

添付文書の改訂場所はどこだ？

添付文書の改訂については添付文書の左上にある**が最も新しい改訂で、*がその前の改訂だというのは皆さんもご存じの通りですが、私が大学の非常勤講師の時、添付文書の解説準備をしていた時にアレ？と思った時のご紹介。

1) **があった時はその場所を探して下線部を見てみよう

かつては「**の記載された項目の下線部の部分」が最新の追加情報ですよと説明していたのですが、今は違います。たとえば2025年3月25日現在のロキソプロフェンナトリウム錠「ロキソニン®錠60mg」の改訂部分(上図)を見てみましょう。

**** 2025年 3月改訂(第4版)**
*** 2024年10月改訂(第3版)**

最新の**が2025年3月、その前の*が2024年10月に改訂されたことが分かりますが、それぞれの場所を見てみます。

は「19. 有効成分に関する理化学的知見**」に下記のようにありました。

**** 性 状：**白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

さてこのどこに改訂部分があるのだろうか？と疑問になります。私が昔講義をしていた当初は**の他に変更部分には下線が付いていました。どこが変更されたかが一目で分かったのですが今は理由を知らないのですが下線が書かれていません。

*も調べてみましょう。まず

「**9. 5. 2 妊婦(妊娠後期を除く)又は妊娠している可能性のある女性**」に下記のようにありました。

***9.5.2 妊婦(妊娠後期を除く)又は妊娠している可能性のある女性**
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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤(全身作用を期待する製剤)を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。

さらに「**11. 重大な副作用**」に下記のようにありました。

***11.1.6 心筋梗塞(頻度不明)、脳血管障害(頻度不明)**
心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象があらわれることがある¹⁾。

この内容は本ニュース558号でも取り上げた「NSAIDsと心血管リスク」になりますが、前述も含めて、いずれもどこが変更になったのかが下線がないので分かりません。

2) 具体的にどこが変更になったのかを知るには

一つには製薬メーカーのホームページでの添付文書改訂欄をみると変更になった部分が下線になって表記されています。また厚生労働省医薬局監修の医薬品安全対策情報(DSU)でも同様の情報がホームページから得られます。たとえば上記の「*」の場合は下記のようになります(2024年10月DSUから)。

ロキソプロフェンナトリウム水和物(経口剤)		114 解熱鎮痛消炎剤
改訂箇所	改訂内容	
[9.5妊婦]	一部改訂	妊婦(妊娠後期を除く)又は妊娠している可能性のある女性: 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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、 <u>胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。</u> シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。 <u>シクロオキシゲナーゼ阻害剤(全身作用を期待する製剤)を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。</u>
[11.1重大な副作用]	追記	心筋梗塞、脳血管障害: <u>心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象があらわれることがある。</u>
〈参考〉		
データベース調査結果の概要(NDBを用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価): https://www.pmda.go.jp/files/000270714.pdf		

妊婦の項目は**一部改訂**(赤枠は私が加筆)とした上で下線部が改訂された部分であることが分かります。すし重大な副作用では**追記**(赤枠)として下線部、つまり全体の記載が追加されたと分かります。

なおDSUでの添付文書改訂には**重要**「速やかに改訂添付文書を作成します」と**その他**「改訂添付文書の作成に時間を要することがあります」の2種類があります。今回の**は3月DSUに記載は無く改訂に時間がかかる分類かと思い過去のDSUを数ヶ月追ってみました但し分かりませんでした。

さて右図は**カロナール®錠**の2023年10月に改訂された部分ですが、これもどこが改訂されたか分かりません。

- ** 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)**
2.1 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、11.1.4 参照]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.1 参照]

DSU2023年10月号を見ると禁忌の項目から**「消化性潰瘍患者、重篤な血液異常患者、重篤な腎障害患者、重篤な心機能不全患者、アスピリン喘息患者を削除した(原文の詳細は略します)」**とありますから**7つの禁忌**から一気に**2つの禁忌**に減ったということが分かります。これまでの例は添付文書の一部が改訂か追記された例でしたが**今回は削除になった例**でした。またかつては禁忌から外れた項目の多くは「慎重投与」に変更されましたが添付文書の全面的な内容改訂によって今では**「特定の背景を有する患者に関する注意」**に組み換えられています。ちなみにPMDAのホームページで閲覧できるDSUの内容は過去2年程度ですが、同じPMDAのホームページの「医薬品・医用機器等安全性情報」では2000年1月以降の添付文書の改訂情報が得られます。(終わり)