

(Drug Information News)

NO. 421

2020年1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. インフルエンザについて

今期もインフルエンザの時期となり、県内は1月現在、警報レベルまで感染が広がっています。事前にワクチンを接種しておくことはもちろん大切ですが、罹ってしまった場合にはきちんと抗ウイルス薬を服用し、決められた期間しっかりと休むことも大切です。また、インフルエンザ罹患時には注意すべき薬剤もあるため、それらについてまとめてみます。

●病態

インフルエンザウイルスによる急性気道感染症です。上気道炎症状に加え、突然の38℃以上の発熱、全身倦怠感、頭痛、関節痛などの全身症状を伴うことが多いです。潜伏期間は1～5日(平均3日)で、治療の有無に関わらず多くの場合一週間程度で自然治癒しますが、まれに脳症や肺炎などを合併し、重症化することがあります。

●予防

インフルエンザの予防の基本は流行前にワクチン接種を受けることで、これは世界的にも認められている最も有効な予防法です。病原ウイルスは毎年変異して流行していること、および、現在のインフルエンザワクチンの感染予防効果は1年持続しないことから、原則的に予防接種は毎年必要となります。ワクチンが効果を維持できる期間は接種2週後から約5か月間とされているため、10月下旬～12月中旬頃に接種を行うことが望ましいとされます。

65歳以上の高齢者などは定期接種の対象とされており、ワクチン接種が強く勧められています。定期接種は1回のみです。その他の成人や、小児においては任意接種ですが、特に呼吸器疾患の基礎疾患がある場合には重症化のリスクが高くなるのでワクチン接種を考慮すると良いと考えられます。

インフルエンザワクチンはウイルスの病原性を無くした不活化ワクチンであり、胎児へ影響を与えるとは考えられていませんが、国内における調査が不十分であることから妊婦への接種は原則行わないこととされています。なお、母乳を介して乳児に影響を与えることは無いので、授乳婦への接種は支障ありません。

※現在行われているワクチンの皮下接種では、血中の抗体は誘導されますが、気道粘膜表面の局所免疫はほとんど誘導されません。従ってインフルエンザウイルスの感染そのものを完全に抑えることはできず、ワクチンを接種してもインフルエンザに罹患する場合があります。しかし、ワクチンを接種することで、インフルエンザの発病や重篤な合併症などを予防し、健康被害を最小限にとどめることが期待できます。また、現在鼻腔から投与するワクチンが開発・申請中です。米国などではこちらのワクチンが主流となっており、鼻腔粘膜へ直接噴霧するため気道粘膜の免疫が向上され、感染防御が期待できるワクチンとなっています。

●治療薬

抗インフルエンザウイルス薬を発症後 4 8 時間以内に投与開始します。

分類	成分名（後発品名）	先発品名	備考
経口薬	バロキサビルマルボキシル	ゾフルーザ	(1) 12 歳未満の小児では、慎重に投与を検討する（積極的な投与を推奨しない）。 (2) 免疫不全患者や重症患者では、単独での積極的な投与は推奨しない。
	オセルタミビルリン酸塩	タミフル	5 日間投与
	アマンタジン塩酸塩	シンメトレル	A 型にのみ有効で、ほとんどのインフルエンザウイルスが耐性を獲得
吸入薬	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物	イナビル	単回投与
	ザナミビル	リレンザ	5 日間投与
注射薬	ペラミビル水和物	ラピアクタ	単回投与（反復投与も可能）

※ゴシック体が当院採用薬です。

その他、対症療法として鎮咳薬や解熱薬を使用する場合もあります。服薬の他には安静にして休養を取る、特に十分な睡眠が大切とも言われます。脱水にも注意が必要であることから、飲みたいもので良いので水分もしっかりと補給することが重要です。

●インフルエンザ罹患時に注意が必要な薬剤

インフルエンザ罹患時は 38℃ を超える発熱を伴うことが多いです。発熱は脱水症状を引き起こしたり、小児では中枢神経系の痙攣閾値が低下して熱性痙攣を誘発したりすることもあるため、解熱薬が用いられることもあります。しかし、中にはインフルエンザの時には注意が必要な薬剤があります。

成分名	主な商品名	記載事項
アスピリン（別名：アセチルサリチル酸）	バイアスピリン	原則、15 歳未満のインフルエンザの患者に投与しない
アスピリン・ジヒドロキシアルミニウムアミナセート・炭酸マグネシウム	バファリン	
エテンザミド	エテンザミド	
サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニラミン酸塩	ペレックス	
サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	PL 顆粒	
ジクロフェナクナトリウム	ボルタレン	インフルエンザの臨床経過中の脳炎・脳症の患者に禁忌
メフェナム酸	ポンタール	原則、小児のインフルエンザに伴う発熱に対して投与しない
コントロイチン硫酸エステルナトリウム・サリチル酸ナトリウム	ザルソイチン静注	原則、15 歳未満のインフルエンザの患者に投与しない
サリチル酸ナトリウム	サリチル酸 Na 静注	
ジブカイン塩酸塩・サリチル酸ナトリウム・臭化カルシウム	ネオビタカイン	

※ゴシック体が当院採用薬です。

これらの薬剤について注意が必要となっている根拠については、サリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告があることが挙げられます。また、ジクロフェナクナトリウムに関しては、投与後にライ症候群を発症したとの報告や脳症・脳炎の予後不良例が多いとする報告があります。

※ライ症候群：インフルエンザ等ののち、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形などの症状が短期間に発現する高死亡率の病態

<参考>SAFE-DI Web サイト、厚生労働省 Web サイト

2. Q & A コーナー

12月分

★セチロと他下剤の対応量は？

セチロは1錠中にセンナ末 36mg、ダイオウ末 69mg、マグネシウム約 100mg 等を含有。

センノシドが 12mg/錠、大黃甘草湯中のダイオウが 33mg/包。

また、センノシド 2 錠＝ラキソベロン内用液 12 滴とされる。

よって、センノシド 3 錠（またはラキソベロン内用液 18 滴）と大黃甘草湯 2 包、カマグ 0.1g を同時に服用するとほぼ同じ量の成分となる。

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。

○献血ヴェノグロブリン IH（日本血液製剤機構）の【効能・効果】及び【用法・用量】およびそれらに伴う使用上の注意等に追記がありました。
(下線部 _____ 追記箇所)

【効能・効果】

1. ～12. 変更なし 省略

13. 抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作

【用法・用量】

(変更なし 省略)

・抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作：

通常、人免疫グロブリン G として、1 日あたり 1,000mg/kg 体重を点滴静注する。ただし、患者の年齢及び状態に応じて適宜減量する。なお、そう投与量は 4,000mg/kg 体重を超えないこと。

【警告】

抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作に用いる場合は、腎移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1)～(7) 変更なし 省略

(8) 抗ドナー抗体陽性腎移植における術前脱感作に用いる場合は、本剤は投与開始から 7 日間以内を目安に投与を完了するが、患者の年齢及び状態に応じて適宜調節すること。

○水溶性プレドニン、リンデロン注（塩野義製薬）及びソル・コーテフ、ソル・メドロール、コートリル錠（ファイザー）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

4. デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者[「相互作用」の項参照]

○テオドール（田辺三菱製薬）の用法・用量に関連する使用上の注意に変更・追記がありました。
（下線部____追記箇所、変更箇所省略）

<用法・用量に関連する使用上の注意>

（変更なし 省略）

<参考：日本小児アレルギー学会・小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017>

6～15 歳では 8～10mg/kg/日（1 回 4～5mg/kg 1 日 2 回）より開始し、臨床効果と血中濃度を確認しながら調節する。

○ネオフィリン注（エーザイ）の用法・用量に関連する使用上の注意に変更・追記がありました。
（下線部____追記箇所、変更箇所省略）

<用法・用量に関連する使用上の注意>

<参考：日本小児アレルギー学会・小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017>

1. アミノフィリン水和物投与量の目安 喘息の急性増悪（発作）時のアミノフィリン投与量の目安

	投与量	
	初期投与量 (mg/kg)	維持量 (mg/kg/時)
<u>あらかじめ経口投与 されていない場合</u>	<u>4～5mg/kg を 30 分以上かけて点滴静注</u>	<u>0.6～0.8mg/kg/時</u>
<u>あらかじめ経口投与 されている場合</u>	<u>3～4mg/g を 30 分以上かけて点滴静注</u>	

・初期投与量は、250mg を上限とする

・肥満がある場合、投与量は標準体重で計算する

○パルモディア（興和）の【禁忌】に削除・追記がありました。
（下線部____追記、削除線部——削除箇所）

【禁忌】

（1）～（2）及び（4）～（6） 変更なし 省略

（3）中等度以上の腎機能障害のある患者（目安として血性クレアチニン値が 2.5mg/dL 以上）
血清クレアチニン値が 2.5mg/dL 以上又はクレアチニンクリアランスが 40mL/min 未満の腎機能障害のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕

○ボトックス（グラクソスミスクライン）の【警告】【禁忌】【効能・効果】【用法・用量】及びそれらに伴う使用上の注意に追記・変更がありました。

（下線部____追記、削除線部——削除箇所）

【警告】

（1）本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生される A 型ボツリヌス毒素であるため、使用上の注意を熟読した上で、用法及び用量を厳守し、眼瞼痙攣、片側顔面けいれん、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2 歳以上の小児脳性麻痺患者における茄子痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩腫瘍症、斜視、痙攣性発声障害、過活動膀胱及び神経因性膀胱以外には使用しないこと。

(2) (3) 省略

(4) 過活動膀胱及び神経因性膀胱に対する投与は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な解剖学的知識、膀胱鏡を用いた本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。

(5) (6) 省略

(7) 自律神経異常反射をきたしやすい背景を有する神経因性膀胱患者には、緊急時に十分対応できる医療施設において、全身麻酔や血圧モニタリングを実施できる環境の下、本剤を投与すること。

【禁忌】

(1) (2) (4) (5) 省略

(3) 過活動膀胱及び神経因性膀胱においては、尿路感染症を有する患者及び導尿を日常的に実施していない尿閉を有する患者[本剤の投与により、病態を悪化させる可能性がある]

【効能・効果】

眼瞼痙攣、片側顔面麻痺、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症、斜視、痙攣性発声障害、既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫制尿失禁、既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁

<効能・効果に関連する使用上の注意>

(1)～(3) 省略

(4) 本剤を過活動膀胱に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。

1) 以下に示す患者に本剤の投与を考慮すること。

- ・ 抗コリン薬又は β_3 アドレナリン受容体作動薬による薬物療法及び行動療法を行っても効果不十分な患者
- ・ 抗コリン薬又は β_3 アドレナリン受容体作動薬の投与が副作用の発現により困難な患者
- ・ 抗コリン薬又は β_3 アドレナリン受容体作動薬投与が禁忌とされる患者

2) 下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大等）を合併している患者では、下部尿路閉塞（前立腺の肥大等）の消失等、改善が十分に得られていることが確認されてもなお、過活動膀胱の症状が改善しない場合に、本剤の投与を考慮すること。

(5) 本剤を神経因性膀胱に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。

1) 以下に示す患者に本剤の投与を考慮すること。

- ・ 抗コリン薬による薬物療法及び行動療法を行っても、効果不十分な患者
- ・ 抗コリン薬の投与が副作用の発現により困難な患者
- ・ 抗コリン薬の投与が禁忌とされる患者

2) 下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大等）を合併している患者では、下部尿路閉塞疾患に対する治療を優先すること。また、投与前の残尿量にも注意し、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。

【用法・用量】

眼瞼痙攣、痙性斜頸

(省略) 2ヵ月以内の再投与は避ける 投与間隔は8週以上とすること。 (以下省略)

上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、

斜視、痙攣性発声障害

(省略) 3ヵ月以内の再投与は避ける 投与間隔は12週以上とすること。 (以下省略)

重度の原発性腋窩多汗症

(省略) 4ヵ月以内の再投与は避ける 投与間隔は16週以上とすること。 (以下省略)

既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫制尿失禁

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として100単位を排尿筋に分割して注射する。再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は12週以上とすること。

既存治療で効果不十分又は既存治療が適さない神経因性膀胱による尿失禁

通常、成人にはA型ボツリヌス毒素として200単位を排尿筋に分割して注射する。再投与は前回の効果が減弱した場合に可能であるが、投与間隔は12週以上とすること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 複数の適応に本剤を同時投与した場合の安全性は確率されていないため、複数の適応に本剤を同時に投与しないことが望ましい。やむを得ず同時に投与する場合には、それぞれの効能・効果で規定されている投与量の上限及び投与間隔を厳守するとともに、~~3ヵ月~~ 12週間のA型ボツリヌス毒素の累積投与量として~~360~~ 400単位を上限とすること〔海外臨床試験において、成人を対象に上肢痙縮及び下肢痙縮に合計~~360~~ 400単位を同時に投与した経験はあるが、国内臨床試験では、複数の適応に本剤を同時投与した経験はない。〕

(2)(3) 省略

(4) 眼瞼痙攣、片側顔面麻痺、痙性斜頸：省略

上肢痙縮：

(1) 省略

- (2) 上肢痙縮患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意すること。〔臨床成績などから、以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている〕

投与筋	投与量（単位/筋）	投与部位数（部位/筋）
<u>上腕二頭筋</u>	<u>70</u>	<u>2</u>
<u>上腕筋</u>	<u>45</u>	<u>1</u>
<u>腕橈骨筋</u>	<u>45</u>	<u>1</u>
橈側手根屈筋	50	1
・・・以下略	・・・以下略	・・・以下略

下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症、斜視、痙攣性発声障害：省略

過活動膀胱/神経因性膀胱：

- (1) 過活動膀胱及び神経因性膀胱で排尿筋に投与する際には、硬性膀胱鏡又は軟性膀胱鏡を用いて注意深く目標とする部位を同定すること。

- (2) 本剤投与前には、必要に応じて局所麻酔薬の注入による膀胱粘膜麻酔や鎮静薬の投与を行うこと。局所麻酔薬を注入した場合は投与前に除去し、膀胱内を生理食塩液で洗浄すること。自律神経反射を来しやすい背景を有する神経因性膀胱患者では、全身麻酔等の適切な麻酔を行うこと。

- (3) 膀胱壁における注射部位を十分に確認するため、本剤の投与直前に膀胱内に生理食塩液を注入し、膀胱を適度に拡張する。その際、膀胱を拡張しすぎると、投与時に薄くなった膀胱壁を注射針で穿通するおそれがあるため、生理食塩液の過量注入に注意すること。投与終了後、自排尿不能な患者では膀胱内に注入した生理食塩液を自ら排出できることを確認すること。

- (4) 本剤 100 単位を投与する際は薬液 10mL を 20 ヲ所に、本剤 200 単位を投与する際は薬液 30mL を 30 ヲ所に分割して注射することが推奨されている。各注射部位の間隔は約 1cm、注射針の刺入深度は約 2mm とし、膀胱三角区部への注射は避けること。（「適用上の注意(3)」の項参照）

4. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 369) 2019年9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（タミフル等）、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）、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物（イナビル）及びバロキサビル マルボキシル（ゾフルーザ）（以下、「抗インフルエンザウイルス薬」という。）の安全性については、令和元年10月29日に開催された令和元年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科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た結果、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無や種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、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」（令和元年11月21日付け薬生安発1121第1号医薬安全対策課長通知）を各製造販売業者に通知し、注意喚起の徹底に努めるよう指示しているところです。

本稿では、当該調査会で報告された2018 / 2019シーズン（平成30年9月1日～令和元年8月31日）のインフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究及び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31年度「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2018 / 2019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いることが確認されました。異常行動の発生動向については、図1-1のとおり、インフルエンザの発生動向と異常行動の発生動向が一致していることが報告されました。発熱から異常行動発現までの日数については、図1-2のとおり、発熱後2日以内での異常行動発現が多いことが報告されました。異常行動と抗インフルエンザウイルス薬服用との関係については、図1-3のとおり、抗インフルエンザウイルス薬の使用の有無や種類にかかわらず異常行動が発現していることが報告されました。報告内容には、飛び降りなど、結果として重大な事案が発生しかねない報告もありました。よって、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抑止するために、抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無に関わらず、インフルエンザ罹患時の異常行動に関して注意喚起を行うことが引き続き必要であるとされました。

※当該報告資料は次のURL（厚生労働省ホームページ）でご覧いただけます。

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000560950.pdf>

（2）抗インフルエンザウイルス薬に係る異常な行動及び死亡症例の報告について

製造販売業者から医薬品医療機器総合機構に報告された2018 / 2019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、昨シーズンまでと比べてほぼ同様の傾向でした。死亡症例は55例報告されましたが、いずれも専門家からは、被疑薬と死亡との因果関係が認められないもの、又は情報不足等により被験薬と死亡との因果関係が評価できないものと評価されました。

3. 調査へのご協力をお願い

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ます。インフルエンザ罹患時の異常行動などの状況を引き続き把握していくこと

は重要と考えますので、「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調査研究に対する協力について（依頼）」（令和元年11月27日付け健感発1127第1号・薬生安発1127第1号通知及び同日付け健感発1127第2号・薬生安発1127第2号通知）により研究への協力を依頼させていただきました。本研究の趣旨をご理解いただき、症例情報の収集にご協力をお願いいたします。

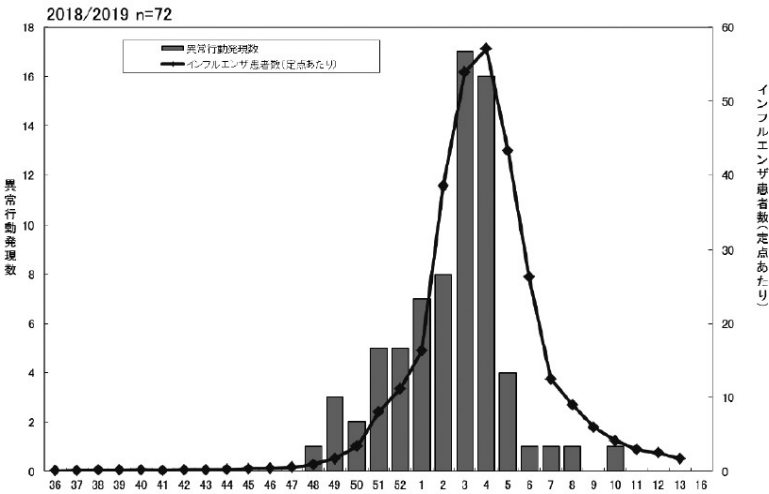


図 1-1 異常行動（重度）の発熱週と発生動向調査（報告資料 図 2-1）

	2018/2019
発現日	n(%)
発熱後1日以内	21(30.00)
2日目	42(60.00)
3日目	6(8.57)
4日目以降	1(1.43)
	70(100.00)

不明2件

図 1-2 発熱から異常行動発現までの日数（報告資料 表 1-1）

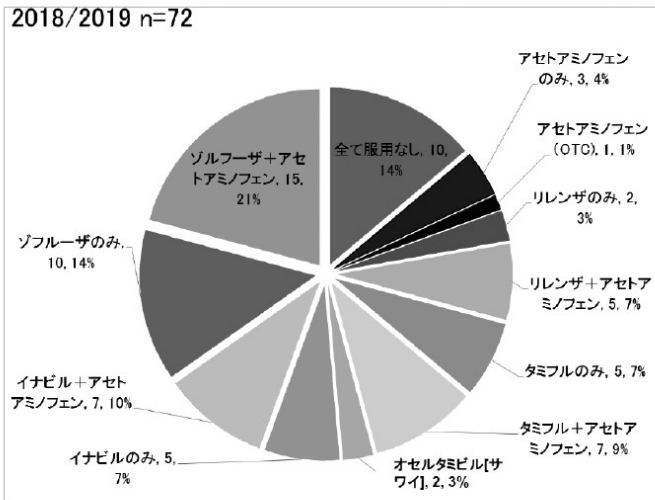


図 1-3 服用した薬の組み合わせ（報告資料 図10-2）

5. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 285 (2019. 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

☆ウロキナーゼ(6万単位)（ウロナーゼ静注用6万単位/持田製薬）

[原則禁忌] 削除 瞬時完成型の神経症状を呈する患者

☆ビラスチン(ビラノア錠/大鵬薬品＝MeijiSeikaファルマ)

[重大な副作用] 新設 ショック、アナフィラキシー：
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、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。