



## 手術の際に中止が必要となる薬剤

「抗凝固・抗血小板薬」「女性ホルモン関連薬」「骨粗鬆症治療薬」については添付文書上「禁忌」「休薬」の規定があります。

**以下の内容の完全版は、電子カルテ上の薬剤部HPに掲載しております。**

### ○抗凝固薬・抗血小板薬等…出血のリスク

|       | 一般名および後発名            | 代表名(太字は院内採用)               | 休薬期間(目安)               |
|-------|----------------------|----------------------------|------------------------|
| 抗凝固薬  | ワルファリンカリウム           | <b>ワーファリン</b>              | 5日間                    |
|       | ダビガトラン               | <b>プラザキサ</b>               | 4日間<br>(30<Ccr≤60:5日間) |
|       | リバーロキサバン             | <b>イグザレルト</b>              | 2日間                    |
|       | アピキサバン               | <b>エリキュース</b>              | 3日間                    |
|       | エドキサバン               | <b>リクシアナ</b>               | 2日間                    |
|       | アスピリン                | <b>バイアスピリン</b>             | 7日間                    |
| 抗血小板薬 | アスピリン配合剤             | コンプラピン(＋クロピドグレル配合)、タケルダ など |                        |
|       | <b>チクロピジン</b>        | パナルジン                      | 7-10日間 *1              |
|       | <b>クロピドグレル</b>       | プラビックス                     |                        |
|       | <b>プラスグレル</b>        | <b>エフィエント</b>              |                        |
|       | <b>シロスタゾール</b>       | プレタール                      | 2日間                    |
|       | <b>サルポグレラート</b>      | アンプラーグ                     | 24時間以上                 |
|       | チカグレロル               | プリリント                      | 5日間                    |
| その他   | <b>ジラゼブ</b>          | コメリアン                      | 2日間                    |
|       | <b>ジピリダモール</b>       | ペルサンテン                     | 2日間                    |
|       | <b>イコサペント酸エチル</b>    | エパデール                      | 7日間                    |
|       | <b>リマプロストアルファデクス</b> | オパールモン、プロレナール              | 24時間                   |
|       | <b>ペラプロスト</b>        | ケアロード、ドルナー、プロサイリン、ペラサス     | 24時間                   |

\*1添付文書には14日間との記載あり。また、冠動脈ステント留置患者や血栓塞栓症の2次予防などの理由で服用している場合には、5日間程度の短い休薬期間も考慮される。

## CONTENT

Page2

2021.3 No.297

### DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

- ・消炎鎮痛剤全般と妊婦等
- ・ネトリンのアナフィラキシー

Page3~5

### 医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information No.381

厚生労働省医薬・生活衛生局

- ・添付文書の電子化について
- ・シルデナフィルクエン酸塩(肺動脈性肺高血圧症を効能・効果とするものに限る)及びアミオダロン塩酸塩(経口剤に限る)の併用時の安全性について

Page6

- ・薬価の中間年改定に思うこと

女性ホルモン剤休薬目安：4週前-術後2週間禁忌

### ○女性ホルモン製剤…血栓形成のリスク

|         | 一般名                    | 代表名(太字は院内採用)                      |
|---------|------------------------|-----------------------------------|
| 混合ホルモン剤 | レボノルゲストレル・エストラジオール     | ウェールナラ                            |
|         | ノルイソステロン・エチニルエストラジオール  | シンフェーズ*3、フリウエル*2、 <b>ルナベル</b> *2  |
| ホルモン剤   | レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール | アンジュ*3、ジェミーナ*2、トリキュラー*3、ラベルフィーユ*3 |
| 剤       | デソゲストレル・エチニルエストラジオール   | ファボワール*3、マーベロン*3                  |
|         | ドロスピレノン・エチニルエストラジオール   | ヤーズ*2、ヤーズフレックス*2                  |

\*2 LEP: 低用量エストロゲン・プロゲステロン配合剤 \*3 OC: 経口避妊薬

骨粗鬆症治療薬休薬目安：3日間

選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) はエストロゲン様作用を示し血栓形成のリスク

| 一般名および後発名 | 先発名         |
|-----------|-------------|
| ラロキシフェン   | <b>エビスタ</b> |
| バゼドキシフェン  | ピピアント       |

**重要**

速やかに改訂添付文書を作成します

**消炎鎮痛剤全般**

114 解熱鎮痛消炎剤

アスピリン、アンピロキシカム、イソプロピルアンチピリン、イソプロピルアンチピリン、イブプロフェン、エテンザミド、エトドラク、ケトプロフェン、ザルトプロフェン、スルピリン水和物、セレコキシブ、チアプロフェン酸、ナプロキセン、ピロキシカム、ブコローム、プラノプロフェン、フルフェナム酸アルミニウム、フルルビプロフェン、メフェナム酸、モフェゾラク、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ロルノキシカムなど、

339 その他の血液・体液用薬

キャブピリンやタケルダ等、アスピリンを含むもの

※商品により表現が一部違うが、内容は下記の通り

| 改訂箇所                     | 改訂内容   |
|--------------------------|--|
| [妊婦、産婦、授乳婦等への投与]<br>一部改訂 | 妊婦(ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く)又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。<br>妊婦(ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く)又は妊娠している可能性のある女性に投与する際には、川崎病を除く効能又は効果では必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。 |

**消炎鎮痛剤の外皮用剤**

114 解熱鎮痛消炎剤

インドメタシン(外皮用剤パップや軟膏、クリーム)、  
エスフルルビプロフェン(ロコアテープ)  
ケトプロフェン(モーラスなど)  
サリチル酸メチル(MS温湿布、冷湿布、スチックゼノール等)  
ジクロフェナクナトリウム(ボルタレンゲル、湿布など)  
フェルピナク(セルタッチ、スマイル、ナパゲルン等)  
フルルビプロフェン(ヤクバン等)  
ロキソプロフェンナトリウム(ロキソニン系等)

※商品により表現が一部違うが、内容は下記の通り

| 改訂箇所                     | 改訂内容  |
|--------------------------|---|
| [妊婦、産婦、授乳婦等への投与]<br>一部改訂 | 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては、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使用すること。妊婦に対する安全性は確立していない。<br>シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。 |

**ベネトリン**

225 気管支拡張剤

**サルブタモール硫酸塩**

| 改訂箇所          | 改訂内容                 |
|---------------|----------------------|
| [11.1 重大な副作用] | 11.1.2 ショック、アナフィラキシー |

## 添付文書の電子化について

### 1. はじめに

2019年の医薬品、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(昭和35年法律第145号、以下「薬機法」という。)の改正により措置されることとなった添付文書の電子化の運用が本年8月1日から開始されます。

### 2. 改正の趣旨・概要

現在の薬機法では、医薬品、医療機器及び再生医療等製品(以下「医薬品等」という。)の適正な使用や安全性に関する情報を伝達するため、医薬品等に添付する添付文書等による情報提供が行われています。

医薬品等の適正な使用や安全性に関する情報提供については、最新の科学的知見に基づいた情報を提供する必要がありますが、これを紙媒体で提供する場合には、卸売販売業者や医療機関等の在庫品に同梱された添付文書等は改訂前のままとされていることも多く、最新の情報を提供することが困難な状況にあります。

また、多くの同一医薬品等が医療機関等に納入されている状況において、添付文書が全ての製品に同梱されている状況は紙資源の浪費につながっているといったご指摘もありました。

こうした問題点を踏まえ、医薬品等の適正な使用や安全性に関する情報提供について、これまでの紙媒体(添付文書等)での情報提供は原則として廃止されることとなりました。

紙媒体での情報提供に代えて、医療用医薬品、医療機器(主として一般消費者の生活の用に供されることが目的とされている医療機器を除く。)及び再生医療等製品の使用及び取扱い上の必要な注意等の事項(以下「注意事項等情報」という。)については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)のホームページでの公表といった電子的な方法による情報提供が基本となります。また、医薬品等の販売包装単位の容器又は被包(以下「容器等」という。)に記載された符号(GS 1バーコード)をスマートフォン等で読み取ることで、機構のホームページ上で公表されている最新の情報を閲覧できるようになります。

なお、一般消費者に販売等される医薬品等については、一般消費者が使用の都度、その内容を確認することができるようにする必要性が高いことから、従来どおり、注意事項等情報が記載された添付文書等による情報提供が引き続き行われます。

添付文書等による情報提供が引き続き行われる医薬品等の範囲は以下のとおりです。

注意事項等情報を添付文書等に記載しなければならない医薬品等の範囲

- ①要指導医薬品、一般用医薬品、薬局製造販売医薬品、
- ②全ての医薬部外品、
- ③全ての化粧品、
- ④主として一般消費者の生活の用に供される医療機器

具体的には、家庭用吸入器、家庭用電気治療器、補聴器、絆創膏等の省令及び告示で指定されたものです。

※ 再生医療等製品は、直接一般消費者に販売等してはならないこととされているため、全ての製品について、紙媒体でなく電子的な方法による情報提供となります。

### 3. 電子的な手法(アプリ)による添付文書の閲覧

2でご説明したとおり、医薬品等の適正な使用や安全性に関する情報提供について、紙媒体での情報提供に代えて、電子的な方法が原則となります。

機構のホームページから検索することも可能ですが、簡便なアクセスの方法として、医薬品等の容器等に記載された符号(GS 1バーコード)をスマートフォン等のアプリケーション(以下「アプリ」という。)で読み取ることで、機構のホームページで公表されている最新の情報を閲覧することができます。

このアプリについては、(一財)流通システム開発センター(GS 1 Japan)、日本製薬団体連合会、(一社)日本医療機器産業連合会が共同で開発しています。このアプリは無償で提供される予定であり、その利用が推奨されます。

このアプリは、本年5月初旬以降から医療関係者への案内を開始することを予定しています。アプリケーションの提供・普及に当たっては、分かりやすいリーフレットや解説動画を機構のホームページに掲載するなど、現場の医療関係者の方が簡便にアプリを使用できるよう、産業界とも連携して取り組んでまいります。

### 4. 紙媒体等での情報提供が必要な場合

本年8月1日から、医薬品等の適正な使用や安全性に関する情報提供について、これまでの紙媒体(添付文書等)での情報提供は原則として廃止されます。

しかしながら、情報通信技術を利用する環境が十分でないなどの状況により紙媒体等が必要な場面も依然として存在すると考えています。

こうした状況に対応するため、新制度の下では、紙媒体等での情報提供を必要とする医薬関係者の方に対して、医薬品等の製造販売業者から情報提供を行うこととしています。

具体的には、

- ①医薬品等を初めて購入等する場合、
- ②医薬品等の注意事項等情報が変更された場合

には、当該医薬品等を取り扱う医師、歯科医師、薬剤師等に対して、製造販売業者から紙媒体等での情報提供を行います。

加えて、上記①及び②の情報提供に限らず、医薬関係者から求めのあった場合には、従来と同様に医薬関係者の希望する提供方法(紙媒体やメール等)で適切に情報提供が行われることとなります。

## 5. 機構ホームページのメンテナンス時や災害時への対応

機構ホームページのメンテナンス時や災害時等でも電子化された添付文書の閲覧を維持できるよう、バックアップサイト及び医療用医薬品の添付文書一括ダウンロード機能の構築を実施しています。

機構ホームページのメンテナンス時等にはバックアップサイトに切り替わり、電子化された添付文書が引き続き閲覧できるようになります。

また、災害時等、インターネット環境に接続できない場合に備え、医療現場において平時から定期的に必要な医療用医薬品の電子化された添付文書をダウンロードできるようになります。なお、医療用医薬品の添付文書一括ダウンロード機能は4月から稼働予定であり、利用にはPMDAメディナビのオプションサービスであるマイ医薬品集作成サービスへの登録が必要ですのでご注意ください。

## 6. おわりに

本年8月1日から、添付文書の電子化が始まります。行政としては、この添付文書の電子化により、医療現場における医薬品等の適正かつ安全な使用がより一層進むことを期待しています。

注意事項等情報を閲覧するために必要となるアプリについては、現在、開発が進んでいるところです。アプリの提供のスケジュールや使用方法等について、今後、本誌においても情報提供を行うことを予定しています。

シルデナフィルクエン酸塩(肺動脈性肺高血圧症を効能・効果とするものに限る)及びアミオダロン塩酸塩(経口剤に限る)の併用時の安全性について

### 1. はじめに

シルデナフィルクエン酸塩(以下「シルデナフィル」という。)は、「肺動脈性肺高血圧症」(以下「PAH」という。)又は「勃起不全」を効能・効果とする医薬品であり、アミオダロン塩酸塩(経口剤)(以下、「アミオダロン」という。)は、生命に危険のある心室細動等の再発性不整脈で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合を効能・効果とする医薬品です。両剤(※1)は、併用禁忌に設定されていました。

※1 アミオダロン(注射剤)との併用に関しては、「併用注意」とされています。

今般、令和3年1月15日に開催された令和2年度第10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(以下「安全対策調査会」という。)での検討を踏まえて、シルデナフィル(PAHを効能・効果とするもの)(以下「シルデナフィル(PAH)」という。)及びアミオダロンの併用禁忌を見直す改訂がなされましたので、その内容を紹介します。

### 2. 経緯

まず、シルデナフィルとアミオダロンが併用禁忌とされた根拠について説明します。

シルデナフィルと同様のホスホジエステラーゼ5阻害薬であるバルデナフィル塩酸塩水和物(以下、「バルデナフィル」という。)の製造販売承認審査において、臨床試験にて軽度のQT 間隔延長作用が認められたことから、強いQT 間隔延長作用を有するクラスⅢ抗不整脈薬であるアミオダロンとバルデナフィルの併用が禁忌とされました。

当該臨床試験では、シルデナフィルについても同様に軽度のQT 間隔延長作用が認められたことから、シルデナフィルについても同様にアミオダロンとの併用が禁忌とされました。

当該併用禁忌について、令和2年3月に、一般社団法人日本循環器学会及び特定非営利活動法人日本小児循環器学会より、PAHを効能・効果とするシルデナフィルとアミオダロンの併用禁忌の見直しを求める要望書が提出されました。要望書において、主な要望理由として、PAHで合併することのある頻拍性不整脈の治療にアミオダロンが選択されることがしばしばあり、頻拍停止後の発作の再発予防で経口剤が必要とされること、临床上、シルデナフィルは小児PAHの保険適応もあり当該患者で重篤な不整脈が発生した場合にアミオダロンの併用が必要になること等が挙げられています。

厚生労働省では上記の学会から要望を踏まえ、シルデナフィル(PAH)及びアミオダロンの併用時の安全性について検討することとしました。

## シルデナフィルクエン酸塩(肺動脈性肺高血圧症を効能・効果とするものに限る)及びアミオダロン塩酸塩(経口剤に限る)の併用時の安全性について(つづき)

### 3. 安全対策調査会での検討内容について

#### (1)シルデナフィル(PAH)及びアミオダロン併用の必要性について

- 海外の診療ガイドラインや公表文献等を調査した結果は以下のとおりでした。
- ・ 米国及びEUの関連する診療ガイドラインによれば、PAHと不整脈を併発した患者においてアミオダロンの投与を治療選択肢として考慮すべき場合があり、急性期以降の治療においては注射剤だけではなく経口剤のアミオダロンの投与が必要となる。
  - ・ シルデナフィル(PAH)は、他のホスホジエステラーゼ5阻害薬と異なり、唯一小児への適応を有しており、小児における治療では現時点で代替がない。
- これらの結果を踏まえ、両剤の併用に医療上の必要性が認められると判断しました。

#### (2)シルデナフィル(PAH)及びアミオダロン併用時のリスクについて

シルデナフィルのQT間隔延長リスク並びにシルデナフィル(PAH)及びアミオダロン併用時の安全性について検討した結果、以下のとおりでした。

- ① シルデナフィルのQT間隔延長リスクについて
  - ・ 健康成人男性を対象とした、前述のバルデナフィルの製造販売承認審査時の臨床試験において、シルデナフィルに軽度なQT間隔延長が認められている。
  - ・ 国内のシルデナフィル(PAH)の特定使用成績調査並びにその他の国内及び外国症例において、シルデナフィルによるQT間隔延長リスクを明確に示すものはなかった。
  - ・ シルデナフィル(勃起不全を効能・効果とするもの)におけるQT間隔延長関連の国内及び外国症例についてもシルデナフィルによるQT間隔延長リスクを明確に示すものはなかった。
- ② シルデナフィル(PAH)及びアミオダロン併用時の安全性について
  - ・ QT間隔延長に係る副作用について、明確にシルデナフィルとアミオダロンの併用によるものと判断できる症例は国内外で認められていない。
  - ・ シルデナフィル(PAH)とアミオダロンの併用による、新たに注意喚起が必要とされる事象の発現は国内外で認められていない。
  - ・ 米国、EU、オーストラリア及びカナダの添付文書において、シルデナフィルとアミオダロンの併用は禁忌とされていない。

これらの結果を踏まえ、QT間隔延長リスクを完全に否定できないものの临床上明らかなリスクは確認されていないと判断しました。

#### (3)シルデナフィル(PAH)及びアミオダロンの併用禁忌の見直しについて

以上を踏まえ、シルデナフィル(PAH)については、アミオダロンとの併用投与によるベネフィットがリスクを上回ると考え、安全対策調査会は、両剤の併用禁忌を解除し併用注意として差し支えないと判断しました。

### 4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただくとともに、勃起不全を効能・効果とするシルデナフィルクエン酸塩とアミオダロン(経口剤)の併用については、変わらず併用禁忌であることにご留意ください。引き続き、シルデナフィル(PAH)及びアミオダロンの適正使用に御協力をお願いいたします。

#### 【参考】

- ・ 令和2年度第10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(令和3年1月15日開催)資料1-1~1-4  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_16032.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_16032.html)
- ・ 「使用上の注意」の改訂について(令和3年1月26日付け薬生安発0126第2号)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000726519.pdf>