



目次

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html> ←過去の情報はこちらへ

各国規制機関情報

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

- 医薬品の安全性に関する表示改訂の概要(2015年5月FDA承認分) 2

【英 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)】

- Drug Safety Update Vol.8, No.11, 2015
 - SGLT2 阻害薬 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin) : 糖尿病性ケトアシドーシスのリスク 5

【カナダ Health Canada】

- Sorafenib [‘Nexavar’] : 甲状腺機能障害との関連 7

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- Prescriber Update Vol.36 No.2
 - 授乳時の医薬品の使用 10

「医薬品安全性情報」は、安全情報部が海外の主な規制機関・国際機関等から出される医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における商品名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

各国規制機関情報

Vol.13 (2015) No.15 (07/30) R01

【 米FDA 】

●医薬品の安全性に関する表示改訂の概要 (2015年5月FDA承認分)

Drug Safety Labeling Changes—May 2015

FDA MedWatch

通知日:2015/06/12

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm450062.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を掲載している^A。

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), PI (Patient Information): 患者用情報,

PCI (Patient Counseling Information): 患者カウンセリング情報

米国商品名(一般名)	改訂された項目					
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Erivedge (vismodegib) Capsules	○		○	○	○	
Lamictal (lamotrigine) Tablets Lamictal (lamotrigine) Chewable Dispersible Tablets Lamictal ODT (lamotrigine) Orally Disintegrating Tablets	○		○	○		
Sirturo (bedaquiline) Tablets	○		○	○	○	
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Prezista (darunavir) Tablet and Oral Suspension		○		○		
Provera (medroxyprogesterone acetate) Tablets		○			○	

^A FDA の本サイトからは、各医薬品名をクリックすることにより、各医薬品の表示改訂に関する詳細情報サイトにアクセスできる。詳細情報サイトでは、改訂された項目や、枠組み警告、禁忌、警告の項での新規または更新された安全性情報の記載を見ることができる。表中の*は、複数の製品で同じ表示改訂があったことを示す。(訳注)

	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Androderm (testosterone) Transdermal System <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
AndroGel (testosterone) Gel <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
Avastin (bevacizumab) Solution for Intravenous Infusion			○	○		
Aveed (testosterone undecanoate) Injection <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
Axiron (testosterone) Topical Solution <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
Complera (emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil fumarate) Tablet			○	○	○	PCI
Delatestryl (testosterone enanthate) Injection <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
Edurant (rilpivirine) Tablet			○	○	○	PCI
Fluvirin (influenza Vaccine)			○	○	○	
Fortesta (testosterone) Gel <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
Gilenya (fingolimod) Capsules			○	○		
Intron A (interferon alfa-2b), Recombinant for Injection			○	○	○	
Natesto (testosterone) Nasal Gel <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
Nicorette (nicotine polacrilex) Lozenges			○	○		
PegIntron (peginterferon alfa-2b), Injection for Subcutaneous Use			○	○	○	
Perjeta (pertuzumab) Injection, for Intravenous Use			○	○		
Rebetol (ribavirin) Capsules and Oral Solution			○	○		
Striant (testosterone buccal system) Mucoadhesive <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
Sylatron (peginterferon alfa-2b) for Injection, for Subcutaneous Use			○	○	○	
Testim (testosterone) Gel <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	

Testosterone Gel, for Topical Use <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
Trokendi XR (topiramate) Extended-release Capsules			○	○		
Tysabri (natalizumab) Injection, for Intravenous Use			○	○		
Vogelxo (testosterone) Gel <i>* risk of adverse cardiovascular events</i>			○	○	○	
VPRIV (velaglucerase alfa for injection)			○	○	○	
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Asacol (mesalamine) Delayed-release Tablets				○		
Carnitor (levocarnitine) Tablets, Oral Solution, Sugar-free Oral Solution, Injection				○		
Ceftazidime for Injection USP and Dextrose Injection USP				○		
CombiPatch (estradiol/norethindrone acetate transdermal system)				○	○	
Glyname PresTab (micronized glyburide) Tablets				○		
Lotrel (amlodipine besylate/benazepril hydrochloride) Tablets				○		
Micronase (glyburide) Tablets				○		
Prograf (tacrolimus) Capsules and Injectio				○		
Veramyst (fluticasone furoate) Nasal Spray				○		
Zymar (gatifloxacin) Ophthalmic Solution				○		
	BW	C	W	P	AR	PPI/MG
Elitek (rasburicase) Solution, for Intravenous Infusion					○	
Xiaflex (collagenase clostridium histolyticum) for Injection, for Intralesional Use					○	
Zytiga (abiraterone acetate) Tablets					○	

Vol.13 (2015) No.15 (07/30) R02

【 英MHRA 】

●SGLT2 阻害薬 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin) : 糖尿病性ケトアシドーシスのリスク

SGLT2 inhibitors (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin): risk of diabetic ketoacidosis

Drug Safety Update Vol.8, No.11, 2015

通知日: 2015/06/26

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/sglt2-inhibitors-canagliflozin-dapagliflozin-empagliflozin-risk-of-diabetic-ketoacidosis>

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/438800/Drug_Safety_Update_-_June_2015_pdf.pdf

患者にアシドーシスの症状が発現した場合、血糖値がほぼ正常であっても、ケトン体が上昇していないか検査すべきである。

◆SGLT2^A阻害薬 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin) を使用する際の注意事項:

- 糖尿病性ケトアシドーシス (DKA)^B の症状が発現した患者では、ケトン体が上昇していないか検査すること。この検査を怠った場合、DKAの診断の遅れにつながる可能性がある。
- DKAが疑われた場合、SGLT2阻害薬による治療を中止すること。
- DKAが確定した場合、DKAを補正するため適切な処置を行い、血糖値をモニターすること。
- 患者に対し、DKAの徴候・症状(下記参照)を知らせ、それらが発現した場合には直ちに医師の診察を受けるよう、助言すること。
- SGLT2阻害薬は1型糖尿病の治療薬としては承認されていないことに留意すること。
- SGLT2阻害薬を含め、医薬品との関連が疑われる副作用は引き続きYellow Card^Cで報告すること。



◇糖尿病性ケトアシドーシスの報告

SGLT2阻害薬は、2型糖尿病の成人患者での血糖コントロール改善を適応として承認されている。SGLT2阻害薬 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin) の使用患者で、重篤なDKAや生命を脅かすDKAの症例が報告されている。

いくつかの症例では、血糖値がやや上昇するに過ぎず〔例えば、14 mmol/L (250 mg/dL) 未満〕、これはDKAとしては非定型的である。このような非定型的症状のため、診断や治療が遅れることがある。したがって、DKAの徴候・症状(悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、過度の口渇、呼吸困難、錯乱、異常な疲労や眠気など)を患者に知らせ、これらの徴候・症状が発現した患者ではケトン体の上昇

^A sodium glucose co-transporter 2 (ナトリウム・グルコース共輸送体 2)

^B diabetic ketoacidosis

^C Yellow Card Scheme 副作用オンライン報告サイト <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

について検査すること。

DKA症例の半数は、治療開始後2カ月以内に発現していた。SGLT2阻害薬の使用中止後すぐに発現した症例もあった。

症例の3分の1は、1型糖尿病患者での適応外使用であった。SGLT2阻害薬は1型糖尿病の治療薬としては承認されていないことに留意すること。

SGLT2阻害薬関連のDKAの発現機序は確定していない。MHRAはEUの他の規制当局と共に、この問題について調査を続けている。調査の完了後、必要があれば、さらに助言を通知する予定である。

◇SGLT2阻害薬クラスに属する医薬品

英国で販売されているSGLT2阻害薬を下記に示す。製品名をクリックするとそれぞれの製品概要 (SPC)^Dにアクセスできる。

製品名	有効成分
Forxiga	Dapagliflozin錠 (5 mg, 10 mg)
Xigduo	Dapagliflozin/metformin配合錠 (5 mg/850 mg, 5 mg/1000 mg)
Invokana	Canagliflozin錠 (100 mg, 300 mg)
Vokanamet	Canagliflozin/metformin配合錠 (50 mg/850 mg, 50 mg/1000 mg, 150 mg/850 mg, 150 mg/1000 mg)
Jardiance	Empagliflozin錠 (10 mg, 25 mg)

関連情報

- EMAは2015年6月12日付で、SGLT2阻害薬のレビューを開始したことを発表した。
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/SGLT2_inhibitors_20/Procedure_started/WC500187926.pdf

◆関連する医薬品安全性情報

米FDAは、FDA有害事象報告システム (FAERS) データベースを検索することによりSGLT2阻害薬使用に伴うケトアシドーシス症例を特定したことから、2015年5月15日付で、このリスクについて警告している。・医薬品安全性情報【米FDA】Vol.13 No.12 (2015/06/18)を参照。

参考情報

※Health Canadaは2015年6月22日付で、SGLT2阻害薬とケトアシドーシスのリスクに関する安全性レビューを開始したことを通知した。

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/53892a-eng.php>

^D summary of product characteristics

※米国ISMP (Institute for Safe Medication Practices) は、2015年5月6日付のQuarterWatchで、canagliflozin (米国で最初に承認されたSGLT2阻害薬クラスの薬) が被疑薬として報告された有害事象について、FAERSデータベースでの解析結果を発表している。承認から12カ月間で、6つのシグナルが特定されている。ケトアシドーシスのシグナルは含まれていない。

<http://www.ismp.org/QuarterWatch/pdfs/2014Q2.pdf>

薬剤情報

- ◎Canagliflozin [カナグリフロジン水和物, Canagliflozin Hydrate, SGLT2阻害薬, 2型糖尿病治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Dapagliflozin [ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物, Dapagliflozin Propylene Glycolate Hydrate, SGLT2阻害薬, 2型糖尿病治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Empagliflozin [エンパグリフロジン, SGLT2 阻害剤, 2 型糖尿病治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.13 (2015) No.15 (07/30) R03

【 カナダ Health Canada 】

●Sorafenib [‘Nexavar’]: 甲状腺機能障害との関連

NEXAVAR (sorafenib) - Thyroid Gland Dysfunction

Summary Safety Review

通知日: 2015/05/28

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/nexavar-eng.php>

◇重要なメッセージ

- Sorafenib [‘Nexavar’] はマルチキナーゼ阻害薬に属する抗癌薬で、成人での特定の種類の肝臓癌、腎臓癌、甲状腺癌の治療に用いられる。
- Sorafenibの使用に関連した重度甲状腺機能亢進症(甲状腺クリーゼ)の症例1例が学術誌で報告されたことを受け、安全性レビューが行われた。甲状腺機能亢進症は甲状腺機能障害の一種で、血中に過剰な甲状腺ホルモンが分泌される疾患であり、頻脈、疲労、体重減少、神経過敏、および/または振戦が発現することがある。
- 本安全性レビューの結果、甲状腺機能障害のリスクおよびsorafenibの使用前・使用中に甲状腺機能をモニタリングする必要性を医療従事者、介護者、患者に知らせるため、sorafenib [‘Nexavar’] のカナダの処方情報が改訂された。他のマルチキナーゼ阻害薬のカナダの処方情報には、すでに甲状腺機能障害のリスクが記載されている。



◇概要

本安全性レビューでは、[‘Nexavar’]の使用に関連した薬剤性甲状腺機能障害のリスクについて調査・検討された。甲状腺機能障害とは、甲状腺ホルモンの濃度が上昇し過ぎること(甲状腺機能亢進症)、および低下し過ぎること(甲状腺機能低下症)である。甲状腺機能障害は、代謝、および他の多くの生理機能に影響することがある。本安全性レビューは、[‘Nexavar’]の使用開始後3週間で甲状腺クリーゼを発症した高齢者の死亡例が公表されたことが契機となって行われた。甲状腺クリーゼは、生命を脅かす状態に陥る甲状腺機能亢進症である。

◇カナダでの使用状況

- [‘Nexavar’]はマルチキナーゼ阻害薬に属する抗癌薬で、成人患者に用いられる。広範に使用されているわけではないが、比較的まれで進行性の特定の癌(肝癌、腎癌、甲状腺癌などの一部)の治療に用いられる。
- [‘Nexavar’]は癌細胞の増殖と転移を阻害することで作用する。
- カナダでは2006年7月31日に販売が開始された。

◇安全性レビューの結果

- [‘Nexavar’]の使用に伴って甲状腺機能障害が発現する可能性があり、極めてまれに甲状腺クリーゼが起こることもある。
- 本安全性レビューの時点で、[‘Nexavar’]の使用に関連した甲状腺機能障害の症例報告が、科学文献、製造業者のデータベース、およびWHOのデータベースに多数収載されていた。これらの症例を解析した結果、甲状腺障害と[‘Nexavar’]の使用との関連を示すエビデンスが見出された。2015年1月31日までにCanada Vigilance Programを通じて受けた報告の中には、カナダでの甲状腺機能障害の症例はなかった^A。
- 他のマルチキナーゼ阻害薬(sunitinib, pazopanib, およびaxitinib)のカナダの処方情報には、甲状腺機能障害に関する情報がすでに盛り込まれている。

◇結論および措置

- Health Canadaの安全性レビューで、甲状腺機能障害と[‘Nexavar’]の使用との関連を示すエビデンスが見出された。
- 本安全性レビューの結果、Health Canadaは、医療従事者、介護者、患者に甲状腺機能障害のリスクについて知らせるため、sorafenib[‘Nexavar’]のカナダでの処方情報を改訂した。[‘Nexavar’]の使用前・使用中に甲状腺機能障害のモニタリングを行うことを検討すべきである。

^A カナダでの報告は下記 Canada Vigilance Online Database のサイトで得られる：
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/databasdon/index-eng.php>

- Health Canadaは、Health Product InfoWatch 2015年5月号で最新の安全性情報を公表している*1。

◇追加情報

本安全性レビューで検討した解析には、科学文献や医学文献、カナダ国内外の有害反応報告、カナダ国内外でのsorafenibの使用に関する知見などが含まれている。

参考情報

*1: Health Product InfoWatch 2015年5月号で、甲状腺機能障害のリスクが「警告および使用上の注意」の項に記載されたことが通知された。

Health Product InfoWatch - May 2015

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/hpiw-ivps_2015-05-eng.php

薬剤情報

- ◎Sorafenib〔ソラフェニブトシル酸塩, Sorafenib Tosilate, マルチキナーゼ阻害薬, 悪性腫瘍治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Sunitinib〔スニチニブリンゴ酸塩, Sunitinib Malate, マルチキナーゼ阻害薬, 悪性腫瘍治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Pazopanib〔パゾパニブ塩酸塩, Pazopanib Hydrochloride, マルチキナーゼ阻害薬, 悪性腫瘍治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Axitinib〔アキシチニブ, 選択的キナーゼ阻害薬, 悪性腫瘍治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.13 (2015) No.15 (07/30) R04

【NZ MEDSAFE】

●授乳時の医薬品の使用

Medicine Use in Lactation

Prescriber Update Vol.36 No.2

通知日:2015/06/10

http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/PrescriberUpdate_June2015.pdf

<http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2015/June2015Lactation.htm>

◇**重要なメッセージ**

- ほとんどの医薬品は、授乳中に使用しても安全であると考えられるが、可能な場合、最小有効量をできる限り短期間使用すべきである。
- 母乳中の医薬品の濃度は、医薬品の物理化学的特性と母乳の組成とで決まる。
- 母乳栄養児でよくみられる、母乳を介した医薬品による有害反応は、鎮静、消化器不調、および易刺激性である。
- 母親と乳児の双方において、治療によるベネフィットとリスクと、治療しないことによるリスクとを考慮すべきである。



授乳婦が医薬品を必要とすることはよくある。しかしながら、母乳を介した医薬品の乳児への移行に関する安全性情報は、不足しているか不明確であることが多い。そのためこれまで授乳が不必要に中止されたり、最適ではない可能性のある別の治療薬が処方されたりすることがあった¹⁾。

多くの医薬品はある程度母乳中に移行するが、移行量は通常、母体の摂取量の10%未満である。移行量が10%未満の医薬品は、授乳時での使用は可能とみなされている。したがって、少数の例外を除き、大半の医薬品は使用できると考えられる²⁾。

ほとんどすべての医薬品は受動拡散により母乳中に移行する。移行する量は以下のようなさまざまな要素に依存する³⁻⁵⁾。

- 経口投与によるバイオアベイラビリティ
- 血漿中半減期
- 脂溶性
- 分子量または分子サイズ
- イオン化
- 母体内での蛋白結合率
- 母乳の組成

例えば、母乳(pH 7.1)は血漿(pH 7.4)に比較してやや酸性寄りである⁵⁾。したがって、β遮断薬など、塩基性の医薬品は母乳中に拡散しやすい。母乳が相対的にやや酸性であるため、このような医薬品の物理化学的構造が変化し、イオン型、非イオン型の間の電離平衡がイオン型に傾く。イオン型分子は母乳から血漿中に逆拡散しにくい⁵⁾ため、母乳中に「留められる」⁵⁾。

母乳は血漿に比べてやや酸性寄りであるとともに、脂質の比率が高く、蛋白質の比率が低い。そのため、脂溶性の高い医薬品は母乳中に濃縮されやすい⁴⁾。

高分子量の医薬品(insulin, heparinなど)は、乳房の上皮細胞の壁を通過するには分子が大きすぎるため、母乳中に移行しにくい³⁾。これらの医薬品では、細胞の脂質膜での能動輸送または能動拡散が必要となるため、母乳中に移行する可能性が低くなる。

母体内での蛋白結合率が高い医薬品も、母乳中に移行しにくい。蛋白結合率が高いほど、細胞膜透過性が低下するためである³⁾。

すべての医薬品はこれらの要因を複合的に有しており、また母乳の組成は時期によって変化するため、医薬品の母乳への移行は変動しやすい。

医薬品を使用中の場合での授乳の安全性は、乳児の月齢にも依存する。新生児では、医薬品の代謝とクリアランスが低い⁶⁾ためである。

母乳中および乳児の血中での医薬品濃度、および母乳栄養児に有害反応が生ずるリスクに関する最新のデータベースは、LacMed^Aで得られる。WHOも、WHO必須医薬品リストにもとづき、授乳中の医薬品使用に関する分類の指針を作成した^B。

本来毒性を有している医薬品や、乳児では曝露量が多くなり毒性が強まる可能性のある医薬品は、授乳中の使用が禁忌とされている。以下はそのような医薬品の例である⁴⁾。

- 細胞障害性薬剤
- 免疫抑制薬
- amiodarone
- lithium
- ergotamine
- 金塩類
- isotretinoin

放射性医薬品の投与も、授乳時は一時的に中断する必要がある⁷⁾。

授乳婦が抱える健康上の問題にはさまざまなものがある。最も一般的なものは、感染症、うつ病性障害、疼痛、避妊、乳汁分泌低下、アトピー症状などである¹⁾。これらの症状の治療として、授乳時での医薬品使用の可否に関する情報を表1に示す。

^A <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>

^B http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/55732/en/

表1:よく用いられている医薬品の授乳時での使用の可否^{2,7,8)}

症状	治療薬	授乳時での使用に関するMedsafeの助言	追加情報
感染症	抗菌薬		
	β-ラクタム系薬 (amoxicillinなど)	使用は可能	腸内フローラが変化する可能性がある。乳児に下痢, 嘔吐, カンジダ症が現れていないかモニターすること。
	マクロライド系薬 (erythromycinなど)	使用は可能	Azithromycinの単回投与は安全とみなされている。
	セファロスポリン系薬 (cephalexinなど)	使用は可能	乳児の腸内フローラに影響する可能性がある(第三世代薬はその可能性が高い)。
	フルオロキノロン系薬 (ciprofloxacinなど)	できれば避ける	関節障害のリスクがある。
	Trimethoprim	使用は可能	
	Nitrofurantoin	使用は可能	生後1カ月未満の乳児または早産児ではnitrofurantoinを避けること。
	Metronidazole	できれば避ける	Metronidazole 2 gを単回投与した場合, 授乳を12時間中止すること。
	抗真菌薬		
	アゾール系薬 (fluconazoleなど)	使用は可能	乳頭にmiconazoleの経口用ゲルを使用する場合は, 授乳後に使用すること。
	Nystatin	使用は可能	
	抗ウイルス薬		
	Aciclovir	使用は可能	
うつ病性障害	抗うつ薬		
	SSRI ^C (paroxetineなど)	使用は可能	半減期が短いparoxetineとsertralineが望ましい。
	TCA ^D (amitriptylineなど)	毒性を示す可能性があるため使用は望ましくない	最大150 mg/日までのamitriptylineは使用可能。
	抗不安薬		
ベンゾジアゼピン系薬 (temazepamなど)	単回使用は可能。反復使用は避ける。	蓄積する可能性があるため, 短時間作用型ベンゾジアゼピン系薬が望ましい。乳児に傾眠状態が現れていないかモニターすること。	
疼痛	鎮痛薬		
	Paracetamol	使用は可能	Paracetamolは最もよく用いられている鎮痛薬
	NSAID ^E (ibuprofenなど)	使用は可能	アセチルサリチル酸による長期治療中は, 授乳は避けること。

^C selective serotonin reuptake inhibitor (選択的セロトニン再取り込み阻害薬)

^D tricyclic antidepressant (三環系抗うつ薬)

^E nonsteroidal anti-inflammatory drug (非ステロイド性抗炎症薬)

	オピオイド鎮痛薬 (codeineなど)	頓用は可能	乳児に傾眠状態、無呼吸、徐脈、チアノーゼが現れていないかモニターすること。 Rapid metaboliser ^F ではcodeineは慎重に使用すること。
	Tramadol	使用は可能	
避妊	ホルモン剤		
	プロゲステロン	使用は可能	分娩後6週間経過以前に使用を開始しないこと。
	エストロゲン	できれば避ける	乳汁分泌を阻害する可能性がある。
アレルギー および花粉 症	抗ヒスタミン薬		
	鎮静薬 (promethazineなど)	おそらく使用は可能	頓用はおそらく安全。 母親と乳児に鎮静が現れていないかモニターすること。
	鎮静薬以外 (loratadineなど)	使用は可能	
	外用薬		
	副腎皮質ステロイド (hydrocortisoneなど)	使用は可能	乳房に使用する場合は、授乳後に使用すること。
喘息	β2-アドレナリン作動薬 (salbutamolなど)	使用は可能	
	副腎皮質ステロイド (budesonideなど)	使用は可能	
その他	Warfarin	使用は可能	
	Metformin	使用は可能	

治療の開始前には、母親と乳児の双方において、治療によるベネフィット/リスクと、治療の開始・継続を行わないことによるリスクとを検討すべきである。母乳を介した医薬品が引き起こす可能性のある有害反応〔最もよくみられるのは鎮静、胃腸への影響(下痢など)、および易刺激性〕が現れていないか、母乳栄養児をモニターすべきである⁵⁾。

一部の医薬品は、母乳栄養児への影響のみならず、乳汁分泌にも影響する可能性があり、多くの場合、ホルモンによる乳汁分泌調節作用を介して影響を及ぼす。例えば、エストロゲン含有避妊薬は乳汁分泌を低下させるため、授乳婦には推奨されない。Domperidoneやmetoclopramideは、乳汁分泌促進作用のあるプロラクチンを増加させる²⁾。

授乳婦は最小有効量の医薬品を可能な限り短期間使用すべきである。半減期の短い医薬品の場合、母親が次回服用の直前に授乳することで、乳児の医薬品曝露が低減する。

可能ならば、半減期が短くて、母体内での蛋白結合率が高く、経口アベイラビリティが低い、高分子量の医薬品を使用すべきである。

^F Codeine のモルヒネへの代謝が通常より速い者。授乳婦での codeine 使用に関しては文末の参考情報を参照。
(訳注)

文献

- 1) Jayawickrama HS, Amir LH, Pirotta MV. 2010. GPs' decision-making when prescribing medicines for breastfeeding women: Content analysis of a survey. *BMC Research Notes* doi: 10.1186/1756-0500-3-82.
- 2) Amir LH, Pirotta MV, Raval M. 2011. Breastfeeding: Evidence based guidelines for the use of medicines. *Australian Family Physician* 40(9): 684-690.
- 3) Nice FJ, Luo AC. 2012. Medications and Breastfeeding. *Journal of the American Pharmacists Association* 52(1): 86-94.
- 4) Ilett KF, Kristensen JH. 1997. Drug distribution in human milk. *Australian Prescriber* 20(2): 35-40.
- 5) Berlin CM, Briggs GG. 2005. Drugs and chemicals in human milk. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 10: 149-159.
- 6) Medsafe. 2014. Drug Metabolism — The Importance of Cytochrome P450 3A4. *Prescriber Update* 35(1): 4-6.
URL:www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2014DrugMetabolismCytochromeP4503A4.htm (accessed 20 May 2015).
- 7) World Health Organization. 2002. Breastfeeding and maternal medication: Recommendation for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs
www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/55732/en/ (accessed 09/04/2015).
- 8) American Academy of Pediatrics. 2001. The Transfer of Drugs and Other Chemicals Into Human Milk <http://pediatrics.aappublications.org/content/108/3/776.full.pdf+html> (accessed 10/04/2015).

参考情報

※Codeineのモルヒネへの変換が速い母親での授乳に関する注意喚起については、医薬品安全性情報【米FDA】Vol.5 No.18(2007/09/06)を参照。EU EMAではcodeineは、母乳を介して乳児に移行する可能性があるため、授乳婦は使用してはならないと勧告している【EU EMA】Vol.13 No.09(2015/05/07)。

◆関連する医薬品安全性情報

【米FDA】Vol.13 No.02(2015/01/29)

上記は授乳中の医薬品の使用全般について。

個別の医薬品については、参考情報のcodeineの他、英MHRAが、ACE阻害薬とARBの授乳中の使用に関し、注意喚起を行っている。【英MHRA】Vol.7 No.14(2009/07/09)

以上

連絡先

安全情報部第一室：青木 良子