

医薬品安全性情報 Vol.3 No.14 (2005/07/28)

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

- ・2005 年安全性情報, 勃起不全治療薬に突発性視力喪失の疑い:[Cialis](tadalafil), [Levitra](vardenafil hydrochloride), [Viagra](sildenafil citrate) [米 FDA]..... p.2
- ・[Palladone](hydromorphone hydrochloride, 徐放性カプセル)のマーケティング停止 [米 FDA]..... p.3
- ・[Duragesic](fentanyl 経皮吸収剤):麻薬の過量投与と死亡 [米 FDA]..... p.3
2005 年安全性情報:[Duragesic](fentanyl transdermal system)..... p.5
経皮吸収パッチの使用に関する安全性警告..... p.5
- ・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(2005 年 7 月 18 日)[米 FDA]..... p.5
- ・2005 年安全性情報:[Natrecor](nesiritide) [米 FDA]..... p.5
- ・敗血症と人工中絶:[Mifeprex](mifepristone) [米 FDA]..... p.6
- ・[Raptiva](efalizumab)に関する重要な警告 [米 FDA]..... p.7
- ・[Depo-Provera](medroxyprogesterone acetate 懸濁注射剤, 150mg 筋注)の使用に伴う骨密度の変化に関する新たな安全性情報 [カナダ Health Canada]..... p.8
重要な最新安全性情報:成人および思春期において[Depo-Provera](medroxyprogesterone acetate 懸濁注射剤, USP)が骨密度(BMD)の変化に影響を与える可能性..... p.9
- ・注意喚起:[Clozaril](clozapine)錠を服用している患者に白血球のモニタリングすること [カナダ Health Canada]..... p.9
- ・Health Canada からスタチンの重要な安全性情報に関する消費者向け勧告 [カナダ Health Canada]..... p.9
- ・Health Canada が消費者に対して特定のアーユルベータ治療用製品を使用しないよう警告 [カナダ Health Canada]..... p.11
- ・[Videx](didanosine, ddI)および[Viread](tenofovir disoproxil fumarate, TDF)と,[Sustiva](efavirenz, EFV)もしくは[Viramune](nevirapine, NVP)との併用に関する新規の安全性情報 [カナダ Health Canada]..... p.12
- ・すべての COX-2 阻害剤に対して処方制限 [NZ MEDSAFE]..... p.13

注:[] は当該国における商品名

I. 各国規制機関情報 (2005/07/20 現在)

【 英 MHRA 】

該当情報なし

【 米 FDA 】

1. FDA MedWatch (2005/07/08)

2005 Safety Alert: [Cialis](tadalafil) , [Levitra](vardenafil hydrochloride) , [Viagra](sildenafil citrate)

2005 年安全性情報, 勃起不全治療薬に突発性視力喪失の疑い:[Cialis](tadalafil) , [Levitra](vardenafil hydrochloride) , [Viagra](sildenafil citrate)

FDA から泌尿器科, 眼科等の医療従事者に対して 3 種類の勃起不全治療薬, [Cialis](tadalafil) , [Levitra](vardenafil hydrochloride) , [Viagra](sildenafil citrate) が, 関連の疑われる少数の突発性視力喪失の市販後報告を受けてラベリングが改訂されるとの通知が出された。報告のあった突発性視力喪失は, 視神経への血流が阻害された状態である NAION(非動脈炎性虚血性視神経症)に起因する。これらの薬の服用中に片目, または両目の突発性視力喪失または視力減退があった患者は即刻服用を中止し, 医師または介護者に連絡すること。また, これらの薬を服用しているか服用を考えている患者は, 過去に重篤な視力喪失の経験があれば担当医に伝えるべきである。この症状が NAION の発作であった可能性があり, NAION を再発するリスクが高い。現在のところ, 視力喪失の原因がこれらの経口勃起不全治療薬であるのか, 高血圧や糖尿病等他の要因によるのか, または両者が複合要因となっているのかは判断がついていない。

ラベリング改訂に関する詳細情報

[Cialis] (<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/cialis/default.htm>)

[Levitra] (<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/vardenafil/default.htm>)

[Viagra] (<http://www.fda.gov/cder/consumerinfo/viagra/viagra.htm>)

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#ED>

タダラフィル(tadalafil, 経口 PDE5(cGMP-specific type 5 phosphodiesterase)阻害剤, 勃起不全治療剤) 国内: 申請準備中 (2005/07/27 現在) 海外: 発売済

バルデナフィル(vardenafil, 経口 PDE5(cGMP-specific type 5 phosphodiesterase)阻害剤, 勃起不全治療剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

シルデナフィル(sildenafil, 経口 PDE5(cGMP-specific type 5 phosphodiesterase)阻害剤, 勃起不全治療剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

2. FDA Public Health Advisory (2005/07/13)

Suspended Marketing of [Palladone](hydromorphone hydrochloride, extended release capsules)

[Palladone](hydromorphone hydrochloride, 徐放性カプセル)のマーケティング停止

FDA は医療従事者ならびに消費者に対して、強力な麻薬性鎮痛薬[Palladone](hydromorphone hydrochloride, 徐放性カプセル)の製造業者 Purdue Pharma 社がこの製品の販売とマーケティングの停止に同意したと発表した。[Palladone]服用時に飲酒すると、hydromorphone の急速な放出が起こり、体内の薬物濃度が上昇し、死に至る可能性がある。高濃度のhydromorphone は呼吸抑制あるいは停止を起こす可能性があり、昏睡から死に至ることもある。

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/palladone.htm>

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Duragesic>

hydromorphone (オピオイド系鎮痛剤) 海外: 販売停止 (米国, 2005/07/13 現在)

3. Alert for Healthcare Professionals (2005/07/15)

Fentanyl Transdermal System (marketed as [Duragesic])

Fentanyl 経皮吸収剤 ([Duragesic]として販売)

FDA ALERT [07/2005]: Narcotic Overdose and Death

麻薬の過量投与と死亡

FDA は、疼痛管理のため fentanyl 経皮吸収パッチを使用している患者の麻薬過量投与に関連する死亡および重篤な有害事象の報告について調査中である。2005 年 6 月、ラベリングのいくつかの項目に新規の安全性情報を追加するため[Duragesic]の製品ラベルを改訂した。また、製造業者はこの変更について医療従事者向けレターを発行した(下記サイトで閲覧可能 http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/duragesic_ddl.pdf)。Fentanyl の過量投与による死亡や重篤な副作用を防止するため、fentanyl 経皮吸収パッチの使用法を厳密に遵守しなければならない。使用法は製品ラベルや患者用添付文書に記載されている(下記サイトで閲覧可能 <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/19813s039lbl.pdf>)。

今回の情報は本剤に関するデータの FDA の予備分析を反映したものである。FDA は現在も検討を続けているが、本件に関する最終的な結論には至っていない。さらに詳細な情報や分析が得られ次第、FDA はこの文書を更新する。

勧告

Fentanyl 経皮吸収パッチを処方する医療従事者は、製品ラベルの処方情報について十分に把握しておくべきである。FDA は製品ラベルの安全性情報を以下に掲載し強調する。

- ・Fentanyl 経皮吸収パッチは強力なオピオイド鎮痛剤であり、過量投与により死亡のリスクがある。Fentanyl 経皮吸収パッチは常に疼痛緩和に必要な最低用量で処方すべきである。
- ・Fentanyl 経皮吸収パッチは短期間の痛み、継続しない痛み、術後疼痛に使用すべきではない。Fentanyl 経皮吸収パッチは既に他の麻薬性鎮痛剤を服用しており、短時間作用型の鎮痛剤で

コントロール不可能な慢性の疼痛をもつ、オピオイドに忍容性のある患者のみに使用すべきである。

- ・Fentanyl 経皮吸収パッチの安全な使用法についての情報はすべて、パッチを使用している患者とその介護者に説明しなくてはならない。使用法は製品ラベルや患者用添付文書に記載されている(下記のウェブサイトで閲覧可能)。

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/fentanyl/DuragesicPPI.pdf>

- ・Fentanyl 経皮吸収パッチの安全な保管法、使用済みパッチや不要なパッチ、欠陥製品の安全な廃棄法について、パッチを使用している患者とその介護者に対し十分に説明すること。Fentanyl 経皮吸収パッチは安全な場所に保管し、小児の手が届かないようにすべきである。安全に廃棄するため、使用済みの fentanyl 経皮吸収パッチや不要なパッチ、欠陥製品は粘着面を合わせて(付着するように)折りたたみ、トイレに流す。
- ・Fentanyl 経皮吸収パッチを処方する医療従事者とパッチを使用する患者およびその介護者は、fentanyl 過量投与の徴候を承知しておくべきである。Fentanyl 過量投与の徴候は以下の通りである。呼吸困難や浅呼吸;疲労、極端な眠気や鎮静;通常的思考、会話や歩行不可;失神、めまい、混乱等。これらの徴候が生じた場合には、患者は速やかに受診すべきである。
- ・以下の場合、fentanyl 経皮吸収パッチを使用する患者で、fentanyl の体内薬物濃度が危険を伴うほど急激に上昇し、予想を上回って強力に fentanyl が作用する可能性がある;他の鎮痛剤を使用;アルコールを飲用(ビール、ワインや蒸留酒);体温の上昇や高温への曝露;fentanyl の消失半減期を延長する薬剤の使用(cytochrome P450 3A4 阻害剤等)。

データ概要

FDA は最近、有害事象の自発報告システムに報告されている fentanyl 経皮吸収パッチの不慮の過量投与により生じた可能性のある死亡について再検討した。多くの症例において、過量投与が意図的でないかどうかを立証することは困難であった。なぜなら報告された情報は不完全であり、また fentanyl パッチで治療を受けている患者は死亡する可能性の高い(癌のような)基礎疾患を持つことが多いからである。不慮の過量投与に関連する可能性があるとして特定されたファクターは以下の通りである。高用量の fentanyl パッチかつまたは複数のパッチの使用(時として他の薬剤との併用)、投与過誤の可能性、偶然の曝露(例:不要なパッチの付着)、パッチの加熱による fentanyl 吸収の増大、パッチ成分の注射や内服、パッチの経皮吸収機能異常の疑い(例:パッチの漏れ)。また、パッチの皮膚への粘着不良の患者も報告されている。

[Duragesic]の製品ラベルでは、製品の適性使用に関する問題を扱っている(例:中毒と横流しのリスク、パッチの加熱の回避、欠陥製品の適正な廃棄法)。FDA は fentanyl 経皮吸収パッチの使用による fentanyl の過量投与に寄与するファクターの特定と管理のため、同剤の製造業者との作業を継続する。

<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/fentanylHCP.htm>

関連情報

3-1) FDA MedWatch (2005/07/08)

2005 Safety Alert: [Duragesic] (fentanyl transdermal system)

2005 年安全性情報: [Duragesic] (fentanyl transdermal system) (医療従事者向け)

Janssen 社と FDA から [Duragesic] (fentanyl 経皮吸収パッチ) 処方情報の枠組み警告/警告, 禁忌, 使用上の注意, 用法用量の各項目の改訂が通知された。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Duragesic>

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/duragesic_ddl.pdf

フェンタニル(fentanyl, 癌疼痛治療剤)国内: 発売済 海外: 発売済

3-2) FDA Public Health Advisory (2005/07/15)

Safety Warnings Regarding Use of Fentanyl Transdermal (Skin) Patches

Fentanyl 経皮吸収パッチの使用に関する安全性警告

FDA から医療従事者, 患者, 介護者に対して, fentanyl 経皮吸収パッチによる疼痛管理を受けている患者に fentanyl の過量投与によって, 死亡を含む重篤な副作用が報告されていることを警告する public health advisory (公衆衛生勧告) が出された。ブランド名製品 [Duragesic], ジェネリック商品のいずれの使用者にも死亡例, 過量投与例が出ている。患者, 介護者によってはこの極めて強力な麻薬性鎮痛薬の危険性に対する注意が十分でなかった可能性がある。Fentanyl 経皮吸収パッチの使用にあたっては, 過量投与による死亡や他の重篤な副作用を防ぐために使用上の指示に厳密に従わなければならない。Fentanyl の使用に関する指示は以下のリンクから閲覧できる。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Fentanyl>

4. CDER (2005/07/18)

Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of July 18, 2005

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 (2005 年 7 月 18 日現在)

医学的, 臨床薬理的評価が追加された医薬品は [Invanz] (ertapenem), [Trileptal] (oxcarbazepine)。臨床薬理的評価が更新された医薬品は [Avapro] (irbesartan)。

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

5. FDA MedWatch (2005/07/18)

2005 Safety Alert: [Natrecor] (nesiritide)

2005年安全性情報: [Natrecor] (nesiritide)

Scios社とFDAから医療従事者向けに, 急性非代償性鬱血性心不全治療薬 [Natrecor] (nesiritide) に関する心臓医学および心疾患専門医の専門委員会からの勧告について通達があっ

た。腎機能の悪化と死亡率に関して最近提起された疑問点について、委員会はそれぞれの問題に関して合意された声明を発表し、現在進行中および開始間近の臨床開発プログラムに助言と、この薬の適正使用に関する勧告を行った。

問題とされたのは、添付文書で推奨されている用量の[Natrecor]によって、用量依存性の血中クレアチニン上昇で示される腎機能障害が認められることと、完了した臨床試験において、nesiritide投与群の30日死亡率が対照群に対して30%上昇する傾向が認められたことである。

委員会は[Natrecor]に関する現在進行中および開始間近の臨床試験の遂行を勧告し、さらにScios社より提案された、nesiritide と標準治療法のリスク/ベネフィットを比較する新たな2~3千人規模の臨床試験の実施に同意した。

[Natrecor]の適応は、安静時または最低限の活動時において呼吸困難を伴う急性非代償性鬱血性心不全と厳密に定められており、呼吸困難の軽減を目的として使用される。委員会の勧告は、この適応条件の厳守と、他の治療法の検討も含めた上記リスクに対する慎重な配慮を医師に求めている。また、Scios社に対しては医師がnesiritideを使用すべき/使用してはいけない条件・状況を的確に判断する助けとなる教育的広報活動を即刻実施することを勧告した。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Natrecor2>

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/natrecor2_DHCP.htm

nesiritide (脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP, brain natriuretic peptide)) 海外: 発売済

6. FDA Public Health Advisory (2005/07/19)

Sepsis and Medical Abortion: [Mifeprex](mifepristone)

敗血症と人工中絶: [Mifeprex](mifepristone)

Danco Laboratories 社とFDA は、医療従事者に対して米国内で起こった4件の敗血症による死亡事例を周知する目的で[Mifeprex](mifepristone)処方情報、治療指針、患者同意書の枠組み警告および警告項目の改訂を行った。全事例が2003年9月~2005年6月の間に[Mifeprex](mifepristone)とmisoprostolによる人工中絶を受けた女性に関してカリフォルニア州から報告されている。敗血症の原因菌は2件については*Clostridium sordellii*と同定されている。*Clostridium sordellii*の確認された2症例に関しては感染症の一般的な徴候、症状は認められなかった。

全例が適応外使用であり、経口[Mifeprex]200mgに続き、misoprostol 800mcgが膈内に投与された。

承認されたレジメン(妊娠49日以下)

- ・1日目: [Mifeprex]200mg 3錠(600mg)経口投与
- ・3日目: Misoprostol 200mcg × 2錠経口投与
- ・14日目: 妊娠終了の確認。失敗した場合は外科手術の推奨

Misoprostol 錠の膈内投与も含め、[Mifeprex]の他の用量のレジメンに関する有効性、安全性に関してFDAは確認していない。

改訂では、人工中絶の施術者、救急治療室の担当者は敗血症のリスクを考慮して悪心、嘔吐、

下痢, 脱力感, 内臓痛, 発熱等感染症の徴候に注意を払い, 潜在的感染症の疑いのある場合は全血球計算を行って確認するよう勧告している。また, 感染症の疑われる患者には *Clostridium sordellii* 等嫌気性細菌に対して有効な抗生剤による治療を考慮するよう勧めている一方で, リスク/ベネフィットを考慮すると予防的な抗生剤の使用を勧めるには現在のところ情報が不十分であるとされている。

人工中絶における致死的な敗血症の報告は 1 件/10 万件と非常にまれである。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Mifeprex>

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/mifeprex.htm>

関連情報

<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/10/h1025-5.html> (厚生労働省HP)

ミフェプリストン(mifepristone, 経口妊娠中絶剤, 抗プロゲステロン剤)

国内: PhaseII 中止(1990/06, 2004/11/25 確認) 海外: 発売済

ミソプロストール(misoprostol, 抗 NSAID 潰瘍剤, PGE₁ 誘導体) 国内: 発売済 海外: 発売済

7. FDA MedWatch(2005/07/01)

Important Drug Warning Regarding [Raptiva](efalizumab)

[Raptiva](efalizumab)に関する重要な警告(歯科医他医療従事者向け)

Genentech 社と FDA は[Raptiva](efalizumab)の警告および副作用の項目と患者情報を改訂した。この薬剤は, 全身療法や光線療法の候補である中等度ないし重度の慢性のブランク状の乾癬成人患者(18 歳以上)に対して適応がある。今回の改訂は, [Raptiva]の臨床試験と市販後報告においてそれぞれ 2 例ずつ報告のあった溶血性貧血に対応するものである。[Raptiva]とこれらの症例との因果関係は確定されないが除外も出来ない。

改訂内容は, [Raptiva]による治療開始4~6ヶ月後に免疫介在性の溶血性貧血が発症した事例が警告および副作用の項目に加えられ, また, 市販後報告のあった血小板減少と壊死性筋膜炎, 結核性肺炎, 遠隔感染巣由来の細菌性敗血症, 好中球減少症による重症肺炎, 抗菌剤の効かない感染症の悪化(蜂巣炎, 肺炎)等の重篤な感染症が警告の項目に加えられた。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Raptiva>

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/raptiva_deardoc_071205.pdf

efalizumab(ヒト化モノクローナル IgG1 抗体(humanized monoclonal IgG1 antibody))

海外: 発売済

【カナダ Health Canada】

1. Public Advisory (2005/07/04)

New Safety Information on the Use of [Depo-Provera](medroxyprogesterone acetate suspension for injection, 150 mg IM) associated with Bone Mineral Density Changes

[Depo-Provera](medroxyprogesterone acetate 懸濁注射剤, 150mg 筋注)の使用に伴う骨密度の変化に関する新たな安全性情報

Pfizer Canada 社は Health Canada との協議を受けて, [Depo-Provera](medroxyprogesterone acetate 懸濁注射剤, USP)の重要な安全性情報の更新を通知する。本剤は受胎調節(避妊), 子宮内膜症(子宮組織の子宮外への異常な増殖)の治療, 再発かつまたは転移性子宮内膜癌の治療や腎細胞癌(腎癌)の治療, および閉経後の女性の手術不能の再発乳癌や転移性乳癌の治療に適応がある。

避妊目的の[Depo-Provera]使用に関する新規2件の臨床研究, 閉経前成人女性(25~35歳)対象および思春期女性(12~18歳)対象の臨床研究の結果, [Depo-Provera]使用の骨密度への影響についてのデータが得られた。データは, [Depo-Provera]を使用する女性は骨密度を有意に減少する可能性を示している。[Depo-Provera]の使用期間が長いほど, 骨密度の減少は著しいと考えられる。[Depo-Provera]の使用を中止しても, 骨密度は完全には回復しない可能性がある。このため, 本来であれば骨密度が増加すべき思春期(10代)での[Depo-Provera]の使用が特に懸念される。特に閉経後には, 骨密度の減少は骨粗鬆症の発症や骨折のリスクの増大を生じる可能性がある。

[Depo-Provera]の使用に関連した骨粗鬆症や骨折の症例があった。

患者は[Depo-Provera]は, 他の受胎調節法や子宮内膜治療法が適切でないもしくは受容できないと考えられる場合のみ, 最短期間使用すべきであることを認識する必要がある。治療のリスクとベネフィットについては, 本剤のすべての使用者において定期的に注意深く再評価すべきである。

[Depo-Provera]は初潮前に使用すべきではない。

患者は, 他の薬剤(ステロイドや抗痙攣剤を含む)を服用している, 骨疾患や神経性無食欲症(摂食障害)の既往がある, 骨粗鬆症の多数の家族歴がある, 飲酒や喫煙習慣がある場合には, 医師に知らせるべきである。これらは骨密度の低下に対するリスクファクターを増加する。

患者は骨密度低下のリスクを減少する方法や, カルシウムおよびビタミンDの摂取について医師に相談すべきである。また, 患者は[Depo-Provera]の使用者は, 検査による骨密度のモニタリングが推奨される場合もあることを承知すべきである。

今回の public advisory は, 上記の安全性情報への注意を喚起した医療従事者向けのレターに続くものである。また, [Depo-Provera]の適切な使用についてのガイダンスの追加に関して医師や医療従事者に通知するため, 本剤の製品モノグラフも改訂された。

処方情報の改訂に関するさらに詳しい情報について, 患者は医療従事者に相談すべきである。患者は医師への相談なしに薬剤の使用を中止すべきではない。

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

Important Safety Update: Potential effect of [Depo-Provera] (medroxyprogesterone acetate injectable suspension, USP) on Bone Mineral Density (BMD) changes in adults and adolescents (2005/07/07)

重要な最新安全性情報: 成人および思春期において[Depo-Provera] (medroxyprogesterone acetate 懸濁注射剤, USP) が骨密度(BMD)の変化に影響を与える可能性(医療従事者向け)

Pfizer Canada 社より医療従事者向けに[Depo-Provera]の安全性情報の重要な更新と製品情報改訂の予告。

最近報告された臨床試験の結果, 閉経前女性において[Depo-Provera]が骨密度(BMD)を減少させる可能性が示された。この結果を踏まえて製品情報が改訂される。

詳細に関しては既出の患者向け情報を参照。

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/depo-provera_2_hpc-cps_e.html

メドロキシプロゲステロン (medroxyprogesterone, 黄体ホルモン剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

2. Public Advisory (2005/07/07)

Reminder: Canadian Requirements for White Blood Cell Monitoring for Patients Taking [Clozaril] (clozapine) Tablets.

注意喚起: [Clozaril] (clozapine) 錠を服用している患者に白血球のモニタリングすること

Novartis Pharmaceuticals Canada 社は Health Canada との協議を受けて, カナダにおいて [Clozaril] (clozapine) 錠の使用には血液モニタリングが必須であることに変更がないことを確認のため通知する。

[Clozaril] (clozapine) は, 治療に抵抗を示す統合失調症の症状の管理に適応がある。本剤の使用に関連する血液疾患の顕著なリスクのため, すべての患者は[Clozaril]の投与前および投与期間を通じて血液をモニタリングすること。

米国では規定の血液モニタリングのスケジュールに変更があるが, カナダにおいては現行規定が継続される予定である。Novartis Pharmaceuticals Canada 社は現在のところモニタリングスケジュールの変更を要請する予定はない。

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/clozaril_2_pa-ap_e.html

クロザピン [clozapine, 非定型抗精神病薬 (MARTA, multi acting receptor targeted agents)]

国内: 申請中 (2005/01/26 現在) 海外: 発売済

3. Advisory (2005/07/12)

Health Canada advises consumers about important safety information on statins

Health Canada からスタチンの重要な安全性情報に関する消費者向け勧告

[Lipitor] (atorvastatin), [Zocor] (simvastatin), [Mevacor] (lovastatin), [Lescol] および [Lescol XL] (fluvastatin), [Pravachol] (pravastatin), [Crestor] (rosuvastatin) 等, スタチンと総称されるコレステロール低下剤に関する重要な安全性情報を Health Canada より国民向けに勧

告。

患者によっては、スタチンを使用した場合に筋肉の問題を発症するリスク上昇につながる医学的
症状を有する可能性があり、横紋筋融解(重篤な筋肉の損傷)と呼ばれる重篤な症状に至る場合
もある。これらの医薬品の使用による横紋筋融解の報告頻度は低いが見られ、カナダ国
内でも同様である。

Health Canada はスタチン類の製造業者に対して、それぞれの薬に添付される安全性情報にこ
のリスクに関する警告と説明を記載することを求め、これに関する改訂は終了している。

スタチンを服用する前に、患者から主治医に伝えるべき事項：

- ・妊娠中であるか妊娠を望んでいる、母乳を授乳しているかその予定である。
- ・甲状腺に障害がある。
- ・日常的に3杯以上の飲酒習慣がある。
- ・フィブラート系薬剤(gemfibrozil, fenofibrate)等、スタチン以外のコレステロール低下剤を服
用している。
- ・薬物相互作用の可能性のある処方薬、一般薬、自然健康製品を服用している。
- ・筋肉疾患の家族歴がある。
- ・過去にスタチンを使用して、筋肉痛、圧痛等、筋肉に問題が出たことがある。
- ・腎臓または肝臓に問題がある。
- ・糖尿病である。
- ・外科手術等の組織傷害の経験がある。
- ・過度の運動をする。

患者には、スタチンによる治療中に以下の自覚があった場合にはすみやかに主治医に連絡す
るよう伝えること。

- ・原因不明の筋肉痛
- ・筋肉の圧痛または脱力感
- ・全身的な脱力感、特に体調不良時(発熱や疲労等)
- ・茶色っぽいまたは尿の変色

患者は処方通りに服薬を続け、気になる点があれば主治医に連絡すること。

http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2005/2005_77.html

アトルバスタチン(atorvastatin, HMG-CoA 還元酵素阻害剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

シンバスタチン(simvastatin, HMG-CoA 還元酵素阻害剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

lovastatin(HMG-CoA 還元酵素阻害剤) 海外: 発売済

フルバスタチン(fluvastatin, HMG-CoA 還元酵素阻害剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

プラバスタチン(pravastatin, HMG-CoA 還元酵素阻害剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

ロスバスタチン(rosuvastatin, HMG-CoA 還元酵素阻害剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

4. Warning(2005/07/14)

Health Canada warns consumers not to use certain Ayurvedic medicinal products

Health Canada が消費者に対して特定のアーユルベータ治療用製品を使用しないよう警告

Health Canada は消費者に対して、ある種のアーユルベータ治療用製品には高濃度の重金属、鉛、水銀、ヒ素などが含まれているので、これらを使用しないよう警告している。Health Canada はこれらの製品を市場から排除し、カナダ国内へこれ以上輸入されないように措置をとる。

アーユルベータ治療用製品はインドの伝承医療に用いられ多くはインドから輸入される。アーユルベータ治療の指針に従って、治療効果があるとされている重金属が使われている可能性がある。一方で、誤った製法が原因で危険なレベルの重金属が最終産物に残存している可能性もある。

重金属は重要臓器に蓄積する可能性があり、そのために健康上特定の危険性がある。小児は重金属中毒に最も感受性が高い。例えば、ヒ素中毒によって、悪心、内臓痛、嘔吐、筋攣縮、心異常、肝障害、貧血、運動神経機能低下などが引き起こされる。鉛中毒は体重減少、不眠、目眩、脳腫脹、麻痺を起こす可能性がある。水銀中毒は振戦、不眠、記憶喪失、知覚および運動神経の鈍化、精神機能の低下を起こす可能性がある。

Health Canada の分析により高濃度のヒ素、鉛、水銀が検出された、無許可でカナダの市場に入ってきているアーユルベータ治療用製品のリスト(表)は以下の通りであり、これらを市場から排除しなければならない。

カナダ国民は Health Canada による販売許可を得たアーユルベータ治療用製品だけを使用すること。Health Canada の検定を受けた自然健康製品には医薬品認識番号(DIN)、自然製品番号(NPN)、ホメオパシー薬品番号(DIN-HM)のうちいずれかの 8 桁の番号が付されている。

リストにある製品のいずれかを使用したことがあり健康上の心配があるカナダ国民は医師に助言

表:無許可でカナダ市場に入っているアーユルベータ治療用製品のリスト

製品名	製造業者	製造地
Karela tablets	Shriji Herbal Products	India
Karela capsules	Himalaya Drug Co	India
Karela capsules	Charantia	UK (specifically batch #12011)
Maha Sudarshan Churna powder	Zandu Pharmaceuticals	Mumbai India
Maha Sudarshan Churna powder	D & K Pharmacy	Bhavnagar India
Maha Sudarshan Churna powder	Chhatrishia	Lalpur India
Maha Sudarshan Churna powder	Dabur India Ltd	New Delhi India
SAFI liquid	Hamdard-WAKF-Pakistan	
SAFI liquid	Hamdard-WAKF-India	
Yograj Guggul tablets	Zandu Pharmaceuticals	Mumbai India
Sudarshan tablets	Zandu Pharmaceuticals	Mumbai India
Shilajit capsules	Dabur India Ltd	New Delhi India

を求めるべきである。この製品を所有している消費者は、地方自治体に安全な廃棄方法を問い合わせたから廃棄すること。鉛、水銀、ヒ素中毒に関するより詳細な情報は、最寄りの毒物管理センターに問い合わせること。

本警告は、Boston 地区で販売されている 14 種類のアーユルベータ治療用製品中に有害量の鉛、水銀、ヒ素を検出した Journal of the American Medical Association (JAMA) 掲載の研究を検討して Health Canada が出した 2005 年 3 月 3 日の勧告に従ったものである。

http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2005/2005_80.html

5. New safety information regarding the co-administration of ['Videx'] and ['Viread'], and either ['Sustiva'] or ['Viramune'] (2005/07/18)

[Videx] (didanosine, ddI) および [Viread] (tenofovir disoproxil fumarate, TDF) と、[Sustiva] (efavirenz, EFV) もしくは [Viramune] (nevirapine, NVP) との併用に関する新規の安全性情報 (医療従事者向け)

Bristol-Myers Squibb Canada 社および Gilead Sciences 社は、[Videx EC] (didanosine 腸溶性顆粒含有徐放カプセル, ddI EC) および [Viread] (tenofovir disoproxil fumarate, TDF) と、[Sustiva] (efavirenz, EFV) もしくは [Viramune] (nevirapine, NVP) との併用に関する新規の重要な臨床データについて通知した。

Tenofovir DF と didanosine との併用は慎重に行うべきである。また、本剤の有効性および didanosine 関連の有害事象に対し患者を注意深くモニタリングすべきである。Didanosine 関連の有害事象が発生した患者では、本剤の投与を中止すべきである。

- ・治験者 (investigator-sponsored) の最近の試験報告により、投与開始時にウイルス量が多く CD4 細胞数が少ない、抗レトロウイルス薬で未治療の HIV 感染成人において、didanosine および tenofovir DF と非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) との併用に関連して、高率のウイルス学的失敗や耐性が生じる可能性があることが示された。
- ・このような早期のウイルス学的失敗は、didanosine および tenofovir DF と、efavirenz もしくは nevirapine との併用に限定されていると思われる。これは未治療の HIV 患者における大規模試験で、didanosine と efavirenz を基本とした処方や tenofovir と efavirenz を基本とした処方では有効性を支持するデータが得られているためである。
- ・薬物動態学的研究によれば、didanosine と tenofovir DF との併用は、didanosine の全身への曝露量を 40 ~ 60% 増加する。このような規模での didanosine 濃度の上昇は、膵炎、乳酸アシドーシスやニューロパシーを含む didanosine 関連の有害事象を増大する可能性がある。[Videx EC] と [Viread] の製品モノグラフを改訂し、両剤の併用時には [Videx EC] を減量し、薬剤の有効性や didanosine 関連の有害事象に対して患者への注意深いモニターを推奨することを記載した。体重 60kg 以上でクレアチニンクリアランスが 60 mL/分以上を有する HIV 感染成人の場合、300mg の tenofovir DF との併用時、didanosine EC の推奨用量は 250mg である。体重 60kg 未満でクレアチニンクリアランスが 60 mL/分以上の患者では、didanosine EC を 200mg に

減量することが推奨される。バッファー錠の剤型の[Videx](didanosine)に関しては用量調整を推奨するデータは得られていない。

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

ジダノシン (didanosine (ddI), 核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI), ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

テノホビル (tenofovir (TDF), 核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI), ヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

エファビレンツ (efavirenz (EFV), 非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI))

国内: 発売済 海外: 発売済

ネビラピン (nevirapine (NVP), 非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI))

国内: 発売済 海外: 発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 NZ MEDSAFE 】

1. Prescriber Update Vol.26 No.1 (2005/06)

Prescribing restrictions for all COX-2 inhibitors (通知日 2005/04/29)

すべての COX-2 阻害剤に対して処方制限

4月29日付けでニュージーランド国内の医療施設宛に送付されたCOX-2阻害剤の使用制限に関するファクスの内容が、Prescriber Updateの6月号に掲載されている。

Medicines Adverse Reactions Committee (MARC, 医薬品副作用委員会)の勧告によると、心血管リスクの上昇はすべてのCOX-2阻害剤のクラス効果として確認されたが、COX-2阻害剤5品目〔[Celebrex](celecoxib), [Arcoxia](etoricoxib), [Prexige](lumiracoxib), [Mobic](meloxicam), [Dynastat](parecoxib)〕は回収とはせずに厳格な処方制限の下でこのリスクを管理して使用を継続するようMedsafeに対して答申されている。

本文書には、Medsafeの受けた勧告にある具体的な処方制限の内容が記載されており、主な項目として;

- ・他の治療法で鎮痛効果が得られない、または副作用が強い患者に限定して使用する
- ・心筋梗塞、卒中発作の前歴のある患者に対して禁忌
- ・心血管系の外科手術、心血管系疾患で高リスクの患者での大きな手術の術前・術後使用は禁忌

等その他、用法・用量・使用の見直しに関する指示などが記載されている。

自主回収された[Bextra](valdecoxib)に関しては6月9日のMARC会議後に対応を発表見込みとされている。

<http://www.medsafe.govt.nz/hot/DHCPFaxApril05.htm>

<http://www.medsafe.govt.nz/profs.htm>

セレコキシブ (celecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: 申請中 (2005/04/11 現在)

海外: 発売済

etoricoxib (選択的 COX-2 阻害剤) 海外: 発売済

ルミラコキシブ (lumiracoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: Phase II 以降 (2005/01/26 現在)

海外: 発売済 (米, 未承認 (2005/07/27 現在))

メロキシカム (meloxicam, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

パレコキシブ (parecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: 開発中 (2005/01/13 現在) 海外: 発売済

バルデコキシブ (valdecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: Phase II/III (2005/04/21 現在)

海外: 販売停止 (2005/04/07 現在)

【 EU EMEA 】

該当情報なし

以上

連絡先

安全情報部第一室

竹村 玲子, 天野 博夫, 山本 美智子