

when appropriate, the confidentiality of electronic records, and to ensure that the signer cannot readily repudiate the signed record as not genuine. Such procedures and controls shall include the following:

クローズドシステムを用いて電子記録の作成、変更、維持、あるいは伝送を行う場合は、電子記録の真正性、完全性、及び、必要な場合には機密性を保証しうるように、かつ署名者が自分の署名した記録を真正でないとして容易に否定することはできないように設計された手続きと管理を行うこと。このような手続きと管理は以下の要件を備えていること。

- (a) Validation of systems to ensure accuracy, reliability, consistent intended performance, and the ability to discern invalid or altered records.
(a) 正確性、信頼性、意図された性能を満たしていること、及び不完全なあるいは変更された記録を判別する能力を持っていることを確認するシステムバリデーション。
- (b) The ability to generate accurate and complete copies of records in both human readable and electronic form suitable for inspection, review, and copying by the agency. Persons should contact the agency if there are any questions regarding the ability of the agency to perform such review and copying of the electronic records.
(b) 記録の正確で完全なコピーを、人が読める形式と当局の監査、調査、及び複製に適した電子的な形式の両方で生成する機能。電子的記録のこのような調査や複製を行う当局の能力に関して質問のある場合は当局に問い合わせること。
- (c) Protection of records to enable their accurate and ready retrieval throughout the records retention period.
(c) 記録保存期間を通じて正確で容易な復元を可能とする記録の保護。
- (d) Limiting system access to authorized individuals.
(d) システムのアクセスを権限のある人間に限定すること。
- (e) Use of secure, computer-generated, time-stamped audit trails to independently record the date and time of operator entries and actions that create, modify, or delete electronic records. Record changes shall not obscure previously recorded information. Such audit trail documentation shall be retained for a period at least as long as that required for the subject electronic records and shall be available for agency review and copying.
(e) オペレータの操作の日付・時間と電子記録に対する作成、変更あるいは削除の行為を別々に記録する、コンピュータで生成され、日時の記録付きの、確実な監査証跡の使用。記録の変更によってそれ以前に記録された情報が不明にならないこと。このような監査証跡の証拠書類は少なくとも対象となった電子記録の求められた保存期間の間は保存され、当局の調査や複製に使用できること。
- (f) Use of operational system checks to enforce permitted sequencing of steps and events, as appropriate.
(f) 必要な場合には、操作と事象の定められた順序を強制するような操作システム監視。
- (g) Use of authority checks to ensure that only authorized individuals can use the system, electronically sign a record, access the operation or computer system input or output device, alter a record, or perform the operation at hand.
(g) 権限のある人間だけが、そのシステムを使用し、記録に電子的に署名し、その作業あるいはコンピュータ入出力機器にアクセスでき、記録を変更し、あるいは手元で操作を行うことができることを保証する権限管理。
- (h) Use of device (e.g., terminal) checks to determine, as appropriate, the validity of the source of data input or operational instruction.
(h) データ入力あるいは操作指示の発生源の正当性を必要に応じて確認できるような装置管理

(装置とは例えばコンピュータ端末)。

- (i) Determination that persons who develop, maintain, or use electronic record/electronic signature systems have the education, training, and experience to perform their assigned tasks
- (i) 電子記録／電子署名システムを開発、保守及び使用する人間が、それぞれの与えられた業務を遂行するに足る教育、訓練及び経験を有することの見極め。
- (j) The establishment of, and adherence to, written policies that hold individuals accountable and responsible for actions initiated under their electronic signatures, in order to deter record and signature falsification.
- (j) 記録と署名の偽造を抑止するために、電子署名のもとに開始する行為において個々人が説明義務と責任を負うよう求める文書化されたポリシーの策定並びに遵守。
- (k) Use of appropriate controls over systems documentation including:
- (k) 以下の要件を満たすシステム付属文書の適切な管理：
 - (1) Adequate controls over the distribution of, access to, and use of documentation for system operation and maintenance.
 - (1) システム操作及び保守に関する文書の配布、それに対するアクセス、及び使用の十分な管理。
 - (2) Revision and change control procedures to maintain an audit trail that documents time-sequenced development and modification of systems documentation.
 - (2) システム付属文書の作成と改変を時系列で記録した監査証跡を保持するように定められた改訂及び変更の管理手順。

§ 11.30 Controls for open systems.

§ 11.30 オープンシステムの管理.

Persons who use open systems to create, modify, maintain, or transmit electronic records shall employ procedures and controls designed to ensure the authenticity, integrity, and, as appropriate, the confidentiality of electronic records from the point of their creation to the point of their receipt. Such procedures and controls shall include those identified in § 11.10, as appropriate, and additional measures such as document encryption and use of appropriate digital signature standards to ensure, as necessary under the circumstances, record authenticity, integrity, and confidentiality.

オープンシステムを用いて電子記録の作成、変更、維持、あるいは伝送を行う場合は、その作成時点から受け取り時点まで、電子記録の真正性、完全性、及び、必要に応じて秘密性を保証するように設計された手続きと管理を行うこと。このような手続きと管理は、適宜§ 11.10に規定されたもの、及びその状況に於ける必要性に応じて、記録の真正性、完全性、及び機密性を保証するための文書の暗号化、適切なデジタル署名規格のような追加的な手段を含むこと。

§ 11.50 Signature manifestations.

§ 11.50 署名の表現するもの

- (a) Signed electronic records shall contain information associated with the signing that clearly indicates all of the following:
- (a) 署名された電子記録は、その署名に関連づけられた以下にあげるすべてを明確に示す情報を含むこと：
 - (1) The printed name of the signer;
 - (1) 署名者の明示された氏名;
 - (2) The date and time when the signature was executed; and

(2) その署名が行われた日付と時刻；及び

(3) The meaning (such as review, approval, responsibility, or authorship) associated with the signature.

(3) その署名の意味（例えば、吟味した、同意した、責任を有する、あるいは作成した、など）。

(b) The items identified in paragraphs (a)(1), (a)(2), and (a)(3) of this section shall be subject to the same controls as for electronic records and shall be included as part of any human readable form of the electronic record (such as electronic display or printout).

(b) このセクションの(a)(1)、(a)(2)、及び(a)(3)パラグラフに規定された項目は、電子記録一般に対する同様の管理の対象となり、かつ、人間が読むことのできる形態のすべての電子記録（例えば、ディスプレイ表示やプリントアウト）の一部として含まれること。

§ 11.70 Signature/record linking.

§ 11.70 署名／記録の結合性.

Electronic signatures and handwritten signatures executed to electronic records shall be linked to their respective electronic records to ensure that the signatures cannot be excised, copied, or otherwise transferred to falsify an electronic record by ordinary means.

電子記録に付された電子署名及び手書き署名が、その署名が通常の方法で、削除、コピーあるいは偽造の目的で移行することができないように、それぞれの電子記録に結びつけられていること。

Subpart C—Electronic Signatures

サブパートC—電子署名

§ 11.100 General requirements.

§ 11.100 一般的要件.

(a) Each electronic signature shall be unique to one individual and shall not be reused by, or reassigned to, anyone else.

(a)それぞれの電子署名はひとりの人間に固有のものであること、他の人間に再利用させたり再割当てしないこと。

(b) Before an organization establishes, assigns, certifies, or otherwise sanctions an individual's electronic signature, or any element of such electronic signature, the organization shall verify the identity of the individual.

(b)組織がある人物の電子署名あるいは電子署名のどんな要素も、確立し、割当て、証明し、あるいは認可する前に、その組織は当該人物の身元を確認すること。

(c) Persons using electronic signatures shall, prior to or at the time of such use, certify to the agency that the electronic signatures in their system, used on or after August 20, 1997, are intended to be the legally binding equivalent of traditional handwritten signatures.

(c)電子署名を使用するものは、1997年8月20日以降に各自のシステムにおいて使用する電子署名が法的拘束力において従来の手書き署名と同等であることを意図している旨を、使用時点あるいは使用に先立って当局に証明すること。

(1) The certification shall be submitted in paper form and signed with a traditional handwritten signature, to the Office of Regional Operations (HFC-100), 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857.

(1)当該証明は、従来の手書き署名を使用した紙の文書で、the Office of Regional Operations (HFC-100), 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857に提出すること。

- (2) Persons using electronic signatures shall, upon agency request, provide additional certification or testimony that a specific electronic signature is the legally binding equivalent of the signer's handwritten signature.
- (2) 電子署名を使用するものは、当局の要請がある場合は、特定の電子署名が法的拘束力においてその署名者の手書き署名と同等である旨の証明書あるいは供述を当局に提供すること。

§ 11.200 Electronic signature components and controls.

§ 11.200 電子署名の構成要素と管理.

- (a) Electronic signatures that are not based upon biometrics shall:

- (a) 生体認証に基づかない電子署名は:

- (1) Employ at least two distinct identification components such as an identification code and password.

- (1) 識別コードとパスワードのように、少なくともふたつの識別用の構成要素を用いること。

- (i) When an individual executes a series of signings during a single, continuous period of controlled system access, the first signing shall be executed using all electronic signature components; subsequent signings shall be executed using at least one electronic signature component that is only executable by, and designed to be used only by, the individual.

- (i) 連続した一回の管理されたシステムアクセス中に一連の複数の署名を行う場合、最初の署名動作は電子署名のすべての構成要素を用いて行うこと；それ以後の署名行為では、その個人によってのみ実行可能で、かつその個人のみが使用するものとして設計された構成要素を少なくともひとつ使用すること。

- (ii) When an individual executes one or more signings not performed during a single, continuous period of controlled system access, each signing shall be executed using all of the electronic signature components.

- (ii) 連続した一回の管理されたシステムアクセス中以外に一回以上の署名行為を行う場合は電子署名のすべての構成要素を用いること。

- (2) Be used only by their genuine owners; and

- (2) 本来の所有者によってのみ使用されること；かつ

- (3) Be administered and executed to ensure that attempted use of an individual's electronic signature by anyone other than its genuine owner requires collaboration of two or more individuals.

- (3) ある個人の電子署名を本来の所有者以外が意図的に用いる場合には2名以上の人間の共同が必要なように管理、施行されること。

- (b) Electronic signatures based upon biometrics shall be designed to ensure that they cannot be used by anyone other than their genuine owners.

- (b) 生体認証に基づく電子署名は、その本来の所有者以外には使用できないように設計されていること。

§ 11.300 Controls for identification codes/ passwords.

§ 11.300 識別コード／パスワードの管理.

Persons who use electronic signatures based upon use of identification codes in combination with passwords shall employ controls to ensure their security and integrity. Such controls shall include:

パスワードと組み合わせた識別コードに基づいた電子署名を使用する場合は、その安全性と完全性を保証する管理を行うこと。この管理は以下のものを含むこと：

- (a) Maintaining the uniqueness of each combined identification code and password, such that no two individuals have the same combination of identification code and password.
(a) 識別コードとパスワードの組合せが常にユニークであるように保守すること。すなわち、識別コードとパスワードの同じ組合せを複数の個人が所有しないこと。
- (b) Ensuring that identification code and password issuances are periodically checked, recalled, or revised (e.g., to cover such events as password aging).
(b) 識別コードとパスワードの発行は定期的に、チェック、回収、あるいは改訂されることを保証すること。(例えば、パスワードの有効期限などを含む)
- (c) Following loss management procedures to electronically deauthorize lost, stolen, missing, or otherwise potentially compromised tokens, cards, and other devices that bear or generate identification code or password information, and to issue temporary or permanent replacements using suitable, rigorous controls.
(c) 紛失、盗難、行方不明、あるいはそれ以外の潜在的な疑義のあるトークン、カード、及び識別コードやパスワード情報を保持又は生成するそれ以外の装置を、電子的に失効させたり、適切かつ厳格な管理下に一時的あるいは永続的な代替を発行する紛失管理手順に従うこと。
- (d) Use of transaction safeguards to prevent unauthorized use of passwords and/or identification codes, and to detect and report in an immediate and urgent manner any attempts at their unauthorized use to the system security unit, and, as appropriate, to organizational management.
(d) パスワードや識別コードの不正使用を防止し、いかなる不正使用の試みも検出し、即座にセキュリティ部門及び、必要に応じて組織の管理部門に報告する安全対策処理基準の使用。
- (e) Initial and periodic testing of devices, such as tokens or cards, that bear or generate identification code or password information to ensure that they function properly and have not been altered in an unauthorized manner.
(e) 識別コードやパスワード情報を保持あるいは生成するトークンやカードなどの装置類が適切に機能しかつ不正に変更されていないことを保証する、それらの初期検査及び定期検査。

Dated: March 11, 1997.

William B. Schultz,

Deputy Commissioner for Policy.

[FR Doc. 97-6833 Filed 3-20-97; 8:45 am]

本訳は、1997年8月20日付で発効された21CFR Part11の原文について青谷裕文が翻訳したものです。本訳は条文解釈の理解のために個人的に作成したものであり、基本的には原文が正となり、翻訳内容について誤りが無いことについて保証するものではありません。 <p style="text-align: right;">2003年10月13日 青谷裕文</p>

厚生労働科学研究費補助金 (医薬品等医療技術リスク評価研究事業)

平成 15 年度分担研究報告書

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(H15-リスク-004)

(主任研究者) 大西鐘壽 (香川医科大学名誉教授、高松短期大学教授)

(分但研究課題) 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—

(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)

共同研究者

辻 繁子 (香川大学医学部附属病院薬剤部)

研究要旨

小児処方実態調査において 15 歳未満の小児に使用された注射薬に含有する主薬成分について United States pharmacopeia dispensing Information(USP DI) (2000, 2001, 2002) への収載状況および小児への承認状況を調査した。

小児に使用された注射薬は 392 成分であり、その内、本邦小児承認成分は 152 成分 (38.8%) であった。本邦小児未承認の 240 成分中 120 成分が USP DI に収載され、内 87 成分は小児に承認されており、小児に使用された注射薬成分の 22.2% を占めた。

薬効群 (87 分類の中分類) で本邦と米国の小児承認状況を比較すると、米国における承認成分が本邦より多い薬効群は中枢神経系用薬、末梢神経系用薬、消化器官用薬、ホルモン剤、アレルギー用薬、麻薬であり、一方、本邦における承認成分が多い薬効群は抗生物質製剤、生物学的製剤、血液・体液用薬、滋養強壮薬であった。

A. 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⁾。そこで平成 13 年度の本研究において、小児未承認薬がいかなる薬用量で処方されているかを内服薬について調査し、小児に多用されている医薬品の多くが成人承認用量を基に Augsberger の式で換算した薬用量で処方されていることを報告した²⁾。昨年度は、本邦小児未承認内服薬の米国における承認状況を調査す

るとともに、本邦で多用されている小児未承認内服薬の処方量を米国の承認用量と比較した。その結果、米国における小児承認成分数は本邦に比して多いこと、また本邦での体重当たりの処方量は総じて米国承認用量より少量であることを報告した³⁾。

本年度は、小児に使用された注射薬に含有する成分について United States pharmacopeia dispensing Information (USP DI) への収載状況および小児への承認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⁴⁾に記載した方法で収集したものを用いた。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。

今回、以下の手順・方法で調査を行った。

1) 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た。成分名は添付文書の【有効成分に関する理化学的知見】の項に記載されている一般名(和名および英名)とした。なお、アミノ酸・糖・電解質製剤のように多成分からなる混合製剤の成分名としては、日本医薬品集⁵⁾に同類の製剤をまとめて記載している一般名称(和名及び英名)を用いることとした。

2) 各成分について、USP DI^{6~8)}への収載状況を調査した。本邦と米国で塩類などが違う場合があるが(例えば、本邦:morphine hydrochloride、米国:morphine sulfate、あるいは、本邦:midazolam、米国:midazolam hydrochloride、など)、有効成分は同じであるので両者は同一成分とした。

3) USP DIに収載されている成分について、米国における小児承認の有無を調査した。

4) 本邦において同一成分を含有する品目が多数あり、その一部の品目に小児に対する用法・用量が承認されている場合は、本邦において小児に承認されている成分として取り扱った。

5) 本邦では小児未承認であるが米国では承認されている成分の適応症、用法・用量を調査した。

C. 結果

15歳未満の小児に使用された注射薬の抽出ケースは215,269ケース(処方頻度)からなり、処方患者数は45,000人、処方された注射薬は763品目、392成分であった(図1)。その内、本邦において小児に対し未承認注射薬の処方頻度は133,423回(62.0%)、処方患者数は26,652人(59.3%)であり、処方された注射薬は474品目(62.1%)、240成分(61.2%)であった。

図2に、小児に使用された注射薬392成分について、USP DIへの収載状況および米国における小児承認状況の調査結果を示す。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。また、3成分は米国においても小児未承認であるが、小児に使用する場合に参考とすべき疾患名とその用法・用量が記載されていた。一方、本邦で小児に承認されている152成分については、75成分がUSP DIに収載され、その内の64成分は米国においても小児承認であった。

表1は、薬効群(87分類の中分類)ごとに本邦と米国の小児承認状況を比較したものである。本邦の承認成分が米国に比べ少ないのは(米国承認成分数は、「本邦小児未承認」欄の「米国承認」数と「本邦小児承認」欄の「米国承認」数の和)、中枢神経系用薬(本邦4成分、米国13成分)、末梢神経系用薬(本邦1成分、米国13成分)、ホルモン剤(本邦8成分、米国18成分)および、米国においても承認成分は少ないものの、アレルギー用薬(本邦0成分、米国3成分)と麻薬(本邦0成分、米国3成分)であった。一方、本邦において小児承認成分が米国より多いのは、抗生物質製剤(本邦38成分、米国23成分)、生物学的製剤(本邦21成分、米国9成分)、血液・体液用剤(本邦18成分、米国4成分)および滋養強壮薬(本邦9成分、米国3成分)であった。図3に表1の結果

を图示した。濃いグレイのカラムが本邦では小児に未承認であるが米国では小児に承認されている成分を示している。

表2は、本邦では小児に対し未承認であるが米国では承認されている87の注射薬成分について、米国における小児適応症、用法・用量の記載状況を示している。表2の『米国における小児用法・用量の記載』欄で、単に○印を付けているものは用法・用量に年齢制限の記載がないことを、また、年齢範囲：○と記しているものはその年齢範囲の用法・用量が記載されていることを示している。ある年齢以下あるいは体重以下の小児に対し「安全性、有効性は確立していない」（表中に「安・有未」と略している）、「用量は確立していない」（同、「量・未」）、「使用は推奨できない」（同、「使・不推」）と記載されているもの、また、「用量は医師の判断で」（同、「量・医師判断」）と記載されているものもある。その他の略式表示については表2の脚注を参照されたい。

表3に、米国においても小児未承認であるが、USP DI^{6,8)}の“Usual pediatric dose”の項に小児・用法・用量が「参考」として記載されていた3成分の記載内容を示す。

D. 考察

図1に示したように、本邦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%が小児に対し未承認であった。一方、内服薬では、前報³⁾で報告したように、小児未承認薬の成分数および品目数は、それぞれ、79.1%および77.4%と注射薬に比し多かったが、処方患者数および処方頻度は、それぞれ、57.0%および53.9%と注射薬に比し幾分低めであった。すなわち、内服薬では承認されている製品をできるだけ処方する傾向があるが、注射薬ではそのような傾向は認められないと言えよう。

図2及び表1に示したように、小児に使用さ

れた392成分のうち小児に承認されているのは、本邦、152成分、米国151成分とほぼ同数であった。しかし、米国では他にも本邦では小児に使用されない小児承認成分があると考えられることから、本邦に比しより多くの注射薬成分が小児に承認されているものと考えられる。

日米における承認成分は薬効群によって大きく異なっていた。表1のように、本邦において小児承認成分が米国より多いのは、抗生物質製剤、生物学的製剤、血液・体液用剤等であった。米国においては、本邦小児未承認成分の中樞神経系用薬、末梢神経系用薬、ホルモン剤、アレルギー用薬および麻薬の多くが小児に承認されていた。

しかし、本邦においては、小児に未承認すなわち「効能・効果」、「用法・用量」の項には小児に対する記載はないが、「慎重投与」や「使用上の注意」の項などに小児に使用する場合は注意事項が記載され、注意して使用すれば適性使用だと誤解を招きかねないような添付文書が数多い。そのような例として、ミダゾラム及びエピネフリンについて、小児等への使用に関する添付文書記載内容を示す。

ミダゾラム（11 中樞神経系用薬）

商品名：ドルミカム注⁹⁾

【警告】

(2)新生児に対して急速静脈内投与をしてはならない。〔急速静脈内投与後、重度の低血圧及び痙攣発作が報告されている。〕

【使用上の注意】

1.慎重投与

(7)低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児
〔「小児等への投与」の項参照〕

7.小児等への投与

(1)低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。
(2)低出生体重児及び新生児に対して急速静

脈内投与をしてはならない。〔急速静脈内投与後、重度の低血圧及び痙攣発作が報告されている。〕

(3)小児等で深い鎮静を行う場合は、処置を行う医師とは別に呼吸・循環管理のための専任者をおいて、処置中の患者を観察することが望ましい。

(4)幼児では小児より、小児では成人より高用量を必要とすることがあり、より頻繁な観察が必要である。〔成人に比して幼児及び小児における本剤の血中消失半減期は同等又は短いことが報告されている。〔薬物動態〕の項参照〕

(5)低出生体重児及び新生児では小児よりも投与量を減じる必要がある。〔低出生体重児及び新生児は各臓器機能が未発達であり、血中の消失時間が長く、又本剤の呼吸器系への作用に対しても脆弱である。〔薬物動態〕の項参照〕

8.適用上の注意

(1)投与時

4)筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。

①繰り返し注射する場合、例えば左右交互に注射するなど、同一注射部位を避けて行うこと。特に、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。

【薬物動態】

1.血中濃度

(6)小児及び新生児患者

生後1年以上の小児術後患者のCLは健常成人被験者と同様又は高値、・・・(以下略)。
(海外試験成績)

エピネフリン (24 ホルモン剤)

商品名：ボスミン注¹⁰⁾

【使用上の注意】

1.慎重投与

6)小児等 (「小児等への投与」の項参照)

7.小児等への投与

小児等では安全性が確立されていないため、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

8.適用上の注意

5)筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

(2)くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一注射部位を避けること。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

表2の「本邦添付文書における小児等への「使用規制」「慎重投与」「安全性」等の記載」の欄には各成分を含有する注射薬添付文書の小児等への投与に関連する記載内容を示している (略式表示については脚注を参照されたい)。

本表に示した注射薬成分は「本邦小児未承認・米國小児承認」であるが、「小児には慎重に投与すること」「繰り返し筋肉内注射する場合は同一部位を避けること」「投与後は十分に観察すること」「定期的に検査し投与すること」などと記載されている添付文書が極めて多いことが分かる。記載されているように注意して投与すれば問題とはならないのであろうか？著者は、添付文書の小児への投与に関する記載の曖昧さについて、「医薬品の添付文書における子どもに関する記載内容についてのアンケート調査」¹¹⁾を行い、添付文書の小児に関する記載が極めて不備かつ不十分であるため医療従事者に多くの混乱を与えている現状を報告した。

USP DIには、小児に未承認であるが使用される可能性が高いと考えられる成分や疾患名が〔〕書きで記載され、その際の用法・用量も記載されている (表3)。また承認成分であるが承認されていない疾患についても同様の記載がある (表2)。本邦でも医療用医薬品添付文書

の「用法及び用量」の項の記載要項として、「重要な副作用又は事故を防止する上で、用法及び用量、投与期間等、用法及び用量に関連する使用上の注意がある場合は、『用法及び用量に関連する使用上の注意』として本項に続けて、承認内容と明確に区別して記載する。」との厚生省薬務局安全課長通知¹²⁾がある。しかし本邦では、小児未承認医薬品の添付文書には小児への使用の参考となる用法・用量（参考用量）は殆ど記載されていない。今回調査の対象とした小児未承認の240成分474品目中、小児参考用量が記載されていた添付文書は、血漿分画製剤「ハプトグロビン注-ヨシトミ」のわずか1品目みであり、本品には【用法・用量】の項に「(参考)小児に対する投与量は、通常1回2,000単位を目安とすること。」との記載があった。参考用量の記載要項は制定されているものの、どの程度のデータであれば記載できるかの基準が明確でないこともその一因であると思われる。

表2には、処方実態調査において年齢層毎に集計した処方頻度と処方患者数も示している。表の最終行に示した合計患者数9,479人および合計処方頻度40,243回は、本邦未承認薬が処方された患者数および処方頻度の、それぞれ、21.1%および18.7%に相当する(図1)。表2の米国小児承認成分には適応症や年齢範囲などに使用制限がある成分も含まれているので、これらの患者の全てが米国における適応患者とは言えないが、しかし、本邦において不適正使用とされる小児患者の相当数(約1/3)が米国で使用された場合は適正使用であるといえることができる。

「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」¹³⁾には、市販後に行う特別調査は「小児、妊産婦など承認時までの臨床試験の対象から除外されている患者群での当該医薬品の有効性、安全性及び長期間使用時の有効性、

安全性の確認のために行う。」と記されている。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たい。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るとともに、USP DIのように小児参考用量を記載する必要がある。あるいは、小児を対象とする臨床試験を行い、効能・効果、用法・用量の承認を得るよう努力する必要がある。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。

E. 結論

本邦で小児に使用された注射薬の含有成分についてUSP DIへの記載状況および小児への承認状況を調査した結果、本邦で小児未承認成分240成分の内87成分は米国において既に小児に承認されていた。

本邦では、中枢神経系用薬、末梢神経系用薬、ホルモン剤、アレルギー用薬および麻薬において、米国に比し承認成分が極めて少なかった。

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。

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. 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 13 年度研究報告書 平成 14 年 4 月 pp.33-55.
- 3) 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ー内服薬についてー 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 14 年度研究報告書 平成 15 年 4 月 pp.43-63.
- 4) 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.
- 5) 日本医薬情報センター編,「医療薬日本医薬品集」第 26 版, じほう, 東京, 2003.
- 6) United States pharmacopeia dispensing Information (USP DI)Editorial Group,"USP DI", 20th ed., Vol.1, Micromedex, Englewood, 2000.
- 7) USP DI Editorial Group,"USP DI", 21st ed. Vol.1, Micromedex, Englewood, 2001.
- 8) USP DI Editorial Group,"USP DI", 22nd ed., Vol.1; Micromedex, Greenwood Village, 2002.
- 9) ドルミカム注添付文書, 2003 年 4 月改訂 (第 5 版).
- 10) ボスミン注添付文書, 2002 年 9 月改訂 (第 3 版).
- 11) 森田修之. 医薬品の添付文書における子どもに関する記載内容についてのアンケート調査 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 12 年度研究報告書 平成 13 年 4 月 pp.38-65.
- 12) 厚生省薬務局安全課長通知 (平成 9 年 4 月 25 日、薬安第 59 号)
- 13) 厚生省薬務局安全課長通知 (平成 5 年 6 月 28 日、薬安第 54 号)

表1. 小児(0~15歳未満)に使用された注射薬392成分(763品目)のUSP DIへの収載状況および米国における小児用法・用量の承認状況

薬効分類(中分類)	本邦小児承認				本邦小児承認				小計
	USP DI収載		USP DI未収載	小計	USP DI収載		USP DI未収載	小計	
	米国承認	内、米国参 考用量記載			米国承認	内、米国参 考用量記載			
11 中枢神経系用薬	11	4	5	20	2	1	1	4	
12 末梢神経系用薬	12	2	2	16	1			1	
21 循環器用薬	7	6	8	21	7	2	5	14	
22 呼吸器用薬	2	1	1	4		1	1	2	
23 消化器用薬	4		6	10	2			2	
24 ホルモン剤	12	3	4	19	6		2	8	
29 その他の個々の器官用医薬品			1	1				0	
31 ビタミン剤	2		11	13	1		1	2	
32 滋養強壮薬	1	1	10	12	2		7	9	
33 血液・体液用薬	4	3	19	26		2	1	18	
34 人工透析用薬			1	1				0	
39 その他の代謝性医薬品	3	6	8	17	6		1	7	
42 腫瘍用薬	6	4	3	13	8	2	3	13	
43 放射性医薬品	1	1	12	14	1			1	
44 アレルギー用薬	3		2	5				0	
61 抗生物質製剤	6	1	3	10	17	2	1	38	
62 化学療法剤	1		1	2	1	1	1	3	
63 生物学的製剤	3		11	14	6		15	21	
64 畜生動物用薬				0	2			2	
71 調剤用薬			1	1				0	
72 診断用薬	6	1	9	16	2		5	7	
81 アルカロイド系麻薬	1		1	2				0	
82 非アルカロイド系麻薬	2		1	3				0	
計	87	33	120	240	64	11	77	152	
					75	3			

米国参考用量記載：米国において小児承認であるが、USP DIに参考として小児適応および用法・用量を記載している。
 本邦参考用量記載：本邦において小児承認であるが、添付文書に参考として小児用法・用量を記載している。

薬効分類	本剤における成分名	米国における成分名	米国における小児適用: 個し、()内は未承認	米国における小児用法: 用量の記載	本邦添付文書における小児患者への(使用規制)「慎重投与」「安全性」等の記載	処方要項調査結果											
						合計	0-2歳	2歳-11歳未満	11歳-17歳未満	17歳-18歳未満	18歳-19歳未満	20歳-24歳未満	25歳-29歳未満	30歳-34歳未満	35歳-39歳未満	40歳-44歳未満	
122	氯化バンクロニウム	pancuronium bromide	pancuronium bromide	米国における小児適用: 17ヶ月まで: 重症筋無力症、17ヶ月以上: 成人用量	17ヶ月まで: 重症筋無力症、17ヶ月以上: 成人用量	147	37	40	15	51	16	2	2	42	2	2	2
122	氯化ベクロニウム	vecuronium bromide	vecuronium bromide	17ヶ月まで: 重症筋無力症、17ヶ月以上: 成人用量	17ヶ月まで: 重症筋無力症、17ヶ月以上: 成人用量	442	217	42	23	156	59	74	32	129	54	47	37
123	メチルピロピリジニウム	neostigmine	neostigmine methanesulfate	10歳以上: 成人用量	10歳以上: 成人用量	144	132	10	33	27	22	22	22	50	49	28	27
123	塩酸トリアリジン	tolazoline hydrochloride	tolazoline hydrochloride	10歳以上: 成人用量	10歳以上: 成人用量	6	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
124	塩酸アトロピン	atropine sulfate	atropine sulfate	10歳以上: 成人用量	10歳以上: 成人用量	1237	925	50	49	300	228	329	250	350	247	183	152
124	硫酸マグネシウム	magnesium sulfate	magnesium sulfate	10歳以上: 成人用量	10歳以上: 成人用量	567	24	3	3	4	2	13	4	401	12	146	3
124	塩酸スベキサメチウム	papaverine hydrochloride	papaverine hydrochloride	10歳以上: 成人用量	10歳以上: 成人用量	2	2	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0
124	氯化水素酸スコピラミン	scopolamine hydrobromide	scopolamine hydrobromide	10歳以上: 成人用量	10歳以上: 成人用量	2	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
211	1-塩酸イソプロレノール	isoproterenol hydrochloride	isoproterenol hydrochloride	4ヶ月まで: 硬不癒、4ヶ月以上: O	4ヶ月まで: 硬不癒、4ヶ月以上: O	92	42	25	14	35	16	25	6	7	3	4	2
212	塩酸プロプラノロール	propranolol hydrochloride	propranolol hydrochloride			21	12	2	2	13	7	6	4	2	2	0	0
212	塩酸ベラパミル	verapamil hydrochloride	verapamil			81	47	7	13	13	13	14	13	17	7	6	5
213	アセチルサリチル酸ナトリウム	acetosalicylamide sodium	acetosalicylamide sodium			84	19	0	0	3	3	25	2	42	7	14	7
213	フロセミド	furosemide	furosemide			2526	484	137	194	1128	143	227	56	310	51	124	34
214	塩酸エトドラジン	hydralazine hydrochloride	hydralazine hydrochloride			4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
214	塩酸フェニレフリン	phenylephrine hydrochloride	phenylephrine hydrochloride			16	10	1	1	10	6	0	0	0	0	0	0
221	フルニデラル	flumazenil	flumazenil			3	3	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0
221	塩酸フロピドン	florazone hydrochloride	florazone hydrochloride			1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
222	シメチジン	cimetidine	cimetidine hydrochloride			485	25	36	11	68	1	1	1	1	1	1	1
232	ファミジン	famotidine	famotidine			1783	313	180	56	445	82	207	53	550	63	33	59
232	塩酸ラニチジン	ranitidine hydrochloride	ranitidine hydrochloride			118	18	0	0	32	4	28	2	23	4	37	8
239	メトクロプラミド	metoclopramide	metoclopramide			542	330	1	1	42	30	128	94	218	127	154	84
241	塩酸ミネチン	chlorzine hydrate	chlorzine hydrate			16	4	0	0	0	0	0	0	1	1	2	3
245	リン酸ナトリウム	sodium phosphate	sodium phosphate			694	138	53	30	156	36	88	21	300	31	61	16
245	エピネフリン	epinephrine	epinephrine			354	281	82	47	82	70	65	55	89	75	36	34

薬効分類	本剤における成分名	米国における成分名	米国における小児用法・用量の記載	本剤投与書における小児等への使用 頻度「慎重投与」「安全性」等の記載	処方箋調査結果											
					0-3歳		3歳-5歳未満		5歳-12歳未満		12歳-15歳未満		15歳以上			
					頻度	患者数	頻度	患者数	頻度	患者数	頻度	患者数	頻度	患者数		
245	リン酸セドコロチンナトリウム	hydrocortisone sodium phosphate	Adrenocortical insufficiency Other indications	等:観察薬(発育阻害)	271	58	2	34	13	95	18	96	15	44	10	
245	コハク酸セドコロチンナトリウム	hydrocortisone sodium succinate	Adrenocortical insufficiency Other indications	等:十分に観察(発育阻害)、皮下:筋注は避ける(小児等)	872	307	58	39	124	64	220	80	324	89	146	35
245	酢酸メチルプレドニゾン	methylprednisolone acetate suspension	Adrenocortical insufficiency Other indications	等:十分に観察(発育阻害)、皮下:筋注は避ける(小児等)	72	63	8	6	26	18	18	10	7	9	4	0
245	ノルエピネフリン	norepinephrine bitartrate	Vasopressor	等:小児、等:安=1(慎重投与)、通:筋注時には注意(未~小)	172	48	0	0	3	1	18	5	80	18	73	22
245	トリアムノロンアセトニド	triamcinolone acetonide suspension	Corticosteroid	6歳まで使えない、6-12歳:○	1014	138	34	17	43	18	78	28	522	41	336	35
249	インスリン	insulin (regular insulin, crystalline zinc insulin)	Antidiabetic agent	等:定期的に投与し投与量・医師判断	135	44	0	5	8	5	24	7	53	12	48	13
249	ヒトインスリン遺伝子組換え	insulin human (genetical recombination)	[Hyperglycemia during intravenous nutrition in low birth weight infants (treatment)] Antidiabetic agent	等:定期的に投与し投与量・医師判断	135	44	0	5	8	5	24	7	53	12	48	13
249	生合成ヒトインスリン	insulin (regular insulin, crystalline zinc insulin)	Antidiabetic agent	等:定期的に投与し投与量・医師判断	135	44	0	5	8	5	24	7	53	12	48	13
249	新機軸トレオラド	octreotide acetate	[Hyperglycemia during intravenous nutrition in low birth weight infants (treatment)]	等:安=2	3	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0
312	塩化チアミン	thiamine hydrochloride	Deficiency (prophylaxis) Deficiency (treatment)	等:根元に判断	134	42	0	0	9	17	84	18	5	3	10	4
314	アスコルビン酸	ascorbic acid	Deficiency (prophylaxis) Deficiency (treatment)	等:根元に判断	412	80	38	7	22	32	88	22	32	8	33	11
321	塩化カルシウム	calcium chloride	Hypocalcemia (treatment) or Electrolyte replenisher	筋注:根元に判断、筋注:○	49	11	24	4	1	1	1	1	23	5	0	0
331	塩化カリウム	potassium chloride concentrate	Electrolyte replenisher or Hypokalemia (treatment)	記載なし	1594	287	452	98	642	95	158	44	285	37	47	13
332	トランキサム酸	tranexamic acid	Hypokalemia (prophylaxis) Prevention and treatment of [oral hemorrhage], including hemorrhage following dental surgery, in hemophilic patients	筋:根元に判断 成人量参照	653	444	13	8	102	66	191	116	306	152	240	110
333	ヘパリンカルシウム	heparin calcium	Thrombosis, deep venous (prophylaxis and treatment) Thromboembolism, pulmonary (prophylaxis and treatment) Thromboembolism (prophylaxis) Blood clotting (prophylaxis) Coagulation, disseminated intravascular (treatment) Thromboembolism, arterial (treatment) Thrombosis, cerebral (prophylaxis) [Thromboembolism, cerebral, recurrence (prophylaxis)]	等:安=2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
333	ヘパリンナトリウム	heparin sodium	Thrombosis, deep venous (prophylaxis and treatment) Thromboembolism, pulmonary (prophylaxis and treatment) Thromboembolism (prophylaxis) Blood clotting (prophylaxis) Coagulation, disseminated intravascular (treatment) Thromboembolism, arterial (treatment) Thrombosis, cerebral (prophylaxis)	等:安=2	18000	1845	4038	490	4256	553	2494	382	4012	304	1258	116

薬効分類	本剤における成分名	米国における成分名	米国における小児適応、但し、()内は未承認	米国における小児用法、用量の記載	本剤添付文書における小児等への使用 頻度(1歳未満投与、1歳以上5歳未満の記載)	処方要項調査結果											
						0~8日		9日~14日		15日~21日		22日~28日		29日~36日		37日~44日	
						頻度	患者数	頻度	患者数	頻度	患者数	頻度	患者数	頻度	患者数	頻度	患者数
382	ホリナートカルシウム	calcium folinate	leucovorin calcium	[Thromboembolism, cerebral, recurrence (prophylaxis)] Antidote (to folic acid antagonists) - To methotrexate (inadvertent overdose)	通: 処方注時の注意(未~小)	14	21	0	0	14	3	47	7	52	7	28	0
382	メシル酸フェロキサミン	feroxamine mesilate	feroxamine mesilate	Antidote (to folic acid antagonists) - To pyrimethamine or trimethoprim Megaloblastic anemia, secondary to folate deficiency Iron toxicity, acute and chronic	重: 定期的に身体検査、体重を測定、通: 処方注時の注意(未~小)	4	2	0	0	2	1	2	1	0	0	0	0
399	アデニンミンリン酸二ナトリウム	adenosine disodium	adenosine	[Aluminum toxicity, diagnosis of] Antiarhythmic	重: 処方注時の注意(未~小)	158	25	6	4	32	6	17	4	52	8	11	2
421	シクロホスファミド	cyclophosphamide	cyclophosphamide	Leukemia, acute lymphocytic or Leukemia, acute nonlymphocytic Leukemia, chronic myelocytic or Leukemia, chronic lymphocytic Neuroblastoma or Retinoblastoma Lymphomas, Hodgkin's or Lymphomas, non-Hodgkin's [Rigidity of X] Carcinoma, breast or Carcinoma, ovarian, epithelial	重: 処方注時の注意(未~小)	203	66	0	0	31	8	62	12	134	34	32	12
421	チオテパ	thiolepa	thiolepa	Carcinoma, breast or Carcinoma, ovarian, epithelial	重: 処方注時の注意(未~小)	2	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0
422	フルオロウラシル	fluorouracil	fluorouracil	Malignant effusions, pericardial or Malignant effusions, pleural Lymphomas, Hodgkin's Carcinoma, bladder Carcinoma, colorectal or Carcinoma breast	重: 処方注時の注意(未~小), 等: 安-2	10	4	0	0	0	0	1	1	8	2	1	0
423	塩酸ドキシフルビジン	doxorubicin hydrochloride	doxorubicin hydrochloride	Carcinoma, gastric or Carcinoma pancreatic (Carcinoma, bladder) or (Carcinoma, ovostatic) or (Carcinoma, ovarian, epithelial) Leukemia, acute lymphocytic (treatment) or Leukemia, acute nonlymphocytic (treatment) Carcinoma, bladder (treatment) or Carcinoma, breast (treatment) Carcinoma, gastric (treatment) or Carcinoma, lung (treatment) Carcinoma, ovarian, epithelial (treatment) or Carcinoma, thyroid (treatment) Neuroblastoma (treatment) or Wilms' tumor (treatment) Lymphomas, Hodgkin's (treatment) or Lymphomas, non-Hodgkin's (treatment) Osteosarcoma (treatment) or Sarcoma, soft tissue (treatment) Carcinoma, bladder (prophylaxis) etc. Carcinoma, gastric or Carcinoma pancreatic (Carcinoma, colorectal) Carcinoma, breast or Carcinoma, testicular Tumors, trophoblastic, gestational Lymphomas, Hodgkin's or Lymphomas, non-Hodgkin's Sarcoma, Kaposi's or Histiocytosis X Mycosis fungoides Carcinoma, renal Tumors, germ cell, ovarian Carcinoma, bladder etc.	重: 処方注時の注意(未~小), 等: 安-1	36	10	0	0	3	2	3	2	20	4	8	2
423	マイトマイシンC	mitomycin C	mitomycin	Carcinoma, gastric or Carcinoma pancreatic (Carcinoma, colorectal) Carcinoma, breast or Carcinoma, testicular Tumors, trophoblastic, gestational Lymphomas, Hodgkin's or Lymphomas, non-Hodgkin's Sarcoma, Kaposi's or Histiocytosis X Mycosis fungoides Carcinoma, renal Tumors, germ cell, ovarian Carcinoma, bladder etc.	重: 処方注時の注意(小児), 等: 安-1	4	3	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1
424	塩酸ビンブラスチン	vinblastine sulfate	vinblastine sulfate	Carcinoma, breast or Carcinoma, testicular Tumors, trophoblastic, gestational Lymphomas, Hodgkin's or Lymphomas, non-Hodgkin's Sarcoma, Kaposi's or Histiocytosis X Mycosis fungoides Carcinoma, renal Tumors, germ cell, ovarian Carcinoma, bladder etc.	重: 処方注時の注意(小児), 等: 処方注時の注意(小児)	108	13	0	0	26	3	16	3	45	5	9	2
430	クエン酸ガリウム(87Ga)	gallium citrate(87Ga)	gallium citrate Ga67 injection	Tumors, germ cell, ovarian Carcinoma, bladder etc.	重: 処方注時の注意(小児), 等: 処方注時の注意(小児)	7	7	0	0	2	2	1	1	2	2	2	2
441	マレイン酸カルボキサミン	chlorpheniramine maleate	chlorpheniramine maleate	Antihistaminic (H1-receptor)	重: 処方注時の注意(小児)	16	10	0	0	3	1	0	0	7	5	8	4

薬効分類	本剤における成分名	米国における成分名	米国における小児適応、但し、()内は承認	水筒における小児用法、用量の記載	本剤添付文書における小児等への「使用 後、副作用の注意(小児等)」、等;安=(乳・ 幼)小(有害性>危険性)	処方要因数量													
						0~2歳		2歳~3歳		3歳~4歳		4歳~5歳		5歳~6歳		6歳~12歳未満		12歳~15歳未満	
						総量	患者数	総量	患者数	総量	患者数	総量	患者数	総量	患者数	総量	患者数	総量	患者数
441	塩化プロプラピジン	promethazine hydrochloride	Antihistaminic (H1-receptor)	2歳まで:使・不推、2歳以上:○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	115	108	2	2	41	36	34	33	24	23	14	12		
442	金ナトリウム硫ナトリウム	sodium aurothiomalate	Arthritis, rheumatoid (treatment) or Arthritis juvenile (treatment)	2歳まで:使・不推、2歳以上:○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	21	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21		
611	ベンジルペンシリンカリウム	benzylpenicillin potassium	[Arthritis, psoriatic (treatment)] [Felt's syndrome (treatment)] Antibacterial - Listeriosis in neonates	○	記載なし	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		
613	アンピシリンナトリウム	ampicilline sodium	Antibacterial - Meningitis, bacterial Antibacterial - Syphilis, congenital Antibacterial - Lyme disease Antibacterial - For all other indications	○	記載なし	1634	354	718	302	60	355	23	234	37	28	0	0		
613	メロペネム三水和物	meropenem trihydrate	Antibacterial - For all other indications Intra-abdominal infections	2歳まで:○、2歳以上:成人患者用 3か月まで:安・有来、3か月以上:○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	25	5	0	0	4	1	5	1	16	3	0	0		
614	ラクトビオン酸エリスロマイシン	erythromycin lactobionate	For all infections	8歳、4.5歳以下:使・不推、8歳~4.5歳以上:○	記載なし	207	37	162	26	66	7	12	5	25	5	0	0		
615	塩化ドキシサイクリン	doxycycline hydrochloride	For all infections	8歳以下:使・不推、8歳以上:○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	82	65	4	1	124	15	121	18	410	33	162	14		
629	フルコナゾール	fluconazole	[Candidiasis, disseminated]	○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	927	76	27	12	213	18	124	12	444	24	118	11		
634	乾燥抗毒腫人免疫グロブリン	freeze-dried human anti-tetanus immunoglobulin	Immunizing agent (passive)	成人患者用	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	3	3	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1		
634	乾燥PEG和置抗毒腫人免疫グロブリン	freeze-dried polyethylene glycol treated human anti-tetanus immunoglobulin	Immunizing agent (passive)	成人患者用	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	2	2	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0		
634	人血清アルブミン	human serum albumin	Hypovolemia	○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	840	207	176	77	440	70	67	23	104	19	51	18		
721	イオヘキソール	iohexol	Hyperbilirubinemia neonatal Burns Intrathecal Myelography, By Lumbar injection Intravascular-Angiocardiology/Ventriculography, etc. Oral-CT of the abdomen, adjunct, etc.	○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	3	3	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1		
721	イオパミドール	iopamidol	Intrathecal-Myelography, etc.	○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	42	15	3	3	11	11	7	7	14	8	3	6		
722	塩化イソトロンニウム	iodoponium chloride	Diagnostic aid (myelasthenia gravis)	○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	23	20	0	0	3	1	4	4	13	10	3	3		
722	イソトロンニウム	iodoponium chloride protein	Diagnostic aid (thyroid function)	○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	134	128	9	9	28	24	19	19	53	51	23	23		
729	ガドリニウム	gadoteridol	Brain and spinal lesions imaging, magnetic resonance	○	薬:副作用の注意(小児等)等;安=(乳・幼)小(有害性>危険性)	30	30	0	0	0	0	0	0	2	17	17	11		

図1. 小児（0～15歳未満）に使用された医薬品（注射薬）

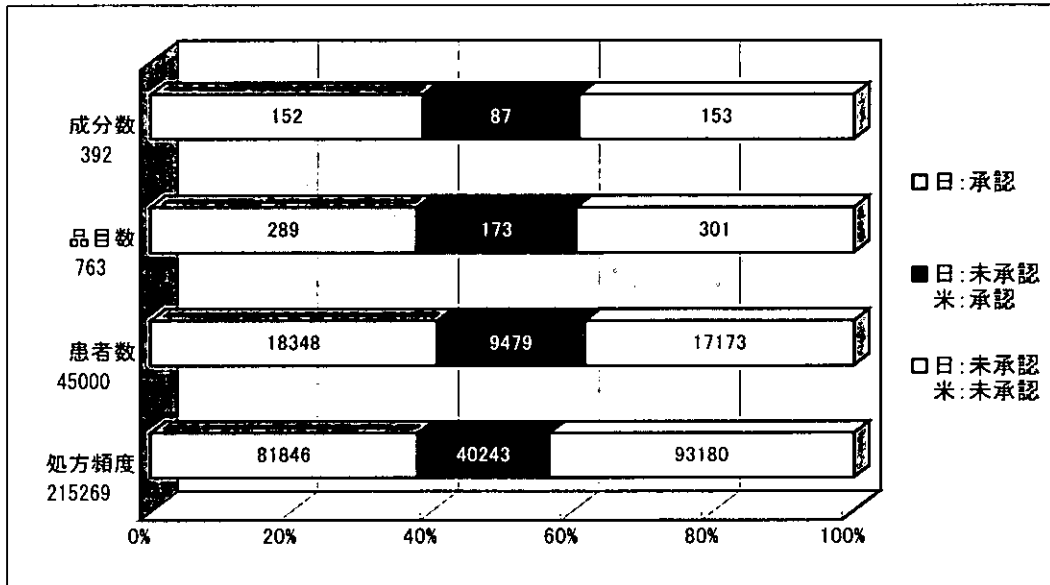


図2. 小児（0～15歳未満）に使用された注射薬成分（392成分）のUSP DI 収載状況

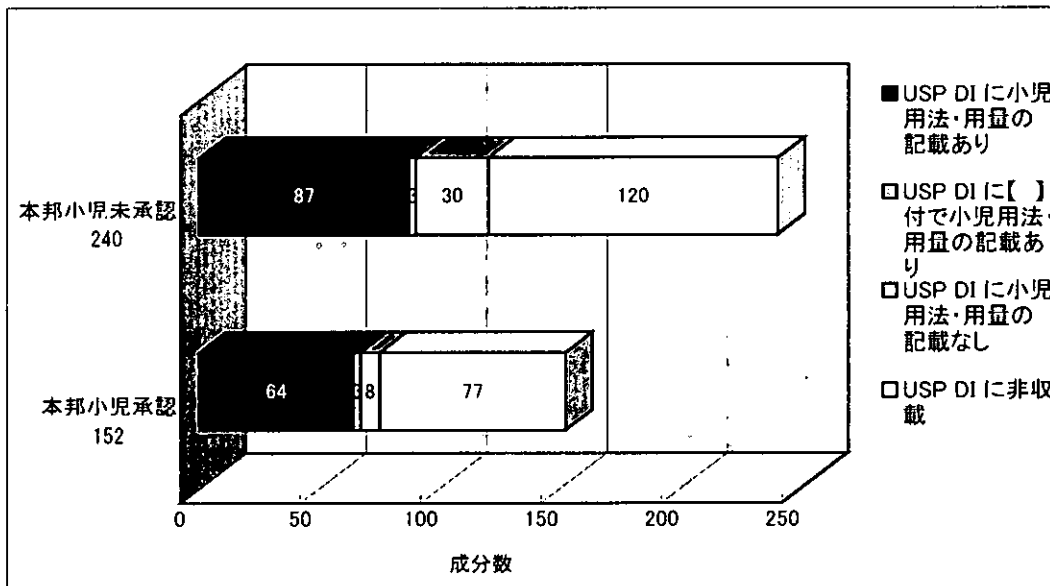


図3. 薬効群別に見た本邦小児承認成分数と本邦小児未承認・米国小児承認成分数（注射薬）

