

平成13年度の調査結果

平成17年度の調査結果

薬効 分類	品名	規格・単位	会社名	添付 文書 年月	小児への使用に対する記載			変更無(0) 変更有(1)	添付 文書 年月	小児への使用に対する記載			
					安全性 ^{*1}	投与 規制 ^{*2}	用量 ^{*3}			安全性 ^{*1}	投与 規制 ^{*2}	用量 ^{*3}	
													備考(用法・用量)
148	フルカムカプセル27mg	27mg	ファイザー	98.05	1	4	2	0	03.08	1	4	2	
248	レスリン錠25	25mg	オルガン	97.04	1	4	2	0	04.08	1	4	2	
395	カルゲート細粒	5%	田辺	98.01	1	4	2	0	03.04	1	4	2	
396	カルゲート錠10	10mg	田辺	98.01	1	4	2	0	03.04	1	4	2	
104	セファランチン末	1%	化研生薬	99.11	1	4	2	0	02.10	1	4	2	
104	セファランチン錠1mg	1mg	化研生薬	99.11	1	4	2	0	02.10	1	4	2	
122	(局)シクロホスファミド		塩野義(エン)	00.03	1	4	2	0	03.10	1	4	2	
122	エンドキサンP錠	50mg	塩野義	00.03	1	4	2	0	02.08	1	4	2	
123	スラジドカプセル50	50mg	日本化薬	99.04	1	4	2	0	02.12	1	4	2	
123	ヘプシトS25	25mg	BMS	00.06	1	4	2	0	04.05	1	4	2	
123	ナツラン	50mg	ロシュ	97.12	1	4	2	0	04.02	1	4	2	
9	サイレース注	2mg1管	エーザイ	98.07	1	4	2	0	02.10	1	4	2	
10	ドルカム注	10mg2mL1管	山之内	99.04	1	4	2	0	04.11	1	4	2	
24	メナミン衛注	50mg1管	アベンティス	00.01	1	4	2	0	04.05	1	4	2	
165	(局)エビネフリン注射液	0.1%1mL1管	第一(ボスミン)	99.03	1	4	2	1	02.09	3	4	2	
224	セファランチン注射液10.0mg2cc	0.5%2mL1管	化研生薬	99.11	1	4	2	1	02.10	3	4	2	
495	注射用エンドキサン	100mg1瓶	塩野義	00.01	1	4	2	1	03.10	1	4	1	「通尿性薬品における造血時総鉄量の測定値」の項目は(kg)での記載あり
496	注射用エンドキサン500mg	500mg1瓶	塩野義	00.01	1	4	2	1	03.10	1	4	1	「通尿性薬品における造血時総鉄量の測定値」の項目は(kg)での記載あり
512	マイトマイシン協和S	2mg1瓶	協和発酵	98.02	1	4	2	0	04.07	1	4	2	
515	プレオ	15mg1管	日本化薬	99.09	1	4	2	1	04.05	3	4	1	
523	イタマイシン注	10mg1瓶	協和発酵	98.07	1	4	2	0	03.08	1	4	2	
537	パララチン注射液	5mg1瓶	P&U	99.07	1	4	2	0	03.07	1	4	2	
537	パララチン注射液	50mg5mL1瓶	BMS	99.04	1	4	2	0	03.07	1	4	2	
538	パララチン注射液	150mg15mL1瓶	BMS	99.04	1	4	2	0	04.02	1	4	2	
539	パララチン注射液	450mg45mL1瓶	BMS	99.04	1	4	2	0	03.07	1	4	2	
561	シオソール	10mg1mL1管	塩野義	98.10	1	4	2	0	03.01	2	4	2	
38	レキソタン細粒	1%	エーザイ	98.07	2	4	2	0	03.04	2	4	2	
39	レキソタン錠2	2mg	エーザイ	98.07	2	4	2	0	03.01	2	4	2	
43	コンスタン0.4mg錠	0.4mg	武田	98.02	2	4	2	0	03.04	2	4	2	
44	ソラナックス0.4mg錠	0.4mg	P&U	99.07	2	4	2	0	03.08	2	4	2	
45	ソラナックス0.8mg錠	0.8mg	P&U	99.07	2	4	2	0	02.06	2	4	2	
47	メレックス錠1mg	1mg	三共	99.01	2	4	2	0	02.08	2	4	2	
127	ペンタイル錠200mg	200mg	ヘキサール	99.06	2	4	2	0	02.08	2	4	2	
134	300mg/バラミジンカプセル	300mg	クレラン	99.10	2	4	2	0	02.12	2	4	2	
135	ニフラン錠	75mg	信濃薬品	00.04	2	4	2	0	04.01	2	4	2	
143	スルガム200mg錠	200mg	アベンティス	00.01	2	4	2	0	04.05	2	4	2	
144	アルボ200	200mg	大正	98.06	2	4	2	0	03.04	2	4	2	
152	ジソベイン錠75	75mg	ウエルファアイ	00.04	2	4	2	0	04.09	2	4	2	
205	アモキシシロキサンカプセル25mg	25mg	日本ワイスレ	99.08	2	4	2	0	03.12	2	4	2	
235	デパス細粒	1%	ウエルファアイ	00.04	2	4	2	0	04.04	2	4	2	
236	デパス錠0.5mg	0.5mg	ウエルファアイ	00.04	2	4	2	0	04.04	2	4	2	
237	デパス錠1mg	1mg	ウエルファアイ	00.04	2	4	2	0	04.04	2	4	2	
245	テトラミド錠10mg	10mg	三共	98.06	2	4	2	0	02.12	2	4	2	
246	テンプール錠	1mg	持田	98.05	2	4	2	0	03.10	2	4	2	
403	ミケラン錠5mg	5mg	大塚	99.11	2	4	2	0	02.08	2	4	2	
638	ドグマチール錠50mg	50mg	藤沢	98.10	2	4	2	0	04.05	2	4	2	精分製剤、薬品の用量記載あり
639	ドグマチールカプセル	50mg	藤沢	98.10	2	4	2	0	04.05	2	4	2	精分製剤、薬品の用量記載あり
28	ロビオン注	50mg5mL1管	科研	99.10	2	4	2	0	04.09	2	4	2	

平成13年度の調査結果

平成17年度の調査結果

薬効分類	品名	規格・単位	会社名	添付文書年月	小児への使用に対する記載			変更無(0) 変更有(1)	添付文書年月	小児への使用に対する記載			
					安全性 ^{*1}	投与規制 ^{*2}	用量 ^{*3}			備考(用法・用量)	安全性 ^{*1}	投与規制 ^{*2}	用量 ^{*3}
224	セレネース細粒	1%	大日本	98.06	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
225	セレネース錠	0.75mg	大日本	98.06	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
226	セレネース錠1mg	1mg	大日本	98.06	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
227	セレネース錠	1.5mg	大日本	98.06	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
228	リントン錠(1.5mg)	1.5mg	吉富薬品	00.04	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
230	セレネース錠3mg	3mg	大日本	98.06	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
231	セレネース液	0.2%	大日本	98.06	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
242	インプロミン錠1mg	1mg	吉富薬品	00.04	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
243	インプロミン錠3mg	3mg	吉富薬品	00.04	3	4	2	0	04.10	3	4	2	
254	ベガタミン錠-A		堀野薬	00.05	3	4	2	0	03.05	3	4	2	
255	ベガタミン錠-B		堀野薬	00.05	3	4	2	0	03.05	3	4	2	
428	ラジックス細粒	0.1mg	山之内	98.11	3	4	2	0	03.10	3	4	2	等:小児等へ慎重投与
429	ラジックス20mg錠	20mg	アベンティス	00.01	3	4	2	0	04.05	3	4	2	等:小児等へ慎重投与;等:未:乳児は慎重投与
430	ラジックス錠	40mg	アベンティス	00.01	3	4	2	0	04.05	3	4	2	等:小児等へ慎重投与;等:未:乳児は慎重投与
431	タイアート錠	60mg	三和	99.07	3	4	2	0	01.09	3	4	2	等:小児等へ慎重投与
531	テオトール錠200	200mg	日研	99.10	3	4	2	0	05.01	3	4	2	
532	テオトール錠200mg	200mg	エーザイ	98.03	3	4	2	0	03.10	3	4	2	
712	プリンペラン細粒	2%	藤沢	99.02	3	4	2	0	03.10	3	4	2	
713	プリンペラン錠	5mg	藤沢	99.02	3	4	2	0	03.10	3	4	2	
756	プリンペラン錠5mg	5mg	山之内	99.07	3	4	2	0	03.10	3	4	2	等:慎重投与
757	ウインストロー	2mg	山之内	99.07	3	4	2	0	03.12	3	4	2	等:思春期前の患者は慎重投与
775	デボシン錠	0.02mg	堀野薬	00.06	3	4	2	0	03.04	3	4	2	2000.1.13製造販売中止
782	プレマリン錠0.625mg	0.625mg	日本ワイスレ	99.06	3	4	2	0	03.04	3	4	2	等:思春期前の患者は慎重投与
783	プレマリン錠1.25mg	1.25mg	日本ワイスレ	99.07	3	4	2	0	03.10	3	4	2	等:思春期前の患者は慎重投与
784	ソフィア-A		帝國機器	98.02	3	4	2	0	02.10	3	4	2	等:慎重投与;等:未:(乳・胎・幼)
785	ソフィア-C		帝國機器	98.02	3	4	2	0	04.12	3	4	2	等:慎重投与
786	ドホルトン錠		日本シエーリ	98.03	3	4	2	0	03.04	3	4	2	等:小児等へ慎重投与(修治アミン系が含まれているから)
105	ロカルトロールカプセル0.25	0.25μg	杏林	98.06	3	4	2	0	03.04	3	4	2	等:安0(未・胎)
122	マブリン散	1%	日本ワイスレ	99.11	3	4	2	0	04.02	3	4	2	等:安0(未・胎)
122	ロイケリン散	10%	日本ワイスレ	99.09	3	4	2	0	03.12	3	4	2	等:慎重投与
131	ツムラ桂枝加赤附湯エキス顆粒(医療用)		ツムラ	98.10	3	4	2	0	03.04	3	4	2	等:小児等へ慎重投与(修治アミン系が含まれているから)
143	ソビラックス錠200	200mg	クラクソウエ	99.11	3	4	2	0	03.04	3	4	2	等:安0(未・胎)
143	ソビラックス錠400	400mg	クラクソウエ	99.11	3	4	2	0	03.04	3	4	2	等:安0(未・胎)
15	注射用アイナール・ナトリウム(0.200mg)1管		ウエルファイ	00.04	3	4	2	0	04.02	3	4	2	等:小児等へ慎重投与
29	ネオビタカイン注	2mL1管	ウエルファイ	00.04	3	4	2	0	03.09	3	4	2	等:小児のインフルエンザに特効薬に対しては、原則として本剤を投与しないこと。
33	(局)塩酸クロルプロマジン注射液	0.5%2mL1管	吉富薬品(コ)	00.04	3	4	2	0	04.04	3	4	2	
34	(局)塩酸クロルプロマジン注射液	0.5%5mL1管	吉富薬品(コ)	00.04	3	4	2	0	04.04	3	4	2	
35	ヒルソミン注	2.5%1mL1管	堀野薬	00.08	3	4	2	0	03.02	3	4	2	
39	セレネース注射液	0.5%1mL1管	大日本	98.06	3	4	2	0	04.05	3	4	2	
98	ラジックス100mg注	100mg1管	アベンティス	00.01	3	4	2	0	04.05	3	4	2	等:小児等へ慎重投与;等:未:乳児は慎重投与
99	ラジックス注	20mg1管	アベンティス	00.01	3	4	2	0	04.05	3	4	2	等:小児等へ慎重投与;等:未:乳児は慎重投与
151	プリンペラン注射液	0.5%2mL1管	藤沢	99.02	3	4	2	0	03.04	3	4	2	
158	(局)注射用胎盤性性腺刺激ホルモン:3000単位1管		持田(HCGホ)	98.03	3	4	2	0	03.03	3	4	2	等:思春期前の患者は慎重投与
159	(局)注射用胎盤性性腺刺激ホルモン:5000単位1管		持田(HCGホ)	98.03	3	4	2	0	03.03	3	4	2	等:思春期前の患者は慎重投与
195	マヌチゾール(*)	50mg1管	堀野薬	?	3	4	2	0	03.03	3	4	2	1998.4.23製造販売中止
247	IM.VI注「エスエス」	5mL1瓶	エスエス	99.09	3	4	2	0	03.12	3	4	2	等:VD過剰症を起こしやすいので
251	ソーピタ	1瓶2管1組	扶桑	95.12	3	4	2	0	03.11	3	4	2	等:VD過剰症を起こしやすいので

薬効分類	平成13年度の調査結果										平成17年度の調査結果									
	品名	規格・単位	会社名	添付文書年月	小児への使用に対する記載			変更(0) 変更有(1)	添付文書年月	小児への使用に対する記載			安全性*	投与規制*	用量*	備考(用法・用量)				
					安全性*	投与規制*	用量*			安全性*	投与規制*	用量*								
248	ネオM.V.I-9注	5ml1瓶	エスエス	99.09	3	4	2	0	03.12	3	4	2	特:VD量を高濃にするVA過剰、VA量を高濃にするVA不足ならびに水溶性V ₁₂ 過剰を必ずおそれるので							
250	オーツカMV注	1瓶1管1組	大塚	00.03	3	4	2	0	03.12	3	4	2	特:VD過剰症を避くしやすいので							
252	ネオラミン・マルチV	1瓶	日本化薬	98.11	3	4	2	0	03.12	3	4	2	特:VD過剰症を避くしやすいので							
501	チオチン	100mg1管	味の素ファル	99.12	3	4	2	2001.3.1 製造中止												
502	メソトレキセート注射液200mg	200mg8mL1瓶	日本ワイスレ	00.03	3	4	2	2001.3.21 製造中止												
525	(局)注射用硫酸ビソラスチン	5mg1瓶	リリー(エウサ)	99.04	3	4	2	2001.3.21 製造中止												
526	(局)注射用硫酸ビソラスチン	10mg1瓶	リリー(エウサ)	95.06	3	4	2		04.12	3	4	2	特:製造中止							
756	イオパミロン300	61.24%50mL1瓶	日本シエーリ	97.12	3	4	2		04.08	3	4	2								
757	イオパミロン300	61.24%100mL1瓶	日本シエーリ	97.12	3	4	2		04.08	3	4	2								
760	イオパミロン300	61.24%20mL1瓶	日本シエーリ	97.12	3	4	2		04.08	3	4	2								
761	ヘキサブリンクス320	53.33%20mL1瓶	田辺	99.03	3	4	2		04.08	3	4	2								
762	ヘキサブリンクス320	53.33%50mL1瓶	田辺	99.03	3	4	2		04.08	3	4	2								
764	インベスト240	51.26%10mL1瓶	日本シエーリ	95.07	3	4	2	1	03.11	2	4	2	特:関節痛に特:乳・幼・小							
765	オムニバーク3000シリンジ	64.71%50mL1筒第一		00.06	3	4	2	0	05.01	3	4	2								
785	マグネビスト	37.14%10mL1瓶	日本シエーリ	98.04	3	4	2	0	03.01	3	4	2	特:安:乳・幼・小は慎重投与							
786	マグネビスト	37.14%15mL1瓶	日本シエーリ	98.04	3	4	2	0	03.01	3	4	2	特:安:乳・幼・小は慎重投与							
41	セニラン坐剤3	3mg	ヘキサール	99.08	3	4	2	1	03.02	2	4	2	特:小児等へ慎重投与、特:安:乳・幼・小							
299	サイプレジン1%点眼液	1%10mL	参天	99.06	3	4	2	0	03.06	3	4	2								
300	ミドリンM	0.4%5mL	参天	99.03	3	4	2	0	02.12	3	4	2	特:幼・小には0.25%液使用が望ましい							
301	日点アトロピン点眼液1%	1%5mL	日本点眼薬	96.08	3	4	2	0	04.03	3	4	2								
362	ミドリンP	10mL	参天	99.05	3	4	2	0	02.10	3	4	2	10mg、30mgの剤形に用法・用量あり							
739	ナウゼリン坐剤60	60mg	協和発酵	99.01	3	4	2	0	01.12	3	4	2	特:小児等へ慎重投与、特:安:乳・幼・小							
758	(局)エビネアリン液	0.1%	第一(ホスミン)	99.03	3	4	2	1	02.09	1	4	2	特:小児等へ慎重投与							
100	10%サリチル酸ワセリン軟膏東豊	10%	東豊(5%サリ)	96.03	3	4	2	0	99.03	3	4	2	特:小児等へ慎重投与							
100	5%サリチル酸ワセリン軟膏東豊	5%	東豊	96.03	3	4	2	0	99.03	3	4	2	特:小児等へ慎重投与							
102	(局)サリチル酸ワセリン軟膏創膏	25平方cm	ニチバン(ス)	94.10	3	4	2	0	03.10	3	4	2	特:乳・小児は慎重投与							

*1 0: 安全性未確立(経験がない)、1: 安全性未確立、2: 安全性未確立(経験が少ない)、3: 記載なし
 *2 1: 禁忌、2: 原則禁忌、3: 投与しないことが望ましい、4: 慎重投与、5: なし
 *3 小児用量承認の有無、1: あり、2: なし

表5 投与規制、慎重投与、安全性の記載内容の変更の有無

薬効分類	品名	規格・単位	会社名	平成13年度の調査結果										平成17年度の調査結果												
				投与規制「慎重投与」「安全性」の記載					変更無(0) 変更有(1)					投与規制「慎重投与」「安全性」の記載					変更無(0) 変更有(1)							
				未	新	乳	幼	小	未	新	乳	幼	小	未	新	乳	幼	小	未	新	乳	幼	小	未	新	乳
221	ドプラム注射液	20mg/1mL IV	キッセイ																							
114	ナイキサン錠	100mg	田辺																							
114	ナイキサンカプセル	300mg	田辺																							
114	300mg/3ramiンカプセル	300mg	グレラン																							
339	グラン注射液75	75μg/0.3mL	三共																							
339	グラン注射液150	150μg/0.6mL	三共																							
339	グラン注射液300	300μg/1.2mL	三共																							
339	ノイトロジン注50μg	50μg/1瓶	中外																							
339	ノイトロジン注100μg	100μg/1瓶	中外																							
339	ノイトロジン注250μg	250μg/1瓶	中外																							
339	ノイアツプ注50	50μg/1瓶	協和発酵																							
339	ノイアツプ注100	100μg/1瓶	協和発酵																							
339	ノイアツプ注250	250μg/1瓶	協和発酵																							
721	プロスコープ300	62.34%100ml	田辺																							
339	ロイコロール	800万単位1	ウエルファアイ																							
112	メンドン7.5mg	7.5mg	大日本																							
112	エリスパン錠0.25	0.25mg	住友																							
117	リーゼ糖衣錠	5mg	ウエルファアイ																							
219	リプル	5μg/1mL1管	ウエルファアイ																							
219	リプル	10μg/2mL1管	ウエルファアイ																							
112	メイラックス錠1mg	1mg	明治																							
114	ボルタレン錠	25mg	ノバルティス																							
290	セファランチン末	1%	化研生薬																							
290	セファランチン錠1mg	1mg	化研生薬																							
290	セファランチン注射液10.0mg/2cc	0.5%2mL1管	化研生薬																							
625	アラセナーA	300mg/1瓶	持田																							
112	ユーロジン散	1%	武田																							
112	ユーロジン2mg錠	2mg	武田																							
131	ネオメドロールE錠膏	3g	P&U																							
131	眼・耳科用リチロンA軟膏	5g	塩野義																							
613	ゲンタシン注10	10mg/1管	シエリングズ																							
613	ゲンタシン注	40mg/1管	シエリングズ																							
112	ワイバックス錠0.5	0.5mg	山之内																							
213	アルダクトンA錠	10%	モンサント																							
213	アルダクトンA細粒	10%	モンサント																							
213	アルダクトンA錠	25mg	モンサント																							
333	(局)アルファリソリンカリウム錠	1mg	イーザイ(ワ)																							
333	(局)アルファリソリンカリウム錠	5mg	イーザイ(ワ)																							
721	オムニバーク300	64.71%50mL	第一																							
721	(局)アミドトリゾ酢ナトリウムメグルミン錠	60%20mL1管	日本シエーリ																							
721	(局)アミドトリゾ酢ナトリウムメグルミン錠	60%100mL1管	日本シエーリ																							
721	オプチレド320	67.8%20mL1管	山之内																							
721	オプチレド320	67.8%100mL1管	山之内																							
721	イオメロン300	61.24%100mL	イーザイ																							

薬効分類	平成13年度の調査結果				平成17年度の調査結果				蒸付文書年月	変更無(0) 変更有(1)	備考								
	品名	規格・単位	会社名	「投与規制」「慎重投与」「安全性」の記載	未	新	乳	幼				小	ハタチ						
729	マグネピスト	37.14%10mL	日本シエー	98.04	2	2	2	2	2	2	47	0	03.01	2	2	2	47		
729	マグネピスト	37.14%15mL	日本シエー	98.04	2	2	2	2	2	2	47	0	03.01	2	2	2	47		
399	サンディエムンカブセル25mg	25mg	ノバルティス	00.05	2	2	2	2	2	2	48	1	04.01	2	2	2	42		
399	サンディエムンカブセル50mg	50mg	ノバルティス	00.05	2	2	2	2	2	2	48	1	04.01	2	2	2	42		
399	サンディエムン内用液	10%	ノバルティス	00.05	2	2	2	2	2	2	48	1	04.01	2	2	2	42		
249	プロスタミンF注射液1000	2mg2mL1管	小野	00.02	2	2	2	2	2	2	48	0	03.09	2	2	2	48		横:幼児(腸管蠕動亢進の場合)
399	サンディエムン注射液	5%5mL1管	ノバルティス	00.05	2	2	2	2	2	2	48	1	04.01	2	2	2	42		
114	ユニブロン坐剤50	50mg	科研	00.04	2	2	2	2	2	2	48	0	03.10	2	2	2	48		等:安(新・乳[3カ月未満])=2=使用を避けることが望ましい)
117	白色コントミン顆粒	10%	吉富薬品	00.04	2	2	2	2	2	2	51	0	04.08	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	ニューレプサル細粒10	10%	塩野薬	00.03	2	2	2	2	2	2	51	0	03.07	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	ニューレプサル錠5mg	5mg	塩野薬	00.03	2	2	2	2	2	2	51	0	03.07	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	フルメジン糖衣錠(0.5)	0.5mg	吉富薬品	00.04	2	2	2	2	2	2	51	0	04.04	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	(局)マレイン酸ペルフェナジン錠	2mg	吉富薬品(ピ)	00.04	2	2	2	2	2	2	51	0	04.04	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	レボトミン10倍散	10%	吉富薬品	00.04	2	2	2	2	2	2	51	0	04.08	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	ヒルナミン細粒(10)	10%	塩野薬	99.11	2	2	2	2	2	2	51	0	03.02	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	ヒルナミン錠(5mg)	5mg	塩野薬	99.11	2	2	2	2	2	2	51	0	03.02	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	ヒルナミン錠	25mg	塩野薬	99.11	2	2	2	2	2	2	51	0	03.02	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	ヒルナミン錠(50mg)	50mg	塩野薬	99.11	2	2	2	2	2	2	51	0	03.02	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	ベゲタミン錠-A	50mg	塩野薬	00.05	2	2	2	2	2	2	51	0	03.05	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
117	ベゲタミン錠-B	50mg	塩野薬	00.05	2	2	2	2	2	2	51	0	03.05	2	2	2	51		等:錠体外路症状(幼・小)
247	テボシン錠	0.02mg	塩野薬	00.06	2	2	2	2	2	2	51	0	03.12	2	2	2	51		横:思春期前の少女
247	プレマリン錠0.625mg	0.625mg	日本フイリス	99.06	2	2	2	2	2	2	51	0	03.12	2	2	2	51		横:思春期前の少女
247	プレマリン錠1.25mg	1.25mg	日本フイリス	99.07	2	2	2	2	2	2	51	0	03.10	2	2	2	51		横:思春期前の少女
248	ソフィア-A		帝國機器	98.02	2	2	2	2	2	2	51	0	04.02	2	2	2	51		横:思春期前の少女
248	ソフィア-C		帝國機器	98.02	2	2	2	2	2	2	51	0	03.04	2	2	2	51		横:思春期前の少女
248	ドオルトン錠		日本シエー	98.03	2	2	2	2	2	2	51	0	03.10	2	2	2	51		横:思春期前の少女
112	注射用アイナール・ナトリウム(0.2)	200mg1管	ウエルファイ	00.04	2	2	2	2	2	2	51	0	04.02	2	2	2	51		横:思春期前の少女
117	(局)塩酸クロロプロマジン注射液	0.5%2mL1管	吉富薬品(コ)	00.04	2	2	2	2	2	2	51	0	04.04	2	2	2	51		横:思春期前の少女
117	(局)塩酸クロロプロマジン注射液	0.5%5mL1管	吉富薬品(コ)	00.04	2	2	2	2	2	2	51	0	04.04	2	2	2	51		横:思春期前の少女
117	ヒルナミン注	2.5%1mL1管	塩野薬	00.08	2	2	2	2	2	2	51	0	03.02	2	2	2	51		横:思春期前の少女
241	(局)注射用胎盤性性腺刺激ホルモン	3000単位1管	特田(HCG毛)	98.03	2	2	2	2	2	2	51	0	03.03	2	2	2	51		横:思春期前
241	(局)注射用胎盤性性腺刺激ホルモン	5000単位1管	特田(HCG毛)	98.03	2	2	2	2	2	2	51	0	03.03	2	2	2	51		横:思春期前
246	マズゾール(*)	50mg1管	塩野薬	?	2	2	2	2	2	2	51	0	03.03	2	2	2	51		横:思春期前
721	イオパミロン300	61.24%50mL	日本シエー	97.12	2	2	2	2	2	2	51	1	04.08	2	2	2	49		横:幼・小児、等:慎重投与(未〜小)
721	イオパミロン300	61.24%100mL	日本シエー	97.12	2	2	2	2	2	2	51	1	04.08	2	2	2	49		横:幼・小児、等:慎重投与(未〜小)
721	イオパミロン370	75.52%50mL	日本シエー	97.12	2	2	2	2	2	2	51	1	04.08	2	2	2	49		横:幼・小児、等:慎重投与(未〜小)
721	イオパミロン300	61.24%20mL	日本シエー	97.12	2	2	2	2	2	2	51	1	04.08	2	2	2	49		横:幼・小児、等:慎重投与(未〜小)
721	イオパミロン370	75.52%20mL	日本シエー	97.12	2	2	2	2	2	2	51	1	04.08	2	2	2	49		横:幼・小児、等:慎重投与(未〜小)
721	ヘキサブリックス320	53.33%20mL	田辺	99.03	2	2	2	2	2	2	51	0	04.08	2	2	2	51		横:幼・小児、等:慎重投与(新・乳・幼・小)
721	ヘキサブリックス320	53.33%50mL	田辺	99.03	2	2	2	2	2	2	51	0	04.08	2	2	2	51		横:幼・小児、等:慎重投与(新・乳・幼・小)
721	インピスト240	51.26%10mL	日本シエー	95.07	2	2	2	2	2	2	51	1	03.11	2	2	2	51		横:幼・小児、等:慎重投与(腎臓造影:新・乳・幼)
721	オムニパーク300シリンジ	64.71%50mL	第一	00.06	2	2	2	2	2	2	51	0	05.01	2	2	2	51		等:やむを得ないときのみ投与(新・乳)
114	ボルタレンサボ12.5mg	12.5mg	ノバルティス	99.11	2	2	2	2	2	2	51	0	01.05	2	2	2	51		等:やむを得ないときのみ投与(新・乳)
114	ボルタレンサボ25mg	25mg	ノバルティス	99.11	2	2	2	2	2	2	51	0	01.05	2	2	2	51		等:やむを得ないときのみ投与(新・乳)
114	ボルタレンサボ50mg	50mg	ノバルティス	99.11	2	2	2	2	2	2	51	0	01.05	2	2	2	51		等:やむを得ないときのみ投与(新・乳)
112	セルシン100倍散	1%	武田	99.10	2	2	2	2	2	2	52	0	03.12	2	2	2	52		

米国においては小児承認であるが本邦において小児未承認である 注射薬についてのアンケート調査

分担研究者 森田 修之 香川大学医学部附属病院薬剤部 教授

研究要旨 本邦では小児未承認でありながら多用されており、米国では承認されている注射薬を製造・販売している製薬企業に対して、本邦で適応外使用されている現状の把握状況、小児等への適応拡大予定の有無、適応外使用についての意見・要望等に関するアンケート調査を行い、73成分中68成分について回答があった（回収率93.2%）。本邦で小児未承認でありながら投与されている実態を半数以上が把握していたが、今後の小児等への適応拡大予定が「ある」という回答はわずか2成分（2.9%）のみであった。海外で臨床試験を経て承認されており、本邦では未承認でありながら多用されている医薬品については、小児への有用性を示すデータの集積や小児を対象とする臨床試験を実施しやすい環境を整備するとともに承認審査条件を緩和するなどの施策が必要であると考えられた。

研究協力者

辻 繁子 香川大学医学部附属病院薬剤部

A. 研究目的

小児医療における医薬品の適応外使用の実態については、平成10～12年度厚生科学研究「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」（主任研究者 大西鐘壽）において実施された処方実態調査によって、小児に使用された医薬品の約75%が小児に対し未承認であることが明らかとなった¹⁾。また、昨年度の本研究において、小児医療に用いられた注射薬は、品目数、成分数、処方患者数、処方頻度のいずれにおいても、約60%が小児に対して未承認であり、また、小児に使用された注射薬に含有する成分についてUSP DIへの掲載状況および小児への承認状況を調査し、本邦と米国の小児医療における注

射薬の承認状況を比較した。その結果、本邦で未承認の240成分の内120成分がUSP DIに記載され、120成分の内87成分は米国において小児適応症、用法・用量が承認されていたことを報告した²⁾。

本年度は、米国で臨床試験を経て承認されており、本邦では未承認でありながら多用されている注射薬を製造・販売している企業を対象としてアンケート調査を行い、本邦で適応外使用されている現状の把握状況、小児等への適応拡大予定の有無、適応外使用についての意見・要望等を明らかにすることを目的とした。

B. 方法

本邦で小児に使用された注射薬に関するデータは、厚生科学研究「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」（主任研究者 大西鐘壽）平成11年度研究報告書³⁾に記載した方法で収集したものをを用いた。このデータベースは、4大学附

属病院及び1総合病院の5施設において、1年の期間に入院及び外来の18歳未満の患児に処方された医薬品の全てについて、①患者コード、②性別、③生年月日、④診療科、⑤処方日または投与開始日、⑥商品名、⑦用法、⑧用量の8項目を1ケースとして収集されたものである。このデータベースから15歳未満の小児に使用された注射薬のケースを抽出し、商品名を成分名に変更した新たなデータベースを作成して、各成分についてUSP DIへの収載状況を調査することによって、本邦と米国の小児医療における注射薬の承認状況の相違を明らかにした。

本邦で小児未承認の240成分の内120成分がUSP DIに収載され、120成分の内87成分は米国において小児適応症、用法・用量が承認されていた。そのうち、本邦で多用されている60成分73品目について、製造・販売している企業に対しアンケート調査を行った。

アンケート調査は、平成16年8月に調査対象企業に対し、表1のアンケート用紙を郵送して回答を依頼する形で実施した。

C. 結果

1) アンケート回収率

73成分中68成分について回答があり、回収率は93.2%であった。

2) 設問1に対する回答について(図1、表2)

設問1は本邦では小児等に未承認でありながら、多くの小児等に対して投与されているという実態の把握についての意識調査である。小児等に未承認でありながら投与されていることを「知っている」という回答が半数以上(54.4%)あった。「その他」の回答が約3分の1を占めているが、その中には「論文、学会報告等により小児等への投与は認識している。」、あるいは「使用経験があることは文献等で把握しているが使用実態は把握していない。」等、実質的には把握しているとみなされ

る回答が多く見受けられた。

3) 設問2に対する回答について(図2、表3)

今後の小児等への適応拡大について、「適応拡大予定がある」との回答はわずか2件(2.9%)であり、1件は「医師主導の臨床試験を実施予定、適応追加を目標とする」、他の1件は「文献等の調査による検討・申請：医政発第0521006号、薬食発第0521001号〔平成16年5月21日付け〕“抗がん剤併用療法等により適応外使用される医薬品の取り扱い等について”に基づく」という回答であった。また、「その他」の回答(5件：7.4%)の中には「検討中」という回答が1件ではあるが含まれていた。しかし、約9割は「適応拡大予定はない」という回答であった。

4) 設問3に対する回答について(図3、表4)

最近5年間に添付文書における小児等に関する記載の改訂あるいは追加が行われたのは20.6%にすぎず、しかもその改訂・追加内容のほとんどは「未熟児」という表現を「低出生体重児」に用語の変更を行ったというだけのものではあった。「小児等への投与」の項を新設した、海外添付文書の記載を参考に整備を行ったという回答もあったが、わずか2件であった。

5) 設問4に対する回答について(図4)

海外での承認状況を把握しているという回答は61.8%であった。

6) 設問5、6に対する回答について(表5、表6)

添付文書の小児等への投与に関する記載内容の改善、あるいは未承認薬の過量投与等による医療事故防止のために小児参考用量を記載することについての意見を自由に記載していただいた。「有益な情報の一つとして記載追加は望ましい。」という意見もみられたが、多かったのは「記載追加は望ましいが、信頼性

の評価が難しい。」「適応外の情報の記載は適応外使用の推奨になってしまう。」「適応外の情報については評価できる情報が十分でない場合が多く、記載は難しい。安全性情報については反映に努めている。」というような意見であった。また、現状打開のためには「規制当局、学会、製薬企業等の関連部署の業務分担による共同作業が必要。」と考えられ、「インタビューフォームに参考情報として記載。」あるいは「個別対応で文献紹介という形で情報提供。」という実情であった。また、『「年齢により適宜増減」という表現で小児に対する用法・用量を含むと考えている。』という意見も少数だが見られた。

D. 考察

アンケートの回収率は 93.2%と良好であった。小児等に未承認でありながら投与されている実態については、半数以上が把握しており、約3割を占める「その他」の回答も、「論文、学会報告等により小児等への投与は認識している。」、あるいは「使用経験があることは文献等で把握しているが使用実態は把握していない。」等、実質的には肯定しているとみられるものが殆どであった。それにも拘わらず、今後の小児等への適応拡大予定が「ある」との回答は、わずか 2.9%しかなく開発に極めて消極的であることが伺われる。これは、小児等への投与の情報収集が困難であること、用量等の追加記載に必要な臨床試験の実施が困難であること、小児等への適応拡大が採算に合わないこと等が要因になっていると思われる。

最近5年間に添付文書における小児等に関する記載の改訂あるいは追加が行われたのは 20.6%にすぎず、しかもその改訂・追加内容のほとんどは「未熟児」という表現を「低出生体重児」に用語の変更を行ったというだけのものではあった。小児等に関する添付文書記載

内容の改善についても製薬企業の消極的であることが分かる。

医薬品の適正使用を推進するためには、添付文書の小児等への投与に関する記載内容の改善、あるいは未承認薬の過量投与等による医療事故防止のために小児参考用量を記載する等、添付文書の記載内容を充実することが不可欠である。規制当局の柔軟な対応、規制当局・学会・製薬企業等の関連部署の業務分担による共同作業等を求める意見が寄せられた。また、添付文書への参考用量の追記については、「有益な情報の一つとして記載追加は望ましい。」という意見もみられたが、添付文書の位置づけから添付文書への参考用量が困難であるため、インタビューフォームに参考情報として記載し個別対応で文献紹介という形で情報提供しているという実情であった。また、「年齢により適宜増減」という表現で小児に対する用法・用量を含むと考えているという意見も少数だが見られ、曖昧な記載が小児等における医薬品の適正使用をより困難にしている可能性があり、早急な改善が必要である。

小児等に関する医薬品添付文書内容の改訂は、基本的には小児等を対象とする臨床試験の実施が必要となるが、患児及び保護者の同意を得難く、成長過程にあるため複数の年齢区分が存在し、また各区分で薬物動態が異なる等の理由により、成人に比べて実施が困難である。さらに小児領域は市場規模が小さく小児等への適応拡大の経済的動機に欠けることから、小児等を対象とする市販後臨床試験や特別調査もあまり行われていない。論文、学会等においても小児等への適応外使用に関する報告は少ない。その上、小児等に対し適応外で使用し副作用が認められたとしても副作用報告制度に対する報告義務はなく、製薬企業は小児等への投与に関する情報を収集しにくい状況にある。

このような背景から、製薬企業が独力で小児等への投与に関する情報を収集し、小児等への適応拡大を図るのは困難と考えられる。そのため、小児薬物医療を施行する医師、薬剤師が小児等への投与に関する情報の収集・公表を行うとともに、医療機関は小児等を対象とする臨床試験等の受け入れ態勢の整備を図る必要がある。また、小児医療に不可欠と考えられる医薬品については、国は積極的に開発援助を行う必要があると考える。

E. 結論

今回のアンケート調査によって、多くの製薬企業は小児等に未承認でありながら投与されている実態を把握しているにも拘わらず、適応拡大に関しては消極的であり、実際に添付文書の小児等に関する記載の改訂・追加もあまり行われていないことが明らかになった。

その最大の原因は、小児等への使用に関する情報が少ないことにあると考えられた。解決のためには、製薬企業、医師、薬剤師等の医療従事者および国（厚生労働省）が積極的に協力して行うシステムの構築が必要であり、このことが小児薬物療法における医薬品の適正使用の推進のために極めて重要であると考えられた。

また、成人を対象に承認された医薬品が、市販後に多くの小児に適応外使用されている現状を製薬企業は真摯に受け止めて頂き、処方量の勘違いや計算間違い等による医療事故を未然に防ぐためにも、小児に使用される可能性の高い医薬品にあつては、小児を対象とする市販後調査（特別調査）を積極的に実施し、小児に関する添付文書の記載内容の充実を図って頂きたい。一方、規制当局には、本邦小児未承認であるが米国では小児に承認され且つ臨床現場から適応取得の強い要望がある医薬品にあつては、承認審査の基準を緩和する施策を望みたい。

海外で臨床試験を経て承認されており、本邦では未承認でありながら多用されている医薬品については、小児への有用性を示すデータの集積や小児を対象とする臨床試験を実施しやすい環境を整備するとともに承認審査条件を緩和するなどの施策が必要であると考えられた。

また、未承認薬の過量投与等による医療事故防止のためにも、小児に多用される医薬品にあつては、その添付文書に小児参考用量の記載を義務付ける必要があると考えられた。

F. 文献

- 1) 森田修之，子どもに投与されている医薬品の現状と添付文書の問題点 厚生科学研究「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」主任研究者 大西鐘壽 平成 10～12 年度研究報告書 平成 13 年 4 月 pp. 49-100.
- 2) 森田修之，本邦における小児未承認薬の米国における承認状況調査－注射薬について－ 厚生労働科学研究「小児等の特殊患者群に対する医薬品の用法及び用量の確立に関する研究」主任研究者 大西鐘壽 平成 15 年度研究報告書 平成 16 年 4 月 pp. 38-52.
- 3) 森田修之，小児薬物療法における処方実態調査と添付文書解析 厚生科学研究「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」主任研究者 大西鐘壽 平成 11 年度研究報告書 平成 12 年 4 月 pp. 52-99.

表1 アンケート用紙

(商品名) についておたずねします。

ご回答は、該当する番号を○で囲むか、あるいは具体的に記入してください。

設問1. 当該医薬品が本邦では小児等（低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児）に対して未承認であるにもかかわらず、多くの小児等に対して投与されていることはご存じですか。

1. はい
2. いいえ
3. その他 ()

設問2. 今後、当該医薬品の小児等への適応拡大を予定されていますか。

1. はい
2. いいえ
3. その他 ()

【1. はい を選ばれた場合は以下の質問にもお答えください】

* どのような方法をお考えですか。

1. 製薬企業による臨床試験（治験）を実施する予定である。
2. 製薬企業による臨床試験（治験）を現在実施中である。
3. 製薬企業による臨床試験（治験）を実施済みである。
4. 医師主導の臨床試験（治験）を実施する予定である。
5. 医師主導の臨床試験（治験）を現在実施中である。
6. 医師主導の臨床試験（治験）を実施済みである。
7. 大規模臨床試験を実施する予定である。
8. 大規模臨床試験を現在実施中である。
9. 大規模臨床試験を実施済みである。
10. 小児特別調査（市販後調査）を実施する予定である。
11. 小児特別調査（市販後調査）を現在実施中である。
12. 小児特別調査（市販後調査）を実施済みである。
13. 現在のところ考えていない。
14. その他 ()

【7～9 を選ばれた場合は以下の質問にもお答えください】

その結果をどのように活用されますか。

- 1) その結果を厚生労働省に提出して、適応追加を目標とする。
- 2) その結果を厚生労働省に提出して、適応追加はしないが、保健診療の中で「自費」として扱えることを目標とする。
- 3) その他 ()

【10～12を選ばれた場合は以下の質問にもお答えください】

収集したエビデンスをどのように活用されますか。

()

設問3. 最近5年間に当該医薬品の添付文書の小児等に関する記載の改訂あるいは追加は行われましたか。

1. はい
2. いいえ
3. その他 ()

【1. はい を選ばれた場合は、改訂・追加の時期、内容等について具体的にお書きください。可能であれば、その理由もお書きください。】

設問4. 当該医薬品の海外における小児等に対する承認状況を把握されていますか。

1. はい
2. いいえ
3. その他 ()

【1. はい を選ばれた場合は具体的にお書きください。(国名、承認内容等)】

設問5. 医薬品適正使用のためにも、添付文書の小児等への投与に関する記載内容をさらに充実させる必要があると考えますが、小児等に対する記載内容の改善についてどのようにお考えですか。また、未承認薬の過量投与等による医療事故防止のためにも小児参考用量の記載が望まれますが、それに関してはどうにお考えですか。

設問6. ご意見・ご感想がありましたらお書きください。

*なお、ご回答内容につきましては取り扱いに十分注意し、アンケートの目的以外には使用いたしませんので何とぞご協力の程よろしく申し上げます。調査結果の発表に関しましては、一切を匿名とさせていただきますが、内容についてお問い合わせさせていただく場合がありますので、お手数ですが、貴社名、ご所属、ご芳名、ご連絡先をお書きください。

- ・ 貴社名 : ()
- ・ ご所属 : ()
- ・ ご芳名 : ()
- ・ ご連絡先: ()

図1.小児未承認薬の投与実態の把握(設問1)

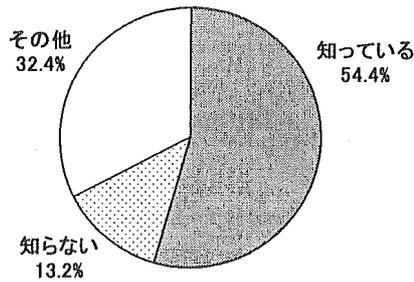


表2. 設問1.の「その他」の記載内容

記載内容	記載数
論文、学会報告等により小児等への投与実態は把握している。	1
小児等に対し投与されていることは認識している。	2
具体的な用量設定の記載はないが、慎重投与に幼児および小児が記載されており、使用されるケースは把握している。	2
詳細は把握していないが、承認後の使用成績では6330例中72例小児に使用。使用理由は術後疼痛、麻酔補助が殆ど。	1
使用経験があることは文献等により把握。使用実態については把握していない。	3
特殊な用法・用量が必要な場合は承認必要だが、それ以外は効能効果に応じて投与可能と考える。	4
小児領域においても臨床試験を行い承認され、発売当初は添付文書中に小児用量を記載していたが、1984年の再評価時に「小児に対しては経口剤を使用すべきで注射剤は経口剤が使用不可の場合に医師の判断で使用すべき」との考えより削除された経緯がある。	1
小児専門病院納入実績あり。確たる情報はない。	2
小児への投与が承認されている。	1
小児等への使用は認められている。使用上の注意の小児等への投与の項にも記載あり。	1
主に成人に使用されるが小児等にも使用される薬剤である。	1
小児用量の具体的記載はないが小児にも適応される薬剤と考える。低出生体重児、新生児には禁忌。抗ヒスタミン剤としての小児等への投与はフェノチアジン系薬剤でもあり実際の使用は非常に限られたものであると考えている。	2
製造承認において年齢に関する規制条件がないため小児等に対しても使用されているものと考えている。	1
開発臨床試験は原則として成人を対象に実施されたが小児に対する使用例が含まれていた。	1
年齢別使用状況の明確なデータが不明。	1

図2. 小児等への適応拡大予定(設問2)

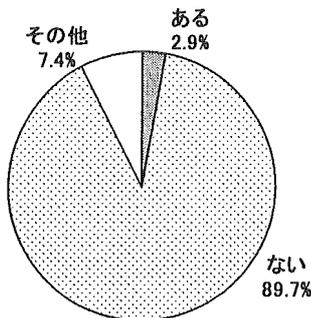


表3. 設問2.の「その他」の記載内容

記載内容	記載数
臨床試験・市販後調査の計画は現在ない。	2
検討中。	1
小児等への使用は認められているので適応拡大の予定はない。	1
6年間の市販後調査は実施済み。	1

図3. 添付文書の小児等に関する記載の改訂・追加
(最近5年間)(設問3)

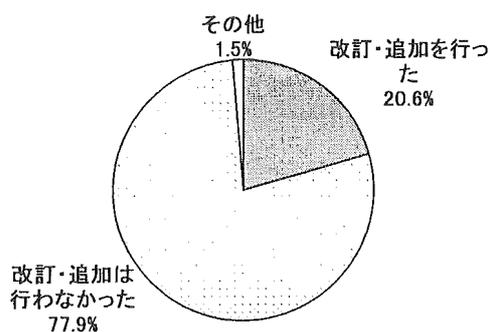


表4. 設問3の「改訂・追加の時期、内容について」の記載内容

記載内容	記載数
2001.9月: 禁忌および小児等への投与の項に「集中治療における人工呼吸中の鎮静には使用しないこと」を追記	1
200.7.25に集中治療における人工呼吸の鎮静の追加適応を取得した際に使用上の注意の小児への投与の項の記載について海外添付文書の記載を参考に整備を行った。	1
用語変更: 未熟児→低出生体重児(2001/3)	1
2003.12月: 小児等への投与の項の記載を改訂	1
2003.4月: 小児等→低出生体重児、新生児、幼児、乳児	1
2004.8月: 小児等への投与に「脳性麻痺」追記	1
2000.7月: 未熟児→低出生体重児	2
2002.8月 投与中の水痘・麻疹の感染で致命的な経過をたどることがある。	2
2000.11月: 未熟児→低出生体重児	1
未熟児→低出生体重児	1
2002.2月自主改訂: 「小児等への投与」新設、肥厚性幽門狭窄症に関する注意を喚起	1
2000.6月: 「新生児、乳児または小児に投与する場合は…」→「低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に投与する場合は…」	1

図4. 海外における小児に対する承認状況の把握(設問4)

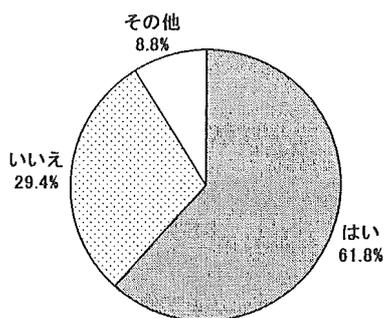


表5. 設問5の「記載内容の改善、小児参考用量の記載」についての意見

記載内容	記載数
小児への適応については成人での安全性・有効性が確立された後に検討されるのが一般的。最近米国では新薬承認時に小児の成績も提出することになったようである。厚労省も企業指導を進める方針を打ち出しているため承認取得が進められることになると思う。用法・用量は承認事項であり、参考としても添付文書に記載することは難しい。	5
情報開示の観点から有益な情報のひとつとして記載追加することは望ましい。	3
小児等に対する記載内容の充実が望ましいが、小児等に対する用法・用量の確認には、通常臨床試験が必要だが、実施は難しい。	1
S23の販売当時より「年齢により適宜増減」に小児に対する用法・用量を含んでいると考えている。規制当局に対して改善に向けて柔軟な対応を望む。	1
小児等への投与に関しての知見は十分でないため、添付文書には十分な記載ができていないのが現状。現状打開のために製造元の協力はもちろんであるが小児学会等の主導により使用経験に基づく注意や小児参考用量の記載を厚生労働省に働きかけていただく必要がある。	3
小児に関しては向精神薬、習慣性医薬品であるため治験実施困難。	1
適正使用の観点から、承認されていない使用に関する記載は難しい。質問には文献紹介等により対応。新薬に関しては承認後早期に小児に特化した市販後調査を実施し、情報収集しエビデンスを集積し適応拡大を見据えた対応を行っていききたい。承認後時間が経過している製剤ではデータの集計解析を行い記載内容の整備や小児参考用量の記載を検討する。	4
小児臨床試験の実施は困難で有効性に対する記載に足る情報取得は困難。安全性情報については反映に努めている。承認事項以外的小児薬用量は記載できないが要望があれば情報提供。	2
未承認薬の添付文書への記載はできない。個別対応で根拠とする文献提供にとどまっている。	3
輸液については小児等への適応を目的としたもの以外は小児に対する用法・用量は通常記載されていない。	1
規制当局、学会、製薬企業等の関係部署の業務分担による共同作業が必要。	1
医師の使用経験を基にガイドラインの作成	1
今後の状況を見ながら適応追加の必要を検討する。	2
小児への投与に関しては十分な臨床データをそろえて情報提供すべきであるが、本剤のような古い薬剤においてはデータ収集が困難なのが実情。	2
適応外の情報を記載することは適応外使用を推奨することになってしまう。適応外使用による安全性情報は記載し注意喚起。	1
承認外の内容の記載困難。インタビューホームなら条件をクリアして適応外であることを明記すれば参考資料としての記載は今後考えられるかも。	2
副腎皮質ホルモン剤の用法用量は血中濃度と一致しない点が多く生体成分であり副腎機能、体表面積、個体差によって使用量が変わってくる。小児専門医の経験により判断して使用されるべき。だから参考用量は記載すべきではない。	1
本剤投与量は症状、血糖値等の検査所見に基づき個々に設定されるため、現時点においては記載の予定はない。小児用量等新たな知見が得られた場合は検討を行う必要がある。	1
今後の検討課題	1
記載内容の充実の必要性は薬物により異なる。水溶性ビタミン剤では必要性は低い。	1
用法用量の確認には臨床試験が必要であるが実施は難しい。	2
承認外の情報については評価できる情報が十分でない場合が多く記載は難しい。	1
小児に関するデータがあれば参考資料として記載することは望ましいが、どの程度信頼性のあるものかの評価が難しい。添付文書への記載は現状では困難。	2
未承認薬の小児参考用量記載は添付文書の位置づけから不可能。インタビューフォームに参考情報として記載、文献情報を医療機関からの要望に応じて提供	1
承認されていないものについて具体的な小児参考用量の数値の記載はできない	1
内服薬では小児参考用量を別途提供	2
記載根拠となりうるデータがないので記載困難。得られた安全性情報については伝達していききたい。困難である。個別対応で文献提供という形で情報提供。安全性に関することは必要箇所に記載し注意喚起する必要。	1
「血液製剤の使用指針」に掲載されている「アルブミン製剤の適正使用について」に基づき計算式により使用されていることから、小児用量についても同式に則った記載が望ましいと考える。	1
体重に応じた投与量の記載がない製剤については小児の体重に応じた投与量あるいは小児の特性に応じた投与量を求めて記載していくべきである。小児への未承認薬についても適応の可能性がある場合は小児参考用量を何らかの方法で記載すべきである。	1
成書、文献等でもアルブミン製剤の小児等への具体的な投与方法や留意点が記載されたものがないのが現状。臨床専門医に具体的な投与症例を公表し具体的に示唆していただきたい。	1
6年間の市販後調査結果に基づき省に等への投与の項に慎重に投与すること記載。添付文書には参考用量の記載できないので適正使用のためにインタビューホームに米国で承認されている適応並びに用量を記載。	1
インタビューホームに米国における小児用量掲載。	1
現状での記載は困難。問い合わせに対し適用外であると断った上での文献に基づく情報提供を実施。	1

表6. 設問6.の「意見・感想」の記載内容

記載内容	記載数
今後厚生労働省の承認基準が見直されつつあるので、厚労省の指導に沿って、対応していく。	3
「適応外使用にかかる医療用医薬品の取り扱い」の様な基準が作成されれば承認されて時間がたっている製剤でも、用法用量の整備をより一層進めることが可能になる。	2
適応拡大には臨床試験が必須であるが低出生体重児、幼児、小児と患者背景が大きく異なること、同意が得にくいこと等の多くの難題がある。	1
現在抗真菌剤ファンガードの小児領域における適応拡大を行っている。成人領域で先行して承認されたが、小児での深在性真菌症患者数は成人同様増加しており多くが致死的な疾患であることから問題になっている。このような背景から200年2月より小児第3相試験を開始し承認取得を目指している。	1
今後とも小児に関する国内外の情報収集・提供に努めたい。	2
治験、市販後調査の実施には、費用、医療機関の協力等の問題がある。	1
適応拡大には臨床試験が必須であるが低出生体重児、幼児、小児と患者背景が大きく異なること、同意が得にくいこと等の多くの難題がある。	3
本剤の場合は、小児と限定した投与量として参考になるものは存在せず、副作用の常用に応じて投与すべき薬剤である。	1
効能・効果に関する使用上の注意は記載されている。	1
小児等への使用実態調査結果とともに具体的な使用上の留意点の公表を望む。	1

新生児適応外使用医薬品の用法・用量に関する研究

分担研究者 伊藤 進 香川大学小児科

研究要旨 次の3項目に関して検討を行った。①再審査期間の医薬品の中で、小児患者に関する調査が十分になされたと報告された医薬品(平成15年度研究報告書)を対象として、添付文書上どのように記載が変更ないし追加されているかの検討、②新生児適応外使用医薬品(平成14、15年度報告書)を対象として、有害事象発症時に因果関係を把握するためにそれらの薬物濃度が本邦で測定できるかについて検討、③新生児適応外使用医薬品(平成14、15年度報告書)体内蓄積を生じやすい薬物の検出方法について検討。

その結果、①新薬の開発に関して小児適応外使用医薬品の増加を防ぐ厚生労働省の対策が、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答(Q&A)について」および「医薬審第107号：再審査期間中の医薬品の取り扱いについて」に出されている。しかし、それらは製薬企業側の責任によってなされる必要がある。医薬審第107号通知においても今回検討した限りにおいて実行は困難であると考えられた。②新生児適応外使用医薬品での血中濃度測定について、一般臨床検査が可能な薬剤、特定薬剤治療管理料の対象となる薬剤および平成15年度調査で製薬企業での対応が可能な薬剤、の三つに分類し検討を行った。平成14年度報告の対象医薬品114品目中35品目、平成15年度報告の対象医薬品(追加薬品)39品目中13品目がそれらの方法で測定可能であった。③文献検索の結果、各種薬剤の排泄の急激な変動は生後1ヵ月内に生じ、その代謝経路における肝と腎での代謝排泄上の優位性と主要な薬物代謝酵素あるいは転送タンパクを検索し分類することが重要であった。

研究協力者

磯部 健一 (香川大学小児科)
今井 正 (香川大学小児科)
西田 智子 (香川大学小児科)
難波 正則 (香川大学小児科)
岡田 仁 (香川大学小児科)
大久保賢介 (香川大学小児科)
安田 真之 (香川大学小児科)
日下 隆 (香川大学周産母子センター)
河田 興 (香川大学周産母子センター)

A. 研究目的

小児適応外使用医薬品の問題は、現存する小児適応外使用医薬品と新たに生ずる新薬における小児適応外使用医薬品がある。後者は、製薬企業にその責任が課せられることが多い。その対策として厚生労働省は、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答(Q&A)について」および「医薬審第107号：再審査期間中の医薬品の取

り扱いについて」が出されている。しかし、その実効性については検証の方法を提示していない。そこで、医薬審107号での企業側の実効性を検証することを目的とした。また、適応外使用医薬品の有害事象発症時でもその因果関係の対応が必要となる。その証明方法の一つとして薬物濃度の測定がある。その測定の本邦での可能性について、新生児適応外使用医薬品を対象に検討した。さらに、適応外使用医薬品であっても、その代謝排泄経路が明確になっていればその薬剤の蓄積の危険度がある程度予測され、新生児の薬用量の算出にも参考になると考え、文献検索を行った。

B. 研究方法

以下の3項目について検討を行った。検討方法は、平成14年度、15年度の大西班研究報告書、日本医薬品集、SRLの検査案内およびPubMedにより施行した。

1. 再審査期間の医薬品の中で、小児患者に関する調査が十分になされたと報告された医薬品(平成15年度研究報告書)を対象として、添付文書上どのように記載が変更ないし追加

されているかについての検討

2. 新生児適応外使用医薬品（平成 14、15 年度報告書）での有害事象発症時の薬物濃度の本邦での測定についての検討
3. 新生児適応外使用医薬品（平成 14、15 年度報告書）で体内蓄積を生じやすい薬物の検出方法についての検討

C. 結果

1. 再審査期間の医薬品の中で、小児患者に関する調査が十分になされたと報告された医薬品（平成 15 年度研究報告書）を対象として、添付文書上どのように記載が変更ないし追加されているかについての検討

平成 15 年度の報告書で再審査期間中の薬物で市販後小児患者について情報を収集するための調査をしたとの報告のあった 31 品目について 2002 年と 2005 年の日本医薬品集から検討を試みた。2002 年と 2005 年における記載の比較の結果小児期に関する記述が増えていたのは、塩酸セチリジンとマレイン酸フルボキサミンのみであった。また、バシリキシマブは、その薬品の掲載が 2002 年にはなく 2005 年には掲載されていた。

小児期に関する記載の増加は、塩酸セチリジンの「副作用発生頻度は小児等（3～14 歳）1.4%(2/139)(2002 年 7 月安全性定期報告)」とマレイン酸フルボキサミンの「本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。類似（塩酸パロキセチン）において海外で実施された 7～18 歳における大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できず、また、自殺念慮、自殺企図等の発現頻度がプラセボに比し高かったとの報告がある。また、18 歳未満の大うつ病性障害患者に投与する場合は、投与開始から注意深く患者を観察し、新たな自傷、気分変動等の情動不安の発現若しくは、これらの症状の増悪が観察された場合には、徐々に減量するなど慎重に投与を中止する。海外では脅迫神経障害の小児に SSRI を投与し、食欲低下と体重減少・増加が発現したとの報告があるので、小児に長期間本剤を服用させる場合には、身長、体重の観察を行う。」であった。そして、バシリキシマブについても、「外国文献からの小児投与量（外国の小児腎臓移植患者を対象とした試験で、成人用量の 1/2 量を腎移植前 2 時間以内及び移植術 4 日後に投与時の半減期及び IL-2 受容体抑制期間は成人と類似。この成績を参考に、外国では小児腎移植に対しては一

般に体重 35kg 未満には 1 回 10mg、体重 35kg 以上には 1 回 20mg を移植前 2 時間以内及び移植術 4 日後に静注が行われている（国内での小児の用法・用量は確立していない）を示したものであった。

2. 新生児適応外使用医薬品（平成 14、15 年度報告書）での有害事象発症時の薬物濃度の本邦での測定についての検討

新生児適応外でリストアップされた医薬品で、アプニション注 15mg（アミノフィリン）、プロスタンディン（アルプロスタジルアルファデスク）、プレアミン P、ケイツー N とケイツー Syr は既に適応追加された。それを除いた 114 品目と追加薬品リストの 39 品目について、商品名より一般臨床検査で測定可能、特定薬剤治療管理料対象、アンケート調査（平成 15 年度報告書）で企業対応可能な医薬品に分類した。

平成 14 年度報告薬品：一般臨床検査で測定可能 12 品目（コンファクト F、ノバクト M、アンソロビン P、フィブロカミン P、乳酸カルシウム、ハプトグロビン、腹膜透析用電解質液、亜鉛製剤、補正用電解質液コンクライト-P 静注用、エレメンミック、コンクライト P、アスパラ K）、特定薬剤治療管理料対象薬品 10 品目（ホリゾン、テオドールドライシロップ、デパケン、アレビアチン注、フェノバルビタール筋注、フェノバルビタール静注、10%フェノバルビタール散、フェノバルビタール坐薬、ゲンタシン筋注、ゲンタシン点滴静注）アンケート調査薬品 13 品目（コントミン、イソゾール、デカドロン A 注、デカドロン注、フサン、インターール吸入液、ビクシリン、チエナム（点滴用）、チエナム（筋注）、セファメジン、ジフルカン注、ホスミシン（内服）、ホスミシン（注射））であった。対象外は 79 品目であった。

平成 15 年報告追加薬品：一般臨床検査で測定可能 7 品目（エルカルチン、グリセロリン酸カルシウム、アミノレバン、塩化カリウム、塩化ナトリウム、アスパラ K、硫酸銅）特定薬剤治療管理料対象薬品 3 品目（アミサリン、メキシチール、リスモダン）、アンケート調査薬品 3 品目（塩酸モルヒネ注射薬、アイオナール・ナトリウム）であった。対象外は 26 品目であった。

3. 新生児適応外使用医薬品（平成 14、15 年度報告書）で体内蓄積を生じやすい薬物の検出方法の検討

体内蓄積を生じやすい薬物の検出方法を検討するために文献検索を行い、Alcorn J,