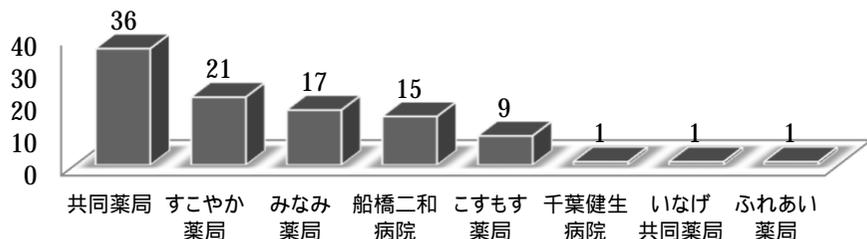


DIニュース 2016年度 副作用モニターまとめ

千葉民医連薬剤師部会 DI委員会 2018年9月発行

2016年4月～2017年3月の12ヶ月間にDI委員会に報告された副作用について集計しました。
 【2016年度の集約状況】
 8施設より101件の報告がありました。



【添付文書に記載のなかった副作用症例】

起因薬剤	症状	他症例	備考
酸化マグネシウム錠250mg	発赤・浮腫	無	掻痒感・熱感の報告は1症例あり。添加物による副作用の可能性もあるとのこと。
ブラバスタチンNa錠5mg	息苦しさ	有	H15～28年までに1症例の報告あり。
桂枝茯苓丸料エキス細粒	両手足の浮腫み 顔の赤み	有	顔面浮腫4件(うち顔が赤くなる1件)、発赤1件、下肢の浮腫1件、手足の浮腫1件、浮腫1件、左足首の腫れ1件、全身・足先に発疹1件と報告あり。
アブルウェイ錠20mg	嘔気・悪心	有	承認時の悪心報告は0.2%、PMDAの自発報告では悪心1件とあり。
ボグリボース錠0.2mg	腰背部痛	有	H27年からの集積で筋肉痛は2件(因果関係不明)、1件はアトルバスタチンとの併用にて腰・大腿、もう1件はCPK上昇あり、部位は不明。
オメプラゾール錠20mg	血便	無	メーカー報告なし。
加味逍遙散料エキス細粒	浮腫	有	メーカーには2症例の報告あり。
タモキシフェン錠10mg	のどが熱くなる	有	喉の違和感や熱くなるといった報告はないが、口腔内不快感という報告は1件あり。先発メーカーでの使用実績調査では咽頭不快感という報告が1件あるとのこと。
ミノマイシンカプセル100mg	過呼吸	無	過呼吸での報告はないが、呼吸困難は4件(浮腫・発疹を伴うもの3件、痙攣を伴うもの1件)、呼吸不全4件、急性呼吸窮迫1件の報告あり。
ロトリガ粒状カプセル2g	胃重感	無	「悪心・腹部膨満感・消化不良」の報告はあるが、胃が重いという表現の副作用報告はなし。

【副作用の重篤度の高い症例】

グレード3の症例が4件ありました(この内、肝機能障害3件、骨髄抑制1件)。

(タミフルカプセル、セフォタック注による肝機能障害)

発熱にて入院加療となり、インフルエンザB陽性のためタミフル内服開始。同時に肺炎も疑われセフォタックス注も開始となった。その後薬剤性の肝機能障害が疑われ、薬剤は中止となった。DLST実施し、結果はそれぞれ陰性。

	入院日	入院2日目	入院7日目	入院14日目
AST/ALT	41/5以下	1705/704	108/114	32/30
ALP/LDH	/427	518/2248	296/324	486/234

(ゲムシタピン点滴静注による骨髄抑制)

臍体部切除術を施行後、9ヶ月間TS-1療法80mg/日で治療を継続していた患者。元々貧血傾向であり、TS-1療法中WBC低下が見られていたが、この時点では顆粒球は基準値内であった。その後ゲムシタピン単独療法1000mg/回へ変更となった。ゲムシタピン開始後、WBC低下に加えPLT、顆粒球の減少が見られ、投与中止やノイトロジンによる治療を行いながら治療の継続を行っている。

		WBC(/μl)	PLT(/μl)	顆粒球(/μl)	化学療法の実施状況
1クール	1週目	4780	190000	2600	実施
	2週目	2760	103000	1161	実施
	3週目	3860	65000	1690	PLT減少のため中止
	4週目	4120	296000	2200	休薬期間
2クール	1,2週目	-	-	-	採血問題なく実施
	3週目	3050	102000	1028	顆粒球ギリギリだが実施
	4週目	2740	156000	1391	休薬期間
3クール	1週目	3890	422000	2053	実施
	2週目	2470	303000	632	顆粒球<1000のため中止、ノイトロジン3日間投与
	3週目	5670	177000	2900	実施

(アボルブカプセルとユーエフティ配合カプセルによる肝機能障害)

大腸癌術後の化学療法にてユーエフティ・ユーゼル開始、その6日後よりアボルブが開始になった。その後下痢と嘔吐により入院。入院時の採血にて肝機能障害が発覚、この時ユーエフティ・ユーゼルは28日間の投与を終了しており、休薬期間中であったがそのまま中止へ、アボルブも中止となった。HBV陰性、HCV陰性、EB感染否定、薬剤性の肝機能障害と判断された。DLSTの結果は陰性であったが、両薬剤を被疑薬とし、ユーゼルは化学療法補助薬のため被疑薬からは除外した。

(バファリン配合錠による肝機能障害)

川崎病にてバファリン配合錠を開始後、肝機能検査値が異常となった。その後、献血ヴェノグロブリンH5%静注を開始したが目立った異常も肝機能障害の増悪も確認されず、バファリン配合錠は中止、フロベン錠に変更となった。被疑薬の中止1日目で肝機能検査値には改善がみられたため、ヴェノグロブリンによる肝機能障害は考えにくい。

	投与前	投与開始日	開始1日目	中止後1日目	中止後3日目	中止後5日目
総ビリルビン			1.74			
AST/ALT	35/9	1804/606		181/315	47/161	39/82
LDH	367	1977		238	244	205
CRP	1.61	11.48		4.38	4.68	1.73

ミニコラム

～ゾフルーザ錠の有効性と安全性～

塩野義製薬から新規の抗インフルエンザウイルス薬である「ゾフルーザ錠」が2018年3月14日に発売されました。この製剤は錠剤を1回服用するだけで治療が完了するため、利便性が高く、良好なアドヒアランスが期待できます。そして既存のインフルエンザ治療薬とは異なる作用機序を持ち、Capエンドヌクレアーゼ阻害作用を示します。

このCapエンドヌクレアーゼはウイルスのmRNA合成

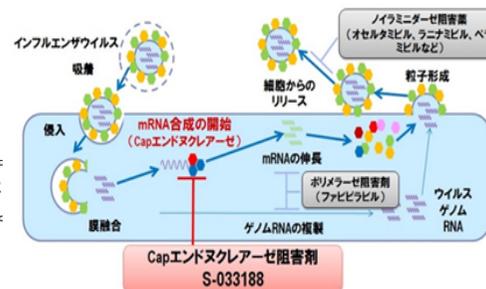
に関与するため、今後耐性ができにくいことが予想されます。また、オセルタミビルとの比較試験ではウイルス排出停止までの時間が有意に短いことが示されました。今後はこの結果を基に、ウイルス学的陰性率が高いことがウイルスの広がりを抑える効果があるのか、重症患者の致命率を下げるができるのか、重症化する可能性のある患者の重症化率を下げるができるのか等を証明していく必要があります。

加えて、ゾフルーザ錠は一定要件を満たす革新的新薬として厚生省から先駆け審査指定制度の対象品目に指定され、承認申請から約4カ月後に承認された製剤です。オセルタミビルと比較して有効性に差はないことが示されたにも拘らず、なぜ先駆け審査対象薬になったのか疑問に感じます。また承認までの期間が短いため使用件数が既存の薬剤と比較して圧倒的に少ないことから、副作用の問題等データを蓄積し、安全性を再検討していく必要があります。

今後使用するに当たっても、不測の事態に対応できるよう注意が必要な薬剤であると思われます。

★薬価はタミフル、イナビル等のノイラミニダーゼ阻害薬よりも高価(成人での比較)

タミフル:2720.0円、イナビル:4279.8円、ゾフルーザ:4789.0円 体重80kg以上は9578.0円



皮膚欠損用創傷被覆材（ドレッシング剤）について

1950年代頃から、湿潤状態の方が創傷は早く治るというデータが出され始め、湿潤環境下療法(moist wound healing)の概念が提唱されています。(ただし、原則感染創には使用しません)ドレッシング剤には創の湿潤環境を保持し治癒環境を整える機能があります。

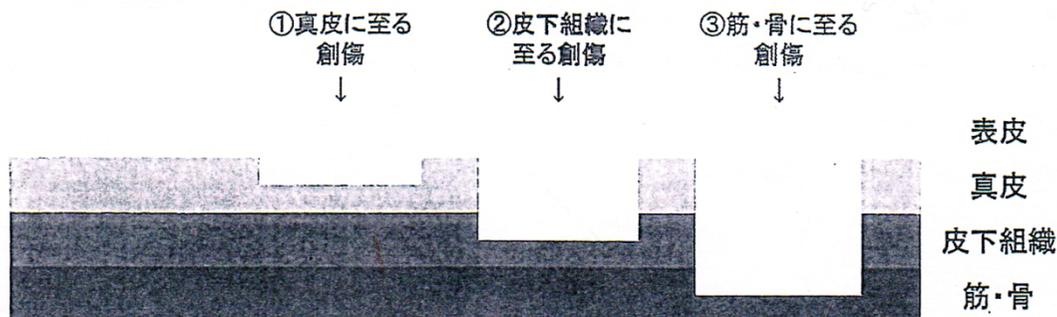
褥瘡の治療においても、創の状態や浸出液の量に応じて様々なドレッシング剤が使用されています。

以下は、*特定保険医療材料である皮膚欠損用創傷被覆材のうち、現在薬材センターで扱っているものの一覧です。(価格は自費購入時の参考価格 2018/05)

管理区分	機能区分	一般的名称	材質	商品名	会社名	特徴	参考価格(税抜)
管理医療機器	真皮に至る創傷用	局所管理ハイドロゲル創傷被覆・保護材	ハイドロコロイド複合膜	デュオアクティブET	コンパテックジャパン	半透明。どの部位にもフィット。防水性ポリウレタンフィルム外層	10×10cm 780円
		二次治療親水性ゲル化創傷被覆・保護材	アルギン酸塩	カルトスタット	コンパテックジャパン	優れた吸水力。浸出液を吸収しゲルを形成。止血作用を促進する。	5×5cm 670円(2枚)
高度管理医療機器	皮下組織に至る創傷用(標準型)	二次治療ハイドロゲル創傷被覆・保護材	ハイドロコロイド複合膜	デュオアクティブCGF	コンパテックジャパン	防水性外層。浸出液を吸収して膨潤してもゲルが創部に残らない。	10×10cm 1300円
		二次治療フォーム状創傷被覆・保護材	ポリウレタンフォーム	ハイドロサイトADプラス	スミス・アンド・ネフュー	粘着テープ一体型のドレッシング。クッション性、バクテリアバリア	7.5×7.5cm 290円 (12.5×12.5もあり)
			ポリウレタンフォーム・ソフトシリコン	ハイドロサイトADジェントル	スミス・アンド・ネフュー	肌にやさしいシリコンゲル粘着を使用。優れた水蒸気浸透性。クッション性、バクテリアバリア	7.5×7.5cm 350円 (12.5×12.5もあり)
		抗菌性創傷・被覆保護材	ハイドロファイバー	アクアセルAg	コンパテックジャパン	広範囲な抗菌スペクトル。即効性と持続性のある抗菌効果。	10×10cm 12560円(10枚)
			ポリウレタンフォーム・ソフトゲル	ハイドロサイト銀	スミス・アンド・ネフュー	浸出液を吸収し銀イオンを放出する。ソフトゲル粘着剤を使用。クッション性、自由にカット可能	7.5×7.5cm 2910円(10枚)
			ポリウレタンフォーム・ソフトシリコン	ハイドロサイトジェントル銀	スミス・アンド・ネフュー	浸出液を吸収し銀イオンを放出する。シリコンゲル粘着を使用。クッション性	12.5×12.5cm 11640円(10枚)(10×10もあり)
		皮下組織に至る創傷用(異形型)	二次治療ハイドロゲル創傷被覆・保護材	ハイドロジェル	グラニュゲル	コンパテックジャパン	死腔や複雑な形状の創へも充填も可能。創部に付着した壊死組織を誘拐し、肉芽増殖・上皮再生を促進する。

*特定保険医療材料とは、医薬品同様に公定価格が決められていて、条件に応じて保険請求できる材料の事。

<創傷の深さにより応じた機能区分>



<各ドレッシング剤の役割>

創の保護・・・・・・ポリウレタンフィルム（パ[®]-ミロ[®]-ム）（テガダ[®]-ム）

*パ[®]-ミロ[®]-ム、テガダ[®]-ムは特定保険医療材料ではありません。どの薬局でも自費購入可能です。（保険では通りません）

創面閉鎖・湿潤環境を保持・ハイドロコロイド（デュオアクティブ[®]）

乾燥した創を湿潤・・・・・・ハイドロジェル（グ[®]ラ[®]ユ[®]ル）

滲出液を吸収し保持・・・・・・ポリウレタンフォーム（ハイド[®]マ[®]イト[®]）、アルギン酸（カト[®]スタ[®]ット）

感染抑制・・・・・・銀含有ハイドロファイバー（ア[®]ク[®]セル[®] Ag）

<管理区分による取り扱いの違い>

管理医療機器（デュオアクティブ ET）はどの保険薬局でも取り扱うことが可能。

高度管理医療機器（デュオアクティブ ET 以外）は販売許可が必要になり、自費購入できるのは現在すこやか薬局、共同薬局、ふれあい薬局の3薬局のみ。

*ただし、処方せんに基づき支給する場合に限り、条件を満たす薬局は高度管理医療機器の許可を必要としません。

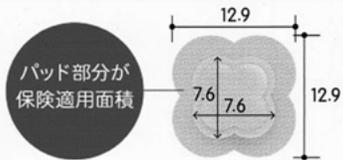
特定保険医療材料の皮膚欠損用損傷被覆材は、今までは、医師による直接の処置（外来、在宅で直接添付）で渡されていたものですが、2014年から特定の条件により在宅でも保険適応になりました。保険で出せる条件は以下の通りです。

- 処方元医療機関がいずれかの在宅療養指導管理料を算定している患者。
- 皮下組織に至る褥瘡（筋肉、骨等に至る褥瘡を含む）患者。（褥瘡の場合、真皮に至る創傷用では請求できません。表皮水疱症なら請求可能。）
- 原則3週間分。

院外処方せんの記入例：処方内容記載欄に下記の情報を記載

交付年月日	平成 年 月 日	処方せんの 使用期間	平成 年 月 日
変更不可	*****		
処 方	ハイドロサイトライフ 12.9cm×12.9cm（保険償還面積57.76cm ² ） （在008 皮膚欠損用創傷被覆材皮下組織に 至る創傷用標準型1cm ² 10円） 10枚		
保険医署名	*****		

*処方されたハイドロサイト[®]シリーズのサイズを保険薬局様に特定して頂く為一枚当たりの保険算定面積を記載されることをお勧め致します。



注意 処方元医療機関で、在宅療養指導管理料の他に「在宅療養指導管理材料加算」を算定している場合、同時にその材料を院外処方することはできません。

選択された製品によって、薬局に納入される価格が保険請求できる金額を上回ることもあり、そのような場合はご相談させて頂くことがあります。