

重
要

安全性速報

2021年6月
21-01号

ジョイクル®関節注30mgによる ショック、アナフィラキシーについて

2021年3月23日の製造販売承認取得以降、5月28日までの間に、本剤使用患者において重篤なショック、アナフィラキシーの症例が10例報告されています（推定使用患者数 約5,500人[※]）。

このうち1例は、因果関係は不明ですが、死亡に至った症例として報告されています。このため、本剤の「使用上の注意」の「警告」を新設し、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」を改訂することと致しました。

注）推定使用患者数は承認から2021年5月28日まで

本剤の使用にあたっては、下記の事項に十分にご留意ください。

- 本剤投与により重篤なショック、アナフィラキシーが発現することがあるので、投与に際しては、緊急時に十分な対応のできる準備をしてください。
- 本剤投与後少なくとも30分間は、医師の管理下で患者の状態を十分に観察してください。また、本剤投与後のショック、アナフィラキシーの発現は、投与直後に限らず、医療機関から帰宅後に発現している症例も報告されている点に留意してください。
- 患者又は家族等に対して、ショック、アナフィラキシーが発現する可能性があること、及びその徴候や症状について十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導してください。

【お問い合わせ先】

販売元：小野薬品工業株式会社 くすり相談室

（電話 0120-626-190 受付時間：土日・祝日・会社休日を除く9時～17時）

[ジョイクル治験時のアナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応の詳細]

症例 1	性別 年齢(歳)	報告者の用語 基本語	発現の タイミング ^a	転帰 転帰日(日 ^b)	重症度 重篤性	因果関係 治験薬に対して とられた処置	その他の処置
	女性 55	Anaphylactic shock アナフィラキシーショック	初回投与後 1 日	回復 発現後 6 日	中等度 重篤	投与中止	併用薬、排液

MedDRA/J Version 21.1 a: 発現日 - 投与開始日 + 1 b: 転帰日 - 発現日 + 1

初回投与後日数	経過及び処置
投与開始日	10:31 治験薬を対象膝(右膝)に投与。治験薬投与前血圧 141/78 mmHg。治験薬投与後、会社へ向かう途中で右膝の腫れ、痛みあり。 13:00 蕁麻疹発現。 15:00 嘔気あり。 16:23 被験者から治験協力者へ電話連絡あり、上記の症状があることを聴取したと報告を受け、すぐに来院するよう指示。 18:20 治験実施医療機関に到着。到着時に全身発疹、冷感、気分不快、顔面蒼白、ふるえの症状あり。 18:30 生理食塩液 100 mL + デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム点滴開始。右膝が腫れているため関節液を排液。 血圧: 88/64 mmHg。 19:00 点滴終了。血圧 99/72 mmHg。 19:30 症状軽快のため、帰宅。プレドニゾン、ベタメタゾン吉草酸エステル/ゲンタマイシン硫酸塩、ピラスチンを 5 日分処方。 治験薬投与後の事象であり、治験薬との関連が否定できない状況であるため、これ以上の治験継続は困難と判断した。 また、対象膝関節液の一般細菌検査及び免疫学的検査、臨床検査を実施。
投与後 4 日	蕁麻疹の発現と消失を繰り返している、その他の症状はない。
投与後 6 日	再診。治験薬投与開始日に処方の内服薬は飲み切り終了。本日から蕁麻疹の発現なし。全身状態良好。(転帰: 回復)

被験者背景: 女性、55 歳、身長: 16●.4 cm、体重: 6●.8 kg
 既往歴: なし、合併症: 背部痛、変形性関節症 併用薬(有害事象発現までに使用された薬剤): なし
 他の有害事象: なし

症例 2	性別 年齢(歳)	報告者の用語 基本語	発現の タイミング ^a	転帰 転帰日(日 ^b)	重症度 重篤性	因果関係 治験薬に対して とられた処置	その他の処置
	女性 52	Anaphylaxis アナフィラキシー反応	初回投与後 1 日	回復 発現後 8 日	中等度 重篤	投与中止	併用薬

MedDRA/J Version 21.1 a: 発現日 - 投与開始日 + 1 b: 転帰日 - 発現日 + 1

初回投与後日数	経過及び処置
投与開始日	12:10 治験薬投与。治験薬投与前血圧: 129/85 mmHg。 12:30 頃 有害事象なく帰宅。 14:30 頃 被験者より電話連絡あり。投与部位(右膝)に腫脹、熱感あり。経過観察とした。 15:00 頃 そう痒感発現。 15:30 頃 再度電話連絡あり。全身発赤・そう痒感あり。再来院を指示。 16:00 頃 再来院。血圧: 108/74 mmHg、脈拍数: 94 拍/分、SpO₂: 96%、呼吸数: 23 回/分。 全身に発疹・そう痒感・体動時の呼吸苦あり。併用薬はなく、治験薬によるアレルギー症状と判断し、治験中止とした。 メクロルフェニラミンマレイン酸塩 5 mg、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 100 mg 点滴投与。 点滴終了後、症状軽快。血圧: 114/81 mmHg、脈拍数: 75 拍/分。 ベタメタゾン・メクロルフェニラミンマレイン酸塩を処方し、一旦帰宅 20:18 呼吸苦・吐気・嘔吐・発疹にて治験実施医療機関へ救急搬送され、処置の後入院と判断。 到着時、体温: 36.2℃、脈拍数: 77 拍/分、血圧: 127/95 mmHg、SpO₂: 98%、呼吸数: 28 回/分。 呼吸苦(-)、顔面・下腿膨隆疹(+)、そう痒感(-)、嘔吐(-)。 乳酸リンゲル液 500 mL、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 200 mg、メクロルフェニラミンマレイン酸塩 10 mg、塩酸メクロプラミド 10 mg を点滴投与。 22:30 顔面・下腿膨隆疹(-)。乳酸リンゲル液 500 mL を点滴投与。
投与後 2 日	両手・大腿部・下腿部・足底に軽度膨隆疹あり。前日から腹痛、下痢あり。 メクロルフェニラミンマレイン酸塩 5 mg、乳酸リンゲル液 500 mL、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 500 mg、アミノフィリン水和物 250 mg を点滴投与。 体温: 37.5℃、脈拍数: 85 拍/分、血圧: 123/71 mmHg、呼吸数: 14 回/分。 発疹軽快。11:00 より外出。 帰院後、20:30 頃に膨隆疹発現、そう痒感あり。 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 100 mg、グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・L-システイン 40 mL を点滴投与し膨隆疹軽快、そう痒感消失。
投与後 3 日	膨隆疹発現、そう痒感軽度あり。 メクロルフェニラミンマレイン酸塩 5 mg、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 100 mg を点滴投与。 膨隆疹軽減傾向にて 8:30 より外出。

	20:15 帰院後、両頬紅潮あり。徐々に全身膨隆疹発現、そう痒感、疼痛軽度あり。 メクロルフェニラミンマレイン酸塩 5 mg、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 100 mg を点滴投与後、軽快。
投与後 4 日	膨隆疹消失、そう痒感(-)、呼吸苦(-)、跛行(-)、腫脹(-)。発疹の頻度は下がっており、退院と判断。 念のため、メクロルフェニラミンマレイン酸塩 5 mg、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 100 mg を点滴投与。ベタメタゾン・メクロルフェニラミンマレイン酸塩は、3 錠/日から 6 錠/日に増量継続とし、引き続き経過観察とした。
投与後 8 日	治験中止時検査実施。 退院後は症状再発なく、ベタメタゾン・メクロルフェニラミンマレイン酸塩は、本日より服用を一旦中止とした。(転帰:回復)
被験者背景:女性、52 歳、身長:16●.5 cm、体重:6●.1 kg 既往歴:なし、合併症:背部痛 併用薬(有害事象発現までに使用された薬剤):なし 他の有害事象:下痢(症例報告書の記載名:diarrhea)(治験薬投与開始日)	

◆ [ジョイクル市販後のアナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応の一覧]

No.	発現年度	年齢	性別	副作用 (PT)	転帰	最終投与から発症までの時間
1	2021	80 歳	女	アナフィラキシーショック	死亡	不明 (自宅にタクシーで帰り、自宅近くで)
2	2021	85 歳	女	冷汗、蕁麻疹、腹部不快感、 血圧低下	不明	数分後
3	2021	不明	不明	アナフィラキシーショック	不明	不明
4	2021	不明	不明	アナフィラキシー反応	回復	投与直後
5	2021	不明	不明	アナフィラキシー反応	不明	不明 (午前中に本剤投与し、午後 診療開始時に再来院)
6	2021	83 歳	不明	アナフィラキシーショック	軽快	数分後
7	2021	81 歳	女	全身のかゆみ (特に両腕のか ゆみ)、膨隆疹	不明	不明 (1 日後に再来院)
8	2021	75 歳	女	アナフィラキシーショック	不明	投与後 5~10 分後
9	2021	70 歳代	女	アナフィラキシーショック	不明	使用した直後
10	2021	不明	不明	アナフィラキシー、蕁麻疹	不明	不明

使用上の注意の改訂内容

薬生安指示による改訂

下線部：改訂箇所

改訂後	改訂前
<u>1. 警告</u> <u>本剤投与により重篤なショック、アナフィラキシーが発現することがあるので、本剤は、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与し、投与後も十分な観察を行うこと。〔8.1、11.1.1 参照〕</u>	<u>(新規)</u>
8. 重要な基本的注意 <u>8.1 本剤投与により重篤なショック、アナフィラキシーが発現することがあるので、投与に際しては、緊急処置を取れる準備をすること。投与中及び投与後は患者の状態を十分に観察すること。</u> <u>また、ショック、アナフィラキシーが発現する可能性があること、及びその徴候や症状について患者又は家族等に十分に説明し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者等を指導すること。〔1、11.1.1 参照〕</u> 8.2～8.4 (略)	8. 重要な基本的注意 <u>(新規)</u> 8.1～8.3 (略)
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー (0.4%) <u>〔1、8.1 参照〕</u>	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー (0.4%)

販売元

 **小野薬品工業株式会社**

製造販売元

 **生化学工業株式会社**