

医薬品安全性情報 Vol.4 No.20 (2006/10/05)

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

- Gadolinium 含有 MRI 造影剤:腎性線維化性皮膚症 [英 MHRA]2
- Tamsulosin:白内障手術時における術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS) のリスク [英 MHRA] .3
- Deferiprone [‘Ferriprox’]:無顆粒球症および神経疾患のリスク [英 MHRA]5
- Posaconazole[‘Noxafil’]:肝機能と相互作用に注意 [米 FDA]6
- パッチ型避妊薬 norelgestromin/ethinyl estradiol[‘Ortho Evra’]:静脈血栓塞栓症のリスク[米 FDA]8
- Bevacizumab[‘Avastin’]:可逆性後白質脳症症候群 [米 FDA]10
- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2006年8月) [米 FDA]12
- アーユルベエダ製品[‘Jambrulin’]を使用しないよう助言 [カナダ Health Canada]15
- ADHD 薬:小児のまれな精神医学的な副作用(激越, 幻覚) [カナダ Health Canada]15

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(2006/09/27 現在)

Vol.4(2006) No.20(10/05) R01

【 英 MHRA 】

• Gadolinium 含有 MRI 造影剤:腎性線維化性皮膚症

Gadodiamide [‘Omniscan’]:Risk of nephrogenic fibrosing dermopathy or nephrogenic systemic fibrosis

Safety information on medicines for healthcare professionals sent July and August 2006

For Health Care Professionals

通知日:2006/08/10

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=con2024698&RevisionSelectionMethod=Latest

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2024695&ssTargetNodeId=984

(Web 掲載日:2006/09/11)

医療従事者向け

GE Healthcare 社と MHRA は, gadolinium 含有 MRI(Magnetic Resonance Imaging, 磁気共鳴画像)用造影剤 gadodiamide[‘Omniscan’]について注意を喚起した。同剤の投与後に, 腎性線維化性皮膚症(NSF/NFD)*が, 欧州の 2 件の病院から 4 年間で 25 件報告されている。

NSF/NFD はまれな疾患であり, 現時点の情報によれば, 重篤な慢性の腎機能不全の患者でのみ観察されている。現在のところ, その他の患者群で本疾患の発症のリスクがあるというエビデンスはない。NSF/NFD は皮膚の結合組織の増生を引き起こし, その後皮膚は肥厚, ガサツキ, 硬化を生じ, 時として拘縮をきたす。NSF/NFD は全身性の病変を伴う可能性もあり, 症例の 5%は進行が非常に早く劇症型の経過をたどる。

GE Healthcare 社は報告のあった病院および同領域の専門家と共に, これらの症例の徹底的な調査のため共同で作業中である。また, 米国 FDA, デンマーク医薬品局(Danish Medicines Agency)やその他の欧州の規制機関との協力のもと, すべての gadolinium 含有 MRI 用造影剤投与後における NSF/NFD の発生について詳細な調査が行われている。しかし, 現在までに NSF/NFD とこれらの薬剤の因果関係は確立されていない。

[‘Omniscan’]は 1993 年に初めて承認されて以来世界各国で市販されている。推定で毎年約 500 万人の患者が[‘Omniscan’]を投与されており, 上市後に投与された総患者の数は約 3,000 万人であると概算される。

参考情報

*:腎性線維化性皮膚症(NFD:Nephrogenic fibrosing dermopathy)

Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF)とも呼ばれる。NFD は原因不明の後天的な特発性の疾

患で、腎不全の患者でのみ発症し遺伝的な要因はない。線維性の結節や斑を伴い、広範に硬結性の皮膚を生じる。患者は通常四肢の腫脹やこわばりを訴える。関節の屈曲や伸展が困難となり、その後痙縮を生じる。

◇関連情報

医薬品安全性情報 Vol.4 No.13(2006/06/29)

Gadolinium 含有 MRI 造影剤:腎性線維化性皮膚症〔米 FDA〕

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly4/13060629.pdf>

◎Gadodiamide〔ガドジアミド, Gadolinium(ガドリニウム)含有非イオン性 MRI 用造影剤〕

国内:発売済 海外:発売済

Vol.4(2006) No.20(10/05) R02

【 英 MHRA 】

● **Tamsulosin**: 白内障手術時における術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS) のリスク

Tamsulosin[‘Flomax’]: Risk of intraoperative floppy iris syndrome during cataract surgery

Safety information on medicines for healthcare professionals sent July and August 2006

For Doctor

通知日:2006/07/27

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=con2024697&RevisionSelectionMethod=Latest

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2024695&ssTargetNodeId=984

(Web 掲載日:2006/09/11)

医師向け

Tamsulosin[‘Flomax’]による術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS: Intraoperative Floppy Iris syndrome) について通知する。良性前立腺肥大症の機能的症状の改善に対して承認された alfa-1 受容体拮抗薬の tamsulosin[‘Flomax’]を現在投与中、または過去に投与された患者において、白内障手術中に IFIS が観察された症例があった。

IFIS は縮瞳型症候群の一種で、白内障手術中の合併症を増加させるおそれがある。IFIS は以下の 3 つの特徴を併せ持つ。

1. 手術中の洗浄液の水流に反応して膨張する虹彩の弛緩(うねり)
2. 標準的な散瞳薬による術前の散瞳にもかかわらず生じる術中の進行性の縮瞳
3. 水晶体の乳化吸引処理(側面の切開)方向への虹彩脱出 (prolapse) の危険性

現在のところ IFIS に関連する薬剤として、tamsulosin が最も多く知られているが、他の alfa-1 受容体拮抗薬に関連する IFIS も少数だが報告されている。また動物実験により、いくつかの alfa-1 受容体拮抗薬(alfuzosin, doxazosin, naftopidil prazosin, tamsulosin および terazosin)が正常な虹彩の拡張状態に影響することが示されており、IFIS がこれらの薬剤群のクラス効果である可能性もある。

推 奨

- ・ 白内障手術が予定されている患者での tamsulosin 投与開始は推奨されない。
- ・ 術前評価に際し、白内障手術の施術者および眼科チームは手術中の IFIS 管理に対し適切な措置をとるために、白内障手術を予定している患者が alfa 遮断薬を投与されているか、または投与されたかを確認すべきである。
- ・ 白内障手術の 1～2 週間前の tamsulosin 投与中止が望ましいと考えられるが、白内障手術前の投与中止のベネフィットや中止期間については確立されていない。

参考情報

◇関連情報

医薬品安全性情報 Vol.4 No.15 (2006/07/27)

Tamsulosin[‘Flomax’]:Intraoperative Floppy Iris Syndrome(IFIS)[英 MHRA]

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly4/15060727.pdf>

©Tamsulosin[タムスロシン, alfa-1 受容体拮抗薬, 前立腺肥大症の排尿障害改善剤]国内:発売
済 海外:発売済

Vol.4(2006) No.20(10/05) R03

【 英 MHRA 】

• Deferiprone [‘Ferriprox’]: 無顆粒球症および神経疾患のリスク

Important Safety Information :Risks of fatal agranulocytosis and neurological disorders with the use of [‘Ferriprox’](deferiprone)

Safety information on medicines for healthcare professionals sent July and August 2006

For Health Care Professionals

通知日:2006/07

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=con2024696&RevisionSelectionMethod=Latest

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2024695&ssTargetNodeId=984

(Web 掲載日:2006/09/11)

医療従事者向け

Deferiprone[‘Ferriprox’]の使用に関連した無顆粒球症および神経疾患のリスクが確認されており, ApoPharma 社は欧州規制当局との協議を受け, 製品概要(SPC)の使用時の特別警告, 使用上の注意および用量の指示を遵守するよう注意を喚起した。

[‘Ferriprox’]は, deferoxamine 療法が禁忌または不適切な重症型サラセミア*患者における, 鉄過剰症の治療に適応がある。

◇無顆粒球症のリスク

無顆粒球症(好中球 $<0.5 \times 10^9/L$)は致命的となる副作用であり, [‘Ferriprox’]使用との関連が確認されている。臨床所見から, [‘Ferriprox’]による無顆粒球症は特異体質による反応であり, 用量相関性はないことが示唆されている。また, その発現時期は投与開始から数週間~最高 9 年と極めて大きなばらつきが認められる。

臨床試験で報告されている無顆粒球症の発生率は, 治療 100 患者・年あたり 0.5 症例であるが, 無顆粒球症発現の予測因子である好中球減少症(好中球 $<1.5 \times 10^9/L$)の発生率は, 100 患者・年あたり 2.5 症例である。

1999 年に承認されて以来, 市販後調査により, [‘Ferriprox’]使用関連の無顆粒球症が 46 症例確認されている。このうち 9 例は致死例であり, 致死例のうち 4 例は 2005 年 9 月以降に発生している。これらの症例報告におけるいくつかの状況から, SPC 記載の勧告が遵守されていないことが示されており, すべての致死例において, 毎週の白血球数モニタリングが行われていなかった。また, 9 例中 3 例では, [‘Ferriprox’]投与が中止されたのは, 好中球減少症または無顆粒球症の発現から 2~7 日後であった。致死例のうち 5 例は, [‘Ferriprox’]の適応外処方患者であった。

これらを受け, ApoPharma 社は, [‘Ferriprox’]投与を受ける重症型サラセミア患者における無

顆粒球症の予防および治療に関して、SPCの指示を遵守を強く喚起する。

◇神経疾患のリスク

最近, [‘Ferriprox’]の長期過量投与が2例報告されている。これらの症例は7歳および9歳の小児であり, 推奨用量である100 mg/kg/日の2.5倍以上の用量で長期間(それぞれ1年および2年)にわたる処方を受けていた。

これらの患者では眼振, 歩行異常, 運動失調, ジストニー等の神経疾患が発現し, 1例は精神運動障害を示した。両症例とも, [‘Ferriprox’]中止後, 神経症状は次第に回復した。

SPCの4.9項「過量投与」では, [‘Ferriprox’]長期過量投与後の神経疾患が警告されており, さらなる改訂をEMAと協議中である。

参考情報

*: サラセミア

地中海貧血とも呼ばれ, 特に地中海, アフリカ, そして東南アジアに先祖をもつ人によくみられる。サラセミアは遺伝性の溶血性貧血で, 正常グロビンのポリペプチド鎖のうち少なくとも1つの産生低下によるヘモグロビン合成障害である。サラセミアの重症度はさまざまであるが, 軽症型は臨床症状が軽い。重症型は重症貧血の症状と, 輸血または吸収による鉄過剰を発現し, 黄疸, 下肢潰瘍, 胆石症, 肝脾腫, 骨変化(サラセミア顔貌), 病的骨折等をおこす。鉄沈着が心筋に起こると, 機能異常や心不全を引き起こすこともある。

◎Deferiprone [経口鉄キレート剤] 海外: 発売済

重症型サラセミア患者で deferoxamine 療法が禁忌または不適切な場合における鉄過剰症の治療。

Vol.4(2006) No.20(10/05) R04

【米FDA】

• Posaconazole [‘Noxafil’]: 肝機能と相互作用に注意

FDA Approves Novel Medicine to Prevent Invasive Fungal Infections

FDA News

通知日: 2006/09/18

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01455.html>

米国FDAは2006年9月18日, ある種のカビや酵母様の真菌 (*Aspergillus* および *Candida*) の感染の予防のため, posaconazole [‘Noxafil’] を承認した。FDAは, 骨髄移植後で免疫力が低下している患者での使用, および癌化学療法後で感染防御が困難な状態(白血球数が低下している)

の患者に対して本剤を承認した。

['Noxafil']は新規化合物で、その安全性および有効性は、13～82歳までの1,844人の患者を含む臨床試験で評価された。免疫力が低下し侵襲的な真菌感染のリスクが高い患者での2件の無作為化比較試験において、['Noxafil']を投与した患者ではその他の抗真菌薬を投与した患者と比較し、*Aspergillus* や *Candida* の侵襲的な感染症発症の割合が同程度であったかまたは低かった。

['Noxafil']投与患者で最も一般的な副作用は、悪心、嘔吐、下痢、発疹、血中カリウム濃度や血小板数の低下および肝機能検査での異常であった*。本剤に関連する可能性のあるまれな有害事象には、QTc 延長(心拍異常)や肝機能不全等がある。

薬物を体内へ十分に吸収させ効果を得るために、['Noxafil']を服用する際は十分に食事を摂るか栄養補給をすること。['Noxafil']は、免疫抑制薬等いくつかの薬剤と相互作用を示しており、これらの反応は重篤となるおそれがある*。

['Noxafil']と共に他の薬剤を処方する際は、製品ラベルを参考にする。

参考情報

*:ラベリング情報の要約

◇併用禁忌

麦角アルカロイドおよび CYP3A4 の基質と併用しないこと。

Posaconazole['Noxafil']を CYP3A4 の基質である terfenadine, astemizole, cisapride, pimozone, halofantrine または quinidine と併用すると、これらの薬剤の血中濃度は上昇し QTc 延長または、まれにトルサード ド ポアン(torsades de pointes)を生じることがある。

〔Posaconazole['Noxafil']は肝チトクローム P450(CYP3A4)の阻害剤であるため、CYP3A4 で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。〕

◇警告

肝毒性:血液学的腫瘍などの重篤な病状の場合、ごくまれではあるが、胆汁うっ滞または肝不全など死亡に致った重篤な肝反応が報告されている。これらの肝事象は主に1日用量800mg(400mgを2回または400mgを4回)の投与患者でみられた。

肝機能モニタリング:Posaconazole 療法開始時および継続中はビリルビン測定を含む肝機能検査を行うこと。

Cyclosporine との相互作用:Cyclosporine の血中濃度上昇の結果、重篤な副作用として腎毒性および白質脳症または死亡した症例が臨床試験でまれに報告されている。Posaconazole 療法が開始された場合は、cyclosporine, tacrolimus および sirolimus の用量を減少し頻繁な臨床上のモニタリングを行うこと。

©Posaconazole [ポサコナゾール, triazole 系抗真菌薬] 国内:開発検討中(2006/09/28 現在)
海外:発売済

Vol.4(2006) No.20(10/05) R05

【 米 FDA 】

● **パッチ型避妊薬 norelgestromin/ethinyl estradiol [‘Ortho Evra’]: 静脈血栓塞栓症のリスク**

Questions and Answers, Ortho Evra (norelgestromin/ethinyl estradiol)

FDA MedWatch, CDER

通知日:2006/09/20

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/orthoevra/qa20060920.htm>

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/021180s022lbl.pdf>

Ortho-McNeil 社と FDA は重篤な血栓を発症に関し、パッチ型避妊薬 norelgestromin/ethinyl estradiol [‘Ortho Evra’] とその他の経口避妊薬を比較した疫学的リスク評価に関する研究結果について、医療従事者と患者に通知した。

[‘Ortho Evra’] の処方情報では、血栓塞栓性の疾患が懸念される女性やリスクファクターのある女性は、[‘Ortho Evra’] の使用とその他の避妊薬の選択肢について医療従事者に相談するよう、推奨している。FDA は、VTE、心臓発作や卒中発作に対してより長期の追跡を要請していた。

以下は、今回の [‘Ortho Evra’] の改訂に関連した事項である。

1. FDA が 2006 年 9 月 20 日付けで通知した内容は？

FDA は [‘Ortho Evra’] のラベル改訂について通知する。これは Johnson and Johnson 社が出資した 2 件の別々の疫学研究の結果に基づいており、これらの研究は、[‘Ortho Evra’] 使用中に発生する重篤な副作用 (特に静脈および動脈血栓による) リスクを評価するためデザインされたものである。

2. これは新規の情報か？

[‘Ortho Evra’] のラベルに追加された情報の中には、2006 年 2 月 16 日のプレスリリースで Johnson and Johnson 社がすでに報告した内容もある。プレスリリースの情報の一部は、2 件の疫学的研究のうち 1 件についての中間報告に基づいていた。今回 2 件の研究結果が得られたことにより、ラベルが新たに更新された。

3. これらの疫学的研究が行われた理由は？

これらの 2 件の疫学研究は、[‘Ortho Evra’] を使用した女性と、一般的に処方される他の経口避妊薬を使用した女性を比較し、重篤な血栓を生じるリスクを評価するため行われた。当初このようなリスクの懸念は、FDA や製薬企業への重篤な血栓の報告に基づいており、報告は少なくとも一部の女性で、他の経口避妊薬と比較し [‘Ortho Evra’] では、静脈血栓塞栓症 (VTE) のリスクが大きいことを示唆するものであった。

4. 2件の研究でわかったことは？*

2件の研究は共に、電子的な健康保険請求のデータを用いて行われたが、両研究結果は異なっていた。

1件目の研究は Boston Collaborative Drug Surveillance Program により行われた。この研究では、[‘Ortho Evra’]避妊パッチの使用に関連する非致死的な VTE 事象のリスクは、ethinyl estradiol (estrogen ホルモン)35 μ g と norgestimate (progestin ホルモン)を含有する経口避妊薬の使用に関連するリスクと同程度であった。

2件目の研究(患者カルテのレビューを含む)は、別の研究者グループ(i3 Ingenix 社)により行われた。この2件目の症例対照研究の結果では、[‘Ortho Evra’]の使用者と estrogen 35 μ g と norgestimate を含む経口避妊薬の使用者と比較したところ、[‘Ortho Evra’]の使用者では医学的に立証された VTE 事象のリスクが約2倍になることが示された。FDA は、VTE、心臓発作や卒中発作に対してより長期の追跡を要請していた。

5. 今回の新規の情報が、[‘Ortho Evra’]を使用中の女性や使用を検討している女性にとって、どのような意味を持つか？

2件の研究結果は相反するものであるが、2件目の疫学的研究結果では、[‘Ortho Evra’]の使用により一部の女性で血栓リスクが増大し、FDA の懸念が支持された。ラベルでは、血栓塞栓性の疾患が懸念される女性やリスクファクターのある女性は、[‘Ortho Evra’]とその他の避妊薬の選択肢について医療従事者に相談するよう、以前から一貫して推奨している。

6. [‘Ortho Evra’]パッチから経口避妊薬への変更を希望する場合、どうすべきか？

医療従事者に相談のこと。医療従事者が変更をサポートする。

7. [‘Ortho Evra’]に関して FDA が講じたその他の措置は？

薬物動態学的研究結果に基づいて、norgestimate と ethinyl estradiol 35 μ g を含有する経口避妊薬に比較して[‘Ortho Evra’]を使用する女性で estrogen 曝露が増大することについて、FDA は 2005 年 11 月、[‘Ortho Evra’]のラベルに情報を追加した(医薬品安全性情報 Vol.3 No.23 参照)。

8. 本件についてさらに詳細な情報を得るには？

[‘Ortho Evra’]の使用に関する追加情報は下記のウェブサイトを参照のこと。

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/orthoevra/default.htm>

参考情報

*:ラベリング情報の要約

この2件の研究は、米国で行われた15~44歳の女性を対象としたコホート内症例対照研究である。1件目の研究では[‘Ortho Evra’]使用中の女性は estrogen35 μ g と norgestimate を含む経口避妊薬の使用中的の女性と比較し、VTE のリスクはオッズ比 0.9[95%CI 0.5~1.6]であった^{*1}。2件目の研究では、[‘Ortho Evra’]の使用中的の女性は estrogen35 μ g と norgestimate を含む経口避妊薬

の使用中の女性と比較し、VTE のリスクはオッズ比 2.4[95%CI 1.1～5.5]であった*2。

参考文献

- *1. Jick SS, Kaye JA, Russmann S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing norgestimate and 35 mcg of ethinyl estradiol. *Contraception* 73 (2006): 223-228.
- *2. I3 Drug Safety, The risk of venous thromboembolism, myocardial infarction, and ischemic stroke among women using the transdermal contraceptive system compared to women using norgestimate-containing oral contraceptives with 35 mcg ethinyl estradiol. (June 2006) Data on file.

◇関連情報

- 医薬品安全性情報 Vol.3 No.23 (2005/12/01)
FDA が[‘Ortho Evra’]パッチ型避妊薬のラベリングを改訂 [米 FDA].
<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly3/23051201.pdf>
- 医薬品安全性情報 Vol.4 No.08 (2006/04/20)
Norelgestromin/ ethinyl estradiol[‘Evra’]:パッチ型避妊薬の血栓リスクを検討[カナダ Health Canada].
<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly4/8060420.pdf>

◎Ethinylestradiol [エチニルエストラジオール, 卵胞ホルモン剤] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Norelgestromin [黄体ホルモン剤] 海外: 発売済

◎Norelgestromin/ Ethinyl estradiol [黄体ホルモン剤/卵胞ホルモン剤, パッチ型避妊薬]
海外: 発売済

Vol.4(2006) No.20(10/05)R06

【 米 FDA 】

- **Bevacizumab [‘Avastin’]: 可逆性後白質脳症症候群**

Important drug warning Regarding [‘Avastin’] (bevacizumab)

FDA MedWatch

通知日: 2006/09

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

(Web 掲載日: 2006/09/25)

Genentech 社は, bevacizumab [‘Avastin’] に関する重要な新規の安全性情報を通知する。臨床試験の [‘Avastin’] 投与患者において, 可逆性後白質脳症症候群 (Reversible Posterior

Leukoencephalopathy Syndrome, RPLS)の確定診断例およびその可能性が示唆された症例が、0.1%未満の発現率で報告されている。RPLSは、高血圧、体液貯留、または免疫抑制剤*の血管内皮への細胞毒性作用に関連するまれな脳毛細血管漏出症候群である。本症候群は、頭痛、発作、視覚障害、精神機能の変化を呈することがあり、また、高血圧または他の誘発因子のコントロール下での可逆性を特徴とする。これらのデータに基づき、[‘Avastin’]の処方情報には以下の警告が追加された。

◇可逆性後白質脳症症候群(RPLS)

臨床試験(発現率0.1%未満)および市販後報告において、RPLSが報告されている。RPLSは、頭痛、発作、嗜眠、錯乱、視力喪失、その他の視覚および神経障害を呈することがある神経疾患である。軽度ないし重度の高血圧が認められる場合があるが、高血圧の存在は、RPLSの診断に必要な条件ではない。RPLSの診断を確定するには、磁気共鳴画像検査(MRI)を実施する必要がある。症状の発現時期は、[‘Avastin’]の投与開始から16時間後ないし1年後であることが報告されている。

RPLSが発現した患者では、[‘Avastin’]を中止し、高血圧が認められる場合にはその治療を開始すること。一部の患者では神経学的後遺症の継続が認められているが、通常、症状は数日以内に消失または改善する。RPLSを以前に経験した患者での[‘Avastin’]療法再開の安全性については、不明である。

この情報は、処方情報の副作用および用法・用量の項にも記載されている。

◇処方情報に関する他の変更点

上記に加え、市販後に鼻中隔穿孔が7例報告されていることに基づき、鼻中隔穿孔に関する記載が処方情報に追加されていることにも注意すること。鼻中隔穿孔は有害事象および、他の重篤な有害事象の項に追加されている。

参考情報

*:薬剤によるRPLS

臓器移植患者等にcyclosporineまたはtacrolimusなどの免疫抑制剤を使用した場合に、薬剤性RPLSが発現することが知られている。この他にinterferon-alfa, erythropoietin, granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF), 免疫グロブリンまたはcisplatinによる症例も報告されている。

◇関連情報

医薬品安全性情報 Vol.4 No.08(2006/04/20)

Bevacizumab:可逆性後白質脳症症候群(米国):WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2, 2006 [WHO]

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly4/8060420.pdf>

◎Bevacizumab〔ベバシズマブ, ヒト化抗 VEGF 抗体, 抗腫瘍薬〕国内:申請中(2006/07/31 現在)
海外:発売済

Vol.4(2006) No.20(10/05)R07

【 米 FDA 】

● FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2006 年 8 月)

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

FDA MedWatch

通知日:2006/09/21

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/aug06_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
Aptivus(tipranavir) Capsules	○		○	○	○
Dexedrine(dextroamphetamine sulfate) Spansule Sustained-Release Capsules and Tablets	○		○		
Prevacid NapraPAC(lansoprazole delayed-release capsules and naproxen tablets kit)	○	○	○	○	○
Nafcillin Injection, USP for Intravenous Use Only		○		○	
Prevpac(lansoprazole 30mg capsules/amoxicillin 500mg capsules/clarithromycin 500mg tablets, USP)		○	○	○	○
Cordarone(amiodarone hydrochloride) Intravenous			○	○	
Cordarone(amiodarone hydrochloride) Tablets			○	○	
Coreg(carvedilol) Tablets			○	○	
Epzicom(abacavir sulfate and lamivudine) Tablets			○	○	
Focalin(dexmethylphenidate hydrochloride tablets)			○		

米国商品名(一般名)	改訂された項目				
	BW	C	W	P	AR
Focalin XR (dexmethylphenidate hydrochloride) Extended-Release Capsules			○		
Forane (isoflurane, USP) Liquid for Inhalation			○	○	○
Keppra (levetiracetam) Tablets and Oral Solution			○	○	○
Metadate CD (methylphenidate hydrochloride, USP) Extended-Release Capsules			○		
Methylin (methylphenidate hydrochloride chewable tablets)			○		
Methylin (methylphenidate hydrochloride oral solution)			○		
Naropin (ropivacaine HCl) Injection			○		
Paxil (paroxetine hydrochloride) Tablets and Oral Suspension			○	○	○
Paxil CR (paroxetine hydrochloride) Controlled-Release Tablets			○	○	○
Plavix (clopidogrel bisulfate tablets)			○	○	○
Rebetol (ribavirin, USP) Capsules and Oral Solution			○		
Ritalin LA (methylphenidate hydrochloride) Extended-Release Capsules			○		
Ritalin (methylphenidate hydrochloride tablets, USP) Ritalin SR (methylphenidate hydrochloride, USP) Sustained-Release Tablets			○		
Roferon-A (interferon alfa-2a, recombinant)			○		○
Suprane (desflurane, USP) Liquid for Inhalation			○	○	○
Trizivir (abacavir sulfate/ lamivudine/zidovudine) Tablets			○		
Videx (didanosine) Chewable/Dispersible Buffered Tablets Videx (didanosine) Pediatric Powder for Oral Solution			○	○	○
Videx EC (didanosine) Delayed-Release Capsules [Enteric-Coated Beadlets]			○	○	○
Actonel (risedronate sodium tablets)				○	○
Actoplus Met (pioglitazone hydrochloride and metformin hydrochloride tablets)				○	○
Actos (pioglitazone hydrochloride) Tablets				○	○
Atacand (candesartan cilexetil) Tablets				○	
Atacand HCT (candesartan cilexetil and hydrochlorothiazide) Tablets				○	
Boniva (ibandronate sodium) Injection				○	
Cozaar (losartan potassium tablets)				○	○

米国商品名(一般名)	改訂された項目				
	BW	C	W	P	AR
Diprolene (augmented betamethasone dipropionate) AF Cream, 0.05%				○	
Diprolene (augmented betamethasone dipropionate) Lotion, 0.05%				○	
Diprolene (augmented betamethasone dipropionate) Ointment, 0.05%				○	
E.E.S. (erythromycin ethylsuccinate)				○	
Hyzaar (losartan potassium/ hydrochlorothiazide tablets)				○	○
Lexiva (fosamprenavir calcium) Tablets				○	
OptiMARK (gadoversetamide injection) for Intravenous Injection Only				○	
PCE Dispertab Tablets (erythromycin particles in tablets)				○	
Plavix (clopidogrel bisulfate tablets)				○	○
Remicade (infliximab) for IV Injection				○	○
Ultram ER (tramadol hydrochloride) Extended-Release Tablets				○	
Ziagen (abacavir sulfate) Tablets and Oral Solution				○	○
Zofran (ondansetron hydrochloride) Injection Zofran (ondansetron hydrochloride) Injection Premixed				○	○
Zofran (ondansetron hydrochloride) Tablets and Oral Solution Zofran ODT (ondansetron hydrochloride) Orally Disintegrating Tablets				○	○
Zyprexa (olanzapine tablets) Zyprexa Zydis (olanzapine orally disintegrating tablets) Zyprexa IntraMuscular (olanzapine for injection)				○	
Actonel with Calcium (risedronate sodium tablets with calcium carbonate tablets, USP)					○
Aloxi (palonosetron HCl injection)					○
Crixivan (indinavir sulfate) Capsules					○
Humira (adalimumab)					○
Invanz (ertapenem for injection)					○
Primaxin I.M. (imipenem and cilastatin for injectable suspension)					○
Primaxin I.V. (imipenem and cilastatin for Injection)					○
Reyataz (atazanavir) Capsules					○

Vol.4(2006) No.20(10/05) R08

【カナダ Health Canada】

- アーユルベータ製品[‘Jambrulin’]を使用しないよう助言

Health Canada advises against use of the Ayurvedic medicinal product Jambrulin due to lead content

Advisory

通知日:2006/09/14

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2006/2006_89_e.html

Health Canada は、アーユルベータ製品[‘Jambrulin’]に高レベルの鉛が含まれるため、使用しないよう消費者に助言している。[‘Jambrulin’]はインドの Unjha Pharmacy が製造した錠剤で、包装にはこの製品が脾臓の活性化の目的で使用できるとの記述がある。アーユルベータ製品はインドの伝統的治療に用いられ、しばしばインドから輸入されている。[‘Jambrulin’]はカナダでの販売が認められておらず、カナダの市場で見つかったことはないが、インターネット販売を通じて入手できる。また旅行者が個人的に使用する目的で国内に持ち込む可能性もある。

Health Canada はこれまでアーユルベータ製品の重金属について、2005年3月および2006年6月に助言、2005年7月に警告を出している。

[食品安全情報 No.20(2006/09/27)より]

http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2006/foodinfo-20_2006.pdf

Vol.4(2006) No.20(10/05) R09

【カナダ Health Canada】

- ADHD 薬:小児のまれな精神医学的な副作用(激越, 幻覚)

New Information Regarding Uncommon Psychiatric Adverse Events for All ADHD Drugs

Information Update

通知日:2006/09/21

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2006/2006_91_e.html

Health Canada は、ADHD 管理に使用されるすべての薬に対し、処方用および患者用情報を改訂した旨を通知し、同薬における小児での激越(agitation)および幻覚のまれな報告を含む精神医学的な副作用情報を報告した。

これらの改訂情報は、同薬の使用に関連した精神医学系事象に関して進行中のレビューに基づくものである。これは、2006年5月に出された Public Advisory の同薬のまれな心関連のリスク情報に続くもので、その中で血圧が高い場合、心臓病や心異常、動脈硬化または甲状腺異常の場合には ADHD 薬を使用しないように助言していた。今回、すべての ADHD 薬の処方情報に、まれな

心関連の副作用に対するリスク因子を記載したラベリングと医師への新しい勧告が追加された。

ADHD 薬は一般に安全で、指示されたように使われれば治療にベネフィットをもたらす。ADHD 薬を服用する患者は、質問や懸念があれば医師に相談すること。Health Canada は ADHD 薬の安全性についてモニターを続けており、新しい安全性情報が出た場合はその都度提供する予定である。

参考情報

◇ 関連情報

医薬品安全性情報 Vol.4 No.12(2006/06/15)

注意欠陥多動性障害 (ADHD) 用薬: 重篤な心関連有害事象カナダ [Health Canada]

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

医薬品安全性情報 Vol.4 No.18(2006/09/07)

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]

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly4/18060907.pdf>

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 EU EMEA 】

該当情報なし

以上

連絡先

安全情報部第一室: 竹村 玲子, 山本 美智子