



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)】

- 2016年1～3月期にFAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報.....2

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

- Drug Safety Update Volume 9, Issue 12, July 2016
  - Warfarin: カルシフィラキシスの報告.....6

【カナダHealth Canada】

- Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬 (imatinib mesylate [‘Gleevec’], nilotinib [‘Tasigna’], bosutinib [‘Bosulif’], dasatinib [‘Sprycel’], ponatinib hydrochloride [‘Iclusig’]): B型肝炎ウイルス再活性化のリスク.....8

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

- 最近6か月間のMedsafeによるモニタリング通知.....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.18 (09/08) R01

【 米FDA 】

●2016年1～3月期にFAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報

**Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified from the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Quarterly Reports January - March 2016**

**Surveillance**

通知日:2016/06/30, 2016/08/02(更新日)

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm509478.htm>

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/UCM082196#QuarterlyReports>

表は、2016年1～3月の期間についてFDA有害事象報告システム (FAERS) <sup>A</sup>データベースから特定された、重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報を示したものである。FDAは、この表に記載された医薬品に表のリスクがあると結論したわけではない。FDAは安全性検討事項 (potential safety issue)として特定したのであり、医薬品とリスクとの間に因果関係を特定したわけではない。詳細な評価により医薬品とリスクとの間に関連があるとFDAが判断した場合、製品表示改訂の要求、REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, リスク評価・軽減対策)作成の要求、リスクの特性を明らかにするための追加データ収集の要求など、さまざまな措置をとることがある。

FDAが安全性検討事項を評価している間、FDAは、これらの医薬品を処方しないよう医療従事者に推奨しているわけではなく、また患者に使用を中止するよう推奨しているわけではない。これらの医薬品の使用に関して質問のある患者は、担当の医療従事者に相談すること。

FDAは、各安全性検討事項の評価の完了後、必要に応じて、新たな通知を行う。

◇ ◇ ◇

---

<sup>A</sup> FDA Adverse Event Reporting System

表:FAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報(2016年1~3月期)

販売名(一般名) または薬剤クラス	重篤なリスクのシグナル/ 新たな安全性情報	追加情報(2016年6月30日時点)
Aripiprazole含有医薬品: <ul style="list-style-type: none"> <li>Abilify (aripiprazole) 口腔内崩壊錠, 錠剤, 経口液剤, 筋注用</li> <li>Abilify Maintena (aripiprazole) 持続性水懸筋注用</li> <li>Aristada (aripiprazole lauroxil) 持続性水懸筋注用</li> </ul>	衝動制御障害	FDAは規制措置が必要か否か評価中。 <a href="#">Aripiprazole Drug Safety Communication (May 3, 2016)</a> <sup>B</sup>
Belviq (lorcaserin hydrochloride) 錠剤	過敏反応	FDAは規制措置が必要か否か評価中。
Brilinta (ticagrelor) 錠剤	房室ブロック(AVブロック)	FDAは規制措置が必要か否か評価中。
Cometriq (cabozantinib) カプセル	Cabozantinibとwarfarinとの間の薬物相互作用	FDAは, 入手情報にもとづき, 現時点で措置は不要と決定。
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cysto-Conray II (iothalamate meglumine) 注射剤</li> <li>Gastrografin (diatrizoate meglumine/diatrizoate sodium 配合) 溶液</li> <li>MD-Gastroview (diatrizoate meglumine/ diatrizoate sodium 配合) 溶液</li> </ul>	誤った経路での薬剤投与に伴う投薬関連過誤の報告	FDAは規制措置が必要か否か評価中。
Diflucan (fluconazole) 錠剤	有害な妊娠転帰	FDAは規制措置が必要か否か評価中。 <a href="#">Diflucan Drug Safety Communication (April 26, 2016)</a> <sup>C</sup>
Exparel (bupivacaine liposome) 注射剤	局所麻酔薬中毒(LAST) <sup>D</sup>	FDAは規制措置が必要か否か評価中。
第一・第二世代の抗精神病薬	傷害に至る可能性のある転倒	FDAは規制措置が必要か否か評価中。

<sup>B</sup> 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.14 No.14 (2016/07/14)

<sup>C</sup> 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.14 No.12 (2016/06/16)

<sup>D</sup> Local Anesthetic Systemic Toxicity

<p>Kynamro (mipomersen sodium) 皮下注用</p>	<p>REMSの効果なし</p>	<p>適切な患者の選定, および肝毒性に関する患者のモニタリングについての情報を記載して, 「枠組み警告」, 「警告および使用上の注意」, 「患者カウンセリング情報」, 「効能・効果」, 「用法・用量」などの製品表示の項, およびMedication Guide (患者向け医薬品ガイド) が改訂された。</p> <p><a href="#">Kynamro Labeling</a> (Kynamroの製品表示)</p> <p>FDAは追加の規制措置が必要か否か評価中。</p>
<p>Loperamide hydrochloride カプセル, 経口液剤</p>	<p>乱用, 誤用, および重篤な心臓関連有害事象(トルサード ド ポアントなど)</p>	<p>FDAは規制措置が必要か否か評価中。</p>
<p>Metformin含有医薬品</p>	<p>肝炎</p>	<p>FDAは規制措置が必要か否か評価中。</p>
<p>Noxafil (posaconazole) 注射剤, 徐放錠, 経口懸濁液</p>	<p>Posaconazoleとvincristineとの間の薬物相互作用により神経毒性が発現する可能性あり</p>	<p>FDAは規制措置が必要か否か評価中。</p>
<p>Paregoric経口液剤</p>	<p>投薬関連過誤を引き起こす可能性のある製品表示の誤り</p>	<p>製品名, 力価, アルコール含有量を明確にするため, 容器のラベル表示と添付文書が改訂された。</p>
<p>ホスホジエステラーゼ (PDE) -5<sup>E</sup>阻害薬:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adcirca (tadalafil) 錠剤</li> <li>• Cialis (tadalafil) 錠剤</li> <li>• Levitra (vardenafil hydrochloride) 口腔内崩壊錠</li> <li>• Revatio (sildenafil citrate) 錠剤, 経口懸濁液, 注射剤</li> <li>• Staxyn (vardenafil hydrochloride) 口腔内崩壊錠</li> <li>• Stendra (avanafil) 錠剤</li> <li>• Viagra (sildenafil citrate) 錠剤</li> </ul>	<p>皮膚黒色腫</p>	<p>FDAは規制措置が必要か否か評価中。</p>
<p>Ranexa (ranolazine) 徐放錠</p>	<p>痙攣発作</p>	<p>FDAは規制措置が必要か否か評価中。</p>

<sup>E</sup> Phosphodiesterase-5

Vascepa (icosapent ethyl) カプセル	肝損傷	FDAは、入手可能な情報にもとづき、現時点で措置は不要と決定。
Velcade (bortezomib) 皮下注用および静注用	スティーブンス・ジョンソン症候群, および中毒性表皮壊死症	FDAは規制措置が必要か否か評価中。

### 参考情報

※FDAは2007年1月から、シグナルとして特定し評価を行った追跡すべき安全性問題 (Tracked Safety Issues: TSI) をDARRTS<sup>F</sup>システムに登録して監視を行っている。しかし、2012年1月～2015年4月の間、一部のTSIは登録されなかった。この登録されなかったTSIのリストを下記のURLで公表している。これらのTSIはDARRTSシステムには登録されなかったものの、FDAの評価は受けており、必要に応じてDrug Safety Communicationや製品表示改訂などの形で通知を適切に行ったと説明されている。

"Why is FDA posting a list outside the usual quarterly timeframe?"

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm470863.htm>

2015年12月付の米国会計検査院 (Government Accountability Office: GAO) のレポートによると、FDAの方針変更のためスタッフのデータ入力負担が増大し、TSIのDARRTSへの登録数が3分の1に減少していた時期があった。

<http://www.bmj.com/content/352/bmj.i371>

### ◆関連する医薬品安全性情報

医薬品安全性情報【米FDA】Vol.14 No.11 (2016/06/02)「2015年10～12月期にFAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報」

<sup>F</sup> Document Archiving, Reporting, and Regulatory Tracking System

Vol.14 (2016) No.18 (09/08) R02

【 英MHRA 】

●Warfarin:カルシフィラキシスの報告

Warfarin: reports of calciphylaxis

Drug Safety Update Volume 9, Issue 12, July 2016

通知日:2016/07/18

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/warfarin-reports-of-calciphylaxis>

[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/538562/DSU\\_July\\_2016.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/538562/DSU_July_2016.pdf)

カルシフィラキシスは非常にまれな疾患ではあるが、血管石灰化や皮膚壊死を引き起こす重篤な疾患である。



#### ◇医療従事者向け助言

- カルシフィラキシスは尿毒症性細小動脈石灰化症<sup>A</sup>とも呼ばれる。非常にまれではあるが重篤な疾患であり、既知のリスク因子(末期腎疾患など)を有する患者で最も多くみられる。死亡率が高い。
- Warfarinの使用患者での症例が報告されており、その中には腎機能が正常な患者も含まれている。エビデンスから、warfarinの使用に伴いカルシフィラキシスがまれに発現する可能性が示唆される。
- カルシフィラキシスの診断が下された場合、適切な治療を開始し、warfarinの使用中止を検討すべきである。

Warfarinは、経口抗凝固薬である。ビタミンK拮抗薬であり、ビタミンK依存性の活性型凝固因子(II, VII, IX, X)の生成を抑えることで、効果を発揮する。

#### ◇カルシフィラキシスのリスク

カルシフィラキシスは、透析を受けている末期腎疾患患者、あるいは既知のリスク因子(プロテインC欠乏症、プロテインS欠乏症、高リン酸塩血症、高カルシウム血症、低アルブミン血症など)を有する患者で、最もよくみられる。

Warfarin使用患者において、カルシフィラキシスの症例が報告されている。基礎疾患として腎疾患を有していた患者での症例が多いが、腎機能が正常な患者での報告もあった。

関連するエビデンスに関するEU全体でのレビューが先頃行われ、warfarinの使用によりまれにカルシフィラキシスが発現するという合理的な可能性<sup>B</sup>があると結論された。上記の助言を盛り込み、

<sup>A</sup> calcific uremic arteriopathy

<sup>B</sup> reasonable possibility

warfarinの製品情報が改訂される。患者にカルシフィラキシスのリスクについて警告するため、患者用情報リーフレット<sup>C</sup>も改訂され、痛みを伴う皮疹が発現した場合には担当医に相談することという助言が盛り込まれている。

#### ◇考えられる機序

カルシフィラキシスはまだ十分理解されておらず、正確な病因は不明である。カルシフィラキ시스とwarfarin誘発性の皮膚壊死は、臨床所見が似ていることがあるが、病理組織診断によって区別することができる<sup>1)</sup>。石灰化の抑制に関わるビタミンK依存性タンパク質であるマトリックスGlaタンパク質が機序に介在していると考えられる。WarfarinはGlaタンパク質の生成を阻害するため、リスク因子のある患者で血管の石灰化が促進されると考えられる<sup>2)</sup>。

#### 文 献

- 1) Nazarian RM et al. Warfarin-induced skin necrosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009; 61: 325–32.
- 2) Saifan C et al. Warfarin-induced calciphylaxis: a case report and review of literature. *International Journal of General Medicine* 2013; 6: 665–69.

---

#### ◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.14 No.16 (2016/08/10)「シグナルに関するPRAC<sup>D</sup>の勧告—2016年5月10～13日 PRAC会議での採択分」(warfarinの製品表示改訂が勧告された)

#### 薬剤情報

◎Warfarin〔ワルファリンカリウム, Warfarin Potassium (JP), クマリン系抗凝固薬〕国内:発売済  
海外:発売済

---

<sup>C</sup> patient information leaflet

<sup>D</sup> Pharmacovigilance Risk Assessment Committee: ファーマコビジランス・リスク評価委員会

Vol.14 (2016) No.18 (09/08) R03

【 カナダ Health Canada 】

●Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬 (imatinib mesylate [‘Gleevec’], nilotinib [‘Tasigna’], bosutinib [‘Bosulif’], dasatinib [‘Sprycel’], ponatinib hydrochloride [‘Iclusig’]) : B型肝炎ウイルス再活性化のリスク

**BCR-ABL Tyrosine Kinase Inhibitors [GLEEVEC (imatinib mesylate), TASIGNA (nilotinib), BOSULIF (bosutinib), SPRYCEL (dasatinib), ICLUSIG (ponatinib hydrochloride)] - Risk of Hepatitis B Reactivation**

**Recalls & alerts**

通知日 : 2016/05/04

<http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2016/58222a-eng.php>

◇重要なメッセージ

- B型肝炎ウイルス (HBV)<sup>A</sup>持続感染者<sup>B</sup>で、Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬の投与後、HBVが再活性化した症例が発生している。HBV再活性化の症例の中には、急性肝不全や劇症B型肝炎を発症して肝移植あるいは死亡に至った例がある。
- 以下の勧告が行われている：
  - 患者にBcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬による治療を開始する前に、HBV抗体検査を行うこと。
  - HBV持続感染者 (活動期の患者を含む) ではBcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬による治療を開始する前に、治療中にHBV抗体検査で陽性を示した患者ではその時点で、肝疾患およびHBV治療の専門医の助言を速やかに得ること。
  - Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬による治療を要するHBV持続感染患者は、治療期間中、および治療終了後数カ月間、HBV再活性化の徴候・症状が現れないか緊密にモニターすること。
- Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬のカナダの処方情報および消費者向け情報は、この新たな安全性情報を反映させて改訂される予定である。

◇概要

Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬は、フィラデルフィア染色体陽性 (Ph+) の慢性骨髄性白血病 (CML), Ph+の急性リンパ芽球性白血病 (ALL) など、特定のタイプの血液がん、およびそれより頻度は低いのがんの治療に用いられる。

臨床試験データおよび市販後報告について先頃レビューが行われ、その結果、HBV持続感染者で、Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬の投与後、HBVが再活性化する可能性のあることが示され

<sup>A</sup> hepatitis B virus

<sup>B</sup> chronic carrier

た。HBV再活性化の症例の中には、急性肝不全や劇症B型肝炎を発症して肝移植あるいは死亡に至った例があった。HBV再活性化は治療中のさまざまな時点で起こり、世界全体では、治療開始から3週間～8年以上経過後に発現した症例が報告されている。

これらの症例の中には、B型肝炎の既往のエビデンスがあり、Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬の治療開始後、HBV再活性化に伴いウイルス量が増加したか、またはHBV抗体検査で陽性となった患者がいた一方、ベースライン時のHBV抗体の有無が不明であった患者もいた。

Bcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬の使用期間中におけるHBV再活性化の機序や発現頻度は現時点では不明であるが、HBV再活性化はBcr-Ablチロシンキナーゼ阻害薬のクラス効果と考えられる。

#### ◇対象製品

対象製品 (ジェネリック製品も含む)		
販売名	一般名	製造業者
Gleevec	imatinib mesylate	Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.
Tasigna	nilotinib	Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.
Bosulif	bosutinib	Pfizer Canada Inc.
Sprycel	dasatinib	Bristol-Myers Squibb Canada
Iclusig	ponatinib hydrochloride	ARIAD Pharmaceuticals, Inc.

#### ◇Health Canadaによる措置

Health Canadaは、当該製造業者 (ジェネリック製品の製造業者も含む) (上表を参照)の協力を得て、カナダの処方情報と消費者向け情報を改訂する予定である。

#### 参考情報

※豪TGAも2016年8月11日付Medicines Safety Update (Volume 7, Number 4)で、同様の通知を行っている。

<https://www.tga.gov.au/sites/default/files/medicines-safety-update-volume-7-number-4-august-2016.pdf>

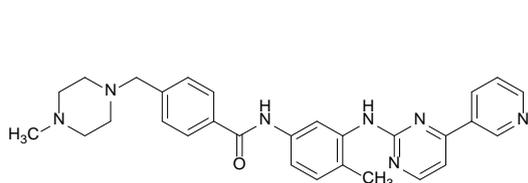
※EMAのファーマコビジランス・リスク評価委員会 (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee: PRAC)は、2016年2月25日付で通知したシグナルに関する勧告で、HBV再活性化に関する記載を盛り込んだ製品表示改訂を勧告している。

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/PRAC\\_recommendation\\_on\\_signal/2016/02/WC500202306.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2016/02/WC500202306.pdf)

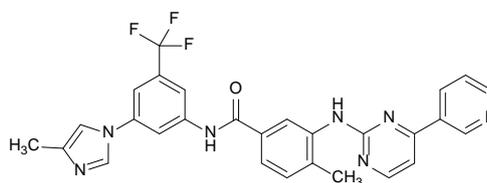
・医薬品安全性情報【EU EMA】Vol.14 No.08 (2016/04/21)

薬剤情報

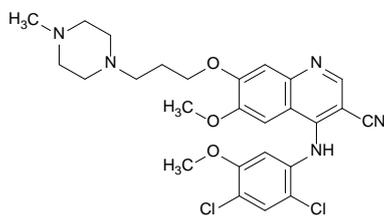
- ◎Imatinib [イマチニブメシル酸塩, Imatinib Mesilate, Bcr/Ablチロシンキナーゼ阻害薬, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Nilotinib [ニロチニブ塩酸塩水和物, Nilotinib Hydrochloride Hydrate, Bcr/Ablチロシンキナーゼ阻害薬, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Bosutinib [ボスチニブ水和物, Bosutinib Hydrate, デュアルAbl/Srcチロシンキナーゼ阻害薬, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Dasatinib [ダサチニブ水和物, Dasatinib Hydrate, Bcr/Abl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
- ◎Ponatinib [ポナチニブ塩酸塩, Ponatinib Hydrochloride, Bcr/Ablチロシンキナーゼ阻害薬, 白血病治療薬] 国内: 承認申請中 (2016/01/08現在) 海外: 発売済



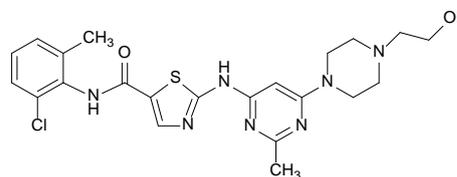
Imatinib



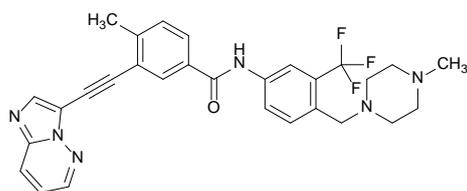
Nilotinib



Bosutinib



Dasatinib



Ponatinib

Vol.14 (2016) No.18 (09/08) R04

【NZ MEDSAFE】

●最近6カ月間のMedsafeによるモニタリング通知

Monitoring Communications Issued in the Last Six Months

Early Warning System Monitoring Communications

通知日:2016/05/30

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

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

(Web更新日:2016/06/09)

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」(Monitoring Communication)として情報を提供するとともに、半年分の「モニタリング通知」を一覧にして公表している。

2016年6月9日時点で発行済みのモニタリング通知を抜粋・要約して<sup>A</sup>紹介する。【安全情報部】

~~~~~

モニタリング通知に掲載している安全性懸念<sup>B</sup>は、まだ十分な調査・検討を行ったものではないが、潜在的な安全性懸念を見出したため通知を行っている。モニタリング通知の公表<sup>C</sup>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は強調する。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。モニタリング通知により、その医薬品が有害事象の原因であることを示しているわけではない。

医療従事者は、モニタリング通知が発行されたからという理由で患者の治療を変更すべきではない。

Medsafeが安全性懸念をレビューした結果、医薬品との関連が示された場合、警告通知(alert communication)が発行されることがある。Medsafeは、当該医薬品の安全な使用を促進するため、必要に応じて適切な措置を取ることになる。



◇Rivaroxaban, dabigatran, およびapixabanと脱毛症のリスク(通知日:2016年5月30日)

- Medsafeは、新規経口抗凝固薬(novel oral anticoagulant:NOAC)の使用に伴う脱毛症のリスクに着目している。ニュージーランドで販売されているNOACは、rivaroxaban, dabigatran,

<sup>A</sup> 原則として、日本で承認または開発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)

<sup>B</sup> safety concern

<sup>C</sup> モニタリング通知の発行を決定するためにMedsafeが用いている基準については下記サイトを参照:

<http://www.medsafe.govt.nz/safety/EWS/EWS%20-%20processes%20-%20Medsafe%20version.pdf>

およびapixabanである。

- CARMは2015年7月に、rivaroxabanの使用に伴う脱毛症の報告を1例受けた。
- WHOのデータをレビューした結果からも、NOACと脱毛症とが関連する可能性が示唆されている。
- NOACは、脳卒中および全身性血栓症の予防、静脈血栓塞栓症 (VTE)<sup>D</sup>の予防、深部静脈血栓症 (DVT)<sup>E</sup>および/または肺塞栓症 (PE)<sup>F</sup>の治療、DVTおよび/またはPEの再発予防など、さまざまな疾患に用いられる。

#### ◇新たな情報

- 脱毛症はNOACの副作用としては知られていない。しかしながら、抗凝固薬のheparinおよびwarfarinによる脱毛症は知られている。Heparinおよびwarfarinによる脱毛症の正確な機序は分かっていないが、休止期脱毛と考えられている。
- 休止期脱毛による脱毛症は、さまざまな疾患や、発熱、外科手術、出血、出産、薬剤が誘因となり得る。脱毛は通常、誘因への曝露から約2~4カ月後に現れる。
- 著しい脱毛および/または進行性の脱毛が起こった場合、患者は医薬品の使用を中止せず、医師の助言を求めるべきである。
- Rivaroxaban, dabigatran, およびapixabanの全体的なベネフィット/リスク・バランスは引き続き良好である。

#### ◇規制措置

- Medsafe は NOAC との関連が疑われる有害反応についてさらに情報を得るため、この安全性懸念を医薬品監視計画 (Medicine Monitoring scheme: M<sup>2</sup> 計画)<sup>G</sup>の対象とした (モニタリング期間: 2016年12月31日まで)。

#### ◇Ticagrelor [‘Brilinta’]とうつ病/自殺傾向との関連 (通知日: 2016年3月1日)

- WHOのデータベースに記載されたさまざまな国 (ニュージーランドを含む) からの報告により、ticagrelorとうつ病/自殺傾向に関する潜在的な安全性懸念が示唆されている。
- Ticagrelor [‘Brilinta’] は acetylsalicylic acid (aspirin) との併用で、急性冠動脈症候群 [不安定狭心症、心筋梗塞 (心臓発作) など] の成人患者での血栓予防を適応とする。

#### ◇新たな情報

- うつ病/自殺傾向はticagrelorの副作用としては知られていない。心臓発作の既往のある患者は、一般集団に比べ、うつ病になるリスクが高い。

<sup>D</sup> venous thromboembolism

<sup>E</sup> deep vein thrombosis

<sup>F</sup> pulmonary embolism

<sup>G</sup> M<sup>2</sup>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。

- うつや自殺傾向の感情が発現した患者は、直ちに医師の診察を受けるべきである。
- Ticagrelorの全体的なベネフィット/リスク・バランスは引き続き良好である。

#### ◇規制措置

Medsafeは、うつ病/自殺傾向の潜在的有害反応に関してさらに情報を得るため、この安全性懸念をM<sup>2</sup>計画の対象とした(モニタリング期間:2016年9月30日まで)。

#### ◇Melatoninと幻覚のリスク

- Medsafeは2015年7月20日付のモニタリング通知<sup>H</sup>で、幻覚のリスクの可能性に関してさらに情報を得るため、この安全性懸念をM<sup>2</sup>計画の対象とした。

#### ◇更新情報(更新日:2016年2月11日)

- 2015年7月20日～2016年1月31日のM<sup>2</sup>計画の期間中に、CARM(有害反応モニタリングセンター)<sup>I</sup>への新たな症例報告はなかった。安全性懸念について検討した結果、melatoninと幻覚との関連は示されなかった。Melatoninのベネフィット/リスク・バランスは引き続き良好であり、新たな措置は現時点で不要である。

---

#### ◆関連する医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】Vol.13 No.25 (2015/012/17)

#### 薬剤情報

◎Melatonin〔睡眠障害治療薬〕国内:PhaseII(2016/04現在) 海外:発売済

※MelatoninはINNではなくWHOのATC分類による表記。

◎Ticagrelor〔チカグレロル, ADP受容体拮抗薬, 抗血小板薬〕国内:承認申請中(2016/08/19現在)  
海外:発売済

◎Rivaroxaban〔リバーロキサバン, 第Xa因子阻害薬, 抗血液凝固薬〕国内:発売済 海外:発売済

◎Dabigatran〔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, 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

◎Apixaban〔アピキサバン, 第Xa因子阻害薬, 抗血液凝固薬〕国内:発売済 海外:発売済

---

<sup>H</sup> 2015年7月20日付の通知については、医薬品安全性情報【NZ MEDSAFE】Vol.13 No.25 (2015/012/17)を参照。

<sup>I</sup> Centre for Adverse Reactions Monitoring

以上

---

連絡先

安全情報部第一室：青木 良子