

## 海外情報：高齢の認知症(痴呆症)患者の行動障害に対する非定型抗精神病薬の使用について

この度、米国 FDA は、高齢の認知症患者の行動障害に対して非定型抗精神病薬を使用した患者群は、プラセボを使用した患者群と比較して死亡率が高かったという警告を、4月11日 Talk Paper で発表しました。

対象となった非定型抗精神病薬は、アリピプラゾール(国内未発売)、オランザピン、クエチアピン、リスペリドン、クロザピン(国内未発売)、ジプラシドン(国内未発売)、Symbyax(オランザピンとフルオキセチンの合剤で国内未発売)であり、FDA は、該当の企業に対して、高齢の認知症患者に非定型抗精神病薬を使用した場合、死亡率が高くなるリスクと、高齢の認知症患者の行動障害に対してこれらの薬剤が適応を取得していない旨の2点について、添付文書に警告欄を設けて記載するよう要請しました。

なお、日本国内におけるこれら非定型抗精神病薬の適応症は、「統合失調症」のみであり、高齢の認知症患者の行動障害に対する適応は、いずれの薬剤も取得しておりません。

そのため、今後のリスパダールのご使用に際しましては、適応外疾患への投与を避けていただくようお願い申し上げます。

### 《FDA Talk Paper 概要》

FDA は、非定型抗精神病薬オランザピン、アリピプラゾール、リスペリドン、クエチアピンについて、高齢の認知症患者における行動障害を対象とした 17 のプラセボ対照比較試験の 5,106 例を解析した結果、非定型抗精神病薬における死亡率がプラセボと比較して約 1.6~1.7 倍高いと結論づけた。死因は様々であったが、主に心臓障害(心不全、突然死等)、感染症(肺炎)等であった。

この結果、FDA は、非定型抗精神病薬に対して、高齢の認知症患者に非定型抗精神病薬を使用した場合、死亡率が高くなるリスクと、高齢の認知症患者の行動障害に対してこれらの薬剤が適応外であることを添付文書に警告として記載するよう求めた。

FDA Talk Paper の内容は、下記ホームページよりご覧いただけます。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS01350.html>

## 〈この文書の配布目的〉

非定型抗精神病薬を使用していただいている先生方に、FDA が公表している情報を迅速に提供することにより、

その危険性について十分ご理解いただくこと

適応外疾患への使用を避けていただくこと

を徹底することです。

## 〈リスパダールの使用上の注意改訂について〉

海外において、リスパダールの適応拡大を目的として実施されていた高齢の認知症患者を対象とした臨床試験において、少数例ではありますが、脳血管障害が発現しました。この結果を受けて米国ジョンソン&ジョンソン社では、既に終了している他の臨床試験及び市販後調査データの分析を行い、本剤による脳血管障害発症の危険性について総合的な検討を行いました。その分析の結果からは、本剤投与と脳血管障害発症の危険性を明確に示唆する結果は得られませんでした。安全性確保の観点から、新たに脳血管障害が観察される旨 CCDS に記載されました。

この CCDS 改訂を踏まえ、国内においても検討した結果、安全性確保の観点から[重大な副作用]の項に「脳血管障害」に関する記載を追記し(2002年2月)、適正使用に基づく安全性の確保に努めて参りました。

その状況下、FDA は非定型抗精神病薬(オランザピン、アリピプラゾール、リスペリドン、クエチアピン)の、高齢の認知症患者を対象にした17の臨床試験を解析した結果、これらの薬剤を使用した場合、プラセボ投与群と比較して死亡率が高かったという結果を、今回、FDA Talk Paper として公表し、注意喚起を図りました。

この FDA の対応を受け、米国ジョンソン&ジョンソン社においては米国添付文書の改訂を30日以内実施する予定です。国内においても、米国添付文書の改訂内容等を確認後、対応を検討する予定です。