

【2】「併用禁忌の薬剤の投与」(医療安全情報 No. 61) について

(1) 発生状況

医療安全情報 No. 61 (2011年12月提供) では、「併用禁忌の薬剤の投与」を取り上げた(医療安全情報掲載件数2件 集計期間:2007年1月1日~2011年10月31日)。その後、第32回報告書分析対象期間(2012年10月1日~12月31日)において、該当事例が報告されたことを受け、「再発・類似事例の発生状況」(第32回報告書161頁)で取りまとめた。

このたび本報告書分析対象期間(2015年10月1日~12月31日)においても類似の事例が2件報告されたため、再び取り上げることにした。

第32回報告書分析対象期間以降に報告された「併用禁忌の薬剤の投与」の件数を図表Ⅲ-3-3に示す。

図表Ⅲ-3-3 「併用禁忌の薬剤の投与」の報告件数

	1~3月 (件)	4~6月 (件)	7~9月 (件)	10~12月 (件)	合計 (件)
2013年	0	0	0	1	1
2014年	1	0	0	0	1
2015年	0	0	1	2	3

図表Ⅲ-3-4 医療安全情報No.61 「併用禁忌の薬剤の投与」

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.61 2011年12月

公益財団法人 日本医療機能評価機構

医療安全情報 No.61 2011年12月

併用禁忌の薬剤の投与

医療用医薬品の添付文書上、併用禁忌(併用しないこと)として記載のある薬剤を併用した事例が2件報告されています(集計期間:2007年1月1日~2011年10月31日、第16回報告書「共有すべき医療事故情報」(P133)に一部を掲載)。

医療用医薬品の添付文書上、併用禁忌(併用しないこと)として記載のある薬剤を併用した事例が報告されています。

投与していた薬剤	併用した薬剤
薬剤名不明 (バルプロ酸ナトリウム)	メロベン点滴用バイアル (メロベネム水和物)
ハルシオン錠 (トリアゾラム) ロナセン錠 (プロナセリン)	イトリゾールカプセル (イトラコナゾール)

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.61 2011年12月

併用禁忌の薬剤の投与

事例 1

抗てんかん薬(バルプロ酸ナトリウム)を服用中の患児に肺炎治療の目的で、メロベネムを4日間点滴治療した。病状が軽快し退院したが、翌日強い不穏症状が現れ他院で診察を受けた。

◆メロベネム(バルプロ酸ナトリウム)とメロベネム水和物の併用は、メロベネムの血中濃度が低下しててんかんの発作が再発することがあることが記載されています。

事例 2

手爪白癩に対して、イトリゾールカプセルを処方する際、近医から処方されている患者の内服薬を確認した。患者の内服薬の中から併用注意の薬剤については併用しないように伝えたが、併用禁忌の薬剤であるハルシオン、ロナセンには気付かなかった。1週間後、患者はふらつきや眩暈が起り、足がもつれて転倒した。

◆イトリゾール(イトラコナゾール)の添付文書の「3.相互作用」に併用禁忌として、「トリアゾラム(ハルシオン)」「プロナセリン(ロナセン)」との併用は、相互作用が強く、併用禁忌とする旨が併用注意として記載されている。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・併用禁忌の薬剤について院内で注意喚起を行う。
- ・新しく処方された薬剤を投与する際、すでに投与している薬剤との併用について確認する。
- ・併用禁忌の薬剤について、薬剤師がチェックできる体制にする。

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、当事業の一環として総合評価部会の専門家の意見に基づき、医療安全の発生予防、再発防止のために提供されたものです。当事業の趣旨等については、当機構ホームページに掲載されている報告書および年報をご覧ください。
http://www.med-safe.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、その内容を将来にわたって保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではありません。

J C 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
〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-4-17 東洋ビル
電話: 03-5217-0252(直通) FAX: 03-5217-0253(直通)
H C http://www.jcoch.or.jp/

(2) 事例概要

2013年以降、本報告書分析対象期間までに報告された事例5件の概要を以下に示す。

事例1

【内容】

他院の医師は、クローン病のためイムランを処方している患者に対し、フェブリクを追加処方した。

患者の血小板が4ヶ月で16万から7万に低下したため、翌月、他院の医師から当院血液内科に汎血球減少の精査目的で紹介された。紹介を受けた血液内科医が処方内容を確認したところ、併用禁忌薬を服用したことによる骨髄抑制であることがわかった。

【背景・要因】

- ・患者の処方は、次の通り。
 1. ガスターD (20) 1T 朝食後
 2. バクタ配合顆粒 1g 朝食後
 3. ペンタサ3000mg 分3 毎食後
 4. イムラン(50) 1.5T 朝食後
 5. ガスロンN(2) 2T 分2
 6. フェブリク(10) 1T 朝食後
- ・他院の医師は、イムランとフェブリクが併用禁忌であることを把握していなかった。
- ・イムランとフェブリクは同一処方せんに記載されていたが、保険薬局の薬剤師も気付かず、疑義照会を行わなかった。
- ・フェブリクは比較的新しい薬であり、処方する医師や調剤する薬剤師に併用禁忌についての十分な情報提供がされていない可能性があった。

事例2

【内容】

患者は全身性エリテマトーデスで当院に通院中であった。医師は免疫抑制剤のイムラン50mg 2錠を継続処方していた。定期検査で尿酸値が高く、治療のためフェブリク錠をオーダーリングで処方し、患者は保険薬局で薬をもらい内服を開始した。

翌月の定期受診時、血液検査の結果はWBC 4170、RBC 322万、Hb 12.5であり、フェブリク錠を継続処方した。

患者は翌々月に入りめまい、ふらつき、活動時の息切れ等の症状が出現し外来受診した。血液検査の結果、WBC 3860、RBC 190万、Hb 6.8であり貧血の治療のため緊急入院した。イムラン投与中にフェブリク錠を併用したことで骨髄抑制をきたしたことによる、貧血症状であった。入院直後よりگران投与、赤血球濃厚液を2単位ずつ3日間(計6単位)投与を行い、定期的に血液検査をして経過観察した。その後の検査結果でWBC 5430、RBC 311万、Hb 10.2となり退院した。

【背景・要因】

- ・医師は外来でイムラン錠を投与していた患者に、併用禁忌薬であるフェブリク錠を気づかないで処方した。
- ・当院のオーダーリングシステムは、薬剤同士の相互作用や、同効果薬の重複禁忌薬剤の組み合わせなどによりアラームが表示され、投薬のためにはコメント入力が必要なシステムになっている。現在、アラームレベルは「ワーニング:コメント入力しなくても処方が継続できるレベル」と、「エラー:コメント入力しなければ処方できないレベル」の2段階があり、今回は「相互作用チェックのエラー」であった。
- ・エラー時はコメント入力が必要であるが、今回は「継続」と入力していた。
- ・日常的に多くの患者で同時に多くのアラームが表示されることから、今回も処方オーダー時にアラーム表示があったがそのまま処方し確認を怠った。
- ・薬剤師からの疑義照会はなかった。

事例3**【内容】**

患者は30年にわたり膠原病の治療を受けていた。今回、腎機能低下、発熱、炎症反応の上昇、MPO-ANCAの上昇のため入院加療となった。入院中にフェブリク錠10mgが開始され、1ヵ月後に退院し、その後、外来通院となった。

医師は退院1ヵ月後よりイムラン錠1日25mgを処方し、その後、1日50mgに増量した。増量から約1ヵ月後、患者はニューモシスティス肺炎で緊急入院した。この時、末梢血リンパ球数は382まで低下していた。入院後、フェブリク錠とイムラン錠の休薬指示は出たが、入院時、病棟薬剤師は、外来でフェブリク錠とイムラン錠が処方されていたことに関して医師に疑義照会をしなかった。

その後、研修医がフェブリク錠とイムラン錠を再開するため処方した。この時、研修医は併用禁忌に気付かずオーダーし、薬剤部でも疑義照会することなく調剤され、患者は服用した。1回服用後、オーダーした研修医が両薬の併用禁忌に気付き、処方を中止した。

【背景・要因】

- ・医師、薬剤師の併用禁忌薬に対する認識不足があった。
- ・併用禁忌マスタの不備があった。
- ・当院は、関連病院から一部の診療科の移設を行った。それに伴い、関連病院で採用され、当院で採用されていなかった薬剤について新たに採用することになり、同時期に多くの薬剤マスタを新規に作成する必要があった。その際、フェブリク錠とイムラン錠の併用禁忌情報の設定が漏れた。
- ・研修医は上級医と共に患者に処方された薬剤を調べた際に、イムラン錠とフェブリク錠の併用禁忌の記載があり、気がついた。
- ・これまでに外来での処方3回あり、うち2回は院内での調剤であり、1回は保険薬局の調剤であった。
- ・院内処方への対応の際に、経験年数1年目~29年目までの薬剤師4名が関与したが、誰も併用禁忌に気がつかなかった。

III

1
2-(1)
2-(2)
2-(3)
3-(1)
3-(2)
3-(3)

「併用禁忌の薬剤の投与」(医療安全情報No.61)について

事例4

【内容】

患者は介護施設で転倒しているところを発見され、当院の救急外来を受診した。頭部CT、MRIで異常なく、胸部CTで明らかな肺炎像はなかった。殿部・腰部・膝に褥瘡あり。医師は熱中症及び転倒による打撲の影響と考え感染の合併も考慮して、アベロックス400mg 1T×1を院内処方した。

その後、上気道症状があり、かかりつけである他院を受診した際に、他院で処方しているリスモダンと当院で処方したアベロックスが併用禁忌であるとの指摘があり、当院を再受診した。ECG上、QT延長、V1-4で陰性T波を認めた。リスモダンとアベロックスの内服を中止し入院にて経過観察とした。循環器内科コンサルトし、薬剤性のQT延長であり、不整脈は認めなかった。患者は、他院への報告書を持参し退院した。

【背景・要因】

- ・患者にはもともと内服している常用薬にリスモダンの処方があることは認識していたが、併用禁忌との認識はなかった。
- ・患者の常用薬はオーダーシステムにデータ化されておらず、システムチェックがかからなかった。
- ・薬剤部に常用薬との併用について確認しなかった。

事例5

【内容】

患者は大動脈弁置換（機械弁）術後で、他院でワーファリンを処方され内服中であったが、関節リウマチによる関節炎が再燃したため、医師は外来でケアラム25mgを処方した。保険薬局で処方薬が渡され、患者は、併用禁忌であるワーファリン（1.5mg）とケアラム（25mg）を内服した。約1ヶ月後に発語障害、見当識障害（JCS：1-3）、貧血を認め、当院に救急搬送後、急性硬膜下血腫と診断され緊急入院となった。PT-INRの延長を認め、ケアラムによるワーファリン過剰作用によるものと考えられ、ケアラムとワーファリン投与を中止した。ビタミンKを投与し、FFP、MAPなどの輸血にて対応し、PT-INR値をモニタリングしながら頭部CT、MRIで保存的に経過観察を行った。

【背景・要因】

- ・外来主治医は、患者が他院でワーファリンを処方され内服中であったこと、ケアラムとワーファリンは相互作用で重篤な出血をきたす報告があり併用禁忌であることの知識は持っていた。
- ・当院のオーダーリングシステムでは、ブルーレーターで通知があった薬剤については「警告文書」のアラート機能が働くことになっており、「ケアラム」の処方入力時にも「ケアラム錠はワルファリンとの相互作用による出血死亡例が報告されブルーレーターが出ています・・・」との警告文書が表示されていた。しかし、多忙な外来業務（予約受診が多かったうえ、新規患者もあり、ケアレスミスを起こしやすい環境だった）で、ワーニングを乗り越えて処方した。
- ・他院で処方されていたワーファリン処方も同一の保険薬局の調剤であったが、疑義照会はなくチェック機能が働かなかった。

(3) 事例に関連した薬剤について

本報告書における併用禁忌の薬剤は、医療用医薬品の添付文書上、併用禁忌（併用しないこと）として記載のある薬剤のことをいう。

報告された 5 件の事例に関連した薬剤、及び添付文書に記載されている内容を次に整理した（図表 III - 3 - 5）。

図表 III - 3 - 5 事例に関連した薬剤

	事例に関連した薬剤		添付文書上の併用禁忌の記載（一部抜粋）		
	販売名 (主な薬効)	有効成分	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
事例 1 事例 2 事例 3	イムラン錠 50mg (免疫抑制剤)	アザチオプリン	フェブキソスタット (フェブリク) トピロキソスタット (トピロリック、ウリアデック)	骨髄抑制等の副作用を増強する可能性がある。	本剤の代謝物 6-メルカトプリン (6-MP) の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼが阻害されることにより、6-MP の血中濃度が上昇することがアロプリノールで知られている。フェブキソスタット及びトピロキソスタットもキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。
	フェブリク錠 10mg (非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤・高尿酸血症治療剤)	フェブキソスタット	メルカプトプリン水和物 (ロイケリン) アザチオプリン (イムラン、アザニン)	骨髄抑制等の副作用を増強する可能性がある。	アザチオプリンの代謝物メルカプトプリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、メルカプトプリンの血中濃度が上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。
	リスモダンカプセル 100mg (不整脈治療剤)	ジソピラミド	スバルフロキサシン スバラ モキシフロキサシン塩酸塩 アベロックス トレミフェンクエン酸塩 フェアストン	心室性頻拍 (Torsades de points を含む)、QT 延長を起こすことがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増強すると考えられる。
事例 4	アベロックス錠 400mg (ニューキノロン系経口抗菌剤)	モキシフロキサシン塩酸塩	クラス I A 抗不整脈薬 キニジン、プロカインアミド等 クラス III 抗不整脈薬 アミオダロン、ソタロール等	本剤を併用した場合、相加的な QT 延長がみられるおそれがあり、心室性頻拍 (Torsades de points を含む)、QT 延長を起こすことがある。	これらの抗不整脈薬は単独投与でも QT 延長作用がみられている。

III

1
2-[1]
2-[2]
2-[3]
3-[1]
3-[2]
3-[3]

「併用禁忌の薬剤の投与」(医療安全情報 No.61) について

	事例に関連した薬剤		添付文書上の併用禁忌の記載 (一部抜粋)		
	販売名 (主な薬効)	有効成分	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
事例5	ワーファリン錠 0.5mg (経口抗凝固剤)	ワルファリンカリウム	イグラチモド (ケアラム、コルベット)	本剤の作用を増強することがある。 患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、イグラチモドを投与しないこと。	機序不明。
	ケアラム錠 25mg (抗リウマチ剤)	イグラチモド	ワルファリン (ワーファリン等)	本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強され、重篤な出血をきたした症例が報告されている。 患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。	機序不明。

※事例4の内容では、「リスモダン」のみの記載のため、リスモダンカプセルの添付文書を参照した。

※事例5の内容では、「ワーファリン」のみの記載のため、ワーファリン錠の添付文書を参照した。

①イムラン錠とフェブリク錠について (事例1～3)

事例1、2は、イムラン錠を投与していた患者にフェブリク錠を併用しており、事例3は、フェブリク錠を投与していた患者にイムラン錠を併用した事例であった。イムラン錠の添付文書にはファブキソスタット (フェブリク) が禁忌であることが、フェブリク錠の添付文書にはアザチオプリン (イムラン、アザニン) が禁忌であることが、それぞれ明記されている。

報告された5件の事例のうち3件がイムラン錠とフェブリク錠の組み合わせであった。フェブリク錠は2011年に販売が開始になった薬剤であり、両剤の処方や処方監査の際に、注意が必要であることが示唆された。

<参考> イムラン錠内服中の患者にフェブキソスタットは併用禁忌であることに気づいた事例

本事業には、アザチオプリン (イムラン錠) 内服中の患者に対し、フェブキソスタットの処方は併用禁忌であることに気づき、代わりにアロプリノールを処方した事例が報告されている。本事例は併用禁忌の薬剤の使用は回避できたため、医療安全情報 No. 61 「併用禁忌の薬剤の投与」の再発・類似事例には該当しない。しかし、報告された事例は併用禁忌の薬剤の使用は回避できたものの、代わりにアロプリノール (ザイロリック錠) を処方する際、アザチオプリン (イムラン錠) の減量を必要とすることが添付文書に記載されていたが行わず、両薬剤併用の副作用として汎血球減少症を生じた事例であった。併用注意の薬剤情報の重要性が示唆された事例であることから参考事例として示すとともにイムラン錠の添付文書に記載されている内容を掲載する。

事例の内容	背景・要因	改善策
慢性腎不全に対して腎移植を行われた患者が当院の移植外科に通院しており、ネフローゼ症候群を発症し腎臓内科の併診を開始した。定期診察で腎臓内科医師が高尿酸血症(9.0mg/dL)に気づき、移植外科に対してフェブキソスタットの投与開始をカルテ上で依頼した。移植外科の担当医師は、患者がアザチオプリンを免疫抑制薬として内服しているためフェブキソスタットは併用禁忌であることに気づき、代わりにアロプリノールの処方を行った。アロプリノールはアザチオプリンと併用注意であること、腎機能障害があることを鑑み、ザイロリック錠50 0.5錠(25mg)の処方としたが、アザチオプリン(イムラン錠50mg 1日2錠)の減量は行わなかった。本処方に関して保険薬局の薬剤師より疑義照会はなかった。1ヶ月後の定期受診時の採血において、汎血球減少を認め、移植外科の担当医師に検査室より連絡があった(WBC 7300→1000、Hgb 8.8→5.8、PLT 11.3万→5.4万)。腎臓内科の医師も検査結果に気づいた。	腎移植後の慢性腎不全の管理に関しては、腎臓内科の医師が関わる方針となっている。外来患者が多い中、他科の処方を十分に吟味する時間に乏しかったことに加え、腎臓内科医が普段免疫抑制剤を扱うことが少ないため、併用禁忌薬などの知識が不十分であった。移植外科医も禁忌薬は避け、併用注意薬であることは認識した上でアロプリノールの用量を減量し投与した。しかし本来減量すべきアザチオプリンの減量を行わなかったため、両薬併用の副作用として汎血球減少症を生じた。今回の事例はお互いの知識不足を補充し合うための併診であるにもかかわらず、両科での意思疎通、治療方針の共有が不十分であった。腎移植後の患者については通常の一般病院で研修を積むことは難しく、大きな病院で初めて症例を経験することが多い。移植後の内科管理を担当するに当たり、その準備として当該科において系統だった知識の習得を行う機会も乏しかった。	<ul style="list-style-type: none"> 移植外科、腎臓内科において、カルテ上のやりとりだけでなく直接的かつ緊密な連携をとる。 腎移植後という特殊病態に関して、両科合同の勉強会など、知識の共有を図る機会を設ける。 保険薬局に情報提供を行い、当薬剤での併用注意について、職員に注意喚起を行ってもらった。また今後同様の事例には、疑義照会を行ってもらうよう依頼した。

<イムラン®錠50mg添付文書> 一部抜粋

<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(2) 併用注意(併用に注意すること)</p> <p>薬剤名等</p> <p>アロプリノール</p> <p>臨床症状・措置方法</p> <p>骨髄抑制等の副作用を増強する。併用する場合には、本剤を通常投与量の1/3~1/4に減量すること。</p> <p>機序・危険因子</p> <p>アロプリノールが本剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害する。その結果、6-MPの血中濃度が上昇する。</p>
--

②リスモダンとアベロックス錠について(事例4)

事例4は他院でリスモダンを投与していた患者に、アベロックス錠を併用した事例であった。リスモダンカプセルの添付文書にはモキシフロキサシン塩酸塩(アベロックス)が併用禁忌であることが明記されているが、アベロックス錠の添付文書の併用禁忌にはクラスI A抗不整脈薬(キニジン、プロカインアミド等)と記載されており、ジソピラミド(リスモダン)がVaughan Williams分類のクラスI Aであることを知らなければ、併用禁忌であることに気がつかない可能性がある。不整脈薬物治療に関するガイドライン(2009年改訂版)⁷⁾に記載されている抗不整脈薬のVaughan Williams分類のクラスI Aを参考に、今日の治療薬(2015年版)⁸⁾で、販売名の掲載があるものを整理し次に示すので、参考にさせていただきたい。

<参考> Vaughan Williams 分類のクラス I A の内服薬

一般名	販売名
キニジン硫酸塩水和物	硫酸キニジン「ホエイ」、 キニジン硫酸塩錠100mg「ファイザー」
プロカインアミド塩酸塩	アミサリン錠125mg/250mg
ジソピラミド	リスモダンカプセル50mg/100mg (後発品) ジソピラミドカプセル50mg/100mg「タイヨー」、 ジソピランカプセル50mg/100mg等
リン酸ジソピラミド	リスモダンR錠150mg (後発品) ジソピラミド徐放錠150mg「SW」、 ジソピラミドリン酸塩徐放錠150mg「トーワ」等
シベンゾリンコハク酸塩	シベノール錠50mg/100mg (後発品) シベンゾリンコハク酸塩錠50mg/100mg 「サワイ」、等
ピルメノール塩酸塩水和物	ピメノールカプセル50mg/100mg

※不整脈薬物治療に関するガイドライン(2009年改訂版)、今日の治療薬2016年版より作成

③ ワーファリンとケアラム錠について(事例5)

事例5は、他院でワーファリンを投与していた患者に外来でケアラム錠を併用した事例であった。ワーファリンの添付文書にはイグラチモド(ケアラム、コルベット)が禁忌であることが、ケアラム錠の添付文書にはワルファリン(ワーファリン等)が禁忌であることが、それぞれ明記されている。

2013年5月、厚生労働省は、ワルファリンとイグラチモドとの相互作用が疑われる肺胞出血による死亡例の報告を受け、製造販売業者に対し、添付文書の「使用上の注意」の改訂やブルーレター「安全性速報 13-01号」⁹⁾の作成、配布や、添付文書の「使用上の注意」の改訂を指示した。その後、ワルファリンとイグラチモドは『併用注意』から『併用禁忌』へと添付文書の改訂が行われた。事例5は、この添付文書の改訂後に発生した事例である。

(4) 事例における処方及び調剤の場所と主な背景・要因

報告された5件は全て内服薬で、患者に以前から投与されていた薬剤があり、後に処方された薬剤がその薬剤に対し添付文書上併用禁忌の事例であった。両者の薬剤は処方時期が違うため、処方した場所や医師が異なる場合がある。それぞれの事例について、投与されていた薬剤を処方した場所、併用禁忌の薬剤を処方した場所、及び調剤した場所を図表Ⅲ-3-6に示す。

投与されていた薬剤の処方と、併用禁忌薬剤を処方した医療機関が異なる事例は3件(事例1、4、5)あり、同じ医療機関内でも入院中と外来と異なる場所での処方が1件(事例3)あった。また、保険薬局で調剤した事例と、院内で調剤した事例があったが、いずれも薬剤師からの疑義照会はなかった。

背景・要因では、フェブリクは比較的最近発売となった薬剤であり、処方する医師や調剤する薬剤師に併用禁忌薬についての十分な情報提供がされていない可能性があることが挙げられており、医療機関や保険薬局においては、新しい薬剤についての情報収集を行い、適切に対応できる体制を検討することが重要である。

また、システムのアラートが日常的に多く表示されることから確認を怠ったことも背景・要因に挙げられた。処方する医師はアラートの意味を理解したうえで入力作業をする、という業務工程を理

解し、実施することが必要である。多忙な中で判断がおろそかにならないような業務環境やアラートの表示について、組織内で検討することの重要性が示唆された。

図表Ⅲ-3-6 処方及び調剤の場所と主な背景・要因

	処方及び調剤の場所			主な背景・要因
	<投与されていた薬剤の処方>	<併用禁忌薬剤の処方>	<併用禁忌薬剤の調剤>	
事例1	当院外来	他院	保険薬局	<ul style="list-style-type: none"> 医師は、イムラン錠とフェブリク錠が併用禁忌であることを把握していなかった。 フェブリクは比較的新しい薬であり、処方する医師や調剤する薬剤師に禁忌薬についての十分な情報提供がされていない可能性があった。 保険薬局の薬剤師も気付かず、疑義照会をしなかった。
事例2	当院外来	当院外来	保険薬局	<ul style="list-style-type: none"> システムのアラートはコメント入力しなければ処方できないレベルに設定されていたが、日常的に多くの患者で同時に多くのアラートが表示されることから、処方時、アラート表示の確認を怠り、「継続」と入力した。 薬剤師からの疑義照会はなかった。
事例3	当院入院中	当院外来	2回は当院薬剤部 1回は保険薬局	<ul style="list-style-type: none"> 医師や薬剤師の併用禁忌薬に対する認識不足があった。 併用禁忌薬剤のマスタの不備があった。 診療科の移設等により新たに採用する薬剤が増え、同時期に多くの薬剤マスタを新規に作成する必要があった。その際、フェブリク錠とイムラン錠の併用禁忌情報の設定が漏れた。 院内処方の際、関わった薬剤師は誰も気付かなかった。
事例4	他院	当院救急外来	当院薬剤部	<ul style="list-style-type: none"> 常用薬にリスモダンがあること認識はあったが、併用禁忌には気がつかなかった。 患者の常用薬のデータはオーダシステムにデータ化されておらず、チェックがなかった。 薬剤部に常用薬との併用について確認しなかった。
事例5	他院	当院外来	保険薬局	<ul style="list-style-type: none"> 当院のオーダーリングシステムではブルーレターで通知があった薬剤については「警告文書」のアラート機能がある。「ケアラム」を入力した時「ケアラム錠はワルファリンとの相互作用による出血死亡例が報告されブルーレターが出ています」と警告が表示されたが、多忙な外来業務でワーニングを越えて処方した。 他院で処方されていた薬剤と、当院で処方した併用禁忌の薬剤は同一の保険薬局での調剤であったが、疑義照会はなかった。

(5) 事例が発生した医療機関の改善策について

事例が発生した医療機関の主な改善策を以下に示す。

1) システムによる併用禁忌薬のチェック機能の構築

○チェック機能の整備

- ・併用禁忌薬を処方した際に、併用禁忌であることを知らせるアラートを出す仕組みとした。
- ・薬剤マスタの併用禁忌ブロック設定について、院内で採用する全薬剤を対象に再確認する。
- ・マスタ作成および設定に関するマニュアルおよび作業チェックリストを作成する。

○チェック機能の向上

- ・オーダーリングシステムの処方アラームについてはシステムの会社に問い合わせ、アラーム表示のランク付けが可能か確認し、可能であればアラーム表示のランク付けを検討する。

2) 薬剤部との連携

- ・持参薬との併用について、疑問や不安があれば薬剤部に確認する。
- ・薬剤部では、相互作用チェックサイトに登録し、併用禁忌のチェックに使用する。
- ・内服薬、注射薬で併用禁忌がある薬品の保管棚に「併用禁忌あり」の表示を設け、注意喚起し、疑義照会を確実にできる環境とした。

3) 保険薬局との連携

- ・背景要因と対策を保険薬局と情報共有するとともに、保険薬局での監査システム機能の強化を依頼した。

4) アラートに対する注意

- ・処方アラームの重要性について再認識する。

5) 事例の共有

- ・事例を医療者間で共有し、処方時にアラーム表示が出た場合の確認行動を徹底する。
- ・外来にブルーレター・イエローレターの情報をポスター掲示する。

6) その他

- ・ワーファリン内服中であることが判明した時点で電子カルテのアレルギー禁忌薬欄にケアラムを入力し処方できないようにする。
- ・多忙な外来業務において、診療科全体でサポート体制を強化する。
- ・ケアラム処方時に患者や家族にもワーファリンとの併用禁忌の説明文書を渡し、患者や家族もチェックに参加できるようにする。

(6) 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業における関連情報

本財団の薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業においても、医療用医薬品の添付文書上、併用禁忌(併用しないこと)として記載のある薬剤に関するヒヤリ・ハット事例の報告があり、平成25年年報¹⁰⁾の分析テーマ「医薬品添付文書上の禁忌に関するヒヤリ・ハット」(339~389頁)で集計・分析を行った。本年報では、疑義を行った禁忌薬剤の組み合わせを掲載し、添付文書に記載されている併用禁忌医薬品が処方された事例について、処方された医薬品と変更になった医薬品の組み合わせ、添付文書上の併用禁忌医薬品の記載内容や主な薬効を示している。本稿ではハイリスク薬の併用禁忌薬の疑義照会に関連した薬剤の組み合わせ(薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 平成25年年報 363頁)を掲載するので参考にさせていただきたい。

<参考> 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 平成25年年報 図表7-13

変更内容	報告された医薬品		併用禁忌医薬品		添付文書【禁忌】 【原則禁忌】記載内容	変更になった医薬品	主な薬効	報告回数
	販売名	主な薬効	販売名	主な薬効				
薬剤変更	アベロックス錠400mg	合成抗菌剤	シベノール(ハイリスク薬)	不整脈用剤	クラスIA(キニジン、プロカインアミド等)又はクラスIII(アミオダロン、ソタロール等)の抗不整脈薬を投与中の患者	フロモックス	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	1
	クラリシッド錠50mg小児用	主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	オーラップ(ハイリスク薬)	精神神経用剤	ピモジド、エルゴタミン含有製剤、タダラフィル[アドシルカ]を投与中の患者	フロモックス錠75mg	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	1
	ロゼレム錠8mg	その他の中枢神経系用薬	デプロメール(ハイリスク薬)	精神神経用剤	フルボキサミンマレイン酸塩を投与中の患者	ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg[KN]	催眠鎮静剤、抗不安剤	1
その他	ルボックス錠25(ハイリスク薬)	精神神経用剤	テルネリン	鎮けい剤	ピモジド、チザニジン塩酸塩、ラメルテオンを投与中の患者			1

(7) まとめ

本報告書では、医療安全情報 No. 61「併用禁忌の薬剤の投与」について、2013年から本報告書分析対象期間(2015年10月1日~12月31日)に報告された事例5件を紹介するとともに、事例に関連した薬剤、事例の内容、主な背景・要因を整理した。

投与していた薬剤と併用した薬剤の組み合わせは、イムラン錠とフェブリク錠が3件、リスモダンとアベロックス錠、ワーファリン錠とケアラム錠がそれぞれ1件であった。フェブリク錠は2011年に販売が開始になった薬剤であり、イムラン錠とフェブリク錠について、処方や監査の際に注意が必要であることが示唆された。

投与されていた薬剤を処方した医療機関と、併用禁忌薬剤を処方した医療機関が異なる事例は3件であった。また図表Ⅲ-3-6に示すとおり保険薬局が関わった事例は4件あり、医療機関や保険薬局の情報共有や疑義照会の重要性が示唆された。

今後も引き続き類似事例の発生について注意喚起するとともに、その推移に注目していく。

(8) 参考文献

1. イムラン®錠50mg添付文書. アスペンジャパン株式会社. 2016年1月改訂(第15版).
2. フェブリク®錠10mg添付文書. 帝人ファーマ株式会社. 2014年9月改訂(第7版、処方箋医薬品表示変更に伴う改訂).
3. リスモダン®カプセル100mg添付文書. サノフィ株式会社. 2016年1月改訂(第21版).
4. アベロックス®錠400mg添付文書. バイエル薬品株式会社. 2012年9月改訂(第8版).
5. ワーファリン錠0.5mg添付文書. エーザイ株式会社. 2015年5月改訂(第23版).
6. ケアラム®錠25mg添付文書. バイエル薬品株式会社. 2015年12月改訂(第5版、承認条件削除).
7. 日本循環器学会, 日本小児循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心電学会, 日本不整脈学会合同研究班報告. 不整脈薬物治療に関するガイドライン(2009年改訂版). (Online). available from < http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_kodama_h.pdf > (last accessed 2016-3-5).
8. 今日の治療薬2016. 南江堂. 2016年1月25日 第38版.
9. 安全性速報(ブルーレター). 「抗リウマチ剤 ケアラム®錠25mg / コルベット®錠25mg (イグラチモド) とワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について」. 2013年5月17日. (Online). available from < <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000063729.pdf> > (last accessed 2016-1-18).
10. 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・分析事業平成25年年報. 「医薬品添付文書上の禁忌に関するヒヤリ・ハット」. (Online). available from < http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/year_report_2013_T007.pdf > (last accessed 2016-1-18).