

抗悪性腫瘍剤

タルグレチン[®] カプセル75mg

副作用報告状況

集計期間：2016年6月23日～2018年1月21日

謹啓

時下、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につき格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、本剤の発売開始から約1年6ヵ月間（2016年6月23日～2018年1月21日）の副作用報告状況を取りまとめましたのでご報告いたします。本剤のより一層の適正使用にお役立て頂ければ誠に幸甚と存じます。

今後とも「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等にご留意いただき、本剤の適正な使用を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

また、日常のご診療にご多忙のところ誠に恐縮でございますが、本剤との関連性が否定できない副作用等をご経験された場合は、引き続き、速やかに弊社MRにご連絡賜りたく、ご協力の程よろしくお願い申し上げます。

謹白

2018年5月

株式会社ミノファーゲン製薬

【集計期間】

2016年6月23日～2018年1月21日

【対象症例】

本集計期間中に自発報告および特定使用成績調査（調査課題名：皮膚T細胞性リンパ腫に対するタルグレチン®カプセル75mgの使用成績調査）において副作用報告された症例

【副作用発現状況】

性別および年齢別副作用報告状況

本集計期間中に205例765件の副作用が報告されました。

副作用発現の205例は男性が123例（60%）、女性が82例（40%）であり、年齢別では10代1例、20代6例、30代8例、40代28例、50代30例、60代51例、70代54例、80代26例、90代1例でした（図1.性別・年齢別副作用発現状況）。

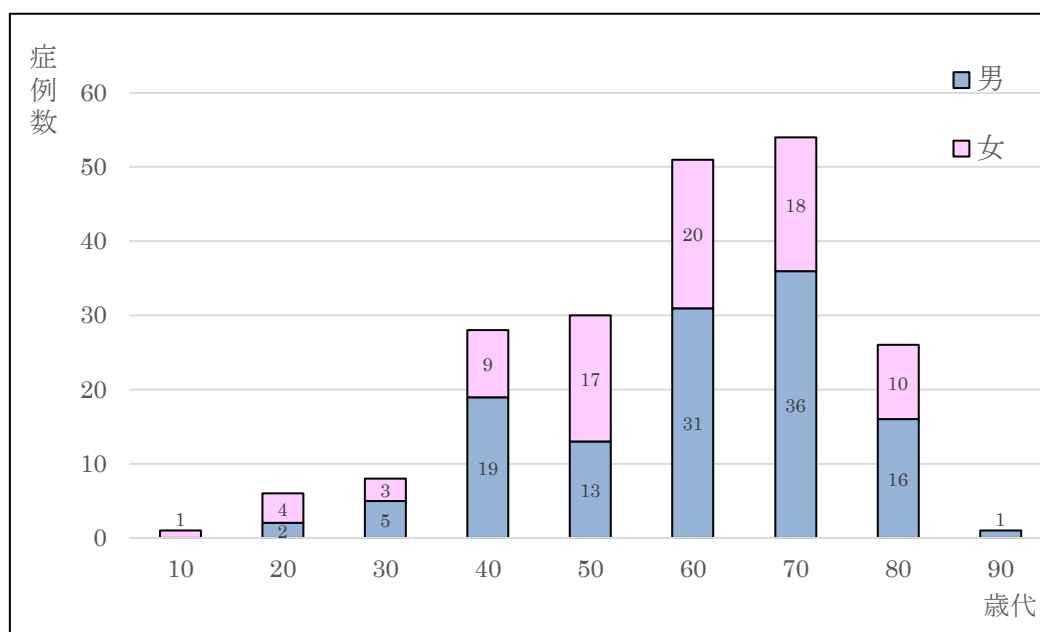


図1. 性別・年齢別副作用発現状況

器官別大分類（SOC）別副作用報告件数

報告された 765 件の器官別大分類（SOC）別の副作用発現状況は、「代謝および栄養障害」が 252 件、「内分泌障害」185 件、「臨床検査」98 件、「血液およびリンパ系障害」49 件の順でした。

また、重篤な副作用は 32 例 47 件報告されており、「代謝および栄養障害」が 19 件、「感染症および寄生虫症」7 件および「血液およびリンパ系障害」4 件の順でした（図 2. 器官別大分類（SOC）別副作用報告件数）。

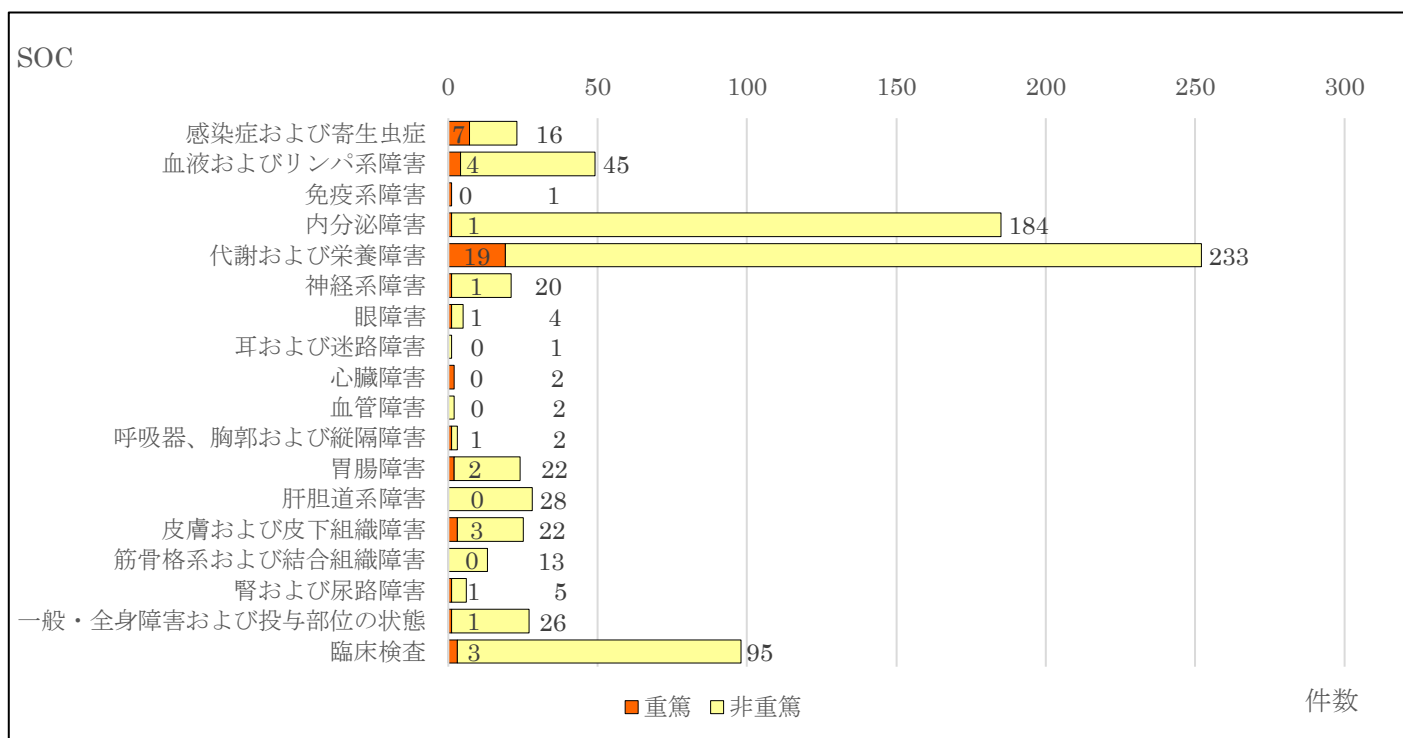


図 2. 器官別大分類（SOC）別副作用報告件数

副作用発現時期

報告された副作用 765 件の発現時期は、本剤投与開始から 4 週以内に 498 件発現しました (図 3)。また、報告の多かった「代謝および栄養障害 (図 4)」、「内分泌障害 (図 5)」、「血液およびリンパ系障害 (図 6)」、「肝胆道系障害 (図 7)」の発現時期は下記のとおりです。

なお、図 3～図 7 にはそれぞれの SOC に関連する臨床検査値の変動も含まれています。

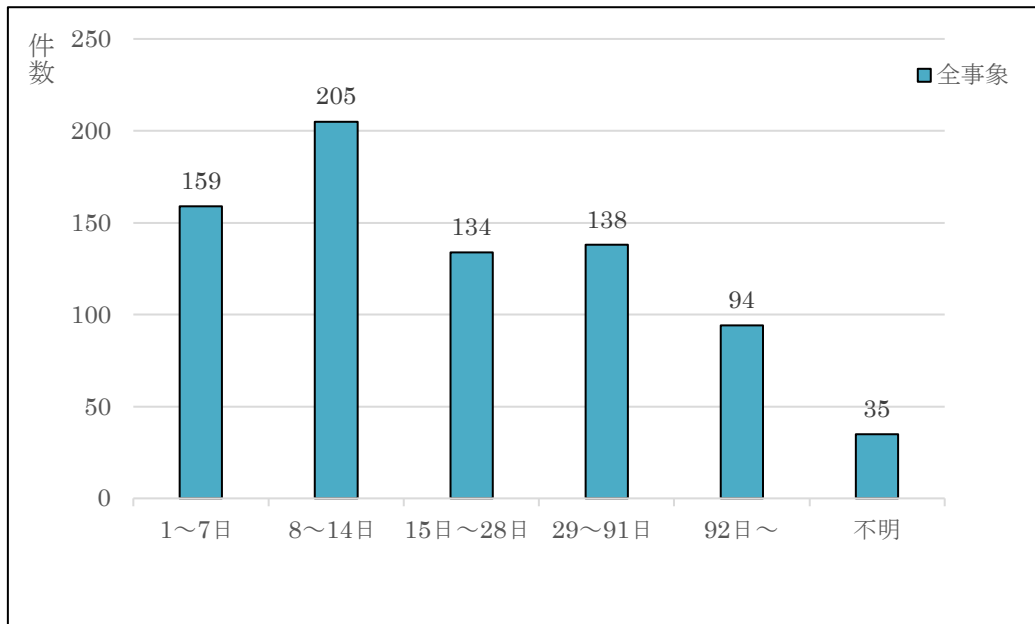


図 3. 全事象 (765 件) の発現時期

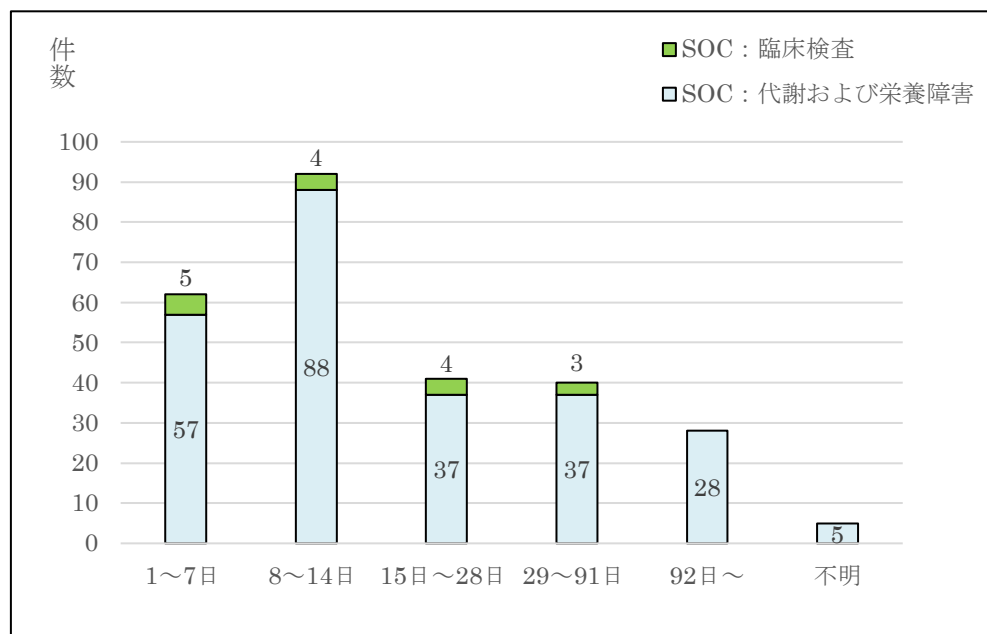


図 4. SOC 代謝および栄養障害 (252 件) およびそれに類する SOC 臨床検査 (16 件) に関する副作用の発現時期

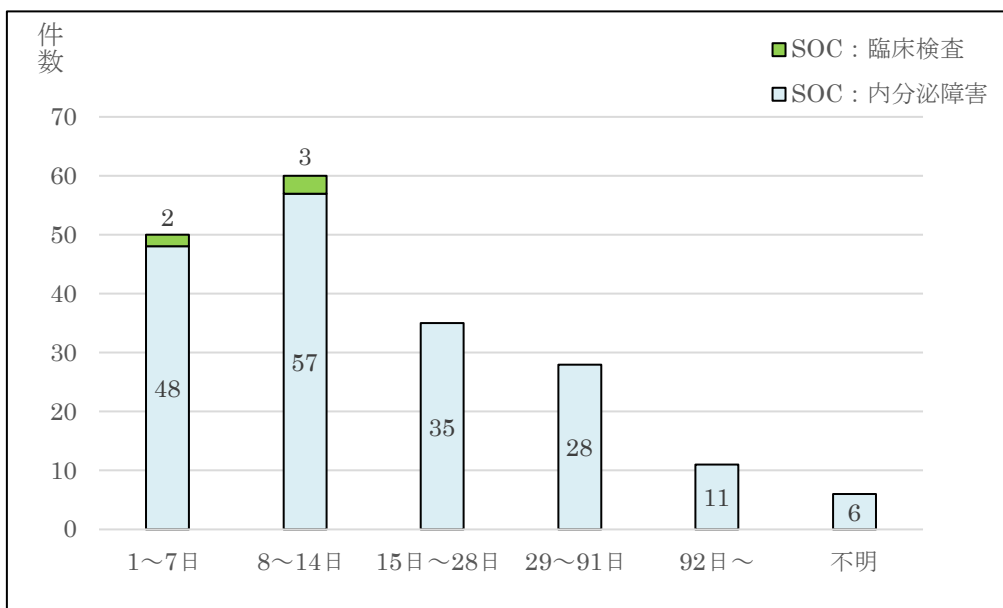


図 5. SOC 内分泌障害（185 件）およびそれに類する SOC 臨床検査（5 件）に関する副作用の発現時期

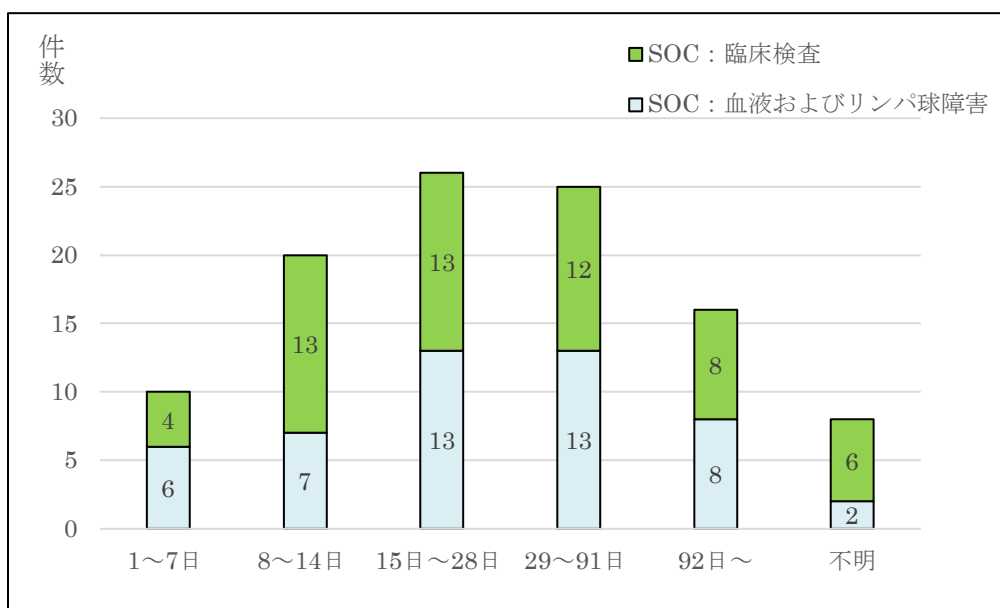


図 6. SOC 血液およびリンパ系障害（49 件）およびそれに類する SOC 臨床検査（56 件）に関する副作用の発現時期

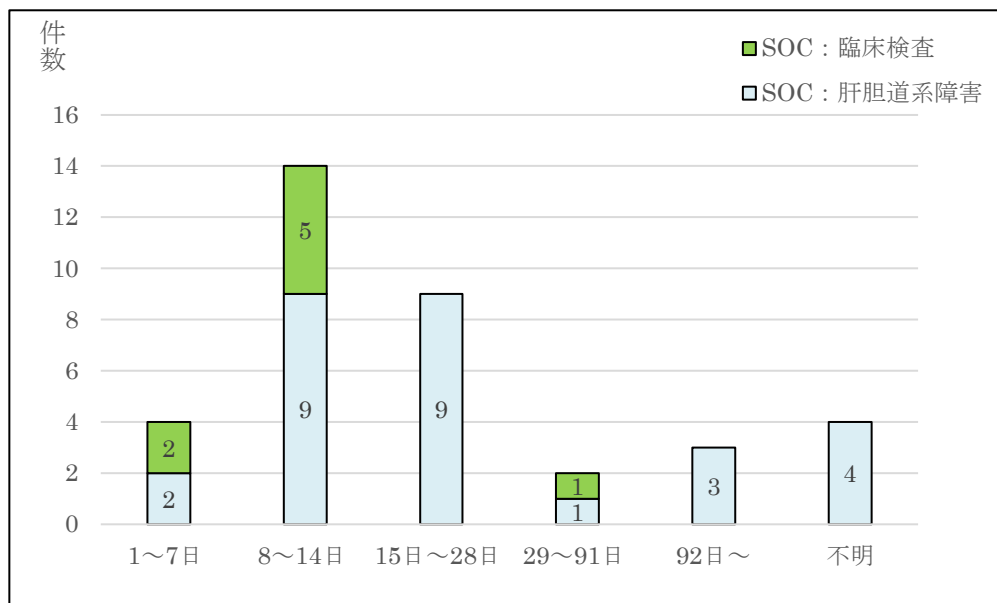


図 7. SOC 肝胆道系障害（28 件）およびそれに類する SOC 臨床検査の（8 件）に関する副作用の発現時期

【副作用発現状況】

本集計期間（2016年6月23日～2018年1月21日）に報告された副作用は205例765件であり、うち重篤は47件、非重篤は718件でした（表1. 副作用集計表）。

報告された205例の器官別大分類（SOC）別の副作用発現状況は「代謝および栄養障害」164例、「内分泌障害」163例、「臨床検査」56例、「血液およびリンパ系障害」31例、「一般・全身障害および投与部位の状態」24例、「肝胆道系障害」26例、「胃腸障害」22例、「皮膚および皮下組織障害」21例、「神経系障害」18例、「感染症および寄生虫症」19例、「筋骨格系および結合組織障害」11例、「眼障害」5例、「腎および尿路障害」5例、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」3例、「心臓障害」2例、「血管障害」2例、「免疫系障害」1例、「耳および迷路障害」1例でした。

表 1. 副作用集計表

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (PT)	報告 件数	重篤 件数	非重篤 件数
感染症および寄生虫症			
蜂巣炎	2		2
* 膀胱炎	1		1
サイトメガロウイルス感染	1	1	
憩室炎	1	1	
真菌感染	1	1	
带状疱疹	1		1
感染	2		2
上咽頭炎	3		3
肺炎	3	1	2
敗血症	1	1	
尿路感染	1	1	
* 歯肉膿瘍	1		1
サイトメガロウイルス血症	1	1	
白癬感染	1		1
口腔ヘルペス	1		1
感染性皮膚嚢腫	1		1
カンジダ感染	1		1
血液およびリンパ系障害			
貧血	13	2	11
好酸球増加症	1		1
発熱性好中球減少症	1	1	
鉄欠乏性貧血	1	1	
白血球減少症	6		6
好中球減少症	22		22
血小板増加症	2		2
血液毒性	3		3

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (PT)	報告 件数	重篤 件数	非重篤 件数
免疫障害			
* 低 γ グロブリン血症	1	1	
内分泌障害			
* 副腎機能不全	2	1	1
内分泌障害	3		3
甲状腺機能低下症	170		170
続発性甲状腺機能低下症	9		9
甲状腺障害	1		1
代謝および栄養障害			
高コレステロール血症	44		44
* 高血糖	1		1
* 高カリウム血症	4		4
高トリグリセリド血症	102	11	91
高尿酸血症	4		4
低血糖	1	1	
脂質異常症	67	7	60
食欲減退	7		7
高脂血症	20		20
* 高アミラーゼ血症	1		1
低HDLコレステロール血症	1		1
神経系障害			
* 浮動性めまい	2		2
* てんかん	1	1	
頭痛	15		15
* 感覚鈍麻	2		2
* 筋痙直	1		1

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (PT)	報告 件数	重篤 件数	非重篤 件数
眼障害			
* 眼瞼炎	2		2
白内障	1		1
* 霧視	1		1
* 視力低下	1	1	
耳および迷路障害			
* 耳不快感	1		1
心臓障害			
* 心不全	1	1	
* うっ血性心不全	1	1	
血管障害			
* 高血圧	2		2
胃腸障害			
* 便秘	6		6
下痢	6		6
* 胃炎	1		1
* 胃食道逆流性疾患	1		1
* 口唇腫脹	1		1
悪心	2	1	1
膵酵素異常	1		1
膵炎	2	1	1
* 口内炎	2		2
嘔吐	2		2
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
* 咳嗽	1		1
発声障害	1		1
* 胸水	1	1	
肝胆道系障害			
肝機能異常	27		27
肝障害	1		1
皮膚および皮下組織障害			
* 皮膚嚢腫	1		1
剥脱性皮膚炎	1		1
* 中毒性皮膚疹	1	1	
薬疹	5		5
* 皮脂欠乏性湿疹	1		1
* 紅斑	2		2

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (PT)	報告 件数	重篤 件数	非重篤 件数
* 爪の障害	1		1
光線過敏性反応	3		3
そう痒症	1		1
発疹	3	1	2
膿疱性皮膚疹	1		1
* 皮膚硬化症	1		1
皮膚剥脱	3		3
* 皮膚有棘細胞癌	1	1	
筋骨格系および結合組織障害			
* 関節痛	4		4
背部痛	1		1
* 筋痙縮	1		1
筋肉痛	4		4
* 骨粗鬆症	1		1
* 四肢痛	1		1
* 関節周囲炎	1		1
腎および尿路障害			
* 頻尿	1		1
腎機能障害	4		4
急性腎障害	1	1	
一般・全身障害および投与部位の状態			
* 胸痛	1		1
* 死亡	1	1	
顔面浮腫	1		1
倦怠感	15		15
浮腫	1		1
発熱	8		8
臨床検査			
アラニンアミノトランス フェラーゼ増加	3		3
* アミラーゼ増加	1		1
アスパラギン酸アミノト ランスフェラーゼ増加	3		3
血中コレステロール増加	7		7
* 血中コリンエステラーゼ増加	1		1
血中クレアチンホスホキ ナーゼ増加	5		5

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (PT)	報告 件数	重篤 件数	非重篤 件数
血中クレアチニン増加	2		2
* 血圧上昇	1		1
血中甲状腺刺激ホルモン減少	2		2
血中トリグリセリド増加	6		6
好酸球数増加	3		3
* リパーゼ増加	1		1
脂質異常	3		3
* リンパ球数減少	3		3
好中球数減少	20		20

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (PT)	報告 件数	重篤 件数	非重篤 件数
* 血小板数減少	2	1	1
* 体重減少	3		3
白血球数減少	26	2	24
血小板数増加	1		1
遊離サイロキシン減少	2		2
肝酵素上昇	1		1
* リンパ球形態異常	1		1
甲状腺ホルモン減少	1		1

集計状況をご参照される際には以下の点にご留意ください。

- ・副作用名は MedDRA/J 20.1 (国際医薬用語集) の基本語 (PT) を使用しています。
- ・副作用名や重篤性は集計時点のものであり、今後得られる追加情報により変更される場合があります。
- ・* 印は、集計時点の添付文書から予測されない副作用です。
- ・本情報は、本剤との関連が否定できないと判断された事象の一覧のため、本剤以外の要因も疑われる症例や情報不足の症例など、事象と本剤との因果関係が明確でない症例も含まれています。

【重篤副作用】

重篤な副作用は32例47件報告されました。内訳は「高トリグリセリド血症」11件、「脂質異常症」7件、「貧血」「白血球数減少」各2件、「サイトメガロウイルス感染」、「憩室炎」、「真菌感染」、「肺炎」、「敗血症」、「尿路感染」、「サイトメガロウイルス血症」、「発熱性好中球減少症」、「鉄欠乏性貧血」、「低γグロブリン血症」、「副腎機能不全」、「低血糖」、「てんかん」、「視力低下」、「心不全」、「うっ血性心不全」、「胸水」、「悪心」、「膵炎」、「中毒性皮疹」、「発疹」、「皮膚有棘細胞癌」、「急性腎障害」、「死亡」、「血小板数減少」各1件でした（表2.重篤副作用一覧表）。

表2.重篤副作用一覧表

症例 No.	年齢	性別	1日量	副作用名	発現までの日数 ^{注)}	転帰
1	70代	男	4カプセル	脂質異常症	5日	回復
2	30代	男	7カプセル	高トリグリセリド血症	8日	回復
3	90代	男	6カプセル	サイトメガロウイルス血症	7日	回復
				急性腎障害	30日	未回復
4	60代	女	6カプセル	* 副腎機能不全	19日	未回復
5	40代	女	3カプセル	脂質異常症	22日	軽快
				脂質異常症	43日	軽快
6	70代	男	6カプセル	高トリグリセリド血症	22日	軽快
7	70代	女	6カプセル	白血球減少症	7日	未回復
				* 血小板数減少	14日	未回復
8	60代	女	3カプセル	発熱性好中球減少症	18日	回復
				肺炎	29日	回復
				真菌感染	34日	回復
				サイトメガロウイルス感染	68日	回復
				* 低γグロブリン血症	74日	未回復
				貧血	77日	回復
9	20代	女	3カプセル	* 視力低下	30日	回復
10	40代	男	6カプセル	白血球数減少	13日	未回復
11	60代	男	6カプセル	高トリグリセリド血症	8日	回復
12	80代	男	7カプセル	憩室炎	175日	回復
13	70代	男	6カプセル	高トリグリセリド血症	8日	回復
14	80代	男	2カプセル	高トリグリセリド血症	22日	未回復
				* 心不全	64日	軽快
15	70代	女	5カプセル	脂質異常症	8日	軽快
				鉄欠乏性貧血	130日	未回復
				尿路感染	140日	軽快
16	60代	男	7カプセル	高トリグリセリド血症	8日	軽快
17	50代	男	7カプセル	膵炎	5日	未回復
18	70代	男	7カプセル	敗血症	2日	回復
19	60代	女	3カプセル	* 皮膚有棘細胞癌	20日	未回復
20	70代	女	5カプセル	* うっ血性心不全	141日	未回復
21	50代	男	8カプセル	脂質異常症	18日	未回復
22	70代	男	3カプセル	高トリグリセリド血症	14日	回復
23	50代	男	8カプセル	高トリグリセリド血症	12日	未回復
24	30代	女	5カプセル	発疹	10日	回復

症例 No.	年齢	性別	1日量	副作用名	発現までの日数 ^{注)}	転帰
25	60代	女	2カプセル	貧血	3日	未回復
				高トリグリセリド血症	3日	軽快
26	60代	男	7カプセル	脂質異常症	15日	軽快
27	60代	男	4カプセル	脂質異常症	3日	軽快
28	60代	男	4カプセル	高トリグリセリド血症	6日	回復
				* てんかん	88日	回復
29	70代	男	7カプセル	高トリグリセリド血症	9日	未回復
30	70代	男	6カプセル	* 中毒性皮疹	不明	回復
31	80代	男	6カプセル	低血糖	46日	回復
32	60代	男	6カプセル	悪心	106日	回復
				* 胸水	113日	回復
				* 死亡	143日	死亡

注) 投与開始日を1日としてカウントしました。

* 印は、集計時点の添付文書から予測されない副作用です。

【まとめ】

本集計期間に収集した副作用情報において、本剤との関連が強く疑われ新たに注意喚起が必要と判断した副作用は認められませんでした。また使用上の注意に記載の副作用の頻度と比較して著明に高い発現傾向がみられた副作用は認められなかったことから、現時点において添付文書改訂等の更なる措置を行う必要はないと判断しております。

今後も引き続き、本剤投与後の副作用を収集し、本剤の更なる適正使用推進を行っていきたいと考えておりますので、ご協力宜しくお願いいたします。

以上