

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—

向本 知香^{※1)}、簾 貴士¹⁾、井上 真理²⁾、櫻田 大也¹⁾、小林 江梨子¹⁾、佐藤 信範³⁾、上田 志朗¹⁾¹⁾千葉大学大学院薬学研究院 医薬品情報学研究室²⁾エール薬局³⁾千葉大学大学院薬学研究院 臨床教育学研究室

Questionnaire Survey on the Use of Package Inserts for Prescription Drugs of Hospital Pharmacists and Community Pharmacists

Chika MUKAIMOTO^{※1)}, Takashi MISU¹⁾, Mari INOUE²⁾, Tomoya SAKURADA¹⁾,
Eriko KOBAYASHI¹⁾, Nobunori SATOH³⁾ and Shiro UEDA¹⁾¹⁾Department of Drug Information and Communication, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University²⁾Yell Pharmacy³⁾Department of Clinical Education and Research, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University

(Received November 20, 2009 ; Accepted December 14, 2009)

Guidelines for the package inserts of prescription drugs were developed by The Ministry of Health and Welfare in 1997. In the more than ten years that have passed, various problems have arisen regarding the use of package inserts in clinical practice. Further, in the report of the investigative meeting to offer effective and safe medicines quickly, it was recommended that the package insert descriptions should be improved in order for health care practitioners to know the necessary information clearly indicating the level of influence of the specific drugs on patients. We conducted a questionnaire survey on the use of package inserts of prescription drugs for hospital pharmacists and community pharmacists. This questionnaire survey indicated in the overall estimations by both hospital pharmacists and community pharmacists that most responded "good" regarding the lay-out and font size in the package inserts. But, many pharmacists were not satisfied with many of the existing contents in each section. Package inserts provide drug information based on the law; health care practitioners utilize these inserts to make treatment decisions in clinical practice. Thus, it is necessary to consider introducing new regulations on the package inserts reflecting the needs of health care practitioners.

Key Words: package inserts for prescription drugs, pharmacist, questionnaire survey

緒言

近年の医療の高度化・多様化に伴い、医療現場で必要とされる医薬品情報は多岐にわたる。医療用医薬品添付文書記載要領¹⁾は、平成9年の改訂から10年以上が経過し、従来の記載様式による情報量や記載内容では、医療現場のニーズに対応しきれないのが現状である。また、平成19年の「有効で安全な医薬品を迅速に提供するため

の検討会」の報告書³⁾においても、添付文書の記載について、「患者に対する影響の程度に応じて必要な内容を明確かつ端的に知ることができるよう工夫すべきである」と提言され、添付文書の改善と周知徹底が求められている。そこで、医療現場のニーズをもとに医療用医薬品添付文書の在り方を見直すことを目的とし、アンケート調査を実施した。

¹⁾〒260-8675 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学研究室²⁾〒783-0042 高知県南国市岡豊町蒲原39-10 エール薬局医大前店³⁾〒260-8675 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学大学院薬学研究院臨床教育学研究室¹⁾The Dept. of Drug Information and Communication, Grad. School of Pharmaceutical Sci., Chiba Univ. 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, 260-8675, Japan.²⁾Yell Pharmacy Idaimae, 39-10 Kamohara, Oko-cho, Nankoku, 783-0042, Japan.³⁾The Dept. of Clinical Education and Research, Grad. School of Pharmaceutical Sci., Chiba Univ. 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, 260-8675, Japan.

※E-mail: c.mukaimoto@graduate.chiba-u.jp

方法

調査対象は、大学病院134施設、都道府県立病院218施設、市立病院434施設、国立高度専門医療センター8施設、独立行政法人国立病院機構146施設の計940施設に勤務する病院薬剤師および全国薬局薬店名鑑に掲載されている薬局の中から無作為に選択した388施設の保険薬局に勤務する薬剤師とした。調査は、2008年9月から2008年12月に実施し、医療用医薬品添付文書に関するアンケート票を1施設2部ずつ郵送にて送付し回収した。調査内容は、年齢、性別、薬剤師経験年数等の回答者背景に関する質問、医療用医薬品添付文書全般に関する質問、各項目に関する質問とし、選択式および記述式により実施した。

結果

1. 回答者背景

病院薬剤師合計1880名、保険薬局薬剤師合計776名にアンケートを依頼した結果、回答が得られたのは、病院薬剤師1104名(回収率：58.7%)、保険薬局薬剤師148名(回収率：19.1%)であった。各々の年齢、性別、薬剤師経験年数は図1に示す。

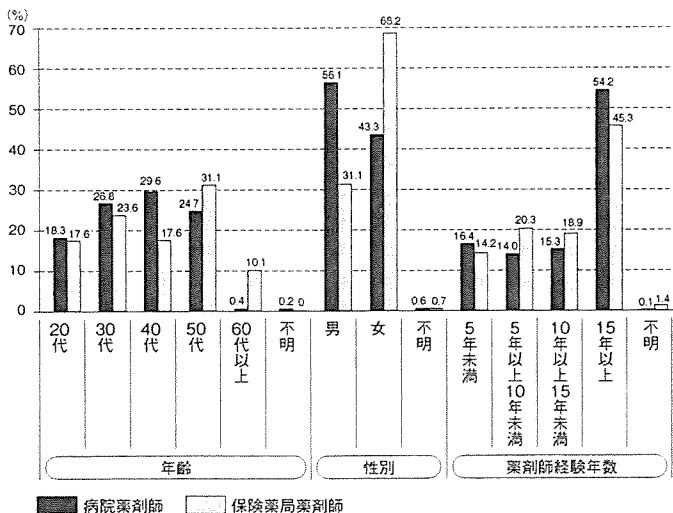


図1. 回答者背景 (病院薬剤師 N = 1104 保険薬局薬剤師 N = 148)

2. 医薬品情報としての添付文書の位置づけ

医薬品情報としての添付文書の位置づけを「最も重要」と回答した病院薬剤師は47.8%、保険薬局薬剤師は50.0%を占め、「重要」を含めると病院薬剤師の99.1%、保険薬局薬剤師の99.3%が添付文書を医薬品情報として高く位置づけていた(図2)。

3. 添付文書の主な活用時

添付文書の主な活用時(複数回答可)については、病院薬剤師、保険薬局薬剤師ともに、「効能・効果、用量・

用法を調べる時」「相互作用を調べる時」「副作用を調べる時」との回答が多かった(図3)。

4. 添付文書の記載内容について

現在の添付文書の情報量、情報の質、文字の大きさ、記載順序、用語の分かりやすさ、情報の読み取りやすさに対する質問では、文字の大きさ、記載順序に関しては、「良い」とする意見が、病院薬剤師、保険薬局薬剤師の両者で最も多かった(図4)。情報量、情報の質、用語の分かりやすさ、情報の読み取りやすさについては、「どちらでもない」とする意見が病院薬剤師、保険薬局薬剤師の両者で最も多かったが、情報量について「少ない」と回答した保険薬局薬剤師は6.8%であったのに対し、病院薬剤師は20.2%と約3倍の差が認められた。

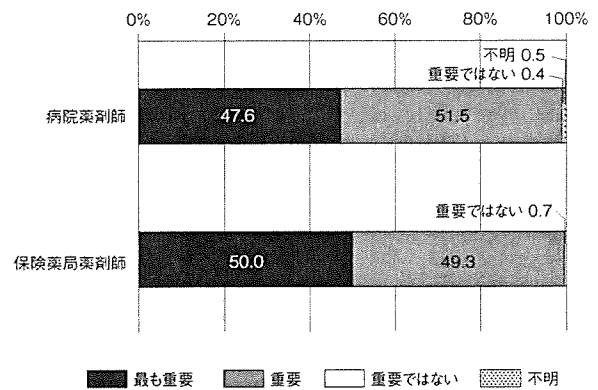


図2. 医薬品情報としての添付文書の位置づけ (病院薬剤師 N = 1104 保険薬局薬剤師 N = 148)

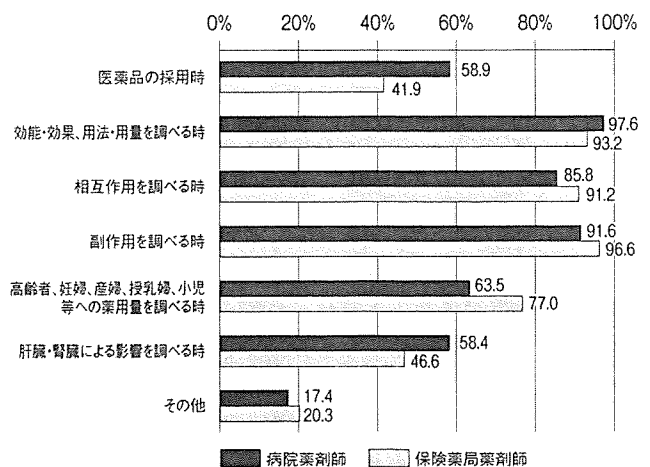


図3. 添付文書の主な活用時(複数回答可) (病院薬剤師 N = 1104 保険薬局薬剤師 N = 148)

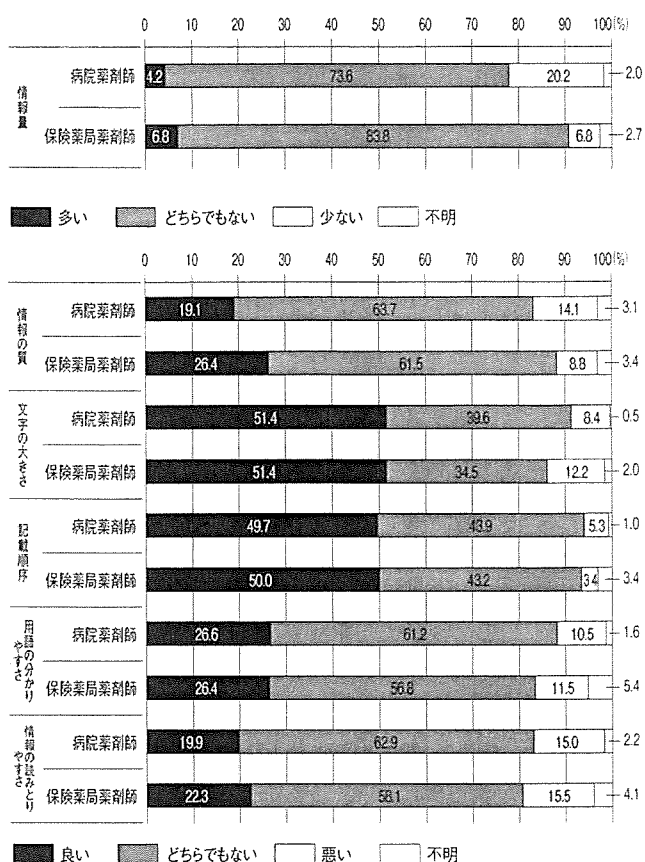


図4. 添付文書の記載内容 (病院薬剤師 N=1104 保険薬局薬剤師 N=148)

を「よく読む」または「時に読む」と選択した回答者を読む傾向にある回答者として解析した結果、「警告」から「重大な副作用」の項までは、「組成・性状」および病院薬剤師の「併用注意」の項を除いて、普段読む頻度が90%以上であった。「その他の副作用」以降の項では、特に、「適用上の注意」、「薬効薬理」、「取り扱い上の注意」、「包装」の項が、記載順序が添付文書の後方にあるにもかかわらず、前後の項目と比較して読む頻度が高い結果であった。

6. 警告の記載方法・内容について

現在の「警告」の記載方法や内容に関して、改善の必要があるか否かの質問に対し、病院薬剤師、保険薬局薬剤師の両者において、「今のままでよい」との意見が6割を占めた(図6)。一方、「改善が必要」と回答した薬剤師は、「施設限定・医師限定・患者限定が区別なく記載されている」との回答が最も多く、病院薬剤師では、次に「記載量が多い」との回答が、保険薬局薬剤師は「設定理由が、カッコ書きのものと、文書のものがある」との回答が多かった(図7)。

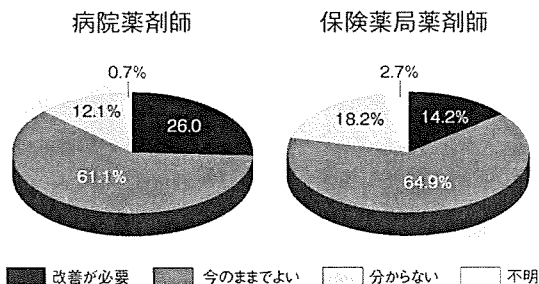


図6. 「警告」の現在の記載方法や内容の改善の必要性 (病院薬剤師 N=1104 保険薬局薬剤師 N=148)

5. 添付文書の各項目の普段読む頻度について

添付文書の各項目の普段読む頻度に関し、「よく読む・時に読む・あまり読まない・読まない」の選択欄から回答を得たところ、全般的に記載順序が添付文書の後方になるほど普段読む頻度が低下する傾向が、病院薬剤師と保険薬局薬剤師間の両者に見られた(図5)。各項目

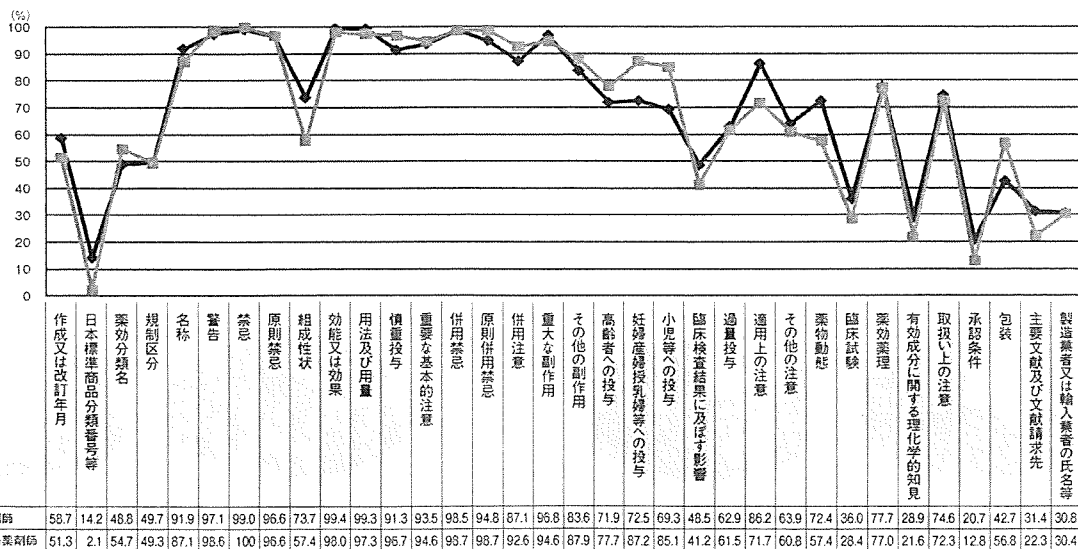


図5. 添付文書の各項目の普段読む頻度(よく読む+時に読む) (病院薬剤師 N=1104 保険薬局薬剤師 N=148)

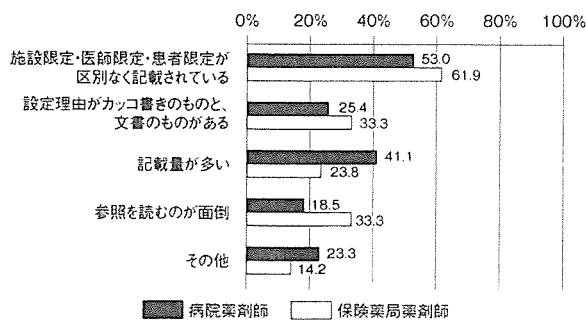


図7.「警告」の問題点(複数回答可)

(警告の項の改善が必要と回答した人のみ:
病院薬剤師 N = 287 保険薬局薬剤師 N = 21)

7. 原則禁忌・原則併用禁忌の考え方について

「原則禁忌」「原則併用禁忌」の「原則」の考え方について、「禁忌と同等」と回答した薬剤師は、病院薬剤師で50.9%、保険薬局薬剤師で52.7%であり、共に半数を占めた(図8)。「慎重投与または併用注意と同等」と回答した人は、病院薬剤師38.8%、保険薬局薬剤師38.5%であり、約4割を占めた。「その他」と回答した薬剤師の回答理由には、両者の中間との意見が大勢を占めていた。

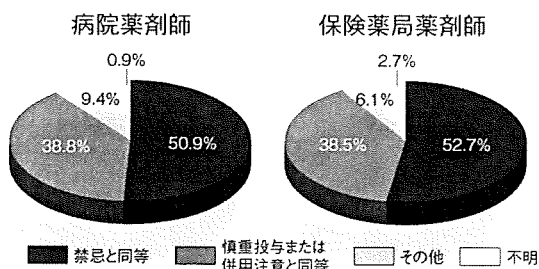


図8. 原則禁忌・原則併用禁忌の考え方

(病院薬剤師 N = 1104 保険薬局薬剤師 N = 148)

8. 重大な副作用の記載方法・内容について

現在の「重大な副作用」の記載方法や内容の改善の必要性に関しては、病院薬剤師で59.4%、保険薬局薬剤師で52.0%が「改善が必要」と回答した(図9)。改善が必要な理由として、病院薬剤師は「頻度表示がないものがある」が54.8%、保険薬局薬剤師では、「初期症状の記載がないものがある」が57.1%を占めた(図10)。

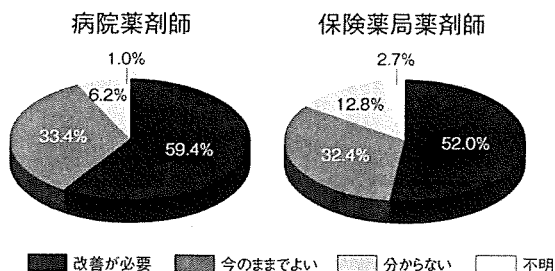


図9.「重大な副作用」の現在の記載方法や内容の改善の必要性

(病院薬剤師 N = 1104 保険薬局薬剤師 N = 148)

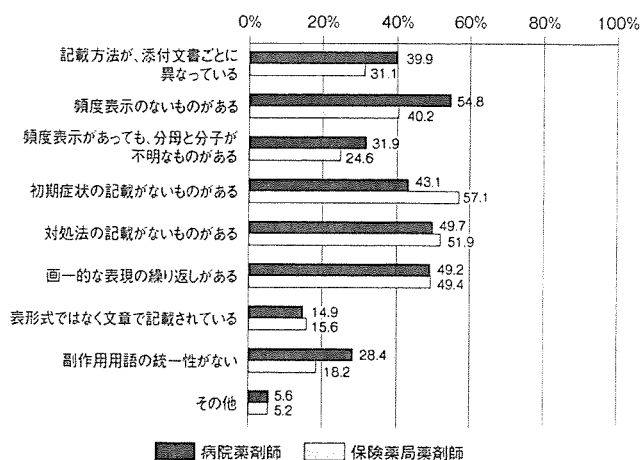


図10.「重大な副作用」の問題点(複数回答可)

(重大な副作用の項の改善が必要と回答した人のみ:
病院薬剤師 N = 656 保険薬局薬剤師 N = 77)

9. 承認条件の認知度・活用実態について

「添付文書に承認条件が記載されていることを知っているか」との質問に対し、「知っている」と回答した薬剤師は、病院薬剤師で43.3%、保険薬局薬剤師では18.2%であり、「承認条件」の存在を知らない薬剤師が、半数以上に及んだ(図11)。承認条件が記載されていることを知っている薬剤師を対象に、「承認条件のある医薬品は、承認条件のない医薬品と比べて、製薬企業から受ける情報提供に違いがあるか」と質問した結果、病院薬剤師の45.0%、保険薬局薬剤師の48.1%において違いがあると回答した(図12)。また「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るか」との質問に対し、病院薬剤師の43.7%、保険薬局薬剤師の63.0%において情報提供に差異があるとの回答を得た(図13)。さらに「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るか」との質問では、「大きく影響する」と回答した病院薬剤師は3.1%、保険薬局薬剤師3.7%であり、「内容によっては影響する」と回答した病院薬剤師は69.7%、保険薬局薬剤師は59.3%であった。このことから、病院の72.8%、薬局の63.0%において、承認条件のある医薬品が施設での採用に何らかの影響を与えることが明らかになった(図14)。

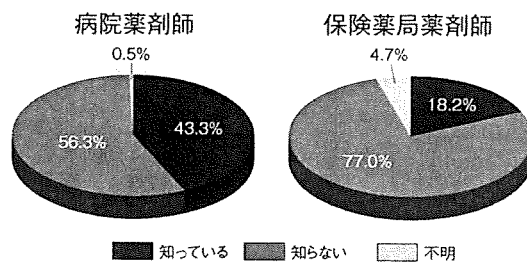


図11. 承認条件の認知度

(病院薬剤師 N = 1104 保険薬局薬剤師 N = 148)

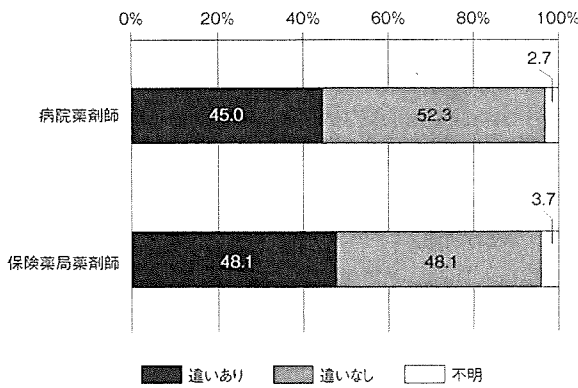


図12. 承認条件の有無による製薬企業から受ける情報の違い (承認条件を知っている人のみ回答:病院薬剤師N=478 保険薬局薬剤師N=27)

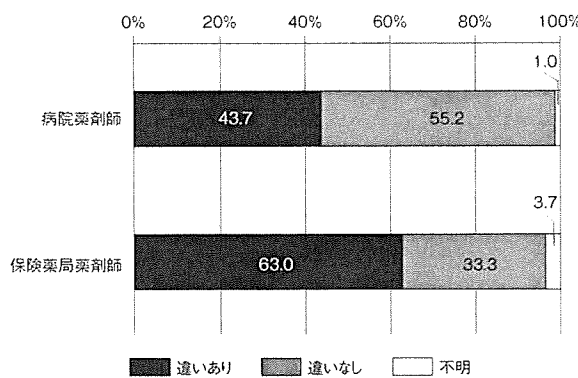


図13. 承認条件の有無による患者や医療従事者に提供する情報の違い (承認条件を知っている人のみ回答:病院薬剤師N=478 保険薬局薬剤師N=27)

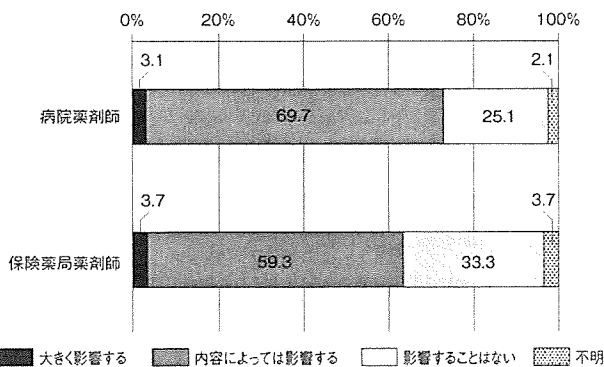


図14. 承認条件のある医薬品の採用に与える影響 (承認条件を知っている人のみ回答:病院薬剤師N=478 保険薬局薬剤師N=27)

考 察

本調査より、薬剤師の医療用医薬品添付文書の医薬品情報としての位置づけは高く、日常業務に広く活用されていることが明らかとなった。添付文書の記載内容に関し、文字の大きさ、記載順序は「良い」とする回答が最も多く、薬剤師の評価は良好と言える。情報量、情報の質、用語の分かりやすさ、情報の読み取りやすさについては、「どちらでもない」とする回答が最も多く、より医療従事者が活用しやすい添付文書を検討していく上で改善の余地を含んでいると考えられる。添付文書の評価に

おいて回答に差が見られたのは、情報量を「少ない」と回答した保険薬局薬剤師は6.8%であったのに対し、病院薬剤師は20.2%と約3倍の差が認められた点である。これは、病院薬剤師の業務内容が、保険薬局薬剤師の業務内容と異なり従来から実施されている、薬物血中濃度モニタリングに加え、栄養サポートチーム(NST)、外来がん化学療法への参画など幅広い業務や知識が要求される結果と考えられる。

普段読む頻度に関し、注目すべき点は、「適用上の注意」、「薬効薬理」、「取扱い上の注意」、「包装」の項が、添付文書の後方に記載されているものの、薬剤師の多くが、読んでいる点である。この理由としては、これらの項目が、薬剤師が調剤、服薬指導、疑義照会等の日常業務で、必要とする情報を多く含んでいるためと考えられる。一方、「日本標準商品分類番号」や「承認条件」を読む薬剤師は極めて少なく、特に「承認条件」に関しては病院薬剤師・保険薬局薬剤師両者を合わせた58.7%の薬剤師でその存在すら認知されていないことが明らかとなった。このことは、内容の重要度、活用度を加味した記載順序の見直しの余地があると考えられる。

「警告」の記載方法や内容について「今のままでよい」とした薬剤師は病院・薬局両者合計で61.6%という結果であったが、「改善が必要」とした24.6%の薬剤師では、「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」などが、改善の理由として挙げられていた。警告は、記載内容の重要性からも日常的な活用度が高い項目である一方、近年、分子標的薬や遺伝子治療薬など、従来に比べ特異性を持った医薬品が多く開発され、その特殊性から警告の記載量が膨大となり、内容を把握しづらい医薬品も見受けられる。また、添付文書記載要領は、警告の赤字・赤枠・赤帯による記載を規定しているが、「その他」に記載された理由に「目立っていない」、「読みにくい」との意見も見られた。このことから、要点が分かりやすいよう「施設・医師・患者に関する項」などの標題を立てた記載や、視覚に訴える記載について検討する必要があるものと考えられる。

「原則禁忌」および「原則併用禁忌」の「原則」に対し、「禁忌と同等」と捉える薬剤師と、「慎重投与または併用注意と同等」と捉える薬剤師に二分され、「原則」の許容される範囲が不明であるという問題点が挙げられた。「原則」という表現により、本来投与又は併用することでリスクが上昇する患者へ治療上やむを得ず投与できる選択肢を残していると解釈できる一方、原則の含む曖昧さが医療現場で生じる混乱や不満につながる要因とも考えられる。患者に治療の可能性を残しながら、曖昧さを是正する新たな定義づけが必要であると考えられる。改善案としては、「原則禁忌」「原則併用禁忌」のほかに、警告、禁忌、慎重投与の項に点在する患者を限定する内容を統

合し、原疾患、既往歴等の患者情報から使用可能な患者を医療従事者が容易にチェックできるような項目を新規作成する案や、「用法・用量」の項に「使用上の注意事項」として記載する案、慎重投与の項に入れる案などが考えられる。いずれも「原則」という曖昧かつ混乱を生じる表現の廃止を前提とした上で、添付文書を利用する医療従事者および治療を受ける患者の両者にとって有益な記載となるような改善が望ましいと思われる。

「重大な副作用」の現在の記載方法や内容に「改善が必要」と回答した病院薬剤師、保険薬局薬剤師は、いずれも5割を超え、高い改善の必要性が明らかとなった。改善が必要な理由として挙げられている「頻度」に関しては、特に病院薬剤師が最も多く問題視しており、定量化した情報の記載が求められているものの、現実的な医薬品の流通や処方実態、副作用の原因究明等を勘案すると、添付文書の改良からのみで解決されるものではないと考えられる。初期症状、副作用発生時の対処法に関しては、重篤副作用疾患別対応マニュアルなど公開されている情報とのリンクや活用についても今後検討していく必要があると考えられる。

「承認条件」の認知度は、病院薬剤師43.3%、保険薬局薬剤師18.2%と低い結果であった。認知度が低い理由として、記載順序が最後から数えて4番目であること、また本来製薬企業に課せられたものであることが影響していると考えられるが、記載内容には医療従事者が関わらなければ、承認条件内容をクリアできないもの(インフォームド・コンセントの取得、十分な知識を有する医師の下での使用など)がある上、該当医薬品に対する注意喚起となる内容を含んでいる。本調査より、承認条件を認知している薬剤師の約半数において、製薬企業から受ける情報提供や自ら行う服薬指導や医療従事者への情報提供、施設での採用の可否に何らかの差異があるとの結果が得られていることから、承認条件の認知度が上がり、その記載内容を多くの医療従事者が知った場合、該当医薬品の医療現場での使用に大きな影響を与えようと考えられる。しかし、現行の承認条件は、医療従事者が承認条件を臨床現場で十分に活用できるだけの情報が記載されているとは言い難い。承認条件の付与理由や実施される試験・調査の詳細が不明瞭であること等が問題点に挙げられる。今後、承認条件に対する医療従事者の関わりを明確化させるとともに、承認条件を該当医薬品の注意喚起として位置づけることは、医薬品の適正使用推進に重要であると考えられる。

結 論

病院薬剤師及び保険薬局薬剤師を対象とした現行の医療用医薬品添付文書の活用実態を調査した結果、両者において、添付文書の全般については良好な評価が得られ

たが、添付文書の各項目については、改善の余地を含んでいることが判明した。高度化する医療現場において、唯一法的根拠をもつ添付文書は、医療従事者の日常業務の判断材料となるエビデンスの高い有用な情報が記載されることが強く望まれている。また記載方法に関しても医療従事者の業務上の利便性、IT技術への対応等を考慮した改善が必要である。

医療用医薬品添付文書を使用する薬剤師を対象とした調査は多々実施されているものの、今回のような全国規模での活用実態調査の実施、さらには薬剤師を病院勤務者と保険調剤薬局勤務者に分けて調査した報告は少ない。また本調査結果は現在実施している厚生労働科学研究レギュラトリーサイエンス総合事業「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」に反映されることとなり、医療用医薬品添付文書の在り方を見直す上で、調査意義は大きいと考えられる。

謝 辞

本調査にご協力いただきました病院薬剤師および薬局薬剤師の皆様は厚く御礼申し上げます。

本調査は、厚生労働科学研究 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の一部として実施された。

引用文献

- 1) 厚生省：医療用医薬品の記載要領について、薬発第606号厚生省薬務局長通知、1997.
- 2) 厚生省：医療用医薬品の使用上の注意記載要領について、薬発第607号厚生省薬務局長通知、1997.
- 3) 厚生労働省(医薬食品局)：有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会。
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/07/s0730-10.html>

