

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業）
分担研究報告書

小児で汎用されている医薬品の添付文書における小児特有の副作用等の記述に関する研究

研究分担者 石川 洋一

明治薬科大学薬学部 教授

研究協力者 中國 正祥 国立成育医療研究センター開発推進部ネットワーク推進室

研究要旨

「小児領域の医薬品の適正使用推進のための人工知能を用いた医療情報データベースの利活用に関する研究」において、小児医療情報データベースで収集した医療情報等から発信される有害事象等のシグナルと既存の添付文書を比較し当該シグナルの程度や頻度並びに安全性について調査するにあたり、比較すべき添付文書について小児に係る記載が適正であるかを国立成育医療研究センターで使用頻度が高い 161 品目の添付文書記載を精査した。

その結果、小児に汎用されている医薬品であっても約半数に小児に係る記載がなく、このことから小児への適正使用における添付文書の有用性には限界があると考えられた。特に小児特有の副作用に係る記載の不足が明らかになった。

今後、小児に係るデータベースを整備して添付文書の高精度化を図る視点も必要であると考えられる。

A．研究目的

添付文書に、小児の効能・効果、用法・用量、使用上の注意（副作用・小児等への投与）等が適正に記載されているかを、サンプル施設（国立成育医療研究センター）で汎用される医薬品をもとに調査し検討を行う。

本研究は、小児医療情報データベース（以下、「小児 DB」という）に蓄積されている医療情報等から発信される有害事象等のシグナルと既存の添付文書を比較し当該シグナルの程度や頻度並びに安全性について、人工知能技術及び言語処理技術（以下、「AI」という）を取り入れて判別（判定）する基盤を整備することを主目的とする。

その実行のためには、小児 DB で収集した医療情報等から発信される有害事象等のシグナルと比較すべき添付文書の小児に係る情報の記載状況とその有用性を事前に精査確認しておく必要がある。添付文書は適正使用を図るうえで重要な公的文書ではあるが、多くの医薬品で小児に係る記載が不十分とされる。

その点について今回特定の医療施設（国立

成育医療研究センター）において処方実態調査を実施、汎用される医薬品を特定してその品目において添付文書に、小児に係る記載が適正に行われているか精査した。

B．研究方法

調査期間を 2017 年 8 月の 1 ヶ月間と定め、国立成育医療研究センターの処方実態調査を実施し施設で使用されている医薬品名を調査する。その品目について使用頻度の高い順から上位約 200 品目を選択する。その品目について最新の添付文書を確認し、小児に係る記載が適正にされているかを目視により精査する。なお、対象とした品目については、平成 29 年度に本研究において、荒牧分担研究者が精査した品目と一致するものである。

- ・小児等の効能効果及び用法用量の記載
- ・使用上の注意「小児等への投与」に関する記載
- ・小児特有の副作用に関する記載

調査方法

■ 対象薬

2017年8月(1ヶ月間)に実施した国立成育医療研究センターの処方実態調査の結果から得られた、上位約200品目

■ 解析方法

対象品目の各添付文書に以下の小児に関する記載(以下、「小児等の記載」)に該当する内容を目視で確認・記録し集計

- ✓ 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児※
- ✓ 15歳未満※
- ✓ 体重又は体表面積あたりの用量

※参考資料
医療用医薬品の添付文書等の記載要領について(平成29年6月8日)
医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について(平成29年6月8日)

C. 研究結果

2017年8月の1ヶ月間に国立成育医療研究センターの全処方より上位200品目を選定。結果として合計161品目を選定した(規格違いの品目は同一成分として集計した)。その対象161品目について添付文書の各項に適切に小児に係る記載がされているかを目視により精査した。

その結果、対象とした161品目中で「小児」に係る記載がある品目数は以下のようになった。

警告(1品目0.6%)、禁忌(6品目3.7%)、効能または効果(38品目23.6%)、用法及び用量(78品目48.4%)、慎重投与(26品目16.1%)、重要な基本的注意(31品目19.3%)、副作用(39品目24.2%)、小児等への投与(112品目69.6%)、適用上の注意(6品目3.7%)、臨床成績(42品目26.1%)、用法及び用量について「年齢、体重により適宜増減」等の記載がある医薬品(93品目57.8%)。

結果

■ 添付文書の各項における小児等の記載

対象薬 161品目			
	(品目)	(%)	
警告	1	0.6	
禁忌	6	3.7	
効能又は効果(効能効果)	38	23.6	
用法及び用量(用法用量)※	78	48.4	
使用上の注意	慎重投与	26	16.1
	重要な基本的注意	31	19.3
	副作用	39	24.2
	小児等への投与	112	69.6
	適用上の注意	6	3.7
臨床成績	42	26.1	

※「年齢、体重により適宜増減」等の記載がある医薬品:93品目(57.8%)

結果

■ 効能効果及び用法用量に関する記載

	(品目)	(%)
あり	89	55.3
なし	72	44.7
総計	161	100

	(品目)	(%)
両方に記載	27	30.3
効能効果のみに記載	11	12.4
用法用量のみに記載	51	57.3
総計	89	100

効能効果及び用法用量に小児等の記載がない医薬品
→ 44.7%(72/161品目)

結果

■ 使用上の注意「小児等への投与」に関する記載

	(品目)	(%)
あり	112	69.6
なし	49	30.4
総計	161	100

効能効果又は用法用量 への記載	(品目)	(%)
あり	64	57.1
なし	48	42.9
総計	112	100

- ✓ 「小児等への投与」に記載がない医薬品
→ 30.4%(49/161品目)
- ✓ 「小児等への投与」に小児等の記載がある医薬品のうち
効能効果及び用法用量に記載がない → 42.9%(48/112品目)

結果

■ 小児特有の副作用に関する記載

	(品目)	(%)
あり	39	24.2
なし	112	75.8
総計	161	100

効能効果又は用法用量 への記載	(品目)	(%)
あり	31	79.5
なし	8	20.5
総計	39	100

- ✓ 小児特有の副作用に関する記載がない医薬品
→ 75.8%(112/161品目)
- ✓ 小児特有の副作用に関する記載がある医薬品のうち
効能効果及び用法用量に記載がない → 20.5%(8/39品目)

まとめ

- 小児等の効能効果及び用法用量が添付文書に記載されていない医薬品:44.7%(72/161品目)
- 使用上の注意「小児等への投与」に関する記載
 - ✓ 小児等の記載がない医薬品:30.4%(49/161品目)
 - ✓ 小児等の記載がある医薬品のうち効能効果及び用法用量の記載がない医薬品:42.9%(48/112品目)
- 小児特有の副作用に関する記載
 - ✓ 記載がない医薬品:75.8%(112/161品目)
 - ✓ 記載がある医薬品のうち効能効果及び用法用量の記載がない医薬品:20.5%(8/39品目)

D . 考察

・効能・効果及び用法・用量に小児等の記載がない医薬品は 72/161 品目で 44.7 %であった。

・「小児等への投与」に記載がない医薬品は 49/161 品目で 30.4%であった。

・「小児等への投与」に小児等の記載がある医薬品のうち「効能・効果及び用法・用量」に記載がないものは 48/112 品目で 42.9 %であった。

・小児特有の副作用に関する記載がない品目は 112/161 品目で 75.8%と多くの品目となった。

・小児特有の副作用に関する記載がある医薬品のうち効能・効果及び用法・用量に記載がない品目は 8/39 品目で 20.5 %であった。

添付文書に小児等の記載がない医薬品：約 45%

小児に汎用されている医薬品であっても約半数に小児に関する記載がなく、このことから小児への適正使用における添付文書の有用性には限界があると考ええる。

小児特有の副作用の記載がない医薬品：約 76%

小児特有の副作用は実際に現場では見られると予測されることから小児用医薬品の使用実態に基づく安全性情報の把握方法については現行の方法のままでなく適正な情報が入手できるように検討が必要と考える。

副作用や使用上の注意に記載があるにもかかわらず効能・効果及び用法・用量に記載がない医薬品：約 20～40%

情報があると予測されるにもかかわらず効能・効果及び用法・用量に記載がない現状には問題があり、安全性情報に基づいた小児への適切な使用方法の情報提供が望まれる。

E . 結論

添付文書に、小児の効能・効果、用法・用量、使用上の注意(副作用・小児等への投与)等が適正に記載されているかを、サンプル施設(国立成育医療研究センター)で汎用される上位 161 品目の医薬品の添付文書を精査することで調査した。

その結果、小児に汎用されている医薬品であっても約半数に小児に係る記載がなく、このことから小児への適正使用における添付文書の有用性には限界があると考えられる。

また小児特有の副作用の記載がない医薬品が約 76%に上ることから、本研究において、小児 DB で収集した医療情報等から発信される有害事象等のシグナルと既存の添付文書を比較し当該シグナルの程度や頻度並びに安全性について調査するにあたり、比較すべき添付文書について特に小児特有の副作用に係る記載の不足が明らかになった。

今後、小児に係るデータベースを整備して添付文書の高精度化を図る視点も必要であると考ええる。

結論

- ✓ 添付文書に小児等の記載がない医薬品：約45%
→ 小児に汎用されている医薬品であっても約半数に記載がなく、小児への適正使用における添付文書の有用性には限界がある
- ✓ 小児特有の副作用の記載がない医薬品：約76%
→ 小児用医薬品の使用実態に基づく安全性情報の把握方法の検討が必要(場合によっては添付文書の改訂が必要か?)
- ✓ 副作用や使用上の注意に記載があるにもかかわらず効能効果及び用法用量に記載がない医薬品：約20～40%
→ 安全性情報に基づいた小児への適切な使用方法の情報提供が望まれる

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし