

「効能又は効果」「用法及び用量」「使用上の注意」改訂のお知らせ

2022年12月・2023年1月



販売元
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

製造販売元
DAITO **ダイト株式会社**
富山県富山市八日町326番地

アロマターゼ阻害剤

劇薬
処方箋医薬品

レトロゾール錠2.5mg「ケミファ」

レトロゾール錠

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび2022年12月28日付 一部変更承認に基づき、標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」を変更し、これに伴い「使用上の注意」も改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容（2022年12月改訂）>（該当部分のみ抜粋）

1. 「禁忌」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線____部：追記箇所、下線_____部：記載整備

改訂後	改訂前
<p>●禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [動物実験（ラット）において胎児死亡及び催奇形性（胎児のドーム状頭部及び椎体癒合）が観察されている。]（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p>2. ～3. 省略（現行通り）</p> <p>4. 活動性の血栓塞栓性疾患の患者 [<u>生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発及び原因不明不妊における排卵誘発の場合、症状が悪化する恐れがある。</u>]（「4. 副作用」の項参照）</p>	<p>●禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [動物実験（ラット）において胎児死亡及び催奇形性（胎児のドーム状頭部及び椎体癒合）が観察されている。]（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p>2. ～3. 省略</p>

2. 「効能又は効果」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線____部：追記箇所

改訂後	改訂前
<p>●効能又は効果 閉経後乳癌 <u>生殖補助医療における調節卵巣刺激</u> <u>多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発</u> <u>原因不明不妊における排卵誘発</u></p>	<p>●効能又は効果 閉経後乳癌</p>

3. 「効能又は効果に関連する使用上の注意」の項を新設しました。

下線____部：追記箇所

改訂後	改訂前
<p><効能又は効果に関連する使用上の注意></p> <p>生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発</p> <p>本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行ったうえで判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠不能な性器奇形又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適当な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。</p>	該当箇所なし

4. 「用法及び用量」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線____部：追記箇所

改訂後	改訂前
<p>●用法及び用量</p> <p>・閉経後乳癌 通常、成人にはレトロゾールとして1日1回2.5mgを経口投与する。</p> <p>・生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発 通常、レトロゾールとして1日1回2.5mgを月経周期3日目から5日間経口投与する。十分な効果が得られない場合は、次周期以降の1回投与量を5mgに増量できる。</p>	<p>●用法及び用量</p> <p>通常、成人にはレトロゾールとして1日1回2.5mgを経口投与する。</p>

5. 「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項を新設しました。

下線____部：追記箇所

改訂後	改訂前
<p><用法及び用量に関連する使用上の注意></p> <p>多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発</p> <p>本剤を用いた周期を繰り返し行っても十分な効果が得られない場合には、患者の年齢等も考慮し、漫然と本剤を用いた周期を繰り返すのではなく、生殖補助医療を含め他の適切な治療を考慮すること。</p>	該当箇所なし

6. 「慎重投与」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線____部：追記箇所

改訂後	改訂前
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者 [本剤を用いた不妊治療を行う場合、本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。] (「2. 重要な基本的注意」「4. 副作用」の項参照)</p> <p>(2)～(3)省略（現行の(1)～(2)を繰り下げ）</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)～(2)省略</p>

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p><u><効能共通></u> <u>(1) 省略（現行の（3）を移動）</u></p> <p><u><閉経後乳癌></u> <u>(2) 省略（現行の（4）を移動）</u> <u>(3) 省略（現行の（1）を移動）</u> <u>(4) 本剤はアロマターゼを阻害することにより治療効果を発揮するものであり、活発な卵巣機能を有する閉経前乳癌の患者ではアロマターゼを阻害する効果は不十分であると予想されること、並びに閉経前乳癌の患者では使用経験がないことを考慮して、閉経前乳癌患者に対し使用しないこと。</u></p> <p><u><生殖補助医療における調節卵巣刺激、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、原因不明不妊における排卵誘発></u></p> <p><u>(5) 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。</u></p> <p><u>(6) 本剤を用いた不妊治療により、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、本剤の5日間の投与終了後も含め少なくとも当該不妊治療期間中は、以下のモニタリングを実施し、卵巣過剰刺激症候群の兆候が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「2. 重要な基本的注意」の項(7)、(8)、<u>「4. 副作用」の項5)参照</u>）</u> <u>・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）</u> <u>・急激な体重増加</u> <u>・超音波検査等による卵巣腫大</u></p> <p><u>(7) 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。（「2. 重要な基本的注意」の項(6)、(8)、<u>「4. 副作用」の項5)参照</u>）</u> <u>・卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。</u> <u>・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発及び原因不明不妊における排卵誘発に本剤を用いた場合、卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。</u></p> <p><u>(8) 本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者に対して本剤を用いた不妊治療を行う場合、本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。（「2. 重要な基本的注意」の項(6)、(7)、<u>「4. 副作用」の項5)参照</u>）</u></p> <p><u>(9) 妊娠初期の投与を避けるため、以下の対応を行うこと。（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項(1)参照）</u> <u>・本剤投与開始前及び次周期の投与前に妊娠していないことを確認すること。</u> <u>・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発及び原因不明不妊における排卵誘発においては、患者に、本剤投与前少なくとも1か月間及び治療期間中は基礎体温を必ず記録させ、排卵の有無を観察すること。</u></p>	<p>(1)省略</p> <p>(2)本剤はアロマターゼを阻害することにより治療効果を発揮するものであり、活発な卵巣機能を有する閉経前の患者ではアロマターゼを阻害する効果は不十分であると予想されること、並びに閉経前の患者では使用経験がないことを考慮して、閉経前患者に対し使用しないこと。</p> <p>(3)～(4)省略</p>

8. 「副作用」の「重大な副作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線 部：追記箇所

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用 省略（現行通り） (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～4) 省略（現行通り） 5) <u>卵巣過剰刺激症候群</u>：本剤を用いた不妊治療により、<u>卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巣破裂、卵巣茎捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。本剤投与後に卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて適切な処置を行うこと。重度の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、入院させて適切な処置を行うこと。（「2. 重要な基本的注意」の項(6)、(7)、(8)参照）</u></p>	<p>4. 副作用 省略 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～4) 省略</p>

9. 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線 部：追記箇所、下線 部：削除箇所、下線 部：記載整備

改訂後	改訂前
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>妊婦、授乳婦への投与の安全性については次の知見がある。 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。 <u>海外において、適応外として妊娠前及び妊娠中に本剤を投与された患者で奇形を有する児を出産したとの報告がある。動物実験（ラット）においては、胎児死亡及び催奇形性（ドーム状頭部及び椎体癒合）並びに分娩障害が観察されている。また、動物実験（ラット）で胎児への移行が認められている。（「2. 重要な基本的注意」の項(9)参照）</u> (2) 授乳中の女性へは投与しないこと。やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。 以下省略（現行通り）</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p><u>本剤は、閉経後患者を対象とするものであることから、妊婦、授乳婦に対する投与は想定していないが、妊婦、授乳婦への投与の安全性については次の知見がある。</u> (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 <u>〔適応外ではあるが、海外において、妊娠前及び妊娠中に本剤を投与された患者で奇形を有する児を出産したとの報告がある。動物実験（ラット）においては、胎児死亡及び催奇形性（ドーム状頭部及び椎体癒合）並びに分娩障害が観察されている。また、動物実験（ラット）で胎児への移行が認められている。〕</u> (2) 授乳中の婦人へは投与しないこと。やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。 以下省略</p>

<改訂理由>

2022年12月28日付一部変更承認に基づき、「効能又は効果」及び「用法及び用量」の項に「生殖補助医療における調節卵巣刺激」、「多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発」、「原因不明不妊における排卵誘発」を追加しました。また、本承認に伴い「禁忌」、「効能又は効果に関連する使用上の注意」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載を改訂しました。

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

以上

- 今回の改訂内容 [2. 以外] につきましては、医薬品安全対策情報 (DSU) No. 314 (2023年2月) に掲載される予定です。
 - 最新の電子化された添付文書は弊社ホームページ「医療関係者向けサイト」 (<https://www.nc-medical.com/>) 及び PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」 (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に掲載致します。
- また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記 GS1 コードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

