

1

禁煙補助薬チャンピックス錠による意識障害に係る安全対策について

成分名 販売名（会社名）	成分名	販売名（会社名）
	バレニクリン酒石酸塩	チャンピックス錠0.5mg, 同錠1mg（ファイザー）
薬効分類等	他に分類されない治療を主目的としない医薬品	
効能・効果	ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙の補助	

1. はじめに

バレニクリン酒石酸塩は、脳内の $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体に対する刺激作用及び拮抗作用を有しており、国内においては、平成20年1月にチャンピックス錠（以下、「本剤」という。）が「ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙の補助」の効能・効果で承認され、国内累積使用者数は約85万人（平成20年5月～平成23年6月、製造販売業者の推定）とされている。

本剤の添付文書では、販売開始時より使用上の注意の「重要な基本的注意」並びに「その他の副作用」の項において、めまい、傾眠に関する注意喚起を行ってきたが、市販後に本剤服用中に意識レベルの低下、意識消失等の意識障害を起こした症例や、その結果として自動車事故に至った症例が報告された。このような状況を踏まえ、本剤による意識障害及びそれに伴う自動車事故に係る安全対策を検討し、本年7月、使用上の注意の改訂を行い、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、改めて注意喚起を行った。

しかしながら、使用上の注意の改訂後も、本剤服用中に自動車を運転し、事故に至った症例が報告されていることから、本剤服用中に自動車運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう、本剤の使用者への説明を更に徹底する必要がある。このため、製造販売業者に対し更なる安全対策の実施を求めるとともに、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）からも医療従事者及び本剤の使用者に対して本剤の適正使用に関する注意喚起の情報提供を行っている。以下に本件に関する安全対策の経緯及びその内容等について紹介する。

2. 国内副作用報告の状況を踏まえた検討状況と安全対策について

平成23年4月21日までに機構が受け付けた、本剤の意識障害^{注)}に関する国内副作用報告は16例であり、そのうち、3例が自動車運転時に意識障害を発現した症例であった。副作用報告16例を評価した結果、本剤と意識障害との関連性が否定できない症例が6例認められ、自動車運転時に意識障害を発現した3

例についてはいずれも本剤との因果関係が否定できなかった（表参照）。本剤との因果関係が否定できない症例の中には、前駆症状等を伴わずに意識消失を発現した症例や自動車運転時に意識消失を発現し事故を起こした症例も含まれていた。

注）MedDRA ver14.1において、高位語（HLT）の意識障害NECに属する基本語（PT）と定義した。

表 意識障害に関する副作用報告 [平成20年5月8日（販売開始）～平成23年4月21日]

副作用報告	症例数
意識障害関連副作用症例	16例（6例）
このうち、自動車運転時に発現した意識障害関連副作用症例	3例（3例）

※症例数の括弧内は、機構が本剤と意識障害との関連性が否定できないと評価した症例数

これらの検討結果より、意識障害に関する注意喚起が必要と考え、平成23年7月5日、製造販売業者に対し、以下のとおり本剤の添付文書の使用上の注意の改訂を行うよう指示を行った（下線部改訂部分）。また、本剤の製造販売業者は、本剤服用中の患者における自動車運転などの危険を伴う機械操作の制限について、医師及び薬剤師による服薬指導用の服薬指導箋を作成し、注意喚起を行うこととした。

[重要な基本的注意] めまい、傾眠、意識障害等があらわれ、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に注意すること。

[副作用（重大な副作用）] 意識障害：意識レベルの低下、意識消失等の意識障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3. 添付文書改訂後の副作用の報告状況と今後の安全対策について

平成23年7月5日の添付文書の改訂指示を受け、製造販売業者は、使用上の注意改訂のお知らせ及び服薬指導箋を医療機関に配布し、医療従事者及び本剤の使用者への情報提供を行っている。しかしながら、改訂指示から平成23年9月30日までに、意識障害に関する副作用報告が使用上の注意改訂前の発現例も含めて12例報告されており、9例は自動車運転時に意識障害を発現し事故を起こした症例であった。このうち、6例は添付文書の改訂指示後に、本剤服用中に自動車を運転し、意識障害を発現し事故を起こした症例であり、その中には医療従事者から本剤の使用者に対して自動車運転に関する注意喚起が行われていたにもかかわらず、自動車事故に至った症例も含まれていた。そのため機構は、製造販売業者に対して、本剤服用中の自動車運転などの危険を伴う機械の操作について、医療従事者への情報提供を強化するとともに、医療従事者から本剤の使用者への情報伝達及び指導が徹底されるよう更なる対策の検討を要請している。また、本件については機構のホームページより「医薬品適正使用のお願い」を発信し、医療従事者及び本剤の使用者に対して、本剤服用中は自動車の運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう注意喚起している。

医療従事者におかれては、今後も引き続き、本剤使用者に対し、本剤服用中は自動車の運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう、指導を徹底し、必ず使用者本人の理解が得られたことを確認するようお願いする。

4. 主な症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 60代	禁煙療法 (慢性閉塞性 肺疾患、嚢胞 性肺疾患)	0.5mg 3日間 ↓ 1mg 4日間 ↓ 2mg 1日間	意識消失, 振戦, 流涎過多 喫煙習慣: 詳細不明 投与10年前 左肺に発症していた嚢胞性肺疾患が治癒した。 投与4ヵ月前 慢性閉塞性肺疾患を発症した。チオトロピウム臭化物水和物の投与を開始した。 投与開始日 禁煙療法のため本剤0.5mg/日の服用を開始した。 投与4日目 本剤を1mg/日に増量した。特に自覚症状は認めなかった。本剤の投与を継続した。 投与8日目 本剤を2mg/日に増量した。本剤1mgを朝食後に服用した。約20分後、車の運転中に流涎、全身の震え、意識消失を起こした。気がついた時には道路の側溝に車が突っ込んだ状態であった。再度、本剤1mgを夕食後に服用した。約20分後、運転中に再び流涎、全身の震え、意識消失を起こし、電柱に追突しそうになった。いずれの症状も自然回復した。以降、本剤の服用を中止しており、同症状は発現していない。
併用薬: チオトロピウム臭化物水和物				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	男 60代	禁煙療法 (喘息, 中耳 炎, 慢性副鼻 腔炎, 本態性 振戦, 薬物過 敏症)	0.5mg 3日間 ↓ 1mg 6日間 ↓ 2mg 24日間 ↓ (3日間投与 なし) ↓ 2mg 56日間	錯覚, 意識変容状態, 交通事故 喫煙本数: 15本/日 喫煙歴: 40年 投与開始日 ニコチン依存症治療のため、本剤を0.5mg/日で投与を開始した。 投与4日目 本剤を1mg/日に増量した。 投与10日目 本剤を2mg/日に増量した。 投与29日目 車の運転中、突然前方の景色がおかしくなり、前方の横断歩道が回転し始める。その後周囲の景色が認識できなくなり、道路左の縁石に乗り上げた。一瞬意識、記憶が消失していた。頭がボーっとしていたが、しばらく休んだ後帰宅した。 投与30日目 頭部CT検査を受けたが、異常所見はなかった。点滴治療を行った。 投与31日目 夏バテからくる風邪症状があり、微熱37.4℃。悪心、嘔気があった。点滴治療を行った。 投与34日目 本剤の投与を休止した。 再投与開始日 本剤2mg/日の投与を再開した。 再投与56日目 本剤の投与を終了した。運転には十分注意するよう説明し、事故再発はない。
併用薬: なし				