



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.16 No.23 (2018/11/15)

目 次

各国規制機関情報

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

- FDAはオピオイド鎮痛薬の適正・合理的な処方を促進するための新たな安全対策を承認—
速放性オピオイド鎮痛薬にもREMSを初めて適用2

【カナダHealth Canada】

- Atezolizumab[‘Tecentriq’]:免疫関連腎炎のリスク5

【WHO (World Health Organization)】

- WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 4, 20188
 - 薬物相互作用に関する製品情報での一貫性の欠如
 - Metformin: Ciprofloxacinまたはlevofloxacinとの相互作用による低血糖
 - Sertraline: Quetiapineとの相互作用によるセロトニン症候群
 - Tacrolimus: Mycophenolic acidとの相互作用による薬物濃度上昇
 - Acetylsalicylic acid: Dipyridamoleとの相互作用によるメレナ

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学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す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.23(11/15) R01

【米FDA】

●FDA はオピオイド鎮痛薬の適正・合理的な処方を促進するための新たな安全対策を承認—
速放性オピオイド鎮痛薬にも REMS を初めて適用

FDA takes important steps to encourage appropriate and rational prescribing of opioids through final approval of new safety measures governing the use of immediate-release opioid analgesic medications

Press Announcements

通知日:2018/09/18

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm620935.htm>

(抜粋)

◇外来患者用のオピオイド鎮痛薬にもREMSを適用

FDAは2018年9月18日に、オピオイド危機への取り組みの強化の一環として、オピオイド鎮痛薬REMS^Aの改訂版を承認することによって新たな措置を講じた。この新たな措置には、患者および医療従事者にオピオイド鎮痛薬の使用に伴う重大なリスクをさらに周知させるためのいくつかの対策が含まれている。今回の決定によりREMSの範囲が拡大され、外来患者による使用を意図した(以下、外来患者用)速放性(IR)^Bオピオイド鎮痛薬にも初めて適用されることとなった。2012年からREMSの対象となっている徐放性および長時間作用型の(ER/LA)^Cオピオイド鎮痛薬にもこの新たなREMSは適用される。

このREMSプログラムは初めて、疼痛患者の管理に関わる医療従事者にも研修を利用可能とするよう求めている(従来は処方者のみであった)。例えば、REMSに従って行われる研修は、看護師や薬剤師にも利用可能にしなければならない。またこの新たなREMSは、オピオイドに代わる鎮痛療法を含め、適切な疼痛管理に関する幅広い情報を研修で扱うよう求めている。さらにFDAは、新たなREMSによって利用可能となる医療従事者向け研修に関する情報を記載して改訂された製品表示を承認する。

◇これまでの経緯

2012年以降ER/LAオピオイド鎮痛薬の製造業者に課せられてきたREMSでは、最も重要な要素として、当該製品の処方者が研修を利用できるようにすることが求められていた^D。この要件を満たすため、ER/LAオピオイド鎮痛薬の承認を取得した企業は、FDAが示した要綱にもとづく処方者向け研修コースを開発するため、認定を受けた継続的研修業者(accredited continuing education

^A Risk Evaluation and Mitigation Strategy(リスク評価・軽減対策)

^B immediate-release

^C extended-release and long-acting

^D NIHS 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.10 No.17(2012/08/16)参照。

provider)に制限のない助成金を提供してきた。今回最終決定された措置の1つとして、これらの要件は、今後は外来患者用のIRオピオイド鎮痛薬にも適用される。外来患者に処方される全オピオイド鎮痛薬の約90%はIR製剤である。ちなみに、経粘膜吸収性の速放性fentanyl (TIRF)^Eクラスの処方箋薬はすべて、2011年12月以降、REMSが設けられている^F。

◇疼痛患者の治療・モニタリングに関わる医療従事者向けの研修計画を承認

FDAは、REMSの対象を拡大して外来患者用のIRオピオイド鎮痛薬も含めることに加え、最新の研修内容が含まれたFDA Opioid Analgesic REMS Education Blueprint for Health Care Providers Involved in the Treatment and Monitoring of Patients with Pain (疼痛患者の治療・モニタリングに関わる医療従事者向けのオピオイド鎮痛薬に関する研修計画)^Gを新たに承認した。疼痛患者の治療に関わるすべての医療従事者は、オピオイド系薬の安全な使用に関する研修を受けるべきであり、医療従事者がオピオイド鎮痛薬の処方箋の発行・調剤や、処方された患者のモニタリングを行う際にその研修が活用され、患者に適切な製品が選択され、適切な臨床的監督下で使用されるようになるとFDAは確信している。改訂されたREMSにもとづく継続的研修は、2019年3月までに医療従事者に利用可能となる見込みである。

◇REMSの対象を外来患者用オピオイド鎮痛薬347品目に拡大

今回の措置により、REMSの対象製品が大幅に増加する。これまでは、オピオイド鎮痛薬REMSの対象はER/LA製品の62品目であった。しかし、改訂されたREMSにより、今回、外来患者用のIR製品を含め、REMSの対象は347品目に拡大した。REMSプログラムでは、患者およびその介護者が読むべきMedication Guideが引き続き求められるのに加え、患者に重要な助言を行う際に役立つ新たな医療従事者向けPatient Counseling Guide、およびREMSプログラムの有効性評価計画が含まれる。

◇REMSにもとづく研修に関する情報を製品表示に記載

またFDAは、外来患者用のオピオイド鎮痛薬すべてについて、安全性に関する新たな製品表示を承認する。初めてFDAは、これらの製品の製品表示に、疼痛患者の治療・モニタリングに関わる処方者およびその他の医療従事者はREMSにもとづく研修を利用できるという情報を記載するよう求めている。新たな製品表示では、REMSにもとづく研修に関する情報が「枠組み警告」と「警告および使用上の注意」の項に記載される。これは、医療従事者に対し、①REMSにもとづく研修プログラムを完了すること、②これらの製品の安全な使用、リスク、適切な保管・廃棄方法に関して患者・

^E transmucosal immediate-release fentanyl

^F NIHS 医薬品安全性情報【米FDA】Vol.10 No.03 (2012/02/02) 参照。

TIRF REMS については以下のサイトを参照。(訳注)

<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/postmarketdrugssafetyinformationforpatientsandproviders/ucm289730.pdf>

^G <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm163647.htm> を参照。

介護者に助言すること, ③薬剤師から渡される度にMedication Guideに目を通すことの重要性を患者・介護者に強調すること, ④患者, 家族, 地域住民の安全を強化するための他のツールを検討することを強く促している。

◇REMSにもとづく研修を義務化するか否かは今後の検討課題

処方者や他の医療従事者がREMSにもとづく研修を受けることは連邦の義務規定ではなく, またその研修を完了しないと患者にオピオイド鎮痛薬を処方できなくなるというわけではない。しかしながら, FDAのOpioid Policy Steering Committee(オピオイド政策運営委員会)^Hは, FDAが医療従事者に何らかの形態の義務的研修を課すべき場合があるか否か, またそのような場合があるならばどのような方法で実現させるかについて今後も検討を続けていく。さらにFDAは先頃, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine(全米科学・工学・医学アカデミー)と契約を結び^I, 特定の疾患での急性疼痛におけるオピオイド鎮痛薬の適正な処方, および通常の外科的処置でのオピオイド処方に関し, エビデンスベースのガイドラインを医療専門家団体が作成するための枠組みの策定への支援を委託した。FDAは, 適正な処方に関する勧告を処方者全体に適切に周知させ, また医療従事者に対し, 個々の患者について乱用か否かをどのように識別するかを理解させ, オピオイド使用障害^J患者にどのようにして治療を受けさせるかの知識を提供することにより, オピオイド系薬への不要および/または不適切な曝露を減らすことを目的としている。オピオイド依存の危機は, 公衆衛生上, 極めて深刻な悲劇的状況である。鎮痛薬への患者のアクセスを維持しつつ, オピオイド鎮痛薬の不適切な処方, 誤用, 乱用による重篤な有害転帰を減らすことをFDAは目指している。

◇オピオイド危機と闘う5項目戦略

米国保健福祉省^Kの‘Five-Point Strategy to Combat the Opioid Crisis’(オピオイド危機と闘う5項目戦略)^Lの一環として, FDAは, オピオイド系薬への不要および/または不適切な曝露の低減ならびに新たな依存症の予防, オピオイド使用障害患者の治療への支援, 新規の疼痛治療法および乱用・誤用されにくいオピオイド系薬の開発の促進, オピオイド製品の違法な輸入・販売に関わっている業者への対策に大きな重点を置き, 米国内のオピオイド依存危機に全面的に取り組んでいる。またFDAは, 現在市販されている医薬品がどのように使用されているかを, 医療での使用, 違法な使用の両面について引き続き評価し, 必要な場合には規制上の措置を講じていく。

^H <https://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/ucm587929.htm> を参照。

^I <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm617908.htm> を参照。

^J opioid use disorder

^K Department of Health and Human Services

^L <https://www.hhs.gov/opioids/about-the-epidemic/hhs-response/index.html> を参照。

参考情報

※FDAのオピオイド鎮痛薬REMSのウェブサイトは以下のURLを参照。ここでは、REMS対象347品目の製品名、製造業者名、REMS承認日の一覧、およびREMSの要約や全文、研修用資料などを見ることができる。

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/remis/index.cfm?event=RemisDetails.page&REMS=17>

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.11 No.21 (2013/10/10), Vol.10 No.17 (2012/08/16), Vol.10 No.03 (2012/02/02), Vol.9 No.20 (2011/09/29), Vol.9 No.03 (2011/02/03)

Vol.16 (2018) No.23 (11/15) R02

【カナダ Health Canada】

●Atezolizumab [‘Tecentriq’]: 免疫関連腎炎のリスク

TECENTRIQ (atezolizumab) - Risk of Immune-Related Nephritis

Recalls & alerts

通知日: 2018/09/18

<http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2018/67782a-eng.php>

◇重要なメッセージ

- 尿路上皮癌または肺癌の治療のためatezolizumab [‘Tecentriq’] を使用している患者で、免疫関連腎炎が報告されている。
- 医療従事者に対し、以下の助言を行う。
 - [‘Tecentriq’] による治療中は腎機能のモニタリングを行い、中等度(グレード2)の免疫関連腎炎を発現した患者では [‘Tecentriq’] による治療を控えること。
 - 重度(グレード3および4)の免疫関連腎炎を発現した患者では、[‘Tecentriq’] による治療を永続的に中止すること。
 - [‘Tecentriq’] の使用患者が免疫関連腎炎を発現した場合、臨床上の必要に応じて、副腎皮質ステロイドおよび/または追加の免疫抑制薬を投与すること。
 - [‘Tecentriq’] の使用患者が免疫関連腎炎を発現した場合、患者に腎臓病専門医を紹介して受診させること。必要に応じて腎生検やその他の措置を検討すること。
- Health Canadaは現在、免疫関連腎炎のリスクについて記載するため、カナダの[‘Tecentriq’] の製品モノグラフの改訂に向け、製造業者と協力して取り組んでいる。

◇概要

['Tecentriq']を使用している癌患者での免疫関連腎炎の症例が報告されている。2018年5月31日時点で、atezolizumabが腎炎の発現に関与した可能性がある症例が計28例あった(生検で確定診断された13例を含む)。28例のうち2例はカナダでの報告であった。2例とも患者は副腎皮質ステロイドによる治療で回復した。

◇背景情報

['Tecentriq']は以下の適応についてカナダで販売承認を受けている。

1. 局所進行または転移性尿路上皮癌

['Tecentriq']は条件付き販売承認を受けており、局所進行または転移性尿路上皮癌患者における臨床上のベネフィットを検証する研究の結果が得られるまで、以下の条件の局所進行または転移性尿路上皮癌患者のみで使用できる。

- プラチナ製剤を含む化学療法施行中もしくは施行後に増悪
- プラチナ製剤を含む化学療法による術前または術後補助療法の施行後12カ月以内に増悪

2. 局所進行または転移性非小細胞肺癌(NSCLC)^A

['Tecentriq']は、局所進行または転移性非小細胞肺癌の成人患者で、プラチナ製剤を含む化学療法施行中もしくは施行後に増悪した場合の治療について販売承認を受けている。

免疫関連腎炎は、免疫関連以外の病因(腎前性または腎後性の原因、併用薬など)のない腎機能障害と定義されている。生検によって診断が確定され、副腎皮質ステロイドによる治療を要する。チェックポイント阻害薬(CPI)^Bの使用に伴うまれな合併症で、病態として最も多く報告されているのは急性尿細管間質性腎炎(ATIN)^Cである。最もよくみられる症状は、無症候性のクレアチニン値上昇である。

2018年5月31日時点で、製薬会社が保有する臨床上の安全性データベース(臨床試験、市場調査、患者支援プログラム、文献、市販後研究などさまざまなソースからデータを収集)を統合的に解析した結果、atezolizumabが腎炎の発現に関与した可能性がある症例が計28例見出された(生検で確定診断された13例を含む)。28例のうち2例はカナダでの症例であったが、生検による確定診断は行われていなかった。2例とも患者は副腎皮質ステロイドによる治療で回復した。世界全体で、2018年5月17日までにatezolizumab['Tecentriq']に曝露された推定患者数は、臨床試験で17,215人、市販後で20,783人であった。

^A locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer

^B checkpoint inhibitor

^C acute tubulo-interstitial nephritis

◇Health Canadaによる措置

Health Canadaは、免疫関連腎炎のリスクに関する情報を記載するため、Hoffmann-La Roche社の協力の下に、[‘Tecentriq’]の製品モノグラフを改訂する予定である。Health Canadaは、Healthy Canadiansの‘Recalls and Safety Alerts Database’^Dウェブサイト上で、この重要な安全性情報を医療従事者およびカナダ国民に通知している。

◆関連するNIHS 医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.16 No.15 (2018/07/26) (転移性尿路上皮癌患者でのpembrolizumab[‘Keytruda’] またはatezolizumab[‘Tecentriq’]による単独治療に関する臨床試験), 【NZ MEDSAFE】Vol.16 No.04 (2018/02/22) (免疫チェックポイント阻害薬と免疫関連のさまざまな有害反応)

薬剤情報

◎Atezolizumab [アテゾリズマブ (遺伝子組換え), Atezolizumab (Genetical Recombination), 抗PD-L1ヒト化モノクローナル抗体, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

^D <http://www.healthykanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php>

Vol.16(2018) No.23(11/15) R03

【WHO】

●薬物相互作用に関する製品情報での一貫性の欠如

Inconsistent labelling for drug interactions

WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 4, 2018

通知日:2018/08/24

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274266/WPN-2018-04-eng.pdf?ua=1>

(抜粋・要約)

◆WHOのシグナルについて

WHOはシグナルを、有害事象と医薬品との間で疑われる因果関係(これまで知られていなかったか、または根拠が不十分であった)について報告された情報と定義している。通常、シグナルとして検出されるには2件以上の報告が必要であるが、これは有害事象の重篤度や情報の質にもよる。シグナルはデータと論拠を伴った仮説であり、未確定かつ予備的な性質をもつことに留意することが重要である^A。

本Newsletterに掲載されているシグナルの根拠となっている情報は、WHOの副作用データベースであるVigiBase^Bに収録された、医薬品との関連が疑われる有害反応報告から得られたものである。VigiBaseには、WHO国際医薬品モニタリングプログラム^Cの参加国それぞれのファーマコビジランスセンターから提出された、医薬品との関連が疑われる有害反応の報告が1,700万件以上収録されている。VigiBaseは、WHOに代わりUppsalaモニタリングセンター(UMC)^Dが維持・管理し、VigiBaseのデータは、UMCがルーチンに行っているシグナル検出方法に従い、定期的に解析されている。



◇要 約

VigiBase内で相互作用に重点を置いてシグナル検出スクリーニングを行ったところ、薬物相互作用による有害反応(ADR)^Eが4つ見出された。薬物の併用に関するこれらの症例は、それ自体はシグナルではないが、FDA(米国)、MHRA(英国)、およびEMA(EU)の製品情報において、相互作用に関する情報に一貫性の欠如がみられた。すなわち、これらの規制機関が提供する情報に相違、不完全、相反が認められた。相互作用する医薬品の製品情報のうち、少なくとも1つにその相互作用について言及されていれば、薬物相互作用によるADRは製品情報に記載されているものとされ

^A WHO のシグナルの定義について詳しくは以下のサイトを参照。(訳注)

<https://www.who-umc.org/research-scientific-development/signal-detection/what-is-a-signal/>

^B 個別症例安全性報告(individual case safety report:ICSR)を収録した WHO のグローバルデータベース。ICSRに関する詳細情報(限界や適切な使用など)は、“Caveat document”(本記事の原文の p.19)を参照。

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274266/WPN-2018-04-eng.pdf?ua=1>

^C WHO Programme for International Drug Monitoring

^D Uppsala Monitoring Centre <http://www.who-umc.org/>

^E adverse reaction

ていた。理想的には、米国と英国の両国で販売されている医薬品の場合、相互作用する両薬の両国の製品情報に、相互作用およびそれによって起こり得るADRについて記載されるべきである。

◇Metformin: Ciprofloxacinまたはlevofloxacinとの相互作用による低血糖

Metforminはよく知られた糖尿病治療薬で、ビグアナイド系薬に属する。単剤では低血糖を引き起こすことはないと思われているが、他の経口糖尿病治療薬やinsulinと併用した場合には低血糖を引き起こすことがある¹⁾。

Ciprofloxacinとlevofloxacinはいずれもフルオロキノロン系薬に属する抗菌薬であるが、細菌感染の治療で単独で使用した場合に低血糖を引き起こしたという症例報告はない^{2,3)}。

2017年11月10日時点でVigiBaseには、metforminとciprofloxacin、またはmetforminとlevofloxacinが、低血糖の有害反応に関連する併用被疑薬または相互作用薬として報告されている症例が32例記載されていた。

これらの報告は、糖尿病治療薬とciprofloxacinもしくはlevofloxacinとの相互作用の潜在的リスクに関するFDAの注意喚起を裏付けるものである。Ciprofloxacinおよびlevofloxacinはmetforminの作用を強めると考えられる。FDAでは、これらの抗菌薬の製品表示にはこの注意喚起が記載されているが、metforminの製品表示には記載されていない^{1,2,3)}。一方、英国のmetforminのSmPC^Fでは、metforminとciprofloxacinまたはlevofloxacinとの相互作用について言及されていない。LevofloxacinのSmPCにのみ、相互作用に関する注意喚起が記載されている^{4,5,6)}。

◇Sertraline: Quetiapineとの相互作用によるセロトニン症候群

Sertralineは、うつ病エピソード、パニック障害、強迫性障害、社交不安障害、および心的外傷後ストレス障害の治療を適応とする選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)^Gである⁷⁾。

Quetiapineは、脳内のセロトニン受容体、ドパミンD₁およびD₂受容体に親和性を示す非定型抗精神病薬である。統合失調症および双極性障害の治療、ならびに大うつ病患者における大うつ病エピソードに対する上乗せ治療での使用を適応とする⁸⁾。

Sertralineはセロトニン症候群(SS)^Hを引き起こすと言われている。SSは生命を脅かすおそれのある疾患であり、徴候・症状として精神状態変化、痙攣発作、神経筋症状などが発現することがある⁷⁾。Sertralineを含め、SSRIの使用に伴う悪性症候群(NMS)^Iの報告もある。NMSの特徴的な症状はSSと類似している(精神状態の変化、筋固縮、振戦など)。

2017年11月10日時点で、sertralineとquetiapineの両薬が被疑薬または相互作用薬として報告されているSSの症例が29例、NMSの症例が15例記載されていた。

Sertralineの英国のSmPCには、sertralineを使用している患者がquetiapineなどの抗精神病薬を併用した場合、SSまたはNMSの発現リスクが高まると記載されている⁹⁾。また、抗精神病薬の

^F Summary of Product Characteristics (製品概要)

^G selective serotonin reuptake inhibitor

^H serotonin syndrome

^I neuroleptic malignant syndrome

quetiapineのSmPCには、quetiapine単独でNMSを引き起こした症例の報告が記載されている¹⁰。注目すべきことに、quetiapineの米・英の製品情報のいずれにも、sertralineとの併用によるSSのリスク上昇について記載されていない^{8,10}。

◇Tacrolimus: Mycophenolic acidとの相互作用による薬物濃度上昇

Tacrolimusおよびmycophenolic acidは強力な免疫抑制薬であり、急性移植拒絶反応の予防を適応とする^{11,12}。

Mycophenolic acidは、cyclosporinおよび副腎皮質ステロイドとの併用で承認を受けている¹³。

2017年11月10日時点で、VigiBaseにはtacrolimusとmycophenolic acidの両薬が被疑薬または相互作用薬として報告されている「薬物濃度増加」の有害事象の症例が24例収載されていた。

英国のmycophenolic acidのSmPCには、tacrolimusと併用した場合に、(cyclosporinとの併用に比べ)mycophenolic acidの曝露量が増加する可能性がある」と記載されている¹³。また、臨床医はこの曝露量増加に留意し、状況に応じてmycophenolic acidの用量を調節すべきであると記載されている。しかしながら、英国のtacrolimusのSmPCでは、この相互作用について言及されていない¹⁴。一方、FDAでは、tacrolimusの製品表示にはこの相互作用の記載があるが、mycophenolic acidの製品表示には記載がない^{11,12}。

◇Acetylsalicylic acid: Dipyridamoleとの相互作用によるメレナ

Acetylsalicylic acid (ASA)^Jは、鎮痛、抗炎症、解熱の作用があり、また尿酸排泄に作用することから、さまざまな適応で、一時的または継続的な治療として、広範に用いられている¹⁵。

Dipyridamoleは抗血小板薬であり、心臓弁置換術後の血栓塞栓性合併症の予防のため経口抗凝固薬と併用した補助的使用を適応とする¹⁶。

メレナは、内部出血や血液の嚥下のため、一部消化された血液の混じった暗赤色の便(タール便)をいう¹⁷。

米国およびEUでは、虚血性脳卒中の再発予防、および人工心臓弁に伴う血栓塞栓症の予防のため、ASAとdipyridamoleの配合剤が販売されている。配合剤では、低用量(25 mg)のASAと200 mgのdipyridamoleが用いられている^{18,19}。

2017年11月10日時点でVigiBaseには、ASAとdipyridamoleの両薬が被疑薬または相互作用薬として報告されているメレナの症例が30例収載されていた。さらに、消化管出血という副作用用語を追加して検索すると、症例数は85例となる。

米国での配合剤の製品表示では、ASAと徐放性dipyridamoleの併用による「出血リスク上昇」に言及されている¹⁹。ところが、英国での配合剤のSmPCには、ASAにdipyridamoleを追加することにより出血イベントの発生率が上昇することはない、と記載されている¹⁸。

しかしながら、英国のASA (75 mg)のSmPCには、dipyridamoleなどの抗血小板薬と併用した場合、消化管出血のリスクが高まると記載されている²⁰。同様に、米国のASAの製品表示にも、ASA

^J JAN および JP の表記では aspirin (訳注)

と抗凝固薬と併用した場合には消化管出血のリスクが高まると書かれている。しかし、具体的に dipyridamole を挙げてはいない¹⁵⁾。Dipyridamole の製品情報を見ると一貫性の欠如はさらに顕著となり、米国の製品表示では出血リスクについての言及がなく、英国の SmPC では ASA との併用により出血リスクが上昇することはないと記載されている^{16,21)}。

[執筆者: Sofia Zappacosta, Sarah Watson and Marian Attalla, Uppsala Monitoring Centre]

関連資料

関連資料1～21)(主として製品情報)は原文サイトを参照。

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274266/WPN-2018-04-eng.pdf?ua=1>

薬剤情報

- ◎Metformin [メトホルミン塩酸塩, Metformin Hydrochloride (JP), ビグアナイド系血糖降下薬, 2型糖尿病治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Ciprofloxacin [シプロフロキサシン (JP), シプロフロキサシン塩酸塩水和物, Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate (JP), ニューキノロン系合成抗菌剤] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Levofloxacin [レボフロキサシン水和物, Levofloxacin Hydrate (JP), ニューキノロン系合成抗菌薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Sertraline [塩酸セルトラリン, Sertraline Hydrochloride, SSRI] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Quetiapine [クエチアピソフマル酸塩, Quetiapine Fumarate (JP), MARTA, 非定型抗精神病薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Tacrolimus [タクロリムス水和物, Tacrolimus Hydrate (JP), カルシニューリン阻害薬, 免疫抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Mycophenolic acid [ミコフェノール酸モフェチル, Mycophenolate Mofetil (JAN, USAN), プリン拮抗薬, 免疫抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
 - ※Mycophenolate Mofetil は Mycophenolic acid のプロドラッグ。
 - 米国では Mycophenolate Mofetil, Mycophenolic Acid 両成分の製品が販売されている。
 - 国内での販売は Mycophenolate Mofetil のみである。
- ◎Acetylsalicylic acid [アセチルサリチル酸, アスピリン, Aspirin (JP, USAN), NSAID, 抗血小板薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
 - ※Acetylsalicylic acid は INN ではなく WHO の ATC 分類による表記
- ◎Dipyridamole [ジピリダモール (JP), 抗血小板薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子