

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
各看護師長

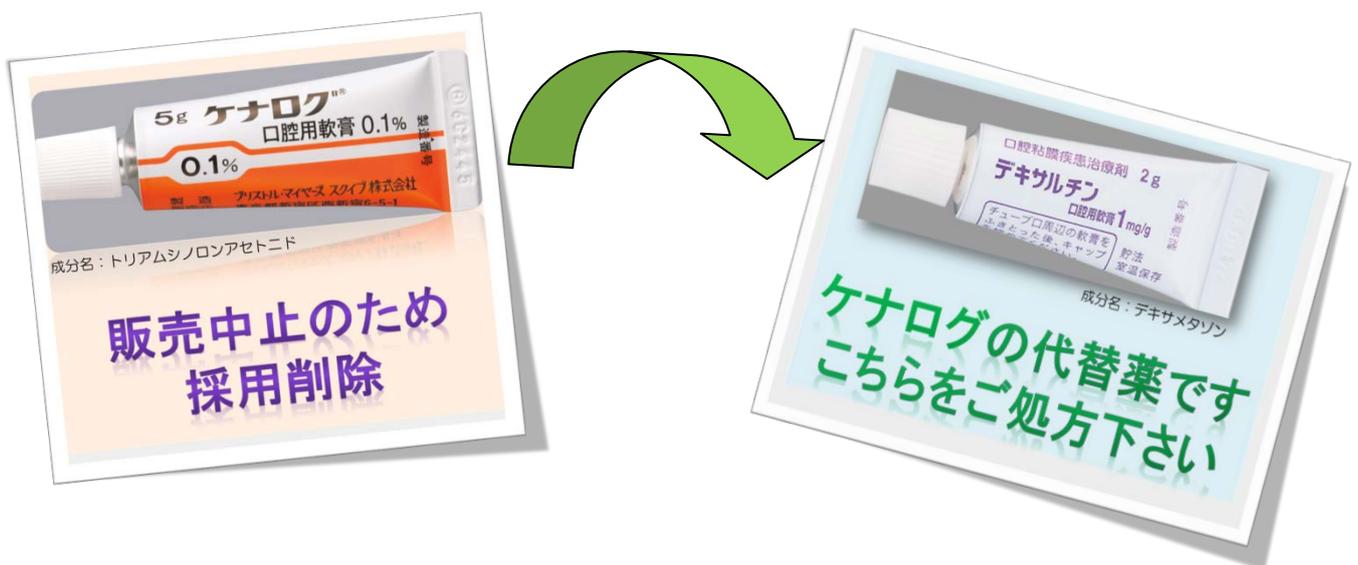
Drug Information News

平成30年8月27日

NO.302

目次

- 【1】** 医薬品・医療機器等安全性情報NO.355 P1
*免疫抑制剤の妊婦等に関する禁忌の見直しについて
- 【2】** 添付文書の改訂 P4
- 【3】** 市販直後調査対象品目(院内採用薬) P5
- 【4】** 新規採用医薬品情報(平成30年8月採用) P8
- 【5】** インシデント事例からの注意喚起 P21



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 免疫抑制剤の妊婦等に関する 禁忌の見直しについて

1. はじめに

妊娠中に医薬品を使用する場合、母体への影響だけでなく胎児への影響について十分注意が必要です。一方で、医薬品の使用によるリスクを過剰に心配し、医師等が必要な薬物治療を控えてしまったり、患者本人が自己判断により服薬を中止したりすることで、母体の健康状態が悪化し、かえって胎児に悪影響を及ぼすおそれもあります。また、慢性疾患により、医薬品を使用していることを理由に最初から妊娠をあきらめてしまう例もみられます。

妊婦が医薬品を服用した場合の胎児への影響については、各医薬品の添付文書に記載された情報が必ずしも十分ではないことから、厚生労働省の「妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業」により、平成17年10月に国立成育医療研究センター内に「妊娠と薬情報センター」（以下「センター」という。）が設置されました。

センターでは、医薬品が胎児へ与える影響など最新のエビデンスを収集・評価するとともに、その情報に基づいて、妊婦あるいは妊娠を希望している女性の相談に応じる業務を実施しています。さらに相談者を対象として妊娠結果の調査を行い、新たなエビデンスを確立する調査業務も併せて行っています。

また、平成28年度からはこれまでにセンターに集積された情報の整理・評価を行い、妊婦等への医薬品投与に関する情報の添付文書への反映を推進する取組を行っています。本取組では、添付文書の改訂案を検討するため、センターの専門家によるワーキンググループ（以下「WG」という。）を設置し、候補医薬品を選定のうえ、これまでの集積情報の整理・評価を行い、当該医薬品の添付文書の改訂案を報告書として取りまとめることとされています（図1）。

今般、免疫抑制剤3剤についてWGで検討を行った結果に基づき、添付文書の改訂を実施しましたので、その内容を紹介します。

妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業

▶妊娠と薬情報センター内に、添付文書の改訂案を検討するためのワーキンググループを設置し、これまでの集積情報の整理・評価を行い、妊産婦・授乳婦への投与に関する情報の添付文書への反映に向けた事業をH28年度から開始。

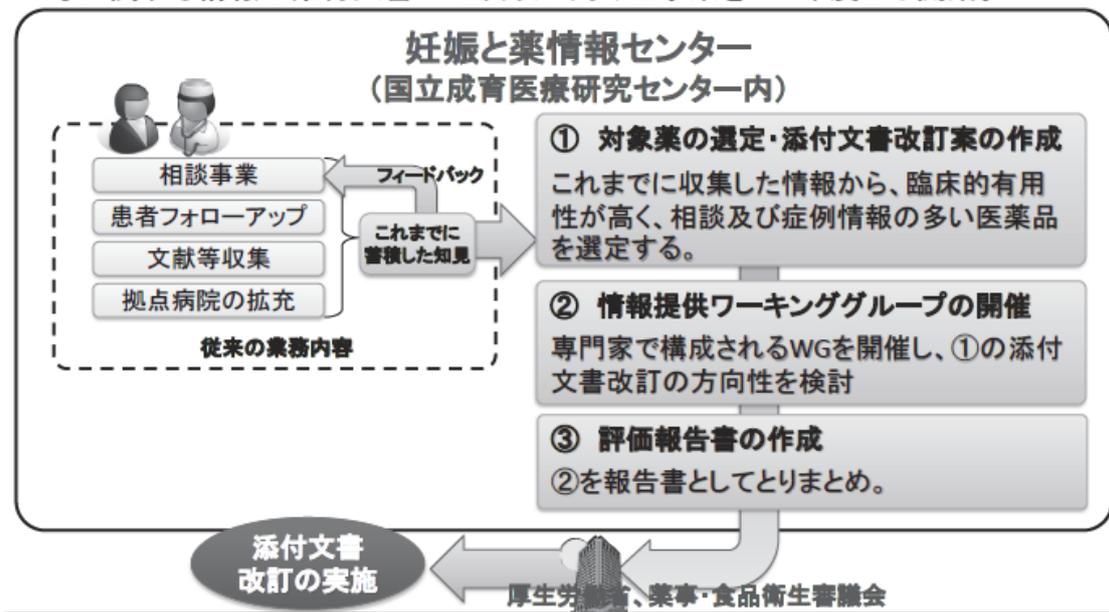


図1 妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業

2. WGでの検討内容について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	①タクロリムス水和物 ②シクロスポリン ③アザチオプリン	①プログラフカプセル 0.5mg（アステラス製薬株式会社）他 ②サンディミュン点滴静注用 250mg（ノバルティスファーマ株式会社）他 ③イムラン錠 50mg（アスペンジャパン株式会社）他
薬効分類等	他に分類されない代謝性医薬品	
効能・効果	臓器移植における拒絶反応の抑制 他	

免疫抑制剤3剤（タクロリムス水和物、シクロスポリン、アザチオプリン）は動物を用いた試験において催奇形性が認められていることから、添付文書では妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌とされています。

これに対し、免疫抑制剤による臓器移植患者の長期予後の改善や、免疫抑制剤の併用による自己免疫疾患の治療成績の向上等に伴い、妊娠中の患者における治療継続が課題となっており、免疫抑制剤3剤に関するセンターへの相談件数は295件（平成17年10月以降）に上るなど、医療上の必要性が指摘されています。

WGは、これらの状況を踏まえ、国内外の安全性情報の評価・分析を行い、免疫抑制剤3剤の添付文書における妊婦等への注意喚起について見直しを検討し、報告書を取りまとめました。

WGでの評価・分析の結果、以下の理由により、免疫抑制剤3剤において、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対し、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旨注意喚起した上で、禁忌を解除することが適当との結果が得られました。

また、アザチオプリンについては、非臨床試験において催奇形性に加えて遺伝毒性が認められていることから、妊娠する可能性のある女性又はパートナーが妊娠する可能性のある男性に対する本薬投与中の妊娠に関する注

意喚起が必要と判断されました。

- (1) 動物試験では、過去に催奇形性が報告されているが、センターで網羅的に収集し、評価した海外の疫学研究の結果では、免疫抑制剤を投与された妊婦において胎児の先天奇形の発生率が有意に上昇したという報告はないこと。
- (2) 国内外のガイドライン等において、妊娠中であっても使用可能な医薬品とされていること。
- (3) 海外の添付文書において、妊婦への投与は基本的に禁忌とされておらず、胎盤への移行が認められていること等から潜在的有益性が胎児への潜在的危険性を上回る場合にのみ投与できるとされていること。
- (4) アザチオプリンについては、非臨床試験において遺伝毒性が認められていること。
なお、現行「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項には非臨床試験で認められた催奇形性等のデータを記載しておりましたが、最新の知見に基づき、臨床使用における妊娠転帰、児への影響等のデータを追記することが適切と判断されました。

3. 免疫抑制剤の妊婦等に関する禁忌の見直しについて

今般、WGでの検討内容及びPMDAの添付文書の改訂案を踏まえ、平成30年6月26日の第3回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会にて添付文書の改訂について審議を行いました。

厚生労働省では、本調査会での審議を踏まえて、同年7月10日に免疫抑制剤3剤について添付文書の改訂指示通知を発出しました。改訂の概要は以下の通りです。

- (1) 「禁忌」の項から「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」を削除する。
- (2) 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項において「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」旨を追記する。
- (3) 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項において、妊娠転帰、児への影響等の臨床データを追記する。
- (4) (アザチオプリンのみ) 「重要な基本的注意」の項の避妊に関する記載を削除し、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」において、投与期間中の妊娠を可能な限り避けさせることが望ましいこと、妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、本薬が有するリスクを説明する旨を追記する。

4. おわりに

今回の添付文書の改訂は、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対し、一律禁止とされていた免疫抑制剤の服用を、無条件に行えるようにするものではなく、免疫抑制剤を処方する医師が患者の疾患の状態等を十分に観察し、治療上の有益性及び危険性を十分勘案した上で、投与の可否を慎重に判断していただく必要があります。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、本剤の適正使用にご協力をお願いいたします。

<参考情報>

- 平成30年度第3回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000213222.html>
- 「使用上の注意」の改訂について（薬生安発0710第1号 平成30年7月10日付）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000331161.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
399	プログラフ注射液2mg	○														○						H30.7
399	プログラフカプセル0.5mg(科限)、1mg	○														○						H30.7
399	プログラフ顆粒0.2mg	○														○						H30.7
339	グラセプターカプセル0.5mg(科限)、1mg(科限)	○														○						H30.7
131	タリムス点眼液0.1%(院外)	○														○						H30.7
269	プロトピック軟膏0.1% 5g/本	○														○						H30.7
269	プロトピック軟膏0.03%小児用 5g/本(院外)	○														○						H30.7
399	アザニン錠50mg	○														○						H30.7
399	ネオーラルカプセル10mg、25mg、50mg(患限・未承認)、内用液10%	○									○	○	○			○						H30.7
399	サンディミュン点滴静注用250mg	○									○	○				○						H30.7
131	パピロックミニ点眼液0.1%(院外)															○						H30.7
117	トリプタノール錠10mg、25mg	○									○											H30.7
131	PA・ヨード点眼・洗眼液 20mL/本(科限)												○									H30.7
218	レパーサ皮下注140mgペン(科限)												○									H30.7
219	カデュエット配合錠3番(院外)、4番(院外)	○									○											H30.7
241	ヒューマトロブ注射用6mg、12mg																		○			H30.7
396	エクメット配合錠LD(院外)、HD											○										H30.7
399	ステラーラ皮下注45mgシリンジ(科限)																				○	H30.7
399	ジアゾキシドカプセル25mg「MSD」(患限)												○									H30.7
399	ゼルヤンツ錠5mg(院外)	○		○	○	○	○			○	○	○				○					○	H30.7
423	マイロターグ点滴静注用5mg(患限)												○			○						H30.7
429	イムブルピカカプセル140mg(患限)												○	○								H30.7
429	【仮】リムパーザ錠150mg			○	○								○			○						H30.7
429	ザーコリカプセル250mg(患限)								○			○										H30.7
429	シスプラチン点滴静注液10mg/20mL、50mg/100mL「ファイザー」					○	○															H30.7
449	デザレックス錠5mg												○									H30.7
613	セフジニルカプセル100mg「日医工」																				○	H30.7
613	セフジニル細粒10%小児用「日医工」																				○	H30.7
613	ファロム錠150mg(院外)																				○	H30.7
624	シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL「明治」	○									○											H30.7
821	【麻】フェントステープ1mg、2mg、4mg、6mg、8mg						○							○								H30.7

☆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。

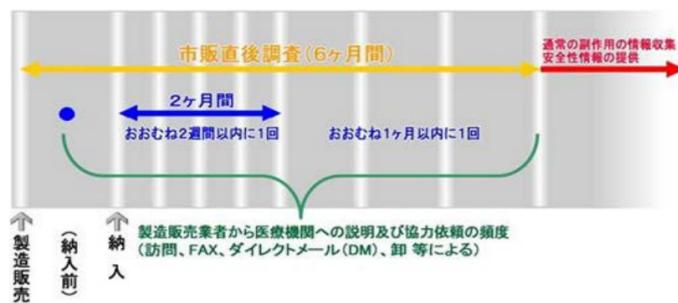
【3】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

市販直後調査とは・・・

新医薬品が一旦販売開始されると、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。



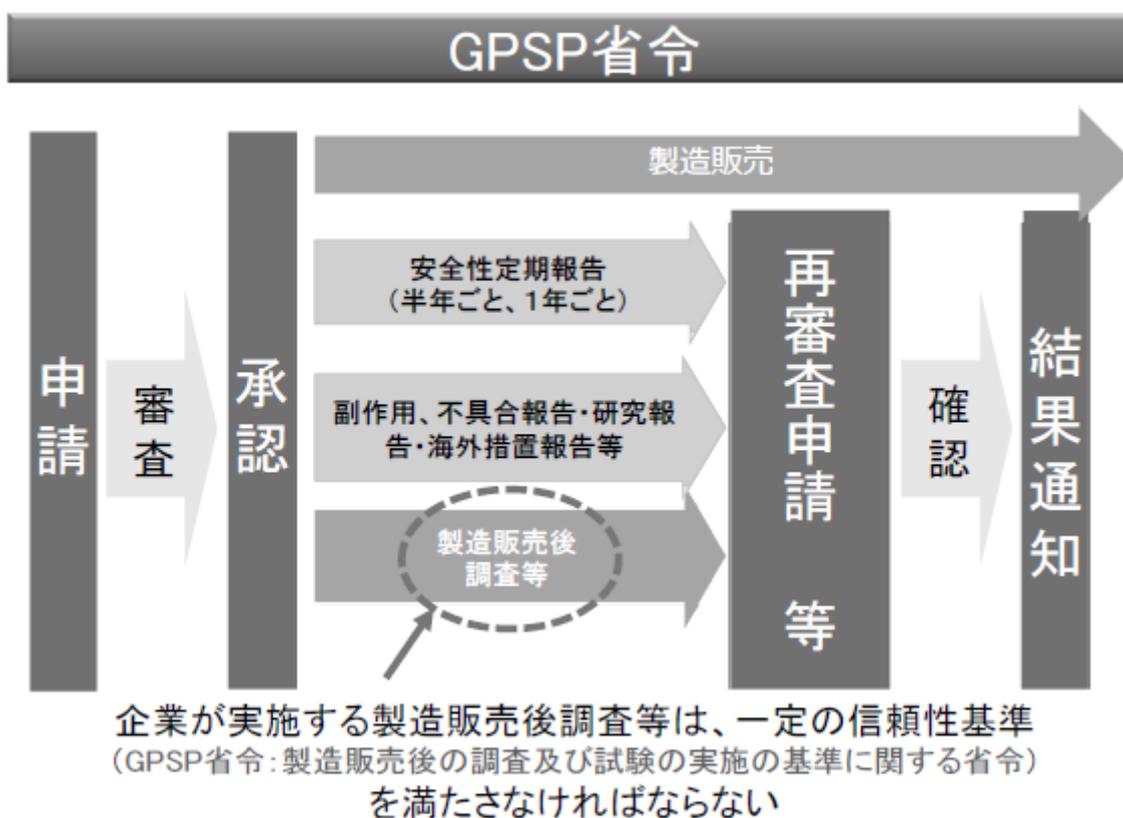
商品名	会社名	一般名	調査開始日	備考
テセントリク点滴静注1200mg	中外製薬	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	平成30年4月18日	
ファセンラ皮下注30mgシリンジ	アストラゼネカ	ベンラリズマブ(遺伝子組換え)	平成30年4月18日	
リムパーザ錠150mg	アストラゼネカ	オラパリブ	平成30年4月18日	
レキサルティ錠1mg	大塚製薬	ブレクスピプラゾール	平成30年4月18日	
バスボンサ点滴静注用	ファイザー	イノツズマブ オゾガマイシン(遺伝子組換え)	平成30年4月18日	
グーフイス錠5mg	EAファーマ	エロビキシバット水和物	平成30年4月19日	
デュピクセント皮下注300mgシリンジ	サノフィ	デュピルマブ(遺伝子組換え)	平成30年4月23日	
アトーゼット配合錠LD	MSD	エゼチミブ アトルバスタチンカルシウム水和物	平成30年4月23日	
ナルベイン注2mg	第一三共	ヒドロモルフォン塩酸塩	平成30年5月16日	
トレムフィア皮下注100mgシリンジ	大鵬薬品工業	グセルクマブ(遺伝子組換え)	平成30年5月22日	
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30年5月25日	効能 「中等症又は重症の活動期にある潰瘍性大腸炎の寛解導入及び寛解維持療法」
ボトックス注用50単位, 同注用100単位	グラクソ・スミスクライン	A型ボツリヌス毒素	平成30年5月25日	効能 「痙攣性発声障害」
オブジーボ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg	小野薬品工業	ニボルマブ(遺伝子組換え)	平成30年5月25日	効能 「化学療法未治療の根治切除不能な悪性黒色腫」
ヤーボイ点滴静注液50mg	ブリistol・マイヤーズスクイブ	イピリムマブ(遺伝子組換え)	平成30年5月25日	用法 「ニボルマブ(遺伝子組換え)・イピリムマブ(遺伝子組換え)併用療法」
ヌーカラ皮下注用100mg	グラクソ・スミスクライン	メポリズマブ(遺伝子組換え)	平成30年5月25日	効能 「既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症」
プレバイミス錠240mg, 同点滴静注240mg	MSD	レテルモビル	平成30年5月28日	
パルモディア錠0.1mg	興和	ペマフィブラート	平成30年6月1日	
ラパリムスゲル0.2%	ノーベルファーマ	シロリムス	平成30年6月6日	

GPSP省令の改正と製造販売後調査等について

1. はじめに

医薬品医療機器等安全性情報No. 351で紹介したとおり、厚生労働省とPMDAが構築を進めてきた医療情報データベース「MID-NET」(Medical Information Database NETwork)が、平成30年度より本格運用が開始されました。これに先立ち、医薬品の製造販売後の調査に医療情報データベースを利用した際の再審査及び再評価の申請書に添付する資料の信頼性を確保するため、平成29年10月26日に「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令等の一部を改正する省令(平成29年厚生労働省令第116号。以下「改正GPSP省令」という。))が公布され、平成30年4月1日から施行されています。改正GPSP省令では、新たに「製造販売後データベース調査」の定義を設けたほか、「使用成績調査」が医療機関から収集する情報を用いる調査である旨を明確にするための規程の整備等が行われました。

本稿では、改正GPSP省令における製造販売後調査等について紹介します。



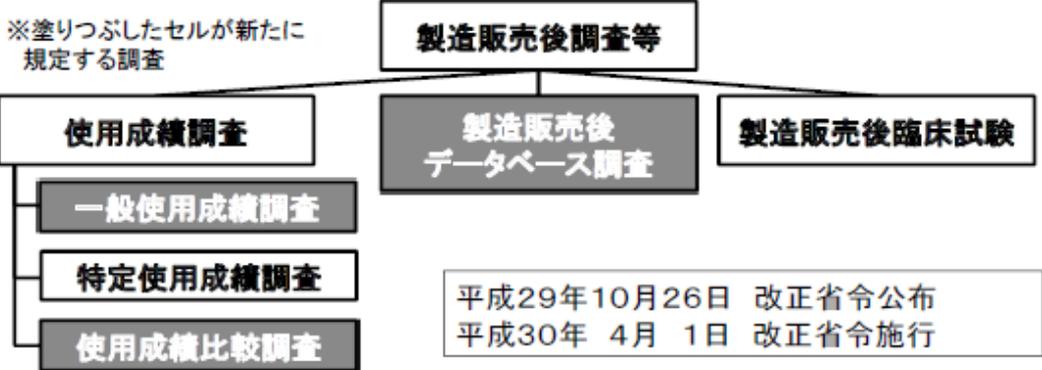
2. 製造販売後調査等の種類

これまでのGPSP省令における製造販売後調査等には、「使用成績調査」及び「製造販売後臨床試験」並びに使用成績調査の一類型としての「特定使用成績調査」が規定されていました。改正GPSP省令における製造販売後調査等では、これまでの「使用成績調査」及び「製造販売後臨床試験」に新たに「製造販売後データベース調査」を加えた計3種類の調査・試験が規定されました。さらに、「使用成績調査」の細分類として、これまでの「特定使用成績調査」の他「一般使用成績調査」及び「使用成績比較調査」が加わりました。それぞれの定義は表のとおりであり、「製造販売後データベース調査」が「医療情報データベース」(診療録等の情報を電子計算機を用いて検索することができるように体系的に構成したもの)を用いた調査であることに対して、「使用成績調査」が医療機関から直接収集する情報を用いる調査であることが明示的に規定されました。

「使用成績比較調査」は、これまで「使用成績調査」のひとつとして実施されてきたものですが、特定の医薬品を使用する患者の情報だけでなく、当該医薬品等を使用していない患者の情報についても医療機関から収集し、比較を行う使用成績調査の実施が可能であることを明確にするため、今回新たに規定されました。「一般使用成績調査」は、特定使用成績調査及び使用成績比較調査以外の使用成績調査が該当します。

GPSP省令の改正の概要

○ MID-NETなど医療情報データベースを活用した調査を再審査等の申請資料とする際の信頼性を確保するため、GPSP省令の改正を行う。



区分	細分類	定義
使用成績調査		医療機関から収集した情報を用いて、診療において、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査
	一般使用成績調査	医薬品を使用する者の条件を定めることなく行う調査(使用成績比較調査を除く)
	特定使用成績調査	小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する者、医薬品を長期に使用する者その他医薬品を使用する者の条件を定めて行う調査(使用成績比較調査を除く)
	使用成績比較調査	特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較することによって行う調査
製造販売後データベース調査		医療情報データベースを用い、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査
製造販売後臨床試験		治験、使用成績調査、製造販売後データベース調査の成績に関する検討を行った結果得られた推定等を検証し、又は診療においては得られない除法を収集するため、承認された用法、用量、効能・効果に従い行う試験。

3. おわりに

製造販売後調査等の実施にあたっては、医薬品の製造販売業者のみならず、医療機関の協力が必要不可欠です。改正 GPSP 省令の内容についてご理解いただき、引き続き調査の実施へのご協力をお願いいたします。

【4】新規採用医薬品情報(平成30年8月採用)

はじめに

平成30年7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)

スインプロイック錠 0.2mg

グリメピリド錠 1mg 「三和」

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg

「トーワ」

アズレン・グルタミン配合顆粒 「EMEC」

シグマビタン配合カプセル B25

(外用)

ラタノプロスト点眼液 0.005% 「センジュ」

チモレート PF 点眼液 0.5%

【診療科限定】

(内用)

ナルサス錠 2mg 【麻薬】

ナルラピド錠 1mg 【麻薬】

ルパフィン錠 10mg

プラザキサカプセル 75mg

ツムラ甘麦大棗湯エキス顆粒 (院外)

【患者限定】

(内用)

テビケイ錠 50mg

デシコビ配合錠 HT

(外用)

オクソラレンローション 1%

【院外専用】

(内用)

インチュニブ錠 1mg

イリボーOD錠 2.5 μ g

マヴィレット配合錠

ベムリディ錠 25mg

メトグルコ錠 500mg

イブランスカプセル 25mg

イブランスカプセル 125mg

グリメピリド錠 0.5mg 「三和」

グリメピリド錠 3mg 「三和」

イクスタンジ錠 40mg

イクスタンジ錠 80mg

クロピドグレル錠 25mg 「SANIK」

(外用)

コムクロシャンプー 0.05%

(自己注射)

ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ 0.2mL

●注射オーダー

【常用】

シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL 「明治」

オイパロミン 300 注 50mL 61.24%

オイパロミン 300 注 100mL 61.24%

オイパロミン 370 注シリンジ 100mL 75.52%

【診療科限定】

アコアラン静注用 600

ヒューマログ注 100 単位/mL (バイアル製剤)

【患者限定】

サビーン点滴静注用 500mg

リスパダール コンスタ筋注用 50mg

トルツ皮下注 80mg オートインジェクター

●処方オーダー●

【常用】 スインプロイク錠 0.2mg

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 消化管閉塞若しくはその疑いのある患者、又は消化管閉塞の既往歴を有し再発のおそれの高い患者〔消化管穿孔を起こすおそれがある。〕

【一般名】

ナルデメジントシル酸塩

【効能・効果】

オピオイド誘発性便秘症

【用法・用量】

通常、成人にはナルデメジンとして1回0.2mgを1日1回経口投与する。

※オピオイドの投与を中止する場合は本剤の投与も中止すること。

【重大な副作用】

重度の下痢

【常用】 グリメピリド錠 1mg 「三和」

→グリメピリド錠1mg「ファイザー」からの切り替えのため、DI省略

【常用】 トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg 「トーワ」

→ユベラNカプセルからの切り替えのため、DI省略

【常用】 アズレン・グルタミン配合顆粒

→マーズレンS配合顆粒からの切り替えのため、DI省略

【常用】 シグマビタン配合カプセル B25

→ビタメジン配合カプセルB25からの切り替えのため、DI省略

【常用】 ラタノプロスト点眼液 0.005% 「センジュ」

【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】

ラタノプロスト

【効能・効果】

緑内障、高眼圧症

【用法・用量】

1回1滴、1日1回点眼する。

※頻回投与により眼圧下降作用が減弱する可能性があるため、1日1回を超えて投与しないこと。

【重大な副作用】

虹彩色素沈着

【常用】チモレート PF 点眼液 0.5%

【禁忌】

1. 気管支喘息、又はその既往歴のある患者、気管支痙攣、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者〔β受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある。〕
2. コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、心原性ショックのある患者〔β受容体遮断による陰性変時・変力作用により、これらの症状を増悪させるおそれがある。〕
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【一般名】

チモロールマレイン酸塩

【効能・効果】

緑内障、高眼圧症

【用法・用量】

通常、0.25%製剤を1回1滴、1日2回点眼する。なお、十分な効果が得られない場合は0.5%製剤を用いて1回1滴、1日2回点眼する。

【重大な副作用】

眼類天疱瘡、気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全、心ブロック、うっ血性心不全、脳虚血、心停止、脳血管障害、全身性エリテマトーデス

【科限】ナルサス錠 2mg

【禁忌】

1. 重篤な呼吸抑制のある患者〔呼吸抑制を増強する。〕
2. 気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる。〕
3. 慢性肺疾患に続発する心不全の患者〔呼吸抑制や循環不全を増強する。〕
4. 痙攣状態（てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒）にある患者〔脊髄の刺激効果があらわれる。〕
5. 麻痺性イレウスの患者〔消化管運動を抑制する。〕
6. 急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する。〕
7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
8. 出血性大腸炎の患者〔腸管出血性大腸菌（O157等）や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。〕

【原則禁忌】

細菌性下痢のある患者〔治療期間の延長をきたすおそれがある。〕

【一般名】

ヒドロモルフォン塩酸塩

【効能・効果】

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

【用法・用量】

通常、成人にはヒドロモルフォンとして4～24mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

【重大な副作用】

依存性、呼吸抑制、意識障害、イレウス（麻痺性イレウスを含む）、中毒性巨大結腸、

【科限】 ナルラピド錠 1mg

→ナルサス錠2mgと同一成分のため、一部DI省略

【一般名】

ヒドロモルフォン塩酸塩

【用法・用量】

通常、成人にはヒドロモルフォンとして1日4～24mgを4～6回に分割経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

1. 臨時追加投与として本剤を使用する場合

疼痛が増強した場合や鎮痛効果が得られている患者で突発性の疼痛が発現した場合は、直ちに本剤の臨時追加投与を行い鎮痛を図ること。本剤の1回量は定時投与中のヒドロモルフォン塩酸塩経口製剤の1日用量の1/6～1/4を経口投与すること。

2. 定時投与時

1日用量を4分割して使用する場合には、6時間ごとの定時に経口投与すること。1日用量を6分割して使用する場合には、4時間ごとの定時に経口投与すること。この場合、深夜の睡眠を妨げないように就寝前の投与は2回分を合わせて投与することもできる。

【科限】 ルパフィン錠 10mg

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症のある患者

【一般名】

ルパタジンフマル酸塩

【効能・効果】

アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒

【用法・用量】

通常、12歳以上の小児及び成人にはルパタジンとして1回10mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じて、ルパタジンとして1回20mgに増量できる。

【重大な副作用】

ショック、アナフィラキシー、てんかん、痙攣、肝機能障害、黄疸

【科限】 プラザキサカプセル 75mg

→院外専用からの身分変更のため、DI省略

【院外・科限】 ツムラ甘麦大棗湯エキス顆粒

→院外・患者限定からの身分変更のため、DI 省略

【患限】 テビケイ錠 50mg

【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】

ドルテグラビルナトリウム

【効能・効果】

HIV 感染症

【用法・用量】

通常、成人には以下の用法・用量で経口投与する。本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。投与に際しては、必ず他の抗HIV薬と併用すること。

1. 未治療患者、インテグラーゼ阻害薬以外の抗HIV薬による治療経験のある患者

ドルテグラビルとして50mgを1日1回経口投与する。

2. インテグラーゼ阻害薬に対する耐性を有する患者

ドルテグラビルとして50mgを1日2回経口投与する。

なお、12歳以上及び体重40kg以上の未治療、インテグラーゼ阻害薬以外の抗HIV薬による治療経験がある小児患者には、ドルテグラビルとして50mgを1日1回経口投与できる。

【重大な副作用】

薬剤性過敏症症候群

【患限】 デシコビ配合錠 HT

【警告】

B型慢性肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. テラプレビルを投与中の患者

【一般名】

エムトリシタビン／テノホビル アラフェナミドフマル酸塩

【効能・効果】

HIV-1 感染症

【用法・用量】

通常、成人及び12歳以上かつ体重35kg以上の小児には、以下の用法・用量で経口投与する。投与に際しては、必ず他の抗HIV薬と併用すること。

1. リトナビル又はコビスタットと併用する場合は、デシコビ配合錠LT（エムトリシタビンとして200mg及びテノホビル アラフェナミドとして10mgを含有）を1日1回1錠経口投与する。

2. リトナビル又はコビスタットと併用しない場合は、デシコビ配合錠HT（エムトリシタビンとして200mg及

びテノホビル アラフェナミドとして25mgを含有)を1日1回1錠経口投与する。

【併用禁忌】

テラプレビル (テラビック) : テノホビル アラフェナミドの抗HIV-1活性が低下するため、本剤の効果が減弱する可能性がある。

【重大な副作用】

腎不全又は重度の腎機能障害(腎機能不全、腎不全、急性腎不全、近位腎尿細管機能障害、ファンコニー症候群、急性腎尿細管壊死、腎性尿崩症又は腎炎等の重度の腎機能障害)、乳酸アシドーシス

【患限】 オクソラレンローション 1%

【警告】

PUVA 療法により皮膚癌が発生したとの報告がある。

【禁忌】

1. 皮膚癌又はその既往歴のある患者 [皮膚癌が増悪又は再発するおそれがある。]
2. ポルフィリン症、紅斑性狼瘡、色素性乾皮症、多形性日光皮膚炎等の光線過敏症を伴う疾患のある患者 [光毒性反応が増強される。]

【一般名】

メトキサレン

【効能・効果】

尋常性白斑症

【用法・用量】

白斑部位にのみ適量を塗布し、1~2時間後に日光浴あるいは人工紫外線の照射を行う。通常、同一白斑部位においては、週1~3回程度の治療施行が望ましい。限局性の白斑には外用療法が望ましい。

【院外】 インチュニブ錠 1mg

【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
3. 房室ブロック(第二度、第三度)のある患者 [本剤の中枢性の徐脈作用により症状が悪化するおそれがある。]

【一般名】

グアンファシン塩酸塩 (徐放錠)

【効能・効果】

小児期における注意欠陥/多動性障害 (AD/HD)

【用法・用量】

通常、体重50kg 未満の小児ではグアンファシンとして1日1mg、体重50kg以上の小児ではグアンファシンとして1日2mgより投与を開始し、1週間以上の間隔をあけて1mgずつ、下表の維持用量まで増量する。なお、症状により適宜増減するが、下表の最高用量を超えないこととし、いずれも1日1回経口投与すること。

体重	開始用量	維持用量	最高用量
17kg以上25kg未満	1mg	1mg	2mg
25kg以上34kg未満	1mg	2mg	3mg
34kg以上38kg未満	1mg	2mg	4mg
38kg以上42kg未満	1mg	3mg	4mg
42kg以上50kg未満	1mg	3mg	5mg
50kg以上63kg未満	2mg	4mg	6mg
63kg以上75kg未満	2mg	5mg	6mg
75kg以上	2mg	6mg	6mg

【重大な副作用】

低血圧、徐脈、失神、房室ブロック

【院外】イリボーOD錠 2.5 μ g

→イリボーOD錠 5 μ g (院外) の採用があるため、DI 省略

【院外】マヴィレット配合錠

【警告】

本剤は、ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識・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患者に対してのみ投与すること

【禁忌】

1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2. 重度 (Child-Pugh分類C) の肝機能障害のある患者
3. アタザナビル硫酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物、リファンピシンを投与中の患者

【一般名】

グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル

【効能・効果】

C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

【用法・用量】

- セログループ1 (ジェノタイプ1) 又はセログループ2 (ジェノタイプ2) のC型慢性肝炎の場合
通常、成人には1回3錠 (グレカプレビルとして300mg及びピブレンタスビルとして120mg) を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は8週間とする。なお、C型慢性肝炎に対する前治療歴に応じて投与期間は12週間とすることができる。
- セログループ1 (ジェノタイプ1) 又はセログループ2 (ジェノタイプ2) のC型代償性肝硬変の場合
- セログループ1 (ジェノタイプ1) 又はセログループ2 (ジェノタイプ2) のいずれにも該当しないC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変の場合
通常、成人には1回3錠 (グレカプレビルとして300mg及びピブレンタスビルとして120mg) を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は12週間とする。

【併用禁忌】

- アタザナビル硫酸塩 [レイアタツ] : グレカプレビルの血中濃度が上昇するおそれがある。ALT (GPT) 上昇のリスクが増加するおそれがある。
- アトルバスタチンカルシウム水和物 [リピトール等] : アトルバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。アトルバスタチンによる副作用の発現リスクが高くなるおそれがある。
- リファンピシン [リファジン等] : グレカプレビル及びピブレンタスビルの血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。

【院外】ベムリディ錠 25mg

【警告】

B型肝炎に対する治療を終了した患者で、肝炎の重度の急性増悪が報告されている。そのため、B型肝炎に対する治療を終了する場合には、投与終了後少なくとも数ヵ月間は患者の臨床症状と臨床検査値の観察を十分に行うこと。経過に応じて、B型肝炎に対する再治療が必要となることもある。

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. リファンピシン、セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品を投与中の患者

【一般名】

テノホビル アラフェナミドフマル酸塩

【効能・効果】

B型肝炎ウイルスの増殖を伴い肝機能の異常が確認されたB型慢性肝疾患におけるB型肝炎ウイルスの増殖抑制

【用法・用量】

通常、成人にはテノホビル アラフェナミドとして1回25mgを1日1回経口投与する。

【併用禁忌】

- リファンピシン (リファジン等) : テノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。
- セイヨウオトギリソウ (セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品 : テノホビル アラフェナミドの血漿中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。

【重大な副作用】

腎不全等の重度の腎機能障害、乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）

【院外】メトグルコ錠 500mg

→メトグルコ錠250mgの採用があるため、DI省略

【院外】イブランスカプセル 25mg、同カプセル 125mg

【警告】

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、治療開始に先立ち、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. 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女性

【一般名】

パルボシクリブ

【効能・効果】

手術不能又は再発乳癌

※本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

※本剤の投与を行う場合には、ホルモン受容体陽性、HER2 陰性の患者を対象とすること。

【用法・用量】

内分泌療法剤との併用において、通常、成人にはパルボシクリブとして1日1回125 mgを3週間連続して食後に経口投与し、その後1週間休薬する。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。

【減量基準】

1. 減量して投与を継続する場合の投与量

減量レベル	投与量
通常投与量	125 mg/日
一次減量	100 mg/日
二次減量	75 mg/日

2. 好中球減少症及び血小板減少症に対する用量調節

副作用	処置
Grade1又は2	同一投与量を継続する。
Grade3	休薬し、1週間以内に血液検査（血球数算定）を行う。Grade2以下に回復後、同一投与量で投与を再開する。Grade3の好中球減少の回復に日数を要する場合（1週間以上）や次サイクルでGrade3の好中球減少が再発する場合は、減量を考慮すること。
Grade3 （好中球減少に付随して38.5℃以上の発熱又は感染症がある場合）	Grade2以下に回復するまで休薬する。回復後、1レベル減量し投与を再開する。
Grade4	Grade 2 以下に回復するまで休薬する。回復後、1 レベル減量し投与を再開する。

3. 非血液系の副作用に対する用量調節

副作用	処置
Grade1又は2	同一投与量を継続する
Grade3以上 （治療しても症状が継続する場合）	Grade1以下又はGrade2で安全性に問題がない状態に回復するまで休薬する。回復後、1 レベル減量し投与を再開する。

【重大な副作用】

骨髄抑制

【院外】 グリメピリド錠 0.5mg 「三和」、同錠 3mg 「三和」

→グリメピリド錠0.5mg、3mg「ファイザー」からの切り替えのため、DI省略

【院外】 イクスタンジ錠 40mg、同錠 80mg

→イクスタンジカプセル 40mg からの切り替えのため、DI 省略

【院外】 クロピドグレル錠 25mg 「SANIK」

→クロピドグレル錠75mg「SANIK」の採用があるため、DI省略

【院外】 コムクロシャンプー0.05%

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 頭部に皮膚感染症のある患者〔感染を悪化させるおそれがある〕
3. 頭部に潰瘍性病変のある患者〔皮膚の再生が抑制され、治癒が遅れるおそれがある〕

【一般名】

クロベタゾールプロピオン酸エステル

【効能・効果】

頭部の尋常性乾癬

【用法・用量】

通常、1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。

【院外】 ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ 0.2mL

→ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ 0.4mL からの切り替えのため、DI 省略

【常用】シプロフロキサシン点滴静注 400mg/200mL 「明治」

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. ケトプロフェン（皮膚外用剤を除く）を投与中の患者
3. チザニジン塩酸塩を投与中の患者
4. ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者
5. 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]
6. 小児等

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び小児等に対しては、炭疽に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

【一般名】

シプロフロキサシン

【効能・効果】

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、腸球菌属、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、レジオネラ属

<適応症>

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽

【用法・用量】

通常、成人には、シプロフロキサシンとして、1回400mgを1日2回、1時間かけて点滴静注する。患者の状態に応じて1日3回に増量できる。

【重大な副作用】

ショック・アナフィラキシー、大腸炎、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、痙攣、骨髄抑制、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、中毒性皮膚壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、急性腎障害、間質性腎炎、アキレス腱炎、断裂等の腱障害、錯乱、抑うつ等の精神症状、重症筋無力症、血管炎、QT 延長、心室頻拍（TORSADES DE POINTES 含む）

【常用】オイパロミン 300 注 50mL 61.24%

オイパロミン 300 注 100mL 61.24%

オイパロミン 370 注シリンジ 100mL 75.52%

→イオパミロン注 300 61.24%50mL、同注 300 61.24%100mL、同シリンジ 370 シリンジ 75.52%100mL からの切り替えのため、DI 省略

【科限】アコアラン静注用 600

【禁忌】

本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

【一般名】

アンチトロンビン ガンマ（遺伝子組換え）

【効能・効果】

1. 先天性アンチトロンビン欠乏に基づく血栓形成傾向
2. アンチトロンビン低下を伴う播種性血管内凝固症候群（DIC）

【用法・用量】

本剤を添付の注射用水で溶解し、緩徐に静注もしくは点滴静注する。

1. 先天性アンチトロンビン欠乏に基づく血栓形成傾向
1日1回24～72国際単位/kgを投与する。
2. アンチトロンビン低下を伴う播種性血管内凝固症候群（DIC）
通常、成人には、1日1回36国際単位/kgを投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日量として72国際単位/kgを超えないこと。

【重大な副作用】

他のアンチトロンビン製剤で、ショック、アナフィラキシーがあらわれることが報告されているので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、チアノーゼ等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。

【科限】 ヒューマログ注 100 単位/mL（バイアル製剤）

→常用からの身分変更のため、DI省略

【患限】 サビーン点滴静注用 500mg

【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

【一般名】

デクスラゾキサソ

【効能・効果】

アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の血管外漏出

【用法・用量】

通常、成人には、デクスラゾキサソとして、1日1回、投与1日目及び2日目は $1000\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）、3日目は $500\text{mg}/\text{m}^2$ を1～2時間かけて3日間連続で静脈内投与する。なお、血管外漏出後6時間以内に可能な限り速やかに投与を開始し、投与2日目及び3日目は投与1日目と同時刻に投与を開始する。また、用量は、投与1日目及び2日目は各 2000mg 、3日目は 1000mg を上限とする。

※中等度及び高度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランス： $40\text{mL}/\text{min}$ 未満）では投与量を通常の半量とする。

【重大な副作用】

骨髄抑制（白血球減少、好中球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少）

【患限】 リスパダール コンスタ筋注用 50mg

→異議申請による採用継続のため、DI省略

【患限】 トルツ皮下注 80mg オートインジェクター

→院外専用からの身分変更のため、DI省略

【5】インシデント事例からの注意喚起

平成 30 年 7 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。

電子カルテおよび処方せんにおける注意喚起の表示について

薬剤を処方する際、過量投与や添付文書上に定められている投与経路と異なる場合には、警告画面が表示されます。また、肝機能・腎機能の検査実施が推奨されている薬剤については、処方時や電子カルテ上で確認ができるよう工夫をしています。今回、電子カルテおよび処方せんにおける注意喚起の表示についてまとめましたので、ご参照下さい。

《過量投与の場合：#》

処方時に過量投与となる用量を入力された場合は、過量を示す「#」（図1. ①参照）の表示および警告画面（図1. ②）が表示されるよう設定しています。処方確定の前に、用法・用量の確認をお願い致します。

RP	薬剤名	使用量	単位	1回量		
Rp01	保険自動設定				<input type="checkbox"/> 別包	<input type="checkbox"/> 混用
1	【後】フェキソフェナジン塩酸塩錠「60mg」[SANIK]	4	#錠		通常	<input type="checkbox"/> 別包

①

②

図1. 処方時における警告表示（例：フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg [SANIK]）

また、用量の単位につきましても、必ずご確認ください。薬剤部では調剤時に確認を行い、医師へ確認すべき事項がある場合には疑義照会を致します。ご協力の程、宜しくお願い致します。

なお、当院における最大投与量については、以下のように設定しています。

原則常用量上限の1.5倍で設定するが、下記については個別に設定する。

- 1) 抗がん剤および添付文書上で最大投与量が決まっているもの：1.0倍
- 2) 小児薬用量：月齢（ヶ月）毎に設定
- 3) 適応疾患によって常用量が異なる場合：全ての適応疾患の中での最大値を最大投与量として設定

《投与経路が異なる場合：*》

注射薬においては、添付文書に記載されている投与経路と異なるものを選択した場合、「*」が表示されます。抗菌薬のセフトリアムを例に示します。セフトリアムは静脈内注射する医薬品ですので、処方時には「静注」を選択する必要がありますが、仮に他の投与経路を選択すると、図2のような警告画面が表示されます。

Rp	薬剤名	使用量	単位
Rp01			
	【後】セフォチアム塩酸塩静注用1g「NP」	1	g



図 2. 処方時における注意喚起（例：セフォチアム塩酸塩静注用 1g 「NP」）

上記の警告表示で「はい」を選択すると処方が可能です。ただし、セフォチアムを「筋注」等他の投与経路で処方すると、処方確定後にオーダリング画面に図3のように「*」が表示されるよう設定しています。薬剤部では調剤時に投与経路についても確認を行い、必要時疑義照会を行っています。

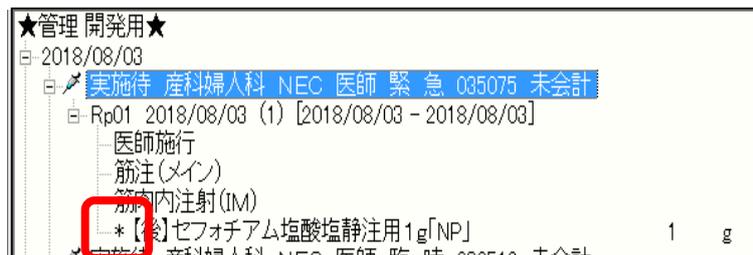


図 3. オーダリング画面

≪ 肝機能・腎機能の確認が必要な薬剤：(肝)、(腎) ≫

当院では、添付文書の「警告」欄に肝機能および腎機能の検査実施の記載がある薬剤については、医薬品名に続き「(肝)」または「(腎)」、両方の記載があるものについては「(肝)(腎)」と表示されるよう設定を行っており、オーダリング画面および処方せんに表示されます。

RP	薬剤名	保険
Rp01		保険自動設定
1	【糖】メトグルコ錠250mg 1日2回 朝・夕食後	割(肝)(腎)
Rp02		保険自動設定
1		

図 4. 肝機能・腎機能の確認が必要な薬剤の表示（例：メトグルコ錠 250mg）

このような表示がある薬剤を処方する場合は、肝機能・腎機能について評価し、添付文書やガイドライン等を確認の上、投与の可否や用量の変更等をご検討下さい。なお、当院採用薬で該当する薬剤については、薬剤部ホームページの「学内専用→各種一覧表」でも公開しておりますのでご参照下さい。

(http://www2.med.oita-u.ac.jp/yakub/gyomu_tejyun/itiran.html)