

(Drug Information News)

NO. 405

2018年9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

○タミフルカプセル（中外製薬）の【警告】に変更・削除がありました。

（下線部 変更箇所、削除線部 削除箇所）

【警告】

1. 省略
2. ~~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。~~

3. 2. 以下省略

※削除された内容とほぼ同様の記載が「重要な基本的注意」に追記されました。この記載は他の抗インフルエンザウイルス薬共通の注意事項となっています。

○リフレックス錠（Meiji Seika ファルマ）の【禁忌】に追記がありました。

（下線部 追記箇所）

【禁忌】

- (1) 変更なし 省略
- (2) MAO阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩）を投与中あるいは中止後2週間以内の患者〔相互作用〕の項参照

○レキサプロ錠（田辺三菱製薬）の【禁忌】に追記がありました。

（下線部 追記箇所）

【禁忌】

1. 変更なし 省略
2. モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩）を投与中あるいは投与中止後14日間以内の患者（「相互作用」の項参照）

○リンゼス錠（アステラス製薬）の【効能・効果】及び、それに伴う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】

- ・便秘型過敏性腸症候群
- ・慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）

<効能・効果に関連する使用上の注意>

効能共通

治療の基本である食事指導及び生活指導を行った上で、症状の改善が得られない患者に対して、本剤の適用を考慮すること。

慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）

薬剤性及び症候性の慢性便秘症患者を対象に本剤の有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していない。

2. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 272(2018. 8)

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

☆セフトリアキソンナトリウム水和物（セフトリアキソンナトリウム点滴用バッグ「NP」/ニプロ セフトリアキソンナトリウム静注用「日医工」/日医工）

[重大な副作用]

一部改訂

精神神経症状：

意識障害（意識消失、意識レベルの低下等）、痙攣、不随意運動（舞踏病アテトーゼ、ミオクローヌス等）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するなど、適切な処置を行うこと。これらの症状は、高度腎障害患者での発現が多数報告されている。

3. 新規収載医薬品

2018年8月29日

●内用薬

ジェミーナ配合錠

製造・販売	ノーベルファーマ
分類	混合ホルモン剤
一般名	レボノルゲストレル/エチニルエストラジオール
薬価	314.10 円
効能・効果	月経困難症
用法・用量	下記のいずれかを選択する。 ・1日1錠を毎日一定の時刻に21日間連続経口投与し、その後7日間休薬する。以上28日間を1周期とし、出血が終わっているか続いているかに関わらず、29日目から次の周期を開始し、以後同様に繰り返す。 ・1日1錠を毎日一定の時刻に77日間連続経口投与し、その後7日間休薬する。以上84日間を1周期とし、出血が終わっているか続いているかに関わらず、85日目から次の周期を開始し、以後同様に繰り返す。

ダフクラ錠 200mg	
製造・販売	アステラス製薬
分 類	抗生物質製剤 主としてグラム陽性菌に作用するもの
一般名	フィダキソマイシン
薬価	3,943.80 円
効能・効果	＜適応菌種＞本剤に感性のクロストリジウム・ディフィシル ＜適応症＞感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）
用法・用量	通常、成人にはフィダキソマイシンとして1回200mgを1日2回経口投与する。
スピラマイシン錠 150万単位「サノフィ」	
製造・販売	サノフィ
分 類	抗原虫剤
一般名	スピラマイシン
薬価	224.60 円
効能・効果	先天性トキソプラズマ症の発症抑制
用法・用量	通常、妊婦には1回2錠（スピラマイシンとして300万国単位）を1日3回経口投与する。
オテフシ配合錠	
製造・販売	ヤンセンファーマ
分 類	抗ウイルス剤
一般名	リルピビリン塩酸塩/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミドフマル酸塩
薬価	6,043.00 円
効能・効果	H I V - 1 感染症
用法・用量	通常、成人及び12歳以上かつ体重35kg以上の小児には1回1錠（リルピビリンとして25mg、テノホビルアラフェナミドとして25mg及びエムトリシタビンとして200mg含有）を1日1回食事中又は食直後に経口投与する。

●注射薬

エンタイビオ点滴静注用 300mg	
製造・販売	武田薬品工業
分 類	その他の消化器官用薬
一般名	ベドリズマブ（遺伝子組換え）
薬価	274,490 円
効能・効果	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療および維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
用法・用量	通常、成人にはベドリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを点滴静注する。初回投与後、2週、6週に投与し、以降8週間隔で点滴静注する。
イミフィンジ点滴静注 120mg、500mg	
製造・販売	アストラゼネカ
分 類	その他の腫瘍用薬
一般名	デュルバルマブ（遺伝子組換え）
薬価	120mg 2.4mL：112,938 円 500mg 10mL：458,750 円
効能・効果	切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法
用法・用量	通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1回10mg/kg（体重）を2週間間隔で60分以上かけて点滴静注する。ただし、投与期間は12カ月間までとする。

ガザイバ点滴静注 1000mg

製造・販売	中外製薬
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	オビヌツズマブ（遺伝子組換え）
薬価	450, 457 円
効能・効果	CD20陽性の濾胞性リンパ腫
用法・用量	通常、成人には、オビヌツズマブ（遺伝子組換え）として1日1回1000mgを点滴静注する。導入療法は、以下のサイクル期間及び投与サイクル数とし、1サイクル目は1、8、15日目、2サイクル目以降は1日目に投与する。維持療法では、単独投与により2ヵ月に1回、最長2年間、投与を繰り返す。 ○シクロホスファミド水和物、ドキシソルビシン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩及びプレドニゾロン又はメチルプレドニゾロン併用の場合 3週間を1サイクルとし、8サイクル ○シクロホスファミド水和物、ビンクリスチン硫酸塩及びプレドニゾロン又はメチルプレドニゾロン併用の場合 3週間を1サイクルとし、8サイクル ○ベンダムスチン塩酸塩併用の場合 4週間を1サイクルとし、6サイクル

レフィキシア静注用 500、1000、2000

製造・販売	ノボ ノルディスクファーマ												
分類	血液製剤類												
一般名	ノナコグベータ ペゴル（遺伝子組換え）												
薬価	500 国際単位：216, 394 円 1, 000 国際単位：427, 968 円 2, 000 国際単位：846, 403 円												
効能・効果	血液凝固第IX因子欠乏患者における出血傾向の抑制												
用法・用量	本剤を添付の専用溶解用液全量で溶解し、下記の通り4mL/分を超えない速度で緩徐に静脈内に注射する。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>用法・用量</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>出血時の投与：軽度から中等度</td><td>40IU/kg を投与する。患者の状態に応じて、1回40IU/kg の追加投与ができる。</td></tr> <tr> <td>出血時の投与：重度又は生命を脅かす出血</td><td>80IU/kg を投与する。</td></tr> <tr> <td>手術時の投与：小手術</td><td>術前に 40IU/kg を投与する。</td></tr> <tr> <td>手術時の投与：大手術</td><td>術前に 80IU/kg を投与するが、手術中の血中の血液凝固第 IX 因子活性が約 100%（1IU/mL）に維持されるように必要に応じて調整する。 術後は、血中の血液凝固第 IX 因子活性の目標値に応じて、術前投与の 24～48 時間後に 40IU/kg を投与する。術後最初の 7 日間は、血中の血液凝固第 IX 因子活性が約 50%（0.5IU/mL）を維持するように投与する。</td></tr> <tr> <td>定期的な投与</td><td>40IU/kg を週 1 回投与する。</td></tr> </tbody> </table>		用法・用量	出血時の投与：軽度から中等度	40IU/kg を投与する。患者の状態に応じて、1回40IU/kg の追加投与ができる。	出血時の投与：重度又は生命を脅かす出血	80IU/kg を投与する。	手術時の投与：小手術	術前に 40IU/kg を投与する。	手術時の投与：大手術	術前に 80IU/kg を投与するが、手術中の血中の血液凝固第 IX 因子活性が約 100%（1IU/mL）に維持されるように必要に応じて調整する。 術後は、血中の血液凝固第 IX 因子活性の目標値に応じて、術前投与の 24～48 時間後に 40IU/kg を投与する。術後最初の 7 日間は、血中の血液凝固第 IX 因子活性が約 50%（0.5IU/mL）を維持するように投与する。	定期的な投与	40IU/kg を週 1 回投与する。
	用法・用量												
出血時の投与：軽度から中等度	40IU/kg を投与する。患者の状態に応じて、1回40IU/kg の追加投与ができる。												
出血時の投与：重度又は生命を脅かす出血	80IU/kg を投与する。												
手術時の投与：小手術	術前に 40IU/kg を投与する。												
手術時の投与：大手術	術前に 80IU/kg を投与するが、手術中の血中の血液凝固第 IX 因子活性が約 100%（1IU/mL）に維持されるように必要に応じて調整する。 術後は、血中の血液凝固第 IX 因子活性の目標値に応じて、術前投与の 24～48 時間後に 40IU/kg を投与する。術後最初の 7 日間は、血中の血液凝固第 IX 因子活性が約 50%（0.5IU/mL）を維持するように投与する。												
定期的な投与	40IU/kg を週 1 回投与する。												

4. Q & A コーナー

8月分

★アズロキサはH₂ブロッカーとの併用となっているが、PPI はダメなのか？

PPI と併用している医師が居られるとは聞いているが、レセプトでどうなるかは不明

(メーカー回答)

★フォルテオは時間がずれて投与しても良いか？

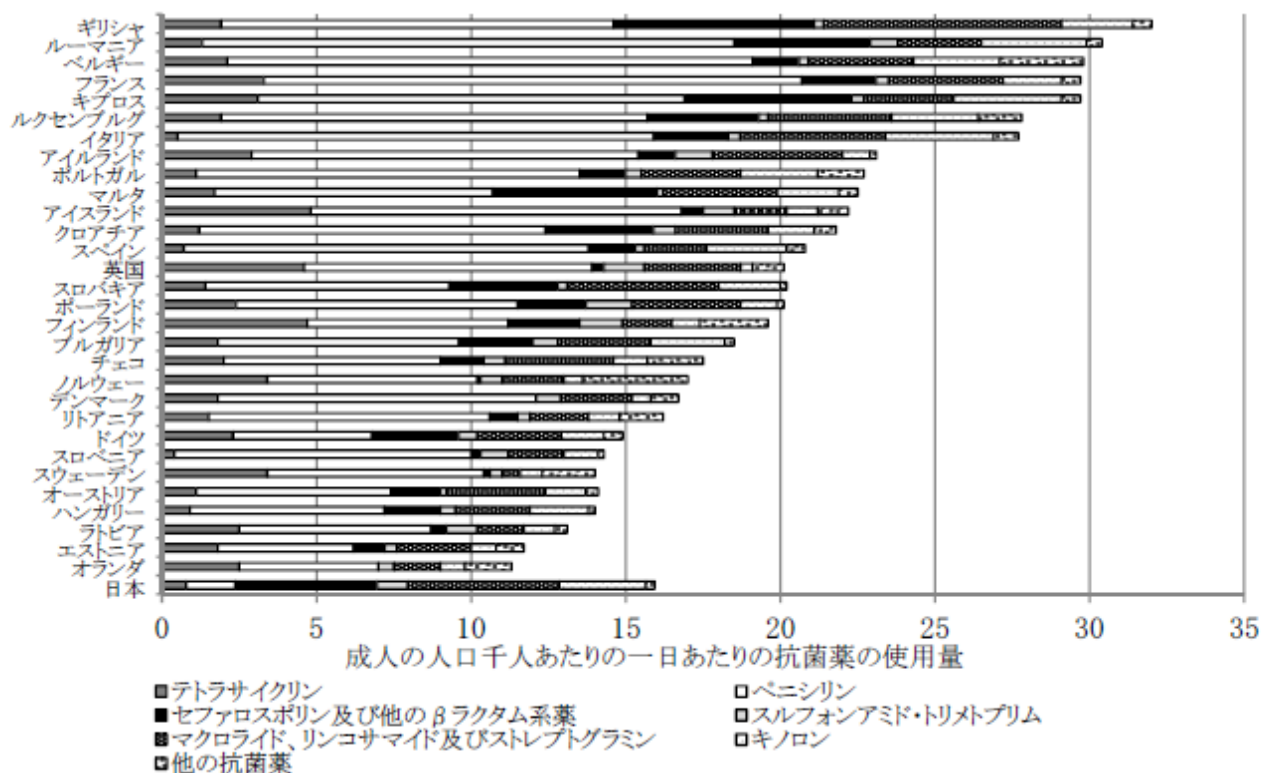
1日1回ならいつでも良い。半減期は1時間。

5. セフェム系第3世代経口薬について

●我が国における薬剤耐性の現状

薬剤耐性（AMR）の拡大の背景として、抗微生物剤の不適切な使用等が指摘されています。2010年の研究班報告によれば、我が国の2013年のヒトに対する抗菌薬使用量は、人口千人あたり一日約15.8となっており、欧州連合（EU）の先進諸国の中で比較すると、ドイツに次いで低い水準となっています（図1 参照）。しかし、抗菌薬の種類別使用割合をみると他国と比較し、細菌に対して幅広く効果を示す経口のセファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬が使用されており、ペニシリン系薬の使用が低くなっていることがわかります。

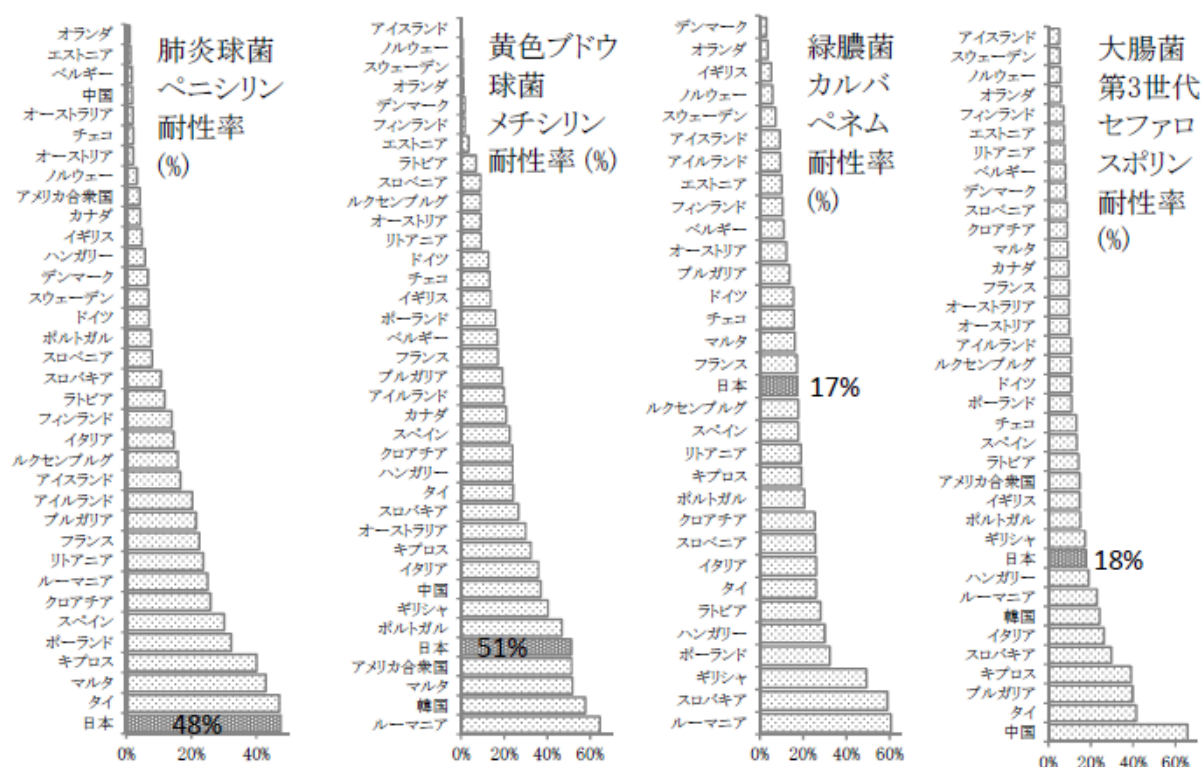
図1 欧州及び日本における抗菌薬使用量の国際比較



※上記使用量は使用量（力価）をDDD（WHOで定義された各薬剤の1日量）で除し、分母を1日当たりの地域住民で補正したDID（DDDs/1,000 inhabitants/day）が用いられている。

薬剤耐性菌の出現率(図2)をみると、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)やペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)などのグラム陽性菌における薬剤耐性の割合は、諸外国と比較して高くなっていますが、カルバペネム耐性緑膿菌や第3世代セファロスポリン耐性大腸菌などのグラム陰性菌の耐性菌の割合は、諸外国と同等又は低い水準を維持しています。近年世界中で問題となっているカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)についても、0.1～0.2%と低い水準を保っています。

図2 ヒトにおける代表的な薬剤耐性傾向を示す微生物の薬剤耐性率の国際比較



厚生労働省が提示した薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)には以下の成果指標が設定されています。

●アクションプランの成果指標(ヒトに関して)

1. 2020年の肺炎球菌のペニシリン耐性率を15%以下に低下させる。
2. 2020年の黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を20%以下に低下させる。
3. 2020年の大腸菌のフルオロキノロン耐性率を25%以下に低下させる。
4. 2020年の緑膿菌のカルバペネム(イミペネム)耐性率を10%以下に低下させる。
5. 2020年の大腸菌及び肺炎桿菌のカルバペネム耐性率0.2%以下を維持する。
6. 2020年の人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる。
7. 2020年の経口セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の人口千人あたりの一日使用量を2013年の水準から50%削減する。
8. 2020年の人口千人あたりの一日静注抗菌薬使用量を2013年の水準から20%削減する。

このうち、7つ目の指標について、「2013年の日本の一日抗菌薬使用量は、1000人あたり15.8と推計されており、欧州との比較においては、比較的少ない(図1参照)。しかし、欧州で1000人あたりの一日使用量が最も少ないオランダは11.3と日本の約3分の2程度である。一方で、日本の経口抗菌薬使用の特徴として、経口広域抗菌薬の使用割合が極めて高いことが挙げられる。2013年における経口抗菌薬の使用割合は、

マクロライド系薬が33%、セファロスポリン系薬が27%（うち80%は第3世代）、フルオロキノロン系薬が19%と全体の約80%を占める。これらの抗菌薬の使用を半減し、適正使用の推進により静注抗菌薬の使用量を20%削減することで、全抗菌薬の使用量を3分の2に減少させることを目指す。」との記載があります。セフェム系（セファロスポリン系）の大半を第3世代が占めているのですが、近年、経口セフェム系抗菌薬の第3世代の薬剤は投与を控えるべき、との意見が出始めています。

そもそも、経口薬は消化管から吸収されることで全身作用を示します。吸収率が良い薬剤はバイオアベイラビリティ（生物学的利用能：服用した薬剤のうち、どれだけ体の中に入って利用されたか）が高くなります。

●バイオアベイラビリティが良い経口抗菌薬の一例

系統	略号	商品名	腸管吸収率(%)
ペニシリン系	AMP C	サワシリン	80
セフェム系	C E X	ケフレックス	90
マクロライド系	C A M	クラリス	50
ニューキノロン系	L V F X	クラビット	98
サルファ剤	S T	バクタ	85

これらと比較して、第3世代セフェム系経口薬の腸管吸収率は低いものが多く、中には情報として提示されていない薬剤もあります。

●当院採用薬の第3世代セフェム系経口薬の腸管吸収率

略号	商品名	腸管吸収率(%)
C F D N	セフゾン	30以上？
C D T R-P I	メイアクトMS	16
C P D X-P I	バナン	46
C F P N-P I	フロモックス	30？

第3世代セフェム系抗菌薬のデメリットとして、

- ①一般的な副作用
- ②偽膜性腸炎
- ③耐性菌
- ④低カルニチン血症：ピボキシル基を有する抗菌薬ではカルニチン排泄が亢進するため、カルニチンが少ない小児で低血糖、痙攣、脳症が生じることがある。

などが挙げられています。

もちろん、第3世代セフェム系抗菌薬が有用な症例もありますので、しっかりとスポットを当てた薬剤の選択をお願い致します。

参考文献：厚生労働省 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン（2016-2020）

東京医科大学病院 感染症科 プライマリーケアのためのワンポイントレクチャー
各薬剤インタビューフォーム