

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

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

3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	アメリカ、イギリスで承認されている。
	別添2 (ア) ②の該当性について	
	現時点まで得られているエビデンスについて 欧米におけるけいれん重積症治療についての成人と小児に対するガイドラインでは、静注用ラインが確保されている場合の第1選択薬はロラゼパムである（参考文献1、2、7）。 けいれん重積症に対するロラゼパムとジアゼパムの有効性を比較した二重盲検無作為化試験で78症例、81機会を検討され、ロラゼパム群で89%、ジアゼパム群で76%で発作が抑制された。副作用は、ロラゼパム群で13%、ジアゼパム群で12%であった（3）。 プラセボ対照二重盲検無作為化試験における成人205症例の内、66例がロラゼパム、68例がジアゼパム、71例がプラセボで治療された。有効率はロラゼパム；59%、ジアゼパム；43%、プラセボ；21%で、ロラゼパムはジアゼパムよりも有意に有効率が高かった。呼吸・循環の合併症には有意差がなかった（4）。 102例の小児における前方視的比較試験では、ロラセパム投与群で76%、ジアゼパム投与群で51%の例でけいれん重積が抑制された。呼吸抑制は、ロラゼパムで3%、ジアゼパムで15%に見られた（5）。 4つの治療法を比較した二重盲検無作為化試験では、ロラゼパムで65%、フェノバルビタールで58%、ジアゼパム＋フェニトインで56%、フェニトインで44%の有効率であった。ロラゼパムが最も有効率が高く、フェニトインよりも有意に有効であった（6）。	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	

4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	別添2 (イ) ①の該当性 について	けいれん重積状態は、長く続くと生命に重大な影響を及ぼす疾患であり、すみやかにけいれんを停止さす必要がある。
	別添2 (イ) ②の該当性 について	
	別添2 (イ) ③の該当性 について	
	評価理由 代表的な小児神経学の教科書に、けいれん重積症は、有意の罹病率と死亡率を示す、小児科的、神経学的救急的処置の必要な状態であり、すみやかに治療することが予後を決定するとある (7)。 Richmond における前方視的研究では、けいれん重積の死亡率は全体で22% (小児で3%、成人26%) であった (8)。 Rochester における後方視的コホート研究では、初回のけいれん重積後30日以内の死亡率は19%であった (9)。	
根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。		

4. (2) 小児科領域における医療上の有用性	別添2 (ウ) ①の該当性について	
	別添2 (ウ) ②の該当性について	欧米では、有効性・安全性の面からけいれん重積状態の治療における第1選択薬となっている
	別添2 (ウ) ③の該当性について	。
	評価理由 欧米の代表的教科書、総説、ガイドラインで、ロラゼパムが成人および小児において、けいれん重積治療の第1選択薬になっている（1，2，7）。	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	
5. 優先度	有効成分中の 7 位	

6. 参考 情報	
	根拠となる論文・試験については、 別表 に記載願います。

7. 連絡先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 日本小児神経学会 伊藤正利 滋賀県立小児保健医療センター 〒524-0022 守山市守山5丁目7番30号 TEL: 077-582-6200 FAX: 077-583-6304 E-mail: ito-mccs@mx.biwa.ne.jp 担当者： 大澤真木子 所属：東京女子医大小児科 連絡先： 住所：東京都新宿区河田町 8-1 電話番号：03-3353-8112-内 37308 FAX 番号：03-5379-1440 E-mail アドレス：mosawa@ped.twmu.ac.jp
--------	---