

# DI ニュース

( Drug Information News )  
NO. 326  
2012年2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

○プロタノールS錠 15mg/プロタノールL注0.2mg (興和) の【併用禁忌】記載が一部追記削除されました。(下線部——追記、二重線部——削除箇所)

### 【併用禁忌】薬剤名等

カテコールアミン (アドレナリン (ボスミン®) 等)

エフェドリン

メチルエフェドリン (メチエフ®)

メチルエフェドリンサッカリネート

オルシブレナリン (アロテック®)

~~タロルブレナリン~~

~~ゼルブレナリン~~

フェノテロール (ベロテック®)

~~キシブレナリン~~

ドロキシドパ (ドプス®)

### 臨床症状・措置方法

重篤ないし致死的不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあるので併用を避けること。

### 機序・危険因子

上記薬剤のβ刺激作用により、相加的に交感神経興奮作用が増強されると考えられている。

## 2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No. 286) 2011年12月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

### 1. ラモトリギンによる重症薬疹と用法・用量の遵守について

成分名：ラモトリギン

当院採用品：なし

販売名：ラミクタール錠小児用2mg, 同錠小児用5mg, 同錠25mg, 同錠100mg

#### 1. 情報の概要

ラモトリギンの投与において、定められた用法・用量を超えて投与した場合に皮膚障害の発現率が高いことが示されており、「用法・用量」の厳守をお願いしているが、報告された重篤な皮膚障害症例の中には、「用法・用量」が遵守されていない症例が認められている。その状況、安全対策について紹介する。

#### 2. 安全対策

報告された症例の中には、患者が本剤投与後に重篤な皮膚障害の初期症状を自覚していたものの、すぐに受診しなかった症例が散見されているほか、患者が受診した際に適切な診断がなされずに処置が遅れた症例も認められています。

これらの状況を踏まえ、以下のことについて更に情報提供を行いました。

#### 1. 用法・用量遵守の徹底

- ・最大1日投与量を超えないこと

- ・定められた増量の時期を早めないこと
- ・バルプロ酸ナトリウム併用時には投与開始2週間の間は連日投与ではなく、隔日投与すること（成人のみ）

## 2. 患者への重篤な皮膚障害に関する服薬指導の徹底

- ・重篤な皮膚障害などの副作用が出る場合があること
- ・重篤な皮膚障害の初期症状が出たらすぐに受診すること
- ・用法・用量を守る

### ＜初期症状＞

- ・眼の充血
- ・咽頭痛
- ・口唇／口腔内のただれ
- ・発熱（ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）
- ・全身倦怠感
- ・発疹

## 3. 情報提供の実施状況と今後の対応について

本件については、製造販売業者に対して医療従事者への情報提供を要請し、製造販売業者は、平成23年12月より、注意喚起の文書を直接配布して、また、PMDAの医薬品医療機器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」に同内容を掲載して、適正使用推進のための資料紹介を含む情報提供を行っています。

なお、PMDAにおいても、ホームページにて「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」を発信し、医療従事者に対して、本剤の用法・用量の遵守及び患者への服薬指導の徹底を注意喚起しています。医療従事者におかれましては、今後も引き続き、患者や家族等に対し、本剤服用中に重篤な皮膚障害の初期症状が出たらすぐに受診するよう指導を徹底し、患者や家族等の理解が得られたことをご確認いただくようお願いいたします。

詳細はPMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページをご覧ください。

[http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_info/oshirase\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/oshirase_index.html)

## 2. 在宅酸素療法実施中の火災による死亡事故について

### 1. 情報の概要

在宅酸素療法を実施している患者において、喫煙などが原因と考えられる火災により死亡する事故が繰り返し発生しており、平成23年にも5例の火災による死亡事故が報告されている。在宅酸素療法を受けている間はたばこを吸わないこと、また、酸素濃縮装置等の周辺にストーブ等の火気を近づけないことなどについて、医療関係者、患者やその家族等に、改めて注意徹底改めて注意徹底をお願いしたい。

### 2. 安全対策の徹底のお願い

厚生労働省と日本産業・医療ガス協会では、これまでも注意を呼びかけてきましたが、在宅酸素療法を受けている患者やその家族等には、酸素吸入時の火気の取扱いについて、以下の点を十分に理解した上で、酸素濃縮装置等を使用していただくことが必要です。医療関係者におかれましては、患者やその家族等に対し、以下の点に関する注意喚起の徹底を改めてお願いします。

- 1) 高濃度の酸素を吸入中に、たばこ等の火気を近づけるとチューブや衣服等に引火し、重度の火傷や住宅の火災の原因となります。
- 2) 酸素濃縮装置等の使用中は、装置の周囲2m以内には、火気を置かないでください。特に酸素吸入中には、たばこを絶対に吸わないでください。
- 3) 火気の取扱いに注意し、取扱説明書どおりに正しく使用すれば、酸素が原因でチューブや衣服等が燃えたり、火災になることはありませんので、過度に恐れることなく、医師の指示どおりに酸素を吸入してください。

## 3. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 206(2012.1)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のみ当院採用薬を記載

### ☆大建中湯(ツムラ大建中湯エキス顆粒＜医療用＞／ツムラ)

〔副作用〕の「重大な副作用」

追記

「間質性肺炎：

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」

## 4. 薬事委員会報告

### 1. 新規常備医薬品

#### 1) 新規医薬品

内服

| 品名          | 規格    | 薬価    | 薬効             |
|-------------|-------|-------|----------------|
| ミグシス錠 5mg   | 5mg   | 32.6  | 片頭痛治療剤         |
| メマリー錠 5mg   | 5mg   | 133.9 | NMDA受容体拮抗 アルツハ |
| メマリー錠 20mg  | 20mg  | 427.5 | イマー型認知症治療剤     |
| ラジレス錠 150mg | 150mg | 161.8 | 直接的レニン阻害剤      |
| ロゼレム錠 8mg   | 8mg   | 82.6  | メラトニン受容体アゴニスト  |

#### 2) 規格及び剤型の追加

内服

| 品名           | 規格    | 薬価   | 薬効             |
|--------------|-------|------|----------------|
| アリセプトD錠 10mg | 10mg  | 764  | アルツハイマー型認知症治療剤 |
| シロステート錠 100  | 100mg | 51.2 | 抗血小板剤          |

### 2. 常備中止医薬品

注射

| 品名                | 在庫 | 薬効                | 代替医薬品       |
|-------------------|----|-------------------|-------------|
| レベミル注 フレックス<br>ペン | 1本 | 持続性溶解インスリンアナログ注射液 | ランタス注 ソロスター |

～新規採用医薬品についての説明～

#### ★メマリー錠5mg/20mg★

禁忌… 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効能又は効果… 中等度及び高度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

用法及び用量… 通常、成人にはメマンチン塩酸塩として1日1回5mgから開始し、1週間に5mgずつ増量し、維持量として1日1回20mgを経口投与する。

効能又は効果に関連する使用上の注意…

1. 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。
2. 本剤がアルツハイマー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。
3. アルツハイマー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。

用法及び用量に関連する使用上の注意…

1. 1日1回5mgからの漸増投与は、副作用の発現を抑える目的であるので、維持量まで増量すること。
2. 高度の腎機能障害(クレアチニンクリアランス値：30mL/min未満)のある患者には、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、維持量は1日1回10mgとすること(「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照)。
3. 医療従事者、家族等の管理の下で投与すること。

副作用… 副作用等発現状況の概要

国内における承認前の臨床試験において、1,115例中408例(36.6%)に副作用が認められた。主な副作用は、めまい4.7%(52例)、便秘3.1%(35例)、体重減少2.2%(24例)、頭痛2.1%(23例)等であった。

重大な副作用… 1. 痙攣(0.3%)

痙攣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するなど適切な処置を行うこと。

2. 失神(頻度不明注))、意識消失(頻度不明注))  
失神、意識消失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するなど適切な処置を行うこと。
3. 精神症状(激越：0.2%、攻撃性：0.1%、妄想：0.1%、幻覚、錯乱、せん妄：頻度不明注))  
精神症状(激越、幻覚、錯乱等)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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### ★ラジレス錠150mg★

- 禁忌・・・ 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人  
3. イトラコナゾール、シクロスポリンを投与中の患者

効能又は効果・・・ 高血圧症

用法及び用量・・・ 通常、成人にはアリスキレンとして150mgを1日1回経口投与する。

なお、効果不十分な場合は、300mgまで増量することができる。

用法及び用量に関連する使用上の注意・・・

1. 本剤の投与に際しては患者ごとの背景を十分に考慮し、本剤適用の可否を慎重に判断すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照）
2. 本剤服用時期は患者ごとに食後又は食前（空腹時）のいずれかに規定し、原則として毎日同じ条件で服用するよう指導すること。なお、本剤は、食前（空腹時）投与で食後投与に比べ血中濃度が高くなること等を踏まえ、食後投与での開始を考慮すること。本剤服用時期を変更する場合には症状の変化に特に注意すること。（【薬物動態】の項参照）

併用禁忌・・・ 1. 薬剤名等

イトラコナゾール（イトリゾール®等）

臨床症状・措置方法

併用により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。併用投与（空腹時）により本剤のC<sub>max</sub>が約5.8倍、AUCが約6.5倍に上昇した。1)

機序・危険因子

本剤のP糖蛋白（Pgp）を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。

2. 薬剤名等

シクロスポリン（サンディミュン®、ネオーラル®等）

臨床症状・措置方法

併用により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。併用投与（空腹時）により本剤のC<sub>max</sub>が約2.5倍、AUCが約5倍に上昇した。2)

機序・危険因子

本剤のP糖蛋白（Pgp）を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。

副作用・・・ 副作用等発現状況の概要

国内で実施された高血圧患者に対する臨床試験において、副作用が報告されたのは869例中225例（25.9%）であり、そのうち自他覚的副作用は139例（16.0%）、臨床検査値異常は113例（13.0%）であった。主な自他覚的副作用は頭痛11例（1.3%）、高尿酸血症11例（1.3%）、下痢9例（1.0%）等であった。また、主な臨床検査値異常は、ALT（GPT）増加21例（2.4%）、γ-GTP増加14例（1.6%）、血中トリグリセリド増加12例（1.4%）等であった。（承認時までの集計）

重大な副作用・・・ 1. 血管浮腫（頻度不明）注）

呼吸困難、嚥下困難及び顔面、口唇、咽頭、舌、四肢の腫脹等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行い、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。

2. 高カリウム血症（1%未満）

重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。

3. 腎機能障害（1%未満）

重篤な腎機能障害があらわれることがあり、慢性腎不全が増悪した例も報告されているので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

注）承認時までの国内臨床試験で認められなかった副作用

### ★ロゼレム8mg★

禁忌… 1. 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者  
2. 高度な肝機能障害のある患者  
3. フルボキサミンマレイン酸塩を投与中の患者

効能又は効果… 不眠症における入眠困難の改善

効能又は効果に関連する使用上の注意…

ベンゾジアゼピン系薬剤等他の不眠症治療薬による前治療歴がある患者における本剤の有効性、並びに精神疾患（統合失調症、うつ病等）の既往又は合併のある患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないので、これらの患者に本剤を投与する際には治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、必要性を十分に勘案した上で慎重に行うこと。（【臨床成績】の項参照）

用法及び用量… 通常、成人にはラメルテオンとして1回8mgを就寝前に経口投与する。

用法及び用量に関連する使用上の注意…

1. 本剤の投与開始2週間後を目処に入眠困難に対する有効性を評価し、有効性が認められない場合には、投与中止を考慮し、漫然と投与しないこと。（「重要な基本的注意」及び【臨床成績】の項参照）
2. 本剤は、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときには服用させないこと。
3. 本剤は食事と同時に又は食直後の服用は避けること。〔食後投与では、空腹時投与に比べ本剤の血中濃度が低下することがある。（【薬物動態】の項参照）〕

併用禁忌… 薬剤名等

フルボキサミンマレイン酸塩（ルボックス®、デプロメール®）

臨床症状・措置方法

本剤の最高血中濃度、AUCが顕著に上昇するとの報告があり、併用により本剤の作用が強くあらわれるおそれがある。

機序・危険因子

本剤の主な肝薬物代謝酵素であるCYP1A2を強く阻害する。また、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3A4に対する阻害作用の影響も考えられる。

副作用… 副作用等発現状況の概要

承認時までのわが国での臨床試験では1日1回ラメルテオンとして4mg、8mg、16mg又は32mgが投与された1,864例中の194例（10.4%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた（承認用量は8mgである）。主な副作用は傾眠（3.4%）、頭痛（1.0%）、倦怠感（0.5%）、浮動性めまい（0.5%）であった。

以下の本剤での副作用は上記の臨床試験あるいは外国での市販後データ等に基づくものである。

重大な副作用… アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、血管浮腫等）、（頻度不明注2））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。

注2）外国での市販後の報告による

## 5. Q&Aコーナー

★マイザー軟膏と同じくらいの強さの塗り薬は？

アンテベート軟膏やネリゾナユニバーサルクリームなど。

★ジスロマック注は高カロリー輸液のルートから施行してよいのか？

高カロリー輸液のようなアミノ酸を含む輸液などとは混ざらないよう別ルートで施行する。

★ドブトレックス注の外袋開封後安定性は？

14日間。

★アリプロスト注はC Vのフィルター通してよいのか？また、緩徐に投与するとは何分くらいかけるのか？

不可。3分以上かける。

★リフレックス錠の通常開始量は？

1日15mgを初期用量とし、15～30mgを1日1回就寝前に経口投与する。

★ロコイド軟膏と同じくらいの強さの塗り薬は？  
キンダベート軟膏など。

★エビプロスタットD B錠は粉碎及び半錠に分割可能か？  
どちらも不可。

## 6. 低体温症

毎日非常に寒い日が続いていますが、もうすぐ東日本大震災から1年が経とうとしています。震災でも多発したといわれる「偶発性低体温症」、今回は低体温症について載せてみたいと思います。

### ●寒い環境では体の中心部の体温を維持できなくなる

ときどき「わたしは低体温なんです」という人がいます。しかし、ほとんどの場合は、正確に体温を測ってみると、36℃以上はあります。体温の測り方が悪くて、低めに出ている人も多いようです。医学的な「低体温症」とは、救急医学会の「偶発性低体温症」の定義では、体の中心部の温度が35℃以下の場合をいいます。

普通の人では、体の中心部の温度は37℃程度に保たれています。そして体の中心から離れた皮膚の温度はそれより低くなっていきます。

### ●低体温症には2種類ある

低体温症には2種類があります。「偶発性低体温症」は原因が事故や不慮の事態にある場合。「誘発性低体温症」は心臓や脳の手術を安全に実施するため、わざわざ患者さんの体を冷却することをいいます。偶発性低体温症は、最近では2011年のまだ寒い3月11日に起こった東日本大震災の津波で、体がぬれた人たちの間で多く起こり、たくさんの尊い人命が失われたことはよく知られています。山での遭難でもよく起こります。いずれも寒さと風で体熱が奪われた結果、体温が異常に低下することによって起こります。

### ●生活の中の低体温症

実際に偶発性低体温症がいちばん多く起こるのは、お酒や睡眠薬を飲んだあと寒い場所で寝てしまったようなときです。つまり、偶発性低体温症はふだんの生活の中でも十分に起こりうる事故だといえます。そのほか、飢えや路上生活、脳血管障害、頭のけが、広範囲のやけど、皮膚の病気、内分泌の病気（甲状腺・下垂体・副腎などの機能低下）、低血糖などでも起こります。また子どもやお年寄りの場合、さらに起こりやすくなります。

～低体温症の原因～

1. 寒冷環境：寒い環境
2. 熱喪失状態：体熱が奪われた状態
3. 熱産生低下：体内でつくられる熱の量が少ない
4. 体温調節能低下：体温を調節する体の仕組みが低下している

～偶発性低体温症が起こる状況～

1. 睡眠薬や鎮静薬を服用
2. 酒での酩酊（急性アルコール中毒）
3. 飢餓
4. 特殊な病気（低血糖・中枢神経障害など）
5. 上の1～4の条件が重なった場合

### ●体温の低下の程度による症状のちがい

～体温が35℃まで低下すると「寒冷反応」が起こる～

体温が下がり始めたときの体温調節は、おもに体の震えと皮膚血管の収縮（鳥はだなど）により行われます。体温が35℃まで低下すると多量のカテコラミンの分泌により、末梢血管が収縮し体熱の放散を防ぐとともに、筋肉が震えて熱を発生させます。これらは体温を上昇させようとする反応であり、「寒冷反応」と呼ばれます。寒冷反応が起こっている間は、酸素の消費量が著しく増大します。しかしやがて体熱の喪失が産生を上回ってくると、筋肉の震えは止まり、体温はさらに下がり、各臓器の機能も低下してきます。

～体温が30℃以下まで低下すると不整脈など心臓のトラブルが起こりやすくなる～

体温が30℃以下まで下がると、心臓の血液を送り出す大切な部分である心室に、脈が不規則となる「不整脈」や、動きが不調となる「心室細動」が発生しやすくなり、これが命にかかわることも多いのです。不整脈とともに心臓から全身に供給される血液の量が減り、さらに手足のような末梢の血管が収縮することから、血液の流れが滞る「末梢循環不全」も発生します。

呼吸をコントロールする神経の働きも悪くなるため、呼吸数やひと息に吸う空気の量も減少します。エネルギーや酸素の消費は体温の低下にしたがって減少し、とくに脳で消費する酸素の量は30℃で50%、25℃で25%に低下します。また体温が30℃前後から意識の障害が起こります。毛細血管の透過性が高くなり、血液成分のうち、水分やたんぱく質などが血管の外へ漏れ出すようになります。

体内の老廃物が尿中に出なくなるため、より真水に近い「低比重尿」が増加します。また血液が濃縮されて粘度が高くなり、各臓器の血流量は減少します。肺水腫、腎不全、DIC（播種性血管内凝固症候群）、肝不全、消化管出血などが起こり、多臓器不全を起こしやすくなります。

このままの状態が続くと、やがて呼吸停止、心停止となります。

#### ●低体温症を予防する

低体温症になりやすい人と状況

偶発性低体温症になりやすいのは、次のような人たちです。

1. お年寄り・小児
2. 栄養不足や疲労
3. 水分不足
4. 糖尿病・脳梗塞など神経の病気がある人
5. ケガをしている人

低体温症を予防するには、以上のような状況を避けること、つまり栄養を十分に取り、寝不足や過重な労働など疲労の原因となることをしないという、一般的な健康管理に気をつけることです。とくに上に挙げたような人たちは注意が必要です。

睡眠薬をお酒で飲まない

低体温症のいちばんの原因であるお酒や睡眠薬については、きちんと節度を持つということにつきます。泥酔するほどお酒を飲まない、睡眠薬は決められた量と飲み方を守ることが重要です。なかには睡眠薬をお酒で飲む人がいますが、これは危険です。

#### ●軽度の低体温症は回復しやすい

軽度の低体温症の処置

体温が35～33℃の低体温はどんな加温法をしてもよく回復します。患者と一緒に添い寝をするのも有効です。

1. 炭水化物を含んだ温かい飲み物を、すこしずつ、ゆっくりと与える。くず湯やお汁粉、コーンスープなどが最適。
  - \* お酒やコーヒー、紅茶は禁止。アルコールは血管を拡張させて熱を奪う。コーヒーや紅茶に含まれるカフェインは利尿作用があり、脱水を助長する。
2. タバコは絶対に禁止。ニコチンは血管を収縮させるので凍傷になりやすくなる。

#### ●中等度の低体温症は十分な注意を

中等度の低体温症の処置

体温が33～30℃の低体温は、ちょっとした刺激で不整脈を起こす心配があるので、着替えも自分ではさせないなど、十分に注意をはらう必要があります。

1. 体を動かさない。
2. 体をていねいに扱う（不整脈が起きないように）。
3. ワキの下や、そけい部に加温を行います。急速な加温はかえって不整脈を誘発することがあります。

\* 体表面の加温は禁止

病院に連れていく前に体表加温をしない。裸での添い寝も禁止。中等度以上の低体温の場合、体表面を加温すると冷たい血液が心臓にもどって中心の臓器などの温度が下がり、ショックを起こすことがある。

手足のマッサージ、心臓が止まっていない場合の心臓マッサージ、手荒に搬出したり、歩かせたりなども避ける。

#### ●重症の場合は人工呼吸や心臓マッサージが必要なことも

重症の低体温症の処置

体温が30℃以下の低体温は、呼吸や心拍の有無・状態を確認し、適切な処置をする必要があります。

### 1. 呼吸

無呼吸またはゆっくりした呼吸の場合、人工呼吸をする。マウスツーマウスで通常よりゆっくりと、時間当たりの回数も少なめに。

### 2. 心臓マッサージ

心拍がなかったら心臓マッサージが必要。辛抱強く続ける。心拍数が1分間に2～3回のこともあるので、1分間くらいは頸動脈をふれて脈の有無を確認する。3時間以上も心肺蘇生法を続けて回復した人もいたので、あきらめずに続ける。

とくに子どもは、回復する可能性が高い。

### ●医療機関での診療

いろいろな体温測定法・治療法が用いられる医療機関では、食道温や直腸温など、身体深部の温度も測定されます。最近では低体温を測れるワキ下用の体温計も利用可能になっています。

心臓が停止しているときは、深部の体温が32～34℃より高くないと心拍は再開しません。そのため電気毛布や赤外線ヒーターなどによる表面加温以外に、中心部加温法も用いられます。加温した酸素を吸入させたり、加温した輸液剤を点滴するなどの方法です。また重症や心停止がある場合は、加温した腹膜灌流、人工透析、経皮的心肺補助装置（PCPS）などが用いられます。

参照：テルモホームページ