



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.16 No.01 (2018/01/11)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

##### 【米FDA (U. S. Food and Drug Administration)】

- 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—2017年4～6月期報告.....2
- 2017年4月1日～6月30日に完了した市販後医薬品安全性評価の概要 .....7
- 2017年7月1日～9月30日に完了した市販後医薬品安全性評価の概要 .....11

「NIHS 医薬品安全性情報」は、安全情報部が海外の主な規制機関・国際機関等から発信された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。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用したことによる結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>←過去の情報はこちら

各国規制機関情報

Vol.16(2018) No.01(01/11) R01

【 米FDA 】

●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—2017年4～6月期報告

**Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified by the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS): April - June 2017**

**Surveillance**

通知日:2017/10/06

<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm579459.htm>

表は、FDA有害事象報告システム(FAERS)<sup>A</sup>データベースを用いて、2017年4～6月期に特定した重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報の一覧である。

FDAは、一覧表に掲載された医薬品に当該リスクがあると結論したのではない。すなわち、潜在的な安全性問題(potential safety issue)として特定したのであって、医薬品と当該リスクとの間に因果関係を特定したわけではない。

もし今後の詳細な評価で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(リスク評価・軽減対策)<sup>B</sup>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、さまざまな措置を取ることがある。

FDAが潜在的な安全性問題の評価している間、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疑問のある患者は、担当の医療従事者に相談すること。

FDAは、潜在的な安全性問題の評価の完了後、必要に応じて、新たな通知を行う。



---

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

FAERS についての詳細(準拠している法令、データの収集・処理方法など)は下記サイトを参照:

<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/UCM082196>

なお、2017年9月28日から、FAERSデータベースを利用しやすくした新検索システム‘FAERS Public Dashboard’が開始された。詳細は下記サイトを参照。(訳注)

<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm070093.htm> ・NIHS医薬品安全性情報Vol.15 No.26(2017/12/27)参照。

<sup>B</sup> Risk Evaluation and Mitigation Strategy

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

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(2017年9月30日時点)
Adrenalin (epinephrine injection), 筋 注用および皮下注用	Adrenaline (epinephrine) 注射剤の適応の誤り	FDA は医療従事者向けレター (DHCP letter) <sup>C</sup> をウェブ上で公開し, 製剤処方 を変更したこと, および[‘Adrenalin’] の適応から散瞳の誘発および維持を 削除したことを通知。  [‘Adrenalin’]の DHCP レターへのリン ク: <a href="#">Adrenalin DHCP letter</a>  [‘Adrenalin’]のカートン/容器の表示 が改訂され, 適応から散瞳の誘発およ び維持が削除された。  [‘Adrenalin’]の患者用添付文書への リンク: <a href="#">Adrenalin package insert labeling</a>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aldara (imiquimod) クリーム, 5%, 外用のみ</li> <li>• Zyclara (imiquimod) クリーム, 3.75%, 外用のみ</li> <li>• Zyclara (imiquimod) クリーム, 2.5%, 外用のみ</li> </ul>	薬剤性の尋常性白斑様の 色素脱失	FDA は規制措置が必要か否か評価 中。
Ameluz (aminolevulinic acid hydrochloride)ゲル剤, 10%, 外用の み	一過性全健忘	[‘Ameluz’]の製品表示の「警告およ び使用上の注意」, 「副作用」, および 「患者カウンセリング情報」 <sup>D</sup> の項が改 訂され, 一過性全健忘について記載さ れた。  [‘Ameluz’]の製品表示へのリンク: <a href="#">Ameluz labeling</a>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Campath (alemtuzumab) 注射剤, 静注用</li> <li>• Lemtrada (alemtuzumab) 注射剤, 静注用</li> </ul>	急性無石胆嚢炎	FDA は規制措置が必要か否か評価 中。

<sup>C</sup> Dear Healthcare Provider Letter<sup>D</sup> Patient Counseling Information

Carafate (sucralfate) 経口懸濁液	投薬関連過誤	<p>['Carafate']の製品表示が改訂され、販売名が['Carafate suspension']から['Carafate oral suspension']に変更された。</p> <p>['Carafate']の製品表示が改訂され、['Carafate oral suspension']が誤って静注されたことによる致死性の合併症に関する警告が記載された。</p> <p>['Carafate']の製品表示へのリンク： <a href="#">Carafate labeling</a></p>
Coartem (artemether/lumefantrine) 錠剤	溶血性貧血	FDA は規制措置が必要か否か評価中。
<ul style="list-style-type: none"> <li>•Epipen (epinephrine injection, USP), Auto-injector 0.3 mg, 筋注用および皮下注用</li> <li>•Epipen Jr (epinephrine injection, USP) Auto-injector 0.15 mg, 筋注用および皮下注用</li> </ul>	医療機器不具合	<p>FDA は Meridian Medical Technologies 社に対し、組合せ製品に関する重大な GMP<sup>E</sup>違反があることを通知する警告状を発行した。</p> <p>['Epipen']に関する警告状へのリンク： <a href="#">Epipen Warning Letter</a></p>

---

<sup>E</sup> good manufacturing practice

<p>DPP-4<sup>F</sup>阻害薬 (linagliptin, sitagliptin, alogliptin, saxagliptin の単剤および合剤) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glyxambi (empagliflozin/ linagliptin) 錠剤, 経口用</li> <li>• Janumet (sitagliptin/ metformin hydrochloride) 錠剤, 経口用</li> <li>• Janumet XR (sitagliptin/徐放性 metformin hydrochloride) 錠剤, 経口用</li> <li>• Januvia (sitagliptin) 錠剤, 経口用</li> <li>• Jentadueto (linagliptin/ metformin hydrochloride) 錠剤, 経口用</li> <li>• Jentadueto XR (linagliptin/徐放性 metformin hydrochloride) 錠剤, 経口用</li> <li>• Kazano (alogliptin/ metformin hydrochloride) 錠剤, 経口用</li> <li>• Kombiglyze XR (saxagliptin/徐放性 metformin hydrochloride) 錠剤, 経口用</li> <li>• Nesina (alogliptin) 錠剤, 経口用</li> <li>• Onglyza (saxagliptin) 錠剤, 経口用</li> <li>• Oseni (alogliptin/ pioglitazone) 錠剤, 経口用</li> <li>• Qtern (dapagliflozin/ saxagliptin) 錠剤, 経口用</li> <li>• Tradjenta (linagliptin) 錠剤, 経口用</li> </ul>	横紋筋融解症	FDA は規制措置が必要か否か評価中。
Gilenya (fingolimod) カプセル剤, 経口用	Fingolimod の使用中止後のリバウンド効果(多発性硬化症)	FDA は規制措置が必要か否か評価中。
Gleevec (imatinib mesylate) 錠剤, 経口用	腎機能の低下	<p>[‘Gleevec’]の製品表示の「警告および使用上の注意」の項が改訂され, 腎毒性について記載された。</p> <p>[‘Gleevec’]の製品表示へのリンク: <a href="#">Gleevec labeling</a></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GlucaGen (glucagon [rDNA origin] for injection) 皮下注用, 筋注用, または静注用</li> <li>• Glucagon 注射剤, 皮下注用, 筋注用, または静注用</li> </ul>	壊死融解性遊走性紅斑	FDA は規制措置が必要か否か評価中。

<sup>F</sup> dipeptidyl peptidase-4

<ul style="list-style-type: none"> <li>●Keytruda (pembrolizumab) 注射剤, 静注用</li> <li>●Opdivo (nivolumab) 注射剤, 静注用</li> </ul>	同種造血幹細胞移植の合併症	FDA は規制措置が必要か否か評価中。
Keytruda (pembrolizumab) 注射剤, 静注用	スティーヴンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症	<p>[‘Keytruda’]の製品表示の「警告および使用上の注意」の項が改訂され, スティーヴンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死症について記載された。</p> <p>[‘Keytruda’]の製品表示へのリンク: <a href="#">Keytruda labeling</a></p>
Pomalyst (pomalidomide) カプセル剤, 経口用	虚血性大腸炎	FDA は, 入手情報にもとづき, 現時点で措置は不要と決定。
<p>プロトンポンプ阻害薬</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●Aciphex (rabeprazole sodium) 腸溶錠, 経口用</li> <li>●Esomeprazole strontium 腸溶カプセル, 経口用</li> <li>●Nexium (esomeprazole magnesium) 腸溶カプセル, 経口用</li> <li>●Nexium (esomeprazole magnesium) 腸溶カプセル, 経口懸濁液用</li> <li>●Nexium I.V. (esomeprazole sodium) 注射剤, 静注用</li> <li>●Prevacid (lansoprazole), 腸溶カプセル, 経口用</li> <li>●Prevacid Solutab (lansoprazole) 腸溶性口腔内崩壊錠</li> <li>●Prilosec (omeprazole) 腸溶カプセル</li> <li>●Prilosec (omeprazole) 腸溶性製剤, 経口懸濁液用</li> <li>●Protonix (pantoprazole sodium) 腸溶錠, 経口用</li> <li>●Protonix (pantoprazole sodium) 腸溶性製剤, 経口懸濁液用</li> <li>●Protonix IV (pantoprazole sodium) 注射剤, 静注用</li> </ul>	胃および十二指腸のポリープ	FDA は規制措置が必要か否か評価中。
<p>プロトンポンプ阻害薬</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●対象となる医薬品は上欄と同じ</li> </ul>	慢性腎臓病/急性腎障害	FDA は, 入手情報にもとづき, 現時点で措置は不要と決定。
Repatha (evolocumab) 注射剤, 皮下注用	皮膚および皮下組織の細菌感染	FDA は規制措置が必要か否か評価中。
Taxotere (docetaxel) 注射用濃縮液, 点滴静注用	好中球減少性腸炎	FDA は規制措置が必要か否か評価中。
Uvadex (methoxsalen) 注射剤, 溶液	塞栓症および血栓症	FDA は規制措置が必要か否か評価中。

**Vol.16(2018) No.01(01/11) R02**

**【 米FDA 】**

**●2017年4月1日～6月30日に完了した市販後医薬品安全性評価の概要**

**Postmarket Drug and Biologic Safety Evaluations Completed from April 1, 2017 to June 30, 2017**

**Surveillance**

通知日:2017/10/06

[https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/ucm204091.htm#julsep\\_postmarket](https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/ucm204091.htm#julsep_postmarket)

(抜粋)

本サイトでは、2007年9月27日以降に新薬承認申請(NDA)<sup>A</sup>および生物製剤承認申請(BLA)<sup>B</sup>にもとづき承認された医薬品についてFDAが受けた有害事象報告に関し、進行中および完了した市販後安全性評価の概要を提供している。この安全性評価は、製品が広く一般に使用されるようになった現時点で、製品開発中に特定されなかった新たな重篤な有害事象が生じていないか、既知の副作用であっても異常に多く報告されていないか、あるいは新たな安全性の懸念が生じていないかを判断するために行う。2007年のFDA改革法(Food and Drug Administration Amendments Act:FDAAA)第IX編915条にもとづき、これらの市販後評価は、医薬品の承認から18カ月後、または使用者が1万人に達した時のいずれか遅い時点で行う<sup>C</sup>。



---

<sup>A</sup> New Drug Application

<sup>B</sup> Biologics License Application

<sup>C</sup> FDA は 2017 年 7 月 21 日付の通知で、市販後安全性評価を開始する基準を変更する予定であると発表した。従来の基準にもとづく「市販後医薬品安全性評価の概要」の通知は、2017年10月6日付の2017年7～9月分をもって最終となる。基準変更についての詳細は、NIHS 医薬品安全性情報 Vol.15 No.17(2017/08/24)p.6「参考情報」を参照。(訳注)

◇新たな安全性問題が特定された医薬品<sup>D</sup>

製品の販売名 (有効成分)剤型 NDA/BLA番号 承認年月日	主な適応	評価結果の概要	規制措置および進行中の監視活動
Aptensio XR (methylphenidate hydrochloride) 徐放カプセル, 経口用  NDA 205831  April 17, 2015	注意欠如・多動性障害 (ADHD) <sup>E</sup> の治療	市販後有害事象報告から, ジストニアが潜在的な安全性問題として特定された。	FDA は, 規制措置が必要かを判断するため, ジストニアに関する有害事象報告の評価を継続する。
Aptiom (eslicarbazepine acetate)錠剤, 経口用  NDA 022416(NME) <sup>F</sup>  November 8, 2013	単剤または補助療法での部分発作起始 (partial-onset seizure) の治療	下記の3つの潜在的な安全性問題が市販後有害事象報告から特定された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 血液学的事象</li> <li>• 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)<sup>G</sup></li> <li>• 房室ブロック</li> </ul>	2017年9月13日に, [‘Aptiom’]の製品表示改訂が承認され, 現行の「警告および使用上の注意」の項の低ナトリウム血症のリスクを記載したサブセクションに SIADH が追加されるとともに, 「警告および使用上の注意」の項に血液学的有害反応のリスクを記載した新たなサブセクションが追加された。房室ブロックに関する規制措置は, 現時点で不要と判断された。
Jevtana (cabazitaxel) 注射剤, 静注用  NDA 201023 (NME)  June 17, 2010	ホルモン不応性の転移性前立腺癌の治療	市販後有害事象報告から, 腫瘍崩壊症候群が潜在的な安全性問題として特定された。	FDA は, 規制措置が必要かを判断するため, 腫瘍崩壊症候群に関する有害事象報告の評価を継続する。

<sup>D</sup> 原文では1つの表であるが, ここでは「新たな安全性問題が特定された医薬品」および「新たな安全性問題が特定されなかったため, 現時点で規制措置が不要とされた医薬品」を分けて別の表とした。なお, ワクチンは省略した。(訳注)

<sup>E</sup> attention deficit hyperactivity disorder

<sup>F</sup> New Molecular Entity: 新有効成分

<sup>G</sup> syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

<p>Opdivo (nivolumab), 注射液</p> <p>BLA 125527, 125554 (NME)</p> <p>December 22, 2014</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BRAF V600 野生型で切除不能または転移性の悪性黒色腫の単独治療</li> <li>• BRAF V600 変異陽性で切除不能または転移性の悪性黒色腫の単独治療</li> <li>• Ipilimumab との併用で、切除不能または転移性の悪性黒色腫の治療</li> <li>• プラチナ製剤を含む化学療法での治療中または治療後に進行がみとめられた、転移性の非小細胞肺癌の治療</li> <li>• 癌細胞の EGFR 遺伝子または ALK 遺伝子に変異のある患者については、そのような癌に対する FDA 承認薬による治療中に病勢進行がみとめられた後、Opdivo を使用</li> <li>• 血管新生阻害薬による治療歴のある患者での進行した腎細胞癌の治療</li> <li>• 自家造血幹細胞移植 (HSCT)<sup>H</sup>および移植後の brentuximab vedotin による治療後に再発または進行した古典的ホジキンリンパ腫の治療</li> <li>• プラチナ製剤を含む化学療法による治療中または治療後に病勢進行がみとめられた再発または転移性頭頸部扁平上皮癌の治療</li> <li>• プラチナ製剤を含む化学療法による治療中もしくは治療後に病勢進行した患者、またはプラチナ製剤を含む化学療法による術前もしくは術後補助療法から 12 カ月以内に病勢進行した、局所進行または転移性の尿路上皮癌の治療。</li> </ul>	<p>下記の3つの潜在的な安全性問題が市販後有害事象報告から特定された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 網膜剥離</li> <li>• 重度の視力喪失</li> <li>• 腫瘍崩壊症候群</li> </ul>	<p>FDA は、規制措置が必要かを判断するため、網膜剥離、重度の視力喪失、および腫瘍崩壊症候群に関する有害事象報告の評価を継続する。</p>
---	---	---	---

<sup>H</sup> hematopoietic stem cell transplantation

Velphoro (sucroferic oxyhydroxide) チュア ブル錠, 経口用  NDA 205109  November 27, 2013	透析を受けている慢性腎臓病 患者での血清リン濃度のコント ロール。	下記の2つの潜在的な 安全性問題が市販後 有害事象報告から特 定された。 • 歯の変色 • 発疹	2017年8月3日に, 製 品表示改訂が承認さ れ, 「有害反応;市販 後報告」の項に, 歯の 変色および発疹の報 告に関する情報が追 加された。
---	---	---	---

◇新たな安全性問題が特定されなかったため, 現時点で規制措置が不要とされた医薬品<sup>D</sup>

製品の販売名(有効成分)剤型 NDA/BLA番号 承認年月日
Corlanor (ivabradine) 錠剤, 経口用 NDA 206143 (NME) April 15, 2015
Epiduo Forte (adapalene and benzoyl peroxide) ゲル剤, 0.3%/2.5%, 外用。 NDA 207917 July 15, 2015
Injectafer (ferric carboxymaltose) 注射剤, 静注用 NDA 203565 July 25, 2013
Noxafil (posaconazole) 放出遅延型錠剤, 経口用 NDA 205053 November 25, 2013
Otrexup (methotrexate) 注射剤, 皮下注用のみ NDA 204824 October 11, 2013
ProAir RespiClick (albuterol sulfate) 吸入パウダー, 経口吸入用 NDA 205636 March 31, 2015
Tuzistra XR (codeine polistirex/chlorpheniramine polistirex) 徐放性経口懸濁液, CIII NDA 207768 April 30, 2015
Zarxio (filgrastim-sndz) 注射剤, 皮下注または静注用 BLA 125553 March 6, 2015
Zortress (everolimus) 錠剤, 経口用 NDA 021560 April 20, 2010

**Vol.16(2018) No.01(01/11) R03**

**【 米FDA 】**

**●2017年7月1日～9月30日に完了した市販後医薬品安全性評価の概要**

**Postmarket Drug and Biologic Safety Evaluations Completed July 1, 2017 to September 30, 2017**

**Surveillance**

通知日:2017/10/06

<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/ucm204091.htm#Jul17Sep17>

(抜粋)

本サイトでは、2007年9月27日以降に新薬承認申請(NDA)<sup>A</sup>および生物製剤承認申請(BLA)<sup>B</sup>にもとづき承認された医薬品についてFDAが受けた有害事象報告に関し、進行中および完了した市販後安全性評価の概要を提供している。この安全性評価は、製品が広く一般に使用されるようになった現時点で、製品開発中に特定されなかった新たな重篤な有害事象が生じていないか、既知の副作用であっても異常に多く報告されていないか、あるいは新たな安全性の懸念が生じていないかを判断するために行う。2007年のFDA改革法(Food and Drug Administration Amendments Act:FDAAA)第IX編915条にもとづき、これらの市販後評価は、医薬品の承認から18カ月後、または使用者が1万人に達した時のいずれか遅い時点で行う<sup>C</sup>。



---

<sup>A</sup> New Drug Application

<sup>B</sup> Biologics License Application

<sup>C</sup> FDAは2017年7月21日付の通知で、市販後安全性評価を開始する基準を変更する予定であると発表した。従来の基準にもとづく「市販後医薬品安全性評価の概要」の通知は、2017年10月6日付の2017年7～9月分(本記事)をもって最終となる。基準変更についての詳細は、NIHS 医薬品安全性情報 Vol.15 No.17(2017/08/24) p.6「参考情報」を参照。(訳注)

◇新たな安全性問題が特定された医薬品<sup>D</sup>

製品の販売名 (有効成分)剤型 NDA/BLA番号 承認年月日	主な適応	評価結果の概要	規制措置および進行中の監視活動
Triumeq (abacavir, dolutegravir/lamivudine) 錠剤, 経口用  NDA 205551  August 22, 2014	HIV-1 <sup>E</sup> 感染の治療	市販後有害事象報告から, 潜在的な安全性問題 (potential safety issue)として不安症が特定された。	FDA は, 規制措置が必要かを判断するため, 不安症に関する有害事象報告の評価を継続する。
Viberzi (eluxadoline) 錠剤, 経口用  NDA 206940 (NME) <sup>F</sup>  May 27, 2015	成人での下痢型過敏性腸症候群の治療	市販後有害事象報告から, 潜在的な安全性問題としてアナフィラキシーを含む過敏反応が特定された。	FDA は, 規制措置が必要かを判断するため, アナフィラキシーを含む過敏反応に関する有害事象報告の評価を継続する。

◇新たな安全性問題が特定されなかったため, 現時点で規制措置が不要とされた医薬品<sup>D</sup>

製品の販売名(有効成分)剤型 NDA/BLA番号 承認年月日
Finacea (azelaic acid) 泡タイプの 15%外用剤 NDA 207071 July 29, 2015
Humalog (insulin lispro) 注射剤, 皮下用および静注用 NDA 205747 May 26, 2015
Ibrance (palbociclib) カプセル剤, 経口用 NDA 207103 (NME) February 3, 2015
Prezcobix (darunavir/cobicistat) 錠剤, 経口用 NDA 205395 January 29, 2015
Stiolto Respimat (tiotropium bromide/olodaterol) 吸入スプレー, 経口吸入用 NDA 206756 May 21, 2015

<sup>D</sup> 原文では 1 つの表であるが, ここでは「新たな安全性問題が特定された医薬品」および「新たな安全性問題が特定されなかったため, 現時点で規制措置が不要とされた医薬品」を分けて別の表とした。(訳注)

<sup>E</sup> human immunodeficiency virus

<sup>F</sup> New Molecular Entity: 新有効成分

以上

---

連絡先

安全情報部第一室：青木 良子