

## 【市販後調査】

## 注射用ニューキノロン系抗菌薬 pazufloxacin mesilate の市販直後調査

牧 圭司<sup>1)</sup>・山田 俊朗<sup>1)</sup>・阿部 典生<sup>1)</sup>・平岩 徹<sup>1)</sup>  
橋本 茂一<sup>1)</sup>・筒井 義明<sup>2)</sup>・山形 京子<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>富山化学工業株式会社安全性管理部\*

<sup>2)</sup>大正富山医薬品株式会社安全性情報部

<sup>3)</sup>三菱ウェルファーマ株式会社安全性情報部

(平成 16 年 11 月 4 日受付・平成 16 年 12 月 17 日受理)

注射用ニューキノロン系抗菌薬である pazufloxacin mesilate の「市販直後調査」を 2002 年 9 月 2 日から 6 カ月間にわたり実施した。調査期間中は安全性情報を高感度に収集するために、1 カ月ごとに副作用の収集状況を掲載した中間集計資料を医療関係者に提供し、さらに調査終了後に 6 カ月分の集計成績を提供した。

本市販直後調査の期間中に、本薬の副作用を 180 例(203 件)収集した。このうち重篤なものは 40 例(43 件)であった。重篤な副作用の主なものは、痙攣 5 件、強直性痙攣 1 件、間質性肺炎 2 件、偽膜性大腸炎 2 件、肝機能異常 4 件、肝障害 3 件、肝不全 1 件、薬剤性皮膚炎 3 件、横紋筋融解症 2 件、急性腎不全 2 件、無尿 1 件、腎不全 1 件、血小板減少 3 件、血小板減少症 1 件であった。

なお、収集した副作用の大部分は他のニューキノロン系抗菌薬に共通してみられるものであった。

**Key words:** early postmarketing phase vigilance, pazufloxacin mesilate, safety

Pazufloxacin mesilate (PZFX) は富山化学工業(株)で創製され、富山化学工業(株)と三菱ウェルファーマ(株)で共同開発された注射用ニューキノロン系抗菌薬である。本薬は中等症以上の感染症(肺炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、腹膜炎、内生殖器感染症など)を対象とした臨床試験において有効性と安全性が確認され、2002 年 4 月に製造承認を取得し、同年 9 月に富山化学工業(株)および三菱ウェルファーマ(株)より、それぞれパシル<sup>®</sup>点滴静注液およびパズクロス<sup>®</sup>注として発売されている。

ニューキノロン系抗菌薬の主な副作用としては、一般に消化器症状(食欲不振・腹痛・悪心・嘔吐・下痢・軟便など)、過敏症状(発疹・発熱・光線過敏症など)、中枢神経系症状および低血糖などが知られている<sup>1,2)</sup>。また、最近、特に QT 延長とそれに基づく torsades de pointes の誘導が注目されている<sup>2)</sup>。ニューキノロン系抗菌薬には経口製剤と注射製剤とがあり、海外では両製剤ともに広く使用されているが、本邦においては 2000 年 11 月に ciprofloxacin (CPFX) が、2002 年 9 月に PZFX が注射薬として上市されているのみであり、ニューキノロン系注射薬の使用経験はまだ少ない。

2000 年 12 月 27 日に「医療用医薬品の市販直後調査等の実施方法に関するガイドライン(医薬安第 166 号)」が通知された。この調査の目的は「新医薬品の販売開始直後(6 カ月間)において、医療関係者に対し確実な情報提供、注意喚起などを行い適正使用に関する理解を促すとともに、重篤な副作用お

よび感染症の情報を迅速に収集し必要な安全対策を実施して、副作用などの被害を最小限にする」ことにある。

今回、注射用抗菌薬の「市販直後調査」を実施した経験から、PZFX の市販後の安全性に関する成績を公表し、適正使用上の問題点と対策について報告する。

## I. 方 法

富山化学工業(株)および三菱ウェルファーマ(株)は GPMS (Good Post-Marketing Surveillance Practice) および通知に則り、各社の社内手順書に従って、「市販直後調査」の実施および管理を行った。調査対象期間は 2002 年 9 月 2 日(本薬の発売日)から 2003 年 3 月 1 日までの 6 カ月間とし、本薬が納入された全医療機関の医師または薬剤師を対象とした。

本調査は原則として医療情報担当者(以下 MR)が医療機関を訪問して行うこととし、医薬品卸売一般販売業者への委託、ダイレクトメール送付による調査は行わなかった。事前説明として MR は本薬の納入を予定しているすべての医療機関へ納入前に訪問し、①本薬が「市販直後調査」の対象薬剤であり、その期間中であること、②本薬を慎重に使用するとともに、副作用が発現した場合には速やかに当社へ連絡されたい旨の説明および協力依頼を行った。なお、納入前の説明および協力依頼を行うことができなかった場合は、納入後 2 週間以内を目安に訪問し、本調査に関する説明および協力依頼を行うこ

ととした。MRは本薬納入直後、2カ月間は原則として概ね2週間に1回、その後は概ね1カ月に1回の頻度で定期的に訪問し、本調査への協力依頼および注意喚起を行った。MRが定期的に訪問できない場合は、電話、電子メール、FAXなどによる方法も可とした。納入前、納入後に協力依頼、注意喚起などを行う際に使用する資料として、「市販直後調査」の対象期間を明記した製品情報概要および「使用上の注意」の解説、また、「市販直後調査」協力依頼文書、「市販直後調査」説明用パンフレット(日本製薬工業協会作成)を活用した。副作用の分類は「ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J)」に基づき、基本語(PT)で記載した。収集された副作用情報については、二社で合算し本調査の対象医療関係者に対し、副作用集計結果を毎月フィードバックして、継続的な注意喚起を行うこととした。

## II. 結 果

### 1. 調査対象医療機関

「市販直後調査」実施期間(2002年9月2日~2003年3月1日)において、調査を実施した医療機関は4,320施設であった。その内訳は病院が2,685施設、診療所が1,635施設であり、前者が約62%であった。

### 2. 副作用収集状況のフィードバック内容および頻度

本調査期間中の定期的な訪問に際しては、MRによる「市販直後調査」協力依頼文書、「市販直後調査」説明用パンフレットなどを活用し、医療関係者に対して情報伝達に努め、さらに副作用収集例数を集計した「フィードバック資料」を毎月更新し提供した。「フィードバック資料」には、調査完了症例における「重篤な副作用症例一覧(項目:副作用名,性,年齢,使用理由,基礎疾患,一日投与量,投与期間,併用薬)」,調査中の症例も含めた「副作用収集例数の集計結果」および収集した副作用に関連し特に注意喚起を図りたい「添付文書記載の慎重投与の主な項目」を掲載した。最終結果は、市販直後調査終了後の2003年4月に『メシル酸バズフロキサシン注射液「市販直後調査」副作用収集結果のご報告』としてとりまとめ、医療関係者へ提供した。

### 3. 副作用の種類・程度

収集された副作用の種類の一覧を示した(Table 1)。非重篤な副作用は140例(160件),重篤な副作用は40例(43件)であり,合計180例(203件)であった。非重篤な副作用のうち件数が多かったのは,発疹・薬剤性皮膚炎・紅斑30件,肝機能異常・肝障害・黄疸23件,血管障害(血管痛)9件,注射部位疼痛(注射部位血管痛)5件であった。

重篤な副作用のうち主なものは,痙攣5件,強直性痙攣1件,間質性肺炎2件,偽膜性大腸炎2件,肝機能異常4件,肝障害3件,肝不全1件,薬剤性皮膚炎3件,横紋筋融解症2件,急性腎不全2件,無尿1件,腎不全1件,血小板減少3件,血小板減少症1件であった。

## 4. 症例呈示

### 1) 急性腎不全の発現例

80歳代 女性。誤嚥性肺炎のためPZFX(1g/日)を3日間投与した。投与3日目の採血にてBUN 108 mg/dL, Cr 4.2 mg/dLを認め、PZFXの投与を中止した。中止10日後、BUN 32 mg/dL, Cr 0.8 mg/dLへ回復した(Table 2)。

### 2) 痙攣の発現例

50歳代 女性。合併症として腎不全(持続緩徐式血液濾過透析実施中)を有していた。敗血症のためPZFX(500 mg/日)を3日間投与し、翌日の朝に全身性の痙攣が出現した。出現5分後、diazepam(5 mg)の静注により痙攣は消失したが、15分後に再度痙攣が出現した。Diazepam(5 mg)を再静注したところ痙攣は消失した(Table 3)。

## III. 考 察

本邦におけるニューキノロン系注射薬は、CPFXとPZFXが市販されているのみであり、使用経験はまだ少ない。また、PZFXは高い血中濃度と低い中枢神経系への影響を目標に開発された注射薬であり、経口薬は市販されていない。本論文はPZFXの適正使用をさらに確保するために、その「市販直後調査」の成績を公表し、今後の対策をまとめたものである。

本薬の「市販直後調査」期間中における患者数は、本薬の1日投与量を300 mg製剤および500 mg製剤についてのおおの0.6 g, 1 g, 投与期間を8~14日(8日:開発時の平均投与日数, 14日:添付文書上の最大投与日数)として出荷数量より算出した場合、15,000~26,000人と推定され、開発時の症例数1,264例の10倍以上であった。収集された副作用は180例(203件)であり、副作用発現率は0.7~1.2%程度と推定された。重篤な副作用は40例(43件)収集され、肝胆道系障害(8件),神経系障害(7件)が主なものであった。これら重篤な副作用はいずれも開発時にはみられていないが、類薬ですでに知られている副作用である。開発時に報告されなかった重篤な副作用が「市販直後調査」期間中に40例収集されたのは、まず対象患者数が10倍以上多かったこと、次いで開発時の臨床試験では対象患者を限定しているのに対し、市販後は幅広い患者層に使用されたことが主な理由と考えられた。

基礎的検討において、本薬の中枢神経系に及ぼす影響はきわめて低かった。すなわち、マウス脳内投与における痙攣誘発作用は、他のニューキノロン系抗菌薬やカルバペネム系抗菌薬に比べて低く、ピフェニル酢酸との併用についてもPZFXは50 mg/kg(推定臨床用量の約5~8倍量)の静脈内投与で痙攣を誘発しなかった<sup>4)</sup>。しかしながら、今回、臨床例において痙攣・強直性痙攣が6件収集された。これらの症例において非ステロイド系抗炎症薬との併用は1例のみであったが、基礎疾患にてんかんなどの痙攣性疾患を有する2例が含まれていた。本薬

Table 1. Adverse drug reactions ( ADRs )

System Organ Class		Nonserious	Serious	Total
		Patients	40	180
		Reactions	43	203
ADRs				
Blood and lymphatic system disorders	Thrombocytopenia		1	1
	Eosinophilia	1		1
	Disseminated intravascular coagulation		1	1
	Anaemia		1	1
	Leukocytosis	1		1
	Hypoprothrombinaemia		1	1
Immune system disorders	Laryngeal oedema		1	1
Nervous system disorders	Depressed level of consciousness		1	1
	Tonic convulsion		1	1
	Tremor	2		2
	Dizziness	1		1
	Dysgeusia	1		1
	Convulsion	2	5	7
	Headache	1		1
Cardiac disorders	Atrial tachycardia	1		1
	Palpitations	1		1
Vascular disorders	Vasculitis	1		1
	Angiopathy	9		9
	Phlebitis	1		1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Interstitial lung disease		2	2
	Respiratory distress	1		1
Gastrointestinal disorders	Nausea	4		4
	Diarrhoea	5		5
	Colitis pseudomembranous	2	2	4
	Duodenal ulcer		1	1
	Gastrointestinal upset	1		1
	Glossitis	1		1
	Abdominal pain	1		1
	Queasy	1		1
	Vomiting	2		2
Hepatobiliary disorders	Jaundice	1		1
	Hepatic function abnormal	19	4	23
	Liver disorder	3	3	6
	Hepatic failure		1	1
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus	2		2
	Erythema	5		5
	Purpura	1		1
	Eczema	3		3
	Blister	1		1
	Rash generalised	3		3
	Erythema multiforme		1	1
	Rash	16	1	17
	Dermatitis medicamentosa	9	3	12
	Urticaria	2		2
	Toxic skin eruption	2		2
	Rash papular		1	1
Musculoskeletal, and connective tissue disorders	Rhabdomyolysis		2	2
	Limb discomfort	2		2

Continued on following page

System Organ Class	ADRs	Nonserious	Serious	Total
Renal and urinary disorders	Renal failure acute		2	2
	Renal impairment	4		4
	Renal disorders	4		4
	Anuria		1	1
	Renal failure		1	1
General disorders and administration site conditions	Chest pain	2	1	3
	Malaise	1		1
	Injection site erythema	1		1
	Injection site cellulitis	1		1
	Injection site pain	5		5
	Pyrexia	4	1	5
	Oedema peripheral	1		1
	Pain	2		2
	Application site rash	1		1
	Injection site phlebitis	1		1
	Injection site swelling	1		1
Investigations	Gamma-glutamyltransferase increased	2		2
	Aspartate aminotransferase increased	2		2
	Alanine aminotransferase increased	2		2
	Transaminases increased	1		1
	Abnormal liver function test	1		1
	Platelet count decreased	4	3	7
	Blood creatinine increased	4	1	5
	Blood uric acid decreased	1		1
	Blood urea increased	1		1
	Eosinophil count increased	2		2
	White blood cell count decreased	2		2
	Blood bilirubin increased	1		1

の血中濃度は他の経口用ニューキノロン薬に比べて数倍高くなることから、すでに「使用上の注意」の慎重投与の項に示しているごとく「てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者」には注意して使用する必要がある。

現時点では本薬に特異的な副作用の報告はなく、また発現率も高いということはない。しかし、本薬は腎排泄型の薬剤であることから、高齢者で腎機能障害などの危険因子を有する患者には減量するなどの注意が必要である。

「市販直後調査」実施前、すなわち承認時の「使用上の注意」は、開発時の成績に基づいて記載を行った。開発段階の臨床試験では1,264例中副作用が43例(3.4%)に認められ発現件数は51件であった<sup>5)</sup>。主な副作用としては、下痢・軟便、発疹、嘔気・嘔吐などが認められたが、重篤な副作用はなかった。そのため発売時(2002年9月)においては、他のニューキノロン系抗菌薬の記載に照合して、使用上の注意「重大な副作用(類薬)」の記載を行っていた。しかし、今回、市販後の使用実態下において、新しい制度である「市販直後調査」を実施した結果、重篤な副作用を40例収集した。これらの症例について評価・検討を行った結果、「重大な副作用(類薬)」として記載していた「急性腎不全」、「肝機能障害、黄疸」、「偽

膜性大腸炎」、「血小板減少」、「横紋筋融解症」、「痙攣」について、2003年4月に「重大な副作用」として記載する改訂を行い医療関係者に対して注意喚起を行った。市販直後調査の目的の一つである「速やかに情報を収集・評価し安全対策を講じる」という点において、本調査結果はこの目的を達成できたものと考えられる。

なお、「市販直後調査」期間終了後においても、「重大な副作用(類薬)」に記載していた「無顆粒球症」、「ショック、アナフィラキシー様症状」、「中毒性表皮壊死症」、「間質性肺炎」、「低血糖」、「アキレス腱炎」について、本薬と関連が否定できない症例が集積されたため2003年12月に「重大な副作用」への移項を行い、医療関係者に対して注意喚起を行った。

今回の「市販直後調査」においては、医療関係者から報告された副作用の集計状況をまとめた資料を毎月1回の頻度でフィードバックした。これらのフィードバック資料は医療関係者に対して、単に注意喚起のみならずより新しくより確実な本薬の情報を提供し、臨床上副作用などの被害を最小限にするための一助になったものと考えられた。

しかし、「市販直後調査」の方法論にいくつかの問題点があることも否めない。野村<sup>6)</sup>は医療関係者の立場からその問題点として第一に調査期間は6カ月であるが、この

Table 2. Case report ( Acute renal failure )

Patient		Dosage	Event	Notes	
Gender Age	Indications for use ( Complications )				
Female 80s	Aspiration pneumonia ( Cerebral infarction )	1 g/day for 3 days	Adverse drug reaction: Acute renal failure		Outcome Recovering
			6 days before PZFX started	Ciprofloxacin was used for 8 days. ( WBC 8,200/mm <sup>3</sup> , CRP 0.8 mg/dL. )	Physician's causality Probable
			2 days before PZFX started	Levofloxacin ( 300 mg/day, po ) was used, but it was not effective. ( WBC 18,700/mm <sup>3</sup> , CRP 0.6 mg/dL. )	
			PZFX started	Pazufloxacin mesilate ( PZFX ) was started for pneumonia ( injection time: 30 min ) PZFX skin test was negative.	
			2nd day of therapy	Pneumonia was extended with tachypnoea and fever. ( CRP 41.6 mg/dL. )	
			3rd day of therapy ( Onset/discontinued )	PZFX was discontinued. ( BUN 108 mg/dL, Cr 4.2 mg/dL. )	
			1 day after discontinued	Human serum albumin and dopamine hydrochloride were used against hypotension. DIC was complicated. ( Fibrinogen 700 mg/dL, fibrinogen/fibrin degradation products 115.5 μg/mL, blood platelet 54,000/mm <sup>3</sup> , prothrombin time 11.6 s, plasma prothrombin time 82.5%, antithrombin III 75%. )	
			2 days after discontinued	Mechanical ventilator was attached for respiratory failure.	
10 days after discontinued	Mode of respirator was synchronized intermittent mandatory ventilation. Acute renal failure was recovered. ( BUN 32 mg/dL and Cr 0.8 mg/dL. )				

## Laboratory data

Day	During PZFX therapy			After PZFX discontinued		
	1	2	3 ( discontinued )	1	2	10
BUN ( mg/dL )			108	120 , 115	98	32
Cr ( mg/dL )			4.2	4.5 , 4.1	3.4	0.8
CRP ( mg/dL )	40.3	41.6	32.8	25.3	22.6	16.1
Urine output ( mL/24hr )		900	830			1,630

Concomitant drugs: Concentrated glycerin/Fructose, Ranitidine hydrochloride, Amino acid/Glucose/Electrolyte, Vitamin complex for high calorie infusion, Manganese chloride/Zinc sulfate combined preparation

根拠が不明確であること、第二に MR だけで果たして網羅的な調査が可能かということ、そして第三に製薬会社から病院の薬剤部門への働きかけがほとんどないことなどを挙げている。

第一の問題点について、本薬では調査期間中に重篤な副作用を 40 例収集し、調査終了直後( 2003 年 4 月 )に使用上の注意改訂(「重大な副作用」への記載: 6 項目「急

性腎不全」,「肝機能障害, 黄疸」,「偽膜性大腸炎」,「血小板減少」,「横紋筋融解症」,「痙攣」)を行うことができた。6 カ月間が最適であったかどうかの判断は困難であるが、少なくとも本薬においては迅速な安全対策を講じることができたと考える。適切な期間は薬剤によっても異なるものと思われる。期間単位の問題はともかく、安全性情報収集に関する医療関係者からの積極的協力とこ

Table 3. Case report ( Convulsion )

Patient		Dosage	Event		Notes
Gender Age	Indications for use ( Complications )				
Female 50s	Sepsis ( Renal failure )	500 mg/day for 3 days	Adverse drug reaction: Convulsions		Outcome Recovered  Physician's causality Probable
			Before PZFX started	Sigmoidectomy, proctectomy, colostomy and partial resection of the small intestine were performed to treat peritonitis. Septic shock ( generalized peritonitis due to rectal perforation ) and renal failure developed. Continuous hemodiafiltration ( daily ) and catheterization were started.	
			PZFX started	Pazufloxacin mesilate ( PZFX ) was started for sepsis.	
			2nd day of therapy	Suture and hemostasis for injury to right femoral vein were performed.	
			3rd day of therapy ( Discontinued )	PZFX was discontinued.	
1 day after discontinued ( Onset )	Generalized convulsions developed in the morning. 5 minutes after onset, diazepam ( 5 mg, iv ) was started, and convulsions disappeared. 15 minutes after disappearance of the event, convulsions recurred. Diazepam ( 5 mg, iv ) was readministered, and convulsions disappeared. Midazolam ( 5 mg/hour ) was started by intravenous drip infusion. Convulsions stopped.				
Concomitant drugs: Aminophylline ( Suspect drug ) Fluconazole, Aztreonam, Minocycline hydrochloride, Potassium chloride, Carbazochrome sodium sulfonate, Tranexamic acid, Lactated ringer's solution ( Dextran40 ) Human serum albumin, Menatetrenone, Dobutamine hydrochloride, Acetated ringer's solution, Dopamine hydrochloride, Sivelestat sodium hydrate, Metenolone enanthate, Norepinephrine, Teicoplanin, Dried concentrated human antithrombin III, Insulin lispro ( Genetic recombinant ) Heparin sodium, Glucose, Manganese chloride/Zinc sulfate combined preparation, Amino acid preparation for renal failure, Panthenol, Vitamin complex for high-calorie infusion, Bucladesine sodium, Ascorbic acid, Roxatidine acetate hydrochloride, 10% Sodium chloride, Extract from hemolyzed blood of young cattle, Lactobacillus acidophilus preparation, Pronase, Ursodesoxycholic acid, Clostridium butyricum preparation, Bifidobacterium preparation, Bromhexine hydrochloride, Diastase combined preparation, Sodium alginate, Kanamycin monosulfate					

れに対する迅速な情報提供（集計成績など）が最も重要であると考えられた。第二の問題点について、本薬は注射用抗菌薬であり、主に内科、呼吸器科、外科、泌尿器科などで使用され院内での処方限定されており、このことがMRによる医療関係者への網羅的な調査の実施につながったと考えられた。しかしながら、多施設で幅広い疾患に用いられるような経口用薬剤などの場合はMRのみによるこのような調査が困難な場合も考えられ、他の媒体（ダイレクトメール、電子メールなど）の活用が必要であると思われた。第三の問題点である薬剤部門の関与は、「市販直後調査」の精度を高めるうえで重要と思

われる。処方状況を常に把握でき、副作用情報についても集約可能と思われる薬剤部門との協力体制は、「市販直後調査」において不可欠であると考えられ、今後、薬剤部門と企業との連携および調査体制について、さらなる検討が必要と考えられた。

「市販直後調査」は、新医薬品の発売直後の安全性確保対策として世界に類をみないものであり、本薬においても開発時には認められなかった「重篤な副作用」を速やかに収集し、安全対策を講じることができたと考えている。

## 謝 辞

本調査にご協力を賜りました医療機関の多くの先生方、および重篤な副作用症例につきまして詳細なご検討を賜りました杏林大学小林宏行名誉教授に深く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) 柴 孝也：注射用キノロン剤の使い方とその位置づけ 副作用と相互作用。化学療法の領域 19: 623～629, 2003
- 2) 高橋 寿, 田中真由美, 佐藤謙一, 他：発展の軌跡と展望。ニューキノロン剤の臨床応用(小林宏行 編), p. 21～24, 医薬ジャーナル社, 東京, 2001
- 3) 厚生省医薬安全局安全対策課長・審査管理課長：医

療用医薬品の市販直後調査等の実施方法に関するガイドラインについて。医薬安第166号・医薬審第1810号, 平成12年12月27日(医薬品研究 32: 400～404, 2001に掲載)

- 4) 福田 均, 河村泰仁：注射用ニューキノロン系抗菌薬 Pazufloxacin mesilate と非ステロイド性抗炎症薬との薬物相互作用 マウスへの静脈内投与及び脳室内投与による痙攣誘発作用。Jpn J Antibiotics 55: 270～280, 2002
- 5) 国立医薬品食品衛生研究所長：審査報告書。衛研第2137号, 平成14年2月1日, p. 46
- 6) 野村守弘：医療機関における市販直後調査の現状と問題点。Pharm Stage 2: 30～37, 2002

### Early postmarketing phase vigilance for pazufloxacin mesilate, a new quinolone for intravenous administration

Keiji Maki<sup>1)</sup>, Toshiro Yamada<sup>1)</sup>, Norio Abe<sup>1)</sup>, Toru Hiraiwa<sup>1)</sup>, Shigekazu Hashimoto<sup>1)</sup>,  
Yoshiaki Tsutsui<sup>2)</sup> and Kyouko Yamagata<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Pharmacovigilance & Surveillance Department, Toyama Chemical Co., Ltd.,  
3 25 1 Takada, Toshima-ku, Tokyo, Japan

<sup>2)</sup>Postmarketing Division, Taishotoyama Pharmaceutical Co., Ltd.

<sup>3)</sup>Drug Safety & Evaluation Department, Mitsubishi Pharma Corporation

Early postmarketing phase vigilance for pazufloxacin mesilate( PZFX ) was conducted from September 2002 to March 2003 based on “ Guidelines for Implementation of Early Postmarketing Phase Vigilance Surveillance for Prescription Drugs, etc. ( December 27, 2000 ) ”

We first organized information delivery to provide monthly updates on adverse drug reactions to physicians and pharmacists working at all hospitals where PZFX was used.

A total of 203 adverse drug reactions in 180 patients were reported. Serious adverse reactions ( 43 ), most of which were already reported for other new quinolones, such as ciprofloxacin and ofloxacin, were observed in 40 patients.

That is; the main serious adverse reactions were convulsion( 5 ) tonic convulsion( 1 ) interstitial lung disease ( 2 ) pseudomembranous colitis ( 2 ) hepatic function abnormal ( 4 ) liver disorder ( 3 ) hepatic failure ( 1 ) dermatitis medicamentosa ( 3 ) rhabdomyolysis ( 2 ) acute renal failure ( 2 ) anuria ( 1 ) renal failure ( 1 ) platelet count decreased ( 3 ) and thrombocytopenia ( 1 )