

〔短 報〕

ロピニロール徐放錠の先発医薬品および後発医薬品における患者の使用性を考慮した PTP に関する比較検討

Comparative Study of Patient Usability of Brand-name and Generic Ropinirole Prolonged-release Tablets Related to PTP

秋山 滋男^{*a}, 毎田 千恵子^b, 宮本 悦子^cSHIGEO AKIYAMA^{*a}, CHIEKO MAIDA^b, ETSUKO MIYAMOTO^c

^a 東京薬科大学薬学部薬学実務実習教育センター, ^b 北陸大学薬学部医療薬学講座,
^c 特定非営利活動法人健康・環境・教育の会アカンサス薬局

〔 Received March 27, 2020
 Accepted May 11, 2020 〕

Summary : Ropinirole, a dopamine receptor agonist, is used to treat Parkinson's disease. The prolonged-release tablet of ropinirole has shown greater usability than the immediate-release tablet based on improved medication adherence. In this comparative study of the brand-name and generic prolonged-release tablets, the required push-through force and the thickness of the press-through packages (PTPs) were measured and evaluated. The required push-through force of the test products was measured using a digital force gauge. The height, opening width, and top surface area of the pocket portion of PTP, as well as any shape changes and the hardness of the tablets after they were pushed out were also measured. A questionnaire survey of healthy subjects (pharmacy students) regarding the breakability of the pocket cover of the PTP and the readability of the printed characters on the tablet and PTP was also conducted. The comparative study found that the two types of generic products required lower push-through force than the brand-name products, and that they showed differences in the structure of the PTPs, such as the material and height of the pocket portion. The generic products were also evaluated higher for usability, including the readability of the printed characters on PTPs and tablets, in the questionnaire by the healthy subjects. This study demonstrates the need for pharmacists to choose between brand-name and generic products after considering the push-through force of the PTP and the readability of the PTP and tablet. It is also important that pharmacists confirm whether patients are able to push out the tablets without problems when dispensing medicine in PTP packaging.

Key words : ropinirole, usability, press-through package (PTP), prolonged-release tablet, generic drug

要旨 : パーキンソン病治療薬として使用されるドパミン受容体刺激薬ロピニロール徐放錠は、速放錠に比べ服薬アドヒアランスの向上の観点から有用性が高まっている。今回、この徐放錠の先発医薬品および後発医薬品を対象に、PTP からの錠剤の押し出し強度や PTP の厚さの測定を行い、比較検討した。試験対象製剤の押し出し力はデジタルフォースゲージにて測定した。さらに、PTP のポケット高、間口、天面の測定を行うとともに、押し出し時の錠剤の外観変化と錠剤の硬度を測定した。また、薬学生を対象に PTP からの錠剤の押し出しのし易さや、PTP および錠剤の印字の視認性に関するアンケート調査を行った。その押し出し強度の比較では、先発医薬品に比べ後発医薬品 2 種の方が押し出し強度は低かった。また、PTP の材質や PTP のポケット高などの構造に差異が認められた。健常人を対象とした PTP や錠剤の印字の視認性などの使用性の評価に関するアンケート結果では、後発医薬品の方が評価は高かった。本試験結果より、PTP から錠剤を押し出す際の強度や PTP や錠剤の視認性を考慮して、薬剤師は先発医薬品および後発医薬品の選択をすることが必要であると考えられる。そして、PTP で交付する場合には、薬剤師は患者が PTP から錠剤を問題なく取り出すことができることを確認する必要がある。

Key words : ロピニロール, 使用性, PTP, 徐放錠, 後発医薬品

* 〒 192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1
 TEL&FAX : 042-676-5189
 E-mail : sakiyama@toyaku.ac.jp

緒 言

パーキンソン病は振戦、運動緩慢、筋強剛、姿勢反射障害をはじめとする進行性の運動障害を特徴とする疾患であり、治療薬はドパミン製剤、ドパミン補助薬、非ドパミン製剤に大別される¹⁾。ドパミン製剤の1つであるL-DOPAは脳に取り込まれて代謝された後、脳内で欠乏しているドパミンに変換され神経伝達物質として利用される。ドパミン製剤の特徴として長期間服用することによるウェアリングオフ現象の出現やジスキネジアなどの運動合併症の出現、L-DOPAを服用しても薬効が現れないdelayed-on現象などの問題が認められている²⁾。そのため、パーキンソン病の進行期には、ドパミン受容体刺激薬やドパミン補助薬などがドパミン製剤の補完を目的に使用される。

ドパミン受容体刺激薬の1つであるロピニロール錠は非麦角アルカロイドのドパミン受容体(D2)を選択的に刺激する薬剤であり、本邦では6番目のドパミンアゴニストとして2006年に速放性製剤が上市された。この薬剤は、早期の患者に対する単独治療での効果のほか、進行期にはレボドパ製剤との併用による有用性が示されている³⁾。また、肝臓で代謝され排泄されることから腎機能の低下した患者にも用いることができる利点がある。本製剤は服用量を段階的に漸増するため、服用回数の増加に伴う服薬コンプライアンスの低下を招く可能性が考えられる^{4,5)}。この速放性製剤のコンプライアンス改善および治療用量域への到達時間を短縮するなどの目的から、従来の速放性製剤に比べ簡便に漸増でき服薬回数も1日1回で服用する徐放性製剤が2012年に上市された。

ロピニロールの徐放性製剤の添付文書には、「副作用の観察を十分に行い、忍容性をみながら慎重に増量する」と記載されている²⁾。初回1日1回2mgから開始し、2週目に4mg/日、以後経過観察しながら、必要に応じて2mg/日ずつ1週間以上の間隔で増量するため、ロピニロール徐放性製剤の服用開始時は初回量として必ず2mg錠を使用する。ロピニロールの徐放性製剤2mgは現在、先発医薬品(以下先発品)の他に、後発医薬品(以下後発品)3社を含む計4社から発売されている。先発品のレキップ®CR錠は乳幼児の誤飲防止目的からプッシュスルータイプの特徴を有するPTP(Press

Through Package, 以下PTP)であるため²⁾、患者からは錠剤を取り出しにくい、強い押し出し力が必要といった意見が聞かれる。

パーキンソン病患者は、一般に手指の障害を起こすことが知られている⁶⁾。そのため、PTPから錠剤やカプセル剤を取り出すことが困難な場合が予想され、その結果、患者の服薬アドヒアランスに影響を及ぼす可能性が考えられる。著者らは先にプラミペキソール徐放錠について検討し、押し出し易さなど製剤間に差があることを明らかにするとともに薬剤交付時に薬剤師の適切な介入が必要であることを示した⁷⁾。パーキンソン病の患者では、この手指の障害のほか視覚障害を生じることが報告されている⁸⁾。

本研究では、ロピニロールの徐放性製剤の先発品および後発品を対象に、患者自らがPTPを開封することを想定して押し出し強度の比較検討を行うとともに、PTPから押し出した際の形状変化や錠剤の硬度、PTPの材質などの構造について検討した。さらに、薬学生(健常人)を対象とし、PTPからの押し出しのし易さ、PTPの異なる切断方法による視認性や錠剤の印字の視認性に関するアンケート調査を行った。

方 法

1. 試験製剤

先発品(A;レキップ®CR錠, Lot No.: MY7T, グラクソスミスクライン株式会社)および2019年4月時点で市販され、常時医薬品卸業者から購入可能であった後発品(B;沢井製薬株式会社, Lot No.: 518503, C;東和薬品株式会社, Lot No.: B0027)を購入し使用した(Photo. 1a, Photo. 1b, Photo. 1c, Photo. 1d, Photo. 1e, Photo. 1f)。

2. 試験製剤の物性

2.1. 押し出し強度の測定

PTPからの押し出し強度は、デジタルフォースゲージ(ZTS100N, 電動スタンドMX2-500N-L;株式会社イマダ)をセットし測定した。本装置は、取り付けた治具(直径5mm)にかかる負荷を計測できる機器であり、PTPを14錠と2錠、1錠にそれぞれ切断した状態にして一般健常人のPTP開封速度に近いと思われる一定の速度(50mm/min)で降下させ、PTPが破れて錠剤が見えた段階での荷重の最大値を押し出し強度(N)として測定した⁷⁾。また、



Photo. 1a 各試験製剤 PTP 表面 (14錠)



Photo. 1b 各試験製剤 PTP 裏面 (14錠)



Photo. 1c 各試験製剤 PTP 表面 (2錠)



Photo. 1d 各試験製剤 PTP 裏面 (2錠)



Photo. 1e 各試験製剤 PTP 表面 (1錠)



Photo. 1f 各試験製剤 PTP 裏面 (1錠)

押し出し時の錠剤の形状変化を肉眼的に確認した。

2.2. 硬度の測定および錠剤の形状変化

本試験製剤を PTP から取り出した後、硬度（ロードセル型錠剤硬度計；岡田精工株式会社）を測定した。さらに、押し出し時の錠剤の形状変化を肉眼的に確認した。

2.3. PTP の成形性、包装材料などの測定

PTP のポケット高、間口、天面の測定は測定投影機（PJ-H30、二次元データ処理装置 QM-Data200；株式会社ミットヨ、川崎）を使用した。

3. 薬学生（健常人）を対象とした PTP からの錠剤の押し出し易さおよび PTP や錠剤の印字の視認性に関するアンケート調査

調査対象者は東京薬科大学薬学部および北陸大学薬学部在籍の学生 10 名（男性 5 名、女性 5 名；平均年齢 21 歳）とした。調査項目は錠剤の押し出し

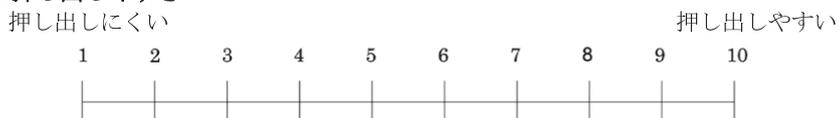
に関する 2 項目、PTP および錠剤印字の視認性に関する 3 項目とした（Fig. 1）。なお、錠剤の押し出しについては、利き手の親指で錠剤を押し出し、もう一方の手は PTP を支えるのみとし、PTP を 1 錠または 2 錠にそれぞれ切断した状態で各試験製剤を 3 錠取り出した後に「押し出しやすさ」、「押し出す際の力の大小」を 10 段階で数量化し評価した。「PTP や錠剤印字の視認性」については PTP を 14 錠と 2 錠、1 錠にそれぞれ切断した状態の PTP および取り出し後の錠剤の表面と裏面をそれぞれ 30 秒間目視した後、見易さの順位を所定の用紙へ記載するよう依頼した。見易い順に 1 位 3 点、2 位 2 点、3 位 1 点として数量化し合計点数で評価した。なお、本調査は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年）」を遵守して実施し、東京薬科大学研究倫理委員会にて承認（承認番号：人医-2019-016）を得て実施した。

1. 錠剤の押し出しについてのアンケート

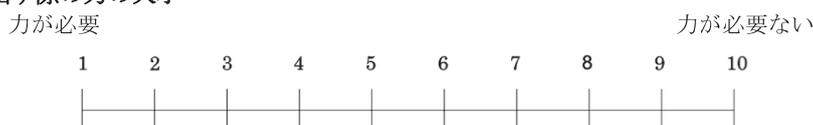
「利き手」の親指で錠剤を押し出し、もう一方の手は PTP (包装シート) を支えるのみとして PTP から 5 錠剤を取り出した後に「押し出しやすさ」、「押し出す際の力の大小」を評価してください。

薬剤についてお答えください

錠剤の押し出しやすさ



押し出す際の力の大小



2. PTP の見やすさについてのアンケート

- PTP の表側を 1 分間目視した後、見やすさの順位づけをしてください。製剤の番号 (A, B, C) に○をしてください。

14 錠 PTP

1 位 製剤 (A, B, C)

2 位 製剤 (A, B, C)

3 位 製剤 (A, B, C)

2 錠 PTP

1 位 製剤 (A, B, C)

2 位 製剤 (A, B, C)

3 位 製剤 (A, B, C)

1 錠 PTP

1 位 製剤 (A, B, C)

2 位 製剤 (A, B, C)

3 位 製剤 (A, B, C)

- PTP の裏側を 1 分間目視した後、見やすさの順位づけをしてください。製剤の番号 (A, B, C) に○をしてください。

14 錠 PTP

1 位 製剤 (A, B, C)

2 位 製剤 (A, B, C)

3 位 製剤 (A, B, C)

2 錠 PTP

1 位 製剤 (A, B, C)

2 位 製剤 (A, B, C)

3 位 製剤 (A, B, C)

1 錠 PTP

1 位 製剤 (A, B, C)

2 位 製剤 (A, B, C)

3 位 製剤 (A, B, C)

錠剤の刻印の見やすさについてのアンケート

- 取り出した錠剤を 1 分間目視した後、見やすさの順位づけをしてください。製剤の番号 (A, B, C) に○をしてください。

1 位 製剤 (A, B, C)

2 位 製剤 (A, B, C)

3 位 製剤 (A, B, C)

Fig. 1 アンケート項目

4. 統計解析

押し出し強度および押し出し易さについては Tukey test を使用し、それぞれの製剤の平均値を比較した。PTP や錠剤の印字の視認性については、それぞれの製剤の数量化した合計スコアを Wilcoxon signed-rank test によって解析した。なお、有意水準は危険率 $P < 0.05$ とした。統計解析ソフトは JMP® Pro 13.2.1 を使用した。

結 果

1. フォースゲージによる押し出し強度の比較および押し出し時の形状変化

Fig. 2a, Fig. 2b, Fig. 2c に各試験製剤の押し出し強度 (N) を示す。PTP からの押し出し強度は 14 錠、2 錠、1 錠ともに製剤 A が最も押し出し強度が

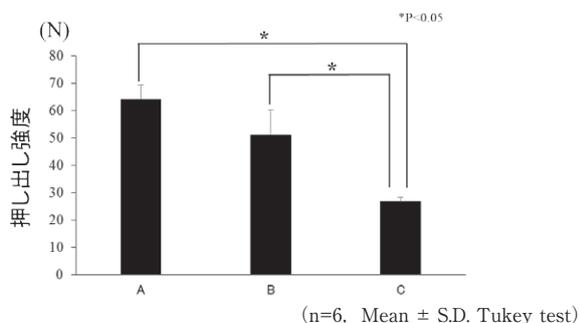


Fig. 2a 押し出し強度 PTP (14 錠)

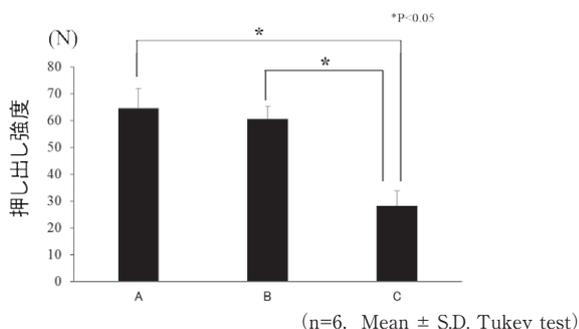


Fig. 2b 押し出し強度 PTP (2 錠)

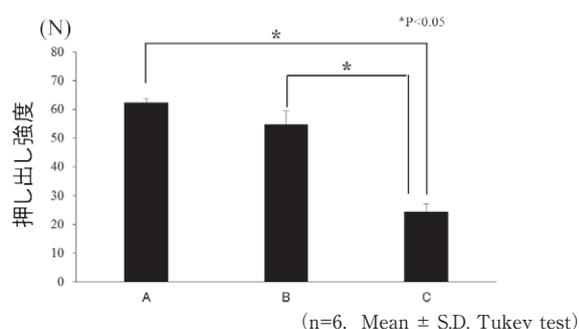


Fig. 2c 押し出し強度 PTP (1 錠)

高く、次いで、製剤 B、製剤 C の順であった。製剤 C は製剤 A、製剤 B と比較して有意に押し出し強度が低かった (Tukey test * $P < 0.05$)。一方、すべての製剤において、押し出し時に破損やヒビなどの外観変化は認められなかった。

2. 試験製剤の硬度の比較

各試験製剤の硬度の実測値を Table 1 に示す。いずれの製剤も押し出し時の硬度は 200 N (20 kgf) 以上を示した。なお、製剤 B については、インタビューフォーム (以下 IF) 掲載の数値 140 N (13.9 kgf) と比較し、極めて高い数値 290 N (30 kgf) を示した⁹⁾。

3. PTP の材質および厚さの比較検討

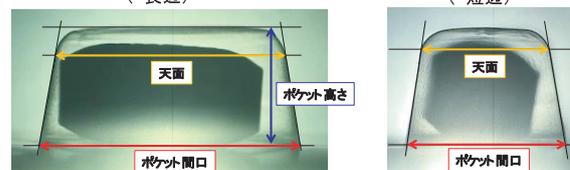
製剤 A はポリ塩化ビニル (PVC) / ポリクロロトリフルオロエチレン (PCTFE) の 2 層構造、製剤 B はポリ塩化ビニリデン (PVDC)、製剤 C はポリプロピレン (PP) とそれぞれ単層構造であった。PTP の間口、天面、ポケット高の比較では、長辺のポケット間口および天面の長さが製剤 B、製剤 C に比べ製剤 A が長かった (Table 2)。ポケットの厚

Table 1 各試験製剤の硬度と変動係数、外観変化

製剤	硬度 (N)	変動係数 (%)	外観変化
A	224.2 ± 30.6	13.6	なし
B	290.6 ± 12.3	4.2	なし
C	201.6 ± 21.5	10.7	なし

Mean ± S.D. (n=5)

Table 2 錠剤の特徴および PTP のポケットの構造 (長辺) (短辺)



錠剤	A	B	C
長径 (mm)	12.6	12.7	12.6
短径 (mm)	6.9	6.9	6.9
厚さ (mm)	6.4	6.7	6.4
PTP	A	B	C
ポケット間口長辺 (mm)	18.3	16.5	16.6
ポケット間口短辺 (mm)	10.6	10.2	10.7
天面長辺 (mm)	16.4	14.4	14.3
天面短辺 (mm)	8.9	8.2	8.2
高さ (mm)	7.3	7.5	7.4

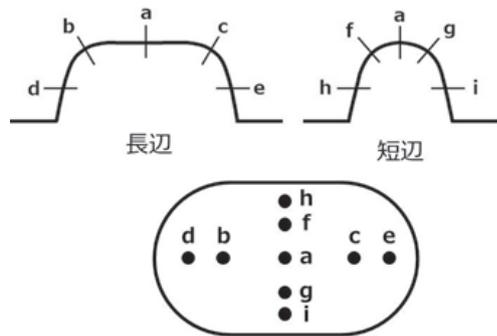


Fig. 3a ポケット部位

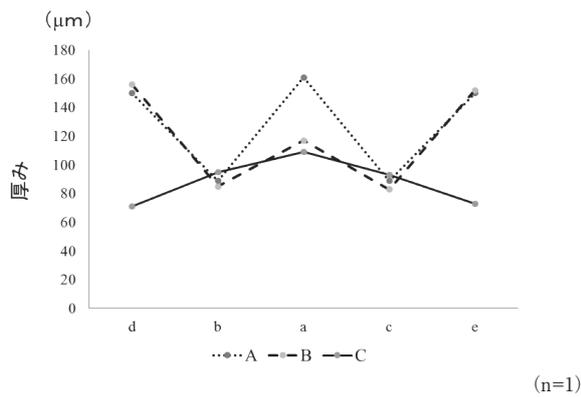


Fig. 3b ポケットの厚み分布 (長辺)

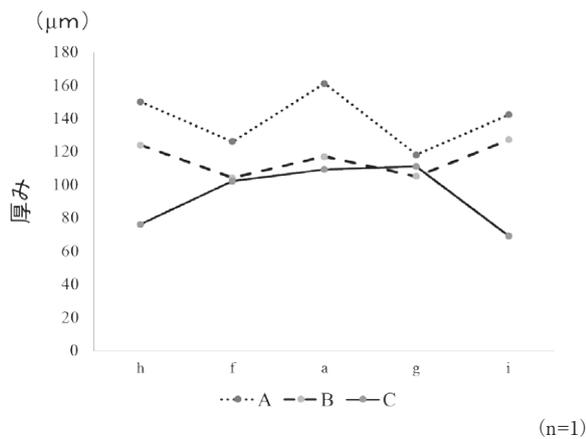


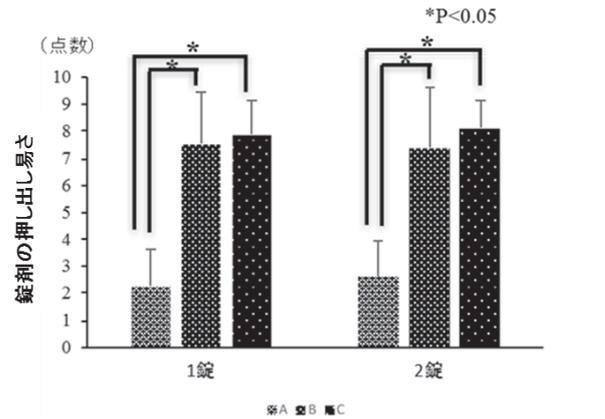
Fig. 3c ポケットの厚み分布 (短辺)

み分布の比較では、製剤 C が長辺、短辺ともに側面の部分の厚みが最も薄かった (Fig. 3a, Fig. 3b, Fig. 3c).

4. 健常人を対象とした製剤の使用性に関するアンケート調査

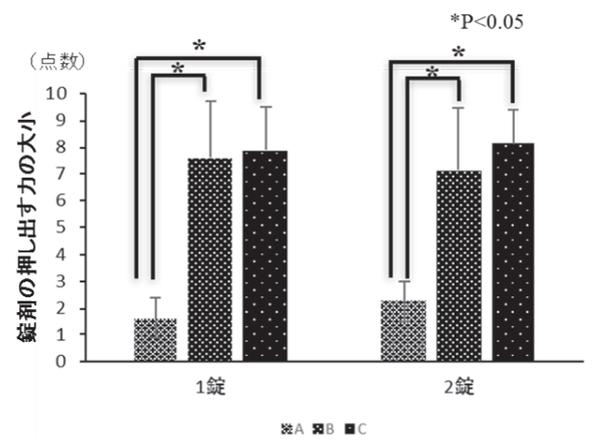
4.1. 健常人を対象とした各試験製剤の押し出し易さなどに関する調査

健常人のモデルとして 10 名の薬学生を対象に各試験製剤の押し出し易さ等を検討し数量化した。



(*P<0.05 : A vs B, C) (n=10, Mean ± S.D. Tukey test)

Fig. 4a 錠剤の押し出し易さ



(*P<0.05 : A vs B, C) (n=10, Mean ± S.D. Tukey test)

Fig. 4b 押し出す際の力の大小

Fig. 4a, Fig. 4b に結果を示す。「押し出しやすさ」は 2 錠, 1 錠の PTP とともに製剤 B, 製剤 C が製剤 A と比較して有意に高い値を示した (Fig. 4a)。さらに、「押し出す際の力の大小」の比較においても、2 錠, 1 錠の PTP とともに製剤 B, 製剤 C が製剤 A と比較して有意に値が高かった (Fig. 4b) (Tukey test *P<0.05)。

4.2. 健常人を対象とした各試験製剤の PTP および錠剤印字に関する視認性の比較

各試験製剤の PTP デザインの視認性の比較では、14 錠の PTP の表面は、製剤 C と製剤 A は製剤 B と比較して有意に高い値を示した。一方、14 錠の PTP 裏面では、製剤 A は製剤 B と比較して有意に高い値を示した。2 錠の PTP の表面では製剤 C が製剤 A と比較して有意に高い値を示し、2 錠の PTP 裏面では製剤 A が製剤 B, 製剤 C と比較して有意に高い値を示した。1 錠の PTP の表面は製剤 B と製剤 C は製剤 A と比較して有意に高い値を示し、1

Table 3a PTP の視認性 (14 錠, 2 錠, 1 錠)

PTP	薬剤	表面	裏面
14 錠	A	18*	22*
	B	8*	11*
	C	20*	15
		*P<0.05 : C,A vs B	*P<0.05 : A vs B
2 錠	A	8*	22*
	B	18	13*
	C	22*	12*
		*P<0.05 : C vs A	*P<0.05 : A vs B, C
1 錠	A	8*	22*
	B	21*	13*
	C	19*	17
		*P<0.05 : B, C vs A	*P<0.05 : A vs B

(n=10, Total score Wilcoxon signed-rank test)

Table 3b 錠剤の印字の視認性

A	12*
B	9*
C	24*
*P<0.05 : C vs A, B	

(n=10, Total score Wilcoxon signed-rank test)

錠の PTP 裏面では製剤 A は製剤 B と比較して有意に高い値を示した。取り出し後の錠剤についての視認性の比較では、薬剤名表記のある製剤 C が有意に値が高かった (Table 3a, Table 3b) (Wilcoxon signed-rank test *P<0.05)。

考 察

厚生労働省は代替可能な低価格な医療用医薬品である後発品を医療機関が積極的に使用することを求めている。2017 年の閣議決定において 2020 年 9 月までに後発品の使用割合目標値を 80%としているが、未だ到達していないことから、2020 年 4 月の調剤報酬改定において「後発医薬品調剤体制加算」の見直し、「調剤基本料」の減算規定の基準拡大の一方、医療機関側には「一般名処方加算」が大きく見直されている。このような背景からも今後、後発品の比率が益々高くなると思われる。今回、我々は、患者の使用性を考慮して、先発品および後発品のロピニロール徐放錠 2 mg について、PTP の押し出し強度や材質についての物性の評価および健常人を対象とした PTP からの押し出し易さや PTP や錠剤の印字の視認性について比較検討を行った。

錠剤を押し出す際、いずれの試験製剤においても

破損、ヒビなどの外観変化は認められず硬度も保持されていた。しかし、製剤 B においては、本試験結果における硬度の測定値と IF に記載されていた数値に大きな解離が認められたことから、承認申請時と市販後において、製剤の物性に関する試験結果に差異がある可能性があることが明らかとなった。

PTP の押し出し強度の比較では、14 錠、2 錠、1 錠全ての PTP において、製剤 C が製剤 A、製剤 B と比較して有意に押し出す力は小さかった。さらに、健常人を対象とした各試験製剤の押し出し易さなどのアンケート調査結果でも、2 錠および 1 錠に切断した PTP の場合、全ての被験者は製剤 A と比較して製剤 B、製剤 C が有意に押し出し易いという回答であった。これらの結果から、特に手指に障害のない健常人の場合には、製剤 C が最も押し出し易い製剤、すなわち押し出す力が少ない製剤であることが示唆された。

PTP のポケットの構造では、製剤 A が PTP のポケット間口、天面の長辺および短辺において最も長かった。錠剤の長径および短径の比較では、3 製剤ともほぼ同じであったことから、PTP のポケットの空間容量は製剤 A が最も広いことが推測された。PTP のポケットの厚み分布の比較においては、側面の部分 (d, e, h, i) が厚い場合に座屈強度が高くなることから、製剤 A が最も座屈強度が高いことが示唆された。PTP の構造では製剤 A が PCTFE を使用した 2 層構造であるのに対して、製剤 B および製剤 C は単層であった。PCTFE は防湿効果を高める目的で使用されることから¹⁰⁾、今回対象とした製剤 A は無包装状態においても安定性が示されているものの、より安定性を高める目的で PCTFE を使用した 2 層構造の仕様になっていると推測される。

これらの複合的な要因が押し出し強度や押し出し易さに関連していると考えられたが、本結果からは決定づけることはできなかった。今後、これらの項目について、他の PTP などを使用してさらなる検討が必要である。また、PTP は金型を使用して成形しており、Lot 番号によっては肩部 (b, c, f, g) に僅かな差が生じる可能性がある。今回の試験では、全て同一 Lot 番号の製品を使用したため、今後、異なる Lot 番号の製品を使用した試験を行い、Lot 番号間の評価が必要であると考えている。

健常人を対象とした PTP や錠剤の印字の視認性

に関するアンケート調査の結果、異なる PTP の切断方法によって表面・裏面のそれぞれで差異が認められた。14錠の PTP では表面が製剤 C、次いで製剤 A が、裏面は製剤 A が視認性に優れている評価を得た。一方、2錠および1錠の PTP において、製剤 A は裏面で視認性が高い評価であったものの、表面では最も低い評価であった。製剤 A は表面では端の部分のみに薬剤名の記載があることが理由として考えられる。これらの結果から、PTP で投薬する場合、14錠 PTP の包装形態では製剤 A が適していると考えられる。

パーキンソン病患者の場合には一包化により患者に投薬する場合もあるが、PTP で投薬した場合、患者は PTP の表面と裏面の薬剤名を確認して服用することとなる。薬剤師および患者を対象とした調査で、「服用時におよそ 20% が PTP の薬剤名を確認して服用する」と回答していることから¹¹⁾、製剤 B や製剤 C のように 1錠ずつ切断した状態で PTP 両面に薬剤名が表示されているピッチ印刷の方が服薬アドヒアランスを高めるうえで望ましいといえる。また、PTP 裏面にはバーコード表示方法の差異が認められ、製剤 A は 1箇所、製剤 B は 4箇所、製剤 C は 6箇所であった。医薬品の取り違え事故の防止およびトレーサビリティの確保などにより PTP 一連に少なくとも 1箇所の新バーコード表示を行うことが報告されているが¹²⁾、製剤 C は製剤 A、製剤 B に比べバーコード表示数が多いにも関わらず視認性の評価は低くはなかった。さらに、患者への適正な注意喚起情報である「かまずに飲んでください」との表記があることから、製薬企業は、薬剤師が投薬する場合や患者が服薬する際に PTP を切断することを考慮した PTP のデザインを工夫することが望まれる。

錠剤の印字の視認性の比較では、薬剤名の印字がされている製剤 C の評価が高かったことから、患者に分包での投薬をする場合、製剤 C が最も患者が認識および確認をし易い製剤であることが示唆された。患者が PTP から取り出した際の薬剤の確認のし易さの観点からも、錠剤に薬剤名が印字されていることが望ましいと考えられる。今回、アンケート調査の対象者が実際の患者ではなく学生であることや調査対象人数も 10名であるため、今後はパーキンソン病患者を対象とした追加試験が必要であり、調査をする予定である。

結 語

本研究結果より、パーキンソン病患者がロピニロール徐放錠 2 mg の先発品および後発品を PTP で服用する場合、PTP からの押し出し強度や押し出し易さ、さらに PTP の切断状況による視認性、錠剤の印字の視認性においても各製剤間で差が認められた。薬剤師がこれらの製剤を PTP の状態で患者に投薬する場合には、患者が PTP から錠剤を問題なく取り出すことができることを確認する必要があるほか、患者自らが PTP を切断して服用する場合を考慮して、適切な先発品および後発品を選択することが服薬アドヒアランスの点で重要である。そして、パーキンソン病患者の場合、病気の進行度によって手指機能の低下や視力低下を伴うことから、薬剤師が適時、患者の服薬状況を確認することが必須である。

利益相反の開示 (COI)

本研究において開示すべき利益相反関係はない。

引用文献

- 1) 日本神経学会監修. パーキンソン病診療ガイドライン 2018. 東京: 医学書院; 2018. p.46-9.
- 2) レキップ CR[®] 錠インタビューフォーム, グラクソスミスクライン株式会社, 2018年4月, 第6版.
- 3) Watts RL, Lyons KE, Pahwa R, et al. Onset of dyskinesia with adjunct ropinirole prolonged-release or additional levodopa in early Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010; 25: 858-66.
- 4) Grosset KA, Bone I, Grosset DG. Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005; 20: 1502-7.
- 5) Leopold NA, Polansky M, Hurka MR. Drug adherence in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2004; 19: 513-7.
- 6) 岡野晴子, 作田学. パーキンソン病の症候学—新しい視点— パーキンソン病における手指の変形. *脳と神経*, 2006; 58: 763-69.
- 7) 秋山滋男, 毎田千恵子, 宮本悦子ほか. プラミペキソール徐放錠の先発・後発医薬品における PTP 包装シートの使用性及び製剤特性の比較検討. *薬学雑誌*, 2019; 139: 1185-93.
- 8) 鎌田泰彰, 原直人, 新井田孝裕ほか. 光干渉断層計による網膜・脈絡膜の病態生理の検討—健常者とパーキンソン病の比較—. *自律神経*, 2018; 55: 136-40.
- 9) ロピニロール徐放錠 2 mg/8 mg 「サワイ」インタビューフォーム, 沢井製薬株式会社, 2018年12月, 第2版.
- 10) 岩津宇洗. PTP 基礎講座—材料— PCTFE フィルム

- の特徴とその価値. *PHARM TECH JAPAN*. 2018 ; 34 : 895-9.
- 11) 澗田昇吾, 大東敏和, 梶井節子ほか. PTP シートおよび錠剤の改良についての検討; アンケート調査結果. *Pharma Medica*. 2008 ; 26 : 139-42.
- 12) 「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」の一部改正について. 薬生安発 0830 第 1 号, 平成 28 年 8 月 30 日.