

【8】 個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

抗てんかん剤に関するヒヤリ・ハット

はじめに

てんかんの治療は、ヒダントイン系製剤、バルビツール酸系製剤など様々な種類の抗てんかん剤による薬物療法が基本となる。

抗てんかん剤は、投与量によっては重篤な副作用が発現しやすいことから血中濃度のモニタリングが推奨されている医薬品があるなど、特に安全管理が必要な医薬品であるハイリスク薬に位置づけられている¹⁾。さらに、抗てんかん剤であるラミクタールについては、ラミクタールとの因果関係が否定できない重篤な皮膚障害が発現し、死亡に至った例が報告されていることから、用法・用量を遵守し、皮膚障害の早期発見、早期治療に努めるよう「安全性速報（ブルーレター）」²⁾が2015年2月に公表されている。

そこで総合評価部会において、ラミクタールを含め、ハイリスク薬である抗てんかん剤のヒヤリ・ハット事例が報告されていることや、今後も多く処方、調剤される機会が見込まれること、調剤のエラーにより医療事故につながる可能性があることなどから、分析テーマとして取り上げることが承認された。本年報では、抗てんかん剤に関するヒヤリ・ハット事例について、報告された医薬品名や薬効と報告件数、疑義照会の事例における疑義を生じた理由などの分析を行った。

1) 報告件数

報告された事例の中から抗てんかん剤に関する事例を抽出するため、2014年1月1日～12月31日に報告されたヒヤリ・ハット事例の事例収集項目のうち「処方された医薬品」「間違えた医薬品」「関連医薬品」（以上「調剤」の事例）及び「処方された医薬品」「変更になった医薬品」（以上「疑義照会」の事例）に入力された医薬品名の個別医薬品コード（通称：YJコード）が抗てんかん剤（113）に該当する事例を検索したところ、59件であった。これらを抗てんかん剤に関する事例とした。

図表8-1 報告件数

	報告件数
ヒヤリ・ハット事例	5,399 (100.0%)
抗てんかん剤に関する事例	59 (1.1%)

2) 抗てんかん剤に関する事例の概要

抗てんかん剤に関する事例59件を「事例の概要」別に集計した。「事例の概要」は、「調剤」が44件(74.6%)、「疑義照会」が15件(25.4%)選択されていた。また、「特定保険医療材料」「医薬品の販売」が選択された事例はなかった。

さらに、抗てんかん剤に関する事例59件を「事例の内容又は変更内容」別に集計した。

図表8-2 抗てんかん剤に関する事例の報告内訳

事例の概要	事例の内容 又は変更内容	件数	(参考) ヒヤリ・ハット 事例全体
調 剤	調剤忘れ	1 (1.7%)	254 (4.7%)
	処方せん監査間違い	1 (1.7%)	199 (3.7%)
	秤量間違い	1 (1.7%)	26 (0.5%)
	数量間違い	15 (25.4%)	1,343 (24.9%)
	分包間違い	6 (10.2%)	120 (2.2%)
	規格・剤形間違い	14 (23.7%)	705 (13.1%)
	薬剤取違え	4 (6.8%)	817 (15.1%)
	説明文書の取違え	0 (0.0%)	6 (0.1%)
	分包紙の情報間違い	1 (1.7%)	33 (0.6%)
	薬袋の記載間違い	0 (0.0%)	191 (3.5%)
	その他(調剤)	1 (1.7%)	771 (14.3%)
	充填間違い	0 (0.0%)	22 (0.4%)
	異物混入	0 (0.0%)	3 (0.1%)
	期限切れ	0 (0.0%)	6 (0.1%)
	その他(管理)	0 (0.0%)	5 (0.1%)
	患者間違い	0 (0.0%)	27 (0.5%)
	説明間違い	0 (0.0%)	7 (0.1%)
	交付忘れ	0 (0.0%)	51 (0.9%)
	その他(交付)	0 (0.0%)	8 (0.1%)
	疑義照会	薬剤変更	7 (11.9%)
用法変更		1 (1.7%)	80 (1.5%)
用量変更		2 (3.4%)	38 (0.7%)
分量変更		3 (5.1%)	129 (2.4%)
薬剤削除		0 (0.0%)	213 (3.9%)
その他		2 (3.4%)	57 (1.1%)
特定保険医療材料		0 (0.0%)	16 (0.3%)
医薬品の販売		0 (0.0%)	0 (0.0%)
合 計		59 (100.0%)	5,399 (100.0%)

※割合については、小数点第2位を四捨五入したものであり、合計が100.0にならないことがある。

「調剤」の事例の内訳としての「事例の内容」は、「数量間違い」が15件と最も多く、次いで「規格・剤形間違い」が14件、「分包間違い」が6件であり、これらで大半を占めた。ヒヤリ・ハット事例全体との比較では、「分包間違い」、「規格・剤形間違い」の割合が多かった。

「疑義照会」の事例の変更内容の内訳では、「薬剤変更」が7件と最も多く、次いで「分量変更」が3件などであった。ヒヤリ・ハット事例全体との比較では、「薬剤変更」の割合が多かった。

3) 抗てんかん剤の調剤に関する事例の分析

(1) 抗てんかん剤の調剤に関する事例の発生場面と医薬品の交付の有無

抗てんかん剤の調剤に関する事例について、「発生場面」、医薬品の交付の有無を示す「実施の有無」について集計を行った。

図表8-3 抗てんかん剤の調剤に関する事例の発生場面と実施の有無

(単位：件)

発生場面	抗てんかん剤の調剤に関する事例			(参考) 調剤に関するヒヤリ・ハット事例		
	実施あり	実施なし	合計	実施あり	実施なし	合計
内服薬調剤	19	17	36	1,339	1,361	2,700
外用薬調剤	0	0	0	238	260	498
注射薬調剤	0	0	0	17	19	36
その他の調剤に関する場面	2	6	8	181	1,050	1,231
内服薬管理	0	0	0	10	19	29
外用薬管理	0	0	0	4	1	5
注射薬管理	0	0	0	0	0	0
その他の管理に関する場面	0	0	0	2	0	2
交付	0	0	0	79	14	93
合計	21	23	44	1,870	2,724	4,594

発生場面は、「内服薬調剤」が36件/44件(81.8%)で最も多かった。また、「内服薬管理」など管理に関連する事例や「交付」の事例の報告はなかった。

実施の有無を見ると、患者に医薬品を交付したことを示す「実施あり」が21件/44件(47.7%)、「実施なし」が23件/44件(52.3%)であり、ほぼ同程度であった。調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体の「実施あり」の1,870件/4,594件(40.7%)と比較して、「実施あり」の割合が多かった。

また、「内服薬調剤」を見ると、「実施あり」が19件/36件(52.8%)、「実施なし」が17/36件(47.2%)であり、調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体の「実施あり」の1,339件/2,700件(49.6%)と比較して、「実施あり」の割合がやや多かった。

(2) 抗てんかん剤の調剤に関する事例の内訳と実施の有無

抗てんかん剤の調剤に関する事例の「事例の内容」別の内訳を「実施の有無」とともに図表8-4に示す。

図表8-4 抗てんかん剤の調剤に関する事例の内容と実施の有無

(単位：件)

事例の内容	抗てんかん剤の調剤に関する事例			(参考) 調剤に関するヒヤリ・ハット事例		
	実施あり	実施なし	合計	実施あり	実施なし	合計
調剤忘れ	0	1	1	92	162	254
処方せん監査間違い	1	0	1	172	27	199
秤量間違い	0	1	1	11	15	26
数量間違い	4	11	15	500	843	1,343
分包間違い	5	1	6	78	42	120
規格・剤形間違い	9	5	14	303	402	705
薬剤取換え	1	3	4	319	498	817
説明文書の取換え	0	0	0	6	0	6
分包紙の情報間違い	1	0	1	23	10	33
薬袋の記載間違い	0	0	0	125	66	191
その他(調剤)	0	1	1	146	625	771
充填間違い	0	0	0	5	17	22
異物混入	0	0	0	2	1	3
期限切れ	0	0	0	6	0	6
その他(管理)	0	0	0	3	2	5
患者間違い	0	0	0	19	8	27
説明間違い	0	0	0	6	1	7
交付忘れ	0	0	0	46	5	51
その他(交付)	0	0	0	8	0	8
合計	21	23	44	1,870	2,724	4,594

抗てんかん剤の調剤に関する事例44件の「事例の内容」は、「数量間違い」「規格・剤形間違い」「分包間違い」が多かったことを先述した。

次に、特に「数量間違い」について医薬品の交付の有無を示す「実施の有無」をみると、「実施あり」が選択されていた事例は4件/15件(26.7%)、「実施なし」が選択されていた事例は11件/15件(73.3%)であった。調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体の「数量間違い」の500件/1,343件(37.2%)と比較すると「実施あり」の割合が少なかった。

「規格・剤形間違い」についてみると、「実施あり」が選択されていた事例は9件/14件(64.3%)、「実施なし」が選択されていた事例は5件/14件(35.7%)であった。調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体の「規格・剤形間違い」の303件/705件(43.0%)と比較すると「実施あり」の割合が多かった。

また、「分包間違い」についてみると「実施あり」が選択されていた事例は5件／6件（83.3%）、「実施なし」が選択されていた事例1件／6件（16.7%）であった。調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体の「分包間違い」の78件／120件（65.0%）と比較すると「実施あり」の割合が多かった。

(3) 抗てんかん剤の調剤に関する事例において報告された、医薬品の組み合わせ

抗てんかん剤の調剤に関する事例において、処方された医薬品と間違えた医薬品の組み合わせを、主な薬効とともに図表8-5に示す。

図表8-5 処方された医薬品と間違えた医薬品の組み合わせ

処方された医薬品	主な薬効	間違えた医薬品	主な薬効	報告件数
デパケン錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	デパケンR錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	5
セレニカR顆粒40% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	デパケン細粒20% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
テグレート錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	テグレート錠100mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
デパケンR錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	デパケン錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
デパケン細粒40% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	デパケン細粒20% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
トピナ錠50mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	トピナ錠25mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
トランサミンカプセル250mg	止血剤	テグレート錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
トリクロリールシロップ10%	催眠鎮静剤, 抗不安剤	デパケンシロップ5% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
バルプロ酸ナトリウム錠200mg 「アメル」 (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	デパケン錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
バルプロ酸ナトリウム錠200mg 「アメル」 (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	バルプロ酸ナトリウムSR錠 200mg「アメル」 (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
バルプロ酸ナトリウム錠200mg 「アメル」 (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「アメル」 (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
ラミクタール錠小児用2mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	ラミクタール錠25mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
ランドセン細粒0.5% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	ランドセン細粒0.1% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
リボトリール錠1mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	リボトリール錠0.5mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1

Ⅲ
【1】
【2】
【3】
【4】
【5】
【6】
【7】
【8】

個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

先述したように抗てんかん剤の調剤に関する事例は44件であり、医薬品の組み合わせのパターンは、14通りであった。デパケン錠200mgの処方に対してデパケンR錠200mgと間違えた事例のみ複数回報告があった。

主な薬効については、ほとんどの事例が同じ薬効同士の組み合わせであったが、一部に主な薬効が異なる組み合わせもあった。主な薬効が異なる組み合わせとしては2通りあり、いずれも処方された医薬品が抗てんかん剤以外の薬効であり、間違った医薬品の薬効が抗てんかん剤であるパターンであった。処方された医薬品の主な薬効は、「止血剤」、「催眠鎮静剤、抗不安剤」であった事例がそれぞれ1件ずつ報告されていた。

(4) 抗てんかん剤の調剤の「数量間違い」「規格・剤形間違い」に関する事例の分析

抗てんかん剤の調剤に関する事例のうち、「事例の内容」で報告件数が多かった「数量間違い」「規格・剤形間違い」について、さらに詳細な分析を行った。

(i) 「数量間違い」に関する事例の分析

① 「数量間違い」に関する事例の医薬品名と報告回数

抗てんかん剤の調剤の「数量間違い」に関する事例の医薬品名と報告回数を整理して図表8-6に示す。

抗てんかん剤の調剤に関する事例として多く報告されていた「数量間違い」の事例の中で報告された医薬品名の報告回数をみると、デパケンR錠200mgが2回で、その他13種類の医薬品は1回であった。

図表8-6 「数量間違い」に関する事例の医薬品名と報告回数

医薬品名	報告回数
デパケンR錠200mg	2
アレビアチン散10%	1
アレビアチン錠100mg	1
イーケブラ錠250mg	1
イーケブラ錠500mg	1
エクセグラン散20%	1
エピレナートシロップ5%	1
テグレトール錠100mg	1
デパケンシロップ5%	1
デパケン細粒40%	1
ヒダントール錠25mg	1
ラミクタール錠25mg	1
リボトリール錠0.5mg	1
リボトリール錠1mg	1

② 「数量間違い」に関する事例の紹介

抗てんかん剤の調剤の事例のうち、主な事例を次に紹介する。

医薬品名	実施の有無	事例の内容等
【事例1】		
○処方された医薬品 イーケプラ錠500mg	実施あり	(事例の内容) イーケプラ錠500mg 2×35日分の処方であり、半錠を70包必要なところ、35包で交付した。調剤者が気づき、翌日に患者宅に届けに行った。 (背景・要因) 35日分の処方では35包であると思い込んだ。 (改善策) 1錠 2×の部分にマーカートを引く。
【事例2】		
○処方された医薬品 エピレナートシロップ5%	実施あり	(事例の内容) エピレナートシロップ5%40日分のところ、前回処方時に入力したデータをそのまま使用したため30日分を入力した。 (背景・要因) 未記載 (改善策) 未記載

③ 「数量間違い」に関する「共有すべき事例」

本事業で提供している「共有すべき事例」³⁾に抗てんかん剤に関する事例が公表されているので、改めて紹介する。

共有すべき事例（事例番号：000000018877）2011年8月

事例の概要等
(事例の内容) いつも同じ処方内容であったのでそのつもりで調剤していたが、今回、「デパケンR錠200mg、2錠分2」から「1錠分1」に減量していたのを見落としした。入力した薬剤情報提供文書と異なっていたため、間違いに気付いた。 (背景・要因) 変更がないと思い込んで処方せんを読んだので、減量に気付かなかった。 (薬局が考えた改善策) 同じ処方が続いても、調剤前の処方せん監査を徹底する。
事例のポイント
●いつも同じ処方でも来局する患者の場合には、漫然と調剤をしがちであるため、仮に薬剤師が一人しかいない場合でも、声に出して薬を読み上げる、指差し呼称するなどの工夫が必要である。

Ⅲ
【1】
【2】
【3】
【4】
【5】
【6】
【7】
【8】

個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

(ii) 「規格・剤形間違い」に関する事例の分析

① 「規格・剤形間違い」に関する事例の医薬品名と報告回数

抗てんかん剤の調剤の「規格・剤形間違い」の事例で、「処方された医薬品」「間違えた医薬品」として報告された医薬品名と報告回数を整理して図表8-7に示す。

抗てんかん剤の調剤の「規格・剤形間違い」の事例の中で報告された医薬品名をみると、28回中デパケンR錠200mgとデパケン錠200mgがそれぞれ6回と最も多かった。

図表8-7 「規格・剤形間違い」に関する事例の医薬品名と報告回数

医薬品名	報告回数
デパケンR錠200mg	6
デパケン錠200mg	6
バルプロ酸ナトリウム錠200mg「アメル」	2
テグレトール錠100mg	1
テグレトール錠200mg	1
デパケン細粒20%	1
デパケン細粒40%	1
トピナ錠25mg	1
トピナ錠50mg	1
バルプロ酸ナトリウムSR錠200mg「アメル」	1
バルプロ酸ナトリウム錠100mg「アメル」	1
ラミクタール錠25mg	1
ラミクタール錠小児用2mg	1
ランドセン細粒0.1%	1
ランドセン細粒0.5%	1
リボトリール錠0.5mg	1
リボトリール錠1mg	1

抗てんかん剤の調剤の「規格・剤形間違い」に関する事例で報告された医薬品のブランド名と報告回数を整理して図表8-8に示す。ただし、本分析において、一般的名称に屋号が付されている後発医薬品については一般的名称別に集計した。

抗てんかん剤の調剤の「規格・剤形間違い」に関する事例の医薬品のブランド名では、ブランド名は7種類であり、デパケンが14回で特に多かった。

図表8-8 「規格・剤形間違い」に関する事例の医薬品のブランド名と報告回数

ブランド名	報告回数
デパケン	14
バルプロ酸ナトリウム	4
テグレトール	2
トピナ	2
ラミクタール	2
ランドセン	2
リボトリール	2

抗てんかん剤の調剤の「規格・剤形間違い」に関する事例の医薬品のブランド名との規格・剤形間違いのパターンを図表8-9にまとめた。

ブランド名が多かったデパケンには、「細粒」「錠剤」「錠剤（徐放錠）」「シロップ」と剤形が複数あり、「シロップ」以外は複数の規格が存在する。その中で、「錠200mg」と「R錠200mg」の剤形間違いの報告が6回で最も多かった。

図表8-9 「規格・剤形間違い」に関する事例のブランド名と規格・剤形間違いのパターン

ブランド名	規格・剤形間違いのパターン	報告回数
テグレトール	「錠100mg」と「錠200mg」	1
デパケン	「錠200mg」と「R錠200mg」	6
	「細粒20%」と「細粒40%」	1
トピナ	「錠25mg」と「錠50mg」	1
バルプロ酸ナトリウム	「錠200mg」と「SR錠200mg」	1
	「錠100mg」と「錠200mg」	1
ラミクタール	「錠小児用2mg」と「錠25mg」	1
ランドセン	「細粒0.1%」と「細粒0.5%」	1
リボトリール	「錠0.5mg」と「錠1mg」	1

②「規格・剤形間違い」に関する事例の紹介

抗てんかん剤の調剤の「規格・剤形間違い」に関する事例のうち、主な事例を次に紹介する。

医薬品名	実施の有無	事例の内容等
【事例1】		
○処方された医薬品 デパケン錠200mg ○間違えた医薬品 デパケンR錠200mg	実施あり	(事例の内容) デパケン錠200mgの処方のところ、デパケンR錠200mgで調剤した。 (背景・要因) 確認不足があった。処方せんを受け付ける頻度の多い別の医療機関はR錠を採用しており、調剤する頻度も多いため、思い込みがあった。 (改善策) 処方せんを受け付ける頻度の少ない医療機関からの処方せんに対して十分注意する。医薬品の規格に丸をつける。
【事例2】		
○処方された医薬品 バルプロ酸ナトリウム錠200mg「アメル」 ○間違えた医薬品 バルプロ酸ナトリウム錠100mg「アメル」	実施なし	(事例の内容) 後発医薬品変更希望の患者であったため、調剤する後発医薬品名を薬歴から処方せんのコピーに転記した。その際に規格を間違えて転記したため、そのまま間違った規格で調剤を終えた。 (背景・要因) 未記載 (改善策) 指差し・声出し確認をその都度行う。調剤で薬を取り揃えた後に、もう一度最初から医薬品名・規格・錠数をチェックする。
【事例3】		
○処方された医薬品 リボトリール錠1mg ○間違えた医薬品 リボトリール錠0.5mg	実施あり	(事例の内容) リボトリール錠1mgで処方されていたところ、リボトリール錠0.5mgで交付した。 (背景・要因) 普段からリボトリール錠0.5mgで処方されていることが多く、規格に対する鑑査が甘くなっていた。休憩時間で薬剤師数が少なく、患者の待ち時間を短くしようとし、慌てて準備した。 (改善策) 規格違いであまり出ない規格の場合は、薬歴のサマリー欄に規格違いの注意喚起コメントを入れる。鑑査時は薬剤提供情報文書の写真、薬品名、錠数の各々に指差し確認を行う。

医薬品名	実施の有無	事例の内容等
【事例4】		
○処方された医薬品 トピナ錠50mg ○間違えた医薬品 トピナ錠25mg	実施あり	(事例の内容) トピナ錠50mg 2錠朝夕食後処方のところ、25mg 2錠朝夕食後で入力、ピックアップされていたが、鑑査で気付かず渡した。交付後に患者家族から電話がありわかった。交換に伺った。 (背景・要因) 前回は25mg 2錠朝夕食後処方であり、変更を見落としていた。入力されたものとピックアップされたものが合っているので間違いはないと思い込んでいた。 (改善策) 処方せんを先に見て鑑査をする。規格の確認を確実に行う。

③薬局から報告された主な改善策

抗てんかん剤の調剤の「規格・剤形間違い」に関する事例について薬局から報告された改善策のうち、主なものを整理して以下に示す。

ア) 処方せんの確認

- 処方せん監査時に規格に黄色のマーカーを引く。
- 医薬品の規格に丸をつける。

イ) 確認方法

- 処方される頻度の少ない規格品が処方されている患者の薬歴に、規格違いの注意喚起コメントを入れる。
- 指差し・声出し確認をその都度行う。
- 調剤時は薬を取り揃えた後に、もう一度最初から薬名・規格・錠数を確認する。
- 鑑査時は薬剤情報提供文書の写真、薬品名、錠数と各々に指差し確認を行う。

4) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の分析

(1) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の内容等

(i) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の内容と疑義があると判断した理由

抗てんかん剤の疑義照会に関する事例について、「変更内容」と「疑義があると判断した理由」を集計した。

図表8-10 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の変更内容と疑義があると判断した理由

(単位：件)

変更内容	抗てんかん剤の疑義照会に関する事例				(参考) 疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例			
	疑義があると判断した理由			合計	疑義があると判断した理由			合計
	当該処方せんのみで判断	当該処方せんと薬局で管理している情報で判断	左記以外で判断 ^注		当該処方せんのみで判断	当該処方せんと薬局で管理している情報で判断	左記以外で判断 ^注	
薬剤変更	0	6	1	7	81	131	60	272
用法変更	1	0	0	1	55	15	10	80
用量変更	0	2	0	2	21	9	8	38
分量変更	1	2	0	3	60	58	11	129
薬剤削除	0	0	0	0	32	132	49	213
その他	0	2	0	2	15	27	15	57
合計	2	12	1	15	264	372	153	789

注「左記以外で判断」の「左記」とは、「当該処方せんのみで判断」と「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」を示し、疑義照会の事例収集項目の「疑義があると判断した理由」選択肢のうちの「上記以外で判断」を集計した。

抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の変更内容としては、「薬剤変更」が7件で最も多く、次いで「分量変更」が3件などであった。疑義があると判断した理由としては、「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」が最も多く12/15件(80.0%)であった。疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例全体の「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」は372/789件(47.1%)であったことから、抗てんかん剤の疑義照会に関する事例では「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」の事例の割合が多かった。

(ii) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の変更内容と患者に生じ得た健康被害の可能性との関係
 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の「変更内容」と「仮に変更前の処方通りに服用した場合の影響」を整理して図表8-11に示す。

図表8-11 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の変更内容と患者に生じ得た健康被害の可能性との関係

(単位：件)

変更内容	抗てんかん剤の疑義照会に関する事例			(参考) 疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例		
	仮に変更前の処方通りに服用した場合の影響		合計	仮に変更前の処方通りに服用した場合の影響		合計
	患者に健康被害があったと推測される	患者に健康被害が生じなかったが、医師の意図した薬効が得られなかったと推測される		患者に健康被害があったと推測される	患者に健康被害が生じなかったが、医師の意図した薬効が得られなかったと推測される	
薬剤変更	5	2	7	175	97	272
用法変更	0	1	1	33	47	80
用量変更	2	0	2	8	30	38
分量変更	2	1	3	81	48	129
薬剤削除	0	0	0	168	45	213
その他	0	2	2	30	27	57
合計	9	6	15	495	294	789

仮に変更前の処方通りに服用した場合の患者の健康への影響度は、「患者に健康被害があったと推測される」が9件/15件(60.0%)、「患者に健康被害が生じなかったが、医師の意図した薬効が得られなかったと推測される」が6件/15件(40.0%)であった。疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例全体では、それぞれ495件/789件(62.7%)、294件/789件(37.3%)であったことから、抗てんかん剤の疑義照会に関する事例における患者の健康への影響度の内訳は、疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例全体のそれと比較して同程度であった。

(2) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の医薬品の組み合わせ

抗てんかん剤の疑義照会に関する事例で報告された処方された医薬品と変更になった医薬品の組み合わせを変更内容ごとに図表8-12に示す。

Ⅲ
 【1】
 【2】
 【3】
 【4】
 【5】
 【6】
 【7】
 【8】

個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

図表8-12 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の処方された医薬品、及び変更になった医薬品の組み合わせ*

変更内容	処方された医薬品	主な薬効	変更になった医薬品	主な薬効	報告回数
薬剤変更	マイスタン錠5mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	マイスリー錠5mg	催眠鎮静剤, 抗不安剤	2
	エクセグラン錠100mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	エクセラージェ配合カプセル	健胃消化剤	1
	デパケン細粒40% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	デパケンR錠100mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
	デパケンR錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	セレニカR顆粒40% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
	バルプロ酸ナトリウム錠100mg 「アメル」 (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	バルプロ酸Na徐放B錠100mg 「トーワ」 (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
	マイスタン錠10mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	マイスリー錠10mg	催眠鎮静剤, 抗不安剤	1
用法変更	リボトリール錠0.5mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤			1
用量変更	ラミクタール錠25mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤			2
分量変更	エクセグラン散20% (ハイリスク薬)	抗てんかん剤			1
	デパケンR錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤			1
	ラミクタール錠25mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤			1
その他	シンメトレル錠50mg ^{注1} (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	シンメトレル錠50mg ^{注1} (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
	デパケンR錠100mg ^{注1} (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	デパケンR錠100mg ^{注1} (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1
	— ^{注2}	— ^{注2}	デパケンR錠200mg (ハイリスク薬)	抗てんかん剤	1

* 疑義照会の対象となった医薬品名を入力する項目である、「処方された医薬品」に入力された医薬品名は複数入力することが可能であるため、合計(16回)は事例の件数(15件)と異なる。

注1 一包化の指示が出ていたが、同時に処方された「アミティーザカプセル24μg」が30日分以上の処方されていたため一包化は不適であると判断して疑義照会を行った結果、一包化せずに調剤した事例である。

注2 薬剤追加となった事例のため、「処方された医薬品」と「主な薬効」の欄は「—」とした。

抗てんかん剤の疑義照会に関する事例のうち、「薬剤変更」で、主な薬効の異なる医薬品に変更となった組み合わせは「エクセグラン錠100mg(抗てんかん剤)→エクセラージェ配合カプセル(健胃消化剤)」「マイスタン錠5mg(抗てんかん剤)→マイスリー錠5mg(催眠鎮静剤,抗不安剤)」「マイスタン錠10mg(抗てんかん剤)→マイスリー錠10mg(催眠鎮静剤,抗不安剤)」があった。

(3) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の医薬品のブランド名

抗てんかん剤の疑義照会に関する事例で処方された医薬品のブランド名を集計した結果を図表8-13に示す。ただし、本分析において、一般的名称に屋号が付されている後発医薬品については一般的名称別に集計した。

デパケンが4回、マイスタン、ラミクタールがそれぞれ3回、エクセグランが2回であり、その他のブランド名は1回ずつであった。

図表8-13 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例で処方された医薬品のブランド名

ブランド名	報告回数
デパケン	4
マイスタン	3
ラミクタール	3
エクセグラン	2
シンメトレル	1
バルプロ酸ナトリウム	1
リボトリール	1

(4) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の紹介

抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の内容等を、変更内容、処方された医薬品、変更になった医薬品と併せて紹介する。

医薬品名	事例の内容等
【事例1】 薬剤変更	
○処方された医薬品 マイスタン錠 5mg	<p>(事例の内容) マイスタン錠 5mg の処方を薬剤師が調剤した。処方歴にマイスリー錠 5mg が処方されていたことや、マイスタンはてんかんの第一選択ではないことから、別の薬剤師が疑義照会を行い変更となった。</p> <p>(背景・要因) 処方元のレセプトコンピュータが3文字入力であると思われる。調剤者が適応症を十分把握していなかった。</p> <p>(改善策) 今回の事例を共有し、マイスタンの初回処方時は、薬歴・併用薬・病歴等の確認を行う。</p>
○変更になった医薬品 マイスリー錠 5mg	

Ⅲ
【1】
【2】
【3】
【4】
【5】
【6】
【7】
【8】

個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

医薬品名	事例の内容等
【事例2】 薬剤変更	
<p>○処方された医薬品 エクセグラン錠100mg</p> <p>○変更になった医薬品 エクセラーゼ配合カプセル</p>	<p>(事例の内容) カルテではエクセラーゼ配合カプセルが指示されていたが、医療機関の事務員がエクセグラン錠100mgで入力して処方せんを発行した。薬局には、患者の家族が来局した。診察時に、薬を少し変更すると説明を受けているとの事であったが詳細は不明であった。お薬手帳を確認したところ前医療機関からエクセラーゼ配合カプセルが処方されていたため、疑義照会をしたところ、入力間違いがわかった。</p> <p>(背景・要因) 混雑時に新規患者の入力に気を取られ、確認不足があった。</p> <p>(改善策) 医薬品の入力時に4文字入力を行う。入力後の確認をする。</p>
【事例3】 分量変更	
<p>○処方された医薬品 デパケンR錠200mg</p>	<p>(事例の内容) デパケンR錠200mg 1錠分2朝夕食後14日分の処方が出たが、当該患者は以前から4錠分2で処方されていた。また、デパケンR 200mgは半錠にできないため、疑義照会をした。通常通りの処方のデパケンR錠200mg 4錠分2に処方訂正指示を処方医から受けた。</p> <p>(背景・要因) 未記載</p> <p>(改善策) 未記載</p>
【事例4】 その他	
<p>○処方された医薬品 デパケンR錠200mg</p>	<p>(事例の内容) ヒダントールF配合錠、テグレート錠200mg、デパケンR錠200mgの3剤を併用中の患者に対して、前回処方ではヒダントールF配合錠、テグレート錠200mgは追加となり、デパケンR錠200mgは患者の手持ち分にて継続となっていた。今回受け付けた処方せんにはヒダントールF配合錠、テグレート錠200mgのみ記載されていた。デパケンR錠200mgの患者の手持ち分の残りはなく、医師の指示もないため、処方漏れを疑い疑義照会をした。結果、同内容でデパケンR錠200mgが追加処方となった。</p> <p>(背景・要因) 服薬内容の詳細が処方元の医療機関で把握されていなかった。</p> <p>(改善策) 薬局にて、薬局で管理しているデータと処方せん内容、患者インタビューを確認し、疑義照会を行うことが処方漏れによる患者不利益の回避に繋がる。</p>

(5) 抗てんかん剤の疑義照会に関する「共有すべき事例」

本事業で提供している「共有すべき事例」に抗てんかん剤の疑義照会的事例が公表されているので、改めて紹介する。

共有すべき事例（事例番号：000000017794） 2011年6月（変更内容：薬剤変更）

事例の概要等
<p>（事例の内容） 患者に初めて「マイスタン錠5mg、寝る前服用」が処方された。患者にはてんかんの既往歴がなかったため、医師の勘違いの可能性もあり、疑義照会したところ、マイスリー錠5mgの間違いであることが分かった。</p> <p>（背景・要因） 当該医療機関では1ヶ月前に電子カルテになったので、ボタン操作の間違いがあったと思われる。</p> <p>（薬局が考えた改善策） 医療機関のシステムが変更となった時などは、注意して調剤する。</p>
事例のポイント
<ul style="list-style-type: none"> ●てんかんの既往歴がない患者に、抗てんかん薬の「マイスタン錠5mg」が処方されていたが、疑義照会を行うことで、本来処方する予定の薬剤は、入眠剤の「マイスリー錠5mg」であることが分かった。原因を確認すると、医療機関のシステムが変更となった際の誤操作が原因だったことが分かった事例である。 ●システムを変更した場合は、特に注意する必要がある。

共有すべき事例（事例番号：000000034845） 2013年11月（変更内容：分量変更）

事例の概要等
<p>（事例の内容） 転院時、処方量が以前の10倍量となっていた。以前の投与量を処方医に情報提供したところ分量変更となった。テグレート細粒50%が4gから0.4gに、エクセグラン散20%が7.5gから0.75gに変更になった。</p> <p>（背景・要因） 紹介状はなく、患者本人が口頭で伝えた結果をそのまま処方していた。患者は受診時にお薬手帳を提示していなかった。</p> <p>（薬局が考えた改善策） 受診時には、お薬手帳を必ず提示するよう患者に指導した。</p>
事例のポイント
<ul style="list-style-type: none"> ●薬局での薬歴の確認により薬剤量についての疑義照会がなされた良い事例である。 ●転院時には特に注意して投与量の確認を行う必要がある。

(6) 疑義があると判断する契機となった情報

薬局から報告された、抗てんかん剤の疑義照会に関する事例15件のうち、「疑義があると判断した理由」の項目で「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」と「上記以外で判断」を選択した事例には、処方せん以外の何らかの情報が契機となって疑義照会が行われた事例が報告されている。「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」と「上記以外で判断」が選択されていた13件について、事例収集項目のテキスト情報である「事例の内容」「背景・要因」「改善策」の記述から、疑義があると判断する契機となった情報が読み取れる事例は4件あった。その内容を整理して図表8-14に示す。

図表8-14 疑義があると判断する契機となった情報

疑義があると判断する契機となった情報		件数	
患者との会話	患者の疾患、病態	1	2
	剤形等の希望	1	
お薬手帳	お薬手帳の内容と処方内容との相違	1	
薬歴	薬局で管理している情報と処方内容との相違	1	
合 計		4	

疑義があると判断する契機となった情報のうち、「患者との会話」によって疑義照会に至った事例の件数が2件、「お薬手帳」「薬歴」が各1件であった。

(7) 薬局から報告された主な改善策

薬局から報告された改善策のうち、主なものを次に示す。

- 医薬品の名称を確認する際は、口腔内崩壊錠の記載も含め最初から最後まで確実に確認を行う。
- 薬局にて、薬局で管理しているデータと処方せんの内容の確認を行う。また、患者インタビューにて処方内容が適切か確認を行う。
- マイスタンの初回処方時は、薬歴・併用薬・病歴等の確認を行う。
- 医薬品の入力時に4文字入力を行う。入力後の確認をする。

5) ラミクタールに関連した事例

本分析の冒頭で触れたように、抗てんかん剤であるラミクタールについて、ラミクタールとの因果関係が否定できない重篤な皮膚障害が発現し、死亡に至った例が報告されていることから、用法・用量を遵守し、皮膚障害の早期発見、早期治療に努めるよう「安全性速報（ブルーレター）」が2015年2月に公表されている（図表8-15）。そこで、ラミクタールに関連したヒヤリ・ハット事例について、報告件数、疑義照会の事例における疑義を生じた理由などの分析を行った。

図表8-15 ラミクタールに関する安全性速報（ブルーレター）より一部抜粋

安全性速報

2015年2月
14-03号

重
要

**ラミクタール® 錠小児用 2mg、5mg、
ラミクタール® 錠 25mg、100mg による
重篤な皮膚障害について**

2014年9月～2014年12月までの約4ヵ月の間に、本剤との因果関係が否定できない重篤な皮膚障害が発現し、死亡に至った症例が4例報告されました。これら4例はいずれも用法・用量が守られていない症例であり、皮膚障害の発現後、重篤化するまで本剤の投与が中止されていない症例でした。そこで、更なる適正使用の徹底を図るべく、本剤の「使用上の注意」の「警告」を改訂することに致しました。

なお、これらの症例を含めて、2008年12月12日の販売開始以降、2015年1月26日までの間に、本剤の投与により、重篤な皮膚障害が発現し死亡に至った症例が16例報告されております（推定使用患者約376,000人[※]）。注）推定使用患者数は販売開始から2014年12月31日まで本剤の使用にあたっては、以下の点につきましてご注意ください。

用法・用量を遵守してください。

用法・用量を超えて本剤を投与した場合に皮膚障害の発現率が高くなります。

- 投与開始時は定められた用法・用量を超えないこと
- パルプロ酸ナトリウム併用時の投与開始 2週間までは隔日投与にすること（成人のみ）
- 維持用量までの漸増時も定められた用法・用量を超えないこと
- 増量時期を早めないこと

皮膚障害の早期発見、早期治療に努めてください。

- 発疹に加え以下に示す症状があらわれた場合には、重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに本剤の投与を中止すること

○発熱(38℃以上)	○眼充血
○口唇・口腔粘膜のびらん	○咽頭痛
○全身倦怠感	○リンパ節腫脹 等

- 処置が遅れると重篤な転帰をたどることがあるので、早い段階で、皮膚科専門医に相談し、適切な処置を行うこと
- 患者又は家族に対して、発疹や上記の症状があらわれた場合には直ちに受診し、医師・薬剤師に本剤を服用している旨を伝えるよう指導すること

お問い合わせ先につきましては4ページをご参照ください。

1

Ⅲ
【1】
【2】
【3】
【4】
【5】
【6】
【7】
【8】
個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

(1) ラミクタールに関連した事例の報告件数

報告された事例の中からラミクタールに関連した事例を抽出するため、2014年1月1日から同年12月31日に報告されたヒヤリ・ハット事例の事例収集項目のうち「処方された医薬品」「間違えた医薬品」「関連医薬品」(以上「調剤」の事例)及び「処方された医薬品」「変更になった医薬品」(以上「疑義照会」の事例)に入力された医薬品名が「ラミクタール」が含まれる事例を検索したところ、5件であった。これらをラミクタールに関する事例とした。

(2) ラミクタールに関する事例の概要

ラミクタールに関する事例の概要5件を「事例の概要」、「事例の内容又は変更内容」別に集計した。

図表8-16 ラミクタールに関する事例の報告内訳

事例の概要	事例の内容又は変更内容	合計
調剤	数量間違い	1 (20.0%)
	規格・剤形間違い	1 (20.0%)
疑義照会	用量変更	2 (40.0%)
	分量変更	1 (20.0%)
合計		5 (100.0%)

「調剤」の事例の内訳としての「事例の内容」は、「数量間違い」と「規格・剤形間違い」がそれぞれ1件ずつであった。

「疑義照会」の事例の「変更内容」の内訳では、「用量変更」が2件、「分量変更」が1件であった。

(3) ラミクタールに関する事例の紹介

ラミクタールに関する事例の内容等を、事例の内容又は変更内容、処方された医薬品、間違えた医薬品、事例の内容から判断した併用医薬品と併せて紹介する。なお、ラミクタールの疑義照会に関する事例の内容は、全て処方量について疑義照会を行った事例であった。

医薬品名	事例の内容等
○調剤	
【事例1】数量間違い	
○処方された医薬品 ラミクタール錠25mg	(事例の内容) 90錠の処方に対して84錠調剤する。 (背景・要因) 未記載 (改善策) 未記載

医薬品名	事例の内容等
【事例2】 規格・剤形間違い	
○処方された医薬品 ラミクタール錠小児用 2 m g	(事例の内容) ラミクタール錠小児用 2 m g のところ、小児用の規格があることを忘れていてラミクタール錠 2 5 m g で調剤した。
○間違えた医薬品 ラミクタール錠 2 5 m g	(背景・要因) 未記載 (改善策) 未記載
○疑義照会	
【事例3】 用量変更	
○処方された医薬品 ラミクタール錠 2 5 m g	(事例の内容) ラミクタール錠 2 5 m g が処方されたが、患者はバレリン錠を服薬しているため、処方医に確認した。毎日服用から隔日服用に変更となった。
○併用医薬品 バレリン錠	(背景・要因) 未記載 (改善策) 未記載
【事例4】 用量変更	
○処方された医薬品 ラミクタール錠 2 5 m g	(事例の内容) ラミクタール錠 2 5 m g が夕食後で処方されていた。セレニカ R 顆粒も処方されており、併用の場合は 2 5 m g 隔日服用から開始となっているため、問い合わせた。夕食後隔日服用となった。
○併用医薬品 セレニカ R 顆粒	(背景・要因) 未記載 (改善策) ラミクタール錠が処方された時には併用薬の確認を徹底する。
【事例5】 分量変更	
○処方された医薬品 ラミクタール錠 2 5 m g	(事例の内容) ラミクタール錠 2 5 m g が新規で 3 錠処方があった。患者に聞いたところ、他院でも処方されたことはないとのことであった。バレリン錠も処方されており、医師に問い合わせたラミクタール錠 2 5 m g 1 錠隔日服用に変更となった。
○併用医薬品 バレリン錠	(背景・要因) 未記載 (改善策) 未記載

(4) ラミクタールの疑義照会に関する事例の内容等

(i) ラミクタールの疑義照会に関する事例の内容と疑義があると判断した理由

ラミクタールの疑義照会に関する事例について、「変更内容」と「疑義があると判断した理由」を集計した。

図表8-17 ラミクタールの疑義照会に関する事例の変更内容と疑義があると判断した理由

(単位：件)

変更内容	疑義があると判断した理由			合計
	当該処方せんのみで判断	当該処方せんと薬局で管理している情報で判断	左記以外で判断 ^注	
用量変更	0	2	0	2
分量変更	0	1	0	1
合計	0	3	0	3

注「左記以外で判断」の「左記」とは、「当該処方せんのみで判断」と「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」を示し、疑義照会の事例収集項目の「疑義があると判断した理由」選択肢のうちの「上記以外で判断」を集計した。

ラミクタールの疑義照会に関する事例の「疑義があると判断した理由」としては、全事例で「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」が選択されていた。

(ii) ラミクタールの疑義照会に関する事例の変更内容と患者に生じ得た健康被害の可能性との関係

ラミクタールの疑義照会に関する事例の「変更内容」と「仮に変更前の処方通りに服用した場合の影響」を整理して図表8-18に示す。

図表8-18 ラミクタールの疑義照会に関する事例の変更内容と患者に生じ得た健康被害の可能性との関係

(単位：件)

変更内容	仮に変更前の処方の通りに服用した場合の影響		合計
	患者に健康被害があったと推測される	患者に健康被害が生じなかったが、医師の意図した薬効が得られなかったと推測される	
用量変更	2	0	2
分量変更	1	0	1
合計	3	0	3

仮に変更前の処方通りに服用した場合の患者の健康への影響度は、全事例で「患者に健康被害があったと推測される」が選択されていた。

(iii) ラミクタールの用法・用量について

ラミクタールは、用法・用量が患者の疾患や併用薬によって異なる。また、処方開始時から維持用量に達するまでに段階を経て徐々に増量していくため、これらの内容を総合して処方内容が適切かどうか判断することが求められる。

そのため、ラミクタールの添付文書⁴⁾の内容を基に用法・用量の一覧表を図表8-19に示す。

図表8-19 ラミクタールの用法・用量一覧

① てんかん患者に用いる場合（成人）

ラミクタールと併用する薬剤の種類	バルプロ酸ナトリウムを併用しない場合	併用療法		単剤療法の場合 (部分発作(二次性全般化発作を含む)及び強直間代発作に用いる場合)
		バルプロ酸ナトリウムを併用する場合 ^{注1}		
		(1) ラミクタールのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 ^{注2} を併用する場合	(2) (1)以外の薬剤 ^{注3} を併用する場合	
1・2週目	25mgを隔日投与	50mg/日 (1日1回投与)	25mg/日 (1日1回投与)	
3・4週目	25mg/日 (1日1回投与)	100mg/日 (1日2回に分割して投与)	50mg/日 (1日1回投与)	
5週目以降	1～2週間毎に25～50mg/日ずつ漸増する。	1～2週間毎に最大100mg/日ずつ漸増する。	5週目は100mg/日 (1日1回又は2回に分割して投与) その後1～2週間毎に最大100mg/日ずつ漸増する。	
維持用量	100～200mg/日 (1日2回に分割して投与)	200～400mg/日 (1日2回に分割して投与)	100～200mg/日 (最大400mg/日) (1日1回又は2回に分割して投与) (増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mg/日ずつ)	

注1 ラミクタールのグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと。

注2 ラミクタールのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤：フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン、リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤、アタザナビル/リトナビル、エチニルエストラジオール・レボノルゲステル配合剤(経口避妊薬)

注3 ラミクタールのグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：アリピプラゾール、オランザピン、ゾニサミド、ガバペンチン、シメチジン、トピラマート、プレガバリン、リチウム、レベチラセタム

Ⅲ
【1】
【2】
【3】
【4】
【5】
【6】
【7】
【8】

個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

②てんかん患者における抗てんかん薬との併用療法に用いる場合（小児）

ラミクタールと併用する薬剤の種類	併用療法				単剤療法の場合 (定型欠神発作に用いる場合)
	バルプロ酸ナトリウムを併用する場合		バルプロ酸ナトリウムを併用しない場合 ^{注1}		
	ラミクタールのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 ^{注2} を併用する場合	ラミクタールのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 ^{注2} を併用しない場合	(1) ラミクタールのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 ^{注2} を併用する場合	(2) (1)以外の薬剤 ^{注3} を併用する場合	
1・2週目	0.15mg/kg/日 (1日1回投与)	0.15mg/kg/日 (1日1回投与)	0.6mg/kg/日 (1日2回に分割して投与)	0.15mg/kg/日 (1日1回投与)	0.3mg/kg/日 (1日1回又は2回に分割して投与)
3・4週目	0.3mg/kg/日 (1日1回投与)	0.3mg/kg/日 (1日1回投与)	1.2mg/kg/日 (1日2回に分割して投与)	0.3mg/kg/日 (1日1回投与)	0.6mg/kg/日 (1日1回又は2回に分割して投与)
5週目以降	1～2週間毎に最大0.3mg/kg/日ずつ漸増する。	1～2週間毎に最大0.3mg/kg/日ずつ漸増する。	1～2週間毎に最大1.2mg/kg/日ずつ漸増する。	1～2週間毎に最大0.3mg/kg/日ずつ漸増する。	1～2週間毎に最大0.6mg/kg/日ずつ漸増する。
維持用量	1～5mg/kg/日 (最大200mg/日) (1日2回に分割して投与)	1～3mg/kg/日 (最大200mg/日) (1日2回に分割して投与)	5～15mg/kg/日 (最大400mg/日) (1日2回に分割して投与)	1～3mg/kg/日 (最大200mg/日) (1日2回に分割して投与)	1～10mg/kg/日 (最大200mg/日) (1日1回又は2回に分割して投与) (増量は1週間以上の間隔をあけて最大0.6mg/kg/日ずつ)

注1 ラミクタールのグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと。
 注2 ラミクタールのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤：フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン、リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤、アタザナビル/リトナビル、エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤（経口避妊薬）
 注3 ラミクタールのグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：アリピプラゾール、オランザピン、ゾニサミド、ガバペンチン、シメチジン、トピラマート、プレガバリン、リチウム、レベチラセタム

Ⅲ
【1】
【2】
【3】
【4】
【5】
【6】
【7】
【8】

個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

③双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制に用いる場合（成人）

ラミクタールと併用する薬剤の種類	併用療法			単剤療法の場合
	バルプロ酸ナトリウムを併用する場合	バルプロ酸ナトリウムを併用しない場合 ^{注1}		
		(1) ラミクタールのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤 ^{注2} を併用する場合	(2) (1)以外の薬剤 ^{注3} を併用する場合	
1・2週目	25mgを隔日投与	50mg/日 (1日1回投与)	25mg/日 (1日1回投与)	
3・4週目	25mg/日 (1日1回投与)	100mg/日 (1日2回に分割して投与)	50mg/日 (1日1回又は2回に分割して投与)	
5週目	50mg/日 (1日1回又は2回に分割して投与)	200mg/日 (1日2回に分割して投与)	100mg/日 (1日1回又は2回に分割して投与)	
6週目以降	100mg/日 (最大200mg/日) (1日1回又は2回に分割して投与) (増量は1週間以上の間隔をあけて最大50mg/日ずつ)	6週目300mg/日 7週目以降300~400mg/日 (最大400mg/日) (1日2回に分割して投与) (増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mg/日ずつ)	200mg/日 (最大400mg/日) (1日1回又は2回に分割して投与) (増量は1週間以上の間隔をあけて最大100mg/日ずつ)	

注1 ラミクタールのグルクロン酸抱合に対する影響が明らかでない薬剤による併用療法では、バルプロ酸ナトリウムを併用する場合の用法・用量に従うこと。
 注2 ラミクタールのグルクロン酸抱合を誘導する薬剤：フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン、リファンピシン、ロピナビル・リトナビル配合剤、アタザナビル/リトナビル、エチニルエストラジオール・レボノルゲステル配合剤（経口避妊薬）
 注3 ラミクタールのグルクロン酸抱合に対し影響を及ぼさない薬剤：アリピプラゾール、オランザピン、ゾニサミド、ガバペンチン、シメチジン、トピラマート、プレガバリン、リチウム、レベチラセタム

先述したラミクタールの疑義照会に関する事例では、併用医薬品としてデパケン錠、セレニカR顆粒などが処方されていた。これらの事例は「バルプロ酸ナトリウムを併用する場合」に該当する。このように、ラミクタールが処方された場合には、患者の年齢、疾患、併用薬、処方開始後の日数などを総合して判断し、処方内容が適切かどうか判断する必要がある。

(5) 医療事故情報収集等事業に報告されたラミクタールに関する事例

抗てんかん剤であるラミクタールは、投与量によっては重篤な副作用が発現する可能性があり、特に安全管理が必要な医薬品であるハイリスク治療薬に位置づけられている。そこで、医療機関で発生している、ラミクタールの調剤時の規格間違いや、併用薬によるラミクタールの処方量の間違ひに関する医療事故やヒヤリ・ハット事例を、薬局においても共有し、同種の医療事故が起らないように注意することは、薬局においても有用であると考えられるため、次に示す。

Ⅲ
【1】
【2】
【3】
【4】
【5】
【6】
【7】
【8】

個別薬剤に関するヒヤリ・ハット

【事例1】ラミクタール錠小児用5mgを調剤するところ、ラミクタール錠25mgを調剤した事例

(実施した医療行為の目的)

原疾患の治療のために、ラミクタール錠小児用5mgを8錠分3（朝1錠、昼1錠、夜6錠）で内服していた。

(事故の内容)

定期薬として、間違っラミクタール錠25mgが8錠分3で病棟に払い出された。病棟看護師がラミクタールの規格が違うことに気付いた。40mg/日のところ、5倍量の200mg/日が投与された。半減期を考慮し3日間ラミクタールを休薬し、家族に説明を行い、副作用として皮疹や傾眠の観察を行った。特に問題となるような副作用の出現もなく、ラミクタールの内服を再開し予定通り退院となった。

(事故の背景要因の概要)

調剤した薬剤師はラミクタールが多規格あることを知らなかった。多規格ある時の確認方法の指導がなされていなかった。鑑査時も規格間違いに気付かなかった。薬剤を取り揃える時、規格の「5」だけを見て合っていると思い込んでしまった。多規格ある薬剤は、棚を隣り合って配置し、薬剤名と規格を大きく表示している。

(改善策)

調剤時や鑑査時は、処方せんと薬剤の規格確認と確認後のチェック印の再徹底を行う。薬剤を取り出す時に規格を再確認できるよう、ラミクタールの配置場所に注意喚起のために透明の蓋を設置し、蓋を開けないとラミクタールが取り出せないようにした。一呼吸おいて確認できるように、透明な蓋にはアクシデントが発生したことなども表示した。

【事例2】外来カルテを参考に処方する際に、以前デパケンを併用していなかった時の用量で処方した事例

(事故の内容)

以前にラミクタール錠100mg6錠（朝夕）7日分の処方の記載があったが、この時点では、デパケンとの併用はなかった。患者は神経内科の入院当日に脳神経外科からの処方薬であるラミクタール錠100mg2錠（朝夕）を持参しなかった。そこで、外来カルテを参考に脳外科処方薬を処方した際、継続処方を誤解しラミクタール錠100mg6錠（朝夕）で処方した。再処方時には2錠で処方した。患者が錠剤の数が違うことに気付いた。

(事故の背景要因の概要)

- 1) 継続処方転記の際に不注意であった。
- 2) デパケン併用時のラミクタール常用量が200mg/日だという知識がなかった。
- 3) 患者家族が多忙だったため、処方薬の持参依頼を怠った。
- 4) 入院、外来ともに手書き処方せんの運用であり、服薬指導管理者の薬歴チェックに依存している。今後、電子カルテ運用に向け準備を進めている。
- 5) 薬剤科においてラミクタールの処方鑑査に以下のチェック表を用いている。
 1. ラミクタールの代謝阻害（バルプロ酸Na）との併用
 2. 同代謝促進剤（カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドン）との併用
 3. ラミクタールに影響を及ぼさない（影響が明らかでない）薬剤との併用
 1～3の組み合わせにより、1日投与量を一覧にしたチェック表を用いて、ラミクタールの投与量が適正か否かを確認している。当該事例においては、確認作業が行われていなかった。

(改善策)

継続処方転記の際は、ダブルチェックを依頼する。もしくは薬剤科へ外来処方と同じか確認を依頼する。新薬処方の際には専門医へ意見を求める。

(医療事故情報収集等事業ホームページ「公開データ検索」⁵⁾より、事例検索して引用)

6) 考察

(1) 抗てんかん剤に関する事例の件数

○2014年に報告された抗てんかん剤に関する事例件数は59件であった。2014年に報告されたヒヤリ・ハット事例全体の報告件数5,399件に占める割合は1.1%と少なかった。抗てんかん剤はハイリスク薬であることから、調剤の際に慎重な処方せんの確認や監査などが行われていると考えられる。

(2) 抗てんかん剤に関する事例の概要

- 抗てんかん剤に関する事例について、「事例の概要」、「事例の内容又は変更内容」別に集計した。事例の概要別では調剤が44件、疑義照会が15件報告されていた。
- また、調剤の事例の「事例の内容」をみると、抗てんかん剤の調剤では、「数量間違い」が15件と最も多く、次いで「規格・剤形間違い」が14件、「分包間違い」が6件であり、これらで大半を占めた。ヒヤリ・ハット事例全体との比較では、「分包間違い」、「規格・剤形間違い」の割合が多かった。
- 疑義照会の事例の「変更内容」をみると、「薬剤変更」が7件と最も多く、次いで「分量変更」が3件、「用量変更」が2件などであった。ヒヤリ・ハット事例全体との比較では、「薬剤変更」の割合が多かった。仮に誤った処方通りに医薬品が交付されていれば、患者の健康に悪影響を及ぼし医療事故に至るおそれがあることから、その再発防止対策は重要と考えられる。

(3) 抗てんかん剤の調剤に関する事例の分析

(i) 抗てんかん剤の調剤に関する事例の発生場面の内訳と実施の有無

- 抗てんかん剤の調剤に関する事例を発生場面別にみると、「内服薬調剤」が36件/44件(81.8%)で最も多かった。
- 実施の有無を見ると、患者に医薬品を交付したことを示す「実施あり」が21件/44件(47.7%)、「実施なし」が23件/44件(52.3%)であり、ほぼ同程度であった。調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体と比較すると、交付したことを示す「実施あり」が多かった。
- また、「内服薬調剤」を見ると、「実施あり」が19件/36件(52.8%)、「実施なし」が17/36件(47.2%)であり、調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体と比較すると「実施あり」がやや多かった。抗てんかん剤はハイリスク薬であるため、慎重に調剤をすることが重要であると考えられる。

(ii) 抗てんかん剤の調剤に関する事例の内容と実施の有無

- 事例の内容別について実施の有無をみると、「数量間違い」についてみると、「実施あり」が選択されていた事例は4件/15件(26.7%)、「実施なし」が選択されていた事例は11件/15件(73.3%)あり、調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体の「数量間違い」の実施の有無と比較して「実施あり」の割合が少なかった。また、「規格・剤形間違い」と「分包間違い」は、調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体の実施の有無と比較して「実施あり」

の割合が多かった。「規格・剤形間違い」の事例は特に「実施あり」の割合が多いため、抗てんかん剤を調剤、鑑査する際には、規格・剤形に誤りがないか注意することの重要性が示唆された。

(iii) 抗てんかん剤の調剤に関する事例において報告された、処方された医薬品、及び間違えた医薬品の組み合わせ

- 抗てんかん剤に関する事例の医薬品の組み合わせを見たところ、医薬品の組み合わせのパターンは、14通りであった。主な薬効については、ほとんどの事例が同じ薬効同士の組み合わせであったが、一部に主な薬効が異なる組み合わせもあった。
- 薬効が異なる組み合わせは2通りあり、いずれも処方された医薬品が抗てんかん剤以外の薬効であり、間違った医薬品の薬効が抗てんかん剤であるパターンであった。処方された医薬品の主な薬効が「止血剤」「催眠鎮静剤、抗不安剤」であるが、「抗てんかん剤」と間違えた事例がそれぞれ1件ずつ報告された。このようにいくつかの処方された医薬品と間違えた医薬品の組み合わせが明らかとなった。特に多いパターンはなかったが、今後も事例を集積してパターンを検討することが課題であると考えられた。

(iv) 抗てんかん剤の調剤の「数量間違い」「規格・剤形間違い」に関する事例の分析

①抗てんかん剤の調剤の「数量間違い」に関する事例

- 「数量間違い」の事例の中で報告された医薬品名をみると、15回中、デパケンR錠200mgは2回、その他は1回ずつ報告があり、様々な医薬品について報告されていた。
- 数量間違いの事例はいずれも数の確認が不十分であった事例であり、特徴的な背景・要因はなかった。そこで、基本的な数量の確認の方法を徹底することが重要であると考えられた。

②抗てんかん剤の調剤の「規格・剤形間違い」に関する事例

- 「規格・剤形間違い」の事例の中で「処方された医薬品名」「間違えた医薬品名」に報告された医薬品名をみると、28回中デパケンR錠200mgとデパケン錠200mgがそれぞれ6回と最も多かった。
- また、それらの医薬品のブランド名を集計すると、ブランド名は6種類であり、報告回数デパケンが14回で特に多かった。
- ブランド名で多かったデパケンについて規格・剤形間違いのパターンをみると、「錠200mg」と「R錠200mg」がそれぞれ6回で多かった。
- デパケンは、「細粒」「錠剤」「錠剤（徐放剤）」「細粒」「シロップ」と剤形が複数あり、「シロップ」以外は複数の規格が存在することがヒヤリ・ハットの要因となっている可能性がある。
- このように、比較的限られたブランド名と規格についてヒヤリ・ハット事例が多く報告されているものもあるが、その他にも多くの事例が報告されている。抗てんかん剤では規格、剤形ともに複数存在するものもあるため、規格・剤形間違いの対策を実施することの有用性が示唆された。

(4) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の分析

(i) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の件数と疑義があると判断した理由

- 疑義照会に関する事例の変更内容としては、「薬剤変更」が7件で最も多く、次いで「分量変更」が3件などであった。疑義があると判断した理由としては、「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」が最も多く12件/15件(80.0%)であった。疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例全体の「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」は372件/789件(47.1%)であったことから、抗てんかん剤の疑義照会に関する事例では「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」の事例の割合が多かった。
- このことより、抗てんかん剤に関する事例では処方せん以外の情報を活用してエラーを発見している事例が多いと考えられ、今後の調剤における留意すべき事項と考えられた。具体的には、薬歴の確認や、患者や家族からの収集した情報が多く活用されていた。

(ii) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の変更内容と患者に生じ得た健康被害の可能性との関係

- 仮に変更前の処方通りに服用した場合の患者の健康への影響度は、「患者に健康被害があったと推測される」が9件/15件(60.0%)、「患者に健康被害が生じなかったが、医師の意図した薬効が得られなかったと推測される」が6件/15件(40.0%)であった。疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例全体では、それぞれ495件/789件(62.7%)、294件/789件(37.3%)であったことから、抗てんかん剤の疑義照会に関する事例における患者の健康への影響度の内訳は、疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例全体のそれと比較して同程度であった。

(iii) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の医薬品の組み合わせ

- 事例において処方された医薬品、及び変更になった医薬品の組み合わせは、特に多い組み合わせはなかった。
- 「薬剤変更」の事例で薬効の異なる医薬品に変更となった組み合わせは「エクセグラン錠100mg(抗てんかん剤)→エクセラゼ配合カプセル(健胃消化剤)」「マイスタン錠5mg(抗てんかん剤)→マイスリー錠5mg(催眠鎮静剤, 抗不安剤)」「マイスタン錠10mg(抗てんかん剤)→マイスリー錠10mg(催眠鎮静剤, 抗不安剤)」があった。すべて、医薬品名の頭3文字が同じであることから、名称の類似性が要因である可能性がある。そこで、調剤にあたっては名称の確認を確実に行うことの重要性が示唆された。

(iv) 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例の医薬品のブランド名

- 抗てんかん剤の疑義照会に関する事例で、処方された医薬品のブランド名を集計すると、デパケンが4回、マイスタン、ラミクタールがそれぞれ3回、エクセグランが2回であり、そのほかのブランド名は1回ずつであった。
- デパケンは、処方や調剤の機会が多いことが、報告回数が多いこと背景として考えられる。また、デパケンは「細粒」「錠剤」「錠剤(徐放錠)」「シロップ」と剤形が複数あり、「シロップ」以外は複数の規格存在することなどが、報告回数が多いこと背景として考えられる。同時に、ヒヤリ・ハット事例の実数が多い医薬品については、その結果を日頃の安全対策に生かすことが重要である。

(v) 疑義があると判断する契機となった情報

- 疑義を生じた理由を分析すると、薬局において必要な疑義照会をするために確認すべき情報が得られると考えられる。
- そこで疑義照会に関する事例15件のうち、処方せん以外で疑義があると判断する契機となった情報を分析したところ、「患者との会話」「お薬手帳」「薬歴」が挙げられた。このように、薬局において処方せんとそれ以外の患者の医療情報の把握が抗てんかん剤の処方時のエラーの発見につながっていることから、医療安全推進の観点からの医療情報の共有化が今後の課題と考えられる。
- ハイリスク薬である抗てんかん剤について、このような情報がさらに多く報告され、分析することで、調剤業務に有用な情報が得られると考えられるため、今後も疑義を生じた理由を含めた詳細な報告がなされることが望まれる。

(vi) 薬局から報告された主な改善策

- 薬局で管理しているデータを用いた処方内容の確認に関する改善策が報告された。
- 患者へのインタビューに関する改善策など、疑義照会に特徴的な点も見られた。今後の調剤業務に活用していただきたい。

(5) ラミクタールに関連した事例

- ラミクタールについて、ラミクタールとの因果関係が否定できない重篤な皮膚障害が発現し、死亡に至った例が報告されていることから、用法・用量を遵守し、皮膚障害の早期発見、早期治療に努めるよう「安全性速報（ブルーレター）」が公表されている。そこで、ラミクタールに関連したヒヤリ・ハット事例について、報告件数、疑義照会の事例における疑義を生じた理由などの分析を行った。
- 2014年に報告されたラミクタールに関する事例の報告件数は5件であった。事例の概要別では調剤が2件、疑義照会が3件報告されていた。
- ラミクタールの疑義照会に関する事例の「変更内容」をみると、「用量変更」が2件、「分量変更」が1件であった。疑義があると判断した理由としては、全例で「当該処方せんと薬局で管理している情報で判断」が選択されていた。また、仮に変更前の処方通りに服用した場合の患者の健康への影響度は、全例で「患者に健康被害があったと推測される」が選択されていた。
- ラミクタールの疑義照会に関する事例の内容は全て併用薬による処方量に関するものであった。ラミクタールの処方量は、患者の年齢、疾患、併用薬、処方開始後の日数などによって異なる。よって、これらを総合して処方内容が適切かどうか判断する必要がある。

7) まとめ

抗てんかん剤に関するヒヤリ・ハット事例の集計、分析を行った。

その中で、「事例の概要」「発生場面」「事例の内容又は変更内容」「実施の有無」について集計し、特に「調剤」の「数量間違い」「規格・剤形間違い」の事例や「疑義照会」の事例について詳細に分析した。

「デパケン」は報告回数が多く、その理由として「細粒」「錠剤」「錠剤（徐放錠）」「シロップ」と剤形が複数あり、「シロップ」以外は複数の規格が存在することが考えられる。

また、ラミクタールとの因果関係が否定できない重篤な皮膚障害が発現し、死亡に至った例が報告されていることから、用法・用量を遵守し、皮膚障害の早期発見、早期治療に努めるよう「安全性速報（ブルーレター）」がグラクソ・スミスクライン株式会社より2015年2月に出されているため、ラミクタールに関連したヒヤリ・ハット事例について、分析を行った。

本分析において示された結果を、調剤業務上の手順や確認などに活用していただきたい。

参考資料

- 1) 公益社団法人日本薬剤師会. “薬局におけるハイリスク薬の薬学的管理指導に関する業務ガイドライン（第2版）”. http://www.nichiyaku.or.jp/action/wpcontent/uploads/2011/05/high_risk_guideline_2nd.pdf (参照 2015-5-15).
- 2) 安全性速報 ラミクタール® 錠小児用2mg、5mg、ラミクタール® 錠25mg、100mgによる重篤な皮膚障害について. グラクソ・スミスクライン株式会社.
http://glaxosmithkline.co.jp/press/pdf/lamictal20140204_h.pdf (参照 2015-5-15).
- 3) 公益財団法人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”. http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/contents/sharing_case/index.pdf (参照 2015-5-15).
- 4) ラミクタール® 錠小児用2mg、5mg、ラミクタール® 錠25mg、100mg添付文書. グラクソ・スミスクライン株式会社. 2015年9月改訂（第10版）.
- 5) 公益財団法人日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業. “公開データ検索”. <http://www.med-safe.jp/mpsearch/SearchReport.action> (参照 2015-5-15).