

2010 年 1 月 22 日

薬害オンブズパーソン会議  
代表 鈴木利廣 殿

東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15  
グラクソ・スミスクライン株式会社  
広 報 部

## 「抗うつ剤パキシル錠の妊婦への使用に関する要望書」に関する回答

昨年 10 月 21 日付にて受領致しました「抗うつ剤パキシル錠の妊婦への使用に関する要望書」について、以下の通り回答させていただきます。

この度はパキシルの妊婦への使用に関し懇切なるご指摘をいただき、誠にありがとうございました。ご要望の個々の項目に関し、弊社の考え方および関連情報につきまして以下のとおり回答申し上げます。今後ともご指摘の趣旨を踏まえ、医薬品の安全性と適正使用に関する情報を引き続き積極的に提供して参る所存でございますので、今後ともよろしくご指導のほどお願い申し上げます。

### 1. 添付文書の改訂・患者向説明文書等による十分な注意喚起について

本剤は大うつ病性障害およびさまざまな不安障害の治療薬として承認されております。大うつ病性障害は、青年期および成人の女性において、男性の 2 倍多く認められ、またパニック障害も男性の 2~3 倍多く診断されるなど、これらの疾患では女性がより多いとされています。本剤は英国にて最初に販売されて以来、本剤の添付文書には「妊婦に投与する場合は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」と記載し、医療関係者へ注意喚起を行ってきております。

グラクソ・スミスクライン社（以下、GSK 社）においては、妊娠中の安全性情報も含め、本剤（本剤以外の GSK 製品も全て）の服用に関する安全性情報につきまして、本邦のみならず全世界より収集された症例報告あるいは文献、学会情報、臨床試験結果等に基づき、定期的に検討を行っております。妊娠中に本剤および他の GSK 製品を使用したとの報告については、妊娠の転帰についても追跡調査を行い、胎児への曝露についても注意深く検討し、必要に応じ適宜添付文書の改訂等を行ってきております。

これらの国内外の知見をもとに、弊社と致しましてもその対応について適宜 GSK 社と協議の上、添付文書の改訂を行うなど医療従事者に対し注意喚起を行っております。以下にこれまでに実施した関連する添付文書の改訂について示します。

- 2002年6月：国内で、妊娠中に本剤を投与された婦人において、出産後新生児に薬物離脱症状があらわれたとの症例が報告され、「妊婦、産婦、授乳婦への投与」の項にその旨の情報を追記し、医療従事者へ注意喚起いたしました。
- 2004年8月：国内で、妊娠中（妊娠末期）に本剤を投与された婦人が出産した新生児において、呼吸抑制等の症状があらわれたとの報告があったことから、「妊婦、産婦、授乳婦への投与」の項に新生児に発現した具体的症状を追記し、妊婦への投与に関する注意喚起を行いました。
- 2005年6月：国内外で、妊娠中（妊娠末期）に本剤を投与された婦人が出産した新生児において、呼吸抑制以外の症状（無呼吸、多呼吸、てんかん様発作、振戦、筋緊張亢進、反射亢進、ぴくつき、易刺激性、持続的な泣き、傾眠、発熱、低体温、哺乳障害、嘔吐、低血糖等）があらわれたとの報告があったこと、またこれらの多くの症例において出産直後あるいは出産後24時間以内に発現していることや、新生児仮死あるいは薬物離脱症状として報告された場合もあることを追記し、妊婦への投与に関する注意喚起を行いました。
- 2006年1月：海外で実施された疫学調査の結果から、本剤を服用した妊婦が出産した新生児における先天異常のリスクが、他の抗うつ剤と比較して増加したこと、特に、心血管系の異常（主に心室又は心房中隔欠損）が多くみられていたという結果が報告されたことから、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への本剤の投与に関して、「重要な基本的注意」及び「妊婦、産婦、授乳婦への投与」の項に追記し、医療従事者に対し、治療上のリスク・ベネフィットを勘案した上で投与していただくこと、さらに本剤投与中に妊娠が判明した場合には、投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は、投与を中止するか代替治療を行うよう注意喚起を行いました。
- 2006年5月：海外で実施された疫学調査の結果から、妊娠後期（20週以降）に選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)を副作用した婦人が出産した新生児において、遷延性肺高血圧症が発症するリスクが増加したという結果が報告されたことから、「妊婦、産婦、授乳婦への投与」の項に関連の記載を追記し注意喚起を行いました。

また、日米では添付文書の書式が異なり、一般的に、米国添付文書において日本の添付文書の警告欄に相当するのは「Warnings」の項ではなく「黒枠囲いの Box Warning」の項になります。妊婦と本剤の投与に関する注意は、米国添付文書では「Warnings」の項に記載されており、現行の日本と米国での添付文書上の注意喚起レベルに差はないものと考えております。

今後も引き続き、新生児等の安全性情報の収集に努め、新たな情報が得られた場合には、その対応について検討を行う所存です。

一方患者向説明文書におきましては、現行の添付文書の記載をさらにわかりやすく反映させる必要があると判断されますことから、患者向医薬品ガイドに新生児に対するリスクを明記した上で、妊婦または妊娠している可能性がある場合には医師と相談するよう記載することを、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に申し入れる所存です。

## 2. 実態把握のための研究班設置について

妊娠中の本剤の服用による新生児の安全性情報（先天異常、新生児薬物離脱症候群、新生児遷延性肺高血圧症など）につきましては、国内のみならず全世界より症例報告あるいは文献等の情報を収集し、これらの情報に基づき定期的に検討を行い、上述のとおり添付文書の改訂等の対応を行っております。このご要望は規制当局に対するものと受け取りましたが、規制当局とは密に連携をとりながら、引き続き必要な安全確保措置を講じる所存です。現時点におきましては、これまでに得られている情報と添付文書の内容に差異はなく、弊社では実態との間に乖離があるとは考えておりません。また、学会や規制当局より実態把握のための研究班設置の必要性についてご指摘等を受けたことはこれまでにございません。

弊社といたしましては、今後もパロキセチンをはじめ弊社製品の安全性情報の収集に努め、必要に応じて安全確保措置を講じていく所存です。

以上