


2019年2月7日

| | |
|---------------------------------|---------|
| 厚生労働大臣 | 根本 匠 様 |
| 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬安全対策課長 | 関野 秀人 様 |
| 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬安全対策課 安全使用推進室長 | 江野 英夫 様 |
| 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 安全管理監 | 森口 裕 様 |

一般社団法人 禁煙推進学術ネットワーク

| | | |
|-------------|--------------------|--------------|
| 日本内科学会 | 日本小児科学会 | 日本産科婦人科学会 |
| 日本麻酔科学会 | 日本呼吸器学会 | 日本循環器学会 |
| 日本心臓病学会 | 日本血管外科学会 | 日本動脈硬化学会 |
| 日本高血圧学会 | 日本臨床腫瘍学会 | 日本人間ドック学会 |
| 日本公衆衛生学会 | 日本疫学会 | 日本衛生学会 |
| 日本口腔衛生学会 | 日本口腔外科学会 | 日本口腔インプラント学会 |
| 日本歯周病学会 | ジャパノオーラルヘルス学会 | |
| 日本有病者歯科医療学会 | 日本口腔腫瘍学会 | 日本健康心理学学会 |
| 日本結核病学会 | 日本心血管インターベンション治療学会 | |
| 日本不整脈心電学会 | 日本心臓リハビリテーション学会 | |



医療用医薬品バレニクリン酒石酸塩添付文書改訂の再要望書

要望事項

1. バレニクリンの自動車運転等に係る注意喚起について、「服用開始後2週間は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること」に改訂する。
2. 服用開始後2週間の経過観察期間を経て、交通事故関連事象を起こす可能性の低い患者については自動車運転等を可能にする。

私共は2013年6月14日に厚生労働省や独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対し「医療用医薬品バレニクリン酒石酸塩添付文書改訂の要望書」を提出し、2011年7月に添付文書の改訂がされた同剤服薬中の自動車運転等に関する注意喚起の見直しについて要望しました¹⁾。

本要望を受けて、厚生労働省から依頼を受けた独立行政法人医薬品医療機器総合機構が調査を実施し、専門協議を経て2018年2月21日に調査報告書を取りまとめました²⁾。2018年3月15日に開催された平成29年度第12回薬事・食品衛生審議会薬事分科会 医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、同報告書をもとに審議がなされ、「現時点で、本剤の自動車運転等に関する注意喚起の変更は行わない。」との結論が示されています³⁾。

喫煙は、今なお日本人が命を落とす最大のリスク要因であり、喫煙および受動喫煙が原因と推定される年間死亡者数はそれぞれ 13 万人、1 万 5 千人にのぼっています^{4,5)}。これらの甚大な喫煙による健康被害を早期に減らすためには、大幅な喫煙率の減少が必要です。近年喫煙率の減少が下げ止まり傾向にある一方、ニコチン高度依存など禁煙困難な特性を有する喫煙者の相対的な増加が予想される中で、自力に比べて 6 か月間の継続禁煙率を少なくとも 3-4 倍上昇⁶⁾させる禁煙治療の必要性が高まっています。今後 5 年間のたばこ税の段階的引き上げに加えて、先般成立した改正健康増進法が 2020 年の東京オリンピック・パラリンピックにむけて施行され、禁煙を希望する喫煙者の増加も予想されています。

このような状況の中、バレニクリンは、他剤と比べた有効性の高さ⁷⁾から禁煙治療の中心的な薬剤と期待されているにもかかわらず、服薬中の自動車運転等への厳重な規制により、禁煙治療による利益を受けることのできない患者が生じています。とりわけ公共交通機関の整備されていない地域では、自動車運転等への厳重な規制は、多くの患者の禁煙治療の機会を奪うこととなります。その結果、必要な治療を受けられずに喫煙が関連する病気の発症や重症化につながり、地域間格差も生んでいると考えられます。また、循環器系疾患によってニコチン製剤が禁忌の患者にとって、バレニクリンは唯一の選択薬であり、本剤の厳重な規制は禁煙の可能性を高める服薬治療を妨げることになり、切実な問題といえます。

本剤服薬中の自動車運転関連事象の報告があるものの、本剤と同事象との因果関係を示すエビデンスはなく、逆にスウェーデンにおいてビッグデータを活用した全国規模の研究において両者の関連性がみられなかったことが報告されています⁸⁾。また、めまい、傾眠、意識消失等の意識障害関連事象についても、一部の報告では有意の関連がみられたものの、他の複数の研究報告では関連性が認められなかったことが上述の医薬品医療機器総合機構の調査報告書に示されています²⁾。

上述の 2018 年 3 月の安全対策調査会では「現時点では本剤の自動車運転等に係る注意喚起の変更は行わないが、関連学会等とも協議して、本剤服用中に自動車運転等に従事する場合の安全管理の方策が策定され、有効な交通事故対策が図られるならば、再度、こちらの調査会にて自動車運転等に係る注意喚起の見直しについて審議してはどうか。」と示されました³⁾。

本学術ネットワークは、本剤の投与開始から通算 2 週間後に意識障害等の自動車運転等の影響を与える可能性のある有害事象の有無を確認することで、自動車運転等の可否を判断することを提案します。2 週間とする根拠として、(a) ニコチン依存症管理料に基づく禁煙治療の 2 回目の診察が初回から 2 週間後とされており診察の機会があること、(b) 本剤の反復投与時の血中濃度は投与後 4 日に定常状態に達するとされており⁹⁾、1 週間の漸増期間ののち投与開始 2 週間後には血中濃度が安定し運転に影響する薬剤の副作用を医師により確認・評価できること、(c) 禁煙開始 2~3 日後に最も症状が強くなる¹⁰⁾とされるニコチン離脱症状の影響も併せて評価可能であること、さらに、(d) 自動車運転関連事象は、国内と国外のデータを合わせると半数以上 (331/565) が服薬 2 週間以内に発生していること²⁾があげられます。

以上述べた理由から、バレニクリンの添付文書について、下記のように改訂を要望いたします。

記

【改訂案】

下線部追記

| 現行（チャンピックス添付文書第12版） ¹⁾ | 改訂案 |
|---|--|
| (4) めまい、傾眠、意識障害があらわれ、自動車事故に至った例も報告されているので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。 | (4) めまい、傾眠、意識障害があらわれ、自動車事故に至った例も報告されているので、 <u>服用開始後 2 週間</u> は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。 <u>それ以降も、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意すること。また、患者がこれらの症状を自覚した場合は、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう指導すること。</u> |

以上、ご検討よろしくお願ひ申し上げます。

なお、添付文書の改訂に至った場合には、本学術ネットワーク加盟の学会を通じ、各学会の会員に注意事項について周知いたします。

(お問い合わせ先)

一般社団法人禁煙推進学術ネットワーク

理事長 藤原 久義

〒100-0011 千代田区内幸町 1-1-1 帝国ホテルタワー18F

(一般社団法人日本循環器学会事務局内)

一般社団法人禁煙推進学術ネットワーク 事務局

担当：田中

TEL : 03-5501-0863 E-mail: info@tcr-net.jp

【出典】

- 1) 一般社団法人禁煙推進学術ネットワーク：医療用医薬品バレニクリン酒石酸塩添付文書改訂の要望書. 2013年6月14日.
- 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構調査報告書. 2018年2月21日. 平成29年度第12回薬事・食品衛生審議会薬事分科会 医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料.
- 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課. バレニクリン酒石酸塩の安全対策について. 平成29年度第12回薬事・食品衛生審議会薬事分科会 医薬品等安全対策部会安全対策調査会. 2018年3月15日

- 4) Ikeda N, Inoue M, Iso H, et al: Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. *PLoS Med.* 2012; 9(1): e1001160.
- 5) 片野田耕太, 笹月静, 田中宏和, 他: 受動喫煙と肺がんについての包括的評価および受動喫煙起因死亡数の推計. 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業「たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究」平成 27 年度総括・分担研究報告書 (研究代表者 片野田耕太) . 6-17, 2016.
- 6) Kasza KA, Hyland AJ, Borland R, et al: Effectiveness of stop-smoking medications: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Addiction*, 108 (1): 193-202, 2013.
- 7) Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, et al: Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016; 387: 2507-2520.
- 8) Monárrez-Espino J, Galanti MR, Hansson J, et al: Treatment with bupropion and varenicline for smoking cessation and the risk of acute cardiovascular events and injuries: a Swedish case-crossover study. *Nicotine Tob Res* 2018;20(5):606-613.
- 9) ファイザー株式会社. チャンピックス錠 0.5 mg チャンピックス 1 mg (バレニクリン酒石酸塩)に関する資料 (申請資料概要) . 2006. (<http://www.pmda.go.jp/drugs/2008/P200800011/> 2018 年 10 月 29 日閲覧)
- 10) 宮田久嗣. タバコ関連障害群 タバコ離脱. 別冊日本臨床 No.39 精神医学症候群 (第 2 版) III 112-115. 2017.
- 11) ファイザー株式会社. チャンピックス錠 添付文書 第 12 版. 2017.