

そこで本事業では、予測・予防型の安全性情報の実践ステップとして、医療機関に届いた情報を、医療機関ごとの異なる背景にあわせて、如何に評価し、有効な対策を立てて、情報を活用するかという点に着目した。即ち、医療機関における医薬品安全性情報の活用事例を収集し事例集として公開すること、活用事例に共通するポイントを検討し『(4)情報に基づく実践』に必要な要件を調査・報告することを目的としている。

‘予測・予防型’の安全対策が医療機関内で真の効果を発揮するには、院内における情報伝達のスピード、あるいは情報利用者である医師等が効率よく情報を活用するための仕組みが必要と考えられる。今回の調査では、こうした点に特に焦点を当てて事例の収集にあたった。

## 2. 安全性情報活用実態調査（ベースライン調査）

### (1) 調査方法

平成 20 年度は、平成 19 年度の“親検討会”の意見を踏まえて、実地調査を行う施設とは別に、安全性情報活用実態調査を実施した。病床規模を考慮して、大規模施設(500 床以上)50 施設、中規模施設(100~500 床)150 施設、小規模施設(診療所を含む 50 床以下)100 施設の合計 300 施設を無作為に抽出し実施した。調査内容は、平成 20 年 8 月、9 月の 2 ヶ月に、厚生労働省の改訂指示により添付文書の記載が改訂された事例 19 件の中から 5 件を選び、対象施設での医薬品採用状況、改訂情報の院内取扱いの実態について回答を求めた。調査用紙は、(別紙 1-1~1-4)に示す。

### (2) 調査結果

院内における安全性情報活用実態調査を、全国 300 施設を対象として実施し、139 施設から回答を得た。回答率は 46%であった。

- ① 安全性情報の入手経路は複数回答ありで、製薬企業 MR からが 90 施設 (65%)、製薬企業からのダイレクトメールが 37 施設 (27%)、医薬品卸からが 19 施設 (14%) であり、DSU からが 59 施設 (42%)、医薬品・医療機器等安全性情報が 24 件 (17%)、医薬品医療機器総合機構のホームページ 13 施設 (9%)、医薬品医療機器総合機構のプッシュメールによる入手が 10 施設 (7%) であった。

製薬企業 MR からの情報入手が大規模施設では 77%であったのに対して、小規模施設では 36%と低かった。一方、製薬企業からのダイレクトメールは、大規模施設で 16%であるのに対して、小規模施設では 48%が活用しており対

照的であった。医薬品・医療機器等安全性情報は、大規模施設で 23%であるのに対して、小規模施設では 9%と低く、DSU は、大規模施設で 31%に対して、小規模施設で 48%と高い傾向がみられた。また、医薬品医療機器総合機構のホームページやプッシュメールの活用も大規模施設では 50%であるのに対して、小規模施設では 21%と低い結果であった。

- ② “入手した情報の情報提供、活用指針”を定めている施設は 44 施設（32%）であった。病院の規模により差異はなかった。
- ③ 院内への情報伝達方法は、「お知らせ配布」が 48%、「お知らせ掲示」が 13%であり、その他に「説明会を開く」3%、「委員会で説明する」9%あり、不特定多数の医師を対象とした情報伝達が 73%(重複回答あり)を占めている。一方、「処方医にお知らせ配布」、「処方医と面談して情報提供」、「処方医に院内メールでお知らせ」や、「患者を特定して情報伝達する」、など処方医や患者を特定して情報伝達している施設も 32%(重複回答あり)あった。
- ④ 今回調査した 5 製剤の安全性情報に対して、特別な措置をとったと回答した施設は 32 施設（23%）あった。その内容は、「調剤時疑義照会した」、「検査実施を要請した」、「検査状況を調査した」、「医師に副作用モニタリングを要請した」、「薬剤師が副作用モニタリングを実施した」などであった。

### 3. 医薬品安全性情報活用実践事例の調査

#### (1) 調査方法

##### 1) 事例収集のための調査組織の設置

日本病院薬剤師会では、本事業の目的達成のための調査組織として、常置委員会である医薬情報委員会を中心としたワーキング・グループ（以下、WG と略す。）を設置し、その名称を医薬品安全使用実践推進 WG とした。平成 19 年度 WG の委員を表 1-1 に、平成 20 年度 WG の委員を表 1-2 に示す。

##### 2) 調査協力病院の選定

日本病院薬剤師会の会員施設の中から、下記の選定基準を満たす病院を本調査に関する協力病院の候補として選定した。選定した協力病院の候補について、厚生労働省医薬食品局安全対策課と協議し、協力病院を決定した。

#### 【平成 19 年度選定基準】

- ① 協力病院は、医療機関内において副作用、相互作用等の医薬品の安全性

情報の収集、評価、提供において、実効性の高い取り組みを実践している病院とする。

- ② 協力病院の候補抽出にあたっては、医療機関の規模（病床数）、設置主体、病院機能、地域性に配慮して選定する。
- ③ 医薬品情報関連学会への発表、日本病院薬剤師会の副作用回避事例（プレアボイド）報告数、病院薬剤師会における活動内容を参考に施設の絞込みを行う。

#### 【平成 20 年度選定基準】

平成 19 年度の選定基準を満たす施設のうち、下記の基準を満たす施設とする。

- ①原則として 200 床以下の中小病院を対象施設とする。
- ②診療所を調査対象施設とする。

#### 【選定作業】

- ① 選定にあたっては、日本病院薬剤師会医薬情報委員会、日本病院薬剤師会中小病院委員会の委員、日本病院薬剤師会診療所委員会の委員が、選定基準を満たしていると考えられる候補病院を推薦する。
- ② 推薦を受けた候補病院の中から、医薬情報委員会において選定基準に照らして協議し、協力病院の候補を選定する。
- ③ 協力病院の候補について、厚生労働省医薬食品局安全対策課と協議し、最終的な協力病院を平成 19 年度は 5 施設（表 2-1）、平成 20 年度は 6 施設（表 2-2）に決定した。

### 3) 書面による予備調査

本調査は、調査協力病院に過大な負担をかけないことに留意し次項で述べる実地調査を中心として行うこととしたが、協力病院における受け入れ態勢の確認と、実地調査への委員配置の適正化のため、郵送形式で書面による簡潔な予備調査を行った。

書面調査の内容は、平成 19 年度は別紙 2-1、平成 20 年度は別紙 2-2 に示した。

### 4) 実地調査

調査員による実地調査を実施した。調査にあたっては、標準化した調査が可能となるよう平成 19 年度は別紙 3-1、平成 20 年度は別紙 3-2 の調査手順と調査用紙別紙 3-3 を定めて調査にあたった。

調査員の配置にあたっては、施設規模と書面調査の内容に基づき、適正な実地調査が可能となるよう委員の調整を行った。また、あわせてデータ入力、データマネージメントの補助業務を効率的に行うために事務局員が実地調査に協力する配置とした（別紙 4）。

### 5) 安全性情報等の有効活用の事例集の作製

実地調査の結果収集した事例を整理して、全国の施設規模、機能の異なる医

療機関において、参考となる安全性情報の有効活用事例を抽出し事例集を作製した。

事例の分類整理にあたっては、有効活用と認められた個々の事例に特徴的なポイントを下記の観点から整理した。

- ① 安全性情報、その他
- ② 主として医師・薬剤師等の医療関係者への情報周知
- ③ 主として患者への情報周知

#### 6) 安全性情報等の有効活用のあり方の検討

整理した事例をもとに、各施設における安全性情報の周知・有効活用のあり方の検討を行い共通するポイントをまとめた。

## (2) 調査結果

### 1) 書面調査

書面調査結果の概要を**表 3-1**(平成 19 年度)、**表 3-2**(平成 20 年度)にまとめた。

### 2) 実地調査

実地調査の日程を別紙 4 に示した。

#### ① 安全性情報活用事例の収集

平成 19 年度調査では、5 つの協力施設から 44 件の安全性情報活用事例を収集した。収集した事例を安全性情報の種別で分類すると、安全性情報が 27 件、品質不良情報が 13 件、その他が 4 件であった。

平成 20 年度調査では、6 つの協力施設から 17 件の安全性情報活用事例を収集した。

協力施設の規模や機能が異なること、個々の施設の採用医薬品の銘柄が異なることにより、同じ医薬品に関する安全性情報活用事例は少なかった。

複数の施設で確認された安全性情報活用事例として、麦角骨格を有するドーパミンアゴニスト製剤による心臓弁膜症の副作用リスク増大、酸化マグネシウムの長期服用による高マグネシウム血症等の安全性情報が認められた。

2 年間の調査で 61 件の事例を収集した。この中から、施設の診療体制の特殊性や採用医薬品の特殊性がなく、全国の医療機関において参考となる典型的な情報活用事例を 9 件選択して、本報告書の後段の事例集としてまとめた。

#### ② 院内における安全性情報活用体制に関する調査

協力施設における安全性情報の活用体制について、実地調査した結果は次のようなものであった。

ア 医薬品安全性情報を収集、評価し、院内への周知方法や院内安全対策の立案等の情報活用を提言する部署は、規模の大きい施設では薬剤部医薬品情報室(科)、規模の小さい施設では薬剤科・薬局であった。

薬剤部門における医薬品安全性情報の管理と必要な情報活用の提言は、安全性情報活用のための体制整備の基本事項と考えられた。

イ 立案された医薬品安全性情報の活用対策を病院全職種の見点で協議し、対策への院内分担や協力体制に関するコンセンサスを形成するための組織として、規模の大きい施設では薬事委員会等が存在していた。一方、規模の小さな施設では、薬事委員会等の組織がなくても週に一回の医局会等で全医師・全薬剤師が協議の場を持っており、対策へのコンセンサスを形成することができていることがわかった。

ウ 今回の実地調査で明らかとなった医薬品安全性情報の活用事例に共通する情報戦略として、全ての職員に紙媒体のお知らせにより標準的に情報提供することに留まらず、当該安全性情報を「情報を必要とする人へ」、「情報を必要とする時に」、「評価された情報を」、「受け手にわかりやすく」のコンセプトが認められた。

これを実現するため、安全性情報の入手にあわせて対象となる薬剤の(a)処方医、(b)使用患者を特定しうる処方管理ツールが存在していた。規模の大きな施設では、電子カルテ又はオーダーリングのデータから上記(a)(b)のデータがリアルタイムで抽出可能なシステムが整備されていた。一方、小規模施設では電子カルテ又はオーダーリングは導入されていなかったが、医事レセプトデータから(a)(b)のデータを抽出しうる独自開発のシステムを導入している施設が見受けられた。その他、患者別の薬歴ファイルやハイリスク薬に関する薬剤別管理台帳が作成されていて、安全性情報の入手にあわせて対象となる薬剤の(a)(b)のデータを抽出しうる工夫がなされている施設もあった。

エ 規模の大きな施設では、薬剤部の医薬品情報部門に、専任・兼任の薬剤師が勤務しており、このうち少なくとも1名は知識と経験が豊富な医薬品情報担当薬剤師で、安全性情報の有する危険性が重篤なものか、当該施設における発現頻度の予測、代替薬の有無、当該施設の日常診療における安全対策の実施状況等を勘案して、情報活用を提言していた。

オ 急性期、療養などいずれの病院機能においても、病棟薬剤師による入院患者に対する薬剤管理指導業務が行われており、入院患者への安全性情報の活用において、効果的な役割を担っていた。

### ③ 院内副作用情報の収集と活用

厚生労働省、製薬企業など外部からの安全性情報の活用と同時に、院内で発生した副作用情報を薬剤部門が一元管理して、特定の薬剤で副作用が好発した場合に、院内薬事委員会における協議を経て安全対策を立案している事例が認められた。また、個々の患者に発現した副作用の原因薬剤を電子カルテの再処方防止機能に反映させるなどして、副作用の再発予防に取り組んでいる施設があった。こうした機能を実効性のあるものとするには、再処方を防ぐ医薬品の登録を専門的に評価する仕組みが必要で、医師・薬剤師が協働して取り組んでいる施設があった。

## 4. 医薬品安全性情報活用実践事例のまとめ

本調査の目的は、医療機関に届いた情報の活用・実践に関する『安全性情報の具体的な活用事例』を収集するとともに、活用事例に共通するポイントを考察し医療現場に還元することにある。

医薬品開発のグローバル化と医療機関におけるインターネット環境の普及により、施設規模や地域を問わず医療機関では多くの医薬品情報が入手可能になっている。製薬企業の医薬品情報担当者やダイレクトメールなどに頼らずとも、(独) 医薬品医療機器総合機構の「医薬品医療機器情報配信サービス」を利用すれば、医薬品・医療機器等安全性情報はもとより添付文書の改定情報などが直ちに入手可能な時代である。

むしろ、医療関係者にとっての問題は、情報が入手できないことではなく多忙な実務のかたわら膨大な安全性情報の評価や院内対応を漏れなく実施することが困難になっている実態にある。日々改訂される添付文書情報を始めとした膨大な安全性情報から、当該医療機関の診療内容・患者背景にあわせて、直ちに対応すべき情報をどのように評価し、どのように効率的な対策を実施できるかが鍵となっている。しかし、きめ細かな対応を個人が行うには限界もあり、院内のシステムとして対応を可能とする組織的なバックアップ体制が必要になると考えられる。

医薬品の安全性情報は、治験、市販後臨床試験、市販直後調査、医薬品再審査、再評価等の過程で創出されるが、万人に安全なものではなく、万人に危険なものもない。医薬品を使用する患者の人種、年齢、性別、体重、生理機能、免疫能、合併症、Performance Status (PS)など様々な患者側要因と、投与経路、投与量、投与速度、服用時期、投与期間、休薬期間、併用薬など様々な処方側要因により、安全性が異なってくる。

したがって、入手した一件の医薬品安全性情報に対して、医療機関がとるべき効率的かつ効果的な院内対応は、当該医療機関における患者側要因、処方側要因に配慮して、様々なものとなる可能性がある。さらに、医師数、患者数、職員数などの医療機関の規模、急性期・慢性期、プライマリーケア・高次医療など医療機関の機

能、診療科構成などにより、実現可能な効果的院内対応は異なってくることが考えられる。

院内における安全性情報の活用実践の現状を規模の異なる 300 施設に書面で調査した結果からは、半数以上の施設がお知らせを不特定多数に配布している実態が確認された。こうした施設における問題点はそれぞれ異なるものと考えられるが、本報告書で取りまとめた実践事例を参考にすると共に、活用のポイントを参考にし、より安全な薬物療法を実現するために、各施設において情報が活用され各施設の診療内容・診療体制に応じた、実効性のある対策が実施される事が望まれる。

以下に、二年間にわたる本調査の結果として得られた院内における医薬品安全性情報活用事例を横断的に評価して、施設規模・機能に配慮して考え得る医薬品安全性情報の取扱いのポイント、活用実践のための院内体制を取りまとめることとした。

### (ポイント1)

各事例に共通する院内における情報取扱い戦略として、不特定多数の医師・薬剤師・看護師等を対象とした「お知らせ」等による情報提供に留まらず、実際の処方医、使用患者を特定して、「必要な情報を必要な人へ」の理念の元、ターゲットを絞り情報提供している実態が確認された。

医薬品ごとに処方医、処方日、使用患者等の抽出を可能にするツールとして、大規模病院では電子カルテあるいはオーダリングの処方情報から電子的にデータを抽出し、処方歴を速やかに解析しうる処方抽出ツールが構築されていた。

これに対して、電子カルテあるいはオーダリングが導入されていない施設では、医事会計のための処方データ、あるいは薬剤部門の調剤支援システムの処方データを活用して、施設ごとに工夫して電子データとして抽出し、処方歴を解析しうる処方抽出ツールが備わっていた。

さらに小規模の施設では、小規模施設のメリットを生かし手書きの薬歴を作成し、患者氏名と薬品名から検索が可能となるよう工夫して、処方歴を解析しうる体制を整えていた。

### (ポイント2)

医薬品の安全性情報に関しても、医師が処方する際、安全確認につながる効率的な情報提供のあり方として「必要とされる情報を、必要な時に」のオンデマンド方式が有効と考えられる。

比較的大規模な施設では、処方オーダリングシステムの警告メッセージ機能を利用して、医師が薬剤を処方した時にそのオーダ画面に「投薬前採血」や「超音波による画像検査」などの安全管理対策を促すボックスワーニング(警告メッセージ)を表示することが行われていた。

前方視的に処方時の安全管理を促すための情報提供手法としては、正にオンデマンドな情報提供となり効率的であると考えられた。

一方、オーダリングシステムや電子カルテが導入されていない施設では、前述の機能は利用できない。こうした紙カルテの環境下でもオンデマンドな情報提供を行う試みとして、処方を受けている患者を後方視的に(ポイント1)の手順でリストア

ップし、当該患者のカルテの次回受診時の頁に、安全性情報に基づく注意喚起のお知らせを貼付する取り組みがなされている施設があり医師からは好評であった。

両者の相違点として、オーダリングシステムの警告メッセージ機能では、新規の処方患者に関しても、オンデマンドな情報提供が可能である点が有利であると考えられた。

### (ポイント3)

施設の診療内容にあわせた対応スピードと対策立案。

大規模施設では、外来の混雑緩和を考慮して外来処方の長期化の傾向がある。1ヶ月処方はもとより3ヶ月処方まで、外来で治療を受ける患者の半数以上に長期処方がみられるのが現状である。こうした施設では、新たな安全性情報を入手した後に、対策立案が速やかに行われないと、患者の次回来院が1ヶ月後、3ヶ月後になることが珍しくない。したがって、情報入手の当日を含めて、新たな安全性情報で勧告された内容を臨床適応するまでのタイムラグを少しでも短くするための努力が払われていた。

ここで有効なのは、患者予約、受診状況が把握可能な外来管理システムの情報配信への転用であった。対応が必要な安全性情報を入手した場合、(ポイント1)の手順でリストアップした当該薬剤の使用医が情報入手当日に外来患者の診療を行っているのか否かを把握し、さらに診察を行っている医師については患者予約リストから処方を受けている患者が受診しているか照合し、その時点で情報を必要としている医師と患者をリストアップする方法である。最近では、副作用情報がマスコミ等で報道されることもあり、国民自体が医薬品の安全性情報に敏感になっている。国民が知りえるタイミングで医療機関が対策を実行していないことは、医療機関や医師・薬剤師への不信や不安につながるおそれもあり、迅速な対応が求められているところである。

### (ポイント4)

医薬品安全性情報の活用対策への院内分担や協力体制に関するコンセンサスを形成するための委員会等の存在が認められた。

小規模施設では、週に一回程度開催される医局会へ薬剤師が参加することにより、時間差のない情報共有と安全性情報の活用対策に関するコンセンサス形成が図られている施設が多かった。

一方、規模の大きい施設では、医師数が100名を超える施設も少なくないため、情報の伝達、意思決定の調整に関して、小規模施設とは異なる難しさが存在していた。こうした壁を乗り越えて円滑なコンセンサスを形成するために、薬事委員会あるいは医薬品安全管理委員会等の何らかの委員会が機能していた。定例の開催時期は月に1回程度が標準的だが、院内対策が必要な安全性情報を入手した際には、当該薬剤に関する専門医、薬事委員長、薬剤部長、病院長が協議して、必要な対策が実施されていた。



## (ポイント5)

大規模施設では薬剤部門の医薬品情報管理室、小規模施設では薬局自体が医薬品情報管理部門として安全性情報を一元管理し、院内での情報発信基地となっていた。ここには医薬情報課長、あるいは薬局長などの知識と経験が豊富なキーパーソンが在籍しており、安全性情報が持つ危険性、重篤度、当該施設における予想発現頻度、代替薬の有無、当該施設の安全対策の実施状況等を勘案した措置・対策を提言するなどして院内での情報活用と対策立案に中心的機能を果たしており、不可欠な要素と考えられた。

## (ポイント6)

院内の医薬品副作用収集システム、あるいは副作用被害救済制度の適正利用システム等による、副作用把握が平素より行われていて、類似副作用の再発防止対策が組織的にとられている施設では、施設にあわせた副作用リスクの判断や対策立案とコンセンサス形成への習熟があり、新たな安全性情報の対応を円滑化する素地となっていると考えられた。

平成20年度、小規模施設に的を絞って調査する中で、院内で発生した副作用を一元管理するための「院内副作用登録システム」あるいは「異常値・薬歴照合システム」が機能している施設があった。

「院内副作用登録システム」を稼働させている小規模施設では、オーダーリングシステムや電子カルテが導入されておらず紙カルテで診療が行われていた時代から、医師が副作用と疑われる症例に遭遇すると、「副作用カード」を記載しカルテが返却される際に薬局に回送され、薬剤師がカルテに記載を行うとともに、「院内副作用症例」として、独自のシステムに登録を行っていた。

この院内副作用症例登録は、副作用発現事例への再投与を防止するとともに、院内での全ての副作用を把握し、一定の発生傾向が認められた場合には、対策が立案される方式であった。この院内副作用事例の集積と傾向分析は、新たな安全性情報が病院に届いた際に、直ちに副作用の発現の有無を確認できるという利点があると同時に、医師・薬剤師・看護師・事務等の病院職員間での安全性情報の共有と、対策立案への習熟の場ともなっていると考えられた。

次に、「異常値・薬歴照合システム」は、検査部門にて測定された検査値のうち、異常値に該当するものを電子データで薬局の薬歴管理部門に送付し、薬局で患者ID等をキーにして薬歴と照合し、検査値異常が薬剤性のものか否か検討し、副作用が疑われた場合には医師に連絡し対応を要請する院内の取り組みである。

いずれの院内副作用管理の取り組みも、他の施設で参考にし得る院内安全性情報管理体制と考えられた。

## 5. 総括

厚生労働省が推進する‘予測・予防型’の安全対策に必要な最後のステップとして、医療機関に届いた情報の活用・実践に着目し、医療機関における医薬品安全性情報の活用事例を実地調査により収集し事例集としてまとめた。合わせて、活用事例に共通するポイントを考察してまとめた。

日本病院薬剤師会としても当該報告書を「日本病院薬剤師会雑誌」に掲載し会員に対して周知するとともに、都道府県、ブロック単位の学術集会での研修企画を行っていき、会員からの反響をまとめてフィードバックするなど今後の活用に役立てていきたい。

本調査報告にある医薬品安全性情報活用実践事例が、今後より多くの医療機関において活用され、‘予測・予防型’の安全対策に寄与することを期待して、報告書の結びとする。

表 1-1. 平成 19 年度 日本病院薬剤師会、医薬品安全使用実践推進 WG 委員一覧

大嶋 繁	城西大学薬学部・医薬品情報学教室
大浜 修	福山大学薬学部・医療薬学総合研究部門
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部・臨床薬学研修センター実践医療薬学講座
笠原 英城	千葉県済生会習志野病院・薬剤部
小池 香代	名古屋市立大学病院・薬剤部
後藤 伸之	名城大学薬学部・医薬品情報学研究室
小林 道也	北海道医療大学薬学部・実務薬学教育研究講座
鈴木 義彦	独国立病院機構 宇都宮病院・薬剤科
高柳 和伸	倉敷中央病院・薬剤部
濱 敏弘	癌研究所有明病院・薬剤部
林 昌洋	虎の門病院・薬剤部

表 1-2. 平成 20 年度 日本病院薬剤師会、医薬品安全使用実践推進 WG 委員一覧

新井 茂昭	広島大学病院・薬剤部
大嶋 繁	城西大学薬学部・医薬品情報学教室
大浜 修	福山大学薬学部・医療薬学総合研究部門
大野 能之	東京大学医学部附属病院・薬剤部
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部・臨床薬学研修センター実践医療薬学講座
小野 達也	I H I 播磨病院・薬剤部
笠原 英城	千葉県済生会習志野病院・薬剤部
河原 昌美	金沢大学附属病院・薬剤部
小池 香代	名古屋市立大学病院・薬剤部
國分 千代	九州大学病院・薬剤部
後藤 伸之	名城大学薬学部・医薬品情報学研究室
小林 道也	北海道医療大学薬学部・実務薬学教育研究講座
佐藤 邦義	順天堂大学医学部附属順天堂医院・薬剤部
佐藤 淳也	弘前大学附属病院・薬剤部
高見 研次	鈴鹿回生病院・医療安全管理課
高柳 和伸	倉敷中央病院・薬剤部
濱 敏弘	癌研究所有明病院・薬剤部
林 昌洋	虎の門病院・薬剤部
舟越 亮寛	大船中央病院・薬剤部
若林 進	杏林大学医学部附属病院・薬剤部

表 2-1. 平成 19 年度 調査協力病院

病院名	病床数	所在地
(医) 溪仁会 手稲溪仁会病院	524 床	北海道
国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	870 床	東京都
(医) 新生会 総合病院 高の原中央病院	199 床	奈良県
(医) 久仁会 鳴門山上病院	280 床	徳島県
(独) 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	725 床	鹿児島県

表 2-2. 平成 20 年度 調査協力病院

病院名	病床数	所在地
(医) 太白会 シーサイド病院	210 床	山口県
(医) 三遠メディメイツ豊橋メイツクリニック	16 床	愛知県
日本電気 (株) 本社健康管理センター	0 床	東京都
(財) 黎明郷弘前脳卒中センター	145 床	青森県
(医) 岐阜勤労者医療協会 みどり病院	110 床	岐阜県
(医) 稲翔会 村田病院	70 床	大阪府

表. 3-1 平成 19 年度 書面調査の概要

設問内容	回答の概要
患者・医療者への情報活用指針	全ての協力施設で何らかの指針が存在していた
院内情報活用の担当部署と委員会	薬剤部（科・局）及び薬事委員会
副作用情報等の有効活用事例	カドリニウム造影剤による副作用「腎性皮膚線維症」他、多数の事例
新採用時の処方制限等の安全処置	抗がん剤の診療科、処方医制限等多数
品質不具合情報等の有効活用事例	内服降圧剤 PTP シートへの他の薬剤混入等、多数の事例

表. 3-2 平成 20 年度 書面調査の概要

設問内容	回答の概要
患者・医療者への情報提供・活用指針	全ての協力施設で何らかの指針が存在していた
院内情報活用の担当部署と委員会	薬剤部（科・局）及び医局会等
副作用情報等の有効活用事例	酸化マグネシウム製剤による副作用「高マグネシウム血症」他、多数の事例
新採用時の処方制限等の安全処置	インターフェロン製剤の院内使用ガイドラインの策定と管理

(別紙 1-1)

2008 年 11 月 11 日

日本病院薬剤師会  
会員ご施設  
薬剤部長 (科)・薬局長 殿

日本病院薬剤師会  
堀内 龍也  
医薬情報委員長  
林 昌洋

『 医薬品安全性情報の院内活用状況調査への協力をお願い 』

拝啓 晩秋の候、会員の皆様におかれましては、ご多忙な毎日の中医薬品の適正使用にご尽力されていることと拝察いたします。また、平素は日本病院薬剤師会の会務にご協力いただき、厚く御礼申し上げます。

さて、日本病院薬剤師会では、厚生労働省医薬食品局より「医薬品安全性情報の院内活用推進事業」の委託を受け調査検討を行っております。

お忙しい中、恐縮ですが添付の調査票に現状をご記入のうえ、ご回答いただけますようお願い致します。

本調査は強い薬効の一方で安全管理に慎重な対応を要する新薬が増える現状を背景に実施するものです。医薬品添付文書の改訂をはじめとする多くの医薬品情報が日々医療機関に寄せられております。本調査は、その医薬品情報が医療機関内で有効に活用され薬物療法の安全に寄与するための方策を国レベルで検討するために実施するものです。

調査した現状や優良な情報活用事例は、厚生労働省の検討会を経て全国に公開され、薬物療法の安全性・有効性の向上に資するものとなります。また、医療機関に勤務する薬剤師の職能が医薬品情報面においても十分発揮されるための提言につながる可能性を含んでおります。

平成 19 年度に調査した内容に関する報告書を参考資料として添付いたしますので、ご回答の参考にご一読いただければ幸いです。

敬具

## 医薬品安全性情報の院内活用状況調査への回答の手引き

- ・ 本調査は、下記の目的を達成するために実施されるものです。
  - ① 医療機関に届いた医薬品の安全性情報が院内でどのような形で利用されているか現状を把握すること。
  - ② 安全性情報が示す適正使用の注意点を医療に生かすために、施設内でどのような情報活用が望ましいか具体例を収集すること。
  - ③ 施設内での情報活用の障害がある場合、これを明らかにすること。  
ご施設の現状について、忌憚ない回答を頂ければ幸いです。

回答内容に関して、個々の施設名が公表されることはありません。施設規模別に集計され、傾向を解析するとともに必要な方策の立案に使用されます。

- ・ 本調査は、(1) 現状調査、(2) 情報活用事例の収集、(3) 情報活用の障害把握の3部で構成されています。  
お手間をとらせないように、できるだけチェックリスト方式でご回答いただけるように工夫しています。
- ・ お忙しい中、恐れ入りますが、11月25日(月)までに、ご返送いただけますようお願い致します。

## (1) 現状調査

本年 8 月、9 月の 2 ヶ月に、厚生労働省の改訂指示により添付文書の記載が改訂された事例が 19 件ありました。この中から 5 件について伺います。

ご施設での医薬品採用状況、改訂情報の院内取扱いについて、ご回答下さい。

お手元に、この用紙に続く、3 枚の「調査対象となる添付文書改訂情報シート」と現状調査の回答用紙 1 枚をご用意のうえ、ご回答下さい。



## <現状調査の調査対象となる添付文書改訂情報シート>

### 1. 薬品名 塩酸アママンタジン

改訂情報：[重要な基本的注意] の項の悪性症候群に関する記載を下記に変更。

「パーキンソン症候群又は脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を用いる場合本剤の投与を急に中止した場合、パーキンソン症状の悪化、悪性症候群、カタトニー（緊張病）、錯乱、失見当識、精神状態の悪化、せん妄があらわれることがあるので、本剤の投与を中止する場合には、徐々に減量すること。

- ### 2. 薬品名
- インターフェロンアルファ（BALL-1）
  - インターフェロンアルファ（NAMALWA）
  - インターフェロンアルファ-2 b（遺伝子組換え）
  - インターフェロンアルファコン-1（遺伝子組換え）
  - インターフェロンベータ
  - ペグインターフェロンアルファ-2 b（遺伝子組換え）

改訂情報：[慎重投与] の項追記。[重要な基本的注意] の項追記。

[慎重投与]

「間質性肺炎の既往歴のある患者」

[重要な基本的注意]

「間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施すること。特に、間質性肺炎の既往歴のある患者に使用するにあたっては、定期的に聴診、胸部X線等の検査を行うなど、十分に注意すること。」を追記する。

### 3. 薬品名 シクロスポリン（経口剤、注射剤）

改訂情報：[重要な基本的注意] の項の脳症の記載の改訂・追記、「重大な副作用」の追記。

[重要な基本的注意] の項、脳症の徴候に関する記載を改訂・追記。

「低マグネシウム血症により中枢神経系障害があらわれることがあるので、特に移植直後は血清マグネシウム値に注意し、マグネシウム低下がみられた場合にはマグネシウムを補給するなど、適切な処置を行うこと。」

「血圧上昇があらわれることがあり、可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症に至ることがあるので、定期的に血圧測定を行い、血圧上昇があらわれた場合には、降圧剤治療を行うなど適切な

処置を行うこと。」

副作用の「重大な副作用」の項の中樞神経系障害に関する記載を改訂。

「可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中樞神経系障害：可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中樞神経系障害があらわれることがあるので、全身痙攣、意識障害、失見当識、錯乱、運動麻痺、小脳性運動失調、視覚障害、視神経乳頭浮腫、不眠等の症状があらわれた場合には、CT、MRIによる画像診断を行うとともに、本剤を減量又は中止し、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与等適切な処置を行うこと。」

#### 4. 薬品名 **メシル酸プロモクリプチン**

改訂情報：[禁忌]の項に追記。[重要な基本的注意]の項に追記。「重大な副作用」の項の改訂  
[禁忌]

「心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限およびこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者およびその既往のある患者」

[重要な基本的注意]

「レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

副作用の「重大な副作用」の項の胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症に関する記載を改訂。

「胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症：胸水、心膜液、胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症があらわれることがあるので、胸痛、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。」

心臓弁膜症に関する記載を改訂。

「心臓弁膜症：心臓弁膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限およびこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。」

後腹膜線維症に関する記載を改訂。

「後腹膜線維症：後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能障害等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。」

## 5. 薬品名 酸化マグネシウム

改訂情報：[重要な基本的注意]の項を新設・追記。「重大な副作用」の項を新設・追記。

[重要な基本的注意]

「本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれることがあるので、長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること。」

[重大な副作用]

「高マグネシウム血症：本剤の投与により、高マグネシウム血症があらわれ、呼吸抑制、意識障害、不整脈、心停止に至ることがある。悪心・嘔吐、口渇、血圧低下、徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠等の症状の発現に注意するとともに、血清マグネシウム濃度の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

### <現状調査の回答用紙>

下記の一覧表に、ご施設の現状をご記入下さい。

#### 1) 該当薬剤の採用の有無

(院内採用、院外採用いずれでも、処方のある場合は、採用として下さい。)

採用(取扱)している場合「○」を、採用していない場合「×」を記入して下さい。

#### 2) 改訂情報の入手の有無

改訂情報を入手している場合「○」を記入し入手日を記載して下さい。情報を入手していない場合「×」を記入して下さい。

#### 3) 改訂情報の入手経路

貴院での改訂情報の入手経路について下記を参考にご記入下さい。(複数回答可)

企業のMR、企業のDM、卸のMS、総合機構のHP、総合機構のプッシュメール、医薬品・医療機器等安全性情報、Drug Safety Update、その他

#### 4) 院内への情報伝達

院内への情報伝達方法について、下記を参考にご記入下さい。

(複数回答可、特に伝達していない場合は「特になし」とご記載下さい。)

お知らせ配布、お知らせ掲示、説明会開催、委員会等で説明、処方医へお知らせ配布、処方医と面談説明、使用患者のカルテへお知らせ貼付、施設内メールでお知らせ、電子カルテで薬剤にメッセージ(警告)表示、その他、特になし

#### 5) 情報活用の施設内措置

院内で情報を活用した措置をとられた場合について下記を参考にご記入下さい。

(複数回答可、特に措置を講じていない場合は「特になし」とご記載下さい。)

薬局・薬剤科(部)から調剤時に問い合わせ、医師へ検査の実施を要請、医師による副作用モニタリングを要請、薬剤師が面談し副作用モニタリング、医療機関として副作用モニタリング・検査の実施状況を把握、その他、特になし

#### 6) 情報活用の施設内の担当部署・委員会

院内で情報活用を担当する部署・委員会を下記を参考にご記入下さい。

薬局・薬剤科(部)、薬事委員会、医療安全委員会、その他

7) 情報活用の施設内の担当者

院内での情報活用の担当者を、下記を参考にご記入下さい。

薬局・薬剤科(部)長、医薬品情報室長、院長・所長、その他

	塩酸アマンタジン	インターフェロン	シクロスポリン	ブロモクリプチン	酸化マグネシウム
採用の有無					
情報入手の有無					
情報の入手経路					
院内情報伝達					
施設内措置					
担当部署・委員会					
施設内の担当者					

**施設名**

**回答者**

書面による予備調査の設問

(設問 1)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）について、患者、医療関係者への情報提供・活用指針が貴施設にありましたら、お示し下さい。

(設問 2)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）について、院内での活用を担当する部署、検討する委員会等について貴施設の現状を、お示し下さい。

(設問 3)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）について、医療機関内の医師・薬剤師・看護師、あるいは患者に対して、入手した情報を有効活用された事例がありましたら、具体的にお示し下さい。

(設問 4)

近年では、迅速な臨床での治療に供するため、国内治験症例が少ない新薬が承認販売されるケースが少なからず存在します。また、添付文書に、専門医が使用するよう警告がある薬剤も存在します。

貴施設では、医薬品の採用にあたり、診療科、医師の臨床経験、職位等で、医薬品の処方に制限を設けるなどして、安全使用に具体的な対策を立てていらっしゃる事例がありますか。ありましたら、具体的にお示し下さい。

(設問 5)

製薬企業等から入手した医薬品の品質に関する不具合情報（注射剤の無菌性への問題、異物の混入、錠剤の含量・溶出性の問題、等）について、医療機関内の医師・薬剤師・看護師、あるいは患者に対して、入手した情報を有効活用された事例がありましたら、具体的にお示し下さい。

(設問 6)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）の有効活用の取り組みについて、上記以外に、貴施設で創意工夫され活用されている具体的な事例がありましたらお示し下さい。

書面による予備調査の設問

(設問 1)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）について、患者、医療関係者への情報提供・活用指針(手順書)が貴施設にありましたら、お示し下さい。

(設問 2)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）について、院内での活用を担当する部署、検討する委員会等について貴施設の現状を、お示し下さい。

(設問 3)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）について、医療機関内の医師・薬剤師・看護師、あるいは患者に対して、入手した情報を有効活用された事例がありましたら、具体的にお示し下さい。

(設問 4)

近年では、迅速な臨床での治療に供するため、国内治験症例が少ない新薬が承認販売されるケースが少なからず存在します。また、添付文書に、専門医が使用するよう警告がある薬剤も存在します。

貴施設では、医薬品の採用にあたり、診療科、医師の臨床経験、職位等で、医薬品の処方に制限を設けるなどして、安全使用に具体的な対策を立てていらっしゃる事例がありますか。ありましたら、具体的にお示し下さい。

(設問 5)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）の有効活用の取り組みについて、上記以外に、貴施設で創意工夫され活用されている具体的な事例がありましたらお示し下さい。

## 実地調査手順

### 1) 安全性情報活用事例の収集

医療機関における医薬品安全性情報の活用事例を、安全性情報、品質不良情報、その他に分類して収集した。

また、新規医薬品の採用に際して、安全性情報が限定的な医薬品、侵襲性の高い医薬品について、院内で安全管理措置を講じて追加安全性情報への対処が可能な体制を整備している場合は、あわせて調査対象とした。

### 2) 院内における安全性情報活用体制に関する調査

医療機関における医薬品安全性情報の活用のための部門、組織等を実地調査することとした。

### 3) 院内副作用情報の収集・報告のあり方

院内で発生した副作用情報の収集・報告の体制が確立している場合は、その内容について、あわせて調査した。

## 実地調査手順

### 1) 安全性情報活用事例の収集

医療機関における医薬品安全性情報の活用事例を、安全性情報、その他に分類して収集した。

また、新規医薬品の採用に際して、安全性情報が限定的な医薬品、侵襲性の高い医薬品について、院内で安全管理措置を講じて追加安全性情報への対処が可能な体制を整備している場合は、あわせて調査対象とした。

### 2) 院内における安全性情報活用体制に関する調査

医療機関における医薬品安全性情報の活用のための部門、組織等を実地調査することとした。

### 3) 院内副作用情報の収集・報告のあり方

院内で発生した副作用情報の収集・報告の体制が確立している場合は、その内容について、あわせて調査した。



## (1) 医療機関における情報活用事例の収集

本調査票では、医療機関の情報活用事例の収集を目的としています。

患者の個人情報はその対象とせず、また、公表に際して個別事例の施設名は明らかにしないこととし、得られた情報の取扱いに関しましても倫理的な配慮に厳正を期しますことを申し添えます。

### (設問 1)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）について、患者、医療関係者への情報提供・活用指針が貴施設にありましたら、お示し下さい。

※ 添付資料としてご提示下さい。

### (設問 2)

厚生労働省、あるいは製薬企業から入手した医薬品安全性情報（副作用情報、相互作用情報、使用上の注意の改訂、等）について、医療機関内の医師・薬剤師・看護師、あるいは患者に対して、入手した情報を有効活用<sup>(注)</sup>された事例がありましたら、添付の事例集を参考に具体的にお示し下さい。

※ 薬剤名、安全性情報、とられた情報活用措置、担当部署、検討した委員会、情報活用の成果の評価等の要素を記載して下さい。

※ 具体的な安全管理の院内措置は、過去2年以内を目安に、有効であったと考えられる代表的な事例をご提示下さい。

※ 用紙は問いませんが、A4版・横書きで、添付の書式をご利用下さい。

(注)ここで言う「有効活用」とは、単に院内「お知らせ」等で情報提供するものではなく、情報を必要とする対象に的を絞った効果的な情報活用や、実際に情報に基づき副作用の発現の有無を全病的に把握する活動などを含むものです。

(2) 医療機関における情報活用事例の収集 回答用紙

施設名 : \_\_\_\_\_

回答者 : \_\_\_\_\_

**設問 1**

医薬品安全性情報の患者・医療関係者への情報提供・活用指針

ある       ない       その他 ( \_\_\_\_\_ )

**設問 2**

○薬剤名

○事例 (安全性情報)

○とられた情報活用措置

---

---

---

○担当部署

○検討した委員会

○情報活用の成果の評価等

---

---

---

---

---

<2>

### (3) 情報活用の障害把握

添付の情報活用事例集を参照していただきご回答下さい。

ご施設内での情報活用に関して何らかの障害があると考えられる場合、何が要因となっているとお考えでしょうか。

ご施設の現状について、忌憚ない回答を頂ければ幸いです。

#### 1) 情報の入手に関する問題点

(例) インターネット (PMDA等) を利用できる環境が職場にない。

MR が来院しないため、情報が届かない。

---

---

---

---

#### 2) 情報の活用に関して

(例) 医薬情報に熟練した薬剤師スタッフが不足している。

ミキシングや調剤が多忙で、医薬情報の取扱いが後回しになる。

---

---

---

---

#### 3) 処方医・処方患者を特定するツールに関して

(例) オーダリング・電子カルテでないので、どの医師が患者に処方しているか不明。

手書きの薬歴はつけているが、瞬時に処方医・処方患者を特定するのは困難。

---

---

---

---

#### 4) その他、自由に問題点についてご記載下さい。

(例) 診療報酬がない情報業務は、対応が後回しになる。

行政指導がないので、無理に対応していない。

---

---

---

---

<3>

## 平成 19 年度：実地調査の日程および調査員

実地調査施設	調査日	調査印 (○：班長)
虎の門病院	平成 19 年 11 月 15 日 9 時～17 時 45 分 平成 19 年 11 月 22 日 13 時～17 時 (追加調査)	○笠原委員、小池委員、大浜委員、星 事務局員、菅田事務局員 ○笠原委員
鹿児島大学医学 部・歯学部附属病院	平成 19 年 11 月 16 日 9 時～16 時	○濱委員、大浜委員、小川委員、大嶋 委員、小池委員
手稲溪仁会病院	平成 19 年 11 月 21 日 9 時 15 分～16 時	○林委員、小林委員、安岡事務局員
高の原中央病院	平成 19 年 11 月 22 日 9 時～17 時	○小川委員、高柳委員、星事務局員
鳴門山上病院	平成 19 年 11 月 27 日 9 時～17 時 10 分	○高柳委員、大浜委員、菅田事務局員

## 平成 20 年度：実地調査の日程および調査員

実地調査施設	調査日	調査印 (○：班長)
みどり病院	平成 20 年 12 月 23 日 13 時～17 時	○小池委員、林委員、小野委員、星事 務局員
シーサイド病院	平成 20 年 12 月 25 日 9 時～16 時	○大濱委員、新井委員、國府委員、
村田病院	平成 20 年 12 月 20 日 10 時～16 時	○後藤委員、若林委員、舟越委員、菅 田事務局員
弘前脳卒中センタ ー	平成 20 年 12 月 27 日 9 時～13 時	○高柳委員、佐藤 (淳) 委員、佐藤 (邦) 委員
日本電気本社健康 管理センター	平成 20 年 12 月 15 日 9 時～15 時	○笠原委員、大野委員、大森事務局員
豊橋メイックリニ ック	平成 20 年 12 月 27 日 14 時～17 時	○小川委員、河原委員、高見委員

## ◎ 安全性情報院内活用実践事例集

平成 19 年度、平成 20 年度の医薬品安全性情報活用実践事例等の収集事業により収集した事例のうち、施設規模、医療機能の異なる全国の医療機関において、参考となる安全性情報の有効活用事例を抽出し事例集とした。(対象となる医薬品の一般名の順に示した。)

### I. アトルバスタチンカルシウム水和物の劇症肝炎 (診療所)

アトルバスタチンカルシウム水和物による劇症肝炎の副作用に関する医薬品添付文書改訂情報を入手後、速やかに薬歴システムを利用して当該薬剤処方患者をリストアップし、肝機能検査の必要性などについて医師と協議して対応した事例である。

その後も、本剤に関しては添付文書の使用上の注意の記載のとおり、投与開始または増量時には 12 週までの間に 1 回以上は肝機能検査を確実にできる体制を構築した。

#### 1. 使用上の注意の改訂指示(平成 18 年 6 月 5 日)

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改める。

〔重要な基本的注意〕の項の肝機能検査に関する記載を「劇症肝炎等の肝炎があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、倦怠感等の症状があらわれた場合には本剤を中止し、医師等に連絡するよう患者に指導すること。投与中は投与開始または増量時より 12 週までの間に 1 回以上、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に肝機能検査を行うこと。」と改められた。

〔副作用〕の「重大な副作用」の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を「劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。」と改めた。

#### 2. 安全性情報活用実践事例 (診療所における事例)

HMG-CoA 還元酵素阻害薬であるアトルバスタチンカルシウム水和物の医薬品添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に劇症肝炎に関する記載事項が追記された。肝機能障害、黄疸の副作用と定期的な肝機能検査の実施については既に医薬品添付文書で注意喚起されていたが、死亡例を含む劇症肝炎が複数例報告されたため注意喚起するための改定であった。その後、厚生労働省より医薬品・医療機器等安全性情報 No. 226 が発行され、本件について再度注意喚起がなされた。

##### 【事例の経過】

- 6 月 2 日 : 医薬品医療機器情報配信サービスにより、薬剤科長が使用上の注意の改訂指示情報を入手
- 6 月 5 日 : 薬剤科長が MR に連絡をとり、「使用上注意改訂のお知らせ」を入手

6月10日：薬剤科長はセンター長（医師）に安全性情報を伝え、今後の対応について協議して以下の対応を行うことになった。

薬剤科長は薬剤科の薬歴検索システムで当該薬剤処方患者をリストアップした。該当患者は47人確認できた。

その中から当該薬剤の初回処方患者と増量された患者を抽出して、医薬品添付文書に記載されている定期的な検査を行っていない患者がいなかを確認した。

あわせて、薬剤科で患者の肝機能検査値の履歴をカルテ（当時紙媒体）で調査し、至急検査の必要性の有無をセンター長が判断することとした。センター長は至急検査が必要と考えられる患者はいないと判断した。

初回処方患者と増量された患者は次回診察時に肝機能検査を行うことにし、対象患者全員に検査を実施したが異常は認められなかった。

その後もアトルバスタチンカルシウム錠の初回処方と増量処方時には次回診察時（12週以内）に肝機能検査を行うことを医師（常勤医師2名）に確認し、薬剤科でも検査の有無を必ず確認することとした。また、従来どおり患者に本剤をお渡しする際には文書及び口頭で肝障害の初期症状についての情報提供を行った。

7月27日：厚生労働省より医薬品・医療機器等安全性情報 No. 226 が発行され本事例について再度注意喚起が行われた。この際、新聞等で報道されたが、既にこの時点では施設内では本件における対応ができており、医師や患者からの問い合わせはなかった。

5月1日（翌年）：それまで生活習慣病の診療は常勤医師が診察・処方していたが、診療体制が変わり、常勤医師のほか、非常勤医師も処方をする体制となった。薬剤科で薬剤師が新規処方や増量の確認をしたときには、既に非常勤医師が不在ということもあり、検査のみ常勤医師に依頼することが度々あった。

平成20年1月：電子カルテシステムを導入。

紙カルテと異なり、検査オーダーの漏れの有無を電子カルテ上で確認することは、作業が極めて煩雑となり確認が困難となった。また、以前は薬剤師から医師に次回診察時の検査オーダーの依頼をしていたが、電子カルテの制約もあり依頼を電子的に処理することが困難になった。

こうした問題点をセンター長と協議し、翌月よりアトルバスタチンカルシウム水和物錠の初回処方及び増量処方時には30日分までの処方制限をかけ、薬剤師が患者に面談した際に採血の有無を確認し、明確でない場合医師に直接確認する方法を取り入れた。

具体的には、薬歴と処方を照合し初回処方後、増量後30日目の処方を調剤した際に、患者・医師に採血の有無を確認し、未実施の場合には薬剤を交付せずに医師に検査実施を要請する方法を取り入れた。

この取り組みに合わせて、同様に定期的な肝機能検査が必要な採用薬であるフェノフィブラートカプセル、ロスバスタチンカルシウム錠、ベンズブロマロン錠についても、定期的な肝機能検査の必要性について情報紙を作成して注意喚起を行い、投与日数の上限を30日とすることとなった。

#### 【情報収集】

- ① 薬剤科長が医薬品医療機器情報配信サービスにより「使用上の注意の改訂指示情報」を入手した。
- ② 薬剤科長はMRに連絡をとり「使用上注意改訂のお知らせ」の提供を依頼し入手した。

#### 【情報評価・分析】

この診療所では、自覚症状としては特段問題を有していない比較的健康な40歳代、50歳代の生活習慣病患者が多く受診していた。このため治療が長期にわたること、健康意識が高いことなどがあり、重篤な副作用のある薬剤は患者自身が敬遠しがちで服薬ノンコンプライアンスも懸念されるため、診療所側で副作用対策も徹底して実施して、服薬の安心と安全を担保してきていた。

死亡例を含む劇症肝炎が報告されていたことから、処方患者の薬歴及び検査履歴の確認を行い、検査漏れがないことを担保する必要があると考えた。

電子カルテ移行後に、検査実施状況の確認が煩雑となって現実的な業務として困難になり、検査の実施状況を必要なタイミングで薬剤師が患者・医師から確認できる体制が必要と考えた。

#### 【対応】

従来からアトルバスタチンカルシウム錠の調剤時には、薬剤師が紙カルテを見てCPKや肝機能検査の有無を確認していた。今回の「使用上注意改訂のお知らせ」を入手したところ、死亡例を含む劇症肝炎が報告されていたことから、センター長と協議のうえ、再度、処方患者の薬歴及び検査履歴の確認を行い、検査漏れがないか確認することとした。

その後の電子カルテ移行後に、検査実施状況の確認が煩雑となって現実的ではないと判断し、処方日数の上限を30日と規制し、必要なタイミングで薬剤科が患者・医師から直接検査の実施状況を確認できる体制とした。

- ・ 薬剤科で処方患者をリストアップして、肝機能検査の必要性の判断をセンター長に依頼した。
- ・ 初回処方及び増量された患者は、全員次回診察時に肝機能検査を実施したが異常は見られなかった。
- ・ 診療体制の変更に伴い、検査オーダ漏れ等が多くなり、センター長と協議し、処

- 方日数に上限を設け、薬剤師が患者に面談し検査の有無を確認する方式とにした。
- ・ 初回処方及び増量時に定期的な肝機能検査が必要な薬剤について、情報紙を作成して注意喚起を行った。
  - ・ 薬剤科での肝機能検査実施の有無の再確認と患者への服薬指導（初期症状の情報提供）を徹底した。

### 【本事例のポイント】

診療所等の小規模な施設ではMRの訪問も少ないが、本事例では薬剤師が医薬品医療報配信サービスにより使用上の注意の改訂指示情報を入手したことが対応の基点となっている。これをもとに速やかにMRから「使用上注意改訂のお知らせ」を入手して、センター長と協議のうえ、迅速な対応を行った。

患者面談・医師面談による検査実施状況の確認という電子カルテ導入後に取り入れた方法は、大規模病院では困難だが、診察室、薬剤科、患者待合室が隣接する診療所ならではのメリットを生かした、フェイス・トゥ・フェイスのコミュニケーションによる安全確認手法といえる。

## II. アマンタジン塩酸塩の禁忌追加（重篤な腎障害のある患者）

塩酸アマンタジンは、パーキンソン症候群、脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善等に適応を有しており、高齢者に処方されることが多い薬剤である。

その用法・用量は、パーキンソン症候群では維持量として1日200mgを2回に分けて、脳梗塞後遺症では1日100～150mgを2～3回に分けて使用し、年齢・症状により適宜増減するよう定められている。

塩酸アマンタジンの体内動態を検討した試験では、健康成人にアマンタジン塩酸塩50mg及び100mgを1回経口投与した場合、投与後約24時間で投与量の約60%が、48時間までに約70%が未変化体で尿中に排泄されることが報告されている。また、アマンタジン塩酸塩100mgを経口投与し投与後72時間までの糞中回収は少量(1mg以下)であったことが報告されている。したがって、適宜増減を規定する因子として、腎機能が大きく関与することがわかる。

添付文書の使用上の注意「慎重投与」の項では、今回の改訂前より『腎障害のある患者』は慎重投与とされており、その理由として『本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。』と注意が喚起されていた。

本事例の情報源となったDrug Safety Update (DSU：医薬品安全対策情報)では、安全性情報を、「最重要、重要、その他」の三段階に分類しているが、本情報は「重要」なものとして情報提供されていた。



## 1. DSU：医薬品安全対策情報(平成 18 年 10 月)

【措置内容】以下のように、禁忌、使用上の注意を改めること。

【禁忌】の項に、「透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕」を追記。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】の項に、「本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。」を追記。

【副作用】の「重大な副作用」の項の意識障害、精神症状、痙攣に関する記載を「意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量または投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。」と改める。

## 2. 安全性情報活用実践事例（小規模な病院における事例）

医薬品医療機器総合機構のホームページより、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update、以下 DSU）2006.10 No.153 を入手。薬剤部長は「安全管理情報」として DSU を回覧し院内への周知を図ると共に、同情報において「重要」と位置づけられており、当該医療機関で処方頻度が比較的高い、アマンタジン塩酸塩に関する情報に着目し手作業で過去の処方から服用患者をリストアップした。あわせて、アマンタジン塩酸塩製剤を使用中の患者の腎機能を評価するために血清クレアチニン値をもとにクレアチンクリアランス（以下  $CCr$  と略す）を推定した。その結果過量投与と考えられる 1 人の患者が見いだされたため、当該患者の主治医に減量が必要と考えられる旨を報告し、主治医は投与量の減量を指示した。

### 【事例の経過】

10 月 4 日： 薬剤部長は、入手した DSU を直ちに院内回覧すると共に、重要と位置づけられたアマンタジン塩酸塩の使用状況を調査し具体的な対策を検討することを院長に報告した。

10 月 5 日： 薬剤部でアマンタジン塩酸塩製剤を投与中の患者の抽出を行った。当時、調剤システムが未稼働であったため、全入院患者及び診療中の外来患者の処方せんを手作業でチェックした。その結果 3 名が該当し、そのうち 2 名は 1 日 50 mg を服用しており、1 名が 1 日 150mg を服用していることが判明した。

1 日 150mg を服用している患者は、入院時の薬剤管理指導記録から、腎機能が低

下していたことを再確認した。さらに、この患者は高齢であるため、薬物クリアランスの低下による血漿中濃度の上昇の可能性が疑われた。

そこで、薬剤師は CCr を Cockcroft-Gault 計算式を用いて求め、腎機能を評価したうえで、添付文書、腎機能別薬剤使用マニュアル（じほう）を参考にして適正な投与量を算出した。

CCr は実測値を用いて評価する方が望ましいが、日常診療では特別な理由がない場合、必ず実施されるとはいいがたいので、推定 CCr 値を求めることは現実的である。ただし、推定 CCr は、高齢者のように筋肉量が減少している患者では SCr 値が腎機能とは別に低い値となるため、腎機能を過大に評価するおそれがある点に注意が必要である。このため薬物投与量設定に利用するには適当でないとの指摘もある。

こうした点を考慮してもなお、ある程度の指標としての価値があると考えて推定値を算出し投与量を考察して、推定値の問題点も含めて主治医に報告した。

この症例は、無動症で反応も乏しく、臨床所見から副作用発現の有無を判断するのは困難であった。

Cockcroft-Gault 計算式  $73.6 \times \text{無動症}(0.6) = 44.16 \text{ (mL/min)}$

腎機能の低下が示唆されたので、主治医に減量が必要な旨を報告した。

添付文書では、用法・用量の〈参考〉として、海外臨床試験の減量の目安を紹介している。これによると CCr が 35～75 の範囲では 1 日 100mg、25～35 では 2 日間隔で 100mg の投与が推奨されていることより、まず 100mg/日に減量することを提案した。

主治医は薬剤師と相談のうえで、100mg/日とする指示をした。無動症で反応に乏しく、投与量変更の前・後の患者の症状の変化を見いだすことはできなかった。

#### ※ Cockcroft-Gault 計算式

男性 CCr =  $(140 - \text{age}) \times \text{BW(Kg)} / (72 \times \text{血清 Cr(mg/dL)})$

女性 CCr =  $0.85 \times \text{男性 CCr}$

筋肉・運動量に影響されるので、体動なしの場合には、上記で求めた CCr に 0.6、ベッド安静時には 0.8 を掛ける。

#### 【情報収集】

薬剤部長は、医薬品医療機器総合機構のホームページより、医薬品安全対策情報 (DSU) 2006.10 No.153 を入手した。

#### 【情報評価・分析】

- ・ アマンタジン塩酸塩は、腎機能障害がある患者において慎重投与と位置づけられ