

◆◆◇◆ 第551回 薬事情報センター定例研修会 ◆◇◆◆

2023年3月11日

■ 薬事情報センターだより 資料2 研修会概要、研修関連資料等 → <https://www.hiroyaku.jp/di/training/2226/>

2. 医療事故防止のための情報p 41

- ◆ 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 <http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/> 【(公財)日本医療機能評価機構】
 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 共有すべき事例 2022年No.12、2023年No.1

3. 今月のトピックスp 47

- ◆ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き【第9.0版】、改訂ポイント 【厚生労働省】
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00111.html#h2_free4
- ◆ “新しく”、“正しい”医薬品等情報の入手と提供（第21回） 【薬事情報センター】
 医薬品の「安全性情報」を入手する
 ～最新の医薬品・医療情報を電子的に入手、活用する～
<https://www.hiroyaku.jp/di/files/letter/> （会員専用ページ）



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 共有すべき事例

調剤

交付時の説明間違い



事例

【事例の詳細】

40歳代女性患者に、エフメノカプセル100mg 1日1回就寝前が処方された。患者から、就寝前の服用を忘れることが多いため夕食後に服用してもよいかと相談され、薬剤師は夕食後に服用してもよいと返答した。患者が夕食後に服用したところ、傾眠やめまいの症状があらわれたため、処方医に経緯を報告し、エフメノカプセル100mgの服用は一時中止になった。その後再開になり、患者は指示通り就寝前に服用している。

【背景・要因】

新しく取り扱う薬剤に関する知識が不足していた。患者から服薬状況を聴き、服用方法について説明する際、添付文書等を見て薬剤情報を確認しなかった。

【薬局から報告された改善策】

薬剤の情報を把握したうえで患者に対応する。患者に説明する際は、添付文書を確認し、患者向けの説明書等がある場合は患者と一緒に見ながら説明を行う。新しく取り扱う薬剤について勉強する。



その他の情報

エフメノカプセル100mgの添付文書 2022年12月改訂（第3版）（一部抜粋）

6.用法及び用量

卵胞ホルモン剤との併用において、以下のいずれかを選択する。

- ・卵胞ホルモン剤の投与開始日からプロゲステロンとして100mgを1日1回就寝前に経口投与する。
- ・卵胞ホルモン剤の投与開始日を1日目として、卵胞ホルモン剤の投与15日目から28日目までプロゲステロンとして200mgを1日1回就寝前に経口投与する。これを1周期とし、以後この周期を繰り返す。

7.用法及び用量に関連する注意

食後に本剤を投与した場合、 C_{max} 及びAUCが上昇するとの報告がある。食事の影響を避けるため、食後の服用は避けること。

11.副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上
神経系障害	頭痛、浮動性めまい、傾眠



事例のポイント

- 経口天然型黄体ホルモン製剤であるエフメノカプセル100mgは、更年期障害及び卵巣欠落症状に対する卵胞ホルモン剤投与時の子宮内膜増殖症の発症抑制を効能・効果とし、2021年11月に販売が開始された。食事の影響を避けるために食後を選んで服用する薬剤である。
- 本事例は、薬剤師が患者から薬剤の飲み忘れについて相談された際、添付文書等を確認せずに不適切な指導を行った事例である。薬剤に関する知識が不十分な状態で対応した場合、本事例のように患者に不利益を与える可能性がある。
- 患者から薬剤の飲み忘れなどの相談を受けた際は、添付文書やインタビューフォーム、医療従事者・患者向け資料などに基づき適切に服薬指導を行う必要があり、そのためには最新の情報を常に閲覧できる環境を整える必要がある。さらに、日頃から、薬局で新しく取り扱う薬剤について研修を行うなどして理解を深めておくことが重要である。
- 薬剤師は、患者が服薬の意義や薬剤の服用方法を理解できるよう十分な説明を行うとともに、飲み忘れや飲み間違いなどがあれば、生活リズムなどの患者背景を聴取して要因を洗い出し、服薬コンプライアンス・アドヒアランスが改善するよう支援を行うことが重要である。
- 支援を行っても服薬コンプライアンス・アドヒアランスが改善せず、処方変更の必要があると判断した場合は、処方医に患者の服薬状況や薬剤に関する情報を提供し、服用方法や他剤への変更を提案することが重要である。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通） FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqhcc.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課す目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内容等について、読みやすくするため文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例検索」で閲覧できる事例の内容等と表現が異なる場合がありますのでご注意ください。



共有すべき事例

疑義照会・処方医への情報提供

漫然とした投与



事例

【事例の詳細】

トアラセット配合錠 1日4錠1日4回とドンペリドン錠10mg「日医工」1日4錠1日4回が継続して処方されていた。患者は吐き気がなかったため、ドンペリドン錠10mg「日医工」を服用していなかった。現時点で吐き気がないことを確認したうえで、処方医に情報提供し処方中止を提案した結果、ドンペリドン錠10mg「日医工」が削除になった。

【推定される要因】

処方医は、トアラセット配合錠の副作用を懸念してドンペリドン錠10mg「日医工」を処方していた。患者は、吐き気はなく、ドンペリドン錠10mg「日医工」を服用していないことを処方医に伝えていなかった。

【薬局での取り組み】

患者から服薬状況を聞き取り、漫然とした投与になっていないか確認する。



その他の情報

トラムセット配合錠の添付文書* 2020年4月改訂（第3版）（一部抜粋）

8.重要な基本的注意

8.3 悪心、嘔吐、便秘等の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心・嘔吐に対する対策として制吐剤の併用を、便秘に対する対策として緩下剤の併用を考慮するなど、適切な処置を行うこと。

* 報告された事例にはトアラセット配合錠の屋号が記載されていなかったため、先発医薬品のトラムセット配合錠の情報を掲載した。

非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン 改訂第2版*（一部抜粋）

II.慢性疼痛のオピオイド鎮痛薬による治療

3.オピオイド鎮痛薬による治療の副作用

CQ18:オピオイド鎮痛薬による悪心・嘔吐をどのように管理するのか？

副作用としての悪心・嘔吐は、オピオイド鎮痛薬の治療開始時に起こりやすく、予防的な制吐薬の使用が推奨される。耐性が形成されるため、1～2週間程度で改善することが多いが、オピオイド鎮痛薬の増量時には改めて対策が必要である。

解説：オピオイド鎮痛薬による悪心・嘔吐は、非がん性慢性疼痛患者においては14～34%の頻度で見られるため、対処する必要がある。しかし、この悪心・嘔吐は、耐性の形成によって改善することが多く、一般的には、制吐薬の長期投与は不要である。

* 日本ペインクリニック学会 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ・編。
https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/kaiin_guideline08.html



事例のポイント

- トアラセット配合錠および後発医薬品のトアラセット配合錠は、1錠中にオピオイド鎮痛剤のトラマドール塩酸塩37.5mgと解熱鎮痛剤のアセトアミノフェン325mgを配合した薬剤である。服用後に悪心、嘔吐、便秘等の症状があらわれることがあるため、患者によっては制吐剤や緩下剤などの併用を考慮する必要がある。
- 本事例は、薬剤師がトアラセット配合錠服用後の副作用の発現状況やドンペリドン錠10mgの服薬状況を丁寧に聞き取り、処方医へ情報提供したことでドンペリドン錠10mgの漫然とした処方の継続を防いだ事例である。
- 副作用発現に対して予防あるいは軽減目的で処方された薬剤が継続されている場合は、副作用好発時期を考慮したうえで、患者の服薬状況や副作用発現の有無を確認し、処方医にそれらの情報を提供して服薬継続の要否を確認することが重要である。





共有すべき事例

疑義照会・処方医への情報提供

副作用歴



事例

【事例の詳細】

医療機関の発熱外来から新型コロナウイルス感染症患者に、ロキソニン錠60mg 1日3錠1日3回毎食後7日分を含む薬剤が処方された。患者は自宅療養を指示され、電話で服薬指導を行うことになった。患者は当薬局を利用したことがなかったため、副作用歴などを確認したところ、一年前にロキソニン錠の服用により腎障害が発現したことがわかった。処方医に情報提供し薬剤変更を提案した結果、カロナール錠500 1日3錠1日3回毎食後7日分へ変更になった。

【推定される要因】

医療機関の発熱外来はひっ迫した状態であり、患者の副作用歴を確認していなかった可能性がある。

【薬局での取り組み】

当薬局を利用したことがない新型コロナウイルス感染症患者へ薬剤を交付する際は、電話で患者から副作用歴などの必要な情報を聴取する。



その他の情報

ロキソニン錠60mg／ロキソニン細粒10%の添付文書 2022年10月改訂(第2版)(一部抜粋)

11.副作用

11.1 重大な副作用

11.1.4 急性腎障害(頻度不明)、ネフローゼ症候群(頻度不明)、間質性腎炎(頻度不明)

急性腎障害に伴い高カリウム血症があらわれることがあるので、特に注意すること。



事例のポイント

- 新型コロナウイルス感染症の拡大に対応するため、厚生労働省は「新型コロナウイルス感染症の拡大に際しての電話や情報通信機器を用いた診療等の時限的・特例的な取扱いについて^{*}」を発出し、本来のオンライン服薬指導とは異なる時限的・特例的な対応として、電話等を用いた服薬指導が可能となった。

※令和2年4月10日付け厚生労働省医政局医事課 厚生労働省医薬・生活衛生局総務課 事務連絡

- 医療機関から「0410対応」あるいは「CoV自宅」、「CoV宿泊」と記載された処方箋情報の送付を受けた薬局は、特に自局を利用したことがない患者の場合、来局しない患者に電話で薬剤服用歴、既往歴・現病歴、副作用歴、アレルギー歴など、調剤するうえで必要な情報を聴取する必要があり、患者に対し丁寧でわかりやすい対応が求められる。
- 2022年9月30日には「オンライン服薬指導の実施要領について」(薬生発0930第1号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)が発出され、今後オンライン服薬指導がさらに広がることが予想される。
- 保険薬局は、オンライン服薬指導の特性を理解したうえで有効に活用できるような体制の構築に取り組み、薬剤師が患者の個別の状況に応じて薬学的知見に基づき適切に対応できるよう業務手順を検討し、手順書を作成・周知しておく必要がある。





薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 共有すべき事例

2023年
No.1
事例1

調剤

誤発注による薬剤取り違え



事例

【事例の詳細】

「プリピナ液0.05% 10mL 鼻閉時に点鼻」と記載された処方箋を応需した。当薬局に在庫がなかったため、患者には翌日渡すことになった。薬剤師Aは誤ってプリピナ点眼液0.5mg/mLを発注した。翌日、調製を行った薬剤師Bは間違いに気付かず、プリピナ点眼液0.5mg/mLを点鼻用容器に分注して交付した。

【背景・要因】



薬剤師Aは規格などを確認せずに薬剤を発注した。薬剤師Bはプリピナに点眼用と点鼻用があることを知らず、納品されたプリピナ点眼液0.5mg/mLの包装箱に表記されている「眼科用」を見たが疑問を持たなかった。納品された薬剤を正しいと思い込み調剤した。

【薬局から報告された改善策】

薬剤を発注する際は、入力内容を複数回確認し、薬剤名、規格、単位、屋号などに間違いがないことを確認する。調製時は、包装箱や薬剤瓶等の表記と処方内容を照合する。



その他の情報

薬剤名	プリピナ液0.05%	プリピナ点眼液0.5mg/mL
薬効分類	点鼻用局所血管収縮剤	眼科用局所血管収縮剤
有効成分・含量 (1mL中)	日本薬局方ナファゾリン硝酸塩 0.5mg	日本薬局方ナファゾリン硝酸塩 0.5mg
性状	無色澄明の等張な緩衝液(点鼻用) pH: 4.5 ~ 4.9	無色澄明の液(点眼用・無菌製剤) pH: 5.3 ~ 6.3
包装		

日新製薬株式会社のホームページより(参照2022年12月1日)



事例のポイント

- 本事例は、同じ有効成分を含む点鼻液と点眼液を発注時に取り違え、気付かないまま誤った薬剤を調製し交付した事例である。
- 薬剤を発注する際は、薬剤名や規格、剤形、屋号などを入念に確認する必要がある。
- 前日以前の調剤業務の一部を引き継ぐ場合は、業務を引き継いだ薬剤師はそれまでの過程を正しいと思い込むことなく、改めて処方箋の内容を確認し、薬剤と照合することが重要である。
- 本事業には、プリピナ液0.05%とプリピナ点眼液0.5mg/mLに関する処方間違い、調製時の薬剤取り違え、薬局間の譲渡時の取り違えなどの事例が報告されており、注意する必要がある。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話: 03-5217-0281 (直通) FAX: 03-5217-0253 (直通)
<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqhcc.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。※この情報は、医療従事者の注意を制限したり、医療従事者に義務や責任を課す目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内容等について、読みやすくするため文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例検索」で閲覧できる事例の内容等と表現が異なる場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 共有すべき事例

2023年
No.1
事例2

疑義照会・処方医への情報提供

薬物動態



事例

【事例の詳細】

同じ医療機関のA科とB科を定期受診中の患者に、A科よりボナロン経口ゼリー 35mg、B科よりオゼンピック皮下注0.5mgSDが処方されていた。今回、B科のオゼンピック皮下注0.5mgSDがリベルサス錠3mgへ変更になった。ボナロン経口ゼリー 35mgは消化管障害を防止するため多めの水で服用するが、リベルサス錠3mgは吸収率を上げるため少なめの水で服用する。両剤は胃内容物の影響を受けやすいため空腹時に服用する必要があるが、この2剤の同時服用は適切ではないと考えた薬剤師がB科の処方医へ疑義照会したところ、リベルサス錠3mgへの変更は中止になり、オゼンピック皮下注0.5mgSDが継続になった。

【推定される要因】

B科の処方医は他科が処方している薬剤について把握していなかったと考えられる。また、リベルサス錠3mgは服用条件によって吸収率の大きく変化する薬剤であると認識していなかった可能性がある。

【薬局での取り組み】

お薬手帳と薬剤服用歴の確認を徹底し、併用する薬剤の組み合わせに問題がないか検討する。また、この事例を薬剤師間で情報共有した。



その他の情報

ボナロン経口ゼリー 35mgの添付文書 2023年1月改訂（第3版）（一部抜粋）

7.用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は水のみで服用すること。水以外の飲み物、食物及び他の薬剤と一緒に服用すると、吸収を抑制するおそれがある。
- 7.2 食道及び局所への副作用の可能性を低下させるため、速やかに胃内へと到達させることが重要である。服用に際しては、以下の事項に注意すること。
 - ・起床してすぐにコップ1杯の水（約180mL）とともに服用すること。
 - ・本剤を服用後、少なくとも30分経ってからその日の最初の食事を摂り、食事を終えるまで横にならないこと。

リベルサス錠3mg/7mg/14mgの添付文書 2021年9月改訂（第2版）（一部抜粋）

7.用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤の吸収は胃の内容物により低下することから、本剤は、1日のうちの最初の食事又は飲水の前に、空腹の状態のコップ約半分の水（約120mL以下）とともに1錠服用すること。また、服用時及び服用後少なくとも30分は、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。



事例のポイント

- 本事例は、薬物動態の観点から同時服用は望ましくない薬剤の組み合わせについて疑義照会を行った事例である。このようなケースでは、現行の処方監査支援システムにおいて注意喚起アラートが表示されないことが多く、薬剤師が自らの知見によって服用上の問題点に気付く必要がある。
- リベルサス錠とビスホスホネート製剤の併用について、処方医から患者に対して同時服用を避けるような指示がされていない場合は、処方医に対し服薬上の問題点を情報提供する必要がある。
- 本事業にはこの他にも、リベルサス錠3mg^{*}とアクトネル錠75mgの同時処方について疑義照会したところ、アクトネル錠75mgを服薬する日のみリベルサス錠3mgを休薬すると指示を受けた事例が報告されている。
 - ※リベルサス錠3mg/7mg/14mg 医薬品インタビューフォーム 2021年9月改訂（第4版）（一部抜粋）
本剤は1日1回投与の薬剤であること及びセマグルチドの消失半減期が長いことから、1回の投与忘れによるセマグルチドの曝露量への影響は小さく、一時的であると考えられる。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通） FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。※この情報は、医療従事者の読量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課す目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内容等について、読みやすくするため文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例検索」で閲覧できる事例の内容等と表現が異なる場合がありますのでご注意ください。



一般用医薬品等

医薬品購入に関する相談（説明不足）



事例

【事例の詳細】

施設に入居中の患者へ訪問指導を行った際、施設職員より、「当該患者は軽微な下痢があるが医師への報告が漏れた。今回は一般用医薬品で対応したい。」と相談を受けた。薬剤師は「この患者はワルファリンを服用中のため、納豆菌を含まない整腸剤を購入してください。」と伝えた。その後、薬局に同職員から、ザ・ガードコーワ整腸錠 α^3+ を購入し今晚から服用予定であると電話で報告があった。ザ・ガードコーワ整腸錠 α^3+ は納豆菌末を含有することを説明し、当該患者には服用させないよう伝えた。

【背景・要因】

薬剤師の回答の意図が施設職員に伝わらなかった。また施設職員は業務の合間に急いでドラッグストアへ行き、成分を確認しないで整腸剤を購入した。

【薬局から報告された改善策】

一般用医薬品の購入について説明する場合は、今回のように「納豆菌を含まない整腸剤」と言うだけでなく、具体的な商品名も併せて伝える。ワルファリンを服用している患者、家族、管理する施設職員等には、一般用医薬品を購入する際は、薬局の薬剤師・登録販売者に使用者がワルファリンを服用していることを伝え、納豆菌を含まない薬剤を選んでもらうよう説明する。



その他の情報

ザ・ガードコーワ整腸錠 α^3+ （第3類医薬品）の添付文書 2022年9月改訂（一部抜粋）

使用上の注意

相談すること

①次の人は服用前に医師、薬剤師又は登録販売者に相談してください

(4) 抗凝血剤「ワルファリン」を服用している人。

成分・分量（9錠中）

納豆菌末10mg

Warfarin適正使用情報 改訂版<本編>（2020年2月発行）* P.435

【納豆菌について】

納豆中のビタミンK含有量はホウレン草やキャベツに比べ特に多いわけではないにもかかわらず、ワルファリンの作用に拮抗するのは、納豆菌が腸内でビタミンKを産生するためと推察されている。一般に細菌は腸内でビタミンKを合成するとされているが、納豆菌は細菌のなかでも特にビタミンK合成能力が強い *Bacillus subtilis* に属している。

*エーザイ株式会社のホームページ（参照2022年12月1日）

<https://medical.eisai.jp/content/000008483.pdf>



事例のポイント

- 納豆菌は摂取しても腸内に定着はしないが、数日間はビタミンKを大量に産生してワルファリンの抗血液凝固作用を弱めるため、ワルファリンを服用している患者にはビタミンKだけでなく納豆菌含有の医薬品や食品・サプリメントを避けるように情報提供する必要がある。
- 納豆菌末を含む整腸剤は、ザ・ガードコーワ整腸錠 α^3+ のほかにも、一般用医薬品や指定医薬部外品が販売されている。いずれも薬剤師や登録販売者による情報提供を受けずに購入可能であるため、薬剤師がその場で渡せない状況で整腸剤の購入相談を受けた際は、具体的な商品名を示すほか、実際に購入した商品の確認を行うことが必要である。
- 今回の事例では、施設との連携が密に取られており、それが不適切な薬剤の服用を未然に防ぐことに繋がった。患者や地域住民が、購入や服用を検討している薬剤についていつでも気軽に相談できるように、薬局の体制を構築しておくことが重要である。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通）FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。※この情報は、医療従事者の読者を制限したり、医療従事者に義務や責任を課す目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内容等について、読みやすくするため文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例検索」で閲覧できる事例の内容等と表現が異なる場合がありますのでご注意ください。

3. 今月のトピックス

新型コロナウイルス感染症 COVID-19

診療の手引き **第9.0版**

Feb 2023

CONTENTS

はじめに 4

1 病原体・疫学 5

病原体／伝播様式／国内発生状況／海外発生状況

2 臨床像 9

臨床像／重症化のリスク因子／胸部画像所見／合併症／小児例の特徴／妊婦例の特徴／罹患後症状

3 症例定義・診断・届出 24

症例定義／病原体診断／血清診断（抗体検査）／届出

4 重症度分類とマネジメント 32

重症度分類／軽症／中等症／重症／高齢者の管理／小児の管理／妊産婦の管理
参考：2022 年秋以降の感染拡大で保健医療への負荷が高まった場合に想定される対応

5 薬物療法 51

抗ウイルス薬／中和抗体薬／免疫抑制・調節薬／妊婦に対する薬物療法

6 院内感染対策 72

個人防護具／環境整備／廃棄物／患者寝具類の洗濯／食器の取り扱い／死後のケア／職員の健康管理／妊婦および新生児への対応／ネーザルハイフロー使用時の感染対策

7 退院基準・解除基準 81

退院基準／宿泊療養等の解除基準／生活指導

新型コロナウイルス感染症 診療の手引き 第9.0版 改訂のポイント

1 病原体・疫学

- 病原体(p.5)・国内発生状況(p.6,7)・海外発生状況(p.8)を更新

2 臨床像

- 臨床像(p.9,10)・重症化リスク因子(p.11,13)・合併症(p.16)・小児例の特徴(p.18,19)・妊婦例の特徴(p.20,21)を更新

3 症例定義・診断・届出

- 症例定義(p.26)・血清診断(p.28)・届出(p.28-31)を更新

4 重症度分類とマネジメント

- 序文・軽症・中等症・重症・ECMO・血液浄化療法・妊産婦の管理・図(p.32-40,46,47)を更新
- 薬物療法のポイントをレイアウト上新設(p.34,35)
- 高齢者の管理(p.41,42)・小児の管理(p.43-45)を独立して追加

5 薬物療法

- 抗ウイルス薬(p.51-58)・中和抗体薬(p.60-64)・免疫抑制・調節薬(p.65-68)・妊婦に対する薬物療法(p.69)・日本国内で開発中の主な薬剤(p.70)を更新

6 院内感染対策

- 序文(p.72,73)・個人防護具(p.74)・環境整備(p.75)・廃棄物(p.75)・死後のケア(p.76)
 - ・職員の健康管理(p.76)・医療従事者が濃厚接触者となった場合の考え方(p.77)
 - ・感染予防策を実施する期間(p.77)・妊婦および新生児への対応(p.78)を更新

7 退院基準・解除基準

- 退院基準・宿泊療養等の解除基準の表をわかりやすく修正(p.82-84)



“新しく”、“正しい” 医薬品等情報の入手と提供 (第21回)
医薬品の「安全性情報」を入手する
 ～最新の医薬品・医療情報を電子的に入手、活用する～

薬事情報センターWeb
 サイトは、スマートフォン
 でも閲覧可能です。



薬事情報センター Webサイト
 〈スマホ画面〉



※本情報は、2023年2月5日現在の知見に基づいて執筆。

※各サイトは、2023年2月5日に確認。

さて、『“新しく”、“正しい” 医薬品等情報の入手と提供』シリーズも、早21回を迎えました。いつも読んでいただきありがとうございます。今後も、日常の薬剤師業務に必要な薬事関連情報の入手・活用等についてご紹介して参ります。

今回は、医薬品の製造承認に伴い公表される資料などから、実際の医療現場で使いたい「安全性情報」等についてご紹介します。薬剤師は、安全性に関わる情報を『一刻も早く知って、行動に移す』ことで、被害の拡大を防げるといふ、重要な役割を担っています。情報の入手手段として、“PUSH情報”と“PULL情報”の両方が必要ですので、日常の情報入手のルーチンを見直す機会にいただければと存じます。

その前に、

新しく設けられた医薬品の緊急承認制度ってなあに？

2020年1月に日本でCOVID-19の初感染者が報告された時、どんなことを感じられましたか。ただの風邪だから大丈夫と強気発言される方もいましたが、同年春には、肺炎になり重篤な転帰を迎える方も報告され、一気に認識を変える事態となりました。そして、一日も早く治療薬やワクチンが出てくることを待ち望んだのではないのでしょうか。そこで、有効な感染症対策を可能にするために、より早期に治療薬等を承認する制度が設けられ、令和4年5月に施行されました¹⁾。

通常の承認制度と緊急承認制度との違いは？

図1に示します。通常承認では、基本的な流れに沿って治験が行われ、有効性と安全性等を確認します。海外で流通している医薬品等の有効性と安全性を早急に確認し、迅速な承認を行うのが「特例承認」です。COVID-19では、mRNAワクチンや抗ウイルス薬のレムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレルビル・リトナビル等がこの制度で承認されました。一方、「緊急承認」は、海外でまだ流通していない医薬品も対象とし、安全性の確認を前提とし、有効性については『推定』できれば承認する制度です。つまり、第Ⅲ相試験を経ないことから、より迅速に承認されます。一方で、有効性についてはあくまでも『推定』であるため、有効性の確認が一定の期限（原則として最大2年）を付して行われます。緊急承認された医薬品等の製造販売業者は、その間に有効性を確認するための臨床試験等（ex. ゴコーバ[®]錠 RMP（図2））を行い、再度承認申請することが求められます。仮に、有効性が確認できない場合は、承認が取り消されます。

図1 治療薬の承認要件・プロセス

	対象	有効性	安全性
通常承認	全ての医薬品等	確認	確認
特例承認	海外で流通している医薬品等	確認	確認
緊急承認	全ての医薬品等	推定	確認

通常承認	第I相試験	前期第II相試験	後期第II相試験	第III相試験	審査手続き
特例承認	第I相試験	前期第II相試験	後期第II相試験	第III相試験	審査手続き
緊急承認	第I相試験	前期第II相試験	後期第II相試験	審査手続き	

医薬品等の緊急承認制度について（厚生労働省）²⁾ より引用

■ 医療用医薬品の製造承認に伴い公表される資料は？

医療用医薬品は、製造承認時、及び製造販売後に、大変重要な情報が公表されます（表）。それが、どのような情報で、どのようなスケジュールで、どこに公表されるのかについて、概説します。医薬品の安全性情報を把握・理解することで、服薬指導や患者フォロー等を通じて、患者さんの安全対策につなげていきましょう。

表 参考にしたい各種資料一覧

医薬品毎	・RMP（発売時・随時改訂）	1-1)
	・最適使用推進ガイドライン（発売時・随時改訂）	1-2)
	・審査報告書、CTD（発売後）	1-3)
	・市販直後調査（6か月）：随時、中間報告を公表、6か月後にまとめを公表	2-1)
	・「使用上の注意」等の添付文書改訂（随時改訂）	2-2)
全医薬品等	・緊急安全性情報（イエローレター）、安全性速報（ブルーレター）（随時）	2-3)
	・医薬品・医療機器等安全性情報（1回程度/1ヶ月）	2-4)
	・重篤副作用疾患別対応マニュアル（初版平成17年～、順次改訂版を掲載）	2-5)

1. 製造“承認時”に公表される安全性情報

日常的には、電子化された添付文書（電子添文）、インタビューフォーム等を確認し、医薬品の有効性、安全性について把握されていると存じます。一方で、治験段階で判明しなかった有害事象については、電子添文等には未記載です。目の前の患者さんに起こるかもしれない未知の副作用等に備え、予め目を通しておきたいのが、RMP、最適使用推進ガイドライン、及び審査報告書等です。

1) RMP（医薬品リスク管理計画）及び、RMP資料（医療関係者向け、患者向け）

RMPは、開発段階、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、医薬品のベネフィットとリスクを評価し、これに基づいて必要な安全対策を実施することで、製造販売後の安全性の確保を図ることを目的としています。基本的に3つの要素（「安全性検討事項」「医薬品安全性監視計画」「リスク最小化計画」）から構成され、それぞれ、（1）「安全性検討事項」：重要な関連性が明らか、又は疑われる副作用や不足情報、（2）「医薬品安全性監視活動」：市販後に実施される情報収集活動、（3）「リスク最小化活動」：医療関係者への情報提供や使用条件の設定等の医薬品のリスクを低減するための取り組みをまとめています³⁾。

注意したいのは、RMPは必要に応じて、製造販売後も随時改訂がなされることです。例えば、ゾコーバ[®]錠では、投与後に妊娠していることが判明した症例の報告を受け、事務連絡（令和5年1月20日付け）に基づき、同年1月25日に図2のようにRMPが改訂されました。同意説明文書・同意書の女性の場合の確認事項に「前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があること。現在、妊娠又は妊娠している可能性がある場合には、申し出ること。」という旨、改訂されています。患者用資料（変更版）も、RMPサイトから入手できるようになっています。

【こんな時に便利！】

実際に臨床現場で医薬品等が使用されるようになると、思いがけない副作用が発現することがあります。【重要な潜在的リスク】や【重要な不足情報】については、治験段階では明らかにならず市販後に顕在化することがある安全性検討事項です。目の前の患者さんに発現した有害事象について、これらに照らし合わせて検討することができます。

図2 ゾコーバ®錠125mgに係る医薬品リスク管理計画書の概要（令和5年1月25日 提出分）

ゾコーバ®錠 125mg に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要			
販売名	ゾコーバ錠125mg	有効成分	エンシトレルビル フマル酸
製造販売業者	塩野義製薬株式会社	薬効分類	87625
提出年月日		令和5年1月25日	
1.1. 安全性検討事項			
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】	
なし	催奇形性	中等度以上の肝機能障害患者での安全性	
1.2. 有効性に関する検討事項			
国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）の第Ⅲ相パートでの有効性			
↓上記に基づく安全性監視のための活動		↓上記に基づくリスク最小化のための活動	
2. 医薬品安全性監視計画の概要		4. リスク最小化計画の概要	
通常の医薬品安全性監視活動		通常のリスク最小化活動	
追加の医薬品安全性監視活動		追加のリスク最小化活動	
市販直後調査		市販直後調査による情報提供	
一般使用成績調査		投与に際しての患者への説明と理解の支援（同意説明文書・患者ハンドブック）	
肝機能障害を有する妊婦者を対象とした臨床薬理試験		医療従事者向け資料（ゾコーバ®錠125mg「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性」への投与に関するお詫い）の作成と提供	
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要			
国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）			
各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。			

2) 最適使用推進ガイドライン

新規作用機序医薬品のような革新的医薬品は、有効性の発現の仕方や安全性プロファイルが既存の医薬品と大きく異なることがあり、最適な使用を進めていくためには、当該医薬品を真に必要な患者や医薬品を使用する医師や医療機関の要件等を示すことが重要です。そのため、最適使用推進ガイドラインは、医薬品毎の承認に併せて、関係学会及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の協力のもと、科学的根拠に基づき策定し、当該医薬品

の使用が最適だと考えられる患者の選択基準や当該医薬品を適切に使用できる医師・医療機関等の要件を定めることとしています。

最適使用推進ガイドラインも、RMP同様、有効性、安全性の情報に基づき、必要に応じて改訂されます。医薬品の使用にあたっては、本ガイドラインの最新版を確認することが、患者利益につながります⁴⁾。

【こんな時に便利！】

新規作用機序の医薬品が対象となっています。つまり、対象となる医薬品は、今までとは異なる概念やルールで使用されることも多いことが予想されます。従って、本ガイドラインで、果たしてどのような臨床現場で、どのような手順で使われるのか等、医薬品の臨床応用場面をつかむことができます。

3) 審査報告書、CTD (申請資料概要)

新医薬品は、申請者がPMDAに申請し、PMDAが審査を行い、その審査結果を厚生労働大臣に報告し、薬事・食品衛生審議会での審議を経て承認されます。情報公開法の施行に基づき、厚生労働省での審査に係る文書等の中に、「審査報告書」が含まれ、開示されるようになりました⁵⁾。PMDAのWebサイトには、審査報告書、申請資料概要が掲載されています。

実はこの文書内には、私たちが新薬に対して想起する「疑問」とその「回答」が、「申請者と機構のやり取り」の形で、データと共に記載されており、新薬採用時や臨床現場で製造販売後に発現する事象への対応を準備する際に、大変参考になります。

もちろん、全文に目を通すのが望ましいのですが、知りたい事柄についてキーワード検索を活用して確認することができます。例えば、ゾコーバ[®]錠は、抗ウイルス薬に位置づけされることから、やはり、『耐性』については気になります。そこで、PMDAサイトの「医療用医薬品 情報検索」の画面で、「審査報告書…」の項目にチェックを入ると(図3)、容易に審査報告書、申請資料概要がpdfの形で確認できます。そのpdf内を、文書内検索<Ctrl+F>で『耐性』を検索すると、文書内には、12個の『耐性』が検索され、その単語に飛んで、前後の文書を確認できます。そこには、『耐性』に対して、「機構は…」「申請者は…」と、データを基に見解が述べられており、審査過程での検討結果を確認することができます。

【こんな時に便利！】

新薬採用時の薬審や有害事象が疑われる等、詳細なデータを基に検討結果を知りたい場合等、活用することができます。

図3 PMDAサイトの「医療用医薬品 情報検索」の画面



2. 製造“販売後”に公表される安全性情報

製造販売後に実施される各種安全対策に基づき、情報が公開され、随時更新されます。いずれの情報も、速やかに確認し、服薬患者さんに伝達、対応が必要です。

1) 市販直後調査⁶⁾

治験段階で判明していなかった重篤な副作用を把握する仕組みとして、市販直後調査があります。新医薬品の販売開始直後において、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、重篤な副作用及び感染症（以下「副作用等」）の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、副作用等の被害を最小限にすることを主な目的とし、実施されます。製造販売業者は、収集・評価された情報を、随時、発信しています。本情報を注意深く確認することで、副作用等の早期発見・早期対応につなげ、被害の拡大を防ぐことができます。

【こんな時に便利！】

製造販売会社のWebサイト《医療関係者向け》では、6か月後を待たず、随時、中間報告等が情報公開されています。“PULL情報”として、随時、情報確認することで、早期発見・早期対応につなげることができます。

2) 「使用上の注意」の改訂

「使用上の注意」は、医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医療関係者に対して必要な情報を提供する目的で、当該医薬品の製造販売業者が作成するものです。医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、「使用上の注意」が改訂されます。

3) 緊急安全性情報（イエローレター）、安全性速報（ブルーレター）

いずれの情報も、可及的速やかに入手し、安全対策につなげることが重要です。PMDAナビに登録するなど、“PUSH情報”として入手することが求められます。

・緊急安全性情報（イエローレター）

緊急に安全対策上の措置をとる必要があると判断された場合、厚生労働省からの配布指示に基づき、製造販売業者が作成する情報です。

・安全性速報（ブルーレター）

緊急安全性情報に準じ、一般的な使用上の注意の改訂情報よりも迅速な安全対策措置をとる必要があると判断された場合に、厚生労働省からの配布指示に基づき、製造販売業者が作成する情報です。

4) 医薬品・医療機器等安全性情報

本情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てるために、医療関係者に対して情報提供されます。重要な副作用等に関する情報（症例提示を含む）、使用上の注意の改訂、市販直後調査の対象品目一覧等の安全性情報に加え、重要なトピックス（ex. インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告、添文ナビ、MID-NET等）について、詳細に解説されています。

【こんな時に便利！】

・重要な副作用等に関する情報では、改訂の根拠となった症例の概要等が示されており、かかりつけ患者さんの服薬フォローの参考にできます。

・新しい用語や制度等も詳しく解説されており、あの用語の定義・目的は何だったか等、確認できます。

ex. 「市販直後調査」とは、「最適使用推進ガイドライン」とは、等々

5) 重篤副作用疾患別対応マニュアル（医療関係者向け／患者・一般の方向け）

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心でした。しかしながら、①副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること、②重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあることなどから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがあります。そこで、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」

をスタートしました。本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめています。本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、PMDAの保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、（一社）日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられています。また、最新の知見を踏まえて改定・更新等しています（引用：重篤副作用疾患別対応マニュアル 説明文）。

【こんな時に便利！】
患者さんの服薬フォロー時、副作用等が疑われる際、「早期発見・早期対応」し、副作用の重篤化を防ぐ道しるべとなってくれます。

3. 公表される安全性情報の入手方法は？

日常の情報入手のルーチンはどうされていますか？情報の入手には、“PUSH情報”（定常的に送られてくる情報）と“PULL情報”（自分で情報を取りに行く）の両方が必要です。毎朝、“PUSH情報”を確認し、“PULL情報”で対応策等を検討することで、副作用等の早期発見・早期対応につなげて下さい。

PUSH情報	Eメールでタイムリーに受け取り、毎朝確認
--------	----------------------

方法 1	『PMDAナビ』に登録 毎朝確認し、該当する患者さんがいないか、どう対応するかを考える情報です。 『一刻も早く知って、行動に移す』ことで、かかりつけの患者さんの健康被害の拡大を防ぐことができます。配信項目は、自身でカスタマイズできます。 受け取れる情報 ◆緊急安全性情報・安全性速報 ◆使用上の注意の改訂指示通知 ◆回収情報（クラスⅠ、クラスⅡ） ◆承認情報 ◆医薬品リスク管理計画（RMP） ◆適正使用等に関するお知らせ ◆医薬品に関する評価中のリスク等情報 ◆副作用救済給付の決定のお知らせ 等 登録URL https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html
-------------	---



方法 2	厚生労働省 新着情報配信サービスに登録 厚生労働省トップページ (https://www.mhlw.go.jp/) の本日の新着情報欄に掲載された情報（緊急情報を含む）を、午後7時過ぎと翌日（土日・祝日を除く）午前10時過ぎの2回に分けてメールにて配信するサービスです。特に、COVID-19のような新興感染症や緊急の対応が必要な場合は、プレス発表等を反映しますので、新しい情報等の入手に有用です。 登録URL https://www.mhlw.go.jp/mailmagazine/shinchaku.html
-------------	--



PULL情報	必要な情報を関連サイトから検索する
--------	-------------------

市販直後調査	中間／結果報告：製薬会社のWebサイト《医療関係者向け》に掲載された最新情報を閲覧 結果報告 : PMDA > [市販直後調査] を閲覧 https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0006.html
--------	--



医薬品等安全性関連情報 厚生労働省 > [医薬品等安全性情報] を閲覧する

健康・医療 **医薬品等安全性関連情報**

- 重要なお知らせ ● 緊急安全性情報（イエローレター）／安全性速報（ブルーレター）
- 「使用上の注意」の改訂について ● 通知・事務連絡 ● 医薬品・医療機器等安全性情報
- 重篤副作用疾患別対応マニュアル ● 医薬品・医療機器の安全使用に関する調査
- 医薬品等の適正使用に関するガイドライン等



https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/iyaku/index.html

医薬品毎の各種情報 PMDA > [医療用医薬品 情報検索] > 必要情報に

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>



参考資料

- 1) 令和4年度の薬機法等の一部改正について（厚生労働省）
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00006.html
- 2) 医薬品等の緊急承認制度について（厚生労働省）
https://www.mhlw.go.jp/stf/emergencyapproval_faq.html
- 3) 医薬品リスク管理計画について 医薬品・医療機器等安全性情報 No.324 2015年7月
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000185243.pdf>
- 4) 最適使用推進ガイドラインについて 医薬品・医療機器等安全性情報 No.342 2017年4月
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000162318.pdf>
- 5) 日本の薬事行政2020（日本製薬工業協会）
https://www.jpma.or.jp/news_room/issue/yakuji/index.html
- 6) 新医薬品の市販直後調査制度について 医薬品・医療用具等安全性情報 No.170 2001年9月
<https://www.mhlw.go.jp/houdou/0109/h0927-3a.html#11>

ご案内

薬事情報センター Web サイトでは、“PUSH 情報”として、トップ画面の「おしらせ」に随時、薬事関連情報等をサマライズしてアップしています。また、薬事情報センター定例研修会「薬事情報センターだより」では、これら情報の中からトピックス取り上げ、解説しています。

“PULL 情報”を入手するサイトとして、「お役立ちリンク集」をご用意しております。今回のような“安全性情報”入手ツールとしても、是非、お役立て下さい。

〈掲載場所〉：薬事情報センター Web サイト > お役立ちリンク集 <https://hiroyaku.jp/di/links/>



〈お役立ちリンク集 サイト一覧〉

★今回使用したサイト

大分類	リンクされている情報
感染症情報	広島県のローカル情報、感染症関連情報、AMR 等
★ 医薬品 適正使用情報	医薬品の安全性関連、妊娠・授乳と薬情報
プレアボイド関連サイト	薬局ヒヤリ・ハット事例、医療事故情報事例
★ 医薬品情報 データベース	医療用医薬品／一般用医薬品情報検索、承認情報、新薬情報、保険適応、適応外保険適用、セルフメディケーション、文献検索（J-STAGE、CiNii）
★ 医薬品関連サイト	厚生労働省、PMDA、製薬協、日薬連、日漢協、PhRMA、ジェネリック製薬協

医療関連サイト	各種疾患病態治療に係る情報、Minds ガイドラインライブラリ
もっと知りたいお薬のこと	県民向けにわかりやすい内容で、患者説明時に活用できる 薬のしおり、セルフメディケーション、健康食品、健康情報、 海外渡航時の医薬品の携帯持込等、海外渡航時感染症
医療相談・医療機関検索	県民向けに相談先を紹介 医療安全支援センター、心の電話相談、医療機関検索
中毒情報検索	中毒発生時の一次対応情報（中毒情報センター）、食中毒
アンチ・ドーピング関連	ドーピング禁止薬検索サイト、薬剤師のためのガイドブック スポーツファーマシスト検索、関係機関