

点鼻用グルカゴン製剤（バクスミー®点鼻粉末剤 3mg）の適正使用について

一般社団法人 日本くすりと糖尿病学会

1. はじめに

糖尿病治療は食事・運動療法が基本である。しかし糖尿病薬の研究開発が進み新規薬剤が上市され、患者の病態に合わせた糖尿病薬を選択できるようになった薬物療法は、治療の中心となりつつある。その結果、患者に適切な糖尿病薬を選択することで、ある程度は良好な血糖マネジメントが得られやすくなったと考えられる。患者にとって有益な糖尿病薬の発展であるが、その反面「糖尿病薬の服用で検査値が改善する」と安易に薬物療法を捉えている患者も少なくない。その結果、低血糖を発症し、重症低血糖に至る患者が救急搬送されることがある。低血糖や重症低血糖については「適正な糖尿病薬物療法のための低血糖対策支援のてびき」を参照されたい。

2. 重症低血糖と点鼻用グルカゴン製剤（バクスミー®点鼻粉末剤 3mg）

低血糖時に適切な対処をしないと重症低血糖を発症する。「糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会報告」¹⁾では、「自己のみでは対処できない低血糖症状があり、発症時または受診時の静脈血漿血糖値が 60mg/dL 未満（毛細管全血 50mg/dL 未満）が明らか」な場合を、重症低血糖と定義されている。重症低血糖の処置は、自己のみでは対処できないので第三者によるグルカゴン投与となる。従来は用時溶解型注射製剤であったが、2020 年 10 月に新規グルカゴン製剤である「バクスミー®点鼻粉末剤 3mg」（以下、バクスミー®）が発売され、処方箋調剤が行われるようになった。従来の筋肉注射製剤に比し、点鼻製剤であることから、意識消失している患者へ、第三者が行う医療行為のハードルは下がった。しかし第三者が、意識障害のある患者を目の前にしても正しく操作ができるようにするためには、第三者となる患者の家族など（以下、家族等）への心理面での配慮も含めた使用支援が必要となる。

3. 点鼻用グルカゴン製剤（バクスミー®点鼻粉末剤 3mg）の使用手順²⁾

バクスミー®は使用直前まで、製剤上部にある赤いフィルムを開封しないようにする。処置時に赤い包装用フィルムをはがし、黄色い容器のふたを開けて、点鼻容器を取り出す。この際に、間違えて注入ボタンを押さないように注意する。人差し指と中指で、点鼻容器の先端を押さえ、注入ボタンに親指を添え、点鼻容器の先端を片方の鼻の穴にゆっくり差し込む。その後、親指で注入ボタンの下部にある緑色の線が見えなくなるまで押し込む。その際に抵抗を感じるが、最後ま

で一気に押し切るようにすると噴霧が完了する。

低血糖昏睡となっている場合、バクスミー®はあくまでも医療機関に搬送されるまでの時間稼ぎであり、救急搬送の要請が必須となる。低血糖昏睡が判明したら、まずバクスミー®を噴霧し、引き続き、必ず救急搬送を要請するよう指導する。意識が戻るまでの間は、嘔吐による誤嚥を避けるため、身体と顔を横に向けながら、救急車の到着を待つようにする。

バクスミー®を投与しても意識の回復が見られない場合、バクスミー®は再投与をしても効果は期待ができない。その際は、追加投与は行わない。

バクスミー®投与により意識が戻った場合は、上半身を起こしてブドウ糖など糖分摂取を行う。この際に患者がうまく呑み込めない時があり、のどに詰まらせて窒息する場合もあるので、ブドウ糖は水分に溶かして、少しずつ飲ませるように説明する。

4. 点鼻用グルカゴン製剤（バクスミー®点鼻粉末剤 3mg）の注意すべき使用支援

（1）鼻腔内噴霧時の注意点

バクスミー®は1回使い切りの製剤である。使用する前に開封すると、薬剤が湿気にさらされて、正しく噴霧ができない恐れがあるため、必ず使用時には未開封であるかを確認する。また、噴霧は注入ボタンの緑色の線が見えなくなるまで押すことで、グルカゴンの鼻腔内注入が完了する。この緑色の線まで押し切らなかったことで、意識回復ができなかった有害事象として、国内単一施設非盲検部分的クロスオーバー模擬投与試験（IGBK 試験）に、10.5%(n=2)で治療の不成功事例として報告されている³⁾。いずれも緑色の線が見えなくなるまで押ししていないことが原因であった。これは患者に説明する際のトレーニング用として、手技の修得および実際の使用感を確認するために製品を模倣して別に製造された動作見本の模型である模倣品（以下、デモキット）の、注入時の抵抗が本剤より強いため、家族等が緑色の線の手前で起こる抵抗で、注入が完了したと勘違いした可能性もある。説明時には、デモキットの抵抗と本剤の抵抗に差があり、注入完了までには押し始めと途中の引っかかりのような2回の抵抗があるが、注入完了の目安は「緑の線」が見えなくなるまで押し切ることを説明してほしい⁴⁾。

（2）保管場所の情報共有

バクスミー®は、室温（30℃以下）で保存ができる。注射剤のグルカゴン製剤は冷所保存であったので、保管場所は「冷蔵庫」と決まっていたが、バクスミー®は室温で可能なため、介助者となる家族等との保管場所の情報共有が大切になる。また、携帯も可能なため、旅行や出張などで持ち出す可能性もあり、保管場

所には十分に気をつけたい。保管場所は、患者の緊急時に、家族等が間違いなく取り出しができる場所が望ましいが、子供が手に取れないように注意する。新規処方や再処方時など定期的に、家族等と保管場所の確認作業をするように支援をしたい。

（３）使用期限の確認

製剤横に記載がある使用期限を、保管場所を聞き取りする際などに確認する習慣をつけたい。緊急時に処置と思ったら期限が切れていたということ为避免するためにも、使用期限は患者や家族等も普段より確認を行い、薬局においても使用期限情報を薬歴簿に記載して、期限切れになる前の処方箋持参時に、次回受診時に再投薬が必要なことも、お互いに情報共有できるとよい。

バクスマー®の使用期限は製造後 24 か月だが、海外で製造のため日本へ輸入され、薬局等に納品されるまでに 2～3 か月を経ることもあり、患者の手元に渡るときには、当然 24 か月を切った使用期限となる。在庫や処方状況によっては使用期限がかなり短くなる場合もあるかもしれない。卸業者からの納品時や、薬局での在庫から調剤時には、使用期限の確認を行い、調剤時には患者へは製造からの輸入行程の説明を行って、理解納得してもらうように努めたい。

（４）市販後調査での重症低血糖例⁵⁾

市販後に報告された治療の不成功例として、重症低血糖を発症し昏睡している患者を目の前にして、家族が焦ってしまい鼻に押し当てた際に、最後まで注入ボタンを押し切れたかの確認ができていない事例が報告されている。バクスマー®処方時には、患者やその家族等に不安が見られたら、処置をすれば血糖値が上昇することを伝え、緊急時に慌てないように処置するように伝えたい。いずれにしても注入完了は緑色の線が見えなくなるまでであることを、繰り返し説明をするようにしたい。

（５）注射製剤との使い分け

家族等による投与が簡便になったグルカゴンであるが、注射製剤も継続販売されている。鼻腔内に投与のため、鼻疾患などにより、点鼻製剤が使用できない患者もいる可能性もある。注射製剤が処方された際は、その理由を確認し薬局内で情報共有をして、患者に何度も点鼻製剤でない理由を再確認しないようにしたい。臨床試験では、鼻閉・鼻汁を有する感冒時の薬物動態は統計学的な有意差は認められていない。しかし、花粉時期の鼻アレルギー症状が強く、鼻腔内投与が難しい場合もあり、医師の判断で注射製剤か点鼻製剤かが選択されることも考えられる。

（6）副作用について

バクスミー®の投与で意識が戻っても、副作用が発症することもある。主な副作用として、頭痛や吐き気・嘔吐や、点鼻による鼻の痛みなどのアレルギー反応が起こることがある。これらのアレルギーが起きる可能性も説明して、いずれにしてもバクスミー®投与後は、必ず医療機関を受診するように説明する。

（7）その他⁶⁾

グルカゴンはヒト胎盤を通過しないことが報告されているが、妊娠または妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合に投与する。また授乳婦へは、グルカゴンはヒト乳汁中に移行するか不明であるため、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮して、授乳の継続や注意を検討する。グルカゴンはペプチドであるため未変化体のまま消化管から吸収されることはないと思われ、授乳により乳児がグルカゴンを経口摂取しても影響は少ないと考えられる。

また、小児等を対象とした国内臨床試験および4歳未満を対象とした小児等を対象とした国内外臨床試験は実施されていない。

5. 継続管理に必要な確認事項

調剤により患者の手元に渡ったバクスミー®は、使用の有無にかかわらず継続管理を遂行する。主なポイントは下記になる。

（1）デモキットを使つての事前練習の実施

バクスミー®は単回使用のため、1回使用するたびに廃棄する使い切り型である。このような使い切り型デバイスを説明する際、1回の実技説明を行うごとに1本が必要となることから、デモキットが準備されている。バクスミー®のデモキットは、トレーニング用として手技の修得および実際の使用感を確認するために製品を模倣して別に製造したものである。しかし、実際の製剤と作動（負荷、感触など）に違いが認められることがあるため、本剤噴霧時は、注入ボタンの緑色の線が見えなくなるまで押し込むように説明する。なおデモキットと実際の噴霧器は仕様の違い等により、注入ボタンを押す際に必要な力の強さや抵抗感に違いを感じることもある。感じ方は個人差があるため、緑色の線が見えなくなるまで押し込むことを伝える。また、繰り返して使用するために、作動し終えるたびに作動前の状態へのリセット（復元操作）が必要となる。しかし、このリセットは患者にとって必要がないことから、リセットをなるべく患者には見せない方が望ましく、実際にはリセットが不要な操作であることを伝える。患者へはデモキットを提供してはいけない。

（２）練習時に噴霧が確実にできるかの確認

デモキットを使った説明時には「緑の線」を強調してほしい。注入途中での抵抗があるため、途中で注入を中止してしまう事例もある。インスリン注射の補助をしている家族が、勘違いして「空打ち」をしてしまう可能性もあるので、鼻腔内にノズルの先端をしっかりと挿入した後に注入を開始し、緑の線が見えなくなるまで最後まで押し切れているかを再確認する。

（３）定期的な練習の実施

バクスミー®は薬価が高い製品である。緊急時に確実に間違いなく投与ができるように、再処方時だけでなく、定期的に手技を確認して、家族等にも処置に対する不安などがないかを確認して、医師や看護師と情報共有をしたい。

（４）保管場所の確認

前述したが、保管場所が冷蔵庫ではなく室温でよい場合、保管場所が移動する可能性もある。保管場所とその場所の家族等との情報共有を確認する。

（５）緊急時処置予定者（介助者）の確認

初回に噴霧手技の説明を受けた家族等に変更があることが、特に高齢者では想像される。また複数の処置予定者も想像されるため、保管場所とともに処置予定である介助者に変更がないかの確認も同時に行いたい。

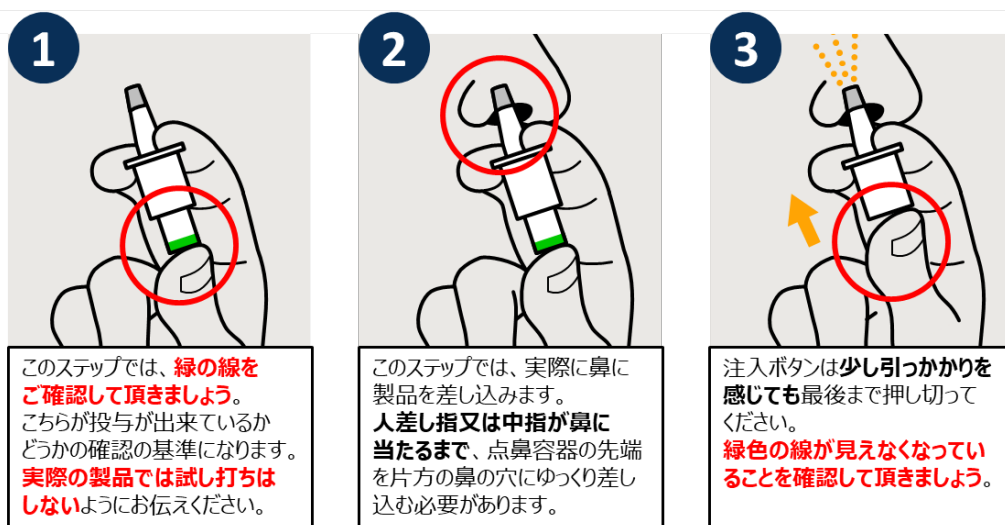
6. 薬局薬剤師の役割

患者の緊急時に、第三者である家族等から、かかりつけ薬剤師制度などで薬局にも問い合わせが来ることが予想される。薬局ではバクスミー®処方時は、病院等で指導を受けていても指導内容の情報収集や操作法の再確認を行うようにする。服薬支援も患者だけでなく、家族等へも薬剤師が再度確認しながら行うことが望ましい。病院で指導が終わり薬局へは家族等と一緒に来局しない場合もあるが、バクスミー®の説明を家族等の誰と受けたかの確認を行う。家族等が来局していたならば、患者と一緒に重症低血糖の発現状況、過去のグルカゴン注射製剤の使用経験などから、今回のバクスミー®の処方理由や、病院にてデモキットを使って指導を受けたかの確認をする。点鼻製剤となったことで処置が簡便になり、初めてのグルカゴン製剤処方という患者も少なくない。また病院でデモキットを使って指導を受けていないこともあり、家族等では使用に不安を感じることも報告⁷されているので、緊急時に間違えることなく操作ができるように、知識の不足部分の支援を行うようにする。

バクスミー®は、パンフレットのQRコードからデバイス操作法の動画が視聴

できるので、その視聴確認をする。そのうえで薬局での初回説明時の主な注意点は、保管場所と操作法である。保管が室温可能（30℃以下）となり従来の冷蔵庫という固定の場所ではないため、家族等と保管場所の情報共有ができていないかを確認する。できれば決めた保管場所を聞き取り、それを薬歴簿に記載できれば、かかりつけ薬剤師に連絡があったときにも場所の説明をすることが可能になる。

デバイス操作で特に注意する点は、注入ボタンの緑色の線が見えなくなるまで押し込むことである。注入ボタンを押し込む際に、半分位押し込んだところで抵抗を感じるが、さらに押し続けることで緑色の線が見えなくなり注入完了となる。この「抵抗がある」ことを必ず説明して、緑色の線が見えなくなるまで押し込む操作をすることで、鼻腔内にグルカゴン粉末製剤が注入されることを再確認する。「緑色の線が見えなくなるまで押し込む」を意識付けして操作説明をする。点鼻後は医師へ連絡して、患者の意識が戻ったら糖分を摂取させるなど、動画内容の注意点を再確認する。日本イーライリリー社より「医療関係者の皆様へ バクスマー®点鼻粉末剤 適正使用のためのお知らせ 2022年7月」のパンフレット⁸⁾があるので、患者とともに手技の確認時に使用してほしい。



参考資料：日本イーライリリー社 バクスマー®点鼻粉末剤 適正使用のためのお知らせ
2022年7月作成 より引用

重症低血糖経験者への糖尿病薬継続管理は、低血糖予防の服薬支援に尽きる。可能ならば、家族等へも低血糖に関する情報提供も継続して行うようにする。幸い重症低血糖を発症せずにバクスマー®を使用しないこともあり、使用期限切れにならないように、処方時に使用期限を記載して、使用期限の確認と未使用品があれば回収も行うようにする。独居は高齢者だけとは限らず、1型糖尿病の若い患者の一人暮らしも多い。独居の場合、処置する第三者が誰なのかの確認も必要

となる。処置をするのは家族等となるが、若い独居の1型糖尿病患者は会社で重症低血糖を起こしたため、医師と相談し会社同僚にバクスミー®の処置を依頼して通勤バックに保管している例もある。最近是在宅ワークが多く会社へ出勤することが少なくなり、誰に処置を依頼したらよいかと不安に思っている患者もいる。「誰に処置をしてもらうか」に不安のある患者もいるため、対策を一緒に検討するなど、緊急時に対する心理面の配慮も大切となる。

7. 今後の課題

患者の命を救えるグルカゴンが、やっとな簡便な操作法の点鼻製剤となって登場してきた。糖尿病薬の副作用である低血糖を起こさせないことが薬剤師の使命ともいえるが、もし低血糖で昏睡となる重症低血糖を発症した場合に、患者が適切に第三者により点鼻グルカゴン製剤が投与されることを望みたい。現在は投与が可能なのは「医師、医師の指示を受けた看護師、患者の家族」となっており、独居者や小児の1型糖尿病患者は保健室で処置の対応ができないことになる。これらの患者へは「低血糖を起こさせない支援」が重要な解決策と言われているが、点鼻グルカゴン製剤の処置可能な対象を、救命救急士や学校や幼稚園・保育所など介護士や教育機関職員でも講習を受けた第三者なら処置ができるように、柔軟に対応できる働きかけが今後は重要となってくる。

8. 利益相反

本稿に関して、申告するCOIはない。

9. 参考文献

- 1) 糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会報告 糖尿病 60(12): 826～842, 2017
- 2) 日本イーライリリー株式会社：バクスミー®点鼻粉末剤を使用される患者さんご家族へ 低血糖時の救急処置のために バクスミー®点鼻粉末剤使用のてびき
- 3) バクスミー®点鼻粉末剤 総合製品情報概要 18頁 国内単一施設非盲検部分的クロスオーバー模擬投与試験 (IGBK 試験)
- 4) 朝倉俊成：グルカゴン点鼻粉末剤（バクスミー®）用操作確認デモキットの動作に基づく適正な総裁指導を行う際の留意点～パイロット試験報告～、くすりと糖尿病、11(1),28-32,2022
- 5) バクスミー®点鼻粉末剤 市販直後調査 結果概要のお知らせ（市販直後調査期間：2020年10月2日～2021年4月1日）
- 6) バクスミー®点鼻粉末剤 総合製品情報概要 5～6頁 製品情報 9.特定の

- 背景を有する患者に対する注意 9.5 妊婦 9.6 授乳婦 9.7 小児等
- 7) グルカゴン点鼻粉末剤の患者家族を対象とした適正使用への取り組みと理解度調査 第9回日本くすりと糖尿病学会学術集会 プログラム・抄録集 147頁
- 8) 日本イーライリリー株式会社:バクスミー®点鼻粉末剤 適正使用のためのお知らせ 2022年7月作成

以上

執筆者 薬剤師 佐竹正子（クラフト株式会社）
監修者 医師 辻野元祥（東京都立多摩総合医療センター）
薬剤師 水野賀夫（福井県済生会病院）
薬剤師 廣田有紀（せいら調剤薬局）

2022年9月16日

一般社団法人 日本くすりと糖尿病学会 適正使用推進委員会
委員長 朝倉俊成（新潟薬科大学 薬学部）
副委員長 小林庸子（杏林大学付属病院 薬剤部）
委員 篠原久仁子（薬局恵比寿ファーマシー）
中野玲子（萬田記念病院 薬局）
武藤達也（名鉄病院 薬剤部）