医薬品安全性情報 Vol.7 No.18（2009/09/03）

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

I. 各国規制機関情報

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

- Pseudoephedrine/ephedrine含有感冒・インフルエンザ治療薬の規制強化がmethylamphetamine密造への乱用防止に奏功.....2

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

- Acetaminophen：肝障害のリスクを消費者に注意喚起するFDAの取り組み.....3
- Omalizumab［‘Xolair’］：進行中の安全性レビューに関する早期伝達.....8
- FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要（2009 年 6 月）.....9

【カナダ Health Canada】

- Fosamprenavir［‘Telzir’］：心筋梗塞と関連する可能性.....11

【NZ MEDSAFE（New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority）】

- Prescriber Update Vol. 30 No.2
  - ○　抗精神病薬：代謝への有害作用.....13

II. 新型インフルエンザ A（H1N1）関連医薬品情報

- Oseltamivir［‘Tamiflu’］, zanamivir［‘Relenza’］：有害反応が疑われる報告の解析（2009/08/21, 更新 2009/08/27）〔英 MHRA〕.....16
- 抗ウイルス薬使用に関する推奨 － パンデミック（H1N1）2009 状況説明 8〔WHO〕.....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。

I. 各国規制機関情報

Vol.7（2009） No.18（09/03）R01

【 英 MHRA 】

- **Pseudoephedrine/ephedrine 含有感冒・インフルエンザ治療薬の規制強化が methylamphetamine 密造への乱用防止に奏功**

Tighter controls on cold and flu remedies help fight against Class A drugs

Press Release

通知日：2009/07/29

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON052058&RevisionSelectionMethod=LatestReleased

http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/Pressreleases/CON052057

Pseudoephedrine と ephedrine を含有する感冒・インフルエンザ治療薬は，規制強化によりこれらの成分が methylamphetamine の密造に乱用される例が著しく減少したため，今後も薬局販売医薬品（P：Pharmacy）*[1] として販売される。

2007 年のパブリックコメント募集 [A] の結果を受けて，MHRAのCHM（Commission on Human Medicines：医薬品委員会）は，pseudoephedrine/ephedrine含有感冒・インフルエンザ治療薬の包装単位を減らし，販売規制を強化して薬局のみで販売するよう助言した [B]。

CHM は，上記の変更の実施後も乱用リスクを抑制できない場合，2009 年に処方箋医薬品（POM：Prescription Only Medicine）への再分類も検討するよう助言した。

規制強化の影響についてMHRAがレビュー[C] した結果，2008 年にこれらの医薬品の乱用報告が 1 件もなかったことが明らかになった。また，薬局におけるpseudoephedrineの錠剤やカプセル剤の販売数は 25%減少した。

MHRA の医薬品安全性監視・リスク管理部長である June Raine 博士は，「実施した措置が乱用リスクの抑制に奏功しており，公衆衛生の保護に役立っていることをうれしく思う」と述べている。

また Raine 博士は，「薬局や製造業者の全面的な協力を得て MHRA が開始した規制強化措置は，これらの製品の安全で効果的な使用の促進に奏功しているとともに，methylamphetamine 密造との闘いにおける新たな防護壁となっている。しかし，我々はまだ満足していない。MHRA と関係者は，これらの製品が必ず正しい目的で安全に供給・販売されるよう，今後も状況の監視を続けていく」と述べている。

A 下記のサイトおよび医薬品安全性情報【英 MHRA】Vol.5 No.11（2007/5/31），Vol.5 No.23（2007/11/15）を参照。
http://www.mhra.gov.uk/Publications/Consultations/Medicinesconsultations/MLXs/CON2030434

B パブリックコメント募集結果と CHM の助言を受け，2008 年 4 月に法律が改正され，pseudoephedrine と ephedrine の包装単位を 720 mg に減らし，各消費者が一度に購入できる上限を 1 包装に制限した。

C 詳細は下記リンクの MHRA Public Assessment Report（公開調査報告書）を参照。
http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con052053.pdf

参考情報

＊1：薬局で薬剤師の管理下で販売される医薬品。

◎Pseudoephedrine〔プソイドエフェドリン，アドレナリン受容体刺激薬，充血除去薬〕
国内：発売済（OTC 薬のみ） 海外：発売済

◎Ephedrine〔エフェドリン，アドレナリン受容体刺激薬，充血除去薬，気管支拡張・鎮咳薬〕
国内：発売済 海外：発売済

※Pseudoephedrine はエフェドリンの 4 種類の立体異性体の 1 つで，鼻粘膜血管収縮作用があるが，気管支拡張作用はほとんどない。
Ephedrine は，海外では主に充血除去薬（α-1 刺激による血管収縮作用による）として使用されているが，国内では気管支拡張・鎮咳薬（β-2 刺激作用による）としての適応もある。

Vol.7（2009） No.18（09/03）R02

【 米 FDA 】

• Acetaminophen：肝障害のリスクを消費者に注意喚起する FDA の取り組み

Acetaminophen information

Information by Drug Class；Advisory Committees；For Consumers

通知日：2009/06/09

http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm165107.htm

http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/Calendar/ucm143083.htm

http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm168830.htm

FDAは，鎮痛・解熱薬として広く使用されているacetaminophenによる肝障害のリスクについて，消費者に注意喚起する取り組みを活発化している。本問題について議論する諮問委員会の合同会議を開催するとともに，消費者向けQ&Aや啓蒙用ビデオ [A] を公表した。

◆Acetaminophen に関する情報（抜粋）

FDA は，2009 年 6 月 29～30 日に公開諮問委員会の合同会議を開催し，OTC 薬と処方箋薬に含有される acetaminophen の服用と肝障害が起こる可能性，および肝障害の発生抑制のために取りうる措置について議論した。

FDAは，本会議の協議事項を 2009 年 9 月 30 日まで公開し，広くコメントを求めている。電子的

[A] http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/psn/transcript.cfm?show=87#9

なコメント提出は“regulations.gov”のウェブサイト[B]から行うこと。

◆諮問委員会の合同会議開催に関する通知（抜粋）

FDA の CDER（医薬品評価研究センター）は，Drug Safety and Risk Management Advisory Committee（医薬品安全性・リスク管理諮問委員会），Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee（麻酔薬・生命維持薬諮問委員会），Nonprescription Drugs Advisory Committee（非処方箋薬諮問委員会）の 3 諮問委員会の合同会議を 2009 年 6 月 29～30 日に開催した。

◇議題

本会議の主要議題は，OTC 薬と処方箋薬に含有される acetaminophen の服用に関連する肝障害の公衆衛生問題への対処法である。FDA は acetaminophen が鎮痛・解熱薬として重要な医薬品であると認識しており，販売禁止の意向はない。指示を守って acetaminophen を服用している患者では，肝障害の発現リスクは非常に低い。しかし，acetaminophen 含有医薬品は非常に広く使用されているため，肝障害症例の絶対数の多さが公衆衛生上の懸念となっている。

◇背景情報

Acetaminophen は米国で最も広く使用されている医薬品の 1 つであるが[1)]，重篤な肝障害の主要原因ともなっている。Acetaminophen は，［‘Tylenol’］等の OTC 薬や，［‘Vicodin’］，［‘Percocet’］等の処方箋薬に広く含有されている重要な医薬品であり，鎮痛や解熱における有効性がよく知られている。広く使用されているほかの鎮痛・解熱薬〔例えば aspirin，ibuprofen，naproxen 等の NSAIDs（非ステロイド性抗炎症薬）〕とは異なり，推奨用量の acetaminophen は有害作用（胃部不快感，胃腸出血など）を引き起こさず，OTC 薬や処方箋薬の表示に記載された服薬指示にしたがって使用すれば安全であると考えられている。しかし，推奨用量を超えて acetaminophen を服用すると肝障害を引き起こすことがあり，肝障害の程度は血液検査における肝機能値の異常から，急性肝不全や死亡にまで及ぶ。過量服用例の多くは，不注意から最大用量（4 g/日）を超えて服用してしまったケースや，複数の acetaminophen 含有製品（OTC 薬と処方箋薬など）を服用してしまったケースである。

肝障害が起こる機序は，acetaminophen 自体ではなく，その有毒代謝物の生成に関係している。この有毒代謝物は肝臓の蛋白質と結合し，細胞傷害を引き起こす。肝臓の蛋白質と結合する前に有毒代謝物を除去する肝臓の能力が，肝障害の程度に影響している。米国における 22 の専門病院のデータを併合した研究では，acetaminophen が関係する肝障害が 1998～2003 年における急性肝不全の主要原因であった[2)]。本研究の患者は，OTC 薬，処方箋薬，またはその両方から acetaminophen を過量服用していたことが判明した。自傷行為（意図的な服毒）を原因とした acetaminophen による肝障害の症例が多くあったものの，半数近くの症例は意図しない過量服用が関係していた。2007 年に公表された研究でも，acetaminophen の意図しない過量服用に関係する

[B] http://www.regulations.gov/search/Regs/home.html#home

肝障害症例の割合が高いことが観察された [3]。医学文献で報告される肝不全症例の広がりは，本問題の重要なシグナルとなる。しかし，症例特定に用いるデータベースの性質の違いが，本問題の広がりを正しく判断したり，本問題への介入措置が奏功しているかについて判断したりすることを困難にしている。

文 献

1） Kaufman, D.W., J.P. Kelly, L. Rosenberg, et al., “Recent Patterns of Medication Use in the Ambulatory Adult Population of the United States: The Slone Survey,” *The Journal of the American Medical Association* 2002, Jan 16;287（3） 337–44.

2） Larson, A.M., J. Polson, R.J. Fontana, et al., Acute Liver Failure Study Group （ALFSG）, “Acetaminophen-Induced Acute Liver Failure: Results of a United States Multicenter, Prospective Study,” *Hepatology* 2005, Dec;42（6）:1364–72.

3） Bower, W.A., M. Johns, H.S. Margolis, et al., “Population-Based Surveillance for Acute Liver Failure,” *The American Journal of Gastroenterology* 2007;102:2459–63.

◆消費者向け Q&A（抜粋） （Web 掲載日：2009/06/24）

◇Acetaminophen の過量服用によるリスク

Acetaminophenを過量服用すると，重篤な肝障害を引き起こすことがある。担当医の指示や医薬品表示の指示に従うことが非常に重要である。

肝障害の徴候・症状は発現するまでに時間がかかるため，自覚がない可能性がある。また，肝障害の初期症状（食欲不振，悪心，嘔吐など）を，インフルエンザなどのほかの疾患によるものと間違える可能性もある。肝障害は数日で悪化して，肝不全や死亡に至ることがある。

Acetaminophen は指示通りに服用すれば一般に安全である。肝障害のリスクを低下させるため，以下の事項に必ず従うべきである。

- 服薬指示を守り，指示用量を超えて服用しないこと。超えた量が少量であっても，肝障害が起こることがある。
- Acetaminophen を指示された期間よりも長く服用しないこと。
- 複数の acetaminophen 含有医薬品を同時に服用しないこと。例えば，頭痛治療用の acetaminophen 含有薬を服用し，体内でまだ作用しているうちに感冒治療用の別の acetaminophen 含有薬を服用すると，肝障害のリスクが高まる。

◇Acetaminophen 服用開始前に医師に相談が必要なケース

飲酒の習慣（毎日 3 杯以上）がある場合や，何らかの肝疾患がある場合は，acetaminophen 服用開始前にかかりつけの医師に相談すること。これらに該当する場合は，たとえ推奨用量であっても，acetaminophen 服用により肝障害のリスクが高まる。

抗凝固薬の warfarin と acetaminophen を併用すると出血のリスクが高まる可能性があるため，

warfarin を服用している場合は，acetaminophen 服用開始前にかかりつけの医師に相談すること。

◇Acetaminophen の安全な服用法

Acetaminophen を安全に服用するため，以下の助言に従うこと。

・ 医師から渡されたすべての情報を読み，その指示に従うこと。
・ OTC 薬の表示（Drug Facts）や処方箋薬の表示に記載された情報を読み，その指示に従うこと。
・ 以下の事項を必ず確認すること。
  - 用量（acetaminophen を 1 回に服用する量）
  - 次の acetaminophen 服用までに空けなければならない時間
  - 1 日あたりの安全な服用回数
  - Acetaminophen の服用を中止し，医師の診察を必要とするケース
・ 疼痛や発熱の改善がまったく見られない場合でも，指示用量を超えて服用しないこと。指示用量を超えて acetaminophen を服用すると，肝障害のリスクが高まることがある。
・ 複数の acetaminophen 含有医薬品を服用しないこと。これを避けるために，使用する医薬品の有効成分を確認すること。

◇Acetaminophen の小児への安全な与え方

Acetaminophen を乳幼児，小児，十代の青年に安全に与えるため，下記の事項を実施すること。

・ 小児が服用している（あるいは服用する可能性がある）ほかの医薬品の有効成分を調べ，これらが有効成分として acetaminophen を含有していないことを確認すること。複数の acetaminophen 含有医薬品を同時に小児に与えないこと。
・ 小児の担当医から渡されたすべての情報を読み，その指示に従うこと。
・ OTC 薬の表示（Drug Facts）や処方箋薬の表示に記載された情報を読み，その指示に従うこと。
・ 小児の体重と年齢にもとづき，適切な医薬品を選択すること。OTC 薬の場合，Drug Facts の“Directions”（用法・用量）の項に，以下の情報が記載されている。
  - 小児への使用の適切性
  - 小児の用量
  - 次の服用までに空けなければならない時間
  - Acetaminophen の服用を中止し，医師の診察を必要とするケース

  〔小児の体重や年齢に応じた用量の記載がない場合や，用量が不明な場合は，かかりつけの薬剤師や医師に対処法を相談すること。〕
・ 医薬品に添付されている計量器具を使用すること。この計量器具を用いることで，正確な用量を計ることができる。適切な計量器具がない場合は薬剤師に相談すること。
・ 調理や食事に使用するスプーンは，正しい量を計れない可能性があるため，医薬品の計量には使用しないこと。
・ 複数の acetaminophen 含有医薬品を小児に与えないこと。複数を与えると，小児に害を及ぼすこ

とがある。

医薬品による事故を防ぐための措置

・小児に与えた医薬品の記録をとること。小児に医薬品を与える際，用量と時刻をメモしておくこと。そうすれば，小児の世話をするすべての人が，小児が服用した医薬品の用量を知る助けとなり，意図せぬ過量服用の防止にも役立つ。

・ 小児やペットの目や手の届かない場所に，医薬品を保管すること。鍵のかかる箱，棚，押入れでの保管が最も望ましい。

◆関連情報

下記リンクのサイトに各種関連情報へのリンクが掲載されている。

http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm165107.htm

---

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.7 No.11（2009/05/28），Vol.5 No.01（2007/01/12），Vol.2 No.03（2004/02/12），
【豪 TGA】Vol.3 No.20（2005/10/20），Vol.1 No.10（2003/06/13）ほか

◎Paracetamol〔パラセタモール，acetaminophen（アセトアミノフェン，JAN），非ピリン系解熱鎮痛薬〕国内：発売済　海外：発売済

Vol.7（2009） No.18（09/03）R03

【 米 FDA 】

• Omalizumab［‘Xolair’］:進行中の安全性レビューに関する早期伝達 [A]

Early communication about an ongoing safety review of omalizumab〔marketed as［‘Xolair’］〕

Early Communication

通知日:2009/07/16

http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm172218.htm

FDA は omalizumab［‘Xolair’］について，進行中の研究から得られた安全性に関する中間結果を評価している。この中間結果では，［‘Xolair’］の使用群では非使用群（対照群）と比較して，心血管系および脳血管系の有害事象発現数が増加したことが示唆されている。

［‘Xolair’］は，成人および青少年（12 歳以上）で，通年性の吸入アレルゲンに対する反応検査で陽性を示し，吸入ステロイド剤では症状が十分にコントロールできない中等度～重度の持続性喘息患者の治療薬として承認されている。

進行中の EXCELS（Clinical Effectiveness and Long-Term Safety in Patients with Moderate to Severe Asthma）研究は，約 5,000 人の［‘Xolair’］使用患者と約 2,500 人の対照患者を比較した観察研究である。EXCELS 研究の主目的は，5 年間の追跡調査により［‘Xolair’］の長期安全性プロファイルを評価することである。研究対象の患者は，12 歳以上の中等度～重度の持続性喘息患者で，吸入アレルゲンに対する皮膚検査または血液検査で陽性の患者である。

［‘Xolair’］の製造業者（Genentech 社）が提出した中間データは，［‘Xolair’］使用患者では対照患者と比較して，虚血性心疾患，不整脈，心筋症および心不全，肺高血圧症，脳血管障害，塞栓性事象，血栓性事象，血栓性静脈炎が過度に増加することを示唆している。

FDA は現時点で，［‘Xolair’］の添付文書のいかなる変更も推奨しておらず，患者に対して同薬の使用中止の助言も行っていない。医療従事者および患者は，EXCELS 研究の評価が終了するまで，添付文書に記載されたリスクとベネフィットを認識するとともに，心血管系や脳神経系の有害事象リスクを示唆する今回の新たな情報に留意すべきである。

この早期伝達は，進行中の医薬品安全性レビューについて国民に通知する FDA の責務に従って行ったものである。FDA はこれらのデータに関していかなる結論も出していない。FDA は Genentech 社と協力してさらに情報を入手し，これらの中間結果の科学的長所および限界のレビュ

[A] 原文にはこの早期伝達に関する説明として以下の内容が記載されている。
「本情報は，これらの医薬品について入手したデータの FDA による現時点での解析結果を反映している。本情報の公表は，これらの医薬品と新たに提起された安全性問題に因果関係があると FDA が結論したことを示すものではない。また，FDA がこれらの医薬品を処方しないよう医療従事者に勧告するものでもない。FDA は，本情報が何らかの規制措置の根拠となりうるか検討中であるが，まだ結論には達していない。新たな情報や解析結果が得られた場合，FDA は本情報を更新する予定である。」

ーを引き続き行う。例えば，EXCELS 研究は観察研究であるため，2 つの群間で患者背景の心血管系および脳血管系事象のリスク因子に差があった可能性がある。FDA は，安全性に関する中間データの解析が終了した時点で，新たな知見があれば伝達する予定である。EXCELS 研究は現在進行中であり，最終結果は 2012 年に得られる見込みである。

参考情報

※ カナダの Health Canada からも，2009 年 8 月 13 日付で本記事と同様の通知が行われている。
次の URL を参照。
http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2009/2009_129-eng.php

◎Omalizumab〔オマリズマブ，抗 IgE モノクローナル抗体，気管支喘息治療薬〕
国内：発売済　海外：発売済

Vol.7（2009）No.18（09/03）R04

【 米 FDA 】

• FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要（2009 年 6 月）

2009 Summaries of safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research－June

FDA MedWatch

通知日：2009/07/11

http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm153825.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
Prometrium（progesterone, USP）100 and 200 mg Capsules	○		○	○	○	PPI

米国商品名（一般名）	改訂された項目					
	BW	**C**	**W**	**P**	**AR**	**PPI/MG**
Reglan（metoclopramide）tablets, ODT（Orally Disintegrating Tablets）, and injection	○		○			MG
Coreg（carvedilol）3.125 mg, 6.25 mg, 12.5 mg, and 25 mg tablets		○			○	PPI
Prandin（repaglinide）tablets		○		○		
Videx（didanosine）pediatric powder and Videx EC capsules		○		○		
Amaryl（glimepiride）tablets			○	○	○	
Aristospan（triamcinolone hexacetonide injectable suspension, USP）5 mg/mL and 20 mg/mL Parenteral			○			
Cancidas（caspofungin acetate）50mg/vial and 70 mg/vial for Injection			○	○	○	
CellCept（mycophenolate mofetil）Capsules, Tablets, Injection and Suspension			○	○	○	MG
Combivent（ipratropium bromide and albuterol sulfate）Inhalation Aerosol			○			
Coreg CR（carvedilol phosphate）10 mg, 20 mg, 40 mg, and 80 mg Extended Release Capsules			○	○		PPI
Patanase（olopatadine hydrochloride）nasal spray			○	○	○	
Rocephin（ceftriaxone sodium）for injection, 250 mg, 500 mg, 1g and 2g			○			
Strattera（atomoxetine hydrochloride）10mg, 18mg, 25mg, 40mg, 60mg, 80mg, 100mg capsules			○	○	○	
Aptivus（tipranavir）250 mg capsules and 100 mg/mL oral solution				DI		
Aralen（chloroquine phosphate, USP）500 mg tablets				○	○	
BenzaClin Topical Gel（clindamycin 1%- benzoyl peroxide gel 5%）				○	○	
Coly-Mycin S Otic（colistin sulfate-neomycin sulfate-thonzonium bromide-hydrocortisone acetate）otic suspension				○		
Covera-HS（verapamil hydrochloride）Extended Release tablets				○		
Entocort EC（budesonide）Capsules				○	○	
Natrecor（nesiritide）for Injection				○	○	
Nexium（esomeprazole magnesium）for Delayed Release Oral Suspension				○		
Prezista（darunavir）tablets				DI		PPI
Sanctura（trospium chloride）20 mg Sanctura XR（trospium chloride extended release）60mg capsules				○		

米国商品名（一般名）	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Cozaar（losartan potassium）25 mg, 50 mg, and 100 mg Tablets					○	
Diovan（valsartan）40 mg, 80 mg, 160 mg, and 320 mg Tablets					○	
Hyzaar（losartan potassium hydrochlorothiazide）50-12.5 mg, 100-12.5 mg, and 100-25 mg Tablets					○	
Lupron Depot（leuprolide acetate for depot suspension）3.75 mg and 11.25 mg Injection					○	
Stromectol（ivermectin）3 mg Tablets					○	
Salonpas Pain Relief Patch（10% methyl salicylate & 3% 1-menthol）[OTC]						Label
Tylenol 8-Hour（650 mg acetaminophen）extended-release tablets [OTC]						Label

Vol.7（2009） No.18（09/03）R05

【 カナダ Health Canada 】

• Fosamprenavir［‘Telzir’］：心筋梗塞と関連する可能性

Potential association of myocardial infarction in patients treated with ［‘Telzir’］（fosamprenavir）

For Health Professionals

通知日：2009/07/17

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/advisories-avis/prof/_2009/telzir_hpc-cps-eng.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2009/telzir_hpc-cps-eng.php

（Web 掲載日：2009/07/22）

GlaxoSmithKline（GSK）社は Health Canada と協力して，HIV 感染患者への fosamprenavir［‘Telzir’］の曝露と心筋梗塞とが関連する可能性に関する重要な安全性情報を通知する[*1]。

Fosamprenavir はプロテアーゼ阻害薬であり，HIV-1 感染の治療において低用量の ritonavir およびその他の抗レトロウイルス薬と併用する。

・ FHDH（French Hospital Database on HIV）[*2] におけるコホート内症例対照研究で，fosamprenavir への曝露と心筋梗塞のリスク上昇との関連性が報告された〔曝露期間が 1 年長くなった場合のオッズ比（OR）1.55，95%信頼区間（CI）［1.20～1.99］〕[1)]。
・ この結果は，血中脂質値を上昇させるプロテアーゼ阻害薬の傾向と関連している可能性がある。したがって，fosamprenavir による治療開始前と治療中は定期的にトリグリセリド値とコレステロール値を測定すべきである。必要に応じて脂質異常の適切な臨床管理を開始すべきである。
・ HIV 感染患者におけるその他の改善可能な心血管疾患リスク因子（高血圧，糖尿病，喫煙など）についてもモニタリングを実施し，臨床上必要であれば管理を行うこと。

最近，第 16 回レトロウイルスと日和見感染症に関する学会 [A]で報告されたデータで，fosamprenavirとHIV感染成人患者における心筋梗塞の関連性が示唆された。コホート内症例対照研究では，fosamprenavirへの累積曝露と関連して心筋梗塞のリスク上昇が報告された〔曝露期間が 1 年長くなった場合のOR 1.55，CI［1.20～1.99］〕[1)]。進行中のD:A:D（Data collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs）研究で，心筋梗塞の発現がプロテアーゼ阻害薬の使用に関連する可能性のあることがすでに確認されている [2)]。

HIV 疾患では，抗ウイルス療法によりウイルス複製を抑制することが最も重要である。医師は，フォローアップの一環として患者の心血管系リスクをモニタリングするとともに，改善可能なリスク因子を管理するよう努めるべきである。抗レトロウイルス薬併用療法は，HIV 感染患者におけるリポジストロフィー（体脂肪の再分布）と関連がある。診察では体脂肪再分布の身体的徴候の評価も行うべきである。HIV 感染自体に，脂質異常および虚血性心疾患との関連が認められている。

GSK 社は上記の問題に関して Health Canada と協力し，カナダの製品モノグラフに新たな安全性情報を組み込む予定である。

文 献

1） Lang S, Mary-Krause M, Cotte L et al. Impact of Specific NRTI and PI Exposure on the Risk of Myocardial Infarction: A Case-Control Study Nested within FHDH ANRS CO4. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections（CROI 2009）February 8 - 11, 2009, Montreal, Canada. Abstract #43LB.

（次の URL 上の会議録画に，“A Case-Control Study Nested within FHDH”の要旨が含まれているが，スライドには fosamprenavir に関するデータはない）

http://app2.capitalreach.com/esp1204/servlet/tc?c=10164&cn=retro&e=10649&m=1&s=20415&&espmt=2&mp3file =10649&m4bfile=10649&br=80&audio=false

（次の URL でも要旨を参照できる）

http://www.retroconference.org/2009/Abstracts/36525.htm

[A] 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections（CROI 2009）

2） DAD Study Group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007;356（17）:1723-35.

参考情報

＊1：本件について，一般向け通知（For the Public）も発行されている（下記のサイトを参照）。
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/advisories-avis/public/_2009/telzir_pc-cp-eng.pdf
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/public/_2009/telzir_pc-cp-eng.php

＊2：フランスの 62 の教育病院で治療を受けている HIV/AIDS の各患者について，臨床状況や処置歴などを記録しているデータベース。1992 年から開始され，現在も患者登録が続けられている。2007 年時点で患者 11 万 8 千人が登録されている。

◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol.7 No.17（2009/08/20）（Abacavir：心筋梗塞のリスクに関する疫学研究からの最新情報）

◎Fosamprenavir〔ホスアンプレナビル，プロテアーゼ阻害薬，抗 HIV 薬〕国内：発売済
海外：発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

Vol.7（2009） No.18（09/03）R06

【NZ MEDSAFE】

• 抗精神病薬：代謝への有害作用

Metabolic effects of antipsychotics

Prescriber Update Vol. 30 No.2

通知日：2009/05/11

http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/Metabolic%20effects%20of%20antipsychotics-May09.htm

http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber%20Update_May09.pdf

統合失調症自体が複数の代謝への有害作用と関連があるが，すべての抗精神病薬，特に一部の非定型抗精神病薬は体重，糖代謝や脂質代謝への有害作用と関連があることが現在明らかに

なっている。これらの有害作用は，いずれも平均余命に長期的な影響を及ぼす。

抗精神病薬の体重増加作用は糖尿病や脂質異常症のリスク上昇を招く可能性があり，糖代謝への直接的な作用が起こる可能性もある。

すべての非定型抗精神病薬に同じレベルのリスクがあるとは限らない。Clozapineとolanzapineは，他の薬剤よりも代謝への有害作用を引き起こす頻度が高いと考えられている。

処方者に対し，抗精神病薬を使用中のすべての患者に代謝への有害作用が見られないかモニタリングするよう助言する。

BPAC[A] は患者の適切なモニタリングに関するガイダンス[1)] を発行しており，これには下記の項目が含まれている。

体重増加

- 非定型抗精神病薬やフェノチアジン系抗精神病薬（デポ剤を含む）を処方したすべての患者に対し，ベースラインの体重を測定し，その後も月 1 回体重を測定すること。
- 肥満体の患者（BMI＞30）や，治療中に著しい体重増加（≧7%）が見られた患者には，食事療法を提案すること。

脂質

- いずれかの抗精神病薬を投与する場合，ベースラインにおける空腹時のトリグリセリドと総コレステロールを測定し，非定型抗精神病薬の場合，投与開始後1年間は3カ月ごとに測定すること。
- 定期検査の一環として，患者の詳細な脂質プロフィールを年 1 回確認すること。

糖

- すべての統合失調症患者〔特に糖尿病のリスク因子がある患者や，高血糖を起こすリスクが高い薬剤（clozapine や olanzapine）を使用中の患者〕に対し，糖尿病のスクリーニングを検討すること。糖尿病のリスクが特定された患者には，糖尿病の諸症状について教育すること。
- すべての患者に対し，ベースラインと投与開始後 3 カ月時に空腹時血糖を測定し，その後は年 1 回測定すること。投与薬を変更した場合は，上記の測定法を繰り返すこと。空腹時血糖に変化がある場合やリスク因子に変化がある場合は，モニタリングの頻度を増やしてもよい。
- 糖尿病を起こすリスクが高い患者の場合，投与開始後 3 カ月間は空腹時血糖を月 1 回測定し，その後 1 年目までは 3 カ月ごと，2 年目以降は年 1 回測定すること。

ベースラインで糖尿病を起こすリスクが高い患者には，できれば代謝への有害作用のリスクが低い抗精神病薬を処方すべきである。患者に代謝関連の有害作用が現れた場合は，抗精神病薬による治療を再検討するとともに，代謝障害の積極的治療を行うべきである。

[A] Best Practice Advocacy Centre.　詳細は右記サイトを参照。 http://www.bpac.org.nz/Public/home.asp

文 献

1） Monitoring for metabolic disorders in patients taking antipsychotic drugs
http://www.bpac.org.nz/magazine/2007/february/antipsychotics.asp

---

◆関連する医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】Vol.2 No.22（2004/11/26），【米 FDA】Vol.2 No.16（2004/08/26），
【豪 TGA】Vol.2 No.12（2004/06/24），【WHO】Vol.2 No.12（2004/06/24）ほか

◎ Clozapine〔クロザピン，非定型抗精神病薬（MARTA，multi-acting receptor-targeted antipsychotics）〕国内：発売済 海外：発売済

◎ Olanzapine〔オランザピン，非定型抗精神病薬（MARTA，multi-acting receptor-targeted antipsychotics）〕国内：発売済 海外：発売済

【 EU EMEA 】

該当情報なし

II. 新型インフルエンザ A（H1N1）関連医薬品情報

Vol.7（2009） No.18（09/03）R07

【 英 MHRA 】

• Oseltamivir［‘Tamiflu’］, zanamivir［‘Relenza’］: 有害反応が疑われる報告の解析（2009/08/21, 更新 2009/08/27）

Suspected adverse drug reaction（ADR）analysis for influenza antivirals ― ［‘Tamiflu’］（oseltamivir）and ［‘Relenza’］（zanamivir）

Swine flu information

通知日：2009/08/21, 2009/08/27

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON054667&RevisionSelectionMethod=Latest

（抜粋）

本報告は，抗インフルエンザウイルス薬との関連が疑われる有害反応（ADR）について，MHRAが 2009 年 4 月 1 日（水）～8 月 20 日（木）に受けた英国内の全報告を要約したものである[A]。これらの報告は，MHRAの新型インフルエンザに関するポータルサイト[B]およびYellow Card Schemeを通じ，医療従事者および一般市民から自主的に提出された。報告には，oseltamivir［‘Tamiflu’］，zanamivir［‘Relenza’］の製造販売承認取得者（MAH）からの義務報告も含まれている。後出の有害反応リストは，MedDRA用語[C]で分類されている。

MHRA への有害反応報告は，報告中の薬剤が原因であることを必ずしも意味していないことに留意する必要がある。報告者の方に対し，薬剤との関連が疑われる有害反応については報告するようお願いする。報告者の方は，報告した薬剤と有害反応との因果関係について確信がもてなくてもよい。関連が疑われるだけで報告するには十分である。したがって，MHRA に提出される報告での有害反応は，薬剤の真の副作用である可能性や，併存疾患により治療と同時期にまったく偶然に発現し，薬剤による治療を行わなくても発現した事象である可能性もある。これらの報告は MHRA の継続的なレビューを受けることになる。

以上の理由から，本報告中の有害反応を，［‘Tamiflu’］または［‘Relenza’］の既知の有害反応や因果関係が実証された有害反応と解釈してはならない。［‘Tamiflu’］および［‘Relenza’］の既知の有害反応は，添付文書中に記載されている[D]。

有害反応の報告率は，多くの因子に左右され，変動が大きいため，これらのデータを有害反応

A 8 月 20 日報告分を含む。また，有害反応データは，MHRA が事前にデータを検証，抽出，評価するため，1 週間遅れで公表される。

B ”Swine flu information”（次の URL を参照 www.mhra.gov.uk/swineflu ）

C MedDRA（Medical Dictionary for Regulatory Activities）は，標準化され，医学的に実証された有害事象用語システムであり，医療関連の規制機関等で国際的に使用されている。

D ［‘Tamiflu’］および［‘Relenza’］の添付文書は，次の URL で検索することができる。http://emc.medicines.org.uk/ また，MHRA の次の URL も参照。http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Swinefluinformation/index.htm

発現頻度の算出に用いることはできない。[‘Tamiflu’]と[‘Relenza’]では投与経路が異なり，また異なる患者集団に使用された可能性があるため，これらのデータを用いて[‘Tamiflu’]と[‘Relenza’]の安全性を直接比較すべきではない。

◆概 要:

- MHRA は 2009 年 8 月 20 日までに，[‘Tamiflu’]との関連が疑われる有害反応報告を 591 例，[‘Relenza’]では 13 例受けた。
- [‘Tamiflu’]，[‘Relenza’]のいずれにも新たな安全性問題は特定されておらず，製品情報の変更はない。患者は，担当の医療従事者の助言通りに[‘Tamiflu’]または[‘Relenza’]の使用を継続すべきである。
- [‘Tamiflu’]，[‘Relenza’]のリスク・ベネフィットのバランスは依然として良好である。MHRA は，[‘Tamiflu’]または[‘Relenza’]との関連がまだ確定していない多くの安全性シグナルについて，詳細なモニタリングを継続する。
- すべての新たな安全性シグナルは本報告中に示し，必要と考えられる規制措置や処方に関する助言の変更もあわせて記載する予定である。

◇Oseltamivir[‘Tamiflu’]との関連が疑われる有害反応報告

英国では 2009 年 4 月 1 日以降，[‘Tamiflu’]に関連して計 591 例の報告（1,001 件の有害反応）[E]が行われた。

最も多く報告された有害反応は，[‘Tamiflu’]の副作用として認識されている徴候や症状（軽度のアレルギー反応など）であり，胃腸に関する事象，頭痛，浮動性めまいも同様に多く報告されたが，これらはインフルエンザ様疾患により引き起こされた可能性もある。

新たな安全性問題は特定されていない。

◇ [‘Tamiflu’]と warfarin の薬物相互作用の可能性

MHRA は，[‘Tamiflu’]と warfarin（血液凝固を阻害する薬剤）の薬物相互作用により血液凝固時間が延長した可能性を示唆する報告について，引き続きレビューを行っている。これらの症例が真に[‘Tamiflu’]と warfarin の薬物相互作用を示すのか，あるいは既存の感染症および関連する疾患が血液凝固のコントロールに影響を及ぼした可能性があるかについて判断するには，入手しているエビデンスでは現時点で不十分である。したがって，現時点では[‘Tamiflu’]の製品情報に変更はなく，患者は担当の医療従事者の助言通りに[‘Tamiflu’]および warfarin の使用を継続すべきである。

MHRA は，[‘Tamiflu’]と warfarin の薬物相互作用の可能性を示す全報告について，詳細なレビューを継続していく。

[E] 報告 1 例に有害反応が 2 件以上記載されている場合あり。

◇ 致死的転帰を伴った有害反応報告

MHRA は，患者が［‘Tamiflu’］による治療後に死亡した報告を 3 例受けている。死因は 1 例で不明，別の 1 例で急性肝不全であった。これらの症例を十分に評価したが，いずれの例でも，［‘Tamiflu’］が直接の死因であることを裏付けるエビデンスはなかった。これらの例では，既存の感染症および疾患が死因であった可能性がある。

◇ 精神神経系有害事象

痙攣や譫妄（錯乱，異常行動，幻覚，激越，不安，悪夢などの症状を伴う）を含む精神神経系有害事象が，起こりうる副作用として［‘Tamiflu’］の製品情報に挙げられている。

しかし，インフルエンザ感染そのものが，上記の症状を含むさまざまな神経系および行動系の症状と関連する可能性があり，その際に重度の感染を示す明らかな徴候が見られない場合もある。一部の研究では，［‘Tamiflu’］を服用したインフルエンザ患者におけるこの種の有害事象は，服用しなかったインフルエンザ患者と比較して頻度が高まらないことを見出している。したがって，これらの精神神経系事象が［‘Tamiflu’］の真の副作用であるのか，それとも既存の感染症のためか（あるいはその両者か）については，依然として不明である。

MHRA は，精神神経系有害作用の報告症例について詳細なレビューを継続する予定であるが，これまで報告された症例から新たな安全性問題は提起されていない。しかし，患者は上記のような事象が発現する可能性に対して警戒し，いかなる重大な懸念についても担当の医療従事者と話し合うこと。

◇ 重篤な皮膚反応

中毒性表皮壊死症（TEN：toxic epidermal necrolysis），スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS：Stevens-Johnson syndrome），多形紅斑などの重篤な皮膚障害が，［‘Tamiflu’］による治療後に数例発現したとの報告にもとづき，起こりうる副作用として［‘Tamiflu’］製品情報中に挙げられている。

上記のような病態は，インフルエンザを含むさまざまな感染症によっても発現する可能性がある。したがって，［‘Tamiflu’］によるインフルエンザ治療を受けている患者に関しては，報告された重度の皮膚障害例が［‘Tamiflu’］によるか，あるいは既存の感染症および疾患によるかは依然として不明である。

MHRA はこの種の報告について，詳細なレビューを継続する予定である。

◇Zanamivir［‘Relenza’］との関連が疑われる有害反応報告

英国では 2009 年 4 月 1 日以降，［‘Relenza’］に関連して計 13 例（21 件の有害反応）[E] が報告された。

報告された有害反応の多くは，［‘Relenza’］の副作用として既知の徴候や症状（アレルギー反応や気管支痙攣など）であった。その他に報告された事象の大半（下痢，悪心，嘔吐，疲労，頭痛，

浮動性めまいなど）は，インフルエンザ様疾患により引き起こされる可能性もある。

新たな安全性問題は特定されていない。

◇ 妊娠期における安全性

妊娠初期における流産が 1 例報告されている。妊娠初期の流産は珍しくはなく，［‘Relenza’］による治療後に，同薬がなんら関与せずに，不可避的な流産が偶然起こった可能性のあるケースもある。［‘Relenza’］の使用が妊娠期において胎児や妊婦に何らかのリスクを及ぼすことを示すエビデンスはない。

この安全性情報は，欧州の規制機関が最近行ったエビデンスのレビューにより支持されている。実際に，このレビューを受けて，妊娠期では H1N1 ブタインフルエンザが重大なリスクとなる可能性を考慮し，妊婦や授乳婦のインフルエンザ治療に［‘Relenza’］〔および［‘Tamiflu’］〕を使用するベネフィットは，既知のリスクを上回るとの推奨が行われた。

Oseltamivir［‘Tamiflu’］との関連が疑われる有害反応[*1]

報告期間 2009 年 4 月 1 日～8 月 20 日		
有害反応数総計: 1,001	**有害反応報告数総計: 591**	**致死的な有害反応報告数: 3**

器官別大分類	有害反応	致死的な有害反応
血液およびリンパ系障害	3	0
心臓障害	14	1
耳および迷路障害	3	0
眼障害	23	0
胃腸障害	334	0
全身障害および投与局所様態	53	1
肝胆道系障害	13	1
免疫系障害	5	0
感染症および寄生虫症	8	0
傷害，中毒および処置合併症	4	0
臨床検査	29	0
代謝および栄養障害	7	0
筋骨格系および結合組織障害	16	0
神経系障害	99	0
妊娠，産褥および周産期の状態	1	0
精神障害	129	0
腎および尿路障害	9	0
生殖系および乳房障害	5	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	20	0
皮膚および皮下組織障害	221	0
血管障害	5	0
総 計	1,001	3

＊1：本リストに記載された有害反応は，薬剤との関連が疑われる有害反応について MHRA が受けた報告にもとづいており，必ずしも薬剤との因果関係があることを意味していない。

Zanamivir［‘Relenza’］との関連が疑われる有害反応

報告期間　2009 年 4 月 1 日～8 月 20 日		
有害反応数総計: 21	有害反応報告数総計: 13	致死的な有害反応報告数:　0

器官別大分類	有害反応	致死的な有害反応
血液およびリンパ系障害	2	0
胃腸障害	3	0
全身障害および投与局所様態	2	0
感染症および寄生虫症	1	0
傷害，中毒および処置合併症	1	0
臨床検査	1	0
神経系障害	4	0
妊娠，産褥および周産期の状態	1	0
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3	0
皮膚および皮下組織障害	3	0
総　計	21	0

◎Oseltamivir〔オセルタミビル，抗 A 型/B 型抗インフルエンザウイルス薬，ノイラミニダーゼ阻害薬〕
国内：発売済　海外：発売済

◎Zanamivir〔ザナミビル，抗 A 型/B 型インフルエンザウイルス薬，ノイラミニダーゼ阻害薬〕
国内：発売済　海外：発売済

Vol.7（2009） No.18（09/03）R08

【WHO】

• 抗ウイルス薬使用に関する推奨　－　パンデミック（H1N1）2009 状況説明 8

Recommended use of antivitals

Pandemic（H1N1） 2009 briefing note 8

通知日：2009/08/21

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html

WHOは 8 月 21 日，H1N1 パンデミックウイルス感染患者の治療における抗ウイルス薬の使用に関するガイドライン [A]を公表した。

このガイドラインは，専門家による国際的な委員会が抗ウイルス薬の安全性と有効性に関して検

[A] ガイドライン“WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses” は下記のサイト参照。
http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html

討し得るすべての研究をレビューした結果，達した合意にもとづいている。このガイドラインでは，重度の疾患と死亡を予防し，入院の必要性を減少させ，入院期間を短縮するための oseltamivir および zanamivir の使用法に重点を置いている*1。

パンデミックウイルスは現在，oseltamivirとzanamivir（ノイラミニダーゼ阻害薬 B）のいずれにも感受性であるが，もう 1 つのクラスの抗ウイルス薬（M2 阻害薬 C）には耐性である。

世界的に見て，ほとんどのパンデミックウイルス感染患者は依然として典型的なインフルエンザ症状を呈し，何らかの治療を受けなくても 1 週間以内に完全に回復している。合併症のない普段は健康な患者に，抗ウイルス薬による治療の必要はない。

個々の患者に関する最初の治療方針は，患者の臨床的評価とその地域におけるパンデミックウイルスの感染状況にもとづいて決定すべきである。

パンデミックウイルス感染が広まっている地域では，臨床医は，患者がインフルエンザ様症状を呈している場合にパンデミックウイルスが原因であると推測すべきである。H1N1 感染の確認検査結果を待たずに治療の実施を決定すべきである。

この推奨は，すべてのアウトブレイク地域からの，パンデミック H1N1 ウイルスが主要なウイルス株として急速に広がっているという報告によって支持されている。

◇重篤症例は早急に治療すること

専門家委員会がレビューしたエビデンスは，oseltamivirが適切に処方された場合，肺炎（パンデミックおよび季節性のインフルエンザ罹患時の主な死因）のリスクおよび入院の必要性をかなり減少できる可能性があることを示している D。

WHO は，初めから重症の患者や状態が悪化し始めた患者には，oseltamivir による治療を早急に行うよう推奨する。発症後の早い時期（48 時間以内が望ましい）の治療は臨床アウトカムの改善と強い関連があることが，研究により示されている。重症であるか症状が悪化している患者には，治療開始時期が遅れた場合でも治療をすべきである。Oseltamivir が入手できないか何らかの理由で使用できない場合は，zanamivir を用いてもよい。

この推奨は，妊娠中の女性，および小児や乳児など年齢を問わずすべての患者に対して適応されるものである。

WHO は，重症化のリスクを上昇させる基礎疾患を有する患者には，oseltamivir または zanamivir による治療を推奨する。またこのような患者には，ウイルス検査の結果を待たずに，発症後早急に抗ウイルス薬による治療を行うべきである。

妊娠中の女性はリスクの高いグループに含まれるため，WHO は，妊娠中の女性には発症後直

B インフルエンザ（A 型，B 型）ウイルス表面に存在するノイラミニダーゼを阻害することにより，ウイルスの感染宿主細胞からの遊離を阻害する。

C A 型インフルエンザウイルスの M2 蛋白質に作用して，ウイルスの脱核を阻害することにより，ウイルス増殖を抑制する。〔Amantadine（国内：発売済），Rimantadine（国内：未発売）〕

D 8 月 20 日付 WHO ガイドラインのエビデンス要約表および本記事の引用文献 2 によると，oseltamivir 群の対照群に対する肺炎発症のオッズ比および入院の必要性のオッズ比は1より小さい（リスクが低い）が，イベント数が少ないためいずれも差は有意ではない（訳者注）。

ちに抗ウイルス薬による治療を行うことを推奨する。

しかし，基礎疾患等の存在が重症化を必ずしも予測できるわけではない。世界的に，重症例の約 40%は通常，50 歳以下の基礎疾患のない小児や成人に発生している。

これらの重症化する患者では，発症から通常 5～6 日目に臨床症状がきわめて急速に悪化することがある。

臨床的な悪化の特徴として，原発性ウイルス性肺炎（肺組織を破壊し，抗生物質が奏効しない）と多臓器不全（心臓，腎臓，肝臓など）の発現がある。このような患者には，抗ウイルス薬治療に加え集中治療室での治療を伴う管理が必要である。

臨床医，患者，自宅での看護者は，患者の重症化を示す徴候に注意し，oseltamivir による治療を含む速やかな対処を行う必要がある。

重症であるか症状が悪化した場合には，臨床医は oseltamivir を通常の処方よりも増量することや使用期間を延長することを検討してもよい。

◇小児への抗ウイルス薬の使用

2 つの臨床研究のレビューが最近公表され [1,2]，小児への抗ウイルス薬の使用に関する従来の推奨内容に対して疑問が生じた。

この 2 つのレビューに使用されたデータは，今回のガイドラインを作成する際に WHO と専門家委員会が検討したデータであり，本推奨に十分に反映されている。

WHO は，重症または症状が悪化した小児，およびさらに重症化するか合併症のリスクのある小児には，直ちに抗ウイルス薬による治療を行うよう推奨する。5 歳以下の小児では重症化のリスクが高いため，この推奨には 5 歳以下のすべての小児が含まれる。

一方で健康な 5 歳以上の小児については，症状が持続性であるか悪化する場合を除いて抗ウイルス薬による治療は必要ない。

◇すべての患者における危険な徴候

臨床医，患者，自宅での看護者は，患者の重症化を示す危険な徴候に注意する必要がある。重症化は非常に早く進行する可能性があるため，H1N1 感染が確定したか疑いのある患者に以下のような危険な徴候が現れた場合には，医療機関を受診すること。

- 息切れ（労作時または安静時）
- 呼吸困難
- 蒼白になる
- 血痰，有色の痰
- 胸痛
- 精神状態の変化
- 3 日以上の持続した高熱
- 低血圧

小児では，危険な徴候として，呼吸が速くなることや呼吸困難，覚醒度の低下，起きられないこと，ほとんどまたはまったく遊びたがらないことが含まれる。

文 献

1）Neuraminidase inhibitors for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Shun-Shin M, Thompson M, Heneghan C et al. *BMJ* 2009;339:b3172; doi:10.1136/bmj.b3172

2）Prescription of anti-influenza drugs for healthy adults: a systemic review and meta-analysis. Burch J, Stock C et al. *Lancet Infect Dis* 2009; doi:10.1016/S1473-3099(09)70199-9

参考情報

※今回のガイドライン（2009 年 8 月 20 日付）は，2009 年 5 月に公表された"Clinical management of human infection with new influenza A (H1N1) virus: Initial guidance"での推奨内容を拡張したものである。

＊1：WHO のガイドラインの要旨に掲載された表を紹介する。

表：インフルエンザの治療への抗ウイルス薬使用に関する WHO の推奨（WHO ガイドラインより）＊

集 団	パンデミック（H1N1）インフルエンザウイルス 2009	同時流行の種々のインフルエンザ A 型の亜型，または抗ウイルス薬への感受性がさまざまなウイルス	散発性の人獣共通 インフルエンザ A 型ウイルス（H5N1 など）
軽度～中等度で合併症のない臨床症状			
リスクのある集団 [a]	oseltamivir または zanamivir	zanamivir，または oseltamivir＋M2 阻害薬 [b]	oseltamivir または zanamivir
インフルエンザ感染のほかは健康な集団 [c]	治療の必要なし	治療の必要なし	oseltamivir
a. 乳幼児および 5 歳以下の小児，高齢者（＞65 歳），介護施設入所者，妊婦，また心血管系疾患，呼吸器系疾患，肝疾患，糖尿病など慢性の併存疾患のある患者，および悪性腫瘍や HIV 感染などの疾患に関連して免疫抑制状態にある患者 b. Amantadine は妊婦に使用しないこと。 c. 上記のリスクのある患者の定義に該当しない患者			
重度または進行性の臨床症状 [d]			
リスクのある集団 [a]	oseltamivir（ウイルスの oseltamivir 耐性が判明している場合や，oseltamivir が入手不可能な場合は，zanamivir を使用すること）	oseltamivir＋M2 阻害薬 [b]，または zanamivir	oseltamivir＋M2 阻害薬
インフルエンザ感染のほかは健康な集団 [c]			
d 詳細は下記のガイドラインの "2 Case Description"の項を参照。入院が必要な全患者を含む。			

＊詳細は下記のガイドラインを参照。

WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic（H1N1）2009 Influenza and other Influenza Viruses（20 August 2009）

http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf

◎Oseltamivir〔オセルタミビル，抗 A 型/B 型抗インフルエンザウイルス薬，ノイラミニダーゼ阻害薬〕
国内：発売済　海外：発売済
◎Zanamivir〔ザナミビル，抗 A 型/B 型インフルエンザウイルス薬，ノイラミニダーゼ阻害薬〕
国内：発売済　海外：発売済

以上

連絡先
安全情報部第一室　：天沼　喜美子