

- ついて」、平成15年度研究報告書（主任研究者：石川洋一）、平成16年4月
- 3) 厚生労働科学研究「小児薬物療法におけるデータネットワークの実応用と応用可能性に関する研究」、平成16年度研究報告書（主任研究者：石川洋一）、平成17年4月
- 4) 厚生労働科学研究「小児薬物療法におけるデータネットワークの実応用と応用可能性に関する研究」、平成17年度研究報告書（主任研究者：石川洋一）、平成18年4月

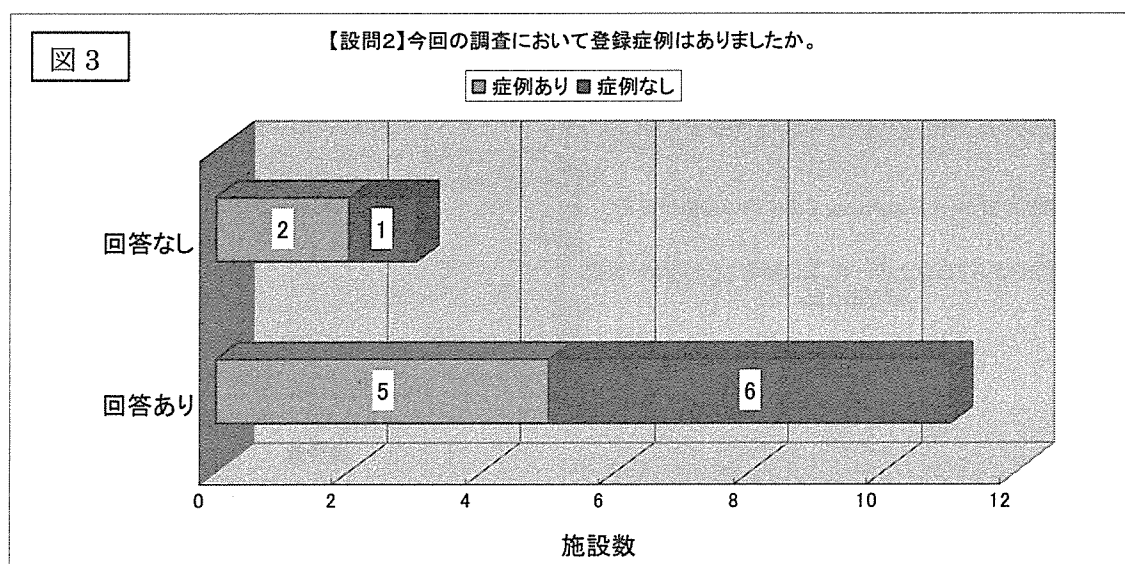
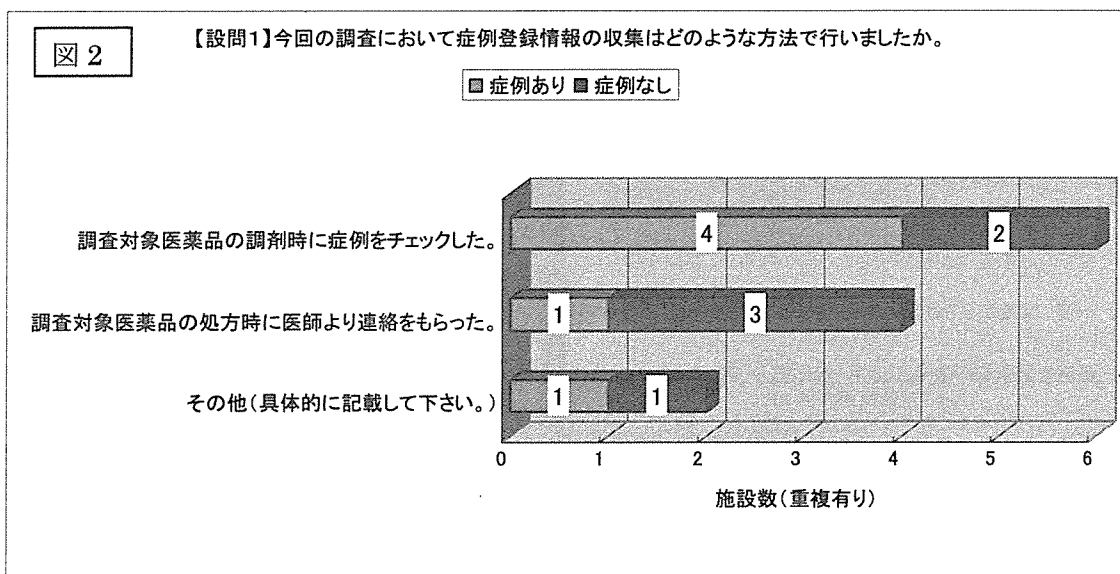
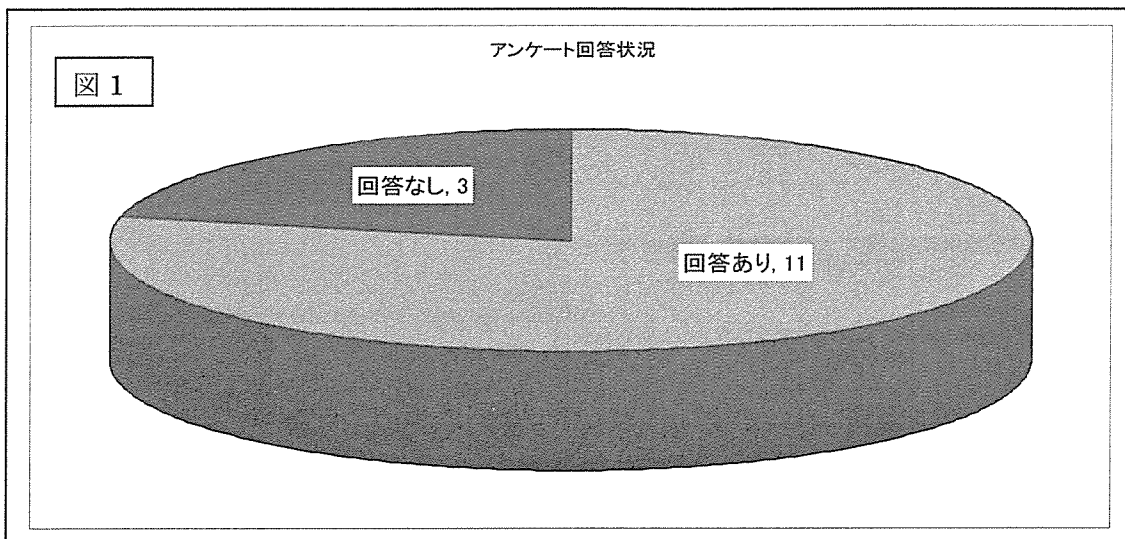


図 4

【設問3】今回の調査において症例登録情報の収集は上手く行えましたか。(症例なし施設)

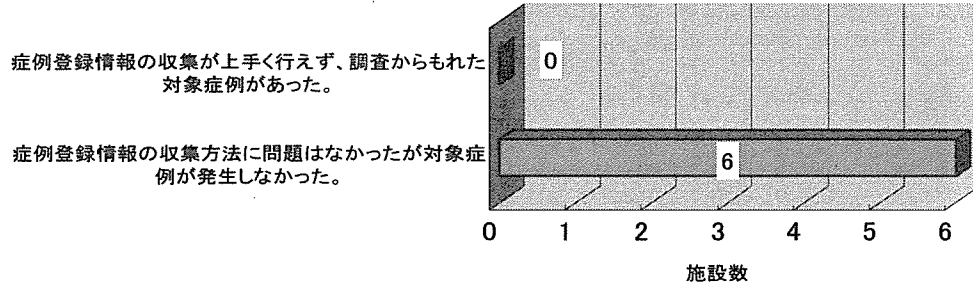


図 5

【設問4】今回の調査において症例登録情報の収集は上手く行えましたか。(症例あり施設)

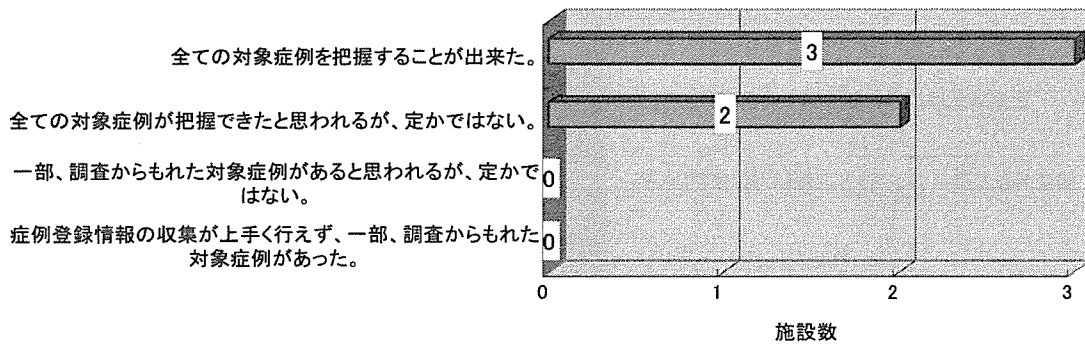


図 6

【設問5】症例登録情報の研究班への連絡は上手く行えましたか。(症例あり施設)

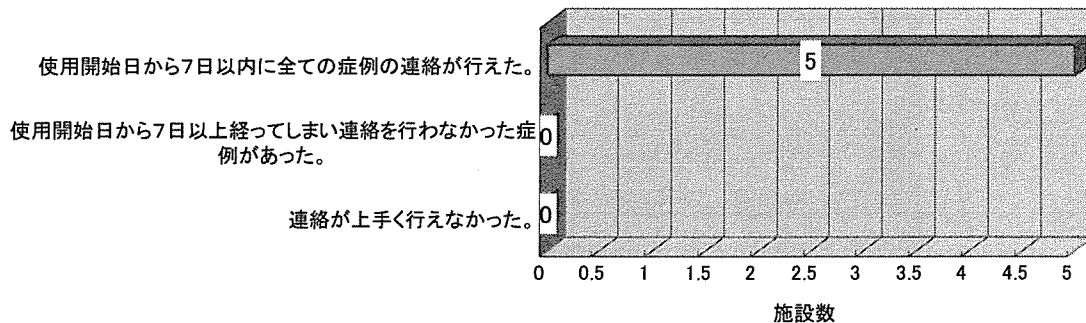


図 7

【設問6】症例登録情報の連絡後に製薬企業の担当者から速やかに連絡がありましたか。(症例あり施設)

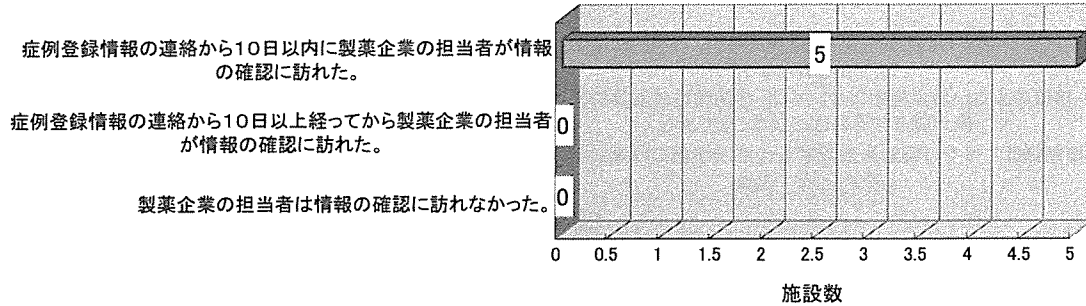


図 8

【設問7】今回の調査の実施に対する事後契約は上手いきましたか。(症例あり施設)

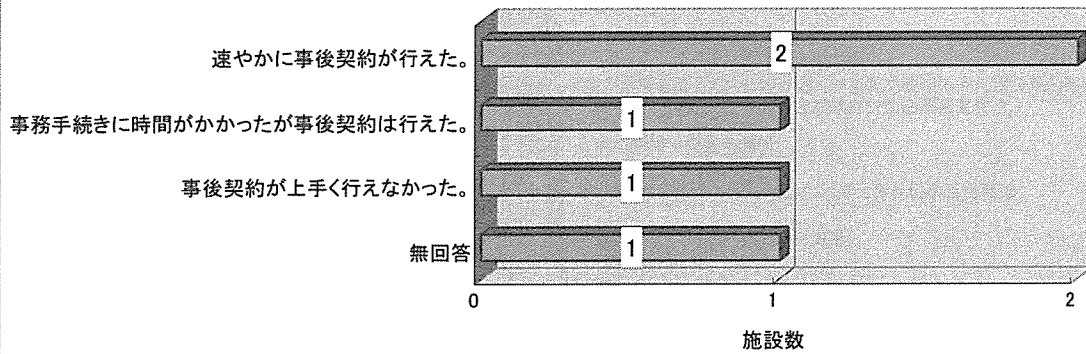


図 9

【設問8】製造販売後調査の事後契約についてどのようにお考えですか。(複数回答可)

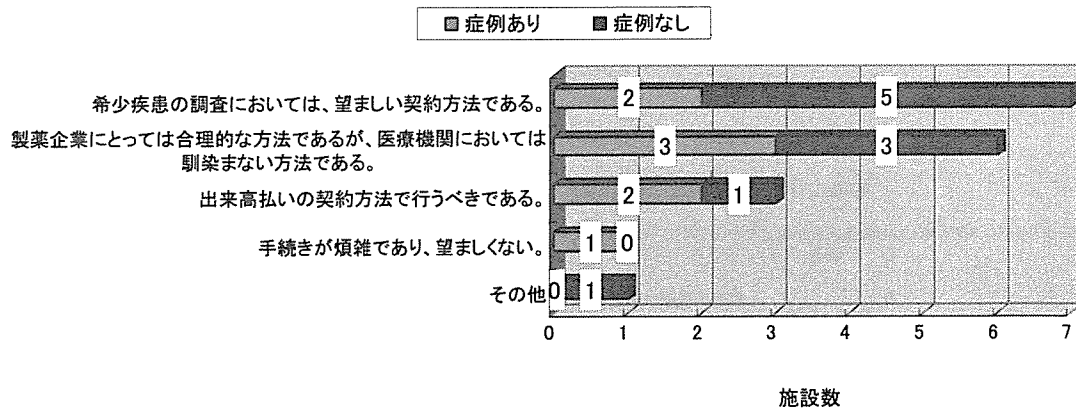


図 10

【設問9】製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることについてどのようにお考えですか。(複数回答可)

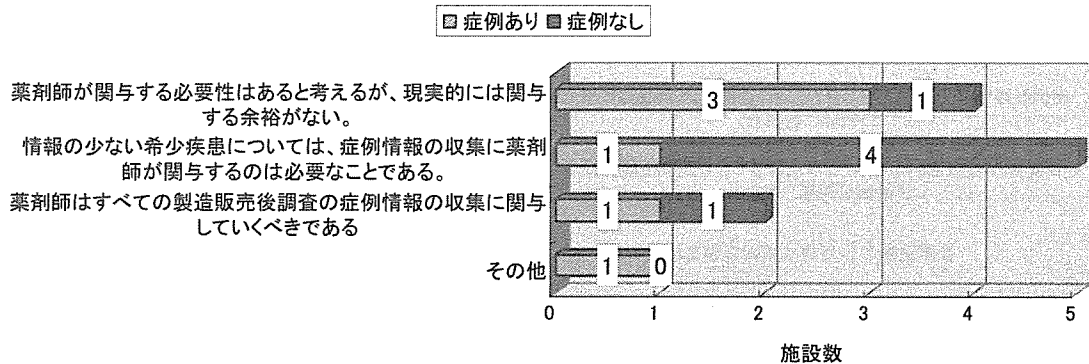


図 11

【設問10】製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることのメリットは何だと思われますか。(複数回答可)

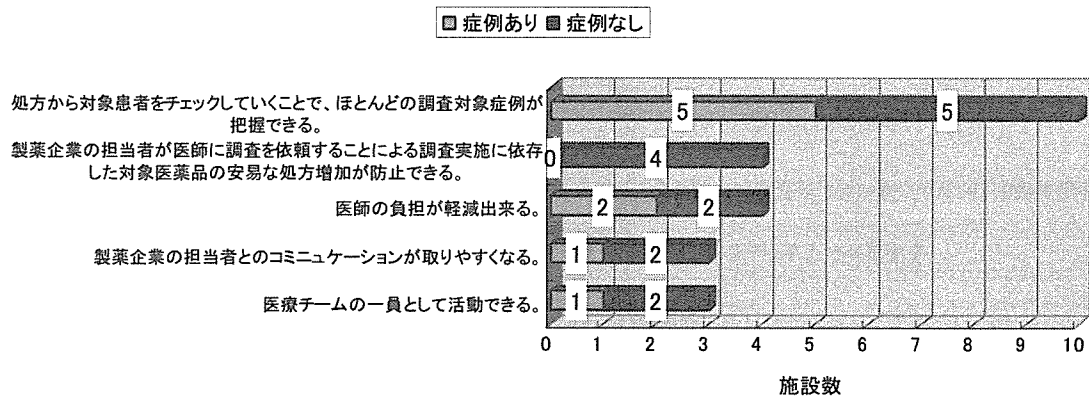


図 12

【設問11】製造販売後調査の症例登録に薬剤師が関わることについて改善が必要なことは何だと思われますか。(複数回答可)

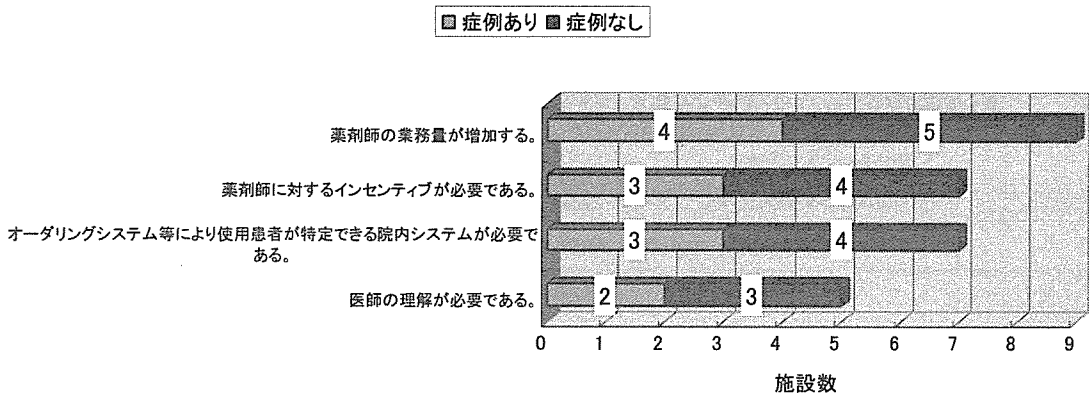


図 13

【設問12】製造販売後調査や治験において、第三者機関が医療機関データベースを持ち、調査の対象疾患によって施設選定を行うことについてどうお考えですか。(複数回答可)

■ 症例あり ■ 症例なし

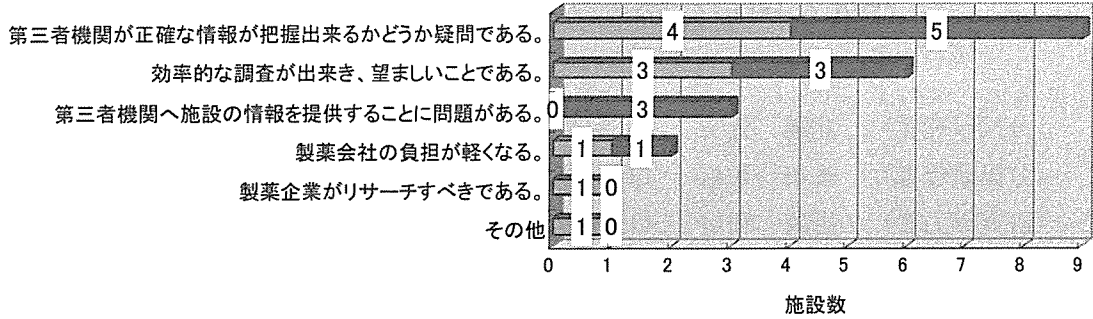
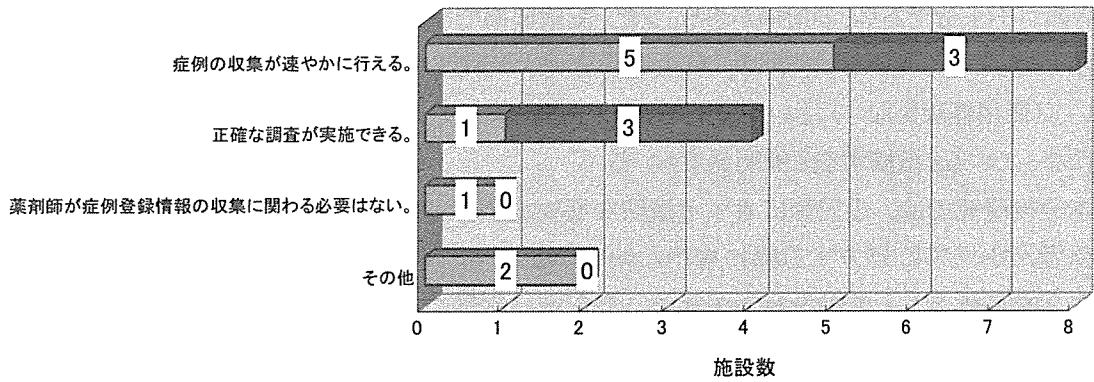


図 14

【設問13】製造販売後調査や治験において、薬剤師ネットワークを利用して、症例登録情報の収集を行うことについてどのようにお考えですか。(複数回答可)

■ 症例あり ■ 症例なし



小児に関わる添付文書記載のあり方の調査

- （分担研究者） 北園 芳文 （日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会）
（分担研究者） 浅田 和広 （日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会）
（研究協力者） 岩崎 利信 （日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会）
（研究協力者） 丸井 裕子 （日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会）
（研究協力者） 西 利道 （日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会）

要旨

現在の医療用医薬品の添付文書は平成9年4月25日付薬発第607号等で通知された記載要領に基づき作成されているが、「小児等への投与」の項等で提供される小児等への投与に関する情報が不十分であるとの指摘がある。また、記載要領で「小児等への投与」の項へ記載するようにと通知されている「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。（使用経験がない）」という表現について、注意喚起の目的を超え、小児等へ処方する際の障害になっていると指摘する医療関係者もいる。

本分担研究では、小児等に対する適切な薬物療法に役に立つ添付文書であるために、医療関係者が小児等に処方する際に有用な情報が記載された添付文書のあり方を検討し提案することを目標とし、活動を行ってきた。今年度は実際に小児等へ投与されている医薬品について、「小児等への投与」の項の記載状況を確認するとともに、製薬企業が有している小児使用情報の有無に関する調査を実施し、その結果を報告する。

1. 目的

石川班の活動目的は「薬物療法における小児のオーファン状態を改善するために、小児病院の薬剤部にデータネットワークを構築し、小児等への使用データを効率よく収集・評価する事によって、小児用法・用量の承認取得に資することである」と考えられる。

PMS部会として分担研究に加わった目的は、現在でも小児の用法・用量の承認を取得した医薬品が少なく、薬物療法におけるオーファン状態と受け取られているところに、添付文書「小児等への投与」の項の「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。（使用経験がない）」等の記載が注意喚起の目的を超え、処方する際の障害になっているとの指摘が医療関係者からあることや、製薬企業が市販後の特定使用成績調査（特別調査）等で小児等への使用に関する情報を収集したにもかかわらず、添付文書の改訂に至った事例が少ないこと等から、製薬企業が収集した小児使用情報に基づき、使用上の注意の適切な改訂ルール等を検討し、提案するためである。

2. 調査方法

前述の目的のために、初年度は日米欧の添付文書における小児に関する記載状況を調査し、2年目の昨年度は日本における「小児等への投与」の項の改訂状況について製薬企業に対するアンケート調査を実施した。今年度は小児等に繁用されている医薬品の添付文書における「小児等への投与」の項の記載状況と製薬企業が有している小児使用情報の有無について確認した。

小児等に対する用法・用量は承認されていないが国立成育医療センターで小児に繁用されている医薬品の注射剤と経口剤より、それぞれ処方患者の多い製品を抽出し、添付文書の使用上の注意「小児等への投与」の項の記載状況を確認するとともに、製薬企業各社にアンケートを実施し、収集した小児等への使用情報の有無を確認した。

(調査の概要)

1. 対象医薬品：国立成育医療センターで小児に繁用されている医薬品のうち、小児等に対する用法・用量の承認を取得していない医薬品から処方患者の多いものを対象とした。

経口剤 48製剤、注射剤 48製剤

2. 添付文書の記載状況(参考資料1参照)

- 1) 対象薬剤の「小児等への投与」の項への記載内容を以下の4パターンに分類して集計した。

A:通知に準じた記載

「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。(使用経験がない)」等

B:A の記載を若干変更した記載

例:(使用経験がない)等の代わりに(臨床試験は16歳以上の手術患者を対象としており、承認時では臨床成績は得られていない)

C:当該薬剤に固有の安全性に関する注意事項を記載

例: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。]

D:「小児等への投与」の項がない

- 2) パターン毎の集計結果

分類	経口剤	注射剤	合計
A	18	15	33(34.4%)
B	1	1	2(2.1%)
C	14	18	32(33.3%)
D	15	14	29(30.2%)
計	48	48	96

- 3) 結果

①記載要領に基づく記載「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。(使用経験がない)」や製剤固有の安全性に関する注意喚起を記載している添付文書が半数以上あり、小児の使用情報を記載した添付文書は少なかった。

②「小児等への投与」の項がない添付文書が約30%認められた。「小児等への投与」の項がない添付文書はほとんど再審査制度が導入される以前に発売を開始した古い医薬品の添付文書であった。

3. 各社小児使用情報の収集状況(参考資料2参照)

参考資料 2 のアンケート用紙を用いて、対象医薬品を製造販売している日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会会員会社へ調査を実施し、81製品について回答を得た。

1) 回答数

経口剤 39製品、注射剤 42製品

2) 製薬企業の小児使用情報の収集状況

薬剤	使用情報 あり	使用情報 なし
経口剤	18製品	21製品
注射剤	22製品	20製品

3) 製薬企業が収集している小児使用情報

(経口剤) — : 未実施

品目	使用成績 調査	特定使用成績 調査(特別調査)	製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)	研究(文 献)報告	計
プログラフ顆粒	511例	402例	—	0	913例*
フェノパール散	—	—	—	590例	590例
デプロメール錠	14例	124例	0	154例	292例
アレロック錠	227例	—	—	0	227例
ネルボン散	—	—	—	194例	194例
プレドニゾロン散	—	—	—	140例	140例
トランサミン散	—	—	—	46例**	46例**
アルタットCAP	36例	0	0	0	36例
ロキソニン錠	13例	—	—	12例	25例
ブリカニール錠	—	—	—	20例	20例
アドソルビン散	—	—	—	18例	18例
リスバタール細粒	10例	4例	—	0	14例
デカドロン錠	—	—	—	8例	8例
ポラキス錠	4例	—	—	0	4例
ペリアクチン散	—	—	—	3例	3例

プロプレス錠	0	0	0	1例	1例
アルサルミン細粒	—	—	—	1例	1例
ニューロタン錠	—	—	—	1例	1例

*回答内容には、顆粒のみならず、注射液及びカプセルの使用症例を含む

**トランサミン注との合算分

(注射剤) —：未実施

品目	使用成績 調査	特定使用成績 調査(特別調査)	製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)	研究(文 献)報告	計
ゾピラックス点滴 静注用	916例	—	—	0	916例
エスポー注	435例	170例	—	5例	610例
エレメンミック注	150例	—	—	0	150例
リュープリン注	98例	35例	—	0	133例
ドルミカム注射液	93例	—	—	0	93例
マスキュレート静 注	—	—	—	86例	86例
モルヒネ注	—	—	—	69例	69例
エンドキサン注	—	13例	—	42例	55例
ロピオン注	30例	—	—	20例	50例
トランサミン注	—	—	—	46例	46例*
ニトプロ注	17例	27例	—	2例	46例
ボスミン液・注	—	—	—	45例	45例
デカドロン注	—	—	—	37例	37例
フェノバル注	—	—	—	30例	30例
ガスター注射液	30例	—	—	0	30例
キシロカイン注・ E注	—	—	—	22報	22報**
アルギU注	20例	—	—	0	20例
バクトラミン注	18例	—	—	0	18例
プロポフォール 注	—	—	—	16例	16例
アナペイン注	14例	—	—	0	14例
ダイアモックス注	0	—	—	8例	8例
プレドニン注	—	—	—	5例	5例

*トランサミン散との合算分

**キシロカイン注 22報は報告文献数であり、症例数の特定はされていない。

また、製薬企業で収集・把握している小児使用情報はないと回答された医薬品は以下のとおりであった。

経口剤 (21 製品)	注射剤 (20 製品)
ビオフェルミン散、ビオフェルミン R 散、ハイセレニン細粒、ピソルボン細粒、ノイチーム顆粒、酸化マグネシウム (重質酸化マグネシウム)、ラシックス細粒、バクトラミン顆粒、ガスター散、アスピリン、プリモボラン錠、ポララミン錠、アデロキザール散、メチコバール細粒、タンニン酸アルブミン末、リポール細粒、ダーゼン錠、ロンクス錠、セルベックス細粒、ダイクロトライド錠、ウインタミン細粒	アトロピン (硫酸) 注、フェンタネスト注、ノボヘパリン1000注、ミオブロック注、ラシックス注、カコージン注、アドナ (静脈用) 注、ペンフィルR注 300、ソセゴン注、ホリゾン注、LHRH注、TRH注、ミルリーラ注、イントラリポス注、マンニゲン注、プリンペラン注、ネオシネジンコーワ1号注、コントミン注、ノボプロタミン (硫酸) 注、コートロシン注

4) 小児使用情報を収集している医薬品の添付文書記載状況について

小児使用情報を 50 例以上収集している医薬品について、添付文書の「小児等への投与」の項の記載状況を確認した。

① プログラフ顆粒 0.2mg (0.2mg/包)

1. 骨髄移植及び腎移植では低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
2. 心移植、肺移植、膵移植及び全身型重症筋無力症では小児等に対する安全性は確立していない。(心移植、肺移植及び膵移植では使用経験が少なく、全身型重症筋無力症では使用経験がない。)

② フェノバール散

「小児等への投与」の項がない

③ デプロメール錠

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。(低出生体重児、新生児、乳児、幼児については使用経験がなく、小児については使用経験が少ない。)
2. 本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。
3. 海外で実施された 18 歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期 (4~16 週) プラセボ対照臨床試験の検討結果より、抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが高くなることが報告され、そのリスクは抗うつ剤群で約 4% であり、プラセボ群で約 2% であった。いずれの試験においても自殺既遂例はなかった。なお、これらの試験には、本剤による強迫性障害を対象とした臨床試験 1 試験が含まれている。
 類薬 (塩酸パロキセチン) において海外で実施された 7~18 歳における大うつ病性障害 (DSM-IV における分類) 患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。
4. 海外では強迫性障害の小児に SSRI を投与し、食欲低下と体重減少・増加が発現したとの報告があるので、小児に長期間本剤を服用させる場合には、身長、体重の観察を行うこと。

④ アレロック錠

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 (使用経験がない)。

⑤ネルボン散

抗てんかん剤として用いる場合には下記事項にも注意すること。

乳児、小児に投与した場合、気道分泌過多、嚥下障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

⑥プレドニゾロン散

1. 小児の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。

2. 頭蓋内圧亢進症状や高血圧性脳症があらわれることがある。

⑦ゾビラックス点滴静注用

小児に対しては、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。特に、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していないので、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

⑧エスポー注

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（使用経験が少ない）。

⑨エレメンミック注

小児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

⑩リュープリン注

中枢性思春期早発症の場合

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない。

⑪エンドキサン注

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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

⑫ロピオン注

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）。

5) 結果

①小児使用情報を収集していた医薬品は調査対象の約 40% (40/96) であった。再審査制度の法制化（昭和 54 年）前に承認になった医薬品は、使用実態を把握する目的で使用成績調査等は実施していないため、小児症例で使用されていても副作用が発現した場合以外は、小児使用情報を収集しているケースは少なかった。

②文献・学会情報の収集についても、副作用感染症報告あるいは研究報告のために収集されたものであり、小児使用情報の収集を目的にしていないので、副作用が発現している場合に限られた情報の把握となっている。

③小児使用情報を 50 例以上収集している医薬品の添付文書を確認してみても、「小児等への投与」の項に小児の使用情報について反映された添付文書は少ない。

4. まとめ

1) 現状

①小児等に対する用法用量は承認されていないが、小児等への薬物療法に使用される医薬品

の添付文書で提供されている小児等への投与に関する情報については、通知に基づく定型的な記載と製剤固有の安全性の注意喚起が記載されたものが主であったが、「小児等への投与」の項がない添付文書も調査対象医薬品の約30%あった。

②記載されている内容は安全性の注意喚起に関するものがほとんどであり、製薬企業が収集した小児の使用情報に基づく記載はなかった。

2) 提案

①小児等への薬物療法に使用される可能性のある医薬品の添付文書については、医療関係者が小児等への投与を考慮する際に有用な添付文書であるために、安全性の注意喚起に関する情報と合わせて、小児等への使用情報も適切に記載された添付文書が望ましい。

②現状の添付文書については平成9年に記載要領が通知され約10年を経過しようとしているが、小児等への投与に関する記載内容に関しては統一されていない。小児等への薬物療法のために有用な添付文書とするために、小児使用情報についても適切に反映できるような記載ルールを作成し、添付文書の記載整備を進める必要がある。

以上

添付文書「小児等への投与」の項の記載状況

(経口剤)

A:通知に準じた記載

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
ハイセレニン細粒	バルプロ酸ナトリウム	低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
ビスルボン細粒	塩酸ブロムヘキシン	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。
ポラキス錠(1mg)	塩酸オキシブチニン	小児に対する安全性は確立していない。
ジルテック錠(5mg)	塩酸セチリジン	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(使用経験が少ない)。
アルダクトンA細粒	スピロラクトン	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。また、乳児については「慎重投与」の項参照]
ガスター散	ファモチジン	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。[使用経験が少ない。]
リスパダール細粒	リスペリドン	小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。
アレロック錠(2.5mg) <227例>	塩酸オロパタジン	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(使用経験がない)。
ロキソニン錠(60mg) <25例>	ロキソプロフェン ナトリウム	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。
アデロキザール散 (10%)	リン酸ピリドキサールカルシウム	小児等への投与に対する安全性は確立していない。 効能・効果毎の用法及び用量に関連する使用上の注意 (1) 依存症における大量投与 依存症に大量を用いる必要のある場合は観察を十分に行いながら投与すること。特に新生児、乳幼児への投与は少量から徐々に増量し、症状に適合した投与量に到達させること。
アルタットカプセル 75 <36例>	塩酸ロキサチジン アセタート	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)。
プロプレス錠 2(2mg)	カンデサルタンシ レキセチル	小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。
プログラフ顆粒 0.2mg(0.2mg/包)	タクロリムス水和物	1.骨髄移植及び腎移植では低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。) 2. 心移植、肺移植、膵移植及び全身型重症筋無力症では小児等に対する安全性は確立していない。(心移植、肺移植及び膵移植では使用経験が少なく、全身型重症筋無力症では使用経験がない。)
リポール細粒(20%)	アロプリノール	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。[使用経験が少ない]
ロンゲス錠(5mg)	リシノプリル水和物	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。(使用経験がない)。

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
セルベックス細粒	テプレノン	小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
ブリカニール錠(2mg) <20例>	硫酸テルブタリン	低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
ニューロタン錠(25mg) <1例>	ロサルタンカリウム	小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

B:Aの記載を若干変更した記載

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
デプロメール錠(25mg) <292例>	マレイン酸フルボキサミン	<p>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。(低出生体重児、新生児、乳児、幼児については使用経験がなく、小児については使用経験が少ない。)</p> <p>2. 本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。</p> <p>3. *海外で実施された18歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期(4~16週)プラセボ対照臨床試験の検討結果より、抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが高くなることが報告され、そのリスクは抗うつ剤群で約4%であり、プラセボ群で約2%であった。いずれの試験においても自殺既遂例はなかった。なお、これらの試験には、本剤による強迫性障害を対象とした臨床試験1試験が含まれている。 類薬(塩酸パロキセチン)において海外で実施された7~18歳における大うつ病性障害(DSM-IVにおける分類)患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。</p> <p>4. 海外では強迫性障害の小児にSSRIを投与し、食欲低下と体重減少・増加が発現したとの報告があるので、小児に長期間本剤を服用させる場合には、身長、体重の観察を行うこと。</p>

C:当該薬剤に固有の安全性に関する注意事項を記載

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
PL 顆粒 <3例;自発報告による>	アセトアミノフェン 配合剤(サリチルアミド、無水カフェイン、メチレンジサリチル酸プロメタジン、アセトアミノフェン)	<p>1.2歳未満の乳幼児には投与しないこと。[外国で、2歳未満の乳幼児へのプロメタジン製剤の投与により致死的な呼吸抑制が起こったとの報告がある。]</p> <p>2.2歳以上の幼児、小児に対しては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [小児等に対する安全性は確立していない。]</p>
ペリアクチン散(mg含量) <3例>	塩酸シプロヘプタジン	1.新生児・低出生体重児に対する安全性は確立されていないので投与しないこと。[新生児へ投与し、無呼吸、チアノーゼ、呼吸困難を起こしたとの報告がある。]

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
		2.乳・幼児において、過量投与により副作用が強くあらわれるおそれがあるので、年齢及び体重を十分考慮し、用量を調節するなど慎重に投与すること。〔抗ヒスタミン剤の過量投与により、特に乳・幼児において、幻覚、中枢神経抑制、痙攣、呼吸停止、心停止を起し、死に至ることがある。〕
デカドロン錠(0.5mg) <8例>	デキサメタゾン	1.小児等の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。 2.長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。 3.低出生体重児で、脳性麻痺、一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されている。
プレドニゾン散 <140例>	プレドニゾン	1.小児の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。 2.頭蓋内圧亢進症状や高血圧性脳症があらわれることがある。
ラシックス細粒	フロセミド	1.低出生体重児 生後数週間以内の呼吸窮迫症の低出生体重児では、動脈管開存のリスクが増加する可能性がある。動脈管開存及び硝子膜症のため浮腫を生じた重度の低出生体重児に投与したところ腎石灰化症があらわれたとの報告があるので慎重に投与すること。 2.乳児 乳児では電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。
バクタミン顆粒 <該当症例なし>	トリメントプリム・スルファメトキサゾール	低出生体重児、新生児には投与しないこと。〔高ビリルビン血症を起こすことがある。〕
リタリン散	塩酸メチルフェニデート	1. 6歳未満の幼児には投与しないこと。〔安全性が確立していない。〕 2. 小児に長期投与した場合、体重増加の抑制、成長遅延が報告されている。
アスピリン	アスピリン	1.効能・効果1.及び2.の場合、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されていない。〔「重要な基本的注意」の項参照〕 2. 小児等では、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。川崎病の治療において肝機能障害の報告があるので、適宜、肝機能検査を行い、注意すること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕 3. 15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。
プリモボラン錠(5mg)	酢酸メテノロン	骨端の早期閉鎖、性的早熟をきたすことがあるので、観察を十分に行い慎重に投与すること。
ポララミン錠(2mg) <該当症例なし>	d-マレイン酸クロルフェニラミン	低出生体重児、新生児には投与しないこと。〔中枢神経系興奮等の抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣等の重篤な反応があらわれるおそれがある。〕

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
ネルボン散 1% <194例>	ニトラゼパム	抗てんかん剤として用いる場合には下記事項にも注意すること。 乳児、小児に投与した場合、気道分泌過多、嚥下障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
ダイクロライド錠 (25mg) <該当症例なし>	ヒドロクロチアジド	乳児は電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。
コートリル錠(10mg)	ヒドロコルチゾン	1. 小児の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。 2. 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。
ウインタミン細粒	クロルプロマジン 塩酸塩	幼児、小児では錐体外路症状、特にジスキネジアが起りやすいので、慎重に投与すること。

D:「小児等への投与」の項がない

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
ビオフェルミン散	ラクトミン・糖化菌	記載なし
ビオフェルミン R 散	耐性乳酸菌	記載なし
アタラックスPDライ シロップ	パモ酸ヒドロキシ ジン	記載なし
アタラックス錠(10 mg)	塩酸ヒドロキシジ ン	記載なし
ノイチーム顆粒	塩化リゾチーム	記載なし 注)小児用製剤としてノイチームシロップがあり、小児の用法・用量が年齢別に記載されている。 通常、下記の1日量を3回に分けて経口投与する。 2歳未満: 3~6mL[塩化リゾチームとして 15~30mg(力価)] 2~6歳: 6~8mL[塩化リゾチームとして 30~40mg(力価)] 7~14歳: 8~12mL[塩化リゾチームとして 40~60mg(力価)] なお、症状により適宜増減する。
酸化マグネシウム (重質酸化マグネシ ウム) <該当症例なし>	酸化マグネシウム	記載なし
フェノバル散 <590例>	フェノバルビター ル	記載なし
アドソルビン <18例>	天然ケイ酸アルミ ニウム	記載なし
メチコバル細粒 (500μg/包)	メコパラミン	記載なし
タンニン酸アルブミ ン(粉末)	タンニン酸アルブ ミン	記載なし

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
<該当症例なし>		
アンギナール散 12.5%	ジピリダモール	記載なし
ダーゼン錠(5mg)	セラペプターゼ	記載なし
アルサルミン細粒 <1例>	スクラルファート	記載なし
トランサミン散	トラネキサム酸	記載なし
硫酸ポリミキシンB 溶性錠(25万U)	硫酸ポリミキシン B	記載なし

(注射剤)

A:通知に準じた記載

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
アトロピン(硫酸)注 (0.5mg/1mL/管) <該当症例なし>	硫酸アトロピン	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)。
キシロカイン注射液 0.5%(0.5%・20 mL/瓶) <22例>	リドカイン	小児等に対する安全性は確立していない。
ノボヘパリン注5千 単位(5,000U/5 mL/瓶) <該当症例なし>	ヘパリンナトリウ ム	小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
アナペイン注 (2mg/mL・100mL/ 袋) <16例>	塩酸ロピバカイン 水和物	小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)
アルブミン(献血)注 (25%・50mL/瓶)	人血清アルブミン	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。
ガスター注(20mg /2mL/管)<液 剤>	ファモチジン	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。[使用経験が少ない。]
キシロカイン(静注 用)注(2%・5mL/ 管) <22報;症例詳細 記載なし>	リドカイン	小児等に対する安全性は確立していない。
エレメンミック注(2 mL/管) <150例>	(高カロリー輸液 用微量元素製剤)	小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]
ロピオン注(50mg/ 5mL/管)	フルルビプロフェ ンアキセチル	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)。
リュープリン注(1.8 8mg/瓶)	酢酸リュープロレ リン	中枢性思春期早発症の場合 低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立して いない。
ミルリーラ注(10 mg/10mL/管)	ミルリノン	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。[使用経験が少ない。]
ネオシネジンコーワ 1号注(1mg/1mL/ 管)	塩酸フェニレフリ ン	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。
エンドキサン注(50 0mg/瓶)[水不 可] <55例>	シクロホスファミド	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。[「重要な基本的注意」の項参 照]
ノボ・硫酸プロタミン 注(100mg/10 mL/瓶) <該当症例なし>	硫酸プロタミン	小児等に対する安全性は確立していない。

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
エスポー注(750U/ 0.5mL/管) <605例>	エポエチンアルフ ア(遺伝子組換 え)	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(使用経験が少ない)。

B:Aの記載を若干変更した記載

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
ニトプロ注(30mg/1 0mL/管) <46例>	ニトロプルシドナ リウム	低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する 安全性は確立していない(臨床試験は16歳以上の手術 患者を対象としており、承認時では臨床成績は得られて いない)。

C:当該薬剤に固有の安全性に関する注意事項を記載

調査対象薬剤名	一般薬品名	小児等への投与
プロポフォール注 (1%・50mL/瓶) <16例>	プロポフォール	1. 低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対す る安全性は確立していない(使用経験がない)。 2. 集中治療における人工呼吸中の鎮静においては、小 児等には投与しないこと。[因果関係は不明であるが、 外国において集中治療中の鎮静に使用し、小児等で死 亡例が報告されている。]
ドルミカム注射液 10mg	ミダゾラム	(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 比べ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、また、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] (6)乳・幼児において、不随意運動が発現した例が報告さ れている。
マスキュレート静注 (4mg/管) <86例>	臭化ベクロニウム	新生児及び乳児では慎重に投与すること。[本剤に対し 成人よりもやや高い感受性を示すことがある。]
モルヒネ(塩酸)注 (10mg/1mL/管) <69例>	塩酸モルヒネ	新生児、乳児では低用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[呼吸抑制の感 受性が高い。]。
ソル・メドロール 40 /ソル・メドロール 125/ソル・メドロール	コハク酸メチルプ レドニゾロンナトリ	1. 観察を十分に行うこと。[小児等の発育抑制があらわ れることがある。] 2. 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれるこ