

医薬品安全性情報 Vol.3 No.3 (2005/02/10)

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

- ・Co-proxamol 製剤(paracetamol/dextropropoxyphene)の回収および処方情報の暫定的更新〔英 MHRA〕…………… p.1
- ・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1月28日)〔米 FDA〕…………… p.3
- ・FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2004年11月)〔米FDA〕…………… p.3
- ・軽度認知障害(MCI)患者における[Reminyl](galantamine)の治験から得た予備的安全性情報〔カナダ Health Canada〕…………… p.5
- ・[Lariam](mefloquine) 患者用情報の改訂〔カナダ Health Canada〕…………… p.5
- ・[Humira](adalimumab)に関連する血液系事象と[Humira]と anakinra の併用に関連する感染症についての最新安全性情報〔カナダ Health Canada〕…………… p.6
- ・Australian Adverse Drug Reactions Bulletin Vol.24, No.1(2005年2月)〔豪 TGA〕
 - 補完医薬品による副作用…………… p.8
 - Isotretinoin による催奇形性の回避…………… p.9
 - ビスホスホネート(bisphosphonate)と顎の骨壊死(ONJ)…………… p.10
 - スタチン系薬剤は妊婦に禁忌…………… p.10
- ・報道発表: EMEA から COX-2 阻害剤に関する新たな情報〔EU EMEA〕…………… p.11

注 [] は当該国における商品名

各国規制機関情報(2005/02/02 現在)

【英 MHRA】

1. Withdrawal of Co-proxamol Products and Interim Updated Prescribing Information (2005/01/31)

Co-proxamol 製剤(paracetamol/dextropropoxyphene)の回収および処方情報の暫定的更新(医療従事者向け)

MHRA は, co-proxamol (paracetamol/dextropropoxyphene) のリスクとベネフィットに関する最近のレビューを踏まえた CSM からの勧告を医療従事者に通知した。Co-proxamol の有効性の確立は不十分で, 故意でも偶発的でも, 過量服用による毒性のリスクは容認できないという主旨で, CSM は以下のように勧告した。

- ・安全性に関して、致死毒性は通常治療量の数倍程度で発現する可能性があり、死亡の一部は不注意な過量服用により起きるといったエビデンスがある。アルコールとの薬物動態学的および薬力学的相互作用は、致死毒性に対する閾値をさらに下げる。
- ・本配合剤の有効性が paracetamol 単剤より、急性または慢性痛への使用において優れているという確固たるエビデンスはない。
- ・どの患者群でリスクに対するベネフィットが高いかを同定するのは不可能である。
- ・Co-proxamol 製品は全て、これから 6～12 ヶ月以内に回収されるべきである。
- ・回収期間中、co-proxamol の使用に関する暫定的な制限と警告を製品情報に掲載すべきである。

背景

Co-proxamol は、治療量以下の paracetamol (325mg) と過量投与での毒性が知られている弱いオピオイド鎮痛剤 dextropropoxyphene (32.5mg) を含有する。イングランドおよびウェールズ地方のみで毎年 300～400 人が、co-proxamol の意図的または偶発的過量服用の結果、死亡している。これら死亡例のおよそ 5 分の 1 が偶発的であると考えられている。Co-proxamol は、三環系抗うつ剤に次いで 2 番目の致死的な過量摂取を起こす処方薬である。アルコールまたは中枢神経系抗うつ剤との併用が特に危険で、推奨用量の数倍で致命的な無呼吸や不整脈を起こす可能性がある。

これまでの CSM の対策

本件は安全性の懸案事項として新しいものではない。CSM は 1985 年に初めて、co-proxamol のリスクについて処方医に警告し、British National Formulary で「処方にあまり適していない」と評価されたにもかかわらず、co-proxamol は依然として広く使われている。2004 年 1 月に CSM は、co-proxamol のリスクとベネフィットに関する情報の公開請求を行った。その回答からは、どの患者群または適応症でも、co-proxamol の効果の客観的エビデンスが毒性のリスクを上回することは確認できなかった。

医療提供の混乱を最小限にするために、co-proxamol を現在服用している患者が次回の定期的な治療の検討の際、替わりの疼痛管理療法に変更できるように、co-proxamol は段階的に中止される。一方、新たな患者に co-proxamol による治療は開始すべきでない。

Co-proxamol 回収期間の暫定処方勧告

Co-proxamol の製品情報を以下のように改訂する。

適応症

- ・第一選択鎮痛剤が無効または不適切な成人における軽度から中等度の疼痛の治療。
Co-proxamol はどのような急性の疼痛に対しても使用すべきではない。
 - ・Co-proxamol による治療を新規の患者で開始すべきではない。
 - ・Co-proxamol を 18 歳未満の患者に用いるべきではない。
- Co-proxamol は以下の患者に対して投与禁忌である。
- ・アルコール依存症の患者または co-proxamol 服用中にアルコールを飲用しそうな患者。
 - ・自殺または依存症の傾向がある患者。

患者に提供する特別な警告

- ・推奨用量を超えてはならない。
- ・Co-proxamol による治療を受けている間はアルコールを飲用してはならない。
- ・治療終了後はできるだけ速やかに(薬剤師を通じて)未使用の co-proxamol を処分すること。

現在 co-proxamol を服用している患者の管理

CSM は、代わりの疼痛管理療法の選択にあたり処方医を支援するために、疼痛管理選択に関する提言を用意した。疼痛管理選択に関する CSM の指針を Annex 1 に示す。

定期的な治療の検討の際、代わりの疼痛管理療法を通常の診療過程に導入すること。

Co-proxamol は入手できなくなるが、直ちに co-proxamol の服用を中止する必要はなく、同剤を処方に従って服用する限り心配することはないと、患者を安心させること。

http://www.mhra.gov.uk/news/january/co-proxamol_healthprofessional.pdf

参 照

Outcome of the Public Request for Information on the Risks and Benefits of the Painkiller Co-proxamol (2005/01/31)

<http://medicines.mhra.gov.uk/aboutagency/regframework/csm/csmhome.htm>

パラセタモール (paracetamol (INN), acetaminophen (JAN), 非ピリン系解熱鎮痛剤)

国内: 発売済 海外: 発売済

dextropropoxyphene (opioid analgesic) 海外: 発売済

【 米 FDA 】

1. CDER (2005/01/28)

Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of January 28, 2005

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1月28日現在)

追加された医薬品: [‘Clolar’] (clofarabine)

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

2. FDA MedWatch (Web 掲載日 2005/01/14)

Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) - November 2004

FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2004年11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。

1) [Bextra] (valdecoxib) 錠

冠動脈バイパスグラフト術(CABG)直後の疼痛管理において valdecoxib は使用禁忌である。

[Bextra] 投与患者で重篤な皮膚反応(中毒性表皮壊死症, Stevens-Johnson 症候群, 多形紅斑)が報告されている。有害な皮膚反応は治療開始後 2 週間以内に発現することが多いが, 治療中いつでも発現する可能性がある。重篤な皮膚反応の報告率は, 他の COX-2 阻害薬よりも高い。発疹, 粘膜病変, 他いかなる過敏反応の徴候が見られた場合にも, 直ちに valdecoxib の使用を中止すること。

2) [Phenergan] (promethazine HCl) 錠および座剤

[Phenergan] 錠および座剤の 2 歳未満の小児患者への使用は, 致死的な呼吸抑制のため禁忌である。死亡に至ることもある呼吸抑制および無呼吸と promethazine 製品には強い関連が認められるが, 個々人に対する体重に基づいた投与量とは直接関係がなかった。

3) [Cosmegen] (dactinomycin) 注射剤

[Cosmegen] に対して過敏症のある患者は使用禁忌である。また, 消化器系の副作用について追加された。

4) [Depo-Provera Contraceptive Injection] (medroxyprogesterone acetate) 注射用懸濁液

[Depo-Provera Contraceptive Injection] を使用する女性は, 有意な骨密度(BMD)の低下をもたらす可能性がある。骨低下が使用期間に伴い増加し, 完全には回復しない可能性がある。青年期, 若年成人期の骨成長の極めて重要な時期での使用が, 後に最大骨量の減少および骨粗鬆症による骨折のリスク増加をもたらすかどうかは不明である。本剤の長期(2 年を超える)使用は, 他の避妊法が適さない女性に限定されるべきである。

5) [Tracleer] (bosentan)

[Tracleer] を服用中の患者において, 経口, 注射用, 経皮吸収型および植込み型のホルモン避妊薬との併用は避妊薬の効果を減弱させる可能性がある。避妊をホルモン避妊薬だけに頼らないよう警告した。

6) [Tabloid] (thioguanine) 錠

Thioguanine は, 血管内皮障害に関連した肝毒性のリスクが高いため維持療法や長期持続療法として推奨されない。肝毒性は, thioguanine を急性リンパ芽球性白血病の維持療法の一部として, その他継続的使用に関連した状態において観察された。この肝毒性は特に男性に多く見られた。

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/nov04_quickview.htm

バルデコキシブ(valdecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内: Phase II(2004/05 現在, 2004/7/26 確認) 海外: 発売済

プロメタジン(promethazine, 抗ヒスタミン剤, 抗パーキンソン剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

ダクチノマイシン(dactinomycin(INN), actinomycin D(JAN), 抗腫瘍性抗生物質)

国内: 発売済 海外: 発売済

ボセンタン(bosentan, 肺動脈性肺高血圧症, 非ペプチド性エンドセリン ET_A および ET_B 受容体拮抗薬, endothelin ETA antagonist, endothelin ETB antagonist) 国内: 申請中(2005/2/10 確認)

海外: 発売済

Thioguanine(急性リンパ球性白血病(寛解維持)) 海外: 発売済

[カナダ Health Canada]

1. Public Advisory (2005/01/24)

Health Canada Endorsed Important Safety Information on [Reminyl](galantamine) Preliminary Safety Information from investigational studies with [Reminyl] (galantamine) in patients with mild cognitive impairment (MCI)

軽度認知障害(MCI)患者における[Reminyl](galantamine)の治験から得た予備的安全性情報

Janssen-Ortho社は、軽度認知障害(MCI)患者において実施した [Reminyl](galantamine)の2つの治験から得た予備的安全性情報について、Health Canadaとの協議に基づき、患者、介護者、医療従事者に通知した。 [Reminyl]は、アルツハイマー病の治療に用いられる、コリンエステラーゼ阻害剤である。

2つの試験において、2年間にわたり、[Reminyl]およびプラセボがそれぞれ約1,000人の患者に投与された。

[Reminyl]はMCIの患者に効果を示さなかった。さらに、両試験の初期解析では、プラセボを投与中の患者の5人(0.5%)、 [Reminyl]を投与中の患者では15人(1.5%)が死亡した。死因は主に、心血管系または脳血管系であった。このクラスの他の薬剤で、MCIに対して同様な影響があるかは不明である。

Janssen-Ortho社はHealth Canadaと連携して、2試験のデータを現在解析中である。研究結果に関するより詳細な情報が得られ次第、提供していく予定である。

カナダでは、[Reminyl]は軽度から中等度のアルツハイマー型痴呆患者の対症療法のみに適応を持つ。 [Reminyl]の適応外での使用は推奨されない。承認されたカナダの処方情報に従って、患者は治療されるべきである。

世界中のどこにも、軽度認知障害の治療における[Reminyl]の使用に対する申請は提出されていない。

詳細な情報については、患者は医療従事者に相談すべきである。また、担当医や薬剤師に相談せずに、患者が服用を中止すべきでない。

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

ガラントミン (galantamine, 抗アルツハイマー型痴呆剤, アセチルコリンエステラーゼ阻害剤)

国内: 申請準備中(2004/11/08 現在) 海外: 発売済

2. Health Canada Endorsed Important Safety Information on [Lariam](mefloquine) (2005/01/27)

[Lariam](mefloquine) - Updated Patient Information

[Lariam](mefloquine) 患者用情報の改訂

Hoffmann-La Roche社はHealth Canadaとの協議を受け、[Lariam](mefloquine)の新しい患者用情報パンフレットの配布について通知する。パンフレットはマラリア予防薬として本剤を服用して

いる患者用である。パンフレットを一部添付する。

更新された患者用情報パンフレット

- ・本パンフレットは、原因不明の不安、うつ病、落ち着きのなさ、易刺激性、錯乱、持続性の心拍異常もしくは動悸等を含む症状について、患者が気づくことができるように作成された。これらの症状が先行することはまれであるが、重篤な精神、神経もしくは心有害事象の可能性がある。
- ・本パンフレットは、このような症状が現れた患者に対し、[Lariam](mefloquine)の服用を中止する必要があるかを判断するため、医療従事者に相談することを勧めている。
- ・本パンフレットには、情報の要点を記した携帯用カードが用意されている。患者はマラリア発生地域に旅行する際、切り取って携帯することができる。

患者用情報パンフレットは[Lariam](mefloquine)の箱に入れて提供する。箱に記載のように、調剤の際毎回、患者に患者用パンフレットを提供し、最後にある携帯用カードを示すことを、薬剤師に求める。

この新規の患者用情報パンフレットがあることを患者に知らせるため、同封の Public Advisory を待合室に掲示されたい。

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

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

塩酸メフロキン (Mefloquine Hydrochloride , 抗マラリア剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

3. Health Canada Endorsed Important Safety Information on [Humira] (adalimumab) (2005/02/02)

Updated safety information on hematologic events associated with [‘Humira’] and the risk of infections associated with the concurrent use of [‘Humira’] and anakinra

[Humira](adalimumab)に関連する血液系事象と[Humira]と anakinra の併用に関連する感染症についての最新安全性情報(医療従事者向け)

Abbott Laboratories 社は Health Canada と協議の上、[Humira](adalimumab)の最新安全性情報を通知する。この情報は Canadian Product Monograph の改訂のために提出済みである。

[Humira](adalimumab)は TNF-alfa(腫瘍壊死因子-alfa)に対するヒト型 IgG モノクローナル抗体であり Biological Response Modifier(生物学的応答調節物質)の一つとして知られる。この薬は中等度ないし重度の関節リウマチ成人患者で、一種類以上の disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARD)で十分な効果を得られなかった症例における症状緩和と構造的障害の進行抑制を適応とする。

- ・[Humira]に関連する重篤な血液系事象が報告されており、血小板減少症、白血球減少症、汎血球減少症等医学的に重大な血球減少症が含まれる。[Humira]とこれらの事象の因果関係は明らかでない。

・Anakinra (interleukin-1 アンタゴニスト)と[Humira]の併用は重篤な感染症のリスクがあるので推奨できない。

血液系事象

TNF 阻害物質には再生不良性貧血を含む汎血球減少症がまれに報告されている。[Humira] に関しては医学的に重大な血球減少症(例:血小板減少症,白血球減少症)等の血液系の有害事象の報告が時々ある。これらの報告と[Humira]の因果関係は明かでない。患者には[Humira]投与時に造血機能障害が疑われる徴候や症状(例:持続的発熱,挫傷,出血,蒼白)が発現したらすぐに診察を受けるよう助言する必要がある。重大な血液系の異常が持続する患者に関しては,[Humira]による治療の中止を考慮する必要がある。

Anakinra との併用

別の TNF 阻害物質と anakinra (interleukin-1 アンタゴニスト)の併用に関する臨床試験において重篤な感染症が認められ,相加的ベネフィットはなかった。この併用療法に見られた有害事象の性質上, anakinra と[Humira]を含む他の TNF 阻害物質との組み合わせでも類似の毒性が発現する可能性がある。したがって,[Humira]と anakinra の組み合わせは推奨できない。

カナダにおける[Humira]の使用

カナダにおいては,[Humira]に関連する血液系の異常または[Humira]と anakinra の併用に関連した感染症は市販後調査では報告されていない。

臨床試験

2004 年 8 月までに,臨床試験において世界中で[Humira]による治療を受けた症例は,約 13,500 件に上る。

承認後の使用

[Humira]に曝露した概算患者数は,2004 年 11 月までの累積で,世界中で約 50,860 人・年である。この概算値は全世界でのシリンジ販売数と年単位で一人の患者に投与されるシリンジ数の概算値をもとに算出している。

Canadian Product Monograph の[Humira]の項は上記の最新安全性データを盛り込んで改訂される予定である。

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

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

アダリムマブ(遺伝子組換え) [adalimumab (genetical recombination), 抗リウマチ剤 (遺伝子組換え型ヒト化抗 TNF Alpha モノクローナル抗体)]

国内: Phase II (2004/05/10 現在) 海外: 発売済

【 豪 TGA 】(2005/02/01)

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin Vol.24 , No.1 (2005年2月)

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0502.htm>

1) Adverse reactions to complementary medicines

補完医薬品による副作用

補完医薬品 (complementary medicine) は安全である、なぜならそれは“天然”であるからと一般に広く信じられている。最近の南オーストラリアの調査により、成人の52%が過去1年で最低1回補完医薬品を使用しており、57%がその使用を医師に伝えていないことがわかった。補完医薬品は医薬品に求められるような有効性や副作用の評価を登録前に行っていない。体系的なデータが不足しており、また安全であるとの認識から医療従事者に使用を知らせないことが多いため、補完医薬品により生じる副作用が認識されていない可能性がある。

オーストラリアにおいて 補完医薬品 という言葉は、多くのハーブ製品、ビタミン剤、ミネラル剤、アミノ酸剤およびエッセンシャルオイルを含む。ほとんどの補完医薬品は許可された成分以外を含有しないよう、また医薬品と同様の基準の下に製造されるようTGAにより規制されている。

オーストラリアの法規制では、特定の個人の治療のため調剤または臨時に調合した補完医薬品を含む医薬品は、これらの規制の管理を免除している。これは、代替医療の提供者がTGAの評価や規制なしにハーブ成分を含む食品の提供が可能であることを意味する。インターネットを通じて入手した補完医薬品を含めて、規制を受けていないこれらの補完医薬品はNSAIDやステロイド等の薬物や鉛、水銀、砒素等の毒性のある重金属を含有する可能性がある。

副作用がよく認識されている補完医薬品もある(表)。これらの副作用は、ガラナのcaffeineによる中毒の例のように予見しやすいものもあり、echinacea(エキナセア)に対するアレルギー反応のように特異なものもある。補完医薬品の副作用の中には重篤なものや生命を脅かすものもある。ブラックコホシュ(学名: *Cimicifuga racemosa*)により移植を必要とする肝不全を生じたオーストラリアの症例が最近2件公表された。関連については明らかでないが、ADRACは現在ブラックコホシュによる

表: 補完医薬品による副作用

補完医薬品	副作用
アリストロキア (aristolochia) 種*	腎不全
蜂蜜製品	アナフィラキシー
ブラックコホシュ(学名: <i>cimicifuga racemosa</i>)	肝機能障害
エキナセア (echinacea) 種	アレルギー反応
イチヨウ(学名: <i>Ginkgo biloba</i>)	Warfarinとの相互作用 出血
ガラナ (Guarana, 学名: <i>pauhinia cupana</i>)	Caffeineの過量摂取
セントジョーンズワート (St. John's wort, 学名: <i>hypericum perforatum</i>)	Cyclosporin, 経口避妊薬の有効性の低下; SSRI, tramadolによるセロトニン症候群

* オーストラリアで許可された成分ではない

肝副作用の報告を7件受けている。

補完医薬品は処方薬と相互作用を生じる可能性もある。例えばセントジョーンズワート(St. John's wort)はcyclosporinや経口避妊薬を含む多数の医薬品の血漿濃度を減少し、またSSRIやtramadolとの併用でセロトニン症候群を生じる可能性がある。ニンク(学名: *allium sativum*)、朝鮮人参(学名: *panax ginseng*)やイチヨウ(学名: *Ginkgo biloba*)を含む多数のハーブ製剤は、warfarinとの相互作用がわかっており、glucosamineとクランベリージュース(*vaccinium species*, スノキ属)もまたwarfarinの活性を増大する可能性があるというエビデンスもある。

補完医薬品の使用について患者に質問するよう医療従事者に対して勧告する。また、補完医薬品に関連する副作用または相互作用が疑われる場合、ADRAC に報告すること。TGA の規制を受けている補完医薬品はすべて AUSTL もしくは AUSTR コードをラベルに表示している(L は一覧記載, R は登録済みを表す)。製品を正確に特定できるので、ADRAC への報告の際はこのコードを記載すること。

2) Avoiding fetal abnormalities with isotretinoin

Isotretinoin による催奇形性の回避

[Accure], [Oratane], [Roaccutane](isotretinoin)はヒトでの催奇形性が多く知られており、妊娠中は絶対的に禁忌である。妊娠期間中いずれの時期でも服用しないことが重要である。Isotretinoin によるものと証明されている先天奇形として、中枢神経系の奇形、眼の異常、耳の欠損または奇形、心疾患、口蓋裂および胸腺や副甲状腺の奇形等がある。プロスペクティブな調査で製造者に報告された 115 件のうち、18%が自然流産、23%が1つ以上の奇形をもち生児出生した。さらに、isotretinoin に曝露された5歳児の52%は知能が正常以下であった。

ADRAC は妊娠第1期(最初の3ヶ月)の初期の isotretinoin 曝露に関連する2件の報告を受けた。1件はDOLV(両大血管左室起始症)とろう(難聴)を含む複数の奇形を持つもので、もう1件は発達遅延と外耳欠損であった。

Isotretinoin に曝露された胎児として ADRAC に追加報告された73件のうち、1件は自然流産、1件は30週で死産、その他は出産、中絶、転帰不明であった。患者のうち3人は isotretinoin 服用中に避妊を中断していた。患者の1人は子宮内避妊具を留置したまま妊娠しており、もう1人は生理予定日に先立って妊娠検査で陰性を確認し isotretinoin を開始したが妊娠していた。

オーストラリアでは isotretinoin の処方 は皮膚科医および専門医に限定されているが、一般開業医による処方権に限定条件を付与している州もある。また、PI(製品情報)および患者向け説明文に加えて、製品の外箱に下記の警告を記載している。

- 催奇形性を生じる。妊娠中は服用してはならない。治療中もしくは治療中止後1月以内に妊娠してはならない。

処方 は3度のリピート処方 で最大60カプセルまで可能である。このため患者は頻回に診察を受けずに isotretinoin の服用を継続する可能性がある。

オーストラリアの isotretinoin 計画では、女性が本剤による治療を開始する前に、処方医が「妊娠

の可能性がないことを確認」しなくてはならないと義務付けている。また女性は isotretinoin による治療中および治療完了後 1 月間は避妊することが求められている。女性は避妊に関してカウンセリングを受け、治療開始の 1 ヶ月前には有効な避妊を開始すべきである。

Isotretinoin (難治性にきび治療薬) 海外: 発売済

3) Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw

ビスホスホネート(bisphosphonate)と顎の骨壊死(ONJ)

ビスホスホネート(bisphosphonate)での治療により重篤で日常生活に支障をきたす合併症として顎の骨壊死(ONJ)が、大規模な 2 つの調査において合計で 99 件報告されている。現在までに、ADRAC はこのような報告を 9 件受けている。

症例のほとんどは [Aredia], [Pamisol] (pamidronate) かつ/または [Zometa] (zoledronate) の静注後に生じているが、[Fosamax] (alendronate) や [Actonel] (risedronate) の経口投与後に生じた症例もある。公表された症例のうち、82% が歯科外科手術の後発症した。徴候は顎痛、歯痛、骨の露出等で、知覚の変化や軟部組織の再発性の感染も生じる可能性がある。症状は慢性の痛みと顎部の形状崩壊に発展し、治療に抵抗性を示す。初期の診断により罹患率を減少できる可能性がある。

ビスホスホネートでの治療を開始する前に歯科治療を完了するために、ビスホスホネート静注の予定がある患者について歯科医の診断を受けさせるよう処方医に通達する。ビスホスホネートによる治療中に発生したどんな 歯痛 についてもその原因を徹底的に評価するために、歯科治療を開始する前に患者と歯科医は骨壊死のリスクについて説明を受けるべきである。

4) Statins contraindicated in pregnancy

スタチン系薬剤は妊婦に禁忌

ADEC (Australian Drug Evaluation Committee) はスタチン系薬剤 [‘Lipitor’] (atorvastatin) ; [‘Lescol’], [‘Vastin’] (fluvastatin) ; [‘Pravachol’] (pravastatin) ; [‘Lipex’], [‘Simvar’], [‘Zocor’] (simvastatin) の妊娠分類を category C から category D に変更した (囲み参照)。スタチン系薬剤は、すでに妊娠中は禁忌となっているが、妊娠第 1 期のスタチン系薬剤曝露に関連して中枢神経系および四肢の異常への影響を含む、致死的な奇形の一連の症例報告を受けて変更した。コレステロールや他のステロイドは細胞膜の形成を含め胎児の成長に重要であり、妊娠中のスタチン系薬剤曝露による副作用は可逆的でない可能性がある。

妊娠を計画する女性はスタチン系薬剤を服用すべきでなく、本剤を服用中に妊娠した女性は即刻服用を中止すべきである。

Category D: ほとんどの胎児に奇形を発生もしくは不可逆的な損傷を増加する、増加が疑われるもしくは増加の可能性がある薬剤。これらの薬剤は薬理学的な副作用を持つ可能性もある。

【 EU EMEA 】

1. Press Release

Update from the European Medicines Agency on COX-2 inhibitors (2005/01/20)

報道発表

EMEA から COX-2 阻害剤に関する新たな情報

現在進められている COX-2 阻害剤に関する見直し作業の一環として、EMEA の Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) は 1 月 18 日に販売元 3 社からのヒアリングを実施し、celecoxib に関するこれまでのデータ評価の他に、特に APC および PreSAP (Prevention of Spontaneous Adenomatous Polyps) 試験に関するより詳細な説明と解析を求めた。

今回は、celecoxib の家族性腺腫性腸ポリープに対するオーファン適用である [Onsenal] の見直しも行われた。この用法は APC (Adenoma Prevention with Celecoxib) および PreSAP 試験、また [Vioxx] (rofecoxib) を回収させることになった APPROVe (Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx) 試験とも類似している。CHMP との話し合いの結果、Pfizer 社は最終評価を棚上げにして、EU 内での [Onsenal] 上市を見合わせることに同意した。

他の COX-2 阻害剤 (etoricoxib, lumiracoxib, parecoxib, valdecoxib) のデータは現在評価中である。CHMP は本見直しに関する議論を 2 月 14 日から 17 日の会合において続ける予定である。

<http://www.emea.eu.int/htms/hotpress/d2354705.htm>

以上

連絡先

安全情報部第一室

天野 博夫, 山本 美智子