

# レボフロキサシン錠と金属カチオン含有製剤、NSAIDs, ワルファリンとの併用に関する実態調査

岡田義教<sup>†</sup> 福田哲也 金田知詞 宮野孝彬  
本杉侑也 関口英之 熱田和美

IRYO Vol. 66 No. 5 (189-191) 2012

## 要 旨

わが国において高用量レボフロキサシン (Levofloxacin) 錠と併用薬に関する報告は少ないため、使用実態調査を行った。期間は、2009年7月から12月までの間に栃木病院でLVFX錠250mg, 500mgを処方された入院と外来患者を対象とし、併用注意薬の処方頻度についてオーダーリングシステムを用いて調査した。結果は、LVFX錠を処方された患者は399例 (平均年齢±S. D. : 63.7±18.5, 男性/女性 : 227/172)。Mg含有製剤併用は15.0% (60/399), AlやFe含有製剤併用は1.3% (5/399), NSAIDs併用は12.0% (48/399), ワルファリン併用は0% (0/399)であった。以上より、本調査により高用量LVFX錠と併用注意薬との使用実態が明らかになった。薬物相互作用のリスクを減少するため、薬剤師の処方監査および疑義照会による参画が必要であり、LVFX錠と金属含有製剤の服用時間を指導啓蒙することが重要である。

キーワード レボフロキサシン, 相互作用, 医薬品使用実態調査, 金属カチオン, 非ステロイド性抗炎症薬, ワルファリン

## はじめに

ニューキノロン系抗菌薬は、細菌のDNAジャイレースおよびトポイソメラーゼIVに作用し、DNA複製を阻害することで抗菌作用を発揮する。近年のPK-PD理論に基づく研究から殺菌作用の増強や耐性菌出現の抑制といった点で、1日1回高用量の投与方法が望まれており、2009年7月よりレボフロキサシン (Levofloxacin ; LVFX) 錠の高用量製剤が販売された。LVFX錠は金属カチオン製剤併用による吸収阻害、また非ステロイド性抗炎症薬 (Non-

steroidal anti-inflammatory drugs ; NSAIDs) 併用による痙攣誘発、ワルファリン併用によるプロトンポンプ時間延長が添付文書に記載されており留意すべきである。しかし、わが国において高用量LVFXと併用薬に関する報告は少ないため、医薬品使用実態調査を行った。

## 方 法

### 1. 対象期間と対象患者

2009年7月から12月までの間に栃木病院で

国立病院機構栃木病院薬剤科 <sup>†</sup>薬剤師

別刷請求先：岡田義教 国立病院機構栃木病院薬剤科 〒320-8580 宇都宮市中戸祭1-10-37

(平成23年4月25日受付, 平成24年3月9日受理)

Surveillance on Concurrent Administration of Levofloxacin Tablets and Metal Cation Included in Medicines, NSAIDs, Warfarin.

Yoshinori Okada, Tetsuya Fukuda, Tomonori Kaneda, Takaaki Miyano, Yuya Motosugi, Teruyuki Sekiguchi and Kazuyoshi Atsuta, NHO Tochigi Hospital

Key Words : levofloxacin, drug interaction, drug utilization study, metal cation, NSAIDs, warfarin.

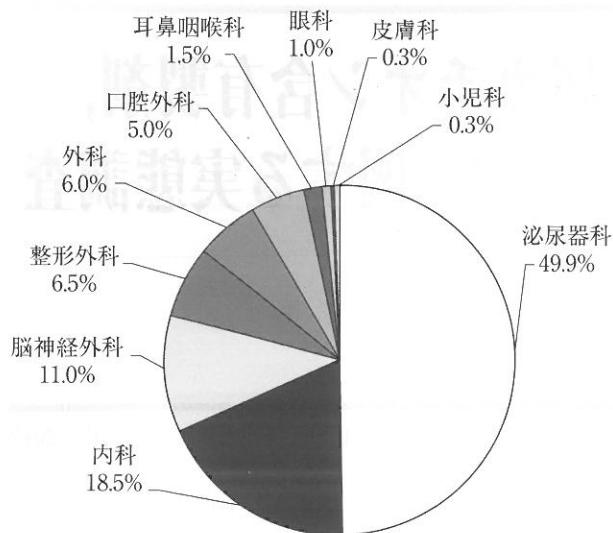


図1 診療科割合 (n=399)

LVFX錠250mgまたは500mgを処方された外来患者と入院患者を対象とした(除外基準はとくになし)。

データはレトロスペクティブにオーダーリングシステムを用いて収集した。

## 2. 調査方法

LVFX錠と独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの添付文書情報 ([http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu\\_tenpu\\_base.html](http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html)) から抽出した『Mg含有製剤, Al, Fe含有製剤, フェニル酢酸系又はプロピオン酸系のNSAIDs, ワルファリン』の併用の有無を確認した。

## 3. 倫理的配慮

データは患者個人が特定できないように編集し保存した。

## 結 果

### 1. 患者背景

調査期間中に対象となった患者は399症例(男性227症例/女性172症例, 外来179症例/入院患者220症例)であり, 平均年齢±S.D.は63.7±18.5歳であった。診療科別の患者割合は, 図1に示す。

### 2. 併用状況

高用量LVFX錠と金属カチオン含有製剤との併用は16.3%(65/399)であった。このうち, Mg含有製剤の併用は15.0%(60/399), AlやFe含有製

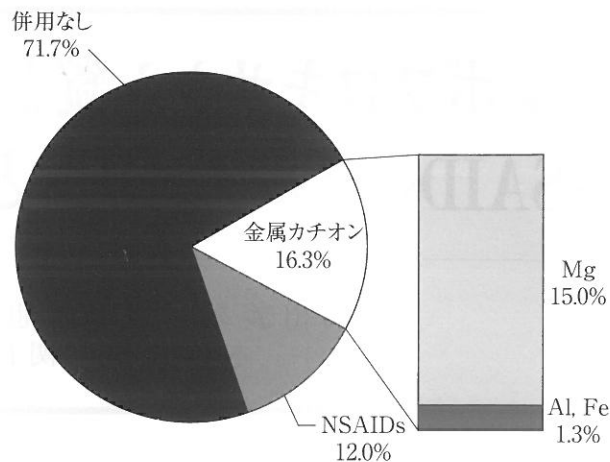


図2 LVFX錠との併用割合 (n=399)

剤との併用は1.3%(5/399)であった。NSAIDsとの併用は12.0%(48/399), ワルファリンとの併用は0%(0/399)であった(図2)。

## 考 察

本調査により高用量LVFX錠と併用注意薬剤との使用実態が明らかになった。

まず, 高用量LVFX錠と金属カチオン製剤の併用頻度は16.3%であった。これは, 後藤らはキノロンと金属含有製剤を併用することで投与日数, 投与錠数が増加するとの報告<sup>1)</sup>しており高用量LVFX錠においても期待している薬効を發揮できない可能性がある。当院の結果では, とくにMg含有製剤との併用に対し注意が必要である。つぎに, 高用量LVFX錠とNSAIDsの併用頻度は12.0%であった。金田らはLVFX錠とNSAIDsの併用頻度は15.6%と報告<sup>2)</sup>している。内納らは827施設を受診した7,597例を解析した結果, NSAIDs併用群にて中枢神経障害発現率は0.07%であり, 併用なし群との間に有意差は認められなかったと報告<sup>3)</sup>しているが, てんかん患者や痙攣の素因を有する患者ではリスク増加<sup>4)</sup>, 小出らは97歳女性にLVFX錠とロキソプロフェン同時服用を契機にたこつぼ型心筋障害を発生したと症例報告<sup>5)</sup>しており注意が必要である。高用量LVFXとワルファリンとの併用は当院では確認されなかった。これは, ワルファリンが相互作用を注意すべき薬剤であることがよく知られているからであると思われる。なお, LVFXはHolbrook AMらによるワルファリン相互作用大規模レビュー<sup>6)</sup>にて4段階中2番目に注意すべきレベルの薬剤とされ

ており併用使用の際はプロトンポンプ阻害剤など確認すべきである。以上より、相互作用が発生するリスク低下にむけて、薬剤師の処方監査および疑義照会による参画が必要であり、とくに頻度の高いLVFXと金属含有製剤の服用時間に関する指導を行い注意喚起することが重要である。

本調査では、他の診療所や病院からの処方薬状況を把握することができない。すなわち、おくすり手帳の積極的な推進が求められる。また、処方箋薬以外の相互作用として、藤野らは健康食品、サプリメントやミネラルなどを服用している場合においても相互作用注意と報告<sup>7)</sup>、柴は患者自身がOTC薬の胃薬を買い求めて内服していることなども考慮しなければならないと報告<sup>8)</sup>しておりサプリメントやOTCを含めた薬剤師の関与を推進すべきであろう。そして、今回検証していない疑義紹介の頻度や処方変更など薬剤師参画の現状についてもプロスペクティブ調査を行い明らかにしたい。

われわれの施設では調剤または鑑査を担当した薬剤師が処方箋中に疑問が生じた時点で処方医へ問い合わせしている。すなわち、個々の薬剤師の相互作用に対する知識向上が肝要である。さらに、個々の薬剤師の相互作用確認不足を防止する観点からオーダリングシステム等を用いた注意喚起など複合的対策も再考が必要と考える。

本論文は、第64回国立病院総合医学会で金田知詞が発表したものに筆者が訂正加筆したものである。

#### [文献]

- 1) 後藤伸之. 薬剤疫学(Ⅱ)ニューキノロン剤(2) ニューキノロン剤と $Al^{3+}$ および $Mg^{2+}$ を含有する薬剤との相互作用の薬剤疫学的検討: ノルフロキサシンとオフロキサシンの比較. 臨薬理 1995; 26: 867-3.
- 2) 金田充博. 市中病院におけるキノロン薬と非ステロイド性抗炎症薬の併用に関する実態調査. Jpn J Antibiot 2003; 56: 272-80.
- 3) 内納和浩. Levofloxacinと非ステロイド性消炎鎮痛薬併用時の安全性. 日本化学療法学会雑誌 2006; 54: 321-9.
- 4) Karen Baxter. 澤田康文監訳. Stockley's Drug Interactions. 東京: 日経BP社; 2008: p393.
- 5) 小出正洋. ニューキノロン系抗菌剤と非ステロイド性消炎鎮痛剤の同時服用を契機にたこつぼ型心筋障害を発症した超高齢者の1例. 核医学 2006; 43: 1-6.
- 6) Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R et al. Systematic Overview of Warfarin and Its Drug and Food Interactions. Arch Intern Med 2005; 23: 1095-106.
- 7) 藤野知美. 健康食品・サプリメントと医薬品との相互作用 ミネラルとの相互作用. Functional Food 2009; 2: 431-40.
- 8) 柴孝也. 薬物間相互作用の基礎と臨床処方時にチェックの必要な組み合わせの実際例金属カチオン含有製剤による吸収阻害. 治療 1994; 76: 2285-91.