

# JAPIC Pharma Report

## 海外医薬情報 速報

発信元：一般財団法人日本医薬情報センター  
事業部門 医薬文献情報担当  
〒150-0002 渋谷区渋谷 2-12-15 長井記念館 5F

No. 1198 2019年9月5日発行

安全性情報

### 大うつ病性障害患者における SAGE-217 の試験：二重盲検無作為化 Phase II 試験

Trial of SAGE-217 in Patients with Major Depressive Disorder

Handan Gunduz-Bruce (Sage Therapeutics, Cambridge/USA), ほか

N. Engl. J. Med. 381 (10) 903-911 / (2019. 9. 5)

SAGE-217 投与群では、プラセボ投与群に比べ有害事象（頭痛、浮動性めまい、悪心、傾眠など）が多く認められた。

### Paracetamol と Lamotrigine の相互作用（痙攣発作など）：FDA 有害事象報告システム（FAERS）データベースからの新たな洞察

Interaction between paracetamol and lamotrigine : new insights from the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database

Carla Carnovale ( University Hospital "Luigi Sacco"-University of Milan ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milan/Italy), ほか

Eur. J. Clin. Pharmacol. 75 (9) 1323-1325 / (2019. 9)

### Medicines Safety Update (2019.8.26)

**直接経口抗凝固薬と血栓イベントの再発リスク**：医療専門家は、オーストラリアで登録された直接経口抗凝固薬（DOACs）の製品情報（PI）文書が、抗リン脂質抗体症候群（APS）と診断された患者における血栓イベントの再発リスクの増大に関する新たな情報を含めるために更新されていることについての通知を受けている。オーストラリアで販売されている DOACs は、apixaban（製品名：Eliquis）、dabigatran etexilate（Pradaxa）および rivaroxaban（Xarelto）である。臨床試験（TRAPS study1）は、血栓症歴があり、血栓イベントの再発リスクが高い APS 患者（ループス抗凝固因子、抗カルジオリピン抗体、抗β2 グリコプロテイン I 抗体に対しトリプルポジティブである患者）において、warfarin と比較し rivaroxaban による血栓イベントの再発リスクが増大することを示している。現在のところオーストラリアで販売されている他の 2 剤の DOACs について、この問題に関する比較試験は完了していないが、これらの薬剤は同様のリスクを伴う可能性がある。APS 患者における血栓塞栓症の二次的予防について、apixaban と warfarin を比較した医師主導無作為化比較試験（ASTRO-APS 試験、登録不足により最近中

止)の最終結果は、まだ利用可能ではない。EMAのレビューにより、APS患者におけるDOACs使用がビタミンK拮抗薬による治療と比較し、血栓イベントの再発率の増大に関連している可能性が確認された。患者における血栓イベントの再発リスクの増大についてのエビデンスレベルは薬剤によって異なるが、どのDOACがAPS患者(ループス抗凝固因子、抗カルジオリピン抗体、抗β2グリコプロテインI抗体に対しトリプルポジティブであるといった特にリスクの高い患者)で十分な予防をもたらすのかというエビデンスは不十分である。豪TGAはこの安全上の問題を調査し、最新のエビデンスを反映するためにスポンサーと連携し、apixaban, dabigatran etexilate および rivaroxaban のPI文書を更新している。これらの薬剤のオーストラリアのスポンサーは最近、本件に関して共同で Dear Health Care Professional letter を送付した。欧州でも同様の措置が講じられた。医療専門家向けの情報などについて記載。

### Health Product InfoWatch (August 2019/5pp)

・ **Monthly Recap of Health Product Safety Information** : 2019年7月に医療専門家および消費者に対して行われた勧告や安全性レビューの概要。propofol含有製品による持続勃起症などについて記載。

・ **製品モノグラフの更新 : Cymbalta (duloxetine hydrochloride)** ; Cymbaltaのカナダ製品モノグラフ(CPM)の警告および使用上の注意、および患者投薬情報のセクションに分娩後出血のリスクが追加された。妊娠中のduloxetineの曝露に関連する母体の転帰のリスクを評価する観察研究では、duloxetineに曝露した女性の分娩後出血のリスクが増加を示した。妊婦を治療する際、分娩と出産付近での本剤の使用については、胎児と母親に対して潜在的なベネフィットがリスクを正当化するかどうかを検討することなどについて記載。

・ **製品モノグラフの更新 : Istodax (romidepsin)** ; IstodaxのCPMの警告および使用上の注意(重大な警告および使用上の注意の枠組みを含む)、用法・用量、作用及び臨床薬理、および消費者向け情報のセクションで重度の肝機能障害の患者におけるromidepsin使用のリスクについて更新された。重度の肝機能障害の患者集団に対してromidepsinの安全な用量が確立されていないため、これら患者に対してIstodaxは推奨されない。肝機能障害患者において、Istodaxに関連する副作用のリスクが増加する可能性があることなどについて記載。

編集部注：詳細情報は文献複写サービスをご利用になるか、医薬品情報データベースのiyakuSearch, PharmaCrossなどをご覧ください。尚、より速く情報をお伝えするため、一部電子ジャーナルを利用して採択を行っております。文献複写サービスは雑誌入手後となりますのでご了承ください。文献複写申込みはJAPIC附属図書館/文献複写サービスよりお申込みください。

(<http://www.japic.or.jp/service/library/guidance.html>)