

下痢型過敏性腸症候群治療剤

イリボー<sup>®</sup>錠2.5 $\mu$ g

イリボー<sup>®</sup>錠5 $\mu$ g

一般名：ラモセトロン塩酸塩

## 市販直後調査結果のご報告

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、2008年10月7日に販売開始いたしましたイリボー<sup>®</sup>錠2.5 $\mu$ g・5 $\mu$ gにつきましては、市販直後調査を実施してまいりましたが、2009年4月末をもちまして終了いたしました。本調査期間中に収集されました副作用の集計結果がまとまりましたので、ご報告申し上げます。

調査実施中は、多くの先生方および病医院関係者の方々のご協力を賜り、ここに厚く御礼申し上げます。今後も適正使用のための安全性情報収集に努める所存でございますので、引き続きご指導・ご鞭撻賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

2009年7月

アステラス製薬株式会社

## <市販直後調査結果の概要>

### 1. 調査対象

販売名 : イリボー®錠2.5 $\mu$ g 、イリボー®錠5 $\mu$ g  
調査実施期間 : 2008年10月7日（販売開始日）～2009年4月30日  
調査対象医療機関数 : 病院 3,284施設 、診療所 17,441施設

### 2. 副作用\*の収集状況（表1）

2008年10月7日の販売開始から2009年4月30日迄の市販直後調査実施期間中に収集された副作用は99例132件でした。

器官別大分類の内訳では、胃腸障害が75件で最も多く、続いて臨床検査14件、神経系障害13件等でした。主な副作用は、便秘29件、腹痛、硬便 各9件、腹部膨満5件等でした。また、重篤な副作用は、溶血性貧血、急性膵炎、口内炎、肝障害、関節痛、倦怠感、発熱、血中クレアチンホスホキナーゼ増加 各1件の計8件でした。

重篤な副作用の症例一覧を表2にお示しします。

\*収集した有害事象のうち、本剤との因果関係を否定できないものを副作用として集計した。

### 3. 便秘・硬便について

承認までの臨床試験同様、市販直後調査中にも便秘・硬便が多く報告されました。

便秘・硬便38件の年代別発現割合については、30歳代、40歳代の割合が最も多く(18.4%)、次に50歳代、60歳代(いずれも13.2%)であり(表3)、投与量に関しては、約9割の症例が5 $\mu$ g/日でした。

投与開始から事象発現までの日数では、3日目までが7件(18.4%)、4-7日目までは7件(18.4%)であり、不明21件(55.3%)を除くと大半の症例(14/17例 82.4%)が本剤投与開始から7日以内に発現していました(表4)。

転帰につきましては、不明であった12件を除いた26件全例で回復もしくは軽快が確認されております。回復もしくは軽快した26件の本剤の処置内容は、中止が18件(69.2%)と最も高い割合でした(表5)。中止18件のうち本剤の中止以外の処置が行なわれていたのは4件で、浣腸、浣腸および排便が各1件、酸化マグネシウムの投与が2件でした。また、中止18件における中止から回復・軽快までの日数は、3日目までが8件(44.4%)であり、不明8件(44.4%)を除くと大半の症例(8/10例 80.0%)が本剤中止から3日以内に回復もしくは軽快しておりました(表6)。

表3 便秘・硬便(38件)の年代別発現状況

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳代	不明	合計
件数	0	2	7	7	5	5	3	2	7	38
割合(%)	0.0	5.3	18.4	18.4	13.2	13.2	7.9	5.3	18.4	100.0

表4 便秘・硬便(38件)の投与開始から発現までの日数

	3日目まで	4-7日目	8日目以降	不明	合計
件数	7	7	3	21	38
割合(%)	18.4	18.4	7.9	55.3	100.0

表5 回復・軽快した便秘・硬便事象(26件)の本剤の処置内容

	中止	減量	継続	投与間隔を空ける	合計
件数	18	3	3	2	26
割合(%)	69.2	11.5	11.5	7.7	100.0

表6 便秘・硬便の本剤中止から回復・軽快までの日数(18件)

	3日目まで	4-7日目	8日目以降	不明	合計
件数	8	0	2	8	18
割合(%)	44.4	0.0	11.1	44.4	100.0

上記にお示ししましたとおり、便秘・硬便につきましては、多くの症例が報告されております。患者様に対しましては、服用中に便秘・硬便が認められた場合には、本剤を休薬し、主治医または薬剤師に相談するよう引き続きご指導を賜りますようお願いいたします。

表 1 発現副作用一覧

器官別分類	副作用名	総計	うち重篤
血液およびリンパ系障害(1件)	溶血性貧血	1	1
精神障害(1件)	リビドー減退	1	
神経系障害(13件)	浮動性めまい	3	
	味覚異常	2	
	頭部不快感	1	
	頭痛	3	
	傾眠	4	
心臓障害(1件)	不整脈	1	
血管障害(1件)	ほてり	1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害(2件)	鼻出血	1	
	しゃっくり	1	
胃腸障害(75件)	腹部不快感	2	
	腹部膨満	5	
	腹痛	9	
	下腹部痛	1	
	上腹部痛	3	
	虚血性大腸炎	1	
	便秘	29	
	下痢	2	
	変色便	2	
	硬便	9	
	鼓腸	1	
	血便排泄	1	
	胃酸過多	1	
	メレナ	3	
	悪心	2	
	急性膵炎	1	1
	耳下腺腫大	1	
口内炎	1	1	
痔出血	1		
肝胆道系障害(2件)	肝機能異常	1	
	肝障害	1	1
皮膚および皮下組織障害(5件)	湿疹	1	
	紅斑	1	
	発疹	2	
	丘疹	1	
筋骨格系および結合組織障害(2件)	関節痛	1	1
	筋骨格硬直	1	
腎および尿路障害(8件)	排尿困難	1	
	尿意切迫	1	
	頻尿	3	
	尿閉	1	
	残尿	2	
生殖系および乳房障害(1件)	女性化乳房	1	
全身障害および投与局所様態(5件)	異常感	1	
	倦怠感	2	1
	発熱	1	1
	口渇	1	
臨床検査(14件)	アラニン・アミノトランスフェラーゼ[ALT(GPT)]増加	1	
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ[AST(GOT)]増加	2	
	血中クレアチンホスホキナーゼ[CK(CPK)]増加	2	1
	血中副甲状腺ホルモン増加	1	
	血圧上昇	1	
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ[γ-GTP]増加	1	
	眼圧上昇	1	
	肝機能検査異常	1	
	血小板数減少	2	
	体重減少	1	
白血球数減少	1		
傷害、中毒および処置合併症(1件)	麻酔からの覚醒遅延	1	
総計		132	8

## 【ご注意】

- 表中の数字は件数です。1症例に複数の副作用を認めている症例もありますので、症例数ではありません。また、調査中の症例も含んでいます。
- 重篤の件数は、先生方から重篤とご報告頂きました件数に加えて、社内検討により重篤と判断した件数の合計です。
- 自発報告を含む集計のため、総使用症例数が明らかではありません。従って、発現頻度は不明です。

表2 重篤副作用症例一覧

No.	性	年齢	原疾患及び合併症	併用薬	本剤1日投与量(μg)	集計副作用名	投与開始から発現迄の日数(日目)	投与開始から中止迄の日数(日目)	投与開始から転帰迄の日数(日目)	転帰	報告者による本剤との因果関係	報告者による重篤性
1	男	40代	ウイルス感染 うつ病	バキシル メデタックス ユーロジン	5	溶血性貧血	18	21	39	軽快	可能性小	重篤でない※
2	男	10代	潰瘍性大腸炎 過敏性腸症候群	ペンタサ ミヤBM コロネル ロベミン ガスコン	5	急性肺炎	2	2	10	軽快	不明	重篤
3	男	不明	不明	なし	5	口内炎	24	24	31	回復	可能性大	重篤
4	男	60代	過敏性腸症候群 脳出血 骨関節炎 高血圧	オルメテック セロクラー マグミット デパス モーラステープ フロモックス ロキソニン	5	発熱 倦怠感 関節痛	38	47	56	回復	可能性大	重篤
5	男	60代	過敏性腸症候群 適応障害 うつ病	ソラナックス ジェイゾフト ピオフェルミン ロベミン トランコロン ナウゼリン	5	血中クレアチンホスホキ ナーゼ増加 肝障害	12	13	34	回復	可能性大	重篤

※臨床経過より本事象により入院したと考えられることから、企業としては重篤と判断