

200940034A

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

医療用医薬品の添付文書の在り方及び
記載要領に関する研究

(H20-医薬-一般-012)

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 上田 志朗

千葉大学大学院 薬学研究院
医薬品情報 教授

平成22年(2010)年 3月

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
総括研究報告書

医療用医薬品の添付文書の在り方及び記載要領に関する研究

研究代表者：上田 志朗 千葉大学大学院薬学研究院・教授

研究要旨

医療用医薬品添付文書の記載要領改訂から 10 年以上経過した現在、医療の進歩や高齢化の進展、IT 環境の変化など、医療を取り巻く環境は大きく変化している。医療用医薬品添付文書は、唯一、薬事法上に法的根拠を持つ医薬品情報として、医療現場の現状に即したものである必要がある。現在の医療用医薬品添付文書の記載要領および記載方法が臨床現場のニーズに応じたものであるか全国の病院・薬局等の医療機関に従事する医師及び薬剤師を対象に大規模な活用実態調査を実施し、問題点の抽出および改善策の検討を行った。さらに、現行の添付文書の記載内容に関する調査も合わせて行った。アンケート調査では、全国の病院勤務医及び開業医あわせて 3148 名、全国の病院薬剤師及び薬局薬剤師あわせて 1738 名の回答が得られ、臨床現場の医療用医薬品添付文書の活用実態を把握する十分なデータが集まったものと考えられる。また、アンケート調査と現行の医療用医薬品添付文書の記載内容の調査結果を含めた分析により、現行の医療用医薬品添付文書には、曖昧な定義の存在、概論に留まり具体性がない記述や、注意喚起の対象が不明瞭な記述など、臨床上活用しにくい部分が数多く存在し、さらに、その評価は医療従事者の業務形態や医療用医薬品添付文書に対する考え方によって影響を受けることが明らかとなった。臨床において医療用医薬品添付文書は、膨大かつ専門的な情報を医療従事者に的確に伝え、適正な医薬品使用推進に貢献することが求められている。よって、今後の添付文書の在り方を考えていく上で、医療従事者の医療用医薬品添付文書の活用状況や業務内容に合った記載量・記載内容・記載順序等を考慮する必要性が示唆された。さらに、他の項目についても情報学的検討を実施し、そこであがってくる問題点に関して十分な議論を重ねてより良い医療用医薬品添付文書の記載要領の指針にしていく必要がある。

研究分担者

佐藤 信範 千葉大学大学院薬学研究院
臨床教育 教授
安原 一 昭和大学医学部
第二薬理学 教授
服部 元史 東京女子医科大学
腎臓小児科 教授
遠藤 一司 国立がんセンター東病院
薬剤部 薬剤部長

後藤 一美 聖路加国際病院
薬剤部 薬剤部長
小林江梨子 千葉大学大学院薬学研究院
医薬品情報学 助教
櫻田 大也 千葉大学大学院薬学研究院
医薬品情報学 助教

A. 研究目的

医療用医薬品の添付文書は薬事法第 52 条の規定に基づき製造業者又は輸入販売業者によって作成されるものである。その目的は平成 9 年薬発第 606 号医療用医薬品添付文書の記載要領において、「医薬品の適正使用を受ける患者の安全を確保し、適正使用を図るため医師、歯科医師および薬剤師に対して必要な情報を提供すること」と規定されていることから、添付文書は、医療現場の現状に即したものである必要がある。医療用医薬品添付文書の記載要領改訂から 10 年以上経過した現在、医療の進歩や高齢化の進展、IT 環境の変化など医療を取り巻く環境は大きく変化している。そこで、本研究では、薬系大学教員、臨床医、薬剤師、製薬業界などを構成メンバーとした研究協力者のもと、新たな医薬品添付文書の記載要領の指針作成を最終目標とし、平成 20 年から 3 年計画の 2 年目として、医療従事者における医薬品添付文書の活用実態を調査し、その問題点等に関して検討することを目的とした。

この目的を達成するために以下の項目に関して検討を加えた。

1. 医療用医薬品添付文書の記載要領および記載方法が臨床現場のニーズに応じたものであるか、医師、薬剤師に対して全国規模の活用実態調査を実施し、その問題点の抽出および改善策を明らかにする。
2. 添付文書の利用頻度が最も高い医師・薬剤師を対象とした添付文書の記載順序の妥当性についての調査及び添付文書の改訂当初に比べ医薬品の開発過程の変化に伴い重要な意味を帯びてきた承認条件に関する調査。
3. 全国の病院・薬局等の医療機関に従事する医師・薬剤師を対象にした医療用医薬品添付文書のアンケート調査から、「小児への投与」の項に関する、現状把握、問題点抽出とその対応策の検討。
4. 医療用医薬品添付文書の「薬物動態」の項の記載について注目し、医師、薬剤師に対しアンケート調査を実施し、記載内容や記載方法に関する問題点とその対応策の検討。

5. 全国の病院・薬局等の医療機関に従事する薬剤師を対象にした医療用医薬品添付文書の「相互作用」の項に関する、基本的評価、問題点抽出とその対応策の検討。

6. 全国の病院・薬局等の医療機関に従事する医師・薬剤師を対象にした医療用医薬品添付文書の各項目（警告・重大な副作用・原則禁忌・原則併用禁忌・承認条件）の現状と問題点の検討。

7. 医療用医薬品添付文書の「適用上の注意」の項における記載位置・記載内容に関する調査・検討。

B. 研究方法

目的1～7を達成するために、以下のそれぞれの方法を用いて研究を遂行した。

1. 全国規模の医療用医薬品添付文書の活用実態調査を実施した。調査対象は医師および薬剤師とし、調査票は郵送にて送付し回収した。医師の調査では、病院勤務医(935施設)および開業医(940施設)を対象とし、計1875施設に調査を実施した。調査票は、病院勤務医に対し各施設の診療科数分、開業医に対し1施設1部ずつ送付した。薬剤師の調査では病院薬剤師(940施設)および薬局薬剤師(1410施設)を対象とし、計2350施設に対して1施設2部ずつの調査票を送付した。調査票は、参考資料1～5を参照。

2. 昭和大学病院、昭和大学附属東病院、昭和大学藤が丘病院、昭和大学藤が丘リ

ハビリテーション病院、昭和大学横浜市北部病院、昭和大学附属豊洲病院、昭和大学歯科病院に勤務する医師および薬剤師を対象とし、郵送にて調査票を送付し、郵送にて回収を行った。調査票は、参考資料6, 7を参照。

3. 医療用医薬品添付文書の問題点及び使用状況に関する調査票を用い、薬剤師を対象とした調査を病院940施設（大学病院、都道府県立病院、市立病院、国立病院機構、国立高度専門医療センター）、薬局460施設にて実施した。また、都道府県立病院及び大学病院の勤務医の調査も実施し、341名から回答を得た。また、医師及び薬局薬剤師に対する追加調査の必要性があるとされたため、大学病院、都道府県立病院、市立病院、国立高度専門医療センター、独立行政法人国立病院機構等の医師及び薬局薬剤師を対象に調査を実施し医師から約3,148名、薬局薬剤師から約634名の回答を得た。調査票は、参考資料1～5を参照。

4. 病院薬剤師、薬局薬剤師、医師に対し医療用医薬品添付文書に関するアンケート調査を実施した。

病院薬剤師については、市立病院434施設、都道府県立病院218施設、国立病院146施設、大学病院134施設、国立高度専門医療センター8施設の940施設に1施設2部ずつの1,880部のアンケート用紙を送付し、回答が得られた1,104部から調査した。薬局薬剤師については、2008年には日本薬局薬店名鑑に掲載され都道府県所在地に開局している薬局を掲載順

に10施設ずつ388施設に、2009年には薬剤師会ホームページより各都道府県20施設ずつ950施設にそれぞれ2部ずつの2,766部のアンケート用紙を送付し、回答の得られた634部から調査した。薬剤師については、病院薬剤師、薬局薬剤師を合わせて1,738部を解析した。医師については、市立病院431施設、都道府県立病院218施設、国立病院143施設、大学病院128施設、国立高度専門医療センター7施設の927施設に1施設2部ずつの14,350部とその他の3施設で663部に送付し回答が得られた3,148部を調査した。調査票は、参考資料1～5を参照。

5. 薬系大学教員、臨床医、薬剤師等の協力を得、医療用医薬品添付文書記載要領の抱える問題点及びその使用状況に関する調査票を作成し、薬剤師（1施設2名）を対象として病院940施設（全国の大学病院134施設、都道府県立病院218施設、市立病院434施設、国立病院機構146施設、国立高度専門医療センター8施設）、薬局460施設（各都道府県10施設ずつ無作為抽出）へ送付した。また、薬剤師の回答が得られた都道府県立病院及び大学病院を対象に病院勤務医（1施設3名）に対する調査も実施した。

また、追加調査として、医師では、大学病院（128施設）、都道府県立病院（218施設）、市立病院（431施設）、独立行政法人国立病院機構（143施設）、国立高度専門医療センター（7施設）の各診療科の勤務医を対象に実施した。さらに、各都道府県の人口の多い都市第1,2位の医師会ホームページに掲載されている各10施設

を抽出し940施設の開業医を対象に調査を実施した。また、各都道府県の薬剤師会ホームページに掲載されている薬局20施設を抽出し、950施設の薬局薬剤師（1施設2名）に対する調査を実施した。調査票は、参考資料1～5を参照。

6. 調査対象は医師および薬剤師とし、調査票は郵送にて送付し回収した。医師の調査では、病院勤務医（935施設）および開業医（940施設）を対象とし、計1875施設に調査を実施した。調査票は、病院勤務医に対し各施設の診療科数分、開業医に対し1施設1部ずつ送付した。薬剤師の調査では病院薬剤師（940施設）および薬局薬剤師（1410施設）を対象とし、計2350施設に対して1施設2部ずつの調査票を送付した。調査票は、参考資料1～5を参照。

7. 全国の病院勤務医（236施設）、病院薬剤師（940施設）及び薬局薬剤師（1410施設）を対象とし、調査を実施した。調査票は、病院勤務医に対し各施設3部ずつ、病院薬剤師及び薬局薬剤師に対し1施設2部ずつ郵送にて送付し回収した。調査票は、参考資料1～4を参照。さらに、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページにおける「医療用医薬品添付文書情報」検索システムを利用し、「適用上の注意」の記載内容を調査した（調査期間：2009年5月～8月）。また、薬剤に関連した医療事故発生数や、注射に関するインシデント発生率が高いとの報告がある腫瘍用薬に焦点を当て上述と同じシステムを利用し、添付文書に「適

用上の注意」の記載がある腫瘍用薬のデータを抽出し、「標題」ごとの件数及び記載内容の調査を実施した（データ抽出日：2009年5月11日）。

C. 研究結果

1. 医療用医薬品添付文書の記載項目と活用度に関する調査

病院勤務医・開業医・病院薬剤師・薬局薬剤師を対象とした大規模な医療用医薬品添付文書の活用実態調査を実施し、回答が得られた医師数は病院勤務医と開業医あわせて3148名、薬剤師数は病院薬剤師と薬局薬剤師あわせて1738名であり、本解析では、医師と薬剤師の回答を比較検討した。その結果、医師、薬剤師ともに医薬品情報としての添付文書の位置づけは高く、一定の評価は得られていた。しかし、情報量や情報の質、記載順序等の添付文書全般の評価は医療従事者の業務形態によって違いが見られる項目もあることが明らかとなった。医師は、薬剤師と比べ、添付文書の情報量は多く、文字の大きさは不適切であり、IT活用時には使いにくいと回答する傾向が強かった。一方で、薬剤師は医師と比べ、添付文書の情報量は少ないが、文字の大きさや記載順序は良いとする評価が多かった。

添付文書の各項目の普段読む頻度においては、記載順序が後方ほど、読む頻度が低下する傾向が、医師・薬剤師の両方で認められた。しかし、記載順序は後方にも関わらず、前後の項目と比べて、読む頻度が大きく上昇する項目も認められた。

医師と薬剤師の各項目の活用度の違い

は、業務形態の違いを反映していると考えられ、臨床上、活用度の高い項目や関連して見る項目などを考慮した記載順序が重要であると考えられた。

2. 医薬品の添付文書における承認条件の認識度ならびに記載順序に関する検討
医師・薬剤師を対象とした添付文書の記載順序の妥当性についての調査及び承認条件の項に関する調査を実施し、医師に対する調査では、7施設609名に配布し、321名から回答を得、回収率は53%であった。薬剤師に対する調査では、7施設122名に配布し、121名から回答を得、回収率は99%であった。その結果、添付文書に承認条件が記載され、内容まで把握している人は薬剤師で50%だったのに対し、医師では8%であり、承認条件に対する認識が医師において非常に低いことが明らかとなった。また、添付文書における記載順序の妥当性に関する問いに対しては、医師・薬剤師ともに約8割が現行で適当であると回答した。変更が必要であると回答したのは医師8%、薬剤師23%であり薬剤師において若干多い結果となった。変更が必要である項目は、医師においては効能・効果、用法・用量、薬剤師は取り扱い上の注意であり、医師・薬剤師ともに日常利用する頻度の高い項目を上位に希望することが示された。一方組成・性状に関しては、医師・薬剤師ともに現行より下位を望む傾向が示された。

承認条件は全例調査を含む市販後調査や臨床試験、医療関係者への適正使用を求めるもの等に留まらず、その付与に市場経験の浅い要注意医薬品であるとの意

味合いを持ち、処方する立場の医師に対しても重要な情報である。今回、医師において承認条件に対する認識が低かったことから、まず、承認条件の意味も含め広く周知させる必要があると考える。一方、記載順序に関しては、ほとんどの回答者が現在の状況を支持したことから、大幅な改訂の必要性は低いことが示唆されたが、今回挙げられた項目に関しては更なる調査を行い、使用者のニーズにあった添付文書となるよう改善を行う必要があると考える。

3. 医療用医薬品添付文書中の小児に関する記載内容についての検討

全国の病院・薬局等の医療機関に従事する医師、薬剤師を対象にした医療用医薬品添付文書のアンケート調査から回答が得られた医師 3148 名の背景は、男女比は、男 88.0%、女 10.4%、不明 1.6%で、年齢は、20代 4.1%、30代 21.1%、40代 34.6%、50代 31.5%、60代以上 8.4%、不明 0.3%であった。同様に、回答が得られた薬局薬剤師 634 名の背景は、男女比は、男 35.3%、女 61.0%、不明 3.7%で、年齢は、20代 15.6%、30代 25.7%、40代 23.3%、50代 24.0%、60代以上 11.2%、不明 0.2%であった。また、種々の調査項目のうち、医療用医薬品添付文書を活用する理由を尋ねたところ、「高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等への安全性や薬用量を調べる時」とした割合は、医師が 61.0%、薬局薬剤師が 75.4%であったが、医療用医薬品添付文書中の「小児への投与」の項に関して、「小児に対する安全性は確立されていない」との一律な記載が多い、また小

児の用法・用量が書かれていないとの意見が多数寄せられた。

4. 添付文書における医薬品の薬物動態及び投与上の注意事項に関する記載内容の検討

薬物動態の項目に関する読む頻度は、病院薬剤師 72.4% (N=1,104) 薬局薬剤師 61.4% (N=634) であった。調査項目 34 項目中、薬物動態の項目は、病院薬剤師では 19 番目、薬局薬剤師では 21 番目に読まれていた。医師は 39.0% (N=341) であり、薬剤師に比べて読まれる頻度が低かった。また、アンケート調査の回答より、薬剤師（病院・薬局）から、問題点として「記載内容が分かりづらい」、「医薬品間で記載内容が統一されていない」、「記載内容が不足している。」等の意見が挙げられていた。

5. 医療用医薬品の添付文書における相互作用に関する記載内容の検討

添付文書の評価について医師は「文字の大きさ」と「情報の読み取りやすさ」について、それぞれ 32.1%、28.2%とほぼ 3 人に 1 人の割合で悪いと回答した。添付文書の主な活用時についての順位上位は医師、病院薬剤師、薬局薬剤師ともに同様の結果となり、全 7 項目中 1 位が「副作用」、2 位が「効能・効果、用法・用量」、3 位が「相互作用」であった。特に薬剤師の活用において「相互作用」は病院薬剤師 85.8%、薬局薬剤師 90.5%と高い値を示した。情報として「よく読む」「時に読む」とする普段読む頻度については、病院薬剤師・薬局薬剤師ともに高

い値を示し、併用禁忌については病院薬剤師 98.5%、薬局薬剤師 98.3%、原則併用禁忌については病院薬剤師 94.8%、薬局薬剤師 97.4%、併用注意については病院薬剤師 87.1%、薬局薬剤師 92.9%といずれも高い水準であった。また、「原則禁忌・原則併用禁忌についての考え方」について、医師 53.8%、病院薬剤師 50.9%、薬局薬剤師 53.1%といずれも約半数が「禁忌と同等」と捉え、医師 41.1%・病院薬剤師 38.8%・薬局薬剤師 38.8%といずれも約 4 割が「慎重投与または併用注意と同等」と捉えるという結果となった。

6. 医療用医薬品添付文書の各項目（警告・重大な副作用・原則禁忌・原則併用禁忌・承認条件）における記載内容に関する検討

病院勤務医及び開業医から 3148 名、病院薬剤師と薬局薬剤師から 1738 名の回答が得られ、本解析では、医師と薬剤師の警告・重大な副作用・原則禁忌・原則併用禁忌・承認条件に関する考え方を比較検討した。

警告の現在の記載方法や内容について、「改善が必要」と回答した医師及び薬剤師はそれぞれ 25.6%、20.8%であり、「今のままでよい」との回答はそれぞれ 59.5%、63.8%を占めた。「改善が必要」と回答した医師、薬剤師ともに、現在の警告の問題点として「記載量が多い」「施設限定・医師限定・患者限定が区別なく記載されている」を理由の上位に挙げた。「その他」では、医師では“どの程度注意すればよいか不明”“エビデンスが明確でない”、薬剤師では“よく読まないと内容を把握しにくい場合がある”“全部赤字のため読

みにくい”などの意見が得られた。

重大な副作用の現在の記載方法や内容について、「改善が必要」と回答した医師及び薬剤師はそれぞれ 34.7%、52.2%であり、「今のままでよい」との回答は、それぞれ、53.3%、38.1%を占めた。「改善が必要」と回答した医師および薬剤師は、現在の重大な副作用の問題点として「画一的な表現の繰り返しがある」「頻度表示のないものがある」「対処法の記載がないものがある」を理由の上位に挙げた。また、薬剤師では、「初期症状の記載がないものがある」との回答も多かった。「その他」では“好発時期の記載がない”“表示方法にインパクトがない”などの意見が得られた。

「原則禁忌」および「原則併用禁忌」の考え方について、医師及び薬剤師はそれぞれ 53.8%、51.7%は「禁忌と同等」と回答し、41.1%、38.8%が「慎重投与または併用注意と同等」と回答した。「その他」では、“薬剤による”“両者の中間”などの意見が得られた。

承認条件の認知度は、医師 20.5%、薬剤師 34.3%であった。承認条件を認知している医師及び薬剤師を対象として、承認条件の活用状況を調査した結果、承認条件のある医薬品に対する製薬企業からの情報提供の違いに関しては、医師の 52.5%、薬剤師の 43.8%が、「違いがある」と回答した。承認条件がある医薬品の施設採用への影響に関する質問では、承認条件を認知している医師の 90.4%、薬剤師の 67.8%が、「大きく影響する」または「内容によっては影響する」と回答した。

7. 医療用医薬品添付文書における「適用上の注意」の項に関して、「よく読む」人と「時に読む」人を合わせると医師では、56.6%、病院薬剤師は86.2%、薬局薬剤師は72.2%と読む頻度が高い傾向にあった。さらに、「適用上の注意」の項を読む頻度は、その前後の項よりも医師、薬局薬剤師で約10%、病院薬剤師で約20%高いことが確認された。また、「適用上の注意」の項の読む頻度が最も高かった病院薬剤師からの意見として、粉碎可否等の情報充実や、記載位置を前方にして欲しい等、記載方法・記載内容の改善に関する意見が多数挙げられていた。

医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ内「医療用医薬品の添付文書情報」に掲載されている医療用医薬品添付文書のうち、「適用上の注意」の項に記載がある添付文書数は、9926件であり、全体の約8割を占めていた。また、腫瘍用薬のうち、医療用医薬品添付文書の「適用上の注意」の項に記載がある医薬品は、156品目存在した。そのうち標題は、27種あり、標題毎の件数の合計は330件であった。また、標題には、「投与時」、「調製時」、「薬剤交付時」、「投与経路」が多く、それぞれ50件以上使用されていた。一方、件数は少ないものの「調製」、「溶液調製法」、「注射液の調製・保存方法」、「使用时」等、他の標題と類似したものが多く存在した。さらに、内容の類似性を考慮すると薬剤の投与に関するもの(14種類、161件)、薬剤の調製に関するもの(10種類、98件)、薬剤交付に関するもの(1種、54件)、薬剤の保存に関するもの(1種、11件)、その他の5種類程度に分類可能で

あった。

D. 考察

1. 病院勤務医・開業医・病院薬剤師・薬局薬剤師を対象とした大規模な医療用医薬品添付文書の活用実態調査を実施した結果、医薬品情報としての添付文書の位置づけは高く、一定の評価は得られていた。しかし、情報量や情報の質、記載順序等の添付文書全般の評価は医療従事者の業務形態によって違いが見られる項目もあることが明らかとなった。医師は、薬剤師と比べ、添付文書の情報量は多く、文字の大きさは不適切であり、IT活用時には使いにくいと回答する傾向が強かった。一方で、薬剤師は医師と比べ、添付文書の情報量は少ないが、文字の大きさや記載順序は良いとする評価が多かった。

添付文書の各項目の普段読む頻度においては、記載順序が後方ほど、読む頻度が低下する傾向が、医師・薬剤師の両方で認められた。しかし、記載順序は後方にも関わらず、前後の項目と比べて、読む頻度が大きく上昇する項目も認められた。医師と薬剤師の各項目の活用度の違いは、業務形態の違いを反映していると考えられ、臨床上、活用度の高い項目や関連して見る項目などを考慮した記載順序が重要であると考えられた。

今後の添付文書の在り方を考えていく上で、医療従事者の添付文書の活用状況や業務内容に立った記載量・記載内容・記載順序等を考慮する必要性が示唆された。

2. 承認条件は全例調査を含む市販後調

査や臨床試験、医療関係者への適正使用を求めるもの等に留まらず、その付与に市場経験の浅い要注意医薬品であるとの意味合いを持ち、処方する立場の医師に対しても重要な情報である。今回、医師において承認条件に対する認識が低かったことから、まず、承認条件の意味も含め広く周知させる必要があると考える。一方、記載順序に関しては、ほとんどの回答者が現在の状況を支持したことから、大幅な改訂の必要性は低いことが示唆されたが、今回挙げられた項目に関しては更なる調査を行い、使用者のニーズにあった添付文書となるよう改善を行う必要があると考える。

3. 医療用医薬品添付文書中の小児に関する記載内容についての検討より、現在の記載内容では、小児に対してエビデンスに基づく処方や服薬指導を行うことは困難な状況であることが明らかとなった。薬物療法を適正に行うには、臨床試験で得られる薬物動態、有効性や安全性、そして用法・用量のエビデンスが不可欠である。しかし、小児を対象にした臨床試験は実施されず、適正な用法・用量、有効性や安全性に関する情報がない場合が多い。そのため、薬剤添付文書の使用上の注意に「小児における安全性は確立されていない」、「小児の使用経験はない」といった記載がなされてしまう。

小児における効能・効果や用法・用量が未確立のままの状況におかれている“治療における孤児 (therapeutic orphan)”からの脱却に向けて、医療関係者、行政、そして社会全体のさらなる

連携が必要である。

4. 薬物動態の項目は、薬局薬剤師より病院薬剤師に多く読まれていた。また、薬剤師の方が医師より多く読んでいた。この項目に関する意見は、医師より薬剤師から多く寄せられた。薬剤師と医師に共通した意見として記載内容の工夫と記載内容の充実を望んでいることが示唆された。

アンケートの回答より得た問題点を基に、①記載内容の簡潔化 ②記載内容の統一 ③記載内容の充実を図ることで、より有用な情報を提供できると考える。①に関しては、グラフや表の活用、要約や考察を提示することで、簡潔で見やすくなり短時間で必要な情報を抽出できる。②および③に関しては、医薬品、メーカー間で記載内容を統一し記載内容を充実させることで、医薬品間の相互作用の予測などに活用でき、医薬品間での比較も可能になると考える。特に、臓器障害時や高齢者に対して医薬品の投与設計を考える際に、PK/PDを考慮する重要な情報となると考える。

5. 添付文書に対する評価の結果から、医師の利用を向上させるためにも添付文書の表現において「文字の大きさ」や「情報の読み取りやすさ」については、改善の必要があると考える。また、添付文書における相互作用の情報は、高いニーズと実際の使用頻度を鑑み、今後も必須の記載事項とするべきである。加えて、現状の「原則併用禁忌」という記載表現については、医師も薬剤師も臨

床上の判断が分かれており、その記載表現と記載ルールについて統一的な判断が出来るよう改善の必要があると考えられる。しかし、これまでの調査結果においては、詳細な相互作用の記載方法や表現のルールについて言及するまでに至っていない。

6. 「警告」に関しては、医師・薬剤師ともに「改善が必要」との回答が3割以下であり、現行の記載方法や内容の評価は良好であると判断できた。しかし、改善が必要な理由として「施設限定・医師限定・患者限定が区別なく記載されている」、「記載量が多い」等の意見があり、記載内容を順序立ててコンパクトにまとめる必要性が示唆された。「重大な副作用」では「警告」と比べて、医師・薬剤師ともに高い改善の必要性が明らかとなった。重大な副作用の問題点として「対処法の記載がないものがある」、「画一的な表現の繰り返しがある」、「初期症状の記載がないものがある」、「副作用用語の統一性がない」等の意見が挙げられ、画一的な表現の是正、初期症状や対処法の記載の充実の必要性が示唆された。「原則禁忌」・「原則併用禁忌」の考え方については、「禁忌と同様」または「慎重投与または併用注意と同等」と回答した医師、薬剤師の間に差は認められず、「原則」に対する考え方は、職務内容の違いによるものではなく、医療従事者個々の考えに基づいていることが明らかとなった。承認条件の認知度は医師、薬剤師ともに低い結果となった。その理由として承認条件の記載位置が包装の項の直前と後方に位

置し、医療従事者の目に付きにくいことが考えられた。しかし、承認条件を認知している医療従事者には、承認条件が活用されていることが明らかとなったことから、承認条件の役割について検討する必要性が示唆された。

7. 医療用医薬品添付文書における「適用上の注意」の項は、臨床現場において読む頻度が高く、活用度が高い項目であることが明らかとなった。また、「適用上の注意」は、前後の項に比べ読む頻度が高いことや、「適用上の注意」に関して「現在の位置より前方に記載してほしい」等の意見も挙げられていることから、今後、記載順に関する検討が必要であると考えられた。

また、現状の医療用医薬品添付文書記載要領において「適用上の注意」は、「投与経路、剤形、注射速度、投与部位、調製方法、薬剤交付時等に関し、必要な注意を適切な標題をつけて具体的に記載すること」となっている。腫瘍用薬における「適用上の注意」の項の記載内容調査の結果からも、「適用上の注意」の項に記載されている内容は、薬剤交付時におけるPTPシート誤飲防止に関する注意から、調製方法・投与経路といった重要度の高い内容まで、多岐にわたった情報が記載されていることが確認された。これらの情報の検索には、キーワードとして標題が重要な役割を担うと考えられるが、現在、使用されている標題には統一性がなく、類似した内容のものが多く存在していることが明らかとなった。さらに、腫瘍用薬における標題は、5種類程度に分類

可能であることから、本項目の記載内容を容易に判別でき、使用者に分かり易くするためには、＜薬剤投与時の注意＞、＜薬剤調製時の注意＞、＜薬剤交付時の注意＞、＜保存時の注意＞等の見出しを記載する事も有効な方法であると考えられた。見易さといった観点からは、重要箇所を太字にし、根拠は括弧内に記載する等の工夫も有効であると考えられる。また、PTPシート誤飲防止やアンプルカット時に関する記載は多くの医療用医薬品添付文書の「適用上の注意」に記載されているが、今後添付文書全般の議論と合わせて検討する必要があると考えられる。

E. 結論

本研究で実施した全国調査により、臨床現場の医療用医薬品添付文書の活用実態を把握する十分なデータが集まったものと考えられる。調査結果の分析により、現行の医療用医薬品添付文書には、曖昧な定義の存在、概論に留まり具体性がない記述や、注意喚起の対象が不明瞭な記述など、臨床上活用しにくい部分が数多く存在することが分かった。また、添付文書の評価は医療従事者の業務形態や添付文書に対する考え方によって影響を受けることが明らかとなった。今後の添付文書の在り方を考えていく上で、医療従事者の添付文書の活用状況や業務内容に合った記載量・記載内容・記載順序等を考慮する必要性が示唆された。

今後、さらに他の項目に関しても情報学的検討を実施し、そこであがってくる問題点に関して十分な議論を重ねてより

良い医薬品添付文書の記載要領の指針にしていく必要がある。

F. 健康危害情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

向本知香，簾貴士，井上真理，櫻田大也，小林江梨子，佐藤信範，上田志朗：医療用医薬品添付文書の活用実態—薬剤師に対するアンケート調査—。医薬品相互作用研究，Vol. 33 No2(2010)

2. 学会発表

1. 向本知香，簾 貴士，櫻田大也，小林江梨子，佐藤信範，上田志朗：医療用医薬品添付文書の課題～「警告」「原則禁忌」「原則併用禁忌」の在り方に関する検討～。医療薬学フォーラム 2009 第17回クリニカルファーマシーシンポジウム，京都，7/11-12(2009)

2. 吉原由佳莉，向本知香，簾 貴士，櫻田大也，小林江梨子，佐藤信範，上田志朗：医療用医薬品添付文書の課題—「承認条件」の記載内容についての提案—。第42回日本薬剤師会学術大会，滋賀，10/11-12(2009)

3. 高橋由佳，向本知香，簾 貴士，増田和司，櫻田大也，小林江梨子，上田志朗，佐藤信範：医療用医薬品添付文書における記載内容の調査及び検討—「適用上の注意」の項に関して—。第42

回日本薬剤師会学術大会，滋賀，
10/11-12(2009)

1. その他

なし

4. 向本知香，簾 貴士，櫻田大也，
小林江梨子，佐藤信範，上田志朗：医療
用医薬品添付文書の課題～「重大な副作用」
の在り方に関する研究～. 第19回 日
本医療薬学会年会，長崎，10/24-25(2009)

5. 櫻田大也，森本康智，向本知香，
簾 貴士，小林江梨子，佐藤信範，
上田志朗：医療用医薬品添付文書記載医
薬品項目の読む頻度に関する医師、薬剤
師間の比較及び記載順序に関する研究。
第 19 回日本医療薬学会年会，長崎，
10/24-25(2009)

6. 吉原由佳莉，向本知香，簾 貴士，
櫻田大也，小林江梨子，佐藤信範，
上田志朗. 医師を対象とした医療用医薬
品添付文書の活用実態調査. 第 30 回日本
薬学会年会，岡山，3/28-3/30(2010)

7. 高橋由佳，向本知香，簾 貴士，
増田和司，小林江梨子，櫻田大也，
上田志朗，佐藤信範. 医療用医薬品添付
文書の活用実態～病院薬剤師・薬局
薬剤師への調査から～. 第 30 回日本薬学
会年会，岡山，3/28-3/30(2010)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

記入年月日：平成 年 月 日

No. _____

以下の質問に対し、当てはまる選択肢に○をつけてお答えください。
また、「その他」を選択した場合は、その内容を〔 〕内にご記入ください。

あなた自身についてお聞かせください。

(1) 年齢 1. 20代 2. 30代 3. 40代 4. 50代 5. 60代以上

(2) 性別 1. 男 2. 女

(3) 薬剤師経験年数 1. 5年未満 2. 5年以上10年未満
3. 10年以上15年未満 4. 15年以上

医療用医薬品添付文書全般についてお聞きします

Q1. 医薬品情報としての添付文書の位置づけはどのようなものですか？

1. 最も重要 2. 重要 3. 重要ではない

Q2. 添付文書は主に、どのような時に活用しますか？(複数回答可)

1. 医薬品の採用時
2. 効能・効果、用法・用量を調べる時
3. 相互作用を調べる時
4. 副作用を調べる時
5. 高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等への薬用量を調べる時
6. 肝臓・腎臓による影響を調べる時
7. その他〔 〕

Q3. 現在の添付文書について以下の質問にお答えください。また「多い理由」「少ない理由」「悪い理由」を〔 〕内にご記入ください。

- Q3-1. 情報量 1. 多い 2. どちらでもない 3. 少ない
- 多い理由〔 〕
- 少ない理由〔 〕
- Q3-2. 情報の質 1. 良い 2. どちらでもない 3. 悪い
- 悪い理由〔 〕

Q3-3. 文字の大きさ 1. 良い 2. どちらでもない 3. 悪い

悪い理由

Q3-4. 記載順序 1. 良い 2. どちらでもない 3. 悪い

悪い理由

Q3-5. 用語の分かりやすさ 1. 良い 2. どちらでもない 3. 悪い

悪い理由

Q3-6. 情報の読みとりやすさ 1. 良い 2. どちらでもない 3. 悪い

悪い理由

Q4. 添付文書の各項目の普段読む頻度を 4 段階（よく読む、時に読む、あまり読まない、読まない）の内から 1 つ選択してください。

	よく読む	時に読む	あまり読まない	読まない
1.作成または改訂年月	1	2	3	4
2.日本標準商品分類番号等	1	2	3	4
3.薬効分類名	1	2	3	4
4.規制区分	1	2	3	4
5.名称	1	2	3	4
6.警告	1	2	3	4
7.禁忌(次の患者には投与しないこと)	1	2	3	4
8.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)	1	2	3	4
9.組成・性状	1	2	3	4
10.効能又は効果	1	2	3	4
11.用法及び用量	1	2	3	4
12.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)	1	2	3	4
13.重要な基本的注意	1	2	3	4
14.併用禁忌(併用しないこと)	1	2	3	4
15.原則併用禁忌(原則として併用しないこと)	1	2	3	4

Q8-3. 服薬指導や医療関係者への情報提供を行う際、承認条件を考慮して情報提供を行っていますか？

1. はい 2. いいえ

Q8-4. 承認条件のある医薬品は、貴施設での採用の可否に影響を与えることがありますか？

1. 大きく影響する 2. 内容によっては影響する 3. 影響することはない

Q9. 今後、添付文書の記載方法や内容が改善されると良い項目はありますか？
項目番号を選択した上で、その理由をお聞かせください。10個以上ある場合は、6ページ目をコピーしてご記入ください。

項目一覧

- | | | |
|------------|-------------------|----------------------------|
| 1)警告 | 12)妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 21)有効成分に関する理化学的知見 |
| 2)禁忌 | 13)小児等への投与 | 22)取扱い上の注意 |
| 3)原則禁忌 | 14)臨床検査結果に及ぼす影響 | 23)承認条件 |
| 4)慎重投与 | 15)過量投与 | 24)包装 |
| 5)重要な基本的注意 | 16)適用上の注意 | 25)主要文献及び文献請求先 |
| 6)併用禁忌 | 17)その他の注意 | 26)製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所 |
| 7)原則併用禁忌 | 18)薬物動態 | |
| 8)併用注意 | 19)臨床試験 | |
| 9)重大な副作用 | 20)薬効薬理 | |
| 10)その他の副作用 | | |
| 11)高齢者への投与 | | |

項目番号：

()

項目番号：

()

項目番号：

()

項目番号：

()

項目番号：

()

項目番号：

()

