

筋弛緩回復剤（873929）

ブリディオ[®]ン[®]静注 200 mg
ブリディオ[®]ン[®]静注 500 mg

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

アナフィラキシーと報告された副作用の発現状況
(2017 年 1 月 31 日現在)

謹啓

時下、先生におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は、スガマデクスナトリウム注射液（商品名：ブリディオ[®]ン[®]静注 200 mg/500 mg）の適正使用にご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、本剤の投与後にアナフィラキシーが発現したとの症例報告に基づき、販売開始（2010 年 4 月 19 日）から 2017 年 1 月 31 日までに主に自発報告として収集したものを取りまとめた「アナフィラキシーと報告された副作用の発現状況」を作成致しました。今後のブリディオ[®]ン[®]静注 200 mg/500 mg の適正使用の一助としていただければ幸甚に存じます。

今後とも本剤をご使用の際には「使用上の注意」をご熟読の上、慎重にご使用いただくとともに、アナフィラキシーショック等の症状が発現した場合には速やかに適切な処置を賜りたくお願い申し上げます。

お問い合わせ先

- MSD 株式会社 医薬情報担当者
- MSD 株式会社 MSD カスタマーサポートセンター（0120-024-961）

謹白

2017 年 6 月

MSD 株式会社
ファーマコビジランス領域

※本資料は本剤の適正使用の一助として作成しております。論文・学会発表等への使用はご遠慮ください。

【アナフィラキシーと報告された副作用の収集件数】

ブリディオン[®]静注 200 mg/500 mg の販売開始（2010 年 4 月 19 日）から 2017 年 1 月 31 日までに、本剤との関連性が否定できない、アナフィラキシーと報告された副作用を 266 例収集しております。このうち不明、不足情報についての調査が完了し、患者情報が判明している 255 例について情報をまとめています。なお、同期間の出荷数量を基に算出したしました推定患者数（約 1,029 万人）より、発現割合は約 2.5 例/10 万人と推定されます。なお、アナフィラキシーによる死亡例はありません。

<集計表及び一覧表をご参照いただくときの注意事項>

- ・表中の副作用は、報告いただいた副作用名を ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 19.1）の基本語（PT: Preferred Terms）に読み替えて記載しております。
- ・本集計の対象症例は既に必要な調査を終了していますが、後に追加情報等があった場合、重篤性、副作用名、件数などが変更されることがあります。
- ・本剤を投与された症例の母集団の背景因子については不明ですので、集計結果に一定の傾向がみられても、実際は母集団の背景因子の要因が大きい場合も考えられます（例：本剤が投与された症例では高齢者が多かった場合など）。
- ・本集計表では、主に自発報告としてお知らせいただいた副作用症例を基に副作用件数を集計しております。自発報告では、臨床試験等と異なり総投与者数は明らかではなく、厳密な発現割合は算出できません。

【アナフィラキシーと報告された副作用一覧】

副作用名	重篤性		例数
	重篤	非重篤	
アナフィラキシーショック	132	-	132
アナフィラキシー反応	75	6	81
アナフィラキシー様ショック	4	-	4
アナフィラキシー様反応	30	8	38

【患者背景】

総数		255
性別	男性	127
	女性	127
	未記載	1
年齢	10 歳未満	10
	10 歳代	24
	20 歳代	19
	30 歳代	20
	40 歳代	25
	50 歳代	38
	60 歳代	61
	70 歳代	44
	80 歳代	9
	90 歳代	1
	不明	4
アレルギー歴	あり	68
	なし・不明	187
合併症	腎障害	9
	肝障害	8
	なし・不明	239

合併症では腎障害と肝障害を合併した症例が 1 例あるため合計が 255 例を超えます。

【発現時間】

本剤投与からの副作用発現時間	例数
0～5 分	139
6～10 分	38
11～15 分	11
16～20 分	5
21～30 分	4
30 分超	2
不明	56

アナフィラキシーの発現時期が判明している 199 例のうち、139 例 (69.8%) が 5 分以内に発現していました。また、177 例 (88.9%) が 10 分以内に発現していました。

【サンプソン分類】

サンプソン分類	例数
該当	216

サンプソン分類はアナフィラキシーの臨床診断基準の1つで、該当すればアナフィラキシーの可能性が高いことになります。100%の精度と特異性はありませんが、95%以上のアナフィラキシー症例を補足できることから、この診断基準が世界的に広く使用されています。サンプソン分類の詳細は別紙をご覧ください。

【症状一覧】

分類	具体的症状	件数
循環器症状	血圧低下・低血圧	192
	頻脈、心拍数増加	62
	ショック	18
	心停止	9
	徐脈	11
	無脈性電気活動・脈拍欠損	7
	循環虚脱	7
	心電図ST 部分低下	3
	心電図ST 部分上昇	5
呼吸器症状	酸素飽和度低下、低酸素症、低換気	66
	呼吸困難、呼吸停止	42
	喘鳴	35
	咽頭蓋浮腫、喉頭浮腫、咽頭浮腫	18
	最高気道内圧上昇	15
	上気道閉塞、閉塞性気道障害	12
	気管支痙攣	7
	肺水腫	2
	咳嗽	3
皮膚症状	紅斑・全身紅斑	153
	蕁麻疹・膨疹	76
	発疹・全身性皮疹	33
	潮紅	36
	そう痒症	27
	冷汗	7
	水疱	1

それぞれの症状の内訳は重複しているため合計が255件を超えるものがあります。

多くの症例で血圧低下・低血圧、紅斑・全身紅斑、蕁麻疹などが認められていました。

【血圧】

収縮期血圧（mmHg 台）	例数
測定不能	10
20	4
30	10
40	36
50	45
60	29
70	15
80	5
90	2
100	3
110	1
不明／未記載	95

血圧の情報のある 160 例では、50 mmHg 台以下に低下した症例が 105 例(65.6%)となっています。

【治療薬】

昇圧剤	例数	抗ヒスタミン剤	例数	ステロイド剤	例数
あり	179	あり	101	あり	190
なし・不明	76	なし・不明	154	なし・不明	65
昇圧剤内訳(重複あり)		抗ヒスタミン剤内訳(重複あり)		ステロイド剤内訳(重複あり)	
アドレナリン	123	クロルフェニラミン	68	ヒドロコルチゾン	93
フェニレフリン	73	ヒドロキシジン	22	メチルプレドニゾロン	66
エフェドリン	54	ファモチジン	23	デキサメタゾン	8
ノルアドレナリン	35	ラニチジン	9	ベタメタゾン	4
ドパミン	28	オロパタジン	1	ヒドロコルチゾール	1
バソプレシン	1	名称不明	12	プレドニゾロン	1
名称不明	13	-	-	名称不明	26

内訳は重複しているため合計が「あり」の例数を超えます。

【転帰】

発現から回復・軽快までの時間	
0～1 時間	39
1～6 時間	39
発現当日	63
発現翌日	55
発現 2 日後	7
発現 3 日後以降	14
不明	38
転帰	
死亡	0
回復	225
軽快	23
回復したが後遺症あり	2
不明	5

回復までの時間が判明している 217 例のうち、141 例 (65.0%) は発現当日中に回復し、196 例 (90.3%) は翌日までに回復していますが、発現 2 日後以降も持続した症例が 21 例 (発現 2 日後: 7 例、3 日後以降: 14 例) あります。

アナフィラキシーによる死亡例はありませんでした。

「回復したが後遺症あり」2 例のうち 1 例目は、血圧低下が持続したことにより左側頭葉に脳梗塞が発現し、失語、失算、失想起のリハビリを要した症例です。2 例目は、アナフィラキシーショックの発現後、血圧が測定不能となり、心臓マッサージ、再挿管が施行され、心電図より PEA (無脈性電気活動) が疑われました。低血圧が遷延し、高次脳機能障害が発現した症例です。

【検査結果 1】

検査項目	実施例数	判定結果		
		症例 No.	血中濃度 ($\mu\text{g/L}$)	採血日時
トリプターゼ値	35	1	2.7	発現 30 分後
		2	3.7	発現 30 分後
		3	8.5	発現 2 時間後
			3.3	発現翌日
		4	2.0	発現 20 時間後
		5	22.7	発現当日
		6	35.4	発現当日
		7	52.0	発現当日
		8	82.6	発現当日
		9	4.0	発現 3 日後
		10	9.9	投与後 1 時間
			17.1	投与後 5 時間
		11	20.2	投与後 1 時間
		12	10.2	投与後 3.5 時間
			2.9	投与後 8.5 時間
		13	95	不明
		14	上昇 (値不明)	不明
		15	12.7	発現 1.5 時間後
			2.8	退院 82 日後
		16	値不明	不明
		17	13.1	不明
		18	13.9	発現 6 分後
			8.2	発現 2 時間
			5.7	発現 4 時間後
			2.5	発現 10 時間後
			1.9	発現 22 時間後
		19	21.5	発現時
		20	値不明	不明
		21	48	発現直後
			<10	発現 24 時間後
		22	75.1	発現 1.5 時間後
		23	値不明	発現当日
		24	2.7	発現 13 分後
		25	上昇 (値不明)	不明
		26	86.2	不明
		27	7.13	発現直後
			35.1	発現 1.5 時間後
			19.6	発現 3.5 時間後
			7.1	発現 8.5 時間後
		28	5.9	症状発現時
		29	6.1	発現直後
		30	10.3	不明

【検査結果 1 続き】

検査項目	実施例数	判定結果		
トリプターゼ値	35	症例 No.	血中濃度 (μg/L)	採血日時
		31	22.0	発現 1 時間後
		32	104	発現 2.5 時間後
		33	21.0	不明
		34	値不明	投与後 12 時間後
		35	10.6	発現 30 分後

健康成人の総トリプターゼ値は 1～15 μg/L（平均約 5 μg/L）です。

【検査結果 2】

検査項目	実施例数	陽性 (疑陽性を含む)		陰性	結果未入手
DLST	25	1	SI: 188% ¹	21	1
		1	疑陽性		
		1	陽性		
皮内テスト	12	10		1	1
プリックテスト	24	19		4	1
パッチテスト	1	-		1	-
好塩基球活性化試験	5	1	疑陽性	-	-
		4	陽性	-	-

【検査結果 1】と【検査結果 2】のいずれの検査也未実施または不明の症例は 178 例です。
検査を重複して測定している症例が含まれています。

¹ 判定結果を得られず、SI(Stimulation Index)値のみ

【別紙】

サンプソン分類について

＜サンプソン分類＞

サンプソン分類は、100%の精度と特異性はありませんが95%以上のアナフィラキシー症例を捕捉できます。この診断基準が世界的に広く使用されており、以下に示した3基準のうち1つが満たされればアナフィラキシーの可能性が高くなります。

- ・臨床的には皮膚・粘膜所見が最も重要です。80%以上の症例で皮膚所見が認められるためアナフィラキシー症例のうち少なくとも80%は基準1で認識することが可能です。皮膚粘膜所見のないアナフィラキシーは殆どないといっても過言ではありません。しかし、皮膚所見がなく急激な循環虚脱やショックを呈するアナフィラキシーがあるため、皮膚所見がないからといって直ちにアナフィラキシーを除外することはできません。
- ・基準2では、持続的な消化器症状が含まれています。様々なアナフィラキシーでの予後不良症例では消化管が持続的な標的臓器であることが多いことが知られています。
- ・基準3では、明らかな抗原曝露による急激な血圧低下(循環虚脱)を呈する患者の認識に役立ちます。

＜基準1＞ 皮膚、粘膜、または両者の症状・所見(例、全身的な蕁麻疹、掻痒または紅潮、口唇・舌・口蓋垂の浮腫)を伴う急性(数分から数時間)に発症する疾病： 同時に、少なくとも下記の1つがあること
a. 呼吸器系症状・所見 (例、呼吸困難、ラ音※-気管支痙攣、喘鳴、最大呼気流速の減少、低酸素血症) b. 血圧低下、それに伴う終末臓器機能不全に伴う症状 (例、筋トーンス低下※※(虚脱)、失神、尿失禁) ※ :ラ音:肺の聴診で聴取される副雑音のうち、胸膜摩擦音などを除いた肺に由来すると考えられる音をさす。気管支喘息など、気道狭窄をその原因とすることが多い。 ※※ :筋トーンス:骨格筋は常に一定の緊張を保っているが、この緊張状態をトーンスという。 出典 :※、※※:南山堂医学大辞典より一部抜粋
＜基準2＞ 患者に対しアレルギーの可能性のある物質に暴露された後急激(数分から数時間)に発症する2つ以上の下記の症状： a. 皮膚-粘膜の所見 (例、全身的な蕁麻疹、掻痒をともなう紅潮、口唇・舌・口蓋垂の浮腫) b. 呼吸器系症状・所見 (例、呼吸困難、ラ音-気管支痙攣、喘鳴、最大呼気流速の減少、低酸素血症) c. 血圧低下、またはそれに伴う症状 (例、筋トーンス低下(虚脱)、失神、尿失禁) d. 持続的な消化器症状 (痙攣様腹痛、嘔吐)
＜基準3＞ 明らかな抗原物質の曝露後の血圧低下： a. 乳児と小児: 収縮期血圧(年齢相当の)の低下、または収縮期血圧の30%以上の低下* b. 成人: 収縮期血圧の90 mmHg以下への低下、または個々の患者での通常血圧の30%以上の低下 *: 1ヵ月から1歳の乳児では収縮期血圧70 mmHg以下を、1歳から10歳では収縮期血圧(70 mmHg + {2x年齢})以下を、11歳から17歳では収縮期血圧90 mmHg以下を血圧の低下と定義する。