



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.06(2025/03/13)

### 目次

#### 各国規制機関情報

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

- 鎮痛薬metamizoleの既知の副作用による重篤な転帰に関するリスク最小化策 ― よく知られた無顆粒球症のリスクへの認識を高め、早期発見・診断を容易にするため製品情報を改訂.....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/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.06 (03/13) R01

### 【 EU EMA 】

- 鎮痛薬metamizoleの既知の副作用による重篤な転帰に関するリスク最小化策 — よく知られた無顆粒球症のリスクへの認識を高め、早期発見・診断を容易にするため製品情報を改訂

**Measures to minimise serious outcomes of known side effect with painkiller metamizole — Product information to be updated to raise awareness of known risk of agranulocytosis and facilitate its early detection and diagnosis**

#### Referral

通知日:2025/1/29

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metamizole-containing-medicinal-products-0#news-on>

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/metamizole-containing-medicinal-products-article-107i-referral-measures-minimise-serious-outcomes-known-side-effect-painkiller-metamizole\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/metamizole-containing-medicinal-products-article-107i-referral-measures-minimise-serious-outcomes-known-side-effect-painkiller-metamizole_en.pdf)

(抜粋)

#### ◇概要

CMDh<sup>A</sup>は2024年9月18日に、鎮痛薬のmetamizoleに伴う既知の副作用の無顆粒球症による重篤な転帰を最小限に抑えるためEMAのファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC)<sup>B</sup>が勧告した対策に対し、同意を示した。無顆粒球症は顆粒球(白血球の種類の一つ)が急激に減少する疾患で、致死的にもなり得る重篤な感染症を引き起こす可能性がある。

Metamizole含有医薬品はEU加盟国の多くで、中等度～重度の疼痛および発熱の治療を適応として承認を受けている。承認された適応は国によって異なり、外科手術後や外傷後の疼痛からがん関連の疼痛および発熱までさまざまである。

無顆粒球症はmetamizole含有医薬品の既知の副作用であり、治療期間中のどの時点でも、あるいは同薬の使用中止後しばらくの間も起こり得るもので、以前metamizoleを使用した時に問題がなかった患者においても生じることがある。この重篤な副作用と、使用したmetamizoleの用量との関連はみられていない。このリスクを最小化するため実施されている対策は、国によってさまざまである。

このレビューはフィンランド医薬品庁の要請により開始された。フィンランドでは先頃リスク最小化策が強化されたにもかかわらず、metamizoleに伴う無顆粒球症の症例が依然として報告されていたためである。

PRACは、metamizoleによる無顆粒球症のリスクに関するデータをレビューした結果、製品情報に記載されている既存の警告を改訂する必要があると結論した。改訂の目的は、この重篤な副作用

<sup>A</sup> Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (相互認証方式および分散審査方式の調整グループ)。CMDhは、EU加盟国、およびアイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェーを代表する調整機関であり、各国審査方式で承認された医薬品の安全性基準をEU全体で調和させる役割を担っている。

<sup>B</sup> Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

用への患者および医療従事者の認識を高め、早期発見・治療を容易にすることであった。

無顆粒球症の症状が発現した場合には、metamizoleの使用を中止して直ちに医師の診察を受けるよう医療従事者は患者に予め伝えなければならないとPRACは勧告した。無顆粒球症の症状には、発熱、悪寒、咽頭痛、粘膜(特に口腔、鼻腔、咽頭、性器、肛門)の有痛性のびらんなどがある。患者は、治療期間中、および治療中止後しばらくの間も、これらの症状が現れないか注意を怠ってはならない。

Metamizoleを解熱のため使用した場合、無顆粒球症の初期症状の一部に気付かないことがある。同様に、metamizoleを抗菌薬と共に使用した場合も、無顆粒球症の症状が隠蔽されてしまうことがある。

患者に無顆粒球症の症状が発現した場合、血球算定(白血球分画を含む)を直ちに行わなければならない。結果が出るまでmetamizoleの使用は中止しなければならない。

またPRACは、無顆粒球症のリスクが高い患者や無顆粒球症が起こりやすい患者ではmetamizoleを使用してはならないと勧告した。例えば、以前にmetamizoleまたはその類似薬(pyrazolone系薬またはpyrazolidine系薬)を原因として無顆粒球症を発現したことのある患者、骨髄に問題のある患者、血液細胞の産生や機能に影響する疾患を有する患者などである。

この勧告は、科学文献からのデータ、市販後安全性データ、関係者(患者や医療従事者など)から提出された情報など、入手可能なすべてのエビデンスをレビューした結果を受けて行われたものである。PRACはレビューの中で、疼痛管理に熟練した専門医、血液専門医、一般開業医、薬剤師、および患者代表から成る専門家グループの助言を求めた。

PRACは、metamizole含有医薬品のベネフィットは引き続きリスクを上回っていると結論した。しかしながら、すべてのmetamizole含有医薬品の製品情報は、これらの勧告を盛り込んで改訂される予定である。PRACの勧告はCMDhに送られ、CMDhは2024年9月18日にそれを支持する見解を採択した。欧州委員会(EC)は2024年11月22日に、全EU加盟国で法的拘束力を持つ最終的決定を行った。

#### ◇医療従事者向け情報

- Metamizole誘発性の無顆粒球症は用量依存性ではなく、治療期間中のどの時点でも、また使用中後しばらくの間も起こることがあり、以前に使用して合併症が起こらなかった患者でも無顆粒球症が発現する可能性がある。
- Metamizoleによる治療を受けている患者に対し、無顆粒球症の症状を発現した場合には同薬の使用を中止して直ちに医師の診察を受けるよう、また治療期間中および治療中止後しばらくの間は無顆粒球症の症状が現れないか注意を怠らないよう、予め指示しなければならない。無顆粒球症は遅れて発現することがあるためである。
- Metamizoleを解熱のため使用した場合、無顆粒球症の初期症状の一部に気付かないことがある。同様に、metamizoleを抗菌薬と共に使用した場合も、無顆粒球症の症状が隠蔽されてしまうことがある。

- 患者が無顆粒球症を発症した場合、血球算定(白血球分画を含む)を直ちに行うべきであり、結果が出るまでmetamizoleの使用は中止しなければならない。無顆粒球症の診断が確定した場合、治療を再開してはならない。
- 患者の血球数の日常的モニタリングは今後推奨されない。今回のレビューで、日常的モニタリングがmetamizole誘発性無顆粒球症の早期発見において有効であることを示すエビデンスが見出されなかったためである。
- Metamizole誘発性の無顆粒球症の既往がある患者、また他のpyrazolone系薬もしくはpyrazolidine系薬によって誘発された無顆粒球症の既往がある患者、骨髄機能が低下した患者、あるいは造血系の疾患のある患者では、metamizoleは禁忌である。
- このリスクを最小化するための警告はすでに行われている。しかしながら、現行の警告を強化して、患者および医療従事者の認識を高め、metamizole誘発性の無顆粒球症の早期発見・診断を容易にするため、製品情報が改訂される予定である。

当該医薬品を処方、調剤、投与している医療従事者に対し、上記の勧告を盛り込んだ医療従事者向けレター(DHPC)<sup>C,D</sup>が追って送付される予定である。また、このDHPCはEMAのDHPCサイト<sup>E</sup>でも公表される予定である。

#### ◇Metamizoleについて

Metamizole (dipyroneとも呼ばれる)は鎮痛薬である。1920年代からEUで用いられ、経口剤、坐剤、注射剤があり、中等度～重度の疼痛および発熱の治療のために使用される。今回のレビューには、metamizoleの単剤、および他の有効成分との配合剤の両方が対象とされている。

Metamizole含有医薬品は、EU加盟国のうち、オーストリア、ベルギー、ブルガリア、クロアチア、チェコ共和国、ドイツ、ハンガリー、イタリア、ラトビア、リトアニア、ルクセンブルク、オランダ、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、スロバキア、スロベニア、およびスペインで承認されている。フィンランドでは、承認されていた唯一のmetamizole含有医薬品が市場から撤退した。

Metamizoleはさまざまな製品名で販売されている。

#### ◇Referral手続きについて

Metamizole含有医薬品のレビューは、指令2001/83/EC第107i条<sup>F</sup>にもとづき、フィンランド医薬品庁の要請により2024年6月13日に開始された。

ヒト用医薬品の安全性問題の評価を担当するPRACがレビューを実施し、一連の勧告を行った。

PRACの勧告はCMDhに送られ、CMDhで見解が採択された。このCMDhの見解が多数決で採

<sup>C</sup> Direct healthcare professional communication

<sup>D</sup> このDHPCの詳細は次のサイトを参照：<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/metamizole-0> (訳注)

<sup>E</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/direct-healthcare-professional-communications-dhpc>

<sup>F</sup> このタイプのReferralに関する詳細は以下のサイトを参照：

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/referral-procedures-human-medicines>

択されたため、それがECに送られ、ECにより全EU加盟国で法的拘束力を持つ最終的決定が行われた。

---

### 参考情報

※Swissmedicは2023年5月に、metamizoleによる医薬品有害反応の無顆粒球症に関し、医療従事者向け情報を症例報告と共に公表している。

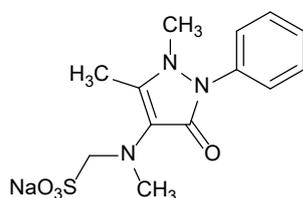
“Metamizole and agranulocytosis”

[https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/pharmacovigilance/vigilance-news/novalgin\\_und\\_agranulozytose.html](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/pharmacovigilance/vigilance-news/novalgin_und_agranulozytose.html)

### 薬剤情報

◎Metamizole sodium〔スルピリン水和物, Sulpyrine Hydrate (JP), ピラゾロン系薬 (ピリン系), 解熱鎮痛薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

※国内での適応は「他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは他の解熱剤の投与が不可能な場合の緊急解熱」、販売は注射剤のみ。



以上

---

### 連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子