



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.21 No.07 (2023/03/30)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

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

- Pseudoephedrine含有医薬品:MHRAが安全性レビューを開始 .....2

##### 【カナダHealth Canada】

- Finasteride含有医薬品:自殺,自殺念慮,および自傷のリスクに関する安全性レビュー .....6

#### 過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

#### 新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/COVID-19/index.html>

「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、医学文献等からの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<https://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。

## 各国規制機関情報

Vol.21 (2023) No.07 (03/30) R01

### 【 英MHRA 】

#### ●Pseudoephedrine 含有医薬品:MHRA が安全性レビューを開始

#### MHRA safety review of medicines containing pseudoephedrine

#### News Story

通知日:2023/02/23

<https://www.gov.uk/government/news/mhra-safety-review-of-medicines-containing-pseudoephedrine>

(抜粋)

MHRAは、pseudoephedrine含有医薬品の使用に伴う可逆性後白質脳症症候群(PRES)および可逆性脳血管収縮症候群(RCVS)の非常にまれなリスクと関連するエビデンスについてレビューを実施中である。



Pseudoephedrineは、咳嗽、感冒およびアレルギーの症状緩和の目的で使用されており、英国では数十年にわたって何百万人もの人々に使用されてきた。英国内のpseudoephedrine含有医薬品はすべて経口薬であり、錠剤、カプセル剤、散剤、液剤またはシロップ剤として販売されている。英国で承認されている鼻詰まり用の点鼻薬<sup>A</sup>にはpseudoephedrineは含まれていない。

MHRAは、pseudoephedrine含有医薬品の使用に伴う可逆性後白質脳症症候群(PRES)および可逆性脳血管収縮症候群(RCVS)の非常にまれなリスクに関するエビデンスを入手し、そのレビューを実施中である。PRESおよびRCVSは、まれで可逆的な疾患であり、ほとんどの患者は適切な治療によって完全に回復する。

Pseudoephedrine含有製品は承認以来、非常に広く使用されているにもかかわらず、MHRAが同薬関連のこれらの潜在的な副作用について受けたYellow Card<sup>B</sup>報告は2件であった。潜在的なリスクは非常にまれであると考えられる。

PRESまたはRCVSの徴候や症状が発現した場合、pseudoephedrineの服用を中止して、直ちに医療従事者の助言を求めるべきである。症状として、突然の激しい頭痛、悪心、嘔吐、痙攣発作、錯乱、および視覚障害などが報告されている。

また、患者および親/養育者に対し、副作用が疑われる場合はすべて、Yellow Card schemeを介して報告するよう再度要請する。

MHRAは、今後も必要に応じて勧告を行っていく予定である。

使用している医薬品について懸念がある場合は、医療従事者に相談すること。

---

<sup>A</sup> decongestant nasal sprays

<sup>B</sup> Yellow Card Scheme: 英国の副作用報告システム。詳しくは<https://yellowcard.mhra.gov.uk/>を参照。

## ◇背景

- PRESは、RPLS<sup>C</sup>とも呼ばれ、通常、基礎疾患によって生じた腫脹が脳の一部に影響を及ぼして発症する、まれな疾患である。PRESに罹患すると、頭痛、視力の変化、および痙攣発作を呈することがある。錯乱、あるいは四肢脱力（一肢または複数肢）など他の神経症状を発症する場合もある。ほとんどの患者は、この疾患から完全に回復する。
- RCVSは、頭蓋内血管の狭窄に伴って生じる突然の激しい頭痛を特徴とする神経疾患である。脳画像では、血管の狭窄が「数珠(string of beads)」状に見えることがある。頭痛に加えて、RCVSは、脳卒中（虚血性脳卒中または出血性脳卒中）、痙攣発作、または脳浮腫などを伴う緊急症状を呈する場合もある。通常、血管狭窄は3カ月以内に自然に消失することから、可逆性血管攣縮と呼ばれる。
- PRESとRCVSは、pseudoephedrine含有製品に関連する可能性のある非常にまれな副作用として、以前から特定されている。
- 欧州医薬品庁(EMA)のファーマコビジランス・リスク評価委員会(PRAC)<sup>D</sup>もpseudoephedrineに関するレビューを実施している\*1。

## 参考情報

\*1:EMAのPRACは、2023年2月9日付で、指令2001/83/EC第31条にもとづき、pseudoephedrine含有医薬品のreferral手続きを開始したことを通知している。

PRAC starts safety review of pseudoephedrine-containing medicines

<https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-starts-safety-review-pseudoephedrine-containing-medicines>

Pseudoephedrine-containing medicinal products

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/pseudoephedrine-containing-medicinal-products>

PRACは、脳内の血流に影響を及ぼす疾患であるPRESおよびRCVSのリスクの懸念が示されたことを受けて、pseudoephedrine含有医薬品のレビューを開始した。Pseudoephedrineは経口投与の医薬品で、感冒、インフルエンザ、またはアレルギーによる鼻閉の治療を目的として単独使用または他の医薬品と併用される。

PRESおよびRCVSは虚血が関与する疾患であり、重大かつ生命を脅かす合併症の原因となる場合がある。PRESおよびRCVSに伴ってよくみられる症状として、頭痛、悪心、および痙攣発作などがある。

<sup>C</sup> posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)はMedDRA PT(基本語)およびLLT(下層語)であり、reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)はMedDRA LLTのみ。(訳注)

<sup>D</sup> Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

レビューは、ファーマコビジランスデータベースおよび医学文献において報告された、pseudoephedrine含有医薬品使用患者での少数のPRESおよびRCVS症例からの新たなデータにもとづいている。

Pseudoephedrine含有医薬品は、既知のリスクとして、脳卒中および心臓発作を含む心血管系および脳血管系の虚血イベントを伴う。これらのリスクを減少させるため、使用制限および警告がすでに医薬品の製品情報に記載されている。

PRESおよびRCVSの重篤性、pseudoephedrineの全体的な安全性プロファイル、および承認されている適応を考慮して、PRACでは入手可能なエビデンスのレビューを実施し、EU全域におけるpseudoephedrine含有医薬品の販売承認について継続、修正、停止、または撤回すべきか決定する予定である。

#### ◇Pseudoephedrine含有医薬品について

Pseudoephedrineは、神経終末を刺激してノルアドレナリンを遊離させる作用があり、血管を収縮させる。この作用により血管から漏出する体液量が減少し、鼻腔内の腫脹が軽減され、粘液の産生が減少する。

Pseudoephedrine含有医薬品は、頭痛、発熱および疼痛などの感冒およびインフルエンザの症状、または鼻閉を伴うアレルギー性鼻炎の症状を治療するために、単独使用または他の医薬品との併用として多くのEU加盟国で承認されている。

Pseudoephedrine含有医薬品は、EU域内で[‘Actifed’]、[‘Aerinaze’]、[‘Aspirin Complex’]、[‘Clarinase’]、[‘Humex rhume’]、[‘Nurofen Cold and Flu’]などのさまざまな販売名で入手可能である。

#### ◇Referral手続きについて

Pseudoephedrine含有医薬品のレビューは、指令2001/83/EC第31条にもとづき、フランスの医薬品規制当局ANSM<sup>E</sup>の要請により開始された。

レビューは、ヒト用医薬品の安全性問題の評価を担当するPRACが実施し、一連の勧告が行われる予定である。PRACの勧告は、ヒト用医薬品に関わる問題を担当するヒト用医薬品委員会(CHMP)<sup>F</sup>に提出され、CHMPが見解を採択する見込みである。レビューの最終段階では、欧州委員会(EC)により、EU全域で法的拘束力を持つ最終的決定の採択が行われる。

#### ◆関連するNIHS医薬品安全性情報

[【英MHRA】Vol.13 No.22 \(2015/11/05\) R03](#)

「Pseudoephedrineおよびephedrine: 英国での濫用リスク管理に関する更新情報」

<sup>E</sup> Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

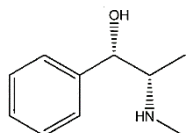
<sup>F</sup> Committee for Medical Products for Human Use

## 薬剤情報

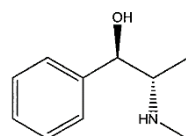
◎Pseudoephedrine〔塩酸プソイドエフェドリン, Pseudoephedrine Hydrochloride(局外規),  $\alpha$ 交感神経刺激薬, 鼻閉症状改善薬〕国内:発売済 海外:発売済

※Pseudoephedrineはエフェドリンの4種類の立体異性体の1つで, 鼻粘膜血管収縮作用があるが, 気管支拡張作用はほとんどない。

※国内における塩酸プソイドエフェドリン含有医薬品はすべて配合剤である。



Pseudoephedrine



Ephedrine (参考)

**Vol.21 (2023) No.07 (03/30) R02**

**【 カナダ Health Canada 】**

● **Finasteride 含有医薬品:自殺, 自殺念慮, および自傷のリスクに関する安全性レビュー**

**Summary Safety Review - Finasteride – assessing the Potential Risks of Suicide, Suicidal Thoughts (Suicidal Ideation) and Self-injury**

**Safety Reviews**

通知日:2023/01/19

<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00290>

◇ **重要なメッセージ**

- Finasterideは、前立腺肥大(良性前立腺肥大症)の治療・管理, および男性型脱毛症(アンドロゲン脱毛症)の治療を適応として、カナダで販売承認されている。
- Health Canadaは、finasterideの使用に伴う自殺念慮のリスク, ならびに自殺および自傷の潜在的リスクについてレビューした。この安全性レビューは、男性型脱毛症の治療でfinasteride[‘Propecia’]を使用している人での自殺の潜在的リスクを議論したメディアの記事が発表されたことを契機として行われた。
- Health Canadaが入手可能な情報をレビューした結果、finasterideの使用と自殺念慮および自傷とが関連する可能性が示された。現時点で、自殺のリスクとの関連を確定するには情報が不十分である。
- Health Canadaは、finasteride含有医薬品について自殺念慮および自傷のリスクに関する警告の文言を強化するために、また、治療開始前の精神疾患のリスク因子に関する患者スクリーニング, ならびに治療中および治療中止後の患者モニタリングに関する情報を含めるため、製造業者と共同でカナダ製品モノグラフ(CPM)を改訂する予定である。
- Health Canadaは、Health Product InfoWatchを通じて医療従事者にこの改訂に関する情報を提供する予定である。

◇ **概要**

Health Canadaは、finasterideの使用に伴う自殺念慮のリスクについて2012年からモニタリングを行ってきた。Health Canadaは2012年と2015年に2回の安全性レビューを完了したが、その時点で入手可能であった情報は、finasterideと自殺念慮および自殺行為(自殺傾向)<sup>A</sup>との関連を判断するには限定的であると考えられた<sup>B</sup>。

2019年に、Health Canadaは、カナダ国内外の症例におけるfinasteride使用に伴う自殺, 自殺念慮, および自傷の報告を受けて、3回目の安全性レビューを完了した。このレビューでは、finasterideと自殺念慮のリスクが関連する可能性があることが見出された。FinasterideのCPMは、自

<sup>A</sup> suicidality

<sup>B</sup> NIHS医薬品安全性情報 [Vol.14 No.03 \(2016/02/10\) R03「Finasteride: 自殺傾向との関連」](#)を参照。

自殺念慮のリスクを記載して改訂された。

2022年には、Health Canadaは、finasterideの使用に伴う自殺念慮のリスク、ならびに自殺および自傷の潜在的リスクに関するレビューを完了した。この最新レビューは、finasteride[‘Propecia’]を男性型脱毛症の治療に使用した患者での自殺の潜在的リスクについて議論するメディア記事<sup>1)</sup>を契機として行われた。今回のレビューの目的は、最近の情報を検討し、追加の施策が必要かを判断することであった。

#### ◇カナダでの使用状況

- Finasteride は、前立腺肥大(良性前立腺肥大症)の治療・管理、ならびに男性型脱毛症(アンドロゲン脱毛症)の治療を適応として、カナダで承認されている処方箋薬である。
- Finasteride は、カナダ国内で 1992 年から[‘Proscar’](5 mg 錠)<sup>C</sup>、および 1998 年からは [‘Propecia’](1 mg 錠)<sup>D</sup>の販売名で流通している。同薬のジェネリック医薬品も販売されている。
- 2016 年～2022 年の間に、finasteride の処方箋約 870 万件がカナダの薬局( retail pharmacy)によって調剤された。

#### ◇安全性レビュー<sup>E</sup>の結果

- Health Canadaでは、Canada Vigilanceデータベース<sup>F</sup>、世界保健機関(WHO)の医薬品有害反応データベース<sup>G</sup>、および科学文献の検索から得られた情報をレビューした。
- Health Canadaは、Canada Vigilanceデータベースから得られたfinasteride使用患者の自殺、自殺念慮および/または自傷401例(カナダ国内29例、海外症例372例)をレビューした。401例中25例(カナダ国内10例)は、finasterideの使用と自殺、自殺念慮および自傷との因果関係を判定するため、さらに評価を行う基準を満たしていた。
- 25例中23例(カナダ国内9例)でfinasterideの使用と関連する可能性があることが見出された。2例(カナダ国内1例)は評価不能であった。14例の海外症例のうち8例は致死例であった(結果として自殺既遂)。
- Health Canadaによる評価が行われた25例中17例で、患者は40歳以下であり、男性型脱毛症の治療目的でfinasterideを使用していた。
- Health Canadaが報告を受けた自殺、自殺念慮および自傷症例の件数は、finasterideによる治療を受けた患者数に比して少ないと考えられる(カナダ国内での処方1,010万錠につきカ

<sup>C</sup> 適応は前立腺肥大(良性前立腺肥大症)の治療・管理(訳注)

<sup>D</sup> 適応は男性型脱毛症(アンドロゲン脱毛症)(訳注)

<sup>E</sup> 本安全性レビューでは、科学文献、医学文献、カナダ国内外の有害反応報告、finasteride含有医薬品の使用実態に関するカナダ国内外での知見などが解析・検討された。

<sup>F</sup> カナダでの有害反応報告は、下記Canada Vigilance Online Databaseのサイトで検索可能である。

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-database.html>

<sup>G</sup> VigiAccess: <https://www.vigiaccess.org/> VigiBase: <https://who-umc.org/vigibase/>



ナダ国内症例約1例)。

- Health Canadaは、科学雑誌に発表された論文16報についてもレビューした。Finasterideの使用と自殺、自殺念慮、および自傷のリスクとの因果関係に関する科学的エビデンスは徐々に増加している。レビューした文献は、限界はあるものの、特に男性型脱毛症の治療を受けた患者については、finasterideによる治療中および中止後における同薬の使用と自殺念慮が関連する可能性があることを支持するものであった。

#### ◇結論および措置

- Health Canadaによる入手可能な情報のレビューでfinasterideの使用と自殺念慮および自傷のリスクが関連する可能性が示された。現時点では、finasterideの使用と自殺リスクとの関連を確定するには情報が不足していた。
- Health Canadaは、finasteride含有医薬品について自殺念慮および自傷に関する警告の文言を強化するために、また、治療開始前の精神疾患のリスク因子に関する患者スクリーニング、ならびに治療中および治療中止後の患者モニタリングに関する情報を含めるために、製造業者と共同でCPMを改訂する予定である。
- Health Canadaは、Health Product InfoWatchを通じて医療従事者にこの改訂に関する情報を提供する予定である。
- Health Canadaは、消費者および医療関係者に対し、finasterideおよび他の健康関連製品の使用に関連した副作用をCanada Vigilance Programに報告するよう奨励する。
- Health Canadaは、潜在的な有害反応を特定・評価するため、カナダで販売されているすべての健康関連製品と同様、finasterideに関連する安全性情報を引き続きモニターしていく。新たな健康リスクが特定された場合は、適正かつ時宜を得た措置を講じる。

#### 文 献

1. Levine, D., Terhune, C., [Exclusive: Merck anti-baldness drug Propecia has long trail of suicide reports, records show](#), *REUTERS*, February 3, 2021.

#### ◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【カナダHealth Canada】[Vol.14 No.03 \(2016/02/10\)](#) R03

「Finasteride: 自殺傾向との関連」

[Vol.02 No.01 \(2004/01/15\)](#)

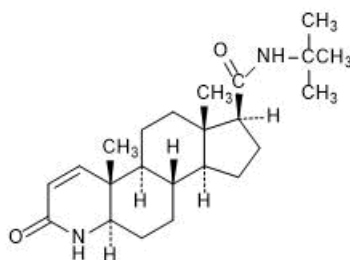
「Finasteride: うつ病に関する疑い」



## 薬剤情報

◎Finasteride〔フィナステリド, 5 $\alpha$ -還元酵素II型阻害薬, 前立腺肥大症治療薬, 男性型脱毛症治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

※国内での適応は男性における男性型脱毛症のみ。



以上

---

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子