

医薬品安全性情報 Vol.4 No.05 (2006/03/09)

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

• Atomoxetine[‘Strattera’]:発作とQT延長, リスク/ベネフィットレビュー[英 MHRA]	2
• Celecoxib: 心血管事象のリスク研究について[英 MHRA]	3
• Gatifloxacin[‘Tequin’]に関連した血糖異常[米 FDA]	4
• Isotretinoin: 先天性異常防止に向け iPLEDGE プログラム実施[米 FDA]	5
• Gatifloxacin[‘Tequin’]: 糖尿病患者に使用しないよう勧告[カナダ Health Canada]	6
• Aprotinin 注射剤[‘Trasylol’]: 腎障害および虚血性の心血管, 脳血管系事象[カナダ Health Canada]	6
• Paroxetine: 妊娠中の服用リスクが C から D に変更[豪 TGA]	7
• Melagatran および ximelagatran: 肝毒性により回収および申請撤回[EU EMEA]	8
• WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2006 [WHO EDM]	
Ketamine: 乱用増加のためクラス C 医薬品に分類(英)	9
Nevirapine: 肝毒性の高リスク要因に関する警告(英)	9
Telithromycin: 肝毒性に関する報告(EU)	10
Clarithromycin: 冠動脈心疾患患者での心血管系死亡率の上昇(CLARICOR 試験)(米) 10	
プロトンポンプ阻害剤: 女性化乳房の報告(オランダ)	11
Quetiapine: 排尿障害(オランダ)	12
Warfarin: グレープフルーツ種子抽出物との相互作用(スウェーデン)	12

注: [‘○○○’]○○○は当該国における商品名

各国規制機関情報(2006/03/01 現在)

Vol.4(2006) No.05(03/09) R01

【 英 MHRA 】

● Atomoxetine[‘Strattera’]:発作と QT 延長, リスク/ベネフィットレビュー

Updated warnings on the attention deficit hyperactivity disorder drug Strattera - information for healthcare professionals

通知日:2006/02/16

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2023222&ssTargetNodeId=221

MHRA は 2005 年 9 月に, [‘Strattera’] (atomoxetine) の使用に関連して自殺念慮や自殺行為のリスクが増大するとの新たなエビデンスについて通知した。[‘Strattera’] は総合的な治療計画の一部として, 6 歳以上の小児や青年の注意欠陥多動性障害 (ADHD) の治療のため承認された。ADHD の治療における本剤の投与は, 十分な知識と経験をもつ医師が行うかまたはそのような医師の監督の下で行う必要がある。

[‘Strattera’] は, 英国では 2004 年 7 月に, 米国では 2002 年 11 月に上市された。2005 年 11 月現在, 全世界で推定 370 万人の患者が本剤を投与されている。自殺念慮や自殺行為のリスク増加についての懸念から, [‘Strattera’] のリスクとベネフィットに関する入手可能なデータについて, 欧州レベルでの検討がなされたが, 6 歳以上の小児や青年での ADHD 治療において, [‘Strattera’] の全体的なリスク-ベネフィットバランスは肯定的なままであると結論付けられた。

◇処方医への新規の勧告

- ・[‘Strattera’] は発作のリスクがあるため, 痙攣の既往のある患者では注意して使用すべきである。痙攣の発現やその頻度が高くなる場合は, [‘Strattera’] の投与中止を検討すること。
- ・[‘Strattera’] に関連して QT 間隔の延長が報告されているので, 先天的または後天的な QT 延長や, QT 延長の家族歴のある患者では, 注意して本剤を使用すること。QT を延長する他の薬剤, 電解質平衡異常を生じる薬剤やチトクローム P450 2D6 を阻害する薬剤と併用した場合, このリスクは増大する。

◇以前の勧告について注意喚起

- ・自殺念慮や自殺行為のリスクが増大する懸念のため, うつ病, 自殺念慮や自殺行為の徴候をモニターし, 必要に応じて適切な治療を行うこと。
- ・まれではあるが時として重篤な肝障害が起きることがあるので, 黄疸または検査により肝障害の徴候のある患者は, [‘Strattera’] の投与を中止し, 再投与はしないこと。

[‘Strattera’] の処方医向け製品情報[製品概要 (SPC)] および患者用製品情報(患者用情報リーフレット)は, 発作および QT 延長のリスクについて適切な警告を追加するため現在改訂中である。

◎アトモキセチン[Atomoxetine, ADHD(注意欠陥多動性障害)治療薬, SNRI]

国内:Phase III(2006/03/06 現在) 海外:発売済

Vol.4(2006) No.05(03/09) R02

【 英 MHRA 】

• Celecoxib:心血管事象のリスク研究について

Article on study about risk of cardiovascular events and celecoxib in Journal of the Royal Society of Medicine

MHRA press statement

通知日:2006/03/01

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dID=19678&noSaveAs=1&ssTargetNodeId=389

Caldwellらの新たな研究¹⁾により, celecoxibの使用はプラセボや他のNSAIDを使用した場合に比較して, 心血管事象のリスクの増大に関連するとのエビデンスが発表された。著者らは, 心血管事象のリスクの増大はCOX-2阻害剤全体のクラス効果であることが今回の研究で示されたとしている。この新たな研究は, 欧州の規制当局がすでに評価したデータに基づいている。著者らの知見は, 2005年に選択的COX-2阻害剤の心血管安全性を検討した当時のCSMやEMAの結論とほぼ一致している。

CSMとEMAは, 選択的COX-2阻害剤はプラセボや一部のNSAIDと比較して, クラス効果として心血管事象や卒中発作のリスクを増大することを示すエビデンスがあると結論付けている。CSMとEMAは選択的COX-2阻害剤の使用に関して2005年2月に処方医向けの以下の新たな通達を出している。

- 心疾患かつ/または卒中発作のある患者, 中等度から重篤な心不全のある患者, または末梢動脈疾患のある患者には, 選択的COX-2阻害剤を使用しないこと。
- 処方医は, 心血管事象のリスクファクターがある患者に対しCOX-2阻害剤を処方する際は, 注意を払うこと。
- 選択的COX-2阻害剤の最低有効用量を, 最短期間で使用すべきである。一時的に投与が必要となった骨粗鬆症の患者に, 間欠的に使用する場合は特に, 定期的な見直しが勧められる。

文 献

1) Brent Caldwell, et al, Risk of cardiovascular events and celecoxib: a systematic review and meta-analysis. J R Soc Med 2006; 99: 132-140. <http://www.jrsm.org/cgi/reprint/99/3/132>

©セレコキシブ(Celecoxib, 選択的COX-2阻害剤)国内:申請中(2005/12/28現在)

海外:発売済

Vol.4 (2006) No.05 (03/09) R03

【 米 FDA 】

• Gatifloxacin[‘Tequin’]に関連した血糖異常

2006 Safety Alerts:[‘Tequin’](gatifloxacin)

FDA MedWatch

通知日:2006/02/15

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

[‘Tequin’](gatifloxacin)錠および注射液に関する重大な安全性情報について、Bristol-Myers Squibb 社は医療従事者に通知した。重篤な低血糖や高血糖(血糖異常)の報告があったため、[‘Tequin’]の処方情報を改訂し、糖尿病患者での禁忌を追加した。さらに警告や使用上の注意欄を改訂し、[‘Tequin’]投与時の血糖異常に対するその他のリスクファクター(加齢、腎不全、血糖値を変動する薬剤との併用)を特定し、綿密な医学的モニタリングの推奨を追加した。

世界的な市販後報告では、[‘Tequin’]投与患者での重篤な低血糖および高血糖の症例が報告されている。これらの症例の多くは回復したが、非常にまれに生命を脅かす血糖異常の事象があり、致死的な転帰をとった症例もわずかにあった。このようなデータから、Bristol-Myers Squibb 社は[‘Tequin’]の製品ラベリングを改訂した。

◆改訂事項

◇禁忌

[‘Tequin’]は糖尿病患者に禁忌である。

◇警告:血糖障害

主に糖尿病の患者において、[‘Tequin’]に関連して症候性の低血糖や高血糖等の血糖障害が報告されている。しかし糖尿病の既往のない患者でも、血糖異常(特に高血糖)が生じている。[‘Tequin’]投与時の血糖異常に関連するその他のリスクファクターには、糖尿病の他に加齢、腎不全や血糖値を変動する薬剤(特に血糖降下剤)との併用等がある。このようなリスクファクターのある患者は、血糖異常に対し綿密にモニターすべきである。低血糖や高血糖のどちらかの徴候や症状が生じた場合は、直ちに適切な治療を開始し、[‘Tequin’]の投与は中止すること。

一過性の血清インスリン上昇や血糖低下等の血糖調節障害が通常、治療開始から3日以内に報告されており、時として重篤な低血糖に至る。また時として重篤な症例のある高血糖も、通常[‘Tequin’]投与から3日目以降に観察されている。

市販後、[‘Tequin’]の投与患者で重篤なグルコースホメオスタシスの異常が非常にまれに報告されている。これらは高浸透圧性非ケトン性高血糖昏睡、糖尿病性ケトアシドーシス、低血糖昏睡、痙攣や精神状態の変化(意識喪失等)を含む。適切な処置がなされたケースでは多くは回復したが、致死的な転帰をとったケースもあった(臨床薬理:グルコースホメオスタシス、禁忌、警告:血糖異常と動物薬理参照)。

◇使用上の注意:薬物相互作用

血糖値に影響を与える薬剤と[‘Tequin’]との併用は、患者の血糖異常のリスクが大きくなる(禁忌および警告:血糖異常参照)。

糖尿病用薬:glyburide やその他の血糖降下剤との併用で、グルコースホメオスタシスの薬力学的変化が見られた。Glyburide と[‘Tequin’]の併用時に、薬物動態学的相互作用は観察されていない(臨床薬理:グルコースホメオスタシス, 薬物相互作用, 禁忌および警告:血糖異常参照)。

◇使用上の注意:高齢者での使用

高齢者では腎機能の低下傾向があるため、毒性反応のリスクが比較的高い。したがって注意して用量を決定し、腎機能のモニターが有用であろう。市販後、[‘Tequin’]を投与した高齢患者で重篤な血糖異常が報告されている。糖尿病の自覚がなく、加齢により腎機能が低下し、内科的疾患があるかつ/または血糖値に影響を与える薬を併用している高齢患者は、重篤な血糖異常のリスクが特に高い(臨床薬理:特定の母集団としての高齢者, 禁忌, 警告:血糖異常, 用量・用法:腎不全参照)。

[‘Tequin’]の処方時や調剤時には、低血糖かつ/または高血糖(血糖異常事象)のリスクのある患者に、血糖値変化に気づく方法や、変化があった場合の対処法について助言を行うことを勧める。

◎ガチフロキサシン(Gatifloxacin, ニューキノロン系合成抗菌剤)国内:発売済 海外:発売済

Vol.4(2006) No.05(03/09)R04

【 米 FDA 】

• Isotretinoin:先天性異常防止に向け iPLEDGE プログラム実施

FDA and Manufacturers of Accutane and its Generics to Implement iPLEDGE Program on March 1, 2006

FDA Statement

通知日:2006/2/23

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01324.html>

重篤な難治性の結節性ざ瘡治療薬剤の isotretinoin[[‘Accutane’]およびジェネリック製品]を服用中に妊娠する場合のリスク管理強化プログラムである iPLEDGE が、予定通り 2006 年 3 月 1 日に実施される。この統合的プログラムは、isotretinoin 処方時に妊娠検査が陰性であっても起こりうる予期せぬ妊娠時の曝露リスクの低減を目指している。

今日まで、多数の処方医、卸売業者、薬剤師が 3 月 1 日の開始日に向けて、iPLEDGE プログラムに登録してきた。さらに、ここ 2、3 週間は、日に 1,200 人以上の患者が同プログラムに登録されている。前例のない規模と範囲で iPLEDGE プログラムは実施される。数十年販売されている isotretinoin の複数の製造会社の協力によって、同プログラムは開発されてきた。

同剤は重篤な難治性の結節性ざ瘡の治療に高い効果を示すが、重篤な副作用、特に妊婦が同

剤を用いた場合に先天性欠損を起こす可能性, さらに最近では重篤なうつ病に関連している可能性が懸念されている。

◇関連情報

[医薬品安全性情報 Vol.2 No.23 \(2004/12/09\)](#)

[医薬品安全性情報 Vol.3 No.16 \(2005/08/12\)](#)

[iPLEDGE 関連情報]

<https://www.ipledgeprogram.com/>

◎isotretinoin [レチノイド (retinoid), 難治性にきび治療薬] 海外: 発売済

Vol.4 (2006) No.05 (03/09) R05

【カナダ Health Canada】

● Gatifloxacin [‘Tequin’]: 糖尿病患者に使用しないよう勧告

Health Canada advises diabetic patients not to use the antibiotic Tequin Advisory

通知日: 2006/02/16

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2006/2006_09_e.html

Health Canada は糖尿病患者に対して, 血糖異常のおそれがあるため抗菌剤 [‘Tequin’] (gatifloxacin) を使用しないよう勧告した。Health Canada は Bristol-Myers Squibb 社より提出されたデータを検討中であるが, 当面の間, 糖尿病患者には他の抗菌剤の投与を推奨している。また糖尿病以外の患者に血糖異常に注意し, ハイリスクの患者においては綿密なモニタリングを推奨している。

[‘Tequin’] の血糖異常については, 2003 年 7 月の Canadian Adverse Reaction Newsletter に掲載され, 2005 年 12 月に製造業者がレターを発行している。2006 年 2 月 15 日に米 FDA は, 同様の内容で処方情報改訂を通知した。

◎ガチフロキサシン (Gatifloxacin, ニューキノロン系合成抗菌剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.4 (2006) No.05 (03/09) R06

【カナダ Health Canada】

● Aprotinin 注射剤 [‘Trasylol’]: 腎障害および虚血性の心血管, 脳血管系事象

Important Safety Information on [‘Trasylol’]

通知日: 2006/02/28

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

[‘Trasylol’] (aprotinin 注射剤) に関する医学論文が最近相次いで発表されたが, Bayer 社,

Health Canada, FDAをはじめ他の規制機関は現在その評価を行っている。

一つは *New England Journal of Medicine* (NEJM) 誌の Mangano らによる論文(2006年1月26日)*に, 冠動脈バイパス術(CABG)を受けた患者での[‘Trasylol’] (aprotinin 注射剤) 投与と重篤な腎毒性および心血管系事象(心筋梗塞や心不全), 脳血管系事象(卒中発作, 脳症または昏睡)または腎機能障害または腎不全との関連が報告された。もう一つは, *Transfusion* 誌(オンライン版, 2006年1月20日)の Karkouti らの論文で, 人工心肺装置を用いて心臓手術を受けた患者での aprotinin 投与と腎毒性の関連が示唆された。いずれも観察研究で, 患者を無作為に割り付けておらず, [‘Trasylol’]を投与された患者は, 薬剤を投与されなかった患者や他の薬剤を投与された患者と比較して, 初めから重篤な有害事象のリスクが高かった可能性がある等, 研究の限界も指摘されている。評価終了後, Health Canada および他の規制機関は何らかの措置を講ずるとしている。

[2006年医薬品安全性情報4報](#)に FDA から出された同様の安全性情報が掲載されているので参照されたい。

◇参考情報

Aprotinin Injection (marketed as Trasylol) Information

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

◎アプロチニン[Aprotinin, 蛋白分解酵素阻害剤, 止血剤(WHO ATC 分類)]

国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.4(2006) No.05(03/09)R07

【 豪 TGA 】

● **Paroxetine: 妊娠中の服用リスクが C から D に変更**

Amendments to the Prescribing Medicines in Pregnancy Booklet

通知日: 2006/02/28

<http://www.tga.health.gov.au/docs/pdf/medpregam1.pdf>

Prescribing Medicines in Pregnancy Booklet(妊娠中の処方薬のリスク)が, TGA から 1999年12月に web 上に公開された。今回(第4版)の改訂点は以下の通りである。

中枢神経系(P.16) 抗うつ剤—SSRI

Paroxetine

2005年9月, paroxetine のカテゴリー*が C から D に変更された。

なお, 改訂版の冊子は <http://www.tga.health.gov.au/docs/pdf/medpreg.pdf> から入手できる。

* :妊娠中の服用リスクのカテゴリー

TGA は妊娠中の服用リスクの評価を A, C, B₁, B₂, B₃, D, X に分類している。

カテゴリーC: 薬理学的作用により、胎児または新生児に有害な影響を及ぼすか及ぼすことが懸念されるが、奇形は起こさない。この作用は可逆的である可能性がある。

カテゴリーD: ヒト胎児の奇形や不可逆的な障害の発生頻度の増加を引き起こす、引き起こすと疑われる、または引き起こす可能性があると推測される薬。これらの薬にはまた、有害な薬理作用がある可能性がある。

<http://www.tga.gov.au/docs/html/mip/intro.htm#CatA>

<http://www.tga.gov.au/docs/html/medpreg.htm>

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

Vol.4 (2006) No.05 (03/09) R08

【 EU EMEA 】

● **Melagatran および ximelagatran: 肝毒性により回収および申請撤回**

AstraZeneca withdraws its application for Ximelagatran 36-mg film-coated tablets

通知日: 2006/02/16

<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/pr/5782706en.pdf>

AstraZeneca 社は ximelagatran 36mg フィルムコート錠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。

AstraZeneca 社は 2005 年 12 月 28 日に、EMEA に対し販売承認の申請を提出した。申請された適応は、心房細動(心房の収縮不良を伴う不規則な拍動)に関連する卒中発作やその他の血栓塞栓性の合併症の予防であった。申請撤回時、CHMP は ximelagatran 36mg 錠について検討中であった。

2006 年 2 月 14 日、AstraZeneca 社は長期投与(11 日以上)により重篤な肝障害の有害事象が新たに報告されたため、市販されている melagatran および ximelagatran を含有するすべての製品の自主回収を決定し、また ximelagatran 36mg 錠の申請については撤回することとした。短期の投与では、肝機能の検査値異常がすでに報告されていた。欧州では melagatran と ximelagatran を、[‘Exanta’]/[‘Exarta’]*として相互認証方式により承認している加盟国もある。承認された適応は、人工股関節置換手術や人工膝関節置換手術を受けた患者の、静脈血栓塞栓性事象(VTE)の予防である。

Ximelagatran 36mg フィルムコート錠の臨床試験は中止されている。同社はすでに医療従事者に対し、製品の回収と代替治療について通知した。

*:[‘Exanta’]は欧州の一部では[‘Exarta’]で流通。

注) Melagatran を含む注射剤, ximelagatran を含む錠剤は同じ商品名[‘Exanta’]/[‘Exarta’]で販売されていた。

◎Melagatran (抗トロンビン薬注射剤) 海外: 自主回収決定 (2006/02/14 現在)

◎Ximelagatran (抗トロンビン薬経口剤) 国内: Phase III 中止 (2006/02/14 現在)

海外: 自主回収決定 (2006/02/14 現在)

Vol.4 (2006) No.05 (03/09) R09

【WHO EDM】

Ketamine: 乱用増加のためクラス C 医薬品に分類 (英)

Ketamine -- Classified as Class C drug

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2006 – Regulatory Matters

通知日: 2006/02/17

http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/PN2006_1.pdf

英国では、2006 年 1 月 1 日に ketamine は麻薬乱用法の管理医薬品となった。この措置がとられたのは ketamine の乱用が増加しているためで、同薬は Schedule 4 part 1 におけるクラス C 医薬品となり、この分類は diazepam を始めとする大半のベンゾジアゼピン類と同様である。なお、国際的には ketamine は規制物質ではない。

◎ケタミン (Ketamine, 全身麻酔剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.4 (2006) No.05 (03/09) R10

【WHO EDM】

Nevirapine: 肝毒性の高リスク要因に関する警告 (英)

Nevirapine: SPC to include new hepatotoxic warnings

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2006 – Regulatory Matters

通知日: 2006/02/17

http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/PN2006_1.pdf

英国では、[‘Viramune’] (nevirapine) の製品概要 (SPC) が改訂され、肝毒性に関する警告が加えられた。患者の肝毒性のリスクを高める要因は、女性であること、および治療開始時に CD4+ が高値であることである。CD4+ が 250 cell/mm³ 以上の成人女性または CD4+ が 400 cell/mm³ 以上の成人男性においては、[‘Viramune’] (nevirapine) の使用開始は、ベネフィットがリスクを上回る場合に限るべきである。これは、対照試験および非対照試験における重篤かつ生命を脅かす肝毒性の発生に基づいている。同薬を中止したにもかかわらず肝障害が進行した症例もある。肝炎、重篤な皮膚反応または過敏反応の兆候または症状を発現した場合、患者には、直ちに[‘Viramune’] (nevirapine) の使用を中止し、医療機関での受診を勧める。また、重篤な肝障害、皮膚反応、また

は過敏反応の発現後に[‘Viramune’](nevirapine)の使用を再開すべきではない(WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 5, 2005 に掲載の nevirapine による肝臓の有害事象に関する短報, “Problems of Current Interest”参照)。

◎ネビラピン[Nevirapine, 非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)]国内:発売済 海外:発売済

Vol.4(2006) No.05(03/09)R11

【WHO EDM】

Telithromycin:肝毒性に関する報告(EU)

Telithromycin: Reports of liver toxicity

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2006—Regulatory Matters

通知日:2006/02/17

http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/PN2006_1.pdf

EMEA(欧州医薬品庁)は、呼吸器感染の治療に用いられる抗生物質,[‘Ketek’](telithromycin)の使用に関連した重篤な肝障害の症例について、予備的なレビューを実施した。報告された重篤な肝臓の反応は,[‘Ketek’](telithromycin)投与中または投与直後に起き、ほとんどの症例は投与中止により回復した。EMEA は、同製剤のベネフィット/リスク評価を行うため、さらに多くの肝毒性症例についてレビューを行っている。その結果が出るまでは、販売承認取得者(Aventis Pharma S.A.社)に対し,[‘Ketek’](telithromycin)の製品情報に肝障害に関する強い警告を加えるよう要請した。EMEA は、既にこの更新に関する記者発表を行うとともに、処方者に対し、肝機能障害を有する患者への[‘Ketek’](telithromycin)使用は慎重に行うよう呼びかけている。

◎テリスロマイシン(Telithromycin, ケトライド系抗生物質製剤)国内:発売済 海外:発売済

◇参考情報[Ann Intern Med. 2006 Feb 15; (Epub ahead of print)]

Vol.4(2006) No.05(03/09)R12

【WHO EDM】

Clarithromycin:冠動脈心疾患患者での心血管系死亡率の上昇(CLARICOR 試験)(米)

Clarithromycin: Study reports fatal cardiac events

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2006—Safety of Medicines

通知日:2006/02/17

http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/PN2006_1.pdf

Clarithromycin 投与群の心臓病患者ではプラセボ投与群の心臓病患者に比べて心臓の異常による死亡率が高いというデンマークの試験*結果から、FDA は医療従事者に対し注意を喚起している。この試験における死亡率の差は、1年以上の経過観察後に得られたものであるが、2週間の

clarithromycin 投与が1年後の死亡率をどのようにして上昇させるかは不明である。FDAは、これまでの試験では clarithromycin は死亡率に対し統計的に有意な影響を与えないとする結果に注目しており、現在、clarithromycin [米国における商品名 [‘Biaxin’] および [‘Biaxin XL’]] 使用への変更を勧告していない。FDAは、さらに多くの情報が入手可能となれば、追加措置を取ることにしている。

* : CLARICOR 試験。[BMJ. 2006 Jan 7;332(7532):22-7.]

◎クラリスロマイシン (Clarithromycin, マクロライド系抗生物質製剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.4 (2006) No.05 (03/09) R13

【WHO EDM】

プロトンポンプ阻害剤: 女性化乳房の報告 (オランダ)

Proton pump inhibitors: Reports of gynaecomastia

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2006 – Safety of Medicines

通知日: 2006/02/17

http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/PN2006_1.pdf

Netherlands Pharmacovigilance Centre (オランダ薬剤監視センター), Lareb は、2005年6月末までに、プロトンポンプ阻害剤 (PPI) である omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, esomeprazole, および rabeprazole 等の使用に関連した女性化乳房の報告を 28 件受け取っている。ほとんどの報告において投薬開始後数週間から数ヶ月の潜伏期があり、報告症例はすべて男性であった。Lareb は、この他にも、テストステロン値の低下に関連して起きるインポテンス, 勃起不全, および性欲減退に関する報告を数件受け取っている。Lareb は、女性化乳房の報告の大半は omeprazole の使用に関連したものであり、WHO のデータベースでも女性化乳房とその他の PPI 使用との関連性も高いことから、女性化乳房は PPI のクラス効果である可能性が示唆されるとしている。

◎オメプラゾール (Omeprazole, PPI) 国内: 発売済 海外: 発売済

◎ランソプラゾール (Lansoprazole, PPI) 国内: 発売済 海外: 発売済

◎パントプラゾール (Pantoprazole, PPI) 国内: Phase II 中止 (2000/10/1 現在) 海外: 発売済

◎エソメプラゾール (Esomeprazole, PPI) 国内: Phase I 中止 (2004) 海外: 発売済

◎ラベプラゾール (Rabeprazole, PPI) 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.4(2006) No.05(03/09) R14

【WHO EDM】

Quetiapine: 排尿障害 (オランダ)

Quetiapine: Urinary disorders

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2006—Safety of Medicines

通知日: 2006/02/17

http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/PN2006_1.pdf

Netherlands Pharmacovigilance Centre (オランダ薬剤監視センター), Lareb は、2005 年 6 月中旬までに、quetiapine の使用に関連した尿閉 4 件および尿失禁 3 件の報告を受けた。尿失禁開始までの期間は 4 週間～4 ヶ月、尿閉開始までの期間は 3 日～6 ヶ月であり、ほとんどの患者は回復した。Lareb によれば、WHO と Lareb の両データベースにおいて quetiapine の使用における尿失禁および尿閉の発現は関連性が高く、因果関係が示唆され、どちらの副作用も同薬の薬理作用によって説明が可能であるとしている。

◎クエチアピン〔Quetiapine, MARTA (multi acting receptor targeted agents), 非定型抗精神病薬〕

国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.4(2006) No.05(03/09) R15

【WHO EDM】

Warfarin: グレープフルーツ種子抽出物との相互作用 (スウェーデン)

Warfarin: Interaction with grapefruit seed extract

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2006—Safety of Medicines

通知日: 2006/02/17

http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/PN2006_1.pdf

Swedish Medical Products Agency (スウェーデン医薬品庁) は、グレープフルーツ種子抽出物を含む製品と〔‘Waran’〕(warfarin) 療法には相互作用の疑いがあるとしている。同庁はこれに関して 2 件の報告を受けている。適正量の〔‘Waran’〕(warfarin) 投与を受けていた患者が、3 日間にわたりグレープフルーツ種子抽出物を摂取したところ、定期検査においてこれらの患者の血液凝固に関する国際標準比 (INR 値) が、それぞれ 7.1, 5.1 へと上昇していることが判明した。同庁は、グレープフルーツ種子抽出物には warfarin 代謝酵素を阻害する物質が含まれており、結果的に warfarin の血中濃度が過剰に高くなり、出血および INR 値上昇のリスクが増大したと述べている。

◎ワルファリン (Warfarin, クマリン系抗凝固剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

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