

フレアボイドニュース 事例紹介 2021年度

NSAIDs過敏喘息（アスピリン喘息）患者に水溶性プレドニン注投与指示あり。喘息発作誘発のおそれがあるため、内服ステロイドでの対応へ変更。

NSAIDs過敏喘息患者へのステロイド投与

- コハク酸エステルステロイドは禁忌
ソル・コーテフ®、水溶性プレドニン®、ソル・メドロール®
- リン酸エステルステロイドも急速静注は避ける
ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa、デカドロン®、リンデロン®
- 内服が最も安全

谷口正実、喘息の重症・特殊型・併存、日内会誌、2013；102（6）：1426-32、

低亜鉛血症に対してノベルジン®150mg/day（最大量）投与中であるが亜鉛低値のままであった。ケイキサレート®を併用しており、ノベルジン®の吸収阻害の可能性あり。K値は問題ないためケイキサレート®中止を提案。
→中止後もK値の変化なし。ノベルジン®は50mg/dayへ減量して亜鉛をコントロールできた。

併用薬との
相互作用の見直しも大切

【ポリスチレンスルホン酸Naの陽イオンとの親和性】

$\text{Ca} > \text{Zn} > \text{Mg} > \text{K} > \text{Na}$

ケイキサレート®IFより

腎機能低下患者がシベノールを常用量で内服中。
低血糖等の副作用のリスクあり、腎機能に応じた減量を提案。

腎機能低下時に減量が必要な抗不整脈薬と代表的な副作用

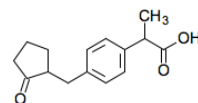
一般名	常用量	腎機能低下患者への投与量の目安			副作用
		30≦eGFR<60	15≦eGFR<30	eGFR<15	
シベンゾリン	1回100mg 1日3回	1回50mg 1日1～2回	1回50mg 1日1回	1回25mg 1日1回 透析:禁忌	口渇、低血糖、胃部不快感、ふらつき、ALT上昇等
ジソピラミド	1日300mg 分3	1日150～200mg 分1～分2		1日100m g 1日1回	口渇、排尿障害、徐脈、頻脈、ブロック等
ピルシカイニド	1日150mg 分3	1日1回50mg	1日1回 25mg	1回25mg 48時間毎	房室ブロック、QRS幅の増大、めまい等

ケトプロフェンテープ処方、首に貼付の指示あり。
光線過敏症のリスクを考慮し、ロキソプロフェンテープへ変更。

【ケトプロフェンテープの注意点】
光接触皮膚炎予防のため、剥がした後も少なくとも4週間は、貼付部位を日光に当てない。濃い色の衣服、サポーターを使用する。

ケトプロフェン以外のNSAIDs外用剤について、ジクロフェナク、インドメタシン、ピロキシカムも光線過敏症を起こす可能性がある。

ロキソプロフェンは、光線過敏症を起こす原因となるベンゾイル基を持たないため、光線過敏症を起こさない。



併用注意

RAに対してMTX6mg/週内服。
術後の疼痛管理にNSAIDs開始後、
WBC減少傾向あり。
NSAIDs併用によるMTXの副作用
と考え、NSAIDsを中止した。
WBCは改善した。

メトトレキサート×NSAIDs

MTXの副作用（骨髄抑制、肝・腎・消化管障害等）が
増強される。
頻回な臨床検査等、十分な観察行うこと。

Why?

NSAIDsによる腎におけるPG合成阻害作用による
腎血流量の低下及びNa、水分貯留傾向のため
MTXの排泄が遅延する。

サリグレン 禁忌

気管支喘息に対して吸入加療開始。
シェーグレン症候群の口腔内乾燥
に対して、サリグレン内服してい
たが気管支喘息患者に禁忌のため
中止へ。サリベート外用で対応。

- ✓ 重篤な虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症等)のある患者
- ✓ 気管支喘息及び慢性閉塞性肺疾患の患者
- ✓ 消化管及び膀胱頸部に閉塞のある患者
- ✓ てんかんの患者
- ✓ パーキンソニズム又はパーキンソン病の患者
- ✓ 虹彩炎のある患者

腎機能低下患者へのVRCZ投与時の注意点

β -D-グルカン高値のため、
ポリコナゾール投与開始へ。
点滴オーダーであったが、
Ccr30mL/min未満のため内服へ
の変更を提案した。

ポリコナゾールは腎排泄型ではないため用量調整の必
要はないが、注射剤中に溶解剤として調合されている
スルホブチルエーテル β -シクロデキストリン
(SBECD)は腎機能低下患者では蓄積により腎機能の
悪化を招く。CCr 30mL/min 未満の患者では注射剤は
禁忌であり、経口剤を使用する。

オランザピンは糖尿病発症リスクが高い

- ①HbA1c6.4%
→オランザピン中止を提案した
- ②HbA1c6.5%
→ジプレキサ®中止を提案した

オランザピン
糖尿病患者への投与は禁忌

【オランザピン誘発性糖尿病のメカニズム】

- ①典型的糖尿病
5-HT_{2C}遮断による食欲増進によって引き起こされる体重増加・肥
満に起因し、インスリン抵抗性を介した糖尿病の発症につながる。
- ②肥満を伴わない非典型的糖尿病
オランザピンが直接 β 細胞へ毒性を発揮し、プロインスリンの成熟
を妨げ、インスリン分泌を阻害している。
オランザピン誘発性糖尿病は半年以内に発症する例もある。

Ninagawa S, et al. Elife. 2020 Nov 17;9

抗ヒスタミン薬とせん妄

せん妄リスクを考慮し、
抗ヒスタミン薬内服を中止した。

抗コリン作用による
せん妄リスクあり

- 第一世代H₁受容体拮抗薬
→受容体選択性が低く抗コリン作用を有する。
- すべてのH₂受容体拮抗薬
→開始2週間以内にせん妄が出現することが多い。
中止後早期に改善する。

フレアボイドニュース 事例紹介 2022年度

経管投与のPPIの選択は??

NGチューブより
ネキシウム懸濁顆粒投与指示



ネキシウム懸濁性顆粒の
経管投与は不適と考え
ランソプラゾールOD錠へ変更

○ネキシウム懸濁用顆粒：添加剤「キサンタンガム」が使用されており、懸濁後のとろみが強い。嚥下困難な高齢者等のアドヒアランス向上が期待されるが、経管投与には向かない。

○ランソプラゾールOD錠：経管投与が可能。添加剤に使用されている「マグコロール6000」が56～61℃で凝固するため、簡易懸濁法の際には温度に注意が必要。口腔内崩壊錠なので、常温の水で溶解する。

アプレピタントの相互作用

化学療法施行中の
嘔気予防のために
デカドロン使用患者に
アプレピタント（イメンド®）
併用あり



デカドロン半量に減量を提案

アプレピタント：軽度から中程度のCYP3A4阻害（用量依存的）及び誘導作用を有し、CYP2C9の誘導作用も有する。

制吐療法におけるデキサメタゾンとは、相互作用を考慮し用量を減量する。

※抗がん薬として投与される副腎皮質ステロイドは減量されるべきではない。

がん診療ガイドラインより

エリスロマイシン内服中の患者に
デエビゴ 5mg/day 開始指示



相互作用を考慮して
デエビゴ2.5mg/dayへ減量を提案

- ✓ デエビゴ（レンボレキサント）は中程度～強力なCYP3A4阻害薬と併用により、血中濃度が上昇し副作用が増強されるおそれがある。併用する場合は1日1回2.5mgとする。
- ✓ エリスロマイシンはCYP3Aを中程度に阻害する。

---CYP阻害作用の強さは下記のように定義されている---

- 強い：基質のAUC5倍以上に増加
- 中程度：基質のAUC2～5倍に増加
- 弱い：基質のAUC1.25～2倍に増加

医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドラインより

腎機能低下時のアテノロール投与

アテノロール50mg/日
内服中の透析患者で、
透析患者としては過量である。
脈拍50台と徐脈傾向あり。



25mg/日（週3回透析後）に減量
を提案した。

- ✓ アテノロールの未変化体の腎排泄寄与率は90%
→腎機能低下患者では腎機能に合わせて減量必要
- ✓ 水溶性が高く蛋白結合率が低い
→透析患者は透析後に投与する

日本腎臓病薬物療学会誌より

タクロリムス内服患者の口腔カンジダ症に対し、フロリードゲル開始。
開始3日目でタクロリムス血中濃度測定し、トラフ値22.7ng/mLまで上昇を認めた。

※目標トラフ値：5-10ng/mL



フロリードゲル中止、ファンギゾンシロップへ変更。
変更後タクロリムス血中濃度も目標範囲内となった。

フロリードゲルは 併用禁忌・併用注意 多数あり！
→開始時には必ず相互作用を確認しましょう。

【併用注意】

フロリードゲル×タクロリムス

→フロリードゲルの主成分のミコナゾールがタクロリムスの代謝酵素を阻害することによりタクロリムスの血中濃度が上昇する恐れがある。

代替薬の提案

アムホテリシンB（ファンギゾン®）シロップ

1回 1-2 mL 1日 3~4回 経口投与

数秒間口に含んだ後嚥下（保険適応）

（含嗽の場合は蒸留水で50-100倍に希釈（保険適応外））

日本医真菌学会 侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン

喘息患者に造影CT予定。
予防としてプレドニン10mg
前投与のオーダーあり。



造影CT12時間前、2時間前にプレドニン30mg内服を提案した。

造影剤の急性副作用リスク低減のためのステロイド前投薬

ヨード造影剤、ガドリニウム造影剤の投与により
急性副作用（軽度の蕁麻疹から心停止まで様々）を生ずることがある

●危険因子●

- 1) 造影剤に対する中等度もしくは重度の急性副作用の既往
- 2) 気管支喘息
- 3) 治療を要するアレルギー疾患

【前投薬としてのステロイド投与方法（処方例）】

参考：米国放射線医学会(ACR)のガイドラインに基づくプロトコール

1. PSL50mgを造影剤投与の13, 7, 1時間前に経口投与
 2. mPSL32mgを造影剤投与の12, 2時間前に経口投与
 3. 経口投与ができない場合には、デキサメタゾン7.5mgやベタメタゾン6.5mgなどのリン酸エステル型ステロイドを静注
- ※急速静注は禁忌 1-2時間以上かけて点滴投与

<American College of Radiology Manual on Contrast Media ver.10.2>

エルデカルシトール服用中の高Ca血症

エルデカルシトール（活性型ビタミンD3製剤）は高カルシウム血症を引き起こすことが知られており、定期的に血清カルシウム値を測定するよう注意喚起されている。

◆定期的な血液検査

血清カルシウム値の定期的（3~6カ月に1回程度）な測定が必要。特に**腎機能障害**、悪性腫瘍、原発性副甲状腺機能亢進症の合併、カルシウム製剤の併用例では、投与初期に頻回に測定する。

特に、高齢者は腎機能が低下している場合も多いため要注意！

◆高カルシウム血症の症状

倦怠感、いらいら感、嘔気、口渇感、食欲低下、意識レベル低下等

エルデカルシトール
0.75μg内服中。
Ca10.3mg/dLと高値。



中止を提案した。

妊娠38週の妊婦に
ロキソプロフェン錠
が処方

↓
妊娠後期は禁忌となる
ため中止となる

妊婦に対する鎮痛薬の選択

●NSAIDs

催奇形性についてはほとんど問題ないが、妊娠後期での胎児毒性が問題となる。

【NSAIDsの胎児毒性】

COX阻害により動脈管拡張因子のPGE1合成を抑制し、動脈管拡張、閉鎖機構に影響を与える。妊婦への使用は、胎児動脈管閉鎖（致死的）、インドメタシン抵抗性動脈管開存症、新生児遷延性肺高血圧症の原因となりうる。また、可逆的な腎機能低下により胎児尿産生が減少し、羊水過少となりうる。

●アセトアミノフェン

催奇形性・動脈管への影響はほとんどない。比較的安全性が保証されているため、第一選択薬として用いられる。

透析患者に対し、
アシクロビル注
1回250mg1日3回開始の指示

↓
1回3.5mg/kg週3回（透析日）
へ減量を提案し、変更となる。

腎機能低下患者へのアシクロビル注 投与の注意点

①急性腎障害（AKI）

→ACVは溶解度が低く尿管での析出により腎後性のAKIを生じるリスクあり。
希釈濃度や投与速度に注意！

②精神神経障害（アシクロビル脳症）

→ACVは蛋白結合率が低く、中枢移行性が高い。
呂律困難、振戦、意識障害、幻視、幻聴等の精神神経系症状を引き起こすリスクあり。
腎排泄型薬物であり、高齢者や腎機能低下患者では、腎機能に応じた減量を要する。
特に透析患者では大幅な減量が必要。

【減量の目安】

CCr (mL/min/1.73m ²)	用量 (mg/kg)	投与間隔 (時間)
25-50	5 (100%)	12
10-25	5 (100%)	24
<10	2.5 (50%)	24
HD/PD	3.5	週3回透析後

イクセロンパッチ9mg
1回0.5枚の指示

↓
4.5mg1回1枚に変更

<リバスチグミン適正使用のお願い> (2017年3月)

- ①1日1枚を24時間ごとに貼り替える。
貼り替える際は、前日に貼ったテープをはがしたことを十分に確認する。
- ②医療従事者又は家族・介護者のもとで使用する。
- ③切って使用しない。（有効性及び安全性は確認されていない）

TDDS製剤 放出制御型の違い

【マトリックス型】

基剤中に分散されている薬剤が徐々に溶出する

- ◆ マトリックス内の拡散が溶出の律速となる
- ◆ 理論上、半分に切っても溶出速度は変化しない

（現在の主流）

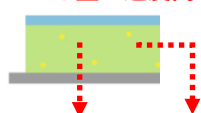
【リザーバー型】

貯蔵部(リザーバー)の薬剤が放出制御膜を通過して溶出する

- ◆ 放出制御膜が溶出の律速となる
- ◆ 半分に切ると、切断面から薬剤が漏出し、皮膚刺激や急速投与のリスクがある

（当院採用：ニトロダームTTS）

切っても量・速度同じ



切ると量・速度増加



ーマトリックス型製剤なら切ってもよい？ー

【切断可能】

ツロブテロールテープ
ビソノテープ
フランドルテープ

剥がれやすくなるため、
推奨はされない。

【切断不可】

ニュープロパッチ

…薬剤の結晶が析出し、血中濃度が低下する
イクセロンパッチ
ロナセンテープ
ノルスパンテープ
デュロテップMTパッチ
フェントステープ

<参考文献：添付文書・IF・各メーカーWebサイト>

プレドニゾン内服中の患者に
リファンピシン開始の指示。



リファンピシンによる代謝酵素誘導
あり、プレドニゾン倍量へ増量。

薬物代謝酵素誘導～リファンピシン～

【代表的なCYP誘導薬】

CYP分子種	誘導薬
CYP1A2	オメプラゾール、カルバマゼピン、フェニトイン
CYP2C9	リファンピシン、リトナビル
CYP2C19	リファンピシン、リトナビル、フェノバルビタール
CYP3A4	リファンピシン、リトナビル、フェノバルビタール カルバマゼピン、フェニトイン

★リファンピシンとの併用によりプレドニゾンの作用が減弱することが報告されている
→併用する場合には用量に注意すること

●リファンピシン併用時のプレドニゾンの用量調節は？

プレドニゾンのAUCはリファンピシン併用により 60% 程度減少することが
報告されている。リファンピシン併用時はプレドニゾンを約2 倍に増量を検討する。

●リファンピシン中止後の酵素誘導の消失期間は？？

リファンピシンのCYP誘導作用の消失には2週間程度かかることが報告されている。

参考文献：Br Med J (Clin Res Ed). 1983Mar19;286(6369):923-5.
日本内分泌学会雑誌.1985;61(3):145-161.
Clin Pharmacokinet. 2003;42(9):819-50.

透析患者が
レボセチリジン5mgを常用していた



禁忌のため中止

腎機能低下患者への 第2世代抗ヒスタミン薬の選択に注意

腎機能低下時に常用量投与可能な薬剤

・アゼラスチン塩酸塩 ・エバステル ・ロラタジン
・エピナスチン ・ケトチフェンフマル酸塩

【腎機能低下患者での第2世代抗ヒスタミン薬の用量調整の目安】

腎機能	eGFR(mL/min/1.73m ²)				HD PD
	60	45	30	15	
オロパタジン塩酸塩	1回2.5～5mgを1日1～2回				1日1回2.5mg
フェキソフェナジン塩酸塩	1回30～60mgを1日2回				1回30mgを1日2回
ベポタスチンベシル酸塩	1回10mg1日1～2回 (低用量(1回5mg)から投与する等考慮する)				1日1回5～10mg
セチリジン塩酸塩	1日1回10mg	1日1回5mg	1回5mgを2日に1回		禁忌
レボセリジン塩酸塩	1日1回2.5mg	1回2.5mgを 2日に1回	1回2.5mgを 週2回		禁忌

<腎機能別薬剤投与量 POCKET BOOK>