

# 医薬品安全性情報 Vol.1 No.19 (2003. 8. 15)

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

- ・FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2003年3月)[米 FDA].....p.1
- ・更新:潜伏結核感染の rifampin, pyrazinamide 併用療法に関する有害事象データおよび米国胸部学会/CDC の勧告[米 CDC].....p.3
- ・ホルモン補充療法の専門家諮問グループ代表によるアドバイス[豪 TGA].....p.4

### 各国規制機関情報(2003.8.7 現在)

#### 【 英 MHRA 】

該当情報なし

#### 【 米 FDA 】

#### Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) – March 2003 (web掲載日2003.7.31)

#### FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2003年3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改訂を含む。簡易版(下表)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、および禁忌または警告の、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
Capecitabine	Xeloda Tablets	○			○	
Methoxsalen	8-MOP Capsules		○	○		
Dactinomycin	Cosmegan for Injection		○			
Mechlorethamine HCl	Mustargen for Injection		○			
Methosalen	Oxsoralen-Ultra Capsules		○	○	○	
Cupric Chloride Injection	Cupric Chloride Injection			○		
Acetaminophen, Dexbrompheniramine Maleate, and Pseudoephedrine Sulfate	Drixoral Cold & Flu Extended Release			○		
	Drixoral Allergy Sinus Extended Release					

一般名	商品名(米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Amifostine	Ethylol for Injection			○	○	○
Aminolevulinic Acid HCl	Levulan Kerastick for Topical Solution			○		
Cefepime Hhydrochloride	Maxipime for Injection			○	○	○
Sirolimus	Rapamune Oral Solution and Tablets			○		
Bleomycin Sulfate	Blenoxane				○	
Diltiazem Hydrochloride	Cardizem Tablets, Capsules, SR Capsules, and CD Capsules				○	○
Cefaclor	Ceclor Pulvules and Oral Suspension				○	
Cefotetan Disodium	Cefotan for Injection				○	
Phenytoin Oral Suspension	Dilantin-125 Suspension				○	
Topotecan Hydrochloride	Hycamtin for Injection				○	
Clotrimazole, USP and Betamethasone Dipropionate, USP	Lotrisone Cream and Lotion				○	
Mometasone Furoate Monohydrate	Nasonex Nasal Spray				○	
Imipenem and Cilastatin	Primaxin IV and IM				○	
Paclitaxel	Taxol Injection				○	○
Temozolomide	Temodar Capsules				○	
Terconazole	Terazol 7 Vaginal Cream Terazol 3 Vaginal Cream, Vaginal Suppositories				○	
Testolactone Tablets	Teslac				○	
Timolol Maleate-Hydrochlorothiazide	Timolide Tablets				○	
Clorazepate Dipotassium	Tranxene T and SD Tablets				○	
Voriconazole	Vfend Tablets and IV for Injection				○	○
Didanosine	Videx Chewable/Dispersible Tablets, Buffered Powder, Pediatric Powder, and Enteric Coated Tablets				○	
Hydrocortisone Valerate Cream	Westcort				○	○
Alendronate Sodium	Fosamax Tablets					○
Griseofulvin Ultramicrosize	Gris-PEG Tablets					○
Lopinavir/Ritonavir	Kaletra Capsules and Oral Solution					○

[http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/mar03\\_quickview.htm](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/mar03_quickview.htm)

## 【米 CDC】MMWR (2003.8.7)

### Update: Adverse Event Data and Revised American Thoracic Society/CDC Recommendations Against the Use of Rifampin and Pyrazinamide for Treatment of Latent Tuberculosis Infection—United States, 2003

#### 更新：潜伏結核感染の rifampin, pyrazinamide 併用療法に関する有害事象データおよび米国胸部学会/CDC の勧告—米国, 2003

疾病予防管理センター(CDC)は、潜伏結核感染の治療に rifampin と pyrazinamide (PZA) を 2 ヶ月間毎日あるいは週に 2 回服用している患者での重篤な肝障害を以前に報告した。その報告に基づいて CDC は、この治療を行う際にはモニタリングするよう医師に警告した。同併用療法が関連する重篤な肝障害の発現率を推定し、より正確なデータを潜伏結核感染の治療に供するために、2000 年 1 月から 2002 年 6 月の間に潜伏結核感染の治療に同併用療法を受けた米国の患者群からのデータが CDC により収集され、2003 年 6 月 6 日までに報告された。この報告書は、同併用療法に関する肝障害による高い入院率と死亡率が示唆されたその分析を要約したものである。米国胸部学会 (ATS) と CDC はこれらの知見に基づき、通常は潜伏結核感染に同併用療法を用いないように勧告した。改定された ATS/CDC の勧告に対し、米国感染症学会 (IDSA) も支持を表明している。臨床家に、潜伏結核感染の治療には他の推奨される治療法を用いるよう勧告している。Rifampin と pyrazinamide は、活動性結核の治療に多剤併用療法の一部として用いるべきである。

サーベイランスに向け、CDC は重篤な肝障害の症例を「潜伏結核感染を同併用療法で治療した患者が入院または死亡に至った場合」と定義した。2000 年 10 月から 2003 年 6 月の間、CDC は 48 例の報告を受けた。そのうち 33 例 (69%) は治療開始後 2 ヶ月で発現した。ヒト免疫不全ウイルス (HIV) に感染していた 2 例を含めて 11 例 (23%) が死亡した。

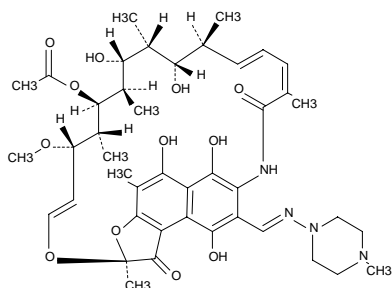
潜伏結核感染の治療に同併用療法を受けた患者での重篤な肝障害の発現率を推定するため、二段階の後向き調査が実施された。2001 年 12 月 (第一段階) に CDC は、潜伏結核感染の治療に同併用療法を処方している医療機関を調査するため、全 50 州と 12 の大都市の TB-control programs に電子メールで質問状を送った。全管理者が回答し、2002 年 2 月に CDC は、各医療機関における同併用療法の使用を確認した。2002 年 9 月 (第二段階) に CDC は、第一段階で確認された 150 の医療機関に第二の質問状を送付し、2000 年 1 月から 2002 年 6 月の全コホート・データを要求、109 (78%) の医療機関が 2003 年 6 月 6 日までに回答した。

調査期間中に潜伏結核感染の治療に同併用療法を開始したと報告された 7,737 人のうち、5,980 人 (77%) が毎日服用し、1,757 人 (23%) が週に 2 回服用していた。204 人の患者が aspartate aminotransferase (AST) の濃度が標準値の上限の 5 倍以上になり、同併用療法を中止した (26.4 人/治療開始者 1,000 人; 95% 信頼区間 (CI) = 22.8–30.0)。さらに 146 人が肝炎の症状のため、同併用療法を中止した (18.9 人/治療開始者 1,000 人; 95% CI = 17.4–20.4)。

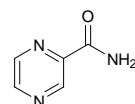
受動的サーベイランスで、CDC に報告された重篤な肝障害の 48 例中 30 例が調査の第二段階においても確認された。確認されなかった 18 例のうち 6 例が調査期間外に肝障害を起こし、5 例の医療機関は質問状に返答せず、7 例 (6 例は個人病院の症例) は調査の第一段階では確認されなかったものであ

る。確認された 30 例中, 23 例(77%)が回復, 7 例(23%)が死亡した。この調査期間中の入院と死亡の推定率は, 治療開始者 1,000 人中それぞれ 3.0 人(95%CI = 1.8-4.2), 0.9 人(95%CI = 0.2-1.6)であった。

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5231a4.htm>



リファンピシム(Rifampicin, 結核化学療法剤)  
国内: 発売済 海外: 発売済



ピラジナミド(Pyrazinamide, 結核化学療法剤)  
国内: 発売済 海外: 発売済

#### 【カナダ Health Canada】

該当情報なし

#### 【豪 TGA】(2003.8.7)

##### Advice of Chair of Expert Advisory Group on HRT Hormone Replacement Therapy ホルモン補充療法の専門家諮問グループ代表によるアドバイス

2002年に米国 WHI (Women's Health Initiative) 試験で estrogen + progestin 併用のホルモン補充療法(HRT)の長期安全性について重大な発表があった。試験に登録された 16,000人以上の閉経後の女性において、心臓発作、卒中発作、血栓、乳癌の発症率がわずかだが、重大な増加があったと報告された。この情報は乳癌の発生と転帰における HRT の影響を研究した英国 Million Women Study の発表によって強固となった。

この研究発表後まもなく、オーストラリア医薬品評価委員長の Professor Martin Tattersall の下、オーストラリア専門家委員会が召集された。

この委員会の勧告の要点は、HRT は長期にわたる疾患の予防には使用すべきではないが、短期間の HRT は依然として更年期障害の適切な治療法だということである。

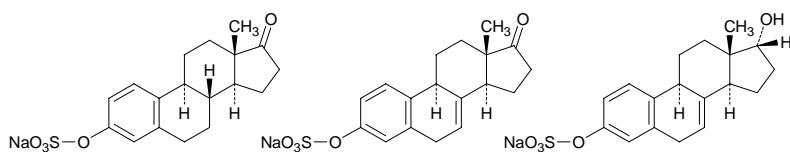
WHI 試験の 65 歳以上の女性の分析から、さらに新しい情報が得られた。HRT を受けた女性において、痴呆の発生率が対照群よりも統計的に有意に上昇した。この研究によると長期 HRT による痴呆の徴候が 10,000 人に対し 23 人(22 人から 45 人に)増加した。

英国 Million Women Study から乳癌の危険性について最新の情報を入手した。HRT を受けている女性は高い乳癌の発生率を示し、悪化する傾向を示した。また、4-5 年までの間に HRT を受けた患者は乳癌の高い死亡率を示している。しかし、乳癌リスクの上昇は estrogen 単剤の HRT や tibolone (合成 HRT)を受けている女性にもみられた。

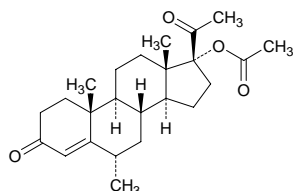
Professor Tattersall によれば、「この新しい情報は、HRT は長期にわたる疾患の予防には使用すべきではないという専門家委員会の以前からの勧告を支持する」、「これは活力、睡眠や気分を含む12項目から評価すると、WHI 試験の HRT 使用者は、対照群と比べて生活の質においても何ら利益を得ていないという New England Journal of Medicine の 2003 年 5 月 8 日号で発表された報告に追随するものである」。

<http://www.health.gov.au/tga/docs/html/mediarel/mrhrt030807.htm>

<http://www.health.gov.au/tga/docs/pdf/mediarel/mrhrt030807.pdf>



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、国内では結合型エストロゲン/酢酸メドロキシプロゲステロン合剤としては発売されていない。

## 【 EU EMEA 】

該当情報なし

---

連絡先

安全情報部第一室 中野, 山本