

(9)



European Medicines Agency

London, 14 December 2007
Doc. Ref. EMEA/595658/2007

QUESTIONS AND ANSWERS ON THE EMEA'S ACTION REGARDING THE SAFETY OF CHAMPIX

What is Champix?

Champix contains the active substance varenicline. It is available as tablets, which are used in adults to help them stop smoking.

Champix has been authorised by the European Commission in September 2006 and is marketed within the European Union in Austria, Belgium, the Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Hungary, Ireland, Luxembourg, the Netherlands, Portugal, Slovenia, Slovakia, Spain, Sweden and the United Kingdom. It is also authorised and marketed in Iceland and Norway.

What is the issue with Champix safety?

There have been reports of 'suicidal ideation' (thinking about committing suicide) and suicide attempts in people taking Champix. It is very difficult to know if this is due to Champix, as the act of stopping smoking itself can make people depressed, especially if they already have a mental health problem. Depression is often associated with suicidal thoughts.

What action is the EMEA taking?

The European Medicines Agency (EMA) is reviewing the reports it has received on patients who have developed suicidal ideation or attempted suicide while taking Champix. The Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) and its Pharmacovigilance Working Party discussed the available information and its impact on the use of Champix during their December 2007 meetings. They noted that the product information for Champix currently does not contain any warning about suicidal thoughts.

What are the consequences of the EMEA's action for patients and doctors?

- Doctors are already aware of the risk of using Champix in patients who have an underlying mental illness. They also need to be aware of the possibility that patients who are trying to stop smoking can develop symptoms of depression, and they should advise their patients accordingly.
- Patients who are taking Champix and develop suicidal thoughts should stop their treatment and contact their doctor immediately.

Are there any further steps?

The CHMP has agreed on the changes to the product information¹, and they have asked the company to implement them via a change (variation) to the marketing authorisation. This will start next week. Further advice will be given to healthcare professionals and patients as appropriate.

¹ The CHMP has recommended that the following wording be inserted in the warning section of the SPC:

'Depressed mood may be a symptom of nicotine withdrawal. Depression, including suicidal ideation and suicide attempt, has been reported in patients undergoing a smoking cessation attempt. These symptoms have also been reported while attempting to quit smoking with Champix. Clinicians should be aware of the possible emergence of significant depressive symptomatology in patients undergoing a smoking cessation attempt, and should advise patients accordingly.'

EUROPEAN PUBLIC ASSESSMENT REPORT (EPAR)

CHAMPIX

EPAR summary for the public

This document is a summary of the European Public Assessment Report (EPAR). It explains how the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) assessed the studies performed, to reach their recommendations on how to use the medicine. If you need more information about your medical condition or your treatment, read the Package Leaflet (also part of the EPAR) or contact your doctor or pharmacist. If you want more information on the basis of the CHMP recommendations, read the Scientific Discussion (also part of the EPAR).

What is CHAMPIX?

CHAMPIX is a tablet containing the active substance varenicline. Tablets containing 0.5 mg varenicline are white, those that contain 1.0 mg are pale blue.

What is CHAMPIX used for?

CHAMPIX is used in adults to help them stop smoking. The medicine can only be obtained with a prescription.

How is CHAMPIX used?

CHAMPIX should be used by smokers who are motivated to stop smoking, and who are also receiving additional advice and support. Patients should first set a date when they will stop. Then they begin treatment with CHAMPIX 1 to 2 weeks before that date. Treatment starts with one 0.5 mg tablet daily for 3 days, this is followed by a further 4 days where the patient takes one 0.5 mg tablet twice daily. From then on, the patient takes one 1 mg tablet twice daily until the end of treatment (12 weeks). A special pack with the correct quantities of both strengths of tablets is available when initiating treatment. The dose may be reduced to 0.5 mg twice a day in patients who do not tolerate the 1 mg twice daily dose. Patients who have severe problems with their kidneys should take CHAMPIX as 1 mg once daily. At the end of the 12 weeks, in patients who stopped smoking, doctors may choose to carry on treatment for another 12 weeks. They may also decide to stop the medicine progressively ("tapering").

The tablets are swallowed whole with water. They can be taken with or without food.

How does CHAMPIX work?

People who smoke become addicted to nicotine, a chemical in tobacco. Nicotine acts in the nervous system, where it binds to receptors and triggers the release of a chemical messenger, dopamine, which plays a part in the pleasure derived from smoking.

The active substance in CHAMPIX, varenicline, can bind to some of these receptors, the $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptors. When binding to these receptors, varenicline acts in two ways: it acts like nicotine (partial agonist) and this helps to relieve craving symptoms, but it also acts against nicotine (antagonist), by taking its place, and this helps to reduce the pleasurable effects of smoking.

How has CHAMPIX been studied?

The effects of CHAMPIX were first tested in experimental models before being studied in humans. The two main studies of the effectiveness of CHAMPIX in smoking cessation involved 2,052 patients (average age: 43) who received one of three treatments for 12 weeks: CHAMPIX, bupropion (another non-nicotine medicine used in smoking cessation) or placebo (a dummy treatment). Patients were then followed for a further 40 weeks to see if they started smoking again. The main measure of effectiveness was the number of patients who had completely stopped smoking for 4 weeks (between week 9 and week 12 of the study), confirmed by laboratory testing of the patients' breath for signs of smoking.

What benefit has CHAMPIX shown during the studies?

In both studies, CHAMPIX was more effective than bupropion or placebo in helping patients to stop smoking. The percentage of patients who had not smoked at all during weeks 9-12 was 44% with CHAMPIX, 30% with bupropion, and 18% with placebo. More patients remained non-smokers after treatment with CHAMPIX than after placebo: 40 weeks after the end of the treatment period, the percentage of patients who were still non-smokers was 23% among those who had taken CHAMPIX, and 9% among those who had taken a placebo. The percentage in the patients who had taken bupropion was 16%.

What is the risk associated with CHAMPIX?

The most common side-effects (seen in more than 1 patient in 10) are nausea (feeling sick), insomnia (difficulty sleeping), abnormal dreams and headache. For the full list of all side effects reported with CHAMPIX, see the Package Leaflet.

CHAMPIX should not be used in people who may be hypersensitive (allergic) to varenicline or any of the other ingredients.

Why has CHAMPIX been approved?

The Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP) concluded that CHAMPIX has shown its effectiveness in helping patients stop smoking, and that the risks of smoking outweigh the risks of the medicine. Hence they recommended that CHAMPIX be given marketing authorisation.

Which measures are being taken to ensure the safe use of CHAMPIX?

Because the studies carried out with CHAMPIX did not include some groups of patients (such as older people, patients with heart or lung disease and other conditions), the company will carry out extra studies as well as monitor the use in these patients, to ensure that the side effects in such patients are well identified.

Other information about CHAMPIX:

The European Commission granted a marketing authorisation valid throughout the European Union for CHAMPIX to Pfizer Limited on 26th September 2006.

The full EPAR for CHAMPIX can be found [here](#).

This summary was last updated in 08-2006.

(11)



European Medicines Agency

London, 4 August 2009
Doc.Ref: EMEA/493798/2009

EMEA 2010 Priorities for Drug Safety Research

Suicidal behaviour in relation to certain drug use

Several medicines with different indications and modes of action have been associated with suicidal behaviour including suicidal ideation, attempted and completed suicide. With some of these, confounding by indication complicates attempts to ascertain the relative risk of drug use and risk factors for suicidal behaviour and leads to debate over whether the results are real or due to bias and confounding.

However, suicidal behaviour is a major public health concern not only because of the increased mortality and morbidity in patients, but because of the effects on friends, family and society in general and the associated socioeconomic costs. Therefore any increase in risk – particularly in widely used classes of medicines – is of great public health interest and methodologies are needed to improve both estimation of the risk and early detection of the association.

Atypical and typical antipsychotics have been associated with an increase in the rate of suicide and suicidal behaviour. However, patients with schizophrenia and bipolar disorders – for which these drugs are frequently prescribed – themselves have suicide attempt and completed suicide rates much higher than the general population. The risk is highest soon after diagnosis and so could be associated with the onset of therapy, unhappiness at the diagnosis, fear of further personality disintegration or a combination of the above. Patients with a greater insight into their illness have been found to be at higher risk of suicidal behaviour which could confound the association with treatment.

Use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for the treatment of depression has been linked to an increase in suicidal behaviour. The risk is particularly high in the first weeks of treatment but whether this increase is causally related or whether the effect is due to confounding and bias is still the subject of debate.

Montelukast is licensed in the EU for the treatment of mild to moderate asthma in patients inadequately controlled on inhaled steroids and beta-agonists. Montelukast binds to the CysLT receptor preventing leukotriene mediated effects on bronchoconstriction, vascular permeability, mucous secretion and eosinophil recruitment. Reports associating Montelukast treatment and suicidal behaviour have been received by the EMEA. However, allergy itself is thought to increase the risk of depression and suicidal behaviour, possibly through a neurobiological effect of cytokines.

Varenicline tartrate is a selective partial agonist for $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor subtypes and binds to neuronal nicotinic acetylcholine receptors preventing nicotine binding and producing agonist activity. It was approved in the EU in September 2006 as an aid to smoking cessation. Smoking, smoking therapy and nicotine use are associated with alterations in neurotransmission and smoking cessation has been associated with a deterioration in existing psychiatric conditions. It is unclear whether reports of suicidal behaviour associated with varenicline are causally related to the drug, to smoking cessation or worsening of pre-existing psychiatric illness.

Ascertaining the effect of drugs on the risk of suicidal behaviour poses difficulties. Confounding is a major problem along with the fact that suicidal behaviour is associated with multiple risk factors so failure to measure these accurately may flaw a study.

It is therefore important that methodologies are developed to improve the ability of epidemiological studies to determine any increased risk in suicidal behaviour whilst controlling for potential confounding and measuring any bias. The purpose of required research is the development of a general methodological framework to study the relationship between the use of medicines and suicidal behaviour. The research should also include testing methods in actual epidemiological studies investigating the association of some or all of the drugs described above with such behaviour.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel: (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 85 65
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

© European Medicines Agency, 2009. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

医薬品の安全性に関するリスクコミュニケーション —FDA ガイダンス 2007 から—

山本美智子^{*1}, 中岡祥子^{*2}, 中山健夫^{*2}

Risk Communication Regarding Drug Safety —FDA Guidance 2007—

Michiko YAMAMOTO^{*1}, Sachiko NAKAOKA^{*2}, Takeo NAKAYAMA^{*2}

^{*1} Faculty of Pharmaceutical Sciences, Suzuka University of Medical Science

^{*2} Department of Health Informatics, Kyoto University School of Public Health
Yoshidakonoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan

リスクコミュニケーションは、これまで、化学物質や環境問題の分野等におけるリスク分析の中で、リスクアセスメント、リスクマネジメントと並ぶ3要件の1つとして検討されてきた(図)。リスクコミュニケーションは、一般的にはリスクに関する情報を専門家内にとどめず一般公衆を含む利害関係者間において共有し、消費者が健康や安全性等のリスクに関し独立した判断ができる必要な情報を提供するために意図されたコミュニケーションとされている¹⁾。

リスクコミュニケーションの発達のステップとして次の3つのステップが考えられる²⁾。まず、第一のステップとしての「データの開示」、この段階では、データや情報は開示されるが、専門的な情報がそのまま開示されても、よく理解されず、受け入れられることは少ないとされる。第二のステップとして、「情報の提供」があり、教育、宣伝、解説、説得手法に関心が置かれる。情報発信者の意図が受け入れられるようにメッセージを工夫するが、都合の良い点を強調する場合も見られる。第三のステップとして「共通ベースと意見交換」

に至り、医療の提供者と利用者(患者やその家族など)が情報を共有し、相互に意思疎通を図り、説明するだけでなく、相手の意見を聞き、討議するとされる。この段階に至り、インフォメーションの内容にとどまらず、コミュニケーションの在り方を重視するといったことが挙げられる。

近年、医薬品に関してもリスクコミュニケーションの必要性が注目されている。化学物質等の領域ではリスクは「事象の発生確率と事象の結果の組合せ」の2つの要素によって定義付けられている³⁾。医薬品を使用するうえで好ましい作用をベネフィットと考えるのに対し、医薬品におけるリスクは好ましくない作用とされ、概ね有害事象や副作用等安全性に関わる事柄を指していると考えられるが、明確な定義はなく、その内容や構成要素について今後の議論が待たれる。

米国FDA(食品医薬品局)から2007年に、公衆へ向けた医薬品のリスクコミュニケーションに関するガイダンスが発表された。FDAのリスクコミュニケーションに対する取組みは、2004年11月に発足した医薬品安全性イニシアチブプロ

^{*1} 鈴鹿医療科学大学薬学部 ^{*2} 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野
別刷請求先: 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報
学分野 中山健夫

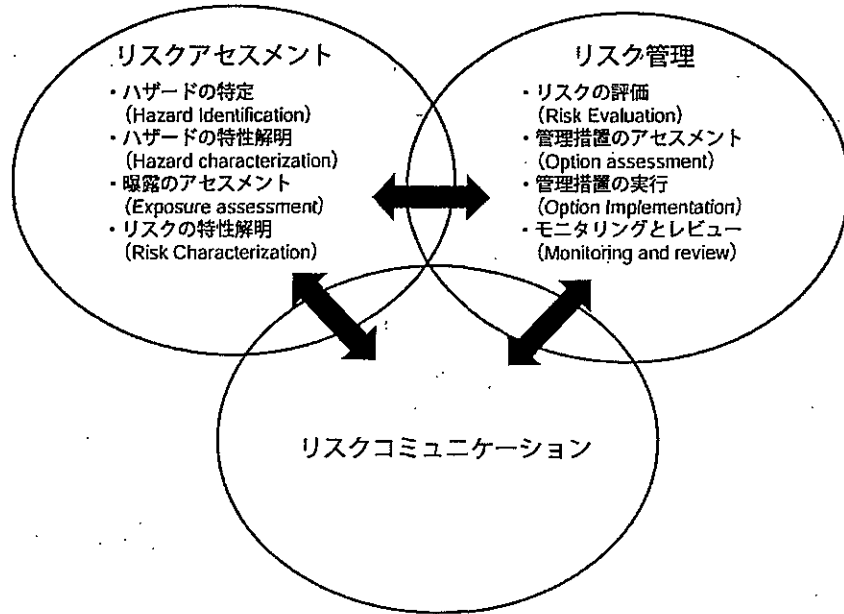


図 リスク分析の構成
Codex schematic framework for risk analysis. A primer on risk assessment modeling : focus on seafood products, FAO 2005 (一部改変)

グラムの一環である。2005年2月には、医薬品の安全性監視のためFDAの医薬品・評価センター(CDER, Center of Drug Evaluation and Research)内に医薬品安全性監視委員会(DSOB, Drug Safety Oversight Board)が設置され、同年12月に公聴会が開かれた。公聴会では、患者自身が受ける医療についてより積極的な役割を担うようになってきた点が強調され、医薬品情報についても積極的に入手し、それに基づき処方や治療において重要な意思決定を行いたいと望んでいるとする意見が多く聞かれた。今回発表されたガイダンス⁴⁾にはこの公聴会の内容の検討結果が反映され、FDAは、薬物治療のベネフィット・リスクに関する重要な情報を有しているため、公衆に対し情報提供の推進を再確認するものとなっている。

また、2006年9月に、米国科学アカデミー-医学研究所(IOM, Institute of Medicine of the National Academies)はFDAの要請により、医薬品の安全性強化についてFDAの改革を提言した。これを受けて、2007年にFDA再生法(FDAAA,

FDA Amendment Act)が立法化され、医薬品のリスクコミュニケーションに関しては、患者・消費者とのコミュニケーションを図るために新たなFDA諮問委員会の設置が求められた。同委員会には患者と消費者を代表するメンバーの参加が求められ、2008年から開催されている。この諮問委員会においても、このガイダンスはCDERの医薬品の安全性に関するコミュニケーションの柱となるものである。

本ガイダンスにおいて、FDAが特に強調していることは次のことである。

- ・FDAが情報を提供することで、医療の提供者と利用者および利害関係者は市販後の医薬品の潜在的なリスクおよびベネフィットに関する最新情報にアクセスが可能となる。それにより、医療の利用者(患者やその家族など)が十分な情報を与えられたうえで、自らの選択肢について検討することが可能になる。
- ・重要となる可能性のある情報を、できるだけ早い段階で提供することと、できる限り実証され

た情報を提供することの両立は難しいことであるが、FDA は意思決定プロセスの早い段階での情報提供に取り組む。

今回、本ガイダンスを通して、FDA の具体的な取組みの概要を紹介する。今後、医薬品の安全性情報分野においても、リスクコミュニケーションの考え方や取組みの進展が期待される。

文 献

- 1) Morgan MG, Fischhoff B, Bostrom A, Atman CJ. *Risk Communication: A Mental Models Approach*. Cambridge, England : Cambridge University Press. 2001 : 1-14.
- 2) 関沢純. リスクコミュニケーション共存へのカギをにぎる情報と意見の交換. 化学2001;54(1):27-30.
- 3) 国際標準化機構 (International Organization for Standardization : ISO) 標準情報「リスクマネジメント—用語—規格において使用するための指針 (TR Q 0008 : 2003)」
- 4) Guidance. Drug Safety Information—FDA's Communication to the Public. URL : <http://www.fda.gov/cder/guidance/7477fnl.pdf> (accessed November 09, 2008)

ガイダンス

医薬品の安全性情報 公衆へ向けた FDA のコミュニケーション

医薬品評価・研究センター
(CDER, Center for Drug Evaluation and Research)
食品医薬品局
(FDA, Food and Drug Administration)
米国保健社会福祉省
(DHHS, U. S. Department of Health and Human Services)

2007年3月
医薬品の安全性

目次

I. このガイダンスについて	83
II. FDAがこのガイダンスを発行する理由について	83
III. FDAが提供する医薬品安全性情報について	85
IV. FDAによる医薬品安全性情報の評価について	85
V. FDAによる新たな医薬品安全性情報発信のタイミングについて	86
VI. FDAによる医薬品の安全性に関する重要な情報の提供について	87
A. ラベリング (患者用添付文書および医薬品ガイドを含む)	
B. 公衆衛生勧告	
C. 患者情報シート	
D. 医療専門家シート	
E. 患者情報シートおよび医療専門家情報シートにおけるアラート	
F. その他の提供形式	
VII. FDAが提供する医薬品の安全性情報の掲載場所について	91
VIII. FDAによる機密情報の取り扱いについて	91
IX. 医薬品安全性情報の更新について	92
X. 新たな医薬品安全性情報の一般公開にいたるまでのFDAおよび スポンサー間とのやり取りについて	93
XI. 医薬品の安全性情報提供が処方薬のプロモーションに与える影響 について	93

ガイダンス¹⁾

医薬品の安全性情報

～公衆²⁾へ向けたFDAのコミュニケーション³⁾～

このガイダンスは、表題のトピックについて食品医薬品局 (FDA) の現在の見解について示したものである。本書はいかなる個人のための権利を発生させるものでも、いかなる個人に権利を授与するものでもなく、FDA または一般の人々を束縛する効力を持たない。

I. このガイダンスについて

本書は、医薬品の安全性に関わる重要な問題(新たな医薬品安全性情報を含む)についての情報をFDAがどのように作成し、配布しているかを示すガイダンスである²⁾。詳細については以下に示すが、「医薬品の重要な安全性問題 (*important drug safety issue*)」とは、ある医薬品の処方または使用に関わる意思決定を左右するような当該医薬品のリスク・ベネフィット分析に影響を与える可能性のある問題のことをいう。「新たな医薬品安全性情報 (*emerging drug safety information*)」とは、まだ十分な分析または確認がなされていない医薬品の安全に関する重要な問題に関わる情報のことを指す。

FDAは長年にわたって医療専門家および患者に対し、医薬品のリスクおよびベネフィットに関する情報を提供してきた。これらの情報によって、具体的な懸念が浮上したり、規制措置(医薬品のラベリングの改訂など)が指示された。FDAは、最近では医薬品のリスクに関する情報

を早い段階から公衆に提供しよう努めている。事実、当局がまだ規制措置の適用が正当かどうかを検討している段階で情報提供を行っているケースもある。医薬品の安全性に関する重要な情報を迅速に伝達することによって、医療専門家、患者、消費者、および利害関係者らは市販後薬の潜在的なリスクおよびベネフィットに関する最新情報へのアクセスが可能となり、各人が十分な情報を与えられたうえで自ら治療選択肢について検討することが可能となる。

このガイダンス³⁾は、医薬品の重要な安全性情報(新たな医薬品安全性情報を含む)を公衆に伝えるためにFDAが現在とっているアプローチ、ならびにこのような情報を伝達するタイミングに影響を与える要因について説明する。このガイダンスの説明内容とは異なる手法やタイミングで医薬品の重要な安全性情報が提供される場合もある。

II. FDAがこのガイダンスを発行する理由について

FDAは、新たな医薬品安全性情報を公衆に発信するための方法とタイミングなどを含む、FDA独自のリスクコミュニケーションプログラムの見直しを行ってきた。このガイダンスは、医薬品の安全性に関する重要な情報を迅速に(場合によってはFDA当局が規制措置の適用の正当性を評価している段階で)発信するというFDAの取組みを再確認するものである。

FDAのリスクコミュニケーションに向けた取組みは、2004年11月に発足した大規模な医薬品の安全性イニシアチブの一環をなすものである。

¹⁾ このガイダンスは食品医薬品局 (FDA) 医薬品評価・研究センター (CDER) の規制政策部 (ORP) によって作成された。

²⁾ このガイダンスで使用される「Drug」という用語は、CDERの規制対象となる全医薬品および生物学的製剤を含む、医薬品別情報インデックス (Index to Drug-Specific Information) のウェブページに掲載されている市販後薬に関する情報には、適応または適応外使用の承認薬、あるいは未承認薬の情報が含まれる。

³⁾ このガイダンスのドラフト版は「新たな医薬品安全性情報を監視するFDAのDrug Watch (FDA's 'Drug Watch' for Emerging Drug Safety Information)」と称される。

⁴⁾ 訳者注: Publicまたはgeneral publicの訳として公衆を用いた。米国FDAは、米国民を主眼にしているが、世界に情報を発信している性格があるため公衆とした。なお、米国民の場合US citizensという呼称がある。

⁵⁾ 訳者注: Communicationの訳として日本語に適切なものがなく、場合によって、コミュニケーション、提供、伝達、発信などとした。

このときFDAは、市販後薬の安全性促進プログラムを率先して強化する取組みについて発表した。このイニシアチブの一環として、(1)米国科学アカデミー医学研究所(IOM, Institute of Medicine of the National Academies)が単独で実施した医薬品の安全システム効果の調査研究(市販後のリスク評価および調査に重きを置いた)への出資、(2)医薬品の安全性およびリスクマネジメントに関わる複雑な問題(新たに浮上した懸念事項等を含む)について検討するためのワークショップおよび諮問委員会の開催、(3)リスクマネジメントに関する3冊のガイダンスの出版などが行われた⁴。

2005年2月、FDAはCDER内での医薬品の安全性に関する意思決定の監視を徹底する目的で独立した医薬品安全性監視委員会(DSOB, Drug Safety Oversight Board)を設立し、医薬品の安全性イニシアチブをさらに強化した。これに加え、FDAは次の取組みについても発表した。「医薬品の安全性に関する適切な情報を公衆に提供するための新しいコミュニケーションチャネルの設置、または既存のコミュニケーションチャネルの拡大を通じて、当局の意思決定プロセスの透明性を向上させ、このようなチャネルを活用することにより医薬品の安全性に関する確立された情報および新規情報を、迅速かつ容易にアクセス可能な形で提供する。より多くの情報が開示されることで、患者および医療提供者は個人々の治療の選択肢について十分な情報に基づいた判断を下せるようになる⁵。この取組みを実行するために、FDAは、『新たな医薬品安全性情報を監視するFDAのDrug Watch (FDA's 'Drug Watch' for Emerging Drug Safety Information)』と称されるガイダンスのドラフト版を2005年5月に発表し、コメントを募った。2005年12月、FDAは、

「FDAによる医薬品の安全性情報に関するコミュニケーション (FDA's Communication of Drug Safety Information)」についての公聴会を開き、FDAが用いるさまざまなリスクコミュニケーションツールの検討を実施した。参加者から得られたコメントでは、患者自らが受ける医療についてより積極的な役割を担うようになってきた点を強調する意見が多く聞かれた。患者は、自分自身が服用する医薬品に関する情報を得たいと望んでおり、インターネットを含むさまざまな情報源からこういった情報を積極的に入手しようとしている。患者および医療提供者は、これらの情報源から得られた情報に基づき、処方や治療(消費者自身によるセルフケア (consumer self-care)を含む)に関する重要な意思決定を行っている。FDAは専門的な知識を備え、薬物治療のベネフィットと安全性に関する重要な情報へのアクセスを有していることから、医薬品に関する重要な情報源として位置づけられている。

FDAは、ガイダンスのドラフト版に対して寄せられたコメント(パブリックドケット (public docket)には30件のコメントが寄せられた)⁶、ならびに公聴会で得られたコメントの内容を慎重に検討した。最終版のガイダンスには、これらのコメントの検討結果、ならびにFDAの新たな医薬品安全性情報提供の経験が反映されている。

新たに提案されたDrug WatchとFDAの既存のMedWatchプログラムとが混同される可能性があることから、FDAでは今後、医薬品の安全性情報を掲載したウェブページをDrug Watchとは呼ばないこととする。詳細についてはこのガイダンスの第七章で説明するが、FDAは、公衆衛生勧告(PHA, Public Health Advisory)やアラート(Alert)の対象となった医薬品を、FDAウェブサイトからリンクされているウェブページでま

⁴: 2005年3月に出版された次のガイダンスを参照すること。『市販前のリスクアセスメント (Premarketing Risk Assessment)』、『リスク最小化行動計画の作成および活用 (Development and Use of Risk Minimization Action Plans)』、『薬剤監視実施基準および薬剤疫学的評価 (Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment)』いずれも次のサイトからアクセス可能である。http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm

⁵: FDAファクトシート (FDA Fact Sheet) (2005年2月15日)

⁶: Docket No. 2005D-0062を参照すること。(URL: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/05d0062/05d0062.htm)

とめて掲載している。これは、FDAの既存のコミュニケーション方式を活用、強化し、医薬品の安全性に関する重要な情報をより効率的に公衆に伝えようとするFDAの継続的取組みの一環をなすものである。これに加え、FDAはこのガイダンスを改訂し、医薬品の安全性に関する確立された情報や新たな情報を公衆に伝達するためにFDAが取っているさまざまな方法に関する説明を含めた。FDAは今後も、医薬品の安全性に関する重要な情報を伝達するために活用しているさまざまな方法や（このガイダンスで説明する方法を含む）、当局ウェブサイト（<http://www.fda.gov> and <http://www.fda.gov/cder>）に掲載している医薬品の安全性情報の提示法の有効性を評価し、改善していく。公衆への医薬品の安全性情報の提供手法に大きな変更があった場合には、それを反映すべく適宜このガイダンスを更新する。

III. FDAが提供する医薬品安全性情報について

FDAは、医薬品の重要な安全性問題についての情報を提供している。さらにFDAは、医薬品の安全性イニシアチブに則り、FDAによる意思決定プロセスの早期段階で情報提供を行う取組みを進めている（詳細についてはこのガイダンスの第V章を参照すること）。「医薬品の重要な安全性問題」とは、ある医薬品の処方または服用に関わる意思決定を左右するような当該医薬品のリスク・ベネフィット分析に影響を与える可能性のある問題のことをいう。医薬品の重要な安全性問題に該当する例を次に示すが、この限りではない。

- ・承認後、または新たな適応追加により明らかになった医薬品の重篤な有害事象⁷
- ・患者の特定集団において新たに発生した医薬品の重篤な有害事象、または医薬品の重篤な

有害事象の発現頻度の増加

・医療過誤

IV. FDAによる医薬品安全性情報の評価について

いかなる医薬品にもリスクは伴う。そのため、医療専門家および患者は、薬物療法に関する意思決定に際しては、医薬品のリスクとベネフィットを天秤にかけて検討する必要がある。FDAは、各医薬品のライフサイクル全般を通して、市販後薬の安全性について入手可能な情報を監視し、検討する。医薬品の承認後、その医薬品のラベリングには、当該医薬品のベネフィットとリスクについて入手可能な情報、ならびにその他の情報が表記される。医薬品の承認後、実施された臨床研究や臨床での使用から、新たな重篤な有害事象が発見されたり、有害事象の頻度が当初の予測よりも高いことが明らかになる場合がある。たとえば、医薬品が様々な条件下（例：他の医薬品との併用など）で広く使用されるようになったり、適応外の使用により、新たな有害事象（その一部は重篤な場合もある）が発現することがある。

市販された医薬品に関する新たな情報が入手可能になると、当局は当該データを検討し、医薬品の潜在的な安全性に関わる懸念事項がないかを評価する。医薬品の安全性に関わる懸念事項が浮上した場合は、当局内の担当科学専門家がただちに検討を開始し、入手可能なデータの解析を実施する。ある特定の医薬品または医薬品分類において、安全性に関わる重大な問題がないかどうか、そして規制措置の実施が適切かどうかについて判断するためにFDAが新たな安全性情報の評価を実施する場合、それに要する期間は定まっていない場合も少なくない。その間も、FDAは医薬品

⁷: 医薬品の重篤な有害事象は、次のように定義される。

投与量にかかわらず、死亡、命を脅かす有害事象、入院、入院期間の延長、継続的または重大な障害/不能、または先天異常/先天的欠損症などのアウトカムに至るあらゆる有害事象を指す。

死亡、命を脅かす、または入院には至らない重大な医学的事象でも、適切な医療上の判断に基づき、患者または被験者を危険にさらし、なおかつ本定義において列挙されるアウトカムを回避するために内科的または外科的介入を必要とする場合には、重篤な有害事象とみなされる場合がある。このような医学的事象の例としては、救急処置室または自宅にて集中的な治療を要するアレルギー性気管支炎、入院には至らない血液疾患や痙攣、または薬物依存症もしくは薬物乱用等があげられる。(21 CFR (Code of Federal Regulations) 314.80 (a))