

られた。「情報量」については、大部分の薬剤師は「どちらでもない」と回答していたが、約4割の医師は「多い」と認識していた。また、「文字の大きさ」についても、大部分の薬剤師及び医師は「よい」もしくは「どちらでもない」と回答していたが、「悪い」と認識している医師も2~3割程度存在し、医師と薬剤師の間で認識が若干異なっていた。

また、「情報量」や「情報の質」に関して、「重複する部分が多い」、「画一的な表現・曖昧な表現が多い」、「妊婦・授乳婦・小児・高齢者等の特定集団への投与に関する情報が少なすぎる」、「ほしい情報がみつけない」といった点が多く指摘された。

記載順序については大きな問題点はないと考えられるものの、後方に記載されている承認条件“及び“妊婦産婦授乳婦等への投与”、“小児等への投与”、“高齢者への投与”については、記載位置の検討も必要と考えられた。

まず、“承認条件”については、薬剤師の半数以上、医師の7割以上が認知していないという問題点が浮かび上がった。一方で、“承認条件”が記載されていることを認知している医師、薬剤師の多くが、承認条件によって臨床の場での対応が異なってくること—承認条件の有無が施設での当該医薬品の採用に影響することがあること、製薬企業から受ける情報提供に違いがあること、医薬品選択に影響があること、患者へ情報提供する場合があること等—を指摘した。承認条件は、製薬企業に対して課されているものの、その内容は臨床の場でのプラクティスに関係するものも多く、承認条件が多く医師・薬剤師に活用されるよう、記載位置の再考が必要であると考えられた。

続いて、“妊婦産婦授乳婦等への投与”、“小児等への投与”、“高齢者への投与”の項目では、わが国では、添付文書の後方に

別々に項目立てられていると同時に、慎重投与や重要な基本的注意の項にも関連情報が記載されているという問題点があった。米国の添付文書では、これらの情報は“Use in Special Population”の1つの項目のもとにまとめて記載されている。したがって、記載順序については、例えば、承認条件を前方に出し、高齢者・妊産婦・授乳婦・小児の項の内容を慎重投与の項に一括して記載するという記載順序の変更も考えられた(変更案1~3)。

さらに、添付文書としては、これらの記載順序の変更だけでは不十分で、各項目の記載内容についての検討も必要であることが明らかとなった。

“妊婦産婦授乳婦等への投与”、“小児等への投与”、“高齢者への投与”の項目では、画一的な記載が多く、具体的な情報が記載されていないことが問題点として指摘されていた。実際に、腎機能低下時に投与量調節等が必要な医薬品を例として、添付文書の記載を調査したところ、具体的な投与量調節の数値の記載がされていた医薬品はごく少数しかなかった。また、小児等への投与に関しても、具体的な情報が記載されている医薬品はごく少数しかなかった。これらの特定集団への情報の記載方法については、さらなる検討が必要と考えられた。

警告“については、全体の2~3割程度の医師及び薬剤師が「改善が必要」と回答しており、その問題点としては、「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」ことが指摘された。”警告”に記載すべき情報の整理等が必要と考えられた。

“重大な副作用”については、4~6割の薬剤師及び2~3割の医師が「改善が必要」と回答しており、その問題点としては、「頻度表示がないものがある」、「画一的な表現の繰り返しがある」、「対処方法の記載がな

いものがある」といった点が指摘された。”頻度“については市販後の副作用報告制度では対応できない部分もあると考えられるが、対処方法の記載など、表現方法の検討が必要と考えられた。

”原則禁忌”及び”原則併用禁忌”の考え方について、医師及び薬剤師の約半数が「禁忌と同等」と考え、一方で、約4割の医師及び薬剤師が「慎重投与又は併用注意と同等」と考えており、医師薬剤師ともに考え方が大きく二分していることが明らかとなった。“原則禁忌”及び”原則併用禁忌”は海外の添付文書には該当する項目がなく、わが国でも医療関係者の解釈に統一的なものがない。添付文書の使用上の注意の記載要領⁴⁾では、“本来、投与禁忌とすべきものであるが、診断あるいは治療上当該医薬品を特に必要とする場合には、[禁忌]とは別に「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）」として記載すること。“とされているが、行政としての”原則禁忌”の解釈の周知が必要かもしれない。

”適応上の注意”の項目については、記載位置が後方でありながら、その前後の項目と比較して、医療関係者が実際に”読んでいる頻度”が高く、“もっと前方の「用法・用量」の近くへ移動してほしい”といった意見も指摘されていた。実際に”読んでいる頻度“としては、添付文書前方に記載されている”効能又は効果“から”重大な副作用”までの項目に準じて高いものの、それらに関連する位置への移動が可能かどうかは添付文書全体のバランスで検討すべきと考えられた。また、内容としても、様々な標題が乱立していることから、それらの標題を整理の上で、当該内容の記載位置も併せて検討する必要があると考えられた。

”薬物動態”については、添付文書の記

載要領において“ヒトでの吸収、分布、代謝及び排泄に関するデータを記載すること”とされているが、使用上の注意の記載要領では具体的な解説がなされていない。医療関係者からは、“食事やアルコールの影響”、“血中濃度変化の情報”などを入れてほしいという意見が寄せられていた。また、実際の添付文書を調査したが、記載の解説がないためか、同種同効薬であっても、記載内容や記載順序等が様々で統一されていないという問題点があり、この項目についても記載方法について検討が必要であると考えられた。

“ゲノム情報”については、昨今のファーマコゲノミクスの進展とともに生まれてきた、いわば新しい情報であり、代謝酵素の分子種に限らず、副作用や効果に関連する遺伝子多型の情報が記載されている添付文書も散見されるようになってきた。本研究ではCYP及びUGTの酵素の遺伝子多型について実際の記載状況も調査したが、記載している医薬品はまだ少なく、また記載内容も統一されたものはなかった。したがって、当該項目については、添付文書の使用上の注意のいずれの項目にどのように記載していくかについて、検討していく必要があることが明らかとなった。

これらのほか、各項目に関連する課題としては、例えば、形式上必要とされている文章が多く、知りたいポイントがうまく探せない、肝・腎機能障害の程度による推奨用量の具体的な記載をしてほしい、併用禁忌・併用注意の場合に片方の薬剤に記載されていない、重大な副作用の初期症状や対処方法を記載してほしいといったものが多数存在していた。したがって、本研究としては、添付文書の記載順序については、承認条件及び特定集団への投与の項の記載位置を再考する必要があるものの、大きな問題点はないと考えられたが、今後はさらに

使用上の注意の各項目の記載内容について十分な検討をしていく必要性が示唆された。

E. 結論

医薬品情報としての現行の添付文書の位置づけは、大多数の医師及び薬剤師から「重要」であるとの認識が得られ、記載順序についても概ね良いと考えられていることが明らかとなった。しかし、後方に記載されている承認条件については、過半数がその存在を認知していないこと、添付文書の中で重複する部分が多いこと、という点が指摘されていた。これらを克服するためには、例えば承認条件を前方に記載する、高齢者・妊産婦・授乳婦・小児の項の内容を慎重投与の項に一括して記載するという記載順序の変更が必要と考えられた。さらに、添付文書全体の記載順序だけではなく、使用上の注意の各項目に、臨床上必要とされる情報をいかに記載するかという点がさらに検討が必要であることが明らかとなった。今後は、使用上の注意の各項目の記載内容について、より改善を目指した検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1-1 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, 9-14 (2010)

2. 学会発表

2-1. 小林美沙樹, 篠原祐子, 小野口麻美, 簾貴士, 櫻田大也, 上田志朗, 佐藤信範:「添付文書改訂に伴う情報提供方法 - 小児の場合 -」第 18 回日本医療薬学会年会, 札幌, 9/20-21(2008)

2-2. 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)

2-3. 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)

2-4. 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)

2-5. 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)

2-6. 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)

2-7. 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)

2-8. 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)

2-9. 與那原希, 酒井のぞみ, 篠原裕子, 刈込博, 櫻田大也, 小林江梨子, 後藤一美,

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ー催奇形性に関する表現についてー. 第 43 回日本薬剤師学会大会, 長野, 10/10-11 (2010)

2-10. 田中恵未, 高橋由佳, 増田和司, 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調査における医師・薬剤師の比較. 第 43 回日本薬剤師学会大会, 長野, 10/10-11 (2010)

2-11. 岩瀬万里子, 川上明三, 村山純一郎, 安原一: 医薬品の添付文書における承認条件の認識度および記載順序に関する検討. 第 31 回日本臨床薬理学会年会, 京都, 12/1-3 (2010)

G. 知的所有権の取得状況

なし

参考文献

- 1) 「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日 薬発第606号)
- 2) CKD 診療ガイド 2009 日本腎臓学会編
http://www.jsn.or.jp/jsn_new/iryoku/kaiin/free/primers/pdf/CKDguide2009.pdf
- 3) (独) 医薬品医療機器総合機構 医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>
- 4) 「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」(平成9年4月25日 薬発第607号)

調 査 票

参考資料 1

病院薬剤師調査票

記入年月日：平成 年 月 日

No. 病院薬剤師用調査票

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

Q6. 「原則禁忌」「原則併用禁忌」について、あなたの考え方に近いものを 1つ 選んでください。

1. 禁忌と同等
2. 慎重投与または併用注意と同等
3. その他 []

Q7-1. 「重大な副作用」の現在の記載方法や内容は、改善が必要だと思いますか？

1. 改善が必要
2. 今のままでよい
3. 分からない

Q7-2. Q7-1 で「改善が必要」と答えた方にお聞きします。現在の「重大な副作用」には、どのような問題点がありますか？（複数回答可）

1. 記載方法が、添付文書ごとに異なっている
2. 頻度表示のないものがある
3. 頻度表示があっても、分母と分子が不明なものがある
4. 初期症状の記載がないものがある
5. 対処法の記載がないものがある
6. 画一的な表現の繰り返しがある (ex. ~があらわれることがあるので、~があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと)
7. 表形式ではなく文章で記載されている
8. 副作用用語の統一性がない
9. その他 []

Q8-1. 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？

1. はい
2. いいえ

Q8-2 から Q8-4 は、Q8-1 で「はい」と答えた方に質問します。

Q8-2. 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りますか？

1. ある
2. ない

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：

()

Q11. 添付文書に代わる情報媒体がありましたら、下記の〔 〕内にご記入ください。

〔

〕

アンケートへのご協力、ありがとうございました

参考資料 2

薬局薬剤師調査票（第 1 回）

記入年月日：平成 年 月 日

No. 2008 年薬局薬剤師調査票

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

あなたの勤務施設について教えてください。

(4) 薬剤師数 常勤 人 非常勤 人

(5) 業務形態 1. 調剤のみ 2. 調剤+OTC 3. OTCのみ

(6) 月平均処方箋枚数 1. 500枚以下 2. 500枚以上1000枚以下
3. 1000枚以上2000枚以下 4. 2000枚以上

(7) 受付処方箋の主な診療科 _____ 科

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
	よく読む	時に読む	あまり 読まない	読まない
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
16.併用注意	1	2	3	4
17.重大な副作用	1	2	3	4
18.その他の副作用	1	2	3	4
19.高齢者への投与	1	2	3	4
20.妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1	2	3	4
21.小児等への投与	1	2	3	4
22.臨床検査結果に及ぼす影響	1	2	3	4
23.過量投与	1	2	3	4
24.適用上の注意	1	2	3	4
25.その他の注意	1	2	3	4
26.薬物動態	1	2	3	4
27.臨床試験	1	2	3	4
28.薬効薬理	1	2	3	4
29.有効成分に関する理化学的知見	1	2	3	4
30.取扱い上の注意	1	2	3	4
31.承認条件	1	2	3	4
32.包装	1	2	3	4
33.主要文献及び文献請求先	1	2	3	4
34.製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所	1	2	3	4

5. 対処法の記載がないものがある
6. 画一的な表現の繰り返しがある (ex. ~があらわれることがあるので、
~があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと)
7. 表形式ではなく文章で記載されている
8. 副作用用語の統一性がない
9. その他 []

Q8-1. 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？

1. はい
2. いいえ

Q8-2 から Q8-4 は、Q8-1 で「はい」と答えた方に質問します。

Q8-2. 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りますか？

1. ある
2. ない

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