

添付文書改訂のお知らせ

2017年7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、新たな用法・用量として小児の強迫性障害が承認され、これに伴い添付文書を改訂しました。今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くだ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、ご了承くださいますようお願い申し上げます。

1. 「用法・用量」の項

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）	改訂前
<p>■用法・用量 成人への投与： <u>うつ病・うつ状態，強迫性障害，社会不安障害</u> 通常，成人には、フルボキサミンマレイン酸塩として，1日50mgを初期用量とし，1日150mgまで増量し，1日2回に分割して経口投与する。なお，年齢・症状に応じて適宜増減する。</p> <p>小児への投与： <u>・強迫性障害</u> 通常，8歳以上の小児には，フルボキサミンマレイン酸塩として，1日1回25mgの就寝前経口投与から開始する。その後1週間以上の間隔をあけて1日50mgを1日2回朝及び就寝前に経口投与する。年齢・症状に応じて1日150mgを超えない範囲で適宜増減するが，増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として25mgずつ行うこと。</p>	<p>■用法・用量 通常，成人にはフルボキサミンマレイン酸塩として，1日50mgを初期用量とし，1日150mgまで増量し，1日2回に分割して経口投与する。なお，年齢・症状に応じて適宜増減する。</p>

【改訂理由】

小児の強迫性障害の用法・用量を追記しました。

2. 「効能・効果に関連する使用上の注意」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」の項

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（ <u>下線部</u> ：追加・更新）	改訂前
<p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) <u>強迫性障害(小児)に本剤を投与する場合は、保護者又はそれに代わる適切な者等に自殺念慮や自殺企図があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。</u></p> <p>(3) <u>社会不安障害の診断は、DSM[※]等の適切な診断基準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。</u> ※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)</p> <p>(4) <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）</u></p>	<p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 社会不安障害の診断は、DSM[※]等の適切な診断基準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)</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>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>[全効能共通]</p> <p>本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。</p> <p>[強迫性障害(小児)]</p> <p><u>本剤投与により自殺念慮、自殺企図があらわれる可能性がある。本剤投与中は定期的に安全性及び有効性を評価し、漫然と投与しないこと。（「効能・効果に関連する使用上の注意」、「その他の注意」の項参照）</u></p>	<p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。</p>

【改訂理由】

若年者における抗うつ剤投与による自殺関連リスクの増加（下記、参考文献）については、かねてより本剤の使用上の注意において注意喚起を行っておりますが、今般SSRIとして初めて小児の適応が承認となることを踏まえ、患者の保護者等に自殺リスクについて十分に説明を行った上で、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導する必要性について追記しました。また、本剤投与中は定期的に安全性及び有効性を評価し、漫然と投与しない旨を追記しました。

＜参考文献＞

Sharma, T., et al. : BMJ, 352:i65, 2016 (<https://doi.org/10.1136/bmj.i65>)

3. 「慎重投与」の項

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）	改訂前
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(12) (略) <u>(13) 女児 [11歳以下の女性では、男性及び12歳以上の女性と比較して本剤のAUC及びC_{max}が増大する。]</u> <u>〔「薬物動態」の項参照〕</u></p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(12) (略)</p>

【改訂理由】

11歳以下の女児は、男性及び12歳以上の女性と比して本剤曝露量が増加する傾向が認められたことから追記しました。

薬物動態臨床試験概要

外国人小児患者（強迫性障害又はその他の精神疾患患者）を対象とし、本剤 25mg/日を開始用量とし、6～11歳の患者には本剤 50～200mg/日、12～17歳の患者には本剤 50～300mg/日を1日2回反復経口投与した。その結果、薬物動態パラメータは下表のとおりであり、定常状態におけるフルボキサミンの曝露量は、6～11歳の女性患者で高くなる傾向が認められた。

小児におけるフルボキサミン薬物動態パラメータ

年齢	1日投与量	男性			女性		
		N	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	N	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)
6～11歳	50mg	9	33.0±11.9	295.1±125.4	7	86.0±25.9	876.0±305.9
	100mg	8	114.5±57.9	1104.7±651.7	7	357.5±165.0	3529.9±1551.4
	200mg	7	347.9±183.0	3640.6±2086.2	3	859.7±284.9	8876.3±3274.0
12～17歳	50mg	9	27.3±13.0	257.3±138.9	9	22.4±14.6	202.5±137.9
	100mg	9	75.8±52.1	748.0±520.9	8	64.3±43.7	644.7±456.5
	200mg	9	248.3±124.5	2536.6±1347.3	8	216.1±150.3	2250.0±1610.9
	300mg	6	436.8±210.7	4508.4±2377.8	7	296.4±213.6	3169.3±2474.8

(注) 本剤の承認された小児の1日最高用量は150mgである。

Mean±S.D.

4. 「副作用」の項

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）	改訂前
<p>4. 副作用 承認時： うつ病・うつ状態、強迫性障害 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。 社会不安障害 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>強迫性障害（小児）</u> <u>強迫性障害患者を対象とした臨床試験19例中、6例(31.6%)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、嘔気・悪心3件(15.8%)、眠気2件(10.5%)、食欲不振2件(10.5%)であった。</u> 再審査終了時： (略)</p>	<p>4. 副作用 承認時： うつ病・うつ状態、強迫性障害 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。 社会不安障害 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。 再審査終了時： (略)</p>

【改訂理由】

小児の強迫性障害患者を対象とした国内第Ⅲ相試験で認められた副作用の概要について追記しました。

5. 「小児等への投与」の項

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（ <u>下線部</u> ：追加・更新）	改訂前
<p>7. 小児等への投与</p> <p>(1) <u>うつ病・うつ状態及び社会不安障害</u>： 低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（低出生体重児，新生児，乳児，幼児については使用経験がなく，小児については使用経験が少ない。）</p> <p><u>強迫性障害</u>： <u>低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は8歳未満の小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）</u></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。（<u>強迫性障害を除く。</u>）</p> <p>(3)～(4) (略)</p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p>(1) 低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（低出生体重児，新生児，乳児，幼児については使用経験がなく，小児については使用経験が少ない。）</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)～(4) (略)</p>

【改訂理由】

小児の強迫性障害患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において有効性及び安全性を検証した結果、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は8歳未満の小児では使用経験がなく、安全性は確立されていないため追記しました。また、強迫性障害以外の適応症では小児に対する有効性及び安全性を検証するための臨床試験は行われていません。

**本製品の最新添付文書情報は PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>
からご覧ください。**

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