

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加された。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。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」のお知らせ文書を手入。
- 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ベルゴリドおよび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、内容を院長に報告。

- 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ー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ーシステムを活用し、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。

医薬品安全性情報活用実践事例等の収集事業
報告

(社)日本病院薬剤師会

【目的】

予測・予防型の安全対策の実践推進の観点から、医療現場に届いた安全性情報の一層の有効活用を推進し、既知の副作用の回避を図ることを目的とする。

情報を活用した具体的な対策を実践している医療機関の事例を収集し示すことにより、全国の医療機関における医薬品安全性情報の有効活用の推進の一助とする。

予測・予防型の医薬品安全性情報の活用ステップ

情報収集ステップ

評価分析ステップ

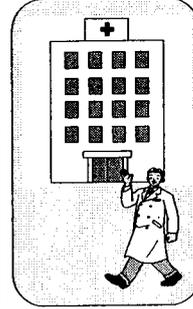
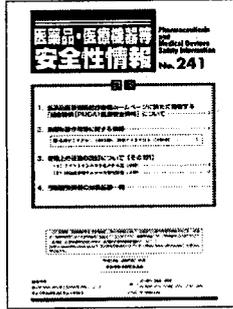
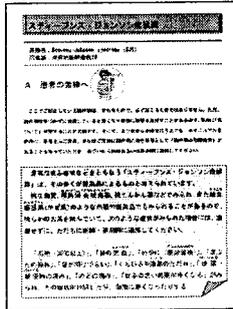
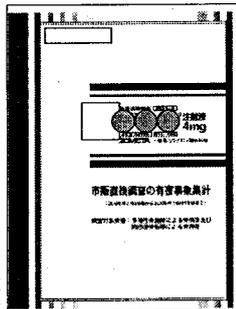
伝達ステップ

実践ステップ

市販直後安全性情報収集事業
(平成16年度～)

置換副作用マニュアル作成事業
(平成17年から4年計画)

医薬品・医療機器等安全性情報、
添付文書改訂情報、ドクターレター等
・ 医薬品安全使用実践推進事業



【方法】

1. 安全性情報の院内活用状況に関する実態調査
(ベースライン調査)
2. 安全性情報の院内活用状況に関する実地調査

安全性情報の院内活用状況に関する
実態調査
(ベースライン調査)

(ベースライン調査)

- 実地調査を行う施設とは別に、全国の医療機関を対象に、安全性情報の活用実態を調査した。
- 病床規模を考慮し、500床以上の大規模施設50施設、100～500床の中規模施設150施設、50床以下の小規模施設50施設、診療所50施設の合計300施設を無作為に抽出し実施した。
- 平成20年8月と9月に、厚生労働省の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、病院規模や診療機能にかかわらず取り扱っている可能性の高い、5薬剤に関する改訂5件を選び、調査施設における改訂情報の院内取扱いの実態について回答を求めた。

【ベースライン調査の結果】

① 安全性情報の入手経路(複数回答あり)

製薬企業MR..... 90施設(65%)

(大規模施設:77%、小規模施設:36%)

製薬企業からのダイレクトメール..... 37施設(27%)

(大規模施設:16%、小規模施設:48%)

医薬品卸から..... 9施設(14%)

DSUから..... 59施設(42%)

(大規模施設:31%、小規模施設:48%)

医薬品・医療機器等安全性情報..... 24施設(17%)

(大規模施設:23%、小規模施設:9%)

医薬品医療機器総合機構ホームページ... 13施設(9%)

医薬品医療機器総合機構のプッシュメール 10施設(7%)

(大規模施設:50%、小規模施設:21%)

【ベースライン調査の結果】

② 院内への安全性情報の伝達(複数回答あり)

不特定多数の医師を対象とした情報伝達 73%

お知らせ配布..... 48%

お知らせ掲示..... 13%

説明会を開く..... 3%

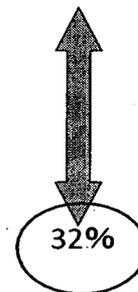
委員会で説明する..... 9%

処方医や患者を特定して情報を伝達

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Eメールで情報提供



安全性情報の院内活用状況 に関する実地調査

【方法】

- 1 日本病院薬剤師会内にワーキンググループを設置
- 2 全国6カ所の調査協力病院を選定
- 3 調査協力病院へ安全性情報の活用に関する書面調査を実施
- 4 調査協力病院の安全性情報の活用システムと事例を実地調査
- 5 書面調査および実地調査で得られた安全性情報の活用事例を分析・評価
- 6 安全性情報の活用事例集(案)の作成
- 7 安全性情報の活用に必要なと考えられる要素を抽出

ワーキンググループ委員構成

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
大野 能之	東京大学医学部附属病院・薬剤部
○ 大浜 修	福山大学薬学部
○ 小川 雅史	大阪大谷大学薬学部
小野 達也	IHI 播磨病院・薬剤部
○ 笠原 英城	済生会千葉県習志野病院・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
佐藤 邦義	大船中央病院・薬剤部
佐藤 淳也	弘前大学附属病院・薬剤部
鈴木 義彦	国立病院機構宇都宮病院・薬剤科
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	癌研究所所有明病院・薬剤部
◎ 林 昌洋	虎の門病院・薬剤部
舟越 亨寛	大船中央病院・薬剤部
若林 進	杏林大学医学部付属病院・薬剤部

◎:委員長、○:実地調査班長

調査協力医療施設の選定

- ・ 調査協力施設は、医療機関内において副作用等の医薬品安全情報の収集、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。
- ・ 調査協力施設の候補選定にあたり、医療機関の規模(原則200床以下の中小病院と診療所)を考慮する。
- ・ 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、病院薬剤師会の活動内容を参考に調査協力施設の選定を行う。
- ・ ワーキンググループにおいて、選定基準に照らして、調査協力施設を6施設選定する。

平成20年度 調査協力施設

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

平成20年度 実地調査

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	○大瀨委員、新井委員、國分委員
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
豊橋メイツクリニック	平成20年12月27日 14時~17時	○小川委員、河原委員、高見委員

安全性情報の院内活に関する事例(1)

アトルバスタチンカルシウム水和物の劇症肝炎

1. 使用上の注意の改訂指示

【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。

アトルバスタチンカルシウム水和物の劇症肝炎 (診療所)

【事例の経過-1】

- 6月2日 医薬品・医療機器情報配信サービスより、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 薬剤科長が医薬品情報担当者(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 薬剤科長は診療所のセンター長(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実施した。
- ① 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名確認できた。
 - ② 該当患者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いかを確認した。

アトルバスタチンカルシウム水和物の劇症肝炎 (診療所)

【事例の経過-2】

- 6月10日 ③ 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)から調査し、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。
- ④ 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を決定し、対象患者全員に検査を実施した。
肝機能異常は認められなかった。
- ⑤ 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(少なくとも12週以内)に肝機能検査を行うことを医師(常勤医師2名)に周知した。あわせて薬剤科で該当患者に肝機能検査を実施したか否かを必ず確認することとした。
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継続することとした。

アトルバスタチンカルシウム水和物の劇症肝炎 (診療所)

【事例の経過-3】

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、本件事例について再度注意喚起が行われた。

本情報は、新聞等のマスメディアでも報道されたが、この時点では診療所内では本件における対応ができており、医師や患者から改めての問い合わせはなかった。

(翌年)

5月 1日 こ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、非常勤医師も診察・処方を行う体制となった。

薬剤科で薬剤師が新規処方や増量処方であることを確認し、検査を依頼しようと連絡をしたときには、既に非常勤医師が診察を終了しており不在というケースが度々あり、薬剤師から事情を説明して検査のみ常勤医師に依頼することが目立つようになった。

アトルバスタチンカルシウム水和物の劇症肝炎 (診療所)

【事例の経過-4】

(翌年)

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薬剤科長が協議し、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。