

医薬品安全性情報 Vol.12 No.25 (2014/12/04)

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)】

- シグナルに関する PRAC の勧告—2014 年 10 月 6～9 日 PRAC 会議での採択分.....2

【カナダ Health Canada】

- Canadian Adverse Reaction Newsletter Volume 24, No.4, 2014
 - インクレチン関連薬の使用と膵癌のリスク4
 - 静注用 methylprednisolone:肝障害のリスク7
 - Sorafenib:顎骨壊死のリスク9

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

- 最近 6 カ月間に Medsafe が発出したモニタリング通知.....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。

各国規制機関情報

Vol.12(2014) No.25(12/04) R01

【 EU EMA 】

●シグナルに関する PRAC の勧告—2014 年 10 月 6～9 日 PRAC 会議での採択分

PRAC recommendations on signals—Adopted at the PRAC meeting of 6-9 October 2014

通知日:2014/10/27

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2014/10/WC500176610.pdf

本記事は、2014年10月6～9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10月20～23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)

該当なし

2. 補足情報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には、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、原則として日本で承認されている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 に求められる対応
Aflibercept	硝子体内注射後の全身曝露量がranibizumabと比較して高いこと	補足情報の提出(2014年12月13日までに提出)
Amiodarone	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH) ^E	補足情報の提出(2014年12月13日までに提出)
Aripiprazole	高プロラクチン血症	補足情報の提出(2014年12月13日までに提出)
Exenatide	甲状腺腫, および甲状腺腫の増悪/増大	次回のPSUR ^F で評価(2015年6月8日までに提出)
Tocilizumab	胆嚢炎	次回のPSURで評価(2014年12月19日までに提出)

3. その他の勧告が行われたシグナル(医薬品一有害事象)

医薬品名 (INN)	有害事象	MAHに求められる対応
Atazanavir	溶血性貧血	通常のパーマコビジランス
ナトリウム含有の発泡性, 分散性, 可溶性の薬剤	心血管系事象	現段階では対処の必要なし
Valproateおよび関連物質	ミトコンドリア毒性	現段階では対処の必要なし

^D marketing authorisation holder (医薬品製造販売承認取得者)

^E syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

^F 定期的安全性最新報告

Vol.12 (2014) No.25 (12/04) R02

【 カナダ Health Canada 】

●インクレチン関連薬の使用と膵癌のリスク

Incretin-based therapies and the risk of pancreatic cancer

Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol. 24, No. 4, 2014

通知日: 2014/10/30

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n4-eng.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n4-eng.php

◇要 点

- インクレチン関連薬は、2型糖尿病の管理を適応とした新しい治療薬である。
- インクレチン関連薬が膵癌の発症リスク上昇に関連する可能性のあることが、科学的研究で示唆されている。さらに、インクレチン関連薬の使用に伴う膵癌の症例が、カナダ国内外で報告されている。
- インクレチン関連薬と膵癌発症との因果関係は確立されておらず、調査研究が進行中である。
- 医療従事者に対し、インクレチン関連薬の使用との関連が疑われる有害反応はすべて記録し、Health Canadaに報告することを奨励する。



インクレチン〔グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)^A、およびグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド (GIP)^B〕は、食事摂取に応答して消化管から血流中に分泌されるホルモンである^{1,2)}。インクレチンの作用の1つに、膵臓でのインスリン産生・分泌の促進による生理的なグルコース代謝の制御への関与がある。インクレチンは、ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) 酵素の作用で、速やかに不活性化される。

インクレチン関連薬は、DPP-4の活性を阻害することにより血流中の内因性インクレチンの半減期を延長させるか、またはDPP-4による分解を受けにくいGLP-1受容体作動薬として働く^{1,2)}。カナダで2型糖尿病の管理に用いられるインクレチン関連薬には、DPP-4阻害薬4品目 (alogliptin, linagliptin, saxagliptin, および sitagliptin) と、GLP-1受容体作動薬2品目 (exenatide, および liraglutide) がある。カナダでは、これらの医薬品は2008年1月～2014年4月に上市された。

非臨床試験で、インクレチン関連薬が膵臓細胞の増殖を促進する可能性のあることが示唆されている³⁻⁵⁾。この試験結果と、カナダ国外でのインクレチン関連薬使用患者における膵癌の報告から、インクレチン関連薬に伴う膵癌の発症リスクについて懸念が生じた。

膵癌はカナダで癌による死亡原因の第4位を占め、5年相対生存率は8%である⁶⁾。膵癌のリスク因子は、喫煙、肥満、膵癌の家族歴、慢性膵炎、糖尿病などである⁷⁾。

^A glucagon-like peptide-1

^B glucose-dependent insulintropic polypeptide

2013年にHealth Canadaは、医療従事者に対し、exenatideの使用に伴う膵癌の症例がカナダ国外で報告されていることを通知したが、その時点でカナダでの症例報告は受けていなかった⁸⁾。2014年7月31日現在、Health Canadaには、インクレチン関連薬の使用との関連が疑われる膵癌の症例13例が報告されている。現在入手可能なデータからは、インクレチン関連薬と膵癌発症との因果関係は確立していない。

現在、膵癌のリスクは、インクレチン関連薬2品目のカナダの製品モノグラフに記載されている^{9,10)}。Health Canadaは、膵癌とインクレチン関連薬との関連を評価するため、Drug Safety and Effectiveness Network (DSEN)を通じて疫学研究を開始した。また、この潜在的安全性問題について現在実施中のモニタリングを継続する予定である。

他の規制機関も、インクレチン関連薬の膵臓に対する安全性懸念についてエビデンスをレビューしており、因果関係は認められなかったと結論している¹¹⁾。この安全性懸念は引き続き諸外国で調査研究されている。

医療従事者に対し、インクレチン関連薬との関連が疑われる有害反応 (AR)^cはすべて記録し、Health Canadaに報告することを奨励する。ARの報告時には、インクレチン関連薬による治療期間や曝露量、併用薬、2型糖尿病の発症時期などの情報を記載することが重要である。この情報は、インクレチン関連薬との関連が疑われるARの詳細な評価に役立つと考えられるためである。

[執筆者: Alain Beliveau, PhD, Health Canada]

文献および関連資料

- 1) Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007;132(6):2131-57.
- 2) Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell Metab* 2006;3(3):153-65.
- 3) Butler AE, Campbell-Thompson M, Gurlo T, et al. Marked expansion of exocrine and endocrine pancreas with incretin therapy in humans with increased exocrine pancreas dysplasia and the potential for glucagon-producing neuroendocrine tumors. *Diabetes* 2013;62(7):2595-604.
- 4) Gier B, Matveyenko AV, Kirakossian D, et al. Chronic GLP-1 receptor activation by exendin-4 induces expansion of pancreatic duct glands in rats and accelerates formation of dysplastic lesions and chronic pancreatitis in the Kras(G12D) mouse model. *Diabetes* 2012;61(5):1250-62.
- 5) Matveyenko AV, Dry S, Cox HI, et al. Beneficial endocrine but adverse exocrine effects of sitagliptin in the human islet amyloid polypeptide transgenic rat model of type 2 diabetes: interaction with metformin. *Diabetes* 2009;58(7):1604-15.
- 6) Canadian Cancer Society's Advisory Committee on Cancer Statistics. Canadian Cancer Statistics 2014. Toronto (ON): Canadian Cancer Society; 2014.
Available: <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2014-EN.pdf> (accessed 2014 Sept 18).
- 7) *Risk factors for pancreatic cancer*. Toronto (ON): Canadian Cancer Society; 2014.
Available: <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/pancreatic/risks/?region=qc> (accessed 2014 Sept 18).

^c adverse reaction

- 8) Djelouah I, Al-Khalili E. Exenatide: international reports of pancreatic cancer. *Can Advers Reaction Newsl* 2013;23(2):2-3.
・医薬品安全性情報【カナダHealth Canada】Vol.11 No.10(2013/05/09)
- 9) *Onglyza (saxagliptin)* [product monograph]. Mississauga (ON): AstraZeneca Canada Inc.; 2014.
- 10) *Byetta (exenatide)* [product monograph]. Mississauga (ON): AstraZeneca Canada Inc.; 2014.
- 11) Egan AG, Blind E, Dunder K, et al. Pancreatic safety of incretin-based drugs- FDA and EMA assessment. *N Engl J Med* 2014;370(9):794-7.

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.11 No.19(2013/09/12), Vol.11 No.09(2013/04/25),
【カナダHealth Canada】Vol.11 No.10(2013/05/09), 【米FDA】Vol.11 No.09(2013/04/25)

薬剤情報

- ◎Alogliptin〔アログリプチン安息香酸塩, Alogliptin Benzoate, DPP-4阻害薬, 2型糖尿病治療薬〕
国内:発売済 海外:発売済
- ◎Linagliptin〔リナグリプチン, DPP-4阻害薬, 2型糖尿病治療薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎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
- ◎Sitagliptin〔シタグリプチンリン酸塩水和物, Sitagliptin Phosphate Hydrate, DPP-4阻害薬, 2型糖尿病治療薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Exenatide〔エキセナチド, GLP-1受容体作動薬, 2型糖尿病治療薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Liraglutide〔リラグルチド(遺伝子組換え), Liraglutide (Genetical Recombination), ヒトGLP-1アナログ, 2型糖尿病治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.12 (2014) No.25 (12/04) R03

【 カナダ Health Canada 】

●静注用 methylprednisolone:肝障害のリスク

Intravenous methylprednisolone and liver injury

Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol. 24, No. 4, 2014

通知日:2014/10/30

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n4-eng.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n4-eng.php

◇要 点

- 静注用methylprednisoloneによるパルス療法に伴い、急性肝炎などの薬剤性肝障害がみられている。
- 急性肝炎などの薬剤性肝障害が発現するまでの期間は、数週間、あるいはそれより長い場合がある。
- 医療従事者に対し、methylprednisoloneの使用との関連が疑われる肝障害の症例はすべて Health Canadaに報告することを奨励する。



Methylprednisoloneは強力なステロイド系抗炎症薬で、数種類の剤型が販売されている。静注用methylprednisolone[‘Solu-Medrol’]は、迅速で強力な作用が必要とされる疾患での使用を適応とする¹⁾。そのような疾患としては、過敏反応、アナフィラキシー反応、皮膚疾患、潰瘍性大腸炎、ショック、臓器移植、非外傷性の脳浮腫などがあり、またそれ以外の疾患で補助療法として用いられることもある。

薬剤性肝障害とは、薬剤によって誘発された肝障害で肝機能検査値の異常や肝機能障害をきたした状態で、かつ他の病因を除外する妥当な理由がある場合をいう²⁾。[‘Solu-Medrol’]のカナダの製品モノグラフには、起こり得る有害反応として、肝腫大の発現と肝酵素値の上昇が記載されている¹⁾。

2014年6月30日時点でHealth Canadaに、静注用methylprednisoloneを使用中の患者での肝障害が4例報告されている。1例は静注用methylprednisoloneの使用に関連している可能性があると判断された。

それらに加え、文献から、静注用methylprednisoloneとの関連が疑われる薬剤性肝障害28例が特定されている²⁻²¹⁾。症例は1997～2014年に公表された。患者の肝酵素値に軽度の上昇がみられた1例¹⁰⁾を除き、有害反応は、急性で重度の肝損傷、肝障害、肝炎、肝壊死、肝不全など、さまざまな用語で報告されていた。

症例のうちかなりの割合(10例)で、1000 U/Lを超えるトランスアミナーゼ値(ALT値およびAST値)の上昇が報告されており、高ビリルビン血症や黄疸を伴っていた症例もあった。4例の死亡が報

告されている。そのうち3例は肝不全で死亡^{14,16)}、残りの1例は肝移植を受け、その後腎臓の合併症で死亡した¹⁶⁾。

注目すべきは、11例がpositive rechallenge (静注用methylprednisoloneの使用再開後に有害反応が再発した)症例であったことで、このことからmethylprednisoloneとの因果関係が示唆される。これらのpositive rechallengeの多くは、前回の肝障害から数年後に起こっていた。

患者の年齢は11～71歳と幅があった。半数以上(17例)が女性であった。これは、治療の対象となる疾患が女性に多いことが関係していると考えられる。報告症例での治療対象疾患は、多発性硬化症もしくはそれと密接に関連している疾患(15例)(脱髄性脳症、球後視神経炎など)、甲状腺眼症(11例)などである。また、クローン病や広範な円形脱毛症も含まれていた。また、ある文献では、薬剤性肝障害は男性より女性の方が多きものとして論じている²²⁾。

報告症例の多くで、静注用methylprednisoloneが高用量でパルス投与されていた。少なくとも11例で、1000 mg/日に相当する静注用methylprednisoloneが投与されていた。この11例での投与レジメンがさまざまであったことから、治療期間の算出や、リスクが用量依存性かどうかの検討が困難となっている。急性肝炎などの肝障害発現までの期間は、治療開始後数日～数カ月と幅があったが、これは薬剤性肝障害によくみられるタイムフレームである²⁾。

この有害反応を迅速に発見することで、肝障害をより効果的に管理することができる²⁰⁾。医療従事者に対し、methylprednisoloneの使用との関連が疑われる肝障害はすべてHealth Canadaに報告することを奨励する。

[執筆者: Patrice Tremblay, MD, Health Canada]

文献および関連資料(抜粋)

- 1) *Solu-Medrol/Solu-Medrol Act-O-Vial (methylprednisolone sodium succinate for injection USP)* [product monograph]. Kirkland (QC): Pfizer Canada Inc.; 2014.
 - 22) Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med* 2003;349(5):474-85.
- 他の文献は記事原文(下記サイト)を参照:
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcej_v24n4-eng.pdf

薬剤情報

©Methylprednisolone [メチルプレドニゾロン (JP), {メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム, Methylprednisolone Sodium Succinate}, {メチルプレドニゾロンコハク酸エステル, Methylprednisolone Succinate} (JP), {メチルプレドニゾロン酢酸エステル, Methylprednisolone Acetate}, 副腎皮質ステロイド] 国内: 発売済 海外: 発売済
 ※国内で静脈内注射の適応があるのは、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムのみ。

Vol.12 (2014) No.25 (12/04) R04

【 カナダ Health Canada 】

•Sorafenib:顎骨壊死のリスク

Sorafenib and osteonecrosis of the jaw

Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol. 24, No. 4, 2014

通知日:2014/10/30

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n4-eng.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n4-eng.php

◇要 点

- Sorafenibの使用患者で、顎骨壊死 (ONJ)^Aの症例が報告されている。これまでに、Health Canadaにカナダでの症例は報告されていない。
- ONJのリスクを低減するため、患者は口腔衛生状態を良好に保つべきである。ONJとの関連が報告されている医薬品で治療する場合、治療開始前に、歯科検診と適切な歯科予防処置を検討すべきである。
- 医療従事者に対し、sorafenibの使用との関連が疑われるONJの症例はすべてHealth Canadaに報告するよう奨励する。



Sorafenib[‘Nexavar’]は、腫瘍細胞の増殖や腫瘍血管新生を標的とした経口マルチキナーゼ阻害薬であり、カナダでは2006年7月から販売されている¹⁾。切除不能な肝細胞癌の患者、局所進行性もしくは転移性の腎細胞癌(腎明細胞癌)の患者、進行性分化型甲状腺癌(局所進行性もしくは転移性)の患者の治療を適応とする。

顎骨壊死(ONJ)は顎に発生する重度の骨疾患で、通常、下顎骨または上顎骨の壊死を伴う感染症として発現する²⁾。ONJの特徴は、顎顔面領域に露出壊死骨が認められ、8週間以上持続することである²⁻⁴⁾。ONJは無症候性の場合もあるが、通常、患部の疼痛および/またはしびれ感、軟組織の腫脹、排膿、および歯牙動揺などの症状が発現する²⁾。

骨壊死は、従来から血液供給障害によると考えられており、そのため血管新生の抑制がONJの原因説として主流となっている⁴⁾。顎骨やその他の骨の壊死と、新規の血管新生阻害薬(血管内皮増殖因子を標的としたチロシンキナーゼ阻害薬およびモノクローナル抗体)との関連を示す文献が増加している。Sorafenibは、ONJとの関連が疑われる血管新生阻害薬の1つに挙げられている。

Sorafenib[‘Nexavar’]の米国での製品情報には、sorafenibの市販後の使用に伴うONJが報告されている旨、記載されている⁵⁻⁶⁾。2014年8月29日時点で、WHO国際個別症例安全性報告データベースシステム^B(VigiBase)に、sorafenibの使用との関連が疑われるONJの症例報告が8例収載さ

^A osteonecrosis of the jaw

^B World Health Organization (WHO) Global Individual Case Safety Reports Database System

れている。Health Canadaには、2014年7月31日時点でsorafenibの使用との関連が疑われるONJの症例は報告されていない。

ONJのリスク因子には、放射線療法、歯槽部の外科手術(抜歯、インプラント埋込みなど)、義歯の使用、歯周病とともに、癌、貧血、糖尿病などの併存疾患がある^{4,7)}。ONJのリスク因子として報告されている医薬品は、骨吸収抑制薬(ビスホスホネート系薬、denosumabなど)、副腎皮質ステロイド、化学療法、血管新生阻害薬などである。

ONJのリスクを低減するため、患者は口腔衛生を良好に保つことが推奨されている^{2,8)}。Sorafenibによる治療の開始前に、歯科の精密検査と適切な歯科予防処置を行うことが、薬剤性ONJのリスク低減に効果的であると考えられる^{2,4)}。

Sorafenib使用患者でのONJ発症リスクについてさらに知見を得るため、顎骨壊死の有害反応をHealth Canadaに報告するよう、医療従事者に奨励する。

文献および関連資料

- 1) *Nexavar (sorafenib)* [product monograph]. Toronto (ON): Bayer Inc.; 2014.
- 2) van Rhee F, Anaissie E, Angtuaco E, et al. Chapter 109. Myeloma. In: Kaushansky K, Lichtman M, Beutler E, et al., editors. *Williams Hematology*. 8th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2010.
- 3) ONJ Task Force. Morrison A. *UPDATE Osteonecrosis of the jaw: etiology, incidence, diagnosis and management and the establishment of a Canadian registry*. Ottawa (ON): Canadian Association of Oral & Maxillofacial Surgeons; Jan 2012.
- 4) Special Committee on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. *Medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update*. Rosemont (IL): American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2014.
- 5) *Nexavar (sorafenib)* [prescribing information]. Whippany (NJ): Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.; 2013.
- 6) *Nexavar (sorafenib) – Detailed view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER)*. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; October 2013. (accessed 2014 Sept. 5).
- 7) Khan AA, Sándor GKB, Dore E, et al. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *J Rheumatol* 2009;36(3):478-90.
- 8) Khan AA, Sándor GKB, Dore E, et al. Canadian consensus practice guidelines for bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *J Rheumatol* 2008;35(7):1391-7.

薬剤情報

©Sorafenib [ソラフェニブトシル酸塩, Sorafenib Tosilate, チロシンキナーゼ阻害薬, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.12 (2014) No.25 (12/04) R05

【NZ MEDSAFE】

●最近 6 カ月間に Medsafe が発出したモニタリング通知^A

Monitoring Communications Issued in the Last Six Months

Trans-Tasman Early Warning System—Monitoring Communications

通知日:2014/10/20

<http://www.medsafe.govt.nz/safety/EWS/monitoring-communications.asp>

(Webアクセス日:2014/11/07)

Medsafe は、医薬品の安全性懸念が特定された場合、その直後に「モニタリング通知」として情報提供するとともに、最近 6 カ月間分の「モニタリング通知」の一覧を公表している^A。

2014 年 10 月 20 日時点での一覧を、表形式に要約して^B紹介する。【安全情報部】



モニタリング通知における安全性懸念は、まだ十分な検討がなされていない。これらの通知は、潜在的な安全性懸念を示すものである。モニタリング通知の公表は、Medsafeによる医薬品の安全性モニタリングの能動的な (proactive) アプローチの一環である。

患者はモニタリング通知の対象となっている医薬品の使用を自己判断で中止すべきではないことを、Medsafeは強調したい。使用中の医薬品に関して何らかの懸念がある患者は、担当の医療従事者に相談すべきである。モニタリング通知は、その医薬品が有害事象を引き起こしていることを示すものではない。



^A モニタリング通知の詳細は、医薬品安全性情報【ANZTPA】Vol.11 No.14 (2013/07/04)を参照。

^B 原文を要約して表を作成した。原則として日本で承認されている医薬品のみを対象とした。またワクチンは省略した。(訳注)

表^B

通知日	医薬品名	適 応	安全性懸念	Medsafe による通知内容(抜粋)
2014 年 10 月 20 日	Zoledronic acid	骨粗鬆症, 骨パ ジエット病の治療 (['Aclasta']), 骨関連事象の予 防, 腫瘍による高 カルシウム血症の 治療 (['Zometa'])	腱損傷/腱炎	CARM(有害反応モニタリングセンター) ^C は, 計 4 件の報告を受けている。 Medsafe は, この安全性懸念について詳細情 報を得るために, M ² モニタリング計画 ^D の対象 としている。
2014 年 8月1日 (2013年 11月1日付 情報の 更新情報)	スタチン系薬 Atorvastatin Simvastatin Pravastatin Rosuvastatin	冠動脈性心疾患 を有するかそのリ スクが高い患者, および高脂血症 を有する患者の 治療	横紋筋融解症を 伴わない急性腎 障害	Medsafe は, 公表文献から高用量スタチン系 薬について左記の潜在的シグナルを特定し た。この件は M ² モニタリング計画の対象とな り, モニタリング期間(2013年11月1日~2014 年6月30日)に計 48 件の報告があった。 全体として, スタチン系薬に関連して, ミオパ チーや横紋筋融解症を伴わずに急性腎障害 が発現することを示唆するデータは弱いもので あった。ベネフィット/リスクのバランスは依然と して良好であり, 現時点で措置の必要はない。
2014 年 7月8日	ビスホスホネート 系薬 Alendronic acid Etidronic acid Pamidronic acid Risedronic acid Zoledronic acid	骨粗鬆症の予防 と治療, 腫瘍によ る高カルシウム血 症の治療	視神経炎	WHO が国際的な医薬品モニタリングのために 設立した Uppsala Monitoring Centre が左記の シグナルを特定した。同センターは, 11 件の報 告(うち 1 件はニュージーランドからの報告)を 受けている。 文献での報告が 3 件(計 5 症例)ある。 Medsafe は, この安全性懸念について詳細情 報を得るために, M ² モニタリング計画の対象と している。

^C Centre for Adverse Reactions Monitoring

^D M²モニタリング計画については, 医薬品安全性情報【NZ MEDSAFE】Vol.9 No.09 (2011/04/28)を参照。

以上

連絡先

安全情報部第一室:青木 良子, 天沼 喜美子