



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.22 No.25 (2024/12/05)

目 次

各国規制機関情報

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

- 経口phenylephrine: 広範なレビューの結果, FDAがOTCモノグラフ医薬品において鼻づまりを緩和する有効成分としての使用を中止するよう提案2

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

- Drug Safety Update Volume 18, Issue 3, October 2024
 - GLP-1 受容体作動薬: 副作用のリスクおよび誤用の可能性への注意喚起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/covid19/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.25 (12/05) R01

【 米FDA 】

- 経口 phenylephrine: 広範なレビューの結果, FDA が OTC モノグラフ医薬品において鼻づまりを緩和する有効成分としての使用を中止するよう提案

FDA Proposes Ending Use of Oral Phenylephrine as OTC Monograph Nasal Decongestant Active Ingredient After Extensive Review

FDA News Release

通知日: 2024/11/07

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-proposes-ending-use-oral-phenylephrine-otc-monograph-nasal-decongestant-active-ingredient-after>

2024年11月07日, FDAは, 鼻づまりの一時的な緩和を適応とするOTCモノグラフ医薬品^Aに使用可能な有効成分から経口phenylephrineを削除することを提案していると発表した。これはFDAが入手可能なデータをレビューした結果, 経口phenylephrineはこの適応において有効性がないと判断したためである。当面の間, 製造販売業者は, 鼻づまりを緩和する成分として経口phenylephrineを含有するOTCモノグラフ医薬品の販売を継続することができる。この提案は, 行政命令案^Bである。どの製品が販売可能かに影響を与えるのは, 最終決定された命令のみである。本命令案は, 安全性に関する懸念ではなく, 有効性に関する懸念にもとづくものである。

現在, 経口phenylephrineは, 鼻づまりを緩和する有効成分^Cとして多くのOTCモノグラフ医薬品で広範に用いられている。一部の製品では, 単一有効成分として経口phenylephrineのみ含有している点に留意することが重要である。また, 経口phenylephrineとともに他の有効成分(例えば, acetaminophenまたはdextromethorphan)を含有している製品もあり, これらの医薬品に含有される経口phenylephrineは, 適応となっている症状の治療において, 他の有効成分の作用に影響しない。

FDAの医薬品評価研究センター(CDER)^D所長のPatrizia Cavazzoni博士は次のように述べている。「医薬品の安全性と有効性を保証することがFDAの役割である。入手可能なデータのレビューにもとづいて, また諮問委員会の助言に沿って, FDAは経口phenylephrineの削除を提案するためのプロセスにおいて次の段階に進んでいる。経口phenylephrineは鼻づまりを緩和する成分として有効ではないためである」

FDAは, 経口phenylephrineの安全性および有効性に関し, 入手可能なすべてのデータを包括的にレビューした。それらのデータには, 30年前に経口phenylephrineが鼻づまりを緩和する成分と

^A over-the-counter (OTC) monograph drug product: OTC医薬品モノグラフ (OTC Drug monograph) に収録された情報に基づいて製造され, FDAの医薬品評価研究センター (CDER) での新薬承認申請 (NDA) による承認を経ないで販売されているOTC医薬品。(訳注)

^B [Order Title: Amending Over-the-Counter Monograph M012: Cold, Cough, Allergy, Bronchodilator, and Antiasthmatic Drug Products for Over-the-Counter Human Use](#)

^C nasal decongestant active ingredient

^D Center for Drug Evaluation and Research

して有効であるという判断の根拠として用いられた歴史的データとともに、経口phenylephrineに関してその後入手可能となった新たな臨床データが含まれていた。

2023年秋にFDAが開催した非処方箋薬諮問委員会^Eにおいても、経口phenylephrineについて鼻づまりを緩和する成分として「一般に安全かつ有効と認める (GRASE)^F」ことができるかを討議した。同委員会は経口phenylephrineの有効性に関する新たなデータについて議論し、経口phenylephrineの鼻づまりを緩和する成分としての有効性について、現行の科学的データからは、OTC感冒薬、咳止め薬、アレルギー薬、気管支拡張薬、および抗喘息薬のモノグラフに記載された推奨用量の根拠が示されていないと全会一致で結論した^G。

FDAのCDERの非処方箋医薬品局局長のTheresa Michele博士は、「消費者は、アレルギーや感冒による鼻づまりの症状の一時的緩和に使用できる、さまざまな安全かつ効果的な医薬品やその他の治療法があることを知っておくべきである。消費者は、これらの症状の治療法について、担当の医師や薬剤師に相談することもできる」と述べている。

同じブランド名でさまざまな異なる医薬品が販売されている場合があるため、消費者は常にDrug Facts (薬剤情報) ラベル^Hに目を通して、医薬品にどのような成分が含まれているか確認し、重要な警告や使用法を認識すべきである。Phenylephrineは、鼻づまりを治療する点鼻薬にも含有されている。FDAの措置は経口phenylephrineのみを対象としており、点鼻スプレー剤は対象外である。

FDAは、本命令案についてコメントを募集している。コメントの提出方法については、OTCMonographs@FDAにて命令案を参照すること。FDAがコメントを検討した後、経口phenylephrineが鼻づまりを緩和する成分として有効ではないと結論した場合、FDAは経口phenylephrineをOTCモノグラフから削除する最終命令を下し、それ以降、鼻づまりを緩和する有効成分として経口phenylephrineを配合することはできなくなる。FDAは、製造販売業者が、経口phenylephrine含有医薬品の製剤処方の変更を行うか、または同医薬品を市場から回収するか、いずれかを実施するための適切な期間を設定することになる。

関連情報

- [Key Information about Nonprescription, Over-the-Counter \(OTC\), Oral Phenylephrine](#)
- [Federal Register: Public Inspection: Over-the-Counter Monograph M012: Cold, Cough, Allergy, Bronchodilator, and Antiasthmatic Drug Products for Over-the-Counter Human Use](#)
- [FDA clarifies results of recent advisory committee meeting on oral phenylephrine](#)
- [September 11-12, 2023: Meeting of the Nonprescription Drugs Advisory Committee](#)
- [OTC Drug Review Process](#)

^E Nonprescription Drug Advisory Committee

^F Generally Recognized as Safe and Effective

^G NIHS医薬品安全性情報Vol.21 No.25 (2023/12/07) R01「経口OTC咳止め・かぜ薬に含有されているphenylephrineは有効成分として効果がないと諮問委員会がFDAに答申」を参照 (訳注)

^H <https://www.fda.gov/drugs/understanding-over-counter-medicines/over-counter-drug-facts-label> (訳注)

- [Annual Forecast for Planned Monograph Activities](#)
- [Monograph M012: Cold, Cough, Allergy, Bronchodilator, and Antiasthmatic Drug Products for Over-the-Counter Human Use](#)
- [OTC Monographs Frequently Asked Questions](#)

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.22 No.20 \(2024/09/26\)](#) R01

「Acetaminophen含有OTCモノグラフ医薬品に関する行政命令案をFDAが発出」

[Vol.21 No.25 \(2023/12/07\)](#) R01

「経口OTC咳止め・かぜ薬に含有されているphenylephrineは有効成分として効果がないと諮問委員会がFDAに答申」

[Vol.9 No.09 \(2011/04/28\)](#) R04

「OTC薬の審査:承認およびモノグラフ作成・公表のプロセス」

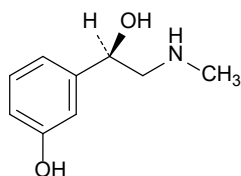
薬剤情報

◎Phenylephrine〔フェニレフリン塩酸塩, Phenylephrine Hydrochloride (JP), 選択的 α_1 受容体刺激薬, 血管収縮・血圧上昇薬〕国内:発売済 海外:発売済

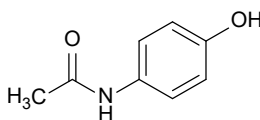
※国内でもフェニレフリン塩酸塩を含有した鼻炎用内服薬が一般用医薬品として多数販売されている。

◎Paracetamol〔アセトアミノフェン, Acetaminophen (JP, USP), 非ピリン系解熱鎮痛薬〕国内:発売済 海外:発売済

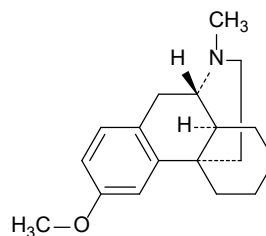
◎Dextromethorphan〔{デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物, Dextromethorphan Hydrobromide Hydrate} (JP), 非麻薬性中枢性鎮咳薬〕国内:発売済 海外:発売済



Phenylephrine



Paracetamol



Dextromethorphan

Vol.22 (2024) No.25 (12/05) R02

【 英MHRA 】

●GLP-1 受容体作動薬:副作用のリスクおよび誤用の可能性への注意喚起

GLP-1 receptor agonists: reminder of the potential side effects and to be aware of the potential for misuse

Drug Safety Update Volume 18, Issue 3, October 2024

通知日:2024/10/24

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/ghp-1-receptor-agonists-reminder-of-the-potential-side-effect-s-and-to-be-aware-of-the-potential-for-misuse>

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/671a1dd6b31c669e899c13e2/October_2024_DSU.pdf

◇要 約

GLP-1受容体作動薬(GLP-1RA)^Aに関連してよくみられる副作用, およびそれらが重篤となり得ることを患者に知らせるよう, 医療従事者に改めて促す。



◆医療従事者向け助言

- 初回処方時および用量の増量時に, よくみられる消化器系副作用のリスクについて患者に知らせること(患者10人あたり1人以上に生じる可能性がある)。この副作用は通常は重篤なものではないが, ときには重度の脱水など, より重篤な合併症が起こって入院に至ることもある。
- 一部のGLP-1RAは, 非糖尿病患者が体重管理のため使用すると低血糖を引き起こす可能性があることを認識すること。患者が低血糖の徴候・症状を知っているか, もしそのような症状が起こった場合には緊急に医学的助言を求めなければいけないことを認識しているかを確認すること。
- 減量のためのGLP-1RA薬は, 登録された医療従事者が処方していない場合, 偽造薬のリスクがあること, また一部の偽造薬はインスリンを含有することが判明していることについても, 患者の注意を促すこと^{B,1)}。
- 美容のための減量など適応外の使用で, GLP-1RAの誤用が疑われる症例が報告されていることを認識すること。
- 医薬品有害反応が疑われる場合はYellow Cardスキーム^Cに報告すること。

◆医療従事者から患者に行うべき助言

- GLP-1RAは医師の監督下で使用すべき処方箋薬^Dであり, 登録された医療従事者のみが

^A glucagon-like peptide-1 receptor agonists (グルカゴン様ペプチド-1受容体作動薬)

^B [Ozempic▼\(semaglutide\) and Saxenda \(liraglutide\): vigilance required due to potentially harmful falsified products](#)

^C Yellow Card Scheme: 英国の副作用報告システム。詳細は<https://yellowcard.mhra.gov.uk/>を参照。

^D prescription-only medicines

処方すべきである。

- GLP-1RAを減量のために適応外使用するベネフィットとリスクについては研究されていない。
- GLP-1RAによる治療に伴いよくみられる消化器系副作用(悪心、嘔吐、下痢、便秘など)は数日間持続することがあり、また患者10人につき1人以上に発現する可能性がある。これらは脱水を来すことがあり、重度の場合には腎障害など他の重篤な合併症を引き起こして入院に至ることがある。
- 治療期間を通して水などを十分摂取して適切に水分補給し、脱水を予防すること。脱水は、嘔吐や下痢などの消化器系副作用が生じた後に起こることがある。
- GLP-1RAの他の重篤な副作用でそれほど頻度の多くないものとして、急性胆石症、膵炎、重篤なアレルギー反応がある。
- 民間医療サービス(すなわちNHS^E以外の医療サービス)から処方を受ける場合、偽造ペンを受け取るリスクを避けるため、登録オンライン薬局などの認可された供給元であるか確認すること。
- 患者用情報リーフレット^Fに記載された用法に注意深く目を通し、処方された用量を使用すること。
- 副作用について懸念がある場合は、医療従事者に相談すること。



◇背 景

GLP-1RAは、承認された適応内で使用した場合は有効性および許容可能な安全性を有する治療薬である。しかしながら、すべての医薬品についても言えることであるが、GLP-1RAの使用にはリスクが伴う。

GLP-1RAは2型糖尿病、および肥満の治療に用いられる医薬品クラスである。英国では、dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, およびsemaglutideという5種類のGLP-1RAが利用可能である。Semaglutideを含有する[‘Wegovy’]は、心血管疾患の確定診断を受けた患者において、心血管事象のリスクを低減するための予防的治療としての承認も受けている。Tirzepatide [‘Mounjaro’]はGIP^G/GLP-1受容体作動薬である。

GLP-1RA製品の中には、ブランド名が2つ以上あり、適応を2つ以上有するものがある^H。

GLP-1RA製品の減量のための使用は一般国民の関心が高い。減量を適応として承認を受けたGLP-1RA製品は、肥満を有する患者(BMIが30 kg/m²以上)、または体重関連の併存疾患(心血管疾患など)を有する過体重の患者(BMIが27 kg/m²以上)にとって、有効な治療選択肢である。

^E National Health Service: 税金を財源とする国営の国民保健サービス(訳注)

^F Patient Information Leaflet

^G glucose-dependent insulinotropic polypeptide(グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド)

^H 現時点で、英国で承認を受けているGLP-1RA含有製品のブランド名と適応については下記サイトを参照。

[Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist-containing products authorised in the UK](#)

体重管理を適応として承認を受けているのはliraglutide[‘Saxenda’], semaglutide[‘Wegovy’], およびtirzepatide[‘Mounjaro’]のみである。

体重管理のためのGLP-1RA製品を承認された適応以外に用いるという、誤用を示唆する逸話にもとづくエビデンス¹や有害反応報告がみられている。適応のある人(すなわち、肥満の人、または体重関連の併存疾患を有する過体重の人)以外にとって、これらの医薬品を減量のために用いるベネフィットとリスクについては研究が行われていない。

◇GLP-1RA医薬品クラスに関連する有害反応リスク

体重管理のためGLP-1RAを処方する際に、情報にもとづく意思決定を確実に行うため、患者がそのGLP-1RAに関連して起こり得る医薬品有害反応を認識していることが重要である。よくみられるのは消化器系の有害反応であるが、それらは効果的に管理されなかった場合、重篤な合併症に至ることがある。

消化器系の副作用は、治療の開始時または用量を増量したばかりの時に起こる可能性がより高い。また医療従事者は、GLP-1RAに依存する患者100人あたり1人～10,000人あたり1人に起こり得る、重篤ではあるが頻度はそれほど高くない副作用のリスク(膵炎、胆嚢障害など)についても知らせるべきである。

体重管理を適応として承認を受けているliraglutide[‘Saxenda’]およびsemaglutide[‘Wegovy’]の製品情報には、非糖尿病患者での低血糖のリスクについて記載されている。患者に対し、低血糖の徴候・症状を伝え、どのように対応すべきかを知らせるべきである。

MHRAは、減量のため使用されたGLP-1RAとの関連が疑われる医薬品有害反応のため入院したというYellow Card報告を受けている。消化器系の医薬品有害反応の後で重度の脱水が起こったと報告されているが、その中には処方基準を満たしておらず、GLP-1RAが減量のため不適切に使用された可能性のある症例も含まれている。しかしながら、Yellow Cardのデータからは、医薬品が不適切に使用されたのか、あるいは誤用されたのか確認することが困難である。

MHRAは2024年10月28日時点で、体重管理を適応としたGLP-1RAに関連してよくみられる消化器系の副作用である悪心、嘔吐、および下痢の報告を7228件受けている。このうち68件では患者が入院したと報告されている。

体重管理を適応とするGLP-1RAのブランド名の1つに関する報告に、適応が記載されていない報告も含まれていることに留意すべきである。また、MHRAが受けた報告の中には、ブランド名を特定していない、使用時の適応について詳細が記載されていない、あるいは体重管理以外の適応でGLP-1RAが用いられていたことが記述されていないことから、このデータに含まれなかったものもあった²⁾。

これらの情報を解釈する際、GLP-1RAを使用している正確な患者数は不明であると認識することが重要である。処方データの記載がない場合、医薬品有害反応の発現頻度を確定することは困難である。さらに、報告件数は、医薬品の実際の使用量、入手可能性、および承認されてからの期

¹ anecdotal evidence

間によって影響されることがある。自発報告に限界があることから、一部の報告は入院など重篤な転帰に関する情報が欠けている場合があり、またブランド名がなく適応を記載していない報告はこのデータには含まれていないため、リスクが過小評価されている可能性がある。また、一部の報告では、入院の主因の1つでもあったと考えられる別の重篤な医薬品有害反応(消化器系の医薬品有害反応とは無関係のもの)が報告されていた場合もあることにも留意すべきである。よくみられる消化器系の医薬品有害反応が2つ以上(例えば、嘔吐と悪心)含まれている報告も受けている。

関連資料

- 1) Drug Safety Update volume 17, issue 4: November 2023: 1.: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/ozempicv-semaglutide-and-saxenda-liraglutide-vigilance-required-due-to-potential-harmful-falsified-products>
 ※NIHS医薬品安全性情報Vol.21 No.26(2023/12/21) R01「Semaglutide[‘Ozempic▼’]およびliraglutide[‘Saxenda’]:健康被害をもたらす可能性のある偽造品に対して警戒が必要」参照。
- 2) 本稿で用いたYellow Card報告のデータロックポイントは2024年10月28日である。このデータはYellow Card報告の件数が増加するまで更新されない。

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【英MHRA】

[Vol.21 No.26\(2023/12/21\)](#) R01

「Semaglutide[‘Ozempic▼’]およびliraglutide[‘Saxenda’]:健康被害をもたらす可能性のある偽造品に対して警戒が必要」

薬剤情報

- ◎Dulaglutide[デュラグルチド(遺伝子組換え), Dulaglutide (Genetical Recombination), GLP-1受容体作動薬, 2型糖尿病治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Exenatide[エキセナチド, GLP-1受容体作動薬, 2型糖尿病治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Liraglutide[リラグルチド(遺伝子組換え), Liraglutide (Genetical Recombination), GLP-1受容体作動薬, 2型糖尿病治療薬, 肥満症治療薬]国内:発売済 海外:発売済
 ※国内での承認適応は2型糖尿病のみ
- ◎Lixisenatide[リキシセナチド, GLP-1受容体作動薬, 2型糖尿病治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Semaglutide[セマグルチド(遺伝子組換え), Semaglutide (Genetical Recombination), GLP-1受容体作動薬, 肥満症治療薬, 2型糖尿病治療薬]国内:発売済 海外:発売済
 ※国内での肥満症の適応は2023/03/27に承認され, 2024/02/22から発売されている。
- ◎Tirzepatide[チルゼパチド, 持続性GIP/GLP-1受容体作動薬, 肥満症治療薬, 2型糖尿病治療薬]

薬] 国内:発売済 海外:発売済

※国内での肥満症の適応については, 薬事審議会・医薬品第一部会で審議され, 承認された
(2024/12/02)。

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子