

201328022A

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

医療用医薬品の使用上の注意の  
在り方に関する研究

平成 25 年度 総括研究報告書

研究代表者 佐藤信範

平成 26 (2014) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
医療用医薬品の使用上の注意の  
在り方に関する研究  
平成 25 年度 総括研究報告書

研究代表者： 佐藤 信範 千葉大学大学院薬学研究院 教授

研究要旨

本研究班では平成 23 年度～25 年度まで、「医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究」を行った。本年度は、それぞれの分担研究者により記載要領及びモデル案の元となる検討を実施し、研究分担者の村山純一郎は、「臨床検査結果に及ぼす影響」、「過量投与」、「臨床成績」、「その他の注意」について改訂モデル案を作成した。研究分担者の大山邦男は、「相互作用」改訂のための新たな「記載要領案」を提示するとともに、抗ウイルス化学療法剤「カレトラ配合内用液」および PDE-5 阻害薬の 2 例の添付文書について改訂モデル案を作成した。研究分担者の小林江梨子は、平成 24 年度までの研究結果を踏まえ、医療用医薬品添付文書モデル(案)の作成とその検証アンケートを実施し、警告・高齢者への投与・承認条件・原則禁忌の項目に関する記載要領(案)を作成した。研究分担者の宮村充彦は、「効能・効果に関連する使用上の注意」および「用法・用量に関連する使用上の注意」について改訂モデル案を作成した。研究分担者の荒田尚子は、授乳婦にどのような記載をするのが適切かを明らかにするためにビスホスホネートと第二世代抗ヒスタミン薬について PEC 分類と添付文書を比較した。また、小児等への投与の項について新たな記載要領改定案を作成した。研究分担者の工藤賢三は、「適用上の注意」の項における記載要領の問題点及び改善点を考慮した記載方法による添付文書モデル(案)及び、「適用上の注意」の項の記載内容と重複が見られる「取扱い上の注意」の項の添付文書モデル(案)を作成した。研究分担者の島田安博は、「重要な基本的注意」及び「副作用」の項の添付文書モデル(案)を作成した。それぞれ作成した添付文書モデル(案)全国の病院や薬局に勤務する医師、薬剤師に意見を聞いたところ、「警告」以降全ての項目に「1」～「25」の番号を付与し該当資料等がない場合には「設定なし」とすること、「承認条件」を「使用上の注意」の前に記載すること、「慎重投与」を「特定の患者集団に関する情報」とすること、「保険給付上の注意」に関して記載すること、「警告」の記載内容を項目に分け記載すること、「副作用」の発生頻度を「重大な副作用」に関してはその項目ごと、「その他の副作用」に関しては従来の表形式で頻度を記載し、記載内容が画一的にならないよう記載することに関して多くの医師、薬剤師からの賛同が得られた。

研究分担者：	村山 純一郎	昭和大学病院 薬剤部長
	大山 邦男	東京薬科大学 薬学教育推進センター 教授
	小林 江梨子	千葉大学大学院薬学研究院 助教
	宮村 充彦	高知大学医学部附属病院 薬剤部 教授
	荒田 尚子	国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 母性内科 医長
	工藤 賢三	岩手医科大学薬学部臨床薬剤学講座 教授
	島田 安博	国立がん研究センター中央病院 消化管内科長

研究協力者：	岡島 芳伸	日本大学法学部 次長・教授
	川上 明三	昭和大学病院 薬剤部 主任
	楊 祐介	東京薬科大学 薬学部
	浅田 和広	日本製薬工業協会
	服部 洋子	日本製薬工業協会
	鳥山 さつき	日本製薬工業協会
	岡崎 雅史	高知大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤師
	村島 温子	国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 主任副センター長
	小村 誠	国立成育医療研究センター薬剤部 主任
	櫻田 大也	千葉大学大学院薬学研究院 助教

## A 研究目的

我が国の医療用医薬品の添付文書は、平成 9 年に制定された「医療用医薬品添付文書の記載要領(平成 9 年 4 月 25 日薬発第 606 号厚生省薬務局長通知)」(以下、「添付文書記載要領」)及び「医療用医薬品の使用上の注意の記載要領(平成 9 年 4 月 25 日薬発第 607 号厚生省薬務局長通知)」(以下、「使用上の注意記載要領」)に基づいて製造販売業者が作成している。医療用医薬品の添付文書は、医療に従事する医療関係者にとって、法的に位置づけられた医薬品情報である。しかし現行の添付文書記載要領が策定され

た平成 9 年以降、医療の進歩や高齢化の進展、IT 技術の進歩など、医療を取り巻く状況は大きく変化してきた。

平成 20 年度から平成 22 年度までに、厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「医療用医薬品の添付文書の在り方及び記載要領に関する研究(研究代表者：上田志朗)」において実施した、全国の医療機関に勤務する医師・薬剤師を対象とした、現行の医療用医薬品の添付文書に対するアンケート調査(以下、「医師・薬剤師大規模アンケート」)では、現行の添付文書に対する

医療関係者の意識が明らかとなった。現行の医療用医薬品の添付文書の位置づけは、大多数の医師・薬剤師から「重要」であるとの認識が得られたが、後半に記載されている承認条件は過半数がその存在を認知していないこと、添付文書の中で重複する部分が多いこと等の問題点が指摘された。これらの問題の解決のためには、承認条件を前方に記載する等の記載順序の変更が必要と考えられた。さらに、小児・高齢者・妊産婦・授乳婦に関して画一的な情報で役に立たない等、使用上の注意の記載内容に関する問題点も多く指摘された。

これらの使用上の注意を含め、医療用医薬品の添付文書の問題点を克服した、新しい医療用医薬品の添付文書の記載要領及びモデル案を策定し、医療関係からの評価を得ることとした。

## B 研究方法

1. 「臨床検査結果に及ぼす影響」、「過量投与」、「臨床成績」、「その他の注意」の項  
平成 24 年度作成「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」(案)にて作成した新しい添付文書(案)に関する医療関係者へのアンケート調査結果及び製薬企業の意見をもとに、「臨床検査結果に及ぼす影響」、「過量投与」、「臨床成績」、「その他の注意」についての最終的な添付文書記載要領改訂案を作成した。また、必要な情報にアクセスしやすくするための全体的なルールも同様に検討した。

### 2. 「相互作用」の項

平成 24 年度の同研究事業で「相互作用の記載要領改訂のための基本方針」を構築し「相

互作用」の「記載要領案」を作製した。

### 3. 「警告」、「高齢者への投与」、「承認条件」、「原則禁忌」の項

本研究班で作成した記載要領(案)を基に、日本製薬工業協会の協力を得て、医療用医薬院添付文書モデル(案)(以下「添付文書モデル(案)」)を作成し臨床で添付文書を利用する医師・薬剤師の認識を問うアンケート調査を行った。また、平成 24 年度までの検討及び添付文書モデル(案)のアンケート調査結果を踏まえて、「警告」、「高齢者への投与」、「承認条件」、「原則禁忌」の項の記載要領を検討した。

### 4. 「効能・効果に関連する使用上の注意」および「用法・用量に関連する使用上の注意」の項

「効能・効果に関連する使用上の注意」および「用法・用量に関連する使用上の注意」の「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」内に新設する案を作成し、日本製薬工業協会等との協議を行った。

### 5. 「授乳婦」の項

第二世代抗ヒスタミン薬とビスホスホネートの授乳について PEC 分類(妊婦及び授乳婦に関わる臨床及び非臨床のデータに基づき、医薬品の催奇形性リスクの評価見直しに関する研究：平成 20 年～22 年)を用いた案を作成し、現行の添付文書の「授乳婦の項」と対比した。

### 6. 「小児への投与」の項

国内において再審査が終了した医薬品に対する新たな記載要領改訂案を作成した。

7. 「適用上の注意」、「適用上の注意」の項  
添付文書の「適用上の注意」の項における  
記載要領の問題点及び改善点を考慮した記  
載方法による添付文書モデル（案）及び、  
「適用上の注意」の項の記載内容と重複が  
見られる「取扱い上の注意」の項の添付文  
書モデル（案）を作成した。

8. 「重要な基本的注意」及び「副作用」の  
項の  
添付文書記載要項の改定案を検討し、モデ  
ル添付文書に対して医師、薬剤師にアンケ  
ートを実施し、各担当項目に関して改定案  
への参考情報とした。

## C 研究結果

1. 「臨床検査結果に及ぼす影響」、「過量投  
与」、「臨床成績」、「その他の注意」の項

### 1) 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1)項目を立て、箇条書きとする。
- (2)具体的に記載する。

### 2) 過量投与

- (1)項目を立て、箇条書きとする。
- (2)具体的に記載する。
- (3)データがない場合には「該当資料なし」と記す。

### 3) 臨床成績

- (1)有効率（有効例数/有効性評価対象症例数）を記載する。
- (2)客観的に実施した使用成績調査等の市販後調査の成績がある場合にも記載することができる。
- (3)承認時、再審査時等の時期（年月）を記載する。

### 4) その他の注意

- (1)その他の注意に記載する情報の例えに、「海外における臨床結果・報告」「同効薬（類薬）における情報」「適応外使用における安全性情報」を加える。
- (2)適応外使用されることのないよう記載には十分に注意することを明記する。

### 5) 全体について

- (1)すべての項目に順番を付与する。
- (2)該当項目にデータがない場合、「該当資料なし」と明記する。

## 2. 「相互作用」の項

基本方針に従って、医薬品添付文書のうち  
「使用上の注意」の「記載要領」の改訂案  
を作成した。

### 3. 「警告」、「高齢者への投与」、「承認条件」、「原則禁忌」の項

本調査により「警告」以降全ての項目に「1」～「25」の番号を付与し該当資料等がない場合には「設定なし」とすること、「承認条件」を「使用上の注意」の前に記載すること、「慎重投与」を「特定の患者集団に関する情報」とすること、「保険給付上の注意」に関して記載すること、「警告」の記載内容を項目に分け記載すること、「副作用」の発生頻度を「重大な副作用」に関してはその項目ごと、「その他の副作用」に関しては従来の表形式で頻度を記載し、記載内容が画一的にならないよう記載することに関して多くの医師、薬剤師からの賛同が得られた。

### 4. 「効能・効果に関連する使用上の注意」

および「用法・用量に関連する使用上の注意」の項

#### 1. [効能・効果に関連する使用上の注意]

(一)効能又は効果の範囲で、医薬品の使用上、適正使用に関わる医学的に設定根拠が明確な臨床試験、副作用情報報告あるいは前臨床試験の結果等のデータに基づき、治療上特に注意を要するハイリスクな事項等を簡潔に記載する。

(二)効能又は効果に関連した患者選択に関連する記載において、医薬品の選択基準等、特に注意すべき事項は、承認事項との区別を明確にして記載する。

(三)内容的に記載内容が、他項と重複する場合、他項への記載を優先的に検討する。

(四) 記載内容が多くなる場合は、本項に簡潔に記載し、『〇〇の項参照』とする。

#### 2. [用法・用量に関連する使用上の注意]

(一)用法又は用量の範囲で、医薬品の使用上、適正使用に関わる医学的に設定根拠が明確なデータに基づき、治療上特に注意を要するハイリスクな事項等を簡潔に記載する。

(二)用法又は用量に関連した投与量、投与期間、投与タイミング等の具体的な指示内容に関連する記載においては、特に注意が必要な場合、承認事項との区別を明確にして記載する。

(三)内容的に記載内容が、他項と重複する場合、他項への記載を優先的に検討する。

(四) 記載内容が多くなる場合は、本項に簡潔に記載し、『〇〇の項参照』とする。

#### 5. 「授乳婦」の項

ビスホスホネートの添付文書では薬理作用

を考慮した表現を、第二世代抗ヒスタミン薬では経験を考慮した表現を取り入れること及び母乳中の薬物濃度測定が必要となる。

#### 6. 「小児への投与」の項

「小児等への投与」の項の記載要領改定案を作成した。

#### 7. 「適用上の注意」、「適用上の注意」の項

添付文書モデル(案)を作成するとともに、新規記載方法として、①「適用上の注意」の項の標題を「薬剤投与時の注意」、「薬剤調製時の注意」及び「薬剤交付時の注意」のいずれかで記載する、②「適用上の注意」の項に記載されている保存に関する注意は、全て「取扱い上の注意」の項に記載する、③ [適用上の注意] と [取扱い上の注意] の項の記載内容の重複を避ける、ことを原則とした。

#### 8. 「重要な基本的注意」及び「副作用」の項の

改定内容に関して医療関係者は全面的に賛成ではないがその方向性は支持されており、現状の添付文書は現場の要求に適合していないことを示唆しており興味深い。

#### D 考察

##### 考察

本調査により「警告」以降全ての項目に「1」～「25」の番号を付与し、該当資料等がない場合には「設定なし」との案に関して86%以上の医療関係者の賛同が得られ、情報が有るのか無いのかの根拠が医療機関において必要とされていることが判明した。また、「承認条件」を「使用上の注意」の前

に記載する案に関しても医師で約 87%、薬剤師で約 81%の賛同が得られ、現在、「包装」の項目の前に記載され認知度が低かった項目であるが、本案によりより認知度を高め効果的になるものと期待できる。さらに、現在「慎重投与」に記載されている患者集団に加え「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「小児等への投与」の項で注意喚起されていた患者集団をまとめて「特定の患者集団に関する情報」とする案に関しては、医師、薬剤師共に約 84% の賛同が得られた。この案により特定の集団が添付文書上散見されていたものが、集約されより注意喚起されやすくなると考えられると共に米国の添付文書と同様な考え方になりより国際標準に準じた添付文書となると考えられる。「原則禁忌」及び「原則併用禁忌」に関しては、医師、薬剤師いずれも必要であるとの意見と必要でないとの意見が拮抗しているため、今後は原則禁忌を設定しないことが妥当であると考えられる。「保険給付上の注意」に関しては、約 96%以上の医師、薬剤師が必要としている事が明らかとなった。また、現在の添付文書の「警告」に関して、記載内容が患者への説明内容や医師や施設への限定事項等が、一連の文章で記載されている為読みにくいとの意見が見られたことから、「医師や医療施設の限定」、「患者への同意・説明」等の項目に分け記載する案に関して医師、薬剤師いずれも約 96%以上の賛同が得られた。さらに、「副作用」の項に関しては、その発生頻度を「重大な副作用」に関してはその項目ごと、「その他の副作用」に関しては従来の表形式で頻度を記載する方法に、約 86%の医師、約 76%の薬剤師の賛同が得

られた。また、従来から指摘されている「重大な副作用」の記載内容が、同様の趣旨の繰り返しであることを受け改善した案には医師で約 90%、薬剤師で約 89%の賛同が得られた。

## E 結論

現在の我が国の医療用医薬品の添付文書は、平成 9 年に制定された「医療用医薬品添付文書の記載要領」及び「医療用医薬品の使用上の注意の記載要領」に基づいて作成されている。しかし制定後 10 年以上経過し現状の医療状況とマッチしないなどの声があるため平成 20 年度から平成 22 年度までに、厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「医療用医薬品の添付文書の在り方及び記載要領に関する研究において、添付文書は、多くの医師・薬剤師が「重要」としているものの、添付文書の後半に記載されている承認条件を認知していないことや添付文書の中で重複記載や画一的な情報で役に立たない等、記載内容に関する問題点も多く指摘された。そこで、新しい医療用医薬品の添付文書の記載要領を策定するため検討した結果、「警告」以降全ての項目に「1」～「25」の番号を付与し該当資料等がない場合には「設定なし」とする、「承認条件」を「使用上の注意」の前に記載する、「慎重投与」に記載されている患者集団に加え「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「小児等への投与」の項で注意喚起されていた患者集団をまとめて「特定の患者集団に関する情報」と記載する、「保険給付上の注意」に関して記載する、「警告」の記載を項目に分け記載する、

「副作用」の発生頻度を「重大な副作用」はその項目ごと、「その他の副作用」は従来の表形式で記載する、「重大な副作用」の記載内容を画一的な表現を改めることに多くの医師、薬剤師の賛同が得られた。

#### F 健康危険情報

なし

#### G 研究発表

原著

なし

#### 学会発表

1. 川崎淳史, 櫻田大也, 大澄朋香, 飯嶋久志, 工藤賢三, 小林江梨子, 佐藤信範: 医療用医薬品添付文書における過敏症に関する記載の検討. 第21回クリニカルファーマシーシンポジウム, 金沢, 7/20-21(2013)
2. 中村昇平, 吉良美里, 櫻田大也, 小林江梨子, 佐藤信範: 医療用医薬品添付文書に記載されている「社内資料」の情報提供に関する調査. 第23回日本医療用薬学会年会, 仙台, 9/21-22(2013)
3. 山本ゆりえ, 櫻田大也, 小林江梨子, 佐藤信範: 医療用医薬品添付文書におけるその他の注意に関する情報の在り方. 第23回日本医療用薬学会年会, 仙台, 9/21-22(2013)

#### H 知的財産権の出願・登録状況

なし

<p style="text-align: center;">現行の添付文書記載要領及び使用上の注意記載要領</p>	<p style="text-align: center;">改定案</p>
<p>第一 「添付文書記載」の原則（添付文書記載要領より）</p> <p>1. 医療用医薬品の添付文書は、薬事法第52条第1号の規定に基づき医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、歯科医師及び薬剤師に対して必要な情報を提供する目的で当該医薬品の製造業者又は輸入販売業者が作成するものであること。</p> <p>2. 添付文書に記載すべき内容は、原則として当該医薬品が承認された範囲で用いられる場合に必要とされる事項とすること。ただし、その場合以外であっても重要で特に必要と認められる情報については評価して記載すること。</p> <p>3. 記載順序は、原則として「記載項目及び記載順序」に掲げるものに従うこと。</p> <p>4. 既に記載している事項の削除又は変更は、十分な根拠に基づいて行うこと</p>	<p>第一 「添付文書記載の原則」（添付文書記載要領）</p> <p>1. ～ 2. 変更なし</p> <p><b>3. 記載順序は、原則として「記載項目及び記載順序」に掲げるものに従うこと。また、すべての項目に、第二の通り順番を付し、該当項目にデータがない場合、項目を記載した上で「設定なし」と記載する。</b></p> <p>4. 変更なし</p>
<p>第一 「使用上の注意」の原則（使用上の注意記載要領より）</p> <p>1. 医療用医薬品の「使用上の注意」は、薬事法第五十二条第一号の規定に基づき医薬品の適用を受</p>	<p>第一 「使用上の注意」の原則（使用上の注意記載要領）</p> <p>1. ～ 2. 変更なし</p>

ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、歯科医師及び薬剤師に対して必要な情報を提供する目的で、当該医薬品の製造業者又は輸入販売業者が添付文書等に記載するものであること。

2. 「使用上の注意」に記載すべき内容は、原則として当該医薬品が承認された効能又は効果、用法及び用量の範囲で用いられる場合に必要とされる事項とすること。ただし、その場合以外であっても重大な副作用等特に必要と認められる注意事項は記載すること。また、評価の確立していない副作用であっても重篤なものは必要に応じて記載すること。これらの事項の選択収録に当たっては、広範に収集した内外の情報を評価して記載すること。なお、医薬品による感染症に関する注意についても副作用に準じて記載するものであること。

3. 記載順序は、原則として「記載項目及び記載順序」に掲げるものに従うほか、次の要領によること。

- (1) 内容からみて重要と考えられる事項については記載順序として前の方に配列すること。
- (2) 「効能又は効果」又は「用法及び用量」によって注意事項や副作用が著しく異なる場合は分けて記載すること。

3. 記載順序は、原則として「記載項目及び記載順序」に掲げるものに従うほか、次の要領によること。

- (1) 内容からみて重要と考えられる事項については記載順序として前の方に配列すること。
- (2) 「効能又は効果」又は「用法及び用量」によって注意事項や副作用が著しく異なる場合は分けて記載すること。
- (3) すべての項目に、第二の通り順番を付し、該当項目にデータがない場合、項目を記載した上で「設定なし」と記載する。

4. 原則として、記載内容が二項目以上にわたる重複記載は避けること。

なお、重大な副作用又は事故を防止するために複数の項目に注意事項を記載する場合には、「警告」、「禁忌」、「慎重投与」あるいは「重要な基本的注意」の項目には簡潔な記載の後に「〇〇の項参照」等と記載した上、対応する項目に具体的な内容を記載して差し支えないこと。

5. 既に記載している注意事項の削除又は変更は、十分な根拠に基づいて行うこと。

6. 記載に当たって、データが無いか、或いは不十分な場合には、その記載が数量的でなく包括的な記載(例えば、慎重に、定期的に、頻回に、適宜など)であっても差し支えないこと。

4. ～6. 変更なし

<p>現行の添付文書記載要領及び使用上の注意記載要領</p>	<p>改定案</p>
<p>第二 「使用上の注意」の記載項目及び記載順序 (使用上の注意記載要領より)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 警告</li> <li>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)</li> <li>3. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</li> <li>4. 重要な基本的注意</li> <li>5. 相互作用               <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</li> <li>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</li> </ol> </li> <li>6. 副作用               <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 重大な副作用</li> <li>(2) その他の副作用</li> </ol> </li> <li>7. 高齢者への投与</li> <li>8. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</li> <li>9. 小児等への投与</li> <li>10. 臨床検査結果に及ぼす影響</li> <li>11. 過量投与</li> <li>12. 適用上の注意</li> <li>13. その他の注意</li> </ol> <p>第二 記載項目及び記載順序 (添付文書記載要領より)</p>	<p>第二 「添付文書」及び「使用上の注意」の記載項目及び記載順序</p> <p>作成又は改訂年月 日本標準商品分類番号等 薬効分類名 規制区分 名称</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 警告</li> <li>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)</li> <li>3. 組成・性状</li> <li>4. 効能・効果</li> <li>5. 効能又は効果に関連する使用上の注意</li> <li>6. 用法・用量</li> <li>7. 用法又は用量に関連する使用上の注意</li> <li>8. 承認条件 使用上の注意</li> <li>9. 特定の患者集団に関する情報</li> <li>10. 重要な基本的注意       <ol style="list-style-type: none"> <li>11. 相互作用           <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</li> <li>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</li> </ol> </li> <li>12. 副作用           <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 重大な副作用</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol>

作成又は改訂年月	(2) その他の副作用
2. 日本標準商品分類番号等	1 3. 臨床検査結果に及ぼす影響
3. 薬効分類名	1 4. 過量投与
4. 規制区分	1 5. 適用上の注意
5. 名称	1 6. その他の注意
6. 警告	1 7. 薬物動態
7. 禁忌	1 8. 臨床成績
8. 組成・性状	1 9. 薬効薬理
9. 効能又は効果	2 0. 有効成分に関する理化学的知見
10. 用法及び用量	2 1. 取扱上の注意
11. 使用上の注意	2 2. 包装
12. 薬物動態	2 3. 主要文献及び文献請求先
13. 臨床成績	2 4. 保険給付上の注意
14. 薬効薬理	2 5. 製造販売業者等の氏名又は名称及び住所
15. 有効成分に関する理化学的知見	
16. 取扱い上の注意	
17. 承認条件	
18. 包装	
19. 主要文献及び文献請求先	
20. 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所	

現行の記載要領	改定案
<p>[警告]</p> <p>(1) 致死的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること。</p> <p>(2) 必要な場合には設定理由を [ ] 内に簡潔に記載すること。</p>	<p>1. [警告]</p> <p>(1) 致死的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する可能性、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること。</p> <p>(2) 必要な場合には設定理由を [ ] 内に簡潔に記載すること。</p> <p>(3) 「医師や医療施設の限定」や「患者への同意・説明」に関して記載する場合には、それぞれの記載内容に「医師や医療施設の限定」や「患者への同意・説明」の項目を付与して、薬に関する警告と分けて記載する。</p>

現行の記載要領	改定案
<p>【禁忌】</p> <p>(1) 患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて投与すべきでない患者を記載すること。なお、投与してはならない理由が異なる場合は、項を分けて記載すること。</p> <p>(2) 本項以外にも、禁忌に該当する内容のある場合は、重複して本項にも記載すること。</p> <p>(3) 原則として過敏症以外は設定理由を [ ] 内に簡潔に記載すること。</p> <p>(4) 本来、投与禁忌とすべきものであるが、診断あるいは治療上当該医薬品を特に必要とする場合には、[禁忌] とは別に「原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)」として記載すること。なお、「原則禁忌」の記載はむやみに行うべきではなく、「診断あるいは治療上特に必要とする場合」に限定すべきであること。</p> <p>(5) 使用に際しての特別の注意、応急対処法があれば簡潔に記載すること。</p>	<p>2. 【禁忌】</p> <p>(1) ～ (3) 変更なし</p> <p><del>(4) 本来、投与禁忌とすべきものであるが、診断あるいは治療上当該医薬品を特に必要とする場合には、[禁忌] とは別に「原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)」として記載すること。なお、「原則禁忌」の記載はむやみに行うべきではなく、「診断あるいは治療上特に必要とする場合」に限定すべきであること。</del></p> <p><del>(5)</del> (4) 使用に際しての特別の注意、応急対処法があれば簡潔に記載すること。</p>

現行の記載要領	改定案
<p>[組成・性状]</p> <p>(1) 組成</p> <p>① 有効成分の名称(一般的名称があるものにあつては、その一般的名称)及びその分量(有効成分が不明なものにあつては、その本質及び製造方法の要旨)及びその分量を記載すること。</p> <p>② 医薬品添加物については、昭和六三年一〇月一日薬発第八五三号薬務局長通知「医療用医薬品添加物の記載について」により記載すること。</p> <p>③ 日本薬局方に収められている医薬品又は法定の基準が定められている医薬品にあつては、②に規定するものの他、日本薬局方又は法定の基準で添付文書への記載が義務付けられている医薬品の添加物について記載すること。</p> <p>(2) 製剤の性状</p> <p>識別上に必要な色、味、におい、形状(散剤、顆粒剤等の別)、識別コードなどを記載すること。また、水性注射液にあつては、pH 及び浸透圧比を、無菌製剤(注射剤を除く)にあつては、その旨を記載すること。</p>	<p>3. 組成・性状</p> <p>変更なし。</p>

項目：効能・効果／効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量／用法・用量に関連する使用上の注意

現行の記載要領	改定案
<p>[効能又は効果] 承認を受けた効能又は効果を記載すること。</p> <p>[効能又は効果に関連する使用上の注意] (2) 「使用上の注意」で効能又は効果に関連する事項は、効能又は効果の項目に続けて承認内容と明確に区別して記載すること。</p> <p>薬安第 59 号（平成 9 年 4 月 25 日厚生省薬務局安全課長通知） 「効能又は効果」について (2) 重要な副作用又は事故を防止する上で、投与すべき患者など効能又は効果に関連する使用上の注意がある場合は、「効能又は効果に関連する使用上の注意」として本項に続けて、承認内容と明確に区別して記載すること。</p> <p>[用法及び用量] 承認を受けた用法及び用量を記載すること。 なお、効能又は効果に応じて用法及び用量が定められているものはこれを書き分けること。</p> <p>[用法及び用量に関連する使用上の注意]</p>	<p>4. 効能又は効果 変更なし</p> <p>5. 効能又は効果に関連する使用上の注意 (1)効能又は効果の範囲で、医薬品の使用上、適正使用に関わる医学的に設定根拠が明確な臨床試験、副作用情報報告あるいは前臨床試験の結果等のデータに基づき、治療上特に注意を要する事項等を簡潔に記載する。なお、記載に当たっては、「禁忌」に該当するものは除く。 (2)効能又は効果に関連した患者選択に関する記載において、医薬品の選択基準等、特に注意すべき事項は、承認事項との区別を明確にして記載する。 (3)記載内容が多くなる場合は、本項に簡潔に記載し、『〇〇の項参照』とする。</p> <p>6. 用法及び用量 変更なし</p> <p>7. 用法及び用量に関連する使用上の注意 (1)用法又は用量の範囲で、医薬品の使用上、適正使用に関わる医学的に設定根拠が明確な臨床試験、副作用情報報告あるいは前臨床試験の結果等における薬物動態、治療薬物モニタリング</p>

(3) 「使用上の注意」で用法及び用量に関連する事項は、用法及び用量の項目に続けて承認内容と明確に区別して記載すること。

薬安第 59 号（平成 9 年 4 月 25 日）

（各都道府県薬務主管部（局）長あて厚生省薬務局安全課長通知）

9. 「用法及び用量」について

(2) 重要な副作用又は事故を防止する上で、用法及び用量、投与期間等、用法及び用量に関連する使用上の注意がある場合は、「用法及び用量に関連する使用上の注意」として本項に続けて、承認内容と明確に区別して記載する。

(therapeutic drug level monitoring:TDM) 等のデータに基づき、治療上特に注意を要するハイリスクな事項等を簡潔に記載する。

(2)用法又は用量に関連した投与量、投与期間、投与タイミング等の具体的な指示内容に関連する記載においては、特に注意が必要な場合、承認事項との区別を明確にして記載する。

(3) 記載内容が多くなる場合は、本項に簡潔に記載し、『〇〇の項参照』とする。

現行の記載要領	改定案
<p>[承認条件] 承認に当たって試験の実施等の条件を付された場合には、その内容を記載すること。</p>	<p>8. 承認条件 承認条件は、”使用上の注意”の前に記載する。承認に当たって試験の実施等の条件を付された場合には、その内容を記載すること。</p>

<p>現行の記載要領</p>	<p>改定案</p>
<p>[慎重投与] (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) 患者の症状、原疾患、合併症、家族歴、体質、併用薬剤等からみて、他の患者よりも以下①～⑦に述べるような副作用による危険性が高いため、投与の可否の判断、用法及び用量の決定等に特に注意が必要である場合、又は、臨床検査の実施や患者に対する細かい観察が必要とされる場合に記載すること。他の患者と比較して危険性が高い場合として、次のものが考えられる。</p> <p>① 副作用が早く発現する場合</p> <p>② 副作用の発現率が高い場合</p> <p>③ より重篤な副作用が現れる場合</p> <p>④ 非可逆性の副作用が現れる場合</p> <p>⑤ 蓄積する結果、副作用が現れる場合</p> <p>⑥ 耐性が変化する場合</p> <p>⑦ その他</p> <p>(2) 原則として過敏症以外は設定理由を [ ] 内に簡潔に記載すること。</p> <p>[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]</p> <p>(1) 用法及び用量、効能又は効果、剤形等から妊婦、産婦、授乳婦等の患者に用いられる可能性</p>	<p><b>9. 特定の患者集団に関する情報</b></p> <p>(1)患者の症状、原疾患、合併症、家族歴、体質、併用薬剤等からみて、他の患者よりも以下①～⑦に述べるような副作用による危険性が高いため、投与の可否の判断、用法及び用量の決定等に特に注意が必要である場合、又は、臨床検査の実施や患者に対する細かい観察が必要とされる場合、若しくは、<b>妊娠中・授乳中の女性、小児、高齢者等の特定の患者集団への投与に際して根拠情報がある場合には根拠情報を示しつつ記載すること。</b>他の患者と比較して危険性が高い場合として、次のものが考えられる。</p> <p>①副作用が早く発現する場合</p> <p>②副作用の発現率が高い場合</p> <p>③より重篤な副作用が現れる場合</p> <p>④非可逆性の副作用が現れる場合</p> <p>⑤蓄積する結果、副作用が現れる場合</p> <p>⑥耐性が変化する場合</p> <p>⑦その他</p> <p>(2)<b>副作用の発現に関しては、</b>原則として過敏症以外は設定理由を [ ] 内に簡潔に記載すること。</p> <p><b>(3)妊娠中の女性への投与</b></p> <p>①用法及び用量、効能又は効果、剤形等から<b>妊娠中・授乳中の女性等</b>に用いられる可能性があって、他の患者と比べて、特に注意する必要がある場合や、適正使用に関する情報がある場合には、必要な注意を記載すること。また、投与してはならない場合は禁忌の項にも記載すること。</p> <p>②動物実験、臨床使用経験、疫学的調査等で得られている情報に基づき、必要な事項を記載すること。</p> <p>③記載にあたっては別表1のB, C, Dの表現を適宜参考にすること。また、局所投与薬で全</p>