医薬品安全性情報 Vol.10 No.20（2012/09/27）

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）】

• Sildenafil［‘Revatio’］：小児肺高血圧症患者への使用を推奨せず 2

【英 MHRA（Medicines and Healthcare products Regulatory Agency）】

• Drug Safety Update Vol. 6, No. 1, 2012

○ Ondansetron［‘Zofran’］：QTc 延長のリスク―静注用量に関する新たな制限 5

○ Simvastatin：薬物相互作用に関する最新の助言―新たな禁忌.....7

【カナダ Health Canada】

• Fingolimod［‘Gilenya’］：初回服用後の心電図モニタリングと心血管疾患患者での使用に関する新たな推奨事項の追加 8

【WHO（World Health Organization）】

• WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 4, 2012

○ Mometasone：不整脈のシグナル.....10

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.20（09/27）R01

【 米FDA 】

•Sildenafil［‘Revatio’］:小児肺高血圧症患者への使用を推奨せず

FDA recommends against use of Revatio in children with pulmonary hypertension

Drug Safety Communication

通知日:2012/08/30

http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm317123.htm

（抜粋）

FDAは，sildenafil［‘Revatio’］を肺動脈性肺高血圧症（PAH[A]）の小児患者（1～17歳）に処方しないことを推奨する。この推奨は，先頃明らかになった小児対象の長期臨床試験（STARTS-2）[B]の結果にもとづいている。その結果とは，（1）高用量の［‘Revatio’］を服用している小児群は低用量群より死亡リスクが高かったこと，（2）低用量の［‘Revatio’］では運動能力改善に有効性がみられないこと[1)]，である。死因のほとんどは肺高血圧症と心不全で，これらは小児PAH患者で最も多い死因である。

…… Sildenafil［‘Revatio’］について ……

- 肺の血管を弛緩させて血圧を低下させることにより肺動脈性肺高血圧症を治療するホスホジエステラーゼ5阻害薬
- 勃起障害（勃起が得られないか，勃起を維持できない）の成人男性向けの処方箋薬［‘Viagra’］としても市販されている。現時点でFDAは，患者集団と推奨用量レジメンが異なることから，今回の安全性の懸念が［‘Viagra’］の使用に適用されるとは考えていない。

……

［‘Revatio’］は小児PAH患者の治療を適応とした承認は受けていない。また，この新たな臨床試験の情報を考慮した場合，［‘Revatio’］の適応外使用（FDAの承認を受けていない適応での使用）は推奨できない。［‘Revatio’］の添付文書に以下の新たな情報が追加された。

- 小児患者への［‘Revatio’］の使用を推奨しないという新たな警告
- 小児患者を対象とした［‘Revatio’］の臨床試験結果

［‘Revatio’］は，PAH（WHOグループI[C]）の成人患者での運動能力改善と臨床的悪化の遅延を適応として承認されている。［‘Revatio’］の現行の添付文書では，20 mgを超える用量を1日3回投与することは避けるよう推奨している。成人での［‘Revatio’］の長期使用と死亡リスクとの関連は不

[A] Pulmonary arterial hypertension

[B] STARTS-1，STARTS-2 の試験については文献 1）を参照（訳注）。

[C] PAH はこの肺高血圧症の分類法でグループ I に分類される。http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.02.037 を参照。

明であるが，FDAは［‘Revatio’］の製造業者（Pfizer社）に，［‘Revatio’］が成人PAH患者の死亡リスクに及ぼす影響を評価するよう求めている。

◇医療従事者向け追加情報

- 小児での［‘Revatio’］の使用，特に慢性的な使用は推奨しない。高用量の［‘Revatio’］を服用している小児群では，低用量群に比べ，予想外に高い死亡リスクがみとめられた（「データの要約」を参照）。
- 成人PAH患者での［‘Revatio’］の推奨最高用量は，1回20 mgを1日3回である。
- ［‘Revatio’］に関わる有害事象をFDAのMedWatch[D]に報告すること。

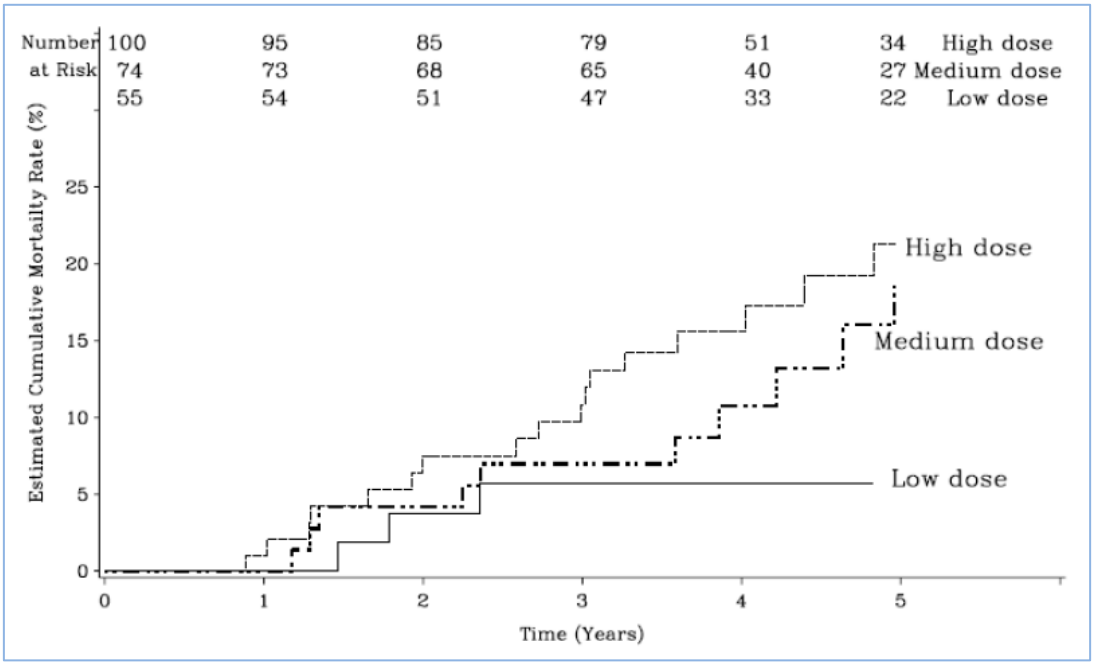
◇データの要約

無作為化・二重盲検・多施設共同・プラセボ対照・並行群間比較・用量範囲検索臨床試験（STARTS-1）で，1～17歳のPAH患者234人が，sildenafil［‘Revatio’］（1日3回投与）の低用量群，中用量群，高用量群，またはプラセボ群に無作為に割り付けられ，16週間治療を受けた。ほとんどの患者はベースライン時に軽度～中等度の症状を有していた。実際の投与量は体重に応じて設定された。

この試験の主目的は，心肺運動負荷試験（CPET[E]）を受けられる成長段階に達した患者（n=115）において，運動能力（CPETで測定）への［‘Revatio’］の有効性を評価することであった。結果として，［‘Revatio’］の投与はそれらの患者の運動能力を統計的に有意には改善しなかった。

16週間の比較臨床試験（STARTS-1）の完了後，［‘Revatio’］に無作為に割り付けられていた患者には同じ用量の［‘Revatio’］の投与が継続され，当初プラセボ群に無作為に割り付けられていた患者は，［‘Revatio’］の低用量群，中用量群，または高用量群に改めて無作為に割り付けられた（STARTS-2）[F]。STARTS-2では，全患者がSTARTS-1での16週間の追跡調査を完了した後，盲検が解除され，臨床的必要性に応じて用量調整が行われた。患者は平均3年間（範囲：0～7年間）追跡調査された。この長期臨床試験（STARTS-2）での，最初に割り付けられた用量別の死亡率を**図**に示す。

[D] MedWatch Online のサイト https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm
[E] Cardiopulmonary Exercise Test
[F] http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00159874?term=A1481131&rank=1



図：小児対象の臨床試験での［‘Revatio’］用量と死亡率との関係

死亡率に直接的な用量依存関係がみられ，最高用量の場合に転帰が最も不良であった。高用量群の低用量群に対するハザード比は3.5（p=0.015）であった。最初の死亡例は約1年後に発生し，その後各群ともほぼ一定の割合で死亡が発生した。死因は，肺高血圧症患者に典型的にみられる死因であった。

これらのリスクを考慮し，小児での［‘Revatio’］の使用を推奨しない。［‘Revatio’］の添付文書に，小児患者に［‘Revatio’］を使用しないことという新たな警告を追加した。

文　献

1） Barst RJ, Ivy DD, Gaitan G, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of oral sildenafil citrate in treatment-naïve children with pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2012;125:324-334.

参考情報

※改訂された［‘Revatio’］の添付文書は下記サイトを参照。

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021845s008lbl.pdf

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.9 No.26（2011/12/22）

薬剤情報

◎Sildenafil〔シルデナフィルクエン酸塩，Sildenafil Citrate（JAN），PDE5（phosphodiesterase type 5）阻害薬，勃起不全治療薬，肺動脈性肺高血圧症治療薬〕国内：発売済　海外：発売済

※日本では小児のPAHへの使用は承認されていない。

Vol.10（2012） No.20（09/27）R02

【 英MHRA 】

•Ondansetron［‘Zofran’］：QTc 延長のリスク―静注用量に関する新たな制限

Ondansetron （Zofran）: risk of QTc prolongation – important new intravenous dose restriction

Drug Safety Update Vol. 6, No. 1, 2012

通知日：2012/08/20

http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON180635

http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con180638.pdf

成人患者での化学療法に伴う悪心・嘔吐（CINV[A]）を管理するためondansetronを静注する場合，1回最高用量を新たに16 mgとする（15分以上かけて注入）。

これまでCINVの治療で承認されていた高用量のondansetronを投与した場合，ondansetronの副作用として知られる心電図QT補正間隔（QTc間隔）延長のリスクが上昇することを示す新たな研究データのレビューを受けて，この制限が決定された。

◇ ◇ ◇

Ondansetronは，癌の化学療法と放射線療法に誘発される悪心・嘔吐の予防と治療，および術後の悪心・嘔吐の予防と治療を適応とする。

健康な成人を対象とした研究で，ondansetron 32 mgを15分かけて静注した場合，平均QTc延長の最大値が19.57 msec〔90%信頼区間（CI）の上限は21.49 msec〕となった。したがって，一部の患者では，この用量により臨床的に重大なQT延長が起こる可能性がある。

Ondansetron 8 mgを15分かけて静注した場合，5.84 msec（90%CIの上限は7.76 msec）のQTc延長を起こしたが，この程度の延長は通常，不整脈のリスク上昇と関連しない。

これらの結果を外挿し，ondansetron 16 mgを15分かけて静注した場合，9.1 msec（95%CIの上限は11.2 msec）のQTc延長をもたらすと予測されたが，この程度の延長は通常，不整脈のリスク上昇と関連しない。

QTc延長は，トルサード ド ポアント（TdP）（生命を脅かす可能性のある不整脈）に至ることがあ

[A] chemotherapy-induced nausea and vomiting

る。この研究ではTdPの症例はみられなかったが，実際の臨床ではondansetronの使用と関連してTdPが報告されている。

◇医療従事者への助言

- 成人での化学療法に伴う悪心・嘔吐の管理のためondansetronを静注する場合，1回用量は16 mg（15分以上かけて注入）を超えてはならない。
- 先天性QT延長症候群の患者にはondansetronの使用を避けるべきである。
- QT延長や不整脈のリスク因子をもつ患者にondansetronを投与する場合は注意しなければならない。リスク因子には，電解質異常，QT間隔を延長させるような他の医薬品（細胞障害性薬物を含む）や電解質異常を引き起こす可能性のある他の医薬品の使用，うっ血性心不全，徐脈性不整脈，心拍数を低下させる医薬品の使用などがある。
- 低カリウム血症や低マグネシウム血症は，ondansetronの投与前に治療しておくべきである。

成人患者での術後の悪心・嘔吐の予防と治療のためondansetronを静注する場合，推奨される1回最高用量は4 mgで，これは変更されていない。また，小児患者では，どの適応についても，推奨静注用量に変更はない。

Ondansetronの経口投与用および直腸内投与用製剤については，成人患者，小児患者，適応を問わず，推奨用量は変更されていない。

関連情報

- 医療従事者への通知（2012年8月送付）は下記を参照。
  https://www.cas.dh.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAlert.aspx?AlertID=101815
- Ondansetronの製品情報の改訂箇所は下記を参照。
  http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/drugsafetymessage/con178193.pdf

---

◆関連する医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.10 No.16（2012/08/02），Vol.9 No.21（2011/10/13）

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

Vol.10（2012） No.20（09/27）R03

【 英MHRA 】

•Simvastatin：薬物相互作用に関する最新の助言―新たな禁忌

Simvastatin: updated advice on drug interactions - updated contraindications

Drug Safety Update Vol. 6, No. 1, 2012

通知日：2012/08/20

http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON180637

http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con180638.pdf

MHRAは以前にも，高用量のsimvastatin（80 mg/日）の使用に伴うミオパチーのリスク上昇について通知を行っている[A]。

Simvastatinに伴うミオパチーのリスクを考慮し，臨床試験データ，自発報告症例，薬物相互作用研究について先頃解析を行った結果，simvastatinの処方情報をさらに改訂することとなった。

改訂点は，特定の医薬品との併用を禁忌としたこと，および他のいくつかの医薬品と併用する際のsimvastatinの推奨最高用量を変更したことである。これらの相互作用により，simvastatinの血漿中濃度上昇（ミオパチーや横紋筋融解症のリスク上昇と関連する）を引き起こす可能性があるためである。留意すべき重要事項は以下の通りである。

- Simvastatin と，ciclosporine，danazol，または gemfibrozil との併用を，今後は禁忌とする。
- Amlodipine または diltiazem と併用する場合，simvastatin の推奨最高用量は今後 20 mg/日とする。

下**表**は，すべての相互作用を記載した改訂版リストである。

表：ミオパチー/横紋筋融解症のリスク上昇と関連する薬物相互作用

Simvastatinと相互作用する医薬品	処方に関する推奨
Itraconazole Ketoconazole Posaconazole Erythromycin Clarithromycin Telithromycin HIVプロテアーゼ阻害薬（nelfinavirなど） Nefazodone Ciclosporin Danazol Gemfibrozil	Simvastatinとの併用は禁忌
他のフィブラート系薬（fenofibrateを除く）	Simvastatinは10 mg/日を超えないこと
Amiodarone Amlodipine Verapamil Diltiazem	Simvastatinは20 mg/日を超えないこと

[A] Drug Safety Update 2010 年 5 月号（下記サイト）参照。
http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON085169

Fusidic acid	患者を注意深くモニターすること。 Simvastatin治療の一時中断を検討することあり。
グレープフルーツジュース	Simvastatinの服用時にはグレープフルーツジュースの飲用を避けること。

◆関連する医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】Vol.10 No.15（2012/07/19），【米FDA】Vol.10 No.7（2012/03/27），
【豪TGA】Vol.8 No.23（2010/11/11）

薬剤情報

◎Simvastatin〔シンバスタチン，HMG-CoA還元酵素阻害薬，脂質異常症治療薬〕国内：発売済
海外：発売済

Vol.10（2012） No.20（09/27）R04

【 カナダHealth Canada 】

•Fingolimod［‘Gilenya’］：初回服用後の心電図モニタリングと心血管疾患患者での使用に関する新たな推奨事項の追加

GILENYA（fingolimod） – Stronger recommendations regarding first-dose cardiovascular monitoring and use in patients with preexisting cardiovascular conditions

For Health Professionals

通知日：2012/08/21

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

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

（Web掲載日：2012/08/22）

◆Novartis Pharmaceuticals Canada（Novartis）社からの医療従事者向け情報（抜粋）

Novartis社は，Health Canadaとの協力の下，fingolimod［‘Gilenya’］の製品モノグラフに新たに追加した安全性や使用に関する重要な推奨事項について，情報を提供する。［‘Gilenya’］は再発寛解型多発性硬化症の治療を適応とする。

［‘Gilenya’］の初回服用後24時間以内に，一過性の心静止と原因不明の死亡を含む遅発性心血管事象が散発的に発生している。Health Canadaはレビューを完了したが，レビューの対象には海外での死亡報告が数例含まれ，その中に［‘Gilenya’］との関連の可能性が考えられる症例がいくつかあった。カナダでは死亡例の報告はない。カナダでは2011年3月9日～2012年1月31日に，

[‘Gilenya’]と関連する可能性のある重篤な心血管有害事象54例が報告されている。これらの報告症例の大半は初回服用後6時間以内に発生しており，有害事象は徐脈，高血圧，低血圧，および浮動性めまい/倦怠感/動悸であった。2011年4月1日～2011年12月31日に[‘Gilenya’]を使用したカナダ人患者は少なくとも621人[2)]であることから，カナダでの使用の合計は155.3人・年[1)]と推定された。

[‘Gilenya’]使用患者での心血管事象のリスク低減に向けた新たな推奨事項が，製品モノグラフの「警告および使用上の注意」の項に追加された。

注:

1） 人・年の算出には，IMS Health Canada Inc. – IMS Sante Canada Inc.（IMS）のデータを用いている。

2） 患者数は，[‘Gilenya’]Go Programのデータにもとづいている。

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.10 No.12（2012/06/07），【米FDA】Vol.10 No.12（2012/06/07），Vol.10 No.3（2012/02/02）

薬剤情報

◎Fingolimod〔フィンゴリモド塩酸塩，Fingolimod Hydrochloride（JAN），多発性硬化症治療薬〕

国内:発売済 海外:発売済

Vol.10（2012） No.20（09/27）R05

【WHO】

•Mometasone：不整脈のシグナル

Mometasone and Arrhythmia

WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 4, 2012

通知日：2012/08/16

http://www.who.int/medicines/publications/Newsletter_4_2012.pdf

◆WHO のシグナルについて

WHO の定義では，シグナルとは，ある有害事象とある医薬品との因果関係（これまで知られていないか報告が不十分なもの）の可能性について報告された情報のことである。有害事象の重篤度や情報の質にもよるが，通常，シグナルの生成には複数の報告が必要である。シグナルとは，データと論拠を伴った仮説であり，性質上不明確であるばかりでなく予備的なものであることに留意することが重要である。

このNewsletterに記載されるシグナルは，WHO国際ICSR[A]（個別症例安全性報告）[B]データベースであるVigiBaseに収載されたICSRにもとづいている。このデータベースには，WHO国際医薬品モニタリングプログラムに参加している各国のファーマコビジランスセンターから提出された，医薬品との関連が疑われる有害反応の報告が 700 万件以上収載されている。VigiBaseは，WHOに代わりUppsala Monitoring Centre（UMC）[C]が維持管理し，VigiBaseのデータは，UMCが通常行う現行のシグナル検出プロセスに従って定期的に解析されている。

◇ ◇ ◇

◆Mometasoneに関する不整脈のシグナル [D]（抜粋）

◇要 約

Mometasone は抗炎症作用，止痒作用，血管収縮作用のある合成副腎皮質ステロイド [1)]で，局所用，点鼻スプレー，ドライパウダー吸入剤の 3 種類の剤型がある。VigiBase には 2012 年 3 月現在，mometasone の使用に伴う不整脈の報告 15 件，心房性不整脈の報告 2 件がある。これらの症例のうち，10 件では mometasone の使用を中止し，3 件では使用再開に伴い有害反応が再発した。症例対照研究では，経口副腎皮質ステロイドの使用に伴い心房細動のリスクが上昇することが示され [8-10)]，作用機序が提示されている。点鼻，吸入，局所用の副腎皮質ステロイドでは全身性の有害反応の可能性は低いと考えられるが，fluticasone の使用に伴う心房細動が 1 文献で報告されている [7)]。VigiBase の症例報告は，mometasone と不整脈の関連を示すシグナルがあることを示唆している。

[A] Individual Case Safety Report

[B] 個別症例安全性報告に関する詳細情報（限界や適切な使用など）は，UMC の”Caveat document”〔本記事が掲載されている WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4（2012），p.22〕を参照。

[C] http://www.umc-products.com/DynPage.aspx?id=73296&mn1=5806

[D] 執筆者：Ian Boyd, Australia

◇VigiBaseでの報告

2012 年 3 月現在，mometasone の使用に伴う不整脈の ICSR が 15 件，心房性不整脈の ICSR が 2 件 VigiBase に収載されている。うち 1 件は先天性心疾患のある新生児での報告であったため解析から除外し，残り計 16 件となった。これらの報告は，米国（13 件），英国，スウェーデン，スイス（各 1 件）から提出された。患者年齢は 12～79 歳，中央値 57 歳であった（12 件に年齢の記載あり）。性別の記載があった 14 件では，男性 6 件，女性 8 件と比較的偏りがなかった。注目すべき点は，6 件が患者報告であったことである。残りの報告のうち，1 件は報告者区分の記載がなく，9 件は医師，薬剤師およびその他の医療従事者からの報告であった。

表 1：Mometasone 関連の不整脈と心房性不整脈の報告（VigiBase に収載）の概要

症例	性別/年齢	有害反応 （MedDRAの基本語）	Mometasone以外の 医薬品*	Dechallenge† Rechallenge† 転帰	注記
1	女性/12歳	狭心症，不整脈	Methylphenidate（C）	Pos dechallenge Neg rechallenge	ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群の既往（6年間エピソードなし）。 報告者は mometasoneが有害事象に関連している可能性は低いと考えている。
2	—/—	不整脈	なし	Pos dechallenge Pos rechallenge	
3	男性/74歳	不整脈，浮動性めまい，頭痛，回転性めまい，嘔吐	Fexofenadine，metformin，glimepiride，ranitidine，acetyl salicylic acid，phsyllium seed husk，verapamil hydrochloride，digoxin，latanoprost，brimonidine（以上 C）	Pos dechallenge	不整脈の既往。 回転性めまいが重度であったため嘔吐が始まり，洞調律が維持できなくなった。
4	女性/79歳	頻脈，洞不全症候群，気胸（ペースメーカ装着後），動悸，喀血，鼻出血，房室ブロック，心房細動	Oxygen（S） 盲検試験での被験薬(S)，Acetylsalicylic acid，fluticasone propionate/salmeterol xinafoate，levothyroxine，lansoprazole，famotidine，metoprolol，ergocalciferol，calcium（以上C）	回復したが 後遺症あり	患者は zolendronateの盲検試験に参加していたため，被験薬が被疑薬として挙げられていた。

5	女性/64歳	不整脈, 高血圧, 回転性めまい, 胸痛	Tacalcitol（S）	薬剤使用中止 回復	
6	男性/—	不整脈, 心疾患	なし		
7	女性/—	心房性不整脈, 期外収縮	なし		担当医および心臓専門医は, 当該有害事象はmometazoneと関連していないと考えた。
8	男性/57 歳	不整脈, ECG異常, 期外収縮	なし	Pos dechallenge	
9	男性/33 歳	期外収縮, 動悸, 心房性不整脈	なし	Pos dechallenge	
10	女性/75 歳	頻脈, 心房細動, 低カリウム血症	Tramadol（S） Ergocalciferol, amlodipine, estradiol, mometasone（以上 C）	Pos dechallenge （tramadol） 回復	第一次報告者は, mometasoneを被疑薬としてではなく, 当該有害事象が生じた際の使用薬として報告している。
11	女性/41 歳	不整脈, 疲労, うつ病, コルチゾール減少	なし		
12	女性/64 歳	不整脈, 倦怠感, 動悸	Magnesium, calcium, plantago ovata/ ispaghula husk（以上C）	動悸および倦怠感は消失	
13	男性/25 歳	不整脈	なし	Pos dechallenge Pos rechallenge 回復	
14	男性/57 歳	不整脈, 期外収縮	なし	Pos dechallenge Pos rechallenge	
15	女性/38 歳	不整脈, 不眠症, 味覚異常, 味覚消失, 感覚鈍麻, 頻脈, 不安, 激越	なし	Pos dechallenge	患者はパニック発作のため入院した。
16		不整脈	なし	Pos dechallenge 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

† Dechallenge＝使用中止, Rechallenge＝使用再開,
Pos dechallenge=被疑薬の使用中止で有害反応消失, Pos rechallenge=被疑薬の使用再開で有害反応再発,
Neg rechallenge=被疑薬の使用再開で有害反応起こらず

◇考察および結論

副腎皮質ステロイドの使用と不整脈に関する文献は比較的少なく, 数件の症例報告は全身性methylprednisoloneに関するもので, 吸入副腎皮質ステロイドに関する症例報告はなかった。Fluticasone propionateの吸入に関連して心房細動の文献報告が1件あり[7], 症例対照研究では経口副腎皮質ステロイドに関連して心房細動リスク上昇が示されている[8-10]。副腎皮質ステロイドが心拍異常を引き起こす作用機序として, 心臓細胞でのカリウム流出の関与が考えられている[11]。

一般に吸入用，点鼻用の副腎皮質ステロイドでは全身作用が少ないと考えられているが，感受性の高い人では全身作用が引き起こされる可能性がある。

しかし，mometasoneの使用に伴う不整脈に関する文献報告はない。VigiBaseの症例報告は，mometasoneと不整脈との関連を示すシグナルがあることを示唆している。これらの症例の大半では，mometasoneが単独の被疑薬とされており，mometasoneの使用中止により症状の消失がみられることがシグナルの裏付けとなっている。3件の報告に記載された有害事象発現までの時間は，薬剤性有害作用であることと矛盾しない。Mometasone使用中止で症状が消失した症例のうちの3件[E]で，同薬の使用再開により有害反応が再発していたことは重要な点である。

文　献（抜粋）

1） TGA. Product Information for Elocon, 14 February 2012. URL:https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2010-PI- 06036-/ Accessed: 23 March 2012.

7） Oteri A, Bussolini A, Sacchi M, Clementi E, Zuccotti GV, Radice S. A case of atrial fibrillation induced by inhaled fluticasone propionate. *Pediatrics* 2010; 126: e1237-e1241.

8） Huerta C, Lanes SF, Garcia Rodriguez LA. Respiratory medications and the risk of cardiac arrhythmias. *Epidemiology* 2005; 16: 360-366.

9） Christiansen CF, Christensen S, Mehnert F, Cummings SR, Chapurlat RD, Sorensen HT. Glucocorticoid use and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based, case-control study. *Arch Intern Med.* 2009; 169: 1677-1683.

10）van der Hooft CS, Heeringa J, Brusselle GG, et al. Corticosteroids and the risk of atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 1016-1020.

11）Fujimoto S, Kondoh H, Yamamoto Y, Hisanaga S, Tanaka K. Holter electrocardiogram monitoring in nephrotic patients during methylprednisolone pulse therapy. *Am J Nephrol* 1990; 10: 231-236.

薬剤情報

◎Mometasone〔モメタゾンフランカルボン酸エステル，Mometasone Furoate（JAN），副腎皮質ステロイド薬〕国内：発売済　海外：発売済

[E] 原文では 4 件と記載されている。（訳注）

以上

連絡先
　安全情報部第一室:天沼　喜美子, 青木　良子