

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31年1月29日

NO.307

目次

- | | |
|--|-----|
| 【1】 医薬品・医療機器等安全性情報NO.359 | P1 |
| * 抗インフルエンザウイルス薬の安全性について | |
| * 平成29年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告について | |
| 【2】 市販直後調査対象品目(院内採用薬)..... | P10 |
| 【3】 Q&A 配合剤の代替薬について | |
| ～降圧薬・経口血糖降下薬・脂質異常症治療薬～ | P11 |
| 【4】 インシデント事例からの注意喚起..... | P15 |

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. 359

*詳細はPMDA（医薬品医療機器総合機構） <http://www.pmda.go.jp/files/000227185.pdf>

1 抗インフルエンザウイルス薬の 安全性について

1. はじめに

オセルタミビルリン酸塩（タミフル）、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）、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物（イナビル）及びバロキサビルマルボキシル（ゾフルーザ）（以下、「抗インフルエンザウイルス薬」という。）の安全性については、昨年11月5日に開催された平成30年度第9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安全対策調査会において、新たに得られた情報も踏まえ評価され、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動についての注意喚起を徹底することが適当とされました。これを踏まえ、「抗インフルエンザウイルス薬の使用上の注意に関する注意喚起の徹底について」（平成30年11月26日付け薬生安発1126第1号医薬安全対策課長通知）を各製造販売業者に通知し、医療関係者に対する注意喚起の徹底に努めるよう指示しているところで

す。

本稿では、当該調査会で報告された2017/2018シーズン（平成29年9月1日～平成30年8月31日）の抗インフルエンザウイルス薬に係る副作用報告状況の概要等について紹介します。

2. 異常行動等の報告状況

(1) インフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究について

平成30年度日本医療研究開発機構委託事業（医薬品等規制調和・評価研究事業）「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究」（研究代表者 川崎市健康安全研究所 岡部信彦所長）による2017/2018シーズンの調査結果が報告され、重度の異常な行動の発生状況は、従来の報告と概ね類似しており、抗インフルエンザウイルス薬の使用の有無、種類にかかわらず発生していたことが確認されました。

※当該報告は次のURL（厚生労働省ホームページ）で御覧いただけます。

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000378863.pdf>

(2) 異常な行動及び死亡症例の報告について

医薬品医療機器法に基づき医薬品医療機器総合機構に報告された2017/2018シーズンの抗インフルエンザウイルス薬の異常な行動及び死亡症例報告数は、表1のとおりで、昨シーズンと比べてほぼ同様の結果でした。死亡症例は16例報告されましたが、いずれも情報不足等で因果関係は評価できませんでした。

表1 抗インフルエンザウイルス薬投与後の異常な行動^{注1}及び死亡症例報告数

	2017/2018シーズン (H29.9.1～H30.8.31)			2016/2017シーズン (H28.9.1～H29.8.31)		
	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業 者の推定値	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業 者の推定値
タミフル	38	7	約377万人	38	4	約313万人
うち10歳未満	14	0	約162万人	16	1	約131万人
うち10代	5	2	約7.8万人	3	0	約10万人
うち「小児」 ^{注2}	4	0	-	2	0	-
リレンザ	3	0	約270万人	11	1	約197万人
うち10歳未満	1	0	約90万人	1	0	約56万人
うち10代	2	0	約86万人	10	1	約72万人
ラビアクタ	1	3	約32万人	0	4	約27万人
うち10歳未満	0	0	約3万人	0	0	約2万人
うち10代	0	0	約4万人	0	0	約3万人
イナビル	4	4	約612万人	5	1	約475万人
うち10歳未満	0	0	約60万人	0	0	約39万人
うち10代	3	1	約156万人	5	1	約138万人
ゾフルーザ ^{注3}	2	2	約3.7万人	-	-	-
うち10歳未満	0	0	約0.4万人	-	-	-
うち10代	2	0	約0.7万人	-	-	-

注1：異常な行動とは、報告された副作用にかかわらず、急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、徘徊する、ウロウロする等、飛び降り、転落等に結びつくおそれがある行動

注2：「小児」とは、20歳未満で年齢の詳細が不明な症例（新生児・乳児・幼児を除く）

注3：平成30年3月発売開始

3. おわりに（調査への御協力のお願い）

当該調査会での審議の結果、異常行動等の発生傾向について大きな変化はないことから、インフルエンザ罹患時における異常行動による重大な転帰の発生を防止するため、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、異常行動についての注意喚起に努めていく必要があるとされています。医療関係者におかれましては、インフルエンザ罹患時の異常行動等に対する注意をお願いします。

また、インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究については、本年度においても継続して実施しており、「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動に係る全国的な動向に関する研究に対する協力について（依頼）」（平成30年11月26日付け健感発1126第4号・薬生安発1126第5号通知及び同日付け健感発1126第5号・薬生安発1126第6号通知）により研究への協力を依頼しているところですので、本研究の趣旨を御理解いただき、症例情報の収集に御協力をお願いいたします。

<参考>

- ・平成30年度第9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安全対策調査会 資料：
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000183979_00001.html
- ・平成30年度 今冬のインフルエンザ総合対策について：
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/influenza/index.html>
- ・平成30年度 インフルエンザQ&A：
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>

2

平成29年シーズンのインフルエンザワクチン 接種後の副反応疑い報告について

1. はじめに

本稿では平成29年10月から平成30年4月末まで（以下「平成29年シーズン」という。）に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告の状況について紹介します。

医療機関において、インフルエンザワクチンによる副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、医療機関から厚生労働省に報告することとされています。医療機関からの報告については、製造販売業者からの報告と合わせて、随時、医薬品医療機器総合機構において集計・評価し、死亡症例を含む重篤症例等については専門家の意見も聴取して因果関係評価や、安全対策の必要性についての検討等を行っています。

これらの副反応疑い報告については、定期的に厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下「合同会議」という。）で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討されています¹⁾。

2. インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況（平成29年シーズン）

(1) 副反応疑い報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告数及び同ワクチンの医療機関納入数量から算出した推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりでした。

表1 副反応疑い報告数及び推定接種者数

推定接種者数 (回分)	医療機関からの報告*			製造販売業者からの報告 (重篤報告)**	
	報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数 (報告頻度)		重篤報告数 (報告頻度)	
		うち死亡報告数	うち死亡報告数	うち死亡報告数	うち死亡報告数
49,176,766 (H30.4.30現在)	246 (0.0005%)	92 (0.0002%)	9 (0.00002%)	69 (0.0001%)	0 (0%)

* 医療機関からの報告は、予防接種法第12条第1項または医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「医薬品医療機器法」という。）第68条の10第2項に基づき報告されたものである。

** 製造販売業者からの報告は、医薬品医療機器法第68条の10第1項に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。製造販売業者からの報告には医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。

(2) 性別・年齢階層別の副反応疑い報告状況

性別・年齢別のインフルエンザワクチンの副反応疑い報告は表2及び表3のとおりでした。

表2 性別報告数

性別	医療機関からの報告数	製造販売業者からの報告数
男性	111	29
女性	133	35
不明	2	5
合計	246	69

表3 年齢別報告数

年齢	医療機関からの報告			製造販売業者からの報告	
	報告数	うち重篤報告数		重篤報告数	
			うち死亡報告数		うち死亡報告数
0～9歳	84	38	3	18	0
10～19歳	20	7	0	4	0
20～29歳	23	5	0	7	0
30～39歳	20	3	0	5	0
40～49歳	17	2	0	4	0
50～59歳	10	3	0	3	0
60～69歳	25	8	1	8	0
70～79歳	23	11	0	6	0
80歳以上	24	15	5	9	0
不明	0	0	0	5	0
合計	246	92	9	69	0

(3) 報告された症状の内容

平成29年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別の副反応疑い報告の内容は表4の右欄のとおりです。平成28年シーズンの報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は9例報告されましたが、専門家の評価の結果、うち8症例は、ワクチン接種と死亡との直接的な因果関係が認められないとされました。アナフィラキシーによる死亡とされた1例については専門家より、ワクチン接種と死亡との因果関係が否定できないと評価されました。なお、アナフィラキシーは、インフルエンザワクチンの添付文書に重大な副反応として記載されており、副反応疑い報告基準により4時間以内の発生について報告することとなっています。

ギラン・バレー症候群やADEMの可能性のあるものとして報告された症例（注1）は14例ありましたが、このうち、専門家の評価により、インフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないギラン・バレー症候群、ADEMと判断された症例は、各々1例、4例でした。

アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された症例（注2）は19例ありましたが、このうち、ブライTON分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は6例（うち重篤6例）でした。

なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

その他の報告された症状も含め、「ワクチンの安全性に新たな懸念は認められない」と平成30年7月に開催された合同会議で評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要なく、引き続き報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

注1) 症状名が「ギラン・バレー症候群」「ADEM」として報告された症例及び経過からギラン・バレー症候群、ADEMが疑われる症例。

注2) 症状名が「アナフィラキシー」「アナフィラキシー反応」「アナフィラキシーショック」「アナフィラキシー様反応」「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

表4 平成28年シーズン及び平成29年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別副反応疑い報告数の比較

	平成28年シーズン		平成29年シーズン	
	4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)		4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1)	
症状の器官別大分類	医療機関からの報告 (重篤報告)	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告 (重篤報告)	製造販売業者からの報告
血液およびリンパ系障害	6	6	4	0
心臓障害	2	1	6	1
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	1
耳および迷路障害	0	0	1	0
内分泌障害	0	1	0	0
眼障害	5	1	2	2
胃腸障害	10	5	10	6
一般・全身障害および投与部位の状態	42	34	41	31
肝胆道系障害	3	3	5	9
免疫系障害	12	5	11	4
感染症および寄生虫症	12	13	15	12
臨床検査	4	5	4	6
代謝および栄養障害	2	0	2	3
筋骨格系および結合組織障害	5	4	12	5
神経系障害	31	25	32	19
腎および尿路障害	5	5	5	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7	4	8	8
皮膚および皮下組織障害	7	14	11	15
血管障害	2	0	0	2
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1	0
精神障害	1	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	1
総計	156	126	170	128

3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」²⁾ のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。

また、平成30年シーズンも引き続きアナフィラキシーの発生に際しては以下の点にご留意ください。

- ① 接種後30分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ② アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③ 接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

今後とも、インフルエンザワクチンの副反応疑い報告等の安全性に関する情報を収集し、安全対策を行っていきます。

<参考文献>

- 1) 厚生労働省：第36回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会，平成30年度第5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（合同開催）配付資料8「インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況」

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000337161.pdf>

- 2) 「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」平成25年3月30日付け
健発0330第3号・薬食発033第1号，健康局長・医薬食品局長通知（平成26年7月16日，平成26年9月26日，平成26年11月25日及び平成28年8月30日一部改正）

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/dl/160831-01c.pdf>

報告様式 <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/saishin.pdf>

記入要領 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-5.pdf>

報告書の入力アプリ（国立感染症研究所）<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

<参考>副反応疑い報告基準

<定期接種>

アナフィラキシー	4時間
肝機能障害	28日
間質性肺炎	28日
急性散在性脳脊髄炎	28日
ギラン・バレー症候群	28日
けいれん	7日
血管炎	28日
血小板減少性紫斑病	28日
視神経炎	28日
脊髄炎	28日
喘息発作	24時間
ネフローゼ症候群	28日
脳炎又は脳症	28日
皮膚粘膜眼症候群	28日
その他の反応 (①入院, ②死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある場合であって, それが予防接種を受けたことによると疑われる症状)	予防接種との関連性が高いと 医師が認める期間

「その他の反応」を除き, それぞれ定められている時間までに発症した場合は, 因果関係の有無に問わず, 国に報告することが予防接種法等で義務付けられています。

<任意接種>

任意接種における報告対象となる情報は, 予防接種ワクチンの使用による副作用, 感染症の発生について, 保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報(症例)であり, 具体的には以下の事項(症例)を参考とすること。なお, ワクチンとの因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となり得ること。

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡につながるおそれのある症例
- (4) 障害につながるおそれのある症例
- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症状
((3) 及び (4) に掲げる症例を除く。)
- (6) (1) から (5) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常
- (8) 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生
- (9) (1) から (8) までに示す症例以外で, 軽微ではなく, かつ, 添付文書等から予測できない未知の症例等の発生

3

重要な副作用等に関する情報

平成30年11月27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、改訂内容等に関する情報をお知らせします。

1. 乾燥弱毒生水痘ワクチン

〔販売名〕 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」（科限）（田辺三菱製薬）

〔薬効分類名〕 ワクチン類

〔効能又は効果〕 水痘及び50歳以上の者に対する帯状疱疹の予防

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔副反応（重大な副反応）〕

無菌性髄膜炎：項部硬直，発熱，頭痛，悪心・嘔吐，意識混濁等があらわれることがある。異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。なお，本剤接種数年後にも，帯状疱疹に伴う無菌性髄膜炎があらわれた症例が報告されている。

<参考>

直近約3年7ヶ月（平成27年4月～平成30年10月）の副作用報告であって，因果関係が否定できないもの。

無菌性髄膜炎関連症例：1例（うち死亡0例）

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数：約213万人

販売開始：昭和62年3月

4

使用上の注意の改訂について (その299)

平成30年11月27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. ワクチン類

乾燥弱毒生水痘ワクチン

〔販売名〕 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」(科限) (田辺三菱製薬)

〔副反応 (重大な副反応)〕

無菌性髄膜炎：項部硬直，発熱，頭痛，悪心・嘔吐，意識混濁等があらわれることがある。異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。なお，本剤接種数年後にも，帯状疱疹に伴う無菌性髄膜炎があらわれた症例が報告されている。

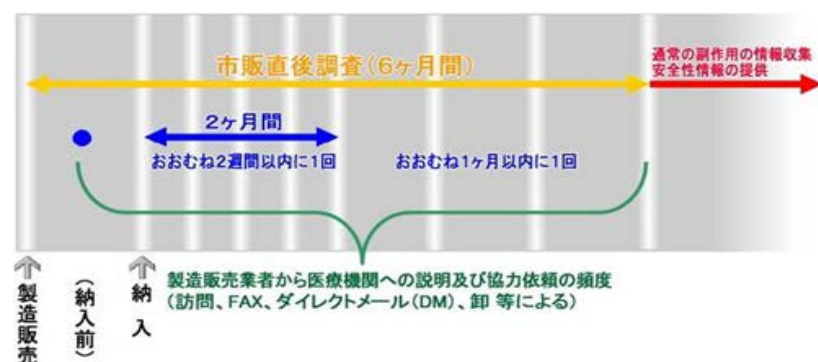
【2】市販直後調査対象品目(院内採用薬)

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
シベクトロ錠200mg, 同点滴静注用200mg	MSD	テジプリドリン酸エステル	平成30年8月21日	
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8月21日	効能 「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」 用法 「ニボルマブ (遺伝子組換え) ・イピリブマブ (遺伝子組換え) 併用療法」
ヤーボイ点滴静注液50mg	ブリistol・マイヤーズスクイブ	イピリブマブ (遺伝子組換え)	平成30年8月21日	
イミフィンジ点滴静注120mg, 同点滴静注500mg	アストラゼネカ	デュルバルマブ (遺伝子組換え)	平成30年8月29日	
ガザイバ点滴静注1000mg	日本新薬	オビヌツズマブ (遺伝子組換え)	平成30年8月29日	
ダフクリア錠	アステラス製薬	フィダキソマイシン	平成30年9月18日	
ジェミーナ配合錠	ノーベルファーマ	レボノルゲストレル エチニルエストラジオール	平成30年10月4日	
エンタイビオ点滴静注用300mg	武田薬品工業	ベドリズマブ (遺伝子組換え)	平成30年11月7日	
ビーリンサイト点滴静注用35μg	アステラス製薬	ブリナツモマブ (遺伝子組換え)	平成30年11月27日	
ベオーバ錠50mg	キッセイ薬品	ビベグロン	平成30年11月27日	
エイベリス点眼液0.002%	参天製薬	オミデネバグ イソプロピル	平成30年11月27日	
モビコール配合内用剤	佐藤製薬	マクロゴール4000 塩化ナトリウム 炭酸水素ナトリウム 塩化カリウム	平成30年11月29日	
ベージニオ錠50mg, 同錠150mg	日本イーライリリー	アバマシクリブ	平成30年11月30日	

【3】 Q&A 配合剤の代替薬について

～降圧薬・経口血糖降下薬・脂質異常症治療薬～

近年、降圧薬および糖尿病薬の配合剤が続々と発売されています。降圧薬と糖尿病薬の配合剤については院外専用や科限定の薬剤が多く、また当院に採用していない薬剤も存在します。そのため、それらの配合剤を院内で使用する際の代替薬（当院採用品）とその用量についてまとめました。持参薬の継続等で使用される場合はご参照ください。※後発医薬品は除く



①アンギオテンシン受容体拮抗剤＋チアジド系利尿剤

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
プレミネント配合錠 LD	ロサルタンカリウム	50mg	ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※1	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
プレミネント配合錠 HD	ロサルタンカリウム	100mg	ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	2 錠
	ヒドロクロロチアジド※1	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
エカード配合錠 LD	カンデサルタンシレキセチル※2	4mg	アジルバ錠 10mg	0.5 錠（粉砕）
	ヒドロクロロチアジド※1	6.25mg	フルイトラン錠 2mg	0.25 錠
エカード配合錠 HD	カンデサルタンシレキセチル※2	8mg	アジルバ錠 10mg	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※1	6.25mg	フルイトラン錠 2mg	0.25 錠
コディオ配合錠 MD	バルサルタン	80mg	バルサルタン錠 80mg 「サンド」	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※1	6.25mg	フルイトラン錠 2mg	0.25 錠
コディオ配合錠 EX	バルサルタン	80mg	バルサルタン錠 80mg 「サンド」	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※1	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
ミコンビ配合錠 AP	テルミサルタン	40mg	テルミサルタン 40mg 「DSEP」	1 錠
	ヒドロクロロチアジド※1	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
ミコンビ配合錠 BP	テルミサルタン	80mg	テルミサルタン錠 40mg 「DSEP」	2 錠
	ヒドロクロロチアジド※1	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
イルトラ配合錠 LD	イルベサルタン※3	100mg	オルメサルタン OD 錠 20mg「DSEP」 or ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠
	トリクロルメチアジド	1mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠
イルトラ配合錠 HD	イルベサルタン※3	200mg	オルメサルタン OD 錠 20mg「DSEP」 or ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	2 錠
	トリクロルメチアジド	1mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠

※1：ヒドロクロロチアジド 25mg とトリクロルメチアジド 2mg の降圧作用が同等になります。

※2：カンデサルタンシレキセチル 8mg とアジルサルタン 10mg の降圧作用が同等になります。

※3：イルベサルタン 100mg とオルメサルタン 20mg およびロサルタンカリウム 50mg の降圧作用が同等になります。

（各製薬会社より情報提供）

②アンギオテンシン受容体拮抗剤＋カルシウム受容体拮抗剤

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
レザルタス配合錠 LD	オルメサルタン	10mg	オルメサルタン OD 錠 10mg 「DSEP」	1 錠
	アゼルニジピン	8mg	カルブロック錠 16mg	0.5 錠
レザルタス配合錠 HD	オルメサルタン	20mg	オルメサルタン OD 錠 20mg 「DSEP」	1 錠
	アゼルニジピン	16mg	カルブロック錠 16mg	1 錠
アテディオ配合錠	バルサルタン	80mg	バルサルタン錠 80mg 「サンド」	1 錠
	シルニジピン	10mg	アテレック錠 10mg	1 錠
エックスフォージ配合錠	バルサルタン	80mg	バルサルタン錠 80mg 「サンド」	1 錠
	アムロジピン	10mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	2 錠
ユニシア配合錠 LD	カンデサルタンシレキセチル ^{※2}	8mg	アジルバ錠 10mg	1 錠
	アムロジピン	2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	1 錠
ユニシア配合錠 HD	カンデサルタンシレキセチル ^{※2}	8mg	アジルバ錠 10mg	1 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
ザクラス配合錠 LD	アジルサルタン	20mg	アジルバ錠 10mg	2 錠
	アムロジピン	2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	1 錠
ザクラス配合錠 HD	アジルサルタン	20mg	アジルバ錠 10mg	2 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
ミカムロ配合錠 AP	テルミサルタン	40mg	テルミサルタン 40mg 「DSEP」	1 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
ミカムロ配合錠 BP	テルミサルタン	80mg	テルミサルタン 40mg 「DSEP」	2 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
アイミクス配合錠 LD	イルベサルタン ^{※3}	100mg	オルメサルタン OD 錠 20mg 「DSEP」 or ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
アイミクス配合錠 HD	イルベサルタン ^{※3}	100mg	オルメサルタン OD 錠 20mg 「DSEP」 or ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠
	アムロジピン	10mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	2 錠

※2：カンデサルタンシレキセチル 8mg とアジルサルタン 10mg の降圧作用が同等になります。

※3：イルベサルタン 100mg とオルメサルタン 20mg およびロサルタンカリウム 50mg の降圧作用が同等になります。

③アンギオテンシン受容体拮抗剤＋カルシウム受容体拮抗剤＋チアジド系利尿剤

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
ミカトリオ配合錠	テルミサルタン	80mg	テルミサルタン 40mg 「DSEP」	2 錠
	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
	ヒドロクロチアジド※1	12.5mg	フルイトラン錠 2mg	0.5 錠

※1：ヒドロクロチアジド 25mgとトリクロルメチアジド 2mgの降圧作用が同等になります。

④カルシウム受容体拮抗剤＋HMG-CoA還元酵素阻害剤

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
カデュエット配合錠 1 番	アムロジピン	2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	1 錠
	アトルバスタチン	5mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	0.5 錠（粉砕）
カデュエット配合錠 2 番	アムロジピン	2.5mg	アムロジピン OD 錠 2.5mg 「明治」	1 錠
	アトルバスタチン	10mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	1 錠
カデュエット配合錠 3 番	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
	アトルバスタチン	5mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	0.5 錠（粉砕）
カデュエット配合錠 4 番	アムロジピン	5mg	アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」	1 錠
	アトルバスタチン	10mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	1 錠

⑤小腸コレステロールトランスポーター阻害剤／HMG-CoA還元酵素阻害剤配合剤

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
アトーゼット配合錠 LD	アトルバスタチン	10mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	1 錠
	エゼチミブ	10mg	ゼチーア錠 10mg	1 錠
アトーゼット配合錠 HD	アトルバスタチン	20mg	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	2 錠
	エゼチミブ	10mg	ゼチーア錠 10mg	1 錠

⑥糖尿病薬配合剤

配合剤名	一般名	規格	代替薬（当院採用品）	用量
メタクト配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠
メタクト配合錠 HD	ピオグリタゾン	30mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	2 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠
ソニアス配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	1 錠
	グリメピリド	1mg	グリメピリド OD 錠 1mg 「ファイザー」	1 錠
ソニアス配合錠 HD	ピオグリタゾン	30mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	2 錠
	グリメピリド	3mg	グリメピリド OD 錠 1mg 「ファイザー」	3 錠
リオベル配合錠 LD	ピオグリタゾン	15mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	1 錠
	アログリプチン	25mg	ネシーナ錠 25mg	1 錠
リオベル配合錠 HD	ピオグリタゾン	30mg	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	2 錠
	アログリプチン	25mg	ネシーナ錠 25mg	1 錠
グルベス配合錠	ミチグリニドカルシウム水和物	10mg	グルファスト錠 10mg	1 錠
	ボグリボース	0.2mg	ボグリボース OD 錠 0.2mg 「日医工」	1 錠
イニシンク配合錠	アログリプチン	25mg	ネシーナ錠 25mg	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠
エクメット配合錠 LD	ビルダグリプチン	50mg	エクア錠 50mg	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	250mg	メトグルコ錠 250mg	1 錠
エクメット配合錠 HD	ビルダグリプチン	50mg	エクア錠 50mg	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠
カナリア配合錠	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物	20mg	テネリア錠 20mg	1 錠
	カナグリフロジン水和物	100mg	カナグル錠 100mg	1 錠
スージャヌ配合錠	シタグリプチンリン酸塩水和物	50mg	ジャヌビア錠 50mg	1 錠
	イブラグリフロジン L-プロリン	50mg	スーグラ錠 50mg	1 錠
トラディアンス配合錠 AP	リナグリプチン	5mg	トラゼンタ錠 5mg	1 錠
	エンパグリフロジン	10mg	ジャディアンス錠 10mg	1 錠
トラディアンス配合錠 BP	リナグリプチン	5mg	トラゼンタ錠 5mg	1 錠
	エンパグリフロジン	25mg	ジャディアンス錠 10mg	2.5 錠 (粉砕)
メトアナ配合錠 LD	アナグリプチン	100mg	エクア錠 50mg ^{※5}	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	250mg	メトグルコ錠 250mg	1 錠
メトアナ配合錠 HD	アナグリプチン	100mg	エクア錠 50mg ^{※5}	1 錠
	メトホルミン塩酸塩	500mg	メトグルコ錠 250mg	2 錠

※5：1日2回服用かつ腎排泄型のDPP-4阻害薬より選択、常用量を記載

(参考：各添付文書、治療薬ハンドブック 2018)

【4】インシデント事例からの注意喚起

平成30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。

溶解に注意が必要な注射薬

注射薬は一部の乳濁性、あるいは懸濁性注射薬を除きほとんどが完全に溶解した状態で生体に投与されます。そのため、注射薬を溶解する溶解液が不適合であると、成分が析出したり、沈殿したりするため大変危険です。今回、当院採用の注射薬のうち抗菌薬を中心に、調製時に使用してはいけない溶解液とその理由についてまとめましたので参考にしてください。また、溶解液とは、溶質を溶解させるための液体であり、希釈液とは異なることに注意してください。

表 溶解時に使用すべき製剤

分類	商品名（一般名）	【投与経路】溶解液に使用すべき製剤
系 抗 菌 薬 ペ ニ シ リ ン	ビクシリン注射用 （アンピシリン）	【静注・点滴静注】5%糖液または生食 【筋注】注射用水
	ピペラシリン注射用 （ピペラシリン）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液には注射液を使用しないこと 【筋注】リドカイン注射液（0.5 w/v%）
セ フ エ ム 系 抗 菌 薬	セフメタゾール静注用 （セフメタゾール）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液には注射液を使用しないこと
	クラフォラン注射用 （セフォタキシム）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液には注射液を使用しないこと 【筋注】リドカイン注射液（0.5 w/v%）
	ファーストシン静注用 （セフォゾプラン）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの輸液に希釈する
	セフォチアム静注用 （セフォチアム）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液には注射液を使用しないこと
	フルマリリン静注用 （フロモキセフ）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液には注射液を使用しないこと
	セフトリアキソン静注用 （セフトリアキソン）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液には注射液を使用しないこと
	シオマリリン静注用 （ラタモキセフ）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液には注射液を使用しないこと
	セフトジジム静注用 （セフトジジム）	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液には注射液を使用しないこと

	セフェピム塩酸塩注射用 (セフェピム)	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの輸液に希釈する
カルバペネム系抗菌薬	メロペン点滴用 (メロペネム)	【点滴静注】通常、生食 ※等張とならないため注射液は使用しないこと
	フィニバックス点滴用 (ドリペネム)	【点滴静注】通常、生食 ※等張とならないため注射液は使用しないこと
	カルベニン点滴用 (パニペネム/ベタミプロン)	【点滴静注】生食、5%糖液 ※等張とならないため注射液は使用しないこと
	チエクール点滴静注用 (イミペネム/シラスタチン)	【点滴静注】通常、生食 ※等張とならないため注射液を使用しないこと
βラクタマーゼ阻害薬 配合薬	スルバシリン静注用 (スルバクタム/アンピシリン)	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※ただし、アンピシリンはブドウ糖と酸化還元反応により分解し力価低下の恐れがあるため、溶解後は速やかに使用すること ※等張とならないため希釈液に注射液は使用しないこと
	タゾピペ配合静注用 (タゾバクタム/ピペラシリン)	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液に注射液は使用しないこと
	ワイスタール静注用 (スルバクタム/セフォペラゾン)	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液に注射液は使用しないこと
抗MRSA薬	キュビシン静注用 (ダプトマイシン)	【静注・点滴静注】生食 ※希釈液には乳酸リンゲル液の使用が可能 ※ブドウ糖を含む溶液はダプトマイシン濃度を低下させる恐れがある
	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用 (バンコマイシン)	【点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※100mL以上の割合で補液に加えて希釈
	テイコプラニン点滴静注 (テイコプラニン)	【点滴静注】生食または注射用水 ※5%糖液と配合する場合は速やかに使用すること
	シベクトロ点滴静注用 (テジゾリド)	【点滴静注】注射液 ※希釈液は生食のみ ※糖液、乳酸リンゲル液を含む二価カチオン液（カルシウムイオン又はマグネシウムイオンを含む補液）とは配合変化を生じる
タモノバク 菌系抗	アザクタム注射用 (アズトレオナム)	【静注・点滴静注】糖液、生食、または注射用水 ※等張とならないため希釈液に注射液は使用しないこと
イマク 菌系抗 ドシラ	ジスロマック点滴静注用 (アジスロマイシン)	【点滴静注】注射用水 ※注射用水以外に溶解データがないため、それ以外は溶解液として使用不可
抗 菌系 イホ シホ マ	ホスミンS静注用 (ホスホマイシン)	【静注・点滴静注】糖液または注射用水 ※ホスミンにはNaを14.5mEq/g含有しており、生食に溶解するとNa過剰の恐れがあるため

抗真菌薬	ファンガード点滴用 (ミカファンギン)	【点滴静注】糖液、生食 ※等張とならないため注射液を使用しないこと
	アムビゾーム点滴静注用 (アムホテリシンBリボソーム製剤)	【点滴静注】必ず <u>溶解液には注射用水、希釈液には5%糖液</u> を使用 ※リボソーム製剤であるため、生食などの生理食塩液に溶解すると、白濁・沈殿を生じる恐れがあるため
	ファンギゾン注射用 (アムホテリシンB)	【点滴静注】5%糖液または注射用水 ※希釈液には5%糖液を用いること ※生食などの生理食塩液に溶解すると、沈殿を生じる恐れがある ※その他の投与方法は省略
	ブイフェンド静注用 (ポリコナゾール)	【点滴静注】注射用水 ※ <u>注射用水以外に溶解データがないため、それ以外は溶解液として使用不可</u>
	カンサイダス点滴静注用 (カスポファンギン)	【点滴静注】生食、注射用水 ※ <u>生食、注射用水以外に溶解データがないため、それ以外は溶解液として使用不可</u>
抗ウイルス剤	ベナンボックス注用 (ペンタミジン)	【点滴静注】注射用水 ※希釈液には糖液、生食を使用すること 【筋注】注射用水
	デノシン点滴静注用 (ガンシクロビル)	【点滴静注】注射用液 ※ <u>注射用水以外に溶解データがないため、それ以外は溶解液として使用不可</u> ※ <u>希釈液には、生食、糖液、リンゲル液、乳酸リンゲル液を使用することが望ましい</u>
腽酵素阻害薬	レミナロン注射用 (ガベキサート)	【点滴静注】糖液、リンゲル液または注射用水 ※ <u>注射用水を用いて溶解した場合には、糖液、リンゲル液で希釈すること</u> ※ <u>生食に溶解すると、難溶性の塩を形成するためがあるため</u>
	注射用フサン 注射用ナファモスタット (ナファモスタット)	【点滴静注】5%糖液、注射用水 ※ <u>希釈液には5%溶液を使用すること</u> ※ <u>生食に溶解すると、難溶性の塩を形成するためがあるため</u> ※体外循環時の使用方法は省略
ポリペプチド製剤 α型ヒト心房性 ナトリウム利尿薬	ハンプ注射用 (カルペリチド)	【点滴静注】注射用水 ※ <u>注射用水以外の薬剤では塩析を生じる恐れがある。</u> ※注射用水5 mLに溶解後、ブドウ糖液、生食、乳酸リンゲル液に希釈して用いる場合、混合24時間までは配合変化を起こさないことが確認されている。

(参考)

- ・注射薬調剤監査マニュアル 2018
- ・各種添付文書、インタビューフォーム

