



(Drug Information News)

NO. 413

2019年5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. 術前に休薬する薬について

手術前などに休薬が必要となる薬には抗血小板薬などがありますが、その他にも意外と多くの薬が該当します。今回はそれらの中から当院採用薬についてまとめます。

※もう少し詳しいものは別紙をご参照ください。Webサイトにも掲載予定です。

分類	成分名	当院採用医薬品名	術前休薬期間
抗凝固薬	ワルファリンナトリウム	ワーファリン錠	4～5日
抗凝固薬 (DOAC)	リバロキサバン	イグザレルト錠	2日
	アピキサバン	エリキュース錠	通常2日
	ダビガトランエチルメチルスルホン酸塩	プラザキサカプセル	通常2日
	エドキサバントシル酸塩水和物	リクシアナ錠	2日
抗血小板薬	サルパグレルアト塩酸塩	アンブラーグ錠	1日
	イコサペント酸エチル	エパデールS	7～10日
	プラスゲレル塩酸塩	エフィエント（臨時採用中）	10～14日
	クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル硫酸塩錠	10～14日
	シロスタゾール	シロスタゾール錠	3日
	チクロピジン塩酸塩	チクロピジン塩酸塩錠	10～14日
	アスピリン	バイアスピリン錠	7日
		バファリン配合錠 A81	
抗血小板薬	ベラプロストナトリウム	プロサイリン錠	1日
抗血小板薬	オザゲレルナトリウム	カタクロット注射液	1日
抗凝固薬	ω-3 脂肪酸エチル	ロトリガ	7～10日
抗血栓薬	ヘパリンナトリウム	ヘパリン Na 注	4～6時間（静注）
冠血管拡張薬	ジラベプ 塩酸塩水和物	コメリアンコーワ錠	2日
	ジピリダモール	ペルサンチン錠	1～2日
	トラピジル	ロコルナール錠	1～2日
末梢循環改善薬	リマプロストアルファデクス	リマプロストアルファデクス錠	1日
脳循環・ 代謝改善薬	イブジラスト	ケタスカプセル	3日
	ニセルゴリン	ニセルゴリン錠	2～3日
	イフェンプロシル酒石酸塩	セロクラール錠	1～2日

分類	成分名	当院採用医薬品名	術前休薬期間
インスリン分泌促進薬	ミチグリニド	グルファスト錠	1日 ※手術前後は禁忌 インスリンでの コントロールが 望まれる (絶食・ストレス等 で血糖値が変動しや すくなるため)
	パングリニド	シュアポスト錠	
	ナテグリニド	ファスティック錠	
SU 剤	グリメピリド	グリメピリド錠	
	グリベンクラミド	オイグルコン錠	
	グリクラジド	グリミクロン錠	
αグルコシダーゼ 阻害薬	ミグリトール	セイブル錠	
	ボグリボース	ボグリボース錠	
配合剤	ミチグリニド・ボグリボース	グルベス配合錠	
SGLT-2 阻害薬	イプラグリフロジン	スーグラ	
	トフラグリフロジン	アプルウェイ（臨時採用中）	
DPP-4 阻害薬	ビルダグリプチン	エクア錠	1日
DPP-4 阻害薬	シタグリプチン	グラクティブ錠	
	テネグリプチン	テネリア錠	
	リナグリプチン	トラゼンタ錠	
	アログリプチン	ネシーナ錠	
インスリン抵抗性改善薬	ピオグリタゾン	アクトス錠	1日
ビッグアニド系	メトホルミン	メトグルコ錠	2日以上前より中止
GLP-1 作動薬	リラグルチド	ビクトーザ皮下注	1日
	デュラグルチド	トルリシティ皮下注	術前 24 時間
骨粗鬆症治療剤	ラロキシフェン	エビスタ錠	3日
	パゼドキシフェン	ビビアント錠	※血栓症リスク上昇の為
COX 阻害剤	ジクロフェナク	ボルタレン錠、SR カプセル、坐剤	1日（高リスク群のみ）
	セレコキシブ	セレコックス錠	なし
女性ホルモン関連薬	アナストロゾール	アリミデックス錠	医師の指示 副作用に血栓症有
	レトゾール	フェマーラ錠	
	タモキシフェン	ノルバデックス錠	
神経系調整薬	セルトラリン	ジェイゾロフト錠	5日（高リスク群のみ）
	パロキセチン	パロキセチン錠	
	フロバキサン	デプロメール錠	
レニン・アンジオ テンシン系降圧薬	アジルサルタン	アジルバ錠	手術当日内服中止 (術前医が必要と した場合のみ)
	イルベサルタン	イルベサルタン錠	
	オルメサルタン	オルメサルタン錠	
	ペリントプリルエルブミン	コバシル錠	
	イミダプリル	イミダプリル錠	
	バルサルタン	バルサルタン錠	
	ロサルタン	ニューロタン錠	
	カンデサルタン	カンデサルタン錠	

分類	成分名	当院採用医薬品名	術前休薬期間
レニン・アンジオ テンシン系降圧薬	テルミサルタン	テルミサルタン錠	手術当日内服中止 (術前医が必要と した場合のみ)
	アリスキレン	ラジレス錠	
	エナラプリル	エナラプリル錠	
配合薬	カンデサルタン・ヒドクロロチアジド	カデチア配合錠	
	バルサルタン・ヒドクロロチアジド	バルヒディオ配合錠	
	イルベサルタン・アムロジピン	イルアミクス配合錠	
	オルメサルタン・アゼルニジピン	レザルタス配合錠	
	バルサルタン・アムロジピン	アムバロ配合錠	
	テルミサルタン・アムロジピン	テラムロ配合錠	
	カンデサルタン・アムロジピン	カムシア配合錠	

2. Q & A コーナー

4月分

★リクシアナを整形術後における静脈血栓塞栓症の発症抑制に用いる場合の投与期間は？

臨床試験において、15日間以上投与した場合の有効性および安全性を検討していないため、14日までの投与期間とする。(メーカー回答)

★ビスノテープを半分にして良いか？

良い。吸収量に問題は無い。(メーカー回答)

★ビスノテープ1枚(4mg)はメインテート何mgに相当するか？

メインテート2.5mgに相当する。(添付文書より)

★Ca拮抗剤とグレープフルーツジュースの相互作用について

①アムロジピンは相互作用が弱いと聞くが、相互作用の報告はあるか？

報告あり。(インタビューフォームより)

②グレープフルーツの何が作用するのか？

フラノクマリン類。果汁・果皮共に含有している。
グレープフルーツ以外にも含有している果物がある。

③間隔を開ければ大丈夫か？

不可。フラノクマリン類はCYP3A4を不可逆的に阻害すると言われている。
各果実にどの程度のフラノクマリン類が含有されているか、個体差もあるため基本的にCa拮抗薬服用中はグレープフルーツは摂取しない方が良い。

★肺炎でFOYを使用する場合の溶解液量を減らすと何か問題があるか？

血管内壁を障害し、注射部位に静脈炎等を起こす可能性がある。
溶解濃度はDICと同じ考え方で良い。

★ネオキシテープを袋から出した状態で置いていて良いか？

試験を行っていない為不明。よって、袋から出した状態で置くことは推奨しない。（メーカー回答）

3. 添付文書の改訂

※添付文書記載内容の改定に伴う改訂に関しては省略致します。

○バルプロ酸Naシロップ（第一三共）の【禁忌】に追記がありました。（下線部_____追記箇所）

【禁忌】

〔効能共通〕

1. ～3. 変更なし 省略

〔片頭痛発作の発症抑制〕

4. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

○ボルヒール組織接着用（アステラス）の【禁忌】に削除がありました。

（削除線部———削除箇所）

【禁忌】

1. 変更なし 省略

2. 下記の薬剤による治療を受けている患者[「相互作用」の項参照]

凝固促進剤（蛇毒製剤）、抗線溶剤、~~アプロチニン製剤~~

4. 医薬品・医療機器等安全性情報

（No. 362）2019年4月 厚生労働省医薬・生活衛生局 【概要】

●添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症

患者への使用に係る添付文書改訂について

平成29年10月、欧州EMAにて「医薬品添加剤の表示及びPackage leaflet（PL）に関するガイドライン」が改訂され、添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症（HFI）患者への使用が禁忌とされました。本邦のソルビトール又は果糖を有効成分として含有する静注製剤の添付文書においては、全品目でHFI患者を禁忌に設定しているところです。今般、当該措置報告を受け、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）において、ソルビトール又は果糖を添加剤として含有する静注製剤の添付文書改訂の必要性について検討し、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、以下の点から、HFI患者に関する記載が必要と判断されました。

- ・ソルビトール又は果糖を含有する静注製剤のHFI患者への投与は、低血糖、肝障害、腎障害等のリスクに加え、致命的な転帰に至る可能性があること。
- ・実際にHFI患者と気付かずソルビトール又は果糖を含む輸液や注射剤が投与され、死亡に至った事例があること。
- ・HFI患者に対するソルビトール又は果糖の投与のリスクに民族的差異は想定しえないこと。

- ・添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤において、HFIに関連し重篤な転帰に至った事例は確認できないこと。

これを受け、厚生労働省では、平成31年3月19日に添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤について、添付文書の慎重投与の項に以下の内容を追記する指示通知を発出しました。

○添加剤としてソルビトールを含有する静注製剤

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤D-ソルビトール※が体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

※「D-ソルビトール」について、現行の添付文書に「ソルビトール」の記載がある品目は、「ソルビトール」とする。

○添加剤として果糖を含有する静注製剤

遺伝性果糖不耐症の患者〔本剤の添加剤果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

HFIの推定患者数は、欧米白人での患者頻度が2～3万人に1人、日本人では1990年までに3家系5例が報告された以後、文献的な報告はないとされており、非常にまれな疾患となります。次ページ以降で、茨城県立中央病院小児科 鴨田知博先生にHFIの疾患の概要について解説いただいております。HFIの病態等についてご理解のうえ、引き続き、ソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の適正使用にご協力をお願いいたします。

<遺伝性果糖不耐症について>

1. 概念・定義

遺伝性果糖不耐症 (hereditary fructose intolerance; HFI) は、肝臓における酵素アルドラーゼB欠損により、食事中の果糖由来の果糖1リン酸が代謝されずに蓄積し、肝臓および腎臓が主に障害される遺伝性の疾患である。同じ糖でも血糖値を反映するブドウ糖（グルコース）は異なる経路で代謝されるためブドウ糖の摂取には問題ない。近年、経静脈栄養剤、糖尿病患者の甘味料として果糖の効果が検討されているが、本疾患の患者に知らずに果糖を含むこれらの栄養剤や食物が投与された場合、重篤な症状を引き起こすことがあり注意が必要である。

2. 疫学

欧米では数10家系、100例以上が報告されている。ヨーロッパでは約20,000～30,000の出生に1例の発生頻度とされている。本邦では数例の報告があるだけで、極めてまれな疾患である。本症は食生活との関連が深く、思春期以降に発症することもあり、見逃されている患者も多いことが推定される。

3. 分類

乳児期発症の乳児急性型と、年長児・成人にみられる慢性型とに分けられる。乳児急性型では幼若であるほど症状は重篤である。出生時には異常が認められず、また母乳栄養では発症が遅れる。離乳食開始後、哺乳不良、嘔吐、体重増加不良がほぼ全例で認められる。低血糖発作、無呼吸発作、意識喪失、けいれんと急速に進行する。出血傾向が初発症状であることもある。肝腫大、顔色不良、腹部膨満は50%以上の頻度で認められる。急速に進行する肝不全により貧血、腹水、全身浮腫、出血、ショック状態に到る。果糖を含む食品が除去されないと、1か月以内に死亡することが多い。

慢性型は、主として1歳過ぎからで、肝腫大、腎障害、肝障害に加えて、発育障害と果糖摂取後の悪心・嘔吐、低血糖が認められる。長期にわたる果糖摂取が肝硬変、腎性酸血症、ビタミンD抵抗性くる病を来す。特異的所見として甘味に対する強い嫌悪感を示し、自ら果糖を含む甘い物の摂取を避けるようになる。その結果、う歯を呈することが少ない。

4. 病因

酵素アルドラーゼB (ALD-B) の遺伝的欠損による。本酵素の欠損により果糖 1 リン酸を経由する果糖代謝が障害され、果糖 1 リン酸が異常蓄積する。

常染色体劣性遺伝形式をとり、ALD-Bの遺伝子ALDOBは9q22.3に位置する。30種を超える遺伝子異常が報告されているが、Ala149Pro, Ala174Asp, Asn334Lysの3種の変異により大部分が占められ、Ala149Proによるものが過半数といわれる。ミスセンス変異以外にナンセンス変異、欠失、スプライシング異常が報告されているが、遺伝子型と表現型との間に関連はない。

5. 病態

果糖1リン酸の代謝がブロックされることにより、無機リンが捕捉され血清無機リンの低下と細胞内ATP（生体のエネルギー源であるアデノシン3リン酸）の低下が顕著である。病態は、果糖1リン酸の蓄積による直接作用と二次性代謝障害に分けられる。

ALD-Bが存在する肝、腎の尿細管、小腸絨毛上皮におけるATPの減少は組織の機能障害、さらに壊死に到る障害を惹起する。肝細胞が障害され、肝酵素の逸脱、黄疸、蛋白合成能の低下による低蛋白血症と凝固能低下が起こる。腎障害として、アミノ酸尿、リン酸尿、酸血症が認められる。果糖摂取数分後から認められる悪心、嘔吐、下痢は小腸の機能障害によると考えられる。

二次性障害として高尿酸血症および高乳酸血症が認められる。腎障害による酸血症も加わり体内環境はさらに酸性に傾く。糖が新たに作られなくなることと肝臓に蓄えられている糖が放出されないことにより低血糖が引き起こされる。

6. 診断と鑑別診断

診断のために果糖静脈内負荷（200mg/kgを5分で静注）を低血糖に注意しながら行う。果糖負荷後20分で急性中毒症状に加えて、果糖尿、高果糖血症、低リン血症、高ビリルビン血症、肝逸脱酵素上昇が認められる。慢性型は果糖負荷試験により診断されることが多い。肝障害が進行した状態では診断は難しい。乳児急性型では、低血糖や血中リンの低下で本症が十分疑われることから、症状が出現する負荷試験は危険である。

確定診断には、肝生検による組織像の検討と酵素活性の測定を要する。高頻度の遺伝子変異を検索するDNA診断が可能であり、保因者スクリーニングもDNA解析が行われる。

乳児においては、肝腫大、黄疸、反復性嘔吐を伴うすべての疾患が鑑別診断の対象となる。先天性代謝異常症の中でガラクトース血症とチロシン血症が本症に酷似する。前者では血中ガラクトース高値、白内障、後者ではα-フェトプロテイン高値が鑑別に役立つ。

7. 治療と予後

食事から果糖を完全に除去する。乳児期には果汁、ショ糖、蜂蜜など果糖を含む食品の摂取を控える。離乳期以後はアボガド、チョコレートは果糖含有量が高いので注意を要する。成人になって診断される例が多いことからわかるが、乳児期を過ぎた場合の予後は良好である。ただし、無症状で経過した患者が、果糖やソルビトールを含む輸液を受けて重篤な症状を呈し、初めて本症であることが判明することもあり注意を要する。また、ALDOB遺伝子変異をヘテロで有する保因者においても過剰な果糖負荷により低血糖や肝機能障害などの症状が出現する例が報告されている。

5. 医療安全情報

日本機能評価機構

日本機能評価機構 医療安全情報 No. 149「薬剤の中止の遅れによる手術・検査の延期」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又は日本機能評価機構ウェブサイト (<http://www.med-safe.jp/>) を参照してください。