

要約表 (様式)

1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要 ※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。	販売名 (一般名)	コンスタン・ソラナックス (アルプラゾラム)
	関係企業	武田薬品工業株式会社 ファイザー株式会社
	剤形・規格	錠剤：0.4mg 0.8mg
	効能・効果	心身症(胃・十二指腸潰瘍、過敏性腸症候群、自律神経失調症)における身体症状ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害 ・ <u>小児の(過剰)不安障害</u> < <u>パニック障害(過換気症候群)・夜驚症・全般性不安障害</u>) ・ <u>不登校が継続する予期不安の強い症例</u>
	用法・用量	1.2mg/日 分3 増量する場合1日最高2.4mg/日 分3～4 高齢者では1回0.4mg1日1～2回から開始し、1日最高1.2mgまで。 ・ <u>不安障害：小児に1日0.006mg～0.02mg/kg 分3(別表-14)</u> <u>小児に1日0.014～0.08mg/kg/日(別表-3)</u> <u>小児1日最大投与量0.005～0.05mg/kg/日(別表-19)</u> <u>(夜驚症：0.4mgを1/2～1錠程度、眠前1回投与)(別表-14)</u> ・ <u>不登校が継続の予期不安の強い症例：1～3mg/日(別表-12)</u>
	対象年齢	成人 (高齢者) <u>小児・思春期</u>
	その他	
	別添1の類型	2) - (イ) -② 3) - (ア) 4)

2. 欧米での承認状況	承認取得国及び承認年月日	イギリス 1982年8月27日
	販売名	Xanax (ザナックス)
	関係企業名	Pharmacia (ファルマシア) 現在は、ファイザー社
	剤形・規格	錠剤 : 0.25mg : 0.5mg
	効能・効果	不安 (Anxiety)
	用法・用量	0.25mg~0.5mg を 1 日 3 回 1 日 3mg までの増量 高齢者、消耗性疾患では 0.25mg 1 日 2~3 回
	対象年齢	成人 <u>子供 : 推奨されない。</u>
	その他	・副作用が起これば減量し、定期的に安全性をチェックし、出来るだけ早く使用を止めることが望ましい。 ・長期間の投与は、必要最小限にとどめ、それゆえ依存のリスク最小化のために間歇的な投与が望まれる。

2. 欧米での承認状況	承認取得国及び承認年月日	米国 1981年10月16日
	販売名	Xanax (ザナックス)
	関係企業名	(ファルマシア&アップジョン) 現在は、ファイザー社
	剤形・規格	錠剤：0.25mg 0.5mg 1mg 2mg
	効能・効果	1) 不安障害 2) パニック障害
	用法・用量	1) 不安障害：0.25～0.5mg 1日3回 1日最大4mgまで 1日3～4回 2) パニック障害：4mg/日を必要とし平均使用量5～6mg/日 10mg/日以上を必要とする症例もある。 高齢者や消耗性疾患患者の初期用量は、0.25mgで1日2～3回。
	対象年齢	成人
	その他	1)・依存のリスクは薬用量と治療期間で増加する可能性がある。 ・初期用量で副作用が発現したら薬用量を減量すべき。 ・薬用量を減量する場合、段階的に徐々に減量すべき。 2)・有害反応のリスクを最小化するため低用量から開始する。 ・4mg/日以上服用の場合、定期的にチェックし減量を考える。 ・禁断症状回避のため突然に中止は避ける。

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	小児ではない (成人については2の米国ならびにイギリスにおいて承認されている)
	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	
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	
	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	小児、思春期における過剰不安によると考えられる不安障害、回避性障害、パニック障害（過換気症候群）、不登校、ひきこもり（自殺未遂）、チック症状、夜驚症、不安傾向の起立性障害、眼科における自律神経失調症、PTSD 症例等への臨床報告がなされている。
	評価理由 小児にとっての不安は、生後早い時期から出現する精神症状であり、思春期に入ると、身体的、性的な成熟が進み、自己の内面、外面に変化がみられ、この変化に対して情緒が安定せず、不安が生じやすくなる。小児と思春期の不安障害は、「単純恐怖、社会恐怖、不安障害、分離不安、回避性障害、パニック障害（群集恐怖症を伴うか伴わない）、心的外傷後ストレス障害と強迫症」を含んでいる。小児、思春期における過剰不安に由来する上記のようなさまざまな臨床症状は、患者にとって、あるいはその家族にとっても日常生活に著しい影響をきたす。さらに不安症状が適切に治療されず遷延すると、引きこもりや二次的な抑うつをきたし小児の日常生活や長期予後に悪影響を及ぼす。不登校児が10万人を越え、成人後の社会適応や就業に関する問題が表面化している。小児期の不安症状を適切に治療することにより、心身の健全な発達を期待できる点で本薬剤は極めて重要である ・単純恐怖：Simple phobia ・社会恐怖：Social phobia ・不安障害：Anxiety disorder ・回避性障害：Avoidant disorder (AD) ・全般性不安障害：Generalized anxiety disorder (GAD) ・過敏不安障害：Overanxious disorder (OAD) ・パニック障害・恐慌性障害：Panic disorder (PD) ・分離不安障害：Separation anxiety disorder (SAD) ・心的外傷後ストレス障害：Posttraumatic stress disorder (PTSD) ・強迫症：Obsessive compulsive disorder 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	・小児の神経過敏症と回避性障害 ・小児の分離不安障害 ・小児の不登校 ・小児癌患者の検査、治療に対する不安
	別添2 (ウ) ③の該当性について	小児への用法・用量等の適正化により、各科領域の臨床現場における小児患者に対する指針となり、その影響は大きいと考えられる。
	評価理由 ②小児におけるベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤の研究は、小児けいれん発作に関するものがほとんどで症例数も研究規模も限られている。 アルプラゾラムでは、過敏不安障害、分離不安障害、不登校等での有用性が報告されている。 ③小児に対する適応外使用としての用法・用量は、小児への使用経験が少なく、安全性が未確立なため、小児科・神経精神科等の専門的な領域で安全性を考慮され、限定されて使用されているのが実態である。 アルプラゾラムは、「抗不安作用」が比較的強く、短時間作用型で、抗うつ効果をも有する抗不安薬である。 半減期の長いもの、活性代謝物を有するジアゼパム等の BZ 系薬剤は蓄積により、過剰な鎮静や認識障害を来しやすいがアルプラゾラム等ではそのような問題は少ないとされている。 しかし、アルプラゾラム小児投与量は報告によりバラツキが大きく、臨床症状を注意深く観察しながら投与することが重要と考えられる。 不安障害由来の臨床症状は、全科を対象とした小児患者にも当然発現する症状にもかかわらず適正化された情報（用法・用量）が容易には見当たらない。 そのため、小児適応外使用に関する医学書として「小児用医薬品集」や「心身症診断治療ガイドライン 2002」等が市販されており、小児用法・用量の適正化の数少ない一翼をになっている。 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4→3位 (小児神経学会・小児心身医学会・小児精神神経学会3学会合同委員会) 5成分中の4→3位)	

6. 参考 情報	1) -(別表-6、7)Simeon,JG et al;Alpazoram effects in children with anxiety disorders Can.J.Psychiatry,32:570-574,1987 概要：DSM-Ⅲで過剰不安障害の診断基準を満たした8～16歳の12例（神経過敏症と回避障害）に対してアルプラゾラム（1日最大投与量0.5～1.5mg）のコントロールスタディ（単盲非対照試験）を施行し、その有用性を報告した。 2) -(別表-2)Bernstein GA,et al ;Comparative studies of pharmacotherapy for school refusal .Am.Acad Child.Ad.Psy, 29(5),773,1990 概要：アルプラゾラム1～4mg/日で子供8名（9.5～17歳）の不登校を改善した。 3) -(別表-6、8)Pfefferbaum P.et al ;Alpazoram in the treatment of anticipatory and acute situational anxiety in children with cancer J.Amer.Acad Child.Adol.Psychiat; 26:532-535,1987 概要：小児癌患者13例にアルプラゾラムを投与し、反復して行われる骨髄穿刺などの検査や治療で、予期されない突発的な不安を軽減したとしている。 1日処方量は0.375～3mg/日と成人量より低くされた。その結果、アルプラゾラムの使用は安全で効果のあることが証明され、この抗不安剤が、小児の短時間の外科的侵襲に対して有効な意味を持つことを示した。 4) -(別表-12)西間三馨:心身症の愁訴を有する不登校(心身症の診断・治療ガイドライン作成とその実証研究会) 心身症診断治療ガイドライン 2002; 198-221,2002 概要：身体症状に重大な影響を与え不登校が継続していると考えられる症例に対しては抗不安薬を処方する。副作用を意識しながら、保護者や患児の意思を確認し、出来るだけ少量を試み効果がない場合は漫然と投与を継続しないという注意が必要である。 予期不安の強い症例：アルプラゾラム（ソラナックス）0.4～1.2mg 分3 5) -(別表-18)花田一志ほか：小児の全般的不安障害(GAD) 最新精神医学、86),573,2003. 概要：小児期のGADについて、その診断基準の変遷、治療を中心にまとめられている。
	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	学会名：小児神経学会・小児心身医学会・小児精神神経学会 3 学会合同委員会 担当者：石崎優子（小児心身医学会代表） 所 属：関西医科大学小児科学教室 連絡先：〒570-8506 守口市文園町 10-15 電話番号 06-6992-1001 FAX 番号 06-6993-5101 E-mail アドレス ishizaky@takii.kmu.ac.jp
------------	--