



薬剤師のための  
添付文書の読み方

10の  
鉄則

株式会社どんぐり工房 菅野 彊

- 
1. 医師と薬剤師では添付文書の読み方は異なるのか？
  2. 添付文書で解決できないことは何なのか？

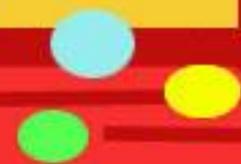


鉄則

# 001

「薬理作用」と「効能効果」、  
「副作用」は同一延長線上にある。

したがって、3つの項目を同時に  
見ながら、相互のつながりを探  
そう。



# 血糖降下剤オイグルコンの薬効薬

## 1. 血糖降下作用<sup>5, 6)</sup> 理

健康人にグリベンクラミドを投与した成績では、

2時間で血糖値は最低を示し、12時間以上に

わたって血糖降下作用を示した。

## 2. 脂質代謝に及ぼす影響<sup>7)</sup>

正常ラット及びアロキサン糖尿ラットによる実験で、

抗脂肪分解作用及び血中NEFA、トリグリセライド

の低下が認められている。

# 症例 Uさん、69歳男、高血圧

Rp)

1. ノルモナル錠15mg 2錠

1日2回 朝・昼食後服用 14日分

2. ユリノーム錠50mg 1錠

1日1回 朝食後服用 14日分

最近、尿酸値が高いことが判明、今日ユリノーム錠が加わった。Problemをあげて、Planを示して下さい。

# **P#1** ノルモナール錠による血清尿酸値の上昇か？

- S** 尿酸値が上がって、くすりが追加になりました。
- O** 血圧128/76mmHg。肝・腎機能は異常なし。
- A** 尿酸値上昇はノルモナールの薬理作用による副作用と思われるので、尿酸排泄剤の併用投与では根本的な解決にはならない。
- P** ノルモナール錠からCa拮抗剤、ACE阻害剤、ARBなどの他剤への変更を提案。

# 鉄則

# 002

用法・用量の項に示される適宜増減には「条件つき適宜増減」、「無条件適宜増減」、「適宜増減不可」の3種類がある。



# 適宜増減の例とその意味

## ◎条件付き適宜増減

\* 適宜増減すること。  
ただし…

ナウゼリン: 30mg/日を超えない。  
ガスター: 腎機能低下者は減量。

## ◎無条件適宜増減

\* 適宜増減すること  
のみ記載

ビタミン剤や類似のくすり  
胃粘膜保護材  
プレドニゾン  
チラージンS  
ラシックス

## ◎適宜増減不可

\* 適宜増減の言葉が  
ない

ジスロマック錠: 500mg3日間  
エクア錠: 50mgまたは100mg

# 症例：Sさん,40歳,脂質代謝異常症

Rp)

1.リポバス錠5mg 1錠

朝食後 30日分

2.ベザトールSR錠200mg3錠

朝昼夕食後 30日分

《ベザトール錠添付文書の【用法・用量】》

成人には400mgを2回に分けて朝夕食後に投与。腎機能低下者、高齢者に対しては適宜減量すること。

# P#1 横紋筋融解症が出易く原則併用禁忌

- S 総コレステロールも中性脂肪も高い。
- O 総コレステロール 300mg。中性脂肪 600mg/dL以上で、ベザトールSR 200mg 3錠の処方。
- A 添付文書上ベザトールSR錠は400mg/日 (2錠)までの使用が限界。
- P 疑義照会でベザトールSR錠2錠に変更。それでも、原則併用禁忌。



# 鉄則

# 003



副作用は、「薬理作用の過剰発現」、「薬物毒性」、「薬物過敏症」の3つに分類しよう。そうすれば、くすりのほんとうの姿が見えてくる。



# 医薬品副作用機序別分類 の現在の到達点

発現機序	特徴	チェック	対策
薬理作用	発現類度が大きい 投与量に依存して 発現	症状の観察	減量 緩和な他剤へ変更 対症療法
薬物毒性	投与量・投与期間 に依存して発現	定期的な問診 定期的な検査	減量 中止 他剤に変更
薬物過敏症	発現類度は小さい 投与量非依存 6カ月以内に発現	6カ月間は初 発症状の問診 や検査	発現時即時中止

# リピトール錠添付文書 の重大な副作用

1. 横紋筋融解症、ミオパシー
2. 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害・黄疸
3. 過敏症
4. 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少
5. 皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症、多形紅班
6. 高血糖、糖尿病
7. 間質性肺炎

# リピトール錠添付文書の 重大な副作用機序別分類

薬理作用	薬物毒性	薬物過敏症	機序不明
・横紋筋融解症、 ミオパシー	特になし	・劇症肝炎、肝炎、肝機能 障害・黄疸 ・過敏症 ・無顆粒球症、汎血球減少 症、血小板減少 ・皮膚粘膜眼症候群、中毒 性表皮壊死症、多形紅 班 ・間質性肺炎	・高血糖、 糖尿病

**渡邊さん、56歳男。高コレステロール血症、腰痛症**

**処方)**

1. リピトール錠10mg 1錠  
1日1回夕食後服用 14日分
2. カロナール錠200mg 6錠  
1日3回朝昼夕食後 14日分

# 長期間チェックが必要な副作用ポイント

## 1. リピトール錠10mg 1錠

①横紋筋融解症(薬理作用)

②ミオパシー(薬理作用)

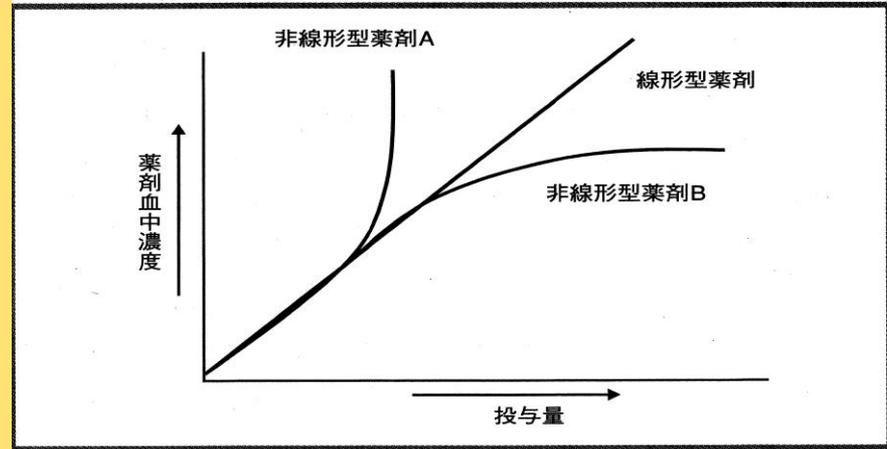
③高血糖・糖尿病(機序不明)

## 2. カロナール錠200mg 6錠

①肝障害(薬物毒性)

# 鉄則

# 004



くすりには投与量と血中濃度が比例する線形型薬物と比例しない非線形型薬物がある。



# 線形型薬物と非線形型薬物の違い

項目	線型薬物	非線形薬物
くすり	ジゴキシン、ディオバン、アーティスト、サンリズム他多数	フェニトイン、ミカルデス、パキシル、プロノン他
薬物血中濃度	体内薬物量に比例	投与量比以上に上昇か、頭打ち
消失半減期	一定	消失能依存性は投与量で変化
薬効・副作用予測	予測可能	予測困難

# 症例 Aさん、57歳男性、高血 圧

Rp) 1. ミカルディス錠 80mg 1錠

1日1回朝食後 28日分

2. ウルソ錠100mg 3錠

1日3回毎食後 28日

分

3. インデラル20mg 3錠

今日、ミカルディス40mg/日が80mg/日  
に1日3回毎食後 28日

分

変更になった。慢性肝炎の既往がある。血  
圧は

148/92mmHgとのこと。Problemは？

# ミカルディス®錠は線形型薬物？

## 非線形型薬物？

投与量	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>(0-24hr)</sub> (ng · h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
<b>20mg (n=31)</b>	<b>33.84±17.37</b>	<b>6.9±6.2</b>	<b>424.65±232.25</b>	<b>24.0±11.0</b>
<b>40mg (n=29)</b>	<b>78.52±32.72</b>	<b>4.6±1.7</b>	<b>807.41±334.76</b>	<b>20.3±12.1</b>
<b>80mg (n=30)</b>	<b>365.81±253.08</b>	<b>3.6±1.2</b>	<b>2304.54±1522.85</b>	<b>20.9±10.6</b>

(平均値±S.D.)

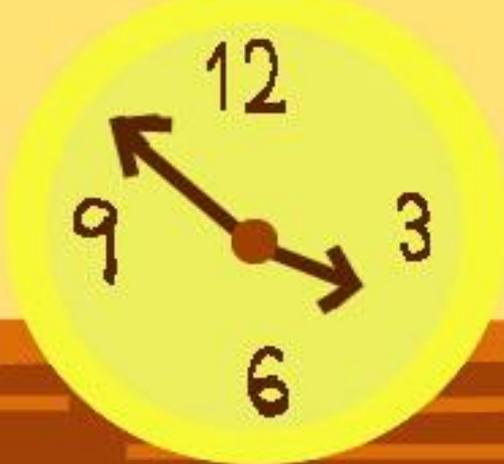
# P#1 急激な血圧低下の可能性

- S** 血圧がなかなか下がらない。
- O** ミカルディス錠40mg⇒80mg錠に変更。
- A** テルミサルタンは40mg～80mgで非線形になるかもしれない。とくに肝機能低下があるから要注意。
- P** 朝晩の血圧測定をお願いした。正常血圧に低下したら、めまい、立ちくらみの発現に注意すること。

鉄則

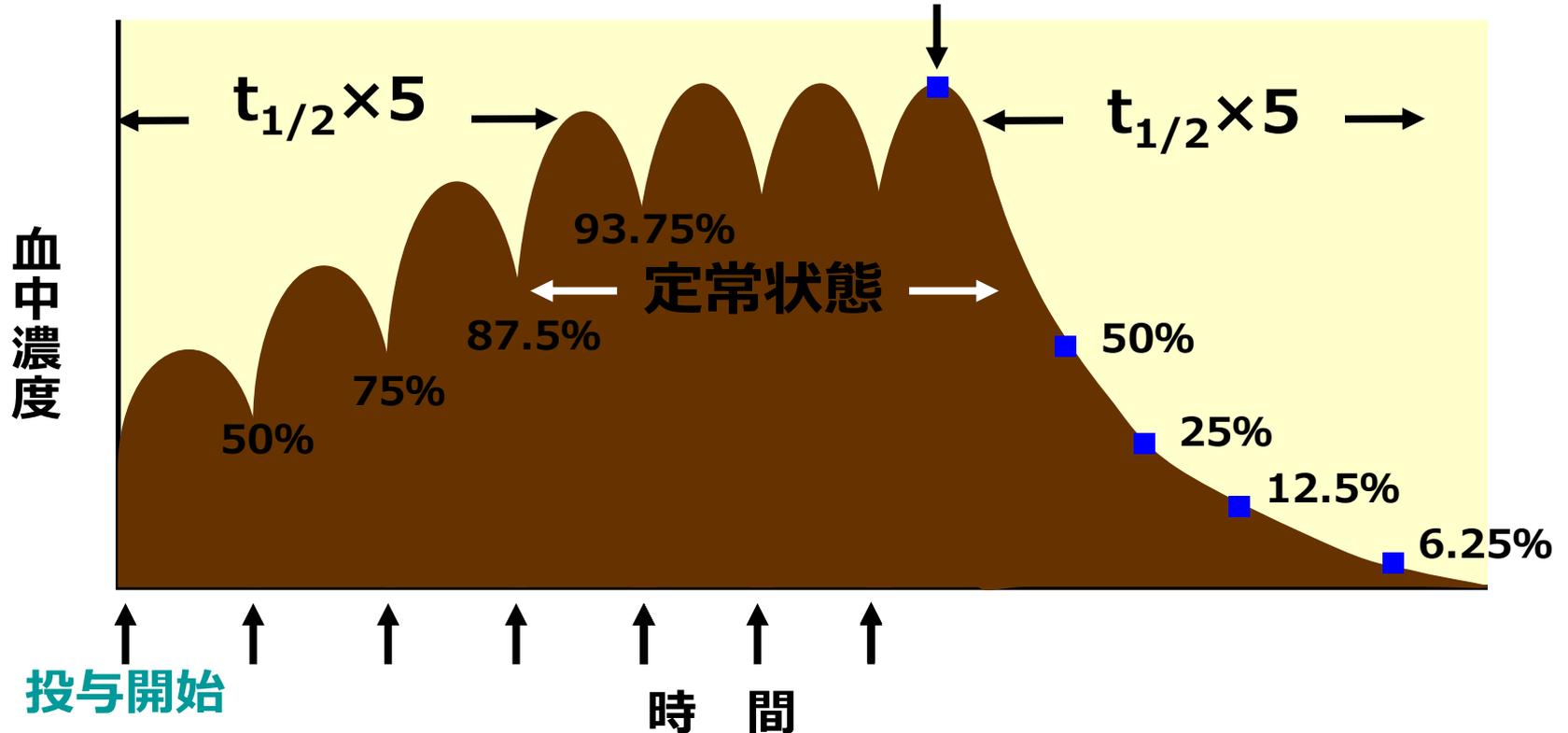
005

くすりが効いてくるとき、くすりの効き目や副作用が消失するとき、それは消失半減期の4～5倍が経過したとき。



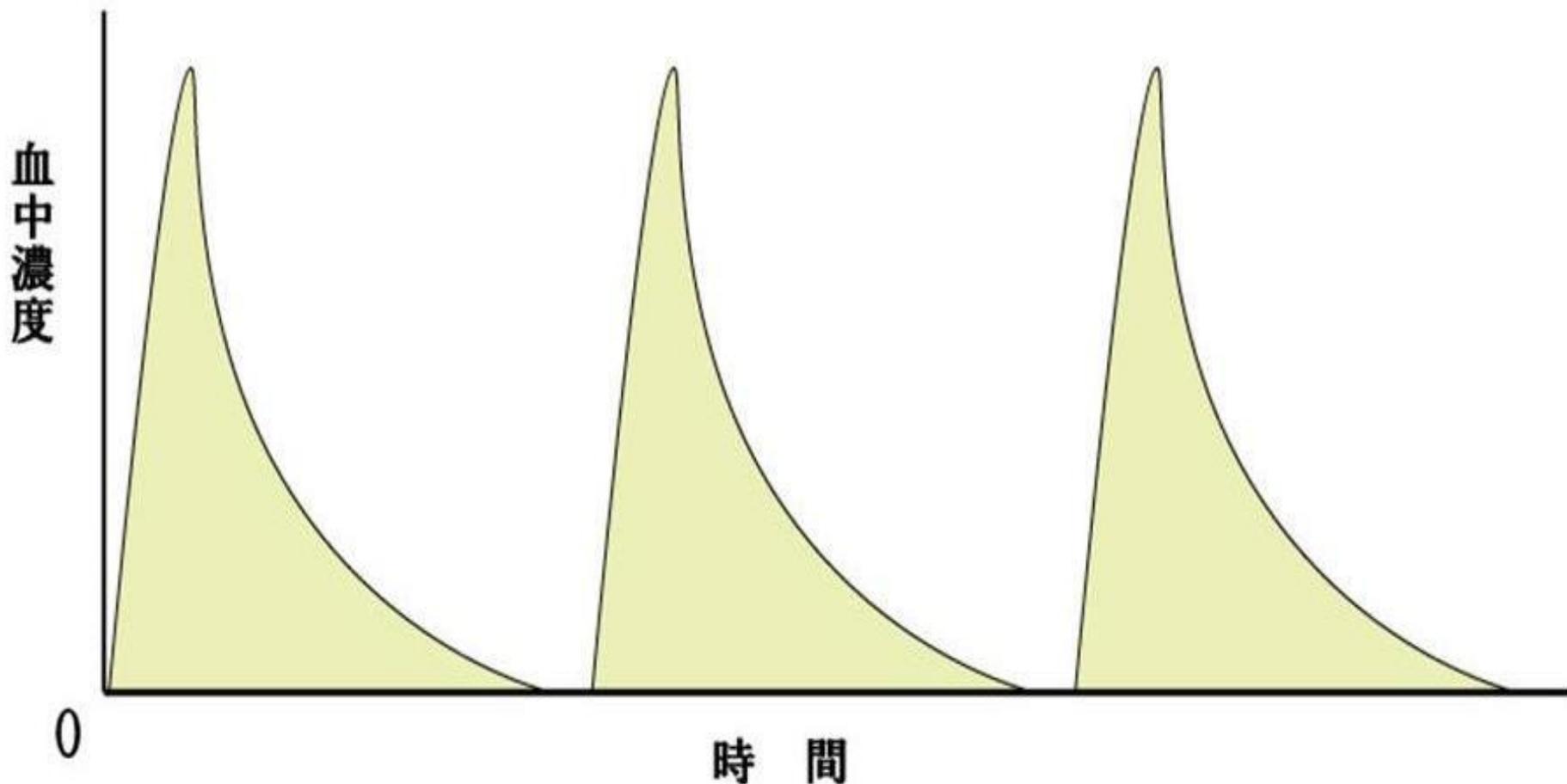
# 薬物消失半減期4～5倍の法則

投与間隔:  $\tau$  消失半減期:  $t_{1/2} \Rightarrow \tau / t_{1/2} \leq 3$



# 定常状態がない薬物の血中濃度

投与間隔  $\tau$  / 消失半減期  $t_{1/2} \Rightarrow \tau / t_{1/2} \geq 4$



**症例：加藤さん、94歳女、高血圧、  
高脂質血症、認知障害**

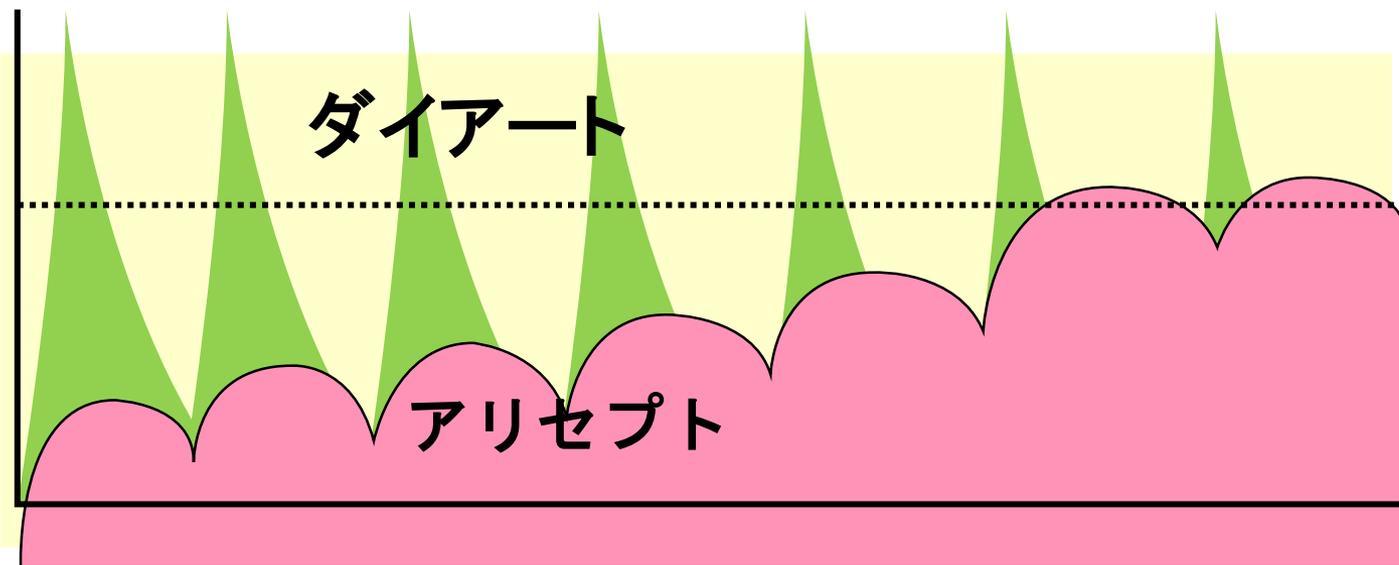
処方)

- |                |      |
|----------------|------|
| 1. ニューロタン錠50mg | 1錠   |
| カロスロット錠20 20mg | 1錠   |
| ベザトールSR錠100mg  | 1錠   |
| 朝食後服用          | 14日分 |
| 2. アリセプトD錠3mg  | 1錠   |
| ダイアート錠30mg     | 1錠   |
| 朝食後服用          | 14日分 |

# 定常状態があるときとないとき

## $\tau / t_{1/2}$ の考察

項目	アリセプトD	ダイアート30
投与間隔	24時間	24時間
消失半減期	89.3	2.6
投与間隔/消失半減期	0.27	9.23



# 定常状態が あるときとないときの服薬指導

## ◎アリセプト

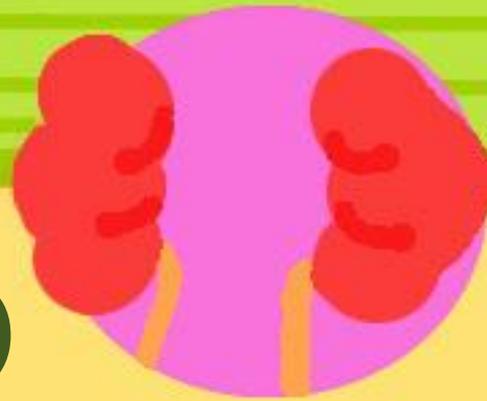
ダイアート錠は定常状態がないくすりですから、利尿作用は早く出てきますよ。トイレがないバスに乗るときなどは注意して下さいね。

## ◎ダイアート

アリセプトDが効いてくるには、時間がかかりますので、忘れないように服用してくださいね。

鉄則

006



くすりは尿中未変化体排泄率と油水分配係数によって「腎排泄型薬物」と「肝消失型薬物」に分けられる。



# 見別けるのは尿中未変化体排泄率

$$\text{尿中未変化体排泄率 (fu)} = \frac{\text{尿中未変化体排泄量}}{\text{投与量} \times \text{生物学的利用率}}$$

fu	排泄型・消失型
1.0に近い場合、>0.7	腎排泄型薬物
0.0に近い場合、<0.3	肝消失型薬物
0.4~0.6	腎排泄・肝消失型