

が、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。

(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。

(3) 記載にあたっては別表二のB、C、Dを適宜組み合わせたものを基本とし、更に追加する情報がある場合にはその情報を記載すること。

[小児等への投与]

(1) 「未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児(以下「小児等」という)」の用法及び用量は承認されていないが、小児等に用いられる可能性のある医薬品であって「小児等」に対する臨床試験データが十分でない場合には、原則として次のように記載すること。

「未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。」

なお、「使用経験がない」、「使用経験が少ない」等の理由を()書きで付記しても差し支えない。

(2) 小児等に特殊な有害性を有すると考えられる場合にあっては、その旨を記載すること。

(3) 小児等の薬物代謝に関する文献等を参考と

身循環に移行しないと判断される薬剤など、薬物動態から適切な記載をすること。

(4) 授乳中の女性への投与

- ①一律に「乳汁中に移行するため授乳を禁止するか、授乳中は服薬しない」という表現をしない。
- ②授乳の可否については、薬剤自体の児への薬理学的影響(臨床上の懸念)の点から判断し、その旨を記載すること
- ③国内外の論文から乳汁中の薬物濃度ないしは乳児の血中濃度の測定結果を収集し、それを反映すること
- ④哺乳中の児に関する影響について報告がある場合には、因果関係も加味した(論文の考察引用で可)内容で記載する。
- ⑤母乳分泌への影響は別立てで記載する。

(5) 小児等への投与

- ①「低体重出生児、新生児、乳児、幼児又は小児(以下「小児等」という)」の用法及び用量は承認されていないが、小児等に用いられる可能性のある医薬品であって、国内において再審査が終了した医薬品の場合、製造販売後調査における国内小児投与例の概略(例数、年齢、用法・用量、安全性、有効性等)を「臨床成績」の項に記載すること。

記載例

「製造販売後調査における小児に対する安全性・有効性等の概略は以下のとおりであった。
小児の●●患者における製造販売後調査(n=▲、年齢：■~★歳、用法・用量：◆~□mg/kg/回を1日△回投与)において、副作用発現率は●%(▲/■例)で成人と比較して高くはなく、主な副作用は☆☆が●件であった。また、有効率は★%(△/■例)で、成人と比較して有意差は認められなかった。」

- なお、「使用経験がない」、「使用経験が少ない」等の理由を()書きで付記しても差し支えない。
- ②小児等に特殊な有害性を有すると考えられる場合にあっては、その旨を記載すること。
 - ③小児等の薬物代謝に関する文献等を参考として、できるだけ情報を記載する方向で検討し、類

して、できるだけ情報を記載する方向で検討し、類似薬から類推できるものは、その旨を記載すること。

(4) 特に記載すべき情報としては次のものが該当すること。

- ① 解毒機能が未発達な乳児以下の者に関する情報
- ② 成人と薬物代謝が異なる場合の情報(例えば、解毒・排泄機能が未発達であるために生ずる血中薬物濃度低下の遅延等)

高齢者への投与

(1) 高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現し易い傾向があり、一般的に、医薬品の投与に当たっては常に十分な注意が必要である。用法及び用量、効能又は効果、剤型等から高齢者に用いられる可能性のある医薬品の場合は、他の患者と比べて高齢者で特に注意する必要がないと考えられる場合を除き、原則として「高齢者への投与」項を設け、必要な注意を記載すること。

(2) 記載の内容

- ① 臨床試験、市販後調査又は薬物動態等の具体的なデータから高齢者に投与した場合

似薬から類推できるものは、その旨を記載すること。

④特に記載すべき情報としては次のものが該当すること。

- ・解毒機能が未発達な乳児以下の者に関する情報
- ・成人と薬物代謝が異なる場合の情報(例えば、解毒・排泄機能が未発達であるために生ずる血中薬物濃度低下の遅延等)

(6) 高齢者への投与

~~高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現し易い傾向があり、一般的に、医薬品の投与に当たっては常に十分な注意が必要である。用法及び用量、効能又は効果、剤型等から高齢者に用いられる可能性のある医薬品の場合は、他の患者と比べて高齢者で特に注意する必要がないと考えられる場合を除き、原則として「高齢者への投与」項を設け、必要な注意を記載すること。~~

①臨床試験、市販後調査又は薬物動態等の具体的なデータから高齢者に投与した場合の問題が示唆される場合はその内容を簡潔に記載すること。なお、「高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドライン（平成5年12月2日薬新第104号医薬品課長通知）に基づいて実施された試験結果より得られた成功についても留意すること。

②同種同効品等の臨床での使用経験から高齢者へ投与する場合に注意すべき問題が示唆される場合はその内容を簡潔に記載すること。

記載表現の実際

~~上記(2)の具体的な記載表現は、別表1に順次、当該薬剤の特徴、高齢者の特徴、当該薬剤を高齢者に投与した場合の問題点、必要な注意・処置の内容を簡潔かつ適切に記載すること。なお、~~

の問題が示唆される場合はその内容を簡潔に記載すること。

なお、「高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドライン（平成5年12月2日薬新第104号医薬品課長通知）に基づいて実施された試験結果より得られた成功についても留意すること。

② 同種同効品等の臨床での使用経験から高齢者へ投与する場合に注意すべき問題が示唆される場合はその内容を簡潔に記載すること。

(3) 記載表現の実際

上記(2)の具体的な記載表現は、別表1に順次、当該薬剤の特徴、高齢者の特徴、当該薬剤を高齢者に投与した場合の問題点、必要な注意・処置の内容を簡潔かつ適切に記載すること。なお、別表の1に準じ、当該薬剤の特徴、高齢者の特徴、当該薬剤を高齢者に投与した場合の問題点、必要な注意・処置の内容を簡潔かつ適切に記載すること。なお、別表の表現は必ずしもこれに限るものではなくそれぞれの問題に応じて問題点が理解され易いよう留意すること。

~~別表の1に準じ、当該薬剤の特徴、高齢者の特徴、当該薬剤を高齢者に投与した場合の問題点、必要な注意・処置の内容を簡潔かつ適切に記載すること。なお、別表の表現は必ずしもこれに限るものではなくそれぞれの問題に応じて問題点が理解され易いよう留意すること。~~

現行の記載要領		改定案
別表1 「高齢者への投与」記載表現略		削除
別表2 妊婦、産婦、授乳婦への投与に関する表現方法		別表1
<p>A (データ)</p> <p>1 本剤によると思われるヒトの奇形の症例報告がある場合</p> <p>2 奇形児を調査したところ、母親が妊娠中に本剤を投与された症例が対照群と比較して有意に多いとの報告がある場合</p> <p>3 妊娠中に本剤を投与された母親を調査したところ、奇形児出産例が対照群と比較して有意に多いとの報告がある場合</p> <p>4 妊娠中に本剤を投与された母親から生まれた新生児に奇形以外の異常が認められたとする報告がある場合</p> <p>5 母体には障害はないが胎児に影響を及ぼすとの報告がある場合</p> <p>6 妊婦への投与は非妊婦への投与と異なった危険性がある場合</p> <p>7 妊娠中に使用した経験がないか又は不十分である場合</p> <p>8 薬物がヒトの乳汁に移行し、乳児に対し有害作用を起こすとのデータがある場合</p>	<p>B (理由)→ 1 催奇形成を疑う症例報告があるので、</p> <p>→ 2 奇形児を出産した母親の中に本剤を妊娠中に投与された例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告があるので、</p> <p>→ 3 本剤を妊娠中に投与された患者の中に奇形児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告があるので、</p> <p>→ 4 新生児に〇〇を起こすことがあるので、</p> <p>→ 5 胎児に〇〇を起こすことがあるので、</p> <p>→ 6 〇〇を起こすことがあるので</p> <p>→ 7 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、</p> <p>→ 8 ヒト母乳中へ移行する(移行し〇〇を起こす)ことがあるので、</p> <p>→ 9 動物実験で乳汁中に移行することが報告されているので、</p> <p>→ 10 動物実験で催奇形成作用が報告されているので、</p> <p>→ 11 動物実験で胎児毒性(胎児吸収…)が報告</p>	変更なし

<p>9 動物実験で乳汁中に移行するとのデータがある場合</p> <p>10 動物実験で催奇形成作用が認められている場合</p> <p>11 動物実験で催奇形成以外の胎児(新生児)に対する有害作用が認められている場合</p> <p>C (注意対象期間)</p> <p>1 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には</p> <p>2 妊婦(～カ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人には</p> <p>3 妊娠後半期には</p> <p>4 妊娠末期には</p> <p>5 授乳中の婦人には</p>	<p>されているので、</p> <p>D (措置)</p> <p>1 投与しないこと</p> <p>2 投与しないことが望ましい</p> <p>3 治療上の有益性が危険を上回ると判断される場合にのみ投与すること</p> <p>4 減量又は休薬すること</p> <p>5 大量投与を避けること</p> <p>6 長期投与を避けること</p> <p>7 本剤投与中は授乳を避けさせること</p> <p>8 授乳を中止させること</p>	
--	---	--

現行の記載要領	改定案
<p>[重要な基本的注意]</p> <p>重大な副作用又は事故を防止する上で、用法及び用量、効能又は効果、投与期間、投与すべき患者の選択、検査の実施等に関する重要な基本的注意事項があれば内容を具体的に記載すること。</p>	<p>10. 重要な基本的注意</p> <p>重大な副作用又は事故を防止する上で、用法及び用量、効能又は効果、投与期間、投与すべき患者の選択、検査の実施等に関する重要な基本的注意事項を記載すること。</p>

現行の記載要領	改定案
<p>[相互作用]</p> <p>(1) 他の医薬品を併用することにより、当該医薬品又は併用薬の薬理作用の増強又は減弱、副作用の増強、新しい副作用の出現又は原疾患の増悪等が生じる場合で、臨床上注意を要する組合せを記載すること。これには物理療法、飲食物等との相互作用についても重要なものを含むものであること。</p> <p>(2) 内容により措置概略として、「併用禁忌(併用しないこと)」と「併用注意(併用に注意すること)」に分けて記載すること。(併用禁忌は禁忌の項にも簡潔に記載し、「相互作用の項参照」と記載すること。)</p> <p>(3) 記載に当たっては、まず相互作用を生じる薬剤名・薬効群名を挙げ、次いで相互作用の内容(臨床症状・措置方法・機序・危険因子等)を簡潔に記載すること。</p> <p>また、相互作用の種類(機序等)が異なる場合には項を分けて記載すること。</p> <p>(4) 併用禁忌の記載は一般名と代表的な販売名を併記すること。</p> <p>(5) 記載様式は可能な限り表形式等にして分かり易くすること。併用注意では、場合により記述方式で記載しても差し支えないこと。</p>	<p>1 1. 相互作用</p> <p>(1) 、(2) 変更なし</p> <p>(3) 記載に当たっては、まず相互作用を生じる薬剤名・薬効群名を挙げ、次いで相互作用の内容(臨床症状・措置方法・機序・危険因子等)を以下の要領で、簡潔に記載すること。</p> <p>①上記の項目の記載に当たっては、「～のおそれがある」、「～することがある」、あるいは「可能性がある」等の曖昧な表記は使用しないことを原則とし、根拠となる事象(論文報告あるいは自社データ等)を記載すること。但し、臨床データに基づく場合はこの限りではない。</p> <p>②記載されている内容の根拠となるデータは、「薬物動態」あるいは「薬物代謝」の欄に以下の要領で記載し、「相互作用」欄には簡潔な記載にとどめ、[薬物動態の項参照]とすること。</p> <p>その1. 本剤の「薬物代謝」及び「薬物動態」の項目に、本剤の代謝に関する酵素の種類、代謝酵素の対立遺伝子構成に基づく代謝と動態の程度、等に関するデータを記載すること。但し、承認済みの場合は承認時まで実施した試験の範囲内で記載すること。</p> <p>その2. 薬物代謝に関する主要酵素で本剤の代謝に直接関わらない酵素の活性に対して、本剤がど</p>

<p><事例> [併用禁忌] (併用しないこと)</p> <table border="1"> <tr> <td>薬剤名等</td> <td>臨床症状・措置方法</td> <td>機序・危険因子</td> </tr> <tr> <td>(一般名・代表的販売名)</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>[併用注意] (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <tr> <td>薬剤名等</td> <td>臨床症状・措置方法</td> <td>機序・危険因子</td> </tr> <tr> <td>(薬効群・代表的一般名)</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(一般名・代表的販売名)			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(薬効群・代表的一般名)			<p>のように作用するかを記載すること。但し、承認済みの場合は承認時まで実施した試験の範囲内で記載すること。</p> <p>その3. 上記その1およびその2に関するデータを記載する場合には、それらのデータが臨床的データかあるいは <i>in vitro</i> かの区別と、動物実験データの場合はその旨を明記すること。</p> <p>③記載されている内容の根拠を、出典（社内資料を含む）、あるいは引用文献で示す場合には、2.3. 主要文献及び文献請求先の欄に記載すること。</p> <p>また、相互作用の種類(機序等)が異なる場合には項を分けて記載すること。</p> <p>(4)、(5) 変更なし</p> <p>(6) 可能な限り代謝酵素の分子種に関する情報を記載すること。</p> <p><事例> 本剤は主として CYP3A4 により代謝される。</p> <p>[併用禁忌] (併用しないこと)</p> <table border="1"> <tr> <td>薬剤名等</td> <td>臨床症状・措置方法</td> <td>機序・危険因子</td> </tr> <tr> <td>(一般名・代表的販売名)</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>[併用注意] (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <tr> <td>薬剤名等</td> <td>臨床症状・措置方法</td> <td>機序・危険因子</td> </tr> <tr> <td>(薬効群・代表的一般名)</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(一般名・代表的販売名)			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(薬効群・代表的一般名)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
(一般名・代表的販売名)																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
(薬効群・代表的一般名)																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
(一般名・代表的販売名)																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
(薬効群・代表的一般名)																											

<p>現行の記載要領</p>	<p>改定案</p>
<p>[副作用]</p> <p>(1) 前段に副作用発生状況の概要を記載すること。次いで医薬品の使用に伴って生じる副作用等を「重要な副作用」と「その他の副作用」に区分して記載すること。</p> <p>(2) 副作用等の発生状況の記載に当たっては調査症例数、調査の情報源、記載時期(承認時、安全性定期報告時、再審査終了時、再評価結果等)を明記すること。</p> <p>また、発現頻度については調査症例数が明確な調査結果に基づいて記載すること。</p> <p>(3) 「重大な副作用」の記載に当たっては次の点に注意すること。</p> <p>① 当該医薬品にとって特に注意を要するものを記載すること。</p> <p>② 発現頻度は、出来る限り具体的な数値を記載すること。副詞によって頻度を表す場合には、「まれに(〇・一%未満)」、「ときに(5%以下)」等、数値の目安を併記するよう努めること。</p> <p>③ 副作用の発現機序、発生までの期間、具体的防止策、処置方法等が判明している場合には、必要に応じて()書きすること。</p> <p>④ 初期症状(臨床検査値の異常を含む)があり、その症状が認められた時点で投与を中止す</p>	<p>1 2. 副作用</p> <p>(1) 前段に副作用発生状況の概要を記載すること。次いで医薬品の使用に伴って生じる副作用等を「重大な副作用」と「その他の副作用」に区分して記載すること。</p> <p>(2) 副作用等の発生状況の記載に当たっては調査症例数、調査の情報源、記載時期(承認時、安全性定期報告時、再審査終了時、再評価結果等)を明記すること。</p> <p>また、発現頻度については調査症例数が明確な調査結果に基づいて記載すること。</p> <p>3) 「重大な副作用」の記載に当たっては次の点に注意すること。</p> <p>①～⑥変更なし</p> <p>⑦①から⑥の記載にあたっては、同様の趣旨の繰り返し表現等の冗長な記載は避けること。</p> <p>(4) 「その他の副作用」の記載に当たっては次の点に注意すること。</p> <p>変更なし</p>

る等の措置をとることにより症状の進展を防止できることが判明している場合には、その初期症状を()書きすること。

⑤ 海外のみで知られている重大な副作用については、原則として、国内の副作用に準じて記載すること。

⑥ 類薬で知られている重大な副作用については、必要に応じ本項に記載すること。

(4) 「その他の副作用」の記載に当たっては次の点に注意すること。

① 重大な副作用以外の副作用については発現部位別、投与方法別、薬理学的作用機序又は発現機序別等に分類し、発現頻度を設定して表形式にする等分かり易く記載すること。

② 海外のみで知られているその他の副作用についても、原則として、国内の副作用に準じて記載すること。

現行の記載要領	改定案
<p>[臨床検査結果に及ぼす影響]</p> <p>医薬品を使用することによって、臨床検査値が見かけ上変動し、しかも明らかに器質障害又は機能障害と結びつかない場合に記載すること。(器質障害又は機能障害との関係が否定できない場合には、「副作用」の項に記載すること。)</p>	<p>13. 臨床検査結果に及ぼす影響</p> <p>(1) 変更なし</p> <p>(2) 可能な限り、「条件」、「影響」、「理由」など項目を付与し、箇条書きで具体的に記載すること。</p>

現行の記載要領	改定案
<p>[過量投与]</p> <p>(1) 過量投与の例があれば記載すること。</p> <p>(2) 過量投与時(自殺企図、誤用を含む)に出現する中毒症状を記載し、適切な処置方法があれば併せて記載すること。</p>	<p>14. 過量投与</p> <p>(1) 変更なし</p> <p>(2) 過量投与時(自殺企図、誤用、小児の誤飲を含む)に出現する「中毒症状」、「モニタリング項目」、「拮抗薬」、「処置方法」、「透析の有効性」、「報告症例」の項目を付与し、箇条書きで具体的に記載すること。該当項目にデータがない場合、「該当資料なし」と記載する。</p>

現行の記載要領	改定案
<p>[適用上の注意]</p> <p>投与経路、剤形、注射速度、投与部位、調製方法、薬剤交付時等に関し、必要な注意を適切な標題をつけて具体的に記載すること。</p>	<p>15. 適用上の注意</p> <p>投与経路、剤形、注射速度、投与部位、調製方法、配合変化、薬剤交付時等に関し、必要な注意を「薬剤投与時の注意」、「薬剤調製時の注意」、「薬剤交付時の注意」もしくはその他の適切な項目をつけて具体的に記載すること。(薬剤保存時の注意等は[取扱い上の注意]の項に記載し、重複を避けること。)</p>

現行の記載要領	改定案
<p>[その他の注意]</p> <p>(1) 評価の確立していない文献、報告であっても重要な情報はこれを正確に要約して、「・・・との報告がある。」と記載すること。</p> <p>(2) 前記1～12のいずれにも属さないが、必要な注意(例えば、動物実験の毒性に関する記載必要事項等)はこの項に記載すること。</p>	<p>16. その他の注意</p> <p>(1) 変更なし</p> <p>(2) 前記1～15のいずれにも属さないが、必要な注意(例えば、動物実験の毒性に関する記載必要事項等)はこの項に記載すること。ただし適応外使用されることの内容記載には十分に注意すること。</p>

現行の記載要領	改定案
<p>[薬物動態]</p> <p>(1) ヒトでの吸収、分布、代謝及び排泄に関するデータを記載すること。</p> <p>(2) ヒトでの吸収、分布、代謝及び排泄に関するデータが得られないものについては、これを補足するために本項に動物実験の結果を記載すること。</p> <p>(3) データの根拠がある場合には、腎機能、肝機能等の程度に応じた投与量、投与間隔の解説を記載し、慎重投与等の対象患者の記載の後に「薬物動態の項参照」と記載すること。</p> <p>[臨床成績]</p> <p>(1) 精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、投与量、投与期間、症例数、有効率等を承認を受けた用法及び用量に従って記載すること。</p> <p>(2) 他剤との比較を記載する場合には、その対照が繁多医薬品であり、精密かつ客観的に行われた比較試験の成績がある場合にのみ記載することができること。</p> <p>[薬効薬理]</p> <p>(1) 効能又は効果を裏付ける薬理作用及び作用機序を記載すること。</p> <p>(2) 動物実験の結果を用いる場合には動物種を、</p>	<p>17. 薬物動態</p> <p>(1)、(2) 変更なし</p> <p>(3) データの根拠がある場合には、腎機能、肝機能等の程度に応じた投与量、投与間隔の解説を記載し、特定の患者集団の対象患者の記載の後に「薬物動態の項参照」と記載すること。</p> <p>18. 臨床成績</p> <p>精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、投与量、投与期間、症例数、有効率（有効例数/有効性評価対象症例数）等を承認を受けた用法及び用量に従って記載すること。他剤との比較を記載する場合には、その対照が繁多医薬品であり、精密かつ客観的に行われた比較試験の成績がある場合にのみ記載することができること。信頼性が確保されて実施され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こと。（承認時、再審査時等の時期（年月）を記載すること）。</p> <p>19. 薬効薬理</p> <p>変更なし</p>

<p>また <i>in vitro</i> 試験の結果を用いる場合にはその旨をそれぞれ記載すること。</p> <p>[有効成分に関する理化学的知見] 一般的名称、化学名、分子式、化学構造式、核物理学的特性(放射性物質に限る。)等必要に応じて記載すること。</p> <p>[取扱い上の注意] 日本薬局方に収められている医薬品、法定の基準が定められている医薬品又は承認を受けた医薬品であって、それぞれ日本薬局方、基準又は承認の中で取扱い上の注意事項が定められているものにあつては、少なくともそれぞれの当該注意事項を記載すること。その他の医薬品にあつては、取扱い上の注意事項があればそれを記載すること。</p> <p>[包装]</p> <p>[主要文献及び文献請求先] 文献請求先にあつては、その氏名又は名称及び住所を記載すること。</p> <p>[製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所]</p>	<p>20. 有効成分に関する理化学的知見 変更なし</p> <p>21. 取扱い上の注意 変更なし</p> <p>22. 包装 変更なし</p> <p>23. 主要文献及び文献請求先 変更なし</p> <p>24. 保険給付上の注意 投与期間制限の対象になる医薬品に関する情報のほか、保険給付上の注意がある場合に記載する。</p> <p>25. 製造販売業者等の氏名又は名称及び住所</p>
--	--

■■■■■改善剤

〇〇〇〇〇販売名

	〇〇〇〇販売名
承認番号	
薬価収載	〇〇〇〇年〇〇月
販売開始	〇〇〇〇年〇〇月

この添付文書は改訂記載要領案のために作成されたモデルとして変更点が明確になるよう構成しているため、医薬品情報として不整合な部分を含みます

I【警告】

1. 医師や医療施設の限定

(1) 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。

2. 患者への同意・説明

(1) 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

3. 副作用

(1) 重度のinfusion reactionが発現し、死亡に至る例が報告されている。症状としては、気管支痙攣、蕁麻疹、低血圧、意識消失、ショックがあらわれ、心筋梗塞、心停止も報告されている。これらの症状は本剤の初回投与中又は投与終了後1時間以内に観察されているが、投与数時間後又は2回目以降の本剤投与でも発現することがあるので、患者の状態を十分に確認しながら慎重に投与すること。また、重度のinfusion reactionが発現した場合は、本剤の投与を直ちに中止し、再投与しないこと（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）。

部膨満、上腹部不快感、腹痛、胸やけ、嘔気)

成人：○慢性胃炎、胃下垂症、胃切除後症候群

○抗悪性腫瘍剤またはレボドパ製剤投与時

小児：○周期性嘔吐症、上気道感染症

○抗悪性腫瘍剤投与時

V【効能又は効果に関連する使用上の注意】

設定なし

VI【用法及び用量】

成人：通常、□□□として1回10mgを1日3回食前に経口投与する。ただし、レボドパ製剤投与時には□□□として1回5～10mgを1日3回食前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：通常、□□□として1日1.0～2.0mg/kgを1日3回食前に分けて経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

ただし、1日投与量は□□□として30mgを超えないこと。

また、6才以上の場合には□□□として1日最高用量は1.0mg/kgを限度とすること。

VII【用法及び用量に関連する使用上の注意】

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からは吸収されないため、唾液又は水で飲み込むこと。[「適用上の注意」の項参照]

VIII【承認条件】

設定なし

【使用上の注意】

IX【特定の患者集団に関する情報】

1. 腎機能障害を有する患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

2. 肝機能障害を有する患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

3. 妊娠中の女性への投与

妊娠中又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。
[動物実験（ラット）で骨格、内臓異常等の催奇形作用が報告されている。]

4. 授乳中の女性への投与

授乳中の女性には大量投与を避けること。[動物実験（ラット）で

II【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊娠中又は妊娠している可能性のある女性 [「特定の患者集団に関する情報」の項参照]
3. 消化管出血、機械的イレウス、消化管穿孔の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
4. プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍（プロラクチノーマ）の患者 [抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌を促す。]

III【組成・性状】

販売名		
成分・含量	成分	
	添加物	
性状		
pH		

IV【効能又は効果】

下記疾患および薬剤投与時の消化器症状（悪心、嘔吐、食欲不振、腹

乳汁中へ移行することが報告されている。]

5. 小児等への投与

小児において錐体外路症状、意識障害、痙攣が発現することがあるため、特に1才以下の乳児には用量に注意し、3才以下の乳幼児には7日以上連用を避けること。

また、脱水状態、発熱時等では特に投与後の患者の状態に注意すること。

X【重要な基本的注意】

1. 本剤の投与により、間脳の内分泌機能調節異常、錐体外路症状等の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ使用すること。
2. 眠気、めまい・ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に注意させること。

XI【相互作用】

本剤は主としてCYP3A4により代謝される。

1. 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン系精神神経用剤 プロクロルペラジン、クロルプロマジン、チエチルペラジン等 ブチロフェノン系製剤 ハロペリドール等 ラウオルフィアルカロイド製剤 レセルピン等	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現しやすくなる。	フェノチアジン系精神神経用剤、ブチロフェノン系製剤は中枢性の抗ドパミン作用を有し、ラウオルフィアルカロイド製剤は中枢でカテコールアミンを枯渇させる。一方、本剤は血液-脳関門を通過しにくい強い抗ドパミン作用を有する。[「薬物動態」の項参照]
(中略)		
制酸剤 H2受容体拮抗剤 シメチジン、ラニチジン等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等	本剤の効果が減弱するおそれがあるの で、両剤の投与時間を考慮する。	胃内 pH の上昇により、本剤の消化管吸収が阻害される。

XII【副作用】

1. 重大な副作用

下記のような重大な副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- (1) **ショック、アナフィラキシー様症状**（発疹、発赤、呼吸困難、顔面浮腫、口唇浮腫等）（頻度不明）
- (2) **後屈頸、眼球側方発作、上肢の伸展、振戦、筋硬直等の錐体外路症状**（0.03%）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。なお、これらの症状が強い場合には、抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- (3) **意識障害、痙攣**（頻度不明）
- (4) **AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸**（頻度不明）
- (5) **間質性肺疾患**（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状が急激にあらわれた場合には投与を中止し、胸部 X 線等の検査を実施するとともに、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。
- (6) **心不全**（0.5%未満）
- (7) **肺炎、敗血症等の重度の感染症**（0.5～10%未満）

2. その他の副作用

下記のような副作用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・休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓		肝機能異常 〔AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ビリルビン、AI-P、LDH 上昇等〕	
内分泌		女性化乳房 、プロラクチン上昇、乳汁分泌、乳房膨満感、月経異常	
消化器	下痢	便秘、腹痛、腹部圧迫感、口渇、胸やけ、悪心、嘔吐、腹部膨満感	腹部不快感、腹鳴、腸痙攣
循環器		心悸亢進	
皮膚		蕁麻疹、発疹、そう痒	
その他		口内のあれ、発汗、眠気、動揺感、めまい・ふらつき	

XIII【臨床検査結果に及ぼす影響】

設定なし

XIV【過量投与】

中毒症状：錐体外路症状、めまい、見当識障害が起こるおそれがある（特に小児では起きやすい）。

モニタリング項目：該当資料なし

拮抗薬：該当資料なし

処置方法：

過量服用時には活性炭投与等適切な処置を行い、一般的な支持・対症療法を実施する。

錐体外路症状に対しては抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行う。

透析の有効性：該当資料なし
報告症例：なし

XV【適用上の注意】

薬剤交付時の注意：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

薬剤投与時の注意：

本剤は舌の上へのせ、唾液を浸潤させて、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

XVI【その他の注意】

外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある。

XVII【薬物動態】

1. 血漿中濃度

健康成人に△△△OD錠10（水なしで服用、水で服用）又は△△△錠10（水で服用）を絶食下単回経口投与した場合の血漿中□□□濃度は以下のとおりであった。△△△OD錠10は水なしで服用又は水で服用した場合のいずれにおいても、△△△錠10（水で服用）と生物学的に同等であることが確認された。血漿中□□□濃度はLC/MS/MS法により測定した。

（以下略）

2. 分布

（以下略）

3. 代謝・排泄（参考：ベルギーでの*in vitro*試験データ及び試験成績）^{3) 4)}

（以下略）

XVIII【臨床成績】

国内120施設で総計931例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

〈成人〉^{5) ~7)}

1. 消化器系疾患に伴う不定愁訴

国内91施設で総計695例について実施された経口剤（普通錠）の臨床試験（二重盲検比較試験を含む）で慢性胃炎67.4%（277/411）、胃下垂症74.2%（23/31）、胃切除後症候群では85.7%（6/7）の有効率を示した。

2. 薬剤投与時に伴う不定愁訴

○抗悪性腫瘍剤投与時

国内49施設で総計390例について実施された経口剤（普通錠）

の臨床試験で55.4%（216/390）の有効率を示した。

○レボドパ製剤投与時

国内29施設で総計238例について実施された経口剤（普通錠）の臨床試験で89.1%（212/238）の有効率を示した。

〈小児〉^{8) 9)}

国内29施設で総計236例について実施された経口剤（普通錠、ドライシロップ）の臨床試験における消化器系不定愁訴に対する有効率は、周期性嘔吐症83.1%（49/59）、上気道感染症89.7%（52/58）、抗悪性腫瘍剤投与時61.5%（8/13）であった。

（承認時：2011年7月）

XIX【薬効薬理】

上部消化管並びにCTZに作用し、抗ドパミン作用により薬効を発現する。なお、生化学的実験等により血液-脳関門を通過しにくいことが確かめられている。

1. 消化管運動に及ぼす作用

1) 胃運動促進作用¹⁰⁾

収縮頻度やトーンに影響を及ぼさず、胃の律動的な収縮力を長時間（約2時間）増大する。（イヌ）

2) 胃・十二指腸協調運動促進作用¹¹⁾

胃の自動運動を増大させると同時に、胃前庭部-十二指腸協調運動を著明に促進する。（モルモット摘出胃）

3) 胃排出能の正常化作用^{12) 13)}

各種上部消化管疾患患者を対象とした試験で、胃排出能遅延例（胃潰瘍症例を含む）に対しては促進的に、逆に亢進例に対しては抑制的に作用し、障害されている胃排出能を正常化することが認められている。

4) 下部食道括約部圧（LESP）の上昇作用^{14) 15)}

本剤のLESP上昇作用はガストリンやコリン作動性薬剤に比べて長時間持続する。（イヌ、ヒト）

2. 選択的な制吐作用^{16) ~18)}

第4脳室底に位置するCTZ（化学受容器引き金帯）の刺激を介して誘発される各種薬物（アポモルフィン、レボドパ、モルヒネ等）による嘔吐を低用量で抑制する（イヌ）。なお、条件回避反応等の中枢神経系に対する作用のED₅₀と制吐作用のED₅₀の間には極めて大きな分離が認められ、選択的な制吐作用を示す。

XX【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：

化学名：

分子式：

化学構造式：

性状：

溶解性：

融点：

分配係数：

XXI【取扱い上の注意】

本剤の錠剤表面に斑点が認められることがありますが、これは使用色素によるものであり、品質に影響はありません。

XXII【包装】

△△△OD錠5：[PTP] 100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）

△△△OD錠10：[PTP] 100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）

XXIII【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

1) 社内資料：□□□の代謝について

(以下略)

2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

(社名等)

(部署名等)

(住所)

(電話番号・FAX番号等)

XXIV【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

1. 製造販売業者の氏名又は名称、住所

○○○株式会社

〒XXX-XXXX

.....

2. 販売業者の氏名または名称

△△△株式会社

〒XXX-XXXX

.....

XXV【保険給付上の注意】

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第○号（平成○年○月○日付）に基づき、平成26年○月○日までは、投薬期間は1回14日分を限度とされています。

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」
分担研究報告書

医薬品添付文書における使用上の注意の記載要領に関する研究
～「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」～

分担研究者：村山純一郎 昭和大学病院 薬剤部長
研究協力者：川上明三 昭和大学病院 薬剤部 主任

研究要旨

平成 23 年度及び平成 24 年度の佐藤班の研究結果から作成した「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、使用上の注意のうち「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 4 項目を分担し、最終的な添付文書の記載要領改定案を作成した。

「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」のについては大幅な変更は必要ないが、必要時、迅速に情報にアクセスするための記載要領の変更が必要であると考えた。「臨床検査結果に及ぼす影響」, 「過量投与」に関しては、具体的な項目を立て、箇条書きとすることとした。「臨床成績」には、有効率（有効例数/有効性評価対象症例数）を記載し、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ようにした。「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」を加えることとしたが、誤って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こととした。

また、必要な情報を迅速かつ正確に読み取ることができるよう、添付文書全体のルールとして、すべての項目に番号を付与し、該当データがない場合は「該当資料なし」と記載することを提案する。

A 研究目的

平成 20 年度から平成 22 年度に行なわれた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」¹⁾において、使用上の注意の各項目の記載内容について検

討が必要であると指摘された^{2),3)}ことから、平成 23 年度より同研究事業において「医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究」が開始され、各項目の記載方法が検討された。

医療関係者に対するアンケート調査から、「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」については、記載要領の大幅な改訂は必要ないが、活用度を高めるための“活用方法”の記載、具体的な記載例を箇条書きで列挙することが望ましいと結論付けた。また、必要な情報を見つけやすくするために、警告からはじまるすべての項目に固定した番号（情報アドレス番号）をつけ、情報がない場合には「該当資料なし」と明確に記載することを提言した。

平成 24 年度には、上記提言をもとに新しい添付文書モデル（案）作成し、上記 4 項目について現行の添付文書と比較対比した。その結果、画一的な表現は省略し箇条書きで具体的に記載する、活用例を記載する、「過量投与」においては各項目の小項目に振り分け番号を付す、「臨床成績」には、記載した年月を明記することを提言した。

本研究では、平成 23 年及び 24 年度の提言をもとに各項目間の整合性を図るとともに全体的な妥当性を考慮し、「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」の記載要領改定案を作成した。新規提案事項については下線を付した。

B 研究方法

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、各項目の整合性を図るとともに、全体的な妥当性を検討し「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定案を作成した。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。

C 研究結果

以下のとおり添付文書記載要領改定案を提案する。

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。

現行	改定案
医薬品を使用することによって、臨床検査値が見かけ上変動し、しかも明らかに器質障害又は機能障害と結びつかない場合に記載すること。（器質障害又は機能障害との関係が否定できない場合には、「副作用」の項に記載すること。）	（一）医薬品を使用することによって、臨床検査値が見かけ上変動し、しかも明らかに器質障害又は機能障害と結びつかない場合に記載すること。 （器質障害又は機能障害との関係が否定できない場合には、「副作用」の項に記載すること。） <u>（二）「条件」・「影響」・「理由」などの適切な項目を付与し、箇条書きで具体的に記載すること。</u>

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。

現行	改定案
（一）過量投与の例があれば記載すること。 （二）過量投与時（自殺企図、誤用を含む）に出現する中毒症状を記載し、適切な処置方法があれば併せて記載すること。	（一）過量投与の例があれば記載すること。 （二）過量投与時（自殺企図、誤用、 <u>小児の誤飲を含む</u> ）に出現する「中毒症状」、「 <u>モニタリング項目</u> 」、「 <u>拮抗薬</u> 」、「 <u>処置方法</u> 」、「 <u>透析の有効性</u> 」、「 <u>報告症</u>