調剤と情報：Rx Info　第19巻　第5号　平成25年5月1日発行（毎月1日発行）　平成7年6月19日　第三種郵便物認可　ISSN 1341–5212

調剤と情報 Rx Info

2013
5
Vol.19 No.5

特集

片頭痛の診断と治療

◆処方・調剤・保険請求のQ&A ビギナーズ
調剤料の各種製剤加算

◆ガイドラインを薬局店頭で活かす
慢性頭痛の診療ガイドライン

◆目からウロコの調剤技術
無菌注射製剤時のコツ

◆ひと目でわかる！ お薬カード
片頭痛治療薬（トリプタン系薬）

監修 日本薬剤師会　編集・発行 じほう

CONTENTS

調剤と情報 Rx Info

特集

片頭痛の診断と治療

- 片頭痛はなぜ女性に多いのか　五十嵐 久佳　12
- 片頭痛の薬物療法　五十嵐 久佳　16
- 鎮痛薬を販売する際の薬剤師の役割　戸田 紘子　20

今月の話題 ―― 9
薬学教育におけるモデル・コアカリキュラムの改訂
日本薬剤師会

処方・調剤・保険請求のQ&A ―― 25
日本薬剤師会

処方・調剤・保険請求のQ&A ビギナーズ❸ ―― 27
調剤料の各種製剤加算
日本薬剤師会

ガイドラインを薬局店頭で活かす㉓ ―― 33
慢性頭痛の診療ガイドライン
五十嵐 久佳

赤羽根先生に聞いてみよう
薬局トラブル こんなときどうする？⓮ ―― 51
調剤するのに患者と契約？
赤羽根 秀宜

インタビュー ―― 54
日本薬剤師会・児玉孝会長に聞く

薬局ヒヤリ・ハットなくし隊がゆく㉜ —— 61
錠剤を口に含んでいると膨らんで飲み込めなくなる？ 澤田 康文

セルフメディケーションをサポートする！
薬局薬剤師に必要な症候学❹ —— 67
咳症状メイン型　咳が出てつらいです 岸田 直樹

処方せんから考える
がん患者 服薬指導スタートアップ講座❺ —— 78
エベロリムス錠を含む処方せん
日本臨床腫瘍薬学会　編，米村 雅人

目からウロコの調剤技術⑭ —— 87
無菌注射製剤時のコツ 高橋 眞生

新薬くろ～ずあっぷ⑯ —— 95
トレシーバ注フレックスタッチ，ペンフィル
藤井 博之，林 昌洋

薬を極めて服薬指導㉖ —— 102
クロピドグレル硫酸塩 国重 敦子，堀 美智子

なべさんの医薬分業太平記❺ —— 110
ミュルレルの建白 渡辺 徹

新連載 ぶらり話のプロムナード❶ —— 114
光が目にしみる 桑原 辰嘉

Report —— 編集部
日本薬学会第133年会 3
日本臨床腫瘍薬学会学術大会2013 74
名城大学薬学部 76

付録 ひと目でわかる！ お薬カード
片頭痛治療薬（トリプタン系薬） 浜田 康次

【Book Review】
プライマリ・ケアに活かす薬局トリアージ 42
Rx News 44
ときのことば 46，48
日本薬剤師研修センターだより 115
ケアネット番組案内 120
次号予告 42
『調剤と情報』バックナンバーのご案内・申込書 122
『調剤と情報』ご愛読者アンケート＆プレゼント 124

特集

片頭痛の診断と治療

女性に多いと言われる片頭痛。片頭痛は，女性のライフステージと大きく関わっています。今月号では，ライフステージから見た女性と片頭痛の関わり，トリプタン系薬剤が主流である急性期治療薬の使い分け，予防薬，薬物乱用頭痛について解説をいただきます。また，OTC医薬品を販売する際に留意すべきポイントについても取り上げました。

巻末の付録「ひと目でわかる！ お薬カード」も「トリプタン系薬剤」ですので，合わせてご覧ください。

- **片頭痛はなぜ女性に多いのか** …… 12
- **片頭痛の薬物療法** …… 16
- **鎮痛薬を販売する際の薬剤師の役割** …… 20

片頭痛はなぜ女性に多いのか

富士通クリニック内科（頭痛外来） 五十嵐 久佳

片頭痛は女性に多い疾患である。わが国における疫学調査では15歳以上の片頭痛有病率は女性12.9%，男性3.6%で，女性は男性の3.6倍である[1]。片頭痛の有病率を型別に見ると，前兆のない片頭痛は男性2.1%，女性9.3%，前兆のある片頭痛は男性1.4%，女性3.6%で，特に前兆のない片頭痛が女性に多く，前兆のない片頭痛発作の発現に女性ホルモンの関与が考えられている。本稿では片頭痛の診断，病態，女性のライフステージ（初潮，月経，妊娠，出産，更年期，閉経）と片頭痛の関わりについて述べる。

片頭痛の診断

片頭痛の診断は国際頭痛分類第2版[2, 3]（International Classification of Headache Disorders 2nd edition；ICHD－Ⅱ）によって行われる。片頭痛の主なサブタイプには前兆のない片頭痛と前兆のある片頭痛がある（表1）。前兆とは可逆性局在性神経症状であり，閃輝暗点に代表される視覚症状のほかに感覚症状，言語障害などがある。前兆は通常5～20分にわたり徐々に進展し，60分以内に消失する。片頭痛と診断するうえで重要な点は体動により痛みが増悪し，光・音過敏，悪心・嘔吐などの随伴症状があり，日常生活に支障を来す発作を繰り返すことである。

表1 前兆のない片頭痛（ICHD－Ⅱ）

A. B～Dを満たす頭痛発作が5回以上ある
B. 頭痛の持続時間は4～72時間（未治療もしくは治療が無効の場合）
C. 頭痛は以下の特徴の少なくとも2項目を満たす
   1. 片側性
   2. 拍動性
   3. 中等度～重度の頭痛
   4. 日常的な動作（歩行や階段昇降などの）により頭痛が増悪する，あるいは頭痛のために日常的な動作を避ける
D. 頭痛発作中に少なくとも以下の1項目を満たす
   1. 悪心 または 嘔吐（あるいはその両方）
   2. 光過敏 および 音過敏
E. その他の疾患によらない

（日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第2版 新訂増補日本語版，医学書院，2007より引用）

片頭痛の病態

片頭痛の病態に関しては従来から，血管説，神経説および三叉神経血管説が提唱されてきたが，いまだ確定的な機序は不明である[4]。頭痛の起源は，脳血管や三叉神経終末由来とする末梢起源説と脳幹由来とする中枢起源説が提唱されている。三叉神経血管説では何らかの刺激により三叉神経終末からcalcitonin gene-related peptide（CGRP），サブスタンスPなどの神経伝達物質が放出され，頭部血管の拡張と血管周囲の炎症が起こり，その刺激が上行性に伝わり頭痛を起こすと説明されている。一方，片頭痛の前兆は皮質拡延性抑制（cortical spreading depression；CSD）による現象と考えられているが，前兆と頭痛の病態がどのように関連するかについてはいまだ不明である。

特集　片頭痛の診断と治療

片頭痛の薬物療法

富士通クリニック内科（頭痛外来）　五十嵐 久佳

はじめに

片頭痛は日常生活に支障の高い疾患であり，一般住民を対象とした全国調査でも，片頭痛を持つ住民の74％は片頭痛により何らかの支障を来している[1]。また世界保健機関（WHO）の報告でも片頭痛は健康寿命を阻害する疾患の19位（女性では12位）にランクされている。

片頭痛の治療としては生活指導，自律訓練法なども含まれるが，本稿では治療の主体となる薬物療法につき解説する。

1．急性期治療薬（発作頓挫薬）

1）急性期治療薬をどのように選ぶか

片頭痛急性期治療薬としてはアセトアミノフェン，非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs），トリプタン，エルゴタミン製剤，制吐薬がある。急性期治療薬を選択する場合には安全性が高く安価な薬剤から段階的に薬剤を選択していくstep careと発作重症度により薬剤を選択するstratified careがあるが，stratified careの方が患者満足度が高いことが指摘されている[2]。片頭痛発作が軽度～中等度の場合はアセトアミノフェンやNSAIDsの早期服用が選択される。中等度～重度の頭痛や，痛みが軽度であっても過去に鎮痛薬の効果がなかった例ではトリプタンが第1選択となる[3]。一般に市販薬の効果が乏しいために医療機関を受診する患者が多いことから，頭痛外来ではトリプタンが処方されることが多い。

2）トリプタンの選び方と使い方

トリプタンは片頭痛治療の中心となる薬剤である。セロトニン受容体作動薬であり，頭蓋内血管に分布する5-HT_{1B}受容体と三叉神経に分布する5-HT_{1D}受容体に作用し，頭痛を軽減させると考えられている。わが国では5種類のトリプタン経口薬とスマトリプタン点鼻液・注射液（自己注射を含む）が使用可能である。個々のトリプタンは最高血中濃度到達時間（T_{max}）や半減期（$t_{1/2}$）など薬理学的動態に差異が見られ（表1），経口薬を選択する場合には患者の発作状況や希望に合わせて処方する。痛みの増強が比較的短時間で進行する場合にはT_{max}の短いリザトリプタン，発作持続時間が長く，頭痛の再燃が見られる例では$t_{1/2}$の長いナラトリプタンの使用を考慮する。外出中に頭痛が起こる場合には水なしで服用可能なゾルミトリプタン口腔内速溶錠やリザトリプタン口腔内崩壊錠の利便性が高い。トリプタン経口薬の効果が少ない例，悪心・嘔吐が強い例，重度の痛みで目が覚める例などでは効果発現の速いスマトリプ

表1　各種トリプタンの薬物動態

一般名（販売名）	剤形	用量（mg）	T_{max}（時間）	$t_{1/2}$（時間）
スマトリプタン（イミグラン）	錠	50	1.8	2.2
	点鼻液	20	1.3	1.87
	注射（アンプル）	3	0.21	1.46
	自己注射	3	0.18	1.71
ゾルミトリプタン（ゾーミッグ）	口腔内速溶錠	2.5	2.98	2.9
エレトリプタン（レルパックス）	錠	20	1	3.2
リザトリプタン（マクサルト）	口腔内崩壊錠	10	1.3	1.7
ナラトリプタン（アマージ）	錠	2.5	2.68	5.05

T_{max}：最高血漿中濃度到達時間　$t_{1/2}$：消失半減期

（各製剤の添付文書より作成）

特集　片頭痛の診断と治療

鎮痛薬を販売する際の薬剤師の役割

特定非営利活動法人ふぁるま・ねっと・みやぎ　戸田 紘子

はじめに

世に頭痛のタネは尽きないと言われるように，頭痛は日常ごくありふれた症状であり，たかが「頭痛ごとき」で病院に行くという発想は，一般にはあまりないようである。大抵の場合はOTC鎮痛薬の1，2回の服用で解消していると思われ，この範囲ではまさにセルフメディケーションによる健康管理と言えるであろう。

しかし，慢性的な頭痛に悩む人は多く，セルフメディケーションの域を越えている場合も多々あると思われる。頭痛の国際分類[1]によれば13種類の頭痛区分があり，さらに細かく分類されているが，その区別や判断は難しいことも多いと言われる。

その中で慢性頭痛，特に片頭痛は生活支障度の高さから治療の中心と位置づけられているにもかかわらず，本来，頭痛外来を受診し，きちんとした治療を受けるべき人たちが，適切な情報や認識がないままにOTC鎮痛薬を使い続け，頭痛に悩んでいる。

OTC医薬品販売において鎮痛薬は販売頻度のトップクラスにある。日ごろ鎮痛薬購入者に接している立場から，現状と問題点および薬剤師の役割について，事例をもとに記してみたいと思う。

鎮痛薬依存と片頭痛

薬剤誘発性頭痛が増えていると言われるようになって久しいが，筆者の長いOTC医薬品販売の経験から得られる実感としては，1998年に総合かぜ薬や鎮痛薬のチラシ広告規制が解除され，これらが安売り競争の目玉商品となったことによって一層加速されたように思う。安く，大量に購入する機会が増えたのである。医療用鎮痛薬による依存症も問題ではあるが，自己治療や医療機関での治療中断後のOTC鎮痛薬乱用に，医療従事者はもっと気を配らなければならない。

鎮痛薬依存形成メカニズムの初期には，緊張型頭痛や片頭痛が関与するとされている。

緊張型頭痛は，長時間に及ぶ無理な姿勢や車の運転などによる身体的ストレスや，仕事上のトラブル，対人関係，不安といった精神的ストレスなどによって誘発され，頭を締めつけられるような鈍い痛み，肩こり，目の奥の圧迫感などを伴うことが多い。このようなタイプの頭痛は誰しもが経験するものであるが，職業あるいは生活環境として慢性化する要因があり，頭痛発症の頻度や鎮痛薬の服用量の増加が見られる場合は注意が必要である。

片頭痛については，最近の分類[2]では細かな区分がなされているようであるが，OTC医薬品の販売場面では購入者との会話の中からシグナルをキャッチしなければならない。「頭痛持ちだから」，「母親もそうだったから」，「片側がズキンズキンする」，「始まる前に目の奥にギザギザするものが見えるからわかる」，「頭に日光が当たると始まる」，「生理の前になる」などと話す女性が多い。女性ホルモンが関係していると言われているが，若い男性の頭痛持ちもいる。「仕事中に頭痛が起きそうで不安」というパターンは男性に多い。

事例1：ほぼ定期的に「イブA」48錠を3箱購入する60代の女性

「ご家族で飲まれるのですか？」と水を向けると，「そうなの」と答えていたが，ある時，「実は自分が飲んでいる」とくわしく話し始めた。若いころから頭痛があり，OTC鎮痛薬を飲み続けている。最近はちょっと不安になるとすぐ飲むようになった。依存性頭痛のことを話すと，絶対そうだと自分でも思うがどうしようもないと言う。「この世に頭痛さえなければ，何も言うことないんだけど」と言うので，頭痛外来のことを話して，知り合いの医師を紹介した。し

処方・調剤・保険請求のQ&Aビギナーズ

第3回 調剤料の各種製剤加算

日本薬剤師会

今回は，調剤料のうち，各種製剤加算を取り上げます（時間外加算や夜間・休日等加算などは除く）。処方せんの指示に基づき，何となく加算しているケースもあるとは思いますが，各加算で評価されている部分やその役割について，今一度確認しておきましょう。なお，本連載は隔月連載です。

嚥下困難者用製剤加算

Q1 嚥下障害があるために錠剤を粉砕するよう指示されている患者の場合，その処方せんに記載されているすべての内服薬を加工しなければ，嚥下困難者用製剤加算を算定することはできないのでしょうか。

A 必ずしも，一部の内服薬を加工しなかったという理由だけで，嚥下困難者用製剤加算の算定が認められないということはありません。

嚥下困難者用加算は，嚥下障害などがあって，市販の剤形のままでは薬剤を服用することが困難な患者のために，錠剤を砕くなど剤形を加工した後に調剤を行うことを評価しているものです。

基本的に，その処方せんに記載されているすべての内服薬が対象であることは言うまでもありませんが，剤形の加工にあたっては，薬剤の性質や製剤の特徴など，薬学的な知識に基づいて行われなければならないほか，患者の嚥下障害の状態などを考慮したうえで行わなければなりません。

むやみにすべての内服薬を加工しなければならないということではなく，処方された内服薬の大きさや特性，そして，患者の状態によっては，市販の剤形を加工しなくても服用できる薬剤があるかもしれませんので，それらを適宜判断したうえで，剤形の加工をできるだけ最小限の範囲に抑えるという工夫も必要ではないでしょうか。

その結果，一部の内服薬については加工しないと判断したものがあったとしても，嚥下困難者用製剤加算を算定することは認められます。

Q2 嚥下障害があるために錠剤を粉砕するよう指示されている患者で，内服薬と屯服薬のいずれにも錠剤が含まれている場合，嚥下困難者用製剤加算はどのように算定するのでしょうか。

A 嚥下困難者用製剤加算は，屯服薬には算定することができません。

嚥下困難者用製剤加算（と一包化加算）は，調剤報酬点数表のうち，内服薬の調剤料に対する加算として設けられているものです（表1）。屯服薬として処方された薬剤についても，内服薬と同様，嚥下障害のある患者が服用することができるように錠剤を砕くなど剤形の加工が必要であることは言うまでもありませんが，調剤報酬は内服薬として調剤（算定）した薬剤にのみ算定することができます。

一包化加算

Q3 一包化加算は，服用時点の異なる２種類以上の内服用固形剤が対象ですが，朝食後服用（分１）と夕食後服用（分１）のような２剤であっても算定することはできますか。

ガイドラインを薬局店頭で活かす

第23回

慢性頭痛の診療ガイドライン

五十嵐 久佳
富士通クリニック頭痛外来

PROFILE

1979年　北里大学医学部卒業
1989年　英国The City of London Migraine Clinicへ留学
北里大学医学部講師，宮内庁病院内科医長，神奈川歯科大学内科学講座教授を経て，2012年10月より現職

片頭痛の有病率

―― 今回は，「慢性頭痛の診療ガイドライン」の中から片頭痛についていろいろ教えていただきたいと思います。ガイドラインの次回改訂を5月に控えているということで，そのあたりの知見も踏まえて教えてください。まず，全国に片頭痛の患者さんはどのくらいいらっしゃるのでしょうか。

五十嵐　昔，15歳以上を対象とした日本全国調査では有病率が8.4％でしたので推定800万人の患者がいるということになります。

女性の有病率が12.9％で男性が3.6％なので，女性は男性の3.6倍多いということになります。片頭痛は男女ともに20歳代～40歳代に多い，つまり，働き盛りや子育ての年代に多いのです。

―― QOLが低下した場合に最も影響を受けやすい年代ということですね。年代によって差があるというのは，背景が何かもうわかっているのですか。

五十嵐　1つには，10歳未満の子どもの有病率には差がない，もしくは，男の子が少し多いという報告もあります。それが10代後半になってくると，断然女性の方が多くなってきます。つまり，初潮を迎えた後の女性に片頭痛患者が多くなるということで，女性ホルモンの影響が考えられています。もう1つ，これは海外のデータなのですが，男の子の方が片頭痛が早く発症するようなのです。女性は30歳代，40歳代になっても発症することがあるので，30歳代，40歳代で男女差が大きくなるわけです。

片頭痛の診断基準

―― 実際に頭が痛いと訴えて先生のところを受診された患者さんに対しては，どのように診断をされていくのでしょうか。

五十嵐　一次性頭痛は，90％以上は患者さんの話，すなわち問診から診断するものなのですね。例えば脳梗塞とか脳出血のようにMRIやCTを撮って診断がつくとか，血圧を測って高血圧と診断するとかいったものとは違うわけです。今，第2版が出ている国際頭痛分類による診断基準（ICHD-Ⅱ）では，未治療の場合，もしくは頭痛の薬が効かない場合に頭痛の持続時間が4時間から72時間。

赤羽根先生に聞いてみよう ⑭

薬局トラブル こんなときどうする？

調剤するのに患者と契約？

中外合同法律事務所　赤羽根 秀宜

Point

1. 患者と薬局開設者は調剤契約を締結しており，個々の薬剤師はその履行補助者として契約を履行することになる。
2. 調剤契約には，処方通りに投薬する義務だけではなく，服薬指導や情報提供義務なども含まれる。
3. 服薬指導や情報提供などの手段債務と考えられる部分について，薬剤師は高度な義務を負っていることを意識しておく必要がある。
4. 調剤契約のうち，服薬指導や情報提供などの手段債務と考えられる部分が薬剤師の最も技量の問われるところであり，このような高度な義務を果たしてこそ，調剤契約を履行したと言える。

Q　調剤を行うにあたり，患者との間に契約が成立していると聞きました。契約とはどのような内容なのでしょうか。

A **薬局において調剤を行う場合，薬局開設者と患者は調剤契約を締結しており，個々の薬剤師は履行補助者として調剤契約を履行することになります。この調剤契約の内容は，処方通りに投薬するという結果債務だけではなく，服薬指導や情報提供などの手段債務も含んでいます。これらの手段債務については，結果のために最善を尽くすという高度な義務を負っており，これを尽くさなければ契約を履行したことにはなりません。調剤契約においては，服薬指導などの手段債務に当たる部分が薬剤師として最も技量が問われるところであり，このような高度な義務を果たしてこそ，調剤契約を履行したと言えます。**

1．調剤契約の当事者

薬局において調剤を行う場合，患者が処方せんを薬局に持参し，薬剤師が処方せんに基づいて調剤をしますが，特に契約書などの書面を交わすことはありません。しかし，契約は書面がなくても成立し，この関係を法的に見ると契約に基づいて調剤を行っていることになります。

この契約関係は，患者が一方の当事者というのはわかりやすいですが，もう一方は薬を渡す個々の薬剤師ではなく薬局開設者であり，開設者と患者との間で契約が成立していると考えられています。投薬をする個々の薬剤師は，履行補助者（代行者）と言われ，簡単に言うと開設者の代わりに調剤をする者となります。したがって，勤務する薬剤師は直接の契約当事者ではありませんが，開設者の代わりに調剤契約を履行することになります。

2．調剤契約の内容

次に，調剤契約の内容について考えてみたいと思います。

調剤契約とは，簡単に言うと，患者から依頼を受けて，薬剤師が処方せんに基づいて「調剤」をし，患者がその対価を支払うという内容です。この調剤契約の「調剤」の意味は，投薬をすることだけではなく，疑義照会，薬袋の作成，服薬指導，情報提供など，患者が処方せんを薬局に持ってきてから，薬剤師が薬を渡すまでの一連の作業

interview

日本薬剤師会・児玉孝会長に聞く

「100の言葉より1の行動」

「医薬分業の確立」を旗印に誕生した日本薬剤師会は今年6月に創立120周年を迎える。苦難の時代を経て今，分業率は60%の大台を超えている。とは言え，近年，分業バッシングという言葉も聞かれるようになった。新年度スタート直後，課題山積の児玉孝会長にインタビューした。

6年制卒の薬剤師2期生が誕生

―― 先日，薬剤師国試が発表されました。今年の合格率は79.10%だそうです。昨年から6年制卒の薬剤師が輩出されていますが，評判はいかがでしょうか。

児玉　仕事柄全国を回ることが多いのですが，あまり悪い評判は聞かないですね。6年ということのモチベーションは高いと思います。目標もはっきりしているので意識も高い。実習でのコミュニケーション能力も高い。さらにはプレゼンテーション能力も高く，実際に私もスモール・グループ・ディスカッションなどで1期生がまとめ役をやっているのを目にしました。4年制顔負けだと実感しています。

社会保障制度改革が行われて，在宅医療や医療計画が進み，チーム医療でもそうですが，活躍の場が広がるとますます期待できるのではないでしょうか。

「薬剤師の将来ビジョン」最終版を公表

―― 「薬剤師の将来ビジョン」の最終版が出されました。暫定版と比較しますと，薬事衛生・公衆衛生における薬局薬剤師の地域における活動として，「健康支援拠点としての薬局の活用」という項目が増えていますね。これは以前からあった「まちかど相談薬局」の発展形なのでしょうか。

児玉　まさにそのまちかど相談薬局と基準薬局を含めて，です。基準薬局は発展的解消となりましたが，それに変わっていくものです。数もちょうど基準薬局と同じになる。

―― 暫定版が出た時の方が各方面で取り上げられたのでは？　「2025年の絵姿」を見ると，これだけあったら薬局としてすごいなという項目が並んでいますが，今から12年先です。そこに到達するまでの会長としての意気込みをお聞かせください。

児玉　あとたった12年，されど12年…。あちこちで言っていますが，私は「すべての職域の薬剤師」という言い方をしています。病院薬剤師の病棟の仕事，開局薬剤師の在宅医療やジェネリックに関する仕事などを1つ1つ見たらばらばらでわかりませんが，1歩下がって見たら根源は同じ。12年後の来るべきそういう時代に向けて，さまざまな制度なりいろいろな考え方を整理しようとした。そこに向けてやるべきことを今からやっているのです。在宅医療もジェネリックもその一環なのです。社会保障・税

薬局ヒヤリ・ハットなくし隊がゆく

第32回

錠剤を口に含んでいると膨らんで飲み込めなくなる？

隊長　東京大学大学院薬学系研究科医薬品情報学講座　澤田 康文

薬局・患者宅（在宅）において，医薬品が関係したインシデント・アクシデントの例は枚挙にいとまがありません。これらの原因として，薬剤師や医師などの医療従事者の薬学的知識，技能・技術と医療従事者としての態度の問題や，医療施設における薬剤関係のシステムの問題などが考えられます。結果的に多種多様なトラブルが発生しています。その発生場面を大きくカテゴリー分類すると，①処方設計・チェックと治療のチェック，②一般調剤業務，③患者への指導・説明――などに分けることができます。今回も，これらのカテゴリーにおいて発生した代表的事例を紹介しましょう。

- ケース１：ムコダインDSとエリスロシンドライシロップの混合処方。子どもが薬を吐き出してしまい途方にくれた家族
- ケース２：溶解前後の区別がつかずにエコリシン点眼液を使用できなくなった患者
- ケース３：コレバインの膨潤で服薬できなくなった患者

ケース1　ムコダインDSとエリスロシンドライシロップの混合処方。子どもが薬を吐き出してしまい途方にくれた家族

発生場面は？

カテゴリー①　処方設計・チェックと治療のチェック

処方内容は？

患者：２歳の女児，診療所の小児科／手書き

Rp.
ムコダインDS50%　0.9g（製剤量）
アスベリン散10%　0.2g（製剤量）
ペリアクチン散1%　0.25g（製剤量）
エリスロシンドライシロップ10%　1.5g（製剤量）
以上をすべて混合　１日３回　毎食後　２日分

何が起こった？

今回から，新たにエリスロシンドライシロップ（DS）（エリスロマイシンエチルコハク酸エステル）が処方されたところ，患児の母親から，「新しい薬が追加となった途端，子どもが薬を吐き出してしまったが，どうしたものか」と電話があった。

▶▶どのような経緯で起こった？

患児は，かぜの症状で受診した。今回から新たにエリスロシンDSが追加された。Rp.には，「すべて混合」との医師からのコメントがあったため，薬剤師は何の疑問も持たずに4剤すべてを混合して投薬した。

患児の母親は，これまで通り少量の水に溶かして，薬を飲ませようとしたが，子どもは口に含んだ途端に吐き出してしまい，うまく飲んでくれず困ってしまった。そこで母親は薬局に電話し，「新しい薬が追加となった途端，子どもが薬を吐き出してしまったが，どうしたものか」と相談した。

セルフメディケーションをサポートする！
薬局薬剤師に必要な 症候学 第4回

咳症状メイン型

咳が出てつらいです

手稲渓仁会病院　総合内科・感染症科　岸田 直樹

はじめに

前回は喉症状メイン型について確認しました。喉症状メイン型では見逃して重篤な状況になる疾患群があります。咳や鼻汁などなく喉症状だけの場合や，開口障害がある場合，突然の病歴がある場合には注意してください。しかし，喉が痛いという場合はそのほとんどはかぜ（ウイルス性咽頭炎）ですので，薬局で対応していただけるとうれしい症状の1つです。さて，今回は3領域の中でも特に咳の症状が強い場合について考えてみましょう。つまり，症状の程度として「咳症状＞鼻症状，喉症状」となる場合です。痰や熱はあってもなくてもかまいません。咳症状を呈する重篤な疾患はいくつかありますが，その中でも最もよくある疾患で受診勧奨すべきものは肺炎となります。今回は通常のかぜの咳に薬を出すのではなく，特に肺炎かどうかを見極められ受診勧奨できるようになることを目標としてみましょう。

薬局に50代後半の男性が「咳がつらいから薬が欲しい」と言ってやってきました。

患　者：咳がつらくって…。何か薬もらえますか？
薬剤師：それはおつらいですね。いつからですか？
患　者：1週間くらい前からです。
薬剤師：そうですか，咳以外の症状はありませんか？
患　者：熱と喉の痛みがあります。鼻水は最初はありましたが今はそんなにはありません。
薬剤師：そうですか。喉も痛くって鼻水もは全くないわけではないのですね。
患　者：はい。昨日からまた熱も出て，よくならなくって…。
薬剤師：そうですか，それはおつらいですね。特に持病があるとか，お薬のアレルギーはありませんか？
患　者：特にありません。
薬剤師：お酒やタバコはどのくらいたしなまれますか？
患　者：お酒は毎日350mLのビールを1本飲みます。タバコも10本くらい毎日吸います。

咳が一番つらいようですので，咳症状メイン型ですね。受診勧奨すべき肺炎でないか見極めるポイントについて考えていきましょう。

咳の痛みや鼻水など多領域の症状があり，ウイルス性のように見えます。

➡ **さて，この患者さんは「かぜ」といってよいでしょうか？　あなたはどのように対応しますか…？**

Report

薬薬連携でがん医療の発展を目指す

日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2013

日本臨床腫瘍薬学会学術大会2013が2013年3月16,17日の両日，東京・江戸川区のタワーホール船堀で開催された。メインテーマは，「薬剤師が変わる，がん治療新時代！　つながろう，すべてのがん患者に切れ目のない薬学的介入を‼」。近年のがん外来化学療法の増加や薬剤師の関与の必要性の高まりを反映する盛り上がりを見せた。

薬薬連携で患者に適切ながん治療を

前身の臨床腫瘍薬学研究会から日本臨床腫瘍薬学会（JASPO）への移行後，初の学術大会となった今回の開会にあたり，遠藤一司理事長が「本日は，がん薬物療法に責任をもつ薬剤師の誕生日です」と題して講演を行った。

遠藤理事長はまず，近年のがん治療について，新規抗がん剤が数多く上市されるとともに経口抗がん剤が増え，外来化学療法が積極的に行われるようになったという状況を語り，がんの薬物治療において薬剤師が果たすべき役割として，「安全に行うこと」，「患者に安心して治療を行ってもらうこと」を挙げた。遠藤理事長は，前者の具体的な内容として，①適切なレジメンでの実施，②正確な抗がん剤調製，③きめ細かな副作用モニタリング，④適切な副作用対策――を挙げ，後者については，①やさしい説明，②正しい指導――を挙げるとともに，病院内だけではそういった対応を十分に行うことができていない現状を明らかにした。一方で遠藤理事長は，薬局薬剤師が処方せんのみの情報でがん患者に対応することの難しさについても触れ，「病院と薬局がうまく連携をしないと患者さんにとって良い関わりができないと思う」として，「JASPOで薬薬連携のモデルを示していきたい」との考えを明らかにした。

そのような考えを踏まえて遠藤理事長は，2013年度，薬物療法に対する知識・技術や患者サポート能力を備えた薬剤師を養成する「外来がんの治療認定薬剤師」の認定制度を創設するとして，制度の説明を行った。認定制度の趣旨として①外来がん治療を安全に施行するために薬剤師が担うべき役割を理解し，その知識を習得した薬剤師の養成，②地域がん医療における保険薬局の役割を理解し，患者とその家族をトータルサポートできる薬剤師の養成――という2点を挙げ，病院薬剤師，薬局薬剤師の両方を認定していくことを強調，中長期ビジョンとしては10年後（2024年）に病院薬剤師1,000人，薬局薬剤師3,000人程度の認定を目指す考えを明らかにした。

遠藤理事長は，認定制度以外にも，研究助成などさまざまな形でがん治療とそれに関わる薬剤師をサポートしていきたい考えを明らかにするとともに，「JASPOの願い」として，「すべての薬剤師が最高のがん治療を実践できることを願っている」と訴えた。

薬局薬剤師が積極的に関与するために

シンポジウム「～薬薬連携～ 経口抗がん剤の院外処方せん発行に際し薬剤師がどのような介入を行うべきか」では，ウエルシア薬局つくば春日店の片倉法明氏が「がん患者院外処方せんにおける薬局薬剤師の役割～ウエルシア薬局つくば春日店の取り組み～」と題して講演を行った。

片倉氏は，外来がん化学療法が増加する現在，薬局薬剤師も副作用対策に積極的に関与すべきであると訴えるとともに，検査値を見ることのできない薬局での患者指導を困難視する声があることについても触れ，「抗がん剤の副作用は時間経過とともに現れる。つまり，薬局に来局した時の検査値を過信してはいけないし，検査値がなくても抗がん剤の特性をある程度理解していれば，これから起こり得る副作用を患者さんへある程度は説明でき

処方せんから考える

がん患者　服薬指導スタートアップ講座 第5回

エベロリムス錠を含む処方せん

日本臨床腫瘍薬学会　編
国立がん研究センター東病院薬剤部　米村 雅人

処方せんから考えてみよう

今回来局した患者は初回来局で，アフィニトール錠（エベロリムス錠）を含む処方せんを持ってきました。

まず，「a：処方せんから得られる情報／推測できること」，「b：わからないこと」は何かを整理してみましょう。

【Q】患者の疾患名（がん種）は何か？
【Q】治療の位置づけは？
【Q】服用時点の指示は？
【Q】特に注意を要する副作用は？

a 処方せんから得られる情報／推測できること

a_1：処方せんに記載されている医薬品について，添付文書などから情報を得ることができます。
a_2：処方せんと a_1 から推測できることを挙げます。

b わからないこと

推測は推測でしかありません。依然として不明な点をまとめてみましょう。

a_1 添付文書情報

効能・効果（2012年2月の適応拡大は除く）：根治切除不能または転移性の腎細胞がん，膵神経内分泌腫瘍
用法・用量：1日1回10mgを経口投与。患者の状態により適宜減量。
〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
(1) サイトカイン製剤を含む他の抗悪性腫瘍薬との併用について，有効性および安全性は確立していない。
(2) 食後に本剤を投与した場合，C_{max} およびAUCが低下するとの報告がある。本剤の投与時期は，臨床試験における設定内容に準じて選択し，食後または空腹時のいずれか一定の条件で投与すること。
(3) 間質性肺疾患が発現した場合は，症状，重症度などに応じて，以下（「使用上の注意」の項）の基準を考慮して，減量，休薬または中止すること。
主な副作用：口内炎（64.2％），発疹（48.5％），下痢（34.3％），疲労（32.4％），感染症（24.0％），末梢性浮腫（22.1％），悪心（20.1％），下痢（34.3％），食欲減退（20.1％），頭痛（19.6％），鼻出血（17.6％），貧血（17.2％），味覚異常（17.2％），体重減少（16.7％），嘔吐（15.2％），そう痒症（14.7％），高血糖（13.7％），血小板減少症（13.2％），無力症（12.7％），爪の障害（12.7％），肺臓炎（12.3％），発熱（11.8％），咳嗽（11.3％），高コレステロール血症（10.3％），皮膚乾燥（10.3％）など。
併用禁忌：生ワクチン（乾燥弱毒生麻しんワクチン，乾燥弱毒生風しんワクチン，経口生ポリオワクチン，乾燥BCGなど）

※あらかじめ，添付文書をご用意してお読みください。

〈60歳，女性：初回来局，患者背景不明〉

処　方

アフィニトール錠5mg
アズノールうがい液4％
クラビット錠500mg

①疾患名

受診した診療科が消化器内科であるので，膵神経内分泌腫瘍と推察できますが，確定はできません。今一度，患者に，本日受診した診療科と病名について確認しましょう。

②治療の位置づけは？

薬剤師は患者の治療における最終目標がどこに設定されているのかを常に考えておかねばなりません。

膵神経内分泌腫瘍において，切除可能病変の場合には，外科的治療が第1選択となります[1]。

本処方が，腎がんに対する処方であれば，手術適応のない患者の治療選択肢であり，治療の目指すべきゴールは症状緩和および延命となります。膵神経内分泌腫瘍患者に対しての処方だとしても，治療のゴールは同じですが，5年生存率は64％であるので，患者の予後は比較的長いと想定されます。その場合，薬物療法の期間も長くなるため，薬局での患者サポートが重要となります[2]。

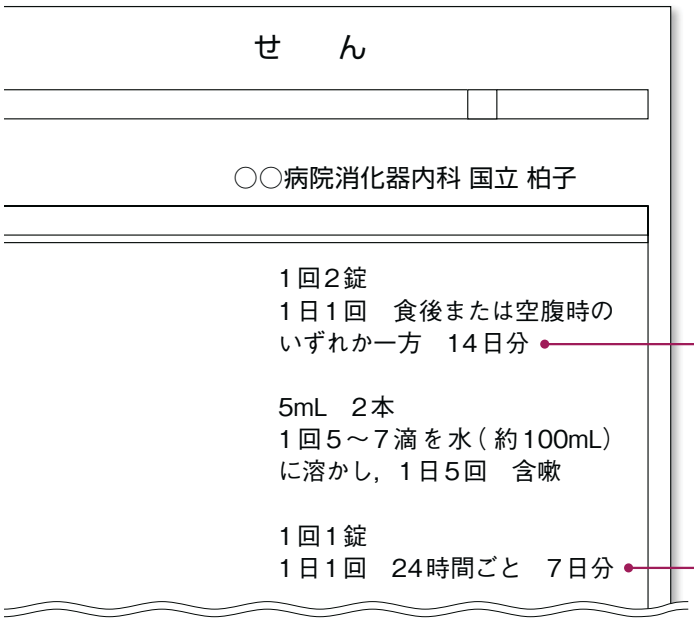
③用法・用量と併用抗がん薬の有無

処方せんに記載されたエベロリムスの用法は，「1日1回食後または空腹時のいずれか一方　14日分」で，内服のタイミングの具体的な指示がありません。この用法は，添付文書に記載されている通りで，食後または空腹時のいずれか一定の条件で投与することを推奨しています。添付文書にも書かれていますが，膵神経内分泌腫瘍を対象とした臨床試験において，空腹時もしくは食後のいずれかの条件で投与し，有効性と安全性が確認されています。エベロリムスの処方せんが出た際には必ず，服用方法への指示が出ているか確認しましょう。

本剤は，通常，食後に投与される場合は，食後30分以内を目安に，空腹時に投与する場合は，食後2時間以内，食前1時間以内の服用を避けることを目安に，患者の生活リズムに合わせ設定されます。

医師の診察中に服用タイミングが決まっていなければ，服薬指導において，患者へ内服のタイミングを決めるアドバイスが必要となります。

なお，本剤と他の抗がん薬を併用する治療法は確立していませんが，過去の臨床試験においてエベロリムス群は，オクトレオチド酢酸塩徐放性製剤（サンドスタチンLAR）などの至適支持療法との併用により無増悪生存期間の有意な延長がみられています。オクトレオチド酢酸塩徐放性製剤などの併用があり得るため，併用薬剤について，来局時に確認しておく必要があります。



a₂ 推測できること

疾患名：膵神経内分泌腫瘍？
- 腎がん，膵神経内分泌腫瘍のいずれかを処方せんから特定することはできませんが，担当医の診療科から膵神経内分泌腫瘍の可能性が比較的に高いと推測できます。泌尿器科の医師からの処方であれば腎がんと推察できます。
- 診療科から推測できない場合は，患者およびその家族に対し，「どのような説明を受けましたか？」あるいは，「膵臓のご病気ですか？」，「腎臓のご病気ですか？」と確認するのも一案です。

投与スケジュール，用法・用量
- 投与スケジュールは，腎がんにおいても膵神経内分泌腫瘍に対しても同一です。担当医より特別に指示を受けているかを確認することが必要です。

副作用
- 口内炎の発生頻度が高いこと，また本剤は分子標的薬ですが免疫抑制を起こすことが知られているので，今後起こり得る可能性がある敗血症の初期症状である発熱に対して抗菌薬の処方がなされていると推察します。

目からウロコの調剤技術 14

無菌注射製剤時のコツ

カネマタ薬局　高橋 眞生

無菌注射製剤も通常の調剤業務と同様に準備・調剤・監査の流れで行います。ただ，無菌注射製剤ならではの作業手順があるのでそのことを把握しておく必要があります。無菌注射製剤の調剤に関してはそれぞれの医療機関ごとに独自にマニュアルを作成しており，それに従って業務をされていると思われますが，薬局ならではのチェックポイントやルール，決めごともあり，今一度，基本から振り返って操作や動作に見落としはないか，確認をしておくことが必要です。また調製にあたっては，感染を防止するために，いかにその原因となるものを遠ざけ，接触しないようにして行うかが重要となります。無菌注射製剤として薬局で取り扱うものとして，輸液の調製，抗がん薬やモルヒネ注の充填などがありますが，今回は一番多く行われている輸液に関して紹介します。

はじめに

超高齢社会に入り，日本の医療は在宅医療にも重点を置き始めています。今まで十分な期間，入院をして治療してきた患者が短期間で退院し，在宅での療養を受けることになり，在宅での薬物療法を薬局が支えていくことになります。

中心静脈栄養法（IVH），高カロリー輸液療法（TPN）を必要とする患者には無菌操作によって製剤した医薬品を供給することになります。そのためには設備も必要で，日本薬剤師会でも無菌処理のできる薬局の全国的な整備に乗り出しました。また，設備とともに薬剤師の技能習得も必須です。無菌操作は感染予防という重要なプロセスを持つ作業ですので標準となる予防策を十分に理解していなければなりません。

無菌注射製剤の業務を行うにあたって一番重要なことは感染予防であり，でき上がった製剤によって患者が感染を起こすことは絶対に避けなければなりません。近年も医療機関での医療者からの感染による事故が多く報道されています。無菌製剤は最も感染を起こしやすい製剤ですので，その取り扱いには十分な注意が必要です。注射剤の混注調製による薬剤への感染性病原菌の混入防止対策として，適正な無菌操作の実践は十分に身につけておく必要があります。人間の体には多くの菌が付着しています。自分もそうであるということを十分に頭に入れて作業にあたりましょう。また，切り傷など出血を伴うようなけがをしている時は作業することができません。

準備

（1）マスク・帽子のつけ方，ガウンの着方

薬局業務においては，身だしなみは通常でもチェックが必要ですが，特に無菌操作の前には十分に確認しましょう。服装は静電気の起きにくい清潔なものを身につけ，装飾品・時計などは外しておくこと。マニキュアやつけ爪もしてはいけません。爪はきれいに切り揃えておき，長い髪はあらかじめ束ねておくなどの基本的な確認をします。

マスク・帽子の装着に関しては，マスクは上下・裏表を間違えないように装着すること，マスクのひも・ゴムが長い場合は結んで調整し，顔にしっかりとフィットさせることが大切です。マスクはワイヤーの入っている方が上であり，装着した時に表から見てマスクの折り目が下を向くようにつけることで裏表の区別ができます。ゴムのマスクはマスクをしてから帽子をかぶり，ひもで結ぶマスクの場合は逆の順で装着します（図1）。

帽子は髪の毛がはみ出さないように装着します。ガウンは袋から出したら，外側を触らないように，また，ほかに触れないように着用します。

(2) 手袋の装着，クリーンベンチの準備

クリーンベンチの準備にあたっては，手順書をベンチの脇に貼っておき，確認しながら進めます(表1)。ベンチ・安全キャビネットの清拭は消毒用アルコールを使用し，無塵ペーパーでふき取ります。方法は上から下に，奥から手前に清拭し，往復でふかないことです。また十分な時間ファンを回し殺菌灯を点灯するなど，ベンチ内が決められた手順で無菌状態になったことを確認してから作業を始めます。時間がかかる作業ですので，あらかじめ準備しておくことが必要です。

準備のできたベンチ内に消毒用アルコールで袋ごと噴霧した手術用手袋を入れ，ベンチ内で開封して，衛生的に手洗い(手洗いのポイントは親指を重点的に洗うこと，爪ブラシなどで洗うと細かい傷ができてそこが感染の原因になることもあるので注意すること。イソジンスクラブを使用するとよい)のすんだ手に装着します(図2)。原則として利き手から装着することで，手の皮膚が直接手袋の外側に触れないように，十分に注意して行うことができます。この方法は感染の原因になることも考えられる手の接触を極力なくすためです。また，装着してベンチの中に入れた手は，作業が終了するまでベンチ外に出さないことを基本とします。やむを得ず手を出した場合には，手をアルコール消毒してからベンチに戻し，手袋も新しいものを使用します。

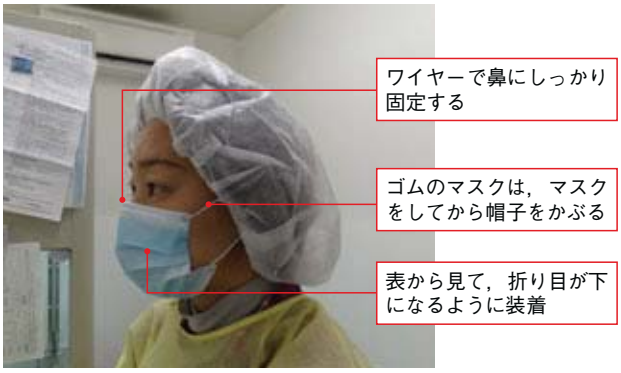


図1　マスク・帽子の装着

調剤

(1) クリーンベンチへの薬品・器材の搬入

基本的に作業は2人1組で実施します。まず，必要な薬品・器材をトレイに準備します(図3A)。適正な手洗いをして服装を整えた補助者が薬品・器材に消毒用アルコールを噴霧してベンチの中に入れます。その際，ベンチ内に手を入れている作業者と互いに声かけをして確認をすることで過誤の防止になります。

また，処方せんはベンチ内外の作業者から見えるところに貼りつけ，処方内容と搬入した薬剤が一致しているかどうか2人が口頭で確認を行います(図3B)。操作に必要なシリンジや注射針なども予備の分も含め用意しておきましょう。清拭に必要なアルコール綿も十分な量を入れます。

表1　クリーンベンチ準備の手順書

＝クリーンベンチ使用方法の手順＝カネマタ薬局

この手順を守って操作してください。
操作前に調製室内に消毒用エタノールを噴霧し10分以上は放置すること

当薬局のクリーンベンチは，HEPAフィルター濾過による垂直層流方式で，作業庫内は陽圧クラス100の清浄度が保証されている。

【操作方法】
1. 調製室に入室しクリーンベンチのシャッターを開け電源スイッチ，送風機スイッチ，照明スイッチを入れて，約10分予備運転する
2. 清掃消毒する。方法としては，消毒用エタノールを噴霧する
   キムワイプワイパーに消毒用エタノールを染み込ませ，上から下，奥から手前，吊り下げバー→吊り下げフック→奥の背板→側面ガラス(右，左)→作業テーブルの順で清拭する。
3. 前面シャッターを下から20cm位の位置に下げ(照明灯を消灯して)殺菌灯を点灯する。
4. 調製の準備をする。
5. クリーンベンチの照明灯を点灯させる(殺菌灯は自動的に消灯するが，このときスイッチを切る。殺菌灯の点灯時間は2～4分でよい)
6. 混合業務を開始する
7. 業務終了
8. 使用後はクリーンベンチを運転させたまま，庫内を片付け，清掃・消毒を行う
   手順は②と同様の手順(汚れは必ず拭き取る)
9. クリーンベンチ内が完全に乾いたら照明灯を消し殺菌灯をつける
10. 2分後にスイッチを切る
    ＊殺菌灯はあくまでも予備的なものとして考える
    ＊照明灯が点灯している間は作業中との判断により，殺菌灯は点灯しない
    ＊コンセントは5アンペア以下で使用する

【管理方法】
＊プレフィルター
毎月第一金曜に清掃する
1. 電源を消し，横にスライドさせてとりはずす
2. フィルターに掃除機をかける

＊メインフィルター
コントロールパネル上部にあるインジケーター風速計の点灯が中央付近(初期は右側)まで下がってきたら交換する
メンテナンス契約をユヤマさんと結んでいるか確認しましょう
年1回の保守で十分です。

トレシーバ注フレックスタッチ，ペンフィル（インスリン デグルデク）

虎の門病院薬剤部　藤井 博之，林 昌洋

Point

- 従来の持効型インスリンと比較し，「作用のさらなる持続化」と「個体内変動の少なさ」が示されている。
- 基礎インスリンを安定的に補充できる可能性がある。1型糖尿病では夜間低血糖の発現頻度低減効果が期待されるが，なくなるわけではないため低血糖への対処は重要な指導ポイントである。
- 心血管疾患のリスクを評価するにはさらなる資料が必要であることをFDAは指摘しており，米国では承認が見送られている。今後のデータの蓄積に注視していく必要がある。

特徴

1．製剤から見た特徴

トレシーバ注はインスリン デグルデクを成分とした持効型溶解インスリンアナログ製剤である。表1に示すように，インスリン デグルデクはインスリン デテミルの構造を一部改良したものである。具体的にはインスリン分子のB鎖29位のリジン残基にミリスチン酸という脂肪酸を結合させたものがインスリン デテミルであるが，このミリスチン酸の代わりにヘキサデカン二酸という脂肪酸

表1　持効型インスリンアナログの修飾部位一覧

一般名	薬剤名	A鎖21位	B鎖28位	B鎖29位	B鎖30位	ヒトインスリンとの相違点
ヒトインスリン		アスパラギン Asn	プロリン Pro	リジン Lys	トレオニン Thr	
インスリン デグルデク	トレシーバ注	Asn	Pro	Lys グルタミン酸 ヘキサデカン二酸	—	B鎖30位のトレオニンを欠失させ，B鎖29位のリジンにグルタミン酸を介して，脂肪酸であるヘキサデカン二酸を結合
インスリン デテミル	レベミル注	Asn	Pro	Lys ミリスチン酸	—	B鎖30位のトレオニンを欠失させ，B鎖29位のリジンに脂肪酸であるミリスチン酸を結合
インスリン グラルギン	ランタス注	Gly	Pro	Lys	Thr Arg Arg	A鎖21位をグリシンに置換し，B鎖30位に2つのアルギニンを結合

クロピドグレル硫酸塩

医薬情報研究所／エス・アイ・シー　国重 敦子，堀 美智子

薬剤師個人の経験，知識，情報量などに左右されることが多い服薬指導。それを少しでも底上げして，どの薬剤師が患者対応しても，ある一定の基準を満たす服薬指導が行われることが本連載のねらいである。今回は，クロピドグレル硫酸塩（商品名：プラビックス）を取り上げる。

クロピドグレル硫酸塩について押さえておきたいポイント

● 抗血小板薬（チエノピリジン系）

・血小板膜ADP受容体（$P2Y_{12}$）の阻害。作用は不可逆的，血小板寿命の8～10日間持続

● 適応

・虚血性脳血管障害後の再発予防（心原性脳塞栓症を除く）
・経皮的冠動脈形成術（PCI）適応の虚血性心疾患（急性冠症候群，安定狭心症，陳旧性心筋梗塞）。初回負荷量投与により2時間後より効果発現
・末梢動脈疾患の血栓・塞栓抑制

● 重大な副作用

出血，血栓性血小板減少性紫斑病（TTP），肝機能障害等の重大な副作用はチクロピジンに比べれば少ない。ただし以下のことに注意が必要である

・出血の頻度は同等以上
・肝障害の頻度は約1/2だが5％前後であり，依然として注意が必要
・TTPは発症パターンが異なり，クロピドグレルは2週間以内，チクロピジンはそれ以降が多い

● 作用本体は酸化型活性代謝物（H4）

・H4への代謝には，CYP2C19，CYP3A4，CYP1A2，CYP2B6が関与。CYP2C19の遺伝子多型による体内動態の変動あり，PM（poor metabolizer，日本人では18～22.5％）では，活性代謝物のAUC，C_{max}がEM（extensive metabolizer）の1/3～1/4程度減少。PMでの作用減弱，心血管イベントのリスク増大に注意は必要であるが，一定の見解には達していない

● 注意すべき相互作用

・抗凝血作用，出血を引き起こす可能性のある薬剤との併用による出血リスクの増大。NSAIDsでは特に消化管出血の助長に注意
・アスピリンとの併用：
　虚血性脳血管障害➡出血リスクの増加から十分に注意が必要
　PCI適応の虚血性心疾患➡アスピリン（81～100mg/日）との併用が必須
・CYP2C19阻害作用を有する薬剤（オメプラゾールなど）による作用減弱