

小児を対象とした医薬品の使用環境改善事業 令和4(2022)年度第2回 情報公開内容

1. 事業概要

小児に対する医薬品の用法・用量は、小児を対象とした治験において用法・用量を設定することが望ましいとされています。しかし、現状は、対象患者が少ないことなどにより治験の実施が困難であることから、適切な用法・用量に関する情報が少なく、医師の裁量により用法・用量を検討して使用せざるを得ない状況です。

本事業は、上記の状況を鑑みて、小児への医薬品処方データ等の医療情報を収集・整理し、医療関係者により構成される小児医薬品適正使用検討会（以下、「検討会」という）で評価を行います。

その検討結果を小児医療情報収集システムウェブサイト（以下、「本ウェブサイト」という）を通して情報提供を行うことで、小児に対する医薬品の適正使用の推進を目指しています。

なお、本事業は厚生労働省からの委託事業として国立成育医療研究センターが実施したものです。また、本ウェブサイトに掲載された情報をもって特定の処方を勧めるものではありません。

(1) 情報の収集と整理

国立成育医療研究センターでは、平成24(2012)年度から小児の医薬品使用に係る情報を収集するための小児医療情報収集システム※（以下、「本システム」という）を整備しています。本システムに蓄積された情報に加え、文献、海外の添付文書情報等を収集し、現行の添付文書の記載内容と比較するなど情報を整理しました。

(2) 検討会における検討

検討会を開催し、(1)において収集・整理した情報について評価・検討を行いました。

(3) 情報公開

(1)の整理した結果並びに(2)の評価・検討結果について、本ウェブサイトに本稿を公開します。

※小児医療情報収集システムとは、小児医療施設等から電子カルテ情報及び患者（代諾者を含む）が入力した問診情報を合わせた医療情報等を収集するシステムです。詳細については、本ウェブサイト（<https://pharma-net.ncchd.go.jp/>）を参照してください。

2. 検討会の開催

令和4(2022)年度第2回検討会（以下、「本検討会」という）を下記のとおり開催しました。

日 時 : 令和5(2023)年3月8日(水) 10:00~12:00

場 所 : Web 開催

議 事 : 小児医薬品適正使用に関する対象医薬品の選定方法及び調査結果についての検討

構 成 員 : 別添の構成員一覧参照

3. 検討会の検討内容

本検討会では、令和4（2022）年度第1回検討会（以下、「前回検討会」という）にて調査することが決定されました以下の調査の結果を報告しました。

- (1) 小児におけるロイコトリエン拮抗薬の有害事象に関する実態調査
- (2) ファモチジン有害事象に関する実態調査

4. 検討会の検討結果

3. 検討会の検討内容の(1) (2)それぞれの調査結果を次ページから示します。

ただし、処方実態の調査対象データは、服用情報ではなくオーダ情報（処方オーダ）であるため、実際に服用した事実や服用した量を正確に確認できないこと、全ての処方中止オーダを収集していないため現存するデータ以上の追跡ができないなど留意が必要です。

なお、本システムによる収集データの試行的利活用期間においてはデータ品質向上を目的に継続的なデータ整備作業を進めていますので、調査目的が同一の追加調査であっても本検討会の解析結果が過去の検討会の解析結果と異なる場合があります。

また、「小児医療情報収集システムにおける医療情報等の利活用要綱（試行的利活用期間）」に則り、解析結果における3症例未満（0を除く）の数値は*としています。

令和4年度 小児を対象とした医薬品の使用環境改善事業
第2回 小児医薬品適正使用検討会

**小児におけるロイコトリエン拮抗薬の
有害事象に関する実態調査
-ショック/アナフィラキシー-**

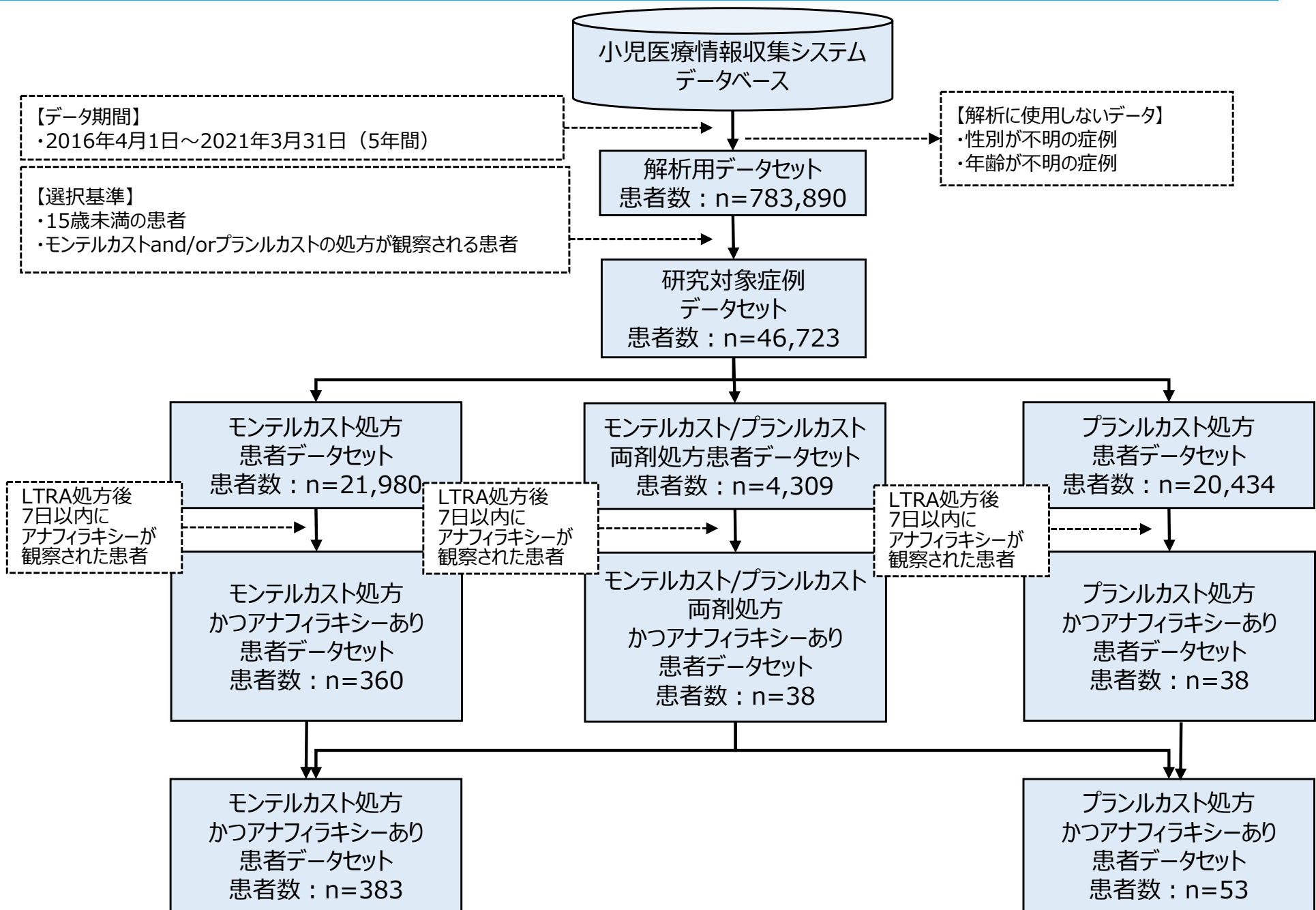
2023年 3月 8日

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
臨床研究センター 多施設連携部門 ネットワーク推進ユニット
小児医療情報収集システム事務局

<再掲> 調査概要

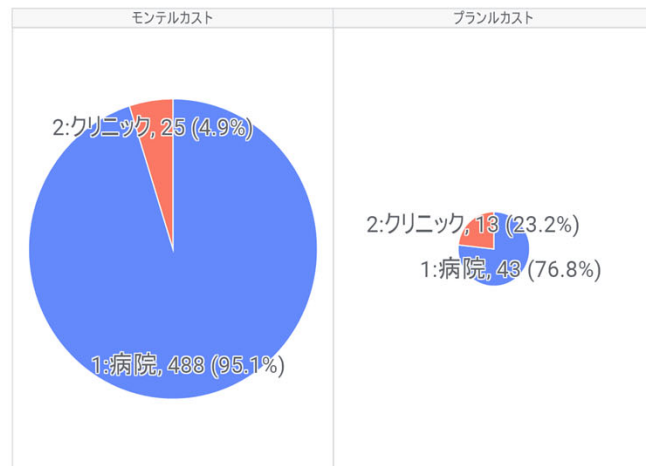
検討会・開催日	令和4（2022）年度第1回検討会:令和4（2022）年9月28日（水）
調査名	小児におけるロイコトリエン拮抗薬（LTRA）の適応外使用に関する実態調査
対象医薬品	ロイコトリエン拮抗薬（LTRA）：モンテルカスト及びプラナルカスト
調査目的	ロイコトリエン拮抗薬（LTRA）の添付文書記載内容と医療現場における使用実態の乖離を明らかにすること
データ期間	2016年4月1日～2021年3月31日（5年間）
対象患者	上記データ期間にモンテルカストとプラナルカストのいずれか一方の処方が観察された15歳未満（処方時点）の患者
方法	<ul style="list-style-type: none"> ○抽出対象医薬品 <ul style="list-style-type: none"> ●R03DC03 モンテルカスト、R03DC02 プラナルカスト ○抽出対象病名 <ul style="list-style-type: none"> ●喘息：J45 喘息 ●鼻炎：J00 急性鼻咽頭炎 [かぜ]、J01 急性副鼻腔炎、J30 血管運動性鼻炎及びアレルギー性鼻炎、J31 慢性鼻炎、鼻咽頭炎及び咽頭炎、J32 慢性副鼻腔炎、J33 鼻ポリープ、J34 鼻及び副鼻腔のその他の障害 ○集計区分 <ul style="list-style-type: none"> ●年齢（1歳刻み）、年齢区分（新生児・乳児/幼児/小児） ●初回受診時年齢（1歳刻み）、初回受診時年齢区分（新生児・乳児/幼児/小児） ●性別区分（男/女） ●施設区分（病院/クリニック） ●喘息の病名有無、鼻炎の病名有無 ●LTRAの処方有無、LTRA剤型ごとの処方有無 ●LTRA処方の使用区分（“適正使用”/“小児用量設定範囲外使用”/“効能・効果範囲外使用”）

データセット生成フロー

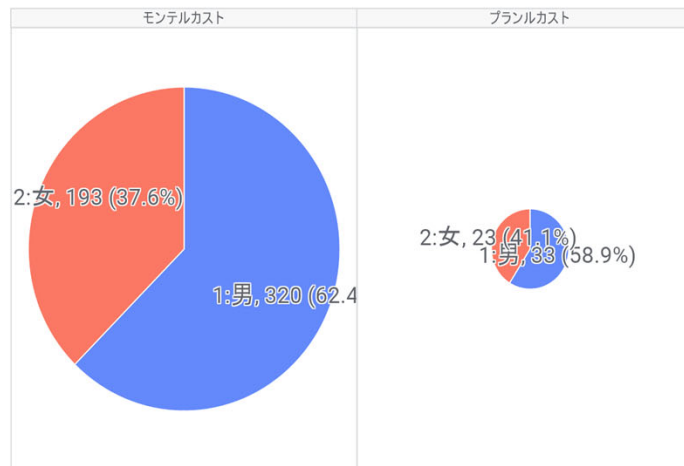


LTRA処方実態（436例/569処方）

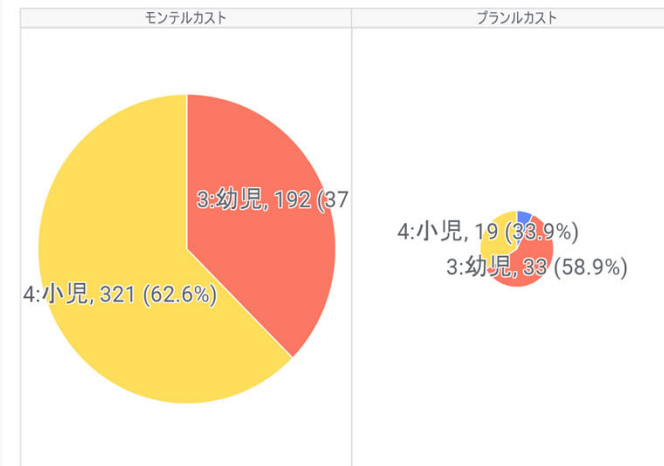
(□-の数) / 施設区分



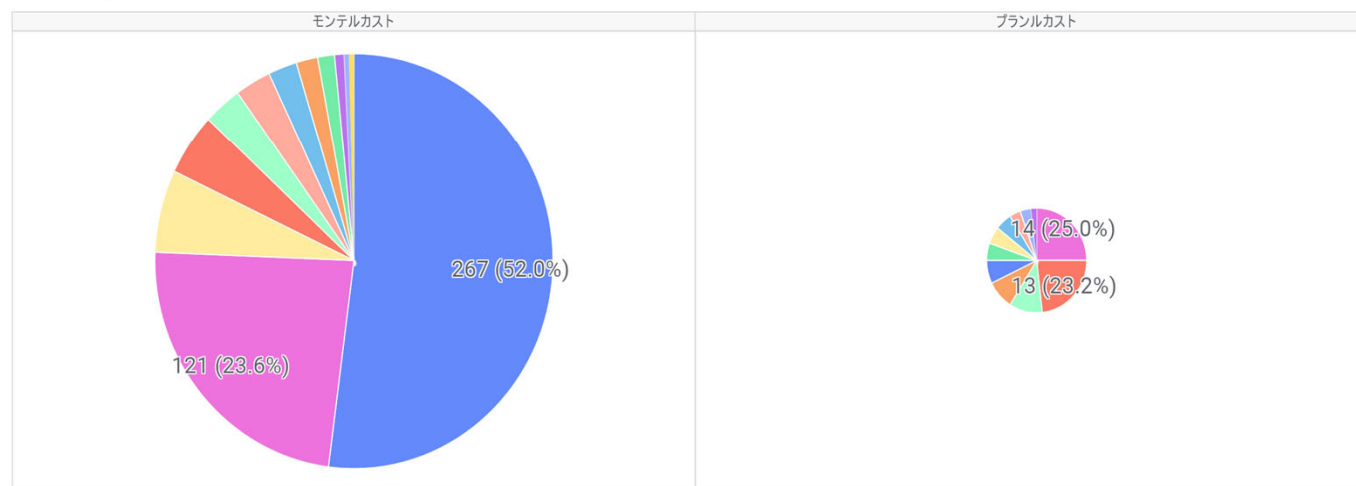
(□-の数) / 性別



(□-の数) / 年齢区分



(□-の数) / 施設区分_2



データテーブル:
analysis3
トレリス:
分類
色の基準:
施設区分_2

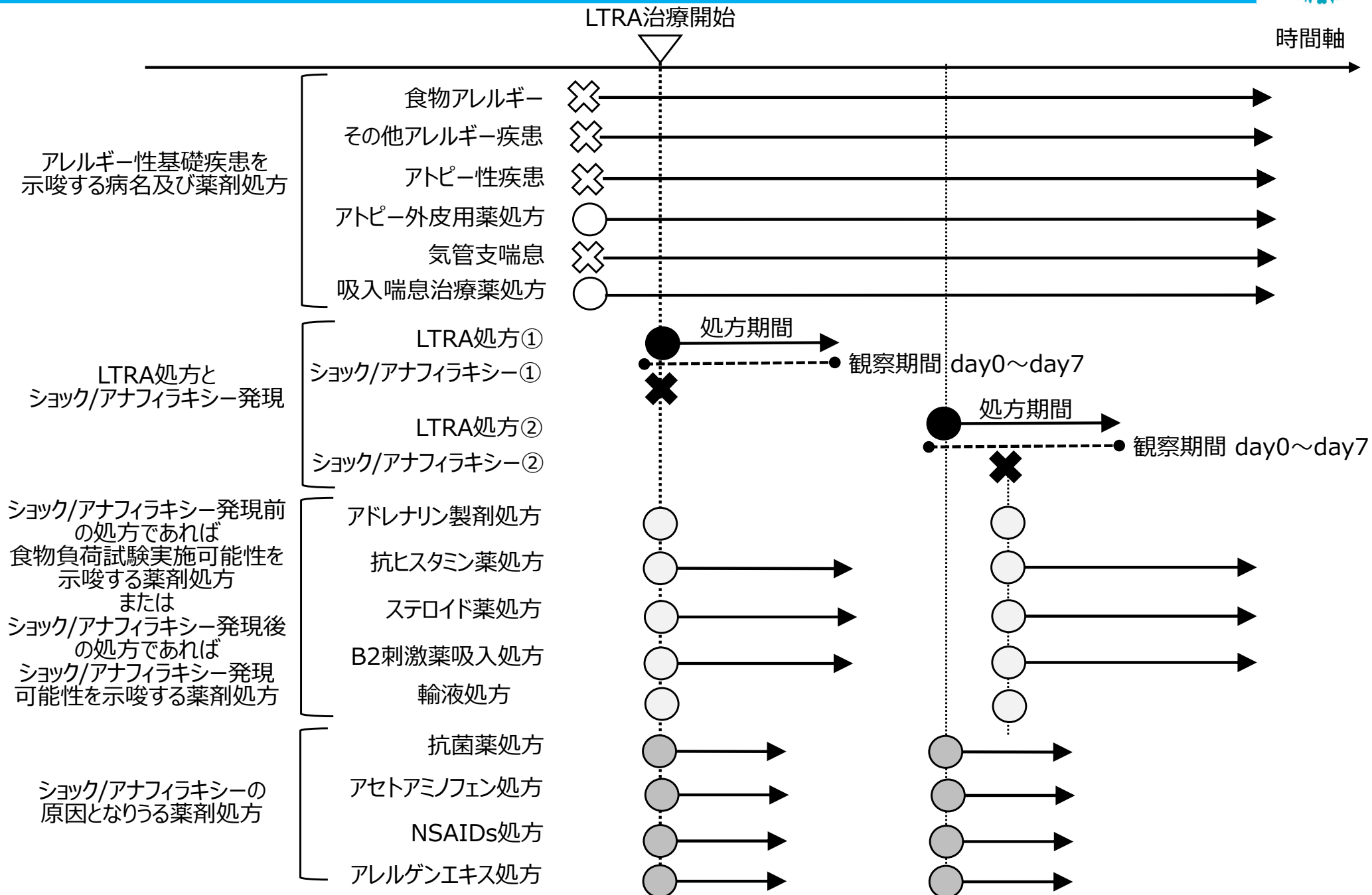
*

扇形サイズの基準:

LTRA処方が観察され、かつLTRA処方日（day0）から7日後以内にショック/アナフィラキシーが観察された患者436例569処方。モンテルカスト513処方383例、プラシルカスト56処方53例。モンテルカストは処方の95.1%（488処方）が病院での処方、つまりモンテルカストはほとんどが病院。男女比は両剤とも6:4。モンテルカストは処方の52.0%が小児科、23.6%が成人科で大きな偏りあり。年齢区分別では、モンテルカストは小児科への処方が最も多く62.6%（321処方）、プラシルカストは幼児科への処方が最も多く58.9%（33処方）。



ショック/アナフィラキシー発現に関連する要因



ショック/アナフィラキシー発現症例@day0 絞り込み

アナフィラキシー発現時期 (LTRA処方日 = day0)	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
day 0	351	91.6%	44	83.0%	395	90.6%
day 1	8	2.1%	*	* %	*	* %
day 2	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 3	*	* %	0	0.0%	*	* %
day 4	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 5	3	0.8%	*	* %	*	* %
day 6	*	* %	*	* %	3	0.7%
day 7	6	1.6%	*	* %	*	* %
合計	383	100.0%	53	100.0%	436	100.0%

食物アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物アレルギーあり	198	56.4%	25	56.8%	223	56.5%
食物アレルギーなし	153	43.6%	19	43.2%	172	43.5%
合計	351	100.0%	44	100.0%	395	100.0%

食物以外アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物以外アレルギーあり	91	59.5%	16	84.2%	107	62.2%
食物以外アレルギーなし	62	40.5%	3	15.8%	65	37.8%
合計	153	100.0%	19	100.0%	172	100.0%

アトピー素因有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アトピー素因あり	56	90.3%	*	* %	*	* %
アトピー素因なし	6	9.7%	*	* %	*	* %
合計	62	100.0%	3	100.0%	65	100.0%

喘息有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
喘息あり	4	66.7%	0	0.0%	4	57.1%
喘息なし	*	* %	*	* %	3	42.9%
合計	*	100.0%	*	100.0%	7	100.0%

アドレナリンキット処方有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アドレナリンキット同日処方あり	*	* %	*	100.0%	*	50.0%
アドレナリンキット同日処方なし	*	* %	0	0.0%	*	50.0%
合計	*	100.0%	*	100.0%	*	100.0%

ショック/アナフィラキシー発現症例@day1 絞り込み

アナフィラキシー発現時期 (LTRA処方日 = day0)	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
day 0	351	91.6%	44	83.0%	395	90.6%
day 1	8	2.1%	*	* %	9	2.1%
day 2	6	1.6%	*	* %	8	1.8%
day 3	*	* %	0	0.0%	*	* %
day 4	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 5	3	0.8%	*	* %	*	* %
day 6	*	* %	*	* %	3	0.7%
day 7	6	1.6%	*	* %	*	* %
合計	383	100.0%	53	100.0%	436	100.0%

食物アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物アレルギーあり	*	* %	0	0.0%	*	* %
食物アレルギーなし	6	* %	*	* %	*	* %
合計	*	100.0%	*	100.0%	9	100.0%

食物以外アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物以外アレルギーあり	*	* %	0	0.0%	*	* %
食物以外アレルギーなし	4	* %	*	* %	*	* %
合計	6	100.0%	*	100.0%	*	100.0%

アトピー素因有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アトピー素因あり	4	100.0%	*	* %	*	100.0%
アトピー素因なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	4	100.0%	*	100.0%	*	100.0%

喘息有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
喘息あり						
喘息なし						
合計						

アドレナリンキット処方有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アドレナリンキット同日処方あり						
アドレナリンキット同日処方なし						
合計						

ショック/アナフィラキシー発現症例@day2 絞り込み

アナフィラキシー発現時期 (LTRA処方日 = day0)	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
day 0	351	91.6%	44	83.0%	395	90.6%
day 1	8	2.1%	*	* %	*	* %
day 2	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 3	*	* %	0	0.0%	*	* %
day 4	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 5	3	0.8%	*	* %	*	* %
day 6	*	* %	*	* %	3	0.7%
day 7	6	1.6%	*	* %	*	* %
合計	383	100.0%	53	100.0%	436	100.0%

食物アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物アレルギーあり	*	* %	0	0.0%	*	* %
食物アレルギーなし	5	83.3%	*	* %	*	* %
合計	6	100.0%	*	100.0%	*	100.0%

食物以外アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物以外アレルギーあり	3	* %	*	* %	*	* %
食物以外アレルギーなし	*	* %	0	0.0%	*	* %
合計	*	100.0%	*	100.0%	*	100.0%

アトピー素因有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アトピー素因あり	*	100.0%	0	0.0%	*	100.0%
アトピー素因なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	*	100.0%	0	0.0%	*	100.0%

喘息有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
喘息あり						
喘息なし						
合計						

アドレナリンキット処方有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アドレナリンキット同日処方あり						
アドレナリンキット同日処方なし						
合計						

ショック/アナフィラキシー発現症例@day3 絞り込み

アナフィラキシー発現時期 (LTRA処方日 = day0)	モンテルカスト		ブランドカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
day 0	351	91.6%	44	83.0%	395	90.6%
day 1	8	2.1%	*	* %	9	2.1%
day 2	6	1.6%	*	* %	8	1.8%
day 3	*	* %	0	0.0%	*	* %
day 4	6	1.6%	*	3.8%	*	* %
day 5	3	0.8%	*	3.8%	5	1.1%
day 6	*	* %	*	* %	3	0.7%
day 7	6	1.6%	*	* %	7	1.6%
合計	383	100.0%	53	100.0%	436	100.0%

食物アレルギー有無	モンテルカスト		ブランドカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物アレルギーあり	*	* %	0	0.0%	*	* %
食物アレルギーなし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	*	* %	0	0.0%	*	100.0%

食物以外アレルギー有無	モンテルカスト		ブランドカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物以外アレルギーあり						
食物以外アレルギーなし						
合計						

アトピー素因有無	モンテルカスト		ブランドカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アトピー素因あり						
アトピー素因なし						
合計						

喘息有無	モンテルカスト		ブランドカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
喘息あり						
喘息なし						
合計						

アドレナリンキット処方有無	モンテルカスト		ブランドカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アドレナリンキット同日処方あり						
アドレナリンキット同日処方なし						
合計						

ショック/アナフィラキシー発現症例@day4 絞り込み

アナフィラキシー発現時期 (LTRA処方日 = day0)	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
day 0	351	91.6%	44	83.0%	395	90.6%
day 1	8	2.1%	*	* %	*	* %
day 2	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 3	*	* %	0	0.0%	*	* %
day 4	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 5	3	0.8%	*	* %	*	* %
day 6	*	* %	*	* %	3	0.7%
day 7	6	1.6%	*	* %	*	* %
合計	383	87.8%	53	12.2%	436	100.0%

食物アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物アレルギーあり	3	50.0%	0	0.0%	3	37.5%
食物アレルギーなし	3	50.0%	*	* %	*	* %
合計	6	100.0%	*	* %	8	100.0%

食物以外アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物以外アレルギーあり	*	* %	*	* %	*	* %
食物以外アレルギーなし	*	* %	*	* %	*	* %
合計	3	100.0%	*	100.0%	5	100.0%

アトピー素因有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アトピー素因あり	*	* %	*	0.0%	3	100.0%
アトピー素因なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	*	100.0%	*	100.0%	*	100.0%

喘息有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
喘息あり						
喘息なし						
合計						

アドレナリキット処方有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アドレナリキット同日処方あり						
アドレナリキット同日処方なし						
合計						

ショック/アナフィラキシー発現症例@day5 絞り込み

アナフィラキシー発現時期 (LTRA処方日 = day0)	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
day 0	351	91.6%	44	83.0%	395	90.6%
day 1	8	2.1%	*	* %	*	* %
day 2	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 3	*	* %	0	0.0%	*	* %
day 4	6	1.6%	*	* %	*	* %
day 5	3	0.8%	*	* %	*	* %
day 6	*	* %	*	* %	3	0.7%
day 7	6	1.6%	*	* %	*	* %
合計	383	87.8%	53	12.2%	*	100.0%

食物アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物アレルギーあり	*	* %	0	0.0%	*	* %
食物アレルギーなし	*	* %	*	* %	4	* %
合計	3	0.7%	*	0.5%	*	100.0%

食物以外アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物以外アレルギーあり	*	* %	*	* %	*	* %
食物以外アレルギーなし	*	* %	*	* %	*	* %
合計	*	* %	*	* %	*	100.0%

アトピー素因有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アトピー素因あり	*	* %	*	* %	*	* %
アトピー素因なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	*	* %	*	* %	*	100.0%

喘息有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
喘息あり						
喘息なし						
合計						

アドレナリンキット処方有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アドレナリンキット同日処方あり						
アドレナリンキット同日処方なし						
合計						

ショック/アナフィラキシー発現症例@day6 絞り込み

アナフィラキシー発現時期 (LTRA処方日 = day0)	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
day 0	351	91.6%	44	83.0%	395	90.6%
day 1	8	2.1%	*	* %	9	2.1%
day 2	6	1.6%	*	* %	8	1.8%
day 3	*	* %	0	0.0%	*	* %
day 4	6	1.6%	*	* %	8	1.8%
day 5	3	0.8%	*	* %	5	1.1%
day 6	*	* %	*	* %	3	0.7%
day 7	6	1.6%	*	* %	*	* %
合計	383	87.8%	53	12.2%	436	100.0%

食物アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物アレルギーあり	*	* %	*	* %	*	* %
食物アレルギーなし	*	* %	0	0.0%	*	* %
合計	*	* %	*	* %	3	100.0%

食物以外アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物以外アレルギーあり	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
食物以外アレルギーなし	*	* %	0	0.0%	*	* %
合計	*	100.0%	0	100.0%	*	100.0%

アトピー素因有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アトピー素因あり	*	* %	0	0.0%	*	100.0%
アトピー素因なし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	*	100.0%	0	0.0%	*	100.0%

喘息有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
喘息あり						
喘息なし						
合計						

アドレナリンキット処方有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アドレナリンキット同日処方あり						
アドレナリンキット同日処方なし						
合計						

ショック/アナフィラキシー発現症例@day7 絞り込み

アナフィラキシー発現時期 (LTRA処方日 = day0)	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
day 0	351	91.6%	44	83.0%	395	90.6%
day 1	8	2.1%	*	* %	9	2.1%
day 2	6	1.6%	*	* %	8	1.8%
day 3	*	* %	0	0.0%	*	* %
day 4	6	1.6%	*	* %	8	1.8%
day 5	3	0.8%	*	* %	5	1.1%
day 6	*	* %	*	* %	3	0.7%
day 7	6	1.6%	*	1.9%	7	1.6%
合計	383	87.8%	53	12.2%	436	100.0%

食物アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物アレルギーあり	*	* %	*	* %	*	* %
食物アレルギーなし	4	* %	0	0.0%	4	* %
合計	*	* %	*	* %	*	100.0%

食物以外アレルギー有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
食物以外アレルギーあり	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
食物以外アレルギーなし	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
合計	4	100.0%	0	100.0%	4	100.0%

アトピー素因有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アトピー素因あり						
アトピー素因なし						
合計						

喘息有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
喘息あり						
喘息なし						
合計						

アドレナリンキット処方有無	モンテルカスト		ブランカスト		合計	
	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)	ユニーク患者数	割合 (↓%)
アドレナリンキット同日処方あり						
アドレナリンキット同日処方なし						
合計						

結果まとめ

項目	モンテルカスト	プラナルカスト	合計
LTRA処方が観察された患者数	26,289	24,743	51,032
LTRA処方日 (day0) 後7日目 (day7) までにショック/アナフィラキシーが観察された患者数	383	53	436
食物アレルギーが観察されなかった患者数	174	26	200
食物以外のアレルギーが観察されなかった患者数	72	6	78
アトピー性疾患and/orアトピー外皮用剤処方が観察されなかった患者数	6	*	*
LTRA処方とショック/アナフィラキシーの関連性を否定できなかった患者数	*	*	*
ショック/アナフィラキシー発現率	0.0038%	0.0040%	0.0039%

令和4年度 小児を対象とした医薬品の使用環境改善事業
第2回 小児医薬品適正使用検討会

ファモチジン有害事象に関する実態調査 【 血小板減少症 】

2023年 3月 8日

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
臨床研究センター 多施設連携部門 ネットワーク推進ユニット
小児医療情報収集システム事務局

H2受容体拮抗薬

医薬品一般名	効能または効果	小児等注意	新生児	乳児	幼児	小児
シメチジン	○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による） ○下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期 ○麻酔前投薬（注射剤）	小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	×	×	×	×
ラニチジン	○上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による） ○侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷）による上部消化管出血の抑制 ○麻酔前投薬	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。	×	×	×	×
ファモチジン	○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群 ○下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期 ○麻酔前投薬	小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。	×	×	×	×
ニザチジン	○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎 ○下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期	小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	×	×	×	×
ロキサチジン	○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎、麻酔前投薬 ○下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期 ○麻酔前投薬	低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していない。	×	×	×	○
ラファチジン	○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎 ○下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期 ○麻酔前投薬	小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	×	×	×	×

H2ブロッカーの有害事象に関する検討

検討目的：H2ブロッカー処方後の有害事象発現状況を確認すること

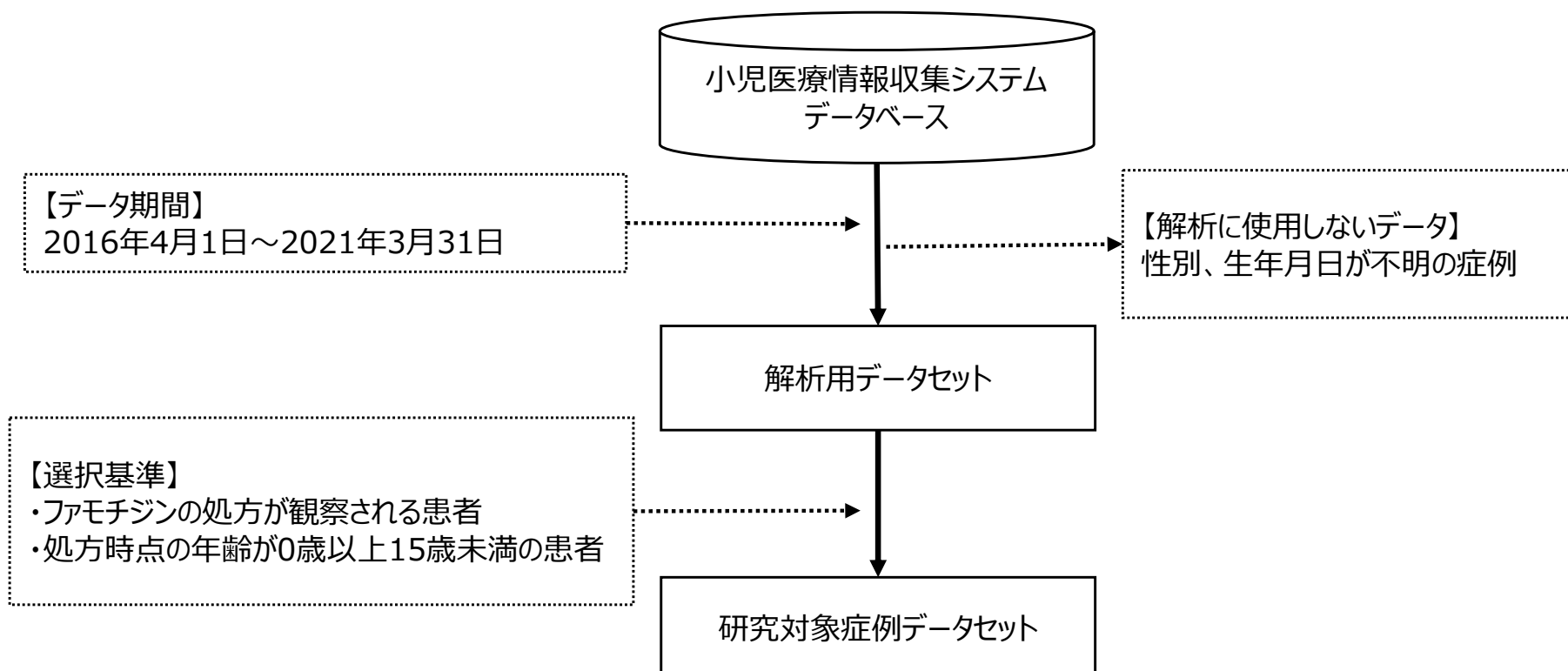
1. 対象薬の選定
2. 有害事象の選定
3. 症例検討

1. 対象薬の選定 (前回の検討会より)

医薬品名	患者数	処方回数
ファモチジン	15,315	166,919
シメチジン	524	4,400
ロキサチジン	463	10,874
ニザチジン	4	15
ラフチジン	*	2

ファモチジンの処方が最も多いため対象薬とした

解析データフロー図





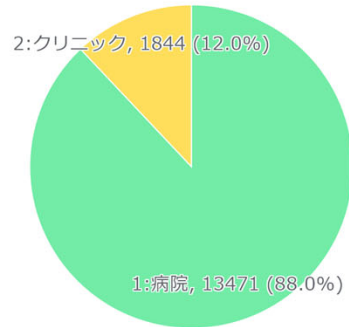
ファモチジン処方患者背景 ユニーク患者数 (N=15,315)

病院：クリニック=9：1

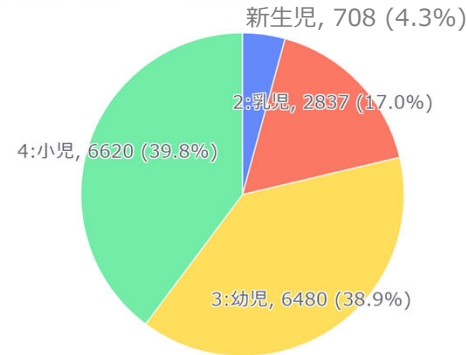
新生児・乳児：幼児：小児=2：4：4

男性：女性=5：5

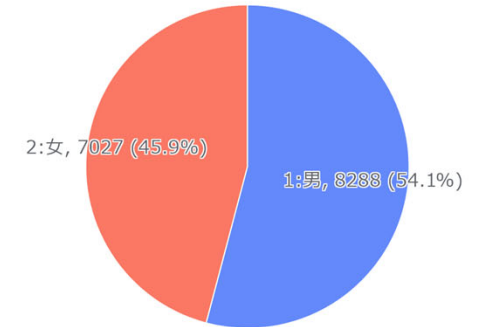
施設区分別 ユニーク患者数



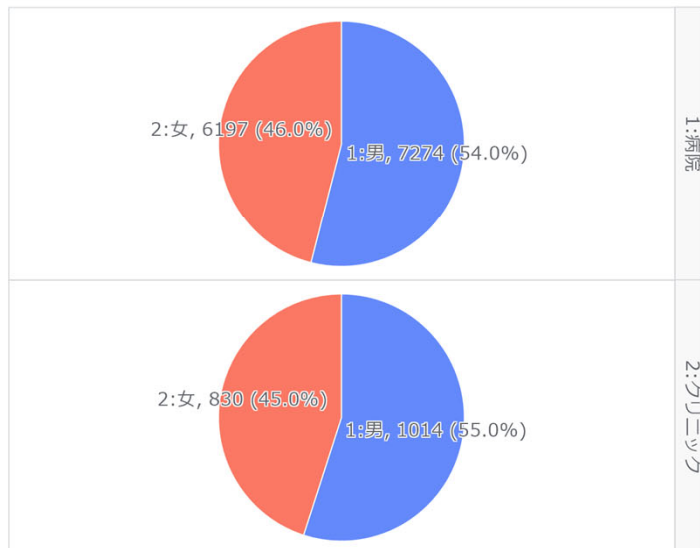
処方開始時年齢区分別 ユニーク患者数



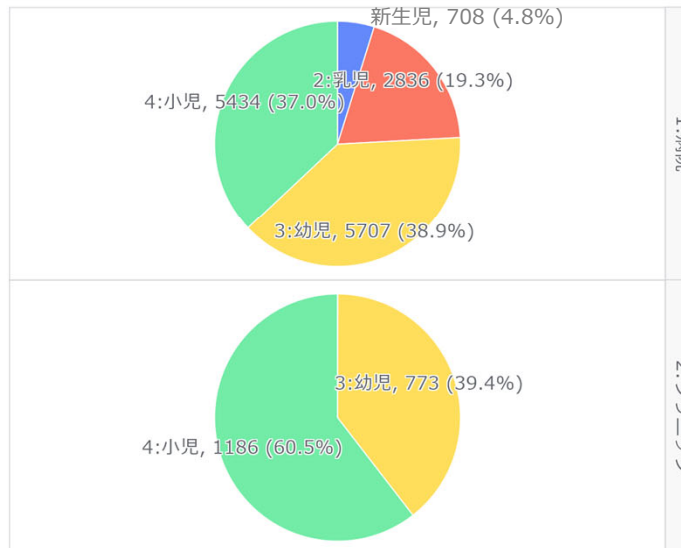
性別 ユニーク患者数



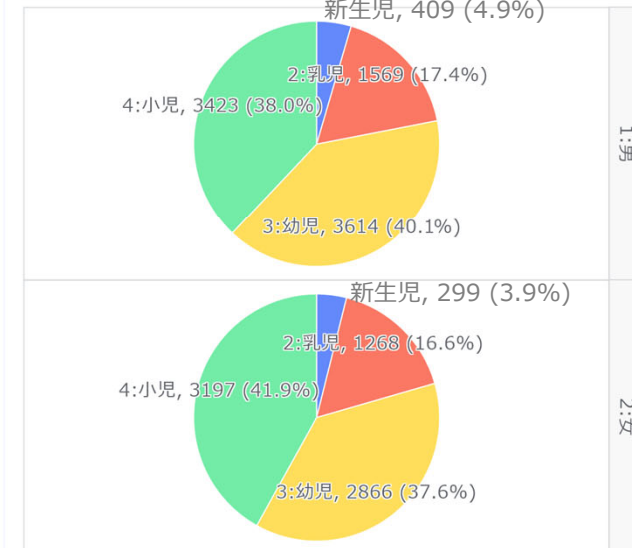
施設区分別x性別 ユニーク患者数



施設区分別x年齢区分別 ユニーク患者数



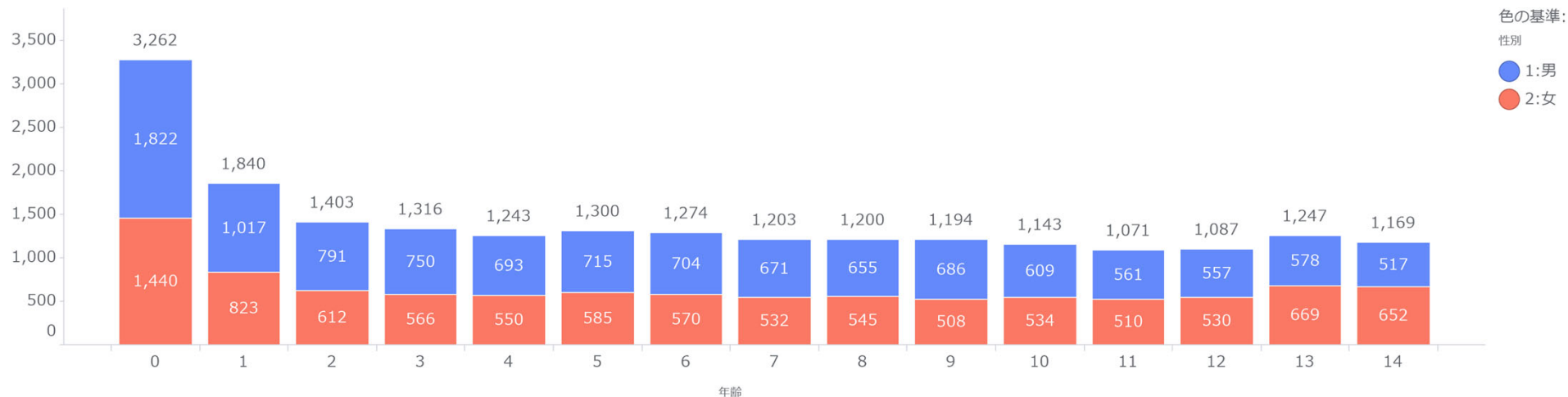
性別x年齢区分別 ユニーク患者数



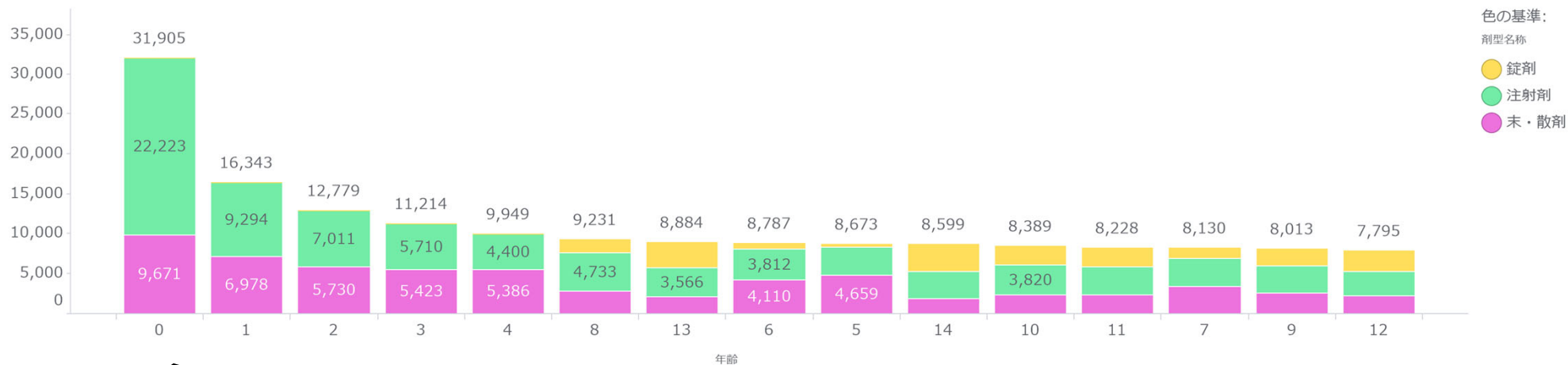


年齢別 ファモチジン処方 (N=15,315)

年齢別×性別 ユニーク患者数



年齢×剤形別 処方回数



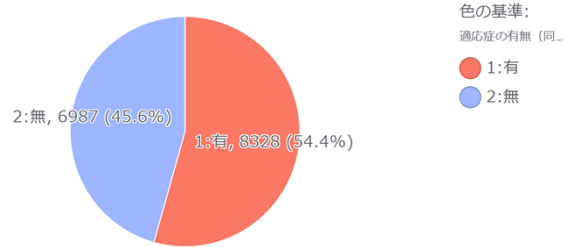
ファモチジン：0歳の処方が最も多く、半数以上が注射薬の処方



ファモチジン処方同日病名（適応症の検討）（N=15,315）

ユニーク患者数（全年齢）

適応症の有無

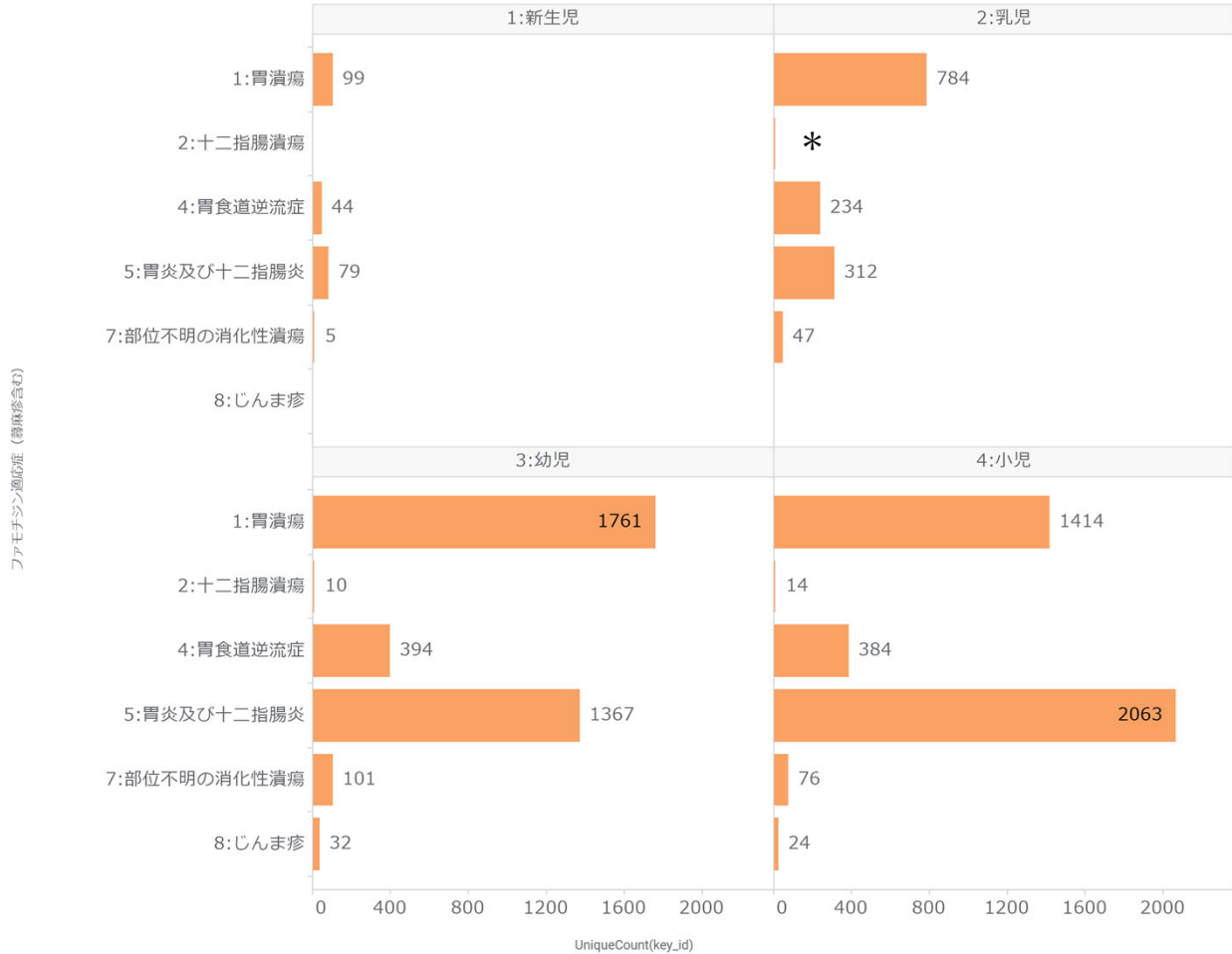


色の基準:
適応症の有無 (同...)

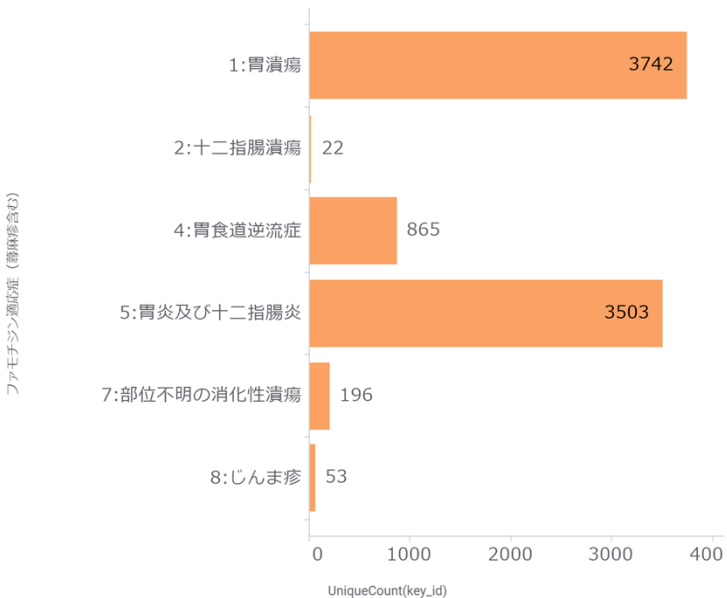
- 1:有
- 2:無

年齢区分別 ユニーク患者数

適応症 該当患者数



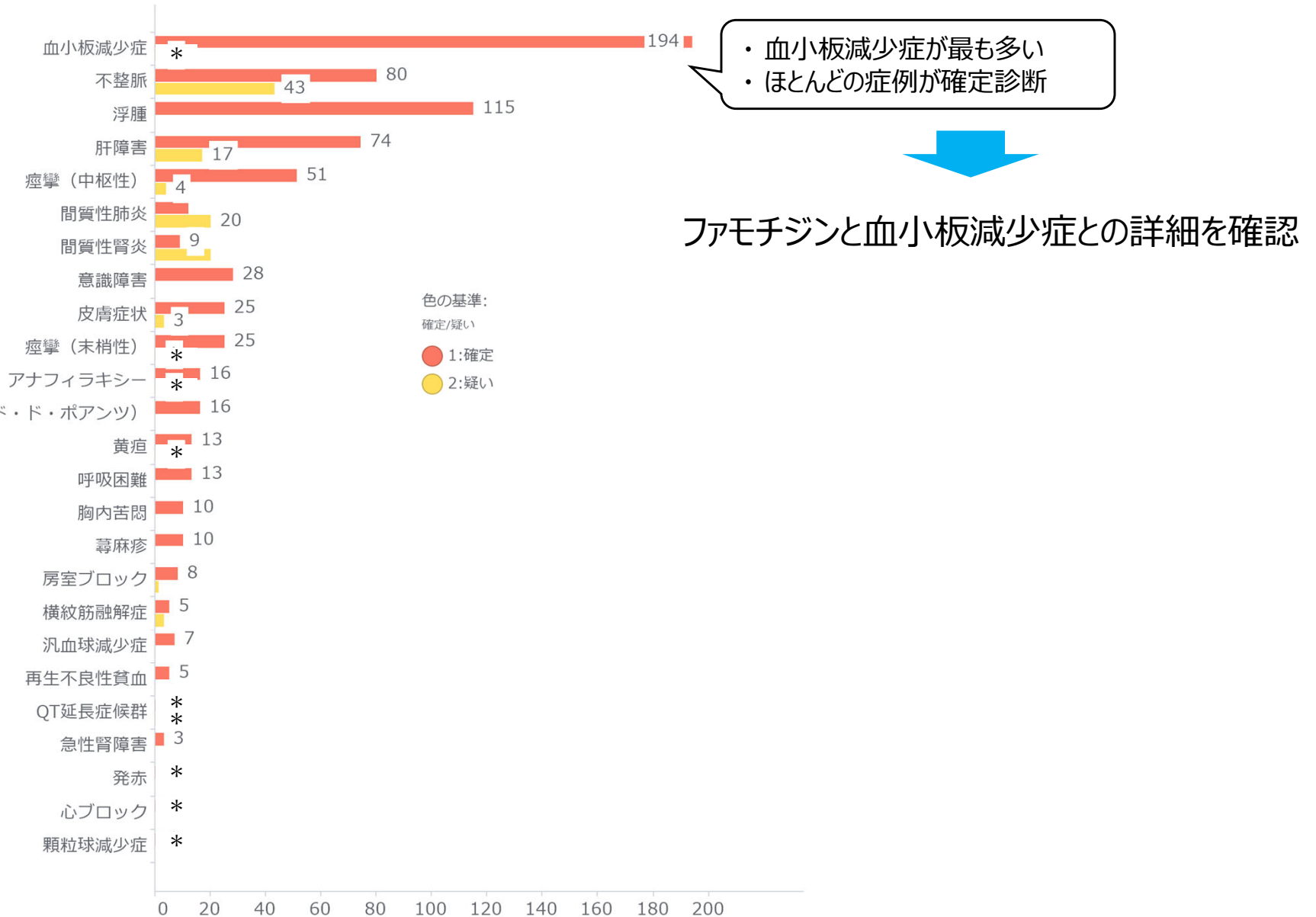
適応症 該当患者数



- 54%で、適応症の関連病名を観察
- 胃潰瘍、胃炎・十二指腸炎、胃食道逆流症の適応

2. 有害事象の選定：ファモチジン（N=15,315）

初回処方開始後1-28日以内に観察された有害事象の関連病名（ユニーク患者数）



ファモチジンと血小板減少症に関するエビデンス

添付文書（ガスター®）

血小板減少（0.1%未満）

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（各0.1%未満）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫〈顔面浮腫、咽頭浮腫等〉、蕁麻疹等）があらわれることがある。

11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血（いずれも頻度不明）、血小板減少（0.1%未満）

再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少（初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症 （令和4年2月改定）

医薬品が結合する血小板膜蛋白としてGPIb-IX、GPIb、GPIIb-IIIa、GPV、PECAM-1(platelet-endothelial cell adhesion molecule)等が明らかにされています。

…

ラニチジン※やリファンピシンも GPIIX と結合し同様に新たな抗原を露出し血小板抗体産生が起こります

※ ファモチジンの場合、抗体産生が認められなかったという報告あり
G. Gentilini, B.R. Curtis, R.H. Aster. 1998.

文献情報

【国内症例報告 4件（医中誌）】

- 市川香也ら. 治療に難渋したITP合併妊娠の1例. 2009.
- 川上美由希ら. Famotidineの蓄積による白血球減少症,血小板減少症が疑われた透析症例. 1999.
- 塚越秀男ら. Famotidineによる血小板減少症の一例. 1988.
- 佐藤正伸ら. 消化性潰瘍に対するFamotidine錠1日1回投与の治療効果. 1987.

【海外文献】

重症外傷患者（特に凝固障害を有する患者）や脳神経外科患者において、ファモチジンと血小板数減少の関連性がみとめられたという報告あり

- JM Compoginis, et al. Famotidine use and thrombocytopenia in the trauma patient. 2011.
- RD Ecker, et al. Does famotidine induce thrombocytopenia in neurosurgical patients?. 2004.

ファモチジンと血小板数減少の関連性は不明

ファモチジンと血小板減少症に関する副作用報告

PMDA「副作用が疑われる症例報告に関する情報」を用いて、血小板減少症関連の報告を調査（事象名：血小板減少症、血小板数減少、免疫性血小板減少症）

https://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp

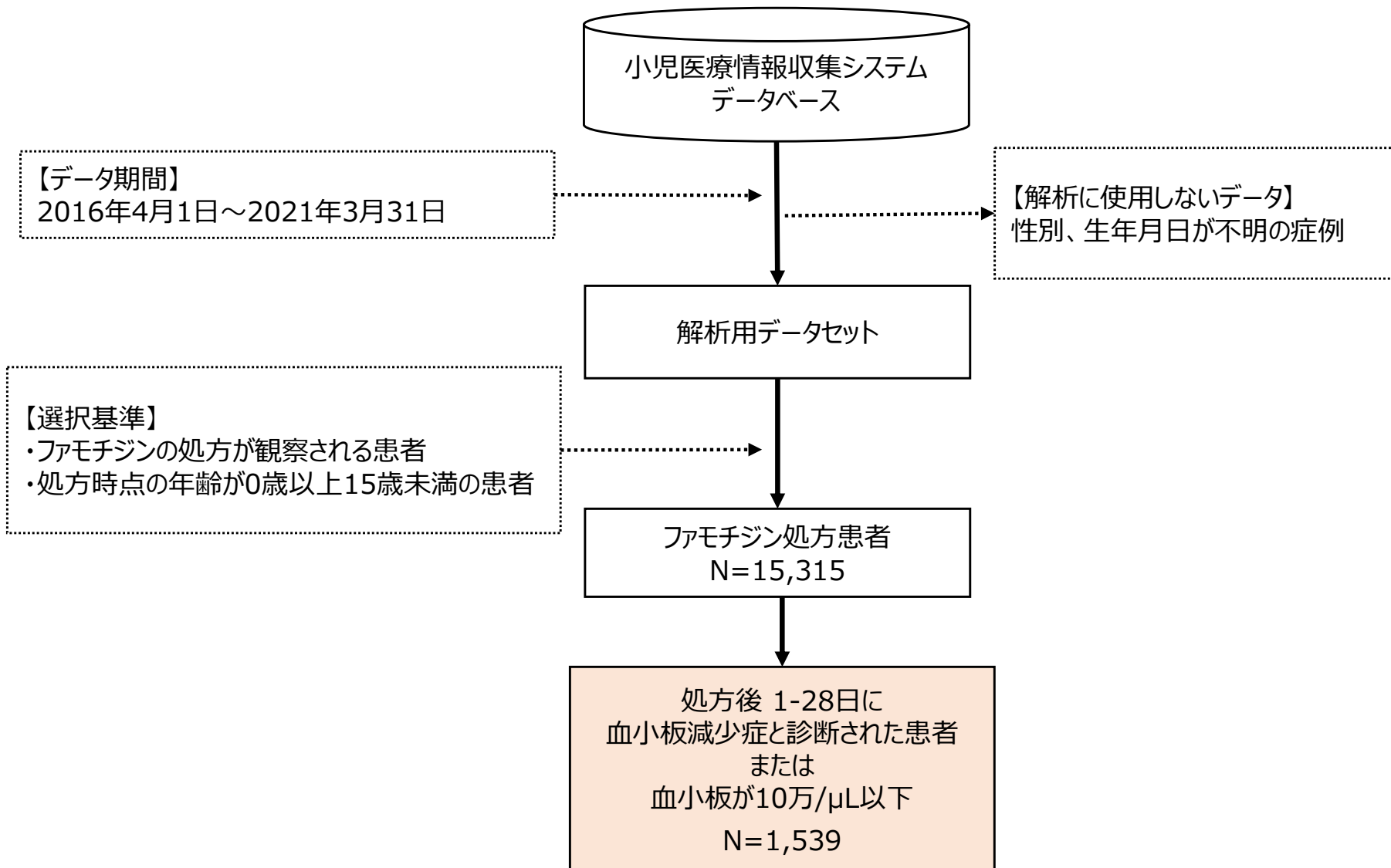
報告年度	報告数
2022 年度	1
2021 年度	2
2020 年度	2
2019 年度	7
2018 年度	4
2017 年度	1
2016 年度	2
2015 年度	5
2014 年度	10
2013 年度	8
2012 年度	8
2011 年度	5
2010 年度	8
2009 年度	4
2008 年度	10
2007 年度	17
2006 年度	7
2005 年度	18
2004 年度	11
合計	139

年代別	報告数
10歳未満	1
10歳代	0
20歳代	3
30歳代	1
40歳代	1
50歳代	12
60歳代	21
70歳代	43
80歳代	39
90歳代	9
100歳代	1
高齢者	5
不明	3
合計	139

主に成人の報告であり、小児の報告が少ない

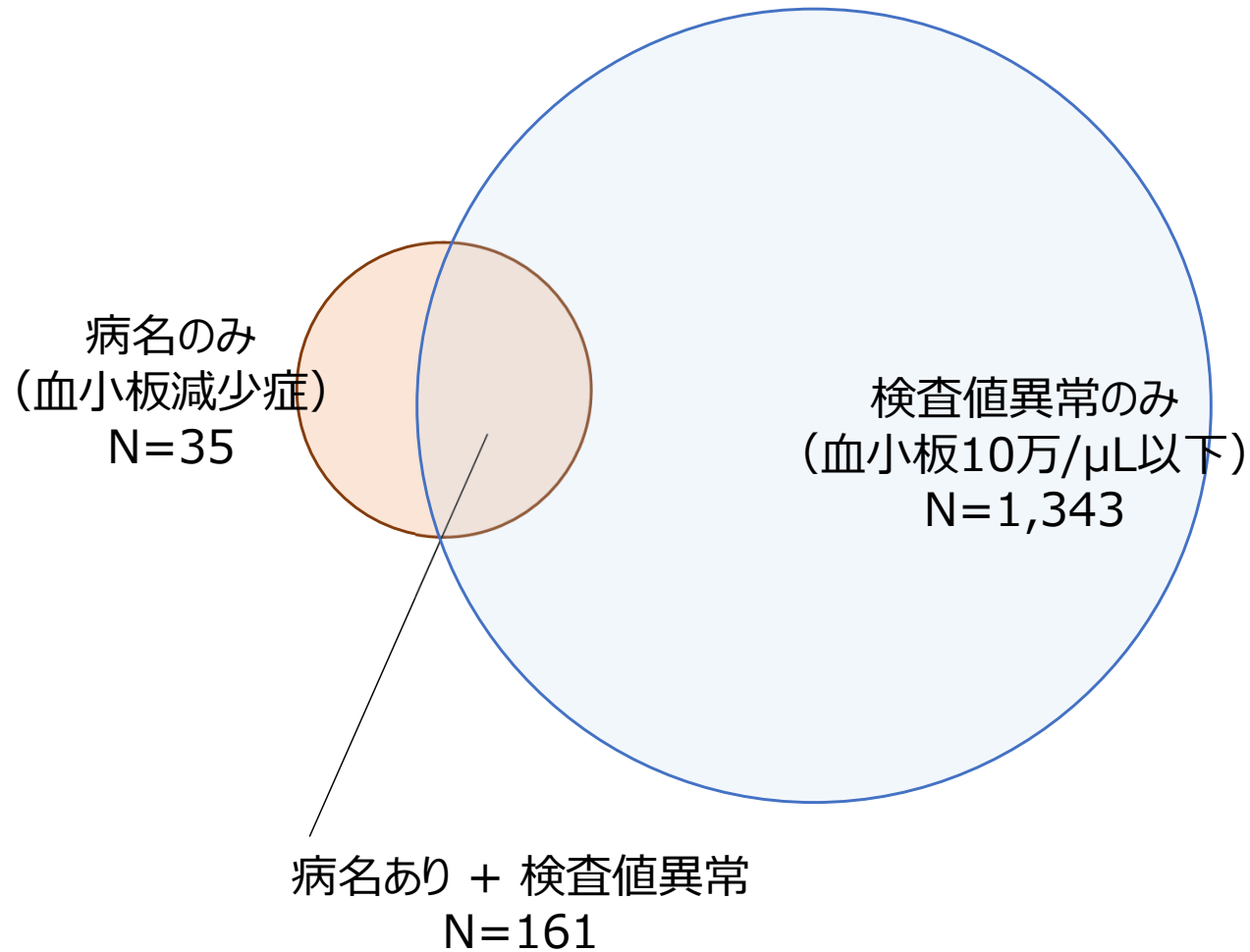
報告年度・四半期	2004・第一	報告職種	医師	性別	女	身長	50cm台
種類	自発報告	報告分類	企業報告	年代	10歳未満	体重	10kg未満
被疑薬に関する情報	一般名/販売名	投与量	開始日	終了日	投与経路	適用理由	被疑薬の処置
	ファモチジン/ガスター	3 mg	20040311	20040322	静脈内（明記されていない場合）	胃粘膜病変	投与中止
副作用/有害事象（発現日）	血小板数減少(20040322) 貧血(20040322)	併用薬	スクラルファート水和物				

解析データフロー図

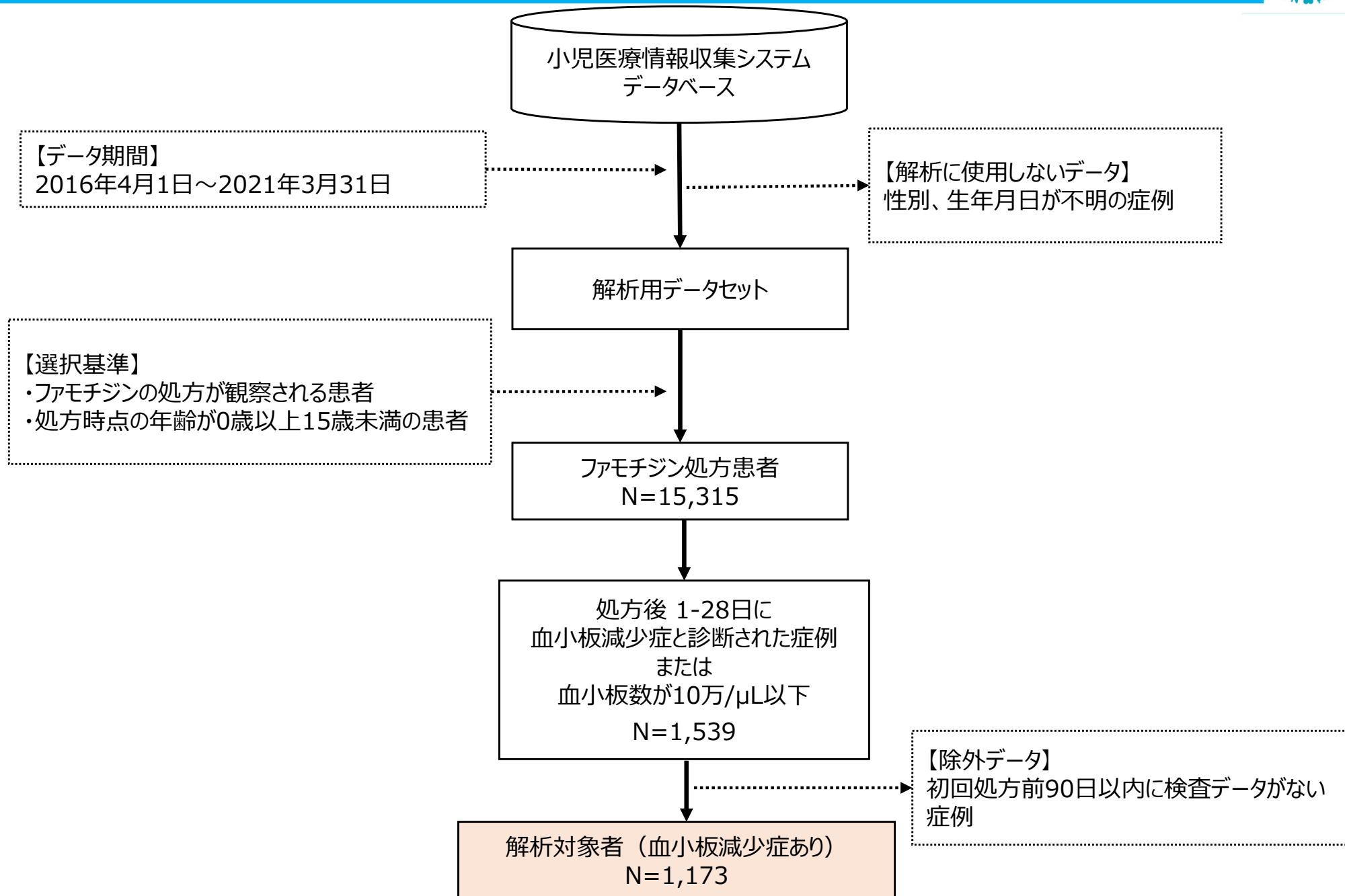


血小板減少症 病名/検査実態 (初回処方後1-28日)

N=1,539



解析データフロー図



血小板数の時系列変化（初回処方前後7日）

N=1,173

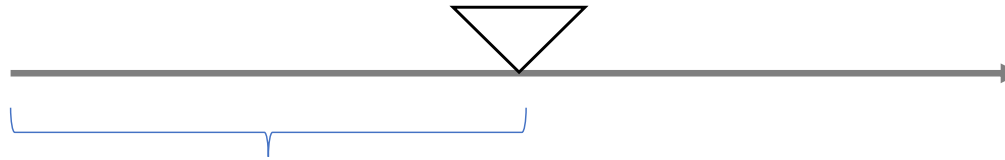


日数（0起点：初回処方日）

処方前にすでに血小板数減少が認められる患者がいる
→ 除外

解析データフロー図

ファモチジン初回処方日



処方前0-90日の血小板数を確認 → 血小板数 10万/ μ L以下を除外

初回処方後 1-28日に
血小板減少症と診断された症例
または
血小板数が10万/ μ L以下
N=1,539

【除外】
初回処方前90日に検査データがない症例

解析対象者（血小板減少症あり）
N=1,173

初回処方前に血小板減少症の
所見がないことを確認

【除外】
処方前0-90日に血小板減少あり
（血小板数10万/ μ L以下）
N=706

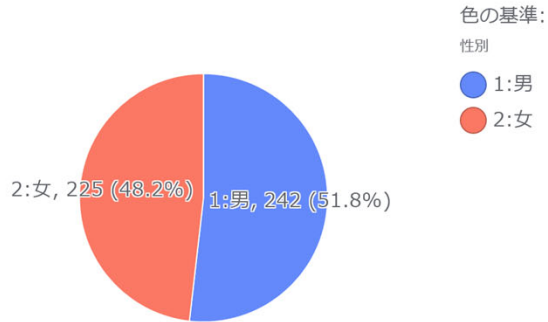
処方前0-90日の血小板数が正常
（血小板数10万/ μ Lより多い）
N=467

患者背景 (N=467)

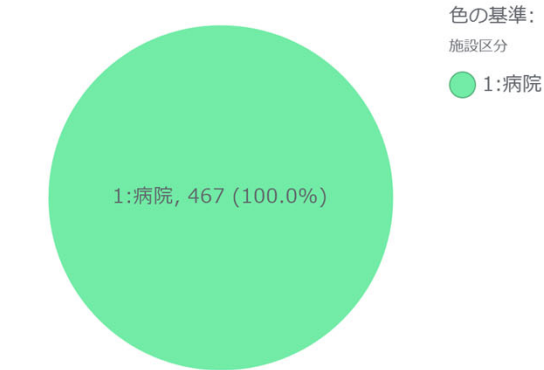
男性 : 女性 = 5 : 5

病院 : クリニック = 10 : 0

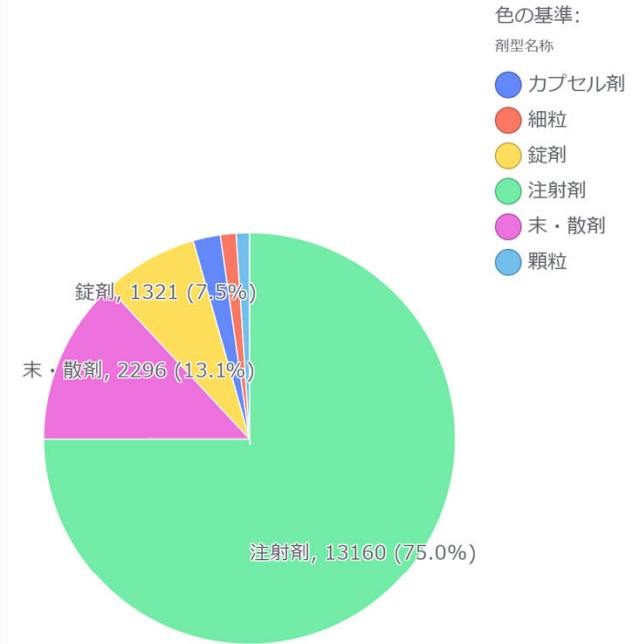
性別 ユニーク患者数



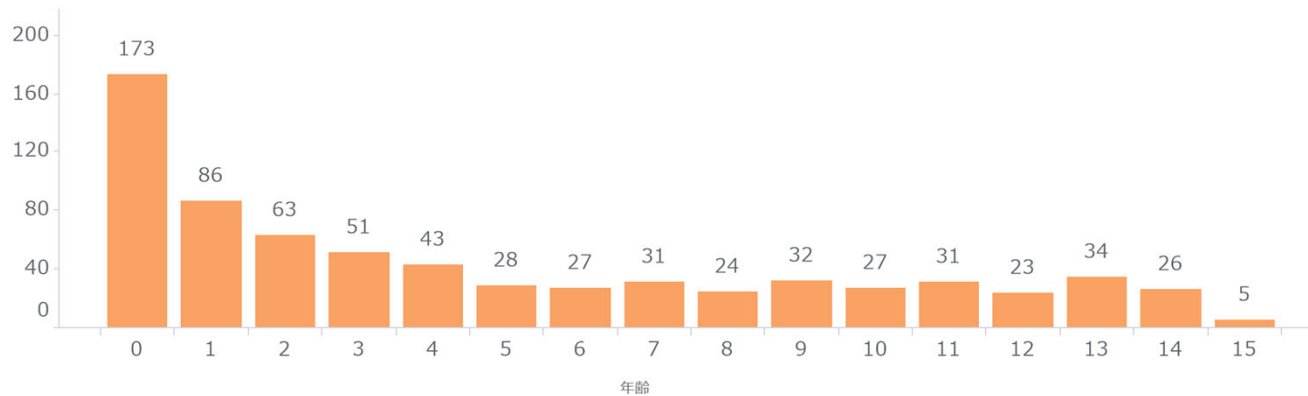
施設区分別 ユニーク患者数



剤形別 処方数



年齢別 ユニーク患者数

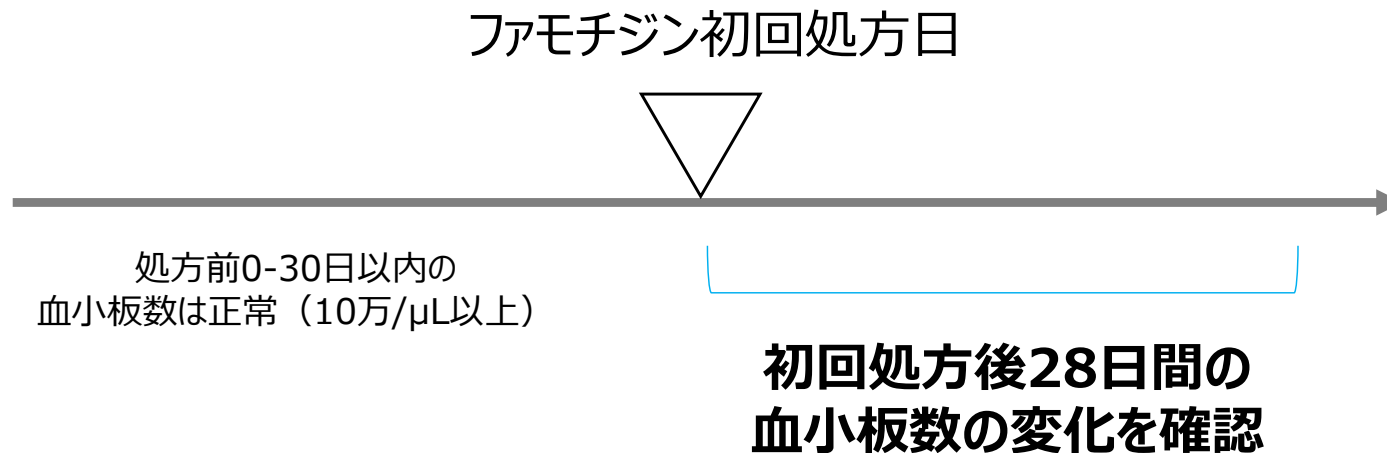


血小板数の時系列変化

免疫学的に血小板が破壊されることによる血小板減少は、

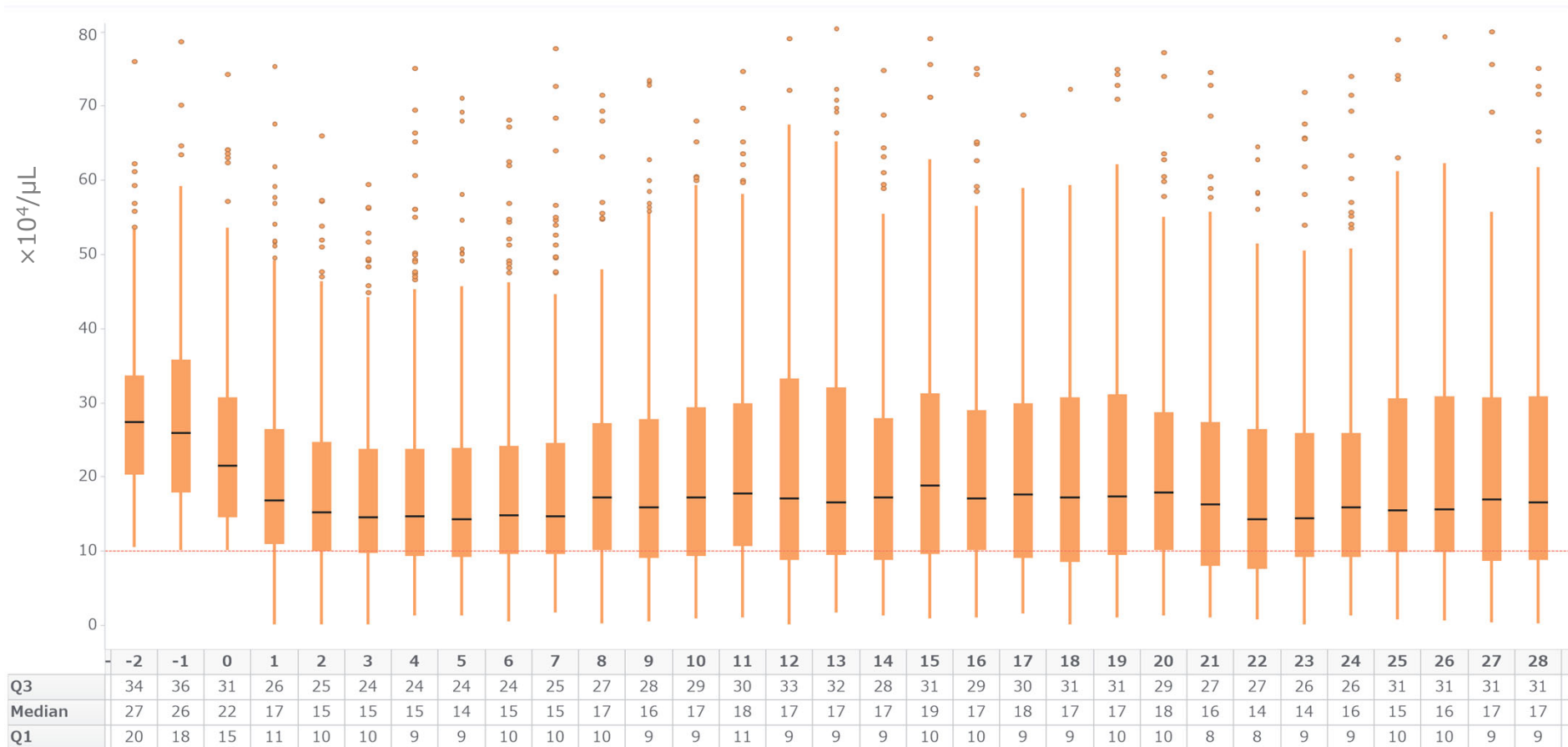
- 医薬品投与が初めての場合は、**7日から2週間後に症状が出やすい**とされています。（血小板の体内でのターンオーバーを反映）
- 同じ医薬品によっても短期間に現れる場合と、数か月、数年後に現れる場合があり、症例によってまちまちです。
- 原因と考えられる医薬品を過去に投与されている場合には、その後の同一薬投与による血小板減少の発現は、**数時間から5日以内**のことが多い。

重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症（令和4年2月改定）



血小板数の時系列変化

N=467



日数 (0起点 : 初回処方日)

対象者全体でみると、血小板が減少しやすい時期など
特に傾向は認められなかった → ファモチジン以外の要因を除外する必要あり

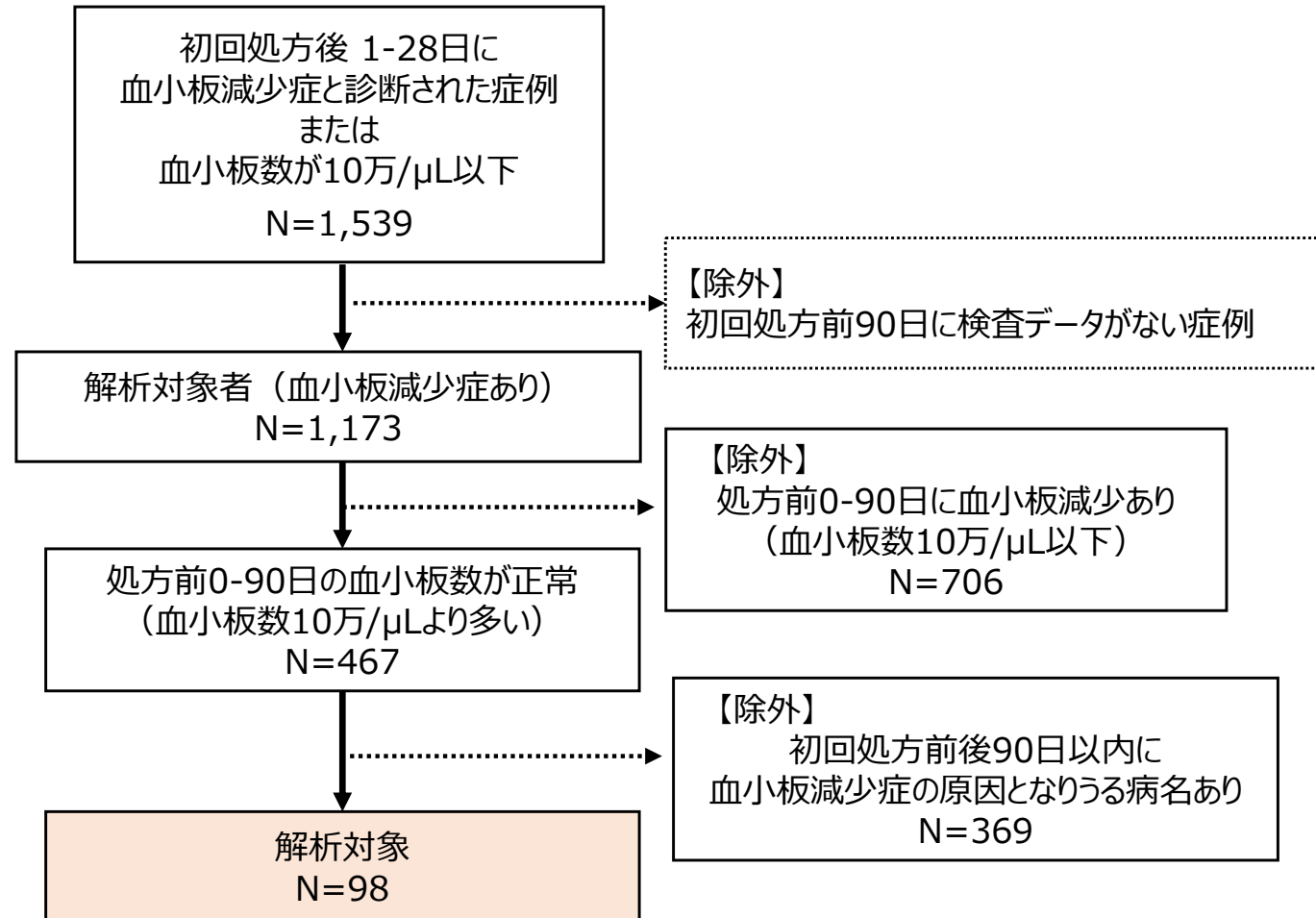
血小板減少の原因となり得る要因

原因	事例	解析上の対応
血小板の産生低下	<ul style="list-style-type: none"> 再生不良性貧血、白血病 放射線、薬剤（インターフェロン、イマチニブ、インフリキシマブなど） 	当該病名のある患者を除外
血小板破壊亢進や消費	<ul style="list-style-type: none"> 血小板減少性紫斑病（ITP） 播種性血管内凝固症候群（DIC） 自己免疫疾患（全身性エリテマトーデスなど） 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP） 敗血症 薬剤（ヘパリン、キニン、サルファ剤、ラニチジン、リファンピシン、スルファメトキサゾール、スルフイソキサゾール） 	当該病名がある患者を除外 ※ヘパリン惹起性血小板減少症では血小板数低下が軽度もあることから除外せず、層別解析
血小板の分布異常	<ul style="list-style-type: none"> 肝硬変 脾臓腫大 	当該病名がある患者を除外
血小板の喪失、希釈	<ul style="list-style-type: none"> 大量出血による血小板喪失 輸血による血小板希釈 	急性循環不全、出血性ショックの病名がある患者を除外
先天性（遺伝性）血小板減少症	<ul style="list-style-type: none"> 先天性血小板減少症 	当該病名がある患者を除外

重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症（令和4年2月改定）
血栓止血誌 19(4):447-450 2008

血小板減少の原因となりうる傷病名の診断がついた患者を除外

解析データフロー図



各症例のタイムラインを確認し、下記に分類した

- ① ファモチジン以外の原因が考えられる：87例
（例：がん治療の併用、ファモチジン処方継続中に血小板数が回復）
- ② 処方中止：8例
- ③ 処方切り替え：3例

結果まとめ

■ ファモチジン処方患者 15,315名のうち

- 血小板減少症が観察された患者 → 7.7% (1173/ 15315名)
- 初回処方前に血小板数が正常、かつ血小板減少の原因となり得る病名を除外した結果 → 0.6% (98/ 15315名)
- 個別症例を検討し、がん治療など、他の原因を除外した結果 (疑い例) → **0.07%** (11/ 15315名, 処方中止 8例+ 処方切り替え 3例)

⇒ 添付文書に記載される血小板減少症の発現頻度 (0.1%未満) と矛盾しない結果

※ 各症例の詳細な検討には、**手術、輸血、処置の情報が必要**

→ 次年度以降のシステム改修にてデータ種を追加予定

■ 今回の検討結果を踏まえて

- 最終的に被疑薬として同定するには、実態調査の結果及び専門家からの助言をもとに患者特性の把握が必要
- 集団レベルでリスク評価する際の対象者選定では他の原因を可能な限り排除する必要がある

(別添)

令和4年度 小児医薬品適正使用検討会

構成員一覧

※敬称略・五十音順

- ・石川 洋一（明治薬科大学薬学部 小児医薬品評価学 教授）
- ・伊藤 秀一（横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 主任教授）
- ・岡 明（埼玉県立小児医療センター 病院長）
- ・笠井 正志（兵庫県立こども病院 感染症内科 部長）
- ・勝沼 俊雄（東京慈恵会医科大学附属第三病院 小児科学講講座 教授、小児科 診療部長）
- ・河田 興（摂南大学 薬学部 実践薬学 教授）
- ・中川 雅生（医療法人啓信会 京都きづ川病院 顧問）
- ・中村 秀文（国立成育医療研究センター 研究開発監理部 開発企画主幹）
- ・山谷 明正（国立成育医療研究センター 薬剤部 部長）