

DI NEWS

2024年9月版

新規採用薬品のお知らせ（9月度薬事委員会承認）→中止	P. 1
トピック（2024/2025 シーズン インフル・コロナワクチン情報）	P. 1
医薬品安全性情報（DSU328・329） 医薬品使用上の注意改訂	P. 4
医薬品・医療機器情報（厚労省発行）	
No. 412（地域における高齢者のポリファーマシー対策）	P. 7
No. 413（バルプロ酸ナトリウムの使用上の注意改訂）	P. 11

市立柏原病院薬剤科

医薬品情報管理室

◎新規採用(仮採用)薬品のお知らせ(9月度薬事委員会承認)

9月は薬事委員会開催中止

トピックス

2024/2025年インフルエンザ・コロナワクチン情報

●2024/2025シーズンのインフルエンザワクチン

A/Victoria(ビクトリア)/4897/2022(IVR-238)(H1N1)pdm09

A/California(カリフォルニア)/122/2022(SAN-022)(H3N2)

B/Phuket(プーケット)/3073/2013(山形系統)

B/Austria(オーストリア)/1359417/2024(BVR-26)(ビクトリア系統)

●高病原性鳥インフルエンザの広がりに関する懸念

2024年には、米国で高病原性鳥インフルエンザウイルスH5N1型に罹患した乳牛や労働者が相次いで報告され、注意が必要です。そのほかにカンボジアで13例、2023年後半以降は中国とベトナムでさらなる症例が報告されるなどH5N1型ウイルスのヒトへの感染が増え、ウイルスが新たな動物種に広がっている可能性があります。なお、2024年7月8日の厚生労働省審議会で、急性呼吸器感染症(ARI)を5類感染症とすることが議論され、今年度中に指定される予定ですので、インフルエンザ様疾患がより広く把握されることとなります。

●抗ウイルス薬の薬剤感受性

2023/2024シーズンはノイラミニダーゼ阻害剤であるオセルタミビルへの感受性低下を示す二重変異株A(H1N1)pdm09 NA/1223V+S247Nが世界各国で散発的に発生していることが報告されました。但し比較的稀で、幸い、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビルなどのオセルタミビル以外のノイラミニダーゼ阻害薬や作用機序の異なるバロキサビルマルボキシールに対する感受性は維持されています。

●高齢者や重症化リスク因子を持つ方は、他のワクチン接種も推奨

(肺炎球菌ワクチン)

23価莢膜多糖体ワクチン(PPSV23:ニューモバックス)

15価結合型ワクチン(PCV15:バクニューバンス)

13価結合型ワクチン(PCV13) → **20価結合型ワクチン(PCV20:プレベナー20)**に変更

※PCV20は2024年10月から、小児の定期接種ワクチンへ また、高齢者とハイリスク患者にも承認されている。

(RSウイルスワクチン)

60歳以上の成人、もしくは60歳以上の成人および母子免疫による新生児及び乳児におけるRSVを原因とする下気道感染症の予防

◎GSK社 アレックスビー ◎ファイザー社 アブリスボ筋注用

(新型コロナワクチン)

2024年4月1日からは定期接種B類

a) 65歳以上の者及び

b) 60-64歳で心臓、腎臓または呼吸器の機能に障害があり、身の回りの生活が極度に制限される者が対象

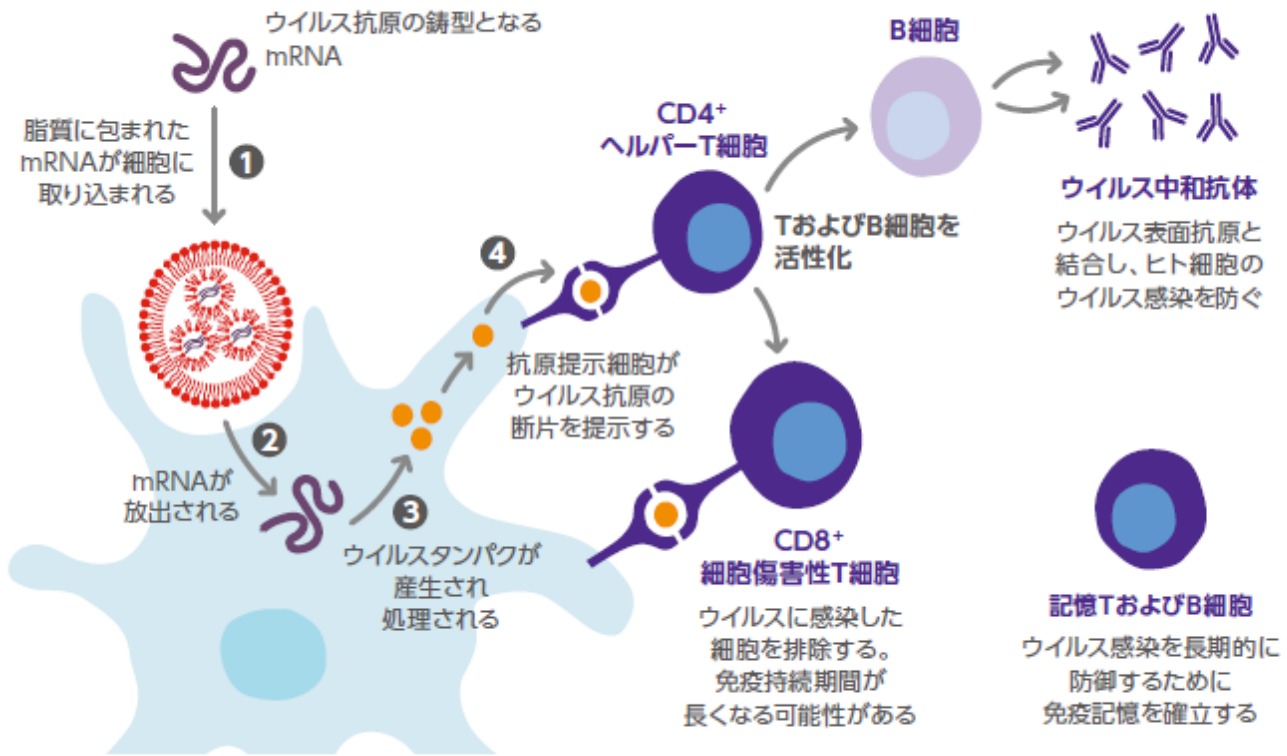
※当院採用新型コロナワクチン

コミナティ筋注シリンジ 12歳以上用

	コミナティ筋注 6ヵ月～4歳用3人用	コミナティRTU筋注 5～11歳用1人用	コミナティ筋注 シリンジ12歳以上用
バイアル外観およびシリンジ外観 (キャップラベルおよびシリンジラベルの色)	 (イエロー) ラベルはイメージです	 (ライトブルー) ラベルはイメージです	 (グレー) ラベルはイメージです
対象	任意接種 初回免疫、追加免疫：6ヵ月以上4歳以下	任意接種 5歳以上11歳以下	任意接種 定期接種 12歳以上
希釈	日局生理食塩液1.1mLにて希釈	希釈不要	希釈不要
1回接種量	0.3mL (有効成分の含量：3μg)	0.3mL (有効成分の含量：10μg)	0.3mL (有効成分の含量：30μg)

- 定期接種**
- ・65歳以上の方
 - ・60～64歳で対象となる方*
 - *心臓、腎臓または呼吸器の機能に障害があり、身の回りの生活が極度に制限される方、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) による免疫の機能に障害があり、日常生活がほとんど不可能な方
- 任意接種**
- ・定期接種対象者以外の方




mRNAワクチンの作用機序



【監修】 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生命機能医学分野 教授
 大阪大学 感染症総合教育研究拠点 臨床生命工学チーム 教授
 位高 啓史先生

mRNAワクチンは、細胞のタンパク質合成プロセスによりウイルスの一部（抗原）を産生し、免疫応答を引き起こすように設計されています。

① mRNAワクチンはウイルス抗原の鋳型であり（COVID-19 mRNAワクチンの場合は、スパイクタンパク質の一部または全てをウイルス抗原として産生する鋳型です）、脂質の膜に包まれて標的細胞へ運ばれます。この脂質の膜はmRNAを保護するだけでなく、mRNAを細胞の中に運び入れます。②細胞内に取り込まれたmRNAは細胞質に放出されます。③mRNAが細胞質に取り込まれると、細胞内のタンパク質産生工場であるリボソームがmRNAを設計図として用いてウイルス抗原を産生します。このプロセスは翻訳と呼ばれます。④ウイルス抗原は細胞内で運ばれて、細胞表面に抗原として提示されます。抗原に対して液性免疫（抗体産生）および細胞性免疫（T細胞）の両方の免疫応答を起こします。導入されたmRNAは自然に分解され、人の身体の遺伝子には組み込まれません。

	生後6ヵ月～4歳用	5～11歳用	12歳以上用
	コミナティ筋注6ヵ月～4歳用3人用	コミナティRTU筋注5～11歳用1人用	コミナティ筋注シリンジ12歳以上用
バイアル外観 および シリンジ外観 (キャップラベル およびシリンジ ラベルの色)	 (イエロー) ラベルはイメージです	 (ライトブルー) ラベルはイメージです	 (グレー) ラベルはイメージです
効能又は効果	SARS-CoV-2による感染症の予防		
効能又は 効果に関連 する注意	本剤の予防効果の持続期間は確立していない。		
用法及び用量	本剤を日局生理食塩液 1.1mL にて希釈する。 初回免疫として、1回 0.3mL を合計3回、筋肉内に接種する。2回目は通常、3週間の間隔で、3回目は2回目の接種から少なくとも8週間経過した後に接種する。 追加免疫として、1回 0.3mL を筋肉内に接種する。	1回 0.3mL を筋肉内に接種する。	1回 0.3mL を筋肉内に接種する。
用法及び 用量に関連 する注意	<ul style="list-style-type: none"> ●初回免疫 <ul style="list-style-type: none"> 接種対象者：6ヵ月以上4歳以下の者 接種間隔：1回目の接種から3週間、2回目の接種から8週間を超えた場合には、できる限り速やかに次回の接種を実施すること。 接種回数：原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく3回接種するよう注意すること。 ●追加免疫 <ul style="list-style-type: none"> 接種対象者：過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある6ヵ月以上4歳以下の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。 接種時期：通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができる。 本剤以外のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性及び安全性は確立していない。 同時接種：医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。 	<ul style="list-style-type: none"> ●接種対象者：5歳以上11歳以下の者 ●接種時期：通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができる。 ●接種回数：過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔をおいて2回目接種を行うことができる。 ●同時接種：医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。 	<ul style="list-style-type: none"> ●接種対象者：12歳以上の者 ●接種時期：通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができる。 ●接種回数：過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔をおいて2回目接種を行うことができる。 ●同時接種：医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

—医療用医薬品使用上の注意改訂のご案内—

No. 328

ダプロデュスタット		399 他に分類されない代謝性医薬品
新様式		
改訂箇所	改訂内容	
[9. 1合併症・既往歴等のある患者] 追記	<p>心不全又はその既往歴のある患者： 心不全が増悪又は再発するおそれがある。海外臨床試験の事後解析において、心不全による入院の初回発現割合は、透析期慢性腎臓病患者を対象とした試験で本剤群17.6%（47/267例）、赤血球造血刺激因子製剤群12.6%（32/254例）、ハザード比1.52（95%信頼区間：0.97, 2.38）、保存期慢性腎臓病患者を対象とした試験で本剤群20.4%（54/265例）、赤血球造血刺激因子製剤群13.4%（34/254例）、ハザード比1.37（95%信頼区間：0.89, 2.11）であり、両試験ともに本剤群で高い傾向が認められた。</p>	

ダブロック錠（グラクソ・スミスクライン＝協和キリン）



10114987057649280

イピリムマブ（遺伝子組換え）		429 その他の腫瘍用薬
新様式		
改訂箇所	改訂内容	
[11. 1重大な副作用] 一部改訂	<p>脳炎、髄膜炎、脊髄炎</p>	

ヤーボイ点滴静注液（プリストル・マイヤーズスクイブ＝小野薬品）



10114987279148018

ニボルマブ（遺伝子組換え）		429 その他の腫瘍用薬
新様式		
改訂箇所	改訂内容	
[11. 1重大な副作用] 一部改訂	<p>脳炎、髄膜炎、脊髄炎</p>	

オブジーボ点滴静注（小野薬品＝プリストル・マイヤーズスクイブ）



10114987038461671

レゴラフェニブ水和物		429 その他の腫瘍用薬
新様式		
改訂箇所	改訂内容	
[8. 重要な基本的注意] 一部改訂	<p>血小板減少、好中球減少、白血球減少があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。</p>	
[11. 1重大な副作用] 一部改訂	<p>血小板減少、好中球減少、白血球減少</p>	

スチバーガ錠（バイエル薬品）



10114987341116003

新様式	
改訂箇所	改訂内容
[11.1 重大な副作用] 削除	ショック、アナフィラキシー： また、肺水腫を伴う場合がある。
追記	急性呼吸窮迫症候群、肺水腫： 急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。

ガドピスト静注（バイエル薬品）



(01)14987341112919

ガドピスト静注シリンジ（バイエル薬品）



(01)14987341110450

No.329

新様式	
改訂箇所	改訂内容
[15.1 臨床使用に基づく情報] 追記	本剤との因果関係は明らかではないが、北欧で実施された観察研究において、 <u>受胎前の3ヵ月間に本剤に曝露した父親の児は、ラモトリギン又はレベチラセタムに曝露した父親の児と比較して、神経発達症リスクの増加を示唆する報告がある（調整ハザード比1.50 [95%信頼区間：1.09-2.07]）。</u> 一方で、てんかんを有する父親を対象とした海外で実施された観察研究において、 <u>受胎前の120日間に本剤に曝露した父親の児は、本剤に曝露していない父親の児と比較して、統計学的に有意な神経発達症リスクの増加は認められないとする報告もある。</u>
〈参考〉	

PASS-Paternal exposure to valproate-Updated Abstract Following Reanalysis of Norway Data of Corrigendum to Final Study Report Version 1.1 and Addendum Version 2 Valproate EU consortium Stand Alone Abstract V2.0：
https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2024-02/Valproate_PASS_Abstract_V2.0_0.pdf
Christensen, J., et al. :JAMA Netw Open. 2024;7:e2414709

セレニカR顆粒・錠（興和）



(01)14987128019626

デバケン錠（協和キリン）



(01)14987057592548

新様式	
改訂箇所	改訂内容
[11.1 重大な副作用] 追記	腎機能障害

タリージェ錠・00錠（第一三共）



(01)14987081198798

新様式

改訂箇所	改訂内容						
[2. 禁忌] 一部改訂	イトラコナゾール、ミコナゾール（経口剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ボサコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンブレナビル、ダルナビル含有製剤）、コピシスタット含有製剤を投与中の患者						
[10. 1併用禁忌] 一部改訂	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>以下のアゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ミコナゾール（経口剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ボサコナゾール）</td> <td>アゼルニジピン8mgとイトラコナゾール50mg^注との併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。</td> <td>これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table> <p>注）低用量のイトラコナゾールとの併用試験結果に基づく。イトラコナゾールの用量は、イトラコナゾールの電子添文を参照すること。</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	以下のアゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ミコナゾール（経口剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ボサコナゾール）	アゼルニジピン8mgとイトラコナゾール50mg ^注 との併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
以下のアゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ミコナゾール（経口剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ボサコナゾール）	アゼルニジピン8mgとイトラコナゾール50mg ^注 との併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。					
[10. 2併用注意] 追記	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤を除く）（ホスラコナゾール等）</td> <td>本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量又は中止、あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。</td> <td>これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤を除く）（ホスラコナゾール等）	本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量又は中止、あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤を除く）（ホスラコナゾール等）	本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量又は中止、あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。					

アゼルニジピン錠「日医工」（日医工）



10114987276043219

アゼルニジピン錠「ニプロ」（ニプロESファーマ）



10114987812809474

カルブロック錠（第一三共）



10114987081126037

ペマフィブラート

新様式

改訂箇所	改訂内容
[11. 1重大な副作用] 追記	肝機能障害、黄疸

バルモディア錠（興和）



10114987776515503

バルモディアXR錠（興和）



10114987776528601

イオジキサノール

新様式

改訂箇所	改訂内容
[11. 1重大な副作用] 追記	〈効能共通〉 急性汎発性発疹性膿疱症

ビジパーク注（GEヘルスケアファーマ）



10114987939123133

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

No. 412

1 地域における高齢者のポリファーマシー対策の 始め方と進め方について

1. はじめに

高齢化の進展に伴い、加齢による生理的な変化や複数の併存疾患を治療するための医薬品の多剤服用等によって、安全性の問題が生じやすい状況があることから、厚生労働省では、平成29年4月に「高齢者医薬品適正使用検討会」（以下、「検討会」という。）を設置し、高齢者の薬物療法における安全性確保に必要な事項の調査・検討を進めてきました。

検討会では、これまでに「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」、「高齢者の医薬品適正使用の指針（各論編（療養環境別）」）及び「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」（令和3年3月31日付け医政安発0331第1号・薬生安発0331第1号厚生労働省医政局総務課医療安全推進室長及び厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長連名通知）を取りまとめ、周知しています。

今般、検討会での議論を経て、「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方（以下、「病院版業務手順書」という。）（様式事例集を含む。）」及び「高齢者の医薬品適正使用の指針 別表3・別表4」を改訂し、新たに「地域における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方（以下、「地域版業務手順書」という。）」（令和6年7月22日付け医薬安発0722第1号厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知）を取りまとめました。

本稿では、検討会のこれまでの取組と、地域においてポリファーマシー対策に取り組んでいただくための業務手順書について紹介します。

2. これまでの取組

検討会ではこれまで、高齢者の特徴に配慮したより良い薬物療法を実践するための基本的留意事項として平成29年に「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」を、患者の療養環境ごとの留意事項として平成30年に「高齢者の医薬品適正使用の指針（各論編（療養環境別）」）を取りまとめました。その後、これからポリファーマシー対策を始める病院が初期に直面する課題を解決するためのスタートアップツールとして活用していただくだけでなく、ある程度対策が進んでいる病院が業務手順書を整備して業務をより効率的に行う参考資料としても活用していただくことを目的に、令和3年に病院版業務手順書を取りまとめました。

令和5年度には高齢者のポリファーマシー対策のより一層の推進を図るため、令和元年度に実施した病院におけるポリファーマシー対策の取組状況調査を再度実施するとともに、新たに地域単位でも同様

に調査を実施し、ポリファーマシー対策の実態や課題等の把握を行いました。その結果をもとに、以下の提言を取りまとめています。

(1) 病院におけるポリファーマシー対策にかかる提言

- 提言1 多職種によるチームの設置による組織的なポリファーマシー対策の推進
- 提言2 薬剤師から他職種へのタスクシェアの推進
- 提言3 医療従事者への普及啓発
- 提言4 院外との情報連携ツールの活用

(2) 地域におけるポリファーマシー対策の実態と検討課題

- 提言1 地域の会議体でポリファーマシー対策を議題にすること
- 提言2 主体的に取り組む主体を作ること
- 提言3 地域での普及啓発活動
- 提言4 地域での情報連携ツールの活用

3. 地域における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方

ポリファーマシー対策は地域全体で取り組むことで実用性がより高まることから、地域において実際に対策を行う際に役立てていただくため、今般、地域版業務手順書を取りまとめました。この手順書の目的は2つあり、1つ目は取組初期に直面する課題を解決するため、目の前の患者にどう対応するのかという視点で活用いただくこと（第1章）、2つ目はポリファーマシー対策を地域全体で進めるため、対策を実施する上で地域のマニュアル等を整備し業務をより効率的に行う参考資料として活用していただくこと（第2章）です。この手順書の主たる利用対象としては医師、歯科医師、薬剤師が考えられますが、広くポリファーマシー対策に関わる関係者も対象として想定しており、病院版業務手順書と合わせて、病院を含む地域全体においてポリファーマシー対策を進めるために活用いただくようお願いいたします。

※地域におけるポリファーマシー対策とは、診療所と薬局とが連携して行う場合や、市区町村単位で行政、医療、介護、学識経験者などの主体が会議体などを通じて連携して行う場合などを想定しており、「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」で想定する病院が主導してポリファーマシー対策を行う場合以外の状況を示しています。

手順書の構成は以下のとおりです。

第1章 ポリファーマシー対策の始め方

○ポリファーマシー対策を始める前に

一律の剤数／種類数のみに着目するのではなく、安全性の確保等からみた処方内容の適正化が求められることを理解し、ポリファーマシー対策に取り組む必要がある。

- 患者やその家族と多職種との関係を構築する
- 患者やその家族への説明資材を準備する

○身近なところから始める方法

- 小規模から始める
- 既にある仕組みやツールを活用する
- 患者に働きかけ、ポリファーマシーを調整するキーマンを決める

表 地域における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方 用語集

用語	解説
薬剤調整を支援する者 (薬剤調整支援者)	ポリファーマシー対策に関する一定の知識を有し、地域での医療・介護提供において個別の患者の処方状況・服薬状況を把握し、当該患者の状態にあった適切な処方・服用を実現するために、当該患者のポリファーマシーの課題に対して責任をもって、当該患者に関わりのある医療機関や薬局等に働きかけ（処方変更の提案等）を行うことを通じて当該患者を支援する者。 ※本書において便宜的に使用した用語である ※制度等において設置を義務付けるものではない
地域ポリファーマシー コーディネーター	地域の医療・介護関係者たちの理解を得ながら協働し、地域全体のポリファーマシー対策の方針の検討等の中核を担う、地域のポリファーマシー対策の旗振りをする者。 ※本書において便宜的に使用した用語である ※制度等において設置を義務付けるものではない

○ポリファーマシー対策を始める際の課題と対応策

「多職種連携が十分でない」、「患者の服用薬の一元的把握ができない」、「効率的に対象患者の抽出を行いたい」、「ポリファーマシーであることを判断することが難しい」、「医師が自科以外の処方薬を調整することが難しい」、「病態全体をとらえることが難しい」、「見直し後の処方内容をかかりつけ医へフィードバックする体制が構築されていない」、「人員不足のため、地域におけるポリファーマシー対策に積極的に関与する時間が作れない」といった課題に対して、その対応策が示されています。

第2章 ポリファーマシー対策の進め方

○ポリファーマシー対策の体制づくり

- ポリファーマシーの概念を確認する
- ポリファーマシー対策の目的を確認する
- 資料を取りそろえる
- ポリファーマシー対策を推進する担当者を決める
- 自治体や保険者がポリファーマシー対策に関わる
- 地域包括ケアシステムを担う医療・介護関係者等との連携体制をつくる
- デジタル技術を活用してポリファーマシー対策を進める
- 費用について考慮する

○ポリファーマシー対策の実施

- 地域でのポリファーマシー対策の全体的な方針を会議体で検討する
- 地域の現状を把握する

- 地域住民の理解を深める
- 地域の医療・介護関係者等の理解を得る
- 地域で啓発活動を行う
- ポリファーマシー対策の成果をモニタリングする

○ポリファーマシー対策の場面ごとの実施例

外来・在宅医療を受けている患者、医療機関から退院した患者、介護老人保健施設に入居している患者、自治体や保険者と協力する、多職種で協力するなど、場面ごとの対応例が示されています。

○様式事例集

ポリファーマシー対策で使用する様式の例（規程の作成、ポリファーマシーが疑われる患者の抽出、処方見直し結果の情報提供、処方見直し後の状況把握）が示されています。

4. おわりに

今回ご紹介しました「地域における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」、「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」、「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」及び「高齢者の医薬品適正使用の指針（各論編（療養環境別）」については、厚生労働省のホームページに掲載されていますので、ご確認いただき、病院及び地域におけるポリファーマシー対策にご活用いただきますようお願いいたします。

（参考）

- ・高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）
（平成30年5月29日付け医政安発0529第1号・薬生安発0529第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208848.html>
- ・高齢者の医薬品適正使用の指針（各論編（療養環境別））
（令和元年6月14日付け医政安発0614第1号・薬生安発0614第1号）
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05217.html
- ・令和元年度 医療現場におけるポリファーマシー対策に関する実態調査・検討一式報告書
（令和2年4月10日 第11回高齢者医薬品適正使用検討会 資料1）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11125000/000622768.pdf>
- ・「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」について
（令和3年3月31日付け医政安発0331第1号・薬生安発0331第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000763323.pdf>
- ・「病院における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」及び「地域における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方」について
（令和6年7月22日付け医薬安発0722第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001277264.pdf>
- ・高齢者医薬品適正使用検討会
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku.html?tid=431862>

1

バルプロ酸ナトリウムの 使用上の注意改訂について

1. はじめに

バルプロ酸ナトリウムは、「各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作）およびてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）の治療」、「躁病および躁うつ病の躁状態の治療」及び「片頭痛発作の発症抑制」を効能又は効果とする医薬品であり、1975年3月より製造販売が開始されています。

今般、バルプロ酸ナトリウムを投与した父親の児における神経発達症の発症の可能性について、専門家の意見を含めた調査の結果、安全対策措置が必要と判断し、厚生労働省は、製造販売業者に対して、令和6年8月27日に使用上の注意の改訂を指示しましたので、その検討内容等について紹介します。

2. 経緯

バルプロ酸ナトリウムについては、欧州医薬品庁のファーマコビジランス・リスク評価委員会より、欧州医薬品庁がバルプロ酸製剤の製造販売業者へ課した非介入の承認後安全性試験（以下、「PASS」という。）を根拠とし、バルプロ酸ナトリウムを投与した父親の児における神経発達症の潜在的リスクに係る注意喚起を追記する改訂が必要である旨のRecommendationが発出されました。

本邦においても、PASSに加えて海外疫学調査文献を踏まえ、本邦における電子化された添付文書（以下、「電子添文」という。）の改訂の必要性について検討しました。

3. 検討内容について

PASS及び海外疫学調査文献を評価したところ、以下2研究の結果から、現時点ではバルプロ酸ナトリウムを投与した父親の児における神経発達症の発症リスクに関する評価は確立していないものの、父親曝露による児における神経発達症の発症の可能性が否定できないと判断しました。

- ・PASSである北欧3カ国の国別登録データを用いたコホート研究において、受胎前の3カ月間に父親にバルプロ酸ナトリウムが処方された児（バルプロ酸群）は、受胎前の3カ月間に父親にラモトリギン又はレベチラセタムが処方された児（対照群）と比較して、神経発達症の調整ハザード比（aHR）は、1.50（95%信頼区間1.09-2.07）であった¹⁾。本研究においては、バルプロ酸群において統計学的に有意

な神経発達症リスクの増加が認められたが、適応症による交絡の可能性、対照群よりもバルプロ酸群でフォローアップ期間が長い等、研究に限界がある。

- ・デンマークの健康登録及び社会登録データを用いたコホート研究において、受胎前の120日間に父親にバルプロ酸ナトリウムが処方された児（曝露児）は、処方されなかった児（非曝露児）と比較して、神経発達症のaHRは、1.10（95%信頼区間0.88-1.37）であった。また、てんかんを有する父親を対象とした場合において、バルプロ酸ナトリウム曝露児のaHRは、非曝露児と比較して1.09（95%信頼区間0.85-1.39）であり、いずれの場合においてもバルプロ酸ナトリウム曝露児において統計学的に有意な神経発達症リスクの増加は認められなかった²⁾。

欧州で実施されたPASSについては、研究の限界を考慮し、さらなる検討のための新たな試験の実施が求められている状況です³⁾。そのため、現時点ではバルプロ酸ナトリウムを投与した父親の児における神経発達症の発症リスクに関する評価は確立しておりませんが、父親にバルプロ酸ナトリウムを投与したことで児の神経発達に影響を及ぼす可能性が否定できないという新たな情報について、潜在的リスクであると考え、統計学的に有意なリスクの増加が認められた、及び認められないとの両報告がある点を医療関係者の方々に知っていただくため、電子添文の「その他の注意」の項にて情報提供することとしました。

4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、電子添文をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き適正使用にご協力をお願いいたします。

（参考文献）

- 1) PASS -Paternal exposure to valproate -Updated Abstract Following Reanalysis of Norway Data of Corrigendum to Final Study Report Version 1.1 and Addendum Version 2 Valproate EU consortium Stand Alone Abstract V2.0 :

https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2024-02/Valproate_PASS_Abstract_V2.0_0.pdf

- 2) Christensen J, et al: JAMA Netw Open. 2024; 7: e2414709

- 3) 欧州医薬品庁のファーマコビジランス・リスク評価委員会assessment report :

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/valproate-prac-non-interventional-imposed-pass-final-study-report-assessment-report-emea-h-n-psr-j-0043_en.pdf

（参考情報）

- ・「使用上の注意」の改訂について（令和6年8月27日付け医薬安発0827第1号）

<https://www.mhlw.go.jp/content/001295071.pdf>

2

ミロガバリンベシル酸塩の 使用上の注意改訂について

1. はじめに

ミロガバリンベシル酸塩（以下、「本薬」という。）は、「神経障害性疼痛」を効能又は効果とする医薬品であり、2019年4月より製造販売が開始されています。

今般、本薬を投与された患者における腎機能障害の発症の可能性について、専門家の意見を含めた調査の結果、安全対策措置が必要と判断し、厚生労働省は、製造販売業者に対して、令和6年8月27日に使用上の注意の改訂を指示しましたので、その検討内容等について紹介します。

2. 経緯

国内の市販後において本薬の投与後に腎機能障害を発現した症例の集積がございました。また、症例の集積を踏まえて、医療情報データベースであるMID-NET[®]を用いた調査を実施しました。今般、国内症例集積、MID-NET[®]を用いた調査結果等を踏まえ、本邦における電子化された添付文書（以下、「電子添文」という。）の改訂の必要性について検討しました。なお、本薬は、本邦を含むアジア数カ国で販売されておりますが、欧米では承認を取得しておりません。

3. 検討内容について

（1）市販後の国内症例集積について

本薬の投与後に発現した腎機能障害関連の国内症例のうち、本薬と因果関係が否定できない症例が3例集積していることを確認しました。しかしながら、これらの症例の中には、腎機能低下患者で本薬投与後に腎機能の急激な増悪が認められた症例も含まれ、本薬との時間的関連性が認められるものの、原疾患による影響も考えられました。

（2）MID-NET[®]を用いた調査について

市販後の国内症例において本薬の腎機能障害の集積を認めたことから、早期安全性シグナルモニタリングのシグナル強化として、MID-NET[®]を用いた調査（以下、「本調査」という。）を実施しました。主な結果は以下のとおりです。

- ・電子添文の「重大な副作用」の項にて腎機能障害関連事象が注意喚起されていないワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液の経口剤の処方後における腎機能検査値異常の発現頻度と比較を行いました。ベースライン腎機能検査値が基準範囲内^{*1}の患者のみを対象とした解析にて、いずれのアウトカムでも、本薬の性・年齢調整ハザード比の95%信頼区間の下限値が1を超えておりました（表1参照¹⁾）。
- ・電子添文の「重大な副作用」の項にて「腎不全」が既に注意喚起されているプレガバリンの処方後における腎機能検査値異常の発現頻度と比較を行いました。ベースライン腎機能検査値が基準範囲内^{*1}の患者のみを対象とした解析にて、以下の表1に示すアウトカム [eGFR低下（30未満）及び血清クレアチニン上昇（KDIGO診療ガイドライン^{*2} 急性腎障害病期3参考）]とした場合、本薬の性・年齢調整ハザード比が1を超えておりました²⁾。

表1. 本薬群及び対照群における腎機能検査値異常の発現率

及び対照群に対する曝露群の性・年齢調整ハザード比(ベースライン腎機能検査値が基準値範囲内^{*1}の患者)

アウトカム	評価指標	参考文献1		参考文献2	
		本薬群 (n=7,137)	ワクシニアウイルス 接種家兔炎症皮膚抽出液の経口剤群 (n=5,160)	本薬群 (n=3,459)	プレガバリン群 (n=18,559)
eGFR低下 (30未満)	アウトカム発現率 (/1000人年)	39.454	11.408	46.446	32.572
	性・年齢調整 ハザード比 (95%信頼区間)	3.54 (2.25-5.58)	Reference	1.32 (0.99-1.77)	Reference
血清クレアチニン 上昇 (KDIGO診療ガイ ドライン ^{*2} 急性腎 障害病期3参考)	アウトカム発現率 (/1000人年)	23.312	5.935	28.142	21.848
	性・年齢調整 ハザード比 (95%信頼区間)	3.80 (2.06-7.01)	Reference	1.17 (0.81-1.69)	Reference

eGFR：推算糸球体濾過量

*1 eGFRが60mL/min/1.73m²以上。なお、ベースライン値は、初回処方日の180日前から初回処方日までの検査結果とし、複数の検査結果が存在する場合は初回処方日に最も近い日の検査結果をベースライン値とした。

*2 急性腎障害のためのKDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

本調査は、上述のとおり早期安全性シグナルモニタリングとして実施したもので、医薬品とアウトカムの関連について迅速かつ探索的に検討しており、一部の患者背景に限定して調整していることから、精度の面では限界があります。しかしながら、本薬及び対照薬（ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液の経口剤又はプレガバリン）は神経障害性疼痛の第一・第二選択薬であるという点で臨床的位置づけは同様であり、本薬と対照薬で著しく患者背景が異なるとは考えられず、本調査の結果により、本薬と腎機能障害の関連が示唆されるとともに、当該関連の程度はプレガバリンと同程度である可能性があると考えました。

早期安全性シグナルモニタリングとは？

早期安全性シグナルモニタリングは、医薬品の安全性に関する情報を早期の段階から集積することを目的としており、迅速かつ効率的に安全性に関する情報を得るために、共通の調査計画に基づき実施する探索的な調査のことをいいます。検証的な調査時には、比較のために患者背景（年齢、性別、併用薬、合併症、重症度等）を薬剤疫学的な手法に基づき調整して解析することが一般的ですが、そのような調整等は厳密には実施されていません。したがって、得られた結果については慎重に評価する必要があり、シグナルが認められたとしても、直ちにそれが医薬品の安全性上問題があること（医薬品と有害事象に因果関係があること）を必ずしも示しているわけではありません。

早期安全性シグナルモニタリングの結果は、安全対策に資する情報の一つとして活用することとしており、副作用症例報告、文献情報等の様々な情報源から得られる情報を合わせて評価し、適切な安全対策を実施できるよう検討を行っています。

(3) 本薬と同じ作用機序を有する薬剤の国内外の注意喚起状況について

本薬と同じ作用機序（電位依存性カルシウムチャネル $\alpha_2\delta$ サブユニットのリガンド）を有するプレガバリン及びガバペンチン^{*3}の国内の電子添文「11.1 重大な副作用」にて、それぞれ「腎不全」、「急性腎障害」の注意喚起がされています。また、海外添付文書については、プレガバリンの米国添付文書で Acute kidney failure、欧州添付文書で Renal failure、ガバペンチンの米国添付文書では関連記載はないものの、英国添付文書にて Acute renal failure の注意喚起がされています。

*3 ガバペンチンの本邦における効能又は効果は「他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法」です。

以上のとおり、国内症例の集積、MID-NET[®]を用いた調査の結果、及び同作用機序を有する薬剤の国内外における注意喚起状況を踏まえ、総合的に判断し、本薬の電子添文の「重大な副作用」の項へ「腎機能障害」を追記して注意喚起を行うことといたしました。

本薬投与における腎機能障害の発現に十分に注意いただくとともに、特に腎機能低下患者への投与の際には、副作用が発現しやすくなるおそれがありますので、腎機能に応じた投与量及び投与間隔の調整を行っていただき、投与後の患者の状態を十分に観察いただきますようお願いいたします。

4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、電子添文をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き適正使用にご協力をお願いいたします。

(参考文献)

- 1) MID-NETを用いた腎機能検査値異常リスクに関する調査結果の概要（ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液の経口剤対照）：<https://www.pmda.go.jp/files/000270053.pdf>
- 2) MID-NETを用いた腎機能検査値異常リスクに関する調査結果の概要（プレガバリン対照）：<https://www.pmda.go.jp/files/000270049.pdf>

(参考情報)

- ・「使用上の注意」の改訂について（令和6年8月27日付け医薬安発0827第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/001295071.pdf>
- ・早期安全性シグナルモニタリング
<https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0049.html>