

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△△△0D錠10（水なしで服用、水で服用）又は△△△錠10（水で服用）を絶食下单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。△△△0D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と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】

△△△0D錠5：[PTP] 100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）

△△△0D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

〇〇〇株式会社

〒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、厚生労働省告示第〇号（平成〇年〇月〇日付）に基づき、平成26年〇月〇日までは、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
総合報告書
分担研究報告書

医療用医薬品添付文書における「効能・効果および用法・用量に関連する使用上の注意」
の記載要領作成に関する検討

分担研究者： 宮村 充彦 高知大学医学部附属病院 薬剤部 教授
研究協力者： 岡崎 雅史 高知大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤師

研究要旨

医療用医薬品添付文書における「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」の記載内容に関しては、これまでの研究において、情報の多様性、記載情報と記載項目の不一致、他項との重複記載等の問題点が存在することが認められた。今回、当該項目に記載する情報として必ずしも妥当でない情報、および他項に類似の記載がある情報を削除する編集ルールを作成し、現在の添付文書記載内容の編集を行った。編集前に比べ編集後の文字数は、効能・効果で約 65%、用法・用量で約 45%の減少が認められた。検索・参照しやすい添付文書を作成するためには、当該項目に記載する情報の基準を明確化し、適切な情報を適切な項目に記載することが重要である。

これらの研究を基盤として、医療用医薬品添付文書における「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」の記載内容を明確化する為、記載要領を「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」内に新設することを志向し、他の記載項目との調整・整備の上、製薬企業等の意見も参考にし、記載要領案を作成した。なかでも、「用法・用量に関連する使用上の注意」において、「薬物動態、治療薬物モニタリング(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。」旨を明記した事は、医療用医薬品の中でも、特に注意が必要な医薬品の適正使用を確保する有益な情報を簡潔に得られる資料として期待されると考えられ、特記事項である。また、記載にあたっては、多彩な臨床情報を明瞭・迅速に伝達するために、図表等を利用した簡潔な表現が期待される。

キーワード：添付文書、効能・効果、用法・用量、使用上の注意

A. 研究目的

医療用医薬品添付文書は、薬事法に規定された公的な文書であり、保険診療上なら

びに適正使用の観点等から重要な情報源として利用されている。しかしながら、医療の進歩、IT 技術の進歩、ゲノム創薬など、

医療を取り巻く環境が大きく変化し、現在の添付文書の記載要領では分類しがたい情報も増加している。

添付文書の記載要領については、「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日薬発第606号）で、さらに、その使用上の注意については、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（平成9年4月25日薬発第607号）で規定されているが、「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」については、「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日薬安第59号）の「効能又は効果について」および「用法及び用量について」の留意事項の中で、“効能・効果あるいは用法・用量は、承認内容と明確に区別して記載すること”と記載されているのみで、その内容等に関しては詳細な規定がなされていない。

これらの現状を踏まえ、著者らは、これまでに、「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」の項に記載された内容を調査し、当該項目における問題点等について検討を行った。その結果、「効能および用法・用量に関連する使用上の注意」の記載内容に関しては、情報の多様性、記載情報と記載項目の不一致、他項との重複記載等の問題点を有していることが認められ、当該項目に関する記載範囲・記載内容の明確化が必要であると考察した。

そこで、今回、当該項目に関する記載要領を検討するに先だって、当該記載項目として妥当性に欠ける情報を他項に移動させることを前提とした編集ルールを作成して、現行の添付文書の編集を行い、記載要領を

検討する際のサンプルの作成を行った。

B. 研究方法

1. 対象薬剤の抽出

対象薬剤は、高知大学医学部附属病院で取扱いを行っている品目の内、「効能・効果に関連する使用上の注意」もしくは「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に情報が記載された各25品目とした（表1）。

2. 添付文書の編集ルール

「効能・効果に関連する使用上の注意」もしくは「用法・用量に関連する使用上の注意」の記載内容の編集は、①当該項目として必ずしも妥当でない内容、②他項に類似の記載がある内容について、当該記載内容から削除するルールを定めて行った。

なお、当該項目として必ずしも妥当でないとした情報は、これまでの研究結果を参考に、「効能・効果に関連する使用上の注意」に関しては、「本剤の有用性に関する情報」、「本剤を一次選択薬としない旨の記載」、「他の優先治療に関する情報」、「他剤および他治療に関する情報」等とし、「用法・用量に関連する使用上の注意」に関しては、「製剤の特性に関する情報」、「検査項目に関する情報」、「併用薬に関する情報」、「副作用に関する情報」、「患者指導に関する情報」等とした（表2）。

3. 編集前後での文字数の変化率の算出

対象薬剤に関して、編集前と編集後の文字数を調査し、編集後の文字数について、編集前の文字数を100とした比率を算出した。

4. 記載要領案の作成

記載する情報の目安としては、「医療用医薬品添付文書作成の手引き－改訂版 2009－」（編：日本製薬工業協会）を参考資料とした。

C.結果

1. 「効能・効果に関連する使用上の注意」に関する編集の具体的事例

「効能・効果に関連する使用上の注意」に関して編集を行った具体的な事例を図1に示した。

タシグナ[®]カプセル 150mg に関しては、薬剤の有効性および安全性に関する情報を記載した第2項目、副作用発現への注意を促す第4項目については、他項と重複した内容で、しかも当該項目として必ずしも妥当でない情報であり、削除もしくは他項への移動が可能であった。

また、現行のワソラン[®]錠 40mg の添付文書では、熟練した医師の監督下で使用する、並びに薬剤の有用性とリスクに関する情報等が、当該項目として必ずしも妥当とはいえず、削除もしくは他項への移動が可能であった。

アリセプト[®]D 錠 3mg では、有効性が確認されていない旨の記載内容が、当該項目として必ずしも妥当とはいえない情報であり、削除もしくは他項への移動が可能であった。

2. 「用法・用量に関連する使用上の注意」に関する編集の具体的事例

「用法・用量に関連する使用上の注意」に関して、編集を行った具体的な事例を図2に示す。

アーチスト[®]錠 2.5mg においては、第3項目の「慢性心不全の場合」の(2)(3)の

項は、副作用もしくは副作用対策に関連する情報であり、当該項目への記載内容としては必ずしも妥当ではなく、削除可能であった。

アバチン[®]点滴静注用に関しては、第1項目は、併用薬に関する情報であり、かつ臨床成績の項にも重複記載があり、削除可能であった。第2項目は、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること、第3項目は有効性や安全性が未確立である旨の情報であり、当該項目への記載内容としては、必ずしも妥当ではなく、削除可能であった。第5項目は注射液の調製方法や点滴時間に関する情報であり、本項目への記載内容としては、必ずしも妥当とは認められなかった。

3. 編集前後における記載文字数の変化

対象薬剤 25 品目について、編集前後での記載文字数の変化率を図3に示した。

「効能・効果に関連する使用上の注意」については、テオドール[®]錠 100mg において編集前後で変化が認められなかったが、その他の品目では 20～100%の減少が認められ、平均で 65%の文字数の減少であった。なお、全ての情報が削除可能な薬剤は 9 品目認められた。

「用法・用量に関連する使用上の注意」については、編集後の文字数は、編集前の 0～89%の範囲で減少しており、平均で 45%の減少率であった。全ての情報が削除できた薬剤は、アドエア[®]100 ディスカス 60 吸入用、エトポシド点滴静注液 100mg、パルクス[®]注 10 μ g の 3 品目であった。

4. 記載要領案及び具体的事例例

4-1. 「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」[効能・効果に関連する使用上の注意](案)

(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。なお、記載に当たっては、「禁忌」、「原則禁忌」に該当するものは除く。

(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、例えば「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、及び「適応上の注意」等と重複する場合、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。

「効能・効果に関連する使用上の注意」に関して編集を行った具体的な事例を図4に示した。タシグナ®カプセル 150mg に関しては、現行文では、薬剤の有効性および安全性に関する情報を記載した第2項目、副作用発現への注意を促す第4項目については、他項と重複した内容で、しかも当該項目として必ずしも妥当でない情報であり、記載要領案(三)に従い削除した。この結果は、記載要領案を示さずに検討した前年度の報告書に示した改訂内容と同様である。

2. 「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」[用法・用量に関連する使用上の注意](案)

(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(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。

(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、例えば「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、及び「適応上の注意」等と重複する場合、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。

「用法又は用量に関連する使用上の注意」に関して編集を行った具体的な事例を図5に示した。

アバスチン®点滴静注用に関しては、現行文の第1項目から第6項目までは、記載要領案(一)「適正使用に関わる医学的に設定根拠が明確な臨床試験、～、～、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。」に従い、現行文は記載内容が多く判りにくいため、簡潔化し、適応がん腫と併用療法について表に集約した。また、第7項

目は、記載要領案(二)、(三)及び(四)に従い、調製に関する注意は、「適用上の注意」にあるため、集約し、速度に関する情報を1項目にまとめた。この結果は、記載要領案を示さずに検討した前年度の報告書に示した改訂内容と相違が認められた。

D. 考察

医療用医薬品添付文書における「効能・効果に関連する使用上の注意」もしくは「用法・用量に関連する使用上の注意」の項の記載内容を調査した結果、記載内容の多様性、記載情報と記載項目の不一致等が認められた。さらに、内容的な重複記載が多く認められ、同一内容でありながら、ある薬剤においては「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に、ある薬剤においては、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に記載されているといった記載箇所の不統一性が認められた。これらの問題点は、本項に関する明確な要領が規定されていないことに起因しているものと推察された。また、本項目への記載情報の混在阻止と統一性を維持する目的で、当該項目として必ずしも妥当でない内容や、他項と類似した内容が記載されている情報については、他項に記載することを前提に、本項目から削除するルールを設け、編集を試みた。

その結果、「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」いずれの項目においても、多くの情報が削除可能であり、統一性を維持した参照・検索のしやすい添付文書になるものと推察した。添付文書は、一般的な医師であれば理解できる明確性と明瞭性が求められるが、一方で、情報の膨大化が進む現状においては、見やすさや情報の検索のしや

すさ等も重要となる。いかに多くの有用な情報を掲載しても、利用しにくければ利用価値が低下する。したがって、基準を明確化し、適切な情報が適切な項目に記載されるよう基準の明確化が重要である。

現在、「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」は、使用上の注意の記載項目として明記されておらず、また、その記載要領に関しても、整備がなされていない。したがって、「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」の項を「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」の記載項目として新設し、その記載要領を早急に整備することが重要である。

以上の様な検討結果を基に、今回、記載要領の(案)について検討した。記載要領の整備に当たっては、前述した「医療用医薬品添付文書作成の手引き—改訂版 2009—」

(編：日本製薬工業協会)に記載された目安等を参考資料としたが、さらに、記載範囲・記載内容の明確化、更に、他項に記載すべき情報等については、他項への記載を優先的に検討するといった、記載項目の優先順位等を明確にした基準案とした。

また、「用法・用量に関連する使用上の注意」において、「薬物動態、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。」旨を明記した事は、医療用医薬品の中でも、特に注意が必要な医薬品の適正使用を確保する有益な情報を簡潔に得られる資料として、リスクマネジメント上においても期待されると考えられる。また、記載にあたっては、具体的な事例に示した様に、多彩な臨床情報を明瞭・迅速に伝達するために、図

表等を利用した簡潔な表現が期待される。

E. 結論

医療用医薬品添付文書情報の多様性、記載箇所の不統一性、記載情報と記載項目の不一致等を解消するためには、全体的な視点からの記載項目の見直しおよび記載範囲・記載内容の明確化が重要である。

記載要領の整備に当たっては、前述した「医療用医薬品添付文書作成の手引き—改訂版 2009—」（編：日本製薬工業協会）に記載された目安等を参考資料としたが、さらに、記載範囲・記載内容の明確化、更に、他項に記載すべき情報等については、他項への記載を優先的に検討するといった、記載項目の優先順位等を明確にした基準案とした。

また、「用法・用量に関連する使用上の注意」において、「薬物動態、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。」旨を明記した事は、医療用医薬品の中でも、特に注意が必要な医薬品の適正使用を確保する有益な情報を簡潔に得られる資料として、リスクマネジメント上においても期待されると考えられる。また、記載にあたっては、具体的な事例に示した様に、多彩な臨床情報を明瞭・迅速に伝達するために、図表等を利用した簡潔な表現が期待される。

F. 健康危害情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 第51回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会, 2012年11月10~11日, 松江
- 2) 第31回四国薬物療法研究会, 2013年18日, 松山

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1.対象薬剤とその薬効

	「効能・効果に関連する使用上の注意」に関する対象薬剤		「用法・用量に関連する使用上の注意」に関する対象薬剤	
	薬剤名	薬効	薬剤名	薬効
1	アクテムラ®点滴静注用80mg	ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体	アーチスト®2.5mg	慢性心不全治療剤
2	アデノスキャン®注60mg	心臓疾患診断補助剤	動注用アイエーコール®50mg	抗悪性腫瘍剤
3	アドエア®100ディスカス60吸入用	喘息・COPD治療配合剤、喘息治療配合剤	アドエア®100ディスカス60吸入用	喘息・COPD治療配合剤、喘息治療配合剤
4	アバステン®点滴静注用100mg/4mL	抗悪性腫瘍剤	アバステン®点滴静注用100mg/4mL	抗悪性腫瘍剤
5	アブニション®静注15mg	未熟児無呼吸発作治療剤	アブニション®静注15mg	未熟児無呼吸発作治療剤
6	アリセプト®D錠3mg	アルツハイマー型認知症治療剤	アリセプト®D錠3mg	アルツハイマー型認知症治療剤
7	アリムタ®注射用100mg	代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤	エトポシド点滴静注液100mg「サンド」	抗悪性腫瘍剤
8	エンブレル®皮下注25mgシリンジ0.5mL	完全ヒト型可溶性TNF α /LT α レセプター製剤	オレンシア®点滴静注用250mg	T細胞選択的共刺激調節剤
9	オレンシア®点滴静注用250mg	T細胞選択的共刺激調節剤	キュビシン®静注用350mg	環状リポペプチド系抗生物質製剤
10	シプロキササン®注200mg	ニューキノロン系注射用抗菌剤	サムスカ®錠15mg	V2-受容体拮抗剤
11	スプリセル®錠20mg	抗悪性腫瘍剤	サンリズム®注射液50	不整脈治療剤
12	タシグナ®カプセル150mg	抗悪性腫瘍剤	シプロキササン®注200mg	ニューキノロン系注射用抗菌剤
13	タルセバ®錠150mg	抗悪性腫瘍剤	タシグナ®カプセル150mg	抗悪性腫瘍剤
14	テオドール®錠100mg	キサンチン系気管支拡張剤	タルセバ®錠150mg	抗悪性腫瘍剤
15	ナベルピン®注40	ピンカルカロイド系抗悪性腫瘍剤	テオドール®錠100mg	キサンチン系気管支拡張剤
16	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g	グリコペプチド系抗生物質製剤	ノーベルバル®静注用250mg	抗けいれん剤
17	ベクティビックス®点滴静注400mg	抗悪性腫瘍剤	パルクス®注10 μ g	プロスタグランジンE1製剤
18	メロベン®点滴用バイアル0.5g	カルバペネム系抗生物質製剤	塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g	グリコペプチド系抗生物質製剤
19	ユリーフ®錠4mg	前立腺肥大に伴う排尿障害改善薬	ベクティビックス®点滴静注400mg	抗悪性腫瘍剤
20	リツキササン®注10mg/mL	抗悪性腫瘍剤	ホスレノール®チュアブル錠500mg	高リン血症治療剤
21	リパロ®錠2mg	HMG-CoA還元酵素阻害剤	ミルリーラ®注射液10mg	急性心不全治療剤
22	レクサプロ®錠10mg	選択的セロトニン再取り込み阻害剤	メロベン®点滴用バイアル0.5g	カルバペネム系抗生物質製剤
23	レミケード®点滴静注用100	抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤	レミケード®点滴静注用100	抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤
24	レミニール®OD錠4mg	アルツハイマー型認知症治療剤	レミニール®OD錠4mg	アルツハイマー型認知症治療剤
25	ワソラン®錠40mg	Ca ²⁺ 拮抗性不整脈・虚血性心疾患治療剤	ワーファリン錠1mg	経口抗凝固剤

表2.効能・効果および用法・用量に関連する使用上の注意への記載項目として必ずしも妥当でない情報

効能・効果に関連する使用上の注意	用法・用量に関連する使用上の注意
<p>本剤の有用性に関する情報</p> <p>本剤を一次選択薬としない旨の注意</p> <p>他の優先治療に関する情報</p> <p>他剤および他治療に関する情報</p> <p>他剤との併用に関する情報</p> <p>単独使用をしない旨の注意</p> <p>投与方法に関する情報</p> <p>副作用発現時の注意</p> <p>漫然と使用しない旨の注意</p> <p>検査等の励行を促す情報</p> <p>臨床試験等に関する情報</p> <p>専門医師が投与する旨の注意</p> <p>患者の意志を確認して使用する旨の注意</p>	<p>製剤の特性に関する情報</p> <p>検査項目に関する情報</p> <p>併用薬に関する情報</p> <p>副作用に関する情報</p> <p>患者指導に関する情報</p> <p>文献等を参考にする旨の注意</p> <p>専門医師が投与する旨の注意</p> <p>他剤併用時の注意</p> <p>高齢者への投与時の注意</p> <p>無菌的操作の必要性</p> <p>禁忌薬剤に関する情報</p>

タシグナ®カプセル150mg

編集前	<ol style="list-style-type: none"> 1. 染色体検査又は遺伝子検査により慢性骨髄性白血病と診断された患者に使用すること。 2.【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。 3. イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病患者に対する本剤の投与は、イマチニブで効果不十分又は忍容性のない患者を対象とすること。 4. イマチニブに忍容性のない患者に本剤を投与する際には、慎重に経過観察を行い、副作用発現に注意すること。（「慎重投与」の項参照）
編集後	<ol style="list-style-type: none"> 1.染色体検査又は遺伝子検査により慢性骨髄性白血病と診断された患者に使用すること。 2. イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病患者に対する本剤の投与は、イマチニブで効果不十分又イマチニブに忍容性のない患者を対象とすること。

ワソラン®錠40mg

編集前	<ol style="list-style-type: none"> 1. 小児等に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。 2. 基礎心疾患のある場合は、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ投与すること。
編集後	<データなし>

アリセプト®D錠3mg

編集前	<ol style="list-style-type: none"> 1. アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。 2. 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。 3. アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。
編集後	<ol style="list-style-type: none"> 1. アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。 2. 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。

下線部分：削除または他の記載項目への移動が妥当と考えた情報

図1. 「効能・効果に関連する使用上の注意」に関する編集事例

アーチスト® 2.5mg

編集前	<ol style="list-style-type: none"> 1. 褐色細胞腫の患者では、単独投与により急激に血圧が上昇するおそれがあるので、α遮断薬で初期治療を行った後に本剤を投与し、常にα遮断薬を併用すること。 2. 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症又は狭心症の患者では、慢性心不全の用法・用量に従うこと。 3. 慢性心不全の場合 <ol style="list-style-type: none"> (1) 慢性心不全患者に投与する場合には、必ず1回1.25mg又はさらに低用量の、1日2回投与から開始し、忍容性及び治療上の有効性を基に個々の患者に応じて維持量を設定すること。 (2) 本剤の投与初期及び増量時は、心不全の悪化、浮腫、体重増加、めまい、低血圧、徐脈、血糖値の変動、及び腎機能の悪化が起こりやすいので、観察を十分に行い、忍容性を確認すること。 (3) 本剤の投与初期又は増量時における心不全や体液貯留の悪化(浮腫、体重増加等)を防ぐため、本剤の投与前に体液貯留の治療を十分に行うこと。心不全や体液貯留の悪化(浮腫、体重増加等)がみられ、利尿薬増量で改善がみられない場合には本剤を減量又は中止すること。低血圧、めまいなどの症状がみられ、アンジオテンシン変換酵素阻害薬や利尿薬の減量により改善しない場合には本剤を減量すること。高度な徐脈を来した場合には、本剤を減量すること。また、これら症状が安定化するまで本剤を増量しないこと。 (4) 本剤を中止する場合には、急に中止せず、原則として段階的に半量ずつ、2.5mg又は1.25mg、1日2回まで1～2週間かけて減量し中止すること。 (5) 2週間以上休薬した後、投与を再開する場合には、「用法・用量」の項に従って、低用量から開始し、段階的に増量すること。
編集後	<ol style="list-style-type: none"> 1. 褐色細胞腫の患者では、単独投与により急激に血圧が上昇するおそれがあるので、α遮断薬で初期治療を行った後に本剤を投与し、常にα遮断薬を併用すること。 2. 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症又は狭心症の患者では、慢性心不全の用法・用量に従うこと。 3. 慢性心不全の場合 <ol style="list-style-type: none"> (1) 慢性心不全患者に投与する場合には、必ず1回1.25mg又はさらに低用量の、1日2回投与から開始し、忍容性及び治療上の有効性を基に個々の患者に応じて維持量を設定すること。 (2) 本剤を中止する場合には、急に中止せず、原則として段階的に半量ずつ、2.5mg又は1.25mg、1日2回まで1～2週間かけて減量し中止すること。 (3) 2週間以上休薬した後、投与を再開する場合には、「用法・用量」の項に従って、低用量から開始し、段階的に増量すること。

アバستن®点静注用100mg/4mL

編集前	<ol style="list-style-type: none"> 1. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の場合、本剤は、フッ化ピリミジン系薬剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により投与すること(【臨床成績】の項参照)。 扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の場合、本剤は白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により、手術不能又は再発乳癌の場合、本剤はパクリタキセルとの併用により開始すること(【臨床成績】の項参照)。 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、選択すること。 2. 併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。 3. 本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。 4. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の場合、本剤の用法・用量は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤及び患者のがん化学療法歴に応じて選択すること。 5. 注射液の調製法及び点滴時間 <ol style="list-style-type: none"> (1) 本剤の投与時には必要量を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加して約100mLとする。初回投与時は90分かけて点滴静注する(「適用上の注意」の項参照)。 (2) 初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。
編集後	<p>治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の場合、本剤の用法・用量は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤及び患者のがん化学療法歴に応じて選択すること。</p>

下線部分：削除または他の記載項目への移動が妥当と考えた情報

図2. 「用法・用量に関連する使用上の注意」に関する編集事例

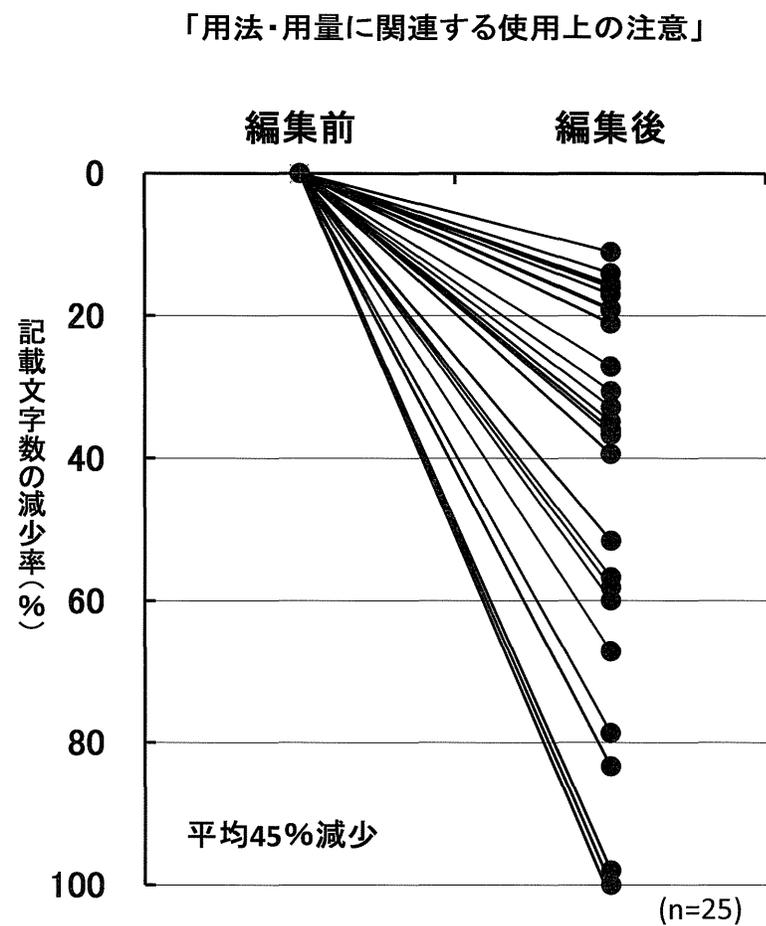
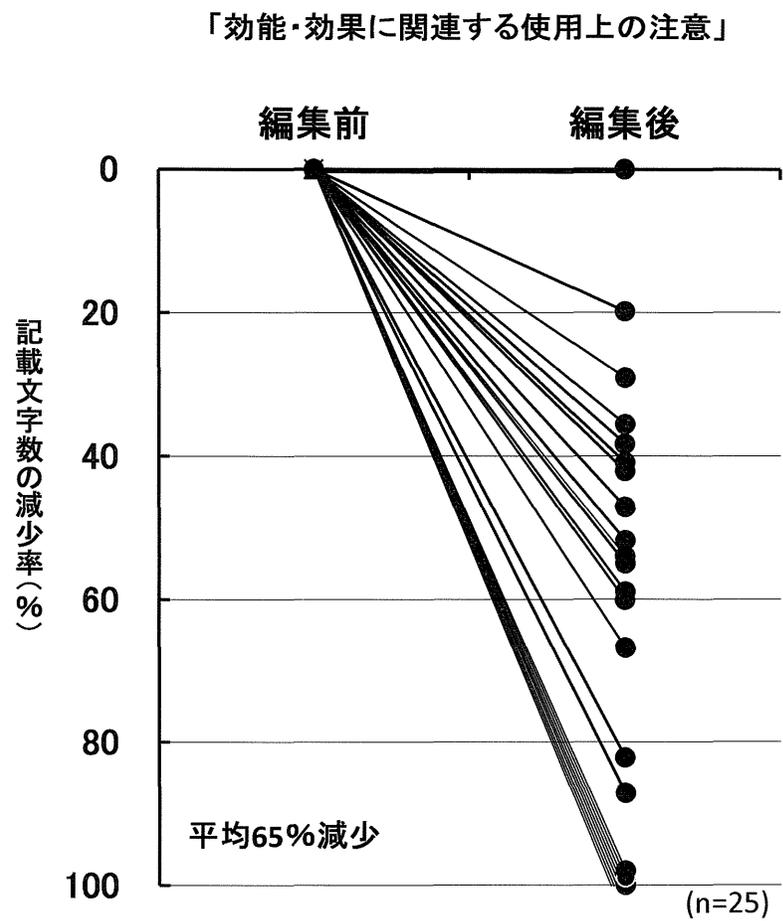


図3. 編集前後における記載文字数の変化率

タシグナ®カプセル150mg

編集前	<p>1. 染色体検査又は遺伝子検査により慢性骨髄性白血病と診断された患者に使用すること。</p> <p>2.【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</p> <p style="text-align: center;">→他項目と重複しているため、記載を削除</p> <p>3. イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病患者に対する本剤の投与は、イマチニブで効果不十分又は忍容性のない患者を対象とすること。</p> <p>4. イマチニブに忍容性のない患者に本剤を投与する際には、慎重に経過観察を行い、副作用発現に注意すること。(「慎重投与」の項参照)</p> <p style="text-align: center;">→他項目と重複しているため、記載を削除</p>
編集後	<p>1.染色体検査又は遺伝子検査により慢性骨髄性白血病と診断された患者に使用すること。</p> <p>2. イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病患者に対する本剤の投与は、イマチニブで効果不十分又イマチニブに忍容性のない患者を対象とすること。</p>

下線部分: 削除または他の記載項目への移動が妥当と考えた情報

図4. 「効能・効果に関連する使用上の注意」に関する編集事例

アバスチン®点滴静注用100mg/4mL

編集前	<ol style="list-style-type: none"> 1. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の場合、本剤は、フッ化ピリミジン系薬剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により投与すること(【臨床成績】の項参照)。 扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の場合、本剤は白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により、手術不能又は再発乳癌の場合、本剤はパクリタキセルとの併用により、初発悪性神経膠腫の場合、本剤は放射線照射及びテモゾロミドとの併用により、卵巣癌の場合、本剤はカルボプラチン及びパクリタキセルとの併用により開始すること(【臨床成績】の項参照)。 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、選択すること。 2. 併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。 3. 再発悪性神経膠腫以外における本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。 4. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の場合、本剤の用法・用量は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤及び患者のがん化学療法歴に応じて選択すること。 5. 悪性神経膠腫の場合、本剤の用法・用量は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、患者の治療歴に応じて選択すること。 6. 卵巣癌の場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用投与終了後も本剤単独投与を継続すること(本剤を継続投与しない場合の有効性は確認されていない。【臨床成績】の項参照)。 7. 注射液の調製法及び点滴時間 (1)本剤の投与時には必要量を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加して約100mLとする。初回投与時は90分かけて点滴静注する(「適用上の注意」の項参照)。 (2)初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。 										
編集後	<p style="text-align: center;">記載要領案(一)に基づき簡潔化し、適応がん腫と併用療法について表に集約</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の用法用量及び本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、【臨床成績】の項の内容を熟知した上で、併用する他の抗悪性腫瘍剤及び患者の治療歴に応じて選択すること(【臨床成績】の項参照)。再発悪性神経膠腫以外における本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。 《適応がん腫と併用療法》 <table border="1" data-bbox="393 871 1931 1122"> <tr> <td>適応がん腫</td> <td>他の抗悪性腫瘍剤との併用</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</td> <td>白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤と併用すること。</td> </tr> <tr> <td>手術不能又は再発乳癌</td> <td>パクリタキセルと併用すること。</td> </tr> <tr> <td>初発悪性神経膠腫</td> <td>放射線照射及びテモゾロミドと併用すること。</td> </tr> <tr> <td>卵巣癌</td> <td>カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用により開始し、他の抗悪性腫瘍剤との併用終了後も本剤単独投与を継続すること。(本剤を継続投与しない場合の有効性は確認されていない。)</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">記載要領案(二)、(三)及び(四)に基づき、調製に関する注意は、「適用上の注意」にあるため、集約する。速度に関する情報を1項目にまとめる。</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. 注射液の調製法及び点滴時間 (1)調製法、投与時の注意については、「適用上の注意」の項参照。 (2)初回投与時は90分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。 	適応がん腫	他の抗悪性腫瘍剤との併用	扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤と併用すること。	手術不能又は再発乳癌	パクリタキセルと併用すること。	初発悪性神経膠腫	放射線照射及びテモゾロミドと併用すること。	卵巣癌	カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用により開始し、他の抗悪性腫瘍剤との併用終了後も本剤単独投与を継続すること。(本剤を継続投与しない場合の有効性は確認されていない。)
適応がん腫	他の抗悪性腫瘍剤との併用										
扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤と併用すること。										
手術不能又は再発乳癌	パクリタキセルと併用すること。										
初発悪性神経膠腫	放射線照射及びテモゾロミドと併用すること。										
卵巣癌	カルボプラチン及びパクリタキセルとの併用により開始し、他の抗悪性腫瘍剤との併用終了後も本剤単独投与を継続すること。(本剤を継続投与しない場合の有効性は確認されていない。)										

図5. 「用法・用量に関連する使用上の注意」に関する編集事例

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
総合報告書
分担研究報告書

「妊婦・授乳婦」の項の記載について

研究分担者：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

研究協力者：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

研究要旨

日本の添付文書の妊婦・授乳婦の項の記載方法について、現状の問題点を明らかにし、その改善方法について検討した。FDA の新記載方法では従来のリスク分類は廃止され、妊娠初期の薬剤暴露によるリスクの他に、妊婦に投与するための判断根拠を記述することとなっている。また、授乳婦でも薬理学的データを根拠にした記載をすることになっている。一方、日本では 6 年間医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業で研究をおこなってきたが、その成果として、ヒトと動物での研究結果を元にした SEA-U 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)が最終案として提案された。初年度は本分類を実際に運用する場合の問題点の検討を行った。その結果、疫学研究の不足や臨床経験の客観的評価ができない現状が明らかになった。

次年度は 9 種類の薬剤について、SEA-U 分類を用いた「妊婦・授乳婦の項」の記載案を作成し、現行の添付文書のものと対比した。妊婦については SEA-U 分類を参考にした表現と、薬物動態や使用する場面などを総合的に考えた個別の表現を工夫する必要があることがわかった。授乳婦への薬剤投与に関しては動物の乳汁中に分泌されるという結果のみで母乳栄養を禁止している薬剤が多い、経口・経静脈的投与による実験結果を参考に点眼薬などの外用薬の母乳栄養の是非が決められている、児の消化管から吸収されない高分子の注射薬などについても同様の表現がなされている、という問題点が認められた。

最終年度は同研究班(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)の中で PEC 分類として提案された授乳婦への薬剤投与に関して具体的な検討を行った。大変理論的な分類ではあるが、分類に必須な乳汁中の薬剤濃度が測定できていない薬剤が多いため、現状で添付文書へ反映させることは難しいことがわかった。

キーワード：妊婦、授乳婦、薬剤

A. 研究目的

添付文書上で、妊婦・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。

B. 研究方法

1、添付文書の「妊婦・授乳婦の項」に関する日本と米国医薬食品局（FDA）の取り組みについて調査し、日本の添付文書の「妊婦・授乳婦の項」のあり方について検討した。

参考資料：

I. 日本における当該領域の研究データベース：臨床及び非臨床のデータに基づく医薬品の催奇形性のリスク分類に関する研究(平成 17 年～19 年)、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）。

II. 米国における添付文書の新記載要領。

2、具体的な薬剤（レボフロキサシン、エチゾラム、レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール、ケトプロフェン、タクロリムス、フルチカゾン、リトドリン、メチルプレドニゾロン、ダルテパリン）について、SEA・U 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「妊婦・授乳婦の項」と対比した。

3、第二世代抗ヒスタミン薬とビスホスホネートの授乳中の安全性評価について検討した。

乳汁への移行について相対的乳児投与量（RID）が 10%未満をわずかに、1%未

満をほとんど移行しない、と表現した。

C. 研究結果

1、添付文書の「妊婦・授乳婦の項」に関する日本と米国医薬食品局（FDA）の比較

I. 日本の医療用医薬品添付文書における「妊婦、産婦・授乳婦への投与」の問題点としては次のことが挙げられる。

- 1) 「投与上の注意」としての立場である。
- 2) 使用するリスクについては表記されているが、使用しないリスクについての記載がない。
- 3) 妊娠中と知らずに使用した場合の「安全盛の根拠」として使われることが多いにも関わらず、それへの考慮がない。
- 4) 有益性投与と記載されているものが多いが、薬剤はそもそも有益性投与である。
- 5) 措置が書かれているため、医師の裁量を狭められている。
- 6) 禁忌が多いので、禁忌薬のグレード（動物実験のみを根拠としているのか、疫学研究で重大な副作用があるのか）がわからず、真に禁忌な薬剤を投与してしまうという事象（例：Ca 拮抗剤と ACE 阻害薬・ARB）が発生する。
- 7) 動物実験が根拠で禁忌となっている薬剤の場合であっても、疫学研究が出た場合には禁忌を外すことを考慮すべきであるが、ほぼ不可能である。
- 8) 日本で開発され英語圏で発売されていない薬剤については疫学研究がほとんど無い。

- 9) 「乳汁中に検出される」ということだけが根拠で、母乳栄養を禁止している薬剤が多い。中には「安全性が確立していない」という理由だけで禁止している薬剤もある。

II. 日本における当該分野の研究の成果

日本においては、厚労省科学研究費補助金、医薬品・医療機器などレギュラトリーサイエンス総合研究事業として「臨床及び非臨床のデータに基づく医薬品の催奇形性リスク分類に関する研究（平成 17 年～19 年）」、「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）」と計 6 年間の研究（研究代表者：吉川裕之）により、新しい日本版薬剤胎児危険度分類基準案として SEA-U 分類が提案された。また、授乳婦への医薬品投与に関する危険度分類が検討されてきた。

SEA-U 分類は、ヒトにおける研究 (S)、妊娠女性の臨床経験 (E)、動物実験データ (A)、をそれぞれグレーディングし、その組み合わせで SEA 分類として 5 段階に分類し、臨床的有用性 (U) を加味して総合評価をするというものである。最終的には A (児に安全なエビデンスがある)、B (児にほぼ安全と言える)、C (児に一定のリスクはあるが、必要な場合は投与できる)、D (特別な状況に限って使用できる)、X (使用は許容できない) の 5 段階とし、D については、使用が可能な状況を指定することが望ましい、とした。

本文類を使用した場合に、I に掲げた現行の添付文書の問題点がどのように解決するかについて考察してみると、1-3 の項目については大きな改善点は見あたらないが、4. に掲げた問題点である「有益性投与の解釈」がより具体的な意味を示すことができるようになる。5. の措置が書かれているために医師の裁量が狭められている。については基本的には変わらないが、この分類の C,D の表現にあるように「・・投与できる」「・・使用できる」という表現にかわるにより裁量の余地が大きくなると推測できる。本分類では疫学研究ならびに臨床経験を根拠に採用することから、動物実験を根拠として禁忌となっている薬剤が使用可能薬剤に分類されることが予測され、6、7 の禁忌薬に関する問題点が改善される。本分類を採用しても解決できない問題として 2、3、8 が残る。

PEC 分類は薬剤の母乳移行性 (P)、母乳哺育中の母児での臨床的経験 (E)、薬理作用から推測される児への有害作用 (C) のそれぞれのグレーディングが提案されている。本文類を使うことにより 9 に掲げた問題点の改善が期待できる。

III. 米国における添付文書の新記載要領

1. 妊娠に関して

General information : 妊娠登録調査への参加・利用について勧めるとともに、以上のベースラインリスクについて述べている。

Fetal Risk Summary : 動物実験、疫学研究データをもとに胎児への影響が述べられている。外用薬で全身的に吸収

されない場合には胎児への暴露は考えられないという説明をする。

Clinical Considerations：不注意な暴露についてと妊婦とわかっていて処方する場合の判断についての両方を記載することとしている。

Data：ヒトでのデータと動物でのデータを提示する。その際に、ヒトでのデータを先に記載する。

2. 授乳に関して

Risk Summary：外用薬で全身的に吸収されない場合には胎児への暴露は考えられないという説明をする。全身に回る薬剤の場合には次のような形式で情報を記述する。

- ・ 母乳産生への影響
- ・ 母乳中の薬剤検出
検出されない場合：その検出限界
検出される場合：母乳中の薬剤濃度、
児摂取予測値
- ・ 薬剤が母乳の質や量に影響しないというデータがあつて、薬剤が母乳中に検出されないか、母乳栄養児に副作用がでないだろうという合理的な確かさがある場合には「本剤を使用しても母乳栄養が可能である」と記述する。

Clinical Considerations：次のような情報があれば提供する。

- ・ 児への薬剤暴露を最小にできる手段がある場合にはその方法
- ・ 授乳中の容量調整

Data：**Risk Summary**、**Clinical Considerations**の基となるデータを記載する。

2、具体的な薬剤を対象とした、SEA-U 分類現行の添付文書の「妊婦・授乳婦の項」と対比

1. レボフロキサシン

妊娠中の SEA-U 分類による評価は、類薬のデータを用いることにより比較的容易であった。

2. エチゾラム

妊娠中の SEA-U 分類による評価において違う結果が複数ある場合に、それをどのように評価すべきかを明らかにしておかないと混乱が予想される。疫学研究として優先されるべきものはどれかという視点で判断することを検討すべきである。

3. レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール

SEA-U 分類には「X=使用は許容できない」という表現しかないが、本剤は妊娠中と知らずに内服してしまう例がほとんどと思われるので「X=妊娠中は使用しない薬剤である」という表現があるとよい。また、本剤の成分であるエチニルエストラジオールは乳汁分泌抑制作用があるので授乳の可否ではなく、「授乳中は内服を避けるべき」という意味合いで表現すべきである。

4. ケトプロフェン外用

外用薬であり大量ならびに連用によって胎児毒性のリスクがあるが、その程度を表現する方法がない。

5. タクロリムス

SEA-U 分類を当てはめやすい薬剤である。外用薬であるという点を反映させる方法を考える必要がある。

6. フルチカゾン

本剤はステロイド剤であるが、本剤を点鼻で使用した場合の血中濃度は検出限界というデータがある。従って、ステロイド剤の経口・経静脈的投与において口唇口蓋裂が数倍増えるという結果を引用する必要はないと考える。

7. リトドリン

疫学研究はない点、早産防止で使用する薬剤である点から分類した。授乳に関しては「授乳期に使用する薬剤ではない」という表現が妥当である。

8. メチルプレドニゾロン

SEA-U 分類を当てはめやすい薬剤である。授乳中は特別な表現を必要とした。

9. ダルテパリン

類薬でのデータを参考にした。乳汁中への移行率が低だけでなく、多糖類であることから児の消化管から吸収され血中に検出される可能性はない、という理由から授乳が可能であるという表現をすることが望ましい。

3、第二世代抗ヒスタミン薬とビスホスホネートの授乳中の安全性評価について PEC 分類に当てはめ検討した。乳汁中の薬剤濃度が測定されていない薬剤が多いこと、小児への適応がない薬剤が多いことから PEC 分類の有用性は検証できなかった。また、ビスホスホネートは PEC 分類の C にあたる「薬理作用から推測される児への有害作用」について、客観性をもった情報が得られにくいことがわか

った。

D. 考察

薬剤はそもそも有益性がリスクを上回る時に使用するものである。妊娠中の薬剤使用によるリスクについては、発売当初は動物実験のデータしかないため、慎重にならざるを得ないのは当然である。しかし、開発段階の動物実験が根拠となって禁忌のままになっている薬剤が少なくない。慢性疾患を持っている女性が妊娠する場合に、基礎疾患のコントロールのために継続使用が必須であっても、添付文書の表現を見て中断してしまい、原病のコントロールが不良になって母児ともに危険にさらされるという症例もある。

このような問題点を解決するために、「妊娠・授乳期における医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究」（研究代表者：吉川裕之）が SEA-U 分類を提案した。

本研究では 9 種類の薬剤に絞ってこの分類に当てはめる作業を行った。その結果、薬剤投与経路からリスクがあるとは考えられない薬剤や、使用する場面が限られている薬剤など、SEA-U 分類だけでなく、個別な表現が必要な場面が多々あることが明らかになった。

同時にこの方法を維持するためには新しく発表される疫学研究の吟味を行い、それを採用するかどうかの判断を極力時間差のない状態で行っていくこと、臨床的有用性の評価のために関連学会などと継続して検討していくことが不可欠であり、実用に向けては多くの問題があると考えられた。本研究班での検討では疫学研究の吟味の難しさ、ならびに臨床経験の評価方法の不在な