

2022年3月29日
ノバルティスファーマ株式会社

医療関係者各位

フェマーラ錠 2.5mg 不妊治療における適正使用並びに有害事象報告に関するお願い

この度、弊社 フェマーラ錠 2.5mg（一般名：レトロゾール、以下本剤）は、公知情報に基づき、以下の「効能又は効果」「用法及び用量」について、2022年2月25日に承認されました。

「効能又は効果」

生殖補助医療における調節卵巣刺激

「用法及び用量」

通常、成人にはレトロゾールとして1日1回 2.5mg を月経周期3日目から5日間経口投与する。十分な効果が得られない場合は、次周期以降の1回投与量を5mgに増量できる。

つきましては、以下のとおり、本剤の適正使用並びに有害事象報告についてお願い申し上げます。なお、本「効能又は効果」については、2022年3月現在保険適用外となります。保険適用について2022年4月に開始が見込まれています。

1. 適正使用のお願い

本剤の使用にあたっては、「添付文書」、「インタビューフォーム」を熟知し、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される患者さんにのみ投与いただきますようお願いいたします（別添参照）。また、患者さんには「患者向医薬品ガイド」、「くすりのしおり」等にて、本剤の投与開始前に、本剤の投与により予測されるリスク及び注意すべき症状についてご説明いただき、患者さんにご理解いただいた上で投与いただきますようお願いいたします。

本剤の有効性及び安全性情報については、その他審査報告書、最新のガイドライン、関連文献等を熟読し、十分に理解した上で、承認された効能又は効果・用法及び用量の範囲でのご使用をお願いいたします（別添参照）。

なお、本剤の投与にあたっては、原則、日本産科婦人科学会の会員医師のもとで使用いただきます事をお願い申し上げます。

2. 有害事象報告のお願い

本剤を投与された患者さんに有害事象が認められた際には、弊社医薬情報担当者もしくは

ノバルティスダイレクトまでご連絡いただきますようお願い申し上げます。

本剤では、動物実験で胎児毒性並びに催奇形性が認められております。公表論文*では、不妊治療を目的として本剤を投与した際の催奇形性リスクは、他の卵巣調節刺激薬や自然妊娠におけるリスクを超えるものではないことが示唆されておりますが、弊社へ報告されている市販後安全性報告は情報が限られております。そのため、今般、承認対象となった不妊治療において、本剤投与後の患者さんから出生した児の先天異常の情報は特に重要であると考えております。つきましては、本剤を投与された患者さんから出生した児に先天異常が認められた際には、弊社まで情報提供いただきますようお願い申し上げます。

なお、情報提供いただいた症例について詳細情報の提供をお願いする場合がありますので、ご理解とご協力の程よろしくようお願い申し上げます。

ノバルティスダイレクト	TEL : 0120-003-293 受付時間 : 月～金 9:00～17:30 (祝日及び当社休日除く)
-------------	-------------------------------------------------------------

*Pundir J, Achilli C, Bhide P, et al. (2021) Risk of foetal harm with letrozole use in fertility treatment: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update; 27(3):474-85, Tatsumi T, Jwa SC, Kuwahara A, et al. (2017) No increased risk of major congenital anomalies or adverse pregnancy or neonatal outcomes following letrozole use in assisted reproductive technology. Hum Reprod; 32(1):125-32, 等。詳細は審査報告書、インタビューフォーム（別紙にリンク先記載）をご参照ください。

*上記「生殖補助医療における調節卵巣刺激」以外の本剤に可能性のある適応として①「多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発」及び②「原因不明不妊における排卵誘発」についても医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で検討がなされております。なお、①「多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発」及び②「原因不明不妊における排卵誘発」いずれの適応も2022年2月現在、薬事承認されておられませんので、添付文書・インタビューフォーム上に記載はございません。

①「多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発」については、2022年1月28日の薬事・食品衛生審議会において公知申請に関わる事前評価が終了しております。②「原因不明不妊における排卵誘発」については、2022年2月25日の薬事・食品衛生審議会において公知申請に関わる事前評価が終了しております。いずれの適応も2022年2月現在、保険適用はされておられません。医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での審査状況については、以下リンク先をご参照ください。

不妊治療に関する医薬品の承認審査について | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/topics/infertility_treatment.html

FEM00002AA0002

別添

添付文書上の主な関連する記載の抜粋

2. 禁忌

2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

5. 効能又は効果に関連する注意

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

5.1 本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行った上で判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠不能な性器奇形又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適当な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。

8. 重要な基本的注意

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

8.5 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。

8.6 本剤を含む生殖補助医療における調節卵巣刺激薬において卵巣過剰刺激症候群が発現する可能性があることから、卵巣過剰刺激症候群の兆候が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

9.4 生殖能を有する者

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

妊娠初期の投与を避けるため、本剤投与開始前及び次周期の投与前に妊娠していないことを確認すること。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。海外において、適応外として妊娠前及び妊娠中に本剤を投与された患者で奇形を有する児を出産したとの報告がある。動物実験（ラット）においては、胎児死亡及び催奇形性（ドーム状頭部及び椎体癒合）並びに分娩障害が観察されている。また、動物実験（ラット）で胎児への移行が認められている。

① 添付文書、インタビューフォーム、患者向医薬品ガイド、くすりのしおり

- PMDA 医療用医薬品 情報検索：<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>
- ノバルティスファーマの医療関係者向けサイト：https://www.dr-net.novartis.co.jp/dr/products/update_info/
<https://www.dr-net.novartis.co.jp/dr/products/product/femara/>

② 審査報告書

- PMDA 医療用医薬品 情報検索 : <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>