

作用はみられず、重篤なものはなかった。

#### (4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

##### 1) I D S A 2009 年版ガイドライン (米国感染症学会) <sup>22)</sup>

新生児アスペルギルスに関するガイドラインでの明らかな記載はない。成人領域では 第一選択薬としてボリコナゾール (VRCZ) が推奨されている。(A-I)

アムホテリシン B リポゾーム製剤は代替的初期治療として推奨されている。(A-I)

慢性壊死性肺アスペルギルス症及び慢性空洞性肺アスペルギルス症の第一選択薬は ITCZ VRCZ であるが、第二選択薬はアムホテリシン B リポゾーム製剤, Caspofungin, Micafungin, Posaconazole があげられている。

<日本におけるガイドライン等>

##### 1) 一般医療従事者のための深在性真菌症に対する抗真菌薬使用ガイドライン作成委員会編. 抗真菌薬使用ガイドライン (2009 年)<sup>23)</sup>

11 小児の深在性真菌症と治療 (44-48 頁) .

「小児の深在性真菌症と治療」の治療薬推奨に関する記載は以下の通り。予防投与として、カンジダ症に対しては、FLCZ またはイトラコナゾールの経口投与を行う。両剤の代わりにアムホテリシンB の経口投与または吸入療法を行うこともある。経験的治療として、カンジダ症に対しては、アムホテリシンB リポゾーム点滴静注、ミカファンギン点滴静注、さもないければ、FLCZ の増量投与、イトラコナゾールあるいはボリコナゾールの経口投与か点滴静注、またはアムホテリシンB 点滴静注を施行する。標的治療としては、経験的治療に準じて、アムホテリシンB リポゾーム点滴静注、ミカファンギン点滴静注、さもないければ、FLCZ の増量投与、イトラコナゾールあるいはボリコナゾールの経口投与か点滴静注、またはアムホテリシンB 点滴静注を施行する。

##### 2) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会 編. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2007. <sup>24)</sup>

第 1 章 深在性真菌症の診断と治療のフローチャート

G 小児科領域 (24, ~25 頁) , 解説 (109-111 頁) .

「小児科領域」の治療薬推奨に関する記載は以下の通り。新生児・乳児期では肝・腎機能をはじめとする諸臓器の未熟性がみられるため、抗真菌薬の投与は代謝・排泄をつかさどる臓器に影響を与える。したがって、小児科領域での抗真菌薬の投与は、その有効性を考え、副作用のモニタリングを確実に行う必要がある。臨床症状および検査所見 (CRP、好中球数など) 、 $\beta$ -D-グルカン値および画像所見の改善状態から、総合的に判断する。カンジダ症に対して、予防投与としてFLCZ またはイトラコナゾール、経験的治療ではFLCZ、イトラコナゾール、アムホテリシンB、またはミカファンギンを、標的治療ではFLCZ、

アムホテリシンB、またはミカファンギンを投与する。

※推奨度とエビデンスレベルB-III: B は一般的な推奨。III は症例報告や専門家の意見。

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態(上記(1)以外)について

**Antifungal activity of micafungin against *Candida* and *Aspergillus* spp. Isolated from pediatric patients in Japan.<sup>25)</sup>**

Ikeda F, Saika T, Suzuki M, et al.

Med Mycol 2009;47:145-148

小児真菌感染症から回復できた患者から採取した93のカンジダと23のアスペルギルスに対して試験管内でのMicafunginによる抗真菌活性を、Caspofungin, Fluconazole, Itraconazole, Voriconazole, Amphotericin Bのそれと比較評価した。Micafunginは*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*に対してMIC 0.002-0.015  $\mu$ g/mlと高い活性を示した。一方*Candida parapsilosis*は、MIC 0.12-2  $\mu$ g/mlとMICが高値となった。*Aspergillus*属に対してもMIC 0.004-0.015  $\mu$ g/mlと高い抗真菌活性を示した。

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 新生児、特に早産児では、免疫力の低下した状況下で人工呼吸器・中心静脈ルートなどの感染リスクの高い医療行為を長期に続ける必要があり、また状態によっては長期にわたり経管栄養も進めることができず真菌感染症に非常に罹患しやすい状況にある。真菌血症または侵襲性真菌感染症は極低出生体重児の1.6-9%に、超低出生体重児の4-15%にみられると言われており、そのうち40%の児が死亡するといわれている<sup>1)</sup>。また生存しても後障害率がたかく、早期に診断し適切に治療することが必要である。しかし現状では小児に適応のある抗真菌剤はアンホテリシンBシロップとミカファンギンしかなく、それも新生児、低出生体重児には使用経験が少ないことからその安全性は確立してないことになっている。現在までの副作用報告(参考文献3,6,9,10,11,12)からは、新生児期に特別な副作用がみられることもない。欧米各国においてもまだアスペルギルスに関しての治療ガイドラインは決まっていないのが現状である。しかし、成人領域では既にMicafunginが、アスペルギルスの代替薬品としてあがってきており、成人での効果から新生児にかんする効果もあるものと考えられるため、効能効果に新生児を加えることに何ら問題なく、必要な追加項目と考えられる。

<要望用法・用量について>

1) カンジダ血症に対する治療としては成人では 50mg 重症例で 300mg まで投与できている。それぞれ小児薬用量では Cmax などより 1mg/kg から重症例で 6mg/kg としている。<sup>26,27)</sup> 新生児の薬物動態についての報告は文献 4,5,7,8,10 にあるが、それから判断すると新生児期には、薬物クリアランスが高く、同等の血中濃度にするためには、小児期より多くの薬物投与をする必要があるかもしれない。しかし、アスペルギルス属に関する MIC からすると 1mg/kg での投与後 24 時間の検討結果 (文献 10) と文献 24 からアスペルギルス属の MIC から 1mg/kg の投与で通常なら十分カバーできると考えられる。通常量で効果不良なら、順次投与量を増加させることも必要である。成人および小児の投与量(成人では 200mg 小児で 6mg/kg)からの Cmax 値から最大投与量は考えるのであれば、文献 9 の Benjamin らの報告のでは 1000g 以上の児では 7mg/kg/day、1000g 未満なら 10mg/kg/day となるが、3000g の新生児、また生後 1 ヶ月直前の新生児を考慮して、6mg/kg/day を最大投与量として設定するほうが安全と考えた。

それゆえ、以下のような投与量設定とした。

小児(新生児を含む)にはミカファンギンナトリウムとして 1mg(力価)/kg を 1 日 1 回点滴静注する。重症または難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1 日 6mg(力価)/kg を上限とする。

<臨床的位置づけについて>

1) Micafungin は、カンジダ属(*Candida parapsilosis* を除く)およびアスペルギルス属に対して幅広い抗菌力を持ち、他の薬剤との交差作用も少ないことより、臨床的に真菌感染症が疑われた時点で使用することが十分可能な薬剤であると考えている。蓄積性の問題に関しても文献 9 及び本邦でおこなった臨床試験である文献 14 より、問題ないことが報告されている。副作用に関しても多くの検討から(文献 3,6,9,10,11,12)重篤で薬物投与を中止せざるをえないような事象は報告されおらず、小児では成人に比べて副作用が多い可能性が当初からあったが、今のところ問題視する必要はなさそうである。いずれの副作用も全体の 3% 程度できわだったものもない。米国ではまだ小児に対しても承認されておらず、ガイドラインにも積極的使用は提唱されていない。EU 諸国においては、カンジダに対しては新生児を含めた小児まで承認されているが、アスペルギルスに対する承認にえられていないのが現状である。薬物感受性試験では、文献 25 でも示したように感受性は十分あることが証明されており、適応薬として問題はないはずである。しかも本邦においては、小児に対してもガイドラインでは、アンホテリシン B、フルコナゾールと同等レベルでの使用が記載されており、アンホテリシン B ほど腎障害、薬物相互作用を考慮する必要がなく、フルコナゾールに比べて殺菌作用が強いことが予測されており、近年その使用実績も増加傾向にある。以上より Micafungin の新生児適応拡大は新生児医療において非常に重要と考える。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

公知申請が妥当である。

## 5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

担当者氏名 近藤 昌敏

連絡先 東京都立小児総合医療センター 新生児科

東京都府中市武蔵台2-8-29

TEL 042-300-5111

FAX 042-312-8162

Mail masatoshi\_kondou@tmhp.jp

<その他>

1)

## 6. 参考文献一覧

- 1) Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonate:the experience of the NICHD Neonatal Research Network Pediatrics 2002;110:285-291.
- 2) 深在性真菌症ガイドライン作成委員会 編. 新在性真菌症の診断・治療ガイドライン 2007
- 3) Tomas J.W. Elias J.A, David WD, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 2008;46:327-360
- 4) Kubiak X. Caspofungin vs micafungin for empirical therapy I adult neutropenic patients with persisitent fever; a retrospective analysis. In:48<sup>th</sup> ICAAC;2008. Washinton DC,2008
- 5) Tamura K, Urabe A, Yoshida M, et al. Efficacy and safety of micafungin, an echinocandin antifungal agent,on invasive fungal infection in patients with hematological disorders. Leuk Lymphoma 2009;50:92-100
- 6) Santos RP, Sanchez PJ, mejias A, et.al. Successful medical treatment of cutaneous aspergillosis in a premature infant using liposomal amphotericin B, voriconazole and micafungin. Pediat Infect Dis J 2007;26: 364-366
- 7) Flavio Queiroz-Telles, Eitan Berezin, Guy Leverger, et al. Micafungin Versus Liposomal Amphotericin B for Pediatric Patients With Intensive Candidiasis. The Pediatric Infectious Disease Journal 2008;27:820-826
- 8) Hope WW, Smith PB, Arrieta A, et.al. Population pharmacokinetics of micafungin in neonates and young infants. Antimicro Agents Chemother. 2010;54:2633-2637

- 9) Benjamin DKJr, Smith PB, Arrieta A, et al. Safety and pharmacokinetics of repeat-dose micafungin in young infants. Clin Pharmacol Ther.2010;87:93-99
- 10) Natarajan G, Lulic-Botica M, Arand JV. Refractory neonatal candidemia and high-dose micafungin pharmacotherapy. J Perinatol 2009;9:738-743
- 11) Smith PB, Walsh TJ, Hope W, et al. Pharmacokinetics of an elevated dosage of micafungin in premature neonates. Pediatr Infect Dis J 2009; 28:412-415
- 12) Heresi GP, Gerstmann DR, Reed MD, et al. The pharmacokinetics and safety of micafungin, a novel echinocandin, in premature infants. Pediatr Infect Dis J 2006;25:1110-1115
- 13) Ostrosky-Zeichner L, Kontoyiannis D, Taffalli J, et al. International, open-label, noncomparative, clinical trial of micafungin alone and in combination for treatment of newly diagnosis and refractory candidemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;24:654-661
- 14) Kawada M, Fukuoka N, Kondo M, et al. Pharmacokinetics of prophylactic micafungin in very-low-birth-weight infants. Pediatr Infect Dis J 2009;28:840-842
- 15) Arrieta AC, Maddison P, Groll AH. Safety of micafungin in pediatric clinical trials. Pediatr Infect Dis J 2011 ;30:e97-e102.
- 16) Ascher S, Smith PB, Benjamin DG Jr. Safety of micafungin in infants: insights into optimal dosing. Expert Opin Drug Saf. 2011;10:281-286.
- 17) Lutsar I, Metsvaht T. Understanding pharmacokinetics/ pharmacodynamics in managing neonatal sepsis. Curr Opin Infect Dis 2010 ;23:201-207
- 18) Catalan-Gonzalez M, Carlos Montejo-Gonzalez. Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Micafungin in adults, children and neonate. Rev Iberoam Micol 2009;31:23-34
- 19) Christopher CB, Pamela Palasanthiran, Tracey AO. Antifungal therapy in children with invasive fungal infection: A Systematic Review. Pediatrics 2007;119:772-784
- 20) RED BOOK : 2009 REPORT OF THE COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES - 28<sup>th</sup> Ed. (2009)
- 21) 岡部信彦 編. 小児感染症学. 診断と治療者 2007
- 22) 河野 茂 編. IDSAガイドライン 真菌症治療. 医薬ジャーナル 2010
- 23) 一般医療従事者のための深在性真菌症に対する抗真菌薬使用ガイドライン作成委員会編. 抗真菌薬使用ガイドライン (2009年)
- 24) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会 編. 深在性真菌症の診断・治療

ガイドライン2007.

- 25) Ikeda F, Saika T, Suzuki M, et al. Antifungal activity of micafungin against *Candida* and *Aspergillus* spp. Isolated from pediatric patients in Japan. *Med Mycol.* 2009;47:145-148
- 26) 砂川慶介. 小児深在性真菌症患者における micafungin の有効性、安全性および薬物動態. *日本化学療法学会雑誌* 2008;56:190-201
- 27) 東純一. Micafungin の高用量での薬物動態試験. *日本化学療法学会雑誌 suppl-1* 2002;50:155-184

表 1. NICUで一般的に使用される医薬品

番号	医薬品(英語表記)	日本語表記	投与量(英語記載)	新生児の適応(あり○、なしX)	コメント(英語記載)	日本での適応(日本医薬品集 医薬薬2010年版の記載)	日本での投与量(日本医薬品集 医薬薬2010年版の記載)
				用法・用量について(NICUマニュアル 第4版)			
1	Acetaminophen	アセトアミノフェン	10-15mg/kg/dose p.o./p.r. q 6-18hr, max 75mg	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicated in G6PD deficiency</li> <li>Caution in liver failure</li> <li>Extend interval for preterm neonate q8-12hr</li> </ul>	低体重児、新生児および3ヶ月未満の乳児に対する使用経験が少なく安全性は確立していない	
2	Acetaminophen w/codeine elixir	なし	0.5-1mg codeine/kg/dose p.o. q 4-6hr	未承認薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contains 12mg codeine + 120mg acetaminophen per 5mL</li> </ul>	記載なし	
3	Acyclovir	アシクロビル	20mg/kg/dose i.v. q 8hr	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>infuse over 1hr: monitor BUN, SCr liver enzymes, CBS</li> </ul>	新生児単純ヘルペスウイルス感染症	10mg/kgを8時間毎 20mg/kgを上限とする
4	Adenosine	アデノシン	50 μg/kg rapid i.v.p; increase dose by 50- μg/kg increments q 2min until return of sinus rhythm; max 250 μg/kg	X 上室性頻拍: 0.075~0.3mg/kgを原液のまま急速静注	<ul style="list-style-type: none"> <li>Flush with saline immediately</li> <li>Adenosine 6 mg/2mL vial size: dilute with NS 1mL/9mL NS = 300 μg/mL (for doses&lt;0.2 mL)</li> <li>After converting SVT to NSR give digoxin or propranolol</li> <li>Decreased effect when theophylline/caffeine on-board due to competitive antagonism</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	
5	Albumin 5%	人血清アルブミン	0.5-1g/kg/dose i.v. over 30-120 min	X ショック、低タンパク血症:生理食塩水で5%に希釈し、10mL/kgを1時間で静注:5%のアルブミン製剤国内にある	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adomister through 5- μm filter</li> <li>Consider normal saline as colloid (Neonatal Resuscitation Guidelines 2000 satates that alubumin-containing solutions are no longer the fluid of choice for initial volume expansion secondary to increased risk of infectious disease and associated increased mortality</li> <li>May be placed in TPN when treating fluid due to third spacing</li> <li>Too rapid of infusion may result in vascular overload</li> <li>25% concentration should be avoided secondary possible risk of hemolysis and IVH in preterm neonate</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	
6	Alteplase (t-PA)	アルテプラゼ	0.5-1mg via catheter; dwell time 2 hr	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>For catheter occlusion; Dwell for 30-60 minutes and aspirate back</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	

					<ul style="list-style-type: none"> <li>•Syringes are compounded in pharmacy 2mg/2mL</li> <li>•Note: syringes are frozen, so allow for thaw time</li> <li>•Contraindicated: bleeding</li> </ul>	
7	Amikacin	アミカシン硫酸塩	<ul style="list-style-type: none"> <li>•0-4wk, &lt;1,200g: 7.5mg/kg i.v. q 18-24hr</li> <li>Postnatal age</li> <li>•&lt;7d, 1,200-200g: 7.5mg/kg i.v. q 12hr</li> <li>•&gt;7d, 1,200-200g: 7.5mg/kg i.v. q 8-12hr</li> <li>•&gt;7d, 1,200-200g: 7.5-10mg/kg/dose i.v. q 8-12hr</li> </ul>	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Reserved for tobramycin-resistant gram-negative pathogens</li> <li>•Therapeutic levels: peak 20-30 <math>\mu</math>g/mL, through &lt; 4 <math>\mu</math>g/mL</li> <li>•Monitor BUN, Scr, UO</li> </ul>	<p>新生児(未熟児を含む)</p> <p>1回6mg/kgを1日2回(適宜増減)</p> <p>•6mg/kgの30分間の静注でのピーク値は12~17 <math>\mu</math>g/mL</p>
8	Aminophylline	アミノフィリン水和物	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Loading dose 4-6mg/kg/dose i.v. over 15-30 min</li> <li>•Maintenance dose 1.5-3mg/kg/dose i.v. q 8-12hr</li> <li>Aminophylline drip, start at 0.2mg/kg/hr i.v.</li> <li>•6wk-6mo: 0.5mg/kg/hr</li> <li>•6mo-1yr: 0.6-0.7mg/kg/hr</li> </ul>	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Apnea level 7-12 <math>\mu</math>g/mL</li> <li>•BPD level 10-15 <math>\mu</math>g/mL</li> <li>•Only concentrations <math>\leq</math> 1mg/mL are only compatible with TPN/lipid</li> <li>•Half-life is variable per age: Premature 20-30, Term 10-25, &lt;6mo 14, &gt;6mo 5hr</li> <li>•Serum levels reduced in neonates due to decreased binding of theophylline to fetal albumin, resulting in greater free drug</li> <li>•Draw theophylline level 3d after therapy initiated or changed</li> <li>•Adjust frequency of theophylline dosing in anticipation of change of half-life</li> <li>•Toxic levels can result in tachycardia, seizures</li> <li>•Dose of theophylline for continuous drips (mg/kg/hr) <math>0.008 \times \text{postnatal age (wk)} + 0.21</math></li> <li>•See standard drip concentration table (Table A 1.8) for drip concentrations</li> <li>•Increases theophylline level: erythromycin, furosemide, hypothyroid</li> <li>•Decreases theophylline level: phenobarbital, phenytoin, rifampin, high-protein diet</li> <li>•In preterm infants approximately 30% of aminophylline or theophylline is converted to caffeine</li> </ul>	<p>未熟児無呼吸発作</p> <p>初回投与量 4~6mg/kg 維持量 2~6mg/kg/日を1日2~3回、緩徐に静注 血中濃度に応じて適宜増減</p>
9	Amoxicillin	アモキシリン水和物	<ul style="list-style-type: none"> <li>•50mg/kg/d div q 8hr p.o.</li> <li>•20mg/kg p.o. q.d. for prophylaxis due to nephrosis</li> </ul>	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Prophylaxis to continue until voiding cystourethrography completed</li> </ul>	<p>小児等に対する安全性は確立していない</p>



10	Amoxicillin/ clavulanic acid	アモキシリン水和 クラブラン酸カリウ	30mg/kg/d div q 12hr p.o.	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Clavulanic acid binds and inhibits beta- from inactivating amoxicillin</li> <li>•Administer with feeds to decrease GI side effects</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない
11	Amiodarone	アミオダロン塩酸 塩	LD 5mg/kg slow IVP over 5min MD 5-15mcg/g/min	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Limited data available in neonates and safety and efficacy not established</li> <li>•Class II anti-arrhythmic which inhibits adrenergic stimulation and decreases A-V conduction for recurrent ventricular fibrillation or ventricular tachycardia not responsive to other therapy</li> <li>•Contain benzyl alcohol</li> <li>•Monitor for clinical signs of hypo/hyperthyroidism</li> <li>•Contain 37% iodine by weight</li> <li>•Inhibits Cytochrome P450 isoenzyme: increase plasma levels of Digoxin, Theophylline, and Phenytoin</li> <li>•See Standare Drip Concentration Table</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない
12	Amphotericin B	アムホテリシン B	Dose: 1mg/kg i.v. over 2-3 hr Bladder irrigation: 5-15 mg/100cc Instill 10cc/kg via catheter; clamp for 60-120 min; perform irregation 3-4 times /d for 2-4	X 0.1~0.25mg/kg/日 持続点滴で開始し、 症状を見ながら0.5mg/kg/日で持続、 最大量0.5~1mg/kg/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Total cumulative dose 15 mg/kg</li> <li>•Total cumulative dose 20-25 mg/kg for persistent fungemia or CNS involvement</li> <li>•Binds to ergosterol, altering cell membrane permeability and causing leaking of cell components</li> <li>•Shortend infusion time is tolerated well in neonates</li> <li>•Incompatible with TPN/lipids</li> <li>•Monitor BUN, SCr, liver enzymes, electrolytes (hypokalemia, hypomagnesemia) and CBC</li> <li>•DO NOT FLUSH WITH ANY SOLUTIONS CONTAINING SALINE</li> <li>•Final concentration 0.1 mg/mL</li> <li>•Fluid-restricted patients may concentrate up to 0.5 mg/mL in D5W/D10W through a central venous catheter</li> <li>•Poor CSF penetration</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない
13	Amphotericin B lipid complex	アンビゾーム	5 mg/kg/dose i.v. q 24 over 2hr (may be dosed up to 7.5-10 mg/kg in refractory cases	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Exhibits nonlinear kinetics with high tissue concentration in liver, spleen and lung</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない

	(Abelcet)		per ID recommendation)		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Incompatible with TPN/lipids</li> <li>•DMC restricted criteria:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Failure on conventional therapy (after 4 d)</li> <li>2. Impaired renal function secondary to traditional amphotericin B treatment OR preexisting renal failure or deterioration</li> </ol> </li> <li>•Compatible in D5W or D10W</li> <li>•DO NOT ADD HEPARIN</li> <li>•Monitor renal, hepatic, electrolyte, and hematologic status</li> <li>•Final concentration: 1mg/mL</li> <li>•Maximum concentration of 2 mg/mL may be used in fluid-restricted patients</li> </ul>		
14	Ampicillin	アンピシリン	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Postnatal &lt;7d</li> <li>&lt;2kg: 25 mg/kg/dose i.v./i.m. q 12hr;</li> <li>50 mg/kg/dose i.v./i.m. q 12hr (meningitis)</li> <li>&gt;2kg: 25-37.5 mg/kg/dose q 12hr;</li> <li>GBS meningitis 50 mg/kg/dose i.v./i.m. q 12hr</li> <li>•Postnatal &gt;7d</li> <li>&lt;1,200 g: 25 mg/kg/dose i.v./i.m. q 12hr</li> <li>1,200-2,000 g; 25 mg/kg/dose i.v./i.m. q 8hr</li> <li>&gt;2 kg: 25 mg/kg/dose i.v./i.m. q 6hr</li> </ul>	<p style="text-align: center;">X</p> <p>出生体重1,200g未満:</p> <p>日齢0~4週 50~100mg/kg/12時間</p> <p>1,200~2,000g:</p> <p>日齢0~7週 50~100mg/kg/12時間</p> <p>日齢7~ 50~100mg/kg/8時間毎</p> <p>200kg以上:</p> <p>日齢0~7週 50~100mg/kg/8時間毎</p> <p>日齢7~ 50~100mg/kg/6時間毎</p>	Incompatible with TPN	小児用法・用量の記載なし	適応拡大の検討中 新生児 1日 50~200mg/kgを 2~4回に分けて静注
15	Atenolol (Tenormin)	アテノロール	<ul style="list-style-type: none"> <li>0.8-1mg/kg/dose po qd</li> <li>Max 2 mg/kg/day</li> </ul>	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Selective <math>\beta</math> 1 blocker with little to no effect on <math>\beta</math> 2 receptors.</li> <li>•2 mg/ml oral solution compounded from tablets.</li> <li>•Monitor blood pressure, heart rate, respiratory rate.</li> </ul>	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	
16	Sodium citrate/citric (Bicitra)	クエン酸ナトリウム	2-3 mEq/kg/d div q6-8hr p.o.	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Each mL contains 1 mEq of <math>\text{HCO}_3^-</math> and 1mEq <math>\text{Na}^+</math></li> <li>•Monitor serum Na, K, <math>\text{HCO}_3^-</math>, urine pH</li> <li>•Conversion to bicarbonate may be impaired with hepatic failure</li> <li>•Polycitra contains 2 mEq/mL bicarbonate, 1 mEq/mL potassium, and 1 mEq/mL sodium</li> <li>•Polycitra K contains 2 mEq/mL bicarbonate and 2 mEq/mL potassium</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	
17	Caffeine citrate (Cafcit) (specify caffeine citrate when ordering)	クエン酸カフェイン	<ul style="list-style-type: none"> <li>Loading dose: 20 mg/kg I.v./p.o.</li> <li>Maintenance dose: 5 mg/kg/d I.v./p.o.</li> </ul>	未承認薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Trough level: 5-25 <math>\mu\text{g/mL}</math></li> <li>•Consider switching to p.o. as soon as possible due to cost</li> <li>•Caffeine citrate is 1/2 caffeine base</li> <li>•Order dose as caffeine citrate</li> </ul>	国内には無水カフェインのみ	現在、治験中

					• May require larger maintenance dose for preterm infants		
18	Calcium gluconate	グルビオン酸カルシウム	Maintenance 360-1260 mg/kg/d p.o. div q6hr	未承認薬	• 6.5% syrup contains 115 mg elemental calcium per 5 mL=1.2 mEq calcium/mL	記載なし	
19	Calcium gluconate	グルコン酸カルシウム	Symptomatic hypocalcemia: 100-200 dose I.v. q6hr Maintenance treatment: 200-800 mg/kg/d	X 症候性低カルシウム血症、高カリウム血症: 1~2mL/kgを5分以上かけて静注 無症候性低カルシウム血症: 3~6mL/kg/ 日を持続点滴	• Avoid giving via UAC • Not recommended for infusion with TPN due to Ca:PO4 ratio limitations • Ionized calcium is preferred measurement due to poor correlation between serum ionized calcium (free) and total serum calcium especially with low-albumin states and acid/base imbalances • Initiate as bolus for true hypocalcemia only and consider ordering • Normal calcium levels: Preterm < 1 wk: 6-10 mg/dL Term < 1 wk: 7-12 mg/dL • Total corrected Ca in low-albumin states = total serum Ca + 0.8 (4 - measured serum albumin)	小児用法・用量の記載なし	
20	Captopril (Capoten)	カプトプリル	Preterm: 0.01 mg/kg/dose p.o. q8-24hr and titrate Term: 0.05-0.1 mg/kg/dose p.o. q8-24hr; titrate up to 0.5 mg/kg/dose maximum	X	• Administer 1 hr before feeding • Management of CHF, HTN • ACE inhibitor, which decreases angiotensin II, which increases plasma renin activity and decreases aldosterone secretion	小児等に対する安全性は確立していない	
21	Carbamazepine (Tegretol)	カルバマゼピン	10-20 mg/kg/day po divided 2-3 times daily	X	• Therapeutic range 4-12 microgram/ml • Adjust dose to clinical response and levels. • 3rd line agent in neonates not responding to conventional therapy. • Cytochrome P450 isoenzyme: May induce metabolism of Midazolam, Phenytoin, Theophylline, Valproic acid,	精神運動発作	小児は年齢、症状に応じて 1日100-600mgを内服
22	Carnitine levocarnitine chloride	カルニチン レボカルニチン塩化物	20 mg/L standard in TPN for all neonates ≤ 5 kg; doses of 10-20 mg/kg/d have been used in preterm infants whose triglyceride levels remain high	○	• Prevention and treatment of carnitine deficiency • Facilitates transport of long-chain fatty acids into mitochondria	プロピオン酸血症、メチルマ 酸血症	1日30~60mg/kg, 3回に分服 * 現在、適応症および投与量の増量の適応拡大中

23	Caspofungin	カスポファンギン	1 mg/kg i.v. q24hr over 2 hr	未承認薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Safety and efficacy not established in children</li> <li>• Reserved for last-line therapy secondary to refractory fungemia</li> <li>• Infectious disease approval only</li> <li>• FDA approved for aspergillosis, invasive candidiasis, esophageal</li> <li>• Noncompetitive inhibitor of beta-(1,3)-glucan synthase in the echinochandin class</li> <li>• Dilute to final concentration of 0.2 mg/mL</li> <li>• Monitor for increase in liver enzymes, infusion-related reactions (thrombophlebitis)</li> <li>• Nd compatible with TPN/lipids</li> <li>• DO NOT USE DILUENTS/FLUSHES CONTAINING DEXTROSE</li> </ul>	記載なし	
24	Cefepime (Maxipime)	セフェピム	50 mg/kg/dose i.v. q12hr	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reserve for ceftazidime-resistant gram-negative pathogens</li> <li>• Monitor closely for increases in bilirubin especially in preterm infants</li> <li>• Fourth-generation cephalosporin</li> <li>• No data for infants &lt; 2 months</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	
25	Cefotaxime (Claforan)	セフトキシム	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0-4 weeks, &lt;1200 g: 50 mg/kg/dose i.v./i.m. q12hr</li> <li>• &gt;1.2 kg and &gt;7d : 50 mg/kg/dose q8hr</li> </ul>	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compatible with TPN</li> <li>• Third-generation cephalosporin</li> </ul>	敗血症、化膿性髄膜炎、気管支炎など	小児1日50~100/mg/Kg, 3~4回に分割静注、難治性または重症感染症に対して小児150mg/Kgまで増量し、3~4回に分割静注
26	Ceftazidima (Fortaz)	セフトジジム	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 50 mg/kg/dose i.v. q12hr</li> <li>• 50 mg/kg/dose i.v. q8hr if <math>\geq 1.2</math> kg and &gt;7</li> </ul>	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compatible with TPN</li> <li>• Third-generation cephalosporin</li> </ul>	敗血症、感染性心内膜炎など	<p>小児1日40~100/mg/Kg, 2~4回に分割静注、難治性または重症感染症には症状に応じて小児150mg/Kgまで増量し、2~4回に分割静注</p> <p>1回未熟児新生児の生後0~3日齢 20/mg/Kgを1日 2~3回、生後4日齢以降20/mg/Kgを1日 3~4回静注。</p> <p>難治性または重症感染症には症状に応じて150mg/Kgまで増量し、2~4回に分割静注</p>
27	Chloral hydrate	抱水クロラル	Sedative: 25 mg/kg/dose p.o. prior to procedure	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avoid in hepatic/renal failure</li> </ul>	静脈注射が困難な痙攣重	抱水クロラルとして小児では30-

	(Noctec)		Hypnotic: 50-75 mg/kg/dose p.o./p.r.		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Use caution in neonates, especially in preterm neonates with repeated doses due to accumulation of matabolite TCE</li> <li>•Prolonged use is associated with a direct hyperbilirubinemia</li> </ul>	懐依感 理学検査時における鎮静・催眠	50mg/Kgを微温湯に溶かし注腸 抱水クロラールとして小児では30-50mg/Kgを標準として直腸内に挿入
28	Chlorothiazide (Diuril)	クロロチアジド	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-30 mg/kg/d p.o. div q8-12hr</li> <li>• 2-6 mg/kg/d i.v. div q12hr</li> </ul>	未承認薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Monitor electrolytes at initiation of therapy</li> <li>•May require sodium supplementation for diuretic-induced hyponatremia</li> <li>•Generally initiated for babies &gt;1 mo in the management of BPD</li> </ul>	記載なし	
29	Cholestyramine (Questran)	コレステラミン	5%cream: apply 3-4 times/d to diaper rash area	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Reserved for severe diaper rash</li> <li>•Compounded by pharmacy</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	
30	Clindamycin (Cleocin)	クリンダマイシン	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg/kg/dose i.v. q12hr</li> <li>• 5 mg/kg/dose i.v. q8hr if &gt; 2 kg or &gt; 7 d</li> </ul>	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Compatible with TPN</li> <li>•Infuse slowly over 30 min</li> <li>•Contains benzyl alcohol</li> <li>•Preferred agent for Mycoplasma hominis cultured from endotracheal tube</li> </ul>	敗血症、咽頭炎、中耳炎など	小児1日15~25mg/Kg, 3~4回に分割静注、難治性または重症感染症に対して1日40mg/Kgまで増量し、3~4回に分割静注
31	Cloxacillin (Tegopen)	クロキシサリン	>1 mi: 50-100 mg/kg/d p.o. div q6hr	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Use with methicillin-sensitive Staphylococcus aureus</li> </ul>	国内ではアンピシリン・クロキシサリンナトリウム水和物 (ABPC/MCIPC)	
32	Desmopressin (DDAVP)	デスマプレシン	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.1 mg p.o. q.d. (range 0.1-0.5 mg p.o. q.d. per endocrinology)</li> <li>• 5 μg/d intranasally div 1-2 times/d (5-30 μg/d)</li> </ul>	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Treatment for diabetes insipidus</li> <li>•Crush tablet in Ora-sweet to make 0.1 mg/mL</li> </ul>	中枢性尿崩症	小児2.5~5 μg, 1日1~2回点鼻
33	Dexamethasone (Decadron)	デキサメタゾン	Airway edema/extubation: 0.5-2 mg/kg/d i.v. div q6hr for 4 doses (begin 24 hr prior to extubation)	X 脳浮腫治療薬、急性副腎皮質機能不全、循環不全: 0.5mg/kg/日 分2で静注	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Monitor BP, glucose metabolism, GI bleed, weight loss</li> <li>•Consider concomitant ranitidine therapy (total dairy dose of ranitidine may be placed in TPN)</li> <li>•Use of dexamethasone is controversial in CLD and the AAP statement in Pediatrics February 2002 states "the routine use of systemic dexamethasone for the prevention or treatment of CLD in infants with VLBW is not recommended"</li> </ul>	乳児、小児の安全性は確立していない	

34	Diazoxide  (Proglycem)	ジアゾキシド	10-15 mg/kg/d p.o. div q8-12hr	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•inhibits pancreatic insulin release</li> <li>•For hypoglycemia due to hyperinsulinemia</li> <li>•Peak hypoerglycemic effect within 1 hr when given orally</li> </ul>	高インスリン性低血糖症	<p>1歳以上の幼小児: 1日3~8mg/Kgを2~3回に分服、ただし投与開始時は1日3~5mg/Kgを2~3回に分服</p> <p>1歳未満の乳児: 1日8~15mg/Kgを2~3回に分服、ただし投与開始時は1日5~10mg/Kgを2~3回に分服</p>																			
35	Dicloxacillin	ジクロキサシリン	25-50 mg/kg/d p.o. div q6hr	未承認薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Monitor for elevated liver enzymes, thrombocytopenia, eosinophilia</li> <li>•Food decreases rate and extent of absorption</li> <li>•Sodium content of suspension: 2.9 mEq/5 mL</li> </ul>	経過措置期間終了成分																				
36	Digoxin  (Lanoxin)	ジゴキシン	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">TDD (<math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>)</th> <th colspan="2">Maint dose (<math>\mu\text{g}</math>)</th> </tr> <tr> <th>p.o.</th> <th>i.v.</th> <th>p.o.</th> <th>i.v.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Preterm</td> <td>20-30</td> <td>15-25</td> <td>5-7.5</td> <td>4-6</td> </tr> <tr> <td>Full-term</td> <td>25-35</td> <td>20-30</td> <td>6-10</td> <td>5-8</td> </tr> </tbody> </table>		TDD ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )		Maint dose ( $\mu\text{g}$ )		p.o.	i.v.	p.o.	i.v.	Preterm	20-30	15-25	5-7.5	4-6	Full-term	25-35	20-30	6-10	5-8	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Gove 1/2 TDD as initial dose, then 1/4 TDD in 2 doses q6-12hr</li> <li>•Adjust dose for renal impairment</li> <li>•Therapeutic range 0.8-2 ng/mL</li> <li>•Draw trough level just prior to next dose</li> <li>•Half-life: preterm 61-70 hr, term 35-45 hr</li> </ul>	<p>先天性心疾患等に基づくうっ血性心不全</p> <p>心房細動・粗動による頻脈等々</p>	<p>【内服】急速飽和療法: ジゴキシンとして2歳以下1日0.06~0.08mg/Kgを3~4回に、2歳以上1日0.04~0.06mg/Kgを3~4回に分服</p> <p>維持療法: 飽和量の1/5~1/3内服</p> <p>【注射】急速飽和療法: ジゴキシンとして新生児、未熟児1日0.03~0.05mg/Kgを3~4回に分割、静注または筋注。</p> <p>2歳以下1日0.04~0.06mg/Kgを3~4回に、2歳以上1日0.02~0.04mg/Kgを分割、静注または筋注。</p> <p>維持療法: 飽和量の1/10~1/5静注または筋注。</p>
	TDD ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )		Maint dose ( $\mu\text{g}$ )																							
	p.o.	i.v.	p.o.	i.v.																						
Preterm	20-30	15-25	5-7.5	4-6																						
Full-term	25-35	20-30	6-10	5-8																						
37	Diltiazem  (Caedizem)	ジルチアゼム	1.5-2 mg/kg/d p.o. div t.i.d.-q.i.d.	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Management of paroxysmal supraventricular tachycardias (PSVT), atrial fib, atrial flutter</li> <li>•i.v. form reserved as antiarrhythmic</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない																				
38	Dobutamine	ドブタミン	2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ i.v. continuous; titrate to response	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Compatible with TPN</li> <li>•t1/2 = 2 min</li> <li>•Stimulates <math>\beta</math>-1-adrenergic receptors, increases heart rate, increases contractility</li> <li>•Little effect on <math>\beta</math>-2 or <math>\alpha</math>-receptors</li> </ul>	<p>小児用法・用量の記載なし</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に投与する場合には、観察を十分に行い少量から慎重に開始する</p>	<p>ドブタミンとして、1分間あたり1~5 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>点滴静注、患者の病態に応じて、適宜増減し、必要ある場合には1分間あたり20 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>まで増量できる。</p>																			

					<ul style="list-style-type: none"> <li>•Treat extravasations with phentolamine</li> <li>•Consider double-concentrating infusion drip, especially in the ELBW neonate, since drip volume is diminishing volume from TPN</li> <li>•See standard drip concentration table (Table A1.8) for standard strengths</li> </ul>		
39	Dopamine	ドパミン	2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ i.v. continuous; titrate to response	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Compatible with TPN</li> <li>•<math>t_{1/2} = 2 \text{ min}</math></li> <li>•Treat extravasation with phentolamine</li> <li>•Low dose : stimulates dopaminergic receptors, renal and mesenteric vasodilatation</li> <li>•Intermediate dose: stimulates both dopaminergic and <math>\beta-1</math>-adrenergic receptors, increases heart rate contractility</li> <li>•High dose: stimulates <math>\alpha</math>-adrenergic receptors; increases BP and vasoconstriction</li> <li>•See standard drip concentration table (Table A1.8) for standard strengths</li> </ul>	急性循環不全	1-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で点滴静注し、患者の状態に応じて20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ まで増量できる
40	Enalapril (Vasotec)	エナラプリル	0.1 mg/kg/d p.o. q24hr 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dose}$ i.v. q8-24hr	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Injection contains benzyl alcohol as preservative</li> <li>•Use with caution in preterm neonates</li> <li>•Adjust dose in renal impairment</li> <li>•Indicated for mild-severe hypertension, CHF, and asymptomatic left ventricular dysfunction</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	
41	Enoxaparin (Lovenox)	エノキサパリン	Prophylaxis 0.75 mg/kg/dose SC q12 Treatment 1.5 mg/kg/dose SC q12	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Treatment or prophylaxis of thromboembolic disorders.</li> <li>•Potentiates the action of antithrombin III and inactivates coagulation factor Xa.</li> <li>•Monitor: CBC, platelets, stool occult tests, other signs of excessive bleeding or bruising</li> <li>•Closely monitor platelet decreases &lt;100000 or greater than 50% from baseline</li> <li>•Required therapeutic doses as high as 2.5 mg/kg/dose SC q12 reported in literature for preterm infants.</li> <li>•Can be reversed with Protamine but not completely. Only 60-75% of aXa activity can be reversed.</li> <li>•Monitor antifactor Xa levels :</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	

				<table border="1"> <thead> <tr> <th>Anti-factor Xa</th> <th>Dose Titration</th> <th>Time to repeat Anti-factor Xa</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt;0.35 units/ml</td> <td>Increase dose by 25%</td> <td>4 hours after next dose</td> </tr> <tr> <td>0.35-0.49 units/ml</td> <td>Increase dose by 10%</td> <td>4 hours after next dose</td> </tr> <tr> <td>0.5-1 unit/ml</td> <td>Keep same dose</td> <td>Repeat level the next day then as needed weekly</td> </tr> <tr> <td>1.1-1.5 unit/ml</td> <td>Decrease dose by 20%</td> <td>Before next dose</td> </tr> <tr> <td>1.6-2 unit/ml</td> <td>Hold dose for 3 hours and decrease dose by 30%</td> <td>Before next dose then 4 hours after next dose</td> </tr> <tr> <td>&gt;2 unit/ml</td> <td>Hold all doses until antifactor Xa level is 0.5 unit/ml and then decrease dose by 40%</td> <td>Before next dose and every 12 hours until antifactor Xa level &lt;0.5 units/ml</td> </tr> </tbody> </table>			Anti-factor Xa	Dose Titration	Time to repeat Anti-factor Xa	<0.35 units/ml	Increase dose by 25%	4 hours after next dose	0.35-0.49 units/ml	Increase dose by 10%	4 hours after next dose	0.5-1 unit/ml	Keep same dose	Repeat level the next day then as needed weekly	1.1-1.5 unit/ml	Decrease dose by 20%	Before next dose	1.6-2 unit/ml	Hold dose for 3 hours and decrease dose by 30%	Before next dose then 4 hours after next dose	>2 unit/ml	Hold all doses until antifactor Xa level is 0.5 unit/ml and then decrease dose by 40%	Before next dose and every 12 hours until antifactor Xa level <0.5 units/ml
Anti-factor Xa	Dose Titration	Time to repeat Anti-factor Xa																									
<0.35 units/ml	Increase dose by 25%	4 hours after next dose																									
0.35-0.49 units/ml	Increase dose by 10%	4 hours after next dose																									
0.5-1 unit/ml	Keep same dose	Repeat level the next day then as needed weekly																									
1.1-1.5 unit/ml	Decrease dose by 20%	Before next dose																									
1.6-2 unit/ml	Hold dose for 3 hours and decrease dose by 30%	Before next dose then 4 hours after next dose																									
>2 unit/ml	Hold all doses until antifactor Xa level is 0.5 unit/ml and then decrease dose by 40%	Before next dose and every 12 hours until antifactor Xa level <0.5 units/ml																									
42	Erythromycin	エリスロマイシン	<p>10 mg/kg/dose i.v./p.o. q6hr</p> <p>Ethylsuccinate: for chlamydial conjunctivitis and pneumonia: 12.5 mg/kg/dose p.o. q6hr ×</p>	<p>○</p> <p>クラミジア肺炎:40~50mg/kg/日 分3で経口</p> <p>2~3週間</p> <p>CLDに対する少量持続投与:10~15mg/kg/日 分3で2~3ヶ月</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Compatible with TPN</li> <li>•Reduces theophylline clearance; monitor levels</li> </ul>	<p>肺炎等</p> <p>内服、静注ともに新生児、乳児、肥厚性幽門狭窄が現れたとあるので嘔吐等の症状に注意する</p>	<p>小児内服:25~50mg/Kg、4~6回に分服(適宜増減)</p> <p>静注:小児用法用量なし</p>																				
43	Erythropoietin (Epopen)	エリスロポエチン	<p>50-200 units/kg/dose s.c.q. MWF</p> <p>Or 100 units/kg/dose s.c. 5 times/wk</p> <p>Or 200 units/kg dose s.c. every other d for 10 doses</p> <p>i.v. route requires an increase of 30%-50% of dose</p>	<p>○</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Supplement with iron concurrently, to provide for increased requirements during expansion of red cell mass, at 6 mg/kg/d of elemental iron</li> </ul>	<p>未熟児貧血</p>	<p>1回200IU/Kg、週2回皮下注</p>																				
44	Esmolol (Brevibloc)	エスマロール	<p>SVT</p> <p>LD 100-500 mcg/kg over 1 min</p> <p>MD 200 mcg/kg/min</p> <p>Titrate 50-100 mcg/kg min q5-10 min (Range 300-1000 mcg/kg/min)</p>	<p>X</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Class II antiarrhythmic for SVT</li> <li>•Blocks response to <math>\beta</math> 1-adrenergic stimulation.</li> <li>•Use in extreme caution in patients with hyper-reactive airway disease.</li> <li>•Do NOT administer through UAC line.</li> <li>•See Standard drip concentration table.</li> </ul>	<p>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</p>																					



45	Fentanyl (Sublimaze)	フェンタニル	Sedation/analgesia: 1-4 $\mu$ g/kg/dose q2- Continuous: 0.5-2 $\mu$ g/kg bolus, then 0.5-1 $\mu$ g/kg/hr	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Adjust dose in renal failure</li> <li>•Reverse with naloxone</li> <li>•Slow i.v.p. over 3-5 min to prevent chest wall rigidity</li> <li>•Less histamine effect (more suitable in CLD with less airway narrowing)</li> <li>•Less GI motility impairment, less urinary retention</li> <li>•Decreases peripheral vascular resistance, which is potentially useful in PPHN</li> <li>•See standard drip concentration table (Table A1.8) for standard strengths</li> </ul>	全身麻酔、全身麻酔における鎮痛等	小児: 1~5 $\mu$ /Kgを緩徐に静注するか、またはブドウ糖液等に希釈して点滴静注												
46	Ferrous Sulfate (Fer-in-sol)	硫酸鉄	2-4 mg elemental iron/kg d div q12-24hr Max 15 mg/d = 0.6 mL/d  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Weight (g)</th> <th>Ferrous sulfate (mL/d)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>750-1,000</td> <td>0.12</td> </tr> <tr> <td>1,000-1,500</td> <td>0.18</td> </tr> <tr> <td>1,500-2,000</td> <td>0.24</td> </tr> <tr> <td>&gt;2,000</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>&gt;3,000</td> <td>0.36</td> </tr> </tbody> </table>	Weight (g)	Ferrous sulfate (mL/d)	750-1,000	0.12	1,000-1,500	0.18	1,500-2,000	0.24	>2,000	0.3	>3,000	0.36	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Fer-in-sol contains 25 mg elemental iron/mL</li> <li>•Delay initiating iron supplementation for infant until 1 mo of age, since oral iron may reduce vitamin E absorption</li> <li>•Iron-fortified formulas contain 12 mg iron/L, providing approximately 2 mg/kg/d</li> </ul>	小児用法・用量の記載なし  溶性ピロリン酸第二鉄(インクレミン)には用量記載あり	
Weight (g)	Ferrous sulfate (mL/d)																		
750-1,000	0.12																		
1,000-1,500	0.18																		
1,500-2,000	0.24																		
>2,000	0.3																		
>3,000	0.36																		
47	Fluconazole (Diflucan)	フルコナゾール	Loading dose 12 mg/kg i.v. Maintenance dose 6 mg/kg i.v. q24-72hr based on gestational age	X 生後2週間までの深在性真菌症: 6~12mg/kgを1回/3日、1~2時間かけて点滴静注。生後3週まででは同用量を1回/2日で投与	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Monitor liver enzymes</li> <li>•Adjust for renal failure</li> </ul>	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													
48	Flucytosine (Ancoban)	フルシトシン	50-100 mg/kg/d div q12-24hr and up to 150 mg/kg/d div q6hr	X 50~100mg/kg/日 分4で経口	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Therapeutic level: 25-100 <math>\mu</math>g/mL</li> <li>•Draw level 2 hr postdose on or after day 4</li> <li>•Good CNS penetration</li> <li>•Not be used as monotherapy</li> </ul>	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													
49	Flumazenil (Romazicon)	フルマゼニル	0.01 mg/kg i.v. over 15 s; repeat every minute for cumulative dose of 0.05 mg/kg or total 1 mg, whichever is lower	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Treatment of benzodiazepine overdose</li> <li>•Onset of action within 1-3 min</li> </ul>	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													
50	Furosemide (Lasix)	フロセミド	1-2 mg/kg/dose q12-24hr i.v./p.o./i.m.	X 静注: 1~2mg/kg/回を8~12時間毎 経口: 2~3mg/kg/日 分2~3	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Monitor electrolytes</li> <li>•Poor oral bioavailability</li> <li>•Compatible with TPN</li> </ul>	小児用法・用量の記載なし 低出生体重児、乳児に対して、使用上の注意あり													
51	Ganciclovir	ガンシクロビル	15 mg/kg day divided q12	X 12mg/kg/日 6週間、分2で1時間以上かけて	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Congenital CMV infections as recommended</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない													

				点滴静注	by ID specialist	先天性もしくは新生児サイトメガロ感染症は効能効果とはしていない、と記載あり																						
52	Gentamicin	ゲンタマイシン	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Premature; &lt;1,000 g: 3.5 mg/kg/dose</li> <li>•0-4 weeks, &lt;1,200 g: 2.5 mg/kg/dose q18-24hr</li> <li>•Postnatal &gt;7 d, &lt;2,000 g: 2.5 mg/kg q8-</li> <li>•&gt;2,000 g: 2.5 mg/kg q8hr</li> </ul>	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Adjust dose in renal failure</li> <li>•Monitor CBC, platelets, urine output, SCr, liver enzymes</li> </ul>																							
					<ul style="list-style-type: none"> <li>•Therapeutic level peak 5-12 <math>\mu</math>g/mL</li> <li>•Trough 0.5-1 <math>\mu</math>g/mL; up to 2 mcg/mL has been reported in literature</li> <li>•Concentration-dependent killing</li> <li>•Desired peak level = 8 times MIC</li> </ul>	敗血症、肺炎等	小児1回0.4~0.8mg/Kg,1日2~3回筋注(適宜増減). 点滴静注は30分~2時間かけて注入																					
53	Glycopyrrolate	グリコピロレート	p.o. 40-100 $\mu$ g/kg/dose 3-4 times/d i.m./i.v. 4-10 $\mu$ g/kg/dose q3-4hr	未承認薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Decreases oral secretions</li> <li>•Oral absorption in poor</li> <li>•Contains benzy alcohol as preservative and should therefore be used with caution in neonates when given parenterally</li> </ul>	記載なし																						
54	Heparin	ヘパリン	Loading dose: 75 units/kg Maintenance dose : 28 units/kg/hr Adjust to APTT of 60-85 s  <table border="1"> <thead> <tr> <th>APTT(s)</th> <th>Dose adjustment</th> <th>Time to repeat APTT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt;50</td> <td>50-units/kg bolus, increase infusion rate by 10 %</td> <td>4hr after infusion change</td> </tr> <tr> <td>50-59</td> <td>Increase infusion rate 10 %</td> <td>4hr after infusion change</td> </tr> <tr> <td>60-85</td> <td>Continue same rate</td> <td>4hr after infusion change</td> </tr> <tr> <td>86-95</td> <td>Decrease infusion rate 10 %</td> <td>4hr after infusion change</td> </tr> <tr> <td>96-120</td> <td>Hold infusion 30 min; then decrease infusion rate by 10 %</td> <td>4hr after infusion change</td> </tr> <tr> <td>&gt;120</td> <td>Hold infusion 60 min; then decrease infusion rate by 15 %</td> <td>4hr after infusion change</td> </tr> </tbody> </table>	APTT(s)	Dose adjustment	Time to repeat APTT	<50	50-units/kg bolus, increase infusion rate by 10 %	4hr after infusion change	50-59	Increase infusion rate 10 %	4hr after infusion change	60-85	Continue same rate	4hr after infusion change	86-95	Decrease infusion rate 10 %	4hr after infusion change	96-120	Hold infusion 30 min; then decrease infusion rate by 10 %	4hr after infusion change	>120	Hold infusion 60 min; then decrease infusion rate by 15 %	4hr after infusion change	X ヘパリンナトリウム(DIC):30~50単位/kgを5~10分で静注後、15~20単位/kg/時で持続点滴 ノボ・ヘパリン(血栓症):70~100単位/kgを5~10分で静注後、25単位/kg/時で持続点滴 ノボ・ヘパリン(輸液ルートの血液凝固の防止):輸液、血液1mLあたり1単位の濃度で混和	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Treatment of thrombosis</li> <li>•Obtain APTT 4 hr after initiation of infusion and every 4 hr after infusion rate change</li> <li>•Monitor for signs of bleeding</li> <li>•Contraindicated in IVH, GI bleed, Platlet count &lt;50,000</li> <li>•See standard drip concentration table (Table A1.8) for standard strengths</li> </ul>	小児等に対する安全性は確立していない	
APTT(s)	Dose adjustment	Time to repeat APTT																										
<50	50-units/kg bolus, increase infusion rate by 10 %	4hr after infusion change																										
50-59	Increase infusion rate 10 %	4hr after infusion change																										
60-85	Continue same rate	4hr after infusion change																										
86-95	Decrease infusion rate 10 %	4hr after infusion change																										
96-120	Hold infusion 30 min; then decrease infusion rate by 10 %	4hr after infusion change																										
>120	Hold infusion 60 min; then decrease infusion rate by 15 %	4hr after infusion change																										
55	Hydralazine (Apresoline)	ヒドララジン	<ul style="list-style-type: none"> <li>•0.1-0.5 mg/kg dose i.v. q6-8hr</li> <li>•0.25-1 mg/kg dose p.o. q6-8hr</li> </ul>	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Low bioavailability when given orally</li> </ul>	小児用法・用量の記載なし																						

56	Hydrocortisone (Solu-cortef)	ヒドロコルチゾン	Hypotension: 2.5 mg/kg/dose i.v. q6hr × 24-48hr, then taper to 1.25 mg/kg/dose q6hr × 48hr, then to 0.625 mg/kg/dose q6hr × 48hr, then stop. Antiinflammatory or immunosuppressive: 1-5 mg/kg/d i.v.	X 先天性副腎過形成症、副腎皮質機能不全: 10~20mg/kgを静注、以後同量を24時間か けて持続点滴、または分3で静注	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Third-line agent for treatment of hypotension in neonate not responding to inotropes for a short-course therapy × 24-48 hr</li> <li>•Extended therapy will require slow tapering</li> <li>•Monitor for edema, hypokalemia, hyperglycemia, growth suppression, suppression of HPA function</li> </ul>	小児用法・用量の記載なし																	
57	Ibuprofen (Motrin, Advil)	イブプロフェン	For infants >6 mo 4-10 mg/kg/dose p.o. q6-8hr	PDAの治療薬として未承認薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Analgesic/antipyretic</li> <li>•Use with caution with impaired renal or hepatic function</li> <li>•Studies are currently being conducted with i.v. ibuprofen for the treatment of PDA in preterm infants</li> </ul>	解熱、鎮痛	小児には11~15歳400~600mg, 8~10歳300~400mg, 5~7歳200~300mg, 3回に分服																
58	Imipenem/cilastatin (Primaxin)	イミペネム	•0-4 wk <1,200 g: 20 mg/kg/dose i.v. q18-24hr •>7 d 1,200-1,500 g: 25mg/kg/dose i.v. q8hr	X 30~60mg/kg/日で、1回30分以上かけて静注、難治性感染症には100mg/kg/日まで増量	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Reserved for more serious or refractory infections</li> <li>•Monitor for seizures</li> </ul>	敗血症、骨髄炎など 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない	小児には30~80/mg/Kgを3~4回に分けて30分以上かけて点滴静注(適宜増減)、難治性または重症感染症に対して小児100mg/Kgまで増量できる																
59	Indomethacin (Indocin)	インドメタシン	Treatment of PDA (i.v., q12hr, mg/kg):  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age at dose 1</th> <th>Dose1</th> <th>2</th> <th>3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt;48 hr</td> <td>0.2</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>2-7 d</td> <td>0.2</td> <td>0.2</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>&gt;7 d</td> <td>0.2</td> <td>0.25</td> <td>0.25</td> </tr> </tbody> </table>	Age at dose 1	Dose1	2	3	<48 hr	0.2	0.1	0.1	2-7 d	0.2	0.2	0.2	>7 d	0.2	0.25	0.25	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Change to q24 if UO &lt;1 mL/kg/hr; decreased renal and GI blood flow,</li> <li>increase in SCr, in the ELBW neonate</li> <li>•Hold dose with oliguria UO &lt;0.6 mL/kg/hr</li> <li>•Monitor BUN, SCr, platelets, UO</li> <li>•Incompatible with TPN and lipido</li> <li>•Use immediately after reconstitution</li> <li>•Indomethacin is tightly bound to albumin and may displace bilirubin</li> <li>•Contraindicated: active bleeding, significant thrombocytopenia (Platlet &lt;60K), BUN &gt;30, SCr &gt;1.6 (as high as 1.8 reported), coagulation defects, NEC</li> </ul>	未熟児の動脈管開存症(保存療法が無効の場合)	<p>生後時間に応じ下記用量を12~24時間間隔で通常3回静脈内投与する。</p> <p>生後48時間未満:0.2、0.1、0.1mg/Kg</p> <p>生後2~7日未満:0.2、0.2、0.2mg/Kg</p> <p>生後7日以降:0.2、0.25、0.25mg/Kg</p> <p>投与後に無尿または乏尿(尿量:0.6ml/Kg/hr未満)があらわれたら、腎機能が正常化するまで次の投与は行わないこと。</p> <p>1あるいは2回目の投与後動脈管の閉鎖が得られた場合は、以後の投与は行わずに経過を観察しても差し支えない。</p>
Age at dose 1	Dose1	2	3																				
<48 hr	0.2	0.1	0.1																				
2-7 d	0.2	0.2	0.2																				
>7 d	0.2	0.25	0.25																				

60	Insulin (regular insulin)	インスリン	•0.05-0.2 units/kg/hr continuous infusion •0.05-0.2 units/kg s.c. q6-12hr	X	•Use for persistent glucose intolerance in ELBW •Compatible with/in TPN •Preterm infants are insulin resistant •Treatment for hyperkalemia requires glucose load of 5 mg/kg/min •Flush approximately 10 mL through tubing to saturate binding sites of tubing •See standard drip concentration table (Table for standard strengths)	小児用法・用量の記載なし 定期的な検査を要する記載あり	
61	Iron dextran	鉄デキストラン	Anemia of prematurity: 20 mg/kg/wk i.v. Anemia of CRF: 6 mg/kg/wk i.v.	未承認薬	•Can be added to TPN	記載なし	
62	Isoniazid	イソニアジド	Treatment: 10-15 mg/kg/d p.o. div q.d.-b.i.d. Prophylaxis: 10 mg/kg/d p.o.q.d.	○	•Monitor liver enzymes •Cytochrome P-450 inhibitor, may increase concentrations of phenytoin, carbamazepine, diazepam	肺結核およびその他の結核	4~10mg/Kgを1~3回に分けて毎日または週2回投与(適宜増減). 必要な場合13歳未満20mg/Kgまで増量できる
63	Isoproterenol	イソプロテレノール	0.05-2 μg/kg/min	X 急性心不全、低心拍出症候群: 0.05~2 μg/kg/分で持続点滴	•Do not administer through UAC •Indicated for ventricular arrhythmia secondary to AV nodal block •See standard drip concentration table (Table for standard strengths)	小児用法・用量の記載なし	
64	IV immune (IVIg)	免疫グロブリン	500-750 mg/kg/dose i.v. over 2-6 hr  0.5~1g/kg over 2h and repeat in 12h if necessary	○ 血液型不適合溶血性黄疸に対して適応外	•Infuse in a dedicated line  isoimmune hemolytic disease	低ガンマグロブリン血症  (血液型不適合溶血性黄疸)	要望中
65	Lansoprazole (Prevacid)	ランソプラゾール	0.5-2 mg/kg/dose PO qd	X	•Inhibits gastric acid secretion by inhibition of hydrogen potassium ATPase •1mg/ml oral liquid is prepared from capsules.	小児に対する安全性は確立して いない	
66	Levothyroxine (Synthroid)	レビチロキシン	10-15 μg/kg/d p.o., 5-8 μg/kg/d i.v.	○	•Incompatible with TPN •Administer i.v. dose immediately after reconstitution rapid i.v. push	散剤のみ: 乳幼児甲状腺機能低下症	乳幼児には1日1回10 μg/Kg(適宜増減). 未熟児には1日1回, 5 μg/Kgから開始し8日目から1回10 μg/Kg(適宜増減)
67	Lidocaine 1%	リドカイン	2-5 mg/kg s.c., 0.5-1 mg/kg endotracheally	X 初回投与: 1~2mg/kg静注 維持投与: 1~4mg/時で持続投与	•Use s.c. for ring or nerve blocks •Consider adding sodium bicarbonate to buffer lidocaine to decrease pain (2 mEq NaBicarb in 20 mL of 1% lidocaine)	小児等に対する安全性は確立していない	