

# 医薬品安全性情報 Vol.10 No.19(2012/09/13)

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)】

- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2012年7月).....2

#### 【米 CDC (Centers for Disease Control and Prevention)】

- 経口抗生物質 cefixime: 淋菌感染症治療に今後推奨せず—最後の有効な治療を確保するため推奨を変更 .....4

#### 【EU EMA (European Medicines Agency)】

##### ● PhVWP Monthly Report July 2012 Plenary Meeting

- 経口ビスホスホネート系薬: 食道刺激のリスク(食道癌との因果関係はエビデンスが不十分) .7
- Levodopa, ドパミン作動薬, COMT 阻害薬: 衝動制御障害のリスク.....9

- ヒト用医薬品に関する EU のインシデント管理計画 .....11

#### 【豪 TGA (Therapeutic Goods Administration)】

- 小児用 OTC 咳止め・かぜ薬: TGA からの勧告.....12

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.19 (09/13) R01

【 米 FDA 】

●FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2012 年 7 月)

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

FDA MedWatch

通知日: 2012/08/10

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm314601.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<sup>A</sup>。

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
Avinza (morphine sulfate) Extended-Release Capsules * <i>Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Butrans (buprenorphine) Transdermal System * <i>Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Dantrium (dantrolene sodium) Oral Capsule	○		○	○	○	
Dolophine (methadone hydrochloride) Tablets * <i>Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Duragesic (Fentanyl Transdermal System) * <i>Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Embeda (morphine sulfate and naltrexone hydrochloride) Extended-Release Capsules * <i>Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Exalgo (hydromorphone HCl) Extended-Release Tablets * <i>Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Kadian (morphine sulfate) Extended-Release Capsules * <i>Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Methadone hydrochloride Oral Solution and Concentrate * <i>Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG

<sup>A</sup> 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
MS Contin (Morphine Sulfate Controlled-Release) Tablets <i>* Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Nucynta ER (tapentadol) Extended-Release Oral Tablets <i>* Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Opana ER (oxymorphone hydrochloride) Extended-Release Tablets <i>* Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Oxycontin (oxycodone hydrochloride controlled-release) Tablets <i>* Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS</i>	○	○	○	○		MG
Truvada (emtricitabine 200 mg/tenofovir disoproxil fumarate 300 mg) Tablets	○	○	○	○		
AzaSite (azithromycin ophthalmic solution)		○				
Biaxin Filmtabs (clarithromycin tablets) Biaxin Granules (clarithromycin for oral suspension, USP) Biaxin XL Filmtabs (clarithromycin extended release tablets)		○	○	○	○	
Diovan ( valsartan ) Tablets and Diovan HCT (valsartan/hydrochlorothiazide)		○	○	○	○	
Caduet (amlodipine/atorvastatin) Tablets			○	○	○	
Eraxis (anidulafungin) Powder for Injection			○	○		
Mirapex (pramipexole dihydrochloride)			○	○	○	
Natrecor (nesiritide) for Injection			○	○	○	
Prograf (tacrolimus) Capsules and Injection			○	○	○	
Sanctura (trospium chloride)			○	○	○	
Strattera (atomoxetine hydrochloride) capsule			○	○		
Zinecard (dexrazoxane) for injection			○	○		
Mircette ( desogestrel/ethinyl estradiol and ethinyl estradiol) Tablets				○		
Qvar (beclomethasone dipropionate HFA) Inhalation				○	○	
Somavert (pegvisomant for injection)				○	○	
Sylatron (peginterferon alfa-2b)				○		
Thyrogen (thyrotropin alfa for injection)				○	○	
Trental (pentoxifylline) Extended-Release Tablets				○	○	

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Victrelis (boceprevir) Capsules				○		
Faslodex (fulvestrant) Injection					○	
Lumizyme (alglucosidase alfa)					○	
Lupron Depot (leuprolide acetate for depot suspension)					○	
Myozyme (alglucosidase alfa)					○	
Ocufen ( flurbiprofen sodium ophthalmic solution, USP)					○	
Proleukin (aldesleukin)					○	
VESIcare (solifenacin succinate) Tablets					○	
Welchol ( colesevelam HCl ) Tablets and Oral Suspension					○	
Zytiga (abiraterone acetate) Tablets					○	

参考情報

\* *Extended-Release and Long-Acting Opioids REMS*

表中の徐放型および長時間作用型(ER/LA)のオピオイド鎮痛薬についてREMSが承認されたことによる表示改訂。 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.10 No.17 (2012/08/16) 参照。

Vol.10(2012) No.19(09/13) R02

【米CDC】

- 経口抗生物質 cefixime:淋菌感染症治療に今後推奨せず—最後の有効な治療を確保するため推奨を変更

**CDC No Longer Recommends Oral Drug for Gonorrhea Treatment—Change is critical to preserve last effective treatment option**

**CDC Press Release**

通知日:2012/08/09

<http://www.cdc.gov/nchhstp/Newsroom/2012/GCTx-Guidelines-PressRelease.html>

(抜粋)

米国疾病管理予防センター(CDC<sup>A</sup>)は、淋菌が経口抗生物質cefiximeへの耐性を獲得しつつ

<sup>A</sup> Centers for Disease Control and Prevention

ある可能性があるため、今後同薬を米国での淋菌感染症治療の第一選択肢として推奨しない。最近の検査データで、性感染症でのcefixime(商品名[‘Suprax’])の有効性が低下していることを示す傾向がみられたため、推奨の変更が行われた。

この変更の結果、淋菌感染症治療に有効性が実証された推奨薬は、注射用抗生物質ceftriaxoneの1剤のみとなる。

改訂されたガイドライン(CDCの2012年8月9日付Morbidity and Mortality Weekly Report\*<sup>1</sup>で発表)によれば、淋菌感染症に最も有効な治療は、注射用抗生物質ceftriaxoneと、他の2つの経口抗生物質(azithromycinとdoxycycline)のいずれかとの併用である。

これまで、淋菌は推奨治療薬への耐性を次々と獲得し、最後の推奨医薬品クラスとして残っているのはセファロスポリン系薬(cefixime, ceftriaxoneなど)のみとなっている。CDCの研究者は、このような経緯と最近の検査データにもとづき、cefiximeの使用を続けた場合、すべてのセファロスポリン系薬への淋菌の耐性獲得が促進される可能性があるかと懸念している。Cefiximeの使用を現時点で制限することにより、ceftriaxoneを治療選択肢としてももう少し長く確保できる可能性がある。

「Cefiximeは淋菌感染症治療薬としての効力を失いつつあるため、この変更は、我々が有する最後の優れた治療選択肢であるceftriaxoneを守るための重要な先制攻撃である」とKevin Fenton医師(CDCの米国HIV/AIDS・ウイルス性肝炎・性感染症・結核予防センター<sup>B</sup>所長)は述べた。さらに、「感染症の治療法を変えることはすなわち、新治療法の開発に要する時間を稼ぐことになるだろう」と述べた。

同ガイドラインでは、薬剤耐性の脅威への対抗策として、ceftriaxoneによる治療が無効となっていないか注意深くモニターするため医療従事者がとるべき新たなフォローアップ対策を説明している。改訂された推奨によれば、症状が持続する患者には耐性菌感染を特定できる培養検査法で再検査を実施すべきである。患者は追加治療の1週間後にもう一度培養検査(test-of-cureと呼ぶ)を受け、感染症が完治していることを確認する。

場合によっては、代替療法としてcefiximeが必要となることがある<sup>C</sup>。医療従事者は、ceftriaxoneをすぐ利用できない場合、cefiximeにazithromycinもしくはdoxycyclineを加えた併用療法を処方してもよい。患者がセファロスポリン系薬に重度のアレルギーがある場合、azithromycin単剤を投与してもよい。しかし、これらの代替療法のいずれかを処方した場合、耐性菌について注意深くモニターするため、医療従事者は治療の1週間後にtest-of-cureを実施すべきである。

---

## 参考情報

\*1:MMWR /August 10, 2012 / 61 (31);590-594, Update to CDC’s Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections.

[http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6131a3.htm?s\\_cid=mm6131a3\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6131a3.htm?s_cid=mm6131a3_w)

---

<sup>B</sup> National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD and TB Prevention

<sup>C</sup> 詳しくは文献\*1を参照。

米国で分離された淋菌でのcefixime耐性の状況について上記論文から抜粋(安全情報部)。

CefiximeのMIC<sup>D</sup>が高い(MIC $\geq$ 0.25  $\mu$ g/mL)臨床分離菌の割合は、2006年の0.1%から2011年1～8月期の1.5%へ上昇した(図)。米国西部では、2006年の0.2%から2011年の3.2%へ上昇した。上昇が最も大きかったのは、ハワイ州ホノルル(2006年の0%から2011年の17.0%へ)、ミネソタ州ミネアポリス(0%から6.9%へ)、オレゴン州ポートランド(0%から6.5%へ)、およびカリフォルニア州サンディエゴ(0%から 6.4%へ)であった。

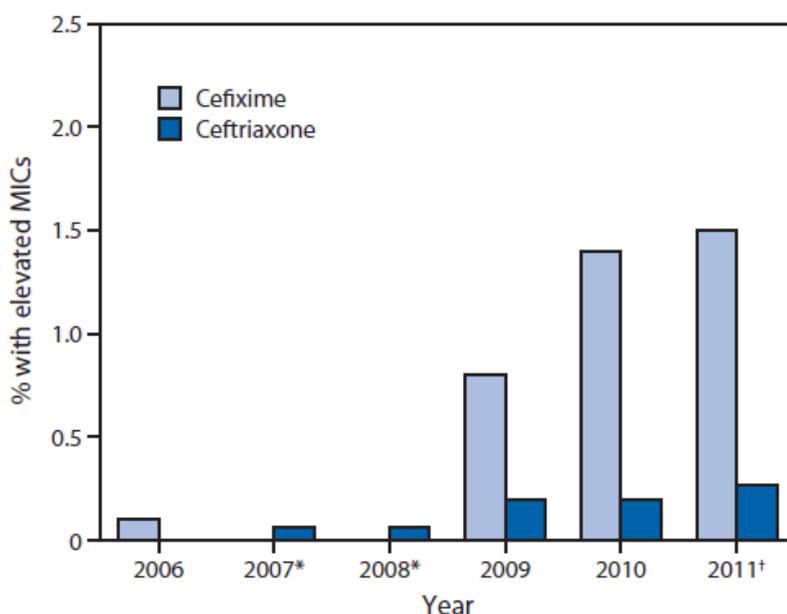


図:米国で分離された尿路*Neisseria gonorrhoeae*での、MICが高い(cefiximeではMIC $\geq$ 0.25  $\mu$ g/mL, ceftriaxoneではMIC $\geq$ 0.125  $\mu$ g/mL)菌の割合

— Gonococcal Isolate Surveillance Project, United States, 2006— August 2011による

MIC=minimum inhibitory concentrations(最小発育阻止濃度)

\*2007～2008年にはcefiximeの感受性検査は実施されなかった

†2011年1月～8月期

## 薬剤情報

◎Cefixime〔セフィキシム水和物, Cefixime Hydrate (JP16), セフェム系抗生物質〕国内:発売済  
海外:発売済

◎Ceftriaxone〔セフトリアキソンナトリウム水和物, Ceftriaxone Sodium Hydrate (JP), セフェム系抗生物質〕国内:発売済 海外:発売済

<sup>D</sup> Minimum inhibitory concentration: 最小発育阻止濃度

Vol.10 (2012) No.19 (09/13) R03

【 EU EMA 】

●経口ビスホスホネート系薬:食道刺激のリスク(食道癌との因果関係はエビデンスが不十分)

**Bisphosphonates for oral use – Risk of oesophageal irritation (but insufficient evidence on causal relationship with oesophageal cancer)**

**PhVWP Monthly Report July 2012 Plenary Meeting**

通知日:2012/07/26

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf)

4つの新たな疫学研究についてレビューを行ったところ、2010年10月のPhVWP(ファーマコビジランス作業部会)によるレビューの結論を裏付ける結果となった。すなわち、経口ビスホスホネート系薬と食道癌との明確な因果関係を示すエビデンスは不十分である。ただし、ビスホスホネート系薬の錠剤により食道への刺激が生じることがあるため、患者は同薬の服用方法について患者用リーフレット(package leaflet)の指示に注意深く従い、嚥下困難、嚥下痛、胸痛、胸やけなどの食道刺激の徴候があれば、担当医に報告すべきである。バレット食道の患者では注意が必要であり、医師はalendronic acid, ibandronic acid, およびrisedronic acidによる治療のベネフィットとリスクを慎重に検討すべきである。



PhVWPは、経口ビスホスホネート系薬に伴う食道癌のリスクに関する4つの新たな疫学研究のレビューを完了した<sup>A</sup>。新たな研究のレビューにより、2010年のPhVWPの結論は変わらなかった。すなわち、経口ビスホスホネート系薬と食道癌との明確な因果関係を示唆するエビデンスは不十分である。

しかし、因果関係の可能性は否定できないため、PhVWPは、バレット食道患者(そのうち少数は食道癌に至ることがある)での使用についての警告を、すべての窒素含有経口ビスホスホネート系薬の製品情報に追加すべきであると考えた。この警告はすでに経口用のalendronic acidおよびibandronic acidの製品情報には記載されている。PhVWPは今回この警告を、EUで承認されている経口risedronic acid含有医薬品の製品情報にも追加するよう助言した。

◇今回のレビューの詳細

2010年10月に、英国のGeneral Practice Research Database (GPRD:一般診療研究データベース)を用いた研究<sup>1)</sup>で、経口ビスホスホネート系薬の使用患者で食道癌のリスク上昇がみられたという結果を受け、PhVWPがレビューを行った。PhVWPはそのレビューで、同研究には限界があること

<sup>A</sup> このレビューの対象となった有効成分は、alendronic acid, clodronic acid, etidronic acid, ibandronic acid, risedronic acid, および tiludronic acid である。

や他の研究<sup>2-4)</sup>で食道癌のリスクを裏付けるエビデンスが示されていないことから、経口ビスホスホネート系薬と食道癌との明確な因果関係を示すエビデンスは不十分であると結論した。またPhVWPは、このリスクを継続的にモニタリングし、新たなデータが得られた場合にはさらに評価を行うとしていた。

それ以降、4つの新たな疫学研究<sup>5-7)</sup> (1つは未公表)から食道癌とビスホスホネート系薬に関する追加データが得られたため、今回PhVWPがレビューした。

デンマークの2研究では、全国規模のレジストリーデータが用いられていた。そのうち1研究では、alendronic acidとetidronic acidで食道癌のリスク上昇がみとめられたが、用量-反応関係や時間-反応関係が示されていなかった<sup>5)</sup>。もう1つの研究では、alendronic acid使用患者で、食道癌の発生率、死亡率のいずれも上昇がみられなかった<sup>6)</sup>。

台湾の住民を対象とした研究では、経口ビスホスホネート系薬は食道癌のリスクを上昇させないことが示唆された<sup>7)</sup>。しかし、欧州とアジアでは食道癌の有病率とタイプが異なっており、その違いは両住民の食道癌のリスク因子の保有率の違いに関係している可能性が高いため、台湾の研究結果を欧州の住民に関連付けるには限界があった。

## 文 献

- 1) Green J, Czanner G, Reeves G, Watson J, Wise L, Beral V. Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. *Br Med J*. 2010; 341: c4444.
- 2) Cardwell CR, Abnet CC, Cantwell MM, Murray LJ. Exposure to oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer. *J Am Med Assoc*. 2010; 304: 657-663.
- 3) Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. More on reports of esophageal cancer with oral bisphosphonate use. *N Eng J Med*. 2009; 360: 1789.
- 4) Solomon DH, Patrick A, Brookhart MA. More on reports of esophageal cancer with oral bisphosphonate use. *N Eng J Med*. 2009; 360: 1789-1790.
- 5) Vestergaard P. Occurrence of gastrointestinal cancer in users of bisphosphonates and other antiresorptive drugs against osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 2011; 89: 434-441.
- 6) Abrahamsen B, Pazianas M, Eiken P, Russell RGG, Eastell E. Oesophageal and gastric cancer incidence and mortality in alendronate users. *J Bone Miner Res*. 2012; 27: 679-686.
- 7) Ho YF, Lin JT, Wu CY. Oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer: a dose-intensity analysis in a nationwide population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012 [Epub ahead of print].

---

### ◆関連する医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.9 No.17 (2011/08/18), 【EU EMA】Vol.8 No.24 (2010/11/25)

## 薬剤情報

- ◎Alendronic Acid〔アレンドロン酸ナトリウム水和物, Alendronate Sodium Hydrate (JP16), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Ibandronic Acid〔イバンドロン酸ナトリウム水和物, Ibandronate Sodium Hydrate (JAN), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬〕国内: 申請中(2012/08/13現在) 海外: 発売済
- ◎Risedronic Acid〔リセドロン酸ナトリウム水和物, Sodium Risedronate Hydrate (JP16), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Etidronic acid〔エチドロン酸二ナトリウム, Etidronate Disodium (JP), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

## Vol.10 (2012) No.19 (09/13) R04

### 【 EU EMA 】

#### ●Levodopa, ドパミン作動薬, COMT 阻害薬: 衝動制御障害のリスク

#### Levodopa, dopamine agonists and COMT inhibitors – Risk of impulse control disorders

#### PhVWP Monthly Report July 2012 Plenary Meeting

通知日: 2012/07/26

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf)

(抜粋)

適応内, 適応外を問わず, 通常用量のlevodopaとドパミン作動薬を, いずれか単剤または併用で使用している患者に, 衝動制御障害 (impulse control disorders: ICD) の症状を示す行動が発現する可能性がある。ICDの症状に注意して, 患者を定期的にモニターすべきである。ICDの症状には, 病的賭博, 性欲過剰, リビドー亢進, 強迫的な買い物や浪費, 強迫的な過食や気晴らし食い (binge eating) などがある。



Levodopa含有医薬品とドパミン作動薬をいずれか単剤または併用で使用した場合のICDリスクについて, データが蓄積されてきている。報告されたICDの中には, それらの医薬品の現行の製品情報に記載されていないものがある。また, データは, それらの医薬品がパーキンソン病以外の適応で用いられた場合にもICDが起り得ることを示唆している。そのためPhVWPは, 入手可能な最新のエビデンスが製品情報に反映されるよう, データのレビューを実施した<sup>A</sup>。その結果, PhVWP

<sup>A</sup> このレビューで対象とした有効成分は, levodopa に加え, ドパミン作動薬である apomorphine, bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide, piribedil, pramipexole, quinagolide, ropinirole, rotigotine, ならびに COMT 阻害薬である benserazide, carbidopa, entacapone, tolcapone である。

は、EUで承認されたlevodopa含有医薬品(単剤, およびCOMT<sup>B</sup>阻害薬を含む医薬品との合剤), ドパミン作動薬含有医薬品, およびCOMT阻害薬含有医薬品(levodopaと併用される単剤として)すべての製品情報の改訂を推奨すると結論した。

---

◆関連する医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】Vol.6 No.16 (2008/08/07), 【英 MHRA】Vol.4 No.23 (2006/11/16)

薬剤情報

◎Levodopa〔レボドパ, ドパミン前駆体, パーキンソン病治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

---

<sup>B</sup> catechol-O-methyltransferase

Vol.10 (2012) No.19 (09/13) R05

【 EU EMA 】

●ヒト用医薬品に関するEUのインシデント管理計画

**European Medicines Agency explains EU incident management plan for human medicines**

News

通知日:2012/08/13

[http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2012/07/news\\_detail\\_001582.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/07/news_detail_001582.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

EMAは、ヒト用医薬品に関するEU規制ネットワーク・インシデント管理計画 (European Union regulatory network incident management plan for medicines for human use)を公表した。

この計画は2009年9月から運用されており、ヒト用医薬品に関わるインシデント(新たな事象または新たな情報)が発生した際、EU内で最適な措置を講ずるため、EMA、欧州委員会(EC)、およびEU加盟国の医薬品規制当局による相互協力の方法について説明したものである。同計画は、中央審査方式、各国レベル、および分散審査方式、相互認証方式で承認された医薬品を対象としている。

品質、有効性、安全性についての懸念に係るインシデントもあるが、通常は、安全性に関する新たなリスクなど、医薬品安全性監視関連のインシデントである。しかし、安全性と品質の両方の懸念に関わる問題を含むインシデントもある。さらに、製造上の問題や、GMP<sup>A</sup>遵守問題に起因する供給不足などの状況も、インシデント管理計画の対象範囲に含まれる<sup>\*1</sup>。

この計画は、公衆衛生に影響を及ぼす可能性のあるインシデントを継続的にモニタリングする能動的(proactive)活動と、危機的事態に対処する場合の緊急の状況での受動的対応の両方を含む。また、医薬品に関する新たな情報が得られた場合のEU加盟国間の情報交換についても、説明している。

この計画は、2010年のファーマコビジランス法の条項を反映させるため、先頃改訂された。今回発表された計画は、2012年6月に医薬品規制当局代表 (Heads of Medicines Agencies)により正式に採択されたものである。

**関連情報**

- 2010年のファーマコビジランス法 (pharmacovigilance legislation) については下記参照。  
[http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000492.jsp&mid=WC0b01ac058033e8ad](http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000492.jsp&mid=WC0b01ac058033e8ad)
- 医薬品規制当局代表 (Heads of Medicines Agencies) については下記参照。  
<http://www.hma.eu/>

<sup>A</sup> Good Manufacturing Practice Guide: 医薬品の製造管理および品質管理に関する基準

## 参考情報

\*1:ヒト用医薬品に関するEU規制ネットワーク・インシデント管理計画 (European Union regulatory network incident management plan for medicines for human use) の詳細を述べた文書より:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2012/07/WC500130379.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/07/WC500130379.pdf)

### 4.2.1. インシデントの定義

本インシデント管理計画の中で用いるインシデントとは、承認方式に関わらずEU内で承認された医薬品に関連し、公衆衛生に深刻な影響を及ぼす可能性がある事象または新たな情報が発生した場合と定義し、その事象または情報が公知かどうかは問わない。

公衆衛生に深刻な影響を及ぼすとは一見考えられない事象で、メディアの注目の有無を問わず公知されており、医薬品に関して公衆に深刻な懸念をもたらす可能性のある事象などの場合も、インシデントとみなすべきと考えられる。同様に、医薬品の適切な使用に悪影響を及ぼしかねない事象や新たな情報(結果的に患者は服薬を中止することとなる場合など)も、インシデントの定義に含まれる。

## ◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.8 No.18 (2010/09/02)

## Vol.10 (2012) No.19 (09/13) R06

### 【 豪 TGA 】

・小児用 OTC 咳止め・かぜ薬: TGA からの勧告

**Children's cough and cold medicines - TGA advice**

通知日: 2012/08/15

<http://www.tga.gov.au/consumers/information-medicines-cough-cold.htm>

<http://www.tga.gov.au/industry/otc-notice-cough-cold-review-outcomes.htm>

## ◆消費者向け勧告(抜粋)

TGA は、2～12 歳の小児での OTC 咳止め・かぜ薬の使用に関する安全性と有効性のレビューを実施した。その結果として、小児でのこれらの医薬品使用に関し、新たな助言を行う。

本レビューにより、TGA は、咳止め・かぜ薬には急を要するような安全性リスクはないと結論した。しかし、咳止め・かぜ薬には小児に害を及ぼす可能性があるというエビデンスがあり、さらに小児での使用のベネフィットは実証されていない。この結論にもとづき、TGA は以下の勧告を行う。

- ・咳止め・かぜ薬を 6 歳未満の小児には使用しないこと。

- ・ 咳止め・かぜ薬を 6～11 歳の小児に使用する場合には、必ず医師、薬剤師、またはナースプラクティショナーの助言に従うこと。

#### ◇ 勧告の理由

今回の勧告の理由には以下が含まれる。

- ・ 乳児や幼児がかぜを引いているように見えたとしても、実際には早急な診察と治療が必要な喘息、インフルエンザ、肺炎、気管支炎、中耳感染、その他の感染症などのはるかに重篤な疾患に罹患している可能性がある。小児の疾患の性質に少しでも懸念がある場合は、医師やナースプラクティショナーの診察を受けること。
- ・ 咳止め・かぜ薬は、鼻汁、咳、鼻閉、発熱、疼痛などの一般的症状を一時的に緩和するにすぎない。これらの医薬品は、ウイルス感染の重症度の軽減や、感染持続時間の短縮には効果を示さない。
- ・ これらの医薬品の過量使用は、重篤な害を及ぼすことがある。
- ・ 咳止め・かぜ薬により、以下のような副作用が起こり得る：  
アレルギー反応、心拍数の増加や乱れ、呼吸緩慢や浅呼吸、傾眠状態や不眠、錯乱や幻覚、痙攣、悪心、便秘。

#### ◆ 製薬企業向け勧告(抜粋)

- ・ 6～11 歳の小児を適応とする咳止め・かぜ薬には、曖昧な推量による使用を避けるため、正しい用量をラベルに明記すること。
- ・ 咳止め・かぜ薬は、小児用安全包装<sup>A</sup>とすること。
- ・ 6 歳未満の小児には咳止め・かぜ薬を使用すべきでないことを、消費者と医療従事者に周知させるよう特に努めること。
- ・ これらの医薬品の、薬局や他の小売店での入手性に関するスケジュール<sup>B</sup>を変更する必要はない。

多くの場合、オーストラリア市場で入手可能な咳止め・かぜ薬は、既に上記の決定に従ってラベル表示され、包装されている。

これに該当しない場合、TGA は製造業者に対し、2012 年 9 月 1 日から上記の決定に従ってラベル表示（および製品に関する他の文書情報）と包装を変更するよう指導を行い、2013 年冬季にはラベル表示と包装が変更された製品がオーストラリア市場で入手可能となる予定である。

<sup>A</sup> child-resistant packaging

<sup>B</sup> 医薬品の「スケジュール」とは、医薬品の入手と販売に対する規制のレベルのことであり、Standard for Scheduling of Medicines and Poisons (SUSMP; <http://www.tga.gov.au/industry/scheduling-poisons-standard.htm>) に以下のスケジュールが規定されている。

Unscheduled (スケジュールなし): 薬局や他の小売店で販売可能。Pharmacy Only (スケジュール 2): 薬局のみで販売可能。Pharmacist Only (スケジュール 3): 薬剤師のみが消費者に販売可能。Prescription Only (スケジュール 4): 処方箋に従って薬剤師のみが販売可能。

レビューした咳止め・かぜ薬は、下記の有効成分を1種以上含有していた。

医薬品の種類	有効成分
抗ヒスタミン薬:	Brompheniramine , Chlorpheniramine , Dexchlorpheniramine , Diphenhydramine , Doxylamine, Pheniramine, Promethazine, Triprolidine
鎮咳薬:	Codeine, Dextromethorphan, Dihydrocodeine, Pentoxifyverine, Pholcodine
去痰薬/粘液溶解薬:	Bromhexine, Guaifenesin, Ipecacuanha, Senega and Ammonia
うっ血除去薬:	Phenylephrine, Pseudoephedrine, Oxymetazoline, Xylometazoline

---

### 参考情報

※上記の記事に関連して、「保護者への注意喚起」も公表されている。

<http://www.health.gov.au/internet/ministers/publishing.nsf/Content/mr-yr12-ck-ck041.htm>

### ◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol. 7 No.07 (2009/04/02), 【米 FDA】Vol.6 No.21 (2008/10/16), Vol. 9 No.21 (2011/10/13), 【カナダ Health Canada】Vol. 7 No.03 (2009/02/05), 【豪 TGA】Vol. 6 No.10 (2008/05/15), 【NZ MEDSAFE】Vol. 9 No.08 (2011/04/14)ほか

以上

---

### 連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子, 青木 良子