

DI ニュース

(Drug Information News)
NO. 347
2013年11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

○アレビアチン錠100mg・アレビアチン散10%・アレビアチン注250mg（大日本住友）の【併用禁忌】が一部追記されました。
(下線部——追記箇所)

【併用禁忌】薬剤名等

タダラフィル（アドシルカ®）
リルピピリン（エジュラント®）

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導による。

○フェノバル散10%・フェノバル注射液100mg（藤永製薬）の【併用禁忌】が一部追記されました。
(下線部——追記箇所)

【併用禁忌】薬剤名等

ポリコナゾール（ブイフェンド®）
タダラフィル（アドシルカ®）
リルピピリン（エジュラント®）

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導による。

○ベゲタミン-B配合錠（塩野義）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

アドレナリン（ボスミン®）

臨床症状・措置方法

アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすことがある。

機序・危険因子

クロルプロマジンによりアドレナリンの α 作用が遮断され、 β 作用が優位になることがある。

2. 薬剤名等

ポリコナゾール（ブイフェンド®）
タダラフィル（アドシルカ®）
リルピピリン（エジュラント®）

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。

機序・危険因子

フェノバルビタールの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用による。

○カルブロック錠16mg（第一三共）の【併用禁忌】が一部追記されました。（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本剤の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、本剤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

併用により本剤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、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。

○レザルタス配合錠HD（第一三共）の【併用禁忌】が一部追記されました。

(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本剤の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。

○沈降破傷風トキソイド“化血研”（化血研）の用法・用量に関連する接種上の注意が一部追記変更されました。

(下線部——追記箇所 —— 削除箇所)

～用法・用量に関連する使用上の注意～

~~1. 一般的注意~~

~~予防接種法に基づく、予防接種は以下のとおり行う。~~

~~1) ジフテリア、百日せき及び破傷風の第1期の予防接種は、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンにより同時に行うことを原則とする。~~

~~2) ジフテリア及び破傷風の第2期の予防接種は、通常、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを用いる。~~

~~2. 1. 接種対象者・接種時期~~

~~(1) 初回免疫と追加免疫を完了した者には、数年ごとに再追加免疫として、通常、1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。なお、再追加免疫の接種間隔は職業、スポーツ等の実施状況を考慮すること。~~

~~(2) 初回免疫、追加免疫、又は再追加免疫を受けた者で、破傷風感染のおそれのある負傷を受けたときは直ちに本剤を通常、1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。~~

~~3. 2. 他のワクチン製剤との接種間隔~~

~~生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。~~

~~ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。~~

2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No. 306) 2013年10月

厚生労働省医薬食品局

【概要】

1. 平成24年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応報告について

詳細は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

1. 情報の概要

平成24年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応報告について平成24年10月1日から平成25年3月31日までのインフルエンザワクチンの副反応報告状況について、その概要を紹介する。本稿の内容は平成25年6月14日に開催された平成25年度第2回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成25年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）で報告されたものである。

2. インフルエンザワクチンの副反応報告状況について（平成24年シーズン）

平成24年シーズンのインフルエンザワクチンの副反応報告状況は以下のとおりです。平成25年6月に開催された合同検討会において、ワクチンの安全性において重大な懸念は認められないと評価されました。

(1) 副反応報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応報告数及び同ワクチンの医療機関納入数量から算出した推定接種者数50,240,735(回分)に基づく医療機関からの報告数(頻度) 301(0.0006%)。うち重篤報告数(頻度) 53(0.0001%)。うち死亡報告数4(頻度) (0.000008%) でした。

(2) 報告された副反応の内容

① 器官別大分類別副反応

平成24年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別副反応報告の内容は、平成23年シーズンの報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

② 死亡報告

接種後の死亡報告は平成25年5月14日までに9例報告されましたが、専門家の評価によると、うち8症例は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、ワクチン接種と死亡との直接的な明確な因果関係が認められないとされました。特発性血小板減少性紫斑病と診断された1例については専門家より、ワクチン接種との関連があるという意見、持病で投薬中の薬剤の副作用が最も考えられるとの意見が出されました。なお、血小板減少性紫斑病は、インフルエンザワクチンの添付文書に記載されている副反応で、副反応報告基準により28日以内の発生について報告することとなっています。

③ ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎

ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例は36例ありましたが、このうち、専門家の評価も踏まえギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎である可能性が否定できないとされた症例は、各々5例、6例でした。

ギラン・バレー症候群の初期症状は、両足の筋力低下や歩行障害、両手・腕の筋力低下、両側の顔面筋の筋力低下、物が二重に見える、食べ物が飲み込みにくいなどです。経過は、どの部位ではじまっても、発症1日～2週で急速に筋力低下が進行して全身に及びます。医薬品が原因の場合は、投与後2週以内の発症が多くみられますが、時には数ヶ月以上経ってから発症することもあります。インフルエンザワクチンでは、ワクチン接種後2週目がピークで、6週間以内の発症がほとんどです。

急性散在性脳脊髄炎は、ワクチン接種後1～4週間以内の発生が多くみられます。発症は急性であり、頭痛・発熱・嘔吐からはじまり、意識障害を伴うことが多く、意識障害の重症度はさまざま、軽度の傾眠傾向から深い昏睡まで認められます。また、痙攣の合併も多く、項部硬直などの髄膜刺激症状も認められます。発症までの期間は多くの場合1ヶ月以内です。発生頻度は、1000万回のワクチン接種に対して1～3.5人であり、この頻度で中枢神経系あるいは視神経炎の合併症が生じるといわれています。後遺症状を残さない軽症例も含めると頻度は多くなる可能性があり、一過性の急性脱髄病変は10万回の接種で1回以下の発症であるという推計もあります。

ギラン・バレー症候群や急性散在性脳脊髄炎の副反応は、インフルエンザワクチンの添付文書に記載されている副反応であり、副反応報告基準により28日以内の発生について報告することとなっています。

④ アナフィラキシー

アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された副反応症例は25例ありましたが、このうち、ブライトン分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は7例（うち重篤7例）でした。ブライトン分類レベル3以上の報告頻度は100万接種当たり1例でした。

なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているといことはありませんでした。

3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応報告基準に該当する副反応を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」（平成25年3月30日付け健発0330 第3号・薬食発0330 第1号厚生労働省健康局長・医薬食品局長通知）のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。

また、平成25年シーズンも引き続きアナフィラキシーの発生に関しては以下の点にご留意ください。

- ①接種後30分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ②アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

今後とも、インフルエンザワクチンの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、安全対策を行っています。

2. 重要な副作用等に関する情報

【1】プロピルチオウラシル

当院採用品：なし

販売名：チウラジール錠50mg, プロパジール錠50mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

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。

【2】ボルテゾミブ

当院採用品：なし

販売名：ベルケイド注射用3mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕

B型肝炎ウイルスキャリアの患者又はHBs抗原陰性でHBc抗体陽性ないしHBs抗体陽性の患者において、本剤の投与によりB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

肝機能障害：AST（GOT）の増加、ALT（GPT）の増加、 γ -GTPの増加、Al-Pの増加及び血中ビリルビンの増加等を伴う肝機能障害（B型肝炎ウイルスの再活性化によるものを含む）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】ミノサイクリン塩酸塩（経口剤、注射剤）

当院採用品：ミノマイシン錠50mg, 同カプセル100mg, ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「タイヨ」

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎：結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、倦怠感、体重減少、関節痛、網状皮斑、しびれ等の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。

自己免疫性肝炎：長期投与例で、抗核抗体が陽性となる自己免疫性肝炎があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑、剥脱性皮膚炎：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の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】ロサルタンカリウム

当院採用品：ニューロタン錠25mg, 同錠50mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

低ナトリウム血症：倦怠感，食欲不振，嘔気，嘔吐，痙攣，意識障害等を伴う低ナト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，投与を中止するなど，直ちに適切な処置を行うこと。

3. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.223(2013.10)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のみ当院採用薬を記載

☆オルメサルタンメドキソミル(オルメテック錠／第一三共)	
〔副作用〕の「重大な副作用」 追記	「 <u>重度の下痢：</u> <u>長期投与により、体重減少を伴う重度の下痢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。なお、生検により腸絨毛萎縮等が認められたとの報告がある。」</u>
☆イコサペント酸エチル(エパデールS／持田製薬)	
〔副作用〕の「重大な副作用」 新設	「 <u>肝機能障害、黄疸：</u> <u>AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、γ-GTP、LDH、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。」</u>
「その他の副作用」 一部改訂	「肝 臓：AST (GOT)・ALT (GPT)・Al-P・ γ -GTP・LDH・ビリルビンの上昇等の肝機能障害」

4. Q&Aコーナー

★カタクロット80mgの点滴を2時間かける理由は？

2時間以下だと、血小板凝集抑制作用により、出血傾向増強の恐れがあるため。

★プラザキサは生検時に休薬が必要か。

1～2日休薬する。

5. 機能性ディスぺプシアについて

機能性ディスぺプシア (FD : functional- dyspepsia) とは胃の痛みや胃もたれなどのさまざまな症状が慢性的に続いているにもかかわらず、内視鏡検査などを行っても、胃潰瘍・十二指腸潰瘍や胃がんなどのような異常がみつからない病気です。生命にかかわる病気ではありませんが、つらい症状により、患者さんの生活の質を大きく低下させてしまう病気です。

主な症状は「つらいと感じる食後のもたれ感」「早期飽満感（食事開始後すぐに食べ物で胃が一杯になるように感じて、それ以上食べられなくなる感じ）」「心窩部痛」「心窩部灼熱感」の4つです。

機能性ディスペプシアの原因は、現在のところ明確になっていませんが、精神的ストレスや、過労などの身体的ストレスが原因といわれており、そうした緊張状態が胃のさまざまな機能に影響を与え、胃のもたれや痛みを起こしているのではないかと考えられています。

治療は、生活習慣全般の改善です。これで改善が見られない場合は、薬物療法が行われます。

生活習慣の改善

- ・1日3食、規則正しくバランスよく食事をする。
- ・刺激物や油の多い食事は控えるようにする。
- ・消化にいいものを食べる。
- ・アルコールを控える。
- ・適度に運動をする。

薬物療法

() 内は代表的な薬剤 *当院採用薬

○消化管運動機能改善薬

胃もたれや早期飽満感がある場合には、消化管のはたらきを活発にする消化管運動機能改善薬が使われることがあります。ドパミン受容体拮抗薬（ガナトン*、プリンペラン*等）やセロトニン受容体作動薬（ガスモチン*）、コリンエステラーゼ阻害薬（アコファイド*）、漢方薬（六君子湯*、安中散*等）など、さまざまな種類があります。

*アコファイド：機能性ディスペプシアの適応あり

○酸分泌抑制薬（ヒスタミンH2受容体拮抗薬；H2ブロッカー、プロトンポンプ阻害薬；PPI）

十二指腸に胃酸が流れ込むことによって胃の運動機能が低下し、さまざまな機能性ディスペプシアの症状が引き起こされることが知られています。また、胃が知覚過敏の状態では、正常な胃酸分泌であってもみぞおちの焼けるような感じや痛みを感じることがあります。酸分泌抑制薬は、胃酸の分泌を抑え、みぞおちの焼けるような感じや痛みを改善させます。

酸分泌抑制薬には、H2ブロッカー（ガスターD*、ザンタック*、プロテカジンOD*等）や、PPI（ネキシウム*、タケプロン*、パリエット*等）といった種類があります。

○抗うつ薬、抗不安薬、漢方薬

消化管運動機能改善薬や酸分泌抑制薬でも症状が良くならない場合は、抗うつ薬や抗不安薬、漢方薬が使われることがあります。

○ピロリ菌を除菌するための薬物療法

ピロリ菌に感染している機能性ディスペプシア患者さんに除菌療法を行うと、機能性ディスペプシア症状が改善するという報告もあります。しかし、現在我が国においてピロリ菌の除菌治療は、機能性ディスペプシアの場合は保険適応が認められていません。

注）機能性疾患：内視鏡検査などで症状の原因となる異常がみつからないにもかかわらず、臓器や器官などのはたらきが悪くなる病気を示します。

ディスペプシア：ディスペプシアとは消化不良を意味しますが、「機能性ディスペプシア」におけるディスペプシアとは、胃や十二指腸における痛みやもたれなどのさまざまな症状を示します。

参照：今日の治療薬2013 アステラス製薬ホームページ 大日本住友ホームページ

