

ト被験者から集められたデータであること。

- テスト被験者が情報を見出し、適切に使うことができるというエビデンスを提出すること。

II-3. ユーザーテスト実施機関への調査

2007年に、MHRAは製薬企業に代わりテストを実施している民間の機関を調査した。その結果、デザインやレイアウトに関し以下のことがキーポイントとして示された。

1. 見出しを設けること。大きなフォントやボールドにし、目立つようにすること。
2. カラーの使用によりコントラストがよくなるが、使いすぎると問題である。
3. 患者は見出しを好む。ナビゲートが難しい冊子のフォーマットでは見出しは重要である。
4. テキストの大きさはできるだけ大きくし適切な余白を設けること。
5. 副作用の長いリストは恐るべき長さであるが、箇条書き（黒丸使用）が有用とわかった。重大な副作用のグループ化や患者がとるべき緊急の対応すべき個所を明確にすること。
6. 関連する情報は一緒にし、異なった項目に分けないこと。

ユーザーテストについてさらなるアドバイスとして、Further Guidanceを発行した。この中で、質の高い情報は2つの要素（情報のデザインとレイアウト、内容）に依存し、いずれも等しく重要で、PIL作成過程で十分に考慮すべきと指摘している。

II-4. ユーザーテストの実施

◇ユーザーテストが必要な場合

- 新規医薬品
- POM (Prescription Only Medicine) から P (Pharmacy medicines) に切り替わるとき
- 特別に安全性に関する懸念事項がある場合
- 法的要件に変更があった場合

◇ユーザーテストのプロセス

ユーザーテストのガイドラインならびにユーザーテスト実施機関からのヒアリング結果より、テストの方法について以下に示した。

PIL作成に関するユーザーテストのプロセスを図4に示した。

1) テスト用PILの準備

ユーザーテストの対象となるPILのドラフトを用意する。デザインやレイアウトならびに文章の表現などについて確認し、必要に応じて修正したものとする。

2) テスト形式

テストは、被験者とインタビュアーとの1:1の対面のインタビュー方式で行う。

3) 被験者の特徴と条件

ガイドラインでは、被験者について以下のように示している。当該医薬品を服用すると予想される集団を反映した、少なくとも20人で、その内訳は以下の通りである。

- ・ 医薬品を服用することがイメージできる広範な異なったタイプの人々
- ・ もし対象医薬品がまれな疾患が適応であれば、その疾患の患者を含むことが望ましい
- ・ 除外となるのは医師、薬剤師、看護師、その他のヘルスケア従事者、以前に当該医

薬品を服用した患者や最近服用している患者、テスト参加経験者

- ・特別な年齢層（若い方、高齢者など）
- ・仕事で文書を使用しない人々
- ・文書の理解が難しいことが判断できる人々

・最も関連し、実際的なところから被験者をリクルートする。たとえば、下記のようなグループに協力を要請する

高齢者のランチグループ、患者支援団体、コミュニティセンター、幼児とその親のグループなど

・リーフレットを読むのに慣れて被験者として適さなくなるのを回避するために、一度テストに参加した人は、次に参加するまでに6ヵ月以上はブランクをおく。被験者に関する情報は報告書に記載される。

資格と職業についても、様々な種類の人を組み入れる。例えば、大卒者と非大卒者などである。但し、看護師、医師、薬剤師など日常的にリーフレットを読む機会がある人は除外する。

4) 被験者パネルの構築

ユーザーテストの実施会社では、通常被験者候補のパネルを有し、年齢、教育水準などに関してさまざまなバックグラウンドの人を集めている。これは、診療所、母子教室、老人クラブなどを通して、地域住民に協力を呼びかけたり、または新聞広告などで募った人々の名前、住所、年齢、資格、職業を記録して、データベース化している。

5) インタビュアーの要件

ガイドラインでは、インタビューは優れたインタビュー能力、観察能力、聴取能力を持った経験豊富なインタビュアーにより実施すると記載している。ヒアリングを

行った実施機関では、インタビュアーに特別な資格を求めてはいないが、テストの前に、社内研修を受講するシステムとしていた。被験者の中には、自分自身の読解力をテストされていると錯覚をして緊張する人もいることを考慮し、落ち着いた雰囲気できれいな接し方ができることも要件とされている。

6) インタビュー内容

インタビュー内容としては、以下のことに留意する必要がある。

- ・医薬品の重大な安全性事項を適切にカバーすること
- ・質問は最小に、通常12 - 15問で十分である。もし、重大な安全性事項が懸念される場合はそれ以上のこともある。
- ・一般的な事項及び医薬品に関連した特別な遵守事項をカバーすること。
(一般的な事項は飲み忘れ、副作用が起きた場合の対処など。)
- ・人々が最も不安に思う事項（副作用に関連する内容）を盛り込むこと。
- ・そのままのフレーズでの答えではなく別のフレーズで答えるようにさせること。
- ・リーフレットの順番ではなく、ランダムに質問が来るようにすること。

また、重篤な副作用に関する質問を避けるとそのテストは信頼性に欠けると指摘している。例えば、副作用に関する質問を3問行う場合は、続けて行わず、他のセクションの質問を間に挟む。これにより、「15種の情報を全て適切に見つけられた人は、他の情報も同じように見つけられるだろう」と想定している。また、ガイドラインでは求められていないが、これらQA形式の質問の他、最後に全体の印象を被験者に確認

していた。リーフレットは見やすかったか、見出しは分かりやすかったか、箇条書きの仕方はどうだったかなど、デザインに関する主観的な意見を確認する。

7) テストの実施

本テストに先だち、3～6人を対象とし、パイロットテストを実施する。パイロットテストの目的は、大きな問題点を発見し、本テスト前に解決することであり、本テストにかけて良い状態になるまでリーフレットを修正する。2回以上繰り返して行われることもある。その後、本テストとして、対象者を10人で実施し、対象者を変えて同じテストを再度別の10人で行い、合計20人の結果を収集する。ユーザーテストのプロセスフローを図5に示した。

インタビュアーは被験者に質問し、質問に対する回答を記録するとともに、被験者がどのようにPILを扱い、情報を探すかを観察し、被験者が迷ったり、混乱したりしていないかを記録する。必要な情報の記載箇所を指し示すことができるか、記載事項をおうむ返しにそのまま読むのではなく、自らの言葉に置き換えて説明できるかも確認する。ヒアリングを行った実施機関では、各質問に時間制限を被験者には伝えずに設けておき、制限時間（例えば2分）以上考えても答えが返って来ない場合は、「情報を見つけられなかった」と記録して、次の質問に移るといって行われていた。

8) 合格基準

テストの合格基準は、ガイドラインに定められている。各質問にはあらかじめ正解を準備し、被験者の90%が情報を見つけ出し、そのうち90%の人が正解できることを確認する。2ラウンドのテストで16/20

の人が正解であればテストは合格とみなされる。合格基準に至らない場合、再テストを行い、PILを修正しなければならない。

9) テストに要する期間

現在、すでに市販されている医療用医薬品すべてのPILについて、ユーザーテストが行われている。

ヒアリングを実施した調査機関では、2004年頃よりユーザーテストを試験的に開始し、ガイドラインが出された2005年以降、本格的に実施するようになり、2007年～2008年には年間数百品目の医薬品についてユーザーテストを行っていた。英国全体においても、2005年～2008年の3年間に、市場のすべての医薬品についてユーザーテストが行われている。現在は、以下の医薬品に対してユーザーテストが行われている。

1. 中央審査方式の手続きを経て申請された新規の医薬品製剤
2. 相互認証または非中央審査方式の手続きを経て申請されたジェネリック医薬品
3. ハーブ製品
4. スイッチ製剤

10) 報告書の作成

テスト終了後に、規制当局へ提出するための報告書が作成される。報告書には、医薬品名、製薬企業名、ユーザーテストの実施機関名、テスト用PIL、テスト計画書、テスト結果に基づきPILをどのように変更したかがわかる記録、テスト結果、最終のPILが包含される。

III. ユーザーテストに対するMHRAの評価

MHRAは最終的に提出されたPILおよ

びユーザーテストの報告書をもって、適正かどうか審査を行う。MHRA は、基本的には、ユーザーテスト実施自体には関与しないということであったが、ユーザーテストを行っている会社に対し、テスト期間中に、抜き打ち的に立ち入り検査を行い、適正に行われているか調査・指導を行うことがある。

PIL については、以下のような事項をチェックする。

- PIL 最終版のデザイン、レイアウト、フォントをチェック
- 安全性に関するキーメッセージが適切に設定されているか
- 情報を見つけ、その対応（行動）がとれるか
- 専門用語が使われていないか、わかりやすい言葉で書かれているか

ユーザーテストの報告書については、下記のような観点から審査を行う。

- テストのプロセス（フローチャート）をチェック
- 特に安全性に関して質問は十分か。オープンクエスチョン形式が用いられているか。
- 結果はどうだったか（約 8 割の人が理解し、どのような対応が必要かを言えて合格）。
- 被験者のコメントを読み、それが PIL に反映されているか。

その他

- イラストや絵は、見る人により捉え方が違う場合があるので注意する必要あり。
- 副作用に副作用名（専門用語）は使用しない。わかりやすい症状を記載。

ユーザーテストのブリッジングについて

- 同じ成分で用法違いや同じ薬効グループの場合など、ブリッジングが可能
- しかし、現実には少ない（違う会社間では難しい）

IV. ユーザーテスト会社担当者との面談

Cambridge Regulatory Services Ltd の User Testing Project Manager Alison McGuire 氏と副代表の Karen James 氏と面談した。Karen James 氏の夫 Mike James 氏（代表）とも薬剤師で、Mike James 氏は MHRA に勤務していた経験があった。ユーザーテストの実情について話を伺った。

IV-1. ユーザーテストに関する業務内容

・ 2005 年に英国では 48,000 件もの製品に関してテストが行われた。

・ 当該のテスト会社は毎年約 100 件のユーザーテストを行っている。そのユーザーテストは、90% が合格しているという実績である。

・ 現在、テストに通常 8-9 日を要し、料金は約 8,000 ポンド程度である。3,000 ポンドを下回ると採算がとれない。ただ、競争激化で価格は当初と比べて下降気味で、現在チェコなどには 2,500 ユーロでテストを引き受ける会社もある。

IV-2. ユーザーテストの対象者

このエリア（会社のある Cambridge エリア）に住む約 1,000 人から成るパネルを有しており、年齢、教育水準などに関してさまざまなバックグラウンドの人を集めている。パネルには高齢の人や何らかの疾患を持った人も含む。

被験者となる人はその薬が適応される病気に罹患している必要はないが、その病気にかかったらどうなるかという想像力が必要である。

IV-3. インフォームドコンセントについて

- インフォームドコンセントは “Confidentiality agreement and statement of understanding” という様式を用いて、被験者から承諾を得ている。

IV-4. テストの概要と評価

- ユーザーテスト（報告書作成も含む）の所要時間は最長で4週間程度である。しかし、フォーマットやスペリングがすでに確立としていてほとんど修正が必要ない場合は、早ければ2.5週間で対応可能な場合もある。
- 被験者がPIL等を読むのに要する時間は長くても10分程度である。

PILのリーフレットを読むには、リテラシーレベルとして8-9歳児レベルの読解力が必要。
- Plain English Campaign（分かりやすい英語の普及を推進する組織）によって発行される crystal marks は、リーフレットが水準をクリアしたと認定されるともらえる。
- 被験者一人あたりのテスト所要時間は約30分で、最長でも45分程度である。
- 質問は、15項目あるが、薬の種類に応じて短くなることもある。質問に対し、理解しているかどうかを確認する場合、被験者が理解せずに単に書いてあることをそのまま読んでいるように見える場合は、違う言葉で言い換えさ

せる。

- 被験者が正しく理解しているのかどうかをどう判断するか、何か客観的な基準はあるか？

テンプレート（インタビュアーが持っている書式）にすでに記載されている期待される答えと照らし合わせて判断される。特に自由記述形式でない回答に関しては、被験者が本当に理解しているかどうかは比較的是っきりと分かる。被験者からのコメントは有用である。

- テストの録音を希望する製薬企業もあるが、被験者は録音されることを嫌がるケースが多い。もし製薬企業がテストの様子を知りたいのであれば、テストをやっているところに来てもらうことを承諾している。
- インタビュアーの訓練は、会社の設立にかかった18か月の期間を用いてOJTで行った。インターンを受け入れることもある。

IV-5. テスト後、その他

- リーフレットがテストをクリアしたら、通常それが最終版となり、製薬企業は中身を変えることは原則ない。
- それぞれの企業は独自のテンプレート（すでに合格実績あり）を持っていることが多いので、このような企業が申請してきたリーフレットが不合格となり再テストとなることはめったにない。
- 被験者は12ポンドの旅費のみを支払われる（それ以外の報酬はなし）。
- リテラシーについては、リーフレットを読むには8-9歳児レベルの読解力

が必要である。

- Plain English Campaign (分かりやすい英語の普及を推進する組織) によって発行される crystal marks は、リーフレットが水準をクリアしたと認定されるともらえる。
- レビューアーの訓練は 18 か月のセットアップの期間を用いて OJT で行った。インターンを受け入れることもある。

D. 考察

今般、英国における患者向け医薬品情報である PIL のユーザーテストについて、ガイドラインの調査とあわせて、英国 MHRA およびユーザーテスト実施機関においてインタビュー調査を行い、実施方法について調査した。

英国では、すべての医薬品について PIL が用意されている。また、医療用医薬品と OTC 医薬品の情報説明書の 6 項目は全く同じである。医薬品に関する患者向け情報については、これまで様々な試みが行われ、フォーマットが確定してきた。そのフォーマットが、患者にとって読みやすく理解しやすいものでなかつ安全性を確保するのに役立つものかといった検証プロセスがユーザーテストである。

このテストの導入には、かなりの年月や業界や患者団体、アカデミアとの話し合いや交渉が持たれたようだ。しかし、グローバルな流れの中で、患者向け情報である PIL の重要性の認識や社会的責任の高まりから、全ての医薬品について作成されるにいたった。PIL の記載項目など基本のフォーマットは決まっていたが、会社それぞれのフォーマットをもっており、かなり

自由度があるようである。

医薬品は英国では、患者は処方箋を医師からもらい、それを薬局に持っていくと、日本のようにバラの錠剤やカプセルで患者に提供されるのではなく、基本は箱単位で提供される。したがって、箱ごとに PIL が梱包されており、その状態で患者に手渡されるので、必ず患者の手元に PIL が届けられることになる。

しかし、PIL がどの程度実際に活用されているかといった調査は行っていないと MHRA の担当者は話していた。また、ユーザーテストの会社のスタッフも、英国では、薬を処方された場合、診察を受けたのだからその薬を使っても大丈夫と医師によって判断されたとみなして、箱のパッケージに印刷されたラベルだけを読む人が、現実には多いのではないかということであった。しかし、ユーザーテストに参加した人は、以前より PIL のリーフレットをよく読むようになったとも話していた。

現在、日本では約 2 万種類の医薬品が販売されているが、患者向医薬品ガイドは全ての医薬品では作成されていない⁷⁾。しかし、リスク管理計画においてリスク最小化活動の一つとして位置付けられており、新規医薬品については作成対象となると考えられる。

また、ユーザーテストは、被験者のリクルート、インタビューガイドの作成、インタビューの実施と報告書の作成まで、いずれも詳細にガイドラインに定義されており、それに則ってユーザーテストが実施されなければならない。しかし、ユーザーテストの会社によっては、Web アンケートで済ませているところもあるようだ。

患者の安全性確保のために、国内における患者向医薬品ガイドが利活用されるためには、どのようなフォーマットが読みやすく、理解しやすいのかを、まずは、ユーザーテストの手法を参考にしながら検証していくというプロセスが必要と考える。さらに、各医薬品について、どのような安全性メッセージをどのように記載することにより、患者の安全性が確保できるかということのエビデンスとして実証できる意義は大きいと考える。そのためには、実施に向けた環境整備が必要であり、被験者パネルの構築に向けた国民の理解と協力ならびに、医薬品のリスク管理の観点から患者向け医薬品ガイドの充実についての製薬企業の理解と協力も必要である。

E. 結論

英国における PIL のユーザーテストについて、導入の経緯、実施方法や課題などについてインタビュー調査を行った。患者向け医薬品情報のリーフレットの利活用の際に患者が有効に安全に使用するための検証プロセスとしてユーザーテストを行うことの意義は大きいと思われた。しかし、今後、国内での実施に向けて、検討すべき課題もあり、国内の状況に考慮したユーザーテストが実施される必要がある。

《謝辞》

本調査に協力いただいた英国 MHRA の Jan MacDonald 氏 および Cambridge Regulatory Research の Karen James 氏、Alison McGuire 氏に感謝申し上げます。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 山本 美智子, 松田勉, 須賀 万智, 古川綾, 五十嵐貴子, 林雅彦, 杉森 裕樹. 患者向医薬品ガイドの有効な活用に向けた調査研究. 社会薬学, 32(2):8-17, 2013
- 2) Kiyoshi Kubota, Mitsuhiro Okazaki, Akira Dobashi, Michiko Yamamoto, Masayuki Hashiguchi, Arisa Horie, Ataru Inagaki, Toshiaki Kikuchi, Mayumi Mochizuki Temporal relationship between multiple drugs and multiple events in patient reports on adverse drug reactions: findings in a pilot study in Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013 Oct;22(10)
- 3) Michiko Yamamoto, The role of a pharmacist and undergraduate pharmacy education with special reference to the adverse drug reaction reporting system in Japan. Journal of Pharmacovigilance 1: e113, 2013
- 4) Hisashi Urushihara, Gen Kobashi, Hideaki Masuda, Setsuko Taneichi, Michiko Yamamoto, Takeo Nakayama, Koji Kawakami, Tsutomu Matsuda, Kaori Ohta and Hiroki Sugimori. Pharmaceutical company perspectives on current safety risk communications in Japan. SpringerPlus 3: 51.2013,

2. 学会発表

- 1) 山本 美智子, 一般シンポジウム「リス

ク最小化に向けた患者への医薬品情報を考える—患者向医薬品ガイドの検討—」欧州における公的な患者向け医薬品情報とユーザーテスト, 日本薬学会, 2014, 3, 29 熊本

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

1. Always Read The Leaflet published by British MHRA, 2005
2. Guidance on the user testing of patient information leaflets MHRA, 2005
3. Further guidance on designing patient information leaflets and how to achieve success in user testing published by British MHRA, 2007
4. European Commission Guideline on the Readability of the Labelling and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use Revision, May 2011
5. Quality Review of Documents human product-information template version 8.3 2013
6. Sless D and Wiseman R, Writing about medicines for people Usability guidelines for consumer medicine information, communication institute of Australia, Third Ed, 2006.
7. 『患者向医薬品ガイド』作成の手引き. 医

薬出版センター (平成 20 年 3 月)

8. Peter Knapp, et al; Can user testing of clinical trial patient informed sheet make it fit-for-purpose?. BMC Medicine 9, 89, 2011
9. Raynor DK, Bryant D. European Public Assessment Report (EPAR) summaries for the public: are they fit for purpose? A user-testing study. BMJ Open. 2013 Sep 18;3(9):e003185.
10. Raynor DK. User testing in developing patient medication information in Europe. Res Social Adm Pharm. 2013 Sep-Oct;9(5):640-5.
11. Brooke RE, Herbert NC, Isherwood S, Knapp P, Raynor DK. Balance appointment information leaflets: employing performance-based user-testing to improve understanding. Int J Audiol. 2013 Mar;52(3):162-8.
12. Knapp P, Raynor DK, Silcock J, Parkinson B. Can user testing of a clinical trial patient information sheet make it fit-for-purpose?--a randomized controlled trial. BMC Med. 2011 Jul 21;9:89.
13. Raynor DK, Knapp P, Silcock J, Parkinson B, Feeney K. "User-testing" as a method for testing the fitness-for-purpose of written medicine information. Patient Educ Couns. 2011 Jun;83(3):404-10.
14. Knapp P, Wanklyn P, Raynor DK, Waxman R. Developing and testing a patient information booklet for thrombolysis used in acute stroke. Int J Pharm Pract. 2010 Dec;18(6):362-9.

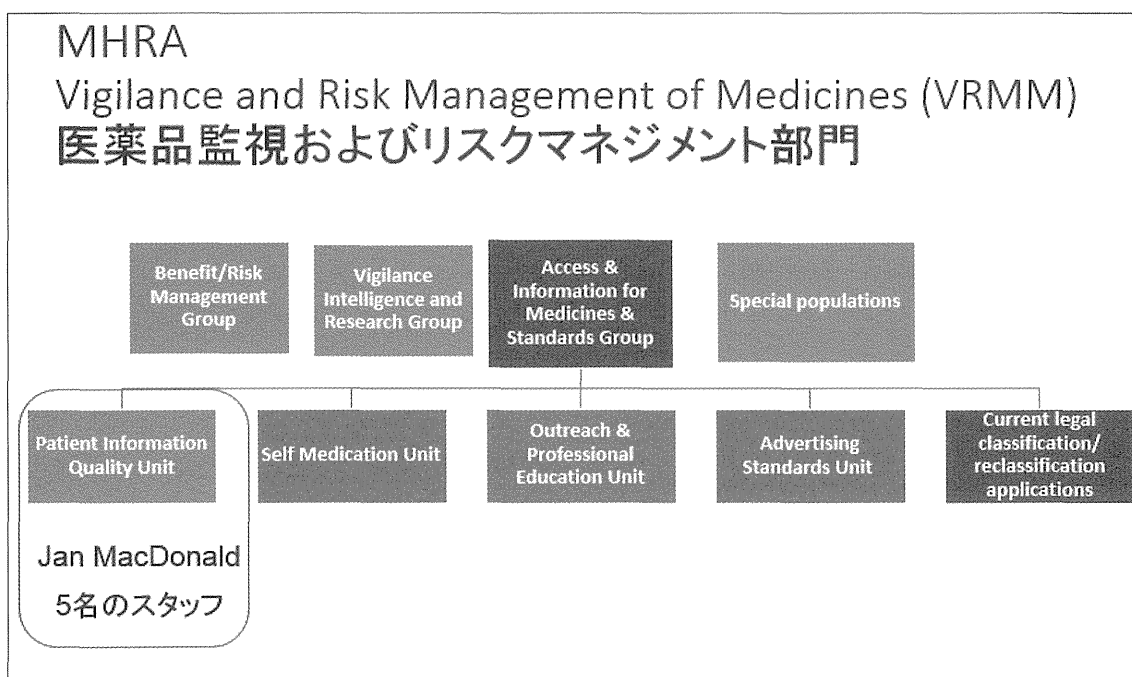


図1. MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) における PIQU

MHRA の 9 つの部局の一つである医薬品監視およびリスクマネジメント部門 Vigilance and Risk Management of Medicines (VRMM) の中の Patient Information Quality Unit (PIQU) が患者向医薬品情報 (PIL) を担当している

Package leaflet: Information for the patient



Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
• If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
• This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
• If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

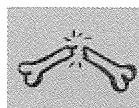
What is in this leaflet

- 1. What Actonel is and what it is used for
2. What you need to know before you take Actonel
3. How to take Actonel
4. Possible side effects
5. How to store Actonel
6. Contents of the pack and other information

1. What Actonel is and what it is used for

What Actonel is

Actonel belongs to a group of non-hormonal medicines called bisphosphonates which are used to treat bone diseases. It works directly on your bones to make them stronger and therefore less likely to break.



Bone is a living tissue. Old bone is constantly removed from your skeleton and replaced with new bone. Paget's disease occurs when this process, called remodeling, happens too quickly and in a disordered way. The new bone that is produced is weaker than normal and the affected bones may become enlarged, painful and may fracture. Actonel changes the bone remodeling process back to normal, returning the strength to the bone structure.

What Actonel is used for

Treatment of Paget's disease of the bone (osteitis deformans).

2. What you need to know before you take Actonel

Do not take Actonel

- If you are allergic to risedronate sodium or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6)
• If your doctor has told you that you have a condition called hypocalcaemia (a low blood calcium level)
• If you may be pregnant, are pregnant or planning to become pregnant
• If you are breast feeding
• If you have severe kidney problems.

Warnings and precautions

- Talk to your doctor or pharmacist before taking Actonel
• If you are unable to stay in an upright position (sitting or standing) for at least 30 minutes.
• If you have abnormal bone and mineral metabolism (for example lack of vitamin D, parathyroid hormone abnormalities, both leading to a low blood calcium level).
• If you have or have had problems in the past with your oesophagus (the tube that connects your mouth with your stomach). For instance you may have or have had pain or difficulty in swallowing food or you have previously been told that you have Barrett's oesophagus (a condition associated with changes in the cells that line the lower oesophagus).
• If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars (such as lactose).
• If you have had or have pain, swelling or numbness of the jaw or a "heavy jaw feeling" or loosening of a tooth.

- If you are under dental treatment or will undergo dental surgery, tell your dentist that you are being treated with Actonel. Your doctor will advise you on what to do when taking Actonel if you have any of the above.

Children and adolescents

Risedronate sodium is not recommended for use in children below age 18 due to insufficient data on safety and efficacy.

Other medicines and Actonel

Medicines containing one of the following lessen the effect of Actonel if taken at the same time:

- calcium
• magnesium
• aluminium (for example some indigestion mixtures)
• iron.

Take these medicines at least 30 minutes after your Actonel tablet. Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

Actonel with food and drink

It is very important that you do NOT take your Actonel tablet with food or drinks (other than plain water) so that it can work properly.



In particular do not take this medicine at the same time as dairy products (such as milk) as they contain calcium (see section 2, "Other medicines and Actonel").

Take food and drinks (other than plain water) at least 30 minutes after your Actonel tablet.

Pregnancy and breast-feeding

Do NOT take Actonel if you may be pregnant, are pregnant or planning to become pregnant (see section 2, "Do not take Actonel"). The potential risk associated with the use of risedronate sodium (active substance in Actonel) in pregnant women is unknown. Do NOT take Actonel if you are breast-feeding (see section 2, "Do not take Actonel").

Driving and using machines

Actonel is not known to affect your ability to drive and use machines.

Actonel contains a small amount of lactose (see section 2, "Warnings and precautions").

3. How to take Actonel

Always take this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Recommended dose:

Take ONE Actonel tablet (30 mg of risedronate sodium) once a day.

The recommended treatment duration is usually 2 months.

For your convenience, the days of the week are printed on the blister foil to help you remember to take your medicine.

WHEN to take the Actonel tablet

IT IS BEST to take your Actonel tablet at least 30 minutes before the first food, drink (other than plain water) or other medicine of the day.

If in particular instance you are unable to take your Actonel tablet at this time, you may take it on an empty stomach, at the same time every day, in one of the following ways:

- EITHER
Between meals: at least 2 hours after your last food, drink (other than plain water) or other medicine. Do not eat or drink (other than plain water) for 2 hours after taking the tablet.
• OR
In the evening: at least 2 hours after your last food, drink (other than plain water) or other medicine of the day. Actonel should be taken at least 30 minutes before going to bed.

HOW to take the Actonel tablet

- Take the tablet whilst you are in an upright position (you may sit or stand) to avoid heartburn.
• Swallow it with at least one glass (120 ml) of plain water.
• Swallow it whole. Do not suck or chew it.
• Do not lie down for 30 minutes after taking your tablet.



Your doctor will tell you if you need calcium and vitamin supplements, if you are not taking enough from your diet.

Please turn over...

10000707

図2. Patient Information Leaflet (カラーやイラストを使った) 例 (1)

If you take more Actonel than you should

If you or somebody else has accidentally taken more Actonel tablets than prescribed, drink one full glass of milk and seek medical attention.

If you forget to take Actonel

If you have forgotten to take your tablet at your regular time, you can take it at the next possible time according to the instruction above (i.e. before breakfast, between meals, or in the evening).

Do **NOT** take two tablets in one day to make up for the tablet you missed.

If you stop taking Actonel

Please talk to your doctor if you consider stopping treatment before the end of prescribed duration.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Stop taking Actonel and contact a doctor immediately if you experience any of the following:

• Symptoms of a severe allergic reaction such as:

- Swelling of the face, tongue or throat
- Difficulties in swallowing
- Hives and difficulties in breathing

• Severe skin reactions that can include blistering of the skin.

Tell your doctor promptly if you experience the following side effects:

- Eye inflammation, usually with pain, redness and light sensitivity.
- Bone necrosis of the jaw (osteonecrosis) associated with delayed healing and infection, often following tooth extraction (see section 2, "Warnings and precautions").
- Symptoms from oesophagus such as pain when you swallow, difficulties in swallowing, chest pain or new or worsened heartburn.

Unusual fracture of the thigh bone particularly in patients on long-term treatment for osteoporosis may occur rarely. Contact your doctor if you experience pain, weakness or discomfort in your thigh, hip or groin as this may be an early indication of a possible fracture of the thigh bone.

However in clinical studies the other side effects that were observed were usually mild and did not cause the patient to stop taking their tablets.

Common side effects (may affect up to 1 in 10 people)

- Indigestion, feeling sick, stomach ache, stomach cramps or discomfort, constipation, feelings of fullness, bloating, diarrhoea.
- Pain in your bones, muscles or joints.
- Headache.

Uncommon side effects (may affect up to 1 in 100 people)

- Inflammation or ulcer of the oesophagus (the tube that connects your mouth with your stomach) causing difficulty and pain in swallowing (see also section 2, "Warnings and precautions"), inflammation of the stomach and duodenum (bowel draining the stomach).
- Inflammation of the coloured part of the eye (iris) (red painful eyes with a possible change in vision).

Rare side effects (may affect up to 1 in 1,000 people)

- Inflammation of the tongue (red swollen, possibly painful), narrowing of the oesophagus (the tube that connects your mouth with your stomach).
- Abnormal liver tests have been reported. These can only be diagnosed from a blood test.

During post-marketing experience, the following have been reported (unknown frequency):

- Hair loss
- Liver disorders, some cases were severe

Rarely, at the beginning of treatment, a patient's blood calcium and phosphate levels may fall. These changes are usually small and cause no symptoms.

The additional following adverse events has also been observed in a clinical study in patients with Paget's disease: vision difficulties, breathing difficulties, coughing, inflammation of the large intestine, surface of the eye damage, cramps, dizziness, dryness of the eye, flu-like symptoms, muscle weakness, abnormal growth of cells, a frequent need to pass water at night, unusual lumps or swellings, chest pain, rash, runny nose, ringing in the ears and weight loss.



If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

5. How to store Actonel

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton and blister after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

This medicine does not require any special storage conditions.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Actonel contains

The active substance is risedronate sodium. Each tablet contains 30 mg risedronate sodium, equivalent to 27.8 mg risedronic acid.

The other ingredients are:

Tablet core: lactose monohydrate (see section 2), crospovidone, magnesium stearate and cellulose microcrystalline.

Film coating: hypromellose, macrogol, hydroxypropylcellulose, silicon dioxide and titanium dioxide [E171].

What Actonel looks like and contents of the pack

Actonel 30 mg film-coated tablets are oval white tablets with the letters "RSN" on one side and "30 mg" on the other side. The tablets are supplied in blister packs of 1x3, 1x14, 2B (2x14) tablets. Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorisation Holder and Manufacturer

Warner Chilcott UK Limited,
Old Belfast Road,
Millbrook,
Larne,
County Antrim,
BT40 2SH

Manufacturer:
Warner Chilcott Deutschland GmbH,
Dr.-Otto-Röhm-Str. 2-4,
64331 Weiterstadt,
Germany

This medicinal product is authorised in the Member States of the EEA under the following names:

Belgium: Actonel 30 mg filmomhulde tabletten,
Actonel 30 mg comprimé pelliculé,
Actonel 30 mg Filmtabletten
Denmark: Actonel 30 mg filmovertrukne tabletter
Finland: Actonel 30 mg kalvopäällysteiset tabletit
France: Actonel 30 mg comprimé pelliculé
Germany: Actonel 30 mg Filmtabletten
Greece: Actonel 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ireland: Actonel 30 mg film-coated tablets
Italy: Actonel 30 mg compresse rivestite con film
Luxembourg: Actonel 30 mg comprimé pelliculé
Malta: Actonel 30 mg film-coated tablet
The Netherlands: Actonel 30 mg omhulde tabletten
Norway: Actonel 30 mg filmdragerde tabletter
Portugal: Actonel 30 mg comprimido revestido por película
Spain: Actonel 30 mg comprimidos recubiertos con película
Sweden: Actonel 30 mg filmdragerade tabletter
United Kingdom: Actonel 30 mg film-coated tablets

This leaflet was last approved in: December 2012

100000707

図2. Patient Information Leaflet (カラーやイラストを使った) 例 (2)

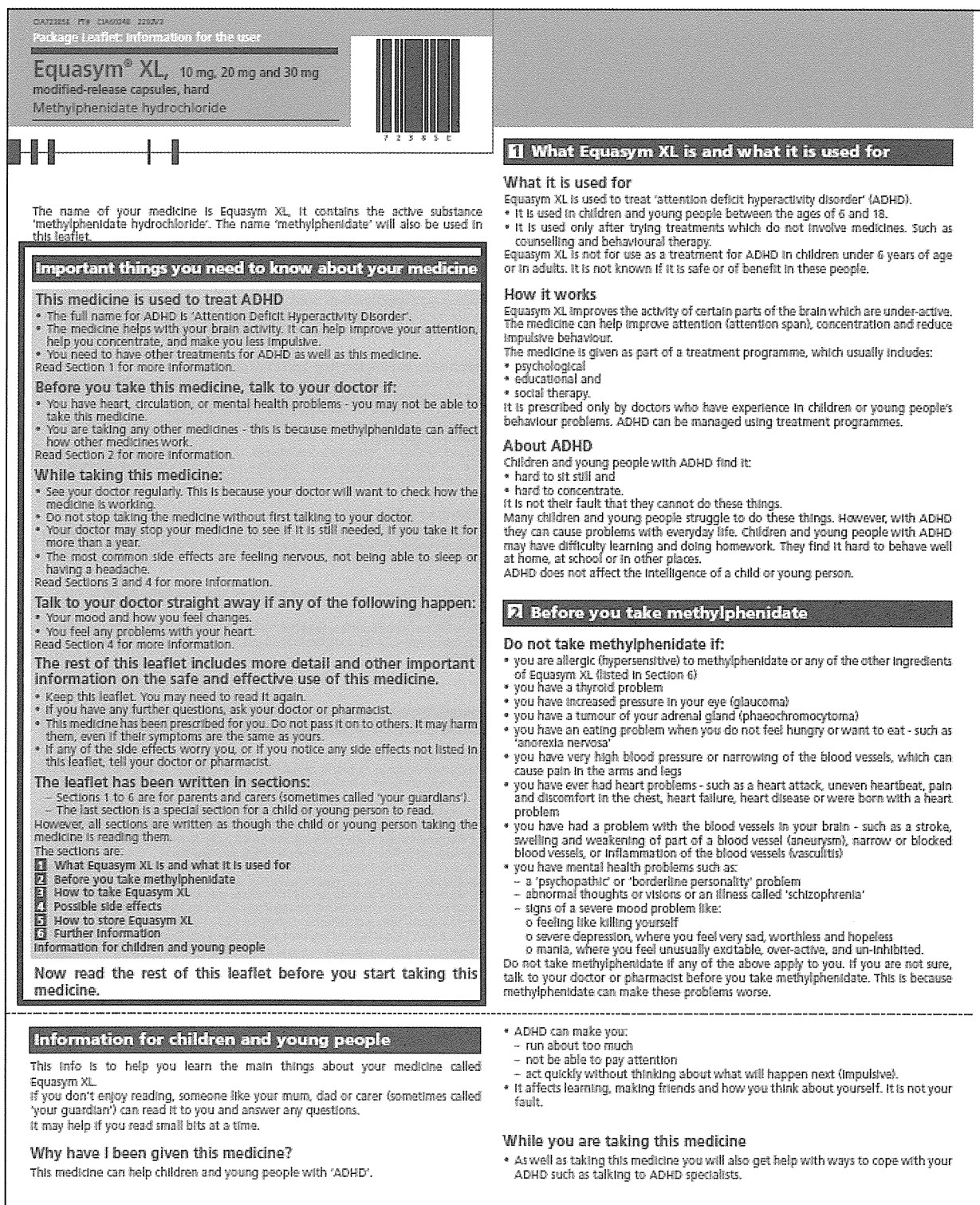


図3. Patient Information Leaflet (重要事項を頭出しした) 例 (1)

太枠で囲ったところが、各見出し項目に対する重要事項

Check with your doctor or pharmacist before treatment if:

- you have liver or kidney problems
 - you have had fits (seizures, convulsions, epilepsy) or any abnormal brain scans (EEG's)
 - you have ever abused or been dependent on alcohol, prescription medicines or street drugs
 - you are a girl and have started your periods (see the 'Pregnancy, breast-feeding and contraception' section below)
 - you have hard-to-control, repeated twitching of any parts of the body or you repeat sounds and words
 - you have high blood pressure
 - you have a heart problem which is not in the 'Do not take' section above
 - you have a mental health problem which is not in the 'Do not take' section above.
- Other mental health problems include:
- mood swings (from being manic to being depressed - called 'bipolar disorder')
 - starting to be aggressive or hostile, or your aggression gets worse
 - seeing, hearing or feeling things that are not there (hallucinations)
 - believing things that are not true (delusions)
 - feeling unusually suspicious (paranoia)
 - feeling agitated, anxious or tense
 - feeling depressed or guilty.

Tell your doctor or pharmacist if any of the above apply to you before starting treatment. This is because methylphenidate can make these problems worse. Your doctor will want to monitor how the medicine affects you.

Checks that your doctor will make before you start taking methylphenidate

These checks are to decide if methylphenidate is the correct medicine for you.

Your doctor will talk to you about:

- any other medicines you are taking
- whether there is any family history of sudden unexplained death
- any other medical problems (such as heart problems) you or your family may have
- how you are feeling, such as feeling high or low, having strange thoughts or if you have had any of these feelings in the past
- whether there is a family history of "tics" (hard-to-control, repeated twitching of any parts of the body or repeating sounds and words)
- any mental health or behaviour problems you or other family members have ever had. Your doctor will discuss whether you are at risk of having mood swings (from being manic to being depressed - called 'bipolar disorder'). They will check your mental health history, and check if any of your family have a history of suicide, bipolar disorder or depression.

It is important that you provide as much information as you can. This will help your doctor decide if methylphenidate is the correct medicine for you. Your doctor may decide that other medical tests are needed before you start taking this medicine.

Taking other medicines

Please tell your doctor or pharmacist if you are taking or have recently taken any other medicines, including medicines obtained without a prescription.

Do not take methylphenidate if you:

- are taking a medicine called a 'monoamine oxidase inhibitor' (MAOI) used for depression, or have taken an MAOI in the last 14 days. Taking an MAOI with methylphenidate may cause a sudden increase in your blood pressure.
- if you are taking other medicines, methylphenidate may affect how well they work or may cause side effects. If you are taking any of the following medicines, check with your doctor or pharmacist before taking methylphenidate:
- other medicines for depression
 - medicines for severe mental health problems
 - medicines for epilepsy
 - medicines used to reduce or increase blood pressure
 - some cough and cold remedies which contain medicines that can affect blood pressure. It is important to check with your pharmacist when you buy any of these products
 - medicines that thin the blood to prevent blood clots.
- if you are in any doubt about whether any medicines you are taking are included in the list above, ask your doctor or pharmacist before taking methylphenidate.

- This medicine should help you.
- You will need to go to your doctor several times a year for check ups. This is to make sure the medicine is working and that you are growing and developing OK.
- If you take the medicine for more than one year, your doctor may stop your medicine to see if it is still needed. This will probably happen in a school holiday.
- Do not drink alcohol. Alcohol may make the side effects of this medicine worse.
- Girls must tell their doctor straight away if they think they may be pregnant. We do not know how this medicine affects unborn babies. If you are having sex, please talk to your doctor about contraception.

Having an operation

Tell your doctor if you are going to have an operation. You should not take methylphenidate on the day of your surgery if a certain type of anaesthetic is used. This is because there is a chance of a sudden rise in blood pressure during the operation.

Drug testing

This medicine may give a positive result when testing for drug use. This includes testing used in sport.

Taking methylphenidate with alcohol

Do not drink alcohol while taking this medicine. Alcohol may make the side effects of this medicine worse. Remember that some foods and medicines contain alcohol.

Pregnancy, breast-feeding and contraception

It is not known if methylphenidate will affect an unborn baby. Tell your doctor or pharmacist before using methylphenidate if you are:

- having sex. Your doctor will discuss contraception with you
- pregnant or think you may be pregnant. Your doctor will decide whether you should take methylphenidate.
- breast-feeding or planning to breast-feed. It is possible that methylphenidate is passed into human breast milk. Therefore, your doctor will decide whether you should breast-feed while taking methylphenidate.

Driving or using machines

You may feel dizzy, have problems focussing or have blurred vision when taking methylphenidate. If these happen it may be dangerous to do things such as drive, use machines, ride a bike or horse or climb trees.

Important information about some of the ingredients of**Equasym XL**

This medicine contains sucrose (a type of sugar). If you have been told by your doctor that you cannot tolerate or digest some sugars, talk to your doctor before taking this medicine.

How to take Equasym XL**How much to take**

Always take Equasym XL exactly as your doctor has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

- Equasym XL is a "modified release" form of methylphenidate which releases the medicine gradually over a time period corresponding to the school day (8 hours). It is intended to take the place of the same total daily dose of traditional (immediate release) methylphenidate taken at breakfast and lunchtime.
- If you are already taking traditional (immediate release) methylphenidate, your doctor may prescribe an equivalent dose of Equasym XL instead.
- If you have not taken methylphenidate before, your doctor will normally start treatment with traditional (immediate release) methylphenidate tablets. If your doctor feels it is necessary methylphenidate treatment may be started with Equasym XL 10 mg once daily before breakfast.
- Your doctor will usually start treatment with a low dose and increase it gradually as required.
- The maximum daily dose is 60 mg.


Some people cannot have this medicine

You cannot have this medicine if:

- you have a problem with your heart
- you feel very unhappy, depressed or have a mental illness.

Some people need to talk to their doctor before they start having this medicine

You need to talk to your doctor if:

- you have epilepsy (fits)
- you are pregnant or breastfeeding



図3. Patient Information Leaflet (重要事項を頭出しした) 例 (2)

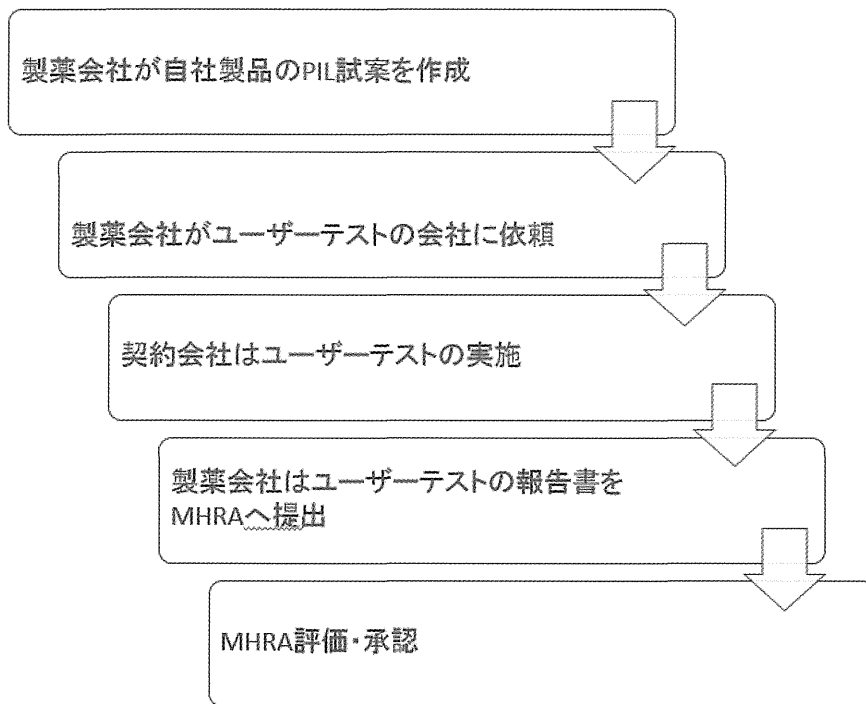


図4. Patient Information Leaflet 作成から MHRA による承認までのフロー

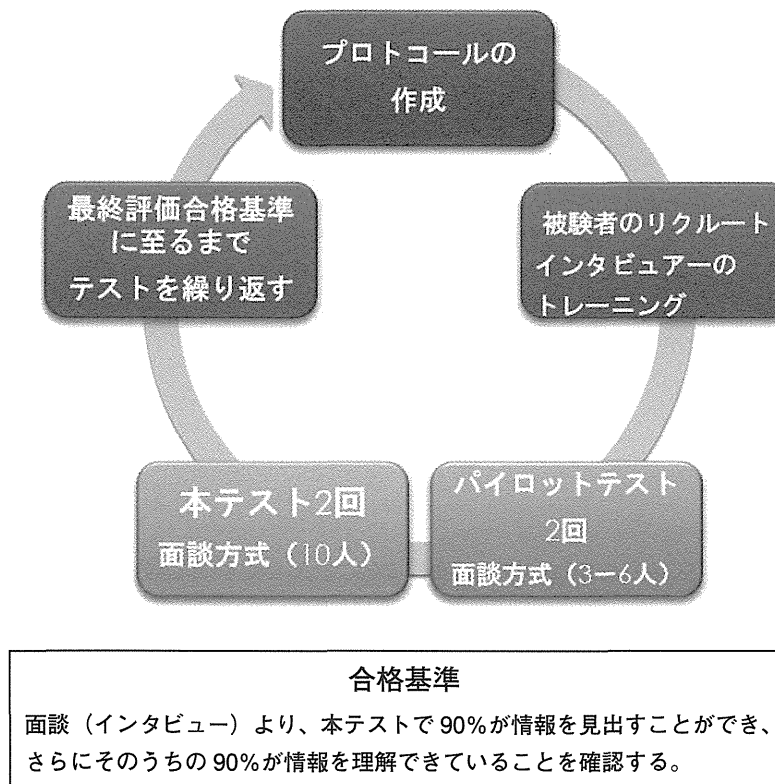


図5. Patient Information Leaflet のユーザーテストのフロー

Package leaflet: Information for the <patient> <user>

{(Invented) name strength pharmaceutical form}

{Active substance(s)}

<Read all of this leaflet carefully before you start <taking> <using> this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your <doctor> <,> <or> <pharmacist> <or nurse>.
- <- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.>
- If you get any side effects, talk to your <doctor> <,> <or> <pharmacist> <or nurse>. This includes any possible side effects not listed in this leaflet>.

<Read all of this leaflet carefully before you start <taking> <using> this medicine because it contains important information for you.

Always <take> <use> this medicine exactly as described in this leaflet or as your <doctor> <,> <or> <pharmacist> <or nurse> <has> <have> told you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- Ask your pharmacist if you need more information or advice.
- If you get any side effects, talk to your <doctor> <,> <or> <pharmacist> <or nurse>. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.
- You must talk to a doctor if you do not feel better or if you feel worse <after {number of} days>.>

What is in this leaflet

1. What X is and what it is used for
2. What you need to know before you <take> <use> X
3. How to <take> <use> X
4. Possible side effects
5. How to store X
6. Contents of the pack and other information
1. What X is and what it is used for

<You must talk to a doctor if you do not feel better or if you feel worse <after {number of} days>.>

2. What you need to know before you <take> <use> X

Do not <take> <use> X<:>

- <if you are allergic to {active substance(s)} or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).>

Warnings and precautions

Talk to your doctor <or> <,> <pharmacist> <or nurse> before <taking> <using> X

Children <and adolescents>

Other medicines and X

<Tell your <doctor> <or> <pharmacist> if you are <taking> <using>, have recently <taken> <used> or might <take> <use> any other medicines.>

X with <food> <and> <,> <drink> <and> <alcohol>

Pregnancy <and> <,> breast-feeding <and fertility>

<If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your <doctor> <or> <pharmacist> for advice before taking this medicine.>

Driving and using machines

<X contains {name the excipient(s)}>

3. How to <take> <use> X

<Always <take> <use> this medicine exactly as your doctor <or pharmacist> has told you. Check with your <doctor> <or> <pharmacist> if you are not sure.>

<The recommended dose is...>

<Always <take> <use> this medicine exactly as described in this leaflet or as your <doctor> <,> <or> <pharmacist> <or nurse> <has> <have> told you. Check with your <doctor> <or> <,> <pharmacist> <or nurse> if you are not sure.>

<The recommended dose is...>

<Use in children <and adolescents>>

<The score line is only there to help you break the tablet if you have difficulty swallowing it whole.>

<The tablet can be divided into equal doses.>

<The score line is not intended for breaking the tablet.>

<If you <take> <use> more X than you should>

<If you forget to <take> <use> X>

<Do not take a double dose to make up for a forgotten <tablet> <dose> <...>.>

<If you stop <taking> <using> X>

<If you have any further questions on the use of this medicine, ask your <doctor> <,> <or> <pharmacist> <or nurse>.>

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

<Additional side effects in children <and adolescents>>

If you get any side effects, talk to your <doctor> <or> <,> <pharmacist> <or nurse>. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

5. How to store X

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the <label> <carton> <bottle> <...> <after {abbreviation used for expiry date}.> <The expiry date refers to the last day of that month.>

<Do not use this medicine if you notice {description of the visible signs of deterioration}.>

<Do not throw away any medicines via wastewater <or household waste>. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.>

6. Contents of the pack and other information

What X contains

- The active substance(s) is (are)...
- The other ingredient(s) <(excipient(s))> is (are)...

What X looks like and contents of the pack

Marketing Authorisation Holder and Manufacturer

{Name and address}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

For any information about this medicine, please contact the local representative of the Marketing Authorisation Holder:

België/Belgique/Belgien

{Nom/Naam/Name}

<{Adresse/Adres/Anschrift }>

B-0000 {Localité/Stad/Stadt}>

Tél/Tel: + {N° de téléphone/Telefoonnummer/
Telefonnummer}

Luxembourg/Luxemburg

{Nom}

<{Adresse}>

L-0000 {Localité/Stadt}>

Tél/Tel: + {N° de téléphone/Telefonnummer}>
<{e-mail}>

<{e-mail}>

България

{Име}

<{Адрес}

{Град} {Пощенски код}>

Тел.: + {Телефонен номер}

<{e-mail}>

Magyarország

{Név}

<{Cím}

H-0000 {Város}>

Tel.: +Telefonszám}

<{e-mail}>

Česká republika

{Název}

<{Adresa}

CZ {město}>

Tel: +{telefonní číslo}

<{e-mail}>

Malta

{Isem}

<{Indirizz}

MT-0000 {Belt/Rahal}>

Tel: + {Numru tat-telefon}

<{e-mail}>

Danmark

{Navn}

<{Adresse}

DK-0000 {by}>

Tlf: + {Telefonnummer}

<{e-mail}>

Nederland

{Naam}

<{Adres}

NL-0000 XX {stad}>

Tel: + {Telefoonnummer}

<{e-mail}>

Deutschland

{Name}

<{Anschrift}

D-00000 {Stadt}>

Tel: + {Telefonnummer}

<{e-mail}>

Norge

{Navn}

<{Adresse}

N-0000 {poststed}>

Tlf: + {Telefonnummer}

<{e-mail}>

Eesti

{Nimi}

<{Aadress}

EE - (Postiindeks) (Linn)>

Tel: +(Telefoninumber)

<{e-mail}>

Österreich

{Name}

<{Anschrift}

A-0000 {Stadt}>

Tel: + {Telefonnummer}

<{e-mail}>

Ελλάδα

{Όνομα}

<{Διεύθυνση}

GR-000 00 {πόλη}>

Τηλ: + {Αριθμός τηλεφώνου}

<{e-mail}>

España

{Nombre}

<{Dirección}

E-00000 {Ciudad}>

Tel: + {Teléfono}

<{e-mail}>

France

{Nom}

<{Adresse}

F-00000 {Localité}>

Tél: + {Numéro de téléphone}

<{e-mail}>

Ireland

{Name}

<{Address}

IRL - {Town} {Code for Dublin}>

Tel: + {Telephone number}

<{e-mail}>

Ísland

{Nafn}

<{Heimilisfang}

IS-000 {Borg/Bær}>

Sími: + {Símanúmer}

<{Netfang }>

Polska

{Nazwa/ Nazwisko}

<{Adres}

PL – 00 000{Miasto}>

Tel.: + {Numer telefonu}

<{e-mail}>

Portugal

{Nome}

<{Morada}

P-0000-000 {Cidade}>

Tel: + {Número de telefone}

<{e-mail}>

România

{Nume}

<{Adresă}

{Oraş} {Cod poştal} – RO>

Tel: + {Număr de telefon}

<{e-mail}>

Slovenija

{Ime}

<{Naslov}

SI-0000 {Mesto}>

Tel: + {telefonska številka}

<{e-mail}>

Slovenská republika

{Meno}

<{Adresa}

SK-000 00 {Mesto}>

Tel: + {Telefónne číslo}

<{e-mail}>