

# 医薬品安全性情報 Vol.4 No.1 (2006/01/12)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

## 目次

<http://www.nihs.go.jp/dig/jindex.html>

### 各国規制機関情報

- Nicotine 置換療法(NRT)の使用に関する新規勧告:高リスクグループへの使用拡大〔英 MHRA〕 .....2
- 鳥インフルエンザ治療薬詐欺〔米 FDA〕 .....4
- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2005年10月)〔米 FDA〕 .....4
- 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(2006年1月6日)〔米 FDA〕 .....6
- [‘Avandia’](rosiglitazone)および[‘Avandamet’](rosiglitazone/metformin):黄斑浮腫〔カナダ Health Canada〕 .....7
- Health Canada がチャパラルを含む製品を摂取しないよう消費者に警告〔カナダ Health Canada〕 .....8
- Paroxetine:心奇形リスクに関する新規安全性情報〔カナダ Health Canada〕 .....9
- [‘Tamiflu’](oseltamivir)のネット購入に対して警告〔カナダ Health Canada〕 .....10
- ダイエット目的で[‘Kaizen Ephedrine HCL’]錠を使用しないよう消費者へ勧告〔カナダ Health Canada〕 .....10
- WHO Drug Information Vol.19, No.3, 2005〔WHO EDM〕  
Mifepristone:安全性情報の改訂:敗血症と出血(スイス) .....11
- WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2005〔WHO EDM〕  
第VIII因子(FVIII)組換え型製剤:中和抗体の出現(欧州) .....12

注:[‘○○○’]○○○は当該国における商品名

## I. 各国規制機関情報 (2006/01/04 現在)

Vol.4 (2006) No.01 (01/12) R01

【 英 MHRA 】

• Nicotine 置換療法 (NRT) の使用に関する新規勧告: 高リスクグループへの使用拡大

**New Advice on Use of Nicotine Replacement Therapy (NRT): wider access in at-risk populations**

通知日: 2005/12/29

<http://83.98.30.20/home/groups/pl-p/documents/websiteresources/con2022934.pdf>

[http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS\\_GET\\_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2022933&ssTargetNodeId=221](http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2022933&ssTargetNodeId=221)

CSM (Committee on Safety of Medicines) の専門家ワーキンググループが, nicotine 置換療法 (NRT) に対するリスクのあるグループに対してどこまでその使用を拡大できるかに関する検討を行い, 以下の患者グループにおける NRT の使用制限を最小限に抑えることを答申した。

- 12～18 歳の青年
- 妊婦および授乳婦
- 心臓血管疾患の患者
- 肝/腎疾患の患者
- 糖尿病患者
- 現在服薬中の患者

この答申は, nicotine の有害な薬理作用にもかかわらず, たいていの場合は喫煙の継続による既知の危険性が NRT によるあらゆるリスクをはるかに上回るとの認識に基づくものである。この答申に従い, これらのリスクグループにおける NRT の安全使用に関する勧告が通知された。

### ◆ 概要

#### ◇ 青年

NRT は 12～18 歳の青年に使用できるが, 安全性と有効性のデータが限られているため, 使用期間は 12 週間に制限すべきである。12 週間以上の治療は, 医療従事者の助言に基づくべきである。

#### ◇ 妊婦

妊婦は NRT を使用せずに禁煙することが理想的である。しかしそれが不可能な場合, 禁煙の試みを補助するため NRT を勧めることができる。母親の喫煙継続による胎児のリスクは NRT の副作用の危険性を上回ると考えられるためである。

NRT 使用は, 妊娠のできる限り早期にリスクベネフィットを評価して判断すべきである。2～3 ヶ月後をめどに NRT を中止することが望ましい。妊娠中の NRT は間欠的な方法が望ましいが, 嘔気

かつ/または嘔吐がある場合はパッチが適している場合もある。パッチを使用する場合は、就寝前に剥がすべきである。

◇授乳婦

NRT は授乳婦に使用できる。母乳経由で胎児が曝露される nicotine 量は比較的少量で、母親が喫煙を継続した場合の受動喫煙の方が有害である。母乳中の nicotine 量を減少するよう、最高血中濃度到達時間と授乳時間とが重ならないよう調整できるため、NRT 製剤の間欠的な投与が望ましい。

◇心臓血管疾患

心筋梗塞、重篤な不整脈や最近の脳血管発作で入院中の nicotine 依存症患者には、薬理的な介入なしに禁煙するよう働きかけるべきである。これに失敗した場合、NRT を検討することができるが、これらのグループでの安全性データが限られているため、医学的な管理の下でのみ NRT を開始すべきである。心臓血管疾患が安定している患者では、喫煙継続より NRT のリスクが低い。

◇糖尿病

Nicotine は炭水化物の代謝に影響する可能性のあるカテコールアミンを放出する。NRT を開始する際は、糖尿病患者には通常より注意深く血糖値をモニターするよう助言すべきである。

◇腎疾患もしくは肝疾患

Nicotine やその代謝物のクリアランスが低下し、副作用が増大する可能性があるため、中等度から重篤な肝疾患かつ/または重篤な腎疾患の患者での NRT 使用は注意すべきである。

◇NRT の相互作用

現在までの NRT の製品情報には、NRT 自体というよりは禁煙の結果として生じる可能性のある相互作用が記載されている。直接 NRT に起因する可能性があるのは、adenosine との相互作用のみである(血行力学的な副作用)。NRT の製品情報の改訂では、これを考慮に入れる予定である。

このような NRT の使用についての新規の製品情報の配布開始は約3ヵ月後の予定であり、現在のパッケージには古い患者用添付文書が同封されているものもある。新規の製品情報までの暫定的な文書を添付する予定である。この文書は MHRA のウェブサイトにも掲示され、医師、薬剤師や NHS 禁煙クリニックからもすぐに入手可能とする予定である。

**Vol.4(2006) No.01(01/12) R02**

**【 米 FDA 】**

- 鳥インフルエンザ治療薬詐欺

**Fraudulent Avian Flu Therapies**

**FDA MedWatch**

通知日:2005/12/29

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

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2005/NEW01274.html>

FDA は、鳥インフルエンザ等インフルエンザの予防に有効であるかの謳い文句で偽のインフルエンザ薬を販売している 9 社に対して警告書を発送したことを医療従事者および患者向けに通知した。これらの製品の鳥インフルエンザの治療または予防における安全性または有効性を示す科学的根拠を FDA は認めておらず、これらの製品の使用により消費者が被害を被ったり従来からの治療法の妨げになることを懸念している。

**Vol.4(2006) No.01(01/12) R03**

**【 米 FDA 】**

- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2005 年 10 月)

**Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER—October 2005**

**FDA MedWatch**

通知日:2005/12/28

[http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/oct05\\_quickview.htm](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/oct05_quickview.htm)

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、副作用の各項目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

米国商品名(一般名)	改訂された項目				
	C	BW	W	P	AR
Biaxin Filmtab (clarithromycin tablets) Biaxin XL Filmtab (clarithromycin extended-release tablets) Biaxin Granules (clarithromycin for oral suspension, USP)	○			○	○

米国商品名(一般名)	改訂された項目				
	C	BW	W	P	AR
Diprolene (augmented betamethasone dipropionate lotion) Lotion	○			○	○
Diprolene (augmented betamethasone dipropionate ointment) Ointment	○			○	○
Efudex (fluorouracil) Topical Solutions and Cream	○		○		
Imodium (loperamide hydrochloride) Capsules	○		○	○	○
Avinza (morphine sulfate extended-release capsules)		○	○	○	
Epogen (epoetin alfa) for Injection			○	○	○
Humira (adalimumab)			○		○
Marcaine (bupivacaine hydrochloride injection, USP) Marcaine with Epinephrine 1:200,000 (as bitartrate) (bupivacaine hydrochloride and epinephrine injection, USP)			○		
Prinivil (lisinopril) Tablets			○		
Prinzide (lisinopril-hydrochlorothiazide) Tablets			○		
Rapamune (sirolimus) Tablets and Oral Solution			○	○	○
Vytorin (ezetimibe/simvastatin tablets)			○	○	○
Allegra (fexofenadine hydrochloride) Tablets				○	○
Aminosyn II (amino acid injection with electrolytes) with Electrolytes in Dextrose Injection with Calcium				○	
Aredia (pamidronate disodium for injection) for Intravenous Infusion				○	
Aromasin (exemestane tablets)				○	○
CellCept (mycophenolate mofetil capsules and tablets ) CellCept Oral Suspension (mycophenolate mofetil for oral suspension) CellCept Intravenous (mycophenolate mofetil hydrochloride for injection)				○	○
Detrol (tolterodine tartrate tablets)				○	
Detrol LA (tolterodine tartrate extended release capsules)				○	
Flomax (tamsulosin hydrochloride) Capsules				○	○
Gleevec (imatinib mesylate) Tablets				○	○
Kaletra (lopinavir/ritonavir) Tablets and Oral Solution				○	
Levemir (insulin detemir [rDNA origin] injection)				○	
Nor-QD (norethindrone tablets, USP) Tablets				○	
Norvir (ritonavir capsules) Soft Gelatin and (ritonavir oral solution)				○	○

米国商品名(一般名)	改訂された項目				
	C	BW	W	P	AR
Novolin R (regular, human insulin injection [recombinant DNA origin], USP)				○	
NovoLog (insulin aspart [rDNA origin] injection)				○	
Trileptal (oxcarbazepine) Tablets and Oral Suspension				○	○
Truvada (emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate) Tablets				○	○
Venofer (iron sucrose injection, USP)				○	○
Zometa (zoledronic acid) Injection				○	○
Arava (leflunomide) Tablets					○
Beconase AQ (beclomethasone dipropionate monohydrate) Nasal Spray					○
Cubicin (daptomycin for injection)					○
Emend (aprepitant) Capsules					○
Invanz (ertapenem for injection)					○
Mylotarg (gemtuzumab ozogamicin for injection)					○
Plavix (clopidogrel bisulfate tablets)					○
Trelstar Depot 3.75 mg (triptorelin pamoate for injectable suspension)					○
Trelstar LA 11.25 mg (triptorelin pamoate for injectable suspension)					○
Zoladex (goserelin acetate implant) 3.6 mg					○
Zoladex (goserelin acetate implant) 10.8 mg - 3 month					○

**Vol.4(2006) No.01(01/12) 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(2006年1月6日)

**Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of January 6, 2006**

**FDA CDER**

通知日:2006/01/06

<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[‘Argatroban’](argatroban)。

◎アルガトロバン[argatroban, 血栓溶解剤(抗トロンビン作用, 抗血小板作用)]

国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.4(2006) No.01(01/12) R05

【カナダ Health Canada】

● [‘Avandia’] (rosiglitazone) および [‘Avandamet’] (rosiglitazone/metformin): 黄斑浮腫  
Association of [‘Avandia’] and [‘Avandamet’] with new onset and/or worsening of  
macular edema

通知日: 2005/12/21

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/avandia\\_avandamet\\_hpc-cps\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/avandia_avandamet_hpc-cps_e.html)

GlaxoSmithKline Inc.社(GSK)と Health Canada から rosiglitazone 含有製剤[‘Avandia’]錠 (rosiglitazone maleate) および [‘Avandamet’]錠 (metformin hydrochloride との配合剤) に関する新規安全性情報の通知があった。これらの製品は 2 型糖尿病の治療薬である。まれに、黄斑浮腫の発症や悪化による視力障害の重篤な有害事象の市販後報告があり、カナダ国内からの報告もあった。[‘Avandia’] または [‘Avandamet’] の中止により視力障害が改善したり、回復した症例も報告されている。大半の症例では、体液貯留、末梢性浮腫、体重増加が同時に報告されている。報告には、rosiglitazone の単独療法および他の血糖降下剤との併用の両方が含まれていた。

黄斑浮腫は糖尿病性網膜症の一般的な合併症(糖尿病黄斑症)であるが、網膜症の進行と共に発症頻度が高くなる。黄斑浮腫のリスクファクターには、糖尿病の罹患期間、網膜症の既往、高血圧、血糖制御の不良等がある。黄斑浮腫を示唆する徴候には霧視、視覚のひずみ、色覚低下、暗順応の低下等がある。

これらの情報をもとに、視覚の悪化を訴える患者においては[‘Avandia’] または [‘Avandamet’] の中止を考慮し、眼科医の診察を受けること、黄斑浮腫または糖尿病性網膜症の既往がある患者においては[‘Avandia’] または [‘Avandamet’] を注意して使用することが勧告されている。

GSK 社はこのレターにより重要な安全性情報を強調するとともに[‘Avandia’] と [‘Avandamet’] の製品モノグラフを改訂する。Health Canada はこの情報および他の類似した抗糖尿病薬に関し検討を行う。

◎ロシグリタゾン (rosiglitazone, チアゾリジン系インスリン抵抗性改善剤, 2 型糖尿病治療剤)

国内: 申請準備中 (2005/11/16 現在) 海外: 発売済

◎メトホルミン (metformin, ビグアナイド系糖尿病用薬) 国内: 発売済 海外: 発売済

Rosiglitazone と metformin の合剤は海外で発売済。

【カナダ Health Canada】

● Health Canada がチャパラルを含む製品を摂取しないよう消費者に警告

Health Canada warns consumers not to take products containing chaparral

Warning

通知日:2005/12/21

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005\\_135\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_135_e.html)

Health Canada は、肝障害や腎障害のリスクのため、ハーブのチャパラル(chaparral)を含む葉、お茶、カプセルやバルク売り商品を経口摂取しないよう消費者に警告している。

Health Canada は現在、カナダ市場にチャパラルを含む経口摂取用の製品が、ハーブ葉のバルクパッケージを含めて数種類あることを把握している。製造業者/輸入業者は、小売業者に対し一覧にある製品を販売しないよう要請している。

Health Canada はまた食品および自然健康製品の団体にもレターを送付し、会員にチャパラルの安全性、有効性や使用方法についての情報を普及させるよう要請している。

今回の勧告であげられた自然健康製品の輸入を防止するため、Health Canada は Customs Alert (税関での警告)を出している。

一覧の他にもチャパラルを含む製品が市場に出回っている可能性があるため、消費者は食品や自然健康製品のラベルを注意深く確認すべきである。必要に応じて、Health Canada は製品リストを更新する予定である。

消費者はチャパラルを含有する製品の経口摂取を中止すべきである。また、嘔気、嘔吐、腹部仙痛、発熱、疲労や黄疸(例:暗色尿、白目の黄変)のような症状を経験した場合は、医師の診察を受けるべきである。現在までに、チャパラルの摂取に関連した急性肝炎の報告を 1 件受けている。

軟膏、クリームやローションのようなチャパラル含有の局所製品は、上記のような副作用に関連していない。

チャパラルは 3 種の植物に由来する:*Larrea tridentata*, *Larrea divaricata* および *Larrea mexicana* で、これらはまたクレオソート・ブッシュ(creosote bush), グリースウッド(greasewood)もしくはヘジオンジラ(hediondilla)とも呼ばれている。米国西部やメキシコの一部で生育する灌木で、現地の先住民は関節炎、癌、結核、腸痙攣、下痢、性病、風邪や気管支炎の治療に用いている。Health Canada は現在、どのような使用目的に対してもチャパラル含有製品を承認していない。

表:カナダ市場で販売されている\*チャパラル含有製品(商品名)

['Hanna's Herbal Special Teas- LYM']	〔以前は['Lymph Tea']〕	Kroeger Herb Products 社(Boulder, Colorado)
['Strauss Healthy Cell Tea']		Strauss Herb 社(Kamloops, British Columbia)
['Strauss Lymphatic Capsules']		Strauss Herb 社(Kamloops, British Columbia)
['Strauss Lymphatic Tea']		Strauss Herb 社(Kamloops, British Columbia)

\*:バルク売りのチャパラルの葉も、カナダ市場で販売されている。経口用に購入すべきではない。



Vol.4(2006) No.01(01/12)R07

【カナダ Health Canada】

● Paroxetine: 心奇形リスクに関する新規安全性情報

**New Safety Information Regarding Paroxetine: Second Large Study Shows an Increased Risk of Cardiac Defects, Over Other Antidepressants, Following First Trimester Exposure to Paroxetine**

通知日: 2005/12/16

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/paxil\\_4\\_hpc-cps\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/paxil_4_hpc-cps_e.html)

2005年9月29日に Health Canada と GlaxoSmithKline (GSK) 社は、GSK の実施した後ろ向き疫学研究において、妊娠第 1 三半期に曝露した paroxetine による先天性奇形のリスクが他の抗うつ剤と比較して高く算出された問題に関する安全性情報を患者向けならびに医療従事者向けに通知した(医薬品安全性情報 Vol.3 No.20, 2005)。今回、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、妊娠時の paroxetine 使用に関する新たな情報が提供された。

◇新規知見

スウェーデンの出生登録データ(妊娠女性 5,123 人)を用いた疫学研究によれば、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出産するリスクが 2 倍高く、この結果は GSK 社の実施した米国内の疫学研究の結果に類似したものである。Paroxetine に関連する心奇形の主なものは、スウェーデンの研究では心室中隔欠損と心房中隔欠損、米国の研究では心室中隔欠損であった。この 2 つの研究方法は異なるが、これらのデータを総合すると、母胎で paroxetine 曝露を受けた新生児の心欠損発症リスクは 50 人に 1 人、これに対して一般人口でのリスクは 100 人に 1 人と概算される。これらの知見の詳細は、FDA からの勧告の根拠とされたものと同内容である(医薬品安全性情報 Vol.3 No.25, 2005)。

加えて、33rd Annual Conference of the European Teratology Society (欧州奇形学年会; 2005/9/3-7)で発表された、イスラエルとイタリアにおける、妊娠中に paroxetine または fluoxetine の曝露を受けた女性の妊娠結果に関する研究の要旨が紹介されている。これによれば、催奇形性が知られていない薬の曝露を受けた対照群乳児の総先天性大奇形発生率 2.6% (26/1,062) に対して妊娠第 1 三半期に paroxetine 曝露を受けた乳児では 5.1% (28/257) と高い値を示した[相対リスク 1.92, 95%CI[1.01~3.65]]。また、心血管異常発生率も対照群の 0.6% (6/1066) に対して 1.9% (5/257) と高かった[相対リスク 3.46, 95%CI[1.06~11.2]]。Fluoxetine にも同様の傾向は認められたが統計的には有意ではなかった。

◇勧告内容

- Paroxetine 服用中の患者が妊娠した場合には, paroxetine の胎児に対する影響のリスクが他の抗うつ剤と比較して高いことを伝え, paroxetine のベネフィットがリスクを上回る症例以外は他の治療法への切り替えを検討すること。
- 患者との話し合いで paroxetine の使用を中止する場合は, 処方情報の記載に従って退薬症状の発生を回避すること。
- 妊娠初期または妊娠予定の女性は paroxetine 以外の治療法を先に検討すること。

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

**Vol.4(2006) No.01(01/12) R08**

**【カナダ Health Canada】**

- [‘Tamiflu’](oseltamivir)のネット購入に対して警告

**Health Canada advises consumers be cautious when buying [‘Tamiflu’]online**

**Advisory**

通知日:2005/12/23

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005\\_137\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_137_e.html)

[‘Tamiflu’](oseltamivir)のジェネリック薬を称する偽薬がインターネットを通じて国際売買されていることに警告が出されている。[‘Tamiflu’]の正規のジェネリック薬は存在しないので, 消費者は必ず医師の処方箋により薬局から購入するよう勧告している。

◎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

**Vol.4(2006) No.01(01/12) R09**

**【カナダ Health Canada】**

- ダイエット目的で[‘Kaizen Ephedrine HCL’]錠を使用しないよう消費者へ勧告

**Health Canada advises consumers not to use Kaizen Ephedrine HCL tablets for weight loss**

**Advisory**

通知日:2006/12/28

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005\\_138\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_138_e.html)

Health Canada は[‘Kaizen Ephedrine HCL’]錠を承認されていないダイエットや活力増進目的に使用しないように勧告している。用法を誤ると, 重篤で生命を脅かす場合もある副作用の可能性がある。

[‘Kaizen Ephedrine HCL’]錠には塩酸エフェドリンが含有され, これはカナダ国内では一般薬風邪薬中の鼻づまり治療成分としてのみ使用が承認されている。Ephedrine には, カフェイン等の

刺激物と併用した場合、浮動性めまい、振戦、頭痛、心拍不整から痙攣、精神病、心臓発作、卒中発作まで、多様な副作用の報告がある。

製造元の Winning Combination 社はウェブサイトの「体脂肪の減少や運動前のエネルギー増強」に関する記述を削除し、同社パンフレットのダイエット用製品のリストから[‘Kaizen Ephedrine HCL’]錠をはずしているが、承認されている短期間の鼻づまり治療用に同製品を服用することは現在でも可能である。

[‘Kaizen Ephedrine HCL’]錠または他の ephedrine 含有製品をダイエットまたは活力増進目的で使用した場合はすぐに服用を中止し、何らかの副作用の経験があれば担当医に相談するよう勧告されている。Health Canada はカナダ国民向けに、ephedrine/麻黄含有製品をダイエット、ボディビル、活力増進などの目的でカフェイン等の刺激物と併用しないように数度の警告を出している。現在のところ、[‘Kaizen Ephedrine HCL’]錠に特有の副作用は報告されていない。

◎エフェドリン(ephedrine, 交感神経作用薬, 気管支拡張・鎮咳剤)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

Vol.4(2006) No.01(01/12)R10

#### 【WHO EDM】

Mifepristone:安全性情報の改訂:敗血症と出血(スイス)

Mifepristone: revised safety information

WHO Drug Information Vol.19, No.3, 2005 ◆Safety and Efficacy Issues

通知日:2005/12

[http://www.who.int/druginformation/vol19num3\\_2005/DI19-3.pdf](http://www.who.int/druginformation/vol19num3_2005/DI19-3.pdf)

保健当局 Swissmedic は、[‘Mifegyne’](mifepristone)および misoprostol 使用後の稀な合併症として敗血症と出血が認められたとする米国およびカナダの報告に関する医療従事者向けの新規情報を発表した。

Mifepristone と misoprostol は、スイスでは妊娠中絶薬として最終月経から 49 日間までの投与が承認されている。推奨用量は mifepristone 600 mg 経口投与およびその 36~48 時間後の misoprostol 400 μg 経口投与である。米国から報告された敗血症と出血の症例は、misoprostol の膣への投与後に認められたものと思われ、この投与経路はスイスでは承認されていない。

報告された症例において発熱は認められなかったことから、患者のモニタリングが非常に重要である。これは、頻脈、血液量減少症または白血球増加症等が認められる患者では特に重要となる。

これらの懸念を反映するとともに、そのリスクについて医療従事者に警告するため、すでに 2004 年 12 月には[‘Mifegyne’]の安全性情報が強化されている。

投薬による中絶後または外科的中絶後のいずれにおいても重症の感染および敗血症が起きる可能性があること、また、感染は正常分娩や帝王切開後にも起きる可能性があることに留意すべきである。

◎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

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

#### Vol.4(2006) No.01(01/12)R11

#### 【WHO EDM】

#### 第 VIII 因子(FVIII)組換え型製剤:中和抗体の出現(欧州)

#### Factor VIII (FVIII) recombinant products Risk of inhibitor development in previously treated patients

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2005 ◆Safety of Medicines

通知日:2005/12

[http://www.who.int/medicines/publications/pn2005\\_5.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/pn2005_5.pdf)

組換え型第 VIII 因子製剤は血友病 A 患者の出血予防および治療に用いられる。血友病治療における難問のひとつは、第 VIII 因子に対する抗体(別名「インヒビター」)の出現により、これらの患者が出血コントロール不良となることである。血友病 A 患者は、軽度ないし中等度の血友病患者に比べてインヒビター出現のリスクが高い。第 VIII 因子製剤に対するインヒビターの出現は、外来の蛋白に対する免疫系の自然な応答と考えるべきであるが、複数回の輸血を受けて安定状態にある患者でインヒビターが出現する場合には、個々の第 VIII 因子製剤の特性が原因となっている可能性もある。EMA によれば、市販後調査の結果、組換え型第 VIII 因子製剤による治療を受けた患者では、血漿由来製剤の使用経験から予想されるより多くの症例でインヒビター出現が認められることが明らかになっている。Committee for Medicinal Products for Human Use(CHMP)は、現在承認されているすべての組換え型第 VIII 因子製剤の利用可能なデータを基にしても、インヒビター出現の真の発生率を算出することはできず、また、それぞれの組換え型第 VIII 因子製剤についてのインヒビター出現リスクを求めることもできなかった。したがって、EMA は以下の点に関して声明を発表した。

- ・第 VIII 因子製剤に対するインヒビター出現は、すべての組換え型第 VIII 因子製剤で報告されている。
- ・現在得られているデータからは、各種組換え型第 VIII 因子製剤のリスクを定量化して比較することはできない。今後、研究が必要である。
- ・患者は治療を続行し、主治医の助言に従うべきである。

・通常投与量で出血がコントロールできない場合、患者はすぐに主治医に相談すべきである。

EMEA は、第 VIII 因子製剤とインヒビター出現に関して現在得られている知見を検討するため、また、第 VIII 因子製剤未治療および既治療の患者を対象とした市販前および市販後研究に用いる必要項目、定義、および方法の標準化について論じるため、2006 年第 1 四半期におけるワークショップの開催を勧告している。

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