

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～2019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（2016年6月23日）～2019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

2019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～2019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の特定使用成績調査）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301例1166件の副作用が報告されました。

副作用発現の301例は男性が182例、女性が119例であり、年齢別では10代

1例、20代7例、30代13例、40代35例、50代39例、60代67例、70代89例、80代42例、90代7例、不明1例でした（図1.性別・年齢別副作用発現状況）。

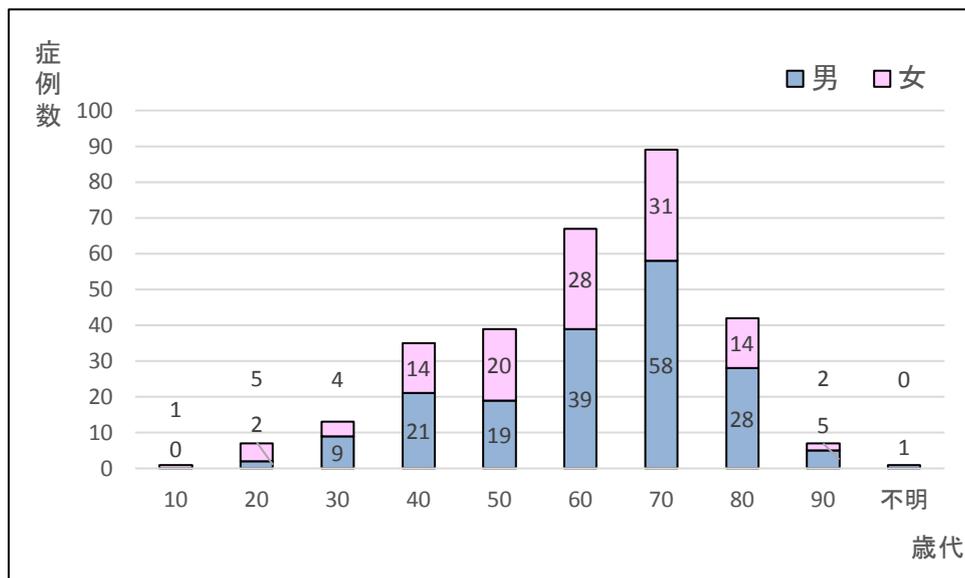


図1. 性別・年齢別副作用発現状況

器官別大分類（SOC）別副作用報告件数

報告された 1166 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 365 件、「内分泌障害」282 件、「臨床検査」171 件、「血液およびリンパ系障害」103 件の順でした。また、重篤な副作用は 51 例 83 件報告されており、「代謝および栄養障害」が 35 件、「血液およびリンパ系障害」11 件、「感染症および寄生虫症」8 件の順でした（図 2. 器官別大分類（SOC）別副作用報告件数）。

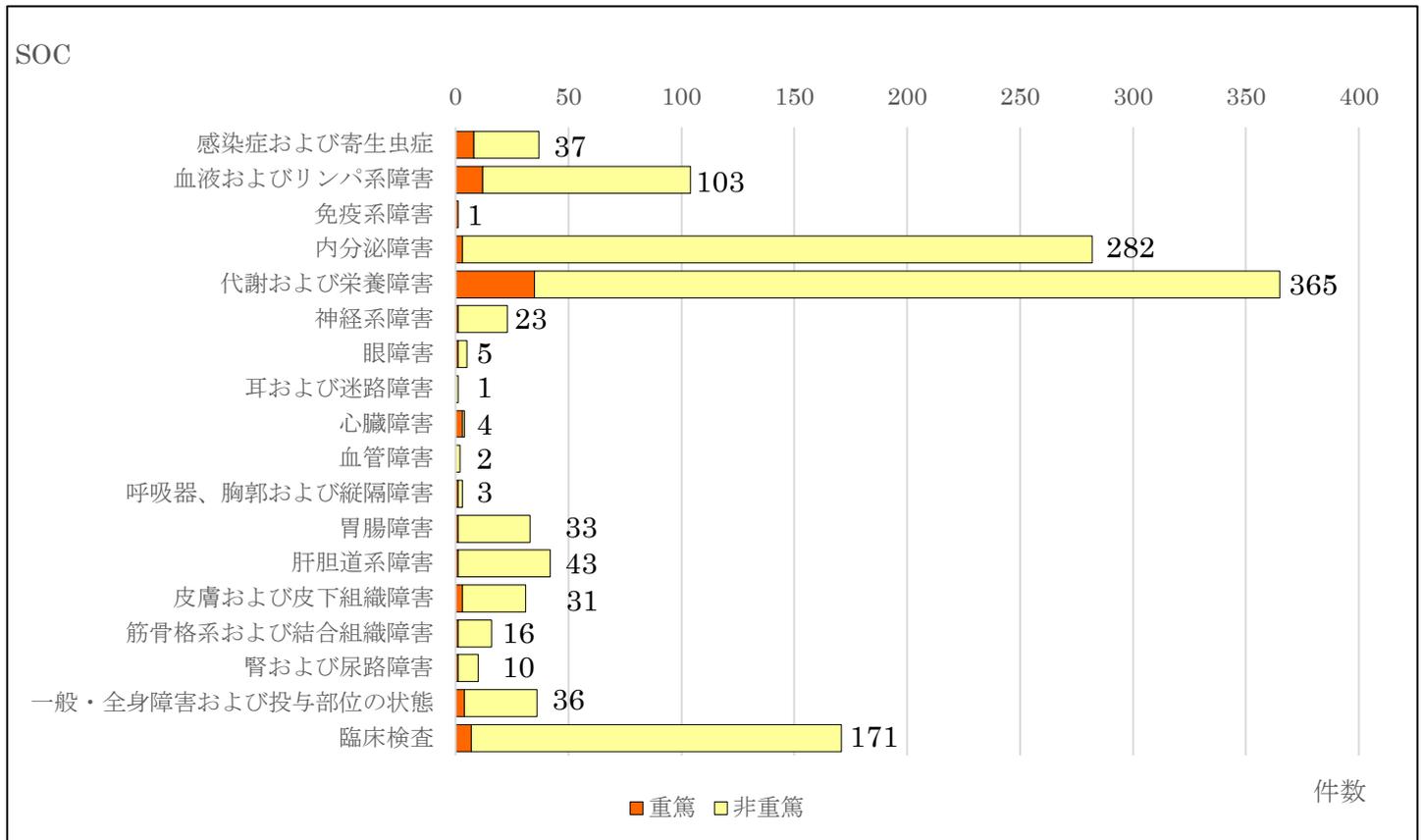


図 2. 器官別大分類（SOC）別副作用報告件数

副作用発現時期

報告された副作用 1166 件の発現時期は、本剤投与開始から 4 週以内に 715 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。

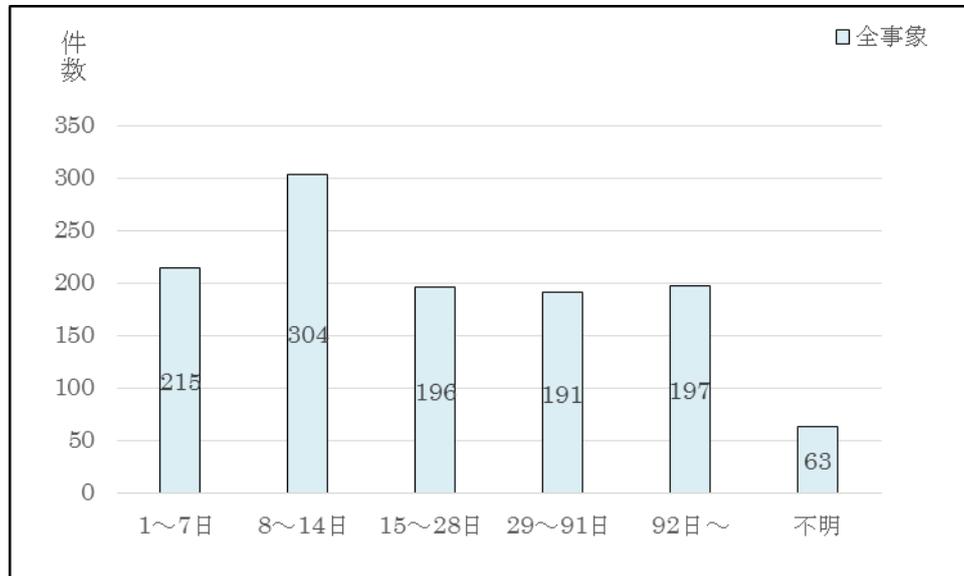


図 3. 全事象 (1166 件) の発現時期

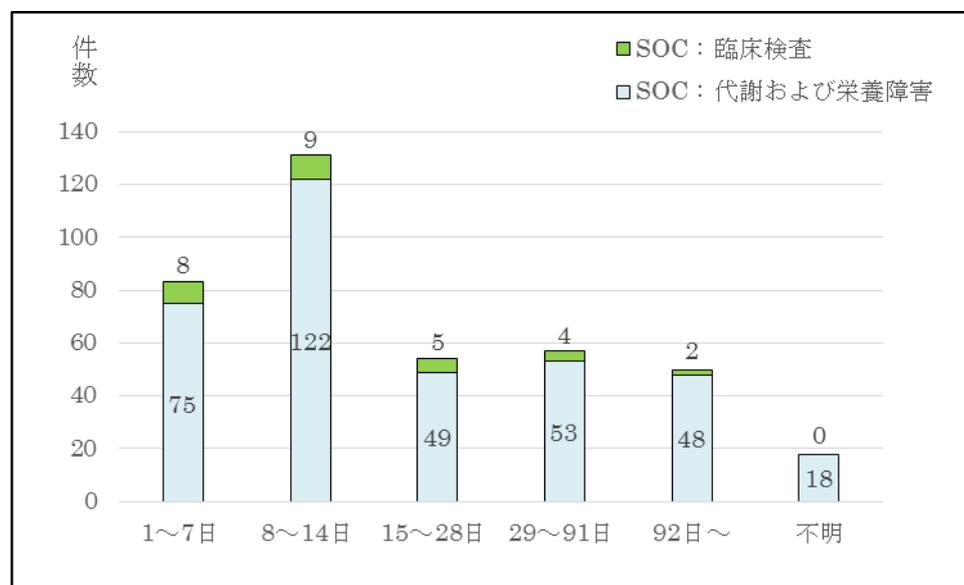


図 4. SOC 代謝および栄養障害 (365 件) およびそれに類する SOC 臨床検査 (28 件) に関する副作用の発現時期

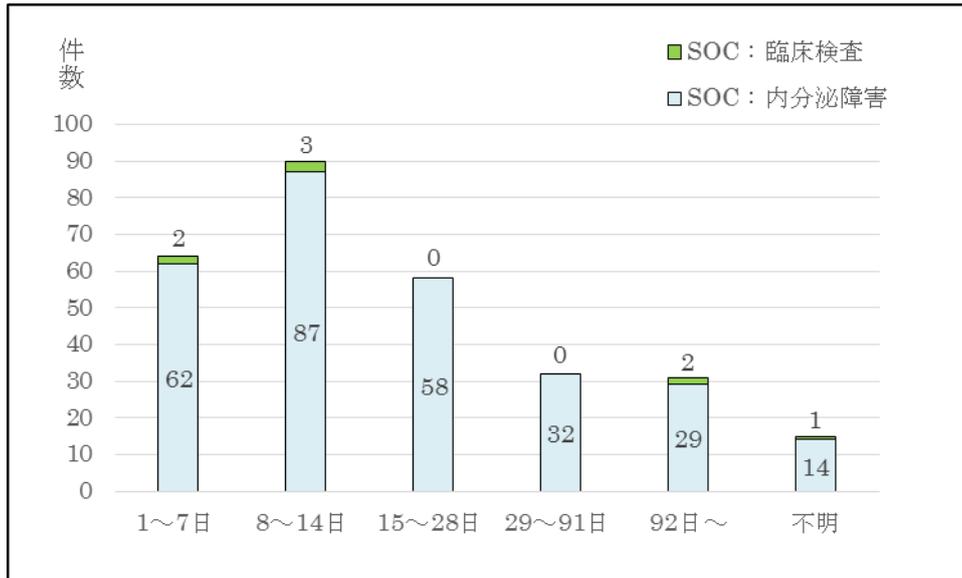


図 5. SOC 内分泌障害（282 件）およびそれに類する SOC 臨床検査（8 件）に関する副作用の発現時期

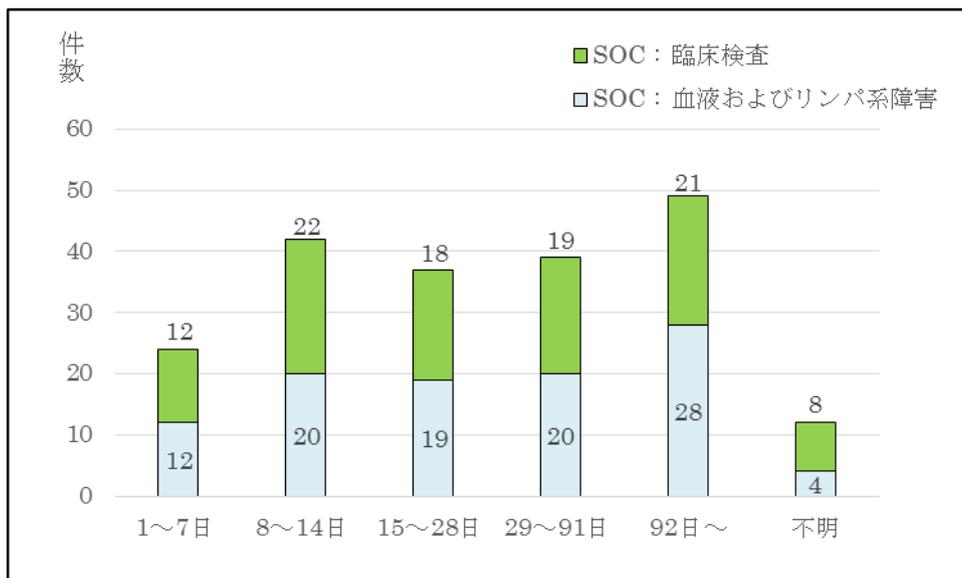


図 6. SOC 血液およびリンパ系障害（103 件）およびそれに類する SOC 臨床検査（100 件）に関する副作用の発現時期

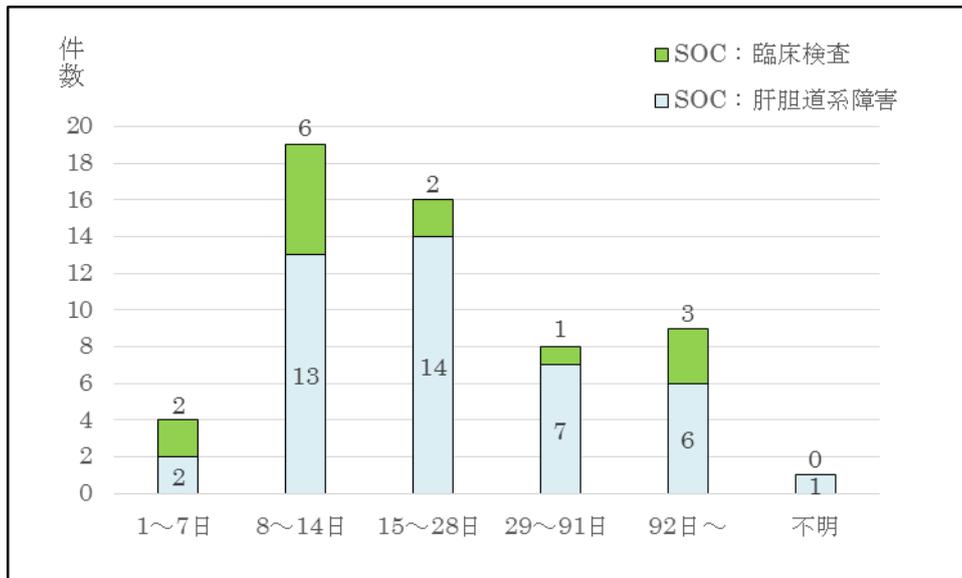


図 7. SOC 肝胆道系障害 (43 件) およびそれに類する SOC 臨床検査の (14 件) に関する副作用の発現時期

【副作用発現状況】

本集計期間（2016年6月23日～2019年1月21日）に報告された副作用は301例1166件であり、うち重篤は83件、非重篤は1083件でした（表1. 副作用集計表）。

報告された301例の器官別大分類（SOC）別の副作用発現状況は「内分泌障害」243例、「代謝および栄養障害」233例、「臨床検査」94例、「血液およびリンパ系障害」68例、「肝胆道系障害」39例、「胃腸障害」30例、「一般・全身障害および投与部位の状態」31例、「感染症および寄生虫症」28例、「皮膚および皮下組織障害」27例「神経系障害」20例、「筋骨格系および結合組織障害」14例、「腎および尿路障害」8例、「眼障害」5例、「心臓障害」4例、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」3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	4	0	4
* 膀胱炎	1	0	1
サイトメガロウイルス ス感染	1	1	0
爪の皮膚糸状菌症	1	0	1
憩室炎	2	1	1
* 毛包炎	1	0	1
真菌感染	1	1	0
帯状疱疹	1	0	1
感染	1	0	1
上咽頭炎	5	0	5
* 中耳炎	1	0	1
* 爪囲炎	1	0	1
肺炎	3	1	2
敗血症	1	1	0
皮膚感染	2	1	1
足部白癬	2	0	2
尿路感染	1	1	0
* 歯肉膿瘍	1	0	1
サイトメガロウイルス 血症	1	1	0
白癬感染	2	0	2
口腔ヘルペス	1	0	1
感染性皮膚膿腫	1	0	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
カンジダ感染	2	0	2
血液およびリンパ系障害			
貧血	26	3	23
好酸球増加症	1	0	1
発熱性好中球減少症	1	1	0
鉄欠乏性貧血	1	1	0
白血球減少症	20	2	18
* リンパ球減少症	1	0	1
好中球減少症	41	2	39
* 汎血球減少症	1	1	0
血小板増加症	4	0	4
血液毒性	7	1	6
免疫系障害			
* 低 γ グロブリン血症	1	1	0
内分泌障害			
* 副腎機能不全	4	2	2
* クッシング症候群	1	0	1
内分泌障害	3	0	3
甲状腺機能低下症	264	1	263
続発性甲状腺機能低 下症	9	0	9
甲状腺障害	1	0	1
代謝および栄養障害			
* 糖尿病	1	0	1
高コレステロール血症	56	0	56

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
* 高血糖	2	0	2
* 高カリウム血症	6	0	6
高トリグリセリド血症	155	22	133
高尿酸血症	5	0	5
* ビタミンA過剰症	1	0	1
* 低アルブミン血症	1	0	1
低血糖	1	1	0
* 低カリウム血症	1	0	1
* 低ナトリウム血症	2	0	2
* 低リン酸血症	2	0	2
脂質異常症	97	10	87
食欲減退	9	1	8
高脂血症	24	1	23
高アマラーゼ血症	1	0	1
低HDLコレステロ ール血症	1	0	1
神経系障害			
* 浮動性めまい	5	0	5
* てんかん	1	1	0
頭痛	14	0	14
* 感覚鈍麻	2	0	2
* 筋痙直	1	0	1
眼障害			
* 眼瞼炎	2	0	2
白内障	1	0	1
* 霧視	1	0	1
* 視力低下	1	1	0
耳および迷路障害			
* 耳不快感	1	0	1
心臓障害			
* 狭心症	1	0	1
* 心不全	2	2	0
* うっ血性心不全	1	1	0

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
血管障害			
* 高血圧	2	0	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
* 咳嗽	1	0	1
発声障害	1	0	1
* 胸水	1	1	0
胃腸障害			
* 慢性胃炎	1	0	1
* 便秘	9	0	9
下痢	6	0	6
* 胃炎	1	0	1
* 胃食道逆流性疾患	2	0	2
* 痔核	1	0	1
* 口唇腫脹	1	0	1
悪心	6	1	5
膵酵素異常	1	0	1
膵炎	1	0	1
* 口内炎	2	0	2
嘔吐	2	0	2
肝胆道系障害			
肝機能異常	40	1	39
* 黄疸	1	1	0
肝障害	2	0	2
皮膚および皮下組織障害			
* 皮膚嚢腫	1	0	1
剥脱性皮膚炎	1	0	1
薬疹	6	0	6
* 皮脂欠乏性湿疹	1	0	1
* 紅斑	3	0	3
* 多形紅斑	1	1	0
* 爪の障害	1	0	1
* 掌蹠角皮症	1	0	1
光線過敏性反応	3	0	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
そう痒症	3	0	3
発疹	3	1	2
膿疱性皮疹	1	0	1
* 皮膚硬化症	1	0	1
皮膚剥脱	2	0	2
* 皮膚有棘細胞癌	1	1	0
* 皮膚灼熱感	1	0	1
乾癬様皮膚炎	1	0	1
筋骨格系および結合組織障害			
* 関節痛	3	0	3
* 筋痙縮	3	0	3
筋肉痛	5	0	5
* 骨粗鬆症	1	0	1
* 四肢痛	1	0	1
* 関節周囲炎	1	0	1
横紋筋融解症	1	1	0
* 筋骨格硬直	1	0	1
腎および尿路障害			
* 頻尿	1	0	1
腎機能障害	7	0	7
急性腎障害	2	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態			
* 胸痛	1	0	1
* 死亡	2	2	0
顔面浮腫	1	0	1
* 冷感	1	0	1
* 熱感	1	0	1
倦怠感	18	0	18
浮腫	2	0	2
末梢性浮腫	2	0	2
発熱	6	0	6
* 突然死	1	1	0
* 疾患進行	1	1	0

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
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	0	4
アミラーゼ増加	3	0	3
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6	0	6
血中コレステロール増加	10	0	10
* 血中コリンエステラーゼ増加	2	0	2
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	9	0	9
血中クレアチニン増加	3	0	3
* 血中乳酸脱水素酵素増加	1	0	1
* 血中カリウム減少	1	0	1
* 血圧上昇	1	0	1
血中甲状腺刺激ホルモン減少	2	0	2
血中トリグリセリド増加	11	1	10
好酸球数増加	4	0	4
ヘモグロビン減少	2	0	2
* リパーゼ増加	1	0	1
脂質異常	3	0	3
肝機能検査異常	1	0	1
* リンパ球数減少	7	2	5
好中球数減少	34	1	33
* 血小板数減少	1	1	0
甲状腺機能検査異常	2	0	2
* 体重減少	6	0	6
白血球数減少	48	2	46
血小板数増加	3	0	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
遊離トリヨードチロ ニン減少	1	0	1
遊離サイロキシン減少	3	0	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
肝酵素上昇	1	0	1
* リンパ球形態異常	1	0	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 22.0 (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 51 例 83 件報告されました。内訳は「高トリグリセリド血症」22 件、「脂質異常症」10 件、「貧血」3 件、「白血球減少症」、「好中球減少症」、「副腎機能不全」、「心不全」、「死亡」、「リンパ球数減少」、「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」、「皮膚感染」、「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」、「汎血球減少症」、「血液毒性」、「低 γ グロブリン血症」、「甲状腺機能低下症」、「低血糖」、「食欲減退」、「高脂血症」、「てんかん」、「視力低下」、「うっ血性心不全」、「胸水」、「悪心」、「肝機能異常」、「黄疸」、「多形紅斑」、「発疹」、「皮膚有棘細胞癌」、「横紋筋融解症」、「急性腎障害」、「突然死」、「疾患進行」、「血中トリグリセリド増加」、「好中球数減少」、「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	発現時 1 日量	副作用名	発現まで の日数 [※]	転帰
1	90 代	男	6 カプセル	サイトメガロウイルス血症	7 日	回復
			6 カプセル	急性腎障害	30 日	未回復
2	60 代	女	6 カプセル	* 副腎機能不全	19 日	未回復
3	70 代	男	7 カプセル	食欲減退	不明	回復
4	60 代	男	6 カプセル	高トリグリセリド血症	8 日	回復
			6 カプセル	高トリグリセリド血症	50 日	回復
5	70 代	男	4 カプセル	脂質異常症	5 日	回復
6	80 代	男	5 カプセル	憩室炎	175 日	回復
7	30 代	男	7 カプセル	高トリグリセリド血症	8 日	回復
			3 カプセル	高トリグリセリド血症	673 日	回復
8	40 代	女	6 カプセル	脂質異常症	22 日	軽快
			4 カプセル	脂質異常症	43 日	軽快
9	70 代	男	6 カプセル	高トリグリセリド血症	22 日	軽快
10	70 代	男	6 カプセル	高トリグリセリド血症	8 日	回復
11	70 代	女	6 カプセル	白血球数減少	7 日	未回復
			0 カプセル (中止 4 日後発現、 中止前 6 カプセル)	* 血小板数減少	14 日	未回復
12	60 代	女	3 カプセル	発熱性好中球減少症	18 日	回復
			3 カプセル	肺炎	29 日	回復
			3 カプセル	真菌感染	34 日	回復
			3 カプセル	サイトメガロウイルス感染	68 日	回復
			3 カプセル	* 低 γ グロブリン血症	74 日	未回復
			3 カプセル	貧血	77 日	回復
13	20 代	女	3 カプセル	* 視力低下	30 日	回復

症例 No.	年齢	性別	発現時 1日量	副作用名	発現までの 日数 ^(※)	転帰
14	50代	男	6カプセル	脂質異常症	12日	未回復
15	40代	男	6カプセル	白血球数減少	13日	回復
			4カプセル	白血球減少症	50日	未回復
16	80代	男	2カプセル	高トリグリセリド血症	22日	未回復
			1カプセル	* 心不全	64日	軽快
17	70代	女	5カプセル	脂質異常症	8日	軽快
			5カプセル	鉄欠乏性貧血	130日	未回復
			5カプセル	尿路感染	140日	軽快
			5カプセル	脂質異常症	183日	軽快
18	60代	男	7カプセル	高トリグリセリド血症	8日	軽快
19	70代	女	4カプセル	甲状腺機能低下症	7日	軽快
			4カプセル	血液毒性	18日	軽快
20	70代	男	7カプセル	敗血症	2日	回復
21	60代	女	3カプセル	* 皮膚有棘細胞癌	20日	未回復
22	70代	女	0カプセル (投与中止11日後発現、 中止前3カプセル)	貧血	108日	未回復
			5カプセル	* うっ血性心不全	141日	未回復
23	40代	男	5カプセル	高トリグリセリド血症	211日	回復
			5カプセル	好中球数減少	不明	不明
24	60代	男	7カプセル	* リンパ球数減少	8日	回復
			0カプセル (投与中止15日後発現、 中止前3カプセル)	* リンパ球数減少	212日	回復
25	70代	男	6カプセル	高脂血症	15日	回復
26	70代	男	7カプセル	皮膚感染	2日	未回復
			7カプセル	* 副腎機能不全	10日	未回復
			7カプセル	* 疾患進行	20日	死亡
27	80代	男	6カプセル	高トリグリセリド血症	5日	回復
			2カプセル	高トリグリセリド血症	363日	軽快
			2カプセル	高トリグリセリド血症	443日	回復
			2カプセル	* 心不全	不明	不明
			2カプセル	* 死亡	579日	死亡
28	50代	男	8カプセル	脂質異常症	11日	回復

症例 No.	年齢	性別	発現時 1日量	副作用名	発現までの日数 ^{注)}	転帰
29	70代	男	3カプセル	高トリグリセリド血症	14日	回復
30	50代	男	8カプセル	高トリグリセリド血症	8日	未回復
31	30代	女	5カプセル	発疹	10日	回復
			4カプセル	好中球減少症	309日	未回復
32	60代	男	6カプセル	* 汎血球減少症	258日	未回復
33	60代	女	2カプセル	貧血	3日	未回復
			2カプセル	高トリグリセリド血症	3日	軽快
34	60代	男	7カプセル	脂質異常症	15日	未回復
35	60代	男	4カプセル	脂質異常症	3日	軽快
36	60代	男	4カプセル	高トリグリセリド血症	6日	回復
			6カプセル	* てんかん	88日	回復
37	70代	男	7カプセル	高トリグリセリド血症	9日	未回復
38	40代	男	7カプセル	血中トリグリセリド増加	9日	未回復
39	70代	男	4カプセル	* 多形紅斑	13日	軽快
40	80代	男	6カプセル	低血糖	46日	回復
41	60代	男	6カプセル	悪心	106日	回復
			6カプセル	* 胸水	113日	回復
			6カプセル	* 突然死	143日	死亡
42	70代	男	7カプセル	白血球減少症	7日	未回復
43	50代	女	4カプセル	好中球減少症	8日	回復
44	70代	男	7カプセル	高トリグリセリド血症	8日	回復
			0カプセル (投与中止11日後発現、 中止前5カプセル)	横紋筋融解症	21日	回復
45	80代	男	6カプセル	高トリグリセリド血症	10日	回復
46	60代	男	7カプセル	脂質異常症	7日	回復
47	50代	男	7カプセル	高トリグリセリド血症	22日	未回復
48	80代	男	不明	高トリグリセリド血症	8日	未回復
49	70代	男	不明	死亡	49日	死亡
50	80代	男	4カプセル	高トリグリセリド血症	15日	軽快
51	70代	女	不明	* 黄疸	42日	軽快
			不明	肝機能異常	42日	軽快

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

2019年5月作成

Ver.6.0