



(Drug Information News)

NO. 395

2017年11月

徳山医師会病院 薬局

TEL:0834-31-7716

FAX:0834-32-5349

e-mail:yaku2@tokuyamaishikai.com

薬局ウェブサイト http://hospital.tokuyamaishikai.com/introduce_list/ より「薬局」をクリック

1. お知らせ

○クラリス錠（大正富山医薬品）の【禁忌】に追記がありました。（下線部____追記箇所）

【禁忌】

1. 3. 変更なし省略
2. ピモジド、エルゴタミン含有製剤、スボレキサント、ロミタピドメシル酸塩、タダラフィル〔アドシルカ〕、チカグレロル、イブルチニブ、アスナプレビル、パニプレビルを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

○グラндаキシン錠（持田製薬）の【禁忌】に追記がありました。（下線部____追記箇所）

【禁忌】

ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

○ステリクロンBエタノール液 0.5（健栄製薬）の【禁忌】に記載変更がありました。

（中線部——取り消し箇所、下線部____追記箇所）

【禁忌】

- (1) (2) 変更なし省略
- (3) 膣、膀胱、口腔等の粘膜面
〔クロルヘキシジン製剤の上記部位への使用により、ショック症状（初期症状：悪心・不快感・冷汗・眩暈・胸内苦悶・呼吸困難・発赤等）、アナフィラキシーの症状の発現が報告されている。〕
エタノール含有液なので、前期部位への使用により、刺激作用がある。
- (4) (5) 変更なし省略

○5%ヒビテン液（大日本住友製薬）の【禁忌】に追記がありました。（下線部____追記箇所）

【禁忌】

- (1) (2) 変更なし省略
- (3) 膣、膀胱、口腔等の粘膜面
〔クロルヘキシジン製剤の上記部位への使用により、ショック、アナフィラキシーの症状の発現が報告されている。〕

○フロリードゲル経口用2%（持田製薬）の【禁忌】に追記がありました。

（下線部____追記箇所）

【禁忌】

- 1.3. 変更なし省略
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、プロナンセリン、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、ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項(1)参照）

○0.05%ヘキザック水W（吉田製薬）の【禁忌】に記載変更がありました。

（中線部——取り消し箇所、下線部____追記箇所）

【禁忌】

- 1.2. 変更なし省略
3. 膣、膀胱、口腔等の粘膜面
[クロルヘキシジン製剤の上記部位への使用により、ショック症状（~~初期症状：悪心・不快感・冷汗・眩暈・胸内苦悶・呼吸困難・発赤等~~）、アナフィラキシーの症状の発現が報告されている。]

2. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.263(2017.10)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のうち、当院採用薬（臨時採用も含む）のみを記載

☆レベチラセタム（イーケブラ錠、ドライシロップ、点滴静注/ユーシービージャパン＝大塚製薬）	
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>悪性症候群</u> ： <u>悪性症候群があらわれることがあるので、発熱、筋強剛、血清CK（CPK）上昇、頻脈、血圧の変動、意識障害、発汗過多、白血球の増加等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、体冷却、水分補給、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。</u> 」
☆クロルヘキシジングルコン酸塩（ステリクロンBエタノール液0.5/健栄製薬、ヒビテン液/大日本住友製薬＝ジーシー、ヘキザック水W/吉田製薬、マスキンスクラブ/丸石：大阪）	
[重要な基本的注意] 一部改訂	「 <u>ショック、アナフィラキシー等の反応を予測するため、使用に際してはクロルヘキシジン製剤に対する過敏症の既往歴、薬物過敏体質の有無について十分な問診を行うこと。</u> 」
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>ショック、アナフィラキシー</u> ： <u>ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので観察を十分に行い、血圧低下、蕁麻疹、呼吸困難等があらわれた場合は、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。</u> 」
☆リナグリプチン（トラゼンタ錠/日本ベーリンガーインゲルハイム＝日本イーライリリー）	
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>間質性肺炎</u> ： <u>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、血清マーカー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。</u> 」

☆アモキシシリン水和物(サワシリン錠/アステラス製薬)	
[副作用] の「重大な副作用」 追記	「 <u>顆粒球減少、血小板減少</u> ： 顆粒球減少、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に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し、適切な処置を行うこと。」
☆クラブリン酸カリウム・アモキシシリン水和物(オーグメンチン配合錠/グラクソ・スミスクライン)	
[副作用] の「重大な副作用」 追記	「 <u>無顆粒球症、顆粒球減少、血小板減少</u> ： 無顆粒球症、顆粒球減少、血小板減少があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。」
☆ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン(ボノサップパック/武田薬品) ☆ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メロニダゾール(ボノピオンパック/武田薬品)	
[副作用] の「重大な副作用」 一部改訂	(アモキシシリン水和物) 「 <u>顆粒球減少、血小板減少</u> があらわれることがあるので、定期的に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し、適切な処置を行うこと。」
☆モキシフロキサシン塩酸円(アベロックス錠/バイエル薬品＝富士フィルムファーマ)	
[副作用] の「重大な副作用」 追記	「 <u>横紋筋融解症</u> ： 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、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。」

3. 医療安全情報

日本医療評価機構

日本医療評価機構医療安全情報No. 131「インスリン単位の誤解（第2報）」が掲載されました。
詳しい内容は、オーダリング内「医療安全情報」または日本医療評価機構ウェブサイト (<http://www.med-safe.jp/>) を参照してください。

4. Q & A コーナー

★トラゼンタは粉砕可能か？

可能ではあるが、光には不安定。

25℃60%で6か月、30℃75%で1か月、30℃92%でも1週間は安定というデータがある。
(ただし、全て暗所保存)

★バンコマイシン注で遅延性の薬疹は出るか？

関与が否定できない、という報告はある。

期間が長いものでは投与終了後1週間経過して発生した報告例もあり。

※レッドネック症候群はヒスタミンを介するアレルギーなのですぐに生じる。

★エパデール S 600 を 1 回 2 包で服用して良いか？

用法・用量を超えているので(1 回 900mg まで)メーカーとしては推奨しない。
ただし、高用量試験を行ったときに有害事象は生じていない。

★プレドニンでカリウム値は上昇するか？

副作用としての報告なし。減少の報告は有り。

★エレンタール 1 袋のカロリーは？

300kcal。

★アミティーザは簡易懸濁可能か？

可能。少し残渣は生じるが、フラッシュすれば通る（8 Fr.）。

★インフルエンザワクチンのフルービック®は 0.5mL 製剤であり「0.25mL は使用しないこと」と記載してあるが、どういうことか？

フルービック®にはシリンジ製剤とバイアル製剤がある。
上記記載はシリンジ製剤に対しての注意事項であり、バイアル製剤は使用可能。

★イーケプラ点滴静注で徐脈が生じるか？また、投与期間制限はあるか？

臨床試験では報告なし。発売以降だと、否定できない症例は 3 件報告あり。
投与期間の制限は無し。

★クラビット点滴の外袋開封後の安定性は？

散光下で 72 時間は含有量など大きな変化は無し。
ただし、できれば遮光した方が良い。保存は室温で良い。
なお、薬剤の透過性などもあるため、可能な限りは使用直前の開封とするように。

★マグミットと食事の関係は？

食前、食後での効果差は無し。
服薬と食事の時間間隔までの試験は行っていないので不明。

★乳がん患者の豆乳摂取について

再発を抑制した、という研究報告もあるが、まだよくわかっていない。
ただし、有害事象が生じたという報告は無い。

★エルカルチンの透析除去率は？

60～70%。

5. 肝硬変について

○肝硬変とは

B 型や C 型肝炎ウイルス感染、アルコール、非アルコール性脂肪性肝炎などによって肝臓に傷が生じ、その傷を修復するときに見える「線維（コラーゲン）」というタンパク質が増加して肝臓全体に広がった状態のこと。肉眼的には肝臓全体がごつごつして岩のように硬くなり、大きさも小さい。顕微鏡で見ると肝臓の細胞が線維によって周囲を取り囲まれている様子が観察できる。

肝硬変になると、肝臓が硬いために起こる腹水や食道静脈瘤と、肝臓機能が低下するために起こる肝性脳症や黄疸が問題となる。

○肝硬変となる原因

- ①ウイルス性（B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス）
- ②自己免疫性（自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変）
- ③非アルコール性脂肪肝炎（NASH）
- ④アルコール性
- ⑤代謝性（ヘモクロマトーシス、ウィルソン病）

○肝硬変重症度分類

Child-Pugh分類				
項目	ポイント	1点	2点	3点
脳症		ない	軽度	ときどき昏睡
腹水		ない	少量	中等量
血清ビリルビン値 (mg/dl)		2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dl)		3.5超	2.8～3.5	2.8未満
プロトロンビン活性値 (%)		70超	40～70	40未満

各項目のポイントを加算しその合計点で分類する

Child-Pugh分類	A 5～6点 B 7～9点 C 10～15点
--------------	------------------------------

A : 代償性肝硬変
B : 代償性肝硬変から非代償性への過渡期
C : 非代償性肝硬変

○肝硬変の主な症状

- ・くも状血管拡張：首や前胸部、頬に赤い斑点ができる
- ・手掌紅斑：掌の両側が赤くなる
- ・腹水：下腹部が膨満する。大量に貯まると腹部全体が膨満する
- ・腹壁静脈拡張：へその周りの静脈が太くなる
- ・黄疸：白目～全身が黄色くなる
- ・羽ばたき振戦：肝性脳症の症状のひとつ。鳥が羽ばたくように手が震える
- ・女性化乳房：男性でも女性ホルモンはあるが、肝臓での分解が低下するため乳房が大きくなる
- ・睾丸萎縮：男性で女性ホルモンが多くなるため睾丸が小さくなる

○血液検査値

- ・アルブミン：多くの場合、3.5g/dL 以下に低下
 - ・血小板：10 万/mm³ 以下が目安
 - ・コリンエステラーゼ：低下
 - ・プロトロンビン時間：延長
 - ・アンモニア：増加
 - ・総ビリルビン：上昇
 - ・M2BPGi (Mac-2 binding protein glycosylation isomer)：上昇
- ※M2BPGi…2015 年より保険収載された肝線維化の新規血清マーカー。

○肝性脳症

腸内細菌からアンモニアが生成され、門脈を通過して肝臓へ運ばれる。アンモニアは通常肝臓で解毒されるが、肝硬変になると肝機能低下のため解毒ができなくなり、血中アンモニア値が高くなり脳の働きを低下させる。

★治療★

- ・合成二糖類製剤：ラクツロースシロップ 60%[®]
ヒト消化管粘膜には、ラクツロースを分解する酵素が存在しないため、経口投与されたラクツロースは消化・吸収されることなく下部消化管に達し、ビフィズス菌、乳酸菌によって利用・分解され、有機酸（乳酸・酢酸）を産生する。この有機酸は下記の作用を有することが報告されている。
 - (1) 腸管内 pH の酸性化をもたらす。
 - (2) アンモニア産生菌の発育を抑制する。
 - (3) 腸管内アンモニアの吸収を抑制する。
- ・難吸収性抗菌薬：リフキシマ[®]錠
腸内細菌に作用し、肝性脳症の原因となるアンモニア産生を抑制する。
- ・分岐鎖アミノ酸(BCAA)製剤：アミノレバン EN[®]配合散、リーバクト[®]配合顆粒
BCAA剤の服用により約8週間で血清のアルブミン濃度の増加改善効果があり、その結果、四肢の浮腫、全身倦怠感、易疲労感、筋肉のけいれんなどの症状の改善がみられることから、肝硬変症のQOLの向上をもたらす肝性脳症の発現頻度の低下や生命予後の延長にも好影響をあたえと考えられている。

○腹水

肝硬変では血液中のアルブミンが低下し、門脈の圧力が高くなることで腹水が生じる。少量の腹水では下腹部が膨満する程度だが、重症化すると呼吸困難を起こす。

★治療★

- ・食事による塩分制限を行う（7g 以下に減量）
- ・利尿剤：ラシックス[®]錠、スピロノラクトン[®]錠（効果が不十分であればサムスカ[®]錠）
- ・アルブミンの点滴投与
- ・腹水穿刺（呼吸困難や腹部膨満感が非常に強い場合のみ）

○主な治療薬一覧

肝硬変そのものを治療できる薬剤はほとんど無い。ウイルスが原因の場合は抗ウイルス薬の内服やインターフェロンの投与により肝機能の改善が期待できる。なお、腹水や黄疸が一般的な治療によって改善しない場合には、基準を満たせば肝移植が受けられるようになった。

薬剤	適応
インターフェロン（IFN）製剤 ①スミフェロン [®] 注（IFN α） ②イントロンA [®] 注（IFN α-2b） ③ペグイントロン [®] 皮下注（PEG-IFN α-2b）	C型慢性肝炎（①②③） B型慢性肝炎（②）
抗肝炎ウイルス薬 ①レベトール [®] カプセル（リバビリン） ②ソブリアード [®] カプセル（シメプリビルナトリウム） ③スンベプラ [®] カプセル（アスプラビル） ④ダクルインザ [®] 錠（ダクタスビル塩酸塩） ⑤ソバルディ [®] 錠（ソホスビル） ⑥ハーボニー [®] 配合錠 （レシバスビルアセトン付加物・ソホスビル配合） ⑦ゼフィックス [®] 錠（ラミブジン） ⑧バラクルード [®] 錠（エンテカビル水和物）	C型慢性肝炎（①～⑩） B型慢性肝炎（⑦⑧）
肝機能改善薬 ①★強力ネオミノファーゲンシー [®] 静注（グリチルチン製剤） ②タウリン [®] 散（タリン） ③★タチオン [®] 注射用（グリタチオン） ④グリチロン [®] 配合錠（グリチルチン製剤） ⑤★アデラビン9号 [®] 注（肝臓抽出製剤）	慢性肝疾患における肝機能異常の改善（①） 高Bli血症の肝機能改善（②） 慢性肝疾患の肝機能の改善（③④⑤）
肝不全治療薬 ①アルギメート [®] 点滴静注（グルタミン酸アルギニン） ②★アミノレバン [®] 点滴静注（アミノ酸配合） ③★リーバクト [®] 配合顆粒（分岐鎖アミノ酸製剤） ④★ラクツロース [®] シロップ（ラクツロース） ⑤ポルトラック [®] 原末（ラクチロール水和物） ⑥★リフキシマ [®] 錠（リファキシミン）	①高アンモニア血症 ②慢性肝障害時の脳症の改善 ③非代償性肝硬変患者の低アルブミン血症の改善 ④高アンモニア血症に伴う精神神経障害、 手指振戦、脳波異常の改善 ⑤非代償性肝硬変に伴う高アンモニア血症 ⑥肝性脳症における高アンモニア血症の改善
催胆薬（胆汁酸利胆薬） ★ウルソデオキシコール酸 [®] 錠（ウルソ [®] デオキシコール酸）	胆道系疾患・胆汁うっ滞を伴う肝疾患の利胆 慢性肝疾患における肝機能改善

過去、一度でも購入歴があるものを記載。★：現在当院採用医薬品

参考：国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 肝炎情報センター
今日の治療薬 2016