

－ 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。－

電子化された添付文書改訂のお知らせ （「使用上の注意」改訂のお知らせ）

2023-No.15

2023年10月

武田薬品工業株式会社
ルンドベック・ジャパン株式会社

セロトニン再取り込み阻害・
セロトニン受容体調節剤

 **トリンテリックス[®]錠** 10mg
20mg

薬価基準収載

ボルチオキセチン臭化水素酸塩錠

創薬・処方箋医薬品^{※1)}

注1) 処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品（以下、本剤）の電子化された添付文書（以下、電子添文）につきまして、使用上の注意等の記載内容を改訂しましたのでお知らせいたします。

ご使用に際しては、電子添文の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等の医療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社までできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

使用上の注意の改訂の概要

項	改訂内容
5. 効能又は効果に関連する注意 9. 特定の背景を有する患者に関する注意	（追加）海外小児試験結果の反映及び参照番号の記載整備 ¹⁾

使用上の注意以外の改訂の概要

項	改訂内容
16. 薬物動態	（追加）参照番号の記載整備 ¹⁾
23. 主要文献	（追加）海外小児試験結果の文献を追記 ¹⁾

1) 自主改訂

詳細は次ページ以降をご覧ください。

◆ 使用上の注意の改訂

使用上の注意の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に、海外で実施した小児試験の結果に関する記述を追記し、SSRI等の類薬の臨床試験結果の記載を削除しました。また、併せて「効能又は効果に関連する注意」を記載整備しました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後	改訂前
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。 [8.1-8.4、9.1.2、9.1.3、15.1.1参照]</p> <p>5.2 本剤を 18 歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。 [9.7.2 参照]</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。 [8.1-8.4、9.1.2、9.1.3、15.1.1参照]</p> <p>5.2 本剤を 18 歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。 [9.7.2、9.7.3 参照]</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>9.7.1 小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。</p> <p>9.7.2 海外で実施された 7～17 歳の大うつ病性障害（DSM^注）-Vにおける分類）患者を対象とした、本剤のプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある¹⁾。 [5.2 参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>9.7.1 小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。</p> <p>9.7.2 海外で実施された18歳以下の大うつ病性障害（DSM^注）-IVにおける分類）患者を対象とした、SSRI、SNRI及びノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤（NaSSA）のプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。[5.2参照]</p> <p>9.7.3 海外で実施された 12～17 歳の大うつ病性障害（DSM^注）-Vにおける分類）患者を対象とした、本剤のプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。[5.2 参照]</p>

■部：変更、追記、■部：削除（自主改訂）

改訂理由

本剤の小児患者に対する投与については、海外で実施した 12 歳から 17 歳の大うつ病患者を対象にした本剤のプラセボ対照二重盲検試験（12710A 試験）の結果に基づき、9.7.3 項に 12 歳から 17 歳の大うつ病患者を対象とした海外臨床試験において有効性が確認できなかった旨を記載していました。また、9.7.2 項に SSRI、SNRI 及び NaSSA の臨床試験結果を参

照し、これら臨床試験で有効性が確認できなかったとの報告がある旨を併記していました。今般、海外で実施した7歳から11歳のうつ病患者を対象にした本剤のプラセボ対照二重盲検試験（12709A試験）の結果が得られ、安全性については成人及び12歳から17歳の小児における安全性プロファイルと類似していたものの、有効性に関しては本剤10mg群及び20mg群いずれもプラセボに対して統計学的有意差を示すことができなかったことから、9.7.2項に記載していたSSRI、SNRI及びNaSSAの臨床試験結果に関する記載を削除し、9.7.3項に記載している注意喚起の対象を、12~17歳から7~17歳に変更しました。

◆ 使用上の注意以外の改訂

電子添文の「薬物動態」の項を記載整備しました。また、「主要文献」の項に、海外小児試験結果の文献を追記しました。

【改訂前後表】(改訂部分抜粋)

改訂後	改訂前
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.4 代謝 (略)</p> <p>健康成人データを用いた母集団薬物動態解析の結果、ボルチオキセチンの血漿中濃度は、CYP2D6 遺伝子の表現型が Extensive Metabolizer の患者と比較して、Poor Metabolizer の患者で約 2 倍になることが想定された⁸⁾。 [7.2、9.1.1、10.2、<u>16.7.1</u> 参照]</p> <p>23. 主要文献</p> <p>1) <u>Findling RL. et al. : J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2022 ; 61(9) : 1106-1118.</u></p> <p>2) ボルチオキセチンの薬物動態試験成績① (2019年9月20日承認、CTD 2.7.6.1) (略)</p>	<p>16. 薬物動態</p> <p>16.4 代謝 (略)</p> <p>健康成人データを用いた母集団薬物動態解析の結果、ボルチオキセチンの血漿中濃度は、CYP2D6 遺伝子の表現型が Extensive Metabolizer の患者と比較して、Poor Metabolizer の患者で約 2 倍になることが想定された⁷⁾。 [7.2、9.1.1、10.2 参照]</p> <p>23. 主要文献</p> <p>1) ボルチオキセチンの薬物動態試験成績① (2019年9月20日承認、CTD 2.7.6.1) (略)</p>

部：変更、追記（自主改訂）

改訂理由

16.4 項の参照番号を記載整備しました。

また、12710A 試験の論文[1]が公表されたため、23 項に主要文献として追記しました。

<参考文献>

- [1] Findling RL. et al. Vortioxetine for Major Depressive Disorder in Adolescents: 12-Week Randomized, Placebo-Controlled, Fluoxetine-Referenced, Fixed-Dose Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2022; Sep; 61(9):1106-1118. e2.

弊社の医療関係者向け情報サイト (<https://www.takedamed.com>) 及び医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に最新の電子添文が掲載されておりますので、ご参照くださいようお願い申し上げます。なお、以下の GS1 コードを「添文ナビ」で読み取ることで最新の電子添文をご確認いただけますので、ご参照くださいようお願い申し上げます。



(01)04987123513814