

第一世代セファロスポリン（セファゾリン）注射抗菌薬の 供給不足への対応について

第一世代セファロスポリン注射薬であるセファゾリンは、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌などの感染症治療と、手術部位感染症予防における第一選択薬です。
現在、国内のセファゾリンの供給が一部停止し、全国的に臨床現場へ支障をきたす状態となっています。

<医薬品が出来るまで>

☆【原料】→【中間体】→【原薬】→【医薬品】の工程が必要です。

<セファゾリンに関する情報>

☆当院では『ニプロ』のセファゾリンを使用しています。

☆全国シェアは『日医工』が60%、『ニプロ』は15%となっています。

☆『日医工』は原薬の製造ラインを2種類持っています。

☆『ニプロ』の原薬製造ラインは1種類です。

☆『日医工』と『ニプロ』は別に原薬を製造していますが、製造国は両方共にイタリアです。

☆原料・中間体は世界で1社のみ（中国）の製造です。



Q. なぜ、セファゾリンが安定供給に支障を来したのか

A. <昨年末>

国内のシェア60%を占める『日医工』での原薬中の異物混入割合が高くなったために製造後の不溶性異物試験に合格しないロットが増加し、2月以降はメインの製造ラインの原薬全てが使用出来なくなりました。

その影響を受け、全国シェア15%の『ニプロ』の製品に受注が集中し出荷制限がかかり当院への供給が不足する事態となりました。

<年明け>

『日医工』にはもう一方の製造ラインがあり、そちらで生産を継続していましたが、原薬製造に使用される中間体『テトラゾール酢酸』が廃水処理問題を受けて、製造国（中国）当局の指示により製造が停止となりました。

『テトラゾール酢酸』の製造は世界で一社のみであったため、全ての生産ラインがストップしました。『ニプロ』も中間体は『日医工』と同じ『テトラゾール酢酸』を使用していたため、同様に2～3ヶ月間生産がストップしました。

<3月頃>

中間体『テトラゾール酢酸』の製造が3月頃に再開され、『日医工』・『ニプロ』共に原薬が製造可能な状態となったためセファゾリンの生産が再開されましたが、実際に製品が医療関連施設に届くのは『ニプロ』が8月以降、『日医工』は秋以降と予想されています。

もともと『ニプロ』は国内に既に輸入した原薬があったため、その原薬で生産した分の割り当て分が毎月僅かながら納入されている状況です。

『日医工』の異物混入問題は解決しておらず、そちらの製造ラインでの生産再開目処はまだ経っておりません。

—今月号の目次—

- ①<今月のトピック 1>第一世代セファロスポリン（セファゾリン）注射抗菌薬の供給不足への対応について・・・P1・2
- ②<今月のトピック 2>副作用被害救済制度の利用について・・・P2
- ③<今月のトピック 3>そのお薬、粉碎して大丈夫ですか？・・・P3
- ④<DI情報>副作用報告、プレアボイド情報、採用医薬品変更のお知らせ・・・P3・4

セファゾリンの供給不足の状況下で、抗菌薬適正使用を進めるため 当院での対応を下記のように変更します。

1. 治療に用いる場合

- (1) 内服に切り替え困難な事例にはセファゾリン注を使用。
- (2) 内服可能な場合は、ラリキシ錠またはパセトシ錠に変更。

2. 予防に用いる場合

- (1) TKA・THA (※1・2) の場合；セファゾリン注→クリンダマイシン注 (※3)に変更
- (2) 産科の破水時；セファゾリン注→ピクシリン注に変更。
- (3) シヤントPTA (※4) ；セファゾリン注1回投与→ラリキシ錠内服1日 (入院直後、夕食後)
- (4) シヤント造設；セファゾリン注1回投与 その後ラリキシ錠内服5日間
→ラリキシ錠内服 5日 (初日はPTAと同じ)

※1 TKA とは Total Knee Arthroplasty の略で人工膝関節置換手術のこと

※2 THA とは Total Hip Arthroplasty の略で人工股関節置換術のこと

※3 クリンダマイシンの急速投与は心停止のリスクがあるため、必ず 30-60 分かけて投与

※4 PTAとはPercutaneous Transluminal Angioplastyの略で経皮的血管形成術のこと

※(3)(4)が前日入院の場合は、オペ日朝より内服開始

今回のセファゾリンの供給不足を受けてセファゾリン以外の代替薬の需要が増加したために、代替薬にも出荷調整がかかっているものもありますのでご注意ください。

医薬品副作用被害救済制度の利用について

■医薬品副作用被害救済制度とは？

医薬品を正しく使用したにもかかわらず、その副作用により入院治療が必要になるほどの重篤な健康被害が生じた場合に、医療費や年金などの給付を行う公的な制度です。

当院での、2018年度医薬品副作用被害救済制度の利用は2件でした。

① 40代 男性

【薬剤】 サワシリンカプセル 【副作用名】 急性汎発性発疹性膿疱症

【概要】

歯科治療後の感染予防のためサワシリンカプセル開始。

開始直後より全身性の発疹出現。近医受診後、当院に紹介されステロイドパルス療法開始。

その後ステロイド漸減し改善とともにステロイド終了。

② 60代 女性

【薬剤】 エクア錠 【副作用名】 薬剤性肝障害

【概要】

食前血糖 200 台にてエクア錠開始。

内服開始後4週間後の検査でAST：150、ALT：165。さらにその3週間後の検査で、

AST：287、ALT：347 となりエクア錠による肝機能障害を疑い、中止。

中止から4週間後にAST：17、ALT：22 と肝機能障害改善。

薬による副作用かな？と考えられる場合は薬剤師にご相談下さい！！

そのお薬、粉砕して大丈夫ですか？

～粉砕に伴う問題点と対策～

薬剤はその物理的特徴や製剤上の特性から粉砕が望ましくないもの（できないもの）があります。そして粉砕できない理由によりその対策も異なります。

錠剤が飲めなくなって粉砕が必要になった時、粉砕して良いか薬剤師に一度確認して下さい。

<粉砕が望ましくない薬剤>

●味やにおい、刺激感の強い薬剤

細粒やドライシロップなど、味や刺激感が出ないように工夫された剤型が発売されていることが多いため飲めない場合は剤形を変更します。経管から投与する場合には問題になることはありません。

例：各種抗生剤、クエン酸第一鉄錠、イーケプラ錠、ダイドロネル錠など

●光に対して不安定な薬剤

粉砕された状態で放置すると時間とともに効き目が低下する可能性があります。粉砕後は遮光して保存するか、投与直前に粉砕するまたは簡易懸濁法を用います。

例：メコバラミン錠、モンテルカスト錠など

●吸湿により力価低下や形状変化を起こす薬剤

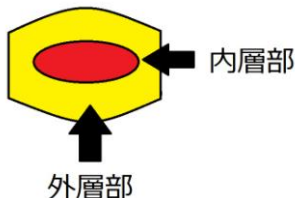
吸湿により効き目が落ちたり、潮解したりする薬剤があります。直前に粉砕するか、簡易懸濁法を用います。細粒などの他の剤形があれば切り替えます。

例：オーグメンチン配合錠、アスパラカリウム錠など

●徐放性の製剤

多くの徐放性製剤は粉砕することにより徐放性が失われてしまうため粉砕できません。

例：ニフェジピン L/CR 錠、デパケン R 錠、テオロン錠など



徐放製剤イメージ図

外層部と内層部が時間差で溶解し、薬剤を放出する

●腸溶性の製剤

胃腸障害を予防するためや胃酸による失活を防ぐために腸で溶けるようになっているものがあり、これらも粉砕することはできません。

例：バイアスピリン錠(ただし、急性心筋梗塞ならびに脳梗塞急性期の初期治療において、抗血小板作用の発現を急ぐ場合には、初回投与時には本剤をすりつぶしたり、噛み砕いて服用する)、アザルフィジン EN 錠 (胃腸障害)、ラベプラゾール錠 (胃酸で失活) など

口腔内崩壊錠 (D 錠や OD 錠の名称がつく) は、口腔内で水に溶けると簡単に粉状となるため、多くの場合粉砕の必要がありません。

長時間効果が持続するように腸溶性の顆粒でコーティングされているものは粉砕できません。

例：ランソプラゾール OD 錠、アムロキソール OD 錠、オルメサルタン OD 錠など

投与直前に水に溶かす溶解法 (簡易懸濁法) の可否については web 版医薬品集に載せてありますのでご活用下さい。

粉砕不可の薬剤は多く、理由も様々です。

粉砕可否や剤形変更等の相談は薬剤師までご相談下さい

DI情報

【副作用報告】 2019年度4月分の報告

No	薬効分類	被疑薬	副作用症状	グレード	院所	評価
1	結核化学療法剤	イスコチン錠 100mg	薬剤性膵炎 薬剤性肝障害 薬剤性腎障害	2 2 2	協同	可能性あり
2	高脂血症治療剤 小腸コレステロールトランスポーター阻害剤	ベザフィブラートSR錠 200mg ゼチーア錠 10mg	胆石症	2	川口	不明
3	HMG-CoA還元酵素阻害剤	アトルバスタチン錠 10mg	薬剤性肝障害 下肢のだるさ	1 1	川口	可能性あり

【気になる事例の紹介～プレアボイド報告より～】

薬剤名	内容	処方の変更/今後のフォロー
シムビコート ツロブテロールテープ	喘息症状に対してシムビコート新規開始となったが、定期処方にツロブテロールテープの記載あり。 β2刺激薬重複により動悸、振戦等の副作用が懸念される。	ご本人にお話を伺ったところ、以前別の内科でツロブテロールテープ処方され、症状ある間は継続していたが今は貼っていないとのこと。 シムビコート使用中はツロブテロールテープ貼付しないようご本人にお伝えし、ご了承頂いた。 シムビコートは処方通りSMART療法として使用して頂く。
ジャヌビア錠50mg	BS:126-241-237 グラルギンを14単位に増量後も血糖高値で推移。元々ジャヌビア50mgを服用していた方。ジャヌビアの再開を提案。Ccr:47程度。	50mgで再開。腎機能と血糖値のモニタリングを。
クエン酸第一鉄Na	クエン酸第一鉄Na新規開始となるがレボチロキシシンとキレート形成し、チロキシシンの吸収が阻害されるため併用注意となる。2錠2×→2錠1×への用法変更を提案した。	クエン酸第一鉄Na 2錠2×朝夕食後→2錠1×夕食後（朝食後内服のレボチロキシシンとの相互作用回避）鉄剤による悪心嘔吐ないかフォローしていく。

【採用医薬品変更のお知らせ】（県連薬事委員会4月報告より）

新規採用・新規試用				採用削除		
変更理由	メーカー	薬品名	薬価	メーカー	薬品名	薬価
新規試用	テルモ	テルモ生食（100ml）	128円/本			
名称変更に伴う採用医薬品変更	アルフレックサアーマ	インジゴカルミン注 20mg「AFP」	241円	第一三共	インジゴカルミン注 20mg「第一三共」	241円
	アルフレックサアーマ	バル筋注 100mg「AFP」	1,615円	第一三共	バル筋注 100mg「第一三共」	1615円
	アルフレックサアーマ	フェノールスルホンフタレイン注 0.6%「AFP」	95円	第一三共	フェノールスルホンフタレイン注 0.6%「第一三共」	95円
後発医薬品販売に伴う採用医薬品変更	日新	ミルタザピン錠 15mg「日新」	51.5円	Meiji Seika ファルマ	リフレックス錠 15mg	159.8円
	ニプロ	セルトラリン錠 25mg/50mg「ニプロ」	22.9円 / 39.2円	ファイザー	ジェイゾロフト錠 25mg/50mg	85.3円 / 147円

情報の提供・お問い合わせは、埼玉協同病院薬剤科 DI室（内線9404）までどうぞ
担当 牧野・中村・山田・木村・相良