

医薬品安全性情報 Vol.8 No.21 (2010/10/14)

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. 4, No. 2, 2010

- 吸入用/点鼻用の副腎皮質ステロイド薬:精神や行動への副作用のリスク2

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

- 米国骨代謝学会の報告に関するFDAの声明:ビスホスホネート系薬の長期使用と非定型的な大腿骨折リスクの可能性3
- Valganciclovir hydrochloride[‘Valcyte’]:小児への過量投与を避けるため添付文書を改訂5
- 糖尿病薬rosiglitazone[‘Avandia’]:FDAが使用を大幅に制限6

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- EMAが糖尿病薬[‘Avandia’], [‘Avandamet’], [‘Avaglim’]の販売一時停止(市場からの回収)を勧告10

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.21 (10/14) R01

【 英 MHRA 】

- 吸入用/点鼻用の副腎皮質ステロイド薬:精神や行動への副作用のリスク

Inhaled and intranasal corticosteroids: risk of psychological and behavioural side effects

Drug Safety Update Vol. 4, No. 2, 2010

通知日:2010/09/13

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON093878&RevisionSelectionMethod=LatestReleased

<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON093877>

吸入用/点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の使用に伴い、精神や行動への副作用が発現する場合があります。



吸入用副腎皮質ステロイド薬は、喘息予防に用いられる。点鼻用副腎皮質ステロイド薬は、花粉症、アレルギー、一部の鼻症状の管理に用いられる。

MHRA は以前、各種の全身性ステロイド薬の使用に伴い精神系副作用が発現する可能性に関して、医療従事者向けに注意喚起を行った*1。

吸入用/点鼻用副腎皮質ステロイド薬のデータのレビューから、これらの薬剤の使用に伴い、既知の全身性作用の他にもさまざまな精神や行動への作用が発現する可能性があることが示唆されている。これらの例として、精神運動亢進、睡眠障害、不安、うつ病、攻撃性(特に小児)などがある。

喘息やアレルギーのある患者では、これらの疾患がない患者よりも感情障害の報告が多く行われる可能性がある。しかし喘息やアレルギーのある患者では、行動障害や睡眠障害との関連が知られている物質(β受容体刺激薬など)による治療と同様に、吸入用/点鼻用副腎皮質ステロイド薬による治療も広く行われている。

◆医療従事者への助言

- すべての患者(やその介護者)に、ステロイド治療による重要なベネフィットを知らせるとともに、ステロイド治療の安全性について助言すべきである。
- ステロイド治療を受けているすべての患者(やその介護者)に患者用情報リーフレット(PIL)を渡し、一読するよう勧めるべきである。
- ステロイド薬の使用中に気掛かりな症状や疾患が生じた場合は、ステロイド薬の使用を中止せず、医師に助言を求めるよう患者に指示すべきである。

参考情報

*1: 医薬品安全性情報【英 MHRA】Vol.5 No.22 (2007/11/01)を参照。

Vol.8 (2010) No.21 (10/14) R02

【 米 FDA 】

- 米国骨代謝学会の報告に関するFDAの声明:ビスホスホネート系薬の長期使用と非定型的な大腿骨折リスクの可能性

FDA Statement on ASBMR report: Possible Increased Risk of Certain Types of Thigh Bone Fractures with Long-Term Bisphosphonates Use

Drug Safety and availability

通知日:2010/09/14

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm225681.htm>

FDA は、米国骨代謝学会 (American Society of Bone and Mineral Research: ASBMR) の専門家による特別委員会が 2010 年 9 月 14 日に発表したビスホスホネート系の骨粗鬆症薬と骨折に関する報告を高く評価する。この報告で委員会は、ビスホスホネート系薬の長期使用と、まれではあるが重篤なタイプの大腿骨折が関連する可能性について、重要な見解を示した。委員会の報告には、これらのまれで重篤なタイプの大腿骨折 (非定型的な骨折) 症例の定義が記載されている。FDA は、この症例の定義が症例の特定および報告に大いに役立ち、ビスホスホネート系薬使用患者と非使用患者でのこれらの非定型的な大腿骨折の頻度を比較する今後の研究を促進すると考える。

ビスホスホネート系薬は、長い間、骨粗鬆症患者における一般的な骨折を低減するのに有効であるとされてきた。ところが、同薬が原因かは明らかでないが、これらの非定型的な大腿骨折が同薬の服用患者で特定された。FDA は、医療従事者に対し、ビスホスホネート系薬服用患者に非定型的な大腿骨折のリスクがあることを認識しておくよう推奨している。患者は、大腿部または脚の付け根に新たな疼痛を感じた場合には、大腿骨折でないことを確認するため担当医に相談すべきである。患者は、担当の医療従事者の指示がない限り、ビスホスホネート系薬の服用を中止すべきではない。患者および医療従事者は、ビスホスホネート系薬使用に伴ういかなる副作用も、MedWatch プログラムに報告すべきである。

骨粗鬆症治療でのビスホスホネート系薬の最適な使用期間はわかっていない。同薬の骨粗鬆症に対する治療/予防を適応として承認された臨床試験のデータは、3～5 年間の使用で一般的な骨折を減少させる効果があることを支持している。

ASBMR の特別委員会の推奨には、添付文書改訂 (医療従事者と患者に対し、ビスホスホネート系薬の長期使用に伴い非定型的な大腿骨折が起こる可能性を警告) が含まれる。FDA は、ビスホスホネート系薬の長期使用に関する入手可能なすべてのデータ、およびすべての安全性報告を収集して徹底的なレビューを行っており、添付文書改訂を検討している。FDA は本問題に関する新たな知見や措置について、情報提供を継続する。

参考情報

※ASBMR 特別委員会の報告に関する ASBMR の報道発表からの追加情報。

<http://www.asbmr.org/About/PressReleases/Detail.aspx?cid=a68f2b70-a117-4094-9f6f-b5993c6a6149>

(抜粋)ビスホスホネート系薬と非定型大腿骨折に関する最も包括的な科学レポートにおいて ASBMR 特別委員会は「非定型大腿骨折」310 症例のレビューを行い、そのうち 94% (291 症例) がビスホスホネート系薬を使用しており、そのほとんどが 5 年以上使用していたことを見出した。同委員会メンバーは、非定型大腿骨折は全体として大腿骨折の 1% 以下であり、極めてまれ (very uncommon) であることを強調している。

同委員会はレビューの結果から、下記の推奨を行っている。

- ・非定型大腿骨折の可能性およびその徴候について医療従事者と患者に警告するための添付文書の改訂を行うべきである。症例は MedWatch プログラムに報告すべきである。
- ・症例報告の質を改善し、適切な医療記録のレビューが行えるように、非定型大腿骨折の診断や手技に関する新たなコード^Aを作成すべきである。
- ・非定型大腿骨折を起こした患者を追跡し、今後の研究を促進するために、これらの患者の国際的な登録のしくみを設立すべきである。

同委員会のレポートは ASBMR2010 年会で 10 月 16 日に発表される予定であり、pdf は下記のサイトから入手できる。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.253/pdf>

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.8 No.09 (2010/04/28) , 【英 MHRA】Vol.7 No.09 (2009/04/30)

- ◎ Alendronic acid [アレンドロン酸, Alendronate Sodium Hydrate (JAN), Alendronate Sodium (USAN), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎ Ibandronic Acid [イバンドロン酸, Ibandronate Sodium (USAN), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: Phase II/III (注射), Phase II (経口) (2010/07/30 現在) 海外: 発売済
- ◎ Risedronic Acid [リセドロン酸, Sodium Risedronate Hydrate (JAN), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎ Zoledronic Acid [ゾレドロン酸, zoledronic acid hydrate (JAN), ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

^AASBMR 特別委員会のレポートで、作成を推奨しているコードとは、国際疾病分類 (ICD) コードや米国内科学会による Current Procedure Terminology コードである (訳注)。

Vol.8 (2010) No.21 (10/14) R03

【 米 FDA 】

● Valganciclovir hydrochloride [‘Valcyte’]: 小児への過量投与を避けるため添付文書を改訂
Valcyte (valganciclovir hydrochloride) Label Change: Possible overdose in pediatric patients
MedWatch Safety Information

通知日: 2010/09/15

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm225888.htm>

FDA は、valganciclovir hydrochloride [‘Valcyte’] 経口錠剤および経口服液剤について、新たな小児向け推奨用量を医療従事者に通知する。FDA は、Schwartz の計算式によるクレアチニン・クリアランスの上限値を 150 mL/分/1.73 m² として小児用量を決定することにより、体重や体表面積が少ない小児や血清クレアチニンが基準値を下回る小児への [‘Valcyte’] の過量投与が避けられると判断した。



◇ 背景

Valganciclovir は、腎臓や心臓の移植を受けた 4 カ月～16 歳の小児において、サイトメガロウイルス感染症予防に有効な抗ウイルス薬である。サイトメガロウイルスは、身体のさまざまな部位に疾患を引き起こすヘルペス型ウイルスの一種である。

◇ 推奨

算出した [‘Valcyte’] 小児用量が 900 mg を超える場合は、900 mg を投与すべきである^A。体重や体表面積が少ない小児や血清クレアチニンが基準値を下回る小児においては、valganciclovir の過量投与の可能性に注意すること。 [‘Valcyte’] に関連する有害事象を MedWatch に報告すること^B。

◎ Valganciclovir [バルガンシクロビル塩酸塩, valganciclovir hydrochloride (JAN, USAN), 抗 CMV 化学療法薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

^A 用量の算出方法は、FDA が同日付で通知した Drug Safety Communication を参照。
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm225727.htm>

^B 次の URL を参照。 www.fda.gov/MedWatch/report.htm

Vol.8 (2010) No.21 (10/14) R04

【 米 FDA 】

- **糖尿病薬rosiglitazone[‘Avandia’]:FDAが使用を大幅に制限**

FDA significantly restricts access to the diabetes drug Avandia

Makes regulatory decisions on RECORD and TIDE trials

FDA News, Drug Safety and Availability

通知日:2010/09/23

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm226975.htm>

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm226976.htm>

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm226956.htm>

FDA は 9 月 23 日、糖尿病薬 rosiglitazone[‘Avandia’]の使用を、他の医薬品では糖尿病をコントロールできない 2 型糖尿病患者に大幅に制限すると発表した。この新たな制限は、[‘Avandia’]の治療患者で心臓発作や脳卒中などの心血管イベントリスクの上昇が示されたデータに対応している。

Rosiglitazone は他の糖尿病薬との配合剤 ([‘Avandamet’]: metformin との配合剤, [‘Avandaryl’]: glimepiride との配合剤)としても販売されている。

GlaxoSmithKline (GSK) 社が製造する[‘Avandia’]は、チアゾリジン (TZD)として知られる薬剤クラスに属する。本薬は、食事や運動療法との併用により、2型糖尿病患者での血糖コントロールを改善する目的で使用される。

FDA は、GSK が REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy:リスク評価・軽減対策)の下で [‘Avandia’]についての使用制限プログラムを策定するよう要請している。REMS の下では [‘Avandia’]は、他の薬剤で血糖コントロールを達成できず、このクラスの唯一の他の医薬品である pioglitazone[‘Actos’]を服用できない場合に限り新規患者に使用できる。[‘Avandia’]からベネフィットを受けている現行の使用者は、本人の選択により使用を継続できる。

医師は、患者の適格性を証明し、文書に記録しなければならず、患者は、本薬に関連する心血管系の安全性懸念についての説明をよく読み、リスクを理解していることに同意しなければならない。FDA は、REMS が[‘Avandia’]の使用を大幅に制限することになると予測している。

また FDA は、[‘Avandia’]の心血管系の安全性を糖尿病治療の標準薬と比較した試験である GSK 主導の RECORD 試験の重要な部分についてレビューするため、中立的な科学者のグループを召集するよう GSK に命じた。FDA の RECORD 研究のレビュー中に、心血管イベントを特定する際のバイアスに関して重大な疑義が生じた。そのため FDA は、さらに明瞭な結果とするため、この中立的なレビューを要求している。

さらに、FDA は、GSK の TIDE 試験を中止させ、試験を完了させるために設定した規制上の期限をすべて取り消した。TIDE 試験は[‘Avandia’]および[‘Actos’]を糖尿病治療標準薬と比較する試験である。

FDA は、RECORD 試験の中立的な再解析が終了した後に、追加措置を講じる可能性がある。

◇Q&A (抜粋)

Q7. FDAはなぜ米国市場からrosiglitazoneを撤廃しないか？

A: Rosiglitazone は血糖値を効果的にコントロールすることができる。血糖値は、糖尿病の短期的な合併症を予防し、長期的な合併症を減少させる確実なマーカーである。

Rosiglitazone の心血管系虚血リスクの根拠となるデータは懸念されるが、決定的なものではない。代替薬を使用して血糖値を効果的にコントロールできない患者に関しては、rosiglitazone のベネフィットはこれらのリスクを上回る可能性がある。こういった事情での rosiglitazone 使用は、患者が担当医とともに判断することになる。

さらに、現在 rosiglitazone を服用中の患者が、リスクに関して十分な知識を持ち、主治医と相談した場合でも、治療を変更するよりは本薬の継続を望むこともある。FDA の措置は、患者にその選択を可能にする。

Q8. 他国の規制機関はrosiglitazoneについてどう措置しているか？

A: 欧州医薬品庁(EMA)は、rosiglitazone 販売の一時停止を決定した。欧州の患者は代替薬に移行すると予想されるが、追加情報が得られた場合に、本薬が再び使用可能となる場合もある。

科学的なデータの解釈とリスク評価に関して、EMA と FDA との間では実質的に合意している。両機関とも、心血管系虚血のリスクに関して重大な懸念を持っている。両機関は、最良と考えられるそれぞれのリスク管理手段で今回の rosiglitazone のリスクを管理している。管理手段が異なっており、欧州と米国での異なった規制環境を反映している。

欧州は、rosiglitazone のベネフィット/リスク・プロファイルをさらに明確にする追加データを待つ間、製品を一時的に販売停止にした。FDA は、本製品のベネフィット/リスク・プロファイルをさらに明確にする追加データを待つ間、本製品への患者のアクセスを厳しく制限し、新たに詳細な患者情報に関する手続きを導入した。

参考情報

*1: FDA がこれまでに公表した[‘Avandia’]関連の情報は以下のサイトを参照。

• Rosiglitazone ([‘Avandia’], [‘Avandamet’], [‘Avandaryl’]) 販売継続の決定 – 9/22/2010
Janet Woodcock, MD [FDA 医薬品評価センター (CDER) センター長]

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226959.pdf>

• Rosiglitazone および rosiglitazone 含有製品に対する規制措置の勧告 – 9/12/2010

- Gerald J. Dal Pan, MD, MHS [CDER, 監視・疫学部 (OSE) 部長]
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226240.pdf>
- *Circulation* (2010) に公表された Wertz らの研究に関するコメント — 9/2/2010
David J. Graham, MD, MPH [CDER, 監視・疫学部 (OSE) 科学および医学担当副部長]
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226239.pdf>
 - 出生日による Medicare チアゾリジン試験データの解析 — 9/1/2010
David J. Graham, MD, MPH [CDER, 監視・疫学部 (OSE) 科学および医学担当副部長]
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226237.pdf>
 - Rosiglitazone への規制措置の勧告 — 9/2/2010
John K. Jenkins, M.D. [CDER, 新薬審査部 (OND) 部長]
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226236.pdf>
 - 2010 年 7 月 13～14 日の公開諮問委員会の評議内容を受け, [‘Avandia’] (rosiglitazone) の販売許可状況および市販後調査として要求された TIDE 試験に関する勧告 — 8/19/2010
Mary H. Parks, M.D. [CDER, 代謝・内分泌製品部門長]
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226235.pdf>
 - Pioglitazone の二次統計的レビュー — 9/10/2010
Mark Levenson, Ph.D. (CDER, バイオメトリクス 7 部門 副部門長代理)
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226231.pdf>
 - Pioglitazone の統計的レビュー — 9/10/2010
Qian H. Li, Sc.D.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226071.pdf>
 - [‘Avandia’] (rosiglitazone) 諮問委員会 (2010 年 7 月 13～14 日) メモ — 8/23/2010
Curtis J. Rosebraugh, M.D., M.P.H. (CDER, OND 審査第二部長)
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226068.pdf>
 - [‘Avandia’] (rosiglitazone) 諮問委員会 (2010 年 7 月 13～14 日) メモ — 8/8/2010
Robert Temple, M.D. (CDER 臨床科学担当副センター長)
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM226066.pdf>

- Rosiglitazone maleate ([‘Avandia’], [‘Avandamet’], [‘Avandaryl’]) 情報のページ
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm143349.htm>
- FDA による rosiglitazone に関する規制措置
New England Journal of Medicine — 9/23/2010
<http://healthpolicyandreform.nejm.org/?p=12698>
- FDA 医薬品安全性 Podcast: FDA は糖尿病薬[‘Avandia’]使用を大幅に制限
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyPodcasts/ucm227511.htm>
- HHS FDA: [‘Avandia’]に関する状況説明
FDA [‘Avandia’]発表の音声 — 9/23/2010 11:30 am EDT
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm227934.htm>
- [‘Avandia’] (NDA 021071) — 安全性表示改訂, REMS (リスク評価・軽減対策), PMR (安全性に関する市販後研究の要求)に関する通知
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM227950.pdf>

◆関連する医薬品安全性情報

- 【米 FDA】Vol.8 No.16 (2010/08/05), Vol.8 No.05 (2010/03/04), Vol.5 No.24 (2007/11/29)ほか
- 【EU EMEA】Vol.8 No.17 (2010/08/19)

◎Rosiglitazone [ロシグリタゾン, チアゾリジン系インスリン抵抗性改善薬, 2型糖尿病治療薬]

国内: Phase III (2010/03/15 現在) 海外: 発売済

◎Pioglitazone [ピオグリタゾン塩酸塩, pioglitazone hydrochloride (JAN), チアゾリジン系インスリン抵抗性改善薬, 2型糖尿病治療薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

◎Metformin [メトホルミン塩酸塩, Metformin Hydrochloride (JAN), ビグアナイド (BG) 類, 糖尿病治療薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

◎Glimpiride [グリメピリド, スルホニル尿素 (SU) 類 (第三世代), 糖尿病治療薬]

国内: 発売済 海外: 発売済

【カナダ Health Canada】

該当情報なし

【豪 TGA】

該当情報なし

Vol.8 (2010) No.21 (10/14) R05

【 EU EMA 】

- EMAが糖尿病薬[‘Avandia’], [‘Avandamet’], [‘Avaglim’]の販売一時停止(市場からの回収)を勧告

**European Medicines Agency recommends suspension of Avandia, Avandamet and Avaglim
Anti-diabetes medication to be taken off the market**

Press Release, Questions and Answers

通知日:2010/09/23

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/09/news_detail_001119.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/09/WC500096996.pdf
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2010/09/WC500097003.pdf

◇**Press Release**

EMA は、rosiglitazone 含有糖尿病薬[‘Avandia’], [‘Avandamet’], および[‘Avaglim’]の販売承認の一時停止を勧告した。本薬は、今後数カ月以内に欧州では入手できなくなる。

現在当薬を服用中の患者は、適切な代替治療について担当医と話し合うための予約をすべきである。患者に対し、担当医と相談せずに治療を中止しないよう助言する。

医師は、rosiglitazone 含有薬の処方中止すべきである。Rosiglitazone 含有薬を服用中の患者については、治療を変更するため直ちに見直しを行うべきである。

当薬の心血管系の安全性を疑問視する新たな研究が公表されたことに伴い*¹, 2010年7月9日にEMAの医薬品委員会(CHMP)によるrosiglitazoneの最新のレビューが開始された。

承認当初から、rosiglitazone は、体液貯留および心不全リスク上昇と関連することが認識され、当薬の心血管系の安全性は常に詳細にレビューされてきた。このため、2000年に[‘Avandia’]として最初に販売承認された際、rosiglitazoneの使用は第二選択薬に制限され、心不全患者または心不全の既往のある患者では禁忌であった。

ここ3年間に発表された臨床研究、観察研究および既存研究のメタアナリシスのデータから、rosiglitazone使用に伴う虚血性心疾患リスクの上昇が示唆された。そのため虚血性心疾患の患者に対し当薬の更なる使用制限が導入された*²。

最近得られた研究によりrosiglitazoneに関する知見が増加し、これまで蓄積されたデータから全体的にrosiglitazoneによる心血管リスクの上昇が支持されている。CHMPは既にrosiglitazoneの使用制限が整備されていることを考えると、心血管リスクを低下させるためのさらなる措置を講ずることができなかった。そのため、CHMPは、rosiglitazoneのベネフィットはもはやリスクを上回ることはないと結論し、販売承認の一時停止を勧告した。

販売承認取得者が、当薬のベネフィットがリスクを上回る患者集団を特定する説得力のあるデータを提供できない限り、販売停止措置はそのまま継続される。

CHMP の勧告は、法的拘束力のある決定を採択するため、欧州委員会に提出された。

◇Questions and Answers (抜粋)

◇Rosiglitazone とは？

Rosiglitazone 含有医薬品は、2 型糖尿病(膵臓が十分量のインシュリンを産生できず血糖値を制御できないか、または生体側がインシュリンを有効に利用できない疾患)に使用される。

Rosiglitazone は「チアゾリジン」の薬剤クラスに属する。これらの抗糖尿病薬は、脂肪、筋肉、および肝細胞で「PPAR 受容体」に結合し、それらの細胞のインシュリン感受性を高めることにより働く。このことはすなわち、生体が、産生するインシュリンをより効率的に利用することを意味し、そのため血糖値が低下し、糖尿病の管理に役立つ。

['Avandia']は2000年7月11日に、['Avandamet']は2003年10月20日から、['Avaglim']は2006年6月27日から、EUで承認されている。['Avandia']と['Avandamet']はノルウェー、アイスランド、リヒテンシュタインなどすべての加盟国で販売されている。['Avaglim']はベルギー、オーストリア、デンマーク、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、アイスランド、イタリア、オランダ、ルーマニア、スロバキア、スペイン、スウェーデンで販売されている。本薬は GlaxoSmithKline により製造されている。

◇Rosiglitazone 含有薬の臨床試験はどうか？

臨床試験を継続すべきか中止すべきかに関しては、個々の加盟国ごとに国家レベルで決定される。CHMP は、rosiglitazone 含有薬の臨床試験は、今回の販売一時停止という状況の中で研究中の疾患および集団を考慮して試験を継続すべきか否かを明らかにするため、個別に再検討すべきであるという意見である。

現在 rosiglitazone 臨床試験に参加している患者は、治療について話し合うために試験責任医師に予約を取るべきである。

◇処方者への推奨は？

- ・医師は、rosiglitazone 含有薬の処方を中止すべきである。現在 rosiglitazone を服用中の患者は、治療の変更を直ちに検討すべきである。
- ・CHMP は rosiglitazone に代わる特定の代替薬を推奨することはない。切り替える際に、医師は他の糖尿病薬の中から個々の患者のニーズにもとづいて最も適切な代替薬を選択できる。

今後数週間以内に、本見解に関する欧州委員会の決定が発表される予定である。

参考情報

*1: [‘Avandia’], [‘Avandamet’], および [‘Avaglim’] の販売承認のレビューは、2010年6月28日付の2研究の公表を受け、欧州委員会の要請にもとづき、規則(EC) No 726/2004の第20条の下で開始された。2研究の出典は以下の通り:

- Graham DJ et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. *JAMA* doi:10.1001/jama.2010.920.
- Nissen SE et al. Rosiglitazone revisited. An updated meta analysis of risk for myocardial infarction and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* doi:10.1001/archinternmed.2010.207.

*2: 2007年および2008年に実施されたレビューの結果は、以下のサイトで閲覧可能。

2007:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2009/11/news_detail_000143.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

2008:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2009/11/news_detail_000385.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

※ 医薬品安全情報【EU EMEA】Vol.5 No.22 (2007/11/01), Vol.6 No.04 (2008/02/21) 参照

*3: 2010年9月23日付で英国 MHRA から、rosiglitazone 含有医薬品の規制に関する情報が発行されている。MHRA は EMA の決定を通知し、医療従事者向け情報および Q&A を発行した。

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandsagesformedicines/CON094121>

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON094122&RevisionSelectionMethod=Latest

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON094123&RevisionSelectionMethod=Latest

2010年10月1日付で、英国では2010年10月21日以降 rosiglitazone 含有薬 ([‘Avandia’], [‘Avandamet’]) を入手できなくなる旨のドクターレターが GSK より出された。

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON096747&RevisionSelectionMethod=Latest

*4: 2010年9月24日付で豪州 TGA から、rosiglitazone 含有医薬品の規制に関する情報が発行されている。豪州では、既に rosiglitazone の使用は他国よりも厳しく制限されていることから、現時点ではさらなる規制措置は講じないとし、EMA と FDA の判断と今後の推移を見守る立場を取っている。

<http://www.tga.health.gov.au/alerts/medicines/rosiglitazone.htm>

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.8 No.16 (2010/08/05), Vol.8 No.05 (2010/03/04)

【EU EMEA】Vol.8 No.17 (2010/08/19)

◎Rosiglitazone〔ロシグリタゾン, チアゾリジン系インスリン抵抗性改善薬, 2型糖尿病治療薬〕

国内:Phase III(2010/03/15 現在) 海外:発売済

◎Pioglitazone〔ピオグリタゾン塩酸塩, pioglitazone hydrochloride (JAN), チアゾリジン系インスリン

抵抗性改善薬, 2型糖尿病治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

◎Metformin〔メトホルミン塩酸塩, Metformin Hydrochloride (JAN), ビグアナイド (BG) 類, 糖尿病

治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

◎Glimepiride〔グリメピリド, スルホニル尿素 (SU) 類 (第三世代), 糖尿病治療薬〕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, 青木 良子