

# 医薬品安全性情報 Vol.1 No.24 (2003. 9. 19)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

## 目 次

### 各国規制機関情報

・FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2003年5月)〔米FDA〕	p. 1
・喘息およびSMART(Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial)の中止における[‘Serevent’] (salmeterol xinafoate)に関する重要な安全性情報〔カナダHealth Canada〕	p. 4
・[‘Serostim’]に対するCPMPの見解の要約〔EU EMEA〕	p. 7
・BfArMがホルモン補充療法に対する医薬品の新たなリスクの説明を指示〔独 BfArM〕	p. 8

### 各国規制機関情報(2003.9.12 現在)

#### 〔英 MHRA 〕

該当情報なし

#### 〔米 FDA 〕

**Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) - May 2003(web 掲載日 2003.9.4)**

#### **FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2003年5月)**

この概要は、各医薬品製剤の禁忌、枠組み警告、警告、使用上の注意、副作用の箇所の表示の改訂を含む。簡易版(表1)には医薬品名と改訂箇所のリスト、また詳細版には改訂になった項目とその小見出し、禁忌または警告、及び新規または更新された安全性情報が掲載されている。

(表1)

〔略号:C(CONTRAINDICATIONS) = 禁忌, BW (BOXED WARNING) = 枠組み警告,

W (WARNINGS) = 警告, P(PRECAUTIONS) = 使用上の注意, AR (ADVERSE REACTIONS) = 副作用〕

一般名	商品名(米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Zaleplon <sup>*</sup>	Sonata Capsules					
Amiodarone Hydrochloride <sup>*</sup>	Cordarone Intravenous					
Meperidine Hydrochloride <sup>*</sup>	Demerol Tablets and Syrup					
Acetaminophen, Aspirin, and Caffeine <sup>*</sup>	Excedrin Migraine Tablets					
Piperacillin Sodium <sup>*</sup>	Pipracil Injection					
Lisinopril <sup>*</sup>	Prinivil Tablets					

一般名	商品名(米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Acetaminophen *	Tylenol 8 Hour Extended Release Tablets (Geltabs) and Extended Release Caplets Tylenol Arthritis Pain Extended Release Caplets					
Zolmitriptan *	Zomig Tablets Zomig-ZMTOrally Disintegrating Tablets					
Piperacillin and Tazobactam *	Zosyn Injection					
Melphalan	Alkeran Tablets					
Fexofenadine Hydrochloride Fexofenadine/Pseudoephedrine	Allegra Capsules and Tablets Allegra-D ER Tablets					
Aminosyn II	Aminosyn II with Electrolytes in Dextrose					
Amoxicillin/Clavulanate Potassium	Augmentin Powder for Oral Suspension Augmentin Chewable Tablets					
Bacteriostatic Sodium Chloride	Bacteriostatic Sodium Chloride 0.9% Injection in Plastic Vials					
Povidone-Iodine Ophthalmic Solution	Betadine					
Betaxolol Hydrochloride Ophthalmic	Betoptic S					
Clindamycin Phosphate	Cleocin T Topical Solution Cleocin T Gel Cleocin T Topical Lotion					
Nadolol and Bendroflumethiazide	Corzide Tablets					
Aminoglutethimide	Cytadren Tablets					
Demeclocycline Hydrochloride	Declomycin Tablets					
Metyrosine	Demser Capsules					
Penciclovir	Denavir Cream					
Doxorubicin Hydrochloride	Doxorubicin Hydrochloride for Injection Doxorubicin Hydrochloride Injection					
Fentanyl Transdermal System	Duragesic					
Emedastine Difumarate	Emadine Ophthalmic Solution					
Meprobamate with Aspirin	Equagesic					
Sulconazole Nitrate	Exelderm Cream					
Fluticasone Propionate	Flonase Nasal Spray					
Imatinib Mesylate	Gleevec Capsules and Tablets					
Topotecan Hydrochloride	Hycamtin Injection					
Idarubicin Hydrochloride	Idamycin PFS Injection					
Apraclonidine Hydrochloride	Iopidine Ophthalmic Solution					
Megestrol Acetate	Megace Oral Suspension					
Fosinopril	Monopril Tablets					
Thiothixene	Navane Capsules and Oral Concentrate					
Vecuronium Bromide	Norcuron for Injection					
Hexachlorophene Detergent Cleanser	pHisoHex Topical Emulsion					
Diflorasone Diacetate cream	Psorcon E					
Ribavirin	Rebetol Capsules					
Riluzole	Rilutek Tablets					
Amoxicillin	Amoxil Chewable Tablets Amoxil Tablets Amoxil for Oral Suspension					
Ipratropium bromide	Atrovent Nasal Spray					
Amiodarone Hydrochloride	Cordarone Tablets					
Penicillamine	Cuprimine Capsules					
Indomethacin	Indocin I.V. Injection					
Fluvastatin Sodium	Lescol Capsules Lescol XL Extended-Release Tablets					
Rofecoxib	Vioxx Tablets and Oral Solution					

\* :表2に掲載されている医薬品(警告欄に改訂があった医薬品の中で、国内でも発売中のもの)

表2には、各医薬品の米国での禁忌および警告の改訂箇所の要約と、国内添付文書(医薬品機構の医薬品情報提供ホームページから)の該当箇所を示した。

(表 2)

一般名・薬効	米国(禁忌および警告の要約)	日本(該当箇所の抜粋)
Zaleplon(ザレプロン)催眠鎮静剤	Zaleplonはzaleplonおよび製剤中の賦形剤に過敏性の既往のある患者に禁忌である。  他の催眠薬と同様に[‘Sonata’]は他の抗精神薬、抗痙攣薬、抗ヒスタミン薬、麻薬性鎮痛薬、麻酔薬、エタノールおよび中枢神経系を抑制する他の薬物と併用する時、相加的な中枢神経抑制効果が現れることがある。	日本未発売(Phase III 中止 2002)
Amiodarone Hydrochloride(塩酸アミオダロン)不整脈治療剤	難治性の低血圧(血圧低下)で死の転帰をとるものが、いくつかあった。 [‘Cordarone’]の静注で肺損傷の急性発症(数日から数週間)の市販後報告があった。X線での肺浸潤、気管支痙攣、喘鳴音、発熱、呼吸困難、咳、喀血、および低酸素症が見られた。呼吸不全や死にまで至った例もあった。 [‘Cordarone’]の静注を受けている患者のARDSによる市販後調査が行われた。 [‘Cordarone’]の静注は、患者の肺障害を引き起こしたり悪化させる可能性がある。 Simvastatin(CYP3A4基質)とamiodaroneとの併用は、ミオパシー/横紋筋融解の報告と関連している。	該当箇所なし
Meperidine Hydrochloride(塩酸ペチジン)麻薬性鎮痛薬(合成オピオイド)	[‘Demerol’]*はオピオイド受容体アゴニストで、morphineに似た乱用障害があるので、Schedule IIで規制される物質である。  *:錠剤とシロップ剤。	国内では経口の錠剤およびシロップはない。注射剤は「麻薬」。
Acetaminophen, Aspirin, and Caffeine(アセトアミノフェン、アスピリン、カフェイン)解熱鎮痛剤	Acetaminophen含有製品との併用に関して、いくつかの警告が追加された。 Acetaminophenを含む他の製品との併用により、指示された量を超えて服用すると肝障害を起こす可能性がある。	<b>用法・用量</b> ただし、原則として1日2回までとし、1日最大1.5gを限度とする。 <b>重要な基本的注意</b> 5.他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。 <b>重大な副作用</b> 5.肝機能障害、黄疸(頻度不明):肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。 (OTC薬:ライオンよりエキセドリンとして発売。)
Acetaminophen(アセトアミノフェン)解熱鎮痛剤	Acetaminophenを含む他の薬と一緒に使用しないこと。	同上
Piperacillin Sodium(ピペラシリンナトリウム)合成ペニシリン製剤	警告、使用上の注意と副作用の欄に改訂があり、偽膜性大腸炎と周術期におけるpiperacillinと vecuroniumの相互作用の可能性が指摘された。  (警告より抜粋) Piperacillinを含む殆ど全ての抗生物質については偽膜性大腸炎が報告され、その重篤度に関しては軽度から生命を脅かすものまで幅がある。従って抗生物質投与に続き、下痢を起こした患者についての診断を熟慮することが重要である。	<b>重大な副作用</b> 5.偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>その他の注意</b> 3.併用により、ベクロニウムの筋弛緩作用を延長させるとの報告がある。

一般名・薬効	米国(禁忌および警告の要約)	日本(該当箇所の抜粋)
Lisinopril (リシノプリル) 持続型 ACE阻害剤 : チアジド系降圧利尿剤	小児科の患者に対する[‘Prinivil’] (lisinopril)の使用に関するラベリングの変更。  (使用上の注意より抜粋) 小児の使用 [‘Prinivil’] の抗高血圧効果は、6 - 16歳までの高血圧の小児患者において確立されている。6歳未満の小児および糸球体ろ過量(GFR)が30mL/分/1.73m <sup>2</sup> 未満の患者においては血圧における[‘Prinivil’] の効果のデータはない。	小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)
Zolmitriptan(ゾルミトリアン) 片頭痛治療薬 : 5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬	重大な心臓血管系事象が[‘Zomig’]錠の使用に関連して報告された。大変まれであるが、循環器疾患がない場合にも起こっている。 5-HT <sub>1</sub> agonistsは冠動脈攣縮性狭心症以外の、末梢血管や胃腸の血管の虚血のような血管攣縮反応を招く可能性がある。 他の5-HT <sub>1</sub> agonistと同様に、高血圧の既往歴のあるなしにかかわらず、全身の血圧の有意な上昇が[‘Zomig’]錠の使用でまれに報告された。	重要な基本的注意 2. 心血管系の疾患が認められない患者においても、重篤な心疾患が極めてまれに発生することがある。このような場合は以後の投与を中止し、適切な処置を行うこと。 その他の副作用 3. 循環器 ** (頻度不明注 <sup>1)</sup> ) 頻脈、高血圧、消化管の虚血又は梗塞注 <sup>3)</sup> (腸管虚血、腸管梗塞、脾梗塞等)
Piperacillin and Tazobactam (タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム) beta-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質	[‘Zosyn’]を含むペニシリン治療を受けている患者で、重大な、時には致死的な過敏症反応(ショックを含むアナフィラキシー反応)が報告されている。	重大な副作用 1. ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、喘息様発作、そう痒等)(頻度不明)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/may03\\_quickview.htm](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/may03_quickview.htm)

## [ カナダ Health Canada ]

### Important Safety Information Regarding [ Serevent ] (salmeterol xinafoate) in Asthma and cessation of the SMART (Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial) (2003.9.8)

#### 喘息およびSMART (Salmeterol 多施設試験)中止における[ Serevent ] (salmeterol xinafoate)に関する重要な安全性情報

米国において、[ Serevent ](salmeterol xinafoate)を投与された患者がプラセボを投与された患者と比較し、喘息関連死においてわずかだが、有意な増加が認められたため、GSK (GlaxoSmithKline)社によりSMART(Salmeterol Multi-Center Research Trial)が時期を早めて打ち切られた。サブグループ解析では、リスクは白人に比較し、アフリカ系アメリカ人患者において増加することが示された。

[ Serevent ]はカナダにおいて喘息の単独療法としての適応はない。

[ Serevent ]は吸入および経口ステロイド剤の代用となるものではない。

このレターは喘息における[ Serevent ]の使用に関し、Health Canada との協議の後、提出される予定である。[ Serevent ]は適切なステロイド治療を受けており、短時間作用型の気管支拡張剤の定期的な使用で、寛解の経験がある可逆的な閉塞性気道疾患の4歳以上の患者において、喘息の維持療法に適応がある。

背景:1月、米国のGSK社は[ Serevent ]の使用を調査する大規模研究の中間解析の見解を発表した。この解析では[ Serevent ]とまれであるが重篤になりうる喘息関連事象との関係について報告した。

それ以後、GlaxoSmithKline 社は米国 FDA とデータを再評価し、続いて[ Serevent ]と[ Advair ] (salmeterol xinafoate / fluticasone propionate) に対する処方情報を改訂した。salmeterol は[ Serevent ]の有効成分であり、[ Advair ]の有効成分の一つである。カナダの製品情報もまた SMART 試験による見解の結果、改訂されるであろう。

米国では、処方情報が枠組み警告を含むものに更新された。加えて、[ Serevent ]と[ Advair ]に対する米国の添付文書の他の部分(臨床治験、警告、および患者に対する情報)が SMART 試験からの結果を含むものに改訂された。

下記は追加された情報である：

- ・投与中止後症状が再発する可能性があるため、喘息に対し処方された[ Serevent ]もしくは[ Advair ]を、COPD(慢性閉塞性肺疾患)に対し処方された[ Serevent ]を医師の指導なしに中止すべきではない。

- ・<sub>2</sub> 刺激剤の基本的な作用機構は似ているので、SMART 試験における知見は同種の薬剤に共通したものである可能性がある。

- ・SMART 試験によるデータは、[ Advair ]の有効成分である fluticasone propionate の吸入のような、ステロイド吸入の併用がこのリスクを減少するかどうかを判断するには十分ではない。従って[ Serevent ]での知見が、[ Advair ]に適応されるかどうかは分からない。

患者管理のための重要なアドバイス：GSK 社は喘息ガイドラインおよび[ Serevent ]および[ Advair ]の処方情報で、確立された患者管理のためのアドバイスを繰り返し述べ、強化することが重要であると考える。

- ・現在[ Serevent ]もしくは[ Advair ]を投与している患者は医師に相談なしに投与を中止すべきではない。突然の投与中止は結果として喘息コントロールの急性の悪化となり、生命を脅かす可能性がある。

- ・[ Serevent ]はステロイド吸入の代用となるものではないので、salmeterol の治療を開始したときも同じ用量を続けるべきであり、中止したり減量したりすべきではない。

- ・[ Serevent ]もしくは[ Advair ]は、著しく悪化しているもしくは急性に悪化した喘息の患者に開始すべきでない、生命を脅かす可能性がある。

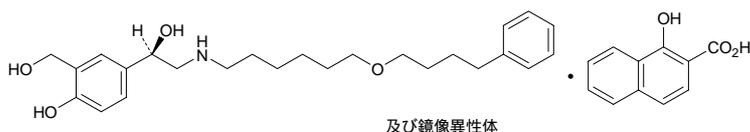
- ・[ Serevent ]もしくは[ Advair ]は急性の症状の治療に用いるべきではない。

- ・[ Serevent ]もしくは[ Advair ]で治療中の患者は急性の症状に備え、短時間作用型の気管支拡張剤(例、salbutamol)を所持すべきである。

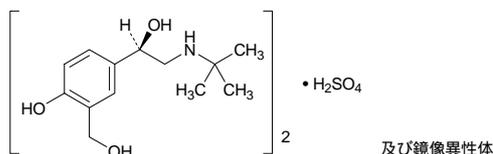
- ・短時間作用型の気管支拡張剤の使用の増加は、喘息悪化の徴候である。

- ・患者は喘息コントロールの悪化の徴候を認識し、すぐに医学的な注意を払えるよう教育を受けるべきである。

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/serevent\\_prof\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/serevent_prof_e.html)



キシナホ酸サルメテロール (Salmeterol Xinafoate,  $\beta_2$  刺激剤) 国内: 発売済 海外: 発売済



硫酸サルブタモール (Salbutamol Sulfate,  $\beta_2$  刺激剤) 国内: 発売済 海外: 発売済

SMART 安全性試験: 1996 年 7 月, GSK 社は喘息の治療における, [ Serevent ] とプラセボを比較する 28 週間の安全性研究である SMART を開始した。この研究は, [ Serevent ] の全国的な調査研究の結果ばかりでなく, 米国 FDA による, [ Serevent ] 吸入エアロゾルの使用に関連した, いくつかの喘息関連死の市販後報告の結果として生じた喘息管理における, 短時間作用型および長時間作用型の  $\beta_2$  刺激剤の定期的な使用の安全性に関する懸念に基づいて開始された。

処方された喘息療法に加え, 定量吸入器 (MDI) により 1 日 2 回 [ Serevent ] 42  $\mu$ g を投与される群 (N=13,174) と, プラセボを投与される群 (N=13,179) に分けられた。カナダでの状況と対照的に, 米国では, [ Serevent ] は喘息の単独治療として承認されている。従って, SMART 試験の [ Serevent ] 処置群に割り付けられた全ての患者が, 研究参加時にステロイドの適切な量を投与されていたわけではない。

SMART 試験の 1 次エンドポイントは呼吸器関連の死亡もしくは呼吸器関連の生命を脅かす症状 (例, 挿管および人工呼吸器の使用) の合計数であった。1 次エンドポイントの特定のサブグループが解析された 2 次エンドポイントは, 喘息関連死のみと同様に喘息関連の事象 (喘息関連の挿管および喘息関連死) の合計数である。予定された患者数の約半分が登録された時, 計画された中間解析が行われた。SMART 研究は予め決められた中止基準に達していなかったが, アフリカ系アメリカ人患者の解析結果と登録が困難なため試験は打ち切られた。

SMART 試験の分析は総母集団に対する 1 次エンドポイントとして, 有意な差が示されなかった。しかし, 喘息関連の死亡と生命を脅かす症状の数 (36 対 23), そのうち喘息関連の死亡の数 (13 対 4) が [ Serevent ] 吸入エアロゾル投与患者において多かった。白人患者においては, 死亡を含む呼吸器もしくは喘息関連の事象において有意な増加はみられなかった。アフリカ系アメリカ人患者において, プラセボを投与した患者に比べ, [ Serevent ] 吸入エアロゾルを投与した患者では 1 次エンドポイントの事象数 (20 対 7), 喘息関連死もしくは生命を脅かす症状 (19 対 4), および喘息関連死 (8 対 1) がわずかであるが有意に増加した。しかし, 試験において 1 次エンドポイントの事象の割合の低さのため, 中間解析の結果は決定的なものではない。

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 EU EMEA 】

Committee for Proprietary Medicinal Products Summary of Opinion for [ Serostim ](2003.9.4)

【 Serostim 】に対する CPMP の見解の要約

2003 年 4 月 25 日, CPMP(医薬品委員会)は AIDS による消耗症候群の治療に対する医薬品 [ Serostim ] 4,5 および 6mg の注射剤に対して承認しない否定的な見解を採択した。[ Serostim ] (Serono Europe 社)は 2000 年 8 月 8 日に希少疾病医薬品に指定された。[ Serostim ]の有効成分はタンパク同化作用のある遺伝子組み替えヒト成長ホルモンの somatropin である。

出願者は 2003 年 7 月 7 日に, CPMP 見解に対する反対の根拠を提出した。

出願者により提出された反対意見の根拠の評価に続き, 9 月 2 日の EMEA での専門家からのアドバイスを受け, CPMP は 2003 年 9 月 3 日に見解を採択した。CPMP は以下の根拠に基づき, 製造承認を行わないとする勧告を確認する見解を採択した。

・GF9037 試験に含まれる患者母集団の多様性により, [ Serostim ]治療において対象となる母集団が特定することができなかった。

・試験における 1 次エンドポイントの臨床的な妥当性についての疑問が残る。日々の活動の改善に関する運動作業\*や除脂肪体重における, [ Serostim ]の肯定的な効果の臨床的な妥当性には疑問がある。患者に対する QOL に関するアンケートでは総合的な改善を示しているが, 臨床的に[ Serostim ]治療によりどのようなベネフィットが期待されるのかはまだ明らかになっていない。

・対照試験での長期有効性データが欠如している。それらは治療が間欠的に行われるべきか計画的に行われるべきか, そして用量調節が必要であるかどうかという[ Serostim ]の効果, およびリバウンド現象の管理を決定するために必要であると考えられる。

・AIDS 患者における繰り返しの治療コースで検討すると, [ Serostim ]の長期安全性プロファイルについて懸念がある。

\* 米国の添付文書では, トレッドミル運動負荷試験(臨床試験 1)や, 自転車運動負荷試験(臨床試験 2)を行っているとの記載がある ([http://www.fda.gov/cder/foi/label/2003/20604se7-027\\_serostim\\_lbl.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/label/2003/20604se7-027_serostim_lbl.pdf) より)。

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/opinion/447503en.pdf>

ソマトロピン(遺伝子組換え) [Somatropin (recombinant) , ヒト成長ホルモン剤]

国内: 発売済 海外: 発売済

[ 独 BfArM ]

**BfArM Orders New Risk Statements for Medicinal Products for Hormone Replacement Therapy - Risk of Breast Cancer Considerably Increased by Estrogen-Progestogen Combinations(2003.8.18 通知)**

**BfArM がホルモン補充療法に対する医薬品の新たなリスクの説明を指示 Estrogen-Progestogen 合剤による乳癌のリスクの大幅な増加**

リスク管理措置(Stufenplan)として、Federal Institute for Drugs and Medical Devices (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM)はHRT(ホルモン補充療法)に対する医薬品の製品情報に血管塞栓血栓、冠状動脈性心臓病、卒中発作、乳癌および卵巣癌のリスクについて詳しいより正確な説明文を加えるよう指導した。数日前に発表された“Million Women Study”\*(下記参照)を含むいくつかの最近発表された研究は、これらのリスクを示している。HRT に対する医薬品は顕著な更年期の愁訴の治療に対しのみ投与されるべきである。更にまた、治療はできる限り短期に低用量で行われるべきであることが推奨されている。

従って BfArM はこの分類の医薬品の再評価を続け(発表 15/02, 03/03, 15/03, 2002 年 9 月 2 日の緊急医薬品情報参照)、また他の欧州医薬品規制機関と合意した方策を実施する。

BfArM は、骨粗鬆症の防止に対する長期の HRT のベネフィット-リスク比は好ましいものではないと考え、なお EU 諸国にこの問題に関し評価するように促した。従って、骨粗鬆症への適応は現在のリスク管理通知には含まれていない。しかし、BfArM は国による規制措置を行う権限を留保している。

“Million Women Study”は estrogen および progestogen の合剤が estrogen 単独に比較して乳癌のリスクを著しく上昇するというエビデンスを確認した。この合剤は子宮を持つ女性に投与されるが、estrogen は子宮内膜の癌を起こす可能性があり、progestogen の追加はこれを防止するからである。5 年間の estrogen 単独治療は 1,000 人の女性において、約 1.5 人の乳癌の症例の増加を引き起こした。10 年間の estrogen 単独療法は約 5 人の乳癌の増加を起こす。Estrogens と progestogen の合剤で、乳癌の発症は約 4 倍になる(5 年後は 6 例の増加、10 年後は 19 例の増加)。加えて、HRT を受けている女性は受けていない女性に比べ乳癌による死亡のリスクが増加しており、乳癌のリスクは合剤による HRT を行って最初の 1 年間に既に上昇した。しかし、乳癌のリスクは HRT の中止後数年間 HRT を行わない女性においては通常のレベルに戻ることが確認された(Million Women Study 2003)。

“Million Women Study”および他の最近発表された研究に基づいてこのリスク管理通知に加えて、更なる方策が必要であるかどうかは、まず欧州レベルで討議される予定である。医師と女性には、特に estrogen 欠乏と診断された症状の治療に対する estrogen-progestogen 合剤は、重篤なリスクが治療の最初の 1 年間から予測されると患者にはっきり説明された場合に限り、処方又は服用されるべきであると勧告される。また個々の健康状態もまた考慮に入れ、治療はできる限り短期に低用量で行われるべきである。子宮を摘出した女性は estrogen のみ投与されるべきであり、estrogen-progestogen 合剤は投与されるべきではない。

[http://www.bfarm.de/de/gb\\_ver/press/03\\_18gb.html](http://www.bfarm.de/de/gb_ver/press/03_18gb.html)

\* : 医薬品安全性情報 Vol.1 No.19(p.4) , Vol.1 No.20(p.1 , 10) 参照。

以上

---

連絡先

安全情報部第一室 中野,山本