

医薬品安全性情報 Vol.1 No.6 (2003. 5. 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

- ・重要な安全性通知: [‘Seroxat’] (paroxetine) (英 MHRA)…………… p.1
- ・FDA が肺癌の新しいタイプの薬を承認した(米 FDA)…………… p.2
- ・添付文書の改訂: 警告欄(risperidone) (米 FDA)…………… p.2
- ・[‘Permax’] (pergolide)と心臓弁膜症の危険性に関するドクターレター(カナダ Health Canada)…………… p.3
- ・重症筋無力症の患者への [‘Ketek’] (telithromycin) 投与に関する注意 (EU EMEA)…………… p.3
- ・HIV 患者での抗レトロウイルス剤併用療法 (CART) の代謝性および心血管性合併症について (EU EMEA)…………… p.4

各国規制機関情報

【 英 MHRA 】

Important safety messages issued in 2003 (2003. 5.9)

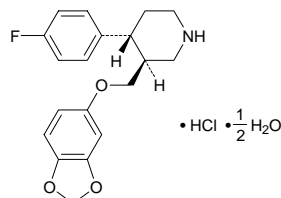
重要な安全性通知: [Seroxat] (paroxetine)

The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) は、5月11日にBBCで取り上げられる、[‘Seroxat’] (paroxetine) の番組についての全データを調査するとしている。

[‘Seroxat’] は1990年に発売のSSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害剤)で、MHRAは医薬品安全性委員会(CSM)と共に、安全性を継続して調査してきた。さらにCSMの新しい専門家ワーキング・グループが、安全性データを独自に評価するため召集され、患者も参加する予定である。

CSMは特に離脱反応および自殺行動に着目しているが、他のSSRI同様に離脱反応は起こすが依存は起こさないと結論付けている。CPMP, FDAも同様の見解である。自殺行動との関連性は証明されないものの、全てのSSRIの患者向けリーフレットには抗うつ剤による治療初期に自殺のリスクが増加する可能性を表記されている。

<http://www.mca.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/safetymessages/seroxatqa.pdf>



塩酸パロキセチン(Paroxetine Hydrochloride) 国内:発売済 海外:発売済

【米 FDA】

1. Press Release (2003.5.5)

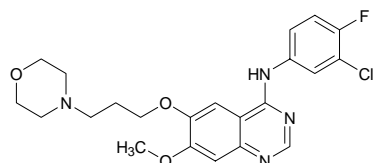
FDA Approves New Type of Drug for Lung Cancer

FDA が肺癌の新しいタイプの薬を承認した

FDA は、従来の 2 つの治療法に抵抗性があるか反応しない難治性の患者 142 人を含む 216 人の非小細胞肺癌患者の研究結果に基づいて、[‘Iressa’] (gefitinib) を承認した。その反応率(少なくとも腫瘍の 50%縮小が、少なくとも 1 ヶ月間継続と定義)は、約 10%であった。反応期間の中央値は 7 ヶ月であった。2002 年 9 月 24 日に、ODAC (the Oncologic Drugs Advisory Committee)が、他に実行可能な治療法がない非小細胞肺癌に第 3 の治療法として、10%の反応率は臨床的なメリットがあるとして [‘Iressa’] の承認を推奨した。女性の腺癌の患者(約 17%)と男性の喫煙者(約 5%)では、反応率に大幅な違いが見られた。

日本から [‘Iressa’] を投与した患者に、重篤な、致命的な間質性肺炎(ILD)が発生したという報告があり、FDA は [‘Iressa’] の再調査を 3 ヶ月間延長した。臨床試験からの新しい毒性情報と約 23,000 人の患者を含む [‘Iressa’] の広範囲な治験の総合的な分析から、FDA は間質性肺炎(ILD)の発生率を日本では約 2%、米国の広範囲な治験では約 0.3%、そのうち約 3 分の 1 が死に至ったと判定した。FDA はこの稀で重篤な [‘Iressa’] の毒性は、非小細胞肺癌患者で示されたベネフィットを超えるものではないとしている。肺および気管支癌は 2 番目に多い癌で、非小細胞肺癌は肺癌全体の 80%を占める。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2003/NEW00901.html>



ゲフィチニブ (Gefitinib) 国内:発売済 海外:登録済

2. Letter (2003.4.25)

Important Drug Information

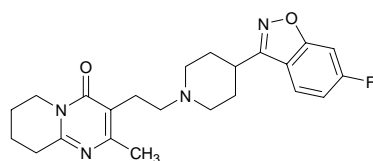
添付文書の改訂:警告欄 (risperidone)

高齢の痴呆患者で卒中発作などの脳血管系の副作用。

死亡例を含む脳血管系の副作用(卒中発作、一過性脳虚血発作等)が、高齢の痴呆を伴う精神病患者で報告された。4 つのプラセボ比較試験で、プラセボ投与患者と比較して risperidone 投与患者では有意に脳血管系の副作用が多かった。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/safety03.htm#risper>

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/risperdal.htm>



リスペリドン (Risperidone) 国内:発売済 海外:発売済

国内:治験 適応拡大 痴呆に伴う精神症状(妄想,幻覚) PhaseIII(2004 年中に終了予定)。

豪:同治験で,167 例中 6 例に脳血管障害。

米国:上記プラセボ比較試験。1,230 例中 12 例に重篤,17 例にそれ以外の脳血管障害。

なお,国内添付文書には,統合失調症の適応で,重大な副作用として以下のように記載されている。

「脳血管障害 0.1%未満

脳血管障害があらわれることがあるので,異常が認められた場合には投与を中止するなど,適切な処置を行うこと。」

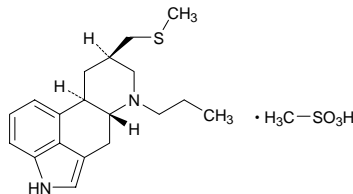
【 カナダ Health Canada 】 (2003.4.23)

A ‘Dear Health Care Professional’ letter regarding [‘Permax’] (pergolide) and the risk of cardiac valvulopathy (Eli Lilly Canada Inc. and Draxis Health Inc.)

【 Permax 】 (pergolide)と心臓弁膜症の危険性に関するドクターレター

他国の市販後調査において,少数の患者で,[‘Permax’](pergolide) 治療中に心臓弁膜症が確認された。数例では投与中止により症状が改善し,弁の移植が必要な症例もあった。1989 年の米国での発売以来,世界中で推定 50 万人に使用され,心臓弁膜症の発生率は 0.005%である。カナダでは 1991 年の発売後まだ報告はないが,[‘Permax’] の製品情報の「警告」の項を改訂する。

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/english/advisory/industry/permax_dhpl_e.pdf



メシル酸ペルゴリド(Pergolide Mesilate) 国内:発売済 海外:発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 EU EMEA 】

1. EMEA Publish Statement (2003.4.23)

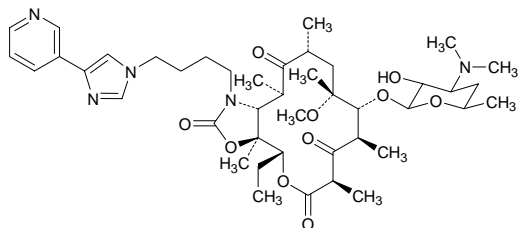
Precaution regarding use of Telithromycin [‘Ketek’] in patients with myasthenia gravis

重症筋無力症の患者への[Ketek] (telithromycin)投与に関する注意

EMEA と CPMP は,[‘Ketek’](telithromycin) の重症筋無力症の患者への投与に関する安全性情報を発表した。1 件の死亡例を含む最近の報告は,telithromycin と呼吸不全を伴う重症筋無力症の悪化との関連性を示唆している。Telithromycin 投与後数時間内に,筋脱力の悪化,呼吸困難,または重篤な呼吸不全が重症筋無力症の患者に見られた。このような状態を起こすメカニズムは解っていない。

EMEA は,重症筋無力症の患者に,他の選択肢がない場合以外は telithromycin の使用を推奨しない。また,telithromycin を投与した重症筋無力症の患者には,症状が悪化した場合は速やかに対応すべきとしている。この安全性情報を受けて,[‘Ketek’] の患者向けリーフレットと製品情報が改訂された。

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/883703en.pdf>



テリスロマイシン (Telithromycin) 国内:発売済 海外:発売済

2. EMEA Publish Statement (2003.4.25)

Metabolic and cardiovascular complications of antiretroviral combination therapy (CART) in HIV-infected patients

HIV 患者での抗レトロウイルス剤併用療法 (CART) の代謝性および心血管性合併症について

HIV 患者への CART は延命効果が著しいが、代謝性副作用が見られ、異常脂肪症、insulin 抵抗性、糖尿病などは、心血管疾患の危険因子であることが知られている。1998 年に初めてリポジストロフィーが報告された。

CPMP の見解

- 1) 抗レトロウイルス剤併用療法のベネフィット/リスクは明らかに高い。
- 2) 心血管への長期使用の影響は最終的に立証されていないので、心血管疾患のリスクの懸念から抗レトロウイルス併用療法を止めるべきでない。
- 3) 長期の心血管疾患の合併症に関する進行中の研究 (DAD および VA 研究) が 2005 年 1 月まで継続されるが、CPMPはその結果を尊重する。

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/238303en.pdf>

以上

連絡先

安全情報部第一室 中野, 山本