

# 熊本県適正服薬推進事業



ポリファーマシー(多剤服用)の問題については、以前より、様々な指摘があります。薬による有害作用の防止というのが、最大の目標と思いますが、正直、過年に渡って多剤服用している患者に目立った副作用が発生していない事がほぼ全部の状況なので(目立った副作用が発生すれば、当然、薬は中止されているので)、多剤服用の解消に向けた取り組みは難しく、また金額的な面でも、患者宅に服用されずに残った薬(残薬)が年間500億円程度との試算などが出されてなお、目立った解消策が無い状態です。

今回、5/8付けで、熊本県健康福祉部健康局、国保・高齢者医療課長の方から、「熊本県適正服薬推進事業に係る協力について」という文書が発出されています。

内容を一部抜粋すると、『本県では、令和4年度からポリファーマシー対策に取り組んでいます。今年度は、医薬品の適正使用の推進に向けて、専門機関との効果的な連携を図りながら、市町村が実施する適正服薬の取組みの支援体制の充実に取り組むこととしています』という

## ポリファーマシー対策の推進に向けた全体イメージ



左図は、今回の取り組みのイメージ図になりますが、国保の方から、多剤服用者や高齢者等の抽出を行い、市町村が訪問指導を実施、その結果は「お薬手帳」にて調剤薬局に伝達され、薬局と医療機関が、お薬手帳での伝達内容に従って、指導や対処を行い、その結果を、保険者が確認できるように残すというイメージ。

## CONTENT

Page2~4



厚生労働省医薬・生活衛生局

・レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の使用上の注意の改訂について  
・病院及び薬局における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況等に関する調査結果と望まれる方向について

Page5-6

2023. 5 No. 317



・ACE,ARB等全般  
・メサラジン  
・酢酸亜鉛水和物  
・アラバ錠  
・名称にピクシリンが付くもの  
・サイモグロブリン点滴静注用  
・オプトレイ

### 薬局へのお願い

市町村国保では、被保険者の方のうち、  
・65歳以上75歳未満  
・15剤以上を服用の方を対象として、  
一律に訪問指導を実施しています。

訪問の結果、以下の状況でしたのでご対応をお願い致します。

- 残薬がありましたので、調整をお願いします。
- 多剤服用について、見直し等の相談を受けていただけないでしょうか。
- その他 ( )

年 月 日 熊本市 国保年金課 TEL: 096-328-2111

訪問者:

(対応結果のご記入をお願いします。)

- 残薬調整を実施しました。
- 多剤服用について、変更なく継続します。
- 多剤服用について、変更(減薬)となりました。
- その他 ( )

年 月 日 薬局名: 薬剤師名:

「お薬手帳連携シール台紙」は左図になりますが、市町村国保としては、対象を「65歳以上75歳未満」もしくは「15剤以上服用者」(剤数は保険者により変動可能性あり)として訪問、結果として「残薬調整」「多剤服用の見直し」にチェックが入り、薬局・医療機関側は、対応結果を記入する形となっています。

この他に、『保健事業の一環として、国民健康保険の加入者を対象に「安心してお薬を服用していただくためのご訪問」に関する説明文書も発出されております。

国保、市町村が一体となって訪問する形は、他県でもあったと思いますが(広島の高島市などはWEB上に詳しいデータもある)伝達の部分で「お薬手帳」を使ったのは全国初ではないかな。手紙などでの伝達より、効率的で伝わりやすいと思われます。

## レニン - アンジオテンシン系阻害作用を有する 医薬品の使用上の注意の改訂について

### 1. はじめに

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品(以下「RA系阻害剤」という。)には、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(以下「ACE阻害剤」という。), アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(以下「ARB」という。), アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤及び直接的レニン阻害剤があり、高血圧症、慢性心不全等の治療に広く使用されています。

令和5年5月9日に、厚生労働省は「使用上の注意」の改訂指示通知を発出し、妊娠する可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること及び妊娠する可能性がある女性に投与が必要な場合の注意事項を追記等するよう、RA系阻害剤の製造販売業者に対して指示しましたので、その内容等について紹介します。

### 2. 経緯

RA系阻害剤は、妊婦又は妊娠している可能性のある女性は禁忌に設定されており、投与中に妊娠が判明した場合には直ちに投与を中止するよう注意喚起されています。これは、妊娠中期以降にACE阻害剤又はARBを投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告があることなどによるものです。

また、2014年9月には、国内において、妊娠の判明以降もACE阻害剤又はARBの服用を継続している症例、胎児への影響が疑われる症例が複数例報告されていることから、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「PMDA」)から「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10(アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(ARB)及びアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤の妊婦・胎児への影響について)が発出されるなど、妊婦等に投与しないよう注意喚起を実施してきたところです。

しかしながら、その後も、継続的に同様の症例が報告されており、その中には妊娠したことが把握されずこれらの医薬品が投与された症例も認められています(下表)。

PMDAへの報告年度	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
妊娠中の当該医薬品の曝露により胎児・新生児への影響が疑われた症例(例)	4	6	4	2	0	4	0	3	1
上記のうち、報告書の経過欄等に妊娠が把握されなかった旨の記載がある症例(例)	2	2	2	2	0	0	0	3	0

※2014年4月～2022年12月の間に、PMDAに報告された国内副作用症例報告より集計

このような状況を踏まえ、RA系阻害剤による胎児・新生児への影響を最小化するために、これまでの妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与しない旨の注意事項に加えて、妊娠する可能性のある女性に投与するにあたっての注意事項も追加する必要があると判断し、令和5年5月9日にRA系阻害剤の製造販売業者に対して「使用上の注意」の改訂を行うよう指示しました。

### 3. 妊娠する可能性のある女性への注意事項について

今回の「使用上の注意」の改訂において、RA系阻害剤については、妊娠する可能性のある女性への注意事項として、以下の内容を追加しました。

・妊娠する可能性のある女性に投与する場合には、本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。

・投与が必要な場合には次の注意事項に留意してください。

(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

- ・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
- ・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
- ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

(※以下、4.その他、5.おわりに、の項目は省略します)

■ 医薬品医療機器総合機構 PMDA からの医薬品適正使用のお願い  
<https://www.pmda.go.jp/>

No.10 2014年9月  
更新 2023年5月※

## PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独) 医薬品医療機器総合機構



No.10 2023年5月

### レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品 (ACE阻害薬、ARB等)の胎児等への影響と注意事項について

- レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品(6ページ参照)については、添付文書で妊婦に投与しないよう注意喚起されており、2014年9月に「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10を発出し、周知してきたところです。
- 今回、下記2を追加する添付文書改訂が行われたため、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10を更新しました。今回の改訂理由は、妊娠中にこれらの医薬品を継続し、胎児等への影響が疑われる症例が報告されており、その中には妊娠が把握されずこれらの医薬品が使用された例も認められていることによるものです。
- レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の投与にあたっては、次の事項※<sup>1</sup>に注意し、妊婦に投与しないよう改めてお願いします。

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないでください。
2. 妊娠する可能性のある女性への投与にあたっては、必要性を慎重に検討してください。また、投与が必要な場合には、次の事項に注意してください。
  - 投与前及び投与中に妊娠していないことを確認してください。
  - 投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止してください。
  - 胎児等に与える影響を説明し、妊娠が判明した又は疑われる※<sup>2</sup>場合、妊娠を計画する場合は、担当医に相談するよう繰り返し患者へ説明してください。

※1 レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品に共通する注意事項を記載しています。各医薬品の注意事項の詳細は、PMDAのウェブサイト(<https://www.pmda.go.jp/>)で各医薬品の添付文書を検索の上、ご確認ください。

※2 月経遅延又は無月経、妊娠悪阻(つわり症状)、基礎体温を測定している場合は高温期の持続等

## 病院及び薬局における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況等に関する調査結果と望まれる方向について

### 1. はじめに

厚生労働省及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「PMDA」という。)は連携して、医薬品や医療機器の適正な使用を図るため、報告された副作用情報等をもとに、添付文書の使用上の注意の改訂等の安全対策を実施しています。安全対策を講じるために必要な情報は、厚生労働省、PMDA、製薬企業等から医療機関にさまざまなルートで提供されていますが、これらの情報が関係者に適切に伝達され、臨床現場で活用されることが重要です。

PMDAでは、講じた安全対策措置が確実に実施され、より一層患者の安全が図られるよう、医療機関等における安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、安全性情報の利活用推進に向けた方策を検討することを目的とした調査を平成22年度より実施しています。

今回の令和4年度調査においては、令和3年8月に施行された医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号。以下「薬機法」という。)の改正に伴う添付文書電子化が、医薬品安全性情報の入手、伝達や医薬品リスク管理計画(Risk Management Plan。以下「RMP」という。)等のリスクコミュニケーションツールの利活用状況に及ぼす影響にも着目しました。本稿では、1)添付文書電子化に伴う情報入手、前回の調査(平成29年度調査)において課題とされた2)RMPの理解・活用状況、及び3)重要な情報の網羅的入手に関する調査結果とその考察(望まれる方向)について紹介します。

### 2. 令和4年度調査(病院調査及び薬局調査)について

(※薬剤部注:全文は冗長になるので、本誌では要点のみ)

・調査の方法及び内容:病院調査(全国の病院の40%(3,282施設))、薬局調査(全国の保険薬局の5%(3,030施設))、調査内容は「医薬品安全性情報の入手・伝達手段」「添付文書電子化に伴うアプリケーション等の活用状況」「医薬品リスク管理計画(RMP)、重篤副作用疾患別対応マニュアルの理解、活用状況」「PMDAメディアナビ、マイ医薬品集作成サービス等の活用状況」。

・調査回答施設:病院調査1441施設(43.9%)から、薬局調査では2103施設(69.5%)から回答。

・調査結果(概要)

添付文書電子化に伴う最新の情報入手:病院の75.6%、薬局の48.1%がPMDAホームページ。

RMPの理解・活用状況:RMPの内容を理解していると回答した施設の割合は、病院では54.4%(前回調査時48.2%)、薬局では25.2%(前回調査時17.4%)であり、前回調査時から大きく変わっていない。この他も、特に変化なし。

重要な情報の網羅的入手:確実に入手している施設は病院で36.2%、薬局で20.7%。

・考察(望まれる方向)

- 最新の医薬品安全性情報の入手について:最新の情報を常時入手するため、引き続き各施設の状況に応じて体制を整備しましょう。災害時等の備えには、PMDAが提供している添付文書一括ダウンロード機能を是非ご活用ください。
- 医薬品安全性情報の利活用推進に向けて:RMP、RMP資材等の重要性の理解をより深め、積極的に利活用しましょう。
- 重要な情報の網羅的入手について:重要な情報は網羅的に入手しましょう。PMDAメディアナビを是非ご活用ください。

### 3. おわりに

安全対策のサイクルを絶えず稼働させ、医薬品のリスク最小化を継続的に図るためには、RMP資材を活用した医療関係者から患者への情報提供や、RMPに記載されている「重要な潜在的リスク」、「重要な不足情報」等も踏まえた副作用報告、また、使用成績調査など企業による不足情報の収集が欠かせません。RMPやRMP資材など、各種安全性情報の特性や意義、目的をご理解いただき、最新の情報を日頃の業務にご活用いただきたいと思います。本稿では、令和4年度に実施した調査の結果の一部をご紹介しましたが、PMDAウェブサイトではその他の調査結果や報告書等も併せて公表しています。本調査結果及び望まれる方向を、医薬品安全性情報のより適切な入手、伝達、活用には是非ご活用ください。患者のより一層の安全を図るため、引き続き、皆様のご理解・ご協力をよろしくお願い申し上げます。

**重要**

速やかに改訂添付文書を作成します

**ACE,ARB等全般。(本誌ページ2-3を参照)**

**214 血圧降下剤**

アジルサルタン、イルベサルタン、オルメサルタン、カンデサルタン、サクビトリルバルサルタン、テルミサルタン、バルサルタン、アラセプリル、イミダプリル、エナラプリル、カプトプリル、テモカプリル、デラプリル、トランドラプリル、ベナゼプリル、ペリンドプリル、リシノプリル、ロサルタン、およびACE/ARB合剤  
アリスキレン

改訂箇所	改訂内容
[9.4生殖能を有する者] 新設	<p>妊娠する可能性のある女性： 妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている。</p> <p>本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。</p> <p>(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。</p> <p>(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。</li> <li>・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。</li> <li>・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。</li> </ul>

**メサラジン**

**239 その他の消化器官用薬**

アサコール、ペンタサ、リアルダ

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用] 追記	<p>中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)</p> <p>薬剤性過敏症症候群： 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化するので注意すること。</p>

**酢酸亜鉛水和物**

**392 解毒剤**

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用] 追記	<p>胃潰瘍： 出血を伴う胃潰瘍があらわれることがある。</p>

**重要**

速やかに改訂添付文書を作成します

**アラバ錠** **399** 他に分類されない代謝性医薬品  
**レフルノミド**

改訂箇所	改訂内容
[11.1 重大な副作用]一部改訂	皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症、皮膚潰瘍：本剤の投与を中止すること。なお、薬物除去法を施行することが望ましい。

**名称に「ピクシリン」** **613** 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの  
**アンピシリン**

改訂箇所	改訂内容
[8. 重要な基本的注意]追記	肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。
[11.1 重大な副作用]追記	肝機能障害： AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

**サイモグロブリン点滴静注用** **639** その他の生物学的製剤  
**抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン**

改訂箇所	改訂内容
[7. 用法及び用量に関連する注意]一部改訂	〈効能共通〉 本剤又は他のウサギ血清製剤の投与歴のある患者には、他種由来の抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン製剤の投与も考慮した上で、本剤をやむを得ず再投与する際には、投与に先立って、本剤に対する抗体の有無の確認や救急処置対策等、必要な処置を講じた上で、医師の十分な観察のもと慎重に投与すること。

**オブチレイ** **721** X線造影剤  
**イオベルソール**

改訂箇所	改訂内容
[重大な副作用]一部改訂	皮膚障害： 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、 <u>小膿疱</u> 、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

医薬品安全使用のための業務手順書を改訂しました！

5/8に、いわゆる新型コロナが5類へ変更されました。この数年、様々な手順が臨時的に変更・変化を余儀なくされていましたが、5類変更を期に、全面的に再確認を行い、必要部分を改訂致しました。

グループウェアの「リンクの部屋」から、薬剤管理センターのHPにアクセス頂くと、そこから確認できます。

・ページ数が多いので、9章を、5分割でアップしてます。