

# 医薬品安全性情報 Vol.12 No.06 (2014/03/13)

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>

←過去の情報はこちらへ

### 各国規制機関情報

#### 【米FDA (U. S. Food and Drug Administration)】

- 糖尿病治療薬 saxagliptin ([‘Onglyza’], [‘Kombiglyze XR’]):FDA が心不全のリスクのレビューを予定.....2
- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2014年1月).....4

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

- Strontium ranelate ([‘Protelos’], [‘Osseor’]):使用制限強化の上, 販売の継続を勧告.....6

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

- Cetuximab [‘Erbiximab’]:治療開始前に RAS 遺伝子が野生型であることの確認が重要.....8

#### 【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- Progesterone [‘Utrogestan’]:製剤処方変更—ピーナッツアレルギー患者への重要情報.....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。

## 各国規制機関情報

Vol.12(2014) No.06(03/13) R01

### 【米FDA】

●糖尿病治療薬 saxagliptin(['Onglyza'], ['Kombiglyze XR']):FDA が心不全のリスクのレビューを予定

**FDA to review heart failure risk with diabetes drug saxagliptin (marketed as Onglyza and Kombiglyze XR)**

### Drug Safety Communication

通知日:2014/02/11

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM385315.pdf>

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm385287.htm>

FDAは、2型糖尿病治療薬の使用と心不全との関連の可能性について調査するため、saxagliptin(['Onglyza'], ['Kombiglyze XR'])の製造業者に臨床試験データの提出を要請した。この要請は、*New England Journal of Medicine (NEJM)*誌に発表された試験で、saxagliptinを使用した場合、プラセボに比べ心不全による入院率が高いことが報告されたため<sup>1)</sup>行ったものである。同試験では、saxagliptin使用患者群で、死亡率の上昇や、その他の主要な心血管系リスク(心臓発作、脳卒中など)の上昇は見出されなかった。製造業者は臨床試験データを2014年3月初旬までにFDAへ提出する見込みであり、その後FDAは綿密な解析を行い、結果を公表する予定である。

現時点でFDAは、*NEJM*誌掲載の試験で示された情報を予備的なものとみなしている。FDAによるsaxagliptinの臨床試験データの解析は、より広範な評価活動(すべての2型糖尿病治療と心血管系リスクに関して実施している)の一環である<sup>2)</sup>。患者はsaxagliptinの使用を中止すべきではなく、また疑問や懸念があれば担当の医療従事者に相談すべきである。医療従事者は引き続き、添付文書に記載されている処方に関する推奨に従うべきである。

2型糖尿病は、体内でインスリンが分泌されないか適切に作用しないため、血糖値が高値となる疾患である。2型糖尿病を治療しなかった場合、重篤な問題を引き起こすことがある。Saxagliptinは、2型糖尿病の成人患者で血糖値を下げることを目的として、食事・運動療法と組み合わせて用いられる。Saxagliptinは、血糖値が上昇する食後に、体内でのインスリン分泌を増強する効果がある。

FDAは医療従事者と患者に対し、saxagliptin製品に関わる副作用をFDAのMedWatch安全性情報・有害事象報告プログラム<sup>A</sup>に報告するよう、強く要請する。

## 文献

- 1) Scirica B et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *New Engl J Med* 2013 Oct 3; 369 (14): 1317-26.

<sup>A</sup> MedWatch オンライン報告サイト <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>

- 2) Food and Drug Administration. FDA Announces New Recommendations on Evaluating Cardiovascular Risk in Drugs Intended to Treat Type 2 Diabetes. Available at:

<http://www.fda.gov/Newsevents/Newsroom/PressAnnouncements/2008/ucm116994.htm>

Accessed January 24, 2014

#### 関連情報

- [‘Onglyza’]の処方情報  
[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/022350s0111bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022350s0111bl.pdf)
- [‘Onglyza’]のMedication Guide  
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM280356.pdf>
- [‘Onglyza’]の安全性情報:  
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm283036.htm>
- [‘Kombiglyze XR’]の処方情報  
[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/200678s0101bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/200678s0101bl.pdf)
- [‘Kombiglyze XR’]のMedication Guide  
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM280360.pdf>
- [‘Kombiglyze XR’]の安全性情報  
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm283038.htm>

---

#### 薬剤情報

©Saxagliptin〔サキサグリプチン水和物, Saxagliptin Hydrate (JAN), DPP-4阻害薬, 2型糖尿病治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.12 (2014) No.06 (03/13) R02

【 米 FDA 】

●FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2014 年 1 月)

**2014 Summary view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER—January**

**FDA MedWatch**

通知日: 2014/02/11

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm384738.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が記載されている。また詳細  
版<sup>A</sup>には、改訂された項目や、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、および改訂された処方情報へのリンクが掲載されている。

略号: BW (boxed warning) : 枠組み警告, C (contraindication) : 禁忌, W (warning) : 警告,

P (precaution) : 使用上の注意, AR (adverse reaction) : 副作用,

PPI/MG (Patient Package Insert/Medication Guide) : 患者用情報

米国商品名 (一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Cozaar (losartan) 25 mg, 50 mg, and 100 mg Tablets	○		○	○		PPI
Hyzaar (losartan/hydrochlorothiazide) 50/12.5 mg, 100/12.5 mg, and 100/25 mg Tablets	○		○	○		PPI
Lidocaine Hydrochloride (4% and 8%) and Dextrose 5% Injection		○	○	○	○	
Vitreolis (boceprevir), 200 mg capsules		○		○		MG
Cerebyx (fosphenytoin)			○	○		
Doribax (doripenem) for Injection			○	○		
FeverAll (acetaminophen) 80 mg, 120 mg, 325 mg, and 650 mg Suppositories			○			
Multaq (dronedarone hydrochloride) 400 mg Tablets			○	○		
Revatio (Sildenafil) 20 mg Tablets Revatio (Sildenafil) 10 mg/12.5 mL for Injection Revatio (Sildenafil) 10 mg/mL Powder for Oral suspension			○	○		PPI

<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
Topamax (topiramate) Tablets (25 mg, 50 mg, 100 mg, and 200 mg) Topamax (topiramate) Sprinkle Capsules (15 mg, and 25 mg)			○	○		
Vidaza (azacitidine) for Injection			○	○		
Xarelto (Rivaroxaban) Tablets, 10 mg			○			
Accuretic (quinapril/hydrochlorothiazide) 10/12.5 mg, 20/12.5 mg, and 20/25 mg Tablets				○	○	
Aldactazide (spironolctone/hydrochlorothiazide) 25/25 mg, and 50/50 mg Tablets				○	○	
Dilantin - 125 (phenytoin) Oral Suspension Dilantin (phenytoin) Injection				○	○	
Eliquis (apixaban) 2.5 and 5 mg Tablets				○		
Tegretol (carbamazepine) Chewable Tablets, Tegretol (carbamazepine) Oral Suspension Tegretol-XR (carbamazepine extended-release) Tablets				○		
Cordarone(amiodarone HCl) Tablets					○	
Propecia (finasteride) Tablet, 1 mg					○	PPI
Viramune (nevirapine) tablets and oral suspension					○	
Viramune XR (nevirapine) extended-release tablets					○	
Zyvox (linezolid) Oral Tablets, 400 mg and 600 mg Zyvox (linezolid) IV Injection, 2 mg/mL Zyvox (linezolid) for Oral Suspension, 100 mg/5 mL					○	
Letairis (ambrisentan) 5 mg and 10 mg Tablets						MG

Vol.12 (2014) No.06 (03/13) R03

【 EU EMA 】

●Strontium ranelate ([‘Protelos’], [‘Osseor’]): 使用制限強化の上、販売の継続を勧告

**European Medicines Agency recommends that Protelos/Osseor remain available but with further restrictions**

**Press release**

通知日: 2014/02/21

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/02/WC500161971.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/02/WC500161971.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/02/news\\_detail\\_002031.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/02/news_detail_002031.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

(抜粋)

EMAは、strontium ranelate ([‘Protelos’], [‘Osseor’]) のレビューを完了し、使用を骨粗鬆症治療の他の承認薬が使用できない患者のみに限定するよう、制限の強化を勧告した。さらに、それらの患者については担当医が定期的な評価を継続すべきであり、コントロール不能の高血圧や胸痛(アンギナ)など、心臓・循環器障害が発現した場合には治療を中止すべきである。以前のレビューで勧告したように、脳卒中、心臓発作など、特定の心臓・循環器障害の既往のある患者は、strontium ranelateを使用してはならない。



今回のEMAの医薬品委員会(CHMP)<sup>A</sup>によるstrontium ranelateについての最終勧告は、ファーマコビジランス・リスク評価委員会(PRAC)<sup>B</sup>が先に行った、同薬の使用一時停止(心血管リスクのため)を求める助言<sup>C</sup>を受けたものである。

CHMPは、この結論に達する際、骨折リスクの高い患者などで骨折予防上の有益な効果が研究データにより示されたことに注目した。また、入手可能なデータからは、心臓・循環器障害の既往のない患者ではstrontium ranelateによる心血管リスクが高まるというエビデンスは示されていない。

CHMPは、心臓・循環器障害の既往がなく、骨粗鬆症治療の他の承認薬を使用できない患者にstrontium ranelateの使用を限定することで、使用患者での心血管リスクを管理できると考えた。また、strontium ranelateの使用患者は、定期的な(6～12カ月毎)検査とモニタリングを受けるべきであるとした。

追加のリスク最小化策<sup>D</sup>としては、適切な患者のみが同薬による治療を受けるよう、処方者に啓

<sup>A</sup> Committee for Medicinal Products for Human Use

<sup>B</sup> Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

<sup>C</sup> 2014年1月10日付 Press release 参照。

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/01/WC500159375.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/01/WC500159375.pdf)

・医薬品安全性情報【EU EMA】Vol.12 No.04 (2014/02/13)

<sup>D</sup> additional risk minimisation measures

発資料を配布することなどがある。重要な点として、企業はこの新たな対策の有効性を検証するため、さらに研究を実施するよう求められている。Strontium ranelateは、高リスク患者で骨折予防上のベネフィットがみられることから、心血管疾患の既往がなく、かつ他の薬剤が使用できない患者の選択肢として残すべきであるとCHMPは結論した。

CHMPは、strontium ranelateの使用方法を決定する上で、PRACによる同薬のベネフィット/リスクの解析を検討し、また特定の患者集団ではベネフィットがみられるという骨粗鬆症の専門家からの助言も考慮した。

#### ◇データの要約

Strontium ranelateの使用方法に関するEMAの最終勧告は、骨粗鬆症を有する閉経後女性約7,500人を対象としたいくつかの無作為化試験のデータを統合解析した結果にもとづいている。この結果から、strontium ranelate使用群では、プラセボ群に比べ、心筋梗塞のリスクが高く[1.7% 対 1.1%, 相対リスク1.6(95%CI[1.07~2.38])], 静脈血栓塞栓事象のリスクが高い[1.9% 対 1.3%, 相対リスク1.5(95%CI[1.04~2.19])]ことが示された。

入手可能なデータからは、以下の患者でstrontium ranelateによる心血管リスクが高まるというエビデンスは示されていない(虚血性心疾患, 末梢動脈疾患, および/または脳血管疾患に現在罹患していないか既往のない患者, あるいはコントロール不能の高血圧ではない患者)。

ベネフィットに関しては、有効性データから、骨折リスクの高い患者などで骨折予防効果が示されている。

#### ◇Strontium ranelate(['Protelos'], ['Osseor'])について

Strontium ranelateはEUにおいて、骨折リスクの高い閉経後女性の重度骨粗鬆症治療を適応として承認されており、脊椎や股関節部の骨折リスクを低減するため用いられている。また、骨折リスクの高い男性での重度骨粗鬆症の治療にも用いられている。

2013年4月に、循環器障害のある患者にstrontium ranelateを使用すべきでないという勧告がEMAから出されており<sup>E</sup>、本勧告はそれに追加されたものである。

#### ◇手続きについて

Strontium ranelateのベネフィット/リスクに関するレビューは、規則第20条(EC) No 726/2004にもとづき、EC(欧州委員会)からの要請で、2013年5月に開始された。

ヒト用医薬品の安全性問題の評価を担当するPRACがこのレビューの第一段階を実施し、一連の勧告を行った。PRACの勧告はその後、ヒト用医薬品に関わるすべての問題を担当するCHMPに提出され、CHMPがEMAの最終的な見解(final opinion)を採択した。

<sup>E</sup> 2013年4月26日付 Press release を参照:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/04/news\\_detail\\_001774.jsp&id=WC0b01ac058001d126](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/04/news_detail_001774.jsp&id=WC0b01ac058001d126)

PRACの勧告と本レビューの背景はEMAのウェブサイトで得られる。CHMPの見解は今後ECに提出され、追ってECが最終決定を行う予定である。

---

#### 参考情報

※本件について、英MHRAから2014年2月21日付でPress Releaseが出された。

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-po/documents/news/con382707.pdf>

#### ◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.12 No.04 (2014/02/13), 【英MHRA】Vol.10 No.13 (2012/06/21)ほか

#### 薬剤情報

◎Strontium Ranelate [ラネリック酸ストロンチウム, 骨粗鬆症治療薬] 海外: 発売済

※国内では発売されていない。国内開発中止 (2006/05/30)

※Strontium RanelateはINNではなく、WHOのATC分類による表記。

---

#### Vol.12 (2014) No.06 (03/13) R04

#### 【 英MHRA 】

●Cetuximab [‘Erbixux’]: 治療開始前に *RAS* 遺伝子が野生型であることの確認が重要

**Direct Healthcare Professional Communication on the importance of establishing wild-type *RAS* (exons 2, 3 and 4 of *KRAS* and *NRAS*) status before treatment with Erbixux (cetuximab)**

**Information sent to healthcare professionals in January about the safety of medicines**

通知日: 2014/01/06

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/drugsafetymessage/con370032.pdf>

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmessagesformedicines/CON370026>

(Web掲載日: 2014年1月28日)

#### ◆Merck Serono社からの医療従事者向け情報

Merck Serono社は、EMAおよびMHRAとの合意の下、転移性結腸直腸癌 (mCRC)<sup>A</sup>治療でのcetuximab [‘Erbixux’]の承認適応について以下の変更をお知らせする。

---

<sup>A</sup> metastatic colorectal cancer



#### ◇概要

- [‘Erbix’]による治療を開始する前に、*RAS*遺伝子(*KRAS*および*NRAS*)のエクソン2, 3, 4が野生型であることを確認する必要がある。*RAS*遺伝子(*KRAS*および*NRAS*)のエクソン2, 3, 4の変異の有無は、経験豊富な検査施設で、バリデートされた検査法により判定すべきである。
- [‘Erbix’]による治療の開始にあたり*KRAS*遺伝子のエクソン2が野生型であることはすでに必要とされているが、新たなデータから、[‘Erbix’]が効力を発揮するには上述の*RAS*遺伝子部位も野生型である必要性が示されている。
- *RAS*変異(*KRAS*および*NRAS*両遺伝子のエクソン2, 3, 4)を有する患者に[‘Erbix’]とFOLFOX4化学療法を併用した場合、FOLFOX4のみの治療と比べ、全生存期間、無増悪生存期間、および奏効率での劣性が示されている。
- [‘Erbix’]と、oxaliplatinを含む化学療法(FOLFOX4など)との併用が禁忌となる対象は、今後、*RAS*変異(*KRAS*および*NRAS*両遺伝子のエクソン2, 3, 4)を有する、または*RAS*変異の有無が不明なすべてのmCRC患者とする。

この重要な情報を伝達するため、[‘Erbix’]の製品情報が改訂された(製品概要<sup>B</sup>を参照)。

#### ◇背景情報

[‘Erbix’]の処方情報の改訂(エクソン2以外の*RAS*変異に関する記載の追加)は、多施設共同の第II相無作為化試験(OPUS試験:EMR 62202-047)のデータを用いた後ろ向きサブセット解析にもとづいている。この試験では、未治療のmCRC患者において、[‘Erbix’]+FOLFOX4による治療と、FOLFOX4のみの治療が比較された。OPUS試験に組み入れられた患者337人のうち、179人は*KRAS*遺伝子のエクソン2が野生型であった。この*KRAS*遺伝子のエクソン2が野生型であった患者集団のうち、エクソン2以外の*RAS*遺伝子に変異のあった患者は30.5%であった。

*KRAS*遺伝子のエクソン2が野生型のmCRC患者集団から、他の*RAS*変異(*NRAS*のエクソン2, 3, 4, および*KRAS*のエクソン3, 4)を有する患者を除外した場合、有効性のアウトカムに改善がみられた。逆に、*RAS*変異(*KRAS*のエクソン2やそれ以外の変異を含む)を有する患者が[‘Erbix’]+FOLFOX4による治療を受けた場合、FOLFOX4のみの治療に比べ、全生存期間、無増悪生存期間、および奏効率での劣性が示された。

OPUS試験で得られた有効性データを表に要約する。

<sup>B</sup> Cetuximab[‘Erbix’]の製品概要は下記サイトを参照:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000558/WC500029119.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000558/WC500029119.pdf)

変数/統計量	野生型RASの患者群		RAS変異を有する患者群	
	Cetuximab +FOLFOX4 (N=36)	FOLFOX4 (N=46)	Cetuximab +FOLFOX4 (N=94)	FOLFOX4 (N=78)
<b>全生存期間</b>				
月(中央値) [95%CI]	20.7 [18.2~26.8]	17.8 [12.4~23.9]	13.4 [11.1~17.7]	17.8 [15.9~24.8]
ハザード比[95%CI]	0.833[0.492~1.412]		1.353[0.954~1.918]	
p値	0.4974		0.0890	
<b>無増悪生存期間</b>				
月(中央値) [95%CI]	12.0 [7.7~NE]	5.8 [4.5~7.5]	5.6 [4.4~7.4]	7.8 [6.7~9.3]
ハザード比[95%CI]	0.433[0.212~0.884]		1.594[1.079~2.355]	
p値	0.0180		0.0183	
<b>奏効率(完全寛解または部分寛解の患者)</b>				
% [95%CI]	61.1 [43.5~76.9]	30.4 [17.7~45.8]	36.2 [26.5~46.7]	48.7 [37.2~60.3]
オッズ比[95%CI]	3.460[1.375~8.707]		0.606[0.328~1.119]	
p値	0.0081		0.1099	

CI=信頼区間

FOLFOX4=oxaliplatin+5-FU/FAの持続静注

NE=推定不能

安全性評価では、野生型RASの患者とRAS変異を有する患者とを比較した場合に、[‘Erbitux’]の安全性に関して新たな知見は得られなかった。

[‘Erbitux’]に関する上記の結果は、最近独立して実施された臨床試験<sup>1-5)</sup>でも裏付けられた。これらの試験では、抗EGFR療法による結腸直腸癌の治療で、RAS変異が治療の有効性低下を予測するバイオマーカーであることが示唆された。

したがって、KRASエクソン2以外のRAS変異を有する患者で有効性が低下するリスクを低減するため、[‘Erbitux’]治療の承認適応が改訂された。

#### ◇詳細情報

[‘Erbitux’]に関する詳細な情報は、EMAのウェブサイト<sup>C</sup>で得られる。

治療の適応は以下のように記載されている。

[‘Erbitux’]は、EGFR陽性で野生型RASの転移性結腸直腸癌患者への下記の治療を適応とする。

- Irinotecanを含む化学療法との併用
- FOLFOXとの併用によるファーストライン治療

<sup>C</sup>[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000558/human\\_med\\_000769.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000558/human_med_000769.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

- Oxaliplatinベースおよびirinotecanベースの化学療法が奏効せず、かつ、irinotecanに忍容性のない患者での単独療法

## 文 献

- 1) Douillard JY, Oliner KS, Siena S, et al. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013;369:1023-34.
- 2) Patterson S, Peeters M, Siena S, et al. Comprehensive analysis of KRAS and NRAS mutations as predictive biomarkers for single agent panitumumab (pmab) response in a randomized, phase III metastatic colorectal cancer (mCRC) study (20020408). *J Clin Oncol* 2013;31 (Suppl; Abstract 3617).
- 3) Schwartzberg L, Rivera F, Karthaus M, et al. Analysis of KRAS/NRAS mutations in PEAK: A randomized phase II study of FOLFOX6 plus panitumumab (pmab) or bevacizumab (bev) as first-line treatment (tx) for wild-type (WT) KRAS (exon 2) metastatic colorectal cancer (mCRC). *J Clin Oncol* 2013;31 (Suppl; Abstract 3631).
- 4) Seymour MT, Brown SR, Middleton G, et al. Panitumumab and irinotecan versus irinotecan alone for patients with KRAS wild-type, fluorouracil-resistant advanced colorectal cancer (PICCOLO): a prospectively stratified randomised trial. *Lancet Oncol* 2013;14:749-59.
- 5) Stintzing S, Jung A, Rossius J, et al. Analysis of KRAS/NRAS and BRAF mutations in FIRE-3: A randomized phase III study of FOLFIRI plus cetuximab or bevacizumab as first-line treatment for wild-type (WT) KRAS (exon 2) metastatic colorectal cancer (mCRC) patients . *ESMO* 2013, late breaking abstract.

## 関連情報

- [‘Erbix’]の製品概要

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000558/WC500029119.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000558/WC500029119.pdf)

---

## 参考情報

※本件に関し、2014年2月13日付*Drug Safety Update*でも報告している。

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con377649.pdf>

※FOLFOXは、フォリン酸(FOLinic acid)・フルオロウラシル(FLUorouracil)・オキサリプラチン(OXaliplatin)の3剤併用による化学療法であり、FOLFOX4, FOLFOX6など、投与方法がいくつかある。

## ◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.11 No.20 (2013/09/26)

## 薬剤情報

- ◎Cetuximab〔セツキシマブ(遺伝子組換え), Cetuximab (Genetical Recombination) (JAN), 抗ヒトEGFR(上皮増殖因子受容体)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
- ◎Irinotecan〔イリノテカン, カンプトテシン半合成誘導体, 抗悪性腫瘍薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Oxaliplatin〔オキサリプラチン, 白金錯体系抗悪性腫瘍薬〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.12 (2014) No.06 (03/13) R05

【NZ MEDSAFE】

●Progesterone[‘Utrogestan’]:製剤処方変更—ピーナッツアレルギー患者への重要情報

**Utrogestan (progesterone) formulation change - important information for patients with a peanut allergy**

**Trans-Tasman Early Warning System - Alert Communication**

通知日:2014/02/11

<http://www.medsafe.govt.nz/Projects/B2/2014/utrogestan-change.asp>

オーストラリア・ニュージーランド合同(Trans-Tasman)早期警告システムからの警告<sup>A</sup>



医療従事者および消費者に対し、ラッカセイ油の代わりにヒマワリ油を含有する新たなprogesterone[‘Utrogestan’]製剤がニュージーランドで入手可能であることを通知する。ヒマワリ油含有製剤は2012年10月にニュージーランドで導入され、ラッカセイ油による製剤は徐々に廃止されているが、現時点では両製剤とも入手可能である。

〔‘Utrogestan’〕はホルモンのプロゲステロンを含有している。〔‘Utrogestan’〕は、エストロゲンとの併用で、子宮を摘出していない閉経後女性でのホルモン補充療法(HRT)を適応とする。〔‘Utrogestan’〕は、体外受精を受けている女性でのプロゲステロン補充療法にも用いられている。

〔‘Utrogestan’〕は、子宮頸管長の短縮が確認された女性、および28週未満での早産の既往のある女性での早産防止薬として、特別認可(Special Authority)の下でPHARMAC(ニュージーランド医薬品管理庁)<sup>B</sup>補助金の給付対象となっている。早産防止薬としての使用は適応外である。

Medsafeは以前、ピーナッツアレルギーを有することが分かっている患者でのラッカセイ油含有

<sup>A</sup> オーストラリア・ニュージーランド合同(Trans-Tasman)早期警告システムに関しては、医薬品安全性情報【ANZTPA】Vol.11 No.14(2013/07/04)参照。

<sup>B</sup> Pharmaceutical Management Agency

医薬品の使用に伴うリスクについてレビューした。Prescriber Update 2012年6月号の記事<sup>C</sup>に記載されたラッカセイ油含有医薬品の一覧に, [‘Utrogestan’] も含まれていた。

ピーナッツアレルギーの患者が, ヒマワリ油ではなくラッカセイ油を含有した [‘Utrogestan’] 製剤を使用した場合, 重度のアレルギー反応 (アナフィラキシーの可能性も含む) を発現するおそれがある。

#### ◇対象となる製品

Progesterone [‘Utrogestan’] 100 mg カプセル

#### ◇消費者および介護者向け情報

- 医薬品の中にはラッカセイ油を含有するものがあり, ピーナッツアレルギーの患者ではアレルギー反応が起こる可能性がある。
- 現在ニュージーランドでは, 2種類の製剤処方 [‘Utrogestan’] が入手可能であるが, その1つはラッカセイ油を含有している。
- ピーナッツアレルギーを有する患者は, そのことを担当の医師と薬剤師が認識しているか確認し, 使用する医薬品にラッカセイ油が含有されていないか調べてもらうこと。
- ピーナッツアレルギーを有する患者は, 医薬品を新たに使用する場合, まず製品の表示を確認すること。ラッカセイ油を含有する医薬品の場合, 成分として明記されているはずである。
- [‘Utrogestan’] には大豆レシチンも含まれているため, 大豆アレルギーを有することが分かっている患者では避けなければならない。

#### ◇医療従事者向け情報

- 現在ニュージーランドでは, 2種類の製剤処方 [‘Utrogestan’] が入手可能であるが, ラッカセイ油含有製剤は段階的に廃止されているところである。
- [‘Utrogestan’] の処方・調剤前に, 患者にピーナッツアレルギーがないか訊ねること。
- ピーナッツアレルギーを有することが分かっている患者に [‘Utrogestan’] を処方する場合, 処方箋で患者がピーナッツアレルギーであることを示し, ヒマワリ油含有製剤を指定すべきである。
- [‘Utrogestan’] には大豆レシチンも含まれているため, 大豆アレルギーを有することが分かっている患者では避けなければならない。

#### ◇Medsafeが講じる措置

ニュージーランドでラッカセイ油含有製剤の供給が終了した時点で, 医療従事者と消費者に通知する予定である。

<sup>C</sup> <http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/BewarePeanutOil.htm>

## 関連情報

- [‘Utrogestan’]の使用方法と起こり得る副作用についての助言は、消費者向け医薬品情報(CMI)<sup>D</sup>とデータシートを参照すること。
  - ラッカセイ油含有[‘Utrogestan’]のCMIとデータシート：  
<http://www.medsafe.govt.nz/Consumers/cmi/u/UtrogestanPeanutOil.pdf>  
<http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/u/UtrogestanPeanutOilcap.pdf>
  - ヒマワリ油含有[‘Utrogestan’]のCMIとデータシート：  
<http://www.medsafe.govt.nz/Consumers/cmi/u/UtrogestanSunflowerOil.pdf>  
<http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/u/UtrogestanSunflowerOilcap.pdf>

---

## ◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.1 No.28 (2003/10/17)

## 薬剤情報

◎Peanut Oil〔ラッカセイ油 (JP), 医薬品添加物〕国内:発売済 海外:発売済

※Peanut OilはINN表記ではなく、USPによる表記。

※国内でも内服薬, 注射薬, 外用基材, 一般用医薬品の内服薬等に用いられている。

---

<sup>D</sup> consumer medicine information

以上

---

連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子, 青木 良子