

付録

スマトリプタン 在宅自己注射 ガイドライン

どのような頭痛患者にスマトリプタン 在宅自己注射による治療を行うか (適応, 副作用, 使用禁忌)

推奨

スマトリプタン在宅自己注射の適応は片頭痛, 群発頭痛と確定診断された患者である。群発頭痛は, 即効性と利便性が増すため, スマトリプタンの在宅自己注射は最もよい適応といえる。片頭痛は, 重度な発作により日常生活・社会生活に多大なる支障をきたしている場合, あるいは頻回の嘔吐などによって経口薬内服困難なためコントロールが難しい場合に適応となる。小児には安全性が確立されていない。高齢者には慎重に投与する。

主な副作用に, 悪心, 胸部不快感, 動悸, 注射部位出血, 倦怠感, 傾眠がある。

家族性片麻痺性片頭痛, 孤発性片麻痺性片頭痛, 脳底型片頭痛, 眼筋麻痺性片頭痛の患者, 心疾患・脳血管障害・末梢循環障害を既往にもつ患者, コントロールされていない高血圧の患者, 重篤な肝障害を有する患者, MAO 阻害薬投与中もしくは投与中止後 2 週間以内の患者には投与しない。エルゴタミン・スマトリプタン以外のトリプタン内服中の患者にスマトリプタン自己注射を投与する場合には, それぞれ 24 時間以上の間隔をあけて使用するよう, 患者に説明する。

グレード A

背景・目的

スマトリプタン皮下注射は群発頭痛発作に有効な治療手段であるが, 夜間に発作が多いため, 発作中に医療機関を受診することが困難であり, また頭痛持続時間が比較的短いことから, たとえ発作中に医療機関を受診しても, 受診した時点で発作が改善していることも多い。また, 重度の片頭痛発作時や, 特に嘔吐を伴う場合には医療機関を受診することは困難である。重度発作時にスマトリプタン在宅自己注射は即効性・利便性の点で優れている。スマトリプタン在宅自己注射がどのような患者に安全に使うかを検証する。

解説・エビデンス

群発頭痛発作は痛みが激烈であるが, 持続時間が 15~180 分と片頭痛に比べ短いことから, 即効性にすぐれ, 発作時に直ちに対処できるスマトリプタン在宅自己注射は有効な治療手段となっ

ている。群発頭痛の確定診断にあたっては副鼻腔疾患、下垂体疾患などによる二次性頭痛との十分な鑑別が必要である。

片頭痛に対するスマトリブタン在宅自己注射については救急外来に運び込まれ注射剤で対処し効果があった患者など、きわめて重度の発作患者などが最もよい適応である。特に随伴症状である嘔吐を繰り返し、内服治療が困難な患者にはよい適応となる。ただしスマトリブタン在宅自己注射の適応を決める際には、従来の経口薬・他の併用薬などの十分な治療を實踐し、さらに医療機関においてスマトリブタン注射剤の効果が確認されていることが望ましい。

わが国での7,000例の臨床経験による調査でスマトリブタン注射剤は、錠剤、点鼻と同様に高い有効性と安全性が確認されている¹⁾。スマトリブタン自己注射剤「イミグランキット皮下注3mg」の国内製造販売後調査において、片頭痛103例中92例(89.3%)、群発頭痛で60例中60例(100%)と高い有効性であった。副作用を認めた症例は173例中28例(16.2%)であり、主な副作用は悪心(3.5%)、胸部不快感(2.9%)、動悸(2.3%)、注射部位出血(1.7%)、倦怠感(1.7%)、傾眠(1.7%)であった。いずれも非重篤であり、高い有効性と安全性が確認されている²⁾。

小児でのスマトリブタン皮下注のケースコントロールスタディはない。片頭痛患者でのスマトリブタン皮下注のオープンスタディでは、64~78%に有効性がみられたが³⁾、約80%で副作用がみられた³⁾。小児では、症状把握の難しさや皮下注キットの操作困難が予想されるため、自己注射は用いないことが望ましい。

スマトリブタン投与後の心疾患発症の可能性について、スマトリブタンは血管作動性の薬剤であり、理論上は血管収縮をきたすことが予想される。注射後の胸部圧迫感と心電図変化の検討では、ST変化はみられなかった⁴⁾。トリブタンは冠動脈疾患のない患者への使用は、重篤な心血管イベントのリスクを高めないと報告されており⁵⁾、トリブタン投与後に心血管イベントを起こした32例の文献的考察でも、トリブタンとの因果関係が明らかなものは少なかった⁶⁾。以上のことから、トリブタンにより心血管イベントや脳血管障害を起こすリスクは非常に稀と考えられているが、危険因子をもつ患者においては、慎重に適応を考えるべきである。

● 処方にあたっての留意点

- (ア)必ず、二次性頭痛を除外し、群発頭痛または片頭痛の確定診断を行う。
- (イ)患者自身が片頭痛・群発頭痛の判断ができる患者に限定して処方する。
- (ウ)在宅自己注射に関して十分に理解できる患者に処方する。
- (エ)原則として、すでに処方されている薬剤でコントロールされている患者については本治療法への変更の必要はない。
- (オ)片頭痛患者で経口薬や点鼻液の効果が十分ではない場合には、早期の薬剤使用タイミングを逸していることも考えられるので、スマトリブタン自己注射に変更する前に早期薬剤使用の指導を徹底する。
- (カ)スマトリブタン在宅自己注射は、その剤形の特性から、投与時の血中濃度の上昇が急であり、経口薬や点鼻液でみられなかった副作用が現れる可能性があることを念頭におき処方を検討する。
- (キ)「注射剤」に対して抵抗感や不安感がある患者には原則として処方しない。
- (ク)小児(18歳未満)・高齢者(65歳以上)に対しては、欧米の多くの国々では推奨できないと明記している。わが国では添付文書上、小児は「安全性は確立していない」、高齢者では「慎重投与」としているが、一段の慎重さが必要である。

●文献

- 1) 竹島多賀夫, 五十嵐久佳, 濱田潤一, 清水俊彦, 石田篤子, 横森淳二, 永田 傳: スマトリプタン製剤(イミグラン[®]注射剤・錠剤・点鼻液)の片頭痛あるいは群発頭痛に対する市販後調査成績～使用成績調査7,000例の収集情報より～. 診断と治療 2006; 94(11): 2149-2168.
- 2) 清水俊彦, 坂井文彦, 田中亮子, 加藤睦子, 井尻章悟: スマトリプタン自己注射剤の片頭痛および群発頭痛に対する製造販売後調査成績. 新薬と臨床 2010; 59(5): 770-784.
- 3) Lewis D, Ashwal S, Hershey A, Hirtz D, Yonker M, Silberstein S: American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee; Practice Committee of the Child Neurology Society: Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2004; 63(12): 2215-2224.
- 4) Tomita M, Suzuki N, Igarashi H, Endo M, Sakai F: Evidence against strong correlation between chest symptoms and ischemic coronary changes. after subcutaneous sumatriptan injection. Intern Med 2002; 41(8): 622-625.
- 5) Dodick D, Lipton RB, Martin V, Papademetriou V, Rosamond W, Maassen VanDenBrink A, Loutfi H, Welch KM, Goadsby PJ, Hahn S, Hutchinson S, Matchar D, Silberstein S, Smith TR, Purdy RA, Sainers J; Triptan Cardiovascular Safety Expert Panel: Consensus statement: Cardiovascular safety profile of triptans (5-HT_{1B/1D} agonists) in the acute treatment of migraine. Headache 2004; 44(5): 414-425.
- 6) Chalaupka FD: Acute myocardial infarction with sumatriptan: a case report and review of the literature. Headache 2009; 49(5): 762-764.

●検索式・参考にした二次資料

- ・検索 DB: PubMed
sumatriptan & injection 407, sumatriptan & injection & self 34
- ・検索 DB: 医中誌
スマトリプタン & 皮下注 94件, スマトリプタン & 自己注 24件

スマトリプタン在宅自己注射の導入と患者説明をどのように行うか 処方量はどれくらいが適切か

推奨

スマトリプタン在宅自己注射の導入は、医師が自己注射を適切に使用することが可能と判断した患者に処方することで開始される。処方の際には、使用方法などの患者教育を十分に行う。患者への指導・説明は『イミグラン[®]キット皮下注 3 mg トレーニングセット』を使用する。また本剤を自己注射することにより発現する可能性のある副作用などについて十分説明する。さらに自己注射後何らかの異常が身体に生じた場合、すぐに医師の指示を仰ぐよう指導する。注射剤廃棄物の適切な処理方法などについても併せて指導する。

スマトリプタン自己注射は、有効率が高く、迅速な効果の発現を呈することから、他の治療法で十分な効果が得られない片頭痛、群発頭痛の患者への投与が推奨され、頓用薬剤としての適切な処方量に配慮する。

片頭痛における処方量は、1回当たり2キット(4アンプル)から5キット(10アンプル)を目安に処方する。しかし頻回の通院が困難な症例などもあり、その場合は発作の重度や頻度などを考慮して、その症例に適切と判断された量を処方することが可能である。

群発頭痛における処方量は、通常1回あたり7キット(14アンプル)を目安に処方する。

グレードA

背景・目的

スマトリプタン在宅自己注射剤を安全にかつ適正使用するためには、導入時に患者への指導・説明を正確にかつ十分に行うことが重要である。

片頭痛、群発頭痛患者においては、経口薬剤だけでは満足な効果が得られない症例があり、これらの患者に対する治療を目的として自己注射薬が投薬可能となった。その使用にあたっては、有効性、安全性を正確に予見し目的を果たすことが重要である。処方の際には、既存治療との併用になることを考え、健康保険の通例を配慮したうえでの処方量を決定した。

自己注射の導入と患者説明

スマトリプタン在宅自己注射の導入と患者説明に関する論文は少ない。スマトリプタンの皮下注キットに含まれているペン型注射器と以前のスマトリプタン用自己注射器の使いやすさについて比較した検討では、ペン型注射器を使用した患者の80%が非常に簡潔もしくは簡潔と回答している¹⁾。またすでに自己注射器を使用している患者に対して、ペン型注射器の説明には、75%の患者で5分以下と報告され、重度の片頭痛発作の際にも皮下注射を行うことが可能であると結論されている¹⁾。このようにスマトリプタン在宅自己注射は使いやすいものとされているが、導入にあたり使用方法などの患者教育を十分に行う必要がある。

1. 患者へのトレーニングセットを用いた説明の方法

スマトリプタン在宅自己注射剤の安全性および有効性を十分に理解し、本剤の使用に関して適切かつ十分な指導ができる医師、または看護師が、患者または患者の看護にあたる者に対して、適正な指導・説明を行うこととする。

患者への指導・説明は『イミグラン®キット皮下注3mg トレーニングセット』を使用する²⁾。中に入っている「スタートマニュアル」に従い、「練習用使用説明書」をベースに行う。必要に応じ、「使用説明DVD」、「患者説明用ボード」を使用する。

患者の手技の習得度は、必ず「医療機関用トレーニングチェックシート」にて確認する。チーム医療のなかで行う場合は、本剤の自己注射を行う手順などについての説明を看護師が行い、最終的に使用できるかどうかの判断は、医師が行うなど、役割を決めて実施することにより、ダブルチェックが可能となり、かつ医師の負担を減らすことができる。

また、練習用キットを用い、患者本人が自分で練習するなどの時間をとることにより、患者の理解を深めるなど、工夫することが肝要である。

2. 導入トレーニングの方法

患者への導入トレーニングは、患者がスマトリプタン在宅自己注射剤の実施方法を十分に習得したと判断できるまで、来院時ごとあるいは入院時に繰り返し行うこととする。その必要回数は、患者の理解度によって異なる。また、患者が処方後実際に本剤を使用するまでに時間がかかる場合もあるので、処方時に渡すスターターパックを用い、自宅でも練習するよう患者を指導する。

3. 使用済みカートリッジパックの廃棄の方法

処方時に、必ず、患者に使用済みカートリッジパックの廃棄方法について指導すること。廃棄方法は、患者の住居がある自治体のルールによってそれぞれ異なるため、患者に自治体へ問い合わせるよう指導する。なお、問い合わせは、患者住居の最寄り自治体の廃棄物処理やりサイクルを取り扱う部署に問い合わせる。

廃棄方法は、以下の3通りが主なものである。

- i) 一般廃棄物(可燃物、あるいは埋め立て処分をする不燃物)として廃棄できる場合は、患者自身が自宅で廃棄
- ii) 一般廃棄物(同上)として廃棄できない場合は、処方した保険医療機関で回収して廃棄
- iii) 自治体に問い合わせても廃棄できるかわからない・確認できない場合は、処方した保険医

処方量について

片頭痛では、通常の発作は経口あるいは点鼻トリプタンで対応が可能な症例も多い。スマトリプタン自己注射は強度の嘔吐を随伴しているため服薬困難な場合や、夜間睡眠時に発作が開始し、強い痛みで目が覚めた場合や、経口薬や点鼻薬使用のタイミングが遅れて発作が重度となった場合に対象となることが多い。このため、適切な治療を受けている限り、自己注射の回数が増加することにはならないと予測される。片頭痛の発作頻度を調べた論文では1か月に1回程度発作を認める症例が52%と報告されている³⁾。1年間に1~7日の頭痛発作を認める症例は前兆のある片頭痛で52.6%⁴⁾、前兆のない片頭痛で37.9%⁴⁾、または40%⁵⁾などと報告されている。したがって、処方量は連休を配慮し、1回当たり2キット(4アンプル)を目安として処方するのが適切と考えられる。しかし頻回の通院が困難な症例などもあるため推奨では2キット(4アンプル)~5キット(10アンプル)までとした。しかし、さらに重度の発作が頻回に起こる症例などもある場合は、その症例に適切と判断された量を処方することも可能である。

群発頭痛の発作回数は、ICHD-IIの診断基準では、1回/2日~8回/日と記載されている。発作頻度を検討した文献では、発作頻度の最多回数として4または5回/日と報告されている⁶⁾。また発作頻度としては1~4回/日が多く平均回数は1.67回/日と記載されている⁷⁾。これらより、2回/日の発作回数を想定し、その他の頓用薬剤の処方日数に準拠して7日分までの処方を妥当と考えると、7キット(14アンプル)を処方の上限の目安とするのが妥当であると考えられる。また、群発頭痛における群発期は平均8.6週間とする報告もあり⁶⁾、通常は1~2か月間持続する症例が多いので、1か月当たり最大4回の処方が必要となる。

なお、患者へのスマトリプタン自己注射の説明書(図1)と確認書(図2)を掲載する。

- *イミグランキット皮下注3mgは、片頭痛・群発頭痛の発作が現れた時に“その場で注射”して治療することができるトリプタン製剤です。
- *イミグランキット皮下注3mgを処方するには、国際頭痛学会による片頭痛・群発頭痛診断基準により「前兆のない片頭痛」、「前兆のある片頭痛」、「群発頭痛」のいずれかであることを確定診断が必要です。
- *イミグランキット皮下注3mgは、適切に使用可能と医師が診断した患者さんに対してのみ処方されます。
- *イミグランキット皮下注3mgは、用量調節が不要でカートリッジパックに1回分の薬液が2本入っています。ペン型注入器とともにキャリーケースに収納でき持ち運びが便利です。

【作用】

1. 片頭痛・群発頭痛ともに、投与後10分以内に頭痛改善効果が示されています。(33症例)

片頭痛	10分後→30.3%	群発頭痛	10分後→63.6%
	20分後→51.5%		20分後→78.8%
	30分後→75.8%		30分後→93.9%
	60分後→93.9%		
2. 片頭痛の各随伴症状(吐き気、嘔吐、光過敏、音過敏)は、投与後20~60分で経時的に改善効果が示されています。
3. イミグランキット皮下注3mgの消失半減期は約2時間です。

【副作用】

1. 主なもの
 - 倦怠感、圧迫感(胸部、のどなど)、脱力感、眠気、吐き気、熱感、めまい、目のちらつき、一過性の血圧上昇、頻脈、徐脈、動悸、しびれ、注射部位の痛み など
 - *眠気を催すことがあるので投与中は自動車の運転など危険を伴う機械操作はしないで下さい。
2. 重大な副作用
 - ①アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(1%未満)
 - ・アレルギーのうちで特に症状の激しいもの。蕁麻疹、呼吸困難、下痢、低血圧などが起こり生命に危険をともなうもの。
 - ②不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状(1%未満)
 - ③てんかん様症状(稀)

図1 イミグランキット皮下注射3mg自己注射について

(つづく)

【用法・用量】

1. 片頭痛・群発頭痛の頭痛発作時に、1回3mgの皮下注射となります。1回に3mg、1日に6mgを超えないこと。
2. 片頭痛には、1回の頭痛発作において、初回投与で頭痛が軽減した場合には、24時間以内に起こった次の発作に対して追加投与することができます。2回めの投与は1時間の間隔をおいて下さい。
3. 群発頭痛には、1日2回の発作に投与することができます。2回めの投与は1時間の間隔をおいて下さい。
4. イミグラン製剤間の投与間隔

初回投与	追加投与	投与間隔
イミグランキット皮下注3mg	イミグランキット皮下注3mg/錠50/点鼻液20	1時間以上
イミグラン錠50	イミグランキット皮下注3mg/注3/錠50/点鼻液20	2時間以上
イミグラン点鼻液20	イミグランキット皮下注3mg/注3/錠50/点鼻液20	2時間以上

5. イミグラン製剤と他のトリプタン製剤・エルゴタミン製剤との投与間隔

初回投与	追加投与	投与間隔
イミグラン製剤	他のトリプタン製剤またはエルゴタミン製剤	24時間以上
他のトリプタン製剤またはエルゴタミン製剤	イミグラン製剤	24時間以上

6. イミグランキット皮下注3mgと併せて使用してはいけない薬剤

- ①エルゴタミン製剤…クリアミンA、クリアミンS、ジヒデルゴット、エルゴメトリンF、メテルギン
- ②トリプタン製剤…ゾーミッグ、ゾーミッグRM、レルパックス、マクサルト、マクサルトRPD、アマージ

【慎重に投与しなければならない方】

1. 虚血性心疾患の可能性のある方
2. てんかん発作の既往のある方、またはてんかん様発作発現をきたす危険因子のある方
3. 肝機能障害のある方
4. 高齢者
5. コントロールされている高血圧症の方
6. 脳血管障害の可能性のある方
7. スルホンアミド系薬剤に敏感な方…サルファ剤
8. 妊娠・妊娠の可能性のある方

【基本的注意事項】

1. 自己注射を処方するには、医師・看護師・ご自身が適切に使用可能と確認されるまで指導を受ける必要があります。
2. 処方を受けたご本人に、ご家族が注射を打つことができます。その場合はご家族も指導を受ける必要があります。
3. 処方されたご本人のみが使用することができます。他の方には使用しないで下さい。
4. 片頭痛・群発頭痛発作時のみに使用し、予防を目的として使用しないで下さい。
5. 片頭痛・群発頭痛以外のいつもと違う頭痛(二次性頭痛＝何か原因があってその症状として起こる頭痛)には使用しないで下さい。
 - ①突然の頭痛
 - ②今までに経験したことがない頭痛
 - ③いつもと様子の異なる頭痛
 - ④頻度と程度が増していく頭痛
 - ⑤神経脱落症状がある頭痛(麻痺、歩行障害、言語障害、ものが見えにくい など)
 - ⑥発熱、炎症、けいれんのある頭痛 等
 - ・くも膜下出血、脳腫瘍、髄膜炎、脳出血、高血圧、副鼻腔炎 など
 - ・風邪や二日酔いなどによる頭痛もふくまれます。
6. 併用を注意すべき薬剤があります。他の薬剤を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師にお申し出下さい。
7. 自己注射後に何らかの異常があった時は、すぐに医療機関へ連絡して下さい。
8. 必ず使用説明書をお読み下さい。

【使用上の注意】

1. 皮下注射のみに使用し、静脈注射はしないで下さい。
2. 投与しても全く効果が認められない場合は、他の原因による頭痛の可能性があるのでそれ以上は投与しないで下さい。
3. 1回目の投与が空打ちの場合でも1回投与と考えイミグランキット皮下注3mgの追加投与は、1時間以上あけてからにして下さい。
4. イミグラン皮下注の経験がなく医師が必要と判断し処方された場合、自己注射時にはショックなどを考えて救急時に対応できるように観察者が側にいることが望ましいです。
5. 専用のペン型注入器を使用して下さい。
6. 薬剤入りカートリッジパック上部の封シールがはがれている場合は、そのシリンジは使用しないで下さい。
7. イミグランキット皮下注3mgは滅菌済みのため、カートリッジパックから取り出した後は速やかに使用して下さい。
8. 使用済みのイミグランキット皮下注3mgを誤って再使用しないように注意して下さい。
9. イミグランキット皮下注3mgには、注射針がついているため誤刺や感染防止に注意し、医療機関の指示通りに安全な方法で破棄して下さい。
10. 使用期限を過ぎたものは使用しないで下さい。
11. 室温で保管して下さい。冷蔵庫には入れないで下さい。
12. 小児の手の届かない所に保管して下さい。
13. ご自分で自己注射を行うことが不安の場合は、診療時間内においで下さい。

図1 イミグランキット皮下注射3mg自己注射について(つづき)

*いずれかに○をお付け下さい。

内容	ご理解
1. 自己注射についてご理解いただけましたか？	はい いいえ
2. イミグランキット皮下注3mg使用時の副作用の可能性(倦怠感、圧迫感、脱力感、吐き気、眠気、熱感、動悸、不整脈、狭心症、心筋梗塞、一過性の血圧上昇、眼のちらつき、めまいなど)についてご理解いただけましたか？	はい いいえ
3. イミグランキット皮下注3mgの使用方法、および保管方法についてご理解いただけましたか？	はい いいえ
4. イミグランキット皮下注3mgを使用するタイミングについてご理解いただけましたか？	はい いいえ
5. 頭痛発作時の本剤の初回投与と追加投与についての投与間隔と、併用間隔をご理解いただけましたか？	はい いいえ
6. 日頃から頭痛発作時の状況を意識し、発作時に焦らずに注射ができるように自己注射の使用法の練習をしておく必要があることをご理解いただけましたか？	はい いいえ
7. カートリッジパックが処方された日と、使用期限を記録ノートに記入することをご理解いただけましたか？	はい いいえ
8. キャリケース、ペン型注入器を受け取った日と、使用期限を記録ノートに記入することをご理解いただけましたか？	はい いいえ
9. 使用済みのカートリッジパックを通院先の医療機関へ返却する必要があることをご理解いただけましたか？	はい いいえ
10. イミグランキット皮下注3mgを処方するには、医師、看護師、ご自身が適切に使用可能と確認されるまで指導を受ける必要があることをご理解いただけましたか？	はい いいえ
11. イミグランキット皮下注3mgは、処方されたご本人のみが使用することをご理解いただけましたか？	はい いいえ
12. イミグランキット皮下注3mgの処方を受けたご本人にご家族が注射を打つことができます。その場合はご家族も指導を受ける必要があることをご理解いただけましたか？	はい いいえ
13. イミグランキット皮下注3mgは、片頭痛・群発頭痛以外の頭痛(いつもと違う頭痛)には使用しないことをご理解いただけましたか？	はい いいえ
14. イミグランキット皮下注3mgは、片頭痛・群発頭痛発作時に使用する薬です。予防を目的として使用しないことをご理解いただけましたか？	はい いいえ

イミグランキット皮下注3mg 自己注射 適正使用同意書

処方医師署名欄	患者署名欄
<p>私はイミグランキット皮下注3mgを処方するために上記の内容について説明・指導いたしました。</p> <p>平成 年 月 日</p> <p>施設名 _____</p> <p>医師署名 _____</p>	<p>私はイミグランキット皮下注3mg自己注射に関する説明・DVDなどを視聴し、さらに上記の説明・指導を受け、内容を理解いたしました。注意事項を守り自己の責任において本剤を適正に使用いたします。</p> <p>平成 年 月 日</p> <p>患者署名 _____</p> <p>保護者氏名 _____</p>

*緊急対応時の連絡先

医療機関名

担当医

住所

TEL

FAX

*お急ぎの場合は、お近くの救急医療機関への受診をお願いいたします。

図2 イミグランキット皮下注3mg自己注射—適正使用のための理解確認事項

在宅療養指導管理料の通則について

- (1) 在宅療養指導管理料は、当該指導管理が必要かつ適切であると医師が判断した患者について、患者または患者の看護にあたる者に対して、当該医師が療養上必要な事項について適正な注意および指導を行ったうえで、当該患者の医学管理を十分に行い、かつ、各在宅療養の方法、注意点、緊急時の措置に関する指導などを行い、併せて必要かつ十分な量の衛生材料または保険医療材料を支給した場合に算定すること。
- (2) 自己注射を行うときに必要な消毒用の材料(アルコール脱脂綿など)は、在宅療養指導管理料を算定する条件として、当該保険医療機関が、必要かつ十分な量の衛生材料を患者に支給すること。

●文献

- 1) Göbel H, Baar H, Beiküfner HD, Böhme K, Beckmann-Reinhold A : Practicability and acceptance of subcutaneous self-administration of the selective serotonin agonist sumatriptan. *Headache* 1998 ; 38(4): 267-269.
- 2) イミグラン®キット皮下注 3 mg 添付文書
- 3) Nikiforow R : Headache in a random sample of 200 persons : a clinical study of a population in northern Finland. *Cephalgia* 1981 ; 1(2): 99-107.
- 4) Rasmussen BK, Olesen J : Migraine with aura and migraine without aura : an epidemiological study. *Cephalgia* 1992 ; 12(4): 221-228.
- 5) Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J : Epidemiology of headache in a general population — a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991 ; 44(11): 1147-1157.
- 6) Bahra A, May A, Goadsby PJ : Cluster headache : a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2002 ; 58(3): 354-361.
- 7) Russell D : Cluster headache : severity and temporal profiles of attacks and patient activity prior to and during attacks. *Cephalgia* 1981 ; 1(4): 209-216.

●検索式・参考にした二次資料

- ・検索 DB : PubMed(2011/12/22)
 - “sumatriptan” “self administration” Limits Activated : Clinical Trial 29 件
 - “migraine” “attack” “frequency” 431 件
 - “cluster headache” “attack” “frequency” 75 件

スマトリプタン在宅自己注射の初回投与時はどのように指導するか。また、緊急時(重篤な有害事象出現時)の対処法はどのようにするか

推奨

過去にスマトリプタン皮下注射を受けたことのない患者、および初めて在宅自己注射を行う患者は、医療機関への緊急時の連絡が可能となるよう、なるべく観察者がいる場所で注射するよう指導することが勧められる。スマトリプタン在宅自己注射を実施する際には、重篤な有害事象の出現に備え、あらかじめ、起こりうる有害事象の内容と医療機関へのアクセス法について患者指導を行うよう勧められる。

グレードA

背景・目的

スマトリプタン皮下注射の重篤な有害事象として、頻度はきわめて低いが、アナフィラキシーショックや心筋梗塞などが報告されている¹⁾。患者が初めてスマトリプタン在宅自己注射を行う場合には、手技や有害事象への不安感も想定されることから、初回使用時の望ましい方法につき検証する。また、二次性頭痛などに誤ってスマトリプタンを使用した場合など、緊急事態が発生する可能性がある。緊急事態(重篤な有害事象出現時)の対処法および、緊急事態を想定した事前の対策について検討し望ましい方法を提示する。

解説・エビデンス

海外ではスマトリプタン6 mg皮下注射による重篤な有害事象として心筋梗塞、脳血管障害、アレルギー反応などの報告が散見されているが、発生頻度はアナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状1%未満、不整脈、狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状1%未満である¹⁻³⁾。2000年にわが国で使用可能となったスマトリプタン3 mg皮下注射については、重篤な副作用はきわめてまれである⁴⁾。スマトリプタン自己注射剤の国内臨床試験での副作用発現頻度は66例中11例(16.7%)であり、主なものは倦怠感4.5%、無力感3.0%、胸部不快感3.0%などであった⁵⁾。わが国での製造販売後調査成績によれば、副作用を認めた症例は173例中28例(16.2%)で、主なものとして悪心、胸部不快感、動悸などで、いずれも非重篤であった。173例

中、キット製剤処方前にスマトリプタン注射の経験のあった症例は片頭痛 110 例中 5 例、群発頭痛 63 例中 2 例のみであり、大多数は使用経験のない症例であった。スマトリプタン注射剤の使用経験がなくとも、重篤な副作用が発現するリスクは小さいことが示唆された^{6,7)}。適正使用評価では片頭痛群で 99.1%、群発頭痛群で 98.4%とともに高い適正使用率であった⁶⁾。Göbel らによるキット製剤の使いやすさの検討では、80%の患者が使いやすい、もしくは非常に使いやすいと評価しており⁸⁾、十分な説明と練習後の使用であれば、使用に際し操作上の問題は少ないと考えられる。

患者が初めてスマトリプタン自己注射を行う場合には、手技や有害事象への不安感も想定される。わが国で実施された在宅自己注射キットの臨床試験では、片頭痛患者においては 1 年以内に片頭痛発作に対しスマトリプタン注射を受けたことがある患者とし、群発頭痛患者は使用歴を問わず、十分な自己注射の指導と、模擬注射を実施した後に、在宅自己注射の RCT が行われた⁹⁾。

海外の自己注射キットの臨床試験は、スマトリプタンの使用経験がない患者に対し、十分な指導の後に在宅で臨床試験が実施されている^{9,10)}。アナフィラキシーショックや心筋梗塞など重篤な有害事象は初回投与時に発生するとは限らないので、常に注意が必要である。初回投与を在宅で行う際には、十分な指導を行ったのちに実施し、万一の事態に備えて観察者がいる状況で実施することが望ましい。注射手技や有害事象に対する不安が強い患者や、過去にアレルギー歴のある患者は、自己注射導入初期は医療機関に入院あるいは外来、救急室で医療者の観察下で実施することも選択肢の 1 つとして勧められる。

通常の片頭痛や群発頭痛とは異なる重度の頭痛は、くも膜下出血や脳内出血、脳梗塞など二次性頭痛の可能性がある。適切な処置が必要である。重大な有害事象が発生した場合、通常とは異なる二次性頭痛の可能性がある場合には医療機関を救急受診するように、あらかじめ患者に情報提供と指導を行っておく必要がある。

24 時間救急対応が可能な医療機関においては在宅自己注射の指導を行う際に、緊急事態が起こった場合には救急受診するように情報提供と指導を行い、当直医など救急対応する医師がスマトリプタン注射薬を在宅自己使用中である旨がわかるように診療録に記載しておく。クリニックや、患者の住居から遠方の医療機関など、夜間や緊急時に即時の対応が現実的でない医療機関において本剤を処方する際は、緊急時に受け入れ対応可能な医療機関と連携し、その旨患者に説明する。また、旅行中や勤務地などにて使用し、緊急事態が発生する可能性もあることから、緊急時に最寄りの医療機関を受診する場合の情報提供手段として担当医宛の紹介状や携帯カードを記載して患者にスマトリプタンキットとともに携帯させることが推奨される。

●文献

- 1) イミグランキット皮下注 3 mg 添付文書. 2010 年 11 月改訂(第 3 版).
- 2) Gawel MJ, Worthington I, Muggisano A: A systematic review of the use of triptans in acute migraine. *Can J Neurol Sci* 2001; 28(1): 30-41.
- 3) Dahlöf CG, Saiers J: Sumatriptan injection and tablets in clinical practice: results of a survey of 707 migraineurs. *Headache* 1998; 38(10): 756-763.
- 4) 竹島多賀夫, 五十嵐久佳, 濱田潤一, 清水俊彦, 石田篤子, 横森淳二, 永田 傳: 薬剤の臨床 スマトリプタン製剤(イミグラン注射剤・錠剤・点鼻液)の片頭痛あるいは群発頭痛に対する市販後調査成績 使用成績調査 7,000 例の収集情報より. *診断と治療* 2006; 94(11): 2149-2168.
- 5) 福内靖男, 寺本 純, 立岡良久, 山口三千夫, 渡邊美隆, 清水俊彦, 浦島 直, 西岡 宏, 岩崎 甫: イミグランキット皮下注 3 mg (スマトリプタンコハク酸塩)の片頭痛・群発頭痛に対する臨床評価 イミグランキット皮下注 3 mg の臨床使用経験. *臨床医薬* 2008; 24(9): 809-824.
- 6) 清水俊彦, 坂井文彦, 田中亮子, 加藤睦子, 井尻章悟: スマトリプタン自己注射剤の片頭痛および群発頭痛に対する製造販売後調査成績. *新薬と臨床* 2010; 59(5): 770-784.

- 7) O'Quinn S, Davis RL, Gutterman DL, Pait GD, Fox AW : Prospective large-scale study of the tolerability of subcutaneous sumatriptan injection for acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1999 ; 19 (4) : 223-231.
- 8) Göbel H, Baar H, Beiküfner HD, Böhme K, Beckmann-Reinhold A : Practicability and acceptance of subcutaneous self-administration of the selective serotonin agonist sumatriptan. *Headache* 1998 ; 38 (4) : 267-269.
- 9) Jensen K, Tfelt-Hansen P, Hansen EW, Krøis EH, Pedersen OS : Introduction of a novel self-injector for sumatriptan. A controlled clinical trial in general practice. *Cephalalgia* 1995 ; 15 (5) : 423-429.
- 10) Gross ML, Kay J, Turner AM, Hallett K, Cleal AL, Hassani H : Sumatriptan in acute migraine using a novel cartridge system self-injector. United Kingdom Study Group. *Headache* 1994 ; 34 (10) : 559-563.

● 検索式・参考にした二次資料

- ・ 検索 DB : PubMed (2011/12/22)
Sumatriptan
& ({subcutaneous} OR {injection} OR {self}) 549 件
タイトル, 抄録から 83 件採択
抄録, 全文を吟味し 6 件採択
- ・ 検索 DB : 医中誌 (2011/12/22)
スマトリプタン & 注射 127 件
タイトル, 抄録から 16 件採択
抄録, 全文を吟味し 3 件採択