【1】 経口新型コロナウイルス感染症治療薬に関する事例

2023年5月8日より新型コロナウイルス感染症の位置づけが「新型インフルエンザ等感染症（いわゆる２類相当）から「５類感染症」となり、幅広い医療機関において新型コロナウイルス感染症の患者の診療が対応可能となった。

抗ウイルス作用のある経口新型コロナウイルス感染症治療薬（以下、経口コロナ治療薬）の一般流通は、ラゲブリオカプセル200mgは2022年9月16日、パキロビッドパック600/300は2023年3月22日、ゾコーバ錠125mgは2023年3月31日に開始された。

上記3剤は、適正使用のために注意することに相違がある。ラゲブリオカプセル200mgは併用注意も含め添付文書に相互作用の記載はないが、パキロビッドパック600/300とゾコーバ錠125mgは併用禁忌、併用注意の薬剤が多数ある。中でもCYP3A誘導剤との併用は、パキロビッドパック600/300やゾコーバ錠125mgの血中濃度が減少し作用が減弱するため、重症化リスクの増大及び感染性消失までの期間延長を引き起こすおそれがある。相互作用の他にも、妊婦又は妊娠している可能性のある女性にはパキロビッドパック600/300は有益性投与、ラゲブリオカプセル200mgとゾコーバ錠125mgは禁忌である。腎機能又は肝機能障害のある患者でコルヒチンを投与中の患者には、パキロビッドパック600/300とゾコーバ錠125mgは禁忌である。

患者が安全かつ適切に経口コロナ治療薬での薬物治療を受けるためには、薬剤師が調剤を行う際に注意すべきことを取りまとめ、理解しておくことが重要である。本事業には経口コロナ治療薬に関する事例が多く報告されていることから、経口コロナ治療薬3剤について取り上げ、分析を行った。

次に新型コロナ感染症治療薬の比較を示す。

＜参考＞　経口新型コロナウイルス感染症治療薬の比較

販売名 （有効成分）	ラゲブリオカプセル 200mg （モルヌピラビル）	パキロビッドパック 600/300 （ニルマトレルビル/リトナビル）	ゾコーバ錠 125mg （エンシトレルビル フマル酸）
作用機序	RNA 合成酵素阻害	3CL プロテアーゼ阻害	
用法・用量	18 歳以上の患者には、モルヌピラビルとして 1 回 800mg を 1 日 2 回、5 日間経口投与	成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児には、ニルマトレルビルとして 1 回 300mg 及びリトナビルとして 1 回 100mg を同時に 1 日 2 回、5 日間経口投与	12 歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして 1 日目は 375mg を、2 日目から 5 日目は 125mg を 1 日 1 回経口投与
併用禁忌	なし	43薬剤	35薬剤
薬物相互作用マネジメント	（特記事項なし）	本剤の治療終了後少なくとも 3 ～ 5 日間は、薬物相互作用マネジメントを考慮する必要がある。また、高齢者に使用する場合や、半減期が長い、もしくは治療域が狭い薬剤を併用する場合は、それ以降も注意する必要がある※1	本剤の治療終了後少なくとも 1 週間程度は、薬物相互作用マネジメントを考慮する必要がある。また、半減期の長い薬物を併用した場合には、それ以降も注意する必要がある※2
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	禁忌（服用中及び最終服用後 4 日間避妊推奨）	有益性投与	禁忌（服用中及び最終服用後 14 日間避妊推奨）
腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者	（特記事項なし）	禁忌	禁忌
発症後使用までの推奨日数※3	発症5日以内	発症5日以内	発症72時間以内
一般流通開始日	2022年9月16日	2023年3月22日	2023年3月31日
承認日	2021年12月21日	2022年2月10日	2022年11月22日

（2023 年 12 月 12 日現在）

注）添付文書及び医薬品リスク管理計画から抜粋した内容を記載した。

※ 1 パキロビッド（ニルマトレルビル / リトナビル）の薬物相互作用マネジメントの手引き - . 第 1.2 版 - . 日本医療薬学会[1)]

※ 2 ゾコーバ（エンシトレルビル）の薬物相互作用マネジメントの手引き - 第 1 版 - . 日本医療薬学会[2)]

※ 3 COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版 . 日本感染症学会[3)]

（1）報告状況

1）対象とする事例

報告された薬剤名に「ラゲブリオ」、「パキロビッドパック」、「ゾコーバ」のいずれかを含む事例を検索し、分析対象とした。なお、これらの薬剤が名称類似により誤って処方された事例は、対象外とした。

2）報告件数

本テーマでは、本報告書の集計期間2023年7月～ 12月のうち、2023年7月～ 9月に報告された事例について分析を行った。対象とする事例は292件であった。参考のため、対象事例の2023年における報告件数の推移を以下に示す。

図表Ⅲ－1－1 2023 年における報告件数の推移

1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
20	8	2	13	20	49	67	101	124	122	90	97	713

（2）事例の概要

1）患者の情報

①患者の年齢

事例に報告された患者の年齢を示す。

図表Ⅲ－1－2　患者の年齢

年齢	件数
10歳未満	1
10歳代	15
20歳代	13
30歳代	21
40歳代	25
50歳代	56
60歳代	37
70歳代	55
80歳代	51
90歳代	16
100歳代	1
不明※	1
合計	292

※報告された患者の数が複数の場合は年齢が記載されないため不明である。

②患者の性別

事例に報告された患者の性別を示す。

図表Ⅲ－１－３　患者の性別

性別	件数
男性	150
女性	141
不明※	1
合計	292

※報告された患者の数が複数人の場合は性別が記載されないため不明である。

③患者の来局状況

患者の来局状況を整理して示す。平素から当薬局を利用している患者の事例が124件と多く、そのうち「当薬局のみ利用」が74件であった。久しぶり、もしくは初めて当薬局を利用した患者の事例においては「他薬局が主」が多かった。

図表Ⅲ－１－４　患者の来局状況

来局状況			件数	
平素から利用	当薬局のみ利用		74	124
	複数の薬局を利用	当薬局が主	35	
		他薬局が主	15	
久しぶりに利用	当薬局のみ利用		11	62
	複数の薬局を利用	当薬局が主	9	
		他薬局が主	42	
初めて利用	当薬局のみ利用		24	105
	複数の薬局を利用	当薬局が主	3	
		他薬局が主	78	
不明※			1	
合計			292	

※報告された患者の数が複数人の場合は患者の来局状況が記載されないため不明である。

2）事例の区分

事例の区分を示す。ただし、報告された事例には「事例の区分」が適切に選択されていない事例があり、内容を精査し区分を修正して集計した。

図表Ⅲ－１－５　事例の区分

事例の区分	件数
調剤に関するヒヤリ・ハット事例	13
疑義照会や処方医への情報提供に関する事例	279
合計	292

（3）調剤に関するヒヤリ・ハット事例

調剤に関するヒヤリ・ハット事例13件について分析を行った。

1）事例の内容と報告された薬剤

報告された事例の内容と薬剤を示す。

図表Ⅲ－1－6　調剤に関するヒヤリ・ハット事例の内容と報告された薬剤

事例の内容	パキロビッドパック		ラゲブリオカプセル200mg	ゾコーバ錠125mg	件数
	600	300			
規格・剤形間違い	1	2	0	0	3
説明間違い	1	0	1	0	2
交付（薬袋の記載間違い）	1	0	1	0	2
一包化調剤における間違い	0	0	2	0	2
調製忘れ	0	0	1	0	1
患者間違い	0	0	0	1	1
交付（その他）	1	0	0	0	1
レセコンの入力間違い	0	0	0	1	1
合計	4	2	5	2	13
	6				

2）事例の内容

主な事例の内容を示す。

図表Ⅲ－1－7　調剤に関するヒヤリ・ハット事例の内容

No.	事例の内容
規格・剤形間違い	
1	患者にパキロビッドパック300が処方された。当薬局ではパキロビッドパック300の取り扱いがなく、思い込みでパキロビッドパック600を調製した。薬剤師は、閉店間際で焦りがあった。
薬袋の記載間違い	
2	ラゲブリオカプセル200mgの用量が1日8カプセルで処方されていたが、レセプトコンピュータに1日2カプセルと入力した。薬剤師は、交付時に1回4カプセルを1日2回服用することを口頭で説明したが、薬袋等の記載が誤っていることに気付かなかった。
患者間違い	
3	当薬局では、コロナ感染者は車内で待機してもらい、店舗外で対応するルールであった。薬剤師は、駐車場の車に近づき、ウインドウを下げてもらい、「Xさん」と名字で呼びかけたところ、患者が「はい」と答えたため患者Xと思い込み交付した。次に、車で待機している別の患者に対応した際に、この患者がXであり、患者Xの薬剤を誤って患者Yに交付したことに気付いた。コロナ患者は発熱で朦朧としていることがあり、交付者は名字だけでなく名前も確認すべきであった。

3）薬局における改善策

薬局から報告された改善策を整理して示す。

図表Ⅲ－1－8　薬局における改善策

〇規格・剤形間違い
・規格が複数ある薬剤を採用している場合は、調剤棚に「規格注意」の掲示を行う。
〇説明間違い
・患者に伝える注意事項は、口頭で説明するだけでなく、薬袋などにも記載する。
〇一包化調剤における間違い
・ラゲブリオカプセル200mgはカプセルのサイズが大きく、分包機に引っ掛かって分包間違いを起こす可能性を考慮し、分包後は薬剤を1包ずつ確認する。 ・分包に必要な薬剤の全量を薬皿に取り出してから分包する。
〇患者間違い
・コロナ患者は発熱で朦朧としていることがあるため、名字だけでなく名前も確認する。

（4）疑義照会や処方医への情報提供に関する事例

疑義照会や処方医への情報提供に関する事例279件のうち、薬剤師が併用禁忌ではない薬剤を併用禁忌であると誤認して不適切な疑義照会を行った事例が11件あった。そこで、不適切な疑義照会を行った事例11件を除いた268件について分析を行った。なお、不適切な疑義照会を行った事例11件は、(5)薬剤師が併用禁忌の判断を誤り疑義照会や処方医への情報提供を行った事例（50頁）で分析を行った。

1）報告された経口コロナ治療薬

報告された経口コロナ治療薬を示す。報告された経口コロナ治療薬は、ゾコーバ錠125mgが最も多かった。

図表Ⅲ－１－９　報告された経口コロナ治療薬

報告された経口コロナ治療薬		件数	
ゾコーバ錠 125mg			142
パキロビッドパック	600	59	80
	300	21	
ラゲブリオカプセル 200mg			46
合計			268

2）疑義照会や処方医への情報提供を行うと判断した情報

疑義照会や処方医への情報提供を行うと判断した情報を示す。

図表Ⅲ－１－１０　疑義照会や処方医への情報提供を行うと判断した情報

判断した情報		件数
当該処方箋とその他の情報	薬局で管理している情報（薬剤服用歴）	92
	お薬手帳	74
	患者・家族から聴取した情報	74
	医療機関から収集した情報	7
	患者の現疾患、副作用歴等	4
	処方箋に記載された検査値	3
	他職種からの情報	2
	その他	2
当該処方箋のみ		64
合計		322

注）複数の情報を選択した事例がある。

3）疑義照会や処方医への情報提供の内容

疑義照会や処方医への情報提供の内容を薬剤ごとに示す。ただし、報告された事例を精査したところ「事例の内容」が適切に選択されていない事例があり、修正して集計した。相互作用が177件と最も多く、次いで投与量･用法が50件、病態禁忌（妊婦･妊娠の可能性を含む）が8件であった。

図表Ⅲ－1－11　疑義照会や処方医への情報提供の内容

疑義照会や処方医への情報提供の内容		ゾコーバ錠125mg	パキロビッドパック		ラゲブリオカプセル200mg	件数	
			600	300			
相互作用	併用禁忌	114	31	14	0	159	177
	併用注意	7	9	2	0	18	
投与量・用法		9	13	4	24		50
病態禁忌（妊婦・妊娠の可能性を含む）		5	1	0	2		8
副作用の発現		1	2	0	3		6
薬剤名		1	0	1	2		4
腎機能障害または肝機能障害のある患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）		2	1	0	0		3
同成分の重複		0	0	0	2		2
同効薬の重複		0	0	0	1		1
アレルギー・患者の体質		0	0	0	1		1
患者の服薬状況（服薬能力）		0	0	0	1		1
処方漏れ		1	0	0	0		1
その他	患者の年齢	2	0	0	6		14
	重症化リスクなし	0	2	0	2		
	授乳婦	0	0	0	1		
	発症からの日数超過	0	0	0	1		
合計		142	59	21	46		268
			80				

4）併用禁忌の事例

①薬剤の組み合わせ

相互作用に関する疑義照会や処方医への情報提供の事例177件のうち、併用禁忌の事例159件について報告された薬剤の組み合わせを示す。併用禁忌で報告された薬剤名は、「一般的名称（ブランド名）」で記載し、規格などは省略した。ラゲブリオカプセル200mgが処方された事例の報告はなかった。

図表Ⅲ－１－１２　薬剤の組み合わせ

経口コロナ治療薬	報告された併用禁忌の薬剤	件数	
ゾコーバ錠 125mg	エプレレノン（セララ）	18	119
	スボレキサント（ベルソムラ）	15	
	オルメサルタン メドキソミル・アゼルニジピン（レザルタス配合錠）※	14	
	トリアゾラム（ハルシオン）	14	
	リバーロキサバン（イグザレルト）	13	
	アゼルニジピン（カルブロック）	11	
	シンバスタチン（リポバス）	8	
	ルラシドン塩酸塩（ラツーダ）	8	
	カルバマゼピン（テグレトール）	6	
	エンザルタミド（イクスタンジ）	2	
	フェニトイン（ヒダントール、アレビアチン）	2	
	ブロナンセリン（ロナセン）	2	
	ベプリジル塩酸塩水和物（ベプリコール）	2	
	イブルチニブ（イムブルビカ）	1	
	タダラフィル（アドシルカ）	1	
	記載なし	2	
パキロビッドパック 600/300	リバーロキサバン（イグザレルト）	11	49
	スボレキサント（ベルソムラ）	7	
	エプレレノン（セララ）	5	
	アゼルニジピン（カルブロック）	4	
	カルバマゼピン（テグレトール）	4	
	ベプリジル塩酸塩水和物（ベプリコール）	4	
	ジアゼパム（セルシン、ホリゾン）	3	
	トリアゾラム（ハルシオン）	3	
	エスタゾラム（ユーロジン）	2	
	オルメサルタン メドキソミル・アゼルニジピン（レザルタス配合錠）	2	
	フレカイニド酢酸塩（タンボコール）	1	
	ブロナンセリン（ロナセン）	1	
	記載なし	2	
合計			168

注）併用禁忌として複数の薬剤が報告された事例がある。

※レザルタス配合錠の添付文書に表記された一般的名称を記載したが、ゾコーバ錠 125mg の添付文書には「アゼルニジピン・オルメサルタンメドキソミル」と表記されている。

②疑義照会や処方医への情報提供の結果

疑義照会や処方医への情報提供の結果を示す。他の経口コロナ治療薬に変更となった事例84件は、すべてラゲブリオカプセル200mgへの変更であった。経口コロナ治療薬が削除になった事例54件のうち48件は、ゾコーバ錠125mgが処方された事例であった。

図表Ⅲ－１－１３　疑義照会や処方医への情報提供の結果

結果	ゾコーバ錠125mg	パキロビッドパック		件数
		600	300	
他の経口コロナ治療薬に変更	53	20	11	84
経口コロナ治療薬の削除	48	5	1	54
定期薬の変更・中止	13	6	2	21
合計	114	31	14	159
		45		

③事例の内容

事例の内容を示す。併用禁忌のため服用を中止した経口コロナ治療薬以外の薬剤の再開時期について、添付文書には記載がない。「ゾコーバ（エンシトレルビル）の薬物相互作用マネジメントの手引き　-第1版-」[2]や「COVID-19に対する薬物治療の考え方　第15.1版」[3]などを参考に、対象となる薬剤の代謝酵素への影響の程度や患者の年齢などの条件を考慮して、個別に判断する必要がある。

図表Ⅲ－１－１４　事例の内容

No.	事例の内容
ゾコーバ錠125mgが処方された事例	
1	発熱外来を受診した40歳代の患者にゾコーバ錠125mgが処方された。薬局で聴き取りを行ったところ、患者はゾコーバ錠125mgと併用禁忌であるアドシルカ錠20mgを服用していることがわかった。薬剤師が処方医に疑義照会を行った結果、ゾコーバ錠125mgからラゲブリオカプセル200mgに変更となった。
2	患者にゾコーバ錠125mgが処方された。お薬手帳で併用薬を確認したところ、患者はゾコーバ錠125mgと併用禁忌のセララ錠25mgを服用中であることがわかった。処方医に疑義照会を行った結果、ゾコーバ錠125mgは削除になった。
3	施設入所中の患者にゾコーバ錠125mgが処方された。患者はゾコーバ錠125mgと併用禁忌であるベルソムラ錠15mgを毎日服用していたため処方医へ疑義照会を行った。処方医から、ゾコーバ錠125mg服用開始時から終了後2週間はベルソムラ錠15mgの服用を中止するよう指示を受けた。
4	アゼルニジピン錠16mgを服用中の患者にゾコーバ錠125mgが処方された。アゼルニジピン錠16mgはゾコーバ錠125mgと併用禁忌であり、薬剤師は疑義照会を行ったところ、アゼルニジピン錠16mgからアムロジピン錠10mgに変更となった。
パキロビッドパック600が処方された事例	
5	患者に、パキロビッドパック600が処方された。この患者は、同じ医療機関から併用禁忌のベプリコール錠、イグザレルト錠、セララ錠などが処方されていた。処方医に疑義照会を行ったところ、パキロビッドパック600からラゲブリオカプセル200mgに変更となった。
6	患者に、パキロビッドパック600が処方された。薬剤師がお薬手帳を確認したところ、他院からパキロビッドパック600と併用禁忌であるカルバマゼピン錠200mgを処方されていることがわかった。疑義照会を行ったところ、パキロビッドパック600は処方削除となった。

5）投与量・用法の事例

①事例の内訳

事例の内訳を報告された薬剤ごとに整理して示す。

図表Ⅲ－１－１５　事例の内訳

事例の内訳	ラゲブリオカプセル200mg	パキロビッドパック		ゾコーバ錠125mg	件数
		600	300		
投与量	20	13	3	2	38
用法	4	0	1	3	8
投与量かつ用法	0	0	0	4	4
合計	**24**	**13**	**4**	**9**	**50**
		17			

②疑義照会や処方医への情報提供の結果

投与量や用法について疑義照会や処方医への情報提供を行った結果を示す。報告された事例50件の結果は、すべて薬剤師の提案通りに処方内容が変更となっていた。

図表Ⅲ－１－１６　疑義照会や処方医への情報提供の結果

結果	ラゲブリオカプセル200mg	パキロビッドパック		ゾコーバ錠125mg	件数
		600	300		
投与量・用法の変更	24	2	2	9	37
規格の変更	0	11	2	0	13
合計	24	13	4	9	50
		17			

③事例の内容

主な事例の内容を示す。

図表Ⅲ－１－１７　事例の内容

No.	事例の内容
投与量	
1	患者にラゲブリオカプセル200mg 1回2カプセル1日2回が処方された。ラゲブリオカプセル200mgの投与量は1回4カプセル1日2回であり、腎機能や体重等による投与量の調整は不要であるため、処方医に疑義照会を行った。1回4カプセル1日2回に投与量が変更になった。
2	患者にパキロビッドパック600が処方された。パキロビッドパック600の投与量は1日1シートであるが処方箋には1回1シート、1日2シートと記載されていたため、疑義照会を行った。1回0.5シート、1日1シートに変更になった。
3	患者にパキロビッドパック300が処方された。薬剤師は患者から腎機能障害がないことを聴取した。パキロビッドパック300は中程度の腎機能障害患者に投与するため、処方医に疑義照会を行った結果、パキロビッドパック600に変更となった。
4	患者にパキロビッドパック600が処方された。処方箋に記載された検査値を確認したところ、eGFRが60mL/min未満であった。中等度の腎機能障害患者にはパキロビッドパック300への減量が必要なため、疑義照会を行ったところ、パキロビッドパック600から300へ変更となった。
用法	
5	患者にラゲブリオカプセル200mg　7日分が処方された。通常、5日間の服用であるため疑義照会を行ったところ、5日分に変更になった。
6	患者にゾコーバ錠125mgが1日目は1回1錠 1日3回　2～5日目は1回1錠 1日1回で処方された。ゾコーバ錠125mgは通常、1日目は1回3錠1日1回であるため疑義照会を行ったところ、1日目が1回3錠1日1回に変更になった。

6）病態禁忌の事例

①事例の内訳

事例の内訳を報告された薬剤ごとに示す。

図表Ⅲ－１－１８　事例の内訳

事例の内訳	ゾコーバ錠 125mg	ラゲブリオ カプセル 200mg	パキロビッド パック 600	件数
妊婦・妊娠している可能性のある女性	5	2	0	7
腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者	0	0	1	1
合計	5	2	1	8

②疑義照会や処方医への情報提供の結果

病態禁忌について疑義照会や処方医への情報提供を行った結果を示す。妊婦・妊娠している可能性のある女性に処方された事例7件は、いずれも経口ロコナ治療薬が削除になった。腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者にパキロビッドパック600が処方された事例1件では、経口コロナ治療薬がラゲブリオカプセル200mgに変更となった。

図表Ⅲ－１－１９　疑義照会や処方医に情報提供を行った結果

結果	ゾコーバ錠 125mg	ラゲブリオ カプセル 200mg	パキロビッド パック 600	件数
経口コロナ治療薬の削除	5	2	0	7
他の経口コロナ治療薬に変更	0	0	1	1
合計	5	2	1	8

③事例の内容

主な事例の内容を示す。

図表Ⅲ－１－２０　事例の内容

No.	事例の内容
妊婦・妊娠している可能性のある患者	
1	30歳代の女性患者にゾコーバ錠125mgが処方された。患者から妊娠を希望していることを薬剤師が聴き取り、処方医に疑義照会を行った。その結果、ゾコーバ錠125mgは削除になり、カロナール錠300　1回1錠 10回分発熱時が処方された。
2	30歳代の女性患者にゾコーバ錠125mgが処方された。患者に妊娠の有無及び可能性を確認すると、「可能性はゼロではない。病院で妊娠の有無を確認されたが、その時は体調が悪かったため、ないと返答した。」とのことであった。処方医に疑義照会を行った結果、ゾコーバ錠125mgは削除になった。
3	20歳代の女性患者にラゲブリオカプセル200mgが処方された。薬局での聴き取りで妊娠の可能性があることがわかった。患者は妊娠の可能性について処方医に伝えていなかったため、疑義照会を行った。ラゲブリオカプセル200mgは削除となった。
腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者	
4	患者にパキロビッドパック600が処方された。お薬手帳で併用薬を確認したところ、患者はコルヒチン錠0.5mgを服用中であった。薬局には代理人が来ていたため患者の病歴について詳細を確認することができず、念のため処方医へ疑義照会を行った。処方医から「患者は脂肪肝であり軽度の肝機能障害のため、問題ない。」との回答があった。薬剤師が製薬企業に問い合わせたところ、たとえ軽度でも肝機能障害がありコルヒチン服用中の場合は禁忌に該当するとの回答を得た。処方医に再度情報提供を行った結果、パキロビッドパック600からラゲブリオカプセル200mgへ変更となった。

7）薬局での取り組み

薬局から報告された主な取り組みを紹介する。

図表Ⅲ－1－21　薬局での取り組み

○調剤時
【全般】
・処方監査の際は、添付文書や関連資料を改めて確認し、チェック事項を漏れなく確認する。 ・添付文書に記載のない用法・用量で処方された場合は、疑義照会を行い確認する。
【併用薬の確認】
・調剤する際は毎回併用薬を確認する。 ・薬物相互作用検索ツールを使い、併用の可否を確認する。 ・患者がお薬手帳を持参しておらず、併用薬が不明の場合は、患者が帰宅した後に電話でお薬手帳の内容を確認する。
【検査値の確認】
・パキロビッドパック600/300が処方された場合は、腎機能を確認する。 ・患者の腎機能が不明な場合は、患者から許可を得てかかりつけの医療機関や薬局に情報提供を依頼する。
【副作用・副作用歴の確認】
・薬剤服用歴やお薬手帳で患者の副作用歴を確認する。 ・交付2 ～ 3日後に電話で服薬フォローアップを行い、副作用が発現している可能性がある場合は直ちに主治医に報告する。問題がなければ経過をトレーシングレポートで報告する。
【資材の活用】
・製薬企業が提供している「服用する際の事前チェックシート」を活用する。 ・妊婦に禁忌の薬剤が女性患者に処方された場合は、患者向け資材などを活用し、妊娠している可能性の有無について十分に確認する。
○教育・周知
【職員への周知】
・ゾコーバ錠125㎎及びパキロビッドパック600/300とコルヒチンの併用は注意だが、腎機能・肝機能障害がある患者にはこの組み合わせは禁忌であることをスタッフに注意喚起した。
【患者への教育】
・患者にかかりつけ薬局、マイナンバーカードの利用を促す。

（5）薬剤師が併用禁忌の判断を誤り疑義照会や処方医への情報提供を行った事例

薬剤師が併用禁忌であると誤認し疑義照会した事例11件について分析を行った。

1）併用禁忌であると誤って判断した薬剤の組み合わせ

薬剤師が併用禁忌であると誤って判断した薬剤の組み合わせを示す。報告された薬剤名は、「一般的名称（ブランド名）」で記載し、規格などは省略した。

図表Ⅲ－１－２２　併用禁忌であると誤って判断した薬剤の組み合わせ

処方された経口コロナ治療薬	併用禁忌であると誤って判断した薬剤	件数	
パキロビッドパック 600/300	オルメサルタン メドキソミル（オルメテック）	3	6
	タダラフィル（シアリス、ザルティア）	2	
	アルプラゾラム（コンスタン、ソラナックス）	1	
ゾコーバ錠 125mg	タダラフィル（シアリス、ザルティア）	3	5
	オルメサルタン メドキソミル（オルメテック）	1	
	無水カフェイン配合の一般用医薬品	1	
合計			11

2）事例の内容

主な事例の内容を示す。事例11件はすべて経口コロナ治療薬が削除及び変更になり、経口コロナ治療薬が削除になった事例は6件、他の経口コロナ治療薬に変更になった事例は5件であった。医療機関から疑義照会の内容に誤りがあると指摘された事例はなかった。

図表Ⅲ－１－２３　事例の内容

No.	事例の内容
パキロビッドパック600/300が処方された事例	
1	患者にパキロビッドパック600が処方された。薬剤師が患者の併用薬を確認したところ、定期薬としてオルメサルタン錠を服用していた。薬剤師がオルメサルタン錠はパキロビッドパックと併用禁忌であると処方医に伝えたところ、パキロビッドパック600からラゲブリオカプセル200mgに変更となった。
	【注意】オルメサルタン　メドキソミル・アゼルニジピン（レザルタス配合錠）はパキロビッドパック600/300と併用禁忌であるが、オルメサルタン　メドキソミル（オルメサルタン錠）は併用禁忌ではない。
2	患者にパキロビッドパック300が処方された。薬剤師が患者のお薬手帳を確認したところ、併用禁忌であるアルプラゾラム錠を服用中であった。処方医に疑義照会を行った結果、ラゲブリオカプセル200mgへ変更となった。
	【注意】アルプラゾラム（コンスタン、ソラナックス）とパキロビッドパック600/300は併用禁忌ではなく、併用注意である。
ゾコーバ錠125mgが処方された事例	
3	タダラフィル錠5mgZAを服用している患者に、ゾコーバ錠125mgが処方された。薬剤師は、ゾコーバ錠125mgとタダラフィル錠5mgZAは併用禁忌であると考え、疑義照会を行った。その結果、ゾコーバ錠125mgは削除になった。
	【注意】アドシルカ（タダラフィル錠20mgAD）はゾコーバ錠125mgと併用禁忌であるが、ザルティア（タダラフィル錠2.5mg/5mgZA）、シアリス（タダラフィル錠10mg/20mgCI）は併用注意である。
4	患者にゾコーバ錠125mgが処方された。薬剤師が併用薬の有無を確認したところ、患者は受診前に市販の総合感冒薬を服用したことを聴取した。患者が服用した総合感冒薬に含まれる無水カフェインがゾコーバ錠125mgと併用禁忌であると考えた薬剤師は処方医に疑義照会を行った。ゾコーバ錠125mgは削除となった。
	【注意】エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン（クリアミン配合錠）とゾコーバ錠125mgは併用禁忌であるが、無水カフェイン単剤は併用禁忌ではない。

（6）医療事故情報収集等事業に報告された事例

本事業部が運営している医療事故情報収集等事業には、タクロリムスほか多数の薬剤を服用中の20歳代の重症筋無力症の患者にパキロビッドパック600が院外処方され、服用開始2日後に緊急入院となった事例が報告されている。以下に事例の内容を示す。

＜参考＞医療事故情報収集等事業に報告された事例

事故の内容
20歳代の重症筋無力症の患者が新型コロナウイルスに感染した。診察した医師Aは、患者にパキロビッドパック600を処方しようと考えた。患者はタクロリムスカプセル、トリプタノール錠ほか20剤以上を服用していた。医師Aがパキロビッドパック600/300の添付文書を用いて併用薬剤との相互作用を確認したところ、タクロリムスは併用注意であった。医師A は添付文書に記載のないトリプタノール錠の併用の可否を薬剤部に照会した。対応した薬剤師は、文献から得た情報を基に、患者にパキロビッドパック600を投与する場合はトリプタノールを短期間休薬するよう提案した。医師Aは、患者は外来治療で問題ないと考えて、患者にトリプタノールの休薬を指示し、パキロビッドパック600を院外処方した。患者は、パキロビッドパック600の服用開始から2日後に、体調不良を訴えて救急外来を受診した。診察した医師Bは、患者のタクロリムスの血中濃度が異常高値であったため副作用モニタリングが必要と判断し、患者は緊急入院となった。パキロビッドパック600を中止しレムデシビルを処方した。
事故の背景要因
・医師Aは外来診察中の繁忙な状況で、薬剤の相互作用を確認できる資料が限られていた。 ・医師Aは、パキロビッドパック600/300とタクロリムスは併用注意であるが、やむを得ない場合を除き併用は避けること、併用する場合には、薬剤の減量を考慮し、投与中及び投与終了後に、併用薬の血中濃度及び併用薬による副作用の十分なモニタリングを行う必要があることを知らなかった。 ・照会に応じた薬剤師は多忙であったため、トリプタノール錠以外の併用薬剤や患者背景について確認しなかった。
医療機関から報告された改善策
・パキロビッドパック600/300に関する薬剤情報を、院内に周知した。 ・処方オーダリングシステムでパキロビッドパック600/300を選択した際に、併用薬剤の確認及び併用注意であっても減量や休薬が必要な薬剤がある旨の警告を表示するように設定を変更した。 ・併用薬剤や患者背景により、パキロビッドパック600/300が投与できない場合の選択肢として、ラゲブリオカプセル200mgを採用した。

（7）まとめ

本テーマでは、経口コロナ治療薬に関する事例について、調剤に関するヒヤリ・ハット事例と疑義照会や処方医への情報提供に関する事例に分けて分析を行った。疑義照会や処方医への情報提供を行った事例では、併用禁忌、投与量・用法、病態禁忌に関する事例について、それぞれ分析を行った。

併用禁忌の事例では、疑義照会の結果、服用を継続すべき定期薬を優先し、経口コロナ治療薬が併用禁忌薬には該当しないラゲブリオカプセル200mgに変更になった事例や経口コロナ治療薬が削除となった事例が多かった。パキロビッドパック600/300及びゾコーバ錠125mgには併用禁忌の薬剤が多いため、これらの薬剤が処方された際には、お薬手帳や薬剤服用歴、オンライン資格確認での薬剤情報閲覧などを活用して、患者が服用している薬剤を把握する必要がある。

投与量・用法の事例では、ラゲブリオカプセル200mgの報告が多かった。ラゲブリオカプセル200mgの通常の用法及び用量は1回4カプセル1日2回であり、併用薬剤や患者背景などにより用量調整をする必要がない薬剤である。処方医への用法及び用量の周知徹底が望まれる。

病態禁忌の事例では、妊婦又は妊娠している可能性のある女性にゾコーバ錠125mgやラゲブリオカプセル200mgが処方され、薬剤師が疑義照会を行った事例を紹介した。ゾコーバ錠125mgの妊婦又は妊娠の可能性のある女性への禁忌に関して製薬企業より短期間で複数回の注意喚起及び資材の提供が行われている。発熱外来は通常と異なる診療環境であり、処方医が十分な確認を行うことが難しい場合もある。薬剤の適正使用のために、薬剤師が処方医のサポートを適切に行うことが重要である。

本事業には、薬剤師が併用禁忌を誤認した事例も報告されており、事例の内容を紹介した。添付文書には併用禁忌に該当する薬剤の一般的名称が記載されるが、配合剤の場合は併用禁忌に該当しない成分も併記されることがあるため、注意する必要がある。

今回の分析では、新型コロナウイルス感染症罹患時に、患者が日頃利用している以外の医療機関や薬局を利用した事例の報告が多かった。急性疾患罹患時においては、様々な要因により、患者が日頃利用している薬局を利用できない状況が考えられる。今回の分析対象期間に報告された事例には、処方箋備考欄に腎機能に関する情報が記載されていたことや、薬剤師が患者の許可を得て、患者の日頃利用している医療機関に情報提供を依頼したことにより、薬局での処方監査が適切に行われた事例があった。医療機関と薬局で患者の情報を共有することは、薬物治療を安全かつスムーズに患者に提供するために有用である。

経口コロナ治療薬は、一般流通開始からまだ日が浅く、相互作用がある薬剤や特定の背景を有する患者への禁忌に関する情報が更新される可能性がある。経口コロナ治療薬を適正に使用するためには確認すべき事項が多数あり、薬剤の専門家である薬剤師が職務を確実に遂行することが重要である。適切な薬物治療が行われるよう、日頃から積極的に情報を収集し薬学的知識を深めておくほか、必要な情報を一覧にまとめ薬局で共有していく必要がある。

本報告書の分析内容や紹介事例を、薬局の業務や薬剤師の研修などにご活用いただきたい。

（8）参考文献

1）日本医療薬学会．パキロビッド（ニルマトレルビル/リトナビル）の薬物相互作用マネジメントの手引き-第1.2版-．https://www.jsphcs.jp/news/banner/20220228.pdf（参照2023-11-28）．
2）日本医療薬学会．ゾコーバ（エンシトレルビル）の薬物相互作用マネジメントの手引き-第1版-．https://www.jsphcs.jp/news/banner/20230119.pdf（参照2023-11-28）．
3）日本感染症学会　COVID-19に対する薬物治療の考え方 第15.1版．https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_230217.pdf（参照2023-11-28）．

事例から学ぶ

経口新型コロナウイルス感染症治療薬に関する事例
＜疑義照会や処方医への情報提供に関する事例＞

【病態禁忌】

■事例の詳細

新型コロナウイルス感染症の20歳代の女性患者にゾコーバ錠125mgが処方された。患者に妊娠または妊娠している可能性について確認したところ、月経が予定日より遅れており、妊娠の可能性があることを聴取した。処方医に疑義照会を行った結果、薬剤が削除になった。

■推定される要因

患者は、医療機関でも妊娠について尋ねられたが、妊娠している可能性まで考慮して返答していなかった。

■薬局での取り組み

ゾコーバ錠125mgが女性に処方された場合は、妊娠または妊娠している可能性について確認を行う。

➡この他にも事例が報告されています。

【併用禁忌】

◆ 患者にゾコーバ錠125mgが処方された。患者はゾコーバ錠125mgと併用禁忌のラツーダ錠40mgを服用しているため、薬剤師は処方医に疑義照会を行った。処方医によると、患者から併用薬はないと診察時に聞いた、とのことであった。疑義照会の結果、ゾコーバ錠125mgがラゲブリオカプセル200mgへ変更となった。

【同効薬の重複】

◆ 施設に入所中の患者にラゲブリオカプセル200mgが処方された。薬剤師は、施設職員から患者に他の医療機関からパキロビッドパックが処方されていることを聴取した。薬剤師がラゲブリオカプセル200mgを処方した医師に疑義照会を行い、削除となった。

【検査値】

◆ 患者にパキロビッドパック300が処方された。薬剤師は患者から腎機能障害がないことを聴取した。パキロビッドパック300は中程度の腎機能障害患者に投与するため、処方医に疑義照会を行った結果、パキロビッドパック600に変更となった。

【患者の服薬状況】

◆ 90歳代の患者にラゲブリオカプセル200mgが処方された。患者は今まで嚥下困難はなかったが、交付の翌日、カプセルが大きくて飲み込めないと薬局に相談があった。製薬企業が提供しているデータを見て、脱カプセル後に懸濁して服用させても薬剤の吸収に問題はないと判断した薬剤師は、処方医に情報提供を行った。協議の結果、カプセルを外し水に懸濁した直後に服用することとなった。薬剤師は、懸濁後2時間以降のデータはないこと、懸濁せずに粉末を服用した場合のデータはないこと、妊婦への曝露に注意する必要があることについて患者に説明した。

【患者の年齢】

◆ 18歳未満の患者にラゲブリオカプセル200mgが処方された。ラゲブリオカプセル200mgは18歳以上が対象であるため、薬剤師は処方医に疑義照会を行った。ラゲブリオカプセル200mgからゾコーバ錠125mgに変更となった。

ポイント

●ラゲブリオカプセル200mg及びパキロビッドパック600/300は特例承認、ゾコーバ錠125mgは緊急承認された薬剤であり、承認時における有効性及び安全性に係る情報は限られている。処方及び調剤する際は、添付文書を正確に理解すること、製薬企業が提供する情報やガイドラインを確認することなどにより、薬剤が適切に使用されるよう努めることが重要である。

●パキロビッドパック600/300とゾコーバ錠125mgは、併用禁忌及び併用注意の薬剤が多数ある。適切な薬物治療を提供するため、患者の薬剤服用歴やお薬手帳の確認及び患者への聴き取りを行い、服用している薬剤との併用の可否を精査する必要がある。

●ラゲブリオカプセル200mgとゾコーバ錠125mgは、妊婦または妊娠している可能性のある女性に禁忌である。医療機関での確認時に、患者本人が妊娠している可能性はないと伝えていても、経口コロナ治療薬を投与後に妊娠が判明した事例が製薬企業に報告されている。薬局薬剤師による妊娠または妊娠している可能性の有無の再確認と、服用後の避妊期間などについての説明が重要になる。

●急性疾患に罹患した際は、患者が日頃利用している医療機関や薬局を利用できないことがある。そのような場合においても患者に適切な薬物治療を提供するために、地域の医療機関と薬局が連携し、患者情報を共有しやすい体制を構築することが望ましい。

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
薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業
〒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）
https://www.yakkyoku-hiyari.jcqhc.or.jp/