

DI ニュース

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

1. 抗ヒスタミン薬と熱性痙攣について

だんだんと寒くなり、一般的に言う「風邪の時期」が近づいてきています。大人でも咳、鼻水、喉の痛みに発熱と、つらい症状が出ますが、子どもが発熱した場合、熱性痙攣を生じることがあります。

熱性けいれんは小児の3~8%に認められる比較的珍しくない神経疾患です。その発症ピークは1歳で、約90%は3歳までに発症する、と言われていています。大部分は単純型熱性痙攣で、過去に生じた熱性痙攣が1,2回の場合には経過を観察するだけとなります。しかし、けいれんの持続時間が20分を超えたり、24時間以内に発作を繰り返したりする複合型熱性痙攣もあります。

この熱性痙攣に関与してくる薬に、抗ヒスタミン薬があります。抗ヒスタミン薬は鼻炎や皮膚掻痒感を生じたときによく使われる薬剤ですが、この抗ヒスタミン薬が痙攣の閾値を下げることが知られています(日本神経学会「てんかん治療ガイドライン2010 追補版[2014年度]」にも記載されています)。

脳内ではグルタミン酸などの興奮性神経とγアミノ酪酸(GABA)やヒスタミンなどの抑制性神経によりバランスが保たれています。抗ヒスタミン薬によってヒスタミンの抑制が取れると興奮性が強くなり、痙攣の閾値が下がり、何らかの刺激によって痙攣発作を惹起しやすくなります。

「てんかん発作の既往がある患者さんには禁忌または注意」と抗ヒスタミン薬の添付文書には記載がありますが、熱性痙攣については特に明記されていません。また、抗ヒスタミン薬自体が熱性痙攣の発症率、再発率を上昇させるというデータはありません。しかし、以下のような報告があったそうです。

・サウジアラビアの病院に熱性痙攣で運ばれた患者さんを抗ヒスタミン薬服用者と非服用者にわけ、発熱から痙攣までの時間及び痙攣持続時間を比較したところ、抗ヒスタミン薬を服用していた患児は服用していない患児と比べて痙攣までの時間は有意に短く、かつ痙攣持続時間は有意に長かった。

このサウジアラビアでの研究は抗ヒスタミン薬を第1世代と第2世代で分けての比較も行われています。その結果は、第1世代のグループの方が発熱から痙攣発現までの時間短縮及び痙攣持続時間の延長が顕著ではあるものの、第2世代グループでも発熱から痙攣発現までの時間は有意に短縮しており、けいれん持続時間は(こちらは有意ではなかったですが)延長していた、という結果でした。つまり、第1世代であっても第2世代であっても、抗ヒスタミン薬は痙攣発作を生じやすくしてしまうと言えます。

同じような研究は日本でも行われており、ほぼ同様の結果が得られているようです。ただし、いずれも抗ヒスタミン薬の投与量、投与期間、薬剤別の使用者数などが明示されておらず、検討としては不十分とも言えます。とは言え、少しでも熱性痙攣の特性に影響を与える可能性がある薬剤は注意が必要となることは明白だと考えられます。

各種抗ヒスタミン薬の脳内ヒスタミン H1 受容体占有率は図1の通りです。第2世代はザジテンを除くとおおむね脳内移行性は低いことがわかります。

※抗ヒスタミン薬は市販の風邪薬などにも含まれていることが多いので注意が必要です。

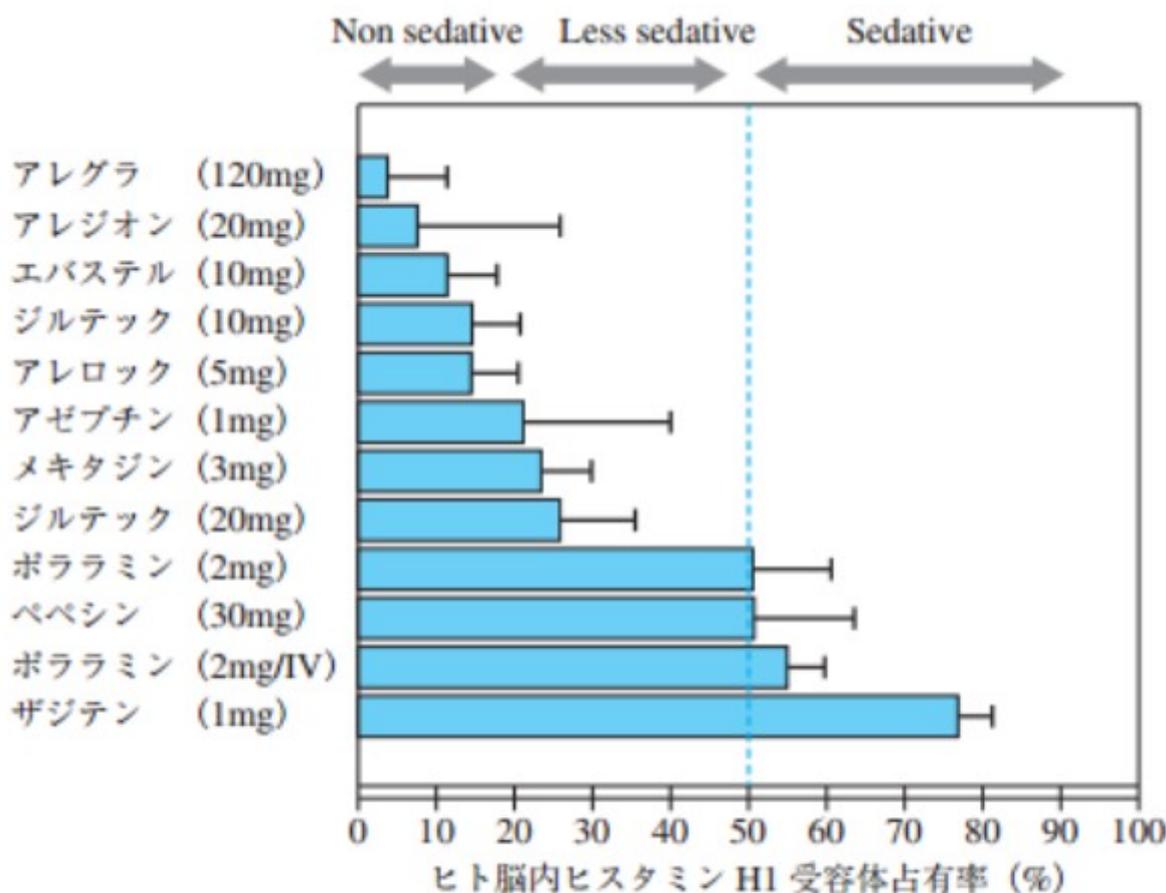


図1 各種抗ヒスタミン薬におけるヒト脳内ヒスタミン H1 受容体占有率

Non sedative (非鎮静性)、Less sedative (軽度鎮静性)、Sedative (鎮静性、ヒト脳内ヒスタミン N1 受容体占有率 > 50%) に分類される。

<参考> DI Online Web サイト「抗ヒスタミン薬と熱性痙攣」
Minds ガイドラインライブラリ

2. Q&A コーナー

10月分

★エンシュアやイノラスを温めることは可能か？

エンシュア……………微温湯 (30~40℃) で加温。

一度に飲み切らない場合は必要量のみを行うこと。

イノラス、ラコールNF…70℃以下で未開封のまま湯せんで温める。

必要分だけをコップなどで温めることも可能。

★低分子テキストラン糖注を血圧維持で使用する場合、保険上の使用上限があるのか？

明確な決まりは無い。

目安：体重 50kg として 1 日 1,000mL を 2~3 日間

★ALS でラジカットを使用する場合の用法用量は？

1 クール目は 1 回 60mg を 1 日 1 回、14 日間施行し、その後 14 日間休薬。

2 クール目以降は 1 回 60mg を 1 日 1 回、14 日間のうち 10 日間施行し、14 日間休薬。

★ネオオーラルを服用中、インフルエンザの予防接種をしても良いか？

免疫が低下しているため効果が得られない可能性があるが、禁忌ではない。

★ビクトーザ注の施行時間をずらす方法は？

特に決まりは無い。

例) 朝施行→夕施行 の変更であれば、今日は朝に施行し、翌日は夕に施行すれば良い。

3. 新規収載医薬品

2020年11月18日

●内用薬

リベルサス錠 3mg、7mg、14mg

製造・販売	ノボ ノルディスクファーマ
分類	その他のホルモン剤（抗ホルモン剤を含む）
一般名	セマグルチド（遺伝子組換え）
薬価	3mg：143.20 円、7mg：334.20 円、14mg：501.30 円
効能・効果	2型糖尿病
用法・用量	通常、成人には、セマグルチド（遺伝子組換え）として1日1回7mgを維持用量とし経口投与する。ただし、1日1回3mgから開始し、4週間以上投与した後、1日1回7mgに増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日1回7mgを4週間以上投与しても効果が不十分な場合には、1日1回14mgに増量することができる。

エナロイ錠 2mg、4mg

製造・販売	日本たばこ産業（鳥居製薬）
分類	他に分類されない代謝性医薬品
一般名	エナロデュスタット
薬価	2mg：275.90 円、4mg：486.10 円
効能・効果	腎性貧血
用法・用量	1. 保存期慢性腎臓患者及び腹膜透析患者 通常、成人には、エナロデュスタットとして1回1mgを開始用量とし、1日1回食前又は就寝前に経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回8mgとする 2. 血液透析患者 通常、成人には、エナロデュスタットとして1回4mgを開始用量とし、1日1回食前又は就寝前に経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日8mgとする。

ジセシカ錠 100mg、200mg

製造・販売	ギリアド・サイエンシズ
分類	他に分類されない代謝性医薬品
一般名	フィルゴチニブマレイン酸塩
薬価	100mg：2,550.90 円、200mg：4,972.80 円
効能・効果	既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）
用法・用量	通常、成人にはフィルゴチニブとして200mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて100mgを1日1回投与できる。

ゼジュラカプセル 100mg	
製造・販売	武田薬品工業
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	ニラパリプトシル酸塩水和物
薬価	10,370.20円
効能・効果	卵巣癌における初回化学療法後の維持療法、白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法、白金系抗悪性腫瘍剤感受性の相同組換え修復欠損を有する再発卵巣癌
用法・用量	通常、成人にはニラパリブとして1日1回200mgを経口投与する。ただし、本剤初回投与前の体重が77kg以上かつ血小板数が150,000/ μ L以上の成人にはニラパリブとして1日1回300mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減する。

●注射薬

ゼフリオン TRI 水懸筋注シリンジ 175mg、263mg、350mg、525mg	
製造・販売	ヤンセンファーマ
分類	精神神経用剤
一般名	パリペリドンパルミチン酸エステル
薬価	175mg：64,540円、263mg：84,829円、350mg：102,748円、525mg：134,858円
効能・効果	統合失調症（パリペリドン4週間隔筋注製剤による適切な治療が行われた場合に限る）
用法・用量	本剤は、パリペリドン4週間隔筋注製剤が4ヵ月以上継続して投与され、適切な治療が行われた患者に対し、最終投与の4週間後から切り替えて使用する。通常、成人には、パリペリドンとして、パリペリドン4週間隔筋注製剤最終投与量の3.5倍量を、12週に1回、三角筋又は臀部筋に筋肉内投与する。

ゼオマイン筋注用 50単位、100単位、200単位	
製造・販売	帝人ファーマ
分類	骨格筋弛緩剤
一般名	インコボツリヌストキシンA
薬価	50単位：18,707円、100単位：34,646円、200単位：68,922円
効能・効果	上肢痙縮
用法・用量	通常、成人にはインコボツリヌストキシンAとして複数の緊張筋 ^{注)} に合計400単位を分割して筋肉内注射する。1回あたりの最大投与量は400単位であるが、対象となる緊張筋の種類や数により、投与量は必要最小限となるよう適宜減量する。また、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。なお、症状に応じて投与間隔は10週まで短縮できる。 注) 緊張筋：橈側手根屈筋、尺側手根屈筋、浅指屈筋、深指屈筋、腕橈骨筋、上腕二頭筋、上腕筋、方形回内筋、円回内筋、長母指屈筋、母指内転筋、短母指屈筋/母指対立筋 等

アキアルックス点滴静注 250mg	
製造・販売	楽天メディカルジャパン
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）
薬価	1,026,825円
効能・効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌
用法・用量	通常、成人にはセツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）として、1回640mg/ m^2 （体表面積）を2時間以上かけて点滴静注する。点滴静注終了20～28時間後にレーザー光を病巣部位に照射する。

●外用剤

フコラム口腔用液 2.5mg、5mg、7.5mg、10mg	
製造・販売	武田薬品工業
分類	抗てんかん剤
一般名	ミダゾラム
薬価	2.5mg：1,125.80円、5mg：1,977.80円、7.5mg：2,750.00円、10mg：3,474.60円
効能・効果	てんかん重積状態
用法・用量	通常、修正在胎52週（在胎週数+出産後週数）以上1歳未満の患者には、ミダゾラムとして1回2.5mg、1歳以上5歳未満の患者には、ミダゾラムとして1回5mg、5歳以上10歳未満の患者には、ミダゾラムとして1回7.5mg、10歳以上18歳未満の患者には、ミダゾラムとして1回10mgを頬粘膜投与する。
エクロックゲル 5%	
製造・販売	科研製薬
分類	発汗剤、止汗剤
一般名	ソフピロニウム臭化物
薬価	243.70円
効能・効果	原発性腋窩多汗症
用法・用量	1日1回、適量を腋窩に塗布する。

4. 臨時採用薬紹介

●**フォシーガ錠 5mg（アストラゼネカ/小野薬品工業）**：選択的 SGLT2 阻害剤

一般名：ダパグリフロジンプロピレングリコール

適応症：2型糖尿病、1型糖尿病

用法用量：2型糖尿病・・・通常、成人にはダパグリフロジンとして5mgを1日1回投与。効果不十分な場合には経過観察しながら10mg1日1回に増量可能。

1型糖尿病・・・インスリン製剤との併用において、通常、成人にはダパグリフロジンとして5mgを1日1回投与。効果不十分な場合には経過観察しながら10mg1日1回に増量可能。

現時点では適応は糖尿病のみですが、今年「慢性心不全治療薬」としての効能効果の承認申請が行われ、厚生労働省の薬食審・医薬品第一部会は10月29日、Web会議でSGLT2阻害薬フォシーガ錠（一般名：ダパグリフロジン）の慢性心不全の適応追加を審議し、承認することを了承しました。正式承認されれば、SGLT2阻害薬で心不全適応を持つ初の薬剤となります。

この申請は第3相「DAPA-HF試験」の結果に基づいて行われました。DAPA-HF試験は2型糖尿病合併の有無に関わらず、左室駆出率が低下した心不全患者を対象に実施されました。フォシーガ投与群とプラセボ投与群に分け、入院または緊急受診と定義される心不全の悪化、あるいは心血管疾患を原因とする死亡を主要複合評価項目としています。

結果、フォシーガ投与群はプラセボ軍と比較して主要複合評価項目の発現リスクを26%低下させ、また、その他の評価項目の各項目においてもリスクの低下を示した、とされています。

SGLT2阻害薬は他にもいくつかあり、フォシーガと同じく慢性心不全に効果があった、とされる試験結果を示している薬剤があります。今後、慢性心不全に使用できるSGLT2阻害剤はさらに増える可能性があります。

4. 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。

○コートリル錠（ファイザー株式会社）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) アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物）を投与中の患者又は投与中止から 36 時間以内の患者 [「相互作用」の項参照]
- 3) ~ 変更なし 省略

5. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 293 (2020. 10) 及び No. 294 (2020. 11) 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

☆ボノプラザンフマル酸塩(タケキャブ錠/武田薬品)	
[11.1 重大な副作用] 追記	<u>< 効能共通 ></u> <u>11.1.1 ショック、アナフィラキシー</u> <u>11.1.3 肝機能障害</u>
☆タゾバクタム・ピペラシリン水和物 (タゾピペ配合静注用「明治」/MeijiSeikaファルマ、タゾピペ配合点滴静注用バッグ「サンド」/サンド)	
[重大な副作用] 追記	<u>低カリウム血症：</u> <u>倦怠感、脱力感、不整脈、痙攣等を伴う低カリウム血症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。</u>
☆ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン(ボノサップパック/武田薬品)	
[重大な副作用] 追記	<u>(ボノプラザンフマル酸塩)</u> <u>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。</u> <u>肝機能障害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、適切な処置を行うこと。</u>
☆ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール(ボノピオンパック/武田薬品)	
[重大な副作用] 追記	<u>(ボノプラザンフマル酸塩)</u> <u>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。</u> <u>肝機能障害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、適切な処置を行うこと。</u>

6. 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.167「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制（第3報）」が掲載されました。

詳しい内容はオーダーリング内の「医療安全情報」又は日本医療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。