



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.22 No.19 (2024/09/12)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

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

- Azithromycin: 心血管死のまれなリスク.....2

#### 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.19 (09/12) R01

### 【 豪TGA 】

#### ●Azithromycin: 心血管死のまれなリスク

#### Azithromycin and rare risk of cardiovascular death

#### Medicines Safety Update

通知日: 2024/08/01

<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/azithromycin-and-rare-risk-cardiovascular-death>

#### ◇要約

Azithromycinの使用に伴う心血管突然死のリスクに関する警告が改訂され、同薬の製品情報 (PI)<sup>A</sup>および消費者向け医薬品情報 (CMI)<sup>B</sup>に追加された。

Azithromycinについては既に、QT間隔延長に関連した心室性不整脈に対する警告が記載されている。改訂された警告では、他の抗菌薬 (amoxicillinなど) に比べ、azithromycinは心血管死の短期的リスクが高いことが記載されている。このリスクはまれであるが、azithromycinの使用開始後5日間が高リスクのようである。

またこの新たな警告では医療従事者に対し、病歴や継続中の治療にもとづきQT延長のリスクの高い患者では、心電図 (ECG) によるスクリーニングを検討すべきであると助言している。

今回の改訂は医薬品諮問委員会<sup>C</sup>の勧告を受けて行われた。勧告の根拠となったのは、観察研究を含む公表文献について同委員会が行ったレビュー、有害事象の重篤性、および米国FDAによる警告の改訂であった。

観察研究間で結果に一貫性がみられないため、急性心血管死とazithromycinとの因果関係を確定または除外するにはこれらの観察研究からの情報は不十分であると同委員会は指摘した。



#### ◇医療従事者向け助言

医療従事者は、azithromycinのベネフィットと、まれではあるが重篤な心突然死のリスクとを比較考量できるようにするため、この有害事象が発現する可能性を認識しておくべきである。

QT延長のリスクの高い患者では、予防措置として心電図 (ECG) 検査を検討すること。

#### ◇Azithromycinについて

Azithromycinは先発品の[‘Zithromax’]と[‘Zithromax IV’], およびいくつかのジェネリック製品が販売されている。

経口錠剤のazithromycinは成人における軽度～中等度の以下の感染症を適応とする。

<sup>A</sup> Product Information

<sup>B</sup> Consumer Medicine Information

<sup>C</sup> [Advisory Committee on Medicines](#)

- 上気道および下気道感染症
- 非複雑性皮膚・皮膚組織感染症
- *Chlamydia trachomatis*による単純性尿路感染症および子宮頸管炎
- 急性レンサ球菌性咽頭炎/扁桃炎

また、経口錠剤のazithromycinは、生後12カ月以上の小児におけるクラミジア性結膜炎およびトラコーマも適応としている。

点滴静注用azithromycinは、azithromycinに感性的細菌による市中感染性肺炎を適応とする。

#### ◇背景

米国のazithromycinの製品情報は、公表文献および観察研究にもとづく助言に従い、「警告および使用上の注意」<sup>D</sup>の項および「副作用」<sup>E</sup>の項に心血管死を記載して2021年11月に改訂された。

この米国での改訂を受け、TGAはこの安全性シグナルについて徹底した評価を実施し、医薬品諮問委員会から専門家の助言を求めた。同委員会は、比較検討した結果、現時点でエビデンスに一貫性はみられないものの、心血管死のリスク、および予防のためのモニタリングの必要性に関し、追加の文言をPIに盛り込むべきであると助言した。

医薬品諮問委員会の勧告<sup>F</sup>を参照すること。

#### ◇TGAに報告された症例

TGAは2024年3月までに、azithromycinとの関連が疑われる心血管死の報告を4件受けている。これらの報告は男女両方の患者を含み、年齢は26～84歳で、患者の半数以上は60歳を上回っていた。このうち2例で、azithromycinが唯一の被疑薬であった。

これらの報告から得られた情報は匿名化されたうえで、医薬品有害事象報告データベース(DAEN)<sup>G</sup>で公開されている。

#### ◇PIの改訂内容

オーストラリアのPIのセクション4.4および4.8について以下の改訂が行われた。

#### 4.4 特別な警告および使用上の注意

##### 心血管死

Azithromycinに曝露された成人では、他の抗菌薬(amoxicillinなど)に比べ、急性心血管死がまれに発現する短期的リスクが約2倍上昇することがいくつかの観察研究で示されている。こ

<sup>D</sup> warnings and precautions

<sup>E</sup> adverse reactions

<sup>F</sup> [ACM meeting statement, Meeting 42, 30 November and 1 December 2023](#)

<sup>G</sup> [Database of Adverse Event Notifications \(DAEN\) for medicines](#)

これらの観察研究からのデータは、急性心血管死とazithromycinの使用との因果関係を確定または除外するには不十分である。この潜在的リスクは、azithromycinの使用開始後5日間において高いことがみとめられた。病歴および/または継続中の治療にもとづきQT延長のリスクが高い患者では、ECGによるスクリーニングを検討すること。[‘ZITHROMAX’]を処方する際、この潜在的リスクと治療によるベネフィットを比較考量すること。

#### 4.8 副作用(望ましくない作用)

##### 市販後報告

心血管障害:低血圧;動悸および不整脈(心室性頻脈など)が報告されている。QT延長, トルサード ポイント, および心血管死がまれに報告されている。



Azithromycinに関する最新の製品情報<sup>H</sup>(医療従事者向け)および消費者向け医薬品情報<sup>I</sup>(患者向け)は[TGA eBusiness services](https://www.fda.gov/oc/ohrt/tga-ebusiness-services)のサイトで入手できる。

#### 文献

- Zaroff JG, et al. [Association of Azithromycin Use With Cardiovascular Mortality](#). *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8199.
- Ray WA, et al. [Azithromycin and the risk of cardiovascular death](#). *N Engl J Med*. 2012 May 17;366(20):1881-90. doi: 10.1056/NEJMoa1003833.
- Rao GA, et al. [Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death](#). *Ann Fam Med*. 2014 Mar-Apr;12(2):121-7. doi: 10.1370/afm.1601.
- Cheng YJ, et al. [The Role of Macrolide Antibiotics in Increasing Cardiovascular Risk](#). *J Am Coll Cardiol*. 2015 Nov 17;66(20):2173-2184. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.029.

<sup>H</sup> Product Information

<sup>I</sup> Consumer Medicine Information

---

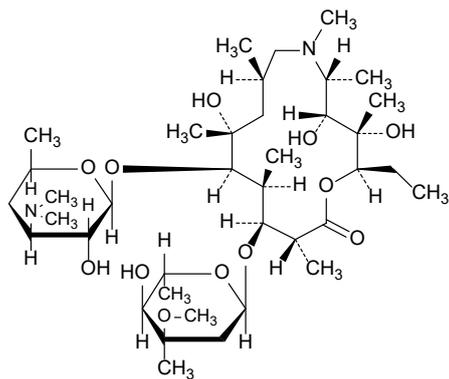
薬剤情報

◎Azithromycin〔アジスロマイシン水和物, Azithromycin Hydrate(JP), マクロライド系抗菌薬〕

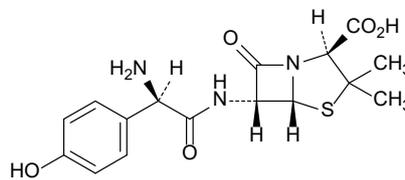
国内: 発売済 海外: 発売済

◎Amoxicillin〔アモキシシリン水和物, Amoxicillin Hydrate(JP), ペニシリン系抗菌薬〕国内: 発売済

海外: 発売済



Azithromycin



Amoxicillin

以上

---

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子