

【4】 ハイリスク薬に関する事例

はじめに

薬剤師には、医薬品の安全かつ適正な使用を確保するための役割が求められており、副作用や患者の健康被害の防止にむけた取り組みが重要である。特に安全管理が必要な医薬品、すなわちハイリスク薬を服用する患者に対しては、患者の服用状況や副作用の有無等について確認し、必要な薬学的管理及び指導を行うことが求められる。

本事業では、ハイリスク薬に関するヒヤリ・ハット事例について、平成21年年報からテーマとして取り上げ、分析を行ってきた。ハイリスク薬に関するヒヤリ・ハット事例は継続的に報告されていることや、ハイリスク薬に関する医療事故を防止することは医療安全を確保する上で重要であることから、本年報においてもテーマとして取り上げることとした。

また、平成21年年報から、「個別薬剤に関するヒヤリ・ハット」のテーマにおいて、毎年一つの治療領域のハイリスク薬を取り上げて分析を行ってきた。本年報では、「ハイリスク薬に関する事例」のテーマの中で、ハイリスク薬に関する事例を概観し、報告された医薬品名や報告件数、疑義照会の内容などを紹介するとともに、個別のハイリスク薬についても併せて分析を行うこととする。

免疫抑制剤は、「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）」¹⁾において、ハイリスク薬に位置づけられている。本事業には、免疫抑制剤に関するヒヤリ・ハット事例が報告されており、その中には、休薬期間が必要なメトトレキサート製剤の調剤を間違えた事例や疑義照会を行った事例も含まれている。そこで、免疫抑制剤について、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、個別のハイリスク薬として取り上げることとした。なかでも、メトトレキサート製剤は、用法・用量を誤ると骨髄抑制により患者に重大な影響を与える可能性があるため、特に注意が必要であり、本事業および医療事故情報収集等事業に報告された事例を取り上げて分析を行った。

1. ハイリスク薬の考え方

本年報においてハイリスク薬とは、「Ⅰ－4 集計・分析の考え方【2】ハイリスク薬の考え方」（71頁）のとおり、個々の生活環境や療養状況に応じた適切な服薬管理や服薬支援を行うことを必要とする、安全管理が必要な医薬品とし、2011年4月に日本薬剤師会がまとめた「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）」¹⁾において、「Ⅱ. 投与時に特に注意が必要と考えられる以下の治療領域の薬剤」に列挙されている治療領域の薬剤を参考として設定した。なお同ガイドラインではハイリスク薬の販売名までは定義されていないため、関連情報を参考とし、ハイリスク薬を設定した。

2. ハイリスク薬に関する事例の分析

1) 報告件数

2015年1月1日から12月31日までに報告されたヒヤリ・ハット事例4,779件のうちハイリスク薬に関する事例は743件（15.5%）であった。参考として、前年の2014年に報告されたヒヤリ・ハット事例のうちハイリスク薬に関する事例の占める割合は14.7%であり、ほぼ同程度の割合であった。

また、ハイリスク薬に関する事例743件のうち、調剤に関する事例は590件（79.4%）、疑義照会に関する事例は153件（20.6%）であった。

なお、ハイリスク薬の報告件数などの集計にあたっては、販売名からハイリスク薬であることが判断できる事例を集計した。

図表4－1 報告件数

		報告件数
ヒヤリ・ハット事例	ハイリスク薬に関する事例	4,779（100.0%）
	ハイリスク薬の調剤に関する事例	743（15.5%）
	ハイリスク薬の疑義照会に関する事例	590（12.3%）
		153（3.2%）

2) ハイリスク薬の調剤に関する事例の分析

(1) 事例の内容と実施の有無

ハイリスク薬の調剤に関する事例について、「事例の内容」と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。

患者に医薬品を交付したことを示す「実施あり」が選択されていた事例は292件／590件（49.5%）であり、調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体における「実施あり」の件数1,843件／3,727件（49.4%）と比較して同程度であった。

また、「事例の内容」では、590件の事例のうち「数量間違い」が181件（30.7%）と最も多く、次いで「規格・剤形間違い」が120件（20.3%）、「薬剤取違い」が105件（17.8

%)と多かった。調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体では、3,727件中「数量間違い」が1,054件(28.3%)、「薬剤取違い」が776件(20.8%)、「規格・剤形間違い」が587件(15.7%)などであった。

図表4-2 事例の内容と実施の有無

(単位:件)

発生 場面	事例の内容	ハイリスク薬の調剤に関する事例			(参考) 調剤に関する事例		
		実施あり	実施なし	合計	実施あり	実施なし	合計
調 剤	調剤忘れ	11	16	27	73	97	170
	処方せん監査間違い	23	6	29	159	28	187
	秤量間違い	1	2	3	11	18	29
	数量間違い	87	94	181	491	563	1,054
	分包間違い	15	7	22	63	38	101
	規格・剤形間違い	57	63	120	293	294	587
	薬剤取違い	39	66	105	344	432	776
	説明文書の取違い	0	0	0	2	1	3
	分包紙の情報間違い	4	2	6	26	11	37
	薬袋の記載間違い	19	10	29	151	72	223
	その他(調剤)	15	19	34	100	293	393
管 理	充填間違い	5	7	12	14	16	30
	異物混入	0	0	0	6	1	7
	期限切れ	1	0	0	4	0	4
	その他(管理)	0	2	2	0	3	3
交 付	患者間違い	4	0	0	31	3	34
	説明間違い	2	0	0	6	2	8
	交付忘れ	7	3	10	45	9	54
	その他(交付)	2	1	3	24	3	27
合 計		292	298	590	1,843	1,884	3,727

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

ハイリスク薬に関する事例

(2) 医薬品別報告回数

ハイリスク薬の調剤に関する事例において報告された医薬品のうち、報告回数が多かった医薬品は図表4-3の通りであった。特に2014年に引き続き2015年においても報告回数上位30位以内であった医薬品については、2014年の順位を備考欄に記載した。

図表4-3 ハイリスク薬の調剤に関する事例の医薬品別報告回数（報告回数上位30位以内）

順位	販売名	ハイリスク薬の 治療領域	報告回数	備考 (2014年の順位)
1	デパス錠0.5mg	精神神経用剤	24	6
1	メトグルコ錠250mg	糖尿病用剤	24	1
3	ワーファリン錠1mg	血液凝固阻止剤	23	2
4	プレドニン錠5mg	免疫抑制剤	21	4
5	バイアスピリン錠100mg	血液凝固阻止剤	18	3
6	アマリール1mg錠	糖尿病用剤	14	9
7	プラビックス錠75mg	血液凝固阻止剤	12	—
8	エクア錠50mg	糖尿病用剤	11	—
8	ワーファリン錠0.5mg	血液凝固阻止剤	11	11
10	ノボラピッド注フレックスペン	膵臓ホルモン剤	10	8
11	ジャヌビア錠50mg	糖尿病用剤	9	5
11	ノボラピッド30ミックス注フレックスペン	膵臓ホルモン剤	9	17
13	プレドニゾロン錠1mg（旭化成）	免疫抑制剤	8	11
13	メトグルコ錠500mg	糖尿病用剤	8	7
15	アマリール0.5mg錠	糖尿病用剤	7	28
15	エチゾラム錠0.5mg「SW」	精神神経用剤	7	—
15	テオドール錠100mg	テオフィリン製剤	7	—
15	デカドロン錠0.5mg	免疫抑制剤	7	—
15	ノボラピッド注フレックスタッチ	膵臓ホルモン剤	7	13
15	リーゼ錠5mg	精神神経用剤	7	28
21	シュアポスト錠0.5mg	糖尿病用剤	6	—
21	テネリア錠20mg	糖尿病用剤	6	—
21	デパス錠1mg	精神神経用剤	6	—
21	ネシーナ錠25mg	糖尿病用剤	6	28
21	メインテート錠2.5mg	不整脈用剤	6	9
26	グリメピリド錠1mg「サワイ」	糖尿病用剤	5	—
26	サインバルタカプセル20mg	精神神経用剤	5	—
26	ジェイゾロフト錠25mg	精神神経用剤	5	—
26	セイブル錠50mg	糖尿病用剤	5	—
26	セロクエル25mg錠	精神神経用剤	5	—
26	プラザキサカプセル110mg	血液凝固阻止剤	5	28
26	プレドニゾロン錠「タケダ」5mg	免疫抑制剤	5	28
26	ラミクタール錠100mg	抗てんかん剤	5	—
26	リボトリール錠0.5mg	抗てんかん剤	5	—

※ 外用薬を除く。

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

ハイリスク薬に関する事例

報告回数上位30位以内の医薬品のうち、2014年の「ハイリスク薬の調剤に関する事例の分析」における集計、分析においても、同様に報告回数上位30位以内であった医薬品は19品目あった。

そのうち、2015年の集計で報告回数が20回以上であったデパス錠0.5mg、メトグルコ錠250mg、ワーファリン錠1mg、プレドニン錠5mgは、2014年の集計においても報告回数が多かった。特にワーファリン錠1mgは、2009年から2015年にかけて報告回数が上位3位以内であった。

また、2014年では報告回数上位30位以内ではなかったが、2015年では上位30位以内であった医薬品が、15品目あった。

一方で、2014年では掲載されていたデパケンR錠200mg、エリキュース錠2.5mgなど、2015年では報告件数が減少した医薬品もあった。

【3】 報告回数上位10位以内のハイリスク薬別、事例の内容と実施の有無

報告回数上位10位以内のハイリスク薬の調剤に関する事例について、「事例の内容」と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。

報告回数上位10位以内の医薬品のうち、患者に医薬品を交付したことを示す「実施あり」が選択されていた割合は、ワーファリン錠0.5mgの9件／11件（81.8%）が最も高く、続いてプラビックス錠75mgが8件／12件（66.7%）、ワーファリン錠1mgが14件／23件（60.9%）であった。

事例の内容については、「数量間違い」の報告回数が多かった医薬品が多かった。「数量間違い」の他に、「規格・剤形間違い」の報告回数が多かった医薬品として、デパス錠0.5mg、メトグルコ錠250mg、ワーファリン錠1mg、ノボラピッド注フレックスペンがあった。また、「薬剤取違い」の報告回数が多かった医薬品として、デパス錠0.5mg、プレドニン錠5mg、バイアスピリン錠100mg、アマリール1mg錠があった。

図表4-4 報告回数上位10位以内のハイリスク薬別、事例の内容と医薬品の交付の有無（単位：件）

事例の内容	デパス錠 0.5mg		メトグルコ錠 250mg		ワーファリン錠 1mg		プレドニン錠 5mg		バイアスピリン錠 100mg	
事例の内容	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
調剤忘れ	2	0	0	0	0	1	0	0	2	2
処方せん監査間違い	0	1	2	0	0	1	1	0	0	0
数量間違い	1	3	2	5	10	3	1	5	1	5
分包間違い	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
規格・剤形間違い	5	2	5	3	2	3	0	0	0	0
薬剤取違い	1	4	2	2	0	0	1	5	1	4
分包紙の情報間違い	0	0	0	0	0	1	2	1	0	1
薬袋の記載間違い	0	1	2	0	0	0	2	1	1	0
その他（調剤）	1	3	1	0	1	0	1	1	0	0
充填間違い	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
患者間違い	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
交付忘れ	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
その他（交付）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合 計	10	14	14	10	14	9	8	13	6	12

事例の内容	アマリール 1mg錠		プラビックス錠 75mg		エクア錠 50mg		ワーファリン錠 0.5mg		ノボラピッド注 フレックスペン	
事例の内容	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし
調剤忘れ	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
処方せん監査間違い	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0
数量間違い	2	2	1	0	2	3	5	1	0	0
分包間違い	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
規格・剤形間違い	0	1	0	0	0	0	3	1	3	3
薬剤取違い	3	2	1	2	1	0	0	0	2	1
分包紙の情報間違い	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0
薬袋の記載間違い	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
その他（調剤）	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0
充填間違い	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
患者間違い	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
交付忘れ	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
その他（交付）	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
合 計	7	7	8	4	6	5	9	2	6	4

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

ハイリスク薬に関する事例

(4) 誤って調剤したハイリスク薬が交付された主な事例

ハイリスク薬に関する事例のうち、患者に交付したことを示す「実施あり」が選択されていた主な事例の内容を背景、要因を含めて次に示す。

図表4-5 誤って調剤したハイリスク薬が交付された主な事例

事例の内容	医薬品名 (主な薬効)	事例の内容等
【事例1】		
数量間違い	○関連医薬品 ジプレキサ錠5mg (精神神経用剤)	(事例の内容) ジプレキサ錠5mgを28錠のところ、20錠交付した。 (背景・要因) ジプレキサ錠5mgのシートが大きいため、10錠シートのところ14錠シートであると勘違いした。そのため、28錠(10錠シート2枚+8錠)のところ、14錠シート2枚だと勘違いし、20錠交付した。 (改善策) 薬品棚に10錠シートであることを表示し、10錠シートであることを目視してからでないと薬品を取ることができないようにした。
【事例2】		
規格・剤形 間違い	○処方された医薬品 ヒューマログミックス25注カート (膵臓ホルモン剤) ○間違えた医薬品 ヒューマログミックス25注ミリオペン (膵臓ホルモン剤)	(事例の内容) ヒューマログミックス25注カートを交付するところ、ヒューマログミックス25注ミリオペンを交付した。 (背景・要因) 処方頻度の多いペン型を調剤した。カート型を使用している患者が少なかったため、ペン型と思い込んでしまった。薬袋に薬を入れる際に違和感があったが、気付かなかった。 (改善策) 医薬品名を最後まで見る。薬局に在庫のある医薬品を把握する。
【事例3】		
規格・剤形 間違い	○処方された医薬品 シュアポスト錠 0.5mg (糖尿病用剤) ○間違えた医薬品 シュアポスト錠 0.25mg (糖尿病用剤)	(事例の内容) シュアポスト錠0.5mg処方のところ、0.25mgで患者に渡した。 (背景・要因) 今回0.25mgから0.5mgに増量になったが、入力時に前回の入力からデータを引っ張ってきてそのまま入力し、確認しなかった。処方せん監査、調剤、鑑査時にも確認しなかった。交付時には、患者本人ではなく家族が取りに来たため、前回から変更があったことを確認できなかった。 (改善策) 入力時には、処方せんの医薬品の規格、1日量にマルをする。処方せん監査時には、入力された指示にマルをする。鑑査時には、QRコードの読めない処方せんの場合、薬袋に記載された医薬品の規格にマルをする。

事例の内容	医薬品名 (主な薬効)	事例の内容等
【事例4】		
薬剤取違い	○処方された医薬品 ノボリン30R注フレックスペン (膵臓ホルモン剤) ○間違えた医薬品 ノボラピッド注フレックスペン (膵臓ホルモン剤)	(事例の内容) ノボリン30R注フレックスペンの処方に対して、ノボラピッド注フレックスペンを調剤した。当該患者は施設入所者で、看護師が注射して暫くした時点で気分不良となったため、看護師がインスリンを確認したところ調剤の間違いがわかった。 (背景・要因) 施設入所者の処方に対して、内服薬は調剤者と別の薬剤師が鑑査を行っていたが、外用剤および注射剤に関しては鑑査者が保管庫(冷蔵庫)から取り出し、そのまま薬袋に入れていたため、ダブルチェックが行われなかった。 (改善策) 調剤業務を見直し、外用剤と注射剤も鑑査を行うこととした。
【事例5】		
薬剤取違い	○処方された医薬品 クレメジン細粒分包2g (解毒剤) ○間違えた医薬品 クレスチン細粒 (その他の腫瘍用薬)	(事例の内容) クレメジン細粒分包2gを調剤するところ、クレスチン細粒を調剤した。調剤終了直後に間違いに気付き、調剤し直した。 (背景・要因) クレスチン細粒は、最近採用になった。両薬剤は箱の形状や色が似ているが、同じ引出しに隣り合わせで配置していた。調剤者は、調剤するまでこの配置を知らなかったため、特に注意せずに調剤した。 (改善策) クレスチン細粒の配置場所を抗悪性腫瘍剤の引出しに移動した。また、両薬剤の箱の外観が似ていることについて、スタッフに注意喚起を行った。

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

ハイリスク薬に関する事例

3) ハイリスク薬の疑義照会に関する事例の分析

(1) 疑義照会による変更内容と患者に生じ得た健康被害の可能性

ハイリスク薬の疑義照会に関する事例について、「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」について集計を行った。

図表4-6 疑義照会による変更内容と患者に生じ得た健康被害の可能性

(単位：件)

変更内容	ハイリスク薬の疑義照会に関する事例			(参考) 疑義照会に関する事例		
	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	32	10	42	241	121	362
用法変更	8	6	14	30	52	82
用量変更	3	9	12	20	36	56
分量変更	20	10	30	98	60	158
薬剤削除	24	5	29	212	58	270
その他	20	6	26	71	41	112
合計	107	46	153	672	368	1,040

変更内容では、「薬剤変更」が42件／153件（27.5％）と最も多く、次に「分量変更」が30件／153件（19.6％）と多かった。報告事例全体における疑義照会に関する事例では「薬剤変更」が362件／1,040件（34.8％）、「薬剤削除」が270件／1,040件（26.0％）であったのと比較して、ハイリスク薬の事例ではこれらの変更内容の割合が少なく、「分量変更」の割合が多かった。

また、仮に変更前の処方通りに服用した場合の影響を見ると、「患者に健康被害があったと推測される」と報告された割合は、ハイリスク薬に関する事例では107件／153件（69.9％）、疑義照会に関する事例全体では672件／1,040件（64.6％）であった。変更内容別にみると、ハイリスク薬に関する事例および疑義照会に関する事例全体のどちらにおいても、「薬剤変更」「薬剤削除」の事例は、仮に変更前の処方通りに服用した場合の影響が「患者に健康被害があったと推測される」と報告された事例の割合が多かった。

(2) 医薬品別報告回数

ハイリスク薬の疑義照会に関する事例において報告された医薬品のうち、報告回数が多かった医薬品を図表4-7に示す。特に2014年に引き続き2015年においても報告回数上位10位以内であった医薬品については、2014年の順位を備考欄に記載した。

図表4-7 ハイリスク薬の疑義照会に関する事例の医薬品別報告回数（報告回数上位10位以内）

順位	販売名	ハイリスク薬の 治療領域	報告回数	備考 (2014年の順位)
1	ワーファリン錠1mg	血液凝固阻止剤	10	1
2	デパス錠0.5mg	精神神経用剤	7	—
3	サインバルタカプセル20mg	精神神経用剤	6	—
3	セレストミン配合錠	免疫抑制剤	6	1
5	バイアスピリン錠100mg	血液凝固阻止剤	5	—
5	メトグルコ錠250mg	糖尿病用剤	5	—
7	エリキュース錠2.5mg	血液凝固阻止剤	4	—
7	プラビックス錠75mg	血液凝固阻止剤	4	3
7	リウマトレックスカプセル2mg	免疫抑制剤	4	—
10	アマリール1mg錠	糖尿病用剤	3	4
10	エクア錠50mg	糖尿病用剤	3	—
10	ジャヌビア錠50mg	糖尿病用剤	3	6
10	プレドニン錠5mg	免疫抑制剤	3	—
10	ワーファリン錠0.5mg	血液凝固阻止剤	3	—

※ 外用剤を除く。

報告回数上位10位以内の医薬品のうち、2014年の「ハイリスク薬の疑義照会に関する事例の分析」における集計においても報告回数上位10品目以内であった医薬品は5品目あった。このうちワーファリン錠1mgは、2015年の報告回数が10回と最も多く、2010年～2014年においても最も報告回数が多かった。

(3) 事例の内容

ハイリスク薬の疑義照会に関する事例について、疑義照会による変更内容ごとに、主な事例の内容等を疑義照会の契機となった情報とともに示す。

図表4-8 ハイリスク薬の疑義照会に関する主な事例

疑義照会の契機となった情報	医薬品名(主な薬効)	事例の内容等
薬剤変更の事例		
【事例1】		
患者が理解している内容と処方内容との相違	○処方された医薬品 アモキシサンカプセル 25mg (精神神経用剤) ○変更になった医薬品 サワシリンカプセル 250 (主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	(事例の内容) 転院後初受診時にアモキシサンカプセル25mgが処方された。服薬指導時に患者より、「今までは抗生物質を服用しており、薬が変わる話はなかった。」と話があった。疑義照会を行ったところ、サワシリンカプセル250に処方変更となった。 (背景・要因) 処方医は紹介状に記載のあったアモキシシリンカプセル125mg「NP」を処方するつもりであったが、医療機関ではアモキシシリンカプセル125mg「NP」が非採用であったため、名称が類似しているアモキシサンカプセル25mgを選択した。 (改善策) 処方にはアレビアチンがあり、服薬指導時も今後の治療に関して不安を訴えていたため、アモキシサンの処方間違いに気づかなかった可能性もある。患者はお薬手帳を利用しておらず、病院への紹介状と患者の記憶から疑義照会に至ったが、お薬手帳の活用が有効と考える。
【事例2】		
同一、同効薬の重複	○処方された医薬品 エクア錠50mg (糖尿病用剤) ○変更になった医薬品 ボグリボース錠0.2mg「MEEK」 (糖尿病用剤)	(事例の内容) リオベル配合錠LD 1錠朝食前服用中の患者に、エクア錠50mg 1錠朝食後が追加された。リオベル配合錠はDPP-4阻害薬含有の配合剤で、DPP-4阻害薬のエクア錠と薬効が重複するため疑義照会した結果、ボグリボース錠0.2mg「MEEK」3錠に変更となった。 (背景・要因) 配合剤の成分を十分理解していなかった可能性がある。 (改善策) どの薬効の医薬品でも、配合剤を服用している患者に追加薬が出た場合には、同系統の薬が出ていないかを十分に確認してから調剤を行う。

疑義照会の契機となった情報	医薬品名(主な薬効)	事例の内容等
分量変更の事例		
【事例3】		
検査値 (PT-I NR 値)	○処方された医薬品 ワーファリン錠1mg (血液凝固阻止剤)	(事例の内容) 処方せんとともに、採血の結果も預かった。処方せんの内容は前回と変更なしであった(ワーファリン3.5mg/day)。検査値を確認したところ、PT-I NR 値が4.3と前回と比べ高値であったため、患者に「ワーファリンの量を変更するような話はなかったか」と尋ねた。「前回と同じであるように聞いた」と返答があった。 (背景・要因) 患者からPT-I NR 値を聞くことができたので、処方ミスに気付くことができた。 (改善策) 検査値を把握できたときは、処方せん監査時に分量などに疑問がある場合必ず医療機関に問い合わせする。
薬剤削除の事例		
【事例4】		
同一、同効薬の重複	○処方された医薬品 バイアスピリン錠 100mg (その他の血液・体液用薬)	(事例の内容) バイアスピリン錠100mgが処方されたが、お薬手帳を確認したところ他院にてタケルダ配合錠が処方されていた。疑義照会をしてバイアスピリン錠100mgが削除となった。 (背景・要因) 医療機関では、患者が提出したお薬手帳を確認していなかった。医師の話では、タケルダ配合錠は配合剤なので見落としとの事であった。 (改善策) 併用薬の確認を徹底する。

4) ハイリスク薬に関する薬学的管理指導の取り組み

薬剤師には、医薬品の適正使用や効果的な薬物治療への関与に加えて、薬の副作用や患者への健康被害の防止に向けて、具体的かつ積極的な取り組みが求められる。特にハイリスク薬を使用する患者に対しては、患者個々の状況に応じた服薬管理を行うことが必要であり、薬を安全かつ適正に使用するための対応が重要である。

日本薬剤師会は、ハイリスク薬の薬学的管理指導を実施する上で必要な、薬局・薬剤師が行うべき標準的な業務を示す指針として、「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)¹⁾を公表しているので、以下に紹介する。

1. 患者情報、臨床所見及び使用薬剤に関する十分な情報と知識に基づいて、患者の薬学的管理を行う。
薬学的管理における用法・用量の評価のために、処方せん上からは得ることのできない次の情報を患者等から収集することが望ましい。
(i) 体重、(ii) 身長、(iii) 腎機能検査値（血清クレアチニン値等）、(iv) 肝機能検査値（AST・ALT等）等
(i)～(iv)や処方せんから得られる情報と併せて、可能な薬剤に関しては薬物動態学的評価を実施し、その情報も参考にする。
2. 以下の情報等を患者に説明する際には、患者の理解を深めるために、必要に応じて薬剤情報提供文書等を編集し活用する。また、最も重要な情報は反復させて患者の理解度を確認する。
(ア) 薬剤の効果：どのような効果があるか、いつごろ効果が期待できるか
(イ) 副作用：どのような副作用が起こりうるか、いつ頃から、どのように自覚されるか
(ウ) 服薬手順：どのように、いつ、いつまで服用するか、食事との関係、最大用量、服用を継続する意義
(エ) 注意事項：保管方法、残薬の取り扱い、自己判断による服薬や管理の危険性
(オ) 再診の予定：いつ再診するか、予定より早く受診するのはどのような時か
3. 指導内容等を正確に記録する。特に検査値やバイタルサインの情報を得られた時は、副作用発現の可能性の有無について、薬学的な視点から検討を行う。副作用の有無の確認を行った場合、副作用が認められなかった時も「副作用確認→異常なし」と記録する。
4. 問題点を明確にし、記録に基づいた薬力学的及び薬物動態学的視点からの見解及び情報を、主治医等に必要に応じて適切に提供する。
5. 応需処方せんの医療機関以外の処方薬や一般用医薬品、退院時の服薬に関する注意事項などの情報収集にも努め、応需処方せんに限定されない包括的な薬学的管理に努める。
6. 「ハイリスク薬」とされる薬剤には、TDM対象薬剤が多く含まれており、必要に応じて医療機関と連携を取り、血中薬物濃度測定の確認等を行うことが望ましい。

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

2. 免疫抑制剤に関する事例の分析

免疫抑制剤は、「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）」¹⁾において、ハイリスク薬に位置づけられている。本事業には、免疫抑制剤に関するヒヤリ・ハット事例が報告されており、その中には、休薬期間が必要なメトトレキサート製剤の調剤を間違えた事例や投与日数について疑義照会をした事例も含まれている。メトトレキサート製剤の過剰投与は、骨髄抑制により患者に重大な影響を与える可能性があり、特に注意が必要である。

本分析では、免疫抑制剤について、今後も多く処方、調剤される機会が見込まれること、処方や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、個別のハイリスク薬として取り上げることとした。

1) 報告件数

報告された事例の中から免疫抑制剤に関する事例を抽出するため、2015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が、本年報の「ハイリスク薬の考え方」（71頁）における「免疫抑制剤」に該当する事例を抽出したところ、75件あった。

図表4-9 免疫抑制剤に関する事例の報告件数

		報告件数
ヒヤリ・ハット事例		4,779（100.0%）
ハイリスク薬に関する事例		743（15.5%）
免疫抑制剤に関する事例		75（1.6%）

免疫抑制剤に関する事例75件のうち、「調剤」が60件（80.0%）、「疑義照会」が15件（20.0%）であった（図表4-10）。「調剤」の事例のうち、「数量間違い」が26件と最も多く、次いで「薬剤取換え」が9件などであった。ヒヤリ・ハット事例全体においても、「数量間違い」「薬剤取換え」の順に件数が多かった。

「疑義照会」の事例の「変更内容」の内訳では、「薬剤変更」と「分量変更」がそれぞれ4件と多かった。

図表4-10 免疫抑制剤に関する事例の内訳

事例の概要	事例の内容又は変更内容	合計	(参考) ヒヤリ・ハット事例全体
調 剤	調剤忘れ	0 (0.0%)	170 (3.6%)
	処方せん監査間違い	3 (4.0%)	187 (3.9%)
	秤量間違い	0 (0.0%)	29 (0.6%)
	数量間違い	26 (34.7%)	1,054 (22.1%)
	分包間違い	3 (4.0%)	101 (2.1%)
	規格・剤形間違い	4 (5.3%)	587 (12.3%)
	薬剤取換え	9 (12.0%)	776 (16.2%)
	説明文書の取換え	0 (0.0%)	3 (0.1%)
	分包紙の情報間違い	2 (2.7%)	37 (0.8%)
	薬袋の記載間違い	5 (6.7%)	223 (4.7%)
	その他(調剤)	6 (8.0%)	393 (8.2%)
	充填間違い	1 (1.3%)	30 (0.6%)
	異物混入	0 (0.0%)	7 (0.1%)
	期限切れ	0 (0.0%)	4 (0.1%)
	その他(管理)	0 (0.0%)	3 (0.1%)
	患者間違い	1 (1.3%)	34 (0.7%)
	説明間違い	0 (0.0%)	8 (0.2%)
	交付忘れ	0 (0.0%)	54 (1.1%)
	その他(交付)	0 (0.0%)	27 (0.6%)
	小計	60	3,727
疑義照会	薬剤変更	4 (5.3%)	362 (7.6%)
	用法変更	1 (1.3%)	82 (1.7%)
	用量変更	2 (2.7%)	56 (1.2%)
	分量変更	4 (5.3%)	158 (3.3%)
	薬剤削除	3 (4.0%)	270 (5.6%)
	その他	1 (1.3%)	112 (2.3%)
	小計	15	1,040
特定保険 医療材料		0 (0.0%)	9 (0.2%)
医薬品の 販売		0 (0.0%)	3 (0.1%)
合 計		75 (100.0%)	4,779 (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。

2) 免疫抑制剤の調剤に関する事例の分析

(1) 免疫抑制剤の調剤に関する事例の発生場面と実施の有無

免疫抑制剤の調剤に関する事例について、「発生場面」と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 4-11 免疫抑制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	免疫抑制剤の調剤に関する事例			(参考) 調剤に関する事例		
	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	23	28	51	1,386	1,153	2,539
外用薬調剤	0	0	0	237	185	422
注射薬調剤	0	0	0	17	19	36
その他の調剤に関する場面	0	7	7	73	490	562
内服薬管理	0	1	1	22	17	39
外用薬管理	0	0	0	2	0	2
注射薬管理	0	0	0	0	1	1
その他の管理に関する場面	0	0	0	0	2	2
交付	1	0	1	106	17	123
合 計	24	36	60	1,843	1,884	3,727

発生場面は、「内服薬調剤」が51件／60件（85.0％）で最も多かった。

実施の有無では、患者に医薬品を交付したことを示す「実施あり」が24件／60件（40.0％）、「実施なし」が36件／60件（60.0％）であった。このうち、「内服薬調剤」では、「実施あり」が23件／51件（45.1％）であり、内服薬調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体の「実施あり」の1,386件／2,539件（54.6％）と比較して、「実施あり」の割合が少なかった。

(2) 免疫抑制剤の調剤に関する事例の内訳と実施の有無

免疫抑制剤の調剤に関する事例の「事例の内容」別の内訳を、患者に医薬品を交付したことを示す「実施の有無」とともに図表 4-12 に示す。

図表4-12 免疫抑制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	免疫抑制剤の調剤に関する事例			(参考) 調剤に関する事例		
	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	0	0	73	97	170
処方せん監査間違い	3	0	3	159	28	187
秤量間違い	0	0	0	11	18	29
数量間違い	8	18	26	491	563	1,054
分包間違い	2	1	3	63	38	101
規格・剤形間違い	1	3	4	293	294	587
薬剤取違い	3	6	9	344	432	776
説明文書の取違い	0	0	0	2	1	3
分包紙の情報間違い	1	1	2	26	11	37
薬袋の記載間違い	3	2	5	151	72	223
その他（調剤）	2	4	6	100	293	393
充填間違い	0	1	1	14	16	30
異物混入	0	0	0	6	1	7
期限切れ	0	0	0	4	0	4
その他（管理）	0	0	0	0	3	3
患者間違い	1	0	1	31	3	34
説明間違い	0	0	0	6	2	8
交付忘れ	0	0	0	45	9	54
その他（交付）	0	0	0	24	3	27
合 計	24	36	60	1,843	1,884	3,727

免疫抑制剤の調剤に関する事例60件のうち、報告件数が最も多かった「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」は、「実施あり」が8件／26件（30.8％）であった。調剤に関するヒヤリ・ハット事例全体における「数量間違い」の事例では、「実施あり」が491件／1,054件（46.6％）であったのと比較すると、免疫抑制剤の「数量間違い」の事例では「実施あり」の割合が少なかった。

3) 免疫抑制剤の疑義照会に関する事例の分析

(1) 疑義照会による変更内容と疑義があると判断した理由

免疫抑制剤の疑義照会に関する事例15件について、疑義照会による「変更内容」と「疑義があると判断した理由」を集計した。

図表4-13 疑義照会による変更内容と疑義があると判断した理由

(単位：件)

変更内容	免疫抑制剤の疑義照会に関する事例				(参考) 疑義照会に関する事例			
	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	2	2	4	86	201	75	362
用法変更	1	0	0	1	58	11	13	82
用量変更	1	0	1	2	34	11	11	56
分量変更	2	1	1	4	69	64	25	158
薬剤削除	0	3	0	3	33	148	89	270
その他	1	0	0	1	27	56	29	112
合計	5	6	4	15	307	491	242	1,040

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。

免疫抑制剤の疑義照会に関する事例の変更内容は、「薬剤変更」と「分量変更」が4件で最も多かった。疑義があると判断した理由は、「当該処方せんのみで判断」が5件／15件（33.3％）であり、疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例全体における「当該処方せんのみで判断」は307件／1,040件（29.5％）であった。免疫抑制剤の疑義照会に関する事例では、疑義照会に関するヒヤリ・ハット事例全体と同様に、処方せん以外に薬局で管理している情報等も併せて判断した事例が多かった。

（2）疑義照会による変更内容と患者に生じ得た健康被害の可能性

疑義照会による「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4-14に示す。

図表4-14 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 (単位: 件)

変更内容	免疫抑制剤の疑義照会に関する事例			(参考) 疑義照会に関する事例		
	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	3	1	4	241	121	362
用法変更	0	1	1	30	52	82
用量変更	1	1	2	20	36	56
分量変更	4	0	4	98	60	158
薬剤削除	3	0	3	212	58	270
その他	1	0	1	71	41	112
合計	12	3	15	672	368	1,040

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12件/15件(80.0%)、「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3件/15件(20.0%)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672件/1,040件(64.6%)、368件/1,040件(35.4%)であったことから、免疫抑制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・ハット事例全体と比較して「患者に健康被害があったと推測される」の割合が多かった。

(3) 処方された医薬品のブランド名

免疫抑制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4-15に示す。

免疫抑制剤の疑義照会に関する事例における医薬品の報告回数では、「セレスタミン」が6回と最も多く、次いで「リウマトレックス」が4回と多かった。

図表4-15 免疫抑制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
セレスタミン	6
リウマトレックス	4
プレドニゾロン	2
プレドニン	2
ベタセレミン	1

4) メトトレキサート製剤に関連した事例の分析

免疫抑制剤であるメトトレキサート製剤は休薬期間が必要な医薬品であり、誤って連日投与となった場合、骨髄抑制を発症し患者に重大な影響を与える可能性がある。本事業には、メトトレキサート製剤の休薬期間に関連した事例が報告されており、以前に「共有すべき事例」でも取り上げているが、2015年にも類似事例が報告されている。そこで、メトトレキサート製剤に関連した事例について集計し、報告された事例の内容から分析を行った。

(1) 報告件数

報告された事例の中からメトトレキサート製剤に関連した事例を抽出するため、2015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)がメトトレキサート(3999016)に該当する事例を検索したところ11件あった。

図表4-16 メトトレキサート製剤に関連した事例の報告件数

			報告件数
ヒヤリ・ハット事例			4,779 (100.0%)
	ハイリスク薬に関する事例		743 (15.5%)
	免疫抑制剤に関する事例		75 (1.6%)
	メトトレキサート製剤に関連した事例		11 (0.2%)

(2) 事例の概要

メトトレキサート製剤に関連した事例11件のうち、調剤の事例は7件、疑義照会の事例は4件であった。調剤の事例は「事例の内容」、疑義照会の事例は「変更内容」別に分類し、図表4-17に示す。

調剤の事例では、「数量間違い」が5件と最も多かった。疑義照会の事例の変更内容は、「薬剤変更」「用法変更」「用量変更」「分量変更」がそれぞれ1件であった。

図表4-17 メトトレキサート製剤に関連した事例の報告内訳

事例の概要	事例の内容または変更内容	件数
調 剤	数量間違い	5
	薬剤取違い	1
	薬袋の記載間違い	1
疑義照会	薬剤変更	1
	用法変更	1
	用量変更	1
	分量変更	1
合 計		11

(3) メトトレキサート製剤の数量間違いに関する事例

①事例の内容

メトトレキサート製剤の調剤に関する事例で最も多かった「数量間違い」の事例の内容を以下に示す。5件のうち2件は、事例の内容に「特殊なシート」に関する記載があった。

図表4-18 メトトレキサート製剤の数量間違いの事例

No.	医薬品名	事例の内容
1	リウマトレックスカプセル2mg	リウマトレックスカプセル2mgを20カプセル渡すところ、10カプセル渡した。特殊なシートであった。
2	リウマトレックスカプセル2mg	リウマトレックスカプセル2mgを4日分のところ3日分と入力した。
3	メトトレキサートカプセル2mg「サンド」	1日2カプセル10日分のところ、10カプセル渡した。
4	メトトレキサート錠2mg「タナベ」	メトトレキサート錠2mg「タナベ」6錠シート4枚のところ、特殊なシートのため1シート4錠6枚と思い込んだ。
5	メトトレキサート錠2mg	16錠のところ18錠渡した。

②製剤の1シートあたりの数

図表4-18の事例4は、メトトレキサート錠2mg「タナベ」6錠シートを4錠シートだと思い込んだことから、数量間違いが発生した事例であった。抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサート製剤には、1シートあたりの数が異なる様々な製剤が存在するため、注意が必要である。そこで、販売されている製剤の1シートあたりのカプセル（または錠）数を図表4-19に示す。

図表4-19 メトトレキサート製剤の1シートあたりのカプセル（または錠）数

1シートあたりの数	医薬品名
2カプセル	メトトレキサートカプセル2mg「サワイ」
	メトトレキサートカプセル2mg「サンド」
3カプセル	メトトレキサートカプセル2mg「サワイ」
	メトトレキサートカプセル2mg「サンド」
	リウマトレックスカプセル2mg
4カプセル	メトトレキサートカプセル2mg「サワイ」
	メトトレキサートカプセル2mg「サンド」
6カプセルまたは6錠	トレキサメットカプセル2mg
	メトトレキサートカプセル2mg「SN」
	メトトレキサート錠2mg「タナベ」

(4) メトトレキサート製剤に関連した疑義照会の事例

メトトレキサート製剤に関連した疑義照会の事例は4件報告されており、変更内容は、「薬剤変更」「用法変更」「用量変更」「分量変更」がそれぞれ1件ずつであった。4件の事例について、報告に記載されていた内容から、処方された内容、疑義照会の契機となった情報、変更後の処方内容を整理して以下に示す。

図表4-20 メトトレキサート製剤に関連した疑義照会の事例

No.	変更内容	処方された内容	疑義照会の契機となった情報	変更後の処方内容
1	用量変更	リウマトレックスカプセル 2mg 3カプセル分 28日分朝夕食後服用（朝2ータ1）と記載されていた。	リウマトレックスカプセル 2mg は休薬期間が設けられている医薬品であり、他剤は28日処方であった。	リウマトレックスカプセル 2mg 3カプセル分 24日分朝夕食後服用（朝2ータ1）【週1回土曜日】に変更となった。
2	分量変更	「リウマトレックスカプセル 2mg 6カプセル1日1回朝食後 金曜日、土曜日の服用 6日分」の処方があった。	前回までは、リウマトレックスカプセル 2mg を金曜日に3カプセル、土曜日に2カプセル服用している患者であった。	処方医の意図が土曜日の増量であることがわかり、リウマトレックスカプセル 2mg 3カプセル1日1回朝食後 金曜日、土曜日に分量変更となった。
3	薬剤変更	リウマトレックス、フォリアミンが新規処方された。	患者に肝炎治療経験の有無を確認したところB型肝炎の既往歴あり。医師には伝えていないとの申し出があった。	アザルフィジン EN 錠 500mg に変更になった。
4	用法変更	処方内容はリウマトレックスカプセル 2mg 3カプセル分 24日分 週1回木曜日朝食後2カプセル夕食後1カプセル服用、フォリアミン錠 5mg 1錠分 14日分 週1回金曜日朝食後服用と記載あり。	関節リウマチ治療におけるメトトレキサート診療ガイドラインでは「葉酸製剤は 5mg/週以内をメトトレキサート最終投与後 24～48時間後に投与する」とされており、金曜日の夕食後以降に服用するのが妥当と考えた。	フォリアミン錠 5mg は週1回土曜日朝食後服用に変更となった。

事例1は、28日分処方されていたが、適切な疑義照会によって連日投与を防止することができた事例である。メトトレキサート製剤の休薬期間については特に注意を要するため、次項の「(5) メトトレキサート製剤の休薬期間に関する事例」で詳述する。

事例2は、誤って1日量6カプセルで処方されていたが、疑義照会によって本来処方すべき量に変更された事例である。事例1、事例2では、疑義照会をしなければ過剰投与によって患者に大きな影響が出ていた可能性があり、疑義照会が重要な役割を果たしている。

事例3は、B型肝炎の既往歴のある患者にリウマトレックスカプセル 2mg が処方されたが、疑義照会によって薬剤変更となった事例である。リウマトレックスカプセル 2mg の添付文書の「【使用上の注意】2. 重要な基本的注意」には、「(16) B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。また本剤投与終了後にB型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。本剤投与に先立って、肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。B型肝炎ウイルス

キャリアの患者及び既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性）又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型又はC型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。」と記載されている²⁾。

事例4は、リウマトレックスカプセル2mgと共に処方されたフォリアミン錠5mgについて、「関節リウマチ治療におけるメトトレキサート（MTX）診療ガイドライン」³⁾に基づいて疑義照会を行い、用法変更となった事例である。同ガイドラインでは、関節リウマチの治療におけるメトトレキサートの適応、禁忌、用法・用量、葉酸の投与法等が示されている。このように、添付文書とともにガイドラインを活用して疑義照会を行うことで、より適切な薬物療法を患者に提供することができる。

（5）メトトレキサート製剤の休薬期間に関する事例

①事例の内容

メトトレキサート製剤に関する事例のうち、休薬期間について疑義照会を行い、用量が変更になった事例が1件あった（既出、図表4-20 No.1）。メトトレキサート製剤は休薬期間が必要であり、誤って連日投与となった場合、骨髄抑制を発症し患者に重大な影響を与える可能性がある。処方に疑問がある場合は適切に疑義照会を行うことは、薬剤師に求められる重要な役割である。

報告された事例の内容を以下に示す。

図表4-21 メトトレキサート製剤の休薬期間に関する事例

処方された 医薬品名	事例の内容等
リウマトレックス カプセル2mg	（事例の内容） 60歳代男性。整形外科の処方せんに、Rp4. リウマトレックスカプセル2mg 3カプセル分2 28日分朝夕食後服用（朝2ー夕1）と記載されていた。リウマトレックスカプセル2mgは休薬期間が設けられている医薬品であり、他剤は28日処方であることから、処方医に疑義照会を行った。リウマトレックスカプセル2mg 3カプセル分2 4日分朝夕食後服用（朝2ー夕1）【週1回土曜日】に変更となった。 （背景・要因） 記載なし （改善策） リウマトレックス等休薬期間が設けられている医薬品の場合、用法に週○回△曜日に服用等、服用時点を明確に記載することで、薬剤師も処方監査し易くなる。また保険薬局でも、休薬期間の設定がある医薬品の一覧を作成するなどして、薬局全体で情報を共有しておく必要がある。

②休薬期間に関する「共有すべき事例」

本事業では、特に重要で周知すべきと考えられる事例を「共有すべき事例」として、総合評価部会の委員による「事例のポイント」を付して公表している。以前に公表した「共有すべき事例」

で、メトトレキサートの休薬期間についての疑義照会に関する事例を取り上げているので、改めて紹介する。

共有すべき事例（事例番号：000000031512） 2013年4月 事例7

事例の内容等
(事例の内容) リウマトレックスカプセル2mg 2カプセル分1夕食後28日分と処方されていたため疑義照会をした。処方コメントには火曜日服用の指示があった。処方医より、4日分に処方を訂正すると指示があった。 (背景・要因) 未記載 (薬局が考えた改善策) 未記載
その他の情報
【リウマトレックスカプセル2mgの用法及び用量】（添付文書から抜粋） ○関節リウマチ 通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。 ○関節症状を伴う若年性特発性関節炎 通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして4～10mg/m²とし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。
事例のポイント
●リウマトレックスカプセル2mg（メトトレキサート）は、医師も処方せんへの記載を間違いやすい。週1日服用で4週分を処方するつもりで、処方を28日分と書いてしまったものと思われる。 ●なお、この医薬品は患者への服薬指導も重要で、定められた服薬パターンで服用しないと重篤な副作用が生じる危険性もある。 ●正しく服用するためには、服用日、休薬日を具体的な日付として示すことが重要となる。

③医療事故情報収集等事業に報告された事例

本財団が運営する医療事故情報収集等事業は、医療機関から医療事故情報やヒヤリ・ハット事例を収集・分析し、報告書や医療安全情報の作成・公表、事例データベースの公開などを行っている。同事業には、誤った処方について疑義照会が行われず、結果的に患者に大きな影響を与えた事例なども報告されているため、薬局にとっても事例を共有することは有用と考えられる。

医療事故情報収集等事業では、医療安全情報No.2「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」（2007年1月公表）⁴⁾ およびNo.45「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制（第2報）」（2010年8月公表）⁵⁾ を提供し、メトトレキサートは休薬期間が必要であることの情報提供を行っている。また、その後も第41回報告書（2015年6月公表）において、「再発・類似事例の発生状況」で「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」⁶⁾ について取り上げている。患者に一定以上の影響を及

◆ ◆ ◆

医療安全情報

No.45 2010年8月 ◆ ◆ ◆

抗リウマチ剤(メトトレキサート)の過剰投与に伴う骨髄抑制(第2報)

事例

関節リウマチに初め、そしてリウマチ性カプセルの投与を開始した。医師は、次期病院受診の3週間ほどまでの処方にあたり、毎週火曜日のみ3週間分(実日数5日分)とすること。コンピュータ上の処方では記載の入力ミス(1日1週間分)の入力ミス。患者に1週間1回の服用であることを口頭で簡単に説明し処方を行った。処方箋でなく、薬剤師による服用方法の説明もなく、リウマチ性カプセル2日1分が交付された。そのため患者は処方されたリウマチ性カプセルを連続服用した。主治医が処方ミスに気付いた時、患者に骨髄抑制等の症状があり、入院し治療を行った。

事例

抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサートの薬品

- ・メトトレキサート錠2mg ・メトトレキサート錠2mg
- ・メトトレキサートカプセル2mg ・リウマチ性カプセル2mg

抗リウマチ剤(メトトレキサート)の製剤と(調剤科)について

厚生労働省より通知が出されています。

○薬食安発第08020001号	平成20年8月29日	
○医療総発第10200011号	平成20年10月20日	
○事務総発第10200011号	平成20年10月20日	
○薬食安発第10200011号	平成20年10月20日	

総合評価部会の意見

薬剤の包装シートの服薬日時欄を利用するなど、休薬期間がわかるようにしよう。

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省薬害事業)において収集された事例をもとに、当事者の同意と関係者の同意に基づき、公開ホームページに掲載されている報告書および報告書に基づき作成されたものである。

<http://www.medsafe.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、その内容や事実と異なる可能性があるものと見なすものとあります。

※この情報は、医療従事者の教育を目的とし、医療従事者による調査や教育に活用したものではありません。

J

C

Q

H

Q

財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部

〒110-0081 東京都千代田区千代田1-17 9階4号室

電話: 03-5217-0252(直通) FAX: 03-5217-0253(直通)

<http://www.jochi.or.jp/html/index.htm>

また、医療事故情報収集等事業の公開データ検索⁷⁾では、医療安全の推進を目的として報告された事例を公開している。公開された事例のうち、メトトレキサートの休薬期間に関する医療事故情報で、保険薬局が関わった事例を紹介する。

図表4-24 医療事故情報収集等事業に報告された事例

No.	事故の内容	背景・要因	改善策
1	ステロイドの増量をし、1週間後に経過観察するため1週間の処方とした。患者にもその旨説明した。 オーダーリングシステム上、ステロイド以外の内服を処方する際、リウマトレックスカプセル2mg分2（朝、夕）食後 週2回（木、金）7日分と、本来であれば2日分であれば7日分と入力した。 いつもの保険薬局で処方薬を受けとり7日間内服後再診した。患者から7日間内服したと告げられ、血液検査施行した。データ上異常なく、予防のためロイコボリンの処方を行った。	・処方入力後の確認を怠った。 ・院内での処方監査なく院外に発行されるシステムであった。 ・週2日内服と入力しても1週間分入力できてしまうシステムであった。 ・保険薬局の処方せん確認不足（ステロイド増量に気を取られ他の処方の確認を怠った）。 ・包装シートの記載をしていない。 ・薬剤師の知識不足。 ・患者の思い込み。	・コンピューターシステムを改善する。 ・特定の薬に関して、院内の監査を実施し院外へ発行する。 ・事例の共有、対策を周知する。
2	関節リウマチの症状改善の図れない患者が、初診にて本院を受診した。関節リウマチに対してコントロール不良のため、初めて「リウマトレックスカプセル」の投与を開始することとなった。次回来院予定の3週間後までの処方を入力するにあたり、毎週火曜日のみ3週間分（実日数3日分）と入力するべきところ、コンピュータの処方入力で曜日指定を入力し忘れたため、週に1回3日分の投与が21日間連日投与の処方入力となった。外来診療が混雑していたため、処方せんの確認も不十分なまま、患者には週1回の投与であることを口頭で簡単に説明したのみで処方せんを発行した。保険薬局でも処方の間違いに気付かず「リウマトレックスカプセル」21日分が調剤され、また、薬剤師による口頭での内服方法の説明もなかったため、患者は処方通りに「リウマトレックスカプセル」を連日服用した。しかし、倦怠感、食欲不振、歯肉出血等の出現により、投与開始18日目に患者の自己判断で内服を中止した。主治医は、初診から3週間後の来院時に初めて処方間違いに気づいた。この時、口腔粘膜障害、胃腸障害、肝機能障害、骨髄抑制（血小板減少、白血球減少）を来していたため、緊急入院の措置をとり、ロイコボリンの投与により治療を行った。その後、症状改善し退院となった。	・外来の混雑（当日予約患者50人以上あったところに加えて、予約外の新患が数名来院しており、診察予定時間より1～2時間遅延していた）のため、一人の患者に取れる診療時間が少なく、確認や説明に十分な時間が取れなかった。 ・週1～2日の投与方法しかない薬剤であるにもかかわらず、曜日を指定せずに連日投与の入力が可能な処方システムであり、また連日投与の警告が出なかったこと（但し、一日の投与量の過剰は警告が出る）。 ・保険薬局にて第三者の薬剤師が処方せんを確認するはずであるのに、疑義照会がなく、そのまま薬剤を処方された。 ・処方時、薬剤師が飲み方や副作用についての説明をするであろうと思っていたこと、及びコンピュータの警告システムという二重のセーフティー機構があることで、処方間違いを発見してくれることを過信していたため、医師の確認が不十分になった。	・診療科医師により、リウマトレックスに関する処方説明文書を新たに作成した。 ・処方オーダーシステムで、リウマトレックスの処方日数を制限するようにした。 ・当該薬局への確認、及び再発防止を依頼した。（医療機関では、薬剤科が窓口となり、疑義照会しやすい環境を作っている。）

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

ハイリスク薬に関する事例

No.	事故の内容	背景・要因	改善策
3	定期外来受診の際に小児科外来において、メソトレキセートを3日分（週1日のみ内服を3週分）処方するところ、21日分（連日内服）処方した。保険薬局から医師に対して疑義照会はなかった。患児は処方せん通りに内服を続け、10日間連日で内服した。受診から2週間経った頃から口内炎が出現した。主治医は患児の母から口内炎が出現していることを電話で相談を受け、メソトレキセートを中止するように指示した。同日夕方に主治医は処方したメソトレキセートが連日投与されていることに気付き、すぐに母親に電話した。その後、患児は発熱と口内炎が悪化し当科を受診し入院となった。入院時の血液検査にて白血球減少、血小板減少、CRP高値を認めた。骨髄抑制と重症感染症と考え直ちに治療を開始した。入院翌日、内服状況を確認したところ、処方された翌日から10日間連日内服し、以後は毎週月曜日に内服していたことが判明した。すぐに採血を行いメソトレキセートの血中濃度を測定したところ0.04であったため、骨髄抑制はメソトレキセートの過量投与によるものと考え、メソトレキセートの排泄を促進するため大量輸液とロイコボリン投与を行った。その後、患児は回復し退院した。	- これまで通常2週間分（週1日内服のため2日分）処方を行っていたが今回は3週間分（週1日内服のため3日分）の処方に変更した。電子カルテ上で前回の処方を参考にして処方する際、投与期間を21日分に一括指定したため他に処方されている内服薬と同じ日数の21日分がメソトレキセートにも適用された。メソトレキセートは3日分と変更すべきであったが、21日分としたままこれを正しく変更せずに処方した。 →通常2週間分の処方：（粉碎）メソトレキセート錠2.5mg 6mg分2（朝・夕）食後2日分 →今回の3週間分処方：（粉碎）メソトレキセート錠2.5mg 6mg分2（朝・夕）食後21日分 「週に1回月曜日のみ内服」という形での処方を行っていなかった。 「休薬期間が必要です」という警告が出ない設定であるメソトレキセートを処方していた。 - メソトレキセートを21日間連日で内服するという明らかに過量と思われる処方せんであるにもかかわらず、保険薬局から処方医に対して疑義照会がなされなかった。 - 普段内服薬を管理している母親の体調が悪かったため、不慣れた父親が内服させていた。	- 薬品をリウマトレックスカプセルに変更：リウマトレックスカプセル処方時に「リウマトレックスカプセル2mg連日投与禁止。週5～6日の休薬期間が必要です」という警告メッセージが表示されるようにした。 - 服用する曜日を入力：曜日を入力することで、日数が多くなった場合にも、連日投与を防止することができる。
4	関節リウマチにて当院外来通院中の患者であった。リウマトレックスを6mg／週から8mg／週に増量する際に、8mg／週ではなく8mg／日の処方を医師が発行した。保険薬局で記載通りの処方となされ、患者は約2週間にわたり8mg／日の内服を行った。口内炎・体調不良にて近医を受診し、そこで内服中止を指示された。口内炎は自然軽快し体調も回復した。明らかな肝障害や顆粒球減少などの副作用は生じなかった。	オーダーリングの際に曜日指定をしなくてもオーダが可能になっていること。	薬剤のオーダーリングシステムを改善し、適切な曜日指定を行わないとリウマトレックスの処方ができないようにした。

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

No.	事故の内容	背景・要因	改善策
5	他院より紹介され本院の膠原病リウマチアレルギー内科に初診となった。主訴は、両手足のしびれ、疼痛、腫脹である。本院では、P S L、A Z P、S A S Pを処方し経過観察。その後、A Z Pは中止した。症状が改善しないため、院外処方として、M T X 6 m gを処方。患者には初めて飲む薬であり、口頭で副作用や飲み方（週1回服用）について説明した。処方薬剤登録の際、コメントに「週1回○曜日内服」の記載を忘れた。その後、保険薬局では、薬剤師が手渡す時に「初めて出た薬です。飲み方わかりますか？」と言い、服用方法を説明しようとする患者が「担当のドクターから聞いているから大丈夫」と言ったため、処方せんに記載されている服用量を説明し渡した。また、薬のシートに服用日、服用量を記載するようになっているが記載はしなかった。患者は、週1回と思わず7日間毎日服用し、半月後、口腔内びらんによる経口摂取不良で予約外受診し、事態が判明した。緊急入院とした。軽度肝障害、軽度血球減少があったが、ロイコボリンレスキュー、補液等を行い、症状が改善し10日目に退院した。	- 患者に処方されていた薬剤 1) アザルフィジン E N 錠 500 m g 1回1錠（1日2錠）1日2回朝夕食後50日分 2) アルファロールカプセル 0.5 μ g 1回1 C（1日1 C）1日1回朝食後50日分 3) ルブラック錠 4 m g 1回0.5錠（1日0.5錠）1日1回朝食後50日分 4) プレドニン錠 5 m g 1回1錠（1日2錠）1日2回朝夕食後50日分 5) リウマトレックスカプセル 2 m g 朝2 C、夕1 C（1日3 C）1日2回朝夕食後7日分 6) カロナール錠 200 1回2錠（1日6錠）1日3回朝昼夕食後20日分 - 処方入力時のコメント入力が入力フリーコメントとなっており、繁忙な外来では忘れる。 - 保険薬局薬剤師のM T Xに対する知識不足、コミュニケーション不足。 - 保険薬局薬剤師は、リウマトレックスを調剤して手渡すとき、初めて出た薬であることを理解していたと思われるが、リウマトレックスに休薬期間があることを理解していたかは不明である。 - 保険薬局薬剤師が服用方法を説明しようとした際、患者は「担当のドクターから聞いているから大丈夫」と言ったが、薬剤師が「週1回と言われましたか」と患者に尋ねた形跡はなかった。 - 保険薬局薬剤師は、患者に渡したリウマトレックスの新包装シートに「月日」を記載していないことから、リウマトレックスに休薬期間があることを十分理解せず、患者に注意喚起していなかった可能性が高いと思われる。	- コメント入力を忘れずに記載する。入力の際、薬によって「処方の際注意」と出てくるが、何を注意するのかが出てこないでポップアップで注意事項を出す。用法を選ぶと週1回○曜日と自動で出るように改善する。 - 保険薬局薬剤師教育は限界があるが、今回は、リウマトレックスのシートに服用する月日、曜日は必ず記載するように依頼した。

④患者に向けた情報提供

メトトレキサート製剤を適正に服用するためには、患者の理解が必要であり、患者への情報提供や教育が重要である。

日本リウマチ学会は、医師のみならず、患者にも本剤の有効性と安全性を理解してもらい、より安全に服用してもらうことを目的として、患者教育のための冊子「メトトレキサートを服用する患者さんへ」⁸⁾を作成した。この冊子には、休薬期間についても示されているので紹介する（図4-25）。

図表4-25 「メトトレキサートを服用する患者さんへ」⁸⁾ (一部を抜粋)

Q4 どのように飲むのでしょうか

1週間のうち1～2日だけ服用します

- 最初は1週間に6 mg か 8 mg から始めて、効果と副作用をみながら最大16 mg まで増やしていきます。
- 飲み方は、1週間のうち1日1回飲むか、あるいは1～2日にかけて2～4回に分けて飲みます。欧米では一度に飲む方法が多いようですが、我が国では1～2日の間に2～3回に分けて飲むことが一般的です。いずれにしても、あなたに適した服用法を主治医の先生が決めてくれます。
- 万が一飲み忘れた場合は主治医に相談するか、その週は服用しないで翌週から指示通りに飲むようにしてください。次の診察のときに、飲み忘れたことを必ず主治医にお伝えください。
- メトトレキサート服用の最終日の翌日もしくは翌々日に葉酸を飲むことがあります。

1日で飲む場合

	1日目		2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
メトトレキサート	朝	夕	飲まない					
葉酸			● もしくは ●					

2日に分けて飲む場合

	1日目		2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
メトトレキサート	朝	夕	朝	飲まない				
葉酸				● もしくは ●				

※服用法は主治医とよく相談してください。

6

また、製薬企業では服薬指導用ツールを作成し、適切な服用のため注意を促している。例として、先発医薬品であるリウマトレックスカプセル2 mgの指導せん⁹⁾を紹介する(図表4-26)。表面には服薬スケジュール欄と服薬に関する注意点、裏面には重篤な副作用に至る可能性のある前駆症状が記載されている。薬局においては、これらのツールを活用して患者にわかりやすく説明を行い、理解を促すのも一つの方法である。

2016年度からかかりつけ薬剤師の制度が開始され、薬剤師にはこれまで以上に服薬情報の一元的・継続的把握やきめ細やかな薬学的管理が求められている。リウマトレックス製剤の初回処方の際はもとより、継続的に服用している患者についても、服薬状況や副作用の有無を確認しながら繰り返し情報提供を行うことが重要である。

図表4-26 リウマトレックスカプセル2mgの指導せん⁹⁾



リウマトレックス[®]カプセル2mgを服用される患者さんとお家族の方へ

このお薬は、**関節リウマチ**の治療薬です。

この1週間のサイクルを繰り返します

曜日 (1日目)			曜日 (2日目)			3日目 4日目 5日目 6日目 7日目								
朝	昼	夜	朝	昼	夜	朝	昼	夜	朝	昼	夜	朝	昼	夜
カプセル			カプセル											

お薬を飲まない

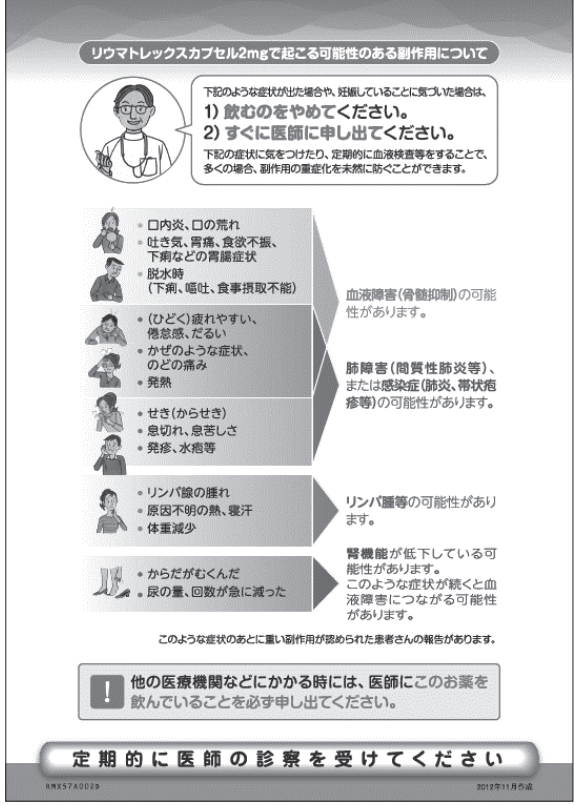
・決められた日に決められた量だけ服用してください。
・1週間のうちお薬を飲まない期間を必要とします。

- 指示どおり以外の服用は、重い副作用につながるおそれがあります。
- 体調の変化に気づいたら、次の診察日を待たず、医師に申し出て下さい。
- 服用を忘れた分を次回の服用時にまとめて服用しないでください。
- 医師の指示なしに他の薬を服用しないでください。
- この薬は、胎児に好ましくない影響がありますので、妊娠している人、授乳中の人は服用しないでください。
- この薬で治療を受けている間は、妊娠を避けてください。男性の方は配偶者が妊娠しないように注意してください。
- この薬で治療を受けている間は、なるべくお酒を飲まないでください。
- 必ずコップ1杯以上の水と一緒に服用してください。

服用日時、服用量等に不明点がある場合は、必ず医師または薬剤師に確認してください。

監修：東海大学 医学部 内科学系リウマチ内科学 教授 鈴木 康夫 先生

ファイザー株式会社



リウマトレックスカプセル2mgで起こる可能性のある副作用について

下記のような症状が出た場合や、妊娠していることに気づいた場合は、
1) 飲むのをやめてください。
2) すぐに医師に申し出てください。
下記のような症状に気づいたら、定期的に血液検査等を行うことで、多くの場合、副作用の重症化を未然に防ぐことができます。

- 口内炎、口の荒れ
吐き気、胃痛、食欲不振、下痢などの胃腸症状
脱水時（下痢、嘔吐、食事摂取不能）
→ 血液障害（骨髄抑制）の可能性がります。
- （ひどく）疲れやすい、倦怠感、だるい
かぜのような症状、のどの痛み
発熱
せき（からせき）
息切れ、息苦し
発疹、水疱等
→ 肺障害（間質性肺炎等）、または感染症（肺炎、帯状疱疹等）の可能性がります。
- リンパ腺の腫れ
原因不明の熱、発汗
体重減少
→ リンパ腫等の可能性がります。
- からだがむくんだ
尿の量、回数が急に減った
→ 腎機能が低下している可能性があります。このような症状が続くと血液障害につながる可能性があります。

このような症状のあとに重い副作用が認められた患者さんの報告があります。

！ 他の医療機関などにかかる時には、医師にこのお薬を飲んでいることを必ず申し出て下さい。

定期的に医師の診察を受けてください

3. まとめ

本稿は、「ハイリスク薬に関する事例」として、ハイリスク薬全体のヒヤリ・ハット事例と個別薬剤として免疫抑制剤を取り上げて集計、分析を行った。さらに、免疫抑制剤の中でも休薬期間を必要とするメトトレキサート製剤について取り上げた。

ハイリスク薬全体のヒヤリ・ハット事例については、調剤の事例と疑義照会の事例それぞれについて、医薬品別報告回数などを集計し、調剤の事例では実施の有無について、疑義照会の事例では患者に生じた健康被害の可能性について分析を行った。さらに、ハイリスク薬は、患者に対する薬学的な管理、指導を行う上でも特に注意すべき医薬品であることから、日本薬剤師会の「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」を紹介した。

次に、ハイリスク薬の一つである免疫抑制剤に関するヒヤリ・ハット事例について、「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」などを集計し、特に「疑義照会」の事例について疑義の内容などを分析した。さらに、免疫抑制剤の中でも、特に休薬期間について注意が必要なメトトレキサート製剤に関する事例を紹介し、「共有すべき事例」や医療事故情報収集等事業に報告された事例も併せて掲載した。また、メトトレキサート製剤の適正な服用を目的とした患者教育用の情報を紹介した。

本年報の分析内容や関連する情報を活用し、医療機関で発生したエラーの発見や薬局におけるエラーの発生予防、および患者に対する適切な指導に努め、ハイリスク薬による医療事故を防ぐ取り組みを継続していくことが重要である。

薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 平成27年年報

事例から学ぶ

④ハイリスク薬に関する事例
ーメトトレキサート製剤ー

■事例の内容

整形外科の処方せんに、リウマトレックスカプセル2mg 3カプセル朝夕食後(朝2ータ1) 28日分と記載があった。リウマトレックスカプセル2mgは休薬期間が設けられている医薬品であり、他の処方薬は28日分であることから、処方医に疑義照会を行った。リウマトレックスカプセル2mg 3カプセル4日分朝夕食後(朝2ータ1) 週1回土曜日に変更となった。

■背景・要因

未記載

■事例が発生した薬局の改善策

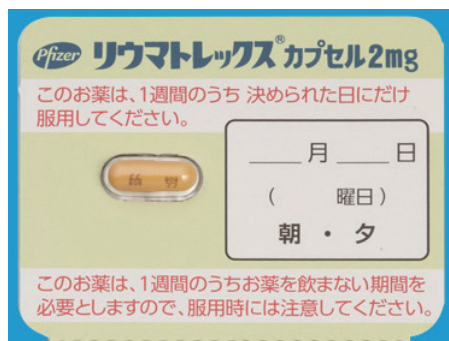
リウマトレックスなどの休薬期間が設けられている医薬品の場合、処方せんに「週〇回×曜日に服用」などと服用時点を明確に記載することで、薬剤師も処方監査しやすくなる。また保険薬局では、休薬期間の設定がある医薬品の一覧を作成するなどの対策をし、薬局全体で情報を共有しておく必要がある。

＜参考＞

リウマトレックスカプセル2mgの添付文書（一部抜粋）

【効能・効果、用法・用量】〈関節リウマチ〉

通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。



➡この他にも事例が報告されています。

- ◆紹介状なしで他院から移ってきた外来患者に、リウマトレックスカプセル2mgとフォリアミン錠が連日投与で処方された。処方医はリウマチの専門医ではなく、持参したお薬手帳には「週1回投与」の旨が記載されていなかったため、連日投与の印象を与えていた。製薬会社のMRから情報提供を受けたうえで、疑義照会の際に処方医に情報提供を行い、週1回投与に変更となった。

- ◆リウマチ専門医に通院している患者にリウマトレックスカプセル2mgが継続処方されていたが、今回用法が変更になり、金曜日朝2カプセル、夕1カプセル、土曜日朝1カプセル（週3回）となった。薬剤服用歴で確認したところ、3年半にわたり「金・土、朝夕1カプセルずつ（週4回）」と処方され、そのまま調剤・交付していた。当時は週4回の服用に疑問を持たなかったが、数日前、薬局内の医療安全研修会でリウマトレックス2mgを取り上げて学んだことで気付いた。処方医がリウマチ専門医であったこともあり、長年にわたり疑問に思うこともなく疑義照会せずに調剤していたが、本来なら初回処方時に疑義照会すべき事例であったことが判明した。

「メトトレキサート製剤」に関するポイント

- 抗リウマチ剤のメトトレキサート製剤は、通常1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して12時間おきに投与し、残りの5日間又は6日間は休薬することになっているが、連日処方や連日服用の報告が続いている。
- 関節リウマチの治療に使用されるメトトレキサート製剤は、比較的処方頻度の高い医薬品であるが、骨髄抑制、間質性肺炎、免疫抑制作用による感染症の誘発、B型肝炎ウイルスの活性化などの重篤な副作用に注意が必要な医薬品である。ハイリスク薬であり、休薬期間がある医薬品であることを認識し、慎重に処方監査を行い、疑義があれば直ちに疑義照会を行うことが重要である。
- 患者が医師の処方設計通りに正しく服用できるよう、また患者が重篤な副作用の初期症状を見逃さないよう、薬学的管理に基づいた指導を行うことが薬剤師に求められている。

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

ハイリスク薬に関する事例



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/>

薬局ヒヤリ・ハット分析表 2015年

④ ハイリスク薬に関する事例

メトトレキサート製剤に関連した疑義照会の事例

ヒヤリ・ハット事例のうちメトトレキサート製剤に関連した疑義照会の事例が4件報告されています（集計期間：2015年1月1日～12月31日）。

変更内容	処方された内容	疑義照会の契機となった情報	変更後の処方内容
用量変更	リウマトレックスカプセル 2mg 3カプセル分 2 28日分朝夕食後服用（朝 2ータ1）と記載されていた。	リウマトレックスカプセル 2mgは休薬期間が設けられている医薬品であり、他剤は28日処方であった。	リウマトレックスカプセル 2mg 3カプセル分 2 4日分朝夕食後服用（朝 2ータ1）【週1回土曜日】に変更となった。
分量変更	「リウマトレックスカプセル 2mg 6カプセル1日 1回朝食後 金曜日、土曜日の服用 6日分」の処方があった。	前回までは、リウマトレックスカプセル 2mgを金曜日に3カプセル、土曜日に2カプセル服用している患者であった。	処方医の意図が土曜日の増量であることがわかり、リウマトレックスカプセル 2mg 3カプセル1日 1回朝食後 金曜日、土曜日に分量変更となった。
薬剤変更	リウマトレックス、フォリアミンが新規処方された。	患者に肝炎治療経験の有無を確認したところB型肝炎の既往歴あり。医師には伝えていないとの申し出があった。	アザルフィジン EN錠 500mgに変更になった。
用法変更	処方内容はリウマトレックスカプセル 2mg 3カプセル分 2 4日分 週1回木曜日朝食後2カプセル夕食後1カプセル服用、フォリアミン錠 5mg 1錠分 1 4日分 週1回金曜日朝食後服用と記載あり。	関節リウマチ治療におけるメトトレキサート診療ガイドラインでは「葉酸製剤は5mg/週以内をメトトレキサート最終投与後24～48時間後に投与する」とされており、金曜日の夕食後以降に服用するのが妥当と考えた。	フォリアミン錠 5mgは週1回土曜日朝食後服用に変更となった。

※ 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業平成27年年報 185頁 図表4-20を改変



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.jqhc.or.jp/>

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/wp-content/uploads/2011/05/high_risk_guideline_2nd.pdf (参照2016-7-8).
- 2) リウマトレックスカプセル2mg添付文書. ファイザー株式会社. 2016年2月改訂(第19版).
- 3) 関節リウマチ治療におけるメトトレキサート(MTX)診療ガイドライン 2011年版. 日本リウマチ学会MTX診療ガイドライン策定小委員会編集. <http://minds.jcqh.or.jp/n/med/4/med0064/G0000336/0001> (参照2016-6-14).
- 4) 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. 医療安全情報 No.2「抗リウマチ剤(メトトレキサート)の過剰投与に伴う骨髄抑制」. 2007. http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_2.pdf (参照2016-7-8).
- 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. 医療安全情報 No.45「抗リウマチ剤(メトトレキサート)の過剰投与に伴う骨髄抑制(第2報)」. 2010. http://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_45.pdf (参照2016-7-8).
- 6) 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. 第41回報告書. 2015. http://www.med-safe.jp/pdf/report_2015_1_R001.pdf (参照2016-7-8).
- 7) 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2016-6-30).
- 8) 一般社団法人日本リウマチ学会. メトトレキサートを服用される患者さんへ. <http://www.ryumachi-jp.com/info/mtx.html> (参照2016-6-30).
- 9) ファイザー株式会社. 服薬指導ツール(リウマトレックス). <http://pfizerpro.jp/cs/sv/rheumatrex/tools/index.html> (参照2016-6-30).

Ⅲ

【1】

【2】

【3】

【4】

【5】

【6】

【7】

ハイリスク薬に関する事例