

医薬品安全性情報 Vol.4 No.19 (2006/09/21)

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

- ホメオパシー薬:新たな法規制により患者用情報の改善と消費者の選択肢の拡大 [英 MHRA]2
- Tipranavir [‘Aptivus’]:頭蓋内出血 [英 MHRA]4
- Ibuprofen と aspirin:併用注意 [米 FDA]5
- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2006年7月) [米 FDA]7
- Dronedarone [‘Multaq’]:承認申請取り下げ [EU EMEA]9
- WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2006 [WHO]
 - Colchicine:過量投与による毒性(ニュージーランド)10
 - Nitrofurantoin:間質性肺疾患の報告(ニュージーランド)11
 - プロトンポンプ阻害剤:間質性腎炎の報告に関する最新情報(ニュージーランド)12
 - SSRI と三環系抗うつ薬:相互作用の可能性(ニュージーランド)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。

I. 各国規制機関情報 (2006/09/11 現在)

Vol.4 (2006) No.19 (09/21) R01

【 英 MHRA 】

- ホメオパシー薬:新たな法規制により患者用情報の改善と消費者の選択肢の拡大

Improved patient information and greater consumer choice - new rules to regulate homeopathic medicines

Press release

通知日: 2006/09/01

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2024653&ssTargetNodeId=835

MHRA は、英国におけるホメオパシー薬の規制の改善および強化のため、2006年9月1日付で、新しい制度“National Rules Scheme”を導入した。この制度により、今後ホメオパシー薬の安全性、品質および使用に対する消費者の信頼が高まると考えられる。

企業は、9月1日以降、この制度の下で特定の既存製品の再登録という選択肢も含め、新規のホメオパシー薬を登録するよう推奨される。企業は、伝統的なホメオパシー医療の範囲内での製品使用に基づく、軽微な疾患の治療および症状の緩和に関する情報を掲載可能となるが、これは1971年に“Product Licences of Right”^{*1}が公布されて以来、初めてのことである。例えば、ある製品が感冒および咳嗽、枯草熱、または凍瘡の症状を緩和する旨をラベル表示できるようになる。この新しい制度の下で認可されたすべてのホメオパシー薬には、わかりやすく総合的な患者向け情報リーフレットが添付される。これらのリーフレットは、消費者がホメオパシー薬を安全かつ有効に使用するために役立つものである。

MHRA 長官の Chief Executive, Kent Woods 氏は、「これは、ホメオパシー薬が規制されるという点で重要で、National Rules Scheme の下で認可される製品は、品質、安全性、患者向け情報に関する承認済み基準を満たす必要が生じるであろう」と述べ、また英国ホメオパシー薬製造協会 (British Association of Homeopathic Manufacturers, BAHM) の Penny Viner 氏は、「このような規制の確立は長年待たれていたものであり、増え続けるホメオパシー薬の規制はユーザーにとって有益である。」としている。

注)

1. MHRA 広報部は、患者がホメオパシー医療を行う開業医との連絡において生じた疑義について、手助けをする用意がある(電話番号:020 7084 3535/3564)。
2. ホメオパシー薬の“National Rules Scheme”は、2005年の十分な一般意見収集(full public consultation)を経て、9月1日付で導入され、本提案は幅広い支持を受けた。一般意見の概要については、以下のサイトで閲覧可能である。

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON1004429&ssTargetNodeId=373

3. 現在、英国のホメオパシー薬は、“Product Licences of Right”または“Simplified Registration Scheme”^{*2}に基づく登録証明書によって管理されている。英国薬事法“Medicines Act 1968”の導入時点において、すべての市販薬に PLR が発行された。National Rules Scheme は、適応症および適切なラベル表示と文献を特に重視し、これらの既存の規制体制を元に構築されるものである。
4. すべてのホメオパシー薬は、Yellow Card 報告システムの対象である。この制度を通じて、患者および医療従事者は副作用の疑いを MHRA に報告可能である。Yellow Card 報告システムは、40 年以上にわたり、英国における医薬品安全性モニタリングの礎石となってきた。Yellow Card 報告システムの制定以来、50 万件を超える副作用の疑い(有害反応)が報告されている。これによって、MHRA は、広範囲に及ぶ未知の医薬品安全性問題を把握し、対応することが可能となっている。ホメオパシー薬の使用に関連する副作用は、Yellow Card 報告システムを通して MHRA に報告する必要がある(www.yellowcard.gov.uk)。

参考情報

*1: 医薬品販売既得権。英国では薬事法が公布されたとき、すでに市販されていた薬は医薬品販売既得権があると見なされた。すでに販売されていたホメオパシー製品も“Product Licences of Right”の対象となり、これにより表示および広告の規制を受け、また最近の安全性および品質基準に適合しているか定期的に見直される。

*2: “Simplified Registration Scheme”は、有効性については規制対象外であるが、服用方法、濃度、効能(標榜)および商標名について規制している。品質、安全性および表示について評価され、専門家の意見が必要な場合はホメオパシー製品の登録に関する諮問委員会(Advisory Board on the Registration of Homoeopathic Products)で検討される。

Vol.4(2006) No.19(09/21) R09

【 英 MHRA 】

• Tipranavir [‘Aptivus’]:頭蓋内出血

**Important Safety Information: Intracranial Hemorrhage in Patients Receiving [‘Aptivus’]
(tipranavir) Capsules**

For Health Care Professionals

通知日:2006/09/11

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=con2024699&RevisionSelectionMethod=Latest

医療従事者向け

Boehringer Ingelheim 社は MHRA との協議を受けて、tipranavir[‘Aptivus’]の重要な新規の安全性情報について通知した。[‘Aptivus’]は tipranavir 250mg 含有ソフトカプセルの非ペプチド性プロテアーゼ阻害剤で、同剤と低用量 ritonavir の併用は、他のプロテアーゼ阻害剤に耐性を持つ HIV-1 感染の成人患者の抗ウイルス併用療法として適応がある。

- Boehringer Ingelheim 社は、臨床試験で[‘Aptivus’]を投与した 6,840 人の HIV-1 感染患者において、14 件の頭蓋内出血の報告を受けた。このうち 8 件が死に至った。
- [‘Aptivus’]の臨床試験で頭蓋内出血を経験した多くの患者は、これらの事象を生じる可能性のある他の病状(中枢神経系の損傷、頭部外傷、脳外科的手術、凝固異常、高血圧症またはアルコール乱用)を有していたか、併用薬(抗凝固薬や抗血小板薬等)が使用されていた。しかしながら、いくつかの症例では、[‘Aptivus’]の関与は否定できなかった。
- 頭蓋内出血の発生前に、患者の頭蓋内出血のリスク増加を予見する異常出血または凝固パラメータの変化は観察されていない。したがって、現在、凝固パラメータの定期的な検査は [‘Aptivus’]投与患者では指示されていない。
- 複数の[‘Aptivus’]の臨床試験で[‘Aptivus’]で治療を受けた進行性 HIV-1/AIDS 患者において、頭蓋内出血のリスク増大が以前にも観察されていた。
- 外傷、手術やその他の病状により出血のリスクが増大している患者や、抗血小板薬や抗凝固薬など出血のリスクが増大する薬剤を投与している患者では、[‘Aptivus’]と低用量 ritonavir の併用投与に注意すべきである。

◇さらなる調査を続行中

[‘Aptivus’]製品概要(SPC)の使用上の警告および注意(section4.8)および望ましくない作用(section4.8)の項目に頭蓋内出血のリスクに関する情報が追加された。この SPC の変更については EMEA の CHMP はすでに合意しており、現在 EC(European Commission)の正式な承認を待っている段階である。

Boehringer Ingelheim 社は EMEA と共同で[‘Aptivus’]の患者用リーフレット(PL)の改訂も行う

った。

参考情報

◇関連情報

医薬品安全性情報 Vol.4 No.14(2006/07/13), 米 FDA およびカナダ Health Canada
Tipranavir[‘Aptivus’]:頭蓋内出血

◎Tipranavir〔プロテアーゼ阻害剤〕海外:発売済

◎Ritonavir〔リトナビル, プロテアーゼ阻害剤〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.4(2006) No.19(09/21)R02

【 米 FDA 】

● Ibuprofen と aspirin:併用注意

New Information about Taking Ibuprofen and Aspirin Together

FDA CDER

通知日:2006/09/08

http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/ibuprofen_aspirinHCP.htm

Ibuprofen は低用量 aspirin (81 mg/day) の抗血小板作用を阻害し, aspirin が心臓保護および卒中発作の予防を目的として用いられた場合, aspirin の作用を弱める可能性がある。医療従事者は, 消費者および患者に対し, ibuprofen と aspirin の適切な併用について助言する必要がある。

この情報は, FDA がこれらの薬剤に関する入手データを解析した最新結果を反映するもので, 追加の情報または分析結果が得られた場合, FDA は本文書を更新する予定である。

◇考慮すべき事項

医療従事者は次の事項を考慮すること。

- ・患者が心臓保護作用のため aspirin を服用している場合, ibuprofen の適切な投与時期(時間)について患者に助言すること。
- ・Ibuprofen を頓用で用いた場合は, aspirin の血小板に対する作用が長期間持続するため, 低用量 aspirin の抗血小板作用が減弱されることによるリスクは非常に少ないとみられる。
- ・速放性 aspirin (腸溶錠ではないタイプ) を使用する患者が ibuprofen 400 mg を単回服用する場合, aspirin の作用の減弱を避けるため, aspirin 服用から 30 分以上経過後, または aspirin 服用の 8 時間以上前に ibuprofen を服用すべきである。
- ・現在得られているデータでは, ibuprofen と低用量の aspirin 腸溶錠に関する適切な併用の時期(時間)について, 勧告を行うことはできない。

- ・他の非選択的 NSAID の OTC 薬についても、これを覆す証拠がない限り、低用量 aspirin の抗血小板作用を減弱する可能性があると考えらるべきである。
- ・ハイリスク集団には、低用量 aspirin の抗血小板作用に影響を及ぼさない鎮痛薬を処方すること。

◇データの要約

Aspirin は OTC 薬として、錠剤、バッファー錠、発泡錠、またはキャプレットの速放性製剤、また、腸溶錠の剤型で入手可能である。それぞれの aspirin 製剤に含まれる用量は、81 mg～500 mg である。

発表済みおよび未発表のヒト *ex vivo* 研究において、ibuprofen と aspirin を同時に摂取した場合、ibuprofen が低用量 aspirin (81 mg, 速放性) の抗血小板作用を阻害することが示されている。

すべての NSAID はシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害する。Aspirin は COX を不可逆的に阻害するが、aspirin 以外の NSAID の阻害は可逆的である。COX には COX-1 と COX-2 があり、NSAID の解熱、鎮痛および抗炎症作用は COX-2 阻害に関係している。

また、NSAID は COX-1 を阻害することでアラキドン酸からトロンボキサン B₂ (TXB₂) 産生を阻害し血小板凝集を防ぐ。Aspirin には不可逆的な抗血小板作用があるが、ibuprofen などの NSAID 類の抗血小板作用は可逆的である。低用量の aspirin はその抗血小板作用により心血管系イベントの二次予防において効果がある。Aspirin と ibuprofen は COX の近接部位に結合するため競合的阻害がおきると考えられ、ibuprofen により aspirin の結合が阻害される。このように ibuprofen 投与により aspirin を介した TXB₂ 産生の不可逆的阻害と血小板凝集阻害が減弱し、aspirin と ibuprofen の併用はそれぞれの薬剤の投与時期により薬力学的作用を変化させる可能性がある。

特に、この相互作用の評価を目的に行われた臨床エンドポイント試験はない。Aspirin の抗血小板作用が 90% 以上減弱した場合を臨床的に有意と定義している研究者もいる。未発表の ibuprofen 400 mg 単回投与試験では、速放性 aspirin 投与後 30 分以内に ibuprofen を投与した場合、aspirin の抗血小板作用への阻害 (TXB₂ レベルの測定と血小板活性化試験で評価) が生じることが示されている。この相互作用は、aspirin 投与前 8 時間以内に ibuprofen 400 mg を単回投与した場合にも起きる。有意な阻害を避けるためには、ibuprofen 投与後、少なくとも 8 時間経過してから aspirin を投与すべきである。

ある試験では、低用量の aspirin 腸溶錠の投与から 2, 7, および 12 時間後に ibuprofen 400 mg を投与した場合、aspirin の抗血小板作用が減弱するという結果が示されている。FDA は、低用量 aspirin に対する ketoprofen の同様の阻害作用について検討した試験を把握しておらず、また非処方箋 (OTC 薬) 用量の naproxen について調べたデータは存在していない。非処方箋用量より高用量の naproxen を aspirin と併用した場合、aspirin の抗血小板作用を阻害する可能性があるという結果は、少なくとも 1 試験で示唆されている。Acetaminophen は低用量 aspirin の抗血小板作用に影響しないようである。また、FDA は、aspirin に対する麻薬性鎮痛薬による影響についても把握していない。

◇臨床的意義

Aspirin の抗血小板作用に対する ibuprofen の影響について、その臨床的意義は明らかになっていない。しかし、aspirin を心筋梗塞の二次予防に使用する場合、その心臓保護作用が ibuprofen により減弱または打ち消されたりするおそれがあるため、重大な意義をもつ可能性がある。

参考情報

Ibuprofen と Aspirin の併用: Aspirin の抗血小板作用減弱のおそれ

Potential for Attenuation of the Anti-Platelet Effect of Aspirin

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/ibuprofen/science_paper.htm

◎Ibuprofen [イブプロフェン, NSAID] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Acetylsalicylic Acid [アセチルサリチル酸, Aspirin アスピリン (USAN, JAN), NSAID, 抗血小板剤] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.4(2006) No.19(09/21) R03

【 米 FDA 】

• FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2006年7月)

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

FDA MedWatch

通知日: 2006/08/31

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2006/jul06_quickview.htm

この概要は、各医薬品製剤の枠組み警告、禁忌、警告、使用上の注意、副作用の各項目の表示の改訂を含む。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: BW(boxed warning) = 枠組み警告, C(contraindications) = 禁忌, 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				
	BW	C	W	P	AR
Premarin Intravenous (conjugated estrogens, USP) for Injection	○		○	○	
Premarin (conjugated estrogens tablets, USP)	○		○		
Premarin (conjugated estrogens) Vaginal Cream	○		○	○	
Prempro (conjugated estrogens/medroxyprogesterone acetate tablets)	○		○	○	

米国商品名(一般名)	改訂された項目				
	BW	C	W	P	AR
Premphase (conjugated estrogens/medroxyprogesterone tablets)					
Camptosar (irinotecan hydrochloride injection) for Intravenous Use Only		○		○	○
Oncaspar (pegaspargase) Intravenous or Intramuscular Injection		○	○	○	○
Symbyax (olanzapine and fluoxetine HCl capsules)		○		○	○
Zanaflex (tizanidine hydrochloride) Capsules and Tablets		○	○	○	
Adderall (mixed salts of a single-entity amphetamine product) Tablets			○	○	○
Adderall XR (mixed salts of a single entity amphetamine product) Extended-Release Capsules			○	○	○
Alimta (pemetrexed for injection)			○		○
Biaxin Filmtab (clarithromycin tablets, USP) Biaxin XL Filmtab (clarithromycin extended-release tablets) Biaxin Granules (clarithromycin for oral suspension, USP)			○	○	○
Celestone Soluspan (betamethasone sodium phosphate and betamethasone acetate injectable suspension, USP)			○	○	
Celestone (betamethasone syrup, USP)			○	○	
Daytrana (methylphenidate transdermal system)			○		
Retrovir (zidovudine) IV Infusion for Intravenous Infusion Only			○	○	
Famvir (famciclovir) Tablets				○	○
Oxytrol (oxybutynin transdermal system)				○	○
Propranolol Hydrochloride Injection, USP				○	○
Protonix (pantoprazole sodium) Delayed-Release Tablets				○	
Revatio (sildenafil citrate) Tablets				○	
Risperdal Consta (risperidone) Long-Acting Injection				○	○
Triglide (fenofibrate) Tablets				○	
Tygacil (tigecycline) for Injection				○	○
Wellbutrin (bupropion hydrochloride) Tablets				○	
Wellbutrin SR (bupropion hydrochloride) Sustained-Release Tablets				○	
Zosyn (piperacillin and tazobactam for Injection)				○	○
Zosyn (piperacillin and tazobactam) in Galaxy Containers				○	○

米国商品名(一般名)	改訂された項目				
	BW	C	W	P	AR
Elspar (asparaginase)					○
Gemzar (gemcitabine HCl) for Injection					○
Tagamet (cimetidine) Tablets					○
Vytorin (ezetimibe/simvastatin) Tablets					○
WelChol (colesevelam hydrochloride) Tablets					○
Zantac (ranitidine hydrochloride) Injection Zantac (ranitidine hydrochloride) Injection Premixed					○
Zantac (ranitidine hydrochloride) Tablets and Syrup Zantac (ranitidine hydrochloride) EFFERdose Tablets					○

【 カナダ Health Canada 】

該当情報なし

【 豪 TGA 】

該当情報なし

Vol.4(2006) No.19(09/21) R08

【 EU EMEA 】

● Dronedaron [‘Multaq’]:承認申請取り下げ

Sanofi-Aventis withdraws marketing authorisation application for [‘Multaq’]

Press Release

通知日:2006/09/08

http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/multaq/MULTAQ_Withdrawal_35440906en.pdf

Sanofi-Aventis 社は, dronedarone hydrochloride[‘Multaq’]の中央認証方式による販売申請を撤回することを決定し, EMEA に正式に通知した。

申請された適応は, 心房細動や心房粗動(心拍異常)の患者における, 正常洞調律の維持または心拍数の減少を目的とした心拍管理であった。

[‘Multaq’]の中央認証方式による申請は, 2005年7月20日に EMEA に提出された。申請撤回時, CHMP は本剤について検討中であった。

同社は撤回時の公式の書面の中で, [‘Multaq’]の申請撤回理由について, 現行の手続きの期限内に CHMP が要請した追加臨床データを提出できないためと述べた。

[‘Multaq’]についての詳細情報および科学的評価の申請撤回時の状況については, 質疑応答文書で閲覧可能となる予定である。この書面は, 2006年9月18~21日の CHMP の次回の会議

後に、同社からの申請撤回書類と共に EMEA のウェブサイトで公開される予定である。

注意

1. 同社が今後新たな申請をした場合、今回の申請撤回によって不利になることはない。

◎Dronedarone〔クラス III 群抗不整脈薬(K チャネル拮抗薬)〕

海外:非承認(米国, 2006/08/31), 承認申請取り下げ(EU, 2006/09/07)

Vol.4(2006) No.19(09/21) R04

【WHO】

- Colchicine: 過量投与による毒性(ニュージーランド)

Colchicine – Toxic in overdose:reminder

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2006 – Safety of Medicines

通知日:2006/08/16

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

ニュージーランドの Prescriber Update 誌では、用量依存的な重篤な副作用リスクを理由とした colchicine 推奨用量の変更について処方者に注意を喚起した。Colchicine は現在、急性痛風の第二選択薬として適応があるが、colchicine の過量投与は非常に毒性が高く、死亡例が発生しており警告している。急性痛風の治療における高用量の投与は、特に患者が老年者の場合、腎機能障害や肝機能に障害がある場合、また体重が 50 kg 未満の場合には適切でないと指摘している。

Medsafe は、痛風以外に疾患のない比較的健康的な成人の場合、投与開始後 24 時間の colchicine 最大用量は 2.5 mg であり、急性発作時の合計用量は 4 日間で 6 mg を超えるべきではなく、投与間隔は 2~3 時間ごとから 6 時間ごとに延長した。Medsafe は、消化器系の有害事象が生じるまで投与を継続することは、もはや「安全とは考えられない」と勧告した。

Medsafe は処方者に対し、用量に関する指示を処方箋に明示すること、推奨用量の変更について患者に知らせること、最大用量を超えないことの重要性を強調すること、colchicine の毒性症状について患者に警告すること、毒性症状が出現した場合は直ちに投与を中止して医師の診察を受けるよう患者に助言することを勧告している。

参考情報

Prescriber Update 2006, 27(1) Watching Briefs - June 2006

Colchicine – safe use is critical

<http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/watchingbriefsJune06.htm>

◇関連情報

医薬品安全性情報 Vol.3 No.24(2005/12/15)

Colchicine: 高い安全性を目的に低用量を推奨 [NZ MEDSAFE]

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly3/24051215.pdf>

◎Colchicine[コルヒチン, 痛風治療剤]国内:発売済 海外:発売済

Vol.4(2006) No.19(09/21) R05

【WHO】

○ Nitrofurantoin: 間質性肺疾患の報告 (ニュージーランド)

Nitrofurantoin – Reports of interstitial lung disease

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2006 – Safety of Medicines

通知日: 2006/08/16

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

ニュージーランドの副作用モニタリングセンター (Centre for Adverse Reactions Monitoring: CARM) は, nitrofurantoin の投与に関連する急性および慢性肺疾患の副作用報告を引き続き受けている。Nitrofurantoin は単純性尿路感染症の治療に適応がある Medsafe によれば, nitrofurantoin 長期投与を受ける患者では肺機能をモニタリングする必要がある。また, 肺毒性発現に伴う早期の症状について慎重な監視が推奨されている。肺毒性として呼吸困難または咳嗽がみられ, 当該症状が発現した場合, 直ちに nitrofurantoin 投与を中止し, 肺活量測定や胸部 X 線等の検査を実施する必要がある。Nitrofurantoin 関連の肺毒性が以前に認められた患者には再投与すべきでない。なお, WHO 副作用報告データベースでは, 肺浸潤の報告件数は 37 件であった。

参考情報

Prescriber Update 2006, 27(1) Watching Briefs - June 2006

Nitrofurantoin – monitor lung function in long-term use

<http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/watchingbriefsJune06.htm>

◇関連情報

医薬品安全性情報 Vol.2 No.15(2004/08/12)

Nitrofurantoin の長期使用による肺毒性: Australian Adverse Drug Reactions Bulletin Vol.23, No.4 [豪 TGA]

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly2/15040812.pdf#search=%22nitrofurantoin%22>

◎Nitrofurantoin〔単純性尿路感染症治療剤, 抗菌剤〕海外:発売済

Vol.4(2006) No.19(09/21) R06

【WHO】

○ プロトンポンプ阻害剤:間質性腎炎の報告に関する最新情報(ニュージーランド)

Proton pump inhibitors – Update on reports of interstitial nephritis

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2006 – Safety of Medicines

通知日:2006/08/16

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

2000年にomeprazole投与に伴う間質性腎炎の情報が公表されてから、ニュージーランドの副作用モニタリングセンター(Centre for Adverse Reactions Monitoring, CARM)はさらに21症例の報告を受けており、うち9症例は2005年に報告された。Medsafeによれば、間質性腎炎はpantoprazoleおよびlansoprazoleでも報告されており、CARMはpantoprazoleに関する報告を3件受けている。Medsafeによれば、間質性腎炎による急性腎機能障害はomeprazole療法の合併症として認識されており、患者は発熱、倦怠感、体重減少、悪心、皮膚発疹、好酸球増加症等の非特異的症状を呈することがある。

患者へomeprazole投与によりこれらの症状が認められた場合、尿の顕微鏡検査と腎機能検査を行い、いずれかの検査で異常が検出された場合にはomeprazole投与を中止し、腎臓の精密検査を行う必要があるとMedsafeは勧告している。

参考情報

Prescriber Update 2006,27 (1) Watching Briefs - June 2006

Proton pump inhibitors and interstitial nephritis

<http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/watchingbriefsJune06.htm>

◇関連情報

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin Vol. 22, No.2

Interstitial nephritis with the proton pump inhibitors

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0304.htm#a3>

◎Pantoprazole〔パントプラゾール, プロトンポンプ阻害剤(PPI)〕

国内:Phase II 中止(2000/10/01 現在) 海外:発売済

◎Lansoprazole〔ランソプラゾール, プロトンポンプ阻害剤(PPI)〕国内:発売済 海外:発売済

◎Omeprazole〔オメプラゾール, プロトンポンプ阻害剤(PPI)〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.4(2006) No.19(09/21) R07

【WHO】

○ SSRIと三環系抗うつ薬:相互作用の可能性(ニュージーランド)

SSRIs and tricyclic antidepressants (TCAs) – Potential for interaction

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4, 2006 – Safety of Medicines

通知日:2006/08/16

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

SSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害剤)と三環系抗うつ薬を同時に服用した場合、相互作用が生じる可能性があり、Medsafe は処方者の注意を喚起している。三環系抗うつ薬の血漿中濃度はSSRIを同時に投与すると2~4倍に上昇し、結果として毒性が発現する場合がある。Medsafeによれば、当該機序にはSSRIによるチトクローム CYP2D6 の阻害が関与し、結果として三環系抗うつ薬の代謝が低下するため、三環系抗うつ薬が蓄積される。報告された症状には発作、便秘、排尿躊躇、譫妄が含まれ、セロトニン症候群が生じる可能性もある。さらに、SSRI および三環系抗うつ薬はともに単独でセロトニン症候群を引き起こすことがあるが、併用することでそのリスクはさらに高くなる。

SSRI と三環系抗うつ薬を同時に処方する場合、三環系抗うつ薬を減量すること、三環系抗うつ薬による毒性やセロトニン症候群の徴候について患者をモニタリングすること、相互作用の可能性や警告症状について患者に助言すること、また、セロトニン症候群の対処法として、被疑薬の即時中止と支持療法を行うことが勧告されている。

参考情報

Prescriber Update 2006, 27(1) Watching Briefs - June 2006

SSRI-TCA interactions and serotonin syndrome

<http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/watchingbriefsJune06.htm>

以上

連絡先

安全情報部第一室:竹村 玲子, 山本 美智子