令和8年10月29日
令和8年度 第3回
医薬品等安全対策部会

資料3－2

MID-NET®・NDB の行政利活用の調査実施状況について
（令和8年3月7日～令和8年10月29日調査結果公表分）

調査・研究の名称	調査対象品目	調査結果 公表日	調査結果を 踏まえた対応	調査結果の 概要	備考
ドンペリドン又はメトクロプラミドによる致死性不整脈イベント発現のリスク評価	ドンペリドン メトクロプラミド	令和 8 年 8 月 25 日	ドンペリドン及びメトクロプラミドの添付文書における「8.重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項を令和8年8月に改訂	別添資料	－

匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）を用いた調査結果の概要

2026 年 8 月 25 日

調査・研究の名称	ドンペリドン又はメトクロプラミドによる致死性不整脈イベント発現のリスク評価
調査対象品目	■ **以下の経口剤** ドンペリドン、メトクロプラミド
調査背景	• ドンペリドンは、本邦において 1982 年に慢性胃炎等の疾患及び薬剤投与時の消化器症状（悪心・嘔吐等）を効能・効果として承認された（経口剤及び坐剤）。 • 海外では静脈注射製剤も販売されていたが、静脈注射製剤投与後の心臓突然死症例が報告[1]され、1985 年以降、欧州で静脈注射製剤の製造販売承認が取り消された。 • 2014 年に欧州規制当局は、ドンペリドンの 1 日最大投与量を 30 mg とし、心疾患を有する患者への投与及び CYP3A4 阻害剤との併用を禁忌にする等の欧州添付文書改訂を指示した[2]。 • 一方、本邦においては、国内での副作用の報告状況、欧州と比べて経口剤の最大用量が少ない点等も鑑み、心疾患のある患者に対して QT 延長等の不整脈があらわれるおそれがある旨等の注意喚起をしてきた。 • 海外では、ドンペリドンにおける不整脈関連事象のリスクを評価した研究が報告されており、不整脈又は心臓突然死のリスク上昇との関連を示唆する研究[3,4,5,6,7,8]がある一方で、当該リスク上昇との関連を示唆しない研究[9,10,11]も存在すること、及び日本人集団を対象とした研究は報告されていないことから、NDB を用いて、日本人を対象としたドンペリドンと致死性不整脈及び心突然死のリスクを評価することが必要であると考えた。 • また、ドンペリドンとその同種同効薬であるメトクロプラミドにおける心臓突然死のリスクを比較した海外先行研究[5]においては、ドンペリドンと比較してメトクロプラミドのリスクが高かったこと等を踏まえ、メトクロプラミドに関してもドンペリドンと同様に調査を実施することとした。
調査目的	ドンペリドン又はメトクロプラミドが処方された 20 歳以上の患者を対象に、両剤の使用時期と致死性不整脈又は心突然死の発現リスクの関連を評価する。また、ドンペリドン 1 日処方量と致死性不整脈又は心突然死の関連を評価する。

[1] Roussak JB, Carey P, Parry H. Cardiac arrest after treatment with intravenous domperidone. Br Med J (Clin Res Ed). 1984;289(6458):1579.
[2] European Medicines Agency. Domperidone-containing medicines - referral (2014). https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/domperidone-containing-medicines [Accessed March 3, 2026].
[3] Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, Midkiff KD, Fife D. Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010;19(9):881–8.
[4] van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MC. Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. Drug Saf. 2010;33(11):1003–14.
[5] Arana A, Johannes CB, McQuay LJ, Varas-Lorenzo C, Fife D, Rothman KJ. Risk of Out-of-Hospital Sudden Cardiac Death in Users of Domperidone, Proton Pump Inhibitors, or Metoclopramide: A Population-Based Nested Case-Control Study. Drug Saf. 2015;38(12):1187-99.
[6] Chen HL, Hsiao FY. Domperidone, cytochrome P450 3A4 isoenzyme inhibitors and ventricular arrhythmia: a nationwide case-crossover study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015;24(8):841-8.
[7] Shin SM, Jeong HE, Lee H, Shin JY. Association between domperidone use and adverse cardiovascular events: A nested case-control and case-time-control study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020;29(12):1636-49.
[8] Song BG, Lee YC, Min YW, Kim K, Lee H, Son HJ, et al. Risk of domperidone induced severe ventricular arrhythmia. Sci Rep. 2020;10(1):12158.
[9] Ortiz A, Cooper CJ, Alvarez A, Gomez Y, Sarosiek I, McCallum RW. Cardiovascular safety profile and clinical experience with high-dose domperidone therapy for nausea and vomiting. Am J Med Sci. 2015;349(5):421-4.
[10] Biewenga J, Keung C, Solanki B, Natarajan J, Leitz G, Deleu S, et al. Absence of QTc Prolongation with Domperidone: A Randomized, Double-Blind, Placebo- and Positive-Controlled Thorough QT/QTc Study in Healthy Volunteers. Clin Pharmacol Drug Dev. 2015;4(1):41-8.
[11] Zhang Y, Shu M, Liang W, Jiang K, Zhang D, Qiu H, et al. Risk of Serious Ventricular Arrhythmia in Users of Gastrointestinal Medications: A Retrospective Cohort Study in China. Adv Ther. 2020;37(4):1564–78.

NDB の選定理由とデータ期間	• 選定理由　：異なる医療機関にわたり患者を追跡可能であること及び日本における患者の悉皆性が高いことを考慮して選択した。 • データ期間：2012 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日
調査方法の概略	■ **調査対象集団** 本調査では Nested case-control デザインを用いることとした。データ期間である 2012 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日までの期間において、経口のドンペリドン又はメトクロプラミドの処方又は調剤（以下、処方）記録を有し、以下の除外基準※に該当しない患者を調査対象集団とした。また、ドンペリドン又はメトクロプラミドの処方のうち、データ期間において最も早い処方日を t_0 とした。なお、t_0 を追跡期間開始日とし、Index date（後述）又は最終の診療報酬請求がある月の末日のうち最も早い日を追跡期間の終了日とした。 ※除外基準 • t_0 において 20 歳未満の患者 • t_0 の 6 か月以上前に診療報酬請求がない患者 • t_0 以前に悪性腫瘍、パーキンソン病又は遺伝性不整脈（先天性 QT 延長症候群、Brugada 症候群）の傷病名を有する患者 ■ **解析対象集団** Nested case-control デザインに基づき、以下のケース又はコントロールの定義を満たす患者を解析対象集団とした。 • ケース：追跡期間中に致死性不整脈又は心突然死（以下、「複合アウトカム」）のいずれかを発現した患者（最も早い発現日を Index date とした）。なお、評価対象事象を致死性不整脈のみに限定した解析も実施した。各事象は以下のとおり定義した。 致死性不整脈：該当する傷病名の付与日を含めて、当該日付の前後 14 日以内に関連する治療薬（アミオダロン塩酸塩（注射製剤）、ニフェカラント塩酸塩、ソタロール塩酸塩、ランジオロール塩酸塩、イソプレナリン塩酸塩（注射製剤）、カリウム製剤（注射製剤）、リドカイン（注射製剤）、硫酸マグネシウム（注射製剤））の処方又は処置（除細動器、ペーシング、心マッサージ）の実施のいずれかが記録されていること 心突然死：該当する傷病名の付与日を含めて、当該日付の前後 14 日以内に関連する治療薬（アミオダロン塩酸塩（注射製剤）、ニフェカラント塩酸塩、ソタロール塩酸塩、ランジオロール塩酸塩、イソプレナリン塩酸塩（注射製剤）、カリウム製剤（注射製剤）、リドカイン（注射製剤）、硫酸マグネシウム（注射製剤））の処方又は処置（除細動器、ペーシング、心マッサージ）の実施のいずれかが記録されていること。なお、心突然死に該当する傷病名の付与日に「虚血性心疾患、肺梗塞、脳血管障害又は消化管出血によるショック」の傷病名が記録されている場合には、本調査における「心突然死」に該当しない事象と定義した。 • コントロール：各ケースの Index date 時点において非ケースの患者のうち、マッチング因子（性別、年齢、t_0 の暦年及び評価対象事象の既往歴）が一致する患者（ケース 1 例につき最大 10 例をランダムサンプリング）。 ■ **曝露又は非曝露** 本調査では、Index date 以前の直近に記録されたドンペリドン又はメトクロプラミドの処方情報

	を基に 2 種類の曝露区分を設定し、曝露区分 1 の解析として使用時期とアウトカムの関連、曝露区分 2 の解析として 1 日処方量とアウトカムの関連を検討した。なお、曝露区分 2 の検討ではドンペリドンのみを対象として評価した。 • 曝露区分 1：Index date 以前の直近の処方情報における処方期間終了日と Index date との時間的関係を踏まえて、次のとおり分類した。 ① Current use：処方期間終了日が Index date の前 7 日間にある、又は Index date 以降にある。 ② Past use：処方期間終了日が Index date の 8 日前から 67 日前の期間にある。 • 曝露区分 2：曝露区分 1 にて Current use に分類されたドンペリドンの処方のみを対象に、Index date 以前の直近の 1 日処方量を踏まえて、次のとおり分類した。 ① High dose：ドンペリドンの 1 日処方量が 30 mg 超 ② Low dose：ドンペリドンの 1 日処方量が 30 mg 以下 • 非曝露（Non-use）：処方期間終了日が Index date の 68 日以上前にある。 ■ **解析方法** • 主解析として、条件付きロジスティック回帰を用い、Non-use に対する曝露区分 1（Current use 又は Past use）及び曝露区分 2（High dose 又は Low dose）における複合アウトカム又は致死性不整脈のみの粗の曝露オッズ比及び調整オッズ比 [12] 並びにそれぞれの 95%信頼区間を推定した。 • ドンペリドン（曝露区分 1）の主解析について、部分集団解析として、t_0 時点の年齢別（65 歳以上／65 歳未満）、t_0 前の心疾患及び肝機能障害の有無別、並びに t_0 時点の強力又は中程度の CYP3A4 阻害剤併用の有無別の解析を実施した。主解析と同様の解析を行い、複合アウトカムの調整オッズ比並びにそれぞれの 95%信頼区間を推定した。 [12] マッチングペアを層別因子とし、t_0 前の心疾患、肝機能障害、腎機能障害、高血圧、脂質異常症及び糖尿病、並びに t_0 時点の QT 延長作用が知られている薬剤及び強力又は中程度の CYP3A4 阻害剤を調整因子とした。
調査結果の概略	■ **解析対象集団** • 調査対象集団 19,361,211 人のうち、複合アウトカムをケースとした場合と致死性不整脈のみをケースとした場合におけるケース及びコントロールとして、それぞれ 83,958 人及び 839,190 人、33,808 人及び 337,698 人を特定した。 • 複合アウトカムをケースとした場合において、ケース及びコントロールにおける患者背景については、心疾患（ケース：56.3%、コントロール：42.0%、以下同順）、腎機能障害（10.1%、4.5%）、高血圧（59.2%、48.9%）、糖尿病（18.0%、11.3%）の分布において、標準化差が 0.1 を超える差異がみられた。 • 致死性不整脈のみをケースとした場合においては心疾患（ケース：58.6%、コントロール：36.6%、以下同順）、腎機能障害（10.2%、3.8%）、高血圧（57.7%、42.5%）、糖尿病（18.6%、10.8%）の分布に加え、脂質異常症（34.5%、28.1%）の分布においても、標準化差が 0.1 を超える差異がみられた。 • なお、これらの患者背景の差異については、解析方法の項に記載のとおり調整してオッズ比を推定した。

■ **ドンペリドン又はメトクロプラミドの使用時期とアウトカムの関連（曝露区分 1）**

- ドンペリドンの使用時期と複合アウトカムの関連を評価した結果は別紙図 1（別紙表 1－1 及び 2－1 参照）のとおりであった。Non-use に対する各曝露区分の調整オッズ比（95%信頼区間）は、Current use で 2.48（2.39－2.58）、Past use で 1.60（1.53－1.67）であった。また、致死性不整脈のみをケースとした解析においては、Non-use に対する各曝露区分の調整オッズ比（95%信頼区間）は、Current use で 2.37（2.22－2.53）、Past use で 1.60（1.50－1.71）であった。なお、部分集団解析の結果は別紙図 2 のとおりであった。
- メトクロプラミドの使用時期と複合アウトカムの関連を評価した結果は別紙図 1（別紙表 1－1 及び 2－1 参照）のとおりであった。Non-use に対する各曝露区分の調整オッズ比（95%信頼区間）は、Current use で 2.73（2.61－2.86）、Past use で 2.00（1.91－2.10）であった。また、致死性不整脈のみをケースとした解析においては、Non-use に対する各曝露区分の調整オッズ比（95%信頼区間）は、Current use で 2.82（2.62－3.04）、Past use で 2.00（1.85－2.15）であった。

■ **ドンペリドンの 1 日処方量と複合アウトカムの発現の関連（曝露区分 2）**

- ドンペリドンの 1 日処方量と複合アウトカムの関連を評価した結果は、別紙図 1（別紙表 1－2 及び 2－2 参照）のとおりであった。Non-use に対する各曝露区分の調整オッズ比（95%信頼区間）は、High dose で 1.75（1.53－1.99）、Low dose で 1.91（1.83－1.99）であった。また、致死性不整脈のみをケースとした解析においては、Non-use に対する各曝露区分の調整オッズ比（95%信頼区間）は、High dose で 1.75（1.43－2.15）、Low dose で 1.71（1.59－1.83）であった。

■ **結果を踏まえた考察**

- ドンペリドン又はメトクロプラミドの使用時期と複合アウトカムの関連を評価した結果、Non-use と比較して Current use 及び Past use において、複合アウトカムの発現のリスク増加が認められた。致死性不整脈のみをケースとした解析の結果においても同様の傾向を示した。これらの結果から、アウトカム発現日の 67 日前から 8 日前までの期間又はアウトカム発現日の 7 日前以降にドンペリドン又はメトクロプラミドの処方が終了したと考えられる患者では、アウトカム発現日の 67 日前よりも過去にドンペリドン又はメトクロプラミドの処方が終了したと考えられる患者に比べて、致死性不整脈及び心突然死のリスクが上昇することが示唆された。
- ドンペリドンの 1 日処方量と複合アウトカムの関連を評価した結果、Non-use と比較して High dose 及び Low dose にて、ドンペリドンによる複合アウトカムの発現リスクの増加が認められた。致死性不整脈のみをケースとした解析の結果においても同様の傾向を示した。これらの結果から、アウトカム発現日の 7 日前以降にドンペリドンの処方が終了した患者においては、アウトカム発現日の直近の 1 日処方量が 30 mg 超かそれ以下かによらず、アウトカム発現日の 67 日前よりも過去にドンペリドン又はメトクロプラミドの処方が終了した患者に比べて、致死性不整脈及び心突然死のリスクが上昇することが示唆された。
- 部分集団解析の結果、65 歳以上又は既往歴ありの部分集団において、65 歳未満又は既往歴

	なしの部分集団と比べて複合アウトカムのリスクが高い傾向は認められなかった。なお、強力又は中程度の CYP3A4 阻害剤併用の有無別の部分集団解析結果においては、当該併用薬ありの集団における信頼区間の幅が広く結果の解釈が困難であった。 • 本調査は、先行研究や臨床的観点を踏まえてアウトカム定義を設定したものの、アウトカム定義の妥当性についてバリデーションは実施されていないことや、潜在的な交絡因子（例：飲酒歴や Body Mass Index 等）及び曝露状況の変化に影響する追跡期間中の交絡因子の変化等が結果に影響を与えている可能性は否定できないこと等の限界があることに留意が必要である。また、心突然死に関しては院外死亡を完全に捉えることができないこと等から、アウトカムを誤分類している可能性も否定できない。

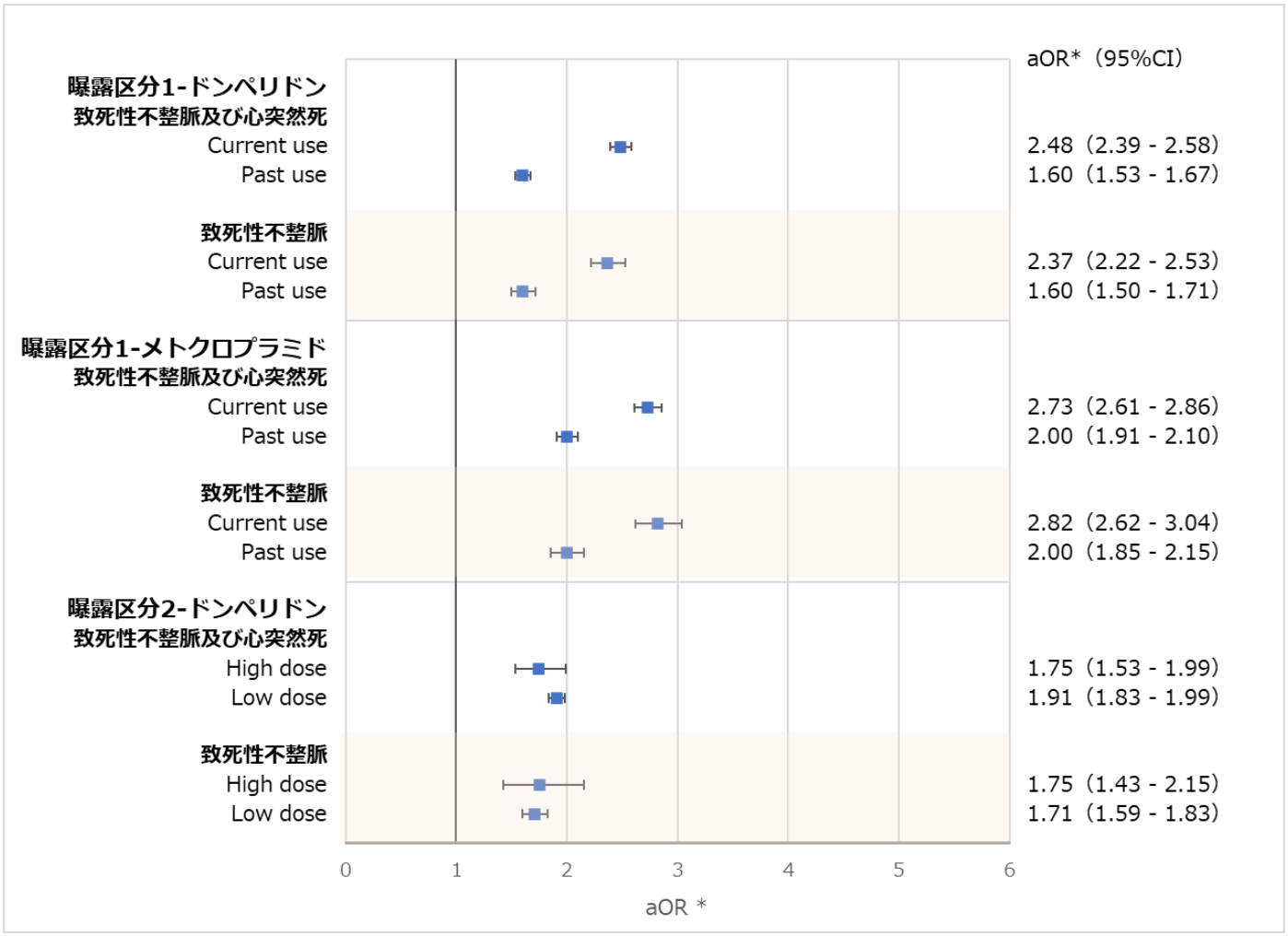

図 1. ドンペリドン及びメトクロプラミドの使用時期又は処方量とアウトカム（複合アウトカム、致死性不整脈のみ）の関連

* aOR: 調整済みオッズ比

表 1−1. ドンペリドン及びメトクロプラミドの使用時期と複合アウトカムの関連

医薬品	曝露区分 1*	Case		Control		OR（95%CI）†	aOR（95%CI）†
		（n）	（%）	（n）	（%）		
ドンペリドン	Current use	4,745	5.65	30,963	3.69	2.57（2.47-2.67）	2.48（2.39-2.58）
	Past use	3,373	4.02	28,911	3.45	1.63（1.56-1.70）	1.60（1.53-1.67）
	Non-use	75,840	90.33	779,316	92.87	Reference	Reference
メトクロプラミド	Current use	3,038	3.62	18,252	2.17	2.83（2.70-2.96）	2.73（2.61-2.86）
	Past use	2,555	3.04	16,972	2.02	2.07（1.97-2.17）	2.00（1.91-2.10）
	Non-use	78,365	93.34	803,966	95.80	Reference	Reference

* Current use: Index date の 7 日前又は Index date 以降に処方期間終了日がある。Past use: Current use を除く Index date の 67 日前までに処方期間終了日がある。Non-use: 処方期間終了日が Index date の 68 日以上前にある。

† 条件付きロジスティック回帰を用い、Non-use に対する Current use 又は Past use における粗の曝露オッズ比（OR）及び調整オッズ比（aOR）並びにそれぞれの 95%信頼区間（95%CI）を推定した。マッチングペアを層別因子とし、t_0 前の心疾患、肝機能障害、腎機能障害、高血圧、脂質異常症及び糖尿病、並びに t_0 時点の QT 延長作用が知られている薬剤及び強力又は中程度の CYP3A4 阻害剤を調整因子とした。

表 1−2. ドンペリドンの 1 日処方量と複合アウトカムの関連

医薬品	曝露区分 2 *	Case		Control		OR（95%CI）†	aOR（95%CI）†
		（n）‡	（%）	（n）‡	（%）		
ドンペリドン	High dose	<300	<1.00	2,186	0.28	1.84（1.62-2.09）	1.75（1.53-1.99）
	Low dose	>4,400	>5.00	27,336	3.48	1.96（1.88-2.04）	1.91（1.83-1.99）
	Non-use	>75,800	>94.00	755,422	96.24	Reference	Reference

* High dose: Current use のうち、Index date 以前の直近の処方における 1 日処方量が 30 mg 超である。Low dose: Current use のうち、Index date 以前の直近の処方における 1 日処方量が 30 mg 以下である。

‡ Past use に該当する症例を除いて解析したため、ケースとコントロールをマッチングした各層においてオッズ比の推定に寄与しなくなった層（Case のみ又は Control のみの層）を除いて集計した。なお、NDB の公表基準に基づき 10 未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

† 条件付きロジスティック回帰を用い、Non-use に対する High dose 又は Low dose における粗の曝露オッズ比（OR）及び調整オッズ比（aOR）並びにそれぞれの 95%信頼区間（95%CI）を推定した。マッチングペアを層別因子とし、t_0 前の心疾患、肝機能障害、腎機能障害、高血圧、脂質異常症及び糖尿病、並びに t_0 時点の QT 延長作用が知られている薬剤及び強力又は中程度の CYP3A4 阻害剤を調整因子とした。

表 2－1. ドンペリドン及びメトクロプラミドの使用時期と致死性不整脈の関連

医薬品	曝露区分 1*	Case		Control		OR（95%CI）†	aOR（95%CI）†
		（n）	（%）	（n）	（%）		
ドンペリドン	Current use	1,727	5.11	11,989	3.55	2.52（2.37-2.69）	2.37（2.22-2.53）
	Past use	1,428	4.22	12,258	3.63	1.65（1.55-1.76）	1.60（1.50-1.71）
	Non-use	30,653	90.67	313,451	92.82	Reference	Reference
メトクロプラミド	Current use	1,230	3.64	7,156	2.12	3.05（2.84-3.28）	2.82（2.62-3.04）
	Past use	1,088	3.22	7,297	2.16	2.10（1.95-2.25）	2.00（1.85-2.15）
	Non-use	31,490	93.14	323,245	95.72	Reference	Reference

* Current use: Index date の 7 日前又は Index date 以降に処方期間終了日がある。Past use: Current use を除く Index date の 67 日前までに処方期間終了日がある。Non-use: 処方期間終了日が Index date の 68 日以上前にある。

† 条件付きロジスティック回帰を用い、Non-use に対する Current use 又は Past use における粗の曝露オッズ比（OR）及び調整オッズ比（aOR）並びにそれぞれの 95%信頼区間（95%CI）を推定した。マッチングペアを層別因子とし、t_0 前の心疾患、肝機能障害、腎機能障害、高血圧、脂質異常症及び糖尿病、並びに t_0 時点の QT 延長作用が知られている薬剤及び強力又は中程度の CYP3A4 阻害剤を調整因子とした。

表 2－2. ドンペリドンの 1 日処方量と致死性不整脈の関連

医薬品	曝露区分 2 *	Case		Control		OR（95%CI）†	aOR（95%CI）†
		（n）‡	（%）	（n）‡	（%）		
ドンペリドン	High dose	121	<1.00	844	0.27	1.91（1.56-2.33）	1.75（1.43-2.15）
	Low dose	1,606	<5.00	10,561	3.35	1.79（1.67-1.91）	1.71（1.59-1.83）
	Non-use	>30,600	>94.00	303,459	96.38	Reference	Reference

* High dose: 曝露区分 1 の Current use に該当するドンペリドンについて、Index date 以前の直近の処方における 1 日処方量が 30 mg 超である。Low dose: Current use のうち、Index date 以前の直近の処方における 1 日処方量が 30 mg 以下である。

‡ Past use に該当する症例を除いて解析したため、ケースとコントロールをマッチングした各層においてオッズ比の推定に寄与しなくなった層（Case のみ又は Control のみの層）を除いて集計した。なお、NDB の公表基準に基づき 10 未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

† 条件付きロジスティック回帰を用い、Non-use に対する High dose 又は Low dose における粗の曝露オッズ比（OR）及び調整オッズ比（aOR）並びにそれぞれの 95%信頼区間（95%CI）を推定した。マッチングペアを層別因子とし、t_0 前の心疾患、肝機能障害、腎機能障害、高血圧、脂質異常症及び糖尿病、並びに t_0 時点の QT 延長作用が知られている薬剤及び強力又は中程度の CYP3A4 阻害剤を調整因子とした。

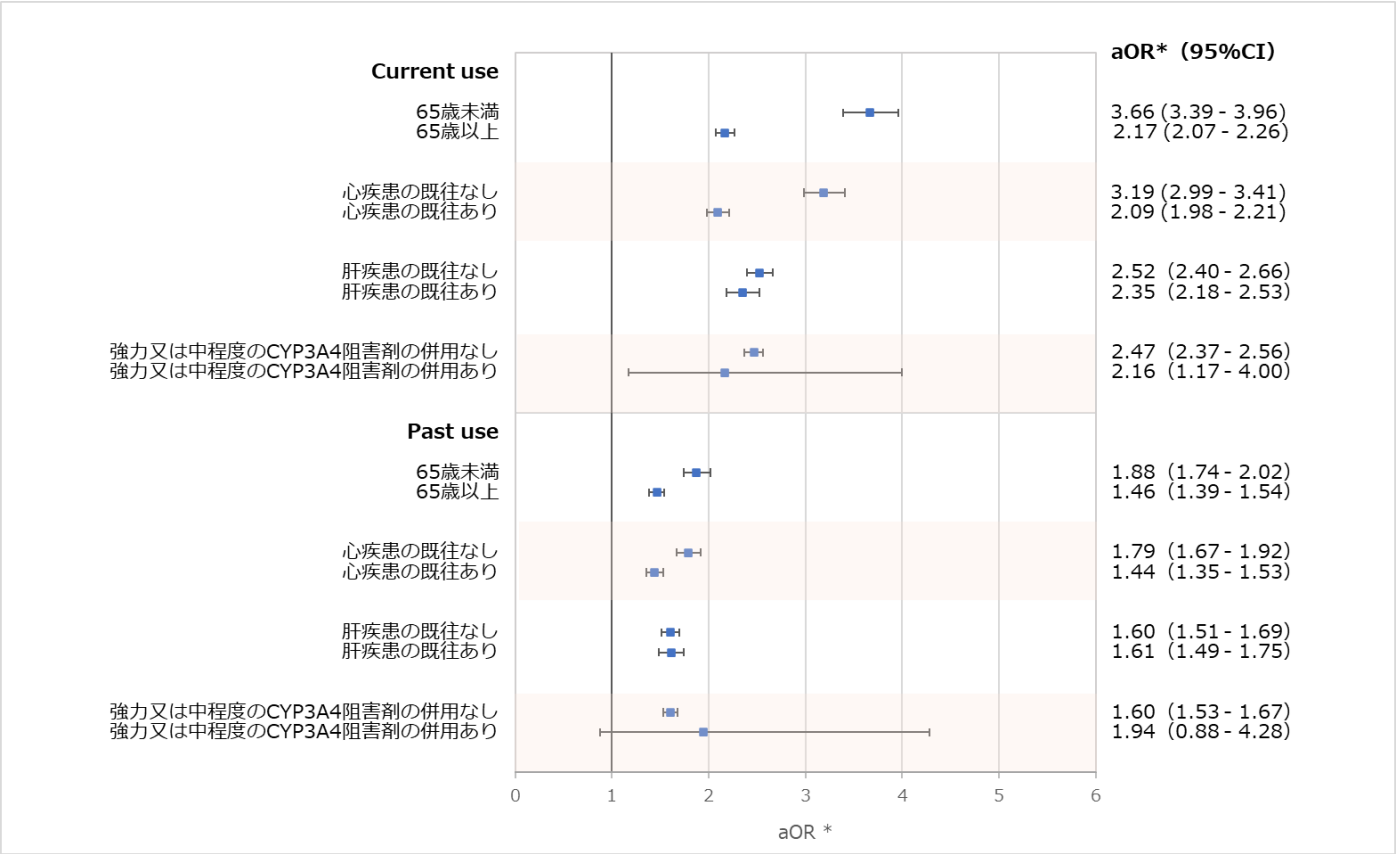

図 2. ドンペリドンの使用時期と複合アウトカムの関連（部分集団解析結果）

* aOR: 調整済みオッズ比