

渋沢栄一氏の御言葉より



院内限定



さて、その税金やらの「お金」。2024年には、新しいデザインに変わるそうで、新10000円札は渋沢栄一氏だそうですね。

印刷技術もスゴイらしく、3Dホログラムなどを含め、技術を尽くして、偽造という犯罪は防止するんだそうで。

ちなみに、5千円札が津田梅子氏、千円札が北里柴三郎氏となり、裏面は、新1万円札が東京駅舎、新5千円札が藤、新千円札が葛飾北斎の神奈川沖浪裏と報じられています。

さて、その渋沢栄一氏の「官尊民卑の弊止まず」(論語と算盤)という文章を、以下に紹介したい。

『私は、日本今日の現状に対しても、極力争つて見たいと思ふことが無いでも無い。幾干もある。なかんづく日本の現状で、私の最も遺憾に思ふのは、「官尊民卑の弊」が未だに止まぬ事である。官にある者ならば、いかに不都合な事を働いても、大抵は看過せられてしまふ。たまたま世間物議の種を作つて裁判沙汰となつたり、あるいは隠居をせねばならぬやうな羽目にあう如き場合も無いでは無いが、官にあつて、不都合を働いて居る全体の者に比較すれば、実に九牛の一毛、大海の一滴にも当らず、官にあるものの不都合なる所為は、或る程度まで黙許の姿であると申しても、あえて過言で無いほどである。』

『之に反し、民間にある者は、少しでも不都合な所為があれば、直ちに摘発されて、忽ち縲紲の憂き目に遇はねばならなくなる。不都合の所為ある者は、総て罰せねばならぬとならば、その間に、朝(役人)にあると、野(民間)にあるとの差別を設け、一方に寛に、一方に酷であるやうな事があつてはならぬ。もし大目に看過すべきものならば、民間にある人々に対しても、官にある人々に対すると同様に、之を看過して然るべきものである。然るに、日本の現状は、今以て、官民の別により、寛嚴の手心を異にして居る。

又、民間にあるものが、如何に国家の進運に貢献する功績を挙げても、その功が容易に天朝に認められぬに反し、官にある者は、寸功があつたのみでも、直ぐにそれが認められて、恩賞に与るやうになる。是等の点は、私が今日において、極力争つて見たいと思ふ所だが、たとえ私が、如何に争つたからとて、或る時期の到来するまでは、到底、大勢を一変するわけにゆかぬものと考へて居るので、目下の処、私は、折に触れ不平を漏らすぐらゐにとどめ、あえて争はず、時期を待つてるのである。』

明治時代の渋沢栄一氏が述べる「官尊民卑」ですが、氏が言う、「或る時期の到来する」ことも無く、令和に突入しています。

国民の税負担率(財務省発表)は、令和3年度48.0%でした。江戸時代の年貢でいえば「五公五民」。私の子供の頃(70年代)の国民負担率は20%台。高負担低福祉で若者は哀れだよ。マジで。

CONTENT

2023. 2

No. 314

Page2~3

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

- ・アセトアミノフェン含有剤：薬剤性過敏症候群
- ・アムロジピン、ニフェジピン：妊婦禁忌の解除
- ・ボルペン輸液等：敗血症状態悪化可能性の追記
- ・クロピドグレル含有剤：インスリン自己免疫症候群
- ・ビスホスホネート系すべて：低カルシウム
- ・イマチニブ：天疱瘡 ほか

Page4~5

医薬品・医療機器等 安全性情報 No.398

厚生労働省医薬・生活衛生局

- ・アムロジピン、ニフェジピンの添付文書改訂
- ・ボルペン等の添付文書改訂
- ・エブレングの甲状腺機能低下症

Page6

薬事委員会報告 ダイジェスト

院内限定



重要

速やかに改訂添付文書を作成します

| アセトアミノフェン含有製剤すべて | | 114 解熱鎮痛消炎剤 |
|---------------------------------|---|--------------------|
| カロナール、アセリオ、トアラセット、PL顆粒など | | 118 総合感冒剤など |
| 改訂箇所 | 改訂内容 | |
| [11.1 重大な副作用] 追記 | <p>薬剤性過敏症症候群： 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化するので注意すること。</p> | |

| アムロジピン、ニフェジピン | | 217 血管拡張剤 |
|----------------------------------|---|------------------|
| アムロジン、ノルバスク、アダラート、セパミットなど | | |
| 改訂箇所 | 改訂内容 | |
| [2.禁忌] 削除 | 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 | |
| [9.5妊婦] 一部改訂 | <p>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。〕</p> | |

| ヒドロキシエチルデンプン70000 | | 331 血液代用剤 |
|--------------------------------|--|------------------|
| ヒドロキシエチルデンプン13000 | | |
| および上記配合製剤 | | |
| サリンヘス輸液、ヘスパンダー輸液、ボルベン輸液 | | |
| 改訂箇所 | 改訂内容 | |
| [2.禁忌] 追記 | 重症の敗血症の患者〔患者の状態を悪化させるおそれがある。〕 | |
| [9.1合併症・既往歴等のある患者] 追記 | <p>敗血症の患者(重症の敗血症の患者を除く)： 重症化した場合に、患者の状態を悪化させるおそれがある。</p> | |
| [15.1臨床使用に基づく情報] 一部改訂 | <p>海外臨床試験において、重症敗血症患者(感染が確認され、かつ全身性炎症反応症候群(SIRS)基準を有し、少なくとも1つの臓器不全(=SOFAスコア3以上)を呈した患者)にHES製剤を使用した場合、酢酸リンゲル液を使用した場合と比較して投与後90日時点での死亡のリスクが増加し腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある。また、敗血症患者を含むICUの入院患者にHES製剤を使用した場合、生理食塩液を使用した場合と比較して投与後90日までの死亡のリスクは増加しなかったが、腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある。</p> | |



重要

速やかに改訂添付文書を作成します

**クロビドグレルと、含有製剤
プラビックス錠、コンプラビン配合錠**

339 その他の血液・体液用薬

| 改訂箇所 | 改訂内容 |
|------------------|--|
| [11.1重大な副作用]追記 | <u>インスリン自己免疫症候群</u> ： 重度の低血糖を引き起こすことがある。 |
| [15.1臨床使用に基づく情報] | <u>インスリン自己免疫症候群の発現はHLA-DR4 (DRB1*0406)と強く相関するとの報告がある。</u> なお、日本人はHLA-DR4 (DRB1*0406)を保有する頻度が高いとの報告がある。 |

**ビスホスホネート系すべて
(アレンドロン酸、イバンドロン酸、エチドロン酸、ゾレドロン酸、
ミドロン酸、リセドロン酸)
フォサマック、ボンピバ、リクラスト、ボノテオ、リカルボンなど**

**399 他に分類されない
代謝性医薬品**

| 改訂箇所 | 改訂内容 |
|------------------|---|
| [9.2腎機能障害患者]一部改訂 | 重篤な腎機能障害のある患者： (1)重篤な腎機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。 (2)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、骨粗鬆症の治療にビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者(eGFRが30mL/min/1.73m ² 未満)で、腎機能が正常の患者と比較して低カルシウム血症(補正血清カルシウム値が8mg/dL未満)のリスクが増加したとの報告がある。 |

**ブラケニル錠
ヒドロキシクロロキン硫酸塩**

399 他に分類されない代謝性医薬品

| 改訂箇所 | 改訂内容 |
|------------------|--|
| [11.1重大な副作用]一部改訂 | 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、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、薬剤性過敏症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、急性熱性好中球性皮膚症(Sweet症候群) |

**グリベック錠
イマチニブメシル酸塩**

429 その他の腫瘍用薬

| 改訂箇所 | 改訂内容 |
|----------------|---|
| [11.1重大な副作用]追記 | <u>天疱瘡</u> ： 水疱、びらん、痂皮等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。 |

**ロタリックス内用液(未採用)
経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン**

631 ワクチン類

| 改訂箇所 | 改訂内容 |
|----------------|-----------------|
| [11.1重大な副反応]新設 | <u>アナフィラキシー</u> |

カルシウム拮抗薬2剤(アムロジピンベシル酸塩及びニフェジピン)の 「使用上の注意」の改訂について

※薬剤部注)前項のDSUで、「妊婦禁忌の解除→治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本薬を妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することを可能とする。」を掲載した。以下、その経緯の部分抜粋し掲載する。

2. WGでの検討内容について

アムロジピンは、高血圧症及び狭心症を効能・効果として本邦で製造販売承認されていますが、その先発医薬品の初回承認に係る審査で評価された非臨床試験において、妊娠末期の投与により妊娠期間及び分娩時間の延長が認められたことから、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」への投与が禁忌とされていました。

また、ニフェジピンは、高血圧症、狭心症等を効能・効果として本邦で製造販売承認されていますが、ラット、マウス等を用いた毒性試験において催奇形性が確認されたため、その先発医薬品の製造販売承認時より、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」への投与が禁忌とされ、その後、平成23年に当該禁忌の見直しが検討された結果、当該禁忌は「妊婦(妊娠20週未満)又は妊娠している可能性のある婦人」に改訂されていました。

これに対し、妊娠全期間において厳格な血圧コントロールが求められるようになってきた医療環境を踏まえ、WGにより、積極的適応のない場合の高血圧に対して第一選択薬とされているカルシウム拮抗薬のうち医療現場での処方割合の高いアムロジピン及びニフェジピンについて、妊産婦等に係る禁忌の適正性が検討されました。その結果、両剤ともに、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与に関しては、「禁忌」の項から削除し、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旨の注意喚起を記載することが適切であるとの報告書が取りまとめられました。

ヒドロキシエチルデンプン(ボルベン等)の 「使用上の注意」の改訂について

※薬剤部注)前項のDSUで、「禁忌に「重症の敗血症の患者」を追記し、慎重投与の項に「敗血症の患者(重症の敗血症の患者を除く)」を追記」を掲載した。以下、その経緯の部分抜粋し掲載する。

3. 調査結果

- 現時点でHES製剤のリスクが示されている主な臨床試験の対象患者は重症敗血症患者であり、その他の敗血症患者におけるHESのリスクは不明である。
- HES130の使用成績調査並びにHES70及びHES130の自発報告のいずれにおいても、敗血症患者に対しHES製剤が投与された報告はなく、国内において敗血症患者に対してHES製剤が投与された文献はなかった。
- 日本版敗血症診療ガイドライン2020に「敗血症は、原因、重症度、病期、併存症や合併症などによって大きな多様性を生じる病態である。臨床においては、患者の病状はもちろんのこと、医療者のマンパワーやリソース、患者・家族の意向など、個々の患者において、臨床家による適切な判断が必要である。」と記載されており、敗血症の重症度については、現行のガイドラインで推奨されているsequential【sepsis-related】organ failure assessment(SOFA)スコア及びquick SOFA(qSOFA)スコアのみならず、医療現場で適切に判断されるものとする。
- HES 製剤の敗血症患者に対するリスクにかかる主な文献は、現行の添付文書に引用されている海外臨床試験及び2013年のEUにおける対応後に敗血症患者への死亡リスクに対するHESの影響が報告された3文献であるが、後者の3文献のうち、2報はシステムチックレビューであり、1報はショック患者対象の試験で敗血症の定義が明示されていない。重症な敗血症の患者を医療現場で判断する際には、現行の添付文書に引用されている海外臨床試験が最も参考になると考えられる。



- 敗血症については、「2013年検討時以降に報告された文献においても死亡のリスクが認められている」ことも踏まえ、HES70及びHES130の添付文書の禁忌に「重症の敗血症の患者」を追記し、慎重投与の項に「敗血症の患者(重症の敗血症の患者を除く)」を追記する。
- 禁忌とする「重症の敗血症の患者」を医療現場で判断する際の参考情報として、現在添付文書に記載されているHES製剤のリスクに関する臨床試験の対象となった患者の定義を添付文書で情報提供する。

ロキサデュスタット(エベレンゾ) 甲状腺機能低下症に係る添付文書改訂と副作用報告等に関するお願い

1. 甲状腺機能低下症に係る添付文書改訂について

ロキサデュスタット(以下、「本剤」)は、「腎性貧血」を効能又は効果とする医薬品であり、2019年11月に製造販売が開始されています。甲状腺機能低下症については、製造販売承認審査時に評価された国内臨床試験において発現が認められていたため、承認時から本剤の添付文書の「その他の副作用」の項で注意喚起されていました。

先般、本剤との因果関係が否定できない重篤な甲状腺機能低下症を生じた国内症例が複数報告され、それらはいずれも下垂体や視床下部の機能低下が原因とされる中枢性甲状腺機能低下症であったことから、厚生労働省は、「8.重要な基本的注意」及び「11.1重大な副作用」の項に「中枢性甲状腺機能低下症」に関する注意を追記する必要があると考え、令和4年11月16日に使用上の注意の改訂を指示しました。

2. 甲状腺機能低下症について

甲状腺機能低下症は、血中甲状腺ホルモン濃度の低下によるエネルギー代謝低下に基づく臨床症状を伴う疾患であり、下記の2種に大別されます。それぞれ下表の検査所見及び臨床症状を有し医薬品の副作用として発現した際は、原因薬剤による治療効果と、中止による悪影響を慎重に勘案し、原因薬剤の中止や甲状腺ホルモン製剤の補充などを行います。

(1) 原発性甲状腺機能低下症

薬剤が直接又は免疫系を介して甲状腺ホルモンの合成・分泌を抑制する場合に起きる。

(2) 中枢性甲状腺機能低下症

薬剤が視床下部・下垂体に作用して、TSH の分泌を抑制する場合に起こる。

表 甲状腺機能低下症の検査所見と臨床症状

| 検査所見 | | 原発性甲状腺機能低下症 | 中枢性甲状腺機能低下症 |
|----------|--|--|-------------|
| | | 低値 | |
| 血中遊離T4濃度 | | | |
| 血中TSH濃度 | | 高値 | 低値又は正常範囲内 |
| 臨床症状 | | 無気力、易疲労感、眼瞼浮腫、寒冷不耐、体重増加、動作緩慢、嗜眠、記憶力低下、便秘、嗝声等のエネルギー代謝低下に基づく症状 | |

3. 副作用報告等に関するご協力をお願い

本剤投与前から甲状腺ホルモン製剤の投与が行われていた患者において、TSHと遊離T4が共に低下し中枢性甲状腺機能低下症が発現しているにもかかわらず、甲状腺ホルモン製剤の補充が中止又は減量され、状態が悪化したと考えられる症例が複数報告されています。

医療関係者の皆様におかれましては、医薬品(「甲状腺機能低下症」が注意喚起されている製剤を含みます)投与中に甲状腺機能を評価される際には、中枢性甲状腺機能低下症が生じる可能性も考慮し、TSHのみならず、他の甲状腺機能検査値もご確認のうえ対応をお願いします。また、当該事象を経験された際には、検査値や経過等の情報、また原発性、中枢性を判別して医薬品医療機器総合機構にご報告いただくか、当該医薬品の製造販売業者に情報提供いただきますよう、ご協力をお願いいたします。

【参考】

- ・「使用上の注意」等の改訂について(令和4年11月16日付け薬生安発1116第1号)
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001013423.pdf>
- ・甲状腺疾患診断ガイドライン2021 一般社団法人 日本甲状腺学会
<https://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html#teika>
- ・重篤副作用疾患別対応マニュアル 甲状腺機能低下症:厚生労働省
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1d37.pdf>

【新規仮採用申請薬】

イミフィンジ点滴静注500mg 10mL(デュルバルマブ:アストラゼネカ)413539円

【効】切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的化学放射線療法後の維持療法、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌、治癒切除不能な胆道癌

ジーラスタ皮下注3.6mgポディーポッド(ペグフィルグラスチム:協和キリン)114185円

【効】がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制

ソリクア配合注ソロスター(インスリン グラルギン/リキシセナチド:サノフィ)5727円

【効】インスリン療法が適応となる2型糖尿病



ジーラスタ

エザルミア錠50mg/100mg(バレットスタット:第一三共)6267.7/12017円

【効】再発又は難治性の成人T細胞白血病リンパ腫

【緊急購入薬】

ケブザラ皮下注200mgオートインジェクター(サリルマブ:旭化成)47958円

【効】既存治療で効果不十分な関節リウマチ

オゼンピック皮下注2mg(セマグルチド:ノボ)11008円

【効】2型糖尿病

点滴静注用ホスカビル注24mg/mL 6g250mL(ホスカルネット:クリニジェン)10655円

【効】造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス血症及びサイトメガロウイルス感染症ほか

ゾルトファイ配合注フレックスタッチ(インスリン デグデルテク/リラグルチド:ノボ)5121円

【効】インスリン療法が適応となる2型糖尿病

ゼプリオン水懸筋注150mgシリンジ(パリペリドン:ヤンセン)58498円

【効・備】統合失調症(4週1回投与)持参薬の継続

【院外処方申請】

リフヌア錠45mg(ゲーファピキサント クエン酸塩:MSD)203.2円

【効】難治性の慢性咳嗽

グラアルファ配合点眼液(リパスジル/ブリモニジン:興和)515円

【効】他の緑内障治療薬が効果不十分な場合

【製造中止・出荷問題等】

- ・モダシン販売終了→セフトジジム(日医工)。スベニール販売終了。セレキノン販売終了
- ・リメファ3B販売終了→ナイロジン注10mLへ(ビタミンB1.6.12)
- ・ムーベン販売終了→サルプレップ配合内服液予定
- ・サージセル販売終了→規格を変えて医療材料へ
- ・イオパミロン販売終了→イオプロミド300シリンジ100mL、370シリンジ80ml、100mlへ
- ・イブランスカプセル販売終了→イブランス錠剤125mgへ
- ・リクラスト静注(バイアル)販売終了→リクラスト点滴静注液100mL(バッグ)へ
- ・ガンシクロビルVTRS出荷停止(バイアル外部異物):在庫不足になれば先発デノシン購入へ
- ・ニカルジピン塩酸塩注射液10mg「日医工」出荷制限→サワイと並行採用で使用量を確保へ
- ・ドボネックス軟膏供給制限。ピトレシン注出荷停止。オーツカ生食シリンジ出荷制限。
- ・スピロラクトン錠TCK25mg出荷停止(再開の見込みなし)→スピロラクトン錠25mgトワへ
- ・ジメチコン出荷制限→ガスコンドロップ購入し対応、並行採用で使用量を確保へ

【その他】

- ・院内製剤:モーズペースト(癌性潰瘍の出血、浸出液のコントロール)倫理委員会承認