

DI NEWS

今月の医薬品情報

令和元年10月31日 No.340

目次

- ◆ 薬剤部からのお知らせ . . . 1
- ◆ 今月の話題
 - ピボキシル基含有抗菌薬による低カルニチン血症 . . . 7
- ◆ 薬剤部への問合せから . . . 10



ナツメ (タイソウの基原植物、タケダ健康サイト web ページより)

米沢市立病院 薬剤部 薬品情報管理室 (内線: 2163)

薬剤部からのお知らせ

「DSU」、「医薬品・医療機器等安全性情報」を院内LANにて
配信しています

お忙しい所恐れ入りますが、ご一読下さいます様お願い致します。

◇ 外来・入院薬剤鑑別件数

	外来	入院予約	入院
2019年07月	1ヶ月合計：6件	1ヶ月合計：125件	1ヶ月合計：336件
2019年08月	1ヶ月合計：5件	1ヶ月合計：119件	1ヶ月合計：428件

◇ 入院患者薬剤管理指導請求件数

	薬剤管理指導請求件数	退院指導請求件数
2019年07月	746件	258件
2019年08月	717件	303件

◇ 注射薬無菌調製件数・抗がん剤調製件数（外来・入院）・膀胱注調製件数

	無菌調製	抗がん剤調製（外来）	抗がん剤調製（入院）	膀胱注（泌尿科）
2019年07月	0件	78件	22件	1件
2019年08月	0件	78件	16件	2件

外来指導：

2019年07月0件、08月0件

◇ 在庫なし

下記の薬品は只今院内には在庫がなく、要時購入となっています。
必要な場合は、早めにご連絡ください。

< 内用薬 >

イトリゾールカプセル クリキシバンカプセル 200mg
カバサル錠 0.25mg メスチノン錠 60mg
ゼフィックス錠 100 ゴーミックRM錠 2.5mg
トレドミン錠 15mg トレドミン錠 25mg テビケイ錠 50mg
ペルマックス錠 250 μ g メタルカプターゼカプセル 100mg
ユーエフティ配合カプセル ロナセン錠 2mg

< 外用薬 >

イムシスト膀胱注用 81mg オキナゾール膈錠 600mg
スコピゾル眼科用液 ニコチネル TTS10 ニコチネル TTS20
ニコチネル TTS30 ネオシネジンコーワ 5%点眼液 ミオピン点眼液
ミドリリンM点眼液 レスキュラ点眼液 サイプレジン 1%点眼液

< 注射薬 >

動注用アイエーコール 50mg アキネトン注射液 5mg
アルギニン点滴静注 300ml「AY」 ウロミテキサン注 400mg
HCGモチダ筋注用 5千単位 エトキシスクレロール 1%注射液
エポシン皮下注シリンジ 24000 ジェノトロピンTC注用 5.3mg
スプレキュアMP皮下注用 1.8 スミフェロン注DS300万IU
ゾラデックス 1.8mg デポ ゾラデックス 3.6mg デポ
ゾラデックス LA10.8mg デポ ナベルピン注 10 ナベルピン注 40
ピシバニール注射用 0.2KE ピシバニール注射用 0.5KE
ピシバニール注射用 1KE ピシバニール注射用 5KE
ヒトCRH静注用 100 μ g「タハ」 ヒトPTH注 100国際単位
ポトックス注用 50単位 ポリドカスクレロール 0.5%注 2mL
ポリドカスクレロール 1%注 2mL ポリドカスクレロール 3%注 2mL
ミリプラ動注用 70mg エトポシド注 100mg LH-RH注 0.1mg「タハ」
コートロシン注射用 0.25mg ゴナピュール注用 75
ゴナピュール注用 150 プレオ注射用 15mg デノシン

< 検査用造影剤 >

EOB・プリモビスト注シリンジ EOB・プリモビスト注シリンジ
イソビスト注 240 イソビスト注 300
マグネスコープ静注 38%シリンジ 13mL

マグネスコープ静注 38%シリンジ 20mL

< ワクチン・抗毒素・トキソイド >

沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン（三種混合）

乾燥弱毒生麻しんワクチン

< 防疫剤 >

塩化ベンザルコニウム液 10%

クレゾール石鹼（ポリ）日興

テゴ-51 消毒液 10%500mL

*上記薬品の他に、院外でのみ処方可能な採用薬も院内には在庫がない。

*注射用メソトレキセート50mg、ランマーク皮下注120mg、

フルカリック1号輸液、トブラシン注60mg

は要時購入だが、希望多いので実際は在庫があることが多い。

◇ 採用薬に関する情報

<使用上の注意改訂>

オノアクト点滴静注用 50mg	(2019年03月)「使用上の注意」に「生命に危険のある不整脈でかつ緊急性を要する場合」について追加。
デパケンR錠 100mg デパケンR錠 200mg	(2019年04月)「禁忌」に片頭痛発作の発症抑制の場合、妊婦又は妊娠している可能性のある女性が追加。
ポノテオ錠 50mg	(2019年10月)「重要な副作用」に「低カルシウム血症」を追記。これまでは「重要な副作用（類薬）」の項に記載されていた。

<開封方法一部取り消し>

アナペイン注 2mg/mL アナペイン注 7.5mg/mL アナペイン注 10mg/mL	(2019年10月)従来の注射シリンジは針がなくてもアナペイン容器に接続し薬液を取り出すことが可能だった。しかし、現在普及中の相互接続防止コネクタ対応のシリンジではこの操作はできない。そのため当面の間アナペイン容器と注射シリンジを直接接続する開封方法を添付文書から削除する。
--	---

キシロカイン注ポリアンブ 0.5%	(2019年10月)従来の注射シリンジは針がなくてもキシロカイン容器に接続し薬液を取り出すことが可能だった。しかし、現在普及中の相互接続防止コネクタ対応のシリンジではこの操作はできない。そのため、キシロカイン容器と注射シリンジを直接接続する開封方法を添付文書から削除する。
キシロカイン注ポリアンブ 1%	
キシロカイン注ポリアンブ 2%	

<販売中止>

グリマック配合顆粒	(2019年07月)メーカー(サワイ)都合により在庫限りで販売中止。代替候補薬は先発品のマーズレンS配合顆粒。
トコフェロールニコチン酸エステル カプセル100mg「NP」	(2019年09月)メーカー(ニプロ)都合により在庫限りで販売中止。代替候補薬は先発品のユベラNカプセル100mg。
ジスロマックSR成人用ド ライシロップ2g	(2019年10月)世界的にジスロマック錠の方が適用菌種が広く、本剤の需要が著しく低下したため。経過措置終了が2021年3月末の予定。
イクスタンジカプセル 40mg	(2019年10月)2020年3月31日で経過措置が終了。代替薬はイクスタンジ錠40mg、80mg。

<供給中止>

マイトマイシン注用	(2019年10月)原薬の製造過程の無菌性に疑いあり。但し、製品の検査では無菌性に問題は見つかっていない。全ロットが回収される。販売再開は2021年以降の見込み。
ラニチジン錠150mg「サ ワイ」 ラニチジン錠150mg「日 医工」 ラニチジン注射液50mg 「タイヨー」 ラニチジン注射液100mg 「タイヨー」	(2019年10月)原薬や製品に発癌物質混入の疑い。左欄の屋号以外も含めた全メーカーが供給停止し回収実施。販売再開のめどは立っていない。
ツロブテロールテープ2mg 「ファイザー」	(2019年10月)原薬製造国の環境規制により原薬製造が中断のため、11月中旬頃よりメーカー欠品となる。代替候補となるツロブテロールテープ0.5mgと1mgは代替需要を考慮し出荷制限。

タゾピペ配合静注用 2.25g 「ニプロ」 タゾピペ配合静注用 4.5g 「ニプロ」	(2019年11月) 原薬工場の事故のため2019年6月より出荷調整中のところ、11月には供給に支障が出る見込み。当院は他社製品で対応予定。
---	--

<出荷制限>

注射用メソトレキセート 50mg	(2019年09月) 無菌性確保に疑義が生じたことによる出荷制限が継続中。当院でも注文してから入荷するまで通常より時間がかかる状況が継続中。
---------------------	--

<供給調整の延長>

ミタゾラム注 10mg 「サ ンド」	(2019年09月) 9月末日頃に供給正常化の予定だったが、10月中旬頃まで遅れる。
-----------------------	--

<自主回収>

ゾリア皮下注用 150mg	(2019年09月) シリコンオイル混入の可能性のため一部ロットを回収。
アレバール吸入用溶解液 0.125%	(2019年10月) 安定性試験で類縁物質量が規格逸脱。原因として成分の1つが酸化分解した可能性あり。100mL包装は酸化の影響を受けやすいので全ロットを回収。500mL包装は比較的酸化しにくいので問題のあった4ロットのみを回収。

<供給再開予定>

セファゾリンナトリウム注 射用 1g 「日医工」	(2019年10月) 11月下旬から一部供給再開予定。但し当院への入荷がどうなるかは不明。
デザレックス錠 5mg	(2019年10月) 11月18日にメーカーから卸に供給再開予定。調剤薬局が入手可能になるのは数日後。

<販売名変更>

オリバス点滴用 1%	(2019年09月) リドカイン点滴静注液 1% 「タカタ」に変更。
------------	------------------------------------

<包装変更>

アクトヒブ	(2019年07月) ラベルデザインやシリンジのストッパーゴムの色の変更
-------	--------------------------------------

<製造販売と販売の移管>

ガバペン錠 400mg	(2019年10月) 2019年10月1日にファイザーから富士製薬工業株式会社へ製造販売承認と販売移管。
-------------	--

ピボキシル基含有抗菌薬服用による 低カルニチン血症について

2019年8月20日、日本小児科学会がピボキシル基含有抗菌薬(以下 PCAB)の服用に関連した低カルニチン血症に関わる注意喚起を公表しました。

2012年にも「幼児以外の小児でも 短期間の投与でも低カルニチン血症に伴う低血糖が発現する」恐れがあると報告され、その際にも日本小児科薬事委員会及び医薬品医療機器総合機構から注意喚起が出されていました。しかしその後の2012-2018年に、7日間以内の短期間 PCAB 投与の小児科症例において、PCAB 投与の関連が疑われる低カルニチン血症・低血糖症が22名に認められたそうです。

現状では症例を減らしていくためにまずは「PCABによる小児の低カルニチン血症」について医療従事者内での認識を上げることが大事ではないかと思い、今回は「PCABによる小児の低カルニチン血症」について説明します。

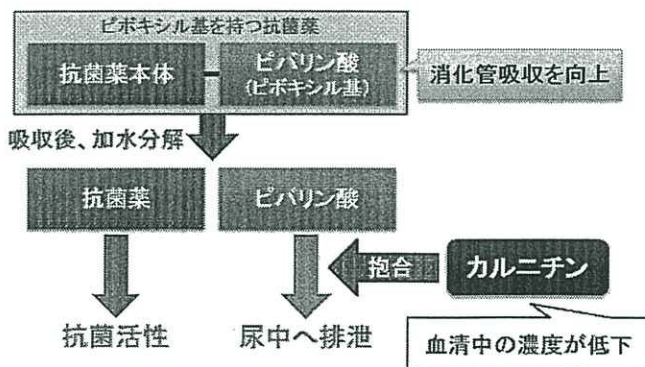
《カルニチン欠乏症とは》

カルニチンは食事(赤身の肉類、魚、乳製品等)から必要量の約75%が摂取され、生合成により約25%供給される条件的必須栄養です。体内のカルニチンのほとんどは骨格筋などの組織に分布しています。

PCABによるカルニチン欠乏に伴う典型的な症状には、低血糖・意識障害痙攣があります。まれに脳症を引き起こすなど重篤になることがあり、後遺症を残す症例もあります。

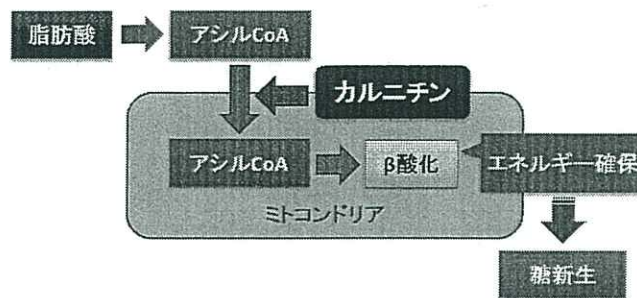
《ピボキシル基含有抗菌薬を使用するとなぜ低カルニチン血症になるのか》

ピボキシル基を含有する抗菌薬(当院採用はセフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「ファイガー」、トミロン錠100



ピバリン酸が結合しています。薬が吸収後、代謝を受けピバリン酸と活性本体に分かれます。このピバリン酸がカルニチン抱合を受けピバロイルカルニチンとなり尿中排泄されます。これにより血中カルニチン濃度が下がり、低カルニチン血症となります。

また、カルニチンは、ミトコンドリア内での脂肪酸β酸化に必須な因子で、空腹、飢餓状態では通常、脂肪酸β酸化によってエネルギーを確保し、糖新生を行います。カルニチンが欠乏していると脂肪酸β酸化ができず、糖新生が行えないため、低血糖となると言われていますが、PCAB 服用後に起きる低血糖は低カルニチン血症のみを原因とするわけではないとも言われています。



《カルニチン補充療法》

PCAB 投与による低血糖発作などの場合は以下の通りです。

(カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018 において提案されているもの)

1. 経口投与可能な場合

カルニチン製剤（当院はエルカルチン FF 錠 250mg を採用）40-60 mg/kg/日を投与（投与期間は抗菌薬の投与期間によって異なるが、少なくとも臨床症状や血清遊離カルニチン値が正常値になるまで投与が必要）。

2. 意識障害があり経口投与ができない場合や重篤で緊急対処が必要な場合

初期投与量として 100 mg/kg（最大 6 g まで）を静脈内投与し、その後 4 時間ごとに 15 mg/kg を追加投与。

経口投与可能になり症状が安定してきた場合、1.に準ずる。

3. これらの抗菌薬をやむを得ず長期投与する場合（予防的カルニチン補充）

現時点で報告がない。血中カルニチン 2 分画検査や血糖検査を定期的に行い、臨床症状・臨床徴候に注意。

《カルニチン補充後のモニタリング》

カルニチン製剤を投与後、見かけ上の血中濃度が上昇することが多いですが、あくまでも補充療法のため、カルニチン欠乏のおそれがある患者には様々な条件を考慮し、欠乏状態に応じて継続的に補充療法が必要になります。

また、投与中止の際はモニタリング項目およびカルニチン欠乏症再発のリスクなど判断し

で行うことが重要です。

(基準値：総カルニチン 45～91、遊離カルニチン 36～74、アシルカルニチン 6～23 μ mol/L
株式会社 LSI メディエンスホームページより)

《最後に》

PCAB 投与による低カルニチン血症はこのように数年前から注意されているにもかかわらず、未だ症例があります。

医療従事者が病識や対応等の知識を共有し、意識していくことが必要だと思います。

今回のD I ニュースを参考にしていただけたら幸いです。

薬学部実習生 東北医科薬科大学 佐藤 歩

参考文献

- ・日本小児科学会：ピボキシル基含有抗菌薬の服用に関連した低カルニチン血症に係る注意喚起について
- ・カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018
- ・PMDA からの医薬品適正使用のお願い：ピボキシル基を有する抗菌薬投与による小児等の重篤な低カルニチン血症と低血糖について
- ・Gem Med：小児へのピボキシル基含有抗菌薬投与、低カルニチン血症・低血糖症に最大限の留意を—日本小児科学会
- ・株式会社 LSI メディエンス：カルニチン
- ・お薬 Q&A ～Fizz Drug Information～：「ピボキシル基」を持つ抗菌薬で低血糖が起こるのは何故？～カルニチンと脂肪酸 β 酸化（糖新生）

薬剤部への問い合わせから

20190903	ノウリアスト錠は光に不安定なので粉碎を避けるとあるが、簡易懸濁はできるか。	物理的には可能。協和発酵キリンによると、「メーカーとして簡易懸濁は推奨しないが、クラタ式経管投与法にて8Frのチューブを通過するというデータがある。ただし有効成分についてのデータはない」とのこと。
20190906	ダラシンS注射液の方にはSがついていてダラシンカプセルの方にはSがついていないのはなぜか？Sの有無に関わらず両剤は有効成分が同じ薬剤ということでしょうか。	両剤は同じ有効成分と考えてよい。注射液の薬品名についているSは溶液を意味する。ファイザー株式会社によると、「ダラシンS注射液のSはソリューション（=溶液）という意味。ダラシンS注射液もダラシンカプセルも主成分はクリンダマイシンで効果も同じと考えてよい。なお、正確にはダラシンS注射液の主成分はクリンダマイシンリン酸エステルで、ダラシンカプセルの主成分はクリンダマイシン塩酸塩だが、両者ともクリンダマイシンの部分は同じ。」とのこと。
20190918	リクシアナ錠とアミオダロン塩酸塩錠はそのまま併用できるか、それとも何らかの制限があるか？	制限がある。リクシアナ錠の添付文書にて、アミオダロン塩酸塩錠はP糖蛋白阻害作用があるため併用注意で、場合によって「リクシアナ錠を半量にすることを考慮すること」となっている。
20190920	経管投与で、ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「タイヨー」（ロペミンカプセルの後発薬）かロペミン小児用細粒0.05%のどちらかを投与したいが、どちらでもよいか？	物理的にはどちらも経管投与できる（簡易懸濁可）ので、どちらでもよい。ただ、当院の在庫等の関係で、在庫がない方で処方された場合は調剤に時間がかかる場合がある。
20190925	アンカロンとアゾセミド錠どちらかで関節痛の副作用あるか？患者が、調剤薬局の薬情に書いてあったというので確認したい。	アンカロン錠の添付文書には関節痛の副作用の記載なし。アゾセミド錠の添付文書には頻度は小さいが、関節痛の記載ある。

20191010	エビリファイ錠は分割できるか？	錠剤カプセル剤粉碎ハンドブックによると、湿気をさければ粉碎可なので、同様に取り扱いえれば分割可。
20191011	アリセプト錠5～10mgを服用している患者に対し、処方薬をイクセロンパッチに切り替える際はどうに移行するか？	ノバルティスファーマによると「アリセプト（ドネペジル塩酸塩錠）からイクセロンパッチに切り替える場合、特に定められた切替方法は無い。イクセロンパッチ自体は4.5mgと9mgのどちらからでも開始できるので患者の状況でどちらの規格から始めるかを判断する。アリセプト錠とイクセロンパッチの併用はできないが、切り替え時の休薬期間は不要なので、アリセプト錠を服用した翌日からイクセロンパッチを使用できる。もし、患者がアリセプト錠で副作用（消化性潰瘍等）があった場合はイクセロンパッチは少量から始めた方が良く、患者の容認性が高ければ9mgから開始してもよい。なお、アリセプト錠10mgを服用している患者の場合、高度アルツハイマー型認知症への適用で、アリセプト錠10mgを服用していることが考えられるが、イクセロンパッチには高度アルツハイマー型認知症への適用はなく、軽度および中等度のアルツハイマー型認知症への適用しかないことに注意」とのこと。
20191018	スロンノンとラジカットは配合できるか。	できる。スロンノン注のインタビューフォームによると、スロンノン10mg/2mLアンプル1本をラジカット30mg輸液に混合した場合、室温下で24時間後に外観は無色透明のまま、pHは配合直後と比較してほぼ変化なし、残存率は100.5%。
20191024	トコフェロールニコチン酸エステルカプセルは術前中止薬か？	いいえ。添付文書上に術前中止を推奨する記載は無く、当院の術前中止薬リストにもはっていない。

20191024	ウテメリンとマルトースを混合したものはどのくらいの時間使用できるか。	コンタミ等の問題がなければ24時間後でも使用可能。ウテメリン注のインタビューフォームによると、ウテメリン注50mg品1アンプル5mLとマルトース輸液(10%マルトース注射液)250mLを配合した場合、室温散乱光下放置で24時間後で、外観は無色透明のまま、pHと浸透圧比は配合直後と比較してほぼ変化なし、残存率は99.8%。
20191028	トフラニール錠25mgは粉砕できるか。	できない。錠剤カプセル剤粉砕ハンドブックによると「舌を麻痺させるため粉砕不可」
20191029	深部静脈血栓症の患者で、ヘパリン持続点滴からイグザレルト錠に切り替える時のやり方は？	ヘパリン持続静注中止直後より、イグザレルト錠の投与を開始。 イグザレルト錠の添付文書に「注射剤の抗凝固剤(ヘパリン等)から本剤に切り替える場合、次回の静脈内又は皮下投与が予定された時間の0~2時間前又は持続静注中止後より、本剤の投与を開始すること」と記載有り。 バイエル薬品によると、「ここでの“持続静注中止後”とは“持続静注中止直後”の意味。 また、ヘパリン等の注射剤の抗凝固薬からイグザレルト錠に切り替える場合には、切り替え方に適用症による違いはない。」とのこと。
20191031	アレビアチン散に投与日数制限はあるか？	ない。大日本住友製薬によると「アレビアチン散(フェニトイン散)の添付文書に投与日数制限に関する記載はなく、メーカーとしても投与日数制限される薬品とは認識していない。なお、複合アレビアチン配合錠(フェニトインとフェノバルビタールの配合錠)は90日の投与日数制限がある。」とのこと。