

メラトニンの「使用上の注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	メラトニン	メラトベル顆粒小児用 0.2%、 同錠小児用 1 mg、同錠小児用 2 mg（ノーベルファーマ株式 会社）
効能・効果	小児期の神経発達症に伴う入眠困難の改善	
改訂の概要	「5. 効能又は効果に関連する注意」の項における「6 歳未満 又は 16 歳以上の患者における有効性及び安全性は確立して いない（当該年齢の患者を対象とした臨床試験は実施してい ない）。」の記載を削除する。	
改訂の理由及び調査 の結果	国内市販後情報及び国内外の公表文献に基づき一定の有効 性及び安全性が確認されたことから、改訂することが適切と 判断した。	

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
5. 効能又は効果に関連する注意 <u>5.3 6歳未満又は16歳以上の患者における有効性及び安全性は確立していない（当該年齢の患者を対象とした臨床試験は実施していない）。</u> <u>[9.7 参照]</u>	5. 効能又は効果に関連する注意 <u>(削除)</u>
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.7 小児等 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していない。 [5.3 参照]	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.7 小児等 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していない。 [17.1.1、17.1.2 参照]
17.1 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 6～15歳の自閉スペクトラム症に伴う睡眠障害患者を対象とした二重盲検比較試験において、主要評価項目である投与2週間後の電子睡眠日誌による入眠潜時の変化量は、プラセボ群（n=66）の中央値が-5.0分であったのに対して、メラトニン顆粒をメラトニンとして1mg群（n=65）及び4mg群（n=65）では中央値がそれぞれ-22.0分及び-28.0分であり、統計学的に有意な短縮を認めた（いずれも $P<0.0001$）。本剤投与時の副作用は、プラセボ群で4.5%（3/66例）、1mg群で0%（0/65例）、4mg群で7.7%（5/65例）に発現し、主な副作用は、傾眠（プラセボ群3.0%（2/66例）、4mg群3.1%（2/65例））であった。無作為化期の後の非盲検期に、本剤1mg/日を1日1回就寝前に1週間以上経口投与した後、効果不十分で安全性が許容できる場合は本剤1、2又は4mgで適宜増減することとされ（投与期間は42日間）、非盲検期の副作用は本剤群の5.2%（10/193例）に発現し、主な副作用は、傾眠3.1%（6/193例）及び頭痛1.0%（2/193例）であった²¹⁾。[8.2 参照]	17.1 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 6～15歳の自閉スペクトラム症に伴う睡眠障害患者を対象とした二重盲検比較試験において、主要評価項目である投与2週間後の電子睡眠日誌による入眠潜時の変化量は、プラセボ群（n=66）の中央値が-5.0分であったのに対して、メラトニン顆粒をメラトニンとして1mg群（n=65）及び4mg群（n=65）では中央値がそれぞれ-22.0分及び-28.0分であり、統計学的に有意な短縮を認めた（いずれも $P<0.0001$）。本剤投与時の副作用は、プラセボ群で4.5%（3/66例）、1mg群で0%（0/65例）、4mg群で7.7%（5/65例）に発現し、主な副作用は、傾眠（プラセボ群3.0%（2/66例）、4mg群3.1%（2/65例））であった。無作為化期の後の非盲検期に、本剤1mg/日を1日1回就寝前に1週間以上経口投与した後、効果不十分で安全性が許容できる場合は本剤1、2又は4mgで適宜増減することとされ（投与期間は42日間）、非盲検期の副作用は本剤群の5.2%（10/193例）に発現し、主な副作用は、傾眠3.1%（6/193例）及び頭痛1.0%（2/193例）であった²¹⁾。[8.2、9.7 参照]

17.1.2 国内第Ⅲ相試験 6～15 歳の神経発達症に伴う睡眠障害患者を対象に、メラトニン顆粒を最大 26 週間投与する非盲検試験において、電子睡眠日誌による入眠潜時の変化量は、投与 2 週後から短縮し、投与期を通じて中央値が -27.5 ～ -31.5 分と、スクリーニング期と比較して短縮を認めた (P<0.0001)。副作用は、14.1% (14/99 例) に発現し、主な副作用は傾眠 5.1% (5/99 例)、蛋白尿及び尿中ウロビリノーゲン 2.0% (2/99 例) であった²²⁾。[8.2 参照]	17.1.2 国内第Ⅲ相試験 6～15 歳の神経発達症に伴う睡眠障害患者を対象に、メラトニン顆粒を最大 26 週間投与する非盲検試験において、電子睡眠日誌による入眠潜時の変化量は、投与 2 週後から短縮し、投与期を通じて中央値が -27.5 ～ -31.5 分と、スクリーニング期と比較して短縮を認めた (P<0.0001)。副作用は、14.1% (14/99 例) に発現し、主な副作用は傾眠 5.1% (5/99 例)、蛋白尿及び尿中ウロビリノーゲン 2.0% (2/99 例) であった²²⁾。[8.2、9.7 参照]
--	--