

DI NEWS

熊本総合病院 医薬品情報誌
担当 藤井・市川

CONTENTS

「半減期」の使い方、その2

1頁

DSU222

2～3頁

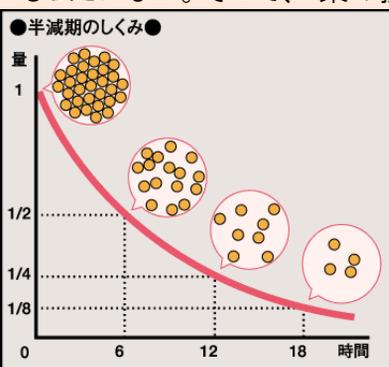
医薬品医療機器安全性情報304

4～5頁

シュガーロード/認定薬剤師が増えました

6頁

過日、半減期については「体からの消失」を考えました。ただ、半減期を考えるに、薬の消失だけ考えるのはもったいない。そこで、「薬の投与間隔」「効果の判定」に使う方法を考えます。



薬は必ず「体から出ていくもの」で、それが半分になった時を「半減期」といいます。さて、薬が消えてしまえば、薬の効果も無くなりますから、薬が切れないように「1日3回」とか「1日2回」とか、服用回数が決められています。

しかし、服用回数が半減期に対し多すぎると、薬が蓄積します。その蓄積具合は、どうやって計算するのでしょうか。

$$\text{蓄積率} = 1 / (1 - e^{-K_{el} \cdot \tau}) \text{です。}$$

↑ 薬剤師的呪文になりますので↑、これを簡便化します。K_{el}は消失速度係数0.693 ÷ 半減期で、τは投与間隔とだけ考えましょう。

要するに変数は2つ。半減期と投与間隔です。

いずれにせよ、こんな対数問題は高校生でしかやらないので、簡素化しないと分かりません。式からすれば、τ (投与間隔) / 半減期の比率で求められそうですので、それを表にします↓

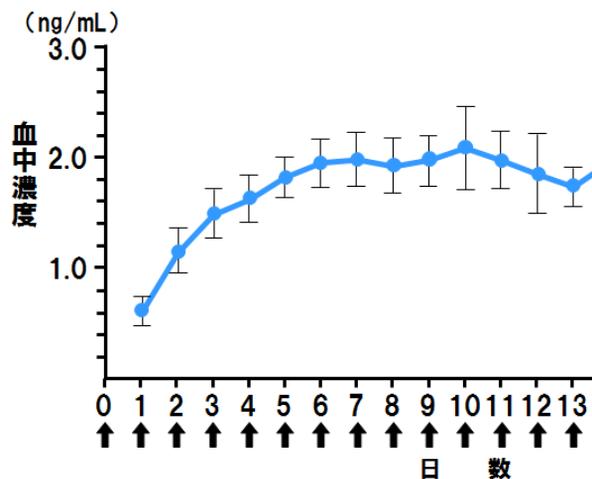
τ / 半減期	> 4	3	2	1.5	1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5
蓄積率	1	1.1	1.3	1.5	2	2.2	2.4	2.6	3	3.4

蓄積率:「1回だけ投与した時の血中濃度の何倍まで蓄積するか」ということ

ここで、ロキソプロフェンを考えます。半減期は1.5時間。「1日3回服用」で蓄積するかを考えます。

便宜上、1日3回服用を、24時間 ÷ 3で、8時間とします。τ (投与間隔) / 半減期を計算すると、8時間 ÷ 1.5時間 = 5.3となりますね。上の表の一番左、4より大きい「>4」の欄で、蓄積率は1。つまり、1回だけ投与した時の最高血中濃度の1倍 = 同じになって、全く蓄積しない、ということになります。

では、半減期が長い薬、アムロジンODについて考えます。用法は1日1回服用で、半減期36時間です。



何となく「ピン」と来た人は居ると思います。ピンとくるのが大切です。半減期が1日どころか1.5日！つまり1日1回飲むだけなのに、蓄積するに決まっていますね。

つまり、「蓄積を前提にした投与量、用法」なのです。では、どれだけ蓄積するのでしょうか。計算してみます。

投与間隔24時間 ÷ 半減期36時間 = 0.66...となります。表の0.7と0.6の間ですから、単回投与(1日目の血中濃度)の約3倍くらいに蓄積することが計算でも分かります。

つまりこの薬は「1回投与の場合の3倍くらいの濃度を維持」しつつ効果を表す薬といえます。

左は、実際に1日1回で13日間投与した場合の血中濃度の推移です。計算通り、1日目の血中濃度の3倍くらいの数値のところまで安定しています。安定まで5～6日程度。

これを知っている看護師さんは、「投与初日や2日目はアムロジンの効果がそんなにでない」ことがわかりますから、薬の効果の評価は「3～4日目以降が適切」という行動がとれるわけです。賢いでしょ。

血圧管理上は「血圧変動」が重要な問題ですが、この薬は蓄積されていますから、服用忘れや服用時間のズレでも影響が出にくいという利点があります。「蓄積」って悪い事だけじゃないんですよ。

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

**重要**

速やかに改訂添付文書を作成します

マドパー**116 抗パーキンソン剤****レボドパ含有製剤**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	溶血性貧血、 <u>血小板減少</u> ： 溶血性貧血、 <u>血小板減少</u> があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

ディオバン及び配合剤**214 血圧降下剤****バルサルタン**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、 <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</u> 、 <u>多形紅斑</u> ： 中毒性表皮壊死融解症、 <u>皮膚粘膜眼症候群</u> 、 <u>多形紅斑</u> があらわれることがあるので、 <u>観察を十分に行い</u> 、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」
追記	「 <u>天疱瘡</u> 、 <u>類天疱瘡</u> ： <u>天疱瘡</u> 、 <u>類天疱瘡</u> があらわれることがあるので、 <u>水疱</u> 、 <u>びらん</u> 等があらわれた場合には、 <u>皮膚科医と相談し</u> 、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

ゴナックス皮下注用**249 その他のホルモン剤****デガレリクス酢酸塩**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	<u>ショック</u> 、 <u>アナフィラキシー</u> ： <u>ショック</u> 、 <u>アナフィラキシー</u> があらわれることがあるので、 <u>観察を十分に行い</u> 、 <u>異常が認められた場合には適切な処置を行うこと</u> 。」

DPP4全般が類似改訂**396 糖尿病用剤****ネシーナ・エクア・トラゼンタ
等**

改訂箇所	改訂内容
[慎重投与]追記 [副作用]の「重大な副作用」 追記	「 <u>腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者</u> 」 「 <u>間質性肺炎があらわれることがあるので</u> 、 <u>咳嗽</u> 、 <u>呼吸困難</u> 、 <u>発熱</u> 、 <u>肺音の異常 (捻髪音)</u> 等が認められた場合には、 <u>速やかに胸部X線</u> 、 <u>胸部CT</u> 、 <u>血清マーカー等の検査を実施すること</u> 。 <u>間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し</u> 、 <u>副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと</u> 。」 「 <u>腸閉塞があらわれることがあるので</u> 、 <u>観察を十分に行い</u> 、 <u>高度の便秘</u> 、 <u>腹部膨満</u> 、 <u>持続する腹痛</u> 、 <u>嘔吐</u> 等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

**重要**

速やかに改訂添付文書を作成します

当院使用品のみ抜粋

**サレドカプセル
サリドマイド****429 その他の腫瘍用薬
623 抗ハンセン病剤**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」追記	<p>「腫瘍崩壊症候群: 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。」</p> <p>「肝機能障害:AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」</p>

**黄連解毒湯
加味逍遙散
辛夷清肺湯****520 漢方製剤**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」追記	<p>「腸間膜静脈硬化症: 長期投与により、腸間膜静脈硬化症があらわれることがある。腹痛、下痢、便秘、腹部膨満等が繰り返しあらわれた場合、又は便潜血陽性になった場合には投与を中止し、CT、大腸内視鏡等の検査を実施するとともに、適切な処置を行うこと。なお、腸管切除術に至った症例も報告されている。」</p>

**シアナマイド内用液
シアナミド****393 習慣性中毒用剤
(未採用:持参患者あり)**

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」追記	<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ので、観察を十分に行い、このような症状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。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ことがあるので注意すること。」</p> <p>〈参考〉厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル薬剤性過敏症症候群</p>

医療機関・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(PMDA)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基に、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。これらの安全性情報は、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情報提供されていますが、提供された最新の情報が、臨床現場において関係者に適切に伝達され、活用されることが重要です。

PMDAでは、第二期中期計画に基づき、平成22年度より、医療機関・薬局における安全性情報の入手・伝達・活用状況を把握し、より臨床現場で利用されやすい最適な情報のあり方や、情報提供の方法を検討するための調査を実施しています。その調査結果を基に、適切な情報の入手・伝達・活用のあるべき姿を提言し、それらの提言を臨床現場での医薬品等の安全使用の推進に役立てていただくことを目指しています。

2. 平成24年度調査の結果について

1) 調査の方法

調査期間を平成25年1月7日から2月28日とし、全国の病院(8,541施設)及び全国の保険薬局の半数(26,915施設)に対して調査を実施しました。

調査方法は、医薬品安全管理責任者又は医薬品情報管理業務に従事する薬剤師等による自記式アンケート調査とし、調査対象施設の医薬品安全管理責任者あてに調査票を郵送しました。回答方法はインターネット上のウェブ調査票での回答を原則とし、送付した調査票の返送での回答も選択できるようにしました。調査項目は、病院調査票と保険薬局調査票をそれぞれ用意し、医薬品安全性情報の取扱いに関する質問を設定しました。

2) 調査結果

回収率は、病院調査では4,556件(53.4%)、保険薬局調査では17,276件(64.6%)でした。

調査結果は、PMDAに設置した、薬剤師業務や医療安全の有識者からなる「医療機関における医薬品等の情報の伝達・活用状況調査に関する検討会」で検討を行い、検討会の委員からの意見を踏まえ、取りまとめられています。

本稿では、調査結果のうち「日常的な安全性情報の入手源」、「医薬品安全性情報収集におけるインターネットの活用」、「持参薬の安全性情報管理の強化／持参薬の管理における医療事故の防止」、「院外採用薬の安全性情報管理の強化」、「病院と薬局との連携(薬薬連携)の強化」について紹介します。

① 日常的な安全性情報の入手源について

病院では、日常的に積極的に活用している安全性情報の入手源は、主に「製薬企業の医薬情報担当者(MR)」、「製薬企業のダイレクトメール(DM)」、「DSU(Drug Safety Update)」、「PMDAメディアナビ」、「医薬品・医療機器等安全性情報」、「PMDAのホームページ」の順でしたが、規模が大きい施設ほど「MR」、「PMDAメディアナビ」、「PMDAのホームページ」の利用割合が高く、規模が小さい施設ほど「DM」の利用割合が高い傾向にありました。平成22年度に実施した同様の調査結果と比較したところ、「MR」、「医薬品・医療機器等安全性情報」からの入手割合は減少傾向にあり、一方で「PMDAメディアナビ」は増加していました。

今回新たに調査対象とした保険薬局では、日常的な安全性情報の入手源として、主に「MR」、「DM」、「医薬品卸販売担当者(MS)」、「DSU」、「医薬品・医療機器等安全性情報」が利用されていました。規模が大きい施設ほど「MR」の利用割合が高く、規模の小さい施設ほど「DM」の利用割合が高い傾向にありました。病院と比較して保険薬局では「PMDAメディアナビ」、「PMDAのホームページ」からの入手割合が低く、「DM」からの入手割合が高いことがわかりました

②医薬品安全性情報収集におけるインターネットの活用

医薬品安全性情報収集におけるインターネットの利用頻度の設問からは、病院、保険薬局ともに規模が大きい施設ほど、安全性情報の収集にインターネットを利用している傾向がわかりましたが、病院と比較して保険薬局では、安全性情報収集におけるインターネットの利用頻度が低い傾向がわかりました。

規模の大小によらず、安全性情報の収集にインターネットを活用することが望まれ、PMDAの医薬品医療機器情報提供ホームページやPMDAメディナビ等、PMDAからの情報を効果的に活用することで医薬品等の安全使用を推進できると考えられます。

③持参薬の安全性情報管理の強化／持参薬の管理における医療事故の防止

病院への調査で、院内での取扱いがない医薬品が持参された場合に、多くの病院で当該持参薬を使用することがわかりました(調査結果報告書 集積・解析結果 P67)。当該持参薬の安全性情報の入手・管理は主に薬剤師が行っており、規模が大きい施設ほど「病棟担当」薬剤師又は「DI担当」薬剤師が担当している割合が高くみられました。

様々な種類の持参薬を管理し、患者の状態に合わせて、きめ細やかな服薬説明を適切に実施するためには、病棟薬剤師の活躍が期待されます。また、薬局からのおくすり手帳等を活用した情報提供の充実も望まれます。

持参薬の安全性情報の管理に関して、医療事故の事例を15件、ヒヤリ・ハットの事例を643件回答いただきました。その中で、「処方量・規格・薬剤間違い」、「持参薬と同効薬の重複投与」、「他施設における、処方・調剤過誤の発見(患者の状態変化等により、入院時に不適切処方と考えられたものを含む)」が事例の類型として多く挙げられました。また、持参薬に特有の事例として、「持参医薬品と薬情・薬袋・おくすり手帳・紹介状等との齟齬」、「鑑別結果の記録・伝達間違い」等が挙げられました。回答で寄せられた代表的な事例は、調査結果報告書(P88, 89)に掲載しています。

持参薬の鑑別時には、患者から提供される医薬品情報提供文書(薬情)や薬袋は、最新のものであるかを確認し、処方変更前や家族等のものである可能性に留意するべきと考えられます。また、院内採用していない薬剤が持参された場合には、同種・同効薬の重複処方、用法・用量の指示の間違い、代替薬への切り替え時の規格間違い等に注意が必要です。さらに、持参薬を服用させる際は、入院前の実際の服薬状況を紹介状や薬情等の確認、患者への聞き取り等により把握し、持参薬の安全情報の管理を行うべきと考えられます。

④院外採用薬の安全性情報管理の強化

病院への調査で、院外採用薬を取り扱う病院のうち、その安全性情報の管理について「十分に管理できていない」と考えている病院が66%を占め、理由として「院外採用薬は院外の薬局に任せられているため」との回答が多くありました。

また、病院へのアリスキレン(平成24年6月5日 使用上の注意改訂指示)の事例調査では、「院内採用していないが、院外処方できる」病院における「MR」からの情報入手は「院内採用している」病院よりも低く、注意喚起内容を「知らない」と回答した病院の割合も高くみられました。処方する病院側で院外採用薬の安全性情報を適切に把握しておくことは最低限必須であり、院内採用薬と同等の安全性情報管理ができる体制の構築が望まれます。また、院外処方箋を応需する薬局側でより慎重に処方監査を行うことができるよう、適正使用に必要な情報共有の促進が望まれます。

⑤病院と薬局との連携(薬薬連携)の強化

病院への調査で、院外処方箋の確認は、処方医や院外の薬局に任されていることが多い一方で、保険薬局への調査では、院外処方箋を応需する薬局として、より良い処方監査を行うためには、患者の検査値や疾患名の入手が必要との回答が多くありました。

処方箋を応需した院外の薬局への、検査値や病名等の患者情報の提供を行っている病院は7%、処方元の病院・診療所からの、検査値や病名等の患者情報の患者情報を入手を行っている薬局は17%であり(調査結果報告書 P115, 258)、一部の施設では、カルテ情報の共有や、処方箋・おくすり手帳への検査値・疾患名等の記載がなされており、個人情報に留意の上で、こうした取組みの普及が期待されます。

シュガーロード

先般、佐賀県で薬学関係の学会が開催され、佐賀に関係する先生方の講演などを多く拝聴する機会に恵まれたのですが、その中で「糖尿病」と「肝炎」が、全国有数の「悪い」状態であるという見解が多く聞かれました。透析導入率や、C型肝炎率という数字で表れており、県で「肝炎日本一：検診を受けよう」といったCMをやったというのですから…。



その中で「長崎街道シュガーロード」なる、美味しそうな話が出てきました。

長崎のカステラ系のお菓子に始まり、嬉野温泉の逸口香や、武雄温泉の百合羊羹、小城の小城羊羹、佐賀市のマルボーロ、福岡に入って金平糖、ひよこ、八幡饅頭という、甘いモノ街道があるようです。

佐賀は年間の羊羹消費量ダントツ日本一らしく…講師いわく、そういう土地柄ですから。

でも、江戸時代から豊かだった良い地域だった証拠ですね。

小児薬物療法認定薬剤師 漢方薬・生薬認定薬剤師

薬剤部では、新たなスキルを習得しましたのでご報告です。

まずは、**小児薬物療法認定薬剤師**。7階病棟担当の古田薬剤師です。

小児薬物療法認定薬剤師になるには、次の二つの要件が必要で、ハードル高めでした。

1. 「小児薬物療法研修会」における研修を修了し、試験に合格していること。
2. 登録された、小児科病棟で薬剤管理指導業務が実施されている病院において1日（原則6時間）の小児関連実務研修を修了していること。

医師確保の超困難さから小児科が無くなって久しいですが、時折、手術などでの短期的小児の入院もある中で、こういう認定を持つ者がいることは、大変、心強いです。

次に、**漢方薬・生薬認定薬剤師**です。8階病棟担当の塩塚薬剤師です。

これもハードルは高め、漢方薬・生薬認定薬剤師になるには次の要件が必要です。

- 1：9回の講義研修（全45講演）と1回の薬用植物園実習（必修）
- 2：日本生薬学会と研修センターが実施する研修を受け、試問に合格

その講習が、日本生薬学会が定め、かつ研修センターに集合・実習研修実施機関として登録されている団体による研修ということで、受講機会も少なく、そういう難しさもありました。院内でも漢方薬の副作用的な事例も散見されますので、活躍が期待されます。

最近では、10階担当の守田薬剤師が、薬剤部としては3人目の糖尿病療養指導士を習得しましたことで、新人2人を除く11名で認定数が49になりました。50超えも、もうすぐです。