

「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗ウイルス剤/HCV NS5A複製複合体阻害剤

ダクリンザ[®]錠 60mg

Daklinza[®] Tablets
(ダクラタスビル塩酸塩錠)

抗ウイルス剤/HCV NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤

スンベプラ[®]カプセル 100mg

Sunvepra[®] Capsules
(アスナプレビルカプセル)

ブリistol・マイヤーズ株式会社
東京都新宿区西新宿6-5-1

この度、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知により、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたので、お知らせいたします。

今後のご使用に際しましては、新しい「添付文書」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

改訂の概要（詳細につきましては、2ページをご参照ください。）

- ◆ 「使用上の注意」の改訂
 - ・ 重大な副作用：「間質性肺炎」を追記

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.244」に掲載されます。

流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数が必要ですので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ」の内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

ダクルインザ錠及びスンペプラカプセル共通の改訂箇所の新旧対比表

改訂部分抜粋（下線部：追加改訂箇所）

改訂後	改訂前
<p>副作用 (1) 重大な副作用 1)～3) 略 4) 間質性肺炎（頻度不明）：<u>間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p>	<p>副作用 (1) 重大な副作用 1)～3) 略 ←追記</p>

【改訂理由】

国内において、ダクラタスビル塩酸塩及びアスナプレビルの併用で因果関係が否定できない重篤な「間質性肺炎」が集積されたことから、「重大な副作用」の項へ追記し、注意喚起することといたしました。

副作用症例概要：間質性肺炎

患者		1日投与量 投与期間 ダクルインザ錠 + スンベプラカプセル	経過及び処置	
性・年齢	使用理由 (合併症)			
女 70代	C型代償性肝硬変 (高血圧、甲状腺 機能低下症、不 眠症)	60mg 200mg 98日間	副作用：間質性肺疾患	
			前治療歴：なし	
			既往歴：なし	
			投与開始日	ダクルインザ錠60mg 1日1回及びスンベプラカプセル100mg 1日2回の2剤併用療法開始。
			投与62日目頃	咳嗽出現。
			投与77日目	咳嗽は継続。胸部ラ音 (+)。胸部CT検査にて両下肺野に淡いスリガラス陰影を認めた。気管支喘息も疑われ、サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステルで対症療法とし、経過観察。
			投与84日目	咳、胸部ラ音改善。
			投与92日目	労作時呼吸困難あり。
			投与98日目 (投与中止日)	咳、痰の増悪を認める。胸部ラ音再燃。胸部CT検査にてスリガラス陰影の増悪を認めた。KL-6：3285U/mLに上昇し薬剤性間質性肺炎と診断。ダクルインザ錠及びスンベプラカプセル投与中止。
			中止1日後	プレドニゾロンの内服 (25mg/日) 開始。
			中止3日後	薬剤性間質性肺炎加療目的で入院。
			中止8日後	感染性肺炎の可能性も考慮しセフトリアキソンナトリウム水和物の点滴静注投与開始 (10日間)。
			中止15日後	咳、痰の改善あり。発熱なし。プレドニゾロンを20mg/日に減量。
			中止17日後	KL-6：2619U/mL。
			中止36日後	咳、痰は軽度。プレドニゾロンを15mg/日に減量。
中止40日後	退院。			
中止49日後	咳軽度あり。痰なし。			
中止50日後	プレドニゾロンを10mg/日に減量。			
中止86日後	プレドニゾロン 5 mg/日に減量。			
中止140日後	胸部CT検査にて間質性肺炎像は改善。軽度の咳あり。			
中止147日後	プレドニゾロン投与終了。			
中止170日後	咳の症状は増悪するも、胸部CT検査にて画像に変化はなし。KL-6：776U/mLと更に改善。薬剤性間質性肺炎は軽快。			

臨床検査値

	投与開始62日前	投与開始1日前	投与28日目	投与77日目	投与84日目	投与98日目 (投与中止日)
AST (IU/L)	101	103	45	42	54	41
ALT (IU/L)	88	65	43	25	35	24
T-Bil (mg/dL)	1.0	0.9	0.8	0.9	1.7	1.1
LDH (IU/L)	246	269	196	-	217	-
ALB (g/dL)	4.0	4.0	4.1	-	4.1	-
WBC (/mm ³)	4070	4400	4600	5800	4410	3900
Eos (%)	-	-	7.6	-	2	-
CRP (mg/dL)	-	-	-	<=0.05	-	0.1
KL-6 (U/mL)	-	-	-	-	-	3285
HCV RNA (IU/mL)	7.0	-	未検出	-	未検出	-

	中止3日後	中止16日後	中止49日後	中止77日後	中止108日後	中止170日後
AST (IU/L)	35	26	32	33	35	28
ALT (IU/L)	21	26	28	32	37	20
T-Bil (mg/dL)	0.6	0.4	1.2	1.0	0.8	1.3
LDH (IU/L)	221	161	213	232	185	170
ALB (g/dL)	4.1	4.1	4.3	4.3	4.2	4.1
WBC (/mm ³)	4700	5960	5170	5750	4730	4000
Eos (%)	-	0.8	0.2	-	-	-
CRP (mg/dL)	<=0.05	<=0.05	<=0.05	<=0.05	-	0.19
KL-6 (U/mL)	-	-	1301	1397	1105	776
HCV RNA (IU/mL)	-	未検出	未検出	未検出	未検出	未検出

併用薬：アムロジピンベシル酸塩、インダパミド、レボチロキシナトリウム水和物、エチゾラム、ランソプラゾール

医薬品添付文書改訂情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にも掲載されています。あわせてご利用ください。

製造販売元
プリストル・マイヤーズ株式会社
〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1
製品に関するお問い合わせ先
メディカル情報部 TEL.0120-093-507

DKSV/15-10/0476/17-09