

Department of pharmacy

DI NEWS

vol.28
No.11



2019 Nov.



Nobel Pharma

製造販売承認取得のご案内

鼓膜穿孔治療剤

リティンパ® 耳科用250 μ gセット

Retympa®

トラフェルミン (遺伝子組換え) 製剤

薬価基準未収載

DATA:

名称：リティンパ耳科用250 μ gセット
成分：トラフェルミン
同梱：ゼラチンスポンジ
(円柱 ϕ 15mm、厚さ10mm)

効能効果：鼓膜穿孔

用法用量：

鼓膜用ゼラチンスポンジに
100 μ g/mLのトラフェルミン溶
液全量を浸潤させて成形し、鼓膜
穿孔縁の新鮮創化後、鼓膜穿孔部
を隙間なく塞ぐように留置する。

今月の表紙：リティンパ耳科用250 μ g(発売準備中)

新薬がいろいろと出てきてますが、「既存の薬を、現場が工夫して、用途を広げた」というような薬は面白いので、薬価収載前ですが、取り上げてみました。

このリティンパの成分の「トラフェルミン」。これは、当院でも、褥瘡で使用中のフィブラストスプレーの成分ですね。それを鼓膜に使おうという話。

フィブラストスプレーは、線維芽細胞増殖因子 (basic fibroblast growth factor : bFGF) で、要するに、表皮の再生を促すことで褥瘡を治療している薬。それならば、褥瘡に限らず、どこそこの細胞でも、増殖や修復が可能ではないかということで、褥瘡以外の使用法があちこちで模索されていました。

この製品は、大阪の北野病院の先生の発案ということで治験が進んできたと聞いています。

昔、同じように、現場の医師が「既存薬を違う使い方で使ってみよう」と実験して、製品化に至ったのが「アクトシン軟膏」と聞いています。

アクトシン軟膏の成分の「ブクラデシン」は、もともと心不全の薬。心筋収縮力増強や末梢循環改善作用による急性循環不全改善を目的とした注射薬だったのですが、現場の医師が「血流改善等の作用があるなら皮膚潰瘍に効くのではないかと、傷に振りかけて効果をみたことがキッカケになったようです。

新薬が「ニッチで高額」に走る風潮の中、今ある薬の「有効な転用」は大事なことでないですかね。

CONTENT

Page2~3

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

2019.10

No. 283

Page4~5

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 367

厚生労働省医薬・生活衛生局

・独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページでの医薬品リスク管理計画(RMP)関連資料の掲載についてほか

Page6

薬事委員会報告 ダイジェスト


重要

速やかに改訂添付文書を作成します

キノロン系抗菌剤全般
624 合成抗菌剤
タリビット、ジェニナック、グレースビット
シプロフロキサシン、トスフロキサシン
ノルフロキサシン、バズフロキサシン、スオード
アベロックス、レボフロキサシン等

改訂箇所	改訂内容
[重大な副作用] 一部改訂	<u>アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害:</u> アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、 <u>腱周辺の痛み、浮腫、発赤等の症状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。臓器移植の既往のある患者であらわれやすい。</u>
追記	<u>末梢神経障害:</u> 末梢神経障害があらわれることがあるので、 <u>しびれ、筋力低下、痛み等の症状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。</u>

イベニティ皮下注シリンジ
399 他に分類されない代謝性医薬品
ロモズマブ

改訂箇所	改訂内容
[警告] 新設	<u>海外で実施されたアレンドロン酸ナトリウムを対照とした比較試験において、心血管系事象(虚血性心疾患又は脳血管障害)の発現割合がアレンドロン酸ナトリウム群に比較して本剤群で高い傾向が認められている。また、市販後において、本剤との関連性は明確ではないが、重篤な心血管系事象を発現し死亡に至った症例も報告されている。本剤の投与にあたっては、骨折抑制のベネフィットと心血管系事象の発現リスクを十分に理解した上で、適用患者を選択すること。また、本剤による治療中は、心血管系事象の発現がないか注意深く観察するとともに、徴候や症状が認められた場合には速やかに医療機関を受診するよう指導すること。</u>
[効能・効果に関連する使用上の注意] 一部改訂	<u>本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会・日本骨粗鬆症学会の診断基準における以下の重症度に関する記載等を参考に、骨折の危険性の高い患者を対象とすること。</u> <ul style="list-style-type: none"> ・骨密度値が-2.5SD以下で1個以上の脆弱性骨折を有する ・腰椎骨密度が-3.3SD未満 ・既存椎体骨折の数が2個以上 ・既存椎体骨折の半定量評価法結果がグレード3 <u>本剤の投与にあたっては、本剤のベネフィットとリスクを十分に理解した上で、適用患者を選択すること。</u>
[重要な基本的注意] 一部改訂	<u>本剤を投与する場合には、虚血性心疾患及び脳血管障害の徴候や症状を患者に説明し、徴候や症状が認められた場合は、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。</u>
追記	<u>虚血性心疾患又は脳血管障害のリスクが高い患者への投与は、本剤の骨折抑制のベネフィットと心血管系事象の発現リスクを考慮して判断すること。少なくとも、過去1年以内の虚血性心疾患又は脳血管障害の既往歴のある患者に対して、本剤の投与は避けること。</u>


重要

速やかに改訂添付文書を作成します

ザファテック錠
396 糖尿病用剤
トレラグリプチンコハク酸塩

改訂箇所	改訂内容												
[禁忌] 削除 [用法・用量に関連する使用上の注意] 一部改訂	高度の腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者〔本剤は主に腎臓で排泄されるため、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〕 中等度以上の腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、腎機能の程度に応じて、下表を参考に投与量を減量すること。												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>血清クレアチニン (mg/dL) ※</th> <th>クレアチニンクリアランス (Ccr, mL/min)</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中等度腎機能障害患者</td> <td>男性：1.4<~≤2.4 女性：1.2<~≤2.0</td> <td>30≤~<50</td> <td>50mg、週1回</td> </tr> <tr> <td>高度腎機能障害患者／末期腎不全患者</td> <td>男性：>2.4 女性：>2.0</td> <td><30</td> <td>25mg、週1回</td> </tr> </tbody> </table>		血清クレアチニン (mg/dL) ※	クレアチニンクリアランス (Ccr, mL/min)	投与量	中等度腎機能障害患者	男性：1.4<~≤2.4 女性：1.2<~≤2.0	30≤~<50	50mg、週1回	高度腎機能障害患者／末期腎不全患者	男性：>2.4 女性：>2.0	<30	25mg、週1回
	血清クレアチニン (mg/dL) ※	クレアチニンクリアランス (Ccr, mL/min)	投与量										
中等度腎機能障害患者	男性：1.4<~≤2.4 女性：1.2<~≤2.0	30≤~<50	50mg、週1回										
高度腎機能障害患者／末期腎不全患者	男性：>2.4 女性：>2.0	<30	25mg、週1回										
[慎重投与] 一部改訂	次に掲げる患者又は状態 中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者〔腎機能の程度に応じて本剤の血中濃度が増加する。本剤の投与量を減量し、患者の状態を慎重に観察すること。〕												

オルミエント錠
399 他に分類されない代謝性医薬品
バリシチニブ

改訂箇所	改訂内容
[8.重要な基本的注意] 削除	8.10 臨床試験において深部静脈血栓症及び肺塞栓症の発現が報告されているので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
[11.1重大な副作用] 追記	11.1.6 静脈血栓塞栓症 肺塞栓症及び深部静脈血栓症があらわれることがある。

タグリツソ錠
429 その他の腫瘍用薬
オシメルチニブメシル酸塩

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用] 追記	11.1.5 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑

アクテムラ点滴静注用
639 その他の生物学的製剤
トシリズムブ

改訂箇所	改訂内容
[重大な副作用] 追記	肝機能障害： AST、ALT、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページでの
医薬品リスク管理計画(RMP)関連資料の掲載について

1. はじめに

医薬品を適正に使用しリスクを最小化するためには、医薬品リスク管理計画(以下「RMP」という。)やRMPに基づく資料を活用いただくことが重要です。平成25年にRMPが導入されてから6年が経過し、令和元年8月末時点で467件のRMPが独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「PMDA」という。)のホームページで公表されています。また、本年4月からは、PMDAのホームページにRMPの追加のリスク最小化活動として作成・提供される資料(以下「RMP資料」という。)についても掲載されています。(以下「宜しくおねがいます」という内容。略。)

2. RMPとは

RMPとは、「承認前」から「市販後」を通じて収集された医薬品のリスク(副作用)を整理し、リスクを最小化するためにどのような活動を行うのか、不足している情報を得るためにどのような調査を行うのかなどをまとめた文書です。

平成24年4月に厚生労働省からRMPを策定するための指針が公表され、これにより平成25年4月1日以降に製造販売承認申請された新医薬品及びバイオ後続品はRMPが策定されています。後発医薬品は、平成26年8月26日以降に製造販売承認申請された品目についてRMPが策定されています。また、医薬品の製造販売後において、新たな安全性の懸念が判明したときなどにもRMPが作成、更新されます。RMPは製造販売業者により作成される文書で、医薬品のリスクとリスクを最小化するために製造販売業者が行う活動がまとめられており、PMDAがその内容の確認を行っています。RMPには添付文書に記載されていない潜在的リスクなどが記載されていることから、医薬品の適正使用推進とリスク最小化のために、医療従事者の皆様は使用する医薬品の添付文書だけでなく、RMPの内容を把握いただくことが重要です。

3. RMPの追加のリスク最小化活動として作成・提供する資料

(1) 追加のリスク最小化活動とは

RMPに記載されているリスクや不足情報に対し、どのように情報提供するのかなどのリスク軽減・回避のための活動を、リスク最小化活動といいます。リスク最小化活動には、全ての医薬品に対して行われる活動(通常のリスク最小化活動)と医薬品の特性に応じて行われる活動(追加のリスク最小化活動)があります。添付文書、患者向医薬品ガイドによる情報提供は通常のリスク最小化活動に含まれます。一方、使用条件の設定や資料等による情報提供などは追加のリスク最小化活動の例です。RMP資料には、副作用の自覚症状などを平易な言葉で解説している患者向け資料や、医薬品を適正に使用していただくために必要な情報を取りまとめた医療従事者向け資料などがあります。こうしたRMP資料は、作成時にPMDAが内容を確認しており、製造販売業者が作成するその他の資料と区別するために、「RMPマーク」が付けられています。医療従事者の皆様には、「RMPマーク」を目印として、RMP資料の積極的な活用をお願いいたします。

(2) RMP資料の入手方法

RMP資料のうち、PDF化できる資料は、平成31年4月からPMDAのホームページにて閲覧できるようになり、令和元年9月30日までにPMDAのホームページに全てのRMP資料が掲載されました。

PMDAのホームページでの閲覧方法は、RMP提出品目一覧の画面から確認する方法【方法1】と、添付文書検索画面から閲覧したい医薬品名を検索する方法【方法2】の2つがあります。

PMDAのトップページ(<https://www.pmda.go.jp/>)から

【方法1】安全性情報 回収情報 等→リスク管理計画(RMP)

→RMP提出品目一覧の添付文書・RMP資料等をクリック

【方法2】添付文書等検索 医療用医薬品→閲覧したい医薬品を検索

→検索結果の一般名をクリック

4. RMP活用推進のために

(1) 背景

医薬品・医療機器等安全性情報No.358 5)でご紹介したとおり、平成29年度にPMDAが実施した調査によると、RMPの内容を理解している施設の割合は、病院では48.2%、薬局では17.4%でした。また、RMPの内容を理解している施設のうち、RMPを活用したことがある施設の割合は、病院で50.6%、薬局では39.4%にとどまっており、十分に活用されているとは言えない状況です。

ここでは、医療現場におけるRMPやRMP資材の活用を推進するために行っている取組みについてご紹介します。

(2) PMDAメディアナビによる情報配信

PMDAでは、RMPをPMDAのホームページで公表するとともに、PMDAメディアナビでお知らせしています。新たに策定され、公表されたRMPのほか、令和元年5月からは、更新されたRMPのうち重要な更新※があったRMPについてお知らせしています。

※安全性検討事項の新設または削除、追加のリスク最小化活動の新設、その他重要な変更

(3) 3分でわかる！ RMP講座

PMDAでは、医療従事者の皆様にRMPについて理解を深め、活用していただくことを目的に、医療現場の先生に監修いただき、「3分でわかる！ RMP講座」という資料を作成しております。本資料では、RMPと添付文書の違いや、RMPの記載内容、RMPやRMP資材の入手方法などについて図を交え、わかりやすく解説しています。今般、RMP資材のPMDAのホームページへの掲載が開始されたことなどに伴い、本資料の内容を更新し、第2版を作成いたしました。

なお、本資料は、PMDAのホームページよりダウンロード可能ですので、医療従事者の皆様におかれましては、是非ご活用ください。

5. 最後に

医薬品は、限られた臨床試験等のデータで承認された後、市販後の使用経験を蓄積していくことでより有効・安全に使用できるようになります。医療現場でRMPを活用していただくことで、医療従事者に「なぜこの調査を実施しているのか」「なぜこの資材が作成されているのか」を理解いただき、医薬品のリスクを最小化するための活動に参画いただくことが期待されています。医療従事者の皆様には、今回ご紹介いたしました「3分でわかる！ RMP講座」などを用いて、RMPへの理解を深め、RMPやRMP資材をより一層活用していただきたいと思います。

また、RMPやRMP資材以外にも患者向医薬品ガイド、重篤副作用疾患別対応マニュアルなどの様々なツールが、PMDAのホームページで公開されています。RMPとともにこれらのツールについても患者への服薬指導の際など、医薬品等の安全確保に是非お役立てください。

医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力をお願いについて

1. はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」(以下「本救済制度」という。)は、医薬品が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品等製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的制度として昭和55年に創設されました。

また、生物由来製品についても同様に、適正に使用されたにもかかわらず、生物由来製品を介してウイルス等に感染し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、「生物由来製品感染等被害救済制度」が平成16年に創設されました。さらに、平成26年11月25日より、再生医療等製品の副作用及び再生医療等製品を介した感染等についても、これらの救済制度の対象となっています。

本救済制度では、昭和55年の制度創設から平成30年度末までに23,026件の支給決定がなされています。

《薬剤部注》 本制度については、当院でもしっかりと取り組んでおり、申請事例もあることから、この「ご協力をお願い」の記述については、紙面の都合上、割愛させていただきます。

【新規仮採用申請薬】

イムブルピカカプセル140mg(イブルチニブ:ヤンセン)10134.8円

【効】①慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)

②再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫

【用】①420mgを1日1回経口投与する。適宜減量する。

②560mgを1日1回経口投与する。適宜減量する。

ユルトミス点滴静注300mg(ラブリズマブ:アレクシオン)717,605円

【効】発作性夜間ヘモグロビン尿症

【用】患者の体重を考慮し、1回2,400~3,000mgを開始用量とし、初回投与2週後に1回3,000~3,600mg、以降8週ごとに1回3,000~3,600mgを点滴静注。

【緊急購入等】

トブラシン点眼液0.3% 5mL(トブラマイシン:日東メディック)36.4/1mL円

【効】眼瞼炎、涙のう炎、麦粒腫、結膜炎、角膜炎

【備】難治性角膜潰瘍の患者に限定使用。

リルゾール錠50mg「タナベ」(リルゾール:タナベ)678.8円

【効】筋萎縮性側索硬化症(ALS)の治療等

ガバペン錠200mg(ガバペンチン:タナベ)41.1円

【効】てんかん患者の部分発作

【新規院外処方申請】

ビンダケルカプセル20mg(タファミジスメグルミン:ファイザー)58230.4円

【効】①トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの末梢神経障害の進行抑制

②トランスサイレチン型心アミロイドーシス(野生型及び変異型)

【用】①1回20mgを1日1回経口投与

②1回80mgを1日1回経口投与する。忍容性がない場合は減量

テリルジー100エリプタ30吸入用(配合剤:GSK)8853.8円

【効】慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎・肺気腫)の諸症状の緩解(吸入ステロイド剤、長時間作用性吸入抗コリン剤及び長時間作用性吸入 β 2刺激剤の併用が必要な場合)

【用】1日1回吸入投与する。

メネシット配合錠100 (後発不可症例があるため)

【後発品提案・薬剤変更・削除提案薬】

(商品変更)フロセミド注20mg「日医工」→フロセミド注20mg「トーワ」(ラベルが識別しやすい物へ)

(削除提案)ナルラピド錠1mg、2mg(レスキューの錠剤は現場の不安が強く使用できないため)

(削除含む)酸化マグネシウム散剤分包品の逆ザヤ問題(包装は1050包)

0.5g包3455円(薬価808)、0.67g包3628円(1083.39)、1g包3773円(1617)

現在、錠剤としてはマグミット330mg、500mg購入中。逆ザヤ解消で散剤を削除方向で。

まずは、院内処方者を徐々にマグミット(口腔内崩壊錠:すぐ溶ける)へ変更を試す。

(後発変更) ホクナリンテープ2mg(63.3円)→ ツロブテロールテープ2mg「日医工」(38.3円)

タミフル75mg(267.8円)→ オセルタミビルカプセル75mg「サワイ」(129.7円)

シングレア錠10mg(172.1円)→ モンテルカストOD錠10mg「明治」(73.5円)

(販売中止連絡)ムコサルLカプセル、ピソルボン細粒2%、上記シングレア10mg28錠包装