医薬品安全性情報 Vol.10 No.17（2012/08/16）

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）】

- 徐放性/長時間作用型のオピオイド鎮痛薬：FDA の REMS 承認に関する Q&A.....2
- Dalfampridine［‘Ampyra’］：多発性硬化症患者での発作のリスク 4
- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要（2012 年 6 月） 6

【EU EMA（European Medicines Agency）】

- 新たなファーマコビジランス法の施行.....8
- Calcitonin：長期使用を制限するよう EMA が推奨 10

【カナダ Health Canada】

- Ambrisentan［‘Volibris’］：特発性肺線維症患者には禁忌 11
- Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol.22, No.3, 2012
  - ○ Health Canada が 2011 年に受けた有害反応報告 14

【WHO（World Health Organization）】

- WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2012
  - ○ Ondansetron：セロトニン症候群の発現に関与する可能性 18

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.17（08/16）R01

【 米 FDA 】

•徐放性/長時間作用型のオピオイド鎮痛薬：FDA の REMS 承認に関する Q&A

Questions and Answers: FDA approves a Risk Evaluation and Mitigation Strategy（REMS）for Extended-Release and Long-Acting（ER/LA）Opioid Analgesics

Drug Safety and Availability

通知日：2012/07/10

http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm309742.htm

（抜粋）

FDA は 2012 年 7 月 9 日，強力な鎮痛薬である徐放性および長時間作用型（ER/LA）のオピオイド鎮痛薬クラスについて，REMS（Risk Evaluation and Mitigation Strategy，リスク評価・軽減対策）を承認した。この REMS は，FDA が立案し，20 以上の製薬企業および 30 以上の製品（先発およびジェネリック医薬品）を対象としている。この新たな REMS により，ER/LA オピオイド鎮痛薬の製薬企業は，同薬を処方する医療従事者向けに適切な処方に関する研修を実施することと，処方者と患者向けにこれらの強力な鎮痛薬の安全な使用に関する教材を提供することが求められる。

2007 年のFDA改革法（Food and Drug Administration Amendments Act：FDAAA）[A]により，医薬品や生物製剤のベネフィットがリスクを確実に上回るようにするため，必要に応じてREMSの策定・実施を製薬企業に要求する権限がFDAに与えられた。ER/LAオピオイド鎮痛薬に関する新たなREMSは，処方箋薬誤用・乱用問題に取り組むためオバマ政権が 2011 年に発表した声明（「蔓延―米国での処方箋薬乱用の危機への対処」）[B]の一環である[*1]。

◇米国でのオピオイド系薬の乱用・誤用の拡大

オピオイド系薬は広く処方されており，それに伴う乱用や誤用，死亡のリスクも高い。2009 年には，約 425,000 人がオピオイド鎮痛薬の医療目的以外の使用に関連して救急外来を受診し，15,597 人がオピオイド系薬に関連して死亡した。

◇ER/LA オピオイド鎮痛薬を処方する医療従事者や服用する患者での REMS 承認の通知がもつ意義

この通知は，医療従事者および患者に対し，ER/LA オピオイド鎮痛薬の適切な処方や安全で適切な使用の重要性について注意喚起するものであり，またこれらの医薬品の製造業者に対し，処方者と患者向けに教材を作成する責任を説明している。2013 年 3 月 1 日までに，REMS にもとづく最初の継続教育活動が処方者に提供される見込みである。

A http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-110publ85/html/PLAW-110publ85.htm

B http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/ondcp/issues-content/prescription-drugs/rx_abuse_plan.pdf

◇ER/LA オピオイド鎮痛薬に関する REMS の要素

ER/LAオピオイド鎮痛薬に関するREMSの中心的な要素は，処方者（医師，ナースプラクティショナー，医師助手[C]など）向けの研修プログラムである。REMSにもとづき，ER/LAオピオイド鎮痛薬の製造業者は，DEA（Drug Enforcement Administration）[D]に登録した処方者すべて（ER/LAオピオイド鎮痛薬の処方者を含む）に対して研修プログラムを用意する。FDAは，認可を受けた継続教育担当者に製薬企業が研修助成金を提供することにより，企業がこの義務を果たすことができると考えている（継続教育担当者は，処方者に無料または低料金で研修を実施する）。これらの継続教育は，FDAが作成した「処方研修の青写真」[E]の内容と趣旨をカバーしていなければならない。

処方者の研修プログラムには，ER/LA オピオイド鎮痛薬に関する情報，これらの医薬品により治療を受ける患者の評価に関する情報，ER/LA オピオイド鎮痛薬の使用開始や用量調節，使用中止に関する情報，使用の管理，患者のモニタリングに関する情報，およびこれらの医薬品の安全使用についての患者や介護者へのカウンセリングに関する情報が含まれている。また処方者は，オピオイド系薬の誤用，乱用，嗜癖（の可能性）の見極め方についても学ぶ。

ER/LA オピオイド鎮痛薬に関する REMS には，処方者が患者に配布する患者カウンセリング用資料も含まれ，これらの医薬品を安全に使用する患者自身の責任について，処方者が患者へ適切に助言する際に役立つ。患者は，処方された医薬品とともに，1 ページにまとめられた最新の Medication Guide（患者向け医薬品ガイド）を薬剤師から渡されるが，このガイドには ER/LA オピオイド鎮痛薬の安全な使用と廃棄に関する情報が消費者の理解しやすい形で記載されている。またガイドには，用量を変更する前に担当の医療従事者に相談すべきとの指示や，過量服用の場合にみられる徴候および緊急連絡先の指示，家族への偶発的曝露を避けるための安全な保管に関する助言などが含まれている。

◇ER/LA オピオイド鎮痛薬に関する REMS の処方者研修が義務化（mandatory）されなかった理由

現時点で，ER/LA オピオイド鎮痛薬に関する REMS の研修プログラムは，医療従事者の ER/LA オピオイド鎮痛薬処方の許可に関連する義務要件を含んでいない。このような義務要件があれば，ER/LA オピオイド鎮痛薬処方者の登録について新たなシステムをつくる必要があるが，このシステムは従来の DEA 登録システムと重複することになる。このようなシステム新設は負担となる可能性がある。代わりに FDA は，DEA 登録と連携した義務的な研修プログラム（責任あるオピオイド処方業務に関するもの）を支援する。2011 年 4 月に，処方箋薬乱用の蔓延に対処するため，DEA の包括的計画の中でこのようなプログラムが提案された。現在，FDA は企業には義務的な要素を，処方者には任意の（voluntary）要素を要求するために権限を行使するつもりである。いずれも，過剰な負担をかけずに ER/LA オピオイド鎮痛薬の誤用・乱用を減少させるための重要かつ必要な対策である。

[C] physician assistant

[D] http://www.justice.gov/dea/index.htm 米国の麻薬取締局。麻薬を取り扱う医師は，DEA に登録しなければならないとされている。

[E] “FDA Blueprint for Prescriber Education” http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM277916.pdf

◇FDA による処方研修の効果の確認方法

重要な安全性情報に関する処方者の理解度を評価するため，また患者にとって必要な鎮痛薬の入手を REMS が妨げていないかを評価するため，フォローアップ調査が実施される予定である。

参考情報

＊1：医薬品安全性情報【米 FDA】Vol.9 No.20（2011/09/29）参照。

※ER/LA オピオイド鎮痛薬に関する REMS のページ：
http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm163647.htm

※Fentanyl の速放性口腔粘膜吸収製剤（TIRF）（オピオイド系の麻薬性鎮痛薬）については，複数の TIRF に共通の TIRF REMS 入手プログラムが承認されている〔医薬品安全性情報【米 FDA】Vol.10 No.03（2012/02/02）〕

Vol.10（2012） No.17（08/16）R02

【 米FDA 】

•Dalfampridine［‘Ampyra’］：多発性硬化症患者での発作のリスク

Ampyra（dalfampridine）: Drug Safety Communication - Seizure Risk for Multiple Sclerosis Patients

MedWatch Safety Information

通知日：2012/07/23

http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm313055.htm

（抜粋）

FDAは，多発性硬化症（MS[A]）患者でのdalfampridine［‘Ampyra’］の使用開始に伴う発作のリスクについて，最新情報を医療従事者および広く一般に提供する。FDAは先頃，市販後の有害事象報告から得た情報にもとづき，dalfampridine［‘Ampyra’］を使用しているMS患者での発作のリスクを評価した。発作の大半は推奨用量で使用を開始後，数日～数週間以内に発現し，発作の既往のない患者での症例であった。FDAは，推奨を明確化するため，［‘Ampyra’］の添付文書を改訂する。

◇ ◇ ◇

[A] multiple sclerosis

◇背　景

［‘Ampyra’］は，MS患者の歩行機能改善を適応として承認された。発作は［‘Ampyra’］の既知の副作用であり，同薬の血中濃度が高いほど発作のリスクは上昇する。［‘Ampyra’］は腎臓を通して体内から排出されるため，腎機能障害のある患者では［‘Ampyra’］の血中濃度が上昇して発作のリスクが高まる可能性がある。

◇推　奨

FDAは，医療従事者に対し，腎機能が年齢とともに低下すること，50歳以上では，血清クレアチニン値が正常であっても軽度の腎機能障害が一般的にみられることに注意を喚起する。腎機能はクレアチニン・クリアランス（CrCl）の推定により評価すべきである。［‘Ampyra’］は，発作の既往のある患者や，中等度～重度の腎機能障害のある患者（CrCl 50 mL/分以下）では，使用すべきではない。

医療従事者向け追加情報を以下に示す。

- ［‘Ampyra’］は，発作の既往のある患者や，中等度～重度の腎機能障害（CrCl 50 mL/分以下[B]）のある患者には禁忌である。
- 軽度の腎機能障害のある患者（CrCl 51～80 mL/分）では，［‘Ampyra’］の使用前に，［‘Ampyra’］による治療がもたらし得るベネフィットと発作のリスクとを慎重に比較考量すべきである。
- ［‘Ampyra’］による治療を開始する前に，患者のCrCl（Cockcroft-Gault 式で計算）を把握し，［‘Ampyra’］による治療の継続中は，血清クレアチニンが正常値を示していても，最低年1回はモニターすべきである。
- 服用し忘れた場合に2倍あるいは過量の［‘Ampyra’］を服用しないよう，患者に伝えるべきである。発作などの有害作用は，高用量で発現頻度が上昇する。
- 発作が起こった場合，［‘Ampyra’］の使用を永続的に中止すべきである。

関連情報

- FDAのdalfampridine［‘Ampyra’］関連情報サイト：
  http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm313009.htm

参考情報

※本件に関し，同日付でFDAからDrug Safety Communicationが発行されている。
http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm312846.htm

[B] 原文では CrCl < 50 mL/min（訳注）

薬剤情報

◎Fampridine〔Dalfampridine（USAN），Kチャンネル遮断薬，多発性硬化症治療薬〕海外：発売済

Vol.10（2012） No.17（08/16）R03

【 米 FDA 】

•FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要（2012 年 6 月）

2012 Summary view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER－June

FDA MedWatch

通知日：2012/07/18

http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm309380.htm

この概要では，各医薬品製剤の枠組み警告，禁忌，警告，使用上の注意，副作用，患者用情報の各項目の表示改訂を示す。**表**には医薬品名と改訂箇所のリストを掲載している[A]。

略号：BW（boxed warning）：枠組み警告，C（contraindications）：禁忌，W（warnings）：警告，
P（precautions）：使用上の注意，AR（adverse reactions）：副作用，
PPI/MG（Patient Package Insert/Medication Guide）：患者用情報，
PCI（Patient Counseling Information）：患者カウンセリング情報

米国商品名（一般名）	改訂された項目					
	BW	**C**	**W**	**P**	**AR**	**PPI/ MG**
CellCept（mycophenolate mofetil） Capsules, Tablets, Oral Suspension	○		○	○		MG
CellCept（mycophenolate mofetil hydrochloride） for injection Intravenous	○		○	○		MG
Estraderm（estradiol） transdermal system	○	○	○	○		
Myfortic（mycophenolic acid） delayed-release tablets	○		○	○		MG
Prinivil（lisinopril） tablets and Prinzide（lisinopril/hydrochlorothiazide） tablets	○		○	○		
Bepreve（bepotastine besilate） 1.5% ophthalmic solution		○			○	

[A] FDA の本サイトからは，各医薬品名をクリックすることにより，各医薬品の表示改訂に関する詳細情報サイトにアクセスできる。詳細情報サイトでは，改訂された項目と小見出しや，枠組み警告，禁忌，警告の項での新規または更新された安全性情報の記載を見ることができる。（訳注）

米国商品名（一般名）	改訂された項目					
	BW	**C**	**W**	**P**	**AR**	**PPI/ MG**
Noxafil（posaconazole）Oral Suspension		○				
Stelara（ustekinumab）injection		○	○	○		
Strattera（atomoxetine hydrochloride）capsules		○	○	○	○	
Avodart（dutasteride）Soft Gelatin Capsules			○	○		
Helidac Therapy（bismuth subsalicylate, metronidazole tablet and tetracycline hydrochloride）capsule			○		○	
Incivek（telaprevir）film-coated tablets			○	○		
Jalyn（dutasteride and tamsulosin HCL）capsules			○	○		
Methergine（methylergonovine maleate）tablet and injection			○	○	○	
Prezista（darunavir）tablets and oral			○	○	○	PPI
Privigen Immune Globulin Intravenous（Human）10% Liquid			○	○		
Sustiva（efavirenz）capsules and tablets			○	○		
Vesicare（solifenacin succinate）			○	○		
Zithromax（azithromycin）Single Dose Packet			○	○		
Zithromax（azithromycin）for Oral Suspension			○	○		
Zithromax（azithromycin）200 mg Tablet			○	○		
Zithromax（azithromycin）600 mg Tablet			○	○		
Zithromax IV（azithromycin for injection）			○	○		
Zithromax（azithromycin）500 mg Tablet			○	○		
Modicon（norethindrone/ethinyl estradiol）				○		
Ortho-Cept（desogestrel and ethinyl estradiol）Tablets				○		
Ortho-Cyclen（norgestimate/ethinyl estradiol）Tablets				○		
Ortho-Novum（norethindrone/ethinyl estradiol）1/35 Tablets				○		
Ortho-Novum（norethindrone/ethinyl estradiol）7/7/7 Tablets				○		
Ortho Tri-Cyclen（norgestimate/ethinyl estradiol）Tablets				○		
Ortho Tri-Cyclen Lo（norgestimate/ethinyl estradiol）Tablet				○		

米国商品名（一般名）	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
Treanda（bendamustine hydrochloride） Lyophilized Solid for Injection				○		
Visudyne（verteporfin） for injection				○	○	
Zyflo（zileuton） Tablets				○		
Alimta（pemetrexed for injection） Lyophilized Powder, for solution form intravenous use vials					○	
Dopamine HCl in 5% Dextrose Injection, USP in plastic container					○	
Increlex（mecasermin [rDNA origin]） injection					○	
Noroxin（norfloxacin） tablets					○	MG
Proventil HFA（albuterol sulfate） Inhalation Aerosol					○	
Intron A（Interferon alfa-2b, recombinant）						MG
PegIntron（Peginterferon alfa-2b）						MG

Vol.10（2012） No.17（08/16）R04

【 EU EMA 】

•新たなファーマコビジランス法の施行

New pharmacovigilance legislation comes into operation

Press release

通知日：2012/07/02

http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/07/news_detail_001553.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2012/07/WC500129311.pdf

（抜粋）

EMA は，EU のファーマコビジランスに関する新たな法令が施行されたことを歓迎する。この新たな法令は，医薬品の安全性とベネフィット/リスク・バランスをモニターするための欧州全体の既存システムを強化することにより，公衆衛生を推進・保護することを目的としている。

この新たな法令は，2008 年に EC（欧州委員会）により提案され，2010 年 12 月に欧州議会および EU 加盟国により採択された。この新たな法令の主要点としては以下の事項がある。

・新たな科学委員会であるファーマコビジランス・リスク評価委員会（Pharmacovigilance Risk

Assessment Committee：PRAC）を創設する。

・欧州での医薬品の安全性・有効性モニタリングに関与する全関係者の役割と責任を明確化し，協調を強めることにより，EU の意思決定を強化・迅速化する。

・患者および医療従事者が規制プロセスに参画する。例）医薬品との関連が疑われる有害事象を消費者が直接報告。

・医薬品に関する主要な情報の収集を強化する。例）リスクに応じて（risk-proportionate）課せられる承認後安全性・有効性研究を通じた収集。

・透明性および情報伝達を向上させる。例）PRAC の議事予定や議事録の公開，および公聴会の開催（見込み）。

EMA は，2012 年 7 月 19～20 日に PRAC の創立会議を開催する。EU の全加盟国は，自国の PRAC メンバーを指名した。EC は，やはり PRAC メンバーとなる独立した立場の 6 人の科学専門家を選任した。患者と医療従事者を代表する PRAC メンバーについては，関心表明書（expression of interest）の公募を新たに行った後に指名を行う予定である。

2012 年 7 月 2 日付でPRACの役割と機能に関する情報 [A]が公表され，新たなファーマコビジランス法に関する詳細情報＊1とともにEMAのウェブサイト上で閲覧できる。

参考情報

＊1：EMA のウェブサイトでの新たなファーマコビジランス法〔規則（EU） No 1235/2010，指令 2010/84/EU〕（2010 年に採択）に関する情報は下記の URL 参照。
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000492.jsp&mid=WC0b01ac058033e8ad&jsenabled=true

※上記の新たなファーマコビジランス法の運用面について詳細を規定した実施規則〔規則（EU） No 520/2012〕（2012 年 6 月 19 日付）が公表されている。
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:159:0005:0025:EN:PDF

※新たな法のもとでのファーマコビジランスの主要なプロセスを対象とした「医薬品安全性監視の基準（Good pharmacovigilance practice，GVP）」については，16 のモジュールのうち，現時点で 7 モジュールの最終版ガイダンスが公表されている。
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/06/news_detail_001546.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
〔医薬品安全性情報 Vol.10 No.16（2012/08/02）参照〕

[A] 次の EMA の記事を参照。“Countdown to July 2012: the establishment and functioning of the PRAC”
http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/07/WC500129301.pdf

Vol.10（2012） No.17（08/16）R05

【 EU EMA 】

•Calcitonin：長期使用を制限するよう EMA が推奨

European Medicines Agency recommends limiting long-term use of calcitonin medicines

Press release

通知日：2012/07/20

http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/public_health_alerts/2012/07/human_pha_detail_000065.jsp&mid=WC0b01ac058001d126

http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2012/07/WC500130122.pdf

EMA の医薬品委員会（CHMP）は，calcitonin 含有薬について，長期使用が癌のリスク上昇と関連するとのエビデンスがあることから，短期使用のみとするよう推奨した。

医師は，calcitonin 含有薬を骨粗鬆症治療用の点鼻スプレーとして今後処方すべきではない。

Calcitonin は今後，注射用液および点滴用液としてのみ，以下の適応に限って使用できる。

・突然身体を動かすことができなくなったことによる急性の骨量減少の予防。治療は 2 週間を推奨（最長 4 週間）。

・別の治療が奏効しないか不適切な骨パジェット病患者の治療。治療は通常 3 カ月間以内に制限。

・癌による高カルシウム血症。

Calcitonin は，可能な限り短期間で最小有効量の使用にとどめるべきである。

入手したすべての calcitonin 試験の解析で，癌のリスク上昇が示された。長期の臨床試験で，Calcitonin 含有薬の使用患者はプラセボの患者と比較して癌の発現リスクが 0.7～2.4%高く，このうち高いほうの発現リスクは点鼻用 calcitonin を使用した試験でみられた。

CHMP は，閉経後女性の脊椎骨折リスクを低下させる骨粗鬆症治療としては，calcitonin 含有薬の有効性が限られていることを考慮し，この適応での同薬のベネフィットはリスクを上回らないと結論した。Calcitonin の点鼻スプレーは骨粗鬆症治療のみに使用されるため，CHMP はこの剤型の販売を中止するよう推奨した。

CHMP は，他の適応内での使用はいずれも良好なベネフィット/リスク・バランスを保っていると考えているが，calcitonin による治療は可能な限り短期間とするよう推奨した。また CHMP は，骨パジェット病患者での calcitonin による治療については，別の治療法が奏効しないか不適切な患者でのセカンドライン治療にとどめるよう推奨した。この疾患での治療は，通常 3 カ月間以内とすべきであるが，例外的な状況の下では 6 カ月間まで延長でき，ベネフィットがリスクを上回ると考えられる場合には間欠的に繰り返し使用してもよい。

上記の CHMP の見解は，採択を得るために EC（欧州委員会）へ送付された。

参考情報

※本件に関し，EMA から同日付で Q&A が公表されている。
http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/public_health_alerts/2012/07/human_pha_detail_000065.jsp&mid=WC0b01ac058001d126

※Health Canada から，2012 年 7 月 31 日付で関連記事が公表されている。
http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2012/2012_122-eng.php

薬剤情報

◎Calcitonin〔{カルシトニン（サケ），Calcitonin （Salmon）}（JP15），骨吸収抑制作用，骨粗鬆症治療薬〕国内：発売済　海外：発売済
※国内での販売は注射薬のみ。

Vol.10（2012） No.17（08/16）R06

【 カナダHealth Canada 】

•Ambrisentan［‘Volibris’］：特発性肺線維症患者には禁忌

Contraindication regarding the use of VOLIBRIS（ambrisentan）in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis（IPF）

For Health Professionals

通知日：2012/07/09

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

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

（Web掲載日：2012/07/12）

◆GlaxoSmithKline社からの医療従事者向け情報

GlaxoSmithKline社は，Health Canadaとの協議の下，特発性肺線維症（IPF[A]）患者へのambrisentan［‘Volibris’］使用に関し，新たな安全性情報を提供する。IPF患者を対象とし［‘Volibris’］を被験薬とする臨床試験（早期中止）で，疾患進行率または死亡率の上昇がみられた。

[A] idiopathic pulmonary fibrosis

- IPF患者を対象とした[‘Volibris’]の臨床試験は，有効性欠如のため，早期中止となった。複合主要評価項目の評価により，プラセボ群に比べ，[‘Volibris’]群では疾患進行率（呼吸機能低下，呼吸器疾患による入院など）または死亡率の上昇がみられた。
- IPF患者への[‘Volibris’]治療を中止し，個々の患者の治療を直ちに見直すべきである。
- [‘Volibris’]はIPFの治療を適応としていないが，今後，肺高血圧症の有無にかかわらず，IPF患者に対し禁忌とする。

Ambrisentan[‘Volibris’]は選択的エンドセリンA受容体拮抗薬であり，WHO機能分類*1クラスIIまたはIIIの症状を有し，通常の治療が奏効しなかった肺動脈性肺高血圧症患者において，特発性（原発性）肺動脈性肺高血圧症（IPAH[B]），および結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症（PAH-CTD[C]）の治療を適応とする。

IPF患者492人（ambrisentan群 N=329，プラセボ群 N=163）を対象とした無作為化（2:1）二重盲検プラセボ対照event-driven試験*2（患者の11%は二次性肺高血圧症；ambrisentan群 n=36，プラセボ群 n=18）は，ambrisentanの有効性がみられず，早期中止となった[D]。同試験の結果，ambrisentan群ではプラセボ群に比べ，複合主要評価項目である疾患進行（呼吸機能低下，呼吸器疾患による入院など）または死亡が高率でみられた（ambrisentan群 90イベント，27%；プラセボ群 28イベント，17%）。主要評価項目の要素別評価では，プラセボ群に比べ，ambrisentan群で呼吸器疾患による入院，死亡イベント，呼吸機能低下の発生率上昇がみられた。

[‘Volibris’]はIPFの治療を適応としていないが，以下の新たな安全性情報が[‘Volibris’]の製品モノグラフの「禁忌」の項に追加された。

[‘Volibris’]（ambrisentan）は以下の患者に対し禁忌である：
- 特発性肺線維症（IPF）患者（肺高血圧症の有無を問わない）

◇医療従事者向け重要情報

- WHO機能分類クラスIIまたはIIIの症状を有し，通常の治療が奏効しなかった肺動脈性肺高血圧症患者でのIPAHおよびPAH-CTDの治療は，従来通り[‘Volibris’]の適応であることに，医療従事者は留意すること。
- IPF患者への[‘Volibris’]による治療を中止し，個々の患者の治療を直ちに見直すこと。
- 医師は，承認された製品モノグラフに従い，[‘Volibris’]治療の処方を継続すること。

[B] idiopathic pulmonary arterial hypertension
[C] pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease
[D] 試験名は，Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate Safety and Effectiveness of Ambrisentan in IPF: ARTEMIS-IPF

関連情報

- 改訂された[‘Volibris’]の製品モノグラフは下記Drug Product Database Online Queryで検索可能である。http://webprod3.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/

参考情報

＊1:WHO 機能分類

肺高血圧症の重症度分類で，NYHA（New York Heart Association）心機能分類に準じており，I～IV に分類され，重症度は IV の方が高い。

WHO による肺高血圧症の機能分類†

クラス I	**身体活動に制限のない肺高血圧症患者** 普通の身体活動では過度の呼吸困難や疲労，胸痛や失神寸前の状態§を生じない。
クラス II	**身体活動に軽度の制限のある肺高血圧症患者** 安静時には自覚症状がない。普通の身体活動で，過度の呼吸困難や疲労，胸痛や失神寸前の状態が起こる。
クラス III	**身体活動に著しい制限のある肺高血圧症患者** 安静時には自覚症状がない。普通以下の軽度の身体活動で，過度の呼吸困難や疲労，胸痛や失神寸前の状態が起こる。
クラス IV	**どんな身体活動もすべて苦痛となる肺高血圧症患者** これらの患者は右心不全の症状を呈している。安静時にも，呼吸困難および/または疲労がみられる。どんな身体活動でも自覚症状の増悪が起こる。

† Rich S, editor. Primary Pulmonary Hypertension: Executive Summary from the World Symposium -Primary Pulmonary Hypertension 1998.

§ near syncope

＊2:event-driven clinical trial:臨床的・統計的に意味のある検出力（事象数）を得られるまで被験者を登録する/試験を継続するデザインの臨床試験。ARTEMIS-IPF試験では登録者数は660人必要と推定していた。

※英MHRAも7月31日付のInformation sent to healthcare professionals in July about the safety of medicinesで，GlaxoSmithKline社からの医療従事者向け情報として同様の情報を提供している。
http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-ic/documents/websiteresources/con175478.pdf

薬剤情報

◎Ambrisentan〔アンブリセンタン，エンドセリン受容体拮抗薬，血管拡張薬〕 国内：発売済

海外：発売済

Vol.10（2012） No.17（08/16）R07

【 カナダ Health Canada 】

•Health Canada が 2011 年に受けた有害反応報告

Adverse reaction and incident reporting — 2011

Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol.22, No.3, 2012

通知日：2012/07/10

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v22n3-eng.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v22n3-eng.php#a3

Canada Vigilanceプログラム[A]は，健康関連製品（医薬品，バイオテクノロジー製品，血液製剤や生物製剤，自然健康製品[B]，放射性医薬品，細胞，組織，臓器）との関連が疑われる有害反応報告を収集している。当プログラムおよびデータベースに関する詳細情報は，MedEffect Canadaのウェブサイト[C]で参照することができる。

◇カナダ国内・国外の有害反応報告

2011年にHealth Canadaはカナダ国内の有害反応報告を41,923件受けた[D]。そのうちの78%が重篤[E]と考えられた。製品の種類別の国内有害反応報告を**表1**に示す。これら41,923件の報告は，有害反応症例数としては28,675例であった。1つの症例は，ある時点で1人の患者に発現し，1つ以上の健康関連製品との関連が疑われる有害反応に関する情報から成る。したがって，有害反応1症例は，初回およびフォローアップの報告を含んでいる。

カナダでは，製造販売承認取得者（MAH）は食品医薬品法および規則[F]に従い，自社が受けた有害反応報告を提出することが求められている。MAHは，カナダ国内で発生した重篤な有害反応報告，およびカナダ国外で発生した重篤かつ予期しない有害反応報告[G]のすべてを，15日以内にCanada Vigilanceプログラムに提出することが求められている。2011年におけるカナダ国内の有害反応報告のうち，81.8%はMAHから提出された。その他の報告は一般市民や病院から直接報告された**（表2）**。

2011年のカナダ国内の有害反応報告数は2010年よりも27.3%増加した**（図1）**。MAHおよびHealth Canadaに報告された国内症例の大半は，医療従事者が原報告者であった**（表3）**。

A Canada Vigilance プログラムとデータベースに関する詳細情報は，次の URL を参照。
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/vigilance-eng.php

B natural health products

C http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-eng.php

D Canada Vigilance プログラムのレビュー対象外の製品に関する有害反応報告は，ここから除外している。これらの報告は，適切な有害反応報告プログラムに転送された。

E Food and Drugs Act and Regulations（食品医薬品法および規則）では，重篤な有害反応について「用量にかかわらず医薬品に対して生じた有害かつ意図しない反応であり，入院または入院の延長を要するもの，先天異常を起こすもの，永続的または重大な障害や機能不全に至るもの，生命を脅かすか死に至るもの」と定義している。

F Food and Drugs Act and Regulations

G 食品医薬品法および規則では，重篤かつ予期しない有害反応について「重篤な医薬品有害反応であり，その性質や重症度，頻度といったリスク情報が添付文書に記載されていないもの」と定義している。

2011年に，MAHから提出されたカナダ国外の有害反応報告数は454,822件であった（**図2**）。現時点では，国外報告はCanada Vigilanceデータベースに収載していない。

◇性別および年齢

上記28,675例の性別の内訳は，女性58%，男性37%，不明5%であった。年齢別の内訳は，小児（19歳未満）6%，成人（19～64歳）51%，高齢者（65歳以上）26%，不明17%であった。

◇被疑薬[H]

有害反応報告の中で特定された被疑薬について，上位10種を**表4**に掲載した。WHOのATC分類法[I]に従い薬効で分類している。販売期間，使用量，有害反応の周知度，規制措置，データ収集方法（自発報告か組織的なデータ収集システムか）などの要因が，特定の製品や特定の種類の製品についての有害反応報告数に影響を及ぼす場合がある。たとえば，組織的なデータ収集システム（患者登録，調査，患者サポートプログラムや疾患管理プログラムなど）では，有害反応がより頻繁に報告される場合があり，報告パターンに影響を及ぼすことがある。有害反応報告数のみにもとづいて製品のリスクを比較することはできない。また，まれで重篤な反応が報告されたからといって，必ずしも有害反応報告が多いことを意味しない。

◇有害反応

Canada Vigilance Programに報告された有害反応について，**表5**に上位10種を器官別大分類[J]で示す。最も多く報告された有害反応は「一般・全身障害および投与部位の状態」で，これは複数の身体組織や部位に現れる症状（薬効欠如，疲労，発熱，浮腫，疼痛，投与部位反応など）などを指す。次に多く報告された有害反応は，胃腸障害であった。

◇結　論

Health Canadaは，Canada Vigilanceプログラムへの協力に感謝するとともに，今後も有害反応報告による市販後調査への協力を要望する。市販後の自発報告システムの目的は，健康関連製品の新たな安全性情報の特定および解析にある。健康関連製品の使用との関連が疑われるいかなる有害反応も，Canada Vigilanceプログラム[K]に報告することができる。

[H] 原文は suspect products であるが，有害反応報告中に多く特定された製品の大半が医薬品であるため，ここでは「被疑薬」とした（訳注）。

[I] Anatomical Therapeutic Chemical classification system.　http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

[J] 有害反応は，MedDRA（Medical Dictionary for Regulatory Activities）の用語を用いてコード化される。この用語集は階層構造になっており，器官別大分類が最も上位の階層にあたる。MedDRA の詳細情報は次の URL を参照。http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/databasdon/meddra-eng.php

[K] http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/vigilance-eng.php

表 1:2011 年における製品種別の
カナダ国内の有害反応報告数*

製品の種類	報告数	(%)
医薬品	27,602	(65.8)
ﾊﾞｲｵﾃｸﾉﾛｼﾞｰ製品	12,419	(29.6)
血液製剤, 生物製剤	827	(2.0)
自然健康製品	680	(1.6)
放射性医薬品	350	(0.8)
細胞, 組織, 臓器	45	(0.1)
合計	41,923	(100.0)

*:Canada Vigilance は健康関連製品との関連が疑われる有害反応報告について, 初回およびフォローアップの情報を受け付けている。

表3:2011年における原報告者別の
カナダ国内の有害反応報告数*

原報告者の種類	報告数	(%)
消費者/患者	11,503	(27.4)
医師	10,052	(24.0)
看護師	7,319	(17.5)
医療従事者 †	6,674	(15.9)
薬剤師	5,418	(12.9)
歯科医師	7	(0.02)
自然療法医注)	2	(0.005)
その他	948	(2.3)
合計	41,923	(100.0)

*:表 1 に同じ。

†:報告中では職種が特定されていない。

注)Naturopath。患者に自然療法(naturopathy)を行う医療従事者で, カナダや米国では専門教育を必要とし, 公的資格として認められている。(安全情報部による補足)

表 2:2011 年における報告元別の
カナダ国内の有害反応報告数

報告元	報告数	(%)
MAH	34,307	(81.8)
一般市民†	6,451	(15.4)
病院	1,108	(2.6)
その他	57	(0.1)
合計	41,923	(100.0)

*:表 1 に同じ。
MAH:製造販売承認取得者
†:消費者, 患者, 医療従事者(病院以外)

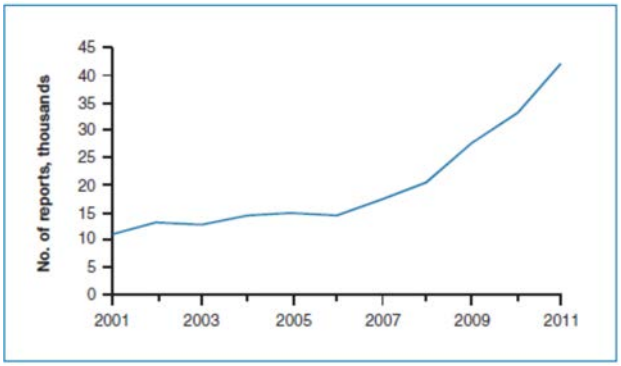

図 1:2001～2011 年に Health Canada が受けたカナダ国内の有害反応報告数の推移

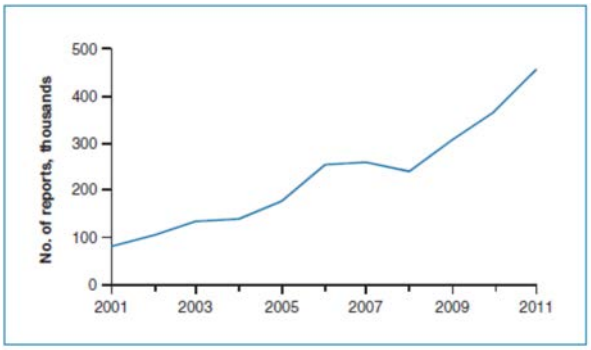

図 2:2001～2011 年に Health Canada が MAH から受けたカナダ国外の有害反応報告数の推移

表4:2011年に最も報告の多かった被疑薬（ATC分類による区分）* 上位10種

製品の種類（ATC分類）	報告回数†	（%）
免疫抑制薬（L04）	7,708	（23.3）
精神安定薬‡（N05）	2,461	（7.4）
骨疾患治療薬（M05）	1,872	（5.7）
精神刺激薬‡（N06）	1,588	（4.8）
抗悪性腫瘍薬（L01）	1,493	（4.5）
鎮痛薬（N02）	1,424	（4.3）
レニン・アンジオテンシン系作用薬（C09）	1,286	（3.9）
抗血栓薬（B01）	1,058	（3.2）
全身用抗菌薬（J01）	1,045	（3.2）
下垂体・視床下部ホルモンと類似体（H01）	825	（2.5）

*:要請による報告や組織的なデータ収集システム（患者登録，調査，患者サポートプログラムや疾患管理プログラムなど）が，特定の製品や特定の種類の製品の報告数に影響を及ぼしている場合がある。

†:1症例中に2種類以上の被疑薬が記載されている場合がある。症例総数28,675例に対し，報告された被疑薬の総数は33,063種類であった。

‡:N05 精神安定薬―抗精神病薬，抗不安薬，催眠薬，鎮静薬。
N06 精神刺激薬―抗うつ薬，覚醒薬，精神安定薬と精神刺激薬の併用，認知症治療薬。

表5:2011年に最も報告の多かった有害反応（器官別大分類による区分）* 上位10種

器官別大分類	報告回数†	（%）
一般・全身障害および投与部位の状態	16,580	（20.8）
胃腸障害	8,539	（10.7）
神経系障害	7,484	（9.4）
臨床検査	5,539	（7.0）
精神障害	4,970	（6.3）
皮膚および皮下組織障害	4,547	（5.7）
感染症および寄生虫症	4,375	（5.5）
筋骨格系および結合組織障害	4,286	（5.4）
傷害，中毒および処置合併症	4,045	（5.1）
呼吸器，胸郭および縦郭障害	3,864	（4.9）

*:MedDRA用語 version 13.1。PT（基本語）で反応を収録。

†:1症例中に2種類以上の反応が記載されている場合がある。症例総数28,675例に対し，報告された有害反応の総数は79,571種類であった。

◆関連する医薬品安全性情報

【カナダ Health Canada】Vol.9 No.17（2011/08/18）ほか

Vol.10（2012） No.17（08/16）R08

【WHO】

•Ondansetron：セロトニン症候群の発現に関与する可能性

Ondansetron and serotonin syndrome

WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2012

通知日：2012/07/01

http://www.who.int/medicines/publications/Newsletter_3_2012.pdf

（抜粋）

◇要 約

Ondansetronは強力で選択性の高いセロトニン（5-HT_3）受容体拮抗薬である。Ondansetronは，文献でセロトニン症候群との関連が論じられることがあり，発表された症例報告もある。しかし，セロトニン毒性については，英国の製品概要（SPC[A]），米国FDAのラベリングのいずれにも，一切記載されていない。VigiBaseにはICSR[B]（個別症例安全性報告）が9例収載されており，そのうち4例は文献で発表されている。VigiBaseには，セロトニン症候群に関連して，ondansetron以外の5-HT_3受容体拮抗薬の報告が5例ある。そのうち3例はgranisetron，2例はdolasetronである。VigiBaseの症例報告および発表された症例報告は，セロトニン系に作用する他の医薬品を併用している高感受性の患者でのセロトニン症候群の発現に，ondansetronが関与する可能性を示している。

◇文献および添付文書

Ondansetron の英国 SPC に有害反応（adverse drug reaction：ADR）として記載されている神経系障害は，頭痛，発作，錐体外路系の反応を含む運動障害（ジストニー反応，眼球回転発作，ジスキネジーなど），および静脈内投与中のめまいである。それ以外に，ondansetron に伴いよく起こるADR（頻度 1/100～1/10）として記載されているのは，温感，潮紅感，便秘，局所注射部位反応である。Apomorphine との併用は，難治性低血圧と意識消失の報告があったため，禁忌となっている[1)]。

Ondansetronの使用に伴うセロトニン症候群5例が，文献で発表されている[7-12)]。そのうち4例はVigiBaseで見出されたものである。残りの1例は播種性ユーイング肉腫で重体となっていた12歳の男児患者で，化学療法に併用してmirtazapineとmorphineを投与されていた。Ondansetronを使用し始めた翌日，錯乱と，ミオクローヌスによる震えが発現した。OndansetronとmirtazapineのいずれもⅠ中止し，翌日droperidolの単回投与により有害反応は消失した。Mirtazapineを数日後に再開したが，問題は生じなかった[7)]。

◇VigiBaseでの報告

2012年1月現在，WHO国際ICSRデータベースであるVigiBaseに収載されているondansetron関連セロトニン症候群のICSRは，重複報告を除き，9例である。報告元は，米国，カナダ，スペイン，

[A] Summary of Product Characteristics
[B] Individual Case Safety Report

ニュージーランド, ドイツ, 英国, オーストラリアの7カ国である。患者のうち6人は女性, 3人が男性である。患者の年齢は12カ月～69歳である。症例のうち5例は発現までの時間が報告されており, ondansetronの初回投与日かその翌日に有害反応が始まったと報告されている。成人症例でのondansetronの用量は, 4 mg/日の単回投与から最大16 mg/日まで幅があった。各個別症例の特徴を**表1**（文献発表なし）, **表2**（文献発表あり）に示す。VigiBaseの症例から得られる情報だけでなく, それらの症例報告を作成した各国のファーマコビジランスセンターから送られてきた報告書原本, および症例を報告した文献からも情報を取得した。

表1：VigiBase 収載のondansetron関連セロトニン症候群の症例報告（文献発表なし）

性別/年齢	医薬品*	発現までの時間	医薬品への対処と転帰	用量	注記
男性/30歳	Ondansetron（S） Mirtazapine（S） Hydromorphone（C） Clonzaepam（C） Docusate（C）		Mirtazapin の投与中止。 患者は回復。	16 mg/日	
女性/56歳	Ondansetron（S） Fentanyl（S） Oxycodone（S） Tramadol（S） Haloperidol（C）		被疑薬をすべて中止。 患者は回復。	必要に応じて投与	
女性/35歳	Ondansetron（S） Venlafaxine（S） Morphine（C）	0日 (3回目の静注後, 12時間以内)	Ondansetronを中止。 Hydroxyzineによる治療後, 患者は回復。	3 mgを1日3回	セロトニン反応はvenlafaxine とondansetronによる可能性があると報告者は記載したが, その後, 患者の担当医が, おそらく別の医薬品（未特定）に伴う有害反応であろうと報告。
女性/69歳	Ondansetron（S） Oxycodone（S） Phenelzine（C） Diazepam（C）	1日 Oxycodone：1日	Ondansetronとoxycodoneを中止。 患者は3～4日以内に徐々に回復。	4 mg を1日2回	
女性/63歳	Ondansetron（S） Metoclopramide（S） Sertraline（S） Nifedipine（C） Metoprolol（C） Hydrochlorothiazide/Irbesartan（C）	0日 Metoclopramide：0日 Sertraline：数年	すべての被疑薬を中止。 患者は回復。		

*S=被疑薬として報告された医薬品。C=併用薬として報告された医薬品。

表2：VigiBase 収載のondansetron関連セロトニン症候群の症例報告（文献発表あり）

性別/年齢	医薬品*	発現までの時間	医薬品の投与と転帰	用量	注記
女性/49歳	Ondansetron（S） Methylthioninium（S） Paroxetine（S） 併用薬については参考文献を参照[8,9]。	数時間 Methylthioninium：数時間	Ondansetronの単回投与。患者は2日以内に回復。	4 mgを単回投与	セロトニン毒性はmethylthioninumとparoxetineとの相互作用のためと示唆された。著者らは，ondansetronと残留paroxetineとの相互作用がセロトニン毒性を発現しやすくした可能性を否定しなかった（有害反応発現の2日前にparoxetineを退薬）[8,9]。
女性/44歳	Ondansetron（I） Duloxetine（I） Fentanyl（I） Lithium（I） Quetiapine（I） Propofol（S） Rocuronium（S） Desflurane（S） Hydromorphone（S） Paracetamol/Hydrocodorate（S） 併用薬については参考文献を参照[10]。	1時間 Fentanyl，Propofol，Rocuronium，Desflurane，Hydromorphone：数時間 Duloxetine，Lithium，Quetiapine：>11カ月	Ondansetronの単回投与。患者は5～6日以内に回復。	4 mgを単回投与	患者の既往として大うつ病，多物質乱用，および過量投与の記載あり。Paracetamol/Hydrocodorateを有害反応発現から2日目に投与開始[10]。
男性/5歳	Ondansetron（S）	3時間	単回投与。患者は死亡。	2 mgを単回投与	患者の既往として悪性高熱（MH）の記載あり。Ondansetronが引き起こしたのはセロトニン症候群ではなく，MHのエピソードと考えられる症状であると著者らは示唆[11]。
男性/1歳	Ondansetron（S）	20分	単回摂取。患者は摂取から20時間後に回復し始めた。	56～64 mgを単回摂取	健康な幼児による偶発的摂取。過量摂取[12]。

*S=被疑薬として報告された医薬品。 I=相互作用したとして報告された医薬品。

Ondansetron関連の症例報告以外に，他の5-HT_3受容体拮抗薬に伴うセロトニン症候群が5例VigiBaseに収載されていた（重複していた1例を除外）。そのうち3例はgranisetron，2例はdolasetronが関与していた。そのうち1例は文献発表されており，急性リンパ芽球性白血病の11歳の女児についての報告であった。同患者は，granisetron とfentanylを使用した際，セロトニン症候群の症状が

発現した[7]。2番目の例は69歳の女性患者についての報告であった。被疑薬は，granisetron，venlafaxine，sufentanil，およびmethylthioniniumで，報告者は，venlafaxineとmethylthioniniumの相互作用に他の医薬品の関与があった疑いがあるとしている。他の3つの医薬品を併用し始めるまで，venlafaxineを1年近く使用しており，セロトニン症候群は併用薬を開始して数時間後に発現した。3番目の症例は急性リンパ性白血病の12歳の男児で，granisetron とolanzapineが被疑薬として報告されているが，fentanylや他の麻酔薬を含む多くの併用薬も記載されていた。さらに，有害反応として，悪性症候群も報告されていた。Dolasetronに関連した2例は，被疑薬としての併用薬にsertralineを報告していた。これらの報告は記録内容が非常に不十分であった。

◇結　論

VigiBaseの症例報告と文献発表された症例報告から，セロトニン系に作用する他の医薬品を併用している感受性の高い患者で，ondansetronがセロトニン症候群の発現に関与する可能性があることが示されている。また，VigiBaseに収載された他の5-HT_3受容体拮抗薬に関する症例から，クラス効果である可能性が考えられる。

文　献（抜粋）

1）UK SPC. URL: http://www.medicines.org.uk/emc/ .Accessed: 14 February 2012

4）Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1112-1120.

7）Turkel SB, Nadala JG, Wincor MZ. Possible serotonin syndrome in association with 5-HT3 antagonist agents. *Psychosomatics* 2001; 42（3）:258-60.

8） Stanford BJ, Stanford SC. Postoperative delirium indicating an adverse drug interaction involving the selective serotonin reuptake inhibitor, paroxetine? *J Psychopharmacol* 1999; 13（3）:313-317.

9）Stanford SC, Stanford BJ, Gillman PK. Risk of severe serotonin toxicity following coadministration of methylene blue and serotonin reuptake inhibitors: an update on a case report of post-operative delirium. *J Psychopharmacol* 2010; 24:1433.

10）Altman CS, Jahangiri MF. Serotonin syndrome in the perioperative period. *Anesth Analg* 2010; 110（2）: 526-8.

11）Gener B, Burns JM, Griffin S, Boyer EW. Administration of Ondansetron Is Associated With Lethal Outcome. *Pediatrics* 2010; 125;e1514.

12）George M, Al-Duaij N, O'Donnel KA, Shannon MW. Obtunation and seizure following ondansetron overdose in an infant. *Clin Toxicol* 2008; 10（46）.

◆関連する医薬品安全性情報

【WHO】Vol.5 No.12（2007/06/14），【カナダHealth Canada】Vol.1 No.15（2003/07/18）

薬剤情報

◎Ondansetron〔オンダンセトロン，5-HT_3受容体拮抗型制吐薬〕国内：発売済　海外：発売済

◎Ondansetron〔オンダンセトロン塩酸塩水和物，Ondansetron Hydrochloride Hydrate（JAN）5-HT_3受容体拮抗型制吐薬〕国内：発売済　海外：発売済

◎Granisetron〔グラニセトロン塩酸塩，Granisetron Hydrochloride（JAN）5-HT_3受容体拮抗型制吐薬〕国内：発売済　海外：発売済

◎Dolasetron〔ドラセトロン，Dolasetron Mesylate（USAN），5-HT_3受容体拮抗型制吐薬〕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