日本調剤

# FINDAT活用事例の紹介
# ～乳がん術前化学療法中に出現した皮膚障害への対応～

○日本調剤 ポートアイランド薬局

# 日本調剤　ポートアイランド薬局

- 所在地：兵庫県神戸市
- 主応需医療機関
神戸市立医療センター中央市民病院
- 店舗スタッフ
薬剤師14名、医療事務6名
- 応需枚数：約300枚/day

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# ある日のテレフォンフォローアップ

＜患者本人より＞
アレルギーを抑える薬を飲みだしてから
こけるようになりました。
皮膚の症状は治まるのだけど・・・

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# 患者背景

# 70歳代女性　ホルモン受容体陽性HER2陽性乳癌

＜併存疾患＞
糖尿病、脳梗塞、緑内障　　※腎障害、肝障害なし

＜併用薬＞
アムロジピン、メトホルミン、アスピリン、シタグリプチン、エゼチミブ

＜治療方針＞
術前化学療法としてAC療法4コース、
DTX+Tmab+PER療法4コース施行後に外科手術予定

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# DTX+Tmab+PER療法について

| | Day 1 | 8 | 15 | 21 |
|---|---|---|---|---|
| ①Pertuzumab （PER）<br>初回 ： 840 mg 点滴静注 （60分）<br>2回目以降 ： 420 mg 点滴静注 （30分） | ↓ | | | |
| ②Trastuzumab （Tmab）<br>初回 ： 8 mg/kg 点滴静注 （90分）<br>2回目以降 ： 6 mg/kg 点滴静注 （30分） | ↓ | | | |
| ③Docetaxel （DTX）<br>75 mg 点滴静注 （60分以上） | ↓ | | | |

3週間ごと

【前投薬】 デキサメタゾン6.6 mg IV （Day1）

| 副作用 | All Grade | ≧Grade3 |
|---|---|---|
| 下痢 | 66.8% | 7.9% |
| 脱毛 | 60.9% | - |
| 好中球減少 | 52.8% | 48.9% |
| 悪心 | 42.3% | 1.2% |
| 疲労 | 37.6% | 2.2% |
| 発疹 | 33.7% | 0.7% |
| 食欲減退 | 29.2% | 1.7% |

＜CLEOPATRA試験より＞

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# 臨床経過： DTX+Tmab+PER療法 1コース目

# DTX+Tmab+PER療法①

Day1　PER投与中に発疹→投与を中止し軽快（infusion reaction？）
　　緩徐に投与再開し全量投与可能
Day2　患者より連絡、発疹・掻痒感出現：Grade1相当
　　病院に連絡し、経過観察の指示
Day12　下痢Grade2にて予定外受診
　　発疹に対してステロイド外用薬（strong）追加
Day17　テレフォンフォローアップ（TF）にて発疹の増悪なく経過を確認

➡ トレーシングレポート（TR）にて抗ヒスタミン薬の追加を提案

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# 臨床経過： DTX+Tmab+PER療法 2コース目

# DTX+Tmab+PER療法②

Day1　化学療法投与中に軽度発疹あり
　　院外処方にて、レボセチリジン5mg/day追加、服用開始
Day2　患者より連絡、膨疹・発赤・掻痒感出現：Grade2
　　病院に連絡し、翌日に皮膚科受診の指示
Day3　皮膚科処方にて、レボセチリジン10mg/dayに増量
　　ステロイド外用薬はvery strongにランクアップ

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# DTX+Tmab+PER療法②

Day5　TFにて皮膚症状の軽快を確認
レボセチリジン服用開始後から下肢の脱力感あり
Day3朝に尻餅転倒あり
Day3-4は指示通りに10mg/dayで服用
Day5は自己判断で5mg/dayに減量

Day17　TFにて皮膚症状の増悪なく経過を確認
Day5以降に再度尻餅転倒あり
皮膚症状の消失後、レボセチリジンは自己判断で終了

➡ この患者における問題点は？

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# DTX+Tmab+PER療法②

Day5　TFにて皮膚症状の軽快を確認
レボセチリジン服用開始後から下肢の脱力感あり
Day3朝に尻餅転倒あり
Day3-4は指示通りに10mg/dayで服用
Day5は自己判断で5mg/dayに減量

Day17　TFにて皮膚症状の増悪なく経過を確認
Day5以降に再度尻餅転倒あり
皮膚症状の消失後、レボセチリジンは自己判断で終了

➡ 抗ヒスタミン薬の変更が必要ではないか？

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# 処方提案にあたって

# 抗ヒスタミン薬に対する認識

➢レボセチリジン：第2世代、非鎮静性、1日1回就寝前内服
「運転などに従事させないよう十分注意」の記載あり

➡ 転倒のイベントを考慮し、より鎮静が弱い薬剤を提案したい

➢患者背景より
高齢者であることから第1世代は除外
緑内障に禁忌の薬剤は除外

➡ デスロラタジン、ビラスチン、フェキソフェナジンが候補？

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# 抗ヒスタミン薬の候補を絞る

- デスロラタジン：第2世代、非鎮静性、1日1回内服
- ビラスチン：第2世代、非鎮静性、1日1回空腹時内服
- フェキソフェナジン：第2世代、非鎮静性、1日2回内服

➡ どの薬剤も「運転について注意喚起なし」、適応に大きな差異なし

➡ 併用薬（5種）あるため服用方法が最も簡便なデスロラタジンが適する？

➡ FINDATに薬剤選択のヒントがあるだろうか？

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# FINDAT活用

## 抗ヒスタミン薬 フォーミュラリー

### 第5版

対象薬剤

| 分類 | 一般名 | 商品名 |
|---|---|---|
| 第1世代 | d-クロルフェニラミン | ポララミン® |
| | アリメマジン | アリメジン® |
| | クレマスチン | タベジール® |
| | クロルフェニラミン | クロダミン® |
| | ケトチフェン* | ザジテン® |
| | ジフェンヒドラミン | レスタミンコーワ® |
| | シプロヘプタジン | ペリアクチン® |
| | ヒドロキシジン塩酸塩 | アタラックス® |
| | ヒドロキシジンパモ酸塩 | アタラックス®-P |
| | プロメタジン | ヒベルナ®/ピレチア® |
| | ホモクロルシクリジン | – |
| 第2世代 | アゼラスチン | アゼプチン® |
| | エバスチン | エバステル® |
| | エピナスチン | アレジオン® |
| | エメダスチン | レミカット® |
| | オキサトミド | – |
| | オロパタジン | アレロック® |
| | セチリジン | ジルテック® |
| | デスロラタジン | デザレックス® |
| | ビラスチン | ビラノア® |
| | フェキソフェナジン | アレグラ® |
| | ベポタスチン | タリオン® |
| | メキタジン | ゼスラン®/ニポラジン® |
| | ルパタジン | ルパフィン® |
| | レボセチリジン | ザイザル® |
| | ロラタジン | クラリチン® |

* 鎮静性が高いため第1世代に分類した。詳細については薬効群比較レビュー7.2 自動車運転等の注意における記載を参照。

## 抗ヒスタミン薬 薬効群比較レビュー

### 第5版

対象薬剤

| 分類 | 一般名 | 商品名 |
|---|---|---|
| 第1世代 | d-クロルフェニラミン | ポララミン® |
| | アリメマジン | アリメジン® |
| | クレマスチン | タベジール® |
| | クロルフェニラミン | クロダミン® |
| | ケトチフェン* | ザジテン® |
| | ジフェンヒドラミン | レスタミンコーワ® |
| | シプロヘプタジン | ペリアクチン® |
| | ヒドロキシジン塩酸塩 | アタラックス® |
| | ヒドロキシジンパモ酸塩 | アタラックス®-P |
| | プロメタジン | ヒベルナ®/ピレチア® |
| | ホモクロルシクリジン | – |
| 第2世代 | アゼラスチン | アゼプチン® |
| | エバスチン | エバステル® |
| | エピナスチン | アレジオン® |
| | エメダスチン | レミカット® |
| | オキサトミド | – |
| | オロパタジン | アレロック® |
| | セチリジン | ジルテック® |
| | デスロラタジン | デザレックス® |
| | ビラスチン | ビラノア® |
| | フェキソフェナジン | アレグラ® |
| | ベポタスチン | タリオン® |
| | メキタジン | ゼスラン®/ニポラジン® |
| | ルパタジン | ルパフィン® |
| | レボセチリジン | ザイザル® |
| | ロラタジン | クラリチン® |

* 鎮静性が高いため第1世代に分類した。詳細については7.2 自動車運転等の注意における記載を参照。

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# 抗ヒスタミン薬 フォーミュラリー

## 第5版

対象薬剤

| 分類 | 一般名 | 商品名 |
|---|---|---|
| 第1世代 | d-クロルフェニラミン | ポララミン® |
| | アリメマジン | アリメジン® |
| | クレマスチン | タベジール® |
| | クロルフェニラミン | クロダミン® |
| | ケトチフェン* | ザジテン® |
| | ジフェンヒドラミン | レスタミンコーワ® |
| | シプロヘプタジン | ペリアクチン® |
| | ヒドロキシジン塩酸塩 | アタラックス® |
| | ヒドロキシジンパモ酸塩 | アタラックス®-P |
| | プロメタジン | ヒベルナ®/ピレチア® |
| | ホモクロルシクリジン | – |
| 第2世代 | アゼラスチン | アゼプチン® |
| | エバスチン | エバステル® |
| | エピナスチン | アレジオン® |
| | エメダスチン | レミカット® |
| | オキサトミド | – |
| | オロパタジン | アレロック® |
| | セチリジン | ジルテック® |
| | デスロラタジン | デザレックス® |
| | ビラスチン | ビラノア® |
| | フェキソフェナジン | アレグラ® |
| | ベポタスチン | タリオン® |
| | メキタジン | ゼスラン®/ニポラジン® |
| | ルパタジン | ルパフィン® |
| | レボセチリジン | ザイザル® |
| | ロラタジン | クラリチン® |

* 鎮静性が高いため第1世代に分類した。詳細については薬効群比較レビュー7.2 自動車運転等の注意における記載を参照。

FINDAT　抗ヒスタミン薬 フォーミュラリー ver.5　2022/7/28 作成

**抗ヒスタミン薬　フォーミュラリー**

有効性・安全性・経済性を評価した上で、薬効群の中で、推奨する医薬品を以下に分類した。

**第一選択薬**：薬効群の中で、臨床上の必要性の高い医薬品

**第二選択薬**：第一選択薬で代替が可能であるが、地域や医療機関の使用実績を考慮して使用する医薬品

**条件付き使用推奨薬**：条件や使用方法を設定の上使用することが望ましい医薬品

**その他の選択薬**：適応症等を参考に推奨される医薬品への切替えが可能な医薬品

| | |
|---|---|
| **第一選択薬** | **エピナスチン*1**<br>**オロパタジン*2**<br>**セチリジン*2**<br>**フェキソフェナジン**<br>**ロラタジン** |
| 第二選択薬 | エバスチン*1<br>ベポタスチン*1<br>レボセチリジン*2 |
| 条件付き使用推奨薬 | 第1世代抗ヒスタミン薬<br>条件： 妊婦・授乳婦への使用（以下フローチャート参照）を考慮する場合あるいは治療に際し鎮静が必要な場合 |
| その他の選択薬 | アゼラスチン*2、エメダスチン*2、オキサトミド*2、デスロラタジン、ビラスチン、メキタジン*2、ルパタジン*2 |

同等の推奨度の薬剤は五十音順で記載

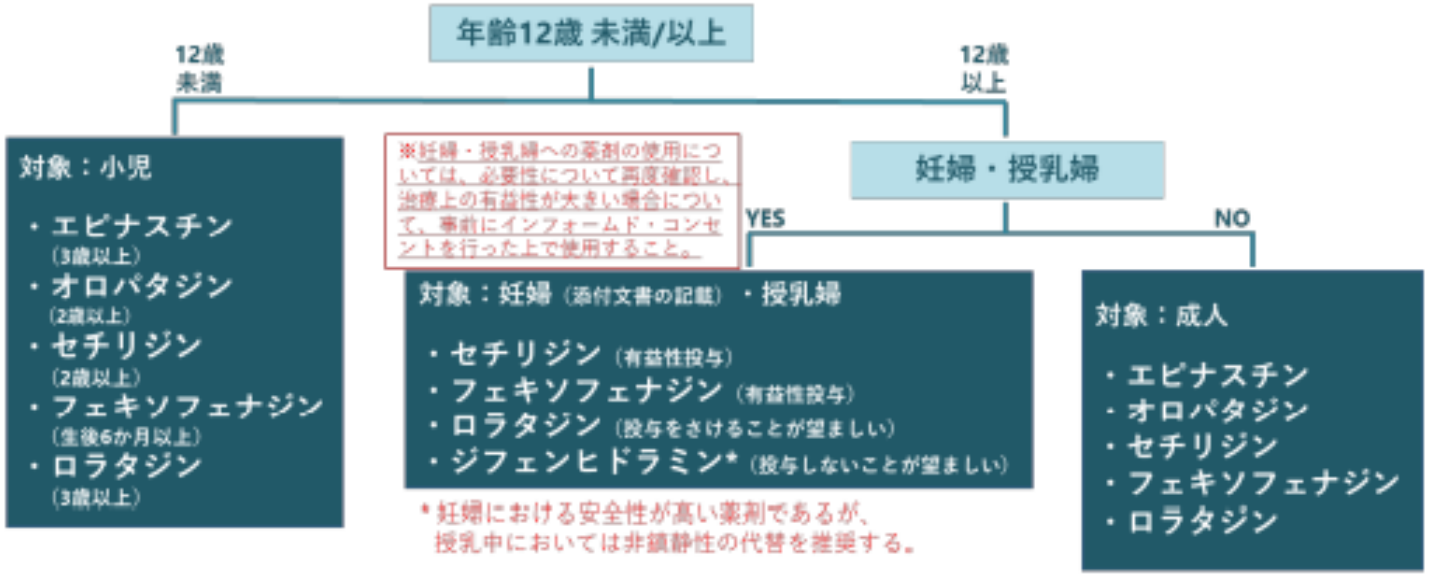
*1 運転等の操作について「注意させること」

*2 運転等の操作について「従事させないよう十分注意すること」

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

薬剤の投与に当たっては、本フォーミュラリーや各学会のガイドライン等を参照しつつ、次項のフローチャートも考慮されたい。

**抗ヒスタミン薬のフォーミュラリーフローチャート**




➢『高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015』では、第1世代抗ヒスタミン薬について「認知機能低下、せん妄のリスク、口腔乾燥、便秘」などの理由から「可能な限り使用を控える」よう推奨されている

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

**＜有効性と安全性について＞**

有効性

- アレルギー性鼻炎患者において、デスロラタジンよりもレボセチリジンの方が主要症状複合スコアの改善がやや大きい、あるいは有意に大きかった。ビラスチンは、**フェキソフェナジン**、**セチリジン**、デスロラタジンと同等であった。レボセチリジンは、**セチリジン**と合計スコアに差がなかった。
- 慢性蕁麻疹患者において、皮膚の膨疹や発赤等の抑制作用は、レボセチリジンとビラスチンで同等だった。レボセチリジンは、デスロラタジンに比べて症状スコアの改善が大きかった。
- 傾眠や倦怠感については、**セチリジン**と比較して、ビラスチンの方が少なかった。ルパタジンは、エバスチンや**セチリジン**と同等であった。

安全性

- オキサトミドは「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」に、メキタジンは「閉塞隅角緑内障患者」、「前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者」に対して禁忌である。
- 自動車の運転等危険を伴う機械の操作（以下、運転等の操作）について、第2世代抗ヒスタミン薬の添付文書上の記載は次表の通りである。

（表. 添付文書の運転等の操作に関する記載）

| |
|---|
| 注意喚起を促す記載がない |
| デスロラタジン、ビラスチン、**フェキソフェナジン**、**ロラタジン** |
| 注意させること |
| エバスチン、**エピナスチン**、ベポタスチン |
| 従事させないよう十分注意すること |
| アゼラスチン、エメダスチン、オキサトミド、**オロパタジン**、ジフェンヒドラミン、**セチリジン**、メキタジン、ルパタジン、レボセチリジン |

- 安全性：認識通り
- 有効性：考慮できていなかった

本症例において膨疹や発赤が出現したため
慢性蕁麻疹患者のデータは参考となる

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

＜有効性と安全性について＞

有効性

- アレルギー性鼻炎患者において、デスロラタジンよりもレボセチリジンの方が主要症状複合スコアの改善がやや大きい、あるいは有意に大きかった。ビラスチンは、**フェキソフェナジン**、**セチリジン**、デスロラタジンと同等であった。レボセチリジンは、**セチリジン**と合計スコアに差がなかっ
- 慢性蕁麻疹患者にお
で同等だった。レボ
た。
- 傾眠や倦怠感につい
ンは、エバスチンや

安全性

- オキサトミドは「妊
内障患者」、「前立腺
- 自動車の運転等危険
ミン薬の添付文書上

（表. 添付文書の運転

| |
|---|
| デスロ |
| 注意させること |
| エバスチン、**エピナスチン**、ペポタスチン |
| 従事させないよう十分注意すること |
| アゼラスチン、エメダスチン、オキサトミド、**オロパタジン**、ジフェンヒドラミン、**セチリジン**、メキタジン、ルパタジン、レボセチリジン |

- 安全性：認識通り
- 有効性：考慮できていなかった

したため

なる

| 成分名 | 有効性 | 安全性 | 服用回数 | 総合評価 |
|---|---|---|---|---|
| レボセチリジン | ○ | △ | ○ | － |
| デスロラタジン | △ | ○ | ○ | ○ |
| ビラスチン | ○ | ○ | ○ | ◎ |
| フェキソフェナジン | ？ | ○ | △ | △ |

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

＜有効性と安全性について＞

有効性

- アレルギー性鼻炎患者において、デスロラタジンよりもレボセチリジンの方が主要症状複合スコアの改善がやや大きい、あるいは有意に大きかった。ビラスチンは、**フェキソフェナジン**、**セチリジン**、デスロラタジンと同等であった。レボセチリジンは、**セチリジン**と合計スコアに差がなかった。
- 慢性蕁麻疹患者において、皮膚の膨疹や発赤等の抑制作用は、レボセチリジンとビラスチンで同等だった。レボセチリジンは、デスロラタジンに比べて症状スコアの改善が大きかった。
- 傾眠や倦怠感については、**セチリジン**と比較して、ビラスチンの方が少なかった。ルパタジンは、エバスチンや**セチリジン**と同等であった。

安全性

- オキサトミドは「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」に、メキタジンは「閉塞隅角緑内障患者」、「前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者」に対して禁忌である。
- 自動車の運転等危険を伴う機械の操作（以下、運転等の操作）について、第2世代抗ヒスタミン薬の添付文書上の記載は次表の通りである。

（表. 添付文書の運転等の操作に関する記載）

| |
|---|
| 注意喚起を促す記載がない |
| デスロラタジン、ビラスチン、**フェキソフェナジン**、**ロラタジン** |
| 注意させること |
| エバスチン、**エピナスチン**、ベポタスチン |
| 従事させないよう十分注意すること |
| アゼラスチン、エメダスチン、オキサトミド、**オロパタジン**、ジフェンヒドラミン、**セチリジン**、メキタジン、ルパタジン、レボセチリジン |

- 安全性：認識通り
- 有効性：考慮できていなかった

本症例において膨疹や発赤が出現したため慢性蕁麻疹患者のデータは参考となる

鎮静が同程度で、服用回数も同じ

➡ 有効性を重視した薬剤選択がより良い患者アウトカムを導くのでは？

➡ TRにてビラスチンへの変更を提案

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# 臨床経過： DTX+Tmab+PER療法 ３コース目

# DTX+Tmab+PER療法③

Day1　化学療法投与中に発疹なし
院外処方にて、レボセチリジン→ビラスチン20mg/dayに変更
（発疹なく自己判断でビラスチン服用せず）

Day2　患者より連絡：ビラスチン自己調節可能か質問
病院に連絡し、自己調節可能の指示あり

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# DTX+Tmab+PER療法③

Day9　TFにて抗ヒスタミン薬変更後の経過確認
Day4-6に掻痒感出現のためビラスチン服用
ビラスチン服用中に軽度脱力感あるも転倒なし
Day7以降は掻痒感消失のためビラスチン終了

➡ 処方提案採択後の経過をTRにて医療機関に報告

➡ 4コース目においても、ビラスチン服用にて転倒なく皮膚障害に対応可能

➡ 患者だけでなく、医師からも感謝の言葉を頂いた

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

# まとめ

# 今回の症例を通して

＜FINDAT活用前＞

安全性 ＋ 服薬回数

＜FINDAT活用後＞

安全性 ＋ 服薬回数 ＋ 有効性

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.

## ＜患者アウトカム＞

➢処方提案（レボセチリジン→ビラスチン）が採択され、皮膚障害への治療効果を保った上で転倒リスクを低減できた。

## ＜最後に＞

FINDATから提供される情報量は非常に多く、閲覧には時間がかかる。

待ち時間に制約のある保険薬局では、処方箋応需当日におけるFINDAT活用は困難なケースが多い。しかしながら、TRを活用した処方提案においては時間の猶予があり有用と考える。

Copyright © NIHON CHOUZAI Co., Ltd. All rights reserved.