



.(Drug Information News)

NO. 381

2016年9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

○イナビル吸入粉末剤 20mg (第一三共) の【用法用量】、用法用量に関連する使用上の注意が一部追記されました。
(下線部 追記箇所)

【用法用量】

1. 治療に用いる場合

成人：ラニナミビルオクタン酸エステルとして 40mg を単回吸入投与する。

小児：10 歳未満の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして 20mg を単回吸入投与する。

10 歳以上の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして 40mg を単回吸入投与する。

2. 予防に用いる場合

成人：ラニナミビルオクタン酸エステルとして 40mg を単回吸入投与する。また、20mg を 1 日 1 回、2 日間吸入投与することもできる。

小児：10 歳未満の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして 20mg を単回吸入投与する。

10 歳以上の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして 40mg を単回吸入投与する。また、20mg を 1 日 1 回、2 日間吸入投与することもできる。

～用法用量に関連する使用上の注意～

1. ～2. <変更なし 省略>

3. 本剤は、1 容器あたりラニナミビルオクタン酸エステルとして 20mg を含有し、薬剤が 2 箇所充填されているので、次表のとおり吸入投与すること（「適用上の注意」の項参照）。

	治療	予防
成人及び 10 歳以上の小児	2 容器 (計 4 箇所)	1) 単回投与の場合 2 容器(計 4 箇所) 2) 2 日間投与の場合 1 回あたり 1 容器(1 回あたり 2 箇所)
10 歳未満の小児	1 容器 (2 箇所)	1 容器 (2 箇所)

○プログラフカプセル 1mg (アステラス) の、効能効果に関連する使用上の注意が一部変更されました。

(再審査結果より)

(下線部 変更箇所)

～効能効果に関連する使用上の注意～

[改訂前] 1) (省略)

2) 重症筋無力症では、本剤を単独で使用的場合及びステロイド剤未治療例に使用的場合の有効性及び安全性は確立していない。[本剤の単独使用の経験は少なく、ステロイド剤未治療例における使用経験はない。]

3) ～6) (省略)

[改定後] 1) (省略：現行のとおり)

2) 重症筋無力症では、本剤を単独で使用的場合及びステロイド剤未治療例に使用的場合の有効性及び安全性は確立していない。[本剤の単独使用及びステロイド剤未治療例における使用の経験は少ない。]

2. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 336) 2016年9月 厚生労働省医薬食品局 【概要】

1. 上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤を投与する際の間質性肺疾患に関する留意点について

成分名：①ゲフィチニブ ②エルロチニブ塩酸塩 ③アファチニブマレイン酸塩
④オシメルチニブメシル酸塩 ⑤ニボルマブ（遺伝子組換え）

当院採用品：なし

販売名：①イレッサ錠 250（アストラゼネカ）
②タルセバ錠 25mg, 100mg, 150mg（中外製薬）
③ジオトリフ錠 20mg, 30mg, 40mg, 50mg（日本ベリンガーインゲルハイム）
④タグリッソ錠 40mg, 80mg（アストラゼネカ）
⑤オプジーボ点滴静注 20mg, 100mg（小野薬品工業）

1. はじめに

非小細胞肺癌を効能とする上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤（以下、「EGFR-TKI」という。）として、ゲフィチニブ、エルロチニブ塩酸塩、アファチニブマレイン酸塩及びオシメルチニブメシル酸塩が承認されており、いずれの添付文書においても警告等の項において死亡に至る可能性がある間質性肺疾患に関連する注意喚起がなされています。

また、ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤（以下、「ニボルマブ」という。）については、平成 26 年 7 月に悪性黒色腫を効能として承認され、警告等の項で間質性肺疾患に関連する注意喚起を行ってきました。しかしながら、ニボルマブが非小細胞肺癌に対する効能を取得した平成 27 年 12 月以降、ニボルマブの前治療歴がある非小細胞肺癌患者に対して、EGFR-TKI を投与した際に、重篤な間質性肺疾患を発現した症例が複数報告されました。今般、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。）では、これらの症例について確認し、平成 28 年 7 月 22 日に EGFR-TKI を投与する際の留意点を関係学会等に改めて周知しましたので、その内容について紹介します。

2. 間質性肺疾患の発生状況について

平成 28 年 7 月 1 日時点で、ニボルマブ前治療歴がある非小細胞肺癌患者に対して EGFR-TKI を投与した際に、重篤な間質性肺疾患を発現した症例が 8 例報告されており、うち 3 例の転帰は死亡でした。これらの症例の中には、原疾患が進行し全身状態の悪かった症例、EGFR-TKI 投与前に間質性肺疾患の既往や当該疾患を疑わせる所見がみられた症例、ニボルマブのメカニズム等からニボルマブの投与終了後に当該疾患が発現した可能性も考えられる症例もありました。

厚生労働省及び PMDA では、これらの症例について調査を行いました。現時点では、ニボルマブ投与後に EGFR-TKI を連続的に使用することにより、間質性肺疾患のリスクが増大するかは明らかではありません。

3. EGFR-TKI 投与時の留意点について

今回集積した間質性肺疾患に係る副作用報告を確認したところ、EGFR-TKI 投与前に間質性肺疾患の既往や当該疾患を疑わせる所見がみられていた症例があり、これらの症例では重篤な転帰に至った場合もありました。EGFR-TKI 投与前に、間質性肺疾患又はその既往歴を確認するとともに、投与中は十分な観察を行い、適正使用にご協力いただきますようお願いいたします。

なお、ニボルマブ及びオシメルチニブメシル酸塩については、適正使用のため、製造販売業者が医療関係者向けの資料を作成しており、公益社団法人日本臨床腫瘍学会からも同会会員宛に情報提供がなされていますので、それらもご参照ください（参考1）～3）参照）。

EGFR-TKI の添付文書における間質性肺疾患関連の注意点

- EGFR-TKI の投与開始前には、胸部 CT 検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴を確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
- EGFR-TKI の投与期間中は、間質性肺疾患の初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。必要に応じて、動脈血酸素分圧（PaO₂）、動脈血酸素飽和度（SpO₂）、肺泡気動脈血酸素分圧較差（A-aDO₂）、肺拡散能力（DLco）等の検査を行うこと。
- 異常が認められた場合には投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。
- 治療開始前に、患者又はその家族に EGFR-TKI の危険性、特に、間質性肺疾患の初期症状、死亡に至った症例があること等に関する情報を十分説明し、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。

4. 副作用報告への協力をお願い

現時点では、ニボルマブ投与後に EGFR-TKI を連続的に使用することにより、間質性肺疾患のリスクが増大するかは明らかではありませんが、厚生労働省及び PMDA は、このような使用に関する安全性を今後も注視していきたいと考えています。EGFR-TKI 投与後に間質性肺疾患が現れた場合には、当該患者のニボルマブ等の前治療歴も含めた副作用情報の収集にご協力いただきますようお願いいたします。

<参考>

- 1) アストラゼネカ株式会社関連サイト：アストラゼネカ医療関係者向け情報サイト-MediChannel-
<http://med.astrazeneca.co.jp/safety/TAG.html>
- 2) 小野薬品工業株式会社 ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社関連サイト：オブジーボ.jp
<https://www.opdivo.jp>
- 3) 公益社団法人日本臨床腫瘍学会：ニボルマブ（オブジーボ®）投与後に EGFR-TKI を使用した患者に発生した間質性肺疾患について
<http://www.jsmo.or.jp/news/jsmo/20160713.html>

2. 医薬品による重篤な皮膚障害に関するゲノム研究について

1. はじめに

医薬品の副作用の中でも薬理作用に基づかないものは、その発症予測が一般的に難しく、かつ重症で発症後に積極的な治療を必要とする場合が多い。厚生労働省及び国立医薬品食品衛生研究所は、これらゲノム情報を活用した予測・予防型の安全対策を実現するため、皮膚障害（スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群、SJS）及び中毒性表皮壊死症（TEN））、横紋筋融解症、間質性肺疾患の副作用に関する発症患者のゲノム試料及び臨床情報を収集し、その解析研究を行っている。本項では、特に研究が進んでいる皮膚障害研究の成果をまとめた。

2. スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群、SJS）、中毒性表皮壊死症（TEN）について

SJS は、発熱（38℃以上）を伴う口唇、眼結膜、外陰部などの皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹及び皮膚の紅斑で、しばしば水疱、表皮剥離などの表皮の壊死性障害を認める。その発症原因は主に医薬品に起因すると考えられている。一方 TEN は、広範囲な紅斑と、全身の 10%を超える水疱、表皮剥離・びらんなどの顕著な表皮の壊死性障害を認め、発熱（38℃以上）と粘膜疹を伴い、医薬品による重篤な皮膚障害の中で最も重篤とされている。SJS 及び TEN の発生頻度は、人口 100 万人当たりそれぞれ年間 1～6 人及び 0.4～1.2 人と極めて低いものの、発症すると予後不良となる場合があり、皮膚症状が軽快した後も眼や呼吸器官等に障害を残すこともある。

3. SJS/TEN に関するゲノム研究の成果について

3.1 アロプリノール誘因性 SJS/TEN

高尿酸血症薬アロプリノールに関しては、ヒト白血球抗原 (HLA) の型の一つである HLA-B*58 : 01 との有意な関連が、オッズ比 62.8 で認められ、本関連は添付文書にも記載されている。さらにゲノム網羅的遺伝子多型解析を行い、HLA 型以外に関連する遺伝子多型を探索したが、HLA-B*58 : 01 以外のマーカーは見いだされなかった。一方で、本 HLA 型と絶対的に連鎖する遺伝子多型が見出され (rs9263726)、その PCR-制限酵素断片長多型 (RFLP) 法によるタイピング系も開発した。なお、日本人一般集団における HLA-B*58 : 01 の保有率は、約 1 % である。

3.2 カルバマゼピン誘因性 SJS/TEN

抗てんかん薬カルバマゼピンに関しては、既に過去の医薬品・医療機器等安全性情報で紹介しているとおり、漢民族でオッズ比 1,357 にて HLA-B*15 : 02 との非常に強い関連が報告され、その後、タイ人、インド人、マレー人でも関連が認められている。しかし、日本人発症症例では、HLA-B*15 : 02 保有者は認められなかった一方、HLA-B*15 : 11 との関連が認められていた。また HLA-A*31 : 01 との関連が、白人や日本人を対象にした解析で報告されており、添付文書にも記載されている。これらの関連は、発症症例数を 21 例まで増やした最新の結果でも認められており、HLA-B*15 : 11 との有意な関連がオッズ比 12.2 で、HLA-A*31 : 01 との関連がオッズ比 3.72 で認められている。

3.3 フェノバルビタール誘因性 SJS/TEN

症例数が少ない解析ではあるが、8 名の抗てんかん薬フェノバルビタール誘因性 SJS/TEN 患者を対象にした解析で、HLA-B*51 : 01 との有意な関連 (オッズ比 : 16.71) が認められた。

3.4 ゾニサミド誘因性 SJS/TEN

抗てんかん薬ゾニサミド誘因性 SJS/TEN 患者 12 名を対象にした解析で、HLA-A*02 : 07 との有意な関連 (オッズ比 : 9.77) が認められた。

3.5 フェニトイン誘因性 SJS/TEN

抗てんかん薬フェニトインに関しては、台湾及びマレーシアと共同で解析を行い、まず漢民族における重症薬疹 (SJS/TEN、薬剤性過敏症症候群 (DRESS/DIHS)) 発症とフェニトインの解毒代謝酵素 CYP2C9 の機能低下多型である CYP2C9*3 (1075A>C、Ile359Leu) との有意な関連が示され、さらに日本人 SJS/TEN 患者でも、オッズ比 8.88 にて有意な関連が示された。実際に重症薬疹患者で、血中フェニトイン濃度が対照のフェニトイン耐性患者に比して、有意に高いことも示されている。なお、日本人における CYP2C9*3 の保有率は、約 5~6% である。

3.6 解熱鎮痛薬誘因性 SJS/TEN

風邪症状に解熱鎮痛薬を用いて重症眼障害を伴う SJS/TEN を発症した患者の解析で、HLA-A*02 : 06 及び HLA-B*44 : 03 との有意な関連 (それぞれオッズ比 5.18 及び 4.22) が見出された。なお、日本人における HLA-A*02 : 06 及び HLA-B*44 : 03 の保有率は、共に約 14% である。

収集した試料の症例報告書に記載の眼粘膜障害事例に関する解析で、偽膜形成、あるいは角膜上皮のびらん又は欠損以上の重症眼障害例を有意に発症しやすい被疑薬として、アセトアミノフェンが示され (オッズ比 3.27)、さらにアセトアミノフェンを風邪症状以外に投薬した場合に比して、風邪症状に用いた場合、重症眼粘膜障害の割合が有意に高い (オッズ比 13.0) という結果を得た。

4. おわりに

以上、国立医薬品食品衛生研究所で遂行されている SJS/TEN に関するゲノム解析等の結果を概観した。論文として結果が刊行されたものの症例数が少ない医薬品もあり、またリスク型を有していても発症しないとされる場合も多く、これらの結果を直ちに臨床における薬物治療での重症薬疹回避に用いることは、現状では難しい場合が多い。しかし、今後の検証解析等においてその有用性が確認されれば、臨床応用に向けた基盤情報となり得る。

医療関係者におかれては、より一層の知見集積による予測・予防型安全対策の進展のため、医薬品の使用後に、皮膚障害（SJS/TEN）、横紋筋融解症又は間質性肺疾患を発症した症例が認められた場合には、医薬品医療機器総合機構又は被疑薬の製造販売業者へ情報提供いただくとともに、引き続き、本研究への御協力もよろしくお願いしたい。

2. 重要な副作用等に関する情報

【1】オランザピン

当院臨時採用品：ジプレキサ錠 2.5mg

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

【2】アゾセミド

当院採用品：ダイアート錠 30mg、同錠 60mg（三和化学研究所）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症、白血球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. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 252(2016. 8)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のみ当院採用薬を記載

☆オランザピン（ジプレキサ錠/日本イーライリリー）

〔副作用〕の「重大な副作用」
追記

「薬剤性過敏症症候群：
初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。」

☆アゾセミド（ダイアート錠/三和化学）

〔副作用〕の「重大な副作用」
追記

「無顆粒球症、白血球減少：
無顆粒球症、白血球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。」

☆シタフロキサシン水和物(グレースビット錠/第一三共)	
[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。」
	「錯乱、せん妄、幻覚等の精神症状：
	錯乱、せん妄、幻覚等の精神症状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

2016 年 8 月 31 日

内用薬

ビムパット錠 50mg・100mg	
製造・販売	ユーシービージャパン
分類	抗てんかん薬
一般名	ラコサミド
薬価	50mg1 錠 215.60 円 100mg1 錠 352.00 円
効能・効果	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法
用法・用量	通常、成人にはラコサミドとして 1 日 100mg より投与を開始し、その後 1 週間以上の間隔をあけて増量し、維持用量を 1 日 200mg とするが、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 400 mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 100mg 以下ずつ行うこと。
デュオドーパ配合経腸用液	
製造・販売	アヅヴィ
分類	抗パーキンソン病薬
一般名	レボドパ 2000mg／カルビドパ水和物 500mg（1 カセット 100mL 中）
薬価	100mL1 カセット 15,004.30 円
効能・効果	レボドパ含有製剤を含む既存の薬物療法で十分な効果が得られないパーキンソン病の症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善
用法・用量	本剤投与前の経口レボドパ量に応じて初回投与量を決定し、朝の投与及び持続投与に分けて胃瘻を通じて空腸に直接投与する。その後は患者の症状により、以下の用量範囲で投与量を調整する。なお、必要に応じて持続投与中に追加投与を行うことができる。通常、成人には、朝の投与として 5～10mL（レボドパ/カルビドパ水和物として 100/25～200/50mg）を 10～30 分かけて投与した後、2～6mL/時間（レボドパ/カルビドパ水和物として 40/10～120/30 mg/時間）で持続投与する。なお、1 日の最大投与時間は 16 時間とする。1 回あたりの追加投与は 0.5～2.0mL（レボドパ/カルビドパ水和物として 10/2.5～40/10mg）とする。本剤の投与量は症状により適宜増減するが、朝の投与は 15mL（レボドパ/カルビドパ水和物として 300/75mg）、持続投与は 10mL/時間（レボドパ/カルビドパ水和物として 200/50mg/時間）を超えないこととする。また、1 日総投与量は 100mL（レボドパ/カルビドパ水和物として 2000/500 mg）を超えないこととする。
ヘマンジオルシロップ小児用 0.375%	
製造・販売	マルホ
分類	乳児血管腫治療剤
一般名	プロブラノロール塩酸塩
薬価	0.375%1mL 260.70 円
効能・効果	乳児血管腫

用法・用量	通常、プロプラノロールとして1日1mg/kg～3mg/kgを2回に分け、空腹時を避けて経口投与する。投与は1日1mg/kgから開始し、2日以上の間隔をあけて1mg/kgずつ増量し、1日3mg/kgで維持するが、患者の状態に応じて適宜減量する。
ピコスレップ配合内用剤	
製造・販売	フェリング・ファーマ
分類	経口腸管洗浄剤
一般名	ピコスルファートナトリウム水和物／酸化マグネシウム／無水クエン酸
薬価	1包 1,032.70円
効能・効果	大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除
用法・用量	通常、成人には、1回1包を約150mLの水に溶解し、検査又は手術前に2回経口投与する。1回目の服用後は1回250mLの透明な飲料を数時間かけて最低5回、2回目の服用後は1回250mLの透明な飲料を検査又は手術の2時間前までに最低3回飲用する。 *検査又は手術の前日と当日に分けて2回投与する場合 検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夜及び検査又は手術当日の朝（検査又は手術の4～9時間前）の2回経口投与する。 *検査又は手術の前日に2回投与する場合 検査又は手術の前日は低残渣食、当日は透明な飲料のみとし、検査又は手術前日の夕及び1回目の服用から約6時間後の夜の2回経口投与する。

注射液

フルエント皮下注 75mg シリンジ・150mg シリンジ フルエント皮下注 75mg ペン・150mg ペン	
製造・販売	サノフィ
分類	ヒト型抗PCSK9モノクローナル抗体
一般名	アリロクマブ（遺伝子組換え）
薬価	75mg1mL1筒 22,948円 150mg1mL1筒 44,481円 75mg1mL1キット 22,948円 150mg1mL1キット 44,481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、HMGCoA還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。
用法・用量	通常、成人にはアリロクマブ（遺伝子組換え）として75mgを2週に1回皮下投与する。効果不十分な場合には1回150mgに増量できる。
ルミセフ皮下注 210mg シリンジ	
製造・販売	協和発酵キリン
分類	ヒト型抗ヒトIL-17受容体Aモノクローナル抗体
一般名	プロダルマブ（遺伝子組換え）
薬価	210mg1.5mL1筒 73,158円
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症
用法・用量	通常、成人にはプロダルマブ（遺伝子組換え）として1回210mgを、初回、1週後、2週後に皮下投与し、以降、2週間の間隔で皮下投与する。
カイフロリス点滴静注用 10mg・40mg	
製造・販売	小野薬品工業
分類	抗悪性腫瘍薬 プロテアソーム阻害薬
一般名	カルフィルゾミブ
薬価	10mg1瓶 23,982円 40mg1瓶 86,255円
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫
用法・用量	レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人には1日1回、本剤を1、2、8、9、15及び16日目に点滴静注し、12日間休薬する。この28日間を1サイクルとし、12サイクルまで投与を繰り返す。13サイクル以降は、1日1回、1、2、15及び16日目に本剤を点滴静注し、12日間休薬する。 本剤の投与量はカルフィルゾミブとして、1サイクル目の1及び2日目のみ20mg/m²（体表面積）、それ以降は27mg/m²（体表面積）とし、10分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

外用

エピデュオゲル	
製造・販売	ガルデル
分類	尋常性ざ瘡治療剤
一般名	アダパレン 1mg (0.1%) / 過酸化ベンゾイル 25mg (2.5%) (1g 中)
薬価	1g 159.60 円。
効能・効果	尋常性ざ瘡
用法・用量	1 日 1 回、洗顔後、患部に適量を塗布する。

5. 臨時採用薬の紹介

☆トルリシティ皮下注 0.75mg アテオス 薬価 3,586.0 円/キット

一般名	デュラグルチド（遺伝子組換え）
特徴	週 1 回投与の GLP-1 受容体作動薬。1 回使い切りのオートインジェクター型注入器を採用し、注射針はあらかじめ注入器に取り付けられている。
効能効果	2 型糖尿病
用法用量	通常、成人には、デュラグルチド（遺伝子組換え）として、0.75mg を週に 1 回、皮下注射する。本剤は週 1 回投与する薬剤であり、同一曜日に投与させること。

6. Q & A コーナー

★ラコール NF 配合経腸用半固形剤の開封後の安定性は？

製剤の特性上、外観からは内容成分の変質が判断しにくいため、開封しての保存はお勧めしません。開封後は、微生物汚染及び直射日光を避け、できるだけ早めに使い切ってください。

ただし、内容成分の安定性は、室温散光下で 12 時間、冷所で 24 時間安定であることを確認しています。（メーカー回答）

★妊婦に麻疹・風疹・水痘・ムンプスのワクチン接種は可能か？

これらはすべて生ワクチンです。そのため、妊娠していることが明らかな者は接種不适当者です。一般に生ワクチンは胎児への影響を考慮して、全妊娠期間を通じて接種は行いません。特に MR ワクチンと風疹ワクチンは絶対に妊娠していない時を選んで接種し、接種後 2 ヶ月は避妊が必要です。但し、MR ワクチンでは接種を受けた者から周囲の感受性者にワクチンウイルスが感染することはないと考えられますので、妊婦のいる家庭の小児に接種しても心配はありません。

なお、不活化ワクチン、トキソイドの接種が胎児に影響を与えることは考えられていないので、これらは接種不适当者の範囲には含まれていません。

7. 薬物性味覚障害について

◆ 味覚障害と原因について

味覚障害の症状はさまざまで、部位的には舌の一部や片側が、また舌全体が味覚を感じないことがあります。その程度も濃い味でないと感じないもの（味覚減退）や、全く味を感じないもの（味覚消失）、さらに、本来の味を異なった味に感じる（錯味）もあります。

味覚の感受性は非常に個人差が多く、年齢、性別や生活習慣なども関係します。また、全身疾患やストレスなどの心因性要因にも影響され、味覚障害の原因は極めて複雑です。薬を飲んだことによって起こる薬物性味覚障害では、全体的に味を感じなくなる、あるいは一部の味が低下する症状がよく見られます。原因となる薬には降圧薬、消化性潰瘍治療薬、抗うつ薬、抗菌薬、抗がん薬などがあります。亜鉛キレート作用（亜鉛の吸収を抑制する作用）のある薬や唾液分泌をおさえる薬に味覚障害が起こりやすいと考えられています。

味覚障害の分類と症状

- ① 味覚減退：「味が薄くなった、味を感じにくい」
- ② 味覚消失・無味症：「全く味がしない」
- ③ 解離性味覚障害：「甘みだけがわからない」
- ④ 異味症・錯味症：「しょう油が苦く感じる」
- ⑤ 悪味症：「何を食べても嫌な味になる」
- ⑥ 味覚過敏：「味が濃く感じる」
- ⑦ 自発性異常味覚：「口の中に何も無いのに苦みや渋みを感じる」
- ⑧ 片側性味覚障害：一側のみの味覚障害

◆ 薬剤性味覚障害の早期発見のポイント

発症後できるだけ早期に原因となる薬物を中止または変更した方が、症状の改善が見られることが多いとされています。原因となりうる薬剤の服用後、直ぐに発症することもあります。多くは約2週から6週間以内に味覚障害が起こります。服用中止後も長期にわたって症状が継続し、緩解するまで数か月を要することもあります。

早期に認められる症状

- | | |
|--------------------|-------------------|
| ① 味（甘、塩、酸、苦）を感じにくい | ② 食事が美味しくない |
| ③ 食べ物の好みが変わった | ④ 金属味や渋味など、嫌な味がする |
| ⑤ 味のしないところがある | ⑥ 口が渇く |

◆ 治療

味覚障害があらわれた場合には以下のような治療を行います。

治療方法 ① 原因薬剤の中止・減量

② 亜鉛剤の補給（味蕾の再生促進を期待して補給）※

処方例) ポラプレジンク：プロマック顆粒®15% 1.0 g/日 又は
プロマック D®錠 75 2T/日 （保険適用外）

処方例) 硫酸亜鉛 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (試薬) 100 mg/回 1日3回など

③ 口腔乾燥の治療・唾液流出の促進、口腔の湿潤を保ち、唾液分泌を促進する。

処方例) 人工唾液

処方例) 麦門冬湯 9.0 g/日 など

④ 口腔清掃とケア、

含嗽、衛生不良な不適合な義歯などの修理または再制作

薬物性味覚障害の治療法としては、上記①、②の治療法の重要度が高く、必要に応じて③、④を行います。さらに鉄剤、ビタミン剤、漢方薬なども有効なことがあります。

※亜鉛の働き：味覚の維持

亜鉛は舌にある味を感じる味蕾（みらい）と呼ばれる部分にある味覚細胞に多く含まれます。味覚細胞は新陳代謝が活発で約 30 日で新しい細胞へと入れ替わります。亜鉛が不足すると味覚細胞の新陳代謝が滞るため、味覚にも影響が出て味覚障害を引き起こします。

添付文書の副作用に味覚障害・味覚異常の記載がある当院採用薬及び臨時採用薬

ア行	アイファガン点眼液 アイミクス配合錠 アザルフィジン EN 錠 アテレック錠 アドエアディスカス アトルバスタチン錠 アボルブカプセル アマリール錠 アムロジピン OD 錠 アリミデックス錠 アレロック OD 錠 アロプリノール錠 アンカロン錠 アンブラーグ錠 イーフェンバツカル錠 イトリゾールカプセル イミダプリル塩酸塩錠 イルベタン錠 インダスト点滴静注用 エイゾプト懸濁性点眼液 エカード配合錠 エクセグラン錠 エックスフォージ配合錠 エナラプリルマレイン酸塩錠 エバミール錠 エビリファイ錠 エフピーOD 錠 エリキウス錠 オキシコンチン錠 オキノーム散 オبرانゼ錠 オメプラゾール注用 オルメテック OD 錠	コバシル錠 コムタン錠 サ行 ザイザル錠 サインバルタカプセル サムスカ錠 サリグレンカプセル サワシリン錠 ジェイゾロフト錠 ジュニナック錠 シプロキサン注 シムビコートタービュヘイラー ジルテック錠 シロスタゾール OD 錠 スタレボ配合錠 ステーブラ錠 セイブル錠 セフタジジム静注用 セレコックス錠 ゾビラックス点滴静注用 ゾルピデム酒石酸塩錠 ゾレドロン酸点滴静注 タ行 ダイアモックス錠 ダイアモックス注射用 タケキャブ錠 ダットスキャン静注 タムスロシン塩酸塩 OD 錠 タリオン錠 チエナム点滴静注用 チクロピジン塩酸塩錠 ティーエスワン配合 OD 錠 ディレグラ配合錠 テグレート錠 デジレル錠 デプロメール錠 デュロテップ MT パッチ ドパコール配合錠 L ドパストン静注 トビエース錠 トピナ錠 トフラニール錠 トラマール OD 錠 トラムセット配合錠 トリプタノール錠	ナ行 トレリーフ OD 錠 ナフトピジル OD 錠 ニュープロパッチ ニューロタン錠 ネキシウムカプセル ネスブ注射液 ノルスパンテープ ノルバスク OD 錠 ノルバデックス錠 ハ行 ハイペン錠 パキシル錠 パタノール点眼液 パップフォー錠 パリエット錠 バルサルタン錠 5-FU 注 ファスティック錠 ファモチジン OD 錠 フェキシフェナジン塩酸塩錠 フェブリク錠 フラジール内服錠 プラバスタチン Na 錠 プラビックス錠 プランルカスト錠 ブリディオオン静注 フルタイドディスカス" ブレビブロック注 プレミネント配合錠 プログラフカプセル フロリドゲル経口用 ベザフィブラート徐放錠 ベシケア OD 錠 ベネット錠 ペルマックス錠 ボグリボース OD 錠 ボノサップバック ボノピオンバック ボルタレン SR カプセル ボルタレンサポ ボルタレン錠 マ行 マクサルトル RPD 錠 マグネビスト静注シリンジ ミカムロ配合錠
カ行	ガスター散 ガスモチン錠 カンデサルタン錠 クラビット点滴静注 クラリチン錠 クリアナール錠 グルベス配合錠 ケタスカプセル コディオ配合錠 EX コナン錠		

	ミカルデイス錠	ラシックス錠	リルテック錠
	ミケラン点眼液	ランソプラゾール OD 錠	ルジオミール錠
	ミノサイクリン塩酸塩	リウマトレックスカプセル	ルネスタ錠
	点滴静注用	リスパダール OD 錠	レクサプロ錠
	ミノサイクリン塩酸塩錠	リスパダール内用液	レザルタス配合錠
	メキシチールカプセル	リバロ OD 錠	レバミピド錠
	メトグルコ錠	リピディル錠	レボフロキサシン錠
	メルカゾール錠	リマチル錠	レミニール OD 錠
	モービック錠	リマプロストアルファデクス錠	レンドルミン D 錠
ヤ行	ユーエフティ配合カプセルT	リュープリンSR注射用キット	ロコルナール錠
	ユニシア配合錠	リュープリン注射用キット	ロトリガ粒状カプセル
ラ行	ラシックス注	リリカカプセル	ロプレゾール錠

参照：各製品添付文書、重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬物性味覚障害 厚生労働省