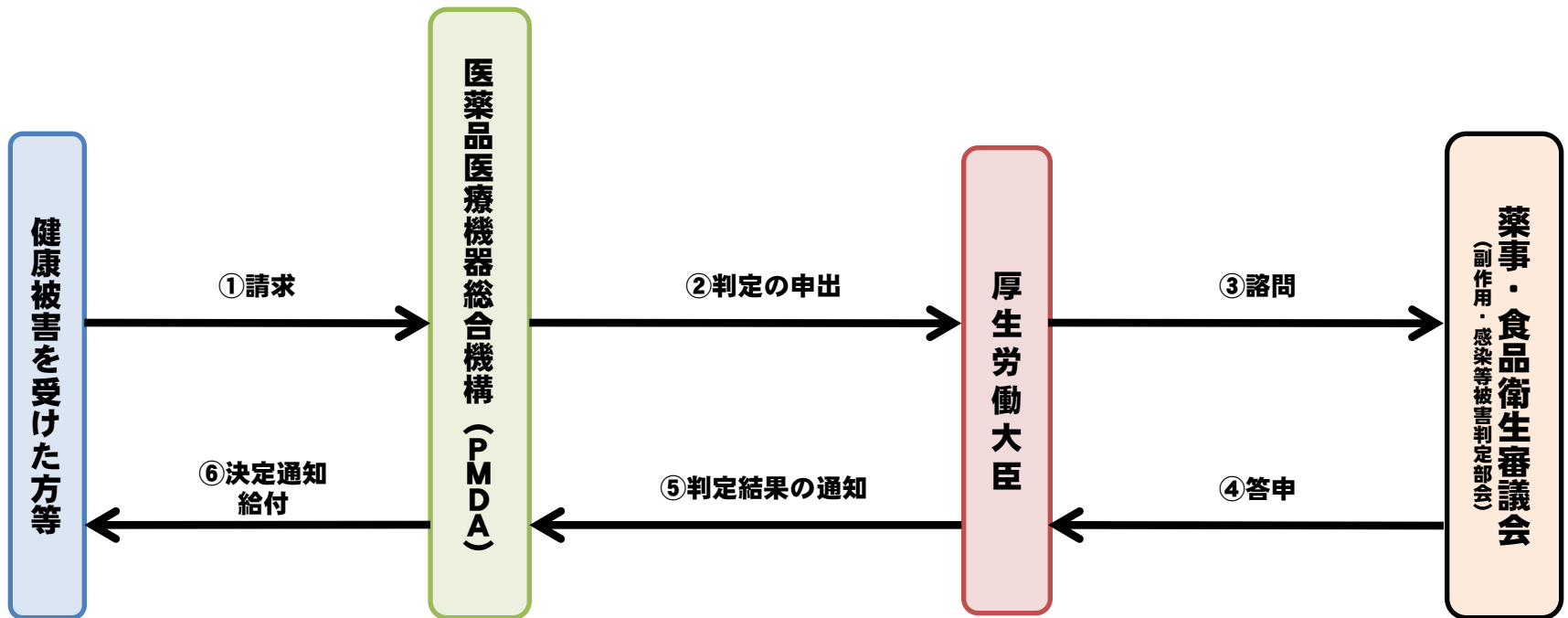


現行の医薬品副作用被害救済制度における
因果関係・適正使用の判断について

救済給付の支給判定の流れ



※ なお、決定に対して不服がある請求者は、厚生労働大臣に対して審査を申し立てることができます。

救済給付の支給に当たり、医学的・薬学的見地から判定を要する事項

- (1) 疾病、障害又は死亡が医薬品により発現したものか【因果関係】
- (2) 医薬品の使用目的がその医薬品の有する効能・効果等からみて適正なものであったか【適正目的】
- (3) 医薬品の使用がその用法・用量等からみて適正なものであったか【適正使用】
- (4) 受忍すべき事例に該当しないか
 - ※ 救命のため、やむを得ず通常の使用量を超えて医薬品を使用したことによる被害で、その発生があらかじめ認識されていた場合 など
- (5) 行われた医療が給付の対象に該当するか(入院相当か)

(参考)独立行政法人医薬品医療機器総合機構法 第4条

6 この法律において「医薬品の副作用」とは、許可医薬品が適正な使用目的に従い適正に使用された場合においてもその許可医薬品により人に発現する有害な反応をいう。

因果関係について

因果関係の判定の際に考慮する事項の例

個別事例について、医薬品と副作用の因果関係の判定を行う場合には、主に以下のような事項から総合的に判断を行う。

- 1) 病理所見、臨床検査所見等
- 2) 医薬品投与と症状発現との時間関係による合理性
- 3) 医薬品投与中止による症状の軽減又は消失
- 4) 再投与による同一症状の発現
- 5) 特異体質
- 6) 被疑薬以外の要因の有無
- 7) 原疾患の進行に伴う症状であるか否か

① 原疾患等によるものと判定された事例

<事例①:不支給>

【原疾患】上気道炎(咽頭炎、扁桃炎など)

【投与医薬品】ロキソプロフェンナトリウム水和物等

【症状】急性喉頭蓋炎

【理由】

ロキソプロフェンナトリウム水和物等の投与後に急性喉頭蓋炎を生じた症例について、

- 上気道炎(咽頭炎、扁桃炎など)の診断によりロキソプロフェンナトリウム水和物等が投与されていること
- 喉頭ファイバースコープで細菌感染による急性喉頭蓋炎の所見が示されていることから、医薬品の副作用によるものとは考えがたいとされ、救済給付の対象外とされた。

※ 添付文書の「重大な副作用」の項には、『ショック、アナフィラキシー様症状(血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等)があらわれることがある』との記載がある。

<事例②:不支給>

【原 疾 患】かぜ、膀胱腫瘍

【投与医薬品】総合感冒薬

【症 状】出血性膀胱炎

【理 由】

医薬品の副作用としている症状(出血性膀胱炎)について、肉眼的血尿は、原疾患である膀胱腫瘍からの出血と考えられ、医薬品の副作用によるものとは考えがたいとされ、救済給付の対象外とされた。

＜事例③：（死亡）不支給、（疾病）一部支給＞

【原 疾 患】小細胞肺癌、転移性脳腫瘍、症候性てんかん

【投与医薬品】フェニトインナトリウム、ファモチジン、バルプロ酸ナトリウム等

【症 状】皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、死亡

【理 由】

皮膚粘膜眼症候群については、医薬品の副作用によるものと考えられるため、医療費等については、一部支給。（原疾患に係る医療の部分を除く。）

死亡については、医薬品の副作用とは別に発症した肺癌に伴う肺感染症により死亡に至ったと考えられ、医薬品の副作用により死亡に至ったとは考えがたいとされ、救済給付の対象外とされた。

※ フェニトインナトリウム、ファモチジン、バルプロ酸ナトリウムの添付文書の「重大な副作用」の項には、『皮膚粘膜眼症候群』との記載がある。

② 原疾患の可能性もあるが、医薬品の副作用による可能性が高いとした事例

原疾患による症状の可能性があっても、医薬品の副作用が原因と考えられる場合は、給付対象となる。

<事例①:支給>

【原疾患】慢性B型肝炎

【投与医薬品】オメプラゾール、クラリスロマイシン、アモキシシリン

【症状】薬物性肝障害

【理由】

慢性B型肝炎の患者に、ヘリコバクターピロリ除菌のためオメプラゾール、クラリスロマイシン、アモキシシリンを投与したところ、肝障害を生じた症例について、原疾患である慢性B型肝炎が活動性を帯びたことも考えられるが、

- 医薬品投与後に肝機能値が上昇していること
- B型肝炎の治療をすることなく肝機能値が改善していること

から、医薬品の副作用による可能性が高いとされ、救済給付の対象とされた。

※添付文書「重大な副作用」の項に『劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがある。』との記載がある。

③ 未知（添付文書に副作用としての記載がない）の副作用ではあるが、因果関係が否定できないとした事例

医薬品の添付文書に副作用としての記載が無くても、臨床経過等から薬が原因の副作用であると考えられるものについては、給付対象となる。

<事例①:支給>

【原 疾 患】2型糖尿病

【投与医薬品】アログリプチン安息香酸塩

【症 状】皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）

【理 由】

本剤の添付文書（判定当時）には皮膚粘膜眼症候群に関する記載はなかったが、

- 服用時期と皮膚粘膜眼症候群との発症時期に時間的な矛盾がない。
- 他の要因が否定的。

等から、医薬品の副作用であるとされた。

④ 判定不能とされた事例

資料や情報の不足等により因果関係を判定できない事例は、給付対象とならない。

<事例①:不支給>

【原 疾 患】気管支肺炎

【投与医薬品】クラリスロマイシン等

【症 状】致死性不整脈

【理 由】

気管支肺炎のためクラリスロマイシン等を使用され外来フォローされていたが、自宅で心肺停止状態で倒れているところを発見された症例について、

- 自宅から心肺停止状態で緊急搬送されていて、詳細が不明であること
- 剖検がされていないこと
- 基礎疾患としてQT延長症候群があること

から、資料や情報の不足等により医薬品の副作用により死亡したものか判断できず、判定不能とせざるを得ないとされ、救済給付の対象外とされた。

※ 添付文書の「重大な副作用」の項には、『QT延長、心室頻拍 (Torsades de pointesを含む)、心室細動があらわれることがある』との記載がある。

適正使用について

適正使用の判定の際に考慮する事項の例

適正使用の判定を行う場合、主として以下の事項より判断する。

具体的事例については、現在の臨床医学、薬理学、薬学等の学問水準に照らして個別判断する。

【適正目的の判断】：効能・効果からみて適正なものであったか否か

- 1) 厚生労働大臣の承認を受けた効能又は効果の範囲内であるか。
- 2) 当該疾病を適応とする医薬品がすべて使用できない等のやむを得ない事情があり、かつ臨床上現在の医療水準からその使用目的が支持できるか。

【適正使用の判断】：用法・用量、使用上の注意からみて適正なものであったか否か

- 1) 投与に際して問診が実施される等、現在の医療水準での副作用発現防止のための必要な配慮が払われているか。
- 2) 以下のいずれかであるか。
 - ・ 厚生労働大臣の承認を受けた用法及び用量の範囲内であり、かつ投与に際し、患者の年齢、性別、体重、症状等に対して必要な配慮が払われているか。
 - ・ 当該疾病を適応とする医薬品がすべて使用できない等のやむを得ない事情があり、かつ臨床上現在の医療水準からその投与の内容が支持できるか。

①承認された効能・効果、用法・用量によらずに使用された事例

<事例①:不支給>

【原 疾 患】てんかん

【投与医薬品】ラモトリギン、バルプロ酸ナトリウム

【症 状】皮膚粘膜眼症候群(スティーブンス・ジョンソン症候群)

【理 由】

ラモトリギンをバルプロ酸ナトリウム併用下で、連日25mgで投与開始されており、添付文書の用法・用量とは異なる投与方法であることから、適正な使用であったとは認められず、救済給付の対象外とされた。

※ 添付文書の「用法・用量」の項には、『・バルプロ酸ナトリウムを併用する場合、通常、ラモトリギンとして最初の2週間は1回25mgを隔日に経口投与し、次の2週間は1日25mgを1回経口投与する。(以下略)』との記載がある。

・医学薬学的見地から、バルプロ酸ナトリウム併用下で、ラモトリギンを連日投与した理由について、妥当とは認められない。

※ 添付文書の効能・効果、用法・用量に記載のないものでも、**医学・薬学的に妥当と考えられる事例**については、**個別判断**により**支給となる場合がある**。

・学会ガイドライン等において治療法として推奨され、実際に医療現場において広く使用され、治療効果も認められているような使用法(医学・薬学的に公知)など。

<事例②:支給>

【原 疾 患】双極性障害

【投与医薬品】ラモトリギン

【症 状】薬剤性過敏症症候群

【理 由】

使用当時の効能・効果には記載のない双極性障害に対して使用されているが、不適正使用とまでは言えないとされ、救済給付の対象とされた。

※ 使用当時の「効能・効果」の項には、『他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の下記発作に対する抗てんかん薬との併用療法 部分発作(二次性全般化発作を含む)、強直間代発作、Lennox-Gastaut症候群における全般発作』との記載がある。

なお、現在は、「双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制」が効能・効果として認められている。

- ・薬剤の使用された当時、医薬品の効能・効果としては記載はなかったが、双極性障害に対する効果が医学薬学的に知られており、不適正とまでは言えないと判断された。

②検査未実施事例

<事例①:不支給>

【原 疾 患】甲状腺機能亢進症

【投与医薬品】チアマゾール

【症 状】無顆粒球症

【理 由】

投与開始1カ月後に血液検査が実施され、白血球数及び好中球数に異常は認められなかったが、それ以降は無顆粒球症が認められるまで約4週間血液検査が実施されていないことから、適正な使用であったとは認められず、救済給付の対象外とされた。

※ 添付文書の「警告」の項には、『重篤な無顆粒球症が主に投与開始後2カ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。少なくとも投与開始後2カ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと』と記載されている。

・医学薬学的見地から、4週間の間に血液検査を実施しなかった理由について合理的又はやむを得ないとは認められない。

※ 検査が添付文書どおりに行われていなくても、医学・薬学的にやむを得ない等と考えられる事例については、個別判断により支給となる場合がある。

③ 使用上の注意を遵守しないで使用された事例

<事例①:不支給>

【原 疾 患】足趾鶏眼

【投与医薬品】リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤

【症 状】足趾皮膚潰瘍

【理 由】

鶏眼(魚の目)の処置のため、禁忌とされている足趾にリドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤を局所に注射されていることから、適正な使用であったとは認められず、救済給付の対象外とされた。

※ 添付文書の「禁忌」の項には、『[伝達麻酔・浸潤麻酔] 耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者[壊死状態になるおそれがある。]』との記載がある。

・禁忌である指趾の麻酔を目的とし、薬剤を局所に注射した理由について医学薬学的に合理的とは認められない。

<事例②:不支給>

【原 疾 患】急性咽頭炎

【投与医薬品】アモキシシリン

【症 状】汎発型薬疹

【理 由】

患者が過去にペニシリンによる皮疹を生じた既往があったにもかかわらず、ペニシリン系抗生物質であるアモキシシリンが処方され、「原則禁忌」の項の記載によらずに使用していたため、適正な使用であったとは認められず、救済給付の対象外とされた。

※ 添付文書の「原則禁忌」の項には、『本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者』との記載がある。

・薬剤の使用が原則禁忌であるペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者であるにも関わらず、アモキシシリンを処方した理由が、医学薬学的に合理的とは認められない。

※ 添付文書の「禁忌」や「重大な基本的注意」の項によらずに使用した場合でも、医学・薬学的にやむを得ない等と考えられる事例については、個別判断により支給となる場合がある。