩酸塩0.1mg投与（その後も12時5分まで5～10分おきにフェニレフリン塩酸塩0.1mgを5回投与）。
			12：14	インジゴカルミン20mg/5mL投与
			12：20	アセトアミノフェン1000mg投与。
			12：22	グラニセトロン塩酸塩1mg投与。
			12：25	手術終了。
			12：26	エフェドリン塩酸塩4mg投与（その後5分おきにエフェドリン塩酸塩4mgを2回投与）。
			12：36	スガマデクスナトリウム110mg投与。
			12：40	ノルアドレナリン持続投与終了。
			12：48	麻酔終了。
			12：50	BP 約120/70mmHg。
			12：59	手術室退出。 血圧低下回復。退室時血圧132/72mmHg。 移乗時嘔気、メトクロプラミド10mg投与。
併用薬		なし		
報告医の意見		【本剤との因果関係】 本剤の副作用と考える 【本剤投与時に注意すべき点】 高齢者、心疾患合併		

注）本剤の用法用量は20mg/kgです

社内管理番号：SBIP2022-00123

麻酔導入後、急激に血圧が低下する場合がありますので、麻酔導入後は連続して血圧値を測定する等血圧の変動にご注意ください。

また、ノルアドレナリン投与等の治療が必要な場合がありますので、事前に麻酔科医と連携する等、低血圧関連事象の発現時に適切な血圧管理ができる医療体制下でご使用ください。

【症例3】ノルアドレナリン等の投与により改善した症例 腰椎麻酔

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別・ 年齢	使用理由 【合併症】 （既往歴）		経過および処置	
男性 ・ 60歳代	筋層非浸潤性 膀胱癌の可視化 【高血圧】 【糖尿病】 （腎尿管全摘）	19.9mg/kg 1日間	低血圧	
			投与日 （発現日） 11：00	手術日当日入院。入院日は全ての常用薬の内服なし。
			13：00	本剤 19.9mg/kg（49mL）内服。
			16：11	入室。血圧値（BP）100/70mmHg。
			16：23	麻酔開始。L4/5、27Gで0.5%高比重ブピバカイン塩酸塩水和物2.2mL投与。 30秒後にTh4まで麻酔高上昇。頭高位とし輸液全開。
			16：24	BP 60/30mmHg、心拍数30台。声掛けに反応鈍い。硫酸アトロピン1A、エフェドリン8mg投与。 BP 80mmHg台に上昇。酸素の投与開始。
			16：34	麻酔科医にコール。 嘔気の訴えがあるが、エフェドリン投与（4mgを3回）によりBP 80～90mmHg台を維持。
			16：45	閉鎖神経ブロックとして1%リドカイン塩酸塩 10mL投与。
			17：00	砕石位。
			17：13	手術開始。
			18：08	手術終了。 手術終了後は輸液のみでBP 100～110mmHg台を維持。 嘔気の訴えはあり。
			投与翌日	朝の回診時にはBPは安定。嘔気も改善。
併用薬		なし		
報告医の意見		手術前の絶飲食による脱水、予想以上に脊椎麻酔高が急激に上昇したこと、本剤の影響が重なって高度な低血圧を引き起こしたと考える。術前に十分な補液を行い、麻酔科医の管理下で適切に昇圧剤等を使用すれば、リスクはコントロール可能と考える。		

社内管理番号：SBIP2022-00093

報告医の意見の項にもあるように、本剤投与に際しては術前に十分な補液を行ってください。

また、事前に麻酔科医と連携する等、低血圧関連事象の発現時に適切な血圧管理ができる医療体制下でご使用ください。

2-1-4 低血圧関連事象の発現予防および処置について

本剤による低血圧関連事象の発現機序及び予防、対症療法は確立しておりません。以下に一般的な周術期での低血圧関連事象発現予防および処置に関する情報を掲載します。必要に応じて本剤投与時にもご検討ください。

【低血圧の発現予防と対策】

1. 本剤投与前から：

日本麻酔科学会「絶飲食ガイドライン」[1)]：

- 清澄水の摂取は年齢を問わず麻酔導入2時間前まで安全である（推奨度 A）
- 長時間の絶飲食は、患者に口渇感や空腹感などの苦痛を与え、脱水や周術期の合併症を増やす可能性がある

◆ 経口補水：脱水予防のため、手術開始2～3時間前までは清澄水を摂取させる。一般的な投与量は10mL/kg前後となっている[2)]。

◆ 実際に経口補水が出来ていないような場合は術前点滴投与を考慮する[3)]。

◆ 静脈ラインの確保：必要に応じて術前の脱水回避や低血圧発現時の輸液投与に備え、事前に静脈ラインを確保しておく。静脈留置針は、成人で18～20Gでのルート確保が望まれる[2)]。

◆ 輸液投与：循環血液量が減少し低血圧となるのを予防するため、術前の脱水を回避し十分な輸液をする[2)]。

◆ 昇圧剤の準備：必要な昇圧薬を投与量も考えて準備しておく[2)]。
エフェドリン、フェニレフリン、ドパミン、ノルアドレナリン等
(各薬剤の投与量については事前に麻酔科への相談もご検討ください)

◆ 手術中止基準の設定：本剤内服前と内服後の血圧で大きく低下していた場合（例えば、麻酔導入前の収縮期血圧90mmHg以下）は、手術の中止も考慮する。

2. 麻酔薬投与後：

◆ 頭高位は避ける：脊椎麻酔開始早期は、静脈灌流を防げるため、頭高位は極めて危険である[4)]。

◆ 麻酔高：T_{10}まで[2)]。特に脊椎麻酔開始後早期には、頻回に麻酔域をチェックする[5)]。

◆ 連続血圧測定の実施：間断なくバイタルサインを観察する[4)]。連続血圧測定が難しい場合は、1～2分間隔など確認間隔を通常より短くし、血圧が安定したのを確認する。

◆ 体位変換：急な体位変換など急激な静脈灌流量減少があると、重篤な低血圧・徐脈・循環虚脱が発生しやすいので注意する[5)]。

【低血圧の治療[注)]】

注：以下は、成書等より引用した一般的な周術期の低血圧への対応であり、必ずしも本剤による低血圧への対処方法ではないこと、すべての低血圧症例に対応する治療ではないことをご了承ください

◆ 低血圧の治療手順：

- 高い枕は外し、手術台は水平位、下肢を高くする[6)]。
- 重炭酸リンゲル液（10～15mL/kg/hr）以上の速さで急速輸液する[6)]。
- Trendelenburg 位（20度を超えない）として、静脈還流量を保つ。もっともはやく確実である[5)]。
- 心拍数（HR）に応じてエフェドリンとフェニレフリンを使い分ける[5)]。
  - ◇HR≦70bpm：エフェドリン5～10mg iv（2～3 分おき）、輸液負荷500～1000mL
  - ◇HR≧80bpm：フェニレフリン0.05～0.1mg iv（2～3 分おき）、輸液負荷500～1000mL
- 徐脈が進行する場合は、β受容体刺激作用のあるエフェドリンを用い、反応が乏しく血圧低下が進行する場合は、エフェドリン反復投与やカテコラミン投与をためらわずに実施する[5)]。
- エフェドリン反復投与に反応しない低血圧に対しては、アドレナリン、ノルアドレナリンを検討する[5)]。
  - ◇ HR≦70bpm：①アドレナリン ボーラス iv 8～16μg、②アドレナリン持続投与0.15～0.3μg/kg/分
  - ◇ HR≧80bpm：①フェニレフリン持続投与0.15～0.75μg/kg/分、②ノルアドレナリン持続投与0.01～0.1μg/lg/分

【その他】

◆ 麻酔科医が手術に同席しない場合：点滴全開、酸素投与、各種昇圧剤を投与しても血圧が上がらない場合は、手術の中止、搬送も考慮する。

1）絶飲食ガイドライン：日本麻酔科学会（2012年7月）
2）「見て考えて麻酔を学ぶ」改訂第2版：天木嘉清ほか編、中山書店（2014年発行）
3）「麻酔科医のための循環管理の実際」：横山正尚編、中山書店（2014年発行）
4）益田律子、日臨麻会誌 Vol.40 No.3, 284～292, 2020
5）「脊髄くも膜下麻酔」：横山和子監修、益田律子ほか編、診断と治療社（2020年発行）
6）「新麻酔科ガイドブック」改訂第3版：齋藤繁監修、麻生知寿編、真興交易（2022年発行）

2-2 肝機能異常等の肝機能障害について

肝機能障害の発現状況を図9に、表3に重篤な肝機能障害発現症例一覧を示します。重篤4例 5件を含む131例 152件が報告されました。

多くは無処置で回復したとされる非重篤な症例でしたが、処置を必要とする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します。

図9　肝機能障害の発現状況

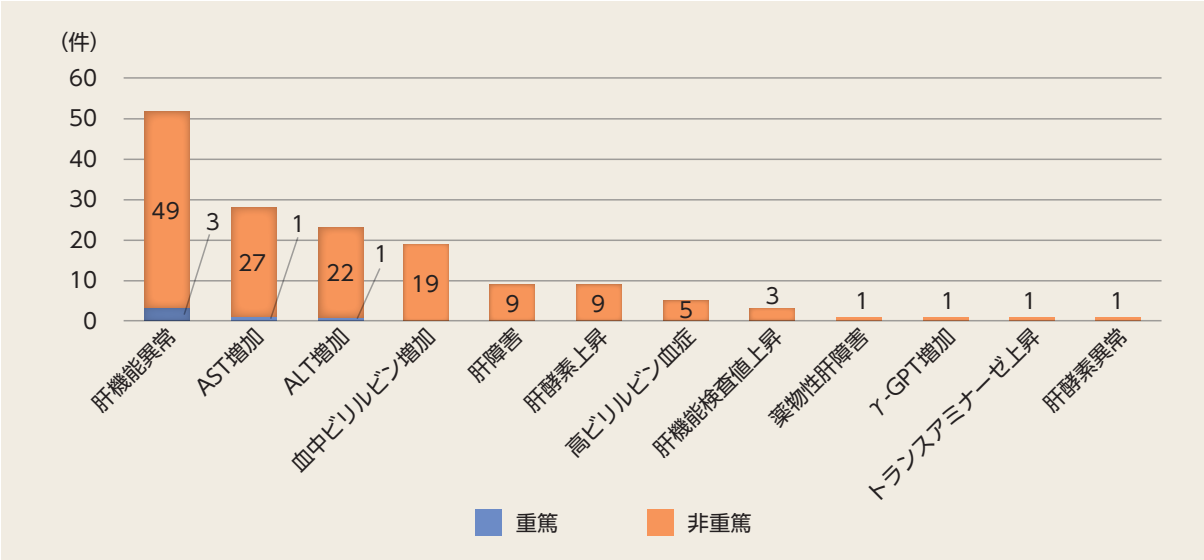


表3　重篤な肝機能障害発現症例一覧

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	投与2日後	AST 308、ALT 523、γ-GTP 34	グリチルリチン酸－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	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－アンモニウム	発現1日後（軽快）
4	肝機能異常	軽快	男	80歳代	前立腺癌 心房細動	投与1日後	AST 136U/L、ALT 59U/L、Tbil 4.7mg/dL	ウルソデオキシコール酸錠	発現1日後（軽快）

＊：ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver25.1）の基本語

2-3 光線過敏症について

重篤1 例1件を含む16例 16件の報告がありました。

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。

電子添文から抜粋

8. 重要な基本的注意

8.1 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[注1]の室内で過ごさせること。[15.2.3 参照]

注1: 日本産業規格の照明基準総則（JIS Z 9110:2010）では、病院の照度について、病室100ルクス、食堂300ルクス、一般検査室・診察室・薬局500 ルクスと規定している。

アラグリオ顆粒剤分包1.5g 2023年2月改訂（第1版）

表4　光線過敏症発現症例一覧

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	瘙痒感に対し、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：首上のみに発疹	フェキソフェナジン	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、頚部～胸部広範囲（露出部）に発疹	フェキソフェナジン ベタメタゾン吉草酸軟膏	発現2日後（回復）

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
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
11*2	光線過敏性反応	非重篤	不明	不明	60歳代	不明	不明	不明	不明	不明	不明
12*2	光線過敏性反応	非重篤	不明	不明	70歳代	不明	不明	不明	不明	不明	不明
13*2	光線過敏性反応	非重篤	不明	不明	70歳代	不明	不明	不明	不明	不明	不明
14*2	光線過敏性反応	非重篤	不明	不明	80歳代	不明	不明	不明	不明	不明	不明
15*2	光線過敏性反応	非重篤	回復	男	60歳代	不明	不明	不明	不明	不明	不明
16	光線過敏性反応	非重篤	回復	女	70歳代	無	無	48時間	術後2日目夕方から両膝の発赤、掻痒、熱感を認めた	クーリング	発現3日目

＊：ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver25.1）の基本語
＊2：学会抄録により入手した症例で、これ以上の詳細情報は入手不可能でした

3. 重篤度別副作用集計表（集計対象期間：2017年12月19日～2022年12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	3	38	41
	＊ 胃腸障害		6	6
	＊ 口唇腫脹		1	1
	＊ 消化不良		1	1
	腹痛		1	1
	＊ 便秘		3	3
	嘔吐	1	59	60
一般・全身障害および投与部位の状態	悪寒		1	1
	＊ 胸部不快感	1		1
	発熱		2	2
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	3	49	52
	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	＊ 眼瞼腫脹		1	1
	＊ 視力障害		2	2
血管障害	＊ ショック	3		3
	＊ ほてり		2	2
	起立性低血圧	3		3
	低血圧	61	60	121
呼吸器、胸郭および縦隔障害	＊＊ 呼吸困難 注1)	1	1	2
	＊ 低酸素症	1		1
傷害、中毒および処置合併症	処置後低血圧 注2)	1		1
	＊ 転倒	1		1
心臓障害	＊ 冠動脈攣縮	1		1
	＊ 急性冠動脈症候群 注3)	1		1
	＊ 急性心筋梗塞	1		1
	＊ 狭心症	1		1
	＊ 徐脈	1	1	2
	＊ 心筋梗塞 注2)	4		4
	＊ 心停止	1		1
	＊ 心肺停止 注4)	1		1
	＊ 心房細動	1		1
	＊ 頻脈		2	2
	＊ 不安定狭心症	1		1
	＊ 不整脈	1		1
	＊ 無脈性電気活動	1		1

器官別大分類	基本語（PT）	重篤	非重篤	総計
神経系障害	＊ 意識消失		2	2
	＊ 意識変容状態	1		1
	＊ 間代性痙攣	1		1
	頭痛		1	1
	＊ 脳梗塞	1		1
	＊ 麻痺	1		1
	＊ 迷走神経障害		1	1
腎および尿路障害	＊ 腎機能障害	1		1
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	＊ そう痒症		3	3
	光線過敏性反応	1	15	16
	紅斑		3	3
	＊ 接触皮膚炎		1	1
	＊ 多汗症		1	1
	＊ 発疹		5	5
	蕁麻疹		1	1
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	＊ PO2低下		1	1
	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	27	28
	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	22	23
	トランスアミナーゼ上昇		1	1
	＊ ヘモグロビン減少		1	1
	肝機能検査値上昇		3	3
	肝酵素異常		1	1
	肝酵素上昇		9	9
	血圧低下	22	58	80
	＊ 血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1	1
	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
	＊ 酸素飽和度低下	2	2	4
	＊ 心電図ST部分下降	1	3	4
	＊ 心電図ST部分上昇	1		1
	＊ 心電図異常	1		1
	白血球数増加		1	1
総計		**132**	**450**	**582**

ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.25.1）の器官別大分類、基本語で集計
＊：電子添文から予測できない副作用（アラグリオ顆粒剤分包1.5g 2023年2月改訂(第1版)
＊＊：重篤度評価理由が「生命を脅かす」とされ未知・重篤と評価した1件を含む

注釈：注釈の事象では、転帰が死亡とされた症例が報告されています（4例 5件）。合併症等の影響も考えられますが、以下に概要を示します。

注1）「呼吸困難」
男性・80歳代。本剤投与前より酸素飽和度が80%台と低かった症例。本剤投与翌日呼吸困難が発現し、約3週間後に死亡されたと報告されました（合併症：慢性閉塞性肺疾患、間質性肺疾患、慢性腎臓病、高血圧、脂質異常症、既往歴：慢性心不全）

注2）「術後低血圧」「心筋梗塞」
男性・80歳代。術後低血圧に併発して心筋梗塞が発現し、本剤投与11日後に死亡されたと報告されました（合併症：高血圧、高脂血症、既往歴：脳梗塞）

注3）「急性冠症候群」
女性・80歳代。本剤投与翌日に急性冠症候群が発現し、発現翌日に死亡したと報告されました（既往歴：洞房節機能不全（ペースメーカー留置）、2型糖尿病、既往歴：高コレステロール血症、高血圧、左腎盂癌、レビー小体型認知症、関節リウマチ、シェーグレン症候群、骨粗鬆症、変形性膝関節炎、不眠症、流動性食道炎）

注4）「心肺停止」
男性・90歳代（詳細情報未入手症例）。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ヵ月半後に細菌感染症にて死亡されたと報告されました（合併症：気管支喘息）

【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。**

製造販売元 SBI Pharma 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-C

2023年6月作成

®：SBIファーマ株式会社　登録商標