――― 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。―――

2022年12月-2023年1月

「効能・効果」、「用法・用量」追加ならびに「禁忌」及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

アロマターゼ阻害剤
劇薬、処方箋医薬品注)
レトロゾール錠

レトロゾール錠2.5mg「日医工」

製造販売元　日医工株式会社
富山市総曲輪1丁目6番21

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

この度、標題のレトロゾール製剤につきまして、「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」の適応に係る医薬品製造販売承認事項一部変更承認を2022年12月28日付で取得いたしました。これに伴い「効能・効果」、「用法・用量」及び「禁忌」ならびに関連する「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。

今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

＜改訂内容＞（＿＿＿＿：適応追加）

改訂後	改訂前
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 **〈効能共通〉** 1.～3.　省略（変更なし） **〈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〉** 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。］（「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）	**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】** ←追記 1.～3.　省略 ←追記
【効能・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 ○原因不明不妊における排卵誘発 **＜効能・効果に関連する使用上の注意＞** **〈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〉** 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。	**【効能・効果】** 閉経後乳癌 ←追記 ←新設

＜改訂内容＞（＿＿＿＿：適応追加、- - - - - -：自主改訂、～～～～：削除箇所）

改訂後	改訂前
【用法・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，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。	【用法・用量】 ←追記 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。 ←追記
＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ 〈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〉 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。	←新設
2. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 (1) 疲労，めまい，まれに傾眠が起こることがあるので，本剤投与中の患者には，自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。 〈閉経後乳癌〉 (2) 本剤の投与によって，骨粗鬆症，骨折が起こりやすくなるので，骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。 (3) 本剤は内分泌療法剤であり，がんに対する薬物療法について十分な知識と経験を持つ医師のもとで，本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。 (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，閉経前乳癌の患者に対し使用しないこと。 〈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〉 (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。 (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。（「重要な基本的注意」の項（7），（8）及び「副作用」の項5）参照） ・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 (7) 患者に対しては，あらかじめ以下の点を説明すること。（「重要な基本的注意」の項（6），（8）及び「副作用」の項5）参照） ・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。	2. 重要な基本的注意 ←追記 ←(3)より移項 ←追記 ←(4)より移項 (1) 本剤は内分泌療法剤であり，がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師の下で，本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。 (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。 (3) 省略 (4) 省略 ←追記

＜改訂内容＞（＿＿＿＿：適応追加、- - - - - - - - - - - -：自主改訂、～～～～～～～～：削除箇所）

改訂後	改訂前
(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。（「重要な基本的注意」の項（6），（7）及び「副作用」の項5）参照） (9) 妊娠初期の投与を避けるため，以下の対応を行うこと。（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項（1）参照） ・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。	←追記
4. 副作用 省略（変更なし） (1) **重大な副作用**（頻度不明） 1)～4) 省略（変更なし） **5) 卵巣過剰刺激症候群** 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。（「重要な基本的注意」の項（6），（7），（8）参照）	**4. 副作用** 省略 (1) **重大な副作用**（頻度不明） 1)～4) 省略 ←追記
6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 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。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。（「重要な基本的注意」の項（9）参照） (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。動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている。また，動物実験（ラット）で授乳期に本剤を母動物に投与した場合，雄の出生児の生殖能の低下が観察されている。	**6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与** 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。 (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。［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。］ (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。［動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている。また，動物実験（ラット）で授乳期に本剤を母動物に投与した場合，雄の出生児の生殖能の低下が観察されている。］

＜変更ロット・流通予定時期＞

変更ロット・流通予定時期については、現段階では未定です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、何卒ご了承くださいますようお願い申し上げます。

＜包装表示に関する注意事項＞

レトロゾール錠 2.5mg「日医工」の PTP シートには、「閉経後乳癌」に処方した際の服薬指導として『**1日1回1錠**』と表示されておりますが、追加適応（「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」）に対して処方される場合におきましては、1日1回2錠に増量して服用する場合があります。

本剤を処方の際には、患者様が服用量を間違えないよう、注意喚起をお願いいたします。

なお、患者様へのご説明にご活用いただける『レトロゾール錠 2.5mg「日医工」による不妊治療を受けられる方へ』を弊社ホームページに掲載しております。不妊治療を受けられる患者様へのご説明の際には、弊社ホームページよりダウンロードしてご活用ください。

https://www.nichiiko.co.jp/medicine/product/03370/guideline

＜GS1 バーコード＞

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文（てんぶん）ナビ®」で下記 GS1 バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文（てんぶん）ナビ®」アプリにつきましては、ご使用になられる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

レトロゾール錠「日医工」

(01)14987376033715

今回の【使用上の注意】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.314」（2023 年 2 月発行）に掲載の予定です。
また、改訂後の電子化された添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ（https://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/）に掲載致します。

レトロゾール 22-038A