

第30回日本医療薬学会年会
シンポジウム21 — 和漢医薬学会共催シンポジウム
漢方薬の科学と適正使用を考える
令和2年10月24日～11月1日(Web)

漢方薬の適正使用に資する
添付文書情報について

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

医薬品の添付文書について

製造販売業者が提供する医薬品の基本情報

有効性・効能効果

(能書き)

役割の変遷



安全性・適正使用

医療用医薬品の添付文書……医療従事者向けの専門的な内容

一般用医薬品の添付文書……一般の生活者向けの平易な内容

何かあったら変わる(健康被害の発生、科学の進歩、社会の変化等)

何かあったらすぐに変わることのできるしくみ

変わった部分や重要なことが分かりやすい

漢方薬の適正使用に資する添付文書情報について

1. 添付文書の意義と役割
2. 添付文書の構成
3. 添付文書の見直し
4. 添付文書の新規記載要領
5. 医療用漢方製剤の使用上の注意の業界統一
6. 医療用漢方製剤の使用上の注意と適正使用
7. おわりに

添付文書の意義と役割

1. 製造販売業者が提供する医薬品の基本情報

- 医薬品の安全性、有効性に関する基本情報、要約情報
- 医師・歯科医師・薬剤師等の医療関係者に提供

法第68条の2

2. 医薬品情報であり、公的文書

- 医薬品医療機器等法で規定された文書
- 医薬品本体に添付(製品に封入)
- 事前に届出

法第52条

法第52条の2

3. 適正使用のための最新情報

- 製造販売後の使用情報をもとに最新の知見を反映

法第52条

薬事法改正と医薬品等の安全対策の強化

法第68条の2(情報の提供)

要約

第1項

医薬品、医療機器、再生医療等製品

- **製造販売業者等**は適正使用情報を収集・検討し、**医薬関係者に提供**するよう努めること。

第2項

- **医薬関係者**は製造販売業者等が行う適正使用情報の**収集に協力**するよう努めること。

第3項

- **医薬関係者**は適正使用確保のため、製造販売業者等が提供する情報の**活用**その他必要な情報の**収集、検討及び利用**に努めること。

公的文書としての添付文書

法第52条(添付文書等の記載事項)

抜粋

医薬品は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包(以下この条において「添付文書等」という。)に、当該医薬品に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき、次に掲げる事項(次項及び次条において「添付文書等記載事項」という。)が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

【最新の論文その他により得られた知見】

- 法第68条の2第1項及びGVP省令に基づき、情報を収集・評価し、添付文書に反映させていること

添付文書の届出義務制度

法第52条の2(添付文書等記載事項の届出等)

抜粋

医薬品の製造販売業者は、厚生労働大臣が指定する医薬品の製造販売をするときは、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、当該医薬品の添付文書等記載事項のうち使用及び取扱い上の必要な注意その他の厚生労働省令で定めるものを厚生労働大臣に届け出なければならない。これを変更しようとするときも、同様とする。

【薬機法改正の背景】

- 製造販売業者は、医薬品の安全かつ迅速な情報の提供の確保を図るため、厚生労働大臣に添付文書の届出義務を課し、安全対策の強化を図る

漢方薬の適正使用に資する添付文書情報について

1. 添付文書の意義と役割
2. 添付文書の構成
3. 添付文書の見直し
4. 添付文書の新規記載要領
5. 医療用漢方製剤の使用上の注意の業界統一
6. 医療用漢方製剤の使用上の注意と適正使用
7. おわりに

従来の添付文書記載事項と使用上の注意

- 1 作成又は改訂年月
- 2 日本標準商品分類番号等
- 3 薬効分類名
- 4 規制区分
- 5 名称
- 6 警告**
- 7 禁忌**
- 8 組成・性状
- 9 効能又は効果
- 10 用法及び用量
- 11 使用上の注意**

- **効能又は効果に関連する使用上の注意**
- **用法及び用量に関連する使用上の注意**
- **慎重投与**
- **重要な基本的注意**
- **相互作用**
- **副作用**

- **高齢者への投与**
- **妊婦、産婦、授乳婦等への投与**
- **小児等への投与**
- **臨床検査結果に及ぼす影響**
- **過量投与**
- **適用上の注意**
- **その他の注意**

- 12 薬物動態
- 13 臨床成績
- 14 薬効薬理
- 15 有効成分に関する理化学的知見
- 16 取扱い上の注意**
- 17 承認条件
- 18 包装
- 19 主要文献及び文献請求先
- 20 製造業者又は輸入販売業者の氏名
又は名称及び住所

新しい添付文書記載事項

(2019年4月1日より(経過措置期間5年))

記載項目名	記載項目名
ア. 作成又は改訂年月 イ. 日本標準商品分類番号 ウ. 承認番号、販売開始年月 エ. 貯法、有効期間 オ. 薬効分類名 カ. 規制区分 キ. 名称	1. 警告 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 3. 組成・性状 4. 効能又は効果 5. 効能又は効果に関連する注意 6. 用法及び用量 7. 用法及び用量に関連する注意 8. 重要な基本的注意 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 10. 相互作用 11. 副作用 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 13. 過量投与 14. 適用上の注意 15. その他の注意

赤字：【使用上の注意】
1、2、5、7～15が該当

新しい添付文書記載事項(つづき)

(2019年4月1日より(経過措置期間5年))

記載項目名

- 16.薬物動態
- 17.臨床成績
- 18.薬効薬理
- 19.有効成分に関する理化学的知見
- 20.取扱い上の注意
- 21.承認条件
- 22.包装
- 23.主要文献
- 24.文献請求先及び問い合わせ先
- 25.保険給付上の注意
- 26.製造販売業者等

漢方薬の適正使用に資する添付文書情報について

1. 添付文書の意義と役割
2. 添付文書の構成
3. 添付文書の見直し
4. 添付文書の新規記載要領
5. 医療用漢方製剤の使用上の注意の業界統一
6. 医療用漢方製剤の使用上の注意と適正使用
7. おわりに

添付文書記載要領の見直しの経緯

従来の医療用医薬品の添付文書記載要領

- ◆ 医療用医薬品添付文書の記載要領
(平成9年4月25日付け薬発第606号厚生省薬務局長通知)
- ◆ 医療用医薬品の使用上の注意の記載要領
(平成9年4月25日付け薬発第607号厚生省薬務局長通知)

薬害肝炎

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための
医薬品行政のあり方検討委員会
薬害再発防止のための医薬品行政等の
見直しについて(最終提言)(平成22年)

- 医療の進歩
- IT技術の進歩
- 高齢化の進展

厚生労働科学研究事業における添付文書のあり方の見直し

添付文書記載要領の見直し

厚生労働科学研究事業

2008年(平成20年)～2010年(平成22年)
医療用医薬品の**添付文書**の在り方及び記載要領に
関する研究(研究代表者:上田 志朗 先生)

2011年(平成23年)～2013年(平成25年)
医療用医薬品の**使用上の注意**の在り方に関する
研究(研究代表者:佐藤 信範 先生)



2013年(平成25年)11月27日公布
2014年(平成26年)11月25日施行
医薬品医療機器法(**添付文書届出制**)

2017年(平成29年)6月8日 新記載要領通知
2019年4月 新記載要領適用(経過期間5年)

漢方薬の適正使用に資する添付文書情報について

1. 添付文書の意義と役割
2. 添付文書の構成
3. 添付文書の見直し
4. **添付文書の新規記載要領**
5. 医療用漢方製剤の使用上の注意の業界統一
6. 医療用漢方製剤の使用上の注意と適正使用
7. おわりに

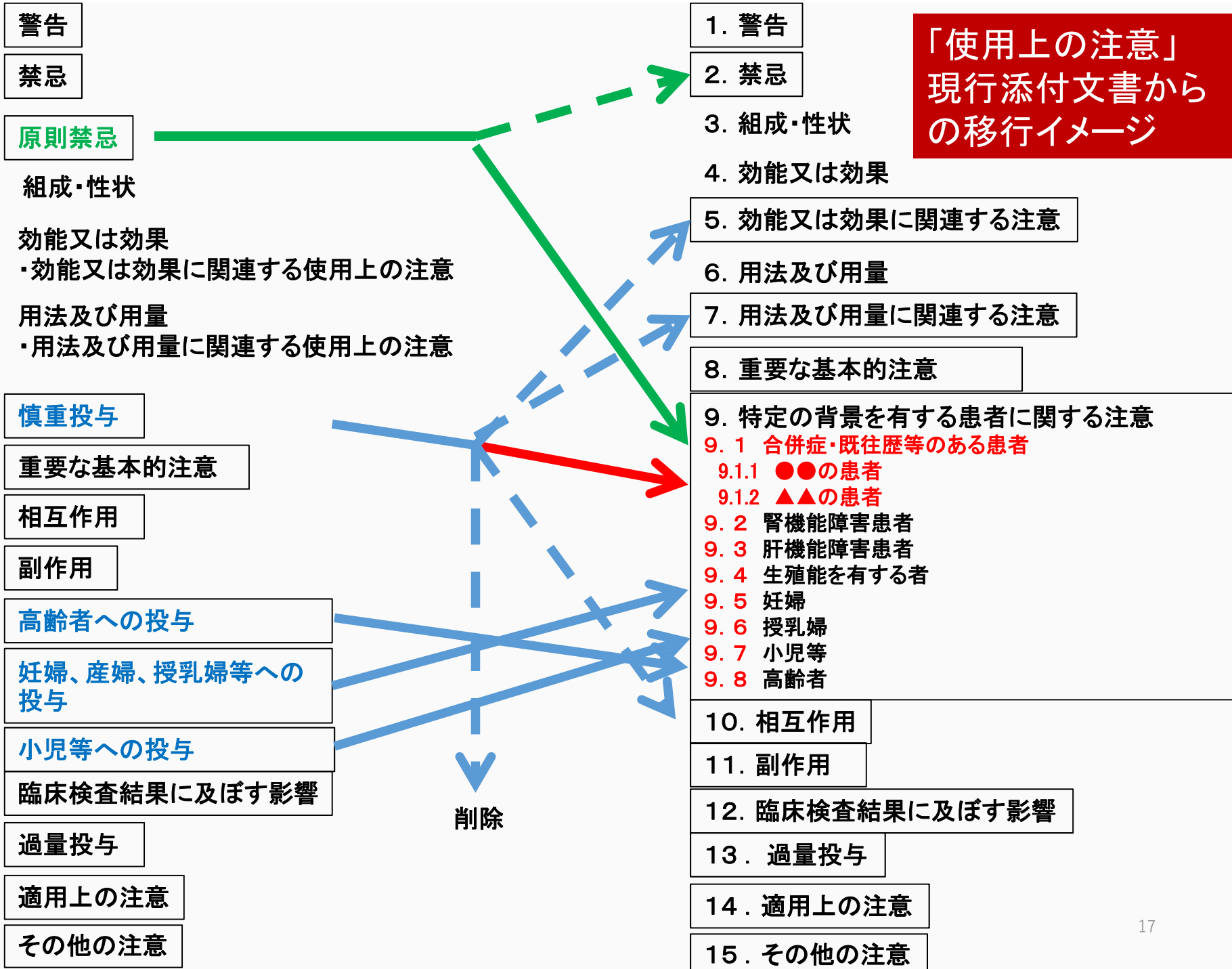
新しい添付文書記載要領

1. 医療用医薬品の添付文書の記載要領について
(平成29年6月8日 薬生発0608第1号)
2. 医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について
(平成29年6月8日 薬生安発0608第1号)

■ 実施時期

- 平成31年(2019年)4月1日から適用
- 経過措置期間: **適用後5年**(2024年3月31日まで)

平成31年(2019年)4月1日時点で既に承認されている医薬品の添付文書等及び承認申請中の医薬品の添付文書(案)については、平成36年(2024年)3月31日まで



新しい添付文書記載事項

(2019年4月1日より(経過措置期間5年))

記載項目名	記載項目名
ア. 作成又は改訂年月 イ. 日本標準商品分類番号 ウ. 承認番号、販売開始年月 エ. 貯法、有効期間 オ. 薬効分類名 カ. 規制区分 キ. 名称	1. 警告 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 3. 組成・性状 4. 効能又は効果 5. 効能又は効果に関連する注意 6. 用法及び用量 7. 用法及び用量に関連する注意 8. 重要な基本的注意 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 10. 相互作用 11. 副作用 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 13. 過量投与 14. 適用上の注意 15. その他の注意

赤字：【使用上の注意】
1、2、5、7～15が該当

新しい添付文書記載事項(つづき)

(2019年4月1日より(経過措置期間5年))

記載項目名

- 16.薬物動態
- 17.臨床成績
- 18.薬効薬理
- 19.有効成分に関する理化学的知見
- 20.取扱い上の注意
- 21.承認条件
- 22.包装
- 23.主要文献
- 24.文献請求先及び問い合わせ先
- 25.保険給付上の注意
- 26.製造販売業者等

後発医薬品の添付文書等における 情報提供の充実

「使用上の注意」および「取り扱い上の注意」

1. 医療用医薬品の添付文書の記載要領について
(平成29年6月8日 薬生発0608第1号)
2. 医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について
(平成29年6月8日 薬生安発0608第1号)

「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」等

1. 後発医薬品の添付文書等における情報提供の充実について
(平成30年4月13日 薬生薬審発0413第2号、薬生安発0413第1号)

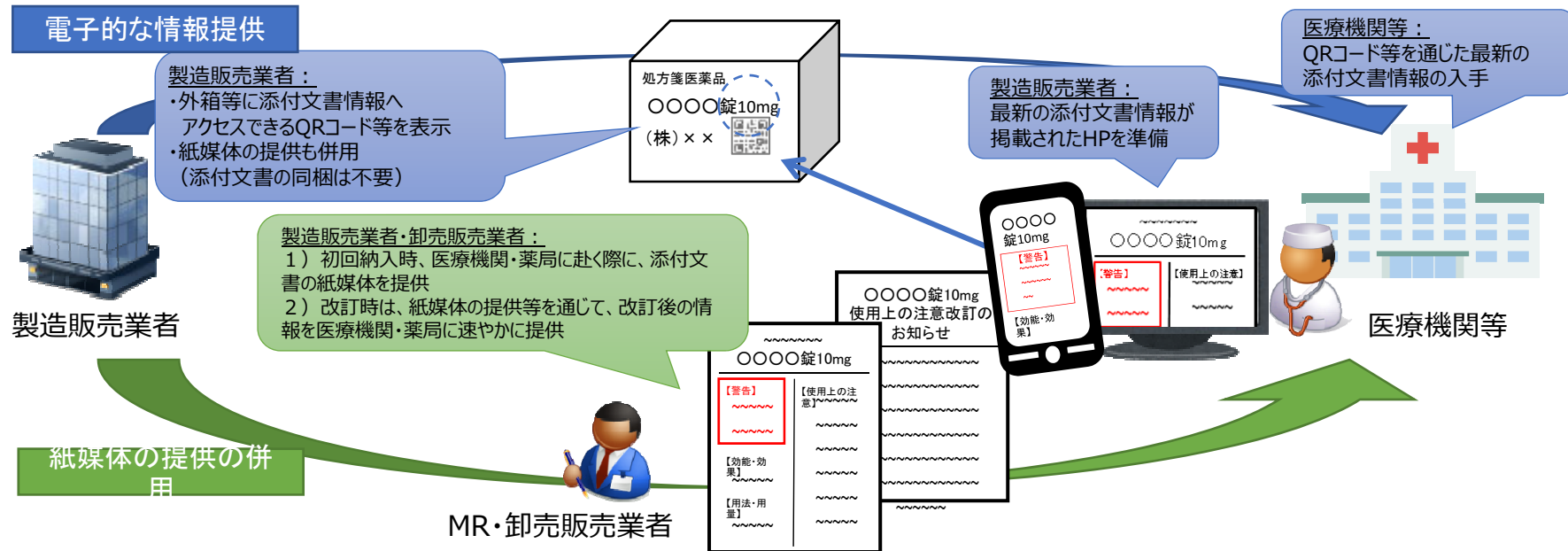


16.薬物動態 17.臨床成績 18.薬効薬理

他社の添付文書にも**同等の記載**が可能となる。

添付文書情報の電子化（薬機法改正）

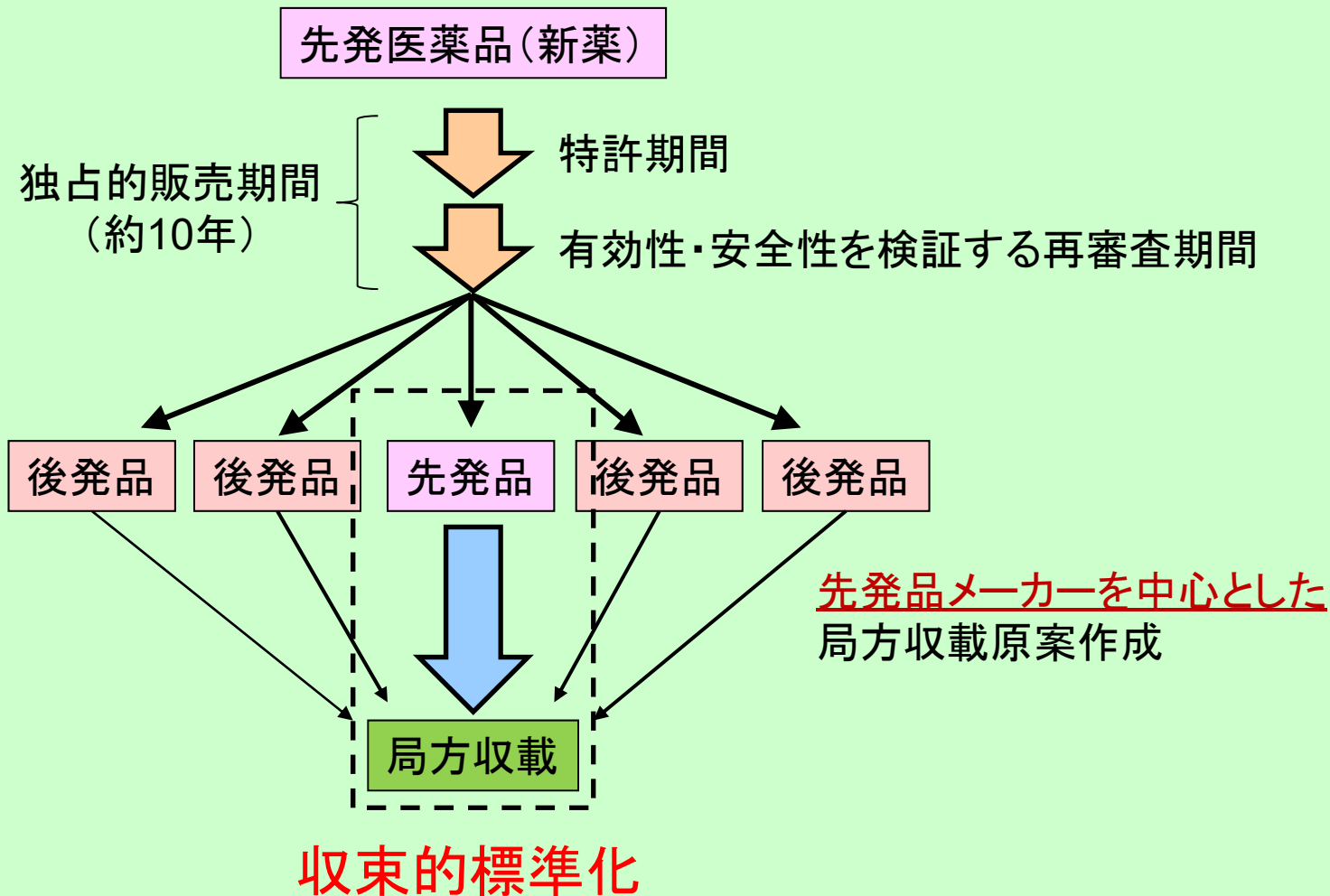
- 添付文書の製品への同梱を廃止し、**電子的な方法による提供を基本**とする。
- 電子的な提供に加え、製造販売業者の責任において、必要に応じて卸売販売業者の協力の下、**医薬品・医療機器等の初回納品時に紙媒体による提供**を行うものとする。また、**最新の添付文書情報へアクセスを可能とする情報を製品の外箱に表示**し、情報が改訂された場合には紙媒体などにより医療機関・薬局等に確実に届ける仕組みを構築する必要がある。
- 一般用医薬品等の消費者が直接購入する医薬品は、現行のまま紙媒体を同梱する。



漢方薬の適正使用に資する添付文書情報について

1. 添付文書の意義と役割
2. 添付文書の構成
3. 添付文書の見直し
4. 添付文書の新規記載要領
5. 医療用漢方製剤の使用上の注意の業界統一
6. 医療用漢方製剤の使用上の注意と適正使用
7. おわりに

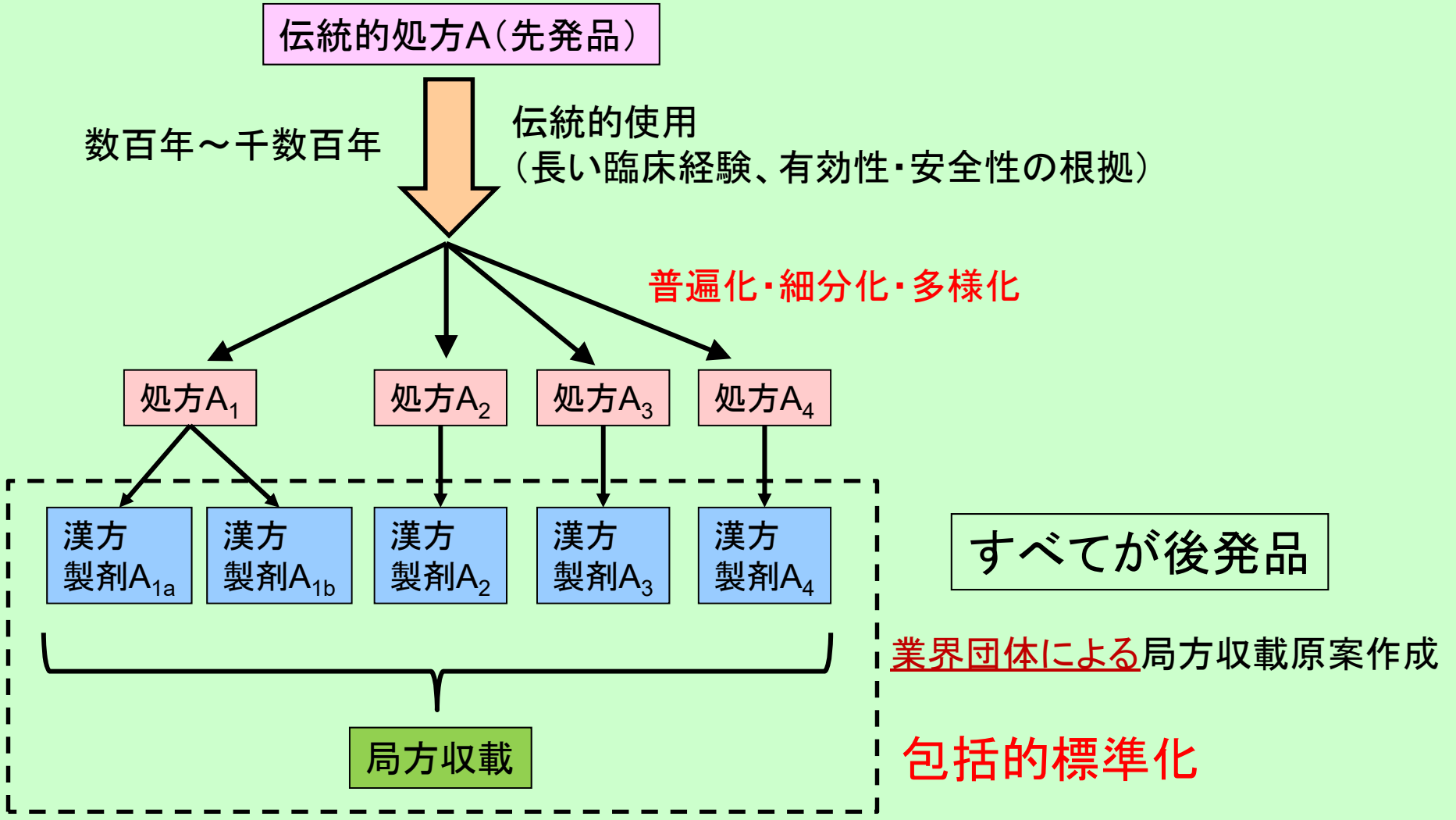
日本薬局方の化学薬品等各条における 新規収載原案作成の一般的プロセス



日本国内市場に流通する漢方製剤 同一名処方法の併存 (例) 葛根湯



日本薬局方の生薬等各条における 新規収載原案作成の一般的プロセス



医療用漢方製剤「使用上の注意」の業界統一

平成7年以前は同一処方でありながら企業(製品)間で【使用上の注意】の記載内容が統一されていなかった。



医療機関が混乱する恐れ

厚生省(当時)の指導のもと、平成7年9月に日漢協加盟会社で【使用上の注意】の記載内容を統一

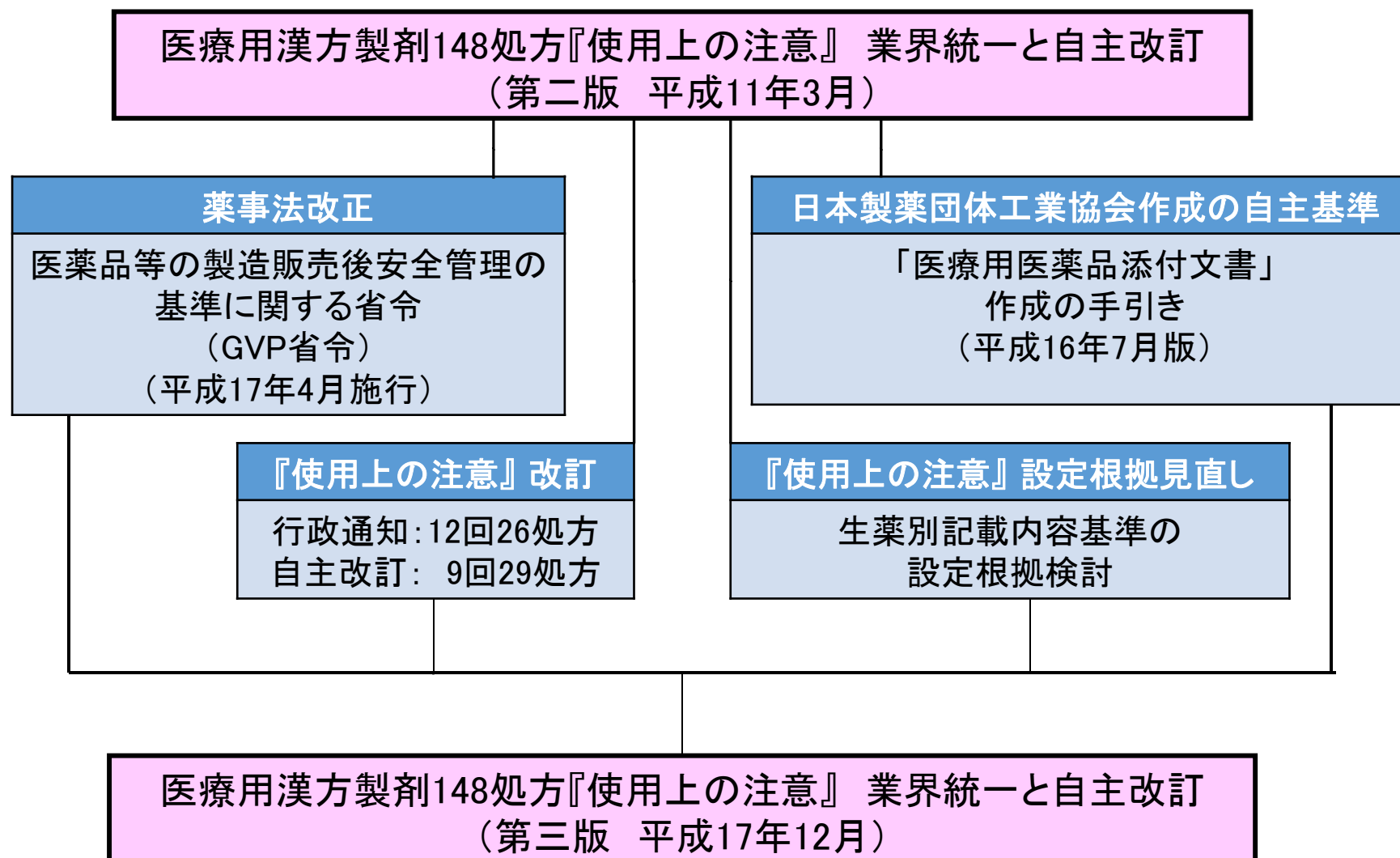
医療用漢方製剤147処方『使用上の注意』の業界統一と自主改訂



医療用医薬品の添付文書
記載要領(平成9年4月)

医療用漢方製剤148処方『使用上の注意』の業界統一と自主改訂
(第二版 平成11年3月)

医療用漢方製剤「使用上の注意」の業界統一と自主改訂



漢方薬の適正使用に資する添付文書情報について

1. 添付文書の意義と役割
2. 添付文書の構成
3. 添付文書の見直し
4. 添付文書の新規記載要領
5. 医療用漢方製剤の使用上の注意の業界統一
6. 医療用漢方製剤の使用上の注意と適正使用
7. おわりに

医療用漢方製剤の使用上の注意における 生薬別記載内容基準

(例)カンゾウ

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】(1日量としてカンゾウ2.5g以上を含有する製剤)

- ① アルドステロン症の患者
- ② ミオパシーのある患者
- ③ 低カリウム血症のある患者

[①～③:これらの疾患及び症状が悪化するおそれがある。]

【重要な基本的注意】

本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。

【相互作用】(1日量としてカンゾウ2.5g以上を含有する製剤)

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
(1) カンゾウ含有製剤 (2) グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤 (3) ループ系利尿剤 フロセミド エタクリン酸 (4) チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド	偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパシーがあらわれやすくなる。(「重大な副作用」の項参照)	グリチルリチン酸及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が促進されることが考えられる。

医療用漢方製剤の使用上の注意における 生薬別記載内容基準

(例)カンゾウ(つづき)

【相互作用】(1日量としてカンゾウ2.5g未満を含有する製剤)
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
(1) カンゾウ含有製剤 (2) グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤	偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパシーがあらわれやすくなる。(「重大な副作用」の項参照)	グリチルリチン酸及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が促進されることが考えられる。

【副作用】(1日量としてカンゾウ1.0g以上を含有する製剤)
重大な副作用

- ① 偽アルドステロン症: 低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ② ミオパシー: 低カリウム血症の結果としてミオパシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣、麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。

医療用漢方製剤の使用上の注意における 生薬別記載内容基準

(例)ジオウ

【慎重投与】

- ① 著しく胃腸の虚弱な患者 [食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、下痢等があらわれるおそれがある。]
- ② 食欲不振、悪心、嘔吐のある患者 [これらの症状が悪化するおそれがある。]

【副作用】

その他の副作用

	頻度不明
消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、下痢、便秘等

医療用漢方製剤の使用上の注意

(例) 小半夏加茯苓湯

1. 重要な基本的注意

(1) 本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。

(2) 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

2. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

4. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない]

すべて
基本事項

医療用漢方製剤の使用上の注意

(例)半夏厚朴湯

1. 重要な基本的注意

(1)本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。

(2)他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

2. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明である。

	頻度不明
過敏症 ¹⁾	発疹、発赤、掻痒等
肝臓	肝機能異常(AST、ALT等の上昇)

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

5. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

基本事項

半夏厚朴湯
(2011年)

半夏厚朴湯
(2019年)

基本事項

基本事項

基本事項

医療用漢方製剤の使用上の注意

(例) 牛車腎気丸

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 体力の充実している患者[副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがある。]
- (2) 暑がり、のぼせが強く、赤ら顔の患者[心悸亢進、のぼせ、舌のしびれ、悪心等があらわれることがある。]
- (3) 著しく胃腸の虚弱な患者[食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、下痢、便秘等があらわれることがある。]
- (4) 食欲不振、悪心、嘔吐のある患者[これらの症状が悪化するおそれがある。]

ブシ

ブシ

ジオウ

ジオウ

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。
- (2) 他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。ブシを含む製剤との併用には、特に注意すること。

基本事項

ブシ

医療用漢方製剤の使用上の注意

(例)牛車腎気丸(つづき1)

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明である。

(1) 重大な副作用

1) 間質性肺炎: 発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、ただちに連絡するよう患者に対し注意を行うこと。

2) 肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ¹⁾	発疹、発赤、掻痒等
消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、下痢、便秘等
その他	心悸亢進、のぼせ、舌のしびれ等

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

牛車腎気丸

牛車腎気丸

ケイヒ

ジオウ、ブシ

ブシ

医療用漢方製剤の使用上の注意

(例)牛車腎気丸(つづき2)

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

基本事項

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[本剤に含まれるゴシツ、ボタンピにより流産の危険性があり、またブシ末の副作用があらわれやすくなる。]

ゴシツ、ボタンピ
ブシ

6. 小児等への投与

小児等には慎重に投与すること。[本剤にはブシ末が含まれている。]

ブシ

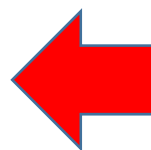
医療用漢方製剤の使用上の注意の成り立ち

全処方に通ずる基本的事項

特定の生薬に起因する注意事項

特定の処方に関する注意事項

追加



副作用情報等の報告に
対応した新しい注意喚起

漢方薬の適正使用に資する添付文書情報について

1. 添付文書の意義と役割
2. 添付文書の構成
3. 添付文書の見直し
4. 添付文書の新規記載要領
5. 医療用漢方製剤の使用上の注意の業界統一
6. 医療用漢方製剤の使用上の注意と適正使用
7. **おわりに**

添付文書を活用した医薬品の適正使用について

何かあったら変わる(健康被害の発生、科学の進歩、社会の変化等)
何かあったらすぐに変わることのできるしくみ
変わった部分や重要なことが分かりやすいつくり

届出制
電子化
項目の整理

2013年薬事法改正(薬機法)

- 医薬品等に係る安全対策の強化

- 添付文書の位置付けの見直し

医薬品に添付する添付文書は、使用上の注意等を現場に伝える重要なものであり、医薬品の製造販売業者は最新の知見に基づき添付文書を作成し、厚生労働大臣に届け出るものとする。併せて、迅速な情報提供を行う観点から、添付文書情報の電子化を進め、届け出た添付文書を直ちにウェブサイトに掲載することとする。



2019年 医療用医薬品の添付文書の新規記載要領適用開始

ご清聴ありがとうございました

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

漢方薬の適正使用に資する
添付文書情報について

第30回日本医療薬学会年会
シンポジウム21
令和2年10月24日～ 11月1日