

熊本県循環器病対策推進基本計画 第2期に向けて

熊本県循環器病対策推進基本計画は、2022年～2023年の2年間で第1期が終了します。(以下、「計画」と略)
私の方も、第1期の計画策定から参加しております。



熊本県循環器病対策推進協議会 委員名簿

任期：令和3年(2021年)6月～令和6年(2024年)3月(3年間)
(順不同)

	関係団体名	役職等	委員氏名	カテゴリ	備考
1	熊本大学大学院生命科学研究部 (循環器内科学講座)	教授	辻田 賢一	学識経験者	会長
2	熊本大学大学院生命科学研究部 (脳神経外科学講座)	教授	武笠 晃丈	学識経験者	
3	熊本大学大学院生命科学研究部 (脳神経内科学講座)	教授	植田 光晴	学識経験者	
4	熊本大学大学院生命科学研究部 (心臓血管外科学講座)	教授	福井 寿啓	学識経験者	
5	熊本県医師会	副会長	水足 秀一郎	職能団体(医療)	副会長
6	熊本県歯科医師会	専務理事	牛島 隆	職能団体(医療)	
7	熊本県薬剤師会	副会長	藤井 憲一郎	職能団体(医療)	
8	熊本看護協会	理事	宮下 恵里	職能団体(医療)	
9	熊本県栄養士会	副会長	石橋 素子	職能団体(栄養)	

左図の名簿は一部ですが、18団体から成り、図にはありませんが、元の市民病院院長で日本脳卒中協会熊本県支部長の橋本洋一郎先生も参加しておられ、橋本先生は、今回、日本脳卒中医療ケア従事者連合熊本県支部の立ち上げ会議を、別途、開催されております。そちらの内容については、また機会を見ながら、紙面でお伝えできればと思います。

さて「計画」の内容は広範囲に及び、大きく分けると「予防」「救急搬送及び医療提供」「患者支援」「災害・感染症発生時の対応」の4つの対策に大別されています。

計画の本文は、熊本県のHPに掲載されていますので興味のある方は、ご参照ください。

https://www.pref.kumamoto.jp/uploaded/life/153172_341760_misc.pdf

さて、先般、第1期計画の進展状況の報告と、第2期計画に向けた会議がありました。この計画推進にあたっては、ロジックモデルによる指標が定められていますので、それらの達成度が示され、結論から言えば、ほぼ全ての指標について、目標の達成や数値上昇が見られていたところでした。以下、一部を示します。

- ・くま食健康マイスター店の店舗数:0店舗→120店舗(目標300店舗):食による循環器病予防対策
- ・特定健康診査の実施率:47.7%→54.1%(目標70%)
- ・訪問診療を実施する病院・診療所数:464箇所→481箇所(目標534箇所)
- ・成人の喫煙率:男27.9%・女7.7%→男22.2%・女5.7%(目標減少させる)
- ・脳血管疾患受療率(人口10万対)入院・外来:入161・外67→入137・外77(目標入161・外67)
- ・虚血性心疾患受療率(人口10万対)入院・外来→入11・外40→入8・外32(目標入11・外40)

CONTENT

Page2

2023.8

No. 319

DRUG SAFETY UPDATE
医薬品安全対策情報

- ・スタチン系全般 ・マンジャロ
- ・ミノマイシン ・ゾコーバ

Page3

**医薬品・医療機器等
安全性情報**
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.403
厚生労働省医薬・生活衛生局

- ・医薬品におけるニトロソアミン類混入リスクへの安全対策について

Page4

**薬事委員会報告
ダイジェスト**

- ・くまもとメディカルネットワークに参加している県民数
51497人→90867人(目標70000人)
- ・くまもとメディカルネットワークに参加している施設数
680施設→816施設(目標980施設)
- ・脳血管疾患の退院患者平均在院日数
111.8日→57.4日(目標89.1日以下)
- ・虚血性心疾患の退院患者平均在院日数
7.9日→7.8日(目標10.3日以下)
- ・在宅等生活の場に復帰した脳血管疾患患者の割合
県48.1%→県50%(目標56.5%)
- ・在宅等生活の場に復帰した虚血性心疾患患者の割合
県85.9%→県91.6%(85.9%以上)

以上は、ほんの一部の指標と達成度合いの紹介でしたが、他にも、在宅支援や各種支援施設の利用率、医科歯科連携、救急搬送時間、一般市民による除細動実施件数(18件:R3年)など、様々な数値が集められ、検討されております。

興味深い問題点では、検診について「すでに疾患治療中の患者まで検診に動員されている」実態など、数値で見えない話もありました。

さて、第2期に向かって、これらの数値などを、国の平均値等も参考に
に見直していくと思われませんが、さらに、災害・感染症、緩和ケア、治療と仕事の両立などの視点も強化される方向のようです。



重要

速やかに改訂添付文書を作成します

スタチン系脂質異常症用剤(配合剤)全般

218 高脂血症用剤

**アトルバスタチン、アトーゼット配合錠、シンバスタチン
ピタバスタチン、リバゼブ配合錠、プラバスタチンNa
フルバスタチン、ロスバスタチン、アマルエット配合錠**

改訂箇所	改訂内容
[9.1合併症・既往歴等のある患者] 追記	重症筋無力症又はその既往歴のある患者： 重症筋無力症(眼筋型、全身型)が悪化又は再発することがある。
[11.1重大な副作用] 追記	重症筋無力症： 重症筋無力症(眼筋型、全身型)が発症又は悪化することがある。

マンジャロ皮下注アテオス

249 その他のホルモン剤

チルゼパチド

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用] 追記	アナフィラキシー、血管性浮腫

ミノサイクリン塩酸塩

**615 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、
クラミジアに作用するもの**

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用]一部改訂	ループス様症候群： 特に6カ月以上使用している長期投与例で多く報告されている。

ゾコーバ錠

625 抗ウイルス剤

エンシトレルビル

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用]新設	アナフィラキシー

医薬品におけるニトロソアミン類混入リスクへの安全対策について

1. はじめに

近年、国内外において、サルタン系医薬品、ラニチジン、ニザチジン、メトホルミン等から、発がんリスクが懸念されるN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)等のニトロソアミン類が検出され、一部の製品が自主回収されています。厚生労働省は、これらの事例を踏まえ、医薬品中のニトロソアミン類の混入を低減・管理するため取組を進めており、その最新の情報について紹介します。

2. ニトロソアミン類混入に対する対応

2018年7月、Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co.,Ltd.で製造された原薬からNDMAが検出されたため、当該原薬を使用している製剤を欧州全域で回収することが公表されました。その後、国内でもサルタン系医薬品、ラニチジン、ニザチジン、メトホルミンなどの医薬品へのニトロソアミン類の混入が報告されています。ニトロソアミン類の混入リスクを可能な限り低減することは重要であることから、厚生労働省は、令和3年10月8日付けで都道府県に対し、管内の製造販売業者にニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検を行うよう指導するよう通知しています。すでに市販されている医薬品に関する自主点検は、主に下記の3つを行うこととしています。

(1)ニトロソアミン類の既知の混入原因を参考に、製造方法等を踏まえてニトロソアミン類の混入リスクを令和5年4月30日までに評価すること。

(2)ニトロソアミン類の混入リスクのある品目について、当該医薬品に含まれるおそれのあるニトロソアミン類の量を適切なロット数にて測定すること。

(3)上記(2)の結果、限度値を超えるニトロソアミン類の混入が確認された品目については、厚生労働省に速やかに報告するとともに、規格値の設定、ニトロソアミン類の量を低減するための製造方法の変更等のリスク低減措置を令和6年10月31日までに講じること。

二級又は三級アミン類の存在下で亜硝酸ナトリウム(NaNO_2)その他のニトロソ化作用をもつ化合物が存在するとニトロソアミン類が生成し得ると考えられています。ニトロソアミン類の混入原因としては、製造過程における生成、原材料等からの混入、保存時の生成等、様々なケースが知られています。しかし、混入が判明した時点では、直ちにその混入原因が明らかでないことがあり、また、規格値の設定や製造方法の変更によるリスク低減措置を確立するまでには、一定期間が必要となります。

3. ニトロソアミン類混入に対するリスク評価

医薬品における発がんリスクのある不純物のリスク評価については、一般に、国際的なガイドライン(「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性(変異原性)不純物の評価及び管理ガイドライン」(ICH-M7ガイドライン))において許容可能とされている発がんリスク(一生涯の曝露で「おおよそ10万人に1人の増加」)を超えるか否かにより判断されます。

このリスク評価には、動物にその不純物を投与して発がん性を検討した毒性試験のデータ等が用いられます。しかし、昨今、毒性試験データが存在しないニトロソアミン類の混入が報告されています。この場合には、当該ニトロソアミン類が動物において発がん性を有するかは不明ではあるものの、構造が類似する化合物の毒性データ等を用いて、暫定的なリスク評価が実施されています。当該ニトロソアミン類の発がん性を明らかにするためには、一般に、細菌を用いて突然変異性を検出する試験やトランスジェニック動物を用いた遺伝子突然変異試験により、遺伝毒性による発がん性を有するか否かの確認が行われ、発がん性が否定されなければ、発がん性の強さを明らかにするために動物を用いたがん原性試験の実施も検討されます。このがん原性試験は年単位の期間を必要とします。毒性試験のデータに基づくリスク評価や暫定的なリスク評価により、発がんリスクの観点から許容される量を超えるニトロソアミン類が混入していると判断される場合には、製造販売業者等から医療現場に周知することとしています。最近の事例では、ノルトリプチリン製剤において、ニトロソアミン類に分類される化合物であるN-ニトロソノルトリプチリンの混入が認められ、発がん性を有すると仮定した場合の発がんリスクの上昇の程度が、「おおよそ10万人に1人の増加」のリスクを上回っていることが明らかとなりました。ノルトリプチリンは、三環系抗うつ剤であり、投与量の急激な減量又は服用の中止により離脱症状等を生じる可能性があるため、患者自身の自己の判断のみにより服用を中止しないよう説明いただきたいこと、また、現在服用している患者にはリスクの程度とともに他の治療選択肢についても医師又は薬剤師より説明いただき検討いただくようお願いしています。

4. おわりに(紙面の都合上、略。内容的には「引き続き必要な措置を実施・検討」。)

【新規仮採用申請薬】

オンデキサ静注用200mg(アデキサバント アルファ:アストラ` 初)338671円

【効】直接作用型第Xa因子阻害剤(アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバントシル酸塩水和物)投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和

【用】Xa因子阻害剤の種類、最終投与時の1回投与量、最終投与からの経過時間に応じて、以下のA法又はB法の用法及び用量で静脈内投与する。

A法:400mgを30mg/分の速度で静脈内投与し、続いて480mgを4mg/分の速度で2時間静脈内投与する。

B法:800mgを30mg/分の速度で静脈内投与し、続いて960mgを8mg/分の速度で2時間静脈内投与する。

【備】救急外来へ備蓄(9本)予定。高額のため関係各所での勉強会等の実施後。

ラスビク錠75mg・点滴静注キット150mg(ラズクワキサン:杏林)316.9/3999円

【効】(呼吸器関連の菌種と適応症:添付文書参照)略号LSFX

【用】1回75mgを1日1回経口投与。

投与初日に300mgを、投与2日目以降は150mgを1日1回点滴静注。

【緊急購入】

ロイコン錠10mg(アデニン:大原薬品)5.7円

【効】放射線曝射ないし薬物による白血球減少症

【用】1日20~60mgを経口投与。適宜増減。

【院外処方申請】

リンヴォック錠30mg/45mg(ウパダシチニブ:アグイ)7351.8/9677.6円

【効】中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法、他、添付文書参照

【用】〈潰瘍性大腸炎〉導入療法:45mgを1日1回8週間経口投与。効果不十分ならさらに8週間投与可能。維持療法:15mgを1日1回経口投与。状態に応じ30mgを1日1回投与可能。

【出荷停止等に関する検討】

販売中止・在庫消尽予測時期の年表より当院関連:代替品入手で調整中。

セフォチアムは目処立たず。

- ・2023.9:ツロブテロールテープ2mg日医工(先発名:ホクナリンテープ)
- ・2023.9:セフォチアム塩酸塩静注用1g日医工(先発名:パンスポリン・ハロスポア)
- ・2023.10:アルプロスタジル注10mgシリンジ日医工(先発名:リプル・パルクス)
- ・2023.10:チアプリド錠50mg日医工(先発名:グラマリール)
- ・2023.12:テイコプラニン点滴静注用200mgテバ(先発名:タゴシッド)
- ・2024.3:ビカルタミド錠80mg明治(先発名:カソデックス)
- ・2024.6:セフトジジム静注用1g日医工(先発名:モダシン)

【その他】

- ・コンファクトF静注用1000単位(コンファクトF注射用が製造中止。濃度2倍剤形へ)
- ・ファブラザイムのマスタ登録
- ・スピロペント錠入手困難→院外使用中で処方変更依頼実施
- ・他、院内副作用報告等