

## 薬剤師不足への対応 ～動きはあるが、難しい～

### 【病院薬剤師不足の問題】

2023.3に出された厚労省調査で、「全ての都道府県で医療需要に対する病院薬剤師数が充足していない状況が明らか」「目標偏在指標1.0に対し、病院薬剤師は0.80と下回り、2036年の将来指標でも病院薬剤師は徳島県を除く都道府県で目標偏在指標を下回ると予測」などの記事が出ていました。

熊本県でも、医療介護総合確保基金を使った薬剤師確保に向けた会議(私も委員)が始まっていますが、2024.4時点でも、JCHOでは欠員が拡大するばかりで、どうにもならないですね。

### 【そもそも:何を持って不足とするのか】

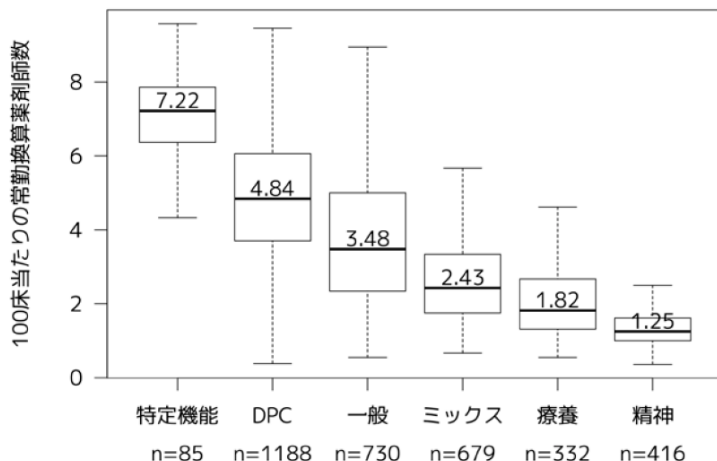
実は、この「そもそも」=「不足の意味」への理解が広がらない。なので薬剤師以外は危機感がない。

法的な薬剤師定数は「70床に1名、外来処方75枚に1名」ですから、例えば「400床で、院外処方95%」という病院は、法的には病棟分6名+外来分1名の計7名の薬剤師でOKということになります。いやいや、急性期大病院で、そんな少ない薬剤師は、業務崩壊なんですよ。で、下に一覧で例を挙げてみます。

施設: 病床	薬剤師数	100床あたり	施設	薬剤師数	100床あたり
熊大: 845床	70数名	8.3名	下関: 315床	16名	5.1名
千葉大: 850床	70名程度	8.3名	諫早: 323床	17名	5.2名
済生会: 400床	51名	12.8名	熊本: 400床	19名	4.8名
JCHO九州: 575床	34名	5.9名	久留米: 175床	10名	5.7名
JCHO徳山: 519床	33名	6.4名	天草: 155床	6名	3.9名

特定機能病院とDPC病院、JCHOの病院などをざっと並べましたが、バラついてますよね。このバラツキを薬剤師以外の人が見たら、何が適切な配置なのか、必要数は何なのか、分からんのも当然ですね。

右は、全国の施設で調査した結果です。100床あたりの薬剤師数で見れば、特定機能病院と療養型では、7.22人と1.82人、つまり4倍ほど違うわけですね。薬剤師以外の人は、何が何やら分からないのも当たり前。同じ日本の医療機関と思えない格差。



### 【薬剤師不足の意味】

要は、病院の施設ごとに薬剤師の役割が全く違ってしまっています。さらに診療報酬ベースで言えば、当院が算定している病棟薬剤業務加算は、そのカットオフ値(最低人数)は4.6人なので、当院はギリギリ、休みが1人出ればアウトみたいな数字になるわけですが、薬剤師以外の人間から見れば、19人も居るから、あれもこれもやれ、他所では出来ているみたいな話になる。結果、業務が増えるごとに不足感が出るし理不尽な思いも残業も増える。薬剤師不足とは「法的基準はではなく、業務が成立するか否か」なので、わかりにくいのです。

結局、「薬剤師不足」の言葉だけが意味不明のままなので、確保努力も口だけ。それが続いた結果、調剤薬局との給与格差(10万/月)で病院から逃げられ続け、気づいたら欠員数(JCHO全国、令和5年▲70名、令和6年▲85名)が増え続け、薬剤師以外にも「少しだけ」ヤバいかなとわずかに感じて…でも、わかんねえだろうな、もうしばらく。

## CONTENT

2024. 3

No. 324

Page2

### DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

- ・トピラマート錠 ・リネゾリド
- ・イトラコナゾール
- ・チロシンキナーゼ類

Page3～5

医薬品・医療機器等  
安全性情報  
Pharmaceuticals and  
Medical Devices  
Safety Information  
No.408  
厚生労働省医薬局

- ・患者会との連携による情報提供資料の作成について(PMDAの取組)
- ・トピラマートの使用上の注意改訂について

Page6

- ・オーバードーズ対策関連



**重要**

速やかに改訂添付文書を作成します

トピラマート錠		113 抗てんかん剤
改訂箇所	改訂内容	
[9.4生殖能を有する者]新設	妊娠する可能性のある女性に使用する場合には、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者に十分説明すること。	
[9.5妊婦]一部改訂	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性(母体でのんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る)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。妊娠中に本剤を使用する場合、又は本剤を使用中に妊娠した場合は、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者に十分説明すること。以下のことが報告されている。	
追記	妊娠中に本剤を投与された患者より出生した児は、神経発達症(自閉スペクトラム症、知的発達症、注意欠如・多動症)の発症に関連する可能性があることが、海外で実施された観察研究において報告されている。	

オフェブカプセル(ニンテダニブエタンスルホン酸塩)	399 他に分類されない代謝性医薬品
インライタ錠、ザルトラップ点滴静注、カボメティクス錠 スーテントカプセル、ネクサバール錠、ヴォトリエント錠 カプレルサ錠、アイクルシグ錠、サイラムザ点滴静注液 スチバーガ錠、レンビマカプセル	429 その他の腫瘍用薬
アキシチニブ、アフリベルセプトベータ、カボザンチニブ スニチニブリンゴ酸塩、ソラフェニブトシル酸塩、パゾパニブ塩酸塩 バンデタニブ、ポナチニブ塩酸塩、ラムシルマブ レゴラフェニブ水和物、レンバチニブメシル酸塩	

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用]追記	動脈解離: 大動脈解離を含む動脈解離があらわれることがある。

リネゾリド(先発名ザイボックス)		624 合成抗菌剤
改訂箇所	改訂内容	
[11.1重大な副作用]追記	横紋筋融解症: 筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。	

イトラコナゾール(先発名イトリゾール)		629 その他の化学療法剤
改訂箇所	改訂内容	
[11.1重大な副作用]追記	偽アルドステロン症: 低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等があらわれることがある。	

## 患者会との連携による情報提供資料の作成について

### 1. はじめに

PMDAでは、ホームページ、メール配信サービス等を用いて、医薬品の安全性に関する情報提供をしていますが、医薬品の使用者である患者の皆様にも、確実に情報を提供することが課題となっています。また、安全性情報収集の面でも、副作用報告の多くは製薬企業または医療関係者によるものです。患者の皆様からの報告も安全対策に活用することも同様にこれからの課題です。

患者の皆様への適切な情報提供や効率的な情報収集の課題解決に向けて、今般、「日本ライソゾーム病患者家族会協議会」とPMDAにおいて試行的に開始した、医薬品に関する情報提供の取り組みを紹介します。

### 2. 取り組みの概要

日本ライソゾーム病患者家族会協議会とPMDAとの連携業務の一環として、新しく承認された医薬品等の有効性・安全性に関するわかりやすい情報提供資料を作成しました。本資料は、日本ライソゾーム病患者家族会協議会、PMDAのHPに掲載しています。

また、患者会に関連する医薬品の使用上の注意の改訂等についても、タイムリーに情報提供を行いました。

## ゼンフォザイム<sup>®</sup>点滴静注用20mg

製造販売業者：サノフィ株式会社

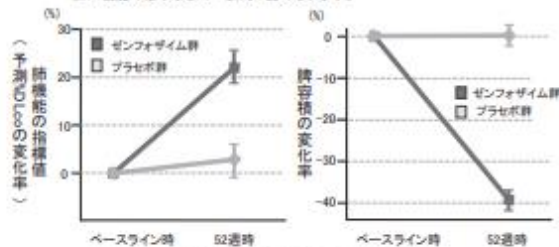
### 品目概要

- ◆ ニーマン・ピック病A型およびB型の治療薬です。  
添付文書の効能・効果は「酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症」とされています。
- ◆ 2週間に1回、点滴静脈注射されます。
- ◆ 投与時間はおよそ18分～220分です。

### 有効性について

- ◆ 成人の患者さんを対象とした臨床試験では、肺機能および脾容積<sup>(注1)</sup>のいずれも改善効果が認められました。

注1) ニーマンピック病A型およびB型では、肝脾腫(肝臓や脾臓が大きくなること)や、脾の機能の低下などが一般的に認められます。



- ◆ 小児の患者さんを対象とした臨床試験でも、投与前と比較して、肺機能や脾容積の改善などが認められました。
- ◆ なお、中枢神経系症状に対する有効性は認められていません。

### 安全性について

- ◆ 重度のインフュージョンリアクション<sup>(注2)</sup>や、アナフィラキシーという症状が、本剤の投与中まれにみられることがあり、代表的な症状は、以下のとおりです。このような場合には、速やかに医師や看護師に連絡してください。

注2) 投与後およそ24時間以内におこる、アレルギーのような症状



- ◆ また、本剤の臨床試験では、頭痛、吐き気、腹痛なども認められています。在宅中でも、気になる症状がありましたら、医療機関に連絡してください。
- ◆ 投与量を徐々に増やす段階などで、肝機能異常があらわれることがあるため、肝機能の検査が行われます。
- ◆ 本剤は国内の治療症例が1名と非常に少ないため、一定のデータ集積まで、この薬を使用された患者さん全員を対象とした調査が行われる予定です。
- ◆ 長期間投与における安全性は、まだ十分明らかになっておりませんので、上記の調査において、併せて確認することになっています。



この資料は、医薬品の有効性・安全性情報を基にまとめ、医薬品の適正使用の推進や、患者さん歩調型安全対策の充実・向上を目的として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)と、日本ライソゾーム病患者家族会協議会(患者会)が連携し、共同で作成したものです。

医薬品の情報収集には、添付文書等も参考にしてください。  
 PMDA 医療用医薬品添付文書検索 <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/yakuSearch/>

資料に対するご意見等は、患者会までまとめてPMDAに連絡しています。  
 下記連絡先までお伝えください。  
 <連絡先> 電話/FAX: 03-5786-1531 e-mail: [gsd@lifed.com](mailto:gsd@lifed.com)

## 患者会との連携による情報提供資料の作成について

### ガラフォルド®カプセル123mg

製造販売業者：アミカス・セラピューティクス株式会社

本資料について：本剤は2022年12月23日に12歳以上の小児に使用する際の用法・用量の追加が認められました。その内容を主にお知らせするために作成したものです。

#### 品目概要

- ◆ ファブリー病の治療薬です。
  - ・添付文書の効能・効果は「ミガーラスタットに反応性のあるGLA遺伝子変異を伴うファブリー病」とされています。
  - ・本剤に反応性のあるGLA遺伝子変異を持つ患者さんにのみ投与されます。
- ◆ 1日1カプセルを、2日に1回内服します。
  - ・食事の前後2時間は、本剤は内服しないようにしてください。

#### 安全性について

- ◆ 今回実施された小児を対象とした臨床試験では、これまでと同様、頭痛、吐き気・嘔吐（おうと）、錯覚<sup>注1</sup>などの副作用が認められています。気になる症状がありましたら、医療機関に連絡してください。



頭痛



吐き気・嘔吐



錯覚<sup>注1</sup>

注1) 軽く触れるだけでびりびりする症状

- ◆ 本剤は対象の患者さんが非常に少ないため、一定のデータ集積まで、この薬を使用された患者さん全員を対象とした調査が行われています。
- ◆ 長期間投与における安全性と腎機能障害のある患者さんにおける安全性は、まだ十分明らかになっておりませんが、上記調査において、併せて確認することになっています。



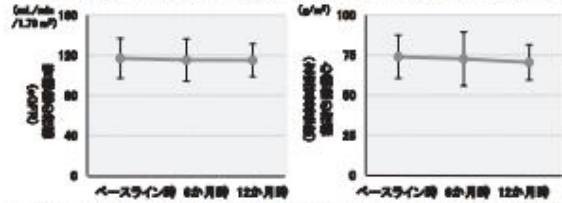
fmda

日本ライソノーム病患者家族会協議会

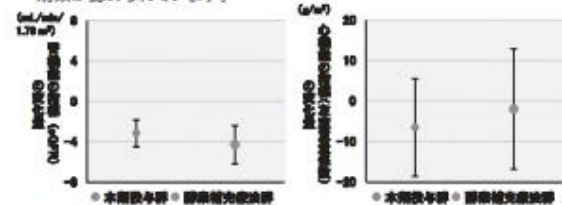
#### 有効性について

- ◆ 今回の小児の用法・用量の追加の根拠になった、12歳～18歳の患者さんを対象とした臨床試験で、腎機能・心機能<sup>注2</sup>の維持効果が認められました。

注2) 腎機能の指標であるeGFR、心機能の指標である左室重量係数を用いて検討されました。



- ◆ また、これまで酵素補充療法を受けていた16歳～74歳の患者さんを対象とした臨床試験では、酵素補充療法と同程度の腎機能・心機能<sup>注2</sup>の維持効果が認められています。



- ◆ 本剤と酵素補充療法を併用したときの有効性は確認されていません。

この資料は、医薬品の有効性・安全性情報を医薬品にまとめ、医薬品の適正使用の促進や、患者さん参画型安全対策の発展・向上を目的として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）と、日本ライソノーム病患者家族会協議会（患者会）が連携し、共同で作成したものです。医薬品の情報収集には、添付文書等も参考にしてください。PMDA 医療用医薬品添付文書等検索 <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ysks/Search/> 資料に対するご意見等は、患者会までまとめてPMDAに連絡しています。下記連絡先までお伝えください。

<連絡先> 電話/FAX: 03-5766-1551 e-mail: [ami@isn-jp.com](mailto:ami@isn-jp.com)

### 3. おわりに

PMDAでは、引き続き、患者会と連携して資料を作成するなど適正使用推進に取り組むこととして、引き続き患者の皆様へのおかれましては、引き続き患者の皆様への適切な情報提供や、患者の皆様からの副作用等情報収集へのご協力をお願いいたします

## トピラマートの使用上の注意改訂について

### 1. はじめに

トピラマートは、「他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法」を効能又は効果とする医薬品であり、2007年9月より製造販売が開始されています。（先発商品名：トピナ）

今般、妊娠中にトピラマートを投与された患者より出生した児における神経発達症の発症の可能性について、専門家の意見を含めた調査の結果、安全対策措置が必要と判断し、厚生労働省は、製造販売業者に対して、令和6年2月15日に使用上の注意の改訂を指示しましたので、その検討内容等について紹介します。

### 2. 経緯

トピラマートについては、欧州医薬品庁のファーマコビジランス・リスク評価委員会より、疫学調査文献を根拠とし、トピラマートの妊娠中曝露による児への神経発達症リスクに係る注意喚起を迫る改訂が必要である旨のRecommendationが発出されました。

本邦においても、トピラマートの製造販売業者より、海外疫学調査文献が公表されたことを契機とし、神経発達症に関するリスクを追記し、注意喚起を行う旨の添付文書改訂相談が申し込まれました。

海外疫学調査文献を踏まえ、本邦における電子化された添付文書（以下、「電子添文」という。）の改訂の必要性について、妊娠中だけでなく妊娠する可能性のある女性への注意喚起も含め検討しました

## トピラマートの使用上の注意改訂について(続き)

### 3. 検討内容について

トピラマートの妊娠中曝露による児への神経発達症リスクに関する海外疫学調査文献を評価したところ、以下2文献の結果から、妊娠中にトピラマートを投与された患者より出生した児における神経発達症の発症の可能性が示唆されたと判断しました。

・ 北欧5か国の健康登録および社会登録データを用いたコホート研究において、最終月経から出産までの間に少なくとも1回は母親に抗てんかん薬が処方された児(曝露児)と最終月経の90日前から出産までに抗てんかん薬が処方されなかった児(非曝露児)の8歳時点での自閉スペクトラム症知的発達症及び神経発達症の累積発症率及び調整ハザード比(aHR)を算出した。てんかんを有する母親の非曝露児と比較して、トピラマート単剤曝露児の自閉スペクトラム症、知的発達症及び神経発達症のaHRは、それぞれ2.8(95% CI;1.4-5.7)、3.5(95% CI;1.4-8.6)及び2.1(95% CI;1.1-4.0)であった。

・ 北欧5か国の健康登録および社会登録データを用いた別のコホート研究において、最終月経の30日前から出産までの間に少なくとも1回母親に抗てんかん薬が処方された児(曝露児)と処方されなかった児(非曝露児)の精神疾患の診断について調査した。てんかんを有する母親の非曝露児と比較して、トピラマート単剤曝露児のaHRは、注意欠如・多動症2.38(95% CI;1.40-4.06)、知的発達症2.23(95% CI;0.90-5.50)及び自閉スペクトラム症1.93(95% CI;0.95-3.94)であった。

また、本リスクの「使用上の注意」への追加に併せて、妊娠する可能性のある女性及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性に使用する場合には、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者に十分説明することとしました

### 4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、妊婦又は妊娠している可能性のある女性にトピラマートを使用する場合には、催奇形性のリスクを踏まえ、治療上の有益性(母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る)が危険性を上回ると判断されて投与されていると考えますが、今回追加された、神経発達症の発症に関するリスクについても、患者さんに十分にご説明いただき、使用を判断いただきますようお願いいたします。同様に、妊娠する可能性のある女性にも本剤の催奇形性及び神経発達症の発症に関するリスクについて十分にご説明いただけますようお願いいたします。

また、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、電子添文をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き適正使用にご協力をお願いいたします。

#### (参考情報)

- ・「使用上の注意」等の改訂について(令和6年2月15日付け医薬安発0215第1号)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/001210404.pdf>

#### (参考電子添文情報)

### 抗てんかん剤 トピラマート

(販売名)トピナ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg, 同細粒10%(協和キリン)等

妊娠する可能性のある女性に使用する場合には、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者に十分説明すること

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性(母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る)が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。妊娠中に本剤を使用する場合、又は本剤を使用中に妊娠した場合は、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者に十分説明すること。以下のことが報告されている。

妊娠中に本剤を投与された患者より出生した児は、神経発達症(自閉スペクトラム症、知的発達症、注意欠如・多動症)の発症に関連する可能性があることが、海外で実施された観察研究において報告されている

## 世間では「オーバードーズ」が大問題になってます …過剰乱用摂取とか、日本語にした方が良くないか？

世間でオーバードーズが問題になり、小学校のくすり教育でも既にタバコや麻薬、シンナーよりも、一般薬の過剰摂取が話題になっているようです。遊びの過剰摂取で死に至っている場合もあるのですが、例えば、日本中毒学会のHPには、以下のような症例も出てました。「22歳、女性。仕事上の悩みから自殺目的で新ルルA錠(1錠にアセトアミノフェン100mg含有)を70錠(アセトアミノフェン7g相当量)服用。訪ねてきた知人が救急車を要請し、4時間後に救急外来を受診…」ということなんですが…私の手元にも、ルル、あるなあ。



←本剤は、9錠中にアセトアミノフェン…900mg(他、風邪症状を抑える薬)すなわち1錠中は100mg。150錠入りなので15000mg=15g

さて、アセトアミノフェンは10g以上の内服で中毒を起こし、25gが致死量(あるいは中毒量:150mg/kg、致死量:0.2~1g/kg)とされてます。なので計算すると、体重50kgで致死量下限は0.2g×50kg=10gですから、これ1瓶って、致死量下限超えて、コンビニやホームセンに並んでいる状況。



大包装はやバそうなのは分かったので、包数の少ないものを見てみますが、←1包中:アセトアミノフェン300mg(他、風邪症状を抑える薬)すなわち44包入りなので300mg×44包=13200mg=13.2g これも10g超えですが、登録販売者扱いでコンビニやホームセンに並んでます。



アセトアミノフェンの市販薬は、新型コロナワクチン接種のあたりから、副反応軽減のために、いろんなメーカーから売り出されましたが、販売もイロイロ。←送料無料・10個セット!アセトアミノフェン錠「クニヒロ」20錠 1錠あたり300mgなので、20錠で6000mg=6g。このくらいの包装単位が妥当かなと思ったりするわけですが、それが10箱のセットの販売となると話は違うぞ、60g。どうやっても致死量ですね。これは、作る側の問題と言うより、販売側の問題かな。「1箱の包装単位、1回の販売個数」は是正する必要があるのかもですね。

さらに、エナジードリンクの過剰摂取での副作用や中毒も、身近で見聞きするようになりました。エナジードリンクの場合は、主に「カフェイン」による中毒なのかなと思われます。

厚生省の「食品に含まれるカフェインの過剰摂取についてQ&A」というページがありますが、「英国食品基準庁(FSA)では、2008年に妊婦がカフェインを取り過ぎることにより、出生時に低体重となり、将来の健康リスクが高くなる可能性があるとして、妊娠した女性に対して、1日当たりのカフェイン摂取量を、WHOよりも厳しい200mg(コーヒーをマグカップで2杯程度)に制限」とか、農水省HPには「米国食品医薬品局(FDA)は、健康な大人で1日当たり400mg」などが書いてあります。



エナジードリンクの通販サイトを見ると、海外のものではカフェイン含有量が375mg/缶というのもありましたし(包装変更時に300mg/缶に変更したという記述もあり)、日本のものでは200mg/缶もあるようで、このカフェイン量を競って「最強エナジードリンクランキング」などの情報も出ています。ちなみに、有名なレッドブルは、カフェイン80mg/缶のようです。

カフェインについては、人により感受性が違うので、一概に〇mgで中毒量というのは示せないのですが、毎日2~3本の飲用で調子を崩した例もあるので、上記の推奨量を超えてくると、何らかの影響が出てくる場合もあるようです。眠れないとか、吐気、動悸などですね。カフェインは、病院で使うテオフィリン(気管支拡張や強心剤)の仲間ですから。

推奨摂取基準が概ね1日200~400mgですから、その数倍、例えば1日1000mg~2000mgなどはオーバードーズになってくるように思います。

ちなみにLD50(投与対象の50%の個体が死ぬ量)は200mg/kgだそうなので、そこまでは飲用しない/できないのですが、カフェインによると推定される死亡例はありますね。以前、福岡で起こったと記憶していますが、コーヒーとエナジードリンク過剰摂取での死亡事故。本人は元気を出そうと、体に良いものと思って、オーバードーズを起こしたとしたら、残念な事故です。

オーバードーズと英語で言うと妙にカッコよくなるのが昭和の私には気になる。ともかく「過剰乱用摂取」をしない/ならないよう、服用には用心。