W-04

医薬品添付文書と薬物動態情報

小山弘子

日本ロシュ株式会社

Package Insert and Pharmacokinetic Information

Hiroko Koyama

Nippon Roche

平成6年10月に設置された「医薬品添付文書の見直し等に関する研究班」は、添付文書に対する医療現場の実状を認識した上で、添付文書の改善と有効な活用を企てるため、そのあり方を全般的に見直すことを研究目的として発足したものである。

今回この研究班に参画する機会を得、検討の過程において提案された様々な意見の中から、医薬品の適正使用の道標として添付文書に記載すべきとされた薬物動態情報について、添付文書を実際に作成する側からの問題点について意見を述べてみたい。

現行の添付文書記載要領では単に薬物動態のデータ（ヒトでの吸収・分布・代謝・排泄に関するデータがあれば記載、ない場合は動物での薬物動態を記載する必要がある場合は非臨床試験の項目中に記載する）を記載するとされているが、今回の報告では以下のように、より具体的な記載を求められている。

原則として、第2面の冒頭を定位置とし、重要な薬物動態のパラメーターを全て記載する。吸収については、生物学的利用度（吸収率）、血中濃度については効果発現時間と有効濃度、 T_{max} 、 C_{max} 、血中濃度半減期、代謝については主な代謝物とその効果（毒性）、主要な

消失経路については、腎排泄率及び肝排泄率、肝での初回通過効果の有無とその程度及び薬物の肝代謝に関与するチトロム p 450 分子種等を記載する。

腎障害時、透析時の体内動態のデータがあればここに記載する。薬物の性質については脂溶性か水溶性かを記載する。また、相互作用について機序が明確な場合は具体的に（p 450 阻害又は誘導作用、腎排泄阻害又は促進作用、腸管吸収促進又は阻害作用により、血中濃度の上昇又は減少が報告されている等）記載する。相互作用の程度を定量的に判断できるように症状の程度、血中濃度の増減を数量的に記載する。

安全性情報を担当する立場からすれば肝疾患、腎疾患等の重要な病態時の薬物動態データがあるに越したことはない。

しかしながら、新薬申請用の臨床試験でさえ、患者の同意を書面でとることに大変な労力を費やさざるをえない我が国の状況において、市販後の医薬品の適正使用のための情報をいかにして収集するかについては企業の努力のみでは限界があり、関係者の理解と協力を願うものである。