医薬品安全性情報 Vol.3 No.13（2005/07/14）

国立医薬品食品衛生研究所　安全情報部

目　次

各国規制機関情報
・COX-2 選択的阻害剤〔[‘Bextra’]（valdecoxib），[‘Celebrex’]（celecoxib）および[‘Vioxx’]（rofecoxib）を含む〕と非選択的 NSAID 〔米 FDA〕・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・p.2
・[‘Iressa’]（gefitinib）のラベリング改訂および流通プログラム 〔米 FDA〕・・・・・・・・・・・・・・・・・p.3
資料－[‘Tarceva’]（erlotinib）の肺非小細胞癌（NSCLC）に対する臨床試験データの概要 ・・・p.4
・抗うつ剤で治療中の成人における自殺 〔米 FDA〕・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・p.6
・FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要（2005 年 4 月）〔米 FDA〕・・・・・・・・・・・p.7
・小児臨床試験の医学的および臨床薬理学的評価の概要を発表（2005 年 7 月 1 日）〔米 FDA〕・・p.8
・FDA が健康上のリスクから[‘Liqiang 4’]に関して全国規模の警告 〔米 FDA〕・・・・・・・・・・・・p.8
・認知症の高齢患者における非定型抗精神病薬の使用に関連する死亡率の上昇 〔カナダ Health Canada〕・・・p.9
Health Canada が非定型抗精神病薬と認知症に関する重要な安全性情報について消費者に勧告・・・p.10
・Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol.15, No.3（2005 年 7 月）〔カナダ Health Canada〕
[‘Duragesic’]（fentanyl 経皮吸収パッチ）：青年期の乱用 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・p.10
ブラックコホシュ（black cohosh）：肝毒性に関する各国の報告 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・p.12
[‘Avandia’]（rosiglitazone）：HDL（高比重リポ蛋白）コレステロールの血中濃度が低下 ・・・・・・p.12
Ibuprofen: スティーブンス･ジョンソン症候群 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・p.14
地域副作用センターの開設 ・・p.15
症例報告－Mefloquine：QT 延長との関連性の疑い ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・p.15
・Thioridazine の処方に関する注意喚起 〔NZ MEDSAFE〕・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・p.16
・EMEA が COX-2 阻害剤に関する措置を決議 〔EU EMEA〕・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・p.17

注：[‘○○○’]○○○は当該国における商品名

各国規制機関情報（**2005/07/06** 現在）

【 英 **MHRA** 】

該当情報なし

【 米 FDA 】

1. FDA MedWatch (Web 掲載日 2005/06/15, 通知日 2005/06/15)

COX-2 Selective (includes ['Bextra'], ['Celebrex'], and ['Vioxx']) and Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)

COX-2 選択的阻害剤 (['Bextra'] (valdecoxib), ['Celebrex'] (celecoxib) および['Vioxx'] (rofecoxib) を含む) と非選択的 NSAID

FDA はすべての NSAID (非ステロイド性抗炎症剤) のスポンサーに対し, 製品のラベリングの改訂を要請するレターを追加発行した。本レターは, 処方薬および OTC 薬の NSAID に対して推奨されるラベル案と, NSAID の処方薬すべてに対する medication guide を含む。['Celebrex'] (celecoxib) 等の COX-2 選択的阻害剤を含むすべての NSAID のスポンサーは, 薬剤の使用に関連する心血管 (CV) 事象のリスクの増大と, 重篤な生命を脅かす可能性のある消化管 (GI) 出血の可能性を強調した枠組み警告を含むラベリング (添付文書) に改訂するよう要請された。すべての NSAID に適応される一般のラベリングに加えて, ['Celebrex']のラベリングは celecoxib の長期投与試験の安全性データも記載される予定である。

また非処方箋薬 (OTC 薬) の NSAID の製造業者には, CV および GI リスクの可能性についてさらに詳細な情報を記載したラベルに改訂し, パッケージの使用上の注意に従って製品の最大用量と服用期間の遵守を喚起するよう要請した。

本決定にあたり, CDER はそれぞれの薬剤のリスク/ベネフィット概要を検討した。

- さまざまな NSAID についての規制の経緯と NDA (new drug application) の再検討
- 2005 年 2 月 16～18 日に行われた Arthritis Advisory Committee と Safety and Risk Management Advisory Committee の合同諮問委員会で用意された FDA と製薬会社の背景文書 (根拠となった文書)
- その他の利害関係者から諮問委員会に提出されたすべての資料やデータ, 合同委員会での発表
- 合同委員会による決定と勧告

発表された決定に関する詳細情報と個々の製品に関する具体的な詳細はウェブページに掲載されている。

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/COX2/default.htm

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#NSAID

◎バルデコキシブ (valdecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内：Phase II/III (2005/04/21 現在)
海外：販売停止 (2005/04/07 現在)

◎セレコキシブ (celecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内：申請中 (2005/04/11 現在)
海外：発売済

◎ロフェコキシブ (rofecoxib, 選択的 COX-2 阻害剤) 国内：Phase III 中止 (HP 上に発表, 2004/10/01 現在) 海外：世界市場から回収 (2004/09/30)

2. FDA Public Health Advisory（2005/06/17）

New Labeling and Distribution Program for [‘Iressa’] (gefitinib)

[‘Iressa’]（gefitinib）のラベリング改訂および流通プログラム

FDA は[‘Iressa’]（gefitinib）の新規のラベリングを承認した。このラベリングは，主治医の判断で gefitinib 治療により現在ベネフィットがある，もしくは過去にベネフィットがあった癌患者に適応を限定している。FDA は，Iressa Access Program と呼ばれるリスク管理計画の下に本剤の使用を下記の患者に限定するという AstraZeneca 社の計画に合意した。

・現在[‘Iressa’]を投与されベネフィットのある患者

・過去に[‘Iressa’]を投与されベネフィットのあった患者

・2005 年 6 月 17 日以前に IRB（治験審査委員会）が認めた non-IND（非治験薬臨床試験）に過去に登録された患者もしくは新規の患者

新規の患者はまた，AstraZeneca 社が IND で使用可能であると判断し，かつ患者が治験の登録基準を満たしている場合[‘Iressa’]を入手できる。

経口の EGFR（上皮細胞増殖因子レセプター）チロシンキナーゼ阻害剤である gefitinib は，臨床的有効性に対して代理エンドポイントに基づき製品の承認を許可する迅速承認制度（Subpart H）の下で，2003 年 5 月に肺非小細胞癌（NSCLC）の患者に販売が許可された。Gefitinib に対する代理エンドポイントは腫瘍反応率（奏功率）である。本剤服用患者の反応率は約 10%であった。承認された適応は確立された癌治療（プラチナ製剤および docetaxel の両方）に抵抗を示す患者の治療に対するものであった。一方[‘Iressa’]の承認後，[‘Tarceva’]（erlotinib）が同様の治療に対して承認されている。[‘Tarceva’]は全生存期間の改善に基づいて承認された。

FDA は失敗した[‘Iressa’]の 2 件の臨床試験のデータを慎重に再検討した。このうち 1 件は薬剤の迅速承認の一環として当局より要請された試験である。この試験は，過去に 1，2 回治療計画に失敗した局部的に進行した，もしくは転移性の NSCLC の患者が登録された。この大規模な研究では，1,692 人の患者が gefitinib もしくはプラセボを投与された。試験全体でも"EGFR"と呼ばれる表面マーカーのレベルが高い患者においても，統計的に有意な生存ベネフィットはなかった。一方，EGFR のレベルが高い患者は[‘Tarceva’]の反応率が良いことが予測された。

III 期の NSCLC の患者を対象とした 2 番目の試験では，化学療法と放射線療法完了後，維持療法として gefitinib もしくはプラセボのどちらかを患者に投与した。Gefitinib による生存ベネフィットは示されなかった。

FDA は現時点で gefitinib の市場からの回収は検討していない。新規の臨床試験が計画されており，その他の継続中の試験は終了している，また上記の実施済み試験についてのさらに詳細な解析を予定している。これにより gefitinib による治療の今後の役割が決定されるであろう。

http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/iressa.htm

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Iressa

◎ゲフィチニブ〔gefitinib，抗悪性腫瘍剤，EGFR（受容体型チロシンキナーゼ）阻害剤〕

国内：発売済　海外：発売済

◆資料

[‘Tarceva’]〔erlotinib〕の肺非小細胞癌〔NSCLC〕に対する臨床試験データの概要

[‘Tarceva’]〔erlotinib〕は，FDAにより2004年11月18日に局所限局性の進行性もしくは転移のある肺非小細胞癌〔NSCLC〕患者で，少なくとも 1 回の化学療法で効果がなかった患者への使用が承認した[1)]。臨床試験データの概要は以下の通りである[1~3)]。

1. 臨床試験

安全性と有効性は，731 人の患者をerlotinib 150 mg/日 経口投与とプラセボ投与群に 2：1〔erlotinib 488 人，プラセボ 243 人〕に無作為化した二重盲検，多民族，無作為化比較試験で行われた[2)]。

1〕有効性

生存期間は，erlotinib治療群でプラセボ群より明らかに延長していた。生存期間中央値はerlotinib群 6.7 ヶ月，プラセボ群 4.7 ヶ月，また調整ハザード比〔HR〕は 0.73〔95%CI [0.61～0.86]，p≦0.001〕であった（**表 1**）[2)]。

無増悪期間〔Progression-free survival，PFS〕もerlotinib治療群でプラセボ群より明らかに延長していた。中央値はerlotinib群 9.9 週，プラセボ群 7.9 週，またHR 0.59〔95%CI [0.50～0.70]，p<0.001〕[2)]。

※[‘Iressa’]〔gefitinib〕の場合は，ほぼ同様の 1,692 人の患者を対象とした試験で，生存期間中央値gefitinib群5.6ヶ月，プラセボ群5.1ヶ月，HR 0.89〔p=0.11〕で統計的に有意な生存期間の延長は認められなかった〔表 1〕[3)]。

2〕EGFR 陽性/陰性でのサブグループ解析

上皮細胞増殖因子レセプター〔EGFR〕陽性のサブグループでは，erlotinibはプラセボと比較して，生存期間を延長した〔中央値 10.7 ヶ月対 3.8 ヶ月，HR=0.65，95%CI [0.4～1.0]〕（**表 2**）[2)]。EGFR陰性サブグループにおいては，明らかなerlotinibの延命効果が見られなかった〔中央値 5.2 ヶ月対 7.5 ヶ月，HR=1.01，95%CI [0.7～1.6]〕。しかし，EGFR陽性と陰性のサブグループの信頼区間は共に広く，EGFR陰性サブグループにおけるerlotinibの延命効果は現時点では無いとは言えない。EGFR陽性/陰性と延命効果の関係は今後さらに検討する必要がある。

3〕民族差に関するサブグループ解析

探索的な解析による生存期間のサブグループ解析のうち，民族別のハザード比は，白人〔n=567 人〕で 0.79〔95%CI [0.6～1.0]〕，東洋人〔n=91 人〕で 0.61〔95%CI [0.4～1.0]〕であった〔表 2〕[2)]。

2. 副作用

Erlotinibの安全性評価は，erlotinibの単独療法を受けた 856 人の癌患者とerlotinib治療と化学療法を同時に受けた 1,228 人の癌患者のデータより解析された[2)]。

1〕間質性肺炎

NSCLCあるいはその他の進行した固形癌の治療のためにerlotinib治療を受けた患者で，死亡を含む重篤な間質性肺炎が報告されている[2)]。単独療法による無作為化比較試験での間質性肺

炎の発生率は，erlotinib群とプラセボ群で同じであった（0.8%）。化学療法の併用を含むすべての試験を統合した際のerlotinib治療を受けた患者の間質性肺炎の発生率は約 0.6%であった。これらの患者の大半は，同時または過去に行った化学療法，あるいは過去に行った放射線療法，既存の間質性肺疾患，肺への癌転移，肺感染等の素因を有していた。

2）発疹と下痢

Erlotinib治療を受けた患者の最も一般的な有害反応は，発疹と下痢であった。Erlotinib治療を受けた患者群のうち 9 %にグレード 3 または 4※の発疹，6 %に下痢の症状があった[2)]。発疹と下痢は，erlotinib治療を受けた患者群の 1 %でそれぞれ投与が中止された。また，それぞれ 6 %と 1 %の患者で発疹と下痢の為，投与量を下げる必要があった。発疹発症までの日数の中央値は 8 日であり，下痢発症までの日数の中央値は 12 日であった。

3）肝機能

肝機能異常（ALT，AST，ビリルビンの上昇を含む）が観察された[2)]。これらの値の異常は，主に一時的であるかあるいは肝への癌転移に伴って起こっていた。ALTについては，グレード 2 の上昇（正常値の上限の 2.5 倍以上～5.0 倍）がerlotinib治療を受けた患者群の 4%，プラセボ治療を受けた患者群の 1 %未満で見られた。また，グレード 3 の上昇（正常値の上限の 5.0 倍以上～20.0 倍）はerlotinib治療を受けた患者群では観察されなかった。肝機能障害が重篤な場合はerlotinibの投与量の減量あるいは中断を考えるべきである。

4）性差と民族差

一般的に，erlotinibの安全性について女性と男性，若年あるいは 65 歳以上の高齢者の間ではっきりと区別できる違いはない[2)]。Erlotinibの安全性については白人と東洋人の患者では同様であると報告されている[2)]。

※ 米国 National Cancer Institute の基準による。

表 1：Erlotinib と gefitinib の延命効果の比較

治療群	N	生存期間中央値（月）	調整ハザード比 （95% 信頼区間）	p 値
Erlotinib プラセボ	488 243	6.7 4.7	0.73 （0.61－0.86）	＜0.001
Gefitinib プラセボ	1,129 563	5.6 5.1	0.89	0.11

＊：Gefitinib については資料に 95%信頼区間の記載がない。参考資料 2-4）より編纂。

表 2：Erlotinib 対プラセボの生存期間のサブグループ解析（単変量解析）

因　子	N	ハザード比	95% 信頼区間
Erlotinib: プラセボ	731	0.76	0.6－0.9
EGFR 陽性 EGFR 陰性 EGFR 無測定	127 111 493	0.65 1.01 0.76	0.4－1.0 0.7－1.6 0.6－0.9
白人 東洋人	567 91	0.79 0.61	0.6－1.0 0.4－1.0

参考資料 2）より編纂。

参考資料

1） Tarceva for NSCLC
http://www.nci.nih.gov/clinicaltrials/developments/newly-approved-treatments/page23
2） [‘Tarceva’]（erlotinib） 米国添付文書
http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/021743lbl.pdf
3） [‘Iressa’]（gefitinib） 米国添付文書
http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021399s008lbl.pdf
4) ISEL 試験データ再解析の結果（厚生労働省第 4 回ゲフィチニブ検討会資料）
http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/03/dl/s0324-11b.pdf

◎エルロチニブ（erlotinib, EGFR チロシンキナーゼ阻害系抗癌剤）

国内：PhaseII（2005/04/22 現在） 海外：発売済

3. FDA Public Health Advisory（2005/06/30）

Suicidality in Adults Being Treated with Antidepressant Medications

抗うつ剤で治療中の成人における自殺

最近のいくつかの文献により，抗うつ剤で治療中の成人において自殺行為のリスクが増加する可能性が示された。これらの報告の入手以前に，FDAは抗うつ剤で治療中の成人において，自殺（自殺念慮や自殺行為）のリスクが上昇するかを判断するため，これまでの入手可能なすべてのデータについて徹底的な再検討を開始した。今回の検討は完了まで1年以上を要すると思われる。現在のところFDAは以下を周知徹底する。

- 抗うつ剤で治療中の成人（特にうつ病の治療中の成人）は，うつ病の悪化もしくは自殺念慮や自殺行為の増加に対して注意深くモニターすること。治療初期や用量変更時（増量，減量どちらも）は特に重要である。
- 抗うつ剤での治療中に症状が悪化した成人（自殺念慮や自殺行為の増加を含む）は診断を受けること。

これらの通達はすでに承認されている抗うつ剤のラベリング（添付文書）の，治療中の成人に対する警告での記載と同じである。下記サイトで閲覧可能。

http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/PI_template.pdf

抗うつ剤の適応に対する医療従事者向け情報および患者向け情報は今週中に改訂され，上記の情報が追加される。

今回改訂される薬剤のリストは以下のサイトで閲覧可能。

http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/antidepressantList.htm

FDAはこれらの薬剤で治療した成人における自殺リスクを完全に評価するため，市販されるすべての抗うつ剤の製造業者と連携して作業を続けている。FDAは，抗うつ剤の開発プログラムにおいて成人で実施されたすべてのプラセボ対照試験を適応に関わらずリストアップし，情報を提供するよう製造業者に要請した。製造業者は，抗うつ剤で治療した小児のプラセボ対照試験において

自殺リスクを評価した際と同様の情報収集を要請されている。抗うつ剤を使用している小児の自殺リスクのデータ解析法は下記ウェブサイトに詳細に記されている。同様の方法を成人に対しても使用する予定である。

http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/default.htm

FDAの総合的なレビューでは，数百件の臨床試験と数千人の成人患者を評価する予定である。自殺のエビデンスの可能性に対して多数の試験と膨大な有害事象を調べなくてはならないため，今回のレビューは1年以上を要すると思われる。FDAは分析が終わり次第，結果を国民に公表し，最終的な情報が得られた時この勧告を更新する予定である。

http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/SSRI200507.htm

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#antidepressant

4. FDA MedWatch (2005/06/30)

Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) －April 2005

FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要 (2005 年 4 月)

この概要は，各医薬品製剤の禁忌，枠組み警告，警告，使用上の注意，副作用の箇所の表示の改訂を含む。簡易版 (**表**) には医薬品名と改訂箇所のリスト，また詳細版には改訂になった項目とその小見出し，禁忌または警告，および新規または更新された安全性情報が掲載されている。

略号：C (contraindications) ＝禁忌，BW (boxed warning) ＝枠組み警告，W (warnings) ＝警告，
P (precautions) ＝使用上の注意，AR (adverse reactions) ＝副作用

一般名	商品名 (米国)	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Mitoxantrone for Injection concentrate	Novantrone		○	○		
Lovastatin	Mevacor Tablets			○		
Nitroglycerin	Nitro-Dur Transdermal Infusion System			○		
Clopidogrel bisulfate Tablets	Plavix			○	○	○
Lansoprazole/Amoxicillin/Clarithromycin Tablets	Prevpac			○	○	○
Efavirenz	Sustiva capsules and Tablets			○	○	○
Nifedipine	Adalat CC Extended Release Tablets				○	
Clindamycin 1% - Benzoyl Peroxide 5% gel	BenzaClin Topical Gel				○	
Calcipotriene Cream	Dovonex Cream				○	
Calcipotriene Ointment	Dovonex				○	
Calcipotriene Solution	Dovonex Scalp Solution				○	
Gemcitabine Hydrochloride	Gemzar for Injection				○	
Losartan Potassium-Hydrochlorothiazide Tablets	Hyzaar				○	○
Lopinavir/Ritonavir	Kaletra Capsules and Oral Solution				○	○
Pentoxifylline	Trental Tablets				○	

一般名	商品名（米国）	改訂された項目				
		C	BW	W	P	AR
Ranitidine Hydrochloride Ranitidine Hydrochloride Effervescent	Zantac Tablets and Syrup Zantac EFFERdose Tablets				○	
Carvedilol	Coreg Tablets					○
Losartan potassium Tablets	Cozaar					○
Budesonide	Entocort EC Capsules					○
Nesiritide	Natrecor for Injection					○
Rifampin, Isoniazid and Pyrazinamide	Rifater Tablets					○
Metoprolol Succinate	Toprol-XL Extended Release Tablets					○

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/apr05_quickview.htm

5. CDER（2005/07/01）

Summaries of Medical and Clinical Pharmacology Reviews of Pediatric Studies as of July 1, 2005

小児臨床試験の医学的および臨床薬理学的評価の概要を発表（2005 年 7 月 1 日現在）

医学的，臨床薬理学的評価が追加された医薬品は[‘Invanz’]（ertapenem），[‘Keppra’]（levetiracetam）。臨床薬理学的評価が更新された医薬品は[‘Avapro’]（irbesartan），追加されたのは[‘Zyvox’]（linezolid）。

http://www.fda.gov/cder/pediatric/Summaryreview.htm

6. FDA Talk Paper（2005/07/01）

FDA Issues Nationwide Alert for [‘Liqiang 4’] Due to Potential Health Risk

FDAが健康上のリスクから[‘Liqiang 4’]に関して全国規模の警告

FDA は消費者に対して健康補助食品**[**‘Liqiang 4’**]**カプセルには血糖降下剤 glyburide〔glibenclamide（INN，JP）〕が含有されているため摂取しないよう警告している。血糖値の低い人や糖尿病患者にとっては危険量の glyburide が**[**‘Liqiang 4’**]**から摂取される可能性がある。特に，糖尿病薬による治療を受けている人や，倦怠，過度の空腹感，多量の発汗，四肢の痺れ等の徴候がある人は即刻使用を中止し，医師の診察を受けること。**[**‘Liqiang 4’**]**を所持している人はすぐに廃棄すること。

http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS01363.html

◎グリベンクラミド〔glibenclamide（INN，JP），glyburide（USAN），経口血糖降下剤〕

国内：発売済　海外：発売済

【 カナダ Health Canada 】

1. Advisory for Health Professionals（2005/06/22）

Increased Mortality Associated with the Use of Atypical Antipsychotic Drugs in Elderly Patients with Dementia

認知症の高齢患者における非定型抗精神病薬の使用に関連する死亡率の上昇（医療従事者向け）

Health Canadaは，高齢患者における行動障害の非定型抗精神病薬での治療が全死因での死亡リスクの上昇に関連すると国民に通達した。[‘Risperdal’]（risperidone）を除いて，非定型抗精神病薬は高齢の認知症（痴呆）患者への使用に対して適応がない。

行動障害のある高齢の認知症患者における[‘Risperdal’]（risperidone），[‘Seroquel’]（quetiapine）および[‘Zyprexa’]（olanzapine）の合計13件のプラセボ対照試験のうち，10件の試験においてプラセボ治療群に比較して薬物治療群で全死因死亡率の明らかな上昇が示された。全体として，これらの試験には3,965人の患者が登録されており，薬物治療群では死亡率が平均1.6倍上昇した。最も多い死因は心関連事象（例：心不全，突然死）もしくは感染症（ほとんどが肺炎）であった。

非定型抗精神病薬はすべて統合失調症の治療に対して承認されている。[‘Risperdal’]（risperidone）はまた，"重篤な認知症患者における攻撃性かつ/または精神病による不穏行動の短期の症状管理"に対しても適応がある。高齢の認知症患者における[‘Clozaril’]（clozapine）の研究はない。

上記13件の試験における知見に基づいて，Health Canadaは非定型抗精神病薬のすべての製造業者に対し，このリスクについて記載している製品モノグラフに警告を追加し，また非定型抗精神病薬〔[‘Risperdal’]を除く〕が認知症の高齢患者の行動障害の治療に対して承認されていないことを記載するよう要請している。

認知症の高齢患者における行動障害のプラセボ対照臨床試験で観察された全死因死亡率は以下のとおり。

表：プラセボ対照試験における認知症高齢被験者の死亡者数

	薬剤							
	Clozapine [‘Clozaril’]	プラセボ	Risperidone [‘Risperdal’]	プラセボ	Quetiapine [‘Seroquel’]	プラセボ	Olanzapine [‘Zyprexa’]	プラセボ
試験件数	＊		6		2		5	
総死亡者数**/総患者数	＊	＊	40/1,009	22/712	20/365	7/217	42/1,184	7/478
死亡率	＊	＊	4%	3.1%	5.5%	3.2%	3.5%	1.5%

＊：研究が行われていない。＊＊全死因を含む

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/atyp-antipsycho_hpc-cps_e.html

◆Advisory for the Public（2005/06/15）

Health Canada advises consumers about important safety information on atypical antipsychotic drugs and dementia

Health Canada が非定型抗精神病薬と認知症に関する重要な安全性情報について消費者に勧告（一般向け）

Health Canada は第 2 世代の抗精神病薬，いわゆる非定型抗精神病薬を服用する認知症（痴呆）の高齢患者のリスクについて国民に勧告した。

本通達は，第 2 世代の抗精神病薬を処方された高齢の認知症患者がプラセボ（糖の錠剤）を投与された患者と比較して死亡率が 1.6 倍上昇したことを示す最近の研究に基づく。

当該研究は[‘Risperdal’]（risperidone），[‘Seroquel’]（quetiapine），[‘Zyprexa’]（olanzapine）について行われた。高齢の認知症患者における[‘Clozaril’]（clozapine）の研究はなかったが，[‘Clozaril’]は同種の薬剤であるため，4 つの薬剤すべてに通達は適応される。

[‘Seroquel’]，[‘Zyprexa’]，[‘Clozaril’]は高齢の認知症患者の行動障害の治療に対しては適応がない。[‘Risperdal’]も上記の 3 剤も統合失調症の治療に対して適応がある。[‘Risperdal’]はまた，重篤な認知症の患者において攻撃性かつ/または精神病の短期治療に対しても適応がある。

研究での知見に基づいて，Health Canada はこれらの薬剤のすべての製造業者に対し，それぞれの薬剤の安全性情報シートにこのリスクについての警告と説明文書を加えるよう要請する。

患者は処方通り薬剤の服用を継続すべきである。どの薬剤についても，投与中止は健康上のリスクをもたらす可能性があるため，医師に相談すべきである。不安があれば，医師に連絡すべきである。

http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2005/2005_63.html

◎リスペリドン〔risperidone，非定型抗精神病（SDA，serotonin-dopamine antagonist）〕

国内：発売済　海外：発売済

◎クエチアピン（quetiapine，非定型抗精神病薬（MARTA，multi acting receptor targeted agents）

国内：発売済　海外：発売済

◎オランザピン〔olanzapine，非定型抗精神病薬（MARTA，multi acting receptor targeted agents）〕

国内：発売済　海外：発売済

◎クロザピン〔clozapine，非定型抗精神病薬（MARTA，multi acting receptor targeted agents）〕

国内：申請中（2005/01/26 現在）　海外：発売済

2. Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol.15，No.3（2005 年 7 月）（2005/07/04）

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/carn-bcei_v15n3_e.html

1）　[‘Duragesic’]（transdermal fentanyl）：Abuse in adolescents

[‘Duragesic’]（fentanyl 経皮吸収パッチ）：青年期の乱用

[‘Duragesic’]（fentanyl経皮吸収パッチ）は，カナダでは 1992 年から販売されており，弱オピオイ

ドまたは短時間作用型オピオイドでは最適な疼痛管理が不可能で，持続型オピオイド鎮痛法を必要とする患者への慢性疼痛の管理が適応とされている[1]。オピオイド未使用患者は，fentanylをはじめとするオピオイド薬の使用に伴い過量投与のリスクがあると考えられる。

Health Canada は 1998 年 1 月 1 日～2005 年 1 月 31 日までの間に，14～17 歳の青年期の男子による[‘Duragesic’]パッチ乱用の報告を 4 件受け取った。このうち 3 例が死亡し，1 例は報告の時点では未回復であった。パッチは家庭の救急箱にあったものか，保護者に処方されたものであった。3 例ではマリファナの使用が報告されている。

Fentanyl経皮吸収パッチ貼付 3 日後でも有効成分の 28～84%が残存している。この薬剤量は乱用に至るに十分過ぎる量である[2]。パッチ中のfentanylは経口摂取，静脈内注射，揮発および吸入，または複数のパッチの貼付により乱用が可能であり，このような乱用が死につながる可能性もある[3～5]。熱で温めたパッドを皮膚にあてて皮膚温を上昇させ，パッチからのfentanylの吸収率を高めた場合にも，過量投与となる可能性がある[6,7]。また，低濃度のfentanylでも呼吸抑制を引き起こす[8]。

Fentanylパッチの乱用は，不適切に廃棄または保管されたパッチを入手することによって起きる。カナダの製品モノグラフには，[‘Duragesic’]パッチの安全な廃棄に関する推奨事項が記載されている。患者向けの情報には，[‘Duragesic’]のリスクや，[‘Duragesic’]パッチの貼付，除去および廃棄の方法が詳細に記載されている[1]。患者，薬剤師および医師に対して，安全かつ確実な調剤，保管および廃棄の実施を強化する必要がある。

文 献

1） Duragesic 25（fentanyl transdermal system） [product monograph]. Toronto: Janssen-Ortho Inc.; 2004.

2） Marquardt KA, Tharratt RS, Musallam NA. Fentanyl remaining in a transdermal system following three days of continuous use. Ann Pharmacother 1995;29（10）:969-71.

3） Kramer C, Tawney M. A fatal overdose of transdermally administered fentanyl. J Am Osteopath Assoc 1998;98（7）:385-6.

4） DeSio JM, Bacon DR, Peer G, Lema MJ. Intravenous abuse of transdermal fentanyl therapy in a chronic pain patient. Anesthesiology 1993;79（5）:1139-41.

5） Marquardt KA, Tharratt RS. Inhalation abuse of fentanyl patch. J Toxicol Clin Toxicol 1994;32（1）:75-8.

6） Frolich MA, Giannotti A, Modell JH. Opioid overdose in a patient using a fentanyl patch during treatment with a warming blanket. Anesth Analg 2001;93（3）:647-8.

7） Rose PG, Macfee MS, Boswell MV. Fentanyl transdermal system overdose secondary to cutaneous hyperthermia. Anesth Analg 1993;77（2）:390-1.

8） Kuhlman JJ Jr, McCaulley R,Valouch TJ, Behonick GS. Fentanyl use, misuse, and abuse: a summary of 23 postmortem cases. J Anal Toxicol 2003;27（7）:499-504.

◎フェンタニル（fentanyl，癌疼痛治療剤）国内：発売済　海外：発売済

2） Black cohosh: International reports of liver toxicity

ブラックコホシュ（black cohosh）：肝毒性に関する各国の報告

ブラックコホシュ（*Cimicifuga racemosa*）は，主に更年期症状の緩和に用いられるハーブの一種である。ブラックコホシュの有害反応には消化管刺激症状，頭痛，浮動性めまいおよび嘔吐がある[1)]。近年，その使用によると疑われる肝機能障害の症例が各国で報告されている。

英国のMHRA（Medicines and Healthcare products Regulatory Agency）は 2005 年 3 月 31 日現在，ブラックコホシュの使用によると疑われる肝の有害反応の報告を 20 件受け取っている[1,2)]。これらの症例の重症度は，肝機能検査値異常から種々の型の肝炎まで広範囲にわたっていた。報告の時点では，ほとんどの患者がすでに回復したか回復途上にあった。この他に最近，ブラックコホシュの使用による肝不全が 1 例文献に報告されている[3)]。

Health Canada は 1998 年 1 月 1 日～2005 年 2 月 28 日までの間に，ブラックコホシュの成分によると疑われる有害反応の報告を 7 件受け取っている。肝機能障害は報告されていない。症例はいずれも 33～55 歳の女性であった。報告された有害反応は，浮動性めまい，発疹，そう痒，浮腫，脈拍数増加，徐脈，心房細動，血清中甲状腺ホルモン濃度の変化，膣出血および痙攣等であった。ほとんどの報告は臨床情報が不十分で，併用薬の使用に関する詳細が記載されていないため，ブラックコホシュとの因果関係を明らかにすることはできなかった。

2004 年 1 月以降，ブラックコホシュ含有製品を含めて，すべての自然健康製品が新規規制 Natural Health Products Regulations の対象となっている。Health Canada は医療従事者および一般市民に対し，自然健康製品との関連が疑われる有害反応をすべて Health Canada に報告するよう働きかけている。

文 献

1） Committee on Safety of Medicines and the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Black cohosh （ cimicifuga racemosa ） and hepatotoxicity. Curr Probl Pharmacovigilance 2004;30（Oct）:10. Available: http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/currentproblems/currentproblems_oct04.pdf（accessed 11 May 2005）.

2） Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Herbal medicines. Herbal safety news. Available: http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/licensingmeds/herbalmeds/herbalsafety.htm#black （Accessed 11 May 2005）.

3） Levitsky J, Alli TA, Wisecarver J, Sorrell MF. Fulminant liver failure associated with the use of black cohosh. Dig Dis Sci 2005;50（3）:538-9.

3） [‘Avandia’]（rosiglitazone）: Decreased high-density lipoprotein cholesterol levels

[‘Avandia’]（rosiglitazone）: HDL（高比重リポ蛋白）コレステロールの血中濃度が低下

[‘Avandia’]（rosiglitazone）は経口血糖低下薬であるチアゾリジン系薬剤の一種で，筋組織およ

び脂肪組織におけるインスリン感受性を高めて，肝における糖新生を抑制することにより血糖コントロールを改善する[1]。カナダでは 2000 年 3 月から販売されている。

Rosiglitazoneを単独投与した臨床試験では，総コレステロール値，低比重リポ蛋白（LDL）コレステロール値および高比重リポ蛋白（HDL）コレステロール値の上昇，および遊離脂肪酸値の低下が認められた[1]。1,400 例以上の患者にrosiglitazoneを投与した臨床試験では，HDLコレステロール値の低下は見られなかった[2]。なお，高脂血症治療薬のフィブラート系薬剤は一般にHDLコレステロール値およびトリグリセリド値に対してベネフィットを示すが，逆にHDLコレステロール値やアポ蛋白A-I濃度を低下させる場合もある[2]。

Health Canada は 2000 年 1 月 1 日～2004 年 12 月 31 日までの間に，rosiglitazone によると疑われる HDL コレステロール値低下の報告を 1 件受け取っている。2 型糖尿病，高脂血症，糖尿病性網膜症および腎症を有する 61 歳の女性は fenofibrate，metformin および glyburide を 1 年以上，また perindopril を 9 ヵ月間にわたり使用し，その後 rosiglitazone 8 mg/日による治療を開始した。この時点での血清 HDL コレステロール値は 1.06 mmol/L であった。約 3 ヶ月後，HDL コレステロール値は 0.27 mmol/L まで低下し，トリグリセリド値は 1.4 mmol/L から 3.4 mmol/L（高リスク患者での目標値は 1.5 mmol/L 未満）まで上昇し，さらに総コレステロール：HDL コレステロール比は 4 から 15.4 に上昇した（高リスク患者での目標値は 4 未満）。Rosiglitazone を使用開始から 7 ヵ月後に中止したところ，HDL コレステロール値は 0.8 mmol/L まで上昇し，総コレステロール：HDL コレステロール比は 5.3 まで低下した。脂質値の異常は rosiglitazone の中止から 2 ヵ月後に消失した。Fenofibrate による治療が継続していたかどうかは報告されていない。その後，アンギナの症状が発現し，血管形成術が施行された。

医学文献には，rosiglitazoneによる治療中にHDLコレステロール値およびアポ蛋白A-I濃度が著明に低下した3例の記載がある[2]。治療中，トリグリセリド値も上昇し，3例全例で，rosiglitazoneの中止後にHDLコレステロール値が上昇している。2 例はフィブラート系薬剤を使用していたが，rosiglitazoneを開始するまでHDLコレステロール値の低下は見られなかった。

医学文献にみる 3 例およびカナダの症例の知見を考えると，rosiglitazone を処方する患者については，ベースライン HDL コレステロール値およびトリグリセリド値を測定するとともに，治療開始後すぐに再測定を行うことが望ましい。

文 献

1） Avandia （rosiglitazone） [product monograph]. Mississauga （ON）: GlaxoSmithKline Inc.; 2004.

2） Sarker A, O’Rahilly S, Semple R, Martin S, Dinneen S. Severe hypo-α-lipoproteinemia during treatment with rosiglitazone. Diabetes Care 2004;27（11）:2577-80.

◎ロシグリタゾン（rosiglitazone，チアゾリジン系経口糖尿病用剤）

国内：申請準備中（2005/04/01 現在） 海外：発売済

4） Ibuprofen: Stevens-Johnson syndrome

Ibuprofen: スティーブンス･ジョンソン症候群

スティーブンス･ジョンソン症候群（SJS）は，皮膚および粘膜にみられる重度の水疱性発疹である。大半の症例において，原因は薬剤曝露である[1,2]。この反応は，顔面および胴体上部の発熱および疼痛を伴う病変から始まり，次いで身体の他の部位に拡がる。水疱形成や表皮剥離が見られることもある[1～3]。場合によって発熱，倦怠感，筋痛および眼症状が現れる。死亡率は症例の 5%と推定されている[3,4]。

Health Canada は 1973 年 1 月 1 日～2005 年 2 月 21 日までの間に，ibuprofen によると疑われる SJS の報告を 4 件受け取っている。報告の時点では 3 例が回復しておらず，1 例は転帰不明であった。これらの報告は 13～34 歳の患者に関するもので，いずれも 2001 年 4 月以降に受け取ったものである。投与量は 200～1,200 mg/日であった。副作用の発現日も ibuprofen の投与当日から投与開始約 15 日後までと広範囲にわたった。1 件の報告では，ibuprofen とともに carbamazepine が被疑薬とされていた。

Ibuprofenは 1989 年 8 月に一般薬となった。Ibuprofen製品の製品モノグラフにはSJSが記載されている[5,6]。SJSの症例は依然としてまれであるが，ibuprofenを使用している患者には，もし、発疹，原因不明の発熱，または粘膜症状が現れた場合には使用を中止し，治療を受けるようあらかじめ警告すること[2]。

文 献

1） Tripathi A, Peters NT, Patterson R. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. In: Grammar LC, Greenberger PA, editors. Patterson’s allergic diseases. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 289-94.

2） Mockenhaupt M, Parsells Kelly J, Kaufman D, Stern RS; SCAR Study Group. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a multinational perspective. J Rheumatol 2003;30（10）:2234-40.

3） Wolkenstein P, Revuz J. Drug-induced severe skin reactions. Incidence, management and prevention. Drug Safety 1995;13（1）:56-68.

4） Breathnach SM. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook’s textbook of dermatology. 7th ed. Malden: Blackwell Science Ltd.; 2004. p. 74.1-74.20.

5） Advil（ibuprofen） [product monograph]. Mississauga （ON）: Whitehall-Robins Inc.; 2004

6） Motrin IB（ibuprofen） [product monograph]. Guelph （ON）: McNeil Consumer Healthcare; 2003.

◎イブプロフェン（ibuprofen, NSAID）国内：発売済 海外：発売済

5） New Regional Adverse Reaction Centres

地域副作用センターの開設

Health Canada の Marketed Health Products Directorate（市販後健康関連製品局）の一プログラムである Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Program（CADRMP：カナダ医薬品副作用監視計画）は，アルバータ州およびマニトバ州にそれぞれ Regional Adverse Reaction Centre（地域副作用センター）を新設した。CADRMP の地域窓口として現在ブリティッシュコロンビア州，サスカチュワン州，オンタリオ州，ケベック州およびアトランティックカナダ州にある既存の Regional Adverse Reaction Centre に，この 2 つが加わった。アルバータ州およびマニトバ州の医療従事者および消費者は，2005 年 4 月より同プログラムのフリーダイヤルを利用して新センターに副作用を報告することができる。

6） Case presentation

症例報告

最近のカナダ国内の症例を，重篤度，発現頻度および予測の難しさに基づいて選択している。副作用の疑われる症例を提示して，類似症例を報告しやすくすることが目的である。

Mefloquine: Suspected association with QT prolongation

Mefloquine：QT 延長との関連性の疑い

症例は 20 歳男性。特筆すべき既往歴はなく，他に使用している薬剤はなかった。マラリア予防の目的でApo-Mefloquine 250 mgを 1 日 1 回，4 週間服用したのちにQT間隔の延長をきたした。4 回目のMefloquine服用から 2 日後，浮動性めまい，頭痛，悪心および両腕の刺痛を訴え，その後意識レベルが低下した。低血圧をきたし，入院を要した。心電図ではQT間隔延長（432 ms，402 msおよび 484 ms）を認めた。心エコー所見に異常は認めなかった。電解質値および補正QT間隔等の情報は報告されていない。Mefloquineによる治療を中止し，epinephrineを短期間，静脈内投与した。8 日後の心電図では，QT間隔は 380 msであった。文献にはmefloquine治療中のQT延長の症例の記載がある[1,2]。

文 献

1） Davis TM, Dembo LG, Kaye-Eddie SA, Hewitt BJ, Hislop RG, Batty KT. Neurological, cardiovascular and metabolic effects of mefloquine in healthy volunteers: a double-blind, placebo-controlled trial. Br J Clin Pharmacol 1996;42（4）:415-21.

2） Jaspers CA, Hopperus Buma AP, van Thiel PP, van Hulst RA, Kager PA. Tolerance of mefloquine chemoprophylaxis in Dutch military personnel. Am J Trop Med Hyg 1996;55（2）:230-4.

◎メフロキン（mefloquine，抗マラリア剤）国内：発売済　海外：発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【NZ MEDSAFE】

1. Prescriber Update Articles（2005/06）

Thioridazine Prescribing Reminder

Thioridazine の処方に関する注意喚起

処方医に対して，thioridazineは抗精神病の第三選択薬であり，治療上のベネフィットがQT延長による不整脈のリスクを上回ることが明らかである患者に限って使用すべきであることの確認を求める。

[‘Aldazine’], [‘Melleril’]（thioridazine）は QT 延長による不整脈のリスクを上昇させる。これに対応して，Medicines Adverse Reactions Committee（MARC）は New Zealand 国内における thioridazine 使用法の変更を推奨している。以下の勧告は 2001 年 6 月に発出したものであるが，再掲する。

以下の不整脈リスクファクターに対して禁忌。

・Thioridazine の代謝を阻害する薬剤との併用（cimetidine，ほとんどの抗うつ剤，pindolol，propranolol）

・QT 延長を示す薬剤との併用（多くの抗不整脈薬，ほとんどの抗精神病薬，cisapride）

・不整脈の素因を持つまたは QT 延長の既往のある患者（QTc ≧ 500ms）への使用

Thioridazine による治療は専門医が第三選択療法として使用する場合に限定される。さらに，新たな患者に使用する場合には以下の項目に留意すること。

・不整脈のリスクファクターを評価

・QT 間隔と血中カリウム濃度を確認

・最小有効量を使用

・通常，一日最大用量 200mg を遵守

・200mg/日を超えて使用する場合は上限を 600mg/日とし，必ず専門医の指導下に行い増量ごとに QTc 間隔の測定を実施する

現在 thioridazine を服用中の患者全員に対して，

・不整脈のリスクファクターを調査

・QT 間隔と血中カリウム濃度を確認

・200mg を超える用量には専門医による審査が必要

・QTc 間隔が 500ms 以上になった場合は減量

・現在，または状況によって QTc 間隔が 500ms 以上になる場合は thioridazine を中止する

Thioridazine 服用中の小児に関しても全員が専門医による治療法の審査を受けるべきである。Thioridazine の投与中止が必要な場合は，一ヶ月以上の期間をかけて漸減し，平行して代替薬の使用を開始する。投与中止の過程においても専門医の指導は有用である。

http://www.medsafe.govt.nz/Profs/PUarticles/thiorid2005.htm

http://www.medsafe.govt.nz/profs.htm

◎チオリダジン（thioridazine, 精神安定剤）

国内：発売済（2005 年 12 月をめどに販売停止予定, 2005/07/13 現在）

海外：発売中止〔‘Melleril’]（Novartis 社）は 2005 年 7 月 1 日から供給停止, 2005/07/13 現在〕

【 EU EMEA 】

1. European Medicines Agency concludes action on COX-2 inhibitors（2005/06/27）

EMEAがCOX-2阻害剤に関する措置を決議

EMEAはCOX-2阻害剤のレビューの結論を示し, [‘Bextra’]（valdecoxib）の販売差し止めを勧告し, またEUで使用継続となるその他のCOX-2阻害剤の禁忌と警告を新たに追加するよう勧告した。これは2005年2月に行われた規制措置に基づく。

COX-2阻害剤はNSAIDの1つに分類され, NSAIDの安全性プロフィールについても新たに調査する予定である。

2005年6月20～23日の会議でEMEA当局のCHMP（Committee for Medicinal Products for Human Use）は, 心血管リスクのためすべてのCOX-2阻害剤に対して警告と禁忌を追加する必要があると述べた。また[‘Bextra’]の使用に関連する重篤で致死的な可能性のある皮膚反応のリスクが新たに加わることによって, 本剤のリスクはベネフィットを上回ると結論した。[‘Bextra’]の販売停止は1年以内に再検討される。その間, Pfizer社は詳細な安全性データやその他のデータを提供し, これを基に委員会は本製品のEU内での再販売を検討する。EMEAの要請で, Pfizer社はEU市場から本製品を回収することを2005年4月に承諾した。

その他のCOX-2阻害剤（celecoxib, etoricoxib, lumiracoxibおよびparecoxib）について委員会は, 入手可能なデータにより心臓発作や卒中発作のような塞栓性の心血管副作用のリスクの増加が示されていることを認めた。CHMPは, 服用期間や服用量と心血管副作用のような副作用発生の可能性の相関について, 2005年2月の知見を確認した。また, 皮膚の副作用は他のCOX-2阻害剤でも生じるが, [‘Bextra’]より報告率は低かった。レビューの結論として, CHMPはこれらの製品に対して以下の禁忌と使用上の注意を勧告した。

- COX-2阻害剤は虚血性心疾患かつ/または脳血管疾患（卒中発作）と診断された患者, および末梢動脈疾患の患者に禁忌。
- 高血圧, 高脂血症（血中コレステロール値が高い）, 糖尿病や喫煙など心疾患のリスクファクターのある患者にCOX-2阻害剤を処方する際の医師に対する警告の強化。
- 心血管リスクとCOX-2阻害剤（曝露）の関係が判明したことから, 最短期間に最小有効量で治療することを医師に勧告。
- 過敏反応, およびまれであるが重篤で時として致死的な皮膚の副作用がすべてのCOX-2阻害剤で生じる可能性があることを, 医療従事者や患者に対して追加警告もしくは警告の強化。過敏反応の大部分は投与開1ヶ月以内に生じている。また処方医は, 薬剤アレルギーの既往のある患者はリスクが増大する可能性があることを警告。

追加された禁忌や使用上の注意に従って処方すれば, 治療対象の患者に対するCOX-2阻害

剤のベネフィットとリスクの良好なバランスを維持できると委員会は結論付けた。現在継続中の研究に加え，CHMPは，COX-2阻害剤の承認保持者（Merck Sharp& Dohme社，Novartis社およびPfizer社）が引き続き注意深くモニターし，心血管系への安全性と重篤な皮膚の副作用評価の重要性を強調した。

COX-2阻害剤のレビューの過程で，委員会はCOX-2阻害剤といくつかの従来型NSAIDを比較した安全性データを評価した。これらのデータの検討結果およびEuropean Commission（欧州委員会）の要請により，委員会はさらに詳細な検討を加える必要性を判断するため，NSAIDの安全性プロフィールを調査することを決定した。このプロフィールは，最も多く使用されているNSAIDの安全性に関してPhVWP（Pharmacovigilance Working Party）によりすでに開始されているレビューに基づいて作成される。

COX-2阻害剤での知見がまた従来型NSAIDでも明らかになるかどうかは不明である。今後の勧告があるまで，医療従事者や患者は従来のNSAID（処方薬，OTC薬のいずれも）およびCOX-2阻害剤のPI（製品情報）を遵守すべきである。不安や質問のある患者は医師や薬剤師に相談すべきである。

http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/20776605en.pdf

以上

連絡先
安全情報部第一室
竹村　玲子，天野　博夫，山本　美智子