

DI ニュース

(Drug Information News)
NO. 255
2006年3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

パキシル錠 (GSK) の【警告】が新設されました。

【警告】海外で実施した7~18歳のうつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照試験において有効性が確認できなかったとの報告、また、自殺に関するリスクが増加するとの報告もあるので、本剤を18歳未満のうつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。(「効能・効果に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照)

クラビット錠・細粒(第一)の【効能・効果】の適応菌種、【用法・用量】が追加されました。

(下線部追記箇所)

【効能・効果】<適応菌種>

本剤に感性的のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、ペスト菌、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、プルセラ属、野兔病菌、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌、Q熱リケッチア(コクシエラ・ブルネティ)、トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)

<適応症>

省略

【用法・用量】 通常、成人に対して、レボフロキサシンとして1回100mg(錠：1錠または細粒：1g)を1日2~3回経口投与する。なお、感染症の種類および症状により適宜増減するが、重症または効果不十分と思われる症例にはレボフロキサシンとして1回200mg(錠：2錠または細粒：2g)を1日3回経口投与する。

レジオネラ肺炎については、レボフロキサシンとして1回200mg(錠：2錠または細粒：2g)を1日3回経口投与する。

腸チフス、パラチフスについては、レボフロキサシンとして1回100mg(錠：1錠または細粒：1g)を1日4回、14日間経口投与する。

炭疽、プルセラ症、ペスト、野兔病、Q熱については、レボフロキサシンとして1回200mg(錠：2錠または細粒：2g)を1日2~3回経口投与する。

クラリス(大正富山)の【効能・効果】一般感染症の適応菌種、用法及び用量に関連する使用上の注意が追加されました。(下線部追記箇所)

【効能・効果】1. 一般感染症

適応菌種

本剤に感性的のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、インフルエンザ菌、レジオネラ属、カンピロバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クラミジア属、マイコプラズマ属

適応症

省略

～用法及び用量に関連する使用上の注意～

- 1.省略
- 2.本剤は、免疫不全など合併症を有さない軽症ないし中等症のレジオネラ肺炎に対し、1日400mg分2投与することにより、通常2～5日で症状は改善に向う。症状が軽快しても投与は2～3週間継続することが望ましい。また、レジオネラ肺炎は再発の頻度が高い感染症であるため、特に免疫低下の状態にある患者などでは、治療終了後、更に2～3週間投与を継続し症状を観察する必要がある。なお、投与期間中に症状が悪化した場合には、速やかにレジオネラに有効な注射剤（キノロン系薬剤など）への変更が必要である。
- 3.省略
- 4.省略
- 5.省略

リレンザ（GSK）の【用法・用量】が追記されました。（下線部追記箇所）

【用法・用量】通常、成人及び小児には、ザナミビルとして1回10mg（5mgプリスターを2プリスター）を、1日2回、5日間、専用の吸入器を用いて吸入する。

2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No.221)2006年1月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

1.小児気管支喘息におけるテオフィリン等の適正使用について

テオフィリン製剤

・当院採用品

テオフィリン：テオドールドライシロップ20%，同錠100mg，同錠200mg，ユニフィル錠200

アミノフィリン：ネオフィリン注

・主な一般用医薬品（小児の用法・用量を有する製剤）（抜粋）

テオフィリンを含有する製剤：アネトンせき止め顆粒，こどもセンバア液，セイブ，ミルコデ錠

アミノフィリンを含有する製剤：アーター内服液，強力アスメトン

1.はじめに

テオフィリンの副作用は、テオフィリンの血中濃度の上昇に起因して発現することが多く、テオフィリン血中濃度の上昇に伴い、消化器症状（悪心、嘔吐等）や精神神経症状（頭痛、不眠、不安、興奮等）が出現し、更にけいれんが発現することが知られている。また、重大な副作用として、けいれん、意識障害、急性脳症、横紋筋融解症、消化管出血、赤芽球癆、アナフィラキシーショック、肝機能障害、黄疸、頻呼吸、高血糖が発現することがあるため、その旨を添付文書に記載し注意喚起している。

特に、小児におけるけいれんの副作用報告が多いことから、テオフィリン徐放性経口剤の適正使用については、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」に日本小児アレルギー学会の「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」を引用し投与量の目安を示した上、「慎重投与」の小児の項に、血中濃度のモニタリングを行うなど慎重に投与する旨を記載するとともに、てんかん及びけいれんの既往歴のある小児、発熱している小児、6ヵ月未満の乳児には特に慎重に投与する旨を記載し、注意喚起を図ってきたところである。

今般、日本小児アレルギー学会が作成している「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」が改訂されたことから、テオフィリン等（吸収後に有効成分がテオフィリンとして血中に存在するアミノフィリン、コリンテオフィリンを含む。）の使用上の注意を改訂した。

2.テオフィリン等に関する記載の主な変更点

ア)テオフィリン徐放製剤

- ・「長期管理における薬物療法」における位置づけの変更と1日投与量の目安の変更
- ・2歳未満のけいれん性疾患のある患児には原則として推奨されないこと
- ・発熱時には、一時減量あるいは中止するかどうか、あらかじめ指導しておくことが望ましいこと

イ)アミノフィリン注射剤

- ・「急性発作への対応」における位置づけと投与量の目安の変更
- ・2歳未満のけいれん性疾患のある患児には原則として推奨されないこと
- ・2歳未満の発熱時の使用は適用を慎重に考慮すること

ウ)アミノフィリン坐剤

- ・ 2歳未満の急性発作の患児には、血中濃度が急速に上昇することがあるため原則として使用しないこと
- ・ 2歳未満のテオフィリン徐放製剤を定期内服中の患児への使用は推奨できないこと

3.使用上の注意の改訂について

(1)改訂の理由

日本小児アレルギー学会の「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」が改訂されたことに伴い、ガイドラインを引用してテオフィリン徐放性経口剤（小児の用法・用量を有する製剤）、アミノフィリン注射剤（気管支喘息の効能を有する製剤）、アミノフィリン坐剤における「用法・用量に関連する使用上の注意」等の項の必要な改訂を行った。また、併せて活性物質が同様な薬剤についても必要な改訂を行った。

(2)改訂の概要

ア)ガイドラインの改訂に伴い、必要な改訂をしたもの

- (1) テオフィリン徐放性経口剤（小児の用法・用量を有する製剤）
 - ・ 「用法・用量に関連する使用上の注意」のガイドライン引用部分の改訂
 - ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記
 - ・ 「適用上の注意」に発熱時に一時減量・中止等ができるように調剤時の注意を追記
- (2) アミノフィリン注射剤（気管支喘息の効能を有する製剤）
 - ・ 「用法・用量に関連する使用上の注意」を新設し、ガイドラインを引用
- (3) アミノフィリン坐剤
 - ・ 「用法・用量に関連する使用上の注意」を新設し、ガイドラインを引用
 - ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記

イ)ガイドラインに記載はないが、必要な改訂をしたもの

- (1) テオフィリン徐放性経口剤（小児の用法・用量を有しない製剤）
 - ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記
- (2) テオフィリン注射剤
 - ・ アミノフィリン注射剤（気管支喘息の効能を有する製剤）に準じて、「用法・用量に関連する使用上の注意」を新設し、ガイドラインを引用
- (3) アミノフィリン経口剤
 - ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記
 - ・ 「適用上の注意」に発熱時に一時減量・中止等ができるように調剤時の注意を追記
- (4) コリンテオフィリン
 - ・ 「重要な基本的注意」に発熱に対する対応を保護者等へ説明する旨を追記
 - ・ 「適用上の注意」に発熱時に一時減量・中止等ができるように調剤時の注意を追記
- (5) テオフィリン、アミノフィリンを含有する一般用医薬品（小児の用法・用量を有する製剤）
 - ・ 「相談すること」に発熱している小児、けいれんを起こしたことがある小児を追記

4.まとめ

製造販売業者からテオフィリン等の使用後に発現したとして報告された小児におけるけいれんの副作用事例を検討すると、ガイドラインの不遵守、発熱時の投与などが多く見られている。小児気管支喘息へのテオフィリン等の使用については、ガイドライン等を参考に、患者の状態等をよく観察し、特に乳幼児の場合には投与を慎重に検討するとともに、投与に際しては臨床症状等の観察や血中濃度のモニタリングを行うなど慎重な投与をお願いする。

2. X線CT装置等が植込み型心臓ペースメーカ等へ及ぼす影響について

1.概要

(1) X線CT装置等と植込み型心臓ペースメーカ等の相互作用に係る「使用上の注意」の改訂指示等について（平成17年11月25日付薬食安発第1125001号安全対策課長通知）

日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカ（販売名：メドトロニック InSync8040）については、X線CT装置によるX線を照射することにより部分的電気的リセット（以下「リセット」という。）等を引き起こしていることが判明したため、添付文書の「使用上の注意」の改訂を指導し、「医薬品・医療機器等安全性情報No.213」により、その内容の紹介を行う等の注意喚起を行ってきたところである。

また、同様の事象が他の植込み型心臓ペースメーカ及び植込み型除細動器（以下「植込み型心臓ペースメーカ等」という。）にも発生する可能性があることが判明したため、植込み型心臓ペースメーカ等の製造販売業者が点検を行った結果、全ての製造販売業者の植込み型心臓ペースメーカ等において、X線の照射中にオーバーセンシングを引き起こしていることが判明した。

このため、植込み型心臓ペースメーカー等並びにX線CT装置及びX線CT装置を組み合わせた医療機器（以下「X線CT装置等」という。）を取り扱う製造販売業者に対し、添付文書の「使用上の注意」を改訂するよう指導するとともに、医療機関に対し注意喚起を行う等の措置を講じたのでお知らせする。

- (2) 日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカー（セラシリーズ）に係る注意喚起等について（平成17年11月25日付薬食安発第1125005号安全対策課長通知）
日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカーのセラシリーズ「セラDR-i」並びにこれと同様の構造を有する「セラD-i」、「セラS-i」、「セラSR-i」及び「セラVDD-i」（以下「セラDR-i等」という。）についても、メドトロニック InSync8040同様、X線CT装置によるX線を照射することによりリセットを引き起こすことが判明した。
このため、日本メドトロニック社に対し、セラDR-i等について、使用中の患者の安全確保のため、医師等に注意喚起するよう指導するとともに、医療機関に対し注意喚起を行う等の措置を講じたのでお知らせする。

2. 医療機関へのお願い

- (1) X線CT装置等と植込み型心臓ペースメーカー等の相互作用について
植込み型心臓ペースメーカー等を植込まれている患者に対しX線CT装置等を使用する際には、以下の事項について留意の上、当該医療機器の適正使用をお願いする。
- 1) 植込み型心臓ペースメーカーの植込み部位にX線束を5秒以上連続照射しないこと。
 - 2) 植込み型除細動器の植込み部位にX線束を照射しないこと。
 - 3) 診療上やむを得ず、植込み型心臓ペースメーカーの本体植込み部位にX線束を5秒以上連続して照射する検査を実施する場合には、患者に“両腕挙上”をさせる等してペースメーカーの位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでもなお、本体植込み部位にX線束を5秒以上連続的に照射することが避けられない場合には、検査中、競合ペーシングをしない状態で固定ペーシングモードに設定するとともに、脈拍をモニターすること。又は一時的体外ペーシングの準備を行った上で使用すること。
 - 4) 診療上やむを得ず、植込み型除細動器の植込み部位にX線束を照射する検査を実施する場合には、患者に“両腕挙上”をさせる等して除細動器位置を照射部分からずらすことができないか検討すること。それでもなお本体植込み部位にX線束を照射する場合には、検査中、頻拍検出機能をオフにした後、脈拍をモニターすること。又は一時的体外除細動器や一時的体外ペーシングの準備を行った上で使用すること。

また、すでに当該製品を植込まれた患者が不用意に他の施設で診療し、X線束の照射を受けることのないよう、患者に対し、十分な説明をお願いする。

- (2) 日本メドトロニック社製の植込み型心臓ペースメーカー（セラシリーズ）について
セラDR-i等を植込まれている患者に対してX線CT装置等を使用する際には、以下の事項について留意の上、当該医療機器の適正使用をお願いする。
- 1) セラDR-i等はリセットを引き起こす可能性があることから、刺激閾値が3.5V以上の患者又は刺激閾値が不明の患者に対するセラDR-i等の植込み部位へのX線CT装置等によるX線照射は原則行わないこと。
 - 2) なお、診療上やむを得ず当該本体植込み部位へのX線照射を行う際には、脈拍をモニターするとともに、プログラマーによりリセットの解除等を速やかに行える専門医等の立ち会いのもとX線照射を行うこと。
 - 3) また、刺激閾値が3.5V未満の患者においては、当該本体植込み部位へのX線CT装置等によるX線照射後は、可能な限り速やかにセラDR-i等に異常が生じていないか確認を行うこと。

また、すでに当該製品を植込まれた患者が不用意に他の施設で診療し、X線束の照射を受けることのないよう、患者に対し、十分な説明をお願いする。

3. Q & A コーナー

強力ミノファゲンとプロヘパールの併用は大丈夫か？
保険上においても併用OK。

点滴の安定性について

当院では、何種類か混注した点滴については24時間以内に使用し、それ以上経過したものは破棄してもらうようにしています。(抗生剤等、混注後数時間の期限があるものはその時間以上使用しない)
但し、クローズドバック(カタボンHi、ドブトレックス等)の単独使用については、基本的に一度使用し始めたら時間に関係なく最後まで使用可能としています。

シクロスポリンは間質性肺炎に使えるか?
適応外だが使用例はある。

自己血輸血で使用するエスポーを6000単位×2本使うのはOKか?
自己血輸血の場合は24000単位使用なので、それ以外は保険で切られる可能性大。

4. 生活改善薬

生活改善薬とは、「命にかかわる病気ではなく、その人の生活の質を高める薬」のことです(正式な定義はありません)。アメリカでは「ライフスタイル・ドラッグ」と呼ばれています。たとえば、禁煙補助薬、勃起不全治療薬、経口避妊薬、発毛剤などが、これにあたります。今回はその中でも“ED”“AGA”について、またその治療薬について紹介してみたいと思います。

ED(勃起障害)

EDとは、勃起機能の低下という疾患を表す英語Erectile Dysfunctionの頭文字をとって表記されます。男性なら多くの人に起こり得る病気です。専門的には「性交時に十分な勃起が得られないため、あるいは十分な勃起が維持できないため、満足な性交が行えない状態」と定義されています。

最近、日本で行われたEDについての疫学調査の結果によると、日本でも現在、40~70歳の男性の半数以上が何らかの原因でEDになっていると考えられています。EDはなかなか口に出すのが恥ずかしいということで、その実体を把握するのが難しいのですが、日本でEDに悩む人は、1,130万人とも言われています。

1)原因

EDは、ストレスなどの“精神的なもの”と思っている方は案外多いものです。たしかに精神的、心理的な原因もあり、ストレスや不安な気持ちをもつと、性欲を減退させたり、EDをきたすことがあります。特に、うつ病では50%にEDを合併するとも言われています。しかし、その他にも糖尿病、高血圧症、喫煙、飲酒など好ましくない生活習慣からEDが起こることがあります。

性的刺激によって神経を介し勃起の信号が送られると、陰茎海綿体の動脈が開いて血液が流れ込みます。海綿体はスポンジのように血液を吸い込んで貯め、膨張して硬くなります。これが勃起した状態です。しかし、好ましくない生活習慣などが原因で動脈の開き方が不十分だと、血液の流れ込み方がたりずにEDが起こります。

たとえば、糖尿病になると血管や神経が障害されるため、血管が硬くなったり、性的刺激による血管の拡張が起こらなくなったりして、血流を抑えると考えられています。糖尿病の患者さんが抱く日常生活の悩みとしてEDや性欲低下を挙げる方が多いと言われます。

一方、高血圧症では血圧が高くなると血管にストレスがかかるため、血管が損傷して硬く狭まります。これによって、ペニスの血流を抑えてしまうと考えられています。

生活習慣病は年々増えています。高血圧症の患者さんは3,400万人、糖尿病の患者さんは690万人もいると言われます。ですから、高血圧症や糖尿病患者さんと同じように、EDの患者さんもたくさんいることとなります。

2)服用薬

服用している薬によってはEDを引き起こすおそれがあることが知られています。

たとえば、精神的疾患あるいは神経学的疾患などの病気の治療に使われる薬でもEDを引き起こされることがあります。これらの薬は、脳内の神経細胞に影響をおよぼして、抑うつや不安などの精神的障害に効きます。しかし、同時に体のほかの部分にも影響してしまうのです。こうした薬では、神経の働きに影響して交感神経系と副交感神経系の不安定なバランスをシフトさせることがしばしばありますが、このバランスは勃起と射精の際にもとても重要となるのです。こうしたことから、精神と脳に働きかける向精神薬などがEDの原因になることがあります。また、発生機序はよくわかっていないものが多いのですが、降圧薬の一部、メジャートランキライザー、抗うつ剤、抗男性ホルモン剤、抗コリン剤などのような薬によってEDをきたすことがあると言われています。

3) 飲酒量

アルコールは中枢神経系を抑制するように働きます。気持ちをリラックスさせる効果はありますが、量を過ぎると勃起の機能を妨げることがあります。

4) 前立腺がんや膀胱がん治療の影響

前立腺がん、膀胱がん、直腸がんなどに対する摘出手術では、勃起を起こさせる神経が損傷し、EDになることがあります。同様に前立腺肥大症に対する経尿道的手術(TUR-P)でもEDが起こる場合があるとされています。

5) 脊髄損傷など

脊髄損傷によって、勃起を起こさせる刺激を伝える神経が損傷されるのでEDをきたします。性機能障害としては、性器の感覚や絶頂感が損なわれ、EDをきたすとともに、射精障害、造精機能障害が起こり、男子不妊症の原因となることもあります。

6) 治療

内服薬を処方して様子を見る

EDの原因にかかわらず、大部分のEDは治療可能です。治療法の第一歩は、高血圧症、糖尿病、喫煙や高コレステロール値などの生活習慣病の関連因子を取り除くことです。

問診や健康チェックで問題がなければ、心因性か器質性かにかかわらず診断的治療として、まず経口薬の効果で評価するのが最近の傾向です。

現在使用できる医療用医薬品による経口治療では、陰茎の血管拡張を起こす化学物質の急速な分解を阻害することにより、身体の信号伝達経路に作用し、勃起を自然に起こすことができます。この薬剤自体は心臓に悪い影響は与えないと考えられています。しかし、ニトログリセリンまたは硝酸剤による治療を受けている、または必要としている男性は服用できません。

最近の調査では、勃起に関与する血管や神経などに器質的障害がなく、心理的要因によって生じる心因性EDにおいてもED内服薬が有効であるという海外データも発表されています。

国内のED治療薬・・・バイアグラ（ファイザー）、レビトラ（バイエル）

* 日本イーライリリーはED（勃起不全）治療薬「タダラフィル」（一般名）の国内での臨床試験（治療）を終え厚生労働省に承認申請しています。今年以降の発売を目指しています。

AGA（男性型脱毛症）

AGAとは、Androgenetic Alopeciaの略で「男性型脱毛症」の意味です。

成人男性によくみられる髪が薄くなる状態のことです。思春期以降に額の生え際や頭頂部の髪が、どちらか一方、または双方から薄くなっていきます。一般的に遺伝や男性ホルモンの影響などが主な原因と考えられています。抜け毛が進行し、薄毛が目立つようになります。

1) 原因

AGAの脱毛部にはDHT（ジヒドロテストステロン）が高濃度にみられ、これがヘアサイクルの成長期を短くする原因物質と考えられています。成長期が短くなることにより髪の毛が長くたく成長する前に抜けてしまいます。十分に育たない、細い短い髪の毛が多くなると全体として薄毛が目立つようになります。

* 血中の主な男性ホルモンであるテストステロンは、毛頭細胞内で5-還元酵素型によって、より生理作用の強いジヒドロテストステロン（DHT）に変換されます。

2) 特徴

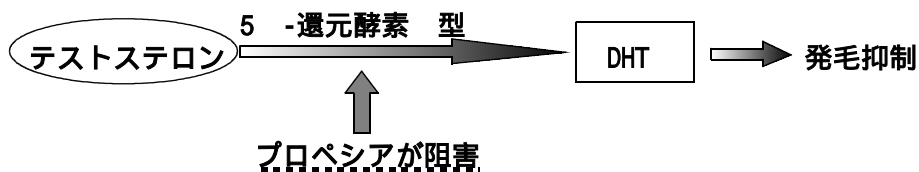
AGAは抜け毛・薄毛がゆっくりと進行していきます。また、額の生え際や頭頂部の髪がどちらか一方、または双方から薄くなります。毛包が十分に成長しないため、髪の毛が長く長く育たないうちに抜けてしまいます。ただし、AGAでは普通薄毛になっていもうぶ毛は残っています。毛包が存在している限り、髪の毛は長く育つ可能性があります。

3) 主なAGA治療薬（医薬品）

のむタイプ・・・フィナステリド（プロペシア）

頭皮につけるタイプ・・・塩化カルプロニウム（アクチナミン） ミノキシジル（リアップ、ロゲイン）

* プロペシアは世界初の医療用経口男性型脱毛症治療薬で、成分であるフィナステリドは、もともと前立腺肥大症治療薬として開発され、海外で使用されている薬剤ですが（DHTは前立腺肥大にも関与しているとされる）、使用中に男性型脱毛症の改善が見られたため、用量を下げて男性型脱毛症治療薬として新たに発売されました。



4) AGA治療で大切なこと

AGA治療で一番大切なことは、根気よく治療を続けることです。効果がみられるようになるまで、通常6ヵ月かそれ以上かかります。また、1日1回服用する、朝夕1日2回塗布するなど、指示通り使うことが大切です。面倒だからといって、朝夕1日2回塗布を1回で済ませたり、勝手に1回の量を増やしてしまったりしては、期待される効果は得られませんし、副作用が出やすくなることもあります。

治療にかかる費用の目安

EDもAGAも治療にかかる費用は、保険適応の対象とならず、また、どこまで検査するかなどはそれぞれの症状に応じて異なることから、医療施設により差があるのが現状です。

参照：ファイザー
 バイエル
 万有
 アステム
 ホームページ
 メディクリップNo. 184