

2010年4月9日

グラクソ・スミスクライン株式会社
代表取締役社長 フィリップ・フォシェ 殿

薬害オンブズパーソン会議
代表 鈴木利廣
〒162-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AM ビル 4 階
電話 03(3350)0607 FAX 03(5363)7080
E-mail: yakugai@t3.rim.or.jp
URL: //www.yakugai.gr.jp

意見書

抗うつ剤パキシル錠の妊婦への使用に関する当会議要望書に対する貴社の回答について

2009年10月21日付の当会議要望書にご回答いただきありがとうございました。
貴社の2010年1月21日付回答書に対し、以下のとおり意見を述べます。

記

1 当会議の要望と貴社の回答の概要

当会議は、前記要望書において、パキシルの胎児に対する危険性について、少なくとも以下の方法で、医療機関や患者に対し十分な注意喚起を行うことを求めました。

(1) 添付文書を改訂して以下の事項を警告欄に記載すること

妊娠中に本剤を投与された女性が出産した新生児は、先天異常、特に心血管系の異常（主に心室中隔欠損及び心房中隔欠損）のリスク、新生児薬物離脱症候群のリスク、遷延性肺高血圧症のリスクが高まること

本剤を投与中に患者が妊娠した場合には、投与継続が治療上妥当であると明らかに判断される場合以外は、投与を中止するか代替治療を実施すること

妊娠可能な患者または妊婦には、原則として投与すべきではなく、代替治療を用い得ない場合に限り投与を開始すべきこと

本剤を使用する場合には、本剤の依存性と新生児に対する先天異常のリスクについて十分な説明を行い、同意を得ること

(2) 患者向医薬品ガイドの改訂や医療機関における患者向説明書の交付すること

これに対し、貴社は、患者向医薬品ガイドの改訂の必要性については認めています。

しかし、添付文書については、これまでも国内外の情報に基づき医療関係者に対して改訂等による注意喚起を実施しており、警告欄についても、日米の添付文書記載様式に違いがあり、日本の警告欄は米国の黒枠囲いのBOX WARNINGの項に該当する

が、米国においても、妊婦への注意喚起はWARNING の欄であってBOX WARNING 欄の記載ではないから、日米の添付文書上の警告レベルに差はないという回答でした。

2 添付文書に関する貴社の回答の問題点

(1) 記載欄について

しかし、貴社がいみじくも主張しているように、日米両国では、添付文書の記載様式が異なるのですから、BOX WARNING に記載されている事項だけが、日本の警告欄に該当するとはいえません。また、医療機関への注意喚起という観点からすると、FDAのWEBサイトでは、ニュース性をもってパキシルの胎児への危険性と添付文書改訂が繰り返し告知され、強い注意喚起となっています。

また、そもそも、当会議は、日米比較だけを問題としているのではなく、日本の添付文書の記載要領(平成9年4月、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」薬発第607号通知)との関係で問題点を指摘しています。すなわち、パキシルの胎児に対する催奇形性、特に心血管系の異常(主に心室中隔欠損及び心房中隔欠損)や、新生児薬物離脱症候群、遷延性肺高血圧症の重篤性は、日本の添付文書の記載要領において警告欄記載の基準とされている「致命的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があって、特に注意を喚起する必要がある場合」に該当すると指摘して、警告欄での十分な注意喚起を求めているのです。

貴社は、パキシルによって引き起こされる胎児の心血管系の異常や、新生児薬物離脱症候群、遷延性肺高血圧症の重篤性と上記の添付文書の記載要領との関係についてどう考えるのか回答していません。新生児離脱症候群や遷延性肺高血圧症の記載が重大な基本的注意欄でさえないことも含め、貴社は、上記の記載要領との関係を改めて検討すべきです。

(2) 記載内容について

当会議は添付文書の記載欄のみならず、内容においても問題があると主張し、以下の2点を指摘しています。これについても貴社の回答がありません。

第1は、新生児の先天異常を回避するには、単に妊婦への使用を制限するだけでは足りず、妊娠可能な患者に対する投与も同様に制限することが必要であるという点です。女性が妊娠に気付くまでに時間がかかり、妊娠は計画的なものばかりとも言えません。妊娠前からパキシルを服用している場合には、妊娠を知ったときには、既に催奇形性のリスクの高い妊娠初期をある程度経過していることとなります。また、胎児への影響を可能な限り小さくするため使用を中止しようとしても、パキシルの離脱症状を考慮すると直ちに中止することができないという困難な状況におかれるのです。従って、妊娠可能な患者へのパキシルの投与は原則的に制限すべきなのです。

S S R Iの他に代替的な治療手段がないという場合であっても、他のS S R Iに比較して特に催奇形性の強いパキシルを使う必要は見いだせません。

第2は、本剤を使用する場合には、本剤の依存性と新生児に対する先天異常のリスクについて十分な説明を行い、同意を得ることについての注意喚起を行うべきであるという点です。

以上の記載内容については、米国の添付文書も日本と同様に問題があるといえます。貴社は、これらの点について改めて検討するべきです。

3 患者への注意喚起

当会議は患者への注意喚起の必要性についても指摘し、その一例として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のWEBサイトで提供されているパキシルの患者向医薬品ガイドには、パキシルの胎児に対する危険性についての注意喚起がないことを指摘しました。

これに対し、貴社は、前記回答書において、患者向医薬品ガイドについては、改善の必要性を認めて機構に申し入れると述べていますが、回答から2か月を経過した現時点においても改訂はなされていません。

また、現在の患者向医薬品ガイドは、真に患者の疑問に応えるような分かりやすい記載内容になっていません。情報提供手段もインターネットに限られており限界があります。そこで、当会議は、妊婦および妊娠可能な患者に向けた分かりやすいQ&A形式の情報提供や、薬局での患者向の説明文書の交付など、内容と方法を工夫して、患者への注意喚起を充分に行うことを要望しましたが、この点について、貴社の回答はありませんでした。

4 結論

当会議が要望書を提出したことが報道された際、パキシルの胎児に対する危険性について周知されていないということを伺わせる多くの反響がありました。

当会議が求めているのは、医療機関や患者に対する実質的で十分な注意喚起です。

しかし、この度の貴社の回答からは、医療機関や患者の隅々まで、速やかに情報の周知徹底をはかり、医薬品の安全性を確保しようという積極的な姿勢を見出すことはできませんでした。

貴社は、パキシルの副作用が胎児の生命の脅かす可能性のある先天的な障害をもたらすということの重大性を改めて認識し、可能なあらゆる媒体と手段を用いて、医療機関や患者に対し、副作用被害を回避するための方法をとるべきです。

以上