

# DI ニュース

薬局ウェブサイト [http://hospital.tokuyamaishikai.com/introduce\\_list/](http://hospital.tokuyamaishikai.com/introduce_list/) より「薬局」をクリック

## 1. お知らせ

○ジプレキサ錠（日本イーライリリー）の【**効能・効果**】【**用法・用量**】及びそれらに関連する使用上の注意に追記がありました。（下線部\_\_\_追記箇所）

### 【**効能・効果**】

総合失調症、双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

### <効能・効果に関連する使用上の注意>

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合

本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。

### 【**用法・用量**】

総合失調症、双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善：変更なし 省略

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）：

他の制吐剤との併用において、通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与する。

なお、患者の状態により適宜増量するが、1日量は10mgを超えないこと。

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合：変更なし 省略

2. 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合

(1)本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。

(2)原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。

○テリボン皮下注用 56.5μg（旭化成ファーマ）の<重要な基本的注意>に追記がありました。

（下線部\_\_\_追記箇所）

### <重要な基本的注意>

本剤投与直後から数時間後にかけて、ショック、一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失、痙攣、転倒があらわれることがある。投与開始後数ヵ月以上を経て初めて発現することもあるので、本剤投与時には以下の点に留意すること。

(1) 投与後 30 分程度はできる限り患者の状態を観察すること。特に、外来患者に投与した場合には、安全を確認して帰宅させることが望ましい。

(2) 投与後に血圧低下、めまい、立ちくらみ、動悸、気分不良、悪心、顔面蒼白、冷汗等が生じた場合には、症状がおさまるまで座るか横になるように患者に指導すること。

## 2. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 349) 2017年12月 厚生労働省医薬・生活衛生局 【概要】

### ●抗インフルエンザウイルス薬の安全性について

#### 1. はじめに

オセルタミビルリン酸塩（タミフル）、ザナミビル水和物（リレンザ）、ペラミビル水和物（ラピアクタ）及びラニナミビルオクタン酸エステル水和物（イナビル）（以下、「抗インフルエンザウイルス薬」という）の投与後の異常行動の発現については、本年11月9日に開催された平成29年度第8回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、新たに得られた情報も踏まえ評価され、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無、種類にかかわらず、異常行動についての注意喚起を徹底することが適当とされ、また、異常行動に関連すると考えられる転落死も引き続き報告されており、注意喚起において具体的な説明を行うことの必要性も指摘されました。これを踏まえ、「抗インフルエンザウイルス薬の使用上の注意に関する注意喚起の徹底について」（平成29年11月27日付け薬生安発1127第3～7号医薬安全対策課長通知）を各製造販売業者に通知し、医療関係者に対する注意喚起の徹底に努めるよう指示するとともに、厚生労働省ホームページの「平成29年度 今冬のインフルエンザ総合対策について」の「平成29年度 インフルエンザQ&A」の異常行動に関連する記載を改訂したところです。

#### <具体的な対策>

**原則** ※これまでも注意喚起を行っている内容

- ◆小児・未成年者がインフルエンザにかかった時は、抗インフルエンザウイルス薬の種類や服用の有無によらず、少なくとも治療開始後2日間は小児・未成年者を一人にしない

**小児・未成年者が住居外に飛び出ないための追加の対策（例）** ※新たに示した対策（例）

#### (1) 高層階の住居の場合

- ◆玄関や全ての部屋の窓の施錠を確実に（内鍵、補助錠がある場合はその活用を含む）
- ◆ベランダに面していない部屋で寝かせる
- ◆窓に格子のある部屋で寝かせる（窓に格子がある部屋がある場合）

#### (2) 一戸建ての場合

- ◆（1）に加え、できる限り1階で寝かせる

本稿では、当該調査会で報告された2016 / 2017シーズン（平成28年9月1日～平成29年8月31日）の抗インフルエンザウイルス薬に係る副作用報告状況の概要等について紹介します。

### 2. 異常行動等の報告状況

#### (1) インフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究について

平成29年度日本医療研究開発機構委託事業（医薬品等規制調和・評価研究事業）「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究」（研究代表者 川崎市健康安全研究所 岡部信彦所長）による2016/2017シーズンの調査結果が報告され、重度の異常な行動の発生状況は、従来の報告と概ね類似しており、抗インフルエンザウイルス薬の使用の有無、種類に関わらず発生していたことが確認されました。

(2) 異常な行動及び死亡症例の報告について

医薬品医療機器法に基づき医薬品医療機器総合機構に報告された2016/2017シーズンの抗インフルエンザウイルス薬の異常な行動及び死亡症例報告数は、表1のとおりで、昨シーズンと比べてほぼ同様の結果でした。死亡症例は10例報告されましたが、いずれも情報不足等で因果関係は評価できませんでした。

表 1 抗インフルエンザウイルス薬投与後の異常な行動<sup>注1</sup>及び死亡症例報告数

	2016/2017シーズン (H28. 9. 1～H29. 8. 31)			2015/2016シーズン (H27. 9. 1～H28. 8. 31)		
	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業 者の推定値	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業 者の推定値
タミフル	38	4	約313万人	25	1	約305万人
うち10歳未満	16	1	約131万人	17	0	約147万人
うち10代	3	0	約10万人	0	0	約8.5万人
うち「小児」 <sup>注2</sup>	2	0	—	1	0	—
リレンザ	11	1	約197万人	4	1	約255万人
うち10歳未満	1	0	約56万人	0	0	約101万人
うち10代	10	1	約72万人	2	1	約81万人
ラピアクタ	0	4	約27万人	0	3	約29万人
うち10歳未満	0	0	約2万人	0	0	約3万人
うち10代	0	0	約3万人	0	0	約4万人
イナビル	5	1	約475万人	11	2	約392万人
うち10歳未満	0	0	約39万人	0	0	約47万人
うち10代	5	1	約138万人	8	0	約105万人

注1 : 異常な行動とは、報告された副作用にかかわらず、急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、徘徊する、ウロウロする等、飛び降り、転落等に結びつくおそれがある行動

注2 : 「小児」とは、20歳未満で年齢の詳細が不明な症例（新生児・乳児・幼児を除く）

3. おわりに（調査への御協力をお願い）

当該調査会での審議の結果、異常行動等の発生傾向について大きな変化はないことから、インフルエンザ罹患時における異常行動による重大な転帰の発生を防止するため、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無、種類にかかわらず、異常行動の注意喚起に努めていく必要があるとされています。医療関係者におかれましては、インフルエンザ罹患時の異常行動等に対する注意をお願いします。

また、インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究については、本年度においても継続して実施しており、「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究に対する協力について（依頼）」（平成29年11月27日付け健感発1127第2号・薬生安発1127第1号通知及び同日付け健感発1127第3号・薬生安発1127第2号通知）により研究への協力を依頼しているところですので、本研究の趣旨を御理解いただき、症例情報の収集に御協力をお願いいたします。

## ●平成28年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告について

### 1. はじめに

本稿では平成28年10月から平成29年4月末まで（以下「平成28年シーズン」という。）に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告の状況について紹介します。

医療機関において、インフルエンザワクチンによる副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、医療機関から厚生労働省に報告することとされています。医療機関からの報告については、製造販売業者からの報告と合わせて、随時、医薬品医療機器総合機構において集計・評価し、死亡症例を含む重篤症例等については専門家の意見も聴取して因果関係評価や、安全対策の必要性についての検討等を行っています。

これらの副反応疑い報告については、定期的に厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下「合同会議」という。）で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討されています<sup>1)</sup>。

### 2. インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況（平成28年シーズン）

#### (1) 副反応疑い報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告数及び同ワクチンの医療機関納入量から算出した推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりでした。

表1 副反応疑い報告数及び推定接種者数

推定接種者数 (回分)	医療機関からの報告*			製造販売業者からの報告 (重篤報告)**	
	報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数(報告頻度)		重篤報告数(報告頻度)	うち死亡報告数
		うち重篤報告数	うち死亡報告数		
52,845,556 (H29.4.30現在)	243 (0.0005%)	86 (0.0002%)	6 (0.00001%)	77 (0.00015%)	4 (0.000008%)

\* 医療機関からの報告は、予防接種法第12条第1項または医薬品、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（以下「医薬品医療機器法」という。）第68条の10第2項に基づき報告されたものである。

\*\* 製造販売業者からの報告は、医薬品医療機器法第68条の10第1項に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。製造販売業者からの報告には医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。

#### (2) 性別・年齢別の副反応疑い報告状況

性別・年齢別のインフルエンザワクチンの副反応疑い報告は表2及び表3のとおりでした。

表2 性別報告数

性別	医療機関からの報告数	製造販売業者からの報告数
男性	113	39
女性	130	34
不明	0	4
合計	243	77

表3 年齢別報告数

年齢	医療機関からの報告			製造販売業者からの報告	
	報告数	うち重篤報告数		重篤報告数	
			うち死亡報告数		うち死亡報告数
0～9歳	79	28	0	23	0
10～19歳	22	8	0	2	0
20～29歳	20	6	0	4	0
30～39歳	20	10	1	7	0
40～49歳	27	7	0	10	0
50～59歳	18	4	2	6	0
60～69歳	15	3	1	6	1
70～79歳	15	3	0	7	0
80歳以上	27	17	2	9	2
不明	0	0	0	3	1
合計	243	86	6	77	4

## (3) 報告された症状の内容

平成28年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別の副反応疑い報告の内容は表4の右欄のとおりです。平成27年シーズンの報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は10例報告されましたが、専門家の評価の結果、うち9症例は、ワクチン接種と死亡との直接的な因果関係が認められないとされました。急性散在性脳脊髄炎（ADEM）による死亡と診断された1例については専門家より、ワクチン接種と死亡との因果関係が否定できないと評価されました。なお、ADEMは、インフルエンザワクチンの添付文書に重大な副反応として記載されており、副反応疑い報告基準により28日以内の発生について報告することとなっています。

ギラン・バレー症候群やADEMの可能性のあるものとして報告された症例（注1）は17例ありましたが、このうち、専門家の評価により、インフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないギラン・バレー症候群、ADEMと判断された症例は、各々6例、2例でした。

アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された症例（注2）は19例ありましたが、このうち、ブライTON分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は8例（うち重篤8例）でした。

なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

その他の報告された症状も含め、「ワクチンの安全性に新たな懸念は認められない」と平成29年8月に開催された合同会議で評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要なく、引き続き報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

注1) 症状名が「ギラン・バレー症候群」「ADEM」として報告された症例及び経過からギラン・バレー症候群、ADEMが疑われる症例。

注2) 症状名が「アナフィラキシー」「アナフィラキシー反応」「アナフィラキシーショック」「アナフィラキシー様反応」「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

表4 平成27年シーズン及び平成28年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別副反応  
疑い報告数の比較

症状の器官別大分類	平成27年シーズン		平成28年シーズン	
	4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)		4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)	
	医療機関からの 報告 (重篤報告)	製造販売業者か らの報告	医療機関からの 報告 (重篤報告)	製造販売業者か らの報告
血液およびリンパ系障害	3	1	6	6
心臓障害	1	2	2	1
先天性、家族性および遺伝性障害	1	0	0	0
耳および迷路障害	0	1	0	0
内分泌障害	1	0	0	1
眼障害	4	1	5	1
胃腸障害	7	9	10	5
一般・全身障害および投与部位の状態	55	60	42	34
肝胆道系障害	3	3	3	3
免疫系障害	16	9	12	5
感染症および寄生虫症	12	7	12	13
臨床検査	2	2	4	5
代謝および栄養障害	1	7	2	0
筋骨格系および結合組織障害	4	10	5	4
神経系障害	31	24	31	25
精神障害	1	0	1	0
腎および尿路障害	3	1	5	5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	11	7	4
皮膚および皮下組織障害	16	14	7	14
血管障害	6	4	2	0
総計	178	166	156	126

### 3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」2) のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。

また、平成29年シーズンも引き続きアナフィラキシーの発生に際しては以下の点にご留意ください。

- ①接種後30分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ②アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

今後とも、インフルエンザワクチンの副反応疑い報告等の安全性に関する情報を収集し、安全対策を行ってまいります。

### 3. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 265 (2017.12)

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

#### ☆ガドペンテト酸メグルミン(マグネビスト静注シリンジ/バイエル薬品)

[効能・効果に関連する使用上の注意]	新設	「ガドリニウム造影剤を複数回投与した患者において、非造影T1強調MR画像上、小脳歯状核、淡蒼球等に高信号が認められたとの報告や脳の剖検組織からガドリニウムが検出されたとの報告があるので、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。」
		「本剤を含む線状型ガドリニウム造影剤は、環状型ガドリニウム造影剤より脳にガドリニウムが多く残存するとの報告があるので、本剤は環状型ガドリニウム造影剤の使用が適切でない場合に投与すること。」

### 4. Q & A コーナー

#### ★テリボン投与によって発熱を生じた場合の対処法は？

解熱剤の投与。

#### ★テリボンの投与部位を腹部から臀部へ変更すると副作用の発現率は変わるか？

嘔気などは臀部投与（皮下脂肪が多い箇所への投与）の方が発現しにくい報告はある。その他の副作用（発熱など）については検討データは無い。

#### ★テリボンからフォルテオへ薬剤を変更した場合の投与期間は？

合算して24か月まで。

#### ★アーガメイトゼリーとケイキサレートドライシロップの対応量は？

アーガメイトゼリー25g 1個 = ケイキサレートドライシロップ76% 5g  
（主成分等量で）

#### ★アレビアチン注の希釈について

強アルカリのため、基本的には他剤との配合不可（アレビアチンの結晶が析出するため）。ただし、生食および注射用水であれば4倍希釈まで可能（ただし、希釈後1時間以内に使用）。（1Aは5mLなので、15mLと混和することで4倍となる）

### 5. 加齢黄斑変性について

加齢黄斑変性（age-related macular degeneration: AMD）は、加齢に伴い網膜の中心部にある黄斑が障害される進行性の疾患です。視野の中心が暗く見える、歪んで見えるなどの症状を生じる疾患で、進行すると高度の視力低下を引き起こし失明\*する可能性があります。視覚障害の原因疾患のうち、AMDは、緑内障、糖尿病網膜症、網膜色素変性に次いで第4位に位置しています。

\*加齢黄斑変性における失明は「社会的失明」と呼ばれ、多くは視野の中心視力が失われるものの、完全に目が見えなくなるわけではありません。

## 1. 加齢黄斑変性の分類

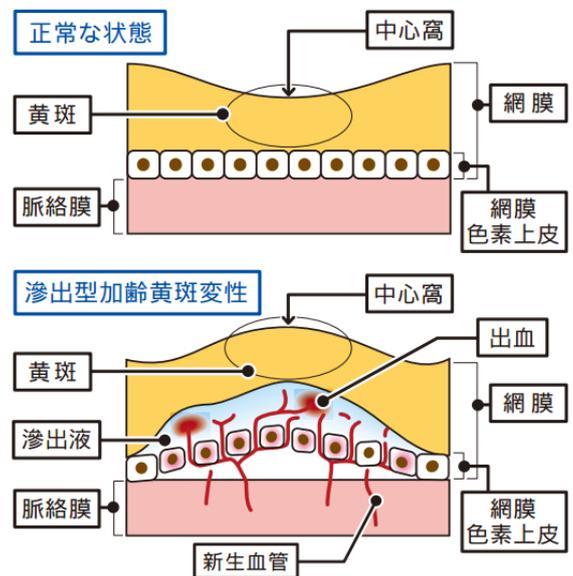
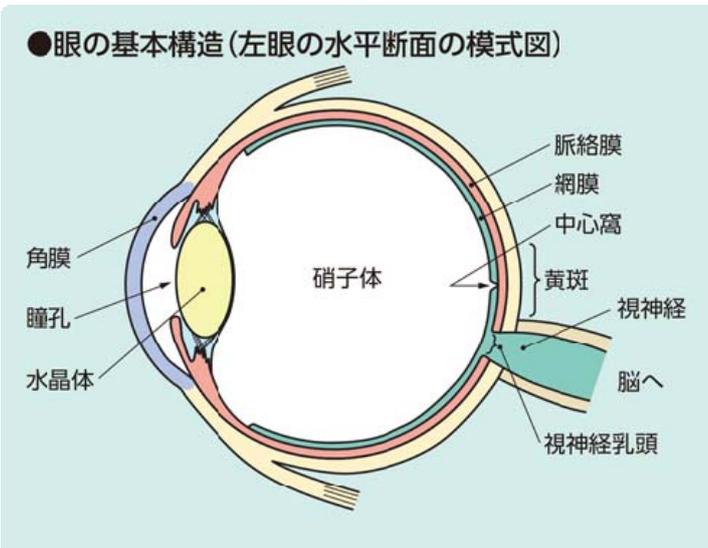
AMDは、脈絡膜新生血管の有無により「萎縮型（非滲出型、ドライタイプ）」と「滲出型（新生血管型、ウェットタイプ）」に分類されます。

### ●萎縮型加齢黄斑変性

萎縮型AMDでは、黄斑に脈絡膜新生血管は認められませんが、特徴的な地図状の萎縮病変（網膜が薄くなった状態）がみられます。進行は比較的緩やかであることが多いものの、滲出型に移行する症例も報告されています。

### ●滲出型加齢黄斑変性

滲出型AMDでは、黄斑に脈絡膜新生血管が認められます。脈絡膜新生血管は、血漿成分の漏出や出血などを引き起こすことで視力を低下させます。進行が早く、視力低下も高度であると言われています。



《特殊な滲出型加齢黄斑変性》

#### ①ポリープ状脈絡膜血管症 (polypoidal choroidal vasculopathy : PCV)

PCVでは、網膜色素上皮下に脈絡膜由来の異常な血管網が形成され、その先端がポリープ状となる特異な病変がみられます。予後は比較的良好なことが多いものの、再発や治療抵抗性を示す場合があります。

#### ②網膜血管腫状増殖 (retinal angiomatous proliferation : RAP)

RAPでは、網膜血管に由来する新生血管が発生し、やがて脈絡膜新生血管との接合がみられます。進行が速く難治性であると言われています。

## 2. 加齢黄斑変性の診断

AMDを診断するにあたっては、50歳以上を対象に、中心窩を中心とする直径6,000 $\mu$ m以内の領域における眼底病変を確認し、病型を判別します。

### 3. 加齢黄斑変性の治療方針

AMDの治療は、病型に基づいて治療法を選択します。

#### ●前駆病変・萎縮型加齢黄斑変性の治療

前駆病変や萎縮型AMDに対して推奨される治療が無い場合、生活指導（禁煙など）や食生活の改善、サプリメント（抗酸化ビタミン、亜鉛など）の摂取などによる予防的治療を行います。

#### ●滲出型加齢黄斑変性の治療

滲出型AMDに対しては薬物治療やレーザー光凝固、光線力学的療法（photodynamic therapy：PDT）が推奨され、脈絡膜新生血管が中心窩を含むか否かによって選択する治療法が異なります。

##### 1) 脈絡膜新生血管が中心窩を「含まない」場合

脈絡膜新生血管が中心窩から離れている場合は、レーザー光凝固を行い、脈絡膜新生血管の瘢痕化や出血・滲出の吸収を促進します。なお、レーザー光凝固は網膜を障害する危険性が高いため、中心窩に近い領域の脈絡膜新生血管に対しては、「脈絡膜新生血管が中心窩を含む場合」に準じた治療を考慮しても良いとされています。

##### 2) 脈絡膜新生血管が中心窩を「含む」場合

脈絡膜新生血管が中心窩に生じている場合は、抗血管内皮増殖因子薬（抗vascular endothelial growth factor：VEGF薬）の硝子体内投与を行い、血管新生を抑制します。また、PCVやRAPの場合は、PDTを含めた治療法が推奨されます。

- ・PCV症例：PDT単独、または抗VEGF薬との併用による有効性が報告されており、推奨される。
- ・RAP症例：難治性であり、PDT単独による効果に限界がある。また、抗VEGF薬単独では治療回数が多くなる可能性があるため、初回からPDTと抗VEGF薬の併用が推奨される。

ただし、視力良好例（0.6以上）はPDTの良い適応とはならないため、PCVやRAPに対し、抗VEGF薬単独による治療を考慮することがあります。

※PDTは、光感受性薬剤（ベルテポルフィン）を静脈内投与した後、弱いレーザー光を病変部に照射することにより薬剤を活性化させ、脈絡膜新生血管を閉塞させる治療法です。レーザー光凝固に比して、正常網膜に対する負担は少ないとされています。

### 4. 加齢黄斑変性治療に用いられる主な薬剤

AMDの治療薬には、抗VEGF薬とPDT用薬があります。初回治療後は、定期的に検査を実施し、維持期には適切な追加治療を行います。

分類	主な薬剤名	主な商品名	投与経路
抗VEGF薬	アフリベルセプト	アイリーア	硝子体内注
	ラニビズマブ	ルセンチイス	
	ベガブタニブ	マクジェン	
PDT用薬	ベルテポルフィン	ビスダイン	静注

※全て当院未採用です

参考：SAFE-DI WEBサイト