

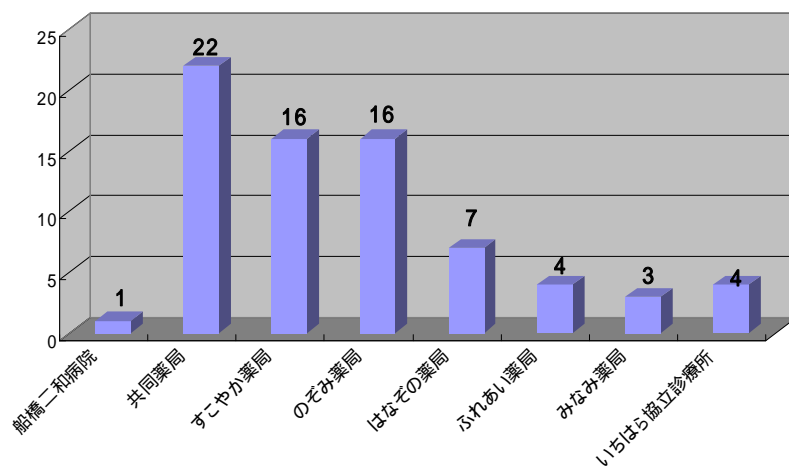
## DIニュース 2006 年上期副作用モニターまとめ

千葉民医連薬剤師部会 DI委員会 2007. 10 発行

2006 年 4 月～2006 年 9 月の間に DI 委員会で報告された副作用について集計しました。

### 【今期の集約状況】

今期は全 8 施設より 73 件の報告がありました。



### 【添付文書に記載のない副作用】

添付文書に記載のない副作用は 12 件(11 薬剤)報告されました。

起因薬剤	症状	他症例	備考
アリミデックス錠	口内炎	有	使用追跡調査にて 2 例報告あり。
スピリーバ吸入用カプセル 18 $\mu$ g	咽頭乾燥感	有	メーカーに 3 例報告あり。
ツムラ清肺湯	発疹・掻痒	無	東北大学の実験にて 1 例報告あり。
トーワミン錠 25mg	咳	無	アテノロールとして 2 件報告あり。(メーカー不明)
ヒドロゲル	発疹	無	塩酸メチルエフェドリン、ゼオエース錠 15mg、シスダイニン錠も同時に初めて服用しており、全て被疑薬とした。
フラベリック錠	幻覚	無	クラビット錠も服用して同時に中止しており、クラビット錠の添付文書上には記載はあるが、否定できない。
ボルタレン錠	食道上部のつかえ感	無	添付文書に消化性潰瘍の記載あり。メーカーに、食道潰瘍の報告があり、訴えとしては嚥下痛、狭窄感。消化性潰瘍は服用期間とは無関係と考えられている。
ミノマイシンカプセル 100mg	動悸	無	テオスローも服用していてテオスローによる可能性も考えられるが、テオスローはその後服用しており、ミノマイシンを中止後回復していることから被疑薬とした。
メルピン錠	脱毛	有	メーカーに 5 例報告あり。

レニベゼ錠 5mg	咽頭痛	無	メーカーに咽頭炎(添付文書記載あり)での報告 2 例あり。
ローコール錠 20mg	ふらつき	有	メーカーに 1 例報告あり。

『他症例』は各メーカーに問い合わせ、他症例の有無を聞き、載せました。

## 【薬剤別の特徴】

循環器官用剤	29 件
呼吸器官用薬	17 件
代謝性医薬品	16 件
中枢神経系用剤	11 件
抗生物質・化学療法剤	9 件
アレルギー用薬	5 件
腫瘍用薬	3 件
漢方製剤	3 件
外皮用薬	2 件
血液製剤	2 件
末梢神経系用薬	1 件
消化器官用剤	1 件
ビタミン剤	1 件
その他	2 件

●副作用の症状としては、下痢、口内炎、便秘などの消化器系が 25 件、ふらつき、頭痛などの精神・神経系が 16 件と多く報告されました。

●もっとも報告が多かったのは循環器官用薬で、この中には ACEI(レニベゼなど)による咳、HMG-CoA 還元酵素阻害薬(リピートル、ローコールなど)による CPK 上昇が見られました。

●その他では、PL 顆粒による発疹とバイアグラによる頭痛の報告がありました。

## 【副作用報告が多かった薬剤】

成分名	商品名(件数)	症状
カルボシステイン錠	シスダイン錠(4) ムコダイン錠(1)	悪心(1)、発疹(2)、嘔気(1)、食欲不振(1)、浮腫(1)
ベシル酸アムロジピン錠	アムロジン錠(5)	歯肉肥厚(1)、動悸(1)、眩暈(1)、ふらつき(1)、眠気(1)、便秘(1)、発疹(1)、脱毛(1)
マレイン酸エナラプリル錠	レニベゼ錠(5)	肝機能障害(1)、咳(3)、咽頭痛(1)、脱毛(1)
アカルボース錠	グルコバイ錠(3)	便秘(1)、食欲不振(1)、腹部膨張(1)、発疹(1)、掻痒(1)
アトルバスタチンカルシウム錠	リピートル錠(3)	下痢(1)、関節痛(1)、CPK 上昇(1)

# イブプロフェン(ナパセチン)と低用量アスピリン(バファリン 81、バイアスピリン)との 併用注意について

2007.10

イブプロフェンと低用量アスピリンとは併用注意となっています。これは、イブプロフェンが低用量アスピリンの効果を弱めるという報告があるためです。

現在わかっていることは、イブプロフェンが頓服であった場合は、低容量アスピリンを先に投与した場合は影響が出ないがイブプロフェンを先に投与した場合は効果が弱められること、イブプロフェン1日3回投与であった場合は腸溶性アスピリンを先に投与しても効果が弱められること、アセトアミノフェン、ジクロフェナク、ロフェコキシブではそのような影響は見られていないことです。(下ページ参照)

上記から、米国 FDA は、イブプロフェンが低用量アスピリンの抗血小板作用を阻害し、その効果を弱める可能性があると通知しました。(2006.9)

国内メーカーも添付文書を改訂し、慎重投与の項に追加した経緯があります。民医連でも、他県連でイブプロフェンを脳外科で採用中止にした院所もある他、併用を避けているところがあります。

しかし、併用による有害事象は今のところ全日本副作用モニターにも、メーカーにも報告されていないようです。

下記データは外国のものであり、イブプロフェンの用量も日本での一般的な使用量である 200mg の倍です。阻害に用量依存性があるかどうかの報告はありません。しかし、体格差等を考慮すると日本での使用量でも影響が出る可能性があると思われます。

千葉では今のところ低用量アスピリン使用者へのナパセチンの使用制限は行っていませんが、有害事象の報告事例はないとはいえ、効果減弱の可能性があれば併用を避けたほうが望ましいのではないかと思います。

今後低容量アスピリンを服用している患者に感冒や頭痛でナパセチンを処方したい場合、添付文書上相互作用の記載のない、アセトアミノフェン(カロナール)やロキソプロフェン(ケンタン)を選択するほうが良いと考えられます。

# Cyclooxygenase Inhibitors and the Antiplatelet Effects of Aspirin

F.C Lawson et al. N Engl J Med, Vol.345 No.25 2001

## 試験 1 イブプロフェン 1 日 1 回投与

### 〔方法〕

アスピリン 81mg 投与 2 時間後にイブプロフェン頓服 1 回 400mg(ナパセチン 4T に相当) を 6 日間連続して服用させ、6 日目に血清 TXB<sub>2</sub> と血小板凝集を測定。

休薬後、同じ薬剤を逆の順序で投与して同様の測定を行った。

同じ試験をアセトアミノフェン 1000mg (カロナール)、ロフェコキシブ(シクロオキシゲナーゼ 2 阻害剤、日本未発売)で行った。

### 〔結果〕

アスピリン→イブプロフェンの順で服用した場合、血清 TXB<sub>2</sub> の阻害率、血小板凝集の阻害率とも変化しない。(アスピリンの効果は不変)

イブプロフェン→アスピリンの順で服用した場合、血清 TXB<sub>2</sub> の阻害率、血小板凝集の阻害率とも減弱する。(アスピリンの効果が弱まる)

アセトアミノフェン、ロフェコキシブではアスピリンの効果は減弱しなかった。

## 試験 2 イブプロフェン 1 日 3 回投与

### 〔方法〕

アスピリン腸溶錠を投与 2 時間後にイブプロフェン 1 回 400mg を 1 日 3 回服用させる。6 日間連続して 6 日後に血清 TXB<sub>2</sub> と血小板凝集を測定。

同じ試験をジクロフェナク(ボルタレン)徐放錠(75mg を 1 日 2 回)についても行った。

### 〔結果〕

アスピリン腸溶錠とイブプロフェン 1 日 3 回を併用するとアスピリンが先であってもアスピリンの効果は減弱する。ジクロフェナクでは減弱は見られなかった。

TXB<sub>2</sub>・・・トロンボキサン B<sub>2</sub>、血小板中のシクロオキシゲナーゼ 1 活性の指標。低容量アスピリンはシクロオキシゲナーゼ 1 を阻害することによって血小板凝集を抑制する。

### 相互作用のメカニズム

アスピリンはシクロオキシゲナーゼのセリン残基に結合することによって血小板凝集を阻害するがイブプロフェンは同じ部位に結合することによってアスピリンの作用を減弱させると考えられる。(競合的阻害)