

添付文書記載要領の改正に伴う原則禁忌の取扱いについて

令和元年 11 月 18 日
医薬安全対策課

1 背景（医療用医薬品の添付文書等の記載要領の改正）

医療用医薬品の添付文書等については、これまで、平成 9 年に厚生省（当時）から通知された「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の記載要領について」（平成 9 年 4 月 25 日付け薬発第 607 号厚生省薬務局長通知）（以下、これらを「旧記載要領」という。）に基づき作成されていたところであるが、より理解し易く活用し易い内容にするため、「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、以下「新記載要領」という。）により記載要領を改正した。

新記載要領における主な改正点として、「原則禁忌」の項目の廃止、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項目の新設等がある。

新記載要領は、平成 31 年 4 月より施行され、既存の添付文書も順次移行されており、現在、各医薬品の添付文書等について、新記載要領に基づく改訂作業を順次実施している。

2 安全対策調査会における審議（原則禁忌の取扱い）

現在の添付文書中に記載されている「原則禁忌」の項目に記載されている事項は、基本的には「特定の背景を有する患者に関する注意」の項目に移行する予定であるが、中には「禁忌」の項目に移行することが適切と考えられる記載も存在する。

そのため、現在の添付文書において「原則禁忌」とされている事項について、海外添付文書において当該項目が「禁忌」に設定されているか、類薬の添付文書において当該項目が「禁忌」に設定されているか、国内外の関連するガイドラインの記載にて「禁忌」に相当する記載となっているか等の基準に基づき検討を行い、製造販売業者にも意見を聞いて対象を選定し、順次、改訂案を作成した。「ウロキナーゼ」について、当該医薬品を主に使用する診療科に関連する学会から、医療現場における使用状況を踏まえた「禁忌」に移行することに対する意見を聴取し、改訂案を作成したため、令和元年 10 月 29 日に開催した安全対策調査会において審議を行った。

3 安全対策調査会における審議結果

3 ページの一覧表参照。

4 安全対策調査会の結果を踏まえた対応

今回の審議において「原則禁忌」とされている事項のうち、「禁忌」に移行することが適当とされた記載については、「「使用上の注意」の改訂について」（令和元年 11 月 12 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）を発出し、「禁忌」に設定した。なお、新旧の記載要領に基づく添付文書において、記載の相違による臨床使用上の混乱を避けるため、新記載要領に移行する前の旧記載要領の添付文書において通知を発出し、旧記載要領に基づき作成された添付文書において、「原則禁忌」から「禁忌」への移行を行った。

「禁忌」に移行しない内容については、旧記載要領に基づく添付文書では「原則禁忌」の記載が維持されるが、新記載要領に基づく添付文書においては、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項目に移行する予定である。

なお、「原則禁忌」から「禁忌」への移行については、平成 30 年 3 月 11 日に開催された平成 30 年度第 12 回安全対策調査会及び令和元年 6 月 26 日に開催された令和元年度第 4 回安全対策調査会に続き検討されたものであり、原則禁忌の検討対象品目の審議は、今回ですべて終了した。

（参考：原則禁忌の検討対象品目）

成分名	審議
アモバルビタール、セコバルビタールナトリウム、 ペントバルビタールカルシウム	平成 31 年 3 月 11 日審議
バルプロ酸ナトリウム	
ヒドロキシエチルデンプン 70000	
ペニシラミン	
セフェム系抗生物質、ペニシリン系抗生物質、グ リコペプチド系抗生物質、ペネム系抗生物質、カ ルバペネム系抗生物質	
フェニレフリン塩酸塩、エチレフリン塩酸塩	令和元年 6 月 26 日審議
オザグレールナトリウム	
スキサメトニウム塩化物水和物	
精製ツベルクリン	令和元年 10 月 29 日審議
ウロキナーゼ	

(検討対象品目一覧)

令和元年10月29日検討品目

資料No.	薬剤	効能・効果	対象となる原則禁忌	結果	「禁忌」が適当と判断した理由	関連学会の意見
2-3	ウロキナーゼ	次の血栓・閉塞性疾患の治療 ・脳血栓症(発症後5日以内で、コンピューター断層撮影において出血の認められないもの) ・末梢動・静脈閉塞症(発症後10日以内)	瞬時完成型の神経症状を呈する患者[脳塞栓である可能性が高い。]	禁忌	・現行、設定されている「禁忌」と同義であると考えられるため、現行の「禁忌」により注意喚起されていると判断した。	・日本循環器学会改訂案に賛同。 ・日本脳神経外科学会改訂案に対して異論なし。 ・日本脳卒中学会改訂案に賛同。

(参考)

平成31年3月11日検討品目

資料No.	薬剤	効能・効果	対象となる原則禁忌	結果	「禁忌」が適当と判断した理由	関連学会の意見
1-3	①アモバルビタール ②セコバルビタールナトリウム ③ペントバルビタールカルシウム	①不眠症、不安緊張状態の鎮静 ②不眠症、麻酔前投薬、全身麻酔の導入、不安緊張状態の鎮静 ③不眠症、麻酔前投薬、不安緊張状態の鎮静、持続睡眠療法における睡眠調節	急性間歇性ポルフィリン症の患者	禁忌	・海外添付文書において禁忌 ・類薬添付文書において禁忌 ・ガイドラインにおいて禁忌	・日本精神神経学会改訂案に対して異論なし。 ・日本麻酔科学会適正な判断だと考える。
1-4	バルプロ酸ナトリウム	○各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療 ○躁病および躁うつ病の躁状態の治療 ○片頭痛発作の発症抑制	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人	「片頭痛発作の発症抑制」に対し使用する場合は禁忌 (「各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療」及び「躁病および躁うつ病の躁状態の治療」に対し使用する場合は禁忌としない)	・海外添付文書において禁忌	・日本てんかん学会てんかんについて意見に賛同。 ・日本精神神経学会「躁病および躁うつ病の躁状態」に対し使用する場合は「禁忌」とすべきでない。 ・日本神経学会片頭痛について意見に賛同。 ・日本頭痛学会片頭痛について意見に賛同。
1-5	ヒドロキシエチルデンプン70000	○各科領域における出血多量の場合 ○体外循環における血液希釈液	発疹等過敏症の既往歴のある患者	禁忌	・類薬添付文書において禁忌	・日本麻酔科学会適正な判断だと考える。
1-6	ペニシラミン	○関節リウマチ ○ウイルソン病(肝レンズ核変性症) ○鉛・水銀・銅の中毒	○関節リウマチ 3. 骨髄機能の低下している患者	禁忌	・海外添付文書において禁忌 ・類薬添付文書において禁忌	・日本リウマチ学会意見に賛同する。
1-7	セフェム系抗生物質 ペニシリン系抗生物質 グリコペプチド系抗生物質 ペネム系抗生物質 カルバペネム系抗生物質	○各種感染症	本剤の成分(又は○○系抗生物質)に対し過敏症の既往歴のある患者	「本剤の成分」に対し過敏症の既往歴のある患者」については禁忌	(一部の薬剤について) ・海外添付文書において禁忌 ・類薬添付文書において禁忌	・日本化学療法学会特に異論なし。 ・日本感染症。

令和元年6月26日検討品目

資料No.	薬剤	効能・効果	対象となる原則禁忌	結果	「禁忌」が適切と判断した理由	関連学会の意見
2-3	①フェニレフリン塩酸塩 ②エチレフリン塩酸塩	①・各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療 ・発作性上室頻拍 ・局所麻酔時の作用延長 ②起立性低血圧、各種疾患若しくは状態に伴う急性低血圧又はショック時の補助治療	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	禁忌	・海外添付文書において禁忌	・日本循環器学会 改訂案に対して異議なし。
2-4	オザグレルナトリウム	1. クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善 2. 脳血栓症(急性期)に伴う運動障害の改善	重篤な意識障害を伴う大梗塞の患者[大梗塞の患者は出血性脳梗塞が発現しやすい。]	禁忌	・現行の添付文書における禁忌の記載に包含されると考えられるため。	・日本脳卒中学会 改訂案に賛同する。
2-5	スキサメニウム塩化物水和物	麻酔時の筋弛緩 気管内挿管時・骨折脱臼の整復時・喉頭痙攣の筋弛緩 精神神経科における電撃療法の際の筋弛緩 腹部腫瘍診断時	重症の熱傷、広範性挫滅性外傷、尿毒症、四肢麻痺、ジギタリス中毒の既往歴のある患者あるいは最近ジギタリスを投与されたことのある患者[血中カリウムの増加作用により、心停止をおこすおそれがある。]	「急性期後の重症の熱傷、急性期後の広範性挫滅性外傷、四肢麻痺のある患者」については禁忌	・海外添付文書において禁忌 ・ガイドラインにおいて禁忌	・日本麻酔科学会 改定案について適正であると判断した。
2-6	精製ツベルクリン	結核の診断に用いる。	・ツベルクリン反応検査においてツベルクリン反応が水ぼう、壊死等の非常に強い反応を示したことのある者 ・上記に掲げる者のほか、ツベルクリン反応検査を行うことが不適当な状態にある者	禁忌	・海外添付文書において禁忌 ・類薬添付文書において禁忌	・日本感染症学会 ・日本結核病学会 ・日本呼吸器学会 ・日本小児科学会 ・日本内科学会 改訂案について、妥当と考える。

添付文書等の改正記載要領 ～主な改正内容～

医療用医薬品添付文書等の記載要領を平成29年6月8日付けで発出。

- 「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」
(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)

1. 項目の通し番号の設定

- 「警告」以降の全ての項目に番号を付与、記載すべき内容がない項目は欠番。

2. 「原則禁忌」、「慎重投与」の廃止

- 「原則禁忌」、「慎重投与」は廃止し、「特定の背景を有する患者に関する注意」など、その他の適切な項へ記載。

3. 「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設

- 「特定の背景を有する患者に関する注意」を新設し、「妊婦」、「生殖能を有する者」、「授乳婦」、「小児等」、「高齢者」、「腎機能障害患者」、「肝機能障害患者」等の項目に分けて記載。

4. 後発医薬品、バイオ後続品の情報提供の充実

- 後発医薬品及びバイオ後続品の「使用上の注意」及び「取扱い上の注意」の記載は、原則として、それぞれの先発医薬品及び先行バイオ医薬品と同一とする。

改正前

警告

禁忌

原則禁忌

組成・性状

効能又は効果

・効能又は効果に関連する
使用上の注意

用法及び用量

・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

※矢印は新様式での移行先を示しているが、これ以外の項への移行や、削除する例もあり得る。

改正後

1. 警告

2. 禁忌

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 ●●の患者

9.1.2 ▲▲の患者

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

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

添付文書の項目比較

投与の適否を判断する上で特に必要な患者選択や治療選択に関する注意事項を記載

特定の条件下での用法及び用量、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

臨床使用が想定される場合であって、投与に際して他の患者と比べて特に注意が必要である場合や適正使用に関する情報がある場合に記載

原則禁忌から特定の背景を有する患者に関する注意に移行する例

1. 現在の「原則禁忌」の記載（例）

医薬品	原則禁忌 (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)
シクロスポリンカプセル	神経ベーチェット病の患者〔神経ベーチェット病症状の悪化が報告されている。〕
コデインリン酸塩水和物	細菌性下痢のある患者〔治療期間の延長をきたすおそれがある。〕
タクロリムス軟膏	皮膚感染症を伴う患者〔皮膚感染症が増悪するおそれがある。〕
クロザピン	糖尿病又は糖尿病の既往歴のある患者〔血糖値が上昇するおそれがある。〕

など

2. 「原則禁忌」の内容が「特定の患者に関する注意」に移行する際の記載例

○シクロスポリンカプセルの例

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

9.1.1 ~ 9.1.6 略

9.1.7 神経ベーチェット病の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。[8.10 参照]

(参考：参照先の重要な基本的注意の記載)

8.10 神経ベーチェット病症状（頭痛、発熱、情動失禁、運動失調、錐体外路症状、意識障害、髄液細胞増多等）の誘発又は悪化が報告されているので注意して使用し、経過を十分観察すること。[9.1.7、11.1.12 参照]

○コデインリン酸塩の例

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

9.1.1 細菌性下痢のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。治療期間の延長をきたすおそれがある。