

医薬品安全性情報 Vol.8 No.14 (2010/07/08)

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

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

- Orlistat [[‘Alli’], [‘Xenical’]] : 重度の肝障害を添付文書に追加 2
- 長時間作用型 β 刺激薬 (LABA) : 適正使用に関する推奨事項を添付文書に追加 3
- Olmesartan medoxomil [‘Benicar’] : 心血管系イベントに関する進行中のレビュー 5
- FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要 (2010年4月) 8

【カナダ Health Canada】

- Natalizumab [‘Tysabri’] : PMLに関する最新の安全性情報 10
- Varenicline tartrate [‘Champix’] : 製品モノグラフの改訂 12

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- 低分子量鉄デキストラン: アレルギー反応のリスク 13
- Rosuvastatin: 糖尿病リスク 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

【 英 MHRA 】

該当情報なし

Vol.8(2010) No.14(07/08) R01

【 米 FDA 】

• Orlistat[[‘Alli’], [‘Xenical’]]: 重度の肝障害を添付文書に追加

Orlistat (marketed as [‘Alli’] and [‘Xenical’]): Labeling Change

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

通知日: 2010/05/26

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213038.htm>

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm213448.htm>

FDAは医療従事者と患者に対し、[‘Xenical’]の添付文書改訂を承認し、本薬使用に関連してまれに報告されている重度の肝障害症例について新たな安全性情報を添付文書に追加することを伝達する。FDAは、まれに報告されている重度の肝障害について、OTC薬[‘Alli’]の“Drug Facts”^Aにも新たな警告の追加を行っている。

[‘Xenical’]と[‘Alli’]は、同一の有効成分 orlistat を異なった力価で含む体重減量薬である。

[‘Xenical’] (orlistat 120 mg) は処方箋薬として、[‘Alli’] (orlistat 60 mg) は OTC 薬として販売されている。今回の新たな安全性情報は、2009年8月の早期伝達^{*1}の続報であり、FDAが完了したレビューにもとづくものである。本レビューでFDAは、orlistat服用に関連する重度の肝障害の報告を計13件特定した。その内訳は、[‘Xenical’]に関連する米国外からの報告12件および[‘Alli’]に関連する米国内の報告1件である。13件のうち2件は肝不全による死亡例であり、3件は肝移植を必要とした。

以下の要因により、orlistat服用と重度の肝障害との因果関係の確定は困難である。

- [‘Alli’]に関連する米国症例1件および[‘Xenical’]に関連する米国外症例12件は1999年4月から2009年8月に報告されているが、この間に世界中で4,000万人が[‘Xenical’]または[‘Alli’]を服用したと推定される。
- 報告された症例のなかには、重度の肝障害発現に関与が考えられる他の薬剤の併用患者や、重度の肝障害発現に関与が考えられる他の状態にある患者がみられた。
- 重度の肝障害は、薬剤の使用なしに、また明らかな原因なしに発現することがある。

^A OTC薬の添付文書

現時点では、肝障害と orlistat との因果関係は確立されていない。

医療従事者は、患者に対し[‘Xenical’]や[‘Alli’]の処方や推奨を行う前に、これらの薬剤服用による体重減量のベネフィットと上記のリスクの可能性を比較考量すべきである。患者は、そう痒、白眼部分や皮膚の黄変、暗色尿、淡色便、食欲不振などの肝障害の徴候や症状が発現した場合には、orlistat の服用を中止し、担当の医療従事者に相談すべきである。

参考情報

* :本件について同日付で Questions and Answers が通知されている。

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213040.htm>

* 1: 医薬品安全性情報 【米 FDA】Vol.7 No.21 (2009/10/15) 参照

©Orlistat [オルリスタット, 抗肥満薬(リパーゼ阻害剤)] 国内: 開発中止, 海外: 発売済

Vol.8 (2010) No.14 (07/08) R02

【 米 FDA 】

• 長時間作用型 β 刺激薬 (LABA) : 適正使用に関する推奨事項を添付文書に追加

FDA drug safety communication: drug labels now contain updated recommendations on the appropriate use of long-acting inhaled asthma medications called Long-Acting Beta-Agonists (LABAs)

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

通知日: 2010/06/03

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213836.htm>

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm201003.htm>

(抜粋)

喘息や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の治療用薬剤である長時間作用型 β 刺激薬 (LABA, Long-Acting Beta-Agonist) について、喘息治療における安全な使用を促進するため、添付文書に新たな推奨事項が記載された。この新たな推奨事項は、COPD 治療における LABA 使用には適用されない。

FDA は、喘息治療で LABA を使用した場合に、喘息の重症化により小児患者や成人患者での入院のリスク上昇、および一部の患者での死亡のリスク上昇が示されたことから、2010 年 2 月に、

LABA の製造企業に対して添付文書改訂の要求を通知した^{*1}。

改訂された添付文書の新たな推奨事項は以下の通りである。

- 喘息治療において、吸入ステロイド薬などの喘息長期管理薬を使用せず LABA 単剤で使用することは禁忌である。
- LABA は、低～中用量の吸入ステロイド薬で喘息を十分にコントロールできる患者には使用すべきではない。
- LABA は、吸入ステロイド薬などの喘息長期管理薬を現在使用しているが、喘息を十分にコントロールできていない患者に対し、追加治療としてのみ使用すべきである。
- 喘息コントロールが達成、維持された場合は、患者の評価を定期的に行い、コントロールが維持されるのであれば治療のステップダウン^{*2}(LABA の使用中止など)を開始すべきであり、吸入ステロイド薬などの喘息長期管理薬による治療は引き続き行うべきである。
- 吸入ステロイド薬に LABA を追加する必要がある小児患者や青年患者は、両薬の使用遵守を確保するために吸入ステロイドと LABA の双方を含有する配合剤を使用すべきである。

FDA は、上記および添付文書に示した推奨事項に従って LABA を使用した場合には、LABA による喘息症状改善のベネフィットは喘息重症化および喘息死のリスクを上回ると確信している。

参考情報

*1:当医薬品安全性情報【米 FDA】Vol.8 No.07(2010/04/01)を参照。

*2:喘息治療においてコントロールが十分得られた場合に、良好な状態を維持したまま薬剤の種類変更や減薬を行うこと。

Vol.8 (2010) No.14 (07/08) R03

【 米 FDA 】

• Olmesartan medoxomil [‘Benicar’]: 心血管系イベントに関する進行中のレビュー

FDA drug safety communication: ongoing safety review of [‘Benicar’] and cardiovascular events

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

通知日: 2010/06/11

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm215222.htm>

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm215249.htm>

(抜粋)

FDAは、降圧薬olmesartan [‘Benicar’]^Aの 2 つの臨床試験 (ROADMAPおよびORIENT) データを評価している。これらの試験では、olmesartan [‘Benicar’]を服用している 2 型糖尿病患者で、プラセボ服用患者と比較して心血管系の原因による死亡率が高かったことが示されている。

FDAのレビューは現在進行中であり、FDAは、[‘Benicar’]が死亡リスクを上昇させると結論したわけではない。現時点でFDAは、高血圧症患者での[‘Benicar’]のベネフィットは依然としてリスクを上回ると考えている。

FDA は上記 2 試験の原データのレビューを計画しており、[‘Benicar’]が心血管系に及ぼす影響を評価する新たな方法を検討している。

ROADMAP および ORIENT は長期臨床試験である。これらの試験では、[‘Benicar’]が 2 型糖尿病患者の腎疾患の進行を抑制するかを明らかにすることを目的とし、患者は[‘Benicar’]またはプラセボの投与を受けた。予想外の結果として、[‘Benicar’]による治療を受けた患者で、プラセボ投与患者と比較して心血管系の原因 (心臓発作、突然死、脳卒中) による死亡が多いことが両試験で観察された (後出のデータの要約を参照)。

Olmesartan [‘Benicar’] はアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) である。このクラスの薬剤およびアンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) は、これまで多くの試験で評価されており、試験には心臓発作既往や心不全のある患者など心血管系イベント発現のリスクが高い患者数千人が対象として含まれていた。これらの試験では心血管系関連の死亡のリスク上昇は報告されておらず、心血管系イベント発現のリスクが高い患者集団に対して ARB や ACEI による治療が有用であることを示した試験もある。

^A 高血圧治療薬として hydrochlorothiazide との合剤 [‘Benicar HCT’] も販売されている。

◇医療従事者向けの追加情報

- FDA は, [‘Benicar’]が死亡のリスクを上昇させると結論したわけではない。FDA はこの安全性の懸念に関する情報をレビューしており, 新たな情報が得られた場合には公表する予定である。
- FDA は, 高血圧症患者での [‘Benicar’] のベネフィットは依然としてリスクを上回ると考えている。
- ROADMAP 試験および ORIENT 試験では, [‘Benicar’] 群ではプラセボ群と比較して心血管系関連の死亡数が多かった。
- ROADMAP および ORIENT に関する詳細情報は, clinicaltrials.gov で閲覧できる^B。
- [‘Benicar’] やその他のアンジオテンシン II 受容体拮抗薬を評価した他の比較対照臨床試験では, 心血管系関連の死亡のリスク上昇は示唆されていない。
- [‘Benicar’] を処方する際は, 添付文書の推奨に従うこと。
- [‘Benicar’] の服用に関連する有害事象を FDA の MedWatch プログラムに報告すること^C。

◇データの要約

ROADMAP 試験 (Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention Study) は, 欧州で実施された多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験であった。この試験は, 2 型糖尿病の他に心血管系リスク因子を 1 つ以上有するが, 腎症の明白なエビデンスはない患者 4,447 人を対象としていた。患者は olmesartan 40 mg またはプラセボ 1 日 1 回投与に無作為に割り付けられた。患者は他の降圧薬の併用が許可されたが, ACEI, ARB は許可されていなかった。

本試験の主な目的は, olmesartan により微量アルブミン尿の出現が遅延されるかを評価することであった。大半の患者は 3~5 種類の心血管系リスク因子を有しており, 患者の 80% は他の降圧薬を服用していた。Olmesartan への平均曝露期間は 39 カ月であった。

ORIENT 試験 (Olmesartan Reducing Incidence of End Stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial) は, 日本と香港で実施された多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験であった。顕性腎症を有する 2 型糖尿病患者 (566 人) が, olmesartan 10~40 mg またはプラセボの 1 日 1 回投与に無作為に割り付けられた。患者は ACEI を含む降圧薬の併用が許可されたが, ARB は許可されなかった。主要複合評価項目は, 血清クレアチニン値の 2 倍の増加, 末期腎疾患, 原因を問わない死亡のうち最初に発生したイベントまでの期間であった。

両試験で観察された予想外の結果は, olmesartan による治療を受けた患者において, プラセボ投与患者と比較して心血管系の死亡数が多いことであった。主要な心血管系イベントの発現数を表 1, 2 に要約する。

^B 次の検索画面から試験名で検索できる。 <http://clinicaltrials.gov/ct2/search>

^C <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>

表 1:ROADMAP 試験からの結果の要約

転帰	Olmесartan (n=2,232)	プラセボ (n=2,215)
心血管系の死亡 総計	15	3
心突然死	7	1
致死的な心筋梗塞	5	0
PTCA ^D またはCABG ^E の術中や術後の死亡	1	0
致死的な脳卒中	2	2
全死亡	26	15
>非致死的な脳卒中	14	8
>非致死的な心筋梗塞	17	26

表 2:ORIENT 試験からの結果の要約

転帰	Olmесartan (n=282)	プラセボ (n=284)
心血管系の死亡 総計	10	3
心突然死	5	2
致死的な心筋梗塞	1	1
原因不明の心血管系死亡	1	0
致死的な脳卒中	3	0
全死亡	19	20
>非致死的な脳卒中	8	11
>非致死的な心筋梗塞	3	7

これらの臨床試験結果の検討にあたり, olmesartan に関する多数の臨床試験および他の ARB に関する試験は心血管系関連の死亡のリスク上昇を示唆していないことに留意することが重要である。

FDA は, olmesartan と心血管系の原因による死亡増加との関連を評価するため, 上記 2 試験からの原データおよび olmesartan に関する臨床試験データ全体をレビューする計画である。また FDA は, 心血管系イベント発現のリスクが高い患者集団に対する ARB や ACEI の使用を支持する情報も踏まえて, ROADMAP および ORIENT 試験からの知見を理解するため新たな方法を検討する予定である。

◎Olmесartan medoxomil [オルメサルタン メドキシミル, アンジオテンシン II 受容体拮抗薬, 高血圧症治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

^D percutaneous transluminal coronary angioplasty (経皮経管冠動脈形成術)

^E coronary artery bypass grafting (冠動脈バイパス術)

Vol.8 (2010) No.14 (07/08) R04

【 米 FDA 】

● FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2010年4月)

2010 Summary view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER—April

FDA MedWatch

通知日: 2009/05/17

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm209165.htm>

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/Safety-RelatedDrugLabelingChanges/default.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
Propylthiouracil tablets	○	○	○	○	○	
Aptivus (tipranavir) capsules *protease inhibitors change		○				
Crixivan (indinavir sulfate) capsules *protease inhibitors change		○		○		
Invirase (saquinavir mesylate) capsules and tablets *protease inhibitors change		○		○		
Kaletra (lopinavir/ritonavir) capsules, tablets, and oral solution *protease inhibitors change		○		○		
Lexiva (fosamprenavir calcium) tablets and oral suspension *protease inhibitors change		○		○		
Prezista (darunavir) tablet *protease inhibitors change		○		○		
Reyataz (atazanavir) capsules *protease inhibitors change		○		○		
Viracept (nelfinavir mesylate) tablets and oral powder *protease inhibitors change		○		○		
Acephen (acetaminophen) rectal suppositories [OTC]			○			
Artiss (Fibrin Sealant)			○	○	○	
Evicel (Fibrin Sealant)			○	○	○	

FeverAll (acetaminophen) rectal suppositories [OTC]			○			
Ortho Evra (norelgestromin/ethinyl estradiol) transdermal system			○			
Rapamune (sirolimus) oral solution and tablets			○	○	○	
Sandimmune (cyclosporine) soft gelatin capsules, injection, and oral solution			○	○	○	
Tarceva (erlotinib) tablets			○	○	○	
Tisseel (Fibrin Sealant)			○	○	○	
Uroxatral (alfuzosin HCl) extended-release tablets			○	○		
Valtrex (valacyclovir hydrochloride) caplets			○	○		
Ventavis (iloprost) inhalation solution			○	○	○	
Vytorin (ezetimibe/simvastatin) tablets			○	○		
Yasmin (drospirenone 3 mg/ethinyl estradiol 0.03 mg) tablets			○			
Yaz (drospirenone 3 mg/ethinyl estradiol 0.02 mg) tablets			○			
Zocor (simvastatin) tablets			○	○		
Zonegran (zonisamide) capsules			○	○		
Zyprexa Relprevv (olanzapine) for extended release injectable suspension			○	○		
Ambien IR and Ambien CR (zolpidem tartrate)tablets				○		
Calan (verapamil hydrichloride) intravenous Injection and Intravenous Injection syringe Calan (verapamil hydrochloride) tablets				○		
Catapres (clonidine hydrochloride) tablets Catapres-TTS (clonidine) transdermal therapeutic system				○		
Covera HS (verapamil hydrochloride) extended release tablets				○		
Flumadine (rimantadine hydrochloride) tablets				○		
Lidoderm (lidocaine 5%) patch				○		
Mavik (trandolapril) tablets				○	○	
Norvir (ritonavir) capsules *protease inhibitors change				○		
Norvir (ritonavir) tablet for oral use and solution for oral use *protease inhibitors change				○		
Ritalin LA (methylphenidate hydrochloride) extended-release capsules				○	○	
Verelan (verapamil hydrochloride) capsules Verelan PM (verapamil hydrochloride) extended-release capsules				○		
Allegra-D 12 hour (fexofenadine HCL 60mg/pseudoephedrinie HCL 120mg) Allegra-D 24 hour (fexofenadine HCL 180mg/pseudoephedrinie HCL 240mg) extended release tablets					○	

Diovan HCT (valsartan/hydrochlorothiazide) tablets					○	
Leukeran (chlorambucil) tablets					○	
Lupron and Lupron Depot (leuprolide acetate) injection					○	
Ondansetron injection, premix for intravenous use					○	
Taxotere (docetaxel) injection concentrate					○	
Temodar (temozolomide) capsules and for injection					○	
Folotyn (pralatrexate) injection						PPI

Vol.8 (2010) No.14 (07/08) R05

【カナダ Health Canada】

- Natalizumab [‘Tysabri’]: PMLに関する最新の安全性情報

Updated safety information regarding progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) associated with [‘TYSABRI’] (natalizumab)

For Health Professionals

通知日: 2010/05/17

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2010/tysabri_3_hpc-cps-eng.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/advisories-avis/prof/2010/tysabri_3_hpc-cps-eng.pdf

◇Biogen Idec Canada 社からの医療従事者向けドクターレター

Biogen Idec Canada 社は Health Canada と協議の上、natalizumab [‘Tysabri’] の単剤治療を受けている患者での進行性多巣性白質脳症 (PML, progressive multifocal leukoencephalopathy) リスクに関する最新の安全性情報を、カナダの製品モノグラフに追加したことを伝達する。

[‘Tysabri’] はヒト化モノクローナル抗体であり、再発寛解型の多発性硬化症 (MS) 患者における臨床症状悪化回数の減少、MRI スキャンで確認される活動性脳病変の数や大きさの減少、身体障害の進行抑制のため、単剤での治療が承認されている。

- PML発現リスクは, [‘Tysabri’]治療の長期化に伴い上昇する。
- 24回目の静注後, [‘Tysabri’]治療を継続するリスクとベネフィットについて患者と再度話し合うこと。
- PMLの徴候および症状の発現に対して臨床上の観察を続け, 注意深いモニタリングを行う必要がある。[‘Tysabri’]の処方を受けたカナダの患者は, Tysabri Care Programに登録すべきである。

PML は, 中枢神経系のまれな進行性脱髄疾患であり, JC ウイルスの活性化により引き起こされる。PMLにより, 重度の障害や死亡に至ることがある。JCウイルスは通常, 免疫不全患者にPMLを引き起こす。PMLは, HIV陽性患者, 免疫力が低下した癌患者, 臓器移植を受けた患者, 自己免疫疾患の患者でも報告されている。

[‘Tysabri’]治療を最長で3年間受けた患者のPML発現率は, 治療の長期化に伴い上昇する。2009年12月31日時点で, 世界で約64,600人の患者が[‘Tysabri’]治療を受けている。2010年4月6日現在, PMLの確定症例が46例報告されている。PML発現率については, [‘Tysabri’]の臨床試験で1,000人あたり約1人であったのに対し, 市販後に24カ月以上治療を受けた患者では1,000人あたり1.59人[95%CI[1.11~2.21]]であった。[‘Tysabri’]による治療期間が3年を超える患者でのPML発現率は, 3年を超える治療経験が少ないため確実な推定ができない。

製品モノグラフの「警告および使用上の注意」, 「消費者向け情報」の項を改訂し, PMLに関する今回の新たな情報を追加した。処方者は, 患者にPMLのリスクについて知らせるとともに, 治療24カ月時点で, PMLのリスクが治療期間に応じて上昇することについて患者や介護者と話し合うべきである。

[‘Tysabri’]を処方されたすべての患者は, Tysabri Care Program(TCP)に登録すべきである。TCPは, [‘Tysabri’]治療を受ける患者への処方, 投与, モニタリングに関するプログラムである。TCPを通じて, 処方者およびTCPに関わる医療従事者は[‘Tysabri’]の適正使用に関する情報を得ている。ここでの情報にも製品モノグラフからの新たな情報を含めるため, 随時改訂が行われている。

◆関連する医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.8 No.05(2010/03/04), 【カナダ Health Canada】Vol.7 No.07(2009/04/02)他

©Natalizumab[抗 alpha4 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(米国のみ)]海外:発売済

Vol.8 (2010) No.14 (07/08) R06

【カナダ Health Canada】

**• Varenicline tartrate [‘Champix’]: 製品モノグラフの改訂
[‘Champix’] (varenicline tartrate) - Changes to the Canadian Product Monograph - For
Health Professionals**

Advisories, Warnings & Recalls

通知日: 2010/05/31

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2010/champix_2_hpc-cps-eng.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/advisories-avis/prof/2010/champix_2_hpc-cps-eng.pdf

(Web 掲載日: 2010/06/03)

◆Pfizer Canada 社からの医療従事者向けドクターレター

Pfizer Canada 社は Health Canada と共同で、医療従事者に対し、消費者向け情報の改訂を含む [‘Champix’] 製品モノグラフの重要な改訂について通知する。

改訂は以下の通りである:

- 精神神経系有害事象に関連する情報について、医療従事者への重要な推奨事項を強調する枠組み警告を追加した;
- 血管浮腫などの過敏反応および、スティーブンス・ジョンソン症候群や多形紅斑を含む重篤な皮膚反応がまれに報告されることに関して警告した;
- 「警告と使用上の注意」の項に「患者向け情報」の項を追加し、治療前や治療中、患者と共有すべき主要な情報に関する助言を処方者に提供した;
- 現在、2 つの投薬オプションが [‘Champix’] について承認されている。1 週間の漸増期間に続いて、投与量を最大で 1.0 mg を 1 日 2 回まで増量するか、または 0.5 mg を 1 日 2 回のままとする。

◆関連する医薬品安全性情報

【カナダ Health Canada】Vol.6 No.15 (2008/07/24), Vol.6 No.11 (2008/05/29), 【米 FDA】Vol.7 No.16 (2009/08/06), Vol.7 No.06 (2009/03/19), 【EU EMA】Vol.6 No.02 (2008/01/24), 【英 MHRA】Vol.7 No.24 (2009/11/26), Vol.6 No.18 (2008/09/04) ほか

©Varenicline tartrate [バレニクリン酒石酸塩, $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬, 禁煙補助薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

Vol.8 (2010) No.14 (07/08) R07

【 EU EMA 】

- 低分子量鉄デキストラン:アレルギー反応のリスク

Low-molecular-weight iron dextran – risk of allergic reactions

PhVWP Monthly Report May 2010 Plenary Meeting

通知日:2010/05/28

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwp/31345710en.pdf>

<http://www.ema.europa.eu/htms/human/phv/reports.htm>

ファーマコビジランス諮問委員会 (Pharmacovigilance Working Party: PhVWP) は、低分子量 (LMW) 鉄デキストランの非経口投与による重篤なアレルギー反応のリスクについて、フランスでの自発報告データを受け検討を行った。

このレビューで、LMW鉄デキストランによる重篤なアレルギー反応に関する全世界での報告率は 0.009 例/1,000 DDD^Aであることに対し、フランスでは 0.1 例/1,000 DDDであることが判明した。PhVWPは、同薬による重篤なアレルギー反応の全世界での報告率が低いことから、フランスの関係機関によるリスク軽減策の実施決定以外には、現時点で規制措置は不要と結論した。このフランスのリスク軽減策は、上記のリスクと適切な予防措置 (試験的投与と患者のモニタリング) の必要性に対する認識を高めるとともに、フランスでのLMW鉄デキストランの使用とそれに伴うアレルギー反応をモニターすることを目的としている。このリスク軽減策の効果はフランスで 1 年間評価される予定である。

© [Iron Dextran (USAN), 鉄欠乏性貧血治療薬] 海外: 発売済

^A DDD=defined daily dose。WHO collaborating Centre for Drug Statistics Methodologyが規定した規定一日用量

Vol.8 (2010) No.14 (07/08) R08

【 EU EMA 】

● Rosuvastatin: 糖尿病リスク

Rosuvastatin – Risk of diabetes

Monthly report from the PhVWP May 2010 meeting

通知日: 2010/05/28

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwp/31345710en.pdf>

<http://www.ema.europa.eu/htms/human/phv/reports.htm>

◇Rosuvastatin使用による、前糖尿病状態にある患者(空腹時血糖値 5.6～6.9 mmol/L)での糖尿病発症リスクのわずかな上昇

PhVWP^Aはrosuvastatinの糖尿病発症リスクをレビューした。この安全性に対する懸念はJUPITER試験の調査結果¹⁾から生じた。PhVWPは、rosuvastatinの製品概要(SmPC^B)の警告の項に、前糖尿病状態の患者(空腹時血糖値 5.6～6.9 mmol/L)で糖尿病リスクがわずかに上昇するという記述を追加すべきであると結論した。

PhVWP は、rosuvastatin 治療のベネフィットと糖尿病リスクを比較考量すると、ベネフィットはリスクを上回り、rosuvastatin の総合的なベネフィット-リスクのバランスは引き続き良好であると結論した。Rosuvastatin は、血中脂質レベルの高い(原発性高コレステロール血症、混合型脂質異常症およびホモ接合性家族性高コレステロール血症の)患者で使用される HMG-CoA 還元酵素阻害剤(スタチン類として一般的に知られている薬剤クラス)である。

このレビューは欧州各国での相互認証手続きの枠組みにおける医薬品製造販売承認事項変更申請の審査の一部として実施された。したがって、CMD(h)^CはPhVWPの結論について連絡を受けている。変更審査報告書は、HMAウェブサイト^D上で一般に公開される予定である。

文 献

- 1) Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, MacFadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Glynn RJ; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med.* 2008; 359: 2195-2207.

◎Rosuvastatin calcium〔ロスバスタチンカルシウム, HMG-CoA 還元酵素阻害薬, 脂質異常症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

^A Pharmacovigilance Working Party: ファーマコビジランス作業部会

^B Summary of Product Characteristics

^C Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for Human Medicines

^D Heads of Medicines Agencies <http://www.hma.eu/index.html>

以上

連絡先

安全情報部第一室：天沼 喜美子, 青木 良子