

DI ニュース

(Drug Information News)
NO. 292
2009年4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

アクトス錠15(武田)の【効能・効果】、【用法・用量】、用法・用量に関連する使用上の注意が追記されました。(下線部——追記箇所)

【効能・効果】2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限る。

- (1) 食事療法、運動療法のみ
 - (2) 食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用
 - (3) 食事療法、運動療法に加えて -グルコシダーゼ阻害剤を使用
 - (4) 食事療法、運動療法に加えてピグアナイド系薬剤を使用
2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用

- 【用法・用量】1. 食事療法、運動療法のみの場合及び食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤又は -グルコシダーゼ阻害剤若しくはピグアナイド系薬剤を使用する場合
通常、成人にはピオグリタゾンとして15～30mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、45mgを上限とする。
2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用する場合
通常、成人にはピオグリタゾンとして15mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、30mgを上限とする。

～用法及び用量に関連する使用上の注意～

1. 浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。
2. 1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例が多くみられているので、45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。
3. インスリンとの併用時においては、浮腫が多く報告されていることから、1日1回15mgから投与を開始すること。本剤を増量する場合は浮腫及び心不全の症状・徴候を十分に観察しながら慎重に行うこと。ただし、1日量として30mgを超えないこと。
4. 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。

2. 医薬品・医療用具等安全性情報

(No.256)2009年3月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

1. 塩酸ヒドロキシジン(注射剤)による注射部位の壊死・皮膚潰瘍等について

当院採用品：アタラックス-P注射液(25mg/ml)

1. はじめに

本剤による注射部位の壊死・皮膚潰瘍等に関しては、これまで、使用上の注意の「その他の副作用」の適用部位に「腫脹、硬結、潰瘍、静脈炎、疼痛」を記載し、また、本剤を筋肉内注射する際の注意事項として「適用上の注意」に組織・神経などへの影響を避けるための留意点を次のとおり記載し、注意喚起を図ってきたところである。

- 1) 神経走行部を避けて慎重に投与すること。

- 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、同一注射部位を避けて行うこと。
なお、乳児・小児には連用しないことが望ましい。
- 3) 注射針刺入時、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 4) 注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。〔皮内又は皮下に薬液が漏出し、局所痛・局所障害の原因となりやすい。〕

今般、注射部位に発現する副作用を整理・調査した結果、本剤による注射部位に発現する副作用及び筋肉内注射する際の留意点について、更なる注意喚起を図る必要があると判断されたことから、関係企業に対し、平成21年2月13日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容等について紹介する。

2. 注射部位の壊死・皮膚潰瘍等の報告状況について

平成6年4月から平成20年9月までに報告された本剤による注射部位の腫脹、硬結、潰瘍、静脈炎、疼痛等の副作用は、情報不足等により因果関係が評価できない症例等も含めて合計45例あり、これらの副作用について整理・調査した結果、壊死組織の切除や皮膚移植が必要となる注射部位の壊死、皮膚潰瘍に至った重度の症例が計9例認められた。

このようなことから、専門家による検討を踏まえ、「重大な副作用」の項に「注射部位の壊死、皮膚潰瘍」を追記し、更なる注意喚起を図る必要があるとされたものである。

また、本剤は薬液の酸性度が高いこともあり、前述のとおり、皮内又は皮下に薬液が漏出すると局所痛・局所障害の原因となりやすいことから、筋肉内注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめる旨注意喚起されているが、上記の45例について整理・調査した結果、報告の記載内容に筋肉内注射時の状況が含まれ、注射部位をもんだ旨の記載があった症例が9例認められた。また、もんだ者については、医療従事者が3例、患者が1例であった（もんだ者不明が5例）。

このようなことから、専門家による検討を踏まえ、併せて、「重要な基本的注意」の項に筋肉内注射後に注射部位を強くもまず軽くおさえる程度にとどめる旨を追記し、更なる注意喚起を図る必要があるとされたものである。

医療関係者におかれては、日常的に用いられる本剤の使用にあたっては、注射部位に発現する副作用に十分注意し、注射部位を強くもまないようにするとともに、患者に対しても注射部位を強くもまないよう御説明をお願いする。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕

筋肉内注射時に注射部位をもむことによって、皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがあるので、注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。

〔副作用（重大な副作用）〕

注射部位の壊死、皮膚潰瘍：注射部位の壊死、皮膚潰瘍があらわれ、瘢痕が形成されることがある。重度の場合には壊死組織の切除、皮膚移植が必要になることがあるので、注射部位の疼痛、腫脹、硬結等があらわれた場合には投与を中止する等、適切な処置を行うこと。

〔副作用（その他の副作用）〕

注射部位：腫脹、硬結、静脈炎、しびれ、知覚異常、筋萎縮、筋拘縮、疼痛

〔適用上の注意〕

筋肉内注射時：筋肉内投与により、注射部位に壊死、皮膚潰瘍、疼痛、硬結、しびれ、知覚異常、筋萎縮・筋拘縮等の筋肉障害があらわれることがある。筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に留意すること。

- 1) 神経走行部を避けて慎重に投与すること。
- 2) 注射針刺入時、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 3) 注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。〔皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがある。〕
- 4) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、同一注射部位を避けて行うこと。
なお、乳児・小児には連用しないことが望ましい。

2. 重要な副作用等に関する情報

【1】トシリズマブ（遺伝子組換え）

当院採用品：なし

販売名：アクテムラ点滴静注用80mg、同点滴静注用200mg、同点滴静注用400mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[慎重投与]

間質性肺炎の既往歴のある患者

[副作用（重大な副作用）]

間質性肺炎：関節リウマチ患者では、間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線、CT及び血液ガス検査等を実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスチス肺炎との鑑別診断（ α -D-グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。なお、間質性肺炎の既往歴のある患者には、定期的に問診を行うなど、注意すること。

3 . 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 | 包装 | 包装薬価 | 薬効 |
|--------------|------|------|--------|-------------------------|
| カルブロック錠 16mg | 16mg | 100錠 | 7,610 | 持続性Ca拮抗剤 |
| メインテート錠 5 | 5mg | 100錠 | 15,270 | 選択的 α 1アドレナリン拮抗剤 |

注射

| 品名 | 規格 | 包装 | 包装薬価 | 薬効 |
|-----------------|-------------|-----|--------|-------------|
| ジェムザール注射用 200mg | 200mg | 1瓶 | 5,450 | 代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤 |
| ジェムザール注射用 1g | 1g | 1瓶 | 25,421 | 代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤 |
| シベノール注射液 | 70mg 5mL | 10管 | 10,040 | 不整脈治療剤 |

2) 規格及び剤型の追加

内服

| 品名 | 規格 | 包装 | 包装薬価 | 薬効 |
|--------------------|--------|------|-------|--------|
| ピモベンダン錠 1.25mg「TE」 | 1.25mg | 100錠 | 8,180 | 心不全治療剤 |

注射

| 品名 | 規格 | 包装 | 包装薬価 | 薬効 |
|--------------------|-------------------|----|--------|---------------------|
| アリプロスト注 10 μ g | 10 μ g 2mL | 5管 | 12,835 | PGE ₁ 製剤 |

2. 常備中止医薬品

内服

| 品名 | 在庫 | 薬効 | 代替医薬品 |
|------------------|------|-----------------------|---------------------|
| アカルディカプセル 1.25mg | 0 | 心不全治療剤 | ピモベンダン錠 1.25mg「TE」 |
| カチーフ錠 5mg | 0 | ビタミンK ₁ 製剤 | ケイツーN静注用 10mg |
| カバサール錠 0.25mg | 0 | ドパミン作動薬 | カバサール錠 1mg |
| ネオ・ユモール末 | 250g | 胃炎、消化性胃潰瘍治療剤 | イサロン顆粒 50%、マーズレンS顆粒 |
| バスタレルF錠 3mg | 140T | 虚血性心疾患治療剤 | ペルサンチン錠 25mg |
| ヒポカ 10mgカプセル | 0 | 持続性Ca拮抗剤 | アダラートCR錠 20mg、40mg |
| ヘルベッサー錠 30 | 30T | Ca拮抗剤 | ヘルベッサーRカプセル 100mg |

注射

| 品名 | 在庫 | 薬効 | 代替医薬品 |
|----------------|----|--------|-------|
| アミサリン注(10%1mL) | 0 | 不整脈治療剤 | |

～新規採用医薬品についての説明～

カルブロク錠16mg

- 禁忌・・・ 1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
 2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 3. アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ミコナゾール等)、HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル、サキナビル、インジナビル等)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、成人にはアゼルニジピンとして8～16mgを1日1回朝食後経口投与する。なお、1回8mgあるいは更に低用量から投与を開始し、症状により適宜増減するが、1日最大16mgまでとする。

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

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。

副作用・・・ 副作用等発現状況の概要

承認時までの調査1,103例中副作用(自他覚症状及び臨床検査値異常)の報告されたものは159例(14.4%)であった。なお、65歳以上の高齢者での副作用は383例中48例(12.5%)であった。[承認時]

使用成績調査5,146例中副作用(臨床検査値異常を含む)の報告されたものは182例(3.5%)であった。[第4回安全性定期報告時]

重大な副作用・・・ 肝機能障害、黄疸

頻度不明 注1)

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等の肝機能障害、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注1)自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

ジェムザール注射用200mg / ジェムザール注射用1g

警告・・・ 1. 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 週1回投与を30分間点滴静注により行うこと。

3. 禁忌、慎重投与の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。

4. 高度な骨髄抑制のある患者には投与しないこと。

5. 胸部単純X線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者には投与しないこと。

6. 放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。

7. 投与に際しては臨床症状を十分に観察し、頻回に臨床検査(血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等)を、また、定期的に胸部X線検査等を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うとともに、投与継続の可否について慎重に検討すること。

- 禁忌・・・ 1. 高度な骨髄抑制のある患者
2. 胸部単純X線写真で明らかで、かつ臨床症状のある間質性肺炎又は肺線維症のある患者
3. 胸部への放射線療法を施行している患者
4. 重症感染症を合併している患者
5. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
6. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

効能又は効果・・・ 非小細胞肺癌、膵癌、胆道癌、尿路上皮癌

効能又は効果に関連する使用上の注意・・・

胆道癌の場合

本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

尿路上皮癌の場合

本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

用法及び用量・・・ 通常、成人にはゲムシタピンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。
なお、患者の状態により適宜減量する。

用法及び用量に関連する使用上の注意・・・

尿路上皮癌に本剤を使用する場合には、「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。

(注射液の調製法)

本剤の200mgバイアルは5mL以上、1gバイアルは25mL以上の生理食塩液に溶解して用いること。

併用禁忌・・・ 1. 薬剤名等

胸部放射線照射

臨床症状・措置方法

外国の臨床試験で本剤（1000mg/m²/日を週1回放射線照射前に投与）と胸部への根治的放射線療法（2Gy/日を週5回）を6週連続して併用した場合に、重篤な食道炎、肺臓炎が発現し、死亡に至った例が報告されている。放射線照射を併用した場合の本剤の至適用量は確立されていないので、放射線増感作用を期待する胸部への放射線療法との同時併用は避けること。

機序・危険因子

基礎試験で本剤は濃度依存的に放射線照射の効果を増強し、本剤による放射線感受性増加が認められている。

副作用・・・ 副作用等発現状況の概要

<承認時>

本剤単独投与の臨床試験における全投与例は438例であり、そのうち安全性評価対象は413例であった。これらにおいて、本剤との因果関係が完全に否定できない死亡例が、全投与例438例中8例（1.8%）に認められた。8例の死因の内訳は、腫瘍死3例、間質性肺炎2例、感染性肺炎1例及び敗血症2例であった。

<再審査終了時>

使用成績調査（非小細胞肺癌）の結果、安全性評価対象例2110例のうち副作用発現症例は1581例（74.9%）であり、副作用発現件数は4974件であった。

市販後臨床試験の結果、安全性評価対象例238例のうち副作用発現症例は238例（100%）であり、副作用発現件数は4249件であった。

重大な副作用・・・ 発現頻度については、国内の臨床試験において認められたものを記載した。

1. 骨髄抑制：白血球減少（69.7%、ただし、2000/μL未満の減少は13.8%）、好中球減少（64.6%、ただし、1000/μL未満の減少は27.4%）、血小板減少（37.5%、ただし、5万/μL未満の減少は4.8%）、貧血〔ヘモグロビン減少（65.9%、ただし、8.0g/dL未満の減少は15.0%）、赤血球減少（55.2%）〕等があらわれることがあるので、血液学的検査を頻回に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。なお、高度な白血球減少に起因したと考えられる敗血症による死亡例が報告されている。
2. 間質性肺炎（1.2%）：間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X線検査等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。なお、間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。
3. アナフィラキシー様症状（0.2%）：呼吸困難等のアナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、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。
4. 心筋梗塞（0.2%）：心筋梗塞がみられることがある。
5. うっ血性心不全：うっ血性心不全があらわれることがある。

6. 肺水腫：肺水腫があらわれることがある。
7. 気管支痙攣：気管支痙攣があらわれることがある。
8. 成人呼吸促迫症候群（ARDS）：成人呼吸促迫症候群（ARDS）があらわれることがある。
9. 腎不全：腎不全があらわれることがある。
10. 溶血性尿毒症症候群（0.2%）：溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので、血小板減少、ビリルビン上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、LDH上昇を伴う急速なヘモグロビン減少等の微小血管症性溶血性貧血の兆候が認められた場合には、投与を中止すること。腎不全は投与中止によっても不可逆的であり、透析療法が必要となることもある。
11. 皮膚障害（頻度不明）：重篤な皮膚障害（紅斑、水疱、落屑等）があらわれることがある。
12. 肝機能障害、黄疸（頻度不明）：AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-Pの上昇等の重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

4 . Q & A コーナー

ハンプ注を生食に混注する場合は？
 ハンプ注を注射用水でまず溶解してから（1Vにつき10mlで溶解が望ましい）生食に混ぜる。
 ブドウ糖の場合は直接混注でOK

5 . 高血圧

高血圧症の80～90%は特定の原因を挙げることはできないと言われています。生活習慣と遺伝が高血圧と深く関わっていることがわかっています。また、加齢による血管の老化、ストレス、過労、肥満なども原因として考えられています。

一方、高血圧の10～20%を占める原因を特定できる高血圧もあります。これには腎炎などが原因になる腎性高血圧症や、原発性アルドステロン症が原因になる内分泌性高血圧症があります。このような原因のわかる高血圧については、原因を取り除くことで血圧を下げるすることができます。

今回は、高血圧治療のガイドラインの内容を少し載せてみたいと思います。

成人における血圧値の分類

| 分類 | 収縮期血圧 | | 拡張期血圧 |
|--------------|---------|-----|---------|
| 至適血圧 | < 120 | かつ | < 80 |
| 正常血圧 | < 130 | かつ | < 85 |
| 正常高値血圧 | 130～139 | または | 85～89 |
| I 度高血圧 | 140～159 | または | 90～99 |
| II 度高血圧 | 160～179 | または | 100～109 |
| III 度高血圧 | 180 | または | 110 |
| (孤立性) 収縮期高血圧 | 140 | かつ | < 90 |

生活習慣の修正項目

1. 減塩・・・ 6g / 日未満
 2. 食塩以外の栄養素・・・ 野菜・果物の積極的摂取*
 コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える
 魚（魚油）の積極的摂取
 3. 減量・・・ BMI（体重（kg）÷ [身長(m) × 身長(m)]）が25未満
 4. 運動・・・ 心血管病のない高血圧患者が対象で、中等度の強度の有酸素運動を中心に定期的に（毎日30分以上を目標に）行う
 5. 節酒・・・ エタノールで男性は20-30ml / 日以下、女性は10-20ml / 以下
 6. 禁煙
- 生活習慣の複合的な修正はより効果的

*重篤な腎障害を伴う患者では高K血症をきたすリスクがあるので、野菜・果物の積極的摂取は推奨しない。糖分の多い果物の過剰な摂取は、特に肥満者や糖尿病などのカロリー制限が必要な患者では勧められない。

主要降圧薬の禁忌もしくは慎重使用例

| 降圧薬 | 禁忌 | 慎重使用例 |
|------------------|------------|------------------------------|
| Ca拮抗薬 | 徐脈（非DHP系） | 心不全 |
| ARB | 妊娠、高カリウム血症 | 腎動脈狭窄症 |
| ACE阻害薬 | 妊娠 | 腎動脈狭窄症 血管神経性浮腫 高カリウム血症 |
| 利尿薬 （サイアザイド系） | 痛風 低K血症 | 妊娠 耐糖能異常 |
| 遮断薬 | 喘息 高度徐脈 | 耐糖能異常 閉塞性肺疾患 末梢動脈疾患 |

* 両側性腎動脈狭窄の場合は禁忌

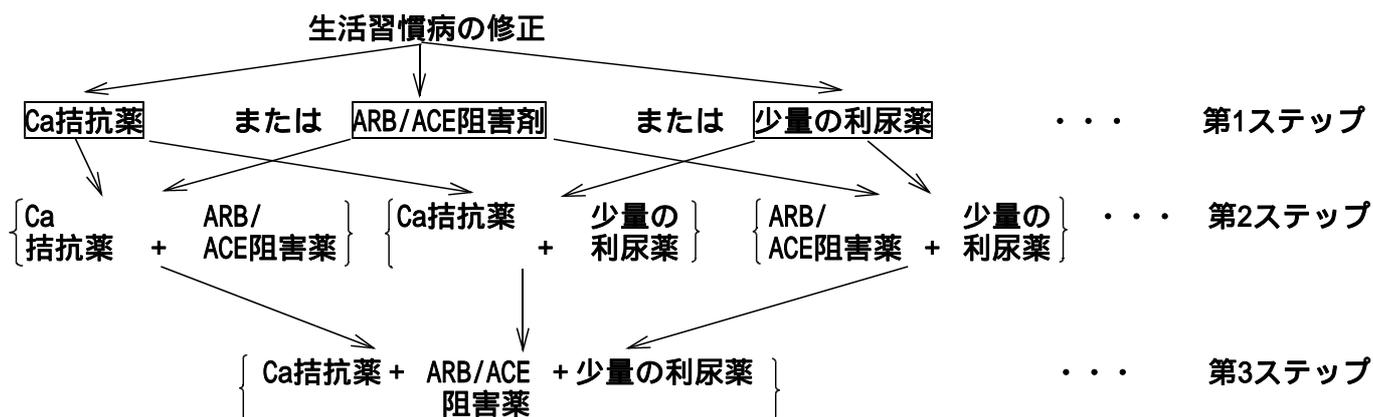
高齢者高血圧の治療計画

第1ステップ・・・（降圧不十分や忍容性に問題がある場合には変更も可）

第2ステップ・・・2剤併用

第3ステップ・・・3剤併用（症例により 遮断薬、 遮断薬も使用可）

降圧薬の初期量は常用量の1/2量から開始し、4週間から3ヶ月の間隔で増量する。最終降圧目標は、140/90mmHg未満。ただし、75歳以降で収縮期血圧160mmHg以上の場合は、150/90mmHg未満を中間目標として慎重に降圧する。



参照：高血圧治療ガイドライン（日本高血圧学会）