

	<p>現時点まで得られているエビデンスについて</p> <p>日本においては、自家製剤として注腸用剤型が開発され、適応外使用されているが、多数例での臨床的効果に関する報告は見られない。しかし、1980年代前半に日本人小児における薬物動態の報告がなされ、同成分坐剤、静注剤との比較が行われている。有効性に関わる効果発現時間が坐剤より短く、臨床的に有効で安全性も高い、とする報告がある。欧米では1970年代後半から坐剤との比較も行われ、多数例での前方視的比較研究が行われた。アメリカではFDA申請にあたり、多施設共同プラセボ対象二重盲験試験を組織し、1回使用量での安全性と有効性、反復使用による耐性化が認められず、安全性が高いことが報告されている。その他に、医療機関以外の場面で使用されることの有用性、安全性に関する報告は1990年代に多く報告されている。</p> <p>従って、ジアゼパム注腸製剤の臨床的有効性、安全性は海外においてプラセボ対照二重盲験試験によって十分なエビデンスが得られており、かつ、日本人小児でも同等の効果が期待できる薬物動態であることが示されている。</p>	
	<p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>	
<p>4. (1) 適応疾病 の重篤度 等</p>	<p>別添2 (イ) ①の該当性 について</p>	<p>けいれん重積症は原因にもよるが死亡率は0-6%とされており、生命に重大な影響のある疾患である。</p>
	<p>別添2 (イ) ②の該当性 について</p>	<p>けいれん重積症による神経学的後遺症の発症頻度は15-30%とされており、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。</p>
	<p>別添2 (イ) ③の該当性 について</p>	

	<p>評価理由</p> <p>けいれん重積症は原因にもよるが死亡率は 0-6%とされている。</p> <p>早期に治療が奏功しない場合には発作症状が遷延し、呼吸、循環、代謝全般にわたる機能障害を来す可能性が高まる。</p> <p>けいれん重積症による神経学的後遺症（てんかん、知的障害、運動障害、情緒行動障害）の発症頻度は 15-30%とされている。</p> <p>けいれん発作遷延によって海馬の錐体細胞の脱落、海馬硬化を来すことが動物実験でも証明されている。</p> <p>けいれん発作群発状態によって、意識混濁、身体的疲弊をきたし、食事摂取、排泄、睡眠覚醒リズムなどの日常生活の基本的活動、および、学習その他の社会的活動に数日、時には週の単位で影響をきたすことが知られている。</p> <p>根拠となる論文・試験については、<u>別表</u>に記載願います。</p>	
<p>4. (2) 小児科領域における医療上の有用性</p>	<p><u>別添2</u> (ウ) ①の該当性について</p>	<p>家庭などの医療機関以外で使用する抗けいれん剤はジアゼパム坐剤、フェノバルビタール坐剤があるが、発作発症後に使用した場合には早期に発作を抑制する効果は乏しい。</p>
	<p><u>別添2</u> (ウ) ②の該当性について</p>	<p>アメリカではジアゼパム坐剤が製品化されておらず、比較検討はない。</p>
	<p><u>別添2</u> (ウ) ③の該当性について</p>	<p>保護者、介護者でも簡便に使用できることで、けいれん発作を早期に安全に対処できるようになる。</p>

	<p>評価理由</p> <p>けいれん発作重積、群発状態のどちらも発症早期に対応する必要がある、日常的な介護者、養育者が簡便にかつ安全に使用することのできる成分、剤型を必要とする。現在、その条件を満たす可能性のある成分、剤型で承認のとれている製品としてはジアゼパム坐剤、フェノバルビタール坐剤がある。しかし、2剤ともその血中濃度動態から判断し、発作発症予防には有用であるが、実際に発作発症後に使用した場合には早期に発作を抑制する効果は乏しい。また、医療機関受診時にも、静注のための血管確保がきわめて困難な小児において、早期に発作抑制の可能な手段は上記の坐剤と静注製剤以外には承認されていない。</p> <p>欧米ではジアゼパム坐剤が製品化されておらず、比較検討はない。他の既存のけいれん抑制治療法は静注によるものであり、保護者、介護者が早期に使用する目的に該当しない。救急救命士が救急搬送中に行う治療行為として、静注剤型以外の手段として検討されている。</p> <p>熱性けいれん再発予防の目的で製剤化されたジアゼパム坐剤を、発症後の発作抑制に家庭で用いざるを得ない状況にあるが、保護者、介護者でも簡便に使用できることで、けいれん発作を早期に安全に対処できるようになる。医療機関にあっても、静注のための血管確保がきわめて困難な小児に対して、安全かつ有効な治療手段として迅速に対応ができるようになる。</p> <p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>
5. 優先度	有効成分中の 5 位

学会名： 日本小児神経学会

医薬品名： ジアゼパム（注腸）

6. 参考 情報	なし
	根拠となる論文・試験については、 別表 に記載願います。
7. 連絡 先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 日本小児神経学会 大澤真木子、林 北見 東京女子医科大学小児科 東京都新宿区河田町 8-1 03-3353-8111 mosawa@ped.twmu.ac.jp

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、 発表年	参考	文献の概要	学会見解
1	(社)日本小児神経学会	セルシン注射薬(武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	Rectal administration of diazepam in solution in the acute treatment of convulsions in infants and children: anticonvulsant effect and side effects	Knudsen FU	Archives of Disease in Childhood 1979;54:855-857		diazepam注射液を急性けいれん発作治療に用いた報告。対象は生後6か月から5歳の小児44名。耐性けいれんあるいはてんかん発作に対して80%で発作抑制が得られた。10%はdiazepam静注が有効で、残りの10%はジアゼパム抵抗性であった。発作開始後15分以内の治療効果は15分以降と比較して有意に高かった。	diazepam注射液をけいれん発作治療に対して使用した初めての文献。diazepamの有効性、安全性を示すとともに、けいれん発作に早期に対処すべきことを示した。
2	(社)日本小児神経学会	セルシン注射薬(武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	Treating repetitive seizures with a rectal diazepam formulation: A randomized study.	Cereghino JJ et al The North American Diastat Study Group	Neurology 1995;51:1274-1282		DiatatをFDAの承認申請時に組織された多施設共同、ランダム化二重盲検臨床試験成績:急性のけいれん群発作に対して医療機関以外で介護者によって使用する状況において、1回使用量の効果と安全性を検討。29医療機関から158例が参加し、Diastat5名、プラセボ8名が治療された。Diastatはプラセボと比較して再発発作回数、使用後の発作抑制期間において有効であった。傾眠が最も多い有害事象であった。介護者が安全かつ有効に医療機関以外の場面で治療を行うことができた。	アメリカでのけいれん発作群発状態治療に関する承認の根拠となった文献。1回使用時の有効性と安全性を示した。
3	(社)日本小児神経学会	セルシン注射薬(武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures	Dreifuss FE et al	New England J Medicine 1998;338:1869-1875		多施設共同ランダム化プラセボ対照二重盲検試験。家庭でのけいれん発作反復時に使用。小児では初回使用後、4時間で再度使用可能とする計画。小児47機会で発作時治療として使用され、プラセボと比較して発作頻度の減少、保護者による	
4	(社)日本小児神経学会	セルシン注射薬(武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	An open-label study of repeated use of diazepam rectal gel (Diastat) for episodes of acute breakthrough seizures and clusters: safety, efficacy, and tolerance	Mitchell WG et al The North American Diastat Group	Epilepsia 1999;40:1610-1617		DiatatをFDAの承認申請時に組織された多施設共同、ランダム化二重盲検臨床試験成績:てんかん患者に対する発作抑制効果、反復使用による耐性の問題を検討。149名の対象で1578回の治療機会があり、その77%で使用後12時間の発作抑制が得られた。2-7回使用の少数発作用群と8-78回使用の高頻度使用群とに分類し、各々の群で初回使用時と最終使用時とで使用12時間後の発作抑制率を比較。複数回使用においても耐性の獲得、治療に関連する重大な有害事象は認められず、安全で有効な治療法であった。	アメリカでのけいれん発作群発状態治療に関する承認の根拠となった文献。反復使用時の有効性と安全性を示した。

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、発表年	参考	文献の概要	学会員解
5	(社)日本小児神経学会	セルシン注射液(武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	Rectal diazepam gel in the home management of seizures in children	O'Dell C et al	Pediatric Neurology 2005;33:166-172		単施設に於ける前方視的オープン試験。けいれん発作が遷延または群発した既往のある、38名の熱性けいれんまたはてんかんの小児を対象。けいれん発作が再発した場合に、家庭においてジアゼパム注射液を使用し、発作抑制効果と安全性を評価。6カ月の研究期間内に12名、26回の発作機会があり、8名、19機会で注射液を使用。内16機(84%)で発作抑制され、救急外来受診の必要がなかった。注射液の家庭での使用によって、けいれんの後遺症が減少し、医療機関受診のコストが減少。家族に有効で安全な治療選択肢を与えることができる。	発売後の臨床使用成績で、承認前と同等の効果と安全性を示した。
6	(社)日本小児神経学会	セルシン注射液(武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	熱性けいれん患児に対する diazepam坐剤ならびに溶液の直腸内投与の有効性に関する臨床薬理学的検討(予報)	皆川公夫ら	脳と発達 1982;14:11-19		5か月から1歳11か月の熱性けいれん患者10名を対象として、注射液の薬理学的特性を坐剤や静注剤との比較検討した。有効濃度に達するまでの時間は坐剤より早く、有効濃度維持時間は坐剤より短かった。最大血中濃度は坐剤と注射液で差を認めないが、最大血中濃度に達する時間は注射液で有意に短かった。	小児を対象に、ジアゼパム注射液の血中動態を静注剤、坐剤との比較で検討し、その有用性明らかにした。
7	(社)日本小児神経学会	セルシン注射液(武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	Diazepam坐剤およびdiazepam液の直腸内投与における臨床効果と血中濃度について	釜野 敏ら	小児科臨床 1982;35:346-354		Diazepamの坐剤と注射液の血中濃度動態を比較した。注射液のほうが有効血中濃度に4分後に達し、重症状態でも同様に4-5分で発作消失を得た。副作用と思われる呼吸抑制も出現せず、臨床的に有用であると結論。	小児を対象に、ジアゼパム注射液の血中動態を静注剤、坐剤との比較で検討し、その有用性明らかにした。
8	(社)日本小児神経学会	セルシン注射液(武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	Diazepam直腸内投与(坐剤及び注射液)に関する検討	田内昭ら	小児科臨床 1983;36:229-2303		Diazepamの坐剤と注射液の血中濃度動態を比較した。注射液のほうが頂値の平均値は有意に高く、頂値に達する時間は短かった。けいれん重症症のような場合でも短時間に有効血中濃度が得られ、臨床的に有用であると結論。	小児を対象に、ジアゼパム注射液の血中動態を静注剤、坐剤との比較で検討し、その有用性明らかにした。

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、 発表年	参考	文献の概要	学会員解
9	(社)日本小児神経学会	セルシン 注射液 (武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	Diazepamの直腸内投与に関する臨床薬理学的検討	益蒔 敏	日本小児科学会雑誌 1984;88:329-339		けいれん重積症に対して0.5mg/kgのジアゼパム注射液を使用し、7名中6名で4-8分以内に発作が消失した。1回投与後4分以内に血中濃度300ng/mlに達した。ジアゼパム坐剤では同量を使用して、有効濃度とされる300ng/mlに達するのに30-60分を要した。注射液はけいれん急性期の優れた治療法である。	小児を対象に、ジアゼパム注射液の血中動態を静注剤、坐剤との比較で検討し、その有用性明らかにした。
10	(社)日本小児神経学会	セルシン 注射液 (武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia	DeLorenzo RJ et al	Neurology 1996;46:1029-1035		一地域におけるけいれん重積症の頻度と、予後を前方視的に疫学調査した報告。10万人あたり1年間に41名の発症で、小児では3%の死亡率、成人では26%の死亡率であった	けいれん重積症の疫学的研究の代表的文献。頻度と死亡率を明らかにした。
11	(社)日本小児神経学会	セルシン 注射液 (武田薬品)、ホリゾン注射液(山之内製薬)	ジアゼパム	Status epilepticus in children:aetiology, treatment, and outcome	Eriksson KJ et al	Developmental Medicine & Child Neurology 1997;39:652-658		小児のけいれん重積症の原因、治療および予後に関する後方視的検討。30分以上続く重積症で入院した16歳未満の65例では神経学的後遺症15%、続発てんかんが23%に認められた。2時間以上続くけいれんは後遺症と強く関連していた。	けいれん重積症の後遺症頻度の報告。長時間続くことが後遺症発現の頻度に影響することを示し、早期治療の必要性を明らかにした。

要約表 (様式)

1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要 ※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。	販売名 (一般名)	未定 (フェノバルビタールナトリウム)
	関係企業	ノーベルファーマ株式会社
	剤型・規格	1 バイアル中に下記を含有する静注用凍結乾燥製剤 有効成分：フェノバルビタールナトリウム 274mg (フェノバルビタールとして 250mg。添加物は含まない。)
	効能・効果	てんかん様重積状態におけるけいれんの抑制 注：NPC-03 は、国内では未承認であるが、新生児けいれんに対して平成 17 年 3 月 24 日に指定を受け、今後、医師主導治験において効能・効果を確認予定 (治験届出書：平成 17 年 9 月 13 日)
	用法・用量	通常、小児ではフェノバルビタールとして 10~20mg/kg を 100mg/分の投与速度で静注する。
対象年齢	小児 乳幼児 (28 日から 23 ヶ月) 児童 (2 歳から 11 歳) 青少年 (12 歳から 16 又は 18 歳) (医薬審第 133 号 (平成 12 年 12 月 15 日)「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ついて」より)	

	<p>その他</p>	<p>同一成分の国内承認製剤の関連する効能・効果及び用法・用量</p> <p>1. 10%フェノバルビタール注「マルコ」：筋注、皮下注用</p> <p>1) 効能・効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ・てんかんの痙攣発作 強直間代発作（全般痙攣発作、大発作） 焦点発作（ジャクソン型発作を含む） <p>2) 用法・用量</p> <p>フェノバルビタールナトリウムとして、通常成人 1 回 50～200mg（1 回 1/2～2mL）を 1 日 1～2 回、皮下または筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>2. ルピアール坐剤、ワコビタール坐剤：直腸内投与</p> <p>1) 効能・効果</p> <p>小児に対して経口投与が困難な場合の次の目的に用いる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・熱性けいれんおよびてんかんのけいれん発作の改善 <p>2) 用法・用量</p> <p>フェノバルビタールナトリウムとして通常小児では 1 日 4～7mg/kg 標準として直腸内に挿入する。なお、症状・目的に応じ適宜増減する。</p>
	<p>別添 1 の類型</p>	<p>1) に該当する。</p>

2. 欧米での承認状況	承認取得国及び承認年月日	アメリカ、イギリス、ドイツ及びフランスで承認取得済み。 いずれの国も承認日不明
	販売名	アメリカ： Luminal (Phenobarbital Sodium Injection USP), Phenobarbital Sodium Injection USP, Phenobarbital Sodium イギリス： Phenobarbital Sodium ドイツ： Luminal Injektionslösung (Phenobarbital Natrium) フランス： Gardenal Formes Injectable
	関係企業名	アメリカ ・ Luminal®Sodium (Abbott Laboratories) ・ Phenobarbital Sodium Injection, USP (Wyeth pharmaceuticals) など
	剤型・規格	Luminal®Sodium 水 10%、アルコール 10%、プロピレングリコール 67.8%含む特殊溶液にフェノバルビタールナトリウムを 1mL あたり 60 あるいは 130mg 含有する滅菌注射用製剤。 Phenobarbital Sodium Injection, USP アルコール 10%、プロピレングリコール 75%含む特殊溶液にフェノバルビタールナトリウムを 1mL あたり 30、60 あるいは 130mg 含有する滅菌カートリッジ製剤。

<p>効能・効果</p>	<p>Luminal®Sodium</p> <ul style="list-style-type: none"> ・催眠 ・鎮静 ・てんかんの抗けいれん（全身性強直間代性発作及び皮膚焦点発作）。てんかん重積等、急性のけいれんの緊急時の対応にも使用される。 <p>Phenobarbital Sodium Injection, USP</p> <ul style="list-style-type: none"> ・催眠 ・鎮静 ・麻酔前処置 ・てんかんの抗けいれん（全身性強直間代性発作及び皮膚焦点発作）。てんかん重積等、急性のけいれんの緊急時の対応にも使用される。
<p>用法・用量</p>	<p>Luminal®Sodium</p> <p>成人への投与は平均 100mg から 320mg の範囲である。 てんかん様重積状態、精神異常、著しい興奮状態の患者や不眠を有する精神病患者では増量が必要な場合があるが、24 時間以内の総投与量が 600mg を超えない。</p> <p>Phenobarbital Sodium Injection, USP</p> <p><u>小児</u></p> <p><u>術前の鎮静：1～3mg/kg を筋注又は静注</u></p> <p><u>抗けいれん：4～6mg/kg/日を7～10 日で血中濃度 10～15µg/mL 又は 10～15mg/kg/日筋注又は静注</u></p> <p><u>てんかん様重積状態：15～20mg/kg を静注</u></p> <p><u>乳児</u></p> <p><u>抗けいれん：初期用量 15～20mg/kg 筋注又は静注により血中濃度 20µg/mL になる。</u></p> <p>成人</p> <p>日中の鎮静：1 日 30～120mg を 2～3 回に分けて筋注又は静注</p> <p>就寝時の不安：100～320mg を筋注又は静注</p> <p>術前の鎮静：手術 60～90 分に 100～200mg を筋注</p> <p>急性けいれん：200～320mg を筋注又は静注、必要に応じて 6 時間以内に繰り返し投与する。</p> <p><u>(アメリカの医薬品集である Martindale には新生児けいれんに対する記載あり。)</u></p>

	対象年齢	<p>小児及び成人</p> <p>小児の分類</p> <ul style="list-style-type: none">・乳幼児 (28 日から 23 ヶ月)・児童 (2 歳から 11 歳)・青少年 (12 歳から 16 又は 18 歳) <p>(小児の年齢については、ICH E11 で合意された事項を基準に記載した。)</p>
	その他	

3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	①に該当する。
	別添2 (ア) ②の該当性について	
	<p>現時点まで得られているエビデンスについて</p> <p>1. 各国の承認状況 アメリカ、イギリス、ドイツ及びフランスにおいて、小児のてんかん全身性强直間代性発作、部分発作、あるいはてんかん様重積状態の治療に、静注用（筋注用）フェノバルビタールナトリウム製剤の使用が承認されている。日本においては、フェノバルビタールナトリウム坐剤が小児の「熱性けいれん及びてんかんのけいれん発作の改善」の効能・効果を取得している。筋注・皮下注製剤（10%フェノバルビタール注「マルコ」）はてんかんの痙攣発作の効能・効果を持つが、小児の用法・用量の記載がない。</p> <p>2. ガイドライン 日本神経学会のガイドラインでは、ベンゾジアゼピン系薬剤さらにフェニトイン投与で無効なてんかん様重積状態の治療に、フェノバルビタールの静注が推奨されている。</p> <p>3. 教科書への記載 てんかん様重積状態に対するフェノバルビタールの静注の治療については、以下の教科書に記載がある。いずれも、てんかん様重積状態においては、ベンゾジアゼピン系薬剤あるいはベンゾジアゼピン系薬剤、フェニトイン投与で効果が認められない場合に、投与される。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Cecil Essentials of Medicine, 6th edition ・ Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition ・ Harrison' s Internal Medicine, 16th edition 	
<p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>		

4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	別添2 (イ) ①の該当性 について	①に該当する。
	別添2 (イ) ②の該当性 について	
	別添2 (イ) ③の該当性 について	
<p>評価理由：</p> <p>てんかん様重積状態の持続は、対処を誤ると後遺症を残したり患者の生命を脅かす。(森竹浩三. 総合臨床 2002;51(5)1063-4)</p> <p>てんかん様重積状態による死亡率は 2~10%といわれている。(辻 貞俊, 赤松直樹. 臨床神経 2001;41:1099)</p> <p>てんかん様重積状態の持続は神経学的後遺症を残す要因になるため、その治療は非常に重要であり、できるだけ速やかにけいれんを完全に抑制し、かつ再発が起こらないように維持することが必要とされている。治療で抑制されず高齢者で 38%、成人で 14%、小児で 2.5%が死亡するとの報告がある。 (DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. J Clin Neurophysiol 1995;12(4):316-25)</p>		
<p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>		

4. (2) 小児科領域における医療上の有用性	別添2 (ウ) ①の該当性について	①に該当する。
	別添2 (ウ) ②の該当性について	
	別添2 (ウ) ③の該当性について	
	<p>評価理由：</p> <p>①日本神経学会のガイドラインでは、ベンゾジアゼピン系薬剤さらにフェニトイン投与で無効なてんかん様重積状態の治療には、フェノバルビタールの静注が推奨されているにもかかわらず、静注剤がない。</p> <p>②フェノバルビタール筋注・皮下注製剤を静注に転用している現状がある。</p> <p>③フェノバルビタール製剤の添加物の安全性への懸念がある（ノーベルファーマ株式会社にて開発中の静注用フェノバルビタール製剤については、医薬品添加物が全く使用されていない）。</p> <p>④筋注・皮下注投与では、局所の障害が起こりえる。</p> <p>⑤小児に適応がある坐剤は、投与量の調節が難しい。</p> <p>(河田 興、大久保賢介、伊藤 進. フェノバルビタール (静注) の新生児けいれんに対する治療. 薬局 2005;56(9):2602-8)</p>	
根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。		
5. 優先度	有効成分中の	6 位

学会名：日本小児神経学会

医薬品名：NPC-03 (フェノバルビタルナトリウム)

6. 参考 情報	
	根拠となる論文・試験については、 <u>別表</u> に記載願います。
7. 連絡 先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 担当者：大澤真木子、林 北見 所属：東京女子医科大学小児科 連絡先： 住所 東京都新宿区河田町 8-1 電話番号 03-3353-8112 内 37308 FAX 番号 03-5379-1440 E-mail mosawa@ped.twmu.ac.jp

参考文献一覧

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、発表年	参考	文献の概要	学会見解
1	小児神経学会	未定	フェノバルビタールナトリウム	Antiepileptics		Martindale 34th 2005: 349-370		アメリカの医薬品集。米国で販売されているフェノバルビタール製剤の効能・効果、用法・用量、副作用などが記載されている。	
2	小児神経学会	未定	フェノバルビタールナトリウム	Phenobarbital and other		British National Formulary 2005:241		イギリスの医薬品集。英国で販売されているフェノバルビタール製剤の効能・効果、用法・用量、副作用などが記載されている。	
3	小児神経学会	未定	フェノバルビタールナトリウム	B.1.1 Phenobarbital		Rote Liste 2005:15		ドイツの医薬品集。英国で販売されているフェノバルビタール製剤の効能・効果、用法・用量、副作用などが記載されている。	
4	小児神経学会	未定	フェノバルビタールナトリウム	GARDÉNAL		VIDAL 2005: 858-61		フランスの医薬品集。英国で販売されているフェノバルビタール製剤の効能・効果、用法・用量、副作用などが記載されている。	
5	小児神経学会	未定	フェノバルビタールナトリウム	Ⅳ. てんかん重積状態の治療		日本神経学会治療ガイドライン		てんかん様重積状態でのフェノバルビタールの投与方法が記載されている。	
6	小児神経学会	未定	フェノバルビタールナトリウム	Chapter 125 Epilepsy	Griggs RC	Cecil Essentials of Medicine 6 th ed.: Sanders; 1051-9		てんかん様重積状態でのフェノバルビタールの投与方法が記載されている。てんかん重積状態の治療としてはベンゾジアゼピン系薬剤(ロラゼパム、ジアゼパム)、フェニトイン投与で効果が認められない場合、フェノバルビタールの静注が行われる。	

参考文献一覽

別表

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、発表年	参考	文献の概要	学会見解
7	小児神経学会	未定	フェノバルビタール ナトリウム	586.8 Status Epilepticus		Nelson Textbook of Pediatrics 17th ed.:Sandes:2004:2007-9		てんかん様重積状態でのフェノバルビタールの投与方法が記載されている。てんかん様重積状態の治療としてはベンゾジアゼピン系薬剤(ロラゼパム、ジアゼパム、ミダゾラム)で効果が認められない場合、フェニトイン・フェノバルビタール投与あるいはフェノバルビタール静注が行われる。	
8	小児神経学会	未定	フェノバルビタール ナトリウム	348 Seizure and Epilepsy	Lowenstein DH	Harrison's Internal Medicine :2357-72		てんかん様重積状態でのフェノバルビタールの投与方法が記載されている。てんかん様重積状態の治療としてはロラゼパム、さらにフェニトインあるいはフェノバルビタール投与で効果が認められない場合、フェノバルビタール静注が行われる。	
9	小児神経学会	未定	フェノバルビタール ナトリウム	てんかん重積状態の治療手順	森竹浩三	総合臨床 2002;51(5):1063-4		成人と小児を問わず約80%を占め、かつ最も重篤なタイプである強直間代発作重積の治療手順を記載。	
10	小児神経学会	未定	フェノバルビタール ナトリウム	てんかん重積の治療	辻 貞俊 他	臨床神経学 2001;41(12):1097-1099		てんかん重積状態の治療について記載。てんかん重積状態の死亡率は2~10%とされている。	
11	小児神経学会	未定	フェノバルビタール ナトリウム	Epidemiology of Status Epilepticus	DeLorenzo RJ 他	J Clin Neurophysiol 1995;12(4):316-25		てんかん重積状態の疫学に関する論文で、てんかん重積状態の発生率並びに死亡率が記載されている。	
12	小児神経学会	未定	フェノバルビタール ナトリウム	フェノバルビタール(静注)の新生児けいれんに対する治療	河田 興 他	薬局 2005;56(9):2602-8		日本における静注用フェノバルビタール製剤の開発状況並びに医師主導治験による新生児けいれんへの適応について記載されている。	

要約表 (様式)

<p>1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要</p> <p>※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。</p>	販売名 (一般名)	ワイパックス (ロラゼパム)
	関係企業	ワイス株式会社、バクスター株式会社
	剤型・規格	<u>注射液： 2mg/ml; 4mg/ml</u> 国内：ワイスが1錠 0.5mg と 1.0mg の錠剤を出している。
	効能・効果	<u>けいれん重積状態</u> <u>欧米では、けいれん重積に対して第1選択薬として使用されている。</u> 国内承認：神経症における不安・緊張・抑うつ、心身症（自律神経失調症、心臓神経症）における身体症状並びに不安・緊張・抑うつ
	用法・用量	<u>0.1mg/kg 静注 (30-60秒または2mg/分かけて)</u> 国内：成人1日ロラゼパムとして1-3mgを2-3回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
	対象年齢	国内：小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。
	その他	
別添1の類型	1) 静注用製剤がない。 錠剤（1錠中 0.5mg, 1mg）はある。	

学会名： 日本小児神経学会

医薬品名： ロラゼパム

2. 欧米での承認状況	承認取得国及び承認年月日	アメリカ けいれん重積治療薬としての承認：1997年9月5日 イギリス
	販売名	Ativan
	関係企業名	Wyeth Ayerst Laboratories INC
	剤型・規格	注射液：Ativan injection, 2mg/ml, 4mg/ml
	効能・効果	けいれん重積症の初期治療としての抗けいれん剤 麻酔前治療薬として、不安の除去、鎮静
	用法・用量	0.1mg/kg 静注（30-60秒または2mg/分かけて） てんかん重積症に対する Nelson の記載 新生児：0.05mg/kg-0.2mg/kg, 2-5分かけて静注, 10-15分後に再投与可 乳幼児：0.1mg/kg, 2-5分かけて静注、10-15分後に0.05mg/kgで再投与可 思春期：0.07mg/kg, 2-5分かけて静注、10-15分後に再投与可 成人：4mg/kg, 2-5分かけて静注、10分後に再投与可
	対象年齢	新生児から成人
	その他	