

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。

「効能又は効果」「用法及び用量」追加及び 「使用上の注意」改訂のお知らせ

2022年12月

東和薬品株式会社

アロマターゼ阻害剤
レトロゾール錠

レトロゾール錠2.5mg「トーフ」

このたび、標記製品につきまして、2022年12月28日付で「効能又は効果」「用法及び用量」の追加が承認され、これに伴い「使用上の注意」の項を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、改訂内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 「効能又は効果」「用法及び用量」の追加内容（_____：追記）

改訂後	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 ○原因不明不妊における排卵誘発	4. 効能又は効果 閉経後乳癌
6. 用法及び用量 <u>〈閉経後乳癌〉</u> 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 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。

(次頁へ続く)

2. 「使用上の注意」の改訂内容（_____：追記）

改訂後	改訂前
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</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><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>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）</p> <p>2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]</p> <p>(該当する記載なし)</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</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>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>	<p>←新設</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p><u>〈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>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>←新設</p>
<p>8. 重要な基本的注意</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>8.5 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。</p> <p>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</p> <p>(該当する記載なし)</p>

改訂後	改訂前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p><u>9.1 合併症・既往歴等のある患者</u></p> <p><u>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</u></p> <p><u>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〕</u></p> <p><u>9.4 生殖能を有する者</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>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〕</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <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。</u> <p>9.5 妊婦</p> <p>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。〔2.1、9.4 参照〕</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>(該当する記載なし)</p> <p>(該当する記載なし)</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>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。〔2.1 参照〕</p>
<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p><u>11.1.5 卵巣過剰刺激症候群（頻度不明）</u></p> <p><u>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〕</u></p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>(該当する記載なし)</p>

3. 改訂理由

不妊治療に係る適応については、日本生殖医学会から適応追加の要望書が提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」及び「薬事・食品衛生審議会」で検討、評価されました。その結果、有効性及び安全性が医学薬学上公知であると認められ、レトロゾール製剤の公知申請により効能又は効果、用法及び用量が追加承認されました。

本剤についても「不妊治療のために使用されることを目的とした後発医薬品の効能等の是正にかかる一部変更承認申請について」（令和4年8月24日付 薬生薬審発 0824 第2号他）に基づき一部変更承認申請を行い、今般、追加承認されましたので、関連する「使用上の注意」を改訂いたしました。

4. 適正使用に関するお願い

本剤は「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」の効能又は効果が追加承認されました。

本剤は、動物実験で胎児への移行及び催奇形性が報告されているため、妊婦及び妊娠している可能性のある女性は禁忌とされています。また、排卵誘発作用が卵巣過剰刺激症候群及び卵巣過剰刺激症候群に伴う血栓塞栓症のリスクを高める可能性があり、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ため、活動性の血栓塞栓性疾患の患者は禁忌です。

電子添文等で注意をお願いしており、新たに承認された適応症におきましても、本剤を適正にご使用くださいますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

- ・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ご使用ください。
- ・本剤の投与により予測されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者にご説明ください。
- ・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、副作用の症状などをあらかじめ患者にご説明ください。
- ・電子添文、インタビューフォーム、最新のガイドライン等を参照して、適正にご使用ください。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No.314（2023年2月）に掲載の予定です。

最新の電子添文は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp>）及び弊社「東和薬品医療関係者向けサイト」（<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/>）に掲載いたします。


製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

学術部DIセンター

 0120-108-932

○●医療関係者向けメール配信サービスのご案内●○

電子添文改訂等の適正使用情報に関するウェブサイト
更新情報をメールにてお知らせいたします。

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/mail.html>

