



2024年4月18日放送

最近の副作用情報から 医薬品・医療機器等安全性情報 No.408

厚生労働省 医薬局 医薬安全対策課
安藤 駿佑

令和6年3月発刊の医薬品・医療機器等安全性情報408号、についてご紹介いたします。

408号の1番目は「患者会との連携による情報提供資材の作成について(PMDAの取組)」です。

PMDAでは、ホームページ、メディアナビ配信サービス等を用いて、医薬品の安全性に関する情報提供をしていますが、医薬品の使用者である患者の皆様へ、確実に情報を提供することが課題となっています。また、安全性情報収集の面でも、副作用報告の多くは製薬企業または医療関係者によるものです。患者の皆様からの報告も安全対策に活用することも同様にこれからの課題です。

患者の皆様への適切な情報提供や効率的な情報収集の課題解決に向けて、今般、「日本ライソゾーム病患者家族会協議会」とPMDAにおいて試行的に開始した、医薬品に関する情報提供の取り組みを紹介します。

日本ライソゾーム病患者家族会協議会とPMDAとの連携業務の一環として、新しく承認された医薬品等の有効性・安全性に関するわかりやすい情報提供資材を作成しました。資材詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報408号をご覧ください。

本資材は、日本ライソゾーム病患者家族会協議会、PMDAのHPにも掲載しています。

また、患者会に関連する医薬品の使用上の注意の改訂等についても、タイムリーに情報提供を行いました。PMDAでは、引き続き、患者会と連携して資材を作成するなど適正使用推進に取り組むこととしています。医療関係者の皆様におかれましては、引き続き患者の皆様への適切な情報提供や、患者の皆様からの副作用等情報収集へのご協力をお願いいたします。

408号の2番目は、「トピラマートの使用上の注意改訂について」です。

トピラマートは、「他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法」を効能又は効果とする医薬品であり、2007年9月より製造販売が開始されています。

今般、妊娠中にトピラマートを投与された患者より出生した児における神経発達症の発症の可能性について、専門家の意見を含めた調査の結果、安全対策措置が必要と判断し、厚生労働省は、製造販売業者に対して、令和6年2月15日に使用上の注意の改訂を指示しましたので、その検討内容等について紹介します。

トピラマートについては、欧州医薬品庁のファーマコビジランス・リスク評価委員会より、疫学調査文献を根拠とし、トピラマートの妊娠中曝露による児への神経発達症リスクに係る注意喚起を追記する改訂が必要である旨の **Recommendation** が発出されました。

本邦においても、トピラマートの製造販売業者より、海外疫学調査文献が公表されたことを契機とし、神経発達症に関するリスクを追記し、注意喚起を行う旨の添付文書改訂相談が申し込まれました。

海外疫学調査文献を踏まえ、本邦における電子化された添付文書（以下、「電子添文」という。）の改訂の必要性について、妊娠中だけでなく妊娠する可能性のある女性への注意喚起も含め検討しました。

トピラマートの妊娠中曝露による児への神経発達症リスクに関する海外疫学調査文献を評価したところ、以下2文献の結果から、妊娠中にトピラマートを投与された患者より出生した児における神経発達症の発症の可能性が示唆されたと判断しました。

- ・ 北欧5か国の健康登録および社会登録データを用いたコホート研究において、最終月経から出産までの間に少なくとも1回は母親に抗てんかん薬が処方された児（曝露児）と最終月経の90日前から出産までに抗てんかん薬が処方されなかった児（非曝露児）の8歳時点での自閉スペクトラム症、知的発達症及び神経発達症の累積発症率及び調整ハザード比（aHR）を算出した。てんかんを有する母親の非曝露児と比較して、トピラマート単剤曝露児の自閉スペクトラム症、知的発達症及び神経発達症のaHRは、それぞれ2.8、3.5及び2.1であった。
- ・ 北欧5か国の健康登録および社会登録データを用いた別のコホート研究において、最終月経の30日前から出産までの間に少なくとも1回母親に抗てんかん薬が処方された児（曝露児）と処方されなかった児（非曝露児）の精神疾患の診断について調査した。てんかんを有する母親の非曝露児と比較して、トピラマート単剤曝露児のaHRは、注意欠如・多動症2.38、知的発達症2.23及び自閉スペクトラム症1.93であった。

また、本リスクの「使用上の注意」への追加に併せて、妊娠する可能性のある女性及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性に使用する場合には、本剤投与により出生した児に生じるリスクについて患者に十分説明することとしました。

医療関係者の皆様におかれましては、妊婦又は妊娠している可能性のある女性にトピラマートを使用する場合には、催奇形性のリスクを踏まえ、治療上の有益性つまり母体のてん

かん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守ることが危険性を上回ると判断されて投与されていると考えますが、今回追加された、神経発達症の発症に関するリスクについても、患者さんに十分にご説明いただき、使用を判断いただきますようお願いいたします。同様に、妊娠する可能性のある女性にも本剤の催奇形性及び神経発達症の発症に関するリスクについて十分にご説明いただけますようお願いいたします。

また、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、電子添文をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き適正使用にご協力をお願いいたします。

408 号の 3 番目以降には「使用上の注意の改訂について（その 348）」、「市販直後調査の対象品目一覧」を掲載しています。

これらの詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報 408 号をご覧ください。

冊子は厚生労働省や PMDA のホームページ、PMDA メディナビからダウンロードすることができます。