

抗精神病薬とアドレナリン製剤

平成 30 年 4 月に蜂毒・食物・薬物に起因するアナフィラキシー反応への補助治療に利用される**エピペン注射®(アドレナリン)**の**抗精神病薬**および **$\alpha 1$ 遮断薬**との併用禁忌の記載がなくなり、相互作用でも「併用禁忌」から「併用注意」に格下げされました。今回はこのあたりのお話になります。

1) これまで併用禁忌だった理由

$\alpha 1$ 遮断薬や**抗精神病薬**が持っている大なり小なりの血管 **$\alpha 1$ 受容体遮断作用(血管拡張)**と**アドレナリン**が持っている血管 **$\alpha 1$ 刺激作用(血管収縮)**と血管 **$\beta 2$ 刺激作用(血管拡張)**が合わさることで、 α 作用が相殺されるような形となり、その結果 **$\beta 2$ 刺激作用が優位**になり、血管拡張が強調されて**過度な血圧低下**がおこり危険であるため**併用禁忌**とされていました。

2) 今回の改定の背景には

抗精神病薬などを投与中の患者さんが蜂に刺された時に**エピペン**も使えず致命的な**アナフィラキシーショック**を起こす危険性と**エピペン**との併用で起こる**低血圧**を起こす危険性を天秤にかけると**アナフィラキシーショックへの対応が優先**すると判断されたためです。

国内の報告によると併用により低血圧を起こした例は 5 例ありますが、いずれも回復していますし、海外でも**エピペン**の利用に対しては**抗精神病薬**との併用は禁忌になっておりません。

もちろん使用した場合には**低血圧になるリスク**を抱えていることには十分な注意が必要になります(**併用注意**)。

3) チェックが大変だ～

DSU (No. 269/2018.5) の記載によると**エピペン®(アドレナリン)**の併用禁忌の対象となる**抗精神病薬**は 24 成分にもなり、それらがずらりと並んで記載されています。今回の改訂は**抗精神病薬**や **$\alpha 1$ 遮断薬**側から見ると**アドレナリン製剤**との併用は**元々の禁忌**には違いないのですが、**アナフィラキシーショック**という**致命的な症状改善の場合には併用が許される**というものでした。

しかし改めて**アドレナリン製剤**と併用禁忌となる**抗精神病薬**が多いと痛感させられます。そこで、ある薬剤師さんから「**どうやってこの抗精神病薬を覚えたら良いでしょうか?**」と質問を受けました。

4) チェックは意外と大変じゃないんじゃないかな?

①**アドレナリン製剤と併用禁忌となる対象薬剤の特徴とは**

DSU に掲載されている**抗精神病薬**の成分を調べてみますと、**非定型**と呼ばれる最近の**抗精神病薬**はすべて含まれていました。さらに**定型**と呼ばれている旧来からの**抗精神病薬**もざっとチェックしたところすべてを含んでいると考えられました。要するに**すべての抗精神病薬**が対象になります。

抗精神病薬の**メインの作用**は**ドパミン受容体遮断作用**や**セロトニン受容体遮断作用**になりますが、広

く大なり小なりの $\alpha 1$ 受容体遮断作用を持っていると考えておけばよいでしょう。

②アドレナリン製剤にはどのような製品があるのでしょうか

実際に注意すべきアドレナリン製剤にはどのような薬があるのでしょうか？

1. アドレナリン単一製剤：アドレナリン注射とボスミン注射（アナフィラキシー使用時以外は併用禁忌）、エピペン注射（これは適応症的に例外的に使用できる）
2. リドカインとの配合注射薬：歯科用キシロカインカートリッジなど（併用注意）、エピレナミン含有キシロカイン注射（併用禁忌）

☛上記のようにアドレナリン製剤**すべてが注射薬**であり、**保険薬局では**どのような抗精神病治療薬や $\alpha 1$ 遮断薬を調剤していようが相互作用に**注意を払う必要はほぼ無い**といえるでしょう。ただし、入院や外来（歯科診療含む）でアドレナリンの注射治療を受ける際には禁忌や慎重投与となりうるので、**薬手帳などで情報提供**しておく必要があるでしょう。

☛ちなみにエピペンと歯科用を除くアドレナリン製剤では $\alpha 1$ 受容体遮断薬とは**併用禁忌**の扱いになっていますが、 $\alpha 1$ 受容体遮断薬（ミニプレス、ハルナールなど）からはアドレナリン製剤は**併用注意にもなっていません**。このあたりの整合性のなさは単に情報共有が遅れているのかどうなのかが分かりませんが、掲載されているほうに着目してチェックすべきでしょう。

③クロザピン（クロザリル®）について

実は、抗精神病薬の中の**唯一例外**といえるものに**クロザピン**があります。クロザピンはアドレナリンの他に**ノルアドレナリン**にも**併用禁忌**がついています。

ノルアドレナリンはアドレナリンと異なり $\beta 2$ 受容体刺激作用（血管拡張）は**とても弱く**、主に α 受容体刺激作用（血管収縮）、 $\beta 1$ 受容体刺激作用（心収縮）を有していますので、 $\alpha 1$ 受容体遮断作用を有する抗精神病薬と併用してもあまり影響が無いと思われるのですが記載されています。

ノルアドレナリン製剤としては**ノルアドレナリン注射®**（低血圧時のショック症状改善）しかなく病院でしか利用されないのので、**保険薬局では**アドレナリンと同様にチェックできなさそうです。

ちなみにノルアドレナリン注射の添付文書にはクロザピンとの併用注意は掲載されておりません。

5) 処方箋上のチェックについて

以上の考察？から、抗精神病薬とアドレナリン製剤との併用禁忌で気をつけるべきことは下記のようなになるでしょうか。

①チェックすべき対象の抗精神病薬はすべての種類にわたる。

☛すべてが対象になるので、逆に言うと『どれが対象薬だ』と覚える必要が無い。

②アドレナリンは注射薬しかないので医療機関での使用に限定される。

☛保険薬局ではチェックができないので諦める・・・しかし、突っ込めばできないわけではない。
患者が「病院で注射をしてきた」と言った⇒病院の明細書をみせてもらう⇒薬品名が書いてある⇒チェックできる・・・の流れ。

③薬手帳で抗精神病薬の注意事項に、せめて「アドレナリン注射（禁忌）」を入れておく。

☛保険薬局でチェックできない以上、薬手帳による医療機関への情報提供は有用と言えます。

（終わり）