



国立医薬品食品衛生研究所(NIHS) 医薬安全科学部

## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.04 (2025/02/13)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

##### 【EU EMA (European Medicines Agency)】

- シグナル検出—2023年EudraVigilance年次報告書(2023年1月1日～12月31日)より.....2

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

- 静注鉄剤による低リン血症に関する注意喚起 ..... 11

#### 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.23 (2025) No.04 (02/13) R01

## 【EU EMA】

●シグナル検出—2023 年度 EudraVigilance 年次報告書(2023 年 1 月 1 日～12 月 31 日)より  
**2023 Annual Report on EudraVigilance for the European Parliament, the Council and the Commission — Reporting period: 1 January to 31 December 2023**  
**Annual Report**

通知日:2024/03/26

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/2023-annual-report-eudravigilance-european-parliament-council-commission\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/2023-annual-report-eudravigilance-european-parliament-council-commission_en.pdf)

EMAの2023年度EudraVigilance年次報告書から、シグナル検出に関する部分(原文p.24～30)を抜粋して紹介する。 【医薬安全科学部】



(抜粋)

## ◇シグナル検出

シグナルとは、医薬品が原因として疑われる1件以上の有害反応に関する情報でさらなる調査を要するものをいう。2023年に、EMAのシグナル管理チームは、1,364件の潜在的シグナル(potential signal)<sup>A</sup>に関する情報を詳細にレビューした。この件数には、COVID-19ワクチンについてレビューした潜在的シグナル79件が含まれる。前年度と比較して、レビューしたシグナルの総数は約14%減少し(表6参照)、レビューしたCOVID-19シグナルの件数は34%減少した。

表6:EMAがレビューした潜在的シグナル

| レビューした潜在的シグナル | 2023     | 2022**  | 2021*  | 2020  | 2019  | 2018  |
|---------------|----------|---------|--------|-------|-------|-------|
| 総件数           | 1,364*** | 1,605** | 1,829* | 1,888 | 1,806 | 2,204 |
| 前年度との差(件数)    | −241     | −224    | −59    | +82   | −398  | +142  |
| 前年度との差(%)     | −14%     | −12%    | −3%    | +4%   | −18%  | +7%   |

\*COVID-19ワクチン以外のシグナル1,485件、COVID-19ワクチン関連のシグナル344件(2021年度のEudraVigilance年次報告書ではvTME<sup>B</sup>の648件を除外していなかったため、累計2,477件と記載されていた)。

\*\*COVID-19ワクチン以外のシグナル1,375件、COVID-19ワクチン関連のシグナル230件(vTMEの405件は除外)。

\*\*\*1,364件には、COVID-19ワクチンについてレビューしたシグナル79件が含まれる。

<sup>A</sup> EudraVigilanceデータベース、医学文献、または他の規制機関から入手した情報等のスクリーニングから見出された、関連が疑われる医薬品と有害事象との組み合わせ。

<sup>B</sup> vaccine Targeted Medical Events:COVID-19ワクチンについて継続的にモニターされている「特に注目すべき有害事象(adverse events of special interest)」のリスト。下記を参照。(訳注)  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-monitoring-covid-19-products-toolkit-agnieszka-szmigiel-emil-cochino\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-monitoring-covid-19-products-toolkit-agnieszka-szmigiel-emil-cochino_en.pdf)

2021年にはCOVID-19ワクチンに特化したモニタリング戦略を策定し、2022年も若干の修正を加えつつこれを継続した。ワクチンに関する安全性報告が蓄積されてきたことから、COVID-19ワクチンに特化したeRMR<sup>C</sup>は、月一回発行のeRMR（他のモニタリング対象医薬品と統合）に段階的に移行された。さらにEMAは、2023年にeVPR<sup>D</sup>の使用を中止し、注目すべき新規の症例報告それぞれについてシグナル管理プロセス中随時レビューできるようにした。これらのeVPRは、2022年および2021年に広範囲に用いられていたが（継続的にレビューされていたvTMEは2022年に405件、2021年に648件）、安全性モニタリングの初期段階でのみ有用性が高いことが判明した。

EudraVigilance (EV) スクリーニングは引き続きEMAにとって潜在的シグナルの主要な情報源となっており、2023年にレビューされた潜在的シグナルの74%はEVスクリーニングから特定された（2022年は83%）。科学文献スクリーニングから見出された潜在的シグナルは、2023年には全体の25%に上昇した（2022年は14.8%）。さらに、WHO-UMC<sup>E</sup>、米国のFDA、日本のPMDA/厚生労働省、Health Canadaからの通知など、世界各国の規制当局との協働活動で得られたものが潜在的シグナルの1%を占めた（2022年は1.5%）。潜在的シグナルについてEMAが行った対応の内訳は毎年比較的一定しており、レビューされたシグナルの2～3%は、検証後にPRACによる詳細な評価を受けた（表7）。

表7: 潜在的シグナルに対して行われた対応の概要

| 対応                    | 2023年の潜在的シグナル |        | 2022年の潜在的シグナル |        | 2021年の潜在的シグナル |        |
|-----------------------|---------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|
|                       | 件数            | %      | 件数            | %      | 件数            | %      |
| 検証の結果シグナルとして確定されず（終了） | 1,091         | 80.0%  | 1,103         | 80.2%  | 1,157         | 77.9%  |
| モニタリング実施              | 90            | 6.6%   | 89            | 6.5%   | 97            | 6.5%   |
| 評価活動進行中               | 144           | 10.6%  | 152           | 11.1%  | 193           | 13%    |
| PRACにより優先順位付けおよび評価を実施 | 39            | 2.9%   | 31*<br>(計39件) | 2.3%   | 40*<br>(計55件) | 2.7%   |
| 総件数                   | 1,364         | 100.0% | 1,375         | 100.0% | 1,485         | 100.0% |

\*COVID-19ワクチンを除く。( )内の数字は、EMAが検証したシグナルの総数（COVID-19ワクチンと他の医薬品の合計）を示す。

#### ◇PRACによるシグナルの優先順位付けと評価の概要

検出・検証されたシグナル[Rapporteur (担当者) または担当の加盟国 (LMS)<sup>F</sup>により確定さ

<sup>C</sup> electronic Reaction Monitoring Report (有害反応モニタリング電子レポート): 欧州の有害反応疑い症例報告システムのEudraVigilanceから抽出され、一定期間分のICSR (個別症例安全性報告) の概要を提供するもの。(訳注)  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/sop/standard-operating-procedure-signal-management\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/sop/standard-operating-procedure-signal-management_en.pdf)

<sup>D</sup> excel Validation Perpetual Report

<sup>E</sup> Uppsala Monitoring Centre

<sup>F</sup> lead member state: 2カ国以上のEU加盟国で国内承認された医薬品に含まれる有効成分について、他の加盟国を代表してEVのデータをモニターし、シグナルを検証および確定するよう指名された国(訳注)

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management>

れたシグナル]はすべて、初回解析と優先順位付けおよび評価を受けるためPRACに提出される。2023年にPRACにより優先順位付けおよび評価が行われて確定したシグナルの数は、2022年の64件に対して71件で、11%増加した。この71件の確定シグナルのうち、39件(COVID-19ワクチン関連6件、その他の医薬品33件)はEMAにより検証され、32件(COVID-19ワクチン関連3件、その他の医薬品29件)は加盟国により検証されたものであった。これらの検証は、有害反応モニタリングレポート<sup>G</sup>、ADR<sup>H</sup>報告、医学文献、およびその他の安全性データのスクリーニングによる継続的な安全性モニタリングの中で行われた。PRACが評価したシグナルのうち、13%はCOVID-19ワクチン関連であった(2021年および2022年は25%)。シグナル全体の94%は、その情報源としてEudraVigilanceからのデータを含んでいた(2022年は86%)。

評価されたシグナルのうちの19件(27%)は患者および医療従事者向け製品情報(PI)<sup>I</sup>改訂の勧告に至り、医薬品の安全かつ有効な使用に関するガイダンスが改訂された。13件のシグナル(18%)は、通常のファーマコビジランス<sup>J</sup>の継続で十分であると判断された。2023年末時点で、39件のシグナル(55%)は評価が継続中であった(16件はフォローアップのシグナル評価中、23件は今後のPSUR<sup>K</sup>/PSUSA<sup>L</sup>内で評価)。Referral手続きに至ったシグナルはなく、市販後安全性研究(PASS)<sup>M</sup>の実施に至ったシグナルは2件であった(これらの結果はPSUR/PSUSAおよびPASS内で評価中であったため、以下の図14<sup>N</sup>では、これら2件のシグナルは「PSUSA/PSUR手続き内で評価進行中」に統合されている)。

概要を図14に、2023年12月31日時点における全シグナルの最新状況または結果を表8および表9に示す

<sup>G</sup> reaction monitoring reports。脚注Cを参照。

<sup>H</sup> adverse drug reaction

<sup>I</sup> product information

<sup>J</sup> routine safety monitoring, またはroutine pharmacovigilance

<sup>K</sup> periodic safety update report (定期的安全性最新報告) (訳注)

<sup>L</sup> periodic safety update single assessment [統一評価(single assessment)にもとづく定期的安全性最新報告] (訳注)

<sup>M</sup> post-authorisation safety study

<sup>N</sup> 原文では図15となっているが、正しくは図14と思われるため修正。

図14: PRACのシグナル評価の結果(2023年)

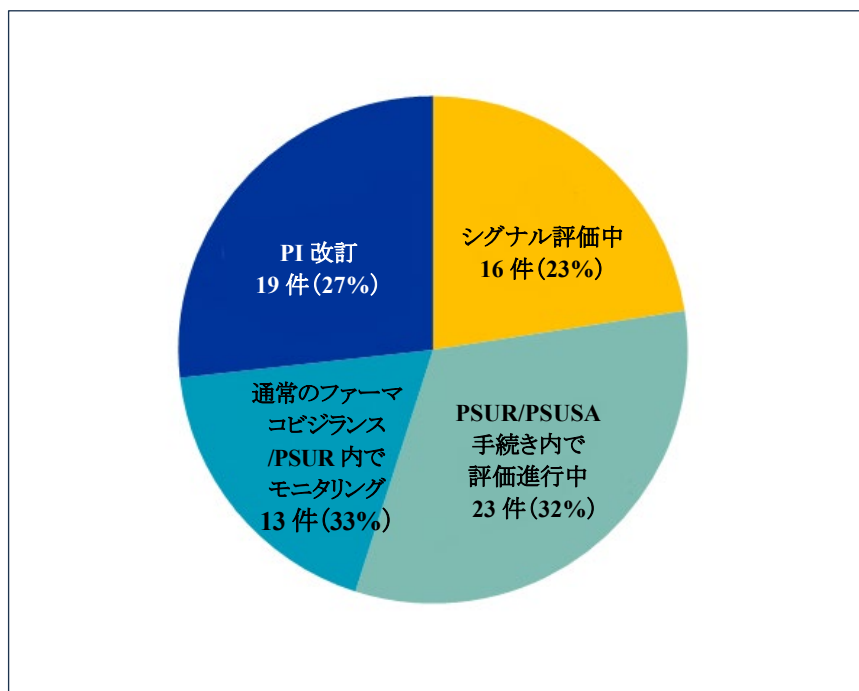


表8: 2023年にPRACが優先順位付けおよび評価を行ったCOVID-19ワクチン関連の全シグナル  
 (2023年12月31日時点の最新状況または結果をシグナルの時系列で記載)

| COVID-19ワクチン                    | 安全性問題/シグナル | 最新状況/結果                         |
|---------------------------------|------------|---------------------------------|
| Comirnaty (BioNtech/Pfizer)     | 女性外陰部潰瘍    | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA内で)           |
| Vaxzevria (COVID-19 vaccine AZ) | 天疱瘡および類天疱瘡 | 通常のファーマコビジュランス/PSUR 内でのモニタリング   |
| Comirnaty (BioNtech/Pfizer)     | 天疱瘡および類天疱瘡 | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA内で)           |
| Spikevax (Moderna)              | 天疱瘡および類天疱瘡 | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA内で)           |
| Vaxzevria (COVID-19 vaccine AZ) | 筋炎         | 通常のファーマコビジュランス/PSUR 内でのモニタリング   |
| Comirnaty (BioNtech/Pfizer)     | 筋炎         | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA および PASS 内で) |
| Spikevax (Moderna)              | 筋炎         | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA および PASS 内で) |
| Comirnaty (BioNtech/Pfizer)     | 閉経後出血      | 評価が進行中 (シグナルとして)                |
| Spikevax (Moderna)              | 閉経後出血      | 評価が進行中 (シグナルとして)                |

**表9:2023年にPRACが優先順位付けおよび評価を行ったワクチン以外の医薬品の全シグナル**  
(2023年12月31日時点の最新状況または結果を医薬品一般名のアルファベット順に記載)

| 医薬品 <sup>○</sup>                                                                                                                                                                                                                      | 安全性問題/シグナル                                              | 最新状況/結果                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------|
| adalimumab<br>etanercept<br>infliximab                                                                                                                                                                                                | 月経障害                                                    | 通常 of ファーマコビジランス<br>/PSUR内でのモニタリング |
| HMG-CoA <sup>P</sup> 還元酵素阻害薬<br>(スタチン系薬):<br>atorvastatin<br>fluvastatin<br>lovastatin<br>pitavastatin<br>pravastatin<br>rosuvastatin<br>simvastatin<br>スタチン系薬と関連する固定用量配<br>合剤;<br>pravastatin/fenofibrate<br>simvastatin/fenofibrate | 重症筋無力症                                                  | PIの改訂                              |
| dabrafenib<br>trametinib                                                                                                                                                                                                              | 血球貪食性リンパ組織球症<br>(HLH)                                   | PIの改訂                              |
| regorafenib                                                                                                                                                                                                                           | 血栓性微小血管症                                                | PIの改訂                              |
| bosutinib                                                                                                                                                                                                                             | 間質性肺疾患                                                  | PIの改訂                              |
| nivolumab                                                                                                                                                                                                                             | モルフェア                                                   | 通常 of ファーマコビジランス<br>/PSUR内でのモニタリング |
| colistin <sup>Q</sup><br>colistimethate sodium<br>(静注用)                                                                                                                                                                               | 偽性バーター症候群                                               | PIの改訂                              |
| olaparib                                                                                                                                                                                                                              | 肝細胞損傷および肝炎                                              | PIの改訂                              |
| voriconazole                                                                                                                                                                                                                          | Flucloxacillinとの薬物相互<br>反応によりvoriconazoleが治<br>療濃度以下となる | PIの改訂                              |
| propofol                                                                                                                                                                                                                              | 生命を脅かす/致死性の症<br>例に進行する可能性がある<br>投薬関連過誤                  | PIの改訂                              |
| ceftriaxone                                                                                                                                                                                                                           | 第V因子抑制のリスク                                              | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA<br>内で)          |
| evolocumab                                                                                                                                                                                                                            | 体重増加および異常体重<br>増加                                       | 通常 of ファーマコビジランス<br>/PSUR内でのモニタリング |
| progesterone                                                                                                                                                                                                                          | 髄膜腫                                                     | 通常 of ファーマコビジランス<br>/PSUR内でのモニタリング |

<sup>○</sup> 医薬品の一般名がスラッシュ (/) により並記されているものは合剤を示す。(訳注)

<sup>P</sup> 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A

<sup>Q</sup> 別名:ポリミキシンE (訳注)

|                                                                                                                                                                         |                                                                                        |                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬:<br>dulaglutide<br>exenatide<br>insulin degludec/liraglutide<br>liraglutide<br>lixisenatide<br>insulin glargine/lixisenatide<br>semaglutide | 甲状腺がん                                                                                  | 通常 of フェーマコビジランス / PSUR 内でのモニタリング |
| lenvatinib                                                                                                                                                              | 副腎機能不全                                                                                 | PI の改訂                            |
| ipilimumab<br>nivolumab<br>pembrolizumab                                                                                                                                | 毛細血管漏出症候群 ([ 'OPDIVO' ], [ 'YERVOY' ], [ 'KEYTRUDA' ]) および サイトカイン 放出症候群 ([ 'OPDIVO' ]) | PI の改訂                            |
| tofacitinib                                                                                                                                                             | ざ瘡                                                                                     | PI の改訂                            |
| nusinersen                                                                                                                                                              | くも膜炎                                                                                   | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で)            |
| dupilumab                                                                                                                                                               | 体重減少, 異常体重減少, 悪液質, 体格指数 (BMI) 減少                                                       | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で)            |
| pramipexole                                                                                                                                                             | 腸閉塞                                                                                    | 通常 of フェーマコビジランス / PSUR 内でのモニタリング |
| enoxaparin                                                                                                                                                              | 被角血管腫                                                                                  | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で)            |
| apalutamide                                                                                                                                                             | 間質性肺疾患 (ILD)                                                                           | PI の改訂                            |
| baricitinib                                                                                                                                                             | 間質性肺疾患 (ILD)                                                                           | 通常 of フェーマコビジランス / PSUR 内でのモニタリング |
| rituximab                                                                                                                                                               | 口腔苔癬様反応                                                                                | 通常 of フェーマコビジランス / PSUR 内でのモニタリング |
| mepolizumab                                                                                                                                                             | 関節痛                                                                                    | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で)            |
| pirfenidone                                                                                                                                                             | 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応 (DRESS 症候群)                                                          | PI の改訂                            |
| megestrol                                                                                                                                                               | 髄膜腫                                                                                    | 通常 of フェーマコビジランス / PSUR 内でのモニタリング |
| acetazolamide                                                                                                                                                           | 脈絡膜滲出および脈絡膜剥離                                                                          | PI の改訂                            |
| efgartigimod alfa                                                                                                                                                       | アナフィラキシー反応                                                                             | PI の改訂                            |
| amivantamab                                                                                                                                                             | アナフィラキシー反応                                                                             | 通常 of フェーマコビジランス / PSUR 内でのモニタリング |
| azacitidine                                                                                                                                                             | 皮膚血管炎                                                                                  | PI の改訂                            |
| leuprorelin                                                                                                                                                             | 重症皮膚副作用                                                                                | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で)            |
| dapagliflozin<br>dapagliflozin/metformin<br>dapagliflozin/saxagliptin                                                                                                   | 後天性包茎および包茎                                                                             | PI の改訂                            |

|                                                                                                                                                                         |                               |                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| latanoprost                                                                                                                                                             | 脈絡膜剥離および脈絡膜滲出                 | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で) |
| axicabtagene ciloleucel                                                                                                                                                 | 進行性多巣性白質脳症 (PML)              | PIの改訂                  |
| encorafenib<br>binimetinib                                                                                                                                              | 腫瘍崩壊症候群                       | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で) |
| グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬:<br>dulaglutide<br>exenatide<br>liraglutide<br>insulin degludec/liraglutide<br>lixisenatide<br>insulin glargine/lixisenatide<br>semaglutide | 自殺念慮および自傷念慮                   | 評価が進行中 (シグナルとして)       |
| dabrafenib<br>trametinib                                                                                                                                                | 末梢性ニューロパチー                    | PIの改訂およびPSUR内でのモニタリング  |
| liraglutide                                                                                                                                                             | 薬物性肝障害                        | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で) |
| ixazomib                                                                                                                                                                | 血管浮腫およびアナフィラキシー反応             | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で) |
| minoxidil <sup>R</sup> (外用薬)                                                                                                                                            | 患者を介した小児の偶発的曝露後の多毛症           | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で) |
| avatrombopag                                                                                                                                                            | 抗リン脂質抗体症候群                    | 評価が進行中 (シグナルとして)       |
| atezolizumab<br>avelumab<br>cemiplimab<br>dostarlimab<br>durvalumab<br>ipilimumab<br>nivolumab<br>nivolumab/relatlimab<br>pembrolizumab<br>tislelizumab<br>tremelimumab | 瘰癧不全                          | 評価が進行中 (シグナルとして)       |
| atezolizumab<br>avelumab<br>cemiplimab<br>dostarlimab<br>durvalumab<br>ipilimumab<br>nivolumab<br>nivolumab/relatlimab<br>pembrolizumab<br>tislelizumab<br>tremelimumab | セリアック病                        | 評価が進行中 (シグナルとして)       |
| osimertinib                                                                                                                                                             | アナフィラキシー反応                    | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA 内で) |
| cefotaxime                                                                                                                                                              | 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応 (DRESS 症候群) | 評価が進行中 (シグナルとして)       |

<sup>R</sup> 国内では毛髪用剤として一般用医薬品でのみ販売されている。(訳注)

|                                                                                               |                                       |                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| cobimetinib<br>vemurafenib                                                                    | アフタ性潰瘍, 口腔内潰瘍<br>形成, 口内炎              | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |
| palbociclib                                                                                   | スタチン薬との相互作用に<br>よる横紋筋融解症              | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA<br>内で)        |
| amphotericin B                                                                                | 高カリウム血症                               | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |
| chlorhexidine (di)gluconate/<br>isopropyl alcohol                                             | 製品の発火                                 | 通常 のファーマコビジランス<br>/PSUR内でのモニタリング |
| chlorhexidine                                                                                 | 持続性の角膜損傷および<br>重大な視力障害                | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |
| teriparatide                                                                                  | 脱毛症                                   | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |
| abemaciclib<br>palbociclib<br>ribociclib                                                      | 多形紅斑                                  | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |
| exenatide<br>liraglutide<br>dulaglutide<br>semaglutide<br>lixisenatide<br>tirzepatide         | 誤嚥, 誤嚥性肺炎                             | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |
| esomeprazole<br>omeprazole                                                                    | 勃起不全                                  | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA<br>内で)        |
| osimertinib                                                                                   | 進行性多巣性白質脳症                            | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA<br>内で)        |
| afatinib                                                                                      | 睫毛の成長                                 | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA<br>内で)        |
| glatiramer acetate                                                                            | 長時間経過後に発現する遅<br>発性のアナフィラキシー           | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA<br>内で)        |
| doxycycline                                                                                   | 自殺傾向                                  | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |
| elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor<br>ivacaftor<br>lumacaftor/ivacaftor<br>tezacaftor/ivacaftor | 頭蓋内圧上昇                                | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |
| brolicizumab                                                                                  | 強膜炎                                   | 評価が進行中 (PSUR/PSUSA<br>内で)        |
| ethambutol                                                                                    | 好酸球増加と全身症状を伴<br>う薬物反応 (DRESS 症候<br>群) | 評価が進行中 (シグナルとして)                 |

## ◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【EU EMA】

[Vol.21 No.21 \(2023/06/22\) R02](#)

『シグナル検出—2022年EudraVigilance報告書より』

[Vol.20 No.16 \(2022/08/04\) R02](#)

『シグナル検出—2021年EudraVigilance報告書より』

[Vol.15 No.14 \(2017/07/13\) R03](#)

『EudraVigilance—2016年度年次報告書(2016年1月1日～12月31日)』  
[Vol.14 No.16\(2016/08/10\)R02](#)

『EudraVigilance—2015年度年次報告書(2015年1月1日～12月31日)』  
[Vol.12 No.12\(2014/06/05\)R02](#)

『EudraVigilance—2013年度年次報告書』

Vol.23 (2025) No.04 (02/13) R02

【NZ MEDSAFE】

●静注鉄剤による低リン血症に関する注意喚起

**Reminder: risk of hypophosphataemia with iron infusions**

**Prescriber Update Vol.45 No.4**

通知日:2024/12/05

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December2024/Reminder-risk-of-hypophosphataemia-with-iron-infusions.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-45-No.4-December-2024.pdf>

#### ◇重要なメッセージ

- 低リン血症は静注鉄剤, 特にferric carboxymaltoseの既知の有害反応である。
- 低リン血症は重症化および長期化する可能性がある。一部の患者では, 骨軟化症, 骨折などの合併症が引き起こされることがある。
- 静注鉄剤を処方する際, 患者が低リン血症のリスクを有するか否か検討すること。



静注鉄剤は, 経口鉄剤が不適当な場合, または奏効しなかった場合に, 鉄欠乏の治療および/または予防のため用いられる<sup>1)</sup>。現在, 以下の静注鉄剤が承認を受け, 公的補助金対象の医薬品として市中で使用されている<sup>2,3)</sup>。

- Ferric carboxymaltose[‘Ferinject’]
- Iron polymaltose[‘Ferrosig’]

ニュージーランドでは, 静注鉄剤, 特にferric carboxymaltoseの使用が増加している<sup>4)</sup>。本記事は, 鉄剤の静注後に低リン血症が起こる可能性に関して注意喚起するものである。

#### ◇低リン血症のリスク

低リン血症は, ferric carboxymaltoseおよびiron polymaltoseの使用に伴う既知の有害反応であるが<sup>5,6)</sup>, そのリスクはferric carboxymaltoseの方が高い<sup>7)</sup>。Ferric carboxymaltoseに関する臨床試験において, 検査所見として低リン血症は頻度が高い(“common”)医薬品有害反応であることが示された<sup>5)</sup>。

#### ◇機 序

治療関連低リン血症<sup>A)</sup>の機序として, 線維芽細胞増殖因子-23 (FGF23)<sup>B)</sup>の血中レベルが増加し, その結果, 腎からリンが過剰に排泄され, 血清中リン濃度が低下するという説が提唱されている<sup>7,8)</sup>。

<sup>A</sup> treatment-related hypophosphataemia

<sup>B</sup> fibroblast growth factor-23

## ◇重症度

治療関連低リン血症はほとんどが一過性および無症候性である<sup>5)</sup>。しかしながら、特にリスク因子を有する患者では、低リン血症の重症化および長期化や、合併症(骨軟化症、骨折など)の可能性もある<sup>5,7,8)</sup>。

## ◇リスク因子

治療関連低リン血症のリスク因子を表1に示す。静注鉄剤の反復投与を必要とする患者は、低リン血症およびその合併症の発症リスクが最も高い<sup>7)</sup>。

表1: 静注鉄剤による低リン血症発現のリスク因子

|                                            |
|--------------------------------------------|
| Ferric carboxymaltoseによる治療                 |
| 反復性あるいは進行中の失血(異常子宮出血、遺伝性出血性毛細血管拡張症、胃腸出血など) |
| 吸収不良性障害(減量手術、炎症性腸疾患、セリアック病など)              |
| 腎機能正常                                      |
| 重度の鉄欠乏                                     |
| 低体重                                        |
| ベースライン時の血清中リン濃度低値                          |
| 血清副甲状腺ホルモン(PTH) <sup>C</sup> 高値            |

出典:

Table adapted from Van Doren L, Steinheiser M, Boykin K, et al. 2024. Expert consensus guidelines: Intravenous iron uses, formulations, administration, and management of reactions. *American Journal of Hematology* 99(7): 1338–48. DOI: 10.1002/ajh.27220 (accessed 16 October 2024).

## ◇ニュージーランド国内の症例報告

2016年1月1日～2024年9月30日に、静注鉄剤投与後の低リン血症が45例報告された。

その45例のうち

- 39例は女性
- 44例はferric carboxymaltoseと関連あり
- 40例は重篤

静注鉄剤の使用に伴う骨軟化症および骨折は報告されていなかった。

## ◇処方時の検討事項

静注鉄剤の処方時にすべきことは以下の通りである<sup>5,7)</sup>。

- 異なる種類の鉄剤それぞれの副作用プロファイル、および患者が有する低リン血症のリスク因子を検討すること。

<sup>C</sup> parathyroid hormone

- 患者に対し、低リン血症のリスク、および注意すべき症状(骨痛、関節痛、疲労など)を伝えること。
- 低リン血症やその合併症のリスクが高い患者では、リン濃度をモニターすること。
- 低リン血症が発現した場合には治療の見直しを行うこと。

#### ◇関連情報

- 静注鉄剤に関する詳細な情報は、各医薬品のデータシートおよび消費者向け医薬品情報(CMI)<sup>D</sup>を参照すること。以下のサイトで検索できる。  
<https://www.medsafe.govt.nz/Medicines/infoSearch.asp>
- 低リン血症あるいは鉄欠乏の管理については地域の臨床ガイドラインを参照すること。

#### 文献および関連資料

- 1) New Zealand Formulary (NZF). 2024. NZF v148: Parenteral iron 1 October 2024.  
URL: [nzf.org.nz/nzf\\_4931](https://nzf.org.nz/nzf_4931) (accessed 31 October 2024).
- 2) Pharmac. 2024. *Community Schedule* 1 November 2024.  
URL: [schedule.pharmac.govt.nz/ScheduleOnline.php](https://schedule.pharmac.govt.nz/ScheduleOnline.php) (accessed 30 October 2024).
- 3) Pharmac. 2024. *Hospital Medicines List* (HML) 1 November 2024.  
URL: [schedule.pharmac.govt.nz/HMLOnline.php](https://schedule.pharmac.govt.nz/HMLOnline.php) (accessed 30 October 2024).
- 4) Health New Zealand. 2024. *Pharmaceutical Data web tool* version 12 September 2024 (data extracted from the Pharmaceutical Collection on 23 July 2024).  
URL: [tewhatauora.shinyapps.io/pharmaceutical-data-web-tool/](https://tewhatauora.shinyapps.io/pharmaceutical-data-web-tool/) (accessed 4 November 2024).
- 5) Seqirus (NZ) Ltd. 2024. *Ferinject New Zealand Data Sheet* 18 July 2024.  
URL: [medsafe.govt.nz/profs/datasheet/f/ferinjectinj.pdf](https://medsafe.govt.nz/profs/datasheet/f/ferinjectinj.pdf) (accessed 16 October 2024).
- 6) Multichem NZ Ltd. 2024. *Ferrosig New Zealand Data Sheet* 19 January 2024.  
URL: [medsafe.govt.nz/profs/datasheet/f/ferrosiginj.pdf](https://medsafe.govt.nz/profs/datasheet/f/ferrosiginj.pdf) (accessed 16 October 2024).
- 7) Van Doren L, Steinheiser M, Boykin K, et al. 2024. Expert consensus guidelines: Intravenous iron uses, formulations, administration, and management of reactions. *American Journal of Hematology* 99(7): 1338–48. DOI: 10.1002/ajh.27220 (accessed 16 October 2024).
- 8) Schaefer B, Tobiasch M, Wagner S, et al. 2022. Hypophosphatemia after intravenous iron therapy: Comprehensive review of clinical findings and recommendations for management. *Bone* 154: 116202. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116202 (accessed 16 October 2024).

<sup>D</sup> consumer medicines information

---

薬剤情報

◎Ferric carboxymaltose〔カルボキシマルトース第二鉄, 鉄欠乏性貧血治療薬〕国内: 発売済

海外: 発売済

◎Ferric Derisomaltose〔デルイソマルトース第二鉄, 鉄欠乏性貧血治療薬〕国内: 発売済

海外: 発売済

以上

---

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子