

使用上の注意改訂のお知らせ

5-HT_{1B/1D} 受容体作動型片頭痛治療剤

エレクトリプタン錠 20mg 「日医工」

エレクトリプタン臭化水素酸塩錠

5-HT_{1B/1D} 受容体作動型片頭痛治療剤

スマトリプタン錠 50mg「日医工」

スマトリプタンコハク酸塩錠

片頭痛治療薬/5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬

ゾルミトリプタン OD 錠 2.5mg「日医工」

ゾルミトリプタン口腔内崩壊錠

製造販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪1丁目6番21

この度、下記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）致しましたので、お知らせ申し上げます。

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は若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいようお願い申し上げます。

<改訂内容>

(: 平成31年6月4日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安発0604第1号）による改訂、

 : 自主改訂)

[全品目共通]

改訂後	現行
2. 重要な基本的注意 (1)～(3) (略) (4) <u>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。</u>	2. 重要な基本的注意 (1)～(3) (略) ← 記載なし
4. 副作用 (1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明) 1)～4) (略) 5) 薬剤の使用過多による頭痛 <u>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。</u>	4. 副作用 (1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明) 1)～4) (略) ← 記載なし
【主要文献】 1) <u>International Headache Society 2018 : Cephalalgia 38 (1) : 1, 2018</u> 2)～4) 現行の1)～3)	【主要文献】 ←記載なし 1)～3) (略)

※ 上記新旧対照表はエレクトリプタン錠20mg「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置等につきましては、製品によって異なりますので、改訂後の添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

国内における副作用症例報告集積状況や海外添付文書記載状況および PMDA による NDB を用いたトリプタン系薬剤の処方実態の調査を基に、PMDA において添付文書改訂の必要性が検討されました。その結果、国内における症例集積は少ないものの、海外において「薬剤の使用過多による頭痛」の注意喚起がなされていることや、国内においてもトリプタン系薬剤の使用過多が疑われる患者が認められたことから、専門委員の意見を踏まえて、国内においても添付文書を改訂し注意喚起を行うことが適切と判断されたため改訂いたしました。

※対象製品のうち、エレトリプタン錠 20mg「日医工」は添付文書上において従前使用していた「アナフィラキシー様症状」の副作用名を、近年の国際的定義に基づき「アナフィラキシー」の記載に変更しております。

【参考】

薬剤の使用過多による頭痛の診断基準について

ICHD-3 による「薬剤の使用過多による頭痛」及び「トリプタン系薬剤の使用過多による頭痛」の診断基準は以下のとおりです。

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.

【仮訳】

8.2 「薬剤の使用過多による頭痛」診断基準

A. 基礎疾患に頭痛疾患を有しており、1ヶ月あたり15日以上の頭痛がある。

B. 急性期もしくは対症療法に用いる頭痛薬の習慣的な使用過多を3ヶ月間以上継続している。

C. 他の ICHD-3 の診断基準ではうまく説明できない。

8.2.2 「トリプタン系薬剤の使用過多による頭痛」診断基準

A. 「薬剤の使用過多による頭痛」診断基準を満たす。

B. 1ヶ月あたり10日以上の習慣的なトリプタン系薬剤の使用過多を、3ヶ月間以上継続している。

なお、トリプタン系薬剤の剤型は問わない。

注：本翻訳は日医工株式会社による仮訳でございますので、原文もご参照ください。

【参考】

薬剤の使用過多による頭痛の治療法について

薬剤の使用過多による頭痛の治療の原則は以下の3つです。

- ①原因薬物の中止
- ②薬物中止後に起きる反跳頭痛への対処
- ③予防薬の投与

①原因薬物の中止

- 原因薬物の**即時中止が理想的**です。
原因薬物からの離脱方法について、即時中止か漸減中止か直接比較した前向き研究はございませんが、日本において、漸減中止の方が即時中止と比較して薬剤の使用過多による頭痛の再発例が多かったとの報告がございます。
- 即時中止した場合、反跳頭痛に加えて、悪心、嘔吐、血圧低下、頻脈、睡眠障害などの症状が出現する場合がございます。
- 即時中止が難しい場合は漸減中止**を行ってください。

②薬物中止後に起きる反跳頭痛への対処

- ICHD-2において、原因薬物中止後の反跳頭痛は原因薬物の最終服用後48時間以内に発現し、中止後7日以内に消失すると定義されています。また、反跳頭痛や退薬症状は2～10日程度続くことが多いとの報告もあります。
トリプタン系薬剤が原因の場合はエルゴタミンやNSAIDsと比べて反跳頭痛は早く消失する特徴があるとされています。
- 反跳頭痛の治療は原因薬剤以外の薬剤を用いて行います。したがって、**原因薬剤がトリプタン系薬剤の場合はナプロキセンなどのNSAIDs**が用いられます。
- NSAIDsに不応など、重症な場合は入院や、補液、制吐剤、鎮静剤、ステロイドの投与などを検討してください。

③予防薬の投与

- 原因薬物の投与中止前もしくは投与中止時から頭痛予防薬を導入することが推奨されます。
- 基礎疾患が片頭痛の場合は、**ロメリジンやプロプラノロール**が使用されることが多いとされています。
- そのほか、**アミトリプチリン、バルプロ酸、トピラマート、ガバペンチン**などが予防薬として挙げられています。
注) アミトリプチリン、トピラマート、ガバペンチンは適応外使用となります。
- 予防薬投与とともに頭痛薬の**使用量や使用回数の制限を徹底**することが必要です。
エルゴタミン酒石酸塩：4mg以下/回、2回以下/週、20mg以下/月を目安に制限
トリプタン系薬剤：10回以下/月を目安に制限

※離脱治療後の再発率は約30%（14～41%）であり、離脱後も頭痛ダイアリーなどを用いた定期的な薬物摂取状況の確認や患者教育が重要です。

参考資料：重篤副作用疾患別対応マニュアル 頭痛, p17-18, 厚生労働省, 2010

慢性頭痛の診療ガイドライン 2013, p268-270, 日本神経学会・日本頭痛学会監修, 2013

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 279」（2019年5月発行）に掲載の予定です。

また、改訂後の添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」（<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>）に掲載いたします。

