

医薬品安全性情報 Vol.11 No.25 (2013/12/05)

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)】

- 経口 ketoconazole: 重篤な副作用のリスクのため薬物相互作用試験で使わないよう助言2
- Ezogabine[‘Potiga’]: 網膜異常および皮膚変色との関連3
- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2013 年 9 月)5

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- Nicardipine 静注液: 用法に関する推奨9
- EU の臨床試験データベース (EudraCT) — 新たなバージョンを開始11

【カナダ Health Canada】

- Acetylsalicylic acid 製品: 添付文書情報の改訂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.11 (2013) No.25 (12/05) R01

【 米FDA 】

●経口 ketoconazole: 重篤な副作用のリスクのため薬物相互作用試験で使用しないよう助言

FDA advises against using oral ketoconazole in drug interaction studies due to serious potential side effects

Drug Safety and Availability

通知日: 2013/10/16

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm371017.htm>

FDAは製薬企業と研究者に対し、薬物相互作用試験で経口ketoconazoleを使用しないよう勧告する。重篤な肝障害や副腎障害を引き起こす可能性があるため、経口ketoconazole使用はリスクを伴う。また薬物相互作用試験には他の強力なCYP3A阻害薬が代わりに使用可能である。

2013年7月25日にFDAは、ketoconazole[‘Nizoral’]経口錠剤について、地域流行型真菌症と呼ばれる特定の真菌感染症^Aの治療中の患者で、代替の抗真菌薬の選択肢がない場合のみに使用を制限した^B。経口ketoconazoleが重度の肝障害や副腎障害を発生させるおそれがあること、また他の医薬品との有害な相互作用を引き起こす可能性があることから、今回の措置に至った。

被験薬がそれ以外のCYP3A阻害薬によって受ける影響を予測するための薬物相互作用試験で、経口ketoconazoleは強力なCYP3A阻害薬として用いられてきた。この種の試験から得られる情報は、医療従事者がある薬剤をCYP3A阻害薬との併用で処方する場合、安全性に関する措置を特に講ずる必要があるか否か決定する際に役立つ。

Ketoconazoleの薬物相互作用試験の多くは、健康な被験者を対象に実施される。Ketoconazoleの使用に伴い重篤な副作用が発生する可能性があることから、被験者をketoconazoleに曝露させないよう勧告する。薬物相互作用試験で通常使用される経口ketoconazoleの用量(200~400 mgの単回投与、または1日1回投与で最長5日間)は、肝障害と関連する用量の範囲内である。薬物相互作用試験では、強力なCYP3A阻害薬として、ketoconazoleに代わりclarithromycinまたはitraconazoleを用いるようFDAは推奨するが、臨床試験担当者は他の強力なCYP3A阻害薬の使用も検討できる。

関連情報

● FDA Drug Safety Communication: FDA limits usage of Nizoral (ketoconazole) oral tablets due to potentially fatal liver injury and risk of drug interactions and adrenal gland problems

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm362415.htm>

^A 下記 Drug Safety Communication によれば、ブラストミセス症、コキシジオイデス症、ヒストプラスマ症、黒色真菌症、およびパラコキシジオイデス症を指す。(訳注)

^B <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm362415.htm>

参考情報

※2013年10月10日付で豪州TGAは、肝障害リスクのためketoconazole[‘Nizoral’]経口錠剤(200 mg)の供給停止を製造業者が決定したことを通知している。

<http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-oral-ketoconazole-131010.htm>

※2013年11月12日付でニュージーランドMedSafeは、肝障害リスクのためketoconazole[‘Nizoral’]経口錠剤(200 mg)の製造が中止されたことを通知している。

<http://www.medsafe.govt.nz/Projects/B2/2013/oral-ketoconazole.asp>

◆関連する医薬品安全性情報

【カナダHealth Canada】Vol.11 No.16(2013/08/01), 【英MHRA】Vol.6 No.09(2008/05/02)

薬剤情報

◎Ketoconazole〔ケトコナゾール(JP), イミダゾール系抗真菌薬〕国内:発売済 海外:発売済

※国内では ketoconazole の経口剤は販売されていない。

Vol.11(2013) No.25(12/05) R02

【米FDA】

●Ezogabine[‘Potiga’]:網膜異常および皮膚変色との関連

Potiga (Ezogabine): Drug Safety Communication - Linked To Retinal Abnormalities And Blue Skin Discoloration

MedWatch Safety Information

通知日:2013/11/01

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm349847.htm>

FDAは、ezogabine[‘Potiga’]について、網膜異常および皮膚変色のリスク、ならびに視力喪失の可能性(以上すべて永続性のおそれがある)を強調するため、添付文書の改訂を承認した。改訂された添付文書には、網膜異常のリスクに関する新たな枠組み警告が追加されている。FDAは、てんかん発作の頻度改善において他の各種療法が十分奏効しなかった患者で、かつ治療によるベネフィットがリスクを上回る場合に限り[‘Potiga’]を使用するよう、助言する。



FDAは、抗けいれん薬のezogabine[‘Potiga’]により、皮膚が青色に変色するとともに、網膜の色素変化を特徴とする眼の異常が発現するおそれがあることを国民一般に警告する。現時点で、これらの変化が可逆性であるかは不明である。FDAは製造業者と共同で、これらの事象についてさらに把握するため、入手可能なすべての情報の収集と評価に取り組んでいる。FDAは、新たな情報が得られれば更新情報を国民一般に提供する予定である。

◇背景

[‘Potiga’]は、18歳以上の成人てんかん患者での部分起始発作の補助療法(他の抗けいれん薬に上乗せして使用)を適応として承認されている。網膜の色素変化は視力喪失を伴う重篤な眼疾患を引き起こすおそれがある。[‘Potiga’]の使用により発現した網膜の色素変化が視力障害を引き起こすか否かは未だ不明であるが、数人の患者では視力の低下が報告されている。網膜異常の症例には、皮膚変色を伴わない症例も観察されている。皮膚変色が報告された症例では、主として口唇やその周囲、あるいは手指または足指の爪床に青色の色素沈着が起こっているが、色素沈着が顔面や下肢まで拡大した症例も報告されている。白眼の強膜や眼瞼結膜の変色も観察されている。皮膚変色は通常、[‘Potiga’]による治療開始後4年で発現していたが、より早期に発現した例もあった。

◇勸告

この新たな安全性情報を考慮し、[‘Potiga’]を使用するすべての患者は、使用開始時、および使用開始後も定期的に、眼の検査を受けるべきである。検査には視力検査と眼底の拡大写真を含めるべきであり、さらに蛍光眼底血管造影(FA)^A、光干渉断層撮影(OCT)^B、視野測定、網膜電図検査(ERG)^Cを含めてもよい。眼に異変が認められたら、他の治療選択肢がない場合を除き、[‘Potiga’]の使用を中止すべきである。患者に皮膚変色が発現した場合、代替薬への変更を真剣に検討すべきである。[‘Potiga’]を使用している患者は、視覚の変化、または口唇、爪床など皮膚の変色が発現した場合、担当の医療従事者に直ちに連絡すべきである。

患者は担当の医療従事者への相談なしに[‘Potiga’]の使用を中止すべきではない。急に治療を中止した場合、痙攣発作の再発など、重篤で生命を脅かす医学的問題が起こる可能性がある。

医療従事者と患者に対し、[‘Potiga’]の使用に関連した有害事象や副作用をFDAのMedWatch安全性情報・有害事象報告プログラム^Dに報告するよう奨励する。

関連情報

- FDAの2013年10月31日付Drug Safety Communication: FDA approves label changes for anti-seizure drug Potiga (ezogabine) describing risk of retinal abnormalities, potential vision loss, and skin discoloration

^A fluorescein angiogram

^B ocular coherence tomography

^C electroretinogram

^D MedWatch オンラインのサイト <http://www.fda.gov/MedWatch/report.htm>

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm372774.htm>

- FDAの2013年4月26日付Drug Safety Communication: Anti-seizure drug Potiga (ezogabine) linked to retinal abnormalities and blue skin discoloration

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm349538.htm>

参考情報

※Ezogabine[‘Potiga’]の最新の添付文書とMedication Guide(患者向け医薬品ガイド)は下記サイトを参照:

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022345s006lbl.pdf

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM259619.pdf>

薬剤情報

◎Retigabine[Ezogabine(USAN), 抗てんかん薬]海外:発売済

Vol.11(2013) No.25(12/05) R03

【米FDA】

- FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2013年9月)

2013 Summary view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER—September

FDA MedWatch

通知日:2013/11/01

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm371272.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), PI(Patient Information):患者用情報,

PCI(Patient Counseling Information):患者カウンセリング情報

^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
Arzerra (ofatumumab) Injection	○		○	○		
CombiPatch (estradiol/norethindrone acetate transdermal system)	○	○	○	○	○	PI
Potiga (ezogabine) tablets 50 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg	○		○	○		
Rituxan (rituximab)	○		○	○		
Tasigna (nilotinib) capsules, 150 mg and 200 mg	○		○	○		PCI
Tygacil (tigecycline) for Injection	○		○	○	○	
Accupril (quinapril hydrochloride) 5 mg, 10 mg, 20 mg, and 40 mg Tablets		○	○	○		
Accuretic (quinapril hydrochloride/HCTZ) 10/12.5 mg, 20/12.5 mg, and 20/25 mg Tablets		○	○	○		
Altace (ramipril) 1.25 mg, 2.5 mg, 5 mg, and 10 mg		○	○	○		
Arixtra (fondaparinux sodium) injection		○			○	
Janumet (sitagliptin and metformin HCl) tablets, 50 mg/ 500 mg and 50 mg/ 1000 mg		○	○	○	○	MG
Plasma-Lyte 148 and Plasma-Lyte A pH 7.4 (Multiple Electrolytes, Type 1, USP) Injection		○	○	○	○	
Septra and Septra DS (Trimethoprim and Sulfamethoxazole) Tablets		○	○	○	○	
Suprane (desflurane, USP)		○	○	○		
Apidra (insulin glulisine [rDNA origin]) injection			○	○		PCI
CellCept (mycophenolate mofetil)			○			
Biaxin Filmtabs (clarithromycin tablets, USP) Biaxin Filmtabs (clarithromycin tablets, USP) Biaxin Granules (clarithromycin for oral suspension, USP) Biaxin XL Filmtabs (clarithromycin extended release tablets)			○	○		
Gemcitabine Injection 38 mg/mL			○	○		
Golytely (PEG 3350 and electrolytes) for Oral Solution, 1 Gallon and 4 Liter			○	○		MG
Jentaduetto (linagliptin and metformin hydrochloride) tablets, 2.5 mg/500 mg, 2.5 mg/850 mg, and 2.5 mg/1000 mg			○	○		
Myfortic (mycophenolic acid) Delayed-Release Tablets			○	○		
Nulytely (PEG 3350 and electrolytes) for Oral Solution			○	○		MG
Plavix (clopidogrel bisulfate) 75 mg Tablets			○	○	○	MG
Prograf (tacrolimus) Capsules, 0.5 mg, 1 mg, and 5 mg Prograf (tacrolimus) Injection, 5 mg/ml			○	○	○	
Remodulin (treprostinil) 20 mg, 50 mg, 100 mg, and 200 mg for Injection			○	○	○	PCI

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Terazol 7 (terconazole) Vaginal Cream, 0.4% Terazol 3 (terconazole) Vaginal Suppositories, 80 mg Terazol 3 (terconazole) Vaginal Cream, 0.8%			○		○	
Unisom SleepTabs (doxylamine succinate) Tablets, 25mg			○			
Vimpat (lacosamide) tablets Vimpat (lacosamide) Injection Vimpat (lacosamide) oral solution			○	○	○	
Zometa (zoledronic acid) Injection, 4 mg/100 mL single-use ready-to-use bottle and 4 mg/5 mL single-use vial of concentrate			○	○		
Zosyn (piperacillin and tazobactam for injection, USP) Zosyn (piperacillin and tazobactam injection) in Galaxy Containers (PL 2040 Plastic)			○	○	○	
Anzemet (dolasetron mesylate)				○	○	
Bosulif (bosutinib) Tablets, 100 mg and 500 mg				○		
Dextrose 5%, Sodium Chloride 0.2%, and Potassium Chloride Injections Potassium Chloride in Dextrose 5% and Sodium Chloride Injections				○	○	
5% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride Injection, USP in Plastic Container 2.5% Dextrose and 0.45% Sodium Chloride Injection, USP in Plastic Container 5% Dextrose and 0.2% Sodium Chloride Injection, USP in Plastic Container 10% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride Injection, USP in Plastic Container 5% Dextrose and 0.45% Sodium Chloride Injection, USP in Plastic Container 5% Dextrose and 0.33% Sodium Chloride Injection, USP in Plastic Container				○	○	
Diflucan (fluconazole) Tablets Diflucan (fluconazole) IV Diflucan (fluconazole) Powder for Oral Suspension				○		
Makena (hydroxyprogesterone caproate injection) 250ml/mg				○	○	
MoviPrep (PEG-3350, Sodium Sulfate, Sodium Chloride, Potassium Chloride, Sodium Ascorbate, and Ascorbic Acid for Oral Solution)				○		
Neupogen (filgrastim)				○	○	
Sodium Chloride Injections 0.9% Sodium Chloride Injection, USP in VIAFLEX Plastic Container; 0.9% Sodium Chloride Injection, USP in AVIVA Plastic Container 0.45% Sodium Chloride Injection, USP in VIAFLEX Plastic Container; 0.45% Sodium Chloride Injection, USP in AVIVA Plastic Container Ringer's Injection, USP				○	○	

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
Tobi (tobramycin inhalation solution, USP) 300mg/5mL				○	○	
Vibramycin Monohydrate (doxycycline monohydrate) for Oral Suspension Vibramycin Hyclate (doxycycline hyclate capsules, USP) Capsules Vibramycin Calcium (doxycycline calcium oral suspension) Syrup Vibra-Tabs (doxycycline hyclate tablets, USP) Film Coated Tablets				○	○	
Vitreolis (boceprevir), 200 mg capsules				○		
Alimta (pemetrexed for injection) for intravenous use, 100 mg and 500 mg vials					○	
Inlyta (axitinib) tablets					○	
Macrobid (nitrofurantoin monohydrate 75 mg/nitrofurantoin macrocrystals 25 mg) Capsules					○	
Macrochantin (nitrofurantoin macrocrystals) Capsules					○	
Xopenex HFA (levalbuterol tartrate) Inhalation Aerosol					○	
Fortesta (testosterone gel)						MG
Skyla (levonorgestrel-releasing intrauterine system)						PI

Vol.11 (2013) No.25 (12/05) R04

【 EU EMA 】

●Nicardipine 静注液:用法に関する推奨

European Medicines Agency gives recommendations on the use of intravenous nicardipine
Press release

通知日:2013/10/25

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/10/WC500153122.pdf

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/10/news_detail_001928.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

EMAは、nicardipine静注液のベネフィット/リスクに関するレビューを完了した。EMAのCHMP (医薬品委員会)^Aは、nicardipineの使用を、生命を脅かす急性高血圧の治療、および術後高血圧の管理のみに限定すべきであると結論した。他の適応でのnicardipine静注液の使用は今後推奨しない。

CHMPはさらに、nicardipine静注液の投与は、病院または集中治療室で専門医により静脈内持続注入(点滴)でのみ行うべきであると勧告した。

Nicardipine静注液の投与方法など、推奨用法についての詳細な情報は後述する。

Nicardipine静注液のレビューは、英国でnicardipine静注液のジェネリック製品の承認申請が提出された後、英国医薬品庁(MHRA)の要請で行われた。MHRAはジェネリック製品に関し、提出された臨床データが申請された適応でのベネフィット/リスクを判断するには不十分であるという懸念を抱いた。またMHRAは、nicardipine含有医薬品の静注液は他のEU加盟国でも承認されているものの、承認された適応が加盟国間で異なっていることも指摘した。そのためMHRAは、nicardipine静注液に関し、EU全域でのレビューを要請することとした。

CHMPは、公表研究や市販後データによりnicardipine静注液の安全性と有効性のエビデンスを評価した結果、nicardipineの静注製剤は、特定の状況下で専門医による適切な介入とモニタリングとともに使用した場合、有効な高血圧治療法であると結論した。

CHMPの見解は今後EC(欧州委員会)へ提出され、EU全域で法的拘束力のある最終的決定が採択される。

◇医療従事者向け情報

EU全域でのレビューの結果、nicardipine静注液の処方情報が改訂された。

Nicardipine静注液について推奨される適応は以下の通りである。

- 生命を脅かす急性の高血圧の治療で、特に以下の場合:
 - 悪性の動脈性高血圧/高血圧性脳症

^A Committee on Medicinal Products for Human Use

- 大動脈解離で、短時間作用型β遮断薬が不適である場合、またはβ遮断薬のみでは効果がみられないときにβ遮断薬に上乘せして使用する場合。
- 重度の妊娠高血圧腎症で、他の静注用降圧薬が推奨されていないか禁忌である場合。
- 術後高血圧の治療

Nicardipineは、一部のEU加盟国で、麻酔中に人為的低血圧を得るため、あるいは術中の高血圧の管理や、左室代償不全と肺水腫を伴う重度の急性高血圧の治療にも用いられていた。これらの症状でのnicardipineの使用は、裏付けとなるデータが不十分なため、今後推奨しない。

投与方法については、nicardipineは静脈内持続注入により投与すべきである。十分に管理された環境で、血圧を継続的にモニターしながら、専門医のみが投与すべきである。

成人へのnicardipineの持続的注入は、3～5 mg/時の点滴速度で開始すべきである。速度はその後速めることができるが、15 mg/時を超えるべきではない。血圧の目標値に到達後、用量を漸減すべきである。肝・腎機能障害のある患者や小児など、特定の患者集団では、nicardipineを低用量で慎重に使用すべきである。

◇Nicardipineについて

Nicardipineは、血管を弛緩させることで血圧を下げる降圧薬である。Nicardipineはカルシウムチャンネル遮断薬として作用する。カルシウムイオンが血管壁の平滑筋細胞に取り込まれることにより収縮が引き起こされる。Nicardipineは細胞内へのカルシウム流入を抑制するため、平滑筋細胞の収縮が阻害され、その結果血管が弛緩する。

Nicardipine含有医薬品の静注製剤が承認されているEU加盟国は、ベルギー、フランス、ルクセンブルク、オランダ、およびスペインである。

◇手続きについて

Nicardipine静注液のレビューは、指令2001/83/EC第31条にもとづき、英国の要請により2012年7月に開始された。英国医薬品庁はCHMPに対し、ベネフィット/リスク・バランスの評価と、nicardipine静注液のEU全域での販売承認について継続/変更/停止/取り消しのいずれにすべきかに関する見解の表明を要請した。

CHMPの見解は今後EC(欧州委員会)に提出され、追ってECが最終決定を行う予定である。

薬剤情報

◎Nicardipine〔ニカルジピン塩酸塩, Nicardipine Hydrochloride (JP), Ca拮抗薬, 降圧薬〕国内:
発売済 海外:発売済

Vol.11 (2013) No.25 (12/05) R05

【 EU EMA 】

●EU の臨床試験データベース(EudraCT)—新たなバージョンを開始

European Medicines Agency launches a new version of EudraCT

Press release

通知日:2013/10/11

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/10/WC500151974.pdf

(抜粋)

臨床試験結果の要約が間もなく公開される。



EMAは、EUの臨床試験データベース(EudraCT)の新たなバージョンの運用を開始した。新たなバージョンであるEudraCT V9の運用は、EU臨床試験登録(EU CTR)を通じて臨床試験結果の要約を公開するプロセスの第一段階である。

EudraCTには、欧州経済地域(EEA)内の国および/または〔臨床試験が小児臨床試験計画(PIP)^Aの一環である場合は〕第三国^Bで実施された介入臨床試験について、スポンサーから提出されたプロトコル関連の情報が既に収載されている。今日付けで、臨床試験のスポンサーには、結果の要約のアップロードを開始するためにEudraCTウェブサイト上で登録するよう奨励する。スポンサーがEudraCTに登録した試験結果は、EMAがEU CTRの補完的な新バージョンを2013年末に開始次第、公開する予定である。結果の要約の内容および詳細度の水準は、欧州委員会のガイドラインおよび技術的ガイダンスに示されている。

EMAは、臨床試験登録に関するデータ要件の国際標準化を支援する。EudraCTのデータ要件は現在既にClinicalTrials.govのデータ要件と概ね同様となっている。EMAはデータ要件の国際標準化を進めるため、ClinicalTrials.govを運用している米国国立衛生研究所(NIH)^Cおよび関係者と緊密に協力していく。

◇EudraCTおよびEU臨床試験登録について

EudraCTは、臨床試験のスポンサーが提出したプロトコル関連情報のデータベースであり、各国の規制当局が入力する。臨床試験がPIPの一環である場合は、第三国での臨床試験のプロトコル関連情報も収載される。EudraCTデータベースは、EMAが管理している。

このデータのサブセットが、EU臨床試験登録(EMAが管理)を通じて入手可能である。

^A paediatric investigation plan

^B EudraCT のサイトの用語解説によれば、第三国とは EU 外/欧州経済地域外の国を指す。(訳注)
<https://eudract.ema.europa.eu/help/Content/Glossary.htm>

^C National Institutes of Health

ユーザーは、第II相～第IV相の成人の臨床試験(試験実施施設がEEA内にあるもの)、および小児での臨床試験(試験実施施設がEU内にあるもの)、PIPの一環である小児試験(試験実施施設がEU外の試験も含む)に関する説明を閲覧することができる。

注:

- プロトコール関連情報および結果関連情報の内容に関するガイダンス:
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2009_c28_01/2009_c28_01_en.pdf
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2008_07/c_16820080703en00030004_en.pdf
- 臨床試験の結果関連情報の登録および公開に関するガイドライン:
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2012_302-03/2012_302-03_en.pdf
- 臨床試験の結果関連情報のデータフィールドのフォーマットに関する技術的ガイダンス:
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2013_01_22_tg_en.pdf
- EudraCT:
<https://eudract.ema.europa.eu/>
- EU臨床試験登録:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.9 No.13 (2011/06/23)

Vol.11 (2013) No.25 (12/05) R06

【カナダHealth Canada】

•Acetylsalicylic acid 製品:添付文書情報の改訂

Updated Labelling Information for Acetylsalicylic Acid (ASA) Products

Recalls & alerts

通知日:2013/10/17

<http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/36303a-eng.php>

Health Canadaは、成人および12歳以上の小児でのacetylsalicylic acid製品の使用に関するLabelling Standard(ラベリング基準)の改訂版を公表する。この改訂版は、カナダ国民が必要性に応じて適切な解熱鎮痛薬を選び、安全に使用するために役立つであろう。

この改訂版には、明確な警告や、「～しないこと」のような警告文(包装表示や添付文書などへの記載が要求される)が記載されている。また、副作用や、どのような場合に医師や薬剤師に相談すべきかについての情報が記載されている。

記載が要求されている文言としては、過量服用防止のための警告とともに、小児のライ症候群の

発症予防に役立つ文言など、妊婦や授乳中の女性、小児への警告が含まれている。ライ症候群は致死性のあるまれな疾患であり、小児において、水痘、感冒、インフルエンザの症状緩和のためのacetylsalicylic acid製品使用に伴い発症したことが報告されている。ライ症候群は、肝障害や脳障害を引き起こす可能性があり、ウイルス感染の回復期にある小児や青少年の罹患が最も多い。

今後、acetylsalicylic acidを含有するすべての製品の包装表示や添付文書には、次の事項を含む警告文を記載することが要求される。

- ・ **小児の手の届く場所に置かないこと**
- ・ 担当医からの助言がない限り、推奨用量を超える用量を服用しないこと。最小有効量を服用すること
- ・ 妊娠第3三半期には**服用しないこと**
- ・ 水痘、感冒、インフルエンザの症状を呈する小児や18歳未満の青少年に本剤を与える際には、ライ症候群(acetylsalicylic acidとの関連が報告されているまれな重篤疾患)について医師または薬剤師から必ず**説明を受けること**

Acetylsalicylic acidに加えてcodeineまたはcaffeineを含有する製品については、codeineまたはcaffeineに関する警告の記載も要求されている。例えば、codeineは母乳保育の乳児に重篤な害を及ぼす可能性があるため、授乳中の女性はcodeine含有acetylsalicylic acid製品を服用すべきではないとする新たな警告などである。

Health Canadaは消費者に対し、医療製品は指示通りに使用するよう注意喚起する。常に添付文書の指示に慎重に従い、付属の計量器具がある場合は必ずその器具を用いること。

改訂したLabelling Standardは、今後カナダの市場での販売が見込まれるすべての新たなacetylsalicylic acid含有製品に直ちに適用される。既に販売されている製品の製造企業は、製品表示を可能な限り早く、予定している次回印刷時に改訂することが求められる。

Labelling Standardには、企業が自社製品の表示や包装に記載することが要求される事項、例えば用量、用途、用法、警告、有効成分に関する情報などの概要が示されている。今回のacetylsalicylic acid製品のLabelling Standardは、1994年12月2日付の鎮痛薬Labelling Standardの適用部分に代わる改訂版である。

参考情報

※国内におけるサリチル酸等の解熱鎮痛剤とライ症候群に関する情報は、PMDAの下記サイトを参照。

http://www.info.pmda.go.jp/happyou/file/PMDSI_010530_2.pdf

◆関連する医薬品安全性情報

【豪TGA】Vol.2 No.13 (2004/07/08), 【英MHRA】Vol.2 No.6 (2004/03/25)ほか

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

※Acetylsalicylic Acid は INN ではなく WHO の ATC 分類による。

以上

連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子, 青木 良子