

電子添文改訂のお知らせ

2022年9月

アロマターゼ阻害剤
レトロゾール錠

製造販売
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門 1-23-1

フェマラ[®]錠2.5mg
Femara[®] Tablets 2.5mg

このたび、標記製品の「電子化された添付文書（電子添文）」の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇改訂内容「4. 効能又は効果」(全文)

改訂後 (2022年9月改訂)	改訂前
4. 効能又は効果 ○閉経後乳癌 ○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 ○ <u>原因不明不妊における排卵誘発</u>	4. 効能又は効果 ○閉経後乳癌 ○生殖補助医療における調節卵巣刺激

[下線部()改訂]

◇改訂内容「6. 用法及び用量」(全文)



















改訂後 (2022年9月改訂)	改訂前
6. 用法及び用量 〈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。 〈 <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> 〉 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。	6. 用法及び用量 〈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。 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 通常、成人には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。

[下線部()改訂、()削除]

◇改訂理由 及び 解説 (公知申請に基づく効能又は効果の一部変更承認に伴う改訂)

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議でとりまとめられた公知申請への該当性に係る報告書に基づき、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において事前評価が行われ、公知申請を行うことで差し支えないとの見解を受けたため、公知申請を行いました。本件について、2022年9月に「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」の効能又は効果が承認されましたので、それに伴い改訂いたしました。

◇改訂内容(改訂部分抜粋)

改訂後 (2022年9月改訂)	改訂前																																								
<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) 〈効能共通〉</p> <p>2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.4、9.5参照]</p> <p>2.2 授乳婦 [9.6参照]</p> <p>2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</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>2.4 活動性の血栓塞栓性疾患の患者 [症状が悪化するおそれがある。][9.1.1、11.1.5参照]</p>	<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) ←追記</p> <p>2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.4、9.5参照]</p> <p>2.2 授乳婦 [9.6参照]</p> <p>2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ←追記</p>																																								
<p>3. 組成・性状 3.2 製剤の性状</p> <table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">フェマーラ錠2.5mg</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td colspan="3">帯赤黄色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <td>外形</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>識別コード</td> <td colspan="3">CG FV</td> </tr> <tr> <td>大きさ (約)</td> <td colspan="3">直径：6.2mm 厚さ：3.2mm 質量：0.10g</td> </tr> </table>	販売名	フェマーラ錠2.5mg			性状	帯赤黄色のフィルムコーティング錠			外形				識別コード	CG FV			大きさ (約)	直径：6.2mm 厚さ：3.2mm 質量：0.10g			<p>3. 組成・性状 3.2 製剤の性状</p> <table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">フェマーラ錠2.5mg</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td colspan="3">帯赤黄色のフィルムコート錠</td> </tr> <tr> <td>外形</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>識別コード</td> <td colspan="3">CG FV</td> </tr> <tr> <td>大きさ (約)</td> <td colspan="3">直径：6.2mm 厚さ：3.2mm 質量：0.10g</td> </tr> </table>	販売名	フェマーラ錠2.5mg			性状	帯赤黄色のフィルムコート錠			外形				識別コード	CG FV			大きさ (約)	直径：6.2mm 厚さ：3.2mm 質量：0.10g		
販売名	フェマーラ錠2.5mg																																								
性状	帯赤黄色のフィルムコーティング錠																																								
外形																																									
識別コード	CG FV																																								
大きさ (約)	直径：6.2mm 厚さ：3.2mm 質量：0.10g																																								
販売名	フェマーラ錠2.5mg																																								
性状	帯赤黄色のフィルムコート錠																																								
外形																																									
識別コード	CG FV																																								
大きさ (約)	直径：6.2mm 厚さ：3.2mm 質量：0.10g																																								
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈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>5.1 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上で判断すること。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切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>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉</p> <p>5.1 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上で判断すること。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切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>																																								

[下線部()改訂、()削除]

改訂後（2022年9月改訂）	改訂前
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈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〉 7.1 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>	<p>←追記</p>
<p>8. 重要な基本的注意 〈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〉 8.5 (略) 8.6 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。[8.7、9.1.1、11.1.5参照]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等） ・急激な体重増加 ・超音波検査等による卵巣腫大 <p>8.7 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。[8.6、9.1.1、11.1.5参照]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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。 	<p>8. 重要な基本的注意 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 8.5 (略) 8.6 本剤を含む生殖補助医療における調節卵巣刺激薬において卵巣過剰刺激症候群が発現する可能性があることから、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。[11.2参照]</p>

[下線部()改訂、()削除]

改訂後（2022年9月改訂）	改訂前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 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</p> <p>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。[2.4、8.6、8.7、11.1.5参照]</p> <p>9.2～9.3（略）</p> <p>9.4 生殖能を有する者</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>妊娠初期の投与を避けるため、以下の対応を行うこと。[2.1、9.5参照]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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ヵ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。 	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>←追記</p> <p>9.2～9.3（略）</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉</p> <p>妊娠初期の投与を避けるため、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。[2.1、9.5参照]</p>
<p>11. 副作用</p> <p>次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1～11.1.4（略）</p> <p>11.1.5 卵巣過剰刺激症候群（頻度不明）</p> <p>本剤を用いた不妊治療により、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。[2.4、8.6、8.7、9.1.1参照]</p>	<p>11. 副作用</p> <p>次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1～11.1.4（略）</p> <p>←追記</p>

[下線部()改訂、()削除]

改訂後 (2022年9月改訂)				改訂前			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
	5%以上	5%未満	頻度不明		5%以上	5%未満	頻度不明
生殖系及び 乳房障害	—	乳房痛、膣出 血、膣分泌物	膣乾燥	生殖系及び 乳房障害	—	乳房痛、膣出 血、膣分泌物	膣乾燥、 <u>卵巣過剰刺 激症候群^{注)}</u>
				注) [8.6参照]			

[下線部()改訂、()削除]

◇改訂理由 及び 解説（公知申請に基づく効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認に伴う改訂）

「2. 禁忌」の項

本剤における卵巣過剰刺激症候群（以下、OHSS）に伴う血栓塞栓症については、国内外の副作用報告及び定期的安全性最新報告（PSUR 2021）においても、新たな情報は認められておらず、不妊治療患者、閉経後乳癌患者どちらにおいても本剤とOHSS及びOHSSに伴う血栓塞栓症との関連性は明確ではありませんが、排卵誘発作用がこれらのリスクを高める可能性があり、また多嚢胞性卵巣症候群が事象発現のリスク因子となり得ることを考慮し、不妊治療に際して、活動性の血栓塞栓性疾患の患者を禁忌に設定いたしました。

「3. 組成・性状」の項

日本薬局方の記載にあわせて記載整備いたしました。

「5. 効能又は効果に関連する注意」の項

一変承認に伴い改訂いたしました。

「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

卵胞発育後の不妊治療の手技（子宮内人工授精等の一般不妊治療又は体外受精等の生殖補助医療）によらず、年齢が高くなるにつれて妊娠率は低下すること等を踏まえると、一般不妊治療での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、漫然と本剤を用いた周期を繰り返すのではなく、患者背景等も考慮して生殖補助医療も含めた他の適切な治療を考慮する必要があることから設定いたしました。

「8. 重要な基本的注意」の項

本剤におけるOHSSの国内外副作用報告からは、本剤とOHSSの関連性を明確にする十分な情報はなく、また、OHSS及びOHSSに伴う血栓塞栓症については、PUSR 2021においても、新たな情報は認められていません。以上より、本剤とOHSSとの関連は明確ではありませんが、排卵誘発作用がOHSS及びOHSSに伴う血栓塞栓症のリスクを高める可能性があり、また多嚢胞性卵巣症候群が事象発現のリスク因子となり得ることを考慮し、設定いたしました。また、本剤による排卵誘発によって、多胎妊娠となる可能性を考慮する必要があることから設定いたしました。

「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項

「2. 禁忌」の項に記載のとおり、OHSSに伴う血栓塞栓症については、不妊治療患者、閉経後乳癌患者どちらにおいても事象と本剤との関連性が明確ではありませんが、排卵誘発作用がOHSS及びOHSSに伴う血栓塞栓症のリスクを高める可能性があり、また多嚢胞性卵巣症候群が事象発現のリスク因子となり得ることを考慮し、不妊治療において、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する注意喚起を設定いたしました。

「9.4 生殖能を有する者」の項

動物試験で胎児毒性並びに催奇形作用が認められており、「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」で本剤を投与する際も妊娠初期の意図しない本剤の投与を避けるために設定いたしました。

「11.1 重大な副作用」の項

「8. 重要な基本的注意」の項に記載のとおり、本剤とOHSSとの関連は明確ではありませんが、発現した場合のOHSS及びOHSSに伴う血栓塞栓症の重篤性を考慮し、「11.2 その他の副作用」から「11.1 重大な副作用」にOHSSの記載を移しました。

「11.2 その他の副作用」の項

卵巣過剰刺激症候群：「11.1 重大な副作用」に記載したため記載を削除いたしました。

膣出血、膣分泌物、膣乾燥：日本産科婦人科学会雑誌及び国際医薬用語集（MedDRA）にあわせて記載整備いたしました。

☆改訂電子添文も併せてご参照下さい。

最新の電子添文情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にてご確認ください。

また、以下のGS1バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」より最新の電子添文をご確認いただけます。



今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.312（2022年11月）に掲載される予定です。

【資料請求先】

ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
（祝日及び当社休日を除く）

www.novartis.co.jp

FEM00001ZA0003