



신생아중환자의 안전한 약물사용을 위한 약료서비스

안 숙 희*

원광대학교 약학대학
(2020년 8월 20일 접수 · 2020년 9월 15일 수정 · 2020년 9월 15일 승인)

Pharmaceutical Care for Medication Safety in Critically Ill Neonates

Sook Hee An*

College of Pharmacy, Wonkwang University, Jeonbuk 55338, Republic of Korea
(Received August 20, 2020 · Revised September 15, 2020 · Accepted September 15, 2020)

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate pharmaceutical care for critically ill neonates and suggest targeted strategies compatible with the Korean health-system pharmacy. **Methods:** Articles that reported pharmacy practices for critically ill neonates were reviewed. Pharmaceutical care practices and roles of neonatal pharmacists were identified, and criteria were developed for neonates in need of specialized care by clinical pharmacists. **Results:** Neonatal pharmacists play many roles in the overall medication management pathway. For clinical decision support, multidisciplinary ward rounds, clinical pharmacokinetic services, and consultation for pharmacotherapy and nutrition support were conducted. Prevention and resolution of drug-related problems through review of medication charts contributed to medication safety. Pharmaceutical optimization of intravenous medication played an important role in safe and effective therapy. Information on the use of off-label medicine, recommended dosage and dosing schedules, and stability of intravenous medicine was provided to other health professionals. Most clinical practices for neonates in Korea included therapeutic drug monitoring and nutrition support services. Reduction in medication errors and adverse drug reactions, shortening the duration of weaning medicines, decreasing the use and cost of antimicrobials, and improvement in nutrition status were reported as the outcomes of pharmacist-led interventions. The essential criteria of pharmaceutical care, including for patients with potential high-risk factors for drug-related problems, was developed. **Conclusion:** Pharmaceutical care for critically ill neonates varies widely. Development and provision of standardized pharmaceutical care for Korean neonates and a stepwise strategy for the expansion of clinical pharmacy services are required.

KEYWORDS: Intensive care units, neonate, pharmaceutical services, pharmacist, safety

신생아중환자는 의사, 약사, 간호사, 영양사 등이 참여하는 다학제적 치료가 중요한 대상이다. 성인에서 사용하는 많은 약물에 대하여 신생아에게 적용하였을 때 유효성과 안전성에 대한 연구가 부족하기 때문에 실제 의료 현장에서 약물치료의 어려움이 존재하고 있으며, 근거중심 치료를 위한 약물전문가의 참여가 절실하다.¹⁾ 신생아중환자실은 의약품사용과오의 발생 위험이 높으며, 성인병동에 비해 8배 가량 높은 것으로 보고하고 있다.²⁻⁴⁾ 신생아중환자에 대한 약물치료과정에서는 용량계산이나 희석과 같은 부가적인 절차가 필요하며, 소아용 제형의 부족으로 성인용 의약품의 일부를 취하여 사용하기 때문에 의약품 사용과오의 발생 위험이 높다.⁵⁾ 신생아중환자실에 입원

한 대부분의 환자들은 생리적 기능이 완성되지 않은 미숙아이므로 의약품 사용과오가 발생하였을 때 이에 대한 완충작용이 부족하여 중대한 부작용이 발생할 수 있다.^{2,6)} 특히 신생아중환자에게는 주로 약물이 정맥으로 투여되기 때문에 의약품사용과오가 발생하였을 때 치명적인 전신부작용의 위험이 있다.^{6,7)} 따라서 약물 사용의 각 단계에서 발생할 수 있는 의약품사용과오를 예방하기 위하여 약사의 역할이 매우 중요하다. 약사에 의한 의약품 관리와 약료서비스가 제공되었을 때 의약품사용과오의 발생이 감소하였고,⁸⁾ 약사 주도 교육프로그램과 오류 분석을 통하여 신생아중환자의 약물사용 안전성이 증대되었다는 연구가 있다.⁹⁾ 본 종설에서는 국내외 약사에 의해 수행되

*Correspondence to: Sook Hee An, College of Pharmacy, Wonkwang University, 460 Iksan daero, Iksan, Jeonbuk 54538, Republic of Korea
Tel: +82-63-850-6821; Fax: +82-63-850-7309
E-mail: shan7@wku.ac.kr

고 있는 신생아중환자 약료서비스의 종류와 성과에 대하여 소개하고, 국내 신생아중환자의 안전한 약물사용을 위한 약료서비스 확대 방안을 모색하는데 도움이 되고자 한다.

신생아중환자 약료서비스의 종류

신생아중환자에 대한 약사의 약료서비스는 미국에서 1977년부터 보고되었고, 약물혈중농도모니터링(therapeutic drug monitoring, TDM)에 의한 용량 조정, 정맥영양 관리, 산모의 복용약물로 인한 신생아의 위험도 분석과 대처 방법 제시, 진정제의 선택과 모니터링 등의 업무를 수행하였다.¹⁰⁻¹²⁾ 이후 다양한 영역으로 업무가 확대되어 약물관련 문제의 확인과 해결 및 예방, 회진 참여를 통한 환자 평가와 약물사용 중재, 신생아를 위한 특수 조제, 예방접종 관리 등의 업무가 행해지고 있다.¹³⁻²⁰⁾ 또한 보호자 교육과 의료진에 대한 약물정보 제공, 신생아중환자실 사용 약물의 프로토콜 개발, 안전한 약물사용을 위한 정책 마련 및 홍보 등의 업무를 하고 있음이 외국 문헌을 통해 보고되고 있다.²¹⁻²²⁾ 2017년도에 출판된 신생아중환자실 약사 업무와 역할에 관한 문헌고찰에서는 미국, 호주, 영국, 프랑스, 스위스, 벨기에, 아일랜드, 사우디아라비아, 이란, 남아프리카 등 다양한 국가에서 1980년에서 2016년까지 보고한 30편의 문헌을 소개하였다.²²⁾ 국내에서도 1990년대부터 일부 대형병원에서 약사가 신생아중환자실 입원 환자를 대상으로 정맥영양지원과 약물혈중농도모니터링 등의 업무를 시작하였으며, 회진에 참여하고 약물 치료 중재를 시행하는 등 지속적으로 약료서비스를 발전시켜 왔다.²³⁻³²⁾ 국내 문헌에서 보고하고 있는 신생아중환자에 대한 약료서비스를 살펴보면, TDM을 통한 임상약동 서비스와 정맥영양지원에 관한 문헌이 많은 부분을 차지한다.^{23-25,29-31)} 이외에도 전산프로그램 개발을 통한 환자안전관리, 약물처방검토를 통해 용량과 투여기간의 조절, 약물상호작용과 이상반응 가능성에 대한 정보 제공 등의 업무가 행해지고 있음을 보고하고 있다.^{26-28,32)}

신생아중환자실 입원 환자를 위한 약물사용의 전 과정에서 약사는 다양한 방식으로 역할을 하고 있다(Table 1). 약물 처방 단계에서는 의사에게 의약품 정보를 제공하고, 약물 처방 검토와 중재 업무를 수행한다.^{6,14,16,19)} 회진에 참여하고, 약물 요법과 영양지원에 대한 자문을 통해 약물치료결정에 도움을 주고 있다.²²⁾ 국내에서는 2005년도에 소아 전담 임상약사들이 주도하여 신생아를 포함한 소아의 약용량 데이터베이스를 구축하고, 처방용량의 오류가 발생하였을 때 알림창을 제시하는 소아약물처방스크린 프로그램을 개발하였다.³²⁾ 신생아중환자실에 입원한 환자들은 재태연령(gestational age)이 24주에서 41주, 체중이 0.5 kg에서 4 kg 정도로 신체기관의 다양한 성숙 정도를 나타내고 있으므로 이에 따른 세분화된 약물용량 지침이 제시되고 있다.^{25,31,33)} 따라서 신생아에 대하여는 약물의 처방코드를 입력할 때에 전자 의무기록(electronic medical

record, EMR)에 기록되어 있는 환자의 체중과 나이 정보를 연계하여 적절한 용량을 추천해 주는 기능을 추가하였고, 이러한 임상 의사결정지원시스템(Clinical Decision Support System, CDSS)의 적용으로 약용량 오류를 예방하여 환자안전에 기여하였다.^{32,34)} 약사는 신생아중환자의 약력 검토를 통하여 약물관련 문제를 확인하고, 해결하며, 예방하는 역할을 하고 있다.^{12,17,19-20)} 약력 검토에서는 약물의 적절성, 몸무게 기반 용량, 상호작용, 알레르기, 중복 약물, 투여 시간, 투여 경로, 프로토콜 준수 여부 등을 점검하며, 신생아의 임상상황에 맞는 적절한 약물의 선택, 투여 용량 조정, 투여 경로에 대한 조언을 통하여 안전한 약물사용에 기여하고 있다.^{6,11,14,20)} 약물투여 과정에서 약사는 신생아를 위한 맞춤형 약제의 조제 업무를 담당한다. 이러한 업무는 미국에서 1980년대부터 수행하였던 신생아중환자실 약사의 전통적인 역할이다.¹³⁾ 무균조제 환경에서 항생제 주사혼합조제와 정맥영양액 조제를 하고, 상품화되어 있지 않은 특수약품의 조제를 담당한다.^{13,21-23)} 의약품의 적시 배송 관리와 의약품 보관 환경을 점검하는 일도 약사의 중요한 업무이다.^{17,22)} 의료진에 대한 의약품정보제공에서는 특히 허가 외 약물사용(off-label use)에 대한 정보 제공이 중요한 부분을 차지한다.²²⁾ 신생아중환자실에서 허가 외 약물 처방 비율이 55-80%로 보고되고 있으며,³⁵⁾ 국내 단일기관의 현황 조사에서도 신생아중환자실의 허가 외 약물사용 빈도가 76%로 높음을 보고하였다.³⁶⁾ 신생아중환자실 약사는 의료진에게 신약 정보와 약물연구 동향 소개 등의 업무도 행하고 있다.^{6,13,22)} 또한 보호자 상담을 통하여 의약품의 적응증, 투여간격, 약효발현시간, 약물치료의 이익과 위험, 부작용 등의 의약품정보를 제공하며, 예방접종에 대한 교육을 실시하고 있다.^{13,21-22)} 약사는 신생아중환자에게 투여되는 약물의 효과와 부작용에 대한 모니터링 업무를 수행하여 환자안전에 기여하고 있다.^{6,14,21,22,36)} TDM을 통하여 약물의 용량을 조정하며, 약물이상반응과 의약품사용과오에 대한 모니터링을 수행한다.²²⁾ Vancomycin, gentamicin, amikacin과 같은 항생제와 phenobarbital, phenytoin 등의 항전간제가 신생아중환자의 주요한 TDM 대상 약물이다.³⁷⁻³⁸⁾ 또한 정맥영양지원을 받는 신생아중환자에 대하여 약사는 열량과 단백질 투여량, 영양개선지표, 실험실적 검사 결과 등을 모니터링하고 이를 바탕으로 정맥영양지원계획에 대한 자문을 수행하고 있다.^{18,20,22)} 이외에도 신생아중환자의 통증 및 진정관리, 항생제 사용관리 등의 약물사용정책의 수립과 관리에 약사가 참여하고 있으며, 의약품사용평가, 임상연구활동, 학생교육 등의 업무를 수행하고 있다.^{22,39-41)}

신생아중환자 약료서비스의 형태

신생아중환자에 대한 약료서비스의 형태는 국가와 의료기관의 여건에 따라 다양하게 보고되고 있다.²²⁾ 신생아중환자실 내에 임상약사가 상주하며 매일 회진에 참여하고 의료진 가까

Table 1. Pharmaceutical care practice for critically ill neonates

Category of roles	Pharmacist practices
Clinical decision support	Participation of multidisciplinary ward rounds on daily or weekly basis Education for other health professionals Consultation for pharmacotherapy and nutrition support Pharmacokinetic consultation Development and management of clinical decision support system
Record medicine order	Management of total parenteral nutrition Management of Immunizations
Evaluation of pharmacotherapy	Patient medication chart review Evaluation of medication appropriateness Correction of dosages by the weight and age of neonates Evaluation of the route and timing of administration Evaluation of patient's clinical lab tests Identifying and interventions of drug related problem such as drug interactions, adverse drug reactions, and intravenous drug incompatibility
Dispensing medicine	Dispensing prescriptions Preparation for total parenteral nutrition Specialized compounding and dilution of Intravenous drugs Extemporaneous compounding of formulations for NICU patients
Providing medication information	Responding to information requests from other health professionals Provision of advice on the use of off-label and unlicensed medicine Calculation and recommending doses and dosing schedules for specific patients Counselling and education of parents or caregivers Provision of medication information in pregnancy and lactation
Distribution and storage of medicine	Medicine distribution Management of product stability and stocking of emergency medicine cart
Monitoring therapy	Monitoring nutrition support Monitoring drug effectiveness Therapeutic drug monitoring Monitoring adverse drug reactions Monitoring medication error
Development of drug-related policies, protocols and guidelines	Implementation of Antimicrobial stewardship program Pain management Management of sedatives
Others	Clinical research Pharmacy student education

NICU, neonatal intensive care unit

이에서 약료서비스를 제공하는 형태가 있으며, 약사가 약제부서에 근무하며 신생아중환자실에 정기적으로 방문하여 약료서비스를 제공하거나, 신생아중환자 치료를 위한 다학제팀의 회의에 참여하는 형태가 있다.^{22,27,42)} 또한 약사가 약제부서 내에서 근무하며 의약품의 조제 및 관리를 담당하고, 전화나 전자커뮤니케이션을 통하여 약료서비스를 제공하는 형태로 수행되고 있다.^{22,42)} 호주와 폴란드의 신생아중환자 약료서비스 현황 비교 연구에서 호주는 93%의 약사가 신생아중환자실 내에서 약료서비스를 제공하고 있으나, 폴란드는 96%의 약사가 조제실에서 근무하며 약료서비스를 제공한다고 보고했다.⁴²⁾ 미국, 영국, 호주 등의 국가에서는 신생아중환자실에 상주하는 담당약사에 의한 환자중심의 임상약료서비스가 활발하게 수행되고 있으며, 약력 검토, 회진 참여, TDM, 의약품정보제공

등이 주요 업무로 보고되고 있다.²²⁾ 국내에서도 신생아중환자실에 임상약사가 상주하며 약료서비스를 제공하는 병원들이 있으며,²⁶⁻²⁷⁾ 영양전문약사가 집중영양치료팀의 구성원으로 참여하면서 약료서비스를 제공하는 형태가 있으나,²⁴⁾ 국내 신생아중환자 약료서비스의 형태에 대하여 보고하고 있는 문헌이 많지 않아 전반적인 현황 파악을 위한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

신생아중환자 약료서비스의 성과

신생아중환자에게 약사가 약료서비스를 제공함으로써 의약품사용과요가 감소하고, 약물부작용 감소, 약물중단소요기간 감소, 제한항균제 사용 감소, 임상 증상 감소, 영양 상태 개선, 비용 감소 등의 성과가 보고되고 있다.^{8,12,16,27-28,39-41)}

Table 2. Factors influencing prioritization for pharmaceutical care by clinical pharmacist

Classification	Factors
Prematurity	Very low birth weight
Comorbidity	Hepatic dysfunction, hypoxic ischemic encephalopathy, neonatal abstinence syndrome, neonatal seizure, perinatal asphyxia, renal dysfunction, sepsis
Medication	Antimicrobials, antiepileptic drugs, analgesia, sedatives, electrolytes, parenteral nutrition
Therapy	Continuous renal replacement therapy, extracorporeal membrane oxygenation, hypothermia

약사에 의한 처방검토와 의료진 교육 등의 약료서비스 시행 전후를 비교한 연구에서 월평균 의약품사용과오의 건수가 중재 전 4개월 동안 24.1±1.7/1000 neonatal activity days에서 중재 후 3개월 동안 5.1±3.6/1000 neonatal activity days으로 유의하게 감소하였고($p<0.001$),¹⁶⁾ 약사 주도의 의약품사용과오 예방교육 프로그램을 적용한 후에 처방오류에 의한 의약품사용과오가 20.7%에서 3%로 감소하였다는 보고가 있다($p<0.001$).⁸⁾ 약사에 의한 정맥영양지원서비스를 시행한 이후에 체중증가, 열량과 단백질 등의 영양공급량 증가, 체중 1 g 증가를 위한 소요비용 감소가 보고되었다.¹²⁾ 마약성진통제로 인한 신생아 금단 증후군(neonatal abstinence syndrome, NAS) 환자에게 약사에 의한 관리가 이루어졌을 때 금단증상의 중증도가 감소하고 약물 중단 소요 기간이 감소하였다.³⁹⁾ 약사에 의한 항생제 적정사용관리(antimicrobial stewardship program, ASP)가 실시된 이후에 항생제의 사용기간과 소요비용이 유의하게 감소하였음을 보고하고 있다.^{40,41)} 특히 약사 주도의 ASP 적용으로 인하여 제한항균제에 해당하는 vancomycin의 사용량 감소와 vancomycin에 의한 급성신손상 발생이 감소하였다는 성과가 보고되었다.⁴¹⁾ 국내에서도 신생아중환자실 전담약사의 처방검토, 정맥영양지원, 임상약동학 자문 등의 임상적 중재 업무에 의한 회피비용과 절감비용을 보고하였다.²⁷⁻²⁸⁾

국내 신생아중환자 약료서비스 확대 방안과 우선적용대상

국내 신생아중환자 약료서비스의 현황을 분석하고, 의료기관 약제부서의 규모와 약사 인력을 고려하여 효율적인 약료서비스가 수행될 수 있도록 단계별 적용방안을 모색하는 것이 필요하다. 한정된 인력과 시간을 효율적으로 활용하기 위하여 임상약사에 의한 약료서비스의 우선적용이 필요한 고위험환자와 대상 약물을 발굴하는 것이 필요할 것으로 사료된다. 의약품사용과오나 약물사용관련문제가 많이 보고되고 있는 환자와 약물을 선별하여 신생아중환자 약료서비스의 우선적용 범위에 포함할 수 있다. 또한 신생아중환자의 약동학적 다양성에 영향을 미치는 요인을 지닌 환자들에게 우선적으로 약료서비스를 제공하는 것을 제안한다. 출생체중이 1.5 kg 미만의 극소저출생체중아, 주산기가사, 저산소성 허혈성 뇌병증, 신부전, 간부전 등이 있는 환자를 고려할 수 있다. 체외막산소화

요법(extracorporeal membrane oxygenation), 저체온치료(hypothermia), 지속적 신대체요법(continuous renal replacement therapy) 등의 특수 치료 적용 환자에서 약동학 파라미터의 변화에 따른 약용량 조절이 필요하므로 이러한 환자를 포함하여 약료서비스를 시행하는 것이 필요하겠다.⁴³⁾ 신생아중환자에게 의약품사용과오가 자주 발생하거나 약사 중재가 주로 이루어지는 약물에 대하여 약료서비스를 우선적으로 적용할 필요가 있으며, 항생제, 항전간제, 진정제, 전해질, 정맥영양액 등이 이에 해당한다.⁴⁴⁻⁴⁶⁾ 신생아중환자의 약물치료에 대한 전문지식과 기술을 갖춘 임상약사에 의한 약료서비스가 우선적으로 필요한 환자의 범주를 Table 2에 제시하였다. 임상약동서비스, 항생제 적정사용관리, 정맥영양요법 관리, 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus) 예방 요법 관리 등을 포함하여 표준화된 약료서비스의 구체적인 범위를 지정하고, 지침을 개발하며 단계별 적용방안을 마련하는 것이 필요하다. 또한 신생아중환자 담당약사의 업무 시간을 효율적으로 사용하고 더 많은 환자에게 약료서비스를 제공하기 위하여 신생아중환자를 위한 맞춤형 CDSS 개발이 필요하겠다.

결론

신생아중환자에게 약사가 제공하고 있는 다양한 약료서비스들은 안전하고 효과적인 약물치료에 기여하고 있다. 신생아중환자실 임상약사는 의약품의 처방단계에서 신생아의 임상적 특성에 따른 적절한 약물 선택과 투여용량 등의 지문을 통해 임상적인 의사결정을 지원하고 있으며, 특히 국내에서는 임상약동서비스와 정맥영양지원서비스가 주로 이루어지고 있다. 약사는 의료진에게 신생아의 허가의 약물사용에 대한 정보를 제공하고, 신생아를 위한 맞춤형 조제와 의약품 관리를 통해 안전한 약물사용에 기여하고 있다. 또한 약물의 부작용을 예방하고, 치료하며, 모니터링하는 업무를 수행하고 있으며, 약물치료 가이드라인을 개발하고 약물사용정책을 수립하여 신생아중환자의 안전관리를 강화하는 역할을 하고 있다. 신생아중환자를 위한 다양한 약료서비스들이 국내 여러 의료기관에 확대 적용될 수 있도록 국내 실정에 맞는 표준화된 약료서비스 모델의 개발과 신생아전문약사의 양성이 필요할 것으로 사료된다.

감사의 말씀

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구이며(No. NRF-2019R1F1A1058891), 이에 감사드립니다.

이해상충

저자는 본 논문과 관련하여 이해상충관계가 없음을 선언합니다.

참고문헌

- Ohlinger J, Brown MS, Laudert S, Swanson S, Fofah O; CARE Group. Development of potentially better practices for the neonatal intensive care unit as a culture of collaboration: communication, accountability, respect, and empowerment. *Pediatrics* 2003;111:e471-81.
- Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, *et al.* Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285(16):2114-20.
- Dabliz R, Levine S. Medication safety in neonates. *Am J Perinatol* 2012;29(1):49-56.
- Jain S, Basu S, Parmar VR. Medication errors in neonates admitted in intensive care unit and emergency department. *Indian J Med Sci* 2009;63(4):145-51.
- Chappell K, Newman C. Potential tenfold drug overdoses on a neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(6):F483-4.
- Chedoe I, Molendijk HA, Dittrich ST, *et al.* Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. *Drug Saf* 2007;30(6):503-13.
- Gray JE, Goldmann DA. Medication errors in the neonatal intensive care unit: special patients, unique issues. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(6):F472-3.
- Campino A, Lopez-Herrera MC, Lopez-de-Heredia I, Valls-i-Soler A. Educational strategy to reduce medication errors in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 2009;98(5):782-5.
- Cordero L, Kuehn L, Kumar RR, Mekhjian HS. Impact of computerized physician order entry on clinical practice in a newborn intensive care unit. *J Perinatol* 2004;24(2):88-93.
- Johnson FL, Winship HW, Trinca CE. Neonatal medication surveillance by the pharmacist. *Am J Hosp Pharm* 1977;34(6):609-12.
- Johnson CJ, Lobas NH, Ivey MF. Development of a pharmaceutical care system in a neonatal intensive care satellite pharmacy. *Am J Hosp Pharm* 1993;50(6):1158-63.
- Dice JE, Burckart GJ, Woo JT, Helms RA. Standardized versus pharmacist-monitored individualized parenteral nutrition in low-birth-weight infants. *Am J Hosp Pharm* 1981;38(10):1487-9.
- Bryant BG. Clinical pharmacist emerging member of the NICU team. *Neonatal Netw* 1985;3(6):40-4.
- Lobas NH, Armitstead JA, Ivey MF. Expanding staff pharmacists' responsibilities to maintain pharmacy services in a neonatal intensive-care unit. *Am J Hosp Pharm* 1991;48(8):1708-11.
- Mills B, Fensterheim L, Taitel M, Cannon A. Pharmacist-led Tdap vaccination of close contacts of neonates in a women's hospital. *Vaccine* 2014;32(4):521-5.
- Simpson JH, Lynch R, Grant J, Alroomi L. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(6):F480-2.
- Schellack N, Gous AGS. An overview of the time needed to render critical ward services in a neonatal intensive care unit: documenting the activities of a clinical pharmacist: original research. *S Afr Pharm J* 2011;78(7):1-3.
- Mulholland PJ. Pharmacists as non-medical prescribers: what role can they play? The experience in a neonatal intensive care unit. *Eur J Hosp Pharm* 2014;21:335-8.
- de Jager Z, Schellack N, Gous A. What role does the clinical pharmacist play in the neonatal intensive care unit? *S Afr Pharm J* 2014;81(7):22-3.
- Ragab MH, Al-Hindi MY, Alrayees MM. Neonatal parenteral nutrition: Review of the pharmacist role as a prescriber. *Saudi Pharm J* 2016;24(4):429-40.
- Dunkley MK. Neonatal intensive care – an Australian survey of the pharmacist's role. *Aust J Hosp Pharm* 1991;21:104-8.
- Krzyzaniak N, Bajorek B. A global perspective of the roles of the pharmacist in the NICU. *Int J Pharm Pract* 2017;25(2):107-20.
- Kim SL, Lee JY, Ro SY, *et al.* Growth curves and factors associated with growth of premature infants during initial hospitalization. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2002;19(3):243-8.
- Yang HR, Choi CW, Kim BI, Seo JK, Choi SA, Kim SY. Clinical significance of the nutritional support team for preterm infants in a neonatal intensive care unit. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;12(1):39-45.
- An SH, Kim JY, Gwak HS. Outcomes of a new dosage regimen of amikacin based on pharmacokinetic parameters of Korean neonates. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71(2):122-7.
- Park TY, Kim YH, Jung YM, Lee JW, Lee ES. The comparison analysis of the prevention of adverse drug events through order interventions by designated-pharmacists. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2014;31(1):638-43.
- Jung JW, Kang YJ, Moon MY, *et al.* Preliminary study for economic evaluation of clinical pharmacist intervention. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2011;28(4):327-36.
- Kim YH, Rho JH, Suh YW, *et al.* Pharmacist interventions in neonatal intensive care unit associated cost avoidance and cost savings. *J Kor Soc Health-syst Pharm* 2018;35(3):281-91.
- Oh YK, Lee GS, Rhie S. Neonatal total nutritional pharmacy service at intensive care unit at a university hospital in Korea. *Korean J Clin Pharm* 2013;23(2):167-74.
- Doh HJ, Yoon IK, Choi KS, *et al.* Evaluation of empiric vancomycin dosing regimens among neonates in a Korean tertiary care hospital. *J Kor Soc Health-syst Pharm* 2016;33(2):130-40.
- Choi DW, Ye KN, Kim JT, An SH. Phenobarbital dosing and therapeutic drug monitoring in the neonatal intensive care unit. *Yakhak Hoeji* 2018;62(1):49-53.
- Kim SL, Kim JY, An SH, Kang MK, Shin HY. Impact of clinical decision support system and clinical pharmacist in pediatrics. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2006;23(2):95-103.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook*, 19th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp, 2012; 787-90, 1715-19.
- An SH, Kim JY, Song YC. Prevention of medication errors by

- clinical pharmacist and the computerized decision support system (CDSS) in neonatal intensive care unit. *Pharmacotherapy* 2009; 29(3):128e
35. Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr* 2005;164(9):522-8.
 36. Bae HJ, Shin YJ, Shin HJ, *et al.* Off-label drug use in neonatal intensive care unit: a tertiary center experience. *J Kor Soc Health-syst Pharm* 2019;36(3):325-34.
 37. Al-Turkait A, Szatkowski L, Choonara I, Ojha S. Review of drug utilization studies in neonatal units: a global perspective. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(16):E5669
 38. Krzyżaniak N, Pawłowska I, Bajorek B. Review of drug utilization patterns in NICUs worldwide. *J Clin Pharm Ther* 2016;41(6):612-20.
 39. Johnson MR, Nash DR, Laird MR, Kiley RC, Martinez MA. Development and implementation of a pharmacist-managed, neonatal and pediatric, opioid-weaning protocol. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2014;19(3):165-73.
 40. Willis ZI, Gillon J, Xu M, Slaughter JC, Di Pentima MC. Reducing antimicrobial use in an academic pediatric institution: Evaluation of the effectiveness of a prospective audit with real-time feedback. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017;6(4):339-345
 41. Hamdy RF, Bhattarai S, Basu SK, *et al.* Vancomycin use in a level IV NICU. *Pediatrics* 2020;146(2):e20192963.
 42. Krzyżaniak N, Pawłowska I, Bajorek B. The role of the clinical pharmacist in the NICU: a cross-sectional survey of Australian and Polish pharmacy practice. *Eur J Hosp Pharm* 2018;25(e1):e7-e16.
 43. An SH. Contributing factors on pharmacokinetic variability in critically ill neonates. *Korean J Clin Pharm* 2017;27(2):63-8.
 44. Leopoldino RD, Santos MT, Costa TX, Martins RR, Oliveira AG. Drug related problems in the neonatal intensive care unit: incidence, characterization and clinical relevance. *BMC Pediatr* 2019;19(1): 134.
 45. Nascimento ARFD, Leopoldino RWD, Santos METD, Costa TXD, Martins RR. Drug-related problems in cardiac neonates under intensive care. *Rev Paul Pediatr* 2020;38:e2018134.
 46. Loureiro CV, Fonteles MM, Mascarenhas MB, Chaves EF, Firmino PY. Medication follow-up in newborns with extremely low birth-weight. *Pharm Pract (Granada)* 2019;17:1584.