

○添付文書を起動したときに、必ずハイライトの内容がポップアップで表示されるようにした。

○ハイライトの先頭に下記の注意事項を記載した。

「このハイライトには、タリオンの処方に必要な有効性・安全性情報の一部を記載いたしております。

処方の際には添付文書情報本文を必ずご参照下さい。」

【臨床成績】 臨床試験詳細

臨床効果

1. アレルギー性鼻炎^{4~6)}
 アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験の最終全般改善度(中等度改善以上)は、63.6%(128/198)であった。▶詳細

※※2. 蕁麻疹^{7~9)}
 慢性蕁麻疹を対象とした臨床試験(プラセボを対照とした二重盲検比較試験は除く)の最終全般改善度(中等度改善以上)は、76.4%(191/250)であった。▶詳細
 また、プラセボを対照とした慢性蕁麻疹の二重盲検比較試験において、本剤はプラセボと比較し痒み及び発疹の症状スコアを有意に減少させた。▶詳細

症状	薬剤群	例数	投与前日		最終投与時		変化量		検定 (無調整の LSD法)
			平均値	SE	平均値	SE	平均値	SE	
そう痒	10mg×2	55	2.75	0.091	1.13	0.122	-1.62	0.141	p< 0.0001
	プラセボ	54	2.70	0.088	2.58	0.120	-0.15	0.133	
発疹	10mg×2	55	2.33	0.064	0.84	0.118	-1.49	0.124	p< 0.0001
	プラセボ	54	2.30	0.063	1.83	0.114	-0.46	0.111	

※※3. 皮膚疾患に伴うそう痒(湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症)¹⁰⁾
 湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症を対象とした一般臨床試験の最終全般改善度(中等度改善以上)は、全体で84.7%(119/134)で、疾患群別では湿疹・皮膚炎群83.1%(65/100)、痒疹群73.2%(30/41)、皮膚そう痒症60.0%(24/40)であった。▶詳細

▲TOP

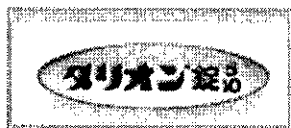
【薬効薬理】
 1. ヒスタミンH₁受容体拮抗作用^{11~13)}
 1) ベンジル酸ヘポタスチンはH₁受容体に対して選択的親和性を示し、5-

○ナビゲーションのボタンを下記の2種類に限定することにより操作を判りやすく簡便にした。

1. ページのTOPに戻るボタン



2. 添付文書情報本文のTOPに戻るボタン



【添付文書】

添付文書作成年月
2003年2月

添付文書一覧

- 添付文書
- 添付文書ファイル
- 添付文書詳細

【薬物動態】

1. 血中濃度^{1,2)}
健康成人男子にベシル酸ペボタステン2.5~40mgを単回経口投与した時のペボタステンの薬物速度論的パラメータは以下の通りである。▶詳細

投与量 (mg)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
2.5	0.6 ± 0.3	22.4 ± 5.1	113.7 ± 17.1	3.3 ± 0.8
5	1.2 ± 0.4	46.2 ± 9.7	209.6 ± 18.4	2.5 ± 0.3
10	1.2 ± 0.4	101.3 ± 9.5	438.6 ± 71.2	2.4 ± 0.2
20	1.5 ± 0.8	189.5 ± 32.2	679.7 ± 148.5	2.3 ± 0.2
40	1.6 ± 0.7	333.6 ± 58.1	1016.4 ± 188.7	2.9 ± 0.6

(平均値 ± S.D., n=6)

20mg 1日2回7日間の反復投与によっても蓄積性は認められず、投与開始2日目には血漿中濃度推移はほぼ定常状態に達した(最終投与後のCmax=138.4 ± 23.4ng/mL, 平均値 ± S.D., n=6)。血漿中ペボタステン濃度に及ぼす食事の影響はほとんど認められなかった。▶詳細

2. 代謝・排泄
血漿および尿中に代謝物はほとんど認められず、投与後24時間までに投与量の75~90%が未変化体(ペボタステン)として尿中に排泄された。▶詳細(代謝・排泄)

3. 血漿蛋白結合率
健康成人男子に10mgを単回経口投与したときの投与1及び2時間後の血漿蛋白結合率は55.9及び55.0%であった。

4. 腎機能障害患者での血漿中濃度
健康成人男子にベシル酸ペボタステンを単回経口投与した時のデータからシミュレーションを行ったところ、軽度(クレアチニンクリアランス60mL/min)、中等度(同30mL/min)、高度(同15mL/min)の腎機能障害患者にベシル酸ペボタステン10mgを1日2回反復経口投与したときの定常状態における最高血漿中濃度はそれぞれ110、150、240ng/mLと予測された。

5. 高齢者での血漿中濃度³⁾

○添付文書の詳細情報には、添付文書本文からもサイドメニューからもアクセスできるようにした。

○サイドメニューからのアクセス時には、詳細情報のヘッダーメニューを表示することにより詳細情報への移動を簡便にした。(ヘッダーメニューについては次ページ)

The screenshot shows a web browser window displaying a pharmaceutical information page. On the left is a sidebar menu with various categories. The main content area is titled '添付文書詳細' (Detailed Information on the Package Insert) and includes sections for '【薬物動態】' (Pharmacokinetics) and '排泄' (Excretion). A graph shows the urinary excretion rate of 10mg of the drug over time in healthy adult men.

添付文書詳細

- 添付文書作成年月: 2003年2月
- 包装
- 主要文献
- 文献請求先
- 添付文書ファイル
 - DTD
 - SGML
 - PDE
- 添付文書詳細
 - 安全性
 - 使用上の注意
 - 薬物動態
 - 臨床成績
 - 薬効薬理
 - 副作用発生率・承認動向・使用成績調査
 - 市販医薬品の中
 - 医薬品対照薬の薬理PDE
 - 小児特別適応薬
 - 医薬PDE
- 安全性情報
 - 政府のお知らせ
 - 緊急安全性情報
 - 医薬品・医療用具
 - 医薬品安全性情報
- その他のファイル
 - インクビューワー

【薬物動態】

- 単回経口投与
- 反復経口投与
- 代謝
- 排泄
- 分布
- 高齢者における薬物動態

排泄¹⁾

健康成人男子6名を対象とした検討で、ベシル酸ペボタスチンを10mg単回経口投与²⁾したところ、ペボタスチンの24時間尿中排泄率は84.4%で、個体間のばらつきはほとんどみられなかった。

単回経口投与時の尿中累積排泄率(健康成人男子)

(%)

尿中累積排泄率

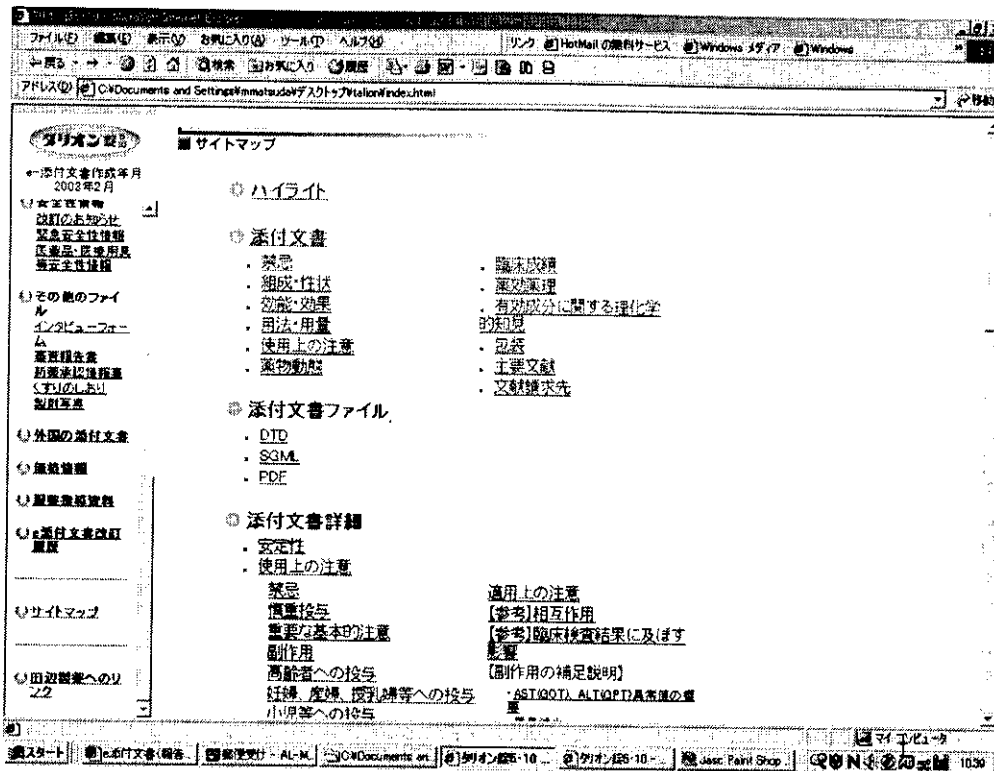
10mg

Mean±S.E. n=6

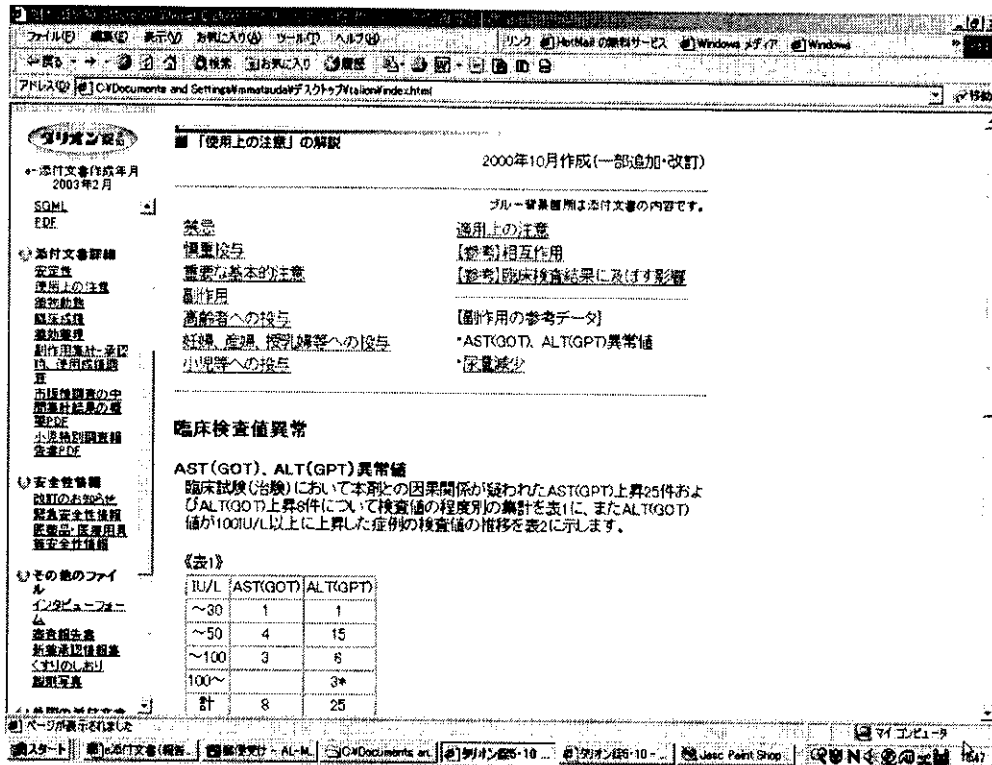
時間 (h)	尿中累積排泄率 (%)
0	0
2	~55
4	~65
6	~75
8	~80
10	~82
12	~84
14	~85
16	~86
18	~87
20	~88
22	~89
24	~90

○「使用上の注意」、「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」については、詳細情報を参照する際にヘッダーメニュー(白矢印)を用意して、個々の項目の本文(黒矢印)と常に対応して表示出来るようにした。

○ヘッダーメニューにより関連項目へのリンクを容易にした。

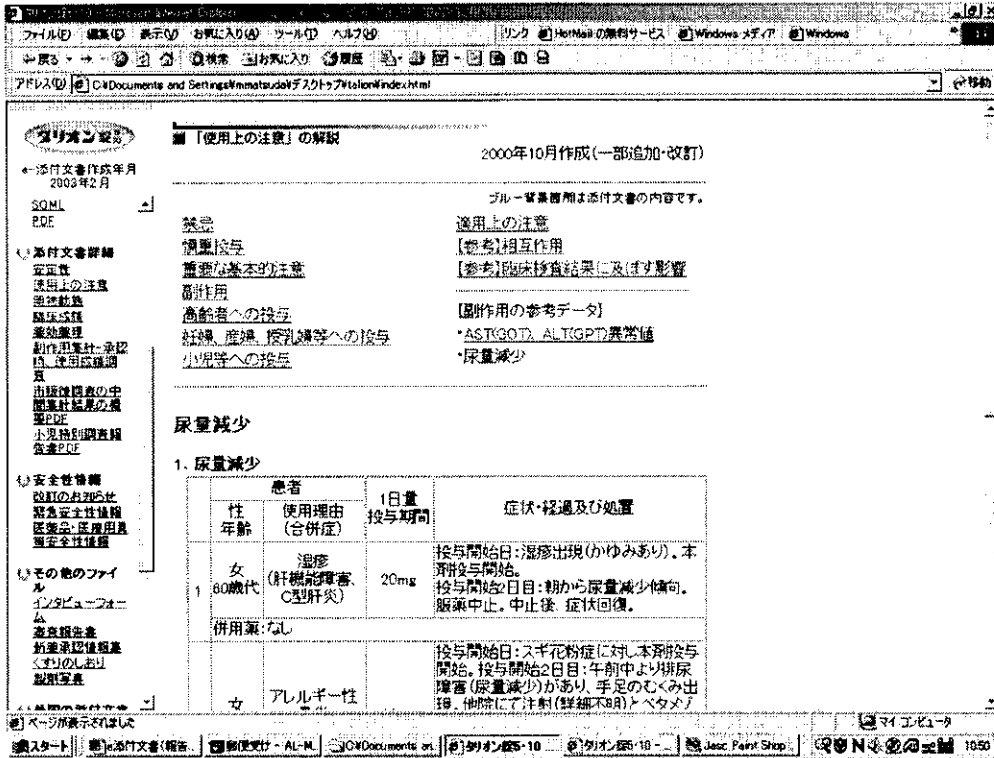


○サイトマップを作成し、全ての内容に直接リンク出来るようにした。

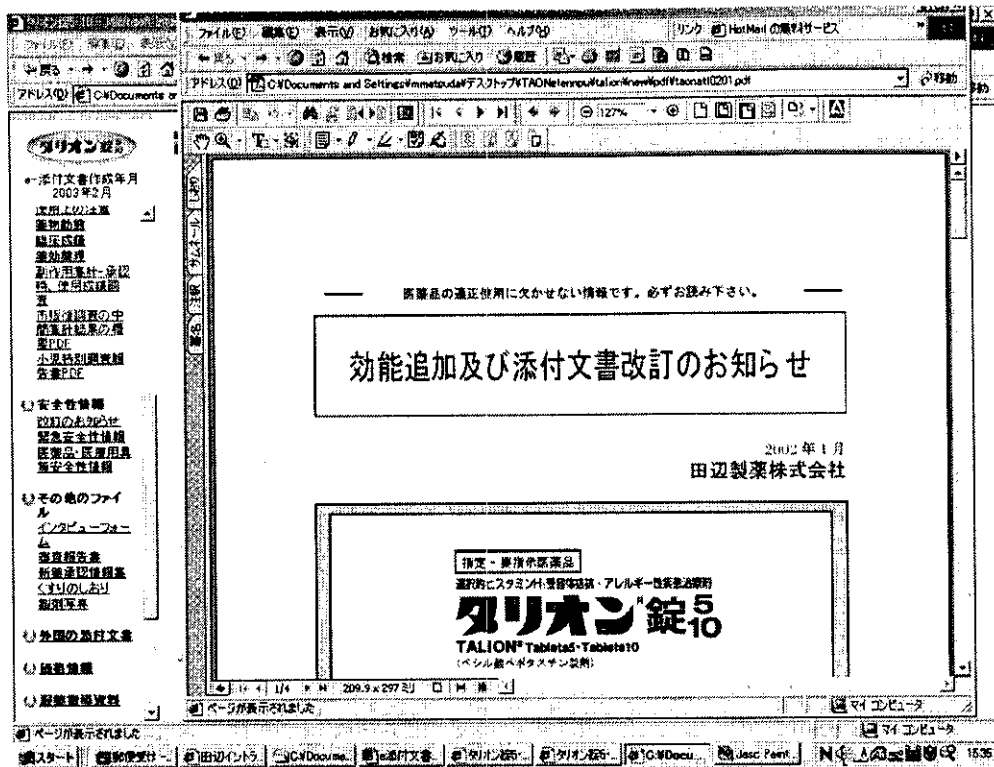


○新発売時に作成した“「使用上の注意」の解説”に記載はないが、市販後に問い合わせが多かった「使用上の注意」の事項を参考データとして掲載した。

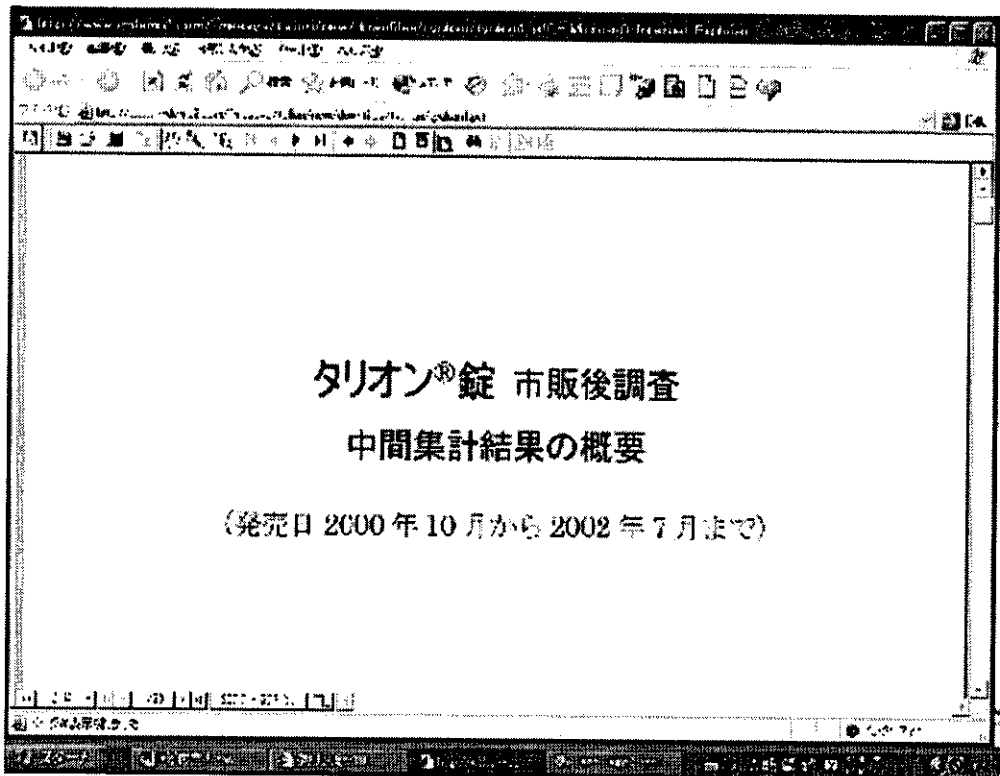
○AST(GOT)および ALT(GPT)の上昇について程度がわかるように上昇の程度別の集計を掲載した。また、参考までに高い値(100IU/L 以上)を示した症例の検査値の推移についても掲載した。



○新発売時に作成した「使用上の注意」の解説に記載はないが、市販後の添付文書改訂の根拠となった症例を掲載した。



○市販後の添付文書改訂時のお知らせ文を掲載した。



○市販後調査における安全性ならびに有効性に関する適正使用情報をタイムリーに取り込み、迅速かつ広く医療機関に提供するため、最新の安全性定期報告(発売日 2000年10月から2002年7月まで)の内容を中間集計結果に盛り込んだ。本報告書には、以下の4種類の調査・試験の中間結果を記載している。

使用成績調査 特別調査(長期使用) 特別調査(小児)* 市販後臨床試験(腎機能障害患者を対象とした臨床薬理試験)

* :特別調査(小児)については、別途、「小児特別調査報告書」として纏めている。

小児アレルギー性鼻炎に対する本剤の投与状況

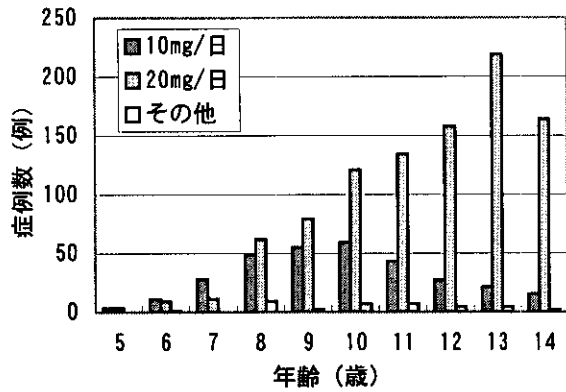


図4 年齢と本剤の平均1日投与量との関係

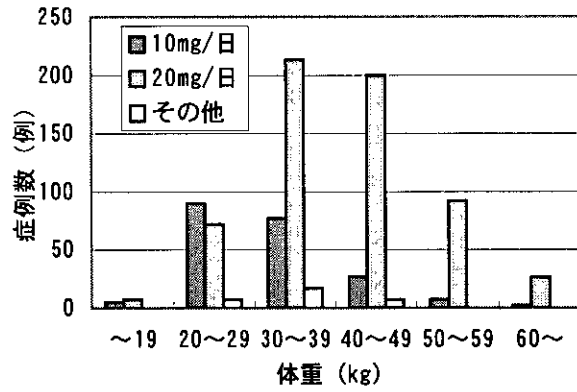
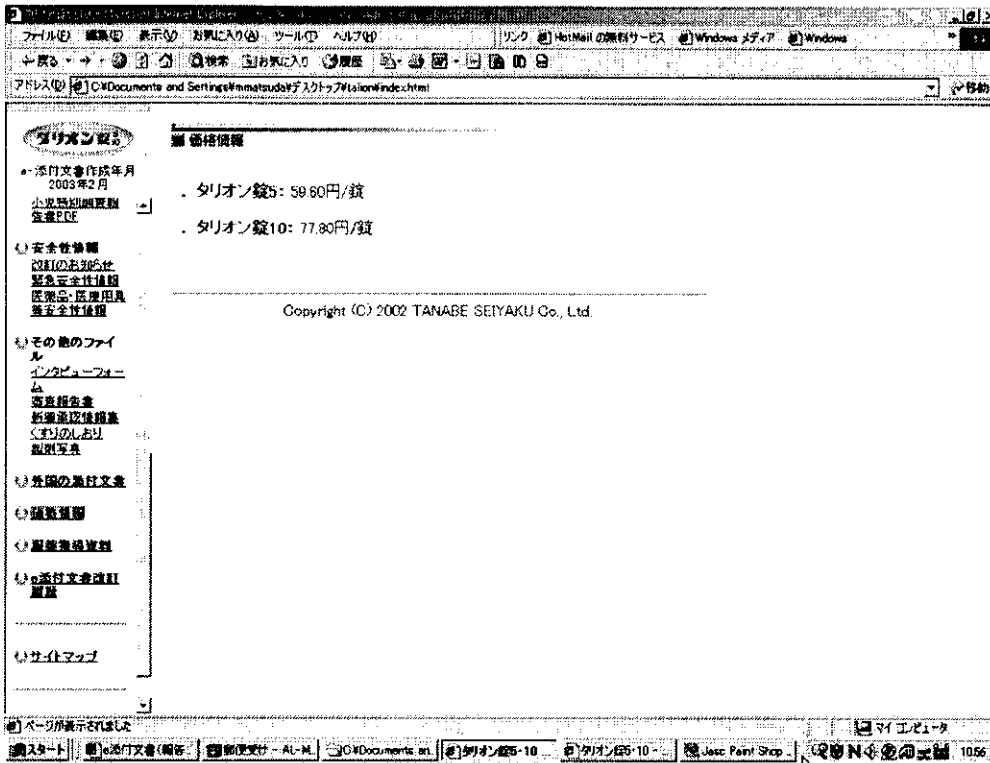
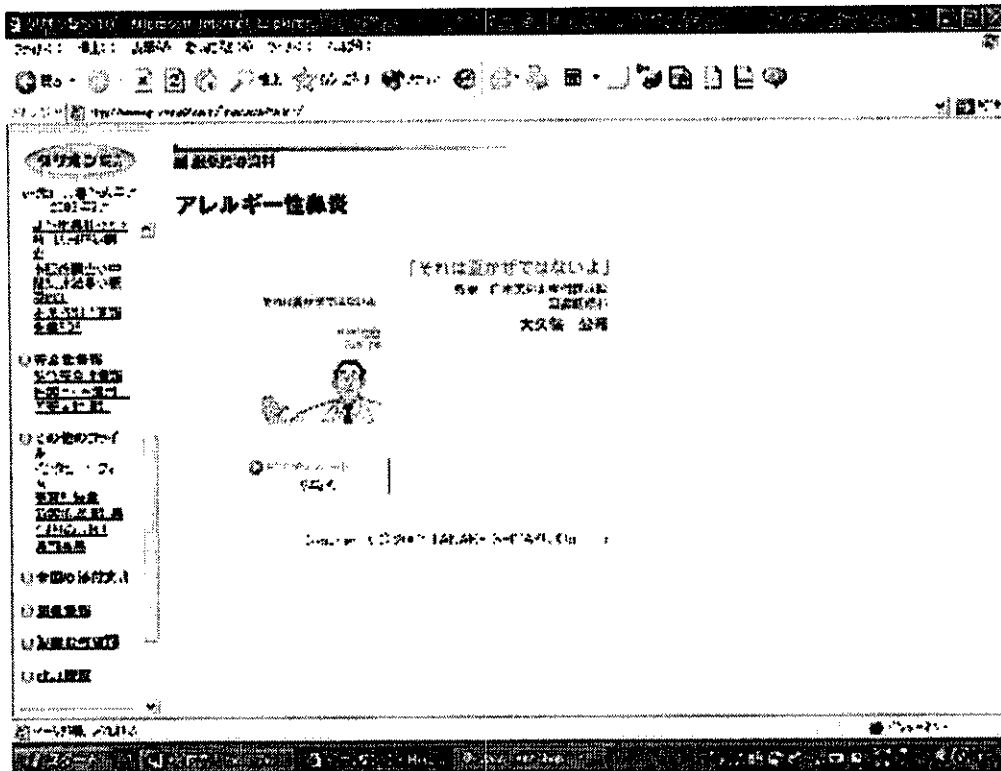


図5 体重と本剤の平均1日投与量との関係

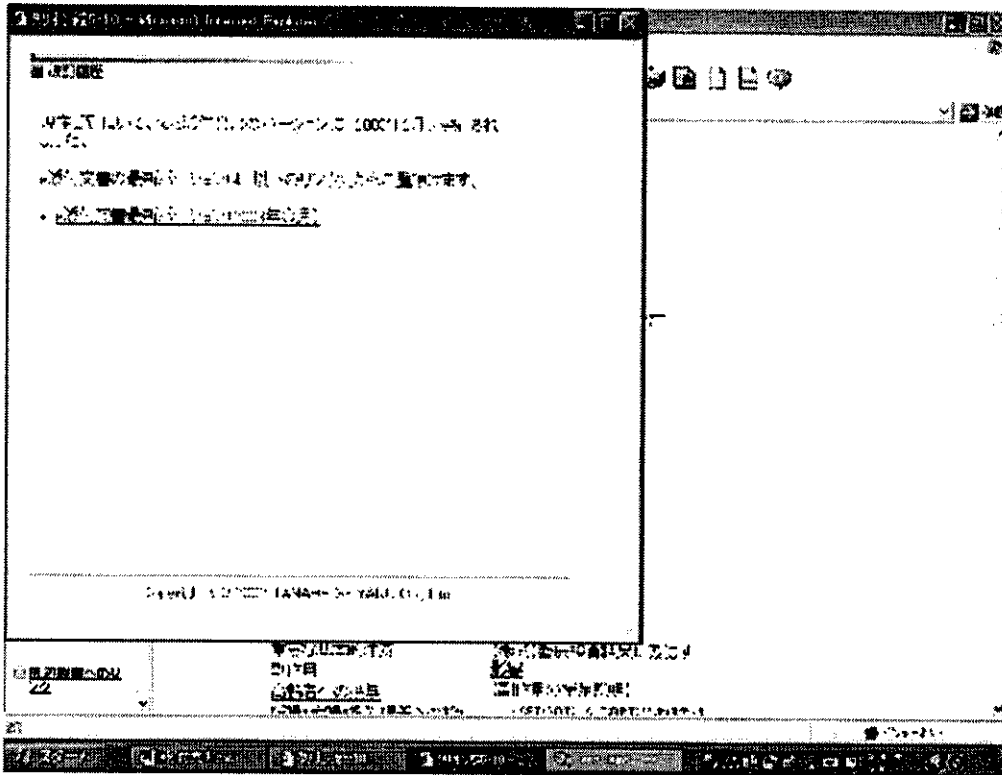
○たとえば、これは「タリオン錠市販後調査中間集計結果の概要」中の「IV. 特別調査(小児)」の「3. タリオン投与状況」の11~12頁の図を示している。この調査は、本剤の小児に対する用法・用量が未承認であることから、医師の裁量で投与された小児患者をレトロスペクティブに調査する方法で実施しているが、小児アレルギー性鼻炎における本剤の使用実態の成績を迅速かつ広く医療機関に提供するため記載している。



○医師よりの要望の多い、価格情報を追加した。

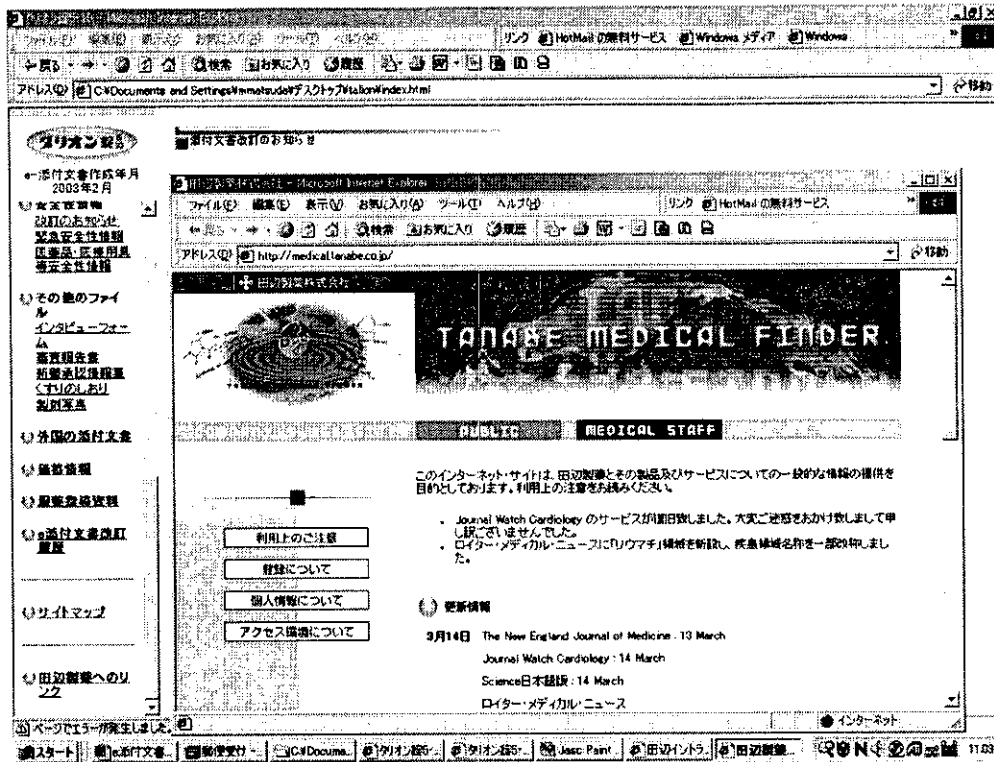


○服薬指導のためのツールを追加した。



○添付文書の改訂履歴および内容がインターネット上で確認できるようにした。

なお、試作品作成段階では、まだインターネット上での確認ページは作成して
おりません。



○製薬企業へのリンクを作成し、最新の情報を入手できるようにした。

厚生労働科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業)
平成14年度 分担研究報告書

e添付文書「エースコール錠」の作成

研究協力者：三共株式会社 安全性情報部

高橋 千代美 (部長)

服部 洋子 (課長)

佐藤 真苗

宮路 昭彦

研究要旨

添付文書の記載内容に記載理由等の詳細情報も追加し、電子的に構造化することにより、多忙な医療関係者が迅速かつ簡便に、理解を深めることが可能な医薬品情報を作成することを目的とした。当社では「エースコール錠(塩酸テモカプリル)」を選定した。

e添付文書試作版作成にあたり、「アクトス錠」をもとに、パン屑式ナビゲーションの採用、サイトマップでの「使用上の注意」プルダウン画面自動表示等、情報量が多くなっても迅速に必要な情報にたどりつくことが出来るよう配慮した。

添付文書とは別に電子的医薬品情報を活用することは、医療関係者にとって極めて有意義なものであると考えられた。

キーワード：エースコール錠 1mg・錠 2mg・錠 4mg (塩酸テモカプリル)、
電子化医薬品情報、添付文書、情報の構造化

A. 研究目的

添付文書の記載内容に記載理由等の詳細情報も追加し、電子的に構造化することにより、多忙な医療関係者が迅速かつ簡便に、理解を深めることが可能な医薬品情報を作成することを目的とした。

B. 研究方法

選定品目は、最新の承認取得品目であることから「エースコール錠 1mg・錠 2mg・錠 4mg(一般名:塩酸テモカプリル、1994年承認取得)」とした。基本的に、アクトス錠を見本として作成したが、留意点としては、承認から年月が経つにつれ情報量が増加するが、迅速に必要な情報にたどりつくことが出来るよう検討した。

なお、使用コンテンツは以下の通りである。

- ・添付文書(HTML形式、PDF形式)
- ・インタビューフォーム(PDF形式)
- ・くすりのしおり(PDF形式)
- ・製剤写真
- ・患者指導箋
- ・薬剤コード、薬価
- ・製品情報概要(詳細資料として一部使用)

C. 研究結果

本試作品の特徴としては、パン屑式ナビゲーション※を採用し、現在位置を把握できるようにした。パン屑式ナビゲーションは、項目ごとにページを細分化することで1ページ当たりのデータが少なくなり、スクロールの手間が省ける利点を有する一方で、全体を通して見たいときに

それが不可能となる。そのため、サイトマップ上に「全文表示」の項目を設け、添付文書情報全文が確認できるようにした。

サイトマップにおいて、記載項目の多い「使用上の注意」はプルダウン画面を自動表示させ、各小項目へのリンクが可能となるようにし、スクロールの手間が省けるよう配慮した。

視認性の向上を目的として、文字ポイントを大きくし、適宜ゴシック体表示、表形式及び着色する等の工夫をした。

文献請求ボタンを本文中の引用部分と「文献請求先」に設置し、文献請求フォームへリンクさせ、フォームに必要事項を記入し、請求していただけるように想定した。今回は文献そのものを掲載しているため、文献請求フォームへのリンクの必要性は高くないが、今後様々な方法で情報を提供することを想定し、重複して設定している。

添付文書には記載されていないが、くすりのしおり、薬価及びコード類、患者指導箋等の周辺情報も充実させた。

試作版 e 添付文書「エースコール錠」画面イメージ及び解説を参考資料(P4-20)として後述した。

なお、試作版の全容量は 88.8MB であった。

※パン屑式ナビゲーションとは

童話の「ヘンゼルとグレーテル」で、主人公の二人が通ってきた経路にパンくずを残すことで、道に迷わないようにしたという例えから、サイト内でのたどってきた階層を示すことで、現在位置をわかりやすく表示するというナビゲーション手段。

D. 考察

・メンテナンス

e 添付文書内の情報は、各種情報の集大成であるため、元データの改訂(使用上の注意改訂、包装変更、薬価改定等)に基づき更新することが望ましい。よってこれに対応しやすいツールを選択した方がよいと考える。

・データ作成方法

各社が保持している電子データの種類により操作性が異なる。2001年3月以前に承認された製品については、紙媒体から画像データを作成することから、データ量が多くなり、操作性が劣ると予測される。

・ハイライト作成

ハイライトについては企業側が、医療関係者の必要としている使用上の注意の内容から情報を絞って選定することは難しい。従って、行政当局とともにハイライトの作成要領を策定することが望ましい。

・その他

企業に著作権の無い文献の掲載については、実際の運用時に検討を要すると考える。

E. 結論

平成14年度厚生労働科学研究への協力として本試作版を作成した。使用上の注意や薬物動態等の詳細情報、また患者処方箋等の周辺情報をリンクさせることで、医薬品情報の充実を図った。ハイライト作成要領、参考文献の取扱い等、今後検討すべき事項は残されているが、添付文書とは別の形で、電子的医薬

品情報を活用することは、医療関係者にとって、極めて有意義なものであると考えられた。

F. 健康危険情報

該当する内容は無い。

G. 研究発表

本研究課題に関する発表はない。

H. 参考資料

試作版 e 添付文書「エースコール錠」及び解説を添付した。

e添付文書（電子化添付文書）サンプル
 平成14年度厚生科学研究（医薬安全総合研究事業）
 「添付文書等による医療用医薬品に関する情報の提供の在り方に関する研究」
 主任研究者 慶應義塾大学病院・薬剤部教授 谷川 祐介

*** 2002年4月改訂（第5版）
 ** 2001年7月改訂

胆汁・腎排泄型ACE阻害剤

指定医薬品
 要指示医薬品：注意－医師等の処方せん・指示により使用すること

エスコール錠 1mg
エスコール錠 2mg
エスコール錠 4mg

ACECOL®
 塩酸デモカプリル錠

貯法	使用期限	1mg	2mg	4mg
室温保存	包装に表示の使用期限内に使用すること。	承認番号 K06AM0918	K06AM0918	K06AM0920
		薬価収載	1994年5月	1994年5月
		販売開始	1994年8月	1994年8月

添付文書情報ハイライト

このハイライトには、エスコール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。処方の際には以下の添付文書情報本文を参照してください。

トップ画面について

- ・ 現行の添付文書と同様に改訂年月、日本標準商品分類番号等、薬効分類名、規制区分、及び名称を表示している。
- ・ 製剤の安定性の詳細を参照できるよう、「安定性詳細」を設けた (①)。
- ・ 「添付文書情報ハイライト」を見易く配置することにより、ハイライトの存在をアピールした。このバーはハイライトにリンクしている。また、同時にハイライトは抜粋情報であり、処方時は本文全体を参照頂くよう、注意を喚起した (②)。



構成について

- ・ 「添付文書本文」では各項目ごとにページを細分化することで1ページ当たりのデータを少なくし、スクロールの手間が省けるよう設計した。また、使用上の注意は「慎重投与」「重要な基本的注意」「相互作用」などの小項目ごとにさらにウィンドウを細分化した。
- ・ 画面左にサイトマップを常時表示し、添付文書本文の該当箇所へ直接リンクさせた。また、記載項目の多い「使用上の注意」はプルダウン画面を自動表示させ、各小項目へのリンクが可能となるよう設計した (①)。
- ・ パン層式ナビゲーションを採用し、現在位置を把握できるよう設計した (②)。