

2.7.4.7 付録

表 2.7.4.7.1 1 歳以上 6 歳未満小児における年齢別有害事象発現率（自覚症状・他覚所見及び身体徴候）（その 1）

	1 歳		2 歳		3 歳		4 歳		5 歳		合計	
安全性評価対象例数	31		23		32		28		23		137	
発現件数	66		45		49		44		40		244	
発現例数／発現率（%）	29	93.5	22	95.7	28	87.5	24	85.7	19	82.6	122	89.1
胃腸障害	7	22.6	2	8.7	5	15.6	4	14.3	3	13.0	21	15.3
悪心							1	3.6			1	0.7
下痢	6	19.4	2	8.7	3	9.4	1	3.6	1	4.3	13	9.5
口唇炎							1	3.6			1	0.7
口内炎					1	3.1					1	0.7
歯痛							1	3.6			1	0.7
腹痛					1	3.1			2	8.7	3	2.2
嘔吐	1	3.2			1	3.1	1	3.6			3	2.2
感染症及び寄生虫症	19	61.3	14	60.9	16	50.0	17	60.7	12	52.2	78	56.9
インフルエンザ	1	3.2	2	8.7	2	6.3	3	10.7			8	5.8
ウイルス感染	1	3.2	1	4.3	1	3.1					3	2.2
ウイルス性胃腸炎							1	3.6			1	0.7
ウイルス性発疹	1	3.2									1	0.7
ブドウ球菌性熱傷様皮膚症												
候群	1	3.2									1	0.7
ヘルペスウイルス感染									1	4.3	1	0.7
ヘルペス性口内炎			1	4.3							1	0.7
胃腸炎	3	9.7	1	4.3	5	15.6	3	10.7	2	8.7	14	10.2
咽頭炎							1	3.6	1	4.3	2	1.5
外耳道膿瘍									1	4.3	1	0.7
気管支炎	1	3.2			2	6.3	2	7.1			5	3.6
気管支肺炎	1	3.2					2	7.1			3	2.2
急性中耳炎			1	4.3							1	0.7
急性副鼻腔炎							1	3.6			1	0.7
急性扁桃炎									1	4.3	1	0.7
結核			1	4.3							1	0.7

日本語版 MedDRA ver. 6.1 3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計

表 2.7.4.7.1 1 歳以上 6 歳未満小児における年齢別有害事象発現率（自覚症状・他覚所見及び身体徴候）（その 2）

	1 歳		2 歳		3 歳		4 歳		5 歳		合計	
安全性評価対象例数	31		23		32		28		23		137	
発現件数	66		45		49		44		40		244	
発現例数／発現率（%）	29	93.5	22	95.7	28	87.5	24	85.7	19	82.6	122	89.1
感染症及び寄生虫症（続き）	19	61.3	14	60.9	16	50.0	17	60.7	12	52.2	78	56.9
喉頭気管気管支炎	1	3.2									1	0.7
細菌感染	1	3.2									1	0.7
細菌性結膜炎									1	4.3	1	0.7
手足口病	2	6.5			1	3.1					3	2.2
水痘	3	9.7	1	4.3							4	2.9
中耳炎	2	6.5	2	8.7			2	7.1			6	4.4
膿疱疹	4	12.9									4	2.9
肺炎	2	6.5	1	4.3			1	3.6	1	4.3	5	3.6
麦粒腫	1	3.2									1	0.7
鼻咽頭炎	2	6.5	3	13.0	5	15.6	6	21.4	7	30.4	23	16.8
毛包炎									1	4.3	1	0.7
扁桃炎	1	3.2	1	4.3							2	1.5
膀胱炎					1	3.1					1	0.7
眼障害	2	6.5	2	8.7	1	3.1	2	7.1	4	17.4	11	8.0
アレルギー性結膜炎							1	3.6	2	8.7	3	2.2
眼そう痒症							1	3.6	1	4.3	2	1.5
眼瞼浮腫			1	4.3							1	0.7
結膜炎	2	6.5	1	4.3					1	4.3	4	2.9
結膜充血					1	3.1					1	0.7
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	19	61.3	13	56.5	13	40.6	10	35.7	8	34.8	63	46.0
くしゃみ									1	4.3	1	0.7
アレルギー性鼻炎									1	4.3	1	0.7
咳嗽			1	4.3							1	0.7
呼吸困難							1	3.6			1	0.7
上気道の炎症	18	58.1	10	43.5	11	34.4	7	25.0	3	13.0	49	35.8
鼻炎							1	3.6			1	0.7
鼻出血					2	6.3			1	4.3	3	2.2

日本語版 MedDRA ver. 6.1 3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計

表 2.7.4.7.1 1 歳以上 6 歳未満小児における年齢別有害事象発現率（自覚症状・他覚所見及び身体徴候）（その 3）

	1 歳		2 歳		3 歳		4 歳		5 歳		合計	
安全性評価対象例数	31		23		32		28		23		137	
発現件数	66		45		49		44		40		244	
発現例数／発現率（%）	29	93.5	22	95.7	28	87.5	24	85.7	19	82.6	122	89.1
呼吸器、胸郭及び縦隔障害 （続き）	19	61.3	13	56.5	13	40.6	10	35.7	8	34.8	63	46.0
鼻閉			1	4.3	1	3.1			1	4.3	3	2.2
鼻漏			2	8.7					1	4.3	3	2.2
喘息	3	9.7	1	4.3	2	6.3	1	3.6	1	4.3	8	5.8
耳及び迷路障害									1	4.3	1	0.7
耳痛									1	4.3	1	0.7
傷害、中毒及び処置合併症			4	17.4	1	3.1			1	4.3	6	4.4
過量投与			1	4.3							1	0.7
関節脱臼			1	4.3	1	3.1					2	1.5
顔面損傷									1	4.3	1	0.7
挫傷			1	4.3							1	0.7
舌損傷			1	4.3							1	0.7
熱傷			1	4.3							1	0.7
神経系障害	2	6.5					1	3.6			3	2.2
頭痛							1	3.6			1	0.7
熱性痙攣	2	6.5									2	1.5
精神障害	1	3.2					1	3.6	2	8.7	4	2.9
チック							1	3.6			1	0.7
悪夢	1	3.2									1	0.7
易刺激性									1	4.3	1	0.7
精神障害									1	4.3	1	0.7
全身障害及び投与局所様態			1	4.3	4	12.5	1	3.6	2	8.7	8	5.8
発熱			1	4.3	4	12.5	1	3.6	2	8.7	8	5.8
皮膚及び皮下組織障害	5	16.1	5	21.7	4	12.5	2	7.1	2	8.7	18	13.1
アトピー性皮膚炎							1	3.6	1	4.3	2	1.5
局所性表皮剥脱							1	3.6			1	0.7
紅色汗疹			2	8.7							2	1.5

日本語版 MedDRA ver. 6.1 3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計

表 2.7.4.7.1 1 歳以上 6 歳未満小児における年齢別有害事象発現率（自覚症状・他覚所見及び身体徴候）（その 4）

	1 歳		2 歳		3 歳		4 歳		5 歳		合計	
安全性評価対象例数	31		23		32		28		23		137	
発現件数	66		45		49		44		40		244	
発現例数／発現率（%）	29	93.5	22	95.7	28	87.5	24	85.7	19	82.6	122	89.1
皮膚及び皮下組織障害（続き）	5	16.1	5	21.7	4	12.5	2	7.1	2	8.7	18	13.1
紅斑			1	4.3							1	0.7
発疹	3	9.7			1	3.1					4	2.9
皮膚乾燥			1	4.3					1	4.3	2	1.5
蕁麻疹	2	6.5	1	4.3	3	9.4					6	4.4

日本語版 MedDRA ver. 6.1 3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計

表 2.7.4.7.2 1 歳以上 6 歳未満小児における年齢別副作用発現率（自覚症状・他覚所見及び身体徴候）

	1 歳		2 歳		3 歳		4 歳		5 歳		合計	
安全性評価対象例数	31		23		32		28		23		137	
発現件数	0		0		1		2		1		4	
発現例数／発現率（%）	0	0	0	0	1	3.1	1	3.6	1	4.3	3	2.2
胃腸障害							1	3.6			1	0.7
悪心							1	3.6			1	0.7
神経系障害							1	3.6			1	0.7
頭痛							1	3.6			1	0.7
皮膚及び皮下組織障害					1	3.1			1	4.3	2	1.5
発疹					1	3.1					1	0.7
皮膚乾燥									1	4.3	1	0.7

日本語版 MedDRA ver. 6.1 3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計

表 2.7.4.7.3 1 歳以上 6 歳未満小児における年齢別有害事象発現率（臨床検査値異常変動）

	1 歳		2 歳		3 歳		4 歳		5 歳		合計	
安全性評価対象例数	31		23		32		28		23		137	
発現件数	9		12		4		6		4		35	
発現例数／発現率（%） [†]	5	16.1	9	39.1	1	3.1	4	14.3	4	17.4	23	16.8
白血球数減少									1	4.3	1	0.7
白血球数増加	4	12.9	5	22.7			1	3.6	1	4.3	11	8.1
血小板数増加							1	3.6			1	0.7
好中球数減少							1	3.6			1	0.7
好中球数増加	1	3.2	1	4.5	1	3.2					3	2.2
リンパ球数減少			1	4.5							1	0.7
リンパ球数増加	1	3.2					1	3.6			2	1.5
好酸球数減少			1	4.5							1	0.7
血中アルカリホスファターゼ増加	1	3.3	1	6.3	1	7.1					3	3.4
血中クレアチンホスホキナーゼ増加			1	4.3			1	3.6	1	4.3	3	2.2
血中尿素増加			1	4.3			1	3.6			2	1.5
尿中蛋白陽性			1	5.9							1	0.9
尿中赤血球陽性									1	4.3	1	0.9
尿中白血球陽性					1	3.3					1	0.9
C－反応性蛋白増加	1	100.0			1	100.0					2	100.0
血沈亢進	1	100.0									1	100.0

日本語版 MedDRA ver. 6.1[†] 有害事象例数／投与前後の臨床検査を実施した例数又は有害事象が発現した例数
3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計

表 2.7.4.7.4 1 歳以上 6 歳未満小児における年齢別副作用発現率（臨床検査値異常変動）

	1 歳		2 歳		3 歳		4 歳		5 歳		合計	
安全性評価対象例数	31		23		32		28		23		137	
発現件数	1		0		1		0		0		2	
発現例数／発現率（%） [†]	1	3.2	0	0	1	3.1	0	0	0	0	2	1.5
血中アルカリホスファターゼ増加	1	3.3			1	7.1					2	2.2

日本語版 MedDRA ver. 6.1[†] 有害事象例数／投与前後の臨床検査を実施した例数
3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計

表 2.7.4.7.5 6 歳以上小児における有害事象（自覚症状・他覚所見）

安全性評価症例数	96		安全性評価症例数	96	
有害事象発現例数	67		有害事象発現例数	67	
有害事象発現率（%）	69.8		有害事象発現率（%）	69.8	
有害事象発現件数	217		有害事象発現件数	217	
発現例数／発現率	例	%	発現例数／発現率	例	%
胃腸障害	24	25.0	鼻炎	1	1.0
悪心	7	7.3	鼻出血	9	9.4
下痢	4	4.2	鼻閉	2	2.1
口内炎	2	2.1	鼻漏	1	1.0
歯痛	1	1.0	喘息	7	7.3
上腹部痛	1	1.0	喘鳴	1	1.0
腹痛	10	10.4	嗄声	1	1.0
便秘	1	1.0	耳及び迷路障害	3	3.1
流涎過多	1	1.0	ろう	1	1.0
嘔吐	7	7.3	耳痛	2	2.1
感染症及び寄生虫症	40	41.7	傷害、中毒及び処置合併症	6	6.3
インフルエンザ	3	3.1	挫傷	2	2.1
マイコプラズマ性肺炎	2	2.1	四肢損傷	1	1.0
ムンプス	2	2.1	手首関節骨折	1	1.0
胃腸炎	5	5.2	上肢骨折	1	1.0
咽頭炎	5	5.2	節足動物刺傷	1	1.0
外耳炎	1	1.0	皮膚裂傷	1	1.0
感染性鼻炎	1	1.0	神経系障害	15	15.6
気管支炎	3	3.1	注意力障害	1	1.0
急性中耳炎	2	2.1	頭痛	12	12.5
細菌性胃腸炎	1	1.0	浮動性めまい	1 [†]	1.0
水痘	2	2.1	痙攣	1	1.0
中耳炎	4	4.2	腎及び尿路障害	1	1.0
伝染性紅斑	1	1.0	頻尿	1	1.0
膿痂疹	2	2.1	精神障害	1	1.0
鼻咽頭炎	24	25.0	易刺激性	1	1.0
副鼻腔炎	1	1.0	全身障害及び投与局所様態	11	11.5
麻疹	1	1.0	上肢腫瘤	1	1.0
扁桃炎	1	1.0	発熱	10	10.4
眼障害	4	4.2	代謝及び栄養障害	3	3.1
アレルギー性結膜炎	1	1.0	食欲不振	3	3.1
眼そう痒症	1	1.0	皮膚及び皮下組織障害	14	14.6
眼痛	1	1.0	そう痒症	2	2.1
結膜充血	1	1.0	アトピー性皮膚炎	1	1.0
筋骨格系及び結合組織障害	4	4.2	丘疹	1	1.0
関節痛	1	1.0	紅色汗疹	1	1.0
筋痛	2	2.1	湿疹	4	4.2
四肢痛	1	1.0	多汗症	1	1.0
腱炎	1	1.0	蕁麻疹	4 [‡]	4.2
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	38	39.6	臨床検査	3	3.1
咽喉頭疼痛	9	9.4	血中アミラーゼ増加	1	1.0
呼吸困難	2	2.1	喀痰検査	2	2.1
上気道の炎症	22	22.9			

日本語版 MedDRA ver. 6.1
3 試験（B501 試験；5.4.8 承認時概要 460 頁、B201 試験；5.4.8 承認時概要 464 頁、B601 試験；5.3.5.2.7、5.3.5.2.8）の合計
[†] 副作用 [‡] 副作用の 1 例を含む

表 2.7.4.7.6 6 歳以上小児における有害事象（臨床検査値異常変動）

安全性評価症例数	96	
有害事象発現例数	10	
有害事象発現率（%）	10.4	
有害事象発現件数	16	
発現例数／発現率	例	%
血液一般検査		
白血球数増加	6	6.9
血小板数増加	1	1.0
好中球数増加	1	1.1
リンパ球数減少	1	1.1
好酸球数増加	1	1.1
血液生化学検査		
血中 CK 増加	1	2.1
尿検査		
尿中蛋白陽性	2	2.4
尿中赤血球陽性	1	1.2
尿中白血球陽性	2	2.4

日本語版 MedDRA ver. 6.1
3 試験（B501 試験；5.4.8 承認時概要 460 頁、B201 試験；5.4.8 承認時概要 464 頁、B601 試験；5.3.5.2.7、5.3.5.2.8）の合計

表 2.7.4.7.7 1 歳以上 6 歳未満小児における試験及び背景因子別有害事象及び副作用発現率（自覚症状・他覚所見）（その 1）

試験番号		C511 試験；5.3.5.2.2								C512 試験；5.3.5.2.4							
試験課題名		2 歳以上 6 歳未満小児第Ⅱ相オープン試験								1 歳小児第Ⅱ相非盲検非対照試験							
安全性評価症例数		48								17							
有害事象／副作用		有害事象				副作用				有害事象				副作用			
		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例	
件数		74		11		3		3		36		5		0		0	
例数（%）		40	83.3	4	8.3	2	4.2	2	4.2	15	88.2	2	11.8				
性別	女児	12	92.3	2	15.4	1	7.7	1	7.7	4	80.0	1	20.0				
	男児	28	80.0	2	5.7	1	2.9	1	2.9	11	91.7	1	8.3				
年齢	1 歳									15	88.2	2	11.8				
	2 歳	7	100														
	3 歳	16	84.2	2	10.5	1	5.3	1	5.3								
	4 歳	12	85.7	2	14.3	1	7.1	1	7.1								
	5 歳	5	62.5														
体重	15 kg 以上	27	77.1	2	5.7	1	2.9	1	2.9								
	15 kg 未満	13	100	2	15.4	1	7.7	1	7.7	15	88.2	2	11.8				
病型 1	アトピー型	33	82.5	4	10.0	2	5.0	2	5.0								
	非アトピー型	7	87.5														
	不明									15	88.2	2	11.8				
病型 2	発作型	34	87.2	4	10.3	2	5.1	2	5.1								
	不明									15	88.2	2	11.8				
	慢性型	6	66.7														
病型 3	季節型	14	87.5	1	6.3	1	6.3	1	6.3								
	季節型＋通年型	13	76.5	2	11.8	1	5.9	1	5.9								
	通年型	12	85.7	1	7.1												
	不明	1	100							15	88.2	2	11.8				
重症度	軽症	15	93.8	1	6.3	1	6.3	1	6.3	7	87.5						
	中等症	25	78.1	3	9.4	1	3.1	1	3.1	8	88.9	2	22.2				
アレルギー合併症	あり	33	89.2	4	10.8	2	5.4	2	5.4	8	88.9	1	11.1				
	なし	7	63.6							7	87.5	1	12.5				
非アレルギー合併症	あり	8	80.0	2	20.0	1	10.0	1	10.0	4	100	1	25.0				
	なし	32	84.2	2	5.3	1	2.6	1	2.6	11	84.6	1	7.7				
テオフィリン併用	あり	34	82.9	3	7.3	1	2.4	1	2.4	12	92.3	1	7.7				
	なし	6	85.7	1	14.3	1	14.3	1	14.3	3	75.0	1	25.0				
気管支拡張薬併用	あり	39	83.0	4	8.5	2	4.3	2	4.3	13	86.7	1	6.7				
	なし	1	100							2	100	1	50.0				
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり	15	71.4	3	14.3	2	9.5	2	9.5	6	85.7						
	なし	25	92.6	1	3.7					9	90.0	2	20.0				
罹病期間	1 年以上 2 年未満	16	100	2	12.5	1	6.3	1	6.3								
	2 年以上 3 年未満	9	81.8														
	3 年以上	9	69.2	1	7.7	1	7.7	1	7.7								
	1 年未満	6	75.0	1	12.5					15	88.2	2	11.8				
好酸球数	6%以上	17	77.3	3	13.6	1	4.5	1	4.5	3	100						
	6%未満	23	88.5	1	3.8	1	3.8	1	3.8	12	85.7	2	14.3				
治療歴	あり	39	83.0	4	8.5	2	4.3	2	4.3	15	88.2	2	11.8				
	なし	1	100														
投与期間	4 週超 8 週以下																
	4 週以下	40	83.3	4	8.3	2	4.2	2	4.2	15	88.2	2	11.8				

表 2.7.4.7.7 1 歳以上 6 歳未満小児における試験及び背景因子別有害事象及び副作用発現率（自覚
症状・他覚所見）（その 2）

試験番号		C601 試験；5.3.5.2.6								1 歳以上 6 歳未満全体							
試験課題名		1 歳以上 6 歳未満小児長期投与試験															
安全性評価症例数		72								137							
有害事象／副作用		有害事象				副作用				有害事象				副作用			
		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例	
件数		134		8		1		0		244		24		4		3	
例数（%）		67	93.1	3	4.2	1	1.4			122	89.1	9	6.6	3	2.2	2	1.5
性別	女児	18	90.0			1	5.0			34	89.5	3	7.9	2	5.3	1	2.6
	男児	49	94.2	3	5.8					88	88.9	6	6.1	1	1.0	1	1.0
年齢	1 歳	14	100	2	14.3					29	93.5	4	12.9				
	2 歳	15	93.8							22	95.7						
	3 歳	12	92.3							28	87.5	2	6.3	1	3.1	1	3.1
	4 歳	12	85.7							24	85.7	2	7.1	1	3.6	1	3.6
	5 歳	14	93.3	1	6.7	1	6.7			19	82.6	1	4.3	1	4.3		
体重	15 kg 以上	30	93.8	1	3.1	1	3.1			57	85.1	3	4.5	2	3.0	1	1.5
	15 kg 未満	37	92.5	2	5.0					65	92.9	6	8.6	1	1.4	1	1.4
病型 1	アトピー型	53	91.4	2	3.4					86	87.8	6	6.1	2	2.0	2	2.0
	非アトピー型	12	100	1	8.3	1	8.3			19	95.0	1	5.0	1	5.0		
	不明	2	100							17	89.5	2	10.5				
病型 2	発作型	54	93.1	3	5.2	1	1.7			88	90.7	7	7.2	3	3.1	2	2.1
	不明	1	100							16	88.9	2	11.1				
	慢性型	12	92.3							18	81.8						
病型 3	季節型	19	86.4			1	4.5			33	86.8	1	2.6	2	5.3	1	2.6
	季節型＋通年型	10	100	1	10.0					23	85.2	3	11.1	1	3.7	1	3.7
	通年型	32	94.1	1	2.9					44	91.7	2	4.2				
	不明	6	100	1	16.7					22	91.7	3	12.5				
重症度	軽症	36	92.3			1	2.6			58	92.1	1	1.6	2	3.2	1	1.6
	中等症	31	93.9	3	9.1					64	86.5	8	10.8	1	1.4	1	1.4
アレルギー合併症	あり	46	93.9	2	4.1	1	2.0			87	91.6	7	7.4	3	3.2	2	2.1
	なし	21	91.3	1	4.3					35	83.3	2	4.8				
非アレルギー合併症	あり	9	81.8	1	9.1					21	84.0	4	16.0	1	4.0	1	4.0
	なし	58	95.1	2	3.3	1	1.6			101	90.2	5	4.5	2	1.8	1	0.9
テオフィリン併用	あり	51	92.7	3	5.5					97	89.0	7	6.4	1	0.9	1	0.9
	なし	16	94.1			1	5.9			25	89.3	2	7.1	2	7.1	1	3.6
気管支拡張薬併用	あり	64	94.1	3	4.4	1	1.5			116	89.2	8	6.2	3	2.3	2	1.5
	なし	3	75.0							6	85.7	1	14.3				
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり	31	93.9	3	9.1	1	3.0			52	85.2	6	9.8	3	4.9	2	3.3
	なし	36	92.3							70	92.1	3	3.9				
罹病期間	1 年以上 2 年未満	11	100							27	100	2	7.4	1	3.7	1	3.7
	2 年以上 3 年未満	7	87.5							16	84.2						
	3 年以上	17	94.4	1	5.6	1	5.6			26	83.9	2	6.5	2	6.5	1	3.2
	1 年未満	32	91.4	2	5.7					53	88.3	5	8.3				
好酸球数	6%以上	26	86.7	2	6.7					46	83.6	5	9.1	1	1.8	1	1.8
	6%未満	41	97.6	1	2.4	1	2.4			76	92.7	4	4.9	2	2.4	1	1.2
治療歴	あり	64	92.8	3	4.3	1	1.4			118	88.7	9	6.8	3	2.3	2	1.5
	なし	3	100							4	100						
投与期間	4 週超 8 週以下	64	92.8	3	4.7	1	1.4			64	92.8	9	6.8	3	2.3	2	1.5
	4 週以下	3	100	3	100					58	85.3	9	13.2	2	2.9	2	2.9

[†] p=0.0383、[‡] p<0.0001、[§] p=0.0014、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.8 1 歳以上 6 歳未満小児における試験及び背景因子別有害事象及び副作用発現率（臨床検査値異常変動）（その 1）

試験番号		C511 試験；5.3.5.2.2								C512 試験；5.3.5.2.4							
試験課題名		2 歳以上 6 歳未満小児第Ⅱ相オープン試験								1 歳小児第Ⅱ相非盲検非対照試験							
安全性評価症例数		48								17							
有害事象／副作用		有害事象				副作用				有害事象				副作用			
		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例	
件数		10		0		1		0		8		1		1		0	
例数（％）		6	12.5			1	2.1			4	23.5	1	5.9	1	5.9		
性別	女児	3	23.1			1	7.7			2	40.0	1	20.0				
	男児	3	8.6							2	16.7			1	8.3		
年齢	1 歳									4	23.5	1	5.9	1	5.9		
	2 歳	2	28.6														
	3 歳	1	5.3			1	5.3										
	4 歳	2	14.3														
	5 歳	1	12.5														
体重	15 kg 以上	3	8.6														
	15 kg 未満	3	23.1			1	7.7			4	23.5	1	5.9	1	5.9		
病型 1	アトピー型	5	12.5			1	2.5										
	非アトピー型	1	12.5														
	不明									4	23.5	1	5.9	1	5.9		
病型 2	発作型	6	15.4			1	2.6			4	23.5	1	5.9	1	5.9		
	不明																
	慢性型																
病型 3	季節型	2	12.5														
	季節型＋通年型	1	5.9														
	通年型	3	21.4			1	7.1										
	不明									4	23.5	1	5.9	1	5.9		
重症度	軽症	2	12.5							2	25.0						
	中等症	4	12.5			1	3.1			2	22.2	1	11.1	1	11.1		
アレルギー合併症	あり	5	13.5			1	2.7			3	33.3	1	11.1	1	11.1		
	なし	1	9.1							1	12.5						
非アレルギー合併症	あり									3	75.0	†	25.0	1	25.0		
	なし	6	15.8			1	2.6			1	7.7						
テオフィリン併用	あり	5	12.2							3	23.1			1	7.7		
	なし	1	14.3			1	14.3			1	25.0	1	25.0				
気管支拡張薬併用	あり	6	12.8			1	2.1			3	20.0			1	6.7		
	なし									1	50.0	1	50.0				
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり	1	4.8							3	42.9			1	14.3		
	なし	5	18.5			1	3.7			1	10.0	1	10.0				
罹病期間	1 年以上 2 年未満	3	18.8			1	6.3										
	2 年以上 3 年未満																
	3 年以上 1 年未満	2	15.4							4	23.5	1	5.9	1	5.9		
好酸球数	6%以上	3	13.6														
	6%未満	3	11.5			1	3.8			4	28.6	1	7.1	1	7.1		
治療歴	あり	6	12.8			1	2.1			4	23.5	1	5.9	1	5.9		
	なし																
投与期間	4 週超 8 週以下																
	4 週以下	6	12.5			1	2.1			4	23.5	1	5.9	1	5.9		

† p=0.0223、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.8 1 歳以上 6 歳未満小児における試験及び背景因子別有害事象及び副作用発現率（臨床検査値異常変動）（その 2）

試験番号		C601 試験；5.3.5.2.6								1 歳以上 6 歳未満全体							
試験課題名		1 歳以上 6 歳未満小児長期投与試験															
安全性評価症例数		72								137							
有害事象／副作用		有害事象				副作用				有害事象				副作用			
		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例		発現症例		中止症例	
件数		17		0		0		0		35		1		2		0	
例数（%）		13	18.1							23	16.8	1	0.7	2	1.5		
性別	女児	4	20.0							9	23.7	1	2.6	1	2.6		
	男児	9	17.3							14	14.1			1	1.0		
年齢	1 歳	1	7.1							5	16.1	1	3.2	1	3.2		
	2 歳	7	43.8							9	39.1						
	3 歳									1	3.1			1	3.1		
	4 歳	2	14.3							4	14.3						
	5 歳	3	20.0							4	17.4						
体重	15 kg 以上	6	18.8							9	13.4						
	15 kg 未満	7	17.5							14	20.0	1	1.4	2	2.9		
病型 1	アトピー型	10	17.2							15	15.3			1	1.0		
	非アトピー型	3	25.0							4	20.0						
	不明									4	21.1	1	5.3	1	5.3		
病型 2	発作型	10	17.2							16	16.5			1	1.0		
	不明									4	22.2	1	5.6	1	5.6		
	慢性型	3	23.1							3	13.6						
病型 3	季節型	2	9.1							4	10.5						
	季節型＋通年型	2	20.0							3	11.1						
	通年型	7	20.6							10	20.8			1	2.1		
	不明	2	33.3							6	25.0	1	4.2	1	4.2		
重症度	軽症	6	15.4							10	15.9						
	中等症	7	21.2							13	17.6	1	1.4	2	2.7		
アレルギー合併症	あり	9	18.4							17	17.9	1	1.1	2	2.1		
	なし	4	17.4							6	14.3						
非アレルギー合併症	あり	2	18.2							5	20.0	1	4.0	1	4.0		
	なし	11	18.0							18	16.1			1	0.9		
テオフィリン併用	あり	10	18.2							18	16.5			1	0.9		
	なし	3	17.6							5	17.9	1	3.6	1	3.6		
気管支拡張薬併用	あり	12	17.6							21	16.2			2	1.5		
	なし	1	25.0							2	28.6	1	14.3				
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり	7	21.2							11	18.0			1	1.6		
	なし	6	15.4							12	15.8	1	1.3	1	1.3		
罹病期間	1 年以上 2 年未満	3	27.3							6	22.2			1	3.7		
	2 年以上 3 年未満	1	12.5							1	5.3						
	3 年以上	4	22.2							6	19.4						
	1 年未満	5	14.3							10	16.7	1	1.7	1	1.7		
好酸球数	6%以上	5	16.7							8	14.5						
	6%未満	8	19.0							15	18.3	1	1.2	2	2.4		
治療歴	あり	13	18.8							23	17.3	1	0.8	2	1.5		
投与期間	4 週超 8 週以下	13	18.8							13	18.8						
	4 週以下									10	14.7	1	1.5	2	2.9		

[†] p=0.0217、[‡] p=0.0128、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.9 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象（自覚症状・他覚所見）（その 1）

器官別大分類		胃腸障害							感染症及び寄生虫症			
有害事象		悪心	下痢	口唇炎	口内炎	歯痛	腹痛	嘔吐	インフル エンザ	ウイル ス感染	ウイルス 性胃腸炎	ウイルス 性発疹
発現例数		1 (1)	13 (2)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	3 (0)	8 (0)	3 (1)	1 (0)	1 (0)
性別	女児		2 (0)			1 (0)	1 (0)		2 (0)			1 (0)
	男児	1 (1)	11 (2)	1 (0)	1 (0)		2 (0)	3 (0)	6 (0)	3 (1)	1 (0)	
年齢	1 歳		6 (1)					1 (0)	1 (0)	1 (1)		1 (0)
	2 歳		2 (0)						2 (0)	1 (0)		
	3 歳		3 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)		
	4 歳	1 (1)	1 (1)	1 (0)		1 (0)		1 (0)	3 (0)		1 (0)	
	5 歳		1 (0)				2 (0)					
体重	15 kg 以上	1 (1)	7 (1)		1 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	3 (0)		1 (0)	
	15 kg 未満		6 (1)	1 (0)				1 (0)	5 (0)	3 (1)		1 (0)
病型 1	アトピー型	1 (1)	6 (1)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	7 (0)	2 (0)	1 (0)	
	非アトピー型		4 (1)				1 (0)					1 (0)
	不明		3 (0)					1 (0)	1 (0)	1 (1)		
病型 2	発作型	1 (1)	9 (2)	1 (0)		1 (0)	2 (0)	2 (0)	7 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)
	不明		2 (0)					1 (0)	1 (0)	1 (1)		
	慢性型		2 (0)		1 (0)		1 (0)					
病型 3	季節型	1 (1)	2 (1)				2 (0)		1 (0)	1 (0)		
	季節型＋通年型		3 (0)		1 (0)			2 (0) †				
	通年型		4 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)		6 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
	不明		4 (1)					1 (0)	1 (0)	1 (1)		
重症度	軽症		4 (0)	1 (0)			1 (0)	2 (0)	3 (0)	1 (0)		1 (0)
	中等症	1 (1)	9 (2)		1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	5 (0)	2 (1)	1 (0)	
アレルギー 合併症	あり	1 (1)	9 (2)		1 (0)	1 (0)	3 (0)	3 (0)	5 (0)	1 (0)		
	なし		4 (0)	1 (0)					3 (0)	2 (1)	1 (0)	1 (0)
非アレルギー 合併症	あり		2 (0)		1 (0)				2 (0)			
	なし	1 (1)	11 (2)	1 (0)		1 (0)	3 (0)	3 (0)	6 (0)	3 (1)	1 (0)	1 (0)
テオフィリン 併用	あり	1 (1)	10 (2)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	7 (0)	3 (1)	1 (0)	1 (0)
	なし		3 (0)				1 (0)	1 (0)	1 (0)			
気管支拡張薬 併用	あり	1 (1)	12 (2)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	8 (0)	3 (1)	1 (0)	1 (0)
	なし		1 (0)					1 (0)				
吸入クロモグリク酸 ナトリウム併用	あり	1 (1)	8 (2)	1 (0)			1 (0)	1 (0)	4 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
	なし		5 (0)		1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	4 (0)	2 (1)		
罹病期間	1 年以上 2 年未満		3 (0)		1 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)		
	2 年以上 3 年未満		1 (0)			1 (0)		1 (0)	1 (0)			
	3 年以上	1 (1)	3 (1)	1 (0)			2 (0)	1 (0)			1 (0)	
	1 年未満		6 (1)					1 (0)	6 (0)	2 (1)		1 (0)
好酸球数	6%以上		2 (1)		1 (0)			2 (0)	4 (0)	1 (0)	1 (0)	
	6%未満	1 (1)	11 (1)	1 (0)		1 (0)	3 (0)	1 (0)	4 (0)	2 (1)		1 (0)
治療歴	あり	1 (1)	13 (2)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	3 (0)	8 (0)	3 (1)	1 (0)	1 (0)
	なし											
投与期間	4 週超 8 週以下		4 (0)	1 (0)			2 (0)		7 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)
	4 週以下	1 (1)	9 (2)		1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (1)		

日本語版 MedDRA ver. 6.1

3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す

†p=0.0497、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.9 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象（自覚症状・他覚所見）（その 2）

器官別大分類		感染症及び寄生虫症								
有害事象		ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	ヘルペスウイルス感染	ヘルペス性口内炎	胃腸炎	咽頭炎	外耳道膿瘍	気管支炎	気管支肺炎	急性中耳炎
発現例数		1 (1)	1 (1)	1 (0)	14 (0)	2 (1)	1 (0)	5 (1)	3 (1)	1 (0)
性別	女児				3 (0)			2 (1)	1 (1)	1 (0)
	男児	1 (1)	1 (1)	1 (0)	11 (0)	2 (1)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	
年齢	1 歳	1 (1)			3 (0)			1 (0)	1 (0)	
	2 歳			1 (0)	1 (0)					1 (0)
	3 歳				5 (0)			2 (1)		
	4 歳				3 (0)	1 (0)		2 (0)	2 (1)	
	5 歳		1 (1)		2 (0)	1 (1)	1 (0)			
体重	15 kg 以上		1 (1)	1 (0)	6 (0)	2 (1)	1 (0)	3 (0)	1 (1)	
	15 kg 未満	1 (1)			8 (0)			2 (1)	2 (0)	1 (0)
病型 1	アトピー型		1 (1)	1 (0)	8 (0)	2 (1)	1 (0)	4 (1)	2 (1)	
	非アトピー型	1 (1)			4 (0)					1 (0)
	不明				2 (0)			1 (0)	1 (0)	
病型 2	発作型	1 (1)	1 (1)	1 (0)	9 (0)	2 (1)		4 (1)	2 (1)	1 (0)
	不明				2 (0)			1 (0)	1 (0)	
	慢性型				3 (0)		1 (0)			
病型 3	季節型				4 (0)	1 (0)		1 (0)		
	季節型＋通年型				3 (0)		1 (0)	2 (1)	1 (1)	1 (0)
	通年型		1 (1)		5 (0)	1 (1)		1 (0)	1 (0)	
	不明	1 (1)		1 (0)	2 (0)			1 (0)	1 (0)	
重症度	軽症				10 (0)		1 (0)	3 (1)	2 (0)	
	中等症	1 (1)	1 (1)	1 (0)	4 (0)	2 (1)		2 (0)	1 (1)	1 (0)
アレルギー合併症	あり	1 (1)		1 (0)	9 (0)	1 (0)	1 (0)	4 (1)	2 (1)	1 (0)
	なし		1 (1)		5 (0)	1 (1)		1 (0)	1 (0)	
非アレルギー合併症	あり				2 (0)	1 (0)		1 (1)	1 (1)	
	なし	1 (1)	1 (1)	1 (0)	12 (0)	1 (1)	1 (0)	4 (0)	2 (0)	1 (0)
テオフィリン併用	あり	1 (1)	1 (1)	1 (0)	9 (0)	2 (1)	1 (0)	3 (0)	3 (1)	1 (0)
	なし				5 (0)			2 (1)		
気管支拡張薬併用	あり	1 (1)	1 (1)	1 (0)	14 (0)	2 (1)	1 (0)	5 (1)	3 (1)	1 (0)
	なし									
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり	1 (1)	1 (1)		3 (0)	2 (1)		2 (1)	3 (1)	
	なし			1 (0)	11 (0)		1 (0)	3 (0)		1 (0)
罹病期間	1 年以上 2 年未満				2 (0)			2 (1)		1 (0)
	2 年以上 3 年未満				2 (0)			1 (0)		
	3 年以上 1 年未満	1 (1)	1 (1)	1 (0)	2 (0)	2 (1)	1 (0)		1 (0)	
好酸球数	6%以上	1 (1)		1 (0)	5 (0)		1 (0)	3 (1)	1 (1)	
	6%未満		1 (1)		9 (0)	2 (1)		2 (0)	2 (0)	1 (0)
治療歴	あり	1 (1)	1 (1)	1 (0)	12 (0)	2 (1)	1 (0)	5 (1)	3 (1)	1 (0)
	なし				2 (0)					
投与期間	4 週超 8 週以下			1 (0)	10 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)	
	4 週以下	1 (1)	1 (1)		4 (0)	2 (1)		4 (1)	2 (1)	1 (0)

日本語版 MedDRA ver. 6.1

3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す

表 2.7.4.7.9 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象（自覚症状・他覚所見）（その 3）

器官別大分類		感染症及び寄生虫症										
有害事象		急性副 鼻腔炎	急性扁桃 炎	結核	喉頭気管 気管支炎	細菌 感染	細菌性 結膜炎	手足 口病	水痘		中耳炎	膿痂疹
発現例数		1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	3 (0)	4 (0)	6 (0)	4 (1)	
性別	女児	1 (0)		1 (0)	1 (0)			2 (0)	2 (0)	4 (0)		
	男児		1 (0)			1 (1)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	4 (1)	
年齢	1 歳	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (1)		2 (0)	3 (0)	2 (0)	4 (1)	
	2 歳								1 (0)			
	3 歳											
	4 歳											
	5 歳				1 (0)			1 (0)			2 (0)	
体重	15 kg 以上	1 (0)	1 (0)	1 (0)			1 (0)			2 (0)		
	15 kg 未満				1 (0)	1 (1)		3 (0)	4 (0)	4 (0)	4 (1)	
病型 1	アトピー型	1 (0)	1 (0)				1 (0)	1 (0)	1 (0)	†	4 (0)	2 (0)
	非アトピー型			1 (0)	1 (0)			2 (0)				2 (1)
	不明					1 (1)		3 (0)			2 (0)	
病型 2	発作型	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (1)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	4 (0)	4 (1)	
	不明							2 (0)	2 (0)			
	慢性型			1 (0)								
病型 3	季節型	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)		1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)		
	季節型＋通年型								3 (0)	1 (0)		
	通年型								2 (0)	2 (0)		
	不明									2 (1)		
重症度	軽症	1 (0)		1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)		
	中等症		1 (0)			1 (1)		2 (0)	2 (0)	4 (0)	4 (1)	
アレルギー 合併症	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)		1 (0)	3 (0)	1 (0)	3 (0)	3 (1)	
	なし					1 (1)			3 (0)	3 (0)	1 (0)	
非アレルギー 合併症	あり									1 (0)		
	なし	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	3 (0)	4 (0)	5 (0)	4 (1)	
テオフィリン 併用	あり		1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	3 (0)	4 (0)	5 (0)	3 (1)	
	なし	1 (0)								1 (0)	1 (0)	
気管支拡張薬 併用	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	3 (0)	4 (0)	6 (0)	3 (1)	
	なし										1 (0)	
吸入クロモグリク酸 ナトリウム併用	あり		1 (0)				1 (0)	1 (0)	3 (0)	3 (0)	3 (1)	
	なし	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (1)		2 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	
罹病期間	1 年以上 2 年未満	1 (0)	1 (0)	1 (0)			1 (0)	1 (0)		1 (0)		
	2 年以上 3 年未満											
	3 年以上											
	1 年未満											
好酸球数	6%以上		1 (0)				1 (0)			2 (0)	1 (1)	
	6%未満	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (1)		3 (0)	4 (0)	4 (0)	3 (0)	
治療歴	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	3 (0)	4 (0)	6 (0)	4 (1)	
投与期間	4 週超 8 週以下	1 (0)	1 (0)		1 (0)		1 (0)	2 (0)	2 (0)	3 (0)	3 (0)	
	4 週以下			1 (0)		1 (1)		1 (0)	2 (0)	3 (0)	1 (1)	

日本語版 MedDRA ver. 6.1

3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す

[†]p=0.0050、[‡]p=0.0020、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.9 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象（自覚症状・他覚所見）（その 4）

器官別大分類		感染症及び寄生虫症						眼障害				
有害事象		肺炎	麦粒腫	鼻咽頭炎	毛包炎	扁桃炎	膀胱炎	アレルギー性結膜炎	眼そう痒症	眼瞼浮腫	結膜炎	結膜充血
発現例数		5 (1)	1 (0)	23 (0)	1 (0)	2 (1)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	1 (0)	4 (1)	1 (0)
性別	女児	3 (1)	1 (0)	4 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)	2 (0)		2 (0)	
	男児	2 (0)		19 (0)		1 (0)		2 (0)		1 (0)	2 (1)	1 (0)
年齢	1 歳	2 (1)	1 (0)	2 (0)		1 (1)					2 (1)	
	2 歳	1 (0)		3 (0)		1 (0)				1 (0)	1 (0)	
	3 歳			5 (0)			1 (0)					1 (0)
	4 歳	1 (0)		6 (0)				1 (0)	1 (0)			
	5 歳	1 (0)		7 (0)	1 (0)			2 (0)	1 (0)		1 (0)	
体重	15 kg 以上	2 (0)		16 (0)	†	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)
	15 kg 未満	3 (1)	1 (0)	7 (0)			1 (1)		1 (0)	1 (0)	3 (1)	
病型 1	アトピー型	1 (0)	1 (0)	21 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	
	非アトピー型	2 (0)	‡	1 (0)					1 (0)		1 (1)	1 (0)
	不明	2 (1)		1 (0)		1 (1)					1 (0)	
病型 2	発作型	3 (0)	1 (0)	17 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	3 (1)	
	不明	2 (1)		2 (0)		1 (1)					1 (0)	
	慢性型			4 (0)				1 (0)				1 (0)
病型 3	季節型	3 (0)	1 (0)	8 (0)	1 (0)				2 (0)		1 (0)	
	季節型＋通年型			4 (0)				1 (0)				1 (0)
	通年型			8 (0)		1 (0)	1 (0)	2 (0)		1 (0)	1 (0)	
	不明	2 (1)		3 (0)		1 (1)				1 (0)	2 (1)	
重症度	軽症	4 (0)	1 (0)	12 (0)	1 (0)		1 (0)	3 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)
	中等症	1 (1)		11 (0)		2 (1)			1 (0)	1 (0)	3 (1)	
アレルギー合併症	あり	5 (1)	1 (0)	18 (0)	1 (0)	2 (1)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (1)	
	なし			5 (0)					1 (0)		2 (0)	1 (0)
非アレルギー合併症	あり	1 (1)		2 (0)	1 (0)	1 (1)					2 (0)	1 (0)
	なし	4 (0)	1 (0)	21 (0)		1 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (1)	
テオフィリン併用	あり	2 (0)	1 (0)	20 (0)	1 (0)	1 (0)		2 (0)	1 (0)	1 (0)	4 (1)	1 (0)
	なし	3 (1)		3 (0)		1 (1)	1 (0)	1 (0)	1 (0)			
気管支拡張薬併用	あり	3 (0)	§	23 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	1 (0)	4 (1)	1 (0)
	なし	2 (1)				1 (1)						
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり	2 (0)		10 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (1)	
	なし	3 (1)	1 (0)	13 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	2 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)
罹病期間	1 年以上 2 年未満	1 (0)		5 (0)		1 (0)			1 (0)	1 (0)		
	2 年以上 3 年未満	1 (0)		3 (0)				1 (0)				1 (0)
	3 年以上	1 (0)		8 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)		1 (0)	
	1 年未満	2 (1)	1 (0)	7 (0)		1 (1)		1 (0)			3 (1)	
好酸球数	6%以上	1 (0)		11 (0)		1 (0)		2 (0)	1 (0)		1 (1)	
	6%未満	4 (1)	1 (0)	12 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)
治療歴	あり	5 (1)	1 (0)	23 (0)	1 (0)	2 (1)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	1 (0)	4 (1)	1 (0)
	なし											
投与期間	4 週超 8 週以下	2 (0)	1 (0)	15 (0)	1 (0)	1 (0)		3 (0)	1 (0)		2 (0)	
	4 週以下	3 (1)		8 (0)		1 (1)	1 (0)		1 (0)	1 (0)	2 (1)	1 (0)

日本語版 MedDRA ver. 6.1
 3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す
 †p=0.0393、‡p=0.0231、§p=0.0209、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.9 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象（自覚症状・他覚所見）（その 5）

器官別大分類		呼吸器、胸郭及び縦隔障害											耳及び 迷路障害
有害事象		くしゃみ	アレルギー 性鼻炎	咳嗽	呼吸 困難	上気道 の炎症		鼻炎	鼻出血	鼻閉	鼻漏	喘息	耳痛
発現例数		1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	49 (3)		1 (0)	3 (0)	3 (0)	3 (0)	8 (3)	1 (0)
性別	女児		1 (0)		1 (1)	15 (1)			1 (0)			1 (1)	
	男児	1 (0)		1 (0)		34 (2)		1 (0)	2 (0)	3 (0)	3 (0)	7 (2)	1 (0)
年齢	1 歳					18 (1)	†					3 (2)	
	2 歳			1 (0)		10 (0)				1 (0)	2 (0)	1 (0)	
	3 歳					11 (2)			2 (0)	1 (0)		2 (1)	
	4 歳				1 (1)	7 (0)			1 (0)			1 (0)	
	5 歳	1 (0)	1 (0)			3 (0)			1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
体重	15 kg 以上	1 (0)	1 (0)		1 (1)	14 (0)	‡	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	4 (0)	1 (0)
	15 kg 未満			1 (0)		35 (3)			1 (0)	1 (0)	1 (0)	4 (3)	
病型 1	アトピー型	1 (0)		1 (0)	1 (1)	32 (3)		1 (0)	2 (0)	3 (0)	3 (0)	6 (2)	1 (0)
	非アトピー型		1 (0)			7 (0)			1 (0)				
	不明					10 (0)						2 (1)	
病型 2	発作型	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	31 (3)		1 (0)	2 (0)	3 (0)	3 (0)	6 (2)	
	不明					9 (0)						2 (1)	
	慢性型					9 (0)			1 (0)				1 (0)
病型 3	季節型		1 (0)			10 (0)		1 (0)		2 (0)		1 (0)	
	季節型＋通年型				1 (1)	8 (2)			1 (0)			1 (1)	
	通年型	1 (0)		1 (0)		20 (1)			2 (0)	1 (0)	2 (0)	4 (1)	1 (0)
	不明					11 (0)				1 (0)		2 (1)	
重症度	軽症		1 (0)			29 (1)	§	1 (0)				1 (0)	
	中等症	1 (0)		1 (0)	1 (1)	20 (2)			3 (0)	3 (0)	3 (0)	7 (3)	1 (0)
アレルギー 合併症	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	32 (3)		1 (0)	3 (0)	2 (0)	3 (0)	7 (3)	1 (0)
	なし					17 (0)				1 (0)		1 (0)	
非アレルギー 合併症	あり				1 (1)	10 (2)						2 (2)	
	なし	1 (0)	1 (0)	1 (0)		39 (1)		1 (0)	3 (0)	3 (0)	3 (0)	6 (1)	1 (0)
テオフィリン 併用	あり	1 (0)		1 (0)	1 (1)	38 (2)		1 (0)	3 (0)	3 (0)	3 (0)	7 (2)	1 (0)
	なし		1 (0)			11 (1)						1 (1)	
気管支拡張薬 併用	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	46 (3)		1 (0)	3 (0)	3 (0)	3 (0)	7 (2)	1 (0)
	なし					3 (0)						1 (1)	
吸入クロモグリク酸 ナトリウム併用	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	20 (2)			1 (0)	1 (0)	2 (0)	4 (1)	
	なし					29 (1)		1 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	4 (2)	1 (0)
罹病期間	1 年以上 2 年未満			1 (0)		13 (2)		1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	3 (1)	
	2 年以上 3 年未満					1 (0)						1 (0)	
	3 年以上	1 (0)	1 (0)			7 (0)			2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
	1 年未満				1 (1)	28 (1)					1 (0)	3 (2)	
好酸球数	6%以上				1 (1)	16 (3)		1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	5 (2)	
	6%未満	1 (0)	1 (0)	1 (0)		33 (0)			2 (0)	2 (0)	2 (0)	3 (1)	1 (0)
治療歴	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	48 (3)		1 (0)	3 (0)	3 (0)	3 (0)	8 (3)	1 (0)
	なし					1 (0)							
投与期間	4 週超 8 週以下		1 (0)			29 (0)			1 (0)		1 (0)	2 (0)	¶
	4 週以下	1 (0)		1 (0)	1 (1)	20 (3)		1 (0)	2 (0)	3 (0)	2 (0)	6 (3)	

日本語版 MedDRA ver. 6.1
 3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す
 † p=0.0072、‡ p=0.0006、§ p=0.0314、|| p=0.0010、¶ p=0.0279、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.9 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象（自覚症状・他覚所見）（その 6）

器官別大分類		傷害、中毒及び処置合併症						神経系障害		精神障害			
有害事象		過量投与	関節脱臼	顔面損傷	挫傷	舌損傷	熱傷	頭痛	熱性痙攣	チック	悪夢	易刺激性	精神障害
発現例数		1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
性別	女兒			1 (0)		1 (0)			1 (0)			1 (0)	
	男児	1 (0)	2 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)	1 (0)		1 (0)
年齢	1 歳								2 (0)		1 (0)		
	2 歳	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)						
	3 歳		1 (0)										
	4 歳							1 (1)		1 (0)			
	5 歳			1 (0)								1 (0)	1 (0)
体重	15 kg 以上		1 (0)	1 (0)			1 (0)	1 (1)		1 (0)		1 (0)	1 (0)
	15 kg 未満	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)			2 (0)		1 (0)		
病型 1	アトピー型	1 (0)	1 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (1)		1 (0)			1 (0)
	非アトピー型		1 (0)	1 (0)		1 (0)			1 (0)			1 (0)	
	不明								1 (0)		1 (0)		
病型 2	発作型	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)
	不明								1 (0)		1 (0)		
	慢性型		1 (0)	1 (0)									
病型 3	季節型		1 (0)					1 (1)		1 (0)		1 (0)	1 (0)
	季節型＋通年型	1 (0)			1 (0)				1 (0)				
	通年型		1 (0)	1 (0)		1 (0)							
	不明						1 (0)		1 (0)		1 (0)		
重症度	軽症		1 (0)				1 (0)		1 (0)	1 (0)		1 (0)	
	中等症	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)		1 (1)	1 (0)		1 (0)		1 (0)
アレルギー合併症	あり	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)
	なし										1 (0)		
非アレルギー合併症	あり												
	なし	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
テオフィリン併用	あり	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	2 (0)		1 (0)		1 (0)
	なし									1 (0)		1 (0)	
気管支拡張薬併用	あり	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	2 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)
	なし									1 (0)			
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり		1 (0)	1 (0)		1 (0)		1 (1)	1 (0)			1 (0)	1 (0)
	なし	1 (0)	1 (0)		1 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)		
罹病期間	1 年以上 2 年未満		2 (0)			1 (0)							
	2 年以上 3 年未満												1 (0)
	3 年以上			1 (0)				1 (1)		1 (0)		1 (0)	
	1 年未満	1 (0)			1 (0)		1 (0)		2 (0)		1 (0)		
好酸球数	6%以上	1 (0)	1 (0)		1 (0)					1 (0)			1 (0)
	6%未満		1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (1)	2 (0)		1 (0)	1 (0)	
治療歴	あり	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (1)	2 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)
	なし									1 (0)	†		
投与期間	4 週超 8 週以下		1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)		1 (0)	
	4 週以下	1 (0)	1 (0)		1 (0)			1 (1)	1 (0)		1 (0)		1 (0)

日本語版 MedDRA ver. 6.1

3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す

†p=0.0292、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.9 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象（自覚症状・他覚所見）（その 7）

器官別大分類		全身障害及び 投与局所様態		皮膚及び皮下組織障害						
有害事象		発熱		アトピー 性皮膚炎	局所性 表皮剥脱	紅色汗疹	紅斑	発疹	皮膚乾燥	蕁麻疹
発現例数		8 (0)		2 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)	4 (1)	2 (0)	6 (0)
性別	女児	3 (0)		1 (0)		1 (0)		1 (1)	1 (0)	
	男児	5 (0)		1 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	6 (0)
年齢	1 歳							3 (0)		2 (0)
	2 歳	1 (0)				2 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)
	3 歳	4 (0)						1 (1)		3 (0)
	4 歳	1 (0)		1 (0)	1 (1)					
	5 歳	2 (0)		1 (0)				1 (0)		
体重	15 kg 以上	5 (0)		2 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)		1 (0)	2 (0)
	15 kg 未満	3 (0)				1 (0)		4 (1)	1 (0)	4 (0)
病型 1	アトピー型	5 (0)		2 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)	2 (1)	1 (0)	4 (0)
	非アトピー型	3 (0)							1 (0)	
	不明							2 (0)		2 (0)
病型 2	発作型	5 (0)		1 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)	2 (1)	2 (0)	3 (0)
	不明							2 (0)		3 (0)
	慢性型	3 (0)		1 (0)						
病型 3	季節型	2 (0)		1 (0)	1 (1)			1 (0)	1 (0)	1 (0)
	季節型＋通年型	2 (0)		1 (0)				1 (1)		1 (0)
	通年型	4 (0)				2 (0)			1 (0)	
	不明						1 (0)	2 (0)		4 (0)
重症度	軽症	3 (0)		2 (0)				1 (1)	1 (0)	5 (0)
	中等症	5 (0)			1 (1)	2 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (0)
アレルギー 合併症	あり	6 (0)		2 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)	3 (1)	2 (0)	5 (0)
	なし	2 (0)				1 (0)		1 (0)		1 (0)
非アレルギー 合併症	あり	2 (0)		1 (0)		1 (0)		1 (1)		1 (0)
	なし	6 (0)		1 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	5 (0)
テオフィリン 併用	あり	5 (0)		2 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	5 (0)
	なし	3 (0)						1 (1)	1 (0)	1 (0)
気管支拡張薬 併用	あり	8 (0)		2 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)	4 (1)	2 (0)	6 (0)
	なし									
吸入クロモグリク酸 ナトリウム併用	あり	3 (0)			1 (1)	2 (0)		3 (1)	2 (0)	3 (0)
	なし	5 (0)		2 (0)			1 (0)	1 (0)		3 (0)
罹病期間	1 年以上 2 年未満	2 (0)	§	1 (0)		1 (0)		1 (1)	1 (0)	2 (0)
	2 年以上 3 年未満	4 (0)								
	3 年以上	2 (0)		1 (0)	1 (1)			1 (0)		
	1 年未満					1 (0)	1 (0)	3 (0)	4 (0)	
好酸球数	6%以上	2 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (1)		1 (0)
	6%未満	6 (0)		1 (0)	1 (1)	1 (0)		3 (0)	2 (0)	5 (0)
治療歴	あり	8 (0)		2 (0)	1 (1)	2 (0)	1 (0)	4 (1)	2 (0)	6 (0)
	なし									
投与期間	4 週超 8 週以下	2 (0)		2 (0)		2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)
	4 週以下	6 (0)			1 (1)			3 (1)	1 (0)	3 (0)

日本語版 MedDRA ver. 6.1

3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す

† p=0.0389、‡ p=0.0061、§ p=0.0039、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.10 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別副作用（自覚症状・他覚所見）

器官別大分類		胃腸障害	神経系障害	皮膚及び皮下組織障害	
有害事象		悪心	頭痛	発疹	皮膚乾燥
発現例数		1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (0)
性別	女児			1 (1)	1 (0)
	男児	1 (1)	1 (1)		
年齢	1 歳				
	2 歳				
	3 歳			1 (1)	
	4 歳	1 (1)	1 (1)		
	5 歳				1 (0)
体重	15 kg 以上	1 (1)	1 (1)		1 (0)
	15 kg 未満			1 (1)	
病型 1	アトピー型	1 (1)	1 (1)	1 (1)	
	非アトピー型				1 (0)
	不明				
病型 2	発作型	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (0)
	不明				
	慢性型				
病型 3	季節型	1 (1)	1 (1)		1 (0)
	季節型＋通年型			1 (1)	
	通年型				
	不明				
重症度	軽症			1 (1)	1 (0)
	中等症	1 (1)	1 (1)		
アレルギー合併症	あり	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (0)
	なし				
非アレルギー合併症	あり			1 (1)	
	なし	1 (1)	1 (1)		1 (0)
テオフィリン併用	あり	1 (1)	1 (1)		
	なし			1 (1)	1 (0)
気管支拡張薬併用	あり	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (0)
	なし				
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (0)
	なし				
罹病期間	1 年以上 2 年未満			1 (1)	
	2 年以上 3 年未満				
	3 年以上	1 (1)	1 (1)		1 (0)
	1 年未満				
好酸球数	6%以上			1 (1)	
	6%未満	1 (1)	1 (1)		1 (0)
治療歴	あり	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (0)
	なし				
投与期間	4 週超 8 週以下				1 (0)
	4 週以下	1 (1)	1 (1)	1 (1)	

日本語版 MedDRA ver. 6.1

3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す

表 2.7.4.7.11 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象及び副作用（臨床検査値異常変動）（その 1）

項目		C-反応性 蛋白増加	リンパ球 数減少	リンパ球 数増加	血小板数 増加	血中 ALP 増加		血中 CK 増加	血中尿素 増加
発現件数		2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	3 (0)	2 (0)
有害事象／副作用		有害事象	有害事象	有害事象	有害事象	有害事象	副作用	有害事象	有害事象
性別	女児	1 (0)				2 (0)	1 (0)	1 (0)	
	男児	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)
年齢	1 歳	1 (0)	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)		
	2 歳					1 (0)		1 (0)	1 (0)
	3 歳	1 (0)				1 (0)	1 (0)		
	4 歳			1 (0)	1 (0)			1 (0)	1 (0)
	5 歳							1 (0)	
体重	15 kg 以上				1 (0)			2 (0)	1 (0)
	15 kg 未満	2 (0)	1 (0)	2 (0)		3 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)
病型 1	アトピー型	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)
	非アトピー型					1 (0)			
	不明	1 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)		
病型 2	発作型	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)
	不明	1 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)		
	慢性型							1 (0)	1 (0)
病型 3	季節型				1 (0)	1 (0)			
	季節型＋通年型							1 (0)	
	通年型	1 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)
	不明	1 (0)	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)		
重症度	軽症	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)		2 (0)	
	中等症	1 (0)				2 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)
アレルギー 合併症	あり	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	3 (0)	2 (0)
	なし			1 (0)					
非アレルギー 合併症	あり					1 (0)	1 (0)		1 (0)
	なし	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)
テオフィリン 併用	あり	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)
	なし	1 (0)				1 (0)	1 (0)		1 (0)
気管支拡張薬 併用	あり	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	3 (0)	2 (0)
	なし								
吸入クロモグリク酸 ナトリウム併用	あり	1 (0)		2 (0)		2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)
	なし	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)
罹病期間	1 年以上 2 年未満	1 (0)	1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)		
	2 年以上 3 年未満					1 (0)			
	3 年以上			1 (0)				2 (0)	
	1 年未満	1 (0)		1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)
好酸球数	6%以上		1 (0)		1 (0)			2 (0)	
	6%未満	2 (0)		2 (0)		3 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)
治療歴	あり	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	3 (0)	2 (0)
	なし								
投与期間	4 週超 8 週以下		1 (0)	1 (0)		1 (0)		1 (0)	2 (0)
	4 週以下	2 (0)		1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	

日本語版 MedDRA ver. 6.1

3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す

† p=0.0485、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.11 1 歳以上 6 歳未満小児における背景因子及び種類別有害事象及び副作用（臨床検査値異常変動）（その 2）

項目		血沈亢進	好酸球数減少	好中球数減少	好中球数増加	尿中赤血球陽性	尿中蛋白陽性	尿中白血球陽性	白血球数増加	白血球数減少
発現件数		1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	11 (1)	1 (0)
有害事象／副作用		有害事象	有害事象	有害事象	有害事象	有害事象	有害事象	有害事象	有害事象	有害事象
性別	女兒				1 (0)		1 (0)	1 (0)	4 (1)	1 (0)
	男児	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)			7 (0)	
年齢	1 歳	1 (0)			1 (0)				4 (1)	
	2 歳		1 (0)		1 (0)		1 (0)		5 (0)	
	3 歳				1 (0)			1 (0)		
	4 歳			1 (0)					1 (0)	
	5 歳					1 (0)			1 (0)	1 (0)
体重	15 kg 以上		1 (0)			1 (0)			5 (0)	1 (0)
	15 kg 未満	1 (0)		1 (0)	3 (0)		1 (0)	1 (0)	6 (1)	
病型 1	アトピー型		1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)		1 (0)	7 (0)	
	非アトピー型						1 (0)		1 (0)	1 (0)
	不明	1 (0)			1 (0)				3 (1)	
病型 2	発作型		1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	7 (0)	1 (0)
	不明	1 (0)			1 (0)				3 (1)	
	慢性型								1 (0)	
病型 3	季節型					1 (0)			1 (0)	1 (0)
	季節型＋通年型						1 (0)		1 (0)	
	通年型			1 (0)	1 (0)			1 (0)	5 (0)	
	不明	1 (0)	1 (0)		2 (0)				4 (1)	
重症度	軽症	1 (0)		1 (0)	2 (0)				4 (0)	1 (0)
	中等症		1 (0)		1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	7 (1)	
アレルギー合併症	あり	1 (0)	1 (0)		3 (0)		1 (0)	1 (0)	7 (1)	1 (0)
	なし			1 (0)		1 (0)			4 (0)	
非アレルギー合併症	あり								4 (1)	
	なし	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	7 (0)	1 (0)
テオフィリン併用	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)		9 (0)	
	なし				1 (0)			1 (0)	2 (1)	1 (0)
気管支拡張薬併用	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	9 (0)	1 (0)
	なし								2 (1)	
吸入クロモグリク酸ナトリウム併用	あり	1 (0)		1 (0)	1 (0)				5 (0)	1 (0)
	なし		1 (0)		2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	6 (1)	
罹病期間	1 年以上 2 年未満				2 (0)		1 (0)	1 (0)	3 (0)	
	2 年以上 3 年未満									
	3 年以上			1 (0)		1 (0)			1 (0)	1 (0)
	1 年未満	1 (0)	1 (0)		1 (0)				7 (1)	
好酸球数	6%以上		1 (0)		1 (0)	1 (0)			4 (0)	
	6%未満	1 (0)		1 (0)	2 (0)		1 (0)	1 (0)	7 (1)	1 (0)
治療歴	あり	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	11 (1)	1 (0)
投与期間	4 週超 8 週以下		1 (0)	1 (0)	1 (0)				7 (0)	1 (0)
	4 週以下	1 (0)			2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	4 (1)	

日本語版 MedDRA ver. 6.1

3 試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6）の合計（ ）内は中止例を示す

†p=0.0200、Fisher の直接確率法

表 2.7.4.7.12 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における死亡例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 1）

症例 1

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
27	男	13 ヲ月	気管支反応性亢進	死亡	4 mg	重篤	否定できない	不明	未知	死亡
重篤な有害事象の詳細										
モンテルカスト細粒剤（用量、投与期間及び適応症は不明）の投与を受けていた。併用薬はピメクロリムス、フルチカゾン及び硫酸アルブテロールであった。その後、患者は死亡した。死因は不明であった。この報告ではこれ以上の情報がなかったため、適切な評価を行うことはできなかった。										

症例 2

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
28	女	5 歳	喘息	死亡 処方薬過量投与	8 mg 8 mg	重篤 重篤	否定できる 否定できる	不明 不明	未知 未知	死亡 不明
重篤な有害事象の詳細										
喘息、鉄分補充及び血清鉄低下の病歴がありモンテルカスト 4 mg を 1 日 2 回服用していた。別の被疑療法としてカルボシステインがあった。他の併用薬には、ブデソニドとホリン酸（+）鉄ポリマルトースがあった。病理学報告書には浮腫、血液“petequias”及び気管支閉塞の所見はなく、死因は不明と記載された。患者の主治医である小児科医と免疫専門小児科医によれば、薬物相互作用の疑いはなく、死因がモンテルカストと関連があるとは考えていないとのことであった。本報告は薬物過量投与としても報告された。この報告ではこれ以上の情報がなかったため、適切な評価を行うことはできなかった。										

症例 3

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
29	男	16 歳	－	喘息クリーゼ	不明	重篤	否定できる	不明	未知	死亡
重篤な有害事象の詳細										
モンテルカスト 10 mg 錠（1 日の総投与量、投与期間及び適応症は不明）の投与を受けていた。20 年 月 日頃、患者は発作時救命用インヘラーを持っていなかったため、急性喘息発作で入院し死亡した。死因は急性喘息発作であった。報告者である薬剤師は、患者の事象とモンテルカストは何も関係ないと言明した。この患者について報告された死因は喘息クリーゼであった。報告者は、この事象はモンテルカストと関連性はないと考えた。										

表 2.7.4.7.12 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における死亡例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 2）

症例 4

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
30	男	25 歳	－	肺塞栓症	10 mg	重篤	否定できない	不明	未知	死亡
重篤な有害事象の詳細										
モンテルカスト（用量、投与期間及び適応症は不明）を受けていた。その後、患者は肺塞栓症を発現し死亡した。死因は肺塞栓症であった。 この報告ではこれ以上の情報がなかったため、適切な評価を行うことはできなかった。										

症例 5

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
31	女	78 歳	家塵アレルギー、季節性アレルギー	新生物	10 mg	重篤	否定できない	不明	未知	死亡
重篤な有害事象の詳細										
ハウスダスト・ダニ・アレルギーと花粉アレルギーがあり、喘息とアレルギー性鼻炎の治療として 20 年 月 日からモンテルカスト 1 日 10 mg を受けた。併用薬には、ブデソニド、長時間作動型 β2 作働薬、鼻吸入用コルチコステロイドがあった。同年に患者は広汎性悪性新生物を発現し死亡した。死因は新生物であった。この患者について報告された死因は悪性新生物であり、モンテルカスト投与との関連性は示唆されなかった。										

症例 6

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
32	男	65 歳	－	心筋梗塞	10 mg	重篤	否定できる	1 日目	未知	死亡
重篤な有害事象の詳細										
約 2 ヶ月前に心臓発作、バイパス手術及び人工弁置換術の既往歴がある医師であった。20 年 月 日、米国メルク社社員がモンテルカスト細粒剤について当医師と話し合い、細粒剤の見本を医師に提示した。医師は細粒剤の袋に指を入れて味見をした。約 2 時間後、医師は心臓発作を起こした。心肺蘇生術は成功しなかった。死因は心臓発作であった。報告医師は、患者の心臓発作はモンテルカストと関連性はないと考えた。心筋梗塞及び心臓手術という既往歴から明らかなように、患者が心血管病態の基礎疾患を有したことを特に考慮すれば、本事象とモンテルカスト投与との関連性はないとする担当医の判定は妥当と考えた。										

表 2.7.4.7.12 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における死亡例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 3）

症例 7

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
33	男	87 歳	-	腸管閉塞 慢性肺性心	不明 不明	重篤 重篤	否定できる 否定できる	不明 不明	未知 未知	回復 死亡
重篤な有害事象の詳細										
モンテルカスト（用量及び適応症は不明）の投与を受けていた気腫と気管支喘息の患者であった。併用薬にはテオフィリン、フドステイン、カルボシステイン及び塩酸ツロブテロールがあった。20 年 月 日、患者は腸閉塞のため結腸造瘻術を受け、回復した。その後、患者の状態は悪化し、3 日後に死亡した。死因は慢性肺性心による心不全であった。報告者は、腸閉塞及び慢性肺性心による心不全はモンテルカストと明らかに関連がないと考えた。 死因は慢性肺性心による心不全であった。報告者は、患者の事象はモンテルカストと関連がないと考えた。										

症例 8

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
34	女	67 歳	-	上腹部痛 錯乱状態 肝毒性 高ビリルビン血症 黄疸	10 mg 10 mg 10 mg 10 mg 10 mg	重篤 重篤 重篤 重篤 重篤	否定できない 否定できない 否定できない 否定できない 否定できない	不明 不明 不明 不明 不明	未知 未知 未知 未知 未知	死亡 死亡 死亡 死亡 死亡
重篤な有害事象の詳細										
モンテルカスト 1 日 10 mg（投与期間及び適応症は不明）を受けていた。併用薬には、アトルバスタチンカルシウム、フェキソフェナジン（+）塩酸シュードエフェドリン、レボフロキサシン、escitalopram oxalate 及び塩酸イミプラミンであった。その後、患者は腹痛、錯乱状態、肝毒性、高ビリルビン血症及び黄疸により死亡した。 この患者が、肝機能異常と関連するとされる脂質低下療法など肝機能障害に関連する併用療法に加え、肝不全と関連するとされるレボフロキサシンを受けていたことに注目すべきである。この報告ではこれ以上の情報がなかったため、適切な評価を行うことはできなかった。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 1）

症例 1

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
35	男	70 歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
70 歳の男性に関する情報を医師より入手した。喘息治療のため、モンテルカストナトリウム錠（用量及び期間の報告なし）の投与を開始した。 20：チャージ・スト劳斯症候群を発現し入院した。 同年：本剤投与を中止した。 約 3 年後：患者は軽快している。 追加情報を依頼中である。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 2）

症例 2

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との因果関係	発現までの日数	新規性	転帰
36	女	58 歳	喘息様症状 不明熱 安静時呼吸困難 乾性咳嗽 筋痛 感覚鈍麻 四肢のしびれ感	アレルギー性肉芽腫性血管炎 発熱 血圧上昇	10 mg 10 mg 10 mg	重篤 重篤 重篤	否定できない 否定できない 否定できない	－ － －	既知 未知 未知	軽快 回復 回復
重篤な有害事象の詳細										
文献（HRYCEK; POCHOPIEN-KENIG; WANAT-WISNIEWSKA; KAJOR. OPIS PRZYPADKU ZESPOLU CHURGA-STRAUSS. WIADOMOSCI LEKARSKIE 2006; 59: p.117-121.）から得られた情報。モンテルカストは（その後にチャージ・ストラウス症候群と診断された喘息様症状の治療に用いられていた。扁桃摘出の既往歴及びステロイド薬の治療歴のある 58 歳女性が、20 年に呼気呼吸困難、乾性咳嗽、不明熱、筋痛、無力症、しびれ感及び四肢の感覚鈍麻のため入院した。入院前に投与された抗生剤（cefuroxime, clarithromycin）は無効であった。文献の著者によると（その疾患は入院の約 1 年前に始まった：初めは副鼻腔の CT によって確認されたアレルギー性鼻炎と副鼻腔炎、（その後、気管支喘息として診断された呼吸困難があった。加えて、要時のアスピリン服用と喘息症状とは何の関連もなかった。吸入ステロイド薬、β2mimetics、parasympathicolitics 及び経口ステロイド薬のような不規則に使用する処方薬は無効であった。 経口ステロイド薬を中止し、モンテルカストを 2 ヶ月間投与（用量不明）した。治療中、喘息様症状は悪化し、発熱及び血圧上昇が発現した。抗生剤治療は成功せず、入院した。20 年入院時、頻脈 110/min、血圧 190/120 mmHg、眼底変化なし、喘鳴、肺部乾性ラ音、副甲状腺肥大、わずかな股部浮腫及び上腹部深部触診圧痛が認められた。診断検査：40%に達する著明な好酸球増加を伴う白血球増加症（白血球 16,000/mm3）、赤沈亢進（56/102）、急性期蛋白濃度増加（C 反応性蛋白：40.1 g/l、α1 アンチトリプシン：220 mg/dl 電気泳動）、α1 グロブリン（6.2%）、α2 グロブリン（14.6%）及び β グロブリン（15.2%）の増加を伴ったアルブミン減少（約 42%）、IgE2 倍値（793 IU/ml）、IgE（789 IU/ml）及びプロラクチン（60.39 ng/ml）。抗核抗体（ANA）及び軽度ラテックス反応陽性。抗好中球細胞質抗体（pANCA 及び cANCA）及び天然 DNA（n-DNA）、抗ミトコンドリア抗体（AMA）、胃に対する抗壁細胞抗体（APCA）、抗平滑筋抗体（ASMA）及び抗肝マイクロゾーム抗体（LKM）に対する抗体は認められなかった。胸部 X 線で肺の炎症性変化は認められなかったが、間質の顕著な血管影及び幅広い血管門が認められた。心エコー検査法で、心嚢に少量の液体が認められた。皮膚筋生検が行われ小血管、皮下組織及び筋組織に主として好酸球性顆粒球からなる浸潤が認められた。多くの組織（副鼻腔炎、細気管支変化、血圧上昇、paresthesiae、抹消神経系における hypoaesthesiae、筋力減弱、心膜液）が含まれることから CSS が疑われ、最後にチャージ・ストラウス症候群と診断された。 モンテルカストの投与は中止され、predonisone、verapamil hydrochloride、nitrendipine、spironolactone、furosemide が投与された。（その後、発熱及び血圧上昇は回復した。喘息様症状（最終的に CSS と診断）及び CSS に関連した他の症状は顕著に減少し臨床検査値は正常化した。最初の入院から 3 月後に実施された赤沈亢進(10/7)、末梢血好酸球増加（5%）、血清 IgE(70 IU/ml)及びプロラクチン濃度(22.24 ng/ml)などの臨床検査結果は注目に値する。 以下の有害事象が文献にリストされた：コロイド甲状腺腫(2003)。 これは修正報告である。"ステロイド薬治療"が治療歴に追加された。 これ以上の情報は入手できなかった。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 3）

症例 3

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
37	女	-歳	不明	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	-	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
年齢不明の女性に関する情報を医師より入手した。モンテルカストナトリウム 10mg 錠、10 mg、1 日 1 回（投与期間及び使用理由の報告なし）の投与を開始した。 （その後、チャージ・スト劳斯症候群が発現した。本剤投与を中止した。 （その後、患者は軽快したが、本剤は再投与されなかった。 社内検討の結果、チャージ・スト劳斯症候群は「(その他の重篤な医学的事象)」として重篤であると判断した。 追加情報を依頼中である。										

症例 4

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
38	女	-歳	不明	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	-	既知	不明
重篤な有害事象の詳細										
医師から得られた情報。女性（年齢不明）が、モンテルカスト錠、（用量、投与期間及び適応不明）の投与を開始した。 ：チャージ・スト劳斯症候群が発現した。患者は受診を受け、モンテルカストの投与を中止した。 730 日後：転帰は不明。 社内検討の結果、チャージ・スト劳斯症候群は（その他の重篤な事象とされた。 追加情報を要請中である。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 4）

症例 5

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
39	男	77 歳	喘息 過敏症	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	1903 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
77 歳の男性に関する情報を肺専門医及び担当医師より入手した。患者には過敏症があった。 ： 喘息治療のため、モンテルカストナトリウム 10 mg 錠、10 mg、1 日 1 回の投与を開始した。併用薬にはブデソニド/フマル酸ホルモテロール（SYMBICORT）があった。 1902 日後： チャーグ・ストラウス症候群を発現した。症状は咳嗽、腹部腫脹、嘔吐、持続性発熱、腹部の過敏及び食欲不振であった。 1907 日後： 持続性発熱、抗生物質療法の無効及び右窩痛/右側腹部痛のため入院した。同日、腹腔鏡検査及び大網生検にて、好酸球性肉芽腫性血管炎が認められた。腹水は、褐色で、顕著な白血球の炎症反応が見られた。同日の胸部 X 線は陰性で、顕著な進行性の浸潤影は認められなかった。患者は、臨床的及び生化学的所見に基づき、チャーグ・ストラウス症候群と診断された。同日、本剤投与は中止され、経口コルチコイド（32 mg/日）の投与が開始された（経過に伴い投与量は減量される予定である）。 1918 日後： チャーグ・ストラウス症候群は回復した。好酸球性肉芽腫性血管炎による腹痛は改善した。 1920 日後： 退院した。 患者は、約 15 年前から、中等度の喘息を患っていたが、以前に喘息のため入院したことはなかった。過去に経口コルチコイド療法を受けたことがあり、約 4 年 8 ヶ月後に 1 週間、プレドニゾロン（メドロール）16mg/日を投与されている。本剤投与以前に、好酸球増加症又は血管炎の症状の発現はなかった。副鼻腔炎及び鼻茸はなかった。 報告医師は、チャーグ・ストラウス症候群を「生命を脅かすもの」及び「(その他の重大な医学的事象)」として重篤であると判断した。 肺専門医はチャーグ・ストラウス症候群と本剤投与との因果関係について言及しなかった。担当医師は、チャーグ・ストラウス症候群と本剤投与との因果関係をたぶんありと考えた。 同一患者に関する 2 つの報告を本症例に統合した。 追加情報は入手できない。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 5）

症例 6

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
40	女	-歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できる	-	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
医師より女性患者（年齢不明）の情報を入手した。 患者は数年間続く喘息の治療のためモンテルカスト 10 mg 錠、10 mg 1 日 1 回（投与期間不明）の投与を開始した。併用薬はアトルバスタチンカルシウム（リピトール）であった。 ： チャーグ・ストラウス症候群の兆候である全身性血管炎、好酸球（85%）及び白血球（22,000）の極度の異常が発現した。入院の有無は不明である。アトルバスタチンの投与を中止した。患者の症状は持続した。モンテルカストの投与を中止した。治療には経口ステロイド薬（詳細不明）が含まれていた。 （その後、患者は回復した。 医師はモンテルカストの反応とは考えていなかった。 医師は、チャーグ・ストラウス症候群を「(その他の重大な医学的事象)」として重篤と判断した。 追加情報を要請している。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 6）

症例 7

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
41	女	75 歳	喘息 鼻茸 糖尿病 内因性喘息 高血圧 心不全 僧帽弁疾患	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	156 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
規制当局から得られた情報。鼻茸、糖尿病、内因性喘息、高血圧、心不全及び僧帽弁疾患を合併している 75 歳女性が、20 年 月 日に喘息の治療の目的でモンテルカスト錠、10 mg、1 日 1 回の投与を開始した。併用療法は omeprazole, furosemide, carvedilol, ramipril, digoxin, (LANOXIN), phenprocoumon, atorvastatin calcium (LIPITOR), isosorbide mononitrate 及び tiotropium bromide (SPIRIVA)であった。155 日後、滑りやすさと点状出血が発現し、アレルギー性肉芽腫性血管炎と診断されて入院した。156 日後、モンテルカストの投与を中止した。 検査値／診断: : 投与開始約 5 ヶ月後 活性化部分トロンボプラスチン時間 67.2 活性化部分トロンボプラスチン時間 42.2 血中好酸球数: 好酸球増加症 血中好酸球数 3.1 赤血球沈降速度 57 血清抗好中球細胞質抗体試験: 陰性 血清ヘモグロビン試験 6.8 血清リウマトイド因子試験: 陽性 血清甲状腺刺激試験 0.334 総血清チロキシン試験 32.8 白血球数 10.4 全血ヘマトクリット 0.34 Prednisone 60 mg にて治療し退院した。チャージ・ストラウス症候群の転帰は軽快。報告者はモンテルカストの投与とチャージ・ストラウス症候群との因果関係はありと考えた。Dutch Medicines Board の代理である LAREB によりこの重篤な事象は報告された。 追加情報は入手できない。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 7）

症例 8

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
42	女	27 歳	喘息 薬物過敏症 倦怠感 無力症 咳嗽 カタル 鼻茸ポリープ	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
27 歳女性患者の情報を医師を介してスイス規制当局より得た。 患者は薬物過敏症、倦怠感、無力症、咳嗽、カタル、鼻茸ポリープがある。 約 1 年 9 ヶ月後： 喘息の治療の目的でモンテルカストナトリウム錠（用量及び正確な投与期間不明）の投与を開始した。 ：チャージ・スト劳斯症候群が発現し入院した。聴診により reduced 肺血管雑音あり。白血球数より白血球増加症（好酸球 70%）を示した。臨床検査値：PCR 及び VEB 軽度増加、血清免疫グロブリン 330、便検査：寄生虫及び ANCA 陰性。鼻生検により好酸球増加を伴う慢性炎症を認められた。 3 日後：本剤の投与を中止した。コルチコステロイド薬を投与した。（その後、臨床検査値は正常域になった。 6 日後：退院した。 報告者は本剤の投与がチャージ・スト劳斯症候群と因果関係ありと考えた。 追加情報は入手できない。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 8）

症例 9

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
43	女	51 歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
51 歳の女性に関する医師からの情報を規制当局から入手した。 不明：喘息治療のためモンテルカストナトリウム 10mg 錠、1 日 1 回の投与を開始した。併用薬にはプロピオン酸フルチカゾン(FLUTIDE)、ブデゾニド・フマル酸フォルモテロール配合剤(SYMBICORT)、desloratadine(AERIUS)、フロセミド(DIURAL)およびディクロキサシリンナトリウム(DICLOCIL)があった。 約 5 ヶ月後： 患者はチャージ・ストラウス症候群を発症し入院した。 血中好酸球数は 11.9、血中リンパ級数は 20.7、赤血球沈降速度 71、血清 C 反応性蛋白 232、血中 γ-GTP133 であった。モンテルカストナトリウムの投与は中止された。 報告者はチャージ・ストラウス症候群と本剤投与に関連があると考えた。患者は軽快中であった。 規制当局は、チャージ・ストラウス症候群と本剤投与との因果関係はあると評価した。 規制当局のコメント：患者は 5 ヶ月間モンテルカストナトリウムが投与され、喘息症状の悪化のため、数種類のプレドニゾロンによる治療（経口）を受けた。最後の副腎皮質ステロイド治療の中止から 1 週間後に、患者はチャージ・ストラウス症候群の徴候を発現した。 追加情報は入手できない。										

表 2.7.4.7.13 第■回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 9）

症例 10

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
44	男	41 歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
「肝生検時に診断されたチャージ・ストラウス症候群の 1 例」 American journal of gastroenterology 2006; 101:p.s280-281. 第 71 回米国消化器病学会（抄録）に発表されたものである。 41 歳のアフリカ系アメリカ人の男性囚人の情報を上記抄録より得た。 ■/■/ー： 数日間の右腹部痛を主訴とし救急診療科へ搬送された。 患者には数年前に診断された息切れ及び喘鳴の症状を伴う喘息があった。 患者は喘息治療のため、過去 3 ヶ月間（05/09 頃から）モンテルカストナトリウム 10 mg 錠（1 日投与量の報告なし）を投与されていた。 報告医師は患者の喘息が過去により重大であったか、悪化の既往歴があったかを知らなかった。患者に肝又は胃腸疾患があったかはわからない。患者に経口ステロイド服用履歴はなかった。 併用薬にはプロピオン酸フルチカゾン/キシナホ酸サルメテロール（ADVAIR）があった。 検査では軽い喘鳴と腹水を伴わない右部腹部圧痛が認められた。 臨床検査の結果、白血球数が 21000 好酸球 66%。AST、ALT 及びアルカリフォスファターゼはそれぞれ 240、383 及び 311 であった。総ビリルビン、プロトロンビン時間、アミラーゼ及びリパーゼは正常であった。 ウィルス性肝炎（ABC）及び自己免疫検査（ANA、AMA、抗平滑筋抗体）は陰性であった。 腹部の超音波検査及び CT スキャンの結果では胆石及び胆道拡張症は陰性であった。 寄生虫感染は陰性であった。 患者は経験的抗菌療法を施行されたが、症状や検査値に改善はみられなかった。 肝生検が実施され、肝類洞に多量の好酸球と門脈周囲の軽い繊維化が認められた。 ロイコトリエン拮抗薬使用に関連するチャージ・ストラウス症候群が疑われた。 胃腸障害はみられなかった。 本剤投与は中止され、プレドニゾン（詳細不明）の漸減投与を開始した。 （その週のうちに、総白血球数及び好酸球は正常となった。全てのトランスアミナーゼは正常域近くまで改善された。腹部痛及び肺の症状は改善された。 報告医師はチャージ・ストラウス症候群及び肝毒性と本剤との因果関係はたぶんあると報告している。 本例が薬剤による直接肝毒性か、血管炎に関連した肝毒性であったのかは明らかではない。 患者の著しい好酸球増加及び肺の症状により、報告医師は患者をチャージ・ストラウス症候群症例として取り扱わざるを得なかった。 社内検討により、チャージ・ストラウス症候群は「(その他の重大な医学的事象)」として重篤であると判断された。 追加情報を要請している。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 10）

症例 11

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
45	男	-歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	-	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
アレルギー性肉芽腫性血管炎 医師より男性患者（年齢不明）に関する情報を入手した。 患者は喘息治療のためモンテルカストナトリウム 10 mg 錠を 1 日 1 回投与された（投与期間は報告されなかった）。 併用薬には、プレドニゾンがあった。 --/--/--：（その後、患者にチャージ・スト劳斯症候群が発現した。 本剤投与は中止された。 --/--/--：（その後、患者はチャージ・スト劳斯症候群から回復した。 米国メルク社社内検討により、チャージ・スト劳斯症候群は「（その他の医学的に重大な事象）」として重篤と判断した。 追加情報を要請している。										

症例 12

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
46	女	35 歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎 股関節形成	10 mg 10 mg	重篤 重篤	否定できない 否定できない	- -	既知 未知	軽快 不明
重篤な有害事象の詳細										
35 歳の白人に関する情報を薬剤師より入手した。喘息治療のためモンテルカストナトリウム錠、（用量及び投与期間の報告なし）の投与を開始した。 ■/--/--：チャージ・スト劳斯症候群を発現し、入院した。本剤投与を中止した。 薬剤師はチャージ・スト劳斯症候群による炎症に対し患者はステロイド薬療法を受けたと報告した。（その後、患者はクッシング症候群を発現した。また、腰関節形成を受けた。翌年：チャージ・スト劳斯症候群は軽快中と報告された。 薬剤師はチャージ・スト劳斯症候群と本剤投与との因果関係ありと考えた。 翌年：クッシング症候群、股関節形成を含む情報を入手した。 社内検討の結果、腰関節形成は「（その他の重篤な医学的事象）」として重篤であると判断した。 追加情報を依頼中である。										

表 2.7.4.7.13 第■回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 11）

症例 13

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
47	女	56 歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
医師より男性患者の情報を入手した。 患者は喘息治療のためモンテルカストナトリウム 10mg 錠、10mg、1 日 1 回の投与を開始した（投与期間不明）。 併用薬はコルチコステロイド（詳細不明）経口及び吸入の cycles を含む。（その後、神経炎と診断された片足の多発性筋痛が発現し、チャージ・ストラウス症候群の症状であると考えられた。患者のチャージ・ストラウス症候群は持続した。 報告者は本剤とチャージ・ストラウス症候群の因果関係はないと判断したが、呼吸器学者は本剤との因果関係ありと判断した。 米国メルク社社内検討により、チャージ・ストラウス症候群は「（その他の医学的に重大な事象）」として重篤と判断した。 ■/■/■： 医師より 56 歳女性患者に関する追加情報が得られた。 約 2 年前： 中等度の喘息治療のため、モンテルカストナトリウム 10mg 錠、10mg、1 日 1 回の投与を開始した。併用薬として副腎皮質ステロイド（詳細不明）を随時吸入した。 約 4 ヶ月前： 運動及び感覚レベルの障害を伴う重度の多発ニューロパシー及び重度の好酸球増加症が発現し、血管炎の兆候が見られ入院した。入院と同時に本剤投与を中止した。メチルプレドニゾン 40mg、1 日 2 回投与による治療を 15 日間実施し、（その後用量を減量しつつ治療を継続した。 約 2 週間前： プレドニゾン 1 日 5mg による治療を開始した。引き続き主治医により有害事象回復まで継続観察された。 報告医師は、チャージ・ストラウス症候群と本剤の因果関係はあるかもしれないと判断した。 本剤投与は入院時に中止した。 追加情報は期待できない。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 12）

症例 14

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
48	女	51 歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
51 歳の女性に関する情報を規制当局を通じて医師から入手した。 約 2 年前：患者は喘息治療のため、モンテルカストナトリウム 10mg 錠、10mg1 日 1 回の投与を開始した。 ：患者はチャージ・ストラウス症候群を発症し、入院した。チャージ・ストラウス症候群の症状は好酸球の増加、爪の変色、視力低下、疲労、握力低下、抹消の血管炎、指痛および胸部絞扼感であった。医師はこれらの症状は別々の副作用ではないと報告した。 約 1 ヶ月前：モンテルカストナトリウムの投与は中止された。 51 日前：患者のチャージ・ストラウス症候群は軽快中であった。 報告者はチャージ・ストラウス症候群と本剤投与との因果関係はあると考えた。 また、チャージ・ストラウス症候群を「障害に陥るもの」として重篤であると判断した。 追加情報は入手できない。										

症例 15

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
49	－	－歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	不明
重篤な有害事象の詳細										
喘息治療のために、モンテルカストナトリウム錠を投与された患者に関する情報を医師から入手した（用量及び投与期間は報告されなかった）。 発現日不明：喘息治療のため、モンテルカストナトリウム治療中。チャージ・ストラウス症候群が発現した。 患者の転帰及びモンテルカストナトリウム投与に関する処置については報告されなかった。 社内レビューにより、チャージ・ストラウス症候群は「（その他の重大な医学的事象）」として重篤であると判断された。 追加情報を要請している。										

表 2.7.4.7.13 第■回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 13）

症例 16

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
50	男	55 歳	副鼻腔炎 外因性喘息治療 喘息の悪化	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
55 歳の男性に関する情報を担当医師より入手した。患者は、外因性喘息と診断されており、6 年前からダニアレルギーがあった。喘息による入院はなかった。 約 2 年前： 2 年前、患者は副鼻腔炎及び鼻ポリープと診断され、副鼻腔炎、鼻ポリープ及びダニアレルギーによる外因性喘息治療のため、モンテルカストナトリウム 10 mg 錠、10 mg、1 日 1 回の投与を開始した。副鼻腔炎の診断時の患者の併用薬には 1 ヶ月前よりプロピオン酸フルチカゾン（FLIXONASE）（経鼻投与）があった。 ■/■/ー： 患者は、喘息及び呼吸器症状が悪化し、胸部 X 線で肺浸潤が認められた。 ■/■/ー： 患者は、肺感染と診断され、抗生物質での治療が開始された。また経口プレドニソン（DACORTIN）が 40 mg/日から漸減して 15 日間投与された。 ■/■/ー： 患者の喘息が悪化したため、プロピオン酸フルチカゾン+キシナホ酸サルメテロール(SERETIDE)50 - 250 µg が開始された。 同年： 患者は肺感染から回復した。 約 7 ヶ月後： 患者は発熱し、胸部 X 線で両肺に肺浸潤が認められた。5 日後、患者は結膜充血、前額部の紫斑及び腕・脚部の遠位多発ニューロパシーを経験した。 約 7 ヶ月後： 患者は入院した。同日、本剤の投与は中止された。 約 7 ヶ月後： 入院中の胸部 X 線では、両肺に肺浸潤が認められ、好酸球は 26%（絶対係数はデータなし）であった。多発ニューロパシーのため、大腿部において生検がなされ、血管炎が認められた。MRI により小規模の脳梗塞が認められた。患者には脳梗塞によるいかなる症状も発現していなかった。患者は、チャージ・ストラウス症候群と診断された。チャージ・ストラウス症候群に対し、静注コルチコステロイドで 5 日間処置され、続いて経口コルチコイドで処置された（投与量不明）。患者の状態変化は良好であった。 同年： 本報告時において患者はチャージ・ストラウス症候群から軽快していたが、足にピリピリ感が残っており、経口コルチコイドは継続され、入院中であった。 患者は、好酸球増加症の既往歴もしくは血管炎の症状（ニューロパシーもしくは肺浸潤）を本剤投与前には持っていなかった。患者は、アスピリン耐性の既往はなく、免疫療法を受けたことはなかった。 同年： 患者は退院しチャージ・ストラウス症候群から回復した。 報告医師は、恐らく 20■年■月に発現した肺の症状は、（そのときには診断されていなかったチャージ・ストラウス症候群によるものであると考えている。 報告医師は、あるとき患者は吸入硫酸テルブタリン（TERBASMIN）及び吸入ブデソニド（PULMICORT）での治療を受けていたと報告した（日付不明）。 報告医師は、チャージ・ストラウス症候群が本剤によるものかどうかは不明とした。 報告医師は、患者の処置を行った呼吸器科医及び内科医は、本剤の投与によりもともと存在していたチャージ・ストラウス症候群が顕在化した可能性を示唆していると述べている。 追加情報は得られない。										

表 2.7.4.7.13 第■回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 14）

症例 17

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
51	男	55 歳	喘息 下肢疼痛	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	1194 日目	既知	不明
重篤な有害事象の詳細										
55 歳の白人男性に関する情報を担当医より入手した。患者には下肢の疼痛があり、は左側ヘルニア修復の既往歴（約 1 年前）があった。 ■/■/■：20 年前に診断された喘息治療のため、モンテルカストナトリウム 10 mg 錠、10 mg 夜投与を開始した。併用薬には、炭酸カルシウムとコレカルシフェロールの合剤（CALSICEW D3）、アレンドロネートナトリウム（MSD）、栄養補助剤（FORTISIP）、スルファメトキサゾール/トリメトプリム（SEPTRIN）、〔不特定治療〕、プロピオン酸フルチカゾンとキシナホ酸サルメテロールの合剤（SERETIDE）、プレバガリン（LYRICA）、塩酸トラマドール（ZYDOL）、マレイン酸プロクロルペラジン（STEMETIL）、プレドニゾン（DELTACORTIL）、シクロフォスファミド、デキサメタゾン/硫酸ネオマイシン/塩酸トラマゾリンの合剤（DEXA-RHINASPRAY）、臭化イプラトロピウム（ATROVENT）があった。 1193 日後：患者はチャージ・ストラウス症候群の兆候を発現した。 1204 日後：主治医による診断を受けた。 1207 日後：患者はチャージ・ストラウス症候群と診断され入院した。入院時、患者は骨密度測定、胸部 X 線検査、心エコー検査、心電図検査、血液学検査、神経伝達検査、理学療法を実施した（検査結果、単位及び基準値は得られていない）。約 3 年 5 月にモンテルカストナトリウムの投与を中止した。 1242 日後：患者は退院した。チャージ・ストラウス症候群の転帰は不明。 主治医は、チャージ・ストラウス症候群とモンテルカストナトリウムとの因果関係をありと考えた。 追加情報は入手できない。										

表 2.7.4.7.13 第■回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 15）

症例 18

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
52	女	64 歳	喘息 鼻炎 好酸球増加症 末梢性ニューロパシー	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	16 日目	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細										
64 歳の白人女性に関する情報を MR 経由で医師より入手した。患者には、鼻炎、好酸球増加症、末梢性ニューロパシーがあった。 ■/■/■：喘息治療のため、モンテルカストナトリウム 10mg 錠、10mg 、就寝前投与を開始した。併用薬には、プロピオン酸フルチカゾン、プロピオン酸フルチカゾン/キシナホ酸サルメテロール (SERETIDE)、アルブテロールがあった(VENTOLIN)。 9 日後：患者のビタミン B12 は 939 ng/L、血中葉酸は 3.3 mg/L、血中グルコース 3.8 mmol/L、血中チロキシン値が 14 pmol/L（基準値は未報告であった）。 15 日後：患者はアレルギー性肉芽腫性血管炎の可能性を発現した。医師は「患者が実際にモンテルカストナトリウムを服用しているか、又は他のロイコトリエンの一つを服用しているかどうか、疑問がある。」と述べた。 15 日後：モンテルカストナトリウムによる治療は中止された。アレルギー性肉芽腫性血管炎の可能性は継続していた。 23 日後：患者の好酸球数は 9.64 x10^9/L であり強い好酸球増加症を示した。患者は抗好中球細胞質抗体試験で陽性を示し、血中免疫グロブリン E 試験は 636 ml/L、赤血球沈降速度は 58 mm/時間であった（基準値は未報告であった。） 医師は、アレルギー性肉芽腫性血管炎の可能性とモンテルカストナトリウムとの因果関係をありと考えた。医師はアレルギー性肉芽腫性血管炎を「(その他の重篤な医学的事象)」として重篤であると判断した。 追加情報は入手できない。										

症例 19

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
53	男	-歳	不明	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	-	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
規制当局を通じて、モンテルカストナトリウム錠を投与された男性に関する情報を医師から入手した（用量、投与期間及び使用理由は報告されなかった）。 ■/■/■: 患者にチャージ・ストラウス症候群が発現し、入院した。 本報告時点で、患者はこの事象から軽快していた。 報告者はチャージ・ストラウス症候群がモンテルカストナトリウム投与とたぶん関連ありと考えた。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 16）

症例 20

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
54	男	67 歳	不明	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	不明
重篤な有害事象の詳細										
本報告は、情報公開法に基づき、米国メルク社が請求して、FDA から入手した一覧表からの情報である。 --/--/--: モンテルカストナトリウムを投与された 67 歳の男性患者にアレルギー性肉芽腫性血管炎が発現した。 一覧表から、一つ以上の事象が「入院を要するもの」として重篤と判断された。 追加情報は入手できない。 本報告の情報源は未入手であった。										

症例 21

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との因果関係	発現までの日数	新規性	転帰
55	男	63 歳	不明	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	不明
				心膜炎	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	不明
				心嚢液貯留	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	不明
				呼吸困難	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	不明
重篤な有害事象の詳細										
本報告は、情報公開法に基づき、米国メルク社が請求して、FDA から入手した一覧表からの情報である。患者は 63 歳の男性であった。 --/--/--： モンテルカストナトリウムを投与された。アレルギー性肉芽腫性脈管炎、呼吸困難、心嚢液貯留、及び心膜炎が発現した。 一覧表（FDA から入手）によると、1 つ以上の事象が、初回入院または入院の延長、及び永続的な障害/損傷を防ぐための介入が必要として重篤であった。 追加情報は入手できない。 報告の情報源は未入手であった。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 17）

症例 22

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
56	女	49 歳	不明	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	不明
				汎血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	不明
				全身性皮疹	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	不明
				そう痒症	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	不明
				潮紅	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	不明
				呼吸困難	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	不明
				薬物相互作用	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	不明
				喘息	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	不明
				アナフィラキシー反応	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	不明
重篤な有害事象の詳細										
本報告は、情報公開法に基づき、米国メルク社が請求して、FDA から入手した一覧表からの情報である。患者は 49 歳の女性であった。 --/--/--: モンテルカストナトリウムの投与を受けた。アレルギー性肉芽腫性血管炎、アナフィラキシー反応、喘息、汎血管炎、薬物相互作用、呼吸困難、潮紅、そう痒症、全身性皮疹が発現した。 一覧表から、一つ以上の事象が「即座に生命を脅かすもの」として重篤と判断された。 追加情報は入手できない。 本報告の情報源は未入手であった。										

症例 23

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
57	男	－歳	不明	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	不明
重篤な有害事象の詳細										
本報告は、情報公開法に基づき、米国メルク社が請求して、FDA から入手した一覧表からの情報である。 --/--/--: モンテルカストナトリウムを投与された男性患者にアレルギー性肉芽腫性血管炎が発現した。 一覧表から、（その事象について、永続的な障害/損傷を防ぐための「医学的介入」を要し重篤と判断された。 追加情報は入手できない。 本報告の情報源は未入手である。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 18）

症例 24

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
58	女	35 歳	過敏症	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	回復
				多臓器不全	10 mg	重篤	否定できない	－	未知	回復
重篤な有害事象の詳細										
35 歳の女性患者に関する情報を、医師から入手した。患者には過敏症があった。 --/--/--： モンテルカストナトリウム、10 mg 錠、10 mg、1 日 1 回の投与を開始した（投与期間及び使用理由の報告なし）。併用薬には、「詳細不明の薬剤」があった。 ■?/--/--： チャーグ・ストラウス症候群及び多臓器不全を発現し、入院した。 同年： 本剤投与を中止した。 --/--/--： チャーグ・ストラウス症候群及び多臓器不全は回復した。 報告者は、チャーグ・ストラウス症候群及び多臓器不全について、本剤投与と因果関係ありと考えた。 追加情報は入手できない。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 19）

症例 25

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
59	女	68 歳	喘息性気管支炎 アレルギー性鼻炎 2 型糖尿病 高血圧 肥満	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
JUSTINIANO, M.; CUCHACOVICH, R.; ESPINOZA, L..「ロイコトリエン受容体拮抗薬（LTRA）に関連したチャージ・ストラウス症候群」 Clinical Pharmacology 2007;1: 68 歳の白人女性の情報 患者は、アレルギー性鼻炎、2 型糖尿病、高血圧、肥満を合併する喫煙者であった。 --/--/--： 4 ヶ月前から気管支喘息治療のため、モンテルカストナトリウム 10 mg 錠、10 mg、1 日 1 回の投与を開始した。 --/--/--： 患者は、最初の 6-8 週間以内に、喘息増悪治療のため、メチルプレドニゾロン（MEDROL DOSEPAK）の短期治療（約 6 日ごと）を 2 コース受けた。他の併用薬にはプレドニゾン（低用量、5-10 mg、1 日 1 回で以前より投与）、インスリン、シンバスタチン（MSD）、塩酸ベナゼプリル（LOTENSIN）、フロセミド（LASIX）、ガバペンチン（NEURONTIN）、アルブテロール及びプロピオン酸フルチカゾン（FLONASE）があった。 --/--/--： 患者は、初期には上肢に局限し、続いて腹部、背部及び下肢にまで広がる非そう痒性の皮疹を発現し、これらは 48 時間持続した。さらに、倦怠感、空咳、息切れの増悪及び胸部絞扼感を伴ったため入院した。プレドニゾン治療は入院中に 60 mg まで増量した。関連する身体所見には、体温 99.2 F、血圧 104/85、心拍数 107、呼吸数 22、室内空気下における酸素飽和度 90%、alerted and oriented X3、びまん性紫斑、頸部、背部、腹部、上肢及び下肢における非白化性の発疹があった。左右の肺とも、呼気性喘鳴が延長していた。臨床検査では、全血球計算値は正常範囲内であり、血糖値は 383 mg/dL であった。抗好中球細胞質抗体(ANAC)試験は陰性。皮膚生検から微小血管（毛細血管、小静脈、細動脈）に及ぶ重度の壊死性血管炎が判明した。 0-/--/--： 本剤投与を入院 2 日目に中止し、1 週間以内にプレドニゾンを 10 mg、1 日 1 回まで漸減した。 --/--/--： 入院 48 時間以内に患者は平熱に戻り、皮疹は改善した。 6 ヶ月間の経過観察中、皮疹の再発はなく、プレドニゾンは 5 mg、1 日 1 回で投与が継続された。 追加情報を要請している。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 20）

症例 26

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との因果関係	発現までの日数	新規性	転帰
60	女	58 歳	喘息性気管支炎	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	－	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細										
JUSTINIANO, M.; CUCHACOVICH, R.; ESPINOZA, L.. 「ロイコトリエン受容体拮抗薬（LTRA）に関連したチャージ・ストラウス症候群」 Clinical Pharmacology 2007;1: 58 歳の白人女性患者の情報。 患者には 40mg/日までの中用量のプレドニゾン及びアルブテロールによる長期間の治療を必要とする重度の喘息があり、過去 6 ヶ月間以内にモンテルカストナトリウム 10 mg 錠、10 mg、1 日 1 回の投与を開始された。 （その後、発熱（100.4F）、倦怠感、関節炎、下肢の紫斑性皮疹、手関節滑膜炎及び両眼の強膜炎により受診した。 臨床検査の結果、末梢血好酸球増多（43%）、血沈亢進、C—反応性蛋白増加及び核周辺型抗好中球細胞質抗体（P-ANCA）陽性であった。 モンテルカストナトリウムの投与を中止し、プレドニン 20mg/日投与を継続した。 （その後、数週間で臨床的及び検査値異常は改善した。 12 ヶ月間の経過観察中、末梢好酸球増多、皮膚発疹及び関節炎の再発は見られなかった。 患者の喘息及び両眼の強膜炎は継続し、プレドニンによる治療が必要であった。 米国メルク社社内検討により、チャージ・ストラウス症候群は「(その他の重大な医学的事象)」として重篤であると判断された。 追加情報を要請している。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 22）

症例 27（つづき）

最初の治療により、疼痛と感覚異常は著しく改善した。20 か月以上のフォローアップにより不完全ながら神経学的回復も示した。

4 か月後の NCV/筋電図検査により、減少していた運動性及び知覚性が振幅していることが判明した。2 回目のテストの間に、ふくらはぎの知覚反応が正常範囲に戻ったことは重要であった。

患者に最初の徴候が発現した以降、2 年間に渡り、電気生理学検査が 3 回実施された。正常範囲へ戻ったが重大な不調和を示していた運動性及び知覚性の振幅が著しく改善した。

この時期に行なわれた EMG 検査により、運動単位の潜在的な形態及び回復のパターンにおいて穏やかだが慢性的な神経性変化が判明した。p-ANCA 結果は陰性になった。また、好酸球数のかなりの低下があった。NCV/EMG は繰り返されたが、軸索系の知覚運動性ニューロパチーは継続した。

結論として、本症例の時間的経過より、CSS の発現におけるモンテルカストの直接的な因果関係が強く示唆されており注目に値する。この病気の最初の兆候として、末梢性ニューロパチーが発現することは稀であることから、プレドニゾンの漸減により発現したことは疑問である。私たちの知っている限りでは、イスラエルにおいて、モンテルカスト使用患者で末梢性ニューロパチーを伴う CSS が発現したのは、本報告が最初である。

症例 28

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との因果関係	発現までの日数	新規性	転帰
62	女	-歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	-	既知	不明
重篤な有害事象の詳細										
モンテルカストナトリウム錠を投与された、重症の喘息の女性に関する情報を医薬情報担当者から入手した（用量、投与期間及び使用理由は報告されなかった）。										
発現日不明: 重症の喘息のためモンテルカストナトリウムの治療を受けていた患者で、チャージ・ストラウス症候群が発現した。										
因果関係に関する評価は入手できなかった。本報告時点で、これ以上の情報は得られていない。										
追加情報を要請している。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 23）

症例 29

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
63	女	58 歳	喘息様気管支喘息 チャージ・ストラウス症候群 糖尿病 骨粗鬆症 高脂血症	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	1 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
58 歳女性における、チャージ・ストラウス症候群（重症、20 年 月 日発症、発症時進行中）、糖尿病（軽症、40 日後に発症、発症時進行中）、骨粗鬆症（中等症、40 日後に発症、発症時進行中）、高脂血症（重症度、発症時期、経過不明）及び好酸球性肺炎（約 16 年前に発症、経過不明）について、医師から得られた情報。 処方医師による情報 1502 日後：患者は嗄声を主訴に受診した。患者は 5 年前から気管支喘息と副鼻腔炎のため医師の医院で治療を受けていたが、（その間の記録は破棄されていた。咽喉頭鏡により咽頭から気管にわたる炎症が認められた。少なくとも、中等度の発赤が認められたため、喉頭に吸入療法を行ない、気管支喘息の治療のためにモンテルカストナトリウム、10 mg 錠、10 mg 1 日 1 回とクラリスロマイシン (CLARITH)が処方された。併用薬は、クラリスロマイシン (CLARITH)を含め、プレドニゾン(PREDONINE)、オメプラゾール (OMEPRAL)、アレンドロネートナトリウム(BONALON)、アルファカルシドール(ALFAROL)、ボグリボース (BASEN)及びプロピオン酸フルチカゾン(FLUTIDE)であった。 1503 日後：午前 10 時 30 分に看護師が患者から前の晩にモンテルカスト服用後、朝方 40℃の発熱があったと電話で連絡を受けた。患者は薬剤によるものか知りたがった。看護師は現状では判断が難しいこと、及びかかりつけ医師に相談するよう勧めた。 1517 日後：患者は処方医師に現在薬剤誘発性ショックで入院していたと報告した。患者によると、治療した医師がモンテルカストはチャージ・ストラウス症候群の患者には禁忌であると告げた。また、患者の血圧が一時 80 mmHg まで下がったことを示唆した。 患者を治療した医師による情報 以来：患者は外来でチャージ・ストラウス症候群、気管支喘息、骨粗鬆症及び糖尿病の治療を受けていた。 1462 日後：好酸球数が 42/μL に減少して症状が安定し、プレドニゾン (PREDONINE)の用量を 20 mg/日から 15 mg/日に減量した。 1502 日後：患者は嗄声を主訴として耳鼻咽喉科（ENT）を受診し、モンテルカストとクラリスロマイシン (CLARITH)を処方された。 1503 日後：午前 1 時頃、モンテルカストを服用直後に発熱、関節痛、喘鳴、左下腿の腫張と皮下出血が発現した。患者は午前 11 時に治療した医院へ緊急治療のため運ばれた。到着時、体温 37.6℃、血圧 80/60、酸素飽和度 96%、喘鳴、左下腿の腫張と皮下出血が認められた。点滴（内容不明）後、入院した。アミノフィリン(NEOPHYLLIN) 125 mg 及びコハク酸ナトリウムヒドロコルチゾン 200 mg (SOLU-CORTEF) で処置し、喘鳴及び発熱は改善された。抗生剤は投与されなかった。 1505 日後：アミノフィリン (NEOPHYLLIN) 125 mg 及びコハク酸ナトリウムヒドロコルチゾン 200 mg (SOLU-CORTEF)継続投与。 1506 日後：プレドニゾン (PREDONINE) 15 mg/日の投与を続け、再発はなかった。										

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 24）

症例 29（つづき）

1513 日後：症状は回復し、同日、退院した。入院中、胸部 CT により左上肺葉に肉芽腫と考えられる結節が認められた。 処方医師はモンテルカストの投与と（その事象との関連性を否定できないと考えた。 身体所見の際、咽頭から上部気管にわたる部位に重度の発赤と炎症が認められた。患者は長期間のステロイド投与を受けていたため、感染に対する免疫が弱っていたと考えられた。患者が医院に電話をしたとき、発熱は感染症によって起こされたと考えられた。処方医師は患者の入院中の治療について情報を持っていないが、チャージ・ストラウス症候群に関連した脈管炎があるとしたら、それはステロイド剤の用量の減量によるものだと考えられた。感染又はモンテルカストに対する薬物過敏症（証明されていないが）によって症状を発現させ悪化したのかもしれない。しかし、モンテルカストの投与による脈管炎は考えられないので、結果としてモンテルカストの投与と（その事象との関連性はあるそうにないと結論される。 治療医師は、事象はモンテルカストの投与との関連を否定できないと考えた。 通常ステロイド剤の減量又は中止はチャージ・ストラウス症候群のリスク因子であるが、ロイコトリエン拮抗薬との関連性は強くないと考えられる。事象が経口ステロイド剤の減量直後に生じたことから、減量による脈管炎の再燃の可能性は除外できない。しかし、以下の理由からモンテルカストの投与が再燃にある役割を演じていると考えられる：服用直後に症状が起きていること、モンテルカストの投与中止後に経口ステロイド剤を再開したとき再燃がなかったこと、事象の経過に基づけばモンテルカストの投与がなかったなら同様の症状の急性増悪はなかったように考えられること。病院ではチャージ・ストラウス症候群の患者をロイコトリエン拮抗薬で治療した経験がなかったことから、確固たる証拠はないが、このケースはチャージ・ストラウス症候群の患者にロイコトリエン拮抗薬を投与するとき注意すべきであることを示唆している。 追加情報入手不可。
--

表 2.7.4.7.13 第 回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 25）

症例 30

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
64	女	58 歳	喘息	アレルギー性肉芽腫性血管炎	10 mg	重篤	否定できない	2 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細										
58 歳の女性入院患者に関する情報を医師より入手した。患者には、発熱、下痢、痙攣（全て 月 日 日に発現）及び 2 日後に発現した喘鳴があった。 3 日後：喘息（約 1 年 2 ヶ月前）治療のため、モンテルカストナトリウム錠 10mg、1 日 1 回の投与を開始した。 併用薬には、約 5 年 4 ヶ月前から前日まで、喘息のために他院にて処方されたプラナルカスト（ONON）があった（用量、期間は不明）。 2 日後：喘鳴がみとめられ、患者は喘息の症状を発現した。 4 日後：患者の好酸球数は 14.8 まで上昇した。患者はチャージ・ストラウス症候群の疑い、及び喘息の症状であると診断された。 11 日後：患者の発熱は継続し、喘鳴は改善していなかった。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムによるステロイド治療が開始された。 12 日後：喘鳴、発熱、及び好酸球数は改善し、好酸球数は 0.5 となった。 23 日後：喘鳴が再発したため、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムによるステロイド治療が開始された。 30 日後：本剤による治療が中止された。 33 日後：喘鳴が再発し、コハク酸エチルプレドニゾロンによる治療の後、改善した。 37 日後：腎生検は陰性であった。 39 日後：患者はチャージ・ストラウス症候群の疑い、及び喘息の症状から回復した。 報告医師は、チャージ・ストラウス症候群の疑いと本剤との因果関係は確実にありと考え、チャージ・ストラウス症候群の疑いは入院の延長により重篤と考えた。医師は、喘息の症状と本剤との因果関係を確実になしと考え、喘息の症状は入院の延長により重篤と考えた。報告医師は喘息とプラナルカストとの間に因果関係を疑っている。 本報告は修正報告である。第 4 報では、発現日は 66 日後とされたが、65 日後であった。 追加情報は入手できない。										

表 2.7.4.7.13 第■回 PSUR 調査単位期間中に報告された全世界における Churg-Strauss 症候群発現例の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）
（その 21）

症例 27

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象名	投与量	重篤性	本剤との 因果関係	発現までの 日数	新規性	転帰
61	女	29 歳	喘息性気管支炎	アレルギー性肉芽腫性血管炎 末梢性ニューロパシー	10 mg 10 mg	重篤 重篤	否定できない 否定できない	－ －	既知 未知	回復 回復した が後遺症 あり
重篤な有害事象の詳細										
本情報は、文献の作者である内科医から情報を入手した。 症例は 29 歳女性で、激しい疼痛及び下肢中の灼熱感により入院した。 過去 11 年間気管支喘息を患っており、この 3 年間は症状が悪化していた。 血液検査が繰り返され、（その過程で断続的な好酸球増加が確認されていた。 彼女は前年にはプレドニゾン断続的に使用しており、入院直前の 2 週間にもプレドニゾンを使用していた。 患者はプレドニゾン 40mg/日を入院の 4 日前から服用していた。モンテルカストは昨年より 10mg/日にて服用していた。必要に応じて、terbutaline やブデソニドの吸入も行っていた。 右すねの側面部位の灼熱感や疼痛が 8 か月間も継続した後、最近では右足全体に同じような症状が広がっていた。 （その後、左足及び両足のふくらはぎにも激しい灼熱感が 3～4 ヶ月間に渡り発現した。続いて腰痛や両手の左右不同の痛みが発現した。 更に、両手や肘への発疹及び手首と足首の疼痛が、入院の直前 2 週間発現した。 検査にて手と肘に斑点状丘疹が確認された。腫脹は認められなかったが両手首と両足首に圧痛が発現した。入院時の脳検査結果は正常であった。両足の凹足が明白だった。 両腕の腱反射は正常で対称的だった。右アキレス腱反射は反応がなく、左アキレス腱反射は反応の低下が見られた。足底反応では両足の屈筋が認められた。両足の温度や振動に対する遠位性の感覚減退が認められた。足首以下においては振動に対する感覚が喪失しており、つま先の位置覚は障害されていた。 左足と比較し右足の方で触感覚や痛覚が減少し、足底部位や下肢の側部に影響を及ぼした。足取りや小脳機能は正常であった。 神経伝導検査が入院時に行われ、軸索系の知覚運動性ニューロパチーが判明し、両足には明瞭な電気生理学的な不調和が現れた。 入院時に行われた臨床検査: 赤血球沈降速度 50mm/hour、白血球 18,030/dl、ヘモグロビン 12.4g/dl、血小板 298,000/dl、好酸球: 4.2-58%、クレアチニン 0.9mg/dl、アルブミン 3.1mg/dl。血清検査: perinuclear-ANCA93 EU/ml(正常<15EU/ml); 抗核抗体、抗カルジオリピン抗体、リウマチ因子及び cytoplasmic-ANCA は全て陰性であった; C3 及び C4 は正常; 尿検査では WBC++を示した。胸の CT 検査結果は正常。肺機能検査では閉塞状態のパターンを示した。 超音波心臓検診、腹部超音波、背骨の MRI 及び胃鏡検査は正常。 発疹が見られた箇所の皮膚生検により、類壊死性で、多くの好中球や好酸球の浸潤を伴う肉芽腫性皮膚炎であることが判明した。この肉芽腫性皮膚炎は全身性疾患と関連しているという特徴があった。 この患者は、喘息、多発ニューロパシー、発疹、好酸球増加といった CSS の診断の米リウマチ学会の基準を満たした。 患者は、ヒドロコルチゾン 100 mg×3/日を 3 日間静脈内投与された後、プレドニゾン 60mg/日、オメプラゾール 20mg×2/日及びアミトリプチリン 50mg/日が投与された。モンテルカストを含めた治療が中止された。										

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 1）
症例 1 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
65	女	78 歳	気管支喘息,気管支炎,アレルギー性鼻炎,蕁麻疹,変形性脊椎症,感冒様症状	多形紅斑	重篤	1 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
日付不明 ミノマイシンに対し薬疹発現。 日付不明 アセトアミノフェンに対し薬疹発現。 日付不明 魚に対して蕁麻疹発現。 約 1 年前 A 院にてアレルギー性鼻炎、蕁麻疹と診断。 20■■■■気管支喘息、気管支炎と診断。 16 日後 気管支喘息に対しアレジオン、アレルギー性鼻炎に対しポララミン、気管支炎に対しリン酸コデイン、ビソルボン、及びムコダインを投与開始。 20 日後 アレジオンに替え、アルデシン（吸入）を投与開始。ポララミン投与中止。 28 日後 気管支喘息に対しシングレア投与開始。リン酸コデイン、ビソルボン、ムコダイン投与中止。夜間、全身発疹発現。 29 日後 シングレア投与中止。 30 日後 デカドロロン 2 mg（注射）、プレドニンを処方する。しかし、プレドニン服用せず。 以前に蕁麻疹の加療をした B 院を受診。入院加療となる。 35 日後 頸部硬直、39℃台の発熱、髄液検査でリンパ球増加が認められ、髄膜炎と診断。神経内科へ転科 62 日後 皮疹すべて消失。 65 日後 "パッチテスト施行。シングレア、マーズレン S、ビソルボン、レスタミン、及びアルデシンについてパッチテスト施行。24 時間、48 時間後共に判定は陰性。"								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 2）

症例 2 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
66	女	31 歳	うつ病,気管支喘息	自殺企図	重篤	5 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
約 9 ヲ月前 2 歳の長男が交通事故死してから、「うつ状態」として精神科に通院開始。 日付不明 うつ病薬投与開始。 約 5 ヲ月前 長男が事故死した場所で、自殺を図ろうとして道路に横たわるが、未遂 。 約 1 ヲ月前 希死念慮あるも、行為には及ばず。 20■■■■ 咳と鼻水を訴え受診。喘鳴を認めたため、シングレア（眠前）およびメプチンエアー （発作時頓用）の投与開始。 3 日後 不眠発現。 4 日後 希死念慮あり、手首に刃物を当てている所を、家人に発見。未遂。精神科に入院。シングレア投与中止。ルボックス、セルシンおよびサイレースを増量。 ユーロジン(2mg×1 錠)、ベゲタミン B(1 錠)およびヒルナミン(5mg×1 錠頓用)の投与開始。 6 日後 希死念慮消失。退院。 18 日後 咳と喘鳴は軽快。メプチンエアーの使用回数が 一日 2 吸入以下に減少するも鼻水継続するため、耳鼻科受診し投薬有り。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 3）
症例 3 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
67	女	38 歳	気管支喘息,気管支喘息重積発作,高血 圧,アトピー性皮膚炎	薬疹	重篤	21 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 咳、呼吸困難有り。 2 日後 "喘息重積状態のため入院。ソルメドール、ネオフィリン、及びペントシンの投与開始。オノン、ユニフィル、アイピーディー、アダラート L、及びフルタイド投与中止。" 3 日後 "午後 1 時頃より大発作となる。アスピリン喘息の可能性有り。ソルメドール投与中止。マグネゾール及びボスミン投与。 シングレア、リンデロン、及びダラシン S の投与開始。" 14 日後 ネオフィリン投与中止。テオドール投与開始。 20 日後 ペントシリン、リンデロン、及びダラシン S 投与中止。 23 日後 顔面から頸部にかけ、皮疹が出現（散在性、膨隆軽度）。 24 日後 "皮疹増大し、熱感、紅潮も出現したため、他院（皮膚科）受診。薬疹と診断。抗ヒスタミン薬の経口剤及び軟膏投与開始。" 25 日後 シングレア投与中止。やや薬疹軽減。 26 日後 徐々に薬疹軽減。 28 日後 皮疹半分以下となったため退院。テオフィリン投与中止。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 4）

症例 4 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
68	男	44 歳	気管支喘息,高血圧,肝機能障害	下痢	重篤	30 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ リンデロンの減量（隔日投与）に伴い、シングレア投与開始。 28 日後 両足底、両手掌に痒みを伴う皮疹出現。 29 日後 1 時間毎に水様の下痢が頻回となる。 30 日後 A 院受診。止痢剤（キョウベリン錠 3 錠分 3）投与。 31 日後 A 院受診。下痢不変。軽度の脱水を認め（ソルデム 3,500mL+ビスラーゼ 1A）補液。喘息コントロール悪化の兆しあり。 （PEF 650L/min 以上→600L/min 前後に低下）リンデロン 1 錠再開。 32 日後 "下痢持続。B 院紹介。B 院受診し腹痛に対し輸液 1,500mL 投与。一時下痢軽快傾向。シングレアの副作用を疑い投与中止。" 33 日後 "A 院受診。深夜より再び下痢頻回（腹痛を伴う）、皮疹部のそう痒増強。補液後、B 院へ入院依頼。入院加療となる。発熱なし。" 38 日後 入院後はしだいに軽快、無症状となる。退院。								

症例 5 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
69	女	73 歳	慢性関節リウマチ,悪性リンパ腫,糖尿病,高血圧,喘息,カリニ肺炎,左大腿骨頭壊死,左大腿骨骨折	間質性肺疾患	重篤	15 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 喘息悪化で入院。ステロイド 40mg 投与開始。 8 日後 本剤、リマチル投与開始。 22 日後 咳嗽悪化、呼吸苦の出現。胸部 X 線、CT、血液ガス検査施行。PaO2：61.2torr、"PaCO2：38.2torr、SaO2：93.7torr（O2 2 L 投与下）。 低酸素血症に対し O2 2 L 投与。胸部 CT より間質性肺炎の急性増悪と判断。リマチル投与を中止し、バクタ 4 錠投与開始、及びプレドニンを 60mg に増量。" 29 日後 呼吸状態やや改善し、プレドニン 55mg に減量。O2 1 L に減量。本剤投与中止。 34 日後 胸部 CT にて間質性肺炎の軽快を認めた。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 5）

症例 6 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
70	女	81 歳	気管支喘息,高血圧	心室性期外収縮	重篤	36 日目	未知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤投与開始。 35 日後 前胸部不快感、胸痛発現。心電図にて心室性期外収縮（頻発）、ST 下降（V5、V6）が見られた。 メキシチール（100mg）3 錠／日、ペルサンチン（25mg）6 錠／日を投与開始。 37 日後 前胸部不快感、胸痛の症状はとれたが、心電図所見は、35 日後と同様。 44 日後 心電図上、心室性期外収縮のみ認める。 午後 9 時、本剤服用。午後 11 時、前胸部痛、胸痛再出現。 心電図にて心室性期外収縮（頻発）、ST 下降（V5、V6）が見られた。本剤、及びレニベース服用中止を指示。 45 日後 ホルター心電図上、わずかな異常所見を認めるも日常生活には支障なし。約 3300 個／日の心室性期外収縮が主な所見で、重篤な器質的冠狭窄の所見なし。 59 日後 心室性期外収縮（単発）が頻発（3362 個／日）、心エコー上、心機能正常。 70 日後 心室性期外収縮（頻発）。抗不整脈薬は投与せず、スロービット、ヘルベッサー、ソラナックス、フルタイド投与開始。 222 日後 心室性期外収縮未回復。								

症例 7 - 10mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
71	男	24 歳	気管支喘息	自殺念慮	重篤	18 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
日付不明 自殺未遂に近い行為をする。 20■■■■ "喘息発作に対し、ステロイド、テオフィリンの点滴を実施。症状軽減後にフルタイド、テオドール、ホクナリン、サルタノールインヘラーに加えシングレア投与開始。" 14 日後 喘息の経過良好。薬剤を継続。 17 日後 無気力に伴う自殺念慮発現。 17 日後 "両親が来院。「仕事に対する意欲がなくなった」と本人の訴え有り、自殺をほのめかすような言動があったと相談される。シングレア投与中止。経過観察。" 25 日後 連絡無し。 日付不明 テオドール及びホクナリンの投与中止。 119 日後 "来院。フルタイド吸入、サルタノールインヘラーの併用のみで喘息コントロール良好。精神症状はみられない。"								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 6）

症例 8 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
72	女	67 歳	気管支喘息,高血圧症	胃炎	重篤	1 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■/■■/■■ 従来の治療薬に加え、夜、本剤併用後、嘔吐、胃痛発現。 17 日後 ■■月■■日以降、消化器症状が持続するため、本剤服用中止。その後、消化器症状徐々に軽快傾向を示す。 70 日後 ガスター投与開始。 消化器症状消失。								

症例 9 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
73	男	29 歳	上気道炎,喘息,咽頭炎,アレルギー性鼻炎	紅斑性皮疹	重篤	2 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■/■■/■■ 咳、鼻汁などの症状にて A 院を受診し、ハウスダストの減感作の皮下注射を受ける。クラリス、ポンタール、セレスタミン、麻黄附子細辛湯を投与。 7 日後 症状が持続し、咳が激しくなったため再度 A 院受診。クラリスをトミロンに変更。更に本剤を投与開始。 8 日後 顔面、頸部、体幹（背、胸、腹部）、四肢に潮紅を伴う大小多数の紅斑が出現し、痒みも伴った。 9 日後 午後、B 院受診。経過より薬剤アレルギーを考え、セレスタミン以外の内服薬を中止し、強ミノ C20mL を投与し、セレスタミンを 6 錠／日に増量。 10 日後 症状の悪化はないものの、発疹は持続するため、プレドニン 40mg を静注。 11 日後 プレドニン 20mg 投与。 12 日後 プレドニン 20mg 投与。 15 日後 発疹は消退傾向を示したため、セレスタミンを 3 錠／日に減量。 30 日後 発疹は体幹部に軽度の色素沈着を残し治癒。経過中、スチーブンス・ジョンソン症候群を示唆する粘膜障害は見られなかった。また、全身障害も良好であった。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 7）

症例 10 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
74	男	66 歳	喘息,高血圧	好酸球性肺炎	重篤	-	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20██年/██月中旬 A 院にて本剤及びアゼプチン投与開始。本剤及びアゼプチン投与開始 2 日目より微熱、全身倦怠感発現。								
20██年/██月下旬 肺炎疑いにてクラビット投与開始。								
20██/██/██全身倦怠感、呼吸困難が悪化。胸痛出現。								
4 日後 B 院受診。胸部レントゲン、CT 上、びまん性の浸潤影あり。好酸球性肺炎が疑われ、本剤、クラビットの投与を中止。								
7 日後 解熱傾向にあったが、喘息発作が出現し B 院入院。ソルメドロール静注にて徐々に軽快。								
20 日後 軽快。								
変更点：被疑薬にクラビット追加、好酸球数修正								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 8）
症例 11 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
75	女	72 歳	気管支喘息	喘息	重篤	29 日目	未知	軽快
				動悸	重篤	39 日目	未知	軽快
				心電図異常	重篤	60 日目	未知	軽快
				呼吸困難	重篤	29 日目	未知	回復
				頻脈	重篤	39 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20 日 喘息発作緩解目的にてベロテックエアロゾル投与開始。脈拍：91 回/分。 92 日後 喘息発作予防目的にてシングレア錠投与開始。 120 日後 夜間に喘息による呼吸困難が増強。 127 日後 夜間、日中を問わず、呼吸困難増強。喘息発作予防目的に神秘湯投与開始。更に鎮咳剤（フスタゾール、メジコン）投与。脈拍：96 回/分。 130 日後 呼吸困難軽快せず。胸写異常なし。5%ブドウ糖、ネオフィリン点滴。脈拍：114 回/分。本日よりシングレア錠投与中止。 131 日後 気分不良、咳（+++）、嘔気、脈拍：118 回/分。軽度肝機能障害あり。点滴実施。 133 日後 呼吸困難やや改善。 140 日後 全身倦怠高度、咳、喘鳴増強。 147 日後 僅かな歩行にて著明な息切れあり。呼吸困難は軽快。 151 日後 息切れのため心電図検査実施。脈拍：105 回/分。T 波 I ,II aVF 逆転、V2-V6 逆転 -8mm。ベロテック投与中止。他院に入院。入院時、トロポニン T（-）、CK 上昇あり。 心臓カテーテル検査の結果、冠動脈正常、壁運動異常なし。肺動脈造影の結果、異常なし。 気管支喘息の増悪を疑い抗生剤（クラリスロマイシン）とステロイド（サクシゾン）を投与。 152 日後 聴診上、喘鳴あり、喀痰あり。 153 日後 聴診上、喘鳴あり、喀痰あり。 154 日後 症状、および聴診所見改善。 155 日後 心電図所見に変化無く、原因不明。冠動脈攣縮を念頭におき硝酸剤、カルシウム拮抗薬を投与。退院。 156 日後 退院後はテオドール、フランドルテープ、ノルバスク投与。 169 日後 喘息症状ほぼ消失。心電図所見かなり改善。脈拍：90 回/分、T 波 I ,II V3-V6 軽度陰性 -4mm。 198 日後 脈拍：79 回/分、低電位（四肢）TV3-5 -1mm。喘息症状ほとんど消失。 252 日後 喘息発作、呼吸困難軽快。 270 日後 心悸亢進、頻脈増悪、異常心電図軽快。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 9）

症例 12 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
76	男	48 歳	気管支喘息	発疹	重篤	4 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ A 院にて本剤を含む 5 剤の投与開始。 3 日後 全身性（顔面、胸腹部、大腿部）のそう痒感を伴う皮疹が発現し、患者が自己判断にて本剤、ムコダイン、ホクナリンテープの服用を中止。 11 日後 A 院受診。全身に赤色の皮屑を伴った発疹を認める。全身がほぼ皮疹で埋め尽くされている状態。顔面は浮腫傾向で全身性のそう痒感あり。 皮膚科医を紹介、受診。皮膚科にて本剤による中毒疹と診断され、外用薬を処方される。 同年同月 その後、顔面浮腫が更に悪化。 17 日後 顔面、軀幹に皮疹を残すも、ほぼ改善傾向。そう痒感も著明に改善。								

症例 13 - 10mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
77	男	55 歳	気管支喘息、C 型慢性肝炎	発熱	重篤	11 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 気管支喘息発作にて入院。ユニフィル、テオドールおよびメプチンエアー（頓用）に加え、シングレア、ザンタック、ホクナリンテープおよびソルメドロール投与開始。 6 日後 ソルメドロール減量。 8 日後 喘息発作改善のため、ソルメドロール投与中止し、フルタイド（吸入）投与開始。 10 日後 朝より、39℃台の発熱発現。 インフルエンザを疑い、タミフル(75mg×2/日)投与開始(15 日後まで)。発疹の発現なし。 胸部レントゲンおよび血液検査上、原因特定できず。 11 日後 体温：38.6℃、白血球：10500/mm3、CRP：1.3mg/dL。 12 日後 発熱に対し、マキシピーム（1g×2 点滴）投与開始（2002/03/25 まで）。 13 日後 体温：38.9℃。夕方の投与にてシングレア中止。 14 日後 体温：38.0℃。 夕方より発熱なし。回復。 15 日後 体温：36.6℃、白血球：2770/mm3、CRP：0.48mg/dL。 18 日後 体温：36.5℃、白血球：3160/mm3、CRP：0.14mg/dL。 退院。								

2.7 臨床概要

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 10）

症例 14 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
78	男	67 歳	てんかん,気管支喘息（疑い）,胆石 (3mm 大)	胆汁うっ滞性肝炎	重篤	-	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20 年 1 月 16 日 〇〇〇〇 "約 9 ヶ月前からの咳、喀痰持続のため A 院呼吸器センター受診。喘息疑われ、シングレア、ユニフィル、ホクナリンテープ、及び麦門冬湯投与開始。症状は軽減。" 16 日後 尿濃染。排尿痛軽度有り。B 院にて尿路感染症疑われ、オラセフ投与開始。 日付不明 薬剤性肝炎発現。 20 日後 "B 院再度受診。黄疸指摘され、A 院内科紹介。総ビリルビン:8.7mg/dL,直接ビリルビン: 6.0mg/dL,GOT: 133IU/L, GPT: 72IU/L, Al-P: 1828IU/L,γ-GPT: 983IU/L, 白血球数: 5680/mm3(好酸球:7%), CRP:1.66mg/dL。" 21 日後 肝障害にて A 院入院。 22 日後 "総ビリルビン:13.2mg/dL(直接ビリルビン:9.3mg/dL)に上昇。GOT: 212IU/L, GPT: 77IU/L, γ-GTP: 1206IU/L, Al-P: 1911IU/L と胆汁うっ滞型を示す。 超音波で胆道系異常無し（胆石 3mm 大のみ）。肝炎ウィルス陰性。自己抗体陰性。薬剤性を考え、バレリン以外は中止。" 26 日後 総ビリルビン:21.5mg/dL,直接ビリルビン: 15.2mg/dL,GOT: 349IU/L, GPT: 161IU/L, γ-GPT: 1264IU/L,Al-P: 2506IU/L と更に上昇。プレドニン 30 mg投与開始。 29 日後 総ビリルビン:15.3mg/dL。 33 日後 "総ビリルビン: 5.0mg/dL, 直接ビリルビン: 3.7mg/dL, GOT: 74IU/L,GPT: 114IU/L, γ-GPT: 1478IU/L に改善。" 34 日後 プレドニン 20 mgに減量。 40 日後 総ビリルビン:3.1mg/dL,GOT:29IU/L,GPT:59IU/L,プレドニン 15 mgに減量。 42 日後 A 院退院。 48 日後 総ビリルビン:2.6mg/dL,GOT:25IU/L,GPT:25IU/L,γ-GPT: 306IU/L。 55 日後 プレドニン 10 mgに減量。 61 日後 総ビリルビン正常のため、プレドニン投与中止。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 11）
症例 15 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
79	女	68 歳	喘息	結膜炎	重篤	2 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
日付不明 呼吸困難にて入院中。 20■■/■■/■■ 本剤投与開始。 1 日後 結膜炎様症状（結膜浮腫）発現。本剤投与中止。 3 日後 回復。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 12）

症例 16 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの	新規性	転帰
80	女	66 歳	気管支喘息	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	重篤	14 日目	既知	回復
				アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	重篤	14 日目	既知	回復
				血中アルカリホスファターゼ増加	重篤	14 日目	既知	回復
				血中乳酸脱水素酵素増加	重篤	14 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ AST : 31IU/L、ALT : 16IU/L、Al-P : 277IU/L。 24 日後 シングレア投与開始。 37 日後 AST : 58IU/L、ALT : 48IU/L、Al-P : 301IU/L と軽度上昇。軽度の全身倦怠感を訴えたが薬剤の投与は継続。 64 日後 本剤の投与を中止。 86 日後 全身倦怠感を訴え、AST : 345IU/L、ALT : 329IU/L、Al-P : 346IU/L の著明な上昇を認めたため、ユニフィルの投与を中止。 プレドニン 15mg/日およびグリチロン 6 錠/日投与開始。また、強力ミノファージェン C 40mL 静注を 106 日後まで投与（日曜日以外）。 92 日後 AST : 251IU/L、ALT : 403IU/L、Al-P : 335IU/L。 93 日後 プレドニン 10mg/日に減量。 99 日後 AST : 113IU/L、ALT : 205IU/L、Al-P : 286IU/L。 Al-P 正常化。 100 日後 プレドニン 5mg/日に減量。 106 日後 AST : 60IU/L、ALT : 99IU/L、Al-P : 252IU/L。 LDH 正常化。 113 日後 AST : 38IU/L、ALT : 46IU/L、Al-P : 266IU/L。 ALT 正常化。 128 日後 AST : 44IU/L、ALT : 33IU/L、Al-P : 290IU/L。 AST 正常化。 156 日後 AST : 29IU/L、ALT : 16IU/L、Al-P : 303IU/L。 日付不明 患者自ら本剤 2 日間服用。肝機能の異常認めず。 184 日後 AST : 33IU/L、ALT : 14IU/L、Al-P : 294IU/L。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 13）
症例 17 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
81	女	40 歳	気管支喘息	急性呼吸不全	重篤	1 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■/■■/■■ 本剤投与開始。就寝前、午後 11 時頃本剤 10mg を服用した。服用直後、息苦しさを感 じ、横になることもできず座位にて姿勢を保持した。 約 1 時間後、症状は落ち着いてきた。本剤の投与は中止した。同日より喘鳴を来 たし、2 日間 38.5℃の熱発があった。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 14）

症例 18 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
82	女	56 歳	慢性 C 型肝炎,気管支喘息,気管支拡張 症,逆流性食道炎	肝機能異常	重篤	82 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ GOT:15 IU/L, GPT:17 IU/L,γ-GTP:29 IU/L, LDH:351 IU/L。 2 日後 フルタイド、テオドール、クラリス、パリエット、ムコサル L、及び クリアナール投与に加え、本剤投与開始。 11 日後 アモキシサン、ドグマチール投与開始。 27 日後 GOT:29 IU/L, GPT:24 IU/L, γ-GTP:29 IU/L, LDH:502 IU/L。 55 日後 GOT:33 IU/L, GPT:36 IU/L, γ-GTP:42 IU/L, LDH:384 IU/L。 83 日後 肝機能障害発現。 GOT:273 IU/L, GPT:259 IU/L,γ-GTP:94 IU/L, LDH:562 IU/L。 強力ミノファージェン C 40mL IV。 88 日後 GOT:245 IU/L, GPT:244 IU/L, γ-GTP:129 IU/L, LDH:556 IU/L。 強力ミノファージェン C 40mL IV。 90 日後 GOT:387 IU/L, GPT:281 IU/L, γ-GTP:138 IU/L, LDH:759 IU/L。 アモキシサン内服中止。強力ミノファージェン C 60mL IV。 96 日後 本剤投与中止。 97 日後 緊急入院。 GOT:397 IU/L, GPT:275 IU/L,γ-GTP:224 IU/L, LDH:721 IU/L。 強力ミノファージェン 40mL X 2 IV 開始 (110 日後まで連日投与)。 98 日後 GOT:212 IU/L, GPT:225 IU/L,γ-GTP:226 IU/L, LDH:455 IU/L。 99 日後 GOT:131 IU/L, GPT:185 IU/L,γ-GTP:234 IU/L, LDH:415 IU/L。 101 日後 GOT:75 IU/L, GPT:116 IU/L,γ-GTP:208 IU/L, LDH:355 IU/L。 103 日後 GOT:73 IU/L, GPT:100 IU/L,γ-GTP:202 IU/L, LDH:403 IU/L。 109 日後 GOT:42 IU/L, GPT:54 IU/L,γ-GTP:156 IU/L, LDH:390 IU/L。 110 日後 退院（生命に危険のないレベルまで回復）。強力ミノファージェン投与終了。 116 日後 GOT:39 IU/L, GPT:39 IU/L,γ-GTP:118 IU/L, LDH:434 IU/L。 202 日後 回復。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 15）

症例 19 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
83	男	52 歳	本態性高血圧症,高脂血症,高尿酸血症	血小板減少症	重篤	8 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。採血にて白血球数 9200、好酸球数 2668（29％）と好酸球数の上昇を認める。 7 日後 採血にて血小板数 10.9 万に低下。 13 日後 採血にて血小板数 3.4 万と著明低下あり。B 病院に転院。 日付不明 血小板輸血とプレドニン投与にて改善。								

症例 20 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
84	女	83 歳	気管支喘息,糖尿病,心房細動,僧帽弁閉鎖不全症,高血圧,甲状腺機能低下症	歩行障害	重篤	8 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤投与開始。 7 日後 頭痛、ふらつき、歩行困難(まっすぐ歩けない、独歩困難、歩行時方向転換困難)出現。本剤の投与中止。 15 日後 当院神経内科紹介。この時点で神経学的所見はなく、症状も改善傾向。 22 日後 当科外来受診時、前述の症状は大分改善しており、独歩可能。 35 日後 当科外来受診時、症状はほとんど回復(普段の状態と変わらない)。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 16）

症例 21 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
85	男	45 歳	気管支喘息,高脂血症,アレルギー性鼻炎,副鼻腔炎	肝機能異常	重篤	504 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■/■■/■■ 38℃台の spike fever、全倦出現。 2 日後 spike fever つづくため他院を受診。急性上気道炎の診断で、PL-G 3g/回を処方される。 5 日後 39℃台の spike fever。全倦増悪のため、当院を受診し、採血検査を施行。 6 日後 前回の検査で肝機能障害をみとめたため、肝炎ウィルスを追加検査し、ゲベラ S 1A iv を投与。 7 日後 ニソリ 500mL(+)ケベラ S 2A の div を施行。 8 日後 症状改善ないため、他院へ入院。 28 日後 同病院退院。 30 日後 当院を受診。ケベラ S 1A の iv を継続。 34 日後 喘鳴をみとめ、本剤、ユニフィル、ダーゼン、ムコソルバン、ホクナリン Tape、キューバル吸入を再開。 59 日後 54 日後の採血で肝機能の正常を確認。								

症例 22 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
86	女	33 歳	気管支喘息,急性副鼻腔炎,気管支肺炎	味覚異常	重篤	11 日目	未知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■/■■/■■ 本剤投与開始。 10 日後 カレーの味がわかりづらい、キムチがぴりっとするだけなど、味覚症状を訴えている。 10 日後 薬局薬剤師に相談し、本剤の投与中止。翌日薬剤師より医師に報告された。耳鼻科で「副鼻腔炎が原因かもしれない」とも言われた。 28 日後 副作用発現後初めての受診。味覚、嗅覚戻っていない。急性副鼻腔炎は治ってきている。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 17）

症例 23 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
87	女	55 歳	卵巣腫瘍,気管支喘息	黄疸 肝障害	重篤 重篤	2 日目 2 日目	既知 既知	軽快 軽快
重篤な有害事象の詳細								
喘息薬を数年前より服用し治療。 20■■■■ 卵巣腫瘍の手術を産婦人科で行なった。 2 日後 喘息治療薬として本剤を追加処方。 8 日後 その後本剤を投与中止。(肝機能障害のため) 現在検査値も落ちついてきており、肝機能の状態とオペ後という意味での状態が落ちつき次第、退院予定。								

症例 24 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
88	女	37 歳	気管支喘息	血小板減少症	重篤	-	未知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。 約 7 ヲ月後下肢の内出血がおこりやすくなる。 354 日後 口腔内に血腫を認め、近医内科受診。検査にて血小板減少認め、A 病院血液内科紹介。 356 日後 A 病院受診。血小板数 2.6 万で、特発性血小板減少症と診断。 ヘリコバクターピロリ菌反応陽性のため、血小板減少の原因の可能性を考え、除菌治療(ランサップ 7 日間)行う。 370 日後 "A 病院受診。血小板数 4.1 万。口腔内出血等の出血傾向はなし。本剤およびテオドールの中止を指示。" 374 日後 B 院受診。血小板 5.3 万 D-LST(本剤、テオドール)陰性。 380 日後 発熱で B 院受診。血小板数 5.1 万。 384 日後 A 病院受診。血小板数 10.6 万。 386 日後 感冒性胃腸炎あり。 398 日後 A 病院での検査で血小板数 2.6 万に減少。プレドニン 30mg 2 回/日開始。 404 日後 血小板数 13.7 万に上昇。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 18）

症例 25 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
89	男	58 歳	皮膚白癬症,気管支喘息	発疹	重篤	8 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
約 1 年 9 ヶ月 気管支喘息にて加療中。 20■■■■ "気管支喘息発作にて A 病院救急外来受診。入院。パンスポリンとネオフィリンの点滴静注。" 1 日後 発作軽快。本剤およびトフラニール、清肺湯、テオロング、ムコダインの投与開始。 8 日後 発疹出現。腹部には白癬症、その他に、点状発疹。ただちに全薬剤の投与中止。強力ミノファージェン C 40mL で治療開始。 17 日後 発疹消失。DLST にて本剤およびパンスポリン陽性。 22 日後 症状回復。								

症例 26 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
90	男	7 歳	気管支喘息	嘔吐 下痢	重篤 重篤	1 日目 1 日目	未知 未知	回復 回復
重篤な有害事象の詳細								
日付不明 キプレスチュアブル（5mg1 個、1 日 1 回）の定期処方のところ、薬局で誤ってシングレア錠（10mg）が渡されていた。 20■■■■ "午後 9 時 30 分頃に、シングレア錠（10mg）服用。午後 10 時頃に（それまで元気であった患児が）嘔吐をしはじめ、下痢、口渇もみられた。 家族より当院に電話があり、当直医が対応。夜間は同症状が続いたとのこと。" 1 日後 "午前 9 時 27 分、当院救急外来受診。嘔気あり、元気なし、脱水症（中等度）。輸液目的で入院治療となった。WBC 12300、CRP 2.4mg/dl。便のロタウイルス抗原（陰性）。 午後 7 時、嘔気消失。" 2 日後 食欲の改善はもう少しだが、嘔気なく元気なので退院とした。 3 日後 外来再診。症状ほぼ消失。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 19）

症例 27 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
91	女	63 歳	慢性腎不全,気管支喘息,好酸球増多症, 高血圧	肝障害	重篤	64 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。 58 日後 倦怠感発現。 62 日後 食欲不振著明。倦怠感増悪。 63 日後 当院受診。肝酵素増加を指摘され入院。プレドニン 40mg 投与開始。 64 日後 食欲改善認め、肝酵素値も低下。 日付不明 以後、徐々に肝酵素値低下。全身倦怠感も比較的良好となる。 80 日後 軽快。DLST 検査結果： シングレア錠：陰性 ニューロタン錠：陰性								

症例 28 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
92	男	65 歳	気管支喘息	肝機能異常	重篤	34 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。 33 日後 全身倦怠感発現。 42 日後 血液検査実施。肝機能障害を認める。 43 日後 安静要のため入院。日付不明 軽快。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 20）

症例 29 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
93	男	83 歳	気管支喘息,逆流性食道炎,発作性上室 性頻脈	好酸球数増加	重篤	190 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。 175 日後 ガスターの投与開始 189 日後 好酸球増多傾向。 306 日後 好酸球がさらに増多のため、本剤中止。 313 日後 変化ないため、ガスターの投与中止。 320 日後 改善傾向。 326 日後 回復。								

症例 30 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
94	男	66 歳	慢性閉塞性肺疾患,気管支喘息,狭心症, 完全右脚ブロック,便秘症,不眠症	全身性浮腫 体重増加	重篤 重篤	15 日目 15 日目	未知 未知	軽快 軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。 14 日後 全身浮腫、体重増加(6kg)発現。 25 日後 外来受診にて、約 1 週間から 10 日前より体重増加出現したと患者からの報告を受ける。胸部 X 線、ECG 等を行うも変化なく、ほぼ全身的な皮下レベルでの浮腫を認めた。 利尿剤等を追加せず、本剤投与中止のみで経過観察とした。 39 日後 浮腫は軽快。血液検査を実施したが、以前と著変なかった。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 21）

症例 31 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
95	女	61 歳	気管支喘息,高脂血症	蕁麻疹	重篤	6 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ プレドニンを中止して本剤投与を開始。 5 日後 蕁麻疹発現。 11 日後 眼科でアレルギー性結膜炎と診断。 12 日後 頭部―体幹―四肢に蕁麻疹、本剤を中止しプレドニンを再開。回復。								

症例 32 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
96	女	67 歳	気管支喘息	血小板減少症	重篤	19 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。 18 日後 皮下点状出現。 33 日後 本剤の投与中止。 111 日後 回復。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 22）
症例 33 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
97	男	59 歳	気管支喘息,P I E 症候群,慢性副鼻腔炎	急性好酸球性肺炎	重篤	8 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤投与開始。 7 日後 仕事から帰宅後に 38℃台の発熱、頭痛を自覚。 9 日後 症状改善ないため、近医受診し、胸部 X 線、CT にて両側全肺野に広がる結節状陰影を指摘され、当病院へ転院。本剤の投与中止。CRP 10.44。 10 日後 気管支鏡施行（TBLB,BAL）、好酸球 19.5%。CRP は 11.23 と前日より上昇。CZOP 12mg Hg 開始。38～39℃台の発熱持続。 12 日後 解熱傾向（37.8℃）も、CRP は上昇（13.43）。 13 日後 体温は 37℃前半、頭痛も改善するが、胸部写真上陰影の増悪を認める。 14 日後 解熱あり症状消失となるが、胸部 CT 上は陰影増悪し、浸潤影様となっている。CRP 7.77 と改善。末梢血中の好酸球数上昇あり（WBC 4900, 好酸球 18%）。以後発熱、頭痛認めず。 16 日後 好酸球 19.5%。 17 日後 気管支鏡検査（BAL）施行。好酸球 4.8%。CRP 1.56。 21 日後 CRP 0.47 と改善。胸写上も陰影改善を認める。 27 日後 胸部 CT 施行。陰影はわずかに残存。改善。 29 日後 退院。以後外来で 経過観察とする。DLST, パッチテスト結果：陰性 231 日後 採血施行。他施設へ白血球遊走試験依頼。 245 日後 依頼施設より白血球遊走試験結果陽性との報告を受領。 315 日後 245 日後の白血球遊走試験での希釈倍率に誤りがあったため、再度検査実施。陰性であった。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 23）

症例 34 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
98	男	70 歳	気管支喘息,痛風,糖尿病,高血圧症,前立腺肥大症,右趾間白癬,神経因性膀胱,過敏性腸症候群,腰痛症,大腸ポリープ,乾燥性皮膚炎	吐血	重篤	305 日目	未知	死亡
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ A 院にて本剤投与開始。 173 日後 逆流性食道炎発現。 280 日後 全身倦怠感、食欲不振発現。 301 日後 痛風時に腹部に痛みあり。 304 日後 朝吐血したと自力で受診。受診時も吐血あり。70/触診で冷感。ヴィーン F で血管確保し、カタボン HI 点滴。バルーンカテーテル挿入。救急車で B 院に転送。 当日死亡したと B 院主治医から連絡あり。死因：吐血によるショック死								

症例 35 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
99	女	80 歳	喘息,糖尿病,高血圧症	倦怠感	重篤	3 日目	未知	不明
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■本剤投与開始。 2 日後 全身倦怠感を訴え来院。血液検査実施。GOT、GPT 等は問題無いが症状が重い為、A 病院に入院。 6 日後 転帰不明。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 24）

症例 36 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
100	男	54 歳	咳喘息	黄疸 急性肝炎	重篤 重篤	5 日目 5 日目	既知 未知	未回復 未回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤、トランサミン、ダーゼン、ムコダイン、フスコデ投与開始。 4 日後 尿黄染、全身倦怠感発現。 6 日後 全薬剤投与中止。 13 日後 当科受診。眼球黄染(±)、尿中ビリルビン(++)。 14 日後 14 日後の血液データで総ビリルビン 1.7mg/dL、直接ビリルビン 1.3mg/dL、GOT 203 IU/L、GPT 408 IU/L、ALP 771 IU/L、γ-GTP 332 IU/L、LDH 279 IU/L、ChE 4324 IU/L と肝障害、黄疸を認めた。腹部エコー上胆道閉塞の所見なし。ウルソ 6 錠/3 分投与開始。 15 日後 尿正常化。全身倦怠感回復、食欲改善。 17 日後 未回復。 20 日後 肝機能検査データ改善。ビリルビン正常化。								

症例 37 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
101	男	71 歳	気管支喘息	発熱	重篤	11 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤、タケプロン、テルシガンの投与開始。 8 日後 テオドールの投与開始。 10 日後 不明熱発現。 16 日後 薬剤性を考え、本剤、タケプロンの投与中止。 17 日後 フルタイドの投与中止。 25 日後 軽快。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 25）
症例 38 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
102	男	75 歳	気管支喘息,急性腎盂腎 炎,Mallory-Weiss 症候群,前立腺肥大,胆 嚢結石,瘻性斜頸	溶血性尿毒症症候群	重篤	-	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
約 3 ヲ月前 本剤の投与開始。 20■■■■ 旅行先で日本酒 5 合を飲んだ。その後、吐き気、胸やけがあったが食欲は変わらず、そのまま様子をみていた。 26 日後 嘔気、全身倦怠感が徐々に強くなり、当院 ER 受診。急性腎不全、高 LDH 血症、血小板減少、貧血の進行などを認め、精査、加療目的で即日入院。 破砕赤血球を伴う貧血、血小板減少、急性腎不全から HUS と診断した。経過中下痢はなく、O157(-)の HUS である。本剤投与中止。 27 日後 血漿交換の可能性を考慮し、右内頸静脈よりダブルルーメンカテーテル挿入。降圧剤のみで LDH、T-Bil 低下傾向、血小板は上昇傾向を示した。 34 日後 血小板 12.4 万/μL まで回復し、DL カテ抜去とした。以後も順調な経過であった。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 26）

症例 39 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
103	男	86 歳	気管支喘息,狭心症,高血圧,気管支拡張 症, I g E 1 2 0 0	肺炎 発熱 胸水	重篤 重篤 重篤	80 日目 - 80 日目	未知 未知 未知	回復 回復 回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤投与開始。 約 2 ヲ月後 感冒様症状、発熱（37℃台）出現。 68 日後 CRP 0.6 75 日後 37℃台の発熱継続。 78 日後 39℃の発熱。 79 日後 救外受診。レントゲン上、右肺炎像+胸水あり、入院。ABPC/SBT 開始。 81 日後 PZFX に変更。解熱(-)。 84 日後 ブチルプレゾニゾロン（80mg/日）開始。 85 日後 36℃台に解熱。 86 日後 本剤中止。 96 日後 肺炎、胸水回復。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 27）

症例 40 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
104	男	50 歳代	喘息	血管炎	重篤	－	未知	未回復
				肝機能異常	重篤	－	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
喘息治療の為、本剤投与後数日過ぎた後、血管炎、肝機能障害が出現した。本剤を中止後も症状が回復せず、現在、ステロイドパルス療法にて対処中。回復の方向にある。								

症例 41 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
105	男	30 歳	気管支喘息,急性上気道炎	筋痛	重篤	2 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■/■■/■■ 帰宅して内服後間もなく、全身の筋肉痛が出現して悪化し、起床が困難となった。 1 日後 その後も症状の改善がみられず、当院に救急搬送となった。当日施行した採血に低 K 血症を認め、補液、及びアスパラ K の投与を行った。 診察にて明らかな麻痺所見は認めず、補液後しばらくして症状の改善がみられ、全身の筋肉痛は続いているが、歩行が可能となり帰宅した。 呼吸器症状は改善がみられていたため、フルタイドのみ継続とし、他剤は中止した。 2 日後 帰宅後、一時は症状の改善がみられていたが、その後全身の筋肉痛が再び悪化し、倦怠感もみられた。当院を受診され、補液後、安静を指導して帰宅とした。 診察にて異常所見は認めず、採血にて低 K 血症は改善していたため、経過観察とした。 3 日後 軽度の筋肉痛はみられるものの改善しているが、倦怠感は同様であった。 12 日後 軽度の呼吸器症状がみられるが、その他の症状についてはほとんど改善している。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 28）

症例 42 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
106	女	84 歳	気管支喘息,糖尿病,心不全,虚血性心疾患,老年痴呆	肝機能異常	重篤	2 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
初診時、テオフィリン中毒により嘔吐、吐き気により食事が食べられない。 20■■■■ 喘息大発作により救急外来。処置後、ムコダイン、テオドール 100mg×3、ホクナリンで** 3 日後 テオドール 100mg×3→テオロング 100mg×3 へ。 4 日後 喘息発作により入院。老健で処方されていたニトロール、ビーチロン、酸化マグネシウム、アマリール投与中止（喘息発作の為）。 5 日後 本剤、ニトロダーム、デカドロン、ベネトリン、アミノフィリン、プリンペラン、ラシックス、で治療。 6 日後 本剤投与後、採血にて肝機能値上昇。（GOT、GPT、LDH、γ-GTP）上昇。 10 日後 採血にて肝機能値さらに上昇。腎機能値（BUN、CRE）上昇。本剤を中止する。 12 日後 採血にて肝機能値の改善みられる。 15 日後 採血。さらなる改善みられる。腎機能値の改善みられる。 25 日後 採血にて肝機能値、腎機能値が正常値まで改善する。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 29）

症例 43 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
107	女	34 歳	喘息性気管支炎	発疹 肝機能異常 発熱	重篤 重篤 重篤	6 日目 6 日目 6 日目	既知 既知 未知	回復 回復 回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■年■■月 喘鳴、咳あり。 20■■/■■/■■ A 院を受診。喘息性気管支炎にてジスロマック、本剤、ブルフェン、メプチン処方された。 5 日後 39.8℃。四肢よりはじまる掻痒疹が全身に拡大。GOT636、GPT559、CRP12.1、異型リンパ球 2%あり、EBV 感染症疑いにて B 院入院。 本剤、ブルフェン、メプチンの投与中止。ソリタ T3 500ml、プレドニン 30mg 点滴。 8 日後 紹介入院。ソリタ T1 500ml、アデラビン 9 号 2ml、強力ミノファージェン C 80ml 点滴を 18 日後まで投与。発熱回復。 15 日後 皮疹回復。 20 日後 肝機能、皮疹ともに改善し退院。 29 日後 GOT 15IU/L、GPT 12IU/L、肝機能障害回復。								

症例 44 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
108	女	76 歳	気管支喘息,気管支拡張症,発作性心房細動	心房細動	重篤	–	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■/■■/■■ エリスロシンの投与開始。 848 日後 本剤の投与開始。 862 日後 本剤の最終処方。 876 日後 "来院。870 日後に心電図をはかったら上室性期外収縮があったので、発作性心房細動ではないかと他院の医師判断し、患者が自己判断で投薬中止したと主治医が伝え聞いた（正確な発現日は不明）。本剤とエリスロシンは処方中止。" 約 2 年 5 ヶ月後 回復。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 30）

症例 45 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
109	男	71 歳	統合失調症,喘息,葉酸欠乏症	溶血性貧血	重篤	－	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
約 3 ヲ月前 本剤、テオドール、ビソルボン投与開始。咳・鼻水・痰あり。肺炎と診断。 20■■■■ ユナシン・チエナム 点滴静注（16 日後まで）。 16 日後 クラリス内服開始。 19 日後 食欲不振。 21 日後 食後、有季胸部痛。 22 日後 腹痛増強。ヘモグロビン 5.3g/dL。精査のため紹介入院。 23 日後 本剤等投与中止。 26 日後 フォリアミン注 3A（皮下）開始(5/20 まで)。 34 日後 フォリアミン錠 3 錠 分 3 内服へ変更。 45 日後 軽快。								

症例 46 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
110	男	61 歳	気管支喘息,C型肝炎キャリアー,肝硬変	肝機能異常	重篤	57 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤投与開始。 56 日後 喘息症状が増悪（夜間咳嗽出現）ということで救急受診。腹部症状はなかったが、採血の結果肝機能障害が確認された。本剤内服中止、オノンに変更。 57 日後 腹 CT、腹エコーの結果、元々の肝硬変は指摘されるも急性の変化は指摘されなかった。採血チェック。 58 日後 採血チェック。 65 日後 採血チェック。 84 日後 採血チェック。血液データ改善し回復と判断。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 31）

症例 47 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
111	男	10 歳	喘息,アレルギー性鼻炎	嘔吐	重篤	3 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤投与開始。 2 日後 頻回の嘔吐のため入院。本剤投与中止。点滴を行った。入院後嘔吐しすぎたためかマロリーワイス症候群合併し、吐血。 5 日後 症状軽快し、おかゆ開始。 8 日後 退院。本剤再投与後再び嘔吐。								

症例 48 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
112	女	64 歳	高血圧症,喘息性気管支炎	食欲不振	重篤	4 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ パンスポリン、メイアクト投与開始。 3 日後 咳が出る、のどがヒーヒーいう、声がかすれる、夜になると咳が出る。パンスポリン、メイアクト投与中止。本剤、ネオフィリン、ダーゼン、セキコデ、ホクナリン投与開始。 5 日後 咳は止まったが、のどがヒーヒーいうのは止まらない。夜、眠れなかったのは治った。 6 日後 夕食を少し食べたら気分不良。嘔吐 (+)、頻尿、頻便。匂いで「うっ」とくる。体が辛い、だるい。物を食べても砂を嚙むような感じ。ネオフィリン投与中止、ロセフィン投与開始。 7 日後 口渇 (+)、動悸がする。本剤、ダーゼン、セキコデ、ホクナリン投与中止。 8 日後 少しおかゆを食べられるようになった。 14 日後 物が食べられるようになった。(1 週間ほどは口に物をいれても砂を嚙むような感じだった。)								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 32）

症例 49 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
113	男	70 歳	気管支喘息,腎疾患,チャージ・ストラ ウス症候群	肺出血	重篤	29 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 血痰、息苦しさを自覚するようになった。 2 日後 呼吸困難が進行したため、A 院を受診。SpO2 60%（PaO2 36.6、PCO2 32、pH 7.33）chest Xp、CT で両肺野にびまん性に湿潤影とスリガラス像を認めた。気管支鏡検査にて 気管支肺泡洗浄を行ったところ、ほとんど血液成分で肺出血と考えられ、気管内挿管の上、同日当院に搬送。Good pasture 症候群の可能性もあり、血漿交換を行いステロイ ドパルス療法を施行。MPO-ANCA >640EU、IgE 1303IU/mL、気管支喘息、多発単神経炎の症状があり、MPO-ANCA 陽性の Churg-Strauss 症候群と考えられた。プレドニン、 ネオオーラル内服にて肺陰影もほとんど軽快。肺出血が原因とは思わなかった。 129 日後 軽快したため退院。								

症例 50 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
114	男	77 歳	気管支喘息,胃潰瘍,高血圧	食欲不振	重篤	195 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
患者は以前より胃潰瘍を合併症に持っていた。 20■■■■ 朝より腹痛、下痢あり。夕食摂取できず。 7 日後 AM2:00 より腹痛出現。CRP 16.3mg/dL と上昇あり、入院となった。禁食、補液で経過みていたが、喘息発作あり、ステロイド開始。その後下痢、軽快。食欲も回復。 18 日後 プレドニン 20mg 開始。その後減量し、喘息発作なし。 20 日後 呼吸器科転科となる。 31 日後 退院となった。 133 日後 喘息に対し、本剤（10mg）1T 内服開始。 327 日後 食欲不振発現、入院し、本剤の投与中止。 349 日後 食欲不振軽快。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 33）

症例 51 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
115	女	59 歳	気管支喘息,慢性甲状腺炎（機能低下症）,アレルギー性鼻炎（花粉症）,アレルギー性結膜炎（花粉症）	肝機能異常	重篤	30 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
約 4 年前 テオドール、スピロペント投与開始。 20■■■■ GOT 41IU/L、GPT 42IU/L、ALP 295IU/L、LDH 295IU/L、γ-GTP 61IU/L。 3 日後 チラージン、本剤の投与開始。 32 日後 心窩部痛あり。前医受診。検血にて肝障害あり(33 日後に判明)。GOT 2270IU/L、GPT 1180IU/L、ALP 617IU/L、LDH 1830IU/L、γ-GTP 761IU/L。すべての薬剤の投与中止。 33 日後 当院紹介入院。心窩部痛消失。安静にて保存的治療開始。GOT 522IU/L、GPT 881IU/L、ALP 652IU/L、LDH 669IU/L。 49 日後 肝障害回復。GOT 20IU/L、GPT 42IU/L、ALP 311IU/L、LDH 147IU/L、γ-GTP 213IU/L。								

症例 52 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
116	女	54 歳	気管支喘息	肝障害	重篤	23 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤投与開始。 22 日後 悪心を訴え来院、受診するも血液検査にて AST 1337、ALT 1443、LDH 707、γ-GTP 182 と上昇し、入院となる。即日本剤投与中止し経過観察。 23 日後 安静のみで症状消失したが、肝機能改善がすすまない。 30 日後 低下傾向あるが、本人の希望もつよく強ミノの i.v.開始した。 31 日後 退院。外来にてフォロー中。 34 日後 AST 293、ALT 616。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 34）

症例 53 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
117	男	46 歳	気管支喘息,睡眠時無呼吸症候群,N C P A P	アナフィラキシーショック	重篤	15 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■/■■/■■ 本剤 10mg/日の投与開始。 14 日後 22 時頃、本剤 10mg 服用。約 30 分後、嘔声、顔面手足のむくみ出現。本剤投与中止。近医、救命センター受診（自家用車）。SPO2<90%、血圧 80～90mmHg 喘鳴あり。 O2 吸入、ホスミン皮下注、急速持続点滴、ステロイド、ソルコーテフ大量投与にて軽減。 15 日後 症状回復。								

症例 54 - 10mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
118	女	不明	気管支喘息	糖尿病	重篤	-	未知	不明
重篤な有害事象の詳細								
糖尿病があり、■■■■■に入院。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 35）

症例 55 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
119	男	66 歳	気管支喘息	筋痛	重篤	14 日目	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
万有 MR が医師から 66 歳男性に関する続報を症例書で得た。原疾患として気管支喘息がある。既往歴は無し。 20■■■■/■■■■/■■■■ 患者は、鼻炎治療のためモンテカストナトリウム（シングレア）1 日 1 回 10mg の投与を開始された。その他の併用薬に関しては「投薬情報の欄」を見られたい。 13 日後 腰痛が出現有。 39 日後 両腕、肩の痛み出現。 約 2 ヲ月後 足の甲、膝が痛く階段の上り下りは支障あり。特に降りる時の痛みが強くなる。 手面の痛みもあり、蛇口をひねる時、ドアのトッテを回すとき、肘の痛みあり。腕に負荷を加えると異常に筋肉が反応し、脹る感じあり。 約 3 ヲ月後 ■■■月に入り、モンテカストナトリウム（シングレア）を一時期中止すると筋肉痛の改善あり。 74 日後 再度、内服すると、筋肉痛がひどくなる。両肩の痛みがひどく頭まで上腕が挙上できず、髪の手入れができない。 76 日後 モンテカストナトリウム（シングレア）内服中止する。 78 日後 2 日後には両上腕の挙上ができるようになる。症状改善あり。 報告医は筋肉痛を障害につながる恐れのための重篤で、モンテカストナトリウム（シングレア）との関連はありと判定した。追加情報は得られない。								

症例 56 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
120	男	88 歳	－	振戦	重篤	16 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
万有 MR が医師より 88 歳の男性患者の情報を入手。これは第 3 報である。患者は原疾患、合併症、既往歴はなく、アレルギー歴は不明であった。 20■■■■/■■■■/■■■■ 喘息のためモンテルカストナトリウム(シングレア)錠剤、1 日 1 回 10mg を投与開始。その他の併用薬に関しては「投薬情報の欄」参照。 15 日後 頭部および両上肢前腕に振戦を発現。 16 日後 シングレア投与中止し、鎮静の目的でエチゾラム投与、振戦起こらなくなる。回復。 医師はその他の医学的に重要な状態であることから重篤であり、本剤に関連ありと考えている。 追加情報は得られない。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 36）
症例 57 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
121	男	58 歳	-	突発難聴	重篤	-	未知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
調剤薬局より情報を入手。患者は 58 歳男性。原疾患、合併症、既往歴は未記載。薬で副作用がしやすい体質（薬剤名不明）。 20■■/■■ モンテルカストナトリウム（シングレア錠）10mg/日を服用開始。使用理由は未記載。その他の併用薬は「投薬情報の欄」参照。 ブデソニドを調子が悪くなると追加する。秋の間はブデソニドは服用せず、冬場の不調の時に服用。春になって調子が良くなってきたので、ブデソニドは中止していた。 約 6 ヲ月後 耳の調子が悪くなって聞こえなくなった。耳鼻科に受診したところ突発性難聴と言われたとのこと。耳鼻科医師が検査したところ、リンパ液が滲出しているような状態でそれが聴神経を圧迫しているのではないかとのこと。めまいはないが、メニエール病の様な状態ではないかと医師から言われた。 昔耳ヘルペスをやっているので、抗ヘルペス薬を服用したが、いらいらして怒りっぽくなり、頭痛がするなどの副作用がでて自己判断で中止。それで調子が良くなったので、ヘルペスではなかったと考えている。現在、未回復でモンテルカストナトリウム（シングレア錠）は服薬継続中。 報告薬剤師は重篤性、因果関係については未記載。企業は重篤性は重篤で準重篤、因果関係は否定できないと判断。追加報告の予定はなし								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 37）

症例 58 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
122	男	78 歳	気管支喘息,高血圧症,機能性消化障害, アレルギー性鼻炎,前立腺肥大症	劇症肝炎	重篤	4 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
万有 MR が医師から 78 歳、男性に関する情報を入手した。患者の原疾患は気管支喘息、高血圧症、機能性消化障害、アレルギー性鼻炎、前立腺肥大症。既往歴に肺癌がある。副作用歴は不明。患者は喘息治療のため 20 年 月 日よりモンテルカストナトリウム（シングレア）錠 1 日 1 回 10mg の経口投与を開始。同日ナフトピジル（アビショット）錠を 1 日 1 回 50mg 投与開始（使用目的未記載）。その他の併用薬に関しては「投与情報の欄」を見られたい。 20 年 月 日 定時外来診療では全身状態良好。但し、前立腺肥大の徴候が出ていたとの訴えあり、定時処方していた塩酸セチリジンを中止し、モンテルカストナトリウム（シングレア）錠、及びナフトピジル（アビショット）錠を処方する。その他定時薬は継続処方。 5 日後 再受診。投薬変更後 3 日後より呼吸困難感ありと訴える。モンテルカストナトリウム（シングレア）錠、ナフトピジル（アビショット）錠中止し、牛車腎気丸に切替える。又、同時に不眠を訴えた為、酒石酸ゾルピデム同時処方。 6 日後 呼吸困難感継続、傾眠傾向となる。 7 日後 傾眠傾向著しくなり、長吉総合病院に緊急入院となる。入院時の血液データより急性肝炎と診断される。 8 日後 長吉総合病院より NTT 西日本大阪病院に転院。入院時意識障害はなかったが、PT29%と重症肝炎状態。メシル酸ナファモスタット及び強力ネオミノフーゲン C の点滴加療。 26 日後 肝機能改善し退院となる。尚、入院中、DLST（リンパ球刺激試験）をモンテルカストナトリウム（シングレア）錠、ナフトピジル（アビショット）錠について施行したが、いずれも陰性であった。報告医は劇症肝炎は生命を脅かすもので重篤であり、モンテルカストナトリウム（シングレア）錠との因果関係はありと判定した。 追加情報を要請中である。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 38）
症例 59 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
123	女	69 歳	気管支喘息,網膜色素変性症	スティーブンス・ジョンソン症候群	重篤	27 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
医師より 69 歳の女性患者の情報を入手。患者は原疾患に網膜色素変性症、気管支喘息がある。既往歴、アレルギー歴はない。副作用歴は未記載。"患者は 20 年 月 日より気管支喘息のため、モンテルカストナトリウム（シングレア錠）を 10mg 1 日 1 回投与開始。21 日後より抗アレルギーのため、塩酸セチリジン（ジルテック錠）を 10mg1 日 1 回を投与開始。その他の併用薬は「投薬情報の欄」参照。"								
14 日前 咳、痰、鼻水にて来院。聴診異常なし。X-P 異常なし。急性気管支炎にてガチフロキサシン錠、1 日 400mg 分 2、塩酸ホミノベン錠 1 日 6 錠、塩酸チアラミド錠 1 日 3 錠、塩酸アンブロキソール、プレドニゾロン 10mg1 日 1 回、を処方。								
20 年 月 日 かぜ症状は改善するも咳がひどい。聴診にて喘鳴で気管支喘息と診断。モンテルカストナトリウム（シングレア錠）、ブデソニド 80μg 吸入に加え、プレドニゾロン錠 20mg1 日 2 回、マレイン酸イルソグラジン 2mg 投 1 日 2 回、クラリスロマイシン 100mg1 日 2 回、投与開始した。								
7 日後 咳がまだ完全に消失しないため、プレドニゾロン 20mg1 日 2 回、マレイン酸イルソグラジン 2mg1 日 2 回を継続。更にリン酸コデイン 1 錠 1 日 4 回、マレイン酸プロクロルペラジン 1 錠 1 日 4 回、 酸化マグネシウム 1 錠 1 日 4 回を投与追加。								
21 日後 咳はかなり改善。背中がかゆい。皮膚所見 - 。モンテルカストナトリウム（シングレア錠）、ブデソニド吸入剤は継続。新たに抗アレルギーとして塩酸セチリジン（ジルテック錠）10mg1 回投与開始。								
26 日後 スティーブンス・ジョンソン症候群発現。他院皮膚科へ入院。モンテルカストナトリウム（シングレア錠）、塩酸セチリジン（ジルテック錠）投与中止となる。								
274 日後 患者の夫の話では、皮膚は完全に回復したが、プレドニン 10mg/day 服用中。爪がまだ元に戻っていないとのこと。全身状態は良好。回復。 報告医はスチーブンス・ジョンソン症候群の重篤性を入院のため、重篤とし、モンテルカストナトリウム（シングレア）、塩酸セチリジン（ジルテック）との因果関係はありと判断。追加情報は期待できない。								

表 2. 7. 4. 7. 14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 39）

症例 60 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
124	男	75 歳	気管支喘息,慢性気管支炎,心室性不整脈,前立腺肥大	不整脈	重篤	3 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
患者は 75 歳男性。原疾患・合併症に気管支喘息、慢性気管支炎、心室性不整脈、前立腺肥大がある。既往歴、副作用歴は未記載。20 年 月 日より、モンテルカストナトリウム（シングレア錠）10mg×1/日投与開始。使用理由は未記載。その他の併用薬は「投薬情報の欄」参照。 20 年 月 日 プランルカスト水和物からモンテルカストナトリウム（シングレア）に変更。 2 日後 外出中、不整脈はじまり、山口県小月まで行って戻った。 5 日後 外来に来院され ECG 施行。87/分、軽度 ST-T 変化。不整脈 (-)。モンテルカストナトリウム（シングレア）投与中止し、プランルカスト水和物に戻す。 14 日後 不整脈は回復。報告医は不整脈の重篤性を重篤で準重篤、モンテルカストナトリウム（シングレア）との因果関係をありと判断。								

症例 61 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
125	女	64 歳	めまい症,頰肩腕症候群	肝機能検査異常	重篤	165 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
医師にコンタクトした万有 MR より情報を入手患者は 64 歳女性。合併症にめまい症、頰肩腕症候群がある。既往歴はなし。副作用歴は未記載。20 年 月 日より喘息発作のため、モンテルカストナトリウム（シングレア錠）10mg/日を服用開始。分割投与回数は未記載。その他の併用薬は「投薬情報の欄」参照。 20 年 月 日 モンテルカストナトリウム（シングレア）服用開始。 164 日後 "全身倦怠感のため受診し、同日入院しモンテルカストナトリウム（シングレア）中止。血液検査を行った結果、LDH 423 IU/L、GOT 615 IU/L、GPT 880 IU/L、γ-GTP 284 IU/L、ALP 1033 IU/L と肝機能検査値異常が発現。" 167 日後 肝エコー検査異常なし。入院 4 日目がピークで、その後肝機能検査値が正常化。 176 日後 退院。 189 日後 肝機能検査値異常は軽快。リンパ球刺激テスト実施の結果は、デパス (+)、メリスロン (+、-)、本剤・アロフト・プルゼニド・テオドール・レンドルミン (-) であった。 報告医は肝機能検査値異常の重篤性を重篤で入院、モンテルカストナトリウム（シングレア）との因果関係をありと判断。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 40）

症例 62 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
126	男	57 歳	喘息,花粉症	アナフィラキシーショック	重篤	1 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
医師から 57 歳男性に関する続報を CRF で得た。患者は、原疾患・合併症として喘息と花粉症があり、既往歴として心筋梗塞があった。アレルギー歴は無し。副作用歴は未記載。患者は、20■■年■■月■■日に喘息治療のためモンテルカストナトリウム（シングレア）錠 1 日 10mg を内服開始した。その他の併用薬に関しては「投薬情報の欄」を見られたい。 20■■/■■/■■ 19：30 3 日前よりの咽頭痛、咳にて急性上気道炎の診断にて、塩酸モキシフロキサシン、塩酸アンブロキシソール、塩酸リゾチーム、モンテルカストナトリウム（シングレア）内服。モンテルカストナトリウム（シングレア）以外は、今まで数回の内服歴あり。 20：30 咳増悪、吸急的喘息、全身紅斑。救命センター受診。エピネフリン 0.3mL、メチルプレドニゾロン 500mg iv にて改善。BP 80/min、SpO2 80%台。 アナフィラキシーショックは回復。モンテルカストナトリウム（シングレア）投与中止"報告医は、アナフィラキシーショックを死亡につながる恐れのため重篤で、デモンテルカストナトリウム（シングレア）との因果関係はありと判定した。								

症例 63 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
127	女	63 歳	気管支喘息,高血圧,便秘症,神経症	顔面痙攣	重篤	1 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
患者は 63 歳女性。 原疾患に気管支喘息、合併症に高血圧、神経症、便秘症がある。既往歴、アレルギーは無し。副作用歴は未記載。20■■年■■月■■日、喘息治療目的にモンテルカストナトリウム（シングレア錠）1 日 1 回 10mg を服用。その他の併用薬は「投薬情報の欄」参照。 20■■/■■/■■それまで投与されていたザフィルルカストが副作用報告が続いているため、モンテルカストナトリウム（シングレア）に変更したところ、口唇のふるえが突然出現し、1 錠のみで服用を止めたところ、消失した。 731 日後 口唇のふるえは回復した。報告医は口唇のふるえの重篤性を重篤で準重篤、モンテルカストナトリウム（シングレア）との因果関係をありと判断。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 41）

症例 64 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
128	女	24 歳	気管支喘息	四肢痛	重篤	1 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
医師からの再調査により追加情報を得た。 20■■■■ 喘息発作出現し、外来通院していたが、症状がおさまると治療と中断していたりしていた。 62 日後 発作が増悪 64 日後 アコレートも使用した所、軽快し、また通院しなくなった。 103 日後 また発作が増悪して来院。アコレートの副作用情報より、本剤を投与した所、1 錠で両手指の痛みを感じて服用を 1 錠のみで止めた所、消失した。								

症例 65 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
129	女	34 歳	－	流産 流産	重篤 重篤	－ －	未知 未知	不明 不明
重篤な有害事象の詳細								
薬剤師より 34 歳の女性患者の情報を入手。 原疾患、合併症、既往歴、副作用歴に関しては未記載。 喘息のため、モンテルカストナトリウム（シングレア）錠 10mg を服用開始（投与開始日、用法不明）。 発現日不明 モンテルカストナトリウム（シングレア）、その他服用中に 2 回流産した。 報告者から重篤性および本剤との因果関係に関する情報は得られなかった。社内検討により、流産はその他の重要な事象に該当すると判断した。 追加情報は見込めない。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 42）

症例 66 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
130	女	72 歳	糖尿病（境界型）,高脂血症	肝機能異常	重篤	-	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
医師より 72 歳の女性患者の情報を入手。原疾患（合併症）、糖尿病（境界型）、高脂血症。既往歴糖尿病（境界型）、高脂血症。患者は気管支喘息に対して 20 年 月 日、シングレア錠を 10mg1 日 1 回及びテオフィリン（販売名及び投与量不明）を投与開始。 28 日後からクラリスを投与。（投与量及び使用理由不明）外来時にたまたま血液検査を行ったところ、γ-GPT が 680 を示した。肝機能障害と診断された。 本剤を含む全ての薬剤の投与を中止した。（中止日不明）患者は回復した。（回復日不明） "報告者は、肝機能障害は本剤との因果関係は不明であると判断した。他剤についても、同様に因果関係は不明であると判断した。"報告者は肝機能障害は非重篤と判断した。 企業は、肝機能障害を重篤（準重篤）と判断した。 追加情報は入手できない。								

症例 67 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
131	女	61 歳	肥厚性鼻炎 副鼻腔炎 嗅覚障害	胸痛 背部痛	重篤 重篤	1 日目 1 日目	未知 未知	回復 回復
重篤な有害事象の詳細								
投与 7 日前、初診時、肥厚性鼻炎（アレルギー様）、副鼻腔炎、嗅覚障害のため、内服（ルリッド（ロキシスロマイシン）、ペミラストン（ペミロラストカリウム））開始。鼻汁沈殿法（-）。 投与 1 日目、内服加療も軽快しないため、内服をキプレス、クラリシッド（クラリスロマイシン）に変更。服用 2 時間後に胸～背部痛が出現。動悸（-）、胸やけ（-）。約 1 時間後に自然に消失したため、緊急処置等は必要としなかった。 以後来院せず。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 43）
症例 68 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
132	女	82 歳	気管支喘息 高血圧 心不全 胆石	筋痛	重篤	投与 2 ヶ月後 末	既知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
気管支喘息、高血圧、心不全等で外来通院中。 投与 2 ヶ月後末、背部～両下肢筋肉痛発現。 投与 92 日目、背部～両下肢筋肉痛訴え外科受診。腰部筋肉痛、両下肢（大腿～下腿）の筋肉の握痛を認め、内服処方される(NSAID 等)。 受診の 2 週間前より筋肉痛出現し増強していた。 投与 94 日目、歩行不能となり入院。 投与 105 日目、キプレスの副作用疑い、キプレス中止。 中止 40 日目、徐々ではあるが筋肉痛は改善傾向。歩行可能であるが、握痛残っている。 中止 49 日目、改善傾向であるが、握痛残っている。中止 49 日目現在、入院中。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 44）

症例 69 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
133	女	29 歳	気管支喘息	肝細胞障害	重篤	3 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与 5 日前、喉の痛み、痰を伴う咳で受診。エクサシン（イセパマイシン硫酸塩）、ソリューゾン（ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム）をソルデム 1（開始液 電解質補液）200mL にて点滴静注。ジスロマック（アジスロマイシン水和物）2T/1×(3T)、ニフラン（プラノプロフェン）3T、ムコダイン（カルボシステイン）3T（5T）処方される。								
投与 4 日前、下痢発現。ソルデム 3AG（維持液 電解質輸液）500mL 補液。体温 38℃。								
投与 1 日目、咳が激しくなり、咳込みとともに嘔吐あり。wheezing は聴取しなかったが、小児喘息の既往があり、stridor があったことから、キプレス、テオドール（テオフィリン）、ホクナリンテープ（ツロブテロール）処方。								
投与 3 日目、嘔気強く、食欲もないと受診。タケプロン（ランソプラゾール）(15) 1cap、ガスロン N（マレイン酸イルソグラジン）1T 処方される。採血。トランスアミナーゼ高値。検査値：総ビリルビン 0.6mg/dl、GOT（AST）198IU/l、GPT（ALP）288IU/l、LDH 295IU/l、γ-GPT 180IU/l、投与 1 日目に処方した薬（キプレス、テオドール（テオフィリン）、ホクナリンテープ（ツロブテロール））は全て中止。下痢はこの日に回復。								
中止 2 日目、嘔気続くため、再度採血。トランスアミナーゼ更に上昇。検査値：総ビリルビン 0.8mg/dl、GOT（AST）224IU/l、GPT（ALP）497IU/l、LDH 297IU/l、γ-GTP 180IU/l、IgM-HA 抗体判定（－）。								
中止 4 日目、他院に入院。採血の結果、トランスアミナーゼ下降。検査値：総ビリルビン 0.8mg/dl、GOT（AST）79IU/l、GPT（ALP）288IU/l、γ-GTP 130IU/l、HCV（－）、CRP<0.3。								
中止11日目、他院退院。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 45）
症例 70 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
134	女	78 歳	気管支喘息 高血圧 腹部大動脈瘤 胸部大動脈瘤 胃不全	血小板減少症 貧血 皮下出血	重篤でない 重篤 重篤	99 日目 99 日目 162 日目	未知 未知 既知	未回復 未回復 軽快
重篤な有害事象の詳細								
胸部大動脈瘤（手術不能）、気管支喘息にて外来通院中、メプチンエアー（プロカテロール塩酸塩水和物）、フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）を使用していたが気管支喘息が軽減してきたので、投与 1 日目からテオドール（テオフィリン）（100）3T、キプレス（10）1T の経口治療にきりかえた。 以後喘息症状のコントロールは良好。 （メプチンエアー（プロカテロール塩酸塩水和物）は 1 日 2 吸入、フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）（100）は 1 日 1 吸入を投与 5 日前より、投与 1 日目まで使用）。 投与 79 日目、この日より投与 94 日目まで頭蓋内血腫にて脳外科入院。 投与 99 日目、外来、CBC：Hb 9.3 plt 10 万 K 3.3。血小板減少症、貧血、低カリウム血症 発現。 投与 134 日目、外来、CBC：Hb 10.5 plt 12.6 万 K 2.8 投与 148 日目、外来、CBC：Hb 10.4 plt 10.6 万 K 3.0 投与 162 日目、外来、CBC：Hb 8.7 plt 8 万 K 2.5。四肢末梢部の浮腫、皮下出血 発現。 中止 2 日目、四肢末梢部の浮腫、全身倦怠感、皮下出血、貧血、低カリウム血症（食物摂取低下のためと考えられるが）精査目的で入院。 中止 3 日目、検尿：赤血球多数、蛋白 200mg/dL、CBC：Hb 7.9 plt 8.9 万、血清アルブミン 3.0 g/d l、BUN16 CR 1.1 Na 146 K 2.5 CRP 0.2 中止 4 日目、現在入院中。 中止 23 日目、K＋ 3.5 （アスパラ K（L-アスパラギン酸カリウム）6T/day 投与により改善） 中止 25 日目、退院。血小板減少症、貧血：症状改善せず。皮下出血、四肢のむくみ、低カリウム血症：軽快。 （中止 63 日目以降の日付不明）血小板減少症、貧血については依然として症状改善せず。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 46）

症例 71 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
135	男	29 歳	喘息 アレルギー性鼻炎	急性好酸球性肺炎	重篤	11 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与16日前、喘息症状にて近医受診し（喘息症状は約 2 年前より時々あった）喘息と診断。メプチン（プロカテロール塩酸塩水和物）4T/日、アゼプチン（塩酸アゼラスチン）2T/日、ムコスタ（レバミピド）2T/日 処方。投与5日前まで服用。 投与5日前、症状残存しており、クラリス（クラリスロマイシン）(200)2T/日、オノン（プラシルカスト水和物）4C/日、テオドール（テオフィリン）(200)2T/日、フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）(100)4 BL/日に変更。（近医）投与1日目まで服用。 投与1日目、さらに、テオドール（テオフィリン）(200)2T/日2×1、キプレス(10) 1 T vds、ムコスタ（レバミピド）2T／日2×1、フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）(100)2BL×2/日、ホクナリンテープ（ツロブテロール） 1 枚／日に変更。 投与11日目、頭痛、嘔気、下痢、嘔吐出現。当院初診（救急外来 この時WBC:30000、好酸球 不明 レベニン（耐性乳酸菌）3g/日、アドソルビン（天然ケイ酸アルミニウム）3g、タンナルビン（タンニン酸アルブミン） 3g、プリンペラン（メトクロプラミド）(5)3T／日3×1、ロキソニン（ロキソプロフェンナトリウム水和物）（60）1T／頓用 処方後帰宅）中止1日目、当院再診。この時WBC：29200、好酸球70% 一時帰宅も同日夜入院となる。（当院）胸部レントゲンに右上肺に浸潤影認め、気管支鏡下肺生検、気管支肺胞洗浄で、好酸球性肺炎と診断。全身状態比較的良好であったため、近医の内服薬中止。（フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）のみ続行）し、無治療で経過観察したところ、W B C、末梢血好酸球、肺浸潤影は徐々に改善した。） 中止16日目、退院。 中止 46 日目、末梢血、好酸球数、胸部レントゲン所見。正常となる。								

症例 72 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
136	男	25 歳	気管支喘息	てんかん	重篤	138 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与138日目：部屋でCDを聞いていて、てんかん様発作(+)。救急にて近医搬送。CT、MRI、EEGも著変なく経観、発熱(-)。 投与148日目：血中テオフィリン濃度：2.6μg/mL。 投与186日目：同状況にて再度発作(+)。眼球上転、口からよだれ、転倒時にテープデッキを壊した。約5分で回復し、30分後にも再発作(+)約5分。発熱(-)。後日、神経内科（てんかん専門Dr）紹介する。左前頭部に徐波との結果。 日付不明：現在も投薬なしでフォロー中。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 47）

症例 73 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
137	男	57 歳	気管支喘息/高血圧症 高尿酸血症	肝機能異常	重篤	43 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与1日目：約 1 年前からの気管支喘息の発作を主訴に受診。喘息治療薬としてキプレス錠10mg×1T/日、ユニフィル（テオフィリン）400mg×1T/日と、約5年前より合併している高尿酸血症としてザイロリック（アロプリノール）100mg×1T/日、ユリノーム（ベンズブロマロン）25mg×1T/日を処方した。また同じ頃よりあった高血圧症に釣藤散2包/日をあわせて処方した。								
投与9日目：血圧は当初186/108mmHgであったが、134/85mmHgと下降。気管支喘息発作も全くなく、全身症状も変わりなかった。								
投与19日目：血圧が170/110mmHgと上昇がみられたことより、ニューロタン（ロサルタンカリウム）25mg×1T～1/2T/日、症状や血圧値により内服。								
投与43日目：採血にて、AST 184IU/L、ALT 295IU/L、LDH 671IU/L。臨床症状はなかったが、ユニフィルを中止。								
投与50日目：採血にて、AST 533IU/L、ALT 1190IU/L、LDH 969IU/Lと上昇にて、キプレス、ニューロタンを中止。								
中止3日目：ザイロリック、ユリノームを中止。釣藤散のみ続行。他院総合診療科（消化器内科）を紹介し、受診。AST 623、ALT 1373、ALP 512、LDH 639、γ-GTP 125 、HBsAg (-)、HCVAb (-)、HA-IgM-Ab (-)								
中止6日目：AST 452、ALT 1191、ALP 471、LDH 503、γ-GTP 133								
中止11日目：AST 113、ALT 481、ALP 467、LDH 252、γ-GTP 117								
中止25日目：AST 25、ALT 48、ALP 339、LDH 208、γ-GTP 69 、DLST (S.I.%) ：キプレス 100、ユニフィル 100、ニューロタン 115、ユリノーム 89、ザイロリック 97と、すべて陰性。								
中止67日目：AST 23、ALT 26、ALP 258、LDH 194、γ-GTP 22 、回復。								
日付不明：肝機能障害に対する処置：なし、臨床症状：なし								

症例 74 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
138	女	74 歳	気管支喘息	失神	重篤	484 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与484日目：家族と昼食中（外食）、急に意識消失(+)も、すぐに回復。頭痛、嘔気等は認めず。救急車にて近医搬送。CT等施行も、著変なく、1日入院。								
投与485日目：退院。バイアスピリン 1、ユベラ 3、サアミオン 3 を投与。（現在も投与中）								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 48）

症例 75 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
139	男	79 歳	気管支喘息/外傷性てんかん 便秘症 脳梗塞後（左片マヒ） 高血圧症 高脂血症	てんかん	重篤	2 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与65日前：朝10時に軽いてんかん発作（一過性の意識障害）あり。これ以降明らかなてんかん発作なかった。 それまでは数日に1回程度の頻度で起こっていた。 軽度。 投与54日前：この頃より気管支喘息発作（早朝の喘鳴発作）が起こる。 投与49日前：診察時にも喘鳴音が聞こえていた。 プレドニゾロン6錠/日 1週間で中止。 投与18日前：前日より喘鳴発作続き来院。その後、毎日のように軽い喘鳴発作あり。 投与1日目：喘鳴発作続くので、プレドニゾロン処方したかったが、本人拒否するため、キプレスは処方し、夕食後に服用した。 投与2日目：朝食后キプレス1錠服用。 夕方4時にけいれん発作あり。 一過性で消失。 投与3日目：朝3時に庭に転落して約一時間意識障害あり。 その後は異常認められず、朝の外来に来院。 来院時神経学的に平日と同様。その後キプレス内服中止。 中止7日目：てんかん発作は認められていない。 過去の投与歴： オノン 19●/●頃 ～約4年間 使用理由：気管支喘息 副作用：不明								

症例 76 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
140	不明	不明	気管支喘息	自殺企図	重篤	不明	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
自殺を図り、マラソンを飲んで、有機リン中毒となり、他施設に入院。硫酸アトロピンを投与し、回復した。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 49）

症例 77 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
141	女	68 歳	気管支喘息 高血圧	血小板減少症	重篤	113 日目	未知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
投与7日前： 月より、咳が続き来院。呼吸器機能検査にて閉塞性障害を認め、気管支拡張薬、ロイコトリエン拮抗薬、吸入ステロイドにて徐々に改善。 投与113日目：検診にて、たまたま血小板2.2万と低下していた。凝集はなし。 投与115日目：再検し、血小板1.7万、ヘパリン採血でも1.8万であった。 中止2日目：他施設にて検査し、血小板4.5万であった。 中止 8 日目：当院にて血液検査し、血小板 18.9 万となった。キプレス、ディオバン（バルサルタン）の投与中止により軽快。								

症例 78 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
142	不明	不明	気管支喘息	肝障害	重篤	不明	未知	不明
重篤な有害事象の詳細								
気管支喘息のためキプレス錠 10、テオドール（テオフィリン）を処方。1 ヶ月服用後、AST、ALT の著明上昇。加療のため、他施設へ入院。（ ） 元来アルコール飲歴もありキプレスとの因果関係は不明。での治療結果が出てから、詳細調査を実施する予定。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 50）
症例 79 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
143	男	65 歳	気管支喘息 前立腺腫瘍	好酸球性膀胱炎 前立腺炎	重篤 重篤	不明 不明	未知 未知	軽快 軽快
重篤な有害事象の詳細								
前年 A 病院にて喘息といわれ、キプレス(モンテルカストナトリウム)etc.の薬物治療開始。 20■■■■ 某市前立腺がん検診にて、PSA：9.102 と高値を指摘。 4 日後 頻尿出現。夜間は 20～30 分毎に。 15 日後 B 医院初診。前立腺炎併発と診断され、セルニルトン(セルニチンポーレンエキス)6T、クラビット(レボフロキサシン)3T、マーズレン S(アズレンスルホン酸N a ・ L - グルタミン) 1.5g/分 3、ブラダロン(塩酸フラボキサート) 2T/分 2 処方。 17 日後 C 病院当科紹介。前立腺生検等、入院精査の予約し、帰宅。 19 日後 頻尿増悪。排尿時痛出現し、当院救命センター受診も、診察のみで帰宅。 朝一般外来再診し、緊急入院。膀胱ファイバー、生検施行。 ＜膀胱生検 病理組織所見＞ 浮腫状の粘膜で、eosinophile 主体の細胞浸潤をみとめ、毛細管は拡張する。malignancy 像は確認されない。 19:30、インテバン(インドメタシン)坐薬にて喘息発作出現。 β-blocker 等にて軽快。尿道留置カテーテル、ドグマチール(スルピリド)、ソセゴン錠(塩酸ペンタゾシン)にて疼痛コントロール。 25 日後 前立腺生検施行。 病理より膀胱生検結果：好酸球性膀胱炎の報。 ＜前立腺生検 病理組織所見＞ いずれも eosinophile 主体の炎症細胞浸潤が目立つ前立腺組織で間質は増生性。 eosinophile prostatitis の可能性が示唆される所見。 malignancy 像は確認されない。 キプレス(モンテルカストナトリウム)休薬。 キプレス(モンテルカストナトリウム)休薬 1 日後、DLST 検査（26 日後採血） キプレス(モンテルカストナトリウム)：陰性、インテバン坐薬：陰性 キプレス(モンテルカストナトリウム)休薬 3 日後、尿道カテーテル除去。 キプレス(モンテルカストナトリウム)休薬 5 日後、頻尿、排尿痛消失。 キプレス(モンテルカストナトリウム)休薬 6 日後、皮フ科パッチテスト。 キプレス(モンテルカストナトリウム)休薬 7 日後、C 病院退院。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 51）

症例 79 – 10 mg（つづき）

キプレス(モンテルカストナトリウム)休薬 15 日後、A 病院来院。診断名：bronchial asthma（アスピリン asthma）asthma、今後も A 病院にて follow-up 予定。
パッチテストを実施している薬剤のうち、リザベン(トラニラスト)・ロキソニン(ロキソプロフェンナトリウム水和物)・ポンタール(メフェナム酸)を服用していたかは不明。

症例 80 – 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
144	女	64 歳	－	肝機能異常	重篤	不明	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
約 1 ヶ月前 呼吸苦、咳にて近医受診。処方されるも改善なし。 20■■/■■/■■ 前医受診。 翌日 肝機能異常を認め当科紹介。同日副作用のため入院。GOT 117、GPT 268、LDH 223、ALP 3349。全身倦怠感の増強。強力ネオミノファーゲン C（SNMC）投与開始（2A）。 投与中止 3 日目 DLST：ムコソルバン(塩酸アンブロキソール)（＋）、キプレス(モンテルカストナトリウム)（＋）。 投与中止 15 日目 GOT 32、GPT 61、ALP 1390。 投与中止 18 日目 GOT 48、GPT 88、ALP 1222 にて SNMC 5A に増量。 投与中止 23 日目 GOT 45、GPT 79、ALP 968 に改善傾向にあります。呼吸器症状も改善傾向にあります。 投与中止 74 日目 退院（軽快のため）。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 52）

症例 81 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
145	女	80 歳	気管支喘息	血小板数減少	重篤	5 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
（処方医） 投与 35 日前 他院にて喘息治療を受けておられたが、発作が頻回となった為、他院より当科を紹介され受診。他院より処方されていなかった、キュバル(プロピオン酸ベクロメタゾン)(吸入剤)処方開始。他の喘息に対する治療薬は、他院処方と同じ薬剤を投与した。 投与 28 日前 〇〇/〇〇日頃より喘息症状改善を認めたことと、動悸が出現したことより、テオドール(テオフィリン)、ホクナリンテープ(ツロブテロール)とも〇〇/〇〇処方量の半量投与とした。 投与 1 日目 〇〇月に入り、再びアサ方の喘息発作が増悪した為、キプレス(モンテルカストナトリウム)追加投与とした。 投与 5 日目 〇〇/〇〇より、歯肉出血があり、また喘息発作も改善しない為、予約外で〇〇/〇〇外来受診される。 （処置医） 投与 1 日目 キプレス(モンテルカストナトリウム)内服開始。 投与 4 日目 歯肉出血に気づかれる。 投与 5 日目 咳・痰・呼吸困難感が増悪し(気管支喘息の増悪)、予約外受診された。歯肉出血に加えて、四肢に点状出血が見られ、末梢血液中の血小板数が 0.1 万/μL と著減していた。骨髓検査で巨核球数が 133/μL と減少は認めず、血小板産生像も見られたため血小板減少の原因として、免疫的機序による血小板の破壊亢進が考えられた。治療としてプレドニン(プレドニゾロン)経口 30mg を開始した。 投与 7 日目 再診にて血小板数 0.1 万/μL と変わりなく、血小板減少の原因としてキプレス(モンテルカストナトリウム)の副作用の可能性を考え、同日よりキプレス(モンテルカストナトリウム)内服を中止した。 中止 2 日目 血小板数 0.3 万/μL にやや増加傾向が見られた。 中止 7 日目 血小板数 42.6 万/μL と正常に回復した。DLST 検査(キプレス(モンテルカストナトリウム)に対する)を提出した。 中止 21 日目 DLST 検査は陰性と報告された。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 53）
症例 82 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
146	女	70 歳	慢性喘息性気管支炎 アレルギー性じんま疹	横紋筋融解	重篤	58 日頃	未知	未回復
重篤な有害事象の詳細								
投与 1 日目 咳ある。痰が多い。胸部レ線像、左下肺野陰影あるが、以前と不変。アレルギーも考え下記投与。点滴、アミノフィリン 10ml、ソルコーテフ(コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム)100mg、ビソルボン(塩酸ブロムヘキシン)1A、キプレス 10(モンテルカストナトリウム)投与(分 1)。 投与 4 日目 咳はあいかわらずある。症状軽快傾向ありと判断。キプレス(モンテルカストナトリウム)継続。点滴アミノフィリン 10ml、ソルコーテフ(コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム)100mg、ビソルボン(塩酸ブロムヘキシン)1A。 投与 23 日目 咳は労作時に出る程度。点滴せず、内服薬継続。 投与 39 日目 特に変わりなく調子良い。アリアロン F 錠 25(フルスルチアミン) 分 3、キプレス錠 10 (モンテルカストナトリウム)分 1。 投与 44 日目 咳が強く、処置施設受診。クリアナール 200(フドステイン) 分 3、タリオン 10(ベシル酸ベポタスチン) 分 2。 投与 52 日目 症状が続くため、他施設紹介受診。メジコン 15(臭化水素酸デキストロメトルファン) 分 3、クリアナール 200 (フドステイン)分 3、クラリス 200 (クラリスロマイシン) 分 2。 投与 58 日目 倦怠感、咳、痰あり受診。アリアロン F25 (フルスルチアミン)分 3、ムコダイン 500(カルボシステイン) 分 3、キプレス 10(モンテルカストナトリウム)分 1、フルペン A4(塩酸ブロムヘキシン) 分 3、点滴フィジオ 140(酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）(2-2)) 500ml、ビソルボン注(塩酸ブロムヘキシン)2ml、ジアイナミックス(チアミンジスルフィド・B 6・B 12 配合剤)10ml。 投与 59 日目 疲れが強い。食欲なく咳もひどい。フィジオ 140(酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）(2-2))500ml、ロセフィン(セフトリアキソンナトリウム)点滴 1g、アミノフィリン注 10ml、ジアイナミックス(チアミンジスルフィド・B 6・B 12 配合剤)10ml、ソルコーテフ(コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム)100mg。 投与 60 日目 腕の痺れが強くなる。フィジオ 140(酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）(2-2)) 500ml、ロセフィン(セフトリアキソンナトリウム)点滴 1g、アミノフィリン注 10ml、ジアイナミックス(チアミンジスルフィド・B 6・B 12 配合剤)10ml、ソルコーテフ(コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム)100mg。肺炎、膠原病等のミオパチーを考え、血液検査施行。 投与 61 日目 昨晚、症状は落ちつき全身の重苦しさが軽減、咳痰は少なくなった。フィジオ 140(酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）(2-2)) 500ml、ロセフィン(セフトリアキソンナトリウム)点滴 1g、アミノフィリン注 10ml、ジアイナミックス(チアミンジスルフィド・B 6・B 12 配合剤)10ml、ソルコーテフ(コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム)100mg。 中止 1 日目 全身硬直し動けなかった。足もふらふら、頭痛あり、痰が絡み苦しい。キプレス(モンテルカストナトリウム)の可能性（CK 上昇）あり中止を指示する。フィジオ 140(酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）(2-2)) 500ml、ロセフィン(セフトリアキソンナトリウム)1g、アミノフィリン注 10ml、ソルコーテフ(コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム)100mg。 中止 4 日目 だるさが強くなる。レントゲン像 CTR50%、肺野気管支陰影増強。入院勧めるも、もう少し外来での希望。再度 CK など検査。フィジオ 140(酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）(2-2)) 500ml、ネオフィリン注（アミノフィリン） 10ml、ロセフィン(セフトリアキソンナトリウム)注 1g、ソルコーテフ(コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム)100mg。 中止 5 日目 両耳ガーガーという音がする。朝食少し喰べた。低 K 血症合併。フィジオ 140(酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）(2-2)) 500ml、ネオフィリン注（アミノフィリン） 10ml、ロセフィン(セフトリアキソンナトリウム)注 1g、アスパラ K （L－アスパラギン酸カリウム） 10ml、ソルコーテフ(コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム)100mg。 ミオグロビン尿検査は施行せず。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 54）

症例 83 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
147	女	17 歳	気管支喘息	頭痛	重篤	8 日目	既知	回復
				下痢	重篤でない	7 日目	既知	回復
				浮動性めまい	重篤	8 日目	既知	回復
				食欲不振	重篤でない	9 日目	未知	回復
				倦怠感	重篤でない	8 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与 916 日前：気管支喘息で初診。フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）吸入・セレベント（キシナホ酸サルメテロール）吸入を柱として加療開始。コンプライアンスは余りよくない。								
投与 5 日前： 喘息発作にて、外来でサクシゾン（コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム）点滴、ベネトリン（硫酸サルブタモール）吸入を開始。								
投与 1 日目： 喘息発作のため入院。サクシゾン（コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム）点滴、ベネトリン（硫酸サルブタモール）吸入継続。 同日よりキプレス（モンテルカストナトリウム）（10mg）1T 1×開始。								
投与 7 日目： 軽快退院。 同日夕～翌朝にかけて 5 回の下痢（1 回目：泥状便、2 回目以後：水様便、次第に量は減少）。この日限りでキプレス（モンテルカストナトリウム）（10mg）を中止。								
中止 1 日目： 頭痛、下痢、めまい（非回転性）あり。この日より全身倦怠感出現。（この日は登校したためか・・・とのこと）								
中止 2 日目： 上記症状の持続。メイロン（炭酸水素ナトリウム）8.4% 20mL×2A 点滴。補液。軽快したが、18:45 めまい再燃。頭痛（+）、下痢（-）。 入院し、メイロン（炭酸水素ナトリウム）8.4%（20mL）2A 点滴。 Rx. 〔セファドール（ジフェニドール塩酸塩）（25mg）3Tab、メリスロン（ベタヒスチンメシル酸塩）（6mg）3Tab、アデホス（アデノシン三リン酸二ナトリウム）（20mg）3Tab〕 3× 開始。 めまいの増強。7%メイロン（炭酸水素ナトリウム）（250mL）1V 点滴。この日より食欲不振出現。（AM の点滴後はよかったが、夕方よりめまい再燃した際より）								
中止 3 日目： めまい、頭痛軽減。下痢なし。Rx.バファリン（アスピリン・ダイアルミネート）（330mg）2Tab 屯用開始。食欲不振、全身倦怠感残存するため入院継続下で通学。								
中止 9 日目： 軽快退院。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 55）
症例 84 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
148	女	68 歳	せき喘息 高脂血症	筋痛	重篤	16 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
投与 1674 日前： この日から高脂血症で加療。 投与開始前 7 日以内：かぜ症状。 投与 1 日目： 以後空咳が続き、せき喘息として、キプレス（モンテルカストナトリウム）、ホクナリンテープ（ツロブテロール）処方。 投与 16 日目： 咳は軽快。キプレス（モンテルカストナトリウム）のみ継続としたが、この頃より、上肢を中心としただるさ、筋肉痛が徐々に悪化した。 中止 1 日目： 内服薬を全て〔キプレス（モンテルカストナトリウム）、ラミアン（シンバスタチン）〕中止した。 中止 12 日目： 再診時、症状は軽快傾向であり、当面无投薬で経過観察とした。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 56）

症例 85 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
149	男	72 歳	気管支喘息 Churg Strauss 症候群 慢性中耳炎 心房細動	黄疸	重篤	18 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与 1 日目： 2 週間前より気管支喘息の発作が出現するようになり、キプレス（モンテルカストナトリウム）（10）1T 1×、ホクナリンテープ（ツロブテロール）（1）1 日 1 枚を追加処方した。 投与 18 日目： 喘息発作の発現はみられなくなったが、夕食後より心窩部痛（右季肋部痛）、嘔気あり、当院時間外外来受診。セスデン（チメピジウム臭化物水和物）1A を筋注。 中止 1 日目： 内科外来受診。下痢、嘔吐、黄疸、右季肋部痛あり。胆石症を疑い入院とするも、CT、US 等の画像上、胆石はみられるものの炎症所見乏しく、血液学的所見より、胆汁うっ滞性肝障害が疑われた。キプレス（モンテルカストナトリウム）の内服中止、禁食、点滴を施行した。 中止 4 日目： 右季肋部痛消失。黄疸も不明瞭となった。インフルエンザ A 型感染、好酸球増多傾向あり。 中止 6 日目： プレドニン（プレドニゾロン）20mg（15-5-0）4 日間投与開始した。 中止 9 日目： 血液学的所見に異常なく、プレドニン（プレドニゾロン）15mg（10-5-0）とし退院とした。								

症例 86 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
150	男	81 歳	気管支喘息	肝機能異常	重篤	11 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
中止 1 日目： GOT 1063、GPT 703、LDH 945、ALP 726。メイアクト（セフジトレンピボキシル）+キプレス（モンテルカストナトリウム）中止し、強力ネオミノファーゲン C（肝臓障害用剤・抗アレルギー剤）使用。 中止 12 日目： 改善を認めた（GOT 30、GPT 170）。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 57）

症例 87 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
151	男	12 歳	気管支喘息	頭痛	重篤	344 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与 1 日目： キプレス（モンテルカストナトリウム）・フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）使用開始。 その後、時期ははっきりしないが、時々頭痛を訴えることがあった。								
投与 344 日目： 夕に頭痛を訴えた。								
投与 345 日目： 朝、後頭部痛現れ、当院受診。頭部 CT、血液検査にて明らかな異常なく、輸液を行いながら外来にて経過観察したところ改善し、昼、帰宅した。								
投与 346 日目： 朝、排便時に力んだところ、再び後頭部痛あり、救急車にて来院。精査目的にて入院とした。MRI、MRA、MRV 施行し、脳外科コンサルトしたが明らかな異常なし。 痛みに対してはボルタレン（ジクロフェナクナトリウム）坐剤（25mg）にて鎮痛した。								
投与 347 日目： 午前 2 時頃頭痛あり、ボルタレン（ジクロフェナクナトリウム）使用した。 昼、耳鼻科コンサルトし、明らかな異常なし。 23 時 40 分頃より頭痛、ボルタレン（ジクロフェナクナトリウム）使用した。その後、入眠。								
中止 1 日目： 朝、嘔気、頭痛軽度あり。 昼 12 時 50 分頃、頭痛増強、ボルタレン（ジクロフェナクナトリウム）使用し、5 分で消失。 午後眼科コンサルト、明らかな異常なし。 キプレス（モンテルカストナトリウム）・フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）の副作用を考え、キプレス（モンテルカストナトリウム）中止。フルタイド（プロピオン酸フルチカゾン）2 回を 1 回に減量。その後、頭痛なし。								
中止 2 日目： 1 日中頭痛なし。								
中止 3 日目： 頭痛なし、退院とした。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 58）
症例 88 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
152	女	72 歳	アレルギー性鼻炎 慢性咳嗽	横紋筋融解 好酸球増加症候群	重篤 重篤	40 日以内 40 日以内	未知 未知	回復 回復
重篤な有害事象の詳細								
投与終了前月初： 近医耳鼻咽喉科にてアレルギー性鼻炎、慢性咳嗽に対してキプレス（モンテルカストナトリウム）、テオドール（テオフィリン）、ゼスラン（メキタジン）処方開始（レンドルミン（ブロチゾラム）も処方あるがこれは昨年来使用されている）。 投与終了前月中旬：全身倦怠感。 投与終了前月末： 全身の関節痛と四肢浮腫、体重増加 3kg/週。 中止 1 日前： 咳嗽、鼻汁、頭痛、関節痛にて当院受診。PL（非ピリン系感冒剤）、アストミン（リン酸ジメモルファン）、ロキソニン（ロキソプロフェンナトリウム）処方。 この時点で好酸球増多、LDH 上昇は認められていた。 中止 1 日目： 軽快ないため再来。39.2℃発熱あり。理学的には浮腫と関節の腫脹を認める他は異常なし。CPK 高値、尿潜血（2+）、血中ミオグロビン高値より横紋筋融解症と診断。 また好酸球も異常高値で、横紋筋融解症がこれに起因した可能性もあり Hyper eosinophilic syndrome と診断した。経口薬剤を総て中止し腎機能保護のため緊急入院。 2000mL/日の補液と発熱に対しカロナール（アセトアミノフェン）の屯用処方のみとした。 中止 4 日目： 発熱消失。この頃よりかつ色尿は消失。 中止 7 日目： 手指の疼痛、四肢の筋の緊満感消失。体重（51kg）←入院時 53kg。 中止 13 日目： 四肢の浮腫ほとんど認めず、体重 48.5kg と通常の体重に戻る。 中止 25 日目： 血液検査所見も改善に向かいつつあり、退院とする。 中止 38 日目： 外来受診するが特に異常はなし。 中止 72 日目： 外来受診するが特に異常はなし。 中止 75 日目： 外来受診するが特に異常はなし。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 59）

症例 89 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
153	女	34 歳	咽喉頭炎 月経困難症 適応障害	発熱 全身性皮疹	重篤 重篤	5 日目 6 日目	未知 未知	軽快 軽快
重篤な有害事象の詳細								
投与 2 日前 37℃台の発熱・咳・痰出現。 投与 1 日目当院耳鼻科受診し、一般名不明（クラリスロマイシン）、一般名不明（カルボシステイン）、メジコン（臭化水素酸デキストロメトルファン）、キプレス内服開始。 投与 5 日目 体温上昇し、39℃台～40℃台に。 中止 1 日目 上腕、胸部から始まり、全身に皮疹（融合傾向のある小紅斑の多発）拡大。 中止 3 日目 当院 ER 受診し、入院。以後保存的治療。（維持輸液〔4 日間〕＋ボンフェナック坐剤頓用） 中止 7 日目 解熱傾向（37℃台に）。皮疹消退傾向。 中止 8 日目 解熱、皮疹はほぼ消失。 中止 11 日目 両側前腕に皮疹（20■■■■ のものに類似）が再燃。 中止 12 日目 皮フ科外来フォローとし、退院。 中止 15 日目 両側前腕の皮疹が増悪し、近医受診。 中止 33 日目 キプレスに対する LST 施行。→結果：陰性（S.I. 123%）								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 60）
症例 90 - 10 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
154	男	79 歳	気管支喘息(感染型、季節型) アレルギー性鼻炎 A S O 高血圧 狭心症 急性気管支炎 急性咽頭炎	動悸	重篤	8 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
中止 1 日目 他院の指示でこの日より薬剤中止となっている。 中止 4 日目 動悸のため他院入院。 中止 13 日目 他院入院時の処置は不明。 《併用被疑薬》 シロスレット(シロスタゾール)								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 61）

症例 1 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
155	男	6 歳	気管支喘息	蕁麻疹	重篤	2 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 喘息外来定期受診。異常所見なし。オノン終了後、本剤に変更するよう説明。 9 日後 本剤初めて内服。 10 日後 朝、じんましん出現していた。近医で点滴(強ミノ C+生食+プロコン) 本剤中止。 11 日後 じんましん増強認め入院となる。強ミノ C+サクシゾン 100 mg、div ×2/d。ポララミン内服開始。 12 日後 じんましん消失せず。 13 日後 ジルテック内服に変更。すみやかにじんましん消失。 14 日後 サクシゾン+強ミノ C の div 中止。 15 日後 じんましんせず、退院となる。 27 日後 喘息外来定期受診。じんましんなし。								

症例 2 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
156	男	10 歳	気管支喘息	紅斑性皮疹 肝機能異常	重篤 重篤	102 日目 105 日目	未知 未知	回復 回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤の投与開始。 101 日後 腹痛、下痢 2 回発現。全身に小紅斑と掻痒感出現。発熱 37.0 ℃。外来にて整腸剤投与。咽頭培養にて、黄色ブドウ球菌検出。 103 日後 腹部症状軽快、全身掻痒感増強。外来にて抗ヒスタミン剤投与。 104 日後 顔面のむくみ、外陰部の紅皮症様皮膚出現。血液検査にて肝機能異常を認める。 105 日後 外陰部培養（紅斑部位）にて、表皮ブドウ球菌検出。ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群を疑い入院加療。本剤、テオドール内服中止。セフォタキシム（セフォタックス）1g×3 回/日 DIV、強力ミノファージェン C 20 mL×2 回/日 IV で治療。 106 日後 皮膚掻痒感軽減。セフォタキシムの投与中止。 109 日後 掻痒感消失。皮膚症状軽快。肝機能改善傾向にて退院。タチオン内服。 117 日後 外来受診。症状なし。肝機能正常化にて観察中止。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 62）

症例 3 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
157	男	8 歳	気管支喘息	肝機能異常	重篤	26 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ A 院での採血・検尿で、GOT 32 IU/L、GPT 20 IU/L と異常なし。 5 日後 フローボリューム曲線で気管支喘息の症状がつづくため、A 院で本剤の投与開始。 30 日後 A 院の採血で、GOT 945 IU/L、GPT 1260 IU/L と肝機能障害を認める。 31 日後 本剤の投与中止。 33 日後 精査、加療目的で、B 病院入院。入院時、GOT 401 IU/L、GPT 1136 IU/L。薬剤リンパ球刺激試験実施、最大 SI 1.6（SI 1.8 以上陽性）と偽陽性。 36 日後 肝臓食、安静、ネオミノファージェン C の点滴静注にて、GOT 104 IU/L、GPT 506 IU/L まで改善。 37 日後 退院し、外来通院とする。 44 日後 外来採血で、GOT 33 IU/L、GPT 77 IU/L まで改善。								

表 2. 7. 4. 7. 14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 63）
症例 4 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
158	女	7 歳	気管支喘息,アレルギー性鼻炎	血便排泄	重篤	440 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ A 院にて本剤の投与開始。 436 日後 38℃の発熱。7-8 回の水様性下痢。 437 日後 発熱なし。下痢 1 回。 438 日後 発熱なし。下痢なし。 439 日後 学校から帰宅後、38℃の発熱。昼食後に血便(少量のみ)。 440 日後 朝食後も血便(下血に近い、多量)。B 病院小児科へ紹介、入院。入院後絶食。夜間に腹痛。排便して改善。 441 日後 全粥にて食事再開。血便は改善したが、便潜血(+)。 443 日後 退院。 447 日後 B 病院外来受診。便潜血(+)。自覚症状なし。 454 日後 B 病院外来受診。便潜血(+)。自覚症状なし。本剤投与中止。 468 日後 便潜血 (-)。回復。 507 日後 便潜血 (-)。 560 日後 本剤投与開始。 564 日後 下痢の発現。重篤度軽微。 574 日後 本剤中止。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 64）

症例 5 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
159	男	16 歳	アレルギー性喘息	中毒性皮疹	重篤	4 日目	既知	軽快
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤、ホクナリンテープ投与開始。 3 日後 顔面に皮疹出現。 6 日後 テオドール内服追加。 11 日後 全身に皮疹拡大。 19 日後 皮膚科受診し、中毒疹の診断で入院。 23 日後 皮疹軽快したため退院。 26 日後 皮膚科再診。								

症例 6 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
160	男	10 歳	気管支喘息,急性上気道炎	肝機能異常	重篤	142 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
20■■■■ 本剤 5 mg/1 日の投与開始。 133 日後 夕方より体温上昇。小児用バファリン、葛根湯内服。 134 日後 解熱し、以後発熱なし。 137 日後 昼頃より、嘔気出現。食思不振。 140 日後 嘔気持続し、夕食後嘔吐あり。本剤の投与中止。 141 日後 朝の嘔気なくなるも夕方より嘔気が再発し、外来受診。採血上 GOT 628 IU/L、GPT 877 IU/L、LDH 504 IU/L と上昇を認め入院。 US、CT 上は問題なく、点滴のみで経過観察。 154 日後 肝機能はゆっくり低下し、GOT 31 IU/L、GPT 123 IU/L、LDH 200 IU/L となり退院。 159 日後 外来で GOT 27 IU/L、GPT 53 IU/L、LDH 189 IU/L。症状回復。EB、HSV、サイトメガロは negative。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 65）
症例 7 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
161	女	8 歳	気管支喘息,アレルギー性鼻炎	頭痛 悪心 口渇	重篤 重篤 重篤	1 日目 2 日目 2 日目	既知 既知 既知	回復 回復 回復
重篤な有害事象の詳細								
医師より 8 歳、女性患者の情報を入手。原疾患として気管支喘息があり、合併症とアレルギー性鼻炎がある。 20■■/■■/■■ モンテルカスト（シングレアチュアブル錠）を気管支喘息のために 5 mg/日、1 回/日で服用開始。 同日 本剤服用後、1 時間 30 分で、頭痛、顔面蒼白となり、ふらふらするようになる。そのまま様子みる。 翌日 夜、本剤服用 1 時間半で頭痛強烈となる。頭頂～後頭部がわれるような痛み。ふらふらして力入らず。嘔気と口渇強い。嘔気でトイレに 40 回入るほど （翌日、21：00～2 日後、3：00 まで）。 2 日後 未明に日赤受診。頭部 CT は異常なし。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 66）

症例 8 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
162	女	9 歳	マイコプラズマ気管支炎	スティーブンス・ジョンソン症候群	重篤	3 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
医師より 9 歳の女性患者の情報を入手。原疾患合併症マイコプラズマ肺炎。既往歴はなし。 患者は喘息に対して 20 年 月 日よりシングレアチュアブル 5 mg1 回/日を投与開始。パセトシン細粒 2 g 3 回/日、アリメジンシロップ 1mL3 回/日、ブロチン液 1.3mL3 回/日、ムコトロンシロップ 5 mL3 回/日、リンコデ散 1g3 回/日、ポンタールシロップ 4 mL 3 回/日、ビオフェルミン R1 g 3 回/日を 2 日前より投与開始（使用理由不明）。クラリス 50 mg 錠 150 mg2 回/日、アスベリン 1 錠 3 回/日、ブリカニール 2 mg 3 回/日を 20 年 月 日より投与開始（使用理由不明）。 併用薬なし。								
3 日前 39.1 度の発熱、咳嗽が発現し、食欲も低下した。								
2 日前 患者は近医を受診し、風邪と診断され、パセトシン細粒、アリメジンシロップ、ブロチン液、ムコトロンシロップ、リンコデ散、ポンタールシロップ、ビオフェルミン R の投薬を受けた。								
20 年 月 日 症状が改善しなかったため、夜、別の近医を受診した。アデノウィルスおよびインフルエンザウィルス抗原迅速検査は陰性。聴診により喘息と診断され本剤、クラリス錠、アスベリン、ブリカニールの投与を開始。パセトシン細粒、アリメジンシロップ、ブロチン液、ムコトロンシロップ、リンコデ散、ポンタールシロップ、ビオフェルミン R の投薬を中止。								
2 日後 上肢に発疹が発現した。								
3 日後 口唇口腔粘膜の腫脹、眼球結膜充血が発現し、四肢に発疹が拡大した。同日再受診し、アデノウィルス抗原検査再検したが陰性。川崎病あるいはスティーブンス・ジョンソン症候群を疑い、全ての内服薬の投薬を中止した。								
4 日後 検査加療目的で患者は近医より関西医大附属滝井病院を紹介され、入院した。								
5 日後 マイコプラズマ迅速 IgM 抗体検査陽性、テトラサイクリン系抗生剤の点滴治療開始。口腔粘膜、口唇の症状が持続。経口摂取不可能。								
7 日後 患者は皮膚科にてスティーブンス・ジョンソン症候群との診断を受けた。								
8 日後 ステロイド点滴の投与を開始した。								
9 日後 患者は徐々に粘膜症状が改善し、経口摂取が可能となった。 報告日時点でスティーブンス・ジョンソン症候群の転帰は回復である。因果関係を明確にする為、DLST 検査を実施し、結果は陰性であった。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 67）
症例 9 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
163	男	11 歳	気管支喘息	痙攣	重篤	2 日目	既知	回復
重篤な有害事象の詳細								
投与 1 日前、朝から喘鳴。 投与 1 日目、呼吸困難出現していたため〔施設 1〕来院。しかし、来院時は、喘鳴は治まっており、呼吸困難もなかったので（SpO2：97%、pulse：97）、内服薬を処方し帰宅させた。就寝前（22 時ごろ）にキプレスチュアブル内服。 中止 1 日目、午前 2 時ごろ、うなり声とともに全身性間代性けいれんを 2～3 分間おこし、〔施設 2〕に救急搬送される。2 時 35 分 来院時、意識レベルクリア、BS（血液ガスでの血糖測定値）133、けいれんは認めなかった。頭部 CT 異常なく、検査データも明らかな異常なかった。救急外来にて、ソリタ T1（開始液 電解質補液）500ml を点滴しながら様子観察。翌朝まで特に異常なく、脳波予約を入れて、帰宅する。午後〔施設 1〕再来。その時は意識清明、喘鳴もなかった。								

表 2.7.4.7.14 市販開始から 2007 年 1 月 30 日までの本邦における重篤な副作用発現例*の詳細（モンテルカストを投与した全年齢）（その 68）
症例 10 - 5 mg

症例番号	性別	年齢	原疾患/合併症	有害事象	重篤性	発現までの 日数	新規性	転帰
164	女	10 歳	気管支喘息(アトピー型・季節型) アレルギー性鼻炎	多形紅斑	重篤	332 日目	未知	回復
重篤な有害事象の詳細								
家族歴アレルギー：小児喘息(母) 投与 332 日目 体幹部にかゆみのある皮疹が出現。しだいに全身に拡大していった。発熱 38.0℃→39.0℃へ上昇。 中止 3 日目 症状ひどくなり入院。ソリタ T3(電解質輸液)+プレドニン(プレドニゾロン)静注にて、しだいに皮疹は軽快し、下熱した。 中止 8 日目 紅斑はほぼ消退した。 中止 15 日目 退院。 20■■■■以後はキプレスチュアブル錠(5) (モンテルカストナトリウム)のみ内服中であったため薬剤性多形滲出性紅斑が疑われた。 中止 25 日目 リンパ球刺激試験（D L S T）施行。キプレスチュアブル(モンテルカストナトリウム) SI 187%で判定は±であった。 （DLST:SI<180 陰性、180≤SI<200 疑陽性、200≤SI 陽性） 皮疹は小じんましん様で、顔面～体幹中に拡大。■■月■■日には多形となりかゆみが強かった。粘膜疹はなく水疱形成も認めなかった。全身的にはやや元気がなく食欲不振であった。								

*Churg-Strauss 症候群発現例は表 2.7.4.7.15 を参照