

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
看護師長

Drug Information News

平成18年6月23日

NO. 158

目次

- | | |
|----------------------------|----------------------|
| 1. 医薬品・医療用具等安全性情報 (No.224) | ……………厚生労働省医薬局安全対策課より |
| 2. 添付文書の改訂 | ……………メーカー通知より |
| 3. Q & A | ……………インスリン製剤 |

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DI室
(内線:6108 E-mail:DI@med.oita-u.ac.jp)

1. 医薬品・医療用具等安全性情報 No.224

(詳細は厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/01/h0126-1.html>)

情報の概要

1. 採血用穿刺器具(針の周辺部分がディスポーザブルタイプでないもの)の取扱いについて

概要

採血用穿刺器具とは、血糖値の測定等における微量採血を目的とする穿刺針を装着するために用いる器具であり、本器具には、(1)器具全体がディスポーザブルタイプ¹⁾であるもの、(2)針の周辺部分²⁾がディスポーザブルタイプであるもの、(3)針の周辺部分がディスポーザブルタイプでないもの(図参照)の3種類がある。

このうち、針の周辺部分がディスポーザブルタイプでないもの(4 製品)について、英国医薬品庁が、平成 17 年 11 月、英国の介護施設における B 型肝炎の発生(2 名死亡)との関係が疑われる旨を発表するとともに、ヘルスケア・ワーカー(医療従事者)及びケア・ワーカー(介護従事者)は、これらの者向けの穿刺器具(具体的には、針の周辺部分がディスポーザブルタイプであるもの)を用いるか、器具全体がディスポーザブルタイプであるものを用いるべき旨等の注意喚起を行った。また、カナダ保健省も、平成 18 年 1 月、英国と同様の注意喚起を行った。

わが国においては、針の周辺部分がディスポーザブルタイプでないもの(以下「本器具」という。表参照)については、既に、添付文書の禁忌・禁止の項、警告の項等において「他の人と共用しないこと」等と記載し、注意喚起を図っていると同時に、本器具によると疑われる感染事例は国内では未だ報告されていない状況にある。

しかしながら、本器具の安全使用に万全を期すため、予防的措置を講ずることとし、製造販売業者、医療関係団体等に通知したのでその内容についてお知らせする。

注1) 1 回の使用ごとに廃棄し、新品と交換するもの。

注2) 穿刺する深さを調節するための設けられている、皮膚と接触する当該器具の先端部分をいう。先端キャップとも呼ばれている。

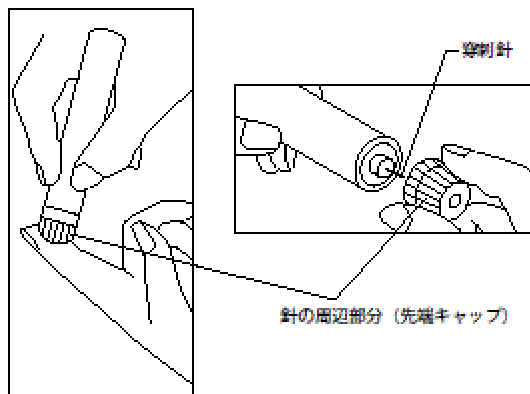


図 採血用穿刺器具

表 針の周辺部分がディスポーザブルタイプでない採血用穿刺器具の一覧表

	製造販売業者	製品名
1	(株) アークレイファクトリー	うで用マルチランセット
2	(株) アークレイファクトリー	ファインレット
3	(株) アークレイファクトリー	マルチランセット II
4	(株) アークレイファクトリー	マルチランセット S
5	アボットジャパン(株)	イージータッチ
6	アボットジャパン(株)	ランセットデバイス
7	ジョンソン・エンド・ジョンソン(株)	ワンタッチウルトラソフト
8	テラメックス(株)	オートランセット II
9	ニプロ(株)	ニプロフリースタイルライトショット
10	ニプロ(株)	ニプロフリースタイルライトショットフラッシュ
11	ニプロ(株)	フリースタイルキッセイ穿刺器
12	ニプロ(株)	フリースタイルフラッシュキッセイ穿刺器
13	ニプロ(株)	ラクレット
14	日本ベクトン・ディッキンソン(株)	エースレット
15	バイエルメディカル(株)	マイクロレット
16	バイエルメディカル(株)	マイクロレットチョイス
17	ロシュ・ダイアグノスティックス(株)	ソフトクリックス(穿刺器)
18	ロシュ・ダイアグノスティックス(株)	ソフトクリックスプラス
19	ロシュ・ダイアグノスティックス(株)	ソフトクリックスミニ
20	ロシュ・ダイアグノスティックス(株)	マルチクリックス

本表は、平成 18 年 2 月 23 日現在、把握しているものである。

製造販売業者が実施すべき事項

次の事項について添付文書の改訂等を行うこと。

- (1) 禁忌・禁止の項に「個人の使用に限り、複数の患者に使用しないこと。」と記載すること。
- (2) 出荷前に「複数患者使用不可」のシールを貼付するとともに、既に納入済みの製品にあって、まだシールを貼付されていないものについては、納入先にも同シールを配布し、貼付を依頼すること。

医療機関等が実施すべき事項

針の周辺部分がディスポーザブルタイプでない器具を複数の患者に使用しないよう 特段の注意をはらうこと。

2. 重要な副作用等に関する情報

前号（医薬品・医療機器等安全性情報 No.223）以降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関する情報を紹介する（詳細は厚生労働省 Hp もしくは DI 室まで）

[内容]

(1) アスピリン

禁忌

出産予定日 12 週以内の妊婦

重大な副作用

再生不良性貧血，血小板減少，白血球減少：再生不良性貧血，血小板減少，白血球減少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。

出血：

脳出血等の頭蓋内出血：脳出血等の頭蓋内出血（初期症状：頭痛，悪心・嘔吐，意識障害，片麻痺等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状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。

肺出血，消化管出血，鼻出血，眼底出血等：肺出血，消化管出血，鼻出血，眼底出血等があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状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。

肝機能障害，黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP 等の著しい上昇を伴う肝機能障害や黄疸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。

消化性潰瘍，小腸・大腸潰瘍：下血（メレナ）を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。また，消化管出血，腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍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。

(2) 臭化チキジウム（チアトンカプセル 10mg）

重大な副作用

ショック，アナフィラキシー様症状：ショック，アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，血圧低下，呼吸困難，発赤，蕁麻疹，血管浮腫等の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。

肝機能障害，黄疸：AST (GOT), ALT (GPT), Al-P の著しい上昇等を伴う肝機能障害，黄疸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。

(3) レビパリンナトリウム（ローモリン注）

原則禁忌

ヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）の既往歴のある患者

その他の注意

ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）はヘパリン - 血小板第 4 因子複合体に対する自己抗体（HIT 抗体）の出現による免疫学的機序を介した病態であり，重篤な血栓症（脳梗塞，肺塞栓症，深部静脈血栓症等）を伴うことがある。HIT 発現時に出現する HIT 抗体は 100 日程度で消失～低下するとの報告がある。

(4) ヘパリンナトリウム (注射剤) (静脈内留置ルート内の血液凝固の防止の効能を有しない製剤) (ヘパリンナトリウム注N「味の素」)

原則禁忌

ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT : heparin-induced thrombocytopenia) の既往歴のある患者

重要な基本的注意

本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症 (HIT : heparin-induced thrombocytopenia) があらわれることがある。HIT はヘパリン - 血小板第 4 因子複合体に対する自己抗体 (HIT 抗体) の出現による免疫学的機序を介した病態であり、血小板減少と重篤な血栓症 (脳梗塞, 肺塞栓症, 深部静脈血栓症等) を伴うことが知られている。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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

重大な副作用

ショック, アナフィラキシー様症状: ショック, アナフィラキシー様症状が起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下, 意識低下, 呼吸困難, チアノーゼ, 蕁麻疹等の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。

血小板減少, HIT 等に伴う血小板減少・血栓症: 本剤投与後に著明な血小板減少があらわれることがある。ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) の場合は、著明な血小板減少と脳梗塞, 肺塞栓症, 深部静脈血栓症等の血栓症やシャント閉塞, 回路内閉塞等を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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。

その他の注意

HIT 発現時に出現する HIT 抗体は 100 日程度で消失 ~ 低下するとの報告がある。

(5) ヘパリンナトリウム (注射剤) (静脈内留置ルート内の血液凝固の防止の効能を有する製剤) (ペミロック 10 単位/mL シリンジ)

原則禁忌

ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT : heparin-induced thrombocytopenia) の既往歴のある患者

重要な基本的注意

本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症 (HIT : heparin-induced thrombocytopenia) があらわれることがある。HIT はヘパリン - 血小板第 4 因子複合体に対する自己抗体 (HIT 抗体) の出現による免疫学的機序を介した病態であり、血小板減少と重篤な血栓症 (脳梗塞, 肺塞栓症, 深部静脈血栓症等) を伴うことが知られている。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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。

重大な副作用

ショック, アナフィラキシー様症状: ショック, アナフィラキシー様症状が起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下, 意識低下, 呼吸困難, チアノーゼ, 蕁麻疹等の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。

血小板減少, HIT 等に伴う血小板減少・血栓症: 本剤投与後に著明な血小板減少があらわれることがある。ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) の場合は、著明な血小板減少と脳梗塞, 肺塞栓症, 深部静脈血栓症等の血栓症やシャント閉塞, 回路内閉塞等を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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。

その他の注意

HIT 発現時に出現する HIT 抗体は 100 日程度で消失 ~ 低下するとの報告がある。

(6) トリアムシノロンアセトニド (筋注用ケナコルト A)

重要な基本的注意

本剤を含む副腎皮質ホルモン剤の投与により、気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者には特に注意が必要である。

重大な副作用

ショック，アナフィラキシー様症状：ショック，アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，呼吸困難，全身潮紅，血管浮腫，蕁麻疹等の症状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。

喘息発作の増悪：気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので，十分注意すること。

失明，視力障害：頭頸部（頭皮，鼻内等）への注射により，網膜動脈閉塞が生じ，失明，視力障害があらわれたとの報告があるので，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。

2 添付文書の改訂

…メーカー通知より

2 - 1 今回改訂の医薬品

【禁忌】

- ・クリキシバンカプセル

【用法・用量】

- ・ファンガード点滴用50mg

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ファンガード点滴用50mg

【慎重投与】

- ・トラジロール5万単位
- ・ジスロマック錠250mg、ジスロマック細粒小児用
- ・ニフレック

【重要な基本的注意】

- ・メプチン錠、メプチンシロップ、メプチンドライシロップ
- ・ホクナリンテープ0.5mg、1mg、2mg、ホクナリンドライシロップ0.1%小児用
- ・ファンガード点滴用50mg

- ・ニフレック

【相互作用(併禁)】

- ・クリキシバンカプセル

【相互作用(併注)】

- ・タキソテール注
- ・クリキシバンカプセル

【重大な副作用】

- ・セルセプトカプセル250
- ・トラジロール5万単位
- ・タキソテール注
- ・ジスロマック錠250mg、ジスロマック細粒小児用

- ・ニフレック

【その他の副作用】

- ・パキシル錠10mg
- ・ベイスン錠0.2、ベイスン錠0.3
- ・タキソテール注
- ・ジスロマック錠250mg、ジスロマック細粒小児用
- ・ファンガード点滴用250mg

- ・ニフレック

【妊・産・授乳婦】

- ・パキシル錠10mg
- ・ルボックス錠25

【小児】

- ・ジスロマック錠250mg、ジスロマック細粒小児用
- ・ファンガード点滴用50mg

【その他の注意】

- ・プロスタミンF注射液1000

- ・トラジロール5万単位

- ・ユーゼル錠25mg
- ・ユーエフティカプセル100mg、ユーエフティE顆粒
- ・ファンガード点滴用50mg

【取扱い上の注意】

- ・ピーエヌツイン1号、2号

【項目外】

- ・ブミネート5%

【副作用】

- ・パキシル錠10mg
- ・ファンガード点滴用50mg

2 - 2 添付文書改訂の内容

:指導による改訂 :自主改訂

117 精神神経用剤

パキシル錠10mg

【その他の副作用】

精神神経系

1%未満

アカシジア

その他

1%未満

体重増加

【妊・産・授乳婦】

海外の疫学調査において、妊娠20週以降に本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤を投与された婦人が出産した新生児において新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。

【副作用】

副作用等発現状況の概要

使用成績調査3223例中、501例（15.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嘔気158例（4.9%）、傾眠119例（3.7%）、食欲不振42例（1.3%）、めまい141例（1.3%）であった（第8回安全性定期報告時）。

ルボックス錠25

【妊・産・授乳婦】

また、海外の疫学調査において、妊娠20週以降に他のSSRIを投与された妊婦から出生した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある

225 気管支拡張剤

ホクナリンテープ0.5mg、1mg、2mg、ホクナリンドライシロップ0.1%小児用

【重要な基本的注意】

気管支喘息治療における長期管理の基本は、吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の使用であり、吸入ステロイド剤等により症状の改善が得られない場合、あるいは患者の重症度から吸入ステロイド剤等との併用による治療が適切と判断された場合にのみ、本剤と吸入ステロイド剤等を併用して使用すること。

本剤は吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の代替薬ではないため、患者が本剤の使用により症状改善を感じた場合であっても、医師の指示なく吸入ステロイド剤等を減量又は中止し、本剤を単独で用いることのないよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。

気管支喘息治療の長期管理において、本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作動型吸入 2刺激薬等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。

また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、喘息の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えると共に、そのような状態がみられた場合には、生命を脅かす可能性があるため、吸入ステロイド剤等の増量等の抗炎症療法強化を行うこと。

メブチン錠、メブチンシロップ、メブチンドライシロップ

【重要な基本的注意】

気管支喘息治療における長期管理の基本は、吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の使用であり、吸入ステロイド剤等により症状の改善が得られない場合、あるいは患者の重症度から吸入ステロイド剤等との併用による治療が適切と判断された場合にのみ、本剤と吸入ステロイド剤等を

併用して使用すること。

本剤は吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の代替薬ではないため、患者が本剤の使用により症状改善を感じた場合であっても、医師の指示なく吸入ステロイド剤等を減量又は中止し、本剤を単独で用いることのないよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。

気管支喘息治療の長期管理において、本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作動型吸入 2刺激薬等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。

また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、喘息の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えると共に、そのような状態がみられた場合には、生命を脅かす可能性があるため、吸入ステロイド剤等の増量等の抗炎症療法の強化を行うこと。

249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)

プロスタルモン・F注射液1000

【その他の注意】

適応外であるが、分娩後の弛緩出血の治療あるいは帝王切開時の出血防止の目的で本剤を子宮筋注した症例において、心停止、心室性頻拍、心室性期外収縮、肺水腫があらわれたとの報告がある。

325 蛋白アミノ酸製剤

ビーエヌツイン1号、2号

【取扱い上の注意】

隔壁未開通投与防止装置はむりやり手で外さないこと（層を加圧して解除すること）。

396 糖尿病用剤

ベイスン錠0.2、ベイスン錠0.3

【その他の副作用】

血液
頻度不明
顆粒球減少

399 他に分類されない代謝性医薬品

セルセプトカプセル250

【重大な副作用】

無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、貧血（以上頻度不明）

トラジロール5万単位

【慎重投与】

過去にアプロチニン製剤の投与を受けた患者 [アナフィラキシー反応が発現することがある。特に6ヵ月以内に再投与された場合に、その発現頻度が高くなるとの報告がある。]

【重大な副作用】

ショック、アナフィラキシー様症状（0.1%未満）：

本剤の初回投与時又は再投与時に、ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、発赤、蕁麻疹、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等の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。

【その他の注意】

本邦では承認外であるが、外国で冠動脈バイパス術等に対する高用量投与例において、次のような重篤な副作用が報告されている：

心筋梗塞、心筋虚血、冠動脈閉塞症・冠動脈血栓症、血栓症、肺塞栓症、心膜液貯留、播種性血管内凝固症候群、凝固障害、腎障害・腎不全

：国内での報告例あり

422 代謝拮抗剤

ユーエフティカプセル100mg、ユーエフティE顆粒

【その他の注意】

本剤を投与した患者に、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告がある。

ユーゼル錠25mg

【その他の注意】

本剤と併用されるテガフル・ウラシル配合剤を投与した患者に、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告がある。

424 抗腫瘍性植物成分製剤

タキソテル注

【相互作用(併注)】

放射線照射

臨床症状・措置方法

放射線療法を併用している患者で放射線肺臓炎があらわれることがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察し、肺陰影等が認められた場合には、本剤の投与及び放射線照射を中止するなど適切な処置を行うこと。

機序・危険因子

機序不明

【重大な副作用】

間質性肺炎(0.2%)、肺線維症(頻度不明)
また、放射線療法を併用している患者で同様の臨床症状（放射線肺臓炎）があらわれることがある。

【その他の副作用】

皮膚

頻度不明

皮膚エリテマトーデス

614 主としてグラム陽性菌マイコプラズマに作用するもの

ジスロマック錠250mg、ジスロマック細粒小児用

【慎重投与】

他のマクロライド系又はケトライド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【重大な副作用】

肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）

白血球減少、顆粒球減少、血小板減少（頻度不明）

白血球減少、顆粒球減少、血小板減少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。

横紋筋融解症（頻度不明）

横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

【その他の副作用】

血液（1%以上又は頻度不明）

貧血

消化器（1%以上又は頻度不明）

鼓腸放屁

精神・神経系（1%以上又は頻度不明）

興奮

感覚器（1%以上又は頻度不明）

嗅覚異常、無嗅覚

その他（1%以上又は頻度不明）

浮腫

【小児】

承認時に、小児で白血球数減少が認められたのは442例中33例で、このうち9例において好中球数が1000/mm³以下に減少した。白血球数減少が認められた症例の多くは、投与開始7日後あるいは8日後の検査日において回復がみられた。したがって、顆粒球数（好中球数）減少もあわせて十分観察を行い、異常が認められた場合には

投与を中止し、必要があれば、他の抗菌薬に切り替えた上、症状に応じて対症療法等の適切な処置を行うこと。

承認時の小児における下痢・軟便の発現頻度は、2歳未満（124例中8例）では2歳以上（602例中6例）と比べて高いので注意し、これらの症状が認められた場合には症状に応じて投与中止あるいは対症療法等の適切な処置を行うこと。

市販後の自発報告において、小児における興奮の報告が成人に比べて多い傾向が認められているので注意すること。

617 主としてカビに作用するもの

ファンガード点滴用50mg

【用法・用量】

小児

アスペルギルス症：通常、小児にはミカファンギンナトリウムとして1～3mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。重症又は難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1日6mg（力価）/kgを上限とする。

カンジダ症：通常、小児にはミカファンギンナトリウムとして1mg（力価）/kgを1日1回点滴静注する。重症又は難治性カンジダ症には症状に応じて増量できるが、1日6mg（力価）/kgを上限とする。点滴静注に際しては、生理食塩水、ブドウ糖注射液又は補液に溶解し、1時間以上かけて行う。溶解にあたっては、注射用水を使用しないこと。[溶液が等張とならないため]

【用法・用量(使用上の注意)】

本剤の使用に際しては、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

成人に対しては、下記の点に注意すること。

小児に対しては、下記の点に注意すること。

1)重症又は難治性の患者に対して1日6mg（力価）/kgまで増量した場合の安定性は十分に確立されていないので、観察を十分に行うなど慎重に投与すること。[国内及び海外で1日6mg（力価）/kgまで増量した使用経験が少ない。]

2)体重50kg以上の患者に対しては、1日あたり300mg（力価）を超えないこと。

【重要な基本的注意】

小児では臨床試験において、成人に比べ肝機能障害の頻度が高いことが観察されているので、十分配慮すること。

【その他の副作用】

肝臓

5%以上：ALT(GPT)上昇

[参考]海外臨床試験

真菌感染症患者で安全性が評価された症例799例（成人676例、小児123例）中289例（36.2%）に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は、AST(GOT)上昇41件(5.1%)、ALT(GPT)上昇38件(4.8%)、AI-P上昇35件(4.4%)、嘔吐31件(3.9%)、嘔気29件(3.6%)、白血球減少26件(3.3%)、低マグネシウム血症26件(3.3%)等であった。

肝臓

1～5%未満：ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、高ビリルビン血症

【小児】

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。[国内での使用経験はない。海外臨床試験では、低出生体重児において血漿中濃度が低くなる傾向がみられている。（「薬物動態」の項参照）]小児では、臨床試験において、成人に比べ肝機能障害の頻度が高いことが観察されているので、十分配慮すること。

【その他の注意】

イヌに長期間反復静脈内投与した試験（3.2、10及び32mg/kg、9ヶ月間）において、中及び高用量群に精子細胞及び精母細胞の障害による精細管萎縮あるいは精巢上体中精子数の減少が認められ、高用量群ではこれら所見に加え精細管上皮（セルトリ細胞）の空胞化が認められた。また、ラットの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験（3.2、10及び32mg/kg）における全ての用量群で、雌雄親動物の受胎能及び初期胚発生は正常であったが、中及び高用量群に精巢上体頭部管上皮の空胞化、また高用量群には精巢上体中精子数の減少が認められた。

【副作用】

国内臨床試験において、小児20例中、副作用（臨床検査値の異常変動を除く）は1例(5.0%)にアナフィラキシー様反応が報告された。臨床検査値の異常変動は、AST(GOT)上昇15.0%(3/20)、ALT(GPT)上昇15.0%(3/20)、 γ -GTP上昇10.5%(2/19)等であった。（用法・用量追加時：2006年4月）

625 抗ウイルス剤

クリキシバンカプセル

【禁忌】

マレイン酸メチルエルゴメトリン及びマレイン酸エルゴメトリンを投与中の患者。

【相互作用(併禁)】

薬剤名等

マレイン酸メチルエルゴメトリン：メテルギン
マレイン酸エルゴメトリン：エルゴメトリン

【相互作用(併注)】

薬剤名等

カルシウム拮抗剤：塩酸トラゾドン

臨床症状・措置方法

これらの薬剤の血漿中濃度が上昇し、治療効果及び副作用を増加又は延長させるおそれがある。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4阻害により、これらの薬剤の代謝が抑制される。

薬剤名等

シンバスタチン

アトルバスタチン

臨床症状・措置方法

本剤を含むHIVプロテアーゼ阻害剤との併用により、横紋筋融解症を含むミオパシーが発現する危険性が増加するおそれがある。

機序・危険因子

本剤のCYP3A4阻害により、これらの薬剤の代謝が抑制される。

634 血液製剤類

ブミネート5%

【項目外】

文献請求先

〒104-6009 東京都中央区晴海一丁目8番10号
TEL:03-6204-3800

799 他に分類されない治療を主目的としない医薬品

ニフレック

【慎重投与】

誤嚥を起こすおそれのある患者。

【重要な基本的注意】

誤嚥により、嚥下性肺炎、呼吸困難等を起こすことがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者（高齢者、嚥下が困難な患者等）に投与する際には注意すること。

【重大な副作用】

腸管穿孔、腸閉塞、兎径ヘルニア嵌頓

【その他の副作用】

その他

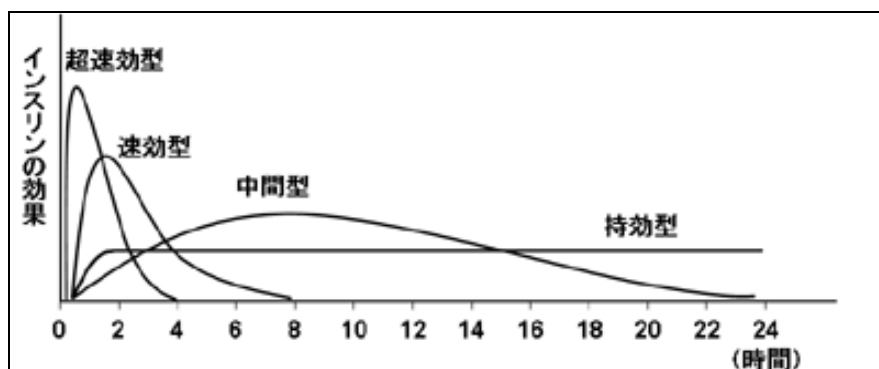
頻度不明

ほてり、発赤、顔面紅潮

3.インスリン製剤について

インスリン製剤の種類

インスリン製剤は、皮下に注射後効果の発現時間・ピーク・持続時間の差によって、超速効型、速効型、中間型、持続型の4種があり、またそれらを混ぜ合わせた混合製剤があり、それぞれの特徴を生かして使い分ける。



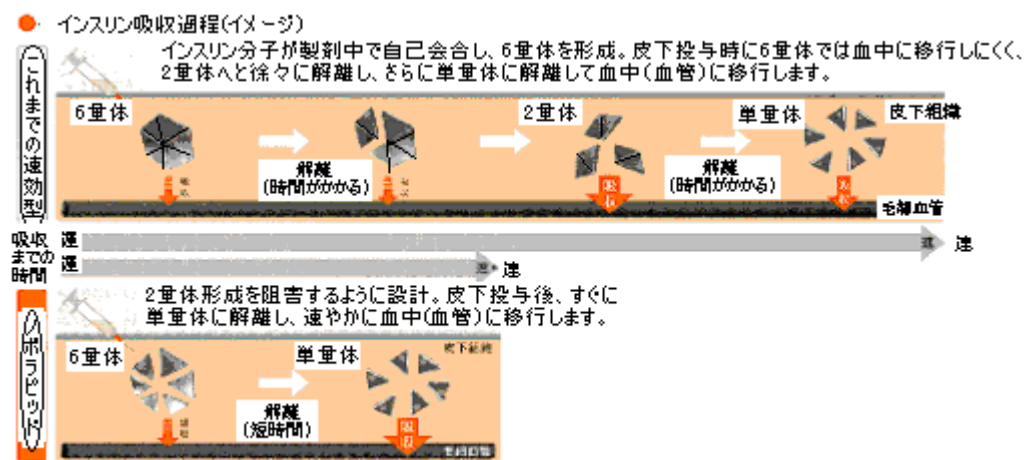
インスリン製剤の新薬情報

発売日	分類	一般名	当院採用薬品名
H15.12	二相性プロタミン結晶性インスリンアナログ	インスリンアスパルト	ノボラピッド 30 ミックス注フレックスペン
H15.12	持続型溶解インスリンアナログ	インスリングルルギン	ランタス注オブチクリック
H13.12	超速効型インスリンアナログ	インスリンアスパルト	ノボラピッド注 300 フレックスペン ノボラピッド注
H13.8	超速効型インスリンアナログ	インスリンリスプロ	ヒューマログ注キット ヒューマログ注カート ヒューマログ注バイアル U-100

インスリンアナログとは？

インスリンアナログとは、インスリンと同じ生理作用を持ちながら薬物動態を改善した医薬品であり、インスリンの構造を人工的に変更したものである。

糖尿病の治療に通常使われる速効型インスリン（レギュラーインスリン）、中間型インスリン（NPHインスリン）は皮下注射後30分経たないと血中のインスリン濃度が上昇しない。このタイムラグの理由は、これらのヒトインスリン製剤が溶媒内で互いに結合し六量体を形成するため、単量体に解離し血中に入るまで時間がかかるからである。そしてこの六量体形成の原因はインスリン分子の28-29番目のアミノ酸にある。



Brange, J. et al.: Advanced Drug Delivery Reviews, 35, 307, 1999

超速効型インスリン

超速効型インスリンはB鎖のアミノ酸について、28番目のプロリンをリジンに、29番目のリジンをプロリンに組み換えたインスリンリスプロと、28番目のプロリンをアスパラギン酸に組み換えたインスリンアスパルトの総称である。これらは皮下注射時、単量体のままであるため血中に入るまでの時間が短く、食直前にインスリンを打つことを可能とする。臨床的には、食事の時間を予測しなくてすむためコンプライアンスが上昇するとされており、実際にレギュラーインスリンと比べて血糖コントロールが向上するという確かなエビデンスが報告されている。

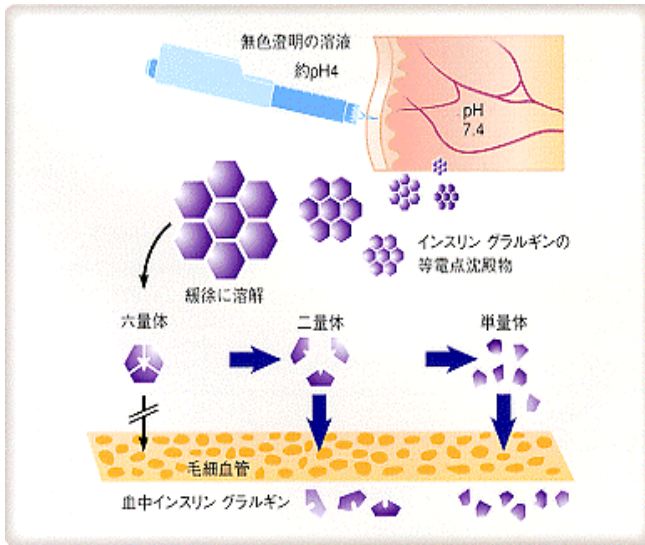
超速効型インスリンのメリット

- ・ 食後過血糖の改善
- ・ 低血糖発現頻度の減少
- ・ 食直前の注射で食後血糖の抑制が可能
- ・ 食事の量が一定しないときは、食事の量に応じて食後に注射することが可能

超速効型インスリン製剤使用上の注意点

- ・ 食事の直前に注射する（少なくとも15分以内）
- ・ インスリン抗体の上昇は認められないとされているが、今後長期の観察が必要
- ・ 妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない

持効型溶解インスリンアナログ



Kramer, W. : Exp Clin Endocrinol Diabetes, 107 (Suppl 2), S52-S61 1999

2003年に商品名ランタスとして薬価収載されている。インスリン A 鎖 21 位のアスパラギンをグリシンに置換し、B 鎖 C 末端スレオニンに換えて 2 個のアルギニンを追加している。酸性 pH4 では水溶性であるが、皮下の生理的 pH7.4 で等電点沈殿を起こし、ゆっくりと溶解して血中に移行していく。そのため 5 時間後からピークのない安定した血中濃度となり、以後 24 時間以上一定濃度を維持する。

注：注入器（オプチペンプロ 1）の破損による過量投与の問題から、旧タイプ注入器の回収と新タイプ（オプチクリック）への切り替えが行われた。しかし、2006 年 5 月現在でもランタスの新規導入が厚生労働省通達により停止したままとなっている。

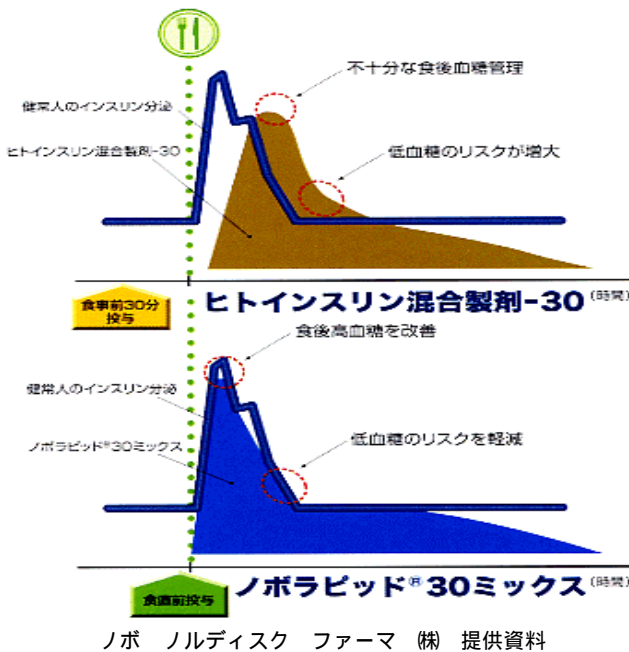
持効型溶解インスリンのメリット

- ・ 1 日 1 回の注射でピークがなく安定して効果が持続する
- ・ 低血糖（特に夜間）の危険性が少なく、十分な投与ができる
- ・ 暁現象（Dawn phenomenon）の抑制
- ・ 朝または就寝前のいずれでもよい（ただし毎日一定の時間帯に注射する）

持効型インスリン使用時の注意点

- ・ 朝または就寝前どちらか一定の時間帯に注射する。
- ・ 中間型からの切り替えでは、中間型 2 回投与による基礎インスリン補充を行っていた場合、中間型 1 日投与量から 20-30%減量し低血糖の危険性を低下させた方がよいとされている。中間型 1 回の場合は同量でもよい。
- ・ 妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。
- ・ ランタス注は安定性試験の結果に基づき、使用開始後 4 週間を経過したものは使用しない
- ・ オプチクリックに装着する注射針は BD マイクロファインプラスを使用すること。（ペンニードルは使用できない）

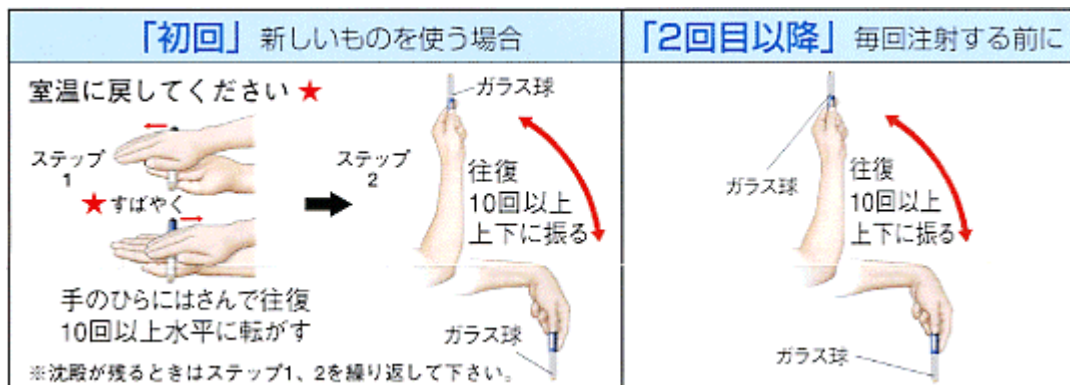
二相性プロタミン結晶性インスリンアナログ



インスリンアスパルトと、プロタミンを結合したインスリンアスパルトを 3:7 の比率で混合した製剤で、ヒトインスリン混合製剤として最も使われている 30R の R (速効型) をインスリンアスパルト (超速効型) に代えたものと考えてよい。食後高血糖の改善・食事直前の注射で食後血糖の抑制が可能であり、低血糖の発現頻度を減らせるという超速効型インスリンアナログの特性を生かした混合製剤である。

超速効型インスリンアナログ混合製剤使用時の注意点

よく混ぜてから注射する。特に初回使用時は下記のように手のひらで転がしさらに上下に振って沈殿がなくなってから注射する。



ノボ ノルディスク ファーマ (株) 提供資料

速効型インスリンから超速効型インスリンに切り替える時は・・・

2型糖尿病では、速効型を注射していたときのそのままの単位で超速効型に切り替えても殆ど問題はないが、基礎分泌も出ていない1型糖尿病では問題がある。

現在一般的に行われている速効型 + 中間型による強化療法では、速効型の効果が多少オーバーラップすることで日中の中間型の作用が少なくなるのをカバーしている面がある。従ってこれをそのまま超速効型に変えると、特に食事の時間が空いてしまったような時に、インスリン作用が不足して血糖が上昇する可能性がある。そのため、基礎分泌のインスリンを増量したり、一日平均して効かせるために投与方法を変更したりするなどの対処が必要である。中間型をそのまま使う時は朝と夜の2回に分割するとよい。持効型溶解インスリンやCSIIに変更すると、インスリンの効果の山がなくなり、低血糖が減り安定することが期待される。

インスリンポンプを使ったCSIIについて

(1) インスリンポンプとは？

インスリン分泌には2つのタイプがある。ひとつは、食事とは無関係に一定量が分泌される「基礎分泌」。そしてもうひとつは、食事により大きく上昇する「追加分泌」。前者は空腹時の血糖を安定するために必要とされ、後者は食事などで摂取したブドウ糖を肝臓や筋肉、脂肪組織に取り込むために使われる。

この仕組みを利用したのがCSIIインスリン持続皮下注入法（continuous subcutaneous insulin infusion）である。CSIIでは、基礎分泌に相当するインスリンをポンプにより、持続的に注入（基礎注入という）。さらに食前などには、追加分泌分を補給（追加注入という）することができる。

この際に用いるポンプをインスリンポンプという。速効型インスリンを皮下に持続注入する小型携帯ポンプで、1978年、イギリスで生まれて以来、さまざまな改良が重ねられてきた。

(2) 注射によるインスリン投与との違い

1. 吸収の速い速効型インスリンで血糖値の予測が簡単に

注射療法では、朝起きるとすぐに持続型インスリンを投与する。しかし、持続型インスリンは吸収が遅く、血糖値の予測が難しいのが難点。変動率は最大52%にのぼる。その点、インスリンポンプは、吸収の速い速効型インスリンを用いるため、簡単に血糖値を予測することができる。速効型インスリンの血糖吸収の変動率は3%以下。ブドウ糖への働きかけ効果も高く安心。

2. 微量のインスリンを持続的に注入するので、投与が安定

注射ではインスリンが注入部分にとどまり、液がたまったり、吸収が不安定になるという欠点がある。しかし、インスリンポンプは数秒毎に少量のインスリンを少しずつ続注入するので、こうした心配がない。

3. 夜間から早朝にかけてのインスリン供給が安全

従来の注射法では、早朝のインスリン切れがしばしば問題となる。インスリンポンプを使えば、一晩中、安定した血糖コントロールが可能になり、朝の血糖値が変動することもなく安心。

4. 比較的制約の少ないライフスタイルが可能に

- ・ 食事の時間や量を変更することができる
- ・ 人前での注射が必要ない
- ・ 起床時間の変更にも対応可能
- ・ 運動時の微妙なコントロールが可能
- ・ シックデイなど特別なときのコントロールも簡単

当院採用インスリン製剤一覧

	分類	商品名	作用時間			規格		薬価 (円)	製剤のタイプ	性状	販売
			作用発現 時間	最大作用発 現時間	作用持続 時間	容量 (mL)	一筒中の 単位				
イン スリ ン ア ナ ロ グ	超速効型	ノボラピッド注300フレックスペン	10～20分	1～3時間	3～5時間	3	300	2,355	プレフィルド	無色透 明の液	ノボ ノルディス ク ファーマ
		ノボラピッド注				3	300	1,673	カートリッジ		
		ヒューマログ注キット	< 15分	0.5～1.5時間	3～5時間	3	300	1,981	キット		日本イーライリ リー
		ヒューマログ注カート				3	300	1,655	カートリッジ		
		ヒューマログ注バイアルU-100				10	1000	394	バイアル		
中間型 (二相性)	ノボラピッド30ミックス注フレックス ペン	10～20分	1～4時間	約24時間	3	300	2,360	プレフィルド	白色の 懸濁液	ノボ ノルディス ク ファーマ	
持効型溶 解	ランタス注オプチック	1～2時間	明らかなピー クなし	約24時間	3	300	1,841	カートリッジ	無色透 明の液	サノフィ・アベン ティス	
ヒト イン スリ ン	速効型	ノボリンR注フレックスペン	約0.5時間	1～3時間	約8時間	3	300	2,303	プレフィルド	無色透 明の液	ノボ ノルディス ク ファーマ
		イノレットR注				3	300	2,199			
		ペンフィルR注				3	300	1,601	カートリッジ		
		ヒューマカートR注	0.5～1時 間	3～5時間	6～8時間	3	300	1,601	カートリッジ		日本イーライリ リー
		ヒューマリンR注U-100				10	1000	387	バイアル		
	中間型	ノボリンN注フレックスペン	約1.5時間	4～12時間	約24時間	3	300	2,306	プレフィルド	白色の 懸濁液	ノボ ノルディス ク ファーマ
		イノレットN注				3	300	2,212			
		ペンフィルN300				3	300	1,609	カートリッジ		
	ヒューマカートN注	1～1.5時 間	8～12時間	16～24時 間	3	300	1,593				
	中間型 (混合製 剤)	ノボリン30Rフレックスペン	約0.5時間	2～8時間	約24時間	3	300	2,304	プレフィルド		日本イーライリ リー
		イノレット30R				3	300	2,208			
		ヒューマカート3/7注	0.5時間	1～8時間	24時間	3	300	2,101	カートリッジ	日本イーライリ リー	