

A. 研究目的

医薬品情報を提供していくにあたり、医療関係者への情報伝達を迅速かつ確実に、添付文書を有効活用していただける情報提供手段としてのe添付文書を弊社製品「オキサロール注」について試作し、e添付文書の内容、操作性の向上を図るとともに、e添付文書作成上の問題点、維持、管理における課題について検討を行った。

B. 研究方法

「アクトス錠」のe添付文書の構造を基に弊社が保有している情報から「オキサロール注」のe添付文書を作成した。

考慮した点を以下に記載した。

1. 出来る限り容量を縮小したデータとすること。

インターネットで公開することを考慮すると、動きが軽い方がユーザーにとって良いと考えられる。一製品あたりの容量を小さくすることでサーバーに対する負荷を軽減するように努めた。

「オキサロール注」の中間報告では、引用文献本文を含めなかったため約40MB程度であったが、引用文献を含めると約80MBとなった。「アクトス錠」においても約100MBであったことより、多くの製品においてかなりのファイル容量が必要となることが考えられる。

必要な情報を提供する為には、シンプルな形にデータをまとめることで、使い勝手が良くなると思われる。

2. ユーザビリティを向上させるため下記の工夫をした。

(1) Update Infoの設置

ハイライトの最上段にUpdate Info(更新情報と該当するコンテンツへのリンクを掲

載)を設置することで、ユーザーはサイトの変更をリアルタイムに把握することができ、かつ変更された内容を確認することが可能となる。

(2) ナビゲーションをカテゴリ毎に分割

ナビゲーション部分にスクロールが発生することはユーザビリティの低下を招く。「添付文書」「添付文書ファイル」「添付文書詳細」等のようにコンテンツの属性によってカテゴリ化し、それぞれの見出しをクリックすることにより詳細が表示されるようにした。これにより、表示面積の縮小化を図るとともに、カテゴリと内容の関係を意識して使用できると考える。

(参照:C. 1. (3)ナビゲーション:しおり部分)

(3) リンク先ファイルの形式表記

通常、Webブラウザ上のハイパーリンクはHTMLファイルへのリンクであるとユーザーは無意識に考えている。ここで予想外の動作(ダウンロードの開始、Acrobat等のPlugin Viewerの起動等)をするとユーザーは混乱し、好ましくない。

HTML以外のリンクにはリンク先のファイル形式を記載した。(PDF、ZIP等)

(4) ユーザー体験のパターン化

目的のコンテンツに誘導するための手順をパターン化し、更にカテゴリ単位で極力パターンを統一することで学習効率が向上する。

今回は2パターンの誘導手順を用いた。

・パターン1(2ステップ)

ナビの見出しをクリックして詳細を表示

↓

詳細をクリックしてコンテンツを表示

・パターン2(3ステップ)

ナビの見出しをクリックして詳細を表示

↓

詳細をクリックして目次表示



目次をクリックしてコンテンツ表示

これによりユーザーはクリックする前に「何が」、「どこに」表示されるかを予想できるように、「クリックしてみないと何が表示されるか分からない」サイトと比べ、短期間にサイトを使いこなすことが可能となる。

(5) 現在位置の表示・把握(パン屑式ナビゲーション)

e添付文書のサイトはリンクが多数設定されている関係で、「今表示しているコンテンツはサイト内のどこにカテゴリ化されているコンテンツなのか」が把握しにくくなっている。各コンテンツのページ最上段に「パン屑式ナビゲーション」を設置することでこの問題を解決できると考えた。

ex) オキサロール注 > 添付文書 > 使用上の注意

(参照:C. 1. (4)ナビゲーション)

(6) 「戻るボタン」の不設置

e添付文書のサイトはリンクが多数設定されている。このようなリンクでページ間を移動した場合、リンク先の「戻るボタン」がユーザーの期待と異なる動作をする確率が非常に高くなる。

また、「戻るボタン」を多く設置すると画面が見にくくなり、少なすぎるとスクロール等で「戻るボタン」を探す必要が生じるため、敢えて「戻るボタン」は設置せず、ナビゲーションをクリックすることで、戻りたい画面を特定し戻ることを基本とし、一つ前の画面に戻りたいときはツールバー「←戻る」を利用することとした。

C. 研究結果

1. e添付文書の構成

(1) e添付文書作成において使用した資料とディレクトリ構造

オキサロール注は2000年7月3日承認、2000年8月25日薬価収載、2000年9月7日販売開始の比較的新しい薬剤であるため、承認時の公開資料である「審査報告書」及び「新薬承認情報集」を作成資料として使用することが可能であった。これまで、使用上の注意の改訂を行っていないため、「使用上の注意改訂のご案内」や「緊急安全性情報」「DSU」「医薬品・医療用具等安全性情報」等の資料は作成されていない。今回は試作品であるため、「添付文書改訂のご案内(ダミー)」を作成し掲載した。

この他、「製品情報概要」「くすりのしおり」等が使用できると考えられる。

e 添付文書作成において使用した資料

添付文書
添付文書改訂のご案内 (ダミー)
新医薬品の「使用上の注意」解説
インタビューフォーム
承認時公開資料
 審査報告書
 新薬承認情報集
使用成績調査中間報告
JPR

e 添付文書ディレクトリ構造は、添付文書等改訂時のメンテナンスを行いやすくするため、分類して構成した。

ルートディレクトリ

Contents (添付文書) —doc (主要文献 PDF)
 —img (画像 (添付文書))
Detail (添付文書詳細) —doc_if (文献 (IF))
 —doc_rev (文献 (使用上の注意))
 —hukusayo (副作用)
 —rinsyo (臨床成績) —img 画像 (臨床成績)
 —shiyo (使用上の注意解説)
 —yakko (薬効薬理) —img (画像 (薬効薬理))
 —yakubutsu (薬物動態) —img (画像 (薬物動態))
File (添付文書ファイル)
Img (画像)
Other (その他のファイル) —photo (製剤写真) —img (画像 (製剤写真))
 —sinyaku (新薬承認情報集)
Ref (ナビゲーション)
Revinf (改訂情報)

(2) コンテンツ

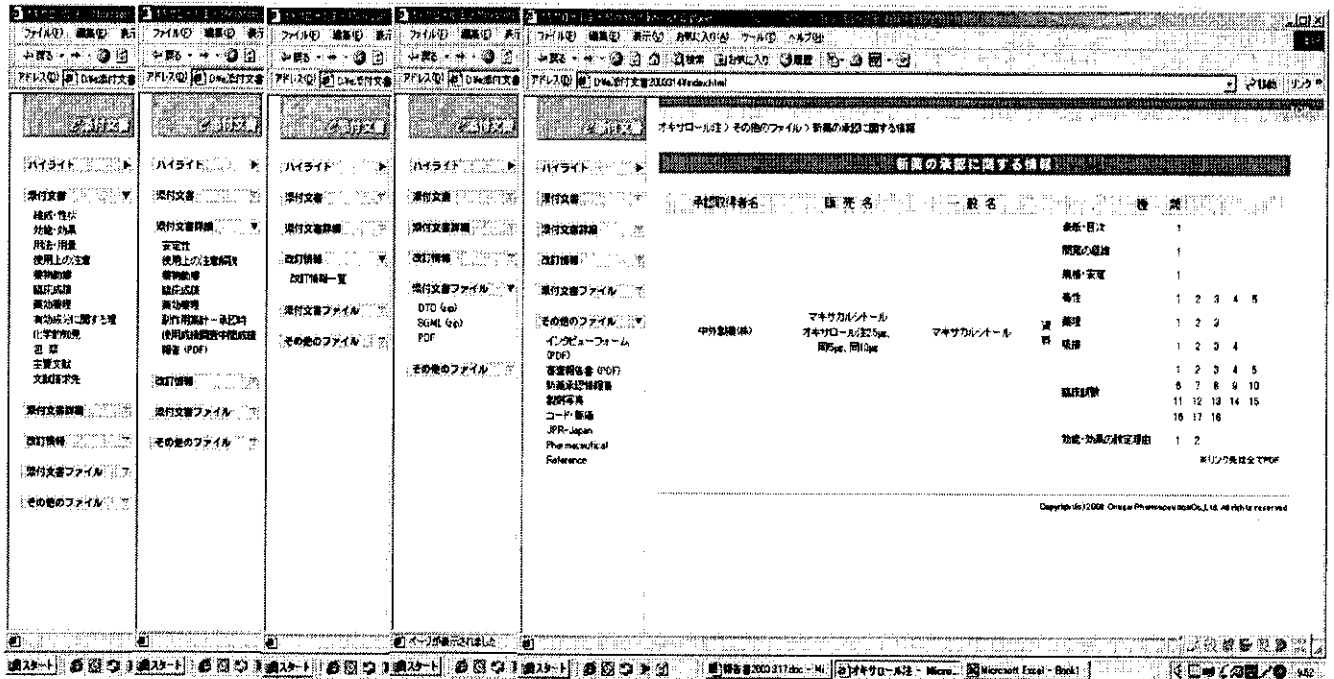
コンテンツの構成は「アクトス錠」にならない、下記のとおりとした。

<ul style="list-style-type: none">・ハイライト・添付文書<ul style="list-style-type: none">－組成・性状－効能・効果－用法・用量－使用上の注意－薬物動態－臨床成績－薬効薬理－有効成分に関する理化学的知見－包装－主要文献－文献請求先・添付文書詳細<ul style="list-style-type: none">－安定性－使用上の注意解説－薬物動態－臨床成績－薬効薬理－副作用集計（承認時）－使用成績調査中間成績報告	<ul style="list-style-type: none">・改訂情報<ul style="list-style-type: none">－添付文書改訂のご案内－包装変更のご案内・添付文書ファイル<ul style="list-style-type: none">－DTD－SGML－PDF・その他のファイル<ul style="list-style-type: none">－インタビューフォーム－審査報告書－新薬承認情報集－製剤写真－コード・薬価－JPR (Japan Pharmaceutical Reference)
---	--

(3) ナビゲーション(しおり部分)

しおり部分にスクロールが発生するのはユーザビリティの低下を招く。

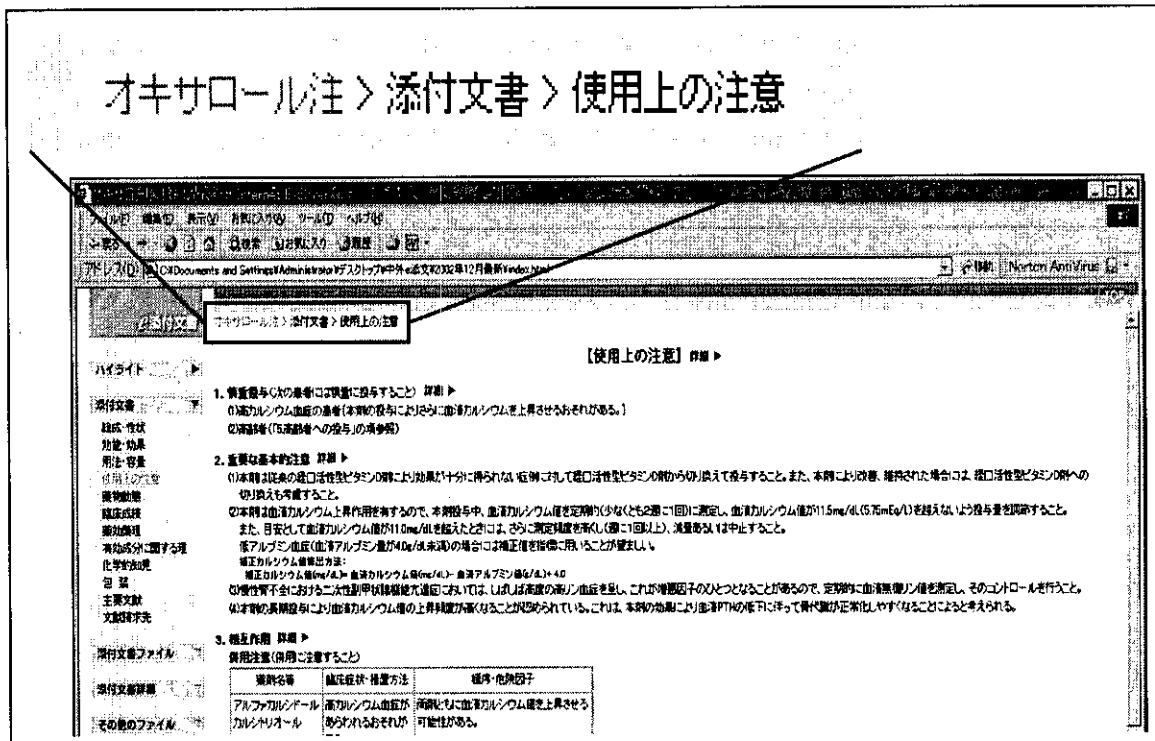
「ハイライト」、「添付文書」、「添付文書詳細」、「添付文書ファイル」、「添付文書詳細」、「改訂情報」、「その他のファイル」のようにコンテンツの属性によってカテゴリライズし、それぞれの見出しをクリックすることで内容が表示されるようにした。



(4)ナビゲーション(パン屑式ナビゲーション)

パン屑式ナビゲーションを採用した。

e 添付文書は多様な情報から構成され、文章内からのハイパーリンクが多数設定されている関係で「今表示しているコンテンツはサイト内のどこにカテゴライズされているコンテンツなのか」が把握しにくくなることもある。そこで各コンテンツのページ最上段に「パン屑式ナビゲーション」を設置することで居場所を容易に確認できるようにした。



2. 各画面の紹介

(1) ハイライト

自動立ち上げでハイライト画面があらわれる。また文頭に「Update Info」を新設した。「Update Info」には e 添付文書の更新情報を記載し、該当するコンテンツへのリンクを掲載している。

実際には、「使用上の注意改訂のご案内」や「包装変更のおしらせ」等の新しい情報が得られるようにリンクを設定しており、ユーザーはサイトの変更をリアルタイムに把握し、かつ変更されたコンテンツをすばやく確認することが可能となる。

ハイライト画面は以下のように作成した。

- ・ 【効能・効果】、【用法・用量】、及び【使用上の注意】の中から「重要な基本的注意」「重大な副作用」「頻度の高い副作用」「特殊患者への注意（高齢者、小児、妊婦等）」を抜粋した。
- ・ ハイライトは本剤を使用するにあたり基本的かつ重要な注意事項をひと目で把握できるよう添付文書に記載している文章から作成した。ハイライトのみでは不足する情報がある旨を記載し注意喚起すると共に、必要に応じて本文の記載が確認できるようリンクを貼った。

このハイライトは、オキサロール注の処方に必要な有効性・安全性情報の一部が記載されています。処方の欄ごとの添付文書情報本文を参照してください。

効能・効果	効能・効果	維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症
用法	通常	成人、1回25～10mg、透析終了直前の透析3回、透析回毎静脈内に注入する
	初回	1回15mg、血清intact-PTH<500ng/ml（透析）または血清iPS-PTH<400ng/ml

(2) 添付文書

添付文書記載の順序で掲載しているが、オキサロール注では「禁忌」が設定されていないため、「組成・性状」より始まる。

【組成・性状】

ここでは、剤形にリンクを貼り、剤形写真が見られるようにした。

オキサロール注 > 添付文書 > 組成・性状

【組成・性状】

1アンプル(1mL)中

販売名		オキサロール注			
		25µg	5µg	10µg	
成分 含有量	有効成分	マキサカルシトール	25µg	5µg	10µg
	添加物	モノラウリン酸和/オキシエチレンノルピタン(20EO)	0.1mg		
		無水エタノール	2µL		
		pH調整剤2成分	含有		
	緩衝化剤	含有			
剤形		注射剤(褐色透明アンプル)			
色・形状		無色透明の液			
pH		7.80~8.20			
浸透圧比注2)		約1			

注2)生理食塩液に対する比

Copyright (c) 2002 Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

【効能・効果】

画面の構成は【用法・用量】と同様とした。

詳細には承認時公開となった資料の「新薬承認情報集」の中の「効能・効果設定理由」(PDF)にリンクを貼った。

基本的に画面の構成は HTML で作成しており、HTML 以外のファイルが開くとユーザーの混乱を招くおそれがあるため、クリックすることで PDF が立ちあがる場合は (PDF) と明示した。

【用法・用量】

「用法・用量」の詳細画面は「効能・効果」と同様、承認時公開となった資料の「新薬承認情報集」の中の「効能・効果設定理由」(PDF)を掲載した。

「用法・用量に関連する使用上の注意」の詳細は「使用上の注意の解説」の該当ページへリンクしている。

The screenshot shows a Microsoft Internet Explorer browser window. The address bar displays 'D:\96添付文書2003314\index.html'. The page title is 'オキシコロール注 添付文書 > 用法・用量'. The main content area features a section titled '【用法・用量】詳細 ▶ (PDF)'. Below this, there is a text block describing the drug's use: '通常、成人には、逐新終了直前にマキサカルシトールとして、1回25~10μgを週3回、逐新回路群時に注入(静注)する。なお、血清副甲状腺ホルモン(PTH)の改善効果が得られない場合は、高カルシウム血症の発現時に注意しながら、1回20μgを上限に慎重に増量する。' Below this text is a link '<用法・用量に関連する使用上の注意> 詳細 ▶'. This link points to a list of three numbered items: '1. 初回は血清インтакт副甲状腺ホルモン(intact-PTH)が500pg/mL未満(あるいは血清高感度副甲状腺ホルモン(HS-PTH)が40,000pg/mL未満)で、本剤を1回5μg、血清intact-PTHが500pg/mL以上(あるいはHS-PTHが40,000pg/mL以上)では、1回10μgから開始する。', '2. 投与量については、血清PTHレベル、血清カルシウムおよび黒糖リン(値)に注意しながら、減量・休薬を考慮すること。', '3. 血清intact-PTHが150pg/mL以下に低下した場合は本剤の投与を中止する。'. At the bottom of the page, there is a copyright notice: 'Copyright (c) 2002 Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.' The left sidebar contains a navigation menu with items like 'ハイライト', '添付文書', '組成・性状', '効能・効果', '用法・用量', '使用上の注意', '薬物動態', '臨床成績', '薬効薬理', '有効成分に関する理化学的知見', '包 莖', '主要文献', '文献請求先', '添付文書詳細', '改訂情報', '添付文書ファイル', and 'その他のファイル'. The status bar at the bottom indicates '1ページが表示されています'.

【使用上の注意】

使用上の注意は分量が多く、調べたい項目までスクロールするのが大変であることから、すぐたどり着けるよう、上段に項目名を掲載し、クリックすることで該当項目へジャンプするように設計した。

また先述の理由から、この項目のみ<ページ先頭へ>を付した。

【使用上の注意】の詳細は「使用上の注意」解説の TOP ページへリンクを貼った。「慎重投与」以下の項目名の後ろの詳細は「使用上の注意」解説の該当ページにリンクを貼った。

【使用上の注意】 詳細 ▶

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 | 小児病への投与 | 適用上の注意 | その他の注意 |

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) | ページ先頭へ | 詳細 ▶

(1) 高カルシウム血症の患者 [本剤の投与によりさらに血清カルシウムを上昇させるおそれがある。]
 (2) 高齢者 (65歳以上への投与) の項参照

2. 重要な基本的注意 | ページ先頭へ | 詳細 ▶

(1) 本剤は従来の経口活性型ビタミンD₂製剤より効果が十分に得られない症例を以て経口活性型ビタミンD₂製剤から切り換えて投与すること。また、本剤より改善、維持された場合には、経口活性型ビタミンD₂製剤への切り換えも考慮すること。
 (2) 本剤は血清カルシウム上昇作用を有するので、本剤投与中、血清カルシウム値を定期的(少なくとも2週に1回)に測定し、血清カルシウム値が11.5mg/dL (5.76mEq/L) を超えないよう投与量を調節すること。
 また、目安として血清カルシウム値が11.0mg/dLを超えたときにも、さらに測定頻度を高くし(週に1回以上)、減量あるいは中止すること。
 低アルブミン血症(血清アルブミン量が4.0g/dL未満)の場合には調整値も指値に用いることが望ましい。
 補正カルシウム値(mEq/L) = 血清カルシウム値(mg/dL) - 血清アルブミン値(g/dL) × 4.0
 (3) 慢性腎不全における二次性副甲状腺機能亢進症においては、しばしば高度の低カルシウム血症を呈し、これが増悪因子のひとつとなることがあるので、定期的に血清無機リン値を測定し、そのコントロールを行うこと。
 (4) 本剤の長期投与により血清カルシウム値の上昇頻度が高くなることが認められている。これは、本剤の効果により血清PTHの低下に伴って骨代謝が正常化しやすくなることによると考えられる。

3. 相互作用 | ページ先頭へ | 詳細 ▶

併用注意(併用にご注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	副作用・危険因子
アルファカルシドール カルシトリオール	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	両剤ともに血清カルシウム値を上昇させる可能性がある。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	不整脈があらわれるおそれがある。	本剤により高カルシウム血症が発症した場合には、ジギタリス製剤の作用が増強することが考えられる。

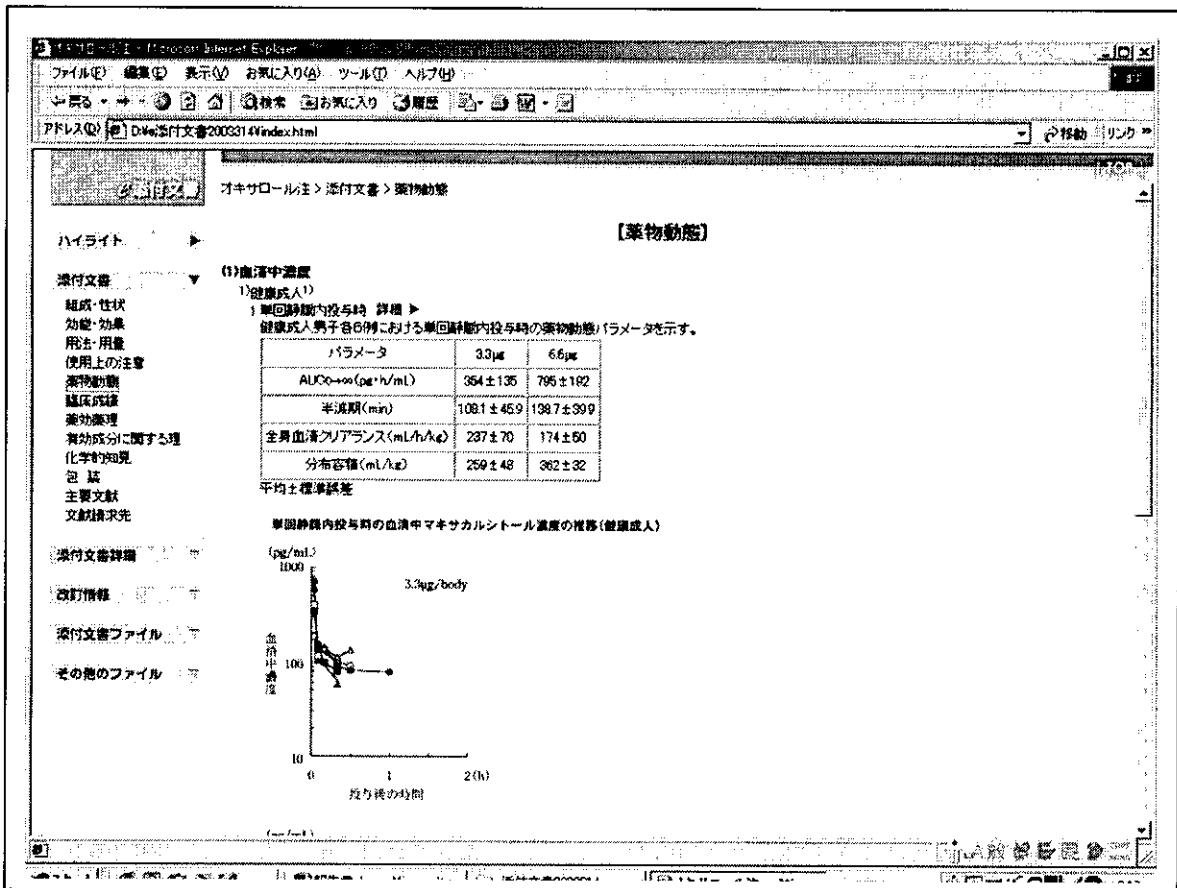
4. 副作用 | ページ先頭へ | 詳細 ▶

【薬物動態】

添付文書の薬物動態の画面を示す。ここから引用文献が入り、引用文献のNoをクリックすることで後方にある「主要文献」のページが開く。書誌事項を確認することで、文献本文まで開かずとも推測できる部分があると考えたため、書誌事項の画面から必要な文献を選択し閲覧するような形とした。

【臨床成績】、【薬効薬理】の構成も同様とした。

詳細はインタビューフォームに記載されている内容から、該当する部分を HTML 化しリンクを貼った。



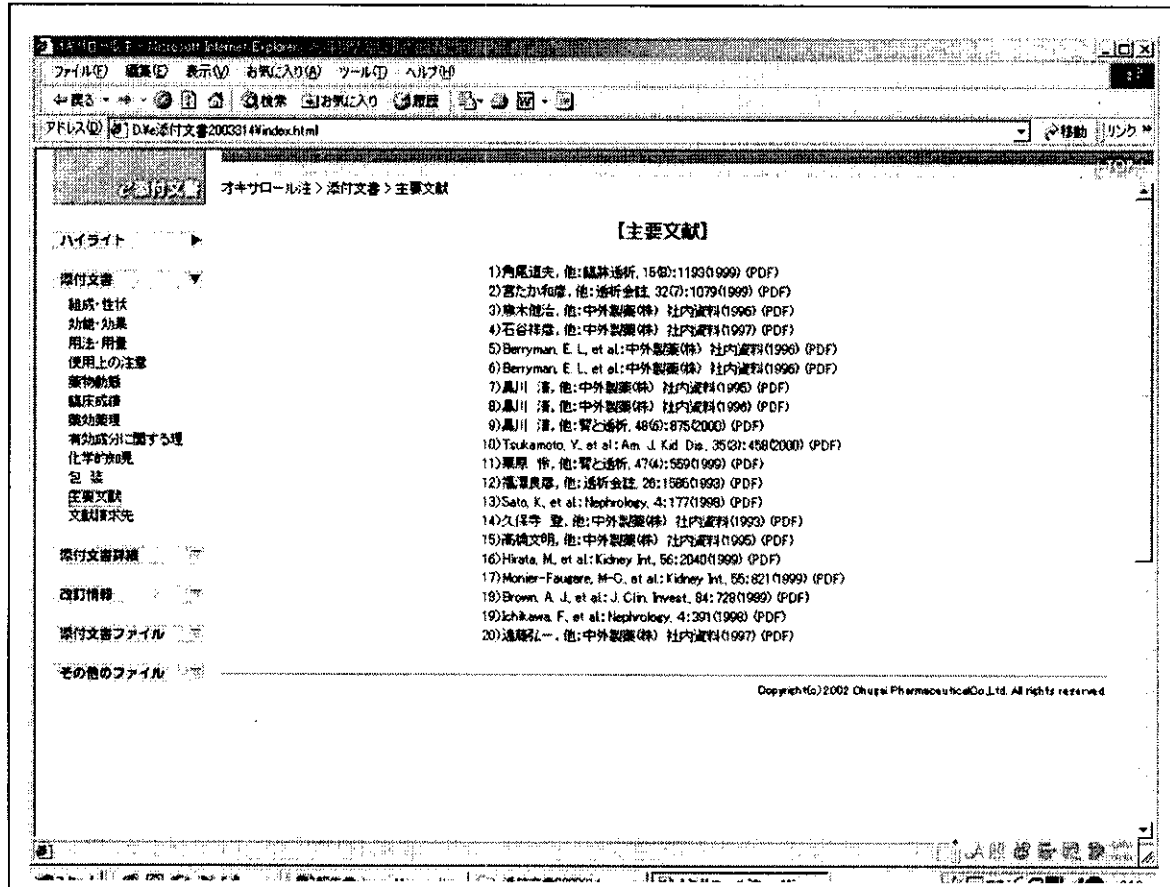
【包装】

包装の画面は、剤形をクリックすることで、剤型写真が開くようにした。

【主要文献】

PDF で引用文献を閲覧できるようにした。

中間報告会の時点では文献本文を入れていなかったため、CD-ROM 全体で 40MB 程度であったが、今回は 84.8MB となった。



【文献請求先】

実際の使用方法として、メールアドレスを記載し、問い合わせ等がメールでできるようにすることが考えられる。

(3) 添付文書詳細

【製剤の安定性】

こちらはインタビューフォームに掲載されている安定性データを HTML 化し掲載した。

試験	保存条件	期間	結果			
			オキサロール注25µg	オキサロール注35µg	オキサロール注10µg	
短期試験 光安定性試験装置 :5℃	60℃	1カ月	含量98.8%	—	含量99.5%	
	80℃	1週間	含量90.4%	—	含量92.4%	
	種痘原液 白色光: 120万Lux・hr	紙器	含量102.4%	—	含量102.7%	
		褐色アンブル	含量98.8%	—	含量101.1%	
	種痘原液 近紫外光: 200W・hr/m ²	紙器	含量102.3%	—	含量102.7%	
		褐色アンブル	含量98.0%	—	含量99.5%	
	凍結融解(3回)			白濁した液* 含量104.2%	—	白濁した液* 含量104.4%
	長期保存試験	10℃	96カ月	含量99.6~100.7%	含量98.9~100.2%	含量100.6~102.1%
加速試験	25℃	9カ月	含量98.8~101.5% 懸浮物質の増加	—	含量99.8~100.6% 懸浮物質の増加	
	15℃	12カ月	含量99.3~101.4%	—	含量102.0~102.8%	

*室温放置又は種痘原液に種痘原液を添加することにより溶解
(結果に記載以外の性状、凝結試験、pH、粘度は変化を認めなかった。)

オキサロール注25µgを褐色アンブルのまま、室温で室内日光下(約1500Lux)24時間照射試験においても、含量の低下及び懸浮物質の増加は認めなかった(社内資料)。

【使用上の注意解説】

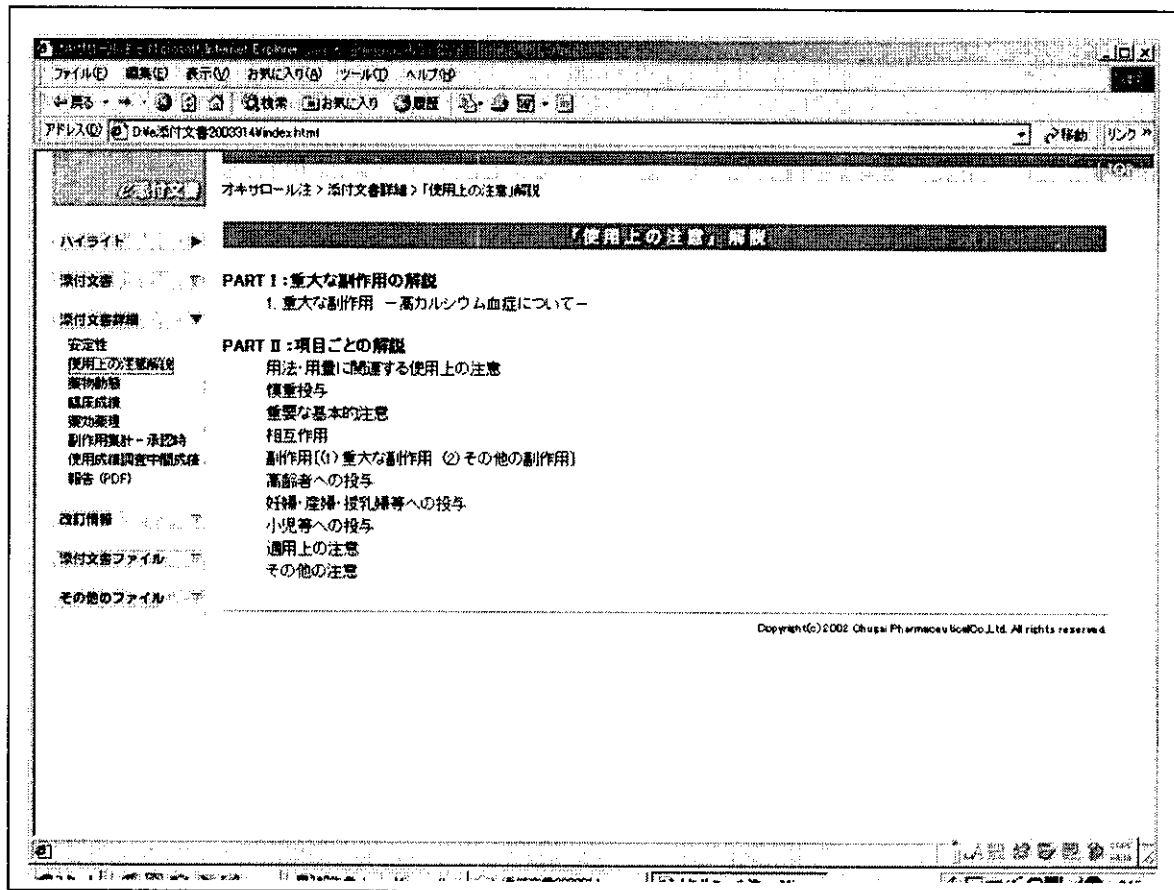
「使用上の注意」解説を PART I、PART II に分けて掲載した。

冊子体の「使用上の注意」解説は PART II にあたる。

PART I はe添付文書のオリジナルで本剤適正使用上重要と考える「高カルシウム血症」に焦点を当て、各資材の該当する記載から編集した。

使用上の注意解説 Part II は冊子型の「使用上の注意」の解説をそのまま、項目ごとに分けて掲載した。

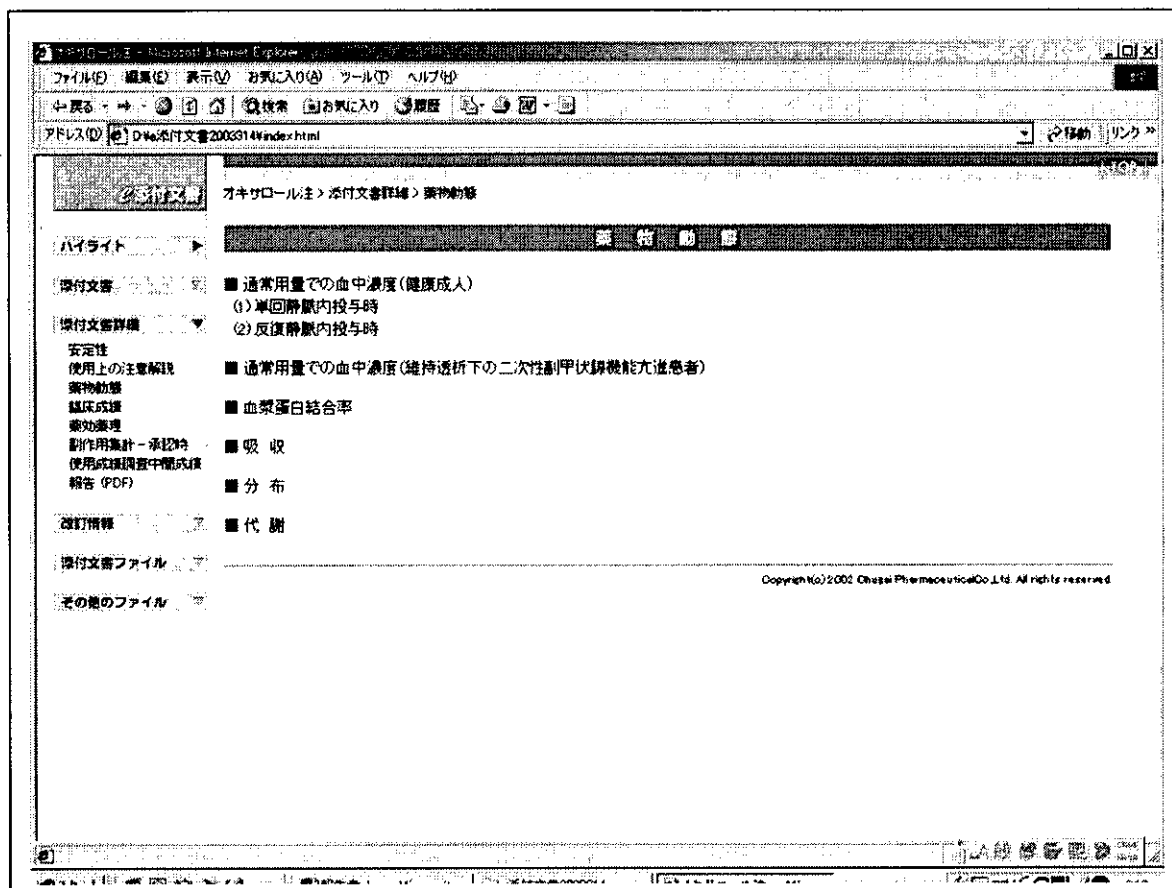
構造的には 3 ステップを採用した。



【薬物動態】

インタビューフォームの内容から添付文書に関連する薬物動態について詳細を掲載した。

【臨床成績】、【薬効薬理】も同様の構成とした。



【副作用集計—承認時】

副作用集計表を掲載した。承認時の成績の一覧で添付文書に反映していない副作用名も掲載した。

副作用集計成績

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

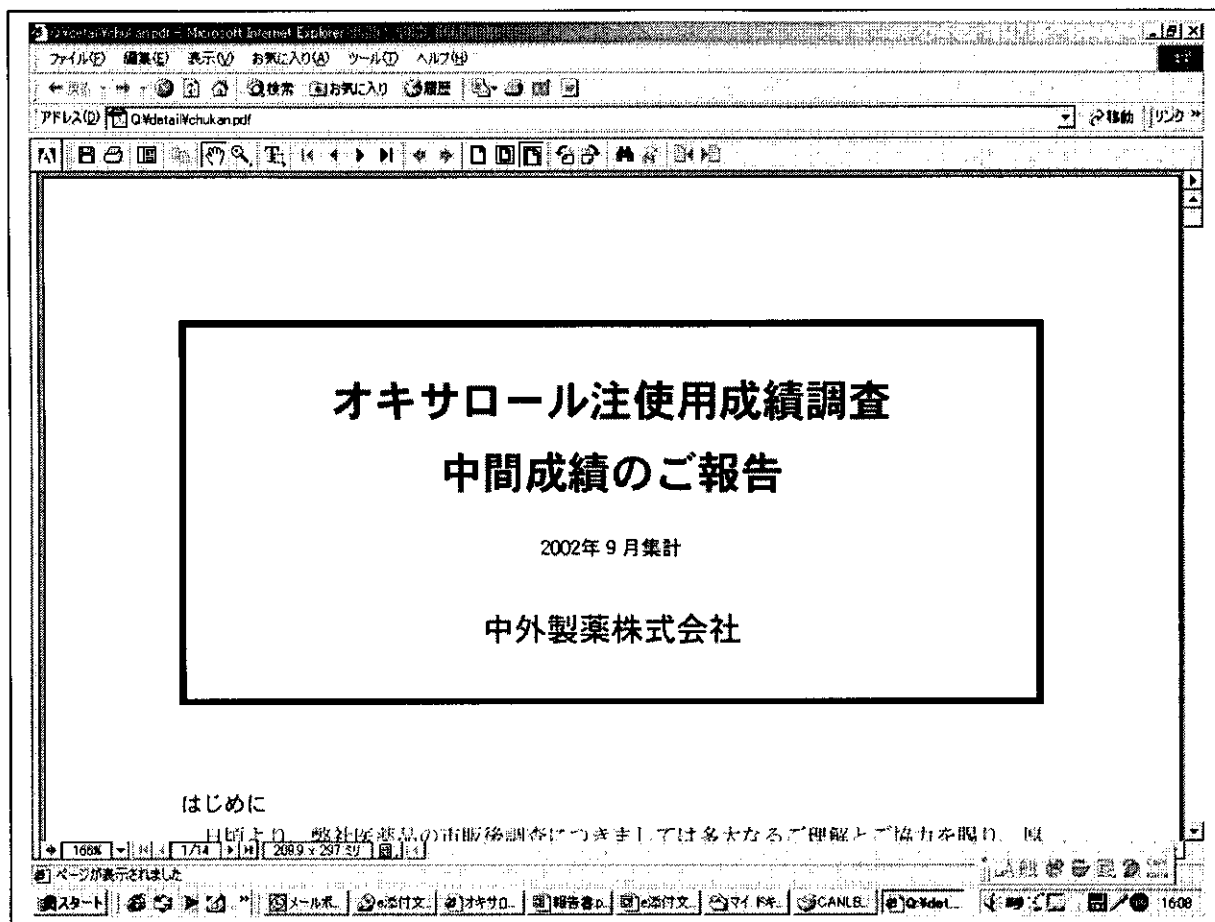
副作用一覧(承認時)

副作用名	評価例数	発現例数(発現率)	発現件数(発現率)
安定性	977		
使用上の注意解説		379 (38.8)	
薬物動態			467 (47.8)
臨床成績			
薬効薬理			
副作用集計—承認時 使用成績調査中間成績 報告(PDF)			

副作用名	件数(%)	件数(%)	
皮膚		代謝異常	
脱毛	2 (0.2)	LDH上昇	4 (0.4)
皮膚痒感	50 (5.1)	血清無機リン上昇	4 (0.4)
皮膚疹	1 (0.1)	CK(CPK)上昇	43 (4.4)
精神神経系		高カルシウム血症	304 (31.1)
いらいら感	18 (1.8)	尿酸上昇	1 (0.1)
興奮	1 (0.1)	総蛋白低下	2 (0.2)
衰弱感	1 (0.1)	ALT上昇	2 (0.2)
不眠	1 (0.1)	ミオグロビン上昇	6 (0.6)
不眠	3 (0.3)	血中アルミニウム上昇	1 (0.1)
消化器		呼吸器	
食欲不進	1 (0.1)	胸部X線異常	2 (0.2)
胃不快感	1 (0.1)	心血管系	
下腹部異和感	1 (0.1)	血圧上昇	1 (0.1)

【使用成績調査中間成績】

オキサロール注では、発売後2年間の使用成績調査の中間成績をまとめ、使用成績調査にご協力いただいた先生方を始めとした医療関係の方々への報告を実施してい



る。

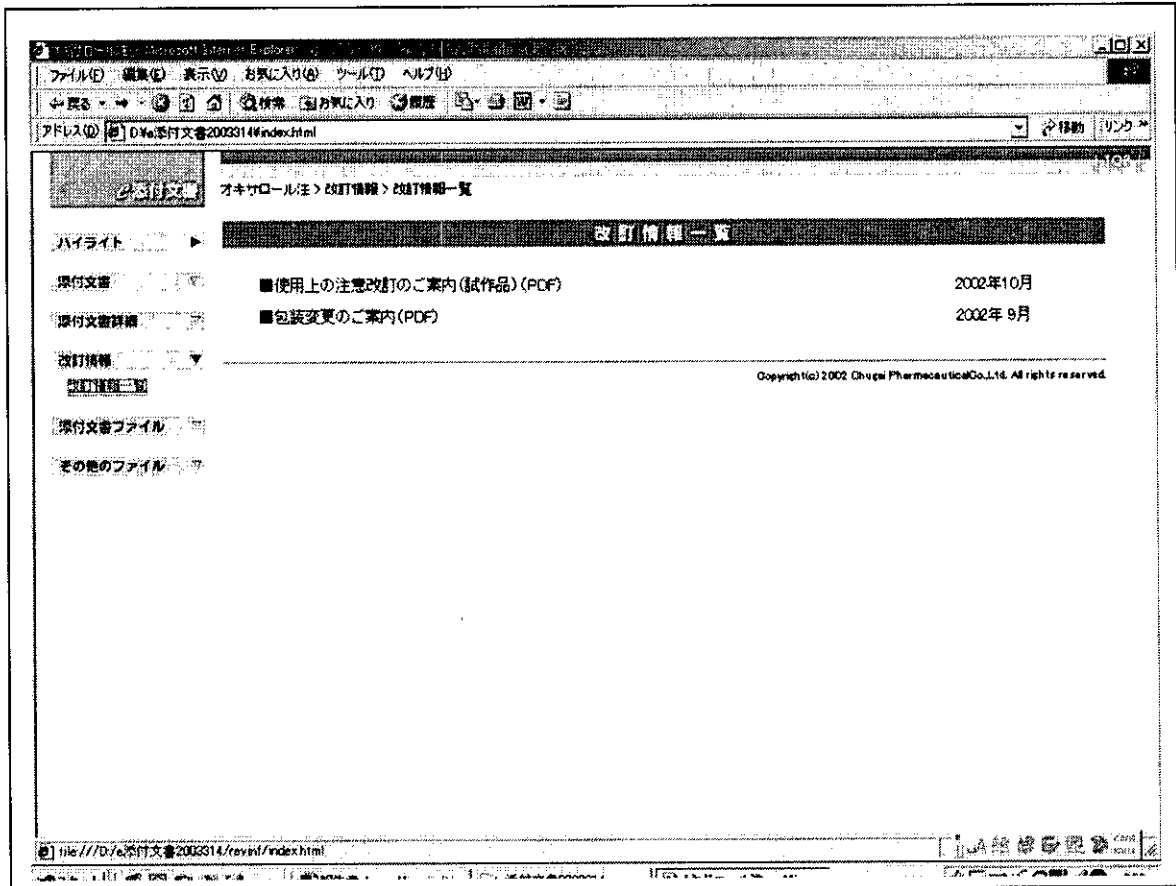
本剤使用時の適正使用の参考としていただきたく作成し、PDFで掲載した。

(4)改訂情報

「使用上の注意改訂のご案内」等を掲載し、添付文書改訂履歴が確認できる設定とした。

今回は未だ「使用上の注意」の改訂がないため、試作品を作成し掲載した。

他に「包装変更のご案内」等の製品関連の改訂情報を集めて掲載していく予定である。



(5)添付文書ファイル

医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の医薬品情報提供ホームページに掲載している DTD(zip)、SGML(zip)、PDF を掲載した。

Update を考慮すると医薬品情報提供ホームページにリンクするのも一つの方法であると思われた。

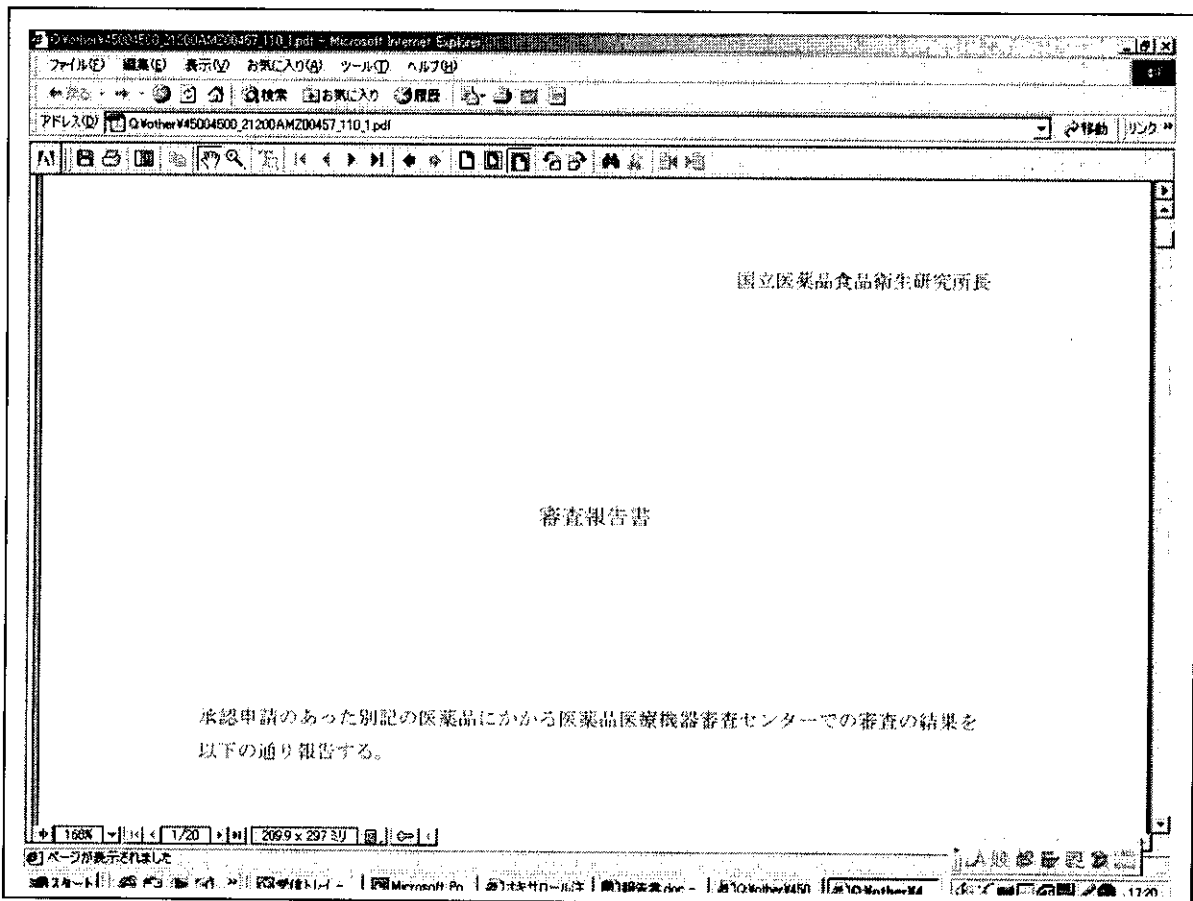
(6)その他のファイル

【インタビューフォーム】

インタビューフォームは冊子体のものをそのまま PDF で参照できるよう掲載した。

【審査報告書】

審査報告書は、承認時医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の医薬品情報提供ホームページに掲載されたものを PDF で引用した。



【新薬承認情報集】

新薬承認情報集は承認時に医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の医薬品情報提供ホームページに掲載していたものを同じ形式で掲載した。

オキサロール注 > その他のファイル > 新薬の承認に関する情報

新薬の承認に関する情報

承認取得者名	販売名	一般名	種類
			表紙・目次
			開発の経緯
			規格・安定
			毒性
			1 2 3 4 5
			薬理
			1 2 3
			原料
			1 2 8 4
			1 2 3 4 5
			臨床試験
			6 7 8 9 10
			11 12 13 14 15
			16 17 18
			効能・効果の認定理由
			1 2

※リンク先は全てPDF

Copyright (c) 2002 Chuzai Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.