



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)】

- ヨード造影剤: 乳児での使用に伴うまれな甲状腺機能低下症例についてFDAが注意喚起..... 2
- 糖尿病治療用SGLT2阻害薬の製品情報を改訂: ケトアシドーシスおよび重篤な尿路感染症に関する警告を追加..... 6

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- シグナルに関するPRACの勧告—2015年11月3～6日PRAC会議での採択分..... 9

【カナダHealth Canada】

- Aripiprazole (['Abilify'], ['Abilify Maintena']): 衝動制御障害のリスクを評価..... 11

「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.14 (2016) No.02 (01/28) R01

【 米FDA 】

●ヨード造影剤:乳児での使用に伴うまれな甲状腺機能低下症例についてFDAが注意喚起

FDA advises of rare cases of underactive thyroid in infants given iodine-containing contrast agents for medical imaging

Drug Safety Communication

通知日:2015/11/17

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM472938.pdf>

(抜粋)

FDAは、X線やその他の画像診断法で用いられるヨード造影剤について、乳児での使用後にまれに甲状腺機能低下が報告されていることに関し、注意を喚起する。報告されたすべての症例で、乳児は早産児であったか、それ以外の重篤な医学的症候を有していた。入手可能なエビデンスにより、このまれな症例は通常一過性であり、治療しなくとも回復し、永続的影響を残すことはない。FDAは考える。

FDAは、すべてのヨード造影剤(ICM)^A製品について、これらの症例に関する情報を盛り込んで製品表示を改訂することを承認した。現行の処方、投与、モニタリング方法の変更は勧告していない。FDAはこの問題の評価を継続し、追加情報が得られれば更新情報を公表する予定である。FDAはICM製品の製造業者に対し、この安全性問題をさらに調査するための研究を実施するよう求めた。

親や介護者は、乳児の担当医に連絡して詳細な情報を得るべきであり、ICM製品を用いる乳児に関して質問や懸念があれば相談すべきである。乳児は甲状腺機能が低下しても、通常は目に見えるような徴候を示さない。甲状腺は頸部にある臓器で、ホルモンを分泌している。ICM製品について、医療従事者はこれまで通り添付文書の推奨内容に従うべきである。甲状腺機能低下の検査が必要かについては、従来通り、医療従事者の臨床判断にもとづき決定すべきである。

ICMは、X線やCTスキャンなどの画像診断において血管や臓器の描出能を高めるため、患者に投与されるヨード剤である(表1に製品の一覧を示す)。これらの画像は、必要な場合には細部まで描出可能であり、疑われる疾患を医療従事者が診断するのに役立つ。

FDA有害事象報告システム(FAERS)^Bを検索したところ、ICMが用いられた生後4カ月未満の乳児での甲状腺機能低下の症例が1969年～2012年初めまでに10例報告されていた。FAERSにはFDAへの報告のみが収載されているため、それ以外にFDAが認識していない症例もあると考えられる。これらの乳児の一部では、ICMに加え、外用ヨード製品(現在は低年齢児には推奨されていない)も用いられており、それが甲状腺機能低下に関与した可能性もある。これらの乳児はすべて、

^A iodinated contrast media

^B FDA Adverse Event Reporting System

ICM投与から1カ月以内に甲状腺機能低下の診断を受けた。治療により症状が改善した乳児もいれば、治療しなくとも改善した乳児もいた。

FDAはこの安全性問題の評価を継続し、追加情報が得られれば更新情報を公表する。FDAがICM製品の製造業者に要請している研究の目的は、ICMの使用に伴いどのくらいの頻度で甲状腺機能低下が発現するのか、この一時的症状がどのくらい続くのか、また、治療が必要かについて明らかにすることである。

表1: 市販されているFDA承認のヨード造影剤

一般名	商品名
diatrizoate meglumine	Cystografin Cystografin Dilute
diatrizoate meglumine/diatrizoate sodium	MD-76R
iodipamide meglumine	Cholografin Meglumine
iodixanol	Visipaque 270, 320
iohexol	Omnipaque 140, 180, 240, 300, 350
iopamidol	Isovue-200, 250, 300, 370 Isovue-M 200, 300 Scanlux-300, 370
iopromide	Ultravist 150, 240, 300, 370
iothalamate meglumine	Conray Conray 30, 43
ioversol	Optiray 240, 300, 320, 350
ioxaglate meglumine/ioxaglate sodium	Hexabrix
ioxilan	Oxilan-300, 350

◇ヨード造影剤(ICM)について

- ICMはヨードを含有するX線造影剤であり、画像診断検査で血管や臓器の描出能を高めるために用いられる。
- ICMは、血管、関節、臓器、脊椎領域のX線検査や、一部のCT^Cスキャンで用いられる。
- ICM製品には、静注剤、経口服液剤、直腸投与製剤がある。
- ICMの使用に関連してよくみられる副作用は、顔面潮紅、悪心・嘔吐、軽度のそう痒、皮疹などである。

◇データの要約

FAERSデータベースで1969年(データベース開設時)～2012年2月14日までのデータを検索したところ、ICMの使用に伴う甲状腺機能低下の症例が11例報告されていた。11例中10例は生後4カ月未満の乳児、1例は成人での報告であった。乳児の10症例中7例は医学文献でも報告さ

^C computed tomography (コンピューター断層撮影法)

れていた^{1,2)}。この10例のうち6例は満期産児であったが重大な心臓障害を有しており、4例は早産児であった。これらの乳児で甲状腺機能低下が発現したのは、ICMの静注後(7例)、直腸内投与後(1例)、直腸内および血管内投与後(1例)、およびICMの静脈内投与を受けた母親の母乳を通して(1例)であった。ICM投与から甲状腺機能低下の診断を受けるまでの期間は、平均15日(範囲:7~30日)であった。10例中4例では、外用ヨード製品との併用も報告されていた。乳児でのヨードの全身吸収は、外用ヨード製品の塗布を含め、さまざまな原因から生じる可能性があり、その場合も甲状腺機能低下が起こり得る。

10例中8例で臨床的改善が報告されており、残りの2例は転帰が報告されていなかった。乳児10例中4例が甲状腺機能低下の治療を受けた。この4例のうち2例の治療期間はそれぞれ6カ月間、10カ月間であった。他の1例では治療期間が明示されていなかった。残りの1例では、乳児が甲状腺機能低下の治療中に他の原因で死亡した。

2014年に発表された論文で、先天性心疾患を有する乳児3人が、ICMおよび外科用ドレッシング(創傷被覆材)中のヨードに曝露された後、甲状腺機能低下を発現したと報告されている。1人は甲状腺機能が自然に改善したが、もう1人は生後14日~約23日まで甲状腺ホルモン補充療法を受けた。あとの1人は生後15カ月まで甲状腺ホルモン補充療法を受けた³⁾。

文 献

- 1) Ahmet A, Lawson ML, Babyn P, Tricco AC. Hypothyroidism in neonates post-iodinated contrast media: a systematic review. *Acta Paediatr* 2009;98:1568-74.
- 2) Hallett A, Evans C, Moat S, Barton J, Warner J, Gregory JW. Hypothyroidism in preterm infants following normal screening. *Ann Clin Biochem* 2011;48:572-4.
- 3) Thaker VV, Leung AM, Braverman LE, Brown RS, Levine E. Iodine-induced hypothyroidism in full-term infants with congenital heart disease: more common than currently appreciated? *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3521-6.

関連情報

・FDAのヨード造影剤関連情報サイト:

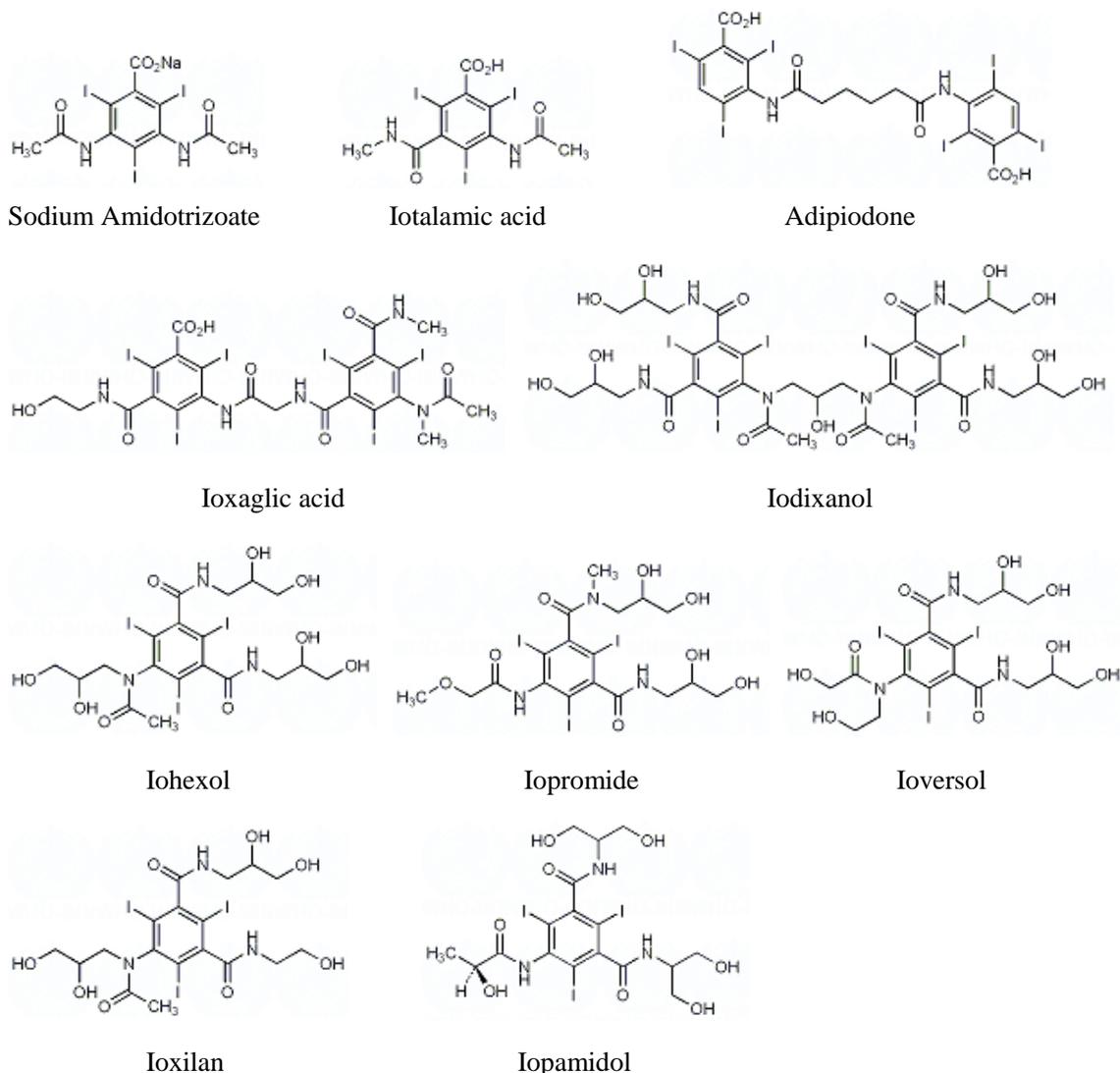
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm472803.htm>

薬剤情報

- ◎Sodium Amidotrizoate[{アミドトリゾ酸, Amidotrizoic Acid(JP)}, {アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液, Meglumine Sodium Amidotrizoate Injection(JP)}, Diatrizoate sodium(USP), Diatrizoate meglumine(USP), イオン性ヨード造影剤]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Adipiodone[アジピオドン, Iodipamide meglumine(USP), イオン性ヨード造影剤]海外:発売済
- ◎Iodixanol[イオジキサノール, 非イオン性ヨード造影剤]国内:発売済 海外:発売済

- ◎Iohexol[イオヘキソール(JP), 非イオン性ヨード造影剤]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Iopamidol[イオパミドール(JP), 非イオン性ヨード造影剤]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Iopromide[イオプロミド, 非イオン性ヨード系造影剤]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Iotalamic acid[{イオタラム酸メグルミン, Meglumine Iotalamate}, Iothalamate meglumine (USP), {イオタラム酸ナトリウム, Sodium Iotalamate}, イオン性ヨード造影剤]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Ioversol[イオベルソール, 非イオン性ヨード造影剤]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Ioxaglic acid[イオキサグル酸, Ioxaglate meglumine (USAN), Ioxaglate sodium (USAN), イオン性ヨード系造影剤]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Ioxilan[イオキシラン, 非イオン性ヨード造影剤]国内:発売済 海外:発売済

構造式(薬剤名はINN表記)



Vol.14 (2016) No.02 (01/28) R02

【 米FDA 】

- 糖尿病治療用SGLT2阻害薬の製品情報を改訂:ケトアシドーシスおよび重篤な尿路感染症に関する警告を追加

FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections

MedWatch Safety Information, Drug Safety Communication

通知日:2015/12/04

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm475553.htm>

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM475487.pdf>

(抜粋)

◆**MedWatch Safety Information**

FDAの安全性レビューの結果、2型糖尿病治療薬であるSGLT2^A阻害薬の製品表示に、ケトアシドーシスおよび重篤な尿路感染症のリスクに関する警告が追加された。いずれの症状も入院に至る場合がある。

FDAは2015年5月に発行したDrug Safety Communication^Bで、SGLT2阻害薬の使用に伴うケトアシドーシスのリスクについて注意喚起し、この安全性問題の評価を継続する旨を通知した。今回、2013年3月～2015年5月のFDA有害事象報告システム (FAERS)^Cデータベースをレビューした結果、SGLT2阻害薬を使用していた1型または2型糖尿病の患者でのケトアシドーシスを73例特定した。(「データの概要」を参照)。ケトアシドーシスの症状は、悪心、嘔吐、腹痛、疲労、呼吸困難などである。

FDAは、2013年3月～2014年10月のFAERSの検索から、SGLT2阻害薬の使用に伴い発症した尿路感染症が発端となり、生命を脅かす感染症である尿路性敗血症または腎盂腎炎に至った症例も19例特定した。19人の患者はすべて入院し、そのうち数名は集中治療室への入院、または腎不全の治療のため透析を要した。

その結果FDAは、SGLT2阻害薬の製品表示に新たな「警告および使用上の注意」を追加し、ケトアシドーシスおよび重篤な尿路感染症について記載するとともに、処方およびモニタリングに関する推奨を盛り込んだ。またFDAは、SGLT2阻害薬の製造業者に対し、市販後研究の実施を要求している。FDAが要求しているのは強化したファーマコビジランス研究であり、製造業者に対し、追加情報収集のための追跡調査の実施を含め、SGLT2阻害薬使用患者でのケトアシドーシスの市販後自発報告を5年分解析するよう求めている。

^A sodium-glucose cotransporter-2 (ナトリウム・グルコース共輸送体 2)

^B <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm446845.htm> 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.13 No.12 (2015/06/18) 参照。

^C FDA Adverse Event Reporting System



◇背景

SGLT2阻害薬クラスの医薬品は、血糖降下に用いる処方箋薬であり、2型糖尿病の成人患者における食事・運動療法との併用でFDAの承認を受けている。このクラスの医薬品には、canagliflozin, dapagliflozin, およびempagliflozinがある。

◆Drug Safety Information

2型糖尿病治療薬としてFDAの承認を受けているSGLT2阻害薬の一覧

商品名	有効成分(単一または複数)
[‘Invokana’]	canagliflozin
[‘Invokamet’]	canagliflozinとmetforminとの配合剤
[‘Farxiga’]	dapagliflozin
[‘Xigduo XR’]	dapagliflozinと徐放性metforminとの配合剤
[‘Jardiance’]	empagliflozin
[‘Glyxambi’]	empagliflozinとlinagliptinとの配合剤
[‘Synjardy’]	empagliflozinとmetforminとの配合剤

◇データの要約

FDAは、FAERSデータベースに収載されている、SGLT2阻害薬の使用に関連したケトアシドーシスおよび重篤な尿路感染症の症例報告を、レビューした。

◇ケトアシドーシス

2013年3月(最初のSGLT2阻害薬の承認時)～2015年5月のFAERSデータベースを検索した結果、SGLT2阻害薬の使用に関連したケトアシドーシスの症例が73例特定された(canagliflozin 48例, dapagliflozin 21例, およびempagliflozin 4例)。全症例で、患者は入院または救急外来での治療を要した。73例中44例は2型糖尿病患者であった。15例は1型糖尿病患者であった(FDAは、1型糖尿病患者の治療でのSGLT2阻害薬の使用は承認していない)。糖尿病の病型の報告がなかった13例のうち10例は、別の経口糖尿病薬も使用していたため、2型糖尿病であった可能性が示唆される。1例は潜在性自己免疫性糖尿病患者であった。インスリン製剤との併用の有無が報告されていた2型糖尿病患者34例のうち、16例はインスリン製剤を併用し、18例は併用していなかった。

全73例のうち44例では、アニオンギャップ増加性代謝性アシドーシス、ケトン血症、血中重炭酸濃度低下など、ケトアシドーシスの診断基準となる臨床検査値が少なくとも1つ報告されていた。40例で血糖値が報告されており、90～1,366 mg/dL(中央値211 mg/dL)と幅がみられた。別の2例では、軽度の高血糖、または正常血糖と報告されていた。SGLT2阻害薬の使用開始後、または用量

増量後からケトアシドーシスの発症までの期間の中央値は、43日（範囲：1日～1年）であった。症例の大半（73例中53例）で、ケトアシドーシスに関連のある別の事象も同時に報告されており、最も多かったのは脱水、感染症、インスリン製剤の用量変更であった。73例中57例でSGLT2阻害薬の使用が中止されていた。SGLT2阻害薬の用量とケトアシドーシスのリスクとの用量依存性は特定できなかった。73例中で、SGLT2阻害薬によりケトアシドーシスを発症する潜在的リスク因子として特定されたものは、感染症、低炭水化物食もしくは低総摂取カロリー、投与されたインスリンの用量減量もしくは使用中止、経口インスリン分泌促進薬の使用中止、アルコール摂取などであった。

◇重篤な尿路感染症

2013年3月～2014年10月のFAERSを検索したところ、SGLT2阻害薬の使用に関連した尿路性敗血症が19例特定された（canagliflozin 10例、dapagliflozin 9例）。全症例で、患者は入院に至った。死亡例は報告されていない。4例は集中治療室への入院を要し、2例は腎不全の治療のため血液透析を要した。発症までの期間の中央値は45日（範囲：2～270日）であった。15例でSGLT2阻害薬の使用が中止されていた。症例のほとんどで、尿路感染症の既往に関する詳細情報は得られなかった。19例のうち8例では、血液培養で大腸菌が分離されたと報告されていた。11例では血液培養検査に関する情報が記載されていなかった。真菌による尿路性敗血症の報告はなかった。抗菌薬の投与、抗菌薬治療法、および感染の再燃もしくは再発のエビデンスなどに関する詳細情報については、どの症例でも報告されていなかった。

関連情報

・FDAのSGLT2阻害薬関連情報サイト：

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm446852.htm>

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.13 No.15 (2015/07/30) , 【米FDA】Vol.13 No.12 (2015/06/18)

薬剤情報

◎Canagliflozin〔カナグリフロジン水和物, Canagliflozin Hydrate, SGLT2阻害薬, 2型糖尿病治療薬〕国内：発売済 海外：発売済

◎Dapagliflozin〔ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物, Dapagliflozin Propylene Glycolate Hydrate, SGLT2阻害薬, 2型糖尿病治療薬〕国内：発売済 海外：発売済

◎Empagliflozin〔エンパグリフロジン, SGLT2阻害薬, 2型糖尿病治療薬〕国内：発売済 海外：発売済

Vol.14 (2016) No.02 (01/28) R03

【 EU EMA 】

●シグナルに関するPRACの勧告—2015年11月3～6日PRAC会議での採択分

PRAC recommendations on signals — Adopted at the PRAC meeting of 3-6 November 2015

通知日:2015/11/19

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2015/11/WC500197330.pdf

(Web掲載日:2015/11/30)

(抜粋)

本記事は、2015年11月3～6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である^B。

PRACからMAH^Cに補足情報提出の勧告があった場合、MAHは直接その勧告に対応する。規制措置(製品情報改訂など)が勧告された場合、中央承認薬のシグナルではPRACの勧告内容がCHMP(医薬品委員会)^Dへ提出されて承認を受け^E、各国承認薬のシグナルでは勧告内容がCMDh(相互認証方式および分散審査方式の調整グループ)^Fへ提出されて情報が提供される^G。その後、PRACの勧告に従った対応をMAHが取ることになる。

シグナルの評価後に行う製品情報改訂のための変更(variation)について、PRACが勧告した提出期限は、別段の定めがあるものを除き、先発品およびジェネリック製品の双方に適用される。



1. 製品情報改訂の勧告が行われたシグナル^B

なし。

^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または開発中の医薬品を対象とした。(訳注)

^C marketing authorisation holder(製造販売承認取得者)

^D Committee on Medicinal Products for Human Use

^E 中央承認薬については、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の会議(2015年11月16～19日)で承認が得られている。この勧告にもとづきMAHが提出する製品情報改訂のための変更(variation)申請については、CHMPが評価することになる。

^F Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

^G 各国承認薬については、当該加盟国の関係当局が、シグナルに関するPRACの勧告が遵守されるよう監督する責務を負う。

2. 補足情報提出が勧告されたシグナル

医薬品名 (INN表記)	安全性シグナルが特定された有害事象	MAHへの勧告内容
Axitinib	ネフローゼ症候群	2016年1月13日までに補足情報を提出。
Bevacizumab	全身性強直性間代性発作	次回のPSUR ^H で評価。2016年5月5日までに提出。
ヒトフィブリノゲン/ ヒトロンビン合剤	腸閉塞	製品概要の改訂案, および情報伝達プランを作成するよう要請。2015年11月18日までに提出。
ヒト免疫グロブリン	可逆性後白質脳症症候群 (PRES) ^I	2016年1月13日までに補足情報を提出。
Mercaptopurine; Azathioprine	リンパ増殖性障害	2016年1月13日までに補足情報を提出。
Methotrexate	先天性心血管異常	2016年1月13日までに補足情報を提出。
Oxybutynin	精神障害	製品概要の改訂案(発現頻度など)作成を要請。2015年12月10日までに提出。
選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI) ^J およびセロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬(SNRI) ^K Citalopram; Duloxetine; Escitalopram; Fluoxetine; Fluvoxamine; Mirtazapine; Paroxetine; Sertraline; Venlafaxine	母親のSSRI/SNRI 使用による出生児での自閉症スペクトラム障害(ASD) ^L のリスク	2016年2月10日までに補足情報を提出。
Somatropin	過敏反応	次回のPSUR ^H で評価。2015年12月29日までに提出。
Tigecycline	低フィブリノゲン血症	2016年1月13日までに補足情報を提出。

^H Periodic Safety Update Report: 定期的安全性最新報告

^I posterior reversible encephalopathy syndrome

^J selective serotonin reuptake inhibitor

^K serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor

^L autism spectrum disorder

3. その他の勧告が行われたシグナル

医薬品名 (INN表記)	安全性シグナルが特定された有害事象	MAHへの勧告内容
Aflibercept	Ranibizumabに比べ、硝子体内注射後の全身曝露量が高い。	対応不要。
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) : Citalopram; Escitalopram; Fluoxetine; Fluvoxamine; Paroxetine; Sertraline	母親のSSRI使用による新生児での新たな奇形のリスク	通常のパーマコビジランス活動で対応。
Warfarin	骨密度減少	通常のパーマコビジランス活動で対応。

関連情報

- シグナルに関するPRACの勧告について詳しくは下記サイトを参照:

Questions and Answers on signal management

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/09/WC500150743.pdf

Vol.14 (2016) No.02 (01/28) R04

【 カナダ Health Canada 】

- Aripiprazole (['Abilify'], ['Abilify Maintena']): 衝動制御障害のリスクを評価

Summary Safety Review - ABILIFY and ABILIFY MAINTENA (aripiprazole) - Evaluating the Risk of Certain Impulse Control Behaviours

Safety Reviews

通知日: 2015/11/02

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/abilify-eng.php>

◇重要なメッセージ

- ['Abilify'] (aripiprazole) は、以下の治療を適応とする経口薬である。
 - 成人および13歳以上の青少年の躁うつ病 (双極I型障害)。躁うつ病は、そう状態 (気分が高揚した状態) の期間とうつ状態の期間の両方があることを特徴とする。
 - 成人および15歳以上の青少年の統合失調症。統合失調症は、現実と非現実を区別する能力に問題が生じる脳の障害である。
 - 成人のうつ病。他の薬剤と組み合わせて用いられる。

- [‘Abilify Maintena’] (aripiprazole) は、成人の統合失調症の治療に用いられる注射薬である。
- Health Canadaは、欧州でaripiprazoleの製品表示が改訂され、aripiprazole使用と衝動制御障害の1種であるギャンブル依存症(病的賭博)のリスクとの関連の記載が追加されたことを受け、安全性レビューを実施した。
- Health Canadaの安全性レビューで、[‘Abilify’]および[‘Abilify Maintena’]の使用と、衝動制御障害である病的賭博および制御不能な性行動(性欲過剰)のリスク上昇との関連を示すエビデンスが見出された。したがって、Health Canadaはカナダでの両製品の処方情報を改訂した。Health Canadaはこの改訂に関し、同日付でInformation Update^Aを発行した。



◇カナダでの使用状況

- Aripiprazole製品は、錠剤([‘Abilify’])および注射剤([‘Abilify Maintena’])があり、処方箋薬として入手可能である。
- [‘Abilify’]は2009年9月から、[‘Abilify Maintena’]は2014年3月から販売されている。
- [‘Abilify’]の年間推定処方件数は、2010年には3,000件であったが、2013年には100万件以上へと増加した^B。

◇安全性レビュー^Cの結果

- レビュー時点でHealth Canadaには、aripiprazoleの使用との関連が疑われる病的賭博およびまたは性欲過剰の症例が5例報告されていた^D。これらの症例をレビューしたところ、情報が限られていたため、aripiprazoleの関与について結論を出すには至らなかった。
- 科学文献および医学文献のレビューで特定された国外での病的賭博18例のうち14例で、aripiprazoleによる治療の中止または用量減量により、衝動制御障害が消失または改善したと報告されていた。論文で報告されていたaripiprazoleの使用に伴う性欲過剰6例のうち5例についても、同様であった。
- EMAは、[‘Abilify’]および[‘Abilify Maintena’]の製品表示に、病的賭博のリスクに関する警告文を追加した。性欲過剰も副作用の1つとして記載されている。

◇結論および措置

- Health Canadaは今回のレビューで、aripiprazoleの使用と病的賭博および性欲過剰のリスクに

^A "Safety information for antipsychotic drug Abilify and risk of certain impulse-control behaviours"

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/55668a-eng.php>

^B IMS Health Canada 社のデータ。

^C 本安全性レビューは、科学文献、医学文献、カナダ国内外の有害反応報告、カナダ国内外での aripiprazole の使用に関する知見などにもとづいて行った。

^D カナダでの報告については Canada Vigilance Online Database (下記サイト)を参照。

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/databasdon/index-eng.php>

は関連があると結論した。

- Health Canadaは、エビデンスを総合的に判断し、また[‘Abilify’]が広範に使用されていることも考慮して、カナダの[‘Abilify’]および[‘Abilify Maintena’]の処方情報を改訂し、病的賭博のリスクに関する警告文を追加し、性欲過剰を市販後副作用報告の項に記載した。カナダ国民にこれらの改訂について知らせるため、Information Update^Aを発行した。
- Health Canadaは、カナダで販売されているすべての医薬品と同様、潜在的な有害反応を特定し検討するため、[‘Abilify’]および[‘Abilify Maintena’]に関わる副作用情報のモニタリングを継続する。新たな健康上のリスクが特定されれば、適切な措置を講ずる。

薬剤情報

◎Aripiprazole[アリピプラゾール, {アリピプラゾール水和物, Aripiprazole Hydrate}, DSS (Dopamine System Stabilizer), 非定型抗精神病薬]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