



(Drug Information News)

NO. 358

2014年10月

徳山医師会病院 薬局

TEL:0834-31-7716

FAX:0834-32-5349

e-mail:yaku@tokuyamaishikai.com

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

1. お知らせ

○リファジンカプセル 150mg (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 HIV 感染症治療薬

インジナビル硫酸塩エタノール付加物(クリキシバン®)

サキナビルメシル酸塩(インビラーゼ®)

ネルフィナビルメシル酸塩(ビラセプト®)

ホスアンプレナビルカルシウム水和物(レクシヴァ®)

アタザナビル硫酸塩(レイアタツツ®)

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、これらの薬剤又は活性代謝物の代謝を促進し、血中濃度を 1/5 以下に低下させると考えられている。

2. 薬剤名等 HIV 感染症治療薬

リルピビルン塩酸塩(エジュラント®)

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、リルピビルン塩酸塩の代謝を促進し、C_{min}、C_{max} 及び AUC₂₄ をそれぞれ 89%、69%及び 80%低下させると考えられている。

3. 薬剤名等 HIV 感染症治療薬

エルビテグラビル又は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

これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、エルビテグラビル及びコビススタットの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

4. 薬剤名等 ボリコナゾール(ブイフェンド®)

臨床症状・措置方法

ボリコナゾールの作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、ボリコナゾールの C_{max} 及び AUC をそれぞれ 93%及び 96%低下させると考えられている。

5. 薬剤名等 プラジカンテル(ビルトリシド®)

臨床症状・措置方法

プラジカンテルの作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、プラジカンテルの代謝を促進し、血中濃度を約 100% 低下させると考えられている。

6. 薬剤名等 タダラフィル (アドシルカ®)

臨床症状・措置方法

タダラフィルの作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、本剤 (600mg/日) の併用で、タダラフィル (10 mg) の C_{max} 及び AUC をそれぞれ 46% 及び 88% 低下させると考えられている。

7. 薬剤名等 テラプレビル (テラビック®)

臨床症状・措置方法

テラプレビルの作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、テラプレビルの代謝を促進し、AUC を 92% 低下させると考えられている。

8. 薬剤名等 シメプレビルナトリウム (ソプリアード®)

臨床症状・措置方法

シメプレビルナトリウムの作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、シメプレビルナトリウムの代謝を促進し、C_{min} 及び AUC をそれぞれ 92% 及び 48% 低下させると考えられている。ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有す。

○アリセプト D3mg・5mg (エザイ) の【効能・効果】、【用法・用量】、効能効果に関する使用上の注意が一部追記されました。(下線部 _____ 追記箇所)

【効能・効果】

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

【用法・用量】

アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

通常、成人にはドネペジル塩酸塩として 1 日 1 回 3mg から開始し、1～2 週間後に 5mg に増量し、経口投与する。高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mg で 4 週間以上経過後、10mg に増量する。なお、症状により適宜減量する。

レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

通常、成人にはドネペジル塩酸塩として 1 日 1 回 3mg から開始し、1～2 週間後に 5mg に増量し、経口投与する。5mg で 4 週間以上経過後、10mg に増量する。なお、症状により 5mg まで減量できる。

～効能・効果に関連する使用上の注意～

アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

(1) 本剤は、アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

(1) 本剤は、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等によりレビー小体型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

(2) 精神症状・行動障害に対する本剤の有効性は確認されていない。

両効能共通

(1) 本剤がアルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。

(2) アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。

2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No. 316) 2014年9月

厚生労働省医薬食品局

【概要】

1. 妊娠と薬情報センターについて

1. はじめに

厚生労働省では、平成17年10月から国立成育医療研究センターに「妊娠と薬情報センター」を設置し、相談業務及び調査業務を実施しているところですが、本年度新たな病院の協力を得て体制を強化したので紹介します。

【参考】 ・妊娠と薬情報センターホームページ：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>

2. 協力医療機関の拡大について

妊娠と薬情報センター事業については、本年度新たに4病院（福島県立医科大学附属病院、浜松医科大学附属病院、三重大学医学部附属病院、宮崎大学医学部附属病院）の協力を得て、妊娠と薬に関する相談・情報収集体制の充実・強化を図ることとしましたので、協力病院を以下に紹介します。

医療関係者におかれましては、妊娠中に使用した医薬品の影響について不安をもつ妊婦等に対して、妊娠と薬情報センターをご紹介ください。利用方法については下記ホームページを参照してください。

相談内容・手順：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/process/index.html>

医療機関名連絡先、受付時間等

妊娠と薬情報センター住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

国立成育医療研究センター内

TEL：03-5494-7845

受付時間：10～12時、13～16時（祝日を除く月～金曜）

HP：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>

協力医療機関：医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）参照

2. ARB 及びACE 阻害剤の妊婦・胎児への影響について

高血圧治療剤であるARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤）及びACE（アンジオテンシン変換酵素）阻害剤は、胎児への影響が報告されており、妊婦への投与は禁忌とされている医薬品であり、2008年に製造販売業者が適正使用のお願いを作成して配布するなど、注意喚起しているものの、国内において、妊娠が判明した以降もARB又はACE阻害剤の服用を継続している症例、胎児への影響が疑われる症例が、継続的に複数、報告されています。

このような状況を踏まえ、妊婦及び妊娠する可能性がある婦人へのARB及びACE阻害剤の適正使用の周知徹底を目的として、医薬品医療機器総合機構（PMDA）が「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」※をPMDAのホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_10.pdf）で公表しましたので紹介します。なお、ARB及びACE阻害剤の製造販売業者も、本資料を利用して医療関係者へ情報提供しています。

医療関係者においては、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」をご確認いただき、ARB及びACE阻害剤の適正使用の徹底にご協力くださいますようお願いいたします。

※ 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」の詳細や、今までに作成されたものについては、PMDAの医薬品医療情報ホームページを御覧ください。

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/tekisei_pmda.html

PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独)医薬品医療機器総合機構



No.10 2014年 9月

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（ARB）及び アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤の 妊婦・胎児への影響について

ARB及びACE阻害剤は、胎児への影響が報告されており、妊婦への投与を避けるべき医薬品ですが、国内において、妊娠の判明以降もARB又はACE阻害剤の服用を継続している症例、胎児への影響が疑われる症例が、継続的に複数例、報告されています。

つきましては、下記の事項を再度ご確認ください。ARB又はACE阻害剤の投与にあたっては、十分にご留意ください。

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないでください。
- 投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止してください。
- 妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、胎児に与える影響を説明し、妊娠が判明した場合は、速やかに医師に相談するよう繰り返し患者へ説明してください。

◎添付文書に記載のある注意事項は下記のとおりです。

ARB及びACE阻害剤の添付文書の記載事例(抜粋)

禁忌（次の患者には投与しないこと）

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤におけるレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。〕

ARB及びACE阻害剤に関するその他の注意事項は、各医薬品の添付文書又はPMDAのホームページ（<http://www.pmda.go.jp>）の添付文書情報（医療用医薬品）から検索の上ご確認ください。

本邦で承認されているARB及びACE阻害剤

	一般名	販売名		一般名	販売名
ARB	アジルサルタン	アジルバ	ACE 阻害剤	アラセプリル	セタプリル 他
	イルベサルタン	アバプロ、 イルベタン		イミダプリル塩酸塩	タナトリル 他
	オルメサルタンメドキシ ミル	オルメテック		エナラプリルマレイ ン酸塩	レニベース 他
	カンデサルタンシレキセ チル	プロプレス 他		カプトプリル	カプトリル 他
	テルミサルタン	ミカルディス		キナプリル塩酸塩	コナン
	バルサルタン	ディオバン 他		シラザプリル水和物	インヒベース 他
	ロサルタンカリウム	ニューロタン 他		テモカプリル塩酸塩	エースコール 他
配合剤 (ARBを 含むもの)	アジルサルタン・アムロ ジピンベシル酸塩	ザクラス		デラプリル塩酸塩	アデカット
	イルベサルタン・アムロ ジピンベシル酸塩	アイミクス		トランドラプリル	ブレラン、 オドリック 他
	イルベサルタン・トリク ロルメチアジド	イルトラ		ペナゼプリル塩酸塩	チバセン 他
	オルメサルタンメドキシ ミル・アゼルニジピン	レザルタス		ペリンドプリルエル ブミン	コバシル 他
	カンデサルタンシレキセ チル・アムロジピンベシ ル酸塩	ユニシア		リシノプリル水和物	ゼストリル、 ロンゲス 他
	カンデサルタンシレキセ チル・ヒドロクロチア ジド	エカード	薬の影響を心配する女性に対し、妊娠と薬情報センターで相談に応じています。患者さんがさらに詳しい説明を希望された場合には、妊娠と薬情報センターをご紹介ください。 《妊娠と薬情報センター》 (国立成育医療研究センター) http://www.ncchd.go.jp/kusuri/		
	テルミサルタン・アムロ ジピンベシル酸塩	ミカムロ			
	テルミサルタン・ヒドロ クロチアジド	ミコンビ			
	バルサルタン・アムロジ ピンベシル酸塩	エックスフォージ			
	バルサルタン・シルニジ ピン	アテディオ			
	バルサルタン・ヒドロク ロチアジド	コディオ			
	ロサルタンカリウム・ヒ ドロクロチアジド	プレミネント 他			

本情報の留意点

- *「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」は、薬事法に基づき報告された副作用感染症症例等の中から、既に添付文書等で注意喚起しているものの、同様の報告の減少が見られない事例などについて、医薬品の適正使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- *この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- *この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品の適正使用を推進するための情報として作成したものです。



3. 薬事委員会報告

平成26年9月

1. 新規常備医薬品

1) 新規医薬品

内服

品名	規格	薬価	薬効
エリキュース錠 2.5mg	2.5mg	149.00	経口Xa阻害剤
エルカルチン錠 300mg	300mg	292.00	レボカルニチン製剤

注射

品名	規格	薬価	薬効
ラングシンチ Tc-99m注	2mL/V	5310.3.	放射性医薬品

2) 規格及び剤型の追加

内服

品名	規格	薬価	薬効
ニフェジピン CR 錠 20mg「NP」	20mg	58.00	持続性Ca拮抗剤/高血圧・狭心症治療薬
ニフェジピン CR 錠 40mg「NP」	40mg	28.50	

2. 常備中止医薬品

内服

品名	在庫	薬効	代替医薬品
ペリアクチンシロップ 0.04%	0	抗ヒスタミン剤	ポララミン錠 2mg
バクシダール錠 100mg	7T	広範囲経口抗菌剤	クラビット錠 250mg・500mg・細粒 10%、レボフロキサシン錠 100mg

4. 臨時採用薬の紹介

☆バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「日医工」 薬価 6.7円/mL 4mL/本

※ エピレナートシロップ 5%と同じ後発品 1本 4mLの分包品

効能又は効果・・・ 1. 各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療

2. 躁病および躁うつ病の躁状態の治療

3. 片頭痛発作の発症抑制

用法又は用量・・・ 1. 各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療

2. 躁病および躁うつ病の躁状態の治療

通常1日量 8～24mL(バルプロ酸ナトリウムとして 400～1,200mg)を1日2～3回に分けて経口投与する。ただし、年齢・症状に応じ適宜増減する。

3. 片頭痛発作の発症抑制

通常1日量 8～16mL(バルプロ酸ナトリウムとして 400～800mg)を1日2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状に応じ適宜増減するが、1日量として20mL(バルプロ酸ナトリウムとして 1,000mg)を超えないこと。

- 禁忌・・・ 1. 重篤な肝障害のある患者
 2. 本剤投与中はカルバペネム系抗生物質(パニペネム・ベタミプロン、メロペネム水和物、イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム、ビアペネム、ドリペネム水和物、テビペネム ピボキシル)を併用しないこと。
 3. 尿素サイクル異常症の患者本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 原則禁忌・・・ 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

5. Q & A コーナー

★アミカシン硫酸塩注射液の腎機能に合わせた投与量は？

CCr 50 以上 7.5mg/kg 12 時間ごと

CCr 10～50 7.5mg/kg 24 時間ごと

CCr 10 以下 7.5mg/kg 48 時間ごと

★ペグイントロン皮下注用 100 を添付の溶解液 0.7mL で溶解し、全量使用しない理由は？

1 バイアル中の含有量：148 μ g

注射用水 0.7mL に溶解した溶液 0.5mL 中に含まれる量：100 μ g

1V あたりの最大投与量は、0.5mL としている。

理由：添加物のポリソルベート 80 が泡立ちやすい為、正確な量を投与するため過量にしている。

★シプロキササン注を生食に溶解後の安定性は？

2 4 時間はOK。

6. C 型肝炎の治療について

◇ C 型慢性肝炎の現状

現在、C 型肝炎ウイルス (HCV) に感染している患者は、日本では約 150～200 万人いると推定されます。日本の C 型肝炎患者の約 70% が、既存の治療法では効果が得られにくいジェノタイプ 1b の HCV に感染していることが判明しています。また、多くは 65 歳以上であり合併症を有しているため、現在の中心的治療法であるインターフェロン (IFN) を含む治療が困難、または忍容性が低いことが問題となっています。

◇ C 型肝炎の薬物治療

C 型慢性肝炎に用いる抗ウイルス薬には、インターフェロン (IFN) 製剤、リバビリン製剤、直接作用型抗ウイルス薬 (Direct Acting Antivirals : DAA) の 3 種類があります。最新版の C 型肝炎治療ガイドラインでは、初回治療および前治療再燃例では、ペグインターフェロン (Peg-IFN)、リバビリン (レベトールカプセル 200mg®・コペガス錠 200mg®)、シメプレビル (ソブリアードカプセル 100mg®) による 3 剤併用、24 週間が第一選択とされています。

C型慢性肝炎に用いる抗ウイルス薬 (表 1)

IFN 製剤

ウイルスに感染した細胞がつくる物質。ウイルスの増殖をおさえ免疫の働きを高めます。IFN には免疫の種類によって、 α 、 β 、 γ の 3 つのタイプがありますが、抗ウイルス作用を示すのは α 、 β です。効果と持続性が改良されたペグインターフェロン (Peg-IFN) 製剤が汎用されています。

リバビリン製剤

IFN との併用療法に使われる抗ウイルス薬です。単独ではウイルスを排除することはできませんが、IFN と併用することでウイルスの排除率を上昇させることができます。

直接作用型ウイルス薬 (DAA)

C 型肝炎ウイルスの増殖を直接阻害する抑えるはたらきをします。プロテアーゼ阻害薬、ポリメラーゼ阻害薬 (国内未承認)、NS5A 阻害薬があります。また、来年以降、有効性の高い新たな DAA の承認も予定されています。

表 1 C型慢性肝炎の抗ウイルス薬

種類	インターフェロン (IFN) 製剤		リバビリン製剤	* 当院臨時採用品 直接作用型抗ウイルス薬 (DAA)
	従来の IFN 製剤	ペグ IFN 製剤		
商品名	[IFN α] スミフェロン® オーアイエフ® イントロン A® [IFN β] フェロン®	[Peg-IFN α] * ペグイントロン® ペガシス®	* レベトール® コペガス®	[プロテアーゼ阻害薬] テラビック® * ソブリアード® * スンベプラ® [NS5A 阻害薬] * ダクルインザ®
機序	HCV に非特異的な抗ウイルス作用			HCV 増殖過程に必須の蛋白質を直接阻害し抗ウイルス作用を発揮
用法	週 3~6 回注射	週 1 回皮下注	連日経口	連日経口

☆ IFN フリー療法 新しい DAA 製剤

2014 年 9 月にインターフェロンフリーの経口 2 剤ダクラタスビル塩酸塩 (ダクルインザ錠 60mg®)、アスナプレビル (スンベプラカプセル 100mg®) が発売されました。難治性のジェノタイプ 1 型で、なお IFN が使用できない患者さんに対する治療が可能になることが期待されています。24 週間の内服だけでよく、IFN 療法でみられたような重篤な副作用もなく、優れた忍容性も確認されています。国内第 3 相試験において IFN が使用できない症例で 87%、IFN 無効例で 81% の効果がみられました。

分類	NS5A 複製複合体阻害薬	NS3/4A プロテアーゼ阻害薬
商品名 (一般名)	ダクルインザ錠 60mg® (ダクラタスビル塩酸塩)	スンベプラカプセル 100mg® (アスナプレビル)
効能効果	セログループ 1 (ジェノタイプ 1) の C 型慢性肝炎または C 型代償性肝硬変における (1) インターフェロンを含む治療法に不適格の未治療あるいは不耐容の患者 (2) インターフェロンを含む治療法で無効となった患者のウイルス血症の改善	
用法用量	ダクルインザ錠 1 回 60mg を 1 日 1 回、スンベプラカプセル 1 回 100mg を 1 日 2 回、両薬剤を併用で 24 週間経口投与	

DAA の問題点

DAA だけによる治療では、「薬剤耐性」のリスクがあります。ウイルスに多剤薬剤耐性が起こることがあり、次の治療選択が難しくなる可能性があります。また、もともと耐性ウイルスを持っている場合もあり、治療する前に薬剤耐性の有無を確認することが極めて重要となります。

参考

● C型慢性肝炎に対する初回治療ガイドライン

	ジェノタイプ 1 型	ジェノタイプ 2 型
高ウイルス量 5.0 Log IU/mL 300 fmol/L 1 Meq/mL 以上	Peg-IFN+リバビリン (24 週間) +シメプレビル (12 週間)	Peg-IFN α 2b +リバビリン (24 週間) IFN β +リバビリン (24 週間)
低ウイルス量 5.0 Log IU/mL 300 fmol/L 1 Meq/mL 未満	IFN (24 週間) Peg-IFN α 2a (24~48 週間)	IFN (8~24 週間) Peg-IFN α 2a (24~48 週間)

● IFN 単独または Peg-IFN+リバビリン再燃の方に対する治療ガイドライン

	ジェノタイプ 1 型	ジェノタイプ 2 型
高ウイルス量 5.0 Log IU/mL 300 fmol/L 1 Meq/mL 以上	Peg-IFN+リバビリン (24 週間) +シメプレビル (12 週間)	Peg-IFN α 2b+リバビリン (36 週間)
低ウイルス量 5.0 Log IU/mL 300 fmol/L 1 Meq/mL 未満		Peg-IFN α 2a+リバビリン (36 週間) IFN β +リバビリン (36 週間)

● ジェノタイプ 1 型における IFN 治療不適格/不耐容、前治療無効例に対して経口 2 剤の治療が可能になった場合の治療ガイドライン

		ジェノタイプ 1 型
IFN 治療不適格 /不耐容例	高ウイルス量 5.0 Log IU/mL 300 fmol/L 1 Meq/mL 以上	ダクラタスビル+アスナプレビル (24 週間)
	低ウイルス量 5.0 Log IU/mL 300 fmol/L 1 Meq/mL 未満	
前治療無効例	null responder	ダクラタスビル+アスナプレビル (24 週間)
	partial responder	

null responder 治療開始後 12 週で血中 HCV RNA の減少が 2log 未満

partial responder 治療開始後 12 週で血中 HCV RNA が 2log 以上減少、しかし治療開始後 24 週で血中 HCV RNA が感度以下にならない

参照：C型肝炎治療ガイドライン(第3版) 各薬剤添付文書
千葉肝臓友の会ホームページ Poti Vol. 26