

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26年1月22日

NO.247

目次

【1】	医薬品・医療機器等安全性情報NO.308 -----	P1
	＊医療用医薬品の自動車運転等の注意等の記載に 関する見直し等について	
	＊重要な副作用等に関する情報	
	＊使用上の注意の改訂について	
【2】	添付文書の改訂 -----	P8
【3】	市販直後調査対象品目(院内採用薬) -----	P9
【4】	Q&A インフルエンザ治療薬について-----	P10
【5】	インシデント事例からの注意喚起 -----	P13
【6】	医薬品に関わる医療安全情報-----	P15



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D I 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. 308

*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/PMDSI308.pdf

1

医療用医薬品の自動車運転等の注意等の記載に関する見直し等について

1. はじめに

医薬品を服用することにより、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業（以下「自動車運転等」という。）に従事している最中に意識レベルの低下、意識消失、意識変容状態、失神、突発的睡眠等の副作用が発現し事故が発生した場合は、第三者に対しても危害を及ぼす危険性があることから、このような副作用が報告されている医薬品の使用に当たっては、特段の注意が必要であると考えられます。

このため、医薬品の使用により意識レベルの低下、意識消失、意識変容状態、失神、突発的睡眠等の精神神経症状等の副作用があり、かつ交通事故等の副作用報告がある医薬品や、類似の製剤で既に注意喚起されており同様の事故等の発生が否定できない医薬品については、添付文書に自動車運転等に関する注意等の記載がなされています。

一方、このような副作用があっても、事故の副作用報告がない場合や医薬品の服用と自動車運転等による事故との因果関係が明確でない場合等、添付文書に自動車運転等の注意の記載がされていないものもあります。

この度、平成25年3月22日付けで、総務省より厚生労働省に対する「医薬品等の普及・安全に関する行政評価・監視結果に基づく勧告」¹で、意識障害等の副作用報告がある医薬品について、添付文書の使用上の注意における自動車運転等の禁止等の記載を検討し、記載が必要なものについて速やかに各添付文書の改訂を指示するよう所見が示されました。厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構以下「PMDA」という。）では、この所見に対応するため、添付文書の意識障害等の副作用の記載ないしは症例報告のある医薬品について、添付文書の改訂が必要か検討しているところです。

・1 総務省「医薬品等の普及・安全に関する行政評価・監視結果に基づく勧告」

http://www.soumu.go.jp/main_content/000213386.pdf

2. 自動車運転等の注意等の検討方法について

上述の総務省の勧告を踏まえ、PMDAにおいて、添付文書に意識障害等（意識レベルの低下、意識消失、意識変容状態、失神、突発的睡眠）の記載のある医療用医薬品で、自動車運転等の注意喚起がなされていない医薬品を抽出し、注意喚起の必要性について検討を行いました。

具体的な整理としては、意識障害等の副作用報告があり、自動車運転等への注意喚起がないものについて、以

下の検討を行いました。

- 1) 小児のみの適用，入院下のみでの使用や，重篤な疾患への使用等，自動車運転等が想定できない医薬品については，記載不要と判断。
- 2) 上記 1) を除いた医薬品の中で因果関係が否定できない重大事故が複数報告されているもの及び重大な事故事例の報告がなくても，報告された症例，類薬での事故状況等に鑑み，重大な事故に至る可能性が高いものについて，自動車運転等を禁止するべきと判断。
- 3) 重大な事故に至る可能性は高くないと判断されたもののうち，意識障害等の副作用症例が多いもの，類薬や海外での記載状況，薬理作用等から自動車運転等に注意が必要なものについて，自動車運転等を注意するべきと判断。

このような検討の結果，以下の医薬品については，新たに注意喚起を行う必要があると判断されたことから，厚生労働省から製造販売業者に対して 11 月 26 日付けで使用上の注意の改訂指示を行ったところです。

医薬品名	自動車運転等の注意等の追加事項
・ドネペジル塩酸塩	「アルツハイマー型認知症では，自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また，本剤により，意識障害，めまい，眠気等があらわれることがあるので，自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分に説明すること。」
・レボフロキサシン水和物（経口剤，注射剤） ・ベラプロストナトリウム ・アジスロマイシン水和物（成人用錠剤，成人用ドライシロップ剤，注射剤） ・オフロキサシン（経口剤） ・メシル酸ガレノキサシン水和物 ・テラプレビル ・ファムシクロビル	「意識障害等があらわれることがあるので，自動車の運転等，危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。」
・ピルシカイニド塩酸塩水和物（経口剤） ・プロパフェノン塩酸塩 ・ベプリジル塩酸塩水和物	「めまい等があらわれることがあるので，自動車の運転等，危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。」

・アシクロビル（経口剤，注射剤） ・バラシクロビル塩酸塩	「意識障害等があらわれることがあるので，自動車の運転等，危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。なお，腎機能障害患者では，特に意識障害等があらわれやすいので，患者の状態によっては従事させないように注意すること。」
---	--

注：販売名等は本号の「3 使用上の注意の改訂について」を御覧ください。

3. 今後の予定について

現在，糖尿病薬について自動車運転等の注意等の添付文書への記載状況を整理しており，追記が必要なものについて改訂の指示を通知する予定です。

また，既に自動車運転の禁止又は注意を記載している医薬品については，安全に使用できる新たな知見等が得られれば，その記載内容を検討し，必要に応じて見直しを行う予定です。

4. おわりに

今回の総務省の勧告では，厚生労働省に対し，添付文書の見直しとともに，自動車運転等の禁止等の記載がある医薬品を処方又は調剤する際は，医師又は薬剤師からの患者に対する注意喚起の説明を徹底させることとされています。

本勧告を受けて，厚生労働省は，都道府県等に対して，医薬品服用中の自動車運転等の禁止等に関する患者の説明について（平成 25 年 5 月 29 日付け薬食総発 0529 第 2 号・薬食安発 0529 第 2 号，医薬食品局総務課長，安全対策課長通知）² を通知し，医師又は薬剤師からの患者への説明について適切に行うよう周知しております。医薬関係者におかれては，今後とも患者への適正使用についての情報提供をお願いします。

・2 厚生労働省法令等データベースサービス

平成 25 年 5 月 29 日付け薬食総発 0529 第 2 号・薬食安発 0529 第 2 号，医薬食品局総務課長，安全対策課長通知

http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=CONTENTS&SMODE=NORMAL&KEYWORD=&EFSNO=6313

2

重要な副作用等に関する情報

平成25年11月26日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

【1】ボセンタン水和物

販売名（会社名）	トラクリア錠 62.5mg【患限】（アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン）
薬効分類等	その他の循環器官用薬
効能又は効果	肺動脈性肺高血圧症（WHO機能分類クラスⅡ、Ⅲ及びⅣ）

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副作用（重大な副作用）〕

心不全，うっ血性心不全：心不全が増悪することがあるので，投与中は観察を十分に行い，体液貯留，急激な体重増加，心不全症状・徴候（息切れ，動悸，心胸比増大，胸水等）が増悪あるいは発現した場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈参 考〉

直近約3年5ヶ月間（平成22年4月～平成25年9月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

・心不全，うっ血性心不全関連症例：3例（うち死亡0例）

企業が推計したおよその年間推定使用者数：約6,100人（平成24年4月～平成25年3月）

販売開始：平成17年6月

3

使用上の注意の改訂について (その252)

平成25年11月26日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

1. <その他の中枢神経系用薬>

ドネペジル塩酸塩

〔販売名〕

アリセプトD錠3mg, 同D錠5mg, 同D錠10mg, 同ドライシロップ1%（エーザイ）

〔重要な基本的注意〕

本剤の投与により、QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）等があらわれることがあるので、特に心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者や電解質異常（低カリウム血症等）のある患者等では、観察を十分に行うこと。アルツハイマー型認知症では、自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また、本剤により、意識障害、めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分に説明すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック、失神：QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）、失神があらわれ、心停止に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

心筋梗塞、心不全：心筋梗塞、心不全があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2. <不整脈用剤>

①ピルシカイニド塩酸塩水和物（経口剤）

②プロパフェノン塩酸塩

③ベプリジル塩酸塩水和物

〔販売名〕

①サンリズムカプセル50mg（第一三共）

②プロノン錠150mg（トーアエイヨー）

③ベプリコール錠50mg（MSD）

〔重要な基本的注意〕

めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

3. <利尿剤>

フロセミド

〔販 売 名〕

ラシックス錠10mg，同錠20mg，同錠40mg，同細粒4%，同注20mg（サノフィ）

〔副作用（重大な副作用）〕

再生不良性貧血，汎血球減少症，無顆粒球症，血小板減少，赤芽球癆：再生不良性貧血，汎血球減少症，無顆粒球症，血小板減少，赤芽球癆があらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4. <その他の循環器官用薬，その他の血液・体液用薬，主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの，合成抗菌剤抗ウイルス剤>

①ベラプロストナトリウム

②アジスロマイシン水和物

（成人用錠剤，成人用ドライシロップ剤，注射剤）

③メシル酸ガレノキサシン水和物

④レボフロキサシン水和物（注射剤，経口剤）

⑤テラプレビル

⑥ファムシクロビル

〔販 売 名〕

①ベラプロスト Na 錠 20 μ g（ファイザー），ベラサス LA 錠 60 μ g（科研製薬）

②ジスロマック SR 成人用ドライシロップ 2g，同錠 250mg【患限】，同錠 600mg【患限】，同点滴静注用 500mg（ファイザー）

③ジェニナック錠 200mg（アステラス製薬）

④クラビット点滴静注バッグ 500mg/100mL，同錠 250mg（第一三共）

⑤テラビック錠 250mg【科限】（田辺三菱製薬）

⑥ファムビル錠 250mg【科限】（旭化成ファーマ）

〔重要な基本的注意〕

意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

5. <主としてグラム陽性菌に作用するもの>

クリンダマイシン塩酸塩

クリンダマイシンリン酸エステル（注射剤）

〔販 売 名〕

ダラシンカプセル150mg（ファイザー）

クリダマシン注600mg（ニプロファーマ）

〔副作用（重大な副作用）〕

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），急性汎発性発疹性膿疱症，剥脱性皮膚炎：中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，急性汎発性発疹性膿疱症，剥脱性皮膚炎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。

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ので，観察を十分に行い，このような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。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。

6. ＜抗ウイルス剤＞

①アシクロビル（経口剤，注射剤）

②バラシクロビル塩酸塩

〔販 売 名〕

①ビクロックス錠200，同点滴静注用250（小林化工）

②バルトレックス錠500，同顆粒50%（グラクソ・スミスクライン）

〔副作用（重大な副作用）〕

意識障害等があらわれることがあるので，自動車の運転等，危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。なお，腎機能障害患者では，特に意障害等があらわれやすいので，患者の状態によっては従事させないよう注意すること。

【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 妊娠婦授乳婦投与	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
114	トラマールカプセル25mg																				○	H25.12
117	コンサータ錠18、27mg			○		○	○			○			○	○			○			○		H25.12
214	オルメテック錠20mg												○									H25.12
214	ピソノテープ4mg																				○	H25.12
214	プレミメント配合錠												○									H25.12
239	レミケード点滴静注用100	○								○			○	○								H25.12
241	グロウジェクトBC注射用8mg																				○	H26.1
249	クロミッド錠50mg																				○	H25.12
392	レボホリナート点滴静注用25mg、100mg			○		○	○							○							○	H25.12
396	デネリア錠 20mg												○									H25.12
422	5-FU注250、1000mg			○		○	○							○							○	H25.12
424	トポテンシン点滴静注40mg、100mg	○		○	○	○	○			○			○	○							○	H25.12
429	エルプラット点滴静注液50mg、100mg			○	○	○	○						○	○							○	H25.12
429	カソデックス錠80mg																				○	H25.12
613	メロペン点滴用0.5g					○	○						○							○	○	H25.12
625	イナビル吸入粉末剤20mg	○		○	○	○	○							○			○			○		H25.12
821	デュロテップMTパッチ2.1、4.2mg																					H25.12

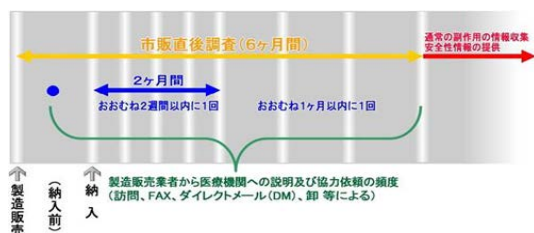
【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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
ゼルヤンツ錠5mg	ファイザー	トファシチニブクエン酸塩	平成25年7月30日	
シナジス筋注用50mg, 同筋注用100mg	アッヴィ	パリビズマブ (遺伝子組換え)	平成25年8月20日	効能 「24カ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児および幼児、24カ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児および幼児における、RSウイルス感染による重篤な下気道疾患の発症抑制（RSウイルス感染流行初期において）」
ゾレア皮下注用150mg	ノバルティスファーマ	オマリズマブ (遺伝子組換え)	平成25年8月20日	
ルセンチス硝子体内注射液2.3mg/0.23mL	ノバルティスファーマ	ラニビズマブ (遺伝子組換え)	平成25年8月20日	効能 「視に伴う脈絡膜新生血管」
スチパーガ錠40mg	バイエル薬品	レゴラフェニブ水和物	平成25年8月20日	効能 「がん化学療法後に増悪した消化管間質腫瘍」
オレンシア皮下注125mgシリンジ1mL	ブリistol・マイヤーズ	アバタセプト (遺伝子組換え)	平成25年8月27日	
ボンビバ静注1mgシリンジ	中外製薬	イバンドロン酸ナトリウム水和物	平成25年8月29日	
トピロリック錠40mg	富士薬品	トピロキソスタット	平成25年9月4日	
イルトラ配合錠LD	塩野義製薬	イルベサルタン/ トリクロルメチアジド	平成25年9月4日	
ビソノテープ4mg	トーアエイヨー	ビソプロロール	平成25年9月10日	
パージェタ点滴静注420mg/14mL	中外製薬	ベルツズマブ（遺伝子組換え）	平成25年9月12日	
ソリリス点滴静注300mg	アレクシオン ファーマ	エクリズマブ（遺伝子組換え）	平成25年9月13日	効能 「非典型型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制」
サムスカ錠7.5mg	大塚製薬	トルバプタン	平成25年9月13日	効能 「ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留」
ネスブ注射液10μgブラシリンジ, 同注射液20μgブラシリンジ, 同注射液40μgブラシリンジ, 同注射液60μgブラシリンジ, 同注射液120μgブラシリンジ, 同注射液180μgブラシリンジ	協和発酵キリン	ダルベポエチンアルファ (遺伝子組換え)	平成25年9月13日	用法 「小児」
リキシミア皮下注300μg	サノフィ	リキシセナチド	平成25年9月17日	
アラベル内用剤1.5g	ノーベルファーマ	アミノレプリン酸塩酸塩	平成25年9月18日	
ルナベル配合錠ULD	日本新薬	ノルエチステロン/ エチニルエストラジオール	平成25年9月26日	
イーフェンパッカル錠50μg, 同パッカル錠100μg, 同パッカル錠200μg	大鵬薬品工業	フェンタニルクエン酸塩	平成25年9月26日	
ボルベン輸液6%	大塚製薬工場	ヒドロキシエチルデンプン130000	平成25年10月25日	
プレバナー13水性懸濁注	ファイザー	沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン (無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	平成25年10月28日	
トピナ錠50mg, 同錠100mg	協和発酵キリン	トピラマート	平成25年11月22日	用法 「小児」
アイリール硝子体内注射液40mg/mL	バイエル薬品	アフリベルセプト（遺伝子組換え）	平成25年11月22日	効能 「網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」
注射用オノアクト50	小野薬品工業	ランジオロール塩酸塩	平成25年11月22日	効能 「心機能低下例における下記の頻脈性不整脈：心房細動，心房粗動」

【4】 Q&A インフルエンザ治療薬について

非常に寒く、空気が乾燥した日が続いています。日本では、気温が低く乾燥した 12 月～3 月にインフルエンザが流行するため、注意が必要です。また、大分県における平成 26 年 1 月第 2 週（1/6～1/12）の県内のインフルエンザ患者報告数は 453 人で、1 定点医療機関当たりの患者数は 7.81 人となり、流行の目安となる 1 定点医療機関当たりの患者数 1.0 人を超えています。そのため、インフルエンザが流行することが予想されます。今回は、これから処方が増加が予測されるインフルエンザの治療薬についてまとめました。

インフルエンザ治療薬は大きく分けて M₂ チャンネルを阻害するアマンタジンとノイラミニダーゼ阻害薬があります。しかし、アマンタジンは平成 12 年 SARS（重症呼吸器症候群）の出現時、アジアを中心に乱用され、現在インフルエンザウイルスのほとんどが、アマンタジンに耐性を示しており、事実上インフルエンザに対して使用することができなくなりました。よって今回はノイラミニダーゼ阻害薬について紹介します。

また、タミフルについては平成 19 年に緊急安全性情報が発出されていますので掲載します。

《ノイラミニダーゼ阻害薬》

一般名(商品名)

◆オセルタミビルリン酸塩（タミフルカプセル[®]75、同ドライシロップ[®]3%）

◆ザナミビル水和物（リレンザ[®]）

◆ペラミビル水和物（ラピアクタ点滴用バッグ[®]300mg、同バイアル[®]150mg）

◆ラニナミビルオクタン酸エステル水和物（イナビル吸入粉末剤[®]20mg）

*予防投与はタミフル、リレンザ、イナビルで認められている（全額自己負担）。

《作用機序》

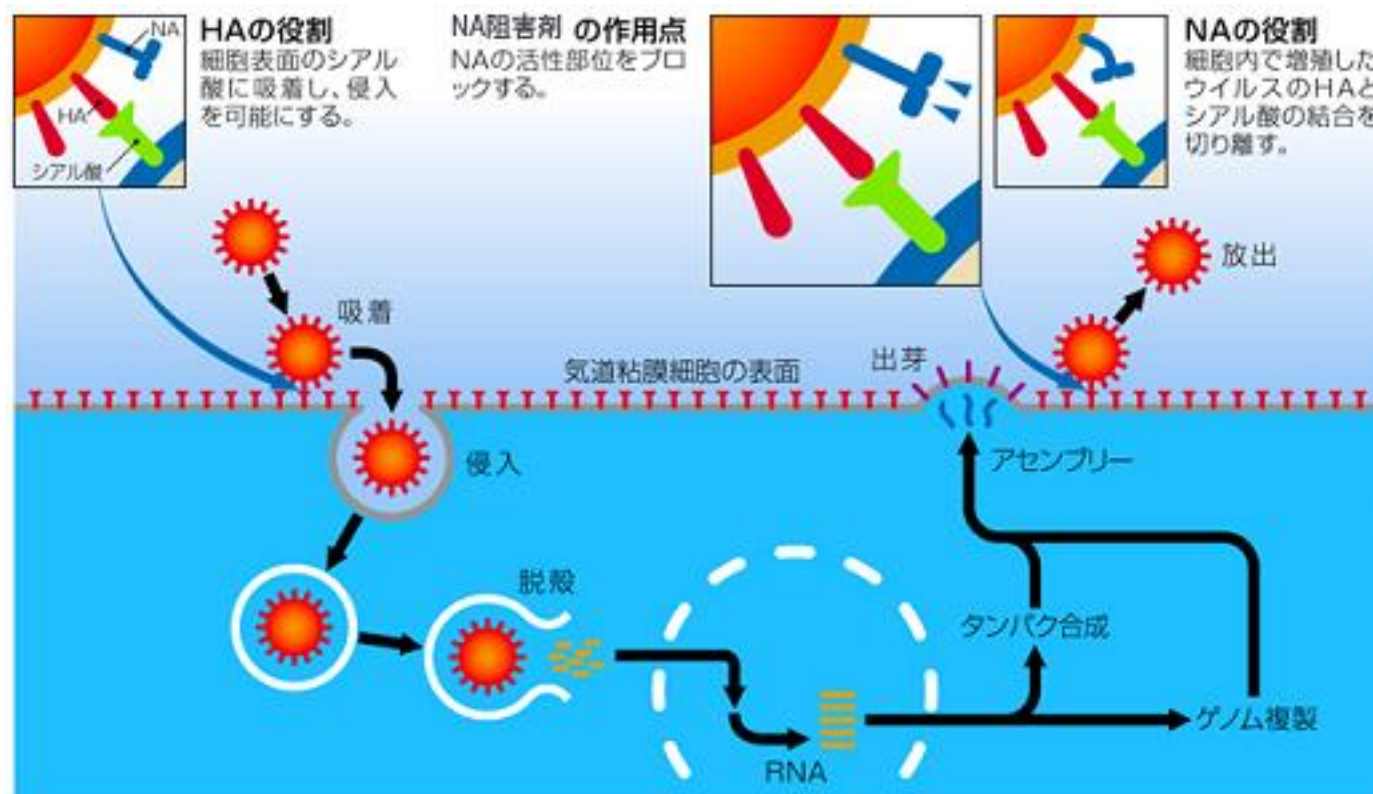


図 1. ノイラミニダーゼ阻害薬の作用機序

- ①ウイルス表面蛋白質であるヘマグルチニン(HA)と呼吸気道細胞表面にあるシアル酸が結合する。
- ②細胞内にエンドソームとして取り込まれ、エンドソーム膜とウイルスは膜融合し、細胞内に RNP(リボ核タンパク質複合体)を放出する。
- ③ウイルス RNA 鎖をもとに mRNA 合成が行われ、ウイルスタンパク質が作られる。
- ④複製されたウイルスは宿主細胞から出芽し、遊離する。
- ⑤ウイルスが遊離する際、ウイルス表面蛋白質であるノイラミニダーゼ(NA)がシアル酸を破壊することにより、ウイルスの出芽を促進する。
- ⑥薬剤が NA に選択的に結合することにより、その働きを阻害する。NA を阻害されたウイルスは感染細胞から遊離できず、かつウイルス同士がお互いに凝集してしまい、それ以上の増殖が抑制される。

最後に、次ページにインフルエンザ治療薬（院内採用）をまとめましたので、ご参照下さい。

【インフルエンザ治療薬一覧(院内採用品)】

一般名	商品名	製品写真	治療	用法・用量	予防投与	用法・用量	薬価(円)
オセルタミビルリン酸塩	タミフルカプセル75 タミフル ドライシロップ3%		○	成人及び体重37.5kg以上の小児： 1回75mgを1日2回5日間 幼小児： 1回2mg/kgを1日2回5日間 ただし、1回最高用量は75mg	○	成人： 1回75mgを1日1回7～10日間 体重37.5kg以上の小児： 1回75mgを1日1回10日間 幼少児： 1回2mg/kgを1日2回10日間 ただし、1回最高用量は75mg	カプセル： 309.1/カプセル ドライシロップ： 237.2/g
ザナミビル水和物	リレンザ		○	成人及び小児： 1回10mg(2ブリスター)を、1日2回5日間、 専用の吸入器を用いて吸入	○	成人及び小児： 1回10mg(2ブリスター)を1日1回10日間、 専用の吸入器を用いて吸入	168.7/ブリスター
ペラミビル水和物	ラピアクタ点滴用 バッグ300mg		○	成人： 300mgを15分以上かけて単回点滴静注 小児： 1日1回10mg/kgを15分以上かけて単回点滴 静注	×	—	6,034/袋
ラニナミビルオクタン酸 エステル水和物	イナビル吸入 粉末剤20mg		○	成人及び10歳以上の小児： 40mgを単回吸入 10歳未満の小児： 20mgを単回吸入	×	成人及び10歳以上の小児： 1回20mgを、1日1回2日間、吸入	2080.5/キット

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 25 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。

粉碎不可薬剤の粉碎投与

錠剤の粉碎・カプセルの開封を行うことにより、医薬品本来の製剤特性が失われる事があり、対象となる製剤の種類によっては好ましくない影響が懸念されることがあります。当院では錠剤の粉碎・カプセルの開封が問題となる製剤については、マスタで制限をかけており、処方不可能となるよう設定しています。

今回は、錠剤の粉碎・カプセルの開封による影響について記載しました。

<錠剤の粉碎・カプセル剤開封に伴う主な問題点>

- ① 製剤の物理化学的安定性に対する影響
 - ・ 光に対する安定性（酸化分解など）
 - ・ 温度、湿度に対する安定性（吸湿による湿潤など）
 - ・ 着色、配合変化
- ② 薬物動態・薬効・副作用への影響
 - ・ 腸溶性および徐放性の破壊
 - ・ 吸収、バイオアベイラビリティの変化
- ③ 感覚器への影響
 - ・ 味、臭い（苦味・酸味・不快臭など）
 - ・ 刺激感、しびれ感

（参考：錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブック）

① 製剤の物理化学的安定性に対する影響

一般に、薬物の物理化学的変化に関しては、湿度・温度・光・酸素などが要因としてあげられます。吸湿によって湿潤や固化を生じて外観変化を来したり、また、光照射によりそのエネルギーを吸収して薬物分子を励起し、空気中の酸素により薬物の自動酸化を促進して着色や分解を引き起こし、その結果、力価低下や分解物を生じたりすることが知られています。吸湿性の激しい薬剤は、まず粉碎・懸濁化が可能かどうかの検討が必要です。

例） クレストール錠 2.5mg、サリグレンカプセル 30mg、エルカルチン錠 100mg など

② 薬物動態・薬効・副作用への影響

錠剤の粉碎やカプセル剤の開封など、経口製剤の剤形を破壊することは、剤皮の崩壊や薬物分子を微細化することとなり、消化管における製剤の放出や溶解に影響を与え薬物動態を変化させ、期待した治療効果が得られないばかりは副作用を発現することがあります。徐放性製剤の粉碎またはカプセル剤の開封は、急激な吸収や一過性の血中濃度上昇をもたらし、過量時の副作用発現と持続性の消失による治療への悪影響の可能性がります。徐放性製剤に関しては粉碎した場合やカプセル剤を開封した場合の薬物動態パラメーターについて十分なデータがないため、原則として粉碎・開封は避けるべきです。

例) エビプロスタット配合錠 DB (腸溶錠のため粉砕不可)

ベザトール SR 錠 200mg (徐放製剤のため粉砕不可)

グラセプターカプセル 1mg・0.5mg (徐放製剤のため脱カプセル不可) など

③ 感覚器への影響

薬剤には服薬時に舌に対する苦味や刺激感、しびれ感や麻痺、あるいは不快臭など感覚器へ影響を与えるものがあります。通常はこのような影響を防止するために剤皮を施し、フィルムコート錠や糖衣錠、カプセル封入などの製剤的工夫が行われています。錠剤の粉砕・カプセル剤の開封によって剤皮が破壊され、感覚器へ悪影響を及ぼす薬剤の場合、その対策としてオブラートの使用や、ヨーグルトやゼリーに混ぜるなどの工夫があります (ただし経管投与を除く)。

例) サンリズムカプセル 50mg (苦味、舌の麻痺、食道腫瘍のおそれあり脱カプセル不可)

アクトネル錠 17.5mg (口腔咽頭刺激の可能性があるので粉砕不可) など

以上のように、粉砕・開封調剤は、薬剤の種類によっては品質保証の観点から問題となることがあります。錠剤の粉砕・カプセルの開封の可否や調剤後の安定性など、ご不明な点がございましたら、投与前に薬剤部 DI 室 (内線:6108) に御連絡ください。

【6】医薬品に関わる医療安全情報

詳細は日本医療機能評価機構 HP をご参照ください。

医療安全情報No.86 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_86.pdf



禁忌薬剤の投与

患者の疾患や病態を把握していたが、医療用医薬品の添付文書上、「禁忌(次の患者には投与しないこと)」として記載のある薬剤を投与した事例が8件報告されています(集計期間:2010年1月1日～2013年11月30日、第29回報告書「個別のテーマの検討状況」(P127)に一部を掲載)。

患者の疾患や病態を把握していたが、添付文書上、『禁忌』として記載のあることを知らず、薬剤を投与した事例が報告されています。

疾患名又は病態	投与した薬剤(主たる薬効)	件数
重度の腎障害・腎不全※1	グリコラン錠 (経口血糖降下剤)	1
	ザイザル錠 (アレルギー性疾患治療剤)	1
	ティーエスワン配合剤※2 (代謝拮抗剤)	1
	ビジクリア配合錠 (経口腸管洗浄剤)	1
パーキンソン病	セレネース注 (抗精神病剤)	2
消化管穿孔疑い	バリエネマHD75% (ディスポーザブル注腸造影剤)	1
血友病	ネオラミン・マルチV 注射用※3 (高カロリー輸液用総合ビタミン剤)	1

※1 添付文書上の疾患名又は病態はその他、腎機能障害(軽度障害も含む)、透析患者(腹膜透析を含む)、重篤な腎障害のある患者などの記載があります。

※2 ティーエスワン配合剤は、配合カプセル、配合顆粒、配合OD錠のいずれが投与されたか不明です。

※3 ネオラミン・マルチV 注射用の添付文書の「禁忌」に「血友病患者[パンテノール含有のため。]」と記載されています。

禁忌薬剤の投与

事例 1

パーキンソン病の患者の術後にせん妄があったため、医師はセレネースの筋肉注射を指示し、看護師が投与した。セレネース注の添付文書上、禁忌事項に「パーキンソン病の患者」と記載があったが、医師および看護師はそれを知らなかった。セレネースを投与後、患者はパーキンソン病による筋強剛が悪化した。

◆セレネース注(抗精神病剤)の添付文書の『禁忌』に、「パーキンソン病の患者〔錐体外路症状が悪化するおそれがある。〕」と記載されています。

事例 2

腎不全の患者に大腸ポリープ切除術の前処置として、医師はビジクリア配合錠を処方した。ビジクリア配合錠の添付文書上、禁忌事項に「重篤な腎機能障害のある患者」と記載があったが、医師はそれを知らなかった。ビジクリア配合錠を内服した翌日、急性高リン血症、低カルシウム血症によるテタニー症状をきたした。

◆ビジクリア配合錠(経口腸管洗浄剤)の添付文書の『禁忌』に、「透析患者を含む重篤な腎機能障害のある患者、急性リン酸腎症のある患者」と記載されています。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・患者に新しく薬剤を投与する際は、添付文書の禁忌事項を把握して処方する。

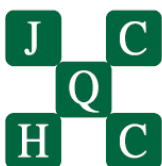
総合評価部会の意見

- ・定型化した指示による投薬などの処置は、患者の疾患を確認して実施しましょう。
- ・ビジクリア配合錠の添付文書は、禁忌に「高血圧症の高齢者」が追加改訂されています(2012年2月)。
- ・添付文書は改訂されますので、定期的に確認しましょう。

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、当事業の一環として総合評価部会の専門家の意見に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。当事業の趣旨等の詳細については、当機構ホームページに掲載されている報告書および年報をご覧ください。
<http://www.med-safe.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではありません。



公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-4-17 東洋ビル

電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)

<http://www.jcqhc.or.jp/>