

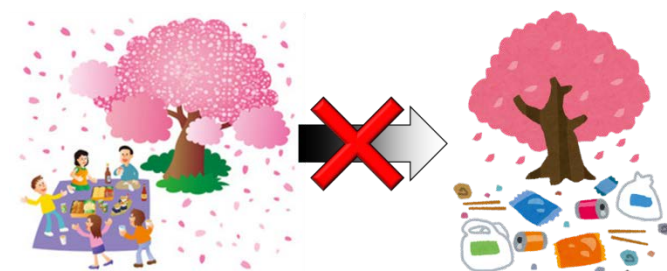
Drug Information News

平成29年4月27日

NO.286

目次

- | | | |
|-----|---|-----|
| 【1】 | 医薬品・医療機器等安全性情報NO.342…………… | P1 |
| | ＊催眠鎮静薬, 抗不安薬及び抗てんかん薬の依存性に
係る注意事項について | |
| | ＊最適使用推進ガイドラインについて | |
| | ＊使用上の注意の改訂について | |
| 【2】 | 添付文書の改訂…………… | P21 |
| 【3】 | 市販直後調査対象品目(院内採用薬)…………… | P23 |
| 【4】 | 新規採用医薬品情報(平成29年4月採用)…………… | P24 |
| 【5】 | インシデント事例からの注意喚起…………… | P41 |
| 【6】 | 医薬品に関わる医療安全情報…………… | P43 |



お家に帰るまでが花見です。ゴミたちも…

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)

【1】 医薬品・医療機器等安全性情報 NO. 342

*詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構） <https://www.pmda.go.jp/files/000217824.pdf>

1

催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬の 依存性に係る注意事項について

1. はじめに

睡眠薬や抗不安薬は，様々な診療科において処方され，臨床現場で幅広く使用されています。その中でベンゾジアゼピン（BZ）受容体に作用するBZ受容体作動薬は， γ -アミノ酪酸（GABA）_A-BZ受容体複合体に結合しGABA_A受容体機能を増強することで，抑制系の神経伝達を促進し，催眠鎮静作用，抗不安作用，筋弛緩作用及び抗けいれん作用を示します。本邦では，昭和36年3月にクロルジアゼポキシドが承認されて以降，多くのBZ受容体作動薬が催眠鎮静薬及び抗不安薬として承認されています。

BZ受容体作動薬では，大量連用により薬物依存を生じることがあることが知られており，多くの場合，添付文書の「使用上の注意」の項において大量連用時の依存性に関する注意喚起を行っています。これは，1960年代初頭より海外でBZ受容体作動薬の依存性に関する報告が散見されていましたが，そのほとんどが大量，長期連用時の離脱症状発現の報告であり，依存になりやすい体質の患者に長期間，大量投与した場合のみ出現するとの考え方¹⁾が影響していると考えられます。しかしながら，1980年代になりBZ受容体作動薬の依存性に対する認識が変わり，問題の中核は，濫用や医療外使用によるものではなく，医療上の使用で生じる依存であるとする考えが徐々に浸透してきています¹⁾。

このような状況を踏まえ，催眠鎮静薬，抗不安薬及び抗てんかん薬のうち，依存性関連の副作用が添付文書に記載されている医薬品（表1参照）について，国内副作用報告の集積状況，依存及び離脱症状に関する文献及び国内ガイドラインに基づき，依存性等の安全性を検討しました。

その結果，「使用上の注意」改訂を製造販売業者に対して指示することが適切と判断したことから，平成29年3月17日に開催された平成28年度第3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²⁾での検討後，平成29年3月21日に「使用上の注意」改訂を指示しました³⁾。本稿では，今般の「使用上の注意」の改訂内容及びこれらの医薬品を使用する際に注意すべき点等について紹介します。

表1 依存性関連の副作用が添付文書に記載されている催眠鎮静薬¹、抗不安薬及び抗てんかん薬

(1) ベンゾジアゼピン受容体作動薬（催眠鎮静薬・抗不安薬）	(2) ベンゾジアゼピン受容体作動薬（抗てんかん薬）
ゾピクロン	ジアゼパム（坐剤）
エスゾピクロン	クロナゼパム
ゾルピデム酒石酸塩	クロバザム
オキサゾラム	ミダゾラム（てんかん重積状態の効能を有する製剤）
クロラゼパム二カリウム	
クロルジアゼポキシド	
ジアゼパム（経口剤、注射剤 ² ）	(3) バルビツール酸系薬剤（催眠鎮静薬・抗不安薬）
アルプラゾラム	アモバルビタール
クロキサゾラム	セコバルビタールナトリウム
クロチアゼパム	ペントバルビタールカルシウム
フルジアゼパム	フェノバルビタール（経口剤） ²
エチゾラム	フェノバルビタールナトリウム（坐剤） ²
エスタゾラム	
クアゼパム	
トリアゾラム	(4) バルビツール酸系薬剤（抗てんかん薬）
ニメタゼパム	フェノバルビタール（注射剤）
ハロキサゾラム	フェノバルビタールナトリウム（注射剤）
フルタゾラム	ブリミドン
メダゼパム	フェニトイン・フェノバルビタール
ロラゼパム	フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン
フルトブラゼパム	
プロマゼパム（経口剤）	(5) 非バルビツール酸系薬剤（催眠鎮静薬・抗不安薬）
メキサゾラム	トリクロホスナトリウム
ロフラゼパム酸エチル	プロモバレリル尿素
フルニトラゼパム（経口剤）	
フルラゼパム塩酸塩	
プロチゾラム	(6) 非バルビツール酸系薬剤（抗てんかん薬）
リルマザホン塩酸塩水和物	抱水クロラル
ロルメタゼパム	
ニトラゼパム ²	

¹「不眠症」又は「睡眠障害」のいずれかを適応症に含む医薬品

²抗てんかん薬としての効能も有する薬剤

2. 催眠鎮静薬、抗不安薬及び抗てんかん薬の依存性等に関する調査結果と添付文書改訂

販売開始から平成28年6月30日までに製造販売業者が入手した国内における重篤及び非重篤の依存及び離脱症状等に関連する事象（以下、依存関連事象）を集計した結果、依存関連事象が50件以上報告された成分は、エチゾラム695例720件、アルプラゾラム171例179件、トリアゾラム158例163件、ゾルピデム酒石酸塩126例129件、クロチアゼパム118例121件及びロフラゼパム酸エチル64例74件であり、いずれもBZ受容体作動薬でした。また、バルビツール酸（BA）系薬剤及び非BA系薬剤では、依存関連事象の報告は少なく、その中で最も報告数が多い成分はペントバルビタールカルシウム15例17件でした。

国内副作用報告において、1日投与量が承認用量範囲内の症例は計473例であり、それらのうち、投与期間が明確になっている症例は116例であり、投与期間が14日以内の症例が15例、15日以上 of 症例が101例でした。一方、1日投与量が承認用量を超えていた症例は計442例であり、それらのうち、投与期間が明確になっている症例は54例であり、投与期間が14日以内の症例が41例、15日以上 of 症例が13例でした。なお、承認用量を超えていた症例計442例のうち、「企図的過量投与」及び「企図的製品誤用」の副作用/有害事象名（MedDRA-PT）を含む症例が369例でした。

これらの副作用報告、依存及び離脱症状等に関する総説及び国内ガイドラインの記載内容を踏まえ、以下の①～⑥の改訂が必要と判断しました。

- ① BZ受容体作動薬の長期間の服用により身体依存が形成され、減量や中止時に離脱症状があらわれることがあり、依存形成の機序としてGABA_A受容体 α 1サブユニットの関与が想定されることから、長期投与のおそれがある、あるいは長期投与が想定される催眠鎮静薬、抗不安薬又は抗てんかん薬として使用されるBZ受容体作動薬の「重大な副作用」の項に「依存性」があらわれる旨を注意喚起する。
- ② BZ受容体作動薬において、依存は「大量連用」に限らず、承認用量の範囲内においても「連用」により形成されることから、依存があらわれる場合の注意喚起を「大量連用により」から「連用により」に、離脱症状があらわれる場合の注意喚起を「大量投与又は連用中における」から「連用中における」に変更する。
- ③ BA結合部位に結合するすべてのBA系薬剤に依存形成が起こり得ると考えられることから、催眠鎮静薬、抗不安薬又は抗てんかん薬として使用されるすべてのBA系薬剤の「重大な副作用」の項に「薬物依存」があらわれる旨を注意喚起する。
- ④ 非BA系薬剤のクロラル類及びプロモバレリル尿素も依存を形成するとされていることから、離脱症状があらわれる場合の注意喚起を「大量投与又は連用中」から「連用中」に変更する。
- ⑤ BZ受容体作動薬及びBA系薬剤の「重大な副作用」の項の「依存性もしくは薬物依存」に、「用量及び使用期間に注意し慎重に投与する」旨を追記する。
- ⑥ 催眠鎮静薬及び抗不安薬としての効能をもち、長期投与のおそれがあるBZ受容体作動薬、BA系薬剤及び非BA系薬剤について、長期投与により形成され得る依存を事前に回避できるように、「重要な基本的注意」の項に「漫然とした継続投与による長期使用を避ける」旨及び「本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討する」旨を追記する。

また、BZ受容体作動薬において、統合失調症等の精神障害者への投与により、奇異反応に相当する刺激興奮、錯乱等の副作用があらわれると注意喚起されていますが、これらの副作用はあらゆる投与患者であらわれる可能性があるため、「統合失調症等の精神障害者」等の記載を削除することが適切と判断しました。

なお、平成29年3月21日付の使用上の注意の改訂箇所は本号の「4. 使用上の注意の改訂について（その283）（P18）」を参照してください。

3. 催眠鎮静薬、抗不安薬又は抗てんかん薬を使用する際に注意すべき事項

BZ受容体作動薬に代表される催眠鎮静薬、抗不安薬及び抗てんかん薬は、用量のみならず使用期間にも注意して適正に使用することで、期待される有効性と安全性が確保される薬剤です。

これまで、大量連用による依存性及び離脱症状を添付文書にて注意喚起してきましたが、承認用量の範囲内においても、これらの医薬品の連用により依存関連の副作用が発現した症例が報告されていることを踏まえ、これらの依存性がある医薬品を使用する際には、最新の添付文書等を十分確認の上、表2に示す注意事項にご留意い

ただくとともに、患者の適切な服薬管理、服薬指導をしていただくようお願いいたします⁴⁾。

表2

- 承認用量の範囲内においても、連用により薬物依存が生じることがあるので、
 - ①用量及び使用期間に注意し、慎重に投与すること。
 - ②催眠鎮静薬又は抗不安薬として使用する場合には、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。投与を継続する場合には、治療上の必要性を検討すること。
- 承認用量の範囲内においても、連用中における投与量の急激な減少又は投与の中止により、原疾患の悪化や離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- ペンゾジアゼピン受容体作動薬については、統合失調症患者や高齢者に限らず、刺激興奮、錯乱等があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。

4. 症例概要

症例1 エチゾラム

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 30代	社交不安 障害	1 mg 603日間 ↓ 2 mgに増量 556日間 ↓ 中止 ↓ 2 mg 中止約3日 後から投与 再開、投与 期間不明	けいれん発作 投与7ヵ月前頃から朝吐き気あり。口の中の皮がむけてくる。1日中頭痛、熱感あり。やる気が出ず、体がだるく、イライラする。不安。考えがまとまらない。憂鬱、もの悲しい、気が沈む。朝食前は吐き気がひどく、ここ最近では朝食をとってない。夜は食欲がある。休日の朝は吐き気はない。 投与開始日 当院初診。社交不安障害の診断で、本剤、スルピリド (50mg/日)、ジアスターゼ配合剤1カプセル/日を投与開始。 投与15日目 本剤服用時は「かなり楽である」とのこと。 投与34日目 本剤服用時は「だいぶ楽である」とのことで、本剤をその後561日 (投与594日目)迄連続投与。 投与604日目 「調子悪い、仕事では誰とも話したくなくなる」「食事でも急に食べたくなくなる」と訴えたため、本剤 (1mg)、スルピリド (50mg/日)、ジアスターゼ配合剤1カプセル/日に、本剤 (0.5mg×2錠/日)を追加。 投与622日目 来院。本剤服用時は「だいぶ楽である」とのことで、本剤 (1mg)、スルピリド (50mg) 1錠、ジアスターゼ配合剤1カプセル/日に、本剤 (0.5mg×2錠/日)を投与1159日目まで投与。その後は本剤が切れていため服用せず。 投与1162日目 定期的受診にて、外来待合室にて大発作を起こした。イスに座った状態で奇声を発し、イスから立ち上がった後に意識を失い、側の机に頭をぶつけたまま倒れ、3分間ほどけいれんし、手足をバタつかせた。その後何回も深呼吸をくり返ししながらもうろう状態となり、立ち上がろうとしたりした。10分位その状態が続いたためベッドへ寝かせた。その後、咳きこみながらも意識もうろうとしてウロウロ歩こうとしたため、ベッドへ戻らせる。吐気、嘔吐が数回あったが、朝何も食べてなかったらしく吐いたのは粘液だけであった。約1時間で正気にもどったが、ボーッとほするが、頭痛は軽いとのこと。強直間代発作であった。昨夜は吐き気がおさまらなくて救急で近医へ行き吐き気止めをもらってきたとのこと。過去にてんかん発作を起したという既往歴はない。けいれんから覚めたため同じ処方再開。本剤 (1mg) 1錠、スルピリド (50mg) 1錠、ジアスターゼ配合剤1カプセル/日に、本剤 (0.5mg×2錠/日)を投与。 投与1163日目 脳波検査やMRIをするため近医を紹介したが、検査未施行で帰宅。けいれん発作回復。
臨床検査値				
臨床検査値はありません。				
併用被疑薬：スルピリド				
併用薬：ジアスターゼ配合剤				

症例2 ゾルピデム酒石酸塩

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
	女・ 40代	不眠症 (潰瘍性大腸 炎、不安、し びれ、大腸手 術、腸瘻造設)	5mg + 5mg頓服 約43日間 ↓ (約12日間休 薬) ↓ 10mg 80日間 ↓ 5mg 約15日間 ↓ (約57日間休 薬) ↓ 10mg 1日間	睡眠薬依存症 投与約5年半前 大腸垂全摘術、回腸人工肛門施行。その合併症で不調が生じたこと自覚し、以後医療処置や医薬品について過度の不安を示すようになった。 投与118日前 A院内科にて、不眠に対してゾピクロン7.5mg/日投与開始。 投与約2日前 数日しか効果の実感を持てず、ゾピクロン投与中止。 投与開始日 B院精神科にて、不眠に対して本剤5mg/日投与開始。 日付不明 本剤5mg/日を頓用で追加。 投与13日目 不眠に対してロルメタゼパム1mg/日投与開始。 投与27日目 不安に対してジアゼパム2mg/日投与開始。 投与約43日目 睡眠薬の内服で不眠が改善したものの「睡眠薬に頼りたくない、やめたい」との思いから、全ての向精神薬(本剤、ロルメタゼパム、ジアゼパム)を自己中断。 (本剤休業薬) 投与約50日目 1週間程内服を中止できたが、不眠は内服開始前よりも悪化し(反跳現象)、頭痛、羞明、気分不快といった退薬症候も一過性に出現。中止前の内服薬を再開(ロルメタゼパム、ジアゼパム)したが、2～3時間程度しか眠れず、以前ほど不眠が改善しなかった。 投与55日目 効果不十分のため、本剤10mg/日追加。 (本剤再開) 投与83日目 エチゾラム0.5mg頓用投与開始。 投与104日目 ジアゼパム2mg頓用として追加。 投与105日目 トリアゾラム0.25mg頓用で投与開始。 日付不明 エチゾラム投与中止。 投与約4ヵ月目 トリアゾラム投与中止。 投与約4ヵ月目 不眠時の頓用薬などを自己調整により、医師の指示量よりも多い量で使用するようになった。それでも不眠の改善が得られなかった。 日付不明 エチゾラム3mg頓用で投与再開。 投与約4ヵ月半目 C院精神科初診時現症：意識は清明。一見落ち着いた態度であったが、睡眠薬の使用への後悔を述べて突然涙することがあるなど、不安が強かった。患者の申告による受診直前の平均睡眠時間は2時間程度で、時に全く眠れない日もあった。病歴・問診から精神依存、耐性、離脱症状、睡眠薬の中止や制限の不成功が明らかであり、睡眠薬依存症と診断した。不眠については、症状の経過や病前性格から神経症性不眠と判断した。クロルプロマジン塩酸塩12.5mg/日を併用しながら、睡眠薬を漸減(本剤5mg/日)したところ、睡眠薬の減量は可能であったが、中止することはできなかった。 投与約5ヵ月目 以後クロルプロマジン塩酸塩を25-37.5mg/日に漸増し、本剤、ロルメタゼパムを順次漸減中止したが、漸減期間に退薬症候の出現はなかった。 投与208日目 睡眠薬の中止を試みた時に不眠が再燃し、不眠時薬として本剤10mg/日を再度使用したが、特別な副作用はなかった。 (本剤再開・中止) 中止約29日後 睡眠薬依存症は軽快。最終的にジアゼパム5mg/日、クロルプロマジン塩酸塩37.5mg/日、フルニトラゼパム1.5mg/日にて7時間程度の安定した睡眠が得られた。	軽快
併用薬：ゾピクロン、ロルメタゼパム、ジアゼパム、エチゾラム、トリアゾラム、クロルプロマジン塩酸塩、酪酸菌配合剤					

5. おわりに

医療関係者は、今回の改訂の主旨をご理解いただくとともに、引き続き、催眠鎮静薬、抗不安薬及び抗てんかん薬の適正使用にご協力をお願いいたします。また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構から「PMDAからの医薬品適正使用のお願い(医療従事者向け)：ベンゾジアゼピン受容体作動薬の依存性について」⁵⁾が発出されておりますので、適宜ご参照いただきますようお願いいたします。

<参考>

- 1) 薬局 2015 ; 66 (12) : 2949-2954
- 2) 平成28年度第3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（平成29年3月17日開催）資料1-4
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000156310.html>
- 3) 「使用上の注意」の改訂について（平成29年3月21日付薬生安発0321第1号）
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000155824.pdf>
- 4) 催眠鎮静薬、抗不安薬及び抗てんかん薬の「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）（平成29年3月21日付薬生安発0321第2号及び第3号）
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000155825.pdf>
- 5) PMDAからの医薬品適正使用のお願い（医療従事者向け）：ベンゾジアゼピン受容体作動薬の依存性について
<https://www.pmda.go.jp/files/000217046.pdf>

2

最適使用推進ガイドラインについて

1. はじめに

厚生労働省は、平成 28 年 6 月 2 日に閣議決定がなされた「経済財政運営と改革の基本方針 2016」において、社会保障分野の改革の取組として、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受け、革新的医薬品を真に必要とする患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしました。

新規作用機序医薬品のような革新的医薬品は、有効性の発現の仕方や安全性プロファイルが既存の医薬品と大きく異なることがあり、最適な使用を進めていくためには、当該医薬品を真に必要とする患者や医薬品を使用する医師や医療機関の要件等を示すことが重要です。そのため、最適使用推進ガイドラインは、医薬品毎の承認に併せて、関係学会及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の協力のもと、科学的根拠に基づき策定し、当該医薬品の使用が最適だと考えられる患者の選択基準や当該医薬品を適切に使用できる医師・医療機関等の要件を定めることとしています。

なお、中央社会保険医療協議会においても、高額な薬剤への対応として、薬価制度改革に向けた取組に加え、新規作用機序医薬品の最適な使用を進めるため、最適使用推進ガイドラインが作成される医薬品については最適使用推進ガイドラインの内容を踏まえた保険適用上の留意事項（留意事項通知）が発出されることとなりました。

平成 28 年度は、試行的に、抗 PD-1 抗体製剤であるニボルマブ（遺伝子組換え）（製品名：オプジーボ点滴静注 20mg、同 100mg）及びその類薬、抗 PCSK9 抗体製剤であるエボロクマブ（遺伝子組換え）（製品名：レパーサ皮下注 140mg シリンジ、同 140mg ペン）及びその類薬を対象として最適使用推進ガイドラインを策定いたしましたので、その内容について紹介します。

2. 最適使用推進ガイドラインに盛り込む内容

革新的医薬品を有効かつ安全に使用するためには、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要です。

そのため、最適使用推進ガイドラインでは、作成時点までに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示すこととしており、以下のような構成としています。

① はじめに

最適使用推進ガイドライン作成の背景・経緯や位置づけ、当該医薬品の最適使用推進ガイドライン作成にあたって協力いただいた学会等を示しています。

② 本剤の特徴、作用機序

当該医薬品の使用にあたって、その特徴を理解する必要があるため、作用機序等を示しています。

③ 臨床成績

当該医薬品の製造販売承認時に評価を行った主な臨床試験における有効性、安全性の情報など、最適使用推進ガイドライン作成時点までに得られた臨床成績を示しています。また、最適使用推進ガイドライン作成の参考とした情報等も示しています。

④ 施設について

当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に使用するためには、投与が最適と考えられる患者の診断・特定や、重篤な副作用が発現した際の適切な対応等が必要となるため、それらに対応可能と考えられる医療機関等の要件を示しています。

⑤ 投与対象となる患者

当該医薬品の安全性、有効性の観点から、どのような患者が投与対象となるか（使用が最適だと考えられる患者）を示しています。

⑥ 投与に際して留意すべき事項

安全性、有効性確保の観点から、特徴的な副作用や有効性の評価に関する事項など、当該医薬品を使用する際に留意する必要がある事項を示しています。

3. 作成された最適使用推進ガイドラインの概要

平成 28 年度に作成した最適使用推進ガイドラインの概要は以下のとおりです。なお、各最適使用推進ガイドラインの詳細については、発出された通知をご確認ください。

3-1. ニボルマブ（遺伝子組換え）及びその類薬

- ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌及び悪性黒色腫）について（薬生薬審発 0214 第 1 号 平成 29 年 2 月 14 日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）
- ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（頭頸部癌）について（薬生薬審発 0324 第 11 号 平成 29 年 3 月 24 日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）

人体において、T 細胞は抗原提示している癌細胞を認識し、細胞障害活性を発揮しています。それに対して、癌細胞は、T 細胞に発現する PD-1 (programmed cell death-1) に結合する PD-1 リガンド (PD-L1 及び PD-L2) を発現させ、PD-1 に結合することにより、T 細胞からの攻撃等を回避していると考えられています。

抗 PD-1 抗体であるニボルマブ（遺伝子組換え）及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）は、ヒト PD-1 に対するモノクローナル抗体であり、T 細胞の PD-1 と癌細胞の PD-1 リガンドとの結合を阻害し T 細胞の細胞障害活性を増強・再活性化すること等により抗腫瘍効果を発揮する、いわゆる『免疫チェックポイント阻害剤』であり、従来の分子標的薬や殺細胞性の抗癌剤とは全く異なる作用機序を有する医薬品です。

一方で、抗 PD-1 抗体は、その作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等が発現することもあり、従来の分子標的薬や抗がん剤とは大きく異なる特徴であり、そのような有効性、安全性プロファイルを熟知した上で、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与することが必要となります。

そこで、最適使用推進ガイドラインでは、以下のような要件等を記載しています。

ニボルマブ（遺伝子組換え）及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドラインの施設、投与対象となる患者についての要点

▷ 施設について

承認条件として使用成績調査（全例調査）が課せられていることから、当該調査を適切に実施できる施設である必要がある。その上で、本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、最適使用推進ガイドラインに記載されている要件を満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

①-1 下記の(1)～(5)のいずれかに該当する施設であること。

- (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来化学療法加算1又は外来化学療法加算2の施設基準に係る届出を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2 各癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師等が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

※各癌種毎に治療の責任者の要件が異なるため、詳細は最適使用推進ガイドラインを確認してください。

など

▷ 投与対象となる患者

【安全性に関する事項】

- 禁忌に該当する患者に投与を行わないこと
- 慎重投与等に該当する患者には本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に投与することを考慮できる

【有効性に関する事項】

- 臨床試験で効果が確認されている患者について
- 有効性が確立されていない患者（他の抗悪性腫瘍剤との併用など）は投与対象とならない
- （非小細胞肺癌の場合）PD-L1発現率について

など

3-2. エボロクマブ（遺伝子組換え）及びその類薬

- エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤及びアリロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインについて（薬生薬審発 0331 第1号 平成29年3月31日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）

血漿低比重リポタンパクコレステロール（LDL-C）の肝細胞内への取込みには、肝細胞表面の低比重リポタンパク受容体（LDL-R）が必要であり、プロタンパク転換酵素サブチリシン/ケキシシン9型（PCSK9）はLDL-Rに直接結合し、低比重リポタンパク（LDL）及びLDL-Rと共に肝細胞内に取り込まれた後、LDL-Rの分解を引き起こし、循環血中のLDL-Cを上昇させると考えられています。

抗PCSK9抗体であるエボロクマブ（遺伝子組換え）及びアリロクマブ（遺伝子組換え）は、PCSK9に対するモノクローナル抗体であり、PCSK9と結合することにより、循環血液中のPCSK9の肝細胞表面上のLDL-Rへの結合を阻害し、LDL-Rの分解を阻害しリサイクルを促進することによって肝細胞表面上のLDL-R数を増やし、最終的

に血漿中 LDL-C 値を低下させる医薬品であり、従前の高コレステロール血症治療薬と異なる作用機序の抗体製剤です。

高コレステロール血症の治療を必要とする患者の多くは、長期的な使用が必要となる可能性が高いため、新規作用機序の注射剤である抗 PCSK9 抗体の使用に当たっては、適用の前に十分な診察及び検査を実施し、食事療法、運動療法等に加え、既存治療薬による治療も十分に実施・検討した上で、使用すべき患者の選択及び投与開始の判断を適切に行うことが必要となります。

そこで、最適使用推進ガイドラインでは、以下のような要件等を記載しています。

エボロクマブ（遺伝子組換え）及びアリロクマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドラインの施設、投与対象となる患者についての要点

▷ 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び本剤の投与を開始する判断は、適切に行われることが求められる。また、本剤が適応となる患者の多くは、長期的な使用が必要となる可能性が高いため、本剤使用の継続にあたっては、医療機関へのアクセスの利便性は確保される必要がある。

1) 投与開始にあたって

① 施設について

- 本剤の使用にあたっての十分な知識を有し、動脈硬化性疾患の包括的リスク評価を行うとともに、リスク因子としての脂質異常症、糖尿病、高血圧症、慢性腎臓病などの病態を十分に理解し、動脈硬化性疾患の発症予防・治療のための診療を担当している、一定の能力（注1）を有する医師が所属する施設であること
（注1）医師免許取得後、満6年以上の臨床研修歴を有すること。また、6年のうち3年以上は循環器診療又は動脈硬化化学に関する臨床研修歴を有すること。
- JASガイドライン2012（日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版）の内容を熟知し、動脈硬化性疾患のハイリスクを抽出し、適切な治療を行うことができる医師が所属する施設であること。
- 家族性高コレステロール血症患者への適応については、当該疾患の患者の診療経験を十分に有する医師が所属する施設であること。
- 医薬品リスク管理計画（RMP）の中で、本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等が課せられていることから、当該調査を適切に実施できる施設であること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

2) 投与開始にあたって

「1) 投与の開始にあたって」に記載された要件を満たす施設であること、又は1)の要件を満たす施設と連携をとることができ、以下の要件を満たす施設であること。

① 施設について

② 院内の医薬品情報管理の体制について

▷ 投与対象となる患者

【患者選択について】

本剤は、心血管イベントの発現リスクが高く、スタチンの最大耐用量（注2）を一定期間服用しているにもかかわらず、JAS ガイドライン2012の脂質管理目標値に到達していない高コレステロール血症患者に対して使用することが重要である。

本剤の最適な投与対象は、主として脂質管理目標値に達していない家族性高コレステロール血症患者、冠動脈疾患の既往のある患者が想定される。上記に該当しない心血管イベントの発現リスクが高いと考えられる非家族性高コレステロール血症患者に対する使用にあたっては、スタチンのアドヒアランスや動脈硬化性疾患に関する他のリスクファクターの管理の状況を慎重に評価すること。

本剤の投与の可否の判断にあたっては、以下の要件を確認する必要がある。

1) 非家族性高コレステロール血症患者では、心血管イベントの発現リスクが高いこと。リスク評価にあたっては、以下のリスク因子を1つ以上有することを目安とする。

- ① 冠動脈疾患（安定狭心症に対する冠動脈形成術を含む）の既往歴
- ② 非心原性脳梗塞の既往歴
- ③ 糖尿病
- ④ 慢性腎臓病
- ⑤ 末梢動脈疾患

- 2) 最大耐用量（注2）のスタチンを一定期間（家族性高コレステロール血症患者、上記の①又は②に該当する患者の使用については、担当医師が臨床上十分な観察期間と判断する期間。それ以外の患者の使用については、原則として3ヶ月以上）投与しても、脂質管理目標値に到達していないこと。また、本剤投与前には、スタチンに加えて、エゼチミブを併用することも考慮すること。
- 3) 高コレステロール血症治療の基本である食事療法、運動療法、禁煙及び他の動脈硬化性疾患のリスクファクター（糖尿病、高血圧症）の軽減を含めた内科的治療が十分に行われていること。

※なお、最大耐用量のスタチンを服用しているにもかかわらず脂質管理が不良な高コレステロール血症患者では、家族性高コレステロール血症を疑うことが重要である。家族性高コレステロール血症患者の診療経験を十分に有する医師と相談することも検討すること。

（注2）最大耐用量とは、増量による副作用発現のリスクや患者背景（年齢、腎機能障害等）などを考慮し、医師がその患者にとってこれ以上増量することが不適切であると判断した用量を指す。

4. おわりに

これまでに、試行的な取り組みとしてニボルマブ（遺伝子組換え）及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）並びにエボロクマブ（遺伝子組換え）及びアリロクマブ（遺伝子組換え）について、最適使用推進ガイドラインを策定しましたが、今後は、革新的な医薬品が新たに承認される際に併せて最適使用推進ガイドラインを策定していくこととなります。

また、策定した最適使用推進ガイドラインは、製造販売後に得られる有効性、安全性の情報に基づき、必要に応じて改訂していくこととしております。

革新的な医薬品を、真に必要とする患者に、有効かつ安全に使用していただくためにも、最適使用推進ガイドラインが策定された医薬品の使用にあたっては、各医薬品の最適使用推進ガイドラインの最新の内容をご理解いただき、最適な使用に努めていただきますようお願いいたします。

4

使用上の注意の改訂について (その283)

平成 29 年 3 月 21 日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせします。

1 抗てんかん剤

ラモトリギン

〔販売名〕ラミクタール錠25mg, 同錠100mg, 同錠小児用2mg【科限】, 同錠小児用5mg【院外】
(グラクソ・スミスクライン)

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕

併用する薬剤については以下のとおり分類されるので留意すること。なお、本剤のグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと。

本剤のグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：アリピプラゾール, オランザピン, ゾニサミド, ガバペンチン, シメチジン, トピラマート, プレガバリン, リチウム, レベチラセタム, ペランパネル, ラコサミド

2 催眠鎮静剤, 抗不安剤

①アルプラゾラム

②ロフラゼプ酸エチル

〔販売名〕①アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」(沢井製薬)

②メイラックス錠1mg (Meiji Seikaファルマ)

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用 (重大な副作用)〕

依存性, 離脱症状：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作, せん妄, 振戦, 不眠, 不安, 幻覚, 妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮, 錯乱：刺激興奮, 錯乱等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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3 催眠鎮静剤, 抗不安剤

エスゾピクロン

〔販 売 名〕ルネスタ錠1mg, 同錠2mg【院外】（エーザイ）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不安、異常な夢、悪心、胃不調、反跳性不眠等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

4 催眠鎮静剤、抗不安剤

エスタゾラム

〔販 売 名〕ユーロジン錠2mg（武田テバ薬品）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、せん妄、痙攣等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮、錯乱：刺激興奮、錯乱等の奇異反応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するなど適切な処置を行うこと。

5 催眠鎮静剤、抗不安剤

クアゼパム

〔販 売 名〕ドラル錠15（久光製薬）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮、錯乱：刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

6 催眠鎮静剤、抗不安剤

ジアゼパム（経口剤、注射剤）

〔販 売 名〕（経口剤）2mgセルシン錠，5mg同錠【科限】，同散1%，同シロップ0.1%（武田テバ薬品）

（注射剤）ホリゾン注射液10mg（丸石製薬）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので，観察を十分に行い，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等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するなど適切な処置を行うこと。

7 催眠鎮静剤，抗不安剤

ゾピクロン

〔販 売 名〕アモバン錠10mg（サノフィ）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので，観察を十分に行い，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，振戦，痙攣発作，不眠等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

8 催眠鎮静剤，抗不安剤

ゾルピデム酒石酸塩

〔販 売 名〕ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg「EE」，同錠10mg（エルメッドエーザイ）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性，離脱症状：連用により薬物依存を生じることがあるので，観察を十分に行い，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，反跳性不眠，いらいら感等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

9 催眠鎮静剤，抗不安剤

トリクロホスナトリウム

〔販 売 名〕トリクロリールシロップ10%（アルフレッサファーマ）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不安等の離脱症状があらわれることがあるので投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

10 催眠鎮静剤，抗不安剤

ニトラゼパム

〔販 売 名〕ネルボン散1%【患限】（第一三共）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、抗てんかん剤として用いる場合以外は、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

11 催眠鎮静剤，抗不安剤，精神神経用剤

クロチアゼパム

〔販 売 名〕クロチアゼパム錠5mg「トーワ」（東和薬品）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

12 催眠鎮静剤，抗不安剤，抗てんかん剤

フェノバルビタール（経口剤）

〔販 売 名〕フェノバル散10%，同錠30mg（藤永製薬）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、てんかんの治療に用いる場合以外は、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

13 催眠鎮静剤、抗不安剤、抗てんかん剤

①フェノバルビタール（注射剤）

②フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン

③フェノバルビタールナトリウム（注射剤）

〔販 売 名〕①フェノバル注射液100mg（藤永製薬）

②ヒダントールF配合錠【患限・科限・院外】（藤永製薬）

③ノーベルバル静注用250mg（ノーベルファーマ）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性、離脱症状：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮、錯乱：刺激興奮、錯乱等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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

14 催眠鎮静剤、抗不安剤

①フルニトラゼパム（経口剤）

②ブロマゼパム（経口剤）

〔販 売 名〕①フルニトラゼパム錠1mg「アメル」、同1%散（共和薬品工業）、ロヒプノール1%散（エーザイ）

②レキソタン錠2mg、同錠5mg（中外製薬）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重

重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

15 催眠鎮静剤，抗不安剤

ブロチゾラム

〔販 売 名〕ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」（沢井製薬）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので，観察を十分に行い，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により，不眠，不安等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

不穏，興奮：不穏，興奮等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するなど適切な処置を行うこと。

16 催眠鎮静剤，抗不安剤

ペントバルビタールカルシウム

〔販 売 名〕ラボナ錠50mg【科限】（田辺三菱製薬）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので，漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には，治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

薬物依存：連用により薬物依存を生じることがあるので，観察を十分に行い，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。特にアルコール中毒，薬物依存の傾向又は既往歴のある患者，重篤な神経症患者に対しては，注意すること。

17 催眠鎮静剤，抗不安剤

抱水クロラール

〔販 売 名〕エスクレ坐剤250，同坐剤500（久光製薬）

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不安等の離脱症状があらわれることがあるので投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。

18 催眠鎮静剤，抗不安剤

リルマザホン塩酸塩水和物

〔販 売 名〕リスミー錠1mg【院外】（塩野義製薬）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。

19 催眠鎮静剤，抗不安剤

ロラゼパム

〔販 売 名〕ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」（沢井製薬）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱：刺激興奮，錯乱等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。

20 抗てんかん剤

クロナゼパム

〔販 売 名〕ランドセン錠0.5mg，同錠1mg，同細粒0.1%（大日本住友製薬）

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱等：刺激興奮，錯乱等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。なお、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

21 抗てんかん剤

クロバザム

〔販 売 名〕マイスタン錠10mg【院外】，同細粒1%（大日本住友製薬）

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

22 抗てんかん剤

ジアゼパム（坐剤）

〔販 売 名〕ダイアップ坐剤4mg、同坐剤6mg【院外】，同坐剤10mg（高田製薬）

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

刺激興奮，錯乱等：刺激興奮，錯乱等があらわれることがあるので観察を十分に行い，異常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。

23 抗てんかん剤

プリミドン

〔販 売 名〕プリミドン細粒99.5%「日医工」（日医工）

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱または抑うつ状態等の離脱症状があらわれることが報告されている。

24 抗てんかん剤

ミダゾラム（てんかん重積状態の効能を有する製剤）

〔販 売 名〕ミダフレッサ静注0.1%【科限】（アルフレッサファーマ）

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。連用中における投与量の急激な減少ないし中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想、不随意運動等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

25 精神神経用剤

エチゾラム

〔販 売 名〕エチゾラム錠0.5mg「EMEC」，同錠1mg（エルメッドエーザイ）

〔重要な基本的注意〕

連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

依存性：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

【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
112	アルブラゾラム錠0.4mg「サワイ」									○			○									H29.3
112	メイラックス錠1mg									○			○									H29.3
112	ルネスタ錠1mg、2mg									○			○									H29.3
112	ユーロジン錠2mg									○			○									H29.3
112	ドラル錠15mg									○			○									H29.3
112	セルシンシロップ0.1%									○			○									H29.3
112	セルシン散1%、セルシン錠2mg、5mg									○			○									H29.3
112	ダイアアップ坐剤4mg、6mg、10mg									○			○									H29.3
112	ホリゾン注10mg									○			○									H29.3
112	アモバン錠10mg									○			○									H29.3
112	ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg、10mg「EE」									○			○									H29.3
112	トリクロリールシロップ10%									○			○									H29.3
112	ネルボン散1%									○			○									H29.3
112	クロチアゼパム錠5mg「トーフ」									○			○									H29.3
112	フェノバル錠30mg、フェノバル散10%									○			○									H29.3
112	ヒダントールF配合錠									○			○									H29.3
112	ノーベルバル静注用250mg									○			○									H29.3
112	フェノバル注射液100mg									○			○									H29.3
112	フルニトラゼパム錠1mg「アメル」、ロヒプノール100倍散、フルニトラゼパム1%散									○			○									H29.3
112	プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」									○			○									H29.3
112	ラボナ錠50mg									○			○									H29.3
112	エスクレ坐剤250mg、500mg									○			○									H29.3
112	リスミー錠1mg									○			○									H29.3
112	ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」									○			○									H29.3
112	ランドセン錠0.5mg、1mg、ランドセン細粒0.1%									○			○									H29.3
112	マイスタン細粒1%、マイスタン錠10mg									○			○									H29.3
113	ブリミドン細粒99.5%「日医工」									○			○									H29.3
113	ミダフレッサ静注0.1%									○			○									H29.3
113	ラミクタール錠小児用2mg、5mg、ラミクタール錠25mg、100mg						○															H29.3
117	エチゾラム錠0.5mg、1mg「EMEC」									○			○									H29.3
112	プレセデックス静注液200μg「ファイザー」												○									H29.3
113	ビムバット錠50mg、100mg																	○				H29.3
114	ロピオン静注50mg													○								H29.3

【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	ジブレキサザイデイス錠2.5mg、10mg												○									H29.3
117	ジブレキサ錠5mg												○									H29.3
117	ジブレキサ筋注用10mg												○									H29.3
123	グランダキシン錠50mg												○									H29.3
131	マキュエイド硝子体内注用40mg						○			○			○	○					○			H29.3
131	ルセンティス硝子体内注射用キット10mg/mL																		○			H29.3
219	エボプロステノール静注用0.5mg〔ACTI〕（溶解液付）				○		○			○			○				○					H29.3
399	ピレスパ錠200mg	○								○											○	H29.3
429	リツキサン注100mg、500mg																○					H29.3
429	レブラミドカプセル5mg												○									H29.3
624	オゼックス細粒小児用15%												○									H29.3
625	スンベブラカプセル100mg		○								○	○										H29.3
625	ダクルインザ錠60mg		○								○	○										H29.3
625	ヴィキラックス配合錠											○										H29.3
629	ルコナック爪外用液5%												○									H29.3
636	クアトロバック皮下注シリンジ																			○		H29.3

☆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
エピデュオゲル	マルホ	アダパレン/過酸化ベンゾイル	平成28年11月4日	
デザレックス錠5mg	MSD	デスロラタジン	平成28年11月18日	
プリズバインド静注液2.5g 日本ベーリンガーインゲルハイム		イダルシズマブ（遺伝子組換え）	平成28年11月18日	
ビラノア錠20mg	大鵬薬品工業	ビラスチン	平成28年11月18日	
ミカトリオ配合錠 日本ベーリンガーインゲルハイム		テルミサルタン/アムロジピンベシル 酸塩/ヒドロクロチアジド配合剤	平成28年11月18日	
エレルサ錠50mg	MSD	エルバスビル	平成28年11月18日	
グラジナ錠50mg	MSD	グラゾプレビル水和物	平成28年11月18日	
トルツ皮下注80mgオートインジェクター 日本イーライリリー		イキセキズマブ（遺伝子組換え）	平成28年11月21日	
ウプトラビ錠0.2mg、0.4mg	日本新薬	セレキシパグ	平成28年11月21日	
アイクルシグ錠15mg	大塚製薬	ポナチニブ塩酸塩	平成28年11月21日	
リクラスト点滴静注液5mg	旭化成ファーマ	ゾレドロン酸水和物	平成28年11月25日	
イニシンク配合錠	武田薬品工業	アログリプチン安息香酸塩/ メトホルミン塩酸塩	平成28年11月29日	
ゼンタコートカプセル3mg	ゼリア新薬工業	ブデソニド	平成28年11月29日	
リフキシマ錠200mg	あすか製薬	リファキシミン	平成28年11月29日	
ディナゲスト錠1mg	持田製薬	ジエノゲスト	平成28年12月2日	効能 「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」
セララ錠25mg、50mg	ファイザー	エブレレノン	平成28年12月19日	効能 「慢性心不全」
パーサビブ静注透析用5mg	小野薬品工業	エテルカルセチド塩酸塩	平成29年2月15日	
テクフィデラカプセル120mg バイオジェン・ジャパン		フマル酸ジメチル	平成29年2月22日	

【4】新規採用医薬品情報(平成 29 年 4 月採用)

はじめに

平成 29 年 3 月薬事委員会にて新しく常用・診療科限定・患者限定・院外専用薬として採用された薬剤について、順に採用身分と医薬品情報(一部)を掲載しています。既に他規格を採用中の薬剤及び同一成分薬の切り替えについては医薬品情報を省略しています。

●処方オーダー

【常用】

(内用)

ブレディニン OD 錠 50mg

サムスカ錠 7.5mg、15mg

アジルバ錠 40mg

エディロールカプセル 0.75 μ g

メインテート錠 0.625mg

セララ錠 25mg、50mg

エリキュース錠 2.5mg

ニフェジピン L 錠 10mg 「サワイ」

アボルブカプセル 0.5mg

ベタニス錠 50mg

アサコール錠 400mg

(外用)

ヒルドイドソフト軟膏 0.3% 500g

ロキソプロフェン Na テープ 100 mg 「科研」

【診療科限定】

(内用)

ペンタサ顆粒 94% 1.06g/包、2.12g/包

ピレスパ錠 200mg

オフエブカプセル 100mg、150mg

(外用)

オラネジン液 1.5%消毒用アプリータ 10mL

【患者限定】

(内用)

タグリッソ錠 80mg

【院外専用】

(内用)

バップフォー細粒 2%

スイニー錠 100mg

ビオプテン顆粒 10%

エビリファイ OD 錠 24mg

エビリファイ内用液 3mg/3mL

コリオパンカプセル 5mg

タシグナカプセル 200mg

(外用)

ロコアテープ

ムコフィリン吸入液 20%

モーラスパップ XR240mg

パピロックミニ点眼液 0.1%

●注射オーダー

【常用】

アセリオ静注液 1000mg バッグ

【診療科限定】

ジェブタナ点滴静注 60mg

【患者限定】

トリセノックス注 10mg

ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ

ゼプリオン水懸筋注 150mg シリンジ

リスパダールコンスタ筋注用 37.5mg

【院外専用】

インスリングラルギン BS 注ミリオペン「リリー」

ソマトロピン BS 皮下注 10mg 「サンド」 シュアパル

【常用】ブレディニン OD 錠 50mg

→ブレディニン錠との切り替えのため、DI省略

【常用】サムスカ錠 7.5mg、15mg

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】アジルバ錠 40mg

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】エディロールカプセル 0.75 μ g

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】メインテート錠 0.625mg

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】セララ錠 25mg、50mg

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】エリキューズ錠 2.5mg

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】ニフェジピン L 錠 10mg 「サワイ」

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】アボルブカプセル 0.5mg

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】ベタニス錠 50mg

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】アサコール錠 400mg

→診療科限定から身分変更のため、DI省略

【常用】ヒルドイドソフト軟膏 0.3% 500g

→ヒルドイドソフト軟膏0.3% 50gの採用があるため、DI省略

【常用】ロキソプロフェン Na テープ 100 mg 「科研」

→ロキソプロフェンNaテープ100mg「ユートク」との切り替えのため、DI省略

【科限】ペンタサ顆粒 94% 1.06g/包、2.12g/包

【禁忌】

1. 重篤な腎障害のある患者
2. 重篤な肝障害のある患者
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
4. サリチル酸エステル類又はサリチル酸塩類に対する過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

メサラジン

【効能・効果】

潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病

【用法・用量】

潰瘍性大腸炎：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mgを3回に分けて食後経口投与するが、寛解期には、必要に応じて1日1回の投与とすることができる。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mgを上限とする。ただし、活動期には、必要に応じて1日4000mgを2回に分けて投与することができる。

通常、小児にはメサラジンとして1日30～60mg/kgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mgを上限とする。

クローン病：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg～3000mgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

通常、小児にはメサラジンとして1日40～60mg/kgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 ステロイド剤	臨床検査値（尿量、尿中ナトリウム、カリウム及び塩素イオン）の変動に注意する。	動物実験（ラット）で、メサラジンの大量投与（300mg/kg）により、尿量及びこれらイオンの排泄増加がみられる。
アザチオプリン メルカプトプリン	骨髄抑制があらわれるおそれがある。	本剤は、チオプリンメチルトランスフェラーゼ活性を抑制するなど、これらの薬剤の代謝を阻害するとの報告がある。

【重大な副作用】

重大な副作用：間質性肺疾患（0.01%以上 0.1%未満）、心筋炎（0.01%以上 0.1%未満）、心膜炎（0.01%以上 0.1%未満）、胸膜炎（頻度不明）、間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎機能低下（0.01%未満）、急性腎不全（頻度不明）、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症（0.01%未満）、血小板減少症（0.01%以上 0.1%未満）、肝炎（0.01%以上 0.1%未満）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（0.01%以上 0.1%未満）、膵炎（0.01%以上 0.1%未満）

【科限】 ピレスパ錠 200mg

→患者限定から身分変更のため、DI省略

【科限】 オフェブカプセル 100mg、150mg

→患者限定から身分変更のため、DI省略

【科限】 オラネジン液 1.5%消毒用アプリケーション 10mL

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

オラネキシジングルコン酸塩液

【効能・効果】

手術部位（手術野）の皮膚の消毒

【用法・用量】

本剤を適量塗布する。

【重大な副作用】

なし

【患限】 タグリッソ錠 80mg

【警告】

1. 本剤は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、添付文書を参照して、適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性（特に、間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等に関する情報）、非小細胞肺癌の治療法等を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、投与期間中にわたり、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。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。また、特に治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）

3. 本剤投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴がないことを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。（「慎重投与」の項参照）

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【一般名】

オシメルチニブメシル酸塩

【効能・効果】

EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性の EGFR T790M 変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

【用法・用量】

通常、成人にはオシメルチニブとして 80mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A誘導剤： フェニトイン、リファンピシン、 カルバマゼピン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort）等	本剤の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがあるので、CYP3A誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。（【薬物動態】の項参照）	左記薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が亢進し、血中濃度が低下する可能性がある。
BCRPの基質となる薬剤： ロスバスタチン、サラゾスルファピリジン等	左記薬剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強されるおそれがあるので、患者の状態をよく観察して、副作用の発現に十分注意すること。（【薬物動態】の項参照）	本剤のBCRP阻害作用により、左記薬剤の血中濃度が増加する可能性がある。
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤： キニジン、プロカインアミド、オンダンセトロン、クラリスロマイシン等	QT間隔延長を増強するおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強するおそれがある。

【重大な副作用】

間質性肺疾患（2.7%）、QT間隔延長（2.9%）、血小板減少（12.7%）、好中球減少（8.0%）、白血球減少（9.2%）、貧血（5.1%）、肝機能障害（7.8%）

【院外】 バップフォー細粒 2%

【禁忌】

1. 幽門、十二指腸又は腸管が閉塞している患者〔胃腸の平滑筋の収縮及び運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある。〕
2. 胃アトニー又は腸アトニーのある患者〔抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。〕
3. 尿閉を有する患者〔抗コリン作用により排尿時の膀胱収縮が抑制され、症状が悪化するおそれがある。〕
4. 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。〕
5. 重症筋無力症の患者〔抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。〕
6. 重篤な心疾患の患者〔期外収縮等が報告されており、症状が悪化するおそれがある。〕

【一般名】

プロピペリン塩酸塩

【効能・効果】

1. 下記疾患又は状態における頻尿、尿失禁神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎）
2. 過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

【用法・用量】

通常、成人にはプロピペリン塩酸塩として 20mg を 1 日 1 回食後経口投与する。年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分の場合は、20mg を 1 日 2 回まで増量できる。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 モノアミン酸化酵素阻害剤	口渇、便秘、排尿困難等の副作用が強くあらわれることがある。	抗コリン作用が増強される。

【重大な副作用】

間質性肺疾患（2.7%）、QT間隔延長（2.9%）、血小板減少（12.7%）、好中球減少（8.0%）、白血球減少（9.2%）、貧血（5.1%）、肝機能障害（7.8%）

【院外】 スイニー錠 100mg

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1 型糖尿病の患者〔輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。〕
3. 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンによる血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕

【一般名】

アナグリプチン

【効能・効果】

2型糖尿病

【用法・用量】

通常、成人にはアナグリプチンとして1回100mgを1日2回朝夕に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を200mgまで増量することができる。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬、サリチル酸製剤、モノアミン酸化酵素阻害薬、フィブレート系薬剤等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下するおそれがあるので、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。

糖尿病用薬： スルホニルウレア剤、α-グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤、速効型インスリン分泌促進剤、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害剤、インスリン製剤等	糖尿病用薬と本剤を併用する場合には、低血糖症状を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬との併用により血糖降下作用が増強され、低血糖症のリスクが増加するおそれがある。
血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモン等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇するおそれがあるので、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。
ジゴキシン	本剤との併用によりジゴキシンの血漿中濃度がわずかに増加したとの報告があるので、適切な観察を行うこと。（「薬物動態」の項参照）	機序不明

【重大な副作用】

低血糖、腸閉塞（頻度不明）

【院外】 ビオプテン顆粒 10%

【一般名】

サプロプテリン塩酸塩

【効能・効果】

1. ジヒドロビオプテリン合成酵素欠損、ジヒドロプテリジン還元酵素欠損に基づく高フェニルアラニン血症（異型高フェニルアラニン血症）における血清フェニルアラニン値の低下
2. テトラヒドロビオプテリン反応性フェニルアラニン水酸化酵素欠損に基づく高フェニルアラニン血症（テトラヒドロビオプテリン反応性高フェニルアラニン血症）における血清フェニルアラニン値の低下

【用法・用量】

1. 異型高フェニルアラニン血症
通常、サプロプテリン塩酸塩として1日2～5mg/kgを1～3回に分割経口投与するが、血清フェニルアラニン値が正常域に維持される用量をもって、有効維持量とする。

2. テトラヒドロビオプテリン反応性高フェニルアラニン血症

通常、サプロプテリン塩酸塩として1日10mg/kg（1～3回に分割経口投与）から投与を開始し、臨床症状等の観察を行いながら、年齢に相応した血清フェニルアラニン値の目標値に維持される用量をもって、有効維持量とする。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レボドパ	興奮性、易刺激性が生じることがあるので、このような場合には減量するなど慎重に投与すること。	併用することにより相加的にカテコールアミンの産生が増加するためと推測される。

【重大な副作用】

なし

【院外】エビリファイ OD 錠 24mg

→エビリファイ錠 3mg、12mg、内用液 1mg/1mL、3mg/3mL の採用があるため、DI 省略

【院外】エビリファイ内用液 3mg/3mL

→常用医薬品からの身分変更のため、DI 省略

【院外】コリオパンカプセル 5mg

→常用医薬品からの身分変更のため、DI 省略

【院外】タシグナカプセル 200mg

→患者限定医薬品からの身分変更のため、DI 省略

【院外】ロコアテープ

【禁忌】

- 消化性潰瘍のある患者（ただし、「慎重投与」の項参照）〔プロスタグランジン合成阻害作用による胃粘膜防御能の低下により、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。〕
- 重篤な血液の異常のある患者〔血液障害があらわれ、血液の異常を更に悪化させるおそれがある。〕
- 重篤な肝障害のある患者〔肝機能異常があらわれ、肝障害を更に悪化させるおそれがある。〕
- 重篤な腎障害のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用による腎血流量の低下等により、腎障害を更に悪化させるおそれがある。〕
- 重篤な心機能不全のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用による水・ナトリウム貯留が起こり、心機能不全が更に悪化するおそれがある。〕
- 重篤な高血圧症のある患者〔プロスタグランジン合成阻害作用による水・ナトリウム貯留が起こり、血圧を更に上昇させるおそれがある。〕
- 本剤の成分又はフルルビプロフェンに対し過敏症の既往歴のある患者

8. アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕
9. エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシン、プルリフロキサシンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
10. 妊娠後期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【一般名】

エスフルルビプロフェン・ハッカ油

【効能・効果】

変形性関節症における鎮痛・消炎

【用法・用量】

1日1回、患部に貼付する。同時に2枚を超えて貼付しないこと。

【併用禁忌】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エノキサシン水和物 ロメフロキサシン： ロメバクト、バレオン ノルフロキサシン： バクシダール	フルルビプロフェンアキセチルで併用により痙攣があらわれたとの報告がある。	ニューキノロン系抗菌剤のGABA阻害作用が併用により増強されるためと考えられる。
プルリフロキサシン： スオード	併用により痙攣があらわれるおそれがある。	

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニューキノロン系抗菌剤（ただし、エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシン、プルリフロキサシンは併用禁忌） オフロキサシン 等	併用により痙攣があらわれるおそれがある。	ニューキノロン系抗菌剤のGABA阻害作用が併用により増強されるためと考えられる。
クマリン系抗凝血剤： ワルファリン	クマリン系抗凝血剤（ワルファリン）の作用を増強するおそれがあるので、用量を調節するなど注意すること。	エスフルルビプロフェンがワルファリンの血漿蛋白結合と競合し、遊離型ワルファリンが増加するためと考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強され、中毒症状（貧血、血小板減少等）があらわれるおそれがあるので、用量を調節するなど注意すること。	
リチウム製剤： 炭酸リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈するおそれがあるので、併用する場合にはリチウムの血中濃度をモニターするなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。	エスフルルビプロフェンのプロスタグランジン合成阻害作用により、腎でのナトリウム排泄が減少してリチウムクリアランスを低下させ、リチウムの血中濃度が上昇すると考えられる。

チアジド系利尿薬： ヒドロクロロチアジド 等 ループ利尿薬： フロセミド 等	これら利尿薬の作用を減弱するおそれがある。	エスフルルビプロフェンのプロスタグランジン合成阻害作用により、水・塩類の体内貯留が生じるためと考えられる。
副腎皮質ホルモン剤： メチルプレドニゾロン 等	相互に消化器系の副作用（消化性潰瘍、消化管出血等）が増強されるおそれがある。	両薬剤の消化器系の副作用が併用により増強されることが考えられる。
CYP2C9阻害作用を有する薬剤： フルコナゾール 等	エスフルルビプロフェンの血中濃度が上昇するおそれがある。	代謝酵素（CYP2C9）の競合によりエスフルルビプロフェンの代謝が阻害されることが考えられる。

【重大な副作用】

ショック、アナフィラキシー、急性腎不全、ネフローゼ症候群、胃腸出血、再生不良性貧血、喘息発作の誘発（アスピリン喘息）、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）、剥脱性皮膚炎、意識障害、意識喪失を伴う痙攣

【院外】ムコフィリン吸入液 20%

【一般名】

アセチルシステイン

【効能・効果】

1. 下記疾患の去痰：

慢性気管支炎、肺気腫、肺化膿症、肺炎、気管支拡張症、肺結核、嚢胞性線維症、気管支喘息、上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、術後肺合併症

2. 下記における前後処置：

気管支造影、気管支鏡検査、肺癌細胞診、気管切開術

【用法・用量】

通常、1回1/2包～2包（アセチルシステインナトリウム塩20w/v%液として1～4mL）を単独又は他の薬剤を混じて気管内に直接注入するか、噴霧吸入する。なお、年齢、症状により投与量、投与回数を適宜増減する。

【重大な副作用】

気管支閉塞、気管支痙攣

【院外】モーラスパップ XR240mg

→モーラスパップXR120mgの採用があるため、DI省略

【院外】パピロックミニ点眼液 0.1%

→患者限定医薬品からの身分変更であるため、DI省略

【常用】アセリオ静注液 1000mg バッグ

→アセリオ静注液1000mgバイアルとの切り替えのため、DI省略

【科限】ジェブタナ点滴静注60mg

【警告】

好中球減少症、発熱性好中球減少症、貧血等の重篤な骨髄抑制があらわれ、その結果重症感染症等により死亡に至る例が報告されている。本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、下記の患者には投与しない等、適応患者の選択を慎重に行うこと。

- ・重篤な骨髄抑制のある患者
- ・感染症を合併している患者
- ・発熱を有し、感染症の疑われる患者
- ・肝機能障害を有する患者

治療の開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

【禁忌】

1. 重篤な骨髄抑制のある患者〔重症感染症等を併発し、致命的となることがある。〕
2. 感染症を合併している患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
3. 発熱を有し、感染症の疑われる患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
4. 肝機能障害を有する患者〔本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。肝機能障害を有する患者に本剤を投与した場合、好中球減少症、敗血症等による死亡例を含む重篤な副作用の発現や副作用の増悪が認められている。【臨床成績】の項参照〕
5. 本剤又はポリソルベート80含有製剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者〔本剤はポリソルベート80を含有する。〕

【一般名】

カバジタキセル アセトン付加物

【効能又は効果】

前立腺癌

【用法及び用量】

プレドニゾロンとの併用において、通常、成人に1日1回、カバジタキセルとして25mg/m²（体表面積）を1時間かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量すること。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3Aを強く阻害する薬剤： ケトコナゾール（注射剤、経口剤は国内未承認）、イトラコナゾール、クラリスロマイシン、インジナビル、ネルフィナビル、リトナビル、サキナビル、ボリコナゾール 等	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがあるので、併用は避け、代替の治療薬への変更を考慮することが望ましい。併用が必要な場合は副作用の発現に十分注意し、本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。〔【薬物動態】の項参照〕	これら薬剤の強いCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害されると考えられる。
CYP3Aを強く誘導する薬剤： リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン 等	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用は避け、代替の治療薬への変更を考慮することが望ましい。〔【薬物動態】の項参照〕	これら薬剤の強いCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進されると考えられる。

【重大な副作用】

骨髄抑制、腎不全（1.0%）、消化管出血（1.0%）、消化管穿孔（頻度不明）、イレウス（0.2%）、重篤な腸炎（0.5%）、重篤な下痢（5.1%）、感染症（16.1%）、不整脈（1.0%）、心不全（頻度不明）、アナフィラキシーショック（頻度不明）、末梢神経障害（13.3%）、肝不全（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）、急性膵炎（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、心タンポナーデ（頻度不明）、浮腫（3.9%）、体液貯留（頻度不明）、心筋梗塞（頻度不明）、静脈血栓塞栓症（1.2%）、間質性肺疾患

【患限】 トリセノックス注 10mg

【警告】

1. 本剤による治療は危険性を伴うため、原則として、投与期間中は患者を入院環境で医師の管理下に置くこと。
また、緊急医療体制の整備された医療機関において白血病〔特に急性前骨髄球性白血病（APL）〕の治療に十分な知識と経験を持つ医師のもとで治療を行うこと。
2. 本剤はQT延長、完全房室ブロック等の不整脈を起こすことがある。QT延長は致命的となりうるtorsade de pointes（TdP）タイプの心室性不整脈を引き起こすことがあるので失神や頻脈等の不整脈が認められた場合には、休薬し、症状によっては投与中止も考慮に入れること。投与開始前には12誘導心電図を実施し、血清電解質（カリウム、カルシウム、マグネシウム）及びクレアチニンについて検査すること。電解質異常が認められている場合には是正し、QT延長をきたす併用薬剤の投与を避けること。本剤投与中は12誘導心電図を最低週2回実施し、更に心電図モニター等による監視も考慮すること。（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）
3. 本剤はAPL分化症候群（APL differentiation syndrome）と呼ばれるレチノイン酸症候群と類似した副作用が発現し、致命的な転帰をたどることがあるので、十分な経過観察を行うこと。このような症状があらわれた場合には休薬し、副腎皮質ホルモン剤のパルス療法等の適切な処置を行うこと。（「重大な副作用」の項参照）
4. 本剤使用にあたっては、「禁忌」、「原則禁忌」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項を参照し、慎重に患者を選択すること。なお、本剤使用時には、添付文書を熟読すること。

【禁忌】

1. ヒ素に対して過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「重要な基本的注意」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【一般名】

三酸化ヒ素

【効能又は効果】

再発又は難治性の急性前骨髄球性白血病

【用法及び用量】

通常、三酸化ヒ素として、0.15mg/kgを5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して100～250mLとし、1～2時間かけて投与する。

1. 寛解導入療法：骨髄寛解が得られるまで1日1回静脈内投与する。合計の投与回数は60回を超えないこと。
2. 寛解後療法：寛解が得られた場合には、寛解導入終了後3～6週間後に開始する。5週間の間に1日1回、計25回静脈内投与する。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿薬： トリクロルメチアジド等 アムホテリシンB	電解質異常を引き起こす	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT延長の原因となる電解質異常を起こすことがあるため
ドロペリドール 抗精神病薬： クロルプロマジン、ハロペリドール、ピモジド、チオリダジン等 抗うつ薬： イミプラミン等 抗不整脈薬： アミオダロン、ベプリジル、ジソピラミド、プロカインアミド、キニジン、ソタロール等 フロセミド プロブコール ファモチジン プロピペリン 消化管運動亢進薬： シサプリド、ドンペリドン等 抗菌薬： クラリスロマイシン、エリスロマイシン、スパルフロキサシン等 抗真菌薬： フルコナゾール等 ペンタミジン	QT延長、心室性不整脈（TdPを含む）を起こすおそれがある	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT延長あるいは心室性不整脈（TdPを含む）を起こすことがあるため

【重大な副作用】

心電図QT延長、APL分化症候群、白血球増加症、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少

【患限】 ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ

→ヒュミラ皮下注40mg、80mgの採用があるため、DI省略

【患限】 ゼプリオン水懸筋注150mgシリンジ

【禁忌】

1. 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
2. バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強されることがある。〕

3. アドレナリン、クロザピンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
4. 本剤の成分、パリペリドン及びリスペリドンに対し過敏症の既往歴のある患者
5. 中等度から重度の腎機能障害患者（クレアチニン・クリアランス50mL/分未満）〔本剤の排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがある（「薬物動態」の項参照）。〕

【一般名】

パリペリドンパルミチン酸エステル

【効能又は効果】

統合失調症

【用法及び用量】

通常、成人にはパリペリドンとして初回150mg、1週後に2回目100mgを三角筋内に投与する。その後は4週に1回、パリペリドンとして75mgを三角筋又は臀部筋内に投与する。なお、患者の症状及び忍容性に応じて、パリペリドンとして25mgから150mgの範囲で適宜増減するが、増量は1回あたりパリペリドンとして50mgを超えないこと。

【併用禁忌】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン： ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β 受容体の刺激剤であり、本剤の α 受容体遮断作用により β 受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。
クロザピン： クロザリル	クロザピンは原則単剤で使用し、他の抗精神病薬とは併用しないこととされている。本剤は半減期が長いため、本剤が体内から消失するまでクロザピンを投与しないこと。	本剤が血中から消失するまでに時間を要する。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体等）	相互に作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
ドパミン作動薬	相互に作用を減弱することがある。	本剤はドパミン遮断作用を有していることから、ドパミン作動性神経において作用が拮抗する可能性がある。
降圧薬	降圧作用が増強することがある。	本剤及びこれらの薬剤の降圧作用による。
アルコール	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
カルバマゼピン	本剤の血中濃度が低下することがある。	本剤の排泄、代謝を促進し、吸収を低下させる可能性がある。

【重大な副作用】

悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）、遅発性ジスキネジア（頻度不明）、麻痺性イレウス（頻度不明）、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）、肝機能障害（1.8%）、黄疸（頻度不明）、横紋筋融解症（頻度不明）、不整脈、脳血管障害（頻度不明）、高血糖（0.4%）、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡（頻度不明）、低血糖（頻度不明）、無顆粒球症、白血球減少（頻度不明）、肺塞栓症、深部静脈血栓症（頻度不明）、持続勃起症（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

【患限】 リスパダールコンスタ筋注用37.5mg

→削除候補医薬品からの異議申請のため、DI省略

【院外】 インスリン グラルギンBS注ミリオペン「リリー」

【禁忌】

1. 低血糖症状を呈している患者
2. 本剤の成分又は他のインスリン グラルギン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

インスリン グラルギン（遺伝子組換え）

【効能又は効果】

インスリン療法が適応となる糖尿病

【用法及び用量】

通常、成人では、初期は1日1回4～20単位を皮下注射するが、ときに他のインスリン製剤を併用することがある。注射時刻は朝食前又は就寝前のいずれでもよいが、毎日一定とする。投与量は、患者の症状及び検査所見に応じて増減する。なお、その他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常1日4～80単位である。ただし、必要により上記用量を超えて使用することがある。

【併用注意】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬： ビッグアナイド系薬剤、スルホニルウレア系薬剤、速効型インスリン分泌促進剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害剤等	血糖降下作用の増強による低血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。 [「副作用」の項参照]	血糖降下作用が増強される。
モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤		インスリンの分泌を促進し、糖新生を阻害する。
三環系抗うつ剤： ノルトリプチリン塩酸塩等		機序は不明であるが、インスリン感受性を増強するなどの報告がある。
サリチル酸誘導体： アスピリン エテンザミド		β 細胞の糖に対する感受性の亢進、インスリン分泌促進により血糖降下作用を示す。また末梢で弱いインスリン様作用を有する。
抗腫瘍剤： シクロホスファミド水和物	血糖降下作用の増強による低血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。 [「副作用」の項参照]	インスリンが結合する抗体の生成を抑制し、その結合部位からインスリンを遊離させる可能性がある。
クマリン系薬剤： ワルファリンカリウム		機序不明
クロラムフェニコール		機序不明
サルファ剤		膵臓でのインスリン分泌を増加させることにより、低血糖を起こすと考えられている。腎機能低下、空腹状態の遷延、栄養不良、過量投与が危険因子となる。

シベンゾリンコハク酸塩 ジソピラミド ピルメノール塩酸塩水和物		動物実験においてインスリンの分泌を促進するとの報告があり、血糖降下作用が増強される可能性がある。
フィブラート系薬剤		インスリン感受性増強等の作用により、本剤の作用を増強する。
レセルピン		低血糖に対する交感神経系の症状（振戦、動悸等）をマスクし、低血糖を遷延させる可能性がある。
チアジド系利尿剤： トリクロルメチアジド ループ利尿剤： フロセミド	血糖降下作用の減弱による高血糖症状があらわれることがある。[「重要な基本的注意」の項参照] 併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	カリウム喪失が関与すると考えられている。カリウム欠乏時には、血糖上昇反応に対するβ細胞のインスリン分泌能が低下する可能性がある。
副腎皮質ステロイド： プレドニゾロン、トリアムシノロン		末梢組織でインスリンの作用に拮抗し、また糖新生を促進する。
ACTH： テトラコサクチド酢酸塩		糖質コルチコイドの産生を促し、血糖上昇作用を示す。
アドレナリン		肝での糖新生の促進、末梢での糖利用抑制、インスリン分泌抑制により血糖を上昇させる。
グルカゴン		肝グリコーゲン分解促進、糖新生の亢進により血糖を上昇させる。
甲状腺ホルモン： レボチロキシナトリウム水和物、乾燥甲状腺		肝での糖新生を亢進させる可能性がある。
成長ホルモン： ソマトロピン		抗インスリン作用を有する。
卵胞ホルモン： エチニルエストラジオール、結合型エストロゲン		末梢組織でインスリンの作用に拮抗する。
経口避妊薬		末梢組織でインスリンの作用に拮抗する。
ニコチン酸		末梢組織でのインスリン感受性を低下させるため耐糖能障害を起こす。
濃グリセリン		代謝されて糖になるため、血糖値が上昇する。
イソニアジド		炭水化物代謝を阻害し、血糖値を上昇させる。
ダナゾール		抗インスリン作用を有する。
フェニトイン		インスリン分泌抑制作用を有する。
ブセレリン酢酸塩		機序不明：耐糖能を悪化させることがある。
フェノチアジン誘導体		機序は不明であるが、動物実験（ラット）において、インスリン分泌が減少したとの報告がある。

蛋白同化ステロイド： メスタノロン	血糖降下作用の増強による低血糖症状	機序不明
ソマトスタチンアナログ製剤： オクトレオチド酢酸塩、ランレオチド酢酸塩	〔「副作用」の項参照〕、又は減弱による高血糖症状〔「重要な基本的注意」の項参照〕があらわれることがある。併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	インスリン、成長ホルモン及びグルカゴン又はうちいずれかの分泌に影響する。
ペントミジンイセチオン酸塩		膵臓のβ細胞に作用し、初期に低血糖、それに引き続いて高血糖を起こすことがある。
β-遮断剤： プロプラノロール塩酸塩、アテノロール、ピンドロール、セリプロロール塩酸塩等		アドレナリンによる低血糖からの回復反応を抑制する。また低血糖に対する交感神経系の症状（振戦、動悸等）をマスクし、低血糖を遷延させる可能性がある。
炭酸リチウム		機序不明：インスリン分泌が減少したとの報告、逆に低血糖が発現したとの報告がある。
クロニジン		機序不明：血糖値が低下したとの報告、逆に血糖値を上昇させたとの報告がある。また、低血糖に対する交感神経系の症状（振戦、動悸等）をマスクし、低血糖を遷延させる可能性がある。

【重大な副作用】

低血糖（1.9%）、ショック、アナフィラキシー（頻度不明）、血管神経性浮腫（頻度不明）

【院外】ソマトロピンBS皮下注10mg「サンド」シュアパル

→ソマトロピンBS皮下注10mg「サンド」との切り替えのため、DI省略

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 29 年 3 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。

錠剤・カプセル剤の経管投与について

薬剤の経管投与を行う際に、簡易懸濁法(錠剤の粉碎やカプセル剤の開封をせずに、錠剤・カプセル剤をそのまま温湯に崩壊懸濁させて投与する方法)を用いることがあります。簡易懸濁法を実施するためには、水に入れた薬剤が崩壊するか否か、薬剤が懸濁するかなど、薬剤を水に入れた時の物性情報は不可欠です。

今回は、薬剤を55℃の温湯に入れて攪拌後、最長 10 分間自然放置した時の薬剤の物性情報から、簡易懸濁法不適の薬剤と簡易懸濁法をする際に注意が必要な薬剤についてまとめました。

なお細胞毒性を有する薬剤（主に抗癌剤）及び院外専用医薬品、麻薬に関しては除外しております。

《簡易懸濁法不可薬剤》

商品名	理由
アスパラカリウム錠	吸湿固化
アダプチノール錠	光、酸素に不安定
アデホスコーワ腸溶錠	温度・湿度で失活
アデホスコーワ顆粒	温度・湿度で失活
アマンタジン塩酸塩錠「サワイ」	苦味
EPL カプセル	チューブ、ディスペンサーにこびりつく
インフリーS カプセル	脱カプセルも不可
ウロカルン錠	苦味、特異臭
エビプロスタット配合錠 DB	腸溶性
エブトール錠	湿度、苦味
オクソラレン錠(患限)	体内動態に影響
オフタルム K 錠	水に溶けない
ガストローム顆粒	水に溶けない
クエン酸第一鉄 Na 錠 50mg「サワイ」	吸湿性、光に不安定
ケタスカプセル	ディスペンサーからでない
コロネル細粒	分散しない、吸湿性
サインバルタカプセル	腸溶性
ジソピラミドカプセル徐放錠 150mg「サワイ」	徐放性
ジルチアゼム塩酸塩 R カプセル「サワイ」	徐放性
セレキノロン錠	溶けない
セレニカ R 顆粒	徐放性、苦味、粒子径が大きい
セロクラール錠	溶けない
センナリド錠	溶けない
ダイドロネ錠(患限)	溶けない

商品名	理由
タナドール顆粒 750mg／包	溶けない
チオラ錠（患限）	吸湿性、溶けない
ツベルミン錠（患限）	吸湿性、溶けない
テオドールドライシロップ	徐放性
テオドール錠	徐放性
デパケン R 錠	徐放性
トフラニール錠	溶けない
ニトロール R カプセル	徐放性
ニフェジピン CR 錠「サワイ」	徐放性
ニフェジピン L 錠「サワイ」	徐放性
ノイロトロピン錠	溶けない
バイアスピリン錠	腸溶性、溶けない
パリエット錠	固化する
パントシン錠	溶けない
ファロム錠（院外）	溶けない、苦味
フラジール内服錠	光に不安定、溶けない、苦味
プレマリン錠	光に不安定、湿度、溶けない
ベザフィブラート SR 錠「日医工」	徐放性、溶けない
ベリチーム配合顆粒	ディスペンサーに入らない
ペンタサ錠	放出調整製剤
ポンタールカプセル	粉末が水に懸濁しない
メソトレキセート錠	光に不安定、溶けない
メルカゾール錠	溶けない、苦味
モンテルカスト錠「KM」	水に溶けない
ユニフィルLA錠	わずかに苦味、溶けない、体内動態に影響
ユビデカレノン錠「トーワ」	60 分間放置にて崩壊せず
ユベラ錠 50mg	光に不安定
ヨウレチン錠	溶けない、特有の甘味とにおい
リーバクト配合顆粒	溶けない、わずかな苦味
リマチル錠	溶けない
ルネスタ錠	懸濁液中類縁物質増加により規格外、苦味

上記以外の薬剤も条件によっては簡易懸濁不可の場合がありますのでご注意ください。

簡易懸濁法や上記の薬剤及び上記以外の薬剤などに関して、ご不明な点がございましたら医薬品情報管理室（内線：6108）までご連絡ください。

参考文献：内服薬経管投与ハンドブック 第3版

【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.125 http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_125.pdf



術前に中止する薬剤の把握不足 －経口避妊剤－

添付文書上、手術の際には「禁忌」と記載があることや、患者がその薬剤を内服していることを医療者が把握しておらず、手術が延期になった事例が2件報告されています。(集計期間:2013年1月1日～2017年2月28日)。この情報は、第44回報告書「個別のテーマの検討状況」(P130)で取り上げた内容を基に作成しました。

添付文書上、手術前4週以内の患者には「禁忌」と記載がある経口避妊剤を中止しなかったため、手術が延期になった事例が報告されています。

薬剤名	背景	経口避妊剤
アンジュ28錠	初診を担当した医師Aは、患者が内服していることを把握していたが、医師Bへ伝えていなかった	●アンジュ21錠/28錠 ●オーソ777-21錠 ●オーソM-21錠 ●シンフェーズT28錠 ●トリキュラー錠21/28 ●ファボワール錠21/28 ●マーベロン21/28 ●ラベルフィーユ21錠/28錠
トリキュラー錠28	医師や看護師に手術前の内服が禁忌である薬剤という知識がなかった	※PMDA「医療用医薬品の添付文書情報」より (2017.2.28現在)

- ◆添付文書の「禁忌」に、「手術前4週以内、術後2週以内、産後4週以内及び長期間安静状態の患者〔血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなることもある〕」と記載されています。
- ◆月経困難症治療剤にも手術前4週以内の患者には「禁忌」と記載がある薬剤があります。

術前に中止する薬剤の把握不足

－経口避妊剤－

事例 1

6ヶ月前、外来で初診を担当した医師Aは、患者がアンジュ錠を内服していることを問診票で確認していたが、担当を交代した医師Bへ伝えていなかった。その後、医師Bは、アンジュ錠は「手術前4週以内は禁忌」であるを知っていたが、患者が内服していることを把握していなかったため、外来で中止の指示をしなかった。入院後、患者からの申し出によりアンジュ錠を内服していることが分かり、手術が延期となった。

事例 2

患者は外科外来を受診し、約1ヶ月後に手術の予定となった。その際、患者はトリキュラー錠を内服していることを医師に伝えたが、医師は「手術前4週以内は禁忌」であることに気付かず、トリキュラー錠の中止の指示をしなかった。看護師は、入院6日前に入院オリエンテーションを行った際、患者がトリキュラー錠を内服していることを知ったが、手術前に中止が必要な薬剤であるという知識がなかった。入院後、トリキュラー錠が中止されていないことに薬剤師が気づき、手術が延期となった。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・経口避妊剤は、手術前4週以内は内服禁忌であることを院内に周知する。
- ・薬剤師は、手術が決定した外来診察日に患者の内服薬の鑑別を行い、医師に情報提供する。

総合評価部会の意見

- ・術前チェックリストの中に内服禁忌の薬剤を明示し、確認を徹底しましょう。

※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、本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。本事業の趣旨等の詳細については、本事業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.med-safe.jp/>