

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
各看護師長

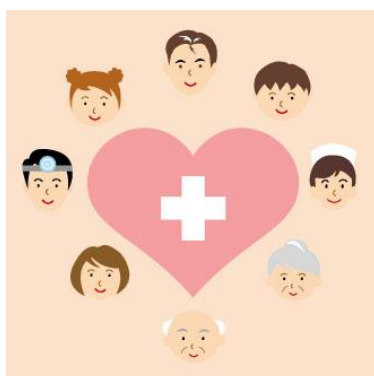
Drug Information News

平成25年1月22日

NO.235

目次

【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.297 -----	P1
* 医療機関における安全性情報の伝達・活用状況に関する調査について	
* 消化管用ステントの適用に当たっての注意について	
【2】 添付文書の改訂 -----	P9
【3】 市販直後調査対象品目(院内採用薬) -----	P10
【4】 Q&A DPP-4阻害薬について -----	P12
【5】 インシデント事例からの注意喚起 -----	P14



薬剤部HP (<http://www.oita-u.ac.jp/yakub/index.html>) に内容を掲載しています。

大分大学医学部附属病院薬剤部DⅠ室
(内線:6108 E-mail:DI@oita-u.ac.jp)

【1】医薬品・医療機器等安全性情報 No. 297

*詳細は PMDA (医薬品医療機器総合機構) HP http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI297.pdf

1

医療機関における安全性情報の 伝達・活用状況に関する調査について

1. はじめに

「厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は連携して、医薬品や医療機器の適正な使用を図るため、報告された副作用情報などをもとに、添付文書の「使用上の注意の改訂」等の安全対策を実施しています。これらの安全性情報は、厚生労働省、PMDA、製薬企業等から医療機関にさまざまなルートで情報提供されていますが、提供された最新の情報が、臨床現場において関係者に適切に伝達され、活用されることが重要です。

PMDA では、第二期中期計画※に基づき、平成 22 年度より、医療機関・薬局における安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、より臨床現場で利用されやすい最適な情報のあり方や情報提供の方法を検討し、適切な情報の入手・伝達・活用のあるべき姿を提言することを目的とした調査を実施しています。本稿では、平成 23 年度の調査結果について紹介します。

※第二期中期計画（抜粋）

企業が医療機関等に対して確実に情報を伝達しているかなど、企業における安全対策措置の実施状況を確認するとともに、企業から伝達された情報の医療機関内での伝達・活用の状況を確認するための調査を平成 22 年度から段階的に実施する。

2. 平成 23 年度調査の結果について

(1) 調査の方法

調査期間を平成 24 年 1 月 20 日から 2 月 10 日として、全国の病院（8647 施設）に対して郵送による調査を実施しました。

調査は、医薬品安全管理責任者用（A 票）1 部及び医師用（抗凝固薬関連調査：B 票、糖尿病治療薬関連調査：C 票）各 3 部の計 3 種 7 部の調査票を医薬品安全管理責任者宛てに送付し、医師用の調査票（B 票、C 票）は専門領域や臨床経験年数の異なる医師に記載していただくよう医薬品安全管理責任者に配布を依頼しました（図 1、2）。

図 1 調査のイメージ

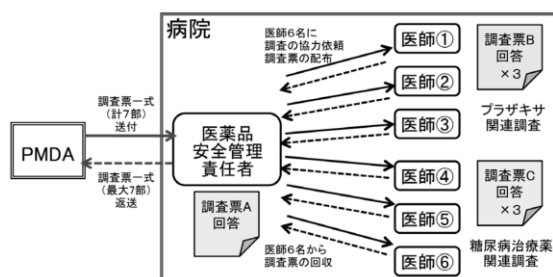


図 2 各調査票の回答者

調査票	回答者
A: 医薬品安全管理責任者用	医薬品安全管理責任者
B: 医師用 プラザキサ 関連調査	医師① プラザキサをよく処方する診療部・科に属する医師で臨床経験がおおむね10年以上の医師
	医師② プラザキサをよく処方する診療部・科に属する医師で臨床経験がおおむね5年未満の若手医師
	医師③ 上記の診療部・科に属さない医師（経験年数不問）
C: 医師用 糖尿病治療薬 関連調査	医師④ 糖尿病治療薬をよく処方する診療部・科に属する医師で臨床経験がおおむね10年以上の医師
	医師⑤ 糖尿病治療薬をよく処方する診療部・科に属する医師で臨床経験がおおむね5年未満の若手医師
	医師⑥ 上記の診療部・科に属さない医師（経験年数不問）

質問項目は、日常の安全性情報の取り扱いを問う質問に加え、平成 23 年度に添付文書改訂による注意喚起がなされた抗凝固薬ダビガトラン製剤「プラザキサ」、糖尿病薬リラグルトド製剤「ビクトーザ」、糖尿病薬ピオグリタゾン製剤「アクトス」の 3 薬剤での事例を挙げ、具体的な安全性情報の入手源、伝達方法、活用状況等の他、安全性情報入手後の医師の意識・行動の変化を問う質問を設定しました。さらに、院外採用薬[※]及び持参薬の使用状況、安全性情報の入手源、管理状況等の実態を問う質問を設定しました。

※院内処方せんでの処方是不可能的だが、院外処方せんでの処方を認めている医薬品

(2) 調査の結果と課題

医薬品安全管理責任者用 (A 票) 2242 票 (2242 施設)、医師用：抗凝固薬関連調査 (B 票) 2334 票 (1276、施設)、医師用：糖尿病治療薬関連調査 (C 票) 2675 票 (1439 施設) の回答がありました。回収率は、A 票 25.9%、B 票 14.8%、C 票 16.6% (B、C 票は施設数を基準に回収率を算出) でしたが、同様の調査票を医薬品安全管理責任者に送付して行った平成 22 年度の調査では、回収率は 41.2% であり、平成 23 年度の調査と同様の質問への回答傾向に大きな差はなかったことから、解析に問題はないものと考えます。

調査の結果については、PMDA に設置した、医療安全や薬剤師業務の有識者からなる「医療機関における医薬品等の伝達・活用状況調査に関する検討会」で検討を行い、委員からの意見を踏まえ、取りまとめられています。本稿では、調査結果のうち「施設の規模・実情に応じた医薬品安全管理体制の構築」、「処方時の意識・行動の変化につながる確実な情報伝達」、「院外採用薬の安全性情報管理の強化」、「持参薬の安全性情報管理の強化」について紹介します。

①施設の規模・実情に応じた医薬品安全管理体制の構築

1) 小規模施設における安全性情報の入手源の確保

小規模施設 (100 床未満) が日常積極的に活用している医薬品安全性情報の入手源は、「製薬企業の医薬情報担当者 (MR)」、「製薬企業のダイレクトメール (DM)」、「DSU (Drug Safety Update)」、「医薬品・医療機器等安全性情報」の順でしたが、小規模施設では、大規模施設に比べて「MR」を入手源とする割合は低く、「DM」を入手源とする割合が高いことがわかりました。また、インターネットを利用した「PMDA のホームページ (HP)」や「PMDA メディナビ」を入手源としている施設も 20% 程度に留まり、大規模施設に比べて少ないことがわかりました (図 3)。また、プラザキサ等の安全性情報が発出された事例では、薬剤を処方しているにも関わらず医薬品安全管理責任者が安全性情報を「入手していない」と回答した施設もありました (図 4)。

小規模施設では、大規模施設に比べ医師と医薬品情報担当者との距離が近く、情報伝達を確実に行うことができる利点はあるものの、安全性情報を迅速かつ確実に入手するための情報源の確保が課題です。

2) 大規模施設における施設内での確実な情報伝達スキームの確立

大規模施設 (400 床以上) が日常積極的に活用している医薬品安全性情報の入手源は、「MR」、「PMDA メディナビ」、「医薬品・医療機器等安全性情報」、「PMDA の HP」の順で、インターネットを介した迅速な情報入手が進んでいることがわかりました (図 3)。しかしながら、プラザキサ等の安全性情報について、医薬品安全管理責任者は情報を入手できていたようでしたが、施設内で実際に処方している医師の中にも注意喚起の内容を「知らない」とする医師が施設規模によらず一定の割合でいることが明らかとなりました (図 5)。

大規模施設では、安全性情報入手のための情報源は比較的確保されていますが、施設内での情報伝達の面では、伝達対象の選定や伝達状況の確認等が難しくなりがちです。情報源の確保だけでなく、処方する全ての医師に対して確実に情報を伝達するスキームを確立することが課題であるといえます。

図3 日常、積極的に活用している医薬品安全性情報の入手源

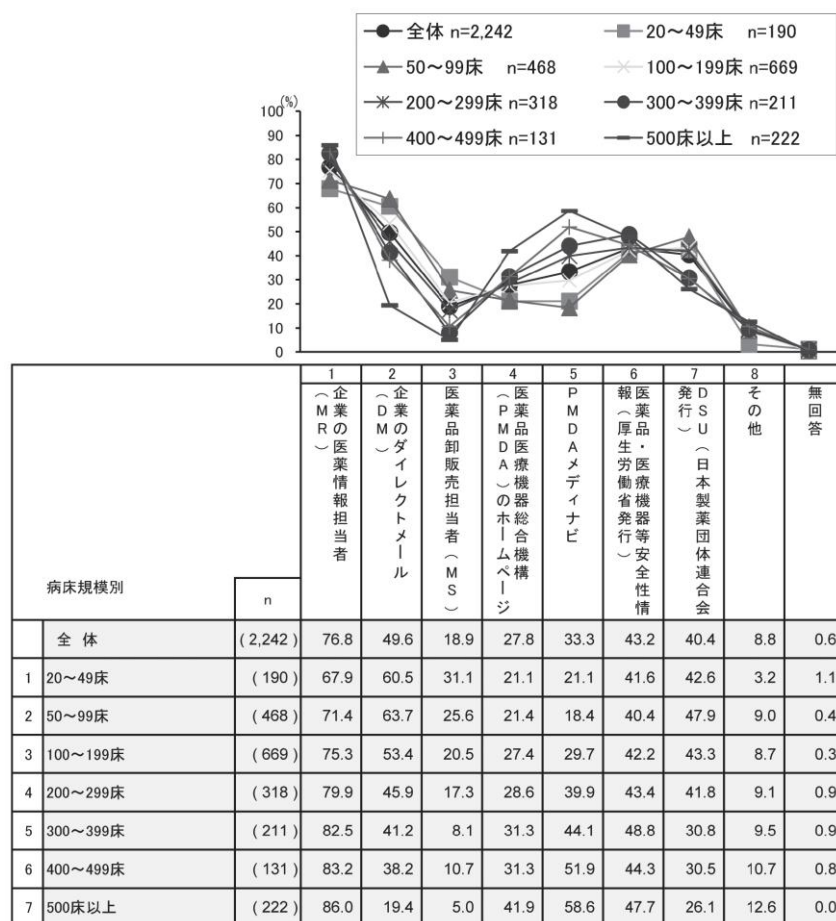
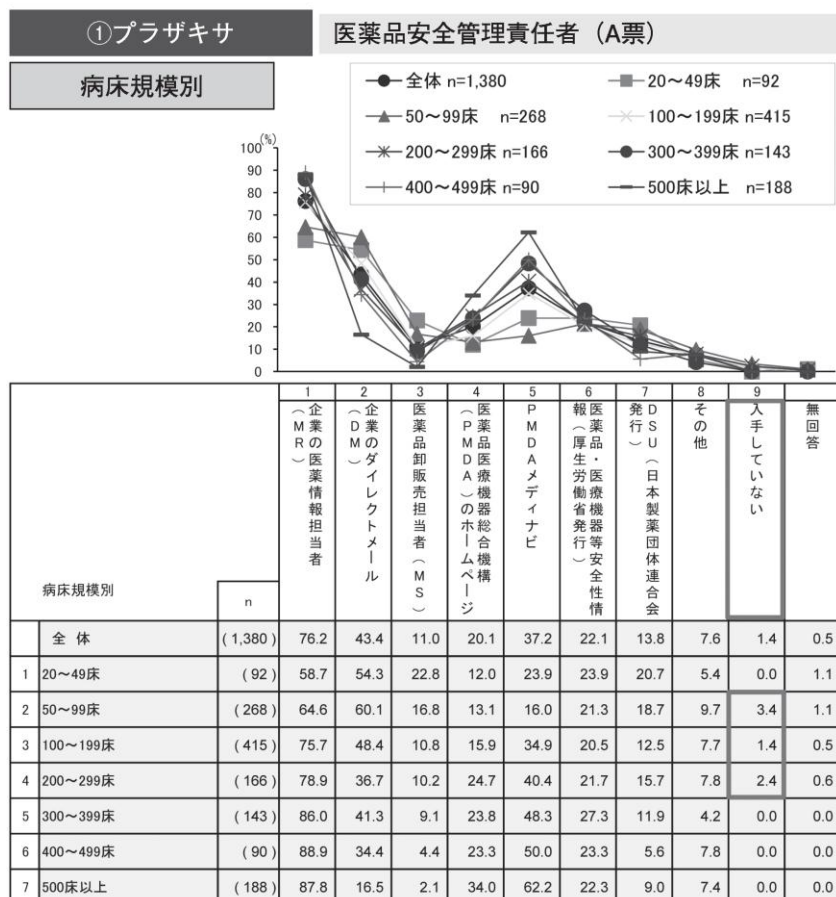
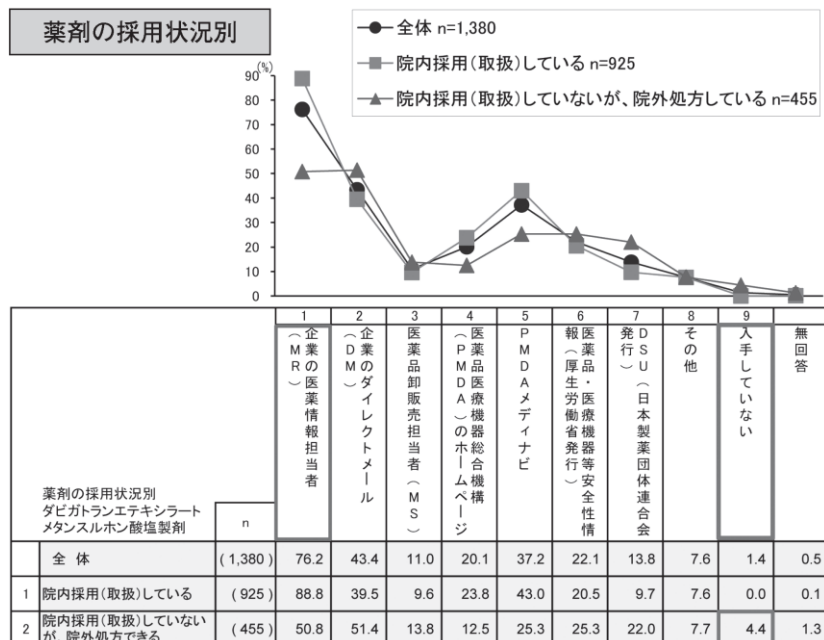


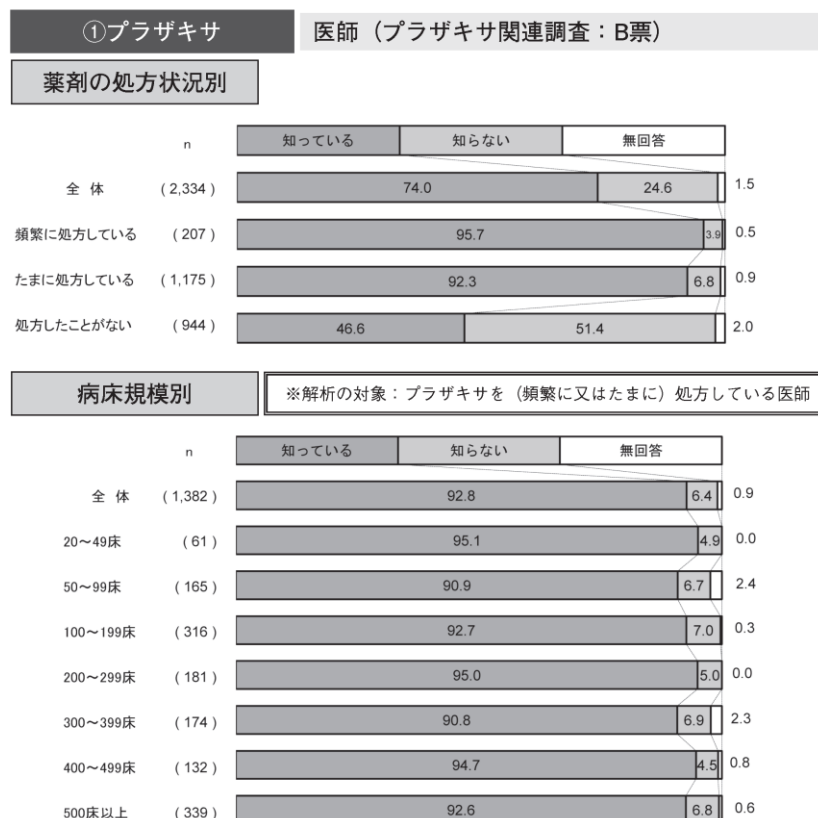
図4 プラザキサの安全性情報の入手源





※ビクトーザ・アクトスの事例はデータを省略しますが、同様の結果が得られました。

図5 医師の、プラザキサのブルーレター発出による注意喚起内容の認知状況



※ビクトーザ・アクトスの事例はデータを省略しますが、同様の結果が得られました。

②処方時の意識・行動の変化につながる確実な情報伝達

プラザキサ等の安全性情報については、これらの医薬品を処方しているにもかかわらず注意喚起の内容を「知らない」と回答した医師がおり、その割合は「頻繁に処方している」医師よりも「たまに処方している」医師の方が多かったことがわかりました（図5）。

また、注意喚起の内容を「知っている」と回答した医師の所属する施設は、「知らなかった」と回答した医師の所属する施設より、医薬品安全管理責任者が多くの手段の情報伝達活動を実施している傾向にあり、処方医との面会による説明や個別の検査状況の確認など、積極的に注意喚起への対応を行っている施設である傾向にあり

ました。

他方、注意喚起の内容を「知っている」処方医に確実に伝達され、認知されたことにより、処方時に副作用徴候をいっそう注意して観察する、あるいは、検査等による患者状態の確認をより確実に行なうなど、注意喚起の内容に応じた医師の意識・行動に、変化が認められました。

これらのことから、処方医が注意喚起の内容を確実に認知することで、注意喚起の内容の遵守を促すことができ、そのためには処方医に対する情報伝達手段として次のような方策が有効であると推察されました。

- ・継続的な情報伝達（リマインド）により情報を定着化させ、頻繁に処方する医師だけでなく、たまに処方する医師の記憶にもとどまるようにすること
- ・複数の手段によって情報伝達を行うこと、紙面やメール等で情報を提供するだけでなく、処方医との対話や措置決定への関与など、対面でのコミュニケーションを活用した積極的な注意喚起への対応を行なうこと

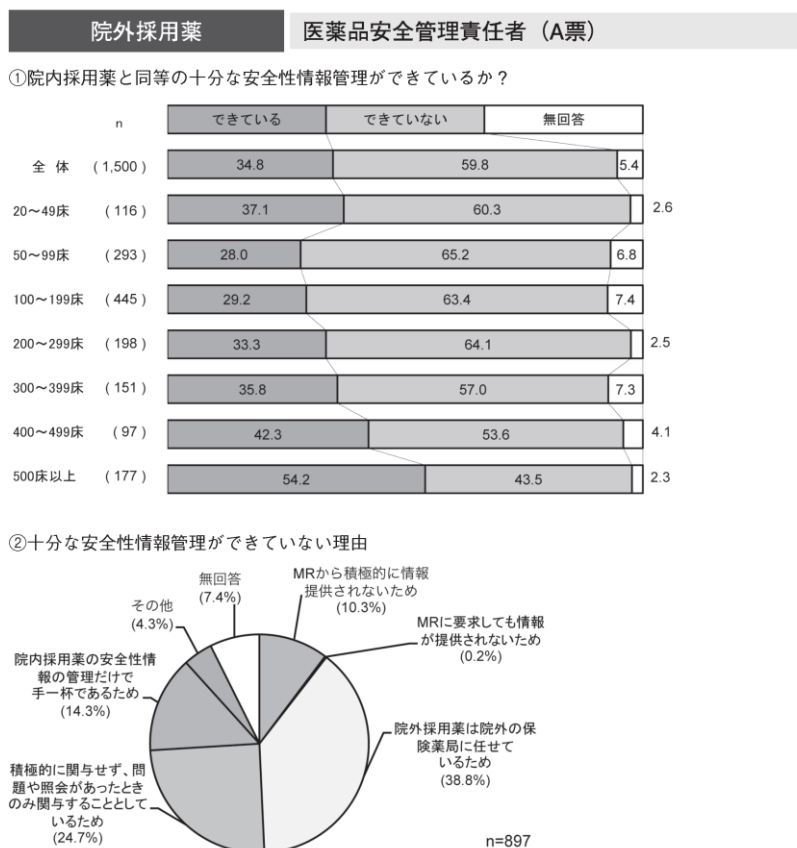
③院外採用薬の安全性情報管理の強化

院外採用薬に関する情報の入手源は、日常積極的に活用している医薬品安全性情報の入手源と同様の傾向を示しましたが、その割合は全体的に低い特徴がありました。プラザキサなどの安全性情報を出した事例では、これらの医薬品を「院内採用していないが、院外処方できる」施設における「MR」からの情報入手は、「院内採用している」施設より 30～40%ほど低く、プラザキサの安全性速報（ブルーレター）についても、「情報を入手していない」とした施設もありました（図 4）。

さらに、「新薬の増加」、「他院からの紹介患者の増加」、「院内採用薬の抑制」などの背景から院外採用薬は増加していると回答した施設が多いに関わらず、「十分な安全性情報の管理ができていない」と回答した施設も多く存在していました。その理由としては、「院外の保険薬局に任せているため」との回答が多くありました（図 6）。

処方する側が最新の安全性情報を適切に把握しておくことは最低限必要なことであり、そのうえで院外処方せんを応需する薬局が適切に処方監査を行うことができる仕組みの構築も望めます。

図 6 院外採用薬の安全性情報の管理状況



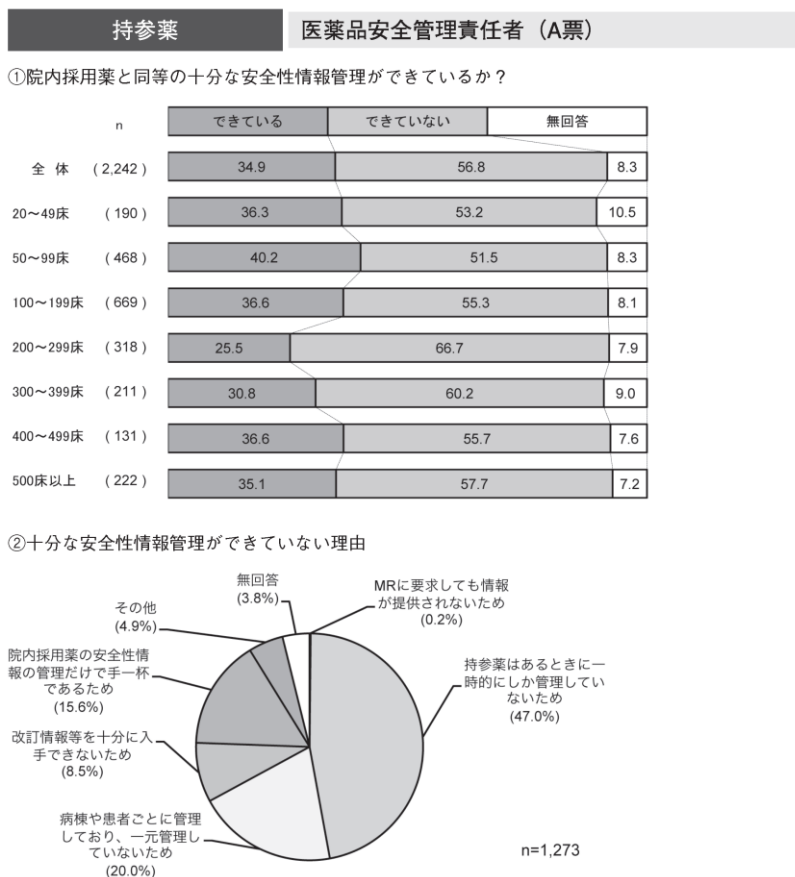
④持参薬の安全性情報管理の強化

持参薬は80%ほどの施設から使用しているとの回答があり、その殆どが院内採用薬に限らず持参薬を使用しており、院内採用薬に限り持参薬を使用している施設はごくわずかでした。

持参薬の安全性情報の管理は施設規模に関わらず、「十分な安全性情報の管理ができていない」と回答した施設が50%ほどあり、その理由は、「持参薬はあるときに一時的にしか管理していないため」、「病棟や患者ごとに管理しており、一元管理していないため」などの回答が、多くありました（図7）。

様々な薬剤が持参薬として使用されている可能性があるため、常に最新の医薬品情報を管理することが重要であり、体制の強化が必要です。

図7 持参薬の安全性情報の管理状況



3. おわりに

PMDA メディナビや PMDA の医薬品医療機器情報提供ホームページを活用していただくことで、より迅速で確実な医薬品の安全性情報の入手が可能です。また、院内での採用のない院外採用薬や持参薬の情報管理にも活用できます。ぜひ、PMDA からの情報をご活用ください。

なお、平成 23 年度に実施した調査結果の一部のみ紹介しましたが、PMDA の医薬品医療機器情報提供ホームページにて、調査結果の概要や詳細な報告書を公表しています。

【PMDA 医薬品医療機器情報提供ホームページ】

<http://www.info.pmda.go.jp/>

【本調査の結果概要及び詳細調査結果報告書】

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/dentatsu_katsuyou.html

2

消化管用ステントの 適用に当たっての注意について

1. はじめに

食道用ステント、胃十二指腸用ステント及び大腸用ステント（以下、「消化管用ステント」という。）は、がんの進行等による消化管の閉塞や狭窄を拡張し、開存性を維持するために留置する医療機器です。国内においては、平成7年に食道用ステント、平成21年に胃十二指腸用ステント、平成23年に大腸用ステントが承認され、現在、下表の8製品の消化管用ステントが医療現場で使用されています。

消化管用ステントによる消化管穿孔事例について紹介し、消化管用ステントの適用に当たっての注意の徹底をお願いします。

消化管用ステントの製品一覧

一般的名称	製造販売業者	販売名
食道用ステント	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	・ウルトラフレックス食道用ステント ・ウルトラフレックス食道用カバードステント
	センチュリーメディカル株式会社	Niti-S 食道用ステント
	エム・シー・メディカル株式会社	HANAROSTENT 食道用カバー
	株式会社パイオラックスメディカル デバイス	フレックスエラ - J
胃十二指腸用ステント	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	ウォールフレックス 十二指腸用ステント
	センチュリーメディカル株式会社	Niti-S 胃十二指腸用ステント
大腸用ステント	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	ウォールフレックス 大腸用ステント

2. 消化管穿孔に関する不具合報告の状況※

これまでに、国内で、消化管用ステントの留置後に消化管穿孔を生じた又は消化管穿孔が疑われた事例が53件報告されています（食道用ステント：5件、胃十二指腸用ステント：19件、大腸用ステント：29件）。このうち、16件が腹膜炎等の発症により死亡の転帰をとっています（食道用ステント：1件、胃十二指腸用ステント：8件、大腸用ステント：7件）。

また、一部の事例においては、ステント留置前に実施したがんの放射線療法や化学療法により組織が脆弱な状態にあり、ステント拡張により消化管穿孔に至った可能性があることが報告されています。

※平成24年11月30日時点の不具合報告状況であり、医療機器と健康被害の因果関係が不明な症例の報告も含みます。

3. 安全対策

消化管穿孔は、がんの浸潤や、放射線・化学療法等のがん治療で組織に重篤な炎症等を生じることに伴い起こることが知られていますが、このような状態の患者に対しステント留置を行った場合、消化管穿孔のリスクが増加する恐れがあります。消化管用ステントの留置を行う場合には、患者の状態を慎重に確認して、適用の可否を検討することが必要です。

このため、平成24年11月7日付けで、消化管用ステントの製造販売業者に対し、

- ・ステント留置前に放射線療法又は化学療法を施行している患者
- ・がんの浸潤が著しい患者

への適用の判断を慎重に行うことを警告欄に記載するよう、添付文書の改訂を指示するとともに、注意喚起の徹底を指示しました¹⁾。

各医療機関においても、上述の患者に対する消化管用ステントの適用の判断に当たっては、ステント挿入による消化管穿孔リスクや、バイパス術等の他の対処方法の選択の可能性も考慮のうえ、慎重に検討をお願いします。添付文書の改訂内容は次のとおりです。

○添付文書の【警告】欄

本品の留置に伴い、留置部位での穿孔の報告があるため、特に次の患者への適用の判断を慎重に行うこと。

- 1) ステント留置前に放射線療法又は化学療法を施行している患者
- 2) がんの浸潤が著しい患者

〈参考文献〉

1) 平成24年11月7日付け薬食安発1107第1号・薬食機発1107第1号、厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課医療機器審査管理室長連名通知「消化管用ステントに係る使用上の注意の改訂について」

<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T121115I0010.pdf>

【2】 添付文書の改訂

薬効分類番号	商品名	① 警告	② 禁忌	③ 効能効果	④ 効能効果（注意）	⑤ 用法・用量	⑥ 用法用量（注意）	⑦ 原則禁忌	⑧ 慎重投与	⑨ 重要な基本的注意	⑩ 相互作用（禁忌）	⑪ 相互作用（注意）	⑫ 副作用	⑬ 重大な副作用	⑭ 高齢者投与	⑮ 妊産婦授乳婦投与	⑯ 小児投与	⑰ 過量投与	⑱ 適用上の注意	⑲ 薬物動態	⑳ その他	改訂年月日
117	トリブタノール錠10、25																				○	2012.12
211	ジギラノゲン注0.4mg												○									2012.12
214	ニトプロ持続静注液6mg												○									2012.12
214	カルブロック錠16mg												○									2012.12
219	ケイキサレート散																				○	2012.12
219	ケイキサレートドライシロップ 76%																				○	2012.12
332	スポンゼル（2.5cm×5cm）		○											○								2012.12
396	アマリール錠0.5、1、3mg											○		○								2013.1
423	ドキシル注20mg																			○		2012.12
429	ヴオトリエント錠200mg													○								2012.12
429	アービタックス注射液100mg			○	○		○			○			○	○							○	2012.12
429	ベルケイド注射用3mg					○	○						○	○						○	○	2012.12
429	タシグナカプセル150、200mg											○										2012.12
625	テラビック錠250mg	○	○							○	○	○								○		2012.12
631	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」																				○	2012.12
631	乾燥弱毒生風しんワクチン「北里第一三共」																				○	2012.12
631	はしか生ワクチン「北里第一三共」																				○	2012.12
639	オーアイエフ注射用500万IU								○					○							○	2012.12
821	フェンタニル注射液0.1、0.5mg「ヤンセン」						○					○										2012.12
821	デュロテップMTパッチ2.1、4.2、8.4、12.6、16.8mg									○		○	○	○					○		○	2012.12

☆各添付文書の改訂の詳細は<http://www.med.oita-u.ac.jp/yakub/DI/index.html>にてご覧いただけます。

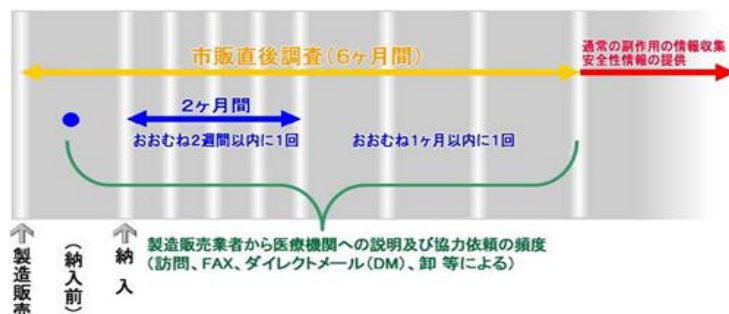
【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

市販直後調査とは・・・

新医薬品がいったん販売開始されると、治験時に比べてその使用患者数が急激に増加するとともに、使用患者の状況も治験時に比べて多様化することから、治験段階では判明していなかった重篤な副作用等が発現することがあります。このように新医薬品の特性に応じ、販売開始から6ヵ月間について、特に注意深い使用を促し、重篤な副作用が発生した場合の情報収集体制を強化する市販直後調査は、市販後安全対策の中でも特に重要な制度です。

現在実施中の市販直後調査については下記の通りです。

副作用・感染症の報告については薬剤部DI室(内線6108)にご連絡ください。



商品名 会社名	一般名	調査開始日	備考
スーテントカプセル12.5mg ファイザー	スニチニブ	平成24年8月10日	効能 「腓神経内分泌腫瘍」
シムビコートタービュヘイラー60吸入 アストラゼネカ	ブデソニド/ ホルモテロールフマル酸塩水和物	平成24年8月10日	効能 「慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎・肺気腫)の諸症状の緩解(吸入ステロイド剤及び長時間作用型吸入β ₂ 刺激剤の併用が必要な場合)」
ソナゾイド注射用16μL 第一三共	ペルフルブタン	平成24年8月10日	効能 「超音波検査における乳房腫瘍性病変の造影」
ユナシン-S静注用1.5g ファイザー	スルバクタムナトリウム/ アンピシリンナトリウム	平成24年8月10日	効能 「肺炎球菌, モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス」 用法 「重症感染症」
ストラテラカプセル10mg, 40mg 日本イーライリリー	アトモキセチン塩酸塩	平成24年8月24日	効能 「成人期における注意欠陥/多動性障害(AD/HD)」
インライタ錠1mg, 5mg ファイザー	アキシチニブ	平成24年8月30日	
イモバックスポリオ皮下注 サノフィパスツール	不活化ポリオワクチン (ソークワクチン)	平成24年8月31日	
オーキシス9μgタービュヘイラー28吸入 Meiji Seika ファルマ	ホルモテロールフマル酸塩水和物	平成24年9月3日	効能 「慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎, 肺気腫)の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解」
テネリア錠20mg 田辺三菱製薬	テネリグリプチン 臭化水素酸塩水和物	平成24年9月10日	
ゾシン静注用4.5 大正富山医薬品	タゾバクタムナトリウム/ ピペラシリンナトリウム	平成24年9月28日	効能 「腹膜炎, 腹腔内膿瘍, 胆嚢炎及び胆管炎」
ヴォトリエント錠200mg グラクソ・スミスクライフ	パゾパニブ塩酸塩	平成24年9月28日	
プラビックス錠75mg サノフィ	クロピドグレル硫酸塩	平成24年9月28日	効能 「末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制」
ゴナックス皮下注用80mg, 120mg アステラス製薬	デガレリクス酢酸塩	平成24年10月23日	

クアトロバック皮下注シリンジ 化学及血清療法研究所	沈降精製百日せきジフテリア破傷風 不活化ポリオ(セービン株) 混合ワクチン	平成24年10月31日	
ボトックス注用50単位, 100単位 グラクソ・スミスクライ☑	A型ボツリヌス毒素	平成24年11月21日	効能 「重度の原発性腋窩多汗症」
アフィニートール錠5mg ノバルティス ファーマ	エベロリムス	平成24年11月21日	効能 「結節性硬化症に伴う腎血管筋 脂肪腫, 結節性硬化症に伴う上 衣下巨細胞性星細胞腫」
マキュエイド硝子体内注用40mg わかもと製薬	トリアムシノロンアセトニド	平成24年11月21日	効能 「糖尿病黄斑浮腫」

【4】 Q&A DPP-4 阻害薬について

今回は、近年多くの薬剤が発売され、当院でも採用品目の増えてきている糖尿病治療剤の DPP-4 阻害薬について、作用機序や薬効薬理、薬物動態、用法、適応等の違いをまとめました。

Q. 作用機序や薬効はどのように働く？

A. グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 及びグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド (GIP) は、食物摂取により消化管から分泌されるインクレチンホルモンであり、糖代謝の恒常性の維持に重要な役割を果たしています。GLP-1 は生理的に最も重要なインクレチンと考えられており、グルコース依存的なインスリン分泌促進及びグルカゴン分泌抑制、胃排出能抑制、食欲抑制などの作用を示します。また、動物モデルでは膵 β 細胞機能の改善効果も報告されています。しかし、分泌されたインクレチンは生体内に広く分布する分解酵素である DPP-4 によって速やかに分解・不活化されるため、インクレチン作用の増強を目的とする DPP-4 阻害薬が使用されます。

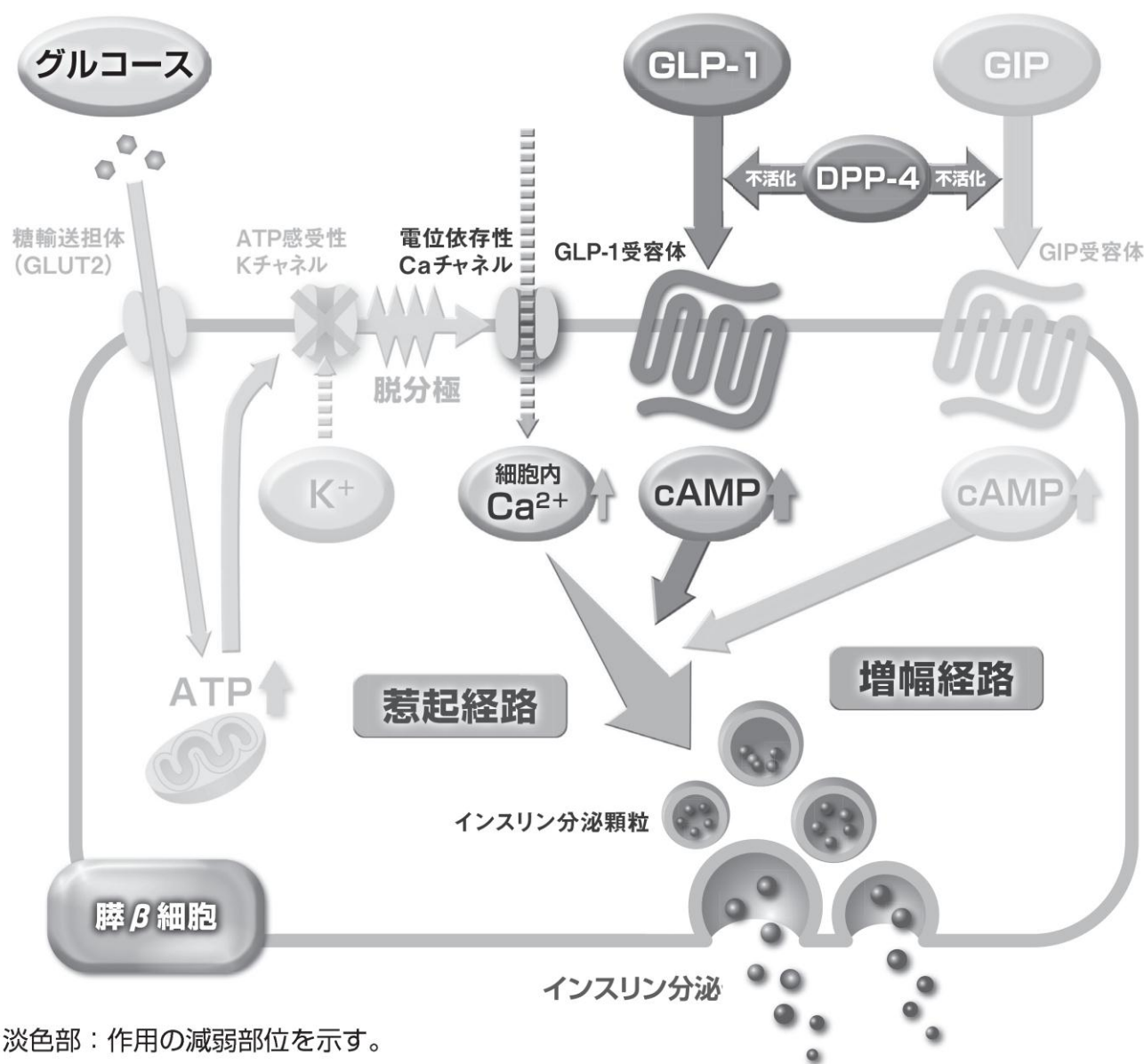


図. DPP-4 作用機序 (引用：ネシーナ錠®インタビューフォーム)

Q. 現在何種類の DPP-4 阻害薬が発売されていてどのような違いがありますか？

A. 現在シタグリブチン、ビルダグリブチン、アログリブチン、リナグリブチン、テネリグリブチン、アナグリブチンの 6 種類の DPP-4 阻害薬が発売されています。薬物動態では半減期や消失経路で大きな違いがあり、それに伴って用法が異なっています。また、他の糖尿病薬との併用について適応を取得しているか、発売時期によって長期投与が可能かなどの違いがあります。下記にこれらの違いを表にまとめましたので参考にしてください。

表. 各DPP-4阻害剤の特徴

商品名		ジャヌビア錠 25mg 【院外】 50mg	エクア錠 50mg	ネシーナ錠 25mg	トラゼンタ錠 5mg	テネリア錠 20mg 【試用】	スイニー錠 100mg【試用】
一般名		シタグリブチン	ビルダグリブチン	アログリブチン	リナグリブチン	テネリグリブチン	アナグリブチン
薬価		89.5円/錠 166.0円/錠	97.5円/錠	207.8円/錠	209.4円/錠	207.7円/錠	83.0円/錠
薬価収載日		2009.12.11	2010.4.16	2010.6.12	2011.9.12	2012.8.28	2012.11.22
適応	単独	○	○	○	○	○	○
	SU薬併用	○	○	○		○	○
	チアゾリジン系併用	○		○		○	○
	ビグアナイド薬併用	○		○			○
	α -GI併用	○		○			○
	インスリン併用	○					
用法 (基本)	1日1回	○		○	○	○	
	1日2回		○				○
バイオアベイラビリティ(%)		約87%	約85%	-	約30%	-	73.2%
主な排泄経路	肝臓		○			○	
	腎臓	○		○	○	○	○
	Ccrによる減量基準	○		○			○
代謝酵素		主にCYP3A4 CYP2C8	-	CYP2D6(CYP3A4/5 弱い阻害作用と強い誘導作用)	CYP3A4	主にCYP3A4 フラビン含有 モノオキシゲナーゼ (FMO1及びFMO3)	DPP-4 コリンエステラーゼ カルボキシルエステラーゼ
禁忌		重度腎機能障害	重度肝機能障害	-	-	-	-

SU薬: スルホニルウレア系薬剤、α -GI: α -グルコシダーゼ阻害薬

(参考: 各DPP-4阻害剤インタビューフォーム)

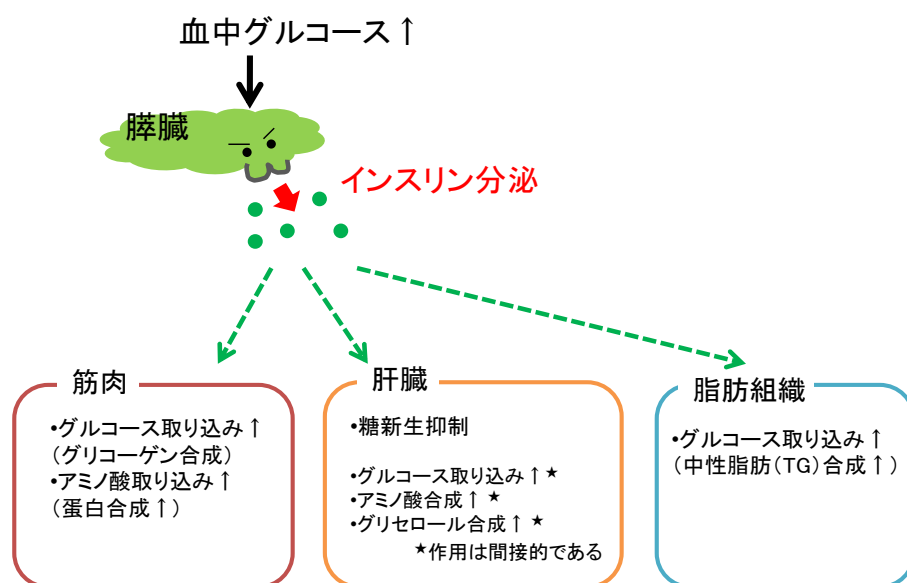
【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 24 年 12 月の院内インシデント報告事例の中から、医薬品を安全に使用するために注意すべき事例などを挙げています。最近、当院においてインスリン製剤に関わるインシデントが多発しております。そこで今回、インスリン製剤に関する情報を提供致します。

インスリン製剤について

＜インスリンの働き＞

インスリンは生体において唯一の血糖を降下させるホルモンです。



インスリンにより血糖値はコントロールされ、過血糖が抑制されています。一方でインスリン不足、インスリンに対する組織の感受性の低下は血糖コントロールを不能にします。⇒糖尿病の発症

糖尿病患者において経口糖尿病薬を併用し、目標の血糖コントロールが達成出来ない場合にはインスリン療法が必要となります。インスリン療法の基本は、健常者の血中インスリン変動パターンを模倣することです。健常者のインスリン分泌は、「基礎インスリン分泌」と、食事刺激による「追加インスリン分泌」から成り立っており、患者のインスリン分泌パターンにあわせて、適切なインスリン製剤を選択することが必要となります。

インスリン追加分泌を補う製剤として、従来の速効型に代わり、現在はインスリンアナログ製剤※である超速効型インスリンがスタンダードとなっています。超速効型は速効型に比較し、皮下注射後より速やかに血液中に吸収されるため作用発現時間が速く、食直前の投与が可能となりました。また、超速効型は作用発現時間が速効型より短く、次の食前の低血糖をきたしにくいとされています。インスリン分泌を補うインスリン製剤としては、従来の中間型インスリン製剤に代わり、現在はインスリンアナログ製剤である持効型インスリンがスタンダードとなっています。現在のところ、持効型インスリンを基礎分泌の代替とし、超速効型インスリンを追加分泌の代替とした組み合わせが、皮下注射では最も優れたインスリン療法であるといわれています。

次ページに、当院採用のインスリン製剤の一覧を示します。作用発現時間や、投与タイミング、製剤の特徴などを記載していますので参考にしてください。

※遺伝子組換え技術によってヒトインスリンのアミノ酸配列を換え、薬物動態を改善した製剤のこと

当院採用のインスリン製剤一覧

分類名	目的	商品名	一般名	作用発現時間	最大作用時間	持続時間	投与タイミング (添付文書)	特徴	薬物動態イメージ
超速効型	追加分泌を補充	アピドラ注ソロスター	インスリングルリジン	15分未満	30分～1.5時間	3～5時間	食直前	・皮下注射後の作用発現が速く、最大作用時間が短い。そのため次の食前の低血糖をきたしにくい。食直後の投与も可能。 ・食直前の投与で食後の血糖値上昇を抑制する。 ・食前の血糖値上昇を抑制するために持効型溶解インスリンまたは中間型インスリンを併用する。	
		ヒューマログ注ミリオペン ヒューマログ注100単位 ヒューマログ注カート	インスリンリスプロ	15分未満	30分～1.5時間	3～5時間			
		ノボラピッド注イノレット ノボラピッド注フレックスペン ノボラピッド注ベンフィル	インスリンアスパルト	10～20分	1～3時間	3～5時間			
速効型		ノボリンR注フレックスペン	ヒトインスリン	約30分	1～3時間	約8時間	食事30分前	・レギュラーインスリンとも呼ばれ、皮下注の他に筋肉内注射や静脈内注射が可能（ノボリンR注100単位）。 ・作用発現まで30分程度の時間を要する。 ・食前投与で食後の血糖値上昇を抑制する。	
		ヒューマリンR注100単位 ヒューマリンR注カート	ヒトインスリン	30分～1時間	1～3時間	5～7時間			
混合型	超速効型	ノボラピッド30ミックス注フレックスペン ノボラピッド70ミックス注フレックスペン	インスリンアスパルト＋プロタミン添加インスリンアスパルト	10～20分	1～4時間	約24時間	食直前	超速効型あるいは速効型インスリンと中間型インスリンを様々な比率で混合した製剤。インスリン追加分泌と基礎分泌の両方を代替出来る。それぞれの作用発現時間に効果が発現し、持続時間は中間型インスリンとほぼ同等である。超速効型との組み合わせの方が、その作用持続時間が短いため低血糖のリスクは減少。ただし、超速効型インスリンと持効型インスリンの組み合わせにくらべ厳密な血糖コントロールはむずかしい。	
		ヒューマログミックス25注ミリオペン ヒューマログミックス50注ミリオペン ヒューマログミックス50注カート	インスリンリスプロ＋プロタミン添加インスリンリスプロ	15分未満	30分～6時間 30分～4時間	約24時間			
	速効型	イノレット30R注 ノボリン30R注フレックスペン	ヒトインスリン＋プロタミン添加ヒトインスリン	約30分	2～8時間	約24時間	食事30分前		
中間型	基礎分泌を補充	ノボリンN注フレックスペン	プロタミン添加ヒトインスリン	約1.5時間	4～12時間	約24時間	食事30分前	・持続化剤として硫酸プロタミンを添加した製剤。	
		ヒューマリンN注カート	プロタミン添加ヒトインスリン	1～3時間	8～10時間	18～24時間			
持効型	基礎分泌を補充	ランタス注ソロスター	インスリン グラルギン	1～2時間	明らかなピークなし	約24時間	朝食前または就寝前	・皮下注射後緩徐に吸収され、作用発現が遅く、持続時間は約24時間。 ・中間型と異なり、作用のピークがなく夜間低血糖を軽減できる。 ・食後高血糖が顕著な場合、経口糖尿病薬や超速効型インスリンなどを併用する。	
		レベミル注イノレット レベミル注フレックスペン レベミル注ベンフィル	インスリン デテムル	約1時間	3～14時間	約24時間	夕食前または就寝前（1日2回もあり）		

参考文献：
これだけは知っておきたい糖尿病(医学書院)
病気がみえる～糖尿病。・代謝・内分泌（羊土社）

★～ペン、～イノレット、～ソロスター、～キットのついている製剤は、使い捨てタイプである。