



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.17 No.19 (2019/09/19)

目 次

各国規制機関情報

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- 2019年5月13～16日のPRAC会議で製品情報改訂が勧告されたシグナル2
 - Clopidogrelおよびclopidogrel/acetylsalicylic acid配合剤—ブーストされたHIV治療薬との相互作用により, 抗血小板作用が低下3
 - セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI), 選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)—退薬後も持続する性機能不全3
 - Sertraline—黄斑症4

【カナダHealth Canada】

- Propofol 含有医薬品:持続勃起症のリスクに関する安全性レビューの概要6

【WHO (World Health Organization)】

- WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2019
 - シグナル:Desloratadineとドライアイのリスク8

「NIHS 医薬品安全性情報」は, 医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関等から発信された医薬品に関す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○○○は当該国における販売名を示し, 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。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用したことによる結果についての責任は負いかねますので, ご了承ください。

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

各国規制機関情報

Vol.17(2019) No.19(09/19) R01

【 EU EMA 】

- 2019年5月13～16日のPRAC会議で製品情報改訂が勧告されたシグナル(clopidogrel および clopidogrel/acetylsalicylic acid 配合剤, セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬, sertraline)

PRAC recommendations on signals adopted at the 13-16 May 2019 PRAC meeting

Signal management

通知日:2019/06/11

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2019-prac-meeting_en.pdf

本記事は、2019年5月13～16日のファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC)^Aの会議で、シグナルに関して討議され、採択された勧告の概要である。

PRACからMAH^Bに補足情報提出の勧告があった場合、MAHが直接その勧告に対応する。シグナルに関して検討された結果、規制措置(製品情報改訂など)が勧告された場合、中央承認薬 (CAP)^CではPRACの勧告内容がCHMP(ヒト用医薬品委員会)^Dへ承認を得るため提出され、各国承認薬 (NAP)^Eでは勧告内容がCMDh(相互認証方式および分散審査方式の調整グループ)^Fへ情報提供のため提出される。その後、PRACの勧告に従った対応をMAHが取ることが見込まれる。

PRACは、必要に応じて、EMAまたは加盟国による追加解析の実施を勧告する場合もある。

中央承認薬については、本記事の公表時には、PRACからの製品情報改訂の勧告に関しCHMPの会議(2019年5月27～29日)で承認が得られており、それに従ってMAHが提出する製品情報改訂のための変更(variation)はCHMPが評価する。

各国承認薬については、当該加盟国の関係当局が、シグナルに関するPRACの勧告が遵守されるよう監督する責務を負う。

EMAが行っている医薬品安全性シグナルの管理システムについて、詳しくは下記サイトを参照:

Questions and Answers on signal management

https://www.ema.europa.eu/documents/other/questions-answers-signal-management_en.pdf



^A Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

^B marketing authorisation holder(製造販売承認取得者)

^C Centrally Authorised Product(中央審査方式で承認された医薬品)

^D Committee on Medicinal Products for Human Use

^E Nationally Authorised Product(各国審査方式で承認された医薬品)

^F Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

(抜粋)

製品情報改訂が勧告された医薬品^G

1. Clopidogrel および clopidogrel/acetylsalicylic acid^H配合剤 (CAP および CAP 以外)

◇安全性シグナルとして特定された有害事象:ブーストされたHIV治療薬との相互作用により, 血小板作用が低下

PRACは, EudraVigilanceおよび文献から得られたエビデンスを検討した結果, clopidogrel含有医薬品のMAHに対し, 製品情報改訂のための変更 (variation) を3カ月以内に提出するよう勧告した。

◇製品情報改訂に関する勧告内容^I

SmPC^Jの“Interaction with other medicinal products and other forms of interaction” (他の医薬品との相互作用およびその他の相互作用)の項に, 以下の記載を追加する。

Ritonavirまたはcobicistatでブーストした抗レトロウイルス療法 (ART)^Kによる治療を受けているHIV感染患者で, clopidogrel活性代謝物への曝露および血小板凝集阻害作用の有意な低下が示された。これらの結果の臨床的関連性は不確かであるが, ブーストされたARTによる治療を受けているHIV感染患者で, 冠動脈血栓吸引術後に閉塞性イベントが再発した, あるいはclopidogrel負荷投与スケジュール下で血栓性イベントが発現したという自発報告がみられている。Ritonavirと同時投与した場合, clopidogrelの曝露と平均血小板凝集阻害作用が低下することがある。したがって, clopidogrelと, ブーストされたARTとを併用しないよう助言すべきである。

3. ^Lセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)^M, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)^{N, O} (CAP および CAP 以外)

◇安全性シグナルとして特定された有害事象:退薬後も持続する性機能不全

PRACは, EudraVigilance, 文献, ソーシャルメディア, ならびにMAH (duloxetine, fluoxetineの

^G 原則として, 日本で承認されている医薬品または開発中の医薬品以外は省略した。

原文には, 製品情報改訂の勧告には至らず「補足情報提出が勧告された医薬品」および「その他の勧告が行われた医薬品」のリストも掲載されているが, 本記事では省略した。(訳注)

^H Acetylsalicylic acid は, JAN および JP の表記では aspirin (訳注)

^I 患者向け添付文書 (Package leaflet) もこれに準じて改訂が勧告された。(訳注)

^J Summary of product characteristics (製品概要)

^K anti-retroviral therapy

^L 原文には2として pantoprazole が取り上げられているが, 日本で販売されていないため省略した。(訳注)

^M 対象となる医薬品: Desvenlafaxine, duloxetine, milnacipran, venlafaxine

^N 対象となる医薬品: Citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline

^O Clomipramine と vortioxetine もシグナル評価に含められていたが, 製品情報改訂の勧告の対象となっていない。

Eli Lilly社, citalopram, vortioxetine, escitalopramのLundbeck社, fluvoxamineのMylan社, sertraline, desvenlafaxineのPfizer社, paroxetineのGSK社, venlafaxineのAlmirall社, milnacipranのPierre Fabre社, およびclomipramineのAlfasigma社)による累積的なレビューから得られたエビデンスを検討した結果, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, sertraline(以上SSRI)を含有する医薬品のMAHすべて, およびduloxetine, venlafaxine, desvenlafaxine, milnacipran(以上SNRI)を含有する医薬品のMAHすべてに対し, 製品情報改訂のための変更(variation)を2カ月以内に提出するよう勧告した⁰。

◇製品情報改訂に関する勧告内容¹

SmPCの“Special warnings and precautions for use”(特別な警告および使用上の注意)の項に, 以下の記載を追加する。

性機能不全

選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)/セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)は, 性機能不全の症状を引き起こす可能性がある。SSRI/SNRIの使用中止後も症状が続く, 長期持続性の性機能不全が報告されている。

4. Sertraline(CAP以外)

◇安全性シグナルとして特定された有害事象:黄斑症

PRACは, sertralineの使用に伴う黄斑症のリスクに関するデータをレビューした結果, sertraline含有医薬品のMAHに対し, 製品情報改訂のための変更(variation)を2カ月以内に提出するよう勧告した。

◇製品情報改訂に関する勧告内容¹

SmPCの“Undesirable effects”(望ましくない作用)の項の“Eye Disorders”(眼障害)の欄に, 黄斑症を頻度不明として追加する。

◆関連するNIHS 医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】Vol.13 No.08 (2015/04/23)R03(抗うつ薬および抗精神病薬と性機能不全のリスク)

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly13/08150423.pdf>

薬剤情報

- ◎Clopidogrel〔クロピドグレル硫酸塩, Clopidogrel Sulfate (JP), チェノピリジン誘導体, 抗血小板薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Acetylsalicylic acid〔アセチルサリチル酸, {アスピリン, Aspirin (JP, USAN)}, NSAID, 抗血小板薬〕国内:発売済 海外:発売済
 - ※Acetylsalicylic acidはINNではなくWHOのATC分類による表記
- ◎Citalopram〔SSRI〕海外:発売済
- ◎Escitalopram〔エシタロプラムシュウ酸塩, Escitalopram Oxalate, SSRI〕国内:発売済 海外:発売済
 - ※ラセミ体であるCitalopramの活性本体を光学分割したS-エナンチオマー製剤
- ◎Fluvoxamine〔フルボキサミンマレイン酸塩, Fluvoxamine Maleate (JP), SSRI〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Fluoxetine〔フルオキセチン塩酸塩, Fluoxetine Hydrochloride, SSRI〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Paroxetine〔パロキセチン塩酸塩水和物, Paroxetine Hydrochloride Hydrate (JP), SSRI〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Sertraline〔セルトラリン塩酸塩, Sertraline Hydrochloride, SSRI〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Duloxetine〔塩酸デュロキセチン, Duloxetine Hydrochloride, SNRI〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Venlafaxine〔ベンラファキシン塩酸塩, Venlafaxine Hydrochloride, SNRI〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Desvenlafaxine〔デスベンラファキシニコハク酸塩水和物, Desvenlafaxine Succinate Hydrate, SNRI〕国内:開発中 (Phase III:2019/08/02現在) 海外:発売済
 - ※DesvenlafaxineはVenlafaxineの代謝産物
- ◎Milnacipran〔ミルナシブラン塩酸塩, Milnacipran Hydrochloride, SNRI〕国内:発売済 海外:発売済

Vol.17(2019) No.19(09/19) R02

【カナダHealth Canada】

●Propofol含有医薬品:持続勃起症のリスクに関する安全性レビューの概要

Summary Safety Review - Propofol-containing products

Review Decisions

通知日:2019/07/12

<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00227>

◇重要なメッセージ

- Propofol含有医薬品は、小児および成人において、外科手術時や他の医療処置時に医療従事者によって用いられる鎮静薬/麻酔薬である。
- Health Canadaは、propofol含有医薬品の使用に伴い、性的刺激に起因せず持続性で疼痛を伴う勃起(持続勃起症)が発現するリスクについて、カナダでの症例が1例報告されたため、本レビューを行った。
- Health Canadaのレビューの結果、propofol含有医薬品と持続勃起症のリスクは関連する可能性がある結論された。
- Health Canadaは、カナダ国民および医療従事者にこの潜在的な安全性問題^Aについて知らせるため、propofol含有医薬品の製造業者に対し、カナダの製品安全性情報を改訂するよう通知する予定である。

◇概要

Health Canadaは、propofol含有医薬品の使用に伴う持続勃起症の潜在的なリスクに関し、入手可能な情報を評価するため、安全性レビューを開始した。Propofol含有医薬品は、外科手術や他の医療処置の間、患者をリラックスさせ、落ち着かせ、あるいは眠気を催させるため(鎮静薬として)、または意識を消失させるため(麻酔薬として)用いられる。

持続勃起症は、性的刺激に起因せず、持続性で、通常疼痛を伴う陰茎勃起である。これはまれではあるが、重篤となり得る。持続勃起症は、速やかに治療を行わなかった場合、勃起不全など、永続的な障害に至る可能性がある。

Health Canadaのレビューは、医療処置のために鎮静薬としてpropofol含有医薬品を投与された患者での持続勃起症が、カナダで1例報告されたことを契機に開始された。

◇カナダでの使用状況

- Propofol含有医薬品は、外科手術や医療処置の間、患者をリラックスさせ、落ち着かせ、あるいは眠気を催させるため(鎮静薬)、または意識を消失させるため(麻酔薬)、医療従事者によって用いられる処方箋薬として、カナダで販売承認を受けている。

^A potential safety issue

- Propofol含有医薬品は、[‘Diprivan’]の商品名で1993年からカナダ国内で販売されている。Propofolのジェネリック医薬品も販売されている。Propofolは、10 mg/mL注射液として販売されている。

◇安全性レビュー^Bの結果

- レビュー時点で、Health Canadaには、propofol含有医薬品の使用に関連したカナダでの持続勃起症の症例が1例報告されていた^C。この報告をレビューした結果、propofol含有医薬品は持続勃起症に関連する可能性が示された。
- 本レビューでは、カナダ国外での報告10例も検討された。Propofol含有医薬品と持続勃起症との関連について、2例では関連する可能性が高い(“likely”), 7例では関連する可能性がある(“possible”)と判断された。1例では、持続勃起症はpropofol含有医薬品に関連する可能性が低い(“unlikely”)と判断された。
- 症例報告の大半で(11例中9例)、持続勃起症はpropofolの投与から5分～2時間後に発現していた。
- ほとんどの患者(11例中10例)は、持続勃起症の治療後に回復したが、1例のみで、長期的な障害(勃起不全が持続)が報告されていた。

◇結論および措置

- Health Canadaのレビューで、propofol含有医薬品と持続勃起症のリスクは関連する可能性がある^Bと結論された。
- Health Canadaは既に、[‘Diprivan 1%’]の製品情報に持続勃起症のリスクを追加することを承認している。Health Canadaは、カナダ国民および医療従事者にこの潜在的な安全性問題について知らせるため、propofol含有医薬品の製造業者に対し、カナダの製品安全性情報を改訂するよう通知する予定である。

◆関連するNIHS 医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】Vol.12 No.20 (2014/09/25) R04 (薬剤性持続勃起症に関する情報)

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly12/20140925.pdf>

薬剤情報

◎Propofol〔プロポフォール, 全身麻酔・鎮静薬〕国内:発売済 海外:発売済

^B 本安全性レビューでは、科学文献、医学文献、カナダ国内外の有害反応報告、propofol含有医薬品の使用実態に関するカナダ国内外での知見などが解析・検討された。

^C カナダでの有害反応報告は、下記 Canada Vigilance Online Database のサイトで検索可能である。

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-database.html>

Vol.17 (2019) No.19 (09/19) R03

【WHO】

●シグナル: Desloratadine とドライアイのリスク

Signal: Desloratadine and the risk of experiencing dry eyes

WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2019

通知日: 2019/07/11

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325793/WPN-2019-03-eng.pdf?ua=1>

(抜粋・要約)

◆WHOのシグナルについて

WHOはシグナルを、有害事象と医薬品との間に存在する可能性のある因果関係(これまで知られていなかったか、または根拠が不十分であった)について報告された情報と定義している。通常、シグナルとして検出されるには2件以上の報告が必要であるが、これは有害事象の重篤度や情報の質にもよる。シグナルはデータと論拠を伴った仮説であり、未確定かつ予備的な性質をもつことに留意することが重要である^A。

本Newsletterに掲載されているシグナルの根拠となっている情報は、WHOの副作用データベースであるVigiBase^Bに収録された、医薬品との関連が疑われる有害反応報告から得られたものである。VigiBaseには、WHO国際医薬品モニタリングプログラム^Cの参加国それぞれのファーマコビジランスセンターから提出された、医薬品との関連が疑われる有害反応の報告が1,800万件以上収録されている。VigiBaseは、WHOに代わりUppsalaモニタリングセンター(UMC)^Dが維持・管理し、VigiBaseのデータは、UMCがルーチンに行っているシグナル検出方法に従い、定期的に解析されている。



◇要約

抗ヒスタミン薬であるdesloratadineによりドライアイが発現したという症例報告(世界全体で十数例)がVigiBaseに収録されている。抗コリン作用は抗ヒスタミン薬のクラス効果として知られているが、製品情報に医薬品有害反応(ADR)^Eとしてドライアイの記載がないことから、ドライアイを引き起こす可能性のある医薬品としてdesloratadineが見逃されているおそれがある。

^A WHO のシグナルの定義について詳しくは以下のサイトを参照。(訳注)

<https://www.who-umc.org/research-scientific-development/signal-detection/what-is-a-signal/>

^B 個別症例安全性報告(individual case safety report: ICSR)を収録した WHO のグローバルデータベース。ICSRに関する詳細情報(限界や適切な使用など)は、“Caveat document”(本記事の原文の p.20)を参照。

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325793/WPN-2019-03-eng.pdf?ua=1>

^C WHO Programme for International Drug Monitoring

^D Uppsala Monitoring Centre <http://www.who-umc.org/>

^E adverse drug reaction

◇背景

Desloratadineは長時間作用型の非鎮静型ヒスタミン受容体拮抗薬で、選択的末梢H₁受容体拮抗作用を有する。成人および1歳以上の小児*¹でのアレルギー性鼻炎(花粉症^Fもその1種)および蕁麻疹の治療を適応とする。Desloratadineは、アレルギー性鼻炎患者で、くしゃみ、鼻汁、鼻部そう痒感、ならびに眼のそう痒感、流涙・充血、口蓋のそう痒感などの症状の緩和に効果を示す¹。ドライアイは、涙の分泌量や質の低下により眼表面が十分潤っていない状態をいう。ドライアイの症状には、そう痒、刺痛感または灼熱感、眼表面の乾燥が続いた後の涙液過剰、疼痛、眼の充血などがある。ドライアイの患者には霧視が発現することもある²。

◇VigiBaseでの報告症例

VigiBaseには、2018年5月時点で、desloratadineに関する症例でMedDRA基本語の“dry eye”(ドライアイ)が含まれている報告が、重複の可能性の高いものを除き、13例収載されていた。報告国は、カナダ、フィンランド、ノルウェー、ポルトガル、スウェーデン、スイス、および米国であった。この13例のうち、9例ではdesloratadineがドライアイの唯一の被疑薬として報告されていた。

Desloratadineの使用開始からドライアイ発現までの期間は8例で報告されており、使用開始当日が3例、“within a few days”(数日以内)が1例、“since start of treatment”(治療開始後)が1例、残りの3例はそれぞれ14日、1カ月、6カ月であった。年齢分布は2～75歳で、10例は女性患者であった。

VigiBaseでのdesloratadineの有害反応報告とドライアイ自体の有害反応報告の全体数からみて、不均衡スコア^G(IC)^Hにもとづく医薬品—ADRの組み合わせの報告は、統計的には5.2例と予測された。Desloratadineの報告とドライアイの報告はいずれも一般に女性での症例数が多いため、今回の症例集積で女性の症例数が男性より多かったのは予想外ではなかった。

報告のうち6例で、desloratadineの使用中止による影響が記載されていた。この全6例でドライアイの症状は軽減し(1例では用量の減量時に)、desloratadineの使用を再開した2例では、ドライアイが再発していた。4例では、口内乾燥も報告されており、それ以外にドライアイと共に報告されていたのは皮膚乾燥、鼻乾燥、口唇のひび割れ、および陸乾燥で、これらはすべて、desloratadineの使用に伴い、抗コリン作用による複数の有害反応が発現していたことを示している可能性がある。

Desloratadineの使用開始日にドライアイが発現したという報告のうち1例では、ドライアイは2～3時間以内に発現し、患者にドライアイ、霧視、部分的視力喪失が起こり、デジタル画面を見る際や自家用車の運転時に目の焦点を合わせづらいという問題が起こっていた。

◇文献および製品情報

Desloratadineの製品情報には、眼に関するADRは記載されていないが、口内乾燥(desloratadine

^F hay fever

^G disproportionality measure

^H Information Component: シグナル検出指標として用いられる。(訳注)

の抗コリン作用を示している可能性がある)はよくみられるADRとして記載されている^{3,4)}。抗コリン作用による有害反応には、口内乾燥、便秘、尿閉、腸閉塞、散大瞳孔、霧視、心拍数増加、発汗減少などがある⁵⁾。Orzechowskiらは、各抗ヒスタミン薬の抗コリン作用をモルモットで比較し、desloratadineは、*in vitro*、*in vivo*ともに、diphenhydramineおよびloratadineに比べ抗コリン作用が強いことを示した⁶⁾。さらに、Wolffらは、ヒトのムスカリン受容体(サブタイプM1～M5)のいずれか1つを安定発現させた細胞を用いた*in vitro*研究で、desloratadineなどの抗ヒスタミン薬とヒトムスカリン受容体との相互作用を調べた。Desloratadineは5つのサブタイプすべてに完全な拮抗作用を示したため、市販されている抗ヒスタミン薬のうち、desloratadineを含むいくつかは顕著な抗コリン作用を有し、「ドライアイなど眼の有害作用を引き起こす可能性がある」と結論した⁷⁾。

◇考察および結論

Desloratadineが使用される適応症として最も多いのは花粉症であるが、花粉症自体が結膜の炎症を引き起こす可能性のあることが知られており、花粉の時期に経験する眼の不快感の原因となる⁸⁾。しかしながら、desloratadineの使用開始から短期間でドライアイが発現したという報告は、ドライアイとdesloratadineとの因果関係を示している。VigiBaseでの報告件数が少ない理由として考えられるのは、ドライアイが重篤な有害反応ではないこと、またこの程度の症状はすべての患者が報告するわけではないことがある。しかしながら、ドライアイは痛みを伴い、またデジタル画面を見る際や自家用車の運転時に目の焦点を合わせづらい(VigiBaseの報告のうちの1例に記載)など、生活に支障を来すと考えられる。Desloratadineは抗コリン作用を有すること、またdesloratadineの使用開始から短時間でドライアイが発現したという報告や、dechallenge¹⁾およびrechallenge¹⁾の報告がVigiBaseに掲載されていることから、ドライアイは抗コリン作用によるADRとして見逃されてきた可能性が高く、製品情報や患者向け添付文書への記載を検討すべきである。

[執筆者: Sarah Watson, Uppsala Monitoring Centre and Dr. Eugène van Puijenbroek,
the Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb]

文献および関連資料

- 1) UKeMC SPC for Desloratadine. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4888/smpc> Access date: Apr 2018.
- 2) National Eye Institute, National Institutes of Health Available from: <https://nei.nih.gov/health/dryeye/dryeye> Access date: May 2018.
- 3) UKeMC PIL for desloratadine. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil/14888.pdf>. Access date: Apr 2018.
- 4) US DailyMed PIL. Available from: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=dbb8e695-f00b-4c67-bd49-09a1ae5bb669&audience=consumer> Access date: Apr 2018.
- 5) Lieberman A. Managing Anticholinergic Side Effects. Prim Care Companion *J Clin*

¹⁾ 薬剤の使用を中止すること

¹⁾ 薬剤の使用を再開すること

- Psychiatry*. 2004; 6(suppl 2): 20–23.
- 6) Orzechowski RF1, Currie DS, Valancius CA. Comparative anticholinergic activities of 10 histamine H1 receptor antagonists in two functional models. *Eur J Pharmacol*. 2005 Jan 4;506(3):257-64. Epub 2004 Nov 30.
- 7) Wolff S.C, Brubaker K, Navratil T, Fulcher E.H, Lankford J.R and Boyer J.L. Anticholinergic Effects of Antihistamine Drugs Used in the Clinic. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2007 Jan 119 (1), Supplement, page s 153.
- 8) Kumar N, Feuer W, Lanza N.L and Galor A. Seasonal Variation in Dry Eye. *Ophthalmology*. 2015, August; 122(8): 1727–1729.

参考情報

*1:本文では, desloratadine の用法・用量は, “adults and children aged one year and above (成人および1歳以上の小児)”としているが, 英国および米国の製品情報では以下のように記載されている。

・英国の経口液剤では, “adults, adolescents and children over the age of 1 year (成人, 青少年, および1歳以上の小児)”, 5 mg 錠剤では, “adults and adolescents aged 12 years and older (成人および12歳以上の青少年)”としている。

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/6510/smpc>

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/1639/smpc>

・米国の5 mg 錠剤の製品情報では, “adults and adolescents aged 12 years and older (成人および12歳以上の青少年)”としている。

<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=dbb8e695-f00b-4c67-bd49-09a1ae5bb669&audience=consumer>

・国内で承認されている desloratadine は5 mg 錠剤のみで, 添付文書の用法・用量には「12歳以上の小児及び成人」と記載されている。

http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/170050_4490032F1023_1_03

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【WHO】Vol.16 No.03 (2018/02/08) R02 (シグナル: Amitriptylineとドライアイ—製品表示で見落とされてきた副作用) <http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly16/03180208.pdf>

薬剤情報

©Desloratadine [デスロラタジン, 持続性選択H₁受容体拮抗薬, 抗アレルギー薬] 国内: 発売済
海外: 発売済

※DesloratadineはLoratadineの主要活性代謝物

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子