

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

使用上の注意改訂のお知らせ

2011年6月

グラクソ・スミスクライン株式会社

5-HT_{1B/1D} 受容体作動型片頭痛治療剤

アマージ錠[®]2.5mg

(一般名：ナラトリプタン塩酸塩)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**アマージ錠[®]2.5mg** の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

1. 主な改訂内容（自主改訂）

項目	内容
重要な基本的注意 [一部改訂]	本剤投与により眠気を催すことがある旨を記載しました。
副作用（その他の副作用） [追加]	「眠気」「めまい」「倦怠感」を追加しました。

■3 頁目以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載していますので、ご参照下さい。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://www.glaxosmithkline.co.jp>) でもご覧になれます。

2. 改訂内容および改訂理由 [自主改訂]

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前																																							
<p>2. 重要な基本的注意 (1)、(2) 省略 (3) 片頭痛あるいは本剤投与により眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事させないように十分注意すること。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)、(2) 省略 (3) 片頭痛により眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事させないように十分注意すること。</p>																																							
<p>4. 副作用 (2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1%以上</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td></td> <td>蕁麻疹、発疹等の皮膚症状</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td></td> <td>末梢性虚血、虚血性大腸炎</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔吐</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>眠気、めまい</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>痛み</td> <td>倦怠感</td> <td>重感、熱感、圧迫感、絞扼感</td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は承認時までの臨床試験の結果に基づき算出した。</p>		1%以上	1%未満	頻度不明	過敏症			蕁麻疹、発疹等の皮膚症状	循環器			末梢性虚血、虚血性大腸炎	消化器	悪心、嘔吐			精神神経系		眠気、めまい		その他	痛み	倦怠感	重感、熱感、圧迫感、絞扼感	<p>4. 副作用 (2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1%以上</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>蕁麻疹、発疹等の皮膚症状</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>末梢性虚血、虚血性大腸炎</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔吐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>痛み</td> <td>重感、熱感、圧迫感、絞扼感</td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は承認時までの臨床試験の結果に基づき算出した。</p>		1%以上	頻度不明	過敏症		蕁麻疹、発疹等の皮膚症状	循環器		末梢性虚血、虚血性大腸炎	消化器	悪心、嘔吐		その他	痛み	重感、熱感、圧迫感、絞扼感
	1%以上	1%未満	頻度不明																																					
過敏症			蕁麻疹、発疹等の皮膚症状																																					
循環器			末梢性虚血、虚血性大腸炎																																					
消化器	悪心、嘔吐																																							
精神神経系		眠気、めまい																																						
その他	痛み	倦怠感	重感、熱感、圧迫感、絞扼感																																					
	1%以上	頻度不明																																						
過敏症		蕁麻疹、発疹等の皮膚症状																																						
循環器		末梢性虚血、虚血性大腸炎																																						
消化器	悪心、嘔吐																																							
その他	痛み	重感、熱感、圧迫感、絞扼感																																						

<改訂理由>

「眠気」「めまい」「倦怠感」の報告が集積されたことから、「その他の副作用」に追記しました。

また、「その他の副作用」に「眠気」を追加したことに伴い、「重要な基本的注意(3)」の記載を変更致しました。片頭痛あるいは本剤投与により眠気を催すことがありますので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事させないようにご注意ください。

3. 改訂添付文書使用時期

2011年7月以降生産分より使用予定

- 【禁忌】**(次の患者には投与しないこと)
- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - (2) 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症(冠動脈痙攣)のある患者[不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれることがある。]
 - (3) 脳血管障害や一過性脳虚血性発作の既往のある患者[脳血管障害や一過性脳虚血性発作があらわれることがある。]
 - (4) 末梢血管障害を有する患者[症状を悪化させる可能性が考えられる。]
 - (5) コントロールされていない高血圧症の患者[一過性の血圧上昇を引き起こすことがある。]
 - (6) 重度の肝機能障害又は重度の腎機能障害のある患者[本剤は肝臓で代謝されるとともに腎臓から排泄されるので、重度の肝機能障害あるいは重度の腎機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがある。](「薬物動態」の項参照)
 - (7) エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは他の5-HT_{1B/1D}受容体作動薬を投与中の患者[「相互作用」の項参照]

効能・効果に関連する使用上の注意

- (1) 本剤は、国際頭痛学会による片頭痛診断基準(「参考」の項参照)により、「前兆のない片頭痛」あるいは「前兆のある片頭痛」と確定診断が行われた場合にのみ投与すること。特に次のような患者は、くも膜下出血等の脳血管障害や他の原因による頭痛の可能性があるため、本剤投与前に問診、診察、検査を十分に行い、頭痛の原因を確認してから投与すること。
 - 1) 今までに片頭痛と診断が確定したことのない患者
 - 2) 片頭痛と診断されたことはあるが、片頭痛に通常見られる症状や経過とは異なった頭痛及び随伴症状のある患者
- (2) 家族性片麻痺性片頭痛、孤発性片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛あるいは眼筋麻痺性片頭痛の患者には投与しないこと。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) 本剤は、頭痛発現時のみ使用し、予防的には使用しないこと。
- (2) 本剤投与により全く効果が認められない場合は、その発作に対して追加投与しないこと。このような場合は、再検査の上、頭痛の原因を確認すること。
- (3) 肝機能障害患者又は腎機能障害患者では、血中濃度が上昇するおそれがあるため、1日の総投与量を2.5mgとすること(「慎重投与」の項参照)。

【使用上の注意】

1. **慎重投与**(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 虚血性心疾患の可能性のある患者(例えば、虚血性心疾患を疑わせる重篤な不整脈のある患者、閉経後の女性、40歳以上の男性、冠動脈疾患の危険因子を有する患者)[不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状があらわれるおそれがある。]
 - (2) 肝機能障害又は腎機能障害のある患者[本剤は肝臓で代謝を受けるとともに腎臓から排泄されるので、血中濃度が上昇するおそれがある。](「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照)
 - (3) スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者[本剤はスルホンアミド基を有するため、交叉過敏症(皮膚の過敏症からアナフィラキシーまで)があらわれる可能性がある。]
 - (4) 脳血管障害の可能性のある患者[脳血管障害があらわれるおそれがある。]
 - (5) てんかんあるいは痙攣を起こしやすい器質的脳疾患のある患者[類薬(スマトリプタン)でてんかん様発作が現れたとの報告がある。]
 - (6) コントロールされている高血圧症患者[類薬(スマトリプタン)で一過性の血圧上昇や末梢血管抵抗の上昇が少数の患者でみられたとの報告がある。]
2. **重要な基本的注意**
 - (1) 本剤投与後、胸痛、胸部圧迫感等の一過性の症状(強度で咽喉頭部に及ぶ場合がある)があらわれることがある。このような症状が虚血性心疾患によると思われる場合には、以後の投与を中止し、虚血性心疾患の有無を調べるための適切な検査を行うこと。
 - (2) 心血管系の疾患が認められない患者においても、重篤な心疾患が極めてまれに発生することがある。このような場合は以後の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - (3) 片頭痛あるいは本剤投与により眠気を催すことがあるため、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事させないよう十分注意すること。
3. **相互作用**
本剤は複数の肝チトクロームP450(CYP)分子種で代謝される(「薬物動態」の項参照)。
 - (1) **併用禁忌**(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 スマトリプタンコハク酸塩(イミグラン) ゾルミトリプタン(ゾーミッグ) エレトリプタン臭化水素酸塩(レルパックス) リザトリプタン安息香酸塩(マクサルト)	血圧上昇又は血管痙攣が増強されるおそれがある。本剤投与後に他の5-HT _{1B/1D} 受容体作動型の片頭痛薬を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ24時間以内に投与しないこと。	併用により相互作用を増強させる。

(2) **併用注意**(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 フルボキサミンマレイン酸塩 パロキセチン塩酸塩水和物 塩酸セルトラリン セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 ミルナシプタン塩酸塩 デュロキセチン塩酸塩	セロトニン症候群(不安、焦燥、興奮、頻脈、発熱、反射亢進、協調運動障害、下痢等)があらわれることがある。	セロトニンの再取り込みを阻害し、セロトニン濃度を上昇させる。よって本剤との併用により、セロトニン作用が増強する可能性が考えられる。

4. **副作用**

承認時までの調査症例213例中、31例(14.6%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、悪心8例(3.8%)、嘔吐5例(2.3%)、痛み4例(1.9%)であった(承認時)。

(1) **重大な副作用**

- 1) **アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状**(頻度不明^{注1)}): アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状がまれに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し、適切な処置を行うこと。
- 2) **狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状**(頻度不明^{注1)}): 狭心症あるいは心筋梗塞を含む虚血性心疾患様症状をおこすことがまれにあるので、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し、適切な処置を行うこと。

(2) **その他の副作用**

次のような副作用が認められた場合には必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症			蕁麻疹、発疹等の皮膚症状
循環器			末梢性虚血、虚血性大腸炎
消化器	悪心、嘔吐		
精神神経系		眠気、めまい	
その他	痛み ^{注2)}	倦怠感	重感 ^{注2)} 、熱感 ^{注2)} 、圧迫感 ^{注2)} 、絞扼感 ^{注2)}

発現頻度は承認時までの臨床試験の結果に基づき算出した。

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) これらの症状は通常一過性であるが、ときに激しい場合があり、胸部、咽喉頭部を含む身体各部で起こる可能性がある(「重要な基本的注意」の項参照)。また、痛みは、頭痛、筋肉痛、関節痛、背部痛、頸部痛等を含む。

5. **高齢者への投与**

本剤は肝臓で代謝されるとともに、腎臓から排泄されるため、一般に生理機能が低下している高齢者では高い血中濃度が持続する可能性がある(「薬物動態」の項参照)。

6. **妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で経口投与後乳汁中への移行が認められている。]

7. **小児等への投与**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(国内での使用経験がない)。

8. **過量投与**

外国において、健康成人男性にナロトリプタン25mgを単回経口投与した際に、頭部ふらふら感、頸部緊張、疲労、協調運動障害及び血圧上昇が認められた。処置: 本剤の消失半減期は約5時間であり、過量投与時には、少なくとも24時間、あるいは症状・兆候が持続する限り患者をモニターすること。本剤に特異的な解毒剤はないので、重症中毒の場合、気道の確保・維持、適度の酸素負荷・換気、循環器系のモニタリング、対症療法を含む集中治療が望ましい。なお、血液透析・腹膜透析の効果は不明である。

9. **適用上の注意**

薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルゴタミン エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピロアンチピリン(クリアミン)	血圧上昇又は血管痙攣が増強されるおそれがある。本剤投与後にエルゴタミンあるいはエルゴタミン誘導体含有製剤を投与する場合、もしくはその逆の場合は、それぞれ24時間以上の間隔をあけて投与すること。	5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬との薬理的相加作用により、相互作用(血管収縮作用)を増強させる。
エルゴタミン誘導体含有製剤 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩(ジヒデルゴット) エルゴメトリンマレイン酸塩(エルゴメトリンF) メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(メテルギン)		

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル
<http://www.glaxosmithkline.co.jp>