

医薬品安全性情報 Vol.4 No.18 (2006/09/07)

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

- Current Problems in Pharmacovigilance Vol.31 [英 MHRA]
 - Co-proxamol 製剤の回収2
 - 静注用ヒト免疫グロブリン (IVIg) : 血栓塞栓性の有害反応3
 - NSAID (非ステロイド性抗炎症薬) : 不妊症との関連4
 - Yellow Card システムへの英国患者による副作用報告4
- Dextroamphetamine [‘Dexedrine’] : 重篤な心血管系有害事象, 精神症状, 成長抑制等 (重要な処方情報改訂) [米 FDA]5
- Clopidogrel [‘Plavix’] : 急性 ST 部分上昇型心筋梗塞 (STEMI) を適応追加 [米 FDA]8
- Lenalidomide [‘Revlimid’] : 表示改訂 [米 FDA]9
- 免疫抑制剤 sirolimus [‘Rapamune’] : 新規の腎移植における急性拒絶反応の増加との関連 [カナダ Health Canada]10
- Black cohosh : 肝障害との関連性について助言 [カナダ Health Canada]12
- WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2006 [WHO]
 - Natalizumab : リスク管理プログラム下での再販売 (米国)13

注 1) [‘○○○’]○○○は当該国における商品名を示す。

注 2) 医学用語は原則として MedDRA-J を使用。

各国規制機関情報 (2006/08/30 現在)

Vol.4 (2006) No.18 (09/07) R01

【 英 MHRA 】

○ Co-proxamol 製剤の回収

Withdrawal of co-proxamol [‘Distalgesic’], [‘Cosalgesic’], [‘Dolgesic’]

Current Problems in Pharmacovigilance Vol.31

通知日 : 2006/05/01

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2023859&ssTargetNodeId=834

Co-proxamol (paracetamol と dextropropoxyphene の合剤) 製剤は、軽度ないし中等度の疼痛の管理に適応がある。毎年 300~400 例の死亡例が報告されているが、このうち 5 分の 1 は偶発的な死亡例であった。死亡例の多くは、医師の処方なしに co-proxamol を服用した患者であった。

英国の研究¹⁾によると、薬物関連の自殺の約 5 分の 1 は co-proxamol が単独で関与しており、三環系抗うつ薬に次いで第 2 位であった。1985 年には co-proxamol の毒性と致命的な過量投与を防止することを目的とした勧告が出されたが、残念ながらそれ以降でも、この措置は効果を発揮してこなかった。

2004 年 4 月、co-proxamol 製剤のリスクとベネフィットが検討され、その一環として、co-proxamol のリスクとベネフィットに関する情報が一般から募集されるとともに、CSM 疼痛管理に関するワーキンググループ (Working Group on Pain Management) が設置された。

◆ Co-proxamol の回収

リスクとベネフィットに関する検討の結果、リスクがベネフィットを上回るため、co-proxamol は市場から回収すべきであると結論された。長期使用患者が適切な代替薬に移行するための猶予期間をおくため、co-proxamol の回収は長期間かけて行われることとなった。

Co-proxamol は数年前、英国の一部地域 (北アイルランド等) において処方集 (prescribing formularies) から削除された。Co-proxamol の全面回収は、最長 36 ヶ月間にわたり段階的に行われる予定である。一部の製造業者はすでに co-proxamol を回収しており、数社は 2007 年末までに段階的に回収を行う予定である。

MHRA は、十分な管理下で患者が薬剤の切り替えを確実にを行うため、できる限り早期に co-proxamol から適切な代替薬へ移行するよう提案する。データでは、co-proxamol の処方箋数が着実に減少していることが示されている。しかしながら、代替薬が有効または適切と思われず、薬剤変更が非常に困難と考えられる、または臨床的に同薬が必要と判断される少数の患者群が存在することを MHRA は認識している。このような患者については、2007 年末に認可が取り消されるまでの期間、正規の処方を通じた co-proxamol の供給は継続される予定である。この時点以降については、無認可の co-proxamol 供給が残る予定であるが、その責任の所在は処方者にある。

文 献

- 1) Hawton K, et al. British Medical Journal 2003; 326: 1006-1008.
- 2) Advice from the CSM Expert Group on Analgesic options in mild to moderate pain (mhra.gov.uk).

参考情報

◇関連情報

医薬品安全性情報 Vol.3 No.3 (2005/02/10)

Co-proxamol 製剤 (paracetamol/dextropropoxyphene) の回収および処方情報の暫定的更新
〔英 MHRA〕

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly3/3050210.pdf>

◎Paracetamol〔パラセタモール, Acetaminophen (JAN), 非ピリン系解熱鎮痛剤〕

国内: 発売済 海外: 発売済

◎Dextropropoxyphene〔オピオイド性鎮痛剤〕海外: 発売済

Vol.4 (2006) No.18 (09/07) R02

【 英 MHRA 】

○ 静注用ヒト免疫グロブリン (IVIg) : 血栓塞栓性の有害反応

Intravenous human normal immunoglobulin (IVIg) and thromboembolic adverse reactions

Current Problems in Pharmacovigilance Vol.31

通知日: 2006/05/01

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2023859&ssTargetNodeId=834

血栓性事象のリスク因子を持つ患者に静注用免疫グロブリンを投与する場合は、慎重を期す必要がある。

静注用ヒト免疫グロブリン (IVIg) により、ごくまれに心筋梗塞、卒中発作、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓塞栓性事象が引き起こされる可能性が認識されている。おそらく、リスクを有する患者では、免疫グロブリンの静注により血液の粘性が相対的に上昇するためと考えられる。肥満患者および動脈または静脈血栓性事象のリスク因子を持つ患者に静注用免疫グロブリンを処方および投与する場合、処方者は慎重を期す必要がある。

◎Immunoglobulins, normal human, for intravascular adm.〔静注用ヒト免疫グロブリン〕

Vol.4 (2006) No.18 (09/07) R03

【 英 MHRA 】

- NSAID (非ステロイド性抗炎症薬) : 不妊症との関連

Reminders: NSAIDs and infertility

Current Problems in Pharmacovigilance Vol.31

通知日: 2006/05/01

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2023859&ssTargetNodeId=834

プロスタグランジンは排卵および着床等の受胎能に関する過程に参与する。それゆえ、NSAID は女性の受胎能に悪影響を及ぼす可能性があり、妊娠を望む女性での使用は推奨されない。

妊娠が困難な女性または不妊症の検査を受けている女性については、NSAID の使用中止を考慮すべきである。

Vol.4 (2006) No.18 (09/07) R04

【 英 MHRA 】

- Yellow Card システムへの英国患者による副作用報告

Reminders: Patients across the UK may report suspected adverse reactions

Current Problems in Pharmacovigilance Vol.31

通知日: 2006/05/01

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2023859&ssTargetNodeId=834

Yellow Card Scheme は 40 年間以上にわたり、英国における医薬品安全性モニタリングの基盤となってきた。医薬品の副作用の疑いに関する Yellow Card 報告は、安全性に関するシグナル検出のために活用される。

Yellow Card システムは、医療従事者の継続的なサポートによるもので、医療従事者は副作用が疑われる報告を MHRA に対し毎年約 18,000 件提出している。MHRA は医療従事者の報告を引き続き受けることはきわめて重要であるとしている。

MHRA は、患者用 Yellow Card の報告については、医療従事者から受ける Yellow Card 報告に置き換わるものとしてではなく、補足的な役割を果たすものと考えている。

患者（およびその介護者）はあらゆる医薬品（一般用医薬品およびハーブ製品を含む）の副作用の疑いについて、Yellow Card システムを通じて以下のいずれかの方法により報告することができる。

- ・紙媒体－患者用 Yellow Card は、一般開業医、地域薬局、その他小売店で入手可能である。

- ・電子媒体－オンライン上の www.yellowcard.gov.uk から患者用 Yellow Card の記入が可能である。
- ・電話－フリーダイヤル 0808 100 3352 への電話により、患者用 Yellow Card を提出可能である。

◆報告提出後の過程

副作用の報告者は、副作用報告のコピー1部とともに、受領書を受け取る。報告者の要請により、コピーが患者のかかりつけ医および/または顧問医にも送付される。状況によっては、報告者または当該患者担当医に対して、直接(患者が許可した場合)詳細情報の提供が要請される場合がある。

◆情報の保護

患者からの報告で提供された情報は、医療従事者からの報告と同じ方法で扱われ、データ保護法(Data Protection Act)の下で安全に保護され、管理される。個人情報、報告者の許可なく、MHRA 外部のいかなる人物にも渡されないことになっている。

2005年、MHRA は副作用の疑いに関する報告 20,925 件を受領したが、報告者別の割合は以下の表 1 の通りである。

表 1: 英国 MHRA Yellow Card システムへの報告者別の割合

報告者	%
病院勤務医	25%
一般開業医	23%
その他の医療従事者	20%
薬剤師	16%
看護師	12%
患者	4%

Vol.4(2006) No.18(09/07) R05

【米 FDA】

- ・ Dextroamphetamine [‘Dexedrine’]: 重篤な心血管系有害事象、精神症状、成長抑制等(重要な処方情報改訂)

Important prescribing information: dextroamphetamine sulfate [‘Dexedrine’]

FDA MedWatch

通知日: 2006/08/04

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/Dexedrine_DHCP_Letter.pdf

GlaxoSmithKline 社は、dextroamphetamine sulfate [‘Dexedrine’] 徐放カプセルおよび錠剤に対する処方情報の重要な改訂について通知した。[‘Dexedrine’] は、注意欠陥多動性障害 (ADHD)

とナルコレプシーの治療に承認されている。以下の事項が[‘Dexedrine’]の処方情報に追加された。

◆**枠組み警告**

アンフェタミン系薬剤の誤用は、突然死や重篤な心血管系有害事象を生じるおそれがある。

◆**警告**

◇**重篤な心血管系事象**

既存の器質的な心異常やその他の重篤な心臓障害がある患者での突然死

・**小児および青年**

器質的な心異常やその他の重篤な心臓障害のある小児や青年において、通常量の中枢神経興奮薬の治療に関連する突然死が報告されている。重篤な心臓障害にはそれだけで突然死のリスクを増大させるものがあるが、中枢神経興奮薬作用の感受性を高める可能性がある重篤な器質的な心異常、心筋症、重篤な心拍リズム異常やその他の重篤な心臓障害を持つ小児や青年において、中枢神経興奮薬は一般的に用いられるべきではない。

・**成人**

ADHD に対し通常量の中枢神経興奮薬を摂取した成人で、突然死、卒中発作や心筋梗塞が報告されている。重篤な器質的心異常、心筋症、重篤な心拍リズム異常、冠動脈疾患やその他の重篤な心疾患を持つ成人においても、一般的に中枢神経興奮薬を用いて治療されるべきではない(禁忌の欄参照)。

高血圧およびその他の心血管系疾患

中枢神経興奮薬は一般に平均血圧や平均心拍数をわずかに上昇[血圧:約2~4 mmHg, 心拍数:約3~6 bpm(拍/分)]させるが、個人差があり比較的大きく上昇する者もいる。患者は心拍数や血圧の大きな変化に対しモニターされるべきである。高血圧、心不全、直近の心筋梗塞や上室性不整脈の患者には特に注意すべきである(禁忌の欄参照)。

中枢神経興奮薬で治療中の患者における心血管状態の評価

中枢神経興奮薬の投与を検討している小児、成人および成人には、注意深く問診をし(突然死や上室性不整脈の家族歴の評価を含む)、心疾患の有無を調べるための検査を行うべきである。またそのような疾患の知見があった場合は、さらに詳細な心臓の検査を受けるべきである。中枢神経興奮薬の投与中に、労作性胸痛、原因不明の失神やその他の心疾患と考えられる症状が現れた患者は、直ちに心臓の診断(検査)を受けるべきである。

◇**精神医学的な有害事象**

既存の精神疾患

既存の精神疾患を持つ患者への中枢神経興奮薬の投与は行動障害や思考障害の症状を悪化

させる可能性がある。

双極性障害

双極性障害を合併している ADHD 患者では躁鬱/躁症状の誘発が懸念されるため、このような患者への中枢神経興奮薬の使用は特に注意すべきである。中枢神経興奮薬の治療開始前に、鬱状態の患者での双極性疾患のリスクを判断するため、十分なスクリーニング(自殺、双極性疾患、およびうつ病の家族歴を含む詳細な精神病歴等)を行うべきである。

新たな精神症状や躁症状の発現

通常量での中枢神経興奮薬の投与により、新たに精神症状や躁症状(幻覚、妄想や躁病)が、精神病や躁病の既往のない小児や青年において生じる可能性がある。そのような症状が現れた場合、中枢神経興奮薬との因果関係を検討すべきで、結果として投与中止が適切である場合もある。多施設での短期間におけるプラセボ対照試験を集めた解析では、精神症状の発現はプラセボ治療群の患者には見られなかったが、中枢神経興奮薬治療群の患者の約 0.1%(数週間通常量で methylphenidate または amphetamine を投与された 3,482 人中 4 人)に見られた。

攻撃性

ADHD の小児や青年において攻撃的な行動や敵意はしばしば観察され、ADHD の治療に適応がある薬剤の臨床試験や市販後調査で報告されている。中枢神経興奮薬が攻撃的な行動や敵意を引き起こすという系統的なエビデンスはないが、ADHD の治療を始めた患者には攻撃的な行動や敵意の発生や悪化に関してモニターをすべきである。

◇長期の成長抑制

Methylphenidate 投与群または非投薬治療群に無作為化された小児(7~10 歳)における 14 ヶ月間の研究および methylphenidate 投与群または非投薬治療群の小児のサブグループ(10~13 歳)における 36 ヶ月の研究において、身長・体重の注意深いフォローアップが行われた。その結果、常に薬剤を投与された小児(例:年間を通じて毎日投与する等)では、成長率の一時的な遅延が示された(平均:全体として3年間で身長 2cm, 体重 2.7kg)。また、その成長回復のエビデンスはない。アンフェタミン類の慢性的な使用に関しても、公表されたデータでは成長抑制を生じるか判断するには不十分であるが、同じような影響が起こりうると予想される。したがって中枢神経興奮薬での治療中は成長をモニターすべきであり、成長や体重の増加が思わしくない患者は治療の中止が必要となるかもしれない。

◇発作

発作の既往のある患者、発作はないが脳波に異常がある患者、または非常にまれに発作の既往も脳波検査での発作の徴候もない患者でも、中枢神経興奮薬が痙攣の閾値を低下させる可能性があるという臨床エビデンスがいくつかある。発作を生じた場合、薬剤の投与は中止すべきである。

◇視覚障害

中枢神経興奮薬の投与による調節障害や霧視が報告されている。

-
- ◎Dexamfetamine [Dextroamphetamine (USAN), 中枢神経興奮薬(非カテコラミン・アドレナリン作用薬), ADHD 治療薬] 海外: 発売済
 - ◎Amfetamine [Amphetamine (USAN), 中枢神経興奮薬(非カテコラミン・アドレナリン作用薬), ADHD 治療薬] 海外: 発売済 (amfetamine 塩類として発売)

Vol.4(2006) No.18(09/07)R06

【 米 FDA 】

● Clopidogrel [‘Plavix’]: 急性 ST 部分上昇型心筋梗塞 (STEMI) を適応追加
FDA Approves New Medical Use for [‘Plavix’] – Drug Benefits Patients with Common Form of Heart Attack

FDA News

通知日: 2006/08/17

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01431.html>

FDA は clopidogrel bisulfate [‘Plavix’] を、急性 ST 部分上昇型心筋梗塞 (STEMI) の患者に対し適応を追加した。なお、冠動脈の血管形成術を受ける予定のない患者が対象である。

STEMI は冠動脈が突然、全面的に閉塞することにより生じる重篤な心臓発作である。STEMI の患者において、[‘Plavix’] はすでに損傷した心血管において引き続き起こる閉塞を予防する。心血管の閉塞は心臓発作、卒中発作を起こし、ひいては死の可能性もある。

[‘Plavix’] は急性冠動脈症候群 (ACS) の患者の血小板機能を低下させる作用があるため、FDA は 1997 年 11 月に本剤を承認した。血小板は血液凝固を促進する粘着性の血液細胞で、冠動脈閉塞の原因となる場合がある。

米国心臓学会 (American Heart Association) によれば、毎年推定 500,000 人の米国人が STEMI の心臓発作を発症している。

[‘Plavix’] の重篤な副作用は出血、まれに白血球数減少や血栓性血小板減少性紫斑病 (自然出血や血液凝固を伴う血小板数減少) 等である。

-
- ◎Clopidogrel [クロピドグレル, 抗血小板剤, チェノピリジン誘導体] 国内: 発売済 (虚血性脳血管障害後の再発抑制), Phase III (非 ST 上昇型急性冠症候群, 2006/07/03 現在) 海外: 発売済

Vol.4(2006) No.18(09/07) R10

【 米 FDA 】

● Lenalidomide[‘Revlimid’]:表示改訂

Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) — June 2006

FDA MedWatch

通知日:2006/08/15

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/jun06.htm#Revlimid>

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/jun06_quickview.htm

◆FDA/CDER による安全性に関する表示改訂(2006 年 6 月分)

◇Lenalidomide[‘Revlimid’]カプセル

枠組み警告

Lenalidomide[‘Revlimid’]は催奇形性のリスクがあるので、胎児への曝露を避けるため、特別に流通を限定されたプログラム(REVASSIST)の下でのみ入手可能である。同プログラムに登録した医師および薬剤師のみが、本剤を処方し調剤することができる。さらに同プログラムに登録し、かつ、同プログラムの条件を完全に満たした患者にのみ[‘Revlimid’]を調剤すべきである。

警告

Pregnancy Category: X*

参考情報

*FDA:妊娠中の服薬によるリスク分類

カテゴリーX:妊婦または動物における適切な十分に管理された試験もしくは観察研究により、胎児や胎仔の異常について明確なエビデンスが示されている。妊婦もしくは妊娠の可能性のある女性において、製剤の使用は禁忌である。

◎Lenalidomide[thalidomide アナログ]

Lenalidomide[‘Revlimid’]は 5q 染色体欠失性細胞遺伝学的異常がある(その他の細胞遺伝学的異常のあるなしは問わず)、低リスクまたは中程度 1 のリスクを持つ骨髄異形成症候群(MDS)による輸血依存性貧血の治療に適応がある。また、少なくとも一度、多発性骨髄腫の治療を受けた患者に対し、dexamethadone との併用において適応がある。

Vol.4 (2006) No.18 (09/07) R07

【 カナダ Health Canada 】

● 免疫抑制剤 sirolimus[‘Rapamune’]:新規の腎移植における急性拒絶反応の増加との関連
Association of a containing immunosuppressant regimen with a high rate of acute rejection in de novo renal transplant patients

For Healthcare Professional

通知日:2006/08/18

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2006/rapamune_3_hpc-cps_e.html

医療従事者向け

Wyeth Pharmaceuticals 社(Wyeth Canada 社の事業部門)は、Health Canada との協議を受け、sirolimus[‘Rapamune’]に関する重大な安全性および有効性の情報について通知した。新規の腎移植患者を対象とし、抗インターロイキン-2 (IL-2) 受容体抗体に加え[‘Rapamune’]、mycophenolate mofetil (MMF) および副腎皮質ホルモン剤を併用した治験において、拒絶反応のリスク増大が認められた。

- ・ 最近の臨床試験のデータによれば、臓器移植後の抗 IL-2 受容体抗体, [‘Rapamune’], mycophenolate mofetil (MMF) および副腎皮質ホルモン剤との併用は推奨されない。
- ・ [‘Rapamune’] は腎移植後の拒絶反応の予防に対してのみ承認されている。[‘Rapamune’] は、投与開始時には cyclosporine と副腎皮質ホルモン剤と併用することが推奨されている。
- ・ 肝移植や肺移植での免疫抑制療法としての[‘Rapamune’]の安全性や有効性は確立されておらず、そのような使用は推奨されない。

臨床治験の中間結果の検討により、急性拒絶反応の割合が予想より高かったことが明らかになり、また、対照群に比較して抗 IL-2 受容体抗体 (basiliximab) + [‘Rapamune’] (RAPA) + mycophenolate mofetil (MMF) + 副腎皮質ホルモン剤 (ST) を投与した腎移植患者で腎機能のベネフィットが得られなかったため、Wyeth 社は試験を中止した。中止された本試験は、移植後に RAPA + MMF + ST レジメンを受けた腎移植患者 (RAPA 群) と cyclosporine + MMF + ST レジメンを受けた腎移植患者 (非 RAPA 群) において、12 ヶ月の腎機能を比較するようデザインされていた。すべての参加者が basiliximab の 1 コースの治療を受けた。RAPA 群、非 RAPA 群での生検で確認した急性拒絶反応の報告率はそれぞれ 17.5% と 2.5% (p=0.002) で、死亡率の報告は 2.9% と 0.6% (p=0.11) であった。

別の試験での[‘Rapamune’]を含む群[腎移植後に抗 IL-2 受容体抗体 (daclizumab は 2 倍用量) + RAPA + MMF + ST を投与した患者]における 12 ヶ月の中間データもまた、急性拒絶反応の割合の増大や死亡率の数的な上昇を示したため、試験は中止された。

[‘Rapamune’] は、同種腎移植を受けた患者の臓器拒絶反応の予防に適応がある。

['Rapamune']は、投与開始時に cyclosporine や副腎皮質ホルモン剤と併用するレジメンが推奨されている。

免疫学的リスクが軽度から中程度の患者に対しては、移植の2~4ヶ月後に cyclosporine の投与を中止し、推奨血中濃度に到達するまで['Rapamune']を増量すべきである。ハイリスクの患者では cyclosporine の投与中止に関する安全性と有効性は十分に調査されていないため、投与中止は推奨されない。

また、ハイリスク患者とは、Banff93 重症度分類*で重度(グレード3)の急性拒絶反応のある患者または血管性拒絶反応のある患者、透析患者またはクレアチニン値が 400 $\mu\text{mol/L}$ (4.5 mg/dL)以上の患者、黒人、再移植、多臓器移植の患者、およびパネル反応性抗体(PRA:Panel Reactive Antibody)価が高い患者である。

進行中の臨床試験は、cyclosporine もしくは tacrolimus を投与開始時に併用した患者において['Rapamune']を用いた免疫抑制レジメンの有効性と安全性を調査するため継続する。

参考情報

*: Banff 93 分類

臓器移植による拒絶反応の程度を分類した国際的な基準。カナダの Banff で行われた専門家による会議で合意に至った。グレード1(軽度)、グレード2(中等度)、グレード3(重度)の3つに分類される。なお、現在は Banff 97 分類が出ている。

◎Sirolimus[シロリムス, 免疫抑制剤]海外: 発売済

Sirolimus はマクロライド系抗生物質のひとつで、イムノフィリン(FKBP)に結合し、さらにその複合体は mTOR (mammalian target of rapamycin)に結合して、T 細胞の増殖を阻害する。

国内では sirolimus 溶出冠動脈ステントとして発売済。

◎Mycophenolic Acid[ミコフェノール酸, Mycophenolate Mofetil (USAN, JAN), プリン拮抗薬, 免疫抑制剤]国内: 発売済 海外: 発売済

◎Ciclosporin[シクロスポリン, Cyclosporine (USAN), カルシニューリン阻害剤, 免疫抑制剤]

国内: 発売済 海外: 発売済

◎Basiliximab[バシリキシマブ, 腎移植における急性拒絶反応抑制剤, 抗インターロイキン-2 受容体モノクローナル抗体(抗 CD25 モノクローナル抗体)]国内: 発売済 海外: 発売済

◎Daclizumab[腎移植における急性拒絶反応抑制剤, 抗インターロイキン-2 受容体モノクローナル抗体(抗 CD25 モノクローナル抗体)]海外: 発売済

Vol.4(2006) No.18(09/07) R08

【 カナダ Health Canada 】

• Black cohosh:肝障害との関連性について助言

Health Canada is advising consumers about a possible link between black cohosh and liver damage

Advisory

通知日:2006/08/18

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2006/2006_72_e.html

Health Canada は、black cohosh を含むハーブ製品が肝障害と関連する可能性があるとして、消費者に対し注意を呼びかけている。Black cohosh は *Actaea racemosa* または *Cimicifuga racemosa* として知られ、更年期および月経前の症状緩和のためによく使用されている。一般には black snakeroot, black bugbane, rheumatism weed と呼ばれることもある。これまで black cohosh との因果関係が疑われる肝障害は、カナダの症例3件、米国の公表死亡例1件も含め、各国で報告されている。これらの報告の多くでは、他の疾病もしくは肝障害を生じる可能性がある他の薬物の使用歴があった。これらの症例に関係している black cohosh 製品の品質は不明である。

肝障害の症例報告は少なく、black cohosh と肝毒性の関連性は明らかではない。Health Canada は予防的アプローチをとり、現在 black cohosh の安全性および有効性についてレビューを行っている。その間、Health Canada は人々の健康保護のため、消費者および医療従事者に対し次のように助言している。

- Black cohosh を含む製品の使用については十分に注意を払い、使用に関して懸念がある場合には専門家に相談すること。
- 異常な疲れ、体力消耗、食欲不振等を感じた場合、あるいは皮膚や白目の黄色化、暗色尿、腹痛等の肝障害を示唆するような症状が見られた場合には、直ちに製品の使用を中止し、医師に相談すること。

[食品安全情報 No.18/2006 (2006/08/30)より]

http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2006/foodinfo-18_2006.pdf

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 EU EMEA 】

該当情報なし

Vol.4 (2006) No.18 (09/07) R09

【WHO】

- **Natalizumab: リスク管理プログラム下での再販売 (米国)**

Natalizumab -- Reintroduced under Restricted Distribution/Risk Management Plan

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2006 – Regulatory Matters

通知日: 2006/08/16

<http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/>

米国 FDA は、再発型の多発性硬化症 (MS) の患者に対する単独療法として、natalizumab [‘Tysabri’] の再販売を承認した。2006 年前半に、natalizumab による進行性多巣性白質脳症 (PML) の報告があったため、関係企業が自主的に米国市場での同薬の販売を停止していた。PML はウイルスによる脳の日和見感染で、死亡や重篤な身体障害に至ることが多い。現在 natalizumab [‘Tysabri’] は限定された特定の流通経路により、「Tysabri Outreach: Unified Commitment to Health (TOUCH)」リスク管理プログラムの下でのみ入手可能である。TOUCH プログラムは、natalizumab [‘Tysabri’] の適正使用のため、また本剤に関連する PML の発症や PML のリスク因子やその他の重篤な日和見感染を評価するために開発された。TOUCH Program は以下の事項を基本としている。

- ・ ラベリングを改訂し、PML を強調する枠組み警告、および免疫抑制剤や免疫賦活剤と natalizumab [‘Tysabri’] との長期の併用や免疫不全の患者での使用に対する警告を追加した。
- ・ 投与が認可された施設にのみ供給し管理する。また、natalizumab [‘Tysabri’] を処方、交付、投与を希望する処方医、薬局、患者や投与施設はすべて登録を義務化した。
- ・ Natalizumab [‘Tysabri’] の投与開始前に、医療従事者は PML と MS の進行による症状を区別するため、MRI スキャンを行う。
- ・ Natalizumab 投与患者は、初回投与から 3 ヶ月後と 6 ヶ月後に評価を受け、その後は 6 ヶ月ごとに評価を受ける。患者の状態は Biogen Idec 社へ定期的に報告する。
- ・ 毎月の投与前チェックリスト、患者用医薬品ガイドや TOUCH 登録フォームなどを含む、FDA が承認した書類の使用を義務化した。
- ・ 5 年間の観察研究、Tysabri Global Observation Program in Safety (TYGRIS) において全般的な安全性および PML のリスクの評価を行うこと。

参考情報

◇ 関連情報

- ・ 医薬品安全性情報 Vol.3 No.5 (2005/03/10)
FDA Public Health Advisory: [‘Tysabri’] (natalizumab) 販売停止 [米 FDA]

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly3/5050310.pdf#search=%22natalizumab%22>

・医薬品安全性情報 Vol.4 No.12 (2006/06/15)

Natalizumab[‘Tysabri’]:特別販売プログラムの下に販売を再開〔米 FDA〕

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly4/12060615.pdf#search=%22natalizumab%22>

◎Natalizumab〔抗 α_4 インテグリンヒト化モノクローナル抗体, 再発寛解型多発性硬化症治療薬〕

国内:開発計画中断(2005/03/01 現在) 海外:発売済(再販売)

以上

連絡先

安全情報部第一室:竹村 玲子, 山本 美智子