

医薬品安全性情報 Vol.1 No.38 (2003. 12.26)

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

- ・免疫グロブリン静脈注射(ヒト)(IGIV):製品ラベルの改訂を指示〔米 FDA〕…………… p.1
- ・小児臨床試験の医学的および臨床薬理的評価の概要を発表(2003年12月17日)〔米 FDA〕・ p.4
 - 重要な概要:Ciprofloxacin…………… p.4
 - 重要な概要:Ofloxacin…………… p.5
 - 重要な概要:Orlistat…………… p.7
- ・重要最新安全性情報:多発性硬化症の -インターフェロンによる治療での肝障害〔Health Canada〕…………… p.9
- ・勧告: -インターフェロンによる治療を受けている患者での肝障害リスクに関する重要安全性情報〔Health Canada〕…………… p.10
- ・経腸栄養での青色食用色素使用に関する安全性警告〔Health Canada〕…………… p.10

各国規制機関情報(2003.12.19 現在)

〔英 MHRA 〕

該当情報なし

〔米 FDA 〕

1. Immune Globulin Intravenous (Human) (IGIV); Required Updates to Product Labeling(通知日 2003.10.16, web 掲載日 2003.12.15)

免疫グロブリン静脈注射(ヒト)(IGIV):製品ラベルの改訂を指示

FDA は、米国で承認された免疫グロブリン静脈注射(ヒト)(IGIV)製品は、表示された適応に対し使用された場合比較的安全性が高いという認識である。しかし、IGIV の適切に管理された臨床試験のデータは小規模であり、現在までの試験では、まれで珍しい有害事象を検出するには限界がある。

腎、心血管、肺、中枢神経系、皮膚および血液組織系等の数多くの副作用が IGIV 輸液に見られ、市販後に報告され、文献に記載された。

市販後報告および関連文献のレビューの結果、CBER は IGIV 製品のすべての製造業者に、下記の事項を含むように、製品表示の指摘された箇所の改訂を指示する。

副作用

市販後

IGIV 製品の承認後の使用で、下記の副作用が確認され報告された。

- ・呼吸器:無呼吸,急性呼吸窮迫症候群(ARDS),輸血関連肺障害(TRALI),チアノーゼ,低酸素血症,肺水腫,呼吸困難,気管支痙攣
- ・心血管:心停止,血栓塞栓症,血管虚脱,低血圧
- ・神経系:昏睡,意識喪失,発作,振戦
- ・皮膚:スティーブンス・ジョンソン症候群,表皮融解,多形紅斑,水泡性皮膚炎
- ・血液:汎血球減少症,白血球減少症,溶血,直接抗グロブリン(クームス)試験陽性
- ・全身:発熱,悪寒
- ・筋骨格系:背部痛
- ・消化管:肝機能障害,腹痛

使用上の注意

溶血

免疫グロブリン静脈注射(ヒト)(IGIV)製品は,溶血素として作用する血液型抗体を含んでおり,生体内で免疫グロブリン(の特異抗体)が赤血球に結合し,直接抗グロブリン反応を,またまれに溶血を引き起こす。赤血球の破壊を促進するため,IGIV療法の結果,溶血性貧血が発症する可能性がある(副作用の項参照)。IGIV投与患者は,溶血の徴候および症状をモニターすべきである(使用上の注意:臨床検査の項参照)。

輸血関連急性肺障害(TRALI: Transfusion –Related Acute Lung Injury)

IGIV投与患者において,非心原性の肺水腫(輸血関連急性肺障害(TRALI))の報告がある。TRALIは重篤な呼吸窮迫,肺水腫,低酸素血症,正常な左心室機能および発熱によって特徴付けられ,通常は輸血後1-6時間以内に発症する。TRALIを発症した患者は,補助換気下での酸素治療法でコントロールする。

IGIV投与患者は,肺の副作用をモニターすべきである。TRALIが疑われた場合,製品および患者血清の両方における抗好中球抗体の有無を確認するため,適切な検査を実施すべきである(使用上の注意:臨床検査の項参照)。

血栓事象

血栓事象がIGIVに関連して報告されている(副作用の項参照)。アテローム性動脈硬化症の既往,複数の心血管危険因子,加齢,心拍出量の低下,および/または既知や疑わしい過粘稠度症等の患者が,リスクの高い可能性がある。IGIVによる可能性のあるリスクとベネフィットについては,IGIV投与が検討されるすべての患者に対し,代替療法のリスクとベネフィットと比較検討すべきである。クリオグロビン,空腹時カイロミクロン血症/著しく高いトリアシルグリセロール(トリグリセリド)もしくは単クローン性免疫グロブリン血症等の過粘稠度症のリスクがある患者では,血液の粘稠度レベルの評価を検討する必要がある(使用上の注意:臨床検査の項参照)。

さらに,使用上の注意の小項目として臨床検査の項を追加すること。

この項目に含む文章は以下の通り。

IGIV輸液の後に溶血の徴候および/または症状があらわれた場合には,確認のため臨床検査を実施すること(使用上の注意の項参照)。

TRALI が疑われた場合には、製品および患者血清の両方において抗好中球抗体の有無を確認のための適切な検査を実施すること(使用上の注意の項参照)。

血栓症のリスク増加の可能性があるため、クリオグロビン、空腹時カイロミクロン血症/著しく高いトリアシルグリセロール(トリグリセリド)もしくは単クローン性免疫グロブリン血症等の過粘稠度症のリスクがある患者では、投与開始時の血液粘稠度レベルを検討すること。(使用上の注意:臨床検査の項参照)

このレターの日付から 45 暦日以内に Special Labeling Supplement: Changes Being Effected (21CFR601.12(f)(2))を提出すること。要求された Special Labeling Supplement に、上記以外の添付文書の変更を加えないこと。これは以前提出され今回保留になっている可能性のある補足変更を含む。

本補遺のカバーレターには、貴社が変更の履行予定日を記載すること。

文献

- 1) Copelan EA, Strohm PL, Kennedy MS, Tutschka PJ. Hemolysis following intravenous immune globulin therapy. *Transfusion* 1986;26: 410-412.
- 2) Thomas MJ, Misbah SA, Chapel HM, Jones M, Elrington G, Newsom-Davis J. Hemolysis after high-dose intravenous Ig. *Blood* 1993;15:3789.
- 3) Reinhart WH, Berchtold PE. Effect of high dose intravenous immunoglobulin therapy on blood rheology. *Lancet* 1992;339:662-664.
- 4) Kessary-Shoham H, Levy Y, Shoenfeld Y, Lorber M, Gershon H. In vivo administration of intravenous immunoglobulin (IVIg) can lead to enhanced erythrocyte sequestration. *J Autoimmune* 1999;13:129-135.
- 5) Rizk A, Gorson KC, Kenney L, Weinstein R. Transfusion-related acute lung injury after the infusion of IVIG. *Transfusion* 2001;41:264-268.
- 6) Dalakas MC. High-dose intravenous Immunoglobulin and serum viscosity: risk of precipitating thromboembolic events. *Neurology*, 44: 223-226.
- 7) Woodruff RK, Grigg AP, Firkin FC, Smith IL. Fatal thrombotic events during treatment of autoimmune thrombocytopenia with intravenous immunoglobulin in elderly patients. *Lancet* 1986; 2: 217-218.
- 8) Wolberg AS, Kon RH, Monroe DM, Hoffman M. Coagulation factor XI is a contaminant in intravenous immunoglobulin preparations. *Am J Hematol* 2000; 65, 30-34.
- 9) Pierce LR, Jain N. Risks associated with the use of intravenous immunoglobulin. *Trans Med Rev* 2003; 17, 241-251.

<http://www.fda.gov/cber/ltr/igiv101603.htm>

ヒト免疫グロブリン製剤 (Human Immunoglobulins , ヒト免疫グロブリン) 国内 : 発売済 海外 : 発売済

2. Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of December 17, 2003

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(2003年12月17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 New!!	Ciloxan	Alcon		発行予定
Fentanyl	Duragesic	ALZA		
Fexofenadine	Allegra	Aventis		
Fludarabine	Fludara	Berlex		
Fluticasone	Flonase	GlaxoSmithKline		発行予定
Fluticasone	Flovent	GlaxoSmithKline		
Fosinopril	Monopril	Bristol-Myers Squibb		
Ofloxacin New!!	Ocuflox	Allergan		発行予定
Orlistat New!!	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2003年12月17日にweb掲載された情報)

1) Executive Summary : Ciprofloxacin

重要な概要: Ciprofloxacin

勧告

承認に関する勧告

出生から1ヶ月以内の新生児における細菌性結膜炎の治療に対する医薬品承認事項追加変更(sNDA)19-992/SE5-017は、認められない。

第4相試験および/あるいは Risk Management Steps の勧告

第4相試験および/あるいは Risk Management Steps の実施は勧告しない。

臨床的な知見の概要

臨床プログラムの概要

Ciprofloxacin はフルオロキノロン系の抗菌剤である。Ciprofloxacin 点眼液は、角膜潰瘍および結膜炎における感受性菌による感染症の治療に、米国で承認された。[Ciloxan] (ciprofloxacin hydrochloride) 点眼液 0.3% は、1 歳以上の患者に対する角膜潰瘍および結膜炎治療に適応があり、一方、[Ciloxan] 眼軟膏 0.3% は、2 歳以上の結膜炎治療にのみ適応がある。

Ciprofloxacin 点眼液 (NDA 19-992) の安全性と有効性の小児情報に対する、当局からの 1999 年 10 月 22 日の文書による要求 (2001 年 8 月 3 日および 2002 年 9 月 6 日に修正) を受けて、治験依頼者は、出生から 1 ヶ月までの新生児において、ciloxan 0.3% 1 日 3 回点眼と moxifloxacin 点眼液 0.5% 1 日 3 回点眼を比較し、9 日間の多施設・無作為化・二重盲検・平行群間試験を行った。現在、新生児の細菌性結膜炎の治療のために承認された製剤はない。

有効性

sNDA 19-992/SE5-017 において提出された試験結果は、出生から 1 ヶ月までの新生児に対する細菌性結膜炎への [Ciloxan] 点眼液 0.3% の有効性を確立するには十分なものではなかった。[Ciloxan] の臨床的な治癒率 (61%) は、賦形剤による一般的な治癒率 (約 70%) よりおよそ 10% 低い。[Ciloxan] の臨床的な治癒率は moxifloxacin (53%) より数字的には大きく、通院時 (9 日目) にはそれぞれの治療群で 80% に達するが、試験結果は [Ciloxan] の有効性を示すには十分ではない。

安全性

今回の提出に含まれる安全性データは、以前承認された [Ciloxan] 点眼液 0.3%、NDA (新薬承認申請) 19-922 で報告されたものと同等である。

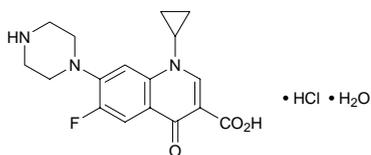
投与

現在の投与方法の変更は、今回の申請では提案されていない。

特殊な母集団

特殊な母集団に対する追加データは、必要でない。

http://www.fda.gov/cder/foi/esum/2003/19992se5-017_BPCA_ltr.pdf



塩酸シプロフロキサシン [Ciprofloxacin Hydrochloride, 合成抗菌剤 (ピリドンカルボン酸系)]

国内: 発売済 海外: 発売済

2) Executive Summary: Ofloxacin

重要な概要: Ofloxacin

勧告

承認に関する勧告

生後 1 ヶ月までの新生児における、細菌性結膜炎の治療に対する承認を求める医薬品承認事項追加変更 (sNDA) 19-921/SE5-018 は認められない。

第 4 相に関する勧告

第 4 相の実施は勧告されない。

臨床的な知見の概要

臨床プログラムの概要

Ofloxacin はフルオロキノロン系抗感染症薬である。局所用 ofloxacin 点眼液 0.3% は、1 歳以上の結膜炎および角膜潰瘍における感受性菌による感染症の治療に対し米国で承認された。

新生児に対する細菌性結膜炎 (例えば、生後 1 ヶ月までの細菌性結膜炎) 治療のための製品は、現在承認されていない。

Ofloxacin 点眼液 [NDA (新薬承認申請) 19-921] の安全性および有効性の小児に関する情報を求める当局からの 1999 年 10 月 22 日の文書による要請 (2001 年 8 月 3 日および 2002 年 9 月 6 日に修正) を受けて、治験依頼者は、生後 31 日までの新生児を対象に、局所用 ofloxacin 0.3% 点眼液 [Ocuflax] を局所用 trimethoprim sulfate/polymyxin b sulfate 合剤点眼液 [Polytrim] と比較する 7 日間の多施設・無作為化・二重盲検・平行群間臨床試験を行った。

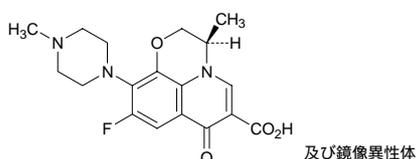
有効性

sNDA 19-921/SE5-018 で提出された試験結果は、生後 1 ヶ月までの新生児に対する細菌性結膜炎治療への [Ocuflax] 点眼液 0.3% の有効性を確立するには、十分ではなかった。

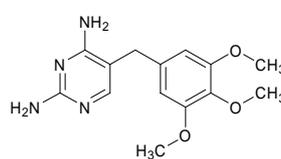
[Ocuflax] の臨床的治癒率 (60%) は、賦形剤の一般的な治癒率 (70%) より、約 10% 低い。それぞれの治療群における 7 日目の感受性菌に対する細菌の除菌率は、[Ocuflax] で 55%、[Polytrim] で 50% である。今回の試験において [Ocuflax] の臨床的治癒率は、[Polytrim] が示した治癒率 (48%) よりも高いが、試験結果は新生児の結膜炎の治療における [Ocuflax] の有効性を示すには十分でなかった。

今回の試験で示された低い臨床的治癒率は、試験のデザイン、ofloxacin 点眼液 0.3% の投与回数、細菌性結膜炎の症例特有な菌、試験の実施に関する要因、もしくはこれらの要因の組み合わせによるものであるかどうかは、提出されたデータからは決定できない。

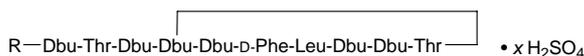
http://www.fda.gov/cder/foi/esum/2003/19921se5-018_BPCA_ltr.pdf



オフロキサシン (Ofloxacin, 合成抗菌剤
(フルオロキノロン系))
国内: 発売済 海外: 発売済



トリメトプリム (Trimethoprim, 合成抗菌剤)
国内: Phase I (中止) (1993/07/01 現在)
海外: 発売済



ポリミキシンB₁ : R = 6-メチルオクタノ酸
Dbu = L- , -ジアミノ酪酸

ポリミキシンB₂ : R = 6-メチルヘプタノ酸
Dbu = L- , -ジアミノ酪酸

硫酸ポリミキシン B (Polymyxin B Sulfate, 合成抗菌剤(ポリペプチド系抗生物質))

国内:発売済 海外:発売済

3) Executive Summary : Orlistat

重要な概要: Orlistat

勧告

承認に関する勧告

承認。

第 4 相および/もしくは Risk Management Steps に関する勧告

Roche 社は青年期の使用にあたり, 製品に複合ビタミンを入れることを強く検討すべきである。

臨床的な知見の概要

青年期における肥満症の治療に対する現在の治療選択肢

青年期における肥満の管理に対する薬物治療は現在承認されていない。

臨床的なプログラムの概要

Orlistat, 商品名[Xenical], 化学名 tetrahydrolipistatin は, 食事からの脂肪の吸収阻害による腸リパーゼ阻害薬である。Orlistat は最初の BMI (肥満度指数) が >30 kg/m² または >27 kg/m² で, その他のリスクファクター (高血圧, 糖尿病, 異脂肪症等) のある成人の患者に対して, 1999 年 4 月 23 日に肥満の長期治療のため承認された。小児の患者における orlistat の有効性と安全性は, 当局の 2000 年 8 月 9 日の要請の概要に沿って, 2 つの臨床試験において評価された。1 つは 539 人の肥満青年 (BMI>97th 値) の 52 週間, 無作為化 (2:1), 二重盲検, プラセボ対照試験だった。もう一方は, 32 人の肥満青年における無作為化 (1:1) 二重盲検, プラセボ対照のミネラルバランスの試験だった。

有効性

1 年間の試験において, それぞれの治療群の約 65% の患者が試験を完了した。青年期の母集団における orlistat 使用は, BMI がプラセボ (+0.31 kg/m²) に比較して統計的に有意に減少 (-0.55 kg/m²) する結果となった (P=0.001)。全体として, 26.5% の orlistat 治療患者および 15.7% のプラセボ治療患者が投与開始時の BMI を少なくとも 5% 減少し (P =0.005), 一方 orlistat 治療患者の 13.3% およびプラセボ治療患者の 4.5% が投与開始時の BMI を少なくとも 10% 減少した (P =0.002)。この成長期の母集団において予測されるように, 体重と身長は両群で増加した。しかし orlistat 群の体重の増加 (0.53 kg) はプラセボ群の増加 (3.1 kg) より有意に少なかった (P =0.001)。

以前に行われた肥満成人の試験では, 約 60% の orlistat 治療患者および 31% のプラセボ治療患者が投与開始時の体重より少なくとも 5% 減少し, 一方 27% の orlistat 治療患者と 11% プラセボ投与患者が

治療の1年目で少なくとも10%の体重減少があった。

胸周りは orlistat 群で平均 2.6cm, プラセボ群で 0.6cm の減少であった ($P = 0.008$)。腰周りは orlistat 治療患者において 1.3cm の減少, プラセボ治療被験者において 0.1cm の増加であった ($P = 0.01$)。

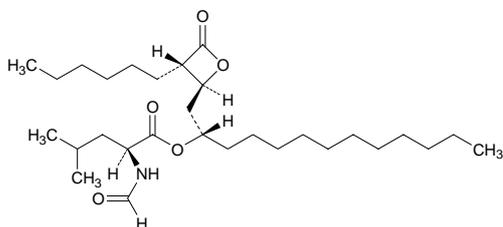
脂肪量と除脂肪体重は 152 人の orlistat と 77 人のプラセボ被験者のサブグループにおいて DEXA により直接測定された。治療終了時, orlistat 群は平均 0.54kg の体重減少があり; 一方プラセボ被験者は平均 1.45kg の体重増加があった。脂肪量は orlistat 群において平均 2.4kg の減少し, プラセボ群において 0.38kg 増加した ($P = 0.03$)。

低リスクの青年母集団において, 血圧, 脂肪パラメーターおよび血糖値やインスリン濃度では治療群間に有意な差はなかった。

安全性

検討された青年期の2つの試験では, 合計 373 人の被験者に少なくとも orlistat の 1 回投与, 198 人の被験者に少なくともプラセボの 1 回投与であった。全体として, 65% の orlistat 治療患者と 63% のプラセボ治療患者が 52 週間の研究を終了し, orlistat およびプラセボで治療された被験者の併せて 94% が 22 日の外来での研究を終了した。錠数に基づいて計算されたコンプライアンスは orlistat 治療群において 73%, プラセボ治療群で 72% であった。肥満成人被験者の試験により, 指摘される新規の安全性の徴候はなかった。肥満成人における orlistat 試験結果のように, 油脂の多い便を含む消化器有害事象が orlistat 治療群でもよく見られた。おそらく, 毎日の複合ビタミン補給により, 脂溶性ビタミン濃度はすべての被験者において, 試験期間中上昇したと考えられる。しかし, ビタミン濃度はプラセボ群に対し orlistat 群の方が低かった。その差はベータカロチン(プラセボ群 3.00 $\mu\text{g}/\text{dL}$ および orlistat 群 0.59 $\mu\text{g}/\text{dL}$, $P = 0.001$) およびビタミン E (プラセボ群 52.18 $\mu\text{mol}/\text{L}$ および orlistat 群 11.92 $\mu\text{mol}/\text{L}$, $P = 0.089$) に対して統計的に有意であった。成人の試験では, 一般的な複合ビタミン補給は設定されておらず, orlistat の使用はいくつかの血漿中の脂溶性ビタミン濃度の有意な低下に関連した。この知見は, すべての orlistat 治療患者はすべての脂溶性ビタミンを含む栄養補助剤を毎日服用するようという勧告を支持する。Orlistat 使用が心拍, 身長, 運動試験, 性的成熟, QTc 間隔もしくは性ホルモン濃度に関して影響があるというエビデンスはなかった。

http://www.fda.gov/cder/foi/esum/2003/20766se5-018_Orlistat_BPCA_CLINICAL_ltr.pdf



オルリスタット (Orlistat, 抗肥満薬 (リパーゼ阻害剤)) 国内: Phase II (2002/11/12 現在) 海外: 発売済

[カナダ Health Canada]

1. Important New Safety Information: Hepatic Injury Associated with Beta-Interferon Treatment for Multiple Sclerosis (通知日 2003.12.4, web 掲載日 2003.12.11)

重要最新安全性情報: 多発性硬化症の β -インターフェロンによる治療での肝障害

多発性硬化症に対する β -インターフェロンによる治療で、自己免疫性肝炎、肝炎、肝不全等の重篤な肝障害の症例が、まれに市販後に報告されている。

治療開始前、治療開始後 6 ヶ月間は毎月、それ以降は 6 ヶ月ごとに、肝機能検査を実施することが推奨される。ALT (alanine aminotransferase) が正常値の 5 倍以上に増加した場合は、用量の低減や治療の中止を考慮すべきである。

肝移植が必要だった肝不全の症例が 3 例世界で報告された。そのうち 1 例はカナダ人で、肝毒性がわかっている薬剤が併用されていた。従って、多発性硬化症で β -インターフェロンの治療を受けている患者に、肝毒性が明らかな薬剤を処方する際は、注意を払わなければならない。

重症な肝疾患、アルコール乱用の既往がある患者および活動性肝疾患の臨床上的エビデンスがある患者では、 β -インターフェロンによる治療を慎重に開始すべきである。

以下の表は、カナダで販売されている多発性硬化症用の β -インターフェロン全製品およびその投与量と投与方法である。

製 品	企 業	投与量と投与方法
Avonex (Interferon β -1a)	Biogen Idec Canada 社	毎週, 30mcg; 筋注
Betaseron (Interferon β -1b)	Berlex Canada 社	隔日, 0.25mg; 皮下注
Rebif (Interferon β -1a)	Serono Canada 社	週 3 回, 22-44mcg; 皮下注

β -インターフェロンに関わる重篤な肝障害の市販後症例の報告はまれである (報告率は 1/1,000 - 1/10,000 患者・年とされている)。市販後症例に加え論文でも、肝移植が必要だったカナダの肝不全症例を含め重篤な肝毒性がすべての β -インターフェロン製品で報告されており、これには肝移植を必要とした肝不全のカナダでの症例が含まれる。世界で 3 例の肝移植を必要とするような肝不全の症例が、 β -インターフェロンで報告されている。

β -インターフェロンの市販後調査から 1 年以上経って報告された症例もあるが、重篤な肝障害の多くは治療開始後 6 ヶ月以内に発生することがわかった。そのため、治療開始後 6 ヶ月間は毎月、それ以降は症状がなくても 6 ヶ月ごとに、肝機能検査を実施することが推奨される。 β -インターフェロンの治療開始時に、黄疸、びまん性そう痒、悪心、嘔吐、容易な皮膚の挫傷 (あざがでやすい) 等の肝障害の徴候および症状について、患者に知らせるよう医師に勧める。患者は、このような徴候および症状が発生した場合は、直ちに担当の医師に連絡すること。

ALT が正常値の 5 倍以上に増加した場合は、 β -インターフェロンの用量の低減や治療の中止を積極的に考慮すべきである。

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/beta-interferon_hpc_e.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/beta-interferon_hpc_e.html

インターフェロン-β-1a (遺伝子組換え) (Interferon-β-1a (genetical recombinant), IFN-β-1a agonist)

国内: 申請中 (2003/8/13 現在) 海外: 発売済

インターフェロン-β-1b (遺伝子組換え) (interferon-β-1b (genetical recombinant), IFN-β-1b agonist)

国内: 発売済 海外: 発売済

2. Advisory: Important safety information about the risk of liver injury in patients taking beta-interferon therapy (2003.12.18)

勧告: -インターフェロンによる治療を受けている患者での肝障害リスクに関する重要安全性情報

肝移植が必要となった肝不全の3症例等の重篤な肝障害 (例えば肝炎) が、-インターフェロンに関連して報告されている。重篤な肝障害はまれで、ほとんどが治療を初めて数ヶ月間に発生するが、数例では治療から1年以上経過後にも発生している。

治療する医師は、定期的な肝機能検査を特に治療を初めて数ヶ月の間に実施すべきである。-インターフェロンを用いている患者は、以下の肝障害の徴候および症状に気をつけなければならない。

- ・皮膚または眼の黄変 (黄疸)
- ・悪心および嘔吐
- ・容易な皮膚の挫傷 (あざがしやすい)
- ・びまん性そう痒
- ・腹痛

http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2003/2003_102.htm

3. Safety Warning Concerning the Use of Blue Food Dye in Enteral Feedings (通知日 2003.12.16, web 掲載日 2003.12.19)

経腸栄養での青色食用色素使用に関する安全性警告 (医療従事者向け)

FD & C Blue No. 1 (青色1号) で着色した経腸栄養施行患者での青色変色と死亡報告に関して、2003年9月29日に米国FDAが発表した警告 (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/col-ltr2.html>) について、通知する。

経腸栄養剤でのFD & C Blue No. 1の使用に経時的に関連した死亡事例等の毒性報告が、数件あった。この着色料は、経腸栄養チューブで栄養を摂取している患者において、肺への誤嚥の検出および/またはモニタリングがしやすいように使われた。報告症例では、皮膚、尿、便、または血清での青色変色が見られ、難治性低血圧、代謝性アシドーシス、および死亡等の重篤な合併症も見受けられた。重症の患者、特に腸透過性の増大の可能性がある患者では、リスクが高くなる可能性がある。

FD & C Blue No. 1は、カナダでは Brilliant Blue FCF (CAS No. 3844-45-9) として知られている。Health Canadaは、経腸栄養剤での Brilliant Blue の使用を明確に認めたことはない。Brilliant Blueは、医師の判断で経腸栄養剤に添加されている。Health Canadaは、カナダでの毒性の報告症例を把握していない。Brilliant Blue FCF 着色料は、多くの食品で使用されている。

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/blue_food_dye_nth_e.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/blue_food_dye_nth_e.html

参 照: 医薬品安全性情報 Vol.1 No.27

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 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