

FDA の医薬品安全性情報 2004 年 3 月 掲載分

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

1. FDA Talk Paper (2004/03/02)

FDA Plans to Evaluate Results of Women's Health Initiative Study for Estrogen-Alone Therapy

FDA が estrogen 単独療法に対する WHI 試験結果の評価を計画

FDA は、「WHI の estrogen 単独試験のデータにより、閉経後のホルモン療法に対する追加のラベリング改訂を行うか否かを決定するために、同試験の最新結果の評価を行う予定である」と発表した。2004 年 3 月 2 日、NIH (National Institutes of Health) は、WHI の estrogen 単独試験を中止すると発表した。理由は、試験データから重要な評価項目である心疾患について、estrogen 単独療法が影響を与えない (改善も悪化もしない) ことが示されたためである。

さらに、estrogen 単独療法は卒中発作のリスクを増加し、股関節部骨折のリスクを減少するようである。Estrogen 単独療法の卒中発作に対するリスクの増加は、この試験における他のどのベネフィットも上回るものである。同時に estrogen 単独療法は、試験期間において乳癌のリスクの上昇は見られなかった。Estrogen 単独試験は子宮摘出を受けた 11,000 人の健康な閉経後の女性について行われた。

WHI 試験の estrogen+progestin 併用試験は、5.6 年の追跡期間の後に 2002 年 7 月に乳癌のリスクの増加のため中止された。Estrogen+progestin 配合剤で見られた乳癌、心疾患、卒中発作および血栓のリスクは股関節部骨折および結腸癌に関するベネフィットを上回るものであった。

FDA は、女性が医療従事者ととも個人ニーズに対して可能な限り最良の治療方針を決定することができるようにするため、製品のラベリングを改訂するよう閉経後のホルモン療法剤の製造者と 2002 年 7 月から作業を進めている。WHIMS (WHI の memory substudy) もまた、65 歳以上の女性において痴呆のリスク増大の可能性があり、estrogen+progestin 併用療法が軽度の認知障害 (記憶障害) を予防できなかったことがデータで示されたため、2003 年 5 月に中止された。

Estrogen+progestin 併用療法を受けているか、検討している閉経後の女性に対して、FDA は医療従事者と定期的にホルモン療法のベネフィットとリスクについて話し合うことを勧める。Estrogen および estrogen+progestin 製剤の製造者の多くはすでにその製品のラベリングを心疾患、心臓発作、卒中発作および乳癌のリスクの上昇について警告を含むものに改訂している。WHI および WHIMS からの情報が発表され再評価されたため、FDA は estrogen および estrogen+progestin 製剤に対するラベリング改訂に関して製造業者と作業を続けている。FDA は、心疾患もしくはアルツハイマー病や記憶障害のような認知障害の予防に対し、閉経後のホルモン療法は承認を受けていないことを通知する。

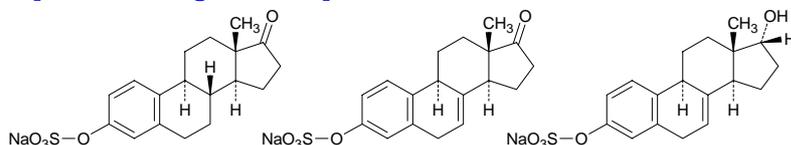
ほてりのような更年期の症状の緩和に対し、estrogen 含有製剤を使用する場合は、症状が中等

度から重篤な場合に限ること、また外陰部および膣萎縮の中等度もしくは重篤な症状の治療に使用する場合は、初めに局所製剤の使用を検討するよう、FDA は医療従事者に勧告する。さらに、estrogen 含有製剤が閉経後の骨粗鬆症の治療に対してのみ処方される場合は、著しくリスクの高い骨粗鬆症で非 estrogen 療法が適さない女性に対してのみ検討されるべきであると FDA は勧告する。

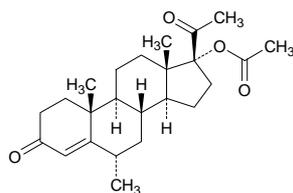
FDA はまた、治療目標に到達するために必要とされる最低用量および最短治療期間でホルモン製剤を使用することを医療従事者に勧告する。

NIH は estrogen 単独試験に関する報告は約 2 ヶ月以内にピアレビュー誌に掲載される予定であると発表した。FDA は、この情報が「更年期とホルモンの情報提供キャンペーン」と連携しており、また、女性が閉経後のホルモン療法を受けるかどうか決断する場合に情報を提供する。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01281.html>



結合型エストロゲン (Conjugated Estrogens, 卵胞ホルモン剤) 国内：発売済 海外：発売済



酢酸メドロキシプロゲステロン (Medroxyprogesterone Acetate, 黄体ホルモン剤)

国内：発売済 海外：発売済

但し、国内における結合型エストロゲン/酢酸メドロキシプロゲステロン配合剤の開発は Phase III 終了後中止された (2003/09 届出, 2004/03/11 現在)。

2. FDA News (2004/03/03)

FDA Launches New Easy-to-Use Drug Information Web Site

FDA が使いやすい医薬品情報の新しいウェブサイトを公開

患者および消費者がインフォームド・チョイスを行う際に必要な情報を得られるよう、継続的な努力の一環として、FDA は、消費者および医療従事者が FDA 承認医薬品の情報をより迅速かつ効果的に入手できるように、使いやすいウェブサイトを新たに立ち上げた。新規のインターフェース Drugs @ FDA (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>) は、医療用の承認薬、OTC薬の一部、販売中止された医薬品に関する情報を含む検索可能なデータベースである。これは、FDA の CDER (医薬品評価・研究センター) のウェブページにあり、医薬品承認の経緯を網羅的に見ることができ初めのウェブソースである。

「消費者および医療従事者により良い情報を提供することは、当局の最優先課題のひとつであ

る」と、FDA 長官 Mark B. McClellan 氏は述べている。

Drugs @ FDA は、すべての医薬品の承認情報を一つのサイトで見ることができるので、ユーザーが、商品名や一般名から情報を得るために、いくつものウェブページにアクセスする必要がない。このデータベースには、消費者向け情報・シート、薬物療法ガイド、ラベリング、患者に対するその他の情報など CDER のウェブサイトのあらゆる情報が含まれる。最終的には、リコール、警告および在庫不足に関する情報も含む予定である。

ユーザーは、ある医薬品についての承認の経緯や当該の文書を、医薬品名や有効成分からこのサイトで容易に探索または参照することができる。ユーザーは、先発医薬品に対するジェネリック薬に、臨床的同等性があるかどうかを調べることができる。例を挙げると、

- ・消費者自身が、処方または医師が検討している医薬品に関する薬物療法ガイドを含めた FDA の最新情報を入手できる。
- ・消費者にとって最適な医薬品の選択となるように、処方薬に対し臨床的同等性を有する薬、または同一有効成分の別の OTC 薬を探すことができる。
- ・先発医薬品に対し、臨床的同等性を持つジェネリック薬があるかどうかを調べることができる。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01031.html>

3. MedWatch (web 掲載日 2004/03/03)

Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) - December 2003

FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2003 年 12 月)

この概要は、各医薬品製剤の禁忌、枠組み警告、警告、使用上の注意、副作用の箇所の表示の改訂を含む。簡易版(表)には医薬品名と改訂箇所のリスト、また詳細版には改訂になった項目とその小見出し、禁忌または警告、および新規または更新された安全性情報が掲載されている。

〔略号：C (CONTRAINDICATIONS) = 禁忌, BW (BOXED WARNING) = 枠組み警告, W (WARNINGS) = 警告, P (PRECAUTIONS) = 使用上の注意, AR (ADVERSE REACTIONS) = 副作用〕

一般名	商品名 (米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Estradiol Valerate Injection	Delestrogen					
Demeclocycline Hydrochloride	Declomycin Tablets					
Sodium Polystyrene Sulfonate	Kayexalate Powder					
Lidocaine Hydrochloride and 5% Dextrose Injection	Lidocaine Hydrochloride and 5% Dextrose Injection					
Tazarotene	Tazorac Gel					

一般名	商品名 (米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Theophylline in 5% Dextrose Injection	Theophylline in 5% Dextrose Injection					
Nevirapine	Viramune Tablets and Oral Suspension					
Fluorouracil Cream	Carac					
Clozapine	Clozaril Tablets					
Escitalopram Oxalate	Lexapro Tablets and Oral Solution					
Estradiol and Norgestimate	Prefest Tablets					
3% Amino Acid and 3% Glycerin Injection with Electrolytes	ProcalAmine					
Thioguanine	Tabloid Tablets					
Topiramate	Topamax Tablets and Sprinkle Capsules					
Amoxicillin Capsules, Tablets, Chewable Tablets, and Powder for Oral Suspension	Amoxil					
Triamcinolone Acetonide	Azmacort Inhalation Aerosol					
Terbutaline Sulfate	Bethine Injection and Tablets					
Cefadroxil Monohydrate	Duricef Capsules and Oral Suspension					
Erythromycin Delayed-Release Capsules	Eryc					
Diflorasone Diacetate Cream	Florone					
Dalteparin Sodium Injection	Fragmin					
Imatinib Mesylate	Gleevec Tablets					
Saquinavir Mesylate	Invirase Capsules					
Lopinavir/Ritonavir	Kaletra Capsules and Oral Solution					
Leuprolide Acetate	Lupron Injection					
Atovaquone and Proguanil Hydrochloride	Malarone Tablets and Pediatric Tablets					
Busulfan	Myleran Tablets					
Triamcinolone Acetonide	Nasacort AQ Nasal Spray					
Ciclopirox	Penlac Nail Lacquer Topical Solution					
Pantoprazole	Protonix Delayed-Release Tablets					
0.9% Sodium Chloride Injection	0.9% Sodium Chloride Injection					
Voriconazole	Vfend I.V., Tablets, and Oral Suspension					

一般名	商品名（米国）	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Iodixonal	Visipaque Injection					
Orlistat	Xenical Capsules					
Azithromycin	Zithromax Tablets and Oral Suspension					
Mometasone Furoate Monohydrate	Nasonex Nasal Spray					
Montelukast Sodium	Singulair Tablets, Chewable Tablets, and Oral Granules					

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/dec03_quickview.htm

4. MedWatch (web 掲載日 2004/03/11)

Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) - January 2004

FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2004年1月)

この概要は、各医薬品製剤の禁忌、枠組み警告、警告、使用上の注意、副作用の箇所の表示の改訂を含む。簡易版(表)には医薬品名と改訂箇所のリスト、また詳細版には改訂になった項目とその小見出し、禁忌または警告、および新規または更新された安全性情報が掲載されている。

〔略号：C (CONTRAINDICATIONS) = 禁忌, BW (BOXED WARNING) = 枠組み警告, W (WARNINGS) = 警告, P (PRECAUTIONS) = 使用上の注意, AR (ADVERSE REACTIONS) = 副作用〕

一般名	商品名（米国）	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Synthetic Conjugated Estrogens, A	Cenestin Tablets					
Estradiol Transdermal System	Climara					
Amino-Acid, Electrolyte, and Glucose Infusion	Clinimix - Sulfite Free Clinimix E - Sulfite Free Injection					
Chlorpropamide	Diabinese Tablets					
Norethindrone Acetate/Ethinyl Estradiol Tablets	Femhrt					
Estradiol	Vivelle					
Estradiol	Vivelle-Dot					
Methotrexate Sodium for Injection Methotrexate Sodium Injection	Methotrexate Sodium for Injection Methotrexate Sodium Injection					
Aspirin/Extended-Release Dipyridamole	Aggrenox Capsules					
Cefazolin for Injection	Ancef					

一般名	商品名(米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Pamidronate Disodium Injection	Aredia					
Celecoxib	Celebrex Capsules					
Clindamycin Hydrochloride Capsules Clindamycin Injection Clindamycin Injection, in 5% Dextrose	Cleocin HCl Cleocin Phosphate Sterile Solution Cleocin Phosphate IV Sterile Solution					
Indinavir Sulfate	Crixivan Capsules					
Oxaliplatin	Eloxatin for Injection					
Cephalexin	Keflex Pulvules					
Lamotrigine	Lamictal Tablets and Chewable Dispersible Tablets					
Terbinafine Hydrochloride Tablets	Lamisil					
Busulfan	Myleran Tablets					
Amlodipine Besylate	Norvasc Tablets					
Oxiconazole Nitrate	Oxistat Cream and Lotion					
Promethazine Hydrochloride and Dextromethorphan Hydrobromide	Phenergan with Dextromethorphan Syrup					
Pantoprazole	Protonix Delayed-Release Tablets					
Albuterol Sulfate	Proventil HFA Inhalation Aerosol					
Modafinil	Provigil Tablets					
Silver Sulfadiazine Cream	Silvadene Cream					
Gatifloxacin	Tequin Tablets and Injection					
Didanosine	Videx Chewable/Dispersible Tablets Videx Buffered Powder for Oral Solution Videx Pediatric Powder for Oral Solution Videx Delayed-Release Capsules Enteric Coated Beadlets					
Azithromycin for Injection	Zithromax IV					
Azithromycin	Zithromax for Oral Suspension and Tablets					
Linezolid	Zyvox IV Injection, Tablets and Oral Suspension					
Desloratadine Desloratadine Rapidly Disintegrating	Clarinex Tablets Clarinex Reditabs Tablets					
Tolterodine Tartrate	Detrol Tablets					
Tolterodine Tartrate	Detrol LA Extended Release Capsules					
Aprepitant	Emend Capsules					
Levonorgestrel Implants	Norplant System					
Paroxetine Hydrochloride	Paxil CR Controlled-Release Tablets					

一般名	商品名（米国）	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Pantoprazole Sodium	Protonix I.V. for Injection					
Zolmitriptan	Zomig and Zomig-ZMT Tablets					

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/jan04_quickview.htm

5. CDER (2004/03/16)

Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of March 16, 2004

小児臨床試験の医学的および臨床薬理学的評価の概要を公表(2004年3月16日)

一般名	商品名	販売元	評価の概要	
			Medical	Clinical Pharmacology
Alendronate	Fosamax	Merck		
Atovaquone and Proguanil	Malarone	GlaxoSmithKline		
Benazepril	Lotensin	Novartis		
Budesonide	Pulmicort	AstraZeneca		なし*
Ciprofloxacin	Ciloxan	Alcon		発行予定
Esmolol	Brevibloc	Baxter		
Fentanyl	Duragesic	ALZA		
Fexofenadine	Allegra	Aventis		
Fludarabine	Fludara	Berlex		
Fluticasone	Flonase	GlaxoSmithKline		発行予定
Fluticasone	Flovent	GlaxoSmithKline		
Fosinopril	Monopril	Bristol-Myers Squibb		
Glyburide and Metformin	Glucovance	Bristol-Myers Squibb		
Leflunomide New!!	Arava	Aventis		
Ofloxacin	Ocuflox	Allergan		発行予定
Orlistat	Xenical	Hoffmann-La Roche		
Oxybutynin	Ditropan	Johnson & Johnson		
Temozolomide	Temodar	Schering		
Topotecan	Hycamtin	GlaxoSmithKline		
Venlafaxine	Effexor	Wyeth Ayerst		

* この薬の臨床薬理学的評価は実施されていない。

<http://www.fda.gov/cder/pediatric/Summaryreview.htm>

(注：上記は2004年3月16日にweb掲載された情報)

6. Subject: Worsening Depression and Suicidality in Patients being Treated with Antidepressant Medications (2004/03/22)

抗うつ剤治療中の患者におけるうつ病の悪化と自殺傾向

本日、FDA は以下の抗うつ剤の製造業者に対し、該当の抗うつ剤で治療中の成人および小児患者について、うつ病の悪化および自殺傾向の発生に対して注意深い観察を勧める警告の記述をラベリングに含むよう要請した。この新規の警告の対象となる薬物は['Prozac'] (fluoxetine), ['Zoloft'] (sertraline), ['Paxil'] (paroxetine), ['Luvox'] (fluvoxamine), ['Celexa'] (citalopram), ['Lexapro'] (escitalopram), ['Wellbutrin'] (bupropion), ['Effexor'] (venlafaxine), ['Serzone'] (nefazodone), および['Remeron'] (mirtazapine)。

警告情報

- ・医療関係者は特に治療開始時および増量や減量時に、うつ病の悪化や自殺傾向に対し抗うつ剤を服用している患者を注意深くモニターすべきである。FDA はまだ抗うつ剤によるうつ病の悪化または自殺を引き起こすと結論していないが、医療関係者は症状の悪化は基礎的な疾病のためなのか、薬物治療の結果の可能性であるのかに注意すべきである。
- ・現在の治療薬の中止や変更を含めどのような治療が必要か決定するにあたり、うつ症状が悪化したのか、治療開始直後の突発的な自殺念慮が重篤なものなのか、また症状の一部ではないか等、医療関係者は患者を注意深く評価すべきである。
- ・大うつ病やその他の適応に対し抗うつ剤で治療中の、精神科および他科の成人および小児の患者において、不安、激越、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、衝動性、アカシジア（極度の落ち着きのなさ）、軽躁および躁病が報告された。FDA はこれらの症状がうつ病の悪化および自殺衝動の発生の前駆症状であると結論していないが、これらの症状の一つおよび複数を経験する患者はうつ病の悪化および自殺傾向のリスクが増加している可能性が懸念される。したがって、症状が重篤で、治療開始直後かまたは患者の現在の症状ではない場合、治療を検討すべきで投与を中止する必要がある可能性がある。
- ・治療の中止を決定した場合、突然の休薬ではなく漸減すべきである抗うつ剤もある（詳細は個々の医薬品のラベリング参照）。
- ・抗うつ剤は双極性障害の患者において躁病エピソードを引き起こす可能性があると思われるので、双極性障害の患者においては抗うつ剤を単独で用いることについて懸念がある。したがって、治療中に適切なモニターをするために、抗うつ剤での治療を開始する前は、双極性障害のリスクがあるかを判断するため十分に患者を検査すべきである。検査は自殺、双極性障害およびうつ病の家族歴を含む詳細な精神科系の既往を含むべきである。
- ・医療関係者は患者、家族および介護者に対して、自殺傾向の発生やうつ病の悪化ばかりでなく激越、易刺激性および上に述べたその他の症状に対して注意するよう、またそのような症状が現れた場合、直ちに医師に報告するよう指導すべきである。

背景

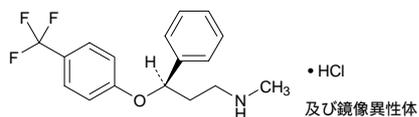
抗うつ剤の中で，[‘Prozac’] (fluoxetine) のみが小児の大うつ病の治療に対して承認されている。[‘Prozac’] (fluoxetine) ， [‘Zoloft’] (sertraline) および[‘Luvox’] (fluvoxamine) は小児の強迫症状に承認されている。成人および小児で，双極性障害に単独治療が承認されている抗うつ剤はない。

ラベリング改訂の要求は，2004年2月2日に行われたPDAC (Psychopharmacological Drugs Advisory Committee) およびPeds AC (Pediatric Subcommittee of the Anti-Infective Drugs Advisory Committee) の会議での当局に対する提言に呼応したものである。小児母集団における抗うつ剤の使用に関連する自殺傾向の可能性は，既出の2つのFDA通信 (2003年6月19日のFDA Talk Paper ， および2003年10月27日FDA Public Health Advisory) のテーマでもあった。

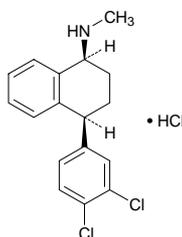
FDAは，抗うつ剤の一部またはすべてが自殺傾向のリスクを増加するかを判断するため，うつ病およびその他の精神科疾患の小児患者に関する利用可能な臨床試験データの検討を続ける。今夏の終わりに，FDAはPDACおよびPeds ACにこの再検討の結果を報告する予定である。

FDAは，本日の要請の対象となった抗うつ剤9種の製造業者それぞれに対し，抗うつ剤の安全な適正使用の調査を継続すること，および提案されたラベリングへの改訂とその他の安全性関連の連絡を適宜行うよう働きかけていく予定である。

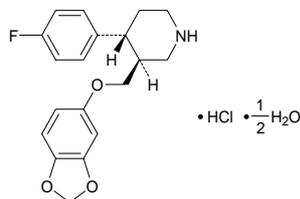
<http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/AntidepressantPHA.htm>



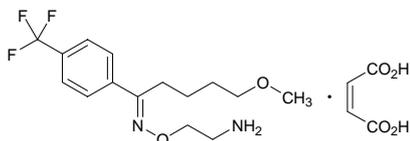
塩酸フルオキセチン (Fluoxetine Hydrochloride , SSRI) 国内：Phase III (2003/05/16 現在) 海外：発売済



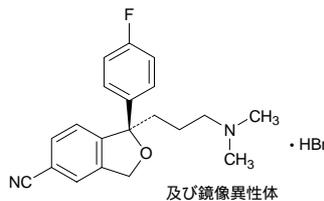
塩酸セルトラリン (Sertraline Hydrochloride , SSRI) 国内：申請中 (2003/12/19 現在) 海外：発売済



塩酸パロキセチン (Paroxetine Hydrochloride , SSRI) 国内：発売済 海外：発売済



マレイン酸フルボキサミン (Fluvoxamine Maleate , SSRI) 国内：発売済 海外：発売済



臭化水素酸シタロプラム (Citalopram Hydrobromide , SSRI)

国内：Phase II 中止

(1996/03 届出 , 2004/03/11 現在)

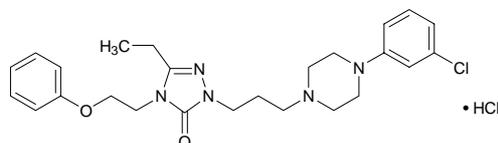
海外：発売済



塩酸ブプロピオン (Bupropion Hydrochloride , アミノケトン類の抗うつ剤 , 非ニコチン系禁煙補助剤)

国内：Phase I 中止 (2002 , 2004/03/10 現在)

海外：発売済



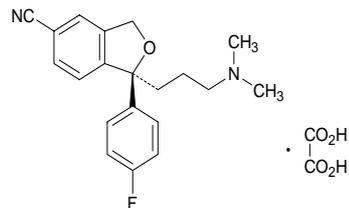
塩酸ネファゾドン

(Nefazodone Hydrochloride Serotonin 2antagonist/reuptake inhibitor , SARI)

国内：Phase II 終了後中止

(2003/08/29 届出 , 2004/03/10 現在)

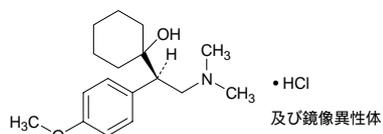
海外：発売済



シュウ酸エスシタロプラム (Escitalopram oxalate, SSRI)

国内：Phase I 終了 (2004/04/08 現在)

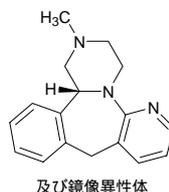
海外：発売済



塩酸ベンラファキシン (Venlafaxine Hydrochloride , SNRI)

国内：Phase III (2003/11/28 現在)

海外：発売済



ミルタザピン [Mirtazapine , Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant (NaSSA)]

国内：治験中 (2004/03/10 現在)

海外：発売済

7. FDA Talk Paper (2004/03/22)

FDA Issues Public Health Advisory on Cautions for Use of Antidepressants in Adults and Children

FDA が成人および小児における抗うつ剤の使用上の注意に関して Public Health Advisory (公衆衛生勧告) を発表

FDA は , 医師 , 患者 , 患者の家族および介護者に対し , 特に治療開始時および増量や減量時に , 成人および小児を厳密にモニターする必要性について , Public Health Advisory (公衆衛生勧告) を発表した。

抗うつ剤を投与した小児において、自殺念慮および自殺行為のリスク増加を示すと思われる最初の['Paxil'](paroxetine)での試験や、それに続くその他の薬物での試験報告以来、FDA は 2003 年 6 月より小児における抗うつ剤の試験結果を詳細にレビューした。どの試験においても自殺例はなかった。最初の報告を検討したところ、これらの試験で報告されたある種の行為が、実際に自殺企図なのか、自殺に関連しない自傷行為なのかは不明であった。

FDA は、このような評価において、報告された行為の専門家による徹底的なレビューを開始した。しかし、抗うつ剤が自殺念慮および自殺行為の発現に関わっているかは、未だ明らかでない。治療の初期に生じる可能性のあるうつ病の悪化や自殺念慮に対し、抗うつ剤で治療しているすべての患者を綿密なモニターをするよう、医師、成人および小児の患者、家族および介護者に勧告する。当局はまた、不安、激越、パニック発作、不眠症、易刺激性、敵意、衝動性、アカシジア（極度の落ち着きのなさ）、軽躁および躁病のような抗うつ剤との関連性がわかっているある種の行動に対して、抗うつ剤で治療している患者を観察し、また医師は双極性障害の可能性のある患者においては特に慎重なモニターの必要性も勧告している。

うつ病の悪化の原因にかかわらず、うつ病の悪化および自殺念慮に対し患者のモニターの必要性について、FDA はより重大な注意および警告を含むように 10 製品のラベル改訂を製造業者に要請した。

レビュー対象の医薬品は bupropion , citalopram , fluoxetine , fluvoxamine , mirtazapine , nefazodone , paroxetine , sertraline , escitalopram および venlafaxine である。大うつ病の小児への適応がある医薬品は、['Prozac'] (fluoxetine) のみであることに注意すべきである。これらのうち、小児患者の強迫性障害の治療に対して承認されている薬剤は、['Zoloft'] (sertraline) , ['Prozac'] (fluoxetine) , および['Luvox'] (fluvoxamine) である。['Luvox'] (fluvoxamine) は、米国では抗うつ剤として承認されていない。

これらの暫定措置は、2004 年 2 月 2 日に行われた FDA の精神系薬物諮問委員会 (PDAC) および抗感染症薬諮問委員会の小児分科会 (Peds AC) による勧告に従うものである。ある種の抗うつ剤で治療している患者をモニターする必要性について、ラベリングでも注意を喚起すべきであると、諮問委員会のメンバーは FDA に勧告した。

FDA は自殺念慮および自殺行為が増加する可能性についての知見をすでに (2003 年 10 月 27 日の Public Health Advisory および Talk Paper T03-70 において) 発表しているが、これらの医薬品がそのような事象を起こしているかどうかは不明であり、FDA は明確な対策を得るためさらに検討すると強調した。

新規のラベルの警告および注意を含む Public Health Advisory は下記のアドレスで入手可能である。<http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/default.htm>.

今夏に、FDA は小児の自殺傾向のデータについて専門家の解析および FDA 自身の解析の結果を諮問委員会に報告する予定である。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01283.html>

8. MedWatch (Web 掲載日 2004/03/22 , 通知日 2004/03/01)

2004 Safety Alert: Zyprexa (olanzapine)

2004 年安全性警告:[Zyprexa] (olanzapine)

Re: Safety data on [Zyprexa] (olanzapine) - Hyperglycemia and Diabetes

[Zyprexa] (olanzapine)に関する安全性データ-高血糖および糖尿病 (医師向け)

Eli Lilly and Company 社は , ['Zyprexa'] (olanzapine) に関する重要なラベリングの改訂について通知する。FDA は Lilly 社を含む非定型抗精神病薬の全製造業者に対し , ['Zyprexa'] を含む非定型抗精神病薬を服用する患者において高血糖や糖尿病のリスクが増加する事を記述した警告を追加するよう要請した。非定型抗精神病薬の分類には ['Zyprexa'] に加えて , ['Clozaril'] (clozapine , Novartis 社) , ['Risperdal'] (risperidone , Janssen 社) , ['Seroquel'] (quetiapine , AstraZeneca 社) , ['Geodon'] (ziprasidone , Pfizer 社) , および ['Abilify'] (aripiprazole , Bristol Myers Squibb 社および Otsuka American Pharmaceutical 社) が含まれる。そこで , ['Zyprexa'] の処方情報に以下の情報を追加 , 更新した。

警 告

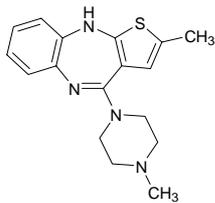
高血糖および糖尿病

['Zyprexa'] を含む非定型抗精神病薬で治療している患者において高血糖が報告され , 中には極端なもの , ケトアシドーシス , 高浸透圧性昏睡や死亡に関連するものがあった。統合失調症の患者では背景にある糖尿病のリスクが高い可能性があることと , 一般の人々における糖尿病の発病率増加のため , 非定型抗精神病薬の使用と血糖異常との関係の評価は複雑である。これらの交絡因子のため , 非定型抗精神病薬の使用と高血糖関連有害事象との関係は , 完全には判明していない。しかし疫学的な研究では , 非定型抗精神病薬で治療された患者における高血糖関連有害事象のリスク増加が示している。非定型抗精神病薬で治療される患者における高血糖関連有害事象の正確なリスク推定は , 得られていない。

糖尿病の診断の確定した患者が非定型抗精神病薬での治療を開始する場合は , 血糖管理の悪化に関して定期的に患者をモニターすべきである。糖尿病のリスクファクター (肥満 , 糖尿病の家族歴) を持つ患者が非定型抗精神病薬での治療を開始する場合は , 治療開始時および治療中定期的に , 空腹時血糖検査を受けるべきである。非定型抗精神病薬で治療している患者はすべて , 多飲症 , 多尿 , 過食 , 脱力等の高血糖の症状をモニターすべきである。非定型抗精神病薬で治療中に高血糖の症状が現れた患者は , 空腹時血糖検査を受けるべきである。非定型抗精神病薬を中止して高血糖が消失する症例もあるが , 被疑薬の中止にもかかわらず糖尿病治療の継続が必要な患者もいる。

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/Zyprexa_deardoc.pdf

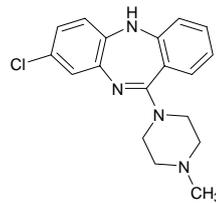
<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/zyprexa.htm>



オランザピン

[Olanzapine , 非定型抗精神病薬 (MARTA , multi acting receptor targeted agents)]

国内：発売済 海外：発売済

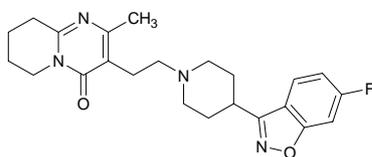


クロザピン

[Clozapine , 非定型抗精神病薬 (MARTA , multi acting receptor targeted agents)]

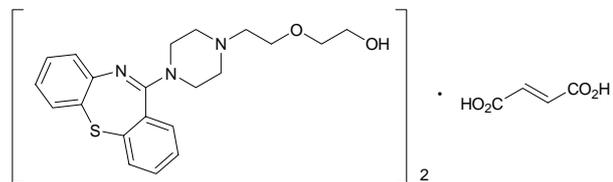
国内：申請中 (2004/04/08 現在)

海外：発売済



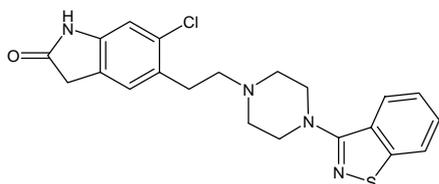
リスペリドン [Risperidone , SDA (serotonin-dopamine antagonist)]

国内：発売済 海外：発売済



フマル酸クエチアピン (Quetiapine Fumarate , 非定型抗精神病薬 (MARTA , multi acting receptor targeted agents))

国内：発売済 海外：発売済

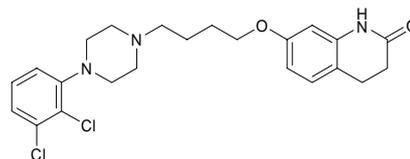


塩酸ジプラシドン水和物

[Ziprasidone Hydrochloride Hydrate , SDA (serotonin-dopamine antagonist)]

国内：Phase II 終了 (2004/04/08 現在)

海外：発売済



アリピプラゾール

(Aripiprazole , 非定型抗精神病薬)

国内：申請中 (2004/04/08 現在) 海外：発売済

9. MedWatch (web 掲載日 2004/03/23)

Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) - February 2004

FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2004 年 2 月)

この概要は、各医薬品製剤の禁忌、枠組み警告、警告、使用上の注意、副作用の箇所の表示の改訂を含む。簡易版(表)には医薬品名と改訂箇所のリスト、また詳細版には改訂になった項目とその小見出し、禁忌または警告、および新規または更新された安全性情報が掲載されている。

〔略号：C (CONTRAINDICATIONS) = 禁忌 , BW (BOXED WARNING) = 枠組み警告 , W(WARNINGS) = 警告 , P(PRECAUTIONS) = 使用上の注意 , AR(ADVERSE REACTIONS) = 副作用 〕

一般名	商品名 (米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Sulfadoxine and Pyrimethamine	Fansidar Tablets					
Methadone Hydrochloride Injection	Methadone Hydrochloride Injection					
200mg Ibuprofen	Advil Liqui-Gels Advil Migraine Capsules					
Dextrose Injections	Dextrose Injections					
Trandolapril	Mavik Tablets					
Zoledronic Acid	Zometa Injection					
Risedronate Sodium	Actonel Tablets					
Etidronate Disodium	Didronel Tablets					
Coated Doxycycline Hyclate Pellets	Doryx					
Ethacrynic Acid Ethacrynate Sodium	Edecrin Tablets Intravenous Sodium Edecrin					
Erythromycin Base	Eryc Delayed-Release Capsules					
Alendronate Sodium	Fosamax Tablets Fosamax Oral Solution					
rDNA Origin	Glucagon for Injection					
Hydroxyurea Capsules	Hydrea					
Cromolyn Sodium Inhalation Aerosal	Intal Inhaler					
Cromolyn Sodium Inhalation Solution	Intal Nebulizer Solution					
Manganese Chloride Injection	Manganese Chloride Injection					
Phytonadione	Mephyton Tablets					
Mexiletine Hydrochloride	Mexitil Capsules					
Mechlorethamine HCl for Injection	Mustargen					
Cyclosporine Capsules Cyclosporine Oral Solution	Neoral Soft Gelatin Capsules Neoral Oral Solution Modified					
Erythromycin Ethylsuccinate and Sulfisoxazol Acetyl for Oral Suspension	Pediazole Oral Suspension					
Sevelamer Hydrochloride	Renagel Tablets and Capsules					
Cyclosporine Injection Cyclosporine Oral Solution Cyclosporine Soft Gelatin Capsules	Sandimmune Injection Sandimmune Oral Solution Sandimmune Soft Gelatin Capsules					
Acrivastine and Pseudoephedrine	Semprex-D Capsules					
Ivermectin	Stromectal Tablets					
Nedocromil Sodium	Tilade Inhaler					
Voriconazole	Vfend I.V. for Injection Vfend Tablets and Oral Suspension					
Agenerase Capsules and Oral Solution	Agenerase Capsules and Oral Solution					

一般名	商品名（米国）	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Cilostazol	Pletal Tablets					

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/feb04_quickview.htm

10. CDER (2004/03/29)

Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of March 29, 2004

小児臨床試験の医学的および臨床薬理学的評価の概要を発表(2004年3月29日)

一般名	商品名	販売元	評価の概要	
			Medical	Clinical Pharmacology
Alendronate	Fosamax	Merck		
Atovaquone and Proguanil	Malarone	GlaxoSmithKline		
Benazepril	Lotensin	Novartis		
Budesonide	Pulmicort	AstraZeneca		なし*
Ciprofloxacin	Ciloxan	Alcon		-
Ciprofloxacin New!!	Cipro	Bayer		
Esmolol	Brevibloc	Baxter		
Fenoldopam New!!	Corlopam	Abbott		
Fentanyl	Duragesic	ALZA		
Fexofenadine	Allegra	Aventis		
Fludarabine	Fludara	Berlex		
Fluticasone	Flonase	GlaxoSmithKline		-
Fluticasone	Flovent	GlaxoSmithKline		
Fosinopril	Monopril	Bristol-Myers Squibb		
Glyburide and Metformin	Glucovance	Bristol-Myers Squibb		
Leflunomide	Arava	Aventis		
Nelfinavir New!!	Viracept	Agouron		
Norgestimate and Ethinyl Estradiol New!!	ORTHO TRI-CYCLEN	Johnson & Johnson		
Ofloxacin	Ocuflox	Allergan		-
Orlistat	Xenical	Hoffmann-La Roche		
Oxybutynin	Ditropan	Johnson & Johnson		
Temozolomide	Temodar	Schering		
Topotecan	Hycamtin	GlaxoSmithKline		
Venlafaxine	Effexor	Wyeth Ayerst		

* この薬の臨床薬理学的評価は実施されていない。

<http://www.fda.gov/cder/pediatric/Summaryreview.htm>

(注：上記は2004年3月29日にweb掲載された情報)

11. FDA MedWatch (Web 掲載日 2004/04/12 , 通知日 2004/03/25)

2004 Safety Alert : [Abilify] (aripiprazole)

2004 年安全性警告 : [Abilify] (aripiprazole) (医療従事者向け)

FDA は、すべての非定型抗精神病薬の処方情報に高血糖と糖尿病の危険性に配慮した警告を加えるよう要請した。この警告では、非定型抗精神病薬による治療を受けた患者に、症例によっては極度の高血糖が報告されたとしている。[Abilify] (aripiprazole) の改訂した処方情報全文を参照いただきたい。

新しい警告では、[Abilify] に特有の高血糖と関連する有害事象の情報を提供している。

- ・ [Abilify] で治療を受けた入院患者に高血糖の報告はほとんどない。
- ・ 非定型抗精神病薬の使用とグルコース異常の関連性評価は、統合失調症の患者自体の糖尿病のバックグラウンドリスクが上昇している可能性があり複雑な状況にある。
- ・ 疫学的な研究によれば、[Abilify] は含まれていないが、これらの研究に取り上げられた非定型抗精神病薬で治療を受けた患者において、治療により発生する、高血糖に関連した有害事象のリスクの上昇が示唆されている。
- ・ [Abilify] はこれらの研究が実施された当時市場に出ていなかったため、[Abilify] にこのリスクの上昇があるのかは不明である。

上記のとおり、[Abilify] で治療を受けた入院患者に高血糖の報告はほとんどないので、[Abilify] のデータベースを徹底的に再検討しても糖尿病の徴候の増加は明らかにならなかった。本件を確認するには追加の情報が必要である。しかしながら、新しい警告に記載のように、非定型抗精神病薬による治療を受ける患者では糖尿病の徴候と症状をモニターするのが確実である。糖尿病のリスクファクター（肥満、家族歴など）のある患者が非定型抗精神病薬による治療を開始する時には、重篤な代謝性合併症の進行のリスクを軽減するために、ベースラインスクリーニングと治療期間を通してモニタリングを実施すべきである。

[Abilify] は統合失調症の治療に適用がある。臨床データによれば、[Abilify] は1年以上でわずか1kgの平均体重変化しかもたらさないことが実証されており、脂質に対する効果もプラセボと同等である。

重要な安全性情報

すべての抗精神病薬と同様、神経弛緩悪性症候群（NMS）と称されるまれな症状が報告されている。すべての抗精神病薬と同様、処方の際には一貫して遅延性ジスキネジー（TD）のリスクを最小化する必要がある。

[Abilify] (aripiprazole) は起立性低血圧を伴う可能性があり心血管、脳血管の既往症のある、または低血圧になりやすい状態にある患者には注意して用いなければならない。

他の抗精神病薬と同様、[Abilify] はてんかんの既往のある、またはてんかんの閾値を低下させる状態にある患者には注意して用いなければならない。プラセボコントロール試験において、てんかんは[Abilify] で治療した患者の0.1%に発症した。

患者は有害な影響のない[Abilify] 用量に下げられるまで車を運転したり、重機を操作して

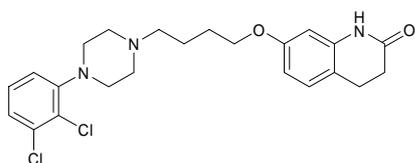
はならない。

[Abilify] での治療により 10%を超え,かつプラセボより高い発症率が報告されている有害事象は,頭痛[[Abilify] 32% vs プラセボ 25%],不安(25% vs 24%),不眠(24% vs 19%),嘔気(14% vs 10%),嘔吐(12% vs 7%),傾眠(11% vs 8%),意識朦朧(11% vs 7%),アカシジア(10% vs 7%),便秘(10% vs 8%)である。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/abilify.htm>

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/abilify_pi.pdf (添付文書情報)

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/safety04.htm#abilify>



アリピプラゾール (Aripiprazole , 非定型抗精神病薬)

国内 : 申請中 (2004/04/08 現在) 海外 : 発売済