

2008 年 6 月 1 2 日

薬害オンブズパーソン会議
代表 鈴木利廣 殿

東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15
グラクソ・スミスクライン株式会社

「抗うつ薬SSRIに関する要望書」について

本年5月12日付で貴会議から、表記の要望書を受領いたしました。私どもには医療用医薬品の適正使用を推進するという共通の使命があるということを理解いたしました。

弊社といたしましては医薬品の安全で適正な使用を推進するために、エビデンスに基づいた正しい情報を、医薬品を処方する医師に、そして医師を通じて患者さんに提供することの重要性を認識しております。

いただいた要望書に付きましても、この観点から事実確認を含め検討させていただき、別紙の通り回答いたします。

今後ともよろしくお願いいたします。

以 上

<別紙>

5月12日付け書簡にて薬害オンプズパーソン会議より「抗うつ薬SSRIに関する要望書」として、以下の要望がありました。該当する医薬品として弊社は国内においてパロキセチンを有効成分とする「パキシル錠」を販売しているので、要望は同製品（以下、本剤）に関するものと理解しました。

要望の概要

1. 実態把握のための調査の実施

SSRIによる衝動性亢進（自殺・自傷行為・他害行為）と犯罪との関連および本剤による性機能障害（性欲減退、勃起不全、射精障害等）の実態把握のための調査の実施。

2. 添付文書の改訂

SSRIによる衝動性亢進および性機能障害について、医師（薬剤師）に対して十分な注意喚起を行うため、添付文書に以下の内容を追記する。

①衝動性亢進に関して「警告」として記載する

- ・ 興奮、攻撃性、アカシジア（精神運動性不穏）、軽躁および躁状態、暴力などにより、殺人を含め犯罪事件となる例がみられること
- ・ 上記の副作用は、大うつ病およびその他の精神疾患・非精神疾患に対するどの適応症に処方された場合にも生じうること
- ・ 全年齢の成人および小児患者に生じうること

②性機能障害に関して「警告」欄に記載する

- ・ 性欲減退、勃起不全、射精障害等があらわれることがあること
- ・ その障害が持続（永続）することがあること
- ・ 一般に性機能障害は、その特性により患者が症状の発現を訴えないことがあるため、算出されたものより高頻度で発現している可能性があること
- ・ 随時問診などにより性機能に関する副作用の発現の有無を確認すること
- ・ 本剤使用後に性機能障害が出現した場合には、原疾患およびこれら性機能障害の症状を観察し、必要に応じて本剤の減量、中止および他の治療法への変更等を考慮すること

要望に対する回答

要望内容について、弊社において検討を行い、以下のとおり回答致します。

ご指摘の事象に関しては、2000 年 9 月の本剤のうつ病・うつ状態、パニック障害に対する承認以降、以下のような安全確保措置を講じております。

衝動性亢進に関連する事象については、2000 年 9 月の本剤承認時より添付文書の「副作用 その他の副作用」の項に「躁病反応」を記載し、その後国内外の副作用報告の集積情報等に基づき、2006 年 1 月に「激越」、「アカシジア」を追記しております。

性機能障害については、2000 年 9 月の本剤承認時より添付文書の「副作用：その他の副作用」の項に「性機能異常」を記載し、本剤投与中に発現する可能性のある事象として注意喚起しております。なお、頻度に関しては、承認を取得した適応における国内開発治験結果および使用成績調査の結果に基づき算出した結果を随時反映させております。

その後、2006 年 1 月の強迫性障害の追加適応承認に際し、医薬品・医療機器総合機構（PMDA）の指示により、強迫性障害を対象とした国内開発治験のうち、もっとも性機能障害の発現頻度が高かった試験における発現頻度を、添付文書「副作用：その他の副作用」の項の「性機能異常」の注釈として追記致しました（95 例中 6 例（6.3%）に射精遅延等の性機能異常が認められた）。

さらに、2008 年 5 月には、「副作用：その他の副作用」の項の「性機能異常」の記載について、PMDA と相談の上、具体的な事象名として「射精遅延、勃起不全等」を追記致しました。

性機能障害に関しては、強迫性障害の追加適応承認時に医薬品・医療機器総合機構の指示により以下の措置を講じております。

- ・ 強迫性障害を対象とした特定使用成績調査を実施中であり、その中で性機能障害の有無を調査項目の一つとして設定し、発現状況の把握を行っている
- ・ 性機能障害の発現について、医師向けの情報提供資材（適正使用情報）を作成し、配布を行った

調査の実施に関しましては、2000 年 9 月に本剤のうつ病・うつ状態、パニック

障害に対する承認を取得した後、約 3,000 例を対象とした使用成績調査を実施し、通常の診療下で本剤が使用された場合の安全性と有効性について調査致しました。本調査における衝動性亢進に関連する副作用の発現頻度は躁病 0.28% (9 例/3,231 例)、激越、気分変動各 0.06% (2 例/3,231 例)、怒り、軽躁および錯乱状態が各 0.03% (1 例/3,231 例) などでした。また、性機能障害に関しては、性機能不全 0.09% (3 例/3,231 例)、射精障害 0.06% (2 例/3,231 例)、射精遅延、射精不能およびリビドー減退が各 0.03% (1 例/3,231 例) でした。

なお、本調査結果は、その他の市販後調査および市販後（製造販売後）臨床試験の結果とあわせて公表されております。（臨床精神薬理, 10:1045-1061, 2007）

弊社といたしましては、今後もパロキセチンをはじめ弊社製品の安全性情報の収集に努め、必要に応じて安全確保措置を講じていく所存です。

以上