

医薬品インタビューフォーム

作成の手引き（改訂版）

令和2年5月改訂（暫定版）

[医薬品インタビューフォーム記載要領2018（2019年更新版）対応版]

日本製薬工業協会

医薬品評価委員会

PV部会 継続課題対応チーム4

改訂版（令和2年5月改訂暫定版）の発行にあたって

医薬品は情報が伴い、「医薬品情報に基づき適正に使用されて本来の目的が達成される。」と言われるように、医薬品にとって情報は不可欠である。

医薬品情報の基本は医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）であるが、記載できる情報量には限界（A4 4ページ）がある。医療従事者が必要とする情報は、品質管理、調剤、適正使用、患者に対する情報提供等に関連し、有効成分、製剤、基礎から臨床まで多岐にわたるため、これらを集約した総合的な学術資料が求められる。

医薬品インタビューフォーム（以下、I F）がその役割を果たす情報媒体となるためには、作成する企業と利用する薬剤師等の先生方が共通の認識を持って、より良いI Fの作成とその有効活用を実現することに懸っている。医療現場でI Fが十分活用されることが、医薬品の適正使用、ひいては患者のために役立つことの一助になると考えられる。

会員におかれては本手引きの内容を十分理解し活用することにより、質の高いI Fを作成するようお願いしたい。

最後に、この手引きの作成に当たりご指導を賜った日本病院薬剤師会の諸先生方に厚く御礼申し上げますとともに、手引き作成に従事された関係委員のご尽力に謝意を表します。

2020年5月

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 PV部会
部会長 服部 洋子

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」の沿革

I Fは、医療用医薬品の添付文書等の情報を補完する総合的な個別医薬品解説書として、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）が「I F記載要領」を策定し、日本製薬工業協会（以下、製薬協）医薬品評価委員会ファーマコビジランス部会（以下、P V部会）作成の「I F作成の手引き」により標準化され、製薬企業が承認申請概要及び審査報告書等により作成する総合的学術資料である。さらに医療現場では製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等から必要に応じ追加情報の提供を受け、薬剤師等が自ら補完、充実させている。

かつて、病院独自の様式で個別に作成していた「薬剤調査資料」に代えて、病院薬剤部（薬局）及び企業の業務簡略化を図ることも考慮して、必要な医薬品情報の項目を再検討し、統一化を図る目的で作成されたものがI Fである。

1. 日病薬学術第2小委員会（昭和61～63年）により、I Fの記載様式及び記載項目の統一が図られ、昭和63年4月に「I Fの記載様式及び記載項目」が公表された。
これに対応して、昭和63年3月に製薬協医薬品評価委員会副作用部会（現P V部会）第一分科会により、「I F作成の手引き」（資料No. 602）が、I F記載の統一化及び記載内容の充実を図る目的で作成された。
2. 平成2年3月に製薬協医薬品評価委員会副作用部会（現P V部会）第一分科会により、記載項目名を整理し、解説を充実し、標準的事例を掲載することを改訂の主眼において、「I F作成の手引き（改訂版）」（資料No. 618）が作成された。
3. 平成3年3月に製薬協医薬品評価委員会PMS部会（現P V部会）第一分科会により、作成の実務に資するため、「I F実例集」が参考資料として作成された。
4. 平成4年9月に製薬協医薬品評価委員会PMS部会（現P V部会）第一分科会により、「I F実例集」を組み込み、新たな規制に対応することを改訂の主眼において、「I F作成の手引き（平成4年版）」（資料No. 636）が作成された。
5. 平成9年から日病薬学術第3小委員会は製薬協医薬品評価委員会PMS部会（現P V部会）と意見交換を行い、I Fの位置付けは当初のものとほぼ同様に、①添付文書を補完し、②薬剤師がMR等から当該医薬品について説明を受け、検討する資料として、③日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料であり、④不足する情報、I Fに記載しがたい情報については薬剤師がMR等とのインタビュー等で随時追加する、⑤また、その後の使用上の注意等の追加や改訂は企業からの情報をもとに薬剤師

自身によって加筆整備される、⑥薬剤師が当該医薬品について専門的評価を行うために重要な資料である、として I F の記載様式及び記載項目の見直しが行われ、平成10年9月に「I F 記載要領1998」が策定された。

これに対応して、平成10年10月に製薬協医薬品評価委員会 PMS 部会（現 P V 部会）第一分科会により、「I F 作成の手引き（平成10年暫定版）」が作成された。

6. 平成11年2月に製薬協医薬品評価委員会 PMS 部会（現 P V 部会）第一分科会により、「I F 作成の手引き（平成11年版）」が作成された。

7. さらに10年が経過し薬事・医療環境の変化による薬剤師業務の変遷、医療関係者、薬学教育等への I F の幅広い活用も踏まえ、記載要領の見直しが日病薬（医薬情報委員会）において検討され、製薬協医薬品評価委員会 PMS 部会（現 P V 部会）とも協議の上、平成20年9月に I F の記載項目の見直しが行われ、平成20年9月に「I F 記載要領2008」が策定された。

これに対応して、平成21年3月に製薬協医薬品評価委員会 PMS 部会（現 P V 部会）タスクフォース 5 により、「I F 作成の手引き（平成21年3月）」が作成された。

「I F 記載要領2008」では、利用者の利便性、I T 環境の整備を踏まえ電子媒体（P D F）を主体とし、医薬品医療機器情報提供ホームページへの掲載も行うこととなり、医療現場での入手や、情報の加工・整備が容易となった。

8. 日病薬では I F 検討会を設け、新規に作成された I F の記載内容を確認するとともに、最新の医療情報に基づき記載要領を見直し、また、より分かりやすい記載について検討されてきた。

この結果を踏まえ、日病薬により I F の記載項目の見直しが行われ、平成25年4月に「I F 記載要領2013」が策定された。

これに対応して、平成25年4月に製薬協医薬品評価委員会 PMS 部会（現 P V 部会）継続課題対応チーム 4 により「I F 作成の手引き（改訂版）（平成25年4月改訂）」が作成された。

9. その後、薬事・医療環境の変化、添付文書等の記載要領の改正（平成29年6月通知、平成31年4月より適用）を背景に、I F 記載要領の見直しが日病薬（医薬情報委員会）により検討され、製薬協医薬品評価委員会 P V 部会とも協議の上、平成30年10月に「I F 記載要領2018」が策定された。

これに対応して、平成30年10月に製薬協医薬品評価委員会 P V 部会継続課題対応チーム 4 により「I F 作成の手引き 平成30年11月改訂（暫定版）」が作成された。なお、本手引きは、添付文書新記載要領が適用された添付文書の公開に先立ち、添付文書新記載要領に対応した「新医薬品の使用上の注意の解説」作成の手引き等の関連資料が発行される前に作成されたため、その後、整備することを前提に「暫定版」として作成された。

10. 製薬企業等が販売情報提供活動において行う広告又は広告に類する行為を適正化し、保健衛生の向上を図ることを目的として、医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン（平成30年9月通知，平成31年4月適用）が発出された。その後，承認上認められていない用法等である簡易懸濁，粉碎等を行った際の医薬品の安定性等に関する情報をインタビューフォームに記載の上，情報提供することについては，ガイドライン上の医療関係者からの求めがあった場合として整理することで差し支えない，とのQ&A（平成31年3月，令和元年9月事務連絡）が発出された。その結果，製薬協医薬品評価委員会PV部会とも協議の上，日病薬（医薬情報委員会）により令和元年12月に「IF記載要領2018（2019年更新版）」が策定された。
これに対応して，製薬協医薬品評価委員会PV部会継続課題対応チーム4により「IF作成の手引き 令和2年5月改訂（暫定版）」が策定された。

目 次

[A] 医薬品インタビューフォーム作成の手引き	1
1. 医薬品インタビューフォームとは	1
2. IFの作成時の留意点	1
3. 電子化について	2
4. IFの作成及び改訂	3
5. IF記載上の一般的留意事項	4
6. その他の留意事項	6
[B] 医薬品インタビューフォーム記載項目	7
◆表紙記載に関する項目	8
1. 市販直後調査のマーク	8
2. 承認条件等で、使用できる医師・医療機関・薬剤師等の制限，流通管理等の規定がある場合の表示	8
3. 作成又は改訂年月	9
4. 日本標準商品分類番号	9
5. 表題	9
6. 日本病院薬剤師会策定IF記載要領2018（2019年更新版）の準拠	9
7. 薬効分類名	10
8. 名称	10
9. 剤形	10
10. 製剤の規制区分	11
11. 規格・含量	11
12. 一般名：和名・洋名	11
13. 製造販売承認年月日	11
14. 薬価基準収載年月日	12
15. 販売開始年月日	12
16. 製造販売（輸入）・提携・販売会社名	13
17. 医薬情報担当者の連絡先	13

18. 問い合わせ窓口	13
19. 現版の I F 作成の基となった医療用医薬品添付文書の作成又は改訂年月	14
20. 医薬品情報検索ページの紹介	14
(表紙裏)	14
◆目次	15
◆略語表	15
◆本編	16
I. 概要に関する項目	16
1. 開発の経緯	16
2. 製品の治療学的特性	17
3. 製品の製剤学的特性	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	21
6. RMP の概要	24
II. 名称に関する項目	26
1. 販売名	26
2. 一般名	26
3. 構造式又は示性式	27
4. 分子式及び分子量	27
5. 化学名 (命名法) 又は本質	27
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	28
III. 有効成分に関する項目	29
1. 物理化学的性質	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	31
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	32
IV. 製剤に関する項目	34
1. 剤形	34
2. 製剤の組成	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	39
4. 力価	39

5. 混入する可能性のある夾雑物	40
6. 製剤の各種条件下における安定性	40
7. 調製法及び溶解後の安定性	43
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	44
9. 溶出性	45
10. 容器・包装	46
11. 別途提供される資材類	48
12. その他	48
V. 治療に関する項目	49
1. 効能又は効果	49
2. 効能又は効果に関連する注意	49
3. 用法及び用量	49
4. 用法及び用量に関連する注意	50
5. 臨床成績	50
VI. 薬効薬理に関する項目	60
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	60
2. 薬理作用	61
VII. 薬物動態に関する項目	64
1. 血中濃度の推移	64
2. 薬物速度論的パラメータ	67
3. 母集団（ポピュレーション）解析	68
4. 吸収	69
5. 分布	70
6. 代謝	71
7. 排泄	72
8. トランスポーターに関する情報	74
9. 透析等による除去率	74
10. 特定の背景を有する患者	75
11. その他	76
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	77

◆冒頭部の注意事項	77
1. 警告内容とその理由	77
2. 禁忌内容とその理由	78
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	79
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	79
5. 重要な基本的注意とその理由	79
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	79
7. 相互作用	82
8. 副作用	83
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	85
10. 過量投与	86
11. 適用上の注意	87
12. その他の注意	88
IX. 非臨床試験に関する項目	89
1. 薬理試験	89
2. 毒性試験	90
X. 管理的事項に関する項目	94
1. 規制区分	94
2. 有効期間	94
3. 包装状態での貯法	94
4. 取扱い上の注意	95
5. 患者向け資材	95
6. 同一成分・同効薬	96
7. 国際誕生年月日	96
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日	96
9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	97
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	97
11. 再審査期間	98
12. 投薬期間制限に関する情報	98
13. 各種コード	99

14. 保険給付上の注意	99
X I. 文献	102
1. 引用文献	102
2. その他の参考文献	102
X II. 参考資料	103
1. 主な外国での発売状況	103
2. 海外における臨床支援情報	106
X III. 備考	110
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	110
2. その他の関連資料	111
医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー	参照頁1
医薬品インタビューフォーム利用の手引き ー日本病院薬剤師会ー	参照頁3
医薬品インタビューフォーム記載要領 2018 (2019年更新版)	参照頁9
ー日本病院薬剤師会ー	参照頁9
◆ 表紙記載に関する項目	参照頁9
◆ 目次	参照頁11
◆ 略語集	参照頁11
◆ 本編	参照頁11
I. 概要に関する項目	参照頁11
II. 名称に関する項目	参照頁12
III. 有効成分に関する項目	参照頁12
IV. 製剤に関する項目	参照頁13
V. 治療に関する項目	参照頁15
VI. 薬効薬理に関する項目	参照頁17
VII. 薬物動態に関する項目	参照頁17
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	参照頁19
IX. 非臨床試験に関する項目	参照頁21
X. 管理的事項に関する項目	参照頁21
X I. 文献	参照頁22
X II. 参考資料	参照頁23

X III. 備考..... 参照頁23

〔A〕医薬品インタビューフォーム作成の手引き

1. 医薬品インタビューフォームとは

添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の品質管理の情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）が「医薬品インタビューフォーム記載要領（以下、I F 記載要領）」（最新版は「I F 記載要領2018（2019年更新版）」）を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に係わる製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料である。

ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）、知的財産権等の規制上記載が困難な事項、社内機密事項及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は、医薬品インタビューフォーム（以下、I F）に記載していない。なお、各項目は必要に応じて薬剤師自ら医薬情報担当者（MR）とのインタビュー等により補完される。

また、I F 記載要領2008以降においては、電子媒体での提供を基本とする。

2. I F の作成時の留意点

- (1) 日病薬が策定した I F 記載要領2018（2019年更新版）に従う。作成、改訂についての詳細は「4. I F の作成及び改訂(1)」を参照のこと。
- (2) I F には少なくとも添付文書、新医薬品の「使用上の注意」の解説に記載された情報は全て網羅する。
- (3) 薬機法、知的財産権、製造物責任法、医薬品等適正広告基準、製薬協コード・オブ・プラクティス（以下、製薬協コード）、添付文書等の記載要領、医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領（以下、製品情報概要作成要領）、対照薬の提供及び譲受に関する申し合わせ等を参考に作成する。
- (4) 規格はA 4判、横書きとし、冊子体は1色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字で表記された箇所については、赤色を用いて印刷しても良いこととする。文字は原則として9ポイント以上（図表は除く）を目安とする。各項目名はゴシック体で記載する。なお、電子媒体の作成については「3. 電子化について(2)～(5)」を参照のこと。
- (5) 原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成する。

同一投与経路の製剤は1冊の I F とすることが望ましいが、同一投与経路でも剤形により効

能又は効果、用法及び用量が大きく異なるなど記載内容が違う場合は、情報の判りやすさを十分考慮して作成する。

(6) I F 作成の手引きに示されている項目名は、変更せずにそのまま記載する。

3. 電子化について

(1) 「I F 記載要領2008」、「I F 記載要領2013」及び「I F 記載要領2018」に基づき作成した I F は、電子媒体での提供を基本とし、薬剤師等が電子媒体から印刷して利用する。

医療機関での I T 環境により、必要に応じてMRが印刷して提供してもよい。

また、新発売時や効能又は効果の追加時等多数の印刷物の提供が必要な場合等には、製薬企業で I F の印刷物（冊子体）を作成して提供してもよい。

(2) I F の電子化を行う場合は、Wordファイル等からPDF化を行い、文字情報として扱う（画像だけでなく、文字もスキャンして画像情報とするPDFファイル作成方法は、ファイル容量が大きくなることなどから、不可とする）。また、PDFファイルのセキュリティについては、印刷、テキストの抽出、注釈機能は許可することとし、内容の修正・変更は許可しない設定とすることを推奨する。

(3) PDFファイル中の表形式のデータは、テキスト抽出時にレイアウトが崩れるなどの問題があるため、医療従事者がPDFファイルからテキストとして抽出し利用する可能性が高い内容は、できるだけ表形式を避けることが望ましい。しかし、わかりやすさの面から表形式のほうがよいと判断される場合には、その限りではない。

(4) 電子媒体も図・写真等を含め、原則1色で作成する。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体でもこれに従うものとする。図・写真等については、ファイル容量や印刷（特にモノクロ印刷）したときの視認性を考慮すること。特に文字の網掛け等は避けること。また、見開きのページ印刷を想定した記載としない。

(5) PDFファイルには、I F の大項目（例：「I. 概要に関する項目」「II. 名称に関する項目」）及び中項目（例：「1. 開発の経緯」「2. 製品の治療学的特性」）にしおり機能をつけること。また、「V. 治療に関する項目」の「5. 臨床成績」等のページ数が多い場合には小項目（例：「(1) 臨床データパッケージ」「(2) 臨床薬理試験」）にもしおり機能をつけることを推奨する。なお、小項目とは記載要領では「(1) (2)・・・」で示され、本手引きでは「ゴシック体の (1) (2)・・・」で表示された項目である。

(6) 電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医療用医薬品情報検索ページに掲載

場所が設定されている。

4. I Fの作成及び改訂

- (1) I F記載要領2018に基づくI Fの作成は、2019年4月以降に承認された新規の有効成分、効能又は効果や用法及び用量の変更及び新投与経路を有する医薬品から適用する。2020年10月以降に作成、改訂する場合はI F記載要領2018（2019年更新版）に準拠することを原則とする。ただし、I F記載要領2018（2019年更新版）は、2019年4月以降に適用される「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日 薬生発0608第1号）（以下、添付文書新記載要領）に基づいて策定されているため、添付文書新記載要領に適用されていない場合や添付文書新記載要領が適用され、速やかにI Fを改訂する必要がある場合は、I F記載要領への準拠は下表のような対応で差し支えない。ただし、可能な範囲で早期にI F記載要領2018（2019年更新版）に準拠したI Fを作成することが望まれる。

添付文書新記載要領への対応とI F記載要領への準拠

承認時期 添付文書	2019年4月以降に 承認された医薬品 ^{注1)}	2019年3月以前に 承認された医薬品
新記載要領に対応した 添付文書が公開された 医薬品	I F記載要領2018（2019年 更新版）に準拠	可能な範囲で早期に I F記載要領2018（2019年更新 版）に準拠 ただし、発行タイミングにより 暫定的に部分的 ^{注2)} な準拠も可
新記載要領に対応した 添付文書が公開されて いない医薬品	当面は旧I F記載要領に準拠可 ただし、一部 ^{注2)} を除きI F記載要領2018（2019年更新版） に準拠も可	

注1) 2019年4月～2020年9月までに作成するI Fは、I F記載要領2018でも可

注2) 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」等の添付文書の記載を転載している部分

- (2) 使用上の注意を改訂した場合は、速やかにI Fを改訂する。特に、警告、禁忌、効能又は効果に関連する注意、用法及び用量に関連する注意、重要な基本的注意、併用禁忌、重大な副作用等の重要な項目を改訂した場合は、添付文書の改訂に合わせて可及的速やかにI Fを改訂する。なお、未改訂のI F（冊子体）については、提供時に改訂添付文書又はお知らせ文書等をI F（冊子体）へ添付して提供するなどの対応も可とする。

- (3) 効能又は効果や用法及び用量の追加・変更・削除，販売名変更の場合は，可及的速やかに I F を改訂する。
- (4) 再審査及び再評価結果公表時（品質再評価は除く）の場合は，必要に応じて I F を改訂する。
- (5) 製剤の変更・追加の場合は，新製剤の販売開始時期を考慮して I F を改訂する。
- (6) その他の改訂の場合は，重要度に応じて適宜改訂するか，次回改訂時等にあわせて改訂する。

5. I F 記載上の一般的留意事項

- (1) 表紙に続けて「I F 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－」の全文を記載する。（後段参照）
- (2) I F の本文の記載に先立ち，目次のページを設け，項目名及びページを記載する。大項目及び中項目については，必ずページを付与する。
- (3) I F の各項目の記載にあたっては，I F は添付文書の内容を補完するものとの趣旨に沿って，内容を十分に検討する。
- (4) 各項目に関してデータのない場合や該当しない場合にも，項目名は必ず記載し，原則として「該当資料なし」又は「該当しない」と記載する。

1) 「該当資料なし」

当該項目について，試験等が実施されていない場合，データを保有していない場合，文献等で報告されていない場合等。

2) 「該当しない」

当該項目が，当該製剤として該当しない場合等。

3) 「空欄」

① 知的財産権等に基づく機密事項等にあたるため記載できない場合。

② 未定の場合（薬価基準収載前に作成した版の薬価基準収載日，表紙の医薬情報担当者の連絡先等）。

4) 「設定されていない」

VIII. 安全性（使用上の注意）に関する項目等において，添付文書に該当する注意が設定されていない場合等。

※上記以外の表記については各項の解説を参照のこと。

- (5) I F は，以下の資料を参考に記載する。

1) 最新の添付文書，新医薬品の「使用上の注意」の解説，緊急安全性情報，安全性速報，「使

- 用上の注意改訂のお知らせ」文書，医薬品リスク管理計画書（RMP）及び製品情報概要
- 2) 製造販売承認申請書及び承認申請書添付資料，再審査・再評価申請資料で評価の対象となった公表ないし公表可能なデータ（GMP，GQP，GLP，GCP，GVP，GPSP又は旧GPMS P等を遵守して，企業独自で収集・評価を行った品質，有効性，安全性情報等），承認時の審査報告書，再審査・再評価時の審査報告書
 - 3) 成書，公表文献又は公表に耐えうる試験・実験データ
自社又は外部で実施した試験・実験データについては，自社で責任をもって提供できる科学的に正確なデータであること（5.（7）の項も参照）。
- (6) 記載にあたっては，根拠とすべきデータに基づくことが必須であるが，特に「V. 治療に関する項目」，「VI. 薬効薬理に関する項目」，「VII. 薬物動態に関する項目」及び「IX. 非臨床試験に関する項目」の記載にあたっては，原則として科学的な裏付けのあるもので信憑性が高いと判断される文献等に基づく正確な記載が必要であり，例外的なデータを取りあげて，それが一般的な事実であるような印象を与える表現はしない。
- 1) 具体的な記述にあたっては科学的な裏付けのある文献等に基づき記載する。ただし，安全性に関する重要な情報については承認時に参考として提供されたもの及び未発表のデータであっても記載する。
 - 2) 科学的な裏付けのある文献等とは次のようなものをいう。
 - ① 科学的手法に基づいて評価されたデータ（学会等で公表されたデータであっても，有効性に関する情報は特に，査読を受けた学術誌に掲載されていないものを科学的な裏付けのあるデータとはみなさない）
 - ② 承認申請時に評価された資料等
 - ③ 再審査・再評価申請時に評価された資料
 - ④ 添付文書改訂相談時に評価された資料
 - 3) 外国文献のデータの引用についても科学的な裏付けのある文献であれば引用可能である。
なお，「V. 治療に関する項目」，「VII. 薬物動態に関する項目」等でヒトに関する情報の場合は，「外国人のデータ」である旨を明記する。
- (7) 文献や成書等の引用については，取り扱う情報の著作権，知的財産権等の権利を尊重し，権利の侵害が生じないように細心の注意を払う。

6. その他の留意事項

- (1) 引用文献として記載した文献を含め、裏付けとなる文献（使用上の注意の根拠文献についても同様）や資料を整備し、情報提供の依頼があれば速やかに提供できるように十分な情報管理体制を整えることが必要である。
- (2) I Fに記載されていない情報を薬剤師等のインタビュー等によりMRが提供する場合は、客観的データに基づくものでなければならない。
- (3) 各企業は、I F記載要領及びその内容の取り扱いについてMR教育を十分に行う。

〔B〕 医薬品インタビューフォーム記載項目

作成年月（第1版）又は改訂年月（第〇版）

市販直後調査のマーク

使用の制限あり

日本標準商品分類番号

87XXXX

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

薬効分類名

販 売 名 : 和名

販売名 : 洋名

剤 形	
製 剤 の 規 制 区 分	
規 格 ・ 含 量	
一 般 名	和名 : 洋名 :
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日 : 薬価基準収載年月日 : 販売開始年月日 :
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	〇〇〇製薬株式会社 くすり相談室 TEL FAX 受付時間：〇時～〇時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.XXXXXXXX.co.jp

本 I F は 〇〇〇〇年〇〇月作成（又は改訂）の添付文書の記載に基づき作成（又は改訂）した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

以下、日本病院薬剤師会による I F 記載要領で定められた項目名をゴシック体で示し、記載内容を下線で示す。

◆表紙記載に関する項目

表紙は1ページに収めるようにする。企業、製品のロゴマーク（社章、製品アイコン）は配置しない。

1. 市販直後調査のマーク

市販直後調査の対象である場合に右上に表示する（色はモノクロでよい）。また、市販直後調査の期間は具体的な期間を明示する。販売前でその具体的な期間が定まっていない場合は、「販売開始後6カ月間」と記載してよい。対象が限定される場合（特定の製剤、効能又は効果、用法及び用量等）は対象患者群等についても説明する。

なお、市販直後調査期間終了後に I F を改訂する際にマークを削除するが、市販直後調査のマークを削除するためのみの I F 改訂は不要である。

〔事例1〕

市販直後調査期間を具体的に明示する。

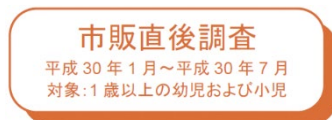


販売前等で具体的な市販直後調査期間が定まっていない場合の表記例



〔事例2〕

市販直後調査の対象が限定される場合の表記例



2. 承認条件等で、使用できる医師・医療機関・薬剤師等の制限、流通管理等の規定がある場合の表示

①表紙の右上に「使用の制限あり」と記載し枠囲いする。

②制限の詳細は本編「I. 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項」に記載する。

3. 作成又は改訂年月

- ①表紙の左上に、項目名を記載せずに作成・改訂年月を西暦で記載する.
- ②作成・改訂年月の後に（ ）で版数を記載する.
- ③原則軽微な修正・追記であっても版数を上げる.

〔事例1〕新規作成の場合

20XX年XX月作成（第1版）

〔事例2〕改訂の場合

20XX年XX月改訂（第2版）←1回目の改訂の場合（薬価基準未収載から薬価基準収載への改訂など）

20XX年XX月改訂（第X版）←記載要領2013から記載要領2018など、新記載要領へ変更する場合も、版は累計して記載する.

4. 日本標準商品分類番号

- ①添付文書に準じて記載する.
- ②日本標準商品分類番号に基づき、中分類以下詳細分類まで記載する.
- ③明らかに薬効分類が異なる効能又は効果がある場合（効能追加等により）は、それぞれの日本標準商品分類番号を併記する.

〔事例1〕

日本標準商品分類番号 876191

〔事例2〕

日本標準商品分類番号 87729, 87449

〔事例3〕

日本標準商品分類番号
876191

5. 表題

表題は「医薬品インタビューフォーム」と記載する.

6. 日本病院薬剤師会策定 I F 記載要領2018（2019年更新版）の準拠

- ①表題の中央下に「日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成」と記載する.
- ② I F 記載要領（1998年9月）、I F 記載要領2008、I F 記載要領2013あるいは I F 記載要領2018に準拠して作成したものは、その旨を記載する（本記載要領による作成・提供は強制されるものではないが、2020年10月以降に作成・改訂する場合には、原則として本記載要領に準拠すること）.

③添付文書の添付文書新記載要領への適用状況により、すべての項目が I F 記載要領2018に準拠していない場合（「[A] インタビューフォーム作成の手引き 4. I F の作成及び改訂（1）」参照）は、以下のように表記する。

〔事例1〕

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成 [一部2018（2019年更新版）に準拠]

〔事例2〕

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成 [一部2018（2019年更新版）に準拠]

7. 薬効分類名

項目名は記載せず、添付文書に準じて薬効分類名又は製品タイトルを記載する。

8. 名称

①項目名は記載せずに添付文書に準じて、一般的名称、基準名又は日本薬局方で定められた名称、販売名（和名、英名）を記載する。

②和名は製造販売承認を受けた販売名を見やすい大きさに記載する。

③洋名は当該製薬企業が定めたものを記載する。

④規制区分は下の表内に記載するが、ロゴの一部として規制区分が販売名と一体化している場合は、ここに併せて表示しても構わない。また、同様に薬価基準収載の記載がロゴの一部として販売名と一体化している場合は、ここに併せて表示しても構わない。

〔事例1〕

5-HT_{1B/1D} 受容体作動型片頭痛治療剤
×××錠
XXXXXXXXXX 錠●
XXXXXXXXXX Tablets

〔事例2〕

抗てんかん剤・躁状態治療剤・片頭痛治療剤
×××徐放錠
処方箋医薬品^{注)}
XXXXXXXXXX 錠 200mg
XXXXXXXXXX 錠 400mg
XXXXXXXXXX Tablets 200mg・400mg

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

9. 剤形

錠剤等の種類を含め可能な限り詳細に記載する。

〔事例1〕

硬カプセル剤

〔事例2〕

素錠（口腔内崩壊錠）

〔事例3〕

懸濁注射液

10. 製剤の規制区分

- ①添付文書に準じて記載する。
- ②特定生物由来製品，生物由来製品の表示，製剤の規制区分（毒薬，劇薬，麻薬，向精神薬，覚せい剤，覚せい剤原料，習慣性医薬品，処方箋医薬品）を記載する。
- ③習慣性医薬品の「注意－習慣性あり」及び処方箋医薬品の「注意－医師等の処方箋により使用すること」の記載についても，表内に併せて記載する。
- ④剤形毎に規制区分が異なる場合は，剤形別に記載する。

〔事例〕

- 〇〇錠10mg：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
- 〇〇散25%：劇薬，処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

11. 規格・含量

製造販売承認書に準じて記載する。

〔事例〕

- 1g中 ×××× 〇〇mg
- 1錠中 ×××× □□mg
- 1mL中 ×××× △△mg（×××として△mg）

12. 一般名：和名・洋名

JAN（医薬品の一般的名称）をINN（WHOの国際一般名）より優先して記載する。

〔事例〕

- 和名：〇〇〇塩酸塩（JAN）
- 洋名：〇〇〇〇 hydrochloride（JAN，INN）

13. 製造販売承認年月日

- ①現在流通している製剤の製造販売承認年月日を記載する。なお，効能追加等又は販売名変更等に伴う製造販売承認年月日の履歴は，本編「X. 9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容」に記載する。
- ②製造販売承認年月日に変更になる場合は，その理由をカッコで記載する。
- ③製剤毎に製造販売承認年月日異なる場合は全て記載する。

〔事例1〕

製造販売承認年月日：2012年11月11日

〔事例2〕

製造販売承認年月日：〇〇錠10mg/錠20mg 2007年10月26日（販売名変更による）
〇〇細粒1% 2008年3月21日（販売名変更による）

14. 薬価基準収載年月日

- ① 現在流通している製剤の薬価基準収載年月日を記載。薬価基準未収載，薬価基準収載対象外等の場合は，その旨を記載する。
- ② 販売名変更等があった場合にはその旨を明記する。販売名変更等に伴う薬価基準収載年月日の履歴は，本編「X. 8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日」に記載する。
- ③ 新発売時に印刷物を予め作成する場合は，空欄，「薬価基準収載」又は年や年月までの記載としても差し支えないが，電子媒体はできるだけ速やかに収載年月日を記載する。
- ④ 製剤毎に収載年月日が異なる場合は全て記載する。

〔事例1〕

薬価基準収載年月日：2012年6月11日

〔事例2〕

薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による）

〔事例3〕

薬価基準収載年月日：2017年8月30日（承継による）

〔事例4〕

薬価基準収載年月日：薬価基準未収載

〔事例5〕

薬価基準収載年月日：薬価基準収載対象外

〔事例6〕

薬価基準収載年月日：〇〇錠10mg/錠20mg 2007年10月26日（販売名変更による）
〇〇細粒1% 2005年3月21日

15. 販売開始年月日

- ① 販売名変更や承継品目については，初回承認時からの販売期間を示す観点から当初の販売開始年月日を記載する。
- ② 販売名変更等に伴う発売年月日の履歴は，本編「X. 8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日」に記載する。
- ③ 発売から長期間経た製品で販売開始年月日までしか判明していない場合は，年月のみの記載でよいが，タイトルは「販売開始年月日」から変更しない。
- ④ 新発売時に印刷物を予め作成する場合は，空欄又は年や年月までの記載としても差し支えないが，電子媒体はできるだけ速やかに販売開始年月日を記載する。
- ⑤ 製剤毎に販売開始年月日が異なる場合は全て記載する。

〔事例1〕

販売開始年月日：2012年11月11日

〔事例2〕

販売開始年月日：1960年11月

〔事例3〕

販売開始年月日：〇〇錠10mg 2000年11月10日
 〇〇細粒1% 1990年3月

16. 製造販売（輸入）・提携・販売会社名

製造販売会社名及び当該医薬品の販売会社名は必ず記載する。

〔事例〕

製造販売元 〇〇〇株式会社
提 携 〇〇〇株式会社
販 売 元 〇〇〇株式会社

17. 医薬情報担当者の連絡先

①原則として担当MRの連絡先を記載する欄として設ける。

②空欄とする。なお、MRが印刷物を提供する場合は、原則として、当該医療機関担当の医薬情報担当者の連絡先（電話番号、FAX番号等）を記載して提供する。

18. 問い合わせ窓口

①電子媒体で提供した時の問い合わせを考慮し、コールセンター等の医療関係者向けの問い合わせ窓口および連絡先（電話番号、FAX番号等）を記載する。

②問い合わせの受付時間帯等を記載してもよい。

自社で医療関係者向けのホームページを公開している場合は、そのURLを記載してもよい。

〔事例〕

〇〇〇株式会社
くすり相談室 TEL 012-3456-7890 FAX 098-7654-3210
受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）
医療関係者向けホームページ URL <http://www.ABC.DEF.co.jp>

IFは医薬情報担当者へのインタビュー等により補完されるのが基本であるが、IFを電子媒体で提供する場合、個々の医療機関ごとの担当医薬情報担当者名を「17. 医薬情報担当者の連絡先」に記載できないこと、また、担当医薬情報担当者が訪問できない場合の対策としてIF記載要領2008以降に項目が設定された。

19. 現版の I F 作成の基となった医療用医薬品添付文書の作成又は改訂年月

表紙の下段に例：「本 I F は〇〇年〇月作成（改訂）の添付文書の記載に基づき作成（改訂）した。」旨を記載する。

20. 医薬品情報検索ページの紹介

19. に続けて、表紙の最下段に例：「最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。」の旨を記載する。

（表紙裏）

①表紙に続けて日本病院薬剤師会により作成された「I F 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—」を転載する。

②全文を転載するにあたり 2 ページにまとめて記載する。

◆目次

- ①本編（大項目「I. 概要に関する項目」～「XIII. 備考」）について目次を作成する。
- ②作成する目次の単位は、少なくとも本手引き及び記載要領で定められた中項目（例：「1. 開発の経緯」, 「2. 製品の治療学的特性」, 「3. 製品の製剤的特性」, …）とする。

◆略語表

- ①本文中各項目に記載される略語についてまとめて略語表として解説する。
- ②略号表は目次に続けて記載する。
- ③本文中に記載された略語が少ない場合は略語表を作成せず、本文中で解説してもよい。

〔事例1〕

略語表

略語	略語内容
<i>Aco</i>	アシルCoAオキシダーゼ
ApoA- I	アポリポ蛋白A- I
ApoB-48	アポリポ蛋白B-48
APTT	活性化部分トロンボプラス珍時間
AUC_{0-inf}	時点0から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積
AUC_{0-t}	時点0から最終測定時間までの濃度-時間曲線下面積
$AUC_{0-\tau}$	時点0から投与間隔 τ 時間までの濃度-時間曲線下面積
BCRP	乳癌耐性蛋白
BSEP	胆汁酸塩排出ポンプ
<i>Ccr</i>	クレアチニンクリアランス
CK	クレアチンキナーゼ
CL/F	見かけのクリアランス
CL _{ss} /F	定常状態における見かけのクリアランス
CM-C	カイロミクロン-コレステロール
EC ₅₀	50%作用濃度
ED ₅₀	50%作用用量
eGFR	推算糸球体濾過量
FAS	最大の解析対象集団
FGF21, <i>FGF21</i>	繊維芽細胞増殖因子の一つ
HOMA-R	インスリン抵抗性を示す指標
HOMA- β	インスリン分泌機能を示す指標
LOCF	Last observation carried forward

斜体表記は遺伝子表記であることを示す。

〔事例2〕

なし（個別に各項目において解説する。）

◆本編

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

- ①開発の経緯に関する下記の項目等について、製造販売承認申請書に添付した資料等を参考にし、簡潔に記載する。
- ・ 開発国・開発会社名、有効成分の起源・本質、構造活性相関及び新規の薬理作用、構造上の改善点・特徴等、製剤の特徴や既存品からの改善点等を記載する。
 - ・ 日本での開発状況、承認時期、及び海外での開発状況（日本の承認内容に留意）、希少疾病用医薬品の指定の経緯等を記載する。
 - ・ 承認内容の変更：効能又は効果や用法及び用量の一部変更承認（内容、承認年月）、剤形追加（内容、承認年月）、販売名変更（内容、承認年月）を記載する。
 - ・ 再審査、再評価が終了したものはその経過（内容、公示年月）を記載する。
- ②広告宣伝や他社製品の誹謗・中傷にならないよう注意すること。
- ③本項へ比較試験結果について記載する場合は、「V. 治療に関する項目」と同様、対照薬は一般名とし、対照薬の提供及び譲受に関する申し合わせに従うこと。

〔事例1〕

〇〇〇は、〇〇〇年、〇〇国〇〇〇社の〇〇により、〇〇〇〇の培養液中より発見された〇〇〇〇系抗生物質である。本剤は基礎的検討でグラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を示すことが判明し、〇〇〇年より臨床試験を開始した。その結果、1日1回投与で臨床上有効な血中濃度が得られ、特に尿中に高濃度に移行し、〇〇菌による〇〇〇に対して臨床効果を示すことが認められ、〇〇〇年〇〇月に製造販売承認を得て発売した。

なお、医療事故防止対策に基づき、〇〇〇年〇〇月に販売名を〇〇〇錠から〇〇〇錠10mgに変更した。

〔事例2〕

〇〇〇は、〇〇〇社と〇〇〇社で共同開発された〇〇〇系抗生物質である。

本剤は〇〇〇骨格の〇〇〇位に〇〇〇基を、〇〇〇位に〇〇〇基を導入することにより、広範な抗菌スペクトルと強い殺菌作用を有し、代謝されることなく比較的長い血中半減期と良好な体液・組織への移行性が得られた。

また、各種動物感染症モデルにおいて、治療効果が認められ、特に免疫抑制下の感染防御能が低下した場合においても、食細胞並びに補体との協力殺菌作用が確認されている。

本邦では、〇〇〇年より〇〇〇社と〇〇〇社が共同で基礎的検討を開始し、各科領域感染症において有用性が確認され、〇〇〇年〇〇月に承認された。△△△例の使用成績調査を実施し、〇〇〇年〇〇月に再審査申請を行った結果、〇〇〇年〇〇月薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

その後、〇〇の効能・効果について〇〇（一般名）との比較試験を行った結果、本剤の有用性が認め

られ、〇〇〇年〇〇月に一部変更承認を取得した。

〔事例3〕

〇〇〇社では〇〇〇年当初より、〇〇〇の生合成を抑制する新しい物質を微生物に求めてスクリーニングを開始し、〇〇〇～〇〇〇年にかけて探索した多くの微生物の中から、強力な〇〇〇合成阻害活性物質を産生する微生物を見出した。この物質は、〇〇〇還元酵素の特異的かつ強力な拮抗阻害剤であり、構造的にも本酵素の基質である〇〇〇の〇〇〇部分と類似した側鎖を持つ物質である。微生物の探索研究と併行して、誘導体の合成研究や代謝物の検索も併せて行った結果、有効性、安全性、生産性の面を考慮した化合物である〇〇〇が選択され、〇〇〇年〇〇月に〇〇錠が承認された。

さらに、患者の状態によっては本剤を非経口的に投与する必要があるとの臨床現場からの要望に応じて、注射剤の開発を行った。〇〇〇年〇〇月に〇〇注射液の承認を取得した。

〔事例4〕

〇〇〇点滴静注用10mgは、米国〇〇社が遺伝子組換え技術を用いて製造したヒト培養細胞から産生された α -〇〇〇を点滴静注用製剤としたものである。 α -〇〇〇の活性が先天的に欠損あるいは低下している〇〇〇病患者に対し、酵素補充療法として臨床使用に十分な量を製造することが可能となり、開発が進められた。〇〇〇年〇〇月に「希少疾病用医薬品」の指定を受け、〇〇〇年〇〇月に輸入承認を取得した。

〔事例5〕

〇〇の適応については、〇〇学会から適応追加の要望書が提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」及び「薬事・食品衛生審議会」で検討、評価された結果、〇〇に対する有効性や安全性が医学薬学上公知であると認められ、公知申請^{注)}により〇〇〇年〇〇月〇日に〇〇に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が追加承認された。

注) 公知申請：医薬品（効能追加など）の承認申請において、当該医薬品の有効性や安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

〔事例6〕

薬剤の眼表面での滞留性を向上させ、眼内移行量が増加することにより、1日1回点眼で眼圧コントロールが可能であり、かつ1日2回点眼の〇〇〇塩酸塩点眼液より粘性を高めながらも点眼時の使用感が変わらない持続性点眼液として、〇〇〇酸を添加した1日1回点眼製剤の開発に成功した。

〔事例7〕

〇〇〇は、1つのソフトバッグに隔壁を介して、上室に〇〇〇を、下室に〇〇〇液を充填したキット製品（コンビネーション製品）である。このキット化により、〇〇〇基準のアミノ酸組成を損なうことなく、〇〇〇反応を防止するとともに、使用時に隔壁を開通させるだけの簡単な操作で、〇〇〇液とアミノ酸液の混合調製を瞬時に無菌的に行うことが可能になった。

〔事例8〕

〇〇〇塩酸塩錠2mg「医薬」は、後発医薬品として開発し、〇〇〇年〇〇月に承認を取得、〇〇〇年〇〇月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

① 当該薬剤の有効性に関する特性、安全性に関する特性、リスク・ベネフィットバランスを最適化するために必要な投与対象、投与方法に関する特性を記載するとともに、薬理学的な活性・選択性等に関する特性、治療上重要となる位置付けや特性について記載する。

② 効能・効果に関連する注意等で効能・効果（対象疾患）に制約がある場合は明記する。

- ③製品情報概要の「特徴」欄の記載にとらわれず、治療学的特性にポイントを絞り、原則として箇条書きで記載する。
- ④有効性、安全性等について、虚偽・誇大な表現又は誤解を招く表現を用いないなど、薬機法「医薬品等適正広告基準の改正について」（平成29年9月29日 薬生発0929第4号）及び「医薬品等適正広告基準の解説及び留意事項等について」（平成29年9月29日 薬生監麻発0929第5号）に留意し、プロモーションにならないよう配慮する。
- ⑤同効薬、類似薬と比較する場合は一般名を記載し、他社品の誹謗・中傷にならないよう十分注意すること。また、製品情報概要作成要領にも留意して記載する。
- ⑥副作用について記載する場合は、発現頻度等についての詳細な記載は不要で、当該医薬品に特徴的な情報を優先的に記載する。
- ⑦本項に記載の情報については、そのエビデンス（臨床試験データ、薬理試験データ等）を該当する項に記載することとする。なお、特性の記載にあたっては、当該特性が I F のどの項（ページ）に詳述されているか分かるように注釈をつける。

〔事例1〕

〇〇〇は、〇〇〇の経口吸収性を改善することを目的とした単なるプロドラッグとは異なり、〇〇〇と〇〇〇をエステル結合したもので、〇〇〇と〇〇〇の経口吸収性を相互に改善すると同時に、生体内ではそれぞれの成分が遊離し、薬効上協力作用を発揮するという特徴を持っている^{△△}（〇ページ参照）。このように、〇〇〇は1つの分子の中で2つの成分が相互にプロドラッグであるという意味でミューチュアルプロドラッグという。感染症に対し、臨床効果（有効率〇〇%）が認められ（〇ページ参照）、副作用の発現率は〇%であった（〇ページ参照）。重大な副作用として〇〇、〇〇、〇〇が認められている（〇ページ参照）。

〔事例2〕

1. グラム陽性・陰性の好気性菌及び嫌気性菌に対し、広範な抗菌スペクトルと強い殺菌作用を有し、各種〇〇〇に安定である。特に〇〇〇菌属（〇〇〇菌を除く）、〇〇〇菌、〇〇〇属に対して強い抗菌力を有する。（「V. 3. (4) 検証的試験」の項参照）
2. *in vitro* で、〇〇〇との協力殺菌作用が認められている。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
3. 動物実験〇〇〇症モデルにおいて、治療効果が認められ、特に〇〇〇が低下した場合においても、実験治療効果が認められている。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
4. 約〇〇時間の血中半減期を示し、体液・組織への移行が良好であり、生体内で代謝されることなく、主として尿中に排泄される。（「VII. 6. (2) 排泄率」の項参照）
5. 重大な副作用として〇〇、〇〇、〇〇が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

〔事例3〕

1. 作用の持続時間が〇時間で、1日1回の投与で安定した降圧効果が得られる。
2. 作用持続時間は、生体内で生成する活性代謝物が作用部位である血管壁に長くとどまることに起因する。（〇ページ参照）
3. 降圧作用は、末梢血管の拡張によるもので、収縮期血圧に比し拡張期血圧でより強くあらわれる。
4. 重大な副作用として〇〇、〇〇、〇〇が報告されている。（〇ページ参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ① 当該薬剤の製剤学的な工夫や特性、使用・取り扱い上の注意点等の特性について記載する。
- ② 製品情報概要の「特徴」欄の記載にとらわれず、製剤学的特性にポイントを絞り、原則として箇条書きで記載する。
- ③ 記載内容として、苦味のマスキング；錠剤の小型化；シロップ剤及び注射剤の可溶化のポイント；エマルジョン，点眼剤，経皮吸収剤及びDDS等の製剤化の上での特徴や工夫等が挙げられる。その他，包装表示・取扱い・廃棄における工夫等があれば記載する。また，薬剤的意義（例えばラセミ体の片方を用いる場合は，そのコンセプト及びメリット等）についても記載する。
- ④ なお，特性の記載にあたっては，当該特性がI Fのどの項（ページ）に詳述されているか分かるように注釈をつける。

〔事例1〕

〇〇は，△△特有の苦味を製剤的工夫によりマスクした服用し易い製剤である^{△△}。（〇ページ参照）

〔事例2〕

〇〇〇塩酸塩製剤で，新たに開発した吸入器を用いている。（〇ページ参照）

〔事例3〕

吸入器の使用が簡便である。（〇ページ参照）

〔事例4〕

溶解度及び安定性がpHに依存するという〇〇〇の性質を利用し，化学的に安定な状態で均一に懸濁し，かつ懸濁粒子が点眼直後に涙液によって速やかに溶解するように設計した一剤型の点眼剤である。（「IV. 13. その他」の項参照）

〔事例5〕

光学活性体〇〇〇はラセミ体である△△△に比べ，ほぼ2倍の抗菌力を有し，中性付近での水溶性が高いことから高濃度（0.5%）点眼剤が可能となり，良好な眼組織内移行を示す（ウサギ）。（「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

- ① 医薬品リスク管理計画（以下，RMPと略す），追加のリスク最小化活動として作成されている資料，最適使用推進ガイドライン，保険適用上の留意事項通知の有無を記載する。
- ② 追加のリスク最小化活動として作成されている資料が「有」の場合は，そのタイトルと参照先として「XIII. 備考」を記載し，XIII. 備考の項に資料の全文を掲載する。なお，企業ホームページ等に資料が掲載されている場合は，参照先としてURLを記載することでもよい。
- ③ 最適使用推進ガイドラインが「有」の場合は，そのタイトルと参照先として「独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページ」を記載する。保険適用上の留意通知が「有」

の場合は、通知発出年月日、標題等を記載し、参照先として「X. 14. 保険給付上の注意」を記載する。

④上記について表形式で記載する。

⑤希少疾病医薬品（オーファンドラッグ）、公知申請により承認された医薬品、先駆け審査指定制度の対象品目等である場合はその旨を記載する。これらの医薬品は情報が限られているため、これらに該当する場合はその旨を示すことは重要である。

〔事例1〕

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	有	（「I. 6. RMPの概要」の項参照）
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	有	・医療従事者向け資料：適正使用ガイド （「XIII. 備考」の項参照） ・患者向け資料：治療ハンドブック （「XIII. 備考」の項参照）
最適使用推進ガイドライン	有	最適使用推進ガイドライン ○○ ～△がん～ （独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページ参照）
保険適用上の留意事項通知	有	○○剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について（平成x年x月x日 保医発第x号） ○○剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について（平成x年x月x日 保医発第x号） （「X. 14. 保険給付上の注意」の項参照）

〔事例2〕

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	策定中
追加のリスク最小化活動として作成されている資料 ・医療従事者向け資料（具体的名称）	作成中
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（xxxx年xx月xx日時点）

〔事例3〕

本剤は「○○○」を予定効能・効果として20XX年X月X日に厚生労働大臣により、希少疾病医薬品の指定（指定番号：第○○号）を受けている。

〔事例4〕

20XX年X月に○○○の適応拡大について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望が厚生労働省に提出され、20XX年X月に○○○に対する適応が承認された。

〔事例5〕

本剤は20XX年X月X日付で先駆け審査指定制度の指定要件に該当することが認められ、対象品目に指定された [指定番号：先駆け審査（○薬）第○号]。

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

- ① 承認にあたって付された試験の実施等の条件を添付文書に準じて記載する。
- ② 審査報告書を踏まえ承認条件設定の理由を記載する。
- ③ 参照先があれば明記する。
- ④ 添付文書と同様、市販直後調査の実施についての記載は不要である。
- ⑤ 承認条件が解除された場合、条件が付された経緯及び解除された経過について記載する。

〔事例1〕

舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

理由：

本剤は、スギ花粉由来のアレルゲンを含む舌下錠であり、スギ花粉症患者に対してその原因アレルゲンを投与するため、アレルギー反応の誘発（特にショック、アナフィラキシーの発現）に注意が必要である。

〔事例2〕

がん性疼痛の治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〔事例3〕

本剤の投与が適切と判断される患者を対象に、あらかじめ患者又は代諾者に安全性及び有効性が文書によって説明され、文書による同意を得てから本剤の投与が開始されるよう、厳格かつ適正な措置を講じること。

〔事例4〕

日本人での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。（「V. 5. (6) 治療的使用」の項参照）

〔事例5〕

収集した情報を解析し、適正な使用を確保するために医療機関に対し、必要な情報提供を継続すること。

〔事例6〕

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。（「I. 5. RMPの概要」の項参照）

〔事例7〕

20XX年X月製造販売承認取得時、以下の承認条件が付されたが、特定使用成績調査（全例調査）の実施によりXXX症例のデータを集積したことから、20YY年Y月承認条件が解除となった。（V. 5. (6) 2参照）

「国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」

(2) 流通・使用上の制限事項

- ①「使用の制限あり」とされている場合に具体的内容や必要な手続きを記載する。
- ②施設要件，医師要件，流通管理・患者管理の観点から，表紙に「使用の制限あり」を明示し，本項目に制限内容を記載する基準を下表に示すので参考にすること。
- ③製造販売会社では使用の制限を実施していないが，学会が独自に使用を制限する通知等を出している場合は「該当しない」とし，但し書きで，その旨を記載すること。

「使用の制限あり」への該当性

	記載に該当する例	記載に該当しない例
施設要件	<ul style="list-style-type: none"> ・具体的な施設要件（ICU等）あるいはそれに準ずる体制の整った施設での実施に限る（要求される設備が具体的に定められている）場合 →〔事例1〕 ・特定の専門医資格を有する医師の所属が必要とされている場合（治験実施医師を許容する場合を含む） 	<ul style="list-style-type: none"> ・緊急時に十分対応できる，あるいは〇〇の検査が実施できる施設に限るとされた場合（当該検査が著しく一般性を欠く場合を除く） →〔非該当例1，2，3〕 ※対象外施設の定義が困難であるため非該当
医師要件	<ul style="list-style-type: none"> ・処方医が特定の講習またはe-learningを受講あるいはテストに合格している必要がある場合 →〔事例2〕 ・処方医が特定の管理システムに登録されている必要がある場合 →〔事例2，3，4〕 ・処方医が特定の専門医資格が必要な場合（治験実施医師を許容する場合を含む） 	<ul style="list-style-type: none"> ・〇〇の十分な知識・経験を有する医師のもとで実施するあるいは医師に限るとされている場合 →〔非該当例1，2，3〕 ※対象外医師の定義が困難であるため非該当
流通管理・患者管理	<ul style="list-style-type: none"> ・全例調査等に関する契約が締結されていない施設への納入が制限されている場合（承認条件であるかどうかは問わない。契約を行うことについて念書を交わすことで制限解除が可能な場合を含む） →〔事例5〕 ・施設要件・医師要件の確認（薬局の場合，要件を満たす医師からの処方に対応するものであることの確認）ができ，及び適正使用に関する情報提供が実施されるまで納入を制限している場合 →〔事例6〕 ・患者単位の登録を要し，専用のシステムでの患者管理や製品流通管理が行われる場合（サリドマイ 	<ul style="list-style-type: none"> ・承認条件に定められた全例調査が行われているが，特別な流通管理は実施されていない場合 →〔非該当例4〕 ・追加のリスク最小化活動等により「適正使用に関する納入前の情報提供」が求められているが，流通管理は実施されていない場合 →〔非該当例4〕 ・処方医から患者に手渡す専用のカード等があるが，医療機関受診時に提示する等の注意喚起目的に留まり，交付制限を伴わない場合

	<p>ド誘導体，ボツリヌス毒素，メチルフェニデート製剤，クロザリル，デュオドーパ，ソリリス，ストレンジック，スピンラザ等)</p> <p>・患者への薬剤師からの薬剤交付にあたって，処方医から手渡された専用のカード（治療確認シート）等の提示が必要（交付制限を伴うものに限る．アフィニトール，シダトレン等）</p>	
その他	—	<p>下記の内容も使用を制限していることには違いないが，今般の基準では施設要件，医師要件，流通管理・患者管理に限定することとし，記載は不要とする</p> <p>・患者の文書による同意を得てから使用することが定められている →〔非該当例1〕</p> <p>・入院環境で治療を行う／治療導入を行うことが定められている →〔非該当例2〕</p>

〔事例1〕

施設の限定

本剤の使用は致死的不整脈治療の十分な経験のある医師に限り，諸検査の実施が可能で，CCU，ICUあるいはそれに準ずる体制の整った，緊急時にも十分に対応できる施設でのみ使用すること。（「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由」の項参照）

〔事例2〕

1) 医師の処方に関する制限

本剤を処方する医師，関連学会主催の「舌下免疫療法（減感作療法）講習会」又は関連学会監修の「アレルギー免疫療法（減感作療法）eラーニング・eテスト」を受講し，その後，〇〇（株）が実施する「〇〇〇薬 適正使用 eラーニング・eテスト」を経て，処方医療機関及び緊急搬送先医療機関の登録を行い，「受講修了医師」として登録する必要がある。（「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由」の項参照）

2) 薬剤師による確認

本剤を調剤する薬剤師は，処方医師が「受講修了医師」であることの確認（①医師名又は〇〇〇薬 受講修了医師番号，②医療機関名）を〇〇〇薬 登録医師確認窓口（コールセンター又は確認用サイト）にて行うこと。

また，患者が処方医師より交付される「患者携帯カード」を携帯していること，及びカードへの記載内容の確認を行うこと。（「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由」の項参照）

〔事例3〕

眼瞼痙攣，片側顔面痙攣及び重度の原発性腋窩多汗症に対する投与は，講習を受けた医師で，本剤の安全性及び有効性を十分理解し，本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。

（「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由」の項参照）

〔事例4〕

本剤の投与は，講習を受けた医師で，本剤の安全性及び有効性を十分理解し，高度な頸部筋の解剖学

的知識，筋電図測定技術及び本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。〔本剤による治療中に因果関係を完全に否定できない死亡例の報告がある。また，呼吸障害，嚥下障害等頸部関連筋に関する副作用があらわれるおそれがある。〕（「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由」の項参照）

〔事例5〕

承認条件としての全例調査の重要性，本調査の目的，調査対象，調査方法を説明し，契約を締結した後本剤の納入を行う。（「Ⅴ. 5. (6)治療的使用」の項参照）

〔事例6〕

本剤の使用前に医療機関及び医師要件の確認及び本剤に関する情報提供をおこない，適正使用を確保するため，追加のリスク最小化活動である「適正使用に関する納入前の確実な情報提供」を実施するため，流通管理を実施している

〔非該当例1〕

緊急時に十分対応できる医療施設において，十分な知識・経験を有する医師のもとで，本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に，あらかじめ患者又はその家族に有効性及び危険性が文書をもって説明され，文書による同意を得てから初めて投与されるよう，厳格かつ適正な措置を講じることが求められている。

〔非該当例2〕

本剤の投与にあたっては，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，本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また，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を開始すること。

〔非該当例3〕

本剤による治療は危険性を伴うため，原則として，投与期間中は患者を入院環境で医師の管理下に置くこと。また，緊急医療体制の整備された医療機関において白血病〔特に急性前骨髄球性白血病（APL）〕の治療に十分な知識と経験を持つ医師のもとで治療を行うこと。（「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由」の項参照）

〔非該当例4〕

製造販売後，全症例を対象に使用成績調査を実施することにより，安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し，本剤の適正使用に必要な措置を講じることが求められている。（流通管理は実施していない）

〔非該当例5〕

追加のリスク最小化活動として「適正使用に関する納入前の確実な情報提供」を実施することが求められている。（流通管理は実施していない）

6. RMPの概要

①RMPが公表されている場合，「医薬品リスク管理計画書の概要の作成及び公表について」（平成28年3月31日 薬生審査発0331第13号，薬生安発0331第13号）を参考にRMPの概要を記載し，「最新の情報は，独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。」とする。

②作成中の場合は，その旨記載する。

〔事例1〕

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
有効性に関する検討事項		

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
有効性に関する調査・試験の計画

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
・市販直後調査による情報提供

※ 最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

〔事例2〕

現在、RMP策定中である。

〔事例3〕

該当しない。（RMP策定対象外の事例）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

製造販売承認を受けた販売名を記載する。

(2) 洋名

当該製薬企業が定めたものを記載する。

(3) 名称の由来

①販売名称の由来が明らかな場合は記載する。

②名称の由来が不明の場合は「不明」、特に由来がない場合等は「特になし」と記載する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）、(2) 洋名（命名法）

①全有効成分の一般名を記載する。なお必要に応じて、本項以降をまとめて表形式等で記載してもよい。

②JANを優先して記載し、JANと異なるINN、USAN等の命名法がある場合は併記する。

③薬機法第42条第1項の規定に基づく基準（法定の基準）により記載が義務づけられている医薬品にあっては、基準名を併せて記載する。

④JAN（Japanese Accepted Name、医薬品名称調査会登録の一般的名称）、局方名（日本薬局方収載医薬品の場合）、INN（International Nonproprietary Name、WHOの国際一般名）、を記載する。USAN（US Adopted Name、米国の一般的名称）、BAN（British Approved Name、英国の一般的名称）等の名称を併記してもよい。

〔事例1〕

和名 サルブタモール硫酸塩（JAN）

洋名 Salbutamol Sulfate（JAN）、Salbutamol（INN）、Albuterol（USAN）

〔事例2〕

和名 ○○○塩酸塩水和物（塩酸○○○三水和物）（JAN）

〔事例3〕

和名 バクロメタゾンプロピオン酸エステル（JAN）（プロピオン酸バクロメタゾン：JAN旧名称）

(3) ステム

一般名の命名にあたって用いられるステムがわかる場合は、該当する医薬品グループ名とステムを記載する（参考：WHOのStem Book^{注)}）。不明の場合は、「不明」と記載する。

注) : The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances [2018年6月13日時点の最新版は「Stem Book 2013」]

<http://www.who.int/medicines/services/inn/stembook/en/> 参照

[事例1]

アンジオテンシン変換酵素阻害剤：-pril

[事例2]

抗菌性スルホンアミド剤：-sulfa-

3. 構造式又は示性式

- ①日局に記載されている成分については日局の記載方法に準じる。
- ②高分子医薬品についてはアミノ酸配列等を模式図的に記載することが望ましい。

4. 分子式及び分子量

高分子医薬品の場合は、平均分子量、あるいは分子式や分子量の範囲で記載する。

[事例1]

1. 分子式： $C_{23}H_{30}FN_3$ 分子量：367.50

[事例2]

2. 分子量：約102,000

[事例3]

3. 分子式： $C_{72\sim 89}H_{68\sim 99}C_{12}N_{8\sim 9}O_{28\sim 33}$

分子量：1564.25～1893.68

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名を記載し、化学名の末尾に命名法を併記する。

高分子医薬品の場合は、本質を記載する。

[事例1]

化学名：○○○○（IUPAC）

[事例2]

本質：ヒトPD-1に対する遺伝子組換えヒトIgG4モノクローナル抗体であり、重鎖○○番目のアミノ酸残基がProに置換されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される△△個のアミノ酸残基からなる重鎖2本及び□□個のアミノ酸残基からなる軽鎖2本で構成される糖タンパク質である。

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

- ① 抗菌薬や抗悪性腫瘍薬等で略号がある場合はその略号を記載する。
- ② その他，治験番号や開発記号等を記載する。
- ③ 一般名や販売名以外で，文献等で表記される名称がある場合は記載する。

〔事例1〕

一般名：アセトアミノフェン 別名：パラセタモール

一般名：アドレナリン 別名：エピネフリン

〔事例2〕

一般名：炭酸水素ナトリウム 慣用名：重炭酸ナトリウム，重曹

〔事例3〕

一般名：レボフロキサシン 略号：LVFX

〔事例4〕

一般名：○○○ 開発記号：ABC-123

Ⅲ. 有効成分に関する項目

留意事項：配合剤の場合は、各項目とも個々の有効成分について記載する。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

① 色，結晶形，形状等を記載する。

② におい，味についての情報がある場合には記載する。

〔事例1〕

本品は白色～淡黄色の結晶性粉末である。

〔事例2〕

白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は甘い。

(2) 溶解性

① 各種溶媒における溶解度をできる限り実測値で記載する。

〔事例〕

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解度表記
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	0.9	極めて溶けやすい
アセトン	8	溶けやすい
クロロホルム	20	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	80	やや溶けにくい
エタノール(95)	650～700	溶けにくい
ヘキサン	8000	極めて溶けにくい
水	10000 以上	ほとんど溶けない

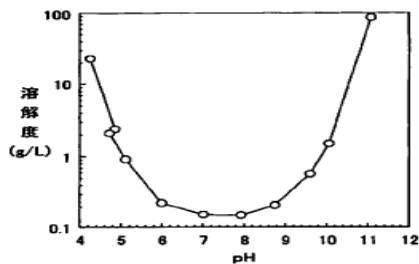
② 各種 pH 溶媒に対する溶解度も記載する。 pH 溶解度曲線のデータがある場合は記載する。

〔事例1〕

条 件	溶 解 性 (g/dL)
精製水	1×10^{-5}
pH1 (塩酸－塩化カリウム緩衝液)	7×10^{-6}
pH4 (フタル酸水素カリウム－塩酸緩衝液)	8×10^{-6}
pH7 (リン酸二水素カリウム－水酸化ナトリウム緩衝液)	7×10^{-6}
pH11 (リン酸水素二ナトリウム－水酸化ナトリウム緩衝液)	8×10^{-6}

〔事例2〕

各種pHの水溶液に対する溶解度：中性ではほとんど溶けず，酸性及び塩基性pHでは高い溶解度を示した。



□□□□□の溶解度のpHプロファイル (25°C)

③有効成分が塩の場合，遊離酸又は塩基の溶解度を記載する。

(3) 吸湿性

試験条件下での吸湿性を記載する。

〔事例1〕

相対湿度90%，0°C，○時間保存において，重量増加は△%であり，吸湿性は認められなかった。

〔事例2〕

25°C，相対湿度75%及び93%，○時間保存の条件下では，約5%及び10%の水分増加が認められた。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

〔事例1〕

融点：98.7°C

〔事例2〕

融点：約255°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa を記載する。

〔事例〕

pKa=5.9

(6) 分配係数

① pH別に原則1-オクタノール/水系での分配係数を記載する（溶媒を明示する）。

② Log の記載は可能な限り避ける。

〔事例〕

〇〇と塩酸溶液又は水酸化ナトリウム溶液を用いて、振とう法により分配係数を求めた。

測定温度：20℃

pH	分配係数（1-オクタノール/水系）
0.1mol/L塩酸溶液	1.1
1.0	2.5
3.1	4.0
5.2	1,060
7.0	1,700
8.5	3,230
12.0	3,800
0.1mol/L水酸化ナトリウム	3,900

(7) その他の主な示性値

- ①旋光度，吸光度，等電点，核物理学的特性（放射性物質），アルコール数，エステル価，屈折率，けん化価，水酸基価，比重等の物理化学的定数を適宜記載する。
- ②示性値の表記は日局一般試験法に準じる。

〔事例〕

比旋光度 $[\alpha]_D^{20} : +16.8^\circ$

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- ①温度・湿度・光・強制分解による生成物（分解生成物），溶液中での安定性試験成績，長期保存試験，苛酷試験及び加速試験，相対比較等を製造販売指針の範囲内で実施した結果に基づき記載する。 測定項目も併せて記載する。
- ②苛酷試験で反応生成物が同定できた場合はその生成物（分解生成物）についても記載する。
- ③光に対する安定性試験は試験条件（直射日光，光源の種類，ルクスあるいは累積照度等）を詳細に記載する。
- ④規格が設定されている測定項目において，変動が規格内であった場合は「規格内」と記載し，「安定」のようなあいまいな表現は用いない。
- ⑤規格を超えた変化が見られた場合は，測定項目，逸脱時期，結果（着色の有無，分解物の種類等）を可能な限り詳細に記載し，「わずかに」，「微量」のようなあいまいな表現は極力用いない。
- ⑥規格を設定していない参考測定項目において明らかな変化が認められた場合は，その結果を記載してもよい。

〔事例1〕

保存条件	保存形態	保存期間	結果
5℃	無色透明ガラス瓶	24箇月	定量値が低下傾向であったが、すべての項目で規格内であった。
室温	シャーレ（開放）	24箇月	12箇月目より着色，滑沢性劣化し，規格外となった。また，参考測定項目である乾燥減量の増加が認められた。
60℃，75%RH	無色透明ガラス瓶	6箇月	すべての項目が規格内であった。
蛍光灯（1000ルクス） 下	無色瓶	10日	経時的に着色し，10日後に15%の含量低下がみられ，規格外となった。

測定項目：性状，旋光度，融点，溶状，類縁物質，定量

参考測定項目：硬度，乾燥減量

〔事例2〕

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存 試験	15℃ 遮光	ガラス容器 （密封）	42カ月	規格内
加速試験	40℃ 遮光	ガラス容器 （密封）	6カ月	限界粘度に低下傾向を認めたが，本項目も含め，変動は規格内であった
苛酷試験	蛍光灯下 2000lx	ガラス容器 （密封）	1カ月 （約140万lx・ hr）	累積照度120万lx・hr時に限界粘度が低下し，規格外となった。その他の項目に変化は認めず，規格内であった

測定項目：性状，pH，旋光度，限界粘度，吸光度，乾燥減量，含量

〔事例3〕

直射日光下（無色瓶）保存で次の分解生成物が認められた。

3. 有効成分の確認試験法，定量法

- ①測定方法，分析条件を記載する。
- ②製造販売承認申請書に添付した資料等に基づき記載する。記載にあたっては，日局及び局外規等の公定書に準じて記載する。
- ③特殊な条件（液体クロマトグラフィー，薄層クロマトグラフィー等の充填剤，固定相及び展開溶媒の種類等）がある場合は，それも併せて記載する。
- ④確認試験における判定指標を記載する。

〔事例1〕

確認試験法

薄層クロマトグラフィーにより確認する。

展開溶媒：n-ブタノール，酢酸，水

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定：展開した薄層板に○○試液を噴霧したとき，試料液の示すRf値○○付近に○○色のスポットを生じる。

〔事例2〕

確認試験法

水溶液に水酸化ナトリウム試液を加え，加熱するとき，発生するガスは水で湿らせた赤色リトマス紙を青変する。

[事例 3]

確認試験法

紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長：○○nm）

[事例 4]

定量法

紫外可視吸光度測定法（波長：○○nm）

IV. 製剤に関する項目

留意事項：項目名は、変更あるいは削除せずにそのまま記載する。

1. 剤形

(1) 剤形の区別

- ① 特殊なものを除き、日本薬局方に準拠した剤形区分を明示する。その剤形が収載されていない場合は、慣用の剤形名を記載してもよい。
- ② コンビネーション製品の場合はその旨を記載し、デバイス（医療機器）部分も概説する。

〔内用剤の場合、以下について記載する〕

- ① 散剤、顆粒・細粒剤、錠剤、カプセル剤、液剤、経口ゼリー剤等の区別を記載する。
- ② 錠剤又はカプセル剤等の場合、さらに素錠、糖衣錠、フィルムコート錠、徐放錠、口腔内崩壊錠、腸溶錠、発泡錠、軟カプセル剤、硬カプセル剤等の区別を記載する。
- ③ 放出を制御している製剤の場合、その内容も可能な限り記載する（腸溶性の顆粒を通常のカプセルに封入している、徐放性の内核と速放性の外層で構成されている、等）。
- ④ シロップ剤、ドライシロップ剤の区別を記載する。

〔事例1〕

〇〇錠XXmg：主薬が苦味を有するため、フィルムコーティング錠とした。

〇〇ドライシロップXX%：主薬が苦味を有するため、口内のpH（約7.4）では溶解せず、胃内のpH（1.2～5）で溶解する製剤的工夫をした。

〔事例2〕

本剤は、速放性顆粒と徐放性顆粒を混ぜ合わせた後、打錠成型しコーティングを施すことにより製した〇〇持続性製剤である。

〔事例3〕

徐放性顆粒剤であり、溶出制御二重コーティングを用いている。

〔注射剤の場合、以下について記載する〕

溶液、懸濁液、乳濁液及び用時溶解・用時懸濁（粉末乾燥、凍結乾燥）、持続性注射剤、埋め込み注射剤等の区別を記載する。

〔事例4〕

本剤は持続性注射剤で、粉末部（有効成分）と液体部（懸濁用液〇mL）が一体となった専用注射器よりなるコンビネーション製品である。

〔事例5〕

針付きガラス製シリンジに薬液を充填・施栓した単回使用の注射剤で、安全装置付きプレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）である。

〔事例6〕

本剤は高カロリー輸液用に総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質を配合したキット製品で、コンビネーション製品に該当する。各成分の安定性を保持するため、容器内に「隔壁」と呼ばれるシールを施し●室に分けているため、使用時に隔壁を開通し、各室の薬液を混合して投与する。また、排出口付近に隔壁が未開通の状態では輸液セットのびん針を刺通できない仕組みの部品がついており、隔壁未開通投与（有効成分の一部のみが投与される状況）の防止に寄与する。

〔外用剤の場合、以下について記載する〕

トローチ剤、舌下錠、バツカル錠、点眼剤、点鼻剤、坐剤、軟膏剤、貼付剤、エアゾール剤等の区別を記載する。

〔事例7〕

吸入用粉末を封入した硬カプセル剤で、専用の吸入用器具を用いて吸入する。

〔事例8〕

本剤は合成樹脂製の吸入器にドライパウダーを充填したコンビネーション製品で、吸入器には以下の工夫がなされている、

①マウスピースから吸入すると、下部気流口から空気が吸入器内に入り、薬剤を押し上げる。空気により押し上げられた薬剤は吸気導管を通り、上部気流口から入った空気とともにらせん形導管に到達し、導管の中で乱気流が生じる。この乱気流により、薬剤は微粒子化され、肺内に到達可能な粒子サイズとなる。

②回転グリップを回すと、1回分の薬剤が薬剤貯蔵部から供給されるように設計されている。

③小窓があり、おおよその残り吸入回数が確認できる、

④内部の相対湿度を低く保つために乾燥剤が入っている。

〈 図入りの解説をつけてもよい 〉

(2) 製剤の外観及び性状

①添付文書の「製剤の性状」の項に準じて、製剤の外観、性状（色、形状等）を記載する。

②錠剤では、承認を受けた割線の有無を明記する。

・添付文書の「製剤の性状」の項に「割線入り」と記載されている場合は、承認を受けた割線であることが明らかなので、その旨の記載は不要であるが、その記載をしていない製剤は「本剤の割線は承認を受けたものである」等の記載をする。

・承認を受けた割線ではない割線様形状（いわゆる、飾り割線・割線模様）をつけている製剤の場合は、「本剤の割線様形状は承認を受けた割線ではない」等の記載をする。

③外観（コンビネーション製品の場合は医療機器部分）は、図・写真を用いて図示する。また、専用のデバイスがある場合も図示する。

④複数の製剤を並べて図で表示する場合には、製剤間の違い（大きさ、重量、色、pH等）が視覚的にもわかるように記載する。

⑤において、味について情報がある場合には記載する。なお、内用剤において、フレーバー、矯味剤他で、において、味を付けている場合等は、風味を含め具体的に記載する。

〔事例1〕

色 調	形 状	味	におい
淡黄色	粉末又は微細粒	甘味	オレンジ臭

〔事例2〕

		●●●錠10mg	●●●錠20mg	●●●錠40mg
剤 形		フィルムコーティング錠		両面割線入りのフィルムコーティング錠
錠 剤 の 色		微黄赤色	微赤色	黄色
識 別 コ ー ド		★ A1	☆ A2	★ A4
形 状	上 面			
	下 面			
	側 面			
長 径 (mm)		8.2	9.1	9.1
短 径 (mm)		4.7	5.1	5.1
厚 さ (mm)		約3.1	約3.3	約3.3

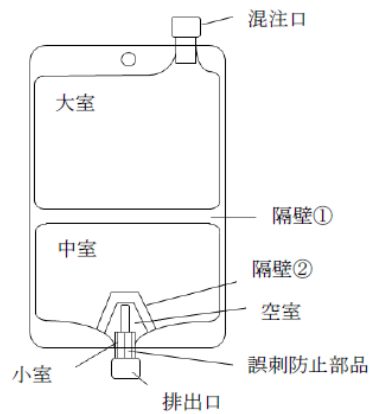
注：20mg錠は割線様形状をつけたものであり、承認を受けた割線ではない

〔事例3〕

外 観	
性 状	無色～微黄色澄明の液

〔事例4〕

外観：3室からなるソフトバッグ製剤である（下図参照）。



性 状：小室液 淡黄色澄明の液
 中室液 黄色澄明の液
 大室液 無色澄明の液

〔事例5〕

●●●経口液20%

	ノンフレーバー製剤	オレンジフレーバー（風味）製剤
剤形	経口液〔懸濁剤〕	
色	淡黄白色～淡黄色	淡黄白色～淡黄色
におい	においはないか又はわずかに特異なにおい	特異なにおい

オレンジフレーバー（風味）製剤は香料によりオレンジの風味を付けている。

(3) 識別コード

識別コード（又は識別表示）の表示部位及び内容を記載する。

〔事例1〕

表示部位：錠剤，PTPシート／表示内容：A-101

〔事例2〕

表示部位：チューブ

表示内容：□-987

〔事例3〕

	〇〇〇カプセル5mg	〇〇〇カプセル10mg	〇〇〇カプセル20mg
識別コード	イロハ	ニホヘ	トチリ
記載場所	カプセル，PTPシート	カプセル，PTPシート	カプセル，PTPシート

(4) 製剤の物性

剤形の特質に応じて硬度，崩壊度，安息角，飛散性，粘度分散，内容物の性状，比重，展延性，針入度，食塩価，粒子径，分散性，軟化点，pH，安定なpH域，浸透圧比，粘度等について，可能な限り実測値で記載する。

〔事例1〕

浸透圧比：約10（生理食塩液に対する比），実測値 2713mOsm/kgH₂O

pH：5.5～6.0

〔事例2〕

比重：約1.23

(5) その他

①注射剤の容器中の特殊な気体（窒素置換等）の有無，バイアル内圧について記載する。

②容器，包装の無菌性が担保されている場合はその旨記載する。

③特段記載すべき情報がない場合は「該当しない」と記載する。

〔事例1〕

バイアル内は常圧である。

〔事例2〕

調製時の利便性向上のため、バイアル内は陰圧となっている。

〔事例3〕

無菌室内で消化管内殺菌に用いられることがあるため、経口剤であるが、無菌の製剤（バイアル入り）としている。

〔事例4〕

アルミピロー内は無菌でないが、ブリスター包装内は無菌である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

①添付文書に準じて記載する。なお、カプセル剤のカプセルの材質（ゼラチン、セルロース等）は内容物と区別できるよう記載する。

②調製時や投与時の損失等について特段の注意が必要な注射剤の場合、その理由とともに過量充填量または実充填量について記載する。

〔事例1〕

販売名	XXXXX錠 30mg	XXXXX錠 60mg	XXXXXOD錠 60mg
有効成分	1錠中 日局 XXX 30mg	1錠中 日局 XXX 60mg	1錠中 日局 XXX 60mg
添加剤	結晶セルロース，部分アルファ化デンプン， クロスカルメロースナトリウム，ステアリン酸 マグネシウム，軽質無水ケイ酸，ヒプロメロー ス，ポビドン，酸化チタン，マクロゴール 400， 三二酸化鉄，黄色三二酸化鉄		アミノアルキルメタクリレートコ ポリマーE，乳糖水和物，結晶セル ロース，結晶セルロース（粒），ス テアリン酸マグネシウム，ポビド ン，クロスポビドン，香料，含水二 酸化ケイ素，アスパルテーム（L-フ ェニルアラニン化合物）

〔事例2〕

販売名	XXXXXXXXX カプセル●mg
有効成分	1カプセル中XXX●mg（△△△として○mg）
添加物	内 容 物：マクロゴール400，チオ硫酸ナトリウム水和物 カプセル本体：コハク化ゼラチン，ゼラチン，濃グリセリン，酸化チタン

〔事例3〕

販売名	△△△△△点滴静注60mg	
	成 分	1バイアル中の分量*
有効成分	XXX水和物 (XXXとして)	●mg/1.5mL (60mg/1.5mL)
添加物	ポリソルベート80	■mg

※：本剤は調製時の損失を考慮に入れ、過量充填されており、実充填量は1.8mL（XXXとして72mg）である。

(2) 電解質等の濃度

①内用剤において製剤中のCaイオン濃度が測定されている場合、本項に記載する。

②輸液製剤，血液製剤，抗生剤等において電解質濃度が測定又は計算されている場合，Na，K等の含量をmEq等で記載する。

〔事例1〕

塩化ナトリウム0.9%を含有する。(Na：○○mEq/L，Cl：△△mEq/L)

〔事例2〕

<電解質>混合時（1袋2000mL中）

	含量		含量		含量
Na ⁺ *	100mEq	Cl ⁻	100mEq	Succinate ²⁻ *	24mEq
K ⁺	54mEq	SO ₄ ²⁻	10mEq	P	12mmol (373mg)
Mg ²⁺	10mEq	Acetate ⁻ *	107mEq	Zn	40μmol
Ca ²⁺	10mEq	Citrate ³⁻ *	23mEq		

*：添加物に由来するものを含む

(3) 熱量

①シロップ剤等の場合，必要に応じ熱量を記載する。

②輸液製剤等で熱量が計算されている場合，記載する。

〔事例1〕

本剤1mLあたりの熱量は○kcalである。

〔事例2〕

混合時 (1袋中)	ABC1号輸液		ABC2号輸液	
	850mL中	1700mL中	1700mL中	1800mL中
総熱量	660kcal	1320kcal	820kcal	1640kcal
非蛋白熱量	560kcal	1120kcal	700kcal	1400kcal
非蛋白熱量/窒素	143	143	149	149

3. 添付溶解液の組成及び容量

添付文書に準じて具体的に記載する。

〔事例〕

添付の溶解液は，1管中日本薬局方○○○注射液（○○W/V%）○○mLを含有する。

4. 力価

抗菌薬の場合，力価の表示は化学物質全体によるか活性部分によるか（塩よりも塩基，等）を記載する。

〔事例1〕

本剤の力価は○○○塩基としての重量を表す。

本剤○○mgは○○mg（力価）を含有する。

〔事例2〕

化学物質全体による。

5. 混入する可能性のある夾雑物

①夾雑物、分解物（分解生成物）等はアレルギー等の要因になる懸念があり、これらの存在が知られている製剤では、その名称、性状、量等について記載する。

②特に生物由来製品等の混入が問題となる薬剤については留意する。

〔事例1〕

○○○由来DNA
○○○由来蛋白成分
△△△血清成分
抗□□□マウスモノクローナル抗体

〔事例2〕

名称・化合物名	構造式	起源	性状
○○○○		原薬の副生成物	
△△△△		原薬及び製剤の分解生成物	

〔事例3〕

製剤に混在する可能性のある夾雑物は、有効成分の製造工程不純物（合成中間体、副生成物）及び製剤由来分解生成物である。

〔事例4〕

原薬由来の類縁物質は、製剤中では増加しない。
製剤特有の分解生成物は認められていない。

〔事例5〕

本剤は、2～8℃保存において、保存中に少量の微粒子を生ずることがある。これは製剤処方中のポリソルベート20が加水分解を受け、遊離した脂肪酸の微粒子であり、投与時に使用されるインラインフィルター（孔径：0.2μm）により除去できることが確認されている。

〔事例6〕（生物由来製品の場合）

ニワトリ胚細胞成分

6. 製剤の各種条件下における安定性

①温度、湿度、光等に対する経時変化を記載する。 開示可能な測定項目も記載する。

②製造販売承認申請資料等に基づき、長期保存試験、加速試験、苛酷試験等について、保存条件、保存形態、測定項目、試験結果の概略を簡潔に記載する。ただし、長期保存試験の最終結果が得られている場合には、加速試験の結果を省略できる。

③規格が設定されている測定項目において、変動が規格内であった場合は「規格内」と記載し、「安定」というようなあいまいな表現は用いない。なお、「○箇月目より△△△の変化が見られたが、規格内であった。」と記載してもよい。

④規格を超えた変化が見られた場合は、「○箇月で定量値が規格値以下（X%低下）」等、測定項目、

逸脱時期、結果を可能な限り詳細に記載し、「著しい」、「ほとんど」、「わずかに」、「微量」のよ
うなあいまいな表現は用いない。

- ⑤類縁物質が同定されている場合は、化学名、構造式等を記載する。
- ⑥規格を設定していない参考測定項目において明らかな変化が認められた場合は、その結果を記
載してもよい。
- ⑦配合剤の安定性については、いずれの成分の安定性情報か分かるように記載する（「〇〇の含量
が〇%低下」等）。
- ⑧製剤が複数ある場合は、原則全ての製剤のデータを記載する。全ての製剤について、試験を実
施していない場合はその旨、記載する。
- ⑨市販後に実施したデータに基づいて記載する場合は、企業の責任のもと再現性のある情報を記
載する。
- ⑩無包装下の安定性の資料があればシャーレ（開放状態）等の条件のもと記載する。

〔無包装状態での安定性試験法については、平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装
状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）等が参考となる。〕

- ⑪錠剤等の粉砕、崩壊等に関連する情報を記載する場合は「XIII. 1. 調剤・服薬支援に際して
臨床判断を行うにあたっての参考情報」に記載する。
- ⑫割線のある錠剤で、分割時の安定性データがある場合は、記載してもよい。
- ⑬吸入剤（ネブライザー等）使用下での安定性データがある場合には記載してもよい。（試験結果
が当該医薬品の規格範囲を外れる場合はその条件、結果を記載する。）
- ⑭貼付剤で剥離後、基剤に残存する有効成分量について分かる場合は記載する（特に安全性上取
扱いに注意を要する成分の場合）

〔事例1〕

注意：以下は表記の事例を示したもので、試験法・結果・試験間に整合性はありません。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	PTP包装 ポリエチレン瓶（密栓）	18箇月	規格内（試験継続中）
加速試験	40°C/75%RH	PTP包装（ポリ塩化 ビニルフィルム/アル箔） ポリエチレン瓶（気密）	6箇月	定量値の低下及び類縁物質 ^(注) の増加が認められたが、いず れも規格の範囲内であった。
苛酷試験	60°C	PTP包装 ガラス瓶（気密）	1箇月	15日目より滑沢性劣化。20日 目より着色が見られ、定量値 の低下は初期値の〇%となり、 規格外となった。
	40°C/75%RH	PTP包装 ガラス瓶（開放）	60日	規格内
	120万lux・hr 200W・hr/m ²	無包装 石英シャーレ（開放）	25日	4日目より着色、21日目に滑沢 性劣化。その他の項目は規格 内であった

測定項目：性状（外観）、含量、類縁物質、分解生成物、溶出性

〔事例2〕

	保存条件				試験項目	保存期間	結果
	温度	湿度	光	容器			
長期保存試験	室温	—	遮光	無色 ガラス製 バイアル ゴム栓, 密封	性状, 確認試験 定量, 類縁物質	39箇月	規格内
苛酷試験	60℃	—	遮光			24箇月	6箇月で定量値の低下(初期値の85%)と分解物を認め、以降経時的に定量値は低下した。24箇月後の定量値は初期値の70%となり、規格外となった。
	5℃	—	遮光			9箇月	規格内
	室温	—	蛍光灯(1000Lux)			50日	規格内
加速試験	40℃	75%RH	遮光			6箇月	規格内

〔事例3〕

本剤の密封容器*保存での安定性は次のとおりである。

保存条件	保存期間	試験結果
5℃ 遮光	○箇月	いずれの項目も規格内であった。
5℃ 1000ルクス光照射	○箇月	いずれの項目も規格内であったが、○○○○の増加傾向を認めた。
20℃, 75%RH 遮光	○箇月	いずれの項目も規格内であったが、○○○○の増加傾向を認めた。
40℃ 遮光	○箇月	○○○○が増加(規格外)し、pHの上昇及び○○○○の増加(規格内)を認めた。

*無色のガラス製バイアルにゴム栓をし、アルミキャップで巻き締めをしたもの

測定項目：性状、純度試験、定量

〔事例4〕

各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	○箇月	無色瓶	規格内
○℃	○箇月	無色瓶	規格内
○℃, ○%RH	○箇月	シャーレ(開放)	規格内
直射日光下	○箇月	無色瓶	経時的に着色し、○%の含量低下がみられた
		着色瓶	規格内
○○mg/mL 水溶液, ○℃	○日	無色瓶	規格内

測定項目：性状、定量 参考測定項目：乾燥減量

〔事例5〕

錠剤分割時の安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
分割状態での試験	温度	40℃	ステンレス缶(遮光, 気密)	3箇月	規格内
	温湿度	25℃, 75%RH	シャーレ(開放, 遮光)	3箇月	規格内
	光	1,000lux	ガラス瓶(気密)	60日	規格内

測定項目：性状、崩壊性、含量

〔事例6〕

無包装状態の安定性：

○○錠10mgを無包装状態で、40℃(遮光・気密容器)の条件下にて3箇月間保存、あるいは60万ルクス(曝光・気密容器)で○時間保存した場合、外観、含量、硬度、崩壊性及び溶出性に变化は認められず、

規格内であった。また、25℃/75%RH（遮光・開放）の条件下にて3箇月間保存した場合、外観、含量、硬度及び崩壊性は規格内の変動であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

- ①ドライシロップ剤、注射剤（凍結乾燥製剤）等の用時溶解して使用する製剤の調製法及び溶解後の安定性について室温等の条件別に記載する。
- ②希釈・溶解・懸濁等の調製方法やその注意事項について添付文書の「適用上の注意」に記載している場合は、参照先として『「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照』と明記する。
- ③調製または溶解後の安定性（試験方法、試験結果）について、一覧表等で簡潔に記載する。なお、「XIII. 2. その他の関連資料」に記載してもよいが、参照先として明記する。また、別の資料等により情報提供しても差し支えないが、資料名及び最新版の版数、改訂年月を明記する。自社ウェブサイト等で公開している場合は参照先としてURLを記載し、必要に応じて資料の請求方法を記載する。
- ④溶解性にpH依存性がある場合は記載する。
- ⑤溶解後、バイアル等の内圧が変動することが分かっている場合、その旨を記載することが望ましい。
- ⑥使用可能期間を明示する必要がある場合は記載する。「溶解後は速やかに使用する」と言った表現は極力避け、安定性試験データがある場合、時間を具体的に記載する。
- ⑦点滴等で用いる薬剤の場合、点滴中の経時的安定性があれば記載する。遮光状態（アウターバック）で使用する製剤について、外した場合の安定性データがあれば記載する。
- ⑧分割使用する場合はその方法や注意点等も記載する。分割使用による問題点と、その理由を記すことが可能な場合は記載してもよい。

〔事例1〕

本剤を日局生理食塩液で〇〇mg/mL、□□mg/mL及び△△mg/mLに希釈後、ポリプロピレン製注射筒に充填し、〇時間まで含量を測定した結果、△△mg/mL未満の濃度では含量低下が認められた。

〔事例2〕

溶解方法は「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照.

溶解後の安定性は下表のとおりである.

溶解液		1バイアル/注射用蒸留水10mL			1バイアル/生理食塩液…
溶解後		外 観	pH	力価 (%)	
保存条件	時間				
15℃	0	微黄色澄明	○.○	○.○	
	4	・	・	・	
	・	・	・	・	
	・	・	・	・	
25℃	0	・	・	・	
	4	・	・	・	
	・	・	・	・	
	・	・	・	・	

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

①水剤・散剤や注射剤の他剤との配合変化、錠剤等の一包化調剤で他剤と同時に分包した際の変
化の検討結果がある場合は、試験方法及び試験結果等を記載する。

・試験方法として試験条件 (温度, 湿度等), 配合薬剤名, 配合比, 観察項目を記載する。

・試験結果として物理・化学的变化の事実を一覧表等で簡潔に記載する。なお, 配合適, 配合可
等の表現は誤解を招くおそれがあるので記載しない。

②基礎的な配合変化の情報を記載する。薬学的な基本原理 (酸・アルカリ条件, キレート生成等)
及び特に注意を要する代表的薬剤がある場合, 記載する。

③併用禁忌である薬剤との配合試験については誤解を招かないように原則として記載しない。

④pH変動試験表やpH特性曲線のデータ等がある場合は本項に記載する。

⑤詳細な情報を別資料で提供してもよいが, その旨を資料名及び最新版の版数, 改訂年月ととも
に本項に明記し, 可能であれば, 「XⅢ. 2. その他の関連資料」に転載する。自社ウェブサイ
ト等で公開している場合は参照先としてURLを記載し, 必要に応じて資料の請求方法を記載
する。

〔事例1〕

アルカリによりただちに分解する。抱水クロラールやヨウ化物と混合すると24時間後に湿潤する。

〔事例2〕

本剤と○○○とでは, 混合直後に混濁を生じた。

本剤と○○○とでは, ○○時間後に力価の低下をみた。

〔事例3〕

pH変動試験表

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
白濁			←○○mL						○○mL→					
			○.○			○.○						○.○		

[事例4]

pH変動試験値

投与方法	規格pH域	試料pH	¹ / ₁₀ mol/L HCl (A) mL ¹ / ₁₀ mol/L NaOH (B) mL	最終pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験500mL				浸透 圧比
							0	30'	1h	3h	
静注	○.○ ~○.○	○.○○	(A) ○○.○	○.○○	○.○○	—					○
			(B) ○○.○	○○.○○	○.○	—					

[事例5]

○○○（一般名）は、□□□基を有するため、△△△基を有する薬剤と混合により沈殿を生じる。

9. 溶出性

- ①錠剤又はカプセル剤等の内用固形剤の有効成分の溶出試験法と結果を記載する。
- ②溶出試験が義務づけられている外用剤は、製剤中の有効成分の溶出試験法と結果を具体的に記載する。
- ③製造販売承認申請書に添付した資料等を参考にして有効成分の溶出試験の方法と試験成績を記載する。試験成績はグラフ表示が望ましい。また、品質再評価が終了し、品質再評価結果が通知され、局外規第三部に収載された医薬品についても同様に記載する。

[事例1]

(方法) 日局溶出試験法のパドル法により試験を行う。

条件：回転数 100rpm

試験液 日局崩壊試験法第1液

(結果) 本剤の溶出挙動は○○○○○○○に適合する。

[事例2]

日局溶出試験法（回転バスケット法）

試験液：○○0.1ml/L塩酸溶液（1→500）500mL

回転数：100回転/分

結果：ガイドラインの基準に適合する。

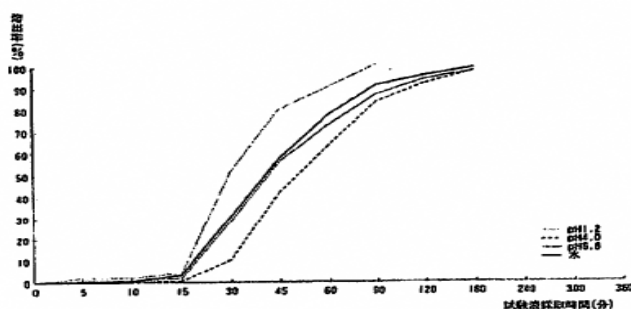
[事例3]

日局「溶出試験法のパドル法」により試験を行うとき、これに適合する（本品の○分間の溶出率は□%以上である）。

条件：回転数 50rpm

試験液 水（基準液），pH1.2，pH4.0，pH6.8

分析法 紫外可視吸光度測定法



〔事例4〕

以下の試験条件で溶出試験を実施した。

- ・パドル回転数：50rpm，試験液：水並びにpH pH1.2，pH4.0，pH6.8の緩衝液（〇〇mL）
 - ・パドル回転数：100rpm，試験液：pH6.8の緩衝液（〇〇mL）
- すべての試験条件において〇〇 μ g製剤1錠は，ガイドラインの基準（15分の平均溶出率が85%以上）に適合した。

〔事例5〕

方法：日局一般試験法，溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 50rpm 試験液 水900mL

結果：

	20分間の溶出率（3ロットの最初値～最大値）
〇〇錠 x mg	92.3～105.1%
〇〇錠 y mg	86～103%

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

- ① チャイルドプルーフ等，使用に際して注意が必要な容器，あるいは特殊な製剤について，具体的な取扱い方法を含めて記載する。
- ② P T Pシートや製剤外観に注意事項記載等を行っている製剤では，P T Pシートや外観の画像等を示し，別途その内容を記載する。
- ③ 薬剤の吸着，コアリング，ラテックスアレルギー等，注意が必要な容器の材質（機密情報は除く），形状等の情報を記載する。
- ④ 小分け容器についての情報も記載する。
- ⑤ 必要に応じ，図・写真を掲載して解説する。

〔事例1〕

缶の構造上，傾けると導液チューブが内容液面の上に出て，薬液が出ないおそれがあるので，垂直にたてて噴霧すること。

〔事例2〕

本剤は，服用頻度，飲み忘れ時の注意等を記載した患者さん用パッケージ付きP T Pに包装している。（P T Pの両面画像又はイメージ図を掲載し，文字情報を別途記載）

〔事例3〕

コアリングの可能性があるので，投与に際してはフィルター（ろ過網）付きの点滴セットあるいはフィルター針を使用すること。

〔事例4〕

コアリング防止のため，針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

〔事例5〕

本剤によりガラスからアルミニウムが溶出するので，ガラス注射筒での長期保存は避けること。

〔事例6〕

本製品の容器材質はポリエチレン製樹脂のため，金属製のヘラを使用した場合，容器と接触する角度，強さにより容器が削られることがあるので注意すること。

(2) 包装

添付文書の「包装」の項に準じて、形態、規格、製品に同梱される物の内容、数量について記載する。なお、製品に同梱される物とは、調製用シリンジ、自己注射用の器材類、スプレー剤のノズル、常時同梱している患者用カードや点眼薬の投薬袋等である。

〔事例1〕

P T P : 100錠 (10錠×10) 140錠 (14錠×10), 500錠 (10錠×50), 700錠 (14錠×50)
バラ : 500錠 (プラスチックボトル, 乾燥剤入り)

〔事例2〕

〇〇軟膏△% : チューブ : 5g×10, 5g×50, 10g×10
ボトル : 100g, 500g
〇〇クリーム△% : チューブ : 5g×10, 5g×50, 10g×10
ボトル : 100g, 600g
〇〇ローション△% : チューブ : 5g×10, 5g×50, 10g×10
ボトル : 10g×10, 10g×50, 15g×10

〔事例3〕

1バイアル (調剤専用シリンジ1個添付)

〔事例4〕

50mL 1 瓶
チューブ付き中栓, 軽量ピペット, 患者向けしおりを同梱

(3) 予備容量

- ①輸液製剤の予備容量のデータを記載する。気体を吸引せずに追加できる液量、置換して追加できる最大液量を明示する。
- ②輸液製剤以外で混注可能なバッグ製剤で記載が可能な場合、記載する。
- ③注射剤のバイアル容量が記載可能な場合、記載する。

〔事例1〕

本剤の容量、及び本容器の全満量・予備容量・混注可能量

販売名	容量	全満量	予備容量	混注可能量 ^{注)}
ABC輸液	2006mL	約3900mL	約1900mL	約1000mL

注) 気体を吸引せずに混注できる量

〔事例2〕

本剤に使用のポリエチレン製バッグの全満量は次のとおりである。
製品の液量 : 500mL 平均全満量 : 700mL (ヘッドスペース容量 : 200mL)
気体を吸引せずに追加できる量 : 50mL

(4) 容器の材質

容器・包装の形態別、部位別に材質を記載する。特に廃棄に際し注意をすべき情報がある場合

には記載する。

〔事例1〕

軟膏・クリーム

	容 器	パッキン	キャップ
チューブ	アルミニウム	—	ポリエチレン
プラスチック容器	ポリエチレン	ポリプロピレン	ポリプロピレン

ローション

	容 器	中 栓	キャップ
プラスチック容器	ポリエチレン	ポリエチレン	ポリプロピレン

〔事例2〕

P T P : ポリ塩化ビニル・アルミニウム

アルミピロー : アルミニウム・ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

- ①提供可能な服薬（施用）補助器具やフレーバー、資材類の内容（「IV. 10. (2) 包装」の項で記載した事項を除く）や請求法に関する情報等を記載する。
- ②服薬に関し、取扱い説明書等が別途作成されている場合は、「X. 5. 患者向け資材」に記載する。
- ③当該医薬品の使用に関連する感受性ディスク等について記載してもよい。

〔事例〕

本剤を服薬し易くするために専用のフレーバー（アップル、パイナップル、抹茶、コーヒー、フルーツ、プラム（梅））6種類とゼリーの素を用意している。

注意：本剤専用で、フレーバーは医薬品ではない。

請求先：コールセンター、弊社会員専用サイト [アドレス]

12. その他

- ①錠剤等の一包化調剤に用いる自動錠剤分包機での落下耐久性等の各種調剤機器適合性、調製後注射液のフィルタ通過性、点眼液の1滴の容量等の情報がある場合に記載する。
- ②脱カプセル・錠剤粉砕の禁止等について添付文書の「適用上の注意」（「VIII. 11. 適用上の注意」）に記載していないが、原体に接触不可等の理由で注意が必要な場合は、本項に記載する。
- ③上記の1～11項までに記載できなかった内容がある場合、記載する。

〔事例1〕

本剤の有効成分は感作性を有するため、カプセルを開けたり、つぶしたりしないこと。万が一、カプセル内の粉末が皮膚又は粘膜に接触した場合には、完全に洗い流すこと。

〔事例2〕

本剤にステンレスヘラを長時間（〇〇時間以上）接触させたままで放置すると、錆びることがあるので、注意すること。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

承認を受けた効能又は効果を正確に記載する。必要に応じて設定理由を併記してもよい。

2. 効能又は効果に関連する注意

「効能又は効果に関連する注意」があれば、枠で囲い、添付文書で使用している項番号及び項目名、参照先の項番号も含めてそのまま記載し、制限事項等を解説する。

添付文書に設定されていない場合は、「設定されていない」と記載する。

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

①承認を受けた用法及び用量を正確に記載する。

- ・効能又は効果毎に用法及び用量が定められている場合は、これを書き分ける。あるいは、わかりやすいように表にするなど、効能又は効果と用法及び用量を併記してもよい。
- ・用法毎の用量が定められている場合なども表にしてもよい。

②用法及び用量について、以下の情報を解説する。

- ・必要に応じて成分としての薬用量を補足記載する（配合剤は除く）。
- ・承認の用量が製剤の個数又は用量（mL）で表現されている場合は、薬用量を記載する。また、剤形で用量等の表現を追記する場合は、誤解を招かないように表現する。

[事例]

〇〇〇〇錠AAmg

通常、成人には、1日1～3錠を3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〇〇〇〇散BB%

通常、成人には、1日X.X～Y.Ygを3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

[解説]

製剤換算表

	1日量	
〇〇〇〇錠	1～3錠	〇〇〇〇塩酸塩相当量
〇〇〇〇散	X.X～Y.Yg	XXX～YYYmg

- ・内用剤の場合は、食前・食後・食間、空腹時、～時間毎、就寝前等の服用時間とその理由を記載する。

[事例1]

通常、成人には、XXXとして〇mgを1日1回、食間に経口投与する。

(解説)

食物の影響を受けるため、食間に経口投与する。（「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項を参照）

〔事例2〕

血中半減期が約○時間であることより、1日△回投与する。

- ・ 注射剤の場合は、希釈、溶解方法、施用速度及び投与ルートとその理由を記載する。

〔事例1〕

点滴静注の場合の投与速度：通常、成人には○○mLあたり○○～○○分（1分間約○○～○○滴）を基準とし、小児、高齢者、重篤な患者には、さらに緩徐に注入する。

〔事例2〕

○○○として、通常1回40～80mgを1日1回、5%ブドウ糖液200～500mLに溶解し、30～60分かけて点滴静脈内注射する。

- ・ その他の剤形の場合は、可能な限り、その投与方法とその理由を記載する。
- ・ 腎機能・肝機能障害時の投与量・投与期間について、具体的な投与量・投与期間設定基準があれば、承認の範囲内で記載する。
- ・ 特殊な投与方法（使用方法）の場合、図を入れるなど分かりやすさに配慮する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

- ① 用量反応試験等の概要を示し、承認用量の設定経緯や根拠を記載する。必要に応じて「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項を参照させる。
- ② 副作用等による減量・中止規定がある場合には、その内容と設定経緯や根拠を記載する。

4. 用法及び用量に関連する注意

「用法及び用量に関連する注意」があれば、枠で囲い、添付文書で使用している項番号及び項目名、参照先の項番号も含めてそのまま記載し、制限事項を含め解説する。

添付文書に設定されていない場合は、「設定されていない」と記載する。

5. 臨床成績

- ① 承認申請資料及び公表文献に基づき試験方法と試験結果の概要を記載する。（ただし、承認事項と異なる場合はその旨を記載する）。
- ② 添付文書の「臨床成績」の項の記載内容は網羅して記載する。
- ③ 第Ⅰ～Ⅲ相については、「臨床試験の一般指針」（平成10年4月21日 医薬審第380号 厚生省医薬安全局審査管理課長通知）に基づいて臨床薬理試験、探索的試験、検証的試験に分類し、試験の概要を簡潔に記載する。「臨床試験の一般指針」以前のは該当項目に記載する。
- ④ 各試験は、研究デザイン、主な対象者登録基準（患者登録基準・除外基準/ただし一般的な基準

は省略する), 投与方法, 投与期間, 評価時期, 主要評価項目, 有効性, 安全性について記載する。重篤な副作用のデータは記載する。

- ⑤「対照薬の提供及び譲受に関する申し合わせ」(平成17年11月1日改訂 製薬協発第579号)による覚書交換等による制約条件に留意する。
- ⑥対照薬は一般名で記載し, 他社品を誹謗・中傷するような表現は避けるなど製品情報概要作成要領も参考とすること。
- ⑦IFは添付文書等の情報を補完する資料であり, プロモーション資材では無いことに留意し, プロモーションに繋がる表現は一切避けること。
- ⑧(1)臨床データパッケージの記載に続けて, (2)以降に個々の試験あるいは調査の概要を記載する。個々の試験を記載する際には臨床データパッケージに示した試験番号および試験の通称を記載する。

(1) 臨床データパッケージ

- ①臨床データパッケージを提示できる製品の場合は, 模式的に簡略に記載する。
 - ・2009年4月以降の承認品目(新規承認・効能追加)については, 申請に用いた臨床データパッケージの概要を表形式で記載する。
 - ・2009年4月より前の承認品目の場合は, 原則として記載の必要はないが, 可能な場合は臨床データパッケージの概要を記載する。
 - ・公知申請に基づき承認を取得した製品の場合には, 「該当しない(本剤は公知申請に基づき, ○○の効能効果を取得した医薬品である)」と記載する。
 - ・医師主導の治験の場合はその旨記載する。
 - ・ブリッジング試験, 国際共同治験の場合はその旨を記載し, 試験の実施国又は実施地域を記載する。
- ②各試験の症例数, 日本人を含む国際試験の場合は日本人症例数, 試験デザイン, 患者背景等を明示する。
- ③製造販売承認申請における「評価資料」か「参考資料」かを明示する。また「(2)臨床薬理試験」「(3)用量反応探索試験」「(4)検証的試験」において紹介する個々の試験概要とリンクできるように工夫して記載する(試験番号の付与等)。
- ④「(2)臨床薬理試験」「(3)用量反応探索試験」「(4)検証的試験」において紹介していない試験についても臨床データパッケージとして評価資料, 参考資料ともに記載すること。

〔事例1〕

Phase	試験番号	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
国内 第I相試験	ABC-01-J01	日本人健康成人 男子□例		◎	◎	二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験
国内 第II相試験	ABC-01-J02	△△△の患者 □例	○	○		非盲検
国内 第II/III相試験	ABC-01-J03	△△△の患者 □例	◎	◎		二重盲検無作為化実薬対照比較試験
国内 第III相試験	ABC-01-J04	△△△の患者 □例	◎	◎		
海外 第III相試験	ABC-02-E04	▽▽▽及び△△ △の患者 □例	◎	◎	◎	

◎：評価資料 ○：参考資料

〔事例2〕

	国内				海外			
臨床薬理試験	◎	第I相試験	ABC-01-JP01	日本人健康成人男子□例	◎	民族間比較PK試験	ABC-01-EJ01	日本人/白人健康成人男子□例
					○		ABC-01-EU02	外国人健康高齢男女□例
用量反応探索試験	◎	前期第II相非盲検試験	ABC-02-JP02	日本人▽▽患者□例				
検証的試験	◎	後期第II相/第III相二重盲検試験	ABC-03-JP03	日本人△△患者□例	◎	第III相二重盲検試験	ABC-03-EU01	外国人△△患者□例
安全性試験 (長期投与試験)	◎	第III相長期投与試験	ABC-03-JP04	日本人△△患者□例				

◎：評価資料 ○：参考資料

〔事例3〕

試験区分	国内 (試験番号)	ブリッジングデータの 外挿	海外 (試験番号)
第I相	国内薬物動態 ()	←ブリッジング→	外国薬物動態試験 ()
第II相	国内第II相用量反応試験 ()	←ブリッジング→	外国第II相用量反応試験 ()
第III相比較	該当試験なし	←外挿	外国第III相比較試験 ()
一般長期投与	国内○○患者対象増量試験 ()	←外挿	外国○○患者対象増量試験 ()
一般長期投与	国内△△患者対象増量試験 ()	←外挿	外国△△患者対象増量試験 ()

※当事例は海外データと国内申請データと海外データの関係（ブリッジング、外挿）を示したものの、実際は事例1，事例2に示したように症例数，試験フェーズ，試験デザイン，患者背景，評価資料/参考資料の別等の情報もあわせて記載すること。

〔事例4〕

<□□症> (2010年×月□□症の効能追加)

Phase・試験名	試験デザイン	対象	概要 (主要有効性評価項目)	評価資料/ 参考資料	引用文献 番号
第Ⅱ相 □□試験	二重盲検比較試験				
第Ⅲ相 △△試験	二重盲検比較試験				
第Ⅲ相 ××試験	二重盲検比較試験				

(2) 臨床薬理試験

臨床薬理試験のうち、忍容性試験（単回，反復），薬力学的試験及びQT/QTc評価試験について対象者，試験方法，試験結果を記載する。薬物動態試験は「VII. 薬物動態に関する項目」に記載する。その他の臨床薬理試験については，それぞれ最も該当する項目に記載する。

〔事例〕

健康成人n名に対して本剤○○～○○mgを単回投与した結果，一般症状，血圧，心拍数及び臨床検査所見に影響は認められなかった。また，健康成人n名に対して○○mg，1日1回14日間連続経口投与した結果も単回投与と同様の結果であった。

注意：本剤の△△に対して承認されている用法・用量は○○～○○mg，1日2回である。

(3) 用量反応探索試験

用量反応探索試験（用法・用量設定試験）について対象者，試験方法，試験結果を記載する。承認外の用量についても検討された結果を記載する。

〔事例〕

国内第Ⅱ相用量反応試験（ABC002試験）

高血圧症患者○○名を対象に初期投与量12.5mg1日1回とし，4週間隔で75mgまで増量可能とし，治療期を12週間として投与した結果，高血圧症においては本剤の12.5mgから50mgまでの増量で有用性があると判断された。

目的	
試験デザイン	
対 象	(症例数も記載する)
主な登録基準	
主な除外基準	
試験方法	
評価項目	
結 果	

注意：本剤の○○に対して承認されている用法・用量は1日1回12.5～50mgである。

(4) 検証的試験

検証的試験のうち，有効性検証試験（二重盲検比較試験等），安全性試験（長期投与・薬物依存

性試験) について記載する。

1) 有効性検証試験

二重盲検比較試験等について対象疾患，対照薬名，用法・用量，試験結果を記載する。主要評価項目，副次評価項目を明確に記載する。

- ・ 検証的な解析結果については解析方法も明確にして記載する。
- ・ 必要に応じて解析計画を記載する。
- ・ 用量反応探索試験に続いて行われる無作為化並行用量反応試験についてもここに記載する。

[事例1]

第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験 (ABC003試験)

目的：本剤の降圧効果を△△△錠Xmg，プラセボと比較し評価する

試験デザイン	ランダム化，二重盲検群間比較試験	
対 象	本態性高血圧症患者 (○症例) 本剤投与群：○症例，△△錠投与群：○症例	
主な登録基準	血圧：プラセボ投与期の平均トラフ坐位拡張期血圧が何れも95mmHg以上，115mmHg以下で，プラセボ投与最終期2来院日の平均トラフ坐位拡張期血圧の差が7mmHg以内の安定している患者	
主な除外基準	二次性高血圧症が疑われる患者，悪性高血圧症の合併又は既往のある患者，坐位収縮期血圧210mmHgを超える患者等	
試験方法	観察期 (プラセボ投与期) 4～6週後，本剤又は△△△錠Xmgを1回1錠，8週間，1日1回 (午前6:00～10:00) 投与	
主要評価項目	平均値トラフ坐位拡張期血圧の変化量	
副次評価項目	平均値トラフ坐位収縮期血圧の変化量	
結 果	患者背景	
	主要評価	
	副次評価	
	副作用	
	群	発現率% (発現例数/評価対象症例数)
参考としてプラセボの副作用も記載する。		

[事例2]

第Ⅲ相 ○○を対照とした二重盲検比較試験 (ABC004試験)

目的：○○○錠Xmgの有効性，安全性を対照薬△△△ (一般名) 散と比較検討する。

試験デザイン：ランダム化，二重盲検群間比較試験 非劣性

対象：高コレステロール血症患者 (○症例)

本剤投与群○症例，対照薬投与群○症例

主な登録基準：以下の基準を満たす高コレステロール患者

観察期間開始時及び治療期間開始時2時点で測定したLDL-コレステロール値が何れも「高脂血症診療ガイドライン（1977年）」の薬物療法適用基準を満たし，その差が35mg/dL以内である患者

主な除外基準：△△患者，□□のある患者

試験方法：ダブルダミー法，本剤Xmg：1日1回食後 12週間，

対照薬：Yg/日 1日1回食後，治療期間：4週間の観察期間後12週間

主要評価項目：LDL-コレステロール変化率

副次評価項目：LDL-コレステロール値が15%以上低下した被験者の割合

LDL-コレステロール値が治療目標値に到達した被験者の割合

血清脂質及び血清蛋白値の変化率

統計手法：解析対象 最大解析対象集団

LDL-コレステロール値は，Wilcoxon-Mann-Whitney test

結果

患者背景

有効性

	本剤	対照薬	群間の差の95%信頼区間
投与前値(mg/dL)	○○±▽▽(n=□□)	○▽±▽○(n=□□)	
終了時(mg/dL)	▽▽±□□(n=□□)	▽□±□▽(n=□□)	
変化率(%)	○○±△△(n=□□)	○△±△○(n=□□)	▽▽-△△
95%信頼区間	○△~△○	▽○~○▽	

本剤は対照薬と非劣性が認められた。

副作用（臨床検査値異常を含む）

本剤の副作用は○○例中□例（YY.Y%）に認められ，主な副作用は胃腸障害△例（X.X%）であった。

	本剤 症例数 (%)	対照薬 症例数 (%)	検定結果があれば記載
安全性評価例数	118	116	
副作用発現例数	22 (18.6)	41 (35.3)	群間の差の95%信頼区間 -27.88%~-5.52%
副作用発現件数			
心障害 眼障害 胃腸障害 全身障害及び投与局所様態 傷害，中毒及び合併症 臨床検査 代謝及び栄養障害 筋骨格系及び結合組織障害 神経障害 精神障害			

〔事例3〕

第Ⅱ・Ⅲ相 基剤を対象とした二重盲検比較試験（XYZ002試験）

目的：○○○X%，Y%クリーム，クリーム基剤の有効性，安全性，用量反応関係の検証

試験デザイン	ランダム化，二重盲検，並行群間比較，用量反応試験
対 象	○○に疣贅を有し尖圭コンジローマと診断された患者（X%群○症例，Y%群○症例）
主な登録基準	○○○○○
主な除外基準	△△△△△
試験方法	各群にクリーム適量を1日1回6~10時間，週3回，最大16時間塗布

	塗布後，石鹼を用い水で除去																			
主要評価項目	疣贅の完全消失の有無																			
副次評価項目	治療薬塗布期における疣贅面積減少率，疣贅完全消失までの時間																			
解析方法																				
結果	患者背景																			
	主要評価 疣贅完全消失率 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>群</th> <th>消失率</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X%群</td> <td></td> <td rowspan="3">3群間に有意な用量反応性が認められた ($p^a=0.0050$)。X%群の疣贅完全消失率は，基剤群に比し有意に高かった ($p^b=0.0022$)。</td> </tr> <tr> <td>Y%群</td> <td></td> </tr> <tr> <td>基剤</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>a：相関がないことを帰無仮説とし，順位スコアを用い，性別で調整したCMH検定（有意水準，両側5%）</p> <p>b：順位スコアを用い，性別で調整したCMH検定（有意水準，両側5%）</p>	群	消失率		X%群		3群間に有意な用量反応性が認められた ($p^a=0.0050$)。X%群の疣贅完全消失率は，基剤群に比し有意に高かった ($p^b=0.0022$)。	Y%群		基剤										
	群	消失率																		
	X%群		3群間に有意な用量反応性が認められた ($p^a=0.0050$)。X%群の疣贅完全消失率は，基剤群に比し有意に高かった ($p^b=0.0022$)。																	
Y%群																				
基剤																				
副次評価	疣贅面積減少率：中央値 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">群</th> <th colspan="3">治療薬塗布期</th> </tr> <tr> <th>4週</th> <th>8週</th> <th>16週</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X%群</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Y%群</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>基剤</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>疣贅完全消失までの時間：中央値</p> <p>X%群 △週 Y%群 □週 基剤群 ○週</p>	群	治療薬塗布期			4週	8週	16週	X%群				Y%群				基剤			
群	治療薬塗布期																			
	4週	8週	16週																	
X%群																				
Y%群																				
基剤																				
副作用	<table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>群</th> <th>発現率%（発現例数／評価対象症例数）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X%群</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Y%群</td> <td></td> </tr> <tr> <td>基剤</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	群	発現率%（発現例数／評価対象症例数）	X%群		Y%群		基剤												
群	発現率%（発現例数／評価対象症例数）																			
X%群																				
Y%群																				
基剤																				

2) 安全性試験

長期投与・薬物依存性試験について対象者，試験方法，試験結果を記載する。

〔事例〕

第Ⅲ相 スタチン併用長期投与試験（EFG005試験）

目的：〇〇〇錠の長期投与（52週間）における有効性，安全性の検討

試験デザイン	長期投与試験
対象	高コレステロール血症患者（〇症例）
主な登録基準	観察期開始時，治療期間開始時の2時点で測定したLDL-コレステロール値が何れも「高脂血症診療ガイドライン（〇〇年）」の薬物療法適用基準を満たす患者

主な除外基準	観察期開始時期のトリグリセライド値が500mg/dLを超える患者 重篤な肝疾患及び腎疾患の合併症のある患者 心筋梗塞の新鮮例，ホモ接合体性家族性コレステロール血症患者 等																							
試験方法	本剤1錠（1錠中〇〇〇をXmg含有）を1日1回，いずれかの食後に服用 観察期間4週間，治療期間52週間 スタチンの併用：本剤投与12週以降LDL-コレステロールが目標値未満に低下しない場合，必要に応じ16週以降スタチンを最小用量併用																							
主要評価項目	有害事象及び副作用発現状況 LDL-コレステロール変化率																							
副次評価項目	LDL-コレステロール値が15%以上低下した被験者の割合 LDL-コレステロール値が治療目標値に到達した被験者の割合 血清脂質及び血清蛋白値の変化率 スタチン併用時における血清脂質の変化率																							
結果	<p><主要評価項目></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">解析集団</th> <th colspan="2">LDL-コレステロール</th> <th rowspan="2">変化率の95% 信頼区間(%)</th> </tr> <tr> <th>実測値 (mg/dL)</th> <th>変化率 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">単独投与</td> <td>投与前</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>投与後</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">スタチン 併用</td> <td>投与前</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>単独終時</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>併用終了時</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>長期投与において効果の減弱は認められなかった。 スタチンとの併用でLDL-コレステロール低下効果が増強した。</p> <p><副次評価項目></p> <p>LDL-コレステロール値が15%以上低下した被験者の割合は単独投与时・・・併用投与时・・・治療目標値に到達した被験者の割合は・・・・・・</p>	解析集団	LDL-コレステロール		変化率の95% 信頼区間(%)	実測値 (mg/dL)	変化率 (%)	単独投与	投与前			投与後			スタチン 併用	投与前			単独終時			併用終了時		
	解析集団		LDL-コレステロール			変化率の95% 信頼区間(%)																		
実測値 (mg/dL)		変化率 (%)																						
単独投与	投与前																							
	投与後																							
スタチン 併用	投与前																							
	単独終時																							
	併用終了時																							
安全性	副作用発現率 本剤単独投与 〇〇.〇% (〇/□□) スタチン併用 △△.△% (△/▽▽) 長期投与，あるいはスタチンとの併用によって有害事象及び副作用の程度の悪化，発現頻度の経時的な増加等のリスクの高まる所見はなかった。																							

(5) 患者・病態別試験

高齢者及び様々な病態を対象に実施される臨床試験について対象者・病態，試験方法，試験結果を記載する。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドラインについて」（平成5年6月28日 薬安第54号），「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法

に関するガイドラインについて」(平成9年3月27日 薬安第34号), G P S P省令に基づき実施された調査・試験, すなわち, 使用成績調査 (一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査及び製造販売後臨床試験においてその目的として得られた結果を記載する。実施予定又は実施中の調査, 試験についてはその概要を記載する。

なお, 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要は「V. 5. (6) 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要」の項に記載する。

[事例]

a) 長期使用に関する特定使用成績調査 (実施中)

〇〇病患者を対象とし, 製造販売後の使用実態下での長期使用における本剤の安全性及び有効性を検討する。

b) 高齢者を対象とした特定使用成績調査 (実施中)

65歳以上の2型糖尿病患者を対象とし, 使用実態下での本剤の安全性及び有効性を検討する。

c) 肝機能障害合併患者を対象とした特定使用成績調査 (終了)

試験の目的	〇〇〇で治療を受ける, 肝機能障害を有する患者 (慢性肝疾患を合併し, AST (GOT) 値及び ALT (GPT) 値がいずれも施設基準値上限の 2.5 倍 (100IU/L) 未満である〇〇〇血症患者における安全性及び有効性を検討した。
調査方式	中央登録方式
症例数	調査表回収症例数 50 例 (目標症例数 50 例)
調査期間等	調査期間: 20XX 年 X 月 ~ 20XX 年 X 月, 観察期間: 6 ヶ月間
主な評価項目	安全性 副作用, 肝機能検査値 ほか 有効性 血清脂質値の経時的変化及び脂質管理目標値への到達状況
主な試験結果	安全性 安全性解析対象症例 50 例において副作用は 3 例 (6.0%) に発現した。内訳は悪心 2 例, AST (GOT) 増加及び ALT (GPT) 増加が 1 例であり, いずれも非重篤であった。 また, 本剤投与後の AST (GOT) 値及び ALT (GPT) 値の変動は小さかった。 有効性 有効性解析対象症例 49 例において最終測定時の〇〇〇値は本剤投与前〇〇mg/dL より投与後〇〇mg/dL と有意に減少した ($p < 0.001$, 1 標本 t 検定)。

注) 承認条件として実施中の試験の概要は, 「V. 5. (6) 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要」の項参照。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要について記載する。なお, 市販直後調査についての記載は不要である。

[事例]

承認条件: 本剤の△△病に対する有効性及び安全性等を確認するため, 適切な対照群をおいた二重盲検比較臨床試験を製造販売後に実施すること。

実施予定の試験: △△病に関する製造販売後臨床試験 (実施中)

△△病患者を対象にXXX製剤との二重盲検比較試験により本剤の安全性及び有効性を検討する。

(7) その他

承認申請時，再審査申請時，再評価申請時に評価された結果（併合解析結果等）など，(1)～(6)の項に該当しない臨床成績があれば記載する．例えば，添付文書の「17. 臨床成績」の項の記載内容が併合解析結果であり，(1)～(6)の項に記載されない場合など，ここに記載する．

〔事例〕

承認時の〇〇患者を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験において〇〇〇として1日1回1～4mgを28～54週間投与した950例の集計結果において投与28週時の△△の低下率は40%，□□□の低下率は28%であった．

VI. 薬効薬理に関する項目

- ①承認を受けた効能・効果を裏付ける薬理作用及び作用機序を記載する。
- ②動物試験の結果を記載する場合には、動物種を記載する。また、*in vitro* 試験の結果を記載する場合には、その旨を記載する。
- ③薬効成分の主体が何であるかについて判明している情報を記載する。このことは特にプロドラッグの場合、および代謝物にも強い活性がある場合に重要である。
- ④配合剤については、個々の配合有効成分の薬理作用及び作用機序を説明する。なお、個々の配合成分の薬理作用等により、承認された効能又は効果（承認を要しない医薬品にあたっては、医学薬学上認められた範囲内の効能・効果）以外の効能又は効果を有するような印象を与える表現はしない。また、配合剤における相乗作用を表現する場合には、十分な客観性のあるデータがある場合にのみ記載する。
- ⑤他剤との比較を記載する場合には、十分な客観性のある比較データがあり、かつ、その対照医薬品が原則として当該薬と同じ承認された効能・効果を有する場合に記載できるものであり、その比較対照とする医薬品は、一般名をもって記載すること。また、他社品を誹謗・中傷するような表現はしないように留意すること。なお、当該薬の薬理作用を調べる実験系において標準薬・標準物質（コントロール）として広く用いられている薬剤や試薬に限っては、承認された効能・効果が当該薬と異なっても、あるいは本邦未承認であっても、その旨注記した上で記載可能とする。

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

- ①事例を参考に薬理学的に関連のある化合物群等及び代表的な一般名を記載する。
- ②適応症が同じであっても薬理作用が異なる化合物（又は化合物群）は本項に該当しない。
- ③関連のある化合物として未承認薬について記載した場合は、その旨を注釈すること。
- ④関連のある化合物を記載した場合、承認された効能・効果が同じであると誤解を招かないように以下のような注釈を記載する。

「注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。」

〔事例1〕

○○○系化合物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

〔事例2〕

○○○（一般名）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の添付文書を参照すること。

〔事例3〕

グルココルチコイド

一般名：○○○，○○○，○○○

注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の添付文書を参照すること。

〔事例4〕

○○○受容体拮抗薬

一般名：○○○，○○○^{注)}，○○○

注) 未承認薬である。

注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の添付文書を参照すること。

〔事例5〕

○○○モノクローナル抗体

一般名：○○○，○○○，○○○

注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の添付文書を参照すること。

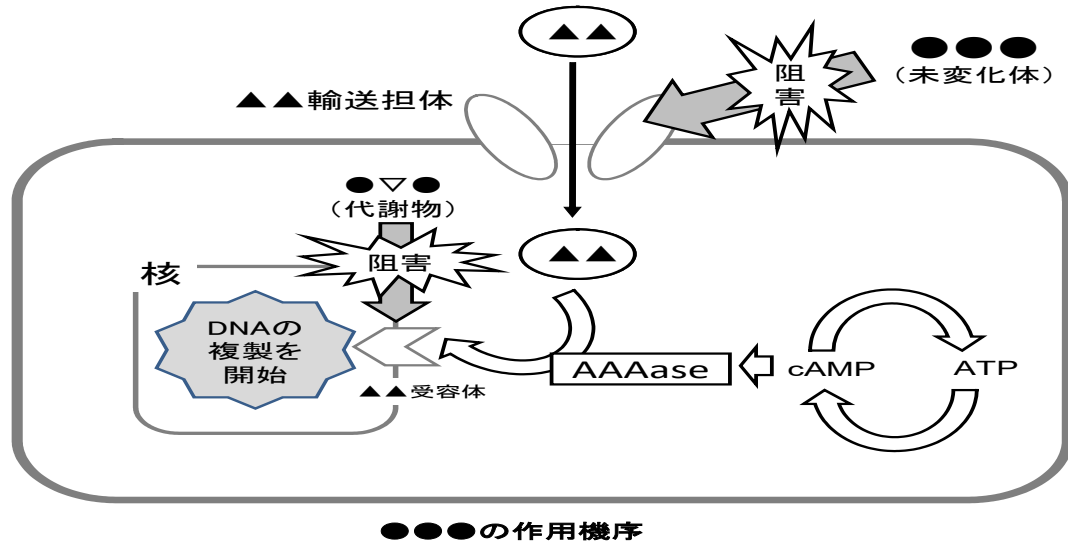
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

①可能な限り，図を用いて説明する。分子薬理的検討がされている場合で模式図等を用いて説明できる場合は記載する。

②抗菌薬等では，効果が殺菌的か静菌的か，感受性菌の種類及び最小発育阻止濃度（MIC）等の試験結果や交差耐性等について記載する。

〔事例1〕



〔事例2〕

本剤は内因性○○○の作用を増強し，血管を拡張する．また，○○○安定化作用を示す．

〔事例3〕

本剤の作用は，貼付部位で局所性に発揮する．

本剤の薬理作用は，主として○○○阻害による○○○の生合成阻害作用に基づくとされている．

- ・抗炎症作用……腫脹，発赤，局所熱感等の除去
- ・鎮痛作用………知覚神経線維終末における発痛物質○○○の拮抗阻害

[事例4]

細菌の細胞壁を構成する〇〇〇形成過程を阻害し、〇〇〇菌の〇〇〇形成過程に対しては、〇>〇>〇の順に強い結合親和性を示す。最小発育阻止濃度(MIC)及び最小殺菌濃度(MBC)を検討したところ、作用様式は殺菌的であった。また、〇〇〇位側鎖の〇〇〇基により細菌の産生する各種〇〇〇酵素に対して安定なため、〇〇〇酵素産生菌にも殺菌作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

- ①製造販売承認申請書に添付した資料等、客観的な試験成績に基づき記載する。必要に応じて、ID₅₀、ED₅₀、IC₅₀等も明示する。また、投与経路、投与量についてもできるだけ記載する。
- ②試験結果について必要に応じて図表を用いて示し、n数、検定結果(検定方法)を明示する。

[事例1]

1. 異常高血圧抑制作用

迷走神経を遮断した〇〇〇麻酔イヌにおいて、本剤は3~300 μg/kg i.v. で、麻酔時に発生する異常高血圧の原因物質として考えられている〇〇〇等による血圧上昇を用量依存的に抑制した。

2. 抗不整脈作用

〇〇〇誘発不整脈(マウス)及び△△△誘発不整脈(イヌ)において抗不整脈作用が確認されている。

[事例2]

1. 感染治療実験

〇〇〇菌によるマウス実験的呼吸器感染症に対する本剤の効果は、24時間後まで肺内菌数増殖抑制作用が認められた。

2. 細菌の増殖曲線に及ぼす影響

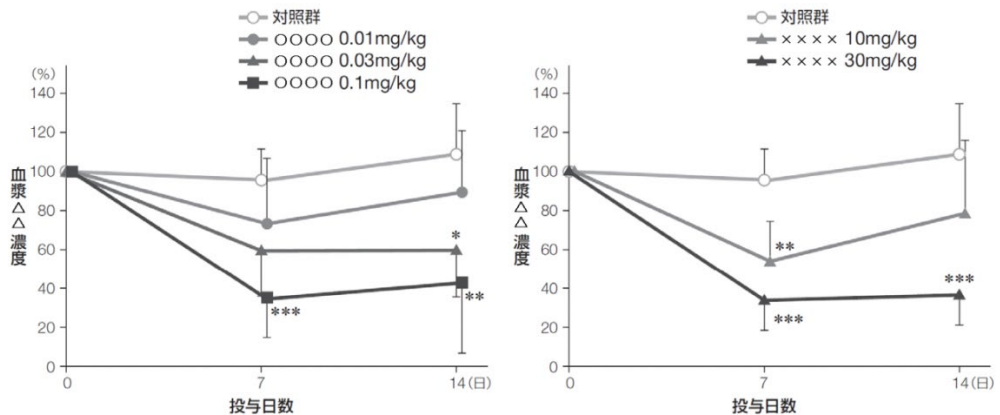
本剤の抗菌活性体〇〇〇は、〇〇〇菌、〇〇〇菌に対しMICに応じた殺菌作用を示し、2MIC以上では〇〇〇剤に比し殺菌作用が長時間持続した。

[事例3]

血漿△△低下作用(正常イヌ)

〇〇〇は0.03mg/kg以上の用量で血漿△△濃度を有意に低下させた。

〇〇〇のイヌにおける血漿△△濃度低下作用



平均値(標準偏差): 各投与群で投与前の値を100%としたときのDay7及びDay14における相対値を求め算出した(n=6)

対照群の血漿〇〇濃度の平均値 Day0: 27.6mg/dL, Day7: 25.0mg/dL, Day14: 28.6mg/dL

*: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001 vs. 対照群 (Dunnett検定)

[試験方法]

36ヶ月齢の雄性ビーグル犬に〇〇〇 (0.01, 0.03, 0.1 mg/kg) 又は△△△ (10, 30 mg/kg) を1日1回, 14日間反復経口投与した。投与開始から7日後及び14日後に採血し, 血漿〇〇濃度を測定した。

[事例4]

本剤は, 各種動物実験モデルで明確な鎮痛・抗炎症作用を示し, その効力は, 〇〇〇含有軟膏より強く, 〇〇〇軟膏と同等であった。

下図に, 鎮痛作用, 急性炎症に対する作用及び慢性炎症に対する作用の各試験結果を, 各々〇〇〇軟膏の効果を100とする各製剤の効力比で示した。(事例としての図省略)

(3) 作用発現時間・持続時間

- ①作用発現, 持続時間について記載する場合は, 指標を明記する。
- ②臨床薬理試験の結果より記載する場合は参照先を明記する。
- ③有効血中濃度が明確な場合は, 血中濃度から目安を類推してもよいが, 参照先を明記する。
- ④ヒトでのデータを優先して記載し, ヒトでのデータがない場合は動物試験の結果を記載する。

[事例1]

〇〇降下効果は投与2~3時間後に最大となり, 朝投与, 夜投与ともに投与8時間後までプラセボに対して有意となった。(「V. 5. (2)臨床薬理試験」参照)

[事例2]

本剤の〇〇作用の有効血中濃度は〇~〇 μg/mLであり, 血中濃度の推移より効果発現は以下のとおりである。(「VII. 1. 血中濃度の推移」参照)

〇〇作用の目安(「VII. 1. 血中濃度の推移」を参照)

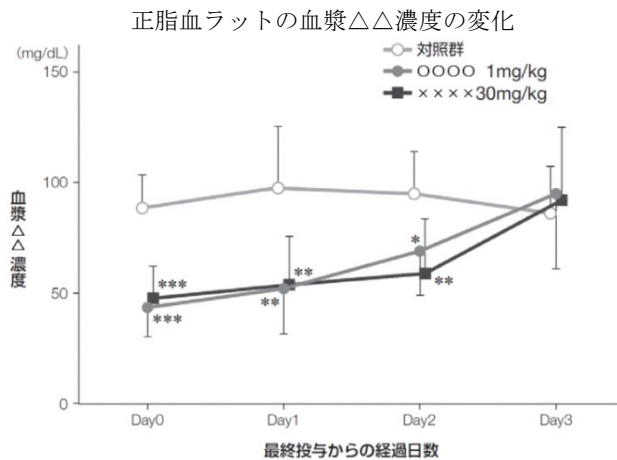
製剤名	作用発現時間	最大作用発現時間	作用持続時間
□□注××mg	10~20分	1~3時間	3~5時間

[事例3]

△△濃度低下作用の持続時間 (SDラット)

〇〇〇の血漿△△濃度低下作用は休薬後2日間持続し, その後対照群と同レベルまで回復した。

〇〇〇の7日間反復経口投与の最終投与1時間後 (Day 0) 及び1, 2, 3日後 (Day 1, 2, 3) における



平均値 (標準偏差) (n=8) * : p < 0.05, ** : p < 0.01, *** : p < 0.001 vs. 対照群 (Dunnett検定)

[試験方法]

6週齢の雄性SDラットに〇〇〇 (1mg/kg) 又は××× (30mg/kg) を1日1回7日間反復経口投与した後, 経時的に血漿△△濃度を測定した。

VII. 薬物動態に関する項目

- ① 原則として、ヒトでのデータを記載する。（臨床薬理試験のうち、薬物動態試験は「V. 5. (2)臨床薬理試験」の項ではなく本項に記載する。）
- ②データの記載にあたっては、対象の健康成人・小児・高齢者、臓器障害を有する場合、患者等の区分及び例数等を記載し、必要があれば、患者の状態についても記載する。また、外国人のデータを記載する場合は、外国人のデータである旨を明記し、単回及び反復投与を区分して記載する。なお、これらについては測定法も簡潔に記載すること。
- ③ヒトでの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非臨床試験の結果を記載する。ヒトの体内動態と類似している動物種が判明している場合は、記載することが望ましい。
- ④非臨床試験の結果を記載する場合には動物種を、また *in vitro* 試験の結果を記載する場合にはその旨をそれぞれ記載する。
- ⑤他剤との比較を記載する場合には、十分な客観性のある比較データがあり、かつ、その対照医薬品が原則として常用医薬品である場合にのみ記載できるものであり、その比較対照とする医薬品は、一般名をもって記載すること。
- ⑥承認の用法及び用量を優先するが、用法及び用量外であっても、臨床現場で役に立つと考えられる場合は記載してもよい。ただし、承認の用法及び用量を併せて記載すること。
- ⑦活性代謝物がある場合は、未変化体とともに活性代謝物のデータも併せて記載する。薬効成分の体内からの主な消失経路（腎排泄、CYP分子種など）について、判明している情報を記載する。
- ⑧ヒトの薬物代謝酵素・トランスポーターに関して、基質となる、あるいは阻害・誘導する等の判明している情報について、可能な限り定量的に記載する。

1. 血中濃度の推移

- ①血中濃度（全血、血漿、血清の別）の推移をデータのばらつきが分かるように記載する。
- ②代謝物の活性に関する情報がある場合は、その血中濃度、活性の程度について判明している情報を記載する。

(1) 治療上有効な血中濃度

- ①治療上有効な血中濃度について記載する。
- ②標的受容体等の阻害の程度、占有率を考慮して目標維持血中濃度を定めて用量設定している場

合などは、その経緯とともに関連情報を提示する。

〔事例1〕

移植領域：5～20ng/mL（骨髄移植における移植片対宿主反応の好発時期には10～20ng/mL）
全身型重症筋無力症，関節リウマチ，ループス腎炎：該当資料なし

〔事例2〕

てんかん：40～120 μg/mL. 各種報告があるが，下限は50 μg/mLを示唆する報告もあり，上限は150 μg/mLとする報告もある。

躁病及び躁うつ病の躁状態：本剤の使用に際しては，急性期治療を目的としているため，原則的に血中濃度モニタリングの実施は必須ではないが，本剤の用量増減時に臨床状態の変化があった場合や，予期した治療効果が得られない場合等には，必要に応じ血中濃度のモニタリングを行い，用量調整することが望ましい。

〔事例3〕

〇〇〇〇の抗菌作用は，AUC/MIC比に依存している。AUC₀₋₂₄/MIC比をPK/PD指標の目標として曝露-応答解析を行ったところ，臨床分離株の〇〇菌に対するMICの範囲が〇〇〇〇では〇.〇 μg/mL以下であったことから，有効性が期待される曝露量域はAUCが〇.〇 μg・h/mL以上と考えられた。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

- ① 健康人又は患者における血中薬物濃度及び主要な薬物動態パラメータを記載する。（ただし，「10. 特定の背景を有する患者」に該当するものを除く.）
- ② 単回投与・反復投与の区別，投与量，投与経路，症例数等を明示する。
- ③ 臨床試験に用いた製剤の吸収性が市販製剤と同一であると確認できていない場合は，市販製剤でない製剤を用いたことが分かるように記載する。
- ④ 活性代謝物の存在する医薬品については，各活性成分について記載する。

〔事例1〕

健康成人に〇〇錠を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは下記のごとくであった。

投与量 (mg)	例数	t _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0→∞} (μg・hr/mL)
〇〇	n	〇〇±△	〇〇±△	〇〇±△	〇〇±△

平均値±S. D.

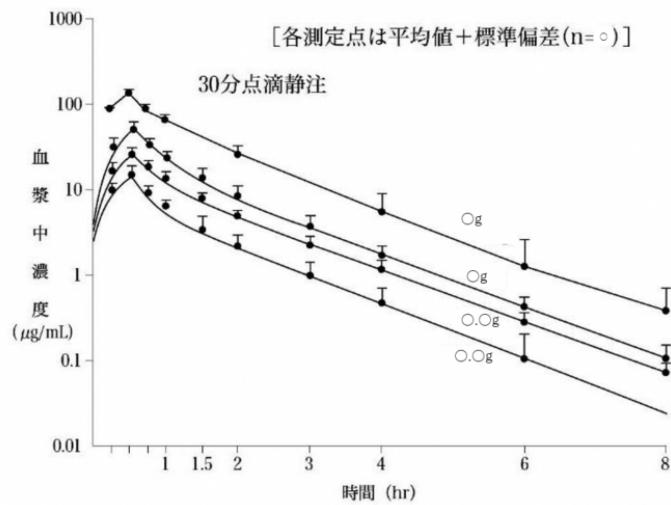
〔事例2〕

健康成人に〇.〇g，〇.〇g，〇g，〇gを30分かけて点滴静注したとき，点滴終了時の血漿中XXXXX濃度は各々〇〇.〇，〇〇.〇，〇〇.〇，〇〇〇 μg/mLであった。血漿中濃度半減期（T_{1/2β}）は，いずれの投与量でも約〇時間であった。

健康成人における薬物動態パラメータ（単回点滴静注時）

投与量 (例数)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	β (h^{-1})	$Vd\beta$ (L)	$T_{1/2\beta}$ (h)	AUC_{∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	CLt (L/h)	CLr (L/h)
○.○g (n例)	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△
○.○g (n例)	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△
○g (n例)	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△
○g (n例)	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	○○±△	測定せず

XXXXX単回点滴静注時の血漿中濃度（健康成人）



(3) 中毒域

血中濃度や投与量と副作用発現に相関が見られる場合には記載する。

〔事例1〕

過量投与により、マグネシウム中毒を起こすことがある。

血清マグネシウム濃度と中毒症状には下記の相関が知られている^{XXX)}。

濃度 (mg/dL)	症状
○～○	治療域
○～○	膝蓋腱反射消失
○～○	呼吸抑制
○～○	呼吸麻痺，呼吸停止，不整脈（房室ブロック，伝導障害）

〔事例2〕

○○のトラフの血清中濃度が2.0ng/mL以下の94.5%は非中毒例で2.0ng/mL以上の66.6%は中毒例であり，2.6ng/mL以上では全例が中毒症状を示す^{XX)}という報告がある。また，小児・幼児の場合は危険域を2.0～3.0ng/mL，中毒域を3.0ng/mL以上としている報告^{XXX)}もある。

〔事例3〕

本剤をはじめとするテオフィリン製剤の投与にあたっては，テオフィリン血中濃度を測定しながら投与量を調節することが望ましい。多くの児では，投与開始から6～10日で定常状態に至るが，有効血中濃度に達していない場合においても慎重に投与する。

有効血中濃度は通常5~15 μg/mL (中毒域: 20 μg/mL以上) とされているが、血中濃度の上昇に伴い中枢神経興奮症状や消化器症状等の副作用が発現しやすくなるので、症状をよく観察しながら投与する必要がある。

また、血中には代謝物であるカフェインがテオフィリン濃度の約1/3 (1/8~1/2) 存在するため、テオフィリン血中濃度が有効血中濃度の範囲内であっても、カフェインが臨床効果及び副作用の発現に影響する可能性がある。これらのことから、症状をよく観察しながら投与する必要がある^{xxx)}。

(4) 食事・併用薬の影響

①「Ⅷ. 7. 相互作用」の項に記載の相互作用に関して、検討した試験成績があれば記載する。

その場合は、『「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照』と記載する。

②相互作用に関する試験成績において影響がなかった場合で、臨床の参考となる情報を記載する。

③食事の摂取による影響の有無について、臨床の参考となる情報がある場合は記載する。

〔事例〕

健康成人○例に本剤○○mgを2群2時期のクロスオーバー法により空腹時又は食後30分後に単回投与し、血漿中濃度の推移を検討したところ、空腹時投与と食後投与の幾何平均比の90%信頼区間は、 C_{max} が○○~○○、AUCが○○~○○で、△△△の基準において食事の影響がないと判断する範囲内であった。

2. 薬物速度論的パラメータ

単回及び反復投与について記載する。なお、性別、年齢等の付帯事項も記載する。

可能であれば用量依存性の情報についても記載する。

(1) 解析方法

次項以降に記載したパラメータを求めるために用いた解析方法(コンパートメントモデル解析, ノンコンパートメントモデル解析, モデルに依存しない解析など)を、求めたパラメータとの対応が分かるようにして記載する。

〔事例〕

○○○症例の患者から△△△経口投与後の血中濃度測定データ□□□点を収集し、1-コンパートメントモデルを仮定し、○○プログラムにより解析した。

(2) 吸収速度定数

(3) 消失速度定数

〔事例〕

健康成人単回経口投与

投与量	100mg (n=△△)	200mg (n=△△)	300mg (n=△△)
k_e (/hr)	○○±△	○○±△	○○±△

平均値±S. D.

(4) クリアランス

経口投与後の値の場合はFで補正された値かどうかを記載する。

〔事例1〕

日本人健康成人○例にXXXX2mgを単回経口投与したときの見かけの全身クリアランス (CL/F) は、 14.4 ± 4.7 L/h (算術平均値±標準偏差) であった。

〔事例2〕

健康成人 (外国人) ○例にXXXX1-4mgを単回静脈内投与したときの見かけの全身クリアランスは、 1062 mL/minであった。

(5) 分布容積

経口投与後の値の場合はFで補正された値かどうかを記載する。

〔事例1〕

日本人健康成人○例にXXXX2mgを単回経口投与したときの見かけの分布容積 (V_d/F) は、 875 ± 223 L (算術平均値±標準偏差) であった。

〔事例2〕

健康成人 (外国人) ○例にXXXX1-4mgを単回静脈内投与したときの定常状態の分布容積 (V_{d_{ss}}) は、 127 Lであった。

〔事例3〕

日本人の健康成人男女○例に本剤150mgを空腹時に30分かけて単回静脈内投与した場合の○○の定常状態の分布容積 (V_{ss}) は、□□±□□ mLであった。

(6) その他

上記の(1)～(5)項に該当しないパラメータを記載する必要がある場合は本項に記載する。

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

母集団 (ポピュレーション) 解析の情報がある場合に記載する。

(1) 解析方法

〔事例〕

ラグタイムと一次吸収を含む1-コンパートメントモデル

(2) パラメータ変動要因

①母集団 (ポピュレーション) 解析により得られた吸収速度定数、消失速度定数、クリアランス、分布容積などを記載する。母集団 (ポピュレーション) 解析により変動要因が判明した場合は記載する。

②母集団解析に組み込んだ試験番号等と組み込んだ試験の患者背景の要約を記載する。

〔事例1〕

本剤の薬物動態パラメータに性別、年齢及びその他の共変量が与える影響を検討するために母集団薬物動態解析を15試験（ABC-002～016試験）より得られた500例（男性260例、女性240例、白人100例、黒人70例、アジア人330例、〇〇血症患者280例）について実施した。

評価した共変量のうち、Kaに対する用量の影響（-32.8～15.6%）、CL/Fに対する人種（アジア人、その他の人種）の影響（59.0%）、〇〇血症の有無の影響（36.0%）、用量の影響（-1.41～22.0%）、〇〇併用の影響（18.5%）、V/Fに対する人種（アジア人、その他の人種）の影響（50.5%）、ロスバスタチン併用の影響（29.9%）、食事の影響（61.3%）があったが、いずれも曝露への影響は小さくなく、臨床的に考慮すべき影響とはみなされなかった。また、性別及び年齢は影響のある因子として選択されなかったため、本薬の薬物動態に大きな影響を与えないことが示唆された。

〔事例2〕

本剤の薬物動態パラメータに性別、年齢及びその他の共変量が与える影響を検討するために22試験（XYZ-008～017試験、021～032試験）より得られた健康被験者、肝機能障害者、腎機能障害者及び高脂血症患者を含む995例13695点の血漿中濃度を用いて母集団解析をおこなった。995例の被験者の内、〇〇血症患者が506例であった。性別については男性が794例、女性が201例、人種については白人が288例、黒人が66例、アジア人が637例、不明が4例であった。算出された最終モデルによる母集団薬物動態パラメータ（推定値）は吸収速度定数（Ka）が0.257（1/h）、見かけのクリアランス（CL/F）が13.6（L/h）、見かけの分布容積（V/F）が17.8（L）であった。

4. 吸収

- ① バイオアベイラビリティ、吸収部位、吸収率、腸肝循環等について記載する。
- ② バイオアベイラビリティは絶対的・相対的の別を明記する。
- ③ 算出根拠となった試験の概要及びデータを記載する。
- ④ 胃切除等で吸収に影響する情報があれば記載する。

〔事例1〕

バイオアベイラビリティ

¹⁴C-〇〇を健康成人〇例に単回経口投与（〇mg）した後、その〇分後に¹³C-〇〇を〇分かけて単回静脈内投与（△mg）した場合のAUCから算出した絶対的バイオアベイラビリティは97.5±12.3%（平均値±標準偏差）であった。

吸収部位（ラット）

絶食雄ラットに〇〇、〇mg/kgを胃、十二指腸、空腸、回腸及び結腸ループ内にそれぞれ単回投与した時のAUCは、それぞれ57.9、1,040、165、138及び152ng・h/mLであり、〇〇は主に十二指腸から吸収された。

腸肝循環（ラット）

絶食雄ラットに¹⁴C-〇〇、〇mg/kgを単回経口投与したときの投与後8時間まで採取した胆汁を2g/kgの投与量で別個体の絶食雄ラットに単回十二指腸投与した時、投与した胆汁中放射能の60.0%が、投与後48時間までに胆汁中に排泄された。

〔事例2〕

本剤は吸収されず、消化管内で薬効を発現する。

5. 分布

- ① 体組織（臓器を含む）への分布（分布部位）、分布率を記載する。特に特定の組織での濃度が重要な薬剤では、血漿中（血清中）濃度のみでなく、組織中濃度を提示する。
- ② 活性代謝物の存在する医薬品については、各活性成分について記載する。
- ③ 放射能濃度か薬物濃度かを区別して記載する。このことは、一般に放射能濃度は不活性の代謝物を多量に含むので重要である。
- ④ 剖検例又は手術時における組織摘出物のデータがあれば簡潔に記載する。
- ⑤ 特別に注意を必要とする場合の移行性について記載する。

〔事例〕

^{14}C -〇〇皮下投与後のラットにおいて放射能は速やかに各組織に分布し、投与〇～〇時間後に最高となり、主要臓器、分泌腺等に高濃度で分布したが、〇時間後にはほとんど消失した。また、組織内への蓄積性は認められなかった。

(1) 血液—脳関門通過性

脳内濃度、脳—血漿（血清）中濃度比等を記載する。

(2) 血液—胎盤関門通過性

胎児血中濃度、胎児/母体血漿中濃度比等を記載する。

〔事例〕

胎児への移行性（ラット）

妊娠12日目の雌ラットに ^{14}C -〇〇〇を〇〇mg/kg単回経口投与した。

胎児中の放射能濃度は、投与1時間後には母体血漿中濃度の〇/〇であったが、9時間後には〇/〇となり、24時間後で最高値を示し、母体血漿中濃度の〇〇倍となった。

胎盤中の放射能濃度も同様に上昇し、投与24時間後に最高値を示し、母体血漿中濃度の〇〇倍となったが、羊水中の濃度は母体血漿中濃度の〇/〇のまま変化なかった。

胎児1匹あたりの残存する放射能は投与放射能の〇〇〇と低かった。

(3) 乳汁への移行性

乳汁中濃度、乳汁中濃度/血漿中濃度比（M/P比）等及び乳児への影響について記載する。

(4) 髄液への移行性

髄液中濃度、髄液中濃度/血漿中濃度比等を記載する。

(5) その他の組織への移行性

上記の(1)～(4)項以外の組織への移行性，血球移行率 (B/P比) 等について記載する．ヒトでのデータがなければ，動物でのオートラジオグラフィの結果等を記載する．

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率及び主な結合蛋白 (アルブミンや α 1-酸性糖タンパク等) を記載する．

[事例1]

〇〇のヒト血漿蛋白結合率は□%未満である．

[事例2]

本剤のヒト血漿蛋白結合率は評価していないが，ヒト血清アルブミンとの結合率は78～87%であった．
(*in vitro*試験)

6. 代謝

活性代謝物の存在する医薬品では，各活性成分について記載する．

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトマスバランス試験や非臨床試験より得られた結果より推定された代謝部位を示し，代謝経路について可能な場合は図示する．

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種，寄与率

①代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種およびその寄与率について記載する．

②代謝寄与率の推定方法についても記載する．

③代謝酵素のクリアランスに対する寄与，阻害作用，誘導作用の判明している情報について，可能な限り定量的に記載する．

④阻害作用に関してMBI (mechanism-based inhibition) が認められた場合は記載する．

[事例1]

CYP及びUGT発現系マイクロゾーム (バキュロウイルスで発現させた昆虫細胞由来) を用いて¹⁴C-ペマフィブラートを代謝させ，代謝関与酵素を同定した．

〇〇 (基質) はCYP2C8, CYP2C9, CYP3A4, CYP3A7 (胎児に特有の分子種), UGT1A1, UGT1A3及びUGT1A8により代謝された．CYP2C8, CYP2C9及びCYP3A4の $\Delta\Delta\Delta$ (代謝物1) への代謝反応の寄与率は，それぞれ31.2%, 20.6%及び31.2%であった (RAF補正法)．□□□ (代謝物2) K-15834 への代謝反応の寄与率は，それぞれ29.1%, 33.9%及び61.4%であった．(*in vitro*)

[事例2]

代謝酵素の寄与

ヒト肝マイクロゾーム中における代謝速度を，CYP分子種特異的なモノクローナル抗体の存在下で評価した結果から，〇〇の代謝に主に関与するCYP分子種はCYP3A4であり，CYP2C19及びCYP1A2も関与することが示された．

〇〇の代謝に及ぼす各CYP分子種に特異的なモノクローナル抗体の影響：代謝の最大阻害率

CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
23%	10%以下	17%	10%以下	83%

〔事例3〕

代謝酵素阻害作用

主要な5種のヒトCYP分子種（CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4）の発現系ミクロソームを用いて、選択的な基質の代謝活性に及ぼす〇〇の影響を検討した。CYP3A4に対する K_i 値は $1.2\mu\text{M}$ であり、他の分子種に対する値は $54.7\mu\text{M}$ （CYP2C19）～ $128\mu\text{M}$ （CYP1A2）であった。したがって、CYP3A4の代謝活性に対する〇〇の阻害作用は比較的強く、CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19及びCYP2D6の代謝活性に対する阻害作用は弱いことが示された。

なお、〇〇の発現系CYP3A4に対する阻害活性には、プレインキュベーション時間依存性が認められなかったことから、〇〇には、CYP3A4に対するmechanism-based inhibitionはないと考えられた。

〔事例4〕

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、〇〇の代謝はCYP3A4阻害剤（△△）によって阻害されたが、CYP1A2阻害剤、CYP2C9阻害剤、CYP2D6阻害剤及びCYP2E1阻害剤では阻害されなかった。また、ヒトCYP発現系ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、 ^{14}C -〇〇は組換えヒトCYP3A4, CYP1A2及びCYP2C19により代謝されたことから、〇〇は主としてCYP3A4によって代謝され、一部はCYP1A2及びCYP2C19によっても代謝されるが、CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1による代謝は受けないと考えられた。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

活性代謝物の親化合物に対する活性の比率、及びAUCの比率等について記載する。

〔事例1〕

	〇〇合成阻害活性	血中〇〇低下作用
未変化体	1	1
M-1	1/2	1/10
M-2	1/100	1/100

〔事例2〕

〇〇〇は生体内で代謝されて強い抗□□□活性を示すプロドラッグである。生体内で〇〇〇がカルボキシエステラーゼにより加水分解された△△△の■■■抑制効果は未変化体より著しく強い。

（「VI. 2. (2)薬効を裏付ける試験成績」参照）

7. 排泄

- ①未変化体、主たる代謝物の排泄部位及び経路、各経路の排泄率について記載する。放射能濃度である場合は項目を分ける等、未変化体濃度と明確に区別して記載する。
- ②活性代謝物の存在する医薬品では、各活性成分について記載する。
- ③累積排泄率のデータがある場合は記載する。また経時的累積排泄率について可能であれば図示する。

〔事例1〕

外国人健康成人n例に¹⁴C標識体〇〇を単回経口投与したとき、投与72時間後までに投与放射能の75%が尿中に20%が糞便中に排泄された。尿中及び糞便中に回収された主成分は代謝物1であり、投与放射能の55%（尿中には40%、糞便中には15%）であり、未変化体は投与放射能の10%（尿中には9%、糞便中には1%）であった。〇〇の消失経路は主として代謝であり、〇〇由来物質の体外への排泄経路は主に腎排泄であると考えられた。

〔事例2〕

¹⁴C標識体を静脈内投与したとき、24時間後までに、放射能は腎より尿中へ〇〇%、糞中へ〇〇%、呼気中に〇〇%排泄された。

1. 単回投与

ラットに〇〇〇の¹⁴C標識体を〇〇mg/kg単回筋肉内投与したとき、投与後〇時間までに放射能は尿中へ約〇%、糞中に約〇%が排泄された。

2. 反復投与

ラットに〇〇〇の¹⁴C標識体を〇〇mg/kgの用量で1日1回7日間繰り返し筋肉内投与したとき、放射能は初回投与後24時間の尿中に〇〇%、糞中に〇〇%が排泄され、10日間の累積排泄率は尿中に〇〇%、糞中に〇〇%で、全投与量に対し〇〇%が排泄された。

〔事例3〕

各種悪性腫瘍患者を対象として、〇〇〇を単回点滴静脈内投与し、未変化体及び活性代謝物△△△の尿中濃度をHPLCを用いて測定した。●mg/m²投与の□症例の投与後24時間までの未変化体及び△△△の尿中排泄率は、未変化体が総投与量の■%弱、△△△が▲～▽%であった。

〔事例4〕

(外国人データ)

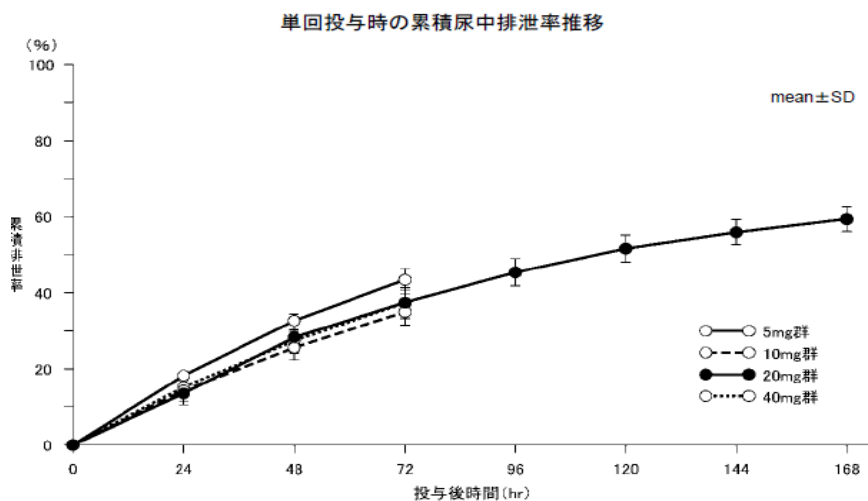
ヒトに¹⁴C- 〇〇〇 を△△mg単回経口投与し、その後10日目までの尿、糞便中の放射能の累積総回収率は□%であった。

累積放射能としての尿中回収率は●%、糞便中回収率は■%であった。なお、尿中には主として代謝物の抱合体として排泄され、未変化体としてはほとんど排泄されなかった。

〔事例5〕

健康成人男性に〇〇塩 5, 10, 20mg及び40mgを空腹時単回経口投与したとき、投与72時間後までの累積尿中排泄率は△～□%であり、投与量によらず同程度であった。

なお、20mgの投与における168時間までの未変化体累積尿中排泄率は■%であった。



8. トランスポーターに関する情報

トランスポーターのクリアランスに対する寄与、阻害作用、誘導作用の判明している情報について、可能な限り定量的に記載する。

〔事例1〕

〇〇は、P-糖蛋白質及びBCRPの基質である。また、本剤のP-糖蛋白質、BCRP及びOATP1B1に対する阻害作用が認められている。

〔事例2〕

*In vitro*試験において、〇〇はトランスポーターのP-糖蛋白質、BCRP及びOATP1B1を臨床血漿中濃度付近で阻害した^{XX}。

〔事例3〕

健康成人男性〇例に有機カチオントランスポーター阻害作用を有する△△（◆◆mg/日反復投与）と本剤（◇mg/日単回投与）を併用したとき、それぞれの薬剤の薬物動態に併用の影響は認められなかった。

〔事例4〕

ヒトのトランスポーター発現細胞（OAT1, OAT2, OAT3, OAT4, OCT1, OCT2, OCT3）を用いて基質¹⁴C-〇〇（40 μM）の輸送を検討した結果、OCT2が高い輸送能を示したことから、本剤はOCT2を介して尿中に排泄されると考えられた。

〔事例5〕

*In vitro*において、ヒトMDR1発現細胞を用いた細胞透過試験の結果、〇〇はP糖タンパク質の基質とならなかった。

〔事例6〕

〇〇〇〇はP糖蛋白（P-gp=MDR1）及び乳癌耐性蛋白（BCRP）の基質であった。P-gp及びBCRPを介するトランスポート活性に対する阻害活性はわずかかあるいは無いことが示された（IC₅₀値>30 μmol/L）。

〇〇〇〇は有機アニオントランスポーター（OAT）1, OAT3, 有機アニオン輸送ポリペプチド（OATP）1B1, OATP1B3, 有機カチオントランスポーター（OCT）1, OCT2及び胆汁酸移送ポンプ（BSEP）の基質ではなかった。〇〇〇〇はOAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1及びBSEPに対して阻害効果を示し、そのIC₅₀値はそれぞれ7.36, 4.11, 14.9, 10.8, 7.29及び14.2 μmol/Lであり、OATP1B3に対する阻害効果はわずかかあるいは無いことが示された（IC₅₀値>30 μmol/L）。

9. 透析等による除去率

腹膜透析、血液透析、直接血液灌流等、透析の種類ごとに可能な範囲で記載する。

資料があれば、透析の種類（腹膜透析、血液透析、直接血液灌流等）を明記して、簡潔に記載する。

〔事例1〕

腹膜透析：急性中毒患者1例に灌流液1,500mLを腹腔内に約〇分貯液し、計10,000mLを1クールとし、計〇回、総計〇時間にわたって腹膜透析を施行したとき、開始前の血清濃度〇 μg/mLが、開始〇時間後に〇 μg/mL、〇時間後に〇 μg/mLとなった。

血液透析：慢性腎不全患者〇例に、〇〇型ダイアライザーを用い、平均透析時間約〇時間で計〇回透析したとき、1回の血清濃度の減少率は平均〇±〇%であった。

血液透析：外国人の末期腎疾患患者男女〇例に、血液透析を開始する△時間前に□□240mgを食後単回経口投与した時、血液透析は本剤のAUC_{0-∞}に有意な影響を及ぼさなかった。

直接血液灌流：急性中毒患者に○時間の活性炭血液灌流を行ったとき、開始前の血清濃度○ μ g/mLから○ μ g/mLに低下した。

〔事例2〕

In vitro 小型化透析システムを用いて、ポリスルホン系血液透析膜による○○○及びその代謝物の透析性を評価した結果、ヒト血漿中の○○○及びその代謝物は平衡透析膜を介した透析によりほとんど除去されないものと考えられた。

10. 特定の背景を有する患者

- ①腎機能障害、肝機能障害、小児等、高齢者等の特定の背景を有する患者における血中薬物濃度及び主要な薬物動態パラメータを記載する。
- ②単回投与・反復投与の区別、投与量、投与経路、症例数等を明示する。用いた製剤の吸収性が市販製剤と異なる可能性がある場合は、製剤を記載する。
- ③活性代謝物の存在する医薬品については、各活性成分について記載する。
- ④特定の背景により、吸収、分布、代謝、排泄に関して特徴があれば解説し、関連した使用上の注意があれば参照先として示す。

〔事例〕

腎機能障害患者

成人男性の腎機能正常者（80mL/min \leq C_{cr} , n例）、腎機能障害者（軽度（50 \leq C_{cr} < 80mL/min, n例）、中等度（30 \leq C_{cr} < 50mL/min, n例）、高度（ C_{cr} < 30mL/min, n例）及び末期腎不全（血液透析で治療中, n例）に○○○ $\times\times$ mgを空腹時に単回経口投与したとき、 C_{max} 及びAUC_{0-t}（幾何平均値）は、腎機能正常者群と比較し腎機能障害者群では腎機能障害の程度に依存した増加（1.5倍～4.5倍）が認められ、腎機能患者へ投与する際は排泄が低下し、血中濃度が上昇するため、投与量の調節が必要である。（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」及び「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

腎機能正常者及び腎機能障害者（軽度、中等度、高度、末期腎不全）における
○○○の薬物動態パラメータ

投与群	腎機能 正常者群 n	腎機能障害者群			
		軽度 n	中等度 n	高度 n	末期腎不全 n
C_{max} , ng/mL	$\times\times.x$ ($\times\times.x$)	$\times\times.xx$ ($\times\times.xx$)	$\times\times.xx$ ($\times\times.xx$)	$\times\times.xx$ ($\times\times.xx$)	$\times\times.xx$ ($\times\times.xx$)
幾何平均値の比 ^{注)} [90%信頼区間]	—	$x.xx$ [$x.xx, x.xx$]	$x.xx$ [$x.xx, x.xx$]	$x.xx$ [$x.xx, x.xx$]	$x.xx$ [$x.xx, x.xx$]
AUC _{0-t} , ng·h/mL	$\times\times.x$ ($\times\times.x$)	$\times\times.xx$ ($\times\times.xx$)	$\times\times.xx$ ($\times\times.xx$)	$\times\times.xx$ ($\times\times.xx$)	$\times\times.xx$ ($\times\times.xx$)
幾何平均値の比 ^{注)} [90%信頼区間]	—	$x.xx$ [$x.xx, x.xx$]	$x.xx$ [$x.xx, x.xx$]	$x.xx$ [$x.xx, x.xx$]	1.607 [1.131, 2.282]
t_{max} , h	$x.xx$ ($\times\times, \times\times$)	$x.xx$ ($x.xx, x.xx$)	$x.xx$ ($x.xx, x.xx$)	$x.xx$ ($x.xx, x.xx$)	$x.xx$ ($x.xx, x.xx$)
$t_{1/2}$, h	$x.xx$ ($\times\times, \times\times$)	$x.xx$ ($\times\times.xx$)	$x.xx$ ($\times\times.xx$)	$x.xx$ ($\times\times.xx$)	$x.xx$ ($\times\times.xx$)
$Ke1$, 1/h	$x.xx$ ($\times\times, \times\times$)	$x.xx$ ($\times\times.xx$)	$x.xx$ ($\times\times.xx$)	$x.xx$ ($\times\times.xx$)	$x.xx$ ($\times\times.xx$)

投与群	腎機能 正常者群 n	腎機能障害者群			
		軽度 n	中等度 n	高度 n	末期腎不全 n
CL/F, L/h	x.xx (xx.xx)	x.xx (xx.xx)	x.xx (xx.xx)	x.xx (xx.xx)	x.xx (xx.xx)
Vd/F, L	x.xx (xx.xx)	x.xx (xx.xx)	x.xx (xx.xx)	x.xx (xx.xx)	x.xx (xx.xx)

注) 腎機能正常者群に対する各腎機能障害者群の比

C_{max} , AUC_{0-t} , $Ke1$, $t_{1/2}$, CL/F , Vd/F : 幾何平均値 (変動係数 (%)), t_{max} : 中央値 (最小値, 最大値)

11. その他

上記の1~10項に該当しないが, PK/PDやExposure-Responseなど薬物動態に関連した情報があれば, 記載する.

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

①記載にあたっては、添付文書の使用上の注意の記載に準じて、各項目に該当する内容があれば、使用上の注意に該当する部分を枠で囲い、添付文書で使用している項番号及び項目名、参照先の項番号も含めてそのまま記載する。

- ・添付文書でゴシック体を使用している箇所は、同様にゴシック体を使用する。
- ・PDFでは「警告、禁忌」について添付文書と同様に赤色を用いる。
- ・添付文書に該当する注意が設定されていない場合等は、「設定されていない」と記載する。

②枠外には設定理由及び解説を記載する。

- ・解説には、副作用の重症度等にグレード分類を用いている場合は分類基準の概略と出典（引用）を記載する。
- ・解説部分には「使用上の注意」の設定理由を具体的に記載する。文献を引用している場合は出典とその要約を記載し、「使用上の注意」において具体的な投与量、期間等が設定されている場合は、その理由・根拠を記載する。
- ・解説部分において、他の項目を参照する場合は、IF内の項番号、項目名を使用する。
- ・「新医薬品の使用上の注意解説」を作成している場合はその記載情報を網羅する。
- ・「新医薬品の使用上の注意解説」を作成していない場合は、新医薬品の製造販売承認申請時の「使用上の注意」設定理由（根拠）を参考に記載してもよい。
- ・使用上の注意改訂時には、改訂のお知らせ文書等を参考に設定理由及び解説をIFにおいて更新する。

参考：「医療用医薬品添付文書」作成の手引き－新記載要領（平成29年6月）対応－（平成30年9月暫定版2）

◆冒頭部の注意事項

特定生物由来製品、生物由来製品である場合等において、添付文書の本文冒頭に記載される注意事項がある場合は、添付文書に準じて記載する。本項目に該当する注意事項がない場合には、項目は設定しない。

1. 警告内容とその理由

[事例]

1. 警告

1.1 心不全等の重篤な心障害があらわれ、死亡に至った例も報告されているので、必ず本剤投与開

始前には、患者の心機能を確認すること。また、本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）を行い患者の状態（左室駆出率の変動を含む）を十分に観察すること。
[X. X, Y. Y 参照]

（解説）

特に注意喚起が必要な事象として警告欄に設定した。（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」, 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」参照）

2. 禁忌内容とその理由

〔事例1〕

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 ヨード過敏症の既往歴のある患者

（解説）

ヨード造影剤による副作用の既往歴を有する患者では、副作用発生頻度が高いとの報告がある。

〔事例2〕

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者〔不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがある。〕

（解説）

本剤と同じ薬効分類に属する5-HT_{1B/1D}受容体作動薬共通の注意事項として設定した。

国内、外国ともに虚血性心疾患を有する患者は臨床試験の対象から除外したため、これらの患者に対する安全性は確立していない。

心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者では、重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがあるので、これらの患者には投与しないこと。

外国の臨床試験で副作用として不整脈が○例、市販後調査で有害事象として不整脈が○例（因果関係：あり○例、未記載○例）、狭心症が○例（因果関係：あるかもしれない○例、未記載○例）、心筋梗塞が○例（因果関係：未記載○例）、冠血管痙攣が○例（因果関係：あり○例）報告されている³⁾。

〔事例3〕

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 モノアミン酸化酵素阻害剤（MAO阻害剤）を投与中、あるいは投与中止2週間以内の患者 [X. X 参照]

（解説）

モノアミン酸化酵素阻害剤は本剤の代謝を阻害し、本剤の作用を増強するおそれがある。

A型モノアミン酸化酵素（A型MAO）阻害剤である○○○○○150mg又はプラセボを1日3回、4日間経口投与し、4日目に本剤10mgを単回経口投与した。その結果、○○○○○併用時の本剤の未変化体及びN-脱メチル体のAUC_{0→∞}はそれぞれ2.2倍及び5.3倍、C_{max}は1.4倍及び2.6倍に増加し、t_{1/2}は1.3倍及び2.0倍に延長した。

また、本剤とモノアミン酸化酵素阻害剤を併用している患者、並びにモノアミン酸化酵素阻害剤の服用中止後2週間以内に本剤の服用を開始した患者において、モノアミン酸化酵素阻害剤との相互作用（脳内ノルアドレナリン及びセロトニンの神経伝達の過剰亢進）によると考えられる重篤な有害事象の発現が報告されている。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

添付文書に設定がある場合は『「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること.』と記載する。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

添付文書に設定がある場合は『「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること.』と記載する。

5. 重要な基本的注意とその理由

[事例]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は〇〇製剤であり、再投与によりアナフィラキシー等の反応が起きる可能性は否定できないので、再投与をする場合には注意して行うこと。

(解説)

本剤の臨床試験及び使用成績調査においてアナフィラキシー等の反応は認められていない。しかし、本剤は〇〇製剤であり、再投与への注意を喚起するため設定した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

[事例]

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.2 尿素サイクル異常症が疑われる患者

以下のような患者においては、本剤投与前にアミノ酸分析等の検査を考慮するとともに、本剤投与中は、アンモニア値の変動に注意し、十分な観察を行うこと。重篤な高アンモニア血症があらわれのおそれがある。[11.1.X参照]

- ・原因不明の脳症若しくは原因不明の昏睡の既往のある患者
- ・尿素サイクル異常症又は原因不明の乳児死亡の家族歴のある患者

(解説)

〇〇〇製剤による高アンモニア血症の発現が報告されている事より尿素サイクルに異常のある患者では高アンモニア血症発現リスクが高まり、重篤な症状につながる事が考えられる。尿素サイクル異常症の患者への本剤の投与は禁忌であり、その疑いがある患者には本剤投与前にアミノ酸分析等の検査を考慮するとともに、本剤投与中は、アンモニア値の変動に注意し、十分な観察を行う必要がある。

(2) 腎機能障害患者

[事例]

9.2 腎機能障害患者

本剤は腎臓を介して排泄されるので、重篤な腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。[16.5参照]

(解説)

本剤の排泄経路を考慮して設定した。（「VII. 10. (1)腎機能障害患者における薬物動態」の項参照）

(3) 肝機能障害患者

〔事例〕

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。肝障害が強くあらわれ致死的になるおそれがある。〔2.X, 11.1.X参照〕

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者

肝機能障害が強くあらわれるおそれがある。〔11.1.X参照〕

（解説）

本剤の承認申請時に同一成分薬である〇〇〇〇の速放性製剤の使用上の注意を参考として設定した。〇〇〇〇製剤服用時に死亡例を含めた肝障害の増悪が報告されている。（「VII. 10. (2)肝機能障害患者における薬物動態」の項参照）

(4) 生殖能を有する者

〔事例〕

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。動物実験（ラット及びウサギ）で、胚・胎児死亡及び奇形の発生が報告されている。〔9.5参照〕

（解説）

血管形成は、胚及び胎児の発生に重要な要素であり、本剤を服用した場合、血管新生の阻害により妊娠に有害な影響を及ぼす可能性がある。

妊婦を対象とした本剤の臨床試験は実施されておらず、本剤の臨床試験においてはいずれの女性患者も妊娠することはなかった。

本剤の非臨床試験において、器官形成期のラットに対して本剤を5mg/kg/日（臨床用量時のヒト曝露量の約5倍）投与した際に、胚の死亡及び胎児の骨格奇形、特に胸椎/腰椎の変化（骨化遅延）の発現率が上昇した。ウサギでは、1mg/kg/日（臨床用量時のヒト曝露量の約0.3倍）以上で発生への影響が認められ、5mg/kg/日（臨床用量時のヒト曝露量の約2.4倍）で胚の死亡が有意に増加した。また、ウサギの胎児においては1mg/kg/日で口唇裂が、5mg/kg/日で口唇裂と口蓋裂が観察された。非臨床試験結果に基づき、妊婦又は妊娠する可能性がある女性には「禁忌」としているため、本剤を投与しないこと。また妊娠可能な女性に対しては、適切な避妊を行うよう指導すること。（「IX. 2. (5)生殖発生毒性試験」の項参照）

(5) 妊婦

海外における情報については、「XII. 2. 海外における臨床支援情報」に記載する。ただし、日本の添付文書記載内容の根拠情報は本項にも記載すること。

〔事例〕

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ウサギの器官形成期における投与により、25mg/kg/日（血漿中濃度は健康成人100mg投与時のC_{max}の4.2倍に相当）まで胎児に毒性所見はみられなかったが、100mg/kg/日の投与

により、胚死亡数の増加が認められた。

(解説)

「IX. 2. (5)生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

海外における情報については、「XII. 2. 海外における臨床支援情報」に記載する。ただし、日本の添付文書記載内容の根拠情報は本項にも記載すること。

[事例]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有用性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが認められている。

(解説)

授乳婦に関しては、国内臨床試験での使用例はなく、非臨床試験結果を考慮して設定した。動物実験(ラット)で、乳汁中への移行が認められている。(「VII. 5. (3)乳汁への移行性」の項参照)

(7) 小児等

海外における情報については、「XII. 2. 海外における臨床支援情報」に記載する。ただし、日本の添付文書記載内容の根拠情報は本項にも記載すること。

[事例1]

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

これまでに国内では、低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

なお、使用成績調査において小児に使用された〇症例に副作用等の発現は認められなかった。

[事例2]

9.7 小児等

小児患者には本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましい。[8.X参照]

(解説)

本剤投与を行っている患者に対する、生ワクチンによる二次感染に関するデータ及びワクチンの効果に関する影響は明らかではない。しかしながら、本剤は免疫系に影響を及ぼす薬剤であり、生ワクチンによる感染の可能性は否定できない。また、免疫系に影響を及ぼす薬剤は予防接種の効果を低下させる可能性があることから、本剤投与中及び投与中止後3ヵ月間は、生ワクチン接種は避けること。また、小児患者には本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましいとされている。

(8) 高齢者

[事例]

9.8 高齢者

消化器症状等の副作用 [11.2参照] があらわれた場合は休薬するなど慎重に投与すること。本剤は

主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多く、副作用があらわれることがある。

(解説)

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多い。本剤の承認時の臨床試験において、65歳以上の患者で副作用が〇〇〇例中〇例(〇.〇〇%)に認められ、その内訳は下痢1例、便秘1例、頭痛と下痢の併発1例、腹部発疹1例、胃もたれと腹部膨満感の併発1例であった。これらの副作用があらわれた場合には休薬するなど慎重に投与すること。

7. 相互作用

- ①添付文書の記載に準じ食物、嗜好品、健康補助食品(サプリメント)等による影響も含めて記載する。
- ②相互作用の具体的事例(症例報告)や試験成績(試験デザインや詳細なデータ)があれば記載する。
- ③薬物代謝酵素・トランスポーターの典型的な基質、阻害剤、誘導剤との相互作用試験など、添付文書への記載の根拠となった情報を可能な限り定量的に記載し、試験デザインや詳細なデータを記載する。なお、必要に応じて「VII. 薬物動態に関する項目」を参照させる。

参考:「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」(平成30年7月30日 薬生薬審発0723第4号)

(1) 併用禁忌とその理由

[事例]

10.1 併用禁忌(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
〇〇〇〇〇〇 (〇〇〇〇)	本剤の活性代謝物の〇〇〇〇〇〇との併用により、急性腎不全を起こしたとの報告がある。	◇◇◇◇◇による腎血流の低下に基づく腎障害のために代償的に腎でのプロスタグランジン合成が亢進されるが、〇〇〇〇〇〇によりプロスタグランジン合成が抑制され、腎障害が引き起こされる。

(解説)

〇歳女性。閉塞性肺疾患、狭心症、うっ血性心不全の症例で、胸痛の緩和目的で〇〇〇〇〇〇を投与していた。血清カリウム低値で経口カリウム補充療法を行ったが耐薬性がなく、カリウム保持性利尿薬である◇◇◇◇◇を投与した。2日後、BUN及び血清クレアチニンの異常上昇と無尿を来し、急性腎不全と診断、全ての薬剤を中止して加療し回復した。(海外文献^{〇)})

(2) 併用注意とその理由

[事例1]

10.2 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
〇〇〇〇〇〇 (〇〇〇〇)	〇〇〇〇〇〇の作用が増強されることがあるので、併用する場合には〇〇	〇〇〇〇を血漿蛋白から遊離させる機序が考えられる。

	〇〇を減量するなど注意すること.	
--	------------------	--

(解説)

〇〇〇〇と〇〇〇〇の併用により、〇〇〇〇の作用が増強され、出血傾向となったとの症例が報告されている。

[事例2]

10.2 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
〇〇〇〇〇〇 (〇〇〇〇)	本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強するおそれがある。〇〇〇〇〇〇を併用する場合には本剤を減量するなど注意すること。	CYP2C9による本剤の代謝を阻害すると考えられている。

(解説)

健康成人17例に〇〇〇〇〇〇200mg を1日1回、食後7日間併用した後に、本剤200mgを空腹下单回併用投与したとき、本剤のC_{max}及びAUCは併用によりそれぞれ約1.8倍及び2.5倍に上昇した。

[事例3]

10.2 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
タバコ	禁煙(禁煙補助剤であるニコチン製剤使用時を含む)により◇◇◇◇◇◇の中毒症状があらわれることがある [13. 参照]。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	喫煙により肝薬物代謝酵素が誘導され、◇◇◇◇◇◇クリアランスが上昇し、テオフィリン血中濃度が低下すると考えられる。また、禁煙により血中濃度が上昇すると考えられる。

(解説)

○歳女性。肺気腫。◇◇◇◇◇◇200mg を1日2回服用していたが、禁煙9カ月後に吐き気、脱力感を訴えて入院。心房細動、痙攣を発症した。血中◇◇◇◇◇◇濃度は45.2 μg/mL に上昇していた。

(海外文献[○])

8. 副作用

添付文書「11.1 重大な副作用」の項の前に副作用の項に共通する注意事項としての記載があれば添付文書に準じて、「(1) 重大な副作用と初期症状」の前に枠囲みでそれを記載する。

[事例]

8. 副作用

11. 副作用 次の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) 重大な副作用と初期症状

…

(1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用と初期症状について記載する。発生機序、種類、頻度、処置方法等についても記載する。

また、典型的な副作用症例については具体的に記載することが望ましい。

[事例1]

11.1 重大な副作用
 11.1.1 肝機能障害（頻度不明）
 AST, ALT, γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

（解説）

γ -GTP増加, ALT増加, AST増加, 血中アルカリホスファターゼ増加, LDH増加が認められている。

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
○性 ○歳代	○○○○○ ……	○mg ○日間	△△△
併用薬：			

〔事例2〕

11.1 重大な副作用
 11.1.2 ショック, アナフィラキシー（頻度不明）
 呼吸困難, 気管支攣縮, 全身潮紅, 血管浮腫, 蕁麻疹等があらわれた場合には投与を中止すること。

（解説）

国内において, アナフィラキシー又は同症状と類似の発現経過を示した症例の報告がある。一般にアナフィラキシーは初期症状として口唇や手足のしびれ感, 四肢冷感, 心悸亢進, 胸部苦悶感, 喉頭部違和感, 悪心, 嘔吐, 腹痛等を認めることがあり, 臨床所見として全身の潮紅, 蕁麻疹, 嘔声や喘鳴, 下痢等が比較的多く認められ, 重篤な場合には呼吸困難, 意識消失, 血圧低下等のショック症状を呈する。ショック, アナフィラキシーが疑われる場合には, 投与を中止して適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

その他の副作用について記載する。発生機序, 種類, 頻度, 処置方法等についても記載してもよい。

〔事例〕

11.2 その他の副作用				
	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐 (XX.X%) ^{注2)} , ○○○○ (YY.Y%)	○○, ○○	○○, ○○, ○○, ○○○○	
過敏症			○○, ○○, ○○	
精神神経系		○○○, ○○	○○, ○○, ○○	
肝臓		○○○, ○○, ○ ○	○○○○, ○○, ○ ○○	
循環器			○○, ○○○, ○○ ○○○	
電解質		○○, ○○○	○○○	
皮膚	○○		○○○, ○○, ○○	
その他	○○○○○	○○	○○○, ○○, ○○, ○○, ○○○, ○○	○○○○, ○○, ○○, ○○○○

注1) 発現頻度は使用成績調査を含む。
 注2) 処置として制吐剤等の投与を行う。

◆副作用頻度一覧表等

①8項の末尾等に、製造販売承認申請時に用いた臨床試験成績に関する資料に基づき作成した、副作用一覧表、臨床検査異常値発現例一覧表、基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度表を記載してもよい。

②自社で実施した製造販売後調査がある場合は記載してもよい。その場合は、承認時の臨床試験と区別して記載する。

③副作用として判定された臨床検査値異常についても、一覧表形式により記載してもよい。

④いつの時点までのデータをまとめたものであるか、どの試験を併合したかを明記する。

〔事例1〕

副作用発現頻度一覧表

		症例数（発現割合）
総症例数		〇〇〇〇例
副作用発現症例数		〇〇〇（〇.〇〇%）
過敏症	発疹	〇〇（〇.〇〇%）
	蕁麻疹	〇〇（〇.〇〇%）
	・	・
血液	白血球減少	〇〇（〇.〇〇%）
	赤血球減少	〇〇（〇.〇〇%）
	・	・

（承認時までの臨床試験成績の集計，ABC-001試験，ABC-003試験，ABC-004試験を併合）

〔事例2〕

患者背景別副作用発現頻度（抜粋）

患者の性別，年齢別，合併症の有無別，併用薬の有無別及び用量別のそれぞれの副作用発現率に有意差は認められなかった（〇〇検定）。

背景因子		副作用 症例数（発現割合）
性別	男	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）
	女	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）
年齢	～64歳	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）
	65歳～84歳	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）
	85歳以上	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）
合併症	あり	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）
	なし	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）
併用薬	あり	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）
	なし	〇〇／〇〇〇（〇.〇〇%）

（承認時までのABC-001試験，ABC-003試験，ABC-004試験を併合）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

必要に応じ，検査結果の変動状況，機序，変動を防止するための処置方法等を補足説明してもよい。

〔事例1〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

潜血反応で偽陽性となることがある。

(解説)

鉄剤を投与した場合、便が黒色化するために肉眼的観察を不明瞭にしたり、潜血反応で偽陽性となる場合がある。

試験法のうち、オルトトリジン法は敏感であり、鉄の酸化還元作用を血液によるものと判定してしまうことがある。1回だけの検査では偽陽性の率が高くなるのでグアヤック法・免疫学的試験法による確認や併用が行われる。

[事例2]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺機能検査等の放射性ヨードによる診断が必要な場合には、本剤の投与前に実施すること。また、本剤投与後1ヵ月間は放射性ヨードによる検査を実施しないこと。

(解説)

甲状腺内のヨード濃度が高くなるなど、検査値に影響を及ぼすことがある。

10. 過量投与

症状、解毒剤、治療法・処置等について公表文献、成書等で参考となる資料があれば、<参考>として記載する。

[事例1]

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与時に心電図諸計測値の延長、心拍数や心収縮性の減少、伝導障害、致死的不整脈、痙攣、低血圧、呼吸不全による死亡等の報告がある。

13.2 処置

現状で本剤の過量投与に対する特別な処置法はない。なお、次の処置法を考慮すること。

- 1) 消化器から未吸収薬の除去
- 2) ○○○○, ○○○○○, ○○○○○○○○等の強心薬投与
- 3) IABP等の補助循環
- 4) ペーシングや電氣的除細動

本剤は半減期が長いので、上記の処置はできるだけ長時間継続する必要がある。

なお、血液透析は無効である。

(解説)

本剤の投与により、不整脈の悪化や新たな不整脈の発現、ショック症状による血圧低下や心不全症状の発現等が認められた場合には、本剤の投与を中止する。これらの副作用の発現により、急性中毒(過量投与時)の症状を呈する場合が考えられるので、心不全症状を認めた場合は強心薬の投与又はIABP等の補助循環、不整脈の悪化や新たな不整脈の発現に対してはペーシングや電氣的除細動を行うなど、適切な処置を行うこと。

[事例2]

<参考>

○○○に対する感受性は個人差が大きい。小児では幼若児ほど、また低出生体重児は成熟児よりも○○○過剰症の頻度は大きい。

急性○○○中毒症は投与後数日ないし数週で、慢性過剰投与では数カ月で症状があらわれる。症状は、不機嫌、蒼白、食思不振、嘔吐、便秘に始まり、体重減少、成長停止をきたす、口渴、多飲、多尿、脱水、発熱、貧血等もしばしばみられる。反射は亢進し、重症では嗜眠、昏睡、痙攣を起し死亡することもある。

治療法としては、○○○投与を中止し、カルシウムの乏しい食事とする。緊急には、生理食塩液による点滴を2~3L/日(学童)行い、フロセミド10~20mgを4~6時間ごとに静注する(ナトリウム利尿はし

ばしば尿中カルシウム排泄を増加する.), また, 無機リンや副腎皮質ステロイド剤の投与も血清カルシウムを低下させる. サケあるいはウナギカルシトニンの筋注も急性時には有用である.

(出典: ○○○)

11. 適用上の注意

①添付文書の記載に準じて, 薬剤調製時の注意, 薬剤投与時の注意 (投与する際に必要な注意), 薬剤交付時の注意 (服薬指導等に関する事項) 等があれば記載する.

②添付文書において, 製剤の脱カプセルや粉砕を明示的に禁止している場合は, その理由を解説する. 加工により問題が生じる事がわかっている場合はそれを解説し, データがないこと, 承認外の用法であることのみが理由であればそれを明確に記載すること.

[事例1]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

筋肉内注射にあたっては, 組織, 神経等への影響を避けるため, 下記の点に注意すること.

14.1.1 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと. なお, 同一部位への反復注射は行わないこと. 特に, 低出生体重児, 新生児, 乳児, 幼児, 小児には注意すること.

14.1.2 神経走行部位を避けるよう注意すること.

14.1.3 注射針を刺入したとき, 激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き, 部位を変えて注射すること.

(解説)

筋短縮症の発生を防止するために設定した.

[事例2]

14.2 薬剤交付時の注意

本剤は徐放性製剤であり, 製剤をかみ砕くことにより溶出が加速されることがあるので, 薬剤をかみ砕かないで服用させること.

(解説)

本剤は○○○○の溶出を制御した徐放性製剤であり, 服用時に薬剤をかみ砕くことにより, 溶出が加速されることが考えられることから設定した.

[事例3]

14.1 薬剤交付時の注意

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること. P T P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ある.

(解説)

P T P包装の誤飲事故防止のため, 「P T P誤飲対策について」(平成8年3月27日 日薬連発第240号)に則り, 設定した.

[事例4]

14.2 薬剤調製時の注意

本剤の取扱い及び調製にあたっては, 手袋, 防護メガネを使用するなど慎重に行うこと. 本剤が皮膚又は粘膜に触れた場合には, 直ちに石鹼でよく洗うこと.

(解説)

本剤は細胞毒性が強いため設定した.

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

[事例]

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤投与後に顎骨壊死が発現したとの報告があり、多くは〇〇〇系製剤を投与中あるいは投与経験がある患者であった。また、本剤を含む〇〇〇阻害薬と〇〇〇系製剤を併用時に顎骨壊死の発現が増加する可能性が報告されている。

(解説)

国内及び外国市販後において顎骨壊死が報告されている。多くは〇〇〇系製剤を投与中あるいは投与経験がある患者である。また、本剤を含む〇〇〇阻害薬と〇〇〇系製剤を併用時に顎骨壊死の発現が増加する可能性が報告されている。

・顎骨壊死

番号	性別	年齢	1日投与量 投与期間	基礎疾患	副作用名	発現までの 日数	転帰	併用薬
1								
2								

(2) 非臨床試験に基づく情報

[事例]

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験（イヌ）で、〇〇〇〇〇麻酔又は〇〇〇〇〇麻酔下に〇〇〇〇〇〇を投与した場合、呼吸抑制があらわれ死亡に至ったとの報告がある。

(解説)

〇〇〇〇で麻酔した雄ビーグル犬5匹に〇〇〇〇〇〇0.1, 0.3及び1mg/kgを20分間隔で累積的に静脈内投与し、呼吸、血行動態及び心電図に及ぼす影響を検討した。

〇〇〇〇〇〇の0.1mg/kg投与により5匹中2匹に呼吸停止が出現し、その後アノキシアに基づくと思われる循環虚脱となり死亡した。残り3匹中1匹では0.1, 0.3mg/kg投与後に1回換気量及び分時換気量の減少並びに代償性の呼吸増加が、1mg/kgでは呼吸停止が出現し死亡した。しかし、残り2匹では0.3, 1mg/kg投与後に1回換気量及び分時換気量の減少が出現したものの呼吸停止にはいたらなかった。

本剤は臨床での投与経路が経口投与であり、静脈内投与のような急速な血中濃度の上昇がないことを考えると、臨床用量において循環動態及び心電図への影響は少ないものと考えられた。ただし、経口投与においても過剰量が投与された場合には呼吸、循環動態及び心電図に影響を及ぼすことが考えられる。更に、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤は麻酔剤との併用により、呼吸抑制、呼吸停止を生じる可能性があるために記載した。

IX. 非臨床試験に関する項目

- ① 薬物動態及び薬効薬理以外の動物試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」及び「VII. 薬物動態に関する項目」に記載した以外の動物試験）を動物種別に記載する。
- ② 安全性を確認するために必要な情報を記載する。
- ③ 人体に対して副作用を起こす可能性を示唆する薬理作用及び毒性等に関するデータは必ず記載する。「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」に記載済みの内容と関連する場合は相互参照させる。
- ④ 臨床における安全性を強調・保証する表現はしない。
- ⑤ 安全性薬理試験及び毒性試験においては当該薬の試験結果の事実のみ記載し、原則として、他社品については記載しないこと。
- ⑥ 要点を簡潔に記載すること。

1. 薬理試験

記載にあたっては、薬機法、製薬協コード、製品情報概要作成要領等を十分留意し、誤解を与えたり、効能・効果の拡大解釈につながるような表現は行わないこと。

(1) 薬効薬理試験

以下のとおり記載する。

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

中枢神経系、自律神経系、呼吸・循環器系、消化器系、平滑筋、血液凝固、線溶系に及ぼす影響等を記載する。

〔事例1〕

安全性薬理試験については中枢神経系、心血管系及び呼吸系のコアバッテリー試験を行った。ラットを用いた中枢神経系に及ぼす作用、無麻酔のイヌを用いたテレメトリーシステムでの心血管系に及ぼす作用及び無麻酔・無拘束のラットを用いた呼吸系に及ぼす作用を検討した結果、いずれの試験でも用量反応性がない一過性で軽微な作用が認められた。したがって、本剤は生命機能に対して問題となる有害作用を示さなかった。

[事例2]

安全性薬理試験結果

試験項目	動物種	投与量又は濃度	結果
一般症状, 中枢神経系に及ぼす影響 (〇〇〇法)	SD ラット (雄, n=6)	1, 10, 100mg/kg (単回経口投与)	10mg/kg 以上で排尿量増加
呼吸系に及ぼす影響 (〇〇〇法)	SD ラット (雄, n=8)	1, 10, 100mg/kg (単回経口投与)	100mg/kg まで呼吸機能に対する影響は認められなかった.
心血管系に及ぼす影響 (〇〇〇法)	ビーグル犬 (雄, n=4)	1, 10, 100mg/kg (単回経口投与)	100mg/kg まで血圧, 心拍数, ECG, 体温への影響は認められなかった.
	hERG導入 HEK293細胞	0.1, 1, 10 μmol/L	10 μmol/Lまで影響は認められなかった

(3) その他の薬理試験

- ①「副次的な作用」の記載が必要な場合（承認された効能・効果を裏付ける主たる薬理作用や作用機序ではないが、当該医薬品の本質を正しく示すために必要と考えられる場合）は「その他の作用」として記載してもよい。その場合は、製品情報概要作成要領等に準じて「参考情報」と付記すること。
- ②本項の記載においては特に薬機法、製薬協コード、製品情報概要作成要領等を十分に留意すること。

[事例]

各種受容体等への結合能（参考情報）

本薬の各種受容体、イオンチャンネル及びトランスポーターに対するin vitroでの結合能を評価した。その結果、本薬は、本薬のヒト〇〇に対するKi値に比較して3000倍以上高濃度である10 μmol/Lでは、各種受容体、イオンチャンネル及びトランスポーターに対してほとんど結合しなかった。

2. 毒性試験

- ①各種の毒性試験のガイドライン等に基づいて、「単回投与毒性試験」、「反復投与毒性試験」、「生殖発生毒性試験」等を記載する。毒性試験のガイドライン以前のものは該当項目に記載する（該当する項目名を付記して差し支えない）。
- ②毒性における種差、性差、系統差がある場合は、それを明確にして記載する。
- ③必要な場合は、有効成分のデータか製剤のデータであることを明確にして記載する。
- ④可能な限り臨床用量との関係（臨床曝露比等）を記載する。ただし、臨床における安全性の強調・保証につながる表現をしないこと。
- ⑤配合剤については承認申請資料に基づいて各配合成分又は配合剤としての毒性試験結果について記載する。

(1) 単回投与毒性試験

- ①概略の致死量、毒性徴候の種類、程度、発現、推移及び可逆性等について記載する。
 ②LD₅₀のデータがあれば記載する

単回毒性試験結果

動物種 (n数/群)	投与方法	投与量	概略の致死量
SD ラット (雌雄各 5)	SD ラット (雄, n=6)	1, 10, 100mg/kg (単回経口投与)	10mg/kg 以上で排尿量増加
ビーグル犬 (雄 2)	SD ラット (雄, n=8)	1, 10, 100mg/kg (単回経口投与)	100mg/kg まで呼吸機能に対する影響は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

- ①無毒性量、毒性変化を惹起する用量とその変化の内容等について記載する。
 ②回復試験についても記載する。

〔事例 1〕

ラット (〇~〇mg/kg 経口), イヌ (〇~〇mg/kg 経口) 3 カ月間反復投与試験を行った。その結果、いずれの動物においても一般症状の変化、体重増加の抑制等が共通して認められた以外、特記すべき異常は観察されなかった。

また、これらの変化は〇カ月の休薬により消失した。無毒性量は、〇〇mg/kg (ラット), 〇〇mg/kg (イヌ) と推定された。

〔事例 2〕

反復投与毒性試験結果

動物種 例数	投与方法 /投与期間 投与量 (mg/kg/ 日)	無毒性量 (mg/kg/日) [臨床曝露比]	主な所見
ビーグル犬 雌雄各 3	経口/4 週 0, 0.3, 3, 30, 100	0.3	3mg/kg/日以上：体重/摂餌量の減少、脈拍数の減少、貧血、肝逸脱酵素の上昇、骨髄赤芽球系/造血細胞数の減少、心筋細胞の空胞化 30mg/kg/日以上：肝細胞の好酸性化 100mg/kg/日：死亡、心筋の変性、骨格筋の筋線維大小不同/筋線維周囲細胞数の増加 回復性試験 (8 週間)：回復又は回復傾向が認められた。
ビーグル犬 雌雄各 3	経口/13 週 0, 0.1, 0.3, 1, 3	雄<0.1[1.0] 雌<0.1[1.4]	0.1mg/kg/日以上：貧血、肝逸脱酵素の上昇 0.3mg/kg/日以上：軟便/下痢、心拍数の減少 1mg/kg/日以上：体重/摂餌量の減少、体温低下、肝細胞の好酸性化/変性/壊死、赤脾髄の褐色色素沈着 3mg/kg/日：切迫屠殺、骨髄造血細胞数の減少、膵臓腺房細胞の変性/壊死、骨格筋の筋線維萎縮/間質単核細胞浸潤

[]内：臨床最大用量〇〇mg/日 (1日2回) の未変化体のAUC_{0-τ}の算術平均値 (健康成人男性を対象とした〇〇試験, 〇〇ng・h/mL) を2倍した値 (〇〇ng・h/mL) に対する比

(3) 遺伝毒性試験

*in vitro*試験やトキシコキネティックスの評価を含む*in vivo*試験等について記載する。

〔事例〕

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験によって検討した結果、いずれの試験系についても変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験

トキシコキネティックスの評価を含む試験等について記載する。

〔事例〕

マウス及びラットがん原性試験において、臨床推奨用量（〇mg/日）を投与した被験者のAUC_{inf}と比較して、ラットでは37倍（雄）及び76倍（雌）、マウスでは11倍（雄）及び38倍（雌）の曝露においても、〇〇〇投与に起因する腫瘍発生率の増加は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

「受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験」、「出生前及び出生後の発生ならびに母体の機能に関する試験」、「胚・胎児発生に関する試験」等について記載する。

〔事例〕

1) 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

<ラット：〇〇〇20, 80及び320mg/kg/日投与>

320mg/kg/日では死亡例及び顕著な体重減少が観察され、全投与量で摂餌量の増加が観察された。精子パラメータ、生殖機能及び初期胚発生への影響は認められず、親動物における無毒性量は80mg/kg/日、生殖能及び初期胚発生における無毒性量は320mg/kg/日であった。

2) 胚・胎児発生に関する試験

<ラット：〇〇〇20, 80及び320mg/kg/日投与>

320mg/kg/日で母動物の死亡がみられ、同用量では生存母動物の胎児において、軽度の発育遅滞（胎児体重の減少及び骨化遅延）を除き、発生毒性は認められなかった。母動物及び胚・胎児発生における無毒性量は80mg/kg/日であった。

3) 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

<ラット：〇〇〇20, 80及び200mg/kg/日投与>

200mg/kg/日投与で母動物において軽度の体重減少がみられ、出生児においては一時的に発育を遅延するが、母動物の生殖機能及び出生児の反射・感覚、行動及び性成熟に対しては影響を及ぼさないと考えられた。本試験条件下における母動物の一般毒性学的無毒性量は80mg/kg/日、母動物の生殖機能に対する無毒性量は200mg/kg/日、出生児に対する無毒性量は80mg/kg/日であった。

(6) 局所刺激性試験

粘膜・皮膚等に対する刺激性について、特記することがあれば記載する。

〔事例1〕

1. ウサギ

除毛した白色雄性ウサギ（n=〇〇）の正常皮膚に対して本剤を貼付した結果、〇〇例に軽度の紅斑、浮腫が認められた。

2. ヒト

健康人〇〇例を対象に本剤，本剤の基剤を24時間貼付し，剥離除去後における皮膚反応を以下に示す。

剥離後時間		1 hr				24hr				48hr			
判定		-	±	+	++	-	±	+	++	-	±	+	++
本 剤	〇〇例	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇
基 剤	〇〇例	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇	〇〇

－：反応なし ±：ごく軽い紅斑 +：軽い紅斑 ++：紅斑

〔事例2〕

鼻粘膜への局所刺激性試験では，pH5.0～7.0で忍容性が確認された。また，ウサギの鼻腔内投与でも，鼻粘膜への局所刺激性は認められなかった。

〔事例3〕

皮膚刺激性，眼粘膜刺激性を検討したところ，いずれも弱い刺激性が認められた（ウサギ）。

(7) その他の特殊毒性

光毒性，免疫毒性，依存性，抗原性等について記載する。

〔事例〕

光毒性試験（ラット）

雄性Iar:Long-Evansラット(n=5)に〇〇〇〇, 0.5, 5及び50mg/kgを単回投与し，投与後30分に約10J/cm²の長波長紫外線を照射し，耳介及び背部皮膚の肉眼的観察，眼球，視神経の眼科学的検査及び，背部皮膚，耳介の病理組織学的検査を実施した結果，いずれにおいても〇〇〇に関連した光毒性を示唆する変化は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

①製剤及び有効成分別に規制区分を記載する.

②習慣性医薬品及び処方箋医薬品である旨の注意等の記載は、この項に記載する.

[事例1]

製剤：○○錠5mg 処方箋医薬品^{注)}

○○散20% 劇薬, 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：○○○塩酸塩 劇薬

[事例2]

製剤：△△錠0.5mg 劇薬, 習慣性医薬品^{注1)} 処方箋医薬品^{注2)}

注1) 注意－習慣性あり

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：○○○塩酸塩 毒薬

[事例3]

製剤：□□注射液0.5mg 特定生物由来製品, 劇薬, 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：□□□ 生物由来成分

[事例4]

製剤：該当しない(処方箋医薬品以外の医薬品である)

有効成分：該当しない

[事例5]

製剤：○○○○錠1mg・錠2mg 向精神薬(第二種), 習慣性医薬品^{注1)}, 処方箋医薬品^{注2)}

有効成分：XXXXXX 向精神薬(第二種), 習慣性医薬品^{注1)}, 処方箋医薬品^{注2)}

注1) 注意－習慣性あり

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

添付文書に記載の有効期間を記載する.

[事例]

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

添付文書の貯法の記載に準じ、製剤の包装状態での貯法等を記載する.

[事例1]

室温保存

[事例2]

2～8℃で保存

4. 取扱い上の注意

- ①添付文書の取扱い上の注意の記載に準じて、開封後の保存条件および使用期限、使用前に品質を確認するための注意事項等、「貯法及び有効期間」以外の管理、保存又は取扱い上の注意事項を記載する。
- ②添付文書の「20. 取扱い上の注意」に該当する部分を項番号も含め枠で囲い記載し、枠外に必要なに応じ補足説明する。
- ③日本薬局方又は薬機法第42条第12項の規定に基づく基準に定められている取扱い上の注意のほか、火気を避ける等の薬剤管理上の規制がある場合について記載する。
- ④根拠データを記載したページまたは項があれば、参照先とすること

〔事例1〕

20. 取扱い上の注意

本剤は吸湿性が強いので、アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存し、服用直前までPTPシートから取り出さないこと。

また、保存に際してPTPシートを破損しないよう注意すること。

吸湿により本剤の徐放性が損なわれるおそれがある。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

〔事例2〕

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること

本剤の有効成分はカテコールアミンであり、光に対して不安定である。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資料

- ①患者向医薬品ガイド、くすりのしおりの有無を記載する。その他の患者向資料が作成されている場合、その名称等を示し、「XIII. 2. その他の関連資料」に転載あるいは閲覧できる企業ウェブサイトURLを提示する。
- ②RMPのリスク最小化活動のために作成された患者向け資料の場合は『「I. 4. 適正使用に関して周知すべき特性」の項参照』と記載する。
- ③その他の患者向け資料としては、継続的に提供される「服用方法」や「自己注射の方法」などを示す。

〔事例1〕

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：〇〇の自己注射の方法（△△株式会社ホームページ <https://〇〇〇>参照）

〔事例2〕

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

〇〇を服用される患者さんへ（RMPのリスク最小化活動のために作成された資材）

「Ⅰ． 4． 適正使用に関して周知すべき特性」「XⅢ． 2． その他の関連資料」の項参照

〇〇の服用方法について

「XⅢ． 2． その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名，一物二名称の製品名，配合剤の場合の単剤製品名を記載する。

〔事例1〕

一物二名称：〇〇錠20mg

〔事例2〕

先発医薬品名：〇〇カプセル10mg

7. 国際誕生年月日

- ①国際誕生年月日を記載する。不明の場合は、「不明」と記載する。
- ②記載可能な場合は、最初に承認又は販売した国名（地域名）を記載する。
- ③国際的に日本で最初に承認の場合は、「日本」と記載する。

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

- ①製造販売承認年月日，承認番号，薬価基準収載年月日について販売名変更等に伴う変更履歴も記載する。
- ②販売開始年月日について記載し，製造販売承認を承継した場合等については履歴も記載する。
- ③薬価基準未収載，薬価基準対象外等の医薬品は，その旨を記載する。新発売時用に予め印刷物を作成する場合は「薬価基準収載」と記載しても差し支えないが，電子媒体はできるだけ速やかに収載年月日を記載すること。
- ④販売名変更に伴い旧販売名が経過措置期間中の場合は，経過措置期限を注記することを考慮する。2009年4月以降承認の新薬の場合，初回薬価収載時の薬価算定根拠を簡潔にまとめて記載してもよい（参照：厚生労働省関係審議会議事録等，中央社会保険医療協議会 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/chuo.html>）
- ⑤製剤毎に異なる場合は，全て記載する。

〔事例1〕

〇〇錠10mg

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 〇〇錠10	1970年3月31日	(45AM) xxxxx	1970年8月1日	1970年8月1日
製造販売承認 承継	〃	〃	〃	2001年4月1日
販売名変更 〇〇錠10mg	2006年2月7日 (代替新規承認)	21800AMX10247000	2006年6月9日	2006年6月9日

〔事例2〕

〇〇顆粒

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 ^{注)} 〇〇顆粒	1970年3月31日	(45AM) xxxxx	1970年8月1日	1970年8月1日
製造販売 承認承継	〃	〃	〃	2001年4月1日
販売名変更 〇〇顆粒10%	xxxx年x月x日 (代替新規承認)	xxxxAMXxxxxx000	xxxx年x月x日	xxxx年x月x日

注) 経過措置期限 xxx年x月x日 (経過措置期間中である場合の注釈の事例)

9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

〔事例1〕

効能追加 〇〇病に伴う△△ 1988年5月31日

〔事例2〕

効能追加及び用法用量の追加 xxx年x月x日

追加された効能・効果

△△病

追加された用法・用量

<△△病の場合>

通常, 成人には〇〇として10mgを4週毎に, 静脈内に注射する. なお, 患者の状態に応じて適宜増量できるが, 最高用量は40mgとする.

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査又は再評価 (品質再評価を除く) が終了した医薬品は, 再審査結果又は再評価結果公表年月日及びその内容を記載する. 最新の再審査又は再評価結果とともに履歴も記載する.

〔事例1〕

再審査結果通知年月日 〇〇年〇月〇日

医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号 (承認拒否事由) イからハまでのいずれにも該当しない.

〔事例2〕

再評価結果通知年月日 ○○年○月○日（第一次再評価）

以下の再評価結果のとおり評価判定された。

	再評価前の承認内容	再評価結果 (有効であることが推定できるもの)
効能・効果	脳血管障害 頭部外傷後遺症 心不全 胃下垂症 眼精疲労	下記疾患に伴う諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症，脳梗塞後遺症，脳動脈硬化症），頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化

再評価結果通知年月日 ○○年○月○日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号いずれにも該当しない。

	再評価前の承認内容	再評価結果
効能・効果	下記疾患に伴う諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症，脳梗塞後遺症，脳動脈硬化症），頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化	下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症，脳梗塞後遺症），頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化

11. 再審査期間

取得した承認事項については、「8年間」等のみでなく、具体的な再審査期間を記載する。希少疾病用医薬品の場合はその旨をカッコ書きで記載する。

〔事例〕

B型肝炎 8年：xxxxx月xx日～xxxx年x月xx日

C型肝炎 4年：xxxx年x月x日～xxxx年x月x日

エイズ関連カポジ肉腫 10年：2007年2月20日～2017年2月19日（希少疾病用医薬品）

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に関する制限のある医薬品については、根拠となる通知に基づき投与期間の制限を記載する。

〔事例1〕

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日）に基づき、○○年○○月末日までは、投薬（あるいは投与）は1回14日分を限度とされている。

〔事例2〕

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日）に基づき、○○年○○月末日までは1回14日分を限度として投薬（あるいは投与）すること。

〔事例3〕

本剤は向精神薬のため、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日）に基づき、1回○日分を超える投薬（あるいは投与）は認められていない。

〔事例4〕

本剤は○○○を成分とするため、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日）に基づき、投薬量は1回○日分を限度とされている。

また、投薬期間制限のない医薬品については通常下記の〔事例〕のごとく記載する。

〔事例1〕

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

〔事例2〕

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

①厚生労働省薬価基準収載医薬品コード、個別医薬品コード（YJコード）、HOT番号、レセプト電算処理システム用コードを記載する。

②薬価基準未収載の医薬品は未収載である旨記載する。

③販売名変更対応等で新たに薬価基準収載された場合は、医療機関の切替えを考慮し、少なくとも経過措置期間中は旧販売名の情報も記載する。

④HOT番号は製品単位 HOT（9桁）番号の記載で良い。HOT（13桁）番号で記載する場合は、表中の項目名に HOT（13桁）番号である旨を表示する。またHOT（13桁）番号は包装単位の番号であるので、販売している全包装とそのHOT（13桁）番号を記載する。

〔事例〕

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理システム用コード
〇〇錠10mg	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX
〇〇錠20mg	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX
〇〇錠40mg	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX

14. 保険給付上の注意

①添付文書の「25. 保険給付上の注意」（投薬期間制限に関する情報を除く）について記載する。

②その他、保険給付上の注意事項があれば記載する。

③保険適用に係る留意事項通知（最適使用推進ガイドラインを含む）の内容について記載する。

④保険外併用療法費の指定の有無についても記載する。

〔事例1〕

〇〇〇注の保険適用上の取扱い

本製剤は、過量投与により△△中毒があらわれることがあり、場合によっては死に至ることもあるので、血圧を連続的にモニター（観血的動脈圧測定等）でき、心拍数、心電図の他に血液ガス及び酸塩基平衡を常時測定できる十分な設備が整った施設において使用した場合に算定するものであること。

〔事例2〕

本剤を予防目的で使用した場合、保険給付されません。

〔事例3〕

本剤は「A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の発症後の治療」の目的で使用した場合にのみ保険給付されます。

〔事例4〕

最適使用推進ガイドライン策定に伴う保険適用に係る留意事項

〇〇〇製剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について（平成〇年〇月〇日 保医発〇〇第〇号）抜粋

(1)〇〇〇については、最適使用推進ガイドラインに従い、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、本製剤の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用するよう十分留意すること。

(2)〇〇〇の投与開始に当たっては、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。なお、本製剤の継続投与に当たっては、投与開始時の情報を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

①次に掲げる医師が本製剤に関する治療の責任者として配置されている施設（「施設要件ア」又は「施設要件イ」と記載）

ア医師免許取得後2年の初期研修を終了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。

イ医師免許取得後2年の初期研修を終了した後に6年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、アレルギー診療の臨床研修を行っていること。

②本剤投与前の抗炎症外用薬による治療の状況（「前治療要件ア」又は「前治療要件と記載）

ア成人アトピー性皮膚炎患者であって、アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬（ストロングクラス以上）やカルシニューリン阻害外用薬による適切な治療を直近の6カ月以上行っている

イ成人アトピー性皮膚炎患者であって、ステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬に対する過敏症、顕著な局所性副作用若しくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる治療の継続が困難

③疾患活動性の状況として、次に掲げるすべての項目の数値

アIGAスコア

イ全身又は頭頸部のEASIスコア

ウ体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合（%）

〔事例5〕

医薬品医療機器等法上の効能・効果等の変更に伴う留意事項について（平成〇年〇月〇日 保医発〇〇第〇号）抜粋

(1)本製剤の全身型若年性特発性関節炎への使用に当たっては、原則として他の生物製剤で効果不十分な場合に本製剤の使用を検討すること。

(2)本製剤の全身型若年性特発性関節炎への投与開始に当たっては、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

①他の生物製剤として使用していた薬剤の品名及び使用期間

②本製剤の投与が必要と判断した理由

〔事例6〕

①本製剤は、〇〇製剤であり、本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は、「診療報酬の算定方法」（平成20年厚生労働省告示第59号）別表第一医科診療報酬点数表（以下「医科点数表」という。）区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること。

②本製剤は針及び注入器付の製品であるため、医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定でき

ないものであること.

(平成○年○月○日 保医発○第○号)

〔事例7〕

本製剤の使用に当たっては、血液凝固第VIII因子のインヒビターを保有することの確認が前提であり、インヒビター力価の測定された年月日及び力価を診療報酬明細書の摘要欄に記入すること.

(平成○年○月○日 保医発○第○号)

X I . 文献

① IF 記載の裏付けとなった出典を記載する。

② 承認申請資料概要又はCTDが公表されている場合は資料番号（CTD番号等）及び承認年月日を記載し、PMID^{注)}の付されている文献にはPMIDを付記する。

注) Pubmed Unique Identifier. PubMedが各文献へ割り振っているID番号

1. 引用文献

① 肩番号つき文献について記載する。

② 表示方法は、添付文書の「主要文献」欄の表示に準じて書誌事項を記載し、PMIDを付記する場合は続けて記載する。

③ 文献請求番号等がある場合には、併記することが望ましい。

〔事例〕

- 1) 著者名, et al. : 雑誌名. 発行年; 巻数: 最初のページ-最後のページ (PMID: XXXXXXXX)
- 2) 社内資料: ○○試験 (20XX年XX月XX日承認, CTDX. X. X. X)
- 3) ○○試験 (承認年月日: 20XX. XX. XX, 申請資料概要 X. X. X. X)

2. その他の参考文献

① 基礎及び臨床等に関して参考となる文献（ガイドライン等）を記載する。

② その場合、何に対して参考となるのか、分類して記載する。

〔事例1〕

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

ブリック試験が類薬(○○○○)のアレルギー性蕁麻疹発症の診断に有用であったと報告されている。(海外データ)

著者名, et al. : 雑誌名. 発行年; 巻数: 最初のページ-最後のページ (PMID: XXXXXXXX)

〔事例2〕

「I. 1. 開発の経緯」に関する参考資料 アレルギーに対する注意及び試験法

参1) 厚生労働省, 平成〇年人口動態統計月報年計(概数)の概況

参2) ○○学会編, ○○○ガイドライン, ○○○年版. ○○学会; 20XX. X.

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

① 同成分を含む医薬品について、主な外国で発売されている国名、販売名、剤形、販売企業名、発売年^{注)}、効能又は効果、用法及び用量、規格・容量等を記載する。複数国で発売されている場合はアメリカ、欧州各国、カナダ、オーストラリア等の主要国の代表例を記載する。

注) 承認年を記載してもよいが、発売年か承認年かを明記すること

② 日本と承認事項が異なる場合にはその差異について記載する。日本における承認内容と異なる場合にはその旨を記載の上、日本の承認事項を併記し区別できるようにし、「国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること」のような注記を記載する。

③ 外国での承認内容は原文のまま記載することでもよい（外国の承認内容を適切な日本語に翻訳できない場合）。

④ 記載にあたっては、いつの情報かわかるように必ず調査時点の年月をあわせて記載する。

⑤ 外国で発売されていない場合は、「海外では発売されていない（xxxx年x月時点）」等と記載する。

⑥ 配合剤の場合で配合成分の単剤が海外で発売されている場合は、参考としてその情報を可能な限り記載する。

※ 国内販売企業とライセンス契約のない企業によって発売されている場合や、国内承認内容とは別の疾患を対象に海外承認されている場合等で、詳細な内容を提示できない場合は、主な販売国及び販売名を可能な限り記載する。なお、その場合は、詳細な内容が提示できない理由、例えば、「ライセンス関係のない企業が販売している」、「本邦の承認内容と対象疾患が全く異なっている」などを注釈する。

〔事例1〕

〇〇ナトリウムは、1974年に〇〇〇〇社がFDAより承認を取得して以来、欧米各国で発売されている。また、USP及びBPにも収載されている。なお、安定化剤（〇〇〇）が添加された製剤は日本で初めて開発された。

外国における発売状況（〇年〇月時点）

国名	販売名	会社名	発売年月	剤形	含量	効能又は効果	用法及び用量
米国	ABC ARF	〇〇〇 △△△	〇〇〇 〇〇〇	注射剤 (粉末)	50mg/パ イアル	低血圧麻酔，異常高 血圧の血圧低下	0.3～10 μg/kg/分の 投与速度で血圧を調 節する。
カナダ	ABC	〇〇〇	〇〇〇	注射剤 (粉末)	50mg/パ イアル	低血圧麻酔，異常高 血圧の血圧低下	8 μg/kg/分以下の投 与速度で血圧を調節 する。
イギリス	ABC	〇〇〇	〇〇〇	注射剤 (粉末)	50mg/パ イアル	低血圧麻酔，異常高 血圧の血圧低下，急 性又は慢性心不全	0.3～8 μg/kg/分の 投与速度で血圧を調 節する。

フランス	ABC	〇〇〇	〇〇〇	注射剤 (粉末)	50mg/パ イアル	低血圧麻酔, 異常高 血圧の血圧低下, 急 性心不全	0.5~8 μ g/kg/分の 投与速度で血圧を調 節する.
ドイツ	ABC	〇〇〇	〇〇〇	注射剤 (粉末)	60mg/パ イアル	低血圧麻酔, 異常高 血圧の血圧低下, 高 血圧時の心筋梗塞	0.3~6 μ g/kg/分の 投与速度で血圧を調 節する.

ただし, _____部の日本における効能・効果は手術時においてのみであり, _____部の効能・効果, 用法・用量については, 日本の承認事項と異なる. 国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること.

〔事例2〕

本邦における効能又は効果, 用法及び用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる. 国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること.

効能又は効果

下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛

関節リウマチ, 変形性関節症, 腰痛症, 肩関節周囲炎, 頸腕症候群, 腱鞘炎

手術後並びに外傷後の消炎・鎮痛

用法及び用量

通常, 成人には〇〇〇〇〇として1日量400mgを朝・夕食後の2回に分けて経口投与する.

なお, 年齢, 症状により適宜増減する.

海外での承認状況 ((xxxx年xx月時点)

国名	イギリス
会社名	△△△
販売名	〇〇〇
剤形・規格	〇〇〇 Capsules 200mg, 〇〇〇 Capsules 300mg 〇〇〇 Tablets 200mg
発売年月	1985年1月
効能又は効果	関節リウマチ・変形性関節症
用法及び用量	1日400又は600mg. 分2又は分1
国名	フランス
会社名	△△△
販売名	〇〇〇
剤形・規格	〇〇〇 200mg
発売年	1986年
効能・効果	①長期対症療法: -慢性の炎症性リウマチ, 特に多発性関節リウマチ, 強直性脊椎炎 -慢性, 疼痛性の変形性関節症 ②急性期の変形性関節症(腰, 膝)に対する短期対症療法 ③短期対症療法 -関節以外のリウマチによる激痛(肩の激痛, 腱炎, 滑膜囊炎) -重篤な腰部脊髄根痛
用法・用量	①②1日400mg分2(適宜増減, 1日200~600mg) ③1日600mg分3
国名	アメリカ
会社名	△△△
販売名	〇〇〇
剤形・規格	〇〇〇 Capsules 200mg, 〇〇〇 Capsules 300mg 〇〇〇 Tablets 400mg, 〇〇〇 Tablets 500mg
発売年月	1991年1月

効能・効果	1. 変形性関節症・関節リウマチ 2. 疼痛管理
用法・用量	1. 1日600, 800又は1000mg分2 又は900mg分3 2. 1回200～400mgを6～8時間毎（1日1000mg以下）

上記を含み、○年○月現在、世界○カ国で販売又は承認されている。

〔事例3〕

本剤の海外での承認状況は以下のとおりである。（xxxx年xx月時点）

米国（xxxx年xx月承認）
会社名：△△△
販売名：○○○
剤形・規格：Tablets: 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, and 12 mg
<p>効能又は効果</p> <p>1 INDICATIONS AND USAGE</p> <p>1.1 Partial-Onset Seizures</p> <p>○○○ is indicated for the treatment of partial-onset seizures with or without secondarily generalized seizures in patients with epilepsy 12 years of age and older.</p> <p>1.2 Primary Generalized Tonic-Clonic Seizures</p> <p>○○○ is indicated as adjunctive therapy for the treatment of primary generalized tonic-clonic seizures in patients with epilepsy 12 years of age and older.</p>
<p>用法及び用量</p> <p>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>2.1 Dosage for Partial-Onset Seizures</p> <p>Monotherapy or Adjunctive Therapy</p> <p>The recommended starting dosage of ○○○ is 2 mg once daily taken orally at bedtime. Increase dosage by increments of 2 mg once daily based on individual clinical response and tolerability, no more frequently than at weekly intervals.</p> <p>The recommended maintenance dose range is 8 mg to 12 mg once daily, although some patients may respond to a dose of 4 mg daily. A dose of 12 mg once daily resulted in somewhat greater reductions in seizure rates than the dose of 8 mg once daily, but with a substantial increase in adverse reactions.</p> <p>Dosage adjustment is recommended with concomitant use of moderate or strong CYP3A4 enzyme inducing drugs, which include certain antiepileptic drugs (AEDs) [see Dosage and Administration (2.3)].</p> <p>2.2 Dosage for Primary Generalized Tonic-Clonic Seizures</p> <p>Adjunctive Therapy</p> <p>The recommended starting dosage of ○○○ is 2 mg once daily taken orally at bedtime. Increase dosage by increments of 2 mg once daily based on individual clinical response and tolerability, no more frequently than at weekly intervals.</p> <p>The recommended maintenance dose is 8 mg once daily taken at bedtime. Patients who are tolerating ○○○ at 8 mg once daily and require further reduction of seizures may benefit from a dose increase up to 12 mg once daily if tolerated.</p> <p>Reference ID: 4130133</p> <p>Dosage adjustment is recommended with concomitant use of moderate or strong CYP3A4 enzyme inducing drugs, which include certain AEDs [see Dosage and Administration (2.3)].</p> <p>2.3 Dosage Modifications with Concomitant Use of Moderate or Strong CYP3A4 Enzyme Inducers</p> <p>Moderate and strong CYP3A4 inducers, including enzyme-inducing AEDs such as phenytoin, carbamazepine, and oxcarbazepine, cause a reduction in ○○○ plasma levels [see Drug Interactions (7.2), Clinical Pharmacology (12.3)]. Therefore, in patients receiving these concomitant enzyme-inducing drugs, the recommended starting dosage of ○○○ is 4 mg once daily taken orally at bedtime.</p>

Increase dosage by increments of 2 mg once daily based on individual clinical response and tolerability, no more frequently than at weekly intervals. A maintenance dose has not been established in clinical trials. The highest dose studied in patients on concomitant enzyme-inducing AEDs was 12 mg once daily.

When moderate or strong CYP3A4 inducers are introduced or withdrawn from a patient's treatment regimen, the patient should be closely monitored for clinical response and tolerability. Dose adjustment of ○○○ may be necessary.

2.4 Dosage Adjustment in Patients with Hepatic Impairment

In patients with mild and moderate hepatic impairment, the starting dose of ○○○ is 2 mg once daily. Increase dosage by increments of 2 mg once daily no more frequently than every 2 weeks. The maximum recommended daily dose is 6 mg for patients with mild hepatic impairment and 4 mg for patients with moderate hepatic impairment. ○○○ is not recommended for use in patients with severe hepatic impairment [see Use in Specific Populations (8.6), Clinical Pharmacology (12.3)].

2.5 Dosage Information for Patients with Renal Impairment

○○○ can be used in patients with moderate renal impairment with close monitoring. A slower titration may be considered, based on clinical response and tolerability. ○○○ is not recommended in patients with severe renal impairment or patients undergoing hemodialysis [see Use in Specific Populations (8.7), Clinical Pharmacology (12.3)].

2.6 Dosage Information for Elderly Patients

In elderly patients, increase dosage no more frequently than every 2 weeks during titration [see Use in Specific Populations (8.5)].

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

<効能・効果>

他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の下記発作に対する抗てんかん薬との併用療法

部分発作

硬直間代発作

<用法・用量>

通常、成人及び12歳以上の小児には○○○として1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後1週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。

本剤の代謝を促進する抗てんかん剤を併用しない場合の維持用量は1日1回8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12mgとする。

なお、症状により1週間以上の間隔をあけて2mgずつ適宜増減するが、1日最高12mgまでとする。

[事例4]

国内販売企業と無関係な、ライセンス契約のない企業によって発売されている場合や、国内承認内容とは別の疾患を対象に海外承認されている場合などで、詳細な内容を提示できない場合の事例
海外での承認状況は以下のとおりである。(xxxx年xx月時点)

国名	販売名
米国	XYZ, XXY
欧州	XYZ
オーストラリア	XYZ

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

<妊婦等への投与に関する情報を記載する場合>

＜小児等への投与に関する情報を記載する場合＞

- ① 小児等への投与に関して海外での情報がある場合は記載する。例えば、海外の添付文書、SPC等に小児等への使用に関する注意が記載されている場合などである。
- ② 日本の添付文書「9.7 小児等」の項と異なる場合にはその旨を明記し、日本の「小児等への投与」の項の記載内容を併記すること。なお、記載にあたっては、小児等への投与の推奨とならないよう十分注意すること。
- ③ 誤解を受けないよう原文で記載し、いつの時点の情報かわかるよう出典の改訂年月をあわせて記載すること

〔事例1〕

小児等に関する記載

日本の添付文書の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2008年1月)	Adults and Children 12 years of age and older The recommended dose of ○○○○ in adults and children 12 years and older is XX mg twice daily. Pediatric Patients 5 through 11 years of age The recommended dose of ○○○○ in children 5 through 11 years of age is YY mg twice daily.
英国のSPC (2008年5月12日)	Children: There is no clinical experience of the use of "○○○○" in children under 12 years of age. Until safety information is available, the use of "○○○○" in children is contraindicated.

【インターネット情報を出典とする場合の留意点】

表記方法：「作者名（分かれば）、Webページのタイトル、アドレス、アクセスした日付」を記載する。

Webページのタイトル<http://○○/△△/・・・> (2012/10/27アクセス)

留意事項：Webページは削除されたり、移動されたり、更新されたりする場合がありますので、下記の対応を実施することが望ましい。

- ① アクセスした日付を必ず記載する。
- ② 当該資料はプリントアウト等して記録を残す。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

①本項については、作成企業の方針により、保有する情報をインタビューフォーム本項には記載せず、個別の照会に対して開示することを選択する場合、照会先を明示した上で「個別に照会すること」と記載する。

②情報が存在しない場合は「該当資料なし」と記載する。

③本項に保有する情報を記載する場合は、冒頭に以下の注釈を枠で囲い、下線抜きで記載する。

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

④インタビューフォームに記載した簡易懸濁、粉砕等に関する情報を自社ウェブサイトに掲載する場合は、承認上認められていない用法等であることを考慮して、インタビューフォームから情報を抜粋して掲載するのではなく、インタビューフォームへのリンクで該当項目を直接閲覧するようにすること。

(1) 粉砕

①経口剤を粉砕あるいは脱カプセルした後の主剤等の安定性の情報がある場合は、試験条件及び試験結果を記載する。

②これらの加工を明示的に禁止している場合は、その理由を「VIII. 11. 適用上の注意」に記載し、本項からは参照させるよう、『「VIII. 11. 適用上の注意」を参照すること。』と記載する。

③粉砕後の製剤を服用した際の薬物動態の検討結果がある場合は、本項に記載する。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

①経口剤を温湯等の中に放置した際の崩壊性・懸濁性の情報がある場合は、水温、液量等の条件及び試験結果を記載する。

②崩壊・懸濁のために予め製剤を破壊しておく、放置せず振盪する等が必要な場合はその旨を付記する。

- ③懸濁液として調製した後の主剤等の安定性の情報がある場合は、試験条件及び試験結果を記載する。
- ④懸濁液を服用した際の薬物動態の検討結果がある場合は、本項に記載する。

2. その他の関連資料

- ①その他関連資料があれば記載する。
- ②本項に記載される事項として次のような資料が想定される（患者向医薬品ガイド、くすりのしおりは除く）。
- ・「I. 4. 適正使用に関して周知すべき特性」の項に記載される追加のリスク最小化活動として作成されている資材
 - ・「X. 5. 患者向け資材」の項に名称等を記載した患者向け資材（患者向けの説明資料、インフォームドコンセント見本等）の転載。
 - ・上記以外で本文に記載できず、『「XIII. 2. その他の関連資材」の項参照』としている情報（配合試験結果等）
 - ・関連資料を掲載している自社等のウェブサイトのURLなど。

〔参考とする資料〕

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・

提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、 「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

1. はじめに (医薬品インタビューフォーム作成の経緯)

医療用医薬品（以下、医薬品）の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F）が誕生した。その後、I Fは日本病院薬剤師会（以下、日病薬）と日本製薬工業協会（以下、製薬協）との協議のもと、詳細情報を付与した冊子体に発展し臨床で活用されてきた。

1983年5月の添付文書記載要領の改訂にあわせて、1988年に日病薬学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、1998年には日病薬学術第3小委員会がI F記載要領の改訂を行った。さらに、医療技術の進歩や新剤形製剤の開発、電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）での製造販売承認申請開始、チーム医療の進展と薬剤師による処方設計支援・副作用モニタリング等、様々な情報ニーズと情報環境の変化に即した見直しが必要となり、日病薬医薬情報委員会において2008年、2013年にI F記載要領の改訂が行われてきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて一元管理・公開されている。日病薬では、I Fを掲載する医療用医薬品情報検索のページが公的サイトであることに配慮し、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」（販売情報提供活動ガイドライン）に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用の

ための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. 「I F記載要領2018」

「I F記載要領2018」は別途記載の通りである。

3.1. I Fの様式

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合は、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2ページにまとめる。

3.2. I Fの発行

- ①添付文書が新記載要領に対応した医薬品は、原則「I F記載要領2018」（2020年10月以降は同2019年更新版）に準拠してI Fが作成される。
- ②上記以外の医薬品については、「I F記載要領2018」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果等が公表された時点並びに効能・効果の変更等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

4. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原

点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により利用者自らが整備するとともに、最新の添付文書を PMDA の医療用医薬品情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4.1. I F の内容と利用

(1) 表紙及び概要に関する項目

当該医薬品の開発の目的・意義、薬物治療上あるいは薬物群における位置付けの他、製剤の入手や取り扱い上の制限を含む、適正使用のための情報全般の把握を目的としている。

(2) 名称に関する項目

当該医薬品の名称・構造式等を知ることにより、特徴や類似化合物との関係把握の材料となる。

(3) 有効成分に関する項目

当該医薬品の物性を知ることにより、有効性、安全性及び安定性等の判断材料となる。特に、物理化学的性質は、調剤・服薬支援に際して製剤加工の可否の臨床判断を行うにあたっての参考情報や、吸収・排泄の判断材料の一つとなり得る。

(4) 製剤に関する項目

製剤の特徴を知り得る情報として重要である。製剤の安定性等を判断する材料となる。また、無包装下の安定性や基礎的な配合変化の情報があれば、試験条件とともに記載されるので、臨床適用の参考となりうる。

(5) 治療に関する項目

当該医薬品の臨床適用の基本情報である。臨床成績においては、臨床適用の裏付けとなる情報が記載されているが、用法・用量設定試験等においては承認事項以外にも言及されている場合があり、取り扱いには十分留意する必要がある。

(6) 薬効薬理に関する項目

当該医薬品の臨床適用の裏付けとなる基礎資料である。

(7) 薬物動態に関する項目

ヒトにおける体内動態の指標であり、有効性及び安全性の判断材料となるが、データが取得された患者背景、人種差及び動物種差等に留意する。体内動態解析、薬物治療モニタリング、処方設計に必要な具体的データも活用いただきたい。

(8) 安全性に関する項目

当該医薬品を使用するにあたっての使用上の注意が記載されている。薬剤の適正な使用のために必要な情報の一つである安全性情報は、この項目等から評価・加工して患者等に提供することができる。特定の背景を有する患者に関する注意も本項で解説される。添付文書改訂にあわせた安全性情報の改訂が行われるが、全ての安全性データが随時改訂されるものではないことから、製薬企業から提供される改訂内容を明らかにした文書等をもとに、利用者自らが整備し、最新の情報に留意する必要がある。

(9) 非臨床試験に関する項目

薬理試験や毒性試験から副作用等の推測が可能となる。当該医薬品を使用するにあたって安全性の確保の面において重要な情報である。

(10) 管理的事項に関する項目

当該医薬品を管理・保管する上での情報とともに、当該医薬品の履歴が記載されている。

(11) 文献

本 I F を作成するにあたって参考にされた文献が記載されており、CTD 番号のほか、文献によっては P M I D (PubMed Unique Identifier) が付記されており、詳細な情報を入手する際の手がかりとなる。

(12) 参考資料

当該医薬品の主な外国での発売状況が記されており、臨床適用の参考となる。しかし、本邦における承認事項と異なる場合があり、臨床適用や情報提供にあたっては十分留意する必要がある。

(13) 備考

粉砕等の加工に関する情報が記載されており、製剤を本来の剤形のままで使用できない状況での使用の参考となる。ただし、本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。記載されている試験方法で得られた結果が事実として記載されており、これらのデータと当該製剤の有効性及び安全性との関連は評価されていないことを認識し、加工等の可否は利用者が判断する必要がある。また、作成企業の判断で本項の情報を I F に記載せず、個別照会に対応することも認めているため、必要に応じ照会を行う。

4.2. MR等へのインタビューで補足する項目の例

製薬企業のMR等へのインタビューで調査・補足する必要がある内容としては薬剤の本質等により異なるが、代表的な例としては、次のような項目において以下のような内容が挙げられる。詳細なデータが必要な際は、製薬企業と覚え書きを交わすこと等が必要な場合もある。

(1) 開発の経緯

当該医薬品の開発の意義は、治療的並びに薬物群的な位置付けを明確にする上で有益である。

(2) 製品の製剤学的特性

製剤技術や添加剤等、当該医薬品の製剤学的な工夫等は、企業機密に関わる場合が多いが、個別照会で開示を受けられる情報があれば有益である。製剤中の有効成分の確認・定量に関する情報は必要に応じて製薬企業に協力を依頼する。

(3) 薬理作用

承認されている効能効果に直結しない薬理作用も、有効性及び安全性の指標となりうる。

(4) 臨床成績

臨床試験は行われたものの、承認に至らなかった効能又は効果や用法及び用量等は、有効性及び安全性の指標となりうる。また、二重盲検比較試験等においては、「対照薬の提供及び譲受に関する申し合わせ」により必要な情報が記載されていない場合もあり、MR等へのインタビューや文献調査等によって利用者自らが補完する必要がある。

4.3. IF利用の利点

IFは医薬品の適正使用や評価あるいは薬学的患者ケアの裏付けとなるものであり、IFの主旨を踏まえて利用することにより、次のような利点がある。

- ①医薬品の適正使用等に必要な情報に関する標準的な項目が配列してある。これにより、医師・薬剤師等の医療従事者誰でもが個人差なく体系的・網羅的に情報を入手することができる。また、随時参照することにより製薬企業・医療機関の医薬情報担当者の時間的負担を軽減することができる。時間的制約も回避できる。
- ②抄録資料としての性格を備え、添付文書と製造販売承認申請資料の中間的位置付けとして情報の座標軸となるとともに、至急の場合の参考資料・詳細情報、患者等への薬剤情報提供の情報源として利用できる。
- ③口頭伝達による情報と比較して信頼性があり、誤転記による問題が生じるおそれがなく、確実な情報を業務に活かすことができる。

- ④新医薬品の情報入手に際して、標準化した情報の入手が可能となり、医薬品相互の比較評価が容易となる。
- ⑤医学生・薬学生・歯学生、医師、薬剤師、歯科医師、看護師等医療従事者の医薬品教育の生きた教材として利用することができる。

5. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規制や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや文献調査等により、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

医薬品インタビューフォーム記載要領 2018（2019年更新版）

－日本病院薬剤師会－

◆ 表紙記載に関する項目

（表紙）

企業、製品のロゴマークは配置しない。

1. 市販直後調査のマーク

市販直後調査の対象である場合に右上に表示。対象が限定される場合は対象患者群についても説明。

2. 承認条件等で、使用できる医師・医療機関・薬剤師等の制限，流通管理等の規定がある場合の表示

「使用の制限あり」と記載。制限の詳細は本編「I. 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項」に記載。

3. 作成又は改訂年月

作成・改訂年月の後に版数を記載。原則軽微な修正・追記であっても版数を上げる。

4. 日本標準商品分類番号

添付文書に準じて記載。

5. 表題

表題は「医薬品インタビューフォーム」と記載。

6. 日本病院薬剤師会策定 I F 記載要領2018（2019年更新版）の準拠

表題の中央下に「日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成」と記載。

7. 薬効分類名

添付文書に準じて記載。

8. 名称

添付文書に準じて，一般的名称，基準名又は日本薬局方で定められた名称，販売名（和名，英名）を記載。

- ・和名は製造販売承認を受けた販売名を記載。
- ・洋名は当該製薬企業が定めたものを記載。

9. 剤形

錠剤等の種類を含め可能な限り詳細に記載。

10. 製剤の規制区分

添付文書に準じて記載。

11. 規格・含量

製造販売承認書に準じて記載。

12. 一般名：和名・洋名

JAN（医薬品の一般的名称）を優先して記載。

13. 製造販売承認年月日

現在流通している製剤の製造販売承認年月日を記載。

なお、効能追加等又は販売名変更等に伴う製造販売承認年月日の履歴は、本編「X. 9. 効能又効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容」に記載。

14. 薬価基準収載年月日

現在流通している製剤の薬価基準収載年月日を記載。薬価基準未収載，薬価基準収載対象外等の場合は，その旨を記載。

販売名変更等があった場合にはその旨を明記。販売名変更等に伴う薬価基準収載年月日の履歴は，本編「X. 8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日」に記載。

15. 販売開始年月日

販売名変更や承継品目については，初回承認時からの販売期間を示す観点から当初の販売開始年月日を記載。

販売名変更等に伴う発売年月日の履歴は，本編「X. 8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日」に記載。

16. 製造販売(輸入)・提携・販売会社名

17. 医薬情報担当者の連絡先

原則として担当MRの連絡先を記載する欄として設ける。

18. 問い合わせ窓口

コールセンター等の問い合わせ窓口を記載。

19. 現版のIF作成のもととなった添付文書の作成又は改訂年月

例：本IFは〇〇年〇月作成（改訂）の添付文書の記載に基づき作成（改訂）した。

20. 医薬品情報検索ページの紹介

例：最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(表紙裏)

I F利用の手引きの概要を転載

◆ 目次

◆ 略語集

◆ 本編

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

開発国・開発会社名，有効成分の起源・本質，構造活性相関及び新規の薬理作用，構造上の改善点・特徴等，製剤の特徴や既存品からの改善点等を記載。

再審査，再評価が終了したものはその経過を記載。

2. 製品の治療学的特性

当該薬剤の有効性に関する特性，安全性に関する特性，リスクベネフィットバランスを最適化するために必要な投与対象，投与方法に関する特性を記載するとともに，薬理学的な活性・選択性等に関する特性，治療上重要となる位置付けや特性について記載。

なお，特性の記載にあたっては，当該特性が I F のどの項（ページ）に詳述されているか分かるように注釈をつける。

3. 製品の製剤学的特性

当該薬剤の製剤学的な工夫や特性，使用・取扱い上の注意点等の特性について記載。

なお，特性の記載にあたっては，当該特性が I F のどの項（ページ）に詳述されているか分かるように注釈をつける。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

医薬品リスク管理計画（以下，RMPと略す），追加のリスク最小化活動として作成されている資料，最適使用推進ガイドライン，留意事項通知の有無を記載。

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

承認にあたって付された試験の実施等の条件を記載.

(2) 流通・使用上の制限事項

「使用の制限あり」とされている場合に具体的内容や必要な手続きを記載.

6. RMPの概要

RMPの概要を記載.

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：製造販売承認を受けた販売名を記載.

(2) 洋名：当該製薬企業が定めたものを記載.

(3) 名称の由来：由来が明らかな場合は記載.

2. 一般名

JANを優先して記載し、JANと異なるINN、USAN等の命名法がある場合は併記.

(1) 和名（命名法）

(2) 洋名（命名法）

(3) ステム（stem）

3. 構造式又は示性式

4. 分子式及び分子量

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名の末尾に命名法を併記.

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

抗菌薬や抗悪性腫瘍薬等で略号がある場合はその略号を記載. その他，治験番号や開発記号等を記載.

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

色，結晶形，形状等を記載.

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度をできる限り実測値で記載. 各種pH溶媒に対する溶解度も記載.

有効成分が塩の場合、遊離酸又は塩基の溶解度を記載。

(3) 吸湿性

試験条件下での吸湿性を記載。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

(5) 酸塩基解離定数

p K a を記載。

(6) 分配係数

p H別に原則 1 -オクタノール／水系での分配係数を記載（溶媒を明示する）。

(7) その他の主な示性値

旋光度，吸光度，等電点，核物理学的特性（放射性物質），アルコール数，エステル価，屈折率，けん化価，水酸基価，比重等の物理化学的定数を記載。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度・湿度・光・強制分解による生成物，溶液中での安定性試験成績，長期保存試験，

苛酷試験及び加速試験，相対比較等を製造販売指針の範囲内で記載。苛酷試験で反応生成物が同定できた場合はその生成物についても記載。

3. 有効成分の確認試験法，定量法

測定方法，分析条件を記載。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

特殊なものを除き，日本薬局方に準拠した剤形区分を明示する。

コンビネーション製品の場合はその旨を記載し，デバイス（医療機器）部分も概説する。

〔内用剤〕散剤，顆粒・細粒剤，錠剤，カプセル剤，液剤，経口ゼリー剤等の区別。錠剤又はカプセル剤等の場合，さらに素錠，糖衣錠，フィルムコート錠，徐放錠，口腔内崩壊錠，腸溶錠，発泡錠，軟カプセル剤，硬カプセル剤等の区別を記載。

放出を制御している製剤の場合，その内容も可能な限り記載（腸溶性の顆粒を通常のカプセルに封入している，徐放性の内核と速放性の外層で構成されている，等）。

〔注射剤〕溶液，懸濁液，乳濁液及び用時溶解（粉末乾燥，凍結乾燥），持続性注射剤，埋め込み注射剤等の区別を記載。

〔外用剤〕トローチ剤，舌下錠，バツカル錠，坐剤，軟膏剤，貼付剤，エアゾール剤等の区別を記

載.

(2) 製剤の外観及び性状

製剤の外観，性状（色，形状等）を記載．錠剤では，承認を受けた割線の有無を明記．

(3) 識別コード

コードの表示部位及び内容を記載．

(4) 製剤の物性

硬度，崩壊度，安息角，飛散性，粘度分散，内容物の性状，比重，展延性，針入度，食塩価，粒子径，分散性，軟化点，pH，安定なpH域，浸透圧比，粘度等について，可能な限り実測値で記載．

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体（窒素置換等）の有無，バイアル内圧について記載．

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

添付文書に準じて記載．カプセル剤のカプセルの材質は内容物と区別できるよう記載．注射剤の過量充填量について記載．

(2) 電解質等の濃度

(3) 熱量

3. 添付溶解液の組成及び容量

添付文書に準じて具体的に記載．

4. 力価

抗菌薬の場合，力価の表示は化学物質全体によるか活性部分によるか（塩よりも塩基，等）を記載．

5. 混入する可能性のある夾雑物

夾雑物，分解物などはアレルギー等の要因になる懸念があり，これらの存在が知られている製剤では，その名称，性状，量等について記載．

6. 製剤の各種条件下における安定性

温度，湿度，光等に対する経時変化を記載．無包装下の安定性の資料があればシャーレ（開放状態）等の条件のもと記載．無包装状態での安定性試験法については，平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）等が参考となる．錠剤等の粉碎，崩壊等に関連する情報を記載する場合は「XⅢ. 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判

断を行うにあたっての参考情報」に記載。

7. 調製法及び溶解後の安定性

用時溶解して使用する製剤の調製法及び溶解後の安定性について室温等の条件別に記載。

使用可能期間を明示する必要がある場合は記載。分割使用する場合はその方法や注意点等も記載。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

水剤・散剤や注射剤の他剤との配合変化、錠剤等の一包化調剤で他剤と同時に分包した際の変化の検討結果がある場合は、試験方法及び試験結果等を記載。

基礎的な配合変化の情報を記載する。詳細な情報を別資料で提供してもよいが、その旨を本項に明記し、可能であれば、「XⅢ. 2. その他の関連資料」に転載する。

9. 溶出性

錠剤又はカプセル剤の有効成分の溶出試験法と結果を記載。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

チャイルドプルーフ等，使用に際して注意が必要な容器，あるいは特殊な製剤について，具体的な取り扱い方法を含めて記載。PTPシートや製剤外観に注意事項記載等を行っている製剤では，画像等を示し，別途その内容を記載。

(2) 包装

形態，規格，製品に同梱される物の内容，数量について記載。

(3) 予備容量

輸液製剤の予備容量のデータを記載。気体を吸引せずに追加できる液量，置換して追加できる最大液量を明示。

(4) 容器の材質

部位別に材質を記載。特に廃棄に際し注意をすべき情報がある場合には記載。

11. 別途提供される資材類

提供可能な服薬（施用）補助器具やフレーバー，資材類の内容や請求法に関する情報等を記載。

12. その他

錠剤等の一包化調剤に用いる自動錠剤分包機での落下耐久性等の各種調剤機器適合性，調製後注射液のフィルタ通過性，点眼液の1滴の容量等の情報がある場合に記載。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

承認を受けた効能又は効果を記載.

2. 効能又は効果に関連する注意

「効能又は効果に関連する注意」があれば記載し, 制限事項等を解説.

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

承認を受けた用法及び用量を記載.

- ・内用剤は食前・食後・食間, 空腹時, ~時間毎, 就寝前等の服用時間とその理由を記載.
- ・注射剤は希釈, 溶解方法, 施用速度及び投与ルートとその理由を記載.
- ・その他の剤形は可能な限りその投与方法と理由を記載.
- ・腎機能・肝機能障害時の投与量について, 具体的な投与量設定基準があれば記載する.

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

- ・用量反応試験等の概要を示し, 承認用量の設定経緯や根拠を記載する.
- ・副作用等による減量・中止規定がある場合には, その内容と設定経緯や根拠を記載する.

4. 用法及び用量に関連する注意

「用法及び用量に関連する注意」があれば記載し, 制限事項を含め解説.

5. 臨床成績

承認申請資料及び公表文献に基づき試験方法と試験結果の概要を記載 (ただし, 承認事項と異なる場合はその旨を記載).

・「臨床試験の一般指針」(平成10年4月21日付 医薬審第380号厚生省医薬安全局審査管理課長通知)に基づいて記載.

- ・「臨床試験の一般指針」以前のものは該当項目に記載.

(1) 臨床データパッケージ

臨床データパッケージを提示できる製品の場合は, 模式的に簡略に記載.

各試験の症例数, 日本人を含む国際試験の場合は日本人症例数, 試験デザイン, 患者背景等を明示する.

(2) 臨床薬理試験

忍容性試験 (単回, 反復), 薬力学的試験及びQT/QTc評価試験について対象者, 試験方法, 試験結果を記載.

(3) 用量反応探索試験

用量反応探索試験（用法・用量設定試験）について対象者，試験方法，試験結果を記載．承認外の用量についても検討された結果を記載する．

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験：二重盲検比較試験等について対象疾患，対照薬名，用法・用量，試験結果を記載．主要評価項目，副次評価項目を明確にする．

2) 安全性試験：長期投与・薬物依存性試験について対象者，試験方法，試験結果を記載．

(5) 患者・病態別試験

高齢者及び様々な病態対象の臨床試験について対象者・病態，試験方法，試験結果を記載．

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

(7) その他

VI. 薬効薬理に関する項目

・承認を受けた効能・効果を裏付ける薬理作用及び作用機序を記載．

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

分子薬理学的検討がされている場合で模式図等を用いて説明できる場合は記載．

抗菌薬等では，効果が殺菌的か静菌的か，感受性菌の種類及び最小発育阻止濃度（MIC）等の試験結果や交差耐性等について記載．

(2) 薬効を裏付ける試験成績

(3) 作用発現時間・持続時間

VII. 薬物動態に関する項目

・原則として，ヒトでのデータを記載．ヒトでの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非臨床試験の結果を記載．

・非臨床試験の結果を記載する場合には動物種を，また *in vitro* 試験の結果を記載する場合にはその旨をそれぞれ記載．

1. 血中濃度の推移

血中濃度（全血、血漿、血清の別）の推移をデータのばらつきが分かるように記載.

(1) 治療上有効な血中濃度

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康人又は患者における血中薬物濃度及び主要な薬物動態パラメータを記載. (ただし、「10. 特定の背景を有する患者」に該当するものを除く.).

単回投与・反復投与の区別, 投与量, 投与経路, 症例数等を明示.

活性代謝物の存在する医薬品については, 各活性成分について記載.

(3) 中毒域

血中濃度や投与量と副作用発現に相関が見られる場合には記載.

(4) 食事・併用薬の影響

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

(2) 吸収速度定数

(3) 消失速度定数

(4) クリアランス

(5) 分布容積

(6) その他

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

(2) パラメータ変動要因

4. 吸収

バイオアベイラビリティ, 吸収部位, 吸収率, 腸肝循環等について記載.

5. 分布

体組織（臓器を含む）への分布（分布部位）, 分布率を記載. 特に特定の組織での濃度が重要な薬剤では, 血漿中（血清中）濃度のみでなく, 組織中濃度を提示する.

活性代謝物の存在する医薬品については, 各活性成分について記載.

(1) 血液－脳関門通過性

脳内濃度, 脳－血清濃度比を記載.

(2) 血液－胎盤関門通過性

胎児血中濃度を記載.

(3) 乳汁への移行性

乳汁中濃度及び乳児への影響について記載.

(4) 髄液への移行性

髄液中濃度を記載.

(5) その他の組織への移行性

(6) 血漿蛋白結合率

6. 代謝

活性代謝物の存在する医薬品では、各活性成分について記載.

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種, 寄与率

代謝寄与率の推定方法についても記載.

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

活性代謝物の親化合物に対する活性の比率, 及びAUCの比率等について記載.

7. 排泄

排泄部位及び経路, 各経路の排泄率について記載. 活性代謝物の存在する医薬品では、各活性成分について記載.

8. トランスポーターに関する情報

9. 透析等による除去率

腹膜透析, 血液透析, 直接血液灌流等, 透析の種類ごとに可能な範囲で記載.

10. 特定の背景を有する患者

11. その他

VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目

添付文書に準じて記載.

1. 警告内容とその理由

2. 禁忌内容とその理由

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照.

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照.

5. 重要な基本的注意とその理由

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

(2) 腎機能障害患者

(3) 肝機能障害患者

(4) 生殖能を有する者

(5) 妊婦

(6) 授乳婦

(7) 小児等

(8) 高齢者

7. 相互作用

食物，嗜好品も含めて記載.

(1) 併用禁忌とその理由

(2) 併用注意とその理由

8. 副作用

(1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用と初期症状について記載. 発生機序，種類，頻度，処置方法等も記載.

(2) その他の副作用

その他の副作用について記載. 発生機序，種類，頻度，処置方法等も記載.

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

10. 過量投与

添付文書に準じて記載. 参考資料があれば記載.

11. 適用上の注意

投与する際に必要な注意，服薬指導等に関する事項があれば記載. 製剤の脱カプセルや粉砕を明示的に禁止している場合は，その理由を解説する. 加工により問題が生じる事がわかっている場合はそれを解説し，データがないこと，承認外の用法であることのみが理由であればそれを明確にすること.

12. その他の注意

- (1) 臨床使用に基づく情報
- (2) 非臨床試験に基づく情報

IX. 非臨床試験に関する項目

薬物動態及び薬効薬理以外の動物試験を動物種別に記載.

安全性を確認するために必要な情報を記載.

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
- (2) 安全性薬理試験
- (3) その他の薬理試験

2. 毒性試験

各種の毒性試験のガイドライン等に基づいて記載. 毒性試験のガイドライン以前のものは該当項目に記載.

毒性における種差, 性差, 系統差を明確にして記載.

(1) 単回投与毒性試験

概略の致死量, 毒性徴候の種類, 程度, 発現, 推移及び可逆性等について記載.

(2) 反復投与毒性試験

無毒性量, 毒性変化を惹起する用量とその変化の内容等について記載.

(3) 遺伝毒性試験

(4) がん原性試験

(5) 生殖発生毒性試験

(6) 局所刺激性試験

(7) その他の特殊毒性

光毒性, 免疫毒性, 依存性, 抗原性等について記載.

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤及び有効成分別に規制区分を記載.

2. 有効期間

添付文書に記載の有効期間を記載.

3. 包装状態での貯法

添付文書記載に準じ、製剤の包装状態での貯法等を記載。

4. 取扱い上の注意

添付文書の取扱い上の注意に準じて、開封後の保存条件及び使用期限、使用前に品質を確認するための注意事項等、「貯法及び有効期間」以外の管理、保存又は取扱い上の注意事項を記載。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド、くすりのしおりの有無を記載。その他の患者用資料が作成されている場合、その名称等を示し、「XⅢ. 2. その他の関連資料」に転載あるいは閲覧できる企業ウェブサイトURLを提示する。

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名、一物二名称の製品名、配合剤の場合の単剤製品名を記載。

7. 国際誕生年月日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名変更等に伴う変更履歴も記載。

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

履歴も記載。

11. 再審査期間

12. 投薬期間制限に関する情報

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード、個別医薬品コード（YJコード）、HOT番号、レセプト電算処理システム用コードを記載。

14. 保険給付上の注意

保険適用に係る留意事項通知（最適使用推進ガイドラインを含む）の内容について記載。

保険外併用療法費の指定の有無についても記載。

X I . 文献

IF記載の裏付けとなった出典を記載。CTD番号のほか、PMIDの付されている文献にはPMIDを付記。

1. 引用文献

肩番号つき文献について記載。

2. その他の参考文献

基礎及び臨床等に関して参考となる文献を記載。

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

同成分を含む医薬品について、主な外国で発売されている国名、販売名、剤形、販売企業名、発売年、効能又は効果、用法及び用量、規格・容量等を記載。複数国で発売されている場合はアメリカ、欧州各国、カナダ、オーストラリア等の主要国の代表例を記載。

日本と承認事項が異なる場合にはその差異について記載。

※国内販売企業とライセンス関係にない企業によって発売されている場合や、国内承認内容とは別の疾患を対象に海外承認されている場合等で、詳細な内容を提示できない場合は、主な販売国及び販売名を記載。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関して海外での情報がある場合は記載。

小児等への投与に関して海外での情報がある場合は記載。

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

※本項については、作成企業の方針により、保有する情報をインタビューフォーム本項には記載せず、個別の照会に対して開示することを選択する場合、照会先を明示した上で「個別に照会すること」と記載。情報が存在しない場合は「該当資料なし」と記載。

(冒頭に以下の注釈を記載)

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1)粉砕

経口剤を粉砕あるいは脱カプセルした後の主剤等の安定性の情報がある場合は、試験条件及び試験結果を記載。これらの加工を明示的に禁止している場合は、その理由を「Ⅷ. 11. 適用上の注意」に記載し、本項からは参照させる。

粉砕後の製剤を服用した際の薬物動態の検討結果がある場合は、本項に記載。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

経口剤を温湯等の中に放置した際の崩壊性・懸濁性の情報がある場合は、水温、液量等の条件及び試験結果を記載。崩壊・懸濁のために予め製剤を破壊しておく、放置せず振盪する等が必要な場合はその旨を付記する。懸濁液として調製した後の主剤等の安定性の情報がある場合は、試験条件及び試験結果を記載。

懸濁液を服用した際の薬物動態の検討結果がある場合は、本項に記載。

2. その他の関連資料

2019年12月

作成担当

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 平成30年度 P V 部会 継続課題対応チーム 4

- | | |
|-----------------------|------------------------|
| ◎ 鳥山 五月 (サノフィ株式会社) | 成澤 康宏 (東レ株式会社) |
| ○ 大平 隆史 (武田薬品工業株式会社) | 小島 梨絵 (鳥居薬品株式会社) |
| ◇ 宮田 直子 (旭化成ファーマ株式会社) | 堀江 亮太 (日医工株式会社) |
| 大畑 潤 (あすか製薬株式会社) | (令和元年9月末まで) |
| 加藤 文 (アステラス製薬株式会社) | 吉田 広 (日本化薬株式会社) |
| 丸山 裕美 (MSD株式会社) | 上原 伊都子 (日本ケミファ株式会社) |
| 岡田 暢 (大塚製薬株式会社) | 北澤 暁 (日本新薬株式会社) |
| 久米 俊彰 (株式会社大塚製薬工場) | 塚田 篤 (日本イーライリリー株式会社) |
| 菱沼 美保 (小野薬品工業株式会社) | 伊藤 雄二 |
| 片渕 麻里亜 (科研製薬株式会社) | (ノバルティス ファーマ株式会社) |
| (令和元年9月末まで) | 藤井 理恵 |
| 岩佐 康弘 (キッセイ薬品工業株式会社) | (ノボ ノルディスク ファーマ株式会社) |
| ◇ 金子 亜紀子 | ◇ 古口 貴子 (ファイザー株式会社) |
| (グラクソ・スミスクライン株式会社) | 相馬 りえ子 |
| ※金子 宏美 (参天製薬株式会社) | (富士フイルム富山化学株式会社) |
| ◇ 佐藤 真苗 (第一三共株式会社) | 東馬場 貴弘 (扶桑薬品工業株式会社) |
| ※大藤 恵子 (大日本住友製薬株式会社) | 永山 典子 |
| 山口 耕治 (武田薬品工業株式会社) | (ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社) |
| 今川 尊雄 (田辺三菱製薬株式会社) | 松本 洋子 |
| 森 仁美 (中外製薬株式会社) | (Meiji Seika ファルマ株式会社) |
| 倉橋 まどか (株式会社ツムラ) | 高峯 珠己 (メルクセローノ株式会社) |
| 久一 真一 (帝國製薬株式会社) | 浅倉 利通 (持田製薬株式会社) |
| 志賀 さち子 (帝人ファーマ株式会社) | 川崎 実 (株式会社ヤクルト本社) |
| ※長尾 裕美 (テルモ株式会社) | |

◎：リーダー，○：サブリーダー，◇：拡大幹事，※：IF作成の手引きサブチーム

(令和2年3月現在)

作成協力

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 平成30年度 PV部会 タスクフォース3

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| ◎ 野川 誠 (旭化成ファーマ株式会社) | 佐々木 義文 (田辺三菱製薬株式会社) |
| 大木葉 由香 (アステラス製薬株式会社) | 岡村 将人 |
| 大田 真奈美 (塩野義製薬株式会社) | (日本イーライリリー株式会社) |
| 荒井 直亮 (第一三共株式会社) | 林 真由美 (バイエル薬品株式会社) |
| 平野 敬子 (大日本住友製薬株式会社) | 重政 智彦 (ヤンセン ファーマ株式会社) |

◎ : リーダー

アドバイザー 担当副部長 池島 幸男 (エーザイ株式会社)

アドバイザー 部長 服部 洋子 (第一三共株式会社)

(令和2年3月現在)

本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。

医薬品インタビューフォーム作成の手引き（改訂版）

令和2年5月改訂（暫定版）

[医薬品インタビューフォーム記載要領2018（2019年更新版）対応版]

令和2年5月 発行

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 P V 部会 継続課題対応チーム 4

〒103-0023

東京都中央区日本橋本町2-3-11（日本橋ライフサイエンスビルディング）