

－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

2019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)

イミグラン錠50

イミグラン注3

イミグランキット皮下注3mg

(一般名：スマトリプタンコハク酸塩)

イミグラン点鼻液20

(一般名：スマトリプタン)

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**、**イミグラン錠50**、**イミグラン注3**、**イミグランキット皮下注3mg** 及び **イミグラン点鼻液20** 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数を要しますので、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. 改訂内容

厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂

項目	内容
重要な基本的注意 [追記]	薬剤の使用過多による頭痛について注意喚起を追記しました。
重大な副作用 [追記]	

自主改訂

項目	内容
【主要文献】 [追記]	International Headache Society 2018:Cephalalgia, 38, 1-211 (2018) を追記しました。

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

2. 改訂内容と改訂理由

重要な基本的注意

【アマージ錠、イミグラン錠・注・キット皮下注・点鼻液】

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
2. 重要な基本的注意 (1) ~ (3) (略) <u>(4) 本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u>	2. 重要な基本的注意 (1) ~ (3) (略) (新設)

注) イミグランキット皮下注の添付文書では、2. 重要な基本的注意 (7) が該当する。

重大な副作用

【アマージ錠、イミグラン錠・注・キット皮下注・点鼻液】

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ~ 3) (略) <u>4) 薬剤の使用過多による頭痛（頻度不明^{注1)}があらわれることがあるので、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。</u> 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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ~ 3) (略) (新設)

注) アマージ錠の添付文書では、(1) 重大な副作用 3) が該当する。

<改訂理由>

トリプタン系薬剤（スマトリプタンコハク酸塩、スマトリプタン、ナラトリプタン塩酸塩、エレクトリプタン臭化水素酸塩、ゾルミトリプタン及びリザトリプタン安息香酸塩に係る薬剤）の使用過多による頭痛について、厚生労働省にて検討された結果、添付文書の使用上の注意において当該事象に関する注意喚起を行うべきであるとの結論が示されました。この結果を踏まえ、重大な副作用の項へ当該事象を追記するとともに、重要な基本的注意に注意喚起を追記することとしました。

3. 「使用上の注意」以外の添付文書改訂箇所

【主要文献】

【アマージ錠、イミグラン錠・注・キット皮下注・点鼻液】

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
1) <u>International Headache Society 2018: Cephalalgia, 38, 1-211 (2018)</u>	(新設)

<主要文献について>

主要文献1) から薬剤の使用過多による頭痛の診断基準を以下に抜粋します。

- ・「薬剤の使用過多による頭痛」診断基準*

8.2 Medication-overuse headache (MOH)

Diagnostic criteria:

- A. Headache occurring on ≥ 15 days/month in a patient with a pre-existing headache disorder
- B. Regular overuse for > 3 months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache
- C. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

8.2.2 Triptan-overuse headache

Diagnostic criteria:

- A. Headache fulfilling criteria for 8.2 Medication-overuse headache
- B. Regular intake of one or more triptans, in any formulation, on ≥ 10 days/month for > 3 months.

*International Headache Society 2018:Cephalalgia, **38**, 1-211(2018)より引用

4. 「薬剤の使用過多による頭痛」への対処について

当該事象の対処方法を以下に示します。詳細に関しては参考資料となる「慢性頭痛の診療ガイドライン2013」、「重篤副作用疾患別対応マニュアル 頭痛」等をご参照下さい。

薬剤の使用過多による頭痛への対処について

治療の原則は

- ① 原因薬剤の中止
- ② 原因薬剤の中止後に起こる頭痛への対処
- ③ 予防薬投与

の3点となりますが、確立された治療方法はありません。

① 原因薬剤の中止

原因薬剤は即時的に中止することが理想ですが、現実的には困難なことも多く、漸減しながら中止する方法がとられることも多いです。即時的に中止した場合は、頭痛の増悪に加え悪心・嘔吐・血圧低下・頻脈・睡眠障害などが出現する場合があります。症状が強い症例では入院し、輸液・制吐剤や鎮静剤の投与が必要となることもあります。

② 原因薬剤の中止後に起こる頭痛（反跳頭痛／退薬症状）への対処

反跳頭痛は原因薬剤以外の薬剤を用いて治療を行います。トリプタン系薬剤が原因薬剤の場合はナプロキセンなどのNSAIDsを用います。この治療に不応の場合は、ステロイドの投与も考慮します。反跳頭痛や退薬症状は、薬剤中止後、2～10日間程度続くことが多いです。トリプタン系薬剤によるMOHでは、これらの症状が比較的早く消退するのが特徴です。

③ 予防薬投与

基礎疾患が片頭痛である場合には、ロメリジンやプロプラノロールを、緊張型頭痛である場合には、チザニジンを用いる場合が多くあります。このほかアミトリプチリン、バルプロ酸、トピラマート及びガバペンチンなどが予防薬として使用されることが多くあります。なお、これらの薬剤の中で、ロメリジン以外は適応外の使用となります。

予防薬の投与と同時に、頭痛薬の使用量や使用回数の制限を徹底させることも必要です。トリプタン系薬剤は1か月に10回以下の使用を目標として下さい。

参考資料：「日本神経学会・日本頭痛学会監修，慢性頭痛の診療ガイドライン2013」

「厚生労働省，重篤副作用疾患別対応マニュアル 頭痛」

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1
http://jp.gsk.com