

医薬品安全性情報 Vol.12 No.14 (2014/07/03)

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

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- Ibuprofen 含有医薬品:EMA がレビューを開始—高用量での長期使用に伴う心血管リスクを評価.....2
- シグナルに関する PRAC の勧告—2014 年 5 月 5～8 日 PRAC 会議での採択分.....4

【カナダ Health Canada】

- Panitumumab[‘Vectibix’]:ステイブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症の症例がまれに報告されている.....6

【豪TGA (Therapeutic Goods Administration)】

- Medicines Safety Update, Volume 5, Number 3;2014
 - Azathioprine: サイトメガロウイルス再燃リスク7

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

- Prescriber Update Vol. 35 No.2
 - 抗菌薬と歯の色素沈着8

【WHO (World Health Organization)】

- WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 1, 2, 2014
 - VigiBaseで特定された安全性シグナル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。

各国規制機関情報

Vol.12 (2014) No.14 (07/03) R01

【 EU EMA 】

●Ibuprofen 含有医薬品:EMA がレビューを開始—高用量での長期使用に伴う心血管リスクを評価
European Medicines Agency starts review of ibuprofen medicines — Review to evaluate cardiovascular risk with high doses taken over long periods

Press release

通知日:2014/06/13

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/06/news_detail_002125.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

EMAのファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC)^Aは、全身用ibuprofen含有医薬品(経口薬など。クリームやゲルなどの外用薬ではない)の使用に伴う心血管リスクを評価するためのレビューを開始した。



評価の対象は、高用量のibuprofen (2,400 mg/日)の長期継続使用に伴う心血管リスクである。Ibuprofenは通常、低用量で短期間使用される。

したがって、圧倒的多数の患者が使用している用法のibuprofenについては、上記の心血管リスクは示唆されていない。Ibuprofenは疼痛や炎症に最も広範に用いられている医薬品であり、その安全性プロファイル(特に常用量の場合)はよく知られている。

Ibuprofenは非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)^Bの薬剤クラスに属する。NSAIDの安全性は、心血管リスクを含め、EMAや各国の規制当局によって長年綿密にレビューされてきた。特に、臨床試験データ解析の公表結果により、diclofenacや高用量ibuprofen (2,400 mg)の使用に伴う心血管リスクは、COX-2阻害薬(やはりNSAIDクラスに属する)について知られているリスクと同程度である可能性が示唆されている¹⁾。2013年にPRACは、diclofenacに関して入手可能なデータを検討し、diclofenacの使用に伴うリスクを最小化するための勧告を行った^C。PRACは現在、高用量ibuprofenに関して入手可能なデータを検討中である。

PRACは、ibuprofenと低用量aspirin(心臓発作や脳卒中のリスク低減のために用いられる)との相互作用に関するエビデンスについても、現在の医療従事者向け助言が十分であるか判断するため評価する予定である。

レビューが実施されている間、患者は引き続き、患者用リーフレット記載の指示、または担当医や担当薬剤師の指示に従ってibuprofen含有医薬品を使用すべきである。

^A Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

^B non-steroidal anti-inflammatory drug

^C 医薬品安全性情報【EU EMA】Vol.11 No.15 (2013/07/18) 参照。

◇Ibuprofenについて

Ibuprofenは鎮痛薬および抗炎症薬である。プロスタグランジン(炎症や疼痛に関与)を産生する酵素シクロオキシゲナーゼ(COX)^Dを阻害することにより作用する。Ibuprofenは、消炎・鎮痛・解熱薬に含有されている。

成人および12歳を超える小児での常用量は、200～400 mgを、必要に応じて1日3回または4回の服用である。

Ibuprofenは、2種類のエナンチオマー(互いに鏡像体の関係にある)からなる混合物である。活性体のエナンチオマーであるdexibuprofenも販売されているため、今回のレビューに含めた。

Ibuprofenとdexibuprofenは、現在EU内で種々の剤型で販売されている。ほとんどの製剤は全身用であり、これが今回のレビューの対象である。Ibuprofen含有医薬品とdexibuprofen含有医薬品は、EUにおいて各国レベルで承認されており、長年にわたりさまざまな商品名で販売されている。処方箋薬、OTC薬ともに販売されている。

◇レビューの手続きについて

Ibuprofenのレビューは、指令2001/83/EC第31条にもとづき、英国医薬品庁(MHRA)による要請で2014年6月9日に開始された。高用量のibuprofenに、COX-2阻害薬と同様の心血管リスクがあるのではないかという懸念から、レビューが要請された。

文 献

- 1) Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. *The Lancet*, Volume 382, Issue 9894, Pages 769 - 779, 31 August 2013.

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.10 No.25 (2012/012/06), Vol.10 No.24 (2012/11/22),

【英MHRA】Vol.7 No.07 (2009/04/02), 【米FDA】Vol.4 No.19 (2006/09/21),

薬剤情報

◎Ibuprofen〔イブプロフェン(JP), NSAID〕国内:発売済 海外:発売済

◎Dexibuprofen〔NSAID〕海外:発売済

^D cyclooxygenase

Vol.12 (2014) No.14 (07/03) R02

【 EU EMA 】

●シグナルに関する PRAC の勧告—2014 年 5 月 5～8 日 PRAC 会議での採択分
PRAC recommendations on signals—Adopted at the PRAC meeting of 5-8 May 2014

通知日:2014/05/19

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/05/WC500167602.pdf

(Web掲載日:2014/05/27)

(抜粋)

本記事は、2014年5月5～8日のファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC)^Aの会議で、シグナルについてPRACが採択した勧告の概要を示している^B。

中央審査方式での承認医薬品については、この概要の公表時には、PRACからの製品情報改訂の勧告に関しCHMP(医薬品委員会)^Cの会議(2014年5月19～22日)で合意が得られており、それに伴う変更(variation)についてはCHMPによる評価が行われる予定である。

各国レベルでの承認の場合、シグナルに関するPRACの勧告が遵守されているかについて、各加盟国の関係当局が監督する責務を負う。

1. 製品情報改訂の勧告が行われたシグナル(医薬品—有害事象)

なし

2. 追加データ提出が勧告されたシグナル(医薬品—有害事象)

安全性シグナルが特定されたとしても、そのことがすなわち、ある医薬品が、報告された有害事象を引き起こしたことを意味しているわけではない。その有害事象は、患者が有する別の疾患の症状である可能性や、患者が服用する別の医薬品が原因となった可能性がある。ある医薬品と報告された有害事象との間に因果関係があるか否かを確認するため、安全性シグナルを評価する必要がある。

^A Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

^B 訳文では、原則として日本国内で発売済の医薬品のみを対象とした。またワクチンは省略した。(訳注)

^C Committee on Medicinal Products for Human Use

医薬品名 (INN)	有害事象	MAH ^D への勧告内容 ^E
Atazanavir	溶血性貧血	補足情報を要請 (2014年7月12日までに提出)
Azithromycin	致命的となり得る心臓イベント	補足情報を要請 (2014年5月31日までに提出)
Leuprorelin注射用懸濁液	投与関連過誤—医薬品使用プロセスでの誤った手技	補足情報を要請 (2014年7月12日までに提出)
Quetiapine	誤用および乱用の可能性	補足情報を要請 (2014年10月31日までに提出)
Temozolomide	尿崩症	補足情報を要請 (2014年10月10日までに提出)
Valproateおよび関連製品	ミトコンドリア毒性	補足情報を要請 (2014年8月9日までに提出)

3. その他の勧告が行われたシグナル(医薬品—有害事象)

医薬品名 (INN)	有害事象	MAHに求められる対応
アンドロゲン遮断療法	長期使用によるQT間隔延長	現段階では対処の必要なし
ビスホスホネート系薬およびstrontium ranelate	心臓弁障害	現段階では対処の必要なし
Fentanyl経皮パッチ	偶発的曝露	医療従事者向け情報 (DHPC) ^F
Fluticasone furoate	真菌性口腔・上気道感染	PSUR ^G でのモニタリング
Paracetamol	妊娠中の曝露—Brandlistuen et al. <i>Int. J. Epidemiol.</i> , 2013より	通常のパーマコビジランス
Sitagliptinまたはsitagliptin/metforminとアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬との併用	SitagliptinとACE阻害薬の相互作用による血管浮腫	通常のパーマコビジランス
Tiotropium bromide	心血管疾患による死亡および原因を問わない死亡の増加—TIOSPIR試験の結果	変更 (variation) 手続きの結果に関するフォローアップ

^D Marketing Authorisation Holder (医薬品製造販売承認取得者)

^E 勧告内容は抜粋, 要約している。(訳注)

^F direct healthcare professional communication。2014年6月18日付でMAHは医療従事者向け情報を公表した。
<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-ic/documents/drugsafetymessage/con428394.pdf>

^G 定期的安全性最新報告

Vol.12 (2014) No.14 (07/03) R03

【 カナダ Health Canada 】

●Panitumumab[‘Vectibix’]:ステイブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症の症例がまれに報告されている

Rare cases of Stevens-Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis have been reported in patients treated with VECTIBIX (panitumumab)

Recalls & alerts

通知日:2014/05/27

<http://www.healthy Canadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/39581a-eng.php>

◇Amgen Canada社からの医療従事者向け情報

Amgen Canada社は、Health Canadaと協議の上、panitumumab[‘Vectibix’]の使用に伴うステイブンス・ジョンソン症候群(SJS)^Aおよび中毒性表皮壊死症(TEN)^Bのリスクに関し、重要な最新の安全性情報を提供する。

Panitumumabは、上皮増殖因子受容体(EGFR)^C陽性でKRAS変異のない(野生型KRASの)転移性結腸直腸癌患者において、フッ化ピリミジン系薬、oxaliplatin, irinotecanを含む化学療法レジメンが奏効しなかった後の単独療法を適応とする。Panitumumabは、臨床ベネフィットを検証する試験の結果が出るまで、条件付き販売承認(NOC/c)^Dが与えられている。

- Panitumumabを使用している患者で、ステイブンス・ジョンソン症候群(SJS)および中毒性表皮壊死症(TEN)の市販後症例がまれに(患者10,000人あたり1例以上～1,000人あたり1例未満)報告されている。
- Panitumumabの製品モノグラフは、SJSおよびTENのリスクを記載するため改訂中である。
- SJSまたはTENが発現した場合、panitumumabによる治療を中止すべきである。

皮膚および軟部組織の徴候・症状をモニターし、重度もしくは生命を脅かすような炎症性もしくは感染性の合併症が発現した患者では、panitumumab使用の中断または中止を検討すること。

Panitumumabの使用に伴い、皮膚剥脱、剥脱性発疹、紅斑、皮膚壊死、粘膜の有害事象(例えば、口内炎、粘膜の炎症)などの症例がこれまでに報告されている。観察された重篤な合併症には、蜂巣炎、壊死性筋膜炎(致命的転帰の例あり)の症例や、その他の軟部組織合併症などがある。

本通知とカナダの製品モノグラフは、Health Canadaのウェブサイトで見ることができる。

^A Stevens-Johnson syndrome

^B Toxic Epidermal Necrolysis

^C epidermal growth factor receptor

^D Notice of Compliance with Conditions (NOC/c)については下記サイトを参照。(訳注)

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/activit/fs-fi/nocccfs_accfd-eng.php

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.10 No.18 (2012/08/30), Vol.10 No.13 (2012/06/21), Vol.8 No.12 (2010/06/10)

薬剤情報

◎ Panitumumab [{ パニツムマブ (遺伝子組換え) , Panitumumab (Genetical Recombination) } (JAN) , 抗ヒトEGFR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.12 (2014) No.14 (07/03) R04

【 豪TGA 】

●Azathioprine: サイトメガロウイルス再燃リスク

Azathioprine and cytomegalovirus reactivation

Medicines Safety update, Volume 5, Number 3; 2014

通知日: 2014/06/02

<http://www.tga.gov.au/pdf/msu-2014-06.pdf>

<http://www.tga.gov.au/hp/msu-2014-06.htm>

Azathioprineの製品情報(PI)^Aに、炎症性腸疾患患者でのサイトメガロウイルス再燃リスクに関する情報が追加された。



Azathioprineは代謝拮抗型免疫抑制薬であり、単独で使用、または副腎皮質ステロイドおよび/または他の免疫抑制療法と併用される。

サイトメガロウイルス(CMV)^B感染症はよくみられるウイルス感染で、通常は潜伏状態であるが、細胞性免疫が低下すると再燃する。サイトメガロウイルス血症は二次性の血球貪食症候群を引き起こすことがある。

製品情報の改訂は、azathioprine経口剤の使用に伴うサイトメガロウイルス再燃の症例2例¹⁾をTGAがレビューした結果を受けて行われた。今回の改訂で、製品情報の「使用上の注意」の項に、炎症性腸疾患患者がサイトメガロウイルス血症を発症して重度の肺臓炎と血球貪食症候群に至った症例が文献で報告されている、と記載された。製品情報では、サイトメガロウイルスの再燃と炎症性腸疾患の増悪のリスクを評価する際には慎重を期し、専門書を参照するよう推奨している。

1992年以降、TGAにはazathioprineの使用に伴うサイトメガロウイルス血症および/または血球貪

^A Product Information

^B cytomegalovirus

食症候群の症例が4例報告されている。

文 献

- 1) Van Langenberg DR, Morrison G, Foley A, Buttigieg RJ, Gibson PR. Cytomegalovirus disease, haemophagocytic syndrome, immunosuppression in patients with IBD: 'a cocktail best avoided, not stirred'. *J Crohns Colitis* 2011;5:469-72.

薬剤情報

©Azathioprine〔アザチオプリン(JP), 免疫抑制薬〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.12 (2014) No.14 (07/03) R05

【NZ MEDSAFE】

●抗菌薬と歯の色素沈着

Antibiotics and Tooth Staining

Prescriber Update Vol.35 No.2

通知日:2014/06/06

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2014AntibioticsAndToothStaining.htm>

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber%20Update%20June%202014.pdf>

◇重要なメッセージ

- 一部の抗菌薬(特に経口懸濁液)の使用に伴い、歯表面の変色または着色の症例がまれに報告されている。
- 変色は通常、丁寧な歯磨き、または歯科医療従事者によるクリーニングで除去できる。

テトラサイクリン系抗菌薬を歯の形成期(妊娠後期、幼児期、8歳までの小児期)に使用した場合、歯の内部構造の永続的な変色が起こることはよく知られている¹⁾。これは、テトラサイクリン系抗菌薬が形成期にある歯と骨のカルシウムと結合し、沈着するためである¹⁾。

医療従事者は、テトラサイクリン系抗菌薬、βラクタム系抗菌薬のいずれについても、歯の外層または表面の変色が報告されていることにも留意すべきである。有害反応モニタリングセンターにはこの3年間に、抗菌薬の使用に伴う歯の外層の変色が6件報告されている。このうち3件はテトラサイクリン系抗菌薬(doxycycline, minocycline)、残りの3件はβラクタム/ペニシリン系の抗菌薬(phenoxymethylpenicillin, amoxicillin)に関連していた。変色が発現するまでの期間は、治療後1日～3カ月と幅がみられた。

この変色は、歯表面での沈着物形成のためと考えられており、歯が茶色、黄色、あるいは灰色に

着色したように見える²⁾。外層の変色のほとんどは可逆的であり、丁寧な歯磨き、または歯科医療従事者によるクリーニングで除去することができる。

一部のβラクタム系/ペニシリン系抗菌薬のデータシート^{A)}には、歯の表面的な変色がまれな有害作用として記載されており、テトラサイクリン系抗菌薬すべてのデータシートには、歯の変色が使用上の一般的注意事項として記載されている。Medsafeは現在、製造業者との協力の下、この問題が該当する抗菌薬すべてのデータシートの改訂に取り組んでいる。

文 献

- 1) Sanchez AR, Rogers RS, Sheridan PJ. 2004. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *International Journal of Dermatology* 43(10): 709-15.
- 2) Garcia-Lopez M, Martinez-Blanco M, Martinez-Mir I, et al. 2001. Amoxicillin-Clavulanic Acid-Related Tooth Discoloration in Children. *Pediatrics* 108(3): 819-20.

薬剤情報

- ◎Doxycycline [ドキシサイクリン塩酸塩水和物, Doxycycline Hydrochloride Hydrate (JP), テトラサイクリン系抗菌薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Minocycline [ミノサイクリン塩酸塩, Minocycline Hydrochloride (JP), テトラサイクリン系抗菌薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Phenoxymethylpenicillin [{フェノキシメチルペニシリンカリウム, Phenoxymethylpenicillin Potassium} , {フェノキシメチルペニシリンベンザチン, Phenoxymethylpenicillin Benzathine} (JAN), ペニシリン系抗菌薬] 国内では現在は販売されていない 海外: 発売済
- ◎Amoxicillin [アモキシシリン水和物, Amoxicillin Hydrate (JP), βラクタム系抗生物質, ペニシリン系抗菌薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

^{A)} データシートが検索できるサイト <http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/DSForm.asp> (訳注)

Vol.12 (2014) No.14 (07/03) R06

【WHO】

●VigiBase で特定された安全性シグナル

Signal

WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 1, 2, 2014

通知日: 2014/03/21, 2014/05/30

http://www.who.int/medicines/publications/PharmNewsNo1_2014.pdf?ua=1

http://www.who.int/medicines/publications/PharmNewsNo2_2014.pdf?ua=1

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1 および No.2 から、医薬品の安全性シグナルに関する記事を表形式に要約して紹介する^A。【安全情報部】



◆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^B(個別症例安全性報告)^C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 800 万件以上収載されている。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 が現在行っている通常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。



^A 原則として日本国内で発売済の医薬品のみを対象とした。またワクチンは省略した。(訳注)

^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”〔WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2 (2014), p.29〕を参照。(訳注)

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

表: VigiBase で特定された安全性シグナル

掲載号	医薬品名	適応, 医薬品の種類	安全性 シグナル	WHO の結論および MAH ^E の回答
2014 年 No.1	Emtricitabine/ Efavirenz/ Tenofovir disoproxil fumarate 合剤	抗 HIV 薬	アルカリホスファターゼ (ALP) 増加	<p>【WHO】VigiBase に, 2013 年 5 月 5 日時点で 6 例 (重複なし) の報告あり。</p> <p>いずれの例でも, 左記の合剤が単独の被疑薬。治療から 2~36 カ月後に有害反応が現れ, 少なくとも 1 例は, 投薬中止後に回復。</p> <p>いずれの例も, 他の重度の有害反応を発症しており (肝障害 4 例, 腎障害 1 例など), 1 例は肝不全のため死亡。</p> <p>ALP 増加に関する情報を製品概要 (SPC)^Fに記載すべき。</p> <p>【MAH】EU の SPC には既に肝臓および骨への作用に関する詳細な記述があることなどの理由により, SPC 改訂が必要とは考えていない。</p>
2014 年 No.1	Ibuprofen	非ステロイド性 抗炎症薬 (NSAID)	勃起不全	<p>【WHO】VigiBase に, 2013 年 6 月 7 日時点で 37 例の報告あり。</p> <p>32 例では, ibuprofen が単独の被疑薬。12 例で併用薬の報告あり。</p> <p>15 例は回復, 7 例は回復せず。回復例のうち 11 例では, 同薬の使用中止の報告あり。1 例で使用再開後に症状再発 (positive re-challenge)。</p>
2014 年 No.1	副甲状腺ホル モン (PTH)	骨折リスクの高 い閉経後女性 での骨粗鬆症 の治療	心筋虚血	<p>【WHO】VigiBase に, 2013 年 7 月 2 日時点で 4 例の狭心症, 5 例の心筋梗塞, 1 例の心筋虚血の報告あり。</p> <p>全 10 例で, PTH が単独の被疑薬。4 例で併用薬の報告あり。</p> <p>4 例は回復, 2 例は致命的転帰をたどった。</p> <p>【MAH】前向きは無作為化プラセボ対照試験の統合解析を含む入手データの詳細な評価にもとづくと, 骨粗鬆症患者において, 狭心症, 心筋梗塞, 心筋虚血その他の心臓イベントと PTH 治療との直接的な因果関係を示すエビデンスはない。</p>

^E Marketing Authorization Holder (医薬品製造販売承認取得者)

^F Summary of Product Characteristics

2014 年 No.1	Vemurafenib	BRAF V600 変異陽性で切除不能または転移性の黒色腫の単独治療	顆粒球減少症	<p>【WHO】VigiBase に、2013 年 3 月 29 日時点で 33 例(重複なし)の報告あり。</p> <p>29 例では、vemurafenib が単独の被疑薬。14 例では、投薬中止後に回復したか回復中であることが報告されていた。</p> <p>有害反応発現までの時間に一貫性があり(治療第 2～5 週に発現)、共通した機序があることが示唆される。</p> <p>【MAH】最近、通常のシグナル検出活動を通じて好中球減少症のシグナルを特定しており、現在評価中である。評価完了後に、その結果を規制当局その他に伝える予定である。</p>
2014 年 No.2	Citalopram と ramipril ^G の併用	抗うつ薬 (citalopram), 降圧薬 (ramipril)	低ナトリウム血症	<p>【WHO】VigiBase に、2013 年 5 月 5 日時点で 49 例(重複なし)の報告あり。</p> <p>18 例では、citalopram, ramipril の双方が、相互作用を引き起こす薬剤または被疑薬として記載されていた。</p> <p>20 例では、いずれかの医薬品の使用開始から 6 週間以内に有害事象が生じていた。</p> <p>全例で、先の両薬以外の併用薬の記載あり。</p> <p>転帰が記載されていた 41 例のうち、27 例は回復し、5 例は回復途中、9 例は回復していなかった。2 例が致死性的転帰(死因不明)をたどったが、低ナトリウム血症との関連は不明。</p>
2014 年 No.2	Ibuprofen と metamizole ^H の併用	NSAID (ibuprofen), ピラゾロン系解熱鎮痛薬 (metamizole)	急性腎不全	<p>【WHO】VigiBase に、2013 年 5 月 5 日時点で 24 例(重複なし)の報告あり。</p> <p>全例で、ibuprofen, metamizole の双方が、相互作用を引き起こす薬剤、被疑薬および/または併用薬として記載されていた。</p> <p>有害事象発現までの期間は、大半の報告では治療開始から通常 1 カ月以内であった。</p> <p>24 例の転帰の内訳として、16 例は回復し、3 例は回復途中、3 例は回復しておらず、2 例は致死例であった。</p>
2014 年 No.2	Tocilizumab	関節リウマチなどの治療	乾癬の初発および悪化	<p>【WHO】VigiBase に、2013 年第 2 四半期の時点で 20 例(重複なし)の報告あり。</p> <p>乾癬初発の 12 例のうち、1 例では tocilizumab の使用中止後に回復し、別の 1 例では同薬の点滴後には毎回、乾癬エピソードが生じた。</p> <p>公表文献でも、4 例の報告がある。</p> <p>【MAH】乾癬と tocilizumab との因果関係はみられないと考えられる。</p> <p>本件に関してモニタリングを継続し、可能な限り多くの情報を入手していく。</p>

^G Ramipril は、日本では未承認。(訳注)

^H Metamizole sodium は、日本では sulpyrine hydrate (スルピリン水和物)である。(訳注)

<p>2014 年 No.2</p>	<p>Vemurafenib</p>	<p>BRAF V600 変異陽性で切除不能または転移性の黒色腫の単独治療</p>	<p>膵炎</p>	<p>【WHO】VigiBase に, 2013 年 9 月 23 日時点で 18 例(重複なし)の報告あり。 16 例で vemurafenib が単独の被疑薬。10 例では報告された唯一の医薬品。併用薬は 2 例でのみ報告あり。 11 例では膵炎発現までの期間の報告あり(3 日～5 カ月)。 18 例のうち 5 例は vemurafenib 使用中止後に回復。</p> <p>【MAH】これまでに 2 回評価を行っているが, vemurafenib と急性膵炎の因果関係を示唆する強力なエビデンスはなかった。 膵炎イベントの慎重なモニタリングを継続する。</p>
------------------------	--------------------	---	-----------	--

以上

連絡先

安全情報部第一室:青木 良子, 天沼 喜美子