

医薬品安全性情報 Vol.10 No.08 (2012/04/12)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

目 次

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

I. 各国規制機関情報

【米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)】

- 2011年10～12月期にAERSで特定された重篤なリスクのシグナル / 新たな安全性情報について.....2

【カナダ Health Canada】

- Domperidone maleate: 重篤な上室性不整脈および心突然死との関連.....4
- フルオロキノロン系抗菌薬: 重症筋無力症患者で症状増悪のリスク.....6

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- Prescriber Update Vol. 33 No. 1
 - 抗血栓薬: 引き続き出血の有害反応報告あり.....8
 - Citalopramとescitalopram: QT延長のリスクは同等か?10
 - インターフェロン: うつ病および自殺傾向との関連について注意喚起.....11

注 1) [‘○○○’]の○○○は当該国における商品名を示す。

注 2) 医学用語は原則として MedDRA-J を使用。

I. 各国規制機関情報

Vol.10(2012) No.08(04/12) R01

【米FDA】

● 2011年10～12月期にAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報について
Potential signals of serious risks/new safety information identified by the Adverse Event Reporting System (AERS) between October - December 2011

Surveillance

通知日:2012/03/15

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm295585.htm>

表は、FDAの有害事象報告システム(AERS)データベースを用いて2011年10～12月期に特定した重篤なリスクのシグナルや新たな安全性情報および製品名を示したものである。FDAは、本表に医薬品を掲載したことにより、表中で示したリスクがあると結論したわけではない。すなわち本掲載は、FDAがその医薬品に関して安全性検討事項(potential safety issue)を特定したことを示しているが、当該医薬品と表中で示したリスクとの因果関係を特定したことを意味しているわけではない。FDAは、さらに評価を行ってその医薬品とリスクとの間に関連性があると判断した場合に、添付文書の改訂要求、REMS(Risk Evaluation and Mitigation Strategy, リスク評価・軽減対策)策定の要求、リスクの特徴を明らかにするためのさらなるデータ収集などさまざまな措置を取ることがある。

FDAは、医薬品とその安全性検討事項の一覧をウェブサイト上に掲載することにより、医療従事者がその医薬品を処方しないよう、あるいは患者が使用を中止するよう指示しているわけではないことを強調したい。本表に掲載された医薬品の使用について質問のある患者は、担当医に相談すること。FDAは、個々のシグナルや新たな安全性情報の評価を行い、必要に応じて一般向けに追加の情報提供を行う。

表: AERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報(2011年10～12月)

製品名:一般名[‘販売名’] または薬剤クラス	重篤なリスクのシグナル/ 新たな安全性情報	追加情報 (2012年2月15日時点)
Bortezomib[‘Velcade’]	髄腔内投与による死亡 (投薬過誤)	2012年1月に添付文書の「用法・用量」,「禁忌」の項が改訂され、髄腔内投与による致死性事象に関する記載が追加された。 2012年1月23日承認の添付文書を参照*1。
Brentuximab vedotin [‘Adcetris’]	進行性多巣性白質脳症 (PML)	FDA Drug Safety Communication 参照*2。 2012年1月に添付文書の「枠組み警告」,「警告および使用上の注意」の項が改訂され、PMLに関する記載が追加された。 2012年1月13日承認の添付文書を参照*3。
フルオロキノロン系製品	末梢性感覚運動ニューロパチー	FDAは現行の添付文書(末梢性感覚運動ニューロパチーについての記載あり)が適切かを判断するため、本件の評価を継続している。

Gabapentin HCl[‘Neurontin’]	血中クレアチンホスホキナーゼ値上昇および横紋筋融解症	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため、本件の評価を継続している。
ガドリニウム含有造影剤 (GBCA)	急性腎障害	FDA は現行の添付文書(腎障害についての記載あり)が適切かを判断するため、本件の評価を継続している。
Iloprost 吸入液[‘Ventavis’]	咯血	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため、本件の評価を継続している。
Loperamide HCl 含有製品 [‘Imodium’]	膝炎	同上
Magnesium sulfate 注射液	妊婦での持続的な長期使用に伴う胎児の骨の脱灰化, 高マグネシウム血症, その他の骨の異常	同上
Milnacipran HCl[‘Savella’]	殺人念慮	同上
Pegloticase[‘Krystexxa’]	アナフィラキシーおよび注入に伴う反応 (infusion reaction)	同上
Phenytoin [‘Dilantin’]および非脱分極性神経筋遮断薬	薬物相互作用による非脱分極性神経筋遮断薬の有効性減弱	同上
Polyethylene Glycol (PEG) 3350 経口緩下薬の OTC 製品 [‘Miralax’]	精神神経系事象	FDA は、入手情報にもとづき現時点では措置は不要と判断した。
プロトンポンプ阻害薬(PPI)の OTC 製品	<i>Clostridium difficile</i> 関連下痢症	FDA Drug Safety Communication 参照*4。 FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため、本件の評価を継続している。
Rubidium Rb 82 generator [‘CardioGen-82’]	心筋造影後の意図しない放射線被曝(ストロンチウム同位体)	FDA Drug Safety Communication 参照*5。 2011年7月に製造業者は[‘CardioGen-82’]を自主回収した。米国市場での再販売が予定されている。 2012年2月に[‘CardioGen-82’]添付文書の「枠組み警告」、「用法・用量」、「警告および使用上の注意」の項が改訂され、意図しない放射線被曝に関する情報が追加された。2012年2月8日承認の添付文書を参照*6。
Sorafenib tosylate[‘Nexavar’]	顎骨壊死	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため、本件の評価を継続している。
Telaprevir[‘Incivek’]	DRESS 症候群(好酸球増加と全身症状を伴う薬疹)やスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)などの重篤な皮膚反応	同上

*1: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021602s027lbl.pdf

*2: 医薬品安全性情報【米 FDA】Vol.10 No.4 (2012/02/16) 参照。

*3: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/125388s00051bl.pdf

*4: 医薬品安全性情報【米 FDA】Vol.10 No.5 (2012/03/01) 参照。

*5: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm291758.htm>

*6: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/019414s014lbl.pdf

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.10 No.5 (2012/03/01) (Bortezomib の投薬過誤について)

Vol.10 (2012) No.08 (04/12) R02

【 カナダ Health Canada 】

• Domperidone maleate: 重篤な上室性不整脈および心突然死との関連

Association of domperidone maleate with serious ventricular arrhythmias and sudden cardiac death

For Health Professionals

通知日: 2012/03/02

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2012/domperidone_hpc-cps-eng.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/advisories-avis/prof/2012/domperidone_hpc-cps-eng.pdf

(Web掲載日: 2012/03/07)

◇Teva Canada社および他のカナダのdomperidone製造業者からの医療従事者向け情報

Domperidoneの製造業者は、Health Canadaと協力の下、医療従事者に対し、消化管運動促進薬であるdomperidoneの成人への使用はできる限り低用量から開始すべきとの情報を提供する。先頃行われた複数の疫学研究により、domperidoneの使用が重篤な上室性不整脈や心突然死のリスク上昇と関連する可能性が示され、1日用量30 mgを超える患者と60歳を超える患者で、このリスクは顕著であった。

Domperidoneは、成人の慢性および亜急性の胃炎、および糖尿病性胃不全麻痺に伴う上部消化管運動障害の症状管理を適応としている。Domperidoneはまた、ドパミン作動性の抗パーキンソン病薬の使用に伴う胃腸症状の予防も適応としている。

- Domperidoneの使用は、パーキンソン病患者も含め、できる限り低用量から開始すべきである。
- 1日用量が30 mgを超える患者や60歳を超える患者では、重篤な上室性不整脈や心突然死のリスクが高い可能性がある。
- 心伝導障害、特にQTcの延長を呈している患者、重大な電解質障害を有する患者、あるいはうつ血性心不全など心臓に基礎疾患のある患者に対し、QT間隔を延長することのある医薬品とdomperidoneを併用する場合には慎重を期すこと。

オランダのIntegrated Primary Care Information (プライマリケア統合情報) データベースを用いて実施された住民ベースの症例対照研究¹⁾において、経口domperidoneの使用と心突然死のリスク上昇との関連が示された。このリスク上昇は、1日用量が30 mgを超える患者でより高かった。心突然死の正確なオッズ比(OR)は信頼区間(CI)が広いため明確ではないが、信頼区間の下限は、1日用量が30 mgを超える患者での心突然死のリスクが少なくとも2倍であることを示していた(調整OR 11.4, 95%CI[1.99~65.2])。

Saskatchewan^A Healthの行政管理用データベースを用いて実施されたコホート内症例対照研究²⁾により、経口domperidoneの使用は、心突然死と重篤な心室性不整脈からなる複合エンドポイントのリスク上昇と関連があること、また60歳を超える患者ではリスク上昇がより高いことが示された(調整OR 1.64, 95%CI[1.31~2.05])。この研究では、複合エンドポイント(心突然死と重篤な心室性不整脈)の大半が心突然死の症例で占められていた。

Domperidoneの使用はできる限り低用量から開始すべきであり、望ましい効果を得るため必要に応じて増量することは可能である。ただし、増量は慎重に行い、増量により予想されるベネフィットがリスクを上回るようにすべきである。

Domperidoneとketoconazoleの併用は禁忌である。CYP3A4を阻害する他の医薬品とdomperidoneを併用する場合は、CYP3A4を阻害する医薬品がdomperidoneの血漿中濃度を高める可能性があるため、慎重に行うべきである。

Domperidoneの使用中に異常な心拍数や心調律の徴候・症状(浮動性めまい、動悸、失神、発作など)が発現した場合には、domperidoneの使用を中止して直ちに医師の診察を受けるよう、患者に助言すべきである。

すべてのdomperidone含有医薬品の製造業者は、Health Canadaと協力して、domperidoneの製品モノグラフすべてにdomperidoneの用法・用量に関する新たな推奨と、重篤な心室性不整脈や心突然死のリスクに関する情報を記載するよう取り組んでいる。該当製品は以下の通りである。

Apo-domperidone	PMS-domperidone
Ava-domperidone	Domperidone-10
Dom-domperidone	RAN-domperidone
Jamp-domperidone	Domperidone
Mylan-domperidone	Teva-domperidone
Nu-domperidone	Ratio-domperidone
PHL-domperidone	

文献

- 1) van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MC. Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. *Drug Saf.* 2010 Nov 1;33(11):1003-1014.
- 2) Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, Midkiff KD, Fife D. Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010 Sep;19(9):881-888.

^A カナダの州

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.9 No.25 (2011/12/08)

薬剤情報

◎Domperidone [ドンペリドン, ドパミンD2受容体遮断薬, 制吐薬, 消化管運動改善薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.10 (2012) No.08 (04/12) R03

【カナダ Health Canada】

- フルオロキノロン系抗菌薬: 重症筋無力症患者で症状増悪のリスク

Association of fluoroquinolone antibiotics (AVELOX, CIPRO, CIPRO XL, and LEVAQUIN) with worsening of symptoms of myasthenia gravis in patients with myasthenia gravis

For Health Professionals

通知日: 2012/03/09

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2012/fluoroquinolone_hpc-cps-eng.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/advisories-avis/prof/2012/fluoroquinolone_hpc-cps-eng.pdf

(Web掲載日: 2012/03/14)

◆Bayer社およびJanssen社からの医療従事者向け情報

フルオロキノロン系抗菌薬の先発医薬品の製造業者 (Bayer社およびJanssen社) は, Health Canadaと協議の上, フルオロキノロン系抗菌薬 ([‘Avelox’], [‘Cipro’], [‘Cipro XL’], [‘Levaquin’])の重要な添付文書改訂について情報を提供する。

フルオロキノロン系抗菌薬は, 成人において, これらの医薬品に感受性の菌が引き起こすさまざまな細菌感染 (気道感染, 皮膚感染, 尿路感染など) の治療に用いられる処方箋薬である。

医療従事者は, フルオロキノロン系抗菌薬の先発医薬品すべてのカナダ製品モノグラフ (PM) が2012年1月までに改訂され, 重症筋無力症患者で同疾患の症状を増悪させる可能性について記載されたことに留意すべきである。

- ・フルオロキノロン系薬には神経筋遮断作用があり, 重症筋無力症患者の筋力低下を増悪させる可能性がある。
- ・重症筋無力症の症状増悪により, 一部の患者では, 人工呼吸が必要な状態となる可能性がある。
- ・フルオロキノロン系抗菌薬は, 重症筋無力症の既往のある患者では避けるべきである。

重症筋無力症の増悪とフルオロキノロン系薬使用との関連については、市販後報告のレビューにより確定している。重症筋無力症患者でのフルオロキノロン系薬の使用に伴い、重篤な有害事象(死亡、人工呼吸を必要とする状態など)が発現している。

重症筋無力症の症状増悪は、改訂前の[‘Avelox’], [‘Cipro’], [‘Cipro XL’], [‘Levaquin’]の製品モノグラフに、望ましくない作用としてすでに記載されていた。この警告を強化するため、フルオロキノロン系抗菌薬先発医薬品の製品モノグラフ「警告および使用上の注意」の項が改訂され、重症筋無力症患者の筋力低下を増悪させる可能性について記載された。ジェネリック医薬品のモノグラフも、同様の警告を記載するため改訂中である。

この情報の患者向け要約はPublic Communicationに掲載され、下記Health Canada, Bayer社, Janssen社のいずれのサイトからもアクセス可能である。

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/public/_2012/index-eng.php

<http://www.bayer.ca/?q=en/node/62>

<http://www.janssen.ca/>

関連情報

※下記製品モノグラフは<http://webprod3.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>で検索可能。

- 1.[‘Avelox’](Moxifloxacin)の製品モノグラフ 2012年1月20日
- 2.[‘Cipro’](Ciprofloxacin)の製品モノグラフ 2012年1月23日
- 3.[‘Cipro XL’](Ciprofloxacin)の製品モノグラフ 2012年1月23日
- 4.[‘Levaquin’](Levofloxacin)の製品モノグラフ 2012年2月24日

◆関連する医薬品安全性情報

【カナダ Health Canada】Vol.8 No.09(2010/04/28), 【米 FDA】Vol.6 No.16(2008/08/07),

【NZ MEDSAFE】Vol.6 No.02(2008/01/24)

薬剤情報

◎Moxifloxacin [モキシフロキサシン塩酸塩, Moxifloxacin Hydrochloride (JAN), ニューキノロン系合成抗菌剤] 国内:発売済 海外:発売済

◎Levofloxacin [レボフロキサシン, ニューキノロン系合成抗菌剤] 国内:発売済 海外:発売済

◎Ciprofloxacin [塩酸シプロフロキサシン, Ciprofloxacin Hydrochloride (JAN), ニューキノロン系合成抗菌剤] 国内:発売済 海外:発売済

※Ciprofloxacin XL は Ciprofloxacin の徐放性製剤

Vol.10 (2012) No.08 (04/12) R04

【NZ MEDSAFE】

- 抗血栓薬: 引き続き出血の有害反応報告あり

Antithrombotic Medicines – Still Causing Bleeding

Prescriber Update Vol. 33 No. 1

通知日: 2012/03

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/AntithromboticMedicinesMarch2012.htm>

http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/PrescriberUpdate_March_2012.pdf

抗凝固薬と抗血小板薬(併せて抗血栓薬と呼ぶ)はさまざまな症状の治療に広く使用されているが、その使用に関するガイドラインが先頃Best Practice Advocacy Centre (BPAC)^A から発表された¹⁾。

出血はすべての抗血栓薬に関連する主要なリスクである。CARM(ニュージーランド有害反応モニタリングセンター)には、抗血栓薬使用患者での重篤な出血症例が依然として報告されている。

CARMが1年間に受けた報告の概要を表1に示す。重篤な出血の主な部位として、消化管または頭蓋内が最も多かった。

CARMに報告される有害反応は氷山の一角にすぎないが、それでも抗血栓薬に伴い重篤な出血が実際に発生していること、またその一部は予防可能であったことが報告から示されている。例えば、症状によっては治療薬の併用が推奨されているが、有害反応データは、出血の主要なリスク因子として2種類以上の抗血栓薬の併用があることを、引き続き示している。

出血は早期治療が望ましく、患者や介護者に対し、出血の初期徴候がないかモニターするよう助言する。

表1: 2010年10月1日～2011年9月30日に出血に関連してCARMが受けた抗血栓薬の報告

医薬品名	総報告数	出血症例(%)	他の抗凝固薬または抗血小板薬を併用していた出血症例(%)	NSAIDまたはSSRIを併用していた出血症例(%)
Aspirin	28	68	53	42
Clopidogrel	9	67	100	16
Dabigatran*	212	42	59	3
Dipyridamole	3	67	100	50
Enoxaparin	14	50	57	0
Rivaroxaban	3	0	N/A	N/A
Warfarin	32	56	50	11

*Dabigatranは最近導入され、急速に普及している。

^A BPAC については次のサイトを参照。 <http://www.bpac.org.nz/Public/home.asp>

◇重要なメッセージ

- ・出血の主要なリスク因子として、2種類以上の抗血栓薬の併用がある。
- ・患者や介護者は、出血の初期徴候がないかモニターすべきである。

文 献

- 1) A New Zealand Consensus Forum. 2011. The use of antithrombotic medicines in general practice: a consensus statement. *Best Practice Journal*, 39: 10-21

◆関連する医薬品安全性情報

- 【米FDA】Vol.10 No.02 (2012/01/19), 【豪TGA】Vol.9 No.24 (2011/11/24), 【NZ MEDSAFE】Vol.9 No.21 (2011/10/13)

薬剤情報

- ◎Acetylsalicylic Acid〔アセチルサリチル酸, Aspirin (アスピリン, USAN, JAN), NSAID, 抗血小板薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Clopidogrel〔硫酸クロピドグレル, Clopidogrel Sulfate (JAN), チェノピリジン誘導体, 抗血小板薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Dabigatran〔ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩, Dabigatran Etxilate Methanesulfonate (JAN), 抗血液凝固薬, 直接トロンビン阻害薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Dipyridamole〔ジピリダモール, 抗血小板薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Enoxaparin sodium〔エノキサパリンナトリウム, 低分子量ヘパリン, 静脈血栓症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Rivaroxaban〔リバーロキサバン, 抗血液凝固薬〕国内: 承認済 (2012/01/18 承認取得) 海外: 発売済
- ◎Warfarin〔ワルファリン, クマリン系抗凝固薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.10 (2012) No.08 (04/12) R05

【NZ MEDSAFE】

• Citalopramとescitalopram: QT延長のリスクは同等か？

Citalopram and Escitalopram – Similar Risk of QT Prolongation?

Prescriber Update Vol. 33 No. 1

通知日: 2012/03

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/CitalopramAndEscitalopramMarch2012.htm>

http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/PrescriberUpdate_March_2012.pdf

Citalopramとescitalopramはうつ病の治療に用いられる選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) である。

最近実施された臨床試験で、citalopramの使用によりQT延長リスクが用量依存的に上昇することが判明した¹⁾。QT延長は、クラスIおよびIIIの抗不整脈薬のよく知られた副作用であり、また不整脈を引き起こすことのある他のさまざまな医薬品のまれな副作用でもある。薬剤性QT延長についての詳細は*Prescriber Update* 2010年12月号掲載の記事²⁾を参照されたい。

ニュージーランドのcitalopramデータシートは、QT延長リスクの記述、先天性QT延長症候群患者への使用の禁忌、1日最大用量を40 mgとする新たな推奨を追加して改訂された。Citalopramの安全な処方に関する情報が先頃Best Practice Advocacy Centre (BPAC)^Aから公表された³⁾。

QT延長リスクがescitalopramにも当てはまるか評価するため、別の臨床試験が実施された⁴⁾。同試験で、escitalopramはcitalopramに比べQT延長のリスクが大幅に低いこと、およびリスクは治療用量を上回る用量(30 mg/日)でのみ見られることが明らかになった。ニュージーランドでは推奨用量は1日1回10 mgであり、患者の奏効の度合に応じて最大20 mg/日まで増量可能である^{4,6)}。

ニュージーランドでは他のSSRIも使用可能であるが、それらの使用に伴うQT延長の相対的なリスクはまだ明らかにされていない。Medsafeは、すべてのSSRIについてQT延長リスクをレビューしているところであり、さらに情報が得られ次第公表する予定である。

処方者に対し、先天性QT延長症候群患者や複数のリスク因子を有する患者にSSRIを処方する前には特に、SSRIによる治療のリスクとベネフィットを検討するよう、注意を喚起する。

処方者に対し、必要に応じて、心臓専門医や精神科医の助言を求めるよう推奨する。

◇重要なメッセージ

- Citalopramは、治療用量での使用で、QT延長のリスク上昇と関連がある。
- Escitalopramは、治療用量を上回る用量での使用で、QT延長のリスク上昇と関連がある。
- Citalopramおよびescitalopramは、複数のQT延長リスク因子を有する患者では、慎重に使用すべきである。

^A BPAC については次のサイトを参照。 <http://www.bpac.org.nz/Public/home.asp>

文 献

- 1) Food and Drug Administration. 2011. Abnormal heart rhythms associated with high doses of Celexa (citalopram hydrobromide). *Drug Safety Communication*, 24 August 2011
- 2) Medsafe. 2010. Drug-induced QT prolongation and Torsades de Pointes – the facts. *Prescriber Update*, 31 (4): 27-29 ※医薬品安全性情報【NZ MEDSAFE】Vol.9 No.03 (2011/02/03) 参照
- 3) Best Practice Advocacy Centre. 2012. Prescribing citalopram safely: an update. *Best Practice Journal*, 42: 38-41
- 4) Healthcare Logistics. 2011. Lexapro data sheet
- 5) Mylan New Zealand Ltd. 2011. Loxalate data sheet
- 6) Apotex NZ Ltd. 2011. Apo-Escitalopram data sheet

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.10 No.01 (2012/01/06), 【米 FDA】Vol.9 No.19 (2011/09/15)

薬剤情報

- ◎Citalopram〔シタロプラム, Citalopram Hydrobromide (USAN), SSRI〕海外: 発売済
- ◎Escitalopram〔エスシタロプラムシュウ酸塩, Escitalopram Oxalate (JAN), SSRI〕国内: 発売済
海外: 発売済

Vol.10 (2012) No.08 (04/12) R06

【NZ MEDSAFE】

- インターフェロン: うつ病および自殺傾向との関連について注意喚起

Reminder: Depression and Suicidality Can Occur With Interferon Use

Prescriber Update Vol. 33 No. 1

通知日: 2012/03

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/InterferonMarch2012.htm>

http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/PrescriberUpdate_March_2012.pdf

処方者に対し、インターフェロン α による治療の副作用として、うつ病および/または自殺念慮がよく報告されていること¹⁾、またインターフェロン β でも同様の報告があること²⁾について注意喚起する。

また、慢性C型肝炎や多発性硬化症(MS)の患者では、うつ病など精神障害のリスクがバックグラウンドとして高いことを処方者は認識すべきである。

インターフェロンは抗ウイルス作用や免疫調節作用を有するサイトカインである。α型、β型、γ型の3タイプに大別される。これらの生物活性は、タイプ間で重なる部分もあるが、明確に区別できる。

インターフェロンαは、慢性B型肝炎、慢性C型肝炎、造血器悪性腫瘍(毛様細胞白血病、慢性骨髄性白血病、多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫など)やカポジ肉腫の治療を適応とする。インターフェロンβはMSの治療を適応とする。

CARM(ニュージーランド有害反応モニタリングセンター)は、インターフェロンαの使用に関連して、6件の自殺念慮/自殺傾向と、3件の自殺による死亡の報告を受けている。この中にはペグインターフェロンとribavirinを併用した患者3人も含まれている。

報告症例におけるインターフェロンの適応症は、C型肝炎(5例)、慢性骨髄性白血病(1例)、不明(3例)であった。発症までの期間は2週間～11カ月(平均4.8カ月)と幅があった。9人のうち5人は自殺念慮のリスク因子を他にも有していた[C型肝炎(5例)、静注薬物の使用(1例)、ribavirinの併用(2例)、うつ病の併存(4例)]。

6人は賦活症候群(激越、不安、攻撃性、易刺激性)と考えられる症状も発現していた。それ以上の心理社会的因子については報告されていない。

CARMには、インターフェロンβの使用に伴う自殺念慮症例も1件(MS患者)報告されている。

◇医療従事者への重要な助言^{1,3)}

- ・患者にインターフェロン治療を開始する前に、精神症状についてスクリーニングを行うべきである。
- ・インターフェロンは慎重に使用すべきであり、現在または過去にうつ病を経験している患者については、精神症状についてレビューすべきである。
- ・インターフェロン治療中は、気分や自殺念慮を注意深くモニターすべきである。
- ・患者に対し、インターフェロン治療中にうつ病や自殺念慮の症状が発現あるいは悪化した場合、直ちに診察を受けるよう助言すること。
- ・うつ病や自殺念慮が治療により改善しない場合、専門医の助言を仰ぐべきである。現行のインターフェロン治療がもたらし得るベネフィットと、うつ病悪化のリスクとを、慎重に比較考量すべきである。

文 献

- 1) Sockalingam S, Links PS, Abbey SE. 2011. Suicide risk in hepatitis C and during interferon-alpha therapy: a review and clinical update. *Journal of Viral Hepatitis*, 18(3): 153-160
- 2) Goeb JL, Even C, Nicolas G, et al. 2006. Psychiatric side effects of interferon-beta in multiple sclerosis. *European Psychiatry*, 21(3): 186-193
- 3) Roche Products (New Zealand) Limited. 2011. Pegasys data sheet

注:

PHARMAC(ニュージーランド医薬品管理庁)は、慢性B型肝炎および慢性C型肝炎の治療用

のインターフェロン α (['Pegasys'], ['Pegasys RBV'], ['Intron A'], ['Roferon A']), および MS治療用のインターフェロン β (['Avonex'], ['Betaferon'])の患者負担費用を, 特別認可 (Special Authority) *1の下で助成している。

参考情報

*1: Special Authorityは処方者が国に申請する。詳細については下記サイトを参照。

<http://www.health.govt.nz/new-zealand-health-system/claims-provider-payments-and-entitlements/special-authority>

<http://www.pharmac.govt.nz/patients/FAQconsumers>

薬剤情報

◎Peginterferon alfa-2a [ペグインターフェロン アルファ-2a (遺伝子組換え), Peginterferon Alfa-2a (Genetical Recombination) (JAN), 長時間作用持続型のIFN製剤]

国内: 発売済 海外: 発売済

◎Interferon alfa [インターフェロン アルファ-2b (遺伝子組換え), Interferon Alfa-2b (Genetical Recombination) (JAN), IFN製剤] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Interferon beta [インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え), Interferon Beta-1a (Genetical Recombination), (JAN), IFN製剤] 国内: 発売済 海外: 発売済

※これら以外にも上記適応でのインターフェロン α 製剤, β 製剤が国内で販売されている。

◎Ribavirin [リバビリン, 抗ウイルス剤, C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 (インターフェロンと併用する)] 国内: 発売済 海外: 発売済

以上

連絡先

安全情報部第一室: 天沼 喜美子, 青木 良子