

医薬品安全性情報 Vol.1 No.16 (2003. 7. 25)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

目次

各国規制機関情報

- ・医薬品レビュー・パッケージ/ ['Femring'](estradiol acetate)膣リング(米 FDA)..... p.1
- ・重要な安全性情報:18 歳未満への['Paxil'](paroxetine hydrochloride)投与について(カナダ Health Canada)..... p.3

各国規制機関情報(2003.7.18 現在)

【 英 MHRA 】

該当情報なし

【 米 FDA 】(2003.7.16)

Drug Review Package / ['Femring '(estradiol acetate) vaginal ring

医薬品レビュー・パッケージ/ [Femring] (estradiol acetate) 膣リング

['Femring']は更年期症状の緩和および治療の適応を受け、2001 年 12 月に承認されたが、WHI の結果を受けて、以下の対応がなされた。

Approval Letter/承認書簡

2002 年 7 月 5 日、FDA は米国国立心肺血液研究所(NHLBI)の Women's Health Initiative(WHI)プログラムより、浸潤性乳癌のリスク上昇の可能性があるため子宮のある女性における estrogen と progestin の併用試験を中止したと報告を受けた。同試験は、年齢 50 - 79 歳の閉経後の女性 16,608 人を対象とした冠状動脈性心疾患の一次予防効果をみる無作為、プラセボ比較試験である。試験参加者は、['Prempro'](conjugated estrogens 0.625mg/day, medroxyprogesterone acetate 2.5mg/day)またはプラセボを服用した。NHLBI は、乳癌の発生率が 26%、心臓発作が 29%、卒中発作が 41%、肺塞栓症を含む静脈血栓塞栓症が 100%増加すると報告した。死亡率における差異は認められなかった。FDA は、承認済みまたは承認待ちの適応症と製品に対するこれらの知見およびその可能性についてレビュー中である。['Femring']は estrogen/progestin 混合製品ではないが、progestin 製品と併用される可能性はある。同問題について諮問委員会で専門家の意見を聴取し、ラベリングの変更を検討した。

['Femring']は医師の処方でのみ使用可能である。

Final Printed Labeling /最終ラベリング版(添付文書の改訂部分)

Estrogen が子宮内膜癌のリスクを増加

Estrogen を服用している全ての女性は、子宮内膜癌に関する定期的な検診を行う必要がある。

原因がはっきりしていない、持続的で頻発性の異常な膣出血の全ての症例において、必要があれば子宮内膜検査を含む適切な診断手段により、悪性腫瘍の可能性を除外する必要がある。“天然の” estrogen が生物学的に同等の用量の合成 estrogen と比べ、異なった子宮内膜のリスクを生じるというエビデンスはない。

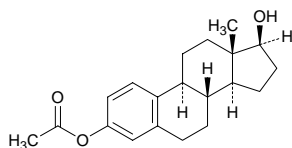
心血管およびその他のリスク

Estrogen 単独もしくは progestin 併用薬は心血管疾患の予防のために使用されるべきではない。

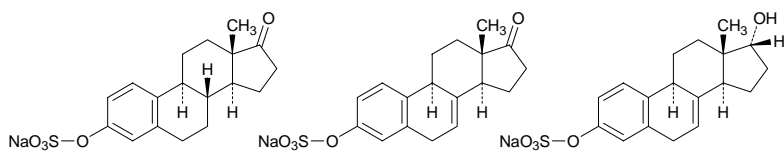
WHI の研究では、conjugated estrogens(0.625mg) と medroxyprogesterone acetate (2.5 mg)との併用により 5 年間治療した閉経後の女性はプラセボ投与群に対し、心筋梗塞、卒中発作、浸潤性乳癌、肺塞栓、深部静脈血栓のリスクが増加することが報告された(臨床薬理、臨床研究の項参照)。他の用量の conjugated estrogens と medroxyprogesterone acetate の配合剤、他の estrogen および progestin の配合剤については WHI において調査されておらず、比較できるデータも欠如しており、そのリスクは同様のものであろうと推測される。このリスクのため、estrogen 単独もしくは progestin 併用薬は個々の女性にとって治療目標とリスクを考慮して効果が望める最小用量でかつ最短期間で処方されるべきである。

http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2003/021367_femring_toc.htm

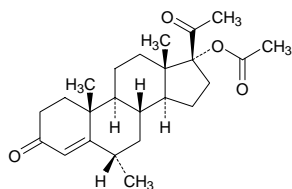
http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2003/21-367_Femring_Approv.pdf



酢酸エストラジオール (Estradiol Acetate, 卵胞ホルモン剤) 国内:未発売 海外:発売済



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

【カナダ Health Canada】(2003.7)

Important Drug Safety Information: Until further information is available, ['Paxil'] (paroxetine hydrochloride) should not be used in children and adolescents under 18 years of age

重要な安全性情報: 更に詳細な情報が得られるまで、18 歳未満の子供および青年において[Paxil] (paroxetine hydrochloride)は投与されるべきではない

GlaxoSmithKline 社が Health Canada の指示を受け、医療従事者に以下の緊急安全性情報を出した。

自殺関連の有害事象のリスクが増加する可能性があるため、更に詳細な情報が得られるまで、['Paxil'] (paroxetine hydrochloride)を子供および 18 歳以下の青年に用いるべきではない。

有効性のエビデンスが不十分なため、['Paxil']は大うつ病(MDD)の小児患者において禁忌である。MDD における 3 つの小児プラセボ対照試験により、自殺念慮、自殺企図、自傷行為のリスクが増加するという新しいエビデンスが得られた。['Paxil']群におけるこれらの事象をプラセボ群と比較するとそれぞれ 5.3% (20/378)対 2.8% (8/285)であった。調査の中には漸減期間中にそれらの有害事象が起こった例もある。3 つの試験もまた、['Paxil']が MDD においてプラセボと比較して顕著な有効性を示せないことを明らかにした。

社会不安障害(社会恐怖症, SAD)の患者のプラセボ対照データは、プラセボに対し['Paxil']投与患者の方が自殺関連の有害事象のリスクが増加する可能性があることを示した: ['Paxil']2.4% (4/165) 対 0% (0/157)。強迫障害(OCD)における調査のオープンラベル追加 enrichment 相においても自殺関連の有害事象が報告されている。うつ病と他の精神疾患の合併した罹患率を考慮すると、小児の SAD もしくは OCD について['Paxil']の安全性が確立される前に更に詳細な情報が要求される。

['Paxil']を投与された 1,000 人以上の小児臨床試験プログラムにおいて、自殺により実際に死亡した例はなかった。投与中止による症状のリスクがあるため、現在['Paxil']を投与されている患者はすぐに投与を中止するべきではない。医学的な管理のもとに段階的な減量が推奨される。

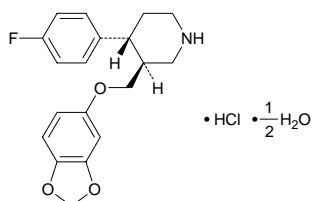
英国厚生省(UK Department of Health)および FDA は、うつ病のため['Paxil']を投与されている子供および 18 歳未満の青年について自殺念慮や自殺企図のリスクを増加する可能性に関するプラセボ対照試験による新しいエビデンスを発表した。['Paxil']はカナダにおいて 18 歳以下の小児に使用するための適応はないが、Health Canada は小児母集団における['Paxil']の適応外使用を把握している。小児および青年期の精神医学におけるそれぞれの専門家たちとの討議の後、Health Canada と共同で、18 歳以下の患者に対して次のガイダンスが提出された。

- ・['Paxil']は 18 歳未満の患者に対し新たに処方されるべきではない。
- ・もしも['Paxil']による治療が成功しているのであるなら、病気の管理の選択肢の一つとして、計画された治療コースの完了を考えるべきである。
- ・上記以外の全ての症例において、治療の変更を考慮に入れるべきである。もし['Paxil']による治療を中止するという医学的な判断をするならば、投与中止による症状のリスクのため['Paxil']を突然中止しないことが重要である。可能であるならば、突然の中止より段階的な減量が推奨される。減量もしくは治療中止時に忍容できない症状が出る場合は、用量漸減は患者の臨床反応に基づいて管理

されるべきである。[‘Paxil’]が処方されている適応にかかわらず、治療を中止する時は患者を観察しなくてはならない。

小児および 18 歳未満の青年における[‘Paxil’]の投与に関する今回の新しい安全性情報は、現在のところ成人における[‘Paxil’]の投与に影響するものではない。

<http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/paxile.html>



塩酸パロキセチン水和物 (Paroxetine Hydrochloride Hydrate, SSRI(抗うつ剤))

国内:発売済 海外:発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 EU EMEA 】

該当情報なし

連絡先

安全情報部第一室 中野, 山本