

医薬品安全性情報 Vol.6 No.21 (2008/10/16)

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/sireport/index.html>

各国規制機関情報

【英 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)】

- Pergolide[‘Celance’]:EU EMEA による線維症に関するレビューを受けて製品概要 (SPC) を改訂2
- 小児用の OTC 咳止め・かぜ薬に関する最新情報3

【米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)】

- Natalizumab[‘Tysabri’]:単剤治療による PML の報告4
- Rituximab[‘Rituxan’]:関節リウマチ患者の進行性多巣性白質脳症 (PML) 報告を受け添付文書を改訂6
- **Drug Safety Newsletter Vol. 1, No. 4, 2008**
 - Amiodarone と simvastatin (または simvastatin 合剤) との相互作用: amiodarone により横紋筋融解症リスクが増加8
- Erlotinib[‘Tarceva’]:肝障害がある患者への使用について添付文書を改訂12
- OTC の小児用咳止め・かぜ薬:米国大衆薬協会によるラベル変更に関する FDA の声明 (速報)14
- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2008 年 7 月)16

【豪 TGA (Therapeutic Goods Administration)】

- **Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.27, No.4, 2008**
 - Desmopressin と低ナトリウム血症18

【EU EMEA (European Medicines Agency)】

- Natalizumab[‘Tysabri’]:進行性多巣性白質脳症 (PML) の発現に関する最新情報20

注 1) [‘○○○’]の○○○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

Vol.6(2008) No.21(10/16) R01

【 英 MHRA 】

- Pergolide[‘Celance’]:EU EMEA による線維症に関するレビューを受けて製品概要(SPC)を改訂

Important safety information pergolide[‘Celance’]

Safety information on medicines for healthcare professionals sent in August 2008

通知日:2008/07/21

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON025634&RevisionSelectionMethod=Latest

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmessagesformedicines/Monthlylistsofinformationforhealthcareprofessionalsonthesafetyofmedicines/CON025633>

(Web 掲載日 2008/09/01)

◆Eli Lilly 社からの医療従事者向けドクターレター(要約)

Eli Lilly 社は、麦角系ドパミン作動薬の長期服用患者における線維症(心臓弁膜症を含む)の報告を受けて、pergolide[‘Celance’]の製品概要(SPC)を改訂したことを通知する。今回の改訂内容については、麦角系ドパミン作動薬の線維症のリスクに関するレビュー*¹を行った EU EMEA の CHMP(医薬品委員会)も同意している。

◇改訂の概要

- ・ 最大用量を 5 mg/日から 3 mg/日に減量した。
- ・ すべての患者に対し、治療開始前に心エコー等による心血管系の検診を必須とした。
- ・ 上記の検診で心エコーにより心臓弁膜症のエビデンスが確認された患者には、投与禁忌とした。
- ・ 治療期間中における心臓弁膜症や線維症発症のモニタリングを必須とし、治療開始後 3～6 カ月以内に最初の心エコーを実施し、その後は少なくとも 6～12 カ月毎に実施することとした。
- ・ 心臓弁膜症(閉鎖不全を含む)および関連する心障害(心膜炎と心嚢液貯留)について、「非常によく起こる副作用」として記載した。

医療従事者は、患者の安全を守るため上記の事項を厳守するとともに、pergolide の適応がパーキンソン病治療の第 2 選択薬としてのみであることに留意すること*²。

参考情報

- *1: EU EMEA によるレビューの詳細については、医薬品安全性情報【EU EMEA】Vol.6 No.16 (2008/08/07)を参照。
- *2: Pergolide は心臓弁膜症との関連から、米国とカナダでは 2007 年に販売が中止された。

◎Pergolide〔ペルゴリド, ドパミン D₂ 受容体作動性パーキンソン病治療薬〕

国内: 発売済 海外: 発売済 (米国, カナダでは 2007 年に販売中止)

Vol.6 (2008) No.21 (10/16) R02

【英 MHRA】

・小児用の OTC 咳止め・かぜ薬に関する最新情報

Children's over-the-counter (OTC) cough and cold medicines

通知日: 2008/10/02

<http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/CON028268>

英国では、小児用の OTC 咳止め・かぜ薬の安全性に関するレビューを継続中である。2008 年 3 月に、MHRA の医薬品委員会 (CHM: Commission on Human Medicines) は、当時のレビューにもとづき予備的な勧告を通知している。

CHM は、得られたエビデンスにもとづき、2 歳未満の小児における咳止め・かぜ薬の使用に伴うリスク/ベネフィットのバランスは良好とは言えないと結論した。したがって、2 歳未満の小児の治療に、これらの薬を使用すべきではない。

MHRA は現在、あらゆる入手可能な安全性、有効性データを収集して、レビューを行っており、主要な関係者と緊密に連携を保っている。

2008 年 3 月の予備的な勧告は、引き続き有効である。以下の項を参照のこと。

- ・ CHM は、2～6 歳の小児用に添付文書の改訂を勧告した。現在、成人と小児の両方に用いる鼻症状やうっ血除去のための他の医薬品を含めた広範なレビューを行っている。
- ・ 医薬品製造業者は、現在、2～6 歳の小児への使用が承認されていた咳止め・かぜ薬について、包装表示と添付文書の改訂を行っている。改訂後の添付文書には、1日あたりの最大用量に関する情報、他の咳止め・かぜ薬の併用を禁じる警告、使用前に薬剤師や他の医療従事者の助言を求める指示が追加される。
- ・ 小児用咳止め・かぜ薬は、添付文書の指示に従って、小児用の最大用量を超えることのない

よう慎重に使用すること。

- MHRA は、あらゆる医薬品の安全性を継続してレビューしており、新たな安全上の問題が特定された場合には、必要に応じてリスクを最小にするための措置を講じる。

◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol.6 (2008) No.11 (05/29) R01, 【米 FDA】Vol.6 No.21 (2008/10/16) (本報)

Vol.6 (2008) No.21 (10/16) R03

【米 FDA】

- Natalizumab [‘Tysabri’]: 単剤治療による PML の報告

Natalizumab injection for intravenous use (marketed as [‘Tysabri’])

FDA Alert

通知日: 2008/08/25

<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/natalizumab2008HCP.htm>

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Tysabri2>

◆医療従事者向け情報

FDA 警告

FDA は最近、欧州において多発性硬化症のために natalizumab [‘Tysabri’] の単剤治療を受けた患者に進行性多巣性白質脳症 (PML, progressive multifocal leukoencephalopathy) が発現した新たな 2 症例についての情報を、同薬の製造業者から受けた。患者はいずれも [‘Tysabri’] の投与を 1 年以上受けていた。PML は通常、致死的な疾患であり、[‘Tysabri’] の使用に伴うリスクとして知られているが、これまでの症例では、[‘Tysabri’] と他の免疫調節療法の併用による多発性硬化症治療で PML が発現していた。全世界で約 39,000 人が [‘Tysabri’] による治療歴を有し、うち約 12,000 人が 1 年以上治療を受けている。米国では、約 7,500 人が 1 年以上、約 3,300 人が 1 年半以上の治療歴を有するが、新たな PML 症例はない。

[‘Tysabri’] は米国において、同薬のリスク最小化計画である TOUCH Prescribing Program^A に登録した再発型多発性硬化症あるいはクローン病の患者のみに使用可能である。[‘Tysabri’] による治療を受けるすべての患者は、TOUCH Prescribing Program の下で、PML やその他の重篤な日和見感染症の発現に対して慎重なモニタリングおよび追跡調査を受ける。

^A Tysabri Outreach Unified Commitment to Health (TOUCH) は、登録した点滴センターのみに natalizumab を供給することと、PML や他の重篤な日和見感染のモニタリングおよび追跡調査を促進することを目的としたリスク管理計画。

今回、PMLを発現した患者2人は[‘Tysabri’]の単剤治療を受けていたが、FDAは依然として、[‘Tysabri’]の単剤治療では、他の免疫調節薬と併用した場合と比較してPMLのリスクが低いと考えている。

FDAは、[‘Tysabri’]の単剤治療を受けた患者にPMLの発現例があることを処方者と患者に通知するため、同薬の製造業者との協力の下に添付文書の改訂を行っている。

◇TOUCH Prescribing Program に登録している医療従事者に対する推奨事項および情報

- ・ 今回の新たな2例は、他の免疫調節薬(βインターフェロンなど)の併用や最近の使用歴がなく、[‘Tysabri’]の単剤治療下での初めてのPMLの発現例という点で注目すべき症例である。
- ・ [‘Tysabri’]のリスクとしてPMLおよびその他の重篤な日和見感染症があることは知られていたが、今回の症例は、2006年6月の市場への再導入後に初めて報告されたPML発現例である。
- ・ PMLは、免疫力の低下した患者が感染するウイルスによって引き起こされる、まれな中枢神経系感染症である。
- ・ PMLと最近診断された患者2人は、いずれも[‘Tysabri’]の単剤治療を(それぞれ14カ月、17カ月)を受けていたが、うち1人は以前にazathioprineとβインターフェロンによる免疫抑制療法を受けていた。
- ・ 患者2人はいずれも、身体所見、MRI所見、および脳脊髄液中にJCウイルスDNAが検出されたことにもとづきPMLと診断された。
- ・ [‘Tysabri’]の使用に伴うPMLの発現率は依然として不明であるが、これまで入手したデータでは、[‘Tysabri’]の単剤治療では、多発性硬化症治療用の他の免疫抑制薬を併用した場合と比較してPMLのリスクが低いことが示されている。
- ・ TOUCH Prescribing Programの指示通り、PMLの徴候および症状の発現に対して臨床的な監視および慎重なモニタリングを継続的に行う必要がある。
- ・ PMLが疑われる患者には[‘Tysabri’]を使用しないこと。

参考情報

※1:Elan社およびBiogen Idec社からの本記事関連のドクターレターは、次のURLを参照。

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON025635&RevisionSelectionMethod=Latest

◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.6 No.14 (2008/07/10)

©Natalizumab[抗 alfa4 インテグリンに対するヒト化モノクローナル抗体, 多発性硬化症治療薬, クローン病治療薬]海外:発売済(再販売)

Vol.6(2008) No.21(10/16) R04

【 米 FDA 】

● **Rituximab[‘Rituxan’]: 関節リウマチ患者の進行性多巣性白質脳症(PML) 報告を受け添付文書を改訂**

Rituximab[‘Rituxan’]: important drug warning - new safety information

FDA MedWatch

通知日:2008/09/11

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/rituxan_DHCP_Final%209411700.pdf

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Rituxan>

◆ **Genentec 社および Biogen Idec 社からの医療従事者向けドクターレター**

Genentec 社および Biogen Idec 社は, rituximab[‘Rituxan’]の重要な新規安全性情報について医療従事者に通知する。

- ・ 長期臨床試験において, [‘Rituxan’]投与を受けた関節リウマチ(RA)^A患者1名で, 進行性多巣性白質脳症(PML)が発現して死亡に至った症例が報告されている。[‘Rituxan’]による治療を受けたRA患者におけるPMLの症例報告は, これが初めてである。

[‘Rituxan’]による治療を受けたRA患者1名で, JCウイルス感染によりPMLが発現して死亡に至った症例が報告された。本症例では, [‘Rituxan’]の最終投与から約18カ月後にJCウイルス感染が診断された。この患者は中咽頭癌に罹患し, PMLが発現する9カ月前に化学療法(白金製剤を含むレジメン)と放射線療法を受けており, これらが本症例の交絡因子となっていた。患者は長期間RAに罹患し免疫抑制薬による治療を受けており, シェーグレン症候群やC4(補体第4成分)値が検出できないほど低下するなどの複合的な病歴やリウマチ既往歴があった。[‘Rituxan’]による治療開始前はmethotrexate, ステロイド薬, TNF阻害薬などによるRA治療, [‘Rituxan’]による治療終了後はmethotrexate, ステロイド薬などによるRA治療を受けていた。

[‘Rituxan’]の添付文書の「警告」には従来, [‘Rituxan’]を適応外使用した血液悪性腫瘍や自己免疫疾患の患者でPMLの報告があることが記載されていた。今回, [‘Rituxan’]による治療を受けたRA患者でPML症例が報告されたことを受け, 添付文書が改訂*¹された[「警告および使

^A Rituximabは, CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に対する適応の他, methotrexateとの併用で, 1種以上のTNF阻害薬による治療が奏効しなかった中等度～重度の活動性関節リウマチに罹患した成人患者における徴候・症状の軽減, および関節破壊の進行抑制を適応としている。(欧米では関節リウマチに対する適応が承認されているが, 日本では承認適応外である。)

用上の注意」の「5.4 進行性多巣性白質脳症(PML)」を参照]。

['Rituxan']を用いて患者の治療を行う医師は、患者が何らかの神経症状を新たに呈した場合、PMLを疑うこと。神経科医に相談し、临床上必要であれば脳MRIや腰椎穿刺の実施を検討すること。

患者にPMLが発現した場合は、['Rituxan']の使用を中止するとともに、併用している免疫抑制薬の減量または使用中止を検討し、抗ウイルス薬などによる適切な治療について検討すること。PMLを確実に予防する方法や、PMLが発現した場合の適切な治療法は今のところ存在しない。

PMLは、HIV陽性患者、免疫抑制された癌患者(血液悪性腫瘍患者を含む)、臓器移植を受けた患者、['Rituxan']による治療を受けていない自己免疫疾患患者などで、文献報告されている。

['Rituxan']の使用に伴い、致死的なinfusion reaction*²、腫瘍崩壊症候群*³、重症の皮膚粘膜反応、PMLが認められている。これらの他にB型肝炎再燃、不整脈、狭心症も確認されている。生物製剤や、methotrexate以外のDMARDs(疾患修飾性抗リウマチ薬)を['Rituxan']と併用する場合は、患者に感染症の徴候が認められないか注意深く観察すること。よく起こる['Rituxan']の有害反応としては、高血圧、悪心、上気道感染症、関節痛、そう痒症、発熱がある。

参考情報

*1: 改訂された添付文書については、下記のリンクを参照。

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/Rituxan_PI.pdf

*2: 薬剤の静注時に起こる過敏症・アレルギー様反応で、軽度の場合は発熱、悪寒、頭痛などの症状を呈し、重度の場合はアナフィラキシー様症状(血圧低下、気管支痙攣など)を起こして生命を脅かすこともある。Rituximabではinfusion reactionの発生頻度が高く、投与開始後30分～2時間に症状が現れることが多い。症状軽減を目的として、rituximab投与前に抗ヒスタミン薬や解熱鎮痛薬などが投与される。

*3: 腫瘍細胞が化学療法導入により急激に崩壊し、細胞内成分が血中に流出することで、高尿酸血症、高カリウム血症、高リン酸血症、乳酸アシドーシスなどが複合的に起こる。これを原因として、二次的に急性腎不全が起こることもある。リンパ腫で特に多く認められる。

◆関連する医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.5 No.1 (2007/01/12)、【英MHRA】Vol.5 No.10 (2007/05/17)

◎Rituximab(リツキシマブ、抗CD20モノクローナル抗体、抗悪性腫瘍薬、関節リウマチ治療薬)

国内:発売済 海外:発売済 (※国内の適応は抗悪性腫瘍のみ)

Vol.6 (2008) No.21 (10/16) R05

【 米 FDA 】

- Amiodarone と simvastatin (または simvastatin 合剤) との相互作用: amiodarone により横紋筋融解症リスクが増加

Interaction between amiodarone ([‘ Cordarone ’], [‘ Pacerone ’]) and simvastatin ([‘ Zocor ’] and generics) or simvastatin-combination products ([‘ Vytorin ’] and [‘ Simcor ’]): amiodarone potentiates the risk for simvastatin-associated rhabdomyolysis

Drug Safety Newsletter Vol. 1, No. 4, Summer 2008

通知日: 2008/09/18

http://www.fda.gov/cder/dsn/2008_summer/postmarketing.htm#amiodarone_simvastatin

FDA は、amiodarone と高用量の simvastatin を併用した患者における横紋筋融解症の報告を引き続き受けている。Amiodarone は抗不整脈薬であり、一部の再発性心室性不整脈の治療を適応としている。Simvastatin は 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル (HMG) CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) であり、コレステロール値を低下させるために使用される。他のすべてのスタチン系薬剤と同様に、横紋筋融解症のリスクは用量依存的であり、スタチンの血漿中濃度が高いほど上昇する。Amiodarone と 20 mg/日を超える simvastatin を併用する患者では、横紋筋融解症のリスクが高い。この薬物相互作用の正確な機序は不明であるが、amiodarone が simvastatin の代謝酵素であるチトクローム P450 3A4 (CYP3A4) を阻害することが一因となっている (図 1)。この相互作用により血漿中の simvastatin 濃度が上昇し、横紋筋融解症のリスクが増加する。すべての amiodarone 製品 [[‘ Cordarone ’], ジェネリックの [‘ Pacerone ’]]¹⁾ および simvastatin を含有するすべての製品 [[‘ Zocor ’]²⁾, ezetimibe/simvastatin [‘ Vytorin ’]³⁾, niacin/simvastatin [‘ Simcor ’]⁴⁾ の添付文書には、このリスクに関する説明が記載されている。

横紋筋融解症は重度のミオパシーであり、骨格筋の損傷および破壊を伴い、腎不全や死亡に至る場合もある⁵⁾。横紋筋融解症には多くの原因があり、一例として、スタチン系薬剤などの一部の薬剤への曝露が挙げられる^{6,7)}。医療従事者は、amiodarone と 20 mg/日を超える simvastatin を併用した場合に、横紋筋融解症のリスクが上昇することを認識すること。処方者は、amiodarone の使用患者に対し、20 mg/日を超える simvastatin を処方しないこと (simvastatin の最大推奨用量は 80 mg/日)。

Simvastatin, amiodarone の添付文書はいずれも 2002 年に改訂され、この 2 剤を併用した場合に、ミオパシーのリスクが上昇するとの情報が追加された^{1~4)}。Simvastatin の添付文書 (「警告」, 「使用上の注意」および「用法・用量」の項) では特に、amiodarone の使用患者には 20 mg/日を超えて simvastatin を使用しないこと、また、臨床上のベネフィットがミオパシーのリスクを上回る可能性が高い場合を除き、20 mg/日を超える simvastatin と amiodarone を併用しないこととの指示が記載された。Amiodarone の添付文書 (「使用上の注意」の項) では、amiodarone と、CYP3A4 の基質であ

る simvastatin などの HMG-CoA 還元酵素阻害薬を併用した場合に、ミオパシー/横紋筋融解症のリスクが上昇することが記載されている。

FDA はこの添付文書改訂以降も、米国内で amiodarone と simvastatin の併用に関連する横紋筋融解症の報告をさらに 52 例受けている。本報告は、FDA の有害事象報告システム (AERS) データベースからのこの 52 例の報告 (2003 年 1 月 1 日～2008 年 1 月 1 日) に関し、FDA が行った分析の要約である。

◆横紋筋融解症の報告症例

AERS に報告された横紋筋融解症 52 例における患者年齢は、50～88 歳 (中央値 73 歳) であった。37 人 (71%) は男性、10 人 (19%) は女性であった。残る 5 人 (10%) は、性別の報告がなかった。横紋筋融解症の報告例のうち半数 (26/52 例) の患者は、amiodarone と 80 mg の simvastatin を併用していた。13 人 (25%) は amiodarone と 40 mg の simvastatin、4 人 (8%) は amiodarone と 20 mg の simvastatin を併用していた。1 人 (2%) は、amiodarone と 5 mg の simvastatin の併用で横紋筋融解症が発現した。8 人 (15%) は、amiodarone と併用した simvastatin の用量が不明であった。

37 人 (71%) は、amiodarone と simvastatin 以外の薬剤を併用していた。併用薬の内訳は、利尿薬 (20 例)、β 遮断薬 (18 例)、アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (16 例)、インスリン製剤 (11 例) などであった。これらの併用薬は、niacin と levofloxacin を除き、すべてが CYP3A4 の基質や阻害物質であった。具体的には、gemfibrozil (9 例)、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (3 例)、clarithromycin または levofloxacin (2 例)、プロテアーゼ阻害薬 (2 例)、niacin (2 例)、fenofibrate (1 例)、atorvastatin (1 例)、risperidone (1 例) などであった。このうち幾つかの薬剤では、製品の添付文書に、単剤使用または simvastatin との併用による横紋筋融解症のリスクに関する記載がある。

Simvastatin との併用による amiodarone (または、amiodarone との併用による simvastatin) の使用開始から横紋筋融解症の発現までの平均期間は、5 カ月 (中央値 2 カ月) であった。特に、全症例の 42% (22 例) は、amiodarone-simvastatin の併用開始から 2 カ月以内に横紋筋融解症の症状が発現していた。40% (21 例) は、amiodarone-simvastatin の併用開始から横紋筋融解症の発現までの期間の報告がなかった。

横紋筋融解症の報告症例の 92% (48 例) で入院が必要となった。28% (15 例) は生命を脅かす症例とみなされた。10% (5 例) で身体障害が現れたことが記載されていた。2% (1 例) で死亡が報告された。

Amiodarone-simvastatin 併用に関連する横紋筋融解症の代表的な 3 症例を **Box 1** に示す。報告中に通常用いられている人口統計学的情報や状況にもとづき、これらの症例を選択した。症例 3 は、AERS への報告に加えて論文として公表されている⁸⁾。

Amiodarone と simvastatin の併用により、simvastatin に関連する横紋筋融解症発現の閾値が低下する。Amiodarone と simvastatin のいずれかまたは 2 剤とも使用中止した後に症状が消失 (および横紋筋融解症を示す臨床検査値が低下) することから、疾患が早期に特定されれば、筋肉の破壊を阻止でき、回復が可能と考えられる。医療従事者は、amiodarone が simvastatin に関連する横

横紋筋融解症のリスクを増加させる可能性があることを認識すること。Amiodarone を使用中か使用を開始する患者に対しては、20 mg/日を超える simvastatin を使用しないこと。処方者は、amiodarone を使用中か使用を開始する患者で、脂質目標値の達成に 20 mg/日を超えて simvastatin を処方する必要がある患者に対しては、他のスタチン系薬剤の処方を検討すること。

BOX 1

◇症例 1

74 歳の男性患者が心室性頻脈で入院した。入院中、冠動脈バイパス術を受けた後に ezetimibe/simvastatin (それぞれ 10, 40 mg/日) の使用を開始した。この患者は退院時に、amiodarone 200 mg (1 日 2 回)、aspirin、ramipril、metoprolol の処方も受けた。患者は退院から 3 週間後に、極度の筋力低下を訴えた。クレアチニン値は「大幅に上昇」しており、横紋筋融解症と診断された。Ezetimibe/simvastatin の使用を中止し、患者は回復した。

◇症例 2

50 歳の男性患者が冠動脈バイパス術を受けるため入院した。入院中に心房細動が起こり、amiodarone 400 mg (1 日 3 回) の使用を開始した。翌日に ezetimibe/simvastatin (それぞれ 10, 80 mg/日) の使用も開始した。Simvastatin 使用開始から 6 日後に、進行性の下肢の脱力が認められ、クレアチンキナーゼ (CK) は 117,400 単位/L (男性の基準値: 60~400 単位/L)、血清クレアチニン (SCr) は 3.5 mg/dL (基準値: <1.5 mg/dL) であった⁹⁾。患者は集中治療室に移され、ezetimibe/simvastatin の使用を中止した。Simvastatin の使用中止から 3 日後に、患者の CK は 26,700 単位/L に、SCr は 2 mg/dL に低下した。

◇症例 3

2004 年に、72 歳の白人男性患者が大腿部の疼痛および脱力を訴えて入院した。患者は入院前の週に、暗色尿がみられることにも気付いていた。この患者には糖尿病、高脂血症、高血圧、高窒素血症、冠動脈疾患の既往があった。2004 年夏にバイパス術を受けた。バイパス術直後に、amiodarone 200 mg (1 日 1 回) の使用を開始した。その 1 カ月後に simvastatin (80 mg/日) を処方された。他の併用薬は metformin、enalapril、glimepiride、hydrochlorothiazide、aspirin などであった。

直近の入院における臨床検査では、CK が 19,620 単位/L (男性の基準値: 60~400 単位/L)⁹⁾、SCr が 2.6 mg/dL (基準値: <1.5 mg/dL)⁹⁾ であった。横紋筋融解症が疑われ、simvastatin の使用をただちに中止した。Simvastatin の使用中止から 4 日後に、amiodarone の使用も中止した。Simvastatin の使用中止から 1 日以内に、CK および SCr は低下し始めた。入院から 13 日後の CK は 323 単位/L、SCr は 1.7 mg/dL であった。

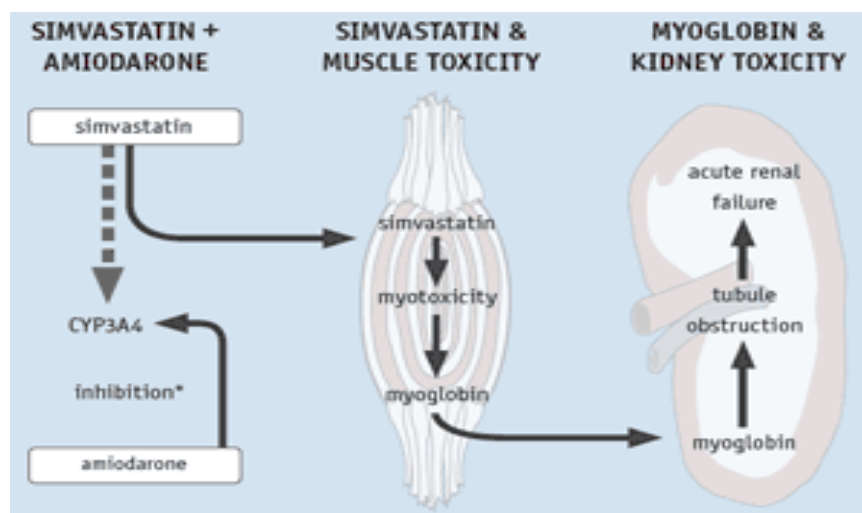


図 1: Amiodarone と simvastatin の相互作用一(考えられている機序)

図 1 では, amiodarone と simvastatin の相互作用, およびこの相互作用が骨格筋と腎臓に及ぼす影響に関して考えられている機序を示す。

左列: amiodarone の CYP3A4 阻害作用により, simvastatin の代謝が抑制される(破線矢印)。この代謝抑制により simvastatin の血中濃度が上昇する。

中央列: 血中の高濃度 simvastatin のために骨格筋毒性が生じる(横紋筋融解症)。筋蛋白が急速に分解され, 血中のミオグロビン濃度が高くなる。

右列: 血中の高濃度のミオグロビンが腎臓で尿細管を閉塞し, 急性腎不全を発症する可能性がある。

* Amiodarone による直接的な CYP3A4 阻害作用は弱いことが示されており, 他の因子もこれら 2 剤の相互作用に関与していると考えられる。

文献

- 1) [‘Cordarone’]の添付文書:<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/18972s030lbl.pdf>
- 2) [‘Zocor’]:<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/019766s076lbl.pdf>
- 3) [‘Vytorin’]:<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/021687s022lbl.pdf>
- 4) [‘Simcor’]:<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/022078lbl.pdf>
- 5) Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med.* 2007;2:210-18.
- 6) Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statin-associated myopathy. *JAMA.* 2003;289(13):1681-90.
- 7) The SEARCH Collaborative Group. SLCO1B1 Variants and Statin-Induced Myopathy -- A Genomewide Study. *N Engl J Med.* 2008, 359 (8):789-99.
- 8) Ricaurte B, Guirguis A, Taylor HC, Zabriskie D. Simvastatin-amiodarone interaction resulting in rhabdomyolysis, azotemia, and possible hepatotoxicity. *Ann Pharmacother.* 2006;40(4):753-57.
- 9) Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Laboratory reference values. *N Engl J Med.* 2004; 351(15):1548-63.

※文献 7)の詳細は, 本報 (Vol.6 No.21)の文献情報を参照。

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.6 No.19 (2008/09/18)

◎Simvastatin [シンバスタチン, HMG-CoA 還元酵素阻害薬, 高コレステロール血症治療薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

◎Ezetimibe [エゼチミブ, コレステロール吸収阻害薬, 高コレステロール血症治療薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

◎Nicotinic Acid [ニコチン酸, Niacin (USAN), 末梢血行改善薬, 高脂血症治療薬] 国内: 発売済

海外: 発売済

※Nicotinic Acid (niacin) は, 国内では高脂血症治療薬として発売されていない。

※本文中の ezetimibe/simvastatin, および ezetimibe/niacin の合剤は, 国内で発売されていない。

◎Amiodarone [アミオダロン, クラス III (活動電位持続時間延長) 抗不整脈薬, 多チャネル (Ca²⁺,

K⁺, Na⁺) 阻害薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.6 (2008) No.21 (10/16) R06

【米 FDA】

• Erlotinib [‘Tarceva’]: 肝障害がある患者への使用について添付文書を改訂

Erlotinib [‘Tarceva’]: Important safety information

FDA MedWatch

通知日: 2008/09/23

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/tarceva_dhcp_letter.pdf

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Tarceva>

◆OSI Pharmaceuticals 社および Genentec 社からの医療従事者向けドクターレター

OSI Pharmaceuticals 社および Genentec 社は, 肝障害がある患者の erlotinib [‘Tarceva’] 使用に関する新たな安全性情報, および同薬の安全性に関する添付文書改訂について医療従事者に通知する。肝障害がある患者に [‘Tarceva’] を投与する場合は, 患者を注意深くモニタリングするとともに, 重度の肝機能低下が認められる場合は休薬または投与中止すること。

[‘Tarceva’] の単剤療法は, 過去に 1 種以上の化学療法レジメンが奏効しなかった局所進行性または転移性の非小細胞肺癌の治療を適応としている。また, gemcitabine との併用療法は, 局所進行性, 切除不能, または転移性の膵癌の患者に対する一次療法 (first-line treatment) を適応とし

ている。

進行性の固形癌があり、Child-Pugh 分類の基準で中等度の肝障害と判定された患者を対象とした薬物動態(PK)試験において、新たな安全性情報が得られた。本試験では、患者 15 人中 10 人が、[‘Tarceva’]による治療中または最終投与後 30 日以内に死亡した。死亡患者のうち 8 人は癌の進行により死亡したが、1 人は肝腎症候群により死亡し、残る 1 人は肝不全が急速に進行して死亡した。死亡患者 10 人中 6 人は、ベースラインの総ビリルビン値が ULN(正常値上限)の 3 倍を超えており、中等度というよりは重度の肝障害であったことが示唆され、癌患者における Child-Pugh 分類の基準の利用に限界があることが強調された。すべての患者で、肝細胞癌、胆管癌、肝転移などの肝臓関連の進行癌による肝障害が認められた。

上記の重要な安全性情報を伝えるため、[‘Tarceva’]の添付文書を以下の通り改訂*¹した。

◇警告

- ・ 以前は「**使用上の注意**」にあった「**肝障害がある患者**」の項を「**警告**」に移動し、以下の通り改訂した。

“総ビリルビン値が ULN の 3 倍を超えている患者に対する[‘Tarceva’]による治療は、特に注意して行うこと。肝障害がある患者(総ビリルビン値が ULN を超えているか、Child-Pugh 分類の A, B, C に該当する)は、[‘Tarceva’]による治療中、注意深くモニタリングすること。また、治療開始前から正常範囲を超えており、総ビリルビン値が 2 倍に上昇したりトランスアミナーゼ値が 3 倍に上昇するなど、重度の肝機能低下が認められる場合は[‘Tarceva’]を休薬または投与中止すること。”

- ・ 以前は「**使用上の注意**」にあった「**肝毒性**」の項を「**警告**」に移動し、以下の通り改訂した。
“治療開始前は正常値であったが、総ビリルビン値が ULN の 3 倍を超えたり、トランスアミナーゼ値が ULN の 5 倍を超えた場合は、[‘Tarceva’]を休薬または投与中止すること。”
- ・ 以前は「**使用上の注意**」にあった「**腎不全**」の項を「**警告**」に移動し、“肝腎症候群”の用語を追加して改訂した。

◇用法・用量

上記の通り「**警告**」に追加した休薬や投与中止に関する指示を反映させるため、添付文書の「**用法・用量**」を改訂した。

参考情報

*1: 改訂された添付文書については、下記のリンクを参照。

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/Tarceva_PI_DearHCPLetter.pdf

©Erlotinib〔エルロチニブ、上皮増殖因子受容体(EGFR)チロシンキナーゼ阻害剤、
抗悪性腫瘍薬〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.6(2008) No.21(10/16) R07

【 米 FDA 】

● OTC の小児用咳止め・かぜ薬:米国大衆薬協会によるラベル変更に関するFDA の声明(速報)
FDA statement following CHPA's announcement on nonprescription over-the-counter cough and cold medicines in children

FDA Statement, For Immediate Release

通知日:2008/10/08

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01899.html>

(Web 掲載日:2008/10/09)

◆背景

小児用咳止め・かぜ薬の非処方箋薬(OTC 薬)の製造企業を代表する米国大衆薬協会(Consumer Healthcare Products Association, CHPA)は先日、OTC 薬の小児用咳止め・かぜ薬の消費者向け製品ラベルを自主的に変更し、4 歳未満の小児には「**使用しないこと**」と記載する方針であることを発表した。製薬企業はさらに、これらの製品について新たな小児用安全包装(小児には開封できない包装)や計量器具を導入する。

米国 FDA は、これら小児用製品の誤用の防止や減少について、また同薬の安全かつ効果的な使用について、消費者へのよりよい情報伝達を促進するため、上記の CHPA の自主的措置を支持している。FDA はこれらの製品について、安全性と有効性、および OTC 薬のモノグラフ(承認有効成分と含量の一覧)の評価を引き続き行っている。新たなラベルの内容は現行のモノグラフと一致していないが、「4 歳未満の小児には使用しないこと」とのラベル変更は、これらの薬剤の小児での使用をさらに制限するものであり、FDA は上記のような状況下においてこの変更には異議はない。

今回の CHPA の措置により、OTC の小児用咳止め・かぜ薬の入手に影響が生じることはないが、自主的措置であるため、移行期間中は、当該医薬品の「使用上の注意」の記載が製品により異なることになる。FDA は通常、今回のような自主的なラベル変更の際には、変更前のラベルを付した OTC 製品の回収を要求しない。したがって、4 歳未満の小児には使用しないこととの新たな勧告が記載された製品と、2 歳未満の小児には使用しないことと指示した製品が存在することになる。FDA は親や介護者に対し、自主的なラベル変更が行われていない製品を所持あるいは購入する場合は、薬剤ラベル中の用量に関する指示および警告を遵守するよう勧告する。いかなる状況下であれ、小児に成人用の医薬品を使用しないこと。親や介護者が、製品について質問があるか使用方法が不明な場合は、患者の担当医または薬剤師に相談すること。

2007 年、FDA は OTC 薬の小児用咳止め・かぜ薬の安全使用の問題に各方面で取り組んだ。

FDA は、2 つの公開ミーティングを開催し、本問題に関して関係者および消費者の意見聴取を行っている。最近では、これらの製品のラベルに焦点を置いた 2008 年 10 月 2 日の公聴会を開催

した。2008年1月、FDAは公衆衛生勧告(Public Health Advisory)を全国的に公表し、重篤で生命を脅かすおそれのある副作用のリスクがあるため、これらの製品を2歳未満の小児に使用しないよう勧告した。

FDAはその他に、他の公衆衛生当局、消費者団体、患者団体、当該製品の製造企業およびCHPAへの働きかけを行った。

FDAは疾病管理予防センター(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)と引き続き協力して、当該製品に関する現在の使用状況のモニタリングや、親および消費者向けの教育用資料の作成にあたる予定である。またFDAは、さらに適切な規制措置をとるため、引き続き学界に働きかけを行い、小児へのこれらの製品がもたらす影響に関し、より最新の情報および科学的データを入手する予定である。

上記のような働きかけはすべて、当該製品の安全かつ効果的な使用に関するデータの作成およびレビューを継続する上で不可欠である。

FDAは、規制整備とともに、小児用咳止め・かぜ薬の既存のOTC薬のモノグラフ改訂を進めており、上述の10月2日の公聴会からの意見を検討する予定である。規制制定の過程で、データおよびパブリックコメントを提出する機会をさらに設ける。

上記の諸問題が解決するまで、FDAは親および介護者に対して引き続き次のような推奨を行う。

- 成人用の医薬品を小児に使用しないこと。
- 小児への咳止め・かぜ薬の使用に関して質問がある場合は、担当医に相談すること。
- OTCの咳止め・かぜ薬は、できれば安全キャップ(小児には開栓できないキャップ)付きのものを選ぶこと。 使用後は、キャップを固く締め、小児の手の届かない場所に保管すること。
- “Drug Facts”(OTC薬のラベル:薬の詳細情報)の「有効成分」の項を確認すること。これにより、薬剤中の「有効成分」がどのような症状の治療を目的としているかが理解できる。咳止め・かぜ薬は、「有効成分」(抗ヒスタミン、うっ血除去、咳止め、去痰、鎮痛/解熱などの作用のある成分)を2種類以上含有していることもある。
- 2種類以上のOTCの咳止め・かぜ薬の小児への併用は特に注意すること。小児に対し、2種類以上の医薬品を併用する場合は、それらの医薬品が同種の「有効成分」を含有していないか確認すること。同一または類似の有効成分を含有する2種類の医薬品を併用すると、有効成分の過量摂取により小児に健康被害が及ぶ可能性がある。具体例としては、うっ血除去成分を含有する2種類以上の医薬品を小児に使用しないこと。
- Drug Factsの「用法・用量」の項に注意深く従うこと。この項では、使用すべき用量や使用回数についての情報が得られる。医薬品の使用法について質問がある場合は、薬剤師または担当医に問い合わせること。これらの製品の過量投与や誤投与により、頻拍、傾眠状態、呼吸器系の抑制、発作、その他の有害事象などの重篤で生命を脅かすことのある副作用を引き起こす可能性がある。
- 医薬品に付属の、あるいは薬剤計量用の計量器具のみを用いること。家庭の調理用スプーン

を小児の医薬品の計量に用いないこと。これらはサイズがさまざまに医薬品の計量用に作られていない。

- OTC の小児用咳止め・かぜ薬は、風邪や咳そのものを治療する薬剤ではないことを理解すること。これらの医薬品は、鼻汁、うっ血、発熱、疼痛などの風邪の症状を緩和するにすぎず、罹患期間を短縮するものではない。

◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol.6 No.21 (2008/10/16) (本報), 【米 FDA】Vol.5 No.02 (2007/01/25), Vol.5 No.18 (2007/09/06), Vol.6 No.04 (2008/02/21), 【カナダ Health Canada】Vol.5 No.22 (2007/11/01)

Vol.6 (2008) No.21 (10/16) R08

【米 FDA】

- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2008 年 7 月)

Summary view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER—July 2008

FDA MedWatch

通知日: 2008/08/14

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/jul08_quickview.htm

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/jul08.htm>

この概要では、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、患者用情報の各項目の表示改訂を示す。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された項目と小見出し、枠組み警告または禁忌、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,

PPI/MG (Patient Package Insert/Medication Guide): 患者用情報

米国商品名 (一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Baraclude (entecavir) Tablets and Oral Solution	○		○	○	○	
Exforge (amlodipine and valsartan) Tablets	○		○	○		PPI
Strattera (atomoxetine hydrochloride) Capsules	○		○	○	○	MG
Tykerb (lapatinib) Tablets	○		○	○	○	PPI

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
Ziagen (abacavir sulfate) Tablets and Oral Solution	○	○	○	○	○	MG
Advair HFA (fluticasone propionate and salmeterol) Inhalation Aerosol for Oral Inhalation Only			○			MG
Avandia (rosiglitazone maleate) Tablets			○	○	○	
Diovan HCT (valsartan and hydrochlorothiazide USP) Tablets			○	○	○	PPI
FazaClo (clozapine, USP) Orally Disintegrating Tablets			○		○	
Januvia (sitagliptin) Tablets			○	○		
Lopressor (metoprolol tartrate) Tablets Lopressor (metoprolol tartrate) Injection, Solution			○		○	
Lopressor HCT (metoprolol tartrate USP and hydrochlorothiazide USP) Tablets			○		○	
Lovenox (enoxaparin sodium injection) for Subcutaneous and Intravenous Use			○	○	○	
Mirena (levonorgestrel-releasing intrauterine system)			○	○	○	PPI
Primaquine (primaquine phosphate tablets, USP)			○			
Tekturina HCT (aliskiren and hydrochlorothiazide) Tablets			○	○		PPI
Cancidas (caspofungin acetate) for Injection (Intravenous Use Only)				○	○	
Capastat Sulfate (capreomycin for injection, USP) for Intramuscular and Intravenous Infusion Only				○	○	
Colazal (balsalazide disodium) Capsules				○	○	
Coreg (carvedilol) Tablets				○		
Duac Topical Gel (clindamycin, 1% - benzoyl peroxide, 5%)				○	○	
Flovent HFA (fluticasone propionate) Inhalation Aerosol for Oral Inhalation Only				○		PPI
Fortamet (metformin hydrochloride) Extended-Release Tablets				○		
Levoxyl (levothyroxine sodium) Tablets				○		
Natacyn (natamycin ophthalmic suspension) 5%				○	○	
Prandin (repaglinide) Tablets				○		
Starlix (nateglinide) Tablets				○		
Symbicort (budesonide and formoterol fumarate dihydrate) Inhalation Aerosol for Oral Inhalation Only				○		MG
Synthroid (levothyroxine sodium tablets, USP)				○		

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Abraxane for Injectable Suspension (paclitaxel protein-bound particles for injectable suspension) [albumin-bound]					○	
Imuran (azathioprine) 50 mg Tablets and 100 mg (as the sodium salt) for Intravenous Injection					○	
Simcor (simvastatin/niacin extended-release) Tablet, Film Coated, Extended Release for Oral Use					○	
EC-Naprosyn (naproxen delayed-release tablets) Naprosyn (naproxen tablets) Anaprox/Anaprox DS (naproxen sodium tablets) Naprosyn (naproxen suspension)						MG
Enbrel (etanercept) for Subcutaneous Injection						MG
Vicoprofen (hydrocodone bitartrate/ibuprofen) Tablets						MG

【 カナダ Health Canada 】

該当情報なし

Vol.6 (2008) No.21 (10/21) R09

【 豪 TGA 】

• Desmopressin と低ナトリウム血症

Desmopressin and hyponatraemia

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.27, No.4

通知日: 2008/08/01

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0808.htm#a3>

<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0808.pdf>

Desmopressin〔[‘Minirin’], [‘Octostim’]〕は、体内で産生される抗利尿ホルモン (antidiuretic hormon: ADH) であるアルギニン・バソプレシンの合成アナログであり、現在は点鼻スプレー、点鼻液、錠剤、舌下剤 (sublingual wafer)、注射剤として販売されている。Desmopressin の点鼻スプレーと錠剤は一次性夜尿症*¹ (夜尿アラームによる治療が奏効しないか禁忌である場合) と中枢性尿崩症*² を適応とし、点鼻液と注射剤^A は中枢性尿崩症と一部の血液障害*³ を適応としている。

^A 原文では“tablets” (錠剤) と記載されているが、desmopressin の錠剤には血液障害に対する適応がなく、注射剤の誤りであると考えられる。

Desmopressin は腎臓の ADH 受容体に作用し、ADH に似た作用を示すことで、水分の過剰な排泄を防ぐ効果がある。Desmopressin を使用している患者が水分を過剰摂取すると、希釈性低ナトリウム血症を起こすことがある。低ナトリウム血症が急速に起こり、その後に適切な措置を取らない場合、水分が細胞内に過剰に浸入し、脳浮腫が起こるおそれがある。これに伴い、食欲不振、悪心や嘔吐、集中力低下、錯乱、嗜眠、激越、頭痛、痙攣の症状が現れることがある。

Desmopressin による低ナトリウム血症のリスクは、経口薬よりも点鼻薬の方が高い。TGA は 2007 年、desmopressin 点鼻スプレーの適応を変更し、経口薬が使用できない場合に限り使用することとした。また desmopressin 製品の製造業者に対し、すべての添付文書を改訂して、「使用上の注意」の低ナトリウム血症に関する記述を強化し、重篤化するおそれがある本症状の情報を記載するよう要求した¹⁾。

ADRAC は現在までに、desmopressin の使用に伴う有害反応の報告を 68 件受けている。このうち 17 件は痙攣の報告であり(同時に低ナトリウム血症が報告されているものとされていないものがあった)、この他に低ナトリウム血症のみの報告が 10 件あった。Desmopressin 点鼻スプレーの使用後に痙攣または低ナトリウム血症が報告された 12 件のうち、7 件は 13 歳未満の小児に関する報告であった。

処方者は、desmopressin 製剤の使用に際し、以下の 2 点に留意すべきである。一次性夜尿症の治療における点鼻スプレーと錠剤の使用は、夜尿アラームによる治療が奏効しないか禁忌である場合に限ること。点鼻薬は錠剤よりも低ナトリウム血症を起こすリスクが高いため、錠剤を優先して使用すること。なお、desmopressin による治療中は過剰な水分摂取を避けるよう、患者に助言すべきである。また、desmopressin を長期使用している患者に対しては、これらの薬剤による治療継続の必要性について定期的に再検討すべきである。

文 献

- 1) Ferring Pharmaceuticals Pty Ltd. Product Information for: Minirin Nasal Spray, Minirin Tablets, Minirin, Octistim.

参考情報

- *1: 夜尿症は夜間睡眠中に無意識の排尿がある場合をいうが、乳児期から引き続いて夜尿がみられる場合を一次性夜尿症という。幼児期から学童期にかけて少なくとも 1 年以上にわたって夜尿症が消失したにもかかわらず、何らかの原因で夜尿が再びみられる場合を二次性夜尿症という。
- *2: 多量の低張尿の排泄、口渇、多飲を主症状とする疾患を尿崩症という。尿崩症にはいくつかの型があるが、視床下部で産生され脳下垂体後葉から分泌されるバソプレシン(抗利尿ホルモン)の不足により起こるものを中枢性尿崩症と呼ぶ。
- *3: Desmopressin は、血管内皮細胞などから血液凝固に関与する血液凝固第 VIII 因子やフォ

ン・ヴィルブランド因子を放出させる作用があるため、遺伝性凝固障害の血友病 A (血液凝固第 VIII 因子の欠乏により起こる) やフォン・ヴィルブランド病 (フォン・ヴィルブランド因子の欠乏により起こる) の止血管理に使用される。

◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol.15 No.09 (2007/05/02), 【米 FDA】Vol.5 No.25 (2007/12/13),

【カナダ Health Canada】Vol.6 No.19 (2008/09/18)

©Desmopressin [デスマプレシン, 中枢性尿崩症治療剤] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.6 (2008) No.21 (10/16) R10

【 EU EMEA 】

● Natalizumab [‘Tysabri’]: 進行性多巣性白質脳症 (PML) の発現に関する最新情報
European Medicines Agency update on progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)
and [‘Tysabri’]

Press Release

通知日: 2008/08/13

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tysabri/42455408en.pdf>

<http://www.emea.europa.eu/whatsnew/aug08.htm>

(抜粋)

EMEA は 2008 年 7 月末に、再発寛解型多発性硬化症のため natalizumab [‘Tysabri’] による治療を受けた患者に、進行性多巣性白質脳症 (PML) が発現したとの報告を 2 件受けた*1。

現在、EMEA の医薬品委員会 (CHMP) はこの 2 件の評価を行っている。また、[‘Tysabri’] の医薬品製造販売承認取得者である Elan 社に対して、さらに情報があれば提出するよう要請した。CHMP は、入手した全データの評価後に、現行の添付文書や、「[‘Tysabri’] による多発性硬化症治療に関する医師向け情報および治療ガイドライン」^A など現行のリスク最小化策に変更を加える必要があるかを判断する予定である。

参考情報

*1: 詳細は本号の【米 FDA】の記事を参照。

^A ‘Physician Information and Management Guidelines for Multiple Sclerosis Patients on Tysabri’

◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol.6 No.14 (2008/07/10)

以上

連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子, 芦澤 一英