ＤＩニュース

(Drug Information News)
ＮＯ．４０６
２０１８年１０月

徳山医師会病院　薬局
ＴＥＬ：０８３４－３１－７７１６
ＦＡＸ：０８３４－３２－５３４９
e-mail：yaku2@tokuyamaishikai.com

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

※今回より DI ニュースの記載順等を変更することと致しました。
今後もより見やすく、わかりやすい内容となるよう改良できればと思っております。ご意見などがありましたら徳山医師会病院　薬局　までご連絡頂ければ幸いです。宜しくお願い申し上げます。

１．インフルエンザ治療薬について

徐々に気温も下がり、インフルエンザが流行する季節になってきました。
インフルエンザウイルスに感染した場合、約 1～3 日の潜伏期間の後、インフルエンザを発症します。続く約 1～3 日では、突然の 38℃以上の「高熱」や全身倦怠感、食欲不振などの「全身症状」が強く現れます。やや遅れて、咳やのどの痛み、鼻水などの「呼吸器症状」が現れ、腰痛や悪心などの「消化器症状」を訴えることもあります。通常は、10 日前後で症状が落ち着き、治癒します。
今回はインフルエンザ治療薬についてまとめてみたいと思います。

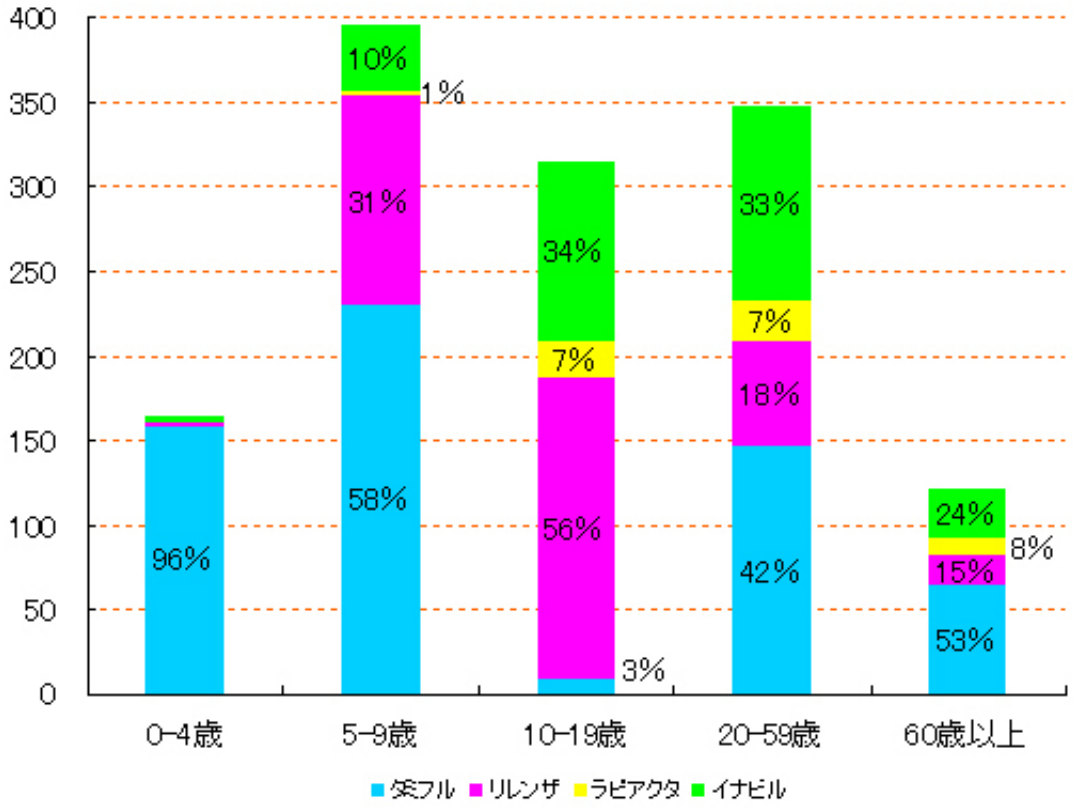


図１　抗インフルエンザ薬の使用状況（年齢別）

2011/2012 年シーズンにおいて迅速診断キットで A 型あるいは B 型と診断された登録症例は、1343 例でした。年齢層別に使われた抗インフルエンザ薬をみると、0-4 歳ではタミフルが 96%、5-9 歳ではタミフルが 58%、リレンザが 31%、10-19 歳ではリレンザが 56%、イナビルが 34%、20-59 歳ではタミフルが 42%、イナビルが 33%、60 歳以上ではタミフルが 53%、イナビルが 24%などとなっていました。

これらの症例のうち培養で診断が確定した症例について、抗インフルエンザ薬の投与から解熱までの時間を調べたところ、A/H3N2 では、タミフルが 27.7±14.3 時間（80 例)、リレンザが 27.5±18.8 時間（71 例)、イナビルが 28.1±16.0 時間（101 例)、ラピアクタが 27.7±30.1 時間（9 例）でした。また B 型については、タミフルが 37.8±27.5 時間（25 例)、リレンザが 31.6±17.9 時間（28 例)、イナビルが 38.5±23.7 時間（24 例）でした。（ラピアクタは症例が少なく B 型については解析外）

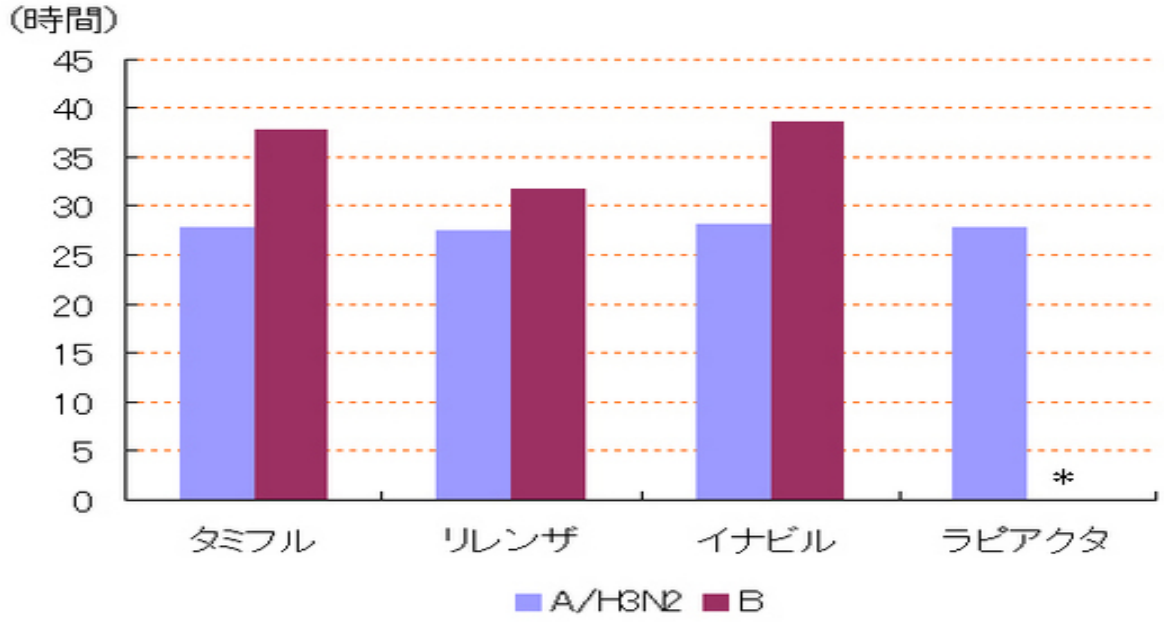


図２　薬剤投与から解熱までに要した時間

●新薬について

2018 年 3 月に販売開始された新薬である「ゾフルーザ」についても紹介したいと思います。

【効果効能】

A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症

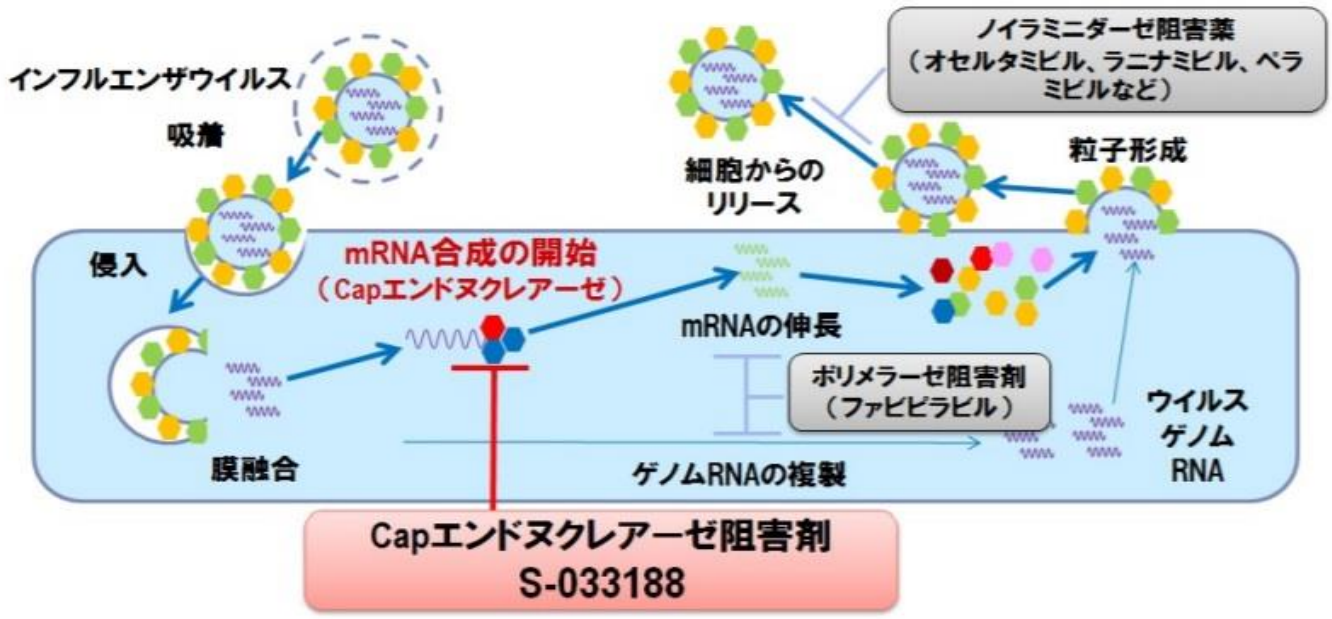
【用法用量】

通常，成人及び 12 歳以上の小児には，20mg を 2 錠又は顆粒 4 包を単回経口投与。ただし，体重 80kg 以上の患者には 20mg を 4 錠又は顆粒 8 包を単回経口投与。

●従来のインフルエンザ治療薬との違い

これまで使われてきた治療薬は、「ノイラミニダーゼ阻害剤」という種類で、細胞内で増えたウイルスが細胞から外に出るプロセスをはばむことで、周りの細胞に感染が広がっていくのを防ぎます。

一方、ゾフルーザは、「キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤」と呼ばれる種類の薬で、細胞内でのウイルスそのものが増えないようにする働きがあります。



●効果は？

2016 年から 2017 年にかけ、12～64 歳のインフルエンザ患者約 1440 人を対象にした最終段階の臨床試験（第三相試験）で、薬の効果や副作用を検証しました。

①発熱や関節痛、喉の痛みといったインフルエンザの症状が出ている期間

②ウイルスが体から消えるまでの期間

―――などを、ゾフルーザを飲んだグループ、プラセボ（偽薬）のグループ、もしくはタミフルを飲んだグループと比べました。

①の「症状が出ている期間」（中央値）はゾフルーザが 53.7 時間でタミフルと同じ程度の長さでしたが、②のウイルスが消えるまでの時間（同）は、ゾフルーザが 24.0 時間、タミフルが 72.0 時間と、ゾフルーザの方が、かなり早い時期に消えました。有害な副作用については、プラセボと同じ程度の出現率で、タミフルと比べても低いという結果が出ました。

ゾフルーザを飲んでも症状がなくなるまでの時間はタミフルと比べてそれほど変わらないかもしれませんが、ウイルスが体から早く消えるのはゾフルーザの方がずっと早いので、その分、他人に移してしまうことを減らすことができます。家族内や学校、職場でのウイルスの広がりを抑えられると考えられます。

しかし、薬価の問題があります。

ゾフルーザ 10 ㎎　1507.5 円／錠

ゾフルーザ 20 ㎎　2394.5 円／錠

これはリレンザやタミフルを 5 日間服用するよりも高い値段となってしまいます。値段は高いですがやはり 1 回だけの服用でいいというのは大きなポイントとなってきます。インフルエンザ治療薬としてゾフルーザをメインに使用する日も近いかもしれません。また、現在は錠剤 2 規格での発売となっていますが、顆粒も発売準備中となっています（ただし、顆粒に関しては体重が 10kg～20kg の小児には現時点では適応が通っていません）。

最後に、現在発売されている抗インフルエンザウイルス薬について次頁にて表にまとめてみます。

●現在発売中の抗インフルエンザウイルス薬一覧

一般名		オセルタミビルリン酸塩	ラニナミビルオクタン酸ｴｽﾃﾙ	ザナミビル水和物	ペラミビル水和物	バロキサビルマルボキシル
商品名		タミフル	イナビル	リレンザ	ラピアクタ	ゾフルーザ
剤形		カプセル・ＤＳ	吸入		点滴	錠剤
含有量（規格）		75mg/カプセル 30mg/ｇ	20mg/ｷｯﾄ	5mg/ﾌﾞﾘｽﾀｰ	300mg/袋 150mg/Ｖ	10mg/錠 20mg/錠
薬価		272円/カプセル 200.2円/ｇ	2139.9円/ｷｯﾄ	147.1円/ﾌﾞﾘｽﾀｰ	6216円/袋 3338円/Ｖ	10mg:1507.5円 20mg:2394.5円
治療に要する薬価（成人）		2,720円	4,279.8円	2,942円	6,216円	4,789円
作用機序		ノイラミニダーゼ阻害				キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害
インフルエンザ型		A型、B型				
用法用量	成人	（成人及び体重37.5kg以上の小児）1回75mgを1日2回、5日間	40 mgを単回吸入	1回10 mgを 1日2回 5日間吸入	300 mgを 15分以上かけて 単回点滴静注	成人及び12歳以上の小児 20mg2錠を単回経口投与
	小児	（体重37.5 kg以下の小児）ﾄﾞﾗｲｼﾛｯﾌﾟ：1日2回1回2 mg/kg（max75 mg/回）を5日間	10歳未満の場合 20mgを単回吸入 10歳以上の場合 40mgを単回吸入		1日1回10 mg/kgを15分以上かけて単回点滴静注（max600 mg/回）	12歳未満で 体重40kg以上は20mg2錠、 20kg以上40kg未満は20mg1錠、 10kg以上20kg未満は10mg1錠をそれぞれ単回経口投与
備考		腎機能障害患者は減量が必要	1回の吸入でタミフル5日間投与に相当。	本剤投与後に気管支攣縮や呼吸機能の低下がみられたという報告がある。	腎機能障害患者は減量が必要。 1回の点滴でタミフル5日間投与に相当。	タミフル5日間投与と比べ、単回服用で症状消失までの期間は同程度。 ウイルス消失までの期間は1/3。

参考文献：ハフポスト日本版ニュース、日経メディカル、PMDA

２．薬事委員会結果報告　9月開催分

●先発品から後発品への切り替え予定医薬品

	品　名（後発品）	薬価	薬効	同一成分薬品（先発品）	薬価
内服薬	イルアミクス配合錠 LD	46.30	長時間作用型 ARB+持続性 Ca 拮抗薬	アイミクス配合錠 LD	115.80
	テラムロ配合錠 AP	47.50	胆汁排泄型持続性 AT1 受容体ﾌﾞﾛｯｶｰ+持続性 Ca 拮抗薬	ミカムロ配合錠 AP	107.60
	テラムロ配合錠 BP	72.00		ミカムロ配合錠 BP	162.80
	カデチア配合錠 HD	54.10	持続性 ARB+利尿薬	エカード配合錠 HD	118.80
外用薬	ゲンタマイシン硫酸塩軟膏 0.1%	7.1	ｱﾐﾉｸﾞﾘｺｼﾄﾞ系抗生物質	ゲンタシン軟膏	11.30
	ヘパリン類似物質油性クリーム 0.3%	5.3	血行促進・皮膚保湿	ヒルドイドソフト軟膏 0.3%	22.20

※内服薬 4 剤はそれぞれ「AG（オーソライズドジェネリック）」となります。
※ランソプラゾール OD 錠は「トーワ」より AG である「武田テバ」へ採用変更となりました。

●常備中止医薬品　※在庫数は 9 月末時点の数です。

	品　名	在庫数	薬　効	理　由	同種同効薬
内服薬	ﾂﾑﾗ 28 越婢加朮湯ｴｷｽ顆粒	0	漢方製剤	使用が少ないため	
	ﾂﾑﾗ 88 二朮湯ｴｷｽ顆粒	0			
	ﾂﾑﾗ 114 柴苓湯ｴｷｽ顆粒	0			
	ﾂﾑﾗ 137 加味帰脾湯ｴｷｽ顆粒	0			
外用薬	ﾌﾗﾋﾞﾀﾝ眼軟膏 0.1%	0	補酵素型 VB2 製剤	使用が少ないため	ﾌﾗﾋﾞﾀﾝ点眼液 0.005%
注射薬	ネオダルムゾル	0	X 線造影剤	使用していない	バムスターS100
	リゾビスト注	0	MRI 用造影剤	使用していない	
	エルシトニン注 20S ディスポ	10 本	骨粗鬆症治療剤	後発品採用しているため	ラスカルトン注 20

３．Ｑ＆Ａコーナー　9月分

★ソル・コーテフの溶解後の安定性は？

24 時間。
それ以上経過するとヒドロコルチゾンコハク酸エステルがヒドロコルチゾンとコハク酸に分解し、水に不溶な沈殿を生じる。

★アボルブは簡易懸濁可能か？

粘膜刺激性がある。また、内容物も油性なので勧められない。

★ノルスパンテープで異常行動が生じることはあるか？

ある。

★オキシコンチンを透析患者へ使用する場合の注意点は？

透析除去率は 22%。通常の 1/3～1/2 量で投与開始すること。
短期間での急激な用量調節は行わないようにする。

★ネオフィリンからテオフィリンへ変更する際の対比量は？

アミノフィリン中にテオフィリンは 84～86%含有されている。
よって、ネオフィリンの約 8 割の量でテオフィリンを投与することで同等の結果が得られると思われる。

★アリセプトからイクセロンパッチへ変更する場合の投与量はどうすれば良いか？

基本的に、切り替えの場合でも初期投与量からの開始となる。
イクセロンパッチは 4.5mg から開始する方法と 9mg から開始する方法の 2 種あるので、
どちらでも良いが、消化器症状等が気になるのであれば 4.5mg から開始すると良い。

★SGLT-2 阻害剤の効果比較について

薬剤名	用量 (mg)	体重(kg)	HbA1c (NGSP) (%)52 週間	
			ベースライン	変化量
スーグラ	50～100	-3.52	7.93	-0.51
フォシーガ	5～10	-2.58	7.53	-0.66
ルセフィ	2.5～5	-2.68	7.67	-0.50
アプルウェイ テベルザ	20	-3.06	7.83	-0.67
カナグル	100	-4.42	7.84	-0.80
ジャディアンス	25	-3.12	7.92	-0.86

4．添付文書の改訂について

○トラマール OD 錠（日本新薬）、トラムセット配合錠（ヤンセンファーマ）及びレクサプロ錠（持田製薬）の【併用禁忌】に追記がありました。　（下線部＿＿追記箇所）

【併用禁忌】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害剤 セレギリン塩酸塩 　エフピー ラサギリンメシル酸塩 　アジレクト	省略	省略

５．医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.273(2018.10)　　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

☆アマンタジン塩酸塩（アマンタジン塩酸塩錠・細粒「サワイ」/沢井）	
［重大な基本的注意］ 一部改訂	「A 型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合 抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類に関わらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から 2 日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。 なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から 2 日間以内に発現することが多いこと、が知られている。
［重大な副作用］ 一部改訂	意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌス、異常行動： 意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動（急に走り出す、徘徊する等）があらわれることがある。
☆スルタミシリントシル酸塩水和物（ユナシン錠/ファイザー）	
［重大な副作用］ 一部改訂	中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎： 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎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。
☆オセルタミビルリン酸塩（タミフルカプセル/中外製薬）	
［警告］　削除	10 歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。 また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも 2 日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。 なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

［重要な基本的注意］　追記	抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対策として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から 2 日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。 なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から 2 日間以内に発現することが多いこと、が知られている。
［重大な副作用］ 一部改訂	精神・神経症状、異常行動： 精神・神経症状（意識障害、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等）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、症状に応じて適切な処置を行うこと。因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動（急に走り出す、徘徊する等）があらわれることがある。

☆ペラミビル水和物（ラピアクタ点滴静注液バッグ/塩野義製薬）

［重大な基本的注意］ 一部改訂	抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類に関わらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から 2 日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。 なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から 2 日間以内に発現することが多いこと、が知られている。
［重大な副作用］ 一部改訂	異常行動： 因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動（急に走り出す、徘徊する等）があらわれることがある。
［重大な副作用(類薬)］削除	異常行動

☆ラニナミビルオクタン酸エステル水和物（イナビル吸入粉末剤/第一三共）

［重大な基本的注意］ 一部改訂	抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類に関わらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。 異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、1)異常行動の発現のおそれがあること、2)自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から 2 日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。 なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から 2 日間以内に発現することが多いこと、が知られている。
［重大な副作用］ 追記	異常行動： 因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動（急に走り出す、徘徊する等）があらわれることがある。