



(Drug Information News)

NO. 451

2023年2月、3月合併号

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. COVID-19 について（感染症法に関連して）

2020年から続いてきたSARS-CoV-2による感染症（COVID-19）で対応に追われた日々もようやく終わりが近づいてきたように思います。令和5年3月13日からはマスク着用は個人判断となりました（医療機関内や混雑した公共交通機関内など着用を推奨する場面も示されています）、5月8日からは5類感染症に移行されることも発表されました。

この、「5類感染症」とは、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関し必要な措置を定めることにより、感染症発生の予防、及びそのまん延の防止を図り、もって公衆衛生の向上及び増進を図ることを目的」として定められた「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」において分類された感染症分類の1つです。

「1類」は感染した場合に命の危険がある危険性が極めて高い感染症としてエボラ出血熱やペストなどが分類されています。

「2類」には重症化リスクや感染力が高い結核や重症急性呼吸器症候群＝SARS などがあり、地方自治体は感染者に就業制限や入院勧告ができ、医療費は全額、公費で負担します。入院患者は原則、感染症指定医療機関が受け入れ、医師はすべての感染者について発生届け出を保健所に届けなければならないとされています。

「3類」は感染力や罹患した場合の重篤性などに基づく総合的な観点からみた危険性は高くないものの、特定の職業に就業することにより感染症の集団発生を起こしうる感染症で、コレラや腸チフスなどが該当します。

「4類」は人から人への感染はほとんどありませんが、動物、飲食物などの物件を介して人に感染し、国民の健康に影響を与えるおそれのある感染症で、狂犬病や黄熱病、サル痘などが分類されています。

一方、「5類」は国が感染症発生動向調査を行い、その結果に基づき必要な情報を国民や医療関係者などに提供・公開していくことによって、発生・拡大を防止すべき感染症とされ、インフルエンザ（鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等感染症を除く）、ウイルス性肝炎（E型肝炎及びA型肝炎を除く）、クリプトスポリジウム症、後天性免疫不全症候群、性器クラミジア感染症、梅毒、麻しん、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症などが相当します。地方自治体は就業制限や入院勧告の措置がとれないほか、医療費は一部で自己負担が発生します。一般の医療機関でも入院患者を受け入れ、季節性インフルエンザでは医師の届け出は7日以内とされ、患者の全数報告は求められていません。

新型コロナウイルスは当初は特性がわからなかったため「2類相当」とされました。その後、おとし2020年の2月に法改正で5つの類型に入らない「新型インフルエンザ等感染症」に位置づけられ、外出自粛要請など「2類」よりも厳しい措置がとれるほか、緊急事態宣言のような強い行動制限ができるようになっていました。

では、実際に現在の2類相当から5類へ移行することで何が変わるのか？という点をまとめると、下表のようになります。

	現在（2類相当）	5類移行後
行動制限	できる	できない
医療機関	発熱外来など一部	幅広く対応可能
医療費	全額公費負担	当面は公費負担
感染者の報告	全数	定点
マスク着用	屋内は推奨	個人判断（下記参照）
ワクチン接種	無料	必要な接種 自己負担無し
大声を伴うイベント	定員の50%まで	対策を行えば100%収容可

- 令和5年3月13日以降、マスクの着用については、屋内外を問わず個人の判断が基本となります。
 ○マスク着用については、感染リスクの減少効果があることから、国が示すマスク着用が効果的な場面等では、着用を推奨します。

着用を推奨する効果的な場面等

- ☑ 医療機関受診時や、医療機関・高齢者施設等を訪問する時
- ☑ 混雑した電車やバスに乗車する時（新幹線・高速バス等を除く）
- ☑ 高齢者など重症化リスクの高い方が感染拡大時に混雑した場所に行く時
- ☑ 症状がある者、陽性者、同居家族に陽性者がいる者は、外出を控える。通院等やむを得ず外出する時は、人混みは避け、マスクを着用
- ☑ 医療機関や高齢者施設等の従事者が勤務している時

実際に5類になったからといって感染力が落ちるわけではなく、むしろ意識が緩むことによる感染拡大の懸念もあります。また、自己負担に移行すると受診控えやワクチンの接種率が低下する可能性もあります。更に、一般の医療機関でも対応が必要となることから今までCOVID-19に対応していなかった医療機関でも対応が必要となってくることも考えられます。治療薬も開発され、過度に恐れる必要はなくなったと思いますが、必要な対策はしっかりと講じていく必要があると考えます。

<参考資料>

- ・感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律
- ・NHK「新型コロナウイルス」特設Webサイト
 (https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/category5/detail/detail_08.html)
- ・山口県新型コロナウイルス感染症関連情報サイト
 (<https://www.pref.yamaguchi.lg.jp/soshiki/19/11473.html>)

2. 薬事委員会結果報告

1月開催分

●先発品から後発品への切り替え予定医薬品 ※がついているものはAG（オーソライズドジェネリック）

	品名（後発品）	薬価	薬効	同一成分薬品（先発品）	薬価
内服薬	デュロキシセチンOD錠20mg「ニプロ」	39.60	セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤	サインバルタカプセル20mg	105.80
注射薬	イバンドロン酸静注1mgシリンジ	1947	骨粗鬆症治療剤	ボンビバ静注1mgシリンジ	4227
外用薬	ラタチモ配合点眼液	367.1/mL	緑内障・高眼圧症治療剤	ザラカム配合点眼液	834.8/mL

●新規採用医薬品

	品名	薬価	薬効	特徴
内服薬	エンレスト錠 100mg	114.40	アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI)	内因性のナトリウム利尿ペプチド系を増強し、利尿作用、血管拡張作用を発現。
	ジャディアンス錠 10mg	189.00	選択的 SGLT2 阻害剤-2 型糖尿病・慢性心不全治療剤-	2 型糖尿病、慢性腎不全、慢性心不全に適応。心不全では左室駆出率の要件が無い。
	タリージェ錠 5mg	100.40	神経障害性疼痛治療剤	「末梢性」が削除され、適応が拡大。
	ベオーバ錠 50mg	169.00	選択的 β 3 アドレナリン受容体作動性過活動膀胱治療剤	1 日 1 回投与で膀胱の β 3 受容体に選択的に作用。

●常備中止医薬品 ※在庫数は 1 月時点の数です。

	品名	在庫数	薬効	理由	同種同効薬
内服薬	カプトプリル錠 25mg	0	レニン・アンジオテンシン系降圧剤	使用が減少のため	
	ラジレス錠 150mg	0	直接的レニン阻害剤		
注射薬	プロジブ静注液 100	9V	深在性真菌症治療剤		ファンガード点滴用 50mg (臨時採用)
外用薬	ボルタレンテープ 15mg	0	経皮鎮痛消炎剤		ロキソプロフェン Na テープ 100mg ケトプロフェンテープ 20mg、40mg
	MS温シップ「タイホウ」	0	鎮痛・消炎温感パップ剤		

●その他

- ・ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg・10mg「NP」がゾルピデム酒石酸塩OD錠 5mg・10mg「サワイ」に変更になります。

3. Q&A コーナー

1月分、2月分

★イントラリポス[®]輸液の外袋開封後の安定性は？

室温、冷所共に 4 週は安定

★献血ベニロン[®] - I 静注用はルートからの投与可能か？

できれば単独ルートからの投与とする。難しければメインを止めて前後フラッシュを行う

★ラゲブリオ[®]カプセルを 5 日間服用した後、追加処方は可能か？

基本的には不可。ただし、再発や再燃と考えられる場合には医師の判断となる。

★アレンドロン酸錠 35mg (週 1 回服用製剤) を 2 日連続で服用したが大丈夫か？

「飲み忘れた場合、1 週間のうち 1 回服用できれば大丈夫」との考えからすると大きな問題は無いと考える。

★アレンドロン酸錠 35mg (週 1 回服用製剤) を起床時以外で服用できないか？

朝食 2 時間前に服用した際の尿中排泄量を 100 とすると、朝食 3 時間後に服用した場合は 20 まで落ちる。よって、起床時がベストと考える。

(アレンドロン酸の吸収には胃内 pH が関与していると考えられている)

★ノルspan®テープのe-ラーニングは終了しているが、医師会病院で処方できるか？

当院が「使用施設」として登録すれば可能。

★インスリンラギンの投与時間を変えたいがどうすれば良いか？

作用持続時間が約24時間であることから変更は勧められないが、必要時は医師の判断となる。

4. 新規収載医薬品

2023年3月15日

●内用薬

ラジカット内用懸濁液 2.1%

製造・販売	田辺三菱製薬
分類	その他の中枢神経系用薬
一般名	エダラボン
薬価	2,751.90円
効能・効果	筋萎縮性側索硬化症（ALS）における機能障害の進行抑制
用法・用量	通常、成人に1回5mL（エダラボンとして105mg）を空腹時に1日1回経口投与する。通常、本剤投与期と休薬期を組み合わせた28日間を1クールとし、これを繰り返す。第1クールは14日間連日投与する投与期の後14日間休薬し、第2クール以降は14日間のうち10日間投与する投与期の後14日間休薬する。

タバリス錠 100mg、150mg

製造・販売	キッセイ薬品工業
分類	他に分類されない代謝性医薬品
一般名	ホスタマチニブナトリウム水和物
薬価	100mg：4,188.00円 150mg：6,226.80円
効能・効果	慢性突発性血小板減少性紫斑病
用法・用量	通常、成人には、ホスタマチニブとして初回投与量100mgを1日2回、経口投与する。初回投与量を4週間以上投与しても目標とする血小板数の増加が認められず、安全性に問題がない場合は150mgを1日2回に増量する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減するが、最高投与量は1回150mgを1日2回とする。

クレセンバカフセル 100mg

製造・販売	旭化成ファーマ
分類	主としてカビに作用するもの
一般名	イサブコナゾニウム硫酸塩
薬価	4,505.70円
効能・効果	下記の真菌症の治療 ○アスペルギルス症（侵襲性アスペルギルス症、慢性進行性肺アスペルギルス症、単純性肺アスペルギローマ） ○ムーコル症 ○クリプトコックス症（肺クリプトコックス症、播種性クリプトコックス症（クリプトコックス脳髄膜炎を含む））
用法・用量	通常、成人にはイサブコナゾールとして1回200mgを約8時間おきに6回経口投与する。6回目投与の12～24時間経過後、イサブコナゾールとして1回200mgを1日1回経口投与する。

パキロビッドパック 300、600

製造・販売	ファイザー
分類	抗ウイルス剤
一般名	ニルマトレルビル・リトナビル
薬価	300 : 12,538.60 円 600 : 19,805.50 円
効能・効果	SARS-CoV-2による感染症
用法・用量	通常、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、ニルマトレルビルとして1回300mg 及びリトナビルとして1回100mg を同時に1日2回、5日間経口投与する。

ソコーバ錠 125mg

製造・販売	塩野義製薬
分類	抗ウイルス剤
一般名	エンシトレルビル フマル酸
薬価	7,407.40
効能・効果	SARS-CoV-2による感染症
用法・用量	通常、12歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして1日目は375mg を、2日目から5日目は125mg を1日1回経口投与する。

●注射薬

マンジャロ皮下注 2.5mg、5mg、7.5mg、10mg、12.5mg、15mg アテオス

製造・販売	日本イーライリリー
分類	その他のホルモン剤（抗ホルモン剤を含む）
一般名	チルゼパチド
薬価	2.5mg : 1,924 円 5mg : 3,848 円 7.5mg : 5,772 円 10mg : 7,696 円 12.5mg : 9,620 円 15mg : 11,544 円
効能・効果	2型糖尿病
用法・用量	通常、成人には、チルゼパチドとして週1回5mg を維持用量とし、皮下注射する。ただし、週1回2.5mg から開始し、4週間投与した後、週1回5mg に増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mg で効果不十分な場合は、4週間以上の間隔で2.5mg ずつ増量できる。ただし、最大用量は週1回15mg までとする。

モノヴァー静注 500mg、1000mg

製造・販売	日本新薬
分類	無機質製剤
一般名	デルイソマルトース第二鉄
薬価	500mg : 6,189 円 1000mg : 12,377 円
効能・効果	鉄欠乏性貧血
用法・用量	通常、体重50kg以上の成人には、鉄として1回あたり1000mg を上限として週1回点滴静注、又は鉄として1回あたり500mg を上限として最大週2回緩徐に静注する。通常、体重50kg未満の成人には、鉄として1回あたり20mg/kg を上限として週1回点滴静注、又は鉄として1回あたり500mg を上限として最大週2回緩徐に静注する。なお、治療終了時までの総投与鉄量は、患者のヘモグロビン濃度及び体重に応じるが、鉄として2000mg（体重50kg未満の成人は1000mg）を上限とする。

アーウィナーゼ筋注用 10000	
製造・販売	大原薬品工業
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	クリサンタスパーゼ
薬価	172,931 円
効能・効果	急性白血病（慢性白血病の急性転化例を含む）、悪性リンパ腫 ただし、L-アスパラキナーゼ製剤に過敏症を示した場合に限る。
用法・用量	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、1日1回体表面積1㎡あたり25,000Uを週3回、筋肉内投与する。
イジュド点滴静注 25mg、300mg	
製造・販売	アストラゼネカ
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	トレメリムマブ（遺伝子組換え）
薬価	25mg：214,810 円 300mg：2,311,819 円
効能・効果	25mg：①切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ②切除不能な肝細胞癌 300mg：切除不能な肝細胞癌（25mg②と同じ）
用法・用量	①デュルバルマブ（遺伝子組換え）及び白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはトレメリムマブ（遺伝子組換え）として、1回75mgを3週間間隔で4回、60分間以上かけて点滴静注する。その後、7週間の間隔を空けて、トレメリムマブ（遺伝子組換え）として、75mgを1回60分間以上かけて点滴静注する。 ②デュルバルマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはトレメリムマブ（遺伝子組換え）として、300mgを60分間以上かけて単回点滴静注する。ただし、体重30kg以下の場合の投与量は4mg/kg（体重）とする。
リフタヨ点滴静注 350mg	
製造・販売	サノフィ
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	セミプリマブ（遺伝子組換え）
薬価	450,437 円
効能・効果	がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌
用法・用量	通常、成人には、セミプリマブ（遺伝子組換え）として、1回350mgを3週間間隔で30分間かけて点滴静注する。
アドトラーザ皮下注 150mg シリンジ	
製造・販売	レオファーマ
分類	その他のアレルギー用薬
一般名	トラロキヌマブ（遺伝子組換え）
薬価	29,295 円
効能・効果	既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎
用法・用量	通常、成人にはトラロキヌマブ（遺伝子組換え）として初回に600mgを皮下投与し、その後は1回300mgを2週間隔で皮下投与する。

クレセンバ点滴静注用 200mg

製造・販売	旭化成ファーマ
分類	主としてカビに作用するもの
一般名	イサブコナゾニウム硫酸塩
薬価	27,924 円
効能・効果	下記の真菌症の治療 ○アスペルギルス症（侵襲性アスペルギルス症、慢性進行性肺アスペルギルス症、単純性肺アスペルギローマ） ○ムーコル症 ○クリプトコックス症（肺クリプトコックス症、播種性クリプトコックス）
用法・用量	通常、成人にはイサブコナゾールとして1回200mgを約8時間おきに6回、1時間以上かけて点滴静注する。6回目投与の12～24時間経過後、イサブコナゾールとして1回200mgを1日1回、1時間以上かけて点滴静注する。

●外用薬

アリドネパッチ 27.5mg、55mg

製造・販売	帝國製薬
分類	その他の中枢神経系用薬
一般名	ドネペジル
薬価	27.5mg：289.80 円 55mg：441.40 円
効能・効果	アルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制
用法・用量	通常、軽度～中等度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして、1日1回27.5mgを貼付する。高度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして、27.5mgで4週間以上経過後、55mgに増量する。なお、症状により1日1回27.5mgに減量できる。本剤は背部、上腕部、胸部のいずれかの正常で健康な皮膚に貼付し、24時間毎に貼り替える。

トレプロスト吸入液 1.74mg

製造・販売	持田製薬
分類	その他の循環器用薬
一般名	トレプロスチニル
薬価	18,914.20 円
効能・効果	肺動脈性肺高血圧症
用法・用量	通常、成人には、1日4回ネブライザを用いて吸入投与する。1回3吸入（トレプロスチニルとして18 μ g）から投与を開始し、忍容性を確認しながら、7日以上の間隔で、1回3吸入ずつ、最大9吸入（トレプロスチニルとして54 μ g）まで漸増する。3吸入の増量に対して忍容性に懸念がある場合は、増量幅を1又は2吸入としてもよい。忍容性がない場合は減量し、1回最小量は1吸入とすること。

5. 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。

○カロナール錠・細粒（あゆみ製薬）の【**効能又は効果**】【**用法及び用量**】に変更がありました。

（下線部_____追記、削除線部———削除箇所）

4. 効能又は効果

○各種疾患及び症状における鎮痛

—(1) 下記の疾患並びに症状の鎮痛

——頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、変形性関節症

以下 省略

6. 用法及び用量

<各種疾患及び症状における鎮痛>

効能又は効果(1)の場合

以下 省略

○パキロビッドパック（ファイザー）の【**禁忌**】に追記がありました。（下線部_____追記箇所）

2. 禁忌

2.1 2.3 変更なし 省略

2.2 次の薬剤を投与中の患者：アンピロキシカム、ピロキシカム、エレトリプタン臭化水素酸塩、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン、エプレレノン、アミオダロン塩酸塩、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、リバーロキサバン、チカグレロル、リファブチン、ブロンランセリン、ルラシドン塩酸塩、ピモジド、スボレキサント、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、エルゴメトリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、フィネレノン、イバブラジン塩酸塩、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）、ジアゼパム、クロラゼパ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、リオシグアト、ポリコナゾール、アパルタミド、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品

○フォシーガ錠（アストラゼネカ）の効能又は効果に関連する注意に変更がありました。

（削除線部———削除箇所）

5. 効能又は効果に関連する注意

<1型糖尿病、2型糖尿病>、<1型糖尿病> 変更なし 省略

<慢性心不全>

—5.5 ~~左室駆出率の保たれた慢性心不全における本薬の有効性及び安全性は確立していないため、左室駆出率の低下した慢性心不全患者に投与すること~~

5.6 → 5.5へ変更

「臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の肺経（前治療、~~左室駆出率等~~）を十分に理解した上で、適応患者を選択すること

○プレセデックス静注液（ファイザー）の【警告】【効能又は効果】【用法及び用量】とそれらに関連する注意に変更がありました。

（下線部_____追記、削除線部———削除箇所）

1. 警告

1.1 本剤の投与により低血圧、高血圧、徐脈、心室細動等があらわれ、心停止にいたるおそれがある。したがって、本剤は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設で、本剤の薬理作用を正しく理解し、集中治療又は非挿管下での鎮静における患者管理に熟練した医師のみが使用すること。また、小児への投与に際しては、小児の集中治療又は非挿管下での鎮静に習熟した医師が使用すること。

1.2 省略

4. 効能又は効果

- 集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静
- 成人の局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静
- 小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静

5. 効能又は効果に関連する注意

<成人の局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静> 省略

<小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静>

鎮痛又は局所麻酔を必要とする処置及び検査に対する有効性及び安全性は確立されていない。

6. 用法及び用量

- 集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静 省略
- 成人の局所麻酔下における非挿管での手術及び処置時の鎮静 省略
- 小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静
通常、2歳以上の小児には、デクスメデトミジンを12 μ g/kg/時の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて維持量として1.5 μ g/kg/時で持続注入する（維持投与）。
通常、1ヵ月以上2歳未満の小児には、デクスメデトミジンを9 μ g/kg/時の投与速度で10分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて維持量として1.5 μ g/kg/時で持続注入する（維持投与）。なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1~7.6 省略

<小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静>

7.7 本剤の初期負荷投与中に一過性の血圧上昇があらわれた場合には、初期負荷投与速度の減速等を考慮すること。本剤の末梢血管収縮作用により一過性の血圧上昇があらわれることがある。

○ユーロジン錠（武田テバ）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) リトナビル（HIVプロテアーゼ阻害剤）、ニルマトレルビル・リトナビルを投与中の患者

○セルシン錠（武田テバ）の【禁忌】に追記がありました。（下線部_____追記箇所）

【禁忌】

- (1) (2) 変更なし 省略
- (3) リトナビル（HIVプロテアーゼ阻害剤）、ニルマトレルビル・リトナビルを投与中の患者

○セルシン注（武田テバ）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) リトナビル（HIV プロテアーゼ阻害剤）、ニルマトレルビル・リトナビルを投与中の患者

6. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 398) 2023年2月

厚生労働省医薬・生活衛生局

【概要】

①カルシウム拮抗薬2剤（アムロジピンベシル酸塩及び ニフェジピン）の「使用上の注意」の改訂について

1. はじめに

妊娠中に医薬品を使用する場合は母体だけでなく胎児への影響にも注意する必要があります。一方で、妊娠中の安全性に関する情報が入手しにくいことから、持病で薬物治療をしている女性が妊娠に積極的になれない、必要な薬を中止してしまうなど望ましくない行動につながったり、さらには妊娠していることに気づかずに薬を使用した女性が妊娠継続について悩む例がみられます。

平成17年に厚生労働省により国立成育医療研究センター内に「妊娠と薬情報センター」（以下「センター」という。）が設置され、医薬品が母体や胎児に与える影響について最新のエビデンスを収集・評価し、それに基づいて、妊婦あるいは妊娠を希望している女性の相談に応じる業務を実施してきました。

また、平成28年度からはこれまでにセンターに集積された情報の整理・評価を行い、妊産婦等への医薬品投与に関する情報の添付文書への反映を推進する取組を行っています。本取組では、専門家が参加するワーキンググループ（以下「WG」という。）を設置し、候補医薬品を選定のうえ、これまでの集積情報の整理・評価を行い、当該医薬品の添付文書の改訂案を報告書として取りまとめることとされています。

今般、カルシウム拮抗薬2剤（アムロジピンベシル酸塩（以下「アムロジピン」という。）及びニフェジピン）について、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（以下「安全対策調査会」という。）における審議を踏まえ、本剤の禁忌等に係る記載について見直しを行いましたので、その内容を紹介します。

2. WGでの検討内容について

アムロジピンは、高血圧症及び狭心症を効能・効果として本邦で製造販売承認されていますが、その先発医薬品の初回承認に係る審査で評価された非臨床試験において、妊娠末期の投与により妊娠期間及び分娩時間の延長が認められたことから、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」への投与が禁忌とされていました。

また、ニフェジピンは、高血圧症、狭心症等を効能・効果として本邦で製造販売承認されていますが、ラット、マウス等を用いた毒性試験において催奇形性が確認されたため、その先発医薬品の製造販売承認時より、「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」への投与が禁忌とされ、その後、平成23年に当該禁忌の見直しが検討された結果、当該禁忌は「妊婦（妊娠20週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」に改訂されていました。

これに対し、妊娠全期間において厳格な血圧コントロールが求められるようになってきた医療環境を踏まえ、WGにより、積極的適応のない場合の高血圧に対して第一選択薬とされているカルシウム拮抗薬のうち医療現場での処方割合の高いアムロジピン及びニフェジピンについて、妊産婦等に係る禁忌の適正性

が検討されました。その結果、両剤ともに、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与に関しては、「禁忌」の項から削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する旨の注意喚起を記載することが適切であるとの報告書が取りまとめられました。

3. 安全対策調査会での検討内容について

今般、WGでの検討内容及びWG報告書を受けて実施した独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の調査結果を踏まえ、令和4年11月22日に実施された令和4年度第19回安全対策調査会にて審議を行い、アムロジピン及びニフェジピンについて以下のとおり改訂を行って差し支えないと判断されました。

- ・アムロジピンについて、禁忌から「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」を削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本薬を妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することを可能とする。
- ・ニフェジピンについて、禁忌から「妊婦（妊娠20週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」を削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本薬を妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することを可能とする。

4. おわりに

今回の添付文書の改訂は、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」又は「妊婦（妊娠20週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」に対し、一律禁止とされていたアムロジピンやニフェジピンの服用を無条件に行えるようにするものではなく、これらの医薬品を処方する医師が患者の疾患の状態等を十分に観察し、治療上の有益性及び危険性を十分勘案した上で投与の可否を慎重に判断していただく必要があります。医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただくとともに、引き続きこれらの医薬品の適正使用にご協力をお願いいたします。

②ヒドロキシエチルデンプンの「使用上の注意」の改訂について

1. はじめに

ヒドロキシエチルデンプン70000（販売名：サリンヘス輸液6%）、ヒドロキシエチルデンプン配合剤（販売名：ヘスパンダー輸液）（以下「HES70」という。）及びヒドロキシエチルデンプン130000（販売名：ボルベン輸液6%）（以下「HES130」という。）は、膠質浸透圧作用に基づく血漿増量作用をもつ血液代用剤であり、HES70は「各科領域における出血多量の場合」及び「体外循環における血液希釈液」を効能・効果として、HES130は「循環血液量の維持」を効能・効果として本邦で製造販売承認されています。

今般、令和4年12月27日に開催された令和4年度第22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（以下「安全対策調査会」という。）における審議等を踏まえ、HES70及びHES130（以下「HES製剤」という。）の禁忌に「重症の敗血症の患者」の追加等を行う「使用上の注意」の改訂を行いましたので、その内容を紹介します。

2. 経緯

HES製剤については、臨床試験において、敗血症患者及び重症患者に投与した場合に、死亡率の上昇が認められるといった結果が得られ、2013年にEUにおいて、敗血症患者、集中治療室入院患者等を禁忌とする等の措置が執られ、本邦では以下のとおり添付文書改訂を行っていました。

- ・HES130については、やむを得ない状況における重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下への使用の可能性を残すことが適切と考え、添付文書の警告の項に「重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下で本剤を使用した場合には、患者の状態を悪化させるおそれ

があるため、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること」等を追記

- ・HES70については、効能・効果が「各科領域における出血多量の場合体外循環における血液希釈液」であり、出血を伴わない相対的な循環血液量低下への投与は想定されないことを踏まえ、添付文書の効能・効果に関連する使用上の注意の項に「重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下には使用しないこと」等を追記

EUでは、禁忌の患者集団に依然としてHES製剤が使用されている実態があることなどを理由に、2022年2月に欧州医薬品庁（EMA）が販売承認停止を勧告し、同年5月欧州委員会（EC）にて販売承認停止が決定されました。これを踏まえ、国内における使用実態や2013年の措置以降のHES製剤の安全性に関する科学的知見に基づき、注意喚起の見直しの必要性を検討することとしました。

3. 調査結果

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）における調査結果は、以下のとおりです。

- ・現時点でHES製剤のリスクが示されている主な臨床試験の対象患者は重症敗血症患者であり、その他の敗血症患者におけるHESのリスクは不明である。
- ・HES130の使用成績調査並びにHES70及びHES130の自発報告のいずれにおいても、敗血症患者に対しHES製剤が投与された報告はなく、国内において敗血症患者に対してHES製剤が投与された文献はなかった。
- ・日本版敗血症診療ガイドライン2020に「敗血症は、原因、重症度、病期、併存症や合併症などによって大きな多様性を生じる病態である。臨床においては、患者の病状はもちろんのこと、医療者のマンパワーやリソース、患者・家族の意向など、個々の患者において、臨床家による適切な判断が必要である。」と記載されており、敗血症の重症度については、現行のガイドラインで推奨されているsequential【sepsis-related】organ failure assessment（SOFA）スコア及びquick SOFA（qSOFA）スコアのみならず、医療現場で適切に判断されるものと考えられる。
- ・HES製剤の敗血症患者に対するリスクにかかる主な文献は、現行の添付文書に引用されている海外臨床試験及び2013年のEUにおける対応後に敗血症患者への死亡リスクに対するHESの影響が報告された3文献であるが、後者の3文献のうち、2報はシステマチックレビューであり、1報はショック患者対象の試験で敗血症の定義が明示されていない。重症な敗血症の患者を医療現場で判断する際には、現行の添付文書に引用されている海外臨床試験が最も参考になると考えられる。

以上を踏まえ、HES製剤の「使用上の注意」について以下の改訂を行う必要があるとの報告書がPMDAにより取りまとめられました。

- ・敗血症については、「2013年検討時以降に報告された文献においても死亡のリスクが認められている」ことも踏まえ、HES70及びHES130の添付文書の禁忌に「重症の敗血症の患者」を追記し、慎重投与の項に「敗血症の患者（重症の敗血症の患者を除く）」を追記する。
- ・禁忌とする「重症の敗血症の患者」を医療現場で判断する際の参考情報として、現在添付文書に記載されているHES製剤のリスクに関する臨床試験の対象となった患者の定義を添付文書で情報提供する。

4. 安全対策調査会での検討内容について

上記の調査結果を踏まえ、PMDAにおける提案のとおりHES製剤について「使用上の注意」の改訂をおこなう必要があると判断されました。

5. おわりに

HES 製剤については、今回の禁忌に追加された「重症の敗血症の患者」以外にも、以前より禁忌とされている患者があり、また、HES130 については、「重症患者管理における相対的な循環血液量低下で本剤を使用した場合には、患者の状態を悪化させるおそれがあるため、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること」、HES70 については、「重症患者管理における相対的な循環血液量低下には使用しないこと。」との注意喚起が行われています。

医療関係者の皆様におかれましては、ヒドロキシエチルデンプンを使用する際には、電子化された添付文書をよく御確認のうえ慎重にご判断いただくとともに、引き続き本剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

③ロキサデュスタット（商品名：エベレンゾ®）の甲状腺機能低下症に係る添付文書改訂と副作用報告等に関するお願い

1. 甲状腺機能低下症に係る添付文書改訂について

ロキサデュスタット（以下、「本剤」）は、「腎性貧血」を効能又は効果とする医薬品であり、2019年11月に製造販売が開始されています。甲状腺機能低下症については、製造販売承認審査時に評価された国内臨床試験において発現が認められていたため、承認時から本剤の添付文書の「その他の副作用」の項で注意喚起されていました。

先般、本剤との因果関係が否定できない重篤な甲状腺機能低下症を生じた国内症例が複数例報告され、それらはいずれも下垂体や視床下部の機能低下が原因とされる中枢性甲状腺機能低下症であったことから、厚生労働省は、「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に「中枢性甲状腺機能低下症」に関する注意を追記する必要があると考え、令和4年11月16日に使用上の注意の改訂を指示しました。

2. 甲状腺機能低下症について

甲状腺機能低下症は、血中甲状腺ホルモン濃度の低下によるエネルギー代謝低下に基づく臨床症状を伴う疾患であり、下記の2種に大別されます。それぞれ下表の検査所見及び臨床症状を有し医薬品の副作用として発現した際は、原因薬剤による治療効果と、中止による悪影響を慎重に勘案し、原因薬剤の中止や甲状腺ホルモン製剤の補充などを行います。

(1) 原発性甲状腺機能低下症

薬剤が直接又は免疫系を介して甲状腺ホルモンの合成・分泌を抑制する場合に起きる。

(2) 中枢性甲状腺機能低下症

薬剤が視床下部・下垂体に作用して、TSH の分泌を抑制する場合に起こる。

表 甲状腺機能低下症の検査所見と臨床症状

		原発性甲状腺機能低下症	中枢性甲状腺機能低下症
検査所見	血中遊離T4濃度	低値	
	血中TSH濃度	高値	低値又は正常範囲内
臨床症状		無気力、易疲労感、眼瞼浮腫、寒冷不耐、体重増加、動作緩慢、嗜眠、記憶力低下、便秘、嗝声等のエネルギー代謝低下に基づく症状	

3. 副作用報告等に関するご協力をお願い

本剤投与前から甲状腺ホルモン製剤の投与が行われていた患者において、TSH と遊離 T4 が共に低下し中枢性甲状腺機能低下症が発現しているにもかかわらず、甲状腺ホルモン製剤の補充が中止又は減量され、

状態が悪化したと考えられる症例が複数報告されています。

医療関係者の皆様におかれましては、医薬品（「甲状腺機能低下症」が注意喚起されている製剤を含みます）投与中に甲状腺機能を評価される際には、中枢性甲状腺機能低下症が生じる可能性も考慮し、TSHのみならず、他の甲状腺機能検査値もご確認のうえ対応をお願いします。また、当該事象を経験された際には、検査値や経過等の情報、また原発性、中枢性を判別して医薬品医療機器総合機構にご報告いただくか、当該医薬品の製造販売業者に情報提供いただきますよう、ご協力をお願いいたします。

7. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 314 (2023.2)、No315 (2023.3) 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

☆アセトアミノフェン（経口剤、坐剤）

（カロナール錠・細粒／あゆみ製薬、アンヒバ坐剤小児用／マイランEPD）

[11.1 重大な副作用] 追記	薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがある。 <u>ので注意すること。</u>
---------------------	--

☆アセトアミノフェン（注射剤）（アセリオ静注液／テルモ）

[11.1 重大な副作用] 追記	薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがある。 <u>ので注意すること。</u>
---------------------	--

☆イソプロピルアンチピリン・アセトアミノフェン・アリルイソプロピルアセチル尿素・無水カフェイン（SG 顆粒／シオノギファーマ＝塩野義製薬）

[11.1 重大な副作用] 追記	薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがある。 <u>ので注意すること。</u>
---------------------	--

☆トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン（トアラセット配合錠／武田テバ）

[11.1 重大な副作用] 追記	薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがある。 <u>ので注意すること。</u>
---------------------	--

☆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 配合顆粒/シオノギファーマ=塩野義製薬、 ピーエイ配合錠/全星薬品=沢井製薬=ニプロ=ニプロ ES ファーマ)		
[11.1 重大な副作用]	追記	<u>薬剤性過敏症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。</u>
☆アムロジピンベシル酸塩 (アムロジピン OD 錠/ファイザー)		
[2. 禁忌]	削除	妊婦又は妊娠している可能性のある女性
[9.5 妊婦]	一部改訂	<u>妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。</u>
☆ニフェジピン (セパミット細粒/日本ジェネリック、ニフェジピンカプセル/沢井製薬、ニフェジピン L 錠/沢井製薬=日本ジェネリック、ニフェジピン CR 錠/ニプロ)		
[2. 禁忌]	削除	妊婦 (妊娠 20 週未満) 又は妊娠している可能性のある女性
[9.5 妊婦]	削除	妊婦 (妊娠 20 週未満) 又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験において、催奇形性及び大事毒性が報告されている。
	一部改訂	<u>妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。</u>
☆ヒドロキシエチルデンプン 130000 (ボルベン輸液/フレゼニウスカービジャパン=大塚製薬工場)		
[1. 警告]	一部改訂	重症患者管理における相対的な循環血液量低下で本剤を使用した場合には、患者の状態を悪化させるおそれがあるため、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること。
[2. 禁忌]	追記	<u>重症の敗血症の患者 [患者の状態を悪化させるおそれがある。]</u>
[9.1 合併症・既往歴等のある患者]	追記	<u>敗血症の患者 (重症の敗血症の患者を除く) :</u> <u>重症化した場合に、患者の状態を悪化させるおそれがある。</u>
[15.1 臨床使用に基づく情報]	一部改訂	<u>海外臨床試験において、重症敗血症患者 (感染が確認され、かつ全身性炎症反応症候群 (SIRS) 基準を有し、少なくとも 1 つの臓器不全 (=SOFA スコア 3 以上) を呈した患者) に HES 製剤を使用した場合、酢酸リンゲル液を使用した場合と比較して投与後 90 日時点での死亡のリスクが増加し腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある。また、敗血症患者を含む ICU の入院患者に HES 製剤を使用した場合、生理食塩液を使用した場合と比較して投与後 90 日までの死亡のリスクは増加しなかったが、腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある。</u>

★クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレル錠／日医工）	
[11.1 重大な副作用] 追記	インスリン自己免疫症候群： 重度の低血糖を引き起こすことがある。
[15.1 臨床使用に基づく 情報] 一部改訂	インスリン自己免疫症候群の発現は HLA-DR4（DRB1*0406）と強く相関するとの報告がある。なお、日本人は HLA-DR4（DRB1*0406）を保有する頻度が高いとの報告がある。
★アレンドロン酸ナトリウム水和物（アレンドロン酸錠／日医工岐阜工場＝日医工）	
[9.2 腎機能障害患者] 一部改訂	重篤な腎機能障害のある患者： (1) 重篤な腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。 (2) 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFR が 30mL/min/1.73 m ² 未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が 8mg/dL 未満）のリスクが増加したとの報告がある。
★イバンドロン酸ナトリウム水和物（ボンビバ静注シリンジ／中外製薬＝大正製薬）	
[9.2 腎機能障害患者] 一部改訂	重篤な腎機能障害のある患者： (1) 排泄が遅延するおそれがある。 (2) 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFR が 30mL/min/1.73 m ² 未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が 8mg/dL 未満）のリスクが増加したとの報告がある。
★ミノドロン酸水和物（ミノドロン酸錠／陽進堂＝日本ケミファ＝日本薬品工業）	
[9.2 腎機能障害患者] 一部改訂	重篤な腎機能障害のある患者： (1) 排泄が遅延するおそれがある。 (2) 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者（eGFR が 30mL/min/1.73 m ² 未満）で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症（補正血清カルシウム値が 8mg/dL 未満）のリスクが増加したとの報告がある。
★イマチニブメシル酸塩（イマチニブ錠／高田製薬＝ヤクルト）	
[11.1 重大な副作用] 追記	天疱瘡： 水疱、びらん、痂皮等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。
★タゾバクタム・ピペラシリン水和物（タゾピペ配合静注用／ニプロ、Meijiseika ファルマ）	
[11.1 重大な副作用] 追記	血球貪食性リンパ組織球症（血球貪食症候群）： 発熱、発疹、神経症状、脾腫、リンパ節腫脹、血球減少、LDH 上昇、高フェリチン血症、高トリグリセリド血症、肝機能障害、血液凝固障害等の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。

8. 医療安全情報

PMDA

●PMDAの「製薬企業からの医薬品の安全使用（取り違い等）に関するお知らせ」に、「「テグレートール」と「テオドール」の販売名類似による取り違い注意のお願い」が掲載されました。詳しい内容はPMDAウェブサイト内ページに掲載されている文書（<https://www.pmda.go.jp/files/000251372.pdf>）を参照してください。