

医薬品の適正使用に向けて

(独)医薬品医療機器総合機構

佐藤淳子



医薬品の承認審査

- 有効性・安全性・品質について、承認の可否を評価
- 承認が可と判断される医薬品について、得られている非臨床・臨床試験成績等に基づき、
 - ✓使用すべき対象
 - ✓使用すべきでない対象
 - ✓使用に際して、注意すべき点

などが評価される。

医薬品の使用制限

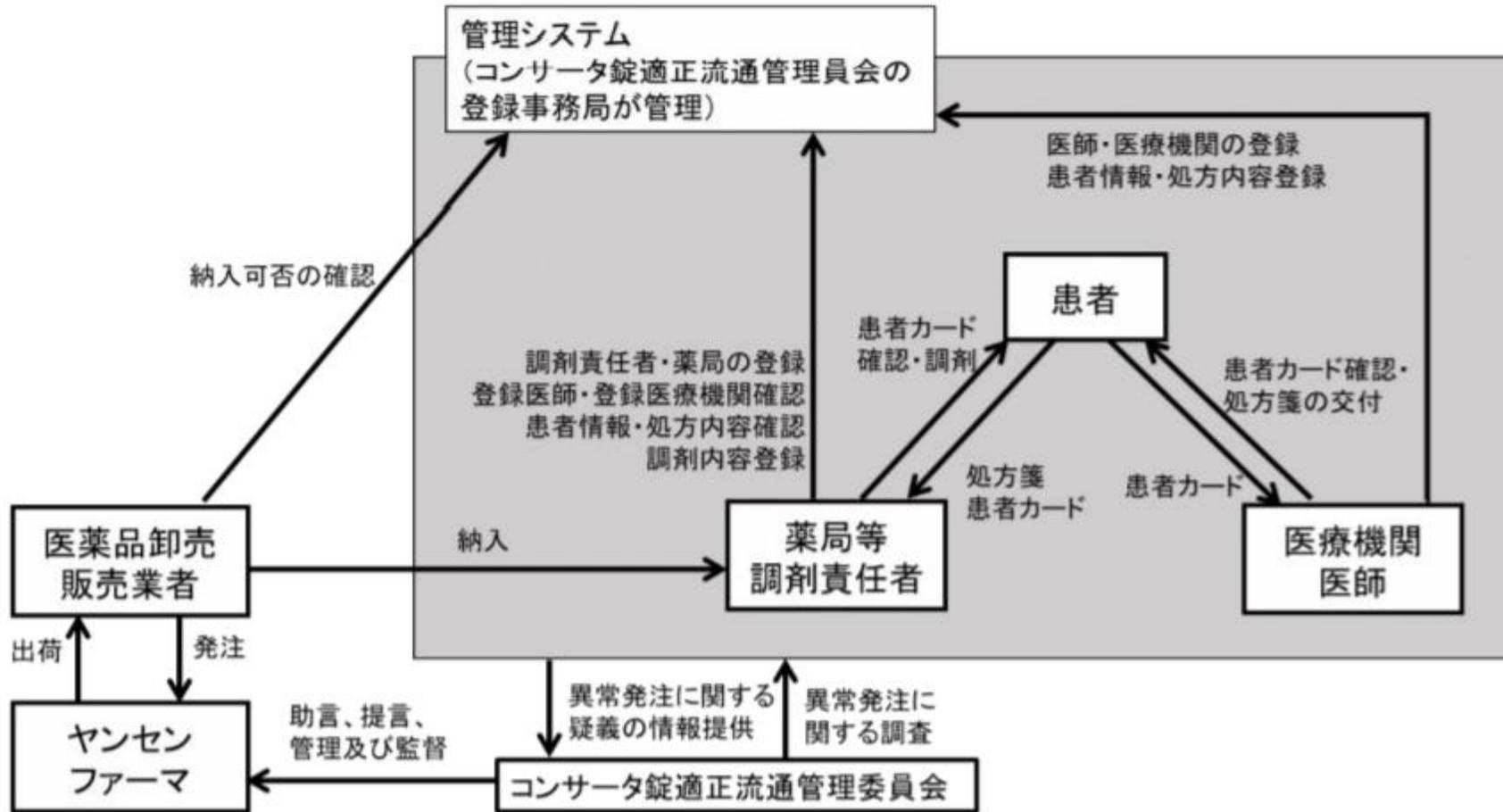
- 流通管理
 - 登録された医師が所属する医療機関のみ
 - 登録された医師のみ処方可能
 - 登録された薬剤師のみが調剤可能
- 禁忌、併用注意
 - 使用してはならない患者
 - 併用してはならない医薬品
- 副作用モニター
 - 定期的な検査実施

など



流通管理の例

メチルフェニデート塩酸塩製剤



添付文書の記載項目

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
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

警告

- 致死的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合
- 副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合

OM
 ※2020年6月改訂(下部部分(第11項))
 ※2019年11月改訂
 製薬会社(特許)等に関する注意(の参考)
 使用期限 当表に示す

日本薬業協会の登録番号
 821122

中枢神経刺激剤
 商品名
 同種特許
 既知の医薬品

コンサータ錠18mg
コンサータ錠27mg
コンサータ錠36mg

	18mg	27mg	36mg
承認番号	21200AM07000	21300AM07000	2200AM0901000
承認年月	2007年12月	2007年12月	2014年5月
製造年月	2007年12月	2007年12月	2014年5月
製造国	インドネシア		
販売会社	2007年5月		
販売地域	2013年6月		
製造販売	2013年12月		

Concerta® Tablets
 メチルフェニデート塩酸塩錠剤

※注意—医師等の処方箋により使用すること

※【警告】

(1) 本剤の投与は、注意欠陥/多動性障害(AD/HD)の診断、治療に精通し、かつ薬物依存を含む本剤のリスク等について十分に管理できる。管理システムに登録された医師のいる医療機関及び薬剤師のいる薬局において、登録患者に対してのみ行うこと。また、それら薬局においては、調剤時に当該医師(医療機関)患者が管理システムに登録されていることを確認した上で調剤を行うこと。

(2) 本剤の投与にあたっては、患者(小児の場合は患者又は代読者)に対して、本剤の有用性、安全性、及び目的以外の使用や他人へ譲渡しないことを文書によって説明し、文書で同意を取得すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 過度の不安、緊張、興奮性のある患者(中枢神経刺激作用により症状を悪化させることがある。)
- 2) 閉塞性角膜炎のある患者(血圧を上昇させるおそれがある。)
- 3) 腎臓機能亢進のある患者(薬物濃度に影響を及ぼすことがある。)
- 4) 不整脈、胸心症のある患者(症状を悪化させるおそれがある。)
- 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 6) 運動性チックのある患者、Tourette症候群又はその既往歴、家族歴のある患者(症状を悪化又は誘発させることがある。)
- 7) 重症うつ病のある患者(抑うつ症状が悪化するおそれがある。)
- 8) 腎臓機能のある患者(血圧を上昇させるおそれがある。)
- 9) モノアミンオキシダーゼ(MAO)阻害剤を投与中又は投与中止後14日以内の患者(「相互作用」の項参照)

販売名	コンサータ錠18mg	コンサータ錠27mg	コンサータ錠36mg
色・形状	黄色の錠剤	灰色の錠剤	白色の錠剤
形状	丸形	丸形	丸形
識別記号	821122	821122	821122

③) コンサータ錠27mgにのみ適用

【効能・効果】

注意欠陥/多動性障害(AD/HD)

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) 臨床試験の結果における有効性及び安全性は確立してない。〔臨床成績〕の項参照
- 2) AD/HDの診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM-5)等の標準的で確立した診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

4) 本剤は、日本薬業協会の「Drug Information Manual of Mental Disorders」に記載されている。

【用法・用量】

18歳未満の患者：
 通常、18歳未満の患者にはメチルフェニデート塩酸塩として18mgを初回用量、18～45mgを維持用量として、1日1回投与する。用量が必要な場合は、1週間以上の経過

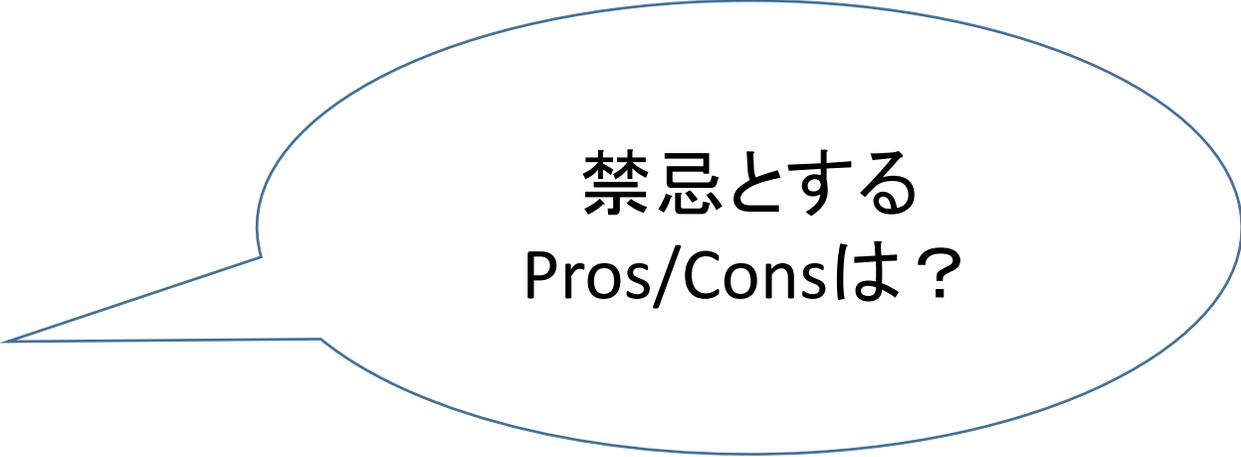
警告

メチルフェニデート塩酸塩の例

- (1) 本剤の投与は、注意欠陥/多動性障害(AD/HD)の診断、治療に精通し、かつ薬物依存を含む本剤のリスク等について十分に管理できる、管理システムに登録された医師のいる医療機関及び薬剤師のいる薬局において、登録患者に対してのみ行うこと。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関・患者が管理システムに登録されていることを確認した上で調剤を行うこと。
- (2) 本剤の投与にあたっては、患者(小児の場合には患者又は代諾者)に対して、本剤の有効性、安全性、及び目的以外への使用や他人へ譲渡しないことを文書によって説明し、文書で同意を取得すること。

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて投与すべきでない患者を記載すること。なお、投与してはならない理由が異なる場合は、項を分けて記載すること
- 原則として過敏症以外は設定理由を[]内に簡潔に記載すること



禁忌とする
Pros/Consは？

禁忌（メチルフェニデート塩酸塩の例）

- (1) 過度の不安、緊張、興奮性のある患者〔中枢神経刺激作用により症状を悪化させることがある。〕
- (2) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- (3) 甲状腺機能亢進のある患者〔循環器系に影響を及ぼすことがある。〕
- (4) 不整頻拍、狭心症のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (6) 運動性チックのある患者、Tourette症候群又はその既往歴・家族歴のある患者〔症状を悪化又は誘発させることがある。〕
- (7) 重症うつ病の患者〔抑うつ症状が悪化するおそれがある。〕
- (8) 褐色細胞腫のある患者〔血圧を上昇させるおそれがある。〕
- (9) モノアミンオキシダーゼ（MAO）阻害剤を投与中又は投与中止後14日以内の患者〔「相互作用」の項参照〕

効能又は効果/用法・用量に関連する注意

- 効能又は効果に関連する注意
 - 承認を受けた効能又は効果の範囲における患者選択や治療選択に関する注意事項を記載
 - なお、原則として、「2. 禁忌」に該当するものは記載不要
- 用法及び用量に関連する注意
 - 承認を受けた用法及び用量の範囲であって、特定の条件下での用法及び用量並びに用法及び用量を調節する上で特に必要な注意事項を記載

用法・用量に関連する使用上の注意

メチルフェニデート塩酸塩の例

- 1) 6歳未満の幼児における有効性及び安全性は確立していない。
[「臨床成績」の項参照]
- 2) AD/HDの診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM*)等の標準的で確立した診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。* Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

慎重投与

- 1) てんかん又はその既往歴のある患者[痙攣閾値を低下させ、発作を誘発させるおそれがある。]
- 2) 高血圧、心不全、心筋梗塞を起こしたことのある患者[血圧又は心拍数を上昇させるおそれがある。]
- 3) 脳血管障害(脳動脈瘤、血管炎、脳卒中等)のある患者 又はその既往歴のある患者[これらの症状を悪化又は再発させることがある。]
- 4) 下記の精神系疾患のある患者[行動障害、思考障害又は躁病エピソードの症状が悪化するおそれがある。] 統合失調症、精神病性障害、双極性障害
- 5) 薬物依存又はアルコール中毒等の既往歴のある患者[慢性的乱用により過度の耐性及び様々な程度の異常 行動を伴う精神的依存を生じる可能性がある。]
- 6) 心臓に構造的異常又は他の重篤な問題のある患者[因果関係は確立していないが、中枢神経刺激作用を有する薬剤の投与による突然死の報告がある。]
- 7) 高度な消化管狭窄のある患者[本剤は消化管内でほとんど変形しない錠剤であり、本剤の服用により、まれに閉塞症状が報告されている。(「適用上の注意」の項 参照)]
- 8) 開放隅角緑内障の患者[眼圧を上昇させるおそれがある。]

添付文書の新しい記載要領

- 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日薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知
- <https://www.pmda.go.jp/files/000218446.pdf>

- 医療の進歩や高齢化、IT技術の進歩など、医療を取り巻く状況が大きく変化していることから、添付文書等について、より理解し易く活用し易い内容にするため

使用制限を設定する際の検討

- 適正使用の推進、副作用の回避や早期検出等を目的に制限を設定
 - 制限を設定することによって得られる効果と不利益のバランスは？
 - 特に当該医薬品を使用できない患者を設定する場合は、使用できないこととすることが適切なのか？
 - 禁忌とはせず、細やかな副作用モニター等を行うことで、安全性確保できるのではないか？
- 医療従事者等、関係者との意見交換も重視

設定された制限の改訂

- 一度、設定された制限についても、その制限の必要性、適切性等について継続的に評価
- 変更が必要と考えられる場合には、関係者とも調整の上、適切に変更
 - 例) サリドマイドの流通管理
 - 例) 禁忌解除 など

適正使用の推進に向けて

- 流通管理、禁忌等については、根拠となるデータに基づき、適切に設定
- 根拠データについても、医療従事者等と十分に共有
- 必要に応じ、適切に改訂
 - エビデンス、科学の進歩、医療環境の変化等

委員会企画セミナー4 使用に制限のある薬剤の実態と問題点

- 医薬品の承認時には、研究開発過程で収集された安全性情報をもとに医薬品安全性監視活動計画が立てられ、製造販売後にも、引き続き、安全性情報の収集や医療現場などへの情報提供が実施されている。現在、新たに製造販売承認される医薬品については、前述の医薬品安全性監視計画に加えて、医薬品のリスクの低減を図るためのリスク最小化計画を含めた、医薬品リスク管理計画（RMP: Risk Management Plan）を策定し、必要な安全対策を実施することで、製造販売後の安全性の確保を図ることとなっている。
- 一部の医薬品については、得られている情報や対象疾患の性質等を踏まえて、安全性の確保や適正使用推進の観点から、専門的知識・経験のある医師による使用や、使用管理体制の構築、投与対象患者の慎重な選定等の使用条件を定めている医薬品もある。具体的事例を紹介しつつ、より適切な医薬品使用環境について考えてみたい。

- 小児領域におけるdrug lag改善のため、様々な取り組みがなされてきました。
- それに伴って様々な未承認薬が小児神経学会の働きかけも功を奏して、近年使用が可能になってきています。一方で重大な副作用の懸念や社会的背景によって、適正使用に関する制限が設けられている薬剤があります。にもかかわらず一部の医療関係者による適正使用不遵守が、安定した薬剤供給や新たな未承認薬の承認の妨げになることも危惧されます。また、ケトンフォーミュラは長き渡り無償提供を受けていましたが、不適切な使用のために真にこれを必要とする方々への供給が危ぶまれる状況に陥っています。このような情勢の中で今一度使用に制限のある薬剤、医療用特殊ミルク等の実態と問題点を薬事小委員会として会員の皆様に提示し、これら薬剤とともに今後新たに承認されていく薬剤の普及が滞らないことで、小児患者が恩恵を被る機会が増えるように努めたいと考えます。