

(Drug Information News)

NO. 462

2024年6月7月8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. 抗菌薬適正使用体制加算 ～AWaRe分類とは～

1. はじめに

2024年度診療報酬改定で抗菌薬適正使用体制加算（5点）が新設されました。これは、抗菌薬の適正使用を促進することを目的としており、算定には①抗菌薬の使用状況のモニタリングが可能なサーベイランスに参加していること、②直近6ヵ月の外来診療における抗菌薬の使用状況を提出し、耐性化の懸念が少ない Access 抗菌薬の使用比率が60%以上、あるいはサーベイランスに参加する医療機関の上位30%以上であることが必要となります。

2. 抗菌薬適正使用体制加算とは？

入院患者について入院初日に算定できる感染対策向上加算（当院は加算2を算定しているため175点）または診療所の初・再診などで月1回算定できる外来感染対策向上加算（6点）に対する加算となります。

1. にて記載した「モニタリングが可能なサーベイランスに参加している」とは J-SIPHE（ジェイサイフ；感染対策連携共通プラットフォーム）あるいは診療所版 J-SIPHE（OASCIS）に参加して抗菌薬の使用状況に関するデータを提出することを指します（どちらも無料で利用できます）。

3. 抗菌薬の適正使用

2015年5月の世界保健総会にて薬剤耐性（AMR）に関するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟各国は2年以内に薬剤耐性に関する国家行動計画を策定することを求められました。これを受け、2016年に日本における薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが策定され、実際に国内での抗菌薬の使用量は徐々に減少してきています。しかし、単に減ることよりも大切なのは、抗菌薬が「適切に選択されること」と考えます。抗菌薬が適切に選択された結果として、抗菌薬使用量が減少することが最終的な目標となります。つまり、単純に薬剤使用量だけを見るのではなく、疾患の側からも処方を見て、その処方が適切か否かの判断をすることが必要となりますが、これはなかなか難しいと言えるかもしれません。抗菌薬適正使用における先進国であるスウェーデンでは、急性中耳炎や尿路感染症にどの抗菌薬が使用されているかをグループ間でモニタリングするシステムがありますが、このようなシステムは日本を含め、多くの国ではまだ実現が難しい状況と言えます。

4. AWaRe 分類

2019年6月、WHOが抗菌薬使用量から抗菌薬適正使用を判断するため、AWaRe分類を利用した新たな指標を打ち出しました。WHOは現在及び未来に渡って国の基本的な医療需要を満たすために最低限必要な薬剤を収載したリストを作成しており、第20版から抗菌薬が“Access”“Watch”“Reserve”の3つのカテゴリーに分類されています（「AWaRe」はこの“Access”“Watch”“Reserve”の頭文字を取って作られた略語で、「アウェア」と読みます）。

“Access”に分類される抗菌薬は、「一般的な感染症の第一選択薬又は第二選択薬として用いられる耐性化の懸念の少ない抗菌薬で、全ての国が高品質かつ手ごろな価格で広くできるようにすべきもの」と定義されています。“Watch”に分類される抗菌薬は「耐性化が懸念されるため、限られた疾患や適応にのみ使用すべき抗菌薬」とされており、“Reserve”は「AMRのために他の手段が使用できなくなった時にのみ使用される、最後の手段として取り扱うべき抗菌薬」と定義されています。

注) AMRを拡散させる懸念があるものの、一般的な感染症の第一選択薬又は第二選択薬として用いられる抗菌薬もあるため、“Access”かつ“Watch”である抗菌薬も存在します(下図参照)。

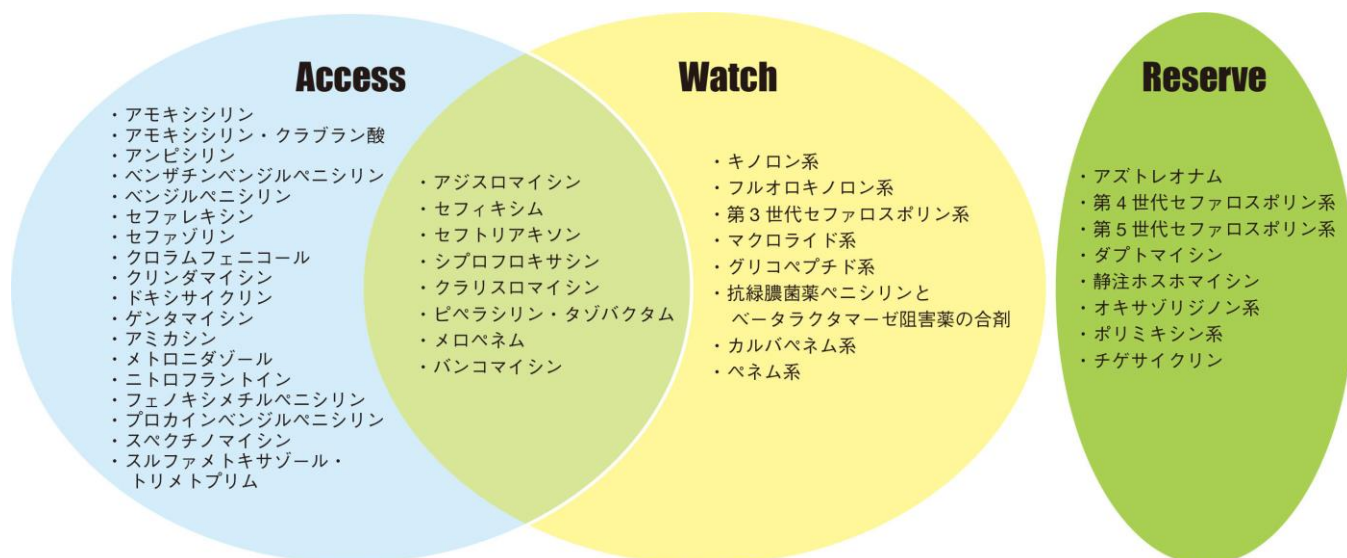


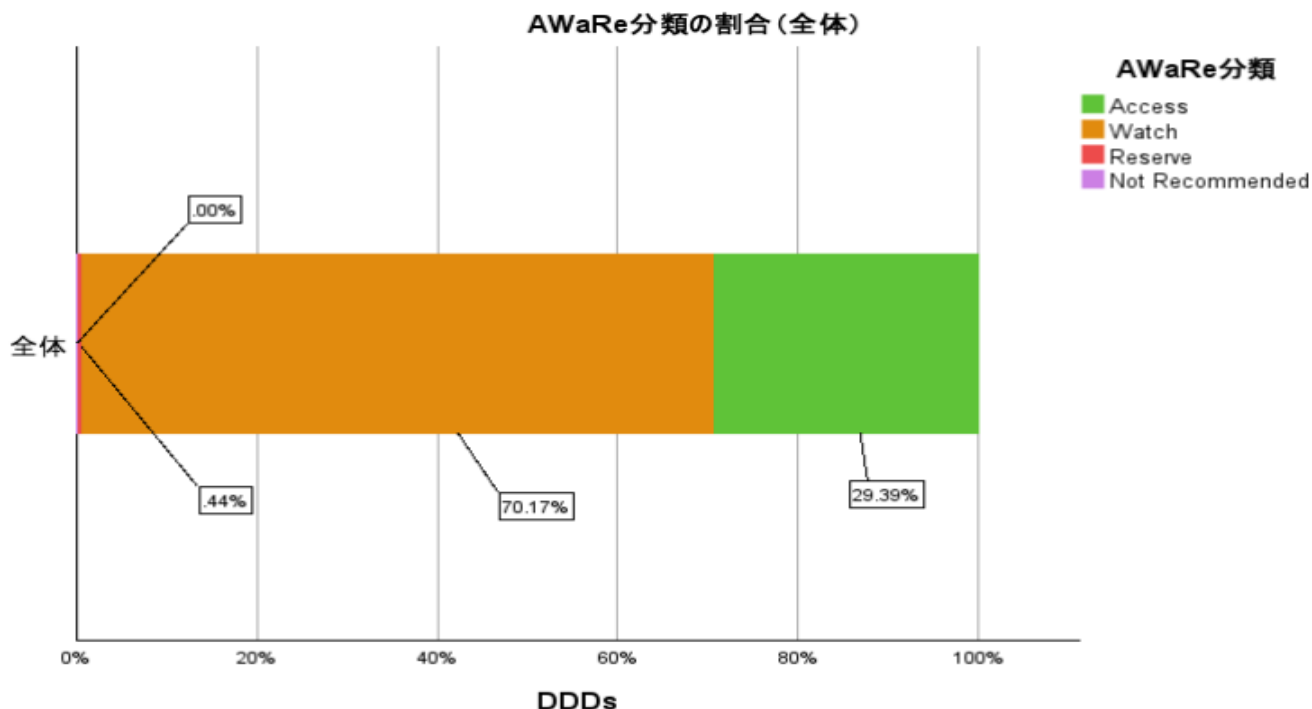
図 “Access” “Watch” “Reserve” それぞれに分類される抗菌薬

WHOはこの分類を利用し「全ての抗菌薬の中で“Access”に分類される抗菌薬利用をなるべく増やし、“Watch”に分類される抗菌薬の使用量をなるべく減らそう」という方針を打ち出し、2023年までに各国が“Access”に分類される抗菌薬使用量を全体の60%以上にするという目標を掲げていました(“Access” “Watch”両方に入る薬剤は“Watch”として計上されます)。日本では今回(2024年)の診療報酬改訂にてこの方針が加味された内容となったと言えます。

しかし、この指標にも問題があります。まず、全ての抗菌薬がAWaRe分類で分けられているわけではなく、未分類の薬剤(アンピシリン・スルバクタム; ユナシンなど)も多く存在しています。次に、結局適応疾患が加味されていないことから、疾患によっては“Watch”を第一選択薬として使用せざるを得ない(例えば、マイコプラズマ肺炎にマクロライド系を使用する)状況が生じる可能性も大いにあります。更に、この指標では抗菌薬の選択のみが反映され、使用量そのものは反映されていません。“Access”抗菌薬を選択しても、その1回使用量があまりにも過剰であればそれはやはり「不適切な使用」と言えます。

このように多少の問題点がありますが、日本では“Watch”に該当する抗菌薬の使用量が多いことはデータとして出ており、“Access”へのシフトがAMR対策に繋がることは予想でき、抗菌薬の選択を行う際の手がかりの1つとして利用していけたら良いと思われます。そして“Access”抗菌薬の選択率が上がることで抗菌薬適正使用体制加算請求条件の1つもクリアとなるので積極的な利用をお願いいたします。

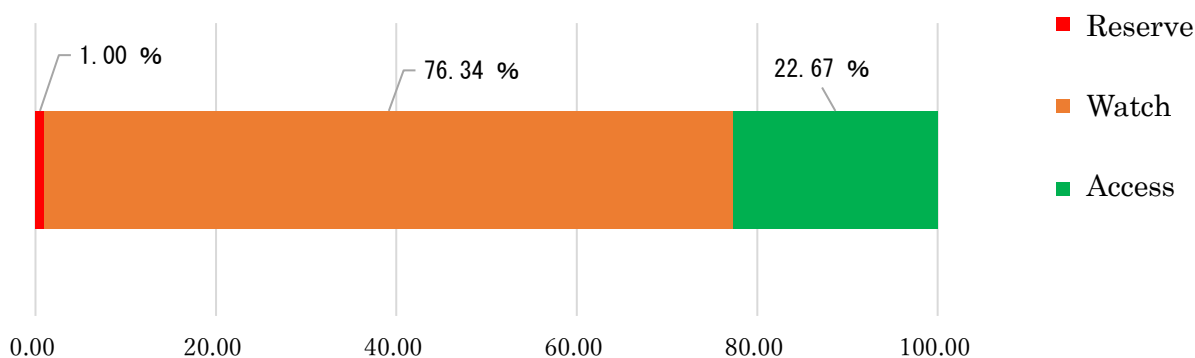
次頁に2023年10月~2024年3月までの6ヵ月分、外来で処方された抗菌薬のAWaRe分類の割合をJ-SIPHEにて解析されたデータと、2023年5月~2024年4月の1年間で当院において処方・使用された抗菌薬(入院・外来合計)をAWaRe分類で整理した際の処方率を100%積み上げグラフにて示します。



対象施設の DDD_s (AUD とも言う) *をベースとした全体の Access 抗菌薬の使用比率は約 29%でした。なお、各施設の Access 抗菌薬の使用比率は、中央値が 24.6% (IQR : 16.9%-33.7%) でした。Access 抗菌薬の使用比率の 70 パーセンタイル値 (上位 30%にあたる施設の値) は 31.3%でした。

※DDD_s=AUD : Antimicrobial Use Density ; 抗菌薬使用密度の略であり、「当該期間において入院患者 1000 人 (100 人で計算されることもある) 当たり X 人に薬剤 Y が適正量で使用されている」と解釈される数字。

当院における抗菌薬AWaRe分類率 (入院・外来合算)



J-SIPHE のグラフは外来における処方割合ですが、当院のグラフは外来と入院を合算したものになります。条件としてはやや異なりますが、処方の割合は J-SIPHE のものとそこまで大きな差は無い結果となっています。しかし、WHO が求める Access 処方割合 60%にまではまだまでであり、当院だけでなく国内の色々な医療機関がその意識を大きく変える必要があるかもしれません。

参考：厚生労働省 令和 6 年度診療報酬改定説明資料等について
 KANSEN Journal 「WHO が推奨する新しい抗菌薬適正使用の基準 -AWaRe 分類-」
 J-SIPHE Web サイトより「外来抗菌薬に係る AwaRe 分類での評価 2024 年度 1 回目レポート」

2. 薬事委員会結果報告

5月、7月開催分

●新規採用医薬品

	品名(後発品)	薬価	薬効	特徴
内服薬	ダーブロック錠 4mg	291.80	HIF-PH 阻害薬	食事や透析の有無をあまり考慮する必要がない。相互作用も少なく、1日1回の服用で良い。
	レキサルティ OD 錠 1mg	241.80	向精神病薬	エビリファイの改良版。副作用が少なめであり、高齢者にも使いやすい。1日1回の服用で良い。
外用薬	ロナセンテープ 20mg	239.4/枚	向精神病薬	貼ってあることを目視にて確認できるためアドヒアランスの向上が見込める。初回通過効果を受けないため血中濃度が安定しやすい。

●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(オース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	イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg	29.4/包	EPA 製剤	エバデール S600	38/包
	フルニトラゼパム錠 1mg	5.7	不眠症治療薬	サイレース錠 1mg	8.4
	クエンメット配合錠	5.9	酸性尿・アシドーシス改善	ウラリット配合錠	7.0
	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg	5.7	抗めまい薬	セファドール錠 25mg	7.4
	ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg	124.5	片頭痛治療薬	ゾーミグ RM 錠 2.5mg	491.2
外用薬	ジクロフェナク Na ゲル 1%	3.3/g	外用鎮痛消炎剤	ボルタレンゲル 1%	3.8/g
	ブデホル吸入粉末剤 60 吸入		ドライパウダー吸入式喘息・COPD 治療配合剤	シムビコートタービューハイラー60 吸入	2,859.6
	フェルビナクパップ 70mg「ユートク」	14/枚	経皮鎮痛消炎パップ剤(無香性)	セルタッチパップ 70	17.1/枚
注射薬	アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」	1,028	選択的抗トロンビン剤	スロンノン HI 注 10mg/2mL	1,323
	スガマデクス静注液 200mg シリンジ「マルイシ」	3,003	筋弛緩回復剤	ブリディオン静注 200mg	9,000
	ランジオロール塩酸塩点滴静注用 50mg	1,930	短時間作用型β1選択的遮断剤	オノアクト点滴静注用 50mg	4,091

※ランジオロールは今年1月に一旦採用となったが、適応がオノアクトと異なっていたため3月の薬事委員会にてオノアクトへ採用を戻していた。この度、オノアクトと同様の適応が通ったため再度後発品への切り替えとなった。

●常備中止医薬品 ※在庫数は3月時点の数です。

	品名	在庫数	薬効	理由	同種同効薬
内服薬	イトリゾールカプセル 50	0	経口抗真菌剤	使用が少ないため	ジフルカンカプセル 100mg
	カルブロック錠 8mg	24錠	持続性Ca拮抗剤		カルブロック錠 16mg
	ニューロタン 25mg (ロサルタンK錠 25mg)	101錠	A-IIアンタゴニスト		ロサルタンK錠 50mg
	レキソタン錠 5	76錠	精神神経用剤		レキソタン錠 2
	カリジノゲナーゼ錠 50 単位	0	循環障害改善剤	出荷停止	カルナクリン錠 50
	メキシチールカプセル 100mg	278C	不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤	期限が切れるため(2024年7月)	
	ルジオミール錠 10mg	0	四環系抗うつ剤	使用が少ないため	
外用薬	スピール膏 M	0	皮膚軟化剤	期限が切れるため(2024年6月)	

注射薬	50%大塚糖液 200mL	0	ブドウ糖液		
	ニトログリセリン点滴静注 50mg/100mL	0	血圧低下・血管拡張剤		
	アレビアチン注 250mg	10A	抗けいれん剤	使用が少ないため	レベチラセタム点滴静注 500mg

●その他

- ・ミグリトール OD錠（食後過血糖改善剤）の採用規格を 75mg より 50mg へ変更

3. Q&A コーナー

5月・6月・7月分

★COVID-19 感染症治療薬の自己負担金について（一般的な処方量より換算）

	1割負担	2割負担	3割負担
ゾコーバ錠	約 5,200 円	約 10,300 円	約 15,500 円
ラゲブリオカプセル	約 9,400 円	約 18,800 円	約 28,200 円
※7月～薬価改正	※約 8,700 円	※約 17,300 円	※約 26,000 円
パキロビッドパック	約 9,900 円	約 19,800 円	約 29,700 円
ベクルリー注	約 28,000 円	約 56,000 円	約 84,000 円

★クロピドグレルを術前休薬する場合、休薬期間によってリスク変化はあるか？

「冠動脈疾患患者における抗血栓療法ガイドライン」内海外参考文献に以下の内容がある

- ・クロピドグレル休薬が 5 日間より長い場合、出血関連合併症リスクとの関与は無い
- ・クロピドグレルを術前 5 日前と 3 日前で休薬した場合、3 日前の方が重大なリスクが増大よって、一般的には 10 日前後となっているが最短で 5 日前からの休薬は必要と考えられる。

★ジクトルテープが「開封後 30 日以内に使用」となっている理由は？

過酷試験にて 2 ヶ月で放出率が低下し、1 ヶ月では変化なかったため

★市販の大正漢方胃腸薬に似た薬はあるか？

大正漢方胃腸薬は安中散と芍薬甘草湯を足したものとなる。

芍薬甘草湯は採用あり。安中散に似ているものは六君子湯、アコファイド、ファモチジンなど。

★ヴィアレブ皮下注を留置する際、ベルトラインを避ける理由は？

衣服（ズボン等）のゴムなどでこすれてカニューレが抜けるなどのトラブルが生じる可能性があるため。吸収率などには影響は無い。

★ヴィアレブ皮下注のカニューレは留置したままで MRI 検査可能か？

カニューレは樹脂製なので MRI 検査に問題なし

★テリボンオートインジェクターを 199 回投与したところで 2 ヶ月ほど投与できなかった。

残り 9 回だが、投与する意味はあるか？

細かい投与効果試験を行っていないため、9 回でどれほどの効果が期待できるかは不明。

※保険によっては 208 回と 24 ヶ月で切られる条件が異なってくるためその点は要確認

山口県は「回数」で算定される。

★ヴェノグロブリン IH の投与速度を上げる具体的な方法は？

最初の 1 時間は初回投与速度をキープ。その後は 30 分程度で増やすことが多い。

（製薬メーカー Web サイトにシミュレーターあり）

4. 新規収載医薬品

2024年5月22日

●内服薬

エンレスト粒状錠小児用 12.5mg、31.25mg

製造・販売	ノバルティスファーマ				
分類	その他の循環器官用薬				
一般名	サクビトリアルバルサルタンナトリウム水和物				
薬価	12.5mg : 21.40 円 31.25mg : 45.10 円				
効能・効果	慢性心不全				
用法・用量	通常、1歳以上の小児には、サクビトリアルバルサルタンとして下表のとおり体重に応じた開始用量を1日2回経口投与する。忍容性が認められる場合は、2～4週間の間隔で段階的に目標用量まで増量する。なお、忍容性に応じて適宜減量する。 小児における用量表（1回投与量）				
	体重	開始用量	第1漸増用量	第2漸増用量	目標用量
	40kg未満	0.8mg/kg	1.6mg/kg	2.3mg/kg	3.1mg/kg
	40kg以上50kg未満	0.8mg/kg	50mg	100mg	150mg
	50kg以上	50mg	100mg	150mg	200mg

オルミエント錠 1mg

製造・販売	日本イーライリリー
分類	他に分類されない代謝性医薬品
一般名	バリシチニブ
薬価	1,356.80 円
効能・効果	<p>○既存治療で効果不十分な下記疾患</p> <p>関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）</p> <p>アトピー性皮膚炎</p> <p>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</p> <p>○SARS-CoV-2による肺炎（ただし、酸素吸入を要する患者に限る）</p> <p>○円形脱毛症（ただし、脱毛部位が広範囲に及ぶ難治の場合に限る）</p> <p>注）最適使用推進ガイドライン対象</p>
用法・用量	<p>〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎（成人）、円形脱毛症〉</p> <p>通常、成人にはバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2mgに減量すること。</p> <p>〈アトピー性皮膚炎（小児）、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉</p> <p>2歳以上の患者には体重に応じバリシチニブとして以下の投与量を1日1回経口投与する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・30kg以上：通常、4mgとし、患者の状態に応じて2mgに減量すること。 ・30kg未満：通常、2mgとし、患者の状態に応じて1mgに減量すること。 <p>〈SARS-CoV-2による肺炎〉</p> <p>通常、成人にはレムデシビルとの併用においてバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、総投与期間は14日間までとする。</p>

レスロック錠 200mg

製造・販売	Meiji Seika ファルマ
分類	他に分類されない代謝性医薬品
一般名	ベルモスジルメシル酸塩

薬価	30,525.90 円
効能・効果	造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合）
用法・用量	通常、成人及び12歳以上の小児にはベルモスジルとして200mgを1日1回食後に経口投与する。併用薬に応じて、効果不十分な場合に1回200mg1日2回投与に増量できる。
トルカズ錠 160mg、200mg	
製造・販売	アストラゼネカ
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	カピバセルチブ
薬価	160mg：9,263.50 円 200mg：11,244.30 円
効能・効果	内分泌療法後に増悪した <i>PIK3CA</i> 、 <i>AKT1</i> 又は <i>PTEN</i> 遺伝子変異を有するホルモン受容体陽性かつ <i>HER2</i> 陰性の手術不能又は再発乳癌
用法・用量	フルベストラントとの併用において、通常、成人にはカピバセルチブとして1回400mgを1日2回、4日間連続して経口投与し、その後3日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

●注射薬

ファセンラ皮下注 10mg シリンジ	
製造・販売	アストラゼネカ
分類	その他の呼吸器用薬
一般名	ベンラリズマブ（遺伝子組換え）
薬価	134,121 円
効能・効果	気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）
用法・用量	通常、体重35kg未満の6歳以上12歳未満の小児にはベンラリズマブ（遺伝子組換え）として1回10mgを、初回、4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。
アジンマ静注用 1500	
製造・販売	武田薬品工業
分類	その他の血液・体液用薬
一般名	アパダムターゼ アルファ（遺伝子組換え）/シナキサダムターゼ アルファ（遺伝子組換え）
薬価	1,212,026 円
効能・効果	先天性血栓性血小板減少性紫斑病
用法・用量	本剤を添付の溶解液5mLで溶解し、2～4mL/分の速度で緩徐に静脈内に注射する。 定期的に投与する場合、通常、成人及び12歳以上の小児には、1回40国際単位/kgを隔週投与するが、患者の状態に応じて1回40国際単位/kgを週1回投与することができる。 急性増悪時に投与する場合、通常、成人及び12歳以上の小児には、1日目に1回40国際単位/kg、2日目に1回20国際単位/kg、3日目以降は1日1回15国際単位/kgを投与する。
エルレフィオ皮下注 44mg、76mg	
製造・販売	ファイザー
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	エルラナタマブ（遺伝子組換え）
薬価	44mg：558,501 円 76mg：957,222 円
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫（標準的な治療が困難な場合に限る）
用法・用量	通常、成人にはエルラナタマブ（遺伝子組換え）として、1日目に12mg、4日目に32mgを1回皮下投与する。8日目以降は1回76mgを1週間間隔で皮下投与する。なお、24週間以上投与し、奏効が認められている場合は、投与間隔を2週間間隔とすること。

ビキセオス配合静注用	
製造・販売	日本新薬
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	ダウノルビシン塩酸塩・シタラビン リポソーム製剤
薬価	877,877 円
効能・効果	高リスク急性骨髄性白血病
用法・用量	<p>(1) 寛解導入療法 通常、寛解導入療法として、本剤 100 ユニット（ダウノルビシン/シタラビンとして 44mg/100mg）/m²（体表面積）を 1 日 1 回、90 分かけて、最大 2 サイクルまで投与する。 1 サイクル目として本剤を 1、3、5 日目に点滴静注する。1 サイクル目に寛解に到達しなかった患者で、本剤への忍容性が良好な場合、1 サイクル目の投与開始から 2～5 週間後に、2 サイクル目として本剤を 1、3 日目に点滴静注する。</p> <p>(2) 地固め療法 通常、地固め療法として、本剤 65 ユニット（ダウノルビシン/シタラビンとして 29mg/65mg）/m²（体表面積）を 1 日 1 回、90 分かけて、最大 2 サイクルまで投与する。 最後の寛解導入療法開始から 5～8 週間後に、1 サイクル目として本剤を 1、3 日目に点滴静注する。1 サイクル目の投与開始後に病態が進行していない患者で、本剤への忍容性が良好な場合、1 サイクル目の地固め療法開始から 5～8 週間後に、2 サイクル目として本剤を 1、3 日目に点滴静注する。 本剤の用量単位である 1 ユニットには、ダウノルビシン 0.44mg 及びシタラビン 1mg が含まれる。</p>
ビロイ点滴静注用 100mg	
製造・販売	アステラス製薬
分類	その他の腫瘍用薬
一般名	ゾルベツキシマブ（遺伝子組換え）
薬価	54,502 円
効能・効果	CLDN18.2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌
用法・用量	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはゾルベツキシマブ（遺伝子組換え）として、初回は 800mg/m ² （体表面積）を、2 回目以降は 600mg/m ² （体表面積）を 3 週間間隔又は 400mg/m ² （体表面積）を 2 週間間隔で 2 時間以上かけて点滴静注する。
アキュミン静注	
製造・販売	日本メジフィジックス
分類	放射性医薬品
一般名	フルシクロビン（ ¹⁸ F）
薬価	344,867 円
効能・効果	初発の悪性神経膠腫が疑われる患者における腫瘍の可視化 ただし、磁気共鳴コンピューター断層撮影検査による腫瘍摘出計画時における腫瘍摘出範囲の決定の補助に用いる。
用法・用量	通常、本剤 1 バイアル（87～270MBq）を静脈内投与し、投与 10～50 分後にポジトロン断層撮影法により撮像を開始する。
アミヴィッド静注	
製造・販売	PDR ファーマ
分類	放射性医薬品
一般名	フロルベタピル（ ¹⁸ F）

薬価	184,203 円
効能・効果	アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症が疑われる患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化
用法・用量	フルロベータピル (^{18}F) として 370MBq を静脈内投与し、投与 30 分後から 50 分後までに撮像を開始する。撮像時間は 10 分間とする。

ビザミル静注

製造・販売	日本メジフィジックス
分類	放射性医薬品
一般名	フルテメタモル (^{18}F)
薬価	196,481 円
効能・効果	アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症が疑われる患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化
用法・用量	通常、本剤 1 バイアル(120~370MBq)を静脈内投与し、投与後 60~120 分に撮像を開始する。

ミチーガ皮下注用 30mg バイアル

製造・販売	マルホ
分類	その他のアレルギー用薬
一般名	ネモリズマブ (遺伝子組換え)
薬価	67,112 円
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 アトピー性皮膚炎に伴うそう痒 結節性痒疹 注) 最適使用推進ガイドライン対象
用法・用量	〈アトピー性皮膚炎に伴うそう痒〉 通常、6 歳以上 13 歳未満の小児にはネモリズマブ (遺伝子組換え) として 1 回 30mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。 〈結節性痒疹〉 通常、成人及び 13 歳以上の小児にはネモリズマブ (遺伝子組換え) として初回に 60mg を皮下投与し、以降 1 回 30mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。

バイフォータス筋注 50mg シリンジ、100mg シリンジ

製造・販売	アストラゼネカ
分類	抗ウイルス剤
一般名	ニルセビマブ (遺伝子組換え)
薬価	50mg : 459,147 円 100mg : 906,302 円
効能・効果	1. 生後初回又は 2 回目の RS ウイルス (Respiratory Syncytial Virus) 感染流行期の重篤な RS ウイルス感染症のリスクを有する新生児、乳児及び幼児における、RS ウイルス感染による下気道疾患の発症抑制 2. 生後初回の RS ウイルス感染流行期の 1. 以外のすべての新生児及び乳児における RS ウイルス感染による下気道疾患の予防
用法・用量	生後初回の RS ウイルス感染流行期には、通常、体重 5kg 未満の新生児及び乳児は 50mg、体重 5kg 以上の新生児及び乳児は 100mg を 1 回、筋肉内注射する。 生後 2 回目の RS ウイルス感染流行期には、通常、200mg を 1 回、筋肉内注射する。

オビザー静注用 500

製造・販売	武田薬品工業
分類	血液製剤類

一般名	スソクトコグアルファ（遺伝子組換え）
薬価	268,509 円
効能・効果	後天性血友病 A 患者における出血抑制
用法・用量	本剤を添付の日本薬局方注射用水 1mL で溶解し、緩徐に静脈内に注射する。 18 歳以上の患者には初回投与量は体重 1kg 当たり 200 単位とする。その後は出血の程度に応じて、血液凝固第Ⅷ因子活性や患者の状態を確認しながら投与量と投与頻度を調節する。
ピアスカイ注 340mg	
製造・販売	中外製薬
分類	その他の生物学的製剤
一般名	クロバリマブ（遺伝子組換え）
薬価	1,978,062 円
効能・効果	発作性夜間ヘモグロビン尿症
用法・用量	通常、クロバリマブ（遺伝子組換え）として、患者の体重を考慮し、1 日目に 1 回 1,000 又は 1,500mg を点滴静注し、2、8、15 及び 22 日目に 1 回 340mg、29 日目以降は 4 週ごとに 1 回 680 又は 1,020mg を皮下投与する。

●外用薬

シスタドロップス点眼液 0.38%	
製造・販売	ヴィアトリス製薬
分類	眼科用剤
一般名	システアミン塩酸塩
薬価	256,095.50 円
効能・効果	シスチン症における角膜シスチン結晶の減少
用法・用量	通常、1 回 1 滴、1 日 4 回点眼する。なお、症状により適宜回数を減じる。
サルグマリン吸入用 250μg	
製造・販売	ノーベルファーマ
分類	その他の呼吸器官用薬
一般名	サルグラモスチム（遺伝子組換え）
薬価	42,359.10 円
効能・効果	自己免疫性肺胞蛋白症
用法・用量	通常、成人にはサルグラモスチム（遺伝子組換え）として 125 μ g を 1 日 2 回、ネブライザーを用いて 7 日間連日吸入投与し、7 日間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

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。

○セルセプトカプセル（中外製薬）の【警告】【効能又は効果】【用法及び用量】に追記がありました。

（下線部_____追記箇所）

1. 警告

1.1~1.3 変更なし 省略

<全身性強皮症に伴う間質性肺疾患>

1.4 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。

4. 効能又は効果

変更なし 省略

○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患

6. 用法及び用量

変更なし 省略

〈全身性強皮症に伴う間質性肺疾患〉

通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回250～1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。

○タクロリムス錠（日医工）の【用法及び用量】に変更がありました。

(削除線部——削除箇所)

6. 用法及び用量

〈腎移植の場合〉

~~通常、移植2日前よりタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。術後初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与し、以後、徐々に減量する。維持量は1回0.06mg/kg、1日2回経口投与を標準とするが、症状に応じて適宜増減する。~~

以下省略

○ネオーラルカプセル（ノバルティスファーマ）の【禁忌】に変更がありました。

(削除線部——削除箇所)

2. 用法及び用量

2.1 変更なし 省略

2.2 ~~タクロリムス（外用剤を除く）、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、アスナプレビル、バニプレビル、グラゾプレビル、ペマフィブラートを投与中の患者~~

○ボトックス注（グラクソスミスクライン）の【警告】 【効能又は効果】 【用法及び用量】に変更がありました。

(下線部_____追記箇所、削除線部——削除箇所)

1. 警告

〈効能共通〉

1.1 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、片側顔面痙攣、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、過活動膀胱、神経因性膀胱以外には使用しないこと。ミオクロヌス性ジストニーの患者で、本剤による治療中に因果関係を否定できない死亡例の報告がある。

1.2 変更なし 省略

1.3 ~~〈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、斜視、痙攣性発声障害〉~~

以下変更なし 省略

4. 効能又は効果

○眼瞼痙攣、○片側顔面痙攣、○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、頻尿及び切迫性尿失禁、○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

6. 用法及び用量（変更点のみ記載）

<上肢痙縮>

小児

通常、2歳以上の小児にはA型ボツリヌス毒素として複数の緊張筋*に合計3~6単位/kgを分割して筋肉内注射する。1回あたりの投与量は6単位/kgと200単位のいずれも超えないこととし、対象となる緊張筋の種類や数により、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。

<下肢痙縮>

小児

通常、2歳以上の小児にはA型ボツリヌス毒素として複数の緊張筋*に合計4~8単位/kgを分割して筋肉内注射する。1回あたりの投与量は、一側下肢への投与で8単位/kgと300単位、両下肢への投与で10単位/kgと340単位のいずれも超えないこととし、対象となる緊張筋の種類や数により、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。

<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>

通常、2歳以上の小児にはA型ボツリヌス毒素として4単位/kgを、罹患している腓腹筋内側頭・外側頭の各々2ヵ所に筋肉内注射する。両下肢に投与する場合は、4単位/kgを両肢に分割して投与する。初回投与以後、効果不十分な場合にはヒラメ筋、後脛骨筋等へ投与することができる。なお、症状に応じて適宜増減することができる。ただし、1回の総投与量は200単位を超えないこととし、再投与は前回の効果が消失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。

6. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 410 ; 2024年6月、No. 411 ; 2024年7月) 厚生労働省医薬局

●薬剤により誘発される胃腸炎症候群について

1. はじめに

厚生労働省では、令和6年5月8日にアモキシシリン水和物含有製剤（以下、「本剤」という。）の使用上の注意に「薬剤により誘発される胃腸炎症候群」に関する注意喚起の追記を指示する通知を发出了しました。改訂する根拠は本剤との因果関係が否定できない Drug-induced enterocolitis syndrome の症例報告が複数例集積したことによるものです。Drug-induced enterocolitis syndrome は、令和6年3月時点で、国内外のガイドライン等で診断基準が確認できないこと、日本語表記の事象名も確立していないことから、関連学会のご意見や本事象の症状を踏まえ、使用上の注意には「薬剤により誘発される胃腸炎症候群」と記載することが適切と判断しました。

2. Drug-induced enterocolitis syndrome について

Drug-induced enterocolitis syndrome に関する文献で示されていた内容を以下にまとめましたのでご参照ください。

(1) 疾患概念

Drug-induced enterocolitis syndrome とは、文献によれば薬剤投与の数時間後に発現する胃腸系が関与する非 IgE 介在性の過敏反応とされています。薬剤投与後に発現する嘔吐等の消化器症状には、IgE が介在する即時型の過敏症が知られていますが、drug-induced enterocolitis syndrome では、薬

剤投与から消化器系症状が発現するまでの時間が数時間（多くは1・4時間後）であること、アレルギー性の皮膚症状や呼吸器症状が認められないことが特徴とされており、食物アレルギーの一つである食物蛋白誘発胃腸炎(Food-protein-induced enterocolitis syndrome: FPIES)に類似した症状を示すと考えられています。

(2) 疫学

Drug-induced enterocolitis syndrome の文献における報告数は限定的です。薬剤投与後の消化器症状がアナフィラキシーや抗生物質起因性の腸炎と診断されていることも想定され、実際の患者数は報告された症例数よりも多い可能性も考えられるとの文献上の考察があります。また、主に小児で報告されています。

(3) 原因

病態生理学的メカニズムは不明です。なお、薬剤の反応性代謝物または薬剤-タンパク質複合体が免疫学的反応によって直接的または間接的に消化管上皮に影響を与える可能性があると考えられています。また、本剤以外の医薬品も Drug-induced enterocolitis syndrome の推定原因医薬品として報告されています。

(4) 診断

Drug-induced enterocolitis syndrome の確立した診断基準は存在しません。令和6年5月時点で国内外のガイドラインで Drug-induced enterocolitis syndrome に関する記載のあるものは確認できませんが、薬剤の投与から数時間後の繰り返す嘔吐や激しい腹痛、下痢等の臨床症状が診断に関連すると報告されており、脱水症状や極度の無気力や顔面蒼白、低血圧や低体温を伴う症例も報告されています。また、必ずしも初回投与時に発現していません。検査所見には好中球数増多が知られており、ほかに血小板数増多やメトヘモグロビンレベルの上昇も報告されています。急性期のCT検査にて、腸管の浮腫の所見も報告されています。診断の確定には、薬剤誘発試験（チャレンジテスト）が有用ですが、その実施には細心の注意が必要とされます。

(5) 治療

Drug-induced enterocolitis syndrome の治療は、消化器症状（嘔吐、腹痛等）の緩和と脱水症状に対する輸液が主体です。

3. ご協力をお願い

Drug-induced enterocolitis syndrome は、アレルギー反応を起こす、いずれの医薬品でも生じる可能性がある事象と考えられます。医薬品による本事象が疑われる症例を経験された際には、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」に基づき、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。

●ブリモニジン酒石酸塩を含有する医薬品の 使用上の注意改訂について

1. はじめに

ブリモニジン酒石酸塩、ブリモニジン酒石酸塩・チモロールマレイン酸塩、ブリモニジン酒石酸塩・ブリンゾラミド、リパスジル塩酸塩水和物・ブリモニジン酒石酸塩（以下「ブリモニジン酒石酸塩含有製剤」という。）は、他の緑内障治療薬が効果不十分な緑内障及び高眼圧症に使用されています。

今般、ブリモニジン酒石酸塩含有製剤を投与された患者における重篤な角膜混濁の発症の可能性について、専門家の意見を含めた調査の結果、安全対策措置が必要と判断し、厚生労働省は、製造販売業者に対して、令和6年6月11日に使用上の注意の改訂を指示しましたので、その内容等について紹介します。

2. 経緯

ブリモニジン酒石酸塩では2019年から、その他のブリモニジン酒石酸塩含有製剤では承認時より本邦における電子化された添付文書（以下、「電子添文」という。）の「その他の副作用」の項において角膜混濁の注意喚起がなされていました。今般、ブリモニジン酒石酸塩含有製剤の製造販売業者より医薬品医療機器総合機構に対し、ブリモニジン酒石酸塩含有製剤の市販後における重篤な角膜混濁関連症例の集積及び文献を根拠とし、重篤な角膜混濁に関するリスクを「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項で、注意喚起を行いたい旨の添付文書改訂相談が申し込まれ、電子添文の改訂の必要性を検討しました。

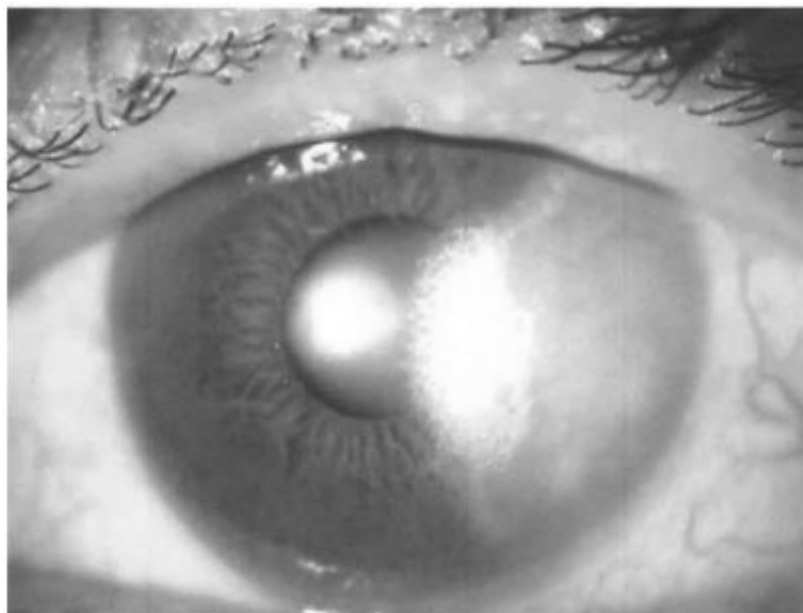
3. 検討内容について

角膜混濁はブリモニジン酒石酸塩含有製剤の投与後に炎症反応が惹起されて生じたことが想定され、「角膜混濁」及び「角膜浸潤」の国内症例*のうち、最高矯正視力0.5未満の症例、瞳孔縁に病変（混濁、実質炎、血管新生、脂肪変性等）がある症例又は角膜移植等の手術を実施した症例19例のうち、ブリモニジン酒石酸塩含有製剤と因果関係の否定できない症例が11例集積していることを確認いたしました。

また、重篤な角膜混濁のうち、特に角膜周辺部から扇状に中心部へ広がる経過を呈し、角膜中央部（瞳孔縁）に進展した事例（以下、図①）においては、本剤を中止しても、混濁箇所が癒痕化し、視力予後不良となることが知られています。このような症例は特に注意が必要であり、角膜混濁の前駆症状として角膜浸潤・角膜新生血管が観察された場合には、その時点で本剤投与中止及びステロイド点眼の処置をすることが重要です。そのため、眼科医の先生方には、定期的な診察にて角膜浸潤・角膜新生血管等の所見有無を観察いただき、これら前駆症状の所見や角膜混濁の所見が認められましたら、適切に対応いただくようお願いいたします。

* 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例

図①：角膜周辺部から扇状に中心部へ広がる経過を呈し、角膜中央部（瞳孔縁）に進展した角膜混濁の事例



緑内障及び高眼圧症は多くの患者では定期的に眼科受診の必要となる疾患ですが、重篤な角膜混濁関連症例において急激に発症して進行する症例も見受けられたこと、厚生労働省より出されている角膜混濁の重篤副作用疾患別対応マニュアルの早期発見のポイント等を踏まえ、充血、視力低下、霧視等の自覚症状が出現した時には患者に次回の眼科診察日を待たずに直ちに受診するよう説明をお願いいたします。

4. 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ご理解いただき、電子添文をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続きブリモニンジン酒石酸塩含有製剤の適正使用に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. 326 (2024.5)、327 (2024.7) 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

☆ビソプロロール fumarate (ビソプロロール fumarate 錠「DSEP」／第一三共エスファ)		
[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	<p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。投与に際しては、母体及び胎児の状態を十分に観察すること。また、出生後も新生児の状態を十分に観察し、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>妊婦に β 遮断薬を投与した場合に、胎児の発育不全、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等が認められたとの報告がある。また、動物実験（ラット、ウサギ）で胎児毒性（致死、発育抑制）及び新生児毒性（発育毒性等）が報告されている（安全域^注：ラット胎児で 58 倍、ウサギ胎児で 39 倍、ラット新生児で 19 倍）。</p> <p>注）本剤の最大臨床用量の 5mg と動物試験における体表面積換算した無毒性量（体表面積換算に基づくヒト等価用量）との比較による。</p>
☆カルベジロール (カルベジロール 錠「DSEP」／第一三共エスファ)		
[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	<p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。投与に際しては、母体及び胎児の状態を十分に観察すること。また、出生後も新生児の状態を十分に観察し、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>妊婦に β 遮断薬を投与した場合に、胎児の発育不全、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等が認められたとの報告がある。また、ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験において、体表面積換算で臨床用量の約 150 倍 (300mg/kg) で黄体数の減少及び骨格異常（13 肋骨の短小）の増加が報告されている。</p>
☆ビソプロロール (ビソノテープ／トアエイヨー)		
[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	<p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。投与に際しては、母体及び胎児の状態を十分に観察すること。また、出生後も新生児の状態を十分に観察し、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>妊婦に β 遮断薬を投与した場合に、胎児の発育不全、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等が認められたとの報告がある。また、動物実験（ラット、ウサギ）で胎児毒性（致死、発育抑制）及び新生児毒性（発育毒性</p>

		等)が報告されている(安全域 ^{注)} :ラット胎児で58倍、ウサギ胎児で39倍、ラット新生児で19倍)。 注)ビソプロロールフマル酸塩の最大臨床用量の5mgと動物試験における体表面積換算した無毒性量(体表面積換算に基づくヒト等価用量)との比較による。						
☆リバーロキサバン(イグザレト錠/パイエル薬品)								
[2. 禁忌]	削除	<効能共通> アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、 <u>ポサコナゾール</u> 、 <u>ケトコナゾール</u>)の経口又は注射剤を投与中の患者						
[10.1 併用禁忌]	一部改訂	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>以下のアゾール系抗真菌剤 (経口又は注射剤) (イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、<u>ポサコナゾール</u>、<u>ケトコナゾール</u>(国内未発売))</td> <td>本剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。</td> <td>CYP3A4の強力な阻害及びP-糖タンパクの阻害によりクリアランスが少する。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	以下のアゾール系抗真菌剤 (経口又は注射剤) (イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、 <u>ポサコナゾール</u> 、 <u>ケトコナゾール</u> (国内未発売))	本剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。	CYP3A4の強力な阻害及びP-糖タンパクの阻害によりクリアランスが少する。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子						
以下のアゾール系抗真菌剤 (経口又は注射剤) (イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、 <u>ポサコナゾール</u> 、 <u>ケトコナゾール</u> (国内未発売))	本剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。	CYP3A4の強力な阻害及びP-糖タンパクの阻害によりクリアランスが少する。						
☆アモキシシリン水和物(サワシリン錠/LTLファーマ)								
[8. 重要な基本的注意]	一部改訂	ショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群、 <u>薬剤により誘発される胃腸炎症候群の発生を確実に予知できる方法はないが、事前に当該事象の既往歴等について十分な問診を行うこと。</u> なお、抗生物質によるアレルギー歴は必ず確認すること。						
[11.1 重大な副作用]	追記	薬剤により誘発される胃腸炎症候群： <u>投与から数時間以内の反復性嘔吐を主症状とし、下痢、嗜眠、顔面蒼白、低血圧、腹痛、好中球増加等を伴う、食物蛋白誘発性胃腸炎に類似したアレルギー性の胃腸炎(Drug-induced enterocolitis syndrome)があらわれることがある。主に小児で報告されている。</u>						
☆クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物(オーグメンチン配合錠/グラクソスミスクライン)								
[8. 重要な基本的注意]	一部改訂	ショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群、 <u>薬剤により誘発される胃腸炎症候群の発生を確実に予知できる方法はないが、事前に当該事象の既往歴等について十分な問診を行うこと。</u> なお、抗生物質によるアレルギー歴は必ず確認すること。						
[11.1 重大な副作用]	追記	薬剤により誘発される胃腸炎症候群： <u>投与から数時間以内の反復性嘔吐を主症状とし、下痢、嗜眠、顔面蒼白、低血圧、腹痛、好中球増加等を伴う、食物蛋白誘発性胃腸炎に類似したアレルギー性の胃腸炎(Drug-induced enterocolitis syndrome)があらわれることがある。主に小児で報告されている。</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)								
☆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)								
[8. 重要な基本的注意]	一部改訂	<アモキシシリン水和物> ショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群、 <u>薬剤により誘発される胃腸炎症候群の発生を確実に予知できる方法はないが、事前に当該事象の既往歴等について十分な問診を行うこと。</u> なお、抗生物質によるアレルギー歴は必ず確認すること。						

[11.1 重大な副作用] 追記	<アモキシシリン水和物> 薬剤により誘発される胃腸炎症候群： 投与から数時間以内の反復性嘔吐を主症状とし、下痢、嗜眠、顔面蒼白、 低血圧、腹痛、好中球増加等を伴う、食物蛋白誘発性胃腸炎に類似したア レルギー性の胃腸炎（Drug-induced enterocolitis syndrome）があらわ れることがある。主に小児で報告されている。
☆プリモニジン酒石酸塩（プリモニジン酒石酸塩点眼液「SEC」／参天アイケア＝参天製薬）	
[8. 重要な基本的注意] 追記	本剤の投与により血管新生等を伴う角膜混濁があらわれることがあるの で、患者を定期的に診察し、十分観察すること。また、充血、視力低下、 霧視等の自覚症状があらわれた場合には、直ちに受診するよう患者に十分 指導すること。
[11.1 重大な副作用] 新設	角膜混濁

8. 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「製薬企業からの適正使用等に関するお知らせ」に以下の文書が更新掲載されました。
 - ・イベニティ皮下注105mgシリンジ適正使用のお願い 虚血性心疾患又は脳血管障害について
 ※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/000269781.pdf>) を参照してください。