

「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(図4)。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%はが禁忌と同等」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(図5)。「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(図6)。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(図7)。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(図8)。

D. 考察

「警告」に関しては、医師・薬剤師ともに「改善が必要」とする回答が3割以下であった。このような結果となった背景には、警告の記載要領に記されている「致命的」「不可逆的」などの危険性の高い文言を含む定義が医療従事者に深く浸透しており、警告のある医薬品に対する注意意識は高く、文章の長短に関わらず細部まで注意深く読んでいることが考えられる。また、警告の赤字・赤枠・赤帯による視覚的な強調表示は、添付文書の中で最も目立つレイアウトであり、高く評価されたと考えられる。上記の結果を

踏まえると、警告の項の記載内容や記載方法について、大幅な改善は不要と考えられる。しかし、さらなる読みやすさを追求する観点からは、改善が必要な理由に挙げた点について検討する余地があると考えられる。「警告」の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」が医師および薬剤師の両者で最も多い回答であり、次いで「記載量が多い」が多く挙げられていた。警告に関しては、標題の設置や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」の改善の必要性について、「改善が必要」と回答した医師は約35%、薬剤師は約52%であり、重大な副作用の項には臨床で活用しにくい部分があることが示唆された。重大な副作用の記述にみられる「～が現れることがあるので、～が現れた場合には投与を中止し、適切な処置を実施すること」等の画一的な表現の繰り返しは、文章全体の読みにくさに加え、重要な内容をマスクしてしまう可能性が考えられた。

頻度表示については、定量化した情報の記載が求められているが、医薬品の流通や処方実態を把握することが困難な状況や副作用の原因究明が十分でない状況下で、添付文書記載要領の改善のみで解決することは困難と考えられた。

初期症状や副作用発生時の対処法については、重篤副作用疾患別対応マニュアルなど、参考となるものが公開されていることから、これら情報とのリンクや活用について考慮する必要性が示唆された。

また、「副作用用語の統一性がない」との指摘は、IT活用時のキーワード検索において特に問題が生じる部分であると考えられ、紙媒体だけでなく、電子媒体も視野にいった改善が必要であると考えられた。

「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」と回答した医師と薬剤師の間に差は認められなかった。このことから、「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。「原則」という記載により、本来、投与できない患者に対し、治療の選択肢を残す一面を持っている一方で、使用の可否が医療従事者個々の判断に基づくため、医師と薬剤師の見解が異なる場合も想定される。医療現場の混乱を避ける観点から、「原則」という曖昧な表現方法は是正および使用に関する統一した定義づけが必要と考えられる。

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る。また、現在の記載要領に沿って作成された承認条件の記載は、行政側が、製薬企業に対し、承認時の課題や意見を列挙する形式で記載しており、医療従事者が活用することを前提とした記述形式にはなっていない。しかし、承認条件を認知している人には、承認条件が活用されていることを考慮すると、承認条件が該当医薬品に対する注意喚起の役割を果たしていると言える。今後、承認条件の役割を明確化させること、また医療現場で活用しやすい承認条件の記載内容について検討する必要がある。

E. 結論

本研究における添付文書の活用実態分析により、警告・重大な副作用・原則禁忌・原則併用禁忌・承認条件の項に関する問題点が明らかとなり、さらに、医療用医薬品添付文書に対する評価や改善が必要と考えている箇所は、職務内容の違いや医薬品使用に対する考え方の違いによっても影響を受けることが明らかとなった。よって、今後の医療用医薬品添付

文書の在り方を考えていく上で、各医療従事者が添付文書を活用する状況に立った記載内容・記載順序を考慮するとともに、注意喚起の対象を明確にする観点を取り入れることが重要であると考えられる。

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

1. 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)

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
 3. その他
なし

『「警告」の記載方法や内容は、改善が必要だと思いますか？』

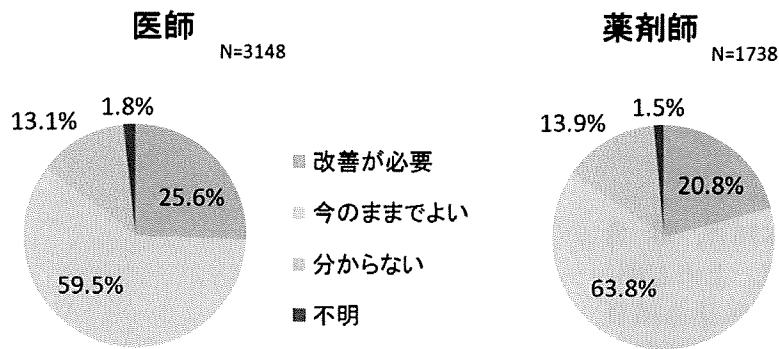


図1 「警告」の改善の必要性

『「警告」には、どのような問題点がありますか？』

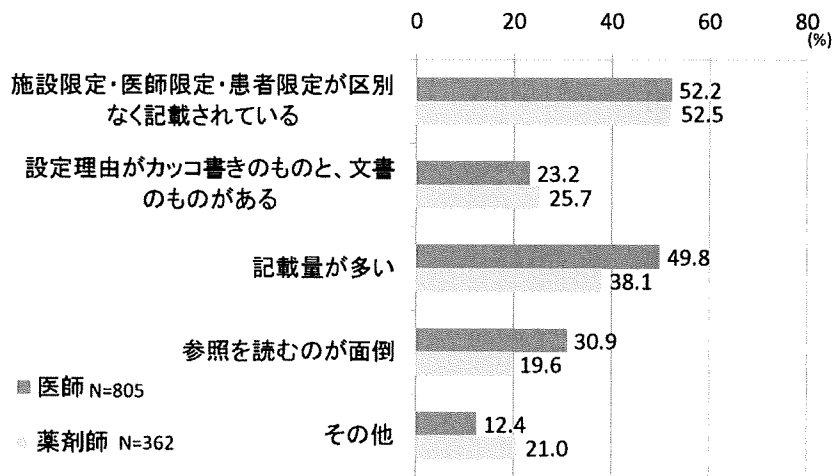


図2 現在の「警告」に関する問題点
(警告の「改善が必要」と回答した人のみ：複数回答可)

『「重大な副作用」の記載方法や内容は、改善が必要だと思いますか？』

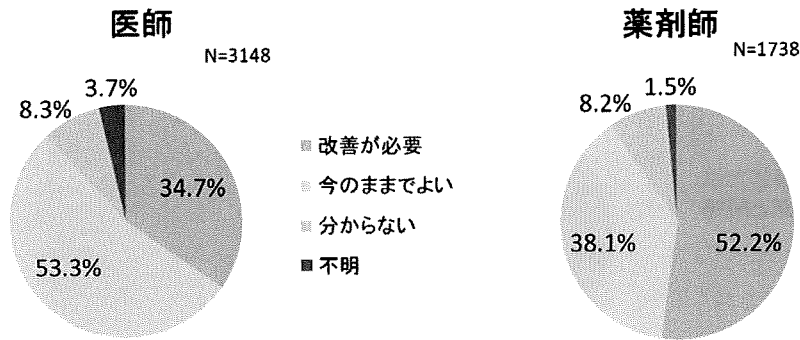


図3 「重大な副作用」の記載方法・内容に関する改善の必要性

『「重大な副作用」には、どのような問題点がありますか？』

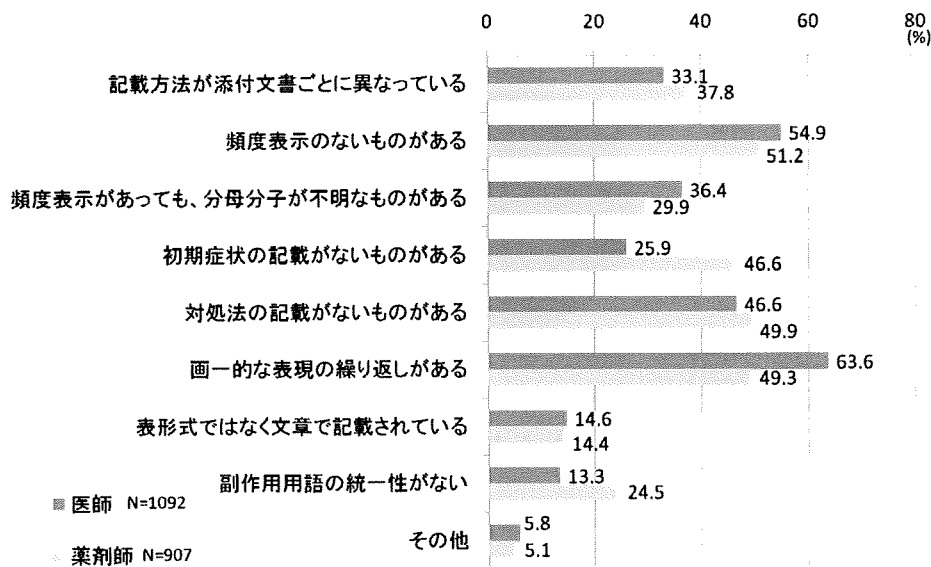


図4 現在の「重大な副作用」に関する問題点
(重大な副作用の「改善が必要」と回答した人のみ：複数回答可)

『「原則禁忌」、「原則併用禁忌」に対する考え方に近いものどれですか？』

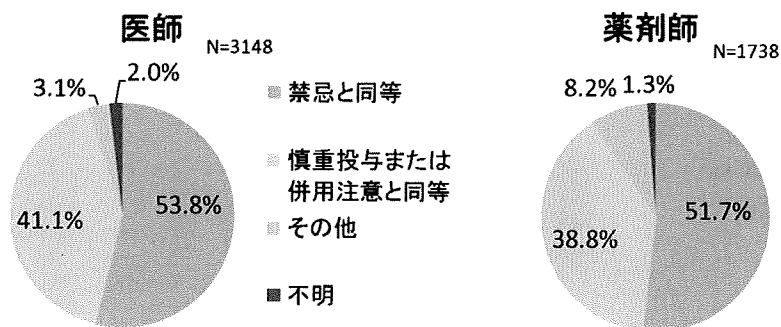


図5 「原則禁忌」、「原則併用禁忌」に対する考え方

『添付文書に「承認条件」が記載されていることを知っていますか？』

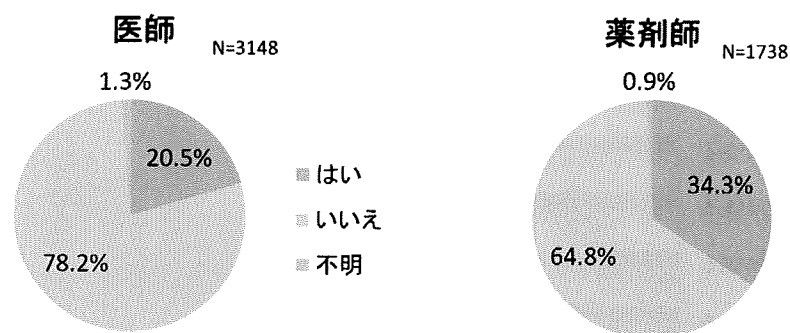


図6 「承認条件」の記載の認知度に関する調査
(回答内容： はい；知っている、いいえ；知らない)

『承認条件がある医薬品は、承認条件の無い医薬品と比べて、製薬企業から受ける情報提供に違いがありますか？』

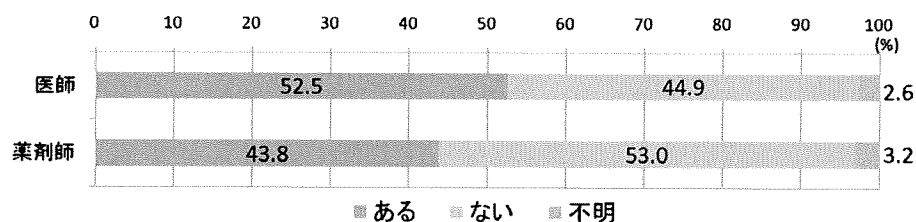


図7 「承認条件」の有無による製薬企業からの情報提供の違い
(承認条件を知っていると回答した人のみ：医師 N=646、薬剤師 N=596)
『承認条件のある医薬品は、貴施設での採用の可否に影響を与えますか？』

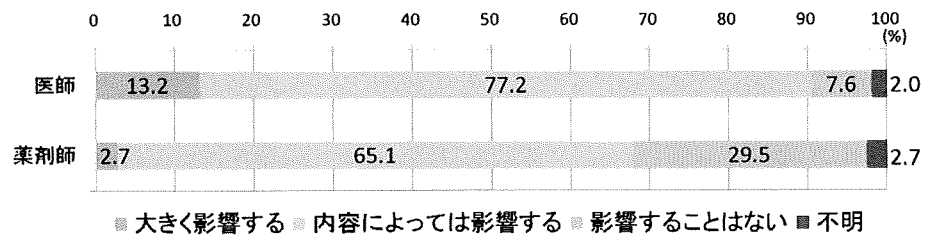


図 8 「承認条件」の有無によって医療施設における医薬品採用の可否に与える影響
 (承認条件を知っていると回答した人のみ：医師 N=646、薬剤師 N=596)

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
分担研究報告書

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

研究分担者 遠藤 一司 国立がんセンター東病院・薬剤部長
研究協力者 上田 育代 国立がんセンター東病院・薬剤師

研究要旨

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するために、病院薬剤師、薬局薬剤師、医師に対してアンケートを実施し薬物動態の項目について検討した。

添付文書 34 項目のうち、薬物動態の項目は、読まれる順位としては、病院薬剤師で 19 番目、薬局薬剤師で 21 番目であった。薬剤師からは薬物動態の項目に関し、記載内容が分かりづらい、医薬品間で記載内容が統一していない、記載内容が不足している、などが問題点として挙げられた。医師からは、特に肝障害時や腎障害時の投与量などの情報が求められていた。アンケートの回答の結果から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することができる。①については、グラフや表の活用、要約などを提示することで簡潔で見やすい情報になる。②③については、医薬品、メーカー間の記載内容を統一し、記載内容に高齢者や臓器障害時の投与量などを追加することで記載内容の充実が図れ、投与設計する際に、PK/PDを考慮する重要な情報となる。

キーワード：薬物動態／添付文書／PK/PD

A. 研究目的

医薬品の添付文書は、薬物治療を行う上で重要な情報源の一つであり、公正な評価に基づいた情報との認識がとても高く、医師、薬剤師などの医療従事者にとって欠かせない情報である。

医薬品の添付文書には、効能・効果、用法・用量をはじめ副作用など重要な情報が数多く書かれているが、医薬品についての情報がすべて網羅されているわけではなく、医薬品に添付する情報なため、限られた情報にならざるを得ない。そのため、臨床において有用な情報元として存在するには、使用する者からみて使用しやすい記載項目、記載順序などが求められる。

そこで本研究では特に「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ついての問題点を調査し対応策を検討した。

B. 研究方法

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、総括研究報告書1~5を参照。

(倫理面の配慮)

なお、本調査では、患者個人を特定可能な情報は含まれていないため文書による同意を必要とする研究ではなく、さらに、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する指針」に従って調査を実施した。

C. 研究結果

アンケートの結果より、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(図1)。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(図2)。

アンケート調査の回答より、薬剤師(病院・薬局)から次の3点について問題点が指摘された。以下にその問題点と具体的な意見を示す。

①記載内容が分かりづらい

・文字の羅列であることが多いので、も

っと見やすい標記にしてほしい。

・グラフや表を作成し、簡潔で見やすい標記にしてほしい。

・トップに表形式のパラメーターの表を配置し、尿中排泄率、AUC、分布容積、消失速度、半減期、吸収率、組織分布を表にする。

・要約や考察を記載してほしい。

・薬物動態と作用時間の異なる薬剤(ペルジピンなど)はもう少し分かりやすく記載してほしい。

②医薬品間で記載内容が統一されていない。

・古い薬剤ほど記載がなく、使いにくい。

・古くからある医薬品にもデータの報告を義務付けるか、国内データを作るようにしてほしい。

・詳しく書きしるしてあるものと、そうでないものとの差が激しいことがある。薬物動態は重要な情報なので、データがないのはおかしい。

・後発医薬品の添付文書では、標準製剤との同等性試験のデータが溶出に関する文章のみのももあり、先発医薬品との情報量は非常に差がある。

・添付文書よりもインタビューフォームや適正使用ガイドを参考にしている。添付文書に載せる情報は規制される場合もあると思うが、どこに詳細な情報が書いてあるかの道しるべを示してほしい。

・薬剤、メーカー間で記載方法が異なるので統一してほしい。データがない場合にはその旨の記載をしてほしい。

・腎機能障害時、肝機能障害時の推奨用量が薬物動態の項にのみ記載されていることがある。用法・用量の項に記載すると決めてほしい。

③記載内容が不足している。

・薬物動態パラメーター(Cmax、Tmax、T1/2、Vd、AUC、BA、非線形・線形の別等)の表記方法が統一されておらず、医薬品間での比較が難しい。薬物動態の吸収、代謝、排泄についての情報が不足し

ている場合がある(例:食事による吸収率への影響、代謝物の活性の有無、排泄パターン(肝代謝型か腎代謝型か、又はどちらにも当てはまらないのか具体的に割合を記載)、蛋白結合率。

- ・肝代謝酵素(CYPなど)やトランスポーターなどの代謝に関する情報があるとよい。また、CYPの寄与が低いものと高いものを区別してほしい。

- ・代謝物の薬効と未変化体の薬効の強さの比較等の情報もあると良いと思う(例:アミオダロン、モルヒネ、オキシコドン等)。

- ・尿中排泄率〇%と記載されているが、未変化体なのか代謝物なのか不明瞭な場合がある。尿中未変化体排泄率に統一してほしい。

- ・肝機能障害、腎機能障害の程度によって投与量の設定を明確にしてほしい。

- ・高齢者に投与する場合に参考となる具体的データを示してほしい。

- ・簡易懸濁法を用いた時の溶出試験や血中濃度のデータがほしい。

一方、医師からの問題点は、次のとおり。

- ・もっと簡明に大きな字で分かりやすく記載してほしい。

- ・腎機能、肝機能障害時の用法について具体的に書いてほしい。

- ・PK/PDの細かな情報がない。

- ・クレアチニン・クリアランス別の薬効を載せてほしい。

- ・動物実験結果は不要である。

D. 考察

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。

F. 健康危害情報

特記すべきことなし

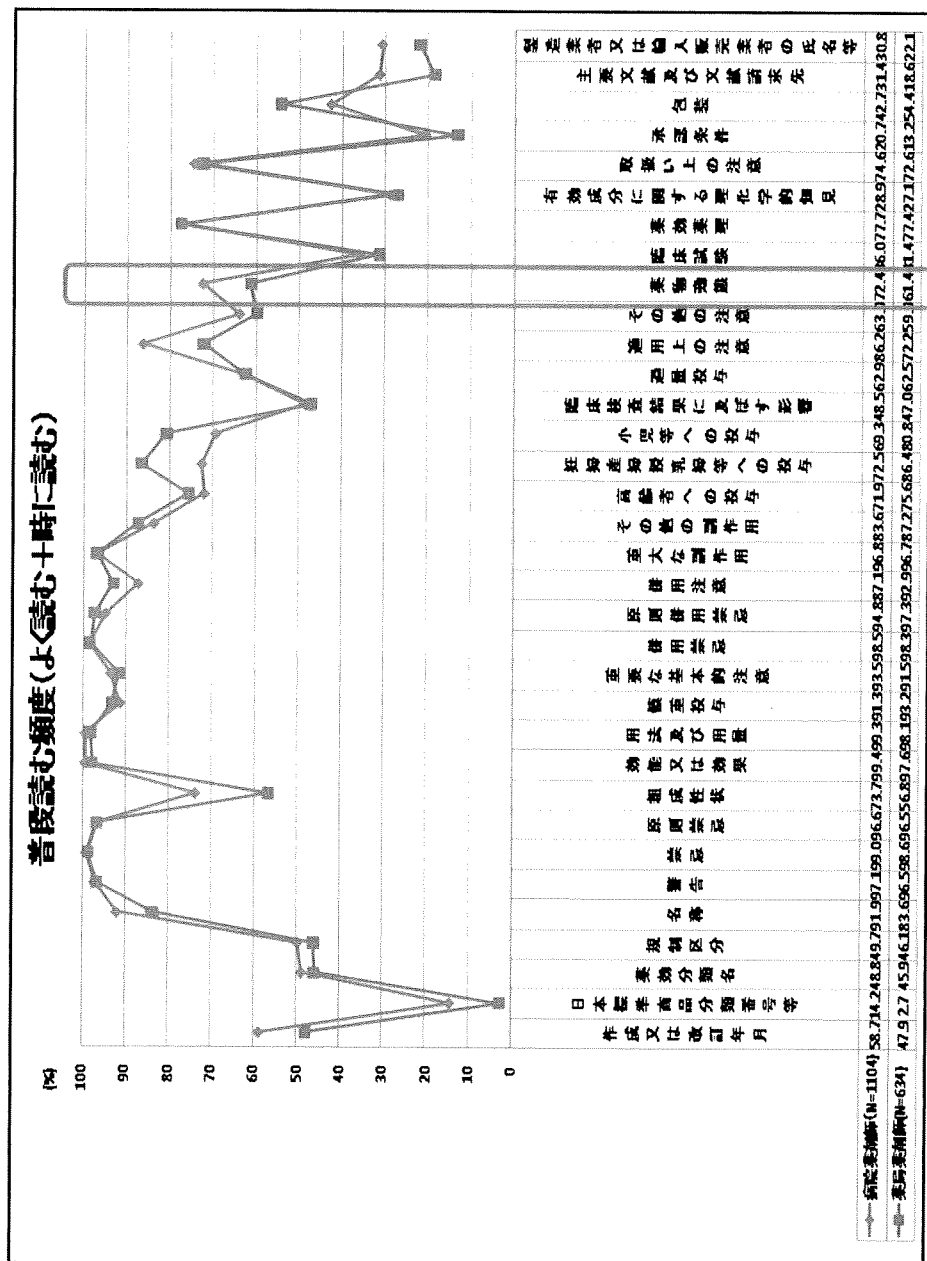


図1. 病院薬剤師及び薬局薬剤師における医療用医薬品添付文書の読む頻の比較

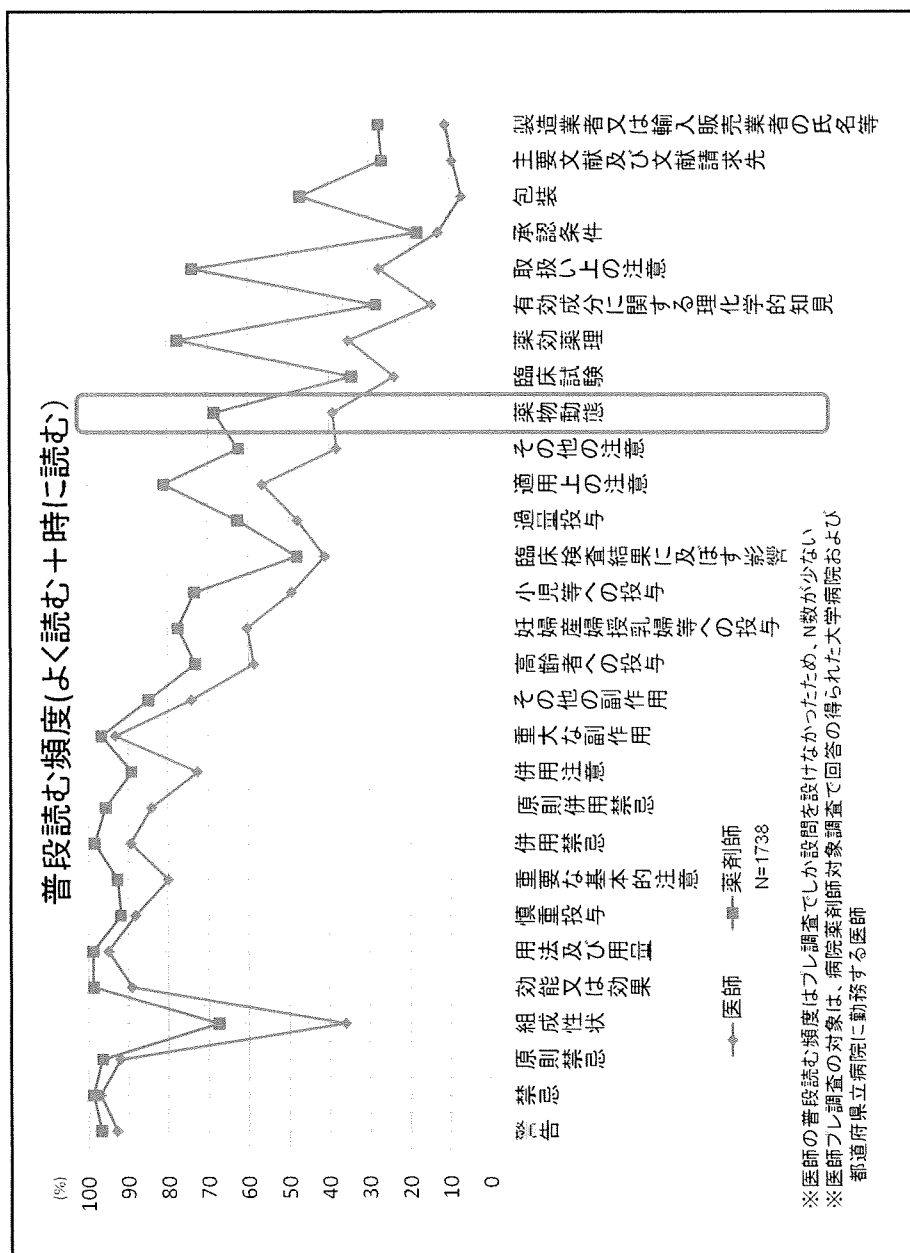


図2. 医師及び薬剤師における医療用医薬品添付文書の読む頻の比較

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
分担研究報告書

医療用医薬品添付文書における「適用上の注意」の項に関する検討

研究分担者 櫻田 大也 千葉大学大学院薬学研究院・助教
研究協力者 高橋 由佳 千葉大学大学院薬学研究院

研究要旨

近年、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の変化は大きく、医療現場で必要とされる情報も呼応するように多様化している。しかし、現在の医療用医薬品添付文書は、記載要領改訂から 10 年以上経過していることから、その記載要領及び記載方法が医療現場のニーズに応じたものであるかの検討が必要と考えられる。本研究では、調査票を用い、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、医療用医薬品添付文書の活用実態に関する調査を実施した。調査の結果、病院勤務医から 341 名、病院薬剤師と薬局薬剤師から 1738 名の回答が得られ、調査票の集計・解析作業のなかで、本研究では特に「適用上の注意」に関して、医療用医薬品添付文書の問題点を抽出し、対応策について考察した。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」の項に記載されている内容について調査した。

医療用医薬品添付文書の活用実態に関する調査の結果、項目が後方になるに従い読む頻度が低くなる傾向が認められた。しかし、現在の医療用医薬品添付文書における「適用上の注意」の項の記載位置は、全 34 項目のうち 24 番目と後方に位置しているものの、読む頻度が医師 56.6%、薬局薬剤師 72.2%、病院薬剤師 86.2%と高い傾向にあった。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%高いことが明らかになった。また、「適用上の注意」に関して、前方に記載することを望む意見も挙げられており、今後、その記載位置に関する検討が必要であると考えられた。医療用医薬品添付文書の記載内容に関する調査の結果、「適用上の注意」の項は全体の約 8 割に記載が認められ、その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る情報が記載されていた。また、医療用医薬品添付文書における「適用上の注意」の項は、記載内容の整理のため「標題」が用いられている。そこで、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、記載内容を調査した結果、「適用上の注意」の記載があった 156 品目において標題が 27 種類存在した。さらに、この 27 種類の標題の多くは、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)で占められており、類似した標題が多数存在することが明らかとなった。このことから、本項目の記載情報を容易に判別でき、使用者に分かり易くするためには、標題の統一性を図る、あるいは、<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等の工夫が必要であると考えられた。

キーワード：添付文書／記載要領／適用上の注意

A. 研究目的

医療用医薬品添付文書の記載要領は、平成9年に改訂され、その後10年以上が経過している。近年の医療進歩は目覚ましく、求められる医薬品情報の内容は多様化し量も増加している。このような変化の中、現在の医療に即し、医療用医薬品添付文書を使用する医師や薬剤師、看護師、医薬品製造業者等それぞれが使用しやすい記載内容等について再度、評価・検討する必要がある。

そこで、本調査では、「適用上の注意」に焦点を当て、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、その活用実態を調査するとともに、現在の記載内容を抽出し、その問題点や改善策を検討することとした。

B. 研究方法

I. アンケート調査

①対象：医師

施設：病院勤務医(236施設)を対象とし、調査を実施した。

方法：調査票を用い、1施設3部ずつ送付した。また、調査票は郵送にて送付し回収した。

②対象：薬剤師

施設：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施設に調査を実施した。

方法：1施設2部ずつの調査票を送付した。また、調査票は郵送にて送付し回収した。

調査期間：2008年9月から段階的に実施し、2009年10月までに調査を完了した。調査項目は、年齢・性別などの回答者基本情報、添付文書全般および各項目に関わるものとした。平成20年度と21年度の調査票の集計・解析作業のなかで、本研究では、特に「適

用上の注意」の項目に関して、医療用医薬品添付文書の問題点を抽出し、その対応策について検討した。

II. 医療用医薬品添付文書における「適用上の注意」の項の記載内容に関する調査

①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)

調査票：総括研究報告書参考資料1～4を参照。

②腫瘍用薬は、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^{1) 2)}があり、特に調製時や投与時に注意が必要であると考えられる。よって、「適用上の注意」における記載状況の詳細は、腫瘍用薬に焦点を当て、①と同システムを利用し、添付文書に「適用上の注意」の記載がある腫瘍用薬(2009年5月11日の時点)のデータを抽出し、「適用上の注意」における「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)

(倫理面への配慮)

本調査は、ヒトまたは動物飼料を用いないため、倫理面での特段の問題はない。また、本調査は回答者が特定されないように行った。

C. 研究結果

I. アンケート調査

病院勤務医から341名、病院薬剤師と薬局薬剤師から1738名の回答が得られた。「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(図1)。

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(表1)。

II. 添付文書記載内容調査結果

①「適用上の注意」の記載状況の調査

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(図2)。

また、「適用上の注意」の項には、PTPシート誤飲防止に関する記載が多く、添付文書9926件中4441件(44.7%)存在した(図3)。なお、記載内容は、『PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]』であった。

②腫瘍用薬における「適用上の注意」の項の記載内容調査

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(表2)。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」、「使用時」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

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

医療用医薬品添付文書記載要領において「適用上の注意」の記載位置は、全34項目のうち24番目と後方に位置しているにもかかわらず、医療現場において、活用度が高いことが明らかとなった。さらに、「記載位置を前方にしてほしい」等の意見が挙げられていたことも踏まえ、記載順を検討する必要性が示唆された。

また、「適用上の注意」の項における標題は、その記載情報を検索する一つのキーワードと考えることができる。しかし、標題は統一されておらず、類似したものが多く存在する。さらに、記載内容は調製に関するものから投与時、薬剤交付時、保存時等多岐にわたる。以上のことから、本項目の記載情報を容易に判別でき、使用者に分かり易くするためには、標題の統一性を図る、あるいは、＜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等の工夫が必要であると考えられた。

参考文献

1) 秋場道代、岩渕勝好、片桐茂、平川秀紀、電子カルテシステムの注射認証データを利用した注射インシデント分析、日本医療マネジメント学会雑誌 Vol. 9, No. 3, 2008

2) がん化学療法のあり方 医療安全の立場から、癌の臨床第54巻第4号, 2008

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)

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
3. その他
なし

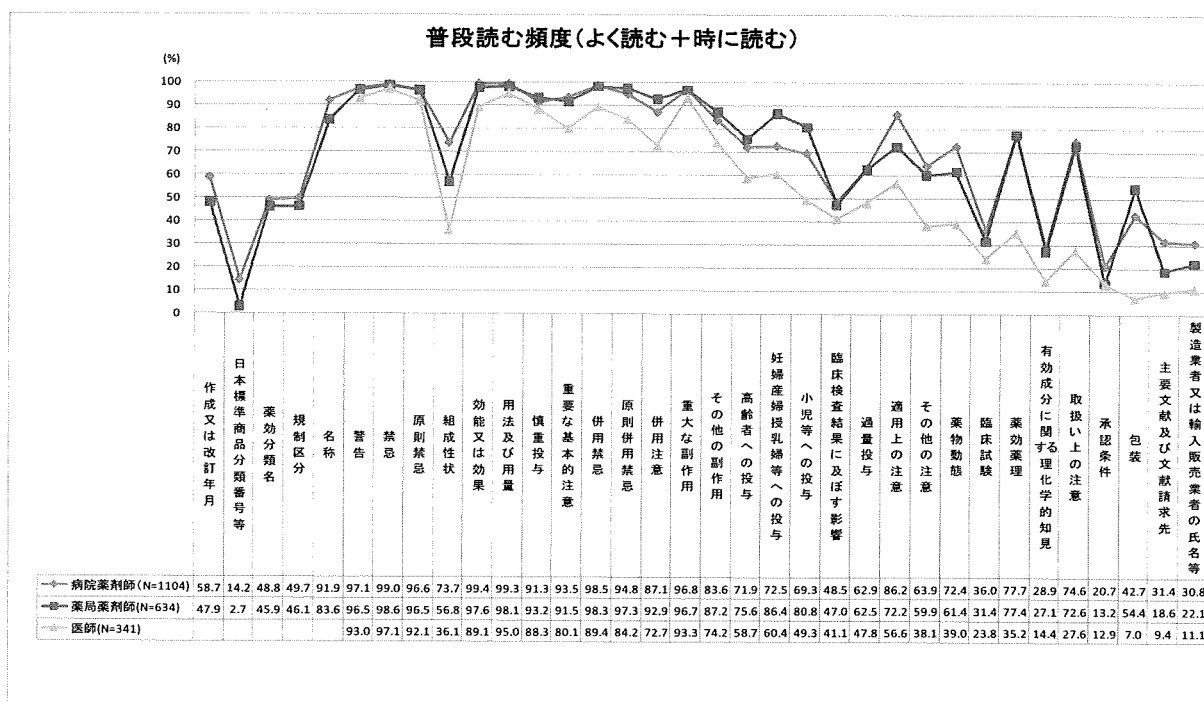


図1 添付文書の各項目を普段読む頻度(よく読む+時に読む)

表1 「適用上の注意」に関し病院薬剤師から得られた意見

粉砕・簡易懸濁法の可否、一包化時の安定性等の情報の充実 (27件)
記載位置に関して(例:用法・用量にかかわる部分なので、前方に持ってきてほしい。)(26件)
注射剤に関する情報の充実(例:注射薬の投与経路、投与時間、投与速度、溶解する基本輸液などの詳細な情報を記載してほしい。)(18件)
配合変化等に関する情報の充実(17件)
P T Pシート誤飲防止に関する記載に関して(13件)
表現に関して(例:寛徐に投与という表現が曖昧すぎる。)(5件)

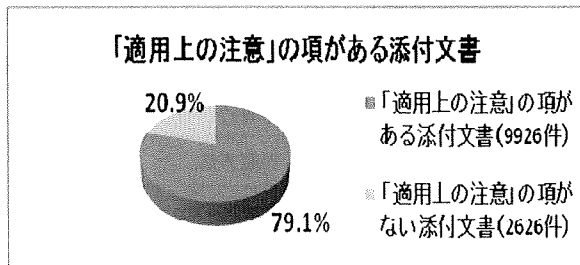


図2 「適用上の注意」の項がある添付文書数（2009年8月6日調査）

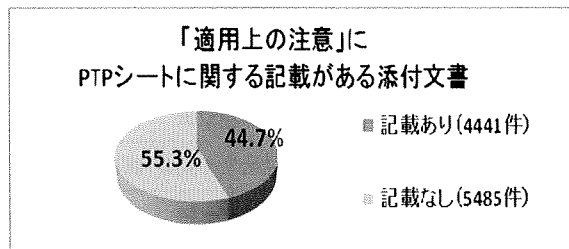


図3 「適用上の注意」に PTP シートに関する記載がある添付文書数（2009年8月6日調査）

表2 「適用上の注意」における標題の記載状況 (標題別件数)

分類	表題	件数	合計
薬剤投与時の注意	投与時	73	161
	投与経路	50	
	静脈内投与時	8	
	肝動脈内投与時	7	
	服用時	4	
	投与速度	4	
	使用時	4	
	筋肉内注射時	3	
	塗布時	2	
	注射速度	2	
	皮下・筋肉内投与時	1	
	筋肉内投与時	1	
	投与方法	1	
	静脈内注射時	1	
	分類	表題	
薬剤調製時の注意	調製時	63	98
	調製方法	19	
	アンプルカット時	6	
	溶解後	3	
	調製後	2	
	調製	1	
	薬液の調製	1	
	配合変化	1	
	溶液調製法	1	
	注射液の調製・保存方法	1	
薬剤交付時への注意	薬剤交付時	54	54
薬剤保存時の注意	保存時	11	11
その他の注意	その他	6	6

(対象: 「適用上の注意」の記載がある腫瘍用薬 156 件、2009 年 5 月 11 日作成データより)