

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7月29日

NO.253

目次

【1】 添付文書の改訂 -----	P1
【2】 市販直後調査対象品目(院内採用薬)-----	P3
【3】 Q&A 発熱性好中球減少症について -----	P4
【4】 インシデント事例からの注意喚起 -----	P9



薬剤部HP (<http://www.med.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医薬品情報管理室
(内線:6108 E-mail:DI@oita-u.ac.jp)

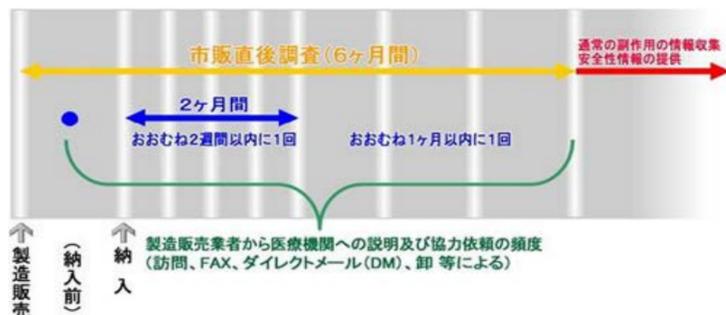
【2】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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医薬品情報管理室(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
ポテリジオ点滴静注20mg	協和発酵キリン	モガムリズマブ (遺伝子組換え)	平成26年3月17日	効能 「再発又は難治性のCCR4陽性の末梢性T細胞性リンパ腫, 再発又は難治性のCCR4陽性の皮膚T細胞性リンパ腫」
ヴォトリエント錠200mg グラクソ・スミスクライン	グラクソ・スミスクライン	パゾパニブ塩酸塩	平成26年3月17日	効能 「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」
アラミスト点鼻液27.5μg56噴霧用 グラクソ・スミスクライン	グラクソ・スミスクライン	フルチカゾンフランカルボン酸エステル	平成26年3月17日	用法 「小児」
サムスカ錠7.5mg, 同錠15mg	大塚製薬	トルバプタン	平成26年3月24日	効能 「腎容積が既に増大しており, かつ, 腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制」
ザルティア錠5mg	日本新薬	タダラフィル	平成26年4月17日	
スーグラ錠50mg	アステラス製薬	イブラグリフロジン L-プロリン	平成26年4月17日	
アドセトリス点滴静注用50mg	武田薬品工業	ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え)	平成26年4月17日	
アデムパス錠0.5mg	バイエル薬品	リオシグアト	平成26年4月18日	

【3】 Q&A 発熱性好中球減少症について

化学療法に起因して生ずる好中球減少時の発熱は、その大半が感染症であり、しばしば重篤で致死性の合併症であることから、広域スペクトラムの抗菌薬を用いたempiric therapy(経験的治療)が施行されます。一般的に末梢血液中の好中球絶対数(absolute neutrophil count:ANC)が $500/\text{mm}^3$ 未満、もしくは、 $1,000/\text{mm}^3$ 未満で $500/\text{mm}^3$ 未満になることが予測される状況下で、1回の腋窩検温が 37.5°C 以上または、1回の口腔内検温が 38.0°C 以上の発熱を生じている場合に発熱性好中球減少症(febrile neutropenia:FN)と定義されます。

患者の年齢、前治療で化学療法や放射線療法を受けたかどうか、骨髄抑制をきたす状態の有無、合併症などの因子(図1)を多く持つ患者ではFN発症リスクは高くなります。また、患者の臨床的予後に関与する感染症関連の合併症や患者の状態にはFNが含まれます(図2)。

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 患者年齢 65 歳以上2. 前治療として化学療法や放射線療法を有する3. 好中球減少症や腫瘍の骨髄浸潤を有する4. FN 発症前の合併症がある<ol style="list-style-type: none">1) 好中球減少症2) 感染症や開放創がある3) 直近に手術療法を受けた5. Performance Status が悪い6. 腎機能の低下7. 肝機能障害特に高ビリルビン血症 |
|--|

図 1. FN 発症に関するリスク因子

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. 敗血症2. 患者年齢 65 歳以上3. 重篤な好中球減少症(好中球絶対数$<100/\mu\text{L}$)4. 肺炎5. 侵潤性真菌感染症6. 臨床的に明らかな感染症7. 入院中の発熱8. 発熱性好中球減少症の既往 |
|---|

図 2. 臨床的予後に関与する感染症関連の合併症と患者の状態

FNではコアグラウゼ陰性ブドウ球菌や*S.aureus*などのグラム陽性球菌および*P.aeruginosa*などのグラム陰性桿菌が原因微生物となります。*P.aeruginosa*などのグラム陰性桿菌による感染症は死亡率が高く、適切な治療が行われない場合の死亡率は40%と報告されています。よって、グラム陰性桿菌を抗菌スペクトラムに含む抗菌薬を使用します。

FNが起こった場合に重症化する危険性を評価するには、Multinational Association of Supportive Care in Cancer(MASCC)スコア(図3)が広く使用されています。スコアの合計が21点以上の場合には低リスク、20点以下は高リスクと判断されています。

危険因子	スコア
症状（次の中から1つ選ぶ）	
症状なし	5
軽度の症状	5
中等度の症状	3
低血圧なし	5
慢性閉塞性肺疾患なし	4
固形腫瘍/真菌感染の既往のない血液疾患	4
脱水なし	3
発熱時外来	3
60歳未満	2

図 3. MASCC スコアリングシステム

FNを発症した場合は、経験的治療としてグラム陰性桿菌を抗菌スペクトラムに含むβ-ラクタム薬を単剤で経静脈的に投与します(図4)。

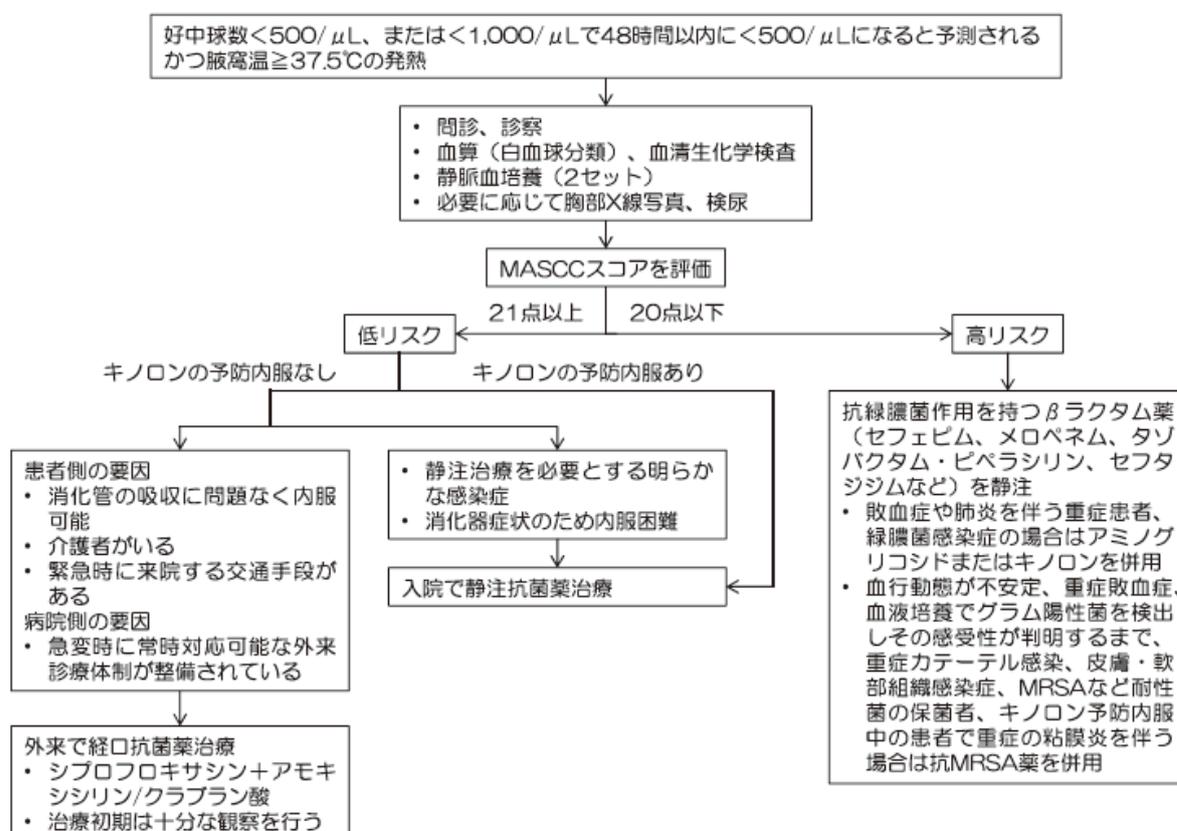


図 4. FN 患者に対する経験的治療

	クター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)	
メロペン点滴用バイアル 0.5g	ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、髄膜炎菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、バクテロイデス属、プレボテラ属	通常、成人にはメロペネムとして、1日3g(力価)を3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。 通常、小児にはメロペネムとして、1日120mg(力価)/kgを3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。ただし、成人における1日用量3g(力価)を超えないこととする。
塩酸バンコマイシン点滴 静注用 0.5g【患限】 ※点滴静注用バンコマイ シン 0.5g「MEEK」は適応 なし	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、メチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)	通常、成人にはバンコマイシン塩酸塩として1日2g(力価)を1回0.5g(力価)6時間ごと又は1回1g(力価)12時間ごとに分割して、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。 高齢者には、1回0.5g(力価)12時間ごと又は1回1g(力価)24時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。 なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。 小児、乳児には、1日40mg(力価)/kgを2~4回に分割して、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。 新生児には、1回投与量を10~15mg(力価)/kgとし、生後1週までの新生児に対しては12時間ごと、生後1ヵ月までの新生児に対しては8時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。
アムビゾーム点滴静注用 50mg	アスペルギルス属、カンジダ属、クリプトコッカス属、ムーコル属、アブシジア属、リゾプス属、リゾムーコル属、クラドスポリウム属、クラドヒアロホーラ属、ホンセカエア属、ヒアロホーラ属、エクソフィアラ属、コクシジオイデス属、ヒストプラズマ属及びブラストミセス属	体重1kg当たりアムホテリシンBとして2.5mg(力価)を1日1回、1~2時間以上かけて点滴静注する。
カンサイダス点滴静注用 50mg【患限】	真菌	通常、成人にはカスポファンギンとして投与初日に70mgを、投与2日目以降は

カンサイダス点滴静注用 75mg【患限】		50mgを1日1回投与する。本剤は約1時間かけて緩徐に点滴静注する。
イトリゾール注1%[200mg] 【患限】	真菌	通常、成人には投与開始から2日間はイトラコナゾールとして1日400mgを2回に分けて点滴静注する。3日目以降は1日1回200mgを点滴静注する。投与に際しては、必ず添付の専用フィルターセットを用いて、1時間かけて点滴静注する。
イトリゾール内用液1% 【科限】	真菌	通常、成人には、イトラコナゾール注射剤からの切り替え投与として、20mL(イトラコナゾールとして200mg)を1日1回空腹時に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1回量の最大は20mL、1日量の最大は40mLとする。

(参考)

- ・発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン
- ・第75回日本血液学会学術集会(EL-60:ガイドライン)
- ・各薬剤添付文書

【4】インシデント事例からの注意喚起

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。今回は配合剤についての情報を提供致します。

当院採用の配合剤について

近年、既に発売されている単一成分薬剤を組み合わせた配合剤が上市されています。処方時、持参薬から院内処方への切替時等に、重複処方や投与量に注意する必要があります。以下に9疾病について、当院採用薬と院内採用の単一成分の薬剤をまとめましたのでご参照ください。

表 当院採用の配合剤一覧

(適応症：高血圧症、高血圧症・高脂血症、2型糖尿病、非がん性慢性疼痛、アレルギー、緑内障・高眼圧症、てんかん、HIV感染症、狭心症)

※使用時は添付文書を確認してください。

平成26年7月現在

適応症	薬効	商品名(メーカー)	成分名	当院採用薬 (院外専用薬を除く)	採用区分
高血圧症	ARB + 利尿薬	エカード配合錠 HD (武田)	カンデサルタン シレキセチル： 8mg	プロプレス錠 8mg	常用
			ヒドロクロチアジド ^{*1} ：6.25mg	採用なし	
		プレミネント配合錠 LD (MSD)	ロサルタンカリウム：50mg	ニューロタン錠 50mg	常用
			ヒドロクロチアジド ^{*1} ：12.5mg	採用なし	
		ミコンピ AP 配合錠 (アステラス)	テルミサルタン：40mg	ミカルディス錠 40mg	院外
	ヒドロクロチアジド ^{*1} ：12.5mg		採用なし		
	イルトラ配合錠 LD (塩野義)	イルベサルタン：100mg	採用なし	仮採用	
		トリクロルメチアジド：1mg	規格注意 フルイトラン錠 2mg		
	ARB + Ca拮抗薬	エックスフォージ配合錠 (ノバルティス)	バルサルタン：80mg	ディオバン錠 80mg	院外
			アムロジピン：5mg	アムロジン OD 錠 5mg	
		ユニシア配合錠 LD・HD (武田)	カンデサルタン シレキセチル： LD、HD 共に 8mg	プロプレス錠 8mg	LD：院外 HD：常用
			アムロジピン：LD2.5mg、HD5mg	ノルバスク OD 錠 2.5mg アムロジン OD 錠 5mg	
		ミカムロ配合錠 AP (アステラス)	テルミサルタン：40mg	ミカルディス錠 40mg	院外
			アムロジピン：5mg	アムロジン OD 錠 5mg	
アイミクス配合錠 LD・HD (塩野義・大日本住友)		イルベサルタン：LD、HD 共に 100mg	採用なし	院外	
	アムロジピン：LD5mg、HD10mg	アムロジン OD 錠 5mg			
レザルタス配合錠 HD (第一三共)	オルメサルタン メドキシミル： 20mg	オルメテック錠 20mg	常用		
	アゼルニジピン：16mg	カルブロック錠 16mg			
高脂血症 高血圧症	Ca拮抗薬 + スタチン系	カデュエット配合錠 3、4番 (アステラス)	アムロジピン：3番、4番共に 5mg	アムロジン OD 錠 5mg	院外
			アトルバスタチン：3番 5mg、4番 10mg	リピトール錠 10mg	

2型糖尿病	速効型 インスリン 分泌促進薬 + α -GI	グルベス配合錠 (キッセイ)	ミチグリニドカルシウム水和物： 10mg	グルファスト錠 10mg	院外
			ボグリボース：0.2mg	ベイスン OD 錠 0.2mg	
	TZD系 +DPP-4 阻害薬	リオベル配合錠 LD (武田)	ピオグリタゾン：15mg	アクトス OD 錠 15mg	科限
			アログリプチン：25mg	ネシーナ錠 25mg	
TZD系 +ビグア ナイド系	メタクト配合錠 LD (武田)	ピオグリタゾン：15mg	アクトス OD 錠 15mg	院外	
		メトホルミン塩酸塩：500mg	規格注意 メトグルコ錠 250 mg		
TZD系 +SU系	ソニアス配合錠 LD (武田)	ピオグリタゾン：15mg	アクトス OD 錠 15mg	院外	
		グリメピリド：1mg	アマリール錠 1mg		
慢性疼痛 非がん性	非麻薬性 鎮痛薬 + アセト アミノフェ ン	トラムセット配合錠 (ヤンセン)	トラマドール塩酸塩：37.5mg	規格注意 トラマールカプセル 25 mg	常用
			アセトアミノフェン：325mg	規格注意 カロナール錠 200mg カロナール細粒 50%	
アレルギー	H ₁ -RA + ステロイド	ディレグラ配合錠 (サノフィ)	フェキソフェナジン塩酸塩：30mg	アレグラ錠 30 mg	常用
			塩酸プソイドエフェドリン：60mg	採用なし	
H ₁ -RA + ステロイド	セレスタミン配合錠 (MSD)	μクロルフェニラミンマレイン酸 塩：2mg	ポララミン錠 2mg	常用	
		ベタメタゾン：0.25mg	規格注意 リンデロン錠 0.5 mg (*副腎皮質ホルモンをプレ ドニゾロン換算で、錠剤とし て1錠中5mg相当を含有)		
高眼圧症 緑内障	炭酸脱水酵 素阻害剤 + β -遮断 剤	コソプト配合点眼液 (参天)	ドルゾラミド	採用なし	常用
			チモロール	チモプトール点眼液 0.5%	
	PGF _{2α} 誘導体 + β 遮断薬	アゾルガ配合懸濁性点眼液 (日本アルコン)	プリンゾラミド	エイゾプト懸濁性点眼液 1%	仮採用
			チモロール	チモプトール点眼液 0.5%	
	ザラカム配合点眼液 (ファイザー)	ラタノプロスト	キサラタン点眼液 0.005%	院外	
		チモロール	チモプトール点眼液 0.5%		
デュオトラバ配合点眼液 (日本アルコン)	トラボプロスト	トラバタンズ点眼液 0.004%	院外		
	チモロール	チモプトール点眼液 0.5%			
てんかん	抗てんかん 剤	ヒダントールF 配合錠 (第一三共)	フェニトイン：25mg	ヒダントール錠 25mg	院外・科 限・患限
			フェノバルビタール：8.3mg	規格注意 フェノバル錠 30mg フェノバル 10%散	
			安息香酸ナトリウムカフェイン： 16.7mg	採用なし	

H I V 感 染 症	抗ウイルス 化学療法剤	エプジコム配合錠 (グラクソ・スミスクライン)	ラミブジン：300mg	規格注意 エピビル錠 150mg	患限
			アバカビル：600mg	規格注意 ザイアジェン錠 300mg	
狭 心 症	抗血小板剤	バファリン配合錠 A81 (エーザイ)	アスピリン：81mg	規格注意 バイアスピリン錠 100mg アスピリン原末「マルイシ」	院外・科 限・患限
			ダイアルミネート：33mg	採用なし	

※1 (ヒドロクロチアジド) 12.5mg⇒フルイトラン (トリクロルメチアジド) 1mg に相当。

採用は、フルイトラン錠 2mg のみ。1/2 錠、1/4 錠に分割可能。