

医薬品添付文書の利活用の基本

— 抗菌薬を中心に —

学習内容

- 抗菌薬の適正使用を進めるためには「医薬品添付文書」の構造や記載内容を理解することが必要です。
- 「医薬品添付文書」の見方の基本と、本書を実務で利活用するためのポイントについて学習します。

「医薬品添付文書」とは

- ・ 添付文書は、法的根拠のある唯一の医薬品情報であり、医薬品医療機器等法*(薬機法)第52条、第68条の2などに記載内容などが規定されている。
- ・ 添付文書には、患者に対して医薬品の適正な使用を図るための必要かつ最小限の最新情報が記載される。
- ・ 添付文書は、当該医薬品に関する最新の論文や知見に基づいて作成されるため、必要に応じて改訂される。「作成または改訂年月」の項に留意し、常に最新のものを利用する。
- ・ 添付文書は、紙面に量的制限(原則A4用紙で4頁程度)があるため臨床で必要となる情報を全てカバーできていない。添付文書を補完する情報源として「インタビューフォーム」があるので添付文書と併せて利用する。

*旧薬事法に該当

各種の医薬品情報と添付文書の位置付け

添付文書

・**医薬品** = **物質** + **情報** である。

・添付文書は、当該物質に関する各種情報の最上位に位置する。**インタビューフォーム**

・医療者は、適正に医薬品を使用するために必ず添付文書を熟知し、利活用しなければならない。

審査結果報告書
製造承認申請資料 など

基礎研究、市販後調査、
大規模臨床試験、薬剤疫学研究、
各種ガイドライン、メタアナリシス研究 など

医薬品添付文書の構造と記載内容

作成又は改訂年月(版数)

貯法、取扱いの上の注意等

規制区分

薬効分類名

販売名

日本薬局方等の名称

一般的名称

欧文名

日本標準商品分類番号

承認番号
薬価基準収載年月
販売開始年月
再審査・再評価結果の公表年月
効能・効果の追加承認年月 等

「警告」がある医薬品は右肩に赤帯が付される

警告

← 赤枠・赤字

禁忌

← 赤枠・黒字

原則禁忌

← 赤枠・黒字

組成・性状

効能・効果

効能・効果に関連する使用上の注意

用法・用量

用法・用量に関連する使用上の注意

使用上の注意

慎重投与

重要な基本的注意

相互作用

併用禁忌

← 赤枠
黒字

併用注意

副作用

重大な副作用

その他の副作用

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

薬物動態

臨床成績

薬効薬理

有効成分に関する理化学的知見

取扱い上の注意

承認条件

包装

主要文献及び文献請求先

投薬期間制限医薬品に関する情報

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

網部は「使用上の注意」に該当

「医薬品添付文書」の主な特徴

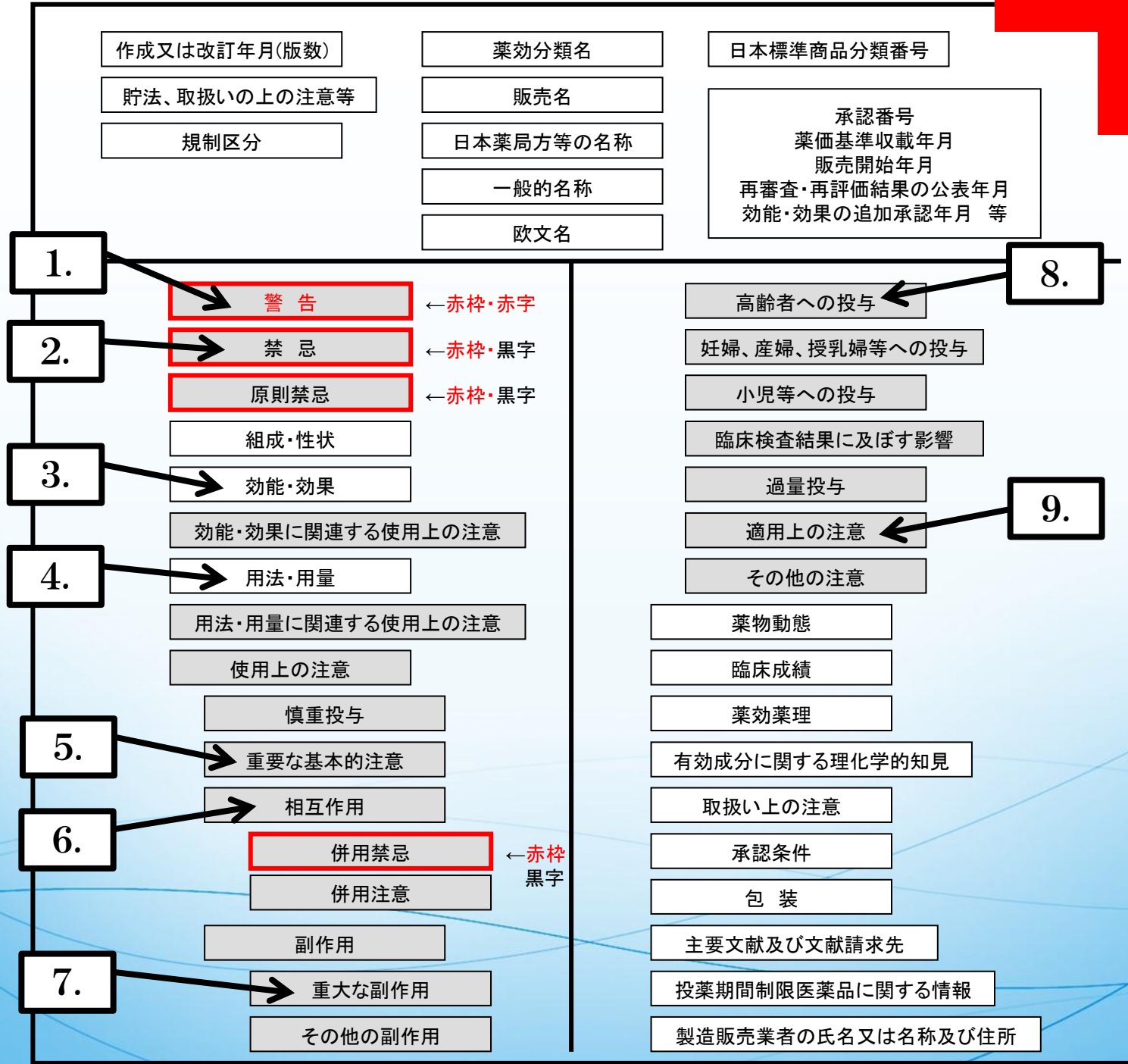
- ① 原則としてサイズはA4で、活字の大きさは8ポイント以上を使用する。
- ② 重要事項は前段部に記載される。
従って、「警告」、「禁忌」などは添付文書の冒頭部に記載される。
- ③ 販売開始年月日、再審査公表年月日などが記載される。
- ④ 「効能・効果」と「用法・用量」の「使用上の注意」については直下に続けて記載される。
- ⑤ 原則として同じ内容は重複記載を避ける。
- ⑥ 可能な限り副作用の発生頻度が記載される。
また、「その他の副作用」は可能な場合は表形式を用いる。

「医薬品添付文書」

利活用時の主な参照ポイントについて

1. 警告
2. 禁忌
3. 効能・効果
4. 用法・用量
5. 重要な基本的注意
6. 相互作用
7. 重大な副作用
8. 高齢者への投与
9. 適用上の注意

医薬品添付文書「の構造と記載内容



(再掲)

番号

は主な参照ポイントの通し番号

下記抗菌薬の「医薬品添付文書」を基に
各参照ポイントを確認する

カルバペネム系抗生物質製剤
日本薬局方 注射用メロペネム

- ・規制区分 処方箋医薬品
- ・貯法 室温保存
- ・日本標準商品分類番号 876139
- ・分子式 $C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$
- ・分子量 437.51

1. 警告

- 赤枠・赤字で記載し、添付文書の右肩に赤帯を付す。
- 当該医薬品投与により致死性的、極めて重篤かつ非可逆的な副作用が現れたり、現れた副作用により極めて重大な事故につながる危険があるなど、特に注意を促す必要のある場合に記載される。
- 「警告」情報は必ず守る。実際の症例が存在している。また、「緊急安全性情報」の発信歴がある場合も多い。

◎注射用メロペネムの添付文書では・・・

記載なし

2. 禁忌

(次の患者には投与しないこと)

- 赤枠・黒字で記載する。
- 患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬などから、重大な問題が生じる可能性があるため投与しない場合に記載される。

◎注射用メロペネムの添付文書では・・・

- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・バルプロ酸ナトリウム投与中*の患者（「相互作用」の項 参照）

*メロペネムとの併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある。
機序は不明。

3. 効能・効果

- 厚労省が承認した医療保険適応が認められている病名、病状が記載される。
- 添付文書に掲載される「薬理作用」「効能・効果」「副作用」は同一延長線上の内容である。従って、薬理作用の過剰発現による副作用は最も頻度が高い。添付文書のこの3つの項目を同時に見て相互のつながりを検証することが適正使用に繋がる。
- 「効能・効果」が承認されていないからといって、その薬理作用が出ないとは言えない。臨床試験が行われていないだけかもしれないので注意を要す。効果がありながら「効能・効果」が記載されないケースもある。

◎注射用メロペネムの添付文書では・・・

(以下、添付文書の一部を提示)

1.一般感染症

〈適応菌種〉

メロペネムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、髄膜炎菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデルリア・セパシア、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉

敗血症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、骨髓炎、関節炎、扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎、眼内炎(全眼球炎を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

2.発熱性好中球減少症

効能・効果に関連する「使用上の注意」

「発熱性好中球減少症」に関して

- (1) 本剤は、以下の2条件を満たす症例に投与すること。
 - ・ 1回の検温で38°C以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5°C以上の発熱
 - ・ 好中球数が500/mm³未満の場合、又は1000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合
- (2) 発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は、国内外のガイドライン等を参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ実施すること。
- (3) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与前に血液培養等の検査を実施すること。起炎菌が判明した際には、本剤投与継続の必要性を検討すること。
- (4) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与の開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。

4. 用法・用量

- 製造販売許可された効能・効果に対して、①有効性と安全性が証明され、②厚労省が承認した投与方法と投与量、が記載される。
- 「適宜増減」について
患者の年齢、体重、症状、病態、臨床検査値などから投与量を増減する場合がある。明確な増減幅の基準はないが、一般的に「通常量の0.5～2倍程度」までとされる。

◎注射用メロペネムの添付文書では…

本剤の使用に際しては、投与開始後3日を目安としてさらに継続投与が必要か判定し、投与中止又はより適切な他剤に切り替えるべきか検討を行うこと。

(以下、添付文書の一部を提示)

・一般感染症（化膿性髄膜炎以外）

通常、成人にはメロペネムとして、1日0.5～1g(力価)を2～3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減するが、重症・難治性感染症には、1回1g(力価)を上限として、1日3g(力価)まで増量することができる。

通常、小児にはメロペネムとして、1日30～60mg(力価)/kgを3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。

なお、年齢・症状に応じて適宜増減するが、重症・難治性感染症には、1日120mg(力価)/kgまで増量することができる。ただし、成人における1日最大用量3g(力価)を超えないこととする。

用法・用量に関連する「使用上の注意」

腎障害のある患者では、下表を目安に本剤の投与量及び投与間隔を調節するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与する。

Ccrが50mL/min以下の腎障害患者(成人)の投与量、投与間隔の目安

Ccr (mL/min)	投与量、投与間隔
26～50	1回あたりの投与量を減量せず12時間ごとに投与
10～25	1回あたりの投与量を1/2に減量し12時間ごとに投与
<10	1回あたりの投与量を1/2に減量し24時間ごとに投与

参考：「薬物動態」の項より

- ・本剤は主として腎より排泄され、健康成人では投与量にかかわらず60～65%が腎排泄される。

5. 重要な基本的注意

- 当該医薬品を取り扱う時の常識中の常識事項が記載される。
- 重大な副作用や事故を防止するために、効能・効果、用法・用量、投与期間、投与対象となる患者の選択、検査の実施などについて、特に注意すべき事項が具体的に記載される。

◎注射用メロペネムの添付文書では・・・

(以下、添付文書の一部を提示)

- 投与後3～5日目までは発疹等の副作用の発現には特に注意し、症状が発現したときには、他剤に切り替えるなど適切な処置を講じること。

(続き)

- 本剤投与前に感受性の確認が行えなかった場合、本剤投与開始後3日を目安として本剤に対する感受性を確認し、本剤投与が適正であるか判断すること。
なお、本剤に感受性が認められない場合、速やかに他の薬剤に変更すること。
- 患者の状態等から判断して、7日以上にわたって本剤を投与する場合には、その理由を常時明確にし、発疹の出現や肝機能異常等の副作用に留意し、漫然とした継続投与は行わないこと。

6. 相互作用

- 併用薬物だけでなく、物理療法(温熱療法、寒冷療法、電気療法)や飲食物・嗜好品などとの相互作用も重要なものは記載される。
- 相互作用を起こす薬剤名・薬効群名と相互作用の内容(臨床症状・措置方法、機序・危険因子など)が原則表形式で記載される。
- 併用禁忌 (併用しないこと)・・・赤枠・黒字で記載される。重篤な結果をもたらした症例報告が存在している。
- 併用注意 (併用に注意すること)・・・併用する場合に注意が必要な薬が記載される。理論的に恐れがあるが、相互作用に関する症例報告、研究報告はない。

主な薬物相互作用の機序別分類

1. 代謝酵素が関係する相互作用・・・特に代謝酵素阻害型に注意
2. 吸収、分布、代謝、排泄が関係する相互作用
3. 薬効や副作用の相加・相乗効果が起きる薬力学型の相互作用

◎注射用メロペナムの添付文書では・・・

(以下、添付文書の一部を提示)

併用禁忌 (併用しないこと)

薬 剤 名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルプロ酸ナトリウム デパケン バレリン ハイセレニン等	本剤との併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある。	機序は解明されていない。

併用禁忌のため、
赤枠・黒字で記載

◎注射用メロペネムの添付文書では・・・

(以下、添付文書の一部を提示)

1) ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー(0.1%未満)

観察を十分に行い、呼吸困難、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 急性腎障害等の重篤な腎障害(0.1%未満)

定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。

3) 劇症肝炎(頻度不明)、肝機能障害(0.1～5%未満)、黄疸(0.1%未満)

劇症肝炎等の重篤な肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

(続き)

- 4) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)
- 5) 間質性肺炎、PIE症候群(0.1%未満)
- 6) 痙攣、意識障害等の中樞神経症状(0.1%未満)
- 7) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)
(0.1 % 未満)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)
(頻度不明)
- 8) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血(頻度不明)、白血球減少、
血小板減少(0.1%未満)
- 9) 血栓性静脈炎(頻度不明)

8. 高齢者への投与

- 添付文書では、高齢者とは一般的に65歳以上を指す。
- 高齢者は生理機能が低下していることが多く、副作用が発現し易い傾向にある。
- 従って、添付文書へは①薬の特徴、②高齢者の特徴、③高齢者へ投与した時の問題点、④その時の注意点・措置法、などが記載される。

◎注射用メロペネムの添付文書では・・・

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

9. 適用上の注意

- 薬の投与経路、剤型、注射速度、投与部位、調製方法、薬剤交付時などについて、特に必要な注意を具体的に記載される。

◎注射用メロペネムの添付文書では・・・

(1)投与経路

本剤は点滴静脈内投与にのみ使用すること。

(2)調製時

- 1) 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、日局生理食塩液に溶解した場合、室温保存では6時間以内に、5℃保存では24時間以内に使用すること。
- 2) 本剤溶解時、溶液は無色から微黄色澄明を呈するが、色の濃淡は本剤の効力には影響しない。

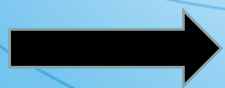
医療用医薬品添付文書の記載要領の変更について

○ **本変更は、2019年4月から適用されています。**

ただし、2019年4月時点で、① 既に承認されている医薬品添付文書と、② 承認申請中の医薬品添付文書(案)については、**2024年3月末までに新たな記載要領に基づいた改訂を実施する。**

(変更点)

1. 「原則禁忌」及び「慎重投与」の廃止と、「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設
2. 項目の通し番号の設定
3. 記載されるべき内容を全体的に整理



留意すべきは1.の項目のみ

現行の医療用医薬品添付文書の構造（再掲）

作成又は改訂年月(版数)

薬効分類名

日本標準商品分類番号

貯法、取扱いの上の注意等

販売名

承認番号
薬価基準収載年月
販売開始年月
再審査・再評価結果の公表年月
効能・効果の追加承認年月 等

規制区分

日本薬局方等の名称

一般的名称

欧文名

警告

← 赤枠・赤字

禁忌

← 赤枠・黒字

~~原則禁忌~~

← 赤枠・黒字

組成・性状

効能・効果

効能・効果に関連する使用上の注意

用法・用量

用法・用量に関連する使用上の注意

使用上の注意

~~慎重投与~~

重要な基本的注意

相互作用

併用禁忌

← 赤枠
黒字

併用注意

副作用

重大な副作用

その他の副作用

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

薬物動態

臨床成績

薬効薬理

有効成分に関する理化学的知見

取扱い上の注意

承認条件

包装

主要文献及び文献請求先

投薬期間制限医薬品に関する情報

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

「原則禁忌」と
「慎重投与」
は廃止

新たな医療用医薬品添付文書の構造

通し番号

新設
「特定の背景を有する患者に関する注意」

**20XX年XX月XX日訂 (第XX版、〇〇)

薬効分類名

日本標準商品分類番号

貯法:
有効期間:

一般の名称、基準名又は日本薬局方で定められた名称

	mg	mg
承認番号		
販売開始	20XX年XX月	20XX年XX月

規制区分

処方箋医薬品^(B)

販売名

Name of Product

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

3. 組成・性状

3.1 組成

<表形式>

3.2 製剤の性状

<表形式>

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.2 腎機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.4 生殖能を有する者

9.5 妊婦

9.6 授乳婦

9.7 小児等

9.8 高齢者

10. 相互作用

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

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

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1〇〇

11.2 その他の副作用

	〇%以上	0.1~〇%未満	0.1%未満	頻度不明

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

15.1 臨床使用に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.2 吸収

16.3 分布

16.4 代謝

16.5 排泄

続き

16.6 特定の背景を有する患者

16.7 薬物相互作用

16.8 その他

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.2 製造販売後調査等

17.3 その他

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.2〇〇作用

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

新たな添付文書の記載項目及び記載順序 (まとめ一覧)

- 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
 - 3.1 組成
 - 3.2 製剤の性状
- 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
 - 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.2 腎機能障害患者
 - 9.3 肝機能障害患者
 - 9.4 生殖能を有する者
 - 9.5 妊婦
 - 9.6 授乳婦
 - 9.7 小児等
 - 9.8 高齢者

- 10. 相互作用
 - 10.1 併用禁忌(併用しないこと)
 - 10.2 併用注意(併用に注意すること)

- 11. 副作用
 - 11.1 重大な副作用
 - 11.2 その他の副作用

- 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

- 15.1 臨床使用に基づく情報
- 15.2 非臨床試験に基づく情報

- 16. 薬物動態
 - 16.1 血中濃度
 - 16.2 吸収
 - 16.3 分布
 - 16.4 代謝
 - 16.5 排泄
 - 16.6 特定の背景を有する患者
 - 16.7 薬物相互作用
 - 16.8 その他
- 17. 臨床成績
 - 17.1 有効性及び安全性に関する試験
 - 17.2 製造販売後調査等
 - 17.3 その他
- 18. 薬効薬理
 - 18.1 作用機序
- 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

新設項目

赤字

「使用上の注意」に該当

Q & A (1)

医薬品添付文書は、法的根拠のある唯一の医薬品情報であり、医薬品医療機器等法(薬機法)の第52条などに記載内容などが規定されている。

YES

NO

Q & A (2)

医薬品添付文書は、臨床で必要となる情報を全てカバーできているわけではない。添付文書を補完する情報源として「インタビューフォーム」があるので併せて利用する。

YES

NO

添付文書は、記載項目が決められている上に、紙面に量的制限(原則A4用紙で4頁程度)があるため臨床で必要となる情報を全て網羅できない場合がある。

Q & A (3)

注射用メロペネムの添付文書によれば、本薬の「禁忌」の対象として、抗てんかん薬のカルバマゼピン投与中の患者となっている。

YES

NO

バルプロ酸ナトリウム投与中の患者が禁忌である。メロペネムとの併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある。機序は不明。

Q & A (4)

注射用メロペネムの添付文書によれば、本薬は主として腎より排泄されるので、腎機能が低下している患者へ投与する際は、用法・用量の個別設定が必要である。

YES

NO

Ccrが50mL/min以下の腎障害患者(成人)に対する投与量、投与間隔の目安が本薬の添付文書に明示しており、投与するにあたっては、これを遵守する必要がある。

Q & A (5)

注射用メロペネムの添付文書によれば、本薬を溶解し調製後、やむを得ず保存する場合、生理食塩液に溶解した場合には室温保存で12時間以内であれば問題はない。

YES

NO

「適用上の注意」では、本薬は①溶解後は速やかに使用すること、②やむを得ず保存を必要とする場合、日局生理食塩液に溶解した場合、室温保存では6時間以内、5℃保存では24時間以内に使用する。

引用文献

1. 公益社団法人日本薬学会編集, スタンダード薬学シリーズⅡ 6, 医療薬学, V.薬物療法に役立つ情報, 東京化学同人, 東京, 2017, p2-55.
2. 中原保裕, スキルアップのための添付文書自由自在, 南山堂, 東京, 2004.
3. 山村重雄, 薬剤師のための添付文書活用ハンドブック, 日経メディカル開発, 東京, 2010.
4. 菅野彊, 薬剤師のための『添付文書の読み方 10の鉄則』改訂第2版, アドバンスクリエイト, 東京, 2004.
5. 波多江崇 編, 薬学生・薬剤師のための添付文書徹底活用術 Q&Aで学ぶ適正使用10事例, 薬事日報社, 東京, 2016.
6. 医薬品医療機器総合機構(PMDA), 医療用医薬品情報検索サイト 参照