

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

1. GLP-1 受容体作動薬について

GLP-1受容体作動薬は糖尿病治療で用いられる薬剤の1種で、自己注射を行うものと経口剤があります。しかし、このGLP-1受容体作動薬の薬理作用を応用し、「ダイエットに効果あり！」と謳って自由診療を行っている「医療機関」が多数あることをご存知でしょうか。SNSやWebでもたくさんの広告を見ることができます。試しに同じインクレチン製剤である「DPP-4」や体重減少の効果もあるとされる「SGLT2」と検索をかけてみると、トップ記事としては糖尿病に関連するものが出てくることが多いのですが、「GLP-1」と入れた場合は「GLP-1ダイエット」という見出しの記事がトップに出てきました。

このような事態は以前からありましたが、最近の医薬品供給不足に関するアンケートを日本医師会が実施したところ、GLP-1受容体作動薬の供給不足がより顕在化してきました。これを受けて、日本医師会では10月25日の定例記者会見で「糖尿病治療薬であるGLP-1受容体作動薬のダイエット目的での使用は適応外処方であり、禁止すべきである」との見解を表明しています。

そもそもGLP-1受容体作動薬とはどのようなものなのか、なぜ糖尿病（加えてダイエット）に効果があるのか、などをまとめます。

1. GLP-1とは

食事をとると小腸から分泌され、インスリンの分泌に影響するホルモンをインクレチンといい、GIP（グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド）とGLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）があります。

GLP-1は、食事をとって血糖値が上がると、小腸にあるL細胞から分泌され、すい臓のβ細胞表面にあるGLP-1の鍵穴（受容体）にくっつき、β細胞内からインスリンを分泌させます。GLP-1は、血糖値が高い場合にのみインスリンを分泌させる特徴があります。

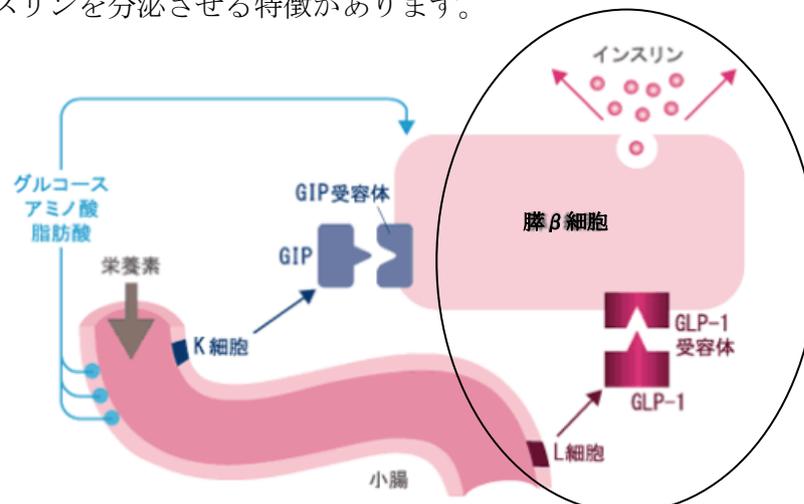


図1：インクレチンのインスリン分泌への影響

2. GLP-1の作用

GLP-1には、インスリンを分泌させる作用のほかにもさまざまな作用があります。すい臓に対しては、インスリンの分泌を促進させるほかに、血糖値を上げるホルモンであるグルカゴンの分泌を抑制します。また、すい臓のβ細胞を増やす（増殖）などの作用が動物で確認されています。そのほかの作用として、摂取した食物の胃からの排出を遅らせる作用や食欲を抑える作用などもあります（下図参照）。

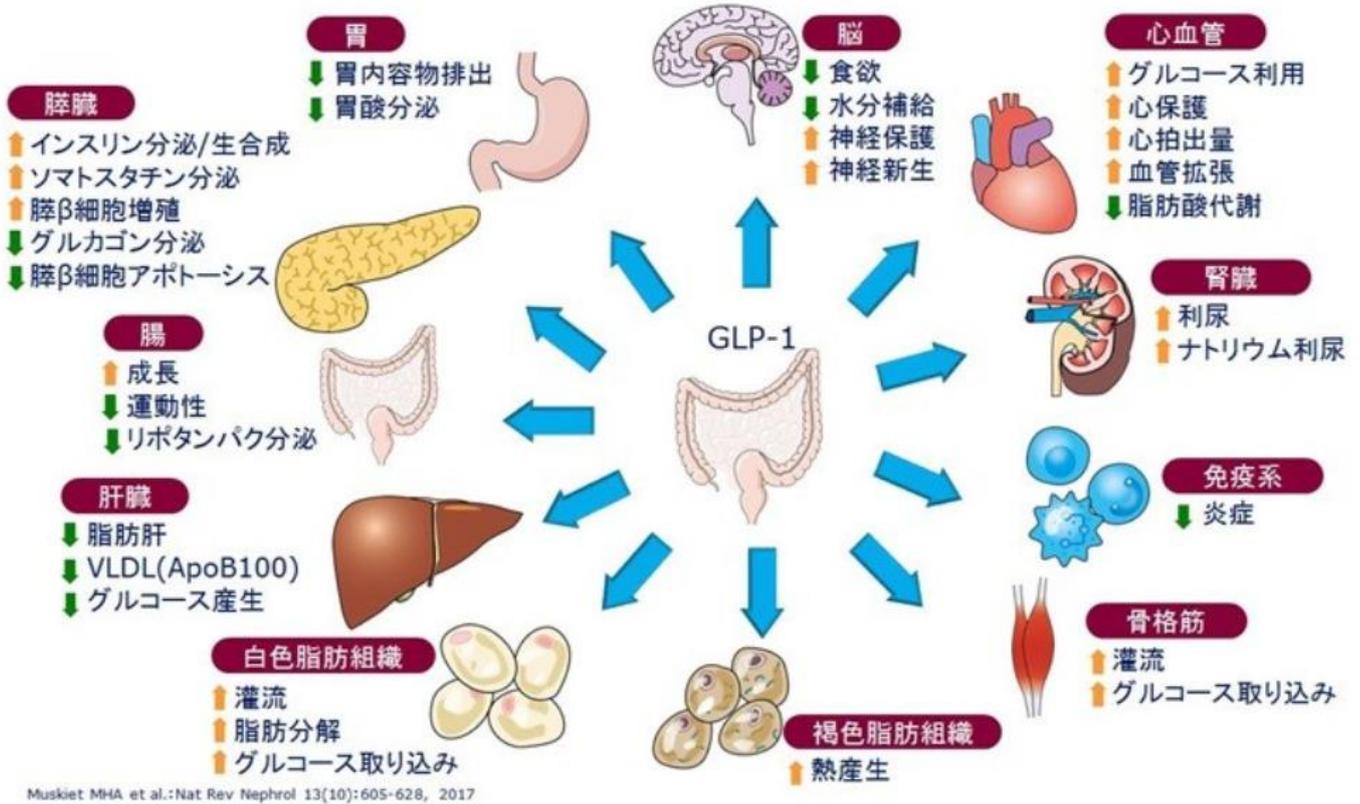


図2：GLP-1の多様な作用

3. GLP-1製剤とインスリン製剤の違い

「自己注射をする」という点で良く似ているGLP-1製剤とインスリン製剤ですが、大きな違いがあります。それは「インスリンは不足分を直接補うものであり、GLP-1は元々持っているインスリンを出させるもの」という点です。このことから、インスリンは1型と2型、どちらの糖尿病でも使用できますが、GLP-1製剤は自分でインスリンを分泌することが出来ない1型糖尿病の方には使用できない（使っても効果が出ない）ということになります。

4. GLP-1の「ダイエット効果」について

一般に、食後に内因性末梢GLP-1濃度が増加します。ヒトにGLP-1を注入すると満腹感が増強され、エネルギー摂取量が減少することから、GLP-1の生理的な作用として、エネルギー摂取量及び体重の調節作用が示唆されています（上記2.「GLP-1の効果」で示した図2の中で、脳に「食欲低下」、胃に「胃内容物排出低下」「胃酸分泌低下」、白色脂肪細胞に「脂肪分解促進」があります）。

実際、欧米ではこの効果を利用して「抗肥満薬」としての適応が通ったGLP-1製剤があります。日本では適応が通っていませんでしたが、今年の3月に適応を獲得した製剤が出てきました。こちらの薬剤はまだ流通段階にはなっていませんが、11月に薬価収載が決定された、とのニュースが出ています。

新たに薬価収載される薬剤は「ウゴービ®皮下注」という商品名です。成分としては既に2型糖尿病の適応で流通している「オゼンピック®皮下注」、「リベルサス®錠」と同じ「セマグルチド」です。

6. おまけ①（もう一つのインクレチン製剤「DPP-4阻害剤」について）

インクレチンは分泌後、DPP-4という酵素によって速やかに分解され生体内での活性を失います。この分解酵素を働かせないようにするのがDPP-4阻害剤です。分解を抑制することでインクレチン（GLP-1など）が作用する時間が延長し、その効果が強く長く出るように働きます。

7. おまけ②（もう一つのインクレチンである「GIP」）

インクレチンにはもう1種、GIPがあります。GIPは当初、胃酸分泌、ガストリンの分泌抑制など消化管での作用が知られていました。その後、GIPによる膵β細胞でのインスリン分泌促進作用が明らかにされ、現在はGLP-1と共にインクレチンと確定しています。

GIPも、膵β細胞の受容体を介する作用はGLP-1と同じであるものの、脂肪細胞のGIP受容体を介してTGの脂肪細胞への取り込みを行い肥満になる作用がある（生体内で腸管から吸収したエネルギーを効率よく脂肪に吸収させる「節約ホルモン」として作用している）ことが知られています。しかし、その後の岐阜大学などの研究によって、高脂肪食を与えたマウスにGIP受容体作動薬を皮下投与すると満腹誘導・代謝亢進作用を有する脂肪ホルモン「レプチン」の分泌を誘導し、摂食量低下と脂肪利用増加を起こすことで体重や血糖値を低下させる作用があることが確かめられました。

現在は持続性GIP/GLP-1受容体作動薬として「マンジャロ[®]皮下注アテオス」が2型糖尿病の適応で使用することが可能となっています。

<参考資料>

- ・ノボノルディスクファーマ Web サイト内「糖尿病サイト」
- ・日本イーライリリー株式会社 Web サイト内「知りたい！糖尿病」
- ・糖尿病リソースガイド Web サイト
- ・ウゴービ[®]皮下注 添付文書
- ・マンジャロ[®]皮下注アテオス 添付文書

2. Q&Aコーナー

10月分

★0-157 が検出された際の抗菌薬は何を使えば良いか？

対症療法が基本。日本国内では明確になっていないが、米国では「抗菌薬を使用しない」事が推奨されている。

★セフトリアキソンを投与後、どのくらい経過したら授乳が可能か？

乳汁移行は少ないこと、経口吸収率が低いことから、授乳に大きな問題は無いと考える。

ただし、気になるようであれば半減期が約7時間であることから1日程度空ければほぼ体内より消失していると思われる。

3. 新規収載医薬品

2023年11月30日

●内用薬

フェゼベル錠 5mg、10mg、20mg、30mg

製造・販売	協和キリン
分類	その他の循環器用薬
一般名	テナパノル塩酸塩
薬価	5mg : 234.10 円 10mg : 345.80 円 20mg : 510.90 円 30mg : 641.80 円
効能・効果	透析中の慢性腎臓病患者における高リン酸血症の改善
用法・用量	通常、成人にはテナパノルとして1回 5mg を開始用量とし、1日2回、朝食及び夕食直前に経口投与する。以後、症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は1回 30mg とする。

●注射薬

コルスバ静注透析用シリンジ 17.5μg、25.0μg、35.0μg

製造・販売	丸石製薬										
分類	その他の末梢神経系用薬										
一般名	ジフェリケファリン酢酸塩										
薬価	17.5μg : 2,971 円 25.0μg : 3,609 円 35.0μg : 4,341 円										
効能・効果	血液透析患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）										
用法・用量	通常、成人にはジフェリケファリンとして、下表に示す用量を週3回、透析終了時の返血時に透析回路静脈側に注入する。 <table border="1" data-bbox="448 1137 1038 1346"><thead><tr><th>ドライウエイト</th><th>投与量</th></tr></thead><tbody><tr><td>45kg 未満</td><td>17.5μg</td></tr><tr><td>45kg 以上 65kg 未満</td><td>25.0μg</td></tr><tr><td>65kg 以上 85kg 未満</td><td>35.0μg</td></tr><tr><td>85kg 以上</td><td>42.5μg</td></tr></tbody></table>	ドライウエイト	投与量	45kg 未満	17.5μg	45kg 以上 65kg 未満	25.0μg	65kg 以上 85kg 未満	35.0μg	85kg 以上	42.5μg
ドライウエイト	投与量										
45kg 未満	17.5μg										
45kg 以上 65kg 未満	25.0μg										
65kg 以上 85kg 未満	35.0μg										
85kg 以上	42.5μg										

レクビオ皮下注 300mg シリンジ

製造・販売	ノバルティスファーマ
分類	高脂血症用剤
一般名	インクリシランナトリウム
薬価	443,548 円
効能・効果	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。 ・心血管イベントの発現リスクが高い ・HMG-CoA還元酵素阻害剤で効果不十分、又はHMG-CoA還元酵素阻害剤による治療が適さない
用法・用量	通常、成人にはインクリシランナトリウムとして1回 300mg を初回、3ヵ月後に皮下投与し、以降6ヵ月に1回の間隔で皮下投与する。

ウゴービ皮下注 0.25mgSD、0.5mgSD、1.0mgSD、1.7mgSD、2.4mgSD ※新効能、新用量

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	0.25mg : 1,876 円 0.5mg : 3,201 円 1.0mg : 5,912 円 1.7mg : 7,903 円 2.4mg : 10,740 円
効能・効果	肥満症 ただし、高血圧、脂質異常症又は 2 型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・ BMI が 27kg/m ² 以上であり、2 つ以上の肥満に関連する健康障害を有する ・ BMI が 35kg/m ² 以上
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 0.25mg から投与を開始し、週 1 回皮下注射する。その後は 4 週間の間隔で、週 1 回 0.5mg、1.0mg、1.7mg 及び 2.4mg の順に増量し、以降は 2.4mg を週 1 回皮下注射する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

メグルダーゼ静注用 1000

製造・販売	大原薬品工業
分類	解毒剤
一般名	グルカルピダーゼ（遺伝子組換え）
薬価	2,674,400 円
効能・効果	メトトレキサート・ロイコボリン救援療法によるメトトレキサート排泄遅延時の解毒
用法・用量	通常、グルカルピダーゼ（遺伝子組換え）として 50U/kg を 5 分間かけて静脈内投与する。なお、初回投与 48 時間後の血中メトトレキサート濃度が 1 μ mol/L 以上の場合は、初回と同じ用法及び用量で追加投与することができる。

ジルビスク皮下注 16.6mg、23.0mg、32.4mg シリンジ

製造・販売	ユーシービージャパン								
分類	他に分類されない代謝性医薬品								
一般名	ジルコプランナトリウム								
薬価	16.6mg : 69,580 円 23.0mg : 96,347 円 32.4mg : 135,661 円								
効能・効果	全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）								
用法・用量	通常、成人にはジルコプランとして下表に示す用量を 1 日 1 回皮下投与する。 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>体重</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>56kg 未満</td> <td>16.6mg</td> </tr> <tr> <td>56kg 以上 77kg 未満</td> <td>23.0mg</td> </tr> <tr> <td>77kg 以上</td> <td>32.4mg</td> </tr> </tbody> </table>	体重	投与量	56kg 未満	16.6mg	56kg 以上 77kg 未満	23.0mg	77kg 以上	32.4mg
体重	投与量								
56kg 未満	16.6mg								
56kg 以上 77kg 未満	23.0mg								
77kg 以上	32.4mg								

エフキンリ皮下注 4mg、48mg

製造・販売	ジェンマブ
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	エプコリタマブ（遺伝子組換え）
薬価	4mg : 137,724 円 48mg : 1,595,363 円
効能・効果	○ 以下の再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 <ul style="list-style-type: none"> ・ びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 ・ 高悪性度 B 細胞リンパ腫 ・ 原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫 ○ 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫

用法・用量	通常、成人にはエプコリタマブ（遺伝子組換え）として、28日間を1サイクルとして、1サイクル目は1日目に1回0.16mg、8日目に1回0.8mg、15日目及び22日目に1回48mgを皮下投与する。その後は1回48mgを、2及び3サイクル目は1、8、15、22日目、4から9サイクル目には1、15日目、10サイクル目以降は1日目に皮下投与する。
-------	--

フェスゴ配合皮下注 MA、IN

製造・販売	中外製薬
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	ペルツズマブ（遺伝子組換え）・トラスツズマブ（遺伝子組換え）・ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）
薬価	MA：268,695円、IN：471,565円
効能・効果	○HER2陽性の乳癌 ○がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
用法・用量	<p>〈HER2陽性の乳癌〉</p> <p>他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）、トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として初回投与時にはそれぞれ1200mg、600mg及び30000Uを、2回目以降はそれぞれ600mg、600mg及び20000Uを、初回投与時には8分以上、2回目以降は5分以上かけて3週間間隔で皮下投与する。ただし、術前・術後薬物療法の場合には、投与期間は12カ月までとする。</p> <p>〈がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉</p> <p>通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ（遺伝子組換え）、トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として初回投与時にはそれぞれ1200mg、600mg及び30000Uを、2回目以降はそれぞれ600mg、600mg及び20000Uを、初回投与時には8分以上、2回目以降は5分以上かけて3週間間隔で皮下投与する。</p>

デュピクセント皮下注 200mg シリンジ ※新用量、剤型追加

製造・販売	サノフィ
分類	その他のアレルギー用薬
一般名	デュピルマブ（遺伝子組換え）
薬価	43,320円
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記皮膚疾患 ○アトピー性皮膚炎
用法・用量	<p>〈アトピー性皮膚炎〉</p> <p>通常、成人にはデュピルマブ（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。</p> <p>通常、生後6カ月以上の小児にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として体重に応じて以下を皮下投与する。</p> <p>5kg以上15kg未満：1回200mgを4週間隔 15kg以上30kg未満：1回300mgを4週間隔 30kg以上60kg未満：初回に400mg、その後は1回200mgを2週間隔 60kg以上：初回に600mg、その後は1回300mgを2週間隔</p>

アレモ皮下注 15mg、60mg、150mg

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	コンシズマブ（遺伝子組換え）
薬価	15mg：249,546円　60mg：844,727円　150mg：1,893,013円
効能・効果	血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病患者における出血傾向の抑制
用法・用量	通常、12歳以上の患者には、1日目に負荷投与としてコンシズマブ（遺伝子組換え）1mg/kgを皮下投与する。2日目以降は維持用量として1日1回、0.20mg/kgを皮下投与する。 なお、0.20mg/kgの投与を開始後、コンシズマブの血中濃度や患者の状態により、0.15mg/kgに減量又は0.25mg/kgに増量できる。

オルツビーオ静注用 250、500、1000、2000、3000、4000

製造・販売	サノファイ
分類	血液製剤類
一般名	エファネソクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
薬価	250：49,543円　500：99,085円　1000：198,171円　2000：396,341円 3000：594,512円　4000：792,683円
効能・効果	血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者における出血傾向の抑制
用法・用量	本剤を添付の溶解液全量で溶解し、緩徐に静脈内に投与する。 出血時又は周術期に投与する場合、通常、1回体重1kg当たり50国際単位を投与する。 なお、投与量は患者の状態に応じて適宜減量する。 定期的に投与する場合、通常、体重1kg当たり50国際単位を週1回投与する。

キュービトル 20%皮下注 2g/10mL、4g/20mL、8g/40mL

製造・販売	武田薬品工業
分類	血液製剤類
一般名	pH処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）
薬価	2g：21,882円　4g：43,195円　8g：85,266円
効能・効果	無又は低ガンマグロブリン血症
用法・用量	通常、人免疫グロブリンGとして50～200mg（0.25～1mL）/kg体重を週1回皮下投与する。2週間に1回投与する場合には、1週あたりの用量の2倍量〔100～400mg（0.5～2mL）/kg体重〕を皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、1週又は2週あたりの投与量及び投与回数は適宜増減する。

リスティーゴ皮下注 280mg

製造・販売	ユーシービージャパン										
分類	その他の生物学的製剤										
一般名	ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）										
薬価	356,392円										
効能・効果	全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）										
用法・用量	通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として下表に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>体重</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>50kg未満</td> <td>280mg</td> </tr> <tr> <td>50kg以上70kg未満</td> <td>420mg</td> </tr> <tr> <td>70kg以上100kg未満</td> <td>560mg</td> </tr> <tr> <td>100kg以上</td> <td>840mg</td> </tr> </tbody> </table>	体重	投与量	50kg未満	280mg	50kg以上70kg未満	420mg	70kg以上100kg未満	560mg	100kg以上	840mg
体重	投与量										
50kg未満	280mg										
50kg以上70kg未満	420mg										
70kg以上100kg未満	560mg										
100kg以上	840mg										

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。

○イグザレルト[®]錠（ヴィアトリス製薬）の【禁忌】に変更がありました。

（削除部——削除箇所、下線部_____追記箇所）

2. 禁忌（変更該当部のみ記載）

2.6 HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル、アタザナビル、ダルナビル、ホスアンプレナビル、~~ネルフィナビル~~）、ニルマトレルビル・リトナビルを投与中の患者

2.9 エンシトレルビルを投与中の患者

○セララ[®]錠（ヴィアトリス製薬）の【禁忌】に追記がありました。

（削除部——削除箇所、下線部_____追記箇所）

2. 禁忌（変更該当部のみ記載）

2.6 イトラコナゾール、リトナビル含有製剤及び~~ネルフィナビル~~ エンシトレルビル フマル酸を投与中の患者

○テオドール[®]錠（田辺三菱）、テオフィリン徐放U錠（東和薬品）、ネオフィリン[®]注（エーザイ）の【禁忌】に追記がありました。

（下線部_____追記箇所）

2. 禁忌（変更該当部のみ記載）

2.2 12時間以内にアデノシン（アデノスキャン）を使用する患者

○コントミン[®]錠（田辺三菱）、セレネース[®]錠（住友ファーマ）、ノバミン[®]錠（共和薬品）、ブロンサンセリン錠「DSPB」（住友ファーマ）、リスペリドン内用液「ヨシトミ」（吉富薬品）、レボトミン[®]錠（田辺三菱）、ロドピン[®]錠（LTLファーマ）、ロナセン[®]テープ（住友ファーマ）の【禁忌】に追記がありました。

（下線部_____追記箇所）

2. 禁忌（変更該当部のみ記載。番号は薬品によって異なります）

2. x アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）

5. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 405) 2023年11月

厚生労働省医薬・生活衛生局

【概要】

●アセトアミノフェンを含有する製剤(医療用)の「使用上の注意」の改訂について

1. はじめに

アセトアミノフェン（以下「本剤」という。）を含有する製剤（医療用）は、主に解熱や鎮痛を効能・効果として、本邦で製造販売承認されており、「消化性潰瘍のある患者」、「重篤な血液の異常のある患者」、「重篤な肝障害のある患者」、「重篤な腎障害のある患者」、「重篤な心機能不全のある患者」、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」及び「アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者」の7つの患者集団への投与は禁忌と設定されていました。

今般、令和5年7月25日及び9月21日に開催された令和5年度第4回及び第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（以下「安全対策調査会」という。）における審議等を踏まえ、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。

なお、アセトアミノフェン単剤に加え、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠及びジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・ブロモバレリル尿素配合錠（以下「ジプロフィリン・アセトアミノフェン等配合剤」という。）のアセトアミノフェンを含有する配合剤も併せて見直しを行いました。以下の配合剤については、非ステロイド性消炎鎮痛薬（以下「NSAIDs」という。）を含有するため、今般の禁忌解除の対象品目には含めないこととしました。

- 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配合剤
- 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マレイン酸塩配合剤
- 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・無水カフェイン配合剤

2. 経緯

本剤は「1. はじめに」で示したとおり7つの患者集団への投与が禁忌として設定されていますが、このうち「重篤な腎障害のある患者」及び「重篤な心機能不全のある患者」について、一般社団法人日本運動器疼痛学会より、以下の理由に基づき、禁忌解除の要望を受けました。

- ・現在発行されている成書、ガイドライン等において、本剤はNSAIDsに比べ腎機能、体液貯留等に対する影響が少なく、NSAIDsが使用困難な患者にも治療選択肢となる旨が記載されていること。
 - ・実臨床において、本剤は腎障害のある患者及び心機能障害のある患者に対して使用されるケースが少ないものの、これらの患者が禁忌に設定されていることで、適切な薬物治療の妨げになっていること
- この2つの患者集団の他、関連する成書、ガイドライン等において、本剤は消化性潰瘍、血液の異常又はアスピリン喘息のある患者に対しても治療選択肢となる旨が確認されたことから、「重篤な腎障害のある患者」、「重篤な心機能不全のある患者」、「消化性潰瘍のある患者」、「重篤な血液の異常のある患者」及び「アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者」の5つの患者集団への当該注意喚起について見直しを検討することとしました。

なお、これらの5つの集団ですが、本剤経口剤は、平成6年に効能・効果、用法・用量に関する再評価が行われた結果として（平成6年9月8日付薬発第779号厚生省薬務局長通知「医薬品再評価結果平成6年度（その2）について」）、同時に再評価を受けるべき医薬品として指定を受けたNSAIDsとともに、「次の患者には投与しないこと」（現在の禁忌）の項に設定されており、本剤坐剤、本剤注射剤、配合剤についても、本剤経口剤を参考に禁忌に設定されていました。

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。）による国内外の成書・ガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況等、関連する公表文献等の調査結果は、以下のとおりです。

- 「重篤な心機能不全のある患者」、「消化性潰瘍のある患者」及び「重篤な血液の異常のある患者」について
 - ・成書、ガイドライン、公表文献等により、本剤の使用が推奨されている。
 - ・海外添付文書では、当該患者は禁忌に設定されていない。
- 「重篤な腎障害のある患者」について
 - ・成書、ガイドライン、公表文献等により、本剤の使用が推奨されている。
 - ・カナダのトラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠の添付文書では、当該患者が禁忌に設定されているが、トラマドール塩酸塩に起因したものであり、カナダ以外の海外添付文書では当該患者は禁忌に設定されていないこと。
 - ・海外添付文書では、概ね当該患者に対する用法・用量の調節に関する記載がある。ただし、本剤の用

法・用量の調節を要する腎障害の程度及び当該調節方法，に関する記載は各国で異なり，ガイドライン等にも明確な用法・用量の調節に関する記載はないため，必ずしも一定の見解が得られていない。

○「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」について

- ・成書，ガイドライン，公表文献等により，本剤の使用が推奨されている。
 - ・海外添付文書では，当該患者は禁忌に設定されていない。
 - ・国内の複数のガイドラインでは，当該患者に対して本剤1回300mg以下とする旨が記載されている。
- 以上を踏まえ，本剤の「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。

○「重篤な心機能不全のある患者」，「消化性潰瘍のある患者」，「重篤な血液の異常のある患者」の3つの集団について，「禁忌」の項から削除するとともに，「特定の背景を有する患者に関する注意」（新記載要領の場合。旧記載要領では「慎重投与」。以下同様）の項において注意喚起を行うこと

○「重篤な腎障害のある患者」について，「禁忌」の項から削除し，「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において本剤の投与量及び投与間隔の調節を考慮する旨を含めた注意喚起を行うこと

○「アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者」については以下のとおりとすること

- ・単剤及びジプロフィリン・アセトアミノフェン等配合剤は，「禁忌」の項から削除し，「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において注意喚起を行う。また，単剤の「用法及び用量に関連する注意」（新記載要領の場合。旧記載要領では「用法及び用量に関連する使用上の注意」。以下同様）の項において，本剤1回300mg以下とする旨の注意喚起を行う。
- ・1錠中に本剤325mgを含有しているトラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤は，通常用量が1回2錠（本剤650mg）である「抜歯後の疼痛」に対しては，引き続き禁忌とする。通常用量が1回1錠（本剤325mg）で1回2錠（本剤650mg）まで増量可能とされている「非がん性慢性疼痛」に対しては，「用法及び用量に関連する注意」の項において「1回1錠とすること。」及び「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において「当該配合剤を用いず，個別のアセトアミノフェン製剤を用いた用量調節を考慮すること。」の注意喚起を行う。

4. 安全対策調査会での検討内容等について

「3. 調査結果」のPMDAの調査結果及び評価のとおり，本剤について「使用上の注意」の改訂を行う必要があると判断されました。

なお，一般用医薬品は，添付文書等の情報を基に自己判断で購入される場合がある等の状況も踏まえ，情報提供はより慎重に行う必要があるため現行の添付文書の記載は変更しないこととされました。添付文書の「してはいけないこと」に記載の「本剤又は他の解熱鎮痛薬，かぜ薬を使用してぜんそくを起こしたことがある人」からの相談応需は，今般の医療用医薬品に関する改訂の趣旨も踏まえて適切に実施いただきますようお願いいたします。

5. おわりに

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御解いただき，本剤を使用する際には，電子化された添付文書をよく御確認の上，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。

6. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No. 321 (2023. 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

☆アセトアミノフェン（経口剤、注射剤）

（カロナール錠、細粒／あゆみ製薬、アセリオ静注液バッグ/テルモ）

[2. 禁忌]	削除	消化性潰瘍のある患者 [症状が悪化するおそれがある。] 重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。] 重篤な腎障害のある患者 重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。] アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。]
[7. 用法及び用量に関連する注意]	追記	アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。
[9.1 合併症・既往歴等のある患者]	一部改訂	消化性潰瘍又はその既往歴のある患者： 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。 血液の異常又はその既往歴のある患者： 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。 心機能異常のある患者： 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。 気管支喘息のある患者： 症状が悪化するおそれがある。
	追記	アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者： アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。
[9.2 腎機能障害患者]	削除 一部改訂	重篤な腎障害のある患者： 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。 腎障害又はその既往歴のある患者： 投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

☆アセトアミノフェン（坐剤）（アンヒバ坐剤小児用／ヴィアトリス製薬）

[2. 禁忌]	削除	重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。] 重篤な腎機能障害のある患者 重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。] アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。]
[7. 用法及び用量に関連する注意]	追記	アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。
[9.1 合併症・既往歴等のある患者]		血液の異常又はその既往歴のある患者： 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

<p>一部改訂</p> <p>追記</p> <p>[9.2 腎機能障害患者]</p> <p>削除</p> <p>一部改訂</p>	<p>心機能異常のある患者： 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</p> <p>気管支喘息のある患者： 症状が悪化するおそれがある。</p> <p>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者： アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p>重篤な腎機能障害患者： 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。</p> <p>腎機能障害又はその既往歴のある患者： 投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある</p>
<p>☆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「NIG」/日医工岐阜工場＝日医工）</p>	
<p>[2. 禁忌]</p> <p>一部改訂</p> <p>[7. 用法及び用量に関する注意]</p> <p>[9.1 合併症・既往歴等のある患者]</p> <p>一部改訂</p> <p>追記</p> <p>[9.2 腎機能障害患者]</p> <p>削除</p> <p>一部改訂</p>	<p>削除 <効能共通> 消化性潰瘍のある患者 [症状が悪化するおそれがある。] 重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。] 重篤な腎障害のある患者 重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]</p> <p>一部改訂 <抜歯後の疼痛> アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。]</p> <p>追記 <非がん性慢性疼痛> アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対して本剤を投与する場合は、1回1錠とすること。</p> <p>一部改訂 <効能共通> 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者： 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。 血液の異常又はその既往歴のある患者： 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。 心機能異常のある患者： 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</p> <p>追記 <非がん性慢性疼痛> アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者： 本剤を用いず、個別のアセトアミノフェン製剤を用いた用量調節を考慮すること。アスピリン喘息又はその既往歴のある患者では、アセトアミノフェンの1回あたりの最大用量は300mg以下とされているが、本剤は1錠中にアセトアミノフェンを325mg含有している。アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p>一部改訂 重篤な腎障害のある患者： 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。 腎障害又はその既往歴のある患者： 投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を</p>

	促すおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。
☆レノグラスチム（遺伝子組換え）（ノイトロジン注/中外製薬）	
[8. 重要な基本的注意] 追記	<がん化学療法による好中球減少症> 海外観察研究において、がん化学療法（単独又は放射線療法との併用）とともに類薬のペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）又はフィルグラスチム（遺伝子組換え）が使用された乳癌又は肺癌患者では骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病のリスクが増加したとの報告がある。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。
☆ジアゾキド（ジアゾキドカプセル「OP」/オーファンパシフィック）	
[9.7 小児等] 一部改訂	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。 心嚢液貯留及び肺高血圧症があらわれることがある。また、新生児で壊死性腸炎があらわれることがある。
[11.1 重大な副作用] 一部改訂 追記	重篤な体液貯留、うっ血性心不全、心嚢液貯留： 重篤なナトリウム貯留、体液貯留、うっ血性心不全及び心嚢液貯留があらわれることがある。異常が認められた場合には投与を中止し、利尿剤を投与するなど、適切な処置を行うこと。 壊死性腸炎： 新生児で壊死性腸炎があらわれることがある。嘔吐、腹部膨満、下痢、血便等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
☆アデノシン（アデノシン負荷用静注シリンジ「FRI」/PDR ファーマ）	
[11.1 重大な副作用] 追記	アナフィラキシー： アナフィラキシーショックに至った例も報告されている。

7. 医療安全情報

PMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）

- PMDAの「医療安全情報」に以下の文書が掲載されました。
 - ・気管切開チューブの取扱い時の注意について（その2）
※詳しい内容はPMDAのWebサイト内ページに掲載されている文書
(<https://www.pmda.go.jp/files/000265043.pdf>) を参照してください。
- PMDAの「製薬企業からの適正使用等に関するお知らせ」に以下の文書が掲載されました。
 - ・テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤適正使用のお願い
 - ・子宮収縮薬の適正使用に関するお願い
※詳しい内容はPMDSのWebサイト内ページ
(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0004.html>) に掲載されている文書を参照してください。
- PMDAの「製薬企業からの医薬品の安全使用（取り違え等）に関するお知らせ」に以下の文書が掲載されました。
 - ・グラセプターと タクロリムス普通製剤(後発医薬品含む)との取り違え注意のお願い
※詳しい内容はPMDAのWebサイト内ページに掲載されている文書
(<https://www.pmda.go.jp/files/000265248.pdf>) を参照してください。