

再審査結果及び使用上の注意改訂のお知らせ

2014年10-11月

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）
処方箋医薬品

日本薬局方 フルボキサミンマレイン酸塩錠

ルボックス[®]錠25
ルボックス[®]錠50
ルボックス[®]錠75

abbvie

製造販売元 アッヴィ合同会社

この度、標記製品の再審査が終了し、2014年6月27日付で再審査結果が通知されました。再審査の結果、薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない（カテゴリー1）とされ、「効能・効果」及び「用法・用量」に変更はございませんでした。また、併せて「使用上の注意」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに、日数を要する場合がございますので、ご了承下さいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：変更）	改訂前（取消線部：削除）
<効能・効果に関連する使用上の注意> (1) (略) (2) 社会不安障害の診断は、 <u>DSM[®]等の適切な診断基準</u> に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。 ※DSM：American Psychiatric Association（米国精神医学会）のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders（精神疾患の診断・統計マニュアル） (3) (略)	<効能・効果に関連する使用上の注意> (1) (略) (2) 社会不安障害の診断は、 DSM-IV[®] に基づき慎重に実施し、 診断基準 を満たす場合にのみ投与すること。 ※ 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) (3) (略)

【改訂理由】薬食安通知によらない改訂（自主改訂）

「DSM-IV」を「DSM」に記載整備致しました。また、社会不安障害の診断にはDSM以外の診断基準も考慮されることから記載整備致しました。

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：変更）	改訂前（取消線部：削除）
<p>■使用上の注意</p> <p>4. 副作用</p> <p><u>承認時：</u></p> <p><u>うつ病・うつ状態、強迫性障害</u></p> <p><u>うつ病・うつ状態及び強迫性障害患者を対象とした臨床試験712例中、306例（43.0％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは、嘔気・悪心84件（11.8％）、眠気69件（9.7％）、口渇51件（7.2％）、便秘36件（5.1％）、倦怠感23件（3.2％）等であった。</u></p> <p><u>社会不安障害</u></p> <p><u>社会不安障害患者を対象とした臨床試験253例中、209例（82.6％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは、眠気111件（43.9％）、嘔気・悪心88件（34.8％）、倦怠感46件（18.2％）、腹痛31件（12.3％）、口渇30件（11.9％）等であった。</u></p> <p><u>再審査終了時：</u></p> <p><u>うつ病・うつ状態、強迫性障害</u></p> <p><u>うつ病・うつ状態及び強迫性障害患者を対象とした使用成績調査2,935例中、600例（20.4％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは、嘔気・悪心213件（7.3％）、眠気103件（3.5％）、腹痛65件（2.2％）、食欲不振61件（2.1％）、頭痛31件（1.1％）等であった。</u></p> <p><u>社会不安障害</u></p> <p><u>社会不安障害患者を対象とした長期特定使用成績調査1,790例中、326例（18.2％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは、嘔気・悪心112件（6.3％）、眠気85件（4.7％）、腹痛28件（1.6％）、便秘22件（1.2％）、不眠20件（1.1％）、下痢20件（1.1％）等であった。</u></p>	<p>■使用上の注意</p> <p>4. 副作用</p> <p>安全性評価対象例712例中306例（43.0％）、600件の副作用が認められた。内訳は副作用症状256例（36.0％）、522件、臨床検査値異常86例（12.1％）、168件であった。</p> <p>主なものは嘔気・悪心84件（11.8％）、口渇51件（7.2％）、便秘36件（5.1％）等の消化管障害、眠気69件（9.7％）、めまい21件（3.0％）等の精神神経系障害、倦怠感23件（3.2％）等の一般的全身障害、ALT（GPT）上昇21件（4.4％）、AST（GOT）上昇20件（2.8％）等の臨床検査値異常であった。</p> <p>（承認時：1999年4月）</p>
<p>(1) 重大な副作用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想：痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想（各0.1％未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u> 2) <u>意識障害：意識レベルの低下・意識消失等の意識障害（0.1％未満）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。</u> 3) <u>ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）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。</u> 4) <u>セロトニン症候群：セロトニン症候群（0.1％未満）があらわれることがあるので、錯乱、発熱、ミオクロヌス、振戦、協調異常、発汗等の副作用が発現した場合は投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作用薬との併用において、昏睡状態となり、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。</u> 5) <u>悪性症候群：向精神薬（抗精神病薬、抗うつ薬等）との併用により、悪性症候群（0.1％未満）があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。</u> 6) <u>白血球減少、血小板減少：白血球減少（頻度不明）、血小板減少（0.1％未満）があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。</u> 7)～8) (略) 	<p>(1) 重大な副作用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想：痙攣（頻度不明）、せん妄、錯乱、幻覚、妄想（各0.1～5％未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 2) 意識障害：意識レベルの低下・意識消失等の意識障害（頻度不明）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。 3) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状（いずれも頻度不明）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。 4) セロトニン症候群：セロトニン症候群（頻度不明）があらわれることがあるので、錯乱、発熱、ミオクロヌス、振戦、協調異常、発汗等の副作用が発現した場合は投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作用薬との併用において、昏睡状態となり、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。 5) 悪性症候群：向精神薬（抗精神病薬、抗うつ薬等）との併用により、悪性症候群（頻度不明）があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。 6) 白血球減少、血小板減少：白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。 7)～8) (略)

【改訂内容】（つづき）（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：変更）				改訂前（破線部：頻度変更）				
(2) その他の副作用 下記副作用があらわれることがあるので、このような異常が認められた場合には、症状に応じ、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。				(2) その他の副作用 下記副作用があらわれることがあるので、このような異常が認められた場合には、症状に応じ、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。				
	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}		5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
精神神経系	眠気	めまい・ふらつき・立ちくらみ、振戦・アカシジア様症状・顎の不随意運動・開口障害・頬筋の痙攣等の錐体外路障害、頭痛、不眠、頭がボーっとする、集中力低下、あくび、抑うつ感、焦燥感、不安感、躁転、気分高揚、言語障害、しびれ、異常感覚・冷感、性欲障害	ぼんやり、記憶減退、動作緩慢、圧迫感、神経過敏、舌麻痺、運動失調、知覚異常	激越	精神神経系	眠気	めまい・ふらつき・立ちくらみ、振戦・アカシジア様症状・顎の不随意運動・開口障害・頬筋の痙攣等の錐体外路障害、頭痛、不眠、頭がボーっとする、 <u>ぼんやり</u> 、集中力低下、 <u>記憶減退</u> 、 <u>動作緩慢</u> 、あくび、 <u>圧迫感</u> 、抑うつ感、 <u>神経過敏</u> 、焦燥感、不安感、躁転、気分高揚、 <u>舌麻痺</u> 、言語障害、しびれ、 <u>運動失調</u> 、 <u>知覚異常</u> 、異常感覚・冷感	激越、 <u>性欲障害</u>
循環器		動悸、血圧上昇	頻脈、低血圧、起立性低血圧、徐脈		循環器		頻脈、動悸、血圧上昇、 <u>低血圧</u> 、 <u>起立性低血圧</u>	徐脈
過敏症		発疹、痒痒感	蕁麻疹、湿疹	光線過敏性反応	過敏症		発疹、 <u>蕁麻疹</u> 、 <u>湿疹</u> 、そう痒感	光線過敏性反応
血液		白血球減少、ヘモグロビン減少、血清鉄低下、貧血	血清鉄上昇、紫斑・胃腸出血・斑状出血等の異常出血		血液		白血球減少、ヘモグロビン減少、 <u>血清鉄上昇</u> あるいは低下	紫斑・ <u>胃腸出血</u> ・ <u>斑状出血</u> 等の異常出血、 <u>貧血</u>
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、LDH、A1-P 上昇等の肝機能障害			肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、LDH、A1-P 上昇等の肝機能障害	
消化器	嘔気・悪心	口渇、便秘、嘔吐、下痢、腹痛、腹部膨満感、食欲不振、消化不良	空腹感、口腔内粘膜腫脹		消化器	嘔気・悪心、口渇、便秘	嘔吐、下痢、腹痛、腹部膨満感、食欲不振、消化不良、 <u>空腹感</u> 、 <u>口腔内粘膜腫脹</u>	
泌尿器		排尿困難、排尿障害、尿蛋白陽性	頻尿、乏尿、BUN 上昇、尿閉	尿失禁	泌尿器		排尿困難、排尿障害、 <u>頻尿</u> 、 <u>乏尿</u> 、 <u>BUN 上昇</u> 、尿蛋白陽性	尿失禁、 <u>尿閉</u>
血清電解質			血清カリウム上昇、血清カリウム低下、血中ナトリウム低下	低ナトリウム血症	血清電解質		<u>血清カリウム上昇</u> あるいは低下、 <u>血中ナトリウム低下</u>	低ナトリウム血症
その他		倦怠感、脱力感、胸痛、熱感、ほてり、発汗、耳鳴、CK (CPK) 上昇、勃起障害・射精障害等の性機能異常	上肢の虚脱、息切れ、灼熱感、視調節障害、眼痛、眼圧迫感、眼がチカチカする、鼻閉、苦味、歯がチカチカする、体重増加、脱毛、乳汁漏出、月経異常、関節痛、筋肉痛、浮腫、発熱、しゃっくり、味覚異常	高プロラクチン血症、散瞳、緑内障	その他		倦怠感、脱力感、 <u>上肢の虚脱</u> 、 <u>息切れ</u> 、胸痛、熱感、ほてり、灼熱感、発汗、 <u>視調節障害</u> 、 <u>眼痛</u> 、 <u>眼圧迫感</u> 、 <u>眼がチカチカする</u> 、 <u>耳鳴</u> 、 <u>鼻閉</u> 、 <u>苦味</u> 、 <u>歯がチカチカする</u> 、 <u>体重増加</u> 、 <u>脱毛</u> 、 <u>CK (CPK) 上昇</u>	乳汁漏出、高プロラクチン血症、 <u>月経異常</u> 、 <u>勃起障害</u> ・ <u>射精障害</u> 等の性機能異常、 <u>関節痛</u> 、 <u>筋肉痛</u> 、 <u>浮腫</u> 、 <u>発熱</u> 、 <u>しゃっくり</u> 、 <u>味覚異常</u> 、散瞳、緑内障

注) 自発報告のため頻度不明

【改訂理由】薬食安通知によらない改訂（自主改訂）

1) 副作用発現状況を追記及び記載整備ならびに副作用発現頻度の一部改訂

- ・副作用の概要について、再審査結果に基づき、うつ病・うつ状態、強迫性障害においては使用成績調査、社会不安障害においては長期特定使用成績調査で得られた副作用発現状況を追記し記載整備致しました。
- ・「重大な副作用」及び「その他の副作用」について、承認時までの臨床試験、使用成績調査及び長期特定使用成績調査の結果を合算し、副作用発現頻度の見直しを行いました。

2) 「アナフィラキシー」の記載整備（重大な副作用 3））

「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備致しました。

<参考>医薬品・医療機器等安全性情報 No. 299 平成 25 年（2013 年）2 月 厚生労働省医薬食品局

**本剤の最新添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ
(<http://www.info.pmda.go.jp/>) からご覧下さい。**

abbvie
製造販売元 **アッヴィ合同会社**
東京都港区三田 3-5-27