

# DI ニュース

( Drug Information News )  
NO. 263  
2006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

タケブロンOD錠15、30（武田）の【併用禁忌】が新設されました。

【併用禁忌】硫酸アタザナビル（レイアタツ®）

硫酸アタザナビルの作用を減弱するおそれがある。

本剤の胃酸分泌抑制作用により硫酸アタザナビルの溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。

プラスマネート・カッター（バイエル）が販売中止となりました。

イトリゾールカプセル50（ヤンセン）の【用法・用量】が変更されました。（下線部追記箇所）

【用法・用量】1.内臓真菌症（深在性真菌症）

通常、成人にはイトラコナゾールとして100～200mgを1日1回食直後に経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、イトラコナゾール注射剤からの切り替えの場合、1回200mgを1日2回（1日用量400mg）食直後に経口投与する。

2.深在性皮膚真菌症

通常、成人にはイトラコナゾールとして100～200mgを1日1回食直後に経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mgとする。

3.表在性皮膚真菌症（爪白癬以外）

通常、成人にはイトラコナゾールとして50～100mgを1日1回食直後に経口投与する。  
ただし、爪カンジダ症及びカンジダ性爪囲爪炎に対しては、100mgを1日1回食直後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mgとする。

4.爪白癬（パルス療法）

通常、成人にはイトラコナゾールとして1回200mgを1日2回（1日量400mg）食直後に1週間経口投与し、その後3週間休薬する。これを1サイクルとし、3サイクル繰り返す。なお、必要に応じ適宜減量する。

エフピー錠2.5（エフピー）の【併用禁忌】が追加されました。（下線部追記箇所）

【併用禁忌】薬剤名等

塩酸ペチジン（オピスタン®等）

臨床症状・措置方法

高度の興奮、精神錯乱等の発現が報告されている。

機序・危険因子

機序は不明である。

薬剤名等

非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤（塩酸サフラジン®）

臨床症状・措置方法

高度の起立性低血圧の発現が報告されている。

機序・危険因子

詳細は不明であるが、相加作用によると考えられる。

薬剤名等

三環系抗うつ剤 塩酸アミトリプチリン等（トリプタノール®等）

**臨床症状・措置方法**

高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。

**機序・危険因子**

詳細は不明であるが、相加・相乗作用によると考えられる。

**薬剤名等**

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 マレイン酸フルボキサミン（ルボックス®等）  
塩酸パロキセチン水和物（パキシル®）塩酸セルトラリン（ジェイゾロフト®）

**臨床症状・措置方法**

両薬剤の作用が増強される可能性があるため、本剤の投与を中止してから選択的セロトニン再取り込み阻害剤の投与を開始するには少なくとも14日間の間隔を置くこと。また本剤に切り換える場合にはマレイン酸フルボキサミンは7日間、塩酸パロキセチン及び塩酸セルトラリンは14日間、塩酸ミルナシプランは2～3日間の間隔を置くこと。

**機序・危険因子**

セロトニン再取り込み阻害作用があるため脳内セロトニン濃度が高まると考えられている。

**薬剤名等**

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 塩酸ミルナシプラン（トレドミン®）

**臨床症状・措置方法**

両薬剤の作用が増強される可能性があるため、本剤の投与を中止してから選択的セロトニン再取り込み阻害剤の投与を開始するには少なくとも14日間の間隔を置くこと。また本剤に切り換える場合にはマレイン酸フルボキサミンは7日間、塩酸パロキセチンは14日間、塩酸ミルナシプランは2～3日間の間隔を置くこと。

**機序・危険因子**

脳内モノアミン総量の増加が考えられている。

アレグラ錠60mg（サノフィ・アベンティス）の【用法・用量】が変更されました。

（下線部追記箇所）

【用法・用量】通常、成人には塩酸フェキソフェナジンとして1回60mgを1日2回経口投与する。

通常、7歳以上12歳未満の小児には塩酸フェキソフェナジンとして1回30mgを1日2回、12歳以上の小児には塩酸フェキソフェナジンとして1回60mgを1日2回経口投与する。  
なお、症状により適宜増減する。

ポルタレン錠、ポルタレンSRカプセル、ポルタレンサボ12.5mg、25mg、50mg（ノバルティス ファーマ）の【併用禁忌】が新設されました。

**【併用禁忌】薬剤名等**

トリアムテレン（トリテレン®）

**臨床症状・措置方法**

急性腎不全があらわれたとの報告がある。

**機序・危険因子**

本剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、トリアムテレンの腎障害を増大すると考えられる。

## 2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No.229)2006年10月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

### 1. 医療事故防止等のための医療用医薬品へのバーコード表示の実施について

#### 医療用医薬品へのバーコード表示の概要

##### (1) 目的

医療用医薬品の使用単位毎（アンプル1本単位等）に製品を特定するバーコードを表示して、それを機械的に読み取るようにすることにより、

- ・ 機械的に製品を識別し、取り違えによる医療事故の防止を図る。

- ・ 製造・流通から患者への使用までの流れを記録することにより、トレーサビリティを確保する。

## (2) 表示対象及び表示するデータ

表示対象は医療用医薬品とし、次の5つの種類に分けた。

- (1) 特定生物由来製品
- (2) 生物由来製品（特定生物由来製品を除く。）
- (3) 内用薬（(1)及び(2)を除く。）
- (4) 注射薬（(1)及び(2)を除く。）
- (5) 外用薬（(1)及び(2)を除く。）

包装形態の単位を次の3つに分け医療用医薬品の種類に応じ、商品コード、有効期限、製造番号又は製造記号及び数量を表示する。

### ・ 調剤包装単位

調剤包装単位とは、製造販売業者が製造販売する医薬品を包装する最小の包装単位をいう。

例えば、錠剤やカプセル剤であればPTPシートやバラ包装の瓶、注射薬であればアンプルやバイアル等のことをいう。

### ・ 販売包装単位

販売包装単位とは、通常、卸売販売業者等から医療機関等に販売される最小の包装単位をいう。

例えば、錠剤やカプセル剤であれば調剤包装単位であるPTPシートが100シート入りの箱、注射薬であれば10アンプル入りの箱等のことをいう。

### ・ 元梱包装単位

元梱包装単位とは、通常、製造販売業者で販売包装単位を複数梱包した包装単位をいう。

例えば、販売包装単位である箱が10箱入った段ボール箱等のことをいう。

今般、バーコード表示に用いるコード、表示するデータ内容及び実施時期等を「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」として取りまとめた。この要項に沿ったバーコード表示が実施され、医療用医薬品の商品コード等の情報のバーコード表示を利用することにより、医薬品の取り違えによる医療事故の防止や、生物由来製品の製造番号や有効期限の確認がより確実にできる環境が整うことなどが期待される。さらに、医療機関では、薬剤部における入荷検品・梱卸作業の効率化、及び院内物流における適正在庫の確保が期待されるとともに、処方情報と医薬品を照合することにより、薬剤の払出し監査の効率化及び精度向上が期待される。

バーコードシステムの普及・実用化へ向けて、医療機関においてバーコードチェックの利用について広く御理解、御協力をいただけるようお願いしたい。

## 関係URL

- ・ 「医薬品類似性ワーキンググループ」の検討結果について

(厚生労働省ホームページ)

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0302-8.html>

- ・ 「医療用医薬品へのバーコード表示の実施について」(平成18年9月15日付薬食安発第0915001号)

(医薬品医療機器情報提供ホームページ)

[http://www.info.pmda.go.jp/iryujiko/iryujiko\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/iryujiko/iryujiko_index.html)

- ・ パブリックコメント「医療用医薬品へのバーコード表示の実施について」に寄せられた御意見について

[http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?ANKEN\\_TYPE=3&OBJCD=100495](http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?ANKEN_TYPE=3&OBJCD=100495)

## 2. 市販直後安全性情報収集事業(定点観測事業)について

### 1. はじめに

医薬品等の市販後安全対策については、医療現場で発生した副作用等の情報をいかに迅速かつ正確に収集するかが重要であり、薬事法において、製造販売業者等及び医薬関係者からの副作用報告制度が設けられている(薬事法第77条の4の2)。

さらに、情報収集の複線化の観点から、平成18年度から市販直後安全性情報収集事業を実施している。

本事業は、新たに承認される医薬品のうち、新規性が高いものや国内外における使用経験が少ないもの等について、特に市販直後の安全性確保が必要と判断されることから、原則として市販後6ヵ月間は、使用状況や副作用等の発現状況等、臨床現場の情報を国が直接収集・評価するものであり、安全対策の充実・強化を図ることを目的としている。

## 2. 対象医薬品の選定について

本事業の対象となる医薬品（以下「対象医薬品」という。）は、新たに承認される医薬品のうち、原則として、以下のいずれかに該当するものであって、市販直後の安全性確保に特に留意が必要と判断されるものである。

(1) 新規性が高い注1)と判断されるもの

(2) 承認条件として全症例に係る使用成績調査を行うこととされたもの（希少疾病用医薬品を除く。）

(3) 国内外における使用経験が少ないもの注2)

注1) これまでに国内において、類似の化学構造、薬理作用等を有する医薬品が承認されていないもの等が新規性の高いものと考えられる。

注2) 例えば、国内治験症例数が少ないもの（概ね50症例未満）、欧米の主要国において未発売のものなど。

対象医薬品は、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の委員の意見を聴いて決定することとし、選定の結果については、本事業が、対象医薬品の製造販売業者等が行う市販直後調査とは別に行われるものであることなどから、終了時まで非公表とすることとしている。

## 3. 担当医等の選定について

本事業は、全国6ヵ所程度の医療機関の医師及び薬剤師（同医療機関の処方せんを応需している薬局等を含む。）に協力をお願いする。

協力をお願いする医師及び薬剤師は、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の委員の意見を参考として、治験参加医療機関、対象医薬品の使用が相当数想定される医療機関から専門分野における高度の知識経験を有する者を選定することとし、その際には、地域的なバランス、所属する医療機関の規模、設置主体等に配慮することとしている。

なお、選定結果については、対象品目と同様、終了時まで非公表とすることとしている。

## 4. 事業の流れ

本事業については、原則として、対象医薬品の市販後6ヵ月間実施することとし、各医療機関の医師及び薬剤師から、定期的に以下に掲げる情報について報告をいただき、必要に応じて、安全確保措置を講ずることとしている。

- ・ 対象医薬品の使用状況及び副作用等の発現状況
- ・ 製造販売業者等による対象医薬品に関する情報提供活動の状況
- ・ 各医療機関内における安全管理情報の活用状況
- ・ その他対象医薬品に関連する情報

また、本事業の終了後には、その概要を直近の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会に報告することとしている。

## 5. おわりに

医薬品等の安全対策については、従来の製薬企業等を通じた安全対策に加えて、今後は本事業を行うことにより、安全対策の充実・強化に努めていきたいと考えている。

また、本事業の担当医等に選定された場合は、積極的な御協力をお願いしたい。

## 3. 使用上の注意の改訂について（その180）

### 医療機器

8歳未満の小児に対する適用を取得していない自動体外式除細動器（AED）

当該医療機器の小児への適用に関して、承認事項において禁忌・禁止とされている場合を除く。

#### [小児等への適用]

- ・ 1歳以上8歳未満の小児に対する成人用パッドの使用については、有効性・安全性が確認されていないことから、小児用パッドを備えた自動体外式除細動器が近くにないなど、やむを得ない場合に限り使用すること。
- ・ 成人用パッドをこれら小児に使用する場合には、特に、2枚のパッドが触れ合うことがないように、注意すること。
- ・ 1歳未満の乳児には、使用しないこと。

### 参考資料

インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究について

平成17年度の厚生労働科学研究として、作成が進められた「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」が紹介されています。

本報告書については、厚生労働省のホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）をご覧ください。

### 3 . 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.153(2006.10)  
最重要と 重要のみ当院採用薬を記載

添付文書の改訂

塩酸アマタジン(シンメトレル錠 アマゾン錠・細粒/ノバルティスファーマ 沢井製薬)	
[禁忌] 追記	「透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕」
[用法及び用量に関連する使用上の注意] 追記	「本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌス：意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。」
セフトリアキソンナトリウム(ロセフィン注/中外製薬)	
[副反応]の「重大な副反応」 一部改訂	「劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。」

### 4 . Q & A コーナー

ネオオーラル（免疫抑制剤）を服用中の人にインフルエンザワクチンを接種してもよいか？  
免疫機能が低下しているためワクチンの効果が得られないおそれがあるが、注意して併用は可能である。（禁忌ではない）

尿酸値も下げるコレステロールの薬は何か？  
フィブラート系薬剤のリピディル。（ベザリップ・ベザトールSRでの報告はなし）

ツベルクリン（ツ反）の溶解後の安定性は？  
少なくとも1時間以内に使用しなければいけない。（用時溶解）

### 5 . 授乳婦と薬

授乳中に薬を服用している場合、赤ちゃんに母乳を与えてよいか迷うことがあると思います。お母さんが服用する多くの薬は母乳に移行しますが、一般にその量はお母さんが飲んだ量の1%以下という極めて微量であるといわれています。

母乳は赤ちゃんにとって栄養源であるばかりでなく、スキンシップの面からも人工乳よりも優れています。多くの薬の添付文書には、母乳中に移行するという理由で、薬を服用するときには母乳を中止するように記載されています。しかし、移行した薬が赤ちゃんにどのような影響を与えるかをよく検討することも大切で、安易に母乳を中止するべきではありません。

### 母乳栄養の利点

1. 感染に対する効果	2. 免疫系に対する効果
3. 神経系発達に対する効果	4. 母児間の愛着形成の促進

一般に多くの薬剤は濃度依存的な受動拡散により母体血漿から乳汁に移行するといわれ、特に分子量200以下では容易に移行し、また脂溶性の高い物や電解性の低い物、血液脳関門を通過しやすい薬剤も移行しやすいです。しかしタンパク結合能の高い薬剤は移行し難いです。通常母乳のpHは約7.0であるので、乳汁のpHは血漿よりやや低いため、弱塩基性薬剤の移行は促進されます。そのため母乳中濃度/母体血漿中濃度比(M/P比)が1以上となることが多いと言われています。(M/P<1:乳汁への薬物移行はごく少量、M/P>1~5:乳汁移行量が比較的多い)しかし、この値は多くの要因から不正確になることが多く、またほかの臨床的要因、すなわち薬物の毒性、投与量と投与期間、授乳量、子どもの年齢なども考慮に入れなければ乳児への影響を正確に議論できません。

また、乳児が母乳を介して摂取する薬の量(RID)が母体治療に必要とする量の10%以下であれば、授乳にはほとんど影響なく安全に使用できるものと考えられています。

$$\text{相対乳児摂取量(RID)\%} = \text{乳児摂取量(mg/kg/day)} / \text{母体摂取量(mg/kg/day)}$$

通常の授乳婦への投与量では母乳中の薬剤の量が、乳児の薬効量に達することはまれであるといわれていますが、薬剤によっては新生児や乳児に重篤な影響を与える可能性が高いものもあり、特に未熟児では、肝、腎機能がより未熟であるため、薬剤の体内蓄積傾向が正常新生児に比し高いので特に注意を要します。

これまでに発表された症例報告のデータなどから、個々の薬剤(または化学物質)について評価を行っている代表的な資料

アメリカ小児科学会(AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS:AAP)の評価  
Medications and Mothers' Milk(MMM)

上記資料(主にAAP)をもとにして、授乳婦への使用に注意が必要な薬剤を表にしたものを紹介したいと思います。

表1 授乳婦に通常は使用されない薬剤

影響の分類	対象となる薬剤
細胞毒性があり、乳児の細胞代謝を障害する可能性のある薬剤	シクロスポリン(サンディミュン、ネオーラル)、シクロホスファミド(エンドキサン)、ドキシソルピシン(アドリアシン)、メトトレキサート(メソトレキサート)
乱用薬物	アンフェタミン、コカイン、ヘロイン、マリファナ、フェンシクリジン
一時的に授乳を中止すべき放射性薬品	<sup>64</sup> Cu、 <sup>67</sup> Ga、 <sup>111</sup> In、 <sup>123</sup> I、 <sup>125</sup> I、 <sup>131</sup> I、 <sup>99m</sup> Tc、放射性ナトリウム

表2 授乳または乳児に悪影響を及ぼした症例報告がある薬剤

薬剤名	代表的な商品名	報告されている影響
アスピリン	アスピリン	代謝性アシドーシス(1例)
アセプトロール	アセタノール	低血圧、徐脈、多呼吸
アテノロール	テノミン	チアノーゼ、徐脈など
エルゴタミン(片頭痛)	カフェルゴット	下痢、嘔吐、けいれんなど
クレマスチン	タベジール	嗜眠状態、易刺激性、哺乳障害、頸部硬直など(1例)
スルファサラジン	サラゾピリン、アザルフィジンEN	出血性下痢(1例)
フェノバルビタール	フェノバル	鎮静、離脱時のけいれん、メトヘモグロビン血症
プリミドン	プリミドン	鎮静、哺乳障害
プロモクリプチン	パーロデル	乳汁分泌抑制
メサラジン	ペンタサ	下痢(1例)
リチウム	リーマス	乳児の血中濃度が治療濃度の1/3~1/2に到達

アスピリン 下熱鎮痛目的であるならば、アセトアミノフェンやイブプロフェンの使用が推奨されます。

アセプトロールとアテノロール 遮断薬では、プロプラノロールやラベタロールの使用が推奨されます。

エルゴタミン 頭痛治療薬としては、スマトリプタンの使用が推奨されます。

クレマスチン 抗ヒスタミン薬であればロラタジンの使用が推奨されます。

リチウム もし使用するならば、乳児の血中濃度モニタリングが必要となるでしょう。

表3 乳児に対する影響は不明だが、懸念される薬剤

薬剤の種類と薬剤名	代表的な商品名	報告された、または可能性のある薬剤	
抗不安薬	アルプラゾラム	コンスタン、ソラナックス	なし
	クアゼパム	ドラール	なし
	ジアゼパム	セルシン、ホリゾン	なし
	プラゼパム	レスタス	なし
	ペルフェナジン	ピーゼットシー	なし
	ミダゾラム	ドルミカム	-
	ロラゼパム	ワイパックス	なし
抗うつ薬	アミトリプチリン	トリプタノール	なし
	アモキサピン	アモキサソ	なし
	イミプラミン	トフラニール	なし
	クロミプラミン	アナフラニール	なし
	セルトラリン	ジェイゾロフト	なし
	トラゾドン	デジレル、レスリン	なし
	ノルトリプチリン	ノリトレン	なし
	パロキセチン	パキシル	なし
	フルボキサミン	デプロメール、ルボックス	-
	クロルプロマジン	ウインタミン、コントミン	母親の乳汁漏出、乳児の傾眠嗜眠、発達遅滞
抗精神病薬	トリフロペラジン	トリフロペラジン	なし
	ハロペリドール	セレネース	発達遅滞
	アミオダロン	アンカロン	可能性：甲状腺機能低下
その他	クロファジミン	ランブレン	可能性：母乳中へ高率に移行、皮膚色素沈着
	クロラムフェニコール	クロロマイセチン	可能性：骨髄抑制
	チニダゾール	ハイシジン	メトロニダゾール参照
	メトクロプラミド	プリンペラン	なし
	メトロニダゾール	フラジール	In vitro突然変異原

ジアゼパムやアルプラゾラムなどの半減期の長い薬剤は、屯用的な使用ならば問題ないと思われますが、長期的な使用には注意が必要です。抗うつ薬については、セルトラリンや三環系抗うつ薬の使用が推奨されます。

そのほか、クロラムフェニコールやテトラサイクリンは、通常はペニシリン系・セフェム系・マクロライド系など、ほかの抗生剤・抗菌剤への変更が推奨されます。

投与禁忌薬意外の薬を内服する場合、乳児の摂取量を最小にするために投薬タイミングを授乳直後や乳児が眠る直前にします。

～投薬のため授乳を中止した場合、投薬終了から授乳再開までの間隔の目安～

薬物が血中から消失するのに半減期（二相性の場合  $t_{1/2}$ ）の4～5倍かかるといわれています。半減期が特に長い薬物や、母親に肝疾患、腎疾患がある場合を除き、母乳中には血中よりもう少し長く薬物が存在するとして、投薬終了から1～2日で母乳中から消失すると考えてよいといわれています。

授乳中に禁忌とされる薬剤は限られており、多くの薬剤は注意と観察のもとで使用可能です。授乳中に薬を服用する必要が生じた場合には、自己判断で薬を服用したり、薬の服用を中止したり、授乳を中止することは避けるよう指導することが大切です。

参照：赤ちゃんと子どものお薬サイト Medicine chest  
 (社)神奈川県病院薬剤師会 ホームページ  
 調剤と情報 2006.10  
 アステムD I 実例集No.4 2006.9