

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

令和3年6月28日

NO.336

目次

- | | | |
|-----|--------------------------------------|-----|
| 【1】 | 医薬品・医療機器等安全性情報 No.383..... | P 1 |
| | 1.MID-NETについて | |
| | 2.使用上の注意の改訂について(その323) | |
| 【2】 | 添付文書の改訂..... | P 7 |
| 【3】 | 市販直後調査対象品目(当院採用薬)..... | P 9 |
| 【4】 | 医薬品リスク管理計画(RMP)新規掲載・更新品目(当院採用薬)..... | P10 |
| 【5】 | 新規採用医薬品情報(令和3年6月採用)..... | P11 |
| 【6】 | インシデント事例からの注意喚起..... | P19 |

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.383

*詳細は PMDA（医薬品医療機器総合機構） <https://www.pmda.go.jp/files/000241005.pdf>

1 MID-NETについて

1. はじめに

医療情報データベースの一つである「MID-NET」(Medical Information Database NETwork)については、ビッグデータの活用による医薬品等の安全対策の高度化の推進を目的として、PMDAが医薬品医療機器総合機構法に基づく業務の一環として管理・運営を実施してまいりました。MID-NETは、全国10拠点の協力医療機関と連携し、530万人を超える規模の医療情報(電子カルテデータ、レセプトデータなど)を収集・解析することが可能であり、行政・製薬企業・アカデミアによる利活用が行われ、安全対策措置を検討する上で利活用結果が活用されています。本稿では、本格運用の開始(平成30年4月1日)から3年が経過したMID-NETのこれまでの取組や今後の展開について、ご紹介します(図1)。

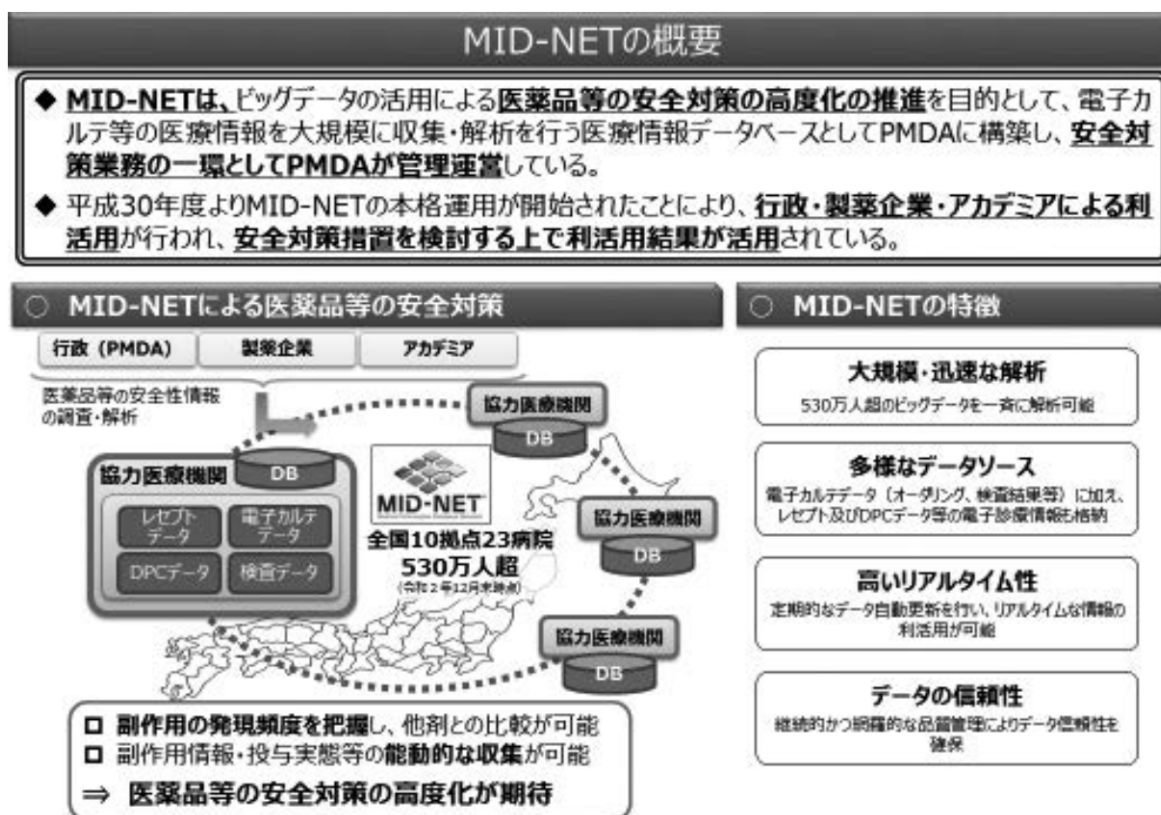


図1 MID-NETの概要

2. MID-NET 構築の経緯

医薬品の安全対策は、医薬品の使用実態や副作用の発現状況などの情報を収集・評価し、適切な措置を講じることを基本としており、これまでは、製薬企業や医療機関からの副作用報告や使用成績調査が情報収集の主流となっておりました。これらの手法によって得られた情報には、①医薬品の使用者数（母数）が不明なため副作用の発現頻度を評価できない、②他剤と副作用の発現頻度を比較できない、③もともとの疾患による症状と副作用の区別が難しい、といった課題がありました（図2）。

このような背景をもとに、平成22年に、「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」と、それを受けて検討された「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言（日本のセンチネル・プロジェクト）」において、これまでの副作用等の自発報告や使用成績調査を中心とした従来の安全対策の限界を補う、大規模な医療情報データベースを活用した安全対策の推進が必要であるとされました。

以上を踏まえ、わが国では、行政や製薬企業が医療情報データベースを医薬品の安全対策に活用できるよう、平成23年度よりMID-NETの構築を開始し、平成30年4月より本格運用を開始しました。

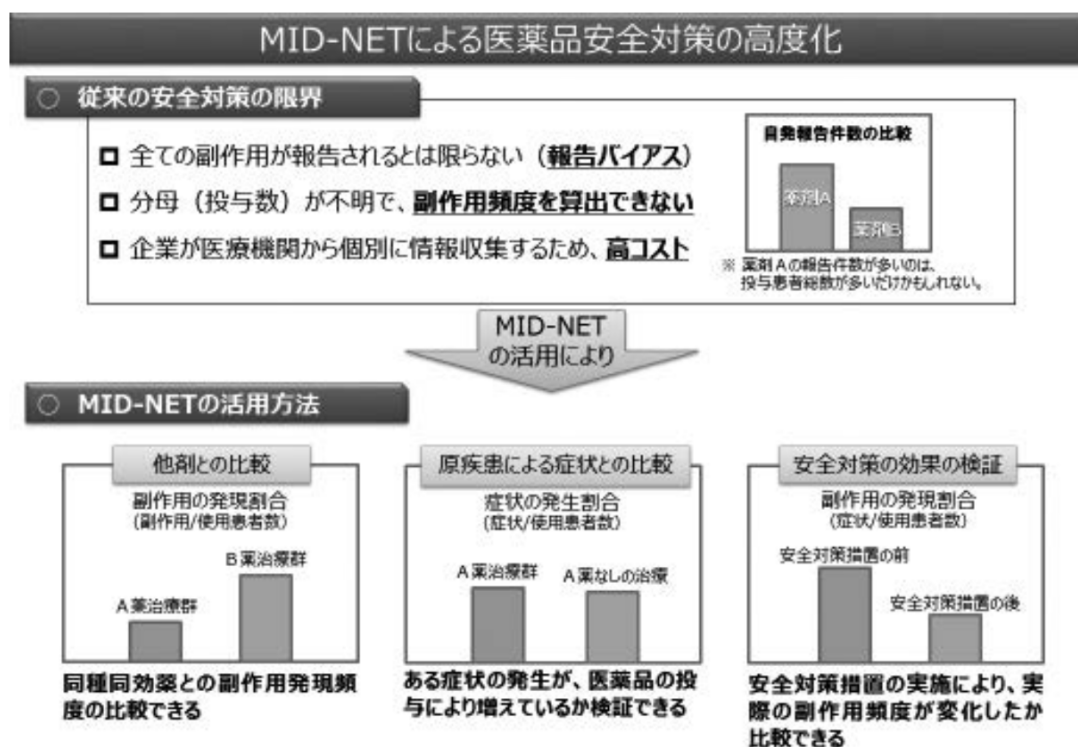


図2 MID-NETによる医薬品安全対策の高度化

3. MID-NETの仕組みと特徴

では、MID-NETではどのように医療情報を活用しているか、まずは、MID-NETの具体的な仕組みについてご説明します。MID-NETでは、協力医療機関10拠点（7病院、3病院グループ）にデータベースを設置し、その医療機関におけるレセプト、DPC、電子カルテ、検査値のデータを収集・蓄積しています。協力医療機関のデータベースとPMDAに設置されたデータセンターがネットワークで接続されており、データベースから抽出された分析に必要なデータが各拠点からデータセンターに集約され、統計解析ができる仕組みとなっています。

従来より構築されているデータベースである、匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報が格納されている匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース（NDB）、副作用が疑われる症例報告に関する情報が格納されているJADER（医薬品副作用データベース）と比較して、MID-NETの大きな特徴といえるのが、複数種別の検査値データが利用可能であることです。レセプト情報で収集可能な診断名や処方情報に加え、300項目以上の検

体検査情報が利用可能であり、検査値データを解析することで、検査値の変動による副作用を直接検出できるほか、数の情報を組み合わせることで、より多様な副作用を評価することが可能です。

また、MID-NETを活用することにより、以下のような検証が可能となります（図2）。

- ① これまで自発的な副作用報告のみでは算出できなかった副作用の発現割合が算出でき、同種同効薬をはじめとする多剤との副作用発現割合の比較が可能。
- ② ある症状の発生が医薬品の副作用によるものか、原疾患によるものか、医薬品の使用患者の症状の発生割合を比較することで検証を行うことが可能。
- ③ ある医薬品の安全対策措置を実施したことにより、その措置の前後で副作用の頻度が変化したか、検証を行うことが可能。

4. これまでの実績

平成30年4月から令和2年12月末までに、PMDAが実施する調査（以下「行政利活用」という。）として87調査、企業利活用（製造販売後調査）として4品目、その他企業・アカデミアの利活用として3調査について、利活用が承認されています。行政利活用については、行政自らがMID-NETを用いた薬剤疫学調査を行うことで、上述した副作用発現割合の比較検証等、医薬品の安全対策を高度化することを目指して実施していますが、行政利活用を通じて、安全対策におけるデータベース利用のスキームを明確化するとともに実績を創出することで、製薬企業やアカデミアにおけるMID-NETをはじめとした医療情報データベースの活用を推進することにも繋がるものと考えています。

行政利活用による調査結果については、添付文書改訂等の安全対策措置に活用されています。これまでの行政利活用について、公表されている3件の概要をご紹介します。

(1) ワルファリン服用患者におけるC型肝炎治療薬による血液凝固能への影響に関する調査

C型慢性肝炎又は肝硬変に対する直接型抗ウイルス薬（以下「C型肝炎直接型治療薬」という。）^{※1}については、投与開始後、血液凝固能や肝機能の変動の可能性があることから、ワルファリン等のビタミンK拮抗薬を服用中の患者に対する注意喚起が海外添付文書においてなされておりました。そのため、ワルファリン服用患者におけるC型肝炎直接型治療薬の影響を検討するに当たって、MID-NETを用いた調査が行われました。

調査の結果、統計的な検討を実施するに足る十分な症例数は得られなかったものの、本調査の結果も参考とされ、添付文書の「重要な基本的注意」の項に、使用中の併用薬（ワルファリン等）の用量調節が必要になる可能性がある旨、当該薬剤を使用している患者に投与を開始する場合の注意喚起を追記する改訂指示を発出しました。

※1 ダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビル、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル、ソホスブビル、レジパスビルアセトン付加物・ソホスブビル、エルバスビル、グラゾプレビル水和物、ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル、テラプレビル、バニプレビル、シメプレビルナトリウム

(2) G-CSF製剤と血小板減少との関連に関する薬剤疫学調査

G-CSF製剤については、PMDAにおいて投与後の血小板減少に関連した症例報告が複数蓄積しておりました。本剤は、がん化学療法時に投与されることから、血小板減少は抗悪性腫瘍薬による影響であることも考えられます。しかし、個別症例報告に基づく情報のみでは本剤と血小板減少の関連を評価することは困難であることから、MID-NETを用いた調査が行われました。

調査の結果、ペグフィルグラスチムについては、以下の3点が示されたことから、本調査結果も踏まえ、添付文書の「その他の注意」の項に「国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、本剤の投与後に血小板減少のリスクが増加したとの報告がある」旨を追記する改訂指示を発出しました。

- ① 血小板数減少の2日前から7日前にペグフィルグラスチムの処方がある場合、G-CSF製剤の処方がない場合と比べて血小板減少（血小板数5万/mm³未満）の相対リスク（調整オッズ比）が統計的に有意に増加した。また、8日前から14日前にペグフィルグラスチムの処方がある場合も血小板減少の相対リスクが上昇傾向であったこと。
- ② 抗悪性腫瘍薬の長期使用により生じる可能性がある造血障害の影響を排除するため、初回の抗悪性腫瘍薬の処方から12週間及び16週間に観察期間を限定して解析した場合においても、①と同様の傾向が認められたこと。
- ③ 血小板数減少の基準を血小板数2.5万/mm³未満（CTCAE v4.0 Grade4）に変更した場合であっても①と同様の傾向が認められたこと。

(3) C型肝炎直接型抗ウイルス薬処方患者における腎機能検査値異常発現の定量的評価

C型肝炎直接型抗ウイルス薬^{※2}については、平成23年11月以降、複数の医薬品が上市されていますが、腎機能障害に関する有害事象の注意喚起について、添付文書の「重大な副作用」の項に記載されている医薬品がある一方で、「その他の副作用」の項にも記載されていない医薬品がある等、差異が認められておりました。これまで、C型肝炎直接型抗ウイルス薬については、クラス全体を対象とした腎機能への影響評価は実施されていなかったため、クラスエフェクトとして腎機能に影響を及ぼすのか、有効成分ごとに腎機能への影響の程度が異なるのか、MID-NETを用いた調査が行われました。

C型肝炎直接型抗ウイルス薬が処方された期間において、治療パターン別に腎機能検査値異常を調査したところ、腎機能障害リスクは各薬剤で異なる可能性が示唆されました。また、対照群と比較して腎機能検査値異常リスクの上昇が認められた治療パターンについてはすでに安全対策措置が講じられており、添付文書における注意喚起がなされていることが確認されました。

※2 テラプレビル、シメプレビルナトリウム、アスナプレビル、ダクラタスビル塩酸塩、バニプレビル、ソホスブビル、グラゾプレビル水和物、エルバスビル、レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル、ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩

5. 今後の展開

このように行政利活用として、医薬品の安全対策を検討するツールとしてMID-NETが活用されてきていますが、MID-NETの更なる活用に向けて、PMDAにおいて次に掲げる3点を柱として改善を継続して実施しております。

- (1) 将来像の明確化：データ規模拡大のためのロードマップ策定と要件の検討
- (2) 利便性の向上：MID-NETの利活用に関するガイドラインの改定をはじめとした制度面の改善
- (3) 行政利活用の活性化：安全対策におけるデータベース利用スキームの明確化と実績創出

この中でも、医薬品の安全対策に直結する取組である、(3)行政利活用の活性化についてご説明いたします。現在実施している行政利活用では、「4. これまでの実績」でご紹介したように、文献報告や症例報告など一定の安全性情報が集積されている医薬品について、調査テーマを明確化した上で安全対策措置の主たる根拠となりうる調査や追加の安全対策措置の根拠となりうる調査を重点的に行っておりました。今後は、早期安全性シグナルモニタリングとして、文献報告や症例報告などの安全性情報が集積される前の段階から定型的な解析を実施することで、MID-NETの特徴である検査値データを有効的に活用していく予定です。具体的には、①先駆的医薬品指定制度及び条件付き承認制度の対象品目、②副作用報告等により何らかの安全性に関するシグナルが認められている品目について、肝機能検査値や腎機能検査値の異常値の発現率を対照群と比較することにより、より早

期に、迅速かつ効率的に安全性に関する情報を蓄積し、文献情報や症例報告などに加え MID-NET から得られる情報を活用することで、安全対策の高度化・迅速化を目指していきます（図 3）。

これらの取組により、安全対策における MID-NET の利用スキームを明確化し、実績を蓄積することで、医薬品の安全対策の高度化を推進するとともに、製薬企業・アカデミアによる MID-NET の活用が促進されることが期待されます。

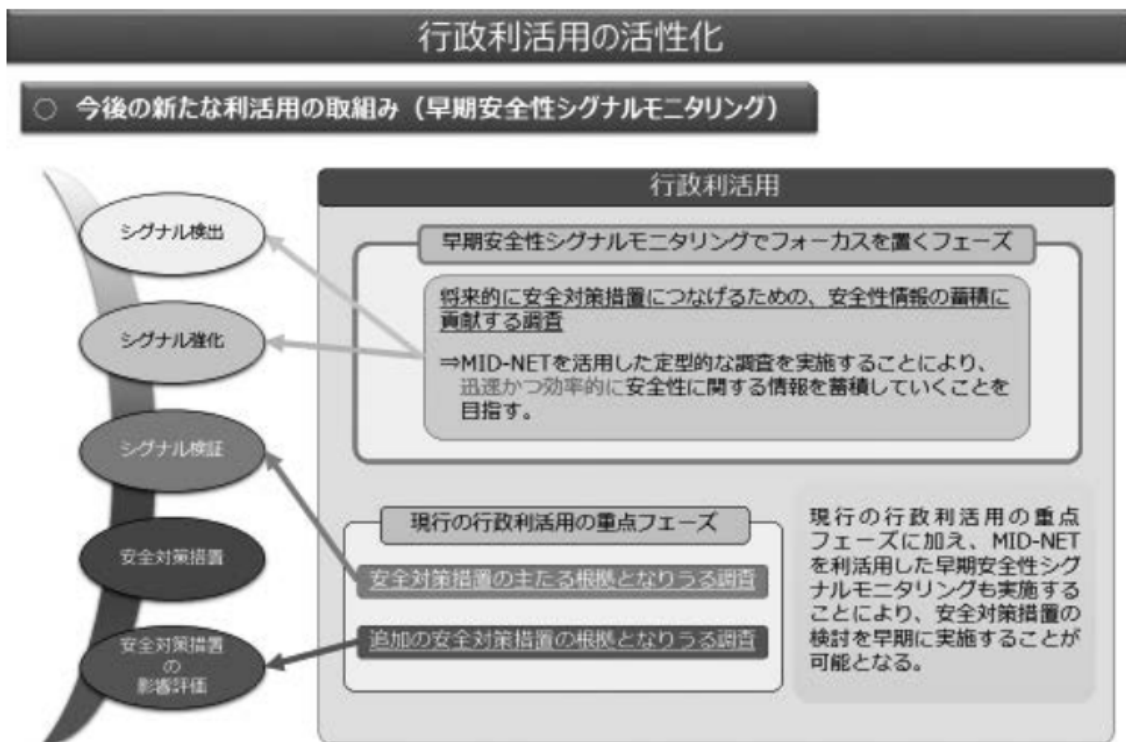


図 3 行政利活用の活性化

6. おわりに

MID-NET を活用することで、副作用の発現頻度や医薬品の使用実態を、迅速かつ能動的に収集・評価することが可能となり、医薬品の安全対策の高度化が進むものと期待されます。MID-NET は利用する機会があまりないかもしれませんが、昨今、レセプトデータや電子カルテデータなどのリアルワールドデータの活用が期待されており、今後はより一層、MID-NET 等の医療情報データベースを活用した安全対策が講じられることが予想されます。MID-NET 等を活用した安全対策についてご理解をいただくとともに、医薬品の安全対策に引き続きご協力をお願いいたします。

【参考】

- ・ PMDA ホームページ MID-NET (Medical Information Database Network)
<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html>
- ・ PMDA が実施している調査
<https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0045.html>

2

使用上の注意の改訂について (その323)

令和3年5月13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紹介します。

1. 小柴胡湯加桔梗石膏（内服）

〔販売名〕 ツムラ小柴胡湯加桔梗石膏エキス顆粒 2.5g/包（院外）（ツムラ）

〔薬効分類名〕 漢方製剤

〔効能又は効果〕 咽喉がはれて痛む次の諸症：扁桃炎，扁桃周囲炎

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

（旧記載要領）

〔重大な副作用〕

間質性肺炎：咳嗽，呼吸困難，発熱，肺音の異常等があらわれた場合には，本剤の投与を中止し，速やかに胸部X線，胸部CT等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

【2-1】 添付文書の改訂（旧記載要領）

8

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
530	ツムラ小柴胡湯加桔梗石膏エキス顆粒(院外)													○								R3.5
113 117	ラミクタール錠小児用2mg(院外)、同小児用5mg(院外)、同25mg、同100mg													○		○						R3.4
117	プロナセリン錠4mg「DSPB」												○									R3.3
212	ペプリコール錠50mg		○								○											R3.5
218	バルモディア錠0.1mg(院外・科限)												○									R3.5
290	ヘマンジオールシロップ小児用0.375%(科限)												○									R3.4
429	シスプラチン点滴静注10mg「マルコ」、同50mg「マルコ」															○					○	R3.4
616	リファンピシカプセル150mg「サンド」		○								○	○										R3.5
624	ザイボックス注射液600mg												○									R3.5
624	ザイボックス錠600mg(科限)												○									R3.5
625	エブジコム配合錠(患限)									○												R3.5
634	献血グロベニン-I静注用2500mg、同5000mg				○		○			○	○											R3.3
821	タベンタ錠100mg(患限・院外)		○								○								○			R3.4

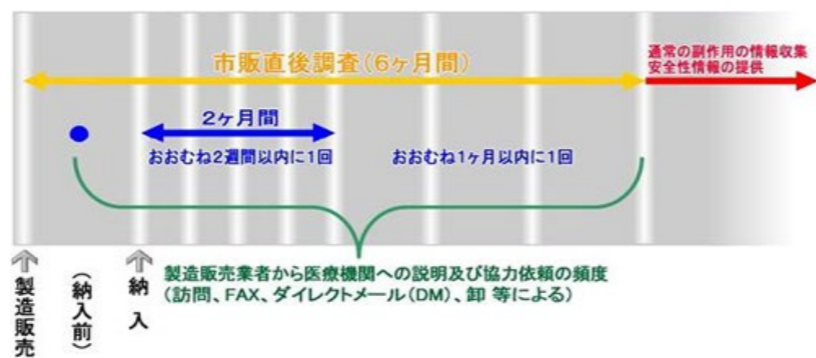
【3】市販直後調査対象品目(当院採用薬)

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
イグザレルト0D錠10mg, 同15mg	バイエル薬品	リバーロキサバン	令和3年1月22日	効能 「小児における静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制」
リベルサス錠3mg, 同7mg, 同14mg	ノボルディスクファーマ	セマグルチド (遺伝子組換え)	令和3年2月5日	
ラスビック点滴静注キット150mg	杏林製薬	ラスクフロキサシン塩酸塩	令和3年3月1日	
リオナ錠250mg	日本たばこ産業	クエン酸第二鉄水和物	令和3年3月23日	効能 「鉄欠乏性貧血」
コレクチム軟膏0.5%	日本たばこ産業	デルゴシチニブ	令和3年3月23日	
エドルミズ錠50mg	小野薬品工業	アナモレリン塩酸塩	令和3年4月21日	
オルミエント錠2mg, 同4mg	日本イーライリリー	パリシチニブ	令和3年4月23日	効能 SARS-CoV-2による肺炎 (ただし、酸素吸入を要する患者に限る)

※参考

コミナティ筋注	ファイザー	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2)	令和3年2月16日	
---------	-------	-----------------------------------	-----------	--

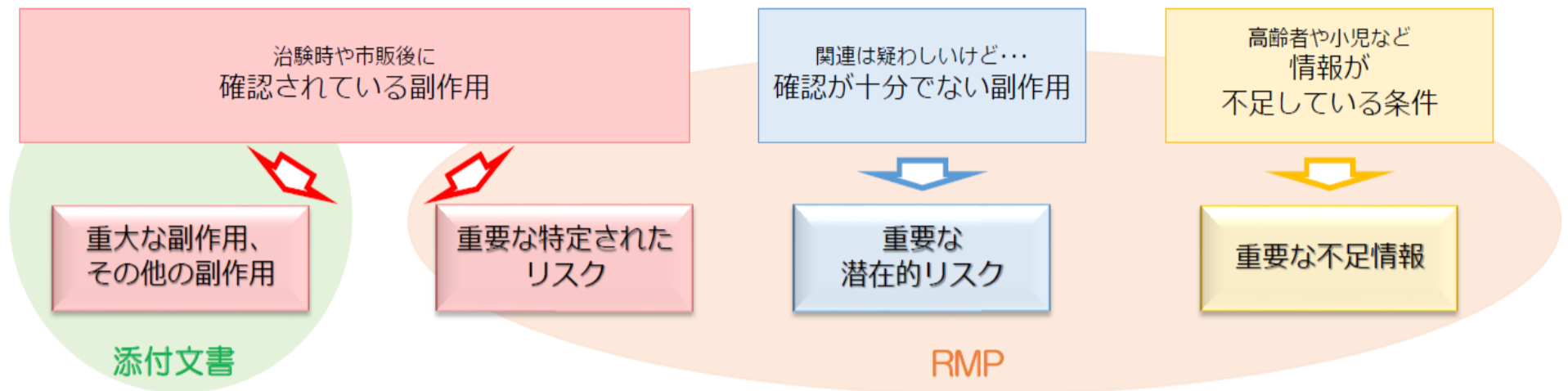
※令和3年6月末現在 (医薬品医療機器安全性情報 No. 383参照)

【4】 医薬品リスク管理計画（RMP）新規掲載・更新品目（当院採用薬）

RMP(Risk Management Plan)とは...

医薬品の安全性の確保を図るためには、開発の段階から市販後に至るまで常にリスクを適正に管理する方策を検討することが重要です。近年、PMDA（医薬品医療機器総合機構）が発出している医薬品リスク計画（以下、RMP）は、医薬品の開発から市販後まで一貫したリスク管理をひとつにまとめた文書です。添付文書には治験時や市販後に確認されている副作用が記載されていますが、RMPには、それに加えて重要な潜在的リスクや高齢者や小児などの不足情報が記載されています。

今月、新規・更新掲載されたRMP対象品目については下記の通りです。



商品名	会社名	一般名	新規/更新
アロキシ静注0.75mg	大鵬薬品	パロノセトロン塩酸塩	新規
プラリア皮下注60mgシリンジ	第一三共	デノスマブ(遺伝子組換え)	更新
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	イクセキズマブ(遺伝子組み換え)	更新

※令和3年6月末現在（医薬品医療機器総合機構ホームページ 参照）

【5】新規採用医薬品情報（令和3年6月採用）

令和3年5月薬事委員会にて新規に常用・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）

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「サワイ」
アモキシシリンカプセル 250mg 「トーワ」
イルソグラジンマレイン酸塩錠 2mg 「武田テバ」
カリジノゲナーゼ錠 50 単位 「サワイ」
カルバゾクロムスルホン酸 Na 錠 30mg 「YD」
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「ケミファ」
コメリアンコーワ錠 50
コロネル細粒 83.3%
スピロノラクトン錠 25mg 「テバ」
タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」
テルビナフィン錠 125mg 「YD」
リマチル錠 100mg
プラシルカスト DS10% 「タカタ」
インデラル錠 10mg
ベザフィブラート SR 錠 200mg 「サワイ」
リマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「SN」

【診療科限定】

（内用）

オルミエント錠 2mg
オルミエント錠 4mg

（外用）

メプチン吸入ユニット 0.3mL

【患者限定】

（内用）

安息香酸ナトリウム 「コザカイ・M」

【院外専用】

（内用）

クラリスロマイシン錠 50mg 小児用 「NPI」

ルセフィ錠 5mg

エジュラント錠 25mg

プリジスタ錠 600mg

（外用）

テリルジー200 エリプタ 30 吸入用

【必要時購入】

ロズリートレクカプセル 200mg

●注射オーダー●

【診療科限定】

フィアスプ注 100 単位/mL

ブスルフェクス点滴静注用 60mg

【患者限定】

バベンチオ点滴静注 200mg

カイプロリス点滴静注用 10mg

カイプロリス点滴静注用 40mg

【必要時購入】

ザルトラップ点滴静注 200mg

●処方オーダー●

【常用】カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「サワイ」

→カルシトリオールカプセル0.25 μ g 「テバ」からの切り替えのため、DI省略

【常用】アモキシシリンカプセル 250mg 「トーワ」

→アモキシシリンカプセル250mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】イルソグラジンマレイン酸塩錠 2mg 「武田テバ」

→イルソグラジンマレイン酸塩錠2mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】カリジノゲナーゼ錠 50 単位 「サワイ」

→カリジノゲナーゼ錠50単位 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】カルバゾクロムスルホン酸 Na 錠 30mg 「YD」

→カルバゾクロムスルホン酸Na錠30mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「ケミファ」

→サルポグレラート塩酸塩錠100mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】コメリアンコーワ錠 50

→ジラゼプ塩酸塩錠50mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】コロネル細粒 83.3%

→ポリカルボフィルCa細粒83.3% 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】スピロラクトン錠 25mg 「テバ」

→スピロラクトン錠25mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」

→タルチレリンOD錠5mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】テルビナフィン錠 125mg 「YD」

→テルビナフィン錠125mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】リマチル錠 100mg

→ブシラミン錠100mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】プラニルカスト DS10% 「タカタ」

→プラニルカストDS10% 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】インデラル錠 10mg

→プロプラノロール塩酸塩錠10mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】ベザフィブラート SR 錠 200mg 「サワイ」

→ベザフィブラートSR錠200mg 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【常用】リマプロストアルファデクス錠 5 μ g 「SN」

→リマプロストアルファデクス錠5 μ g 「日医工」からの切り替えのため、DI省略

【科限】オルミエント錠 2mg, 同錠 4mg

【警告】

<効能共通>

1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、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こと。

また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致死的な経過をたどった症例が報告されているので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用すること。また、本剤投与後に有害事象が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。

2-1 重篤な感染症

敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致死的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発現に注意すること。

2-2 結核

播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（脊椎、リンパ節等）を含む結核が報告されている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、

結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤投与前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応検査等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。

3 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

<関節リウマチ>

4 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。

【禁忌】

<効能共通>

- 1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2 活動性結核の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 3 好中球数が500/mm³未満の患者
- 4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

<関節リウマチ、アトピー性皮膚炎>

- 5 重篤な感染症（敗血症等）の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 6 重度の腎機能障害を有する患者
- 7 リンパ球数が500/mm³未満の患者
- 8 ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者

<SARS-CoV-2による肺炎>

- 9 透析患者又は末期腎不全（eGFRが15mL/分/1.73m²未満）の患者
- 10 リンパ球数が200/mm³未満の患者

【効能・効果】

既存治療で効果不十分な次の疾患：関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）、アトピー性皮膚炎、SARS-CoV-2による肺炎（ただし、酸素吸入を要する患者に限る）

【用法・用量】

<関節リウマチ、アトピー性皮膚炎>

通常、成人にはバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2mgに減量する。

<SARS-CoV-2による肺炎>

通常、成人にはレムデシビルとの併用においてバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、総投与期間は14日間までとする。

【重大な副作用】

感染症、消化管穿孔、好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、静脈血栓塞栓症

【重要な潜在的リスク】

横紋筋融解症、ミオパチー、悪性腫瘍、心血管系事象

【科限】メプチン吸入ユニット 0.3mL

→院外専用からの採用区分変更のため、DI省略

【患限】安息香酸ナトリウム「コザカイ・M」

→安息香酸ナトリウム「マルイシ」からの切り替えのため、DI省略

【院外】クラリスロマイシン錠 50mg 小児用「NPI」

→クラリスロマイシン錠50小児用「MEEK」 50mgからの切り替えのため、DI省略

【院外】ルセフィ錠 5mg

→ルセフィ錠2.5mgの採用があるため、DI省略

【院外】エジュラント錠 25mg

→患者限定からの採用区分変更のため、DI省略

【院外】プリジスタ錠 600mg

→患者限定からの採用区分変更のため、DI省略

【必要時購入】ロズリートレクカプセル 200mg

【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、本療法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】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌

ROS1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

【用法・用量】

<NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌>

通常、成人にはエヌトレクチニブとして1日1回600mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

通常、小児にはエヌトレクチニブとして1日1回300mg/m²（体表面積）を経口投与する。ただし、600mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。

※小児患者の用量（300mg/m² 1日1回経口投与）

体表面積（m ² ）	投与量（1日1回）
0.43～0.50	100mg
0.51～0.80	200mg
0.81～1.10	300mg
1.11～1.50	400mg
≥1.15	600mg

〈ROS1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

通常、成人にはエヌトレクチニブとして1日1回600mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

【重大な副作用】

心臓障害，QT間隔延長，認知障害，運動障害，間質性肺疾患

【重要な潜在的リスク】

QT間隔延長，湿疹，間質性肺疾患，成長発達遅延

●注射オーダー●

【科限】フィアスプ注 100 単位/mL

【禁忌】

- 1 低血糖症状を呈している患者
- 2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

インスリン療法が適応となる糖尿病

【用法・用量】

通常、成人では、初期は1回2～20単位を毎食事開始時に皮下投与するが、必要な場合は食事開始後の投与とすることもできる。また、持続型インスリン製剤と併用することがある。投与量は、患者の症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常1日4～100単位である。

通常、小児では、毎食事開始時に皮下投与するが、必要な場合は食事開始後の投与とすることもできる。また、持続型インスリン製剤と併用することがある。投与量は、患者の症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常1日0.5～1.5単位/kgである。

必要に応じポータブルインスリン用輸液ポンプを用いて投与する。また、必要に応じ静脈内注射を行う。

【重大な副作用】

低血糖，アナフィラキシーショック

【重要な潜在的リスク】

投薬過誤

【科限】ブスルフェクス点滴静注用 60mg

→患者限定からの採用区分変更のため，DI省略

【患限】バベンチオ点滴静注 200mg

【警告】

1 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。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。

2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ，呼吸困難，咳嗽等）の確認及び胸部X線検査の実施等，観察を十分に行うこと。また，異常が認められた場合には本剤の投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

根治切除不能なメルケル細胞癌

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法

【用法・用量】

＜根治切除不能なメルケル細胞癌，根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法＞

通常，成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として，1回 10mg/kg（体重）を2週間間隔で1時間以上かけて点滴静注する。

＜根治切除不能又は転移性の腎細胞癌＞

アキシチニブとの併用において，通常，成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として，1回 10mg/kg（体重）を2週間間隔で1時間以上かけて点滴静注する。

【重大な副作用】

間質性肺疾患，膵炎，肝不全，肝機能障害，肝炎，大腸炎，重度の下痢，甲状腺機能障害，副腎機能障害，下垂体機能障害，1型糖尿病，心筋炎，神経障害，腎障害，筋炎，横紋筋融解症，infusion reaction，重症筋無力症

【重要な潜在的リスク】

脳炎，髄膜炎，重症筋無力症，胚・胎児毒性，臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用

【患限】 カイプロリス点滴静注用 10mg，同点滴静注用 40mg

【警告】

本剤は，緊急時に十分対応できる医療施設において，造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識と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患者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を開始すること。

【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

【効能・効果】

再発又は難治性の多発性骨髄腫

【用法・用量】

＜レナリドミド及びデキサメタゾン併用＞

通常，成人には1日1回，本剤を1，2，8，9，15及び16日目に点滴静注し，12日間休薬する。この28日間を1サイクルとし，12サイクルまで投与を繰り返す。13サイクル以降は，1日1回，1，2，15及び16日目に本剤を点滴静注し，12日間休薬する。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして，1サイクル目の1及び2日目のみ 20mg/m²（体表面積），それ以降は 27mg/m²（体表面積）とし，10分かけて点滴静注する。なお，患者の状態により適宜減量する。

＜デキサメタゾン併用＞

○週2回投与の場合

通常，成人には1日1回，本剤を1，2，8，9，15及び16日目に点滴静注し，12日間休薬する。この28日間を1サイクルとし，投与を繰り返す。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして，1サイクル目の1及び2日目

のみ 20mg/m² (体表面積) , それ以降は 56mg/m² (体表面積) とし, 30 分かけて点滴静注する。なお, 患者の状態により適宜減量する。

○週 1 回投与の場合

通常, 成人には 1 日 1 回, 本剤を 1, 8 及び 15 日目に点滴静注し, 13 日間休薬する。この 28 日間を 1 サイクルとし, 投与を繰り返す。本剤の投与量はカルフィルゾミブとして, 1 サイクル目の 1 日目のみ 20mg/m² (体表面積) , それ以降は 70mg/m² (体表面積) とし, 30 分かけて点滴静注する。なお, 患者の状態により適宜減量する。

【重大な副作用】

心障害, 間質性肺疾患, 肺高血圧症, 肝不全, 肝機能障害, 急性腎障害, 腫瘍崩壊症候群, 骨髄抑制, infusion reaction, 血栓性微小血管症, 可逆性後白質脳症症候群, 脳症, 高血圧, 高血圧クリーゼ, 静脈血栓塞栓症, 出血, 感染症, 消化管穿孔

【重要な潜在的リスク】

消化管穿孔, 脳症

【必要時購入】 ザルトラップ点滴静注 200mg

【警告】

1 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。

2 本剤の投与により重度の消化管出血があらわれることがあり, 死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い, 異常が認められた場合には本剤の投与を中止し, 適切な処置を行うこと。重度の出血が認められた場合には本剤を再投与しないこと。

3 本剤の投与により消化管穿孔があらわれることがあり, 死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い, 異常が認められた場合には本剤の投与を中止し, 適切な処置を行うこと。消化管穿孔が認められた場合には本剤を再投与しないこと。

【禁忌】

1 本剤の成分に対し重篤な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

【効能・効果】

治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

【用法・用量】

イリノテカン塩酸塩水和物, レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用において, 通常, 成人には2週間に1回, アフリベルセプト ベータ (遺伝子組換え) として1回4mg/kg (体重) を60分かけて点滴静注する。なお, 患者の状態により適宜減量する。

【重大な副作用】

出血, 消化管穿孔, 瘻孔, 高血圧, 高血圧クリーゼ, ネフローゼ症候群, 蛋白尿, 好中球減少症, 発熱性好中球減少症, 重度の下痢, infusion reaction, 創傷治癒遅延, 逆性後白質脳症症候群, 動脈血栓塞栓症, 静脈血栓塞栓症, 血栓性微小血管症

【重要な潜在的リスク】

外骨腫, 骨壊死, 間質性肺疾患

【6】インシデント事例からの注意喚起

令和3年5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。

喘息・慢性閉塞性肺疾患（COPD）治療に用いる吸入薬について

吸入薬は、内服薬と比較して少量で局所作用を示すため全身の副作用が少なく、速効性に優れる点がありますが、吸入薬は種類によって吸入方法が異なるため、使用方法を誤ると期待される効果が得られません。従って、患者個々に合った適切な吸入薬を選択し、使用することが重要です。今回、吸入薬の種類と特徴、使用方法についてまとめ、一覧表を作成しましたのでご参照ください。

◎吸入薬の種類と特徴、使用方法

エアゾール剤、粉末剤、液剤の3つに大きく分類されます。有効に薬剤を使用するために、吸入薬の特徴を把握し、患者に指導する必要があります（表1）。

なお、いずれも吸入後はうがいが必要となりますが、ステロイドを含有するものについては口腔内カンジダ症または嘔声予防のため、念入りにうがいを実施するよう指導が必要です。

表1. 吸入器による分類

名称 (特徴)	加圧式定量噴霧吸入器(pMDI)	ドライパウダー吸入器(DPI)	ソフトミスト吸入器(SMI)
	ポンベを押すことで吸入器から霧状の薬剤が噴射される	粉末状の薬剤を吸入器にセットし患者自身で吸い込む	薬剤を含んだ細かい霧をゆっくり生成し噴霧する。
利点	<ul style="list-style-type: none"> 呼吸機能が低下している患者に使用しやすい (幼少児, 高齢者, 発作時) 小型軽量で携帯性に優れる 	<ul style="list-style-type: none"> 患者自身のリズムで吸入できる 補助器具が不要 残量が把握しやすい デバイスが多種類ある 	<ul style="list-style-type: none"> 呼吸機能が低下している患者に有効成分を肺に到達させやすい。 乳幼児でも使用可能
欠点	<ul style="list-style-type: none"> 吸入のタイミングが難しい (吸入器を押すのと同時に吸入) ※スパーサー(自費購入)を用いることで解決できる 	<ul style="list-style-type: none"> 患者自身の吸入する力が必要 吸気速度が速すぎると十分に吸い込むことができない事がある 	<ul style="list-style-type: none"> セットなどの事前作業が必要
使用方法	<ol style="list-style-type: none"> 吸入器をふる(5回程度) ※キューバル, オルベスコは不要 軽く息を吐く 吸い込みと同時にポンベを押しゆっくり深く吸い込む 軽く息を止める(5秒程度) うがいをする 	<ol style="list-style-type: none"> 軽く息を吐く 吸入器をくわえ, 勢いよく深く息を吸う 軽く息を止める(5秒程度) うがいをする 	<ol style="list-style-type: none"> 吸入口をしっかりと口にくわえる ゆっくりと口から息を吸いながら, 噴霧ボタンを押し, できるだけゆっくり肺いっぱい息を吸い込む 軽く息を止める(5秒程度) うがいをする

近年では同一薬剤でも複数の吸入器の製剤があるなど、選択肢の幅が広がっています。ガイドライン等を参考に、患者の年齢や重症度、呼吸機能、合併症、生活環境などを考慮し、適正に使用いただくようお願いします。

表 2. 吸入薬一覧 ※網かけされているものは当院で採用していない製剤です

種類	成分名	商品名	分類
短時間作用型 β ₂ 刺激薬 (SABA)	プロテカロール	メブチンエア-10μg 吸入 100回	pMDI
		メブチンキッドエア-5μg 吸入 100回	
		メブチンスイングヘラー-10μg 吸入 100回	DPI
		メブチン吸入液ユニット 0.01% 0.3mL/本	液剤*
		メブチン吸入液 0.01% 30mL/瓶	液剤*
	フェノテロール	ベロテックエロゾル 100	pMDI
サルブタモール	サルタノールインヘラー-100μg	pMDI	
	ベネトリン吸入液 0.5% 30mL/瓶	液剤*	
長時間作用型 β ₂ 刺激薬 (LABA)	サルメテロール	セレベント 50 ディスカス (院外)	DPI
		セレベント 25 ロタディスク	
		セレベント 50 ロタディスク	
	ホルモテロール	オーキシス9μgタービュヘイラー-28吸入	DPI
		オーキシス 9μg タービュヘイラー-60 吸入	
インダカテロール	オンブレス吸入用カプセル 150μg (科限)	DPI	
非選択的 β 刺激薬	dl-イソプレナリン	アスプール液 0.5%	液剤*
	トリメトキノール	イノリン吸入液 0.5%	液剤*
短時間作用型 抗コリン薬	イプラトロピウム	アトロベントエロゾル 20μg	pMDI
長時間作用型 抗コリン薬 (LAMA)	チオトロピウム	スピリーバ 1.25μg レスピマット 60 吸入	SMI
		スピリーバ 2.5μg レスピマット 60 吸入	
		スピリーバ吸入用カプセル 18μg (院外)	
	グリコピロニウム	シーブリ吸入用カプセル 50μg	DPI
	ウメクリジニウム	エンクラッセ 62.5μg エリプタ 7 吸入用	DPI
		エンクラッセ 62.5μg エリプタ 30 吸入用	
アクリジニウム	エクリラ 400μg ジャヌエア 30 吸入用	DPI	
	エクリラ 400μg ジャヌエア 60 吸入用 (院外)		
LABA+LAMA	インダカテロール/グリコピロニウム	ウルティプロ吸入用カプセル (科限)	DPI
	オロダテロール/チオトロピウム	スピオルトレスピマット 28 吸入	SMI
		スピオルトレスピマット 60 吸入	
	ビランテロール/ウメクリジニウム	アノーロエリプタ 7 吸入用	DPI
アノーロエリプタ 30 吸入用			
ホルモテロール/グリコトロピウム	ビベスピエアロスフィア 28 吸入	pMDI	
吸入ステロイド剤 (ICS)	フルチカゾン (プロピオン酸エステル)	フルタイド 50μg エアゾール 120 吸入用	pMDI
		フルタイド 100μg エアゾール 60 吸入用	
		フルタイド 50 ロタディスク	DPI
		フルタイド 100 ロタディスク	
		フルタイド 200 ロタディスク	
		フルタイド 50 ディスカス	DPI
フルタイド 100 ディスカス			

吸入ステロイド剤 (ICS)	フルチカゾン (プロピオン酸エステル)	フルタイド 200 ディスカス	DPI
	フルチカゾン (フランカルボン酸エステル)	アニュイティ 100µg エリプタ 30 吸入用	DPI
		アニュイティ 200µg エリプタ 30 吸入用	
	ベクロメタゾン	キューバール 50 エアゾール	pMDI
		キューバール 100 エアゾール	
	モメタゾン	アズマネックスツイストヘラー100µg60 吸入	DPI
		アズマネックスツイストヘラー200µg60 吸入	
	ブデソニド	パルミコート 100µg タービュヘイラー112 吸入用	DPI
		パルミコート 200µg タービュヘイラー56 吸入用	
		パルミコート 200µg タービュヘイラー112 吸入用	
パルミコート吸入液 0.25mg/管 (院外)		液剤*	
パルミコート吸入液 0.5mg/管 (科限)			
シクレソニド	オルベスコ 50µg インヘラー112 吸入用	pMDI	
	オルベスコ 100µg インヘラー56 吸入用		
	オルベスコ 100µg インヘラー112 吸入用		
	オルベスコ 200µg インヘラー56 吸入用 (科限・患限)		
LABA+ICS	サルメテロール/フルチカゾン	アドエア 100 ディスカス 28 吸入用	DPI
		アドエア 100 ディスカス 60 吸入用	
		アドエア 250 ディスカス 28 吸入用	
		アドエア 250 ディスカス 60 吸入用 (院外)	
		アドエア 500 ディスカス 28 吸入用	
		アドエア 500 ディスカス 60 吸入用	
	アドエア 50 エアゾール 120 吸入用 (院外)	pMDI	
			アドエア 125 エアゾール 120 吸入用 (院外)
			アドエア 250 エアゾール 120 吸入用 (院外)
	ホルモテロール/ブデソニド	シムビコートタービュヘイラー30 吸入	DPI
		シムビコートタービュヘイラー60 吸入	
	ビランテロール/フルチカゾン	レルベア 100 エリプタ 14 吸入用	DPI
		レルベア 100 エリプタ 30 吸入用 (院外)	
		レルベア 200 エリプタ 14 吸入用	
レルベア 200 エリプタ 30 吸入用 (院外)			
ホルモテロール/フルチカゾン	フルティフォーム 50 エアゾール 56 吸入用	pMDI	
	フルティフォーム 50 エアゾール 120 吸入用		
	フルティフォーム 125 エアゾール 56 吸入用		
	フルティフォーム 125 エアゾール 120 吸入用 (科限)		
インダカテロール/モメタゾン	アテキュラ吸入用カプセル低用量	DPI	
	アテキュラ吸入用カプセル中用量		
	アテキュラ吸入用カプセル高用量		
LABA+LAMA+ICS	ホルモテロール/グリコピロニウム/ ブデソニド	ビレーズトリエアロスフィア 56 吸入 (院外)	pMDI

LABA+LAMA+ICS	ベランテロール/ウメクリジニウム/ フルチカゾン	テリルジー100 エリプタ 14 吸入	DPI
		テリルジー100 エリプタ 30 吸入 (院外)	
		テリルジー200 エリプタ 14 吸入	
		テリルジー200 エリプタ 30 吸入 (科限・院外)	
インダカテロール/グリコピロリウム/ モメタゾン	エナジア吸入用カプセル中用量	DPI	
	エナジア吸入用カプセル高用量 (院外)		
メディエーター遊離 抑制薬	クロモグリク酸	インタールエアロゾル 1mg 10mL/本 (院外)	pMDI
		クロモグリク酸 Na 吸入液 1% 2mL/A 「武田テバ」	液剤*

*液剤：ネブライザーを用いて使用

◎DPIの種類と必要な吸気速度について

DPIはpMDI, SMIと異なり吸気を同期させる必要がないため、容易に吸入できます。一方で、十分な吸気速度がない場合、吸入が出来ないことがあるため、乳幼児や高齢者では、使用が困難な場合があります。多種類のデバイスが存在し、吸気流速(表3参照)などの患者の状況に応じて薬剤の選択が出来るようになっています。
※吸気流速はメーカー毎に測定法が異なるため参考値となります。

表3. 各吸入デバイスの吸入に必要な吸気流速(参考値)

デバイス	吸入に必要な吸気流速	デバイス	吸入に必要な吸気流速
エリプタ 	30 L/min 以上	タービュヘイラー 	30 L/min 以上
ジャヌエア 	45 L/min 以上	ツイストヘラー 	20 L/min 以上
スイングヘラー 	20 L/min 以上	ハンディヘラー 	20 L/min 以上
ディスクヘラー 	60 L/min 以上	ブリーズヘラー 	50 L/min 以上
ディスクス 	30 L/min 以上		

〈参考文献〉

- ・薬剤師のための喘息・COPD チームですすめる吸入指導のポイント (一般社団法人 呼吸研究)
- ・月間薬事：2014 Vo1.56 No3
- ・薬剤師のための喘息予防・管理のガイドライン概要
- ・各薬剤添付文書・インタビューフォーム