



指定医薬品

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

抗てんかん剤、躁病・躁状態治療剤

## バルプロ酸ナトリウム細粒20%「EMEC」

〈バルプロ酸ナトリウム細粒〉

### 抗てんかん薬による自殺関連行為等についてのお知らせ [米国での注意喚起について]

2008年2月

エルメッド エーザイ株式会社

2008年1月31日、米国食品医薬品局(FDA)は、抗てんかん薬とプラセボとの199の無作為化比較試験において、自殺関連行為(自殺既遂、自殺企図、自殺準備)及び自殺念慮に関連する報告を解析した結果、抗てんかん薬を服用している患者における自殺関連行為のリスクが0.43%で、プラセボ群の0.22%に比して統計的に有意に高いことを示唆する結果が得られたことを公表致しました。

この結果を受け、FDAは医療関係者に対して、抗てんかん薬を服用する患者の行動変化等の徴候に注意する必要があること、患者やその家族等に対してこれらのリスクについて説明する必要があることを注意喚起しています。また、今回得られた新たな情報を、解析対照となった11の薬剤を含む全ての抗てんかん薬添付文書に記載することについて製薬企業と協議予定であること、今後開催されるアドバイザリー会議にてこれらのデータについて議論する予定であることも合わせて発表しています。

(<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/antiepileptics/default.htm>)

つきましては、弊社「バルプロ酸ナトリウム細粒20%「EMEC」(一般名：バルプロ酸ナトリウム)」をご使用の医療関係者に米国での注意喚起の内容をご留意いただきたく、本内容をお知らせすることと致しました。\*)

なお、バルプロ酸ナトリウム細粒20%「EMEC」の「使用上の注意」の改訂等に関しましては、今後の米国での対応をフォローし、行政当局とも協議の上、検討する予定です。

\*：2008年2月1日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡

〈弊社抗てんかん薬の「使用上の注意」記載状況(関連事項を抜粋)〉

#### バルプロ酸ナトリウム細粒20%「EMEC」

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (3) 自殺企図の既往及び自殺念慮のある躁病及び躁うつ病の躁状態の患者  
〔症状が悪化するおそれがある。〕

<FDA Alert: 抗てんかん薬による自殺念慮及び自殺行動リスクについての注意喚起の概略>

FDA は、抗てんかん薬 11 種類のプラセボ対照臨床試験 199 試験のデータをレビューし、自殺行為（自殺既遂、自殺企図、準備行動）及び自殺念慮の報告について分析した。本臨床試験は、てんかん、精神障害（双極性障害、うつ病、不安など）、その他の疾患（片頭痛、神経性疼痛など）に対する抗てんかん薬の有効性を検討したもので、抗てんかん薬群 27,863 例、プラセボ群 16,029 例のいずれも 5 歳以上の計 43,892 例を対象にしている。

抗てんかん薬群に無作為に割り付けられた患者の自殺行為及び自殺念慮のリスクは、プラセボ群に比べて統計的に有意に高く、プラセボ群の約 2 倍であった（0.43% vs 0.22%）。抗てんかん薬群で自殺行為ないし自殺念慮が認められた患者は、プラセボ群より 1,000 例あたり 2.1 例（95% CI : 0.7, 4.2）多いことになる。自殺既遂については、抗てんかん薬群では 4 例認められたが、プラセボ群では 1 例も認められなかった。自殺行為及び自殺念慮のリスクの上昇は、抗てんかん薬の投与開始 1 週間後から認められ、少なくとも 24 週間にわたって続いた。なお、この分析に含まれるほとんどの臨床試験は試験期間が 24 週以下であるため、24 週以降の自殺行為や自殺念慮に関しては、信頼性のある評価はできなかった。

この結果は、11 種類の薬剤にほぼ一貫して認められた。てんかん、精神障害、その他の疾患に対する投薬を受けた患者はいずれも、プラセボ群に比べて、自殺傾向に関するリスクが高かった。てんかん患者の自殺傾向の相対危険度は、抗てんかん薬を精神障害やその他の疾患の患者に投与した場合より高かった。また、特定の患者層においてリスクが高くなることはないと考えられた。

現在、抗てんかん薬を服用中、または服用を開始する患者に対してはいずれも、自殺念慮、自殺行為、うつ病の発生や増悪を示すような行動の変化をしっかりと観察する必要がある。不安、激越、敵意、躁病、軽躁などの症状は、自殺傾向が現れる前兆である可能性がある。

なお、この情報は FDA が入手したデータを解析した結果を示すもので、FDA が医薬品と安全性の問題との間に因果関係があるとの結論を導いたわけではない。医療従事者に対して、FDA がこのような薬剤の処方中止を助言するものでもない。FDA は追加の情報や解析結果が得られた時点で、本情報を更新する予定である。

本分析の対象としたのは下記の抗てんかん薬であるが、FDA はすべての抗てんかん薬についても自殺傾向リスクの増加を予測しており、添付文書の変更が広範囲に適用される予定である。

この分析の対象とした抗てんかん薬のリスト

- carbamazepine (Carbatrol, Equetro, Tegretol, Tegretol XR)
- felbamate (Felbatol) \*
- gabapentin (Neurontin)
- lamotrigine (Lamictal) \*
- levetiracetam (Keppra) \*
- oxcarbazepine (Trileptal) \*
- pregabalin (Lyrica) \*
- tiagabine (Gabitril) \*
- topiramate (Topamax)
- valproate (Depakote, Depakote ER, Depakene, Depacon)
- zonisamide (Zonegran)

(\* : 国内未発売)

製品に関するお問合せにつきましては、  
弊社医薬情報担当者または商品情報センター  
(フリーダイヤル : 0120-223-698、平日 9:00~17:00) までご連絡ください。

製造販売元  サンノーバ株式会社  
群馬県太田市世良田町3038-2

販売元  エルメッド エーザイ株式会社  
東京都豊島区東池袋3-23-5