医薬品安全性情報 Vol.7 No.11 （2009/05/28）

国立医薬品食品衛生研究所　安全情報部

目　次

http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html

I. 各国規制機関情報

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

- サリチル酸塩口腔用ゲル剤［‘Bonjela’］,［‘Bonjela C ool M int’］,［‘Pyralvex’］:16 歳未満の患者への使用禁忌を医薬品委員会が推奨 2
- Drug Safety Update Vol.2, No.9, 2009
  - 適応外使用や未承認医薬品使用と処方者の責任 4

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

- OTC 解熱鎮痛薬:安全使用促進のため FDA が表示改訂を要求 7
- 2009 年 3 月 31 日時点での FDA 有害事象報告システム（AERS）の集計 9
- FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要（2009 年 2 月） 12

【カナダ Health Canada】

- Trastuzumab［‘Herceptin’］:羊水過少との関連性 15

【豪 TGA（Therapeutic Goods Administration）】

- Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.28, No.2
  - 静注用免疫グロブリンによる重篤な有害反応 17
  - Cefaclor:小児の血清病様反応（SSLR）に関する注意喚起 19

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

- サリチル酸塩含有口腔用ゲル剤:小児への使用に関する Medsafe のレビュー 20

II. 新型インフルエンザ A（H1N1）関連医薬品情報

- 抗インフルエンザウイルス薬［‘Tamiflu’］および［‘Relenza’］に関連する新たな推奨〔EU EMEA〕 22
- インターネット経由等の処方箋によらない抗ウイルス薬の購入に対する警告〔WHO〕 23
- 1 歳未満の乳児におけるインフルエンザの治療と予防のための緊急推奨用量〔米 FDA〕 25

注 1）［‘○○○’］の○○○は当該国における商品名を示す。
注 2）医学用語は原則として MedDRA-J を使用。

I. 各国規制機関情報

Vol.7（2009） No.11（05/28）R01

【 英 MHRA 】

- **サリチル酸塩口腔用ゲル剤［‘Bonjela’］,［‘Bonjela Cool Mint’］,［‘Pyralvex’］:16 歳未満の患者への使用禁忌を医薬品委員会が推奨**

New advice on oral salicylate gels in under 16s

Safety warnings and messages for medicines

通知日:2009/04/21

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&ssDocName=CON044027&ssTargetNodeId=833

（Web 掲載日:2009/04/23）

◆要 点

MHRA の医薬品委員会（CHM:Commission on H uman Medi cines）は，サリチル酸塩を含有する口腔用鎮痛製品を 16 歳未満の小児および若年者に対して使用禁忌とするよう推奨した。

◆背 景

2008 年 6 月に *British Medical Journal* 誌で，生後 20 カ月の小児への choline salicylate 含有の口腔用ゲル剤の使用に関連してライ症候群[*1]が疑われた症例報告が公表された。リスク/ベネフィットのレビューから，症例報告中の症状はライ症候群と一致せず，サリチル酸塩の毒性の影響である可能性が高いと結論した。しかしこの症例から，サリチル酸塩含有口腔用ゲル剤を過剰使用した後に，血中のサリチル酸濃度が治療に用いられる範囲を超えて上昇し得ることが示された。

MHRA は 2009 年 4 月現在までに，choline salicylate を含有する口腔用ゲル剤の小児への使用に関連して重篤な有害反応が疑われる報告を計 3 件受けている。全例でライ症候群が疑われたが，確定症例はなかった。

CHM は，これらの口腔用ゲル製品使用に伴うライ症候群が想定上のリスクにすぎないことを認める一方で，16 歳未満の小児および若年者にはこれらの製品を使用禁忌とするよう結論した。この助言によりこれらの製品は，2002 年の措置で 16 歳未満の小児および若年者に対して使用禁忌となった他のサリチル酸塩含有経口製品と同等の扱いとなる。本措置は，小児や若年者にこれらの製品を過剰使用した場合の想定上のライ症候群発現リスクを排除するための予防措置であることを強調する。

◆今回の助言対象の製品

・［‘Bonjela’］

・［‘Bonjela Cool Mint’］

現在，上記 2 製品のみが英国で小児および若年者に使用可能な自由販売医薬品の choline

salicylate 含有ゲル剤である。他の Bonjela 商標の製品はサリチル酸塩を含有していないため，今回の措置の影響を受けない。

・［‘Pyralvex’］

上記製品は，今回の措置対象の 1 つである salicylic aci d を含有する薬局販売医薬品である。［‘Pyralvex’］は義歯による疼痛および口腔内潰瘍に伴う疼痛の緩和を適応とする口腔用塗布剤で，現在は 12 歳以上の小児および若年者に使用可能である。今後は，成人および 16 歳以上の若年者のみに使用するよう推奨する。

◆上記製品に代わる処置

乳幼児の生歯痛（歯が生える際の痛み）の緩和には，冷やした輪形のおしゃぶりなど冷たい物で優しく圧力を加えるとよい場合がある。

小児や若年者の生歯痛や口腔内潰瘍の治療には，上記の口腔用ゲル剤に代わる製品として，局所麻酔薬/弱い消毒薬を含有しサリチル酸塩を含有しない製品が数多く市販されている。

歯列矯正器具の使用に伴う疼痛には，痛みのある部位を塩水でうがいするよう推奨する。歯科矯正による不快感には，paracetamol を主成分とする鎮痛剤の使用を推奨する。

一般向けの通知では，親/介護者または若年患者が治療法の選択に疑問がある場合には，担当の薬剤師，歯科医，一般開業医，訪問看護師に相談すべきであることを強調する予定である。

◆表示改訂と製品入手時期

MHRA は［‘Bonjela’］および［‘Bonjela Cool Mint ’］の製薬業者と，包装表示および患者向け情報を改訂して上記の助言を反映させるため緊密に協力してきた。新たな包装の製品は 5 月 18 日の週から入手可能となる見込みである。それまでの間，従来の表示の［‘Bonjela’］および［‘Bonjela Cool Mint’］が成人や 16 歳以上の若年者の使用のため引き続き入手可能である。

参考情報

＊1：1 963 年 Reye により報告された，急性脳症と肝の脂肪変性などを特徴とする後天的な小児疾患。インフルエンザ，水痘などのウイルス性疾患とそれに続く解熱鎮痛薬（aspirin など）の使用が関与していると考えられている。

◎Choline Salicylate〔サリチル酸コリン，非ステロイド性抗炎症剤（NSAID）〕海外：発売済

◎Salicylic Acid〔サリチル酸（BP，JP），非ステロイド性抗炎症剤（NSAID）〕国内：発売済

海外：発売済

Vol.7（2009） No.11（05/28）R02

【 英 MHRA 】

- **適応外使用や未承認医薬品使用と処方者の責任**

Off-label use or unlicensed medicines: prescribers' responsibilities

Drug Safety Update Vol.2, No.9, 2009 － Hot topics

通知日：2009/04/01

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON043810&RevisionSelectionMethod=LatestReleased

http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON043809

◇承認医薬品について

製造販売承認を取得した医薬品は使用条件が規定されている。その製品概要（SPC）には，承認取得の基礎となった適応，推奨用量，禁忌，警告，使用上の注意などが記載されており，承認医薬品はベネフィットがリスクを上回ると判断されている使用法に従って使用される。また，承認医薬品は，有効性，安全性，品質が評価され，適切な品質基準を満たすように製造され，適切な製品情報（PI）と包装表示を添付して販売される。

◇患者のベネフィットを最重視した処方

しかし，入手したエビデンスにもとづき，未承認医薬品の使用[A] や医薬品の承認条件以外の使用（適応外使用）が患者にとって最善のベネフィットをもたらすと処方者が判断するような臨床状況がある。医薬品の適応外使用や未承認医薬品の使用は，一部の医療分野では特に一般的に行われている。例えば，小児医療では年齢に適した薬剤の開発が困難な場合があるが，このことは小児に使用される多くの医薬品が適応外や未承認の状態で使用されていることを意味する。

医療従事者は，未承認医薬品の使用（適切な承認医薬品の選択肢がない場合や，薬剤師自身またはその管理下で医薬品を薬局で調合する場合の，いわゆる“specials”制度*[1] による使用），または承認医薬品の承認条件外の使用（規定された適応，用量，投与経路以外の使用，あるいは警告に反した使用など）を患者に助言するか，これらを処方する必要があると考えることがある。

◇英国での状況

現時点で未承認医薬品を処方できる医療従事者は，医師，歯科医師，および資格を有する補足的処方者（supplementary prescriber）〔薬剤師，看護師，助産師，保健師，検眼士，理学療法士，診療放射線技師，足病医（chiropodist/podiatrist）がなることができるが，処方実施に制約がある〕である。この他に，承認医薬品を適応外処方できる医療従事者には，看護師独立処方者（nurse independent prescriber），薬剤師独立処方者，検眼士独立処方者がいる。ただし，処方を行える上

[A] MHRA による未承認医薬品の使用に関するレビューについては，下記のリンクを参照。
http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Reviewofunlicensedmedicines/index.htm

記の医療従事者は，いずれも各自の臨床能力，関係する法定組織の職業規範や職業倫理，雇用者の処方方針による規制を受けている。

医薬品の適応外使用や未承認医薬品を処方する際に医療従事者が負う責任は，承認医薬品を適応内で処方する場合よりも重くなると考えられる。処方者は，未承認医薬品の使用や承認医薬品の適応外使用に伴うリスクについて特に注意を払うべきである。これらのリスクには，有害反応，製品の品質，製品情報（PI）や包装表示の矛盾（未承認医薬品の情報欠如；輸入した未承認医薬品[B] の情報が外国語；医薬品の患者向け情報リーフレットと適応外使用との矛盾により，患者や介護者が混乱する可能性など）等がある。

◇医薬品の適応外使用の例

Bevacizumab［‘Avastin’］（さまざまな固形癌の治療用として承認されている）の硝子体内への適応外使用に伴い，重度の眼の炎症や無菌性眼内炎が報告されている。Bevacizumab の製造方法，剤型，用量は癌治療への使用に合わせて開発されており，眼科での使用は承認されていない*[2]。

Methylthioninium chlori de（methylene blue ）は薬剤性メトヘモグロビン血症の治療用として承認されているが，副甲状腺の術中染色剤として適応外使用されることがある。MHRA は，methylthioninium chlori de と直近に使用されたセロトニン作動薬との相互作用（中枢神経毒性を起こす）が疑われる報告が 33 件あることを把握している。すべての症例で，患者は methylthioninium chloride の適応外使用を受けていた*[3]。

◇未承認医薬品使用の例

2008 年 6 月以降，thalidomide の承認薬剤が多発性骨髄腫の治療用として販売されている。処方者はこの承認薬剤の使用を最初に検討すべきである。Thalidomide の承認薬剤を使用することが重要であるが，その理由は，妊娠回避プログラムが承認薬剤の処方・調剤と連携しているのに対し，未承認薬剤は同プログラムと連携していないためである*[4]。

◇処方者への助言

処方前に考慮すべきこと

- 未承認医薬品を処方する前に，承認医薬品では患者の要望が満たせないことを確認すること。
- 医薬品の適応外使用を処方する前に，承認医薬品よりも患者の要望に応えられることを確認すること。
- 医薬品の適応外使用や未承認医薬品を処方する前に，
  - その医薬品が安全性と有効性を示すための，十分なエビデンスや使用経験があることを確認すること。
  - その医薬品を処方する責任，および患者のケア（モニタリングとフォローアップを含む）を

[B] 未承認医薬品の輸入に関する情報は，下記のリンクを参照。
http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Importingandexportingmedicines/Importingunlicensedmedicines/index.htm

監督する責任をもつこと。

- 処方した医薬品を記録すること。また，一般的な治療法に従わない場合は，その医薬品を処方した理由を記録すること。処方薬について患者と話し合ったことを記録するのもよい。

最善の治療を行うためのコミュニケーション

- 患者自身または治療を承諾する患者側の代理人が十分な情報を得た上で意思決定できるように，提案した治療法に関する十分な情報（判明している重篤または一般的な有害反応を含む）を提供すること。
- 現在の治療慣習で医薬品の適応外使用が支持されている場合は，患者の同意[C]を求める際に承認の有無に注意させる必要はないかもしれない。しかし，患者や介護者が要求する情報や，彼らが関連していると考える可能性がある情報を十分に提供するのが良い治療行為である。
- 医薬品の適応外使用や未承認医薬品を処方する際，これらの使用を支持するエビデンスが少ない場合や，革新的な使用である場合は，処方の理由を説明すること。

有害反応が疑われる際の報告

- 医療従事者は，医薬品有害反応が疑われる症例を Yellow Card Scheme[D] を通じて MHRA と CHM（医薬品委員会）に提出することにより，臨床使用における医薬品の安全性のモニタリングを支援する責任がある。これらの報告は，未承認医薬品や適応外使用においても，承認医薬品の場合と同様に重要である。

参考情報

＊1：英国では，患者に使用される可能性がある未承認医薬品を“specials”と呼んでいる。英国での specials の製造，輸出入，流通等は MHRA の規制を受けており，各段階の関係業者は MHRA に申請して許可を得る必要がある。

＊2：下記のサイト，および医薬品安全性情報【カナダ Health Canada】Vol.7 No.04（2009/02/19）を参照。
http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON041212&RevisionSelectionMethod=Latest

＊3：下記のサイト（P.3），および医薬品安全性情報【英 MHRA】Vol.7 No.10 （2009/05/14）を参照。
http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON043810&RevisionSelectionMethod=LatestReleased

＊4：下記のサイト，および医薬品安全性情報【英 MHRA】Vol.6 No.20（2008/10/02）を参照。

[C] 患者等の同意については，下記リンクの英国保健省のサイトを参照。
http://www.dh.gov.uk/en/Publichealth/Scientificdevelopmentgeneticsandbioethics/Consent/Consentgeneralinformation/index.htm

[D] 右記のリンクを参照。 http://yellowcard.mhra.gov.uk/

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON018259&RevisionSelectionMethod=Latest
http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON018260&RevisionSelectionMethod=Latest

◎Bevacizumab〔ベバシズマブ，ヒト化抗 VEGF 抗体，抗悪性腫瘍薬〕国内：発売済　海外：発売済
◎Methylthioninium Chloride〔メチルチオニニウム塩化物，Methylene Blue（BAN，USAN），メトヘモグロビン血症治療薬（解毒剤）〕海外：発売済
※Methylthioninium chlori de は国内で医薬品として販売されていないが，メトヘモグロビン血症治療薬として使用されている。
◎Thalidomide〔サリドマイド，多発性骨髄腫治療薬〕国内：発売済　海外：発売済

Vol.7（2009） No.11（05/28）R03

【 米 FDA 】

- **OTC 解熱鎮痛薬：安全使用促進のため FDA が表示改訂を要求**

FDA requires additional labeling for over-the-counter pain relievers and fever reducers to help consumers use products safely

FDA News

通知日：2009/04/28

http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2009/NEW02004.html

FDA は 2009 年 4 月 28 日，OTC 解熱鎮痛薬の製造業者に対し，これらの一般用医薬品と関連する胃出血や肝障害などの安全性リスクに関する警告を追加するため，表示改訂を求める最終的な規則[A] を通知した。

FDA の措置の対象製品には，acetaminophen，および非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）として知られるクラスの医薬品（aspirin，ibuprofen，naproxen，ketoprofen など）が含まれる。なお，acetaminophen は単独でクラスを成す。表示改訂は，すべての OTC 解熱鎮痛薬（解熱成分や鎮痛成分を含有するかぜ薬など，他の成分とともに上記有効成分のいずれか 1 つを含有する医薬品を含む）に適用される。

FDA CDER（Center for D rug Ev aluation and R esearch：医薬品評価研究センター）の非処方箋医薬品部（Office of Nonprescription Drugs ）の部長である Charles Ganley 博士は，「Acetaminophen と NSAIDs は解熱，および頭痛や筋肉痛などの軽症の疼痛緩和に効果があるため，小児と成人の両方に広く使用されている。しかし，これらの医薬品を使用中の消費者に対し，こ

[A] 詳細は右記のリンクを参照。 http://edocket.access.gpo.gov/2009/pdf/E9-9684.pdf

れらが引き起こす可能性がある有害性を周知させるため，使用に伴うリスクを表示に明記する必要がある。リスクを減らす安全な使用法を消費者が知ることが重要である」と述べた。

新たな規則により，製造業者は，OTC 解熱鎮痛薬の有効成分を包装と容器の両方の表示に目立つように記載しなければならない。また，NSAIDs による胃出血や acetaminophen による重度の肝障害のリスクを，表示で警告しなければならない。

一部の製造業者は 2006 年以降，上記の安全性の懸念を明記するため，自社製品の表示を自主的に改訂している。しかし，この自主的改訂では，新たな規則が求めている表示改訂事項のすべてに対応していない。例えば，新たな規則には acetaminophen 含有製品について，抗凝固薬 warfarin の使用開始前に医師に相談するよう消費者に指示する警告が含まれている。新たな規則では，すべての製造業者に対し，自社製品の表示を本日から 1 年以内に改訂するよう要求している。

医学文献で報告された安全性データでは，患者が表示記載の推奨よりも多くの acetaminophen を使用することがあることが示されている。また，気づかずに複数の acetaminophen 含有製品を同時に使用している例もある。推奨用量を超える acetaminophen の使用により，重度の肝障害のリスクが高まる可能性がある。アルコール摂取も，acetaminophen との組み合わせで肝障害のリスクを高めることがある。

抗凝固薬やステロイド薬を使用中の患者が NSAIDs を使用すると，胃出血のリスクが高まる可能性がある。また，複数の NSAIDs を同時に使用している患者や，NSAIDs を指示されたよりも長期間使用している患者でも，胃出血のリスクが高まる。アルコール摂取も，NSAIDs との組み合わせで胃出血のリスクを高めることがある。

FDA 諮問委員会を 2009 年 6 月 29～30 日に開催し，acetaminophen の過量使用に伴う肝障害のリスク低減のため，FDA がとるべき施策について話し合う予定である[B]。

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.5 No.01（2007/01/12），Vol.2 No.03（2004/02/12），

【豪 TGA】Vol.1 No.10（2003/06/13），Vol.3 No.20（2005/10/20）ほか

◎Paracetamol〔パラセタモール（Acetaminophen，アセトアミノフェン，JAN），非ピリン系解熱鎮痛薬〕国内：発売済　海外：発売済

◎Acetylsalicylic Aci d〔アセチルサリチル酸，Aspirin（アスピリン，USAN，JP），NSAID，抗血小板薬〕国内：発売済　海外：発売済

※Acetylsalicylic Acid は WHO の ATC 分類による表記。

◎Ibuprofen〔イブプロフェン，NSAID〕国内：発売済　海外：発売済

◎Naproxen〔ナプロキセン，NSAID〕国内：発売済　海外：発売済

◎Ketoprofen〔ケトプロフェン，NSAID〕国内：発売済　海外：発売済

[B] 詳細は右記のリンクを参照。 http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/E9-9380.pdf

Vol.7（2009） No.11（05/28）R04

【 米 FDA 】

• 2009 年 3 月 31 日時点での FDA 有害事象報告システム（AERS）の集計

Adverse Event Reporting System（AERS） statistics as of March 31, 2009

FDA CDER

更新日：2009/05/18

http://www.fda.gov/cder/aers/statistics/default.htm

有害事象報告システム（Adverse Event Reporting System, AERS）には，400 万件以上の有害事象報告が含まれており，1969 年から現在までのデータを反映している。本稿では，最近 10 年間に受理された AERS データの概要を集計して紹介する。これらのデータは，個々の報告レベルで提示されている。したがって報告数には，1 つの症例について複数の追跡調査報告が行われた場合や，同一患者の症例を複数が報告した場合等による重複報告が含まれている。FDA では 4 半期ごとにこれらのデータを更新する予定である。

◇年次別の受領報告数と AERS 登録報告数

図 1 は，医薬品，治療用生物製剤に関して受理した総報告件数と，AERS データベースに登録された件数を示す。FDA が医薬品と治療用生物製剤に関して受理した報告のすべてが，AERS データベースに登録されるわけではない。現在，下記の種類の報告が入力されている。

- 直接 FDA に報告されるもの
- 製造業者によって書式 3500A（または CIOMS）で報告されるもので，3 つのカテゴリーがある。
  - 15 日報告（15-day reports）
  - 重篤な有害事象の定期報告
  - 新規製品（FDA 承認から 3 年以内の製品）についての非重篤な有害事象の定期報告
- 製造業者から電子媒体によって報告されるもの（上記のカテゴリーを問わない）

製造業者からの 15 日報告には，現在の添付文書に記載がなく，患者の転帰が重篤であった事象が少なくとも 1 件含まれている。製造業者からの定期報告には，15 日報告の基準に該当しないものが含まれる。定期報告としては，新しい医薬品（FDA 承認後 3 年以内のもの）では年 4 回，それ以前に承認されたものに関しては年 1 回行う。

◇年次別の米国内および米国外からの登録数

図 2 の国内（Domestic）は米国内からの報告，国外（Foreign）は米国以外からの報告を示す。不

明（Unknown）は，報告元の国名の記載がなかったものである。

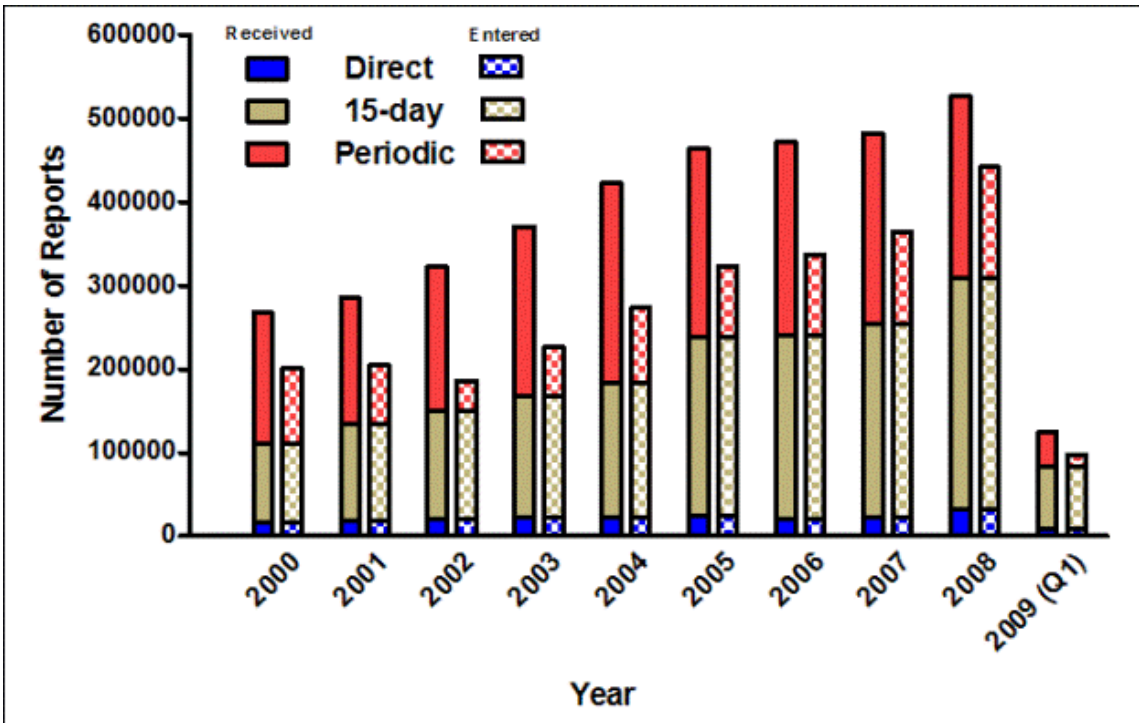

図 1：種類別報告数（2000～2009 年第 1 四半期）
Received ： 受領した報告数，Entered ：AERS に登録した報告数

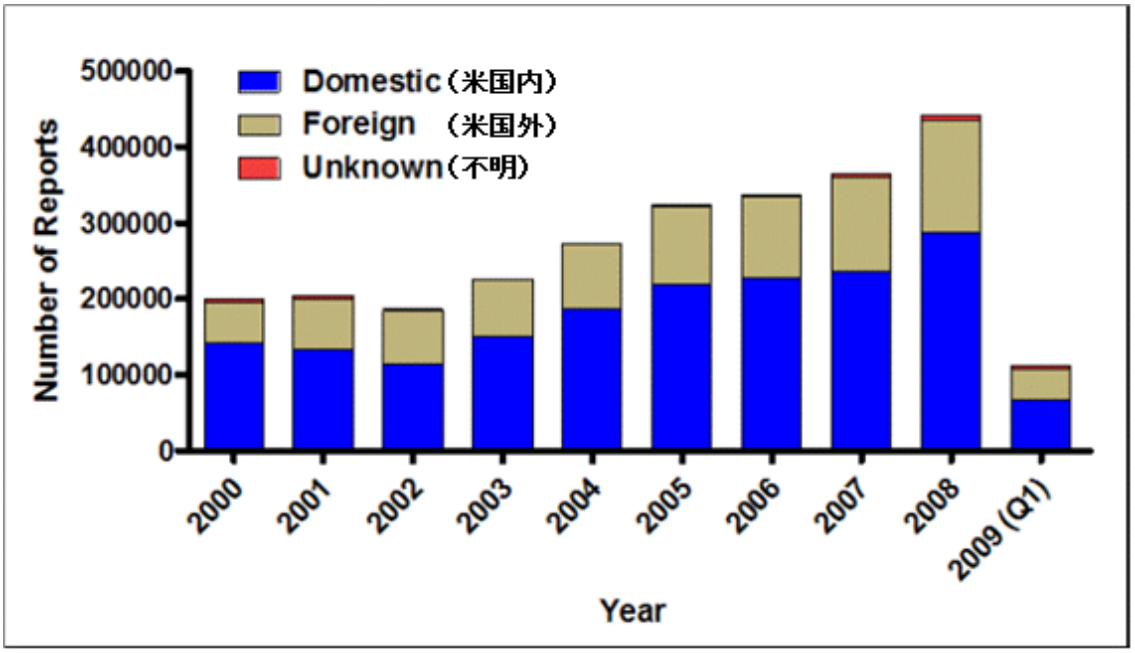

図 2：AERS に登録された米国内および米国外からの登録数

◇年次別の報告者別の登録数

図 3 は，FDA への報告者の内訳である。報告者とは FDA に報告した人あるいは，製造業者に報告した人（その製造業者から FDA に報告が送られる）である。医療従事者（HCP，healthcare providers）からの報告では，医師や薬剤師によるものが最も多い。看護師，歯科医，その他の医療従事者による報告もある。消費者（Consumer）とは，報告者欄に医療従事者と書かれていない報告者のことを指す。**図 3** では報告者情報が明らかであったデータのみ集計しており，1 つの有害事象報告を複数の報告者が行っている場合もある。

◇年次別の AERS 登録患者の転帰

図 4 は，米国報告規則（U.S. reporting regulations，21 CFR 310.305，314.80，314.98，600.80）および FDA の書式 35 00，3500A（MedWatch 書式）において規定された，患者の重篤な転帰および死亡の報告数を示す。重篤（Serious）は，報告の中に以下に述べる転帰，すなわち死亡，入院，生命を脅かすもの，重大な障害や機能不全，先天異常，および/または他の重篤な転帰が 1 つ以上記載されていることを示す。報告書にこれらの転帰が記載されていても，被疑薬として記載されている製品が必ずしもその転帰の原因ということではない。

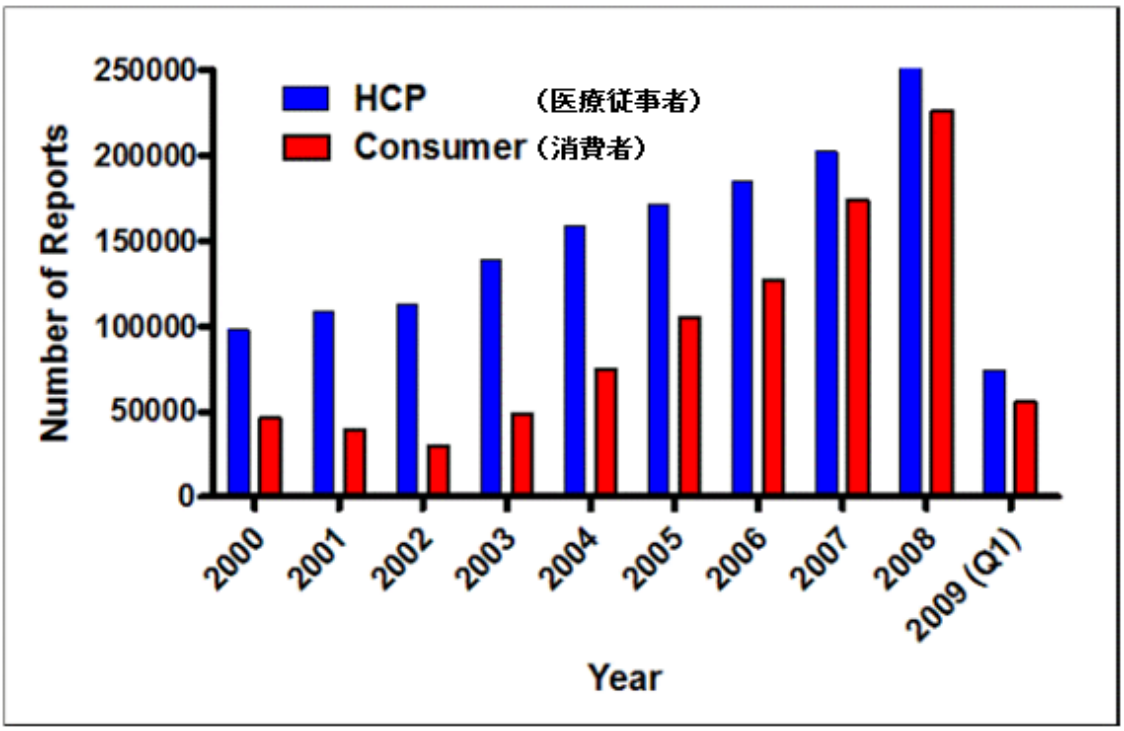

図 3：FDA への報告者の内訳

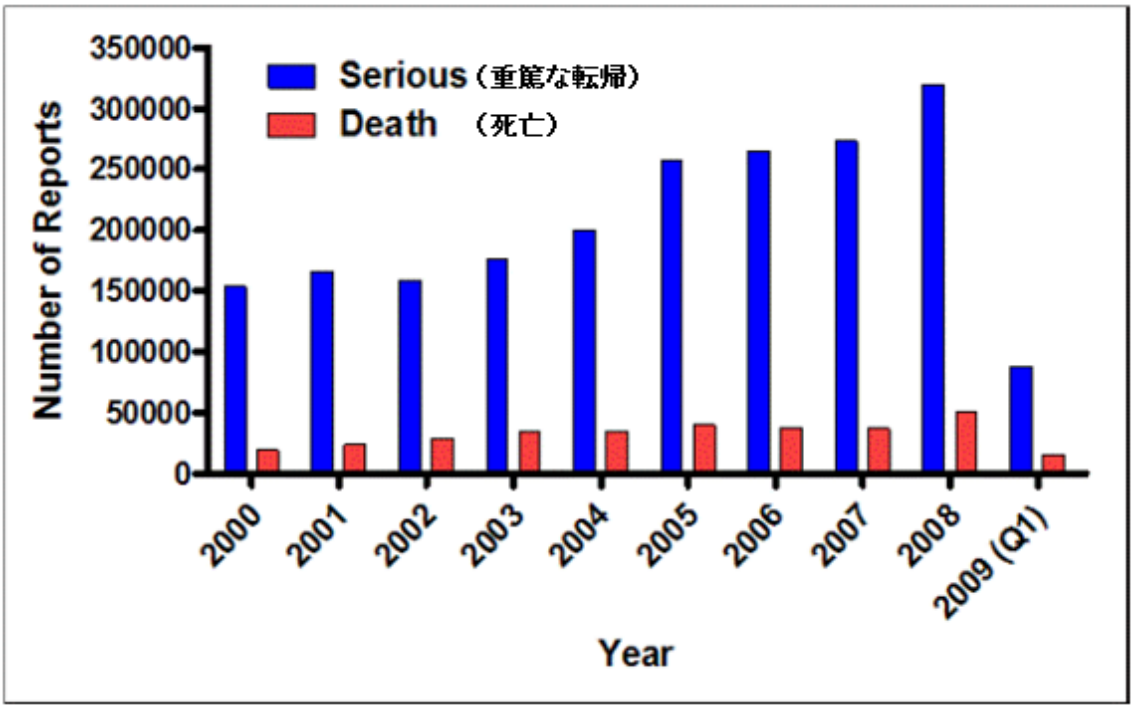

図 4：AERS に登録された重篤な転帰（Serious）数および死亡（Death）数

Serious として分類した転帰数には，死亡，入院，生命を脅かすもの，重大な障害や機能不全，先天異常，および/または他の重篤な転帰が含まれる。

訳者注）FDA の原報には各図に対応した集計表が掲載されているが，ここでは省略した。

Vol.7（2009） No.11（05/28）R05

【 米 FDA 】

• FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要（2009 年 2 月）

Summary view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER－February 2009

FDA MedWatch

通知日：2009/03/23

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2009/feb09_quickview.htm

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2009/feb09.htm

この概要では，各医薬品製剤の枠組み警告，禁忌，警告，使用上の注意，副作用，患者用情報の各項目の表示改訂を示す。**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された項目と小見出し，枠組み警告または禁忌，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：BW（boxed warning）：枠組み警告，C（contraindications）：禁忌，W（warnings）：警告，
P（precautions）：使用上の注意，AR（adverse reactions）：副作用，
PPI/MG（Patient Package Insert/Medication Guide）：患者用情報

米国商品名（一般名）	改訂された項目					
	BW	**C**	**W**	**P**	**AR**	**PPI/MG**
Fludara（fludarabine phosphate）, 50 milligrams, for intravenous injection	○		○	○	○	
Novantrone（mitoxantrone HCl）Injection	○		○			○
Furadantin（nitrofurantoin）Oral Suspension		○	○			
Heparin Sodium in 5% Dextrose Injection Heparin Sodium in 0.9% Sodium Chloride Injection			○	○	○	
Implanon（etonogestrel implant）68 mg			○			
Luvox（fluvoxamine maleate）Tablets Luvox CR（fluvoxamine maleate）Extended-release Capsules			○			
Prograf（tacrolimus）Capsules, 0.5 mg, 1 mg, and 5 mg Prograf（tacrolimus）Injection, 5 mg/ml			○	○	○	
Toprol XL（metoprolol succinate）25 mg, 50 mg, 100 mg, and 200 mg Extended Release Tablets			○			
Tracleer（bosentan）62.5 and 125 mg Tablets			○		○	MG
Zerit（stavudine）Capsules, 15 mg, 20 mg, 30 mg and 40 mg Zerit（stavudine）Powder for Oral Solution, 1mg/mL			○		○	PPI
Altace（ramipril）1.25, 2.5, 5, and 10 Capsules Altace（ramipril）1.25, 2.5, 5 and 10 mg Tablets				○		
Amaryl（glimepiride）Tablets				○		
Capozide（captopril/hydrochlorothiazide）25/15, 50/15, 25/25, 50/25 mg Tablets				○		
Casodex（bicalutamide）Tablets				○	○	
Comtan（entacapone）Tablets				○		
Monopril（fosinopril sodium）10, 20, and 40 mg Tablets Monopril HCT（fosinopril/hydrochlorothiazide）20/12.5mg and 10/12.5mg Tablets				○		
Noxafil（posaconazole）Oral Suspension, 40mg/mL				○		PPI
Revlimid（lenalidomide）Capsules				○		
Roxicodone（Oxycodone Hydrochloride）Tablets USP				○		

米国商品名（一般名）	改訂された項目					
	BW	**C**	**W**	**P**	**AR**	**PPI/MG**
Stalevo（levodopa/carbidopa/entacapone）Tablets 200/50/200 mg				○		
Symmetrel（amantadine hydrochloride）Syrup and Tablets				○	○	
Tasmar（tolcapone）Tablets				○		
Xenical（orlistat）Capsules, 120 mg				○	○	PPI
Zantac 150/300（ranitidine hydrochloride）Tablets Zantac（ranitidine hydrochloride）Syrup, USP Zantac 25/150（ranitidine hydrochloride）EFFERdose Tablets and 150（ranitidine hydrochloride effervescent）Granules Zantac（ranitidine hydrochloride）Injection and Injection Bulk Pharmacy Pack Zantac（ranitidine hydrochloride）Injection Premixed				○	○	
Zithromax（azithromycin）200 mg Tablet Zithromax（azithromycin）500 mg Tablet Zithromax（azithromycin）IV				○		
Arthrotec（diclofenac sodium and misoprostol）Tablets					○	
Baraclude（entecavir）tablets and oral solution					○	
Cataflam（diclofenac potassium immediate-release tablets）					○	
Cedax（ceftibuten capsules）400 mg Cedax（ceftibuten for oral suspension）18 mg/mL					X	
Emend（aprepitant）capsules 40 mg, 80 mg, and 125 mg Emend（fosaprepitant dimeglumine）for Injection, 115 mg/mL					X	PPI
Voltaren（diclofenac sodium enteric-coated tablets） Voltaren-XR（diclofenac sodium extended-release tablets）					X	

Vol.7（2009） No.11（05/28）R06

【 カナダ Health Canada 】

- **Trastuzumab［‘Herceptin’］: 羊水過少との関連性**

Association of ［‘Herceptin’］(trastuzumab） with oligohydramnios

For Health Professionals

通知日 : 2009/04/21

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/herceptin_hpc-cps-eng.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2009/herceptin_hpc-cps-eng.php

（Web 掲載日 : 2009/04/24）

◆Hoffmann-La Roche 社からの医療従事者向けドクターレター

Hoffmann-La Roche 社は Health Canada と協力して，妊娠中の trastuzumab［‘Herceptin’］の使用に関する新規の重要な安全性情報を処方者に通知する。

［‘Herceptin’］は組換え DNA 由来ヒト化モノクローナル抗体で，ヒト上皮増殖因子受容体 2 型（HER-2）蛋白質の細胞外領域を選択的に標的とする。原発性乳癌の 25～30%に HER-2 蛋白の過剰発現が認められる。Trastuzumab は *in vitro* アッセイ，動物試験のいずれでも，HER-2 の過剰発現がみられるヒト腫瘍細胞の増殖を阻害することが示されている。

［‘Herceptin’］は下記の適応で承認されている。

・HER- 2 の過剰発現がみられる早期乳癌患者の術後および化学療法後の治療

・HER- 2 の明らかな過剰発現がある転移性乳癌患者の治療

市販後では，［‘Herceptin’］の投与を受けている女性の妊娠第 2，3 三半期における羊水過少の症例が報告されている。

2004～2008 年 8 月に報告された羊水過少の報告 6 件のレビューを最近終了した。4 件は文献からの報告である [1~4]。2 件の自発報告は 1 例の双胎妊娠に関する報告であった。

◇文献報告例（4 例）

- いずれの母親も妊娠中に trastuzumab および 1 種類以上の他の化学療法剤の投与を受けていた。また，全員が trastuzumab 投与前に化学療法を受けていた。
- 母親は生存可能児を分娩した後に長期影響のない産後合併症がわずかにみられたが，出生児は正常に成長していることが最長で 5 年間観察された。
- 3 例では，trastuzumab の投与開始から 7 週後に羊水量減少が診断された。
- Trastuzum ab との因果関係は否定できなかった。

◇自発報告例（双生児の例）

- Trastuzum ab との因果関係を評価するには情報が不十分であった。

これらの情報にもとづくと，trastuzumabと羊水過少の間に因果関係がある可能性は否定できない。

しかし，trastuzumab の投与を受けた女性 5 人の羊水過少に関する限られた情報から，胎児の転帰については，trastuzumab の投与を受けていない女性の場合との相違が認められないと結論した。

製品モノグラフの記載通り，母親への潜在的なベネフィットが胎児への潜在的なリスクを上回る場合でなければ妊娠中に［‘Herceptin’］を使用すべきではないとの推奨を引き続き行う。

妊娠中に trastuzumab を投与する場合には，羊水量のモニタリングを推奨する。

カナダの［‘Herceptin’］製品モノグラフを改訂し，市販後の羊水過少症例に関する記載を追加した。「特定集団：妊婦」の項に以下の情報を記載している。

「カニクイザルを用いた生殖試験では，ヒトにおける［‘Herceptin’］維持用量（2 m g/kg/週）の 25 倍までの用量を投与しても，生殖能障害や胎児への有害なエビデンスは認められなかった。しかし，ヒトの生殖毒性リスクを評価する際は，げっ歯類の正常な胚発生における HER-2 受容体の重要性と，HER-2 受容体欠損マウスにおける胚致死 [1)]について考慮することが重要である。ヒトの胎児発生の早期（妊娠 20～50 日）と中期（妊娠 120～150 日）において［‘Herceptin’］の胎盤通過が認められている。

しかし，妊婦への影響に関する適切で良くコントロールされた研究はなく，妊婦に［‘Herceptin’］を投与した場合の胎児への有害性や生殖能力への影響は知られていない。市販後では，［‘Herceptin’］の投与を受けている女性の妊娠第 2，3 三半期における羊水過少の症例が報告されている。動物生殖試験からヒトでの反応を常に予測できるとは限らないため，母親への潜在的なベネフィットが胎児への潜在的なリスクを上回らないのであれば，妊娠中に［‘Herceptin’］を使用すべきではない。」

［‘Herceptin’］製品モノグラフの第 III 部「消費者向け情報」では消費者への警告として，「［‘Herceptin’］の使用前に，妊娠しているか妊娠の予定がある場合や母乳育児中であれば，その旨を担当の医師または薬剤師に伝えるべきである」との事項も含まれている。

文 献

1） Fanale MA et al. Treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab and vinorelbine during pregnancy. *Clinical Breast Cancer*: Vol. 6 (4), 2005; 354-356.

2） Pant *et al.* Treatment of breast cancer with trastuzumab during pregnancy. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, {*J-Clin-Oncol*}, 20 Mar 2008: Vol. 26 (9); 1567-9.

3） Bader AA et al. Anhydramnios associated with administration of trastuzumab and paclitaxel for metastatic breast cancer during pregnancy. *Lancet Oncol* 2007; 8: 79–81.
4） Sekar et al. Trastuzumab use for metastatic breast cancer in pregnancy (Report). *Obstetrics & Gynecology*, 2007: 110 (2{2}) (Supplement); 507-510.

◎Trastuzumab〔トラスツズマブ，抗悪性腫瘍剤，抗HER2 ヒト化モノクローナル抗体〕
国内：発売済 海外：発売済

Vol.7（2009） No.11（05/28）R07

【 豪 TGA 】

• 静注用免疫グロブリンによる重篤な有害反応

Severe adverse reactions with intravenous immunoglobulin

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.28, No.2, 2009

通知日：2009/04/01

http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0904.htm#a1

http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0904.pdf

静注用（ヒト）免疫グロブリン（IVIG）は免疫学的原因による（または推定される）さまざまな欠損症と疾患の治療に使用される血漿分画製剤である。［‘Intragam P ’］，［‘Sandoglobulin’］，［‘Octagam’］等の IVIG 製剤は 1980 年代から市販されている。世界各国およびオーストラリアでの使用量は過去 10 年間で 2 倍以上となり[1)]，「適応外」使用の増加がその一因となっている。

悪心と嘔吐は，アナフィラキシーを含む過敏反応と同様，IVIG 投与に伴って観察される最も一般的な反応である。IgA 欠損症患者は，抗 IgA 抗体を保有する場合 IVIG に対する過敏症を起こすリスクが高い。多くはないが同じく重篤な反応として無菌性髄膜炎，溶血，輸血に関連した急性肺障害（オーストラリアとカナダ[2)]で各 1 例が報告されている）がある。

Health Canada は近年，IVIG と血栓塞栓症との関連性を強調する発表を行った[3)]。Health Canada は IVIG 点滴中や点滴後まもなく起こった心筋梗塞または脳卒中の報告に言及している。これらの有害事象の発生機序は完全には理解されていない[3)]。

TGA は現在のところ IVIG の使用に関連して 356 件の有害事象の報告を受けており，319 件（90%）は IVIG が唯一の被疑薬であった。125 件（35%）の報告には重篤な反応が記載されており，うち 5 例はそれぞれ脳卒中/心筋梗塞，心筋梗塞，痙攣，肝/腎不全，呼吸不全により死亡していた。死亡に至った患者は一般に高血圧，肥満，高齢，脳卒中の既往歴といった血栓形成のリスク因子を有していた。

これらの多くの報告には過敏反応と一致する症状が記載されており，発疹，蕁麻疹および/または掻痒症に関する 71 件の報告が含まれ，うち 33 件には浮腫および/または呼吸障害も記載されていた。別の 14 件には「アナフィラキシー」または「アナフィラキシー様反応」が記載されていた。

TGA は，発熱（58 件），悪寒（41 件），溶血または貧血（32 件），髄膜炎（20 件），好中球減少症（12 件），肝障害（11 件），腎不全/腎機能障害（8 件）に関する報告も数多く受けている。

一部の症例では，反応（特に過敏症を示唆する反応）が IVIG 点滴中に起こり，点滴速度を遅くするか点滴を中止すると改善した。

IVIG 使用前および使用中は，既存の血栓形成のリスク因子の有無を評価し，点滴中はすべての患者を厳密にモニターする必要がある。製品情報（PI）で推奨しているように，リスク因子のある患者に対しては IVIG 点滴速度を下げることを考慮すべきである。

文 献

1）Criteria for t he cl inical use of i ntravenous im munoglobulin i n A ustralia. A ustralian H ealth Ministers' Conference. National Blood Authority. December 2007.

2）Case Presentation: Intravenous immune globulin - suspected association with transfusion-related acute lung injury. *Canadian Adverse Reactions Newsletter* Oct 2008; 18/4. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v18n4-eng.php#2

3）Intravenous immune globulin: myocardial infarction and cerebrovascular and thrombotic adverse reactions. *Canadian Adverse Reactions Newsletter* Jan 2008; 18/1. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v18n1-eng.php#1

医薬品安全性情報 Vol.6 No.03（2008/02/07）【カナダ Health Canada】を参照。

◆関連する医薬品安全性情報

【英 MHRA】Vol.4 No.1 8（2006/09/07），【カナダ Health C anada】Vol.3 No .21（2005/11/04），Vol.6 No.03（2008/02/07），【米 FDA】Vol.1 No.38（2003/12/26）

◎Immunoglobulins, Normal Human〔ヒト免疫グロブリン（Human Normal Immunoglobulin, JP），血液製剤〕国内：発売済 海外：発売済

※Immunoglobulins, Normal Human は WHO の ATC 分類による表記。

Vol.7（2009） No.11（05/28）R08

【 豪 TGA 】

• Cefaclor：小児の血清病様反応（SSLR）に関する注意喚起

Serious reaction reminders: cefaclor and serum sicknesslike reactions in children

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, Vol.28, No.2, 2009

通知日：2009/04/01

http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0904.htm#a2b

http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr0904.pdf

Cefaclor と血清病様反応（SSLR, serum sickness-like reaction ）との関連性が，特に小児で長い間認められてきた [1]。SSLR は，蕁麻疹や多形紅斑を含むさまざまな発疹を特徴とし，血管浮腫を伴う場合と伴わない場合がある。また，関節炎/関節痛もみられ，時に発熱を伴う。

SSLR の発症はまれであるが，2 回目以降の治療過程でより多く発症する。発症時期は cefaclor 投与開始の数日後が多く，典型例では投与中止の数日後に徴候および症状が治まる。ただし発症が遅く，cefaclor 投与中止の 7～21 日後に発症する場合もある。成人よりも小児の方が発症しやすいが，その理由は明らかではない。

医薬品給付制度（PBS）下での cefaclor 処方数の着実な減少と，PBS への収載に伴う使用上の注意（「使用上の注意：本剤の使用に関連して特に小児で血清病様反応が報告されている」）にもかかわらず，TGA は小児での cefaclor に関した SSLR の報告を引き続き年間約 10 件受けている。

小児に cefaclor を処方しなければならない場合は，親/保護者に対し，過敏反応の新たな発症または悪化に十分注意し，問題が生じた場合はすぐに医師に連絡するよう助言すること。

文 献

1）ADRAC. Cefaclor in the young patient: arthritis and arthralgia. *Aust Adv Drug React Bull* 1995; 14 (3). http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb/aadr9508.htm#cefaclor

---

◆関連する医薬品安全性情報

【豪 TGA】Vol.3 No.20（2005/10/20），【NZ MEDSAFE】Vol.3 No.24（2005/12/15），
【カナダ Heal th Canada 】Vol.4 No.15（2006/07/27）

◎Cefaclor〔セファクロル，セフェム系抗生物質製剤〕国内：発売済　海外：発売済

Vol.7（2009） No.11（05/28）R09

【NZ MEDSAFE】

• サリチル酸塩含有口腔用ゲル剤：小児への使用に関する Medsafe のレビュー

Update on the use of “teething” gels containing choline salicylate in children – results of Medsafe’s review

Media Releases

通知日：2009/05/07

http://www.medsafe.govt.nz/hot/media/2009/teething.asp

（抜粋）

ニュージーランドでは［‘Bonjela Teething Gel’］[*1]，［‘Bonjela Mouth Ulcer Gel’］[*2] の 2 種類が choline salicylate を含有する製品である。

Medsafe は入手データをレビューし，これらの製品を推奨用量に従って使用した場合に安全性は許容範囲内であると確信している。これらの製品はニュージーランドで 30 年以上使用されており，現在までにニュージーランドの CARM[A]（副作用モニタリングセンター）は有害反応報告を受けていない。

しかし，New Zealand Poisons Centre（ニュージーランド中毒センター）から入手したデータでは，これらの製品は過量かつ頻回に使用されることがあり，偶発的過量投与が多く起きていることとの関連が強調されていた。したがって Medsafe は親および保護者に対し，上記医薬品に添付された情報を読み，推奨用量を遵守する重要性について注意喚起する。また，親および保護者は小児の手や目の届かない所に医薬品を保管するよう注意すべきである。

小児への上記医薬品の使用に関して疑問のある親および保護者は，医療従事者に相談するよう推奨する。

◆補足情報

Poisons Centre は Medsafe に，小児への上記医薬品の使用に関連して 2002 年以降に 279 件の連絡を受けたと報告した。

英国 MHRA は，生後 20 カ月の小児への［‘Bonjela’］口腔用ゲル剤の使用に伴いライ症候群（Reye’s syndrome）が疑われた症例にもとづき，上記医薬品の 16 歳未満の小児への使用を禁忌とすることを決定した[*3]。

ライ症候群は非常にまれな病態で，肝および脳に重篤な損傷をきたす。記録されたライ症候群症例のほぼすべてが小児の症例である。ライ症候群の病因は不明であるが，ウイルス感染，aspirin 服用の 2 つの因子が小児のライ症候群発症に寄与する可能性を示唆するエビデンスがある。

[A] Centre for Adverse Reactions Monitoring

［‘Bonjela’］など choline salicylate 含有製品の使用とライ症候群との関連を示すエビデンスはないことに留意すべきである。

Medsafe の助言は，アイルランド医薬品委員会（Irish Medicines Board，IMB）と同じ助言である。Medsafe が把握している限りでは，現在まで，IMB は MHRA の決定を受けて助言を行った唯一の規制機関である。

参考情報

＊1：乳幼児の生歯痛の緩和を適応とする。

＊2：口腔内潰瘍などの疼痛の緩和を適応とする。

＊3：本報 Vol.7 No.11（2009/05/28）の【英 MHRA】の記事を参照。

◎Choline Salicylate〔サリチル酸コリン，非ステロイド性抗炎症剤（NSAID）〕海外：発売済

【 EU EMEA 】

該当情報なし

III. 新型インフルエンザA（H1N1）関連医薬品情報

Vol.7（2009） No.11（05/28）R10

【 EU EMEA 】

• 抗インフルエンザウイルス薬［‘Tamiflu’］および［‘Relenza’］に関連する新たな推奨

New recommendations relating to ［‘Tamiflu’］ and ［‘Relenza’］ influenza antiviral medicines

通知日：2009/05/08

http://www.emea.europa.eu/

新型インフルエンザ A/H1N1 のアウトブレイクに関連して，EMEA（欧州医薬品庁）の CHMP（医薬品委員会）は，下記の新たな推奨を行う。

- パンデミックが宣言された場合は，抗ウイルス薬 oseltamivir［‘Tamiflu’］の有効期限（shelf-life）を 5 年から 7 年に延長し，有効期限切れのカプセルも使用できる；
- パンデミックが宣言された場合，［‘Tamiflu’］を 1 歳未満の小児へ使用できる；
- パンデミックが宣言された場合，妊娠・授乳中の女性へ［‘Tamiflu’］と zanamivir［‘Relenza’］を使用できる。

◆新型インフルエンザ A/H1N1 パンデミック時の抗ウイルス薬使用に関するガイダンス

Press release：European Medicines Agency gives guidance for use of antiviral medicines in case of a novel influenza A/H1N1 pandemic（2009/05/08）
http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/28514809en.pdf

EMEA（欧州医薬品庁）は，インフルエンザ A/H1N1 のパンデミックが宣言された時に，oseltamivir［‘Tamiflu’］の 1 歳未満の小児への使用と，［‘Tamiflu’］・zanamivir［‘Relenza’］の妊娠・授乳中の女性への使用に関するガイダンスを発表した。

◇1 歳未満の小児への使用

CHMP（医薬品委員会）は，インフルエンザ A/H1N1 のパンデミックが公式に宣言されている間は，1 歳未満の小児への［‘Tamiflu’］使用のベネフィットはリスクを上回ると結論した。

パンデミックの間に［‘Tamiflu’］を 1 歳未満の小児に処方する場合，用量は体重 1kg あたり 2～3 mg を推奨する。

◇妊娠・授乳中の女性への使用

CHMP は［‘Tamiflu’］と［‘Relenza’］について入手可能なデータをレビューし，インフルエンザ A/H1N1 のパンデミックの間は，［‘Tamiflu’］と［‘Relenza’］の妊娠・授乳中の女性への使用のベネフィットはリスクを上回ると結論した。

上記の推奨は，WHO によりパンデミックが宣言された場合にのみ適用される。

パンデミックが宣言されない場合は，[‘Tamiflu’]と[‘Relenza’]は，現行の承認された製品情報に従って使用すること。

◆[‘Tamiflu’]の有効期限（shelf-life）延長に関する推奨 （抜粋）

Press Release：European Medicines Agency recommendations on extension of shelf-life for [‘Tamiflu’]
（2009/05/08）
http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/28497109en.pdf

EMEA は，新型インフルエンザ A/H1N1 について WHO によりパンデミックが宣言された場合には，oseltamivir[‘Tamiflu’]カプセルの有効期限を 5 年から 7 年に*延長すべきであると推奨した。

参考情報

＊ [‘Tamiflu’]の有効期限（shelf-life）の延長は，下記の規制機関からも通知されている。

〔米 FDA〕

米国 FDA は，2007 年 12 月に，[‘Tamiflu’]カプセルの有効期限の 5 年から 7 年への延長を承認した。

http://www.fda.gov/cder/foi/appletter/2007/021087s044ltr.pdf

〔豪 TGA〕

オーストラリアの TGA（Therapeutic Goods Ad ministration）は，2009 年 5 月に，25℃以下で保存した場合の[‘Tamiflu’]の有効期限を 5 年から 7 年に延長することを承認した。

http://www.tga.gov.au/media/2009/090505tamiflu.htm

Vol.7（2009） No.11（05/28）R11

【WHO】

• インターネット経由等の処方箋によらない抗ウイルス薬の購入に対する警告

Warning on purchase of antivirals without a prescription, including via the Internet

Drug Alerts （Alert No. 122）

通知日：2009/05/14

http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Alert_122_Antivirals.pdf

WHO は，各国のパンデミックインフルエンザ事前対策計画（national pan demic influenza preparedness pla ns）に沿って医療従事者が処方した場合でなければ，新型インフルエンザ A（H1N1）の治療や予防のために医薬品を購入しないよう一般の人々に助言する。

現在流行しているインフルエンザ A（H1N1）ウイルスは，多くの WHO 加盟国で承認されている

oseltamivir，zanamivir などの抗ウイルス薬に感受性があることが試験によって示されている[A]。これらの医薬品が広範囲で不適切に使用されると，耐性ウイルス出現のリスクが高まる可能性がある。したがって抗ウイルス薬は，医療従事者が患者本人に出す処方箋でのみ購入すべきである。

各国で承認された医薬品流通経路外で販売されている製品は購入すべきではない。

抗ウイルス薬の購入に処方箋が必要であることに注意するとともに，インターネット経由での購入には注意すべきである[B]。合法的なインターネット薬局が存在する地域もある。しかし，オンラインでの医薬品購入に伴い少なからぬリスクが生じることがあり，これは，インターネット販売に対して厳格な規制がない国での場合が多い。未承認，非合法のインターネット薬局では配達保証なしに注文や支払いが行われ，医薬品を受け取る顧客は医薬品の安全性や品質，有効性について何の保証もなく，その結果として健康に対する重大なリスクが生じる場合がある。非合法/未承認/偽造医薬品は有効成分を含有しないか，不正確な量の有効成分や表示に記載のない有効成分，危険な添加剤を含有することがあるため，使用した場合に死亡や治療の失敗，重篤な副作用の発現に至る可能性がある。

インフルエンザA（H1N1）の拡散に対するその他の重要な防御策については，WHOウェブページ（定期的に更新）を参照。http://www.who.int/en/

参考情報

※ インターネット経由等での新型インフルエンザ用製品（非合法/未承認/偽造医薬品等）の購入に対する警告は，各国の規制機関からも通知されている。下記のサイトを参照。

〔米 FDA〕

FDA, FTC warn public of fraudulent 2009 H1N1 influenza products : offending web sites and illegal activity targeted for action

http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2009/NEW02007.html

〔カナダ Health Canada〕

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2009/2009_65-eng.php

〔EU EMEA (European Medicines Agency)〕

Warning about the possibility of fake medicines, for the treatment of influenza, being sold on the Internet

http://www.emea.europa.eu/Inspections/Counterfeits.html

[A] インフルエンザA（H1N1）の抗ウイルス薬に関する情報は，以下URLを参照（英文）。
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/swineflu_faq_antivirals/en/index.html

[B] 詳細情報は以下URLの「医薬品とインターネット（英文）」（WHO，Geneva 1999 WHO/EDM/QSM/99.4）を参照。
http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2277e/

〔英 MHRA〕

Medicines regulator warns of dangers of obtaining online medicines for H1N1 influenza A

http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/Pressreleases/CON046506

Vol.7（2009） No.11（05/28）R12

【 米 FDA 】

• 1 歳未満の乳児におけるインフルエンザの治療と予防のための緊急推奨用量[A]

Emergency dosing recommendations for treatment and prophylaxis of influenza in pediatric patients less than 1 year old

Influenza（Flu） Antiviral Drugs and Related Information

通知日：2009/05/20

http://www.fda.gov/cder/drug/antivirals/influenza/Tamiflu/Emergency%20Pediatric%20Treatment%20and%20Prophylactic%20Dosing%20Recommendations%20final.pdf

下表に示す用量は月齢にもとづいており，体重にはもとづいていない[B]。また，これらは oseltamivir［‘Tamiflu’］経口懸濁液（12 mg/mL）*[1] の使用に関するものである。

◇治療（表 1）

治療は5日間継続することを推奨する。また，発症後2日以内に治療を開始すること。

表 1：1 歳未満の乳児の治療のための推奨用量

体 重（kg）	月 齢	治療のための 5 日間の推奨用量 †
1 歳未満の乳児の用量は，体重にもとづかない。	6～11 カ月	1 回 25 mg を 1 日 2 回
	3～5 カ月	1 回 20 mg を 1 日 2 回
	3 カ月未満	1 回 12 mg を 1 日 2 回

†：1 歳未満の乳児に投与するため，2 mL（約 25 mg），1.6 mL（約 20 mg），1 mL（約 12 mg）を分注できる計量器具（5 mL 経口シリンジなど）を使用しなければならない。

A FDA が 2009 年 4 月 27 日に承認した［‘Tamiflu’］（oseltamivir phosphate）EUA（Emergency Use Authorization）の修正版，［‘Tamiflu’］医療従事者向け概要書から抜粋した。これらの指示は EUA の条件下で使用が許可される。

B より詳細な情報は下記のリンクを参照。
http://www.fda.gov/cder/drug/antivirals/influenza/Tamiflu/TamifluTechnicalReview.pdf

◇予防（表 2）

感染者と濃厚接触した乳児への予防的治療は，10日間継続することを推奨する。また，濃厚接触後2日以内に予防的治療を開始すること。

表 2:1 歳未満の乳児の予防のための推奨用量

体　重（kg）	月　齢	予防のための 10 日間の推奨用量 †
1 歳未満の乳児の用量は，体重にもとづかない。	6～11 カ月	25 mg を 1 日 1 回
	3～5 カ月	20 mg を 1 日 1 回
	3 カ月未満	重大な状況と判断されない限り，投与は推奨しない。

†: 1 歳未満の乳児に投与するため，2 mL（約 25 mg），1.6 mL（約 20 mg），1 mL（約 12 mg）を分注できる計量器具（5 mL 経口シリンジなど）を使用しなければならない。

［‘Tamiflu’］経口懸濁液の調製法については，「［‘Tamiflu’］医療従事者向け概要書」[C] を参照のこと。

参考情報

＊1: 粉末として販売されており，使用時に水を用いて経口懸濁液（12 m g/mL）を調製する。日本における同様の製品は「タミフル ドライシロップ 3%」。

◎Oseltamivir〔オセルタミビル，抗 A 型/B 型抗インフルエンザウイルス剤，ノイラミニダーゼ阻害剤〕

国内：発売済　海外：発売済

C 下記のリンクを参照。
http://www.fda.gov/cder/drug/antivirals/influenza/Tamiflu/EUA_Tamiflu_FS%20HCP_4%2027%2009%20final.pdf

以上

連絡先
安全情報部第一室:天沼　喜美子