

## 医薬品安全性情報 Vol.3 No.25 (2005/12/28)

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

|                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| • [‘Seroxat’] (paroxetine) : 先天性奇形に関するコメント [英 MHRA] .....                                                     | 2  |
| • Paroxetine: 心臓に奇形 [米 FDA] .....                                                                             | 4  |
| • [‘NeutroSpec’] [technetium (99m Tc) fanolesomab] : 心肺機能に対する急性有害事象により自主的に販売停止 [米 FDA] .....                  | 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発表 (2005 年 12 月 13 日) [米 FDA] .....                                                | 6  |
| • リン酸塩溶液 (経口リン酸ナトリウム塩類) : 腎障害 [カナダ Health Canada] .....                                                       | 7  |
| • [‘Zevalin’] (ibritumomab tiuxetan) 治療レジメン: 重篤な皮膚粘膜反応との関連 [カナダ Health Canada] .....                          | 8  |
| • [‘Bextra’] : 重篤な皮膚反応と心血管障害により販売禁止 [カナダ Health Canada] .....                                                 | 9  |
| • [‘Climacteron’] (testosterone-estrogen 複合ホルモン補充療法製剤) 注射剤: 子宮内膜増殖症/子宮内膜癌の懸念により製造中止 [カナダ Health Canada] ..... | 10 |
| • [‘Tequin’] (gatifloxacin) : 重篤な低血糖症および高血糖 [カナダ Health Canada] .....                                         | 11 |
| • Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.24, No.6 [豪 TGA]                                            |    |
| 医薬品と QT 延長 .....                                                                                              | 13 |
| Glucosamine による皮膚反応 .....                                                                                     | 14 |
| Warfarin 誘発性皮膚壊死 .....                                                                                        | 14 |
| • 局所コルチコステロイド: 顔面への使用のリスク [NZ MEDSAFE] .....                                                                  | 15 |
| • 薬剤性膀胱炎 [NZ MEDSAFE] .....                                                                                   | 17 |
| • EMEA は [‘Tamiflu’] (oseltamivir) に関する安全性情報を変更しないことを勧告 [EU EMEA] .....                                       | 18 |

注: [‘○○○’]○○○は当該国における商品名

各国規制機関情報(2005/12/21 現在)

Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R01

【 英 MHRA 】

- [‘Seroxat’] (paroxetine) : 先天性奇形に関するコメント

[‘Seroxat’] (paroxetine) - Safety in pregnancy

Healthcare Professional Letter

通知日 : 2005/12/06

[http://83.98.30.20/home/idcplg?IdcService=SS\\_GET\\_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CO\\_N2022698&ssTargetNodeId=221](http://83.98.30.20/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CO_N2022698&ssTargetNodeId=221)

(Web 掲載日 : 2005/12/08)

デンマーク、スウェーデンおよび米国の新規データから、妊娠第 1 三半期の母体投与による先天性奇形のリスク上昇の可能性が示された。しかしながら、他の疫学研究からはそのようなリスク上昇は裏付けられていない。Commission on Human Medicines と MHRA によってすべての公開データが精力的に調査されており、欧州内でのさらなる調査と議論を経て、必要があれば新たなガイドランスが出される。

新たな研究では妊娠の第 1 三半期に paroxetine を服用した女性における新生児の先天性欠損のリスクは、総先天性奇形に関しては 3% から約 4% へ、心臓の奇形に関しては 1% から約 2% へと上昇することが示唆されている。これが事実であれば、いずれのリスク上昇も小さなものであり、母親のうつ病が治療されないことから生じる胎児に対するより大きなリスクとの関係に照らして考慮される必要がある。

Paroxetine の母胎使用が継続される、特に第 3 三半期まで継続される場合には新生児におけるセロトニン作動性作用に注意することも重要である。新生児における離脱症状には呼吸窮迫、チアノーゼ、無呼吸、反射亢進、振戦、びくつき、易刺激性、嗜眠、泣き続ける、睡眠障害等がある。大半の症例において合併症は分娩直後(24 時間以内)に始まる。処方医に対する勧告は以下の通り。

- Paroxetine の妊娠中の使用は、厳重な指示のもとで、母体に対するベネフィットが胎児に対するリスクを上回る場合に限り行うべきである。
- この問題の調査がさらに進むまで、paroxetine が妊婦と妊娠を予定している女性に対して最適の SSRI であるかを考慮するべきである。
- Paroxetine による治療を中止する場合、数週間をかけて用量を漸減する必要がある。急に中止すると離脱症状(最も多いのは浮動性めまい、しびれ感とピリピリ感、胃腸障害、頭痛、発汗、不安、睡眠障害等)を起こすおそれがあり、患者によっては重篤な場合がある。
- Paroxetine を服用中で、妊娠を希望する女性は治療継続のリスクとベネフィットに関して担当医と話し合うべきである。
- 現在 paroxetine を服用していて妊娠中の女性は、治療を中止せず、次の予約診察時に担

当医や助産師と治療法について話し合うべきである。

◇参考資料－妊娠中の paroxetine 使用に関して調査した最近の疫学研究の要約。

最近の 2 つの研究において妊娠時の paroxetine 使用に関連する先天性奇形のリスク上昇の懸念が表面化した。これらの研究からの知見と、Swedish Medical Birth Registry のデータを調査した最近の研究の予備情報を概説する。

第一の研究、デンマークにおける人口統計ベースのコホート研究では、妊娠第 1 三半期に SSRI の母体への使用と、総先天性奇形[オッズ比 1.4, 95%CI[1.1～1.9]]、先天性心奇形[オッズ比 1.6, 95%CI[1.0～2.6]] 両方のリスク上昇との関連が見いだされた。第二の研究、GlaxoSmithKline (GSK) 社の行った後向き研究では、妊娠第 1 三半期中に paroxetine を使用した場合は、他の抗うつ剤を使用した場合と比較して、総先天性奇形[オッズ比 2.2, 95%CI[1.34～3.63]]、先天性心奇形[オッズ比 2.08, 95%CI[1.0～4.23]] 両方のリスク上昇が示唆された。この研究に見られた異常のタイプは、一般的に見られる異常と同様で、心血管系の異常が最も多かった。これら心血管系異常のうちでは、心室中隔欠損が最も多かった。

ごく最近、Swedish Medical Birth Registry(スウェーデン出生登録)のデータを調査した新たな研究結果の予備情報が公開された。この研究においては妊娠第 1 三半期に paroxetine を服用した母親の子供は全母集団中の発症頻度と比較して心臓の奇形のリスクが 2 倍高いことが示唆されている[オッズ比 2.22, 95%CI[1.39～3.55]]。この研究においては、調査された他の SSRI(citalopram, fluoxetine, sertraline)には先天性奇形との関連がないことも示唆されている。

これらの研究の結果から、妊娠第 1 三半期に paroxetine を服用している女性において、新生児の先天性欠損のリスクは総先天性奇形に関しては 3%から約 4%へ、心臓の奇形に関しては 1%から約 2%へと上昇することが示唆される。

## 文 献

- 1) Wogelius P, Norgaard M, Munk EM, Mortensen PB, Lipworth L, Sorensen HT. Maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of adverse pregnancy outcome (Abstract) Pharmacoeconom Drug Safety 2005; 14: S72-S73. This abstract is available on the MHRA website ([www.mhra.gsi.gov.uk](http://www.mhra.gsi.gov.uk) ).
- 2) GlaxoSmithKline Clinical Trial Register. Epidemiology Study: Preliminary Report on Bupropion in Pregnancy and the Occurrence of Cardiovascular and Major Congenital Malformation (<http://ctr.gsk.co.uk/Summary/paroxetine/studylist.asp> ).
- 3) [www.janusinfo.org](http://www.janusinfo.org) Kallen B, Otterblad Olausson P. Antidepressant drugs during pregnancy and infant congenital heart defect. (Letter). Submitted for publication. An English translation of this information is available on the MHRA website ([www.mhra.gsi.gov.uk](http://www.mhra.gsi.gov.uk) )

◎パロキセチン(paroxetine, SSRI) 国内:発売済 海外:発売済

**Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R02**

**【 米 FDA 】**

**• Paroxetine: 心臓に奇形**

**Paroxetine**

**FDA Public Health Advisory**

通知日: 2005/12/08

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/paroxetine200512.htm>

FDA は妊娠第 1 三半期における paroxetine 曝露は先天性奇形, 特に心臓奇形のリスクを上昇させる可能性があると判断した。FDA の求めにより, 製造業者は paroxetine の妊娠分類\* (pregnancy categories) を C から D に変更し, paroxetine の処方情報の警告の項に新たなデータと勧告を加えた。

FDA の結論および paroxetine 処方情報の変更は最近行われた 2 件の未発表疫学研究の予備解析に基づくものである。

- スウェーデンの出生登録データを用いた研究によれば, 妊娠初期に paroxetine を投与された女性は, 総登録人口に比較して心欠損の乳児を生むリスクが 2 倍高い(心欠損のリスクは paroxetine に曝露された乳児で約 2%, 登録された全乳児で約 1%)。
- 米国の保険データベースを用いたもう一つの研究では, 妊娠の第 1 三半期に paroxetine を投与された女性の子供は他の抗うつ剤を投与された女性の子供より心臓の奇形のリスクが 1.5 倍高く, 総先天性奇形のリスクが 1.8 倍高かった。心欠損のリスクは paroxetine に曝露された子供で約 1.5%, 他の抗うつ剤に曝露された子供で約 1%。
- これらの研究において観察された心欠損のほとんどは心室または心房の中隔欠損, すなわち心臓の左右を分ける隔壁の発達が不十分な状態である。一般に, 中隔欠損は最もよく見られるタイプの先天性奇形のひとつで, 外科手術を必要とするものから, 無症状で自然治癒の可能性のあるものまで症状の幅は広い。これらの研究のデータは妊娠の第 1 三半期の曝露に限定されたものであり, 現在のところ, 妊娠のより後期における曝露に関しては不明である。

FDA はこれらの研究の最終結果を待って, 妊娠時の paroxetine 使用に関するデータを追加し, paroxetine に関連する先天性奇形のリスクをより明らかにする予定である。

女性患者に paroxetine を投与している医師は, 患者が妊娠を計画していたり妊娠の第 1 三半期にある場合は胎児に対するリスクの可能性を伝えなければならない。これらの患者に関しては paroxetine による治療の中止を考慮すべきである。個々の患者に関しては, paroxetine を継続することのベネフィットが胎児に対するリスクを上回ることあり得る。Paroxetine を中止して別の抗うつ剤に切り替えたり, 抗うつ剤治療を中止する場合は, paroxetine の処方情報に記載の指示に従うこと。一般に, 妊娠の第 1 三半期の女性や, 近い将来に妊娠を計画している女性には paroxetine の投与を開始すべきではない。

妊娠中または妊娠を計画していて、現在 paroxetine を服用中の女性は、服用を継続するか担当医に相談するべきである。担当医との話し合いをせずに服用を中止すべきではない。

＊:FDA の定める妊娠中の女性に投与した際の危険度を示す分類で、A, B, C, D, X の五段階で表示されている。

C:妊娠女性における適切な対照試験が行われていないが、動物実験では有害作用が示されている、あるいは、女性においても動物においても研究されていない。注意が必要であるが投薬のベネフィットがリスクを上回る可能性はある。

D:人間の胎児に対して明かなリスクが示されているが、病状が重篤であったり、有効でより安全な治療法がない妊娠女性に対してはベネフィットがリスクを上回る可能性はある。

注:本年 9 月に FDA と GlaxoSmithKline (GSK) 社は、GSK 社による疫学研究の予備解析の結果をもとに[‘Paxil’]および[‘Paxil CR’]処方情報、妊娠/処方上の注意の項目を改訂して、先天性奇形に関する記載を追加した(医薬品安全性情報 Vol.3 No.19, 2005)。今回の措置は、当研究の最新解析結果およびスウェーデンの出生登録データを用いた新規の解析結果が公表されたことを受けて実施されたものである。GSK 社の疫学研究では、他の抗うつ剤と比較した先天性奇形リスクの上昇幅は予備解析の結果よりも小さくなっているが、スウェーデンの出生登録データを用いた大規模な疫学研究において paroxetine と先天性奇形リスク上昇の関連が示されたことが新たな措置に影響したものと考えられる。

◎パロキセチン(paroxetine, SSRI) 国内:発売済 海外:発売済

### Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R03

#### 【 米 FDA 】

- [‘NeuroSpec’] [technetium (99m Tc) fanolesomab]: 心肺機能に対する急性有害事象により自主的に販売停止

#### Suspended Marketing of NeuroSpec [technetium (99m Tc) fanolesomab]

#### FDA Public Health Advisory

通知日:2005/12/19

<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/technetium99.htm>

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2005/safety05.htm#NeuroSpec>

FDA から、安全性上の深刻な懸念を理由に、虫垂炎の放射性診断薬[‘NeuroSpec’] [technetium (99m Tc) fanolesomab]の自主的販売停止を通知する公衆衛生勧告が出された。

FDA は Palatin Technologies 社から[‘NeuroSpec’]投与を受けた患者における 2 件の死亡例に加えて 15 件の生命を脅かす有害事象の報告を受けた。息切れ、血圧低下、心肺停止などの事象が[‘NeuroSpec’]投与後数分以内に起こっている。発症した患者には静脈内輸液、血圧維持処

置、酸素吸入による蘇生治療が必要であった。これらの有害事象を発症した患者のほとんどには、リスク要因の可能性がある心臓および/または肺の既往症があったが、そうでない患者にも起こっている。すべての市販後報告を検証すると、上記の他 46 人の患者に、類似するが重篤度の低い有害事象が起こっている。すべての有害反応は[‘NeutroSpec’]投与の直後に起こっている。無事に[‘NeutroSpec’]投与を受けた患者における長期のリスクに関しては不明である。

[‘NeutroSpec’]とこれらの事象の関連が確定したわけではないが、反応が一致していることとその即時性から、[‘NeutroSpec’]投与によるものであると疑われる。[‘NeutroSpec’]は technetium-99m で放射性標識された抗体であるが、technetium-99m とこれらの事象が関連している徴候はない。

今回の販売停止の決定は、事象が生命を脅かす性質であることと、虫垂炎の診断にはリスクのない他の方法があることに基づくものである。FDA は医療従事者に[‘NeutroSpec’]の在庫品の使用を中止することと製品の回収に関して Palatin Technologies 社と連絡を取ることを要求している。

©technetium (99m Tc) fanolesomab (放射性画像診断薬) 海外:販売停止 (米国, 2005/12/19 現在)

#### **Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R04**

##### **【 米 FDA 】**

- 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発表 (2005 年 12 月 13 日)

**Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of December 13, 2005**

**FDA CDER**

通知日: 2005/12/13

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

医学的、臨床薬理学的評価が追加された医薬品は[‘Meridia’] (sibutramine)。

◎シブトラミン[sibutramine, セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害剤(抗肥満剤)]

国内: Phase III (2005/12/26 現在) 海外: 発売済

**Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R05**

**【 カナダ Health Canada 】**

**● リン酸塩溶液(経口リン酸ナトリウム塩類):腎障害**

**Safety Information on Phosphates solution (oral sodium phosphates) and kidney impairment.**

通知日:2005/12/07

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/phosphate\\_solutions\\_2\\_hpc-cps\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/phosphate_solutions_2_hpc-cps_e.html)

Pharmascience Inc.社と Health Canada より[‘Fleet’](経口リン酸ナトリウム塩溶液)に関する安全性情報が通知された。

リン酸塩溶液には緩下剤または峻下剤としての作用があり、不規則な便秘または大腸の X 線撮影や内視鏡検査、外科手術等の準備に用いられる。24時間以内に45mL (5,760 mg のリンを含有)を超える用量では、リスク因子の有無にかかわらず電解質バランスのシフトを起こす可能性がある。[‘Fleet Phospho-Soda’]等の経口リン酸ナトリウム塩製剤投与時の腎不全を伴う腎石灰沈着症の 7 件の症例報告が 3 報の論文に公表されている。症例によっては、急性腎不全に続いて慢性腎機能障害が起きた場合があった。7 症例のうち 6 例は高血圧で、うち 5 例がアンジオテンシン転換酵素阻害剤またはアンジオテンシン受容体遮断薬を、また 2 例は同時に利尿薬を服用していた。患者の一人には本剤の使用に関する相対禁忌(副甲状腺機能亢進症)があり、他に過量投与を受けた患者が 1 例あった。

- ・経口リン酸ナトリウム塩製剤投与後に、腎組織の石灰沈着症を含む急性腎不全が観察された患者がある。
- ・腎機能に臨床上的重篤な障害がある患者に使用すべきではない。電解質平衡異常の既往のある患者、電解質血中濃度に影響する可能性のある薬物を摂取している患者、高齢の患者、衰弱している患者には注意して使用すること。
- ・腸管洗浄にリン酸ナトリウム塩類を用いる際には、十分な水分補給がきわめて重要である。
- ・利尿薬等の薬剤は腸管洗浄に伴う脱水症状を悪化させる可能性がある。

処方情報が最近改訂され、腸管洗浄用にリン酸塩溶液を処方する際には、既知の禁忌事項と十分な水分補給に留意するとともに、投与量を厳密に調節して処方する様注意することが推奨用法に盛り込まれている。患者には大量の水分を摂って脱水症状を防ぐよう指示すること。同時に、水分の大量摂取は、続く処置に向けて患者の腸内洗浄を確実にすることにも有効である。

処方情報には、腸管洗浄にリン酸ナトリウム塩類を用いた患者において非常にまれではあるが、一過性の腎機能障害と腎不全を伴う腎石灰沈着症の報告があることが追記されている。

Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R06

【 カナダ Health Canada 】

• [‘Zevalin’] (ibritumomab tiuxetan) 治療レジメン: 重篤な皮膚粘膜反応との関連

Association of Severe Mucocutaneous Reactions with the [‘Zevalin’] Therapeutic Regimen

Notice to hospitals

通知日: 2005/12/09

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/zevalin\\_nth-aah\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/zevalin_nth-aah_e.html)

[‘Zevalin’] (ibritumomab tiuxetan) 治療レジメン[rituximab と  $^{111}\text{In}$ -[‘Zevalin’] の後 rituximab と  $^{90}\text{Y}$ -[‘Zevalin’] のレジメン] は, rituximab 耐性濾胞性非ホジキンリンパ腫等の再発性・難治性の低悪性度もしくは濾胞性の CD20 陽性の B 細胞非ホジキンリンパ腫に適応がある。適正に使用された[‘Zevalin’]に関連する可能性がある下記の重要な安全性情報に注意されたい。

- ・スティーブンス・ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死融解症等, 多形紅斑の重篤な皮膚粘膜作用が, [‘Zevalin’] 治療レジメンに関連して市販後に報告されている。これらの反応のうち 1 件は致死的な転帰をとった。
- ・重篤な皮膚粘膜反応を発症している患者は rituximab や  $^{90}\text{Y}$ -[‘Zevalin’] 投与を中止し, 治療を受けるべきである。

[‘Zevalin’] 治療レジメン[rituximab および放射性標識[‘Zevalin’]を含む]の後に, 重篤な皮膚粘膜反応(例: スティーブンス・ジョンソン症候群)の症例がまれに(市販後に投与された 3,757 人中 3 人)観察されている。

Rituximab とインジウム標識[‘Zevalin’]の投与後, 1 人の患者が皮疹を生じた。この皮疹は, rituximab とイットリウム標識[‘Zevalin’]の 2 回目の投与後に, 中毒性表皮壊死融解症に進行し, その後患者は合併症により死亡した。発症はまれであるが, [‘Zevalin’] 治療レジメン投与に関連して, 腎不全の進行から死亡に至った症例(市販後調査で 1 件の報告)も臨床的にはこれに該当する。

比較的重篤でない経過をたどる皮膚粘膜反応は, rituximab と[‘Zevalin’]の治療レジメン開始から最大 4 ヶ月後までに発症している。[‘Zevalin’] 治療レジメンに時間的に関連があるとして, これらの症例がまず始めに報告された。[‘Zevalin’] 治療レジメンは rituximab 投与を含むため, rituximab 単独での副作用は[‘Rituxan’] (rituximab) の処方情報を参考にされたい。これらの知見を検討し, Berlex Canada 社は Health Canada と共同で, [‘Zevalin’] の製品モノグラフを改訂した。

皮膚粘膜反応を発症した患者は, [‘Zevalin’] 治療レジメンに含まれるすべての医薬品の投与を中止し, 速やかに医学的な評価を受けるべきである。皮膚粘膜反応のある患者への rituximab や [‘Zevalin’] の再投与の安全性は明らかになっていない。

©ibritumomab tiuxetan (抗悪性腫瘍剤, 抗 CD20 モノクローナル抗体放射線治療製剤)

国内: Phase II 終了 (2005/11/16 現在) 海外: 発売済

◎リツキシマブ〔rituximab, 抗悪性腫瘍剤, 抗 CD20 モノクローナル抗体〕

国内: 発売済 海外: 発売済

**Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R07**

**【 カナダ Health Canada 】**

- [‘Bextra’]: 重篤な皮膚反応と心血管障害により販売禁止

**Health Canada prohibits sale of [‘Bextra’] in Canada**

**Advisory**

通知日: 2005/12/16

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005\\_134\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_134_e.html)

安全性情報の検討の結果, Health Canada は関節炎および頭痛治療用抗炎症薬[‘Bextra’] (valdecoxib)を市場へ戻さないと発表した。

2005 年 4 月, まれではあるが重篤な皮膚反応と心血管障害に関する懸念を理由に[‘Bextra’] は製造元により自主的に販売停止された。Health Canada は販売停止要求を発出して, [‘Bextra’] が Health Canada との更なる協議なしに市場へ戻ることのないよう確認措置をとった。

[‘Bextra’]は COX-2 選択的阻害剤非ステロイド性抗炎症薬に属する。COX-2 選択的阻害剤を長期の治療に使用すると心臓発作と卒中発作のリスクが上昇することが示されているが, これらの副作用は高リスク心臓手術後の短時間の疼痛治療に[‘Bextra’]を用いた際にも発現することが示されている。[‘Bextra’]はまた, まれではあるが重篤で命にかかわる場合もある皮膚反応のリスクとも関連がある。

[‘Bextra’]の販売を停止する決定は製造元 Pfizer Canada Inc.社から提出された情報と, 外部専門家および一般市民との協議に基づくものである。Health Canada は当製剤の推奨される使用法での安全性を確立するにはエビデンスが不十分であると結論した。

Health Canada は審査を完了し, 公表されているエビデンスから, COX-2 選択的阻害剤および他のすべての非ステロイド性抗炎症薬は高用量, 長期の使用においては心血管事象のリスク上昇との関連が示されることで委員会と合意した。しかしながら, リスクの特性は製品ごとに異なる可能性がある。委員会では, [‘Bextra’]の総合的なリスク/ベネフィット特性からもカナダ国内で当製剤を現状の使用条件で販売することは適切でないと判断された。

[‘Bextra’]に関する安全性情報は, 2004 年 12 月 10 日と 2005 年 4 月 7 日に出されている。

◎バルデコキシブ (valdecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: Phase II/III (2005/12/21 現在)

海外: 販売停止 (米国, カナダ, 欧州, 2005/04/07 現在)

Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R08

【カナダ Health Canada】

- [‘Climacteron’] (testosterone-estrogen 複合ホルモン補充療法製剤) 注射剤: 子宮内膜増殖症/子宮内膜癌の懸念により製造中止

**Discontinuation of [‘Climacteron’] Injection (estradiol dienanthate / estradiol benzoate and testosterone enanthate benzilic acid hydrazone injection in corn oil)**

通知日: 2005/12/16

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/climacteron\\_hpc-cps\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/climacteron_hpc-cps_e.html)

Sandoz Canada 社より[‘Climacteron’] (testosterone-estrogen 複合ホルモン補充療法製剤) 注射剤の製造中止の通知。

- [‘Climacteron’] 注射剤は安全性上の懸念により製造を中止された。
- 医師、薬剤師は再評価のために、現在[‘Climacteron’] 注射剤を使用している患者に連絡を取ることが望まれる。
- [‘Climacteron’] 注射剤の販売は在庫が切れるまで継続され、現在の使用者が代替の治療法に切り替えるまでには十分な移行期間がある。

文献によれば、testosterone は一部が estrogen に代謝されるため、健常な子宮を持つ女性は子宮内膜増殖症/子宮内膜癌の発症を防ぐために progestin によりその作用を抑制する必要があるが、現在のところ、この用途における progestin の適切な投与量は不明であり、[‘Climacteron’] 注射剤中の testosterone と estrogen 成分の薬物動態もわかっていない。したがって、健常な子宮を持ち[‘Climacteron’] 注射剤を使用している女性の子宮内膜増殖症/子宮内膜癌防止のための progestin による適切な治療方法は今のところ不明である。

[‘Climacteron’] 注射剤の現在の推奨用量 (1.0mL を 4～8 日に一回大臀筋深部へ筋注) を投与すると、閉経前女性の生理的 testosterone 合成速度を上回る血清 testosterone 濃度上昇が起こり、文献によればこの血清中濃度では多毛、男性化、攻撃性などの問題が起こる可能性がある。

Sandoz Canada 社は医師、薬剤師が現在[‘Climacteron’] 注射剤を使用している患者に連絡をとって、[‘Climacteron’] 注射剤の製造中止を伝えることを勧める。患者は、できるだけ早い機会に担当医に会って治療の再評価と必要ならば代替りのホルモン補充療法に関して話し合うべきである。

©[‘Climacteron’] (testosterone-estrogen 複合ホルモン補充療法製剤) 海外: 製造中止

Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R09

【カナダ Health Canada】

• [‘Tequin’] (gatifloxacin) : 重篤な低血糖症および高血糖

Association of [‘Tequin’] (gatifloxacin) with serious hypoglycemia and hyperglycemia

通知日: 2005/12/21

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/tequin\\_hpc-cps\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/tequin_hpc-cps_e.html)

Bristol-Myers Squibb (BMS) Canada 社は、Health Canada との協議を受けて、[‘Tequin’] (gatifloxacin) の使用に関する重要な安全性情報を以下に通知する。

- [‘Tequin’] 処方に関連して、低血糖症と高血糖の両方の重篤な症例が市販後に報告されている。
- 低血糖症と高血糖の症例の中には、非常にまれに生命を脅かす事象があった。多くの症例では、患者は他にも疾患があり、血糖値異常の原因となる可能性のある薬物を併用していた。これらのうち致死的な転帰をとる症例もわずかにあった。
- 糖尿病患者や糖尿病、加齢に伴う腎機能の低下、内在する疾患を認識していない可能性のある高齢 (75 歳を上回る) の患者、かつ/または血糖異常に関連する医薬品を併用している患者は、重篤な高血糖や低血糖症のリスクが特に高い可能性がある。しかし低血糖症および特に高血糖は、糖尿病の既往のない患者にも多数生じている。
- 糖尿病患者に [‘Tequin’] を使用する場合、血糖値を綿密にモニターすべきである。特に投与開始から 3 日間は、低血糖症の徴候や症状をモニターすべきである。糖尿病患者や高血糖のリスクが高い可能性のある患者では、特に投与開始から 3 日目以降は高血糖の徴候と症状をモニターすべきである (ほとんどが投与開始後 4~10 日の間に発症)。[‘Tequin’] を投与している患者で高血糖もしくは低血糖症のどちらかの徴候や症状が生じた場合、速やかに適切な治療を開始しなくてはならない。また、[‘Tequin’] の投与を中止すべきである。

BMS 社には本剤の安全な使用に対する責任がある。[‘Tequin’] (gatifloxacin) の製造および販売業者として、現行の製品モノグラフに記載されている以下の警告について関係の医師すべてに注意喚起する。

#### ◇血糖値の変化

症候性の高血糖や低血糖症を含めて血糖値の異常が、主に糖尿病患者で、[‘Tequin’] に関連して報告されている。したがって、[‘Tequin’] を糖尿病患者に投与する場合は、血糖値の注意深いモニタリングが推奨される。

経口糖尿病薬で管理されている II 型糖尿病の患者における研究により、[‘Tequin’] は一過性のグルコースホメオスタシス異常に関連していることが示された。この異常には、初回投与後 (例えば、治療開始から 2 日間) の血清インスリン濃度の上昇や血清グルコース濃度の低下が含まれ、症

候性の低血糖に関連することもある。通常[‘Tequin’]投与後 3 日目以降に、空腹時の血清グルコース値の上昇も観察され、これは治療の間継続した。しかし、治療終了後 14 日以内に投与開始前の値に戻っていた。

15,000 人以上の患者における市販後調査において、[‘Tequin’]に関連する高血糖事象の発生は非糖尿病患者で 0.007%、糖尿病患者で 1.3%であった。低血糖症事象の発生は非糖尿病患者で 0.03%、糖尿病患者で 0.64%であった。重篤な高血糖および低血糖症は全体の 0.03%であった。[‘Tequin’]投与の中止を含む適切な管理により、すべての症例で回復した。

[‘Tequin’]を投与した患者に重篤なグルコースホメオスタシス異常の市販後報告がある。スルホニル尿素もしくは非スルホニル尿素経口糖尿病薬で治療中の糖尿病患者において、重篤な場合もある低血糖発作が報告されている。このような事象は[‘Tequin’]の投与開始初日に頻繁にまた通常 3 日以内に発生した。時として重篤な高浸透圧性非ケトン性高血糖性昏睡を伴う高血糖発作が、糖尿病患者において主に[‘Tequin’]投与開始後 4 日目から 10 日目までに報告された。高血糖や低血糖症の中には生命を脅かす事象もあった。このような報告は非常にまれであり、またこのような患者のほとんどが他にも疾患があり、血糖異常の原因となる可能性の有る薬剤を併用していた。適切に治療をした場合、これらの事象は回復可能であった。

糖尿病の診断を受けていない患者において高血糖、非常にまれには高浸透圧性非ケトン性高血糖性昏睡を含む高血糖が発症した。糖尿病、加齢に伴う腎機能の低下、内在する疾患を認識していない可能性のある高齢(75 歳以上)の患者、かつ/または高血糖に関連する医薬品を併用している患者は、重篤な高血糖のリスクが特に高い可能性がある。

[‘Tequin’]の用量は腎機能に基づいて調整すべきである(用法・用量の項参照)。

糖尿病の患者に[‘Tequin’]を投与する場合は、血糖値を綿密にモニターすべきである。特に投与開始から 3 日間は、低血糖症の徴候や症状をモニターすべきである。糖尿病患者や高血糖のリスクが高い可能性のある患者では、特に投与開始から 3 日目以降は高血糖の徴候と症状をモニターすべきである。[‘Tequin’]を投与している患者で高血糖もしくは低血糖症のどちらかの徴候や症状が生じた場合、速やかに適切な治療を開始しなくてはならない。また、[‘Tequin’]の投与を中止すべきである。

©ガチフロキサシン(gatifloxacin, ニューキノロン系合成抗菌剤)国内:発売済 海外:発売済

Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R10

【 豪 TGA 】

医薬品と QT 延長

Medicines and QT prolongation

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.24, No.6

通知日: 2005/12/05

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0512.htm#1>

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0512.htm>

過去 10 年間に, QT 間隔延長を引き起こすとして多くの医薬品が市場から回収されたり, 使用制限を受けている。心拍数により補正後の QT 間隔(‘補正 QT 間隔’)が 450msec を超えた場合, QT 間隔延長とみなされる。

薬物誘発性 QT 延長は心臓のカリウムチャンネル遮断によって引き起こされと考えられ, 生命に危険を及ぼす多形性心室性頻脈, いわゆるトルサード ド ポアンを引き起こす可能性がある。2005 年 6 月現在, ADRAC は, QT 間隔延長かトルサード ド ポアン, あるいはその両方に関する 140 件の報告を受け取り, うち 7 件は死亡例であった。これらの報告に関与する頻度が最も高い薬剤は, sotalol (25 件), cisapride (17 件), clozapine (14 件), amiodarone (12 件), および erythromycin (12 件)である。

QT 延長に関連する可能性がある医薬品以外の因子は, 女性, 高齢, 徐脈, 心不全, 心虚血, および電解質異常である。

薬物相互作用は, 危険因子のない健康な人々においても, QT 延長とトルサード ド ポアンの重要な原因である。このような相互作用には 2 つのタイプがある。一つめのタイプは, それぞれが QT 延長作用を有する 2 種類以上の薬物の併用によるもので, 下記の表に挙げた医薬品の中から 2 種類を同時に使用した場合がこれにあたる。最も問題が起きやすいのは, 長期使用する抗不整脈, 抗精神病薬, または抗うつ薬に, 抗生剤等の短期使用を併用する場合である。

二つめのタイプの相互作用は, QT 延長作用のある薬剤を, その肝代謝に関わるチトクローム P450 アイソエンザイムに対し阻害作用をもつ別の薬と併用することによって, 薬物濃度が高まった

表: QT 延長作用がある医薬品†

| 抗生物質                                                                                               | 抗不整脈薬                                                               | 抗精神病薬                                                                                                               | 抗真菌薬                        | 抗マラリア薬                    | 抗うつ薬                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| clarithromycin*<br>azithromycin<br>erythromycin*<br>roxithromycin<br>metronidazole<br>moxifloxacin | quinidine*<br>sotalol<br>amiodarone<br>disopyramide<br>procainamide | risperidone<br>fluphenazine<br>droperidol<br>haloperidol*<br>thioridazine*<br>pimozide*<br>clozapine*<br>olanzapine | fluconazole<br>ketoconazole | mefloquine<br>chloroquine | amitriptyline*<br>imipramine*<br>clomipramine<br>dothiepin<br>doxepin |

†より広範囲なリストは [www.torsades.org](http://www.torsades.org) を参照。

\*これらは主に CYP-450 酵素で代謝される。

場合に起きる。一般的に使用されるチトクローム P450 酵素阻害剤は、抗不整脈薬、SSRI、抗レトロウイルス薬、アゾール系抗真菌薬、マクロライド系およびキノロン系抗生物質、およびカルシウムチャンネル遮断薬等である。

処方者は、これらの相互作用の可能性を認識し、可能な限り相互作用の起きない代替手段を取るべきである。

**Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R11**

**【 豪 TGA 】**

**Glucosamine による皮膚反応**

**Skin reactions with glucosamine**

**Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.24, No.6**

通知日: 2005/12/05

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0512.htm#2>

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0512.htm>

ADRAC は、glucosamine 投与に伴うアレルギー性皮膚反応(紅斑性皮疹, 血管浮腫, 蕁麻疹, 発疹, およびそう痒症)に関して、これまでに 51 件の報告を受けている。少量の glucosamine はシーフードから摂取されるが、オーストラリアで販売されるシーフード由来 glucosamine 含有製品には、その旨がラベル表示されている。貝類アレルギーの人は、シーフード由来 glucosamine を摂取した場合にアレルギー性皮膚反応を起こしやすいと考えられる。ADRAC に報告されたいくつかの症例では、そのような患者が別の glucosamine 含有製品には有害反応を起こすことなく忍容性を示したとされている。

**Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R12**

**【 豪 TGA 】**

**Warfarin 誘発性皮膚壊死**

**Warfarin-induced skin necrosis**

**Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.24, No.6**

通知日: 2005/12/05

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0512.htm#3>

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0512.htm>

Warfarin に関連した皮膚壊死の発現頻度は極めて低いものの(0.01~0.1%), 関連性については十分に立証されている。公表されている報告から、そのような皮膚壊死は女性のほうが男性より起き易く(比率 9:1), 通常は warfarin 開始後 1~10 日間, すなわち静脈血栓塞栓症後に INR を

急速に上昇させるため負荷用量を投与している時期に発現することが示唆されている。しかし、症状発現までの時間は最長で 15 年という記録がある。最も症状が出やすいのは皮下脂肪の層が厚い臀部、腿および胸部であるが、身体その他の部分、すなわち両足、ふくらはぎ、体幹、および陰茎等においても症状発現が記録されている。

ADRAC は warfarin に関連した皮膚壊死について 9 件の報告を受け取っている。うち 3 件は致命的な転帰であった(2 件については公表済み)。4 件では症状発現までの時間は warfarin 開始後 7 日以内であったが、3 件では最初の症状を認めたのが warfarin 開始から 3～8 週後であった。

壊死が起きるのは、皮膚組織に出血性梗塞あるいは血栓症が生じた後である。最初の症状は、おそらく錯感覚や圧迫感であり、紅斑を伴う。痛みを伴う病変は突然現れて 24 時間以上続き、点状出血と出血性皮膚水疱が出現し、これがやがて皮膚全層の壊死につながると考えられる。そのような場合には warfarin を中止し、ヘパリンで代用すべきである。

病態が重症で、創傷部の治療、壊死組織切除、および皮膚移植が必要となる場合もある。

Warfarin を日用量 1～2mg で開始して徐々に増量し、10 日後に必要な治療濃度に達するようにすれば、皮膚壊死のリスクを低減できることが示唆されている。この方法を用いつつ、ヘパリンを併用すれば、初期に適切な抗凝血効果が得られる。プロテイン C や S の遺伝性または後天性欠乏患者等、危険因子を有する患者に対しては、特別な注意を払うべきである。Warfarin 投与を開始する際には、患者に対し、皮膚組織の痛みや外見上の挫傷についてすべて報告するよう助言すべきである。

### Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R13

#### 【NZ MEDSAFE】

#### ● 局所コルチコステロイド：顔面への使用のリスク

#### Topical Corticosteroids: Face Facts

#### Prescriber Update 2005; 26 (2): 30-31

通知日: 2005/12

<http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/steroidface.htm>

顔面へのコルチコステロイド外用は、皮膚の萎縮、毛細血管拡張症や開口周辺部の皮膚炎等、有害な皮膚反応を引き起こす可能性がある。これらの有害反応は強力なステロイドほど強くなるが、顔面への使用を制限することで最小限に抑えることが可能である。患者には、局所ステロイドを適用する部位および治療期間について明確に指示するとともに、顔面への使用のリスクについて知らせなければならない。

#### 局所ステロイドは望ましくない皮膚反応を引き起こす

局所コルチコステロイド(クリーム剤、軟膏剤、およびローション剤)は顔面の炎症性皮膚疾患の治療において有用であるが、いくつかの有害皮膚反応の原因にもなる。そのような有害反応として

は、皮膚の薄化・萎縮(コラーゲンの減少による)、日和見感染、毛細血管拡張症、紫斑、開口周辺部の皮膚炎、および酒さの悪化等がある。最大 10%の女性が酒さを起こしやすい傾向にあり、他の湿疹の治療のためにステロイドを使用すると、酒さが発現すると考えられる。開口周辺部(以前の表現では口囲)皮膚炎は、ステロイドの顔面への不適切な使用によって最も誘発されやすい。これらの有害作用のリスクは局所ステロイドの作用が強力なほど高くなり、塗布部を閉塞した場合にはさらに高くなる。

### ニュージーランドで続く報告

Centre for Adverse Reactions Monitoring は、最近、強力な局所コルチコステロイド剤に起因する顔面皮膚損傷の報告を 14 件受け取った。報告された有害事象は、毛細血管拡張症、異常色素沈着、開口周辺部の皮膚炎、酒さ、皮膚萎縮、および皮膚線条等であった。これらの報告は主として mometasone に関するものであったが、すべての局所ステロイド、特に強力なステロイドには、このリスクが認められる。

### 顔面への使用を最小限に留めるとともに、患者にリスクを知らせること

上記のような有害反応はよく認識されており、回避可能なものである。処方者は、局所コルチコステロイドの顔面への使用について、他の治療に無反応の乾癬や湿疹等、炎症性皮膚疾患へのごく短期間(すなわち 2 週間未満)の使用を除き、避けるべきであるということを忘れてはならない。眼瞼上または目の周囲の皮膚は特に薄いため、このような部分への局所コルチコステロイドの使用は必ず制限すべきである。

患者には、医師からの指示がある場合を除き、どのようなステロイドも顔面に塗布しないよう、また、医師の指示で使用する場合にも顔面への塗布は 2 週間ないしそれ以下に留めるべきであると警告すべきである。顔面への使用のリスクについて、患者に明確に説明すべきである。口および目の周囲の皮膚炎が発現または悪化した場合、あるいは両頬に紅斑や血管隆起が出現した場合は、治療を中止するべきである。

### 患者に厳密な使用上の注意を与えること

局所ステロイドの処方箋には、製剤を身体の中のどの部分に、どのくらいの頻度で塗布するか、また、塗布を避けるべき身体部分はどこか等、明確な指示を記載すべきである。また薬剤師は、これらの指示が調剤ラベル(dispensing label)に記載されていることを確認すべきである。処方者は、コルチコステロイド製剤が処方された後、患者がそれを未使用のまま、あるいは使い残したまま暫くの間持っていて、当初の適応や使用上の注意を忘れてしまう可能性についても留意すべきである。また、不必要に大量の製剤を処方するのはやめるべきである。患者には、自身が処方された局所ステロイド剤を他人に分け与えないよう警告すべきである。そのような事態が起きると、顔面等の不適切な部位への適用によるリスク、あるいは未診断の皮膚疾患に対し不適切な治療を行うという結果に至る可能性がある。

表:ニュージーランドで入手できる局所コルチコステロイドの作用の指針(カッコ内は商品名)

| 作用:弱                          | 作用:中等                                         | 作用:強                                             | 作用:より強い                                 |
|-------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Hydrocortisone<br>0.5% and 1% | Clobetasone butyrate<br>0.05% (Eumovate)      | Betamethasone dipropionate<br>0.05% (Diprosone)  | Clobetasol propionate<br>0.05% (Dermol) |
|                               | Triamcinolone acetonide<br>0.02% (Aristocort) | Betamethasone valerate<br>0.1% (Beta, Betnovate) |                                         |
|                               |                                               | Diflucortolone valerate 0.1%<br>(Nerisone)       |                                         |
|                               |                                               | Hydrocortisone butyrate 0.1%<br>(Locoid)         |                                         |
|                               |                                               | Methylprednisolone<br>aceponate 0.1% (Advantan)  |                                         |
|                               |                                               | Mometasone furoate 0.1%<br>(Elocon)              |                                         |

Vol.3(2005) No.25(12/28)R14

【NZ MEDSAFE】

• 薬剤性膵炎

**Drug-Induced Pancreatitis: An Unlucky DIP**

**Prescriber Update 2005; 26(2): 32-33**

通知日:2005/12

<http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/pancreatitis.htm>

薬剤は急性膵炎の一般的な原因の一つであるが、最初からそれらが明白な原因因子であるとみなされることは少ない。急性膵炎の原因となる頻度の高い薬剤として、抗 HIV 薬、スタチン類、tetracycline、および valproate 等がある。処方者は、明白な原因のない急性膵炎患者について、特に急性膵炎が再発性の場合には、薬剤性膵炎を強く疑うべきである。

**薬剤が急性膵炎の潜在的原因である可能性**

急性膵炎の原因は様々であるが、公表されている症例の 30～60%では胆石が原因因子として特定されている。症例の 15～30%は慢性飲酒癖を有し、別の 1.3～3.8%は高トリグリセリド血症が疾患の一因となっている。薬剤性膵炎は急性膵炎症例の 2～5%を占めると考えられる。

薬剤性膵炎は小児および成人の両者に発現する可能性があり、小児では薬剤起因性急性膵炎が急性膵炎症例全体の 13%にも達する。膵炎発現までの時間は、疑わしい原因薬剤の投与開始から 6 ヶ月後の場合もある(あるいは 9 ヶ月後のこともある)。

**国内外からの報告には一般的に使用されるさまざまな医薬品との関連が記載**

2005 年 10 月の時点で、Centre for Adverse Reactions Monitoring は薬剤性膵炎の報告 55 件を受け取っている。うち 23 件では、患者は疑わしい薬剤を 1 種類しか投与されていなかった。転帰が既知の報告のうち 11 件では、投与中止(dechallenge)後に改善が認められた。最も報告頻度の高

い疑わしい薬剤は, ACE 阻害剤 (n=6), valproate (n=4), tetracycline (n=3), スタチン類 (n=3), および mesalazine (n=2) であった。Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee は, 薬剤性膵炎の報告を 379 件受けている。これらの報告の約 3 分の 2 では, 投与された疑わしい薬剤は 1 種類のみであり, 薬剤の種類はニュージーランドで報告されたものと同様であった。

文献および WHO の有害反応に関する国際的データベースにおいて, 薬剤性膵炎に関連して最も報告頻度の高い薬剤は, 抗 HIV 薬, 非定型抗精神病薬, azathioprine, mesalazine, oestrogen, スタチン類, sulphonamide, tetracycline, valproate, および 6-mercaptopurine である。

### 認識は高いものの過少に報告されている

薬剤の関与する医原性損傷の場合には多いことであるが, 薬剤性膵炎も過敏症反応あるいは毒性代謝物の発生のいずれかによって引き起こされると考えられる。これらのメカニズムのどちらが作用しているかについては, 必ずしも明確ではない。

薬剤は急性膵炎の一般的な原因とみなされているが, 薬剤性膵炎の報告はまれである。処方者は, 明白な原因のない急性膵炎患者について, 特に急性膵炎が再発性の場合には, 薬剤性膵炎を強く疑うべきである。患者の急性膵炎の病因として薬剤が関与している場合には, 患者にその薬剤を再投与すべきではない。

## Vol.3 (2005) No.25 (12/28) R15

### 【 EU EMEA 】

- EMEA は[‘Tamiflu’] (oseltamivir) に関する安全性情報を変更しないことを勧告

**European Medicines Agency recommends no changes for [‘Tamiflu’] safety information**

**Press release**

通知日: 2005/12/15

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/42008705en.pdf>

European Medicines Agency (EMA) は[‘Tamiflu’] (oseltamivir) の安全性に関する新データの検討を行い, [‘Tamiflu’] 服用中の精神障害に関しては新たな安全性上の徴候は認められず, [‘Tamiflu’] の安全性情報には改訂の必要はないと結論した。EMA の学術委員会 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) の 2005 年 12 月 12~14 日の会合において, CHMP の求めにより Roche 社が 2005 年 11 月に提出した, 重篤な精神障害に関して集積された安全性データを検討しての結論である。

[‘Tamiflu’] (oseltamivir) は EU 内では 1~13 歳の小児にはインフルエンザの治療薬, 14 歳以上の青年と成人には治療薬および予防薬として承認されている抗ウイルス薬である。上記会合において CHMP は, [‘Tamiflu’] の使用を 1~13 歳小児の予防にも拡大することに肯定的な意見を表明している。

〔‘Tamiflu’〕のすべての副作用は、他の医薬品同様、日常的に監視と評価を受けている。加えて 2003 年 2 月以降は、2002 年 11 月の Roche 社による安全性情報評価の報告を受けて EMEA が要求した〔‘Tamiflu’〕の精神障害に対する綿密な監視が行われてきた。Roche 社から 2005 年 11 月に提出されたその監視データの評価に加えて、CHMP は精神障害の綿密な監視を継続するべきであるとしている。

◎オセルタミビル〔oseltamivir, 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

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