

《疑義照会と薬歴管理の実践コーナー》

A. 処方箋チェック・疑義照会

1. 肝機能障害のある患者にフィコンパ錠が処方された

1) 処方せん内容

<処方 1> A 病院の神経内科、処方オーダーリング

フィコンパ錠 2 mg	1 錠	1 日 1 回	就寝前	7 日分
ガバペン錠 400 mg	3 錠	1 日 3 回	朝昼夕食後	7 日分

2) 患者基礎情報

患者は 60 歳の男性。難治性部分発作を有するてんかんの治療のため、ガバペン錠<ガバペンチン>とテグレトール錠<カルバマゼピン>の併用療法を行っていたが、奏効がみられなかったため、今回からフィコンパ錠による治療が開始されることになった(処方 1)。患者から検査結果の表を見せてもらおうと、血清ビリルビン濃度が 2.8 mg/dL、血清アルブミン濃度が 3.0 g/dL、プロトロンビン活性値が 35% であったことから、Child-Pugh 分類 B 以上の肝機能障害があると推測された。

3) 処方せんチェックのポイント

① 何をチェックする？

肝機能障害を有していないか確認する。

② 具体的に何が問題か？

軽度 (Child-Pugh 分類 A) または中等度 (Child-Pugh 分類 B) の肝機能障害患者は慎重投与となっている。重度 (Child-Pugh 分類 C) の肝機能障害患者は使用経験がなく、血中濃度の上昇に伴う安全性上のリスクが想定されるため、禁忌となっている。

③ 疑義照会プラクティス

「本日、フィコンパ錠を処方された患者さんですが、肝機能検査の結果から、Child-Pugh 分類 B 以上の肝機能障害があると考えられます。中等度 (Child-Pugh 分類 B) の肝機能障害患者を対象とした臨床試験で、AUC の増加および半減期の延長が見られたことから、中等度 (Child-Pugh 分類 B) の肝機能障害患者は慎重投与となっており、重度 (Child-Pugh 分類 C) の肝機能障害患者は投与禁忌となっており、いかがいたしましょうか。」

4) プレアボイドと処方変更

A 病院神経内科の医師は、肝機能障害患者に対して慎重投与もしくは投与禁忌であることを失念していた。疑義照会の結果、処方を変更せず、様子を見ることとなった。

5) 処方チェックに必要な情報

<投与禁忌>

重度 (Child-Pugh 分類 C) の肝機能障害患者への使用経験がなく、血中濃度の上昇に伴う安全性上のリスクが想定されるため、重度の肝機能障害患者には投与禁忌となっている。

(<⑤-1) 投与禁忌・原則禁忌にすべき患者は?>を参照)

<慎重投与>

軽度 (Child-Pugh 分類 A) または中等度 (Child-Pugh 分類 B) の肝機能障害患者を対象とした臨床試験で非結合型ペランパネルの AUC の増加および半減期の延長がみられたことから、軽度 (Child-Pugh 分類 A) または中等度 (Child-Pugh 分類 B) の肝機能障害患者には慎重投与となっている。

(<⑤-2) 慎重投与すべき患者は?>を参照)

<軽度および中度肝機能障害者における血中濃度変化>

軽度 (Child-Pugh 分類 A) または中等度 (Child-Pugh 分類 B) の肝機能障害を有する被験者 12 例および正常肝機能被験者 12 例の計 24 例を対象として、ペランパネル 1 mg を摂食下单回経口投与した際の薬物動態に及ぼす肝機能障害の影響について検討した結果、それぞれの被験者背景に対応する健康成人と比較して非結合型ペランパネルの AUC_{0-inf} はそれぞれ 81% および 228% 増加、みかけのクリアランスは 45% および 70% 低下した。 $t_{1/2}$ は軽度および中等度の肝機能障害患者で健康成人と比較してそれぞれ 2.4 倍および 2.1 倍延長が見られた。

(<⑤-2) 慎重投与すべき患者は?>を参照)

<肝機能障害者における用法・用量>

軽度および中等度の肝機能障害のある患者にペランパネルを投与する場合は、1 日 1 回 2 mg の就寝前経口投与より開始し、その後 2 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ漸増すること。また、症状により 2 週間以上の間隔をあけて 2 mg ずつ適宜増減するが、軽度の肝機能障害のある患者については 1 日最高 8 mg、中等度の肝機能障害のある患者については 1 日最高 4 mg までとする。

(IF p. 9)

<Child-Pugh 分類>

表 18 に Child-Pugh 分類を示した。

表 18. Child-Pugh 分類

項目	1 点	2 点	3 点
脳症	ない	軽度	ときどき昏睡
腹水	ない	少量	中等量
血清ビリルビン値 (mg/dL)	2.0 未満	2.0~3.0	3.0 超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5 超	2.8~3.5	2.8 未満
プロトロンビン活性値 (%)	70 超	40~70	40 未満

各項目の合計値が 5~6 点……Child-Pugh 分類 A

各項目の合計値が 7~9 点……Child-Pugh 分類 B

各項目の合計値が 10~15 点……Child-Pugh 分類 C

(臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約 (第 5 版補訂版) より一部改変)

B. 服薬指導・薬歴管理

1. 就寝前に服用し忘れて、朝に服用した患者

1) 処方せん内容

<処方 1> A 病院の神経内科、処方オーダーリング

フィコンパ錠 4 mg	1 錠	1 日 1 回	就寝前	7 日分
ガバペン錠 400 mg	3 錠	1 日 3 回	朝昼夕食後	7 日分

2) 患者基礎情報

患者は 40 歳の男性。難治性部分発作を有するてんかんのため、先週より、フィコンパ錠による治療が行われている（処方 1）。

3) 薬歴管理プラクティス

今回の薬歴

S Subjective data (主観的情報)

寝る前に薬を飲むのを忘れてしまって、次の日の朝に飲んだんだけど、大丈夫かな？

O Objective data (客観的情報)

ペランパネル錠を朝に服用。眠気などなし。

A Assessment (評価)

ペランパネル錠は吸収が良いため、就寝時に中枢抑制作用の発現時間を設定し、覚醒時における中枢抑制作用の有害事象の発現を減少させるため、就寝前投与とされている。

PA Pharmacist Action (どの様に行動したか)

ペランパネル錠は就寝前に服用する薬であること、就寝前に服用する意義を再度説明した。

P Plan (計画)

・就寝前に服用できているかを確認する。

4) 服薬指導に必要な情報

<用法・用量>

ペランパネルは吸収が良く、投与後およそ 1 時間で C_{max} に達し、その後は緩徐に血漿中濃度が低下する。血漿中濃度が C_{max} に達する際、めまい、ふらつき、傾眠などの有害事象が起こる可能性が高まるので、就寝時に中枢抑制作用の発現時間を設定し、覚醒時における中枢抑制作用の有害事象の発現を減少させるため、就寝前投与とした。

(メーカー回答)