

FDA の医薬品安全性情報 2004 年 4 月 掲載分

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

1. FDA MedWatch (Web掲載日2004/04/07 , 通知日2004/04/01)

2004 Safety Alert : [Clozaril] (clozapine)

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

Novartis 社は , [Clozaril] (clozapine) 錠に対する処方情報の “ 警告 ” 欄の変更を通知する。非定型抗精神病薬の使用と高血糖およびそれに関連する症状 (多飲症 , 多尿 , 過食および脱力) に関する最近のデータをレビューした結果 , FDA は高血糖に関する有害事象の可能性についての情報を含むようすべての非定型抗精神病薬のラベリングを改訂すべきであると結論付けた。

非定型抗精神病薬と高血糖の関係は完全にはわかっておらず , 統合失調症の患者において糖尿病のリスクが増加する可能性と一般の人々の糖尿病の発症率増加が交絡しているとFDAは認識している。類似の情報がすでに [Clozaril] の処方情報の “ 使用上の注意 ” の項目に記されていたが , 処方情報の “ 警告 ” の項目でこれらの有害事象について患者や処方医に通知することにより , 非定型抗精神病薬の安全な使用を向上させることができるとするFDAにNovartis社は同意する。この新規の警告文を下記に記す。この高血糖や糖尿病のリスクの増加について , [Clozaril] で治療を受けているすべての患者と介護者に完全な情報を提供すべきである。さらに , 改訂された同封の製品ラベリングはこの新規の情報を反映している。 <http://www.clozaril.com/index.jsp> でも利用可能である。

高血糖と糖尿病

[Clozaril] を含む非定型抗精神病薬で治療している患者に , 時としてケトアシドーシスや高浸透性昏睡または死亡を伴う重篤な高血糖が報告されている。非定型抗精神病薬の使用と血糖異常の関係の評価は , 統合失調症の患者において糖尿病のリスクが上昇する可能性があるという背景および一般の人々における糖尿病の増加によって複雑になっている。これらの交絡において , 非定型抗精神病薬の使用と高血糖関連の有害事象との関係は完全にはわかっていない。しかし疫学調査により , 非定型抗精神病薬で治療中の患者において , 治療により発現した高血糖関連有害事象のリスクが増加していることが示唆されている。非定型抗精神病薬で治療中の患者における高血糖関連の有害事象の正確なリスクの推定は得られていない。

糖尿病の診断が確定された患者が非定型抗精神病薬を開始する場合は , 血糖コントロールの悪化に対して定期的にモニターすべきである。糖尿病のリスクファクター (例 : 肥満 , 糖尿病の家族歴) のある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の血糖値検査を受けるべきである。非定型抗精神病薬で治療中の患者すべてを , 多飲症 , 多尿 , 過食および脱力を含む高血糖の症状に対して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を発症した患者は空腹時の血糖値検査を行うべきである。非定型抗精神病薬を中止した場合 , 高血糖が改善する症例もある。しかし被疑薬の中止にもかかわらず , 抗

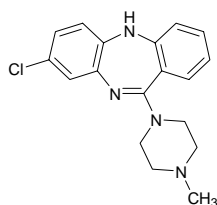
糖尿病薬での治療の継続が必要な患者もいる。

Novartis 社は[Clozaril]を投与する患者の管理のために、最新の製品情報の提供を約束する。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/Clozaril-deardoc.pdf>

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/clozaril-PI.pdf> (添付文書情報)

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



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

2. FDA MedWatch (2004/04/22)

2004 Safety Alert:[Seroquel] (quetiapine fumarate)

2004 年安全性警告:[Seroquel](quetiapine fumarate) (医療従事者向け)

2003 年、FDA は AstraZeneca Pharmaceuticals LP (AstraZeneca) 社を含む、非定型抗精神病薬のすべての製造業者に対し、「Seroquel」 (quetiapine fumarate) を含む非定型抗精神病薬を服用している患者において高血糖および糖尿病のリスクが上昇するという記述を警告欄に加えることを要請した。AstraZeneca 社は FDA の警告文を「Seroquel」の処方情報に追加し、2004 年 1 月 30 日付けのレターでその改訂を通知した。

2004 年 1 月 30 日のレターで示された警告文は処方情報に含まれる新規の警告文を完全に引用していなかったことに AstraZeneca 社は気付いた。「治療期間中、定期的に」という言葉が警告欄の第 2 段落の 2 文目の終わり方で省略されていた。したがって、処方情報からの警告文を完全に引用した 2004 年 4 月 22 日付けの新しいレターを同封する。

2004 年 1 月 30 日のレターを廃棄し、同封のレターに置き換えてください。

Important Drug Information

重要な医薬品情報(医療従事者向け)

AstraZeneca Pharmaceuticals LP (AstraZeneca) 社は「Seroquel」 (quetiapine fumarate) 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 AstraZeneca 社を含む非定型抗精神病薬のすべての製造業者に対し、「Seroquel」を含む非定型抗精神病薬を服用している患者において高血糖および糖尿病のリスクが上昇するという記述を警告欄に加えることを要請した。したがって、「Seroquel」の処方情報は下記の情報を追加して更新された。

警告

高血糖および糖尿病

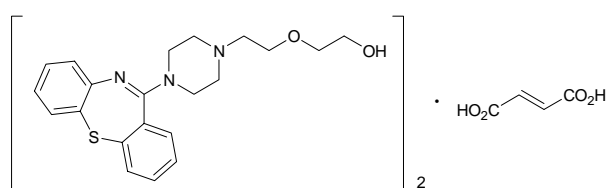
['Seroquel']を含む非定型抗精神病薬で治療している患者において高血糖が報告されており、中にはケトアシドーシス、高浸透圧性昏睡や死に至るものもあった。統合失調症の患者では背景にある糖尿病のリスクが高い可能性があることと、一般の人々における糖尿病の発症率増加のため、非定型抗精神病薬の使用と血糖異常との関係の評価は複雑である。これらの交絡因子のため、非定型抗精神病薬の使用と高血糖関連有害事象との関係は、完全にはわかっていない。しかし疫学的な研究では、非定型抗精神病薬で治療された患者での高血糖関連有害事象のリスクは増加を示している。非定型抗精神病薬で治療される患者において、高血糖関連有害事象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、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。

AstraZeneca社は患者管理のために最も新しい処方情報を提供することを約束する。www.seroquel.comのウェブサイトにて、['Seroquel']の処方情報における高血糖および糖尿病についての警告文を検討することができる。高血糖および糖尿病の情報の追加を含む添付文書は近日中に同封されるので、完全な処方情報を参照されたい。

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/seroquel_deardoc_4-22-2004update.pdf

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



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

3. FDA Talk Paper (2004/04/28)

FDA Updates ['Zelnorm'] Labeling with New Risk Information

FDA が新リスク情報に関して[Zelnorm] (tegaserod maleate)のラベリングを改訂

FDAは、[Zelnorm] (tegaserod maleate)の医療従事者向けラベリングに、新しいリスク情報を追加すると発表した。[Zelnorm]は、腸の一次症状が便秘である過敏性腸症候群（IBS）の女性の短期治療用処方薬である。医療従事者および患者が、[Zelnorm]の処方および服用時

に最新かつ完全な情報を確実に得られるように、ラベリングを改訂する。

改訂内容

- ・薬物治療に関連した下痢の深刻な結果についての新しい警告
- ・虚血性大腸炎および他の腸管虚血（例；腸への血流量低下）に関する新しい使用上の注意
- ・市販後報告を記載する副作用の項の変更
- ・"Information for the Patient"リーフレットに新しい情報

新しい警告

「[Zelnorm]の臨床試験および市販後の使用で、血液量減少症、低血圧、失神等の下痢のもたらす深刻な結果が報告されている。水分補給のために入院を必要とする症例もあった。低血圧または失神を起こした患者では、[Zelnorm]を直ちに中止すべきである。現在下痢を起こしているか、またはしばしば下痢を起こす患者には、[Zelnorm]による治療を開始すべきでない。」
虚血性大腸炎に関する新しい使用上の注意

「虚血性大腸炎および他の腸管虚血が、[Zelnorm]を市販後に使用した患者で報告されている。[Zelnorm]の使用とこれらの事象の因果関係は確立していない。3ヶ月にわたる7,000人の患者でのプラセボ対照臨床試験では、このような事象は報告されておらず、このような事象の発現率は低いと思われる。[Zelnorm]は、直腸出血、血性下痢、あるいは腹痛の発現または悪化のような虚血性大腸炎の症状を起こした患者では直ちに中止すべきである。このような症状を呈している患者に対し速やかに診断し、適切な診断検査を実施しなければならない。[Zelnorm]による治療は、虚血性大腸炎に合致する所見の患者には推奨されない。」

副作用の項の市販後報告

「[Zelnorm]の使用時に発生した有害事象の自発報告には、虚血性大腸炎、腸間膜虚血、腸壊疽、直腸出血、失神、オッディ括約筋痙攣の疑い、胆管結石、トランスアミナーゼ上昇を伴う胆嚢炎がある。これらの症例は、規模の不明な母集団からの自発報告なので、頻度を求めることはできない。[Zelnorm]の使用とこれらの事象の因果関係は確立していない。下痢を伴う低カリウム血症も報告されている。」

新しい患者向け情報は、胃痛が発現または悪化した、あるいは血便の出た患者は、直ちに[Zelnorm]の服用を中止し、重大な問題が発生したのか判断してもらうよう速やかに医師に連絡するよう勧告している。さらに新しいラベリングは、頭部ふらふら感、浮動性めまい、失神をもたらす下痢が起きた場合には、[Zelnorm]の服用を中止し、速やかに医師に連絡するよう患者に勧告している。

2000年6月26日のFDA消化器系用薬諮問委員会の承認の推奨(<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2002/ANS01160.html>参照)に従って、FDAは2002年7月24日に、[Zelnorm]を承認した。[Zelnorm]は、腸の一次症状が便秘であるIBS（過敏性腸症候群）の女性の短期治療用に、FDAが承認している唯一の処方薬である。

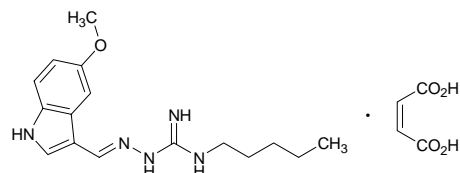
[Zelnorm]は、腸内の便の動きを増加させる。[Zelnorm]は、IBSも下痢型IBSも治癒しない。[Zelnorm]は、腹部の痛みと不快感を低減し、腹部膨満と便秘を軽減する。男性にお

ける[Zelnorm]の安全性と有効性は、確立されていない。

本日のFDAの発表に関連して、[Zelnorm]の製造業者のNovartis Pharmaceuticals社は、ラベリングの改訂を明示する医療従事者宛のレターを出した。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01285.html>

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



マレイン酸テガセロド〔Tegaserod Maleate, 消化管運動促進剤(5-HT₄ agonist)〕海外：発売済

4. CDER (2004/04/27)

Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of April 27, 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4月27日のweb掲載情報)追加された医薬品

['Trusopt'] (dorzolamide), [Diflucan] (fluconazole), ['Concerta'] (methylphenidate), ['Zemplar'] (paricalcitol), ['Detrol and Detrol LA'] (tolterodine), ['Zomig'] (zolmitriptan)

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