

103	Ticarcillin	チカルシリン	<ul style="list-style-type: none"> • <7 d: <2 kg, 75 mg/kg/dose i.v. q12hr >2 kg, 75 mg/kg/dose i.v. q8hr • >7 d: <1.2 kg, 75 mg/kg/dose i.v. q12hr 1.2-2kg, 75 mg/kg/dose i.v. q8hr <2 kg, 75 mg/kg/dose i.v. q6hr
104	Tobramycin	トブラマイシン	<ul style="list-style-type: none"> • Preterm, <1,000 g, 3.5 mg/kg/dose q24hr • 0-4 wk, <1,200 g, 2.5 mg/kg/dose q18hr • >7 d, <2 kg, 2.5mg/kg/dose q8-12hr • >7 d, >2 kg, 2.5mg/kg/dose q8hr
105	Topiramate (Topamax)	トピラマート	<ul style="list-style-type: none"> • 1-3 mg/kg/dose p.o. q.d. (max 25 mg) • Increase to 1-3 mg/kg/dose p.o. b.i.d. weekly • Maintenance dose: 5-9 mg/kg/d p.o. div b.i.d.
106	Trace metals		Product that is used in TPN: 0.2 mL/kg/d of PTE-5 Contents per mL of PTE-5: Cr, 1 μg; Cu, 0.1 mg; Mn, 25 μg; Se, 15 μg; Zn, 1 mg
107	Tromethamine (THAM)	トロメタミン	<ul style="list-style-type: none"> • Dose = wt (kg) × base deficit (mEq/L) • Maximum 500 mg/kg/dose = 13.9 mL/kg/dose of a 0.3 M solution
108	Ursodiol (Actigall, UDCA)	ウルソジオール	10-15 mg/kg/d div b.i.d./t.i.d. p.o.
109	Valproic acid (Depakene, Depakote)	バルプロ酸	<ul style="list-style-type: none"> • i.v.: 10-15 mg/kg/d div q6hr; increase by 5-10 mg/kg/d weekly until therapeutic level obtained • p.o.: 10-15 mg/kg/d div q.d.-t.i.d.; increase by 5-10 mg/kg/d weekly until therapeutic level obtained • Rectal: Loading dose: 17-20 mg/kg Maintenance dose: 10-15 mg/kg/dose q8hr

	記載なし	
<ul style="list-style-type: none"> • Therapeutic levels: • Peak 4-12 $\mu\text{g/mL}$ • Trough 0.5-1 $\mu\text{g/mL}$ • Reserved for gentamicin-resistant gram-negative pathogens • Concentration dependent killing • Peak level desired is 8 times the MIC 	敗血症、深在性皮膚感染症など	小児1日3mg/Kgを2~3回に分割して筋注または点滴静注(適宜増減)。点滴静注においては30分~2時間かけて注入する。低出生体重児、新生児では腎が発達段階にあるため、血中濃度の半減期が延長し高い血中濃度が長時間持続するおそれがあるので、投与間隔を延長する等慎重に投与する。
<ul style="list-style-type: none"> • Commercially available as capsule/tablet • Cytochrome P-450 inhibitor • Topiramate may increase phenytoin levels, and phenytoin and carbamazepine may decrease topiramate levels 	低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児等に対する安全性は確立していない	
<ul style="list-style-type: none"> • Trace metals may accumulate in conditions of renal failure or biliary obstruction • Must be diluted prior to use • Additional zinc replacement is required in the neonate • Remove copper and manganese for biliary obstruction with marked increase in liver enzymes 	記載なし	
<ul style="list-style-type: none"> • Infuse slowly over 1 hr • Do not infuse through a UAC line • Indicated in severe metabolic acidosis in patients where sodium or CO2 elimination is restricted and received max dose of sodium bicarbonate (8-10 mEq/kg/24 hr) 	記載なし	
<ul style="list-style-type: none"> • Treatment of cholestasis associated with TPN, biliary atresia, and cystic fibrosis • Monitor direct bili levels • Hydrophobic bile acid that decreases both secretion of cholesterol from liver and its intestinal absorption 	記載なし	
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor trough concentrations closely • Therapeutic range (increased free fraction in neonates): <ul style="list-style-type: none"> • Total: 40-80 $\mu\text{g/mL}$ • Free : <15 $\mu\text{g/mL}$ • Neonates will have an increased free fraction due to decreased protein binding • Monitor liver enzymes, bilirubin, CBC, platelets, serum ammonia • Monitor above closely secondary to reports of hepatic failure, pancreatitis, hyperammonemic encephalopathy • Valproic acid is a cytochrome P-450 2D6 isozyme inhibitor: will increase levels of phenobarbital, can displace phenytoin from protein-binding sites • Reserved agent as recommended by neurology for refractory uncontrolled seizures in neonates not responding to more standard treatment modalities 	小児用法・用量の記載なし	

110	Vancomycin	バンコマイシン	<ul style="list-style-type: none"> • <7 d, <1,200 g: 15 mg/kg i.v. q24hr • 1,200-2,000 g: 10-15 mg/kg i.v. q12-18hr • >2,000 g: 10-15 mg/kg i.v. q8-12hr • >7 d, <2,000 g: 10 mg/kg i.v. q8-12hr • >7 d, >2,000 g: 15-20 mg/kg i.v. q8hr
111	Vitamin A (Aquasol A)	ビタミンA	5,000 IU i.m. international units every Monday, Wednesday, Friday
112	Vitamin D (Ergocalciferol)	ビタミンD	400-1,200 IU p.o. once a day
113	Vitamin E	ビタミンE	25-50 IU p.o. once a day
114	Vitamin K (Phytonadione)	ビタミンK	0.5-1 mg I.m. prophylaxis × 1 dose
115	Zidovudine (Retrovir)	ジドブジン	<ul style="list-style-type: none"> • 1.5 mg/kg/dose i.v. q6hr over 1 hr • 2 mg/kg/dose p.o. q6hr • Premature neonates: 1.5 mg/kg/dose p.o. q12hr from birth to 2 wk, then increase to 2 mg/kg/dose p.o. q8hr

<ul style="list-style-type: none"> • Therapeutic levels: • Peak: 25-40 μg/mL • Trough 5-10 μg/mL • Desired trough level should be 4 \times MIC • Obtain levels if course >3 d and every 7 days as therapy continues • Monitor BUN, SCr 2-3 times/wk • Incompatible with heparin >1:1 • Time-dependent killing 	<p>敗血症、感染性心内膜炎、骨髄炎、関節炎など</p> <p>(適応菌種:バンコマイシンに感性的のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌)</p>	<p>小児、乳児には1日40mg/Kgを2~4回に分割して、新生児には1回投与量を10~15mg/Kgとし、生後1週間までの新生児には12時間ごと、生後1カ月までの新生児には8時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注</p> <p>腎の発達段階にあるため、特に低出生体重児、新生児においては血中濃度の半減期が延長し高い血中濃度が長時間持続するおそれがあるので、血中濃度をモニタリングする等慎重に投与する。</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 12 dose total or up to postnatal age of 28 d • Protect from light • Studies have shown a decrease in chronic lung disease among ELBW infants, decrease in sepsis, and increased overall survival 	<p>小児用法・用量の記載なし</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor alkaline phosphatase levels 	<p>記載なし</p> <p>国内ではアルファカルシドール(活性型ビタミンD3)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Routine administration for ROP or BPD secondary to o_2 therapy is not recommended by AAP 	<p>小児用法・用量の記載なし</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Given after birth to all neonates for hemorrhagic disease of newborn; may repeat if necessary in 6-8 hr 	<p>新生児出血の予防</p>	<p>生後ただちに1日0.5~2mgを皮下注または筋注(適宜増減)</p> <p>大量投与によりときに新生児等に過ビリルビン血症、核黄疸が現れることがあるので、大量投与を避ける。</p>
<ul style="list-style-type: none"> • For 6 wk • Monitor CBC • Formerly Known as AZT 	<p>小児等における安全性および有効性は確立されていないので治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与する</p>	

表2. 持続静注薬のNICUでの標準的な溶解法

番号	Drug		Standard concentration	Final concentration	Dose calculation	Rate calculation Dose × weight = mL per hour	Dosing range
1	Albuterol (Ventolin)	アルブテロール	Dose calculated in 100 mL 0.9% NS		0.1 mg × Wt(kg) × 50 0.45 mg × Wt(kg) × 51 Dose calculated above in 100 mL NS to be nebulized at 2 mL/hr	Nebulize 2 cc/hr	0.1-0.45 mg/kg/hr
2	Aminophylline	アミノフィリン	25 mg/100 mL 50 mg/100 mL 100 mg/100 mL	0.25 mg/mL 0.5 mg/mL 1 mg/mL	Dose of theophylline mg/kg/hr: 0.008 × postnatal age (wk) + 0.21	0.8-2.4 mL/kg/hr 0.4-1.2 mL/kg/hr 0.2-0.6 mL/kg/hr	0.2-0.6 mg/kg/hr
3	Amiodarone (Cordarone)	アミオダロン	90 mg/100 mL 180 mg/100 mL	0.9 mg/mL 1.8 mg/mL		0.33-1 mL/kg/hr 0.17-0.5 mL/kg/hr	LD: 5 mg/kg slow i.v. × 5 min MD: 5-15 mcg/kg/min
4	Dobutamine	ドブタミン	Weight specific	Dose calc./100 mL	Calculated dose below per 100-mL i.v. bag = $\frac{\text{Dose desired } (\mu\text{g/kg/min})}{\text{Rate desired (mL/hr)}} \times \text{Wt(kg)} \times 6$ Dose desired: 10 μg/kg/min = 1 mL (single concentration) 20 μg/kg/min = 1 mL (double concentration)		5-20 μg/kg/min
5	Dopamine	ドーパミン	Weight specific	Dose calc./100 mL	Calculated dose below per 100-mL i.v. bag = $\frac{\text{Dose desired } (\mu\text{g/kg/min})}{\text{Rate desired (mL/hr)}} \times \text{Wt(kg)} \times 6$		2-20 μg/kg/min
6	Epinephrine	エピネフリン	Weight specific	Dose calc./100 mL	Calculated dose below per 100-mL i.v. bag = $\frac{\text{Dose desired } (\mu\text{g/kg/min})}{\text{Rate desired (mL/hr)}} \times \text{Wt(kg)} \times 6$		0.05-1 μg/kg/min
7	Esmolol	エスモロール	500 mg/100 mL 1000 mg/100 mL 3000 mg/100 mL	5 mg/mL 10 mg/mL 30 mg/mL central line only		2.4 mL/kg/hr 1.2 mL/kg/hr 0.4 mL/kg/hr	STV LD: 100-500 μg/kg over 1 min MD: 200 μg/kg/min Titrate 50-100 mcg/kg/min q5-10 min (range 300-1000 μg/kg/min)
8	Fentanyl (Sublimaze)	フェンタニル	100 μg/100 mL 500 μg/100 mL 1,000 μg/100 mL	1 μg/mL 5 μg/mL 10 μg/mL		0.5-1 mL/kg/hr 0.1-0.2 mL/kg/hr 0.05-0.1 mL/kg/hr	0.5-1 μg/kg/hr and titrate

Mechanism of action	Indication	Solution Compatibility	Drug compatibility	Comments
Beta-2 adrenergic agonist, which relaxes bronchial smooth muscle	Severe bronchospams and clamping down on vent that is not relieved by intermittent nebulizations	NS	Acetylcysteine, budesonide, cromolyn, ipratropium, vaponephrine	FOR RESPIRATORY USE ONLY Initiate continuous nebulization at 0.45 mg/kg/hr; titrate downward as tolerated to 0.1 mg/kg/hr and then switch to q2hr intermittent nebulizations; tachyphylaxis will occur with continued prolonged use
* Increase cAMP; relaxation of smooth muscle of respiratory tract; force of deaphragm; CNS stimulation	AOP/acute bronchospasm	D5W, D10W, NS	Acyclovir, ceftazidime, dexamethasone, dopamine, erythromycin, fluconazole, hydrocortisone, metoclopramide, morphine, pancuronium, phenobarbital, ranitidine, sodium bicarbonate	AOP 7-12 µg/mL, BPD 10-15 µg/mL Obtain level 12-24 hr after drip initiated; premature infants have prolonged t1/2 Theophylline level: erythromycin, furosemide, hypothyroid Theophylline level: phenobarbital, phenytoin, rifampin, high-protein diet
Class III antiarrhythmic, which inhibits adrenergic stimulation and decreases AV conduction	Recurrent VF or VT unresponsive to other therapy; also for SVT arrhythmia unresponsive to other therapy	D5W, NS	Amikacin, aminophylline, clindamycin, dopamine, dobutamine, erythromycin, gentamicin, isoproterenol, midazolam, morphine, tobramycin, vancomycin	May administer LD rapid i.v. bolus for treatment of pulseless VF or VT Contains benzyl alcohol NOT COMPATIBLE: heparin, sodium bicarbonate; Place in glass for continuous infusions and send 0.22-micron inline filter
* Increase contractility of heart; stimulates β1 receptors; increase cardiac output	Cardiac decompensation	D5W, D10W, NS	PGE1, calcium gluconate, dopamine, epinephrine, fentanyl, fluconazole, heparin, insulin, isoproterenol, lorazepam, midazolam, morphine, pancuronium, TPN/lipids, zidovudine	Do NOT administer throughly UAC Incompatible: aminophylline, furosemide, indomethacin, phenytoin, sodium bicarbonate Category: inotrope
Stimulates adrenergic and dopaminergic receptors, which are dose dependent	Low dose for renal perfusion; hypotension not responsive to fluid boluses	D5W, D10W, NS	PGE1, aminophylline, ampicillin, caffeine, dobutamine, epinephrine, fentanyl, fluconazole, gentamicin, heparin, hydrocortisone, tobramycin, metronidazole, pancuronium, TPN/lipids	Do NOT administer throughly UAC Incompatible: aminophylline, furosemide, indomethacin, phenytoin, sodium bicarbonate Category: inotrope
Stimulates alpha-β1-, and β2-adrenergic receptors, which are dose dependent	Hypotension nonresponsive to dopamine or dobutamine	D5W, D10W, NS	PGE1, ampicillin, calcium gluconate, dobutamine, dopamine, fentanyl, furosemide, heparin, hydrocortisone, lorazepam, midazolam, morphine	Do NOT administer through UAC More direct-acting pressor; peripheral vasoconstriction at higher doses; third line therapy Incompatible with sodium bicarbonate
Class II antiarrhythmic Blocks response to β1-adrenergic stimulation.	SVT, postop hypertension	D5W, NS	Amikacin, aminophylline, aminodarone, ampicillin, ceftazidime, clindamycin, dopamine, fentanyl, heparin, hydrocortisone, insulin, metronidazole, phenytoin, ranitidine, tobramycin, vancomycin	Use in extreme caution in patients with hyperreactive airway disease; D/C if bronchospasms occur. Do NOT administer through UAC 30 mg/mL strength through central line only (hypertonic)
Bind to mu receptors in CNS, inhibiting ascending pain pathways	Pain-acute/chronic Sedation	D5W, NS	Caffeine, dobutamine, dopamine, epinephrine, furosemide, heparin, hydrocortisone, lorazepam, midazolam, morphine, pancuronium, potassium chloride, ranitidine, sodium bicarbonate, TPN/lipids	Titrate to effect; continuous infusion greater than 5 d will likely develop withdrawal with abrupt discontinuation Tolerance develops with continuous infusions Dose must be titrated

9	Heparin	ヘパリン	1000 U/100 mL 5000 U/100 mL	10 U/mL 50 U/mL		MD 2.8 mL/kg/hr MD 0.56 mL/kg/hr	LD 75 U/kg MD 28 U/kg/hr Adjust to APTT of 60-85 s
10	Insulin regular		10 U/100 mL 25 U/100 mL 50 U/100 mL 100 U/100 mL	0.1 U/mL 0.25 U/mL 0.5 U/mL 1 U/mL		0.5-2 mL/kg/hr 0.2-0.8 mL/kg/hr 0.1-0.4 mL/kg/hr 0.05-0.2 mL/kg/hr	0.05-0.2 U/kg/hr
11	Isoproterenol (Isuprel)	イソプロテレノール	Weight specific	Dose calc./100 mL	Calculated dose below per 100-mL i.v. bag = $\frac{\text{Dose desired } (\mu\text{g/kg/min})}{\text{Rate desired (mL/hr)}} \times \text{Wt(kg)} \times 6$		0.05-2 $\mu\text{g/kg/min}$
12	Midazolam (Versed)	ミダゾラム	10 mg/100 mL 50 mg/100 mL 100 mg/100 mL	0.1 mg/mL 0.5 mg/mL 1 mg/mL		0.6-1.2 mL/kg/hr 0.12-0.24 mL/kg/hr 0.06-0.12 mL/kg/hr	0.06-0.12 mg/kg/hr
13	Milrinone (Primacor)	ミルリノン	10 mg/100 mL 20 mg/100 mL	0.1 mg/mL 0.2 mg/mL	LD: 50 $\mu\text{g/kg}$ i.v. over 15 min MD: 0.5 $\mu\text{g/kg/min}$	0.3 mL/kg/hr 0.15 mL/kg/hr	0.25-0.75 $\mu\text{g/kg/min}$
14	Morphine	モルヒネ	10 mg/100 mL 50 mg/100 mL 100 mg/100 mL	0.1 mg/mL 0.5 mg/mL 1 mg/mL		1 mL/kg/hr 0.02 mL/kg/hr 0.01 mL/kg/hr	0.01 mg/kg/hr
15	Pancuronium (Pavulon)	バンクロニウム	10 mg/100 mL 50 mg/100 mL	0.1 mg/mL 0.5 mg/mL		1 mL/kg/hr 0.2 mL/kg/hr	0.1 mg/kg/hr
16	Prostaglandin E1 (Alprostadi)	プロスタグランジンE1	500 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ 500 $\mu\text{g}/50\text{ mL}$	5 $\mu\text{g/mL}$ 10 $\mu\text{g/mL}$		0.6-1.2 mL/kg/hr 0.3-0.6 mL/kg/hr	0.05-0.1 $\mu\text{g/kg/min}$ (up to 0.4 $\mu\text{g/kg/min}$ has been reported)

Inactivates thrombin by potentiating antithrombin III	Tx of thrombosis	D5W, D10W, NS	Acyclovir, PGE1, aminophylline, ampicillin, caffeine, calcium gluconate, cefepime, ceftazidime, cefotazime, clindamycin, dexamethasone, dopamine, epinephrine, erythromycin, fentanyl, fluconazole, furosemide, hydrocortisone, insulin regular, isoproterenol, lorazepam, morphine, ranitidine, sodium bicarbonate, TPN, zidovudine	Obtain APTT 4 hr after initiation of infusion and every 4hr after infusion rate change; DO NOT start if suspect IVH, GI bleed, or platelets <50,000 <table border="1"> <thead> <tr> <th>APTT (s)</th> <th>Dose adjustment</th> <th>Time to repeat APTT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><50</td> <td>50-U/kg bolus & inf rate 10%</td> <td>4 hr after inf change</td> </tr> <tr> <td>50-59</td> <td>↑ infusion rate 10%</td> <td>4 hr after inf change</td> </tr> <tr> <td>60-85</td> <td>Continue same rate</td> <td>Next day</td> </tr> <tr> <td>86-95</td> <td>Decrease inf rate 10%</td> <td>4 hr after inf change</td> </tr> <tr> <td>96-120</td> <td>Hold inf 30 min; ↓ inf rate by 10%</td> <td>4 hr after inf change</td> </tr> <tr> <td>>120</td> <td>Hold inf 60 min; ↓ inf rate by 15%</td> <td>4 hr after inf change</td> </tr> </tbody> </table>	APTT (s)	Dose adjustment	Time to repeat APTT	<50	50-U/kg bolus & inf rate 10%	4 hr after inf change	50-59	↑ infusion rate 10%	4 hr after inf change	60-85	Continue same rate	Next day	86-95	Decrease inf rate 10%	4 hr after inf change	96-120	Hold inf 30 min; ↓ inf rate by 10%	4 hr after inf change	>120	Hold inf 60 min; ↓ inf rate by 15%	4 hr after inf change
APTT (s)	Dose adjustment	Time to repeat APTT																							
<50	50-U/kg bolus & inf rate 10%	4 hr after inf change																							
50-59	↑ infusion rate 10%	4 hr after inf change																							
60-85	Continue same rate	Next day																							
86-95	Decrease inf rate 10%	4 hr after inf change																							
96-120	Hold inf 30 min; ↓ inf rate by 10%	4 hr after inf change																							
>120	Hold inf 60 min; ↓ inf rate by 15%	4 hr after inf change																							
Main hormone required for proper glucose utilization	Hyperglycemia/ hyperkalemia	D5W, D10W, NS	Ampicillin, dobutamine, gentamicin, hydrocortisone, indomethacin, metoclopramide, midazolam, morphine, nitroglycerin, potassium chloride, ranitidine, sodium bicarbonate, tobramycin, vancomycin	Preterm infants are insulin resistant Treatment for hyperkalemia requires glucose load of 5 mg/kg/min Flush approx 10 mL through tubing to saturate binding sites of tubing																					
Stimulates $\beta 1$ and $\beta 2$ receptors; increases HR/contractility; vasodilation	Ventricular arrhythmia secondary to AV nodel block	D5W, NS, 1/2NS	PGE1, aminophylline, calcium gluconate, dobutamine, heparin, hydrocortisone, pancuronium, potassium chloride, ranitidine, TPN/lipids	Do NOT administer through UAC																					
Binds to GABA receptor; depresses CNC levels	Sedation	D5W, NS	PGE1, amikacin, calcium gluconate, cefotaxime, clindamycin, digoxin, dobutamine, dopamine, epinephrine, erythromycin, fentanyl, fluconazole, gentamicin, heparin, insulin, lorazepam, metoclopramide, metronidazole, morphine, nitroglycerin, pancuronium, potassium chloride, ranitidine, theophylline, tobramycin, vancomycin	Titrate to effect; abrupt discontinuation after long-term use may precipitate withdrawal																					
Inhibits PDE III, which increases cAMP	Short-term treatment of acute decompensated heart failure	D5W, NS	Acyclovir, amikacin, ampicillin, calcium, cefepime, clindamycin, dexamethasone, digoxin, dobutamin, dopamine, epinephrine, fentanyl, gentamicin, heparin, insulin regular, isoproterenol, metronidazole, midazolam, morphine, pancuronium, potassium chloride, sodium bicarbonate, theophylline, tobramycin, TPN, vancomycin	Incompatible with furosemide-precipitate will form Infusion duration >48 hr has not been studied																					
Binds to opiate receptors in CNS, inhibiting ascending pain pathways	Pain-acute/chronic	D5W, D10W, NS	PGE1, ampicillin, cefotaxime, ceftazidime, clindamycin, dexamethasone, dobutamine, dopamine, epinephrine, erythromycin, fentanyl, fluconazole, gentamicin, hydrocortisone, insulin regular, lorazepam, metoclopramide, midazolam, penicillin G, Potassium chloride, ranitidine, tobramycin, TPN/lipids, vancomycin	Titrate to effect; continuous infusion greater than 5 d will likely develop withdrawal with abrupt discontinuation of continuous infusion																					
Blocks neural transmission by binding with cholinergic receptor sites	Neuromuscular blocker	D5W, NS	PGE1, aminophylline, dobutamine, dopamine, epinephrine, fentanyl, fluconazole, gentamicin, heparin, hydrocortisone, isoproterenol, lorazepam, midazolam, morphine, ranitidine, TPN	Adjust in renal impairment																					
Direct vasodilation on vascular and ductus arteriosus smooth muscle	Maintains patency of ductus in acyanotic and cyanotic heart disease	D5W, D10W, NS	Aminophylline, clindamycin, dexamethasone, dobutamine, dopamine, epinephrine, furosemide, gentamicin, heparin, hydrocortisone, metoclopramide, metronidazole, midazolam, morphine, potassium, pancuronium, ranitidine	Infuse through UVC at ductal opening Therapeutic response indicated with increased pH and systemic BP Once stable may decrease initial rate by 1/2 Osmolality of undiluted 500 μ g/mL = 23,250 mOsm/kg Extravasation may cause tissue sloughing and necrosis																					

17	Sodium bicarbonate	重碳酸ナトリウム	D5W/D10W + 156 mEq/L sodium bicarbonate TV = 500 mL (maint i.v.) 50 mEq/100 mL 100 mEq/100 mL	0.15 mEq/mL 0.5 mEq/mL 1 mEq/mL	Bicarb required (mEq) = 0.67 × Wt (kg) × base deficit OR Bicarb required (mEq) = 0.1 × Wt (kg) × (24 - serum bicarbonate)	6.7 mL/kg/hr max 2 mL/kg/hr max 1 mL/kg/hr max	Max 1 mEq/kg/hr
----	--------------------	----------	---	---------------------------------------	--	--	-----------------

Bicarbonate ion neutralizes hydrogen ion to raise blood and urine pH	Alkalinizing agent	D5W, D10W, NS	Acyclovir, amikacin, aminophylline, calcium gluconate, cefotaxime, clindamycin, dexamethasone, erythromycin, fentanyl, furosemide, heparin, indomethacin, insulin regular, morphine, penicilline, phenobarbital, phenytoin, potassium, vancomycin	Incompatible with TPN, cefotaxime, dobutamine, dopamine, epinephrine, metoclopramide, midazolam Initiate drip as part of maintenance i.v.; for severe acidosis start drip 50 mEq/100 mL at maximum dose of 1 mEq/kg/hr Reserve 1 mEq/mL strength drip for fluid-restricted patients
--	--------------------	---------------	---	---

表3. NICUでの急速静注薬

番号	医薬品 (英語表記)	日本語表記	投与量(英語記載)	コメント(英語記載)
1	Adenosine (Adenocard®)	アデノシン	50 mcg/kg rapid IVP over 1-2 min Increase dose by 50 mcg/kg increments q2min until return of normal sinus rhythm MAX 250 mcg/kg	Flush with saline immediately post dose administration Adenosine 6 mg/2ml vial: Take 1ml of adenosine and dilute with 0.9% NS 9 ml for a final concentration of 300 mcg/ml
2	Albumin 5% (Buminate®)	アルブミン5%	0.5-1 g/kg/dose IV (5-10 ml/kg/dose) IVP over 10 min MAX 2-4 ml/min	Administer through 5 micron filter Consider normal saline as colloid. (Neonatal Resuscitation guidelines 2000 states that albumin containing solutions are no longer fluid of choice for initial volume expansion secondary to increased risk of infectious diseases and associated increased mortality.)
3	Atropine	アトロピン	0.01-0.03 mg/kg/dose over 1 min	
4	Calcium Gluconate	グルコン酸カルシウム	100-200 mg/kg/dose IVP over 10-30 min	Do NOT administer Through UAC line
5	Dextrose	ブドウ糖	1-2 ml/kg of D10W IVP over 1 min	
6	Digoxin	ジゴキシン	Preterm neonate: Loading dose: 15-25 mcg/kg/dose slow IVP over 5-10 min Maintenance dose: 4-6 mcg/kg/dose slow IVP over 5 min Term neonate: Loading dose: 20-30 mcg/kg/dose slow IVP over 5-10 min Maintenance dose: 5-8 mcg/kg/dose slow IVP over 5 min	Therapeutic range 0.8-2 ng/ml Half life varies: Preterm neonate 61-70 hr Term neonate 35-45 hr
7	Epinephrine	エピネフリン	0.01-0.03 mg/kg/dose rapid IVP (0.1-0.3 ml/kg of 1:10000 solution)	Repeat every 3-5 min as needed Do NOT administer through UAC line
8	Fentanyl (Sublimaze®)	フェンタニル	1-4 mcg/kg/dose IVP slowly over 3-5 min	Slow IVP over 3-5 min to prevent chest wall rigidity Reverse with Naloxone Less histamine release (more suitable in CLD with less airway narrowing) Less GI motility impairment, less urinary retention Decreases peripheral vascular resistance which is potentially useful in PPHN
9	Furosemide (Lasix®)	フロセミド	1-2 mg/kg/dose IVP over 1-2 min	Monitor electrolytes

10	Levothyroxine (Synthroid®)	レボチロキシン	5-8 mcg/kg/dose IVP q24 hr over 1-3 min	Administer IVP dose immediately after reconstitution
11	Lidocaine	リドカイン	0.5-1 mg/kg IVP over 5 min	
12	Lorazepam (Ativan®)	ロラゼパム	0.05-0.1 mg/kg/dose slow IVP over 2-5 min May repeat subsequent doses in 10-15 min	Preparation contains benzyl alcohol and therefore use with caution especially in preterm infants due to neurotoxicity and myoclonus Dilute with sterile water 1:1 prior to infusion IVP through dedicated line
13	Midazolam (Versed®)	ミダゾラム	0.05-0.15 mg/kg/dose IVP over 5 min	No analgesic properties
14	Morphine Sulfate	硫酸モルフィネ	0.05-0.2 mg/kg/dose IVP over 5 min	Monitor for respiratory depression, O2 sat, urinary retention, decreased bowel sounds
15	Naloxone	ナロキソン	0.1 mg/kg/dose rapid IVP Repeat every 2-3 min as needed	Use with caution infants of opioid dependent mothers
16	Pancuronium (Pavulon®)	パンクロニウム	0.1 mg/kg/dose IVP over 1 min	Monitor BP; neonate must be intubated and sedated Adjust dose in renal impairment
17	Phenobarbital	フェノバルビタール	Loading dose: 20 mg/kg/dose IVP over 20 min Additional 5-10 mg/kg bolus doses may be required until seizure controlled Maximum of 40 mg/kg total Maximum infusion rate of 1 mg/kg/min	Therapeutic level: 15-40 mcg/ml Half-life in neonates: 45-200 hr Do NOT administer through UAC line
18	Phenytoin (Dilantin)	フェニトイン	Loading dose 20 mg/kg/dose IVP over 20 min Maximum infusion rate 0.5-1 mg/kg/min	Do NOT administer through UAC line
19	Plasma protein fraction (Plasmanate®)	加熱血漿たん白	10-15 ml/kg/dose IVP over 10 min	Use 0.9% normal saline when possible: 0.9% NS 500 ml \$0.67 Plasmanate 50 ml \$35.00
20	Sodium Bicarbonate	重炭酸ナトリウム	1-2 meq/kg/dose slow IVP over 2 min Maximum 1 meq/kg/min	
21	Tromethamine (THAM®)	トロメタミン	1-2 mmol/kg/dose slow IVP Maximum rate of 1 ml/min (1 mmol = 3.3 ml of 0.3M solution)	Do NOT infuse through a UAC line Indicated in severe metabolic acidosis in patients where sodium is elevated or bicarbonate elimination is restricted or patient received maximum dose of sodium bicarbonate (8-10 meq/kg/day)

表4. 医薬品の治療域と血中濃度モニタリング時期

番号	Drug		Infusion time	Therapeutic range
1	amikacin	アミカシン	0.5 hr	Peak: 20-30 mcg/ml rough: <4 mcg/ml
2	Caffeine (Cafcit®)	カフェイン	0.5 hr	5-25 mcg/ml
3	Carbamazepine (Tegretol®)	カルバマゼピン	N/A	4-12 mcg/ml
4	Digoxin (Lanoxin®)	ジゴキシン	Slowly over 5-10 minutes	0.8-2 ng/ml
5	Enoxaparin (Lovenox®)	エノキサパリン	N/A	Anti-factor Xa level: 0.5-1 Unit/ml is therapeutic
6	Flucytosine (Ancoban®)	フルシトシン	N/A	25-100 mcg/ml
7	Gentamicin	ゲンタマイシン	0.5 hr	Peak: 3-10 mcg/ml rough: <1 mcg/ml
8	Heparin	ヘパリン	Continuous infusion	APTT 60-85 sec
9	Phenobarbital	フェノバルビタール	Slow IVP over 20 min Max infusion rate 1mg/kg/min	15-40 mcg/ml
10	Phenytoin (Dilantin®)	フェニトイン	Slow IVP over 20 min Max infusion rate 1mg/kg/min	Total: 8-15 mg/ml Free: 1.5-2.5 mg/ml
11	Theophylline (Aminophylline is IV product)	テオフィリン	Aminophylline 0.5 hr	AOP: 7-12 mg/ml BPD: 10-15 mg/ml

When to draw levels	comments
Trough: 1/2 hr prior to dose Peak: 1/2 hr after end of infusion	- reserved for Tobramycin resistant Gram-negative bacteria - dose 7.5 mg/kg/dose IV × 1 in renal failure patients - draw random level in 24 hours and redose when level is < 4 mcg/ml
- draw trough level just prior to next dose	- reserved for Tobramycin resistant - draw trough level at steady state after day 5 of therapy
- just prior to next dose	- ORAL form only - Carbamazepine may be administered rectally if required: Give same total daily dose but give in small diluted multiple doses (dilute with water).
- draw trough level just prior to next dose or at least 6 hours after dose given	- give 1/2 TDD as initial dose then 1/4 TDD in 2 doses q6-12 hr apart - half-life: Preterm 61-70 hr Term 35-45 hr
- 4 hours post dose	- Initiate dose at 1.5 mcg/kg/dose SC q12 and titrate per aXa levels - Monitor for signs of bleeding - Repeat level if extremely low or high prior to dose change
2 hours post dose after at least 4 days of therapy	- ORAL form only - good CNS penetration - not to be used as monotherapy - level is a send out and will take several days to be reported
Trough: 1/2 hr prior to dose Peak: 1/2 hr after end of infusion	- Gent levels for synergy: Peak 3-4 mcg/ml Trough < 1 mcg/ml Levels not routinely done - Dosing in renal failure patients 2 mg/kg/dose IV × 1 - Draw random in 24 hours and redose when level is level is ≤ 1 mcg/ml
Obtain APTT 4 hours after initiation of continuous infusion and every 4 hours after infusion rate change	LD 75 Units/kg then MD 28 Units/kg/hr
- draw trough level just prior to next dose Post load/peak: 1 hour after end of infusion	- initiate MD 12 hours after LD
- draw trough level just prior to next dose Post load/peak: 1 hour after end of infusion	- initiate MD 12 hours after LD - oral loading dose should be administered in 2-3 doses q2hr to ensure complete oral absorption
- draw trough level just prior to next dose Post load/peak: 1 hour after end of infusion Peak: 1 hr post dose Cont inf: 16-24hr after initiation of infusion	Apnea 7-12 mcg/ml BPD 10-15 mcg/ml t1/2 variable by age: Premature 20-30 hr Term 10-25 hr < 6 mo 14 hr > 6 mo 5 hr - Draw level 3 days after therapy initiated or changed. - Adjust frequency and dosing in anticipation of change of half-life.

12	Tobramycin	トブラマイシン	0.5 hr	Peak: 3-10 mcg/ml rough: <1 mcg/ml
13	Valproic Acid (Depacon®)	バルプロ酸	1 hr	Total: 40-80 mcg/ml Free: <15 mcg/ml
14	Vancomycin	バンコマイシン	1 hr	Peak: 25-40 mcg/ml rough: 5-10 mcg/ml

<p>Trough: 1/2 hr prior to dose Peak: 1/2 hr after end of infusion</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Reserve for documented <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> or other gram-negative pathogen resistant to gentamicin - Dosing in renal failure patients 2 mg/kg/dose IV × 1 - Draw random in 24 hours and redose when level is \leq 1 mcg/ml
<ul style="list-style-type: none"> - draw trough level just before next dose 	<ul style="list-style-type: none"> - Increase in free fraction in neonates - Consult neurology prior to initiation - Side effects: Hyperammonemic encephalopathy, pancreatitis, thrombocytopenia, ↑ liver enzymes, liver failure
<p>Trough: 1/2 hr prior to dose Peak: 1 hr after infusion</p>	<ul style="list-style-type: none"> - no need for levels for empiric 3 day rule outs - Desired levels if course of therapy - Obtain levels if course of therapy >3 days and every 7 days as therapy continues.

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議にむけた取組みと成果」

研究分担者 日本小児循環器学会 中川 雅生 滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター

研究要旨

2010年に厚生労働省の新しい事業として発足した「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下検討会議）における検討品目として日本小児循環器学会はアムロジピンベシル酸塩、ベラパミル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、ワルファリンカリウム、プロプラノロール塩酸塩の5剤を選択し、要望書を作成した。プロプラノロール塩酸塩については適応症を片頭痛、不整脈、ファロー四徴症等における低酸素発作の予防の3つに分け要望書を作成した。これらの医薬品の検討会議における現在の状況と得られた成果について検討した。

専門作業班及び検討会議での検討の結果、ワルファリンカリウムとベラパミル塩酸塩は「適応外使用に係る医薬品の取り扱いについて」によるところの医学薬学上の公知として小児適応拡大が承認されるにいたった。アムロジピンベシル酸塩及びエナラプリルマレイン酸塩については、有効性や安全性に関する海外でのエビデンスがあっても国内での情報が不足するため小児における使用実態調査が必要と判断され、現在、日本小児循環器学会と日本小児腎臓病学会が協同で進めているところである。また、プロプラノロール塩酸塩について、片頭痛に関しては成人領域から同じ要望が提出されており医学薬学上の公知としての承認が検討されているが、頻脈性不整脈とファロー四徴症等における低酸素発作の予防に関しては、この効能・効果の唯一の承認国である英国で承認が取り消される可能性があり、今後さらなる検討がなされる予定である。

検討対象とした医薬品はいずれも成人での開発が古く、今後新たに小児への適応拡大に向けた臨床試験が実施されることはないと考えられる。小児には適応がないにもかかわらず日常診療でよく使用される医薬品について、新たな臨床試験を実施することは困難であっても、小児への適応拡大に向けて有効性・安全性、あるいは小児への用法・用量を明確にできるようなエビデンスを作成しておくことの重要性が改めて認識された。

共同研究者

佐地 勉 東邦大学医療センター大森病院
小児科

A. 研究目的

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」¹⁾（以下検討会議）は、日常診療でよく使用され不可欠な医薬品ながら必要とする効能・効果が認められていない、あるいは稀少疾病のため国内での開発を手がける企業がないため診療に支障をきたす可能性のある医薬品の開発を目指す目的で厚生労働省が新たに組織した事業である。この検討会議での検討品目とし

て日本小児循環器学会から抗凝固薬のワルファリンカリウム、降圧薬のエナラプリルマレイン酸塩とアムロジピンベシル酸塩、抗不整脈薬のベラパミル塩酸塩とプロプラノロール塩酸塩の5品目を選択し、要望書を提出した。プロプラノロール塩酸塩は頻脈性不整脈、ファロー四徴症等の無酸素発作予防、片頭痛の3つの効能・効果に対し要望書を提出した。

これらの医薬品に対する専門作業班（以下、ワーキンググループ：WG）、検討会議における現在の検討状況ならびに成果について検討した。

B. 研究方法

対象と方法

小児循環器領域から検討会議の検討対象として選択され要望書が提出されたアムロジピンベシル酸塩、ベラパミル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、ワルファリンカリウム、プロプラノロール塩酸塩の5品目を対象に、検討会議から公表された議事録等の資料をもとに状況と成果について検討した。これらの5品目は治療薬として頻用されながら国内では小児適応がなく、検討会議での検討条件である①国内に医薬品が存在する、②わが国と同等の医薬品の承認審査に係る薬事規制を有する欧米4カ国(米・英・独・仏)のいずれかで必要とする小児適応を取得している、に合致するものである。

C. 結果

2009年8月までの公募期間に、検討会議に対し未承認薬89件、適応外薬285件の計374件の要望書が提出された¹⁾。このうち小児領域に関係するものは未承認薬28件、適応外薬56件で、合計84件の要望があげられた。2010年4月27日に開催された第3回検討会議において、374件の開発要望があった医薬品のうち109品目は医療上の必要性が高く早期承認が必要との見解が示された²⁾。

この109品目の中に小児循環器領域から提出した5品目が含まれていた。

1) ワルファリンカリウム

効能・効果：小児適応の追加

用法・用量：

生後12ヵ月未満：0.32mg/kg/日

1-10歳：0.10-0.20mg/kg/日

11-18歳：0.09mg/kg/日

以上の要望に対するWGの検討結果は、「医療上の必要性にかかる基準」のうち適応疾病の重篤性についての該当性は「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」で、医療上の有用性の該当性については「既存の療法が国内にない」と判定された。この評価に基づき、2010年4月開催の第3回検討会議²⁾においてこの医薬品の医療上の必要性は高いと判断され、製造販売企業への開発要請がなされた。これに対し企業か

ら「適応外使用に係る医薬品の取り扱いについて」(平成11年2月1日、研第4号、医薬審第104号)³⁾に則し、「医学薬学上の公知として承認申請する」との見解が出された。

2010年8月開催の第4回検討会議⁴⁾において検討され、医学薬学上の公知として承認申請を進めることが妥当と判断された。添付文書に記載予定の小児に対する効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

効能・効果：

血栓塞栓症(静脈血栓症、心筋梗塞症、肺血栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等)の治療及び予防

用法・用量：

生後12ヵ月未満：0.32mg/kg/日

1-10歳：0.10-0.20mg/kg/日

11-18歳：0.09mg/kg/日

小児における維持投与量の目安

12ヵ月未満：0.16mg/kg/日

1歳以上～15歳未満：0.10-0.20mg/kg/日

特記事項：遮光保存が必要なので、粉碎処方時に注意を要する。

2) ベラパミル塩酸塩

効能・効果：上室性の頻脈性不整脈に対する小児適応の追加

用法・用量：

注射剤

小児には本剤をそのまま、又は生理食塩水又はブドウ糖注射液で希釈し、ベラパミル塩酸塩として0.75-5mg/kgを5分以上かけて静脈内投与する。

錠剤

【英国】

20～120mg/日を2～3回分割投与する。

【独国】

80～360mg/日を2～3回分割投与する。

【仏国】

体重1kg当たり5mgを投与する。

以上の要望に対するWGの検討結果は、「医療上の必要性にかかる基準」のうち適応疾病の重篤性についての該当性は「生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」で、医療上の有用性の該当性については「既存の療法が国内にない」と判定された。この評価に基

づき2010年4月開催の第3回検討会議²⁾においてこの医薬品の医療上の必要性は高いと判断され、製造販売企業への開発要請がなされた。これに対し企業から「医学薬学上の公知として承認申請する」との見解が出された。

2010年10月開催の第5回検討会議³⁾において検討され、医学薬学上の公知として承認申請を進めることが妥当と判断された。添付文書に記載予定の小児に対する効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

効能・効果：

(1) 注射剤

頻脈性不整脈（発作性上室性頻拍、発作性心房細動、発作性心房粗動）

錠剤

頻脈性不整脈（心房細動・粗動、発作性上室性頻拍）

用法・用量：

注射剤

通常、小児には、1回ベラパミル塩酸塩として0.1～0.2mg/kg（ただし、1回5mgを超えない）を、必要に応じて生理食塩水又はブドウ糖注射液で希釈し、5分以上かけて徐々に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

錠剤

通常、小児には、ベラパミル塩酸塩として1日3～6mg/kg（ただし、1日240mgを超えない）を、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。

なお、標準的とされる教科書の中に新生児に対し禁忌と記載されているものがあるが、他に治療法がなく新生児に対してもやむを得ず使用しなければならない場合が考慮され、添付文書には、小児に使用する場合は小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること、基礎疾患のある場合には有益性がリスクを上回ると判断される場合のみ使用すること、注射剤においては1歳未満の乳児及び新生児では、生命に危険があり、他の治療で効果がない場合のみ使用することが追記される予定である。

3) アムロジピンベシル酸塩

効能・効果：

小児高血圧症

用法・用量：

6-17歳の小児に対し、1日1回2.5～5mg

以上の要望に対するWGの検討結果は、「医療上の必要性にかかる基準」のうち適応疾病の重篤性についての該当性は「病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」で、医療上の有用性の該当性については「既存の療法が国内にない」と判定された。この評価に基づき2010年4月開催の第3回検討会議²⁾においてこの医薬品の医療上の必要性は高いと判断され、製造販売企業への開発要請がなされた。これに対し企業から「医学薬学上の公知として承認申請する」との見解が出された。しかし、WGで医学薬学上の公知への該当性について検討された結果、国内における用法・用量やその際の安全性に関する情報が十分でないと判断され、現時点で医学薬学上の公知に該当するだけのエビデンスはなく、国内での小児における使用実態調査が必要とされた。

これを受け、企業、及び要望書を提出した日本小児循環器学会と日本小児腎臓病学会が協同で国内での小児における使用実態調査が進められる予定である。

4) エナラプリルマレイン酸塩

効能・効果：

小児高血圧症

用法・用量：

小児高血圧には0.08mg/kg(5mgを上限)から開始し、その後適宜増減

以上の要望に対するWGの検討結果は、「医療上の必要性にかかる基準」のうち適応疾病の重篤性についての該当性は「病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」で、医療上の有用性の該当性については「既存の療法が国内にない」と判定された。この評価に基づき2010年4月開催の第3回検討会議²⁾においてこの医薬品の医療上の必要性は高いと判断され、製造販売企業への開発要請がなされた。これに対し企業から「医学薬学上の公知として承認申請する」との見解が出された。しかし、WGで医学薬学上の公知への該当性について検討された結果、国内における用法・用量やその際の安全性に関する情報が十分でないと判断され、現時点で医学薬学上の公知に該当するだけのエビデンスはなく、国内での小児におけ

る使用実態調査が必要とされた。

これを受け、企業、及び要望書を提出した日本小児循環器学会と日本小児腎臓病学会が協同で国内での小児における使用実態調査が進められる予定である。

なお、現時点で小児に適応がある降圧薬は国内になく、3)で述べたアムロジピンベシル酸塩とエナラプリルマレイン酸塩に加え、日本小児腎臓病学会から要望書が提出されたバルサルタンとリシノプリル水和物の小児における使用実態調査も同時に協同で実施する予定で、現在そのための体制整備が行なわれている。

5) プロプラノロール塩酸塩

効能・効果：

- ① 片頭痛の予防
- ② 不整脈
- ③ ファロー四徴の低酸素発作の予防

用法・用量：

- ① 片頭痛の予防

12歳未満では、20mgを1日2-3回投与、12歳以上では、最初40mgを1日2-3回投与。その後、80-160mg/日投与。

- ② 不整脈

0.25-0.5mg/kgを1日3-4回投与

- ③ ファロー四徴症等の低酸素発作予防

1mg/kgまでの用量を1日3-4回投与

この要望のうち②に対し、2010年8月開催の第4回検討会議⁴⁾においてこの医薬品の医療上の必要性は高いと判断され、製造販売企業への開発要請がなされた。これに対し企業から、開発の意図はあるものの現時点で唯一小児に対する適応を承認している英国がEMAの中で添付文書記載内容の統一化を図ろうとする動きのなかで承認を取り消すということが検討されているとの回答がなされた。これにより、検討会議の条件に合致しなくなる可能性があり、現在(平成23年1月31日現在)検討が中断されている。

D. 考察

検討会議における検討対象薬として日本小児循環器学会から要望書を提出した5品目のうち、ワルファリンカリウム、ベラパミル塩酸塩は医学薬学上の公知として小児への適応拡大がなされるにいたった。アムロ

ジピンベシル酸塩、エナラプリルマレイン酸塩については国内の小児における用法・用量とその安全性に関する情報収集目的で使用実態調査が求められ、現在その準備が進行している。

また、プロプラノロール塩酸塩については英国での小児適応の取り消しがこの事業の検討条件に抵触する可能性があるため、現在検討が中断されている。しかし、米国で小児の不整脈に対し健康保険償還の対象とされているとの情報があり、この場合、検討会議の条件を満たすため再度検討が行なわれると期待される。

これらの医薬品はいずれも診療ガイドラインに記載され、日常の診療で使用される機会の多いものである。しかし、成人での開発が古く、小児での有効性や安全性を確認するための新たな臨床試験を実施されることは期待できないため、既存の研究成果やエビデンスを利用して適応拡大を可能にする「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」のような取り組みにおいてのみ小児への承認取得が可能な医薬品と思われる。

この事業で要望書が提出された医薬品に対し、企業は公知申請や臨床試験の実施について見解を提出する等の対応を迫られ、この評価によって2年後の薬価維持特例の適応が決定されることになるので、ドラッグ・ラグや適応外使用問題が解決に向け大きく前進することが期待された。今回検討対象としたもののうち、ワルファリンカリウムやベラパミル塩酸塩は医学薬学上の公知として企業が承認申請が可能なだけのエビデンスが存在したことにより、検討会議に対し期待されたことが確認できる結果であった。しかし、エナラプリルマレイン酸塩やアムロジピンベシル酸塩のように有効性や安全性に関する海外でのエビデンスがあっても、国内での情報が不足する場合は、必要なエビデンスの収集を目的とした使用実態調査を実施することを考慮せねばならず、そのための体制整備をしておく必要がある。学会全体で考えるべき課題と思われた。

小児に適応のない既存の医薬品の適応拡大を行なうことは小児の治療法の選択肢を広げる上で必要であるとは言うまでもないが、最も重要なことは、欧米ですでに法制化されているように、成人での開発を行なうのと同時に小児での開発を促すことである。また、小