

日薬連発第54号
平成31年1月17日

加盟団体 殿

日本製薬団体連合会
安全性委員会
委員長 荒井 美由紀

新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書等の
作成にあたってのQ&Aについて

医療用医薬品の添付文書等の記載要領については、「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日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）、「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」（同日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）（以下、「新記載要領」という。）が発出され、また、新記載要領のQ&A（その1）が平成30年3月13日付けで、Q&A（その2）が平成30年3月30日付けでそれぞれ事務連絡として厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課（以下、医薬安全対策課）及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、機構）安全第二部より示されていたところです。今般、これまでの留意点（Q&A）を整理統合するとともに、新たなQ&Aを加えて、医薬安全対策課、機構医薬品安全対策第一部及び同第二部（以下、機構医薬品安全対策部）より平成31年1月17日付けで事務連絡が発出されました。

日薬連安全性委員会医薬品安全対策検討プロジェクトにおいても前述のQ&Aには記載されていないものの、企業にとって有用と考えられる事項について医薬安全対策課、機構医薬品安全対策部も参加するワーキンググループで検討し、過去2回のQ&Aを整理統合のうえ、新たなQ&Aを追記し、別添のとおり取りまとめました。

つきましては、貴会会員に対しご案内いただきます様お願い致します。

また、本通知の発出に伴い、日薬連発第178号（平成30年3月14日付け）Q&A（その1）及び第233号（平成30年3月30日付け）Q&A（その2）は廃止します。

なお、医薬安全対策課、機構、日薬連より発出されたQ&A（その1）、（その2）がいずれも廃止され、新たなQ&Aとしてとりまとめられたことから、全てのQ&Aを統合し、新規Q&Aと修正Q&Aを明示した一覧表を作成して、医薬品製造販売業者向けサイト（SKWサイト）に掲載することを機構に依頼する予定です。

(別添)

新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書等の作成にあたってのQ&A

〔用いた略語〕

新記載要領：「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日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）及び「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」（同日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）

局長通知：「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日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

課長通知：「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日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）

旧記載要領：「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号厚生省薬務局長通知）、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（同第607号厚生省薬務局長通知）、及び「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬安第59号厚生省薬務局安全課長通知）

旧局長通知：「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号厚生省薬務局長通知）及び「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（同第607号厚生省薬務局長通知）

医薬安全対策課Q&A：「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成31年1月17日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡）

No.	項目名等	Q	A
1	全般的事項	現在先発医薬品が承認整理されており、先発医薬品の情報が確認できない状態である。自社後発医薬品の旧記載要領の添付文書に「薬物動態」、「臨床成績」の記載はないが、新記載要領に従った添付文書に改訂する際、「16. 薬物動態」、「17. 臨床成績」は設定しないままでよいか。	先発医薬品の添付文書を手に入れない場合には設定しなくてもよい。
2	局長通知第1添付文書等記載の原則	添付文書に項目名として【使用上の注意】を記載する必要はあるか。	不要である。
3	局長通知第1添付文書等記載の原則	複数の参照を記載する場合で、小項目が設定されていない項目が含まれる場合、次の記載例①と②のどちらのように記載すべきか。 (記載例) ① [1.、8.1 参照] ② [1、8.1 参照]	記載例①のように、[1.、8.1 参照] と記載すること。
4	ア. 作成又は改訂年月	旧局長通知では、「再審査結果の公表年月」、「再評価結果の公表年月」、「効能又は効果の追加承認年月」を「日本標準商品分類番号」に続けて記載するとされていたが、新記載要領の課長通知では改訂年月に続く括弧内に版数に続けて「再審査結果」、「再評価結果」、「効能変更」、「用量変更」又は「用法変更」を記載するとされた。	再審査結果の公表年月、効能又は効果の追加承認年月等は記載せず、以下の例に従って記載すること。「～による改訂」や「～に伴う改訂」の記載は不要である。複数の理由による改訂を行う場合は、該当する理由を併記すること。 (記載例) 【例1】再審査結果に伴う場合

		<ul style="list-style-type: none"> ・版数に続けて「再審査結果による改訂」や「効能変更に伴う改訂」と記載することでよいか。 ・括弧内に記載する版数や改訂年月は次回改訂時にも継続して表示すべきか。 ・再審査結果の公示年月や効能追加の承認年月は記載しなくてよいか。 ・これら以外の理由（例えば、日局収載による改訂）などを記載しても差し支えないか。 ・「再審査結果による改訂」と「効能変更に伴う改訂」の2つの理由で同時に改訂を行う場合、いずれかを記載することでよいか。 	<p>20XX年XX月改訂（第〇版、再審査結果）</p> <p>【例2】再審査結果による改訂と効能変更に伴う改訂を同時に行う場合</p> <p>20XX年XX月改訂（第〇版、効能変更、再審査結果）</p> <p>括弧内の記載を含め、上記記載は次回改訂時にも継続して表示すること。</p> <p>日局収載を含め、「再審査結果」、「再評価結果」、「効能変更」、「用量変更」及び「用法変更」以外の理由は改訂年月に続く括弧内には記載を要さない。</p> <p>なお、再審査結果の公示年月、効能効果の追加の承認年月などについては、インタビューフォームなどの添付文書以外の媒体を用いて情報提供を行うこと。</p>
5	ウ. 承認番号、販売開始年月	旧承認番号については、どのように記載すればよいか。	「フレキシブルディスク申請等の取扱い等について」（平成26年10月27日付け薬食審査発1027第3号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）の記の8に基づき、入力すること。ただし、末尾の「000」については、省略して差し支えない。
6	ウ. 承認番号、販売開始年月	従来、販売開始から2年間はその旨が強調されるよう、ゴシック体を用い、太枠で囲んだ記載としてきたが、今後もそのように記載とすべきか。	ゴシック体ではなく、明朝体で記載すること。太枠で囲む必要はない。
7	ウ. 承認番号、販	承認申請資料として提出する添付文書（案）においては、	承認番号及び販売開始年月の枠を設けて、情報は空欄として

	売開始年月	「ウ. 承認番号、販売開始年月」など未確定の情報はどのように扱うべきか。	差し支えない。
8	エ. 貯法、有効期間	「外箱に表示の使用期限内に使用すること」は記載しなくてよいか。	記載不要である。
9	キ. 名称	局長通知に「日本薬局方外医薬品にあつては、承認を受けた販売名を記載すること。販売名の英字表記がある場合は、併記すること」とされているが、ブランド名のみでなく、剤形及び含量等も英字表記する必要があるか。また、日本薬局方に収められている医薬品であっても、販売名がある場合は英字表記が必要か。	ブランド名、剤形などは英字表記すること。含量は省略して差し支えない。 なお、剤形などの英字表記は、液剤 (liquid) などの不可算名詞を除き、原則として複数形 (capsules、tablets、syringes など) で記載すること。 また、日本薬局方に収められている医薬品であっても、販売名がある場合は、英字表記すること。
10	3.1 組成	課長通知において、添加剤について、「平成14年4月9日医薬安発第0409001号、医薬監麻発第0409001号通知『「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ」の実施等について』を参考に記載すること」とされているが、他に参考にすべきものはあるか。	「「医療用医薬品添加物の記載に関する Q&A」について」（平成14年7月11日厚生労働省医薬局安全対策課、監視指導・麻薬対策課事務連絡）も参考に記載すること。
11	3.1 組成	旧局長通知における「日本薬局方に収められている医薬品又は法定の基準が定められている医薬品にあつては、日本薬局方又は法定の基準で添付文書への記載が義務付けられている医薬品の添加物について記載すること」が削除されたが、これらは記載不要と理解してよいか。	日本薬局方又は法定の基準で添加剤の記載が義務付けられている医薬品であれば、製造販売承認書の「成分及び分量又は本質」欄に記載があることから、これまで同様、記載が必要である。

12	3.2 製剤の性状	錠剤及びカプセル剤などについては、その大きさを記載すべきか。	識別上必要な場合は記載すること。
13	3.2 製剤の性状	旧局長通知における「味、におい」の記載が削除されたが、「3.2 製剤の性状」において味及びにおいの記載は不要か。	製剤の味及びにおいについては、日本薬局方では参考として記載されており、適否の判定基準には用いないことから、記載すべき事項からは削除されたものである。ただし、添付文書の趣旨に鑑み、服薬に影響するような味及びにおいなど、適正使用のために必要な情報の場合には、適宜記載すること。
14	3.2 製剤の性状	外用剤の場合、容器に印字した識別コードなどを記載してもよいか。	識別上必要な場合は、「3.2 製剤の性状」に記載すること。
15	3.2 製剤の性状	局長通知に「放出速度を調節した製剤にあつては、その機能を製造販売承認書の「剤形分類」に則り記載すること」と記載されているが、どのように記載すればよいか。	日本薬局方「製剤通則」において「放出速度を調節した製剤に添付する文書及びその直接の容器又は直接の被包には、通例、付与した機能に対応した記載を行う」とあることから、「第十六改正日本薬局方の制定に伴うコード等について」（平成 23 年 4 月 6 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡）に従って記載された「剤型分類」（剤型分類コードの「小分類名称」）（腸溶錠、徐放錠、重層錠、多層錠、有核錠など）を記載すること。
16	6. 用法及び用量	効能又は効果、漸増、剤形等によって、用法及び用量を書き分ける必要がある場合の具体例を示してほしい。	（記載例） 効能又は効果が「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部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法」と「双極性障害における気分エ

			<p>ピソードの再発・再燃抑制」の場合</p> <p>【例 1】（〈〉（山括弧）を用いて書き分ける場合） 〈部分発作に対する併用療法） 通常、〇〇として×～×mg を 1 日 1 回経口投与する。 〈双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制） 通常、〇〇として×～×mg を 1 日 1 回経口投与する。</p> <p>【例 2】（表形式で書き分ける場合）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>効能・効果</th> <th>用法・用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>部分発作に対する併用療法</td> <td>通常、〇〇として×～×mg を 1 日 1 回経口投与する。</td> </tr> <tr> <td>双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制</td> <td>通常、〇〇として×～×mg を 1 日 1 回経口投与する。</td> </tr> </tbody> </table>	効能・効果	用法・用量	部分発作に対する併用療法	通常、〇〇として×～×mg を 1 日 1 回経口投与する。	双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制	通常、〇〇として×～×mg を 1 日 1 回経口投与する。
効能・効果	用法・用量								
部分発作に対する併用療法	通常、〇〇として×～×mg を 1 日 1 回経口投与する。								
双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制	通常、〇〇として×～×mg を 1 日 1 回経口投与する。								
17	8. 重要な基本的注意	「8. 重要な基本的注意」にはどのような事項を記載すべきか。治療にあたっての一般的な注意事項もこの項に記載することでよいか。	重大な副作用又は事故の防止に繋がる注意事項を記載すること。当該医薬品の使用によって生じる重大な副作用等の防止に直接繋がらない事項や基本的事項は記載しないこと。						
18	8. 重要な基本的注意	旧局長通知では「重大な副作用又は事故を防止する上で、用法及び用量、効能又は効果、投与期間、投与すべき患者の選択、検査の実施等に関する重要な基本的注意事項があれば内容を具体的に記載すること」と	用法・用量に関する注意は「7. 用法及び用量に関連する注意」に、効能・効果及び投与すべき患者の選択に関する注意は「5. 効能又は効果に関連する注意」にそれぞれ記載すること。						

		<p>されており、局長通知では「重大な副作用又は事故を防止する上で、投与に際して必要な検査の実施、投与期間等に関する重要な注意事項を簡潔に記載すること」とされたが、用法及び用量、効能又は効果、投与すべき患者の選択に関する重要な注意事項はどこに記載すればよいか。</p>	
19	9. 特定の背景を有する患者に関する注意	<p>旧記載要領における「原則禁忌」（「原則併用禁忌」を含む）では「次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること」と記載してきたことから、新記載要領において「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」に移行するにあたり、注意事項は「投与しないことを原則とする」と記載すればよいか。</p>	<p>「原則」の意味が曖昧であるので、注意事項を補足する必要がある場合に、必要に応じ、「治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない」旨などを記載すること。</p>
20	9. 特定の背景を有する患者に関する注意	<p>これまで「重要な基本的注意」に「高齢者、糖尿病、肝障害、腎障害の患者では〇〇があらわれやすいので注意すること」と記載していたが、これらは「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」に移行すべきか。その際、以下のいずれの記載が適切であるか。</p> <p>（案1）「9.1 合併症・既往歴等のある患者」に「〇〇があらわれやすい患者」として纏めて記載する。</p> <p>（案2）項目を分けてそれぞれ「9.8 高齢者」、「9.1 合併症・</p>	<p>これまで他の項目に記載されていた内容であっても、特定の背景又は条件下における注意又は適正使用に関する情報に該当する内容は「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」に移行すること。</p> <p>「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」に移行して記載する場合、案1は項目名が背景として特定されないため、案2のように項目を分けてそれぞれ記載すること。</p> <p>ただし、質問の事例のように具体的な注意事項がない場合には</p>

		既往歴等のある患者」、「9.3 肝機能障害患者」及び「9.2 腎機能障害患者」に記載する。	<p>「11.1 重大な副作用」においてリスク要因として記載することが適切である。</p> <p>(案2の記載例)</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 糖尿病の患者 ○○があらわれやすい。</p> <p>9.2 腎機能障害患者 ○○があらわれやすい。</p> <p>9.3 肝機能障害患者 ○○があらわれやすい。</p> <p>9.8 高齢者 ○○があらわれやすい。</p>
21	9. 特定の背景を有する患者に関する注意	<p>局長通知において、「使用者がリスクを判断できるよう、臨床試験、非臨床試験、製造販売後調査、疫学調査等で得られている客観的な情報を記載すること」とされているが、どの程度詳細に記載する必要があるか。</p> <p>また、既承認医薬品で「その他の注意」に設定理由となる情報を記載している場合、「15. その他の注意」を参照先として記載することでよいか。</p>	<p>リスク情報を判断する上で重要な情報を簡潔に記載すること。例えば、ヒト/動物の別、臨床用量と比較した安全域、調査手法等を明記した上で、結果の概要を記載すること。</p> <p>既承認医薬品で設定根拠となる情報が「その他の注意」に記載されている場合は、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」に移行して記載すること。</p> <p>非臨床試験の情報を記載する場合、臨床用量と比較した安全域や当該結果が示唆するリスクがわかるよう記載すること。</p>
22	9. 特定の背景を有する患者に関する注意	<p>特定の背景を有する患者に関する情報であっても、非臨床試験の結果からヒトへの外挿性が不明な場合、「15. その他の注意」に記載することでよい</p>	<p>非臨床試験の結果のうち、特に重要な情報ではあるものの、ヒトにおける影響が不明で、「特に注意が必要な場合」又は「適正使用に関する情報」と判断さ</p>

	る注意	か。	れない場合には、「15. その他の注意」に記載すること。
23	9.2 腎機能障害患者	局長通知において、「9.2 腎機能障害患者」に「透析患者及び透析除去に関する情報がある場合には、その内容を簡潔に記載すること」とあるが、一方で「13. 過量投与」にも「観察すべき項目や処置（特異的な拮抗薬、透析の有用性を含む。）がある場合には、併せて記載すること」とある。透析除去に関する情報はいずれの項目に記載すればよいか。	透析患者における注意であれば「9.2 腎機能障害患者」、過量投与時の処置としての透析除去の有用性であれば「13. 過量投与」に記載すること。なお、透析除去に関する情報が両項目に関連する場合は、重複記載を避け、必要に応じ、相互に参照先とすること。
24	9.4 生殖能を有する者	「9.4 生殖能を有する者」において、避妊に関する注意は、どのような情報をもとに記載すればよいか。	女性患者においては、非臨床試験での催奇形作用や胚・胎児致死等の情報及び臨床での奇形を有する児に関する報告、妊娠可能なパートナーを持つ男性患者においては、遺伝毒性等の情報をもとに記載すること。
25	9.5 妊婦	局長通知において、「胎盤通過性及び催奇形性のみならず、胎児曝露量、妊娠中の曝露期間、臨床使用経験、代替薬の有無等を考慮し、必要な事項を記載すること」とあるが、具体的にどのような点に留意して記載すればよいか。	当該医薬品の薬理作用、薬物動態、非臨床試験成績のみならず、臨床使用経験に基づくヒトでの情報を重視して、妊娠、胎児及び出生児への影響を検討し、その内容を記載すること。また、化学構造又は薬理作用が類似した医薬品においてヒトや動物における催奇形性等が報告されている場合は、それらの知見を踏まえて記載すること。ヒトでの情報は、新医薬品における情報は限定されるものの、その後の臨床使用経験の集積に伴って、適切な時期に見直しを行うことが望ましい。

			<p>注意事項は、妊婦の治療上の有益性として、以下の事項を考慮して記載すること。また、可能な限り、以下に示す妊娠三半期から影響が認められる期間を特定し、時期が特定される医薬品にあつては、当該時期を記載すること。分娩時のみに影響する場合はその旨を記載すること。</p> <p>【妊婦の治療上の有益性として考慮すべき事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊婦が罹患している疾患（当該医薬品の使用目的）が生命にかかわる疾患であるか。 ・妊娠期間中に治療の有益性を損なわずに使用可能な低リスクの代替治療があるか。 ・妊娠期間を避けた治療の延期・回避が可能であるか。 <p>【妊娠中の曝露期間】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠初期（第1三半期）：妊娠0週0日～13週6日 ・妊娠中期（第2三半期）：妊娠14週0日～27週6日 ・妊娠後期（第3三半期）：妊娠28週0日～
26	9.6 授乳婦	「乳汁移行のみならず、薬物動態及び薬理作用から推察される哺乳中の児への影響、臨床使用経験等を考慮し、必要な事項を記載すること」とあるが、どのような情報を参考にすればよいか。	参考にすることが可能な情報としては、アメリカ国立衛生研究所（NIH：National Institutes of Health）が運営するウェブサイト「LactMed」や国立成育医療研究センターが運営する「妊娠と薬情報センター」などの情報が考えられる。
27	9.7 小	旧記載要領では、「小児等へ	年齢区分によらず、小児全般

	児等	の投与」に「低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない」と記載していた。新記載要領では、客観的な事実を確認できるよう「〇〇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」等に記載を書き換えるにあたり、小児の年齢区分は従前通り、「低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児」と具体的に記載することでよいか。	(低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児)に対する注意事項として記載する場合には「小児等」と記載すること。
28	9.8 高齢者	現行、高齢者への一般的な注意として「一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること」と記載している。医薬安全対策課Q&AのNo.41に鑑みて、引き続き、「9.8 高齢者」に当該注意を記載するが、どのように記載すべきか。	<p>現行記載されている注意を、以下のように注意事項、設定理由の順で記載することでよい。ただし、注意事項が「慎重に投与すること」「注意すること」のみとなる場合には、注意事項を記載しなくてよい。</p> <p>(記載例)</p> <p>患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。</p>
29	10. 相互作用	局長通知に「血中濃度の変動により、相互作用を生じる場合であって、その発現機序となる代謝酵素等に関する情報がある場合は、前段にその情報を記載すること」とあるが、具体的にどのような情報を記載すべきか。発現機序に関連する代謝酵素等はすべて記載すべきか。	<p>前段には相互作用に関連する薬物動態特性にあたる発現機序として、代謝酵素分子種とその寄与割合の目安、代謝酵素分子種への阻害又は誘導作用、吸収・分布・排泄に關与する薬物輸送機序等の概要を記載すること。原則として、臨床試験データに基づき記載するが、必要に応じて <i>in vitro</i> 試験のデータも記載して差し支えない。</p> <p>ただし、発現機序から相互作用</p>

			<p>を生じる医薬品等が類推されないようなものについては、「10.1 併用禁忌」又は「10.2 併用注意」における個々の医薬品との併用時の機序として記載するか、「16. 薬物動態」における当該医薬品の薬物動態特性として記載すること。</p> <p>(記載例) 本剤は、主に CYP〇〇で代謝され、一部は CYP▲▲で代謝される。</p>
30	10. 相互作用	<p>局長通知に「臨床症状・措置方法、機序・危険因子等を簡潔に記載すること」とあるが、具体的にどのような内容を記載すべきか。</p>	<p>「臨床症状・措置方法」には、副作用の出現、原疾患の増悪、効果減弱などの臨床的影響と、それを回避するための処置などを記載すること。</p> <p>「機序・危険因子」には、相互作用を生じる発現機序、臨床的影響を生じる危険因子を記載すること。機序が不明な場合は「機序は不明である」などと記載すること。</p>
31	10. 相互作用	<p>局長通知に「相互作用の種類(機序等)が異なる場合には、項を分けて記載すること」とあるが、「臨床症状・措置方法」は異なるが、「機序・危険因子」が共通の場合は、表中の「機序・危険因子」を結合して記載してもよいか。</p>	<p>よい。</p>
32	10. 相互作用	<p>薬剤名として一般的名称を記載するにあたり、配合剤の場合はどのように記載すればよいか。</p>	<p>一般的名称を「・」(中点)で繋いで、「成分 A・成分 B」のように記載すること。</p>
33	11. 副作用	<p>製造販売後臨床試験を実施</p>	<p>原則として、製造販売後臨床</p>

	用	<p>した場合、その結果に基づき副作用の発現頻度を改訂する必要があるか。また、承認時までの臨床試験では発現せず、頻度不明であった事象については、使用成績調査、製造販売後データベース調査における副作用の発現頻度を記載してよいか。</p>	<p>試験の結果に基づく、副作用の発現頻度の改訂は不要である。また、原則として、使用成績調査及び製造販売後データベース調査における副作用の発現頻度を記載する必要はないが、希少疾病用医薬品等の承認時までの臨床試験データが極めて限定的である場合であって、それらの調査における発現頻度を情報提供することが臨床上有用である場合には、調査における発現頻度である旨を脚注に明記した上で、記載してもよい。</p>
34	11. 副作用	<p>副作用の発現頻度の算出に用いた、臨床試験の開発相、試験数、評価症例数等を明記する必要はあるか。</p>	<p>原則として、記載は不要である。ただし、臨床試験以外のデータ又は当該医薬品以外のデータに基づく発現頻度を記載する場合など、特に発現頻度の算出に用いた情報を記載する必要がある場合は、脚注に記載すること。例えば、調査における発現頻度を記載した場合や同一有効成分で投与経路の異なる医薬品の臨床試験における発現頻度を引用して記載した場合には、脚注に「使用成績調査における発現頻度」、「〇〇剤における発現頻度」などと記載すること。</p>
35	11. 副作用	<p>臨床試験において副作用の発現頻度が算出されていない場合、有害事象の発現頻度を代替として記載してもよいか。</p>	<p>添付文書等の記載に当たっては、原則として、有害事象ではなく、副作用（当該医薬品との因果関係が否定できない事象）の発現頻度を算出して記載すること。副作用としての発現頻度を確認</p>

			できない場合は、「有害事象に基づく発現頻度」である旨の脚注を記載すること。
36	11. 副作用	「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」において、局長通知にて、「海外でのみ知られている副作用についても、必要に応じて記載すること」とされているが、「必要に応じて」とはどのような場合か。	国内外での当該医薬品の使用状況や発現機序等を考慮し、国内でも同様の事象が今後集積すると予想される場合に記載すること。
37	11.1 重大な副作用	局長通知において、「特別な処置方法等が判明している場合には、必要に応じて記載すること」とあるが、以下の場合はどうのように記載すべきか。 重大な副作用 (1) セロトニン症候群 セロトニン症候群があらわれることがあるので、激越、錯乱、発汗、幻覚、反射亢進、ミオクロヌス、戦慄、頻脈、振戦、発熱、協調異常等が認められた場合には、投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。 (2) 急性呼吸窮迫症候群 急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等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。	処置をする具体的な時期（初期症状の発現等）の記載がある場合には、以下の 11.1.1、11.1.2、11.1.5 のように処置の記載内容に関わらず後続する文は全て残すこと。ただし、頭出しの事象名の例示や単なる事象の説明（「主徴は△△である」「合併症として△△があらわれる」など）は具体的な時期には該当しない。また「直ちに投与を中止し」の「直ちに」も同様に投与を中止する具体的な時期とはみなさない。 また、(3) 及び (4) のような「このような場合/反応」については、処置をする具体的な症状の記載がないため削除する。 具体的な処置方法が記載されている場合には、11.1.5、11.1.6 のようにその前後の文は記載内容に関わらず全て残すこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 セロトニン症候群 激越、錯乱、発汗、幻覚、反射

	<p>(3) BK ウイルス腎症 BK ウイルス腎症があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(4) 重篤な過敏症 ショック、アナフィラキシー及び低血圧、呼吸困難等の重篤な過敏症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような反応が認められた場合には速やかに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(5) 進行性多巣性白質脳症 (PML) 進行性多巣性白質脳症 (PML) があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状 (片麻痺、四肢麻痺)、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRI による画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(6) 感染症 細菌、真菌、ウイルスによる重篤な感染症があらわれることがある。これらの感染症の診断がされた場合、直ちに本剤を休薬又は中止し、適切な処置を行うこと。侵襲性の全身性真菌感染の診断がされた場合、直ちに</p>	<p>亢進、ミオクロヌス、戦慄、頻脈、振戦、発熱、協調異常等が認められた場合には、投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.2 急性呼吸窮迫症候群 急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部 X 線異常等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。</p> <p>11.1.3 BK ウイルス腎症 (全削除)</p> <p>11.1.4 重篤な過敏症 ショック、アナフィラキシー及び低血圧、呼吸困難等の重篤な過敏症があらわれることがある。</p> <p>11.1.5 進行性多巣性白質脳症 (PML) 本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状 (片麻痺、四肢麻痺)、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRI による画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.6 感染症 細菌、真菌、ウイルスによる重篤な感染症があらわれることがある。侵襲性の全身性真菌感染</p>
--	--	---

		本剤の投与を中止し、適切な抗真菌剤を投与すること。この場合は、本剤の投与は再開しないこと。	の診断がされた場合、直ちに本剤の投与を中止し、適切な抗真菌剤を投与すること。この場合は、本剤の投与は再開しないこと。
38	13. 過量投与	「13. 過量投与」に記載すべき中毒症状とは、どのような事項か。課長通知に「中毒症状の事例がない場合や典型的な中毒症状が知られていない場合は、記載を要さないこと」とあるが、例えば、用量設定試験において高用量投与時に発生した事象は記載すべきか。	中毒症状としては、過量投与（自殺企図、誤用、小児等の偶発的曝露を含む）が確認された症例に出現した中毒症状のうち、注意喚起が必要な症状を記載すること。臨床試験等における高用量投与群で認められた副作用の羅列は不要である。
39	13. 過量投与	「13. 過量投与」に記載すべき観察すべき項目や処置方法とは、どのような事項か。課長通知に「中毒症状の事例がない場合や典型的な中毒症状が知られていない場合は、記載を要さないこと」とあるが、記載すべき中毒症状がない場合、観察すべき項目や処置方法も含めて「13. 過量投与」は不要でよいか。	観察すべき項目や処置方法としては、記載すべき中毒症状の有無に関わらず、特異的な拮抗薬や解毒薬がある場合、可能な範囲で拮抗薬又は解毒薬について投与方法を含めて記載すること。例えば、「～の投与が有用であったとの報告がある」などの記載でも差し支えない。また、血液透析により除去される又は除去されないことが確認されている場合は、その旨を記載すること。一方、バイタルサインのモニタリング、一般的な支持療法（対症療法）、胃洗浄等の一般的な処置方法は記載不要である。
40	14. 適用上の注意	以下の事例の場合、それぞれどのように記載すべきか示していただきたい。 ・「薬剤投与時の注意」に該当する事項のみを記載する場合 ・「薬剤投与時」のみならず、「薬	質問の事例では、以下のとおり記載することが適切である。 ・「薬剤投与時の注意」に該当する事項のみを記載する場合であっても、第 2 位の項目番号を付して「14.1 薬剤投与時の注意」

		剤投与前」及び「薬剤投与後」の注意が必要な場合	と記載する。 ・「14.1 薬剤投与前の注意」、 「14.2 薬剤投与時の注意」、 「14.3 薬剤投与後の注意」と記載する。
41	14. 適用上の注意	<p>課長通知において、「薬剤調製時の注意」として、「薬剤調製又は調剤時の注意を記載すること」とされているが、以下の事項はこの項目に該当すると理解してよいか。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・用時溶解又は懸濁して用いる製剤（ドライシロップ、凍結乾燥注射剤等）の溶解又は懸濁方法 ・注射剤、内用液剤等の配合変化 ・内用固形製剤（錠剤、カプセル剤等）の一包化の適否 	<p>溶解方法や希釈方法については、希釈時に特定の溶解液のみしか使用不可の場合、溶解時に特別な注意が必要な場合など、特に注意が必要な事項のみを簡潔に記載し、一般的事項は記載しないこと。</p> <p>配合変化については、注射剤であって注射用水、生理食塩液やブドウ糖液等の一般的な溶解液で配合変化が認められる場合、ドライシロップ等であって特定の飲料で溶解又は懸濁した場合に沈殿や苦味等を生じる場合に記載し、配合変化が認められない旨の記載は不要である。</p> <p>内用固形製剤の一包化については、それらが適さない場合にのみ、その理由とともに記載すること。</p> <p>なお、アンプルカットの方法や詳細な溶解手順、一般的な溶解液以外の薬剤（輸液を含む）との配合変化等については、インタビューフォームなどの添付文書以外の媒体を用いて、適宜情報提供を行うこと。</p>
42	14. 適用上の注意	調製が要らない製剤（錠剤等）の服用時の注意（例えば、「水以外の飲料で服用しない」など）は、「薬剤交付時の注意」に含めてよいか。	患者への指導事項として特に注意喚起が必要な場合はよい。ただし、薬剤の有効性及び安全性に影響を及ぼす可能性があり、臨床上注意を要する飲食物

			等に関する注意喚起は「10. 相互作用」に記載すること。
43	14. 適用上の注意	課長通知において、「薬剤投与時の注意」として、「投与経路、剤形、注射速度、投与部位等に関する注意事項を記載すること」とされているが、承認を受けた用法（投与経路、投与部位など）以外には適用しない旨の記載は必要か。	誤投与による重大な副作用又は事故の報告があるなど、特に注意が必要な場合を除き、「本剤は静脈内のみに投与すること」、「本剤は点眼用のみに使用すること」などの一般的な注意は記載不要である。
44	14. 適用上の注意	剤形に関する注意について、PTP シート包装、OD 錠、OD フィルム、点眼剤などの注意は、各社の判断で記載ぶりが異なっても差し支えないか。	<p>同一の剤形であって、注意事項の内容が異なる場合は、以下を参考に、可能な限り同じ表記となるよう配慮すること。なお、PTP シート包装に関しては、「PTP の誤飲対策について」（平成8年3月27日付け日薬連発第240号日本製薬団体連合会通知）によらず、以下のとおり記載すること。</p> <p>【PTP シート包装】 14.1 薬剤交付時の注意 PTP 包装の薬剤はPTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。</p> <p>【OD 錠】 14.1 薬剤交付時の注意 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。</p>

			<p>【OD フィルム】</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>14.1.1 アルミ包装をめくり、薬剤（フィルム）を取り出して服用するよう指導すること。</p> <p>14.1.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。</p> <p>【点眼剤】</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。 ・点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5 分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。 ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも 5 分以上間隔をあけてから点眼すること。
45	16. 薬物動態	これまで、ヒト以外のデータを記載する場合には「(参考)」と記載していたが、新記載要領に基づく添付文書においても同様に記載する必要があるか。	「(参考)」の記載は不要である。非臨床試験の結果を記載する場合には動物種を、また <i>in vitro</i> 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こと。なお、記載箇所は、本文中とするが、文末に「(<i>in vitro</i>)」などと記載してもよい。
46	16. 薬物動態	図表に番号を付す場合、どのように付与すればよいか。	第 1 位の項目内で通し番号となるよう記載すること。

47	16. 薬物動態	<p>「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日付け薬生薬審発0413第2号、薬生安発0413第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長通知)において、「「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付け薬食審査発0229第10号)に基づく同等性試験を実施している場合は、当該試験概要を記載しても差し支えない」とあるが、溶出試験の概要を記載する場合、いずれの項目に記載すべきか。</p>	<p>「16.8 その他」に当該医薬品の販売名を用いて、「〇〇錠20mg「屋号」は溶出挙動に基づき、〇〇錠160mg「屋号」と生物学的に同等とみなされた」等と記載すること。</p>
48	16.1 血中濃度	<p>既承認医薬品において、以下のような血中濃度のデータが記載されている場合、どのような項立てで記載すべきか。</p> <p>(例) 血中濃度 (1) 健康成人を対象とした単回投与試験 (略) (2) 〇〇患者を対象とした反復投与試験 (略) (3) △△患者を対象とした反復投与試験 (略)</p>	<p>以下の記載例のように、投与方法の記載を項目名として記載すること。</p> <p>(記載例) 16.1 血中濃度 16.1.1 単回投与 (略) 16.1.2 反復投与 <〇〇> (略) <△△> (略)</p>
49	16.6 特定の背景を有する患者	<p>本項において記載する特定の背景を有する患者の順序について、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」に準じる</p>	<p>よい。</p>

	者	ことでよいか。	
50	16.7 薬物相互作用	複数の薬剤データを一つの項に纏めて記載してもよいか。	よい。 「10. 相互作用」に記載のない薬剤のデータを纏めて記載する場合、項目名は「その他の薬剤」と記載すること。
51	17.1 有効性及び安全性に関する試験	局長通知において、「有効性及び安全性に関する主要な結果を、承認を受けた用法及び用量に従って簡潔に記載すること」とされているが、安全性についてどのように記載するか記載例を示してほしい。	以下の事例を参考に記載すること。ただし、状況に応じて見やすさを考慮し、表形式にて記載することも可能である。(記載例) 17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 〈高血圧症〉 17.1.1 国内第 III 相試験 ・・・ 副作用発現頻度は、XXX10mg 投与群で X% (X/X 例) 及び XXX20mg 投与群で X% (X/X 例) であった。主な副作用は、10mg 群では〇〇 X% (X/X 例)、20mg 群で〇〇 X% (X/X 例) 及び〇〇 X% (X/X 例) であった。
52	18. 薬効薬理	複数の薬理作用を表形式で記載してもよいか。	見やすい形式であれば差し支えない。
53	19. 有効成分に関する理化学的知見	一般名、化学名、分子式等の各項目について、項目番号を付す必要があるか。	項目番号は不要である。一般名、化学名、分子式などの各項目は、それぞれ改行して記載すること。
54	20. 取扱い上の注意	「20. 取扱い上の注意」について、旧局長通知では「詳細な記載が必要な場合で紙面の関係で「日本標準商品分類番号等」の項に記載しきれない場合は、貯法等に「取扱い上の注意	従前の記載内容に応じて、適切な項目に記載すること。 例えば、「光によって分解する」、「着色が認められたものは使用しない」、「火気厳禁」などの注意事項であれば「20. 取扱い上

		参照」と記載し、本項（「取扱い上の注意」の項）に記載すること」とされていた。これまで「貯法等」に記載していた医薬品を取り扱う上で必要な注意は、すべて「20. 取扱い上の注意」に移行することでよいか。	の注意」に記載し、「自動分包器に適さない」などの注意事項であれば「14. 適用上の注意」の「薬剤調製時の注意」などに記載する。
55	20. 取扱い上の注意	これまで後発医薬品で記載していた安定性試験データは、新記載要領では「20. 取扱い上の注意」に記載することでよいか。	安定性試験データは記載不要である。 ただし、インタビューフォームなどの添付文書以外の媒体を用いて情報提供を行うこと。
56	20. 取扱い上の注意	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を記載する場合、その根拠となる安定性試験等のデータが必要か。	必要である。 安定性試験等のデータは製剤によって異なることがあるので、これらの注意事項は当該医薬品を用いたデータに基づき記載すること。
57	21. 承認条件	承認申請資料として提出する添付文書案においては、「21. 承認条件」及び「25. 保険給付上の注意」を設けるべきか。	承認申請時には記載不要であり、欠番でよい。
58	22. 包装	局長通知に「包装形態及び包装単位を販売名ごとに記載すること」とあるが、バラ包装品の場合や包装内に乾燥剤を含む場合等も含め、記載事例を示してほしい。	以下の事例を参考に記載すること。（記載例） 【例1】 〈△△錠 25 mg〉 100錠 [10錠 (PTP) ×10] 500錠 [10錠 (PTP) ×50] 〈△△錠 50 mg〉 100錠 [10錠 (PTP) ×10] 140錠 [14錠 (PTP) ×10] 500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り] 【例2】 〈△△注 20 mg〉 2ml [1バイアル] 〈△△注 100 mg〉 10ml [1バイアル]

59	22. 包装	<p>課長通知に「包装内に乾燥剤を含む場合、その旨を記載すること」とあるが、製造販売承認書に記載されていない場合も記載する必要があるか。</p> <p>また、「脱酸素剤」についても記載する必要があるか。</p>	<p>実際の包装の状態がわかるよう、製品に封入されているのであれば、記載すること。</p> <p>「脱酸素剤」についても同様に記載すること。</p>
60	23. 主要文献	<p>課長通知に「主要文献はバンクーバー方式（著者名、雑誌名、発行年、巻数、最初の頁-最後の頁）で記載すること」とあるが、記載事例を示してほしい。</p>	<p>以下の事例を参考に記載すること。</p> <p>（記載例） 著者名， et al.：雑誌名．発行年；巻数：最初の頁-最後の頁</p>
61	23. 主要文献	<p>課長通知に「承認申請資料概要が公表されている場合は、該当する承認年月日及び資料番号を併記すること」とあるが、記載事例を示してほしい。</p>	<p>以下の事例を参考に記載すること。</p> <p>また、承認申請資料概要の資料番号については原則として4桁目まで記載し、さらに下位まで特定できる場合は記載してもよい。機構のホームページ上のURLは記載しないこと。</p> <p>（記載例） 【例1】 社内資料：〇〇試験（20XX年XX月XX日承認、CTDX.X.X.X）</p> <p>【例2】 〇〇試験（承認年月日：20XX.XX.XX、申請資料概要X.X.X.X）</p>
62	23. 主要文献	<p>承認申請資料概要が公表されているが、公表されている承認申請資料概要から医療従事者へ提供するために一部改変して作成した社内資料がある場合、承認申請資料概要の該当</p>	<p>そのような場合でも記載すること。</p> <p>資料番号の記載に当たっては、公表資料内の該当する主な資料番号を記載すること。</p>

		<p>する承認年月日及び資料番号を記載する必要があるか。また、承認申請資料概要内の異なる複数の箇所から引用した場合や承認申請資料概要の公表資料と非公表資料の両方を引用した場合などで統合して作成した社内資料がある場合、資料番号はどのように記載すべきか。</p>	
63	24. 文献請求先及び問い合わせ先	<p>社内資料を引用している場合、平成19年8月23日付け日薬連発第457号「医療用医薬品添付文書「主要文献」の項における「社内資料」の記載の取扱いについて」に従い、「主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。」と記載すべきか。</p>	記載は不要である。
64	25. 保険給付上の注意	<p>投与期間制限の対象であった医薬品で、投与期間制限の対象外になった場合、その時点で当該情報のみの改訂を行う必要はあるか。</p>	当該制限の対象外になった時点で、当該記載の削除のみの改訂は行わなくても差し支えない。
65	25. 保険給付上の注意	<p>承認効能以外で保険給付の対象になる場合は、記載をしないことでよいか。</p>	よい。
66	25. 保険給付上の注意	<p>新医薬品において、薬価収載前に添付文書の公表を行う場合、「25. 保険給付上の注意」に薬価基準未収載である旨を記載する必要があるか。</p>	薬価基準収載を予定しており、薬価収載後に販売開始予定である品目については記載する必要はない。
67	25. 保険給付上の注意	<p>局長通知に「薬価基準収載の医薬品であって、投与期間制限の対象になる医薬品に関する情報のほか、保険給付上の注意がある場合に記載すること」と</p>	よい。

		あるが、新医薬品等に関する投与期間制限については、薬価収載の告示日に確定するため、販売開始時の製品においては当該記載のある添付文書を添付することができない場合があるがよいか。	
68	25. 保険給付上の注意	薬価基準収載を申請せず、継続して製造販売を行う医薬品について、薬価基準未収載である旨を「25. 保険給付上の注意」に記載する場合、どのように記載すべきか。	「本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。」などと記載すること。
69	25. 保険給付上の注意	薬価の経過措置期間終了後に製造販売承認が維持されている場合であって、添付文書を改訂する必要が生じた場合、「25. 保険給付上の注意」に薬価基準未収載である旨を記載してもよいか。	よい。
70	25. 保険給付上の注意	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、在宅自己注射、医療施設の制限、診療報酬明細書の摘要欄への記載などについて、本項に記載が必要か。	これらの記載は不要である。
71	26. 製造販売業者等	「25. 保険給付上の注意」と「26. 製造販売業者等」の間に余白を設けて、「26. 製造販売業者等」を添付文書の最終ページの下部などに固定して記載することは可能か。	余白は設けず、「25. 保険給付上の注意」に続けて記載すること。

以上