



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)】

- Canagliflozin ([‘Invokana’], [‘Invokamet’]) および dapagliflozin ([‘Farxiga’], [‘Xigduo XR’]): 急性腎障害に関する警告を追加 2
- 医薬品の安全性に関する表示改訂の概要 (2016年6月FDA承認分) 5

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- シグナルに関する PRAC の勧告—2016年6月6～9日 PRAC 会議での採択分 8

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

- Prescriber Update Vol.37 No.2
 - 低ナトリウム血症について 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○○○は当該国における販売名を示し、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.17 (08/22) R01

【 米FDA 】

●Canagliflozin ([‘Invokana’], [‘Invokamet’]) および dapagliflozin ([‘Farxiga’], [‘Xigduo XR’]): 急性腎障害に関する警告を追加

Canagliflozin (Invokana, Invokamet) and Dapagliflozin (Farxiga, Xigduo XR): Drug Safety Communication - Strengthened Kidney Warnings

MedWatch Safety Information, Drug Safety Communication

通知日: 2016/06/14

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm506554.htm>

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM506772.pdf>

(抜粋)

◆MedWatch Safety Information

◇要約

FDAは、2型糖尿病治療薬のcanagliflozin ([‘Invokana’], [‘Invokamet’]) およびdapagliflozin ([‘Farxiga’], [‘Xigduo XR’]) について、現行の警告を強化し、急性腎障害のリスクを追加した。FDAは、最近の報告にもとづき製品表示の警告の項を改訂し、急性腎障害に関する情報を記載して急性腎障害のリスクを最小化するための新たな推奨策を追加した。

◇ ◇ ◇

◇背景

Canagliflozinとdapagliflozinは、2型糖尿病の成人患者における血糖コントロール改善のため、食事・運動療法と組み合わせて用いられる処方箋薬である。CanagliflozinとdapagliflozinはSGLT2^A阻害薬と呼ばれるクラスに属している。Canagliflozinとdapagliflozinは腎臓に作用し、尿への糖排泄を促進することで血糖値を下げる。

2013年3月 (canagliflozinの承認時)～2015年10月の期間に、canagliflozinまたはdapagliflozinの使用に伴う急性腎障害と確定された症例がFDAに101例報告されており¹⁾(「データの要約」を参照)、中には入院や透析を要した症例もあった。この報告数はFDAに提出された報告のみを対象としているため、それ以外にもFDAが把握していない症例がある可能性が高い。

◇勸告

医療従事者は、患者にcanagliflozinまたはdapagliflozinの使用を開始する前に、患者に急性腎障害を発症しやすい要因がないか考慮すべきである。その要因には、血液量減少、慢性腎機能

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

不全, うっ血性心不全, あるいは他の医薬品[利尿薬, 降圧薬(ACE^B阻害薬, ARB^C), 非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)^Dなど]の併用がある。Canagliflozinまたはdapagliflozinの使用開始前に腎機能の評価を行い, 使用開始後は定期的にモニターすべきである。急性腎障害が生じた場合, canagliflozinまたはdapagliflozinの使用を直ちに中止し, 腎障害の治療を行うべきである。

患者は, 急性腎障害の徴候・症状が現れたら, 直ちに医師の診察を受けるべきである。急性腎障害は, 腎機能が急激に低下し, 老廃物が排泄されずに体内に蓄積されて危険なレベルに達する重篤な疾患である。急性腎障害の徴候・症状は, 尿量の減少, 脚部や足部の腫脹などである。患者は自己判断でcanagliflozinまたはdapagliflozinの使用を中止せず, まず担当医に相談すべきである。自己判断で使用を中止した場合, 血糖値コントロールが不良となり, 害が生じるおそれがある。Canagliflozinまたはdapagliflozinの処方時に受け取るMedication Guide(患者向け医薬品ガイド)に目を通すこと。同薬の使用に伴うベネフィットとリスクが説明されている。

◆Drug Safety Communication

◇Canagliflozin(['Invokana'], ['Invokamet'])およびdapagliflozin(['Farxiga'], ['Xigduo XR'])について

- Canagliflozin および dapagliflozin は, 単一成分製剤として(製品名: ['Invokana'], ['Farxiga']), また, metformin(別のクラスの糖尿病治療薬)との合剤として(製品名: ['Invokamet'], ['Xigduo XR'])販売されている。
- Canagliflozin および dapagliflozin の使用に伴い起こり得る副作用には, 急性腎障害に加え, 低血圧, ケトアシドーシス, 重篤な尿路感染, 酵母菌感染などがある。
- Canagliflozin または dapagliflozin を他の糖尿病治療用処方箋薬と組み合わせて使用した場合, 低血糖になる可能性が高まる場合がある。
- 米国の院外薬局では, 2014年10月~2015年9月までの12カ月間に, 約150万人の患者が canagliflozin または dapagliflozin を含有する製品の処方・調剤を受けた¹⁾(同じ患者が複数回処方された場合には1回と数えた)。

◇データの要約

2013年3月29日~2015年10月19日のFDA有害事象報告システム(FAERS)^Eデータベースを検索した結果, 急性腎障害の報告で, 診断の確定と, canagliflozin または dapagliflozin の使用との時間的関連を立証するに足る詳細情報のある症例が101例見出された(canagliflozin 73人, dapagliflozin 28人)。101例のうち96例で, 急性腎障害の評価・管理のため入院を必要とし, 22例は集中治療室への入院を要した。入院中に死亡例が4例生じ, そのうち2例は心臓関連であった。15人の患者が透析を受け, そのうち3人は慢性腎臓病または急性腎障害の既往があり, 6人はACE阻

^B angiotensin-converting enzyme(アンジオテンシン変換酵素)

^C angiotensin receptor blocker(アンジオテンシン受容体拮抗薬)

^D nonsteroidal anti-inflammatory drug

^E FDA Adverse Event Reporting System

害薬と利尿薬の両方を併用していたと報告していた。58例で、急性腎障害の発症までの期間は、canagliflozinまたはdapagliflozinの使用開始から1カ月以内であった。

患者の年齢の中央値は57歳(範囲:28~79歳)であった。年齢が報告されていた84例のうち、半数以上は60歳以下であった。101例のうち、併用薬として、51例でACE阻害薬、26例で利尿薬、6例でNSAIDを報告していた。101例のうち10例で、慢性腎臓病の既往が報告されていた。一部の症例では、脱水や低血圧も報告されていた。101例中45例で、診断時に腎機能(SCr^{F} または eGFR^{G})の悪化が報告されていた。患者32人の SCr は、ベースラインから1.6 mg/dL(中央値)上昇していた。ベースライン時と急性腎障害発現時の eGFR のみ報告されていた13例では、 eGFR が46 mL/min/1.73 m²(中央値)低下していた。

Canagliflozinまたはdapagliflozinの使用中止を報告していた78例では、56例が症状改善を報告しており、症例の大半ではこの有害事象が可逆性であることを示している。11人の患者は回復せず、そのうち4例は上述した死亡例であった。3人の患者はcanagliflozinまたはdapagliflozinの使用中止により回復したものの、後遺症を伴った。このことから、状況によって、腎障害は完全に可逆的であるとはいえないことが示唆される。

関連資料

- IMS Health, Total Patient Tracker (TPT), DATA 2015-2308 SGLT2 Inhibitor DSC.xlsx.

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

【カナダHealth Canada】Vol.13 No.24 (2015/12/03)

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

^F serum creatinine (血清クレアチニン)

^G estimated glomerular filtration rate (推算糸球体濾過量)

Vol.14 (2016) No.17 (08/22) R02

【 米FDA 】

- 医薬品の安全性に関する表示改訂の概要(2016年6月FDA承認分)

Drug Safety Labeling Changes – June 2016

FDA MedWatch

通知日:2016/07/07

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm509048.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), PI (Patient Information) : 患者用情報,
 PCI (Patient Counseling Information) : 患者カウンセリング情報

米国での販売名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Elitek (rasburicase)	○		○	○	○	PCI
Sabril (vigabatrin) Tablet Sabril (vigabatrin) Oral Solution	○		○	○	○	PCI, MG
Xigduo XR (dapagliflozin and metformin HCl extended-release)	○	○	○	○	○	PCI, MG
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Aubagio (teriflunomide)		○	○	○	○	PCI, MG
Farxiga (dapagliflozin)		○	○	○	○	PCI, MG
Hectorol (doxercalciferol)		○	○		○	
Nitromist (nitroglycerin)		○		○		
Technivie (ombitasvir, paritaprevir and ritonavir) Tablets		○		○		PCI, MG

^A 原文の FDA のサイトでは、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ページにアクセスできる。詳細情報ページには、改訂された項目や、枠組み警告、禁忌、警告の項に新たに追加または改訂された安全性情報の文言、および改訂済み処方情報へのリンクが記載されている。

Tybost (cobicistat)		○	○	○		PCI, PI
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
Afinitor (everolimus)			○	○	○	
Bendeka (bendamustine hydrochloride)			○	○	○	
Children's Motrin (ibuprofen)			○			
Farydak (panobinostat)			○	○		PCI, MG
Humira (adalimumab)			○	○	○	MG
Iclusig (ponatinib hydrochloride)			○	○	○	MG
Lybrel (levonorgestrel and ethinyl estradiol)			○			
Natpara (parathyroid hormone)			○	○		
Orfadin (nitisinone)			○	○	○	PCI
Prezista (darunavir) Tablet and Oral Suspension			○	○	○	PCI, PI
Stivarga (regorafenib)			○	○		PCI
Tamiflu (oseltamivir phosphate) Capsules and Oral Suspension			○	○	○	PCI, PI
Tyvaso (treprostinil)			○	○	○	
Zosyn (piperacillin and tazobactam for injection) and Zosyn (piperacillin sodium and tazobactam sodium injection)			○	○	○	PCI
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
Avycaz (ceftazidime and avibactam)				○	○	
Cardura (doxazosin)				○		
Cerebyx (fosphenytoin sodium)				○		
Dilantin (phenytoin) Injection, Dilantin (phenytoin) Oral Suspension				○	○	
Envarsus XR (tacrolimus extended release)				○		
Kuvan (sapropterin dihydrochloride)				○	○	PCI

Pomalyst (pomalidomide)				○	○	PCI, MG
Tivicay (dolutegravir)				○		PCI, PI
Viekira PAK (ombitasvir, paritaprevir and ritonavir tablets; dasabuvir tablets)				○		
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
DEPO-PROVERA (medroxyprogesterone acetate)					○	
Elelyso (taliglucerase alfa)					○	
Imbruvica (ibrutinib)					○	
Opsumit (macitentan)					○	
Seroquel (quetiapine fumarate) and Seroquel XR (quetiapine fumarate)					○	
Xyzal (levocetirizine dihydrochloride Oral Tabs) Xyzal (levocetirizine dihydrochloride Oral Solution)					○	
Zaltrap (ziv-aflibercept) Injection					○	
Zyban (Bupropion Hydrochloride)					○	
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
LUPRON DEPOT (leuprolide acetate for depot suspension)						PCI
Neupogen (filgrastim)						PCI

Vol.14(2016) No.17(08/22) R03

【 EU EMA 】

●シグナルに関する PRAC の勧告—2016 年 6 月 6～9 日 PRAC 会議での採択分

PRAC recommendations on signals adopted at the PRAC meeting of 6-9 June 2016

Signal management

通知日:2016/06/23

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2016/06/WC500208722.pdf

(Web掲載日:2016/07/04)

(抜粋)

本記事は、2016年6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へ承認を得るため提出され^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へ情報提供のため提出される^G。その後、PRACの勧告に従った対応をMAHが取ることになる。



^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(2016年6月20～23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。

1. 製品情報改訂の勧告が行われたシグナル(表1)

一般名 (INN表記)	安全性シグナルが特定された有害事象	MAH ^C への勧告内容
riociguat ^H	特発性間質性肺炎 (IIP) に伴う肺高血圧症 (PH) の患者での死亡および重篤な有害事象の増加 (単一の臨床試験において)	riociguat [‘Adempas’] の MAH が提出したデータなど入手したエビデンスにもとづき、IIP に伴う PH の患者では禁忌とすること、RISE-IIP 試験の中間結果等を盛り込み、製品情報を改訂するよう勧告。変更 (variation) を 30 日以内に提出すること。(表2も参照)

2. 補足情報提出が勧告されたシグナル(表2)

一般名 (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
cisplatin	末梢動脈の血栓塞栓症，および動脈閉塞	次回のPSUR ^I で評価。2018年3月18日までに提出。
dasabuvir ; ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 合剤	うつ病および自殺念慮	次回のPSURで評価。2016年9月22日までに提出。
C型肝炎治療用の直接作用型抗ウイルス薬： daclatasvir ; dasabuvir ; ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 合剤； simeprevir ; sofosbuvir ; sofosbuvir/ledipasvir 合剤； boceprevir/telaprevir 合剤 (表3も参照)	fluindione ^J と併用した場合，相互作用により国際標準比 (INR) ^K が低下	製品情報改訂に関するPRACの勧告について2016年6月30日までにコメントを提出。
olanzapine	下肢静止不能症候群 (RLS) ^L	2016年8月24日までに補足情報を提出。
pazopanib	赤血球増加症	2016年8月24日までに補足情報を提出。

^H 詳しくは医薬品安全性情報【EU EMA】Vol.14 No.15 (2016/07/28) R02 参照。

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

^J ビタミン K 拮抗薬, 抗凝固薬。日本では販売されていない。(訳注)

^K international normalized ratio

^L restless legs syndrome 「レストレスレッグス症候群」, 「むずむず脚症候群」とも呼ばれる。(訳注)

riociguat (表1も参照)	特発性間質性肺炎 (IIP) に伴う肺高血圧症 (PH) の患者での死亡および重篤な有害事象の増加 (単一の臨床試験において)	2016年8月31日までに補足情報を提出。リスク管理計画 (RMP) ^M の改訂を要請 (2016年8月31日までに提出)。DHPC ^N 配布を要請。
-------------------	---	---

3. その他の勧告が行われたシグナル(表3)

一般名 (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
C型肝炎治療用の直接作用型抗ウイルス薬： daclatasvir； dasabuvir； ombitasvir/paritaprevir/ritonavir合剤； simeprevir；sofosbuvir； sofosbuvir/ledipasvir合剤； boceprevir/telaprevir合剤 (表2も参照)	fluindioneと併用した場合、相互作用により国際標準比 (INR) が低下	ビタミンK拮抗薬との相互作用が生じていないかPSURでモニターすること。

関連情報

- EMAが行っている医薬品安全性シグナルの管理システムについて、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

^M risk management plan

^N direct healthcare professional communication (医療従事者向け通知)

Vol.14 (2016) No.17 (08/22) R04

【NZ MEDSAFE】

●低ナトリウム血症について

The Ionic Truth about Hyponatraemia

Prescriber Update Vol.37 No.2

通知日:2016/06/02

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2016/TruthAboutHyponatraemia.htm>

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber%20Update%20June%202016.pdf>

◇重要なメッセージ

- 低ナトリウム血症は、診療現場で最もよくみられる電解質異常である。
- ナトリウムバランス異常は、高齢の女性患者でよくみられる。
- 薬剤性低ナトリウム血症は、通常、複数の医薬品の併用が関与している。
- 死亡を回避するためには迅速な医学的介入が重要である。

◇背景

低ナトリウム血症は、臨床現場で最もよくみられる電解質異常である¹⁾。低ナトリウム血症とは、血清ナトリウム濃度が135 mmol/L未満の状態と定義されている¹⁾。

主として、低ナトリウム血症は、通常はバソプレシン^Aの作用に関連した水分バランスの異常である¹⁾。

◇低ナトリウム血症の症状

軽症で非特異的な症状から、重度で生命を脅かす症状まで、幅がみられる(表1)。症状の重症度は、低ナトリウム血症の症状が続いている期間、血清ナトリウムの濃度、発現が急性か慢性かなど、さまざまな要素に依拠する²⁾。

重度の症状は、水の脳細胞内への移行によって脳浮腫や頭蓋内圧上昇が生じた場合に起こる¹⁾。

表1:低ナトリウム血症の重症度別の症状¹⁾

重症度	症 状
中等度	嘔吐のない悪心 錯乱 頭痛

^A 水分バランスを調節するホルモン。一般に抗利尿ホルモン(antidiuretic hormone, ADH)とも呼ばれる。

重度	嘔吐 心肺窮迫 深い異常な傾眠 痙攣発作 昏睡(グラスゴー・コーマ・スケール \leq 8)
----	--

◇低ナトリウム血症の原因の特定

血清ナトリウムレベルに比べて電解質フリーの水が過剰になった場合に、低ナトリウム血症が起こる²⁾。低ナトリウム血症は、患者の細胞外液量に応じて分類することができる^{1,2)}。

- 細胞外液量正常: 考えられる原因としては、薬剤、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)^B、中枢神経系障害、続発性副腎機能不全、肺疾患、甲状腺機能低下症、原発性多飲症などがある。
- 細胞外液量増加: 考えられる原因としては、心不全、ネフローゼ症候群、腎不全、クッシング症候群、生理食塩液注入などがある。
- 細胞外液量減少: 考えられる原因としては、嘔吐、下痢、中枢性塩類喪失、腭炎、熱傷、原発性副腎機能不全、利尿薬の使用などがある。

尿浸透圧、血清浸透圧、尿中ナトリウム濃度などの臨床検査を追加することは、有用と考えられる²⁾。低ナトリウム血症の原因が不明確な患者も多いが、他疾患を併存している場合、繰り返し発現する。

◇高齢者の低ナトリウム血症

低ナトリウム血症を発現するのは、80歳以上の高齢者、女性、長期介護施設の入居者に多い³⁾。ナトリウムバランス異常は、特に高齢者によくみられる。理由の一つは、正常な老化現象として、体内の水分とナトリウムの恒常性を維持する能力が低下することである³⁾。

高齢者での低ナトリウム血症の主な原因は下記の通りである:

- 腎臓の構造的変化により、糸球体濾過量、クレアチニン・クリアランス、および腎血漿流量がそれぞれ低下し、腎機能低下に至る。
- 加齢に伴うホルモンの変化
- 薬剤(「薬剤性低ナトリウム血症」を参照)
- 低ナトリウム食

◇薬剤性低ナトリウム血症

多くの医薬品が、さまざまな病理学的機序により、低ナトリウム血症を引き起こし得る(表2)。

利尿薬は、低ナトリウム血症の最もよくみられる原因の一つである⁴⁾。利尿薬による低ナトリウム血

^B syndrome of inappropriate ADH secretion

症で最も多い原因薬はチアジド系薬である。ループ利尿薬が低ナトリウム血症に関連することはまれである⁴⁾。選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)^C、抗精神病薬、および非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)^Dも、低ナトリウム血症を引き起こすことが知られている⁴⁾。

ACE阻害薬、抗菌薬(co-trimoxazole, ciprofloxacinなど)、およびプロトンポンプ阻害薬の使用に伴う低ナトリウム血症も報告されている⁴⁾。

薬剤性低ナトリウム血症は通常、薬剤の使用開始後数週間以内に発現する⁴⁾。単剤よりむしろ、複数の医薬品の併用が低ナトリウム血症に関与すると考えられる。患者がナトリウム量を低下させる医薬品をすでに使用している場合、それに併用する医薬品についてはナトリウム低下作用を考慮すべきである。

表2: 低ナトリウム血症を引き起こすことが知られている医薬品とその発現機序⁴⁾

発現機序	医薬品の例
ナトリウムと水分の恒常性に影響する医薬品	
	利尿薬: <ul style="list-style-type: none"> ● チアジド系薬 ● indapamide ● amiloride ● ループ利尿薬
水分の恒常性に影響する医薬品	
視床下部でのADH ^A の産生を増強する	抗うつ薬: <ul style="list-style-type: none"> ● 三環系抗うつ薬(amitriptylineなど) ● 選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI) ● モノアミンオキシダーゼ阻害薬
	抗精神病薬: <ul style="list-style-type: none"> ● フェノチアジン系薬(trifluoperazineなど) ● ブチロフェノン系薬(haloperidolなど)
	抗てんかん薬: <ul style="list-style-type: none"> ● carbamazepine ● sodium valproate
	抗癌薬: <ul style="list-style-type: none"> ● ビンカアルカロイド(vincristine, vinblastineなど) ● 白金化合物(cisplatin, carboplatinなど) ● アルキル化薬(静注用cyclophosphamide, melphalan, ifosfamideなど)
	その他: <ul style="list-style-type: none"> ● methotrexate ● モノクローナル抗体
	オピオイド系薬

^C selective serotonin reuptake inhibitor

^D non-steroidal anti-inflammatory drug

ADHの作用を増強する	抗てんかん薬: <ul style="list-style-type: none"> • carbamazepine • lamotrigine
	抗癌薬: <ul style="list-style-type: none"> • アルキル化薬(静注用cyclophosphamideなど)
	非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)
Reset osmostat ^E	抗うつ薬: <ul style="list-style-type: none"> • venlafaxine
	抗てんかん薬: <ul style="list-style-type: none"> • carbamazepine

◇ニュージーランドでの症例報告

2006～2015年に、有害反応モニタリングセンター(CARM)^Fは、低ナトリウム血症の報告を146例受けた。このうち93例は単独の被疑薬、53例は複数の被疑薬が関わっていた。報告の多かった医薬品を図1に示す。

これらの症例で、低ナトリウム血症は女性(74.7%)の方が男性(25.3%)より多く、平均年齢は72歳であった。

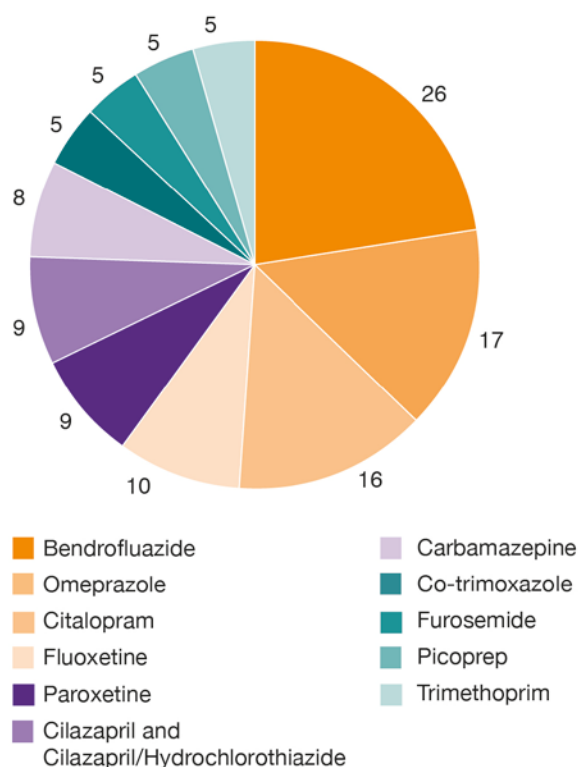


図1: 2006～2015年に低ナトリウム血症との関連でCARMへの報告が多かった医薬品

^E ADH 分泌の刺激となる浸透圧の閾値が正常より低い値でリセットされている状態であり、分泌する側の異常ではない。(訳注)

^F Centre for Adverse Reactions Monitoring

◇管 理

死亡を回避するためには、迅速な介入が重要である²⁾。治療としては、経口からの水分摂取制限や、患者の細胞外液量を考慮しながら高張食塩水の静脈内投与、基礎疾患の治療などを行う²⁾。

薬剤性低ナトリウム血症が疑われる場合には、被疑薬の使用を中止すべきである。通常、原因薬の使用中止後2週間以内に低ナトリウム血症の症状は消失する。

文 献

- 1) Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. 2014. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *European Journal of Endocrinology* 170(3): G1-G47.
- 2) Moran D, Fronk C, Mandel E. 2014. Managing hyponatremia in adults. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 27(4): 23-29.
- 3) Schlanger LE, Bailey JL, Sands JM. 2010. Electrolytes in the aging. *Advances in Chronic Kidney Disease* 17(4): 308-319.
- 4) Liamis G, Milionis H, Elisaf M. 2008. A review of drug-induced hyponatremia. *American Journal of Kidney Diseases* 52(1): 144-153.

◆関連する医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】Vol.7 No.26 (2009/12/24) , 【豪TGA】Vol.9 No.10 (2011/05/12) ほか

以上

連絡先

安全情報部第一室：青木 良子