

医薬品安全性情報 Vol.11 No.12 (2013/06/06)

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

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- モニタリング強化の対象となる医薬品の初回リストを EMA が公開2

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

- Thalidomide: 造血器の二次原発がんのリスク4

【カナダ Health Canada】

- Thalidomide カプセル[‘Thalomid’]: 動脈血栓塞栓事象との関連6
- Bevacizumab[‘Avastin’]: 壊死性筋膜炎の報告7

【WHO (World Health Organization)】

- WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 2, 2013
 - Febuxostat: 肝不全のシグナル9
 - Propylthiouracil: スティーブンス・ジョンソン症候群, 多形紅斑, および表皮壊死融解症のシグナル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.11 (2013) No.12 (06/06) R01

【 EU EMA 】

●モニタリング強化の対象となる医薬品の初回リストを EMA が公開

European Medicines Agency publishes initial list of medicines under additional monitoring

Press release

通知日 : 2013/04/25

http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/04/WC500142466.pdf

http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/04/news_detail_001771.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

(抜粋)

EMAは2013年4月25日、モニタリング強化^Aの対象となる医薬品の初回リストを公表した*¹。このリストは、欧州の新たなファーマコビジランス法の重要な一成果である。モニタリング強化の対象となる医薬品では、添付文書 (package leaflet) および製品概要 (SmPC) に、黒色の逆三角形のシンボルマーク (▼) が表示されるとともに、この表示の意味を説明した短文が添えられる。

EUで市販されているすべての医薬品について、注意深いモニタリングが行われる。医薬品に黒色の逆三角形が表示されていても、その医薬品が危険であることを意味しているわけではない。このシンボルマークは、当該医薬品が新たに市販されたか安全性に関するデータの少ない医薬品であることを示しており、当該医薬品との関連が疑われる有害反応を医療従事者や患者が報告するよう積極的に奨励することを目的としている。

以下に該当する医薬品が、モニタリング強化の対象となる。

- ・2011年1月以降に承認された、新有効成分を含有する医薬品
- ・市販後の情報が限られているバイオ医薬品
- ・条件付きの承認または例外的状況下での承認を受けた医薬品
- ・製造販売承認取得者に対して市販後安全性研究 (PASS)^Bの実施が要求されている医薬品

ファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC)^Cの推奨にもとづき、上記以外の医薬品がモニタリング強化対象になる可能性もある。

医薬品は、初回承認時、またはそのライフサイクルにおけるいかなる時点でも、モニタリング強化対象リストに掲載される可能性がある。リストに掲載された医薬品がモニタリング強化対象となる期

^A additional monitoring

^B post-authorisation safety study

^C Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

間は、収載時点から5年間、あるいはPRACがリストからの除外を決定するまで(通常は研究によって当該医薬品の安全性プロファイルが確立された場合)である。PRACがモニタリング強化対象医薬品のリスト全体を毎月レビューする。このリストはEMAのウェブサイト上で公表される。このサイトでは、モニタリング強化に関する追加情報を欧州の全言語で閲覧することができる。

2013年秋から、黒色の逆三角形がモニタリング強化対象医薬品の添付文書およびSmPCに記載される予定である。

参考情報

*1:モニタリング強化対象医薬品リストには、各医薬品についてその製品名、有効成分、リスト収載の理由(新有効成分のためなど)、製造販売承認取得者、製品情報のURLが1行で収められている。以下URLを参照。

•2013年4月25日公表の初回リスト:

http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf

•モニタリング強化対象医薬品のリストに関する説明:

http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852

※黒色の逆三角形のシンボルマーク(▼)の導入理由に関するQ&Aは、医薬品安全性情報【EU EC】Vol.11 No.8(2013/04/11)を参照。

※本件に関し、英国MHRAが2013年5月29日付のDrug Safety Updateに解説記事を掲載している。

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON282740>

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con282754.pdf>

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.10 No.15 (2012/07/19)

Vol.11 (2013) No.12 (06/06) R02

【 英MHRA 】

●Thalidomide:造血器の二次原発がんのリスク

Direct Healthcare Professional Communication on the risk of haematologic second primary malignancies in patients treated with thalidomide

Information sent to healthcare professionals in April about the safety of medicines

通知日:2013/04/08

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/drugsafetymessage/con270717.pdf>

(Web掲載日:2013/05/02)

◆Celgene Europe社からの医療従事者向け情報

- 未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした進行中の臨床試験で, melphalan, prednisone, およびthalidomideの3剤併用療法を受けている患者は, lenalidomideおよびdexamethasoneの2剤併用療法を受けている患者に比べ, 造血器の二次原発がん[急性骨髄性白血病および骨髄異形成症候群(AML/MDS)]のリスクが統計的に有意に高いことが観察された。
- Thalidomideの使用に伴う造血器二次原発がんのリスクは時間経過とともに上昇し, AML/MDSと診断される患者の割合は, 2年後には約2%, 3年後には約4%に達した。
- Melphalanとprednisoneにthalidomideを追加した3剤併用療法を開始する前に, thalidomideのベネフィットとAML/MDSのリスクとを比較考量すること。
- 治療前と治療中に, 標準的ながん検診により患者を注意深く評価し, 適切な治療を行うこと。

この情報はMHRAおよびEMAの合意を得て送付している。



◇安全性への懸念と推奨に関する追加情報

Thalidomide (Celgene社製)はEUにおいて, 未治療の多発性骨髄腫患者で, 65歳以上または大量化学療法に不適格な場合の一次治療として, melphalanおよびprednisoneとの併用で承認されている。

造血器の二次原発がんの発生に不均衡がみられたことが契機となり, 進行中のMM-020臨床試験¹⁾について詳細なレビューが行われた。

臨床試験のレビューにより, melphalan, prednisone, thalidomideの3剤併用群は, lenalidomideとdexamethasoneの2剤併用群に比べ, AML/MDSと診断される割合が高いことが明らかになった(それぞれ1.8%, 0.3%)。Thalidomideの使用に伴うこのリスクは時間経過とともに上昇し, 2年後で約2%, 3年後で約4%に達した。この進行中の臨床試験の観察期間は中央値で22.3カ月であった。

観察された症例からは, 多発性骨髄腫と新たに診断された患者において, 白血病誘発性のあることが知られているmelphalanをthalidomideと併用した場合にAML/MDSのリスクが上昇することが

示唆される。

AML/MDSを含む二次原発がんのリスク上昇は、多発性骨髄腫と新たに診断された患者が、lenalidomideをmelphalanと併用した場合や、高用量melphalan投与と自家造血幹細胞移植を受けた直後にlenalidomideを投与された場合でも、観察されている。

Thalidomide (Celgene社製)の製品情報を改訂し、このリスクに関する記載を追加した*1。

文 献

- 1) Study MM-020 – Phase 3, multicenter, randomized, open-label, 3-arm study to determine the efficacy and safety of lenalidomide plus low-dose dexamethasone when given until progressive disease or for 18 four-week cycles versus the combination of melphalan, prednisone, and thalidomide given for 12 six-week cycles in newly diagnosed MM subjects either ≥ 65 years or not candidates for stem cell transplant

参考情報

*1: Thalidomide (Celgene社製)の製品概要と患者用情報リーフレットは次のサイトで検索できる。

<http://www.medicines.org.uk/emc/>

※カナダでも、Celgene社が2013年5月22日付医療従事者向け情報で、[‘Thalomid’] (カナダでの商品名)の使用に伴う二次原発がんのリスク情報を追加して製品モノグラフを改訂したことを報告している。

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/29245a-eng.php>

※本件に関し、MHRAは2013年5月29日付のDrug Safety Updateにも記事を掲載している。

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON282739>

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con282754.pdf>

◆関連する医薬品安全性情報

【豪TGA】Vol.10 No.22 (2012/10/25), 【米FDA】Vol.10 No.12 (2012/06/07), 【英MHRA】Vol.9 No.26 (2011/12/22) 他 (以上いずれもlenalidomide[‘Revlimid’]と二次原発がんとの関連)

薬剤情報

◎Thalidomide [サリドマイド, 多発性骨髄腫治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Melphalan [メルファラン (JP), 多発性骨髄腫治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.11 (2013) No.12 (06/06) R03

【カナダHealth Canada】

●Thalidomide カプセル[‘Thalomid’]:動脈血栓塞栓事象との関連

Association of THALOMID (thalidomide capsules) with arterial thromboembolic events
For Health Professionals

通知日:2013/04/26

<http://www.healthykanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/26871a-eng.php>

(Web掲載日:2013/05/02)

◇Celgene社からの医療従事者向け情報

Celgene社は、Health Canadaとの協力の下、thalidomideカプセル[‘Thalomid’]の製品モノグラフに、動脈血栓塞栓事象に関する新規の重要な安全性情報を追加したことについてお知らせする。

[‘Thalomid’]は、melphalanおよびprednisoneとの併用で、65歳以上の未治療の多発性骨髄腫患者の治療を適応とする免疫調節薬である。

以下に、更新された製品モノグラフの安全性情報を要約する。

- ・[‘Thalomid’]の使用患者での動脈血栓塞栓事象例(致死例を含む)が報告されている。報告された事象には、心筋梗塞、脳血管発作、一過性脳虚血発作が含まれていた。血栓塞栓症(動脈血栓塞栓事象を含む)のリスクは、治療開始後5カ月以内が最も高いと考えられる。
- ・動脈血栓塞栓事象に関連したリスク因子には、基礎疾患としての悪性疾患、65歳以上、男性であることに加え、高脂血症、高血圧、糖尿病、肥満、腎疾患、喫煙などがある。
- ・医療従事者は、動脈血栓塞栓事象の徴候・症状がないか、患者をよく観察すること。患者に対し、脳卒中や心臓発作に関係した症状が発現した場合は医師の診察を受けるよう指示すること。他の血栓症リスク因子を有する患者には特に、予防的な抗血栓療法を推奨すべきである。個々の患者が有するリスク因子を慎重に評価した上で、予防的な抗血栓療法を行うかどうか決定すべきである。

カナダの[‘Thalomid’]製品モノグラフの「警告および使用上の注意」、「副作用」、および「消費者向け情報」の項が、動脈血栓塞栓事象に関する最新のリスク情報を追加して改訂された。これは、静脈血栓塞栓事象について確立されたリスクの情報(すでに[‘Thalomid’]製品モノグラフに記載済み)に追加された新たな情報である。

[‘Thalomid’]の最新の製品モノグラフはHealth Canadaのウェブサイト^Aで得られる。

^A <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>

供給制限: [‘Thalomid’]は、RevAidと呼ばれる供給管理プログラムを通してのみ入手できる。このプログラムに登録した処方者と薬局のみが、[‘Thalomid’]を処方、調剤できる。また、[‘Thalomid’]は、RevAidプログラムに登録し、かつプログラムの要件遵守に同意した患者のみに調剤することができる。詳細はRevAidのウェブサイト(<https://www.revaid.ca/>)を参照。

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.9 No.16 (2011/08/04)

薬剤情報

◎Thalidomide [サリドマイド, 多発性骨髄腫治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.11 (2013) No.12 (06/06) R04

【カナダHealth Canada】

●Bevacizumab [‘Avastin’]: 壊死性筋膜炎の報告

Avastin (bevacizumab) - Cases of Necrotizing Fasciitis Reported

For Health Professionals

通知日: 2013/04/29 (更新2013/05/02)

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/28921a-eng.php>

◆Hoffmann-La Roche社からの医療従事者向け情報

Hoffman-La Roche社はHealth Canadaと協議の上、bevacizumab [‘Avastin’]の安全性に関する重要な更新情報を提供する。

- ・[‘Avastin’]使用患者での壊死性筋膜炎症例が臨床試験、市販後のいずれでも報告されており、致死例も含まれている。
- ・患者が壊死性筋膜炎と診断された場合は、直ちに[‘Avastin’]の使用を中止して適切な治療を開始するよう勧告する。

◇詳細情報

壊死性筋膜炎は、発症はまれであるが生命を脅かす軟部組織の感染症で、浅筋膜および皮下組織の壊死の急速な拡大を特徴とする。免疫の低下した患者や糖尿病患者では、壊死性筋膜炎の発症リスクが高い。

Roche社は包括的な安全性レビューを行い、1997年11月～2012年9月に世界各国で報告された壊死性筋膜炎の重篤症例52件を特定した。この52件のうち2件はカナダでの報告であった。致死

例は、世界各国での報告が計17件あり、うち1件はカナダでの報告であった。

報告された壊死性筋膜炎は、種々の癌の適応で[‘Avastin’]治療を受けた患者に発現していた。症例のうち約3分の2は、結腸直腸癌の治療を受けている患者であった。21人の患者には、壊死性筋膜炎が発現する前に消化管穿孔や、瘻形成、創傷治癒合併症がみられた。すべての患者が[‘Avastin’]以外に化学療法を受けており、一部の患者ではその他にリスク因子がなかった。

Roche社はHealth Canadaとの協力の下、[‘Avastin’]製品モノグラフの適切な改訂を行う予定である。

◇[‘Avastin’]の適応に関する情報

[‘Avastin’]は遺伝子組換えヒトモノクローナル抗体であり、血管内皮細胞増殖因子A (VEGF-A)と選択的に結合し、その生物活性を中和する。

[‘Avastin’]は現在、転移性結腸直腸癌、および局所進行性、転移性または再発性の非扁平非小細胞肺癌の治療を適応として承認されている。またRoche社は、治療後に再発または進行した神経膠芽細胞腫の単剤治療を適応として、[‘Avastin’]の条件付き承認(Notice of Compliance with conditions, NOC/c)を得ている。

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.10 No.18 (2012/08/30) (Panitumumabの使用に伴う壊死性筋膜炎)

※本件に関し、英国MHRAも、Roche社からの医療従事者向け情報を2013年5月15日付で公表している。

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/drugsafetymessage/con282761.pdf>

薬剤情報

◎Bevacizumab[ベバシズマブ(遺伝子組換え), Bevacizumab(genetical recombination)](JAN), 抗 VEGF ヒトモノクローナル抗体, 抗悪性腫瘍薬]国内:発売済 海外:発売済

Vol.11 (2013) No.12 (06/06) R05

【WHO】

●Febuxostat:肝不全のシグナル

Febuxostat and Hepatic failure

WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 2, 2013

通知日:2013/04/26

http://www.who.int/entity/medicines/publications/NewsletterNo2_2013EC.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記録が完全でないもの^A)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^B(個別症例安全性報告)^CデータベースであるVigiBaseに収録された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700万件以上収録されている。VigiBaseは、WHOに代わりUppsala Monitoring Centre(UMC)^D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したがって定期的に解析されている。



(抜粋)

Febuxostatは、痛風患者での慢性高尿酸血症の管理を適応とするキサンチンオキシダーゼ阻害薬(allopurinolと作用機序が同じ)である。欧州では2008年に^E、米国では2009年に承認された。

Febuxostatの使用に関連した肝不全のシグナルが、2012年10月にVigiBaseで見出された。6例(2例は死亡)の報告があった^F。そのうち5例は米国、1例はドイツでの報告であった。全報告の概要を表1に示す。

^A incompletely documented

^B Individual Case Safety Report

^C 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.5(2012), p.14]を参照。(訳注)

^D <http://www.ume-products.com/DynPage.aspx?id=73296&mn1=5806>

^E Febuxostat[‘Adenuric’]のEMA EPAR(欧州公開医薬品審査報告書)
http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000777/human_med_000627.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

^F IC値が2.50、IC025が1.13であった。IC(Information Component)はWHOでのシグナル検出の指標。IC025値はIC値の95%信頼区間の下限であり、これが正の値であることが、その医薬品とその副作用の間にシグナルが検出されたことを示唆する。(訳注)

米国では2012年11月に、febuxostatの製品情報の「警告および使用上の注意」の項に肝不全が追加されたが、英国の製品概要にはまだ追加されていない^G。米国の製品情報には、ベースライン時、および肝障害を示すような症状が発現した時点で肝機能の検査をすべきであり、ALT^HがULN（基準値上限）の3倍以上に上昇した場合はfebuxostatを中止すべきであると記載されている。しかし、VigiBaseの報告で、febuxostatの使用開始後すぐに肝不全（致死性となり得る）が発症する可能性が示されている。臨床試験で肝酵素上昇が改善されなかった例があったことも懸念される。

2012年12月2日時点で、VigiBaseにはfebuxostatに関する報告が449例収載されており、その中には肝機能異常10例、肝酵素上昇8例、黄疸6例も含まれていた。

Febuxostatの臨床試験では、ALT値がULNの3倍以上に上昇した割合が、febuxostat群で2～5%（用量関連性はなかった）、allopurinol群で2%、プラセボ群で1%未満であった。ALTおよびAST^Iが正常値かまたはベースライン値以下に回復した患者の数は、febuxostat群で57人中19人、allopurinol群で17人中10人、プラセボ群で2人中2人であった。

表1: VigiBase収載のfebuxostatと肝不全の報告

年齢	性別	被疑薬	使用期間	有害反応*	転帰
70	男	Febuxostat	15日	肝不全 吐血	死亡
83	女	Febuxostat Levofloxacin	19日 6日	肝不全 アレルギー性血管炎	回復
64	男	Febuxostat	7カ月	肝不全 発疹	不明
—	男	Febuxostat	不明	肝不全	死亡
75	女	Febuxostat	3カ月	肝不全 血小板減少症 腎不全 胃腸出血, 発疹	回復
35	女	Febuxostat	不明	肝不全 急性腎不全	不明

*有害反応の用語はWHO-ART^Jにもとづく。

^G Febuxostat[‘Uloric’]の米国での製品情報
<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=ae1e0d8a-03fc-419b-9d44-afa68fbd5681>
 Febuxostat[‘Adenuric’]の英国での製品概要 <http://www.medicines.org.uk/emc/>

^H アラニントランスアミナーゼ

^I アスパラギン酸トランスアミナーゼ

^J World Health Organization Adverse Reaction Terminology

◆**Teijin Pharma社の回答**(抜粋)

通常行っているシグナル検出活動と定期的な解析を通じて収集した肝不全の報告は、11例であった(死亡5例を含む)。その大部分で、併存疾患や他の被疑薬などの交絡因子が示されている。また、一部の報告は因果関係の評価に関する情報が不十分である。したがって、現行データからは、肝不全とfebuxostatとの因果関係を確定するには至らず、febuxostatのベネフィット/リスク・プロファイルに変更はない。

[執筆者:Dr. Richard Hill, Australia]

◆**関連する医薬品安全性情報**

【英MHRA】Vol.10 No.14 (2012/07/05) (Febuxostatと重篤な過敏反応のリスクとの関連)

薬剤情報

◎Febuxostat〔フェブキソスタット, キサンチンオキシダーゼ阻害薬, 高尿酸血症治療薬〕

国内:発売済 海外:発売済

Vol.11 (2013) No.12 (06/06) R06

【WHO】

●**Propylthiouracil**: スティーブンス・ジョンソン症候群, 多形紅斑, および表皮壊死融解症のシグナル^A

Propylthiouracil and Stevens-Johnson syndrome, Erythema multiforme and Epidermal necrolysis

WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 2, 2013

通知日:2013/04/26

http://www.who.int/entity/medicines/publications/NewsletterNo2_2013EC.pdf

(抜粋)

◇**要約**

2012年10月時点で、WHO国際ICSR^B(個別症例安全性報告)データベースであるVigiBaseに、propylthiouracilを被疑薬とする皮膚反応の症例が計30例収載されていた。内訳は、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)^C 12例, 多形紅斑14例, および表皮壊死融解症6例であった^D。

^A WHO は、シグナルを、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記録が完全でないもの)の可能性について報告された情報と定義している。(訳注)

^B Individual Case Safety Report

^C Stevens Johnson Syndrome

^D 2013年2月現在では、SJS 13例, 多形紅斑 14例, 表皮壊死融解症 6例のICSRが収載されていた。

Propylthiouracilは、methimazoleに忍容性のない患者での甲状腺機能亢進症(グレーブス病を含む)の治療を適応とする抗甲状腺薬である。添付文書によれば、propylthiouracilは、結節性紅斑、剥脱性皮膚炎、発疹などの皮膚関連事象との関連が確認されている。

◇VigiBaseでの報告

◇ステイブンス・ジョンソン症候群(SJS)

1975～2010年に、VigiBaseにpropylthiouracilに関連したSJSのICSRが12例収載されていた。そのうち4例は北米、2例は欧州、1例は豪州、5例はアジア(うち4例はタイ)での症例であった。

1例は死亡、5例は回復、1例は報告時点では回復せず、残りの5例は転帰が不明または未記録であった。

これらの報告のうち9例では、propylthiouracilがSJS発症に関連する唯一の被疑薬であった。残りの3例は併用していた他の薬剤(tetracycline, carbimazole, cefuroxime)も有害事象への関与が考えられた。

◇多形紅斑

1985～2011年に、propylthiouracilが被疑薬とされた多形紅斑のICSRが14例(死亡1例)報告された。4例は欧州、5例は米国、5例はタイでの症例であった。米国の73歳の女性患者はSJSも報告されていた。

死亡した1例について、有害反応が死亡の一因であった可能性があるとして報告されている。3例は報告書作成時点で回復しており(1例は後遺症あり)、7例は回復しておらず、残りの患者は転帰が不明であった。

Propylthiouracilが唯一の被疑薬であったのは10例で、残りの4例は患者が使用していた併用薬(ibuprofen, paracetamol, cefuroxime)も有害反応に関与した可能性があった。

◇表皮壊死融解症

Propylthiouracilと表皮壊死融解症に関し、タイでの4例、英国での1例のICSRが評価された。有害事象は1993～2007年に起きていた。1例は死亡(propylthiouracilが唯一の被疑薬)、2例は回復(1例は後遺症あり)、残りの2例は報告書作成時点で回復していなかった。

Propylthiouracilが唯一の被疑薬であったのは4例で、残りの1例ではpropranololも被疑薬とされていた。

◇結論

症例報告は、全体的に情報が不十分であった。PropylthiouracilとSJS、多形紅斑、および表皮壊死融解症との関連についてはこれまで記録が不完全であったが、今回の評価で因果関係の可能性に関する情報が示されたため、シグナルとするには十分な情報であった。転帰の重篤性を考えると、さらなる評価が必要である。

[執筆者: Dr. Zarif Jabbar-Lopez, United Kingdom and the UMC]

薬剤情報

◎Propylthiouracil〔プロピルチオウラシル(JP), 甲状腺ホルモン生合成抑制薬, 抗甲状腺薬〕

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