



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.22 No.17(2024/08/15)

目 次

各国規制機関情報

【豪TGA (Therapeutic Goods Administration)】

- Faricimab[‘Vabysmo’]: 網膜血管炎のリスクに関する警告を改訂2

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

- Prescriber Update Vol.45 No.2
 - サプリメント類に含有されるカリウムにより高カリウム血症が引き起こされるリスク4

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.17 (08/15) R01

【 豪TGA 】

●Faricimab[‘Vabysmo’]:網膜血管炎のリスクに関する警告を改訂

Updated warnings of faricimab (Vabysmo) retinal vasculitis risk

Safety Update

通知日:2024/03/20

<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/updated-warnings-faricimab-vabysmo-retinal-vasculitis-risk>

◇要約

Faricimabによる治療を受けている患者における網膜血管炎および/または閉塞性網膜血管炎のリスクについてTGAが調査した結果、同薬の製品情報(PI)^Aおよび消費者向け医薬品情報(CMI)に、このリスクについて強化した警告を記載する必要があることが判明した。

FaricimabのPIのセクション4.4および4.8は、上述した追加の安全性情報を反映して改訂された。また、硝子体内注射液を処方する眼科医に対して医療従事者向けレター(DHCP)^Bが送付された。CMIはこれらの変更を反映して改訂された。

◇医療従事者向け助言

医療従事者は改訂された警告に十分留意すべきであり、患者および介護者に対して、faricimabの使用に伴い網膜血管炎および/または閉塞性網膜血管炎が発現するリスクがあることを知らせるべきである。

◇ ◇ ◇

◇背景

Faricimabは以下の適応を有する:

- 新生血管加齢黄斑変性(滲出型)
- 糖尿病性黄斑浮腫

Faricimab 6 mg/0.05 mL硝子体内注射液, 0.05 mLバイアルは現時点で、Authority Required (Streamlined)^C対象の眼血管障害治療薬としてPBS^Dに記載されている。

TGAのファーマコビジランス部門は、faricimabの使用に伴う網膜血管炎および/または閉塞性網膜血管炎のリスクを評価するため、2023年11月に安全性シグナルの調査を実施した。

^A product information

^B Dear Health Care Professional

^C 通常のAuthority Required対象の医薬品は処方前にオーストラリアサービス省または退役軍人省の許可を必要とするが、Authority Required (Streamlined)対象の医薬品は事前許可を得る代わりに医師は処方時に4～5桁のstreamlined authorityコードを記入する必要がある。(訳注)

^D Pharmaceutical Benefits Scheme:医療品給付制度 <https://www.pbs.gov.au/pbs/home> (訳注)

網膜血管炎および閉塞性網膜血管炎は、永久的な視力喪失に至る場合もある重篤な有害事象であり、迅速な診断および治療が必要になる。

米国のfaricimabの製品表示^Eでは、既に「網膜血管炎および/または閉塞性網膜血管炎」が「警告および使用上の注意」^Fに記載されている。

◇オーストラリアの製品情報に追加された警告

4.4 特別な警告および使用上の注意

網膜血管炎および/または閉塞性網膜血管炎

Faricimabの使用に関連して網膜血管炎および/または閉塞性網膜血管炎が市販後に報告されている(通常、眼内炎症を伴う)。これらの事象が発現した患者では、faricimab[‘Vabysmo’]の投与を中止すること。視覚に変化があった場合は、遅滞なく報告するよう患者に予め指導すべきである(セクション4.8を参照)。

4.8 副作用(望ましくない作用)

市販後報告

市販後の自発報告で、網膜血管炎および/または閉塞性網膜血管炎の症例がまれに報告されている。網膜血管炎および閉塞性網膜血管炎は、硝子体内(IVT)治療を受けた患者でも報告されている。

◇TGAに寄せられた報告

2023年12月19日にTGAの有害事象管理システム^Gのデータベースにおいて‘faricimab’と副作用用語‘vasculitis’, ‘retinal vasculitis’を組み合わせたキーワード検索を行ったところ、それに関連した有害事象報告が3件見出された。

薬剤情報

©Faricimab[ファリシマブ(遺伝子組換え), Faricimab (Genetical Recombination), VEGF-A 及び Ang-2 に対するヒ化二重特異性モノクローナル IgG1 抗体, 加齢黄斑変性治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

^E label

^F Special warnings and precautions for use

^G Adverse Event Management System (AEMS)

Vol.22 (2024) No.17 (08/15) R02

【NZ MEDSAFE】

●サプリメント類に含有されるカリウムにより高カリウム血症が引き起こされるリスク

Potassium in dietary supplements may lead to hyperkalaemia

Prescriber Update Vol.45 No.2

通知日: 2024/06/06

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2024/Potassium-in-dietary-supplements-hyperkalaemia.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-45-No.2-June-2024.pdf>

(抜粋)

◇重要なメッセージ

- 医薬品の中には高カリウム血症を引き起こし得るものがある。また、一部のサプリメント類によりカリウムを多量に摂取した場合も、高カリウム血症の発現リスクが高まる可能性がある。
- 高カリウム血症の患者、あるいは高カリウム血症を示唆する徴候・症状のある患者には、サプリメント類の使用状況について必ず訊ねること。



ニュージーランドの有害反応モニタリングセンター (CARM)^AおよびMedsafeは先頃、高齢の慢性腎臓病患者で高カリウム血症を発現した症例^Bの報告を1件受けた。その患者は関節への効果をうたって市販されているカリウム含有サプリメントを摂取しており、その製品が高カリウム血症の一因であると考えられた。この症例は、栄養補助サプリメントまたはハーブ・サプリメントが高カリウム血症を引き起こした症例としてCARMが受けた4件目の報告である。

◇高カリウム血症

高カリウム血症とは、血清カリウム値が5.3 mmol/Lを上回っている状態を指す。高齢者と腎機能障害のある人では、より多くみられる¹⁾。

高カリウム血症は無症候性であることが多い。徴候・症状が現れる場合は、以下のようなことが起こり得る¹⁾。

- 悪心および嘔吐
- 筋肉痛および筋力低下
- 錯感覚
- 弛緩性麻痺

^A Centre for Adverse Reactions Monitoring

^B 症例報告番号 (report ID): 153740

- 心電図(ECG)変化, 動悸, および不整脈

重度の高カリウム血症(7.0 mmol/L以上の場合, または5.4 mmol/L以上でかつECG変化または症状を伴う場合)は生命に関わる¹⁾。

◇高カリウム血症の一因となり得る医薬品およびサプリメント類

高カリウム血症を引き起こし得る医薬品は広範に存在し, その機序は, レニン・アンジオテンシン系の阻害, カリウムの腎排泄の抑制など, 多岐にわたる。高カリウム血症を誘発する医薬品には, アンジオテンシン変換酵素(ACE)^C阻害薬, アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)^D, 非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)^E, spironolactone, カリウム補給剤, β遮断薬, digoxin, trimethoprimなどがある²⁾。

サプリメントの成分となるハーブにはカリウムを含有するものがある。例えば, stinging nettle^F, evening primrose^G, ウコン^H, dandelion^Iなどである。カリウムを成分または添加物の1つとして含有しているサプリメントもある。グルコサミン硫酸塩-塩化カリウム複合体などである^{1,3)}。

◇ニュージーランド国内の症例報告

1986～2023年に, MedsafeおよびCARMは高カリウム血症の報告を84件受けた。被疑薬として最も報告の多かったものは, ACE阻害薬(21件), trimethoprimまたはcotrimoxazole(17件), NSAID(9件), spironolactone(6件), ARB(6件)であった。

◇処方時の留意点

高カリウム血症のリスクのある患者に対し, カリウム含有サプリメントを摂取する前に成分表示による目を通し, 医師の助言を得るよう注意を促すこと。

高カリウム血症が発現した場合, 医薬品またはサプリメント類が一因となっている可能性がないか検討し, 必要に応じて, 原因として疑われる医薬品またはサプリメント類を中止すること¹⁾。

高カリウム血症の管理に関する情報は地域の臨床ガイドラインを参照すること。

◇医薬品のパッケージ・ラベルの規定

経口用医薬品のカリウム含有量に関する新たなパッケージ・ラベルの規定が2024年3月1日に発効した。1日あたりの最大推奨用量に含まれる総カリウム量がカリウム単体として39 mg(1 mmol)を上回っている場合, その医薬品のパッケージには1回量あたりに含まれるカリウム量を記載しなければならない⁴⁾。しかしながら, サプリメント類は1984年医薬品規則(Medicines Regulations)^Jの対象

^C angiotensin converting enzyme

^D angiotensin II receptor blocker

^E non-steroidal anti-inflammatory drug

^F セイヨウイラクサ

^G メマツヨイグサ

^H 国内では日本薬局方に収載されている医薬品として, 漢方処方調剤にも用いられている。

^I セイヨウタンポポ

^J <https://www.legislation.govt.nz/regulation/public/1984/0143/latest/DLM95668.html>

外であるため、この規定は適用されない。

医薬品のデータシートおよび患者向け医薬品情報(CMI)^{K)}には添加物も記載されている。

関連情報

- [Medsafe patient leaflet on new labelling requirements for excipients](#) (パッケージ・ラベルでの添加物の記載に関する新たな規定についてMedsafeが発行した患者向けリーフレット)
- [Prescriber Update September 2015: Medicines and hyperkalaemia](#) (Prescriber Update 2015年9月号: 医薬品と高カリウム血症)
- [United States National Kidney Foundation: Herbal supplements and kidney disease](#) (米国腎臓財団: ハーブ・サプリメントと腎臓病)
- [Search for a data sheet or CMI](#) (データシートまたはCMIの検索サイト)

文献

- 1) bpac^{nz}. 2011. A primary care approach to sodium and potassium imbalance. *Best Tests* September 2011. URL: bpac.org.nz/bt/2011/september/imbalance.aspx (accessed 17 April 2024).
- 2) Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N, et al. 2014. Drug-induced hyperkalemia. *Drug Safety* 37(9): 677–92. DOI: 10.1007/s40264-014-0196-1 (accessed 17 April 2024).
- 3) National Kidney Foundation. 2019. *Herbal supplements and kidney disease* April 2019. URL: www.kidney.org/atoz/content/herbalsupp (accessed 17 April 2024).
- 4) Medsafe. 2023. *Label Statements Database* Edition 2.02 August 2023: Potassium salts. URL: www.medsafe.govt.nz/regulatory/labelling.asp (accessed 8 April 2024).

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【英MHRA】

[Vol.22 No.06 \(2024/03/14\)](#)R02

「オメガ-3脂肪酸エチル製剤(['Omacor']/['Teromeg'])1000 mgカプセル): 心血管疾患の確定診断を受けている患者または心血管系のリスク因子のある患者では心房細動のリスクが用量依存的に上昇」

【TGA】

[Vol.21 No.11 \(2023/05/25\)](#)R02

「Pyridoxine (ビタミンB6) 含有製品: 末梢性ニューロパチー」

【NZ MEDSAFE】

[Vol.20 No.15 \(2022/07/21\)](#)R01

^{K)} Consumer Medicine Information

「ビタミンEは出血を引き起こすか？」

薬剤情報

- ◎Spironolactone〔スピロノラクトン(JP), アルドステロン拮抗薬, 高血圧治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Digoxin〔ジゴキシン(JP), ジギタリス配糖体, 心不全治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Trimethoprim〔トリメトプリム(局外規), 抗菌薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
 - ※Co-trimoxazole(コ・トリモキサゾール)は Sulfamethoxazole/Trimethoprim 合剤の別名。
 - ※国内でスルファメトキサゾールとトリメトプリムとはともに合剤(ST 合剤)でのみ販売されている。
- ◎Sulfamethoxazole〔スルファメトキサゾール(JP), サルファ剤, 抗菌薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Turmeric〔ウコン(JP), 漢方処方調剤用, 生薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

サプリメント情報

※下記サプリメント情報の詳細は国立健康・栄養研究所 HP 素材情報データベースへのリンクから参照のこと。

- ◎Stinging nettle (和名: セイヨウイラクサ)
<https://www.nibiohn.go.jp/eiken/info/pdf/k462.pdf>
- ◎Evening primrose (和名: メマツヨイグサ)
<https://www.nibiohn.go.jp/eiken/info/pdf/k590.pdf>
- ◎Dandelion (和名: セイヨウタンポポ)
<https://www.nibiohn.go.jp/eiken/info/pdf/k420.pdf>
- ◎Glucosamine sulfate sodium chloride complex (グルコサミン硫酸塩-塩化カリウム複合体)
別名グルコサミン[英]Glucosamine
<https://www.nibiohn.go.jp/eiken/info/pdf/k005.pdf>

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子