

プした。

この時点で診療中の全入院患者（約 200 名）及び外来患者（約 300 名）中、酸化マグネシウム製剤を使用していた患者は 102 名（入院 76 名、外来 26 名）であった。

薬剤部長は、当該施設に身体機能が低下し排便管理に酸化マグネシウム製剤を長期にわたり使用している患者が多いこと、高齢と身体機能低下で体調変化の訴えが少ないこと等を考慮し、早い段階での酸化マグネシウム製剤を長期服用している患者の血清 Mg 値測定の必要性を病院長に提案した。病院長は、酸化マグネシウム製剤を長期服用している全ての患者は高齢で高マグネシウム血症の発現リスクが高いと判断し、当該薬剤服用患者全員の血清 Mg 値を測定（外部委託検査）することとし、診療部へ検査実施の指示を自ら行った。

その結果、対象患者 102 名中 67 名（入院 62 名、患者 5 名）の検査が実施された。残りの患者は投与量が 330mg/日程度と低用量であったため、次回の定期検査時に測定することを各主治医が指示した。

10 月 18 日 : 検査結果が各主治医に届けられた。

検査の結果、67 名中 54 名（入院 50 名、外来 4 名）が基準値(2.4mg/dL)を超えた値を示していた。

主治医は投与中止（入院 7 名、外来 0 名）あるいは減量（入院 9 名、外来 0 名）の処方変更指示を出し、薬剤部は直ちに対応した。なお、中止例についてはセンノサイド製剤が代替薬として処方された。

薬剤師は、面談可能な患者に対して、不安を与えることが懸念されたため、高マグネシウム血症による副作用の自覚症状の有無を尋ねるとともに、処方が変更になった事を伝えるにとどめた。

11 月 27 日 : 薬剤部は 厚生労働省より発行された医薬品・医療機器等安全性情報 No. 252 を安全管理情報として院内広報すると共に、再度注意喚起を行った。

12 月 17 日 : 主治医が徐脈を発現した患者に気づくが、一旦軽快した。

12 月 24 日 : 主治医が同患者の徐脈再発現に気づき調査したところ、9 月以降酸化マグネシウム 2,000mg/日を投与していたにもかかわらず血清 Mg 値の測定が実施されていなかった。血清 Mg 値を測定したところ 5.6mg/dL と基準値を上回っていたため直ちに投与を中止し、オルシプレナリン硫酸塩錠 1 日 3 錠を投与開始した。平成 21 年 1 月 5 日に血清 Mg 値を再測定したところ 2.5mg/dL に下がり、1 月 15 日現在はオルシプレナリン硫酸塩錠の継続投与がなくとも心電図は正常となった。

【情報収集】

① 薬剤部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。この時点では、多忙なこともあり、院内伝達にとどめる情報に位置づけられた。

- ② 製薬企業の医薬品情報担当者(MR)より「使用上注意改訂のお知らせ」を入手した。

【情報評価・分析】

薬剤部長は、当該施設は高齢で寝たきりの患者が多いため、酸化マグネシウム製剤は多くの患者で継続的に使用されていること、高齢と身体機能低下で体調変化の訴えが少ない可能性があること、腎機能の低下している患者が多いことから、高マグネシウム血症発症のリスクは高いと考えた。

調剤システムを使用して調査した処方患者一覧により、酸化マグネシウム製剤を服用している患者は入院・外来を合わせて102名いることがわかった。

添付文書改定の情報と酸化マグネシウム製剤薬服用患者リストを病院長に報告し、当該服用患者の血清Mg値測定が必要と考えられることを提案した。

病院長は、全ての患者は高齢で高マグネシウム血症の発現リスクが高いと判断した。

【施設内の情報活用】

- ・ 薬剤部は院内広報誌を作成し医療職員に情報提供した。
- ・ 薬剤部内の調剤システムで酸化マグネシウム処方患者を検索して抽出した。
- ・ 薬剤部長は病院長に当該薬服用患者の血清Mg値測定を提案した。
- ・ 病院長は、当該薬剤服用患者全員の血清Mg値測定を決定し、診療部へ検査実施の指示を行った。
- ・ 主治医は血清Mg値の検査結果を基に対応が必要と思われる患者に対して投与中止あるいは減量を行った。
- ・ 医療者向け「医薬品情報提供書」の重大な副作用に高マグネシウム血症と、必要な定期検査に血清Mg値測定を追記した。

【本事例のポイント】

薬剤部長は、本医療機関で酸化マグネシウム製剤を使用中の患者は、高齢で身体機能が低下した患者が多いということから、排便管理に緩下剤を長期にわたり使用する患者が多いこと、高齢と身体機能低下で体調変化の訴えが少ない可能性があること、腎機能が低下しており高マグネシウム血症のリスク因子に該当する患者が多いことから、院長に血清Mg値の測定を提案している。

院長は、102名（入院76名、外来26名）の服用患者リストと、安全性情報、薬剤部長の提案をもとに検査実施を即決している。検査の結果、対応が必要と考えられた患者に対して処方変更が行われた。

しかしながら、検査を実施できていない患者から徐脈の症状が認められたため、血清Mg値を測定したところ5.6mg/dLと高値であったため、直ちに投与を中止した事

例があった。なお、当該患者に対して投与中止 12 日後、血清 Mg 値を測定したところ 2.5mg/dL に低下していた。

今回、緊急に全例検査を指示したにも係らず高マグネシウム血症の事例が発生したため、院長と薬剤部長は検査漏れの防止策を検討し、酸化マグネシウム製剤を長期服用している患者の定期検査（半年ごとに実施）に血清 Mg 値測定を組み入れることを決めた。あわせて、薬剤師も本件に関する検査オーダー漏れ発見した場合には、検査実施の指示を代行できることになった。

3) 小規模な病院における事例(その2)

薬剤部長は、製薬企業から医薬品添付文書改訂の連絡を受けて医局会で死亡が 2 例報告されている旨の情報提供を行った。その医局会で死亡例の詳細調査の要請があったため、薬剤部長は翌週の医局会にて、MR（医薬情報担当者）提供の症例一覧表及び服薬指導の留意事項の情報を報告した。

薬剤部は長期服用患者を調査し一覧を作成すること、医師は血清マグネシウム (Mg) 値を測定し高マグネシウム血症及び副作用発現の有無の確認を行うことを決定した。

薬剤部にて患者の症状及び薬物治療を含む Mg 製剤使用状況一覧を作成し、薬事委員会の決議事項として、長期服用患者など危険性が高いと考えられる患者に対する高マグネシウム血症の副作用確認基準を作成して院内への注意喚起が徹底された。

【事例の経過】

- 10 月 20 日 : 薬剤部長が MR から「使用上注意改訂のお知らせ」を入手
- 10 月 22 日 : 製薬企業からの添付文書改訂情報「酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について」を医局会（毎週水曜日；構成員は全医師、薬剤部長、連携 薬局の薬局長）にて報告。医師より、酸化マグネシウムによる死亡例の詳細調査の依頼あり。
- 10 月 29 日 : 薬剤部長は、MR より「酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症症例一覧」（製薬企業作成）を入手し、医局会で報告。
薬事委員会にて、薬剤部で処方歴などから CSV 形式で抽出したデータより使用者一覧表を作成して審議した。酸化マグネシウム製剤の使用者は、入院 53 名及び外来通院 327 名であった。この結果をもとに検討し、酸化マグネシウムを長期服用している患者の血清マグネシウム値を測定する方針を決定した。
- 11 月 29 日 : 酸化マグネシウム 330mg 錠を 1 日 3 錠服用中の 80 歳代の患者が、気分不良、食欲不振にて来院した。薬事委員会決定後の初来院の患者であったため、Mg 値が測定された。食欲なしの他に異常所見は認められていないが血中マグネシウム値を測定したところ 2.7 mg/dL（正常値：1.7～2.6）であった。

医師と薬剤師が協議して酸化マグネシウム製剤の投与を中止し、補液投与の処置にて経過観察したところ酸化マグネシウムの服薬中止 18 日後の Mg 値測定結果は 1.9mg/dL と正常値に低下しており、食欲不振は改善を示した。

- 12月 3日 : 薬剤部長は、マグネシウム値が正常値を超えていた患者で消化器症状を呈した事例が発生したこと、並びに MR より入手の「酸化マグネシウム製剤の服薬指導にあたって」を医局会で説明し、再度注意を喚起した。
- 12月 5日 : 薬剤部では、酸化マグネシウム製剤使用患者を医薬品処方データベースより抽出して血清マグネシウム測定患者一覧を作成した。検査部による測定の協力を得て、血清マグネシウム値の高い順に、自覚症状の有無、制吐剤処方などの情報を付加して分析した。
- 12月 15日 : 薬事委員会にて、重度の高マグネシウム血症を含め、副作用症状の発現は認められていないことを報告した。また、酸化マグネシウム長期服用患者に対して定期的な血清マグネシウム濃度測定と、腎障害、高齢者、認知症などハイリスク例について、再度、全医師に注意を喚起した。
- 12月 20日 : 病院と連携して診療を行っている 6 診療所の医療関係者の合同で開催している薬事委員会 (6ヶ月に 1 回開催) にて、血清マグネシウム測定患者リストについて検討が行われた。消化管運動改善剤等が副作用対策として処方されている可能性があり長期併用例について酸化マグネシウムによる副作用との関連がないか追加調査することとなった。

【情報収集】

- ① 薬剤部長は、MR から「使用上注意改訂のお知らせ」を入手した。
- ② 薬剤部長は、医局会の要請により MR から「酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症症例一覧」(製薬企業作成) を入手した。
- ③ 薬剤部長は、MR から医薬品・医療機器安全性情報 No.252、「酸化マグネシウム製剤の服薬指導にあたって」を入手した。

【情報評価・分析】

- ・ 薬剤部長は医局会において、高マグネシウム血症があらわれた場合の初期症状として、悪心・嘔吐があげられることより、医療関係者は食欲の有無についても留意すること、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ことを患者に説明し、異常が認められた場合は投与中止することを申し合わせた。
- ・ 薬剤部長は、薬事委員会資料として、血清マグネシウム測定患者のハイリスク例一覧に、合わせて処方情報、血中 Mg 値及び自覚症状などの一覧表を提供した。

【施設内の情報活用】

- ・ 当初、医局会では、病院として患者への特別な対応の必要性はないと評価していた。
- ・ 医局会の要請に基づき、死亡例の詳細情報を入手し、自施設にはリスク患者が存在することを提示して検討した結果、酸化マグネシウム製剤を長期服用している患者の血清マグネシウム値を測定する方針を決定した。
- ・ 気分不良、食欲不振にて来院した患者が酸化マグネシウム製剤を長期服用していたため、医局会の決定に基づき血清マグネシウム値を測定したところ基準値を超えていたことが判明した。
- ・ 血清マグネシウム値が高値な場合の症状に対して、消化管運動改善薬等が処方されていることがないか調査することを決定した。

【本事例のポイント】

この医療機関では、処方オーダーリング導入以前（約 20 年前）より、副作用疑いの症例発生時は、「副作用・アレルギー情報」に薬品名、症状、重篤度（厚労省グレード分類）、対処等を医師が記載し、薬剤部にて確認後に薬剤師が診療録に挟み込み安全対策を実施してきていた。処方オーダーリング導入に伴い、個々の主治医が入力する副作用警告機能に統合されたが、入力内容、入力された情報の網羅性ともに不十分であると医局会で判断され、プログラム改良が行われ副作用の被擬薬名、症状、重篤度、対処を薬剤部で入力し、次回から該当薬品の処方オーダーが不可となる運用が行われ、患者の医薬品使用安全性確保に役立てられていた。

こうした日常診療における副作用管理体制を基盤として、今回の安全性情報への対応が進められていた。

対策を協議した医局会では、医師から自施設において重大な健康被害の事例はないと説明されていた。「酸化マグネシウム製剤の服薬指導にあたって」（製薬企業作成）に記載されている高マグネシウム血症の初期症状が悪心・嘔吐であったことより、薬剤師が長期服用患者で消化管運動改善薬等が処方されている患者について Mg 値に注意することなどの留意事項に関する情報を医師及び看護師に提供するなどして、さらなる医薬品安全使用に注意喚起を行った。

V. メシル酸ペルゴリド、カベルゴリンの禁忌ならびに重要な基本的注意の追加（心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及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）

メシル酸ペルゴリド、カベルゴリンは、パーキンソン病治療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 1 日量 0.25mg から始め、2 週目には 1 日量を 0.5mg とし、以後経過を観察しながら、1 週間毎に 1 日量として 0.5mg ずつ増量し、維持量を定める薬剤である。

改定前の添付文書では重要な基本的注意事項に心臓弁膜症、線維症に関しては「非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多い」

と記載があるものの、具体的な予防策の記載はなく、発現時の対処法のみ記載に留まっていた。

欧米では New England Journal of Medicine (NEJM) 誌の平成 19 年 1 月 4 日号に 2 つの論文が発表され、メシル酸ペルゴリド、カベルゴリンを投与された患者では臨床的に重大な心臓弁逆流のリスクおよび発生頻度の増加が報告された。一方、非麦角系ドパミン作動薬を投与された患者ではこれらが認められなかった。この結果を受けて、製薬企業の米国本社は、米国食品医薬品局 (FDA) との協議の結果として、平成 19 年 3 月 29 日に米国における自主回収と販売中止を決定し発表した。

本邦では平成 19 年 4 月 19 日にカベルゴリン製剤の医薬品添付文書の「禁忌」、「効能又は効果に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「副作用 (重大な副作用)」の項に心臓弁膜症、線維症の副作用に関する情報と心エコー検査の実施に関する記載事項が追記された。平成 19 年 6 月には厚生労働省より医薬品・医療機器等安全性情報 No237 が発行され、本件について再度注意喚起がなされた。

1. 使用上の注意の改訂指示 (平成 19 年 4 月 19 日)

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【禁忌】 の項に 下記を追記する。

「心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及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及びその既往のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕」。【効能又は効果に関連する使用上の注意】 の項を新設し、下記を追記する。「非麦角製剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる患者のみに投与すること。」

【重要な基本的注意】 の項の心臓弁膜症、線維症に関する記載を下記に改める。

「非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多いので、パーキンソン病に対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで本剤の投与を開始するとともに、投与継続中はリスクとベネフィットを考慮すること。」

本剤投与開始時の検査等に関する記載を下記に改める。

「本剤の長期投与において心臓弁膜症があらわれることがあるので、投与前・投与中に以下の検査を行い、十分な観察を行うこと。なお、投与中止により改善がみられたとの報告例もある。1) 本剤投与開始に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査により潜在する心臓弁膜症の有無を確認すること。2) 本剤投与中は、投与開始後 3~6 ヶ月以内に、それ以降は少なくとも 6~12 ヶ月毎に心エコー検査を行うこと。心エコー検査等により心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及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は、本剤の投与を中止すること。また、十分な観察 (聴診等の身体所見、胸部 X 線、CT 等) を定期的に行うこと。」

2. 安全性情報活用実践事例

1) 小規模な病院における事例（その1）

療養型の病床を中心とした小規模での安全性情報活用事例である。医師、薬剤師が一堂に会して協議する「医薬品安全管理委員会」において、情報が吟味され迅速な院内対策が立案され、院内の複数の部署の協力のもと、使用患者への副作用の発現の有無が確認されている。

電子カルテ等が導入されていない施設のため、電子的な処方医・使用患者のリストアップは出来ないが、薬剤科の薬歴管理簿から患者と処方医に関する情報を抽出し、これをもとに施設内で発生しうるリスクの規模を考慮して、院長決定で全使用患者に対して問診に続いて検査を実施し患者の安全を確認した事例。

【事例の経過】

- 4月19日：厚生労働省が製造販売業者に使用上の注意の改訂を指示。
- 4月20日：医薬品情報室担当薬剤師が、MRから「添付文書改訂のお知らせ」を受理。
担当薬剤師は、薬剤科長に報告するとともに、薬歴管理簿から必要な情報を抽出して、当該薬剤の処方医と処方患者を特定した。
医薬品情報室担当薬剤師は、処方医へ速報として「添付文書改訂のお知らせ」を持参し情報提供を行った。
- 4月24日：院長をはじめとする全医師、薬剤師、看護師が参加する「医薬品安全管理委員会」で本安全性情報を審議した。院長は、処方医に対し、当該薬剤服用患者の心臓弁膜病変の有無を確認するよう指示。合わせて検査室へも協力を要請した。
- 5月1日：「医薬品安全管理委員会」で該当患者全員に問診等でわかる副作用所見は認められない旨の報告があった。
- 5月9日：服薬中の入院中の患者については、全て心エコー検査を実施。異常がないことが確認された。
- 5月15日：医薬品情報室担当薬剤師は、MRから当該薬剤が海外で市場撤退した旨の情報を入手した。薬剤科長と院長、診療科医師で協議し、次回の「医薬品安全管理委員会」で検討することを決定した。
- 5月22日：「医薬品安全管理委員会」で審議し、市場撤退のお知らせに記載のある危険因子である長期間の服用が必要な薬剤であること、当該事象が高齢者では重篤となりうることを考慮して、全医師了解のもと採用中止を決定した。
医薬品情報室担当薬剤師は、採用薬の中から代替薬となる医薬品を調査し、非麦角アルカロイド製剤を推奨した。同時に、本剤の安易な中止や切り替えに伴い発症するおそれのある悪性症候群の危険性について、各主治医に注意喚起し理解を得た。

外来患者についてもエコー検査を実施し、当該副作用が発現していないことが報告され対応の完了が確認された。

【情報収集】

- ① 医薬品情報室担当薬剤師が、MRから麦角系ドパミン作動薬メシル酸ベルゴリドの「使用上の注意改訂」のお知らせ文書を入手。
- ② 医薬品情報室担当薬剤師は、MRから当該薬剤が海外で市場撤退した旨の情報を入手。

【情報評価・分析】

- ・ 医薬品情報室担当薬剤師は、改訂内容が「禁忌」を含む重要な安全性情報であり、適切な対応が必要であると判断し、薬剤科長に報告した。
- ・ 薬剤科長は、使用上の注意の改訂内容によると「本剤長期投与において心臓弁膜症があらわれることがある」「本剤投与中は、投与開始後3～6ヵ月以内に、それ以降は少なくとも6～12ヵ月毎に心エコー検査を行うこと。」の記載があり、速やかな対応を要する重篤度を有しているが週単位の対策立案で支障ないと判断し、毎週開催している「医薬品安全管理委員会」に諮り、適切な院内措置を講じることとした。
- ・ 医薬品情報室担当薬剤師は、院内の使用状況を調査し、処方医数3人、処方患者数3人であることを把握し個別対応可能と判断した。
- ・ 長期間の服用が必要な薬剤であること、服用患者は高齢者であり疾患リスクを有していることから安全性に配慮して、実効性がある対応が必要であると評価した。
- ・ 当該医療機関には、循環器の専門医が勤務していない事を考慮して、安全性情報が示すリスクを回避しうる代替薬があることから、採用削除を決定した。

(注) 国内、海外の用法・用量に差異があり、海外での市場撤退という措置が我が国の医療機関における採用削除との判断にいたることを推奨する事例ではない。当該医療機関における診療内容に配慮して安全性情報の活用を検討した場合、こうした対応も選択肢となりうる事を紹介したものである。

【施設内の情報活用】

- ・ 全医師、薬剤師、看護師が参加する「医薬品安全管理委員会」で事例を周知すると共に、対策を協議し実効性のある対策としている。
- ・ 全医師に患者への問診による確認、続いて臨床検査部協力のもと心エコー検査の実施体制を確保していた。
- ・ 当該薬剤を処方していた全患者の心エコー検査を実施し、心臓弁膜病変のないことを確認した。
- ・ 当該薬剤の採用を中止するとともに、切り替え時には、投薬中止に伴う悪性症候

群の発症の危険性に配慮し、慎重に対応するよう注意喚起した。

【本事例のポイント】

- ・ 本事例では、医薬品情報室担当薬剤師と薬剤科長が、安全性情報の重要度を的確に評価し、「医薬品安全管理委員会」へ報告したことを起点として、同委員会でリスク評価と対応が審議され、病院としてリスク認識とリスク回避のための対策が実践された。
- ・ 院内の医薬品安全管理に関する委員会を毎週定例で開催し、院内総意のもと対策を立案・実行し、結果を検証して患者の安全確保に努めている点が注目される。
- ・ 対策が院内に周知徹底できる背景には、この委員会が全医師、各部門代表（薬剤師、看護師、事務職員等）から構成されており、病院長のリーダーシップが発揮され、全職員のコンセンサスが得られる体制が確立されていることが挙げられる。
- ・ 本事例の施設では電子カルテの導入はないものの、薬剤部門システムを応用して処方歴を検索したり、部門システムでは対応が困難な薬剤については手書きの薬歴簿などを日々記録し、処方医、処方患者、検査値異常を確認できる体制が構築されている。
- ・ 医療情報の電子化が十分でない施設においても、既存の情報源をうまく活用する工夫や、薬剤師の日々の業務である薬歴管理簿から必要な情報を抽出して、安全性情報に活用されている点が類似の施設環境にある医療機関において示唆に富む事例と言える。

2) 規模の大きい急性期病院における事例（その2）

New England Journal of Medicine (NEJM) 誌の平成19年1月4日号に2つの論文が発表され、メシル酸ペルゴリド、カベルゴリンを投与された患者では臨床的に重大な心臓弁逆流のリスクおよび発生頻度の増加が報告された。一方、非麦角系ドパミン作動薬を投与された患者ではこれらが認められなかった。

米国食品医薬品局（FDA）は、米国における製造販売業者と協力して米国市場において麦角系ドパミン作動薬メシル酸ペルゴリドおよびBを自発的に販売中止することを発表した。

本事例の医療機関は、急性期医療を担う基幹病院であり、生活習慣病並びに病状が安定している患者の処方日数は、30日～90日が大半を閉めていた。このため、入手した情報を直ちに臨床の対策として適応しないと、緊急来院を要請しない限り処置の完了が30日後以降に長引くという問題点を有していた。

医薬情報室担当薬剤師、薬剤部長は、添付文書の使用上の注意の改定は指示されていない段階ではあったが、FDAの措置並びにNEJM誌に掲載された論文の示唆するリスクは、わが国の医療環境下でも実在するものと考えた。薬事委員長、神経内科部長と協議し、添付文書改訂の前ではあったが、製薬企業から提供された海外規制情

報をもとに、院内で迅速に安全対策の実施に着手した事例である。

【事例の経過】

4月6日

8:30 : 当該企業MRが薬剤部医薬情報室に「米国における麦角系ドパミン作動薬メシル酸ベルゴリドの市場撤退報道に関して」のお知らせを持参した。

8:35 : 医薬情報室担当薬剤師は、薬剤部長に報告するとともに電子カルテの処方履歴で処方医、処方患者の特定を開始した。

8:45 : 医薬情報室担当薬剤師は、上記作業と平行して本件について薬剤部内で評価と対策を協議し下記の対応案を決定した。

- ① NewEngJMed の情報調査
- ② 主として処方する診療科と対応協議の準備
- ③ 当日外来診療をしている処方医師のリストアップと使用患者の来院状況調査
- ④ 病棟薬剤師へ連絡し、入院中の患者への使用状況調査と対応依頼
- ⑤ 院内お知らせ第一報(案)の作成

9:00 : 神経内科部長と医薬情報室の責任薬剤師が本件に関する必要な対策を協議し、以下の事項について了解を得た。

- ① 薬剤師が、使用患者を当日診察する外来担当医師と面談し、お知らせを配布し対応を要請する。
- ② 全医師、全部署へ配布するお知らせ第一報の内容
- ③ 該当患者の電子カルテへ注意喚起文を表示する作業計画

薬剤部長は、薬事委員長へ経緯と院内協議の進捗を報告し対策を決定し、全容を院長に報告。

9:15 薬剤部医薬情報室の担当薬剤師を中心に、手分けして外来診察室を訪問し処方医へ情報提供。

9:30 薬剤部は、院内お知らせ第一報の配布を事務部に依頼し、全医師に対して情報周知と注意喚起を図った。

10:00 病棟薬剤師が使用状況リストに基づき入院患者の担当医へ情報提供し対策を協議した。

4月7日 全医師、全部署へ、お知らせ第一報の配布終了を確認。

4月19日 厚生労働省が当該製剤添付文書の使用上の注意の改訂を指示。

4月23日 薬事委員会で、本件に対するこれまでの院内対応について報告。

【情報収集】

① MRから「米国における麦角系ドパミン作動薬メシル酸ベルゴリドの市場撤退報道に関して」に関するお知らせ文書を入手。

② NEJM誌の文献を入手。

【情報評価・分析】

- ・ 医薬情報室担当薬剤師は、MRから入手したお知らせ文書に記載されている二つの海外文献を迅速に入手、記載内容を評価し、6ヵ月以上の長期投与患者あるいは1日3,000 μ g以上の投与患者において心臓弁膜症の発現のリスクが高まることを確認した。
- ・ 国内では厚生労働省からの添付文書改訂等の通知はまだなく、また、製薬企業でも国内での販売中止は検討されていないことを確認した。
- ・ 当該施設は、急性期医療を担う基幹病院で処方日数は長期処方が大半を閉めているため、入手した情報を基に直ちに対策を実践しないと、処置の完了が30日後以降に長引くことを考え直ちに行動を開始した。
- ・ メシル酸ベルゴリドの処方医師数は8名、使用患者数は26名、カベルゴリンの処方医師数は41名、使用患者数は220名と、多数の患者が治療に使用していた。患者が高齢者で、広域の患者を受け入れている基幹病院である事を考慮すると、安全対策として実施する検査等のために来院を依頼することは難しいと判断した。このため病院としての対策実践は一刻も早く実行に移す必要があると考えた。
- ・ また、この情報が当該製薬企業のホームページに掲載されており、当該薬剤を服用している患者が情報を入手することが考えられた。患者から病院に問い合わせがあった際に、副作用への懸念から安易に本剤を中止する指導が行われた場合、重大な副作用である悪性症候群を引き起こすおそれがあることから、問い合わせへの標準的な対応を院内医師への迅速に周知する必要があると考え使用状況を調査した。
- ・ 以上のことから、神経内科部長と医薬情報室の責任薬剤師が直ちに協議して、必要な対策を立案し、患者が不安となり本剤を急にやめないよう指導する旨の対処法を含む院内お知らせを作成し、処方医師へは直接面談し全医師にはお知らせとして配布した。

【施設内の情報活用】

神経内科部長と医薬情報室の責任者が協議して、朝の診察が始まる前までに、当日使用患者を診察する医師へ薬剤師が直接面談して情報を提供した。

【本事例のポイント】

- ・ 当該施設では、国内における添付文書改訂時の院内周知等の対応はもちろんのこと、使用上の注意などの改訂指示が発出される前の時点であっても、海外規制当局が発信した警告・回収情報を評価・分析し、当該施設における対策の必要性を立案できる体制があった。
- ・ 医薬品情報室の担当薬剤師が回避すべき危険性が存在すると判断した場合、あるいは医師に周知したほうが適正使用につながると判断した場合には、薬剤部長と協議し院内意思決定を行うとともに、実務レベルでは主たる診療科と協議して、より

早期の情報活用策が取られていた。

- ・ 本事例に関しては、次回の薬事委員会開催までは時間があつたことから、薬事委員会委員長と薬剤部長との協議により第一報を配布することを決定していた。
- ・ 当該施設では、平素より治験審査委員会、薬事委員会等の審議において薬剤師が適切な情報評価や提言を行っており、診療各科の責任医師との医薬品情報業務における信頼関係が構築されていることも、こうした海外規制当局の措置情報に基づく早期対応が可能な院内環境として考えられた。
- ・ 英語文献をオンラインジャーナルとして迅速に入手できる環境整備と、それを迅速かつ正確に通読・評価できる能力を有する薬剤師がいたことも今回の迅速な措置に寄与したと考えられる。
- ・ 医薬情報室の提言で、薬剤部長・薬事委員長了承のもと、緊急案件として院内対応が進められ、薬事委員会等での審議を事後報告とするなど、緊急時の迅速な院内対応が組織的に進められた事例と考える。

※ 本事例の、医薬品情報担当薬剤師のように、多忙な専門医を支援して入手した安全性情報に基づき院内で安全対策を立案実践するには、一定の経験や情報処理に対する研鑽が必要と考えられる。

多くの医療施設において業務を通じた研修・研鑽が行われているものの、こうした研修には限りがあり、日本医薬品情報学会、日本医療薬学会等における医薬情報専門薬剤師の教育・育成が必要と考えられた。

VI. メロペネム三水和物による劇症肝炎

メロペネム三水和物はカルバペネム系抗生物質であり、幅広い適応症、適応菌種を有している。添付文書の基本的注意の項には抗生物質に共通するショック、アナフィラキシー以外にも「投与後 3～5 日目までは発疹等の副作用の発現に注意」や「AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇があらわれることがあるので、1 週間以上の使用に際しては、必ず肝機能検査を実施すること。」と注意が喚起されていた。

平成 19 年 8 月に厚生労働省より発信された使用上の注意改訂情報により平成 16 年 4 月 1 日～平成 19 年 5 月 9 日の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数・劇症肝炎：3 例（うち死亡 1 例）等が紹介され注意喚起がなされた。

1. 【使用上の注意の改訂指示】（平成 19 年 8 月 30 日）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔使用上の注意(下線部追加改訂部分)〕

〔副作用(重大な副作用)〕

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎等の重篤な肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれる

ことがあるので、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。

2. 活用事例（規模の大きい大学病院における事例）

メロペネム三水和物による劇症肝炎の副作用に関する医薬品・医療機器等安全性情報を入手後、当該医薬品を使用している医師へターゲットを絞り情報提供するとともに、病棟薬剤師が入院患者の副作用チェックをした事例。

【事例の経過】

- 8月30日 : 医薬品・医療機器等安全性情報より当該情報を入手。
: 医薬情報室担当薬剤師は、医薬品情報管理室手順に従い、医師等への情報提供を開始。
- 9月1日 : 医薬情報室担当薬剤師が、電子カルテの処方オーダシステムに当該情報を登録。
: 医薬情報室担当薬剤師は、病棟薬剤師に対して、担当患者がメロペネム三水和物を使用していた場合、検査値の確認等を行い副作用の発現の有無を確認するよう要請した。
- 9月3日 : 医薬情報室担当薬剤師が、院内情報紙を作成、発行。

【情報収集】

医薬品情報室担当薬剤師が、医薬品医療機器情報提供ホームページより医薬品・医療機器等安全性情報を入手する。

【情報評価・分析】

医薬品情報室担当薬剤師は、当該医薬品は広く院内で繁用されており、使用患者が多いこと、また、血液検査より当該副作用の把握が可能であることから、医師への情報提供が必要と判断した。

【施設内の情報活用】

電子カルテの処方オーダシステムを活用し、処方時に当該情報が提供されるようシステムに登録した。

医薬品情報室業務手順に従い、院内情報紙（DI-News）を作成・配布した。

薬剤部員には個別にDI-Newsを配布し情報の周知とともに、担当入院患者の副作用チェックを要請した。

【本事例のポイント】

- ・ 当該施設では画一的な紙媒体による情報提供に留まらず、電子カルテシステムを用いた医師への情報提供ならびに処方患者を特定した情報提供の流れが確立され

ていた。

- ・ 薬剤部が電子カルテ上に医薬品安全性情報を反映させる役割を担い院内への情報周知が図られている点が注目される。
- ・ さらに、医薬品情報室が発出した情報について、病棟薬剤師が担当患者の副作用チェックを実施するなど、副薬剤部長（元医薬品情報室担当）と医薬品情報室担当者を中心に医薬品に関する安全を確保する体制が構築されている。