

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Indocin I.V. (indomethacin) injection					○	
Rapamune (sirolimus) tablets and oral solution					○	PCI
Ultane (sevoflurane) liquid for inhalation					○	
Cardura (doxazosin mesylate) tablets						PPI

Vol.8 (2010) No.07 (04/01) R03

【カナダ Health Canada】

• Isotretinoin [‘Accutane’]: 重度の皮膚反応

Association of [‘Accutane’] (isotretinoin, Roche) with cases of severe skin reactions

For Health Professionals

通知日: 2010/02/16

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/_2010/accutane_2_hpc-cps-eng.php

◇Hoffmann-La Roche 社からの医療従事者向けドクターレター

Isotretinoin [‘Accutane’] は重度の結節性および/または炎症性ざ瘡^A, 集簇性ざ瘡, および難治性ざ瘡の治療に適応があるレチノイドである。

- 市販後調査では, これまでに [‘Accutane’] 使用に関連した重度の皮膚反応 [多形紅斑 (EM^B), スティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS^C), および中毒性表皮壊死症 (TEN^D) など] が極めてまれであるが報告されている。
- これらの事象は重篤となる可能性があり, 入院, 障害または死亡に至る場合がある。
- 患者の重度の皮膚反応に関して注意深く観察し, これを確認した場合には [‘Accutane’] の投与中止を検討すべきである。

[‘Accutane’] は, 過去 25 年以上にわたり世界中で約 1,600 万人の患者に処方されてきた。

Roche 社の世界的な安全性データベースのレビュー (2009 年 11 月 6 日現在) によれば, [‘Accutane’] に関連して成人および小児における重度の皮膚反応 (EM, SJS, TEN など) が世界中で 66 例報告されている。このうち 2 例は死亡例であった。多くの報告には交絡因子が存在して

^A ざ瘡: にきび

^B erythema multiforme

^C Stevens-Johnson syndrome

^D toxic epidermal necrolysis

◇ 市販後リスク管理の強化—リスク管理計画 (*Risk Management Plans*)

2009年4月にTGAは、ヒト用医薬品に対するリスク管理システムに関する欧州ガイドラインを正式に採用した。

このガイドライン採用により、リスクが比較的高い処方箋薬の承認申請（新規化学物質、小児の使用に関する申請、新たな剤型、新たな投与経路、大幅な適応拡大）には、申請の一環としてリスク管理計画の策定が要求される。

リスク管理計画は、特定の時点における当該医薬品の既知の安全性検討事項を文書化するだけでなく、さらに解明する必要のある潜在的リスクについて、製薬企業が調査する方法も含めて文書化することを意図している。製薬企業には、当該医薬品承認後のモニタリング計画（いわゆる安全性監視計画）の策定が要求される。また、リスク最小化のためにさらなる対策（処方時に配布する資料や教育用の資料の作成、当該医薬品の広告や入手の制限など）が必要かを検討し、リスク最小化計画にこれらの対策の概略を示すよう要求される。

Vol.8(2010) No.07(04/01) R05

【NZ MEDSAFE】

● **Flutamide : 重篤な肝有害反応**

Flutamide case report: Serious hepatic reaction

Prescriber Update Vol. 31 No.1

通知日: 2010/02

http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/PrescriberUpdate_feb10_WEB.pdf

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/Flutamide%20case%20report%20-%20Serious%20hepatic%20reaction.htm>

Flutamideは、強力な抗アンドロゲン作用をもち、ニュージーランドでは進行性前立腺癌の治療に適応がある¹⁾。Flutamideはここ数年、女性のアンドロゲン過剰症に伴う病態の治療にも「適応外」使用されている。

CARM (Centre for Adverse Reactions Monitoring: 有害反応モニタリングセンター)は、flutamide使用後の女性に重篤な肝有害反応が生じたとの報告を1件受けた。この報告には、脳症に進行しつつある亜急性肝不全が記載されている。Flutamideの使用から有害反応発現までの期間は約3カ月であった。肝機能の悪化は不可逆的であった。患者は有害反応発現時に他の薬剤を併用していたが、これらの併用薬の忍容性はそれまで良好であった。

Flutamideが原因薬剤であると確定的に述べることはできないが、flutamideの使用に伴い重篤な肝有害反応が生じる可能性について、本報告は再認識させるものである。

CARMのデータベースには、ニュージーランドにおけるflutamideの使用に伴う肝有害反応の報

告が11件収載されているが、全例とも原発性または転移性の前立腺癌に対してflutamideが処方された男性患者である。また、flutamide使用後に重篤な肝有害反応がみられた症例について言及した文献がある²⁾。

Medsafeウェブサイト上のflutamideデータシートには、肝障害患者への使用に関する具体的な警告と助言が記載されている。またデータシートでは、すべての患者に定期的な肝機能検査を実施するよう推奨している。患者に黄疸がみられた場合、または血清トランスアミナーゼがULN(基準値上限)の2~3倍に上昇した場合は、投与を中止すべきである¹⁾。

処方者はflutamideを処方する際、肝機能障害が起こる可能性があることを患者に説明するとともに、肝機能障害の症状が現れた場合は医療従事者に相談するよう助言すべきである。

参考文献

- 1) Mylan New Zealand Limited. May 2009. [‘Flutamin’] (flutamide のデータシートは次の URL から検索できる。 www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/dsform.asp)
- 2) Drugdex (インターネット上のデータベース). Thomson Reuters Healthcare. c 1974 -2009, Drugdex Evaluations – Flutamide

©Flutamide〔フルタミド、非ステロイド性抗アンドロゲン薬、前立腺癌治療薬〕
国内:発売済 海外:発売済

【 EU EMEA 】

該当情報なし

以上

連絡先

安全情報部第一室 :天沼 喜美子