

# 医薬品安全性情報 Vol.12 No.15 (2014/07/17)

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)】

- Testosterone製品に静脈血栓リスクの一般的な警告を追加.....2
- 糖尿病患者での降圧薬olmesartan使用に伴う心血管リスク:レビューで明確な結論なし;添付文書改訂を要求.....3
- 2014年1～3月期にFAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報について .....7
- FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2014年5月) .....8

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

- 臨床試験データの公表:利用しやすい形で公表する方針.....10

#### 【WHO (World Health Organization)】

- WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2014
  - Cyclizine:6歳未満の小児への使用制限(エジプト) .....11
  - Meclizine:使用制限(エジプト) .....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.15 (07/17) R01

### 【 米FDA 】

#### ●Testosterone 製品に静脈血栓リスクの一般的な警告を追加

#### **FDA adding general warning to testosterone products about potential for venous blood clots**

#### **Drug Safety and Availability**

通知日:2014/06/19

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm401746.htm>

FDAは、承認済みのtestosterone製品すべての添付文書に、静脈血栓リスクに関する一般的な警告を記載するよう、製薬業者に求めている。静脈血栓は静脈血栓塞栓症として知られており、深部静脈血栓症と肺塞栓症がある。Testosterone製品の添付文書には、静脈血栓が赤血球増加症(testosterone治療に伴って発現することがある)に続発する可能性について、すでに記載されている。FDAは、赤血球増加症と関連のない静脈血栓の市販後症例報告を受けたため、testosterone製品すべての添付文書に変更を加えて静脈血栓に関してさらに一般的な警告を追加し、承認済みのtestosterone製品すべての添付文書にこのリスクを同様に記載するよう要求している。

この新たな警告は静脈血栓を対象としており、testosterone製品使用患者での脳卒中、心臓発作、および死亡のリスクについてFDAが現在実施中の評価とは別である。FDAが現在評価しているのは、動脈での血栓に関連する心血管イベントのリスクであり、2014年1月31日付Drug Safety Communication<sup>A</sup>で報告している。

Testosterone製品は、何らかの医学的問題に関連してtestosteroneが欠乏しているか低値である男性への使用を適応として、FDAの承認を受けている。医学的問題とは例えば、遺伝的問題や化学療法などによる造精機能障害をいう。

医療従事者および消費者は副作用をすべて、FDAのMedWatch安全性情報・有害事象報告プログラム<sup>B</sup>に報告すること。

---

## 参考情報

※本件に関連して、2014年7月15日付でHealth Canadaから、testosterone製品と心血管リスクに関する通知が行われている。

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/40587a-eng.php>

---

<sup>A</sup> 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.12 No.05 (2014/02/27) 参照。

<sup>B</sup> MedWatch のオンライン報告サイト <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/>

## 薬剤情報

◎Testosterone〔テストステロン, {Testosterone Enanthate, テストステロンエナント酸エステル} (JP), {Testosterone Propionate, テストステロンプロピオン酸エステル} (JP), 男性ホルモン剤]国内:発売済 海外:発売済

Vol.12 (2014) No.15 (07/17) R02

### 【米FDA】

●糖尿病患者での降圧薬 olmesartan 使用に伴う心血管リスク:レビューで明確な結論なし;添付文書改訂を要求

**FDA review of cardiovascular risks for diabetics taking hypertension drug olmesartan not conclusive; label updates required**

#### Drug Safety Communication

通知日:2014/06/24

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM402339.pdf>

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm402323.htm>

本情報は2011年4月14日付Drug Safety Communication<sup>A</sup> “Safety Review Update of Benicar (olmesartan) and cardiovascular events”の続報である。



FDAは安全性レビューを完了したが、降圧薬olmesartanの糖尿病患者での使用に伴う心血管リスク上昇に関し、明確なエビデンスを見出せなかった。その結果、olmesartan ([‘Benicar’], [‘Benicar HCT’], [‘Azor’], [‘Tribenzor’], およびジェネリック製品)の使用に関するFDAの推奨に変更はないが、いくつかの研究に関する情報を添付文書に追加するよう求める予定である。疑問のある患者は担当の医療従事者に相談すべきである。

血圧がコントロールされないまま放置された場合、心疾患や脳卒中など心血管障害のリスクとともに、腎不全やその他の健康障害のリスクも高まるため、olmesartanなどの降圧薬の使用は重要である。Olmesartanやその他の降圧薬の使用を自己判断で中止せず、まず担当の医療従事者に相談すべきである。

この安全性レビューは、ROADMAP<sup>B</sup>試験<sup>1)</sup>の結果を受けて開始された。ROADMAP試験は、2型糖尿病患者でのolmesartanの使用が腎障害の発現を抑制するかを調べた臨床試験である。Olmesartan治療群では、プラセボ群に比べ、心血管死のリスクが高いという思いがけない結果が示

<sup>A</sup> 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.9 No.10(2011/05/12)参照。

<sup>B</sup> **R**andomized **O**lmesartan and **D**iabetes **M**icroalbuminuria **P**revention

された。しかし、非致死性心臓発作のリスクは、olmesartan治療群の方が低かった。

FDAは、これらのリスクについて評価するため、Medicare加入患者での大規模研究など、他の研究もレビューした。ROADMAP試験およびMedicare研究のデータからは、高用量のolmesartanが糖尿病患者の心血管リスクを上昇させる可能性が示唆されたが、すべての試験・研究のデータを考慮すると、明確な結論には至らない(「データの要約」を参照)。総じて、これらの研究では心血管リスク上昇は明確に示されていないと判断した。したがって、現時点で得られたエビデンスをまとめると、olmesartanの使用に関するFDAの推奨の変更は支持されず、糖尿病患者ではolmesartanの使用を避けるべきという勧告の根拠とはならない。

Olmesartanはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)<sup>C</sup>と呼ばれるタイプの降圧薬である。2013年には、米国の院外薬局で約180万人の患者がolmesartanを含有する処方箋薬を受け取った<sup>2)</sup>。

FDAはこの問題に関してこれまで、Drug Safety Communicationを2010年6月<sup>D</sup>、2011年4月<sup>A</sup>の2回発行している。

FDAは、医療従事者および患者に対し、olmesartan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>E</sup>に報告するよう、強く要請する。

#### ◆データの要約

FDAは、olmesartanと心血管リスクに関する安全性レビューを完了した。安全性レビューは、ROADMAP試験<sup>B</sup>およびORIENT試験<sup>F</sup>の結果を受けて実施したものである。両試験で、高用量のolmesartanを糖尿病患者が使用した場合、心血管リスクが高まる可能性があることが示唆されていた<sup>1,3)</sup>。

糖尿病は一部の患者で腎障害を引き起こすが、その早期の症状の一つが微量アルブミン尿である。ROADMAP試験の目標は、糖尿病患者がolmesartanを使用することで微量アルブミン尿の発現が遅延することを示すことであった。試験では、微量アルブミン尿のない2型糖尿病患者で、olmesartan(40 mg/日)とプラセボとが比較された。糖尿病に加え、心血管疾患のリスク因子を1つ以上有する患者を対象とした<sup>1)</sup>。ROADMAP試験はその主要評価項目を達成し、olmesartanにより微量アルブミン尿の発現が遅延したが、腎機能へのベネフィットは示されなかった。また同試験では、olmesartan群で心血管死の症例数増加[olmesartan群15例、プラセボ群3例、ハザード比(HR)4.9, 95%信頼区間[1.4~17]]、および脳卒中の増加傾向が認められ、いずれも懸念が生じる原因となった。Olmesartan治療群での心血管死は主として、心突然死と致死性心筋梗塞であった。逆に、非致死性心筋梗塞については、olmesartan群で症例数が少ない傾向がみられた。

ORIENT試験は、ROADMAPよりはるかに小規模の試験であった。糖尿病が進行した患者を対象に実施されたが、この試験でもolmesartan群で心血管死のリスク上昇が示された<sup>3)</sup>。しかし、FDAは、ORIENT試験をレビューした結果、心血管リスクのエビデンスは頑健ではないと結論した。死因

<sup>C</sup> angiotensin receptor blocker

<sup>D</sup> 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.8 No.14(2010/07/08)参照。

<sup>E</sup> MedWatchのオンライン報告サイト <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/>

<sup>F</sup> Olmesartan Reducing Incidence of End Stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial

を慎重に検討し、olmesartanの最後の使用から30日以上経過後に起こった死亡を解析から除外したところ、2群間に死亡率の差はなかった。

ROADMAP試験で心血管死のリスク上昇が示されたのは、異例で思いがけないことであった。アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)とアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬は、レニン-アンジオテンシン系を抑制する作用があり、心血管系のベネフィットがあることが示されてきた。ROADMAP試験の結果をよく理解するため、MedicareおよびClinical Practice Research Datalink (CPRD:臨床診療研究データリンク)のデータ、製造業者実施の患者レベルでのメタアナリシスなど、他の研究も検討した。これらの研究の概要と主要な結果を以下に示す。

- Medicare加入患者(65歳以上)を対象とした大規模(30万人・年以上)な観察研究で、olmesartanの使用患者と他のARBの使用患者とで死亡率が比較された<sup>4)</sup>。糖尿病患者のサブグループでは、最高用量のolmesartan(40 mg/日)を、6か月を超えて使用した患者でのみ、他のARBを使用した糖尿病患者と比べ、死亡リスク上昇との関連があった(HR 2.0, 95%信頼区間[1.1~3.8])。それに対し、非糖尿病患者での同じ解析では、高用量のolmesartan使用は死亡リスク低下との関連が示された(HR 0.46, 95%信頼区間[0.24~0.86])。糖尿病患者、非糖尿病患者での相反する結果を整合させることは難しく、いずれかの群の結果の信頼性が不確かな可能性がある。さらに、糖尿病患者、非糖尿病患者のいずれにおいても、低用量群および6か月未満使用者群では、olmesartanと他のARBとで差は見出されなかった。
- CPRDは英国の匿名化された縦断的なプライマリーケア医療記録データベースである。CPRDでの研究で、高用量のolmesartan使用者と高用量の他のARB使用者(5万8千人以上)の転帰が比較された。その結果、全死亡と急性心筋梗塞について、高用量のolmesartan使用に伴うリスクが数値的には高かった<sup>5)</sup>が、統計的な有意差はなかった。心血管死の評価は特には行われず、また高用量のolmesartanを使用していた糖尿病患者はごく少数であった。
- [‘Benicar’]の製造業者である第一三共社も、患者レベルのメタアナリシスを実施した。メタアナリシスには、期間が28日以上で、olmesartanとプラセボもしくは実薬対照とを比較した研究が用いられた(7,500人・年以上のデータ;結果は公表されていない)。その結果をFDAがレビューした。メタアナリシスにROADMAP試験とORIENT試験を含めなかった場合、心血管死、全死亡のいずれについても、olmesartan群と対照群で有意差は示されなかった。ただし、このメタアナリシスでは、糖尿病患者、高用量のolmesartan使用者のいずれに関しても、評価ができなかった。
- 第一三共社は、民間保険のデータベースを用いた観察研究も実施した。同研究では、olmesartanと他のARBとの比較(75,000人・年以上)、およびolmesartanとACE阻害薬との比較(80,000人・年以上)が行われた<sup>6)</sup>。集団全体、糖尿病患者サブグループ(血糖降下薬の併用により定義)のいずれについても、olmesartanの使用は死亡リスク上昇と関連していなかった。高用量のolmesartan使用患者(糖尿病患者、非糖尿病患者)での影響は評価されなかった。いずれの比較でも、olmesartanを使用していた糖尿病患者サブグループで心突然死が増加していたが、ごく少ない

症例数にもとづいていたため、この結果は確実とは言えない。

全体として、これらのデータから、糖尿病患者での高用量のolmesartan使用に伴い心血管リスクが上昇する可能性が懸念される。ROADMAP試験での観察結果を評価するためレビューした研究のうち、今回注目しているサブグループ、すなわち高用量のolmesartanを使用している糖尿病患者について解析していたのは、大規模なMedicare研究のみであった。Medicare研究の解析結果はROADMAP試験の結果を支持しているとみられるが、Medicare研究では、糖尿病患者と非糖尿病患者での結果が相反していたため、結果の信頼性に懸念がもたれる。高用量olmesartanを使用していた糖尿病患者では生存率が大幅に低下していたにもかかわらず、高用量olmesartanを使用していた非糖尿病患者では生存率が大幅に上昇していたことは(いずれも、同じクラスの他の薬剤と比較して)、説得性に欠ける結果である。

## 文献

- 1) Haller H, Ito S, Izzo JL, et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2011; 364: 907-17.
- 2) IMS, Vector One®: Total Patient Tracker (TPT) Databases. Year 2013. Extracted May 2014.
- 3) Imai E, Chan JC, Ito S, et al. Effects of olmesartan on renal and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes with overt nephropathy: a multicentre, randomised, placebo-controlled study. *Diabetologia* 2011; 54: 2978-86.
- 4) Graham DJ, Zhou EH, McKean S, et al. Cardiovascular and mortality risk in elderly Medicare beneficiaries treated with olmesartan versus other angiotensin receptor blockers. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23: 331-9.
- 5) Zhou EH, Gelperin K, Levenson MS, et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, or death in patients initiating olmesartan or other angiotensin receptor blockers - a cohort study using the Clinical Practice Research Datalink. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23: 340-7.
- 6) Walker AM, Liand C, Clifford CR, et al. Cardiac mortality in users of olmesartan, other angiotensin-receptor blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23: 348-56.

## 関連情報

・FDAのolmesartan[‘Benicar’]関連情報サイト:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm215245.htm>

---

## 薬剤情報

©Olmesartan medoxomil [オルメサルタン メドキシミル (JP), アンジオテンシン II 受容体拮抗薬, 高血圧症治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.12 (2014) No.15 (07/17) R03

【 米FDA 】

●2014年1～3月期にFAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報について  
**Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified by the FDA Adverse  
 Event Reporting System (FAERS) between January - March 2014**

Surveillance

通知日:2014/06/16

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm398223.htm>

表は、FDA有害事象報告システム (FAERS)<sup>A</sup>データベースを用いて、2014年1～3月期に特定した重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報およびその製品名を示したものである<sup>B</sup>。

表:FAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報(2014年1～3月)

製品名:一般名[‘販売名’] または薬剤クラス	重篤なリスクのシグナル/ 新たな安全性情報	追加情報 (2014年5月1日時点)
Brentuximab vedotin [‘Adcetris’]	肝毒性	FDAは何らかの規制措置が必要かを判断するため、 本件の評価を継続している。
Testosterone 製品	乱用, 誤用, 依存の可能性	FDAは何らかの規制措置が必要かを判断するため、 本件の評価を継続している。
抗うつ薬製品 [モノアミンオキシダーゼ阻 害薬(MAOI)を除く]	閉塞隅角緑内障	FDAは現行の添付文書に緑内障のリスクについての 正確な情報が記載されているかを判断するため、 本件の評価を継続している。

<sup>A</sup> FDA Adverse Event Reporting System

<sup>B</sup> 重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報に関する説明は、医薬品安全性情報【米FDA】Vol.11 No.11 (2013/05/23)を参照。(訳注)

Vol.12 (2014) No.15 (07/17) R04

【 米FDA 】

●FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2014年5月)

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

FDA MedWatch

通知日:2014/06/13

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm400227.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<sup>A</sup>。

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

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Accupril (quinapril) tablets		○		○		
Accuretic (quinapril HCl/hydrochlorothiazide) tablets		○		○		
Avandia (rosiglitazone maleate) tablets Avandaryl (rosiglitazone maleate and glimepiride) tablets Avandamet (rosiglitazone maleate and metformin hydrochloride) tablets		○				
Edurant (rilpivirine) tablets		○		○	○	
Jentaduetto (linagliptin and metformin hydrochloride) tablets		○	○	○	○	PCI
Soriatane (acitretin) capsules		○	○		○	
Tradjenta (linagliptin) tablets		○	○	○	○	PCI
Apidra (insulin glulisine [rDNA origin]) injection			○	○		
Altace (ramipril) capsules			○	○		
Aromasin (exemestane) oral tablets			○	○	○	
Azilect (rasagiline mesylate) tablet			○	○		

<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
Bydureon (exenatide extended-release) for injectable suspension			○	○	○	MG
Gemzar (gemcitabine) for injection			○	○	○	
Lunesta (eszopiclone) tablets			○	○		
Sustiva (efavirenz) capsules and tablets			○	○		
Temodar (temozolomide) for injection Temodar (temozolomide) capsules			○	○		
Adempas (riociguat) tablets				○		
Aloxi (palonosetron hydrochloride) injection				○		
Avalide (irbesartan/hydrochlorothiazide)				○		
Avapro (irbesartan)				○		
Cleocin HCl (clindamycin hydrochloride) vaginal cream Cleocin Phosphate (clindamycin phosphate) vaginal suppositories and vaginal ovules				○		
Colestid (colestipol HCl) granules and tablets				○		
Humira (adalimumab)				○		
Invokana (canagliflozin) tablets				○		
Tivicay (dolutegravir) tablets				○		
Xalkori (crizotinib) capsules				○		
Dopamine Hydrochloride injection Dopamine Hydrochloride and 5% Dextrose injection					○	
Gleevec (imatinib mesylate) tablets					○	
Humira (adalimumab)					○	
Implanon (etonogestrel) mplants					○	
Levaquin (levofloxacin) tablets, injection, and oral solution					○	
Lumizyme (alglucosidase alfa)					○	
Myozyme (alglucosidase alfa)					○	
Nexplanon (etonogestrel) implants					○	
Zytiga (abiraterone acetate) tablets					○	
Arimidex (anastrozole) tablets						PCI
Synribo (omacetaxine mepesuccinate) for injection						PCI

**Vol.12 (2014) No.15 (07/17) R05**

**【 EU EMA 】**

**●臨床試験データの公表:利用しやすい形で公表する方針**

**European Medicines Agency agrees policy on publication of clinical trial data with more user-friendly amendments**

**Press release**

通知日:2014/06/12

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/06/WC500168342.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/06/WC500168342.pdf)

(抜粋)

EMAの管理委員会は2014年6月12日、臨床試験データをより利用しやすい形で公表する方針で合意した。このような形での公表は、EMAのGuido Rasi長官の提案によるもので、これにより、販売承認申請の一環として提出された臨床試験データが積極的に公表されるようになるだけでなく、学術研究および非商業的な研究を目的とした臨床試験データのダウンロード、保存、印刷が可能となる。

この公表方針の文言は、管理委員会での討議を踏まえ、学術研究および非商業的な研究での使用に関する実際的な取り決めを含めて最終決定され、2014年7月中旬までに書面手続きで当委員会により採択された後、2014年10月1日から方針が施行される見通しである。重要な点として、資料へのアクセスに関する現行の法令および新たな臨床試験規則の下で、市民の権利が侵害されないよう、EMAは万全を期す。

EMAのこの方針は、欧州での医薬品規制の透明性強化に向けた重要な一歩である。この方針により、EMAは法的義務の枠を超えて、新薬の承認で使用される臨床試験データにかつてないレベルでアクセスする手段を提供する。

---

**参考情報**

※欧州での臨床試験データの公表と利用に関する方針の草案は、2013年6月に公開され、2013年9月末までの3か月間パブリックコメント募集が行われた。千件を超えるコメントが患者、医療従事者、製薬企業、研究者など各界の関係者から寄せられ、EMAは、寄せられたこれらの懸念に対して回答する形で、上記のように方針を最終化した。

・2013年11月13日付EMAのプレスリリース:

“European Medicines Agency updates on development of its policy on publication and access to clinical-trial data”

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2013/11/WC500154207.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/11/WC500154207.pdf)

・2013年6月11日付EMAのニュース:

“European Medicines Agency responds to concerns on its publication of clinical trial data policy”

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/06/news\\_detail\\_02120.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/06/news_detail_02120.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.11 No.25 (2013/12/05)ほか

---

Vol.12 (2014) No.15 (07/17) R06

【WHO】

●Cyclizine: 6歳未満の小児への使用制限(エジプト)<sup>A</sup>

**Cyclizine: Restricted use in children under 6 years of age**

**WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2014**

通知日: 2014/06/23

[http://www.who.int/entity/medicines/publications/PharmNewsletter3\\_14.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/medicines/publications/PharmNewsletter3_14.pdf?ua=1)

エジプト医薬品ビジランスセンター(EPVC)<sup>B</sup>の評価研究にもとづき、エジプトのファーマコビジランス委員会は、6歳未満の小児へのcyclizineの使用を制限すべきであると勧告した。Cyclizine含有製品の製造販売承認取得者は、製品表示を改訂して6歳未満の小児への使用制限について記載すべきである。

Cyclizineは、ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用のあるピペラジン誘導体であり、動揺病(motion sickness)に適応がある。明確な作用機序は十分に解明されていない。迷路器官および化学受容体誘発帯(CTZ)への直接的な作用が考えられる。Cyclizineには中枢性抗コリン(抗ムスカリン)作用がある。

◇医療従事者向けの勧告

1. 経口または静注(3~5分間かけて投与)でのcyclizineの用量:6~12歳の小児では25 mgを1日3回まで、12~18歳の小児では50 mgを1日3回まで。
2. 直腸内投与でのcyclizineの用量:6~12歳の小児では25 mgを1日3回まで、12~18歳の小児では50 mgを1日3回まで。
3. 持続静注または持続皮下注でのcyclizineの用量:6~12歳の小児では24時間で75 mg、12~18歳の小児では24時間で150 mg。

---

<sup>A</sup> WHO が Newsletter に取り上げており、エジプトに限定した問題ではないと考えられることから紹介した。(訳注)

<sup>B</sup> Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center

## 文 献

- 1) Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center (EPVC), Newsletter. May 2014, Volume 5, Issue 5.  
<http://epvc.gov.eg.allium.arvix.com/Pagefiles/file/%2852%29%20Newsletter-Fifty%20Two%20-%20May%202014.pdf>

---

## 薬剤情報

- ◎Cyclizine〔ホモクロルシクリジン塩酸塩, Homochlorcyclizine Hydrochloride (JP), 抗ヒスタミン薬〕  
国内:発売済 海外:発売済  
※国内の医療用医薬品のインタビューフォームでは、「小児等への投与」の項に「該当しない」とある。

---

Vol.12 (2014) No.15 (07/17) R07

## 【WHO】

●Meclizine:使用制限(エジプト)<sup>A</sup>

**Meclizine: Restriction of use**

**WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2014**

通知日:2014/06/23

[http://www.who.int/entity/medicines/publications/PharmNewsletter3\\_14.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/medicines/publications/PharmNewsletter3_14.pdf?ua=1)

エジプト医薬品ビジランスセンター(EPVC)<sup>B</sup>の評価研究にもとづき、エジプトのファーマコビジランス委員会は次のように勧告する。

1. Meclizineを2歳未満の小児に使用しない。
2. 2～12歳の小児には、医師の管理下でのみ使用することができる。
3. 上記の勧告をmeclizineの製品表示に明記すべきである。

Meclizineはピペラジン系の第1世代抗ヒスタミン薬である。Meclizineは、buclizine, cyclizine, hydroxyzineと構造的および薬理学的に類似しているが、半減期は6時間であり、cyclizineやhydroxyzine(約20時間)と比較して短い。

---

<sup>A</sup> WHO が Newsletter に取り上げており、エジプトに限定した問題ではないと考えられることから紹介した。(訳注)

<sup>B</sup> Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center

## 文 献

1) Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center (EPVC), Newsletter. May 2014, Volume 5, Issue 5.

<http://epvc.gov.eg.allium.arvix.com/Pagefiles/file/%2852%29%20Newsletter-Fifty%20Two%20-%20May%202014.pdf>

---

## 薬剤情報

◎Meclozine [Meclizine (USP), {塩酸メクリジン, Meclizine Hydrochloride} (JAN), 抗ヒスタミン薬, 鎮うん薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

※国内では, 一般用医薬品に, 塩酸メクリジンを含有する複数の小児用製剤(添付文書の用法は3歳から)がある。

以上

---

## 連絡先

安全情報部第一室: 青木 良子, 天沼 喜美子