

日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) セルフメディケーションの推進を見据えた、要指導・一般用医薬品の情報提供のあり方に関する研究

(英語) A study on the provision of information on OTC drugs for the promotion of self-medication

研究開発実施期間: 平成30年4月1日～令和3年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 望月 眞弓

(英語) Mochizuki Mayumi

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:

(日本語) 慶應義塾大学薬学部・特任教授

(英語) Keio University Faculty of Pharmacy, Project Professor

II 研究開発の概要

背景・目的

医薬品の適正使用のためには、使用者に対する分かりやすい情報提供が重要である。2005年に英国において生活者によるユーザーテストにより一定の基準以上の理解度が得られる添付文書にすることが義務付けられ、その後欧州全体に広がった。米国においても政府機関や医療保険の組織による情報提供の取り組みが古くから行われ、label理解度調査が実施されてきた。要指導・一般用医薬品(OTC医薬品)の添付文書は、生活者自らが読んでその製品の適正使用情報を得る文書である。日本では2016年に厚生労働省より「理解度調査ガイダンス」が公表されその実施が要望されている。

研究開発代表者らは2014年度～2016年度厚生労働科学研究委託事業により、複数薬効群のOTC医薬品添付文書について理解度調査を実施し、レイアウトや用語、フォントなどの見直しを行った。しかし、現行の添付文書には記載要領に定められた範囲では解決できない問題があることを見出した。特に使用上の注意等の類似した内容が複数箇所に分かれて記載されていることが生活者の理解を妨げていることを指摘し、使用上の注意を「服用する前に注意すること」、「服用した後に注意すること」に整理して記載するなど、医薬品を使用する側に立った添付文書案を作成した。

これらを踏まえた本事業の目的は現行のOTC医薬品添付文書の課題をさらに抽出し、生活者にとってわかりやすいOTC医薬品添付文書の構成・文言を明らかにすることである。本事業の概要及び今回の検討結果から提案する添付文書の記載項目と順序について提言する。

結果

1. 諸外国と日本の OTC 医薬品添付文書の比較、及びニュージーランド・オーストラリア視察

米国、欧州（イギリス、フランス、スウェーデン、オーストリア）、オセアニア（ニュージーランド；NZ、オーストラリア；AU）から複数の OTC 医薬品を入手し、個装箱及び添付文書における表示事項の比較資料を作成した。

総じて、欧州の添付文書は極めて詳細に書かれており、日本のものと比較して情報量が多かった。一方で米国、NZ、AU においては添付文書が製品に封入されておらず、個装箱に最小限の記載（効能、用法用量、重要な使用上の注意）があるのみで副作用の記載はなかった。特に簡素な情報提供を行っていた NZ、AU について、さらに詳細な情報を収集することを目的に、両国の薬局および規制当局を訪問し、OTC 医薬品の販売制度、販売時の消費者に対する情報提供について調査を行った。

NZ、AU では個装箱に簡潔な記載がされるのみであるが、これは OTC 医薬品は症状の軽減を目的とした短期間の使用に限られるため、詳しくすぎる情報は不要との考え方に基づくものであった。また、添付文書の作成にかかるコストや、必要時に速やかに改訂できないことも添付文書を封入しない理由であった。ただし、安全性や適正使用のために必要な情報が全て個装箱に記載しきれないと判断された場合には、規制当局により添付文書の作成が指示される。ニコチン代替製剤や腸洗浄製剤などがその例である。

両国の規制当局では、生活者がより詳しい情報にアクセスできるよう、製薬企業に Consumer Medicine Information (CMI) の作成を推奨している。CMI の作成は義務ではないが、フォーマットは規定されている。生活者は規制当局または製薬企業のウェブサイトや薬局で CMI を手に入れることができる。薬局では対象となる医薬品を購入する全ての生活者に CMI を渡すことはしないが、求められた場合には提供する義務がある。

生活者側も医薬品提供側も副作用を過度に恐れておらず、また生活者が必要とする情報を入手することの責任の一部を、生活者自身が担っていることが、簡素な情報提供を可能にしていた。

2. 関係諸団体へのインタビュー調査による意見聴取

現行の OTC 医薬品添付文書の課題をさらに抽出することを目的とし、医薬品を取り扱う関連団体や生活者への意見聴取を実施した。

調査は日本薬剤師会、日本 OTC 医薬品協会、日本チェーンドラッグストア協会、国民生活センターに協力を依頼し、各団体から 5 名ずつ計 20 名、男女各 2 名以上、30 歳代、40 歳代、50 歳代がそれぞれ 1 名以上含まれる様に対象者を選び、対面形式のインタビューを実施した。聴取の内容は、現行の OTC 医薬品添付文書の記載項目の重要度、項目の望ましい記載順、問題点とした。調査で得られた項目の重要度と記載順は単純集計し、自由意見はテキストマイニングにより解析した。

現行の OTC 医薬品添付文書の各記載要領の項目の重要度については、「してはいけないこと」「重篤な副作用」は各団体で重要度が高いとの回答が多かった。「相談すること」、「一般的な副作用」はそれらと比較すると重要度が下がる傾向にあった。「効能又は効果」「用法及び用量」は、専門家（日本薬剤師会、日本 OTC 医薬品協会、日本チェーンドラッグストア協会）において重要度が高いとの回答が多かったが、非専門家（国民生活センター）においてはやや下がる傾向にあった。その他の項目は、専門家の回答においてバラつきが見られたが、非専門家の回答においては「販売名、薬効名、及びリスク区分」「製品の特徴」等の項目は重要度が高いとの回答が多かった。

一方、項目の望ましい記載順については、「『効能又は効果』、『用法及び用量』を続けて記載すべき」と回答したのは 20 名中 19 名だった。次に「『成分及び分量』、『保管及び取り扱い上の注意』は続けて末尾にすべき」と回答したのは 13 名、「『成分及び分量』を『効能又は効果』『用法及び用量』に続けるべき」と回答したのは 6 名だった。また「『効能又は効果』、『用法及び用量』を『使用上の注意』より先

に記載すべき」と回答したのが 13 名、「『使用上の注意』を『効能又は効果』、『用法及び用量』より先に記載すべき」との回答は 6 名だった。「使用上の注意」の中の記載順については、「記載順は現行通りで良い」と回答した人は 15 名、「変更すべき」と回答した 5 名は、「『重篤な副作用』を『一般的な副作用』より先に記載すべき」と回答した。現行の項目の順番は「してはいけないこと」「相談すること」「副作用」「効能又は効果」「用法及び用量」となっているが、今回の調査では「『効能又は効果』、『用法及び用量』を『使用上の注意』より先に」という意見が多く、専門家、非専門家で違いは見られなかった。なお、項目の重要度と記載順への要望は必ずしも一致しているわけではなかった。

現行の OTC 医薬品添付文書の問題点に関する聞き取りについて文字起こしを行い、抽出された 4,030 語について出現回数を分析した。出現回数は「読む」、「分かる」、「文字」、「添付文書」、「人」、「多い」の順に多く、いずれも 30 回以上であった。出現回数が 5 回以上の語について共起分析を行ったところ、「読む」、「添付文書」、「人」は、「必要」、「捨てる」、「買う」などと同じグループに含まれた。実際の回答では、「添付文書は自分の必要などところだけ読みたい」、「添付文書を読んでから服用する人は少ない」、「買った人に、箱と添付文書と一緒に捨てといてと言われる」などがあった。「分かる」は「言葉」と結ばれており、「分からない言葉が多い」、「強弱が分からない」、「病気の名前が分からない」、「『長期連用しない』の長期がどのくらいか分からない」、「高齢者が何歳以上か分からない」、「同じような文章がたくさんあるので分かりづらい」、「服用間隔が分かりにくい」など様々な箇所に分かりにくさが指摘された。「文字」は「小さい」、「大きい」、「色」と同じグループにあり、文字のサイズや色使いについて多く言及されていた。出現順位 6 位の「多い」は「専門用語」と結ばれており、OTC 医薬品添付文書の問題点として専門用語の多さが指摘されていたことが示された。他に「文字が多い」、「情報量が多い」との意見もあった。「添付文書を読んでから服用する人は少ない」、「添付文書は自分の必要などところだけ読みたい」等の意見は現行の添付文書で文字や情報量が多過ぎることと関連するものと思われる。添付文書の記載内容は全て重要な事項であり、使用前の必読が前提であるが、使用中に体調の変化を感じた時などに、必要な箇所をすぐに見つけて参照できるようなレイアウトの工夫が必要である。

本調査により、OTC 医薬品を扱う専門家と非専門家において、添付文書に対して共通する視点と、異なる視点が見出された。また必要時に情報の検索性に配慮したレイアウトが必要であり、かつ容易に理解できる表現であることが、生活者が使いやすい添付文書として求められていることが明らかとなった。

3. 添付文書レイアウト選定試験

既存の添付文書と、この試験のために新規に作成した 3 種類の添付文書案から最も理解されやすいレイアウトを選定することを目的として、web 会議システムを利用してインタビュー調査を行った。

本試験に使用した添付文書はイブプロフェン錠の既存の添付文書と、この試験のために作成した 3 種類の添付文書 A 案（「効能・効果」、「用法・用量」を初めに記載し、次に「飲む前に注意すること」と「飲んだ後に注意すること」、さらに「副作用等」を項目立てして記載）、B 案（「飲む前に注意すること」と「飲んだ後に注意すること」を初めに記載、次に「副作用等」を項目立てし、続けて「効能・効果」、「用法・用量」の順に記載）、C 案（1 枚目に薬剤の概要として「効能・効果」「用法・用量」、「使用できない人」、「使用前に相談すること」を記載し、2 ページ目以降に詳細として使用上の注意や副作用を記載）とし、それぞれに医薬の専門家でない対象者 10 名ずつを割り付けて試験を実施した。質問項目は効能・効果、用法・用量、服用間隔、使用上の注意、副作用等を含み、添付文書の全ての内容から全 12 問を出題した。質問は、聞き間違いや考えている間の混乱を防ぐため、画面に質問文を見せながら行った。本試験は、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会の承認を得て実施した。

各添付文書の黙読に要した時間（平均±SD）は、既存 197.1±44.8 秒、A 案 180.1±102.5 秒、B 案 209.9±48.6 秒、C 案 162.6±43.2 秒で、C 案が最も短かった。全質問の正答率と参照箇所の正答率は、

いずれも高い順に C 案、A 案、B 案、既存の順であった。

既存添付文書で不正解の質問の分析から、年齢、妊娠や病気に関して「してはいけないこと」と「相談すること」の 2 カ所に分かれて記載されていることがあるが、このことが生活者に混乱を与え理解の低下に繋がっている可能性があると考えられた。A、B、C の改訂案ではこれらを一カ所にまとめたことで正答率の向上が認められた。類似の記載をまとめることは理解度の向上に有効であると考えられる。

理解度調査ガイダンスでは、「情報を見つけられた対象者が 90%以上、かつその中から正しく回答できた対象者が 90%以上」を合格基準としている。最も正答の多かった C 案でもこの合格基準を満たしていない質問が 12 問中 5 問あり、レイアウトのみならず文言・文章の書き方等についても更なる検討が必要である。

4. ピクトグラムの検討試験

情報を視覚的に伝えるピクトグラムを OTC 医薬品添付文書に追加することで、生活者が必要とする情報に容易に到達できるか検討を行った。

イブプロフェンの添付文書をモデルとし、「年齢」、「アレルギー」、「アルコール使用」、「妊婦」、「相談してください」、「基礎疾患」、「受診してください」に関する記述を示すピクトグラムを作成した。ピクトグラムは、白、黒、赤の三色を使って、1 cm × 1 cm のサイズとした。ピクトグラムを添付文書案の該当情報の左隣に配置したものを添付文書 A、ピクトグラムを配置しないものを添付文書 B とし、医薬の専門家でない対象者をそれぞれに 5 名ずつ割り付けた。本試験は、福山大学学術研究倫理審査委員会ヒト倫理部会の承認を得て実施した。

主要評価項目である情報への到達時間の 9 問の平均は、添付文書 A で 16.0 秒、添付文書 B で 23.2 秒であった。特に妊婦に関する質問では、添付文書 A の平均到達時間は 6.7 秒、添付文書 B では 13.8 秒であり、添付文書 A で短く統計学的に有意であった ($p < 0.05$)。この他の項目でも統計学的に有意では無いが添付文書 A で到達時間は短くなる傾向があった。ただし、アレルギーに関する質問は添付文書 A で 19.2 秒、添付文書 B で 18.6 秒でほぼ同じ到達時間であった。課題ごとの正答率については、添付文書 A、B とともに概ね正しく回答した。

本試験により、ピクトグラムによる情報検索性の向上する傾向は認められた。対象者数を増やして検討することで、効果をより明確にできると考えられる。5 名中 4 名はピクトグラムのサイズが「小さい」と回答しており、適切な大きさについても検討が必要である。

5. 添付文書理解度調査

先に実施したレイアウト選定試験では、1 ページ目に薬剤の概要を記載し、裏面以降に「副作用等」やその他詳細情報を記載した添付文書 C 案が、生活者にとって理解しやすいレイアウトであることが示された。一方でこの添付文書案でも該当箇所が見つけにくい点、文言・文章の表現に工夫が必要な点が見出された。これらの問題点の解決を目指して理解度調査を実施した。

試験に使用した添付文書は、レイアウト選定試験の添付文書 C 案を基本に、1 ページ目に薬剤の概要として「効能・効果」「用法・用量」、「使用できない人」、「使用前に相談すること」を記載し、2 ページ目以降に詳細として使用上の注意や副作用を記載し、さらにピクトグラムを挿入して作成した。試験は 1 回 10 名の調査を 1 セットとして、第 1 セットから第 3 セットまで行った。

対象者は医薬の専門家で無い者とし、事前に添付文書案等の資料を郵送し、web 会議システムを使用してインタビュー調査を行った。質問項目には効能・効果、用法・用量、服用間隔、使用上の注意、副作用等を含み、添付文書の全ての内容から全 17 問を出題した。第 2 セット終了時点で理解度が合格基準（情報を見つけられた対象者が 90%以上でそのうち正しく回答できた対象者が 90%以上）を下回

った場合、対象者の意見をもとに、添付文書および質問項目の修正を行った。本試験は、慶應義塾大学薬学部人を対象とする研究倫理委員会の承認を得て実施した。

第1セットおよび第2セットにおいて、90%以上の対象者が参照箇所を特定できなかった質問が6問あった。ここで添付文書案1ページ目の「使用できない人」、「使用前に相談すること」を表形式に整理して第3セットを実施したところ、90%以上の対象者が参照箇所を特定できなかった質問は1問に減少した。また、最終的な正答率は17問中15問となり、理解度は大きく向上した。不正解となった妊娠や合併症に関する質問では、「医師又は薬剤師に相談してください」との記載があっても、「服用しないでください」と書いていなければ、相談せずに服用しても良いと解釈した誤答が見られたり、具体的な病名が添付文書に書かれていない場合は服用しても良いと解釈したりするなどの誤解が生じており、生活者が適切な行動を取れるような記載方法の工夫が必要である。

提言

これまでの研究成果から以下の新しい添付文書様式等を提言する。

1) レイアウト

✓ 新たな項目記載順として以下を提案する。

1. 改訂年月

2. 添付文書の必読及び保管に関する事項

3. 販売名、薬効名及びリスク区分

4. この薬の概要 (i. 効能又は効果、ii. 用法及び用量、iii. 服用にあたり以下を守ってください)

5. 使用上の注意の詳細 (i. 飲む前に注意すること、ii. 飲む時に注意すること、iii. 飲んだ後に注意すること)

6. 副作用等 (i. 重篤な副作用の症状、ii. 一般的な副作用の症状、iii. その他の症状)

7. 成分及び分量

8. 保管及び取扱い上の注意

項目1～4までを1ページ目にまとめて記載し、項目5以降は2ページ目以降に順次記載する。項目4には効能又は効果、用法及び用量、服用前の重要な注意を記載すること、項目5の使用上の注意を飲む前、飲む時、飲んだ後の時系列に分けて記載すること、項目6の副作用の中で重篤な副作用の症状を最初に記載することなどが以前の添付文書から大きく異なる点である。

✓ 上記以外の変更点は以下の通りである。

- ・服用間隔に定めがある場合には服用回数とともに記載
- ・年齢に関連する注意、服用期間に関連する注意を記載
- ・重要な使用上の注意（「使用できない人」、「使用前に相談すること」）は表形式で簡潔に記載
- ・使用上の注意の詳細は時系列（飲む前、飲む時、飲んだ後）に分ける
- ・飲んだ後の注意は、症状が改善しない場合と改善している場合に分ける
- ・副作用は別に項目建し、重篤な副作用の症状、一般的な副作用の症状、その他の症状に分ける
- ・小児の手の届かないところに保管する旨の記載は、小児の誤飲を確実に防止できる様、「必ず小児の手の届かないところ・・・」の様に強調したうえで、「保管及び取扱い上の注意」の(1)に記載する。

2) 用語、表現

理解されにくい用語・表現を、→右のような表現に置き換える。

- ・本剤→この薬、具体的な製品名などとする

- ・15歳未満→14歳以下
- ・長期連用→具体的な日数
- ・本剤または本剤の成分で・・・→ケイオー錠または成分（イブプロフェン）で
- ・薬などによりアレルギー症状を・・・→他の薬や食品でアレルギー症状を・・・

3) 文字サイズ

- ・9ポイント以上が望まれる。

4) 検討が必要な事項

✓ 強調

・文字サイズを大きくする、赤文字など文字色を変える、太文字にするなどで強調し、誘目性を高めることは可能。ただし強調されていない箇所の読み落としにつながることもあり、また強調しすぎると返って全体に読みづらくなる。どこを強調するかは慎重に検討する。

✓ ピクトグラム

・誘目性を高める可能性があるが、デザイン、サイズ、色使いなどについてさらに検討が必要。
 ・ピクトグラムによって項目の記載内容を理解させるのでは無い。あくまでも誘目性を高める目的でピクトグラムを利活用し、記載内容の正確な理解のためには文字による情報伝達の精度向上が不可欠である。

5) その他

✓ 電子化について

・将来的には電子化を検討するべきである。個装箱のGS1コード等を読み取ることで添付文書を閲覧できる仕組みなどで利便性を高めれば、OTC医薬品の利用者だけでなく、販売現場の薬剤師、登録販売者にとっても有用である。

・製品パッケージには製品の概要のみを印刷または封入しておき、詳細は電子的に閲覧することにすれば電子デバイスを持たない消費者でも必要最小限の情報は入手できる。

・軟膏剤の場合には塗布の方法を動画で説明するなど、電子媒体の利点を活かした情報提供方法が検討可能である。

✓ インタビューフォーム

・専門家向けの情報源としてOTC医薬品のインタビューフォームを整備することも検討の余地がある。まずは要指導・第一類医薬品から作成を検討してはどうか。

For the proper use of medicines, it is important to provide users with easy-to-understand information. In EU, one of the requirements for the approval of a drug is the requirement to produce drug information for users. In 2005, the UK made user testing mandatory in the package inserts, and this has spread throughout EU. In the US, there have long been efforts by government agencies and health insurance organizations to provide information, and user testing has been conducted. The package inserts of prescription drugs are information for medical professionals. On the other hand, the package inserts of OTC drugs are documents those consumers themselves read to obtain information on the proper use of the products. However, user testing has not been conducted in Japan.

We have conducted user tests on the package inserts of OTC drugs for multiple drug groups and reviewed the layout, terminology, fonts, etc. under a project commissioned by the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) from 2014 to 2016. However, we found that there were some issues in the current package inserts that could not be solved within the scope of the description guidelines. In particular, it was pointed out that similar information, such as precautions for use, is written in multiple places obstructs the user's understanding. We prepared a draft of a package insert that is easy for users to understand, which organized the precautions for use into "precautions before taking" and "precautions after taking".

In this study, opinions were exchanged at a study group convened by external experts on the current package insert in 2018, and opinions were collected on the ideal form of the package insert.

In 2019, we conducted interviews with representatives of Japan Pharmaceutical Association, Japan Association of Chain Drug Stores, Japan Self-medication Industry, and the National Consumer Affairs Center of Japan to gather a wide range of opinions on the ideal form of the package insert. Based on these opinions, we prepared several drafts of a new package inserts.

In 2020, a survey was conducted among consumers to select the most understandable package insert from the multiple drafts. In addition, we developed new pictograms to be inserted into the package insert, and examined whether it would contribute to the identification of information. Then, the pictograms were added to the selected draft of the package insert and the user tests were conducted. A total of 17 questions were asked from all the contents of the package insert. As the passing criterion (90% or more of the subjects find the right information and 90% or more of them answered correctly) was not reached at the end of the second test, the package insert was revised, and then the third test was conducted.

At the end of the third test, 2 out of 17 questions did not reach the passing criterion. However, the revision had brought improvements in identifying reference information. On the other hand, the description of complications is still an issue. Improvement is needed, especially in cases where specific disease names are not written in the package insert.

Based on the results of these studies, we have prepared a proposal on how to make the package insert easier to understand for consumers. In this document, it was mentioned that the order of description in the package insert is as follows: Indications, dosage, and important precautions on the first page as an overview, followed by details of precautions, side effects, ingredients, and storage.