

医薬品安全性情報 Vol.8 No.06 (2010/03/18)

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)】

- Drug Safety Update Vol.3, No.6, 2010
 - Phenytoin: タイ人や漢民族を祖先とするHLA-B*1502 アレル保有患者に関連するステイブンス・ジョンソン症候群のリスク.....2

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

- Olanzapine[‘Zyprexa’]: 青年への使用に関する添付文書改訂4
- Epoetin alfa[[‘Procrit’], [‘Epogen’]], darbepoetin alfa[‘Aranesp’]: Medication GuideおよびESA APPRISEオンコロジープログラムなど.....6
- Medication Guide(患者向け医薬品ガイド)について.....9

【EU EMEA (European Medicines Agency)】

- ホルモン補充療法(エストロゲン単独およびエストロゲン+プロゲステロン併用): Core SPC(製品概要の主要共通部分)の第3回改訂.....10

II. 新型インフルエンザ A(H1N1) 関連医薬品情報

- 静注用zanamivir[‘Relenza’]: 例外的使用の条件 [EU EMEA]13
- 5つ目のパンデミックインフルエンザワクチンの承認を助言 [EU EMEA]14

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.8 (2010) No.06 (03/18) R01

【 英 MHRA 】

- **Phenytoin**: タイ人や漢民族を祖先とする HLA-B*1502 アレル保有患者に関連するスティーブンス・ジョンソン症候群のリスク

Phenytoin: risk of Stevens-Johnson syndrome associated with HLA-B*1502 allele in patients of Thai or Han Chinese ethnic origin

Drug Safety Update Vol.3, No.6, 2010

通知日: 2010/01/13

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON068298&RevisionSelectionMethod=LatestReleased

<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON068297>

タイ人や漢民族を祖先とする患者が phenytoin による治療を受ける場合、HLA-B*1502 アレルの保有はスティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS, Stevens-Johnson syndrome) の発現リスクの上昇と関連する可能性がある。これらの患者で HLA-B*1502 陽性が判明しており、代替療法が可能な場合は phenytoin の使用を避けること。また、phenytoin による治療は、ベネフィットがリスクを上回ると考えられる場合に限り検討すること*1。



Phenytoin [代表的な製品は [‘Epanutin’]] は、よく使用される抗てんかん薬である。Phenytoin は、抗てんかん薬が関係する皮膚の有害反応 [生命を脅かすスティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS) や中毒性表皮壊死症 (TEN, Toxic epidermal necrolysis) など] の最も多い原因薬剤の一つである¹⁾。最近行われた研究²⁾ は、タイ人や漢民族を祖先とする患者で、ヒト白血球抗原 (HLA) アレル (対立遺伝子) の HLA-B*1502 の保有と phenytoin に起因する SJS の発現との有意な関連性を示している*2。

Phenytoin を処方する際に医療従事者は、タイ人や漢民族を祖先とする患者の SJS リスク、および HLA-B*1502 遺伝子変異と SJS の関連性に留意すべきである。また、SJS のリスクが高い患者には、代替療法が可能な場合は phenytoin の使用を避けるべきである。しかしながらタイ人や漢民族を祖先とする患者に対しては、入手データが非常に限られているため、phenytoin 投与開始前の HLA-B*1502 保有のスクリーニング実施は推奨していない。

◇ 最近行われた研究の詳細情報

Locharernkul らの研究²⁾ には、抗てんかん薬により SJS が発現したタイ人のてんかん患者が 10 人含まれていた。いずれの患者も、検査で HLA-B*1502 陽性が判明し、1 種類の抗てんかん薬のみを使用していた。10 人のうち 6 人は carbamazepine, 4 人は phenytoin を使用していた。対照群としては、抗てんかん薬に忍容性があるてんかん患者 50 人が登録された。3 カ月を超える治療でア

アレルギー反応を示さないことが忍容性があると定義された。Phenytoin に忍容性がある対照群 45 人のうち 8 人は、検査で HLA-B*1502 陽性が判明した。Phenytoin により SJS が発現した患者の HLA-B*1502 保有頻度を、phenytoin に忍容性がある対照群の保有頻度と比較した結果、有意な関連性が示された ($p=0.005$)。

Phenytoin に忍容性がある患者を対照群とした場合、phenytoin による SJS 発現に関し、HLA-B*1502 保有の陽性適中率は 33% [95%CI[14~61%]]、陰性適中率は 100% [91~100%] であった。Phenytoin による SJS 発現に関する検定で、HLA-B*1502 アレルは 100% [51~100%] の感度、および 82% [69~91%] の特異度であった。

◇HLA-B*1502 保有率

タイ人の HLA-B*1502 保有率は 8.2~9%と推定されている^{2,3)}。漢民族の HLA-B*1502 保有率もほぼ同じ(8.6%)である⁴⁾。

白人の HLA-B*1502 保有率は著しく低い(1~2%)⁴⁾。しかしながら、phenytoin に起因する SJS と白人の HLA-B*1502 保有との間のリスクの関連性について、現時点では何も結論することができない。その他の民族を祖先とする患者におけるリスクの関連性については、現在適切な情報が得られていない。

◇医療従事者に対する助言

- ・ タイ人や漢民族を祖先とする患者が phenytoin による治療を受ける場合、HLA-B*1502 の保有は SJS の発現リスク上昇と関連する可能性がある。これらの患者で HLA-B*1502 陽性が判明しており、代替療法が可能な場合は phenytoin の使用を避けること。また、phenytoin による治療は、ベネフィットがリスクを上回ると考えられる場合に限り検討すること。
- ・ 白人や日本人の HLA-B*1502 保有率は著しく低い。しかしながら、現時点ではリスクの関連性について何も結論することができない。その他の民族を祖先とする患者におけるリスクの関連性については、現在適切な情報は得られていない。

文 献

- 1) Arif H, et al. *Neurology* 2007; 68:1701-09.
- 2) Lochareernkul C, et al. *Epilepsia* 2008;48: 1015-18.
- 3) Pimtanonthai N, et al. *Tissue Antigens* 2002; 59: 223-25.
- 4) Chung WH, et al. *Nature* 2004; 428:486.

参考情報

- *1: 本件については、EU EMEAのPhVWP Monthly Report November 2009 Plenary Meeting(下記リンク参照)でも取り上げられている。PhVWP(ファーマコビジランス作業部会)は、

phenytoin経口剤の製品情報(PI)を改訂するよう助言した。

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwp/72025609en.pdf>

- *2: 抗てんかん薬のcarbamazepineについても、HLA-B*1502 アレル保有と重篤な皮膚有害反応(SJS, TENなど)との関連が指摘されている。2008年4月発行のDrug Safety Update(下記リンク参照), および医薬品安全性情報【FDA】Vol.6 No.16(2008/08/07), Vol.6 No.02(2008/01/24), 【カナダHealth Canada】Vol.6 No.10(2008/05/15)を参照。

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON014506&RevisionSelectionMethod=LatestReleased

◆関連する医薬品安全性情報

【FDA】Vol.7 No.01(2009/01/09), 【NZ MEDSAFE】Vol.3 No.24(2005/12/15)

◎Phenytoin[フェニトイン, ヒダントイン誘導体, 抗てんかん剤]国内:発売済 海外:発売済

Vol.8(2010) No.06(03/18)R02

【米FDA】

- Olanzapine[‘Zyprexa’]:青年への使用に関する添付文書改訂

Zyprexa (olanzapine): use in adolescents

Safety Information

通知日:2010/01/29

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm198402.htm>

Lilly 社および FDA は医療従事者に対し、青年(13~17歳)の統合失調症および双極1型障害(躁病または混合型のエピソード)の治療^{*1}における olanzapine [‘Zyprexa’]の使用法に関連して、添付文書を改訂したことを通知する。改訂部分は以下の通りである。

◆改訂後の添付文書(抜粋)

1. 適応および使用法

臨床医は青年患者の治療法を選択する際に、(青年では成人と比較して)体重増加と高脂血症が起こる可能性が高いことを考慮すること。臨床医は、青年患者に同薬を処方する際には長期的なリスクを考慮すべきであり、このことから多くの場合、青年患者にはまず他の薬剤の処方を検討すると考えられる。

17.14 小児患者^{*2}向け総合的治療プログラムの必要性

['Zyprexa']は、統合失調症および双極性障害の小児患者に対する様々な治療(心理学的, 教育的, 社会的)を含む総合的な治療法の一環として使用すること。13 歳未満の小児患者における['Zyprexa']の有効性および安全性は確立されていない。

高脂血症:

青年では成人と同様に, olanzapine の使用に伴い好ましくない脂質の変化が観察されている。同薬の使用に伴い臨床上重大なトリグリセリド値上昇が観察されており, 非常に高い上昇(>500 mg/dL)がみられることもある。総コレステロール値の中等度の上昇もみられている。

Olanzapine 治療における空腹時総コレステロール値, LDL コレステロール値, トリグリセリド値の上昇は通常, 成人よりも青年で大きい。

ベースラインおよびフォローアップ時に脂質の評価を含めた臨床モニタリングを行うよう推奨する。

体重増加:

青年への olanzapine 使用開始に際し, 成人の場合と同様に体重増加の可能性を考慮すべきである。Olanzapine 使用患者は定期的に体重を測定すべきである。

Olanzapine 治療を受けている青年患者では成人患者と比較して, 体重増加の程度, および臨床上重大な体重増加をきたした患者の割合がともに大きい。長期曝露(24 週間以上)でベースラインの体重から 7%, 15%, 25%以上増加した青年の割合は, それぞれ 89%, 55%, 29%であった。Olanzapine 治療を受けた青年患者のうち 2.2%が, 24 週間以上の治療後に体重増加のため使用中止となった。

参考情報

*1:2009 年末に青年の統合失調症および双極 1 型障害が['Zyprexa']の適応症として追加承認され, 2009 年 12 月 4 日付の添付文書からその旨が反映されている。関連通知は以下の URL を参照。

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2009/020592s040s0411tr.pdf

*2:Olanzapine 添付文書では, 小児のうち 13 歳以上を青年としている。

※ 本記事に関連する 2010 年 1 月 4 日付の Lilly 社からの医療従事者向けドクターレター, および最新の添付文書は, 次の URL を参照。

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/>

ucm198402.htm

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/020592s052,021086s031,021253s0371bl.pdf

© 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 (国内での適応症は統合失調症のみ) 海外: 発売済

Vol.8 (2010) No.06 (03/18) R03

【 米 FDA 】

• Epoetin alfa [[‘Procrit’], [‘Epogen’]], darbepoetin alfa [‘Aranesp’]: Medication Guide および ESA APPRISE オンコロジープログラムなど

Drug Safety Communication: erythropoiesis-stimulating agents (ESAs): [‘Procrit’], [‘Epogen’] and [‘Aranesp’]

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

通知日: 2010/02/16

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm200297.htm>

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm200391.htm>

◇ 安全性に関する通知

FDA は, すべての ESA (Erythropoiesis-Stimulating Agent: 赤血球造血刺激剤) について, 安全使用を確保するために REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy: リスク評価・軽減対策) として知られるリスク管理プログラム下での処方や使用を義務付けている。REMS の下で処方および使用される ESA は, [‘Epogen’]/[‘Procrit’] (epoetin alfa), [‘Aranesp’] (darbepoetin alfa) の販売名で市販されている。ESA を使用した癌患者において腫瘍増殖リスクが上昇し, 生存期間が短縮する可能性が複数の研究で示されたため, FDA は上記製品の製造企業の Amgen 社に対し, リスク管理プログラムを策定するよう要求した。研究では, 他の疾患に対する ESA 使用患者で心臓発作, 心不全, 脳卒中, 血栓のリスクが上昇する可能性も示されている。

REMS の一環として, ESA のリスクとベネフィットを説明した Medication Guide (患者向け医薬品ガイド) をすべての ESA 使用患者に配布しなければならない。また FDA は Amgen 社に対し, 上記の Medication Guide の他に, ESA を癌患者に処方する医療従事者向けに ESA APPRISE (Assisting Providers and Cancer Patients with Risk Information for the Safe use of ESAs) オンコロジープログラムを策定するよう要求した。

Amgen 社は、ESA APPRISE オンコロジープログラムの下で、当プログラムに登録して教育を終了した病院および医療従事者のみが癌患者に ESA を処方および調剤することを徹底させる。また FDA は、病院および医療従事者の当プログラムへの全面的な遵守を確保するため、Amgen 社がプログラムの管理およびモニタリングを行うよう要求した。

ESA に対する REMS 策定の目的は以下の通りである。

- ・ 患者および医療従事者に ESA のリスクを知らせ、ESA による治療を検討する際に十分な情報にもとづいた判断ができるようにすること
- ・ REMS の一環として ESA APPRISE オンコロジープログラムを実施することにより、癌患者の生存期間短縮や腫瘍の転帰不良のリスクを軽減すること

◇ 医療従事者および病院向けの詳細情報:癌患者への ESA の使用

◇ 医療従事者

ESA APPRISE オンコロジープログラムでは、癌患者に ESA を処方するすべての医療従事者に以下の事項の実施を要求している。

- ・ ESA の使用に関する教育課程 (training module) を終了すること。この教育を終了していることが ESA APPRISE オンコロジープログラムへの登録の要件となる。
- ・ 患者に ESA を使用する前に、患者、医療従事者ともに確認書に署名すること。この確認書は、医療従事者および患者が ESA を使用するリスクについて話し合ったことを証明するものである。
- ・ 3 年毎に ESA APPRISE オンコロジープログラムに再登録すること。

ESA APPRISE オンコロジープログラムに登録していない医療従事者は、癌患者への ESA の処方できない。ESA APPRISE オンコロジープログラムへの登録に際し、医療従事者は以下の事項を理解していることを証明しなければならない。

- ・ 乳癌、非小細胞肺癌、頭頸部癌、悪性リンパ腫、子宮頸癌の患者における臨床試験で、ESA による全生存期間の短縮や、腫瘍進行または再発のリスク上昇が認められた。
- ・ ESA 使用に伴うリスクを低下させるため、赤血球輸血を回避するために必要な最低用量を使用すること。
- ・ 化学療法終了後は、ESA の使用を中止すること。
- ・ [‘Aranesp’] は、転移性の非骨髄性悪性腫瘍患者において赤血球輸血の必要性が減少したとの研究結果にもとづき、化学療法の影響による貧血の治療を適応としている。
- ・ [‘Epogen’] および [‘Procrit’] は、2 カ月以上化学療法を受けている転移性の非骨髄性悪性腫瘍患者において赤血球輸血の必要性が減少したとの研究結果にもとづき、化学療法の影響による貧血の治療を適応としている。
- ・ ホルモン剤、生物製剤の使用患者や放射線療法を行っている患者は、骨髄抑制性の化学

療法を併用していない限り, ESA の適応とはならない。

- ・ 癌の治癒を目的として骨髄抑制療法を行っている患者は, ESA の適応とはならない。
- ・ 比較臨床試験では, ESA の使用による貧血症状, 生活の質 (quality of life), 疲労, 幸福感 (well-being) の改善は示されていない。

◇ 病院

病院は以下の事項を実施しなければならない。

- ・ 癌患者に ESA を調剤するためには, 処方者が ESA APPRISE オンコロジープログラムに認定されている場合でも, 病院として当プログラムに登録すること。
- ・ ESA を処方するすべての医療従事者の ESA APPRISE オンコロジープログラムへの登録および遵守が確保されるような体制を整備すること。

◇ 医療従事者向けの詳細情報:癌以外の患者への ESA の使用

- ・ 癌の化学療法を原因としない貧血の患者に ESA を処方する医療従事者は, 調剤の際に各患者またはその代理人に Medication Guide を配布する必要がある。
- ・ 癌以外の患者のみに ESA を使用する医療従事者は, ESA APPRISE オンコロジープログラムに登録する必要はない。

◇ APPRISE オンコロジープログラムの評価とモニタリング

Amgen 社は, 以下のようにプログラム遵守を確保する責任を負う。

- ・ Amgen 社は, 開業医における ESA の処方および購入のモニタリングをリアルタイムで実施し, 病院を監査する。
- ・ APPRISE オンコロジープログラムに登録している病院のプログラム遵守を確保するため, 監査を行う。
- ・ 同プログラムが遵守されない場合は, ESA の販売を一時停止する。

参考情報

- ※ 本件に関する主要な安全性試験の結果については, 医薬品安全性情報【米 FDA】Vol.6 No.08 (2008/04/17)を参照。

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.6 No.26 (2008/12/25)ほか

◎Epoetin Alfa〔エポエチン アルファ, エリスロポエチン製剤(赤血球造血刺激剤)〕

国内:発売済(国内での適応症は腎性貧血, 未熟児貧血, 自己血貯血) 海外:発売済

◎Darbepoetin Alfa〔ダルベポエチン アルファ, エリスロポエチン製剤(赤血球造血刺激剤)〕
国内:発売済(透析施行中の腎性貧血),申請中(癌性貧血,腎性貧血)(2010/03/15現在)
海外:発売済

Vol.8(2010) No.06(03/18)R04

【米FDA】

• **Medication Guide(患者向け医薬品ガイド)について**

Medication Guides

Drug Safety and Availability

通知日:2010/03/02(更新)

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/UCM085729>

FDA の Medication Guide(患者用医薬品ガイド)について紹介する。【安全情報部】



Medication Guide(患者向け医薬品ガイド)は,多くの処方箋薬に対して作成されている印刷物である。Medication Guide では各々の医薬品および薬剤クラスに固有の問題を扱い,重篤な有害事象の回避に役立つ情報(FDA が承認したもの)を記載している。

FDA は,特定の処方箋医薬品/生物製剤について以下の事項が該当すると判断した場合に, Medication Guide の発行を要求している。

- 重篤な有害作用を回避するために,患者への情報提供が必要な場合
- 患者が治療について意思決定を行う際に,既知の重篤な副作用情報を知らせる必要がある場合
- 製品の有効性保持のために,患者が使用法を遵守することが不可欠な場合

Drugs@FDA^AおよびDailyMed^Bでも,添付文書の一部として含まれているMedication Guideを見ることができる。

^A FDA 既承認医薬品の情報サイト。<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>

^B U.S. National Library of Medicine による市販医薬品の情報サイト。
<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm>

参考情報

※ Medication Guide が作成されている製品の一覧は、次の URL を参照。

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/UCM085729>

【 カナダ Health Canada 】

該当情報なし

【 豪 TGA 】

該当情報なし

Vol.8 (2010) No.06 (03/18) R05

【 EU EMEA 】

- ホルモン補充療法 (エストロゲン単独およびエストロゲン+プロゲステロン併用) : Core SPC (製品概要の主要共通部分) の第 3 回改訂

Hormone Replacement Therapy containing oestrogen with and without progesterone – 3rd revision of Core Summary of Product Characteristics

PhVWP Monthly Report January 2010 Plenary Meeting

通知日: 2010/01/28

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwp/3313810en.pdf>

◆ **PhVWP 評価報告書の概要 (2010 年 1 月)** (抜粋)

◇ **重要情報**

ホルモン補充療法 (HRT) による乳癌, 卵巣癌, 子宮内膜癌, 冠動脈疾患, 脳卒中, 静脈血栓塞栓症のリスクについて, 製品情報を改訂した。

◇ **安全性レビューを行った理由**

HRT (エストロゲン単独およびエストロゲン+プロゲステロン併用) 製品の Core SPC^A (製品概要の主要共通部分) は, 2001 年以降, 欧州連合 (EU) レベルで定期的に改訂されている。最新のエビデンスに関する正確な情報を提供するため, Core SPC の第 3 回改訂に着手した。

^A 下記のリンクを参照。

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Product_Information/Core_SPC_PL/Core_SPCs/CMDh_131_2003_Rev3_Clean_2010_01_Core_SmPC_for_HRT.pdf

◇安全性の懸念と評価したデータ

最新のエビデンスは、主に Women's Health Initiative (WHI) 試験から(心疾患, 脳卒中, 静脈血栓塞栓症, 乳癌に関する新たな結果について), および Million Women Study (MWS) から(卵巣癌の新たな知見, および乳癌の知見の更新について) 入手した*¹。この他に, 冠動脈性心疾患と乳癌に関する重要なメタアナリシス, および脳卒中, 子宮内膜癌, 卵巣癌に関する新たな観察研究データからもエビデンスを得た。

◇評価結果

第3回改訂を行った Core SPC には, 新たな「禁忌」(血栓性疾患が既知の患者), 早発閉経に関する新たなまたは修正した警告, 子宮内膜癌のリスク(エストロゲン単独の HRT による), 乳癌のリスク, 卵巣癌のリスク, 静脈血栓塞栓症のリスク, 冠動脈疾患のリスク, および「好ましくない作用」(乳癌, 子宮内膜癌, 静脈血栓塞栓症, 脳卒中)に関する修正した記述が含まれている。

具体的に言えば, 60歳を超える女性の大半では HRT のリスクがベネフィットを上回っていると考えられること, および早発閉経期に HRT を使用中の女性では HRT のリスクが低いとの助言を追加した。また, 子宮がない女性では, エストロゲン単独の HRT はプロゲステロン併用の HRT よりもリスク・プロファイルが良好であるとのエビデンスをより明確に記載した。

個々のリスクに関する結論は以下の通りであった。

・乳癌

WHI 試験等の最近行われた研究の多くで乳癌のリスクが低いか全く観察されなかったことを考慮すると, エストロゲン単独の HRT 使用者において乳癌発生率が上昇するかは不明確である。エストロゲン単独 HRT に関連する乳癌のリスクについて, プロゲステロン併用 HRT に比べてリスクの上昇はみられないという WHI 試験からの新たなエビデンスがある。

・子宮内膜癌

MWSでは, プロゲステロン併用のHRTを周期的(sequential)または連続的(continuous)^B に使用していた女性において, 子宮内膜癌のリスクは認められなかった。

・卵巣癌

プロゲステロン併用のHRT使用者において, 卵巣癌のリスクがわずかに上昇する可能性がある。HRT(種類は問わない)の使用者における超過発現数の推定値が, MWSで得られている^C。

・冠動脈疾患

プロゲステロン併用のHRT使用者においてのみ冠動脈疾患のリスクが上昇し, エストロゲン単独の HRT 使用者ではリスクが上昇しないと考えられる。冠動脈疾患のリスクは加齢に伴って上昇する。エストロゲン単独 HRT に関連する冠動脈疾患のリスクについて, プロゲステロン併用

^B Core SPC には以下のように記載されている。

周期的: エストロゲンは毎日使用する。プロゲステチン(プロゲステロン)は通常, 各周期(28日間)につき12~14日間(またはそれ以上)連続して併用する。

連続的: エストロゲンとプロゲステチン(プロゲステロン)を毎日併用する。

^C CoreSPC には「5年間のHRT使用で, 2,500人につき1症例超過」と記載されている。

HRT に比べてリスクの上昇はみられないという WHI 試験からの新たなエビデンスがある。

- **脳卒中**

WHI 試験で得られたデータは、エストロゲン単独の HRT 使用者とプロゲステロン併用の HRT 使用者で、同様の脳卒中のリスク上昇を示している。このリスク上昇は、HRT の使用期間とは無関係である。

- **静脈血栓塞栓症**

血栓性疾患(プロテイン C, プロテイン S, またはアンチトロンビンの欠乏症など)が既知の患者に対する禁忌を追加する必要がある。エストロゲン単独 HRT に関連する静脈血栓塞栓症のリスクについて、プロゲステロン併用 HRT に比べてリスクが低いという WHI 試験からの新たなエビデンスがある。

参考情報

- *1: Women's Health Initiative (WHI) 試験は、米国で実施された大規模無作為化比較試験。Million Women Study (MWS) は、英国で実施された大規模コホート研究。

- ◆ **関連する医薬品安全性情報**

【英 MHRA】Vol.5 No.21 (2007/10/18), Vol.5 No.12 (2007/06/14), Vol.4 No.17 (2006/08/24) ほか。

II. 新型インフルエンザA(H1N1)関連医薬品情報

Vol.8(2010) No.06(03/18)R06

【 EU EMEA 】

• 静注用zanamivir[‘Relenza’]:例外的使用の条件

Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring addressed to member states for IV zanamivir available for compassionate use

通知日:2010/02/18

http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/compassionate_use/11092010en.pdf

EMEA(欧州医薬品庁)から、EUでの医薬品の例外的使用(compassionate use)*¹における静注用 zanamivir(GlaxoSmithKilne Research & Development 社)に関して、使用条件の詳細が発表されたので抜粋して紹介する。詳細は原文を参照されたい。【安全情報部】



◇対象患者

例外的な静注用 zanamivir の使用は、パンデミック A(H1N1)インフルエンザ感染が疑われるか確定した患者、および季節性インフルエンザ A または B 感染患者で、生命に危険のある状態で集中治療を受けている成人および小児に限るべきである。さらに、下記の条件に適合するべきである。

- 承認されている経口、吸入用のいずれの抗ウイルス薬も反応しない患者
- 静注以外の投与ルート(経口 oseltamivir または吸入 zanamivir)による投与では薬剤の到達が望めないか可能でない患者
- タミフル耐性が示されているインフルエンザウイルスに感染しており、吸入 zanamivir での治療が適していない患者。

◇治療実施者

静注用 zanamivir の処方は、生命を脅かすような症状を呈する患者の診断と管理において熟練した医師のみが行うべきである。

◇使用条件(推奨用量、治療期間、患者のモニタリング、禁忌、特別な警告など)^A

静注用 zanamivir による治療の諸条件は、非常に限られた薬学のおよび、前臨床的、臨床的データのみにもとづいていることに注意すべきである。

^A 原文には、対象患者(小児、成人、腎不全の患者など)別の推奨用量や用量調整、治療期間、患者のモニタリング、投与方法、警告などに関して詳細な記載がある。

◇有効性, 安全性情報

静注用 zanamivir に関する有効性の臨床データはない。静注用 zanamivir は治験中の薬剤であるので、安全性データは非常に限られている。

参考情報

*1: EMEAにおける医薬品の例外的使用に関する詳細情報は、下記のウェブサイトを参照。
http://www.ema.europa.eu/htms/human/compassionate_use/compassionate_use.htm

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMEA】Vol.8 No.04 (2010/02/18) 静注用 oseltamivir の例外的使用

◎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.8 (2010) No.06 (03/18) R07

【 EU EMEA 】

● 5 つ目のパンデミックインフルエンザワクチンの承認を助言

CHMP recommends fifth pandemic vaccine for marketing authorization

Press Release

通知日: 2010/02/19

<http://www.ema.europa.eu/influenza/newsroom/newsroom.html>

EMEA (欧州医薬品庁) のCHMP (医薬品委員会) は、パンデミックインフルエンザワクチン [‘Humenza’]^A (Sanofi Pasteur SA 社) に条件付き製造販売承認 (conditional marketing authorisation)^{*1} を付与するよう助言した。このワクチンはCHMPが推奨する5 つ目のパンデミックワクチンで、緊急手続きにより迅速評価された2 例目のパンデミックインフルエンザ用新規ワクチンである。

参考情報

*1: 条件付き製造販売承認に関しては【EU EMEA】Vol.8 No.4 (2010/02/08) 参照。

【EU EMEA】Vol.7 No.25 (2009/12/10), Vol.7 No.24 (2009/11/26), Vol.7 No.22 (2009/10/29) ほか

^A [‘Humenza’] は、筋注用の不活化ワクチン (調整時にアジュバントと混和)。詳細情報は下記のサイトを参照。
<http://www.ema.europa.eu/influenza/vaccines/humenza/humenza.html>

以上

連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子