

DI ニュース

薬局ホームページアドレス <http://www.tokuyamaishikai.com/yaku/index.htm>

1. お知らせ

○イグザレルト錠 10mg(パベル薬品)の【併用禁忌】が追記されました。(下線部_____追記箇所)

【併用禁忌】1. 薬剤名等

HIV プロテアーゼ阻害剤<(リトナビル(ノービア®)、アタザナビル(レイアタツ®)、インジナビル(クリキシバン®等)>

臨床症状・措置方法

これら薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。

機序・危険因子

CYP3A4 及び P-糖蛋白の強力な阻害によりクリアランスが減少する。

2. 薬剤名等

コビススタットを含有する製剤(スタリビルド®)

臨床症状・措置方法

コビススタットを含有する製剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。

機序・危険因子

CYP3A4 の強力な阻害によりクリアランスが減少する。

3. 薬剤名等

アゾール系抗真菌剤(経口又は注射剤、フルコナゾールを除く)<イトラコナゾール(イトリゾール®)、ボリコナゾール(ブイフェンド®)、ケトコナゾール(国内未発売)等>

臨床症状・措置方法

これら薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。

機序・危険因子

CYP3A4 及び P-糖蛋白の強力な阻害によりクリアランスが減少する。

○レザルタス配合錠 HD(第一三共)の【併用禁忌】が追記されました。(下線部_____追記箇所)

【併用禁忌】1. 薬剤名等

アゾール系抗真菌剤<イトラコナゾール(イトリゾール®)、ミコナゾール(フロリード®)等>

臨床症状・措置方法

イトラコナゾールとの併用によりアゼルニジピンの AUC が 2.8 倍に上昇することが報告されている。

機序・危険因子

これらの薬剤が CYP3A4 を阻害し、アゼルニジピンのクリアランスが低下すると考えられる。

2. 薬剤名等

HIV プロテアーゼ阻害剤<リトナビル(ノービア®)、サキナビル(インビラーゼ®)、インジナビル(クリキシバン®)等>

コビススタットを含有する製剤(スタリビルド®)

臨床症状・措置方法

併用によりアゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。

機序・危険因子

これらの薬剤が CYP3A4 を阻害し、アゼルニジピンのクリアランスが低下すると考えられる。

○ダラシン S 注射液 600mg (ファイザー) の【効能・効果】が追記されました。（下線部_____追記箇所）

【効能・効果】<適応菌種>

クリンダマイシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、マイコプラズマ属

<適応症>

敗血症、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

○硫酸ストレプトマイシン注射用 1g「明治」(Meiji Seika ファルマ) の【効能・効果】、【用法・用量】、用法用量に関連する使用上の注意が追記されました。（下線部_____追記箇所）

【効能・効果】<適応菌種>

ストレプトマイシンに感性のマイコバクテリウム属、ペスト菌、野兔病菌、ワイル病レプトスピラ

<適応症>

感染性心内膜炎（ベンジルペニシリン又はアンピシリンと併用の場合に限る）、ペスト、野兔病、肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症、ワイル病

【用法・用量】

〔肺結核及びその他の結核症に対して使用する場合〕

通常、成人にはストレプトマイシンとして 1 日 1g (力価) を筋肉内注射する。週 2～3 日、あるいははじめの 1～3 ヶ月は毎日、その後週 2 日投与する。また必要に応じて局所に投与する。

ただし、高齢者 (60 歳以上) には 1 回 0.5～0.75g (力価) とし、小児あるいは体重の著しく少ないものにあつては適宜減量する。なお、原則として他の抗結核薬と併用する。

〔マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症に対して使用する場合〕

通常、成人にはストレプトマイシンとして 1 日 0.75～1g (力価) を週 2 回または週 3 回筋肉内注射する。年齢、体重、症状により適宜減量する。

〔その他の場合〕

通常、成人にはストレプトマイシンとして 1 日 1～2g (力価) を 1～2 回に分けて筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

<注射液の調製法>

溶解には、1 バイアルに日局注射用水又は日局生理食塩液 3～5mL を加える。本剤は用時溶解し、溶解後は速やかに使用すること。

～用法・用量に関連する使用上の注意～

1. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
2. 本剤を MAC 症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種ガイドライン等、最新の情報を参考にし、投与すること。
3. 腎障害のある患者には、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。

○ボノテオ錠 50mg (アステラス) の用法・用量に関連する使用上の注意が新設されました。

～効能・効果に関連する使用上の注意～

本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。

○マクサルト RPD 錠 10mg(エザイ)の【併用禁忌】が追記されました。(下線部_____追記箇所)

【併用禁忌】1. 薬剤名等

エルゴタミン製剤

エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン(クリアミン®)

エルゴタミン誘導体含有製剤

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩(ジヒデルゴット®)

エルゴメトリンマレイン酸塩(エルゴメトリンマレイン酸塩「F」®)

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(メテルギン®)

臨床症状・措置方法

血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。

本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以上の間隔をあけて投与すること。

機序・危険因子

5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互に作用(血管収縮作用)を増強させる。

薬剤名等

5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬

スマトリプタンコハク酸塩(イミグラン®)

ゾルミトリプタン(ゾーミッグ®)

エレクトリプタン臭化水素酸塩(レルパックス®)

ナラトリプタン塩酸塩(アマージ®)

臨床症状・措置方法

血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。

本剤投与後に他の 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ 24 時間以内に投与しないこと。

機序・危険因子

併用により相互に作用を増強させる。

2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No. 309) 2014年2月

厚生労働省医薬食品局

【概要】

1. 月経困難症治療剤ヤーズ配合錠による血栓症について

成分名：ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクス

当院採用品：なし

販売名：ヤーズ配合錠

1. はじめに

ヤーズ配合錠(以下「本剤」という。)は、合成黄体ホルモンであるドロスピレノン 3mg と合成卵胞ホルモンであるエチニルエストラジオール 0.02mg が配合された製剤であり、国内においては平成 22 年 7 月に「月経困難症」の効能・効果で承認され、製造販売業者の推計では約 187,000 婦人年^{※)}の患者に使用されています。

今般、本剤投与後に血栓症を発現し、死亡に至った症例が国内で報告され、血栓症が疑われる症状が認められていたにもかかわらず適切な診断・治療が行われていなかった可能性があったことなどから、厚生労働省は、使用上の注意の改訂を指示するとともに、安全性速報(ブルーレター)の配布を行うよう指示しましたので、その内容等について紹介いたします。

^{※)} 婦人年：1人の女性が1年間に本剤 13 シート(1シート 28 錠)を使用したと仮定して算出した推定使用患者数

2. 経緯

本剤の血栓症に関する注意喚起は、製造販売開始時より、他の経口女性ホルモン配合剤（避妊薬や月経困難症治療薬等の卵胞ホルモン及び黄体ホルモンの配合剤）と同様に行われてきましたが、平成 25 年 6 月に、本剤との因果関係が否定できない血栓症による 1 例目の国内死亡例（20 代）が報告されたことを受け、製造販売業者は、症例紹介及び血栓症に関する注意喚起を目的とした医療関係者向けの資材を同年 8 月より配布しました。

その後、同年 9 月に、同年 6 月以前の、本剤との因果関係が否定できない血栓症による国内死亡例（10 代）が 1 例報告されたため、製造販売業者は、1 例目と同様に医療関係者向けの資材を同年 10 月より配布しました。また、この 2 例を受け、本剤を服用している患者が産婦人科以外の医療機関を受診した場合でも、本剤に関連した血栓症を念頭においた診察・治療がなされるよう、患者携帯カードを配布しました。

こうした中、平成 26 年 1 月に本剤との因果関係が否定できない血栓症の患者（40 代）が死亡したと報告されました。1）本剤による血栓症のリスクは添付文書で既に注意喚起されていますが、この症例を含め死亡例が 3 例集積し、いずれも本剤との因果関係が否定できない症例であったこと、2）3 例中 2 例の症例は、死亡に至る前に血栓症が疑われる症状について処方医や他の医療機関を受診しており、適切な診断・治療が行われていれば救命できた可能性があったこと、3）3 例中 2 例は 20 代以下で、血栓症のリスク因子（喫煙、肥満、既往歴、家族歴等）は認められていなかったことから、厚生労働省は、その緊急性を鑑み本剤の製造販売業者に対し、平成 26 年 1 月 17 日付で、使用上の注意の改訂をし血栓症に関する警告欄を設けるとともに、迅速に注意喚起の内容を伝達するため安全性速報（ブルーレター）の配布を行うよう指示しました。

3. 本剤の血栓症の発現状況について

本剤の販売が開始された平成 22 年 11 月から、平成 26 年 1 月 17 日までに、死亡例 3 例を含む 140 例の重篤な血栓症関連の副作用症例が報告されています。

4. 血栓症に対する注意事項について

医療関係者におかれては、以下の点について十分注意ください。

- 1）本剤の服用により、血栓症があらわれ、致死的な経過をたどることがあるので、次のような症状があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。患者に対しても、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明してください。

【緊急対応を要する血栓症の主な症状】

下肢の急激な疼痛・腫脹、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害、急性視力障害等

- 2）本剤の服用により、年齢、喫煙、肥満、家族歴等のリスク因子の有無にかかわらず血栓症があらわれることがあるので、次のような症状・状態が認められる場合は、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

【血栓症が疑われる症状】

下肢の腫脹・疼痛・しびれ・発赤・熱感、頭痛、嘔気・嘔吐等

【血栓症のリスクが高まる状態】

体を動かせない状態、顕著な血圧上昇、脱水等

- 3）本剤を服用する患者には、患者携帯カードを必ずお渡しいただき、投与開始時及び継続時に以下について十分説明してください。

・血栓症は生命に関わる経過をたどることがあること。

・血栓症が疑われる症状があらわれた場合や、血栓症のリスクが高まる状態になった場合は、症状・状態が軽度であっても直ちに服用を中止し医師等に相談すること。

・血栓症を疑って他の医療機関を受診する際には、患者携帯カードを必ず提示すること。

5. おわりに

製造販売業者への安全性速報（ブルーレター）の配布指示と同時に行った添付文書の使用上の注意の改訂内容は（「4. 重要な副作用等に関する情報」）に掲載していますので、ご参照ください。

また、血栓症に関するリスクは本剤に限らず、他の避妊又は月経困難症の効能・効果を有する経口女性ホルモン配合剤においても知られており、添付文書で既に注意喚起されています。厚生労働省は、本剤の注意喚起を契機として、これらの経口女性ホルモン配合剤の血栓症に関するリスクを見直し、本剤と同様に血栓症が発現する可能性があるかと判断したことから、血栓症に関して更なる注意喚起を追記するよう平成 26 年 2 月に使用上の注意の改訂を指示しました。

本剤を含め避妊又は月経困難症の効能・効果を有する経口女性ホルモン配合剤の使用にあたっては、血栓症のリスクを患者に十分説明した上で、血栓症が疑われる症状が認められた場合は、速やかに対処していただくよう、引き続き、適正使用へのご協力をお願いします。

2. リバーロキサバンによる間質性肺疾患について

成分名：リバーロキサバン

当院採用品：イグザレルト錠 15mg

1. はじめに

リバーロキサバン（イグザレルト錠（以下、「本剤」という。））は、活性型血液凝固第 X 因子を選択的に阻害することにより、血液凝固系を阻害し、血栓形成を抑制します。国内においては平成 24 年 1 月に「非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制」の効能・効果で承認されました。平成 25 年 12 月の出荷錠数に基づく製造販売業者の推計では、約 20 万人の患者に使用されています。

今般、国内において、本剤の投与後に間質性肺疾患を発現した症例が複数報告されたことから、製造販売業者に対して、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）は本剤による間質性肺疾患に関する医療従事者向けの資材の作成・配布を行うよう指示するとともに、厚生労働省は平成 26 年 2 月 6 日に本剤の使用上の注意の改訂を指示しました。

その経緯及び内容について紹介します。

2. 経緯

非弁膜症性心房細動患者を対象とした本剤の国内第Ⅲ相臨床試験において、間質性肺疾患の有害事象が本剤群（639 例）で 2 例（0.31%）、対照群のワルファリン群（639 例）で 4 例（0.63%）認められ、そのうち治験薬との因果関係が否定されなかった症例は本剤群の 1 例でした。

平成 24 年 4 月の発売以降、国内において本剤の服用開始後に間質性肺炎を発現した症例が集積し、転帰死亡症例も報告されたことから、PMDA は、本剤による間質性肺炎に関する注意喚起の必要性について検討を開始しました。

検討の過程で、間質性肺炎が発現し転帰死亡に至った症例では、間質性肺炎の徴候が認められていたにもかかわらず、本剤の投与が継続されており、一方、間質性肺炎が回復した症例では、早期に本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の処置が行われていた症例もあることが分かりました。

PMDA と厚生労働省は、本剤の使用患者数の増加に伴い報告数も増加していることを踏まえ、間質性肺炎の早期発見及び発現時の早急な対応が重要であると判断し、平成 26 年 1 月、製造販売業者に対し、間質性肺炎に関して早急に注意喚起を行うための医療従事者向け資材の作成・配布を指示するとともに、添付文書の改訂内容について検討しました。

PMDA における調査の結果、本剤の販売開始（平成 24 年 4 月）から、平成 26 年 1 月 17 日までに報告された間質性肺炎 13 例のうち、本剤と因果関係が否定できないと考えられる症例が 4 例（うち転帰死亡 1 例）認められました。これらの症例の中には血痰や肺泡出血を伴う場合もあったこと、間質性肺炎というよりは肺泡出血による肺障害の可能性が高いと考えられる症例もあったこと等から、間質性肺疾患として注意喚起することが適切と判断し、平成 26 年 2 月に、厚生労働省は製造販売業者に対し、間質性肺疾患の注意喚起として、添付文書の「重要な基本的注意」の項に、咳嗽、血痰、呼吸困難、発熱等の初期症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう患者に指導する旨の記載、及び「重大な副作用」の項に、咳嗽、血痰、息切れ、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施し、間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行う旨の記載を追記するよう指示しました。

3. 間質性肺疾患に対する注意事項について

下記の通り、平成 26 年 2 月の添付文書改訂により、【重要な基本的注意】、【重大な副作用】の項において、間質性肺疾患に関する注意が追記されましたので、間質性肺疾患の発現並びに患者指導について留意の上、対応をお願いします。

リバーロキサバンの添付文書における間質性肺疾患に関する注意（平成 26 年 2 月）

〔重要な基本的注意〕

間質性肺疾患があらわれることがあるので、咳嗽、血痰、呼吸困難、発熱等の症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう患者に指導すること。

〔重大な副作用〕

間質性肺疾患：間質性肺疾患があらわれることがあり、血痰、肺泡出血を伴う場合もあるので、観察を十分に行い、咳嗽、血痰、息切れ、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

間質性肺疾患が疑われた場合には、速やかに呼吸器の専門医と連携し迅速に診断を得る等して適切な対応をお願いします。

また、本剤においては、「重要な基本的注意」の項や「相互作用」の項にて、抗血小板剤との併用による出血リスクの増加について注意喚起がなされていますが、肺泡出血のリスクの増加についても、改めて留意してください。

なお、平成 26 年 1 月末日より医療従事者向けに配布している、本剤による間質性肺疾患に関する注意喚起は、医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページの「製薬企業からの医薬品の適正使用に関するお知らせ」に掲載して、情報提供を行っています

(http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/kigyo_oshirase_201401_1.pdf)。

引き続き、適正使用へのご協力をお願いします。

3. PMDA の患者副作用報告システムの活用について

1. はじめに

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）では、平成 24 年 3 月に、医薬品によって生じた副作用を患者又はその家族がインターネットを介して報告できる、患者副作用報告システムの運用を試行的に開始しました。

患者副作用報告システムによる報告受付の開始については医薬品・医療機器等安全性情報 No.292 (http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI292.pdf#page=3) でご紹介しましたが、この度、受付開始（平成 24 年 3 月 26 日）から平成 25 年 3 月末までにご報告いただきました状況や症例について紹介させていただきます。

2. 患者副作用報告システムについて

患者副作用報告システムは、医薬品によって生じた副作用ではないかと疑われた場合、副作用が現れた本人、またはその家族から、その情報を収集するための仕組みです。収集された情報は医薬品による副作用の発生傾向を把握する等、医薬品の安全対策を進める目的で利用されます。

報告は、PMDA の医薬品医療機器情報提供ホームページに開設した患者副作用報告システム (http://www.info.pmda.go.jp/fukusayou_houkoku/fukusayou_houkoku_attention.html) にて受け付けています。インターネットの主な検索サイトで「患者副作用報告」で検索するか、医薬品医療機器情報提供ホームページの「一般の皆様向け」の「患者副作用報告」をたどっていただけると報告ページにアクセスできます。

3. 患者副作用報告の状況

患者副作用報告の受付開始以降、平成 25 年 3 月末までに、184 例の報告がありました。このうち、患者本人による報告が 140 例、患者の家族による報告が 44 例でした。

これらの報告で、副作用を引き起こしたとされる医薬品は、のべ 235 品目（医療用医薬品 222 品目、一般用医薬品 13 品目）でした。

薬効分類ごとの報告件数については、薬事法に基づく製造販売業者からの副作用では、報告件数（平成 24 年度）の多い上位三位の薬効分類は、抗がん剤などの「その他の腫瘍用薬」、骨粗鬆症治療剤や免 2014 年 2 月-12- 医薬品・医療機器等安全性情報 No.310 疫抑制剤などの「他に分類されない代謝性医薬品」、抗インフルエンザ薬などの「抗ウイルス剤」ですが、それに対して患者副作用報告のうち医療用医薬品では精神神経用剤（39 件）、解熱鎮痛消炎剤（23 件）、催眠鎮静剤・抗不安薬（16 件）の順で、精神、神経に作用する医薬品が多く報告されています。この傾向は、本患者報告の試行に先立ち実施した厚生労働科学研究事業「患者から副作用情報を受ける方策に関する調査研究」（研究代表者 慶応義塾大学薬学部望月眞弓 教授）による患者報告のパイロット調査と同様でした。

副作用名ごとに報告件数を比較すると、頭痛、悪心、浮動性めまいの順で多く報告されていました。症状の発生時期は、平成 23 年以降に発生した例が 74%であり、副作用が発生してから比較的短期間で報告が行われている例が多く見られています。

厚生労働省及び PMDA では、主に製造販売業者や医薬関係者から報告された副作用等の情報に基づき医薬品の安全対策を行っているところですが、報告された患者副作用情報についても、PMDA の担当者が確認し、さらなる安全対策が必要かどうか検討を行っております。安全対策を行う上で特に重要な報告であり、より詳細な情報が必要と判断した場合には、PMDA が診療した医療機関への詳細調査を行います。その場合には報告者に対して、医療機関への調査を実施予定である旨を伝え、調査実施の同意を確認した上で実施します。医療機関におかれましては、詳細調査にもご理解とご協力をお願いします。

4. 患者副作用報告のラインリスト公開について

患者副作用報告システムを介して報告いただいた症例について 2 種類のラインリスト（一つの患者副作用報告情報を 1 列ごとに表した形式）での公開を開始しました。患者副作用報告のラインリスト公開により、患者さんからどのような医薬品でどのような副作用が報告されているのかを広く知っていただけます。なお、公開の際には、報告者、副作用が現れた方本人及び関係の医療従事者等のプライバシーに配慮し、患者氏名、医療機関名、副作用発現日等は掲載いたしません。

患者副作用報告のラインリストは、上記報告ページの「報告いただいた副作用報告に関する情報」よりご覧いただくことができます（ホームページ内の場所は 13 ページの図を参照）。公開しているラインリストは、副作用報告を症例ごとにまとめた「患者副作用報告（症例ごと）」、医薬品ごとにまとめた「患者副作用報告（医薬品ごと）」の 2 種類です。

「患者副作用報告（症例ごと）」では、報告時期（四半期ごと）、副作用発生時期（年単位）、報告者（本人又は家族）、性別、年齢（10 歳代ごとに表示）、医薬品名、副作用名、転帰（報告いただいた副作用の中で最も重篤とされた副作用の転帰）について公開しています。

「患者副作用報告（医薬品ごと）」では、報告いただいた医薬品の成分名ごと（一般用医薬品は販売名ごと）に副作用名別の報告件数を示しています。現在公開しているのは平成 24 年 3 月 26 日から平成 25 年 3 月 31 日までに報告された症例です。今後は年 1 回のペースで更新していく予定です。

5. おわりに

現在、患者副作用報告システムで試行的に報告の収集を行っていますが、試行期間中に収集した報告や報告者へのアンケート調査の結果等を基に報告システムの見直し、運用方法の検討等を行った上で、正式に報告の受付を開始する予定です。

患者副作用報告は、製造販売業者及び医療従事者からの報告とは異なった目線からの情報が、患者さんの生の声として直接 PMDA 及び厚生労働省に伝わることになり、副作用の発生傾向の変化の把握等、医薬品の安全性の問題を捉える端緒となる可能性があり、有用なものです。

また、患者副作用報告システムを介していただいた報告について公開することで、その声を多くの方へ伝えることができると考えています。医薬品のさらなる安全対策を進めるためにも多くの方にこのシステムを活用していただければと思います。

なお、医療関係者が、職務上、副作用を疑った場合には、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度（<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>）により、ご報告いただきますよう、重ねてお願いいたします。

4. 重要な副作用等に関する情報

【1】アタザナビル硫酸塩

当院採用品：なし

販売名：レイアタツカプセル 150mg、同カプセル 200mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

尿細管間質性腎炎：尿細管間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。なお、腎間質に結晶の沈着が認められた症例が報告されている。

【2】クリゾチニブ

当院採用品：なし

販売名：ザーコリカプセル 200mg、250mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔警告〕

本剤の投与により劇症肝炎、肝不全があらわれ、死亡に至った例が報告されているので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的（特に投与初期は頻回）に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

〔重要な基本的注意〕

劇症肝炎、肝不全、ALT（GPT）、AST（GOT）、ビリルビン、Al-P 等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的（特に投与初期は頻回）に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。

QT 間隔延長、徐脈があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に心電図及び電解質検査を行い、また、脈拍、血圧測定を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

劇症肝炎、肝不全、肝機能障害：劇症肝炎、肝不全、ALT（GPT）、AST（GOT）、ビリルビン、Al-P 等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあり、劇症肝炎、肝不全により死亡に至った症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

QT 間隔延長、徐脈：QT 間隔延長、徐脈（随伴症状：低血圧、失神、めまい等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【3】クロピドグレル硫酸塩含有製剤

①クロピドグレル硫酸塩

当院採用品：プラビックス錠 25mg、75mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕

後天性血友病（活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）の延長、第Ⅷ因子活性低下等）があらわれることがある。aPTT の延長等が認められた場合には、出血の有無にかかわらず、後天性血友病の可能性を考慮し、専門医と連携するなど適切な処置を行うこと。

〔副作用（重大な副作用）〕

間質性肺炎、好酸球性肺炎：間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部 CT 等の検査を実施すること。異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

後天性血友病：後天性血友病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

②クロピドグレル硫酸塩・アスピリン

当院採用品：なし

販売名：コンプラビン配合錠

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕

後天性血友病（活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）の延長、第Ⅷ因子活性低下等）があらわれることがある。aPTT の延長等が認められた場合には、出血の有無にかかわらず、後天性血友病の可能性を考慮し、専門医と連携するなど適切な処置を行うこと。

〔副作用（重大な副作用）〕

間質性肺炎、好酸球性肺炎：間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

後天性血友病：後天性血友病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【4】バルプロ酸ナトリウム

当院採用品：

デパケン R 錠 200mg、エピレナートシロップ 5%（協和発酵キリン）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

間質性肺炎、好酸球性肺炎：間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

【5】ドロスピレノン・エチニルエストラジオールベータデクス

当院採用品：なし

販売名：ヤーズ配合錠

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔警告〕

本剤の服用により、血栓症があらわれ、致死的な経過をたどることがあるので、血栓症が疑われる次のような症状があらわれた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

血栓症が疑われる症状

下肢の急激な疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害、急性視力障害等

患者に対しても、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明すること。〔「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕

〔重要な基本的注意〕

本剤の服用により、年齢（40歳以上）、喫煙、肥満、家族歴等のリスク因子の有無にかかわらず血栓症があらわれることがあるので、血栓症が疑われる初期症状があらわれた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

血栓症が疑われる初期症状

嘔吐・吐き気、頭痛、下肢の腫脹・疼痛・しびれ、発赤、熱感等

「血栓症のリスクが高まる状態（体を動かせない状態、顕著な血圧上昇、脱水等）が認められる場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

本剤服用患者には、投与開始時及び継続時に以下について説明すること。

- ・ 血栓症は生命に関わる経過をたどることがあること。
- ・ 血栓症が疑われる初期症状があらわれた場合や、血栓症のリスクが高まる状態になった場合は、症状・状態が軽度であっても直ちに服用を中止し医師等に相談すること。
- ・ 血栓症を疑って他の医療機関を受診する際は、本剤の使用を医師に告知し、本剤による血栓症を念頭においた診察を受けられるようにすること。

本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合には、血栓症の予防に十分配慮すること。〔「禁忌」の項参照〕

〔副作用（重大な副作用）〕

血栓症：血栓症（四肢、肺、心、脳、網膜等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、下肢の急激な疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害、急性視力障害等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【6】リバーロキサバン

当院採用品：イグザレルト錠 15mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕

間質性肺疾患があらわれることがあるので、咳嗽、血痰、呼吸困難、発熱等の症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう患者に指導すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

間質性肺疾患：間質性肺疾患があらわれることがあり、血痰、肺泡出血を伴う場合もあるので、観察を十分に行い、咳嗽、血痰、息切れ、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

3. 臨時採用薬の紹介

☆ザイボックス錠 600mg

薬価 12,935.9 円/錠

効能又は効果… 1.<適応菌種> 本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）

<適応症> 敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎

2.<適応菌種> 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム

<適応症> 各種感染症

用法又は用量… 通常、成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け、1回600mgを12時間ごとに経口投与する。

通常、12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに経口投与する。なお、1回投与量として600mgを超えないこと。

警告… 本剤の耐性菌の発現を防ぐため、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を熟読の上、適正使用に努めること。

禁忌・・・ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

☆ボンビバ静注 1mg シリンジ 薬価 4,918 円/筒

効能又は効果・・・ 骨粗鬆症

用法又は用量・・・ 通常、成人にはイバンドロン酸として 1mg を 1 カ月に 1 回、静脈内投与する。

禁忌・・・ 1. 本剤の成分又は他のビスホスホネート系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 低カルシウム血症の患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

☆注射用プロビトール 500 薬価 561 円/V (注射用エフオーワイ 500 の後発品)

効能又は効果・・・ 汎発性血管内血液凝固症

用法又は用量・・・ 通常、成人 1 日量ガベキサートメシル酸塩として 20～39mg/kg の範囲内で 24 時間かけて静脈内に持続投与する。

禁忌・・・ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. Q & A コーナー

★水痘ワクチンはどうやって培養するのか？

ヒト 2 倍体細胞 (MRC-5 細胞) で培養。 MRC-5 細胞：ヒト 14 週男性胎児肺細胞

★麻疹・風疹・ムンプス・水痘ワクチンを打ちたい時どうすればよいのか？

3 種混合ワクチン etc もあるので、全て同時に打ったらよい。

★帯状疱疹後神経痛に用いる薬は？

リリカカプセル等。

★アサコール錠を飲んで、錠剤が便と一緒に出てきたが？

アサコール錠の外側のコーティングがそのまま出てくることがある。

消化管内 pH は胃内で酸性を示し、小腸上部から下部に向かって酸性から中性へ変化し、回腸末端付近で pH7 以上になり、潰瘍性大腸炎の患者においては、更に pH は高くなる傾向にあることが報告されている。本剤は、pH7.0 以上で溶解し出す高分子ポリマーでのフィルムコーティングにより、小腸上部での吸収を抑え、大腸内の炎症領域に効率的にメサラジンを輸送できるよう、製剤上の工夫が施されている。剤皮は、一旦溶け始めると、pH に依存せず不可逆的にメサラジンを放出する。剤皮が溶け切れずに排泄されると、便中に錠剤としてみられる場合があるが、既に、メサラジンは放出後と考えられる。

★ダイアコート軟膏の代替え薬は？

デルモベート軟膏(ストロングスト)。

★アルギメートはフィルターを通すのか？

通さなくても OK。

★イムノブラダーを再投与することはあるのか。又その間隔は？

維持療法として投与することはある。投与間隔は決まっていない。(添付文書上記載なし)

同種同効薬のイムシストには維持療法が用法用量にある。

★イグザレルト錠の休薬期間は？

24 時間以上。

★バルーンカテーテルの潤滑油は？

添付文書より

潤滑剤はグリセリン、キシロカインゼリー等の水溶性潤滑剤を使用し、塗布後は速やかに挿入すること。[オリーブ油等の油脂を含んだ潤滑剤を使用すると、バルーンが破裂する可能性がある。]キシロカインショックの可能性が否定できないことから、バルーンカテーテル挿入には薬効を含まないグリセリンを主成分としたただの潤滑ゼリーを使うこともあります。

★グラクティブ錠とファスティック錠の併用は保険適応があるか？

併用OK。

★サムスカ錠の副作用で下痢があるか？

0.1～5%未満の頻度で下痢の発現あり。

★モダシン 1g は 0.5g ずつ朝夕で分割投与できるか？

溶解後、冷所にて 72 時間安定。

★エフオーワイを I V H で投与する場合の濃度は？

基本は末梢と同じ 0.2%以下が望ましいが、最大 1%まで濃くできる。(100mg を 10mL 以下)

5. 微小粒子状物質 (PM2.5) について

1. 微小粒子状物質(PM2.5)とは

PM2.5 とは、大気中に浮遊する小さな粒子のうち、粒子の大きさが $2.5\mu\text{m}$ ($1\mu\text{m}=1\text{mm}$ の千分の 1) 以下の非常に小さな粒子のことです。その成分には、炭素成分、硝酸塩、硫酸塩、アンモニウム塩のほか、ケイ素、ナトリウム、アルミニウムなどの無機元素などが含まれます。また、さまざまな粒径のものが含まれており、地域や季節、気象条件などによって組成も変動します。

PMは、英語の「Particulate Matter」の略で、日本語では「粒子状物質」といいます。一般的に髪の毛の太さは約 $70\mu\text{m}$ 、花粉症の原因となるスギやヒノキの花粉の直径は約 $30\mu\text{m}$ です。

2. 発生源と生成のしくみ

PM2.5 には、物の燃焼などによって直接排出されるもの（一次生成）と、環境大気中での化学反応により生成されたもの（二次生成）とがあります。一次生成粒子の発生源としては、ボイラーや焼却炉などばい煙を発生する施設、コークス炉や鉱物堆積場など粉じん（細かいちり）を発生する施設、自動車、船舶、航空機などのほか、土壌、海洋、火山など自然由来のものや越境汚染による影響もあります。また家庭内でも、喫煙や調理、ストーブなどから発生します。

二次生成粒子は、火力発電所、工場・事業所、自動車、船舶、航空機、家庭などの燃料燃焼によって排出される硫黄酸化物 (SO_x) や窒素酸化物 (NO_x)、燃料燃焼施設のほかに溶剤・塗料の使用時や石油取扱施設からの蒸発、森林などから排出される揮発性有機化合物 (VOC) 等のガス状物質が、大気中で光やオゾンと反応して生成されます。

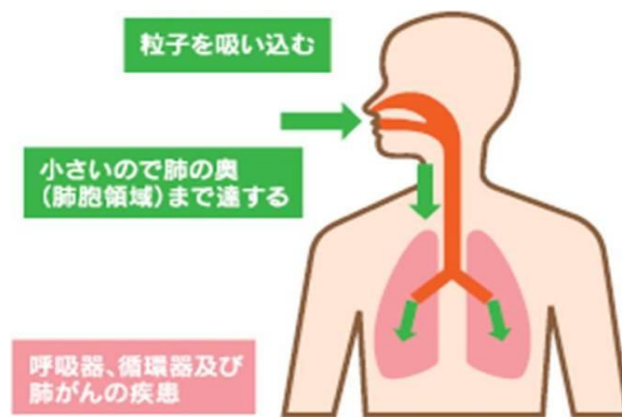
3. 健康への影響

微小粒子状物質(PM2.5)は粒子の大きさが非常に小さいことから、肺の奥まで入りやすく、ぜん息や気管支炎などの呼吸器系の疾患、肺ガンの上昇や、循環器系への影響を引き起こすおそれがあるとされています。そのため、小さなお子さんや高齢の方、呼吸器系・循環器系の疾患のある方は、1日のPM2.5濃度が高くなると予想される場合には特に注意が必要です。

また、たばこの煙にも多くの有害な微小粒子が含まれており、全席喫煙の飲食店や喫煙室内のPM2.5濃度は数百 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ にも及ぶこともあることが報告されています。

4. 注意喚起のための暫定的な指針となる値

平成25年2月に環境省が開催した専門家会合において、当面、人の健康を保護する上で維持されることが望ましい水準である環境基準とは別に、「健康影響が出現する可能性が高くなる濃度水準」を、法令に基づかない「注意喚起のための暫定的な指針となる値（暫定指針値）」として定め、その値を日平均値で70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ とすることとされました。



健康への影響（イメージ）
（出典：神奈川県公害防止推進協議会）

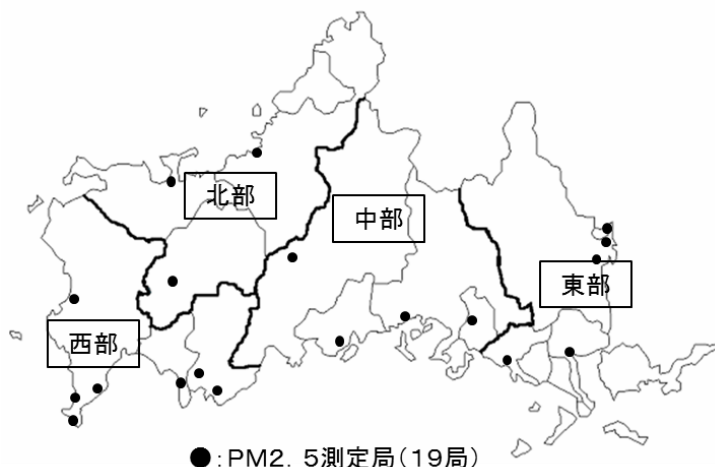
山口県の対応

1) 注意喚起

- 対応手順
- ・注意喚起等の判断は、毎日、午前6時の1時間値の計測データを使用
 - ・85 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた場合は、注意喚起を実施
 - 日中に濃度が上昇し、85 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた時点で、注意喚起を実施
 - 注意喚起後に、50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下に改善した場合に、注意喚起を解除
 - ・県内を4区域単位（気象台の天気予報区分と同様）で注意喚起等を実施
 - ・1測定局でも判断基準を超えた場合には、その区域で注意喚起を実施
 - ・県HPで注意喚起を実施するとともに、関係機関へ通知（FAX送信）

基準

レベル	判断基準 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	日平均予測 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	行動の目安
Ⅲ	85 超	70 超	・屋外で長時間の激しい運動を控える。 ・外出をできるだけ減らす。 ・屋内換気や窓の開閉を最小限にする。 ※呼吸器系や循環器系疾患のある者、小児、高齢者等においては、体調に応じて、より慎重に行動することが望まれる。
Ⅱ	85 以下 ～35 超	70 以下	特に行動を制約する必要はないが、呼吸器系や循環器系疾患のある者、小児、高齢者等では健康、体調の変化に注意する。
Ⅰ	35 以下		通常の活動が可能。



2) 相談窓口の設置

- ・環境政策課（大気・化学物質環境班） ☎ 083-933-3034
- ・環境保健センター（環境科学部） ☎ 083-924-3670

※本県独自の取組の特徴

- ・県内を4区域に分けて、きめ細かな情報を発信。
- ・1測定局の基準超過で注意喚起の実施。(国は複数測定局の平均値で判断)
- ・行動の目安を、県民に分かりやすいように3区分に設定。

山口県PM2.5情報メール配信サービス

○PM2.5の注意喚起を実施したときに、メールを配信します。

○メールの配信を希望される方は、以下の登録方法により登録してください。

登録方法

①pm2.5jyohoymg-touroku@mbr.nifty.com
宛に、空メール(件名及び本文不要)を
送信します。(※)

②登録完了のメールが送信
されます。⇒ **登録完了**



(※)携帯電話、スマートフォンの場合は、登録用メールアドレスをQRコードから読み取ることができます。



← QRコード
(登録用メールアドレス)

環境政策課のホームページからも登録できます。

(URL: http://www.pref.yamaguchi.lg.jp/cms/a15500/monitor/pm_mail.html)

ご利用時の注意事項

- ・本メール配信の登録・情報料は無料ですが、通信料は登録された方の負担となります。
- ・このメールアドレスは配信専用です。意見・ご要望等は受付できません。
- ・登録完了メールが届かない場合は、着信拒否・メールフィルター等の設定内容を確認の上、再度操作を行ってください。

【問合せ先】

山口県環境生活部環境政策課 TEL 083-933-3034

5. マスクの着用は有効か

微小粒子状物質（PM2.5）に対して、一般用マスク（不織布マスク等）の着用により、ある程度の効果は期待できますが、PM2.5 の吸入防止効果はその性能によって異なると考えられます。また、医療用や産業用の高性能な防じんマスク（N95*1 や DS1*2 以上の規格のもの）は、微粒子の捕集効率の高いフィルターを使っており、PM2.5 の吸入を減らす効果があります。但し、マスクを着用する場合には顔の大きさに合ったものを、空気が漏れないように着用しなければ、十分な効果が期待できません。一方、着用すると少し息苦しい感じがあるので、長時間の使用には向いていません。

*1 米国の規格に基づき NIOSH（米国労働安全衛生研究所）が認定したマスク。

*2 労働安全衛生法に基づく国家検定に合格したマスク。DS1 や DS2 などの種類がある。

参照：環境省 HP、神奈川県 HP、山口県 HP