



.(Drug Information News)

NO. 380

2016年8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

○献血 ヴェノグロブリン IH5%静注 2.5g/50mL(日本血液製剤機構)の【効能効果】、【用法用量】、効能効果に関連する使用上の注意、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)

【効能効果】

1. 低並びに無ガンマグロブリン血症
2. 重症感染症における抗生物質との併用
3. 特発性血小板減少性紫斑病 (他剤が無効で、著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合)
4. 川崎病の急性期 (重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合)
5. 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善 (ステロイド剤が効果不十分な場合に限る)
6. 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (多巣性運動ニューロパチーを含む) の筋力低下の改善
7. 全身型重症筋無力症 (ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)
8. 天疱瘡 (ステロイド剤の効果不十分な場合)
9. 血清IgG2値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制 (ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限る)
10. 水疱性類天疱瘡 (ステロイド剤の効果不十分な場合)

【用法用量】

1～9 <変更なし 省略>

10. 通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg (8mL) /kg 体重を5日間連日点滴静注する。

～効能効果に関連する使用上の注意～

1～8 <変更なし 省略>

9. 水疱性類天疱瘡に用いる場合は、副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。同種同効製剤 (乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン) の臨床試験では、副腎皮質ホルモン剤 0.4mg/kg/日 (プレドニゾロン換算) 以上を7～21日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。

～用法用量に関連する使用上の注意～

1～5. <変更なし 省略>

6. 天疱瘡及び水疱性類天疱瘡における症状の改善は、本剤投与終了4週間までに認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後4週間においては本剤の追加投与は行わないこと。
7. <変更なし 省略>

2. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 335) 2016年8月

厚生労働省医薬食品局

【概要】

1. ミコフェノール酸 モフェチル製剤の催奇形性に関する注意点について

成分名：ミコフェノール酸モフェチル

当院採用品：なし

販売名：セルセプトカプセル 250、同懸濁用散 31.8%他

1. はじめに

ミコフェノール酸 モフェチル（以下「本剤」という。）は催奇形性を有することから、平成 11 年の承認時より添付文書において、「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」を「禁忌」、「妊娠する可能性のある婦人」を「原則禁忌」とするとともに、「重要な基本的注意」の項に「妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、妊娠検査が陰性であるとの結果を確認」し、「投与前、投与中及び投与中止後 6 週間は避妊すること」、並びに「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に催奇形性が報告されている旨を注意喚起してきました。しかしながら、平成 26 年 2 月に催奇形性（小耳症）の国内症例が独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告され、平成 28 年 2 月 1 日までに自然流産 1 例及び胎児死亡 1 例を含む計 3 例で妊娠中の本剤曝露が確認されたことから、平成 28 年 3 月 23 日に「使用上の注意」の改訂を行いました（平成 28 年 3 月 29 日訂正）。

今般、効能に追加された「ループス腎炎」は 20～40 歳代の女性に好発するという疾患特性を有しており、「妊娠する可能性のある婦人」に対する本剤投与の増加が想定されることから、改めて本剤の催奇形性に関する注意点等について紹介します。

2. 催奇形性に関する注意点について

(1) 患者への説明について

本剤は催奇形性を有することから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性については、引き続き「禁忌」とし、妊娠中の本剤曝露を避ける必要があります。一方、妊娠する可能性のある女性については、本剤投与前から投与中止後 6 週間は信頼できる確実な避妊法の実施を徹底するとともに、問診、妊娠検査を行うなどにより、妊娠していないことを定期的に確認することにより本剤曝露中の妊娠を避けることが重要です。妊娠する可能性のある女性に本剤を処方する際には、以下の点を患者に説明し、理解させるようお願いします。

- 本剤には、催奇形性が報告されていること。
- 本剤の投与開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認すること。
- 本剤投与前、投与中及び投与中止後 6 週間は信頼できる確実な避妊法により避妊すること。
- 本剤投与中は、追加の妊娠検査を行うなど、妊娠していないことを定期的に確認すること。妊娠が疑われる場合には、直ちに担当医に連絡すること。

(2) 妊娠していないことの定期的な確認について

これまで、妊娠検査が陰性であることを確認した上で、本剤の投与を開始することを注意喚起してきたところですが、本剤の妊婦への曝露の回避を徹底するためには、本剤投与中も定期的に妊娠していないことを確認することが重要です。避妊の実施状況、月経周期、最終月経の時期、患者自身での妊娠検査の実施状況等について問診にて確認するとともに、必要に応じて妊娠検査（血清中または尿中 hCG 測定）を実施し、妊娠していないことを定期的に確認していただくようお願いいたします。なお、市販の妊娠検査薬も使用できます。

(3) 避妊の徹底について

本剤投与前から投与中止後 6 週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底することにより、本剤投与中の妊娠を避ける必要があります。コンドーム、子宮内避妊器具（IUD）、経口避妊薬（ピル）などの各種避妊方法の失敗率を含む特徴を考慮した上で、複数の避妊方法を用いて確実に避妊できるよう、患者への指導をお願いいたします。

3. 催奇形性等の発生状況について

製造販売業者（中外製薬株式会社）が国内外で集積した先天性異常について検討した結果、耳（外耳道閉鎖、小耳症等）に加え、眼（眼欠損症、小眼球症等）、顔面（両眼隔離症、小顎症等）、手指（合指、多指、短指等）、心臓（心房中隔欠損症、心室中隔欠損症等）、食道（食道閉鎖等）、神経系（二分脊椎等）の催奇形性が確認されています。

4. 「使用上の注意」の改訂（下線部追加改訂部分）

平成 28 年 3 月 23 日（平成 28 年 3 月 29 日訂正）に行いました「使用上の注意」の改訂は以下のとおりです。

〔警告〕の項に

「本剤はヒトにおいて催奇形性が報告されているので、妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、本剤投与前から投与中止後 6 週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに、問診、妊娠検査を行うなどにより、妊娠していないことを定期的に確認すること。」

を追記し、〔原則禁忌〕の項の

「妊娠する可能性のある婦人」

を削除し、〔重要な基本的注意〕の項の催奇形性に関する記載を

「本剤には催奇形性があるので、妊娠する可能性のある婦人への使用に際しては、患者に次の注意事項についてよく説明し理解させた後、使用すること。」

1) 本剤は催奇形性が報告されていること。

2) 本剤の投与開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認すること。

3) 本剤投与前、投与中及び投与中止後 6 週間は避妊すること。

4) 本剤投与中は、追加の妊娠検査を行うなど、妊娠していないことを定期的に確認すること。妊娠が疑われる場合には、直ちに担当医に連絡すること。」

と改め、〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与に関する記載を「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中に本剤を服用した患者において、耳（外耳道閉鎖、小耳症等）、眼（眼欠損症、小眼球症等）、顔面（両眼隔離症、小顎症等）、手指（合指、多指、短指等）、心臓（心房中隔欠損症、心室中隔欠損症等）、食道（食道閉鎖等）、神経系（二分脊椎等）等の催奇形性が報告されている。本剤を服用した妊婦における流産は 45~9%との報告がある。また、ラットで、脳露出、腹壁破裂（6mg/kg/日）等が、ウサギで、動脈管開存、胸部及び腹壁破裂（90mg/kg/日）等が報告されている。〕」

と改め、「妊娠する可能性のある婦人には投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。」を削除する。

5. おわりに

妊娠する可能性のある女性に対して本剤を使用する場合には、本稿で紹介した安全対策を徹底して行っていただくとともに、引き続き、本剤の適正使用にご協力をお願いいたします。なお、本剤の適正使用のため、製造販売業者が医療関係者向けの資材および患者向けの資材を作成していますので、それらもご参照ください。

2. 重要な副作用等に関する情報

【1】ニンテダニブエタンスルホン酸塩

当院臨時採用品：オフエブカプセル 150mg

《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、出血に至った重篤な症例も報告されているため、定期的に血液検査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するなど、適切な処置を行うこと。

【2】オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル

当院採用品：なし

販売名：ヴィキラックス配合錠

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔重要な基本的注意〕

本剤投与前及び投与開始後は定期的に腎機能検査（血清クレアチニン、BUN等）を行うこと。特に、腎機能が低下している患者、Ca拮抗剤を併用している患者では、急激に腎機能が悪化することがあるので、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。

〔副作用（重大な副作用）〕

急性腎不全：急性腎不全があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査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するなど適切な処置を行うこと。

【3】①ソホスブビル ②リバビリン

当院採用品：なし

販売名：①ソバルディ錠 400mg ②レベトールカプセル 200mg、コペガス錠 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）〕

高血圧：高血圧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、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。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。

脳血管障害：脳梗塞、脳出血等の脳血管障害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】レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル

当院臨時採用品：ハーボニー配合錠

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

高血圧：高血圧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、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。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。

脳血管障害：脳梗塞、脳出血等の脳血管障害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。

3. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 250(2016.6)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のみ当院採用薬を記載

☆ジクロフェナクナトリウム（経口剤、坐剤）

（ボルタレン錠/ノバルティスファーマ、ボルタレンSRカプセル/同仁医薬=ノバルティスファーマ、ボルタレンサポ/ノバルティスファーマ）

〔副作用〕の「重大な副作用」 追記	「消化管の狭窄・閉塞（消化管の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがある）」
----------------------	---

☆アピキサバン（エリキュース錠/ブリistol・マイヤーズスクイブ=ファイザー）

〔副作用〕の「重大な副作用」 追記	「肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害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. 臨時採用薬の紹介

☆ライゾデグ配合注フレックスタッチ 薬価 2,294.0 円/キット

一般名	インスリン デグルデク（遺伝子組換え）／インスリン アスパルト（遺伝子組換え）
特徴	超速効型インスリンアナログのノボラピッド®と持効型インスリンアナログのトレシーバ®との配合剤。2つの有効成分を配合した初めてのインスリン製剤であり、1日1～2回投与で空腹時および食後血糖値を改善する。
効能効果	インスリン療法が適応となる糖尿病
用法用量	本剤は、超速効型インスリン（インスリン アスパルト）と持効型インスリン（インスリン デグルデク）を3：7のモル比で含有する溶解インスリン製剤である。通常、成人では、初期は1回4～20単位を1日1～2回皮下注射する。1日1回投与のときは、主たる食事の直前に投与し、毎日一定とする。1日2回投与のときは、朝食直前と夕食直前に投与する。投与量は症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、維持量は通常1日4～80単位である。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。

☆フルティフォーム 125 エアゾール 120 吸入用 薬価 6,742.2 円

一般名	フルチカゾンプロピオン酸エステル／ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤
特徴	β_2 刺激薬のホルメテロール（商品名：オーキシス）と吸入ステロイド薬のフルチカゾン（商品名：フルタイド）の配合剤エアゾール式（加圧噴霧式定量吸入器）なので、息の吸い込みが弱い人でも使用できる。
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 β_2 刺激剤の併用が必要な場合）
用法用量	通常、成人には、フルティフォーム 50 エアゾール（フルチカゾンプロピオン酸エステルとして $50\mu\text{g}$ 及びホルモテロールフマル酸塩水和物として $5\mu\text{g}$ ）を1回2吸入、1日2回投与する。なお、症状に応じてフルティフォーム 125 エアゾール（フルチカゾンプロピオン酸エステルとして $125\mu\text{g}$ 及びホルモテロールフマル酸塩水和物として $5\mu\text{g}$ ）を1回2～4吸入、1日2回投与する。

☆オノアクト点滴静注用 50mg 薬価 6,577.0 円

一般名	ランジオロール塩酸塩
特徴	頻脈性不整脈の心拍数調節を目的とする短時間作用型 β_1 選択的遮断剤。血中半減期は約4分。
効能効果	1. 手術時の頻脈性不整脈（心房細動、心房粗動、洞性頻脈）に対する緊急処置 2. 手術後の循環動態監視下における頻脈性不整脈（心房細動、心房粗動、洞性頻脈）に対する緊急処置 3. 心機能低下例における頻脈性不整脈（心房細動、心房粗動）
用法用量	1. ランジオロール塩酸塩として、1分間 0.125mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、 0.04mg/kg/min の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し $0.01\sim 0.04\text{mg/kg/min}$ の用量で適宜調節する。 2. ランジオロール塩酸塩として、1分間 0.06mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、 0.02mg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。5～10分を目安に目標とする徐拍作用が得られない場合は、1分間 0.125mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、 0.04mg/kg/min の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し $0.01\sim 0.04\text{mg/kg/min}$ の用量で適宜調節する。 3. ランジオロール塩酸塩として、 $1\mu\text{g/kg/min}$ の速度で静脈内持続投与を開始する。投与中は心拍数、血圧を測定し $1\sim 10\mu\text{g/kg/min}$ の用量で適宜調節する。

5. Q & A コーナー

★透析患者でニューモシスチス肺炎を発症した場合の治療で、ST 合剤（バクタ配合錠）以外の薬は？

ニューモシスチス肺炎の治療薬

第一選択薬：ST 合剤

バクタ配合錠 9～12 錠 分 3～4 14 日間が目安 治療効果をみながら投与継続は可能

第二選択薬：ペントミジン

ベナンボックス注用 300mg 4mg/kg 1 日 1 回 1～2 時間かけて点滴薬効説明

第三選択薬：アトバコン

サムチレール内用懸濁液 15% 1 回 5mL 1 日 2 回 21 日間

・透析患者へのバクタ投与について

Ccr<15 は投与しないことが望ましいとされているが、半量に減量して投与される場合が多い。（きちんとしたデータはなし）

Rp. バクタ配合錠 4～6 錠 分 3～4

（メーカー回答）

★ワイスタール配合静注用とエフオーワイの配合変化は？

不可。配合直後に白濁。

6. 気管支喘息治療薬 吸入配合剤について

気管支喘息は、気道の慢性炎症、可逆性のある種々の程度の気道狭窄と気道過敏性の亢進、そして、臨床的には繰り返し起こる咳、喘鳴、呼吸困難で特徴づけられる閉塞性呼吸器疾患です。

喘息の治療は、4 つのステップに分かれています。治療の開始時に、喘息症状と治療状況を総合してどの治療ステップかが決定されます（表 1）。喘息は気道炎症がもととなっているため、どのステップでも抗炎症作用の強い吸入ステロイド薬（ICS：inhaled corticosteroid）が基本治療となっています。

最近では、気管支を広げる作用のある長時間作用性 β_2 刺激薬（LABA：long acting β_2 agonist）と吸入ステロイド薬が一緒になっている配合剤がよく用いられ、治療ステップ 2 から使用されます。配合剤の有用性は、1 剤で気道炎症と気道狭窄の両方に優れた効果を発揮し、ICS と LABA の相乗効果も示します。簡単・便利になって、患者の利便性とアドヒアランスが向上します。

今回は、ICS/LABA 配合剤についてまとめてみました（表 2）。

表 1 喘息治療ステップ

長期 管理薬	基本 治療	治療ステップ 1	治療ステップ 2	治療ステップ 3	治療ステップ 4
		吸入ステロイド薬 (低用量)	吸入ステロイド薬 (低～中用量)	吸入ステロイド薬 (中～高用量)	吸入ステロイド薬 (高用量)
		上記が使用できない場合は以下のいずれかを用いる LTRA テオフィリン徐放製剤 ※症状が稀なら必要なし	上記で十分な場合には以下のいずれか 1 剤を併用 LABA (配合剤使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤	上記に下記のいずれか 1 剤、あるいは複数を併用 LABA (配合剤使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤 LAMA ^{*6}	上記に下記の複数を併用 LABA (配合剤使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤 LAMA 抗 IgE 抗体 経口ステロイド薬
	追加 治療	LTRA 以外の 抗アレルギー薬	LTRA 以外の 抗アレルギー薬	LTRA 以外の 抗アレルギー薬	LTRA 以外の 抗アレルギー薬
	発作治療	吸入 SABA	吸入 SABA	吸入 SABA	吸入 SABA

ICS：吸入ステロイド薬 LABA：長時間作用性 β_2 刺激薬 LAMA：長時間作用性抗コリン薬LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬 SABA：短時間作用性 β_2 刺激薬表 2 吸入ステロイド/長時間作用型 β_2 刺激薬配合剤

商品名	アドエア	アドエア	シムビコート	レルベア	フルティフォーム
ICS/LAMA	FP/SM	FP/SM	BUD/FM	FF/VI	FP/FM
吸入器具	ディスカス	エアゾール	タービューヘイラー	エリプタ	エアゾール
					
作用持続時間	12 時間	12 時間	12 時間	24 時間	12 時間
平均粒子径	3.5～3.6 μm	3.0 μm	BUD 2.4 μm FM 2.5 μm	FF 4.0 μm VI 2.3 μm	3.1～3.6 μm
規格(μg) ステロイド/ β_2 刺激薬	△100/50 ○250/50 ○500/50	50/25 125/25 △250/25	○160/4.5	△100/25 200/25	50/5 △125/5
吸入回数	1 回 1 吸入 1 日 2 回	1 回 2 吸入 1 日 2 回	1 回 1～4 吸入 1 日 2 回	1 回 1 吸入 1 日 1 回	50 エアゾール： 1 回 2 吸入 1 日 2 回 症状に応じて 125 エアゾール： 1 回 2～4 吸入 1 日 2 回
特徴	・わが国で最初に認可された配合剤 ・ドライパウダー製剤とエアゾール製剤があり、病態により選択可能 ・COPD の適応あり (ディスカス 250、エアゾール 125 のみ)		・発作治療薬であるスマート療法が保険適用。長期管理と発作治療を合わせて 1 日 8 吸入までとするが、1 時的に 12 吸入まで可。 ・COPD の適応あり (2 吸入 1 日 2 回のみ) ・作用発現時間が吸入 1～3 分程度	・24 時間効果が持続するため、1 日 1 回の吸入でよい ・カバーを開けると薬剤が充填される ・作用発現時間 15 分程度	・噴射速度が早くないため、多くの場合そのままクローズドマウスで利用できる。 ・吸気不足などによりドライパウダー吸入器の使用が困難な患者さんでも使用が可能 ・作用発現時間 3 分程度

FP：フルチカゾンプロピオン酸 SM：サルメテロール BUD：ブデソニド FM：ホルモテロール FF：フルチカゾンフランカルボン酸

VI：ビランテロール ○：当院採用品 △：当院臨時採用品

参照：各製品添付文書、喘息予防・管理ガイドライン 2015、日本医事新報 No.4779、

日本呼吸器学会誌：特集 気管支喘息診療の進歩 2014