

劇薬、処方箋医薬品
片頭痛治療薬/5-HT_{1B/1D}受容体作動薬

ゾーミック[®]錠2.5mg
ゾーミック[®]RM錠2.5mg
(ゾルミトリプタン製剤)

2019年6月

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120(381)999

使用上の注意改訂のお知らせ

この度、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(令和元年6月4日付)等に基づき、下記のとおり使用上の注意を改訂致しますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容 (____ 部：通知に基づく改訂箇所、 部：自主改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(3) <u>本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」¹⁾の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>4) <u>薬剤の使用過多による頭痛(頻度不明)</u> <u>薬剤の使用過多による頭痛があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>【主要文献】</p> <p>1) <u>International Headache Society 2018 : Cephalalgia. 2018 ; 38 : 1-211</u></p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>〈該当項目なし〉</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>〈該当項目なし〉</p> <p>【主要文献】</p> <p>〈該当項目なし〉</p>

(次頁につづく)



2. 改訂理由

今般、海外の添付文書に「薬物の使用過多による頭痛」に関する記載があること、国内で本剤を含むトリプタン製剤における当該症例が集積されたこと及び使用実態状況等を踏まえて、当局において安全対策の必要性が検討されました。その結果、トリプタン系薬剤共通の注意喚起が必要と判断されたため、本剤における使用上の注意を改訂致しました。

3. 「薬剤の使用過多による頭痛」診断基準*

8.2 Medication-overuse headache(MOH)

Diagnostic criteria:

- A. Headache occurring on ≥ 15 days/month in a patient with a pre-existing headache disorder
- B. Regular overuse for > 3 months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache
- C. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

8.2.2 Triptan-overuse headache

Diagnostic criteria:

- A. Headache fulfilling criteria for 8.2 *Medication-overuse headache*
- B. Regular intake of one or more triptans, in any formulation, on ≥ 10 days/month for > 3 months.

※International Headache Society 2018: Cephalalgia. 2018; 38: 1-211より引用

8.2 薬剤の使用過多による頭痛(MOH)

診断基準:

- A. 頭痛疾患の既往をもつ患者において1ヵ月に15日以上発生する頭痛
- B. 急性期治療または対症療法として3ヵ月を超えて1種類以上の頭痛治療薬を定期的に多用している
- C. ほかにICHD-3^{注1)}における最適な診断がない

8.2.2 トリプタン乱用頭痛

診断基準:

- A. 「8.2 薬剤の使用過多による頭痛(MOH)」の診断基準をすべて満たす頭痛
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に10日以上、1種類以上のトリプタンを定期的に摂取している(剤形は問わない)

注1) 国際頭痛分類第3版

4. 「薬剤の使用過多による頭痛」治療法について

治療としては、①起因薬剤の中止、②薬剤投与中止後に起こる頭痛(反跳頭痛)への対処、③予防薬投与であるが、確立された治療法はない。

①起因薬剤の中止

起因薬剤は即時的に中止することが理想であるが、現実的には困難なことも多く、漸減しながら中止する方法がとられることも多い。即時的に中止した場合は、頭痛の増悪に加え悪心・嘔吐・血圧低下・頻脈・睡眠障害などが出現する場合もある。症状が強い症例では入院し、輸液・制吐剤や鎮静剤の投与が必要となることもある。

②薬剤投与中止後に起こる頭痛(反跳頭痛)への対処

反跳頭痛は起因薬剤以外の薬剤を用いて治療を行う。トリプタン系薬剤が起因薬剤の場合はナプロキセン*などのNSAIDsを用いる。これらの治療に不応の場合は、ステロイド投与も考慮する。反跳頭痛や退薬症状は、薬剤中止後2～10日間程度続くことが多いが、トリプタン系薬剤による薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛、MOH; medication-overuse headache)では、これらの症状が比較的早く消退するのが特徴である。

③予防薬投与

起因薬剤投与中止時、もしくは中止前から、予防薬を導入することが推奨される。予防薬としては、ロメリジン、プロプラノロール、アミトリプチリン**、バルプロ酸、トピラマート*、ガバペンチン*などが考えられる。予防薬の投与と同時に、頭痛薬の使用量や使用回数の制限を徹底させることも必要である。トリプタン系薬剤は1ヵ月に10回以下の使用を目標にする。

*保険適用外である。

**保険診療における片頭痛に対する適応外使用が認められている。

厚生労働省、重篤副作用疾患別対応マニュアル「頭痛」、平成22年3月

なお、治療にあたっては、重篤副作用疾患別対応マニュアル、慢性頭痛の診療ガイドライン2013を併せてご参照下さい。

5. 「薬剤の使用過多による頭痛」発現症例の概要

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	
女 40代	片頭痛 (なし)	5mg/回、 4回/週 投与期間不明	薬物乱用頭痛 投与開始14年前 投与開始9年前 投与開始日 投与開始1年後 (発現日) 発現1日後 発現2日後 発現3日後 発現4日後 発現6日後 発現9日後 発現17日後 発現9ヶ月後	片頭痛と診断された。 トリプタン製剤を服用していた。 本剤(2.5mg)2錠+ナプロキセン(100mg)2錠を週4回ほど服用していた。 右後頸部から後頭部の激しい痛みに対し本剤とナプロキセンを2回服用するも頭痛が治まらなかった。 A病院を受診、薬剤の使用過多による頭痛と診断された。また、帯状疱疹を疑われバラシクロビル塩酸塩を処方されたが効果はなかった。 B医院で右後頭神経ブロックを施行後にバルプロ酸ナトリウム徐放製剤、リザトリプタン安息香酸塩(10mg)1錠、イブプロフェン1錠を処方されたが効果はなかった。 C医院で右後頭神経ブロックを複数回施行。 午前3時に38.4℃の発熱を認め、髄膜炎を疑われてD病院へ入院。 入院時体温37.7℃で髄液所見も正常であった。頭部核磁気血管画像(MRA)で右頭蓋内椎骨動脈の狭窄と拡張を認めたため椎骨動脈解離を疑ってメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム125mg点滴を行い右後頭部痛は一旦軽快した。 左後頭部痛が出現し、頭部MRAで左椎骨動脈解離所見を認めたため解離進行防止の目的でバルサルタンを開始し、ロキソプロフェンナトリウム水和物、アミトリプチリン塩酸塩で疼痛コントロールを行った。 血管造影法(DSA)では両側性頭蓋内椎骨動脈解離を認めた。点滴と内服治療で疼痛はほぼ消失した。 頭部MRAで左椎骨動脈は狭窄部より近位部でほぼ閉塞していたため、破裂のリスクは減少したと考えてバルサルタンを中止し退院した。 その後抗血栓治療は施行せずに経過観察とした。 解離の進行や脳梗塞症状は認められていない。 薬剤の使用過多による頭痛の転帰は不明。
併用薬：ナプロキセン				

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	
女 50代	片頭痛 (高血圧、 睡眠時無呼 吸症候群)	2.5mg/回 8年11ヶ月間 (頓用)	薬物乱用頭痛 投与開始日 投与7年3ヶ月目 投与8年9ヶ月目 投与8年10ヶ月目 投与8年11ヶ月目 (投与中止日) 投与中止1日後 投与中止3日後 投与中止15日後	片頭痛に対し、本剤の投与開始。 スマトリプタンコハク酸塩の投与開始。 頭痛が前月よりも頻繁に見られるようになった。 A病院の診察時に、頭痛の頻度が高く、耐えられないとの訴えあり。 9日後、B病院受診。ほぼ毎日頭痛があった。 中等度の薬物乱用頭痛が発現し、B病院へ入院。本剤およびスマトリプタンコハク酸塩の投与中止。 夜間の頭痛増悪時にはインドメタシン(坐剤)、抑肝散加陳皮半夏を投与し、経過観察を行うこととなった。 薬物乱用頭痛に対し、インドメタシン(坐剤)を投与。 東洋医学科を紹介。鍼治療を開始。 入院中、患者は週に2回の鍼治療を受けた。 薬物乱用頭痛は軽快し退院。頭痛時のインドメタシン(坐剤)投与と週に1回の鍼治療を継続することとした。
併用薬：フレマネズマブ(遺伝子組換え)、アテノロール、スマトリプタンコハク酸塩				

☆ 改訂後の添付文書につきましては、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp>)
および弊社の医療関係者向け情報サイト(<https://med.sawai.co.jp>)に掲載致しますので、併せてご参照下さい。