

医薬品安全性情報 Vol.1 No.29 (2003. 10. 24)

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

- ・Doxycycline 等による食道炎 [NZ MEDSAFE] p.1
- ・月経過多に用いられる tranexamic acid による血栓症 [NZ MEDSAFE] p.4

I. 各国規制機関情報 (2003.10.17 現在)

【 英 MHRA 】

該当情報なし

【 米 FDA 】

該当情報なし

【 カナダ Health Canada 】

該当情報なし

【 豪 TGA 】

該当情報なし

[NZ MEDSAFE] Prescriber Update Articles (2003.10)

1. Oesophagitis with Doxycycline and Others

Doxycycline 等による食道炎

Doxycycline の治療で、よく食道炎が起きることが知られている。就寝時や飲み物なしでの服用が食道炎の一般的な原因である。食べ物や大きなグラス 1 杯の水と一緒に doxycycline を服用し、少なくとも 30 分間は背筋を伸ばして座るか立つことで、この副作用は予防できる。

剤型は誘因ではないであろう

副作用モニタリングセンター (CARM) は、総数 56 件の抗生物質に関連した食道炎の報告を受けている。うち 46 件が doxycycline によるものである。オーストラリアでは、総数 46 件の食道炎と 49 件の食道潰瘍形成の報告を受け、全てが doxycycline での報告である。オーストラリアでは錠剤での使用であるが、これらの事象が特別な剤型 (例えば錠剤やカプセル) で起きやすいかは不明である。しかし doxycycline のカプセルは、錠剤に比べてより長い時間食道に接触していることが多い。

多くの他の薬剤が食道炎を起こすことが知られている

食道の損傷は、薬剤が粘膜の損傷を起こすほど長い間食道に留まることで起きる。このようなことは、薬剤を円滑に飲み込むための飲み物が少なすぎるか、全くない時に生じる。損傷は服用後すぐ横になる場合もおそらく逆流により生じる。潰瘍は内視鏡で観察できる。少なくとも 70 種類の医薬品で食道に障害が発現したという報告がある。Clindamycin, doxycycline, minocycline, tetracycline のような抗生物質は、最も一般に関係している薬剤であり、他には alendronate, aspirin, 硫酸鉄, NSAIDs, 塩化カリウム, quinidine 等がある。

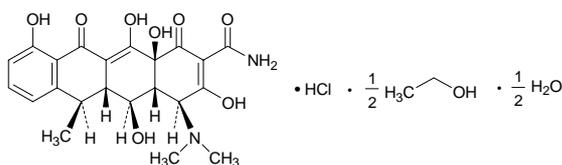
症状は多くの場合急性で重篤である

多くの症例で、飲み込み方がよくないという他は、患者が関係している素因はない。Doxycycline が誘発する食道炎の症状は、飲み込む時の突然の痛みと多くの場合非常に重度の胸痛である。症状の発現と doxycycline の摂取の時間的関連を診断の際には考慮しなければならない。多くの症例では、原因薬剤の中止で十分症状が緩解している。徴候が現れてからプロトンポンプ阻害剤を 1-2 週間使用することは必要かもしれないが、内視鏡検査はいつも必要ということではない。

食道の損傷は予防可能である

Doxycycline (および他の関連薬剤) を毎回食べ物や大きなグラス 1 杯の水と服用し、その後少なくとも 30 分間 (2 時間まで) 背筋を伸ばして座るか立つことで、この副作用のリスクを最小化できることを、処方医と薬剤師に指摘する。

<http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/DoxOesoph.htm>



塩酸ドキシサイクリン (Doxycycline Hydrochloride, テトラサイクリン系抗生物質)

国内: 発売済 海外: 発売済

2. Thrombosis with Tranexamic Acid for Menorrhagia

月経過多に用いられる tranexamic acid による血栓症

Tranexamic acid は重篤な月経出血の効果的な治療薬で、現在は専門医の推薦がなくてもこの適応症に対する処方が可能である。Tranexamic acid は血栓障害を起こす可能性があるため、活動性の血栓または塞栓障害のある患者には禁忌である。血栓塞栓症の危険因子のある患者には、ベネフィットがリスクを明らかに上回らない限り、処方すべきでない。静脈または動脈の血栓症や塞栓症を疑わせる症状について、患者は説明を受けるべきである。

致死的な肺塞栓症のニュージーランドでの報告

CARM は、9 件の tranexamic acid による副作用の報告を受けている。うち 1 例は肺塞栓症による死亡例で、1 例は mefenamic acid と tranexamic acid を併用している患者で片方の腔壁の出血に続き静脈洞血栓症を起こした例である。

['Cyklokapron'] (tranexamic acid) は、多様な出血性疾患における出血の治療および予防に使われ

る抗線維素溶解剤で、月経過多の経血量を減少させる。New Zealand Guidelines Group の重篤な月経出血に対するガイドラインでは、月経過多に対する医学的介入の評価に、有効性、副作用、患者の忍容性を考慮する。この基準を用いると tranexamic acid は、levonorgestrel 子宮内避妊具に次いで、非ステロイド性消炎鎮痛剤と同じく第2位にランクされる。重篤な月経出血に対して tranexamic acid は、現在は専門医の推薦がなくても一般開業医でも処方することができる。

主に症例報告での血栓症への関連

Tranexamic acid による血栓または塞栓障害の症例報告が数報発表されている。深部静脈血栓症または肺塞栓症の報告は3件で、うち2例が出血障害、1例がくも膜下出血であった。動脈血栓症の症例報告のうち、2件は月経過多で tranexamic acid 服用時に大脳動脈血栓症を起こした若い女性であった。WHO の国際医薬品モニタリングデータベースでは、tranexamic acid の関与が疑われている報告は528件である。脳および網膜の静脈血栓症を含めて、深部静脈血栓症、肺塞栓症あるいはその両方の報告が56件ある。さらに大脳塞栓症が22件、動脈血栓症が9件報告されている。

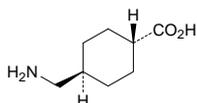
このような報告とは反対に、tranexamic acid を服用している256人の妊婦で行われた試験では、169人が帝王切開で分娩し、血栓症のリスクの増加は見受けられなかった。しかし、月経過多の治療に対する抗線維素溶解剤のCochraneレビューでは、tranexamic acid による血栓塞栓事象のリスク評価の無作為比較試験データが欠如しているとの指摘がある。

活動性血栓塞栓症の場合は tranexamic acid を避けること

ニュージーランドの製品データシートには、tranexamic acid は深部静脈血栓症、肺塞栓症、大脳塞栓症のような活動性血栓塞栓症の患者には禁忌であるとの記載がある。Tranexamic acid と血栓障害との関連性を示す正式な疫学研究はないが、月経過多への使用に関して、処方医は症例報告が示唆する可能性に注意を払わなければならない。本人または家族の血栓塞栓症の既往歴や他の血栓症の危険因子に関する情報を聞き、それらがある場合には、tranexamic acid のリスクとベネフィットを考慮しなければならない。患者には血栓または塞栓の障害の症状について知らせるべきである。

避妊に用いるより高用量の progestogen などが重篤な月経過多に使われる治療でも、静脈血栓塞栓症のリスクを増大させる可能性があることに、処方医は注意しなければならない。患者に塞栓症のリスクがある時は、代替薬を使用すべきである。

<http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/TXAclot.htm>



トランキサム酸 (Tranexamic Acid, 抗プラスミン剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

【 EU EMEA 】

該当情報なし

以上

連絡先

安全情報部第一室 中野,山本