

MRテキスト2018

医薬品情報

追 補
(2019年6月)

2頁 左の下から3行目

現在は第十七改正日本薬局方が公示されている。



現在は第十七改正日本薬局方および第一追補が公示されている。

9頁 左の上から9行目

これらの試験結果に基づいて、禁忌や慎重投与の疾患や症状、相互作用、副作用といった安全性に関する情報が創出される。



これらの試験結果に基づいて、禁忌の疾患や症状、相互作用、副作用といった安全性に関する情報が創出される。

16頁 冒頭の上から9行目

ここでは、第十七改正日本薬局方（以下、局方）の製剤総則に基づく主な剤形とその特徴について解説し、



ここでは、第十七改正日本薬局方および第一追補（以下、局方）の製剤総則に基づく主な剤形とその特徴について解説し、

表2-1 主な剤形と定義

| | 分類 | 製剤 | 定義 (第十七改正日本薬局方および第一追補 製剤総則より) |
|---|--------------|----------|--|
| A | 経口投与する製剤 | 錠剤 | 錠剤は、経口投与する一定の形状の固形の製剤である。本剤には、口腔内崩壊錠、チュアブル錠、発泡錠、分散錠及び溶解錠が含まれる。 |
| | | カプセル剤 | カプセル剤は、経口投与する、カプセルに充填又はカプセル基剤で被包成形した製剤である。 |
| | | 顆粒剤 | 顆粒剤は、経口投与する粒状に造粒した製剤である。本剤には、発泡顆粒剤が含まれる。 |
| | | 散剤 | 散剤は、経口投与する粉末状の製剤である。 |
| | | 経口服液剤 | 経口服液剤は、経口投与する、液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。本剤には、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤及びリモノーデ剤が含まれる。 |
| | | シロップ剤 | シロップ剤は、経口投与する、糖類又は甘味剤を含む粘稠性のある液状又は固形の製剤である。本剤には、シロップ用剤（ドライシロップ剤）が含まれる。 |
| | | 経口ゼリー剤 | 経口ゼリー剤は、経口投与する、流動性のない成形したゲル状の製剤である。 |
| | | 経口フィルム剤 | 経口フィルム剤は、経口投与するフィルム状の製剤である。本剤には、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用する口腔内崩壊フィルム剤が含まれる。 |
| B | 口腔内に適用する製剤 | 口腔用錠剤 | 口腔用錠剤は、口腔内に適用する一定の形状の固形の製剤である。本剤には、トローチ剤、舌下錠、バッカル錠、付着錠及びガム剤が含まれる。 |
| | | 口腔用液剤 | 口腔用液剤は、口腔内に適用する液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。本剤には、含嗽剤が含まれる。 |
| | | 口腔用スプレー剤 | 口腔用スプレー剤は、口腔内に適用する、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状又はペースト状などとして噴霧する製剤である。 |
| | | 口腔用半固形剤 | 口腔用半固形剤は口腔粘膜に適用する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。 |
| C | 注射により投与する製剤 | 注射剤 | 注射剤は、皮下、筋肉内又は血管などの体内組織・器官に直接投与する、通例、溶液、懸濁液若しくは乳濁液、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。本剤には、輸液剤、埋め込み注射剤及び持続性注射剤が含まれる。 |
| D | 透析に用いる製剤 | 透析用剤 | 透析用剤は、腹膜透析又は血液透析に用いる液状若しくは用時溶解する固形の製剤である。本剤には、腹膜透析用剤及び血液透析用剤がある。 |
| E | 気管支・肺に適用する製剤 | 吸入剤 | 吸入剤は、有効成分をエアゾールとして吸入し、気管支又は肺に適用する製剤である。本剤には、吸入粉末剤、吸入液剤及び吸入エアゾール剤がある。 |
| F | 目に投与する製剤 | 点眼剤 | 点眼剤は、結膜囊などの眼組織に適用する、液状、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。 |
| | | 眼軟膏剤 | 眼軟膏剤は、結膜囊などの眼組織に適用する半固形の無菌製剤である。 |
| G | 耳に投与する製剤 | 点耳剤 | 点耳剤は、外耳又は中耳に投与する、液状、半固形又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の製剤である。 |
| H | 鼻に適用する製剤 | 点鼻剤 | 点鼻剤は、鼻腔又は鼻粘膜に投与する製剤である。本剤には、点鼻粉末剤及び点鼻液剤がある。 |
| I | 直腸に適用する製剤 | 坐剤 | 坐剤は、直腸内に適用する、体温によって溶解するか、又は水に徐々に溶解若しくは分散することにより有効成分を放出する一定の形状の半固形の製剤である。 |
| | | 直腸用半固形剤 | 直腸用半固形剤は肛門周囲又は肛門内に適用する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。 |
| | | 注腸剤 | 注腸剤は、肛門を通して適用する液状又は粘稠なゲル状の製剤である。 |
| J | 腔に適用する製剤 | 腔錠 | 腔錠は、腔に適用する、水に徐々に溶解又は分散することにより有効成分を放出する一定の形状の固形の製剤である。 |
| | | 腔用坐剤 | 腔用坐剤は、腔に適用する、体温によって溶解するか、又は水に徐々に溶解若しくは分散することにより有効成分を放出する一定の形状の半固形の製剤である。 |
| K | 皮膚などに適用する製剤 | 外用固形剤 | 外用固形剤は、皮膚（頭皮を含む）又は爪に、塗布又は散布する固形の製剤である。本剤には外用散剤が含まれる。 |
| | | 外用液剤 | 外用液剤は、皮膚（頭皮を含む）又は爪に塗布する液状の製剤である。本剤には、リニメント剤及びローション剤が含まれる。 |
| | | スプレー剤 | スプレー剤は、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状、又はペースト状などとして皮膚に噴霧する製剤である。本剤には、外用エアゾール剤及びボンブスプレー剤がある。 |
| | | 軟膏剤 | 軟膏剤は、皮膚に塗布する、有効成分を基剤に溶解又は分散させた半固形の製剤である。本剤には、油性軟膏剤及び水溶性軟膏剤がある。 |
| | | クリーム剤 | クリーム剤は、皮膚に塗布する、水中油型又は油中水型に乳化した半固形の製剤である。油中水型に乳化した親油性の製剤については油性クリーム剤と称することができる。 |
| | | ゲル剤 | ゲル剤は、皮膚に塗布するゲル状の製剤である。本剤には、水性ゲル剤及び油性ゲル剤がある。 |
| | | 貼付剤 | 貼付剤は、皮膚に貼付する製剤である。本剤には、テープ剤及びパップ剤がある。 |

表2-2 生薬関連製剤一覧

| 生薬関連製剤 | 定義 (第十七改正日本薬局方および第一追補 製剤総則より) |
|--------|---|
| エキス剤 | エキス剤は、生薬の浸出液を濃縮して製したもので、通例、軟エキス剤と乾燥エキス剤の2種類がある。 |
| 丸剤 | 丸剤は、経口投与する球状の製剤である。 |
| 酒精剤 | 酒精剤は、通例、揮発性の有効成分をエタノール又はエタノールと水の混液に溶解して製した液状の製剤である。本剤は、火気を避けて保存する。 |
| 浸剤・煎剤 | 浸剤及び煎剤は、いずれも生薬を、通例、常水で浸出して製した液状の製剤である。 浸剤：通例、生薬50gに常水50mLを加え、約15分間潤した後、熱した常水900mLを注ぎ、数回かき混ぜながら5分間加熱し、冷後、布ごしする。 煎剤：通例、一日量の生薬に常水400～600mLを加え、30分以上かけて半量を目安として煎じ、温時、布ごしする。 |
| 茶剤 | 茶剤は、通例、生薬を粗末から粗切の大きさとし、一日量又は一回量を紙又は布の袋に充填した製剤である。 |
| チンキ剤 | チンキ剤は、通例、生薬をエタノール又はエタノールと精製水の混液で浸出して製した液状の製剤である。本剤は、火気を避けて保存する。 |
| 芳香水剤 | 芳香水剤は、精油又は揮発性物質を飽和させた、澄明な液状の製剤である。 |
| 流エキス剤 | 流エキス剤は、生薬の浸出液で、その1mL中に生薬1g中の可溶性成分を含むように製した液状の製剤である。 |

84頁 左の上から1行目

分子標的薬には、通常の化学合成によりつくられる低分子化合物に加えて、モノクローナル抗体がある。

↓

分子標的薬には、通常の化学合成によりつくられる低分子化合物に加えて、モノクローナル抗体がある (p.67, p.127 参照)。

F 心理的効果（プラセボ効果）

生体には、薬物を用いる以前に、自らの機能により病気を治癒に導こうとする性質が備わっている。薬物は生体の機能に影響したり、新たな機能を付加したりすることにより、病気の治療や予防を助ける。

薬物の作用は患者の心理的状态により影響を受ける。プラセボとは薬理作用のないデンプン、乳糖、食塩液などでつくった偽薬であり、プラセボ効果とは偽薬を投与した際に現れる治療効果のことである。したがって、薬物を投与した際の治療効果は、薬物本来の作用と生体機能による自然治癒効果にプラセボ効果が加わって発現すると考えられる。医薬品開発の第Ⅲ相臨床試験においては、真の薬効とプラセボ効果を区別するために、薬物投与とプラセボ投与との効果の比較が行われる。

B β遮断薬の作用機序

心臓にはアドレナリン受容体のうちβ₁受容体が主に分布し、β₁受容体を刺激することにより、心臓の収縮力増大や心拍数の増加が引き起こされる。したがって、β₁受容体に対する拮抗薬を使用することで心臓の収縮力を抑制し、血圧を低下させることができる。また、レニン分泌の抑制などを介して降圧作用を示す。

β受容体にはβ₁受容体以外にβ₂受容体、β₃受容体が存在する。β₁受容体選択性の低いβ遮断薬を使用した場合、気管支に分布するβ₂受容体の遮断による気管支収縮や、血管平滑筋に存在するβ₂受容体の遮断による血管収縮など、さまざまな症状を引き起こす可能性がある。したがって、降圧薬としてはβ₁受容体選択性の高いアテノロールやビソプロロールなどのβ遮断薬が用いられる。

㉠ カルシウム拮抗薬の作用機序

動脈の血管壁を構成する平滑筋細胞にカルシウムイオンが流入すると、平滑筋が収縮して血管を収縮させる。したがって、カルシウムイオンを細胞内に取り込むカルシウムチャネルに対する拮抗薬を使用することで、血管壁を構成する平滑筋細胞へのカルシウムイオンの流入を抑制し、血管の収縮を抑制することができる。

カルシウム拮抗薬は結合するカルシウムチャネルの部位によって、ジヒドロピリジン系と非ジヒドロピリジン系に大別される。カルシウムイオンの結合部位の違いによって得られる効果は異なり、ニフェジピンなどのジヒドロピリジン系は末梢血管拡張作用に強く関与して強い降圧効果を示す一方、心筋への作用はほとんどない。一方、ジルチアゼム塩酸塩などの非ジヒドロピリジン系は末梢血管以外に心臓にも作用するが、降圧作用は弱いことが知られている。

㉡ ACE阻害薬、ARBの作用機序

レニン血中のナトリウムイオンやカリウムイオンの濃度、水分量の変化に応じて腎臓の糸球体傍装置から分泌される。アンジオテンシノゲンは肝臓から分泌され、レニンによってアンジオテンシンⅠに分解され、アンジオテンシンⅠはさらに血管内皮細胞に存在するACEによってアンジオテンシンⅡに変換される。アンジオテンシンⅡはアンジオテンシンⅡ受容体(AT₁受容体)と結合することで、①血管壁を構成する平滑筋細胞にカルシウムイオンを流入させることで血管を収縮させる、②副腎皮質におけるアルドステロンの合成・分泌を促進し、循環血液量を増加させる、③視床下部に作用して抗利尿ホルモンの放出を促進し、循環血液量を増加させる、④腎臓の近位尿細管でナトリウムイオンの再吸収を促進し、循環血液量を増加させるなどの作用により血圧を上昇させる。このような血中イオン濃度や水分量の変化に応じた血圧調節機構をレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAAS*²)と呼ぶ(図4-2)。RAASで、ACEを阻害する薬物をACE阻害薬、AT₁受容体に対して拮抗する薬物をARBと呼び、ACE阻害薬としてはカプトプリルやエナラプリルマレイン酸塩、ARBとしてはカンデサルタンシレキセチルやテルミサルタンなどが用いられている。

98頁 「1. サイアザイド系利尿薬」を差し替える

1. サイアザイド（チアジド）系利尿薬

ヒドロクロチアジドなどのサイアザイド系利尿薬は遠位尿細管の尿細管管腔側に存在する Na^+-Cl^- 共輸送体を阻害することでナトリウムイオンおよび水の再吸収を抑制し、循環血液量を減少させる。利尿作用は弱い作用持続時間は長く、降圧薬として広く用いられている。 Na^+-Cl^- 共輸送体を阻害することで尿細管中のナトリウムイオンが上昇するため、集合管における Na^+-K^+ 交換機構が活性化され、結果として低カリウム血症を生じることがある。

98頁 「2. ループ利尿薬」を差し替える

2. ループ利尿薬

フロセミドなどのループ利尿薬はヘンレループの上行脚にて尿細管管腔側の $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{Cl}^-$ 共輸送体を阻害することでナトリウムイオンおよび水の再吸収を抑制し、循環血液量を減少させる。サイアザイド系利尿薬と同様に尿細管中のナトリウムイオンが上昇するため、集合管における Na^+-K^+ 交換機構が活性化され、結果として低カリウム血症を生じることがある。利尿作用は非常に高いが作用時間が短く、降圧作用は弱い。なお、急激な血液中のナトリウムイオンの低下は、腎臓でのレニンの産生を促進し、RAASの亢進による血管収縮をもたらすため、降圧作用を目的としてループ利尿薬を使用する場合は、ACE阻害薬あるいはARBを併用することが多い。

98頁 右の下から14行目

禁忌事項は薬剤によっても異なるが、代表的な禁忌事項や慎重投与を要する事項を解説する。



禁忌事項は薬剤によっても異なるが、代表的な禁忌事項などを解説する。

99頁 左の上から6行目

なお、ニフェジピン以外のカルシウム拮抗薬は妊婦には禁忌とされている。



なお、カルシウム拮抗薬は催奇形性リスクが報告されていることから、一部のカルシウム拮抗薬のうちの注射薬の使用もしくは妊娠時期に応じた一部カルシウム拮抗薬の使用を除いて、妊婦には禁忌とされている。

99頁 左の上から9行目「3. ACE阻害薬, ARB」を差し替える

3. ACE阻害薬, ARB

ACE阻害薬, ARBともに妊婦, 授乳婦への投与は禁忌である。デキストラン硫酸固定化セルロース, トリプトファン固定化ポリビニルアルコールまたはポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器による血漿交換を施行中の患者, ならびにアクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析を施行中の患者に対してACE阻害薬を用いた場合, ブラジキニンの血中濃度が上昇してショックを起こすことがあるため禁忌となっている (図4-2)。

101頁 「B α-グルコシダーゼ阻害薬の作用機序」を差し替える

B α-グルコシダーゼ阻害薬の作用機序

グルコースの吸収を遅らせる糖尿病治療薬として, α-グルコシダーゼ阻害薬 (α-GI^{*5}) が広く用いられている。食事により摂取された糖質は, 小腸においてα-アミラーゼによって二糖類に分解され, さらに小腸粘膜上皮細胞の刷子縁に存在するα-グルコシダーゼによって単糖類 (ブドウ糖) に分解された後に吸収される。α-GIは, 二糖類から単糖類への分解を担うα-グルコシダーゼの作用を阻害することで二糖類の分解を抑制し, 血糖値の上昇を遅らせる。糖の分解の過程で作用することから, これらの薬剤は食直前に服用することが必要となる。また, 血糖値の上昇は抑制するが, 血糖降下作用としては弱いため, 糖尿病治療においてはほかの薬剤と併用されることが多い。主な薬剤として, アカルボースやボグリボースなどがある。

C SGLT2阻害薬の作用機序

近年、糖の排泄を促進する糖尿病治療薬として、イプラグリフロジンL-プロリンをはじめ複数のSGLT2阻害薬が開発されている。SGLTとは、体内でグルコースを輸送するタンパク質の1つであるNa⁺-グルコース共輸送体を示し、糖の吸収にかかわるSGLTとしてはSGLT1とSGLT2が知られている。SGLT1は主に小腸に発現し、グルコースの生体内への吸収を担う。一方、腎臓の近位尿細管に発現するSGLT2は尿の生成過程においてグルコースを再吸収する役割を担っている。近位尿細管にはSGLT1も発現しているが、近位尿細管におけるグルコースの再吸収の約9割はSGLT2によるものとされている。SGLT2阻害薬はSGLT2を阻害することにより、近位尿細管におけるグルコースの再吸収を抑制し、尿中にグルコースを排泄することで血糖降下作用を示す。

E インスリン分泌促進薬の作用機序

食事などから吸収されたグルコースは、 β 細胞に取り込まれると、解糖系によって代謝され、アデノシン三リン酸（ATP）が生成される。その後 β 細胞の細胞膜に存在するATP感受性カリウムチャネルが閉口する。そしてこの刺激が β 細胞内に伝わり、インスリンが分泌される。このように、血糖値の上昇に伴ってグルコースが β 細胞に取り込まれ、インスリン分泌が促進されることにより血糖値がコントロールされる。しかし、何らかの理由により、血糖値をコントロールするために必要な十分量のインスリンが分泌されず、血糖値が適切な範囲内にコントロールできない場合には、インスリン製剤やインスリン分泌促進薬が用いられる。

インスリン分泌促進薬はスルホニルウレア構造を有するSU薬と、スルホニルウレア構造を有さない速効型インスリン分泌促進薬（グリニド薬）に分類される。SU薬もグリニド薬も β 細胞のATP感受性カリウムチャネルの一部を構成するSU受容体に結合し、ATP感受性カリウムチャネルを閉口することで、前述の刺激を活性化させ、インスリンの分泌を促進する。SU薬とグリニド薬の大きな違いは作用持続時間であり、グリメピリドなどのSU薬は長時間にわたる作用持続時間を有する。一方、ナテグリニドなどのグリニド系は血液中からの消失が速やかであり、作用発現ならびに作用持続時間も短く、食後高血糖を効率的に抑制することを目的に使用される。

F GLP-1 受容体作動薬および DPP-4 阻害薬の作用機序

食事を摂取すると、消化管からインクレチンと呼ばれるホルモンが分泌され、膵臓に作用してインスリン分泌を促進する。インクレチンには十二指腸ならびに空腸上部に存在するK細胞から分泌されるGIP*7および小腸下部ならびに大腸に存在するL細胞から分泌されるGLP-1*8がある。糖尿病治療薬としては、より効果的な血糖降下作用を示すGLP-1受容体作動薬が用いられている。

GLP-1受容体作動薬はβ細胞表面のGLP-1受容体に作用し、カルシウムチャネルの活性化を介してインスリン分泌を促進する。それ以外にも、血糖を上昇させるホルモンであるグルカゴンの分泌を抑える作用も有する。また、これらの作用は血糖依存的であることが知られており、血糖が高いときのみ作用し、血糖が低い場合には血糖降下作用を示さないことから、血糖降下薬使用時に最も注意すべきである低血糖のリスクが低いとされている。

血中のGLP-1は、ペプチド分解酵素であるDPP-4*9により速やかに分解され不活性化体となる。DPP-4阻害薬はDPP-4の活性を阻害することでGLP-1の分解を抑制し、GLP-1作用に基づく血糖依存的なインスリン分泌を促進する。GLP-1受容体作動薬およびDPP-4阻害薬としてはそれぞれ、リラグルチドやシタグリプチンリン酸塩水和物などが用いられている。

G ビグアイド薬の作用機序

メトホルミン塩酸塩などのビグアイド薬はアデノシン-リン酸リン酸化酵素 (AMPK*10) を活性化することで、インスリンによる刺激に基づくグルコースの細胞内への取り込みを担うGLUT4の細胞膜上への移動を促進する。これにより、主にインスリン刺激に基づく骨格筋細胞へのグルコースの取り込みを促進することで、インスリンに対する抵抗性を改善する。また、肝臓におけるAMPK活性化作用により、主に乳酸からの糖の生成(糖新生)を抑制する。これにより血中の乳酸濃度が上昇することがあるため、乳酸アシドーシスには注意が必要である。

H チアゾリジン薬の作用機序

チアゾリジン薬はビグアナイド薬と同様にインスリンに対する抵抗性を改善する薬剤であるが、その作用機序はビグアナイド薬と大きく異なる。チアゾリジン薬であるピオグリタゾン塩酸塩は細胞の核の中にある受容体（核内受容体）であるPPAR γ *¹¹に作用し、PPAR γ がDNAに作用することでさまざまな遺伝子の転写の促進もしくは抑制を引き起こす。PPARは複数存在する核内受容体の中でも、脂質や糖などの代謝にかかわる受容体であり、PPAR γ は特に脂肪細胞におけるグルコースの取り込みを促進させる。また、脂肪細胞からのアディポネクチンの分泌を促進することで肝臓や骨格筋におけるグルコースの取り込みを促進するなどの作用をもち、これらのさまざまな作用によりインスリン抵抗性を改善する。

142頁 右の下から8行目

現在は、2016（平成28）年3月に告示された第十七改正日本薬局方が用いられており、

↓

現在は、2016（平成28）年3月に告示された第十七改正日本薬局方および2017（平成29）年12月に告示された第十七改正日本薬局方第一追補が用いられており、

表5-8 原薬および製剤などの評価に関する主な一般試験法と関係する医薬品

| | 主な一般試験法 | | 関係する医薬品 |
|-----|--|--|-------------------------|
| | カテゴリー | 試験法 | |
| 原薬 | <ul style="list-style-type: none"> 化学的試験法 物理的試験法 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法 | 各種 | 各種 |
| 製剤 | 製剤試験法 | <ul style="list-style-type: none"> 製剤均一性試験法 | 個数単位で使用される医薬品 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 崩壊試験法 溶出試験法 | 局所適用ではない経口の固形製剤 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 注射剤の採取容量試験法 注射剤の不溶性微粒子試験法 注射剤の不溶性異物検査法 | 注射剤 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 点眼剤の不溶性微粒子試験法 | 点眼剤 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 眼軟膏剤の金属性異物試験法 | 眼軟膏剤 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 吸入剤の送達量均一性試験法 吸入剤の空気力学的粒度測定法 | 吸入剤 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 制酸力試験法 | 胃において酸と反応し、制酸作用を発現する医薬品 |
| | <ul style="list-style-type: none"> 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法 | <ul style="list-style-type: none"> エンドトキシン試験法 発熱性物質試験法 | 注射剤 |
| その他 | 容器・包装材料試験法 | <ul style="list-style-type: none"> 無菌試験法 | 注射剤, 点眼剤, 眼軟膏剤など |
| | | 各種 | 各種 |

151頁 左の下から5行目

ブルーブックには、新たに体系的に実施される品質確認検査結果のほか、医療用医薬品品質情報集（通称オレンジブック、[図5-13](#)）で示されている情報やこれまでのジェネリック医薬品品質情報検討会での検討結果などが有効成分ごとに体系的に収載される予定である。

↓

ブルーブックには、新たに体系的に実施される品質確認検査結果のほか、医療用医薬品品質情報集（通称オレンジブック、[図5-13](#)）で示されている情報やこれまでのジェネリック医薬品品質情報検討会での検討結果などが有効成分ごとに体系的に収載されている。