

る必要がある。本研究班の平成 14 年度処方実績調査によって、ワルファリンカリウムの乳児および児童における 1 日平均投与量は、1.3mg/日 (0.4~2.8mg/日) であることが確認された³⁾。この投与量と臨床現場での使用濃度を考慮してワルファリンカリウム散の適切な倍散濃度を求めると、0.2%散 (2mg/g) がもっとも合理的と推察された。

その他の院内製剤等で製剤化の要望のあった品目は、83 種類、134 件であった。特に製剤化の要望の高かった品目は、硫酸アトロピン点眼液・散・シロップ、ボスミン吸入・点鼻、グリセリン浣腸液、ドルミカムシロップ・注腸 (+ケタラール)、アルダクトン A 散、アンヒバ坐剤分割、ネオフィリン散・液、プリビナ点鼻液、フロリネフ散・半錠であった。

特に、硫酸アトロピン点眼液は 1%製剤が市販されているが、0.5%製剤を院内製剤化している施設 (10 施設) も多く、製剤化が望まれた。

新製剤の製造要望への要望としては、使用実態に合わせた適切な剤形の開発が必要であること、特に乳児・児童へ使用できる剤形の開発が重要であることが判明した。そして、0.2%ワルファリンカリウム散 (2mg/g) のような医薬品の使用実態を考慮した適切な倍散濃度の散剤の製剤化が望まれた。さらに、0.5%硫酸アトロピン点眼剤のような適正濃度の点眼剤の開発も臨床現場からは強く要望された。

D. 結論

臨床現場では、錠剤から散剤への剤形変更が、74%を占めた。そして、新剤形の製造希望も散剤が 74%を占め、現状の剤形変

更と一致した。

実際の剤形変更の第 1 位は、ワルファリンカリウム錠の粉碎であった。乳児・児童群の剤形変更調剤件数は、89%を占めた。

医薬品の使用実態を考慮した適切な倍散濃度の散剤の製剤化が望まれた。

文献

- 1) 野村守弘ら:医薬ジャーナル、21、2277 (1985)
- 2) ワルファリンの適正使用情報 Q&A (ワルファリン錠の粉碎したものの安定性)、<http://www2.eisai.co.jp/essential/wf/qa/qa106.html>
- 3) 厚生科学研究「小児薬物療法におけるデータネットワークのモデル研究について」、平成 14 年度研究報告書 (主任研究者:石川洋一)、平成 15 年 4 月

表1 変更剤形(現状)組み合わせ一覧

件数	剤形	変更剤形	医薬品名	一般名	製薬企業名
38	錠剤	散剤	ワーファリン錠	ワルファリンカリウム	エーザイ
36	錠剤	散剤	インデラル錠	塩酸プロプラノロール	大日本住友製薬
32	錠剤	散剤	コートリル錠	ヒドロコルチゾン	ファイザー
32	カプセル剤	散剤	ダントリウム	ダントロレンナトリウム	アステラス製薬
28	錠剤	散剤	フロリネフ錠	酢酸フルドロコルチゾン	ブリistol・マイヤーズ
28	錠剤	散剤	アーチスト錠	カルベジロール	第一製薬
26	錠剤	散剤	ボラキス錠	塩酸オキシブチニン	アベンティス
24	カプセル剤	散剤	セルセプトカプセル	ミコフェノール酸モフェチル	中外製薬
22	カプセル剤	散剤	アカルディ	ピモベンダン	日本ベーリンガーインゲルハイム
22	錠剤	散剤	カタプレス錠	塩酸クロニジン	日本ベーリンガーインゲルハイム
19	錠剤	散剤	硫酸ポリミキシンB	硫酸ポリミキシンB	ファイザー
18	錠剤	散剤	フラジール錠	メロニダゾール	塩野義製薬
18	錠剤	散剤	タンボコール錠	酢酸フレカイニド	エーザイ
16	錠剤	散剤	リオレサル錠	バクロフェン	ノバルティス
16	錠剤	散剤	ラボナ錠	ベントバルビタールカルシウム	田辺製薬
16	錠剤	散剤	ドルナー錠	ベラプロストナトリウム	アステラス製薬
16	錠剤	散剤	レニベース錠	マレイン酸エナラプリル	万有製薬
16	カプセル剤	散剤	ジフルカンカプセル	フルコナゾール	ファイザー
14	その他	坐剤	アンヒバ	アセトアミノフェン	アボット
14	錠剤	散剤	デカドロン錠	デキサメタゾン	万有製薬
14	カプセル剤	散剤	メキシチール	塩酸メキシレチン	日本ベーリンガーインゲルハイム
14	錠剤	散剤	プロサイリン錠	ベラプロストナトリウム	科研製薬
12	錠剤	散剤	オスポロット錠	スルチアム	共和薬品
12	錠剤	散剤	ロングス錠	リシノプリル	塩野義製薬
12	錠剤	散剤	エルカルチン錠	塩化レボカルニチン	大塚製薬
12	錠剤	散剤	トラクリア錠	ボセンタン	アクテリオン
12	錠剤	散剤	ブレディニン錠	ミゾリビン	旭化成
12	錠剤	散剤	メソトレキセート錠	メソトレキセート	ワイス
12	錠剤	散剤	ワソラン錠	塩酸ベラバミル	エーザイ
12	錠剤	散剤	アンカロン錠	塩酸アミオダロン	大正富山製薬
12	カプセル剤	散剤	メンドン	クロラゼプ酸ニカリウム	大日本住友製薬
10	錠剤	散剤	ダイクロライド錠	ヒドロクロロチアジド	万有製薬
10	錠剤	散剤	ギャバロン錠	バクロフェン	第一製薬
10	錠剤	散剤	イムラン錠	アザチオプリン	グラクソスミスクライン
10	錠剤	その他	バクタ錠	スルファメキサゾール・トリメプリム	塩野義製薬
10	錠剤	散剤	バファリン	アセチルサリチル酸	ブリistol・マイヤーズ
10	錠剤	散剤	バクシダール錠	ノルフロキサシン	杏林製薬
10	カプセル剤	散剤	リスモダン	ジソピラミド	中外製薬
10	錠剤	水剤	エルカルチン錠	塩化レボカルニチン	大塚製薬
10	錠剤	散剤	小児用バクシダール錠	ノルフロキサシン	杏林製薬
8	その他	その他	フランドルテープS	硝酸イソソルビド	トーアエイヨー
8	錠剤	錠剤	バクタ錠	スルファメキサゾール・トリメプリム	塩野義製薬
8	カプセル剤	散剤	タケブロンOD錠	ランソプラゾール	武田薬品
8	錠剤	錠剤	テグレート錠	カルバマゼピン	ノバルティス
8	その他	坐剤	ワコビタール坐剤	フェノバルビタールナトリウム	和光堂
8	錠剤	散剤	タケブロンOD錠	ランソプラゾール	武田薬品
8	錠剤	散剤	サラゾピリン錠	サラゾスルファピリジン	ファイザー
8	錠剤	散剤	ディオバン錠	バルサルタン	ノバルティス
8	錠剤	散剤	コートリル錠	ヒドロコルチゾン	マルコ
8	錠剤	散剤	メルカゾール錠	チアマゾール	中外製薬
8	錠剤	散剤	メドロール錠	メチルプレドニゾン	ファイザー
8	錠剤	散剤	プレマリン錠	結合型エストロゲン	ワイス
8	錠剤	散剤	アナフラニール錠	塩酸クロミプラミン	ノバルティス
8	カプセル剤	散剤	リスモダン	ジソピラミド	アベンティス
8	カプセル剤	散剤	リファジン	リファンピシン	第一製薬
8	錠剤	錠剤	リスパダール錠	リスペリドン	ヤンセン
6	錠剤	散剤	デプロメール錠	マレイン酸フルボキサミン	明治製薬

6	錠剤	散剤	ロプレソール錠	酒石酸メプロロール	ノバルティス
6	錠剤	散剤	ニューロタン錠	ロサルタンカリウム	万有製薬
6	錠剤	散剤	バップフォー錠	塩酸プロピペリン	大鵬薬品
6	カプセル剤	その他	イトリゾール	イトラコナゾール	ヤンセン
6	錠剤	その他	アルダクトンA錠	スピロノラクトン	ファイザー
6	錠剤	散剤	レンドルミン錠	プロチゾラム	日本ベーリンガーインゲルハイム
6	その他	その他	ホクナリンテープ	塩酸ツロプテロール	アボット
6	錠剤	散剤	インヒベース錠	シラザプリル	中外製薬
6	その他	坐剤	ナウゼリン坐剤	ドンペリドン	協和発酵
6	錠剤	散剤	アリナミンF錠	フルスルチアミン	武田薬品
6	注射剤	水剤	ドルミカム注	ミダゾラム	アステラス製薬
6	その他	その他	デスマブレシン点鼻液	硫酸デスマブレシン	協和発酵
6	錠剤	散剤	フルイトラン錠	トリクロルメチアジド	塩野義製薬
6	錠剤	錠剤	ペリアクテン錠	塩酸シプロヘプタジン	万有製薬
6	錠剤	錠剤	リタリン錠	塩酸メチルフェニデート	ノバルティス
6	錠剤	散剤	ブスコパン錠	臭化ブチルスコポラミン	日本ベーリンガーインゲルハイム
6	錠剤	散剤	ボルタレン錠	ジクロフェナクナトリウム	ノバルティス
6	錠剤	錠剤	ロンゲス錠	リシノプリル	塩野義製薬
6	錠剤	散剤	メスチノン錠	臭化ピリドスチグミン	共和薬品
6	錠剤	散剤	メトレキセート錠	メトレキサート	武田薬品
5	注射剤	吸入剤	デカドロン注射液	リン酸デキサメタゾンナトリウム	万有製薬
5	錠剤	錠剤	エクセグラン錠	ゾニサミド	大日本住友製薬
4	錠剤	散剤	プレラン錠	トランドラプリル	中外製薬
4	錠剤	散剤	プロプレス錠	カンデサルタンジレキセチル	武田薬品
4	錠剤	散剤	ノルバスク錠	ベシル酸アムロジピン	ファイザー
4	錠剤	散剤	プロプレス錠	カンデサルタンシレキセチル	武田薬品
4	錠剤	散剤	バイアスピリン錠	アスピリン	バイエル
4	錠剤	散剤	イソプリノシン	イノシンプラノベクス	持田製薬
4	錠剤	散剤	オゼックス錠	トシル酸トスフロキサシン	大正富山製薬
4	錠剤	散剤	バイアグラ錠	シルденаフィル	ファイザー
4	錠剤	散剤	アムロジン錠	ベシル酸アムロジピン	住友製薬
4	錠剤	散剤	アザニン錠	アザチオプリン	田辺製薬
4	錠剤	その他	ドラール錠	クアゼパム	三菱ウェルファーマ
4	錠剤	散剤	パリエット錠	ラベプラゾールナトリウム	エーザイ
4	錠剤	その他	ラシックス錠	フロセミド	アベンティス
4	錠剤	散剤	ラニラピッド錠	メチルジゴキシン	中外製薬
4	錠剤	散剤	メバロチン錠	ブラバスタチンナトリウム	三共製薬
4	錠剤	散剤	エンドキサンP錠	シクロホスファミド	塩野義製薬
4	錠剤	散剤	メドロール錠	メチルプレドニゾン	住友製薬
4	錠剤	散剤	エースコール錠	塩酸テモカプリル	三共製薬
4	注射剤	吸入剤	プロタノールL注	塩酸イソプロテレノール	日研化薬
4	錠剤	散剤	ファンギゾン錠	アムホテリシンB	ブリistol・マイヤーズ
4	錠剤	その他	リスパダール錠	リスベリドン	ヤンセン
4	錠剤	散剤	ブルゼニド錠	センノシド	ノバルティス
4	錠剤	錠剤	カロナール錠	アセトアミノフェン	昭和薬化工
4	錠剤	錠剤	フロリネフ錠	酢酸フルドロコルチゾン	ブリistol・マイヤーズ
4	その他	その他	アンヒバ	アセトアミノフェン	アボット
4	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン製剤	ミノファージェン製薬
4	錠剤	散剤	ノルバスク錠	ベシル酸アムロジピン	ファイザー
4	錠剤	散剤	チロナミン	リオチロニンナトリウム	武田薬品
4	錠剤	散剤	グリチロン	グリチルリチン製剤	ミノファージェン製薬
4	錠剤	錠剤	ラボナ錠	ペントバルビタールカルシウム	田辺製薬
4	錠剤	錠剤	コートリル錠	ヒドロコルチゾン	ファイザー
4	その他	その他	ナウゼリン坐剤	ドンペリドン	協和発酵
4	錠剤	散剤	クリアナール錠	フドステイン	三菱ウェルファーマ
4	その他	坐剤	ダイアップ坐剤	ジアゼパム	和光堂
4	錠剤	散剤	シベノール錠	コハク酸シベンゾリン	アステラス製薬
4	錠剤	錠剤	ロキソニン錠	ロキソプロフェンナトリウム	三共製薬
4	錠剤	錠剤	アザニン錠	アザチオプリン	田辺製薬
4	錠剤	散剤	シプロキサン錠	塩酸シプロフロキサシン	バイエル
4	錠剤	散剤	ジヒデルゴット錠	メシル酸ジヒドロエルゴタミン	ノバルティス

4	錠剤	散剤	シグマート錠	ニコランジル	中外製薬
4	錠剤	散剤	ケーワン錠	フィトナジオン	エーザイ
4	錠剤	散剤	ナイキサン錠	ナプロキセン	田辺製薬
4	錠剤	錠剤	イムラン錠	アザチオプリン	グラクソスミスクライン
4	錠剤	散剤	ワイパックス錠	ロラゼパム	ワイス
4	錠剤	散剤	プロセキソール錠	エチニルエストラジオール	帝国臓器
4	錠剤	錠剤	ワーファリン錠	ワルファリンカリウム	エーザイ
4	錠剤	散剤	オメプラゾン錠	オメプラゾール	アストラゼネカ
3	その他	その他	イソジン液	ポビドンヨード	明治製菓
3	錠剤	錠剤	アーチスト錠	カルベジロール	第一製薬
3	散剤	その他	硫酸マグネシウム	硫酸マグネシウム	富田
2	錠剤	散剤	イムラン錠	アザチオプリン	グラクソスミスクライン
2	錠剤	散剤	グリチロン錠	合剤	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	コートリル錠	ヒドロコルチゾン	アステラス製薬
2		カプセル剤	イトリゾール	イトラコナゾール	ヤンセン
2	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン酸モノアンモニウム、日局グリシン、DL-メチオニン	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリシン、アミノ酢酸、DL-メチオニン	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	グリベック錠	βヒル酸イマチニブ	ノバルティス
2	カプセル剤	散剤	アスペノンカプセル	塩酸アプリンジン	日本ベーリンガーインゲルハイム
2	錠剤	散剤	グリチロン		ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	オドリック錠	トランドラプリル	アベンティス
2	錠剤	散剤	オメプラゾン錠20mg	オメプラゾール腸溶	三菱ウェルファーマ
2	カプセル剤	散剤	300mg パラミジン	ブコローム	武田薬品
2	錠剤	散剤	カルデナリン	メシル酸ドキサゾシン	ファイザー
2	カプセル剤	その他	プログラフカプセル1mg	タクロリムス	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	カルデミン錠	カルシトリオール	久光
2	錠剤	散剤	カルフィーナ錠	アルファカルシドール	マルホ
2	錠剤	散剤	オスポロット錠	スルチアム	バイエル
2	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン・DL-メチオニン	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	オーラップ錠1mg	ピモジド	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	ウブレチド	臭化ジスチグミン	鳥居薬品
2	錠剤	散剤	グリチロン	グリチルリチン・DLメチオニン配合剤	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	グリチロン	グリチルリチン配合剤	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン配合剤	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン、グリシン、DL-メチオニン	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	オルメテック錠	オルメサルタンメドキシミル	三共製薬
2	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン酸	ミノファージェン製薬
2	錠剤	散剤	エバステル錠10mg	エバステン	大日本住友製薬
2	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン酸モノアンモニウム	ミノファージェン製薬
2	カプセル剤	散剤	アクディーム	塩化リゾチーム	グレルー武田
2	錠剤	散剤	ギャバロン錠	バクロフェン	バクロフェン
2	散剤	散剤	アルダクトンA細粒	スピロラクトン	ファイザー
2	その他	坐剤	ルピアール25	フェノバルビタール	エスエス
2	その他	散剤	硫酸ポリミキシンB	硫酸ポリミキシンB	ファイザー
2	その他	水剤	ヨウ素 ヨウ化カリウム	ヨウ素 ヨウ化カリウム	吉田製薬
2	その他	点眼剤	日点アトロピン点眼液	硫酸アトロピン	日本点眼薬研究所
2	その他	軟膏剤	亜鉛華(10%)単軟膏	酸化亜鉛	丸石
2	散剤	その他	アローゼン	センナ葉エキス	科薬
2	その他	坐剤	テレミンソフト坐薬3号	ピサコジル	日本ヘキサール
2	散剤	散剤	アスピリン	アスピリン	吉田製薬
2	その他	坐剤	セニラン坐剤3	アロメゼパム	日本ヘキサール
2	散剤	散剤	イスコチン 100%	イソニアジド	第一製薬
2	散剤	散剤	ウラリットU	クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム	日本ケミファ
2	散剤	散剤	ガスター散	ファモチジン	アステラス製薬
2	散剤	散剤	カプトリル細粒	カプトプリル	三共製薬

2	散剤	散剤	ビスルボン	塩酸ブロムヘキシン	日本ベーリンガーインゲルハイム
2	散剤	散剤	プレドニゾン	プレドニゾン	丸石
2	錠剤	その他	メスチノン錠	臭化ピリドスチグミン	共和薬品
2	散剤	その他	ミオナール顆粒10%	塩酸エベリゾン	エーザイ
2	カプセル剤	散剤	リマクタンカプセル	リファンピシン	ノバルティス
2	カプセル剤	散剤	トリテレン	トリアムテレン	住友製薬
2	カプセル剤	散剤	パラミチンカプセル	ブコローム	グレランー武田
2	カプセル剤	散剤	ビタメジン	B1、B2、B12混合	三共製薬
2	カプセル剤	散剤	フルコナメルクCap	フルコナゾール	メルクホエイ
2	カプセル剤	散剤	プログラフカプセル	タクロリムス	藤沢
2	カプセル剤	散剤	ミカルディス錠	テルミサルタン	アステラス製薬
2	カプセル剤	散剤	メタルカプターゼ	ペニシラミン	大正富山製薬
2	その他	坐剤	ボルタレンサポ	ジクロフェナクナトリウム	ノバルティス
2	カプセル剤	散剤	リファジン	リファンピシン	塩野義製薬
2	散剤	散剤	硫酸アトロピン	硫酸アトロピン	メルクホエイ
2	カプセル剤	散剤	リュウマトレックスカプセル	メトトレキサート	ワイス
2	その他	その他	グリセリン浣腸液	グリセリン	東豊
2	その他	その他	ダイアアップ坐剤	ジアゼパム	和光堂
2	その他	その他	ボルタレンサポ	ジクロフェナクナトリウム	ノバルティス
2	その他	その他	メチコパール細粒	メコバラミン	エーザイ
2	その他	その他	ワコビタール坐剤	フェノバルビタールナトリウム	和光堂
2	その他	吸入剤	ダイアアップ坐剤	ジアゼパム	和光堂
2	カプセル剤	散剤	リスモダン	ジソピラミド	ファイザー
2	錠剤	散剤	アイトロール錠	硝酸イソソルビド	トーアエイヨー
2	散剤	散剤	ラシックス細粒	フロセミド	アベンティス
2	錠剤	その他	バクトラミン錠	ST合剤	中外製薬
2	錠剤	その他	リタリン錠	塩酸メチルフェニデート	ノバルティス
2	錠剤	その他	ルブラック錠	トラセミド	三菱ウェルファーマ
2	錠剤	その他	レニベース錠	マレイン酸エナラプリル	万有製薬
2	錠剤	その他	レンドルミン錠	プロチゾラム	日本ベーリンガーインゲルハイム
2	錠剤	その他	ロヒプノール	フルニトラゼパム	中外製薬
2	錠剤	その他	マイスリー錠	酒石酸ゾルピデム	アステラス製薬
2	カプセル剤	散剤	エブランチルCap	ウラピジル	科研製薬
2	錠剤	その他	ペンタサ錠250	メサラジン	日清キョーリン製薬
2	錠剤	散剤	アクトス錠	塩酸ピオグリダゾン	武田薬品
2	錠剤	散剤	アテレック	シルニジピン	味の素
2	錠剤	散剤	アモバン	ゾピクロン	中外製薬
2	カプセル剤	散剤	インテバンSP	インドメタシン	住友製薬
2	錠剤	散剤	アレグラ錠	塩酸フェキソフェナジン	アベンティス
2	錠剤	散剤	アロシトール	アロプリノール	田辺製薬
2	錠剤	散剤	アロテック錠	硫酸オルシブレナリン	日本ベーリンガーインゲルハイム
2	錠剤	その他	ロンゲス錠	リシノプリル	塩野義製薬
2	錠剤	その他	ゾビラックス錠	アシクロビル	グラクソスミスクライン
2	散剤	水剤	塩化ナトリウム	塩化ナトリウム	山善
2	散剤	水剤	抱水クロラール	抱水クロラール	メルクホエイ
2	錠剤	その他	アスパラK錠	L-アスパラギン酸カリウム	田辺製薬
2	カプセル剤	散剤	ダラシン	塩酸クリンダマイシン	住友製薬
2	錠剤	その他	アレビアチン錠	フェントイン	大日本住友製薬
2	錠剤	その他	カロナール錠	アセトアミノフェン	昭和薬化工
2	錠剤	その他	コンビビル錠	ジドブジン・ラミブジン	グラクソスミスクライン
2	錠剤	その他	ムコソルバン錠	塩酸アンブロキシソール	帝人ファーマ
2	カプセル剤	散剤	セルセプトカプセル	ミコフェノール酸モフェリル	中外製薬
2	錠剤	散剤	イソプリノシン錠	イノシンプラノペクス	持田製薬
2	錠剤	その他	タケプロンOD錠	ランソプラゾール	武田薬品
2	錠剤	その他	ディオバン錠	バルサルタン	ノバルティス
2	錠剤	その他	テグレート錠	カルバマゼピン	ノバルティス
2	錠剤	その他	テノーミン錠	アテノロール	住友製薬
2	錠剤	その他	トラクリア錠	ボセンタン	アクテリオン
2	錠剤	その他	ハーフジゴキシンKY錠 0.125mg	ジゴキシン	アステラス製薬

2	カプセル剤	散剤	ジフルカンカプセル50	イトラコナゾール	ヤンセン
2	錠剤	その他	セルシン	ジアゼパム	武田薬品
2	錠剤	錠剤	バップフォー錠	塩酸プロピペリン	大鵬薬品
2	錠剤	錠剤	プロプレス錠	カンデサルタンジレキセチル	武田薬品
2	錠剤	錠剤	セルテクト錠	オキサトミド	協和発酵
2	錠剤	錠剤	セレネース錠	ハロペリドール	大日本住友製薬
2	錠剤	錠剤	ソラナックス0.4mg錠	アルプラゾラム	ファイザー
2	錠剤	錠剤	ダイアモックス錠	アセタゾラミド	ワイス
2	錠剤	錠剤	チラージンS錠	レボチロキシナトリウム	あすか製薬
2	錠剤	錠剤	ディオバン錠	バルサルタン	ノバルティス
2	錠剤	錠剤	ジゴシン0.125mg	ジゴキシム	中外製薬
2	錠剤	錠剤	ナディック錠	ナドロール	大日本住友製薬
2	錠剤	錠剤	ザイロリック錠	アロプリノール	グラクソスミスクライン
2	錠剤	錠剤	パナルジン錠	塩酸チクロピジン	第一製薬
2	錠剤	錠剤	ハルシオン	トリアゾラム	ファイザー
2	錠剤	錠剤	フェノバル錠	フェノバルビタール	三共製薬
2	錠剤	錠剤	プリミドン錠	プリミドン	大日本住友製薬
2	錠剤	錠剤	ブルフェン錠	イブプロフェン	科研製薬
2	錠剤	錠剤	プレドニゾン錠	プレドニゾン	旭化成
2	錠剤	錠剤	プレマリン錠	結合型エストロゲン	ワイス
2	錠剤	散剤	レナジェル錠250mg	塩酸セベラマー	中外製薬
2	錠剤	錠剤	ドルナー錠	ベラプラストナトリウム	アステラス製薬
2	錠剤	錠剤	ガスターD	ファモチジン	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	ドルナー錠	ベラプロストNa	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	ロコルナル	トラピジル	持田製薬
2	錠剤	散剤	ロラメット錠	ロルメタゼパム	ワイス
2	錠剤	散剤	ワルファリンカリウム錠 0.5mg「HD」	ワルファリンカリウム	ニプロファーマ
2	錠剤	散剤	ワンアルファ錠0.25	アルファカルシドロール	帝人ファーマ
2	錠剤	錠剤	アレビアチン錠	フェニトイン	大日本住友製薬
2	錠剤	錠剤	インヒベース錠	シラザプリル	中外製薬
2	錠剤	錠剤	ジスロマック錠	アジスロマイシン水和物	ファイザー
2	錠剤	錠剤	ガスコン錠	ジメチコン	キッセイ薬品
2	錠剤	錠剤	ペンタサ錠	メサラジン	杏林製薬
2	錠剤	錠剤	ガスター錠10mg	ファモチジン	アステラス製薬
2	錠剤	錠剤	カタプレス錠	塩酸クロニジン	日本ベーリンガーインゲルハイム
2	錠剤	錠剤	ガチフロ錠	ガチフロキサシン	大日本住友製薬
2	錠剤	錠剤	カルグート錠	デノパミン	田辺製薬
2	錠剤	錠剤	クラリシッド錠	クラリスロマイシン	大日本住友製薬
2	錠剤	錠剤	クリアナル錠	フドステイン	三菱ウェルファーマ
2	錠剤	錠剤	グリテロン錠	グリチルリチン・ DL-メチオニン配合剤	ミノファーゲン製薬
2	錠剤	錠剤	コートリル錠	ヒドロコルチゾン	マルコ
2	錠剤	錠剤	エルカルチン錠	塩化レボカルニチン	大塚製薬
2	注射剤	水剤	ネオフィリン	アミノフィリン	エーザイ
2	錠剤	錠剤	ブレラン錠	トランドラプリル	中外製薬
2	注射剤	吸入剤	ファンギゾン注射薬	アムホテリシンB	ブリistol・マイヤーズ
2	注射剤	吸入剤	注射用パニマイシン	硫酸ジベカシン	明治製薬
2	注射剤	吸入剤	注射用 硫酸アミカシン100mg	硫酸アミカシン	万有製薬
2	注射剤	水剤	イントラリピッド10%	ダイズ油	テルモ
2	注射剤	水剤	ケイツーN注	メナテトレノン	エーザイ
2	注射剤	水剤	コンクライト-L	乳酸ナトリウム液	大塚製薬
2	注射剤	吸入剤	トブラップ注小児用10mg	トブラマイシン	東和薬品
2	注射剤	水剤	ソルトニール-PL	塩化ナトリウム	扶桑
2	注射剤	吸入剤	エピクイック注	エピネフリン	テルモ
2	注射剤	水剤	ネオフィリン注射液	アミノフィリン	エーザイ
2	注射剤	水剤	大塚食塩注10%	塩化ナトリウム	大塚製薬
2	注射剤	水剤	補正用 リン酸二カリウム液	リン酸二カリウム	大塚製薬
2	注射剤	水剤	硫酸アトロピン注射液	硫酸アトロピン	田辺製薬

2	注射剤	点眼剤	ハベカシン注射液	硫酸ハベカシン	明治製薬
2	注射剤	軟膏剤	エナルモンデポー	エナント酸テストステロン注	帝国臓器
2	注射剤	軟膏剤	トラジロール注	アプロチニン	バイエル
2	注射剤	軟膏剤	プロギノン・デポー注	吉草酸エストラジオール	富士製薬
2	注射剤	水剤	コンクライト-P	リン酸ニカリウム	大塚製薬
2	錠剤	錠剤	リタリン酸「チバ」	塩酸メチルフェニデート	ノバルティス
2	錠剤	錠剤	ポララミン錠	d-マレイン酸クロルフェニラミン	シェリングプラウ
2	錠剤	錠剤	ボルタレン錠	ジクロフェナクナトリウム	ノバルティス
2	錠剤	錠剤	マイスタン錠	クロバザム	大日本住友製薬
2	錠剤	錠剤	メソトレキセート錠	メソトレキサート	ヤンセン
2	錠剤	錠剤	メプチンミニ錠	塩酸プロカテロール	大塚製薬
2	錠剤	錠剤	メルカゾール錠	チアマゾール	味の素
2	錠剤	錠剤	メルビン錠	塩酸メホルミン	大日本住友製薬
2	注射剤	吸入剤	ファンギゾン	アムホテリシンB	ブリistol・マイヤーズ
2	錠剤	錠剤	ランドセン錠0.5	クロナゼパム	住友製薬
2	錠剤	散剤	ルボックス錠25	マレイン酸フルボキサミン	フジサワ
2	錠剤	錠剤	レニベース錠	マレイン酸エナラプリル	万有製薬
2	錠剤	錠剤	レンドルミン錠	プロチゾラム	日本ベーリンガーインゲルハイム
2	錠剤	水剤	グルコバイ錠	アカルボース	バイエル
2	錠剤	水剤	ロイコボリン	ホリナートカルシウム	ワイス
2	水剤	水剤	デスマプレシン点鼻液	硫酸デスマプレシン	協和発酵
2	水剤	水剤	ファンギゾン液	アムホテリシンB	ブリistol・マイヤーズ
2	注射剤	その他	ケタラール筋注用 500mg	塩酸ケタミン	三共製薬
2	注射剤	その他	ドルミカム注	ミダゾラム	アステラス製薬
2	錠剤	錠剤	ラシックス錠	フロセミド	アベンティス
2	錠剤	散剤	バクタ錠	スルファメキサゾール・ トリメトプリム	塩野義製薬
2	錠剤	散剤	トリプタノール錠	塩酸アミトリプチリン	万有製薬
2	錠剤	散剤	ドルナー錠	ベラプラストナトリウム	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	ドルナー錠	ベラプロストナトリウム	東レ
2	注射剤	軟膏剤	ホーリンデポー	安息香酸酢酸エストロール	帝国臓器
2	錠剤	散剤	ナディック錠	ナドロール	大日本住友製薬
2	錠剤	散剤	ネオファーゲンC錠	グリチルリチン・ DL-メチオニン配合剤	大鵬薬品
2	錠剤	散剤	ノイビタ	オクトチアミン	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	コンスタン錠	アルプラゾラム	武田薬品
2	錠剤	散剤	パキシル錠10mg	塩酸パロキセチン	グラクソスミスクライン
2	錠剤	散剤	デプロメール錠	マレイン酸フルボキサミン	明治製薬
2	錠剤	散剤	バリキサ錠	バルガンシクロビル	田辺製薬
2	錠剤	散剤	ハルシオン	トリアゾラム	ファイザー
2	錠剤	散剤	ピドキサール錠20mg	リン酸ピリドキサル	中外製薬
2	錠剤	散剤	ブイフェンド	ポリコナゾール	ファイザー
2	錠剤	散剤	フェロベリンA錠	塩化ベルベリン・ゲンノショウコ	オルガノン
2	錠剤	散剤	ロキソニン錠	ロキソプロフェンナトリウム	三共製薬
2	錠剤	散剤	ブリカニール	硫酸テルブタリン	アストラゼネカ
2	錠剤	散剤	バイアグラ錠	クエン酸シルデナフィル	ファイザー
2	錠剤	散剤	セレストミン錠	ベタメタゾン・ マレイン酸クロルフェニラミン	シェリングプラウ
2	錠剤	散剤	ザイロリック錠	アロプリノール	グラクソスミスクライン
2	錠剤	散剤	サラゾピリン錠	サラゾスルファピリジン	三菱ウェルファーマ
2	錠剤	散剤	ザンタック錠	塩酸ラニチジン	グラクソスミスクライン
2	錠剤	散剤	シベノール錠	シベンゾリン	藤沢
2	錠剤	散剤	スローケー	塩化カリウム	ノバルティス
2	錠剤	散剤	セディール錠	クエン酸タンドスピロン	大日本住友製薬
2	錠剤	散剤	ゼフィックス錠	ラミブジン	グラクソスミスクライン
2	錠剤	散剤	ドラマミン錠	ジメンヒドリナート	ファイザー
2	錠剤	散剤	セレジスト錠5	タルチレリン	田辺製薬
2	錠剤	散剤	テルネリン錠1mg	塩酸チザニジン	ノバルティス
2	錠剤	散剤	ソタコール錠	塩酸ソタロール	ブリistol・マイヤーズ
2	錠剤	散剤	タナトリル	塩酸イミダプリル	田辺製薬

2	錠剤	散剤	タナトリル錠	塩酸イミダプリル	田辺製薬
2	錠剤	散剤	チオラ錠	チオプロニン	メルクホエイ
2	錠剤	散剤	チロナミン5 μ g	リオチロニンナトリウム	武田薬品
2	錠剤	散剤	テノーミン	アテノロール	住友製薬
2	錠剤	散剤	テノーミン25	アテノロール	アストラゼネカ
2	錠剤	散剤	ブレディニン錠	ミゾピリン	旭化成
2	錠剤	散剤	セルセプトカプセル	ミコフェノール酸モフェチル	中外製薬
2	錠剤	散剤	リズミック錠	アメジウム	大日本住友製薬
2	錠剤	散剤	フォイパン錠	メシル酸カモスタット	小野薬品
2	錠剤	散剤	メインテート錠	フマル酸ビスプロロール	田辺製薬
2	錠剤	散剤	メサノロン錠	メスタノロン	持田製薬
2	錠剤	散剤	メソトレキセート錠	メソトレキサート	ヤンセン
2	錠剤	散剤	メチコバイド	メコバラミン	扶桑
2	錠剤	散剤	メトリジン錠2mg	塩酸ミドリン	大正富山製薬
2	錠剤	散剤	メトリジン錠2mg	塩酸ミドリン	大正富山薬品
2	錠剤	散剤	ミニプレス錠1	塩酸ブラゾシン	ファイザー
2	錠剤	散剤	メルカゾール錠	チアマゾール	味の素
2	錠剤	散剤	ミグシス錠	塩酸ロメリビン	ファイザー
2	錠剤	散剤	リピトール錠10mg	アトルバスタチン	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	リピトール錠10mg	アトルバスタチンカルシウム水和物	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	リンラキサー錠	カルバミン酸クロルフェネシン	大正富山製薬
2	錠剤	散剤	ルトラール	酢酸クロルマジノン	武州-武田
2	錠剤	散剤	ルネトロン錠	ブメタニド	三共製薬
2	錠剤	散剤	ルブラック錠	トラセミド	三菱ウェルファーマ
2	錠剤	散剤	ルボックス錠	マレイン酸フルボキサミン	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	メネシット	レボドパ・カルビドパ	万有製薬
2	錠剤	散剤	ベザリップ錠	ベザフィブラート徐放	中外製薬
2	錠剤	散剤	ブレドニン	ブレドニゾン	塩野義製薬
2	錠剤	散剤	プロスタルモンE錠	ジノプロストン ベータデクス	小野薬品
2	錠剤	散剤	プロスタルモンE錠	プロスタグランディンE2	小野薬品
2	錠剤	散剤	プロタノールS錠	dl-塩酸イソプレナリン、 イソプロテレノール	日本化薬
2	錠剤	散剤	プロノン錠	塩酸プロパフェノン	アステラス製薬
2	錠剤	散剤	プロパジル	プロピルチオウラシル	中外製薬
2	錠剤	散剤	プロヘパール錠	肝臓加水分解物製剤	科研製薬
2	錠剤	散剤	フロペン	フルルビプロフェン	科研製薬
2	錠剤	散剤	ムスカルムS錠	塩酸トルペリゾン	日本化薬
2	錠剤	散剤	プロレナール錠	リマプロストアルファデクス	大日本住友製薬
2	錠剤	散剤	ブレディニン錠	ミゾピリン	旭化成
2	錠剤	散剤	ベネット錠	リセドロン酸ナトリウム水和物	武田薬品
2	錠剤	散剤	ベネトリン	硫酸サルブタモール	三共製薬
2	錠剤	散剤	ベプリコール錠	塩酸ベプリジル	三共製薬
2	錠剤	散剤	ヘルベッサ錠	塩酸ジルチアゼム	田辺製薬
2	錠剤	散剤	ペンタサ錠250	マレイン酸トリメプテン	杏林製薬
2	錠剤	散剤	ペンタサ錠250	メサラジン	日清キョーリン製薬
2	錠剤	散剤	マイテラーゼ	塩酸アンベノニウム	アルフレッサ
2	錠剤	散剤	マイテラーゼ錠	塩化アンベノニウム	アルフレッサ
1	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン・ DL-メチオニン配合剤	ミノファーゲン製薬
1	錠剤	散剤	グリチロン錠	グリチルリチン・ DL-メチオニン配合剤	ミノファーゲン製薬

The investigation of the dosage form change in the Japanese child pharmacotherapy

Y Kato¹, Y Ishikawa², K Kushida², H Nakamura³

¹ *Department of Pharmacy, National Cancer Center Hospital*

² *Department of Pharmacy, National Center for Child Medical Health and Development*

³ *Clinical Research Center, National Center for Child Medical Health and Development*

Corresponding author

*Yasuhisa Kato, Department of Pharmacy, National Cancer Center Hospital,
1-1, Tsukiji 5-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan*

Email: katoy@ncc.hosp.go.jp

Summary

The change situation of the pharmaceutical administration dosage form used in a Japanese pediatrics domain became clear. Furthermore, we performed prescription fact-finding to collect data of the basics of demand about production such as the dosage form to the drug industries.

As a result, collection of the information from public child hospital was effective. Among medicines used to a child, the dosage form changes from a tablet to powdered medicine accounted for 74%. And, as for hoping, powdered medicine accounted for 74% production of the new dosage form from the hospital which we investigated. This accorded with the present dosage form change well. The first position of the real dosage form change was crush of the warfarin potassium tablets. It was the order such as a methyl digoxin tablet, enalapril maleate tablet, dantrolene sodium capsule successively. The dosage form change compounding of medicines number of the baby (28 days–2 years) and child (2–11 years) group accounted for 89%.

When it demanded the optimal attenuation density of warfarin potassium powder in consideration of a dosage of 1st of the warfarin potassium and convenience of the handling, it was 0.2% powder (2mg/g). Pharmaceutical in consideration of the use actual situation was strongly expected.

Keywords: Child – pharmacotherapy – dosage form – off-label use – children pharmacotherapy network – 0.2% warfarin potassium powder

Introduction

When a child is given medical supplies, the use of a reasonable child and a dose of medicine for usage are not described in much Japanese pharmaceutical attachment documents. As for the number of the medicines of our country where the direction for use to a child and a dose are approved, there is the report that it is only total only 23.4%¹⁾. On the other hand, indication, dosage and administration are prescribed based on a clinical trial strictly so that medical supplies are approved. This approval application that it considered the adaptation to a child to sometimes become the problem is not to do it from the drug industry. The pediatrics domain has little economic incentive for reasons of the difficulty of the enforcement of a market size being small and the clinical trial for the child for a drug industry. Therefore, it is easy to be left behind by clinical development by the drug industry. As a result, it is the fact to be forced to use out of adaptation that the pediatrician is not described in a pharmaceutical attached document (off-label). A investigator initiated registration-directed trial was introduced by revision of the Drugs, Cosmetics and Medical Instruments Act presented in July, 2003. As a result, the adaptive expansion to the child of the unlicensed drug was promoted. Also, the construction of the child trial network system by Kushida²⁾ and Ishikawa³⁾ of the public welfare labor science study is pushed forward, and the base of the child medical therapy is got ready. However, time is necessary for a while so that the result is obtained. On the other hand, in comparison with the adult, the medical supplies of dosage form used in child medical therapy are not supplied enough by the drug industry. Dosage form is often changed and is given it by a use of the nonrecognition. Also, the production of the new standard product of the children's use is strongly expected, too.

Therefore we determined the change situation of the pharmaceutical administration dosage form used in the pediatrics by this study and were aimed at collecting data of the basics of demand about addition of the dosage form to the drug industry or the production of the new dosage form. And prescription fact-finding was carried out to investigate a concrete example.

Methods

The subject of the investigation assumed that administration dosage form prescribing it for with the patient 16 years or younger was changed. But we were excluded even if administration dosage form was changed when dosage form before changing it was marketed. When the drug which varied in a drug industry name was marketed, the investigation was divided. Also, the parenteral injection used as inhalant intended for it, but intravascular injection agent did it when it was done an intravenous injection if not intended. The half tablet was included in a subject of the investigation, too. In addition, the device of taste and the smell of the pharmaceutical was done a hospital of originally and production by the drug industry was strong and set a free lance comment column to expected pharmaceutical.

The investigation was a prescription for inpatient and outpatient. We were included in the injection prescription. The answer from each institution used a homepage "children pharmacotherapy network". The respondent input it according to the indication of a predetermined data entry screen. The investigation period was one month until November 13, 2005 than October 17, 2005. The investigation cooperation institution was public child Hospital, a national hospital, university hospital, and 32 was an institution.

Results

All data entry number from the investigation cooperation institution was 1,718 cases. The public child Hospital, the national hospital, the input number from the university hospital were 1,182 cases, 306 cases, 230 cases each. The input number from public child hospital accounted for total 69%. The change number of the real dosage form was 1,666 cases. Powder 1,227 cases, tablet 176 cases, others 134 cases, liquid medicine 50 cases, suppository 40 cases, inhalant ten cases, eye drop four cases, capsules were two cases. The powder was crush and attenuation. The tablet was a half lock. It was otherwise a patch (1/2) and a nasal drop (the attenuation of the concentration). The liquid medicine, the inhalant and the eye drop were preparations from injection. The

suppository was the division to 1/2 and 1/3. The ointment was attenuation of the concentration. It was recognized that powder accounted for most in the dosage form change of the child.

The medical supplies which changed dosage form were Warfarin® tablet (anticoagulant), Inderal® tablet (beta-adrenergic blocking agents), Cortril® tablet (corticosteroid), Dantrium® capsule (muscle relaxant), Florinef® tablet (corticosteroid), Artist® tablet (antihypertensive agent), Pollakisu® tablet (neurogenic bladder agent), Cellcept® capsule (immunosuppressive drug), Acardi® capsule (cardiotonic drug), order of Catapres® tablet (antihypertensive agent). It was dosage form changes from a tablet or a capsule to powder entirely. Also, by the compounding of medicines number of medical supplies (a generic name) which changed dosage form distinction, it was warfarin potassium (1,052), methyldigoxin (568), enalapril maleate (550), dantrolene sodium (482), lisinopril (456), beraprost sodium (444), hydrocortisone (406), baclofen (374), chloral hydrate (364), order of the propranolol hydrochloride (356). Powder of the warfarin potassium was remarkable.

A newborn baby (from 0 to 27 days) , an infant (under 28th or more 2 years old) , a child (under 2 years old - 12 years old) and a young man (less than 12 years old - 16 years old) were 474 cases, 4,852 cases, 7,434 cases and 1,089 cases, each, a youth to show it in table 1 with the dosage form change compounding of medicines number according to the age group. An infant and a child occupied total 89%. Also, except a newborn baby, powder was the first position of the dosage form change number. With the newborn baby, a liquid medicine was first position. The medicine change number according to the age group is shown in table 2.

The dosage form in hope of production reflected the present dosage form change situation well. As for the dosage form in hope of production, powder accounted for 74% like the present conditions newly. As for the warfarin potassium, the compounding of medicines number to an infant and a child accounted for a majority in first position in

ten items of dosage form change superiors (the dispensing number) predominantly to show it in table 3. The attenuation level had a difference of 10 times at 0.1% powder (1mg/g) · 1% powder (10mg/g). The production high attenuation level desired was 0.2% powder in fact (2mg/g); (table 4). The high item of the demand of the hospital preparation was 83 kinds (134). The high item of the demand in particular was Atropine sulphate eyedrop / powder / syrup, Bosmin® inhalation / nasal drop, Glycerine enema, Dormicum® syrup · enema (+ Ketalar®), Aldactone-A® powder, Anhiba® suppository division, Neophyllin® powder / liquid, Privina® nasal drop, Florinef® powder / tablet division.

Discussion

The medical supplies for children have been left in a state of the therapeutic orphan for a long time historically⁴⁾. In Japan, a use and a dose of medicine are not established to about 80% of medical supplies used by a child¹⁾. On the other hand, it revised a law (Best Pharmaceuticals for Children Act, January 4, 2002) in U.S.A. in 2002. Information for proper use for the children sorts short medical supplies and collects clinical data about the use results of the child⁵⁾. And Regulation plan⁶⁾ about medical supplies for children is adopted in European Commission in Europe in September, 2004. In such world situation, we introduced the Japanese situation that we were behind and researched administration dosage form used by a child.

The change number of the real dosage form was 1,666 cases, and a change to powder accounted for total 74%. It became clear that powder accounted for most in the dosage form change of the child. Attention needs the crush of the tablet. A bioavailability after the administration changes, and there is the thing that taste bitter increases. Furthermore, it is easy to become affect by the stable fall and light by making it powder. Ten items of pharmaceutical superiors that changed dosage form Warfarin® tablet, Inderal® tablet, Cortril® tablet, Dantrium® capsule, Florinef® tablet, Artist® tablet, Pollakisu® tablet, Cellcept® capsule, Acardi® capsule, order of Catapres® tablet. In Japan, there is comparatively little these pharmaceutical consumption. This was

regarded as the one of the factors that the development of children's use medical supplies was late for. Also, by the compounding of medicines number of ten items of superiors distinction of medical supplies (a generic name) which changed dosage form, it was warfarin potassium (1,052), methyl digoxin (568), enalapril maleate (550), dantrolene sodium (482), lisinopril (456), Beraprost sodium (444), hydrocortisone (406), baclofen (374), chloral hydrate (364), propranolol hydrochloride (356). Powder of the warfarin potassium was remarkable.

The dosage form in hope of production reflected the present dosage form change situation well. Powder accounted for 74% like the present conditions as new production dosage form desired. As for the warfarin potassium, the compounding of medicines number to an infant and a child accounted for a majority in first position in ten items of dosage form change superiors (depending number) predominantly to show it in figure 6. The attenuation level had difference of 10 times at 0.1% (1mg/g) - 1% (10mg/g). The attenuation level in hope of production was 0.2% powder in fact (2mg/g); (table 4).

About the warfarin potassium which hope of the new dosage form was very strong in, we reviewed the powder. The problems of the warfarin potassium powder are the stability and attenuation concentration. At first we considered stability as the powder of the warfarin potassium. According to the attached documents of the warfarin potassium, it is changed color by light. It is decided to store up opening a letter to the air tight container which shaded the light afterward by room temperature save as for the preservation of the Warfarin® tablet. The reason is to show the fall of the content by the light, a change of color by the moisture and the fall of the content. On the other hand, about the stability after the crush of the Warfarin tablet, an air tight container (brown glass bottles) which shaded the light can save it for about 1 month if it is temperature in the normal dispensary and humidity^{7,8)}. The save of the powder by crush of the tablet does not have a problem for about 1 month. However, the pharmaceutical company must confirm the homeostasis of the long term when they makes it a product. Furthermore, it is necessary to know a dosage in an infant and the child of the warfarin

potassium to review appropriate attenuation concentration when a pharmaceutical company becomes powder. As for the mean dosage per 1st in an infant and the child of the warfarin potassium, it was confirmed by prescription stocktaking on 1.3mg/ day in 2002 of this study squad to be (0.4 - 2.8mg/ day)⁹⁾. As for the appropriate attenuation concentration of the warfarin potassium powder in consideration of this dosage and real use level, it was speculated with 0.2% powder (2mg/g). As for the atropine sulphate eyedrop, 1% pharmaceutical is marketed in pharmaceutical in hope of a preparation inside the hospital. However, there were many institutions (ten institutions) which prepared the 0.5% pharmaceutical, and pharmaceutical was expected.

The new pharmaceutical needs development of appropriate dosage form to the use actual situation. It was recognized that development of the usable dosage form was important to an infant and a child in particular. And manufacture of the 0.2% warfarin potassium powder (2mg/g) was expected. Furthermore, the development of the 0.5% atropine sulphate eye drop was strongly requested, too.

Conclusion

Collection of of the information from public child hospital was effective. Dosage form changes from a tablet to powder accounted for 74%. And powder accounted for 74%, and the production hope of the new dosage form accorded with the present dosage form change, too. The first position of the real dosage form change was crush of the warfarin potassium tablets. The dosage form change compounding of medicines number of the infant / child group accounted for 89%. Pharmaceutical of the powder of appropriate attenuation concentration in consideration of the pharmaceutical use actual situation was expected.

Acknowledgement

We thank hospital pharmacists with the understanding in the child pharmacotherapy that had investigation cooperate.

This work was supported by grant from the public welfare scientific research "model studies of the data network in the child pharmacotherapy" 2005 (a chief researcher: Ishikawa Y).

References

1. Nobuyuki Morita: Prescription fact-finding in the child pharmacotherapy and medical supplies attachment document analysis. A public welfare scientific research "study about the grasp of problems of the pharmaceutical proper use in the child pharmacotherapy and the measures", 1999 working papers (a chief researcher: Onishi S), pp52-99, April, 2000
2. Public welfare scientific research "model studies of the data network in the child pharmacotherapy" 2001 working papers (a chief researcher: Kushida K), April, 2002
3. Public welfare scientific research "model studies of the data network in the child pharmacotherapy" 2002 working papers (a chief researcher: Ishikawa Y), April, 2003
4. Shirkey HC. Editorial comment. Therapeutic orphans. J Pediatr 1968; 2: 119-120
5. U.S. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (<http://www.fda.gov/cder/pediatric/index.htm#bpca>)
6. European Commission. Enterprise and Industry DG, Pharmaceuticals Unit (http://pharmacos.eudra.org/F2/Paediatrics/docs/_2004_09/EN.pdf)
7. Nomura M, Nakajima K, Inoue Y. Examination of the quality of the warfarin potassium tablet crush product, stability for the light and absorbency. Medical and Drug Journal 1985; 21: 2277-2280.
8. Proper use information of Warfarin® (Stability after the crush of the Warfarin® tablet), <http://www2.eisai.co.jp/essential/wf/qa/qa106.html>
9. Public welfare scientific research "model studies of the data network in the child pharmacotherapy" 2002 working papers (a chief researcher: Ishikawa Y), April, 2003

Table 1 The formulation change compounding of medicines number according to age group

Age group	medicines number (%)
Newborn baby (0-27 days)	474 (3.4)
Baby (28 days-2 years)	4852 (35.0)
Child (2-11 years)	7434 (53.7)
Youth (12-16 years)	1089 (7.9)

Table 2 The formulation change number in age group

Age group	Formulation					
	Injection	Liquid	Tablet	Powder	Capsule	Others
Newborn baby (0-27 days)	164	16	150	82	0	62
Baby (28 days-2 years)	427	0	3224	845	220	136
Child (2-11 years)	348	2	5757	340	792	187
Youth (12-16 years)	0	0	901	12	168	8
Total	939	18	10032	1279	1180	393
(%)	(6.8)	(0.1)	(72.5)	(9.2)	(8.6)	(2.8)

Table 3 Ten items of high ranks of a formulation change (preparation number)

Drug	Age group			
	Newborn baby	Baby	Child	Youth
	(0-27 days)	(28 days-2 years)	(2-11 years)	(12-16 years)
Warfarin potassium	0	288	676	88
Metildigoxin	44	296	208	20
Enalapril maleate	6	270	256	18
Dantrolene sodium	0	22	360	100
Lisinopril	0	102	300	54
Beraprost sodium	12	197	225	10
Hydrocortisone	18	140	206	42
Baclofen	0	14	298	62
Chloral hydrate	32	310	22	0
Propranolol hydrochloride	16	242	92	6

Table 4 Dilution concentration of warfarin potassium powder

Dilution concentration	Preparation number
0.1% (1mg/g)	54
0.2% (2mg/g)	250
0.4% (4mg/g)	120
0.5% (5mg/g)	90
1% (10mg/g)	2

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）

平成16～18年度総合研究報告書

小児薬物療法におけるデータネットワークの実用性と応用可能性に関する研究

主任研究者 石川 洋一（国立成育医療センター 薬剤部 薬歴管理主任）

研究1. 小児薬物療法データネットワークのモデル運用

1-3. 小児科領域の汎用医薬品の用法・用量実態調査

櫛田 賢次 国立成育医療センター 薬剤部 薬剤部長

石川 洋一 国立成育医療センター 薬剤部 薬歴管理主任

相良 眞一 国立成育医療センター 薬剤部

研究要旨：本研究班ネットワーク施設 32 施設を対象として、小児科領域で汎用されているが適応外使用に該当する内用薬を薬効群別に選択し、その薬剤の主な使用診療科の薬用量設定根拠について、また特定医薬品（6 薬剤）の年齢、用法・用量などについての実態調査を行った。

また、国立成育医療センターにおける 17 年度 1 年間の処方実績から薬効群別の汎用内用医薬品上位 147 薬剤及び特定の注射用抗生剤の使用実態について調査を行った。

その結果、薬効群別汎用医薬品（適応外使用）の薬用量設定根拠は 5 分類に大別できた。特殊な医薬品や循環器用薬などは海外の成書や治療ガイドラインを参考にしているが、鎮咳去痰薬や消化器系用薬などは成人用量に基づいた新小児薬用量や Augsberger の式による換算値を利用していた。

特定医薬品（6 薬剤）の使用実態ではメロペネム注、ゲンタマイシン注、スルファメトシサゾール・トリメトプリム内服剤はほぼ添付文書記載用量の範囲内であり、バンコマイシン注、フロセミド内服剤、カプトプリル内服剤は添付文書記載の下限用量を下回る用量であった。

国立成育医療センター（以下、当院とする）の汎用内用医薬品（147 品目）の使用実態調査では、大部分が Augsberger の式の換算値による薬用量の範囲で使用されていた。しかし、特定の医薬品（注射用抗生剤を含む）又は薬効群では海外添付文書の薬用量と比較した場合、少な目の薬剤もあった。その要因として、小児科領域で使用される医薬品の適応外使用が背景にあり、医師が適正に使用できるように添付文書にエビデンスに基づいた情報を掲載する必要がある。

A. 研究目的

小児薬物療法においては、小児に対する用法・用量が添付文書に記載されていない医薬品が、臨床上の必要性から、多くの患児に使用されている実態がある。森田らの調査によると小児科領域で使用されている医薬品の約 75% が添付文書に小児に対する用法・用量が

明記されていない、いわゆる「適応外使用」との報告がある。

本研究は小児薬物療法における用量設定根拠の実態を把握することを目的として、全国 32 協力施設を対象に薬用量設定根拠及び小児科領域で汎用される特定医薬品の用法用量等についての実態調査を行った。

また、国立成育医療センター（以下、当院とする）の薬歴データ（処方歴）から、薬効群別汎用内用薬（147品目）および注射薬・抗生剤5薬剤（実施歴）の年齢別平均投与量を調査し、投与量の実態を把握することを目的とした。

B. 研究方法

（1）薬用量設定根拠に関する調査

小児科領域で汎用されている適応外医薬品について、処方医師の薬用量設定根拠を薬効群別に調査した。なお、対象医薬品は当院における各薬効群から適応外使用に該当しかつ使用頻度の多い医薬品から選択した。対象医薬品リストを表1に示した。

調査方法は、対象医薬品を主として処方する診療科における当該医薬品の用量設定根拠を調査する。

（2）特定医薬品の処方実態調査

添付文書の記載用量と、医療機関で実際に使用されている用量に相違があると予想される医薬品について、小児薬用量（15歳未満）の処方実態調査を行い、添付文書の用量と比較検討を行った。添付文書に記載のない場合は、海外の成書（Pediatric Dosage Handbook、又はNelson Textbook of Pediatrics）の記載用量を参考にして比較検討した。

調査項目は、①一般名、②投与経路（点滴静注・筋注・内服）、③診療科、④性別、⑤年齢（歳 ヶ月）、⑥用法（1日の投与回数）、⑦用量（1日投与量）、⑧重症度とした。

調査医薬品は、①ゲンタマイシン注、②バンコマイシン注、③メロペネム注、④フロセミド内服剤、⑤スルファメトキサゾール・トリメトプリム内服剤、⑥カプトプリル内服剤とした。

また、登録方法は前向きによる連続登録方

式（調査開始日より処方オーダー順に登録する）とし、調査件数は各施設1薬剤当たり原則10症例以上とした。また、調査期間は平成18年9月1日～9月末日までの1ヶ月間とした。

（3）当院の処方実態調査

当院の薬歴管理システムに蓄積されている17年度1年間の薬歴データに基づき、代表的な10薬効群の中で汎用されている147医薬品を選択した。また、汎用注射用抗生剤（ゲンタシン注、バンコマイシン注、メロペン注、カルベニン注、セフォタックス注）の処方実態調査を行った。投与時の体重が特定できない場合は年齢群別（表2）に分類し、厚生労働省及び文部科学省が公表している年齢別体重から男女平均体重（表3）を算出し利用した。投与量と年齢の関係について回帰直線として求め、相関係数（R）を算出した。内服剤については、成人用量に基づきAugsbergerの換算式から算出される用量と比較検討した。また、注射剤で添付文書に記載のない場合は、海外の成書（Pediatric Dosage Handbook、又はNelson Textbook of Pediatrics）の記載用量を参考にして比較検討した。

C. 研究結果

（1）薬用量設定根拠に関する調査

薬用量設定根拠に関する調査結果について代表的な薬剤について（図1）に示した。集計方法として、①新小児薬用量（改訂第3版：診断と治療社）、②Augsbergerの式（von Harnackの換算表を含む）、③海外の成書「Pediatric Dosage Handbook（以下、PDHとする）、Nelson Textbook of Pediatrics、PDR海外添付文書及び論文（総説等）」、④ガイドライン・治療プロトコール・治療マニュアル、