



医薬品安全性情報 Vol.14 No.03 (2016/02/10)

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)】

- 医薬品の安全性に関する表示改訂の概要(2015年11月FDA承認分) 2

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

- Drug Safety Update Volume 9, Issue 5, December 2015
 - ビスホスホネート系薬:外耳道骨壊死の非常にまれな報告 4

【カナダHealth Canada】

- Health Product InfoWatch - December 2015
 - Finasteride: 自殺傾向との関連 7

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

- Prescriber Update Vol.36 No.4
 - スタチン系薬:免疫性壊死性ミオパチーの報告もあり 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.03 (02/10) R01

【 米FDA 】

●医薬品の安全性に関する表示改訂の概要 (2015年11月FDA承認分)

Drug Safety Labeling Changes—November 2015

FDA MedWatch

通知日:2016/01/29

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm476260.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^A。

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): 患者用情報

米国商品名 (一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Methotrexate Injection (Preservative) and (Preservative-Free)	○		○	○		
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Harvoni (ledipasvir/sofosbuvir) Tablet		○	○	○	○	
Tybost (cobicistat) Tablet		○				
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Aggrenox (aspirin/extended release dipyridamole) Capsules			○	○		
Avagard Surgical and Healthcare Personnel Hand Antiseptic (chlorhexidine gluconate 1 percent solution and ethyl alcohol 61 percent w/w)			○			
Cefepime for Injection, USP and Dextrose Injection			○	○	○	
Ketek (telithromycin) Tablet			○	○	○	
Opdivo (nivolumab) Injection			○	○		

^A 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。表中の*は、複数の製品で同じ表示改訂があったことを示す。(訳注)

Rapamune (sirolimus) Oral Solution and Tablets			○	○		
Treanda (bendamustine hydrochloride) for Injection			○	○	○	
Zortress (everolimus) Tablets			○	○		
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
0.9 Percent Sodium Chloride Injection, USP in Mini-Bag & Viaflex Container				○	○	
Kaletra (lopinavir/ritonavir) Oral Solution and Capsules <i>*Drug Interaction</i>				○		
Norvir (ritonavir) Oral Solution, Tablets and Soft Gelatin Capsules <i>*Drug Interaction</i>				○		
Sarafem (fluoxetine hydrochloride) Capsules				○		
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
Daliresp (roflumilast) Tablet					○	
Fosamax (alendronate sodium) Tablets and Oral Solution; Fosamax Plus D (alendronate sodium/cholecalciferol) Tablets					○	
Gabitril (tiagabine hydrochloride) Tablets					○	
Myrbetriq (mirabegron) Extended Release Tablets					○	

Vol.14(2016) No.03(02/10) R02

【 英MHRA 】

●ビスホスホネート系薬:外耳道骨壊死の非常にまれな報告

Bisphosphonates: very rare reports of osteonecrosis of the external auditory canal

Drug Safety Update Volume 9, Issue 5, December 2015

通知日:2015/12/14

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/485099/Drug_Safety_Update_Dec_2015.pdf

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/bisphosphonates-very-rare-reports-of-osteonecrosis-of-the-external-auditory-canal>

ビスホスホネート系薬の使用に関連した外耳道骨壊死の非常にまれな症例(患者1万人あたり1例未満)が、主に長期使用者(2年以上)で報告されている。



◇医療従事者向け助言

- ビスホスホネート系薬を使用している患者で、慢性の耳感染症など耳の症状を呈している場合、あるいは真珠腫が疑われる場合、外耳道骨壊死の可能性を考慮すべきである。
- 考えられるリスク因子としてはステロイド使用や化学療法があり、感染や外傷など局所的なリスク因子を伴う場合、伴わない場合がある。
- 患者に対し、ビスホスホネート系薬による治療中に生じた耳痛、耳漏、耳感染症はすべて報告するよう助言すべきである。
- ビスホスホネート系薬、denosumab、あるいは他の医薬品との関連が疑われる外耳道骨壊死の症例はすべて、Yellow Card^Aを介して報告すること。

◇ビスホスホネート系薬について

ビスホスホネート系薬は、骨粗鬆症およびパジェット病の治療に、また癌治療レジメンの一部(特に転移性骨癌および多発性骨髄腫)として用いられる。ビスホスホネート系薬はそれぞれ適応が異なる(個々のビスホスホネート系薬の製品概要^{*}を参照)。英国では下記のビスホスホネート系薬が利用可能である。

- Alendronic acid
- Ibandronic acid
- Pamidronate disodium
- Risedronate sodium
- Sodium clodronate

^A Yellow Card Scheme(副作用報告システム)のサイト <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

- Zoledronic acid

◇外耳道骨壊死について

ビスホスホネート系薬などの骨吸収抑制薬を使用していない場合でも、まれに外耳道に良性の特発性骨壊死が発現することがあり、局所的な外傷が関連している場合もある。

◇ビスホスホネート系薬使用との関連を示すエビデンス

医学文献のエビデンス、および医薬品規制機関への報告症例 (Yellow Card Schemeへの報告症例1例を含む) から得たエビデンスは、ビスホスホネート系薬と外耳道骨壊死との因果関係を支持している。ビスホスホネート系薬の製品情報は、医療従事者および患者向けの助言を追加して改訂される。

ビスホスホネート系薬使用との関連が示唆される外耳道骨壊死の症例報告が、世界全体で計29例特定され、そのうち11例は医学文献での報告であった¹⁻⁷⁾。ビスホスホネート系薬関連の症例は、静注剤、経口剤のいずれの剤型でも、また癌関連、骨粗鬆症のいずれの適応でも報告されているが、癌関連疾患治療のため高用量で使用した場合にリスクが上昇するかを確定するには、現時点ではエビデンスが不十分である。症例の多くは2年以上の長期ビスホスホネート治療に伴い発現しており、またほとんどの症例では、ステロイド使用、化学療法、局所的リスク因子 (例えば感染症、耳の手術、綿棒の使用) などのリスク因子を有していた。一部の患者では、顎骨壊死と同様、両側性の外耳道骨壊死が報告されていた。

顎骨壊死は、ビスホスホネート系薬との関連が認められている副作用であるが[†]、ビスホスホネート系薬関連の顎骨壊死に比べ、ビスホスホネート系薬の使用と関連した外耳道骨壊死の報告症例は少数である。

◇Denosumabの使用との関連を示すエビデンス

入手可能なデータは、外耳道骨壊死とdenosumab使用との因果関係を支持していないが、denosumabは顎骨壊死との関連が知られているため^B、外耳道骨壊死のリスクについて緊密なレビューが行われている。

文献

- 1) Bast F, et al. Bilateral bisphosphonate-associated osteonecrosis of the external ear canal: a rare case. *HNO*. 2012; 60: 1127–29 [in German].
- 2) Froelich K, et al. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the external ear canal: a retrospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 1219–25.
- 3) Kharazmi M, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the auditory canal. *Br J Oral*

^B 2015年7月20日付Drug Safety Update (下記URL) 参照。

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-xgeva-prolia-intravenous-bisphosphonates-osteonecrosis-of-the-jaw-further-measures-to-minimise-risk>

Maxillofac Surg 2013; 51: e285–87.

- 4) Polizzotto MN, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the auditory canal. *Br J Haematol* 2006; 132: 114.
- 5) Salzman R, et al. Osteonecrosis of the external auditory canal associated with oral bisphosphonate therapy: case report and literature review. *Otol Neurotol* 2013; 34: 209–13.
- 6) Thorsteinsson AL, et al. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the external auditory canal: a case report. *J Clin Med Case Reports* 2015; 2: 3.
- 7) Wickham N, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the external auditory canal. *J Laryngol Otol* 2013; 127 (suppl 2): S51–53.

関連情報

- * ビスホスホネート系薬の製品概要 (Summaries of Product Characteristics) は、各国承認薬の場合はMHRAのウェブサイト、中央承認薬の場合はEMAのウェブサイトで見ることが出来る。

<http://www.mhra.gov.uk/spc-pil/index.htm>

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/medicines_landing_page.jsp

- † 静注用ビスホスホネート系薬およびdenosumabについて、顎骨壊死のリスクに関するpatient reminder cardが導入される。個々の製品によりpatient reminder cardの導入時期が異なる。以下の製品については導入済みである。[‘Prolia’] (denosumab), [‘Xgeva’] (denosumab), [‘Aclasta’] (zoledronic acid), [‘Zometa’] (zoledronic acid), zoledronic acid 5 mgのジェネリック製品、およびzoledronic acid 4 mgのジェネリック製品。これらのPatient reminder cardについては以下のサイトを参照。

2015年7月20日付Drug Safety Update Volume 8 issue 12:

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-xgeva-prolia-intravenous-bisphosphonates-osteonecrosis-of-the-jaw-further-measures-to-minimise-risk>

◆関連する医薬品安全性情報

- ・ ビスホスホネート系薬と顎骨壊死のリスクについては、【EU EMA】Vol.7 No.22 (2009/10/29), 【NZ MEDSAFE】Vol.10 No.15 (2012/07/19)ほか。
- ・ Denosumabと顎骨壊死のリスクについては、【英MHRA】Vol.12 No.21 (2014/10/09)。

薬剤情報

◎ Alendronic Acid [アレンドロン酸ナトリウム水和物, Alendronate Sodium Hydrate (JP)], ビスホスホ

ネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Ibandronic Acid [イバンドロン酸ナトリウム水和物, Ibandronate Sodium Hydrate, ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Pamidronic Acid [パミドロン酸二ナトリウム水和物, Pamidronate Disodium Hydrate, ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Risedronic Acid [リセドロン酸ナトリウム水和物, Sodium Risedronate Hydrate (JP), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Clodronic acid [クロドロン酸ナトリウム水和物, Sodium Clodronate Hydrate, ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 海外: 発売済

◎Zoledronic acid [ゾレドロン酸水和物, Zoledronic Acid Hydrate, ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Denosumab [{デノスマブ (遺伝子組換え), Denosumab (Genetical Recombination) }, 抗RANKL (receptor activator for nuclear factor- κ B ligand) ヒトIgG2モノクローナル抗体, 骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.14 (2016) No.03 (02/10) R03

【 カナダ Health Canada 】

●Finasteride: 自殺傾向との関連

Finasteride and suicidality

Health Product InfoWatch - December 2015

通知日: 2015/12/17

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2015-12-eng.php#a4.1

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2015-12-eng.pdf

◇重要なポイント

- Health Canadaは1992年～2015年1月31日に、finasterideの使用との関連が疑われるカナダでの自殺傾向の症例報告を12例受けた。
- Finasterideが自殺傾向と関連する可能性は医学文献でも報告されており、finasterideの使用中止後も症状が持続した症例も含まれている。しかしながら、現時点でエビデンスは少なく、関連を確定するには不十分である。
- 医療従事者は、finasterideの使用との関連が疑われる有害反応をすべてHealth Canadaに報告すること。

◇ ◇ ◇

Finasterideは、良性前立腺肥大症の治療・管理（[‘Proscar’]）、および男性型脱毛症の治療・管理（[‘Propecia’]）を適応とする5 α -還元酵素II型阻害薬である¹⁾。5 α -還元酵素は、テストステロンの代謝など、さまざまな内因性ステロイドの変換に関与している。カナダでは1992年にfinasteride [‘Proscar’] (5 mg)が発売され、その後1998年にfinasteride [‘Propecia’] (1 mg)が発売された。

Health Canadaには、2015年1月31日時点でfinasterideの使用との関連が疑われるカナダでの自殺傾向の症例12例が報告されている。発症までの期間は4日～数年と幅がみられている。患者は22～67歳の男性で（2例で年齢の報告なし）、6例は30歳未満であった。9例では、患者は低用量または脱毛の治療用に使用しており、3例では高用量を良性前立腺肥大の治療用に使用していた。

患者12人中2人は回復し、6人は報告時点で回復していなかった。3例では転帰が報告されていなかった。残りの1例は自殺既遂であったが、得られた情報が少ないため、finasterideの使用と自殺傾向との因果関係を確定することはできなかった。全体として、12例中5例は報告された情報が少ないため評価不能であった。評価可能であった症例の報告内容を表1に示す。

Health Canadaへの報告のうち、最も強い関連性を示している症例は、脱毛の治療のためfinasterideの使用を開始して1週間後にうつ症状とイライラ感が発現し、その後自殺念慮に至った患者であった（表1, 症例1）。この患者はその後finasterideの使用を中止し、その3日後に回復し始めた。患者は、finasterideの使用を中止して間もなく、不安、憂うつ感、自殺念慮が完全に消失したと報告している。この患者にはうつ病の既往はなく、finasteride使用以外に生活上の変化はなかったことが報告から示唆された。

最近の文献で、finasterideの使用に関連する自殺傾向の症例が、低用量の場合（男性型脱毛症の治療）、高用量の場合（良性前立腺肥大の治療）のいずれについても報告されている²⁻⁵⁾。Finasterideの元使用者（低用量で使用した若年男性を含む）について行われた研究でも、finasterideの使用中止の数カ月後も、性機能不全、自殺傾向などの有害事象が持続したことが報告されている⁴⁻⁹⁾。性機能不全とうつ病は、一方が他方の原因になる場合があるため複雑に作用し合うが、finasterideは脳の機能に影響する可能性があり、性機能不全とは独立して、うつ病や自殺念慮を引き起こすことがあると文献では論じている。Finasterideによる5 α -還元酵素阻害作用のため、ニューロステロイドが減少する可能性があり、それが気分、うつ病、全般的満足感など、心理的、認知的なアウトカムに影響を及ぼすことが考えられるとしている。

また、最近の医学文献で、ポストフィナステリド症候群（PFS）^Aが報告されている。これは、finasterideを使用していた患者で、使用中止後も性的、精神的、および身体的有害反応が持続する症状をいう⁸⁾。先頃米国の国立衛生研究所（NIH）^Bは、遺伝性疾患および希少疾患のリストにPFSを新たに追加した¹⁰⁾。NIHによれば、5 α -還元酵素阻害薬について、有害反応（性機能不全、乳房関連アウトカム、うつ病）およびそれらの症状の持続性に関し、安全性プロファイルを解明するための研究が進められている。

^A Post-Finasteride Syndrome

^B National Institutes of Health

表1: Finasterideの使用との関連が疑われる自殺傾向の症例報告概要(発売時～2015年1月31日まで
にHealth Canadaに報告された症例)*

症例	患者の年齢/性別	報告された有害反応(AR) ^C	報告されていた他のAR	製品名, 用量	適応	AR発現までの曝露期間 [†]	併用薬/追加情報	転帰
1	NA/男	自殺念慮	不安, うつ病, 不眠症, 易刺激性, 人格変化	Propecia [‡]	脱毛症	1～2週間	NA/ うつ病の既往なし。	回復
2	55/男	自殺念慮	無感情, 泣き, うつ病	Proscar, 5 mg/日	良性前立腺肥大症	2週間	Vardenafil, acetylsalicylic acid/精神障害の既往なし。	回復
3	NA/男	自殺企図	攻撃性, 不安, うつ病, 気分動揺	Propecia [‡]	NA	約6カ月	NA	未回復
4	22/男	自殺企図	勃起不全, 精液検査異常	NA, 1 mg [‡]	脱毛症	約2年	NA	NA
5	51/男	自殺念慮	不安, 無力症, うつ病, 勃起不全, 女性型体重増加, 筋骨格硬直, リビドー消失, 精巣痛	NA, 5 mg [‡]	良性前立腺肥大症	約2年	NA	NA
6	27/男	自殺念慮	不安, うつ病, 不眠症, 易刺激性, 食欲喪失, 精神の衰弱	Sandoz Finasteride A, 1 mg/日	脱毛症	38日	NA	NA
7	24/男	自殺念慮	リビドー減退, 勃起不全, 片頭痛, 精巣痛, 回転性めまい	NA, 0.5 mg/日	NA	4日	NA	未回復

NA: 情報なし。

* これらのデータから有害反応(AR)発現率を算定することはできない。ARは過少報告されており、曝露患者数も薬剤発売からの期間も考慮されていないためである。

[†] 治療開始時から推定。

[‡] 一日用量の記載なし。

カナダでは、現時点でエビデンスが少なく、関連を確定するには不十分なため、[‘Proscar’]および[‘Propecia’]のカナダ製品モノグラフ(CPM)^Dに自殺念慮は記載されていない¹⁾が、うつ病は「市販後有害反応」の項に記載されている。米国¹¹⁾と欧州¹²⁾でも同様である。性機能不全が持続する可能性があることもCPMに記載されている¹⁾。

自殺念慮は重篤な臨床イベントであり、このリスクについて医療従事者や患者の意識を高めるこ

^C adverse reaction

^D Canadian product monograph

とが重要である。

文献および関連資料 (抜粋)

- 1) Proscar, Propecia (finasteride) [product monograph]. Kirkland (QC): Merck Canada Inc.; 2014.
- 10) Adverse events of 5-alpha-reductase inhibitors. Bethesda (MD): National Institutes of Health, Office of Rare Diseases Research, Genetic and Rare Diseases Information Center; updated 2015 Mar 3.
<https://rarediseases.info.nih.gov/gard/12407/adverse-events-of-5-alpha-reductase-inhibitors/resources/1> (accessed 2015 Sept 10)
- 11) Proscar, Propecia (finasteride) [prescribing information]. Whitehouse Station (NJ): Merck Sharp & Dohme Corp., Inc.; 2013, 2014.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020180s0441bl.pdf
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020788s0241bl.pdf
(accessed 2015 Sept 28)
- 12) Proscar, Propecia (finasteride) [summary of product characteristics]. Hoddesdon (UK): Merck Sharp & Dohme Limited; 2013, 2015.
<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/1190>
<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/3680>
(accessed 2015 Sept 28)

2)～9)の文献については、下記URL(本記事の原文)を参照。

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2015-12-eng.php#a4.1

関連情報

・Health Canadaは本件に関して、同日(2015年12月17日)付でSafety Reviewも発行している。

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

◆関連する医薬品安全性情報

【カナダHealth Canada】Vol.2 No.01 (2004/01/15)

薬剤情報

◎Finasteride〔フィナステリド, 5 α -還元酵素II型阻害薬, 前立腺肥大症治療薬, 男性型脱毛症治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

※国内での適応は男性における男性型脱毛症のみ。

Vol.14(2016) No.03(02/10) R04

【NZ MEDSAFE】

●スタチン系薬:免疫性壊死性ミオパチーの報告もあり

Statins - More Than Just Myopathy

Prescriber Update Vol.36 No.4

通知日:2015/12/10

http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/PrescriberUpdate_Dec2015.pdf

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December2015/StatinsMoreThanMyopathy.htm>

◇重要なメッセージ

- スタチン系薬(HMG-CoA還元酵素阻害薬)はミオパチーおよび横紋筋融解症を誘発することが知られている。
- スタチン系薬の使用に関連した免疫性壊死性ミオパチーも報告されている。
- 患者に免疫抑制薬による治療が必要となる場合があるため、免疫性の筋障害と自己限定性のミオパチーを鑑別することは重要である。

◇自己限定性のミオパチーおよび横紋筋融解症

スタチン系薬はミオパチーを引き起こすことがある。ミオパチーの症状は、筋肉痛、圧痛、脱力などであり、クレアチンキナーゼ値上昇を伴う場合と伴わない場合がある。横紋筋融解症はミオパチーより重度の骨格筋障害で、筋関連の症状に加えてクレアチンキナーゼ値が上昇し、基準値上限の10倍以上となる¹⁾。

これらのスタチン関連筋障害は用量依存性である。CYP3A4を阻害する医薬品とスタチン系薬との相互作用により、スタチン系薬への曝露量が増加することも考えられる。したがって、スタチン系薬の使用の開始時や変更時、増量期間中、および相互作用薬との併用時には、ミオパチーや横紋筋融解症のリスクを考慮・管理することが重要である。

このようなスタチン系薬の直接的な筋毒性は、スタチン系薬の用量減量、より低力価のスタチン系薬への切り替え、あるいは使用中止により症状が消失する傾向があるため、「自己限定性」とも称される²⁾。

◇免疫性壊死性ミオパチー

最近、スタチン系薬の使用に関連して、免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。この自己免疫性のミオパチーの特徴は、進行性の筋力低下、クレアチンキナーゼ値上昇、およびスタチン系薬の使用中止後もみられる徴候・症状の進行である³⁾。

スタチン系薬の使用に関連した自己限定性筋障害と免疫性壊死性ミオパチーの比較を表1に示す。

表1:スタチン系薬の使用に関連した自己限定性筋障害と免疫性壊死性ミオパチーの比較⁴⁾

	自己限定性筋障害	免疫性壊死性ミオパチー
発生頻度	多い	まれ
近位筋の筋力低下	少ない	よくみられる
クレアチンキナーゼ値	正常値またはやや高値(横紋筋融解症では>100,000 IU/L)	高値(1000~50,000 IU/L)
スタチン系薬との時間的關係	使用開始後に発現,使用中止後に消失。	数年使用した後に発現することがある。スタチン系薬の使用中止後も発現または持続することがある。
抗HMGCR ^A 抗体	なし	あり
筋電図検査	非特異的所見,または正常	irritable myopathyの所見あり
筋生検	非特異的所見	炎症を伴わない,またはほとんど伴わない著明な筋線維の壊死
治療	スタチン系薬の使用中止または用量減量	スタチン系薬の使用中止,および免疫抑制薬による治療

免疫性壊死性ミオパチーと関連して,抗HMGCR抗体が特定された⁴⁾。スタチン関連の免疫性壊死性ミオパチーが疑われる患者では,診断確定のために自己抗体検査が有益である⁴⁾。

治療法はスタチン系薬の使用中止などである。Prednisone, methotrexate, azathioprine, ciclosporinなどの免疫抑制薬による治療が必要となる場合がある⁴⁾。

◇ニュージーランドでの報告

有害反応モニタリングセンター(CARM)^{B)}には,スタチン系薬の使用に関連した自己限定性の筋障害の副作用が2010~2014年に167件報告されている(図1参照)。

^A HMG-CoA reductase(HMG-CoA還元酵素)

^B Centre for Adverse Reactions Monitoring

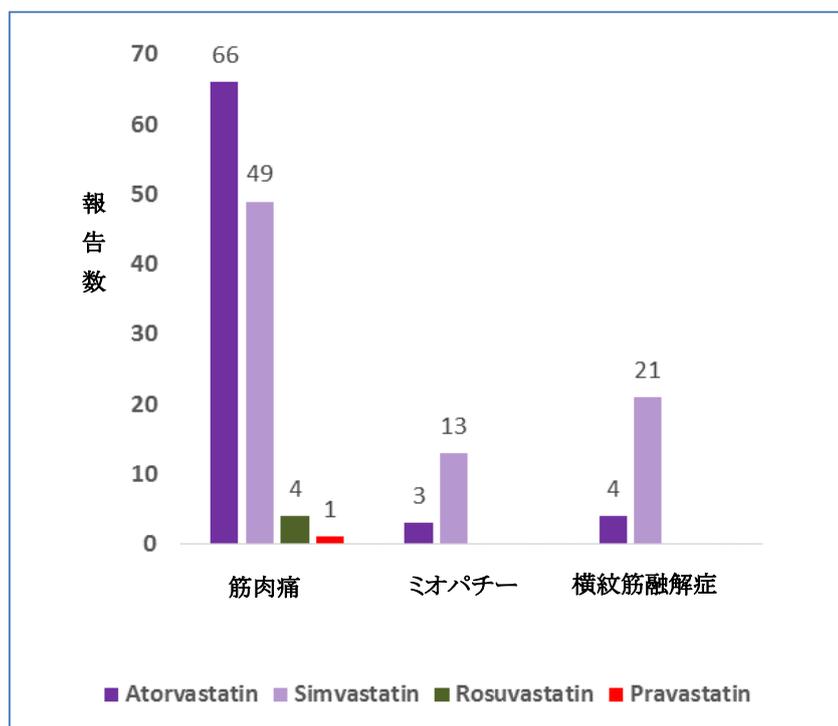


図1:スタチン系薬の使用に関連した自己限定性筋障害(CARMへの副作用報告数, 2010~2014年)

CARMは、atorvastatinの使用に関連した免疫性壊死性ミオパチーの報告を1件受け取っている。これは2014年に報告されたものである。

文献および関連資料

- 1) Sathasivam S, Lecky B. 2008. Statin induced myopathy. *BMJ* 337: a2286.
- 2) Mohassel P, Mammen A. 2013. The spectrum of statin myopathy. *Current Opinion in Rheumatology* 25(6): 747-752.
- 3) Merck Sharp & Dohme (New Zealand) Limited. 2014. *Lipex Data Sheet* 26 November 2014. URL: www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/l/Lipexstab.pdf (accessed 23 October 2015).
- 4) Babu S, Li Y. 2015. Statin induced necrotizing autoimmune myopathy. *Journal of the Neurological Sciences* 351: 13-17.

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.12 No.13 (2014/06/19), 【NZ MEDSAFE】Vol.10 No.15 (2012/07/19)ほか

薬剤情報

© Atorvastatin [アトルバスタチンカルシウム水和物, Atorvastatin Calcium Hydrate (JP)],

HMG-CoA還元酵素阻害薬, 脂質異常症治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Simvastatin [シンバスタチン(JP), HMG-CoA還元酵素阻害薬, 脂質異常症治療薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

◎Rosuvastatin [ロスバスタチンカルシウム, Rosuvastatin Calcium, HMG-CoA還元酵素阻害薬,
脂質異常症治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Pravastatin [プラバスタチンナトリウム, Pravastatin Sodium (JP), HMG-CoA還元酵素阻害薬,
脂質異常症治療薬] 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