

(5)
消費者

Chantixに関する最新安全性警告
消費者向け最新情報検索

2008年2月1日、FDAはPublic Health Advisory（公衆衛生勧告）を発表し、医療従事者、患者、介護者に対して、Chantix [varenicline（バレニクリン）]に関する新規安全性警告への注意を喚起しています。Chantixは喫煙を止める際の補助薬として使用される処方薬です。

Chantixは、2006年5月にFDAの承認を受けています。2007年11月、FDAは早期伝達を発表し、一般市民および医療従事者に対して、同局がChantixに関する有害事象（行動の変化、激越、抑うつ気分、自殺念慮、自殺企図、自殺既遂）の報告を評価中であることを発表しました。

FDAは有害事象報告のレビューを継続していますが、Chantixの服用と重篤な気分症状および行動症状の間に関連性が存在している可能性が高まっています。

FDAは、Chantixの製造業者であるPfizer社に対して、医薬品の処方情報や表示において、安全性情報を一層重視するように要請しています。さらに、FDAは、Pfizer社と協力して患者向けの「使用説明書」を完成させるための作業に取り組んでいます。

FDAのDivision of Anesthesia, Analgesia and Rheumatology Products（麻酔薬、鎮痛薬、リウマチ治療薬部門）の部長であるBob Rappaport医学博士は次のように述べています。「Chantixが喫煙者に禁煙の動機付けを行うのに有効であることは証明されていますが、患者や医療従事者が、同薬を使用するか否かについての説明と決定を行う際には最新の安全性情報が必要です。患者は、Chantixに関する最新安全性情報について、担当医と話し合う必要があります。また、Chantixが患者にとって適切な医薬品であるのかどうかについても相談しなければなりません。」

消費者が注意しなければならないこと

- ・Chantixの服用を開始する前に、精神疾患の既往歴を担当医に伝えてください。
- ・患者本人がChantixを服用中に気分の変化および行動の変化を自覚した場合、

あるいは介護を担当している患者がChantixを服用中に気分の変化および行動の変化を示した場合、医師に直ちに連絡してください。通常、気分の変化や行動の変化はChantixを服用中に発生しますが、同薬の服用を止めてから症状を経験する人々も存在します。

- ・Chantixの服用中には、鮮明な夢、異常な夢、奇妙な夢が発生する可能性があることに注意してください。
- ・Chantixは、自動車を運転する能力や機械を操作する能力を低下させる可能性があります。

上記の記事は、FDAが管轄する全製品に関する最新情報を提供している同局のConsumer Updates（消費者向け最新情報）ページに掲載されています。

掲示日：2008年2月5日

(6)

医薬品

医療従事者向け情報：バレニクリン（商品名 チャンティックス）

FDA Alert

[2008年2月1日]

FDA は、経口禁煙補助薬 varenicline ['Chantix'] の重篤な精神神経症状に関し、添付文書の「警告」および「使用上の注意」の項の記載を改訂することを通知する。

['Chantix'] 服用患者において、重篤な精神神経症状が認められている。これらの症状には、行動の変化、激越、抑うつ気分、自殺念慮、自殺企図、自殺既遂が含まれる。禁煙（ニコチン離脱）の結果として重篤な精神神経症状/事象が生じたと考えられる患者がいる一方、まだ喫煙をやめていない ['Chantix'] 服用患者でもこの種の症状/事象が認められた。ほとんどの症例では ['Chantix'] 服用中に精神神経症状が発症したが、服用中止後に発症した症例もあった。

FDA は、2007年11月20日の安全性レビューの早期伝達 (Early communication about an ongoing safety review) *1 において、 ['Chantix'] 服用により重篤な精神神経症状が起こる可能性があることについて、初めて公表した。その際、同薬の服用患者にみられる重篤な精神神経症状に関する情報が、添付文書の「市販後副作用報告」の項に追加された。FDA のレビューが進むにつれ、

['Chantix'] が重篤な精神神経症状と関連する可能性が高まった。その結果 FDA は、 ['Chantix'] の製造業者である Pfizer 社に対し、本情報を添付文書の「警告」および「使用上の注意」の項に、これまでより強調して記載するよう求めた。また FDA は、同薬の患者向け医薬品ガイド (Medication Guide) の完成に向け、Pfizer 社と作業中である。

[2008年5月16日]

本伝達の内容は製品表示に記載されており、FDA は Medication Guide (使用説明書) を承認している。Chantix の使用者本人、使用者の家族、使用者の介護者が、激越、抑うつ気分、使用者のいつとも異なる行動の変化に気付いた場合、もしくは使用者が自殺念慮を抱いたり、自殺行動に向かおうとした場合、Chantix の服用を停止し、担当医に直ちに連絡すること。

FDA は、本薬に関するデータを入手して速やかに分析を行った。本情報は、この FDA の分析を反映したものである。FDA は、開業医に対して、同薬の処方

停止を指示しているわけではない。FDA は、入手した最新情報を提供する予定である。

Chantix の使用と関連する予期せぬ有害事象または重篤な事象を報告する場合には、FDA MedWatch プログラム (FDA 安全性情報・有害事象報告プログラム) (URL は本文書の最下行に記載) に連絡して頂きたい。

FDA の要請により、完全な Chantix 処方情報の「警告」および「使用上の注意」の項目には、同薬を服用中の患者において、重篤な精神神経症状 (行動の変化、激越、抑うつ気分、自殺念慮、自殺行動) が発生する可能性があることについての新情報が加えられている。FDA は、Pfizer 社と協力して患者向けの Medication Guide (使用説明書) を完成させるための作業に取り組んでいる。

◇医療従事者への勧告および留意事項

- ・ 医療従事者は、すべての ['Chantix'] 服用患者について、重篤な精神神経症状の徴候がないかよく監視すること。これらの症状には、行動の変化、激越、抑うつ気分、自殺念慮、自殺行動が含まれる。これらの症状は、精神疾患に罹患していない服用患者でも認められることがあり、精神疾患に罹患している服用患者では症状が悪化した例もある。ほとんどの症例では ['Chantix'] 服用中に精神神経症状が発症したが、服用中止後に発症した症例もあった。
- ・ 統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害等の重篤な精神疾患患者は、 ['Chantix'] 服用中にこれらの疾患が悪化するおそれがある。重篤な精神疾患患者は市販前の臨床試験に参加していないため、これらの患者における ['Chantix'] の安全性と有効性は確立されていない。
- ・ ['Chantix'] が有効性を示す明確なエビデンスは得られているが、上記の安全性に関する懸念に留意し、同薬のリスクについて患者に注意喚起することが重要である。

◇患者向け情報: ['Chantix'] を処方する医師は、患者やその家族・介護者と以下の事項について話し合うこと。

- ・ ['Chantix'] による治療を開始する前に、精神疾患の既往があれば医師に報告すること。

['Chantix'] 服用患者では、罹患している精神疾患 (現在は症状管理がなされている場合を含む) の悪化や、過去に罹患した精神疾患の再発

が認められている。

- ・気分と行動の変化に注意すること。注意すべき症状には、異常な思考や行動、抑うつ気分、自殺念慮や自殺企図が含まれる。
- ・気分と行動の変化が認められる場合は、直ちに医師に報告すること。
- ・ ['Chantix'] 服用中に、鮮明な夢、通常と異なる夢、奇妙な夢を見ることがある。

背景情報とデータ

FDA は、2007年11月20日付けの *FDA Early Communication About an Ongoing Safety Review* (現在進行中の安全性レビューに関するFDA早期伝達) において、重篤な精神神経症状が発生する可能性を一般市民に対して初めて発表した。この時点において、Chantix を服用中の患者における重篤な精神神経症状に関する情報が、処方情報の POST-MARKETING EXPERIENCE (市販後の使用経験) の項目に追加された。FDA がデータのレビューを進めるにつれて追加情報が収集され、重篤な精神神経症状が Chantix と関係している可能性が高まってきた。その結果、FDA は Chantix の製造業者である Pfizer 社に対して、医療従事者ならびに患者がこれらの問題に対して一層の注意を払うように、Chantix 処方情報の「警告」および「使用上の注意」の項目に上記の情報を追加するように要請した。さらに、FDA は、Pfizer 社と協力して患者向けの「使用説明書」を完成させるための作業に取り組んでいる。

FDA は、データの継続的なレビューを行って入手した新しい情報、Chantix や重篤な精神神経症状について入手した新しい情報を医療従事者に速やかに提供する。FDA は、データのレビューおよび結論に応じて、規制措置の追加を考慮する可能性がある。

連絡先

(略)

(7)

ニュースと出来事

FDA プレスリリース

緊急発表

2008年2月1日

FDA は Chantix についての Public Health Advisory (公衆衛生勧告) を発表
FDA は、製造業者が禁煙補助薬に新しい安全性警告情報を追加するように要請

本日、米国食品医薬品局(FDA)は公衆衛生勧告を発表し、医療従事者、患者、介護者に対して、禁煙補助薬として使用される処方薬の Chantix [varenicline (バレニクリン)] に関する新しい安全性警告への注意を喚起した。

2007年11月20日、FDA は一般市民および医療従事者に対して Early Communication (早期伝達) を発表し、同局が、Chantix と関連する行動の変化、激越、抑うつ気分、自殺念慮、実際の自殺行動についての市販後有害事象報告を評価中であることを通知した。

FDA がデータのレビューを進めるにつれて追加情報が収集され、重篤な精神神経症状が Chantix と関係している可能性が高まっている。その結果、FDA は Chantix の製造業者である Pfizer 社に対して、この安全性情報を、同薬の処方情報または表示の「警告」および「使用上の注意」の項目に加え、その重大性に対する認識を喚起するように要請した。さらに、FDA は、Pfizer 社と協力して患者向けの Medication Guide (使用説明書) を完成させるための作業に取り組んでいる。この取り組みは、新しい安全性データや各方面で指摘されている安全性データを医療従事者や患者が知ることができるように、製品のライフサイクルを通して FDA と製薬会社が協力する活動事例である。

FDA の Division of Anesthesia, Analgesia and Rheumatology Products (麻酔薬、鎮痛薬、リウマチ治療薬部門) の部長である Bob Rappaport 医学博士は次のように述べている。「Chantix は、喫煙者に対して禁煙の動機付けを行うのに有効であることは証明されているが、患者や医療従事者が、同薬を使用するか否かについての説明と決定を行う際には最新の安全性情報が必要である。Chantix の有効性は明確なエビデンスで証明されているが、これらの安全性の問題を考慮し、そのリスクについて一般市民に警告を発することが重要である。患者は、Chantix の最新情報について担当医と話し合う必要がある。また、同薬が患者にとって適切な医薬品であるのかどうかについても相談しなければいけない。医療従事者

は、Chantix を服用している患者の綿密なモニタリングを行い、行動の変化や気分の変化を速やかに発見しなければならない。」

2006年5月、FDA は禁煙補助薬として Chantix を承認している。Chantix は、ニコチンが影響を及ぼす脳の部位に作用し、何らかのニコチン作用を発揮して離脱作用を緩和することにより、喫煙をやめたいと思っている人々に有効作用を示す可能性がある。また、Chantix の使用者が喫煙を再開した場合、煙草に起因するニコチン作用を阻止することによって有効作用を発揮する可能性がある。

FDA は、公衆衛生勧告および本日発表した Health Care Professional Sheet (医療従事者用注意文書) において、患者、介護者、医療従事者に対して以下の安全性情報への一層の注意を喚起する

- ・患者は、Chantix の服用を開始する前に精神疾患の既往について担当の医療従事者に伝えなければならない。現在、精神疾患に罹っており、症状がコントロールされている状態であっても、Chantix の服用によって悪化することがある。また、過去の精神疾患を再発させる危険性もある。FDA は、この種の疾患に罹患した患者が、Chantix の承認前に実施された臨床試験の被験者に含まれていなかったことに注目している。

- ・医療従事者、患者、患者の家族、患者の介護者は、Chantix を服用中の患者の気分や行動における変化に注意し、これらを見逃さないようにモニタリングしなければならない。

具体的な症状は、不安、神経質、緊張、抑うつ気分、異常な行動、自殺念慮または自殺企図である。一般に、精神神経症状は Chantix による治療を受けている期間に発生するが、varenicline の服用停止後に症状が発生する場合もある。

- ・Chantix を服用中の患者は、気分や行動における変化を担当医に直ちに報告しなければならない。

- ・Chantix を服用中の患者は、鮮明な夢、異常な夢、奇妙な夢を経験する可能性がある。

- ・Chantix を服用中の患者は、自動車を運転する能力や大型機械を操作する能力の低下を経験する可能性がある。

FDA は、継続的なレビューを行って入手した最新情報を医療従事者に引き続き提供する予定である。また、Chantix や重篤な精神神経症状に関する新しい情報を入手した場合にも医療従事者にこれらの情報を継続的に提供する予定である。FDA は、継続的なレビューおよび結論で裏付けられた場合には、Chantix の表示にさらなる修正を加えるか、他の法的措置を講ずることを考慮している。

(8)

現在進行中のバレニクリン（販売名称：チャンティクス）安全性レビューに関する FDA 早期伝達

本情報は最新のものではない。FDA は、varenicline（バレニクリン）の安全性問題に関する新しい情報を既に発表しているため、Varenicline Information [varenicline（販売名称：Chantix）情報]を参照して頂きたい。

FDA は、これらの医薬品に関するデータを入手して速やかに分析を行った。本情報は、この FDA の分析を反映したものである。FDA が本情報を揭示しても、同局が、当該医薬品と各方面で指摘されている安全性問題の間に因果関係が存在していると結論付けたことを意味しているわけではない。また、FDA が、医療従事者に対して、当該医薬品を処方するのを中止するように指示していることを意味しているわけでもない。FDA は、この情報に基づいて何らかの規制措置を講ずる必要があるか否かについて検討中であって、結論には到達していない。同局は、追加情報または分析データを入手した場合、本文書の内容を修正する予定である。

FDA は、禁煙補助剤 Chantix を服用した患者に発生した自殺念慮、攻撃的行動、一貫性のない行動についての報告を既に受けている。

自殺念慮

Chantix の製造業者である Pfizer 社は、最近になって、自殺念慮および自殺行動が時折発生していることを記載した市販後症例報告を FDA に提出した。現在、FDA は、これらの症例および一般紙やインターネットサイトに掲示されている多数の最新報告についてのレビューを実施中である。予備評価の結果、Chantix の服用を開始して数日または数週間以内に、抑うつ気分、自殺念慮、感情の変化、行動の変化が初発した症例が多数を占めていることが明らかになっている。禁煙は、補助薬の使用如何に係わらず、ニコチン離脱症状と関連しており、基礎疾患としての精神疾患の増悪とも関連していることから、上記の症例において Chantix が及ぼした作用は不明である。しかしながら、該当症例として記載されている全患者に精神疾患が既に存在していたわけではなく、全患者が喫煙を中止したわけではなかった。

攻撃的行動および一貫性のない行動

禁煙目的で Chantix を使用していた患者 1 名が一貫性のない行動をとった結果、

死亡している。この症例については広く報道され、FDA は、その事実を把握している。この特異的な症例については、アルコールの摂取等の他の要因も関与している可能性があるが、FDA は、Pfizer 社に対して、本症例以外にも類似症例が存在しているかどうかを確認するように要請した。現在、FDA は、要請に応じて Pfizer 社が提出した回答資料を評価中である。

傾眠

FDA は、Chantix を服用中の患者に発生する傾眠に関して Pfizer 社から入手した報告を評価中である。報告には、Chantix を服用中に傾眠を感じ、自動車を運転する能力あるいは機械を操作する能力が低下した経験を有する患者について記載されていた。

FDA は以下の事項の徹底を要請する：

- ・医療従事者は、Chantix を服用中の患者における行動の変化および気分の変化を見逃さないようにモニタリングしなければならない。
- ・本薬を服用中の患者は、行動の変化や気分の変化を担当医に報告しなければならない。
- ・患者は Chantix による禁煙が生体に及ぼす影響について判明するまで、自動車の運転や機械の操作には細心の注意を払わなければならない。

今回、早期伝達を発表したのは、FDA が現在実施中の医薬品の安全性レビューについて一般市民に情報を公開する同局の責務の一環である。FDA は、Pfizer 社と協力し、自殺念慮、攻撃的行動、一貫性のない行動、自動車を運転する能力や機械を操作する能力を低下させる障害と Chantix の間に予想される関係について詳細な評価を行っている。FDA は、Pfizer 社が提出した資料の分析の完了を目指して作業を進めている。FDA は、この分析が完了したならば、その結論と勧告を一般市民に速やかに発表する予定である。

FDA は、医療従事者および患者に対して、Chantix の使用に起因する副作用を同局の MedWatch Adverse Event Reporting プログラム（安全性情報・有害事象報告プログラム）（URL は本文書の最下行に記載）に報告するように要請する。

(9)

European Medicines Agency (EMA; 欧州医薬品審査庁)

Champix (チャンピックス) の安全性に関する EMA の措置についての質疑応答

Champix とは何ですか？

Champix には活性成分として varenicline (バレニクリン) が含まれています。Champix は錠剤であり、成人が禁煙するのを補助するために使用されています。

Champix は、2006年9月に European Commission (欧州委員会) によって承認され、European Union (欧州連合) 加盟各国 (オーストリア、ベルギー、チェコ共和国、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ハンガリー、アイルランド、ルクセンブルク、オランダ、ポルトガル、スロベニア、スロバキア、スペイン、スウェーデン、英国) で販売されています。また、アイスランドとノルウェーでも承認されて販売が認められています。

Champix の安全性に関する問題は何ですか？

Champix の服用者において「自殺念慮 (自殺について思考すること)」および自殺企図の発生が報告されています。禁煙自体が抑うつ気分を引き起こすことであるため、とくに精神疾患が既に存在している場合には、これらの事象が Champix に起因するか否かを判定することは非常に困難です。一般に、うつ病と自殺念慮は関連性が高いです。

EMA はどのような処置をとっているのですか？

European Medicines Agency (EMA; 欧州医薬品審査庁) は、Champix を服用中に自殺念慮または自殺企図を経験した患者についての報告を入手し、これらのレビューを行っています。Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP; ヒト用医薬品委員会) と CHMP の Pharmacovigilance Working Party (医薬品安全性監視作業部会) は、2007年12月に開催した会議において、Champix の使用に関する情報および同薬の使用が及ぼす影響について協議しました。現在、Champix の製品情報に自殺念慮についての警告が含まれていないことが会議で指摘されました。

EMA が患者及び医師に対する行った指示によりどうなるのですか？

・医師は、基礎疾患として精神疾患をもつ患者に Champix を使用することのリスクについて既に認識しています。また、医師は、喫煙を止めようとしている患者がうつ病症状を発症する可能性があることを認識しておく必要があります。

医師は、うつ病の危険性について患者に説明しなければなりません。

・Champix を服用中に自殺念慮を経験した患者は本薬による治療を停止し、担当医に直ちに連絡しなければなりません。

さらなる対策はあるのですか？

CHMP は、製品情報を変更することで合意しており¹、製造業者に対して、販売承認を変更 (訂正) することによって製品情報の変更手続きを実施するように要請しました。この手続きは次週から開始されます。医療従事者および患者には、必要に応じてさらなる指示が与えられます。

¹CHMP は、SPC (製品概要) の警告の項目に、以下の文書を挿入するように勧告しました。

「抑うつ気分はニコチン離脱症状であると思われる。自殺念慮および自殺企図等を含めたうつ病については、喫煙を止めようとしている患者において既に報告されている。これらの症状は、Champix を用いて禁煙を試みる場合にも既に報告されている。臨床医は、喫煙を止めようとしている患者において、重篤なうつ病症状の発生が予想されることを認識しなければなりません。また、患者にこの危険性について説明しなければなりません。

(10)

European Public Assessment Report (EPAR ; 欧州公開医薬品審査報告書)

CHAMPIX

EPAR 概要 (公開資料)

本文書は European Public Assessment Report (EPAR ; 欧州公開医薬品審査報告書) の概要です。本概要文書は、Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP ; ヒト用医薬品委員会) が過去に実施された試験を評価し、医薬品の使用法に関する勧告を制定するに至った経緯を説明したものです。

健康状態あるいは治療について詳細な情報が必要な場合には、Package Leaflet (添付文書) を読む (EPAR の一部も参照のこと) か、または担当医や薬剤師に問い合わせてください。CHMP 勧告に基づく詳細情報を希望する場合には、Scientific Discussion (科学的考察) を読んでください (EPAR の一部も参照のこと)。

CHAMPIX とは何ですか？

CHAMPIX には活性成分として varenicline (バレニクリン) が含まれている。Varenicline 0.5 mg を含む錠剤は白色、varenicline 1.0 mg を含む錠剤は淡青色です。

CHAMPIX の使用目的は何ですか？

CHAMPIX は成人が喫煙を止めるのを補助するために使用されます。本薬は、医師の処方箋がなければ入手できません。

CHAMPIX はどのようにして使用されるのですか？

CHAMPIX を使用するのには、喫煙を止めることを希望し、補足的な指導や支援を受けている喫煙者に限定されます。まず、最初に、喫煙を停止する予定日を決める。禁煙予定日の 1~2 週間前に CHAMPIX の服用を開始する。CHAMPIX による治療を開始する場合、0.5 mg 錠剤を毎日 1 錠ずつ 3 日間服用します。その後の 4 日間は、1 日に 0.5 mg 錠剤を 1 錠ずつ 2 回服用する。8 日目以降、治療が終了するまで、1 日に 1 mg 錠剤を 1 錠ずつ 2 回服用する (合計 12 週間)。治療開始時には、2 種類の含量の錠剤が指定された個数だけ入った特別バックが配布されます。CHAMPIX の 1 mg 錠剤を 1 日に 1 錠ずつ 2 回服用することが困難な患者の場合、0.5 mg 錠剤を 1 日に 1 錠ずつ 2 回服用するように減量されます。重篤な腎障害患者の場合、1 日に 1 mg 錠剤を 1 錠服用する。12 週間後に禁煙できた患者については、医師の決定により、さらに 12 週間の追加治療が実施される場合がある。CHAMPIX の服用を段階的に停止する方法 (「漸減法」) が選択される場合もあります。

本錠剤は、噛み砕かずに水で飲み込むこと。錠剤だけを服用してもよいし、食物と一緒に服用することも可能です。

CHAMPIX はどのように作用するのですか？

喫煙者は、煙草に含まれる化学物質であるニコチンによる中毒症状を呈している。ニコチンは神経系に作用し、そこで受容体と結合して化学伝達物質のドーパミンの放出を誘導する。ドーパミンは、喫煙によって得られる快感に関与している物質です。

CHAMPIX に含まれる活性成分である varenicline は、これらの受容体の一部 ($\alpha 4\beta 2$ ニコチン性アセチルコリン受容体) と結合することが可能です。Varenicline がこれらの受容体と結合すると、以下の 2 通りの方法で作用する : varenicline はニコチン (部分アゴニスト) と同様に作用し、これによって渴望症状が緩和される ; 他方、varenicline はニコチンとは反対の作用 (拮抗作用) を発揮し、これによって喫煙による快感作用の減少が促進されます。

CHAMPIX はどのようにして研究されているのですか？

CHAMPIX が及ぼす作用については、実験モデルで研究された後にヒトを対象とする試験が実施されました。CHAMPIX の禁煙に対する有効作用に関しては、2 件の主要な試験が行われています。これらの試験には患者 2,052 名 (平均年齢 : 43 歳) が参加し、12 週間にわたって 3 種類のうちのいずれかの薬物を服用した : CHAMPIX、bupropion (ブプロピオン ; 他の非ニコチン性禁煙補助薬)、プラセボ (ダミー薬)。その後 40 週間にわたって患者の追跡調査を行い、喫煙再開の有無について調査した。4 週間 (試験期間の第 9~12 週) にわたって完全に禁煙できた患者数を有効性の主要評価項目とした。同期間中には、患者の呼吸を検査し、喫煙の徴候について確認しました。

試験期間中に、CHAMPIX はどのような有効作用を示したのですか？

両試験において、CHAMPIX は、bupropion またはプラセボと比べて患者が喫煙を止めるのを補助する際に有効作用を発揮しました。第 9~12 週の間に完全な禁煙が実現できた患者の割合は、CHAMPIX で 44%、bupropion で 30%、プラセボで 18% であった。治療後に禁煙が継続できた患者数は、プラセボを服用した患者よりも CHAMPIX を服用した患者の方が上回っていた ; 治療期間終了後の 40 週間において禁煙状態を継続していた患者の割合は、CHAMPIX を服用していた患者で 23%、プラセボを服用していた患者で 9% でした。Bupropion を服用していた患者の割合は 16% でした。

CHAMPIX を服用した場合のリスクは何ですか？

最も一般的な副作用（患者 10 人中 1 人以上に発生する副作用）は悪心（気持ちが悪く状態）、不眠（睡眠障害）、異常な夢、頭痛です。CHAMPIX を服用した患者から報告された全副作用を収載した完全リストについては、「添付文書」を参照のこと。

Varenicline に過敏症（アレルギー）の人々、あるいはその他の含有成分に対して過敏症（アレルギー）の人々に CHAMPIX を使用してはなりません。

CHAMPIX は何故承認されたのですか？

Committee for Medicinal Products for Human Use（CHMP：ヒト用医薬品委員会）は、患者が喫煙を止めるのを補助する際に CHAMPIX が有効性を発揮すると結論付けている。また、CHAMPIX を服用することに伴うリスクと比べて、喫煙のリスクの方が重大であると結論付けています。したがって、CHMP は、CHAMPIX の販売承認を製造業者に許可するように勧告しました。

CHAMPIX の安全使用を確保する目的で、どのような対策がとられているのですか？

CHAMPIX を用いて実施された試験では、一部の患者（高齢者、心疾患患者、肺疾患患者、その他の病態をもつ患者）が被験者に含まれていなかったため、製造業者は、これらの患者における副作用を明確に特定するため、同患者における使用状況のモニタリングに加え、追加試験を実施する予定です。

CHAMPIX に関するその他の情報

2006 年 9 月 26 日、European Commission（欧州委員会）は、Pfizer 社に対して、CHAMPIX を European Union（欧州連合）全域で販売することを許可しました。

CHAMPIX に関する EPAR の全文については、[ここをクリックしてください](#)。

本概要は、2006 年 8 月現在の内容である。

(11)

EMA 医薬品安全性研究に関する優先事項 (2010 年)

特定の医薬品の使用に伴う自殺行動

適応および作用機序が異なる複数の医薬品が、自殺念慮、自殺企図、自殺既遂等の自殺行動と関連している。これらの医薬品の一部に関しては、適応による交絡が、薬物使用の相対的リスクおよび自殺行動のリスク因子を解明する取り組みを複雑化し、入手した結果が事実であるのか、あるいはバイアスや交絡によるものであるのかについて議論が行われている。

しかしながら、自殺行動は重大な公衆衛生上の問題であり、その理由として、患者の死亡率や罹病率の増大だけでなく、友人、家族、社会一般に及ぼす影響や関連する社会経済的コストが指摘されている。したがって、リスクの増大、とくに広く使用されている医薬品クラスと関連するリスクの増大が、重要な公衆衛生上の課題であり、リスクの評価と関連性の早期検出の両方を向上させるための方法が必要である。

非定型抗精神病薬および定型抗精神病薬は、自殺率と自殺行動の増大に関係している。しかしながら、これらの抗精神病薬が頻繁に処方されている統合失調症や双極性障害の患者の場合、患者における自殺企図率と自殺既遂率は一般の割合をはるかに上回っている。リスクは診断直後が最も高く、治療開始、診断に伴う不快感、人格崩壊の進行、あるいはこれらの組み合わせと関係している可能性がある。自己の疾患に対して深く考える患者の方が、自殺行動のリスクが高いことが報告されており、治療との関連性を複雑化しているものと思われる。

うつ病治療に使用される選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)は、自殺行動の増大と関連している。SSRI による治療を開始した場合、自殺のリスクが非常に高くなるのは最初の数週間である。しかしながら、このようなリスクの増大と SSRI の使用の間に因果関係が存在しているのか否か、また、リスクの増大が交絡やバイアスによるものであるのか否かについては、依然として議論的となっている。

モンテルカストは、吸入ステロイドや β -アドレナリン受容体刺激薬で適切にコントロールされていない軽度から中等度の喘息に罹患した患者の治療薬として EU で承認されている。モンテルカストは、CysLT 受容体と結合することにより、

ロイコトリエンが気管支収縮、血管透過性、粘膜分泌、好酸球動員を緩和しようとする作用を防止する。モンテルカストの使用と自殺行動を関連付けた複数の報告が EMA に提出されている。しかしながら、アレルギー自体が、おそらくサイトカインの神経生物学的作用を介して、うつ病や自殺行動のリスクを増大させるものと思われる。

バレニクリン酒石酸塩は、 $\alpha 4 \beta 2$ ニコチンアセチル受容体サブタイプの選択的部分アゴニストであり、ニューロン・ニコチン性アセチルコリン受容体と結合し、ニコチン結合を防止してアゴニストを活性化する。2006 年 9 月、EU において、バレニクリン酒石酸塩は禁煙補助薬として承認された。喫煙、喫煙治療、ニコチン使用は神経伝達の変化と関連しており、禁煙は既存の精神疾患の悪化と関連している。Varenicline と関連する自殺行動の報告と同薬の使用、禁煙、あるいは既存の精神疾患の悪化との間に因果関係が存在するか否かについては不明である。

医薬品が自殺行動のリスクに及ぼす作用を検討することは困難である。自殺行動が複数のリスク因子と関連しているという事実に加え、交絡も重大な問題であり、これらの問題を正確に把握することができないため、調査を進めることは非常に難しいものと思われる。

したがって、予想される交絡について調整し、あらゆるバイアスを検討しながら、自殺行動のリスクの増大を評価するための疫学研究を行わなければならない。このような疫学研究の実施を可能にするための方法を開発することが重要である。必要とされるリサーチの目的は、医薬品の使用と自殺行動の関係を研究するための総合的方法論的枠組みの開発である。このリサーチには、自殺行動と上記の医薬品の一部または全部の関連性を調査する実際の疫学研究の方法を検証することも含まれる。

(1)
Drugs

Public Health Advisory: FDA Requires New Boxed Warnings for the Smoking Cessation Drugs Chantix and Zyban

Podcast

7/1/2009

The FDA is notifying the public that the use of Chantix (varenicline) or Zyban (bupropion hydrochloride), two prescription medicines that are used as part of smoking cessation programs, has been associated with reports of changes in behavior such as hostility, agitation, depressed mood, and suicidal thoughts or actions. The FDA is requiring the manufacturers of these products, including generic versions of Zyban (bupropion), to add a new *Boxed Warning* to the product labeling to alert healthcare professionals to this important new safety information.

People who are taking Chantix or Zyban and experience any serious and unusual changes in mood or behavior or who feel like hurting themselves or someone else should stop taking the medicine and call their healthcare professional right away.

Friends or family members who notice these changes in behavior in someone who is taking Chantix or Zyban for smoking cessation should tell the person their concerns and recommend that he or she stop taking the drug and call a healthcare professional right away.

Although Chantix and Zyban are effective aids in helping people stop smoking, they have been associated with serious adverse effects. Some people who have taken Chantix or Zyban to help them quit smoking have reported experiencing unusual behavior changes, have become depressed or have had their depression worsen, or have had thoughts about suicide or dying; some have attempted suicide either while using one of these drugs or after they stopped taking them.

Since Chantix and Zyban do not contain nicotine, people who decide to use these drugs to help them stop smoking may still experience symptoms of nicotine withdrawal. It is common for people who are attempting to break their nicotine habit to experience unpleasant symptoms like depressed mood, irritability, restlessness, feeling anxious and trouble sleeping.

Smoking is known to cause serious and potentially fatal health consequences, including lung cancer and other cancers, heart attacks, stroke, emphysema, and other breathing/lung diseases. The risks that are known to be associated with smoking must be balanced against the small, but real risk of serious adverse effects associated with medicines that can help patients quit smoking when making the decision on whether to use a medicine and/or other method to help stop smoking.

In addition to the new *Boxed Warning*, FDA is also requiring the manufacturers of Chantix, Zyban, and generic versions of Zyban to describe these risks in the Medication Guides for these products. The Medication Guides are required to be provided to all

patients prescribed Chantix, Zyban or generic versions of Zyban for smoking cessation.

The FDA urges health care professionals and patients to report adverse reactions that may be related to the use of Chantix or Zyban to the FDA through the MedWatch program using the information at the bottom of the page.

You can find more details about Chantix and Zyban in FDA's *Information for Healthcare Professionals*

Related Information

- Information for Healthcare Professionals: Varenicline (marketed as Chantix) and Bupropion (marketed as Zyban, Wellbutrin, and generics)
- FDA Requires New Boxed Warnings for the Smoking Cessation Drugs Chantix and Zyban

Contact Us

- 1-800-332-1088
- 1-800-FDA-0178 Fax
- Report a Serious Problem

MedWatch Online

Regular Mail: Use postage-paid FDA Form 3500

Mail to: MedWatch 5600 Fishers Lane

Rockville, MD 20852-9787