

医薬品安全性情報 Vol.2No.1(2004/01/15)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

目次

各国規制機関情報

- ・2003 年安全性警告:[Permax] (pergolide mesylate) [米 FDA]..... p.1
- ・2003 年安全性警告:[Tamiflu](oseltamivir phosphate)カプセルおよび経口懸濁液 [米 FDA]・ p.2
- ・2003 年安全性警告:[Topamax](topiramate)錠/スプリンクルカプセル [米 FDA]..... p.3
- ・FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2003 年 10 月) [米 FDA]..... p.4
- ・小児臨床試験の医学的および臨床薬理的評価の概要を発表(2004 年 1 月 7 日) [米 FDA]・ p.6
- ・FDA は ephedra を含む栄養補助食品の販売禁止を発表 [米 FDA]..... p.7
- ・[Bextra](valdecoxib):重篤な皮膚反応 [Health Canada]..... p.7
- ・自然健康製品と副作用 [Health Canada]
 - Echinacea(エキナセア)..... p.9
 - Ginkgo biloba(イチョウ)..... p.9
 - St. John's wort(セントジョーンズワート)..... p.9
- ・症例報告 [Health Canada]
 - Ciprofloxacin:難聴および聴力低下に関する疑い..... p.10
 - Finasteride:うつ病に関する疑い..... p.10
 - ヒト成長ホルモン(somatropin):プラダーウィリ症候群..... p.10

I. 各国規制機関情報(2004.1.7 現在)

【 英 MHRA 】

該当情報なし

【 米 FDA 】

1. MedWatch(通知日 2003.12.15 , web 掲載日 2003.12.22)

2003 Safety Alerts for Drugs:[Permax](pergolide mesylate)

2003 年安全性警告:[Permax] (pergolide mesylate) (医療従事者向け)

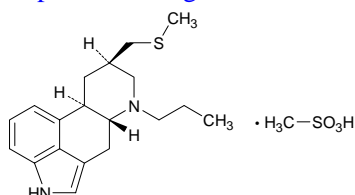
Eli Lilly 社は、パーキンソン病の徴候および症状の管理における levodopa/carbidopa の補助療法として用いられる[Permax](pergolide mesylate)による治療を受けている患者が、自動車運転等の日常動作中に入眠する可能性について通知した。[Permax]を服用している患者で傾眠はよく発生し、多くの臨床専門医が前もって傾眠傾向がある場合のみ日常動作中に入眠すると考えているが、入眠した患者の多くがどのような警告も認識していなかった。医療従事者にこのような事象に関連して起きる可能性の

ある重篤なリスクへの注意を喚起し、医療従事者は傾眠傾向がないか患者を注意深く評価し、患者とよく話し合うべきである。

この重要な安全性情報を伝えるため、[Permax]の添付文書の警告の項と使用上の注意の患者向け情報の部分を改訂した。

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/permax_deardoc.pdf

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/safety03.htm#permax2>



メシル酸ペルゴリド (Pergolide Mesilate, ドパミン D₁, D₂ 受容体作動性パーキンソン病治療剤)

国内: 発売済 海外: 発売済

2. MedWatch (通知日 2003.12, web 掲載日 2004.1.2)

2003 Safety Alerts for Drugs: [Tamiflu] (oseltamivir phosphate) Capsules and for Oral Suspension

2003 年安全性警告: [Tamiflu] (oseltamivir phosphate) カプセルおよび経口懸濁液 (医療従事者向)

Roche Laboratories 社は、非常に年齢の低い子供への [Tamiflu] (oseltamivir phosphate) の使用に影響する新しい前臨床試験の安全性データについて通知する。 [Tamiflu] は、発症後 2 日までの 1 歳以上のインフルエンザ感染による合併症を伴わない急性疾患の治療に用いられる。また [Tamiflu] は、13 歳以上におけるインフルエンザの予防にも用いられる。 [Tamiflu] は、1 歳未満におけるインフルエンザの治療および予防には適応されない。

2003-2004 年のインフルエンザ・シーズンの早い始まりで、小児の入院と死亡増加に関する早い時期での報告が、今年インフルエンザに対する親や医師に不安をもたらしている。 CDC は、肺炎等の重篤なインフルエンザの合併症で、特に流行がないシーズンでも、米国では入院患者が 114,000 人と推定している。ある医療専門家は、今年の流行による死亡者数は、年平均の 36,000 人を上回ると予測する。今シーズンこれまでに 18 歳未満の少なくとも 42 人の小児が、インフルエンザとその合併症により死亡しているという点が特に懸念される*。

[Tamiflu] は、1 歳児の治療において有効性と良好な忍容性を示しているが、幼若ラットでの前臨床試験の知見は、1 歳未満の乳児における [Tamiflu] の使用に関する懸念の可能性を提起している。 Oseltamivir phosphate 1,000mg/kg (小児における推奨用量の約 250 倍) を 7 日齢のラットに単回投与したところ、oseltamivir および oseltamivir phosphate への異常に高い曝露に関連した死亡が見受けられた。その後の研究は、脳内の oseltamivir phosphate 濃度が成熟ラットの約 1,500 倍であることが示された。このような高いレベルの曝露は、未熟な血液脳関門に関連している可能性が高い。より年齢の進んだ幼若ラットでは、同量またはより高用量の [Tamiflu] を与えても、死亡も他の顕著な影響も見られなかったことが研究で示された。 Oseltamivir phosphate の幼若ラットの脳内で副作用を起こさない曝露量は、1 歳

児で予想される量の約 800 倍に相当した。ヒト乳児に対するこれらの前臨床データの臨床的な意義は、不明である。しかし、血液脳関門が未熟な乳児における曝露の予測が不可能なため、ヒトの血液脳関門が完全に発達したと通常認められる 1 歳に達しない乳児に、[Tamiflu] を投与することは推奨されない。

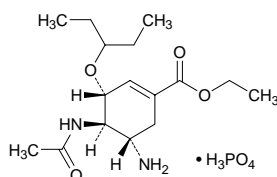
これらの前臨床試験で得られた知見の詳細について、FDA と検討しており、その情報を [Tamiflu] の添付文書に盛り込むよう準備中である。この活発なインフルエンザのシーズンに、[Tamiflu] で低年齢の子供を治療する望みの可能性を考えるならば、現時点では添付文書の適応で、1 歳以上の小児にのみ [Tamiflu] を用いる重要性を強調したい。

これらのデータは、より年齢の高い子供や成人での [Tamiflu] の使用には影響を与えない。臨床試験では、発症後 2 日以内に [Tamiflu] の治療を受けた 1 歳以上の患者で、インフルエンザの罹患期間が約 1.5 日短縮された。13 歳以上の青年期および成人の密接な接触におけるインフルエンザの予防でも、[Tamiflu] は有効であった。

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/tamiflu_deardoc.pdf

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/safety03.htm#tamiflu>

* CDC MMWR Weekly (2004.1.9) によれば、CDC は、2003 年 10 月 18 日以降、18 歳未満の小児 93 人がインフルエンザで死亡と報告した。



リン酸オセルタミビル (Oseltamivir Phosphate, 抗インフルエンザウイルス剤 (ノイラミニダーゼ阻害剤))
国内: 発売済 海外: 発売済

3. MedWatch (通知日 2003.12, web 掲載日 2003.12.30)

2003 Safety Alerts for Drugs: [Topamax] (topiramate) Tablets/Sprinkle Capsules

2003 年安全性警告: [Topamax] (topiramate) 錠/スプリンクルカプセル (医療従事者向)

Ortho-McNeil 社は、[Topamax] (topiramate) が高クロール性のアニオンギャップが正常な代謝性アシドーシス (血清中の重炭酸イオンの減少) を起こすという警告を含めた [Topamax] 錠/スプリンクルカプセルの処方情報を改訂した。[Topamax] は、成人および 2 歳以上の小児の部分発作、全身性强直性・間代性発作、レノックス・ガスター症候群関連発作の補助療法として承認、販売されている。

高クロール性アニオンギャップが正常な代謝性アシドーシスのデータが、250 万人以上の患者における市販後の経験およびプラセボ比較試験より得られている。臨床試験では、血清中の重炭酸イオンの持続的減少は、topiramate 群で 23-67%、プラセボ群で 1-10% であった。臨床試験における血清中の重炭酸イオン値の著しい低下は、topiramate 群で 3-11%、プラセボ群で 1% 未満であった。

治療期間中はいつでも発生する可能性はあるが、通常、血清中の重炭酸イオンの低下は topiramate の開始直後に起きる。血清中の重炭酸イオンの低下は大抵、軽微から中等度で、成人では 1 日 400mg

の投与で、小児では 6mg/kg/日の投与で、平均 4mEq/L 低下する。まれに、10mEq/L 以下に減少する場合もある。

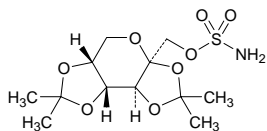
アシドーシスの素因となる状態や治療(腎疾患、重篤な呼吸障害、てんかん重積状態、下痢、外科手術、ケトン体を生成するような食事または薬剤等)も、topiramate の重炭酸イオンの低下に相加的に作用している可能性がある。

急性および慢性の代謝性アシドーシスの徴候には、過換気、疲労および食欲不振等の非特異的症状、また不整脈や昏迷等のもっと重篤な後遺症が含まれる可能性がある。慢性の治療されていない代謝性アシドーシスは、腎結石症や腎石灰沈着症のリスクを増大し、骨軟化症(小児ではくる病といわれる)および/または骨折のリスクが高い骨粗鬆症が発現する可能性がある。小児患者における慢性代謝性アシドーシスは、成長率を低下させる可能性もある。成長率の低下は、最終的な最高身長を低減するかもしれない。成長および骨関連の後遺症に関する topiramate の影響の系統的研究は、行われていない。

Topiramate による治療中は、治療開始前および定期的に血清重炭酸イオンを測定することを推奨する。代謝性アシドーシスが発現し持続した場合は、topiramate の投与量を漸減または中止することを検討すべきである。アシドーシスが持続しているにもかかわらず、topiramate の投与続行を決定した場合は、アルカリによる治療を考慮しなければならない。

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/topamax_dhcp.pdf

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/safety03.htm#topamax2>



トピラマート〔Topiramate, GABA agonist(抗てんかん剤)〕

国内: Phase III(2001/06/07 現在) 海外: 発売済

4. MedWatch(web 掲載日 2004.1.6)

Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research(CDER) - October 2003

FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2003年10月)

この概要は、各医薬品製剤の禁忌、枠組み警告、警告、使用上の注意、副作用の箇所の表示の改訂を含む。簡易版(表)には医薬品名と改訂箇所のリスト、また詳細版には改訂になった項目とその小見出し、禁忌または警告、および新規または更新された安全性情報が掲載されている。

(略号:C(CONTRAINDICATIONS) = 禁忌, BW (BOXED WARNING) = 枠組み警告,
W (WARNINGS) = 警告, P(PRECAUTIONS) = 使用上の注意, AR (ADVERSE REACTIONS) = 副作用)

一般名	商品名(米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Fluticasone Propionate Inhalation Powder	Flovent Rotadisk					
Somatropin [rDNA origin] for Injection	Genotropin					
Pimozide	Orap Tablets					
Thalidomide	Thalomid Capsules					
Quinapril Hydrochloride	Accupril Tablets					
Quinapril Hydrochloride/Hydrochlorothiazide	Accuretic Tablets					
Perindopril Erbumine	Aceon Tablets					
200mg Ibuprofen and 30mg Pseudoephedrine Hydrochloride	Advil Cold and Sinus Caplets Tablets					
Naratriptan	Amerge Tablets					
Moxifloxacin Hydrochloride	Avelox Tablets and I.V.					
Cytarabine Liposome Injection	DepoCyt					
Etanercept	Enbrel					
Trastuzumab	Herceptin					
Benazepril Hydrochloride	Lotensin Tablets					
Benazepril Hydrochloride and Hydrochlorothiazide	Lotensin HCT Tablets					
Telmisartan	Micardis Tablets					
Fosinopril Sodium	Monopril Tablets					
Fosinopril Sodium/Hydrochloride	Monopril-HCT Tablets					
Pergolide Mesylate	Permax Tablets					
Sirolimus	Rapamune Oral Solution and Tablets					
Ribavirin	Rebetol Capsules and Oral Solution					
Fentanyl Citrate	Sublimaze Injection					
Atenolol and Chlorthalidone	Tenoretic Tablets					
Moexipril Hydrochloride/Hydrochlorothiazide	Uniretic Tablets					
Moexipril Hydrochloride	Univasc Tablets					
Zafirlukast	Accolate Tablets					
Penciclovir Cream	Denavir					
Estramustine Phosphate Sodium	Emcyt Capsules					
Fluticasone Propionate	Flovent Inhalation Aerosal					
Phentermine Resin	Ionamin Capsules					
Metoprolol Tartrate and Hydrochlorothiazide	Lopressor HCT Tablets					
Leuprolide Acetate/Depot Suspension/Injection	Lupron Depot-PED					
Nitrofurantoin Monohydrate/Macrocrystals	Macrobid Capsules					
Methylergonovine Maleate	Methergine Tablets and Injection					
Omeprazole	Prilosec Delayed-Release Capsules					
Zidovudine	Retrovir Capsules, Syrup, and Tablets					
Methotrexate Sodium	Rheumatrex Tablets					
Risperidone	Risperdal Tablets and Oral Solution Risperdal M-TAB Orally Disintegrating Tablets					
Bosentan	Tracleer Tablets					
Cholestevlam Hydrochloride	Welchol Tablets					
Xenon X-133 Gas	Xenon X-133 Gas					
Ofloxacin Otic Solution	FloXin Otic					
Imatinib Mesylate	Gleevec Capsules					
Montelukast Sodium	Singulair Tablets, Chewable Tablets, and Oral Granules					
Eprosartan Mesylate	Teveten Tablets					
Eprosartan Mesylate/Hydrochlorothiazide	Teveten HCT Tablets					

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/oct03_quickview.htm

5. Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of January 7, 2004

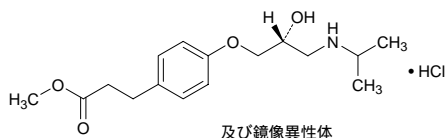
小児臨床試験の医学的および臨床薬理学的評価の概要を公表(2004年1月7日)

一般名	商品名	販売元	評価の概要	
			Medical	Clinical Pharmacology
Alendronate	Fosamax	Merck		
Atovaquone and Proguanil	Malarone	GlaxoSmithKline		
Benazepril	Lotensin	Novartis		
Budesonide	Pulmicort	AstraZeneca		なし*
Ciprofloxacin	Ciloxan	Alcon		発行予定
Esmolol New!!	Brevibloc	Baxter		
Fentanyl	Duragesic	ALZA		
Fexofenadine	Allegra	Aventis		
Fludarabine	Fludara	Berlex		
Fluticasone	Flonase	GlaxoSmithKline		発行予定
Fluticasone	Flovent	GlaxoSmithKline		
Fosinopril	Monopril	Bristol-Myers Squibb		
Ofloxacin	Ocuflox	Allergan		発行予定
Orlistat	Xenical	Hoffmann-La Roche		
Oxybutynin	Ditropan	Johnson & Johnson		
Temozolomide	Temodar	Schering		
Topotecan	Hycamtin	GlaxoSmithKline		
Venlafaxine	Effexor	Wyeth Ayerst		

* この薬の臨床薬理学的評価は実施されていない。

<http://www.fda.gov/cder/pediatric/Summaryreview.htm>

(注: 上記は 2004 年 1 月 7 日に web 掲載された情報)



塩酸エスモロール (Esmolol Hydrochloride, 短時間作用型 β₁遮断剤(不整脈用剤))

国内: 発売済 海外: 発売済

6. FDA Announces Plans to Prohibit Sales of Dietary Supplements Containing Ephedra (2003.12.30)

FDA は ephedra を含む栄養補助食品の販売禁止を発表

FDA は、ephedra を含む栄養補助食品の販売を禁止すると発表した。また、消費者に ephedra 製品の使用を直ちに止めるように注意を呼びかけた。

<http://www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/december2003/>

今回の FDA の措置に関する Q&A

Questions and Answers about FDA's Actions on Ephedra Dietary Supplements (2003.12.30)

FDA は、薬理作用、安全性や有効性に関する臨床研究、新しく入手した副作用報告、文献、RAND (独立した科学系研究所)の報告書等、ephedra のリスクとベネフィットに関する膨大な証拠文献を可能な限り入手し検討した。また、2003年2月にFDAがephedra関連の健康リスクについて求めた多数のパブリックコメントについても検討した。その結果、短期の体重減少を除き、ephedraの有効性に関する証拠はほとんど見られなかった。一方、血圧上昇あるいは循環器系の緊張をもたらすことが確認された。これらの反応は心臓の不調や発作等重大な健康障害につながりかねない。

Ephedra(別名:麻黄 Ma huang)は天然の植物由来で、主要な有効成分はephedrineである。化学合成されたephedrineは、連邦食品医薬品化粧品法(Federal Food, Drug and Cosmetic Act)によって医薬品として規制されている。一方、天然ephedraを含む栄養補助食品は栄養補助食品健康教育法(DSHEA)で規制されている。

近年、ephedra製品は、ダイエット、運動能力やエネルギー増進の目的で広く使用されている。今回の発表は、1997年6月にFDAが取った最初の提案(ephedra含有栄養補助食品は有害なので、7日間以上使用してはならないとする警告表示を要求)から始まった一連の措置の一環である。FDAは2000年にはこの提案を一部改正し、2003年2月にはephedra製品に関して強力な規制措置の検討を表明していた。

<http://www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/december2003/qa.html>

<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ephed.html>

[カナダ Health Canada]

Canadian Adverse Reaction Newsletter, Vol.14, Issue 1, January 2004

(web 掲載日 2003.12.23, 発行日 2004.1.5)

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adrv14n1_e.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adrv14n1_e.html

1) Valdecoxib [Bextra]: severe cutaneous reactions

[Bextra](valdecoxib): 重篤な皮膚反応

シクロオキシゲナーゼ 2(COX2)の選択的阻害剤である [Bextra](valdecoxib)は成人の関節リウマチおよび骨粗鬆症の急性および慢性の徴候や症状の治療に対し、また同時に、原発性の月経困難症

に関連する痛みの緩和に対し適応がある。

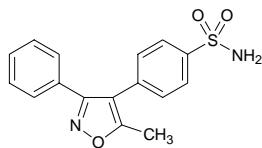
EM(多形紅斑), SJS(スティーブンス・ジョンソン症候群)および TEN(中毒性表皮壊死融解症)に関連する重篤な皮膚の副作用が各国で報告された。この結果, [Bextra](valdecoxib)のカナダでの発売と同時にカナダにおける医療従事者向けのレターの発行となった。カナダの製品モノグラフは以下の重要な安全性情報を含む。

- ・重篤な皮膚反応のリスクについての警告
- ・発疹もしくはその他の過敏症の徴候が初めて発現した場合, valdecoxib の投与中止の推奨
- ・サルファ剤に対するアレルギー反応を経験した患者に使用禁忌
- ・Aspirin またはその他の NSAIDs を服用後, 喘息, 蕁麻疹またはアレルギー様反応を経験した患者に使用禁忌

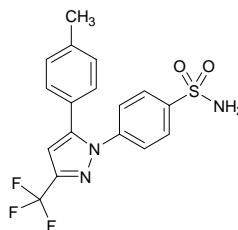
Health Canada は, 上市された 2002 年 12 月 11 日から 2003 年 8 月 1 日までに, valdecoxib 関連の皮膚の副作用が疑われる 9 件のカナダ国内での報告を受けた。5 件が重篤であるとされたが, EM, SJS または TEN の患者はなかった。また死亡例もなかった。5 件の重篤な報告のうち 2 件が, サルファ剤に対するアレルギーの既往があった。SJS や TEN の重篤な症状が起きる可能性があるため, 医師はサルファ剤に対するアレルギー反応の既往のある患者に対して valdecoxib を処方すべきではなく, 多剤にアレルギーを示す傾向のある患者に処方する際は用心すべきである。

公表された症例報告では, 抗菌薬のサルファ剤に対するアレルギーの既往のある患者が valdecoxib での治療の後, TEN と診断された。サルファ剤(抗菌薬)とその他のサルファ剤を含む化合物の間に交差反応性の可能性については議論の多いところである。最近の研究によれば, 抗菌薬のサルファ剤と celecoxib の間の交差反応性は低いようである。他の研究によれば, sulfonamide 系薬剤との交差反応性よりむしろ, アレルギー反応の起こしやすさに危険性があることが示された。Health Canada は, サルファ剤へのアレルギーの有無にかかわらず, celecoxib および rofecoxib に関連する重篤な皮膚の副作用の報告を受けた。Valdecoxib および celecoxib は類似の化学構造を持ち, 両方が benzenesulfonamide 基を持つ。Rofecoxib の化学構造には methylsulfonyl 基を含む。

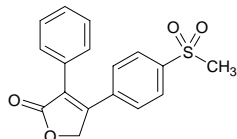
SJS および TEN の患者の少なくとも 50% が, 発熱, 倦怠感, 鼻炎, 胸痛, 嘔吐, 咽頭痛, 咳, 下痢, 頭痛, 筋痛および関節痛を含む 1 - 14 日の感冒様の前駆症状を経験する。発疹から落屑(らくせつ)までの進行は数日もしくは数時間以内に生じる可能性があり, 結果として感染や腎または呼吸不全のような致命的な合併症を起こす可能性がある。24 時間未満の半減期を持つ薬物の早期の投与中止は, TEN や SJS による死亡率を減少することが以前から示されている。Valdecoxib は半減期が約 8 時間なので, 感冒様の症状の発現時にこの薬物の投与中止により, 一部の患者で TEN や SJS のリスクを減少できる可能性がある。したがって, 医療従事者は valdecoxib を服用している患者に対し, いかなる皮膚または感冒様症状が現れた場合には受診するよう勧めるべきである。



バルデコキシブ (Valdecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: Phase III (2003/09/05 現在)
海外: 発売済



セレコキシブ (Celecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: 申請中 (2003/09/05 現在) 海外: 発売済



ロフェコキシブ (Rofecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: Phase III (2002/10/02 現在) 海外: 発売済

2) Natural health products and adverse reactions

自然健康製品と副作用

(1) Echinacea (エキナセア)

Echinacea 種はブタクサおよびヒナギクとして同一の科に属する (*Asteraceae*)。Echinacea の使用後にアナフィラキシーを含むアレルギー反応が報告された。Health Canada のデータベースには echinacea に関連する副作用の疑いの報告が 23 件あり、4 件の症例はアレルギー反応であり、そのうち 3 件は単一成分の製品であった。症状は発疹から舌や唇の腫れ、アナフィラキシー反応にまでおよぶ。

(2) Ginkgo biloba (イチョウ)

Ginkgo に関連する副作用の疑いのある 21 件の報告があった。ほとんどがその血小板活性化因子の阻害作用に基づいた血小板、出血および凝固障害を含むものであった。ある報告は、疑わしい製品として ticlopidine と ginkgo を含むもので、多剤を併用しながら両方とも 2 年以上服用しており、致死的な消化管出血を起こしたものであった。Clopidogrel および ASA を含む多剤を服用している患者に卒中発作の報告もあった。Ginkgo が血液凝固阻止剤や血小板凝集に影響する薬物 (warfarin, aspirin, NSAIDs, ticlopidine, clopidogrel など) と併用して使用される時は注意すべきである。患者は、ハーブ製品の術前・術後の使用について、医薬品の使用書をよく読む必要がある；例えば、患者は外科手術の少なくとも 36 時間前には ginkgo の服用中止が推奨されている。

(3) St. John's wort (セントジョーンズワート)

St. John's wort (*hypericum perforatum*) はチトクローム P450 (CYP) 3A4 の強力な誘導剤であるので、CYP3A4 で代謝される薬物との併用は薬物の濃度を治療域以下に下げるので、増量の必要が生じる可能性がある。St. John's wort は、セロトニン (5-HT) 再取り込み阻害剤またはセロトニン作用性を増大させるその他の薬物 (triptan 系薬物等) と併用した場合、セロトニン再取り込み阻害を増強した結果、セロトニン症候群を引き起こす可能性がある。St. John's wort に関連する疑わしい副作用 45 件の報告があった。最も一般的な副作用は、中枢および末梢神経系障害や精神障害であった。精神科的な副作用のうち、2 件の症例は sertraline との相互作用の結果セロトニン症候群が疑われ、1 件は venlafaxine との相

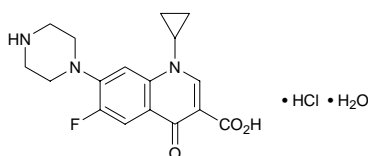
相互作用の結果セロトニン症候群を示唆する症状を含むものであった。St. John's wort が躁病を引き起こした可能性のある 2 件の症例があった (1 件は lithium を併用しており, もう 1 件は bupropion を併用していた)。

3) Case Presentations

症例報告

(1) Ciprofloxacin: 難聴および聴力低下に関する疑い

Health Canada は ciprofloxacin に関連すると疑われる難聴および聴力低下の 4 件の重篤な症例報告を受けた。35, 47, 65 および 67 歳の男性についての報告であった。3 件は 1,000 mg/日経口投与, 1 件は 800mg 静注であった。すべての症例において, 治療開始後 1 週間以内に副作用が現れ始めた。3 人の患者は回復し, 1 人は部分的な難聴が残った。

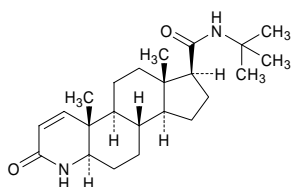


塩酸シプロフロキサシン [Ciprofloxacin Hydrochloride, ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤]

国内: 発売済 海外: 発売済

(2) Finasteride: うつ病に関する疑い

精神病の既往のない 40 台半ばの白人男性が, 男性型脱毛のため finasteride での治療を受けた。臨床的なうつ症状は, 治療開始後約 3 ヶ月で発症した。うつ病は中程度の重篤度とされたが, さまざまな抗うつ剤での治療に対し反応がなかった。治療は 4 年間続いた。Finasteride 治療の中止後, うつ症状は約 2 週間で消失し, 患者は完全に回復した。文献では, 男性型脱毛に対し, finasteride (1mg/日, 経口投与) での治療中に, 中等度から重篤なうつ病を発症した 19 件 (男性 14 人, 女性 5 人) の症例が報告された。



フィナステリド (Finasteride, 男性型禿頭症治療剤 (androstan 誘導体)) 国内: 申請中 (男性型禿頭症: 2003/05/16 現在, 前立腺肥大症: 2003/08/06 現在) 海外: 発売済

(3) ヒト成長ホルモン (somatropin): プラダーウィリ症候群

米国 FDA は, PWS (プラダーウィリ症候群) の小児におけるヒト成長ホルモン [Genotropin] (somatropin) の長期使用に関して, 2003 年 5 月 30 日に Pfizer 社と共同で医療関係者向けのレターを発行した。Pfizer 社は, 1 つまたは複数のリスクファクター (極度の肥満, 呼吸機能障害もしくは睡眠時無

呼吸の既往または原因不明の呼吸器感染症)に関連する各国からの7件の死亡例を確認した。米国の製品モグラフィは、最近、極度の肥満もしくは重篤な呼吸機能障害のPWSの小児に成長ホルモンの使用は禁忌であると改訂され、成長ホルモンを処方する前に医師は患者の上気道閉塞の評価を推奨する警告が追加された。

カナダでは、7つのsomatropin製品が承認されている([Biotropin]および[Genotropin] (まだ上市されていない), [Humatrope], [Nutropin], [Protropin], [Saizen]および[Serostim])。それらのうち、PWSにおける使用に適応のあるものはない。Somatropinは、カナダではPWSに対する適応はないが、医師がsomatropinの使用が患者に最良の影響を与えると判断した場合、処方前に患者の極度の肥満、呼吸機能障害もしくは睡眠時無呼吸の既往、原因不明の呼吸器感染症に対する評価を行うべきである。

ソマトロピン(遺伝子組換え) (Somatropin (Genetical Recombination), 天然型ヒト成長ホルモン剤)
国内: 発売済 海外: 発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 EU EMEA 】

該当情報なし

以上

連絡先

安全情報部第一室 中野, 山本