



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.22 No.01 (2024/01/04)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

##### 【豪 TGA (Therapeutic Goods Administration)】

- Baclofen: 高用量での適応外使用には注意が必要 .....2

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

- 対称性薬剤性間擦性および屈側部発疹 (SDRIFE) .....5

#### 過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

#### 新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/COVID-19/index.html>

「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、医学文献等からの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<https://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。

## 各国規制機関情報

Vol.22 (2024) No.01 (01/04) R01

### 【 TGA 】

●Baclofen: 高用量での適応外使用には注意が必要

**Use caution when prescribing baclofen off label**

#### Safety updates

通知日: 2023/11/19

<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/use-caution-when-prescribing-baclofen-label>

#### ◇要約

死亡例2件に関する最近の検死審問から、baclofenの過量投与に伴う既知のリスクに関し、医療従事者への注意喚起の必要性が高まっている。

本リスクは、企図的過量投与および偶発的過量投与に関連しており、baclofenがアルコール使用障害の治療のために適応外、かつ高用量で使用される場合に特に顕著である。Baclofenによる治療を受けている患者で、うつを有する、または自殺企図の既往のある患者に対しては、注意深い監視が推奨されている。

この安全性問題に関する警告は、2019年以降、baclofenの処方情報に記載されている。

#### ◇医療従事者向け助言

Baclofenを適応外処方する場合、本医薬品のベネフィットおよびリスクについて、患者と話し合った上でインフォームド・コンセントを得ることが重要である。高用量で使用する場合、これは特に重要である。

患者（およびその介護者）に対して、臨床症状の悪化、自殺行為または自殺念慮、異常な行動変化をモニターする必要があることに注意を促すべきである。これらの症状が現れた場合は、直ちに医師の診察を受けるべきである。

◇ ◇ ◇

#### ◇背景

Baclofenは、下記の疾患における随意筋の痙攣の抑制を適応として承認されている：

- 多発性硬化症
- 外傷、感染、変性、腫瘍による脊髄病変、および原因不明の脊髄病変から生じる：
  - 骨格筋緊張亢進
  - 痙性膀胱および協調不全による膀胱機能障害<sup>A)</sup>

Baclofenの先発品は、Novartis Pharmaceuticals Australia社の[‘Lioresal’]であり、さまざまな

---

<sup>A)</sup> 排尿筋括約筋協調不全 (detrusor sphincter dyssynergia: DSD) のことと思われる。(訳注)

ジェネリック製品が販売されている。

Baclofen製品の製品情報(PI)<sup>B</sup>および消費者向け医薬品情報(CMI)<sup>C</sup>には、自殺および自殺関連事象のリスクに関する警告が記載されており、アルコール使用障害、うつ、および/または自殺企図の既往のある患者については注意深い監視を行うことが推奨されている。

PIに記載された至適用量は1日30～75 mgであるが、入院患者では場合により1日用量として最大100 mgを要することがある。アルコール使用障害の治療における適応外使用では、高用量が推奨される場合がある。

今回の安全性最新情報はbaclofenの錠剤にのみ適用されるものであり、baclofenの髄腔内注射剤には適用されない。

#### ◇適応外使用

Baclofenの適応外使用は臨床的判断により行われる。治療を担当する臨床医には、利用可能な他の治療選択肢の検討を含め、ベネフィットおよびリスクについて患者と話し合った上で、インフォームド・コンセントを得る責任がある。

TGAは医療従事者、臨床診療、および臨床ガイドラインの規制を行っていない。TGAは、適応外使用の安全性および有効性について保証することはできない。



#### ◇製品情報に記載されている警告

##### 4.4 特別な警告および使用上の注意

##### 精神・神経系障害

痙直に加え、精神障害、統合失調症、うつ病性障害、躁病、または錯乱状態の症状を有している患者では、これらの症状が増悪する可能性があるため、baclofen<sup>D</sup>による治療は慎重に行うべきであり、かつ注意深く監視すべきである。

Baclofenによる治療を受けた患者で、自殺および自殺関連事象が報告されている。多くの場合、患者はアルコール使用障害、うつおよび/または過去の自殺企図歴など自殺リスク上昇と関連する追加のリスク因子を有していた。追加の自殺リスク因子を有する患者に対しては、注意深く監視しながら薬物療法を行うべきである。患者(および患者の介護者)には、臨床症状の悪化、自殺行動や自殺念慮、異常な行動変化をモニターすべきであること、またこれらの症状が現れた場合には直ちに医師の診察を受ける必要があることに注意を促すべきである。

Baclofenの誤用、乱用、および依存の症例が報告されている。物質乱用の既往を有する患者には注意を払うべきであり、患者に対し、baclofenの誤用、乱用、または依存の症状(用量増加、薬物探索行動、耐性の発現など)についてモニターすべきである。

<sup>B</sup> Product Information

<sup>C</sup> Consumer Medicine Information

<sup>D</sup> 実際の製品情報では、ここにbaclofen製品の販売名が記載されている。

#### 4.8 副作用(望ましくない作用)

##### 神経系障害

頻度不明(not known):Baclofenの誤用,乱用,および依存の症例が報告されている。Baclofenによる治療を受けた患者において,自殺および自殺関連事象が報告されている(4.4「特別な警告および使用上の注意 — 精神・神経系障害」を参照)。



##### ◇過量投与のリスク

医療従事者は,アルコール使用障害の治療のためにbaclofenを適応外使用している患者での(意図的および偶発的)過量投与のリスクに十分注意すべきである。Baclofenの過量投与は致死性となり得る。

##### ◇TGAが受けた有害事象報告

2023年9月28日時点で,TGAは医薬品有害事象報告データベース(DAEN)<sup>E</sup>において,‘baclofen’,‘overdose’,および‘off-label use’のキーワードで症例を検索し,下記の結果を得た:

- 過量投与43例,うち23例で単独被疑薬
- 適応外使用22例,うち6例で単独被疑薬

##### 文献および関連資料

- 1) Thompson A, Owens L, Richardson P, Pirmohamed M. Systematic review: Baclofen dosing protocols for alcohol use disorders used in observational studies. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017 Nov;27(11):1077-1089. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.08.434. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28939163.
- 2) Minozzi S, Saulle R, Rösner S. Baclofen for alcohol use disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 16;2017(2):CD012557. doi: 10.1002/14651858.CD012557. PMCID: PMC6464193.
- 3) Agabio R, Saulle R, Rösner S, Minozzi S. Baclofen for alcohol use disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Jan 13;1(1):CD012557. doi: 10.1002/14651858.CD012557.pub3. PMID: 36637087; PMCID: PMC9837849.

---

##### 参考情報

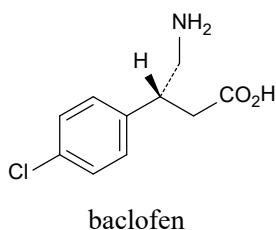
※フランスなど, baclofenのアルコール使用障害への適応が承認されている国もある。

##### 薬剤情報

◎Baclofen〔バクロフェン(JP),  $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)誘導体, 抗痙縮薬] 国内:発売済 海外:発売済

---

<sup>E</sup> Database of Adverse Event Notifications



Vol.22 (2024) No.01 (01/04) R02

【NZ MEDSAFE】

●対称性薬剤性間擦性および屈側部発疹 (SDRIFE)

Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE)

Prescriber Update Vol.44 No.4

通知日: 2023/12/07

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December%202023/Symmetrical-drug-related-intertriginous-and-flexural-exanthema.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-44-No.4-December-2023.pdf>

◇重要なメッセージ

- 対称性薬剤性間擦性および屈側部発疹 (SDRIFE)<sup>A</sup>は、皮膚の間擦部および屈側部に生じる薬剤性の紅斑性皮疹である。
- さまざまな医薬品がSDRIFEを引き起こし得るが、報告が最も多いのはβラクタム系抗菌薬である。
- SDRIFEは自己限定性であり、被疑薬の使用を中止すれば症状が解消するものと思われる。

◇ ◇ ◇

◇SDRIFEについて

対称性薬剤性間擦性および屈側部発疹 (SDRIFE) は、皮膚の間擦部および屈側部に生じる薬剤性の紅斑性皮疹である<sup>1,2)</sup>。

SDRIFEは臀部や鼠径部に生じる境界明瞭な対称性のV字型の紅斑性皮疹として発現することから、最初は「バブーン症候群」と呼ばれていた。皮膚の少なくとももう1カ所の間擦部や屈側部(腋窩、膝裏など)にもそのような発疹が生じることが多い<sup>1,2)</sup>。

全身症状のない点がSDRIFEの主要な特徴である。発疹を除けば他の症状はなく、患者の状態は全般的に良好である<sup>1)</sup>。

<sup>A</sup> symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema

#### ◇SDRIFEとの関連がみられる医薬品

SDRIFEは全身性医薬品に対する遅延型過敏反応(IV型アレルギー反応)であり, 薬剤曝露から数時間~数日後に発症する<sup>1,2)</sup>。

SDRIFEとの関連が最も多くみられているのはβラクタム系抗菌薬(ペニシリン系薬, セファロスポリン系薬など)であり, SDRIFEの症例の約50%に関与している<sup>1)</sup>。

その他, βラクタム系以外の抗菌薬, 鎮痛薬, 抗真菌薬, ヨード含有造影剤など, さまざまな医薬品とSDRIFEとの関連がみられている<sup>1,2)</sup>。

#### ◇SDRIFEの治療について

SDRIFEは自己限定性であり, 被疑薬の使用を中止すれば症状が解消するものと思われる。通常, 被疑薬への再曝露はSDRIFEの再発を引き起こす。ステロイド外用薬の使用により, 発疹の消失を早められる可能性がある<sup>1)</sup>。

#### ◇ニュージーランド国内での症例

最近3例のSDRIFEの症例がニュージーランド国内で報告されている<sup>B</sup>ことをMedsafeは認識している。これらの症例での被疑薬はmetoprolol, cetuximab, doxycycline, およびceftriaxoneであった。

#### ◇詳細情報

SDRIFEについて, 画像などさらに詳細な情報は[DermNetのサイト](#)を参照。

#### 文 献

- 1) Duffill M. 2008. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema. In: *DermNet* updated January 2021.  
URL: [dermnetnz.org/topics/symmetrical-drug-related-intertriginous-and-flexural-exanthema](https://dermnetnz.org/topics/symmetrical-drug-related-intertriginous-and-flexural-exanthema) (accessed 10 October 2023).
- 2) Samel A and Chu C-Y. 2023. Drug eruptions. In: *UpToDate* updated 22 February 2023.  
URL: [uptodate.com/contents/drug-eruptions](https://www.uptodate.com/contents/drug-eruptions) (accessed 10 October 2023).

---

#### 参考情報

※日本の医療用医薬品の国内副作用報告(2020/12/02~2021/03/31)において, アセトアミノフェン, ロキソプロフェンナトリウム水和物, ファビピラビルに関連して各々2件ずつ「対称性薬剤性間擦性および屈側部発疹(SDRIFE)」の報告があった。

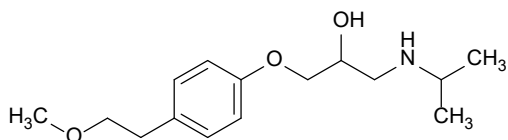
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000801432.pdf>

---

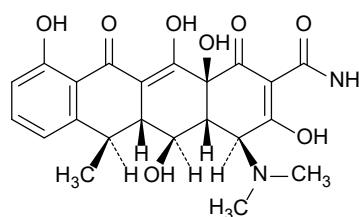
<sup>B</sup> 報告番号(ID): 146385, 147293, 147315

薬剤情報

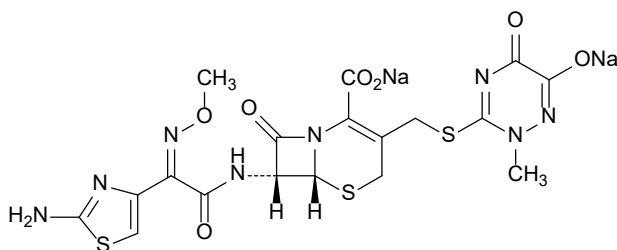
- ◎Metoprolol〔メプロロール酒石酸塩, Metoprolol Tartrate (JP),  $\beta$  受容体遮断薬, 降圧薬〕国内:  
発売済 海外:発売済
- ◎Cetuximab〔セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え), Cetuximab (Genetical Recombination)}, EGFR{上皮細胞増殖因子受容体(Epidermal Growth Factor Receptor)}, キメラ型モノクローナル抗体, 抗悪性腫瘍薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Doxycycline〔ドキシサイクリン塩酸塩水和物(JP), Doxycycline Hydrochloride Hydrate, テトラサイクリン系抗菌薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Ceftriaxone〔セフトリアキソンナトリウム水和物(JP), Ceftriaxone Sodium Hydrate, セフェム系抗菌薬〕国内:発売済 海外:発売済



Metoprolol



Doxycycline



Ceftriaxone

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子