

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

○イグザレルト錠 10mg、5mg (パベル薬品) の【禁忌】、【併用禁忌】が一部追記されました。
(下線部_____追記箇所)

【禁忌】

[全効能共通]

1. ~5. <変更なし 省略>

6. HIV プロテアーゼ阻害剤 (リトナビル, ロピナビル・リトナビル, アタザナビル, インジナビル, サキナビル, ダルナビル, ホスアンプレナビル, ネルフィナビル), オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者

7. ~9. <変更なし 省略>

[非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制] <変更なし 省略>

[深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制] <変更なし 省略>

【併用禁忌】 <追記箇所のみ>

薬剤名等

オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル(ヴィキラックス)

臨床症状・措置方法

これら薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。

機序・危険因子

CYP3A4 及び P-糖蛋白の強力な阻害によりクリアランスが減少する。

2. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 332) 2016年4月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

1. ニボルマブ (遺伝子組換え) 製剤使用時の劇症 1 型糖尿病に関する周知について

1. はじめに

ニボルマブ (遺伝子組換え) 製剤 (以下、「本剤」という。) は、販売名オプジーボ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg として、平成 26 年 7 月に「根治切除不能な悪性黒色腫」を効能・効果として製造販売の承認を取得し、同年 9 月に発売となりました。

本剤による 1 型糖尿病については、劇症 1 型糖尿病を含む 1 型糖尿病関連の国内症例が集積したことから、平成 27 年 11 月に添付文書を改訂し注意喚起を行ったところです。

また、平成 27 年 12 月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果が追加承認され、平成 28 年 2 月から包括医療費支払制度の対象外となり、使用患者数の増加が見込まれることから、平成 28 年 1 月 28 日付けにて、「ニボルマブ (遺伝子組換え) 製剤使用時の劇症 1 型糖尿病に関する周知について」により改めて注意喚起を行いましたので、その内容についてご紹介します。

2. 劇症 1 型糖尿病について

1型糖尿病のうち、特に劇症1型糖尿病は、糖尿病症状発現後1週間前後以内にケトアシドーシスに陥るなど、急激に重篤化し、適切な処置をしなければ死亡に至るリスクも想定されるため、早期発見や適切な治療を速やかに行うことが重要です。

そのため、本剤の使用中に急激な血糖値の上昇、もしくは口渇・多飲・多尿・体重減少・全身倦怠感・意識障害などの糖尿病症状の出現を見た際には、劇症1型糖尿病の可能性を考慮し、糖尿病専門医との緊密な連携の下、早急な対処が必要です。また、患者に対しても、劇症1型糖尿病の可能性や、注意すべき症状についてあらかじめ十分に周知しておくことが求められます。

3. 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）の発現状況等について

本剤の企業による推定使用患者数は承認から平成28年2月末までにおいて、3,483人で、平成27年12月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果が追加承認されたこと、平成28年2月から包括医療費支払制度の対象外となったこと、「根治切除不能な悪性黒色腫」に関する用法・用量の追加承認及び化学療法未治療患者への対象拡大などから、更に使用患者数の増加が見込まれます。

承認から平成27年11月の添付文書改訂までに1型糖尿病関連の副作用は、因果関係が不明なものも含め5例報告され、うち因果関係が否定できない症例は4例でした。その後、発生頻度として増加している状況ではないものの、平成28年2月末までに4例（情報不足等により因果関係が不明な症例も含む）報告され、合計9例（うち死亡例は無し）報告されています。

4. 使用上の注意の改訂（平成27年11月24日改訂）

[副作用]の「重大な副作用」の項に

「1型糖尿病：1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。」
を追記する。

5. 関連学会からの周知

平成28年1月21日には公益社団法人日本臨床腫瘍学会より、抗PD-1抗体、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤について、今後の1型糖尿病を含む種々の副作用発現の拡大を防止するため、適正使用に関するステートメントが発出され、平成28年1月29日に、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本糖尿病学会両理事長の連名にて、免疫チェックポイント阻害薬に関連した劇症1型糖尿病の発症について注意喚起の声明が発表されています。

2. 「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式の変更について

1. 制度の概要

医療機関、薬局等からの医薬品、医療機器又は再生医療等製品についての副作用、感染症又は不具合の情報の報告については、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度（以下「安全性情報報告制度」という。）として、医薬関係者の皆様に御協力いただいております¹。これは、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。以下「医薬品医療機器法」という。）第68条の10第2項の規定に基づく制度です。

報告された情報は、専門的観点から分析、評価され、必要な安全対策を講じる際の根拠となり、広く医薬関係者に情報提供されるなど、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の市販後安全対策の確保に活用されています。

2. 報告書様式の変更内容

この度、医薬品安全性情報報告書を別紙1様式①のとおり変更し、記載内容が不明確であった部分について、記載欄の追加、適切に記載いただきたい内容の説明の追加等を行いました²。また、医薬部外品・化粧品安全性情報報告書の様式についても、同様の改訂に加えて必要な記載整備を行い、別紙1様式②(省略)のとおり変更しました。なお、医療機器安全性報告書、及び再生医療等製品安全性情報報告書についても記載整備を行い、それぞれ変更しました。

<重篤の判定基準>を記載 別紙1 様式①

<input type="checkbox"/> 医療用医薬品	医薬品安全性情報報告書		化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。			
<input type="checkbox"/> 要指導医薬品	☆医薬品医療機器法に基づいた報告制度です。		健康食品等の使用によると疑われる健康被害につ			
<input type="checkbox"/> 一般用医薬品	記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。		いては、最寄りの保健所へご連絡ください。			
患者情報	患者イニシャル	性別 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	副作用等発現年齢 歳(乳児: ヶ月 週)	身長 cm	体重 kg	妊娠 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(妊娠 週) <input type="checkbox"/> 不明
	原疾患・合併症	既往歴	過去の副作用歴 <input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 有 医薬品名: 副作用名: <input type="checkbox"/> 不明	特記事項 飲酒 <input type="checkbox"/> 有 () <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 喫煙 <input type="checkbox"/> 有 () <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 アレルギー <input type="checkbox"/> 有 () <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 その他 ()		
	1.	1.				
副作用等に関する情報	副作用等の名称又は症状、異常所見	副作用等の重篤性 「重篤」の場合、<重篤の判定基準>の該当する番号を()に記入 <input type="checkbox"/> 重篤 → () <input type="checkbox"/> 非重篤	発現期間 (発現日 ~ 転帰日)	副作用等の転帰 後遺症ありの場合、()に症状を記入 <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 後遺症あり()		
	1.		年 月 日 ~ 年 月 日			
	2.		年 月 日 ~ 年 月 日			
<重篤の判定基準> ①:死亡 ②:障害 ③:死亡につながるおそれ ④:障害につながるおそれ ⑤:治療のために入院又は入院期間の延長 ⑥:①~⑤に準じて重篤である ⑦:後世代における先天性的な疾病又は異常			<死亡の場合>被疑薬と死亡の因果関係: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明		<胎児への影響> <input type="checkbox"/> 影響あり <input type="checkbox"/> 影響なし <input type="checkbox"/> 不明	
被疑薬及び使用状況に関する情報	被疑薬(副作用との関連が疑われる医薬品の販売名)	製造販売業者の名称 (業者への情報提供の有無) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	投与経路	1日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日~終了日)	使用理由 (疾患名、症状名)
	↑ 最も関係が疑われる被疑薬に○をつけてください。					
併用薬(副作用発現時に使用していたその他の医薬品の販売名 可能な限り投与期間もご記載ください)						
「疾患名、症状名」を付記						
副作用等の発現及び処置等の経過(記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください)						
年 月 日						
丸印の記載に関する注釈と丸印の記載位置を明記						
「併用薬」欄に記載いただきたい事項を明記						
ワクチンロットの記載欄を新設						
※被疑薬投与前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断根拠、副作用に対する治療・処置、被疑薬の投与状況等を経時的に記載してください。検査値は下表もご利用ください。						
副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 有りの場合 → (<input type="checkbox"/> 放射線療法 <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他 ())						
再投与: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 有りの場合 → 再発: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 ワクチンの場合、ロット番号 ()						
一般用医薬品の場合: <input type="checkbox"/> 薬局等の店頭での対面販売 <input type="checkbox"/> インターネットによる通信販売 購入経路 → <input type="checkbox"/> その他(電話等)の通信販売 <input type="checkbox"/> 配置薬 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> その他 ()						
報告日: 年 月 日 (既に医薬品医療機器総合機構へ報告した症例の続報の場合はチェックしてください。 → <input type="checkbox"/>)						
報告者氏名: 施設名(所属部署まで) 所属部署までご記入をお願いします						
(職種: <input type="checkbox"/> 医師、 <input type="checkbox"/> 歯科医師、 <input type="checkbox"/> 薬剤師、 <input type="checkbox"/> 看護師、 <input type="checkbox"/> その他 ())						
住所: 〒 課名が変わりました(FAX番号、メールアドレスに変更はございません)						
電話: FAX:						
医薬品等副作用被害救済制度及び生物由来製品等感染等被害救済制度について <input type="checkbox"/> 患者が請求予定 <input type="checkbox"/> 患者に紹介済み <input type="checkbox"/> 患者の請求予定はない <input type="checkbox"/> 制度対象外(抗がん剤等、非入院相当ほか) <input type="checkbox"/> 不明、その他						
※一般用医薬品を含めた医薬品(抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。)の副作用等による重篤な健康被害については、医薬品等副作用被害救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度があります(詳細は裏面)。						

➤ FAX又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。両面ともお送りください。
(FAX: 0120-395-390 電子メール: anzensei-hokoku@pmda.go.jp 医薬品医療機器総合機構安全第一部 情報管理課宛)

報告者意見 (副作用歴、薬剤投与状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、被疑薬と副作用等との関連性についてご意見をご記載ください。)

副作用発現日、転帰日の検査値情報に関する注釈の追記

検査値 (投与前、発現日、転帰日の副作用等と関係のある検査値等をご記入ください。)

検査日 検査項目(単位)	/	/	/	/	/	/

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、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項に基づき、医薬品による副作用及び感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合にご報告いただくものです。医薬品との因果関係が必ずしも明確でない場合や一般用医薬品等の誤用による健康被害の場合もご報告ください。
- なお、医薬部外品、化粧品によると疑われる副作用等の健康被害については、任意の報告となるので、様式②をご使用ください。
- 各項目については、可能な限り理めていただくことで構いません。
- 報告された情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）は、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知します。また、原則として、機構（PMDA）からその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供します。機構（PMDA）又は当該製造販売業者は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- FAX、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。（<http://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0002.html>）
- 医薬品の副作用等による健康被害については、医薬品等副作用救済制度又は生物由来製品等感染等被害救済制度があります [お問い合わせ先 0120-149-931（フリーダイヤル）]。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/relief-services/index.html>）をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介願います。ただし、使用された医薬品が抗がん剤等の対象除外医薬品である場合や、副作用等による健康被害が入院相当の治療を要さない場合には、制度の対象とはなりません。また、法定予防接種による健康被害は、予防接種後健康被害救済制度の対象となり、これらの救済制度の対象外となるため、具体的には市町村に問い合わせていただくよう紹介ください。
- 施設の住所は安全性情報受領確認書の送付に使用しますので、住所もご記入ください。
- ご報告は医薬品医療機器総合機構安全第一部情報管理課宛にお願いします。両面ともお送りください。
郵送：〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル
FAX：0120-395-390
電子メール：anzensei-hokoku@pmda.go.jp

課名が変わりました（FAX番号、メールアドレスに変更はございません）

3. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 248 (2016. 4)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のみ当院採用薬を記載

<p>☆ロキソプロフェンナトリウム水和物(経口剤)(ロキソプロフェンナトリウム錠/長生堂製薬=日本ジェネリック)</p>	
<p>[副作用]の「重大な副作用」 追記</p>	<p>「小腸・大腸の狭窄・閉塞： 小腸・大腸の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満等の症状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。」</p>
<p>☆フロセミド(ランックス錠/サファイ=日医工)</p>	
<p>[副作用]の「重大な副作用」 追記</p>	<p>間質性肺炎： 間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p>
<p>☆ミラベグロン(ベタニス錠/アステラス製薬)</p>	
<p>[重要な基本的注意] 追記</p>	<p>「血圧の上昇があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血圧測定を行うこと。」</p>
<p>[副作用]の「重大な副作用」 追記</p>	<p>「高血圧： 血圧の上昇があらわれることがあり、収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った例も報告されているので、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。」</p>

4. 新規収載医薬品

2016年4月19日

内用薬

<p>ボンビバ錠 100mg</p>	
製造・販売	中外製薬
分類	新剤形(既発売品は静注1mg) ビスホスホネート系薬
一般名	イバンドロン酸ナトリウム水和物
薬価	100mg1錠 2,790.00円
効能・効果	骨粗鬆症
用法・用量	通常、成人にはイバンドロン酸として100mgを1カ月に1回、起床時に十分量(約180mL)の水とともに経口投与する。なお、服用後少なくとも60分は横にならず、飲食(水を除く)及び他の薬剤の経口摂取を避けること。
<p>タルグレチンカプセル 75mg</p>	
製造・販売	ミノファーゲン製薬
分類	新有効成分 抗悪性腫瘍薬
一般名	ベキサロテン
薬価	75mg1カプセル 2,797.90円
効能・効果	皮膚T細胞性リンパ腫
用法・用量	通常、成人にはベキサロテンとして1日1回300mg/m ² (体表面積)を食後経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

注射薬

<p>レパーサ皮下注 140mg シリンジ レパーサ皮下注 140mg ペン</p>	
製造・販売	アステラス・アムジェン・バイオファーマ

分類	新有効成分 ヒト抗 PCSK9 モノクローナル抗体
一般名	エボロクマブ (遺伝子組換え)
薬価	140mg1mL1 筒 22,948 円 140mg1mL1 キット 22,948 円
効能・効果	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症ただし、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。
用法・用量	家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症：通常、成人にはエボロクマブ (遺伝子組換え) として 140 mg を 2 週間に 1 回又は 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。家族性高コレステロール血症ホモ接合体：通常、成人にはエボロクマブ (遺伝子組換え) として 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与できる。なお、LDL アフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として 420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与することができる。

リクスビス静注用 500 リクスビス静注用 1000 リクスビス静注用 2000
リクスビス静注用 3000

製造・販売	バクスアルタ
分類	新有効成分 遺伝子組換え血液凝固第Ⅸ因子製剤
一般名	500 国際単位 1 瓶 (溶解液付) 57,744 円 1,000 国際単位 1 瓶 (溶解液付) 114,279 円 2,000 国際単位 1 瓶 (溶解液付) 226,162 円 3,000 国際単位 1 瓶 (溶解液付) 337,159 円
薬価	ノナコグ ガンマ (遺伝子組換え)
効能・効果	血液凝固第Ⅸ因子欠乏患者における出血傾向の抑制
用法・用量	本剤を添付の溶解液 5mL で溶解し、静脈内に注射する。なお、10mL/分を超えない速度で注入すること。通常、1 回体重 1kg 当たり 50 国際単位を投与するが、患者の状態に応じて適宜増減する。定期的に投与する場合、通常、体重 1kg 当たり 40～75 国際単位を週 2 回投与し、12 歳未満の小児に対しては体重 1kg 当たり 40～80 国際単位を週 2 回投与する。

外用薬

バンテイビス吸入液 10μg

製造・販売	バイエル薬品
分類	新有効成分 プロスタグランジン I2 誘導體
一般名	イロプロスト
薬価	10 μg1mL1 管 2,386.50 円
効能・効果	肺動脈性肺高血圧症
用法・用量	通常、成人にはイロプロストとして初回は 1 回 2.5 μg をネブライザを用いて吸入し、忍容性を確認した上で 2 回目以降は 1 回 5.0 μg に増量して 1 日 6～9 回吸入する。1 回 5.0 μg に忍容性がない場合には、1 回 2.5 μg に減量する。

ルコナック爪外用液 5%

製造・販売	佐藤製薬
分類	新効能・新剤型 アゾール系抗真菌薬 既発売品はルリコン TM 1%クリーム・液・軟膏
一般名	ルリコナゾール
薬価	5%1g 997.80 円
効能・効果	<適応菌種>皮膚糸状菌 (トリコフィトン属) <適応症>爪白癬
用法・用量	1 日 1 回罹患爪全体に塗布する。

フロボコリン吸入粉末溶解用 100mg	製造・	三和化学研究所	薬価	100mg 1 瓶 7,378.30 円
ケンフラン吸入粉末溶解用 100mg	販売	参天製薬		100mg 1 瓶 7,378.30 円
分類	新有効成分			
一般名	メタコリン塩化物			
効能・効果	気道過敏性検査			
用法・用量	メタコリン塩化物 100 mg (1 バイアル) に日局生理食塩液を加え溶解及び希釈し、通常 0.039～25 mg/mL の範囲の適切な希釈系列の希釈液を調製する。成人及び小児ともに、調製した希釈系列を低濃度よりネブライザーを用いて吸入し、気道過敏性検査を実施する。			

5. 薬事委員会報告

平成28年3月

●新規採用医薬品

	新有効成分	薬価	薬効
内服薬	スピロペント錠 2mg	5.70	持続性気管支拡張剤、腹圧性尿失禁治療剤
	ルネスタ錠 2mg	80.90	不眠症治療薬
	イーケプラドライシロップ 50%	261.20	抗てんかん剤
注射薬	イーケプラ点滴静注 500mg	1,978.00	抗てんかん剤
疫剤	ディスオーパ消毒液 0.55%		化学的殺菌・消毒剤（医療用器具・機器・装置専用）

●剤型の変更

	追加規格薬品	薬価	薬効	同一成分薬品
内服薬	アムロジピンOD錠 5mg	32.0	高血圧症・狭心症治療薬 持続性 Ca 拮抗薬	アムロジピン錠 5mg
	オルメテックOD錠 10mg 20mg	64.7 123.3	高親和性 AT1 レセプター ブロッカー	オルメテック錠 10mg 20mg
	ユリーフOD錠 4mg	81.3	選択的 α1A 遮断薬 前立腺肥大症に伴う排尿 障害改善薬	ユリーフ錠 4mg

●常備中止医薬品

	品名	在庫数	薬効	同一成分薬品
内服薬	エースコール錠 2mg	5T	胆汁・腎排泄型 ACE 阻 害剤	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg エナラプリルメリン塩酸塩 2.5mg、5mg コナン錠 10mg、コバシル錠 4mg

●先発品から後発品への切り替え予定医薬品

	品名（後発品）	薬価	薬効	先発品/薬価
内 用 薬	スピロノラクトン錠 25mg	5.6	抗アルドステロン性利尿・降圧剤	アルダクトン A 錠 25mg /21.8
	モサプリドクエン酸塩錠 5mg	9.9	消化管運動機能改善剤	ガスモチン錠 5mg/18.4
	ニコランジル錠 5mg	5.8	狭心症治療剤	シグマート錠 5mg/23.2
	ドンペリドン錠 10mg	5.8	消化管運動改善剤	ナウゼリン錠 10mg/16.3
	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg	5.0	気道粘液溶解剤	ビソルボン錠 4mg/5.7
	カモスタットメシル酸塩錠 100mg	11.3	経口蛋白分解酵素阻害剤	フオイパン錠 100mg/95.5
	ナフトピジル OD 錠 25mg	25.4	前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤	フリバス OD 錠 25mg /49.1
	ボグリボース OD 錠 0.2mg	16.6	食後過血糖改善剤	ベイスン OD 錠 0.2/38.2
	ボグリボース OD 錠 0.3mg	23.5	食後過血糖改善剤	ベイスン OD 錠 0.3/51.9
注 射 薬	セフトリアキソンナトリウム点滴用 1g バッグ生食付き	793.0	セフェム系抗生物質製剤	ロセフィン点滴静注用 1g バッグ（生理食塩液 100mL 付） /1,217
	ワイスタール配合点滴静注用 1g バッグ（生理食塩液 100mL 付）	692.0	β-ラクタマーゼ阻害剤 配合抗生物質製剤	スルペラゾンキット静注用 1g/1,351
	クリンダマイシン注射液 600mg	258.0	抗生物質製剤	ダラシン S 注射液 600mg/601
	オメプラゾール注用 20mg	294.0	プロトンポンプインヒビター	オメプラール注用 20/467
	セファゾリンナトリウム注射用 1g	133.0	合成セファロスポリン製剤	セファメジン α 注射用 1g /380

●先発薬品の採用中止

	品名	薬価	薬効	後発品/薬価
内 用 薬	アダラートCR錠 20mg	32.8	持続性Ca拮抗剤（高血圧・狭心症治療剤）	ニフェジピンCR錠 20mg「NP」/15.30
	シンメトレル錠 50mg	28.6	精神活動改善剤、パーキンソン症候群治療剤、抗A型インフルエンザウイルス剤	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「サワイ」/5.80
	ネオドパストン配合錠 L100	34.3	パーキンソニズム治療剤	ドパコール配合錠 L100/13.00
注 射 薬	注射用エフオーワイ 500	3,386.0	蛋白分解酵素阻害剤	注射用プロビトール 500/548.00
外 用 薬	ユーパスタ軟膏	39.3	褥瘡・皮膚潰瘍治療剤	ネグミンシュガー/15.10

6. 臨時採用薬の紹介

☆レルベア 100 エリプタ 30 吸入用 薬価 5,987.2 円

一般名	ビランテロールトリフェニル酢酸塩/フルチカゾンフランカルボン酸エステル
特徴	新規の吸入ステロイド薬であるフルチカゾンフランカルボン酸エステル（FF）と新規の長時間作用性β2刺激薬であるビランテロールトリフェニル酢酸塩（ビランテロール：VI）の配合吸入用散剤。1日1回の吸入で24時間に渡って持続的に気管支喘息の症状を抑えることができる。
効能効果	気管支喘息（吸入ステロイド剤及び長時間作用型吸入β2刺激剤の併用が必要な場合）
用法用量	通常、成人にはレルベア 100 エリプタ 1 吸入（ビランテロールとして 25 μg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 100 μg）を 1 日 1 回吸入投与する。 なお、症状に応じてレルベア 200 エリプタ 1 吸入（ビランテロールとして 25 μg 及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして 200 μg）を 1 日 1 回吸入投与する。

7. Q&A コーナー

★アダラートCR錠とノルバスク錠の強さの比較は？

アダラートCR20mgとノルバスク5mgが同等

（メーカー回答）

★エンシュアリキッドを電子レンジで温めてよいか？

不可。60℃以上で成分が分解するため。本剤を加温する場合は、未開缶のまま微温湯（30～40℃）で行い、直火での加温は避けること。

（メーカー回答・添付文書より）

★アリセプト錠による下痢の頻度と膠原線維性大腸炎（コラゲナス コライディス）の報告があるか？

アルツハイマー型認知症で1.18%、レビー小体型認知症で3.47%の発生頻度。膠原線維性大腸炎の報告は、現在のところなし。

（メーカー回答）

8. 不眠症治療について

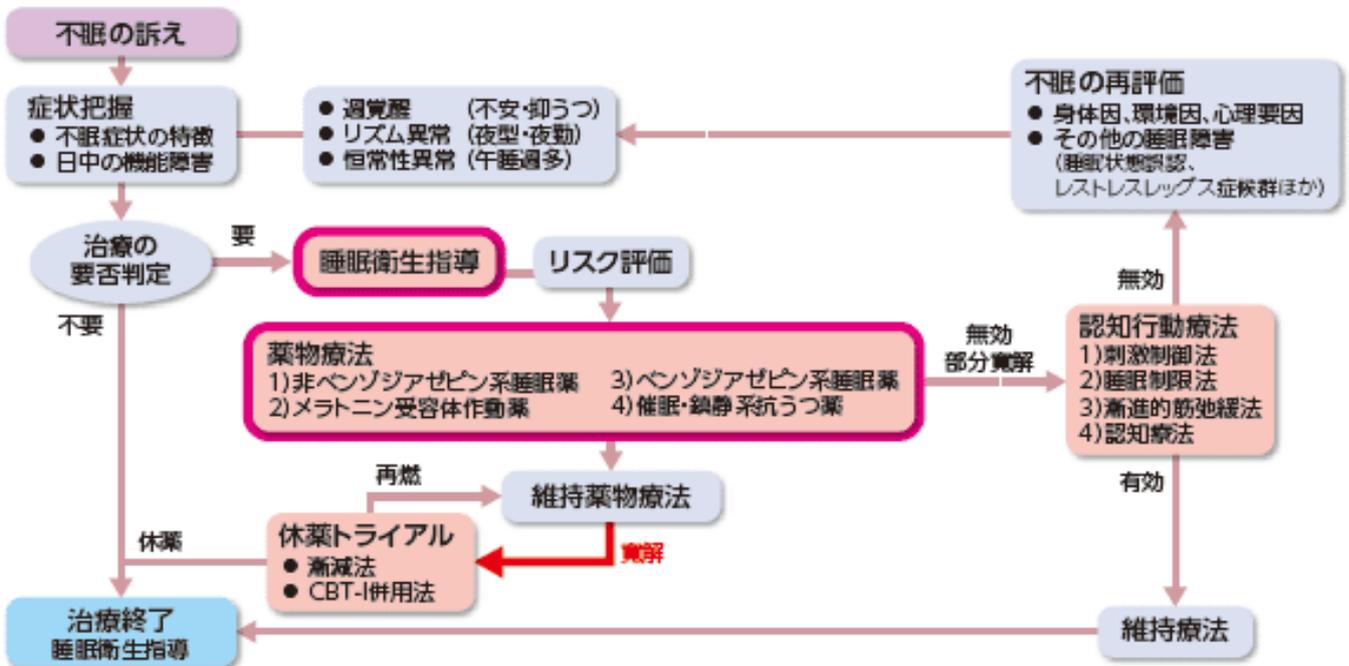
不眠症は成人の約10%が罹患しており、睡眠薬の処方率は増加傾向にあります。一方で、世界的に見ても、日本人は睡眠薬に対する不安が強い国民であることが知られています。

2013年6月に「睡眠薬の適正な使用と休薬のためのガイドライン」が作成されました。ガイドラインでは、新たに不眠症の治療アルゴリズムが作成され、薬物療法だけではなく、睡眠衛生指導や認知行動療法など非薬物療法を活用しながら難治例に対応し、不眠症治療のゴールを見極め、適切な時期に適切な方法で睡眠薬の休薬・減薬を行い、不必要な長期服用を避けるためのポイントが記載されています。

不眠症の治療

不眠症の治療にあたっては、睡眠衛生指導や認知行動療法などの非薬物療法を行い、対症療法として薬物療法を併用します。不眠が寛解した後は、状況に応じて薬剤の減量を心がけ、可能な限り休薬を目指します。

図1 不眠症のアルゴリズム



CBT-I : Cognitive Behavior Therapy for Insomnia (不眠症に対する認知行動療法)

不眠症の症状

不眠症は、不眠症状（入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒）に加えて、不安・抑うつによる緊張、リズム異常（夜型・夜勤による不眠）、恒常性異常（午睡過多）などがみられます。また、夜間の不眠症状に加えて、日中の機能障害（眠気、倦怠、不安、こだわり、抑うつ等のQOL障害）もみられます。

日中のQOL障害

- ・眠気、疲労感、倦怠感
- ・注意力・集中力・記憶力の低下による生津運動機能の低下、作業能率などの低下
- ・抑うつ気分、不安、焦燥、いらいら感などのうつ症状
- ・意欲や興味の減退、積極性の減弱などの社会活動性の低下
- ・頭痛などの痛みの増強、胃消化器症状など
- ・睡眠についての際限の心配や悩み・こだわり、睡眠薬への依存
- ・医療機関の頻回受診、不眠にとらわれることによる弊害

非薬物療法

○睡眠衛生指導

良質な睡眠を確保するために、睡眠に関する適切な知識を持ち、生活を改善するための指導法。代表的な指導内容を例示します。(表1)

表1 睡眠衛生指導

指導項目	指導内容
定期的な運動	なるべく定期的に運動しましょう。適度な有酸素運動をすれば寝つきやすくなり、睡眠が深くなるでしょう。
寝室環境	快適な就床環境のもとでは、夜中の目が覚めは減るでしょう。音対策のためにじゅうたんを敷く、ドアをきっちり閉める、遮光カーテンを用いるなどの対策も手助けとなります。寝室を快適な温度に保ちましょう。暑すぎたり寒すぎたりすれば、睡眠の妨げとなります。
規則正しい食生活	規則正しい食生活をして、空腹のまま寝ないようにしましょう。空腹で寝ると睡眠は妨げられます。睡眠前に軽食（特に炭水化物）をとると睡眠の助けになることがあります。脂っこいものや胃もたれする食べ物を就寝前に摂るのは避けましょう。
就寝前の水分	就寝前に水分を取りすぎないようにしましょう。夜中のトイレ回数が減ります。脳梗塞や狭心症など血液循環に問題のある方は主治医の指示に従ってください。
就寝前のカフェイン	就寝の4時間前からはカフェインの入ったものは摂らないようにしましょう。カフェインの入った飲料や食べ物(例：日本茶、コーヒー、紅茶、コーラ、チョコレートなど)をとると、寝付きにくくなったり、夜中に目が覚めやすくなったり、睡眠が浅くなったりします。
就寝前のお酒	眠るための飲酒は逆効果です。アルコールを飲むと一次的に寝つきが良くなりますが、徐々に効果は弱まり、夜中に目が覚めやすくなります。深い眠りも減ってしまいます。
就寝前の喫煙	夜は喫煙を避けましょう。ニコチンには精神刺激作用があります。
寝床での考え事	昼間の悩みを寝床に持っていかないようにしましょう。自分の問題に取り組んだり、翌日の行動について計画したりするのは、翌日にしましょう。心配した状態では、寝つくのが難しくなるし、寝ても浅い眠りになってしまいます。

○認知行動療法

薬物療法と同時に、状況が許す限り、できるだけ早期からの心理的・行動的介入が推奨されています。不眠症を長引かせてしまう生活習慣と身体反応（過覚醒：目覚めすぎてしまう傾向）をカウンセリングなどで修正し不眠を改善させることを目的で行われます。特に入眠困難の改善や減薬促進の効果があるとされています。最近では、刺激制御法と睡眠制御法を組み合わせた「睡眠スケジュール法」がより効果が高いことが示されています。

睡眠薬の適正使用

○事前のリスク評価

薬物療法を実施する際は、長期服用に陥りやすいリスク因子を有しているかを事前に評価することが望ましいとされています。リスク要因については専門診療科との連携、心理カウンセリング、環境調整などが必要です。

リスク因子：重度の不眠、高用量の睡眠薬、多剤併用、抗不安薬の服用・服用歴、高齢、合併症の存在、ストレスの存在、薬物依存の履歴、アルコールとの併用、性格特性（受動的、依存的、慢性不安、心氣的）うつ病や器質性脳障害等の精神神経疾患、掻痒、疼痛、頻尿など睡眠を阻害する身体疾患

○薬物療法

入眠困難型には半減期の短い睡眠薬、睡眠維持障害型には半減期がより長い睡眠薬が推奨されています。ただし、入眠困難と睡眠維持障害の両者を有する患者に、異なる半減期を有する複数の睡眠薬を併用することに科学的根拠はなく、むしろ副作用のリスクを高める可能性があります。リズム異常を有する不眠症に対してはメラトニン受容体作動薬が第一選択肢となります。

ヒスタミン H1、アドレナリン $\alpha 1/\alpha 2$ 、セロトニン 5-HT2 受容体遮断作用を有する抗うつ薬(ミアンセリン、トラゾドン、ミルタザピンなど) など、異なる作用機序を有する不眠改善薬を、各々の患者の病態に合わせて選択することで、症状の改善が期待されます。

○睡眠薬の追加頓用

なかなか寝付けないときや、一度寝ても目が覚めてしまったときに屯服で睡眠薬を使う場合があります。持ち越し効果は消失半減期より長く持続するため、頓用薬は超短時間作用型の睡眠薬を、起床予定時刻の 6~7 時間前までに服用することが望ましいとされています。服用時点が遅くなる場合は、薬剤の減量も考慮します。

睡眠薬の減量・休薬

減薬・休薬を実施する前提として、不眠症状と QOL 障害の両面が改善する、すなわち不眠症が寛解(回復)していることが必要です。寛解後は、再燃(再発)のリスクを低減させるのに十分な期間(4~8 週程度)の維持療法を行ってから、離脱症状に注意し、睡眠薬の減量・休薬を緩徐に行います。

睡眠薬の減量には、1) 漸減法 2) 認知行動療法の併用 3) 補助薬物療法 4) 心理的サポートなどが有効であることが示されています。

漸減法：1~2 週間毎に服用量の 25% ずつ漸減させ、休薬します(反跳性不眠が気になる場合は、作用時間の長い薬剤に置換してから漸減しても良い)。再び不眠が出現した場合はその前の用量に戻し、休薬が困難であれば、必要最小量の投与を継続します。

主な不眠症治療薬一覧

◎当院採用・臨時採用薬

分類	一般名	代表的な販売名	剤形	t max (時間)	t 1/2 (時間)	用量 1) (mg)
超短時間作用型	ゾルピデム酒石酸塩※	マイスリー◎	錠 5mg、10mg	0.7~0.9	2	5~10 (5~10)
	ゾピクロン※	アモバン◎	錠 7.5mg、10mg	0.75~1.17	4	7.5~10
	エソゾピクロン※	ルネスタ◎	錠 1mg、2mg、3mg	成人 1.0~1.5 高齢者 1.0	5	1~3
	トリアゾラム	ハルシオン◎	錠 0.125mg、0.25mg	1.2	2~4	0.25~0.5 (0.125~0.25)
短時間作用型	エチゾラム	デパス◎	錠 0.5mg、1mg、細粒 1%	3.3	6	1~3 (1.5 まで)
	プロチゾラム	レンドルミン◎	錠 0.25mg、D 錠 0.25mg (口腔内崩壊錠)	錠 約 1.5 D 錠 約 1.0~1.5	7	0.25
	リルマザホン塩酸塩	リスミー◎	錠 1mg、2mg	* (総活性代謝物 3.0)	10	1~2 (2 まで)
	ロルメタゼパム	エバミール◎ ロラメット	錠 1.0mg	1~2	10	1~2 (2 まで)
中間作用型	フルニトラゼパム	ロヒプノール	錠 1mg、2mg	約 1	24	0.5~2 (1 まで)
		サイレース◎		1~2		
	エスタゾラム	ユーロジン◎	錠 1mg、2mg、散 1%	約 5	24	1~4
	ニトラゼパム	ベンザリン◎	錠 2mg、5mg、10mg、細粒 1%	1.6	28	5~10
ネルボン		錠 5mg、10mg、細粒 1%	約 2			

分類	一般名	代表的な販売名	剤形	t max (時間)	t 1/2 (時間)	用量*1 (mg)
長時間作用型	クアゼパム	ドラール®	錠 15mg、20mg	3.42	36	15~30
	フルラゼパム 塩酸塩	ダルメート	カプセル 15mg	約 1 (活性代謝物 1~8)	65	10~30
	ハロキサゾラム	ソメリン	錠 5mg、10mg	* (活性代謝物 No.574 4) (活性代謝物 No.609 12)	85	5~10
メラトニン受容体作動薬	ラメルテオン	ロゼレム®	錠 8mg	0.75	0.94 ^{注)}	8
オレキシン受容体拮抗薬	スボレキサント	ベルソムラ®	錠 15mg、20mg	1.5	10.0 ^{注)}	20 (15)

※非ベンゾジアゼピン系 t max : 最高血中濃度到達時間 t 1/2 : 消失半減期

1) 成人の不眠症・睡眠障害に対する 1 回用量(括弧内は高齢者に対する用量)

出典 : 各薬剤添付文書、インタビューフォームより 但し「消失半減期」については、睡眠障害の対応と治療ガイドラインより

* : 未変化体は血漿中にほとんど検出されない 注) : 添付文書より

参照 : 「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン」 厚生労働科学研究班・日本睡眠学会
ワーキンググループ作成、今日の治療薬 2016、日本薬剤師会雑誌 2016. 4/vol. 68
SAFE-DI ガイドラインシリーズ不眠症