



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.17 (2025/08/14)

目 次

各国規制機関情報

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- 抗肥満薬naltrexone/bupropion[‘Contrave’]: 重要な安全性問題への注意喚起……………2

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

【‘○○○’】の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.23 (2025) No.17 (08/14) R01

【NZ MEDSAFE】

●抗肥満薬 naltrexone/bupropion [‘Contrave’]: 重要な安全性問題への注意喚起

Spotlight on Contrave (naltrexone + bupropion)

Prescriber Update Vol.46 No.2

通知日: 2025/06/05

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2025/Spotlight-on-Contrave.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-46-No.2-June-2025.pdf>

◇重要なメッセージ

- [‘Contrave’]は、naltrexoneとbupropionを有効成分として含有し、成人の体重管理を適応とする。
- [‘Contrave’]の使用に伴う重要な安全性問題で、慎重な管理を要するものとして、精神症状、痙攣発作、心血管系への影響、オピオイド系薬との併用、セロトニン症候群、および薬物相互作用が挙げられる。



Medsafeが特定の医薬品の安全性情報をレビューする特集記事として、今回は[‘Contrave’]を取り上げた。[‘Contrave’]はnaltrexoneとbupropionを含有する固定用量配合剤である。Naltrexoneはオピオイド受容体拮抗薬である。Bupropionはドパミンとノルアドレナリンの神経細胞再取り込み阻害薬であるが、作用は比較的弱い¹⁾。

それぞれを単独で使用する場合、naltrexoneはオピオイド依存およびアルコール依存の治療薬、bupropionは禁煙補助薬として承認されている^{2,3)}。Naltrexoneとbupropionはいずれも空腹を抑制するエビデンスがある。両薬を併せて使用することで、相乗効果が得られる可能性がある⁴⁾。

◇Naltrexone/bupropion [‘Contrave’]の適応について

[‘Contrave’]は、低カロリー食事療法および運動療法の補助として、治療開始時の体格指数(BMI)^Aの値が以下に該当する成人の体重管理を適応とする:

- BMIが30 kg/m²以上(肥満)、または
- BMIが27~29 kg/m²(過体重)、かつ体重関連の併存疾患(例:2型糖尿病、脂質異常症、コントロールされた高血圧)を1つ以上有する¹⁾

◇使用時の検討事項¹⁾

[‘Contrave’]の使用に伴ういくつかの重要な安全性問題を、以下の項で示す。これらは、すべて

^A body mass index

の安全性情報を包括的に示したものではない。詳細な処方情報については、[‘Contrave’]のデータシートを参照のこと。

◇精神症状

[‘Contrave’]の使用に伴って、自殺関連事象やパニック発作が報告されている。

何らかの臨床状態の悪化、自殺行為または自殺念慮、行動の異常な変化が現れないかモニターする必要性について、患者およびその介護者に助言すること。これらの症状が発現した場合は直ちに医師の診察を受けるべきである。

躁病の既往のある患者では、慎重に[‘Contrave’]を使用すること。類似薬を使用している気分障害の患者で、躁病および軽躁の賦活(activation)が報告されている。

[‘Contrave’]は、双極性障害の既往を有する患者では禁忌である。さらに、現在または過去に過食症または神経性無食欲症の診断を受けている患者においても禁忌である。

◇痙攣発作

有効成分のうち、bupropionには痙攣発作のリスクがある。痙攣閾値を低下させる可能性のある薬を使用中の患者や頭部外傷の既往がある患者など、痙攣発作のリスク因子を有する患者に[‘Contrave’]を使用する場合は慎重に行うこと。[‘Contrave’]の使用中に痙攣発作を起こした患者は、治療を中止すべきである。

[‘Contrave’]は、過去または現在において発作性疾患のある患者、あるいは中枢神経腫瘍の診断を受けている患者では禁忌である。また、アルコールまたはbenzodiazepineの急性離脱期にある患者に対しても禁忌である。

◇心血管イベント

[‘Contrave’]を使用した患者で血圧や心拍数が上昇することがある。高血圧クリーゼも使用初期の用量漸増の期間中に報告されている。

治療開始前に患者の血圧と脈拍をチェックし、定期的にモニターすること。血圧または心拍数に臨床的に問題となるような持続的な上昇がみられた場合は、[‘Contrave’]の使用を中止すること。

[‘Contrave’]は、コントロールされた高血圧を有する患者に対しては慎重に使用すること。[‘Contrave’]は、コントロールされていない高血圧を有する患者では禁忌である。

◇オピオイド系薬との併用

[‘Contrave’]とオピオイド系薬との併用により生命を脅かす重篤な有害反応がみられている。[‘Contrave’]は、現時点でオピオイド系薬に依存している患者(オピオイド鎮痛薬やオピオイド代替療法に依存している患者、オピオイドの急性離脱期にある患者など)に使用してはならない。離脱症状の発現を予防するため、オピオイド系薬の使用中止後、少なくとも7~10日間経過してから慎重に[‘Contrave’]を使用すること。その後、オピオイド系薬による治療が必要となった場合は[‘Contrave’]の使用を中止すること。

オピオイド含有医薬品(例えば、オピオイド鎮痛薬、止瀉薬、鎮咳薬など)の有効性が[‘Contrave’]

により低下する可能性がある。例として, [‘Contrave’]による治療期間中に術中・術後のオピオイド鎮痛薬の効果が不十分であった症例が報告されている。

オピオイド系薬の間欠投与を要する患者(例えば, 予定手術のために)は, オピオイド系薬による治療開始前少なくとも3日間は[‘Contrave’]の使用を停止すべきである。オピオイド系薬の用量は, 標準用量を超えて増量すべきではない。

◇セロトニン症候群

有効成分のbupropionがセロトニン作動性医薬品(例えば, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬, セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬, オピオイド系薬など)と同時に投与された際に, セロトニン症候群が報告されている。

[‘Contrave’]は, モノアミン酸化酵素(MAO)阻害薬を使用中の患者では禁忌である。

◇薬物動態学的薬物相互作用

BupropionはチトクロームP450(CYP)2D6を阻害する。[‘Contrave’]と併用する場合, CYP2D6基質薬については, 特に治療指数^Bが狭い場合は用量の減量が必要になることがある。

Bupropionは主にCYP2B6で代謝される。CYP2B6の阻害薬または誘導薬と併用した場合, 阻害薬はbupropion濃度を上昇させ, 誘導薬は低下させる可能性がある¹⁾。

[‘Contrave’]は, 他のさまざまな医薬品とも相互作用を生じることがある。詳細な情報については, データシートを参照すること。

◇ニュージーランド国内の報告

[‘Contrave’]は, ニュージーランドでは2020年10月1日に承認された。2025年3月31日時点で[‘Contrave’]が被疑薬と報告された症例は39件あった。

最も報告の多かった有害反応は, 悪心(7件), 浮動性めまい(6件), 耳鳴(4件), 蕁麻疹(4件), 上腹部痛(3件), 頭痛(3件), そう痒症(3件), 振戦(3件), 嘔吐(3件)であった。

また, 痙攣発作の報告が2件, methadoneとの併用に伴う薬剤離脱症候群の報告が1件, セロトニン作動性医薬品との併用に伴うセロトニン症候群の報告が1件あった。

◇関連情報

- [‘Contrave’]の[データシート](#)および[消費者向け医薬品情報](#)を参照すること。
- ニュージーランドのnaltrexone/bupropionフォーミュラのモノグラフ^C
- [Healthifyウェブサイト](#)でも[消費者向け情報](#)が掲載されている。

文献

- 1) iNova Pharmaceuticals (New Zealand) Limited. 2025. *Contrave New Zealand Data Sheet*

^B therapeutic index

^C https://nzf.org.nz/nzf_71130 (ニュージーランド国内でのみアクセス可能)

- 29 April 2025. URL:www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/c/Contravetab.pdf (accessed 9 May 2025).
- 2) GlaxoSmithKline NZ Limited. 2024. *Zyban New Zealand Data Sheet* 22 March 2024 URL:www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/z/zybantab.pdf (accessed 8 April 2025).
- 3) Teva Pharma (New Zealand) Limited. 2019. *Naltracord New Zealand Data Sheet* 28 February 2019. URL:www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/n/naltracordtab.pdf (accessed 8 April 2025).
- 4) Schimiedel O and Proietto J. 2021. Naltexone/Bupropion (Contrave) for the treatment of obesity. In:*Research Review*. URL:www.researchreview.co.nz/getmedia/1f4d8209-5445-4b9b-9c88-b74b4a57f597/Produ ct-Review-Contrave-for-Obesity-treatment.pdf.aspx?ext=.pdf (accessed 8 April 2025).

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.15 No.09 \(2017/05/01\)](#) R01

「FAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報—2016年10～12月期報告」

[Vol.15 No.04 \(2017/02/23\)](#) R01

「市販後医薬品安全性評価の概要—2016年7月1日～9月30日での評価完了分」

[Vol.15 No.02 \(2017/01/26\)](#) R02

「禁煙補助薬varenicline[‘Chantix’]およびbupropion[‘Zyban’]:臨床試験結果を反映させて精神神経系の副作用に関する記述をFDAが改訂」

[Vol.13 No.08 \(2015/04/23\)](#) R01

「禁煙補助薬 varenicline[‘Chantix’]:アルコールとの相互作用, 痙攣発作のまれなリスク, 気分・行動・思考に関する副作用の研究について記載するため製品表示を改訂」

[Vol.7 No.06 \(2009/03/19\)](#) R02

「禁煙補助薬 varenicline[‘Chantix’], bupropion[[‘Zyban’]およびジェネリック]:自殺念慮および自殺行動」

【英MHRA】

[Vol.7 No.24 \(2009/11/26\)](#) R02

「Varenicline:コホート研究では自殺行動との明確な関連は認められず」

【NZ Medsafe】

[Vol.16 No.16 \(2018/08/09\)](#) R02

「Methadone:薬物相互作用」

[Vol.16 No.05 \(2018/03/08\)](#) R03

「Varenicline:精神神経系有害反応との関連についての更新情報」

薬剤情報

- ◎Bupropion〔ブプロピオン塩酸塩, Bupropion Hydrochloride, NDRI(ノルアドレナリン・ドパミン再取り込み阻害薬), 抗うつ薬, 禁煙補助薬] 海外: 発売済
- ◎Naltrexone〔オピオイド受容体拮抗薬, アルコール依存症治療薬] 海外: 発売済
- ◎Methadone〔メサドン塩酸塩, Methadone Hydrochloride, オピオイド鎮痛薬, がん疼痛治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子