



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)】

- FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2015年1月) ..... 2

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- Hydroxyzine 含有医薬品:心臓への既知のリスクを最小化するため新たな対策を勧告 ..... 4

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

- Drug Safety Update Vol.8, No. 7, 2015
  - Tiotropium:吸入デバイスとして[‘Respimat’]と[‘HandiHaler’]を比較した TIOSPIR 試験で死亡率に有意差なし ..... 6

【カナダHealth Canada】

- Dabigatran[‘Pradaxa’]:dronedarone[‘Multaq’]もしくは amiodarone[‘Cordarone’]との相互作用 ..... 9
- Risperidone:認知症患者での適応制限 ..... 12

「医薬品安全性情報」は、安全情報部が海外の主な規制機関・国際機関等から出される医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

【‘○○○’】の○○○は当該国における商品名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

各国規制機関情報

Vol.13 (2015) No.06 (03/25) R01

【 米FDA 】

●FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2015 年 1 月)

**2015 Summary view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER—January**

**FDA MedWatch**

通知日: 2015/02/11

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm433045.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
Fragmin (dalteparin) Injection	○		○	○		
Remicade (infliximab)	○		○			
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Atripla Tablets (efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate)		○	○	○		
Isordil Titradose (isosorbide dinitrate) Tablets		○		○		
Lotensin (benazepril hydrochloride) Tablets		○				
Nitrolingual Pumpspray (nitroglycerin) Spray		○	○	○	○	
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Afinitor (everolimus) Tablets and Afinitor Disperz Tablets			○	○		

<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。

Biaxin (clarithromycin) tabs, granules, XL Filmtabs			○			
Depakene (valproic acid) Capsules and Oral Solution Depakote (divalproex sodium) Delayed Release Depakote ER (Extended Release) Tablets Depakote Sprinkle Capsules (divalproex sodium coated particles in capsules) Depacon (valproate sodium) Injection			○	○		
Depo Provera and Depo sub-Q Provera (medroxyprogesterone acetate) Injection			○	○	○	
Gleevec (imatinib) Tablets			○	○		
Imbruvica (ibrutinib) Capsules			○	○		
Reclast (zoledronic acid) Injection			○	○		
Savella (milnacipran) Tablets			○	○		
Tasigna (nilotinib) Capsules			○	○		
Zemuron (rocuronium bromide) Injection			○	○		
Zometa (zoledronic acid) Injection			○	○		
Zortress (everolimus) Tablets			○	○		
	<b>BW</b>	<b>C</b>	<b>W</b>	<b>P</b>	<b>AR</b>	<b>PPI/MG</b>
Loniten (minoxidil) Tablets				○	○	
Pletal (cilostazol) Tablets				○		
Procardia Capsules and Procardia XL (nifedipine) Tablets				○		
Zytiga (Abiraterone) Tablets				○		
	<b>BW</b>	<b>C</b>	<b>W</b>	<b>P</b>	<b>AR</b>	<b>PPI/MG</b>
Provigil (modafinil) Tablets					○	
Vyvanse (lisdexamfetamine dimesylate) Tablets					○	
	<b>BW</b>	<b>C</b>	<b>W</b>	<b>P</b>	<b>AR</b>	<b>PPI/MG</b>
Busulfex (busulfan) Injection						PCI

Vol.13 (2015) No.06 (03/25) R02

【 EU EMA 】

●Hydroxyzine 含有医薬品：心臓への既知のリスクを最小化するため新たな対策を勧告

**PRAC recommends new measures to minimise known heart risks of hydroxyzine-containing medicines**

**Referral**

通知日：2015/02/13

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Hydroxyzine/human\\_referral\\_prac\\_000043.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Hydroxyzine/human_referral_prac_000043.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

Hydroxyzine含有医薬品は、新たな制限を設けた上で、今後も承認適応で使用が可能である。



EMAのファーマコビジランス・リスク評価委員会(PRAC)<sup>A</sup>は、抗ヒスタミン薬のhydroxyzineを含有する医薬品に関するレビューを完了した<sup>B</sup>。Hydroxyzine含有医薬品はほとんどのEU加盟国で販売されているが、同薬の使用により心調律に影響が及ぶ懸念が生じたため、レビューが実施されていた。同薬の承認適応は国ごとにかなり異なっているが、不安障害の治療、そう痒症の緩和、術前投薬、睡眠障害の治療などである。

Hydroxyzineの使用は、QT間隔延長やトルサード ド ポアント(心臓の電氣的活動の異常で、心調律異常や心停止をきたすおそれがある)のリスクと、わずかではあるが明確に関連しているとPRACは判断した。評価したデータによれば、このリスクは適応による違いはなく、PRACは、心調律障害のリスクを最小化する対策を講じた上で引き続きhydroxyzineを使用することができると勧告した。

対策の一つは、同薬を最小有効量でできるだけ短期間の使用にとどめることである。また、高齢者での使用は推奨しない。1日最大用量は成人で100 mg(高齢者がやむを得ず使用する場合は50 mg)、体重40 kgまでの小児では体重1 kgあたり2 mgまでとする。すでに心調律障害のリスク因子のある患者や、QT延長のリスクを高める他の医薬品を使用中の患者では、hydroxyzine含有医薬品の使用を避けなければならない。心拍数を減少させる薬剤や、血中カリウム濃度を低下させるような薬剤も心調律障害のリスクを高めるため、これらの薬剤を使用している患者においてもhydroxyzine含有薬の使用に注意を要する。

PRACの勧告は、公表された研究、定期的な安全性モニタリングからのデータ、小児科医および高齢者医療専門医からの助言など、入手可能なエビデンスを詳細にレビューした結果、行われたものである。PRACは、hydroxyzineの使用に伴いQT間隔延長やトルサード ド ポアントが発現する可能性があるという既知のリスクを確認し、これらの副作用が起こる可能性はリスク因子のある患者

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

<sup>B</sup> Hydroxyzine のレビューは、指令 2001/83/EC 第 31 条にもとづき、ハンガリーの要請によって 2014 年 4 月 25 日に開始された。医薬品安全性情報【EU EMA】Vol.12 No.13(2014/06/19) 参照。

で最も高いことに着目した。したがって、心調律障害のリスクが最も高い患者でのhydroxyzineの使用を制限し、同薬への曝露を低減することで、リスクを低下させることが可能である。PRACは、これらの対策の有効性を確認するため、さらに研究やモニタリングを行うよう勧告した。また、それに伴い製品情報を改訂すべきである。

PRACの勧告は今後CMDh(相互認証方式および分散審査方式の調整グループ)<sup>c</sup>に送られ、CMDhは最終的な立場(final position)を決定し、患者および医療従事者向けのガイダンスを提供する予定である。その間、懸念のある患者は、担当の医師または薬剤師に相談すべきである。

#### ◇Hydroxyzine含有医薬品について

Hydroxyzineは、EU加盟22カ国(オーストリア、ベルギー、ブルガリア、キプロス、チェコ共和国、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、アイルランド、イタリア、ルクセンブルク、マルタ、オランダ、ポーランド、ポルトガル、スロバキア、スペイン、スウェーデン、および英国)と、ノルウェーおよびアイスランドにおいて、各国レベルで承認されている。経口剤が一般的であるが、注射剤が用いられることもある。[‘Atarax’]など、さまざまな商品名で販売されている。承認された適応は国によって異なるが、不安障害の治療、そう痒症(蕁麻疹によるそう痒など)の緩和、術前投薬、睡眠障害の治療などがある。

---

#### ◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.12 No.13 (2014/06/19)

#### 薬剤情報

©Hydroxyzine[ヒドロキシジン塩酸塩, Hydroxyzine Hydrochloride (JP), ヒドロキシジンパモ酸塩, Hydroxyzine Pamoate (JP), H<sub>1</sub>受容体拮抗薬, 抗不安薬]国内:発売済 海外:発売済

---

<sup>c</sup> Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human

Vol.13 (2015) No.06 (03/25) R03

【 英MHRA 】

- **Tiotropium**:吸入デバイスとして[‘Respimat’]と[‘HandiHaler’]を比較した **TIOSPIR** 試験で死亡率に有意差なし

**Tiotropium delivered via Respimat compared with Handihaler: no significant difference in mortality in TIOSPIR trial**

**Drug Safety Update Vol. 8, No. 7, 2015**

通知日:2015/02/12

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/tiotropium-delivered-via-respimat-compared-with-handihaler-no-significant-difference-in-mortality-in-tiospir-trial>

(Web更新日:2015/02/16)

心疾患の患者の一部(TIOSPIR試験<sup>A</sup>などのtiotropiumの臨床試験では対象から除外されていた)に,[‘Respimat’]または[‘HandiHaler’]を吸入デバイスとしてtiotropiumを処方する場合,心血管副作用のリスクを考慮に入れること。



慢性閉塞性肺疾患(COPD)<sup>B</sup>の治療に,[‘Respimat’]または[‘HandiHaler’]を吸入デバイスとしてtiotropiumを投与する場合,下記に留意すべきである。

- 以下のような患者は, tiotropiumの抗コリン作用の影響を受ける可能性があるため, 心血管副作用のリスクを考慮に入れること。
  - 最近6カ月以内に心筋梗塞を発症した患者
  - 不安定な不整脈, または生命を脅かすおそれのある不整脈を有する患者
  - インターベンション, または薬物療法の変更を必要とする不整脈をこの1年以内に発症した患者
  - この1年以内に心不全(NYHA心機能分類のIII度またはIV度)<sup>C</sup>により入院した患者
- 上記の患者に対し, tiotropiumの使用開始後に心疾患が悪化した場合は報告するよう伝えること。これらの疾患の患者は, TIOSPIR試験などのtiotropiumの臨床試験では, 対象から除外されていた。
- 包括的管理計画の一環として, tiotropiumをすでに使用しているすべての患者について治療の見直しを行い, tiotropiumによる治療を継続することが適切であるかを確認すること。心血管事象のリスクの高い患者については, 定期的に治療の見直しを行うこと。

<sup>A</sup> A Randomized, Active-controlled, Double-blind, Double-dummy, Parallel Group Design, Multi-center Trial to Compare the Efficacy and Safety of 2.5 µg and 5 µg Tiotropium Inhalation Solution Delivered by the Respimat Inhaler With Tiotropium Inhalation Capsules 18 µg Delivered by the HandiHaler

<sup>B</sup> chronic obstructive pulmonary disease

<sup>C</sup> NYHA (New York Heart Association) 心機能分類:軽度の I 度から最も重度の IV 度まで 4 段階に分類。(訳注)

- 1日1回の推奨用量を超えないよう、患者に注意を促すこと。
- Tiotropiumまたは他のどの医薬品についても、副作用が疑われる場合はYellow Cardに報告すること<sup>D</sup>。

Tiotropium[‘Spiriva’]は、COPDの症状緩和を目的とした気管支拡張維持療法として承認を受けている。Tiotropiumは次の2種類の投与方法がある：

1. ドライパウダー吸入器の[‘HandiHaler’]を用いて、tiotropium 18 µgを含むカプセルから1日1回吸入。
2. ソフトミスト吸入器の[‘Respimat’]を用いて、1日1回2吸入〔1噴霧(1吸入)あたりtiotropium 2.5 µg〕。

#### ◆TIOSPIR試験

Tiotropiumに関するこれまでの研究で、tiotropium[‘Respimat’]の使用患者では、プラセボ使用患者、およびtiotropium[‘HandiHaler’]の使用患者より、死亡数が多いことが示唆されていた。心調律障害のあることが分かっている患者ではtiotropium[‘Respimat’]の投与は慎重に行うよう、これまで助言されてきた<sup>1)</sup>。

TIOSPIR試験<sup>2)</sup>では、tiotropium[‘Respimat’](2.5 µgまたは5 µgを1日1回)とtiotropium[‘HandiHaler’](18 µgを1日1回)の安全性と有効性が比較された。TIOSPIR試験にはCOPD患者17,135人が組み入れられ、平均2.3年間追跡された。安全性の主要評価項目は死亡(原因を問わない)までの期間で、それにより群間の死亡の相対リスクが算出された。有効性の主要評価項目は、最初のCOPD増悪までの期間であった。心血管の安全性も評価された。

#### ◇結果

Tiotropium[‘Respimat’]5 µgまたは2.5 µgと、tiotropium[‘HandiHaler’]とを比較した結果、死亡(原因を問わない)のリスクに有意差は認められなかった(tiotropium[‘Respimat’]5 µg<sup>E</sup> 対 tiotropium[‘HandiHaler’]18 µg :ハザード比 0.96; 95%信頼区間(CI)[0.84~1.09])。原因別の死亡率(心血管事象による死亡を含む)と、主要心血管有害事象の発生率は、3群間で同程度であった。最初のCOPD増悪のリスクには有意差はみられなかった(tiotropium[‘Respimat’]5 µg 対 tiotropium[‘HandiHaler’]18 µg :ハザード比 0.98; 95%CI[0.93~1.03])。

不整脈の既往のある患者では、死亡(原因を問わない)のリスクについて、tiotropium[‘Respimat’]5 µgとtiotropium[‘HandiHaler’]18 µg で有意差はなかった(ハザード比 0.81; 95%CI[0.58~1.12])。

<sup>D</sup> Yellow Card オンライン報告システム [www.gov.uk/yellowcard](http://www.gov.uk/yellowcard)

<sup>E</sup> Tiotropium [‘Respimat’]の承認用量は5 µg であるため、2.5 µg についてのデータは示されていない。2.5 µg でのデータは文献2)を参照。

#### ◇臨床的意義

MHRAは、TIOSPIR試験および他の臨床試験の結果を考慮し、上述した患者ではtiotropiumを慎重に投与するようこの警告をtiotropiumの製品概要に追加した。

#### 文献および関連資料

- 1) ‘Tiotropium: safety studies of Spiriva Respimat’ *Drug Safety Update* Nov 2010 volume 4, issue 4: H2 (viewed 11 February 2015)  
・医薬品安全性情報【英MHRA】Vol.8 No.25 (2010/12/09)
- 2) Wise R and others. ‘Tiotropium Respimat Inhaler and the Risk of Death in COPD’ *New England Journal of Medicine* 2013; volume 369, pages 1491-1501 (viewed 11 February 2015)

#### 関連情報

- Tiotropium[‘Respimat’]の製品概要(summary of product characteristics)  
<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/201341>
- Tiotropium[‘HandiHaler’]の製品概要  
<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/10039>

---

#### ◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.8 No.25 (2010/12/09), 【米FDA】Vol.8 No.03 (2010/02/04)ほか

#### 薬剤情報

◎Tiotropium Bromide〔チオトロピウム臭化物水和物, Tiotropium Bromide Hydrate,

選択的ムスカリン受容体拮抗薬, 気管支拡張薬〕国内:発売済 海外:発売済

※国内でも、スピリーバ吸入用カプセル18 µg〔専用の吸入器具(ハンディヘラー)を用いて吸入〕, およびスピリーバ2.5 µgレスピマットが販売されている。

Vol.13 (2015) No.06 (03/25) R04

【カナダHealth Canada】

●Dabigatran[‘Pradaxa’]:dronedarone[‘Multaq’]もしくは amiodarone[‘Cordarone’]との相互作用

**PRADAXA (dabigatran) and MULTAQ (dronedarone) or CORDARONE (amiodarone) - Drug-Drug Interaction**

**Safety Reviews**

通知日:2015/02/12

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/dabigatran\\_dronedarone\\_amiodarone-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/dabigatran_dronedarone_amiodarone-eng.php)

抗凝固薬のdabigatran[‘Pradaxa’]と、抗不整脈薬のdronedarone[‘Multaq’]もしくはamiodarone[‘Cordarone’]との相互作用に関し、入手可能な情報を評価するため、安全性レビューが開始された。この相互作用が生じた場合、dabigatranの血中濃度が上昇し、それにより出血リスクが高まるおそれがある。Dronedaroneとdabigatranとの相互作用に関して、EMAが評価したエビデンス<sup>1)</sup>を含め、Health Canadaが入手したエビデンスが蓄積されてきたため、このレビューが実施された。



#### ◆背景

##### ◇Dabigatran, amiodarone, およびdronedaroneのカナダでの承認適応

Dabigatranは、人工膝関節置換術や人工股関節置換術を受けた患者などで、下肢や肺の静脈血栓を治療・予防するため用いられる。また、心房細動の患者で、凝血塊による脳卒中や血管閉塞の予防も適応としている。

Amiodaroneは、心室性不整脈の治療を適応としている。Dronedaroneは、心房細動の治療を適応としている。

Amiodaroneのジェネリック製品もカナダで承認されているが、dabigatranとdronedaroneのジェネリック製品はない。

##### ◇出血のリスク

出血はdabigatranのリスクとして知られている。Dabigatranの使用に伴い、軽度の内出血から大出血に至るまで、さまざまな種類や重症度の出血が身体のあらゆる部位に起こる可能性がある。Amiodaroneとdronedaroneは、dabigatranを体外へ排出する機序の一つ(P-糖蛋白)を阻害する可能性がある。これにより、dabigatranの血中濃度が上昇し、出血リスクが高まるおそれがある。

#### ◆目的

本レビューの目的は、dabigatranとdronedaroneもしくはamiodaroneとの相互作用に関し、入手可能なエビデンスを検討することであった。カナダでの有害事象報告、科学文献、世界全体での安

全性データから得られた情報や、これらの医薬品の使用に関するカナダ国内外での知見を検討した。レビューではリスクの評価を行い、リスクを最小化する対策を提言した。

## ◆主な検討結果

### ◇Dabigatran, amiodarone, およびdronedaroneのカナダでの使用状況<sup>A</sup>

Amiodaroneは1994年、dabigatranは2008年、dronedaroneは2009年にカナダで上市された。入手した情報によれば、dabigatranの総処方件数は2008～2010年には少なかったが、2010～2012年には増加した。

### ◇カナダで報告されたこの薬物相互作用による出血症例

Health Canadaには本レビューの時点で、dabigatranとdronedaroneを併用していた患者での出血症例が6例報告されていた。また、dabigatranとamiodaroneを併用していた患者での出血症例19例も、Health Canadaに報告されていた。報告で言及されていた副作用は、胃腸大出血、直腸出血、血便、肺の大出血、心嚢液貯留、INR<sup>B</sup>上昇(血液凝固時間の延長)、ヘモグロビン減少(赤血球減少)などであった。

出血症例のうち、4例ではdabigatranとdronedaroneとの相互作用、7例ではdabigatranとamiodaroneとの相互作用との関連が疑われるとHealth Canadaは判断した。

### ◇科学文献での報告

Dabigatranとdronedaroneもしくはamiodaroneとの相互作用に関して科学文献で発表されたエビデンスとしては、dabigatranとdronedaroneとの相互作用に関する1つの臨床試験の抄録(Brunetらによる研究の要約、2011年)<sup>2)</sup>、症例報告3例(dabigatranとdronedaroneとの相互作用1例<sup>3)</sup>、dabigatranとamiodaroneとの相互作用2例)などがあつた。

前記の臨床試験は、健康なボランティア16人を対象に行われたが、dronedaroneの使用によりdabigatranへの曝露量が増加し、血液凝固時間が延長することが示唆された<sup>2)</sup>。

Dronedaroneとdabigatranとの相互作用に関する症例報告では、dabigatranが心嚢血腫と関連していた可能性がある<sup>3)</sup>とみなされていた<sup>3)</sup>。Amiodaroneとdabigatranとの相互作用に関する症例報告2例のうち1例は、消化管出血であった。この副作用はamiodaroneとdabigatranとの相互作用による可能性が高いとみなされた。残りの1例は脳卒中であつたが、出血の合併症はなかつた<sup>4)</sup>。

### ◇国際的なデータ<sup>C</sup>

本レビューの時点で、WHOのVigiBaseデータベースにはdabigatranとamiodaroneの併用患者での出血関連の副作用報告が254例収載されていた。同データベースには、dabigatranとdronedaroneの

<sup>A</sup> IMS Health Canada のデータ。

<sup>B</sup> International Normalised Ratio (国際標準比)

<sup>C</sup> WHO の有害反応情報は、WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring が提供している。

併用患者での出血関連の副作用報告199例も収載されていた。これらの症例のほとんどは米国からの報告であった（dabigatranとamiodaroneとの相互作用が疑われた症例175例，dabigatranとdronedaroneとの相互作用が疑われた症例185例）。これらの出血事象では薬物相互作用が疑われるものの，症例報告の詳細が明らかではないため，他の原因も排除できない。

#### ◆結論と措置

本安全性レビューが完了した時点では，入手可能なエビデンスから，出血関連の副作用がdabigatranとdronedaroneもしくはamiodaroneとの相互作用と関連する可能性が支持されている。

Health Canadaはこれらの安全性懸念に対処するため，当該医薬品の処方情報を検討した。[‘Pradaxa’]，[‘Multaq’]，および[‘Cordarone’]の処方情報には，この薬物相互作用に関する情報が記載される。Amiodaroneのジェネリック製品の処方情報も，dabigatranとの相互作用が起こる可能性に関する警告を盛り込んで改訂される。

#### 文献および関連資料

- 1) *Assessment report - MULTAQ*. London (UK): European Medicines Agency; 2012 September 20. (accessed 2014 November 28).
- 2) Brunet A, Hermabessiere S, Benain X. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction of dronedarone and dabigatran in healthy subjects [abstract P3566]. *Eur Heart J* 2011;32(Suppl):618-9.
- 3) Barton CA, McMillian WD, Raza SS, et al. Hemopericardium in a patient treated with dabigatran etexilate. *Pharmacotherapy* 2012;32(5):e103-7.
- 4) Manso G, Jimeno FJ, Ordonez L, et al. Drug interactions of dabigatran: Report of one case [poster abstract P56]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2012;111(Suppl. s1):12-40.

---

#### ◆関連する医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】Vol.9 No.21 (2011/10/13)

#### 薬剤情報

- ◎Dabigatran Etexilate [ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩, Dabigatran Etexilate Methanesulfonate (JAN), 直接トロンビン阻害薬, 抗血液凝固薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Dronedarone [Dronedarone hydrochloride (USAN), 抗不整脈薬] 国内: Phase II (2011/12/22 現在) 海外: 発売済
- ◎Amiodarone [アミオダロン塩酸塩, Amiodarone Hydrochloride (JP), 多チャネル(Ca<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>)遮断薬, クラス III (活動電位持続時間延長) 抗不整脈薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.13 (2015) No.06 (03/25) R05

【 カナダ Health Canada 】

●Risperidone: 認知症患者での適応制限

**Risperidone - Restriction of the Dementia Indication**

**Recalls & alerts**

通知日: 2015/02/18

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/43797a-eng.php>

◆Janssen社からの医療従事者向け情報

◇重要なメッセージ

- すべての抗精神病薬に関する安全性情報をレビューした結果、混合型認知症および血管性認知症の患者では、アルツハイマー型認知症患者に比べ、脳血管有害事象のリスクが高いことが示された。
- 認知症へのrisperidoneの適応は、重度アルツハイマー型認知症で、非薬物療法が奏効せず、患者自身や他人に危害をもたらすリスクがある患者での、攻撃性や精神病症状(幻覚や妄想)の短期的な症状管理に制限された。今後、他の種類の認知症(血管性、混合型など)への治療は適応に含まれない。
- 医師は、重度アルツハイマー型認知症の高齢患者においては、個々の患者が有する脳卒中のリスク予測因子や心血管系の併存疾患を考慮した上で、risperidone使用のリスク/ベネフィットを評価すべきである。

◇論点

Janssen社は、Health Canadaと協議の上、重度認知症におけるrisperidoneの適応に関する重要な改訂について、医療従事者、介護者、および患者に情報を提供する。すべての抗精神病薬に関する安全性情報の総合的な評価で、混合型および血管性の認知症の患者ではアルツハイマー型認知症患者に比べて脳血管有害事象のリスクが高いことが示され、risperidoneの適応を重度アルツハイマー型認知症に限定することが決定された。

◇対象製品

- Risperidoneの錠剤および経口服液剤[‘Risperdal’]
- Risperidone口腔内崩壊錠[‘Risperdal M-Tab’]
- Risperidone経口剤のジェネリック製品すべて

◇背景情報

今回の適応改訂まで、risperidoneは重度認知症での使用が承認されていた。今回の改訂で、認知症へのrisperidoneの適応は、重度アルツハイマー型認知症での攻撃性や精神病症状の症状管

理に限定された。抗精神病薬による治療を受けている高齢の認知症患者は、プラセボ患者に比べて死亡リスクが高いことが示されており、死因の多くは心血管事象や感染症である。

◇Health Canadaによる措置

Risperidoneの錠剤および経口液剤[‘Risperdal’]とrisperidone口腔内崩壊錠[‘Risperdal M-Tab’]の製品モノグラフが改訂され、この新たな情報が記載された<sup>A</sup>。

---

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.7 No.09 (2009/04/30), Vol.4 No.23 (2006/11/16), 【カナダHealth Canada】Vol.3 No.13 (2005/07/14)

薬剤情報

◎Risperidone [リスペリドン (JP), 非定型抗精神病薬 (SDA ; serotonin-dopamine antagonist)]

国内: 発売済 海外: 発売済

以上

---

連絡先

安全情報部第一室: 青木 良子, 天沼 喜美子

---

<sup>A</sup> 処方情報全文は[‘Risperdal’]の製品モノグラフを参照すること。

[‘Risperdal’]の改訂版製品モノグラフは Janssen Canada 社および Health Canada のウェブサイト入手できる。