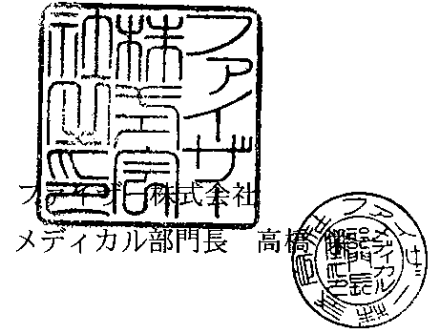




ファイザー株式会社

2009年8月10日

薬害オンブズパーソン会議
代表 鈴木 利廣 様



要望書に関する回答

拝復 弊社宛7月6日付貴信「禁煙補助剤『チャンピックス』の安全対策に関する要望書」につきまして、以下の通り回答させていただきます。

要望1) 添付文書を以下のとおり改訂すること

- ①抑うつ気分、不安、焦燥、興奮、行動の変化、自殺念慮、自殺などの有害事象が報告されていることについて、「警告」欄に記載する
- ②これらの症状が本剤を使用しながら喫煙を継続している患者で報告されていることを明記し、禁煙によって起こったと思わせるような現在の添付文書の不適切な記載を改める

神経精神症状の発現と症状発現時の対処につきまして、米国では2008年1月以来、添付文書のWarningsの項で注意喚起が行われておりましたが、当該注意喚起内容が重要な安全性情報としてより明確となるよう、2009年7月の改訂によりBoxed Warningの項が設定され、注意喚起のレベルが強化されました。本邦では「重要な基本的注意」の項で注意喚起を行っておりましたが、米国での措置を踏まえ、「警告」の項を新設して「重要な基本的注意」中の重要事項を記載し、注意喚起の徹底を図ることと致しました。また、2009年6月改訂のCCDS(Company Core Data Sheet: 企業中核データシート)及び2009年7月改訂の米国添付文書との整合のため、国内報告症例の集積状況に基づき、チャンピックス服用時に発現する神経精神症状として「思考の変化」、「精神障害」、「気分変動」、「攻撃的行動」、「敵意」を追記すると共に、本剤投与中止後においても神経精神症状発現の可能性があることも記載致しました。なお、「重要な基本的注意」の項における本剤服用時の神経精神症状の発現と症状発現時の対処は、今回の改訂により、禁煙時の諸症状発現とは別項を設けることと致しました。また、精神疾患を伴う症例への投与により精神症状を悪化させるおそれがあることから、「慎重投与」項に「統合失調症、双極性障害、うつ病等の精神疾患のある患者」

を追記して注意喚起を行うことと致しました。神経精神症状に係る改訂の他、米国添付文書及びCCDSに重篤な皮膚症状の発現や血管浮腫に関する注意が記載されたことから、併せて本邦添付文書を改訂致しました。これらの改訂内容については厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知が8月7日に発出され、医療機関に対する「使用上の注意」改訂の情報伝達を現在実施中です。

③車の運転等危険を伴う機械の操作をしないよう患者に指導する旨を記載する

自動車の運転等危険を伴う機械操作時の注意につきましては、添付文書の「重要な基本的注意」にて注意喚起を行っており、現段階での改訂は不要と判断しております。なお、米国添付文書では、本剤服用による禁煙が自らの状況にどのような影響を及ぼすかを把握するまで機械操作時に注意するよう「Information for Patients」の項に記載されておりました。2009年7月の改訂により「Precautions」の項での注意喚起が追加されることとなりましたが、これまでと同様、機械操作時の注意を促す内容であり、機械操作を行わないよう求めておりません。

④本剤の適応をニコチン置換療法が使えない場合に限定する

日本においては、保険診療での禁煙治療は一年に一度とされており、少しでも禁煙成功率の高い薬剤で治療を開始することは、患者様にとって非常に重要であると考えます。また、日本では唯一の経口剤、唯一の非ニコチン製剤であるため、患者様の利便性からも、第一選択薬として禁煙方法の選択肢を広げることは重要と考えます。なお、米国のAHRQ (Agency for Healthcare and Quality) による禁煙治療ガイドラインにおいては、第一選択薬としてはニコチン置換療法 (NRT) 単独よりもCHANTIX単独またはNRT製剤の併用療法の方がより効果的であると記載されています。

要望2) 米国FDAが行っている取り組みも参考に、リスク軽減の取り組みを強化すること

チャンピックスを適切にご使用いただくため、本剤添付文書の「重要な基本的注意」には「医師等により、禁煙治療プログラムに基づいた指導の下に本剤を使用すること」と記載しております。禁煙治療プログラムに基づき本剤が使用されるよう、弊社では、チャンピックスの販売活動は原則としてニコチン依存症管理料算定医療機関に対して実施しており、ニコチン依存症管理料算定医療機関の登録をされていない医療機関に対してはその届け出をお勧めしております。

情報提供に関しましては、昨年2008年5月8日の発売時より、医療関係者への情報提供資材の作成・配布に加えて、チャンピックスを服用する患者様向け資材として発売当初より『服薬指導箋』及び『禁煙手帳』を作成して医療機関にお届けし、患者様への提供を依頼して参りました。患者様に直接お読みいただくため、これらの資材は平易な文章で書かれ、服用方法と合わせて、服用に当たっ

での注意事項を説明しております。注意事項には、チャンピックス服用時にみられる主な副作用、神経精神症状の発現と症状発現時の対処、自動車の運転や機械操作に関する注意事項もそれぞれ明記しております。また、これら資材に加え、一般消費者・患者様向けインターネットサイト『すぐ禁煙.jp (<http://sugu-kinen.jp/>)』においても、同様の注意事項を掲載し、患者様への直接の注意喚起の情報提供を行っております。

患者様向けの資材や情報提供サイトにおけるチャンピックスの安全性情報は、添付文書改訂等の機会を捉えて内容を常に更新しており、今後も、医療関係者のみならず、患者様にもチャンピックスの適正使用のための情報を直接提供できる体制を維持していく所存です。

要望3) 適切な比較群があり、薬剤投与と重症の精神神経系障害との前後関係が明確になるデザインでの薬剤疫学研究を早急を実施すること

これまでに米国ファイザー社が実施済みの10のプラセボ対照臨床試験には5,096例の被験者が参加しています。これらの試験成績を含む臨床試験データの解析を行ったところ、これまでに検証されているとおり、チャンピックス群ではプラセボ群に比較して異常な夢の発現率が高くなりましたが、抑うつ気分、自殺念慮及び自殺の発現率はチャンピックス群、プラセボ群、比較対照薬群の間に有意な差は認められませんでした。

なお、チャンピックス承認取得のために実施された臨床試験では、パニック障害、精神病、双極性障害、アルコールや薬物の乱用/依存を有する被験者あるいはその既往のある被験者は除外されておりました。したがって、米国ファイザー社では、現在、様々な患者群を対象とした市販後臨床試験を計画・実施しており、その中には精神疾患を有する被験者を対象とした臨床試験も含まれています。

弊社では、今後も、医療従事者ならびに患者様、家族の皆様にご協力いただき、薬剤を適正使用していただくための情報提供に最善の努力を払う所存でございます。ご理解のほどよろしくお願い申し上げます。

敬具