(Drug Information News)
ＮＯ．３８３
２０１６年１１月

ＤＩニュース

徳山医師会病院　薬局
ＴＥＬ:0834-31-7716
ＦＡＸ:0834-32-5349
e-mail:yaku@tokuyamaishikai.com
薬局ﾎｰﾑﾍﾟｰｼﾞｱﾄﾞﾚｽ　http://www.tokuyamaishikai.com/yaku/index.htm

１．お知らせ

●アゾール系抗真菌薬ミコナゾール（商品名フロリード）の経口薬と注射薬について、ワルファリンカリウム（ワーファリン他）が併用禁忌となりました。

ミコナゾールとワルファリンカリウムとの併用は、「慎重投与」とし、頻回のモニタリングを実施しても、重篤な出血関連症例が 2013 年度以降 41 例集積し(国内で死亡例は報告されていないが、英国では出血性イベントによる死亡が 3 例報告あり)、更なる注意喚起によるリスク回避が困難と判断したためです。なお外用薬と膣坐薬は対象外。ミコナゾール以外のアゾール系抗真菌薬については、ワルファリンを慎重投与とするよう改訂されました。

ミコナゾール以外のアゾール系抗真菌薬で、ワルファリンが慎重投与となったのはイトラコナゾール（イトリゾール他）、フルコナゾール（ジフルカン他）、ホスフルコナゾール（プロジフ）、ボリコナゾール（ブイフェンド他）の４つ。

○ワーファリン錠の【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】

1.～8. ＜変更なし　省略＞

9. ミコナゾール（ゲル剤・注射剤）を投与中の患者

【併用禁忌】＜追記箇所のみ＞

薬剤名等	ミコナゾール（ゲル剤・注射剤）（フロリードゲル経口用®、フロリードＦ注®）
臨床症状・措置方法	本剤の作用を増強することがある。また、併用中止後も、本剤の作用が遷延し、出血や INR 上昇に至ったとの報告もある。 患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、ミコナゾール（ゲル剤・注射剤）を投与しないこと。
機序・危険因子	ミコナゾールが本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。

○イトリゾールカプセル 50(ﾔﾝｾﾝﾌｧｰﾏ)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】

1. ピモジド、キニジン、ベプリジル、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン、バルデナフィル、エプレレノン、ブロナンセリン、シルデナフィル（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、アスナプレビル、バニプレビル、スボレキサント、イブルチニブ、アリスキレン、ダビガトラン、リバーロキサバン、リオシグアトを投与中の患者

2.～ 5.＜変更なし　省略＞

【併用禁忌】＜追記箇所のみ＞

薬剤名等	イブルチニブ（イムブルビカ®）
臨床症状・措置方法	イブルチニブの血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。
機序・危険因子	本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。

○フロリードゲル経口用 2%(持田)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】
1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. ワルファリンカリウム、ピモジド、キニジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、ブロナンセリン、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、リバーロキサバン、アスナプレビルを投与中の患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【併用禁忌】＜追記箇所のみ＞

薬剤名等	ワルファリンカリウム(ワーファリン ®)
臨床症状・措置方法	ワルファリンの作用が増強し、重篤な出血あるいは著しい INR 上昇があらわれることがある。また、併用中止後も、ワルファリンの作用が遷延し重篤な出血を来したとの報告もある。患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。
機序・危険因子	ミコナゾールがワルファリンの代謝酵素であるチトクローム P-450 を阻害することによると考えられる。

○アトルバスタチン錠「ｻﾜｲ」(沢井)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】1.～3. ＜変更なし　省略＞
4.テラプレビル、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

【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	アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。
機序・危険因子	リトナビルの CYP３A４阻害作用及びパリタプレビルによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。

○ドルミカム注射液 10mg(ｱｽﾃﾗｽ)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】1.～3. 5.＜変更なし　省略＞
4.HIV プロテアーゼ阻害剤(リトナビルを含有する薬剤、サキナビル、インジナビル、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル)、エファビレンツ、コビシスタットを含有する薬剤及びオムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者

【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	過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある
機序・危険因子	リトナビルによる CYP3A4 に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することが考えられている

２．医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.254(2016.11)　　添付文書の改訂

★最重要と☆重要のみ当院採用薬を記載

☆ワルファリンカリウム(ワーファリン錠/エーザイ)	
［禁忌］ 追記	「ミコナゾール（ゲル剤・注射剤）を投与中の患者」
［相互作用］の「併用禁忌」追記	「ミコナゾール（ゲル剤・注射剤）」

☆アトルバスタチンカルシウム水和物（アトルバスタチン錠「ｻﾜｲ」/沢井製薬） **☆ピタバスタチンカルシウム水和物（リバロOD錠/興和=興和創薬）** **☆プラバスタチンナトリウム（プラバスタチンNa錠「ｻﾜｲ」/沢井製薬）** **☆ロスバスタチンカルシウム（クレストール錠/アストラゼネカ＝塩野義）**	
［重要な基本的注意］　追記	「近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素(HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。」
［副作用］の「重大な副作用」追記	「免疫性壊死性ミオパチー：免疫性壊死性ミオパチー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。」
☆ボリコナゾール（ノイトロジン注/中外製薬）　☆イトラコナゾール（イトリゾールカプセル/ヤンセンファーマ） **☆フルコナゾール（ジフルカンカプセル/ファイザー）　☆ホスフルコナゾール（プロジフ静注液/ファイザー）**	
［慎重投与］　追記	「ワルファリンを投与中の患者」
［重要な基本的注意］　追記	「本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強し、著しいINR上昇を来した症例が報告されている。本剤投与開始にあたっては、あらかじめワルファリン服用の有無を確認し、ワルファリンと併用する場合は、プロトロンビン時間測定及びトロンボテストの回数を増やすなど慎重に投与すること。」
☆ペラミビル水和物（ラピアクタ点滴静注液バッグ/塩野義）	
［副作用］の「重大な副作用」追記	「急性腎不全：急性腎不全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。」
☆ミコナゾール（フロリードゲル経口用/（持田製薬＝昭和薬化）	
［禁忌］　一部改訂	「ワルファリンカリウム、ピモジド、キニジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、ブロナンセリン、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、リバーロキサバン、アスナプレビルを投与中の患者」
［相互作用］の「併用禁忌」追記	「ワルファリンカリウム」

３．Ｑ＆Ａコーナー

★ラコールＮＦ配合経腸用液は開封後の保存方法は？

冷蔵庫内に保存すれば、24 時間以内に使い切れば可能。

★オレンシア点滴静注用使用中の患者にインフルエンザの予防接種は可能か？

生ワクチンは生物学的製剤や免疫抑制剤を使用している場合には接種できません。

本剤投与中及び投与中止後 3 ヵ月間は、生ワクチン接種により感染する潜在的リスクがあるので、生ワクチン接種を行わないでください。

不活化ワクチンは接種可能です。

＜オレンシア使用下における不活化ワクチン接種の効果＞

アバタセプト静注用製剤の投与予定日の 7 日前(21 例)およびアバタセプト皮下注により 3 ヵ月治療した後(46 例)で肺炎球菌ワクチンを接種したときの抗体価陽性率は、それぞれ 71%及び 73.9%でした。

★プロポフォール注はシリンジで吸ったらどのくらいの期間保存できるか？

汚染防止：本剤は防腐剤を使用しておらず、また脂肪乳剤のため汚染されると細菌が増殖し、重篤な感染症が起こるおそれがあるので以下の点に注意すること。

1）開封後、無菌的に取り扱い、直ちに使用を開始すること。
2）本剤の投与に使用するチューブ類等も無菌的に取り扱うこと。
3）1 アンプル又は 1 バイアルを複数の患者に使用しないこと。1 人の患者に対し、1 回のみの使用とし、残液は廃棄すること。
4）本剤の投与に使用した注射器、チューブ類及び本剤の残液は手術終了時又は、投与開始 12 時間後のいずれか早い時点で廃棄すること。また、12 時間を超えて投与する場合は、新たな注射器、チューブ類及び本剤を使用すること。（添付文書より）

４．マイコプラズマ肺炎について

2012 年以来の大きな流行となっているマイコプラズマ肺炎は、2016 年 10 月以降流行が本格化し、現在もその状況が続いています。おそらく、12 月まではこの本格的な流行が継続するものと予想されます。マイコプラズマ肺炎についてまとめてみました。

◆ マイコプラズマ肺炎とは

「肺炎マイコプラズマ」という細菌に感染することによって起こる呼吸器感染症です。罹患年齢は幼児期、学童期、青年期が中心で、患者の約 8 割が 14 歳以下であるという報告もあります。マイコプラズマ肺炎は 1 年を通してみられ、冬にやや増加する傾向があります。

◆ 感染経路

感染経路は主に 2 つで、マイコプラズマ肺炎に感染した人の咳やくしゃみによって肺炎マイコプラズマが飛散し、それを吸い込むことで感染する「飛沫感染」と、感染している患者との直接的な接触や、周囲の物を介しての間接的な接触で病原菌が体内に入る「接触感染」があります。濃厚接触が必要と考えられていて、家庭内のほか、学校などの施設内でも感染の伝播がみられます。潜伏期間は 2～3 週間と比較的長めです。

◆ 臨床症状

初発症状は発熱や全身倦怠感、頭痛などで、咳は初発症状出現後 3～5 日から始まることが多くみられます。当初は痰を伴わない咳がみられますが、経過に伴い咳は徐々に強くなり、解熱後も 3～4 週間続きます。特に年長児や青年では、後期には湿性の咳となることがあります。

多くの人はマイコプラズマに感染しても気管支炎ですみ、軽い症状が続きますが、一部の人は肺炎となり、重症化することもあります。一般的に小児の方が軽くすむと言われています。マイコプラズマ抗体は生涯続くものではなく、徐々に減衰していき、再感染もよく見られます。

◆ 予防

感染経路はかぜやインフルエンザと同じですので、普段から、手洗い・うがいなどの一般的な予防方法の励行と、咳の症状がある場合には、マスクを着用するなど咳エチケットを守ってください。

◆ 治療法

抗菌薬によって治療します。マクロライド系やテトラサイクリン系、ニューキノロン系薬剤が用いられます。肺炎マイコプラズマは細胞壁をもたないので、ペニシリンやセフェムなどの細胞壁合成阻害の抗菌薬には感受性がありません。

参照：国立感染症研究所ﾎｰﾑﾍﾟｰｼﾞ　マイコプラズマ肺炎に関するＱ＆Ａ(厚生労働省)