

MRテキスト2018

医薬品情報

追補 統合版

(2022年7月)

2頁 左の下から3行目

現在は第十七改正日本薬局方が公示されている。



現在は、2021（令和3）年6月に告示された第十八改正日本薬局方が用いられている。

5頁「表1-4」内の表記

覚せい剤取締法



覚醒剤取締法

6頁 最終行の後に追加する

④その他 近年、オーファンドラッグ以外にも、医療上必要性が高い医薬品に対して、優先的に審査する制度や税制上の優遇措置・助成金の交付を行う制度が設けられている。具体的には、世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品などを先駆的医薬品などとして指定し、優先審査などの対象とする仕組みとして「先駆的医薬品等指定制度」、患者数が少ないなどにより治験に長期間を要する医薬品などを、一定の有効性・安全性を前提に、条件付きで早期に承認する仕組みとして「条件付き早期承認制度」がある。これらの制度は医薬品医療機器法の改正（令和元年法律第63号による改正）により、該当する医薬品などが定義され、法制化された。すなわち、先駆的医薬品とは、治療薬の画期性、対象疾患の重篤性、対象疾患に係る極めて高い有効性などの条件に合致するもの（医薬品医療機器法第2条第16項、同第77条の2第2項）、特定用途医薬品とは、対象とする用途の需要が著しく充足していないことや医療上特にその必要性が高いものなどの条件に合致するもの（医薬品医療機器法第2条第16項、同第77条の2第3項）として、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定するものを指す。

9頁 左の上から9行目

これらの試験結果に基づいて、禁忌や慎重投与の疾患や症状、相互作用、副作用といった安全性に関する情報が創出される。



これらの試験結果に基づいて、禁忌の疾患や症状、相互作用、副作用といった安全性に関する情報が創出される。

13頁 「**後発医薬品に対する情報提供システムの取り組み**」を差し替える

後発医薬品に対する情報提供システムの取り組み

後発医薬品の品質に対する信頼性の確保や情報提供システムの拡充は、厚生労働省が進める後発医薬品の使用促進策の柱となっている。厚生労働省はジェネリック医薬品品質情報検討会で検討された品質検査結果などを掲載した「後発医薬品品質情報」を年に2～3回発行している。

さらに、ジェネリック医薬品品質情報検討会での検査結果などを踏まえて、有効成分ごとに品質に関する情報を体系的にとりまとめた医療用医薬品最新品質情報集（通称：ブルーブック）が作成されている。ブルーブックには品質再評価結果がまとめられた医療用医薬品品質情報集（通称：オレンジブック）の情報も収載されている。いずれもPMDAのサイトから閲覧可能である。

16頁 冒頭の上から9行目

ここでは、第十七改正日本薬局方（以下、局方）の製剤総則に基づく主な剤形とその特徴について解説し、



ここでは、第十八改正日本薬局方（以下、局方）の製剤総則に基づく主な剤形とその特徴について解説し、

表2-1 主な剤形と定義

	分類	製剤	定義 (第十八改正日本薬局方 製剤総則より)
A	経口投与する製剤	錠剤	錠剤は、経口投与する一定の形状の固形の製剤である。本剤には、口腔内崩壊錠、チュアブル錠、発泡錠、分散錠及び溶解錠が含まれる。
		カプセル剤	カプセル剤は、経口投与する、カプセルに充填又はカプセル基剤で被包成形した製剤である。
		顆粒剤	顆粒剤は、経口投与する粒状に造粒した製剤である。本剤には、発泡顆粒剤が含まれる。
		散剤	散剤は、経口投与する粉末状の製剤である。
		経口服液剤	経口服液剤は、経口投与する、液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。本剤には、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤及びリモノーデ剤が含まれる。
		シロップ剤	シロップ剤は、経口投与する、糖類又は甘味剤を含む粘稠性のある液状又は固形の製剤である。本剤には、シロップ用剤（ドライシロップ剤）が含まれる。
		経口ゼリー剤	経口ゼリー剤は、経口投与する、流動性のない成形したゲル状の製剤である。
B	口腔内に適用する製剤	経口フィルム剤	経口フィルム剤は、経口投与するフィルム状の製剤である。本剤には、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用する口腔内崩壊フィルム剤が含まれる。
		口腔用錠剤	口腔用錠剤は、口腔内に適用する一定の形状の固形の製剤である。本剤には、トローチ剤、舌下錠、バッカル錠、付着錠及びガム剤が含まれる。
		口腔用液剤	口腔用液剤は、口腔内に適用する液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。本剤には、含嗽剤が含まれる。
		口腔用スプレー剤	口腔用スプレー剤は、口腔内に適用する、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状又はペースト状などとして噴霧する製剤である。
C	注射により投与する製剤	口腔用半固形剤	口腔用半固形剤は口腔粘膜に適用する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。
		注射剤	注射剤は、皮下、筋肉内又は血管などの体内組織・器官に直接投与する、通例、溶液、懸濁液若しくは乳濁液、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。本剤には、輸液剤、埋め込み注射剤、持続性注射剤及びリポソーム注射剤が含まれる。
D	透析に用いる製剤	透析用剤	透析用剤は、腹膜透析又は血液透析に用いる液状若しくは用時溶解する固形の製剤である。本剤には、腹膜透析用剤及び血液透析用剤がある。
E	気管支・肺に適用する製剤	吸入剤	吸入剤は、有効成分をエアゾールとして吸入し、気管支又は肺に適用する製剤である。本剤には、吸入粉末剤、吸入液剤及び吸入エアゾール剤がある。
F	目に投与する製剤	点眼剤	点眼剤は、結膜囊などの眼組織に適用する、液状、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。
		眼軟膏剤	眼軟膏剤は、結膜囊などの眼組織に適用する半固形の無菌製剤である。
G	耳に投与する製剤	点耳剤	点耳剤は、外耳又は中耳に投与する、液状、半固形又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の製剤である。
H	鼻に適用する製剤	点鼻剤	点鼻剤は、鼻腔又は鼻粘膜に投与する製剤である。本剤には、点鼻粉末剤及び点鼻液剤がある。
I	直腸に適用する製剤	坐剤	坐剤は、直腸内に適用する、体温によって溶解するか、又は水に徐々に溶解若しくは分散することにより有効成分を放出する一定の形状の半固形の製剤である。
		直腸用半固形剤	直腸用半固形剤は肛門周囲又は肛門内に適用する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。
		注腸剤	注腸剤は、肛門を通して適用する液状又は粘稠なゲル状の製剤である。
J	腔に適用する製剤	腔錠	腔錠は、腔に適用する、水に徐々に溶解又は分散することにより有効成分を放出する一定の形状の固形の製剤である。
		腔用坐剤	腔用坐剤は、腔に適用する、体温によって溶解するか、又は水に徐々に溶解若しくは分散することにより有効成分を放出する一定の形状の半固形の製剤である。
K	皮膚などに適用する製剤	外用固形剤	外用固形剤は、皮膚（頭皮を含む）又は爪に、塗布又は散布する固形の製剤である。本剤には外用散剤が含まれる。
		外用液剤	外用液剤は、皮膚（頭皮を含む）又は爪に塗布する液状の製剤である。本剤には、リニメント剤及びローション剤が含まれる。
		スプレー剤	スプレー剤は、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状、又はペースト状などとして皮膚に噴霧する製剤である。本剤には、外用エアゾール剤及びポンプスプレー剤がある。
		軟膏剤	軟膏剤は、皮膚に塗布する、有効成分を基剤に溶解又は分散させた半固形の製剤である。本剤には、油性軟膏剤及び水溶性軟膏剤がある。
		クリーム剤	クリーム剤は、皮膚に塗布する、水中油型又は油中水型に乳化した半固形の製剤である。油中水型に乳化した親油性の製剤については油性クリーム剤と称することができる。
		ゲル剤	ゲル剤は、皮膚に塗布するゲル状の製剤である。本剤には、水性ゲル剤及び油性ゲル剤がある。
		貼付剤	貼付剤は、皮膚に貼付する製剤である。本剤には、テープ剤及びパップ剤がある。

7. 経口ゼリー剤

経口ゼリー剤は経口投与する流動性のない成形したゲル状の製剤である。適度な硬さと粘性を有しているため、水分誤嚥のある嚥下障害の患者などに対して用いられる。また、苦味マスキングを目的に甘味料などが添加されていて服用しやすい製剤である(図2-15)。

8. 経口フィルム剤

a) 口腔内崩壊フィルム剤

口腔内崩壊フィルム剤は、口腔内で速やかに溶解または崩壊するフィルムの基剤中に有効成分が含有されており、水を必要とせずに服用できる製剤である。嚥下困難な場合に有用な剤形である。

B 口腔内に適用する製剤

1. 口腔用錠剤

a) トローチ剤

トローチ剤は医薬品を一定の形状に製したもので、口腔内で徐々に溶解または崩壊させ、口腔、咽頭などの局所に適用する口腔用錠剤である。錠剤と同じ製法で製剤され、味をよくするため賦形剤として糖粉を多く用い、矯味矯臭剤が添加されており、コーティングはされていない(図2-16)。

b) 舌下錠

舌下錠は有効成分を舌下で速やかに溶解させ、口腔

d) リポソーム注射剤

リポソーム注射剤は有効成分の生体内安定性向上や標的部位への送達、放出制御などを目的として、静脈内などに適用する注射剤である。リポソーム注射剤としては、リン脂質層内に抗がん薬を封入することで生体内安定性を向上させたDDS製剤であるドキシル[®](図2-95 参照)や、薬物送達性を向上させたオニバイド[®]が利用されている。

28頁「図2-40」を差し替える



図2-40 外用エアゾール剤の一例

エア-サロンパス®ジェットα 300mL.
(写真提供：久光製薬株式会社)

30頁「表2-2」を差し替える

表2-2 生薬関連製剤一覧

生薬関連製剤	定義 (第十八改正日本薬局方 製剤総則より)
エキス剤	エキス剤は、生薬の浸出液を濃縮して製したもので、通例、軟エキス剤と乾燥エキス剤の2種類がある。
丸剤	丸剤は、経口投与する球状の製剤である。
酒精剤	酒精剤は、通例、揮発性の有効成分をエタノール又はエタノールと水の混液に溶解して製した液状の製剤である。本剤は、火気を避けて保存する。
浸剤・煎剤	浸剤及び煎剤は、いずれも生薬を、通例、常水で浸出して製した液状の製剤である。 浸剤：通例、生薬50gに常水50mLを加え、約15分間潤した後、熱した常水900mLを注ぎ、数回かき混ぜながら5分間加熱し、冷後、布ごしする。 煎剤：通例、一日量の生薬に常水400～600mLを加え、30分以上かけて半量を目安として煎じ、温時、布ごしする。
茶剤	茶剤は、通例、生薬を粗末から粗切の大きさとし、一日量又は一回量を紙又は布の袋に充填した製剤である。
チンキ剤	チンキ剤は、通例、生薬をエタノール又はエタノールと精製水の混液で浸出して製した液状の製剤である。本剤は、火気を避けて保存する。
芳香水剤	芳香水剤は、精油又は揮発性物質を飽和させた、澄明な液状の製剤である。
流エキス剤	流エキス剤は、生薬の浸出液で、その1mL中に生薬1g中の可溶性成分を含むように製した液状の製剤である。

42頁 「図2-57」 を差し替える

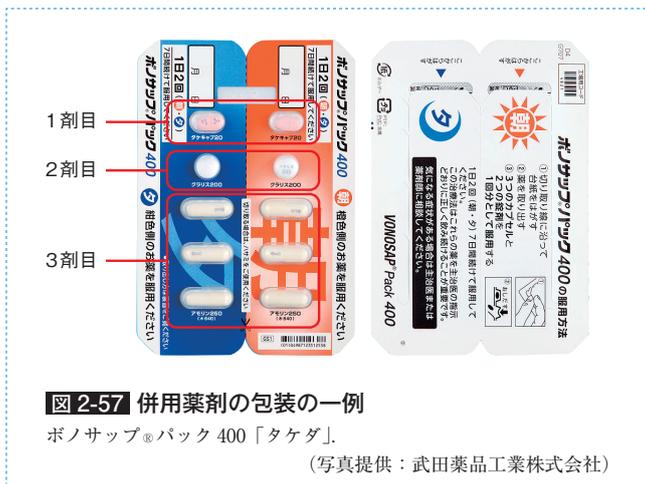


図 2-57 併用薬剤の包装の一例

ボノサップ®バック400「タケダ」.

(写真提供：武田薬品工業株式会社)

42頁 右の下から12～6行目を差し替える

例えば、ボノサップ®バックは、ボノプラザンフマル酸塩（カリウムイオン競合型アシッドブロッカー）、アモキシシリン水和物（ペニシリン系抗菌薬）、クラリスロマイシン（マクロライド系抗菌薬）を組み合わせたもので、ヘリコバクター・ピロリ（H. ピロリ）の除菌に使用する。これら3種類の薬剤は同時に1日2回、7日間服用するため、同一シートにパックされている（図2-57）。

43頁 「図2-58」 を差し替える



図 2-58 SP包装の一例

バッファリン配合錠A81.

(写真提供：エーザイ株式会社)

80頁 左の下から1行目

また、ホルモン剤に共通の特徴として、ホルモン剤の投与により生体内でそのホルモンを産生・分泌する機能が抑制されるため、急に使用を中止すると病状が悪化したり、



また、ホルモン剤を長期内服し、生体内でホルモンを産生・分泌する機能が抑制された場合に、急にそのホルモン剤の使用を中止すると病状が悪化したり、

84頁 左の上から1行目

分子標的薬には、通常の化学合成によりつくられる低分子化合物に加えて、モノクローナル抗体がある。



分子標的薬には、通常の化学合成によりつくられる低分子化合物に加えて、モノクローナル抗体がある (p.67, p.127参照)。

88頁 「**F**心理的効果 (プラセボ効果)」 を差し替える

F 心理的効果 (プラセボ効果)

生体には、薬物を用いる以前に、自らの機能により病気を治癒に導こうとする性質が備わっている。薬物は生体の機能に影響したり、新たな機能を付加したりすることにより、病気の治療や予防を助ける。

薬物の作用は患者の心理的状态により影響を受ける。プラセボとは薬理作用のないデンプン、乳糖、食塩液などでつくった偽薬であり、プラセボ効果とは偽薬を投与した際に現れる治療効果のことである。したがって、薬物を投与した際の治療効果は、薬物本来の作用と生体機能による自然治癒効果にプラセボ効果が加わって発現すると考えられる。医薬品開発の第Ⅲ相臨床試験においては、真の薬効とプラセボ効果を区別するために、薬物投与とプラセボ投与との効果の比較が行われる。

95頁 「**B**β遮断薬の作用機序」 を差し替える

B β遮断薬の作用機序

心臓にはアドレナリン受容体のうちβ₁受容体が主に分布し、β₁受容体を刺激することにより、心臓の収縮力増大や心拍数の増加が引き起こされる。したがって、β₁受容体に対する拮抗薬を使用することで心臓の収縮力を抑制し、血圧を低下させることができる。また、レニン分泌の抑制などを介して降圧作用を示す。

β受容体にはβ₁受容体以外にβ₂受容体、β₃受容体が存在する。β₁受容体選択性の低いβ遮断薬を使用した場合、気管支に分布するβ₂受容体の遮断による気管支収縮や、血管平滑筋に存在するβ₂受容体の遮断による血管収縮など、さまざまな症状を引き起こす可能性がある。したがって、降圧薬としてはβ₁受容体選択性の高いアテノロールやピソプロロールなどのβ遮断薬が用いられる。

㉠ カルシウム拮抗薬の作用機序

動脈の血管壁を構成する平滑筋細胞にカルシウムイオンが流入すると、平滑筋が収縮して血管を収縮させる。したがって、カルシウムイオンを細胞内に取り込むカルシウムチャネルに対する拮抗薬を使用することで、血管壁を構成する平滑筋細胞へのカルシウムイオンの流入を抑制し、血管の収縮を抑制することができる。

カルシウム拮抗薬は結合するカルシウムチャネルの部位によって、ジヒドロピリジン系と非ジヒドロピリジン系に大別される。カルシウムイオンの結合部位の違いによって得られる効果は異なり、ニフェジピンなどのジヒドロピリジン系は末梢血管拡張作用に強く関与して強い降圧効果を示す一方、心筋への作用はほとんどない。一方、ジルチアゼム塩酸塩などの非ジヒドロピリジン系は末梢血管以外に心臓にも作用するが、降圧作用は弱いことが知られている。

㉡ ACE阻害薬、ARBの作用機序

レニン¹は血中のナトリウムイオンやカリウムイオンの濃度、水分量の変化に応じて腎臓の糸球体傍装置から分泌される。アンジオテンシノゲンは肝臓から分泌され、レニンによってアンジオテンシンIに分解され、アンジオテンシンIはさらに血管内皮細胞に存在するACEによってアンジオテンシンIIに変換される。アンジオテンシンIIはアンジオテンシンII受容体(AT₁受容体)と結合することで、①血管壁を構成する平滑筋細胞にカルシウムイオンを流入させることで血管を収縮させる、②副腎皮質におけるアルドステロンの合成・分泌を促進し、循環血液量を増加させる、③視床下部に作用して抗利尿ホルモンの放出を促進し、循環血液量を増加させる、④腎臓の近位尿細管でナトリウムイオンの再吸収を促進し、循環血液量を増加させるなどの作用により血圧を上昇させる。このような血中イオン濃度や水分量の変化に応じた血圧調節機構をレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAAS²)と呼ぶ(図4-2)。RAASで、ACEを阻害する薬物をACE阻害薬、AT₁受容体に対して拮抗する薬物をARBと呼び、ACE阻害薬としてはカプトプリルやエナラプリルマレイン酸塩、ARBとしてはカンデサルタンシレキセチルやテルミサルタンなどが用いられている。

98頁 「1. サイアザイド系利尿薬」を差し替える

1. サイアザイド（チアジド）系利尿薬

ヒドロクロチアジドなどのサイアザイド系利尿薬は遠位尿細管の尿細管管腔側に存在する Na^+-Cl^- 共輸送体を阻害することでナトリウムイオンおよび水の再吸収を抑制し、循環血液量を減少させる。利尿作用は弱いが作用持続時間は長く、降圧薬として広く用いられている。 Na^+-Cl^- 共輸送体を阻害することで尿細管中のナトリウムイオンが上昇するため、集合管における Na^+-K^+ 交換機構が活性化され、結果として低カリウム血症を生じることがある。

98頁 「2. ループ利尿薬」を差し替える

2. ループ利尿薬

フロセミドなどのループ利尿薬はヘンレループの上行脚にて尿細管管腔側の $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{Cl}^-$ 共輸送体を阻害することでナトリウムイオンおよび水の再吸収を抑制し、循環血液量を減少させる。サイアザイド系利尿薬と同様に尿細管中のナトリウムイオンが上昇するため、集合管における Na^+-K^+ 交換機構が活性化され、結果として低カリウム血症を生じることがある。利尿作用は非常に高いが作用時間が短く、降圧作用は弱い。なお、急激な血液中のナトリウムイオンの低下は、腎臓でのレニンの産生を促進し、RAASの亢進による血管収縮をもたらすため、降圧作用を目的としてループ利尿薬を使用する場合は、ACE阻害薬あるいはARBを併用することが多い。

98頁 右の下から14行目

禁忌事項は薬剤によっても異なるが、代表的な禁忌事項や慎重投与を要する事項を解説する。

↓

禁忌事項は薬剤によっても異なるが、代表的な禁忌事項などを解説する。

2. カルシウム拮抗薬

非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の場合、心抑制作用を伴うため心不全や高度徐脈の患者に対しては禁忌であり、潜在性心疾患を有する高齢者やジギタリス製剤を使用中の患者、 β 遮断薬と併用する際には十分な注意が必要となる。なお、カルシウム拮抗薬は催奇形性リスクが報告されていることから、一部のカルシウム拮抗薬のうちの注射薬の使用もしくは妊娠時期に応じた一部カルシウム拮抗薬の使用を除いて、妊婦には禁忌とされている。

3. ACE阻害薬, ARB

ACE阻害薬, ARBともに妊婦, 授乳婦への投与は禁忌である。デキストラン硫酸固定化セルロース, トリプトファン固定化ポリビニルアルコールまたはポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器による血漿交換を施行中の患者, ならびにアクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析を施行中の患者に対してACE阻害薬を用いた場合, ブラジキニンの血中濃度が上昇してショックを起こすことがあるため禁忌となっている (図4-2)。

B α -グルコシダーゼ阻害薬の作用機序

グルコースの吸収を遅らせる糖尿病治療薬として、 α -グルコシダーゼ阻害薬 (α -GI^{*5}) が広く用いられている。食事により摂取された糖質は、小腸において α -アミラーゼによって二糖類に分解され、さらに小腸粘膜上皮細胞の刷子縁に存在する α -グルコシダーゼによって単糖類 (ブドウ糖) に分解された後に吸収される。 α -GIは、二糖類から単糖類への分解を担う α -グルコシダーゼの作用を阻害することで二糖類の分解を抑制し、血糖値の上昇を遅らせる。糖の分解の過程で作用することから、これらの薬剤は食直前に服用することが必要となる。また、血糖値の上昇は抑制するが、血糖降下作用としては弱いため、糖尿病治療においてはほかの薬剤と併用されることが多い。主な薬剤として、アカルボースやボグリボースなどがある。

C SGLT2阻害薬の作用機序

近年、糖の排泄を促進する糖尿病治療薬として、イプラグリフロジンL-プロリンをはじめ複数のSGLT2阻害薬が開発されている。SGLTとは、体内でグルコースを輸送するタンパク質の1つであるNa⁺-グルコース共輸送体を示し、糖の吸収にかかわるSGLTとしてはSGLT1とSGLT2が知られている。SGLT1は主に小腸に発現し、グルコースの生体内への吸収を担う。一方、腎臓の近位尿細管に発現するSGLT2は尿の生成過程においてグルコースを再吸収する役割を担っている。近位尿細管にはSGLT1も発現しているが、近位尿細管におけるグルコースの再吸収の約9割はSGLT2によるものとされている。SGLT2阻害薬はSGLT2を阻害することにより、近位尿細管におけるグルコースの再吸収を抑制し、尿中にグルコースを排泄することで血糖降下作用を示す。

E インスリン分泌促進薬の作用機序

食事などから吸収されたグルコースは、β細胞に取り込まれると、解糖系によって代謝され、アデノシン三リン酸（ATP）が生成される。その後β細胞の細胞膜に存在するATP感受性カリウムチャネルが閉口する。そしてこの刺激がβ細胞内に伝わり、インスリンが分泌される。このように、血糖値の上昇に伴ってグルコースがβ細胞に取り込まれ、インスリン分泌が促進されることにより血糖値がコントロールされる。しかし、何らかの理由により、血糖値をコントロールするために必要な十分量のインスリンが分泌されず、血糖値が適切な範囲内にコントロールできない場合には、インスリン製剤やインスリン分泌促進薬が用いられる。

インスリン分泌促進薬はスルホニルウレア構造を有するSU薬と、スルホニルウレア構造を有さない速効型インスリン分泌促進薬（グリニド薬）に分類される。SU薬もグリニド薬もβ細胞のATP感受性カリウムチャネルの一部を構成するSU受容体に結合し、ATP感受性カリウムチャネルを閉口することで、前述の刺激を活性化させ、インスリンの分泌を促進する。SU薬とグリニド薬の大きな違いは作用持続時間であり、グリメピリドなどのSU薬は長時間にわたる作用持続時間を有する。一方、ナテグリニドなどのグリニド系は血液中からの消失が速やかであり、作用発現ならびに作用持続時間も短く、食後高血糖を効率的に抑制することを目的に使用される。

F GLP-1 受容体作動薬および DPP-4 阻害薬の作用機序

食事を摂取すると、消化管からインクレチンと呼ばれるホルモンが分泌され、膵臓に作用してインスリン分泌を促進する。インクレチンには十二指腸ならびに空腸上部に存在するK細胞から分泌されるGIP*7および小腸下部ならびに大腸に存在するL細胞から分泌されるGLP-1*8がある。糖尿病治療薬としては、より効果的な血糖降下作用を示すGLP-1受容体作動薬が用いられている。

GLP-1受容体作動薬はβ細胞表面のGLP-1受容体に作用し、カルシウムチャネルの活性化を介してインスリン分泌を促進する。それ以外にも、血糖を上昇させるホルモンであるグルカゴンの分泌を抑える作用も有する。また、これらの作用は血糖依存的であることが知られており、血糖が高いときのみ作用し、血糖が低い場合には血糖降下作用を示さないことから、血糖降下薬使用時に最も注意すべきである低血糖のリスクが低いとされている。

血中のGLP-1は、ペプチド分解酵素であるDPP-4*9により速やかに分解され不活性化体となる。DPP-4阻害薬はDPP-4の活性を阻害することでGLP-1の分解を抑制し、GLP-1作用に基づく血糖依存的なインスリン分泌を促進する。GLP-1受容体作動薬およびDPP-4阻害薬としてはそれぞれ、リラグルチドやシタグリプチンリン酸塩水和物などが用いられている。

G ビグアイド薬の作用機序

メトホルミン塩酸塩などのビグアイド薬はアデノシン-リン酸リン酸化酵素 (AMPK*10) を活性化することで、インスリンによる刺激に基づくグルコースの細胞内への取り込みを担うGLUT4の細胞膜上への移動を促進する。これにより、主にインスリン刺激に基づく骨格筋細胞へのグルコースの取り込みを促進することで、インスリンに対する抵抗性を改善する。また、肝臓におけるAMPK活性化作用により、主に乳酸からの糖の生成(糖新生)を抑制する。これにより血中の乳酸濃度が上昇することがあるため、乳酸アシドーシスには注意が必要である。

H チアゾリジン薬の作用機序

チアゾリジン薬はピグアナイド薬と同様にインスリンに対する抵抗性を改善する薬剤であるが、その作用機序はピグアナイド薬と大きく異なる。チアゾリジン薬であるピオグリタゾン塩酸塩は細胞の核の中にある受容体（核内受容体）であるPPAR γ *¹¹に作用し、PPAR γ がDNAに作用することでさまざまな遺伝子の転写の促進もしくは抑制を引き起こす。PPARは複数存在する核内受容体の中でも、脂質や糖などの代謝にかかわる受容体であり、PPAR γ は特に脂肪細胞におけるグルコースの取り込みを促進させる。また、脂肪細胞からのアディポネクチンの分泌を促進することで肝臓や骨格筋におけるグルコースの取り込みを促進するなどの作用をもち、これらのさまざまな作用によりインスリン抵抗性を改善する。

123頁 右の上から14行目

現在のところ、わが国において臨床で実用化されている薬物代謝酵素の遺伝子診断としては、

↓

現在、わが国において臨床で実用化されている薬物代謝酵素の遺伝子診断の一例としては、

130頁 左の下から1行目～右の上から1行目の下記文章を削除する

以下に製造販売後の適応拡大のプロセスについて解説する。

130頁 「**A** 製造販売後臨床試験と適応拡大」を差し替える**A** 適応拡大

医薬品として承認された後、その効能・効果などを追加することを適応拡大という（適応追加、効能追加ともいう）。適応拡大を行おうとするときは、通常、その適応拡大しようとする効能・効果等について新たに治験を行い、それを含めた必要なデータを取りそろえて、承認事項一部変更申請を行うことになる。また、このほかに、次に記述する公知申請により適応拡大が行われることもある。なお、製造販売後臨床試験は、承認された用法・用量、効能・効果にしたがって行うものであるため、適応拡大のデータとして使用できるものではない。

>> 後発医薬品

先発医薬品の独占的販売期間（再審査期間，および特許期間）が満了すると，先発医薬品と同一の有効成分を含有する医薬品を，ほかの製薬企業も製造・販売することが可能になる．このような医薬品を後発医薬品という．有効成分の一般名（generic name）で処方されることが多いため，ジェネリック医薬品とも呼ばれる．一般的に，後発医薬品は先発医薬品とは添加物，製造方法などが異なる製剤である．後発医薬品の製剤開発期間は通常2～3年であり，品質や先発医薬品との治療学的な同等性を満たすことで承認される（図5-4）．なお，オーソライズド・ジェネリック（AG*⁸）と呼ばれるタイプの製品もある．オーソライズド・ジェネリックは明確には定義されていないが，一般的には，後発医薬品の製薬企業が先発医薬品の製薬企業に特許などの使用許諾（authorize）を受けて製造販売される後発医薬品を称しており，添加物，製造方法などが先発医薬品と同一である後発医薬品もある．後発医薬品においても製造販売後に情報を収集し，よりよい製剤に進化させる育薬が求められる．

142頁 右の下から8行目

現在は，2016（平成28）年3月に告示された第十七改正日本薬局方が用いられており，

↓

現在は，2021（令和3）年6月に告示された第十八改正日本薬局方が用いられており，

143頁「表5-8」を差し替える

表5-8 原薬および製剤などの評価に関する主な一般試験法と関係する医薬品

	主な一般試験法		関係する医薬品
	カテゴリー	試験法	
原薬	<ul style="list-style-type: none"> 化学的試験法 物理的試験法 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法 	各種	各種
製剤	製剤試験法	<ul style="list-style-type: none"> 製剤均一性試験法 	個数単位で使用される医薬品
		<ul style="list-style-type: none"> 崩壊試験法 溶出試験法 	局所適用ではない経口の固形製剤
		<ul style="list-style-type: none"> 注射剤の採取容量試験法 注射剤の不溶性微粒子試験法 注射剤の不溶性異物検査法 	注射剤
		<ul style="list-style-type: none"> 点眼剤の不溶性微粒子試験法 	点眼剤
		<ul style="list-style-type: none"> 眼軟膏剤の金属性異物試験法 	眼軟膏剤
		<ul style="list-style-type: none"> 吸入剤の送達量均一性試験法 吸入剤の空気力学的粒度測定法 	吸入剤
		<ul style="list-style-type: none"> 制酸力試験法 	胃において酸と反応し、制酸作用を発現する医薬品
	<ul style="list-style-type: none"> 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法 	<ul style="list-style-type: none"> エンドトキシン試験法 発熱性物質試験法 	注射剤
その他	容器・包装材料試験法	<ul style="list-style-type: none"> 無菌試験法 	注射剤, 点眼剤, 眼軟膏剤など
		各種	各種

145頁「表5-9」を差し替える

表5-9 確認試験, 定量法, 純度試験の定義

規格に関する試験	定義（第十八改正日本薬局方通則より）
確認試験	医薬品又は医薬品中に含有されている主成分などを、その特性に基づいて確認するための試験である。
定量法	医薬品の組成、成分の含量、含有単位などを物理的、化学的又は生物学的方法によって測定する試験法である。
純度試験	医薬品中の混在物を試験するために行うもので、医薬品各条のほかの試験項目と共に、医薬品の純度を規定する試験でもあり、通例、その混在物の種類及びその量の限度を規定する。

149頁 左の上から6行目

製造方法など有効成分以外も同一の後発医薬品であるため、



製造方法など有効成分以外も同一の後発医薬品があるため、

B 生物学的同等性試験

2つの製剤間の生物学的同等性を評価する試験を生物学的同等性試験という。原則として、健康成人志願者を被験者として、クロスオーバー比較試験によって単回投与試験が行われ、後発医薬品（試験製剤）と先発医薬品（標準製剤）の有効成分の血中濃度推移が比較される（図5-11）。被験者の割り付けは無作為に行う（ランダム化割り付け）。

クロスオーバー比較試験とは、同一被験者が一定期間（ウォッシュアウト期間）をあけ、2つの製剤をそれぞれ交互に投与される試験方法である。単回投与試験で血中濃度が測定された場合は、 AUC_t （最終投与時間 t までの血中濃度曲線下面積）と最高血中濃度（ C_{max} ）が生物学的同等性評価パラメータとされる。後発医薬品と先発医薬品のパラメータを統計学的に解析し、生物学的同等性の判定基準を満たす場合に、後発医薬品と先発医薬品は生物学的に同等と判断される。

製剤からの溶出挙動も生物学的同等性に関する重要な情報を与えるため、経口固形製剤のうち、徐放性製剤では、溶出試験結果も生物学的同等性の評価データとして用いられる。

このほか、ジェネリック医薬品品質情報検討会での検査結果などを踏まえて、有効成分ごとに品質に関する情報を体系的にとりまとめた医療用医薬品最新品質情報集（通称：ブルーブック）が公開されている。ブルーブックには、品質再評価結果がまとめられている医療用医薬品品質情報集（通称：オレンジブック、図5-13）の情報も記載されている。

第6章は「MRテキスト2018」医薬品情報 第6章追補をご購入の上、内容をご確認ください。

第6章追補* 2頁 冒頭の上から5行目

医薬品医療機器法第52条の規定に基づいて作成し、医薬品に添付する説明文書である。



医薬品医療機器法第68条の規定に基づいて作成し、情報通信の技術を利用する方法による公表を義務付けられ、新たに「注意事項等情報」と定義された説明文書である。

第6章追補* 2頁 右の下から11行目, 9行目

医薬品医療機器法第52条



医薬品医療機器法第68条

第6章追補* 3頁 左の下から7行目

医薬品医療機器法第52条（添付文書等の記載事項）では、



医薬品医療機器法第52条（容器等への符号等の記載）では、

第6章追補* 3頁 右の上から6行目

医薬品医療機器法第52条の2（添付文書等記載事項の届出等）において、



医薬品医療機器法第68条の2の3（注意事項等情報の届出等）において、

第6章追補* 3頁 右の上から9行目

第52条の3（機構による添付文書等記載事項の届出の受理）において、



第68条の2の4（機構による注意事項等情報の届出の受理）において、

第6章追補* 14頁 左の上から17行目, 20行目

覚せい剤取締法



覚醒剤取締法

*「第6章 医療用医薬品添付文書」(p.165～185)は、2019年6月、追補に差し替えました。「MRテキスト2018医薬品情報」第6章追補を購入の上、ご参照ください。