

医療安全通信 第9号-1

【薬局部医療安全委員会】

医療安全推進のため、Pharma Bridgeを通じて、医療安全上の周知すべき情報やタイムリーな話題を随時発信いたします。業務手順書の書換えや日常業務にお役立てください。

用法が食後以外の腫瘍用薬について

薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業の「共有すべき事例」2015年7月分には『腫瘍用薬の服用時点』についての事例が掲載されています。
http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/sharing_case_2015_07.pdf

◆ 事例の内容

70代女性の内科の処方せんを受け付けた。処方せんには、タルセバ錠150mg 1錠分1夕食後10日分と記載があり、当該医療機関の薬剤部へ「タルセバ錠150mgの添付文書には“通常、成人には食事の1時間前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する”と記載されているので、用法を分1夕食間に変更してもらえないか」とFAXで問い合わせた。「処方通り」との回答があったが、用法を夕食後とする点に疑義が残るため、薬剤部に電話で理由をたずねたところ、「電子カルテの用法マスタに夕食間がなく、医師が患者に21時に内服する指示を出しているため、夕食後で調剤して欲しい」との回答であった。未だ疑義が残るため「食後に服用した場合、AUCが増加して副作用の発現の可能性も高くなるため、1日1回21時に処方変更を検討して欲しい」と再度、処方変更を依頼した。その後、薬剤部より「分1寝る前(21時)に服用」に用法変更するとの回答を得た。

◆ 背景・要因

当該医療機関の用法マスタで対応ができないため、夕食後の用法で処方せんが発行された。保険薬局から問い合わせをしたが、当該医療機関薬剤部に内容が上手く伝わっておらず、連携の不備もあった。

◆ 薬局が考えた改善策

医療機関で用法マスタの追加登録を行う。保険薬局からの問い合わせは、理由と目的を明確にして行う。疑義が解消しなければ、再度問い合わせを行う等、より慎重な対応が必要である。

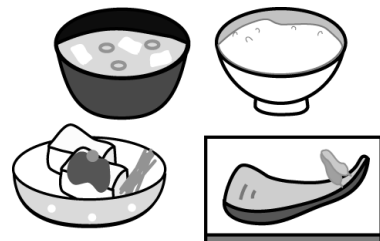
◆ 事例のポイント

- 薬局薬剤師が疑義照会をし、医療機関からの最初の回答では疑義が解消されなかったため、更なる疑義照会を行い、納得のいく結論を得た事例である。
- 疑義照会にあたっては、事前に伝える内容や用語を整理し、疑義が生じている根拠を明確にして伝えることが重要である。
- この事例の中で「夕食間」という用語が使用されているが、この意味は分かり難く、「食後2時間後」のように、具体的な言葉に置き換えることも必要である。
- 医療機関においても、電子カルテの用法マスタの見直しや、特異的な用法指示のための自由記載のコメント入力などの仕組みも検討すべきである。

【原文のまま抜粋】

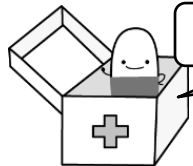
「食後」で処方される薬剤が多い中、薬学的理由から服用時点が指定されている薬剤があります。

食事の影響を受けて、血中濃度が増加し副作用が強くなる可能性がある薬剤、反対に吸収率が低下し効果が減少する薬剤、または食事により薬物動態が変化するため、食後か空腹時のいずれか一定の条件で服用する薬剤等です。



特に、腫瘍用薬においては、副作用の頻度や重症度が高いことに加え、薬剤の効果が患者の予後に大きく影響することから、用法には十分な注意が必要です。

また、患者のライフスタイルにより、指示された用法では服用が困難な場合もあります。患者本人や家族から生活の状況を詳しく聞き取り、薬学的知見に基づく服薬指導を行いましょう。



医療安全通信 第9号-2

【薬局部医療安全委員会】

服用時点が明記されている腫瘍用薬（内服）

日本医薬情報センターの2015年9月16日のデータを基に作成しました。処方鑑査、疑義照会等の際には、最新の添付文書等を確認してください。

一般名	商品名	用法 (カッコ内は使用上の注意に記載)	食事の影響 添付文書、インタビューフォーム(IF)の記載
用法が「食後以外」の薬剤			
アピラテロン酢酸エステル	ザイティガ錠250mg	1日1回 空腹時	食事の影響によりCmax及びAUCが上昇するため、食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避ける。
アフチニブマレイン酸塩	ジオトリフ錠 20mg・30mg・40mg・50mg	1日1回 空腹時	食後に本剤を投与した場合、Cmax及びAUCが低下するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後3時間までの間の服用は避ける。
エルロチニブ塩酸塩	タルセバ錠25mg・100mg	1日1回 食事の1時間以上前又は食後2時間以降	高脂肪、高カロリーの食後に本剤を投与した場合、AUCが増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避ける。
エルロチニブ塩酸塩	タルセバ錠150mg	1日1回 食事の1時間以上前又は食後2時間以降	高脂肪、高カロリーの食後に本剤を投与した場合、AUCが増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。
サリドマイド	サレドカプセル 25・50・100	1日1回就寝前	Cmax、AUC及びt1/2に食事摂取による影響は認められなかったが、Tmaxは食事摂取により約1時間の有意な延長が認められた。
ソラフェニブシロニド酸塩	ネクサバル錠200mg	1日2回 (高脂肪食摂取時には食事の1時間前から食後2時間までの間を避けて服用)	高脂肪食の食後に本剤を投与した場合、血漿中濃度が低下するとの報告がある。高脂肪食摂取時には食事の1時間前から食後2時間までの間を避けて服用すること。
テモゾロミド	テモダールカプセル 20mg・100mg	1日1回 (空腹時に投与することが望ましい)	食後投与においてtmaxが約1時間(1.07時間から2.25時間)に遅延し、Cmax及びAUCはそれぞれ約32%及び9%低下した。
ニロチニブ塩酸塩水和物	タングナカプセル 150mg・200mg	1日2回 食事の1時間以上前又は食後2時間以降 12時間毎を目安に	食後に本剤を投与した場合、本剤の血中濃度が増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。
バソパニブ塩酸塩	ヴォトリント錠200mg	1日1回 食事の1時間以上前又は食後2時間以降	食後に本剤を投与した場合、Cmax及びAUCが上昇するとの報告がある。
ベムラフェニブ	ゼルボラフ錠240mg	1日2回 (食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けることが望ましい)	食後に本剤を投与した場合、Cmax及びAUCが増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため、食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けることが望ましい。
ラパチニブシロニド酸塩水和物	タイケルパ錠250mg	1日1回 食事の1時間以上前又は食後1時間以降	食後に投与した場合、Cmax及びAUCが上昇するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の前後1時間以内の服用は避けること。1回の投与量を1日2回に分けて投与した場合、AUCが上昇するとの報告があるので、分割投与しないこと。
レナリドミド水和物	レブラミドカプセル5mg	1日1回 (高脂肪食摂取前後を避けて)	高脂肪食摂取後の投与によってAUC及びCmaxの低下が認められることから、本剤は高脂肪食摂取前後を避けて投与することが望ましい。
テガフル・ウラシル	ユーエフティ配合カプセル T100 ユーエフティ配合顆粒 T100・T150・T200	<テガフル・ウラシル通常療法> 1日2～3回 <ホリナート・テガフル・ウラシル療法> 1日3回 約8時間ごとに食事の前後1時間を避けて	ホリナート・テガフル・ウラシル療法は食事の影響を受けるので、食事の前後1時間を避けて投与する。
用法が「食後」又は「空腹時」のいずれか一定の薬剤			
エベロリムス	アフィニール錠 2.5mg・5mg	1日1回 (食後又は空腹時のいずれか一定)	食後に本剤を投与した場合、Cmax及びAUCが低下するとの報告がある。本剤の投与時期は、臨床試験における設定内容に準じて選択し、食後又は空腹時のいずれか一定の条件で投与する。
エベロリムス	アフィニール分散錠 2mg・3mg	1日1回 (食後又は空腹時のいずれか一定)	食後に本剤を投与した場合、Cmax及びAUCが低下するとの報告がある。本剤の投与時期は、臨床試験における設定内容に準じて選択し、食後又は空腹時のいずれか一定の条件で投与する。
シロリムス	ラパリムス錠1mg	1日1回 (食後又は空腹時のいずれか一定)	高脂肪食の摂取後に本剤を投与した場合、血中濃度が増加するとの報告がある。安定した血中濃度を維持できるよう、投与時期は、食後又は空腹時のいずれか一定とする。
用法が「食後」と明記されている薬剤			
イマチニブメシル酸塩	グリバック錠100mg 他一般名GE	1日1～2回食後	消化管刺激作用を最低限に抑えるため、食後に多めの水で服用する。
エキセメスタン	アロマン錠25mg 他一般名GE	1日1回食後	エキセメスタン25mgを閉経後健康女性(欧米人)に高脂肪食摂取直後に投与した時、Cmax及びAUCの平均値は空腹投与時と比べそれぞれ25%及び39%上昇した。
カベシタピン	ゼローダ錠300	1日2回 朝、夕食後30分以内	IF: 臨床問題となる食事の影響はない。
ゲフィチニブ	イレッサ錠250	1日1回 (食後投与が望ましい)	日本人高齢者において無酸症が多いことが報告されているので、食後投与が望ましい。(無酸症など著しい低胃酸状態が持続する状態では、本剤の血中濃度が低下し作用が減弱するおそれがある。)食後投与したときAUC及びCmaxがそれぞれ37%及び32%増加したが、臨床以上に問題となる変化ではなかった。
シタラピン オクホスファート水和物	スタラドカプセル 50・100	1日1～3回食後	IF: 食前及び食後投与の生物学的利用能に差は認められなかった。
タミバロテン	アムノレイク錠2mg	1日2回朝、夕食後	-
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	ティーエスワン配合カプセル 錠・顆粒・OD錠T20・T25 他GE	1日2回朝、夕食後	空腹時投与ではオテラシルカリウムのバイオアベイラビリティが変化し、フルオロウラルのリン酸化が抑制されて抗腫瘍効果の減弱が起こることが予想されるので食後投与とする。
トリフルリジン・チピラン塩酸塩	ロンサーフ配合錠T15・T20	1日2回朝、夕食後	空腹時に投与した場合、食後投与と比較してトリフルリジン(FTD)のCmaxの上昇が認められることから、空腹時投与を避ける。
トレチノイン	ベサノイドカプセル10mg	1日3回食後	-
フルタミド	オダイン錠125mg 他一般名GE	1日3回食後	-
ボスチニブ水和物	ボシユリフ錠100mg	1日1回食後	食後のCmax及びAUCは空腹時に比較してそれぞれ、1.5倍及び1.4倍であった。
ポリノスタット	ゾリンザカプセル100mg	1日1回食後	食後(高脂肪食)単回経口投与後のAUC0-∞及びCmaxは空腹時単回経口投与後のそれぞれ1.38倍及び0.91倍であった。摂食によりTmaxは1.5時間から4時間に遅延したが、t1/2は変化しなかった。
レゴラフェニブ	スチパーガ錠40mg	1日1回食後	空腹時に本剤を投与した場合、食後投与と比較して未変化体のCmax及びAUCの低下が認められることから、空腹時投与を避けること。また、高脂肪食摂取後に本剤を投与した場合、高脂肪食摂取後の投与と比較して活性代謝物のCmax及びAUCの低下が認められることから、本剤は高脂肪食後の投与を避けることが望ましい。