

セロトニン再取り込み阻害・
セロトニン受容体調節剤



薬価基準収載

トリンテリックス錠[®] 10mg 20mg

ボルチオキセチン臭化水素酸塩錠

劇薬・処方箋医薬品^{注1)}

注1) 処方箋医薬品: 注意—医師等の処方箋により使用すること

市販直後調査 結果のお知らせ

(調査期間: 2019年11月27日～2020年5月26日)

謹啓 平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申しあげます。

さて、トリンテリックス錠では2019年11月27日の発売以来6ヵ月間、「市販直後調査」を実施し、副作用の早期発見と重症化防止のため、確実な副作用情報の収集に努めてまいりました。先生方におかれましては、「市販直後調査」へのご協力をいただき、重ねて御礼申しあげます。

この度、市販直後調査期間中に報告されました副作用情報につきまして、その結果をまとめましたのでご報告申しあげます。

また、市販直後調査は完了しましたが、トリンテリックス錠を処方された患者さんにおきまして、治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまで速やかにご連絡くださいますよう、お願い申しあげます。

謹白

2020年10月

武田薬品工業株式会社
ルンドベック・ジャパン株式会社

【副作用の収集状況】

本剤承認以降、市販直後調査期間中（2019年11月27日～2020年5月26日）にご報告いただいた副作用は、513例680件（重篤な副作用20例27件含む）でした。副作用の内訳を表1に、また重篤な副作用の一覧を表2に示します。なお、本集計には、追跡調査が完了していない症例も含まれており、今後、副作用名、重篤性、因果関係等が変更となる場合がございますことを、あらかじめご了承ください。

市販直後調査期間中に報告された主な副作用は、悪心（非重篤231件）、傾眠（重篤1件、非重篤45件）、頭痛、嘔吐（非重篤27件）、そう痒症（非重篤25件）、倦怠感（重篤1件、非重篤22件）及び下痢（非重篤20件）でした。

本剤の医薬品リスク管理計画（RMP）^{注)}では、「重要な特定されたリスク」及び「重要な潜在的リスク」を以下のように設定しております。

重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク
<ul style="list-style-type: none">セロトニン症候群痙攣抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)・低ナトリウム血症	<ul style="list-style-type: none">自殺念慮・自殺行動出血妊婦への投与による児への影響 (新生児遷延性肺高血圧症等)

市販直後調査期間中に、セロトニン症候群、痙攣、自殺念慮・自殺行動、出血に関連する事象が報告されました。これら事象に関しましては、いずれも本剤承認時から「使用上の注意」に記載し注意喚起を行っておりますが、今後も引き続き関連情報を収集し注意深く評価・検討して参ります。なお、SIADH・低ナトリウム血症及び妊婦への投与による児への影響（新生児遷延性肺高血圧症）に関連する副作用の報告はありませんでした。

重要な特定されたリスク	副作用報告状況：重篤症例リストの症例番号（事象名）
セロトニン症候群	重篤1件：No.16（セロトニン症候群）
痙攣	重篤3件：No.7、13、19（痙攣発作）
SIADH・低ナトリウム血症	該当なし
重要な潜在的リスク	
自殺念慮・自殺行動	重篤6件：No.9、14（自殺企図）、No.6（自殺念慮）、No.17（自殺企図・故意の自傷行為）、No.20（自殺既遂）
出血	重篤1件：No.5 (胃腸出血：直後調査期間終了後に出血性胃潰瘍に事象名変更) 非重篤9件 (鼻出血3件、性器出血2件、膿出血・耳出血・内出血・出血（出血部位不明）各1件)
妊婦への投与による児への影響 (新生児遷延性肺高血圧症等)	該当なし (妊婦投与症例報告なし)

また、その他の事象として、アナフィラキシー反応及び横紋筋融解症が各1例報告されました。アナフィラキシー反応については、調査期間終了後の詳細調査にて、事象名が非重篤の悪心及びそう痒症に変更されました。横紋筋融解症については、本剤中止後、後に投与を再開しましたが、横紋筋融解症の再発はありませんでした（症例No.11）。

^{注)} 医薬品医療機器総合機構のホームページを参照

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

表1 製造販売承認取得から市販直後調査終了までの副作用の収集状況

推定使用患者数	約 22,000 人		
副作用の発現症例数	513 例		
副作用の発現件数	680 件		

副作用の分類	重篤	非重篤	計
感染症および寄生虫症			
* 上咽頭炎	0	1	1
血液およびリンパ系障害			
* 貧血	0	1	1
免疫系障害			
* アナフィラキシー反応	1	0	1
代謝および栄養障害			
* 脱水	1	0	1
* 過食	0	1	1
* 食欲亢進	0	2	2
* 食欲減退	2	6	8
精神障害			
攻撃性	0	3	3
激越	0	5	5
不安	0	7	7
* 無感情	0	1	1
* 自殺既遂	1	0	1
* 妄想	0	1	1
* 抑うつ気分	1	1	2
* うつ病	1	0	1
* 多幸気分	0	2	2
* 幻覚	0	1	1
* 幻聴	0	1	1
* 幻視	0	1	1
* 不眠症	1	14	15
* 故意の自傷行為	1	0	1
易刺激性	1	12	13
リビドー減退	0	3	3
* リビドー亢進	0	1	1
* 気力低下	0	2	2
躁病	0	5	5
パニック障害	0	1	1
* 落ち着きのなさ	0	1	1
* 自殺念慮	1	0	1
* 自殺企図	3	0	3
* 思考異常	1	0	1
* 無為	0	2	2
* 抑うつ症状	0	3	3
* 精神障害	0	1	1
アクティベーション症候	1	3	4
神経系障害			
アカシジア	0	1	1

副作用の分類	重篤	非重篤	計
* 健忘	0	1	1
浮動性めまい	0	15	15
* 味覚不全	0	1	1
* ジストニア	0	1	1
* 頭部不快感	0	2	2
頭痛	0	27	27
* 過眠症	0	2	2
* 感覚鈍麻	0	3	3
* 運動障害	0	1	1
* 錯覚	0	1	1
痙攣発作	3	0	3
セロトニン症候群	1	0	1
傾眠	1	45	46
* 振戦	0	5	5
* 視野欠損	0	1	1
眼障害			
* 眼痛	0	1	1
* 霧視	0	1	1
* 視力低下	0	1	1
* 視力障害	0	1	1
眼そう痒症	0	1	1
耳および迷路障害			
* 耳出血	0	1	1
心臓障害			
* 動悸	0	9	9
* 頻脈	0	1	1
血管障害			
出血	0	1	1
ほてり	0	2	2
* 内出血	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
* 呼吸困難	0	1	1
鼻出血	0	3	3
* 喉頭痛	0	1	1
* 湿性咳嗽	0	1	1
胃腸障害			
* 腹部不快感	0	7	7
* 腹痛	0	1	1
* 上腹部痛	1	3	4
便秘	0	4	4
下痢	0	20	20
* 口内乾燥	0	1	1
* 消化不良	0	3	3
* 胃腸障害	0	2	2
* 胃腸出血	1	0	1
悪心	0	231	231
嘔吐	0	27	27
* 消化管運動過剰	0	1	1

副作用の分類	重篤	非重篤	計
* 口の感覺鈍麻	0	3	3
軟便	0	1	1
* 舌不快感	0	1	1
肝胆道系障害			
* 肝機能異常	0	1	1
皮膚および皮下組織障害			
* 脱毛症	0	1	1
* 円形脱毛症	0	1	1
* 水疱	0	1	1
蕁疹	0	4	4
湿疹	0	2	2
紅斑	0	1	1
* 多汗症	0	5	5
寝汗	0	4	4
そう痒症	0	25	25
発疹	0	6	6
そう痒性皮疹	0	1	1
* 皮膚剥脱	0	1	1
蕁麻疹	0	6	6
筋骨格系および結合組織障害			
* 筋固縮	0	1	1
* 横紋筋融解症	1	0	1
腎および尿路障害			
* 排尿困難	0	1	1
* 乏尿	1	0	1
* 頻尿	0	1	1
生殖系および乳房障害			
* 子宮頸管ポリープ	0	1	1
* 射精障害	0	1	1
* 月経過多	0	1	1
* 不規則月経	0	1	1
腫出血	0	1	1
男性性機能不全	0	2	2
性器出血	0	2	2
一般・全身障害および投与部位の状態			
* 無力症	0	1	1
* 胸部不快感	0	1	1
* 悪寒	0	3	3
* 状態悪化	0	2	2
* 不快感	0	1	1
* 異常感	0	8	8
* 冷感	0	1	1
熱感	0	1	1
* 注射部位反応	0	1	1
* 倦怠感	1	22	23
* 痛痛	0	1	1
* 発熱	0	5	5
* 口渴	0	4	4

副作用の分類	重篤	非重篤	計
* 離脱症候群	0	1	1
* 体調不良	0	3	3
臨床検査			
* 血圧上昇	0	1	1
* C-反応性蛋白增加	0	1	1
* 眼圧上昇	0	1	1
* 精液量減少	0	1	1
* 体重減少	0	1	1
* 体重増加	0	1	1
* 白血球数増加	0	1	1
* 尿量減少	0	1	1
外科および内科処置			
* 入院	1	0	1

* 使用上の注意から予測できない副作用

副作用の種類は、MedDRA（Ver. 23.0）に基づき集計を行った。

数字は件数

表2 重篤な副作用の一覧

No.	年齢 性別 原疾患・合併症	併用薬 併用被疑薬（下線）	副作用名	投与開始から 発現までの期間	転帰	本剤の処置
1	20代 女性 うつ病	不明	アクティベーション症候群	3日	回復	投与中止
2	70代 男性 うつ病、良性前立腺肥大症	ミルタザピン タムスロシン塩酸塩 エソメプラゾールマグネシウム水和物	乏尿 食欲減退（非重篤）	4日 不明	回復 不明	投与中止 投与中止
3	20代 男性 うつ病、脱毛症	不明	入院 円形脱毛症（非重篤） 状態悪化（非重篤）	15日 15日 15日	不明 不明 不明	投与中止 投与中止 投与中止
4	80代 女性 うつ病、不眠症、食欲減退	不明	不眠症 食欲減退	不明 不明	未回復 未回復	投与中止 投与中止
5	80代 女性 うつ病、体調不良、糖尿病、無感情、不眠症、血中尿素増加、血中ナトリウム增加	シタグリップチンリン 酸塩水和物 スポレキサント ブレクスピプラゾール	胃腸出血 (市販直後調査期間終了後に入手した情報により、出血性胃潰瘍に修正)	不明 (市販直後調査期間終了後に入手した情報により、9日に修正)	不明 (市販直後調査期間終了後に入手した情報により、回復に修正)	投与中止
6	40代 女性 うつ病、高血圧、統合失調症、不眠症、双極1型障害、便秘	アムロジピンベシル酸塩 エスタゾラム クエチアピンフルマラ酸塩	自殺念慮	不明	未回復	增量
7	50代 男性 うつ病、高脂血症	ゾルピデム酒石酸塩	痙攣発作	9日	回復	投与中止
8	50代 女性 うつ病	不明	うつ病 ジストニア（非重篤）	不明 13日	不明 未回復	投与中止 投与中止
9	40代 男性 うつ病、不眠症、自律神経失調、睡眠障害	プロチゾラム スルピリド トフィソパム フルニトラゼパム ジアゼパム	自殺企図	5日	不明	投与中止
10	40代 男性 うつ病、クローン病	スポレキサント エチゾラム ミルタザピン	倦怠感 食欲減退 脱水	不明 不明 不明	未回復 未回復 未回復	投与中止 投与中止 投与中止
11	40代 男性 うつ病、低カリウム血症、脊椎圧迫骨折	ロサルタンカリウム ジアゼパム フルニトラゼパム クアゼパム レボメプロマジンマレイン酸塩	横紋筋融解症	47日	回復	投与中止 後、後に再開
12	50代 女性 抑うつ症状	炭酸リチウム フルニトラゼパム エスタゾラム 防風通聖散 酸化マグネシウム	傾眠 倦怠感（非重篤）	不明 11日	軽快 不明	変更無し 変更無し

No.	年齢 性別 原疾患・合併症	併用薬 併用被疑薬（下線）	副作用名	投与開始から 発現までの期間	転帰	本剤の処置
13	20代 女性 うつ病	グアンファシン塩酸 塩 クロナゼパム プロナンセリン プロチゾラム プロマゼパム	痙攣発作 振戦（非重篤）	9日 9日	不明 不明	投与中止 投与中止
14	30代 男性 うつ病、円錐角膜	不明	自殺企図	2日	回復	投与中止
15	60代 男性 うつ病、認知障害、 脳梗塞	不明	上腹部痛 思考異常 易刺激性	不明 不明 不明	不明 不明 不明	投与中止 投与中止 投与中止
16	40代 男性 うつ病、強迫性障害	<u>フルボキサミンマレ イン酸塩</u>	セロトニン症 候群	49日	回復	投与中止
17	20代 男性 うつ病、高尿酸血 症、双極性障害、 嘔吐、下痢、胃食道 逆流性疾患、社交不 安障害、強迫性障害	炭酸リチウム クロキサゾラム ラクトミン アロプリノール ランソプラゾール ドンペリドン フルボキサミンマレ イン酸塩 ラモトリギン	自殺企図 故意の自傷行 為 抑うつ気分	18日 18日 不明	不明 不明 不明	投与中止 投与中止 投与中止
18	40代 女性 うつ病、頭痛	不明	アナフィラキ シー反応（市販 直後調査期間 終了後に入手 した情報によ り、非重篤の悪 心及びそう痒 症に修正）	不明	回復	投与中止
19	10代 男性 うつ病、嘔吐、食欲 減退	<u>クエチアピンフル 酸塩 オランザピン</u>	痙攣発作	59日	回復	減量
20	30代 男性 うつ病、 双極性障害、 過敏性腸症候群 便秘	炭酸リチウム リナクロチド パロキセチン塩酸塩水 和物	自殺既遂 便秘（非重篤）	80日 投与開始2-3週間 後	死亡 回復	該当せず 該当せず

集計対象期間：2019年9月20日（承認取得日）～2020年5月26日

【集計について】

- 報告された副作用名を ICH 国際医薬用語集（MedDRA ver. 23.0）の器官別大分類及び基本語に読み替えて集計しています。
- 本集計には、調査が完了していない情報も含まれており、副作用名、重篤性、因果関係等が変更となる場合があります。
- 自発報告による集計では、総使用症例数及び真の総発現件数は明らかではありません。したがって発現頻度は不明です。

市販直後調査期間中にご報告いただいた副作用情報に基づいて、本剤の安全性プロファイルを評価・検討した結果、現時点において「使用上の注意」等の添付文書の改訂は予定していません。今後も副作用情報の収集に努めてまいりますので、副作用をご経験の際には、速やかに弊社 MRまでご連絡いただきますようお願い申しあげます。

[ご協力のお願い内容]

- 副作用（特に重篤な副作用*）等が発現した場合には、速やかに弊社の医薬情報担当者（MR）にご連絡ください。詳細調査のご協力をお願いすることがございます。
- 副作用によっては他院・他診療科で治療を受けられる場合もあると思いますので、そのような場合についても患者さんから聞き取りの上、速やかに弊社MRにご連絡をお願いします。
- 副作用等の治療のために他院に紹介された場合や緊急搬送された場合、貴院での治療内容に加え、必要に応じ他院における治療内容、画像データ、併用薬、既往歴・家族歴等の詳細な背景、当該副作用等の転帰等の情報収集につきましても、ご協力をお願いすることがございます。

*重篤な副作用とは、下記の副作用が該当します。

- (1) 死に至るもの（死亡）
- (2) 生命を脅かすもの（死亡のおそれ）
- (3) 入院又は入院期間の延長が必要となるもの（入院 / 入院延長）
- (4) 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの（障害）
- (5) 先天異常を来すもの（先天異常）
- (6) (1) ~ (5) に該当しない、その他の医学的に重大な状態



武田薬品工業株式会社

Lundbeck



ルンドベック・ジャパン株式会社

トリンテリックス®は H. Lundbeck A/S の商標です