

医薬品安全性情報 Vol.8 No.25 (2010/12/09)

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)】

- Tiotropium: [‘Spiriva Respimat’]の安全性試験2

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

- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2010年10月).....3

【カナダ Health Canada】

- Rosiglitazone[‘Avandia’][‘Avandamet’][‘Avandaryl’]:心血管関連事象による重要で新たな使用制限.....6

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- Formoterol, salmeterol[長時間作用型 β_2 刺激薬(LABA)]:
喘息管理での安全性のレビュー8
- 吸入用や点鼻用の副腎皮質ステロイド薬:
精神や行動への有害作用, その他の全身性の有害作用.....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.25 (12/09) R01

【 英 MHRA 】

• Tiotropium: [‘Spiriva Respimat’]の安全性試験

Tiotropium: safety studies of Spiriva Respimat

Drug Safety Update Vol.4, No.4, 2010 — Hot topic

通知日:2010/11/12

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON099869>

Tiotropium は長時間作用型のムスカリン性受容体拮抗薬であり、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) 患者の症状緩和を目的とした気管支拡張維持療法のための処方箋薬として承認されている。商品名は [Spiriva] で、2 種類の剤型が入手可能である。1 つは 18 µg の tiotropium を含むカプセルで、1 日 1 回、吸入器 (HandiHaler) を用いて吸入する。他方はソフトミスト吸入器 (Respimat) を用いて吸入するもので、1 日 1 回、1 回 2 吸入 (1 吸入には 2.5 µg の tiotropium が含まれる) を吸入する。

[‘Spiriva Respimat’] に関して最近行われた安全性試験の結果

COPD 患者で [‘Spiriva Respimat’] をプラセボと比較した安全性試験が最近終了し、5 µg の [‘Spiriva Respimat’] は肺機能、COPD の増悪、およびクオリティ・オブ・ライフの改善をもたらすが、同時に、[‘Spiriva Respimat’] 群では全死亡率が上昇することが判明した。[‘Spiriva Respimat’] に関する 3 つの 1 年間にわたるプラセボ対照臨床試験、および 1 つの 6 カ月にわたるプラセボ対照臨床試験を統合し、合計 6,096 人の患者を対象とした後ろ向きの解析が行われた。[‘Spiriva Respimat’] 群では 68 人の患者が、プラセボ群では 51 人の患者が死亡し (発生率は 100 人・年あたり、それぞれ 2.64 例および 1.98 例)、計画された治験薬投与期間でのリスク比は 1.33、95% 信頼区間 [0.93~1.92] であった。種々の患者サブグループについての事後解析では、不整脈の診断を受けた患者において、[‘Spiriva Respimat’] 群での死亡率の有意な上昇が観察された。一方、合計で 17,014 人の患者を対象とし、4 週間以上にわたる [Spiriva HandiHaler] のプラセボ対照臨床試験の統合解析では、全死亡のリスク比が 0.85、95% 信頼区間 [0.75~0.97] であった。

医療従事者向けの情報と助言

- [‘Spiriva Respimat’] はプラセボと比較した場合、有意ではないが全死亡率の上昇と関連していることが最近の解析で判明した。一方、[Spiriva HandiHaler] はプラセボと比較した場合、全死亡率の低下と関連していた。この相違の理由は不明で、偶然に得られた知見である可能性があり、現在さらなる研究が進められている。
- 不整脈の診断を受けた患者は、[‘Spiriva Respimat’] を使用する場合、これを注意深く使用すべきである。

・Tiotropiumを使用するCOPD患者は、1日1回の吸入に際して、下記の推奨用量を越えないよう注意すべきである。

- [Spiriva HandiHaler] 18 µg カプセルを1カプセル、もしくは
- [‘Spiriva Respimat’] 2.5 µg を2吸入(tiotropiumとして合計5 µg)

◆関連する医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.8 No.03 (2010/02/04), Vol.6 No.22 (2008/10/30), Vol.6 No.09 (2008/05/02)

◎Tiotropium Bromide〔チオトロピウム臭化物水和物, Tiotropium Bromide Hydrate (JAN), 選択的ムスカリン受容体拮抗薬, 気管支拡張薬〕国内:発売済 海外:発売済
※国内でも、スピリーバ吸入用カプセル 18 µg〔専用の吸入器具(ハンディヘラー)を用いて吸入〕およびスピリーバ 2.5 µg レスピマットが販売されている。

Vol.8 (2010) No.25 (12/09) R02

【米FDA】

• FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2010年10月)

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

FDA MedWatch

通知日:2010/11/12

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm230721.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^A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, REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy): リスク評価・軽減対策, PCI: Patient Counseling Information

^A 詳細版はFDAの表示改訂サイト

(<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm230721.htm>)で医薬品をクリックすることにより詳細が閲覧できる。

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Altace (ramipril) capsules	○		○	○		
Letairis (ambrisentan) tablets	○	○	○	○	○	MG
Invirase (saquinavir mesylate) tablets		○	○	○		
Aldara (imiquimod) cream			○	○		
Depo-Provera Contraceptive injection (medroxyprogesterone acetate) injectable suspension			○	○		
Enablex (darifenacin) extended-release tablets			○	○	○	PPI
Fragmin (dalteparin sodium) injection			○	○		
Gris-PEG (griseofulvin ultramicrosized) tablets			○		○	
Ibuprofen [OTC] Children's Motrin oral suspension, 100 mg/5 mL Junior Strength Motrin (ibuprofen) tablets, 100 mg Motrin IB tablets Motrin Junior Strength chewable tablets, 100 mg <i>*organ specific warnings</i>			○			
Lamictal (lamotrigine) tablets, chewable dispersible tablets, Lamictal ODT (lamotrigine) orally disintegrating tablets, and Lamictal XR (lamotrigine) extended-release tablets			○	○		PCI
Lasix (furosemide) tablets			○	○	○	
Myfortic(mycophenolic acid) delayed-release tablet			○	○		
Nexavar (sorafenib tosylate) tablets			○	○	○	
Nuvigil (armodafinil) tablets			○			
Precedex (dexmedetomidine hydrochloride) injection			○	○	○	
Procardia XL (nifedipine) extended release tablets			○	○	○	
Provigil (modafinil) tablets			○			
Rebetol (ribavirin) capsules and oral solution			○	○		
Rythmol SR (propafenone hydrochloride) extended-release capsules			○	○	○	

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/ MG
Sprycel (dasatinib) tablets			○	○		
Comtan(entacapone) tablets				○		
Combivir (lamivudine/zidovudine) tablets				○		
Cyanokit (hydroxocobalamin) intravenous use				○		
Eligard (leuprolide acetate) for injectable suspension				○		
Finacea (azelaic acid) gel				○		
Paxil (paroxetine HCl) tablets, oral solution and Paxil CR tablets				○	○	
Stalevo (levodopa/carbidopa/entacapone) tablets				○		
Candidas (caspofungin acetate) for Injection					○	
Copegus (ribavirin) tablets					○	
Lupron Depot and Lupron Depot 3 month (leuprolide acetate) for depot suspension					○	
Proscar (finasteride) tablets					○	PPI
Viread (tenofovir disoproxil fumarate) tablets					○	
Accolate (zafirlukast) tablets						PPI
Pristiq (desvenlafaxine) extended-release tablets						MG

Vol.8 (2010) No.25 (12/09) R03

【カナダ Health Canada】

- Rosiglitazone[‘Avandia’][‘Avandamet’][‘Avandaryl’]: 心血管関連事象による重要で新たな使用制限

Important new restrictions on the use of rosiglitazone products due to information on cardiovascular related events (AVANDIA, AVANDAMET and AVANDARYL)

For Health Professionals

通知日: 2010/11/09

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2010/avandia_6_hpc-cps-eng.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/advisories-avis/prof/2010/avandia_6_hpc-cps-eng.pdf

(Web 掲載日: 2010/11/18)

◇GlaxoSmithKline 社からの医療従事者向けドクターレター

GlaxoSmithKline 社は Health Canada と協議の上、2 型糖尿病治療薬 rosiglitazone[‘Avandia’], rosiglitazone/metformin 合剤[‘Avandamet’], および rosiglitazone/glimepiride 合剤[‘Avandaryl’] の重要で新たな使用制限について情報提供する。

Health Canada は、[‘Avandia’] 投与患者で心血管イベントのリスク上昇を示唆する臨床試験のメタアナリシス¹⁾ およびいくつかの観察研究^{2,3)} から収集した最新のデータの評価を行った。その評価にしたがって、rosiglitazone 含有製品に対し新たな使用制限を以下のように行う:

[‘Avandia’]/[‘Avandamet’]/[‘Avandaryl’] は今後、他のすべての経口糖尿病薬 (単剤療法または併用療法) で十分な血糖コントロールを達成できないか、禁忌あるいは忍容性がないために使用できない 2 型糖尿病患者のみに適応となる。

[‘Avandia’]/[‘Avandamet’]/[‘Avandaryl’] の処方開始または再開に先立って、医師は rosiglitazone 含有製品が適切な治療選択であるか否かを検討すること。適切であると判断した場合は:

- ・患者が上記判断基準に適合することを文書化し;
- ・各患者に対し、心血管リスクなどの [‘Avandia’]/[‘Avandamet’]/[‘Avandaryl’] のリスク・ベネフィットを説明し; さらに
- ・本薬を服用するという患者本人が自著したインフォームド・コンセントを得ること*¹。

Rosiglitazone 製品のカナダ製品モノグラフは、新たな適応とインフォームド・コンセント手続きを反映して改訂されている。さらに、下記の情報を含む新たな枠組み警告がカナダ製品モノグラフに追加されたことに注意すること:

・Rosiglitazone 含有製品は、他のチアゾリジン類と同様、体液貯留およびうつ血性心不全を起こす場合がある。

・Rosiglitazone 含有製品は、心虚血リスクの上昇と関連する可能性がある。[‘Avandia’]/[‘Avandamet’]/[‘Avandaryl’]は虚血性心疾患の既往のある患者、特に心筋虚血症状のある患者には推奨しない。

・Rosiglitazone 含有製品は、他のすべての経口糖尿病薬(単剤療法または併用療法)で十分な血糖コントロールを達成できないか、禁忌または忍容性がないために使用できない場合に限り使用すべきである。

文 献

- 1) Nissen S, Wolski K. Rosiglitazone Revisited. An Updated Meta-analysis of Risk for Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality. *Arch Intern Med* 2010; 170 (14). 1191-1201.
- 2) Juurlink D, Gomes T, Lipscombe L, Austin P, Hux J, Mamdani M. Adverse Cardiovascular Events during treatment with pioglitazone and rosiglitazone: population based cohort study. *BMJ* 2009; 339:b2942.
- 3) Graham DJ, Quillet-Hellstrom R, MaCurdy TE et al. Risk of Acute Myocardial Infarction, Stroke, Heart Failure, and Death in Elderly Medicare Patients Treated With Rosiglitazone or Pioglitazone. *JAMA* 2010;304:411-418.

参考情報

*1: 患者用インフォームド・コンセント用紙には[‘Avandia’]/[‘Avandamet’]/[‘Avandaryl’]使用に伴い発現する可能性のある心血管系のリスク等が記載されており、同薬のリスク・ベネフィットを理解した上でサインすることが求められている。

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2010/avandia_6_hpc-cps-eng.php#form

また、GSK カナダのウェブサイトでインフォームド・コンセント用紙、消費者向け情報、製品モノグラフを得ることができる。

<http://www.gsk.ca/english/index.html>

<http://www.gsk.ca/english/html/our-products/avandia.html>

*2: 2010年11月18日付で本件に関する一般向け通知が発行されている。

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/public/2010/avandia_6_pc-cp-eng.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/advisories-avis/public/2010/avandia_6_pc-cp-eng.pdf

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.8 No.21 (2010/10/14), Vol.8 No.16 (2010/08/05), Vol.8 No.05 (2010/03/04)

【EU EMEA】Vol.8 No.21 (2010/10/14), Vol.8 No.17 (2010/08/19)ほか

◎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〕

海外: 発売済

◎Metformin〔メホルミン塩酸塩, 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, 糖尿病治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

Vol.8 (2010) No.25 (12/09) R04

【 EU EMA 】

• **Formoterol, salmeterol〔長時間作用型 β_2 刺激薬 (LABA)〕: 喘息管理での安全性のレビュー**
Long-acting beta2-adrenoceptor agonist bronchodilators formoterol and salmeterol – Review of safety in the management of asthma

PhVWP Monthly Report October 2010 Plenary Meeting

通知日: 2010/10/28

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/10/WC500098462.pdf

(抜粋)

喘息管理に用いる長時間作用型 β_2 刺激薬 (LABA) の気管支拡張薬 formoterol, salmeterol は、吸入ステロイド薬との併用でのみ使用し、用量を慎重にモニタリングすべきである。

◇ ◇ ◇

PhVWP (ファーマコビジランス作業部会) は、長時間作用型 β_2 刺激薬 (LABA) の formoterol および salmeterol での喘息管理について、最新の安全性レビューを行った。PhVWP は、この問題について追加の規制措置は必要なく、2006年にPhVWPが是認したformoterolまたはsalmeterol含有製品の製品概要 (SmPC) と添付文書 (PL: package leaflet) には、LABA は吸入ステロイド薬との併用でのみ使用し、用量を慎重にモニタリングすべきであるとのPhVWPの推奨が適切に反映されていると結論した。PhVWPは、EUの全加盟国で製品情報を最新の内容とすることが重要であると考え、LABAの使用に関する主要点を加盟国の担当部局が発行する医療従事者向けの伝達に含

めることに同意した。

PhVWPは上記についてCMD(h)^Aに通知を行った。SmPCやPLに記載される事項や、治療の実
際的な情報について関心がある場合は、HMAウェブサイト^Bを参照できる*¹。

参考情報

*1:2010年11月24日付で、PhVWPが10月に是認したSmPCとPLの最新の記載内容が公表
されている。

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h/Product_Information/PhVWP_Recommendations/LABAs/CMDh-PhVWP-26-2010_Rev0.pdf

◆関連する医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.8 No.14 (2010/07/08)

◎Salmeterol〔サルメテロール, β_2 刺激薬(気管支拡張薬), 喘息治療薬, 慢性閉塞性肺疾患治療薬]国内:発売済 海外:発売済

◎Formoterol〔ホルモテロール, β_2 刺激薬(気管支拡張薬), 喘息治療薬, 慢性閉塞性肺疾患治療薬]国内:発売済 海外:発売済

※国内では formoterol の吸入薬は budesonide との合剤のみ。

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

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

Vol.8 (2010) No.25 (12/09) R05

【 EU EMA 】

- 吸入用や点鼻用の副腎皮質ステロイド薬:精神や行動への有害作用, その他の全身性の有害作用

Corticosteroids for inhalational or intranasal use – Risk of psychiatric, behavioural and other systemic adverse reactions

PhVWP Monthly Report November 2010 Plenary Meeting

通知日:2010/11/26

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/11/WC500099367.pdf

吸入用および点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の使用に伴い, 精神や行動への有害作用など全身性の有害作用が生じる場合がある。また, 点鼻用や吸入用の副腎皮質ステロイド薬を使用している小児では, 成長についてモニタリングすべきである。



◇安全性レビューの実施理由

英国の担当部局は, 副腎皮質ステロイド薬の全身性投与(経口や注射)に伴う精神や行動への有害作用リスクに関するエビデンスのレビューを行った。このレビューで, 吸入用や点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の製品情報には, 精神や行動への有害作用リスクについて詳細な説明を含めるべきであることが示唆された。

そのため PhVWP(ファーマコビジランス作業部会)は, 吸入用や点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の使用に伴う精神や行動への有害作用, および点鼻用薬の使用に伴う全身性の有害作用のレビューに着手した。このレビューが対象とする有効成分は, beclometasone, betamethasone, budesonide, ciclesonide, dexamethasone, flunisolide, fluticasone, mometasone, prednisolone, tixocortol, triamcinolone である。

◇安全性への懸念

副腎皮質ステロイド薬の全身性投与に伴い, 精神や行動への有害作用がまれに生じることは広く知られている。したがって, 吸入用および点鼻用のように全身性の作用を生じさせ得る副腎皮質ステロイド薬の使用に伴い, 全身投与用製剤よりはるかに頻度が低いとしても, 同一の影響が見られる場合があると考えることは妥当である。精神や行動への有害作用の例として, 精神運動亢進, 睡眠障害, 不安, うつ病および攻撃性がある。

吸入用および点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の使用に伴い, 精神系ではない全身性の有害事象が起こることも知られている。例えば, クッシング症候群, クッシング様外観, 副腎抑制, 小児および青少年の成長遅延, 白内障, 緑内障などである。

吸入用副腎皮質ステロイド薬の製品情報には精神系ではない有害作用の説明があるが, 点鼻

用の副腎皮質ステロイド薬にはそのようなリスクについて一般的に言及されているのみであり、具体的な例(副腎抑制や眼への影響など)は記載されていない。

ここでの「全身性」とは、その医薬品が適用部位から吸収されて血流に入り、局所というより全体的な作用をもたらすことを意味する。

◇臨床背景

吸入用副腎皮質ステロイド薬は処方箋薬であり、持続性喘息の予防を適応とする。

点鼻用副腎皮質ステロイド薬は、処方箋薬と、処方箋の不要な医薬品の双方がある。適応は複数あり、季節性アレルギー性鼻炎または通年性鼻炎の予防と治療、鼻ポリープの治療、感染性ではない鼻の炎症症状の治療などである。

精神や行動の障害は、喘息またはアレルギーの患者でより頻繁に報告されていることが医学文献から示唆されている。しかし、これらの患者グループでは、行動や睡眠の障害との関連が知られている物質(交感神経作用薬など)による治療と同様に、吸入用および点鼻用の副腎皮質ステロイド薬による治療が広く行われている。かなりの割合の患者がアレルギー性鼻炎、喘息の双方の症状を示すため、吸入用、点鼻用の副腎皮質ステロイド薬を同時に使用することから、有害作用のリスクが上昇する場合がある。

◇評価したデータの情報

レビューしたデータには、各加盟国の自発報告制度を通じて報告された、吸入用および点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の使用に伴う精神や行動への有害作用が疑われる報告症例、既公表の疫学研究やその他の刊行物^{1)~6)}、全身曝露と薬物動態学に関する情報、および英国での吸入および点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の使用に関するデータが含まれていた。

◇評価結果

吸入および点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の使用に伴う精神や行動への有害作用について、明確に記載された症例報告が多数あった。自発報告症例の一部では、行動異常との因果関係が知られている医薬品を頻繁に併用しているなどの理由で、因果関係について結論を得ることはできなかった。しかし、いくつかの症例では他の要因がないと考えられるか、使用再開により有害作用が再発していた。

吸入用や点鼻用の副腎皮質ステロイド薬に関連して、より重度の精神への有害作用(精神病、自殺行為)のエビデンスはほとんどなかった。

小児では、精神への有害作用の症例報告数が成人より過度に多かった。

精神系でない全身性の有害作用、特に、小児の副腎抑制および成長遅延、眼への影響など吸入用副腎皮質ステロイド薬の使用との関連が知られている全身性の影響が、点鼻用の副腎皮質ステロイド薬の有害作用としてEU内の自発報告や既公表の医学文献で多数報告されている。これらの製品が広範に使用されていることを考慮すれば症例数は少ないといえるが、高用量で長期に点

鼻用副腎皮質ステロイド薬を使用した場合では特に、同薬の使用と有害作用との因果関係を否定できない症例がいくつかあった。

PhVWP は、点鼻用の副腎皮質ステロイド薬は、吸入用より推奨用量が少なく、治療期間も短く季節に限定した使用であり、全身への吸収と分布が少ないため、吸入用よりも全身性の有害作用のリスクが低い可能性があると言及している。

全体として PhVWP は、報告された症例や、生物学的に全身性の作用が起こり得ること、副腎皮質ステロイド薬の全身性投与で精神への有害作用が生じるとの認識を考慮すると、すべての副腎皮質ステロイド薬の各剤形について、製品情報に EU 間で共通する主要な注意事項を盛り込むべきであるとの結論に達した。吸入用副腎皮質ステロイド薬は、点鼻用より吸収量が多く、長期使用する可能性が高いため、PhVWP は点鼻用副腎皮質ステロイド薬の製品情報では表現を弱めることが適切であると結論した。さらに PhVWP は、点鼻用副腎皮質ステロイド薬の使用に伴い、他の全身性有害作用も生じる場合があるとのエビデンスにもとづき、製品情報に一般的な警告とともに具体的な有害作用の例を記載することが適切であると結論した。

EU 加盟国間で製品情報の内容の調和を図るため、PhVWP は次の主要な注意事項を現行の情報に含めるよう推奨した。

吸入用副腎皮質ステロイド薬については、製品概要 (SmPC) に次の事項を含めること。

・4.4 項と 4.8 項に、特に小児における精神への有害作用についての言及 (具体例を入れる)。

点鼻用副腎皮質ステロイド薬については、SmPC に次の事項を含めること。

・4.4 項に、精神への有害作用および精神系ではない全身性有害作用が発現する可能性が、経口用副腎皮質ステロイド薬の場合より低いことを示す具体例。

・4.8 項に、高用量で長期間使用した場合には特に、全身性の有害作用が発現する場合があるとの情報。

・4.4 項に、小児の成長をモニタリングすべきとの警告 (小児にも適応がある製品の場合)。

・4.8 項に、点鼻用副腎皮質ステロイド薬を使用している小児で成長遅延が報告されているとの情報 (小児にも適応がある製品で点鼻薬として販売されている場合)。

製品の添付文書にも上記の SmPC への改訂を反映させるべきである。

文献

- 1) Hederos CA. Neuropsychologic changes and inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114: 451–452.
- 2) Pokladnikova J, Meyboom RH, Vlcek J, Edwards RI. Intranasally administered corticosteroids and neuropsychiatric disturbances: a review of the international pharmacovigilance programme of the World Health Organization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101: 67–73.
- 3) Stuart FA, Segal TY, Keady S. Adverse psychological effects of corticosteroids in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2005; 90: 500–506.

- 4) Tavassoli N, Montastruc-Fournier J, Montastruc JL; French Association of Regional Pharmacovigilance Centres. Psychiatric adverse drug reactions to glucocorticoids in children and adolescents: a much higher risk with elevated doses. *Br J Clin Pharmacol*. 2008. 66: 4; 566–567.
- 5) de Vries TW, de Langen-Wouterse JJ, van Puijenbroek E, Duiverman EJ, de Jong-Van den Berg LT. Reported adverse drug reactions during the use of inhaled steroids in children with asthma in the Netherlands. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006; 62ru: 343–346.
- 6) de Vries TW, van Roon EN, Duiverman EJ. Inhaled corticosteroids do not affect behaviour. *Acta Paediatr*. 2008; 97: 786-789.

◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol.8 No.21 (2010/10/14)ほか

- ◎Beclometasone〔ベクロメタゾンプロピオン酸エステル, beclometasone dipropionate(JAN), 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済 ※国内で吸入・点鼻の適応あり。
- ◎Betamethasone〔ベタメタゾン, 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済
※国内で点鼻の適応あり。
- ◎Budesonide〔ブデソニド, 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済
※国内で吸入の適応あり。
- ◎Ciclesonide〔シクレソニド, 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済
※国内で吸入の適応あり。
- ◎Dexamethasone〔デキサメタゾン, 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済
※国内で吸入・点鼻の適応あり。
- ◎Flunisolide〔フルニソリド, 副腎皮質ステロイド〕国内:販売中止 海外:発売済
- ◎Fluticasone〔フルチカゾンプロピオン酸エステル, fluticasone propionate (JAN), 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済 ※国内で吸入・点鼻の適応あり。
- ◎Mometasone〔モメタゾンフランカルボン酸エステル, Mometasone Furoate (JAN), 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済 ※国内で吸入・点鼻の適応あり。
- ◎Prednisolone〔プレドニゾロン, 副腎皮質ステロイド〕国内:発売済 海外:発売済
※国内で点鼻の適応あり。
- ◎Tixocortol〔副腎皮質ステロイド〕海外:発売済
- ◎Triamcinolone〔トリアムシノロン, トリアムシノロンアセトニド, Triamcinolone Acetonide (JAN) 副腎皮質ステロイド〕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