

イグラチモドに係る調査結果

製品概要

販売名：コルベット錠 25mg（富山化学工業株式会社）
 ケアラム錠 25mg（エーザイ株式会社）
成分名：イグラチモド
効能・効果：関節リウマチ
使用患者数：2660 人（2012 年 9 月 12 日～2013 年 5 月 10 日）

概要

イグラチモドについては、ラットにおいてワルファリンとの併用によりワルファリンの作用が増強したデータが示されたことから、承認時より国内添付文書の「併用注意」の項にてワルファリンとの相互作用について注意喚起を行っている。2012 年 12 月、イグラチモドとワルファリンを併用し出血事象または PT-INR 増加を発現した国内症例が 3 例集積したことから、製造販売業者に対して医療従事者向け資材及び患者向け資材の配布による情報提供を指示した。この時点では、国内においてワルファリン併用症例における死亡症例はなかった。

その後、2013 年 5 月 7 日に、肺泡出血による死亡例の FAX 報告が、製造販売業者より提出された。10 日に追加情報が提出され、定期的な血液凝固能検査が行われていたにもかかわらず、重篤な転帰を防止することができなかったことが判明。なお、2012 年 9 月 12 日（販売開始）～2013 年 5 月 14 日に当局報告されたイグラチモドとワルファリンを併用し出血事象または PT-INR 増加を発現した症例は、9 例（うち重篤 3 例【死亡 1 例を含む】）。イグラチモドについて検討した結果、機構は、イグラチモドの国内添付文書においてワルファリンを併用禁忌にすることが妥当であり、緊急案件に該当すると判断した。また、それに伴い、ワルファリンの国内添付文書においてもイグラチモドとの相互作用について注意喚起が必要であると判断した。

調査結果

専門家の意見も聴取し、検討を行った結果、機構は、以下の理由により、本件が緊急案件に該当すると判断した。

- ・ イグラチモドとワルファリンを併用し重篤な出血事象を発現した症例が3例（うち死亡1例）集積し、イグラチモドとワルファリンの相互作用により肺胞出血を発現し死亡に至った可能性が否定できない症例があること。
- ・ 死亡症例については、2012年12月の注意喚起を受け、定期的な血液凝固能検査が行われていたにも関わらず、重篤な転帰に至った症例であること。
- ・ 算出したワルファリン併用症例における出血事象またはPT-INR増加の推定発現率は31.0%であり、高頻度と考えられること。

以上より、イグラチモドとワルファリンとの併用により重篤な出血事象を発現し死亡に至った症例が報告されていることを周知するとともに、更なる注意喚起の必要があると判断した。

別紙 1

【改訂案】イグラチモド

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案												
<p>禁忌 関連記載なし</p> <p>相互作用 関連記載なし</p> <p>(1)併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="188 1050 1046 1286"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ワルファリン</td> <td>ワルファリンの作用を増強するおそれがあるので、ワルファリンの用量を調節するなど注意すること。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ワルファリン	ワルファリンの作用を増強するおそれがあるので、ワルファリンの用量を調節するなど注意すること。	機序不明	<p>禁忌 <u>ワルファリンを投与中の患者</u></p> <p>相互作用 <u>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</u></p> <table border="1" data-bbox="1160 541 2018 962"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>ワルファリン (ワーファリン等)</u></td> <td><u>本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強され、重篤な出血をきたした症例が報告されている。患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。</u></td> <td><u>機序不明</u></td> </tr> </tbody> </table> <p><u>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</u> 関連記載なし</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>ワルファリン (ワーファリン等)</u>	<u>本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強され、重篤な出血をきたした症例が報告されている。患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。</u>	<u>機序不明</u>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強するおそれがあるので、ワルファリンの用量を調節するなど注意すること。	機序不明											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
<u>ワルファリン (ワーファリン等)</u>	<u>本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強され、重篤な出血をきたした症例が報告されている。患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。</u>	<u>機序不明</u>											

別紙2

【改訂案】ワルファリン

下線部追記

現行	改訂案								
<p>禁忌 関連記載なし</p> <p>相互作用 関連記載なし</p>	<p>禁忌 <u>イグラチモドを投与中の患者</u></p> <p>相互作用 (1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1" data-bbox="1160 542 2016 869"> <thead> <tr> <th data-bbox="1160 542 1370 590">薬剤名等</th> <th data-bbox="1370 542 1783 590">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1783 542 2016 590">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1160 590 1370 869"> <u>イグラチモド</u> (<u>ケアラム、</u> <u>コルベット</u>) </td> <td data-bbox="1370 590 1783 869"> <u>本剤の作用を増強することがある。</u> <u>患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、イグラチモドを投与しないこと。</u> </td> <td data-bbox="1783 590 2016 869"> <u>機序不明</u> </td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>イグラチモド</u> (<u>ケアラム、</u> <u>コルベット</u>)	<u>本剤の作用を増強することがある。</u> <u>患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、イグラチモドを投与しないこと。</u>	<u>機序不明</u>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子							
<u>イグラチモド</u> (<u>ケアラム、</u> <u>コルベット</u>)	<u>本剤の作用を増強することがある。</u> <u>患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、イグラチモドを投与しないこと。</u>	<u>機序不明</u>							