

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

## 使用上の注意改訂のお知らせ

### セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)

劇薬、処方せん医薬品

**ミルナシプラン** 塩酸塩錠12.5mg「アメル」

**ミルナシプラン** 塩酸塩錠15mg「アメル」

**ミルナシプラン** 塩酸塩錠25mg「アメル」

**ミルナシプラン** 塩酸塩錠50mg「アメル」

MILNACIPRAN HCl

〈ミルナシプラン塩酸塩錠製剤〉

2013年4月

●● 共和薬品工業株式会社

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、『ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5 mg, 錠 15 mg, 錠 25 mg, 錠 50 mg「アメル」』の【使用上の注意】を改訂致しますので、ご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

【改訂内容】（下線 ―― 部 追加改訂箇所）

改 訂 後	現行添付文書（2010年8月改訂）
<p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)、(2)－現行のとおり－</p> <p>(3)類薬において、海外で実施された18歳以下の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。（「小児等への投与」の項参照）</p>	<p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。</p> <p>(2)本剤の有効性は、四環系抗うつ薬（ミアンセリン塩酸塩）と同等と判断されているものの、三環系抗うつ薬（イミプラミン塩酸塩）との非劣性は検証されていないため、投与に際しては、リスクとベネフィットを勘案すること。</p>
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(3)－現行のとおり－</p> <p>(4)高血圧のある患者〔高血圧クリーゼがあらわれることがある。〕</p> <p>(5)－現行の(4)－</p> <p>(6)～(13)－現行の(5)～(12)－</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(3)－略－</p> <p>(4)肝障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕</p> <p>(5)～(12)－略－</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5)－現行のとおり－</p> <p>(6)高血圧クリーゼ、血圧上昇があらわれることがあるので、適宜血圧・脈拍数等を測定し、異常が認められた場合には、減量、休薬又は中止するなど適切な処置を行うこと。特に、高血圧又は心疾患のある患者に対しては定期的に測定すること。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5)－略－</p>

(2 ページ目につづく)

【改訂内容】（下線 —— 部 追加改訂箇所、破線 - - - - - 部 削除箇所）

改 訂 後		現行添付文書（2010年8月改訂）													
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～7)－現行のとおり－</p> <p>8) <u>高血圧クリーゼ：高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、血圧の推移等に十分注意しながら投与すること。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。</u></p> <p>(2) その他の副作用 以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>起立性低血圧、頻脈、動悸、血圧上昇、 血圧低下、上室性頻拍</td> </tr> <tr> <td colspan="2">－現行のとおり－</td> </tr> </table>			頻度不明	循環器	起立性低血圧、頻脈、動悸、血圧上昇、 血圧低下、上室性頻拍	－現行のとおり－		<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～7)－略－</p> <p>(2) その他の副作用 以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>起立性低血圧、頻脈、動悸、血圧上昇</td> </tr> <tr> <td colspan="2">－略－</td> </tr> </table>			頻度不明	循環器	起立性低血圧、頻脈、動悸、血圧上昇	－略－	
	頻度不明														
循環器	起立性低血圧、頻脈、動悸、血圧上昇、 血圧低下、上室性頻拍														
－現行のとおり－															
	頻度不明														
循環器	起立性低血圧、頻脈、動悸、血圧上昇														
－略－															
<p>7. 小児等への投与</p> <p>(1)、(2)－現行のとおり－</p> <p>(3) <u>類薬において、海外で実施された18歳以下の大うつ病性障害(DSM-IV*における分類)患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。</u> ※DSM-IV: American Psychiatric Association(米国精神医学会)のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル)</p>		<p>7. 小児等への投与</p> <p>(1)－略－</p> <p>(2) 本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。</p> <p>(3) <u>パロキセチン塩酸塩水和物において海外で実施された7～18歳における大うつ病性障害(DSM-IV*における分類)患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。</u> ※DSM-IV: American Psychiatric Association(米国精神医学会)のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル)</p>													

【改訂理由】

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

- 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発 0329 第1号 平成25年3月29日  
「**効能・効果に関連する使用上の注意**」に、類薬において海外で実施された18歳以下の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において、有効性が確認できなかったとの報告がある旨を追記しました。また、これに関連して「**7. 小児等への投与**」に記載している内容につきまして、記載整備を行いました。

2003年、類薬のパロキセチン塩酸塩水和物（以下、「パロキセチン」と省略）において、海外で7～18歳の大うつ病性障害患者、強迫性障害患者、社会不安障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験が行われました。その結果、大うつ病性障害患者を対象とした試験では、パロキセチンの有効性が確認できなかったとの報告がありました。このため、本剤では「小児等への投与」の項に、この旨を記載して注意喚起を行ってまいりました。

今般、パロキセチン以外の新規抗うつ薬（SSRI、SNRI 及びミルタザピン）\*において、同様の試験の実施有無や結果について医薬品医療機器総合機構で確認されたところ、複数の薬剤においてプラセボと比較して有意差が確認できなかったとの報告がありました。

本剤においては、大うつ病性障害患者を対象とした臨床試験は実施されていないものの、類薬において有効性が確認されなかったとの報告があることから、類薬の有効性に関する情報を記載して注意喚起を行うことと致しました。

(3 ページ目につづく)

\*医薬品医療機器総合機構で確認されたパロキセチン以外の新規抗うつ薬

SSRI：エスシタロプラムシュウ酸塩、塩酸セルトラリン、フルボキサミンマレイン酸塩

SNRI：デュロキセチン塩酸塩、ミルナシプラン塩酸塩

ミルタザピン

なお、今回の改訂に関して、関連学会から見解が出ていますので、あわせてご覧下さい。

『大うつ病性障害の小児に対する新規抗うつ薬の投与にかかる添付文書改訂に対する見解』  
(日本うつ病学会、日本児童青年精神医学会の共同声明)

URL：[http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_info/file/gakkaitou\\_gakkai\\_201303\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/gakkaitou_gakkai_201303_1.pdf)

2. 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発 0329 第1号 平成25年3月29日

「1. 慎重投与」の項に、「高血圧のある患者」を追記しました。また、「2. 重要な基本的注意」及び「4. 副作用 (1) 重大な副作用」の項に、「高血圧クリーゼ」を追記しました。

欧州添付文書の改訂が行われたことと、国内において副作用症例が集積されていることから追記となりました。

3. 自主改訂

「4. 副作用 (2) その他の副作用」の項に、「血圧低下」及び「上室性頻拍」を追記しました。

国内において副作用症例が集積されていることから追記となりました。

以上

ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5 mg, 錠 15 mg, 錠 25 mg, 錠 50 mg「アメル」

これらの情報は、5月に発行予定のDSU No.219に掲載致します。  
また、改訂しました添付文書がお手元に届くまでには、しばらく時間を要しますことをご了承願います。  
なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及び医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> に掲載致します。

**お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 安全管理部 大阪市淀川区西中島 5-13-9 TEL06-6308-3388**