

DI 实例

DI 実例

1. 内服薬の適正使用

鹿児島大学病院 畑 こそ恵

Q：ガストログラフィンが腹腔内に漏れてしまったが、洗浄など何か特別な処置が必要か？

(消化器内科医師)

A：ガストログラフィンは水溶性であり、そのまま腹腔内から吸収され、循環に入り、腎排泄されるので、特別な処置は必要ない。

(バイエルより回答)

鹿児島大学病院 柴田 由香里

Q：7月21日の PT-INR 1.44であったが、8月3日から下大動脈血栓に対しリクシアナ錠60 mg を夕食後に開始した。8月10日の朝食前の採血結果は、PT-INR 1.98となっていた。リクシアナ錠で PT-INR は延長するのか。PT-INR が延長した状態でリクシアナ錠を同量で継続して問題ないか。

(消化器外科医師)

A：非弁膜症性心房細動患者におけるワルファリンカリウムを対照とした無作為化用量比較試験 (J225) において、エドキサバン群での PT-INR は、治療期4週目の服薬後1~3時間及び12週目に用量増加に伴って延長する傾向が認められた。また、開始前検査から12週目の変化量には統計学的に有意な用量反応関係が認められた (回帰分析、 $P < 0.001$)。60 mg 投与群の4週目において、トラフ時の PT-INR は1.25、服用後1~3時間の PT-INR は2.62となっており、リクシアナ錠服用後、PT-INR はエドキサバンの血中濃度上昇に合わせて延長し、トラフ時は投与前の PT-INR に戻ることが分かる。今回の場合、夕食後服用、朝食前採血の結果なので、PT-INR が下がりきっていないところを見ている可能性がある。添付文書にあるように、PT-INR 等の通常の凝固能検査は、本剤の薬効をモニタリングする指標とはならないので、PT-INR が延長したからといってリクシアナ錠を減量する必要はなく、慎重に経過を確認することで対処する。

(第一三共より回答)

DI 実例

社会福祉法人恩賜財団済生会川内病院 徳田 憲治

Q：患者は水分制限中のためアミノレバンを溶解するための水分を減らしたいが、目安等あるか。

(看護師)

A：水分の制限を必要とする場合は濃度を約2 kcal/mL (1包50 g を水又は温湯約80 mL に溶解) として投与する。

添付文書、木下芳一ほか：JJPEN, 13 (4), 367-382, 1991

米盛病院 石原 義久

Q：学会で、直腸切除術・切断術前日における経口抗菌薬投与がガイドラインに記載された旨を聞いたが、その使い方を教えて欲しい。

(医師)

A：術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン (2016) に、「術前日に機械的腸管処置後に経口抗菌薬 (KM、MNZ) 使用 (B-I)」が記載されている。投与量について、ガイドラインには明確な記載が無いためメーカーに確認した。紹介された国内第Ⅲ相試験の文献には次のとおり投与量が記載されていた。

- ①カナマイシン 1 g を手術13時間前に服用
- ②メトロニダゾール 750 mg を手術9時間前に服用

1. 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン, 日本化学療法学会 / 日本外科感染症学会, 東京, 2016, PP24.
2. H.hata et al. Oral and parenteral versus parenteral antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic colorectal surgery. A phase 3, multicenter open-label randomized trial. *Annals of surgery*, 263, 1085-1091 (2016)

(塩野義製薬株式会社)

DI 実例

鹿児島大学病院 畑 こそ恵

Q：イレッサ錠を夕食後に服用しているが、起床時服用に変更したい。夕食後内服して翌日より起床時内服に変更しても問題ないか。

(呼吸器外科医師)

A：1日1回の薬剤を飲み忘れた場合、次回服用時刻まで8時間以上空いていれば思い出した時に服用するというのが一般的である。臨床試験のデータでは、500 mg/day 服用の場合においても急性毒性は出ていない。このため夕食後から起床時への変更の場合は、夕食後、翌日朝・起床時の連日服用としても問題ないと考えられる。なお、イレッサ錠は反復投与時の半減期が41時間と長いため、夕食後に服用し、1日休薬して次回を翌々日の起床時としてもよいと考えられる。

ただし、一般的に高齢者の場合は無酸症の場合があるので、食後投与が望ましい。

(アストラゼネカより回答)

鹿児島大学病院 畑 こそ恵

Q：①ミコナゾール中止後、ワルファリンカリウムを開始するまでにどれくらいの期間をあければよいか。

②ワルファリンカリウム中止後、ミコナゾールを開始するまでにはどれくらいの期間をあければよいか。

(呼吸器内科医師)

A：①ミコナゾールとワルファリンカリウムの相互作用はCYP450だけでは説明できないものがあり、遷延期間にも個人差があるため明確な休薬期間を設定するのは難しい。ミコナゾール終了後の患者にワルファリンカリウムが投与された場合、ミコナゾール中止後1週間以上ワルファリンカリウムの効果が増強されたという報告が複数ある。そのため、少なくとも2週間はワルファリンカリウムの投与を避けたほうがよい。なお、ワルファリンカリウムとミコナゾールをもともと併用しており、ミコナゾールを中止した例では、30日以上経過した後にも相互作用が持続し、出血した例があるため、2週間休薬した場合であっても慎重に経過を確認する必要がある。

②ワルファリンカリウム終了後の患者にミコナゾールを投与する場合は、INRが正常域に戻れば開始して良い。ただし、ビタミンKで拮抗させている場合の拮抗効果は一時的であり、ワルファリンカリウムよりもビタミンKが体内から早く消失するため、しばらく経過観察してから投与する。

なお、ミコナゾールは経口・注射共に上記について注意が必要。

(エーザイ、モチダより回答)

DI 実例

霧島市立医師会医療センター 岸本 真

A：下痢に対して内服薬を調整しているが、どうしてもうまくいかない。原因と考えられる薬剤は。

(消化器外科医師)

A：内服薬を確認したところ、PPIが処方されていた。PPIには「下痢」の副作用があるためH2ブロッカーへの変更を提案した。その結果、下痢症状の改善がみられた。

霧島市立医師会医療センター 岸本 真

Q：胃瘻からアクトネルは投与可能か。

(消化器外科医師)

A：胃瘻であれば食道を通過しないので可能。ただし、逆流による食道潰瘍予防のためにも注入後30分はヘッドアップが必須。なお、アクトネル錠は簡易懸濁法が適応できる。

参考：簡易懸濁法研究会簡易懸濁可否情報共有システム

霧島市立医師会医療センター 岸本 真

Q：非結核性抗酸菌症治療中患者（クラリス600 mg/day）へのピロリ除菌療法について、クラリスは上乗せ服用としてよいのか。

(消化器内科医師)

A：クラリスを継続内服しているため、効果が出にくく、耐性菌の問題が考えられる。1次治療の薬剤でなく、2次治療の薬剤を検討した方がよい。

(武田薬品より回答)

DI 実例

2. 内服薬の体内動態

鹿児島大学病院 高橋 毅行

Q：ジオトリフ錠は、プロトンポンプインヒビター（PPI）等の胃酸抑制薬の併用による影響を受けるか？

（呼吸器外科医師）

A：アファチニブマレイン酸塩の溶解性について、インタビューフォームに次のとおり記載されている。

水 → 50 mg/mL 以上

pH 1 (0.1 M 塩酸) → 50 mg/mL 以上

pH 4 (McIlvaine 緩衝液) → 50 mg/mL 以上

pH 7 (McIlvaine 緩衝液又はリン酸緩衝液) → 16 mg/mL 以上

pH 11 (Sørensen 緩衝液) → 0.033 mg/mL

水100 mLで服用すると仮定すると、胃酸抑制薬などにより胃内 pH が7付近まで上昇し中性になったとしても、1600 mg/100 mL 程度は溶解可能である。

ジオトリフ錠の最大投与量は1日1回50 mgであり、ジオトリフ錠と胃酸抑制薬との吸収過程における相互作用は問題ないとする。

ジオトリフ錠インタビューフォーム

（日本ベーリンガーインゲルハイムより回答）

DI 実例

3. 注射薬の用法・用量

鹿児島大学病院 柴田 由香里

Q： ザイボックス注射液は添付文書では30分から2時間かけて投与することとなっているが、多数の注射剤を投与している関係で、3時間かけて投与したい。血中濃度、安定性等問題ないか。

(呼吸器内科医師)

A： ザイボックス注射液の投与速度が30分以上となっているのは、添加物としてブドウ糖水和物5% (1バッグ300 mL 中、15.072 g) を含有するためである。点滴を急激に中止することによる低血糖を防ぐため、点滴静注する場合の速度は、10 mL/kg/hr (ブドウ糖水和物として0.5 g/kg/hr) 以下としており、これに準じて投与すると30分以上かけて投与する必要がある。

2時間という時間設定については、ザイボックス注射液が300 mL であり、一般的な点滴静注の速度で投与する場合、2時間程度で投与するのが妥当であるという理由で設定されている。

リネゾリドの効果は AUC/MIC、%T > MIC と相関し、AUC/MIC のほうがより治療効果と密接に関連するという報告があることから、投与時間が長くなることで治療効果が低下することは無いと考えられる。間欠投与と持続投与を比較し、治療効果に差はみられなかったとの報告がある。

また、インタビューフォームより、安定性は問題無い。

以上より、3時間で投与可能と考える。

1. ザイボックス注射液インタビューフォーム

2. 森田邦彦ほか：TDMに基づく抗 MRSA 薬と抗 VRE 薬の適正使用とその PK/PD 上のエビデンス，化学療法の領域 Vol.20, No8, 2004

(ファイザーより回答)

DI 実例

4. 注射薬の適正使用

鹿児島大学病院 柴田 由香里

Q：エンブレル皮下注を投与中の患者が全身麻酔の手術を受ける場合、休薬が必要か。

(消化器外科看護師)

A：添付文書では「その他の注意（8）手術前後の本剤の投与について、安全性は確立されていない。」となっている。術前休薬について明確なルールはないため、ガイドラインなどを参考に判断する。

①米国リウマチ学会（American College of Rheumatology：ACR）：少なくとも術前1週間前から術後1週間後にかけての周術期には、TNF阻害薬を含む抗リウマチ薬の生物学的製剤は使用すべきでない。

②The French Club Rhumatismes et Inflammation（CRI）ガイドライン：予定された手術の前には、TNF α 拮抗薬療法を中止すること。中止時期は、エタネルセプトでは術前15日、インフリキシマブ、アダリムマブ、セルトリズマブ、ゴリムマブでは術前4週間である。全てのTNF α 拮抗薬について、治療再開は手術部位が完全に治癒し、術後感染のいかなるエビデンスもない場合に限られる。

ファイザー株式会社 HP 製品 Q&A

(ファイザーより回答)

5. 注射薬の安定性

鹿屋医療センター 横山 博久

Q：ヘパリンナトリウム注 1万単位 /10 mL「AY」バイアル製剤を開封した後何日間使用可能か。

(外来看護師)

A：保存剤を含有していないヘパリンナトリウムN注 1万単位 /10 mLバイアル製剤は、2日以内の使用終了が望まれる。

一方、ヘパリンナトリウム注 1万単位 /10 mLバイアル製剤は、保存剤としてベンジルアルコールを含有しており、分割使用する際は、冷所保存（5度以下）で7日以内の使用終了が望まれる。

ヘパリンナトリウム注 N 1万単位 /10 mL「AY」及びヘパリンナトリウム注 1万単位 /10 mL「AY」インタビューフォーム

日本医事新報 No.3202 株式会社陽進堂

DI 実例

霧島市立医師会医療センター 岸本 真

Q：ヒューマペンラグジュラ HD の使用開始までの期限はあるか。

(薬剤師)

A：ヒューマペンラグジュラ HD は電池等を使用していないため、使用開始までの期限はない。
ただし、使用開始後の対応年数は3年間となる。

(日本イーライリリーより回答)

6. 外用薬の適正使用

鹿屋医療センター 大久保 晃樹

Q：ビソノテープを使用中の患者に、ホクナリンテープを処方してもよい
か。

(院内医師)

A：ビソノテープの主成分であるビソプロロールは β 受容体のアンタゴニストであり、 β 1受容体に対する親和性は β 2受容体に比べ14.5倍強い。

添付文書の慎重投与の欄には「気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者」の記載がある。

なお、ホクナリンテープの主成分ツロブテロールは β 2受容体のアゴニストであり、心拍数に影響することなく気道狭窄抑制作用を示す（イヌ）。

なお、ホクナリンテープの添付文書・慎重投与の欄には「高血圧症の患者」「心疾患のある患者」の記載がある。

以上のことから、それぞれの添付文書の慎重投与の欄に記載はあるものの、各受容体への親和性、医師の判断と合わせて併用は可能であると判断した。

ビソノテープ添付文書

ホクナリンテープ添付文書

(トーアエイヨー 信頼性保証部)

DI 実例

7. 外用薬の安定性

社会福祉法人恩賜財団済生会川内病院 徳田 憲治

Q：フィブラストスプレー溶解後の使用可能期間について

(看護師)

A：フィブラストスプレーは溶解前と溶解後では、安定性が異なる。

●溶解前：トラフェルミン凍乾品は冷所（15℃）で36ヵ月、室温（30℃）で1年間安定。

添付溶解液：室温で3年間安定。

●溶解後：10℃以下で保存することにより、2週間使用可能。

注意：溶解後は必ず冷蔵庫などに保存し、2週間以内に使用。

添付文書、インタビューフォーム、科研製薬 フィブラストスプレー製品情報ページ

8. 薬物相互作用

社会福祉法人恩賜財団済生会川内病院 徳田 憲治

Q：患者が甲状腺がんの再発検査目的に甲状腺シンチグラフィを施行予定である。甲状腺シンチグラフィに影響を与える薬剤があれば休薬期間も併せて教えてほしい。

(医師)

A：T4を含む甲状腺ホルモン剤は4週間以上の休薬が必要。T3のみを含む甲状腺ホルモン剤の場合は1週間以上の休薬が必要。ヨード含有薬剤（ヨウ化カリウム、ルゴール等）は2週間以上の休薬が必要。スルホンアミド系化合物、コルチコステロイド（副腎皮質ホルモン）、ACTH（副腎皮質刺激ホルモン）、スルホニル尿素（SU剤）、過塩素酸塩、抗ヒスタミン剤は1週間以上の休薬が必要。

1) 鳥住 和民 他：核医学検査手技の手引 第8版 p.31-34, 2005

2) 久保 敦司 他：シンチグラムアトラス—正常像とピットフォール— p.43, 1997

3) 社団法人 日本アイソトープ協会 医学・薬学部会 放射性医薬品専門委員会：RADIO-ISOTOPES 56: 33-46, 2007

(富士フィルム RI ファーマ (株) より回答)

DI 実例

霧島市立医師会医療センター 岸本 真

Q：ホルモン受容体陽性乳癌でフェソロデックス筋注を使用している場合、フェソロデックスは術前に休薬する必要があるか。

(消化器外科医師)

A：術前休薬については、規定は設けられていない。しかしながら、血栓症のリスクが高い場合には医師の判断で休薬する。ただし、再開する際にも基準がないため医師の判断となる。

(アストラゼネカより回答)

9. 妊婦・授乳婦の薬物治療

鹿児島大学病院 重久 友紀

Q：ヘスパンダー輸液を妊婦に投与してもよいか。

(透析室医師)

A：ヘスパンダー輸液の主成分であるヒドロキシエチルデンプン（HES）70000は、分子量1000以上のため胎盤を通過しない。また、HES製剤は帝王切開時に使用されている報告がある。以上より、妊婦への投与は可能と考えられる。

1. 松永明ほか：症例で学ぶ周術期管理，メディカル・サイエンス・インターナショナル，東京，2014，pp.112-120

(大塚製薬工場より回答)

DI 実例

10. その他

吉田温泉病院 西川 弘剛

Q：血圧に対するアセトアミノフェン錠の影響について教えてほしい。

(薬剤師)

A：解熱目的で使用される場合は血圧を下げ、鎮痛目的で使用される場合は血圧を上げる。

Australian Critical Care (2010) 23, 208-214

Circulation (2010) 122, 1779-1781

(あゆみ製薬 DI 担当者より回答)

霧島市立医師会医療センター 岸本 真

Q：タケキャブ錠を内服することにより、腸内細菌に対して影響があるか。

(消化器外科医師)

A：胃酸を強力に抑制するため、本来は胃酸により死滅するはずの口から入ってきた細菌が生きたまま腸内まで到達し、腸内細菌叢に影響を及ぼす可能性がある。

(武田薬品より回答)