

DI ニュース

薬局ホームページアドレス <http://www.tokuyamaishikai.com/yaku/index.htm>

1. お知らせ

○リファジンカプセル 150mg (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】

薬剤名等

アスナプレビル(スンベプラ®等)

臨床症状・措置方法

アスナプレビルの作用が減弱するおそれがある。

機序・危険因子

本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、アスナプレビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

薬剤名等

バニプレビル (バニヘップ®等)

臨床症状・措置方法

バニプレビルとの併用初期に、バニプレビルの血中濃度が上昇するおそれがある。また、併用継続により、併用初期よりもバニプレビルの血中濃度が低下するおそれがある。

機序・危険因子

有機アニオントランスポーター(OATP1B1 及び OATP1B3)を介したバニプレビルの肝臓への取り込みを阻害すると考えられている。また、本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、バニプレビルの代謝が促進されると考えられている。

2. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 322)2015年4月

厚生労働省医薬食品局

【概要】

1 十二指腸内視鏡による多剤耐性菌伝播防止のための洗浄・消毒方法等の遵守について

1. はじめに

十二指腸内視鏡は、内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)等に用いられる医療機器であり、他の多くの内視鏡と異なり、先端部に有する鉗子起上装置により、先端開口部から出し入れする造影チューブ等の機器をより細かく角度調節を行うことにより、膵胆管等への機器の挿入等が可能となるという特徴を持っています。現在国内においては、オリンパスメディカルシステムズ株式会社、富士フイルム株式会社、HOYA株式会社の3社から各種製品が製造販売されています。

繰り返し使用する内視鏡については、感染等の防止のため、使用ごとに適切な洗浄、消毒、滅菌等の再生処理を行う必要がありますが、米国において、十二指腸内視鏡の先端部の複雑な構造に起因して十分な洗浄・消毒等がなされず、多剤耐性菌が伝播した可能性が報告されています。その内容等を紹介するとともに、日本で製造販売されている十二指腸内視鏡との違い、使用に関する留意点等について医療関係者等に対して広く周知し、注意喚起します。

2. 米国FDAの安全情報について

米国FDAでは、2015年2月に、十二指腸内視鏡に関する安全情報¹⁾を発出しました。その中でFDAは、2013年1月から2014年12月の期間に、再生処理された十二指腸内視鏡とクレブシエラ属や大腸菌などのカルバペネム耐性腸内細菌科細菌によって引き起こされた可能性のある感染事案に関して、米国内で計75例(患者数約135人)の医療機器事故報告(MDR)を受けているとし、十二指腸内視鏡の複雑な構造により洗浄と高水準消毒にとって不利な状況が生じているとしています。

FDAは、再生処理を行う作業者に対し、製造業者が示す再生処理の手順をすべて遵守すること、自動内視鏡再処理装置を使用する場合でも、鉗子起上装置及びその周辺の陥凹部はブラシ等で丁寧に手洗浄することなどを求めています。

また、医療者に対しては、ERCPの利点とリスクや、ERCP後に特定の症状が出た場合の追加的な経過観察について、患者に情報提供・説明をすることを求めているほか、使用ごとに十二指腸内視鏡を徹底的に洗浄・消毒等を行い再生処理の品質管理プログラムを導入すること、再生処理の問題が感染につながったことを疑う事例があれば製造業者及びFDAに報告することなどを求めています。

3. 国内の状況について

これまで厚生労働省は、医療機器等の洗浄及び消毒又は滅菌の手順に関しては、「医療機関における院内感染対策について」(平成26年12月19日付け医政地発1219第1号厚生労働省医政局地域計画課長通知)において、少なくとも関連学会の策定するガイドライン等を可能な限り遵守することとしており、また、医療機器の取扱いに関しては、「医療機器に係る安全管理のための体制確保に係る運用上の留意点について」(平成19年3月30日付け医政指発0330001号・医政研発第0330018号厚生労働省医政局指導課長・研究開発振興課長連名通知)において、その医療機器の製造販売業者が指定する使用方法を遵守するよう求めてきたところです。

十二指腸内視鏡については、各製品の添付文書や取扱説明書に感染を防止するための十分な洗浄等の必要性や、先端部分の洗浄等の方法や注意事項が記載されています。併せて内視鏡自動洗浄消毒装置や消毒薬についても、添付文書・取扱説明書において、その使用方法や洗浄消毒可能な機種等が記載されています。また、関連学会等により消化器内視鏡全般を対象とした「消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド」²⁾が策定されています。

上述のように、米国では十二指腸内視鏡に関連した薬剤耐性菌の感染事例が報告され、安全情報が発出されました。国内で流通している十二指腸内視鏡は、主に鉗子起上装置等のある先端部のキャップが取外しできる構造となっており、取外しできない米国で流通している十二指腸内視鏡に比べて洗浄に関して有利な構造となっています。

また、腸内細菌科細菌のカルバペネム耐性率は米国で11%程度であるのに対して我が国では1%以下となっており、これらの多剤耐性菌による感染リスクの大きさは異なります。

しかしながら、これらの違いにより、我が国での感染リスクが十分に小さいことが確認されたわけではなく、依然、注意が必要な状況となっています。

4. 使用に関する留意点について

こうした状況を踏まえ、厚生労働省では、平成27年3月20日付け医政地発0320第3号・薬食安発0320第4号 医政局地域医療計画課長・医薬食品局安全対策課長連名通知「十二指腸鏡による多剤耐性菌の伝播について」³⁾を発出し、各医療機関に対し、十二指腸内視鏡の使用にあたっては、以下の点について留意するよう注意喚起を行いました。

- ① 今回の米国でのFDAの安全情報においても、「内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)を必要としている患者に対して、ERCPを中止すべきとする勧告は行っていない」とされているように、ERCP等の十二指腸内視鏡を用いた施術が必要な国内の患者に対し、当該施術を直ちに中止する必要はないこと。
- ② 十二指腸内視鏡を用いた検査又は処置に当たっては、その目的とそれによってもたらされる可能性のあるリスクについて、患者に対してあらかじめ説明すること。
- ③ 感染リスクを最小化するために、十二指腸内視鏡の洗浄及び滅菌又は消毒に関して関連学会等が策定するガイド³⁾及び添付文書・取扱説明書等において製造販売業者が定める方法を遵守すること。
- ④ 鉗子起上装置のある先端部は複雑な構造であるため、先端部のキャップを取り外し、専用のブラシを用いて丁寧に洗浄を行うこと。
- ⑤ 十二指腸内視鏡を用いた検査を介したカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)等の多剤耐性菌の伝播が確認又は疑われた場合は、管轄する保健所に速やかに報告すること。併せて、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号)第68条の10第2項に基づく報告(医薬関係者による副作用等報告)⁴⁾についても、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出すること。

また、各製造販売業者に対しては、多剤耐性菌の伝播が確認又は疑われた事例が発生した場合は、その情報が確実に把握できるよう、情報収集体制の確認を指示しているところです。

厚生労働省としては、多剤耐性菌の伝播が確認された又は疑われた事例の迅速な把握に努めていくこととしておりますので、各医療機関においても上記の留意点のもと、各製品の添付文書・取扱説明書等に従い感染リスクの低減を図るとともに、多剤耐性菌の伝播が確認された又は疑われた事例が生じた場合には、速やかな情報提供をお願いします。

以上

〈参考〉

- 1) Design of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Duodenoscopes May Impede Effective Cleaning: FDA Safety Communication
<http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm434871.htm>
- 2) 消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド(日本環境感染学会、日本消化器内視鏡学会、日本消化器内視鏡技師会作成(平成25年7月))
http://www.kankyokansen.org/other/syokaki_guide.pdf
 又は http://www.jgets.jp/CD_MSguide20130710.pdf
- 3) 「十二指腸鏡による多剤耐性菌の伝播について」(平成27年3月20日付け医政地発0320第3号・薬食安発0320第4号 医政局地域医療計画課長・医薬食品局安全対策課長連名通知)
- 4) 医薬関係者による副作用等報告について
<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html>

2 重要な副作用等に関する情報

【1】 シクロホスファミド水和物

当院臨時採用品：注射用エンドキサン100mg、

販売名：注射用エンドキサン500mg、エンドキサン錠50mg、経口用エンドキサン原末100mg

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)]

横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解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、適切な処置を行うこと。

【2】 シタグリプチンリン酸塩水和物

当院採用品：グラクティブ錠25mg、同錠50mg

販売名：グラクティブ錠12.5mg、同錠100mg、ジヤヌビア錠12.5mg、同錠25mg、同錠50mg、同錠100mg

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)]

血小板減少：血小板減少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。

【3】 トリアムシノロンアセトニド(筋注用、関節腔内用、皮内用)

当院採用品：なし

販売名：①ケナコルト-A筋注用関節腔内用水懸注40mg/1mL

②ケナコルト-A皮内用関節腔内用水懸注50mg/5mL

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)]

腱断裂：腱鞘内への繰り返し注射により、腱断裂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。

【4】 パゾパニブ塩酸塩

当院採用品：なし

販売名：ヴォトリエント錠200mg

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)]

網膜剥離：網膜剥離があらわれることがあるので、観察を十分に行い、飛蚊症、光視症、視野欠損、視力低下等が認められた場合には、眼科検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【5】 パニツムマブ(遺伝子組換え)

当院採用品：なし

販売名：ベクティビックス点滴静注100mg、同点滴静注400mg

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[副作用(重大な副作用)]

皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)：皮膚粘膜眼症候群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。

(参考資料) 医療事故の再発・類似事例に係る注意喚起について

厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「PMDA」という。)においては、公益財団法人日本医療機能評価機構(以下「評価機構」という。)が実施している医療事故情報収集等事業及び薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業により収集された医療事故情報、ヒヤリ・ハット事例を分析しており、医薬品・医療機器に関連する医療事故防止対策に係る通知の発出や「PMDA医療安全情報」を作成し、注意喚起等に努めているところです。

しかしながら、この度、平成26年1月1日～6月30日に評価機構に報告された事例を分析した結果、既に通知又は「PMDA医療安全情報」により注意喚起等されている事例の発生が以下のとおり確認されましたので、改めて注意喚起の徹底をお願いします。

通知又は「PMDA 医療安全情報」により注意喚起等されている再発・類似事例

【医薬品】（平成26年1月1日～6月30日に評価機構に報告された事例の分析結果）

No	内容	件数	通知又は「PMDA 医療安全情報」
1	散剤の製剤総量と有効成分の量の処方間違い	2	平成22年1月29日付医政発0129第3号・薬食発0129第5号「内服薬処方せんの記載方法の在り方に関する検討会報告書の公表について（周知依頼）」 http://www.pmda.go.jp/files/000145210.pdf ・処方箋への散剤の記載方法について、薬名は製剤名で、分量は製剤量を記載することを基本とし、例外的に分量を原薬量で記載した場合は、必ず【原薬量】と明示する。
2	カリウム製剤の投与方法間違い（誤ってワンシヨット静注）	1	平成20年12月4日付医政発第1204001号・薬食安発第1204001号「医薬品の販売名の類似性による医療事故防止対策の強化・徹底について（注意喚起）」巻末資料 http://www.pmda.go.jp/files/000146020.pdf ・カリウム製剤は、特に安全管理が必要な医薬品（心停止等に注意が必要な医薬品）。 PMDA医療安全情報No. 19「カリウム(K)製剤の誤投与について」 http://www.pmda.go.jp/files/000144382.pdf ・必ず投与前に薬剤のラベルや投与方法を再確認する。
3	PTP包装シートの誤飲	1	平成22年9月15日付医政総発0915第2号・薬食総発0915第5号・薬食安発0915第1号「PTP包装シート誤飲防止対策について（医療機関及び薬局への注意喚起及び周知徹底依頼）」 http://www.pmda.go.jp/files/000145758.pdf ・誤飲防止の留意事項として、①調剤・与薬時等に1つずつに切り離さない、②患者・家族等に保管・服用方法（困難と思われる患者には内服時の見守り等）を指導、③必要に応じて処方医に照会の上、一包化調剤を実施。
4	メチルエルゴメトリンマレイン酸塩製剤とリトドリン塩酸塩製剤の取り違い調剤	1	平成22年10月8日付薬食安発1008第1-3号「産婦人科領域における医薬品の誤投与に係る医療安全対策について（メチルエルゴメトリンマレイン酸塩製剤及びリトドリン塩酸塩製剤）」 http://www.pmda.go.jp/files/000145298.pdf ・繰り返し取り違い事例が報告されたことを受けて視認性に配慮したPTPシートデザインに変更。

通知又は「PMDA 医療安全情報」により注意喚起等されている再発・類似事例【医療機器】

（平成26年1月1日～6月30日に評価機構に報告された事例の分析結果）

No	内容	件数	通知又は「PMDA 医療安全情報」
1	内視鏡先端部の接触（光源の熱）による熱傷	1	PMDA 医療安全情報No. 33「手術時の熱傷事故について」 http://www.pmda.go.jp/files/000144011.pdf ・内視鏡や開創器などで光源を使用するときは、光源の先端部をドレープの上に直接置かない。
2	MRI 検査時のループ形成による熱傷	1	PMDA 医療安全情報No. 25「MRI検査時の注意について（その1）」 http://www.pmda.go.jp/files/000145029.pdf ・MRI検査時にループ形成を防ぐための注意事項として、①ポジショニング時に、患者の腕・脚等の皮膚どうしが接触していないことを確認、②クッション等を挟み込んでガントリーとの接触を防ぐこと。
3	電気メス使用時のアルコール含有消毒剤等への引火による熱傷	4	PMDA 医療安全情報No. 15 改訂版「電気メス取扱い時の注意について（その2）」 https://www.pmda.go.jp/files/000204350.pdf ・アルコール含有消毒剤使用時の注意点として、消毒剤の乾燥を十分確認する。 ・電気メス周囲で使用する製品の可燃性について確認する。

3. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.238(2015.4)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のみ当院採用薬を記載

☆シタグリプチンリン酸塩水和物（グラクティブ錠/小野薬品）

[副作用]の「重大な副作用」 追記	「血小板減少：血小板減少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。」
----------------------	--

4. 新規収載医薬品

2015年3月25日

内用薬

トリーメク配合錠

製造・販売	ヴィーブヘルスケア
分類	新医療用配合剤
一般名	ドルテグラビルナトリウム/アバカビル硫酸塩/ラミブジン
薬価	1錠 7,000.30円
効能・効果	HIV感染症
用法・用量	通常、成人には1回1錠（ドルテグラビルとして50mg、アバカビルとして600mg及びラミブジンとして300mgを含有）を食事の有無にかかわらず1日1回経口投与する。

5. 臨時採用薬の紹介

☆ザイザル錠 5mg 薬価 105.8円

効能又は効果・・・成人：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症

小児：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒

用法又は用量・・・成人：通常、成人にはレボセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日1回、就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日10mgとする。

小児：通常、7歳以上15歳未満の小児にはレボセチリジン塩酸塩として1回2.5mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

- 禁忌・・・
1. 本剤の成分又はペパラジン誘導体（セチリジン、ヒドロキシジンを含む）に対し過敏症の既往歴のある患者
 2. 重度の腎障害（クレアチニンクリアランス10mL/min未満）のある患者重篤な肝障害のある患者

6. Q&Aコーナー

★エストラサイトは室温保存でよいか？
室温でOK。（以前は冷所保存）

★インクレミンシロップの大人への投与量は？
15～20mL/日 分3～4。（メーカー回答）

★ピロリ菌の呼気試験を行うとき、パリエット錠は中止した方がよいか？
プロトンポンプインヒビター（パリエット・タケプロン・ネキシウム等）は静菌作用があるため、偽陰性となる場合がある。中止して2週間後に呼気試験を行うのがよい。

★エリキュース錠の休薬期間は？
24～48時間。出血リスクが低い場合は24時間以上、出血リスクが高い場合は48時間以上休薬。

★ベルソムラ錠は粉砕してよいか？
粉砕OK。

★イソジン液、ザルコニン液を40℃に温めていたものは、開封後どのくらいもつか？
6ヶ月。

★ヘパフラッシュ10単位/mL製剤のIVHでの血液凝固防止時間は？
IVHも末梢と同じ。通常6時間までを標準とし最長24時間まで。

★エルネオパ輸液の隔壁開通後の安定性は？
室内散光下において24時間安定。室内遮光下においては7日間安定。

7. 非がん性慢性疼痛に適応を持つオピオイド について

近年、オピオイド鎮痛薬の一部が、がん性疼痛だけではなく慢性疼痛に治療薬として保険適応が拡大され、使用されるようになってきました。非がん性の慢性疼痛に使用できる医薬品には、医療用麻薬の、速効性モルヒネ製剤、コデイン製剤、フェンタニル貼付剤の3種類と、非麻薬性オピオイドであるトラマドールとブプロルフェンの貼付剤があります。

慢性疼痛とは

慢性疼痛は、国際疼痛学会（IASP：International Association for the Study of Pain）の慢性疼痛分類では「治療に必要とされる期間を超えているにもかかわらず持続する痛み」と定義されており、痛みの持続期間は、3ヵ月以上とされています。

慢性疼痛の病態は複雑であり、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、非器質的（心因性）疼痛が、患者ごとに様々な割合で混在している場合が多くみられます。効果的に治療を進めるため、薬物療法、理学療法、精神療法、手術療法等、個々の患者の病態に応じた治療法を組み合わせで行います。

オピオイドと麻薬のちがい

麻薬とオピオイドは意味が異なります。オピオイドではない麻薬もあります。一方で、非麻薬性オピオイド鎮痛薬もあります。

オピオイドとは中枢神経や末梢神経に存在する特異的受容体(オピオイド受容体)への結合を介してモルヒネに類似する作用を持つ物質の総称で、植物由来の天然のオピオイド、合成・半合成のオピオイド、体内で産生される内因性オピオイドがあります。オピオイドが結合する特異的受容体には薬理的に μ (ミュー)、 δ (デルタ)、 κ (カッパ)の3種類の古典的なオピオイド受容体があることが知られています。これらの中で鎮痛作用に関して最も重要な役割を果たすのが μ 受容体です。臨床でよく使われるオピオイドにはコデイン、モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル、レミフェンタニル、メペリジン、ブプレノルフィン、ペンタゾシン等があります。

「麻薬及び向精神薬取締法」で「麻薬」に指定されている薬剤が麻薬であり、オピオイド受容体とは関係しないものもあります。

例 ケタミン(ケタラル®)という麻酔薬はオピオイドではありませんが麻薬です。

慢性疼痛治療に用いるオピオイド鎮痛薬

- コデイン：**コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩**が『疼痛時の鎮痛』に保険適応があります。4～6 時間ごとに定期投与をします。増量しても効果が不十分な場合は他のオピオイド鎮痛薬への変更を検討します。
- モルヒネ：**モルヒネ塩酸塩錠、散、注射液**が『激しい疼痛』に対して保険適応があります。他のオピオイド鎮痛薬で効果不十分、あるいは副作用のために増量が困難な場合に切り替えて使用します。4～6 時間ごとの定期投与を行います。副作用のために増量が困難な場合はフェンタニルへの変更を検討します。
- フェンタニル貼付剤：**デュロテップ®MP バッチ、ワンデュロ®バッチ、フェントス®テープ**が『非オピオイド、弱オピオイド鎮痛薬で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛』に保険適応があります。他のオピオイド鎮痛薬で効果が不十分、あるいは副作用のために増量が困難な場合に切り替えて使用します。皮膚の状態悪化、副作用などのために継続が困難な場合はモルヒネへの変更を検討します。処方する医師は適正使用講習 e-learning の受講が義務付けられていて、処方の際に確認書を作成、患者と医師双方で保管し、調剤を受ける際は患者は確認書の提示が必要です。
- ترامドール：**トラマドール(トラマール®OD 錠)、トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠(トラムセット®配合錠)**が『非オピオイド鎮痛薬で治療困難な非がん性慢性疼痛、抜歯後の疼痛』に保険適応があります。トラムセットは1錠中にトラマドール 37.5 mg とアセトアミノフェン 325 mg を含有しています。1日4～8錠を4回に分けて内服します。開始時 41.4 %に悪心がみられるので適宜制吐剤を併用します。
*トラムセット®配合錠はがん性疼痛に適応なし
- ブプレノルフィン貼付剤：**ノルスパン®テープ**が『非オピオイド鎮痛薬で治療困難な変形性関節症に伴う慢性疼痛、慢性腰痛症』に適応があります。5mg、10mg、20mg の3規格があり、それぞれの放出速度は 5、10、20 μ g/hr です。5mg より貼付を開始しますが、初回貼付後 72 時間まで血中濃度が徐々に上昇します。7 日間ごとに貼り替えて使用。悪心が 62.5 %に認められることから開始に当たっては制吐剤の併用が望ましい。処方する医師は適正使用講習 e-learning の受講が必要です。

参照：疼痛.jp ترامセット配合錠適正使用ハンドブック
医療用麻薬適正使用ガイダンス 日本ペインクリニック学会ホームページ