

日経DI特別版

新

薬

まるわかり
2012-2013



東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座(著)
NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメントセンター(著)
澤田 康文(監修)
日経ドラッグインフォメーション(編集)

目次

| | |
|--|---|
| アイファガン点眼液0.1%…………… 1 (アドレナリン α_2 受容体作動薬 緑内障・高眼圧症治療薬) | ザーコリカプセル200mg/250mg …… 77 (抗悪性腫瘍薬 チロシンキナーゼ阻害薬) |
| アイミクス配合錠LD/アイミクス配合錠HD …… 7 (長時間作用型ARB/持続性Ca拮抗薬配合剤) | サムチレール内用懸濁液15% …… 83 (ニューモシスチス肺炎治療薬) |
| アジルバ錠20mg/40mg…………… 13 (持続性AT ₁ レセプターブロッカー) | シーブリ吸入用カプセル50 μ g …… 87 (長時間作用性吸入気管支拡張薬) |
| アポカイン皮下注30mg …… 19 (抗パーキンソン薬) | スィニー錠100mg …… 91 (選択的DPP-4阻害薬 2型糖尿病治療薬) |
| アミティーザカプセル24 μ g…………… 23 (クロライドチャンネルアクチペーター) | ディアコミットドライシロップ分包250mg/500mg/ カプセル250mg …… 95 (抗てんかん薬) |
| イグザレルト錠10mg/15mg…………… 27 (選択的直接作用型第Xa因子阻害薬) | テネリア錠20mg …… 99 (選択的DPP-4阻害薬 2型糖尿病治療薬) |
| インライタ錠1mg/5mg…………… 33 (抗悪性腫瘍薬 キナーゼ阻害薬) | トービー吸入液300mg…………… 103 (アミノグリコシド系抗生物質製剤) |
| ヴォトリエント錠200mg…………… 37 (抗悪性腫瘍薬 キナーゼ阻害薬) | ブフェニール錠500mg/顆粒94%…………… 107 (尿素サイクル異常症用薬) |
| エジュラント錠25mg…………… 41 (抗ウイルス化学療法薬 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻 害薬 (NNRTI)) | プラビックス錠25mg/75mg…………… 111 (抗血小板薬) |
| エビリファイ錠3mg/6mg/12mg/散1%/内用液0.1% エビリファイOD錠3mg/6mg/12mg/24mg …… 47 (抗精神病薬) | プルモザイム吸入液2.5mg…………… 115 (遺伝子組換えヒトDNA分解酵素製剤) |
| オーキシス9 μ gタービュヘイラー28吸入 …… 55 (ドライパウダー吸入式気管支拡張薬) | ブレーザベスカプセル100mg…………… 119 (グルコシルセラミド合成酵素阻害薬) |
| カンサイダス点滴静注用50mg/70mg…………… 59 (キャンデイン系抗真菌薬) | ボナロン点滴静注バッグ900 μ g…………… 123 (骨粗鬆症治療薬) |
| キックリンカプセル250mg…………… 65 (高リン血症治療薬 リン酸結合性ポリマー) | ミニリンメルトOD錠60 μ g/120 μ g/240 μ g …… 127 (ペプチド系抗利尿ホルモン用薬) |
| コルベット錠25mg ケアラム錠25mg…………… 71 (抗リウマチ薬) | ルネスタ錠1mg/2mg/3mg…………… 133 (不眠症治療薬) |
| | レグナイト錠300mg…………… 139 (レストレスレッグス症候群治療薬) |
| | ロトリガ粒状カプセル2g…………… 143 (EPA・DHA製剤) |

アドレナリン α_2 受容体作動薬 緑内障・高眼圧症治療薬

アイファガン点眼液0.1%

AIPHAGAN

(プリモニジン酒石酸塩点眼液)

■販売開始 2012年5月

■効能・効果

次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用できない場合：緑内障、高眼圧症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

プロスタグランジン関連薬や β 遮断薬等の他の緑内障治療で効果不十分又は副作用等で使用できない場合に本剤の使用を検討すること。

■用法・用量

通常、1回1滴、1日2回点眼する。

■禁忌

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児

体内動態・薬効薬理・特徴

1) 体内動態のポイント？

★腎臓からの消失は？

- 腎排泄の寄与はほとんどないと考えられる。

★肝臓からの消失は？

- 肝代謝型薬物であると考えられる。
- 主要代謝経路は、肝アルデヒドオキシダーゼによる酸化である（哺乳類）。

★P糖蛋白質などのトランスポーターの関与は？

- P糖蛋白質などのトランスポーターの関与に関する報告はない。

★体内動態の特性は？

- 脂溶性・蛋白結合性・体内分布など
- 水にやや溶けやすい水溶性の薬物である (P_{ow} = 0.17)。
- 血漿蛋白結合率は約21.2%である。

- ヒトにおける分布容積の資料はない。

○Tmax、Cmax、AUC、絶対的バイオアベイラビリティ

- Tmaxは1.54~1.77時間後。

• 臨床用量を含む0.1~0.2%の用量範囲である（単回点眼時）で、投与量とAUCおよびCmaxには線形性が認められる（単回、反復点眼投与）。

- 経口投与時の絶対的バイオアベイラビリティに関する資料はない。

○半減期

- 消失半減期は1.88~1.95時間である。

2) 薬効薬理のポイントは？

★疾患は？

- 緑内障は、視野欠損を伴う進行性の視神経障害を特徴とする疾患であり、適切に治療されなければ失明に至る重篤な視機能障害をもたらす。日本国内では40歳以上の5.0%が罹患しており、常に失明原因の上位を占めている。
- 緑内障の治療は患者の視機能を維持させることが目的であるが、現時点で緑内障に対するエビデンスに基づいた唯一確実な治療法は眼圧下降療法のみであるため、眼圧を下降させる薬物療法は欠かせないものとなっている。

★メカニズムは？

- プリモニジンは、アドレナリン α_2 受容体に作用し、房水産生の抑制およびぶどう膜強膜流出路を介した房水流出の促進という2つの機序により眼圧を下降させると考えられているが詳細なメカニズムは不明である。

3) この薬のポイントは？

★類薬と比較してどこに特徴があるか？

- 緑内障に適応がある薬剤として、交感神経 α_2 作動薬、非選択的交感神経作動薬、交感神経 β 遮断薬、交感神経 $\alpha\beta$ 遮断薬、交感神経 α_1 遮断薬、副交感神経作動薬、プロスタグランジン

関連薬、炭酸脱水酵素阻害薬、高張浸透圧薬がある。

- このうち最も効果が強いラタノプロスト点眼剤を代表とするプロスタグランジン関連薬およびβ遮断薬が、緑内障治療の第一選択薬として広く使用されている。しかし、強い副作用やプロスタグランジン関連薬に対するノンレスポンスの多さ、禁忌内容等の理由から、すべての患者に有効な治療薬とはなりえていない。
- プリモニジンは高い眼圧下降効果を持ち、他の交感神経系緑内障治療点眼薬に比較して全身性副作用が少ない薬剤である。
- プリモニジンは神経保護作用を持つ可能性が示唆されている。
- プリモニジンは、眼局所の副作用の軽減を目的として、保存剤をベンザルコニウム塩化物から亜塩素酸ナトリウムに変更した日本で初めての点眼剤である。

疑義照会と薬歴管理・実践

1) 処方箋チェック・疑義照会

1. 低血圧の患者がアイファガン点眼液を併用していた

1) 処方箋内容

<処方1> A病院の眼科

アイファガン点眼液0.1% 1本
1日2回 朝夕 1回1滴 両目
キサラン点眼液0.005% 1本
1日1回 就寝前 1回1滴 両目

<処方2> B病院の内科

リズムミック錠10mg 2錠
1日2回 朝夕食後 14日分

2) 患者基礎情報

患者は60歳の女性。A病院の眼科にて、キサラン点眼液（ラタノプロスト）による緑内障の治療を行っていたが、効果不十分のためアイファガン点眼液による併用治療を行うこととなった（<処方1>）。患者に薬歴インタビューを行った結果、起立性低血圧のためにB病院の内科からリズムミック錠<アメジニウムメチル硫酸塩>を以前より処方されていることが明らかとなった（<処方2>）。

3) 処方箋チェックのポイント

1. 何をチェックする？

アイファガン点眼液を慎重投与すべき疾患をチェックする。

2. 具体的に何が問題か？

アイファガン点眼液の投与により、血圧低下が起こる可能性があるため、心血管系疾患を有する患者には慎重投与となっている。

3. 疑義照会プラクティス

「今回アイファガン点眼液を新しく処方された患者さんですが、以前より起立性低血圧のため他院の内科から処方されたリズムミック錠を服用されております。アイファガン点眼液の点眼により血圧が低下する可能性があることが報告されており、心血管系疾患を有する患者には慎重投与となっておりますがいかがいたしましょうか。」

4) プレアボイドと処方変更

処方医は、患者が起立性低血圧のためリズムミック錠を服用していることを把握していなかったが、血圧低下の程度から判断し今回はこのまま様子を見ることとなった。

5) 疑義照会に必要な情報

慎重投与内容とその理由

- (1)脳血管障害、起立性低血圧のある患者〔血圧低下により、症状が悪化する可能性がある。〕
- (2)心血管系疾患のある患者〔血圧および脈拍数の変動により、症状が悪化する可能性がある。〕

2. 点眼後にめまいがすると訴えた患者

1) 処方せん内容

<処方1> 眼科

アイファガン点眼液0.1% 1本
1日2回 朝夕 1回1滴 両目

2) 患者基礎情報

患者は55歳の女性。正常眼圧緑内障と診断され、前回からチモプトール点眼液（チモロール）からの切り替えで、アイファガン点眼液による点眼治療を行っている。しかし、今回のインタビューにより、アイファガン点眼後にひどいめまいがすることがあることを聞きとった。

3) 処方箋チェックのポイント

1. 何をチェックする？

アイファガン点眼液による点眼治療中の患者における副作用の発現状況をチェックする。

2. 具体的に何が問題か？

アイファガン点眼液は全身的に吸収され、アドレナリン α_2 受容体作動薬の全身投与時と同様の副作用（眠気、めまい、徐脈、低血圧等）が現れることがあるので、そのような症状が現れていないか確認する必要がある。

3. 疑義照会プラクティス

「今回アイファガン点眼液を処方された患者さんですが、アイファガン点眼後にひどいめまいがすることがあると訴えておられます。アイファガンは全身的に吸収されるため、アドレナリン α_2 受容体作動薬の全身投与時と同様の副作用が現れることがあります。患者さんにはアイファガン投与による副作用が出ている可能性が考えられますが、いかがいたしましょうか。」

4) プレアポイドと処方変更

患者はチモプトール点眼液による治療で効果が得られなかったため、アイファガン点眼液に切り替えを行った経緯がある。そのため、今回は処方変更を行わず、副作用を軽減するための点眼方法の指導をし、経過観察を行うこととなった。

5) 疑義照会に必要な情報

点眼液は鼻涙管を経由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉瞼および涙嚢部を圧迫することにより、全身への吸収を抑制して治療効果を高め、また全身性の副作用を防ぐ必要がある。処方変更されなかった場合には、アイファガン点眼後のめまいが継続するようであれば必ず医師に相談するように患者に指導する必要がある。

その他の副作用として眠気、目まい、霧視等を起こすことがあるため、点眼後すぐに自動車の運転等危険を伴う作業は避けるよう、また点眼に際して仰向けの状態になり、患眼を開瞼し結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫した後開瞼するように点眼方法の指導を行う必要がある。

2) 服薬指導・薬歴管理

1. 古くなった開封済みアイファガン点眼液を使用しようとした患者

1) 処方箋内容

<処方1> 眼科

アイファガン点眼液0.1%

1本

1日2回 朝夕 1回1滴 両目

2) 患者基礎情報

患者は48歳の女性。正常眼圧緑内障と診断されており、数カ月前からアイファガン点眼液を継続して点眼している。

3) 薬歴管理プラクティス

<今回の薬歴>

S Subjective data (主観的情報)

「以前もらった目薬でまだ半分くらい残っているものを先に使い切ってしまうても大丈夫かしら。2カ月くらい前に開けたもので、冷蔵庫に入れておいたから使えるかなと思うんだけど。」

O Objective data (客観的情報)

正常眼圧緑内障治療のためにアイファガン点眼液で継続治療中。

2カ月前に開封した点眼液を保管している。

A Assessment (評価)

一般的に、点眼薬は開封後1カ月以内を目安に使い切るようにし、1カ月を超えたものは汚染されている可能性があるため、使用は控えるべきである。

PA Pharmacist Action (どの様に行動したか)

患者になぜ点眼剤が開封済みで残っているのかを尋ねたところ、さし忘れにより点眼薬を使い切る前に来院日を迎えることが多いとのことであったため、さし忘れがないように点眼タイミングの確認を行った。

開封後1カ月を過ぎた点眼液は汚染されている可能性があるため、使用は控え、廃棄してもらい、今回処方された新しい点眼液を使用するように指導した。

また、アイファガン点眼液は室温保存（1℃～30℃）となっており、冷蔵庫に保管をしても品質に問題はないが、凍結を避けるように注意喚起を行った。

P Plan (計画)

次回、以下チェックをお願いします。

- アイファガン点眼液が残っていないか
- 開封後1カ月を過ぎた点眼液を保管していないか

4) 服薬指導に必要な情報

容器に記載されている使用期限は開封する前の使用期限である。そのため、開封後は1カ月以内を目安に使い切るように説明を行い、古くなったものは汚染されている恐れがあるため、「もったいないから」とは言わずに廃棄するように指導する。冷蔵庫に保存していた場合も同様である。

点眼時に容器の先がまぶつやまぶたなどに当たることで、反復して使用されるうちに汚染が起こることがある。点眼容器の先端に手が触れて容器が汚染され、容器内の薬液まで汚染される可能性がある。また、点眼する際に容器の先端を眼に近づけすぎて容器の先端が涙液に接し、点眼直後に容器の中へ涙液を吸い込んで汚染されることも考えられる。1カ月以内でも、点眼剤の中に浮遊物や濁り（懸濁型の点眼剤は除く）が認められた場合は、使用しないように指導する。

また、点眼薬治療におけるその他の主な注意点、ポイントを以下に記載する。

◆点眼薬治療の基本的な注意事項

- 用法および用量を守る。
- 誤用を防ぎ、品質を保持するため、他の容器などに移し替えない。
- 点眼剤の貸し借りをしない。
- 懸濁型の点眼剤は、よく振ってから使用する。
- 冷蔵庫で保管している目薬は、手で握って（1～2分）少し暖める。
- 2種類以上の点眼剤を使う場合は、後に点眼する薬を5分以上経ってから点眼する。

◆点眼のポイント

- 使用する前に手洗いをする。（目や点眼剤の汚染を予防するため。）
- 頭を後方に傾けて上を向き、天井を見つめるようにしながら、下まぶたを軽く引き、1滴*を確実に点眼する。
- 塩化ベンザルコニウムを含有する製剤は、コンタクトレンズの着色を防ぐためレンズを外して点眼し、点眼15分間は着用しない。（アイファガン点眼液の場合は点眼液の中に含まれる防腐剤などが吸着される可能性が高いため、点眼時にはレンズを外し、点眼後5分間は着用しないことが推奨されている。）

*国内で市販されている点眼液の1滴の液量は30～53 μ Lで、結膜嚢に収容できる容量は25～30 μ Lであり、しかも涙液が8 μ L程度存在するので、実際に結膜嚢に保持できる点眼液の容量は約20 μ Lである。したがって、1滴の点

眼でも結膜嚢に十分量の薬液が入り、余剰の液は結膜外にあふれ、涙道を経て排出されることとなる。

2. キサラタンとアイファガン点眼液を併用中の患者が用法用量の違いに混乱

1) 処方箋内容

<処方1> 眼科

| | |
|------------------|----|
| アイファガン点眼液0.1% | 1本 |
| 1日2回 朝夕 1回1滴 両目 | |
| キサラタン点眼液0.005% | 1本 |
| 1日1回 就寝前 1回1滴 両目 | |

2) 患者基礎情報

患者は55歳の男性。3カ月前に原発開放隅角緑内障と診断され、キサラタン点眼液（ラタノプロスト）による点眼治療を開始したものの効果が不十分と判断され、前回よりアイファガン点眼液との併用治療を開始した。

3) 薬歴管理プラクティス

<今回の薬歴>

S Subjective data（主観的情報）

「追加されたアイファガンだけど、ずっと前から使っている目薬と点眼のタイミングも回数も違うからさすのを忘れてしまったり、2つの目薬を逆にさしてしまったりして混乱することが多いんだ。さす回数やタイミングを変えると良くないのかな。同じタイミングであれば分かりやすくいいんだけどな。」

O Objective data（客観的情報）

3カ月前からキサラタン点眼液で点眼治療を行っていたが、効果不十分のため前回よりアイファガン点眼液との併用治療を開始。

用法用量の違いに混乱しコンプライアンス低下。

A Assessment（評価）

特にキサラタン点眼液は1日の点眼回数が増えるとかえって眼圧効果作用が減弱する。両点眼薬の用法用量の遵守が重要。

PA Pharmacist Action（どの様に行動したか）

キサラタン点眼液は1日に何度も点眼することで効果が減弱することを説明し、アイファガン点眼液は1日2回、キサラタン点眼液は1日1回点眼することが緑内障治療のために重要であることを伝えた。また、処方医の了解を得た上で、キサラ

タンは点眼のタイミングにより効果に変化がでることはないため、患者の生活習慣に合わせたタイミングで点眼するように指導した。ただし、キサラタン点眼液の副作用として、まつげの増殖や眼瞼部の多毛、眼瞼の色素沈着などがあり、点眼後の洗顔によってある程度予防することが可能であるため、点眼後に洗顔を行うように再度指導を行った。

また、アイファガン点眼液とキサラタン点眼液を同時に点眼する場合には、点眼間隔を5分以上あけて行うように指導した。

P Plan (計画)

次回、以下チェックをお願いします。

- アイファガン点眼液およびキサラタン点眼液の点眼回数、タイミングに問題はないか
- 副作用は現れていないか
- 眼圧は低下しているか

4) 服薬指導に必要な情報

アイファガン点眼液およびキサラタン点眼液のポイントについて以下にまとめる(表1)。

表1. アイファガン点眼液およびキサラタン点眼液について

| | | |
|----------------|---|---|
| 一般名 | プリモニジン酒石酸塩 | ラタノプロスト |
| 商品名 | アイファガン点眼液 | キサラタン点眼液 |
| 剤形・規格 | 5.0mL(1本) | 2.5mL(1本) |
| 外観・性状 | 微黄緑～黄緑色澄明 | 無色澄明 |
| 添加剤 | 塩化マグネシウム、ホウ酸、ホウ砂、カルメロースナトリウム、亜塩素酸ナトリウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、塩酸、水酸化ナトリウム | ベンザルコニウム塩化物、無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム一水和物、等張化剤 |
| 用法・用量 | 通常、1回1滴、1日2回点眼する | 1回1滴、1日1回点眼する 【用法・用量に関連する使用上の注意】 頻回投与により眼圧下降作用が減弱する可能性があるため、1日1回を超えて投与しないこと |
| 重要な基本的注意 | 1) 全身的に吸収されるため、アドレナリン α_2 受容体作動薬の全身投与時と同様の副作用(眠気、めまい、徐脈、低血圧等)が現れることがあるので留意すること。 2) 眠気、めまい、霧視等を起こすことがあるので、アイファガン投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事する場合は注意させること。 | キサラタンの投与により、虹彩色素沈着(メラニンの増加)が現れることがある。投与に際しては虹彩色素沈着および色調変化について患者に十分説明しておくこと。この色素沈着は投与により徐々に増加し、投与中止により停止するが、投与中止後消失しないことが報告されている。また、虹彩色素沈着による色調変化が現れる可能性があり、特に片眼治療の場合、左右眼で虹彩の色調に差が生じる可能性がある。褐色を基調とする虹彩の患者において、虹彩色素沈着が多く報告されているが、虹彩の変色が軽度であり、臨床所見によって発見されないことが多い。 |
| 適用上および薬剤交付時の注意 | 1) 点眼に際して、患者は原則として仰向けの状態になり、患眼を開瞼し結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫した後開瞼すること。 2) 点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。 3) 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分間以上の間隔をあけて点眼すること。 | 1) 点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。 2) 点眼のとき、液が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐに拭き取ること。 3) キサラタンと他の点眼剤を併用する場合には、5分間以上の間隔をあけて点眼すること。 4) ベンザルコニウム塩化物によりコンタクトレンズを変色させることがあるので、コンタクトレンズを装着している場合は、点眼前にレンズを外し、15分以上経過後に再装着すること。 5) 開封後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。 |
| 保存方法 | 室温保存 | 2～8℃、遮光 |