

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2019年6月



このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「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当たって、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。

製品名	製造販売元
エトトリプタン OD 錠 20mg 「アメル」	共和薬品工業株式会社
スマトリプタン錠 50mg 「JG」	日本ジェネリック株式会社
ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg 「JG」	日本ジェネリック株式会社
リザトリプタン OD 錠 10mg 「TCK」	辰巳化学株式会社

1. 改訂理由

(1) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和元年6月4日付）に基づき、次のとおり改訂いたしました。

- ・トリプタン系薬剤の使用過多による頭痛について、国内症例の集積は少ないものの、海外添付文書の記載及びレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)による処方実態調査結果に関して、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、改訂することが適切と判断されたため。

- ✓ 「**重要な基本的注意**」及び「**重大な副作用**」の項に「**薬剤の使用過多による頭痛**」について追記いたしました。

(2) 次のとおり、自主改訂いたしました。

- ✓ 「**主要文献**」に追記された項目の引用文献を追加いたしました。

- ✓ 「**副作用(1)重大な副作用**」の「**アナフィラキシー様症状**」を「**アナフィラキシー**」に記載整備いたしました。（エトトリプタン OD 錠 20mg 「アメル」のみ）

詳細は「**3.新旧対照表**」をご確認ください。

2. DSU 掲載

使用上の注意改訂情報は、2019年6月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.280」に掲載されます。

3. 新旧対照表（抜粋）

・エトトリプタン OD 錠 20mg 「アメル」

（改訂箇所：_____部）

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)~(3)<変更なし> (4)本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</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。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー：アナフィラキシーショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 2)~4)<変更なし> 5) 薬剤の使用過多による頭痛：薬剤の使用過多による頭痛があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用 <変更なし></p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)~(3)<省略></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。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状：アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 2)~4)<省略></p> <p>(2) その他の副作用 <省略></p>

（2019年6月改訂）

・スマトリプタン錠 50mg 「JG」

改 訂 後	改 訂 前
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意 (1)～(3)<変更なし> <u>(4)本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、1薬剤の使用過多による頭痛¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u> 3.相互作用 <変更なし> 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。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～3) <変更なし> <u>4)薬剤の使用過多による頭痛があらわられることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u> (2)その他の副作用 <変更なし></p>	<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意 (1)～(3)<省略> 3.相互作用 <省略> 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。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～3) <省略> (2)その他の副作用 <省略></p>

(2019年6月改訂)

・ゾルミトリプタンOD錠 2.5mg 「JG」

改 訂 後	改 訂 前
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意 (1)改訂前の(2) (2)改訂前の(3) <u>(3)本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、1薬剤の使用過多による頭痛¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u> (4)<変更なし> (5)改訂前の(1) 3.相互作用 <変更なし> 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。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～3) <変更なし> <u>4)薬剤の使用過多による頭痛：薬剤の使用過多による頭痛があらわられることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u> 5)改訂前の(4) (2)その他の副作用 <変更なし></p>	<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意 (1)～(4)<省略> 3.相互作用 <省略> 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。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～4) <省略> (2)その他の副作用 <省略></p>

(2019年6月改訂)

・リザトリプタンOD錠 10mg 「TCK」

改 訂 後	改 訂 前
<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意 (1)～(4) <変更なし> <u>(5)本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、1薬剤の使用過多による頭痛¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。(①)</u> 3.相互作用 <変更なし> 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。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～8) <変更なし> <u>9)薬剤の使用過多による頭痛：薬剤の使用過多による頭痛があらわられることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u> (2)その他の副作用 <変更なし></p>	<p>【使用上の注意】 2.重要な基本的注意 (1)～(4) <省略> 3.相互作用 <省略> 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。 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)～8) <省略> (2)その他の副作用 <省略></p>

・各製剤共通

改 訂 後	改 訂 前
<p>【主要文献】 1)International Headache Society 2018 : Cephalalgia.2018;38:1-211 <u><以降、改訂前の表記番号繰り下げ></u></p>	<p>【主要文献】 <省略></p>

(2019年6月改訂)

医療従事者の皆様へ

【参考】薬剤の使用過多による頭痛について

「薬剤の使用過多による頭痛」診断基準

(International Headache Society 2018:Cephalalgia.2018;38:1-211 より引用)

8.2 Medication-overuse headache (MOH)

Diagnostic criteria:

- A. Headache occurring on ≥ 15 days/month in a patient with a pre-existing headache disorder
- B. Regular overuse for >3 months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache
- C. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

8.2.2 Triptan-overuse headache

Diagnostic criteria:

- A. Headache fulfilling criteria for 8.2 *Medication-overuse headache*
- B. Regular intake of one or more triptans, in any formulation, on ≥ 10 days/month for >3 months.

2010年8月から2016年3月までの乱用疑い患者数と乱用患者数

(PMDAがNDBを用いて実施した調査結果より引用)

	患者数	割合
乱用疑い患者(乱用患者を含む)	102,871(①:92,360 ②:31,705)	4.95%
乱用疑い患者(乱用患者を含まない)	86,445(①:76,507 ②:29,889)	4.16%
乱用患者	16,426(①:15,853 ②:1,816)	0.79%
トリプタン系薬剤の総処方患者数	2,078,556	100%

①と②には重複があるため、合計した患者数が、当該セルの患者数を超える。

調査デザイン

- ・デザイン：記述疫学的調査
- ・用いるデータベース：NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）
- ・調査対象期間：2010年8月から2016年3月
- ・トリプタン乱用の定義：

乱用疑い患者の定義；以下①、②のいずれかに該当した患者を乱用疑い患者とする。

- ①継続して4ヶ月以上、月あたりのトリプタンの総処方量(mg)がイミグラン換算で(1回量 \times 10回分)で定義した量以上である。
- ②ある月の処方量が((1回量 \times 10回分) \times A)以上で、次回処方がAヶ月以内にある(A \geq 4)

乱用患者の定義；以下①、②のいずれかに該当した患者を乱用患者とする。

- ①継続して4ヶ月以上、月あたりのトリプタンの総処方量(mg)がイミグラン換算で(1日総投与量 \times 10日分)で定義した量以上である。
- ②ある月の処方量が、((1日総投与量 \times 10回分) \times A)以上で、次回処方がAヶ月以内にある(A \geq 4)

各トリプタン系薬剤の換算用リスト

販売名(一般名)	剤型	1回量	1日総投与量	換算係数1	換算係数2
イミグラン(スマトリプタン)	錠、内用液	50mg	200mg	1	1
	注、皮下注	3mg	6mg	16.66667	33.33333
	点鼻薬	20mg	40mg	2.5	5
ゾーミック(ゾルミトリプタン)	錠、RM錠、OD錠	2.5mg	10mg	20	20
レルパックス(エレトリプタン)	錠	20mg	40mg	2.5	5
マクサルト(リザトリプタン)	錠、RM錠、OD錠	10mg	20mg	5	10
アマージ(ナラトリプタン)	錠	2.5mg	5mg	20	40

薬物乱用頭痛の治療について

(重篤副作用疾患別対応マニュアル 頭痛 (平成 22 年 3 月厚生労働省) より引用)

薬物乱用頭痛の治療としては、①起因薬剤の中止、②薬剤投与中止後の反跳頭痛に対する治療及び③頭痛に対する予防薬投与、の3つが大きな柱となる。

①起因薬剤の中止

起因薬剤は即時的に中止することが理想的であるが、現実的には困難なことも多く、漸減しながら中止する方法がとられることも多い。即時的に中止した場合は、頭痛の増悪に加え悪心・嘔吐・血圧低下・頻脈・睡眠障害などが出現する場合もある。症状が強い症例では入院し、輸液・制吐剤や鎮痛剤の投与が必要となることもある。

②起因薬剤投与中止後の反跳頭痛に対する治療

反跳頭痛は起因薬剤以外の薬剤を用いて治療を行う。鎮痛剤やエルゴタミン製剤が起因薬剤の場合はトリプタン系薬剤(スマトリプタン皮下注など)を、トリプタン系薬剤が起因薬剤の場合はナプロキセチンなどのNSAIDsを用いる。これらの治療に不応の場合は、ステロイド投与も考慮する。反跳頭痛や退薬症状は、薬剤中止後2~10日間程度続くことが多い。トリプタン系薬剤によるMOH*では、これらの症状が比較的早く消退するのが特徴である。

③予防薬投与

薬物乱用頭痛の基礎疾患が片頭痛である場合にはロメリジンやプロプラノロールを、緊張型頭痛である場合にはチザニジンを用いることが多い。このほかアミトリプチン、バルプロ酸、トピラマートおよびガバペンチンなどが予防薬として使用されることが多い。なおこれらの薬剤の中でロメリジン以外は適応外の使用となる。

予防薬の投与と同時に、頭痛薬の使用量や使用回数の制限を徹底させることも必要である。エルゴタミン酒石酸塩は、1回量を4mgにとどめて、1週間に2回まで、1ヶ月使用量20mgが目安である。トリプタン系薬剤は1ヵ月に10回以下の使用を目標にする。

*MOH ; Medication-overuse headache (薬物乱用頭痛)

今回の使用上の注意改訂等を反映した添付文書情報につきましては、以下のホームページよりご確認ください。
・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
・日本ジェネリック株式会社 医療関係者さま向けページ (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>)

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-JG-TRIPTAN-001