

## 2

# 医薬品等副作用被害救済制度の概要と 医薬品の使用が適正と認められない 事例について

### 1. はじめに

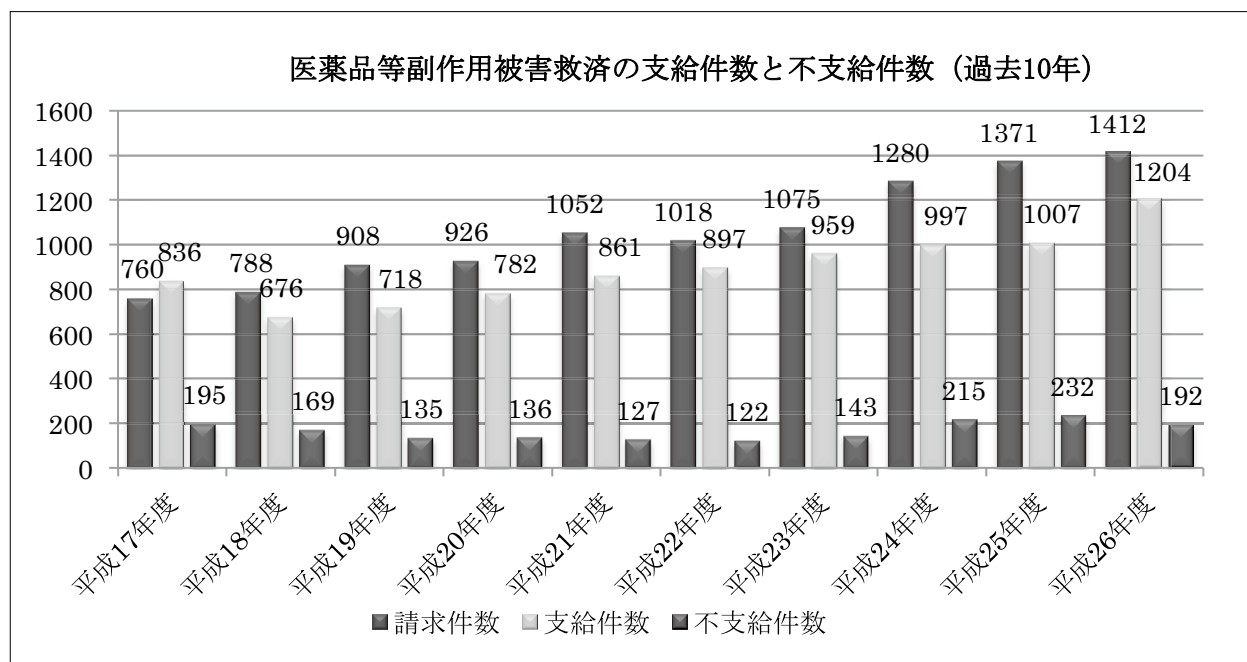
「医薬品副作用被害救済制度」（以下「本救済制度」という。）は、医薬品が適正に使用されたにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的制度として昭和55年に創設されました。

図1のとおり、近年、本救済制度における請求件数、支給件数は増加しており、昭和55年の創設から平成26年度末までに16,500件を超える支給決定がなされています。しかしながら、一般国民における本救済制度の認知率<sup>注1)</sup>は「知っている」5.4%、「名前は聞いたことがある」16.4%、合計21.8%であり、医薬品の副作用による健康被害を受けながらも本救済制度の存在を知らないために請求に至らないことが推察されます。このような健康被害が発生した場合には、本救済制度を活用していただけるよう、医療関係者におかれましては、患者又は家族に対し、本救済制度について情報提供していただくとともに、健康被害者の請求に当たり、診断書の作成等にご協力ください。

注1) 「平成26年度医薬品副作用被害救済制度に関する認知度調査」による。

<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0023.html>

図1 医薬品等副作用被害救済給付件数等の推移



(グラフの説明)

- ※ 最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合は1件として計上する。
- ※ 請求の受理から支給決定まで一定の時間を要するため、年度内における請求件数と支給・不支給件数の合計は一致するものではない。

また、生物由来製品についても同様に、適正に使用されたにもかかわらず、生物由来製品を介してウイルス等に感染し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、「生物由来製品感染等被害救済制度」が平成16年に創設されており、平成26年度末までに73件の救済給付が行われています。

さらに、平成26年11月25日より、再生医療等製品による副作用及び感染についても、医薬品等副作用被害救済制度の対象となっています。

## 2. 副作用救済給付の概要

副作用救済給付の対象となる健康被害は、医薬品又は再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による疾病（入院を必要とする程度のもの）、障害（日常生活が著しく制限される程度の状態のもの）及び死亡です。ここでいう医薬品等とは製造販売の承認・許可を受けた医薬品等であって、病院・診療所で処方された医薬品等、薬局・ドラッグストアなどで購入した医薬品のいずれでも救済の対象となりますが、抗がん剤、免疫抑制剤等、一部本救済制度から除外となる医薬品もあります。

本救済制度における副作用救済給付の概要は以下の通りです（平成27年4月1日現在）。詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/relief-services/outline/0001.html>）に掲載されていますのでご参照ください。

[救済給付が認められた事例]

<事例1>

てんかんのためカルバマゼピン（テグレトール錠）を服用後、薬剤性過敏症症候群（DIHS）を生じ、約1ヶ月間の入院加療を行った。医療費及び医療手当が支給された。

<事例2>

非結核性抗酸菌症治療のためエタンブトール塩酸塩（エブトール錠）を服用し、中毒性視神経症による視野障害を生じ、障害年金が支給された。

<事例3>

バルプロ酸ナトリウム（デパケンR錠）を服用後、劇症肝炎を生じ、死亡に至った。医療費、医療手当、遺族一時金及び葬祭料が支給された。

<事例4>

照射赤血球濃厚液を使用し、輸血関連循環過負荷（TACO）を生じ、それに続発した心不全によって死亡に至り、医療費、医療手当、遺族一時金及び葬祭料が支給された。

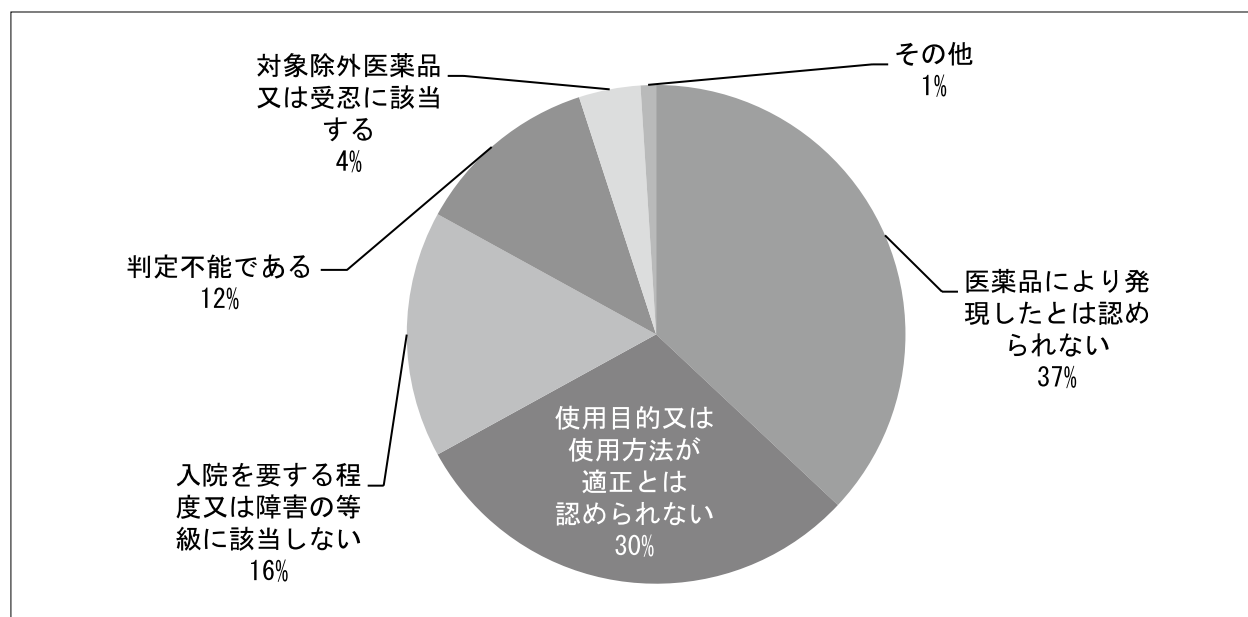
### 3. 本救済制度における支給・不支給決定の状況について

本救済制度における平成22年度から平成26年度までの支給件数の割合は85%、不支給件数の割合は15%となっており、不支給理由の内訳は、**図2**のとおりです。

また、PMDAが請求を受理してから決定を請求者に通知するまでの標準的事務処理期間<sup>注2)</sup>については、目標を支給・不支給を決定した件数の内、6ヶ月以内を60%以上としており、平成26年度の実績は61.9%でした。

注2) 請求から支給・不支給決定までの事務処理期間のうち、医学・薬学的判断等のため、請求者又は医療機関等に対して追加・補足資料及び調査が必要とされ、事務処理を行うことができなかった期間等を除いたもの。

図2 平成22年度～平成26年度の不支給理由の内訳



(グラフの説明)

平成22年度～平成26年度に決定された事例5,980件のうち、不支給決定された904件に関する不支給理由の内訳

## 4. 子宮頸がんワクチンに関する情報

これまでに、子宮頸がん（以下「HPV」という。）ワクチンに関する救済について、平成27年9月末時点で、支給18件、不支給9件が決定されています。

平成27年9月17日にHPVワクチンに関する厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同会議が行われ、その際に報告された国による全国規模の追跡調査の結果、HPVワクチン接種後に、接種部位に限局しない広範な疼痛、しびれ、その他各種症状が出現し、通勤・通学ができないなど、日常生活に支障を生じた事例が多数ある実態が明らかとなりました。

この結果を踏まえ、本救済制度においても、HPVワクチンを接種し、痛みなどの健康被害を訴え請求された13名に対して、「接種との因果関係が否定できない」と判断し、同年10月末までに5名の支給を判定しました。残り8名については、追加の資料提出を求めた上で、支給が判定される予定です。

## 5. 医薬品の使用方法が適正と認められなかった事例について

平成22年度から平成26年度の不支給件数904件<sup>注3)</sup>のうち、図2の通り、その30%は医薬品の使用目的又は使用方法が適正とは認められないために不支給となっています。ここでは、直近（1年余り）において使用方法が適正と認められなかった理由について、添付文書の記載内容又は具体的な事例を挙げて紹介します。

注3) 件数は請求者ベースであり、最初の請求時以降に再び同一の原因による請求があった場合も1件として計上する。

## (1) 承認された用法・用量を遵守せず使用された事例

ここでは、承認された用法・用量を遵守せず適正な使用とは認められなかった事例について紹介します。適正な使用とは認められない理由として最も多いのが、「承認された用法・用量を遵守していない」ことであり、その中でも、ラモトリギン（ラミクタール錠）の事例が大多数を占めています。

医療関係者におかれましては、用法・用量に留意して使用していただくようお願いします。

### ラモトリギンに関する不適正使用について

#### ① 定められた用法・用量を超えて投与した場合

ラモトリギンについては、国内臨床試験において承認用量より高い用量では重症薬疹の発現率が高いことが明らかであるため、用法・用量の遵守については、平成27年2月の安全性速報（ブルーレター）発出を始め、各種資材を用いて様々な方法で注意喚起しています。

それにもかかわらず、ラモトリギンによる重症薬疹の事例については、適正な使用とは認められず不支給となった事例は、やや減少傾向にあるものの未だに多く、これらの事例のほとんどは、投与初期の用量が過量、あるいは増量の間隔を守らずに投与されています。ラモトリギンの用法・用量は、効能・効果や併用する薬剤により投与量や増量間隔が細かく規定されており、「用法・用量に関連する使用上の注意」には、発疹等の皮膚障害の発現率は、定められた用法・用量を超えて投与した場合に高いことが示されている旨の記載があります。

用法・用量を遵守してください。

用法・用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現率が高くなります。

- 投与開始時は定められた用法・用量を超えないこと
- バルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始2週間までは隔日投与にすること（成人のみ）
- 維持用量までの漸増時も定められた用法・用量を超えないこと
- 増量時期を早めないこと

皮膚障害の早期発見、早期治療に努めてください。

- 発疹に加え以下に示す症状があらわれた場合には、重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止すること
  - 発熱（38℃以上）
  - 眼充血
  - 口唇・口腔粘膜のびらん
  - 咽頭痛
  - 全身倦怠感
  - リンパ節腫脹等
- 処置が遅れると重篤な転帰をたどることがあるので、早い段階で、皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行うこと
- 患者又は家族に対して、発疹や上記の症状があらわれた場合には直ちに受診し、医師・薬剤師に本剤を服用している旨を伝えるよう指導すること

平成27年2月 安全性速報「ラミクタール錠による重篤な皮膚障害について」より

② 双極性障害にバルプロ酸ナトリウム併用下で用いた場合

ラモトリギンの添付文書の用法・用量には、「通常、成人には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、次の2週間は1日25mgを1日1回経口投与し・・・(略)」と記載されています。最初の2週間において、14日目は休薬日であり15日目から連日投与になるべきところ、14日目にも服用してしまった場合には結果的に13日目から連日投与となってしまうため、適正使用とは言えません。

<事例>バルプロ酸ナトリウム併用下において、ラモトリギン（ラミクタール錠）を服用し、不適正使用により不支給となった事例

ラミクタール錠を1日25mgで隔日に経口投与し、本来14日目は休薬のところ、14日目も服用し、結果的に13日目からの連日投与となり、薬剤性過敏症症候群を生じた。

<不適正使用の例>

月	火	水	木	金	土	日
1 ○	2 ×	3 ○	4 ×	5 ○	6 ×	7 ○
8 ×	9 ○	10 ×	11 ○	12 ×	13 ◎	14 (休薬) ◎
15 ◎	16 ○	17 ○	18 ○	19 ○	20 ○	21 ○
22 ○	23 ○	24 ○	25 ○	26 ○	27 ○	28 ○

本事例は、下記の<適正使用の例>のように14日目を休薬にすべきであったと考えられます。同様の事例が生じないように、処方又は服薬指導される際には十分ご注意ください。

<適正使用の例>

月	火	水	木	金	土	日
1 ○	2 ×	3 ○	4 ×	5 ○	6 ×	7 ○
8 ×	9 ○	10 ×	11 ○	12 ×	13 ◎	14 (休薬) ×
15 ◎	16 ○	17 ○	18 ○	19 ○	20 ○	21 ○
22 ○	23 ○	24 ○	25 ○	26 ○	27 ○	28 ○

また、製薬企業が適正使用のために様々な資材を作成しており、それらを活用する等、医療機関等におかれましては、適正使用が行われるようご協力の程よろしくお願い致します。

## (2) 救済対象除外医薬品を使用した事例

がんその他特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣が指定するものについては、救済対象医薬品から除外されています。下記に示すタクロリムスの場合、救済対象除外医薬品ですが、「関節リウマチに用いられるもの」については、平成25年4月1日以降に救済対象となりました。ただし、投与された時期が救済対象除外医薬品に指定されていた平成25年4月1日以前であった場合は、救済対象にはならないため注意が必要です。

### タクロリムスに関する事例について

#### 【対象除外医薬品の例】

タクロリムス（外皮用剤若しくは点眼剤として用いられるもの又は0.5mg錠剤、0.5mgカプセル製剤、1.0mg錠剤、1.0mgカプセル製剤、1.5mg錠剤及び3.0mg錠剤であって関節リウマチに用いられるものを除く。）

※関節リウマチに関する記載は、平成25年4月1日以降に投与された場合に適用される。

○タクロリムス（プログラフカプセル）を使用し、不支給となった事例

<事例>慢性関節リウマチの患者に対して、タクロリムスの関節リウマチへの使用が救済対象除外医薬品に指定されていた平成25年4月1日以前にタクロリムスを使用し、サイトメガロウイルス感染による胃潰瘍及びそれに続発した幽門狭窄症を生じた。平成25年4月1日以前の使用については、対象除外医薬品に該当するため、請求された医療費及び医療手当は不支給となった。

## (3) 必要な検査が実施されていない事例

(1) に次いで多かった、使用方法が適正とは認められなかった理由は、医薬品の使用に当たり添付文書で規定された検査の未実施でした。比較的多くみられる「チアマゾール（メルカゾール）による無顆粒球症」、 「チクロピジン塩酸塩（パナルジン等）による無顆粒球症及び薬物性肝障害」、 「ベンズブロマロン（ユリノーム等）による劇症肝炎」、 「サラゾスルファピリジン（アザルフィジン等）による無顆粒球症」、 「炭酸リチウム（リーマス等）によるリチウム中毒」等については、これまでも注意喚起してきたところですが、これら以外で使用方法が適正とは認められなかった事例について紹介します。

医療関係者におかれましては、副作用を早期に発見し重症化を回避するため、適切な検査の実施が重要と考えられますので、「使用上の注意」の内容に留意し、適正使用に努めていただくようお願いします。

<事例1>メトトレキサート（メトトレキサート錠）による汎血球減少症及びそれに続発した出血性ショックによる死亡

メトトレキサートの投与開始前のクレアチニン値が高値である高齢の患者において、発熱、全身発疹等の症状が認められ、重症感染症やアレルギーを疑い服用中止を指示し、その後複数回に渡り受診しているにもかかわらず、定期的な血液検査等のモニタリングがされないまま、汎血球減少症を生じ出血性ショックにて死亡に至ったため、不支給となった。

添付文書における記載状況

**【警告】**

腎機能が低下している場合には副作用が強くあらわれることがあるため、本剤投与開始前及び投与中は腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察すること。

**【重要な基本的注意】**

骨髄抑制、肝・腎機能障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、本剤投与開始前及び投与中、4週間ごとに臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査、尿検査等）を行うなど、患者の状態を十分観察すること。異常が認められた場合には、投与を中止するとともに適切な処置を行うこと。

<事例2>テルビナフィン（テルビナフィン錠）による薬物性肝障害

テルビナフィンの服用開始後、受診しているにもかかわらず、49日間、肝機能検査が実施されず、薬物性肝障害を生じたが、不支給となった。

添付文書における記載状況

**【警告】**

重篤な肝障害（肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等）及び汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。本剤を使用する場合には、投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、本剤の投与中は随伴症状に注意し、定期的に肝機能検査及び血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。（「禁忌」、「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）本剤の投与開始にあたっては、添付文書を熟読すること。

**（4）「禁忌」に該当する患者に使用された事例**

「禁忌」の項に該当する患者であるにもかかわらず使用し、適正ではないとされた事例も見られています。

医療関係者におかれましては、患者の原疾患・合併症、アレルギー歴、副作用歴又は他院での服用歴等を十分に考慮した上で、医薬品を適正に使用していただきますようお願いいたします。

<事例1>経口避妊薬で禁忌に該当していたと思われる患者に、レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール（アンジュ28錠）を投与した事例

レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール服用開始後、約2年後の健康診断にて、禁忌事項である高血圧、及び慎重投与である肥満等に該当していたにもかかわらず、処方医は検査の必要性を認識せずに高血圧等を把握しないまま継続し、脳静脈洞血栓症、脳出血を発症するまでの約5年間、臨床検査、血圧測定が実施されなかったため、不支給となった。

添付文書における記載状況

**【禁忌】** 高血圧のある患者（軽度の高血圧の患者を除く）

**【慎重投与】** ・40歳以上の女性

・肥満の女性



<事例2>腎結石を伴う患者に、ベンズブロマロン（ユリノーム錠）を投与した事例

CT検査にて腎結石が認められている患者に、ベンズブロマロンが投与され、腎結石が生じたため、不支給となった。

添付文書における記載状況

**【禁忌】** 腎結石を伴う患者、高度の腎機能障害のある患者

## （5）医師の指示によらず、自己判断で服用した事例

医師の処方により使用される医療用医薬品を、医師の指示に従わず自己判断で服用した場合、又は本人以外の家族又は知人に処方された医療用医薬品を服用した場合は、使用目的及び使用方法が適正とは認められませんでした。

医療関係者におかれましては、患者が適切に医薬品を服用できるよう、投与日又は服薬条件、及び服用量等について具体的に指示するなど、より一層のご指導をお願いします。

<事例1>感冒症状等に処方された医薬品を自己判断で服用した事例

感冒症状等を認めたため、約7ヶ月前に医師から処方されたサラザック配合顆粒の残薬を自己判断で服用し、多形紅斑型薬疹を生じたが、不支給となった。

<事例2>服用中止の指示を受けていた医薬品を自己判断で服用した事例

処方医より服用中止の指示を受けていたリスペリドン（リスパダール錠）を自己判断で服用し、薬物性肝障害を生じたが、不支給となった。

## 6. 制度に関する情報

本救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度の詳細については、PMDAのホームページ (<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0001.html>) に掲載されていますのでご参照ください。また、同ホームページには資材が用意されていますので、制度の普及にご活用ください。

本救済制度の相談窓口は以下のとおりです（生物由来製品感染等被害救済制度についても同様）。

・独立行政法人医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

電話番号：0120-149-931（フリーダイヤル）

受付時間：月～金（祝日・年末年始を除く）午前9時～午後5時

E-mail：kyufu@pmda.go.jp

なお、以下に掲げる場合には救済給付の対象になりませんので、ご注意ください。

- ア. 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種法に基づく予防接種健康被害救済制度がある）。ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となる。
- イ. 製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。

- ウ. 救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合。
- エ. 使用目的・方法が適正と認められない場合。
  - (厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合など)
- オ. 対象除外医薬品等による健康被害の場合。
  - 対象除外医薬品：
    - ① がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。(抗がん剤、免疫抑制剤など)
    - ② 人体に直接使用されないものや薬理作用のないもの等、副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品。(殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など)
- カ. 軽度な健康被害(入院を要すると認められる場合に必要程度の医療を受けていない場合等)や障害の程度が規定の等級に該当しない<sup>注)</sup>場合。
  - 注) 障害の状態が、「日常生活の用を自分ですることができない程度の障害の状態(1級)」又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態(2級)」に当たらない
- キ. 請求期限が経過している場合。
- ク. その他、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会における、医学・薬学的判定において認められなかった場合。
  - ・ 疾病、障害等が医薬品等の副作用によるものとは考えがたいと判定された場合(医薬品等により発現したものとは認められない)
  - ・ 提出された書類の不足等のため、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合(判定不能)

## 7. おわりに

医薬品等の使用に当たっては、添付文書を熟読し、適正に使用していただきますよう、お願いします。適正な使用でなかった場合等、医薬品等の副作用によると疑われる健康被害が生じても、本救済制度による健康被害者の救済が行われない場合があることにご留意ください。

なお、副作用等が発生した場合、また、副作用について相談を受けた場合、その健康被害が本救済制度の対象になると思われたときには、本救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成をしていただきますよう、引き続き格段のご協力をお願いします。