


「効能・効果」及び「用法・用量」の追加
並びに「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2022年12月—2023年1月

アロマターゼ阻害剤／閉経後乳癌治療剤

レトロゾール錠 2.5mg「JG」

製造販売元
 日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

このたび、上記の弊社製品につきまして、「効能・効果」及び「用法・用量」の追加が、2022年12月28日付にて承認されました。また、これに伴い「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。

また、今後とも弊社製品のご使用にあたって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂理由

【効能・効果、用法・用量の追加承認】

以下の「効能・効果」及び「用法・用量」を追加いたしました。

- ・生殖補助医療における調節卵巣刺激
- ・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発
- ・原因不明不妊における排卵誘発

【使用上の注意改訂（自主改訂）】

上記の適応追加承認を受け、「効能・効果に関連する注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「副作用」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を改訂いたしました。

また、「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の「婦人」を「女性」へ記載整備いたしました。

2. DSU掲載

使用上の注意改訂情報は、2023年2月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.314」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した電子化された添付文書情報^{※1}につきましては、以下よりご確認ください。

- ・日本ジェネリック株式会社 医療関係者向けサイト (<https://medical.nihon-generic.co.jp/>)
- ・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- ・「添文ナビ[®]」^{※2}にて個装箱等に表示のGS1バーコードを読み取る

※1 医薬品医療機器等法の改正に伴い、2021年8月1日より医療用医薬品の添付文書電子化が施行されました。

今後は、準備の整いました製品より、順次、添付文書の同梱を廃止（経過措置期間：2023年7月31日まで）させていただきます。電子的な方法による閲覧が基本となりますこと、ご理解・ご了承のほど、宜しくようお願い申し上げます。

※2 「添文ナビ[®]」のインストールや使用方法は日薬連のホームページをご覧ください

(<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502

J-JG084-002

3. 改訂箇所(抜粋)

(改訂箇所： 部、削除箇所：)

改訂後	改訂前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (1)妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔動物実験（ラット）において胎児死亡及び催奇形性（胎児のドーム状頭部及び椎体癒合）が観察されている。〕（「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） (2)～(3) 〈変更なし〉 (4)生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発の場合、活動性の血栓塞栓性疾患の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕（「1.慎重投与」、「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照）</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔動物実験（ラット）において胎児死亡及び催奇形性（胎児のドーム状頭部及び椎体癒合）が観察されている。〕（「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） (2)～(3) 〈省略〉</p>
<p>【効能・効果】 閉経後乳癌 生殖補助医療における調節卵巣刺激 多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発 原因不明不妊における排卵誘発</p> <p>←新設</p> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 <生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発> 本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行った上で判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠不能な性器奇形又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適切な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。</p>	<p>【効能・効果】 閉経後乳癌</p>
<p>【用法・用量】 <閉経後乳癌> 通常、成人にはレトロゾールとして1日1回2.5mgを経口投与する。 <生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発> 通常、レトロゾールとして1日1回2.5mgを月経周期3日目から5日間経口投与する。十分な効果が得られない場合は、次周期以降の1回投与量を5mgに増量できる。</p> <p>←新設</p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 <多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発> 本剤を用いた周期を繰り返し行っても十分な効果が得られない場合には、患者の年齢等も考慮し、漫然と本剤を用いた周期を繰り返すのではなく、生殖補助医療を含め他の適切な治療を考慮すること。</p>	<p>【用法・用量】 通常、成人にはレトロゾールとして1日1回2.5mgを経口投与する。</p>

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意 <効能共通> (1)疲労、めまい、まれに傾眠が起こることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</p> <p><閉経後乳癌> (2)本剤の投与によって、骨粗鬆症、骨折が起こりやすくなるので、骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。 (3)本剤は内分泌療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師の下で、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。 (4)本剤はアロマターゼを阻害することにより治療効果を発揮するものであり、活発な卵巣機能を有する閉経前の患者ではアロマターゼを阻害する効果は不十分であると予想されること、並びに閉経前の患者では使用経験がないことを考慮して、閉経前患者に対し使用しないこと。</p> <p><生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発> (5)本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。 (6)本剤を用いた不妊治療により、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、本剤の5日間の投与終了後も含め少なくとも当該不妊治療期間中は、以下のモニタリングを実施し、卵巣過剰刺激症候群の兆候が認められた場合には適切な処置を行うこと。 （「2.重要な基本的注意」の項(7)、(8)、「4.副作用(1)重大な副作用」の項5)参照） ・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等） ・急激な体重増加 ・超音波検査等による卵巣腫大 (7)患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。（「2.重要な基本的注意」の項(6)、(8)、「4.副作用(1)重大な副作用」の項5)参照） ・卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。 ・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発及び原因不明不妊における排卵誘発に本剤を用いた場合、卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。 (8)本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者に対して本剤を用いた不妊治療を行う場合、本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。（「2.重要な基本的注意」の項(6)、(7)、「4.副作用(1)重大な副作用」の項5)参照） (9)妊娠初期の投与を避けるため、以下の対応を行うこと。（「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項(1)参照） ・本剤投与開始前及び次周期の投与前に妊娠していないことを確認すること。 ・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発及び原因不明不妊における排卵誘発においては、患者に、本剤投与前少なくとも1ヵ月間及び治療期間中は基礎体温を必ず記録させ、排卵の有無を観察すること。</p>	<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意</p> <p>(1)本剤は内分泌療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師の下で、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。 (2)本剤はアロマターゼを阻害することにより治療効果を発揮するものであり、活発な卵巣機能を有する閉経前の患者ではアロマターゼを阻害する効果は不十分であると予想されること、並びに閉経前の患者では使用経験がないことを考慮して、閉経前患者に対し使用しないこと。 (3)疲労、めまい、まれに傾眠が起こることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。 (4)本剤の投与によって、骨粗鬆症、骨折が起こりやすくなるので、骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。</p>

改訂後	改訂前
<p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明) 1)~4) <変更なし> 5)卵巣過剰刺激症候群 本剤を用いた不妊治療により、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巣破裂、卵巣莖捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。本剤投与後に卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて適切な処置を行うこと。重度の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、入院させて適切な処置を行うこと。 (「2.重要な基本的注意」の項(6)、(7)、(8)参照)</p>	<p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明) 1)~4) <省略></p>
<p>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊婦、授乳婦への投与の安全性については次の知見がある。</p> <p>(1)妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。海外において、適応外として妊娠前及び妊娠中に本剤を投与された患者で奇形を有する児を出産したとの報告がある。動物実験(ラット)においては、胎児死亡及び催奇形性(ドーム状頭部及び椎体癒合)並びに分娩障害が観察されている。また、動物実験(ラット)で胎児への移行が認められている。(「2.重要な基本的注意」の項(9)参照)</p> <p>(2)授乳中の女性へは投与しないこと。やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁移行が認められている。また、動物実験(ラット)で授乳期に本剤を母動物に投与した場合、雄の出生児の生殖能の低下が観察されている。]</p>	<p>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与 本剤は、閉経後患者を対象とするものであることから、妊婦、授乳婦に対する投与は想定していないが、妊婦、授乳婦への投与の安全性については次の知見がある。</p> <p>(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人へは投与しないこと。 [適応外ではあるが、海外において、妊娠前及び妊娠中に本剤を投与された患者で奇形を有する児を出産したとの報告がある。動物実験(ラット)においては、胎児死亡及び催奇形性(ドーム状頭部及び椎体癒合)並びに分娩障害が観察されている。また、動物実験(ラット)で胎児への移行が認められている]</p> <p>(2)授乳中の婦人へは投与しないこと。やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁移行が認められている。また、動物実験(ラット)で授乳期に本剤を母動物に投与した場合、雄の出生児の生殖能の低下が観察されている]</p>

(2022年12月改訂)