

PRESS RELEASE

First and Only FDA-approved, Non-Hormonal Treatment for Moderate to Severe Hot Flashes Now Available by Prescription in U.S. Pharmacies

The availability of Brisdelle™ (Paroxetine) capsules offers the millions of women in the U.S. affected by moderate to severe hot flashes associated with menopause a first-of-its-kind treatment option

MIAMI and NEW YORK, November 5, 2013 – Noven Pharmaceuticals, Inc. today announced that Brisdelle™ (paroxetine) capsules, 7.5 mg, is now available by prescription nationwide. Brisdelle is the first and only FDA-approved, non-hormonal treatment for moderate to severe vasomotor symptoms (VMS) associated with menopause, commonly referred to as hot flashes. The availability of Brisdelle offers women with moderate to severe hot flashes an FDA-approved, non-hormonal choice, helping to advance treatment options for menopausal women.

“The availability of Brisdelle is a major medical advancement for menopausal women dealing with moderate to severe hot flashes, which can often last five years or longer in some women,” said Lauren Streicher,* M.D., associate clinical professor of obstetrics and gynecology at Feinberg School of Medicine, Northwestern University. “The reality is, on average, today’s women are living over a third of their lives after the start of menopause. My hope is that this new, clinically proven option will help empower women to initiate a dialogue with their healthcare providers about finding a treatment plan that is right for them.”

Moderate to severe hot flashes – sudden feelings of intense heat in the body that include sweating – affect millions of menopausal women in the United States. Previously, hormone therapy was the only FDA-approved treatment for hot flashes associated with menopause and, because many women are unable or unwilling to take hormone therapy, symptoms were often left untreated.

“For the first time, menopausal women with moderate to severe hot flashes have access to a novel, non-hormonal medicine developed specifically for their symptoms and studied in this patient population,” said Jeffrey F. Eisenberg, Noven’s President and Chief Executive Officer. “Noven is committed to providing menopausal women with choices to address their diverse needs.”

Brisdelle is one small capsule taken once a day at bedtime. At 7.5 mg, Brisdelle contains a lower dose of paroxetine, a medicine also used to treat a number of psychiatric disorders. The lower dose of paroxetine in Brisdelle has not been studied in any psychiatric conditions and Brisdelle is not approved for any psychiatric uses.

About Brisdelle™

Brisdelle™ (paroxetine) capsules, 7.5 mg, was approved by the FDA in June 2013 for the treatment of moderate to severe VMS associated with menopause, commonly referred to as hot flashes. Prior to the approval of Brisdelle, hormone therapy was the only FDA-approved treatment for VMS. Many women are unable or unwilling to take hormone therapy to treat their VMS associated with menopause, often leaving symptoms untreated.

Brisdelle was studied in one Phase 2 and two Phase 3 randomized, placebo-controlled trials in 1,276 women with moderate to severe VMS associated with menopause and was clinically proven to reduce frequency and severity of these symptoms. Brisdelle has similar warnings and precautions to the higher doses of paroxetine used to treat a number of psychiatric disorders, including a Boxed Warning about Suicidal Thoughts or Behaviors. The most common adverse reactions, defined as those experienced by at least 2 percent of patients taking Brisdelle compared to placebo, were headache (6.3 vs. 4.8 percent), fatigue/malaise/lethargy (4.9 vs. 2.8 percent) and nausea/vomiting (4.3 vs. 2.3 percent).

To learn more about Brisdelle and savings offers, to register for updates, and for the full [Prescribing Information](#), including the Medication Guide, visit www.Brisdelle.com.

INDICATION

BRISDELLE™ (paroxetine) capsules is a prescription medicine used to reduce moderate to severe hot flashes associated with menopause.

BRISDELLE contains a lower dose of paroxetine, a medicine also used to treat a number of psychiatric disorders. The lower dose of paroxetine in BRISDELLE has not been studied in any psychiatric conditions and BRISDELLE is not approved for any psychiatric uses.

IMPORTANT SAFETY INFORMATION

What is the most important information I should know about BRISDELLE?

Call your healthcare provider right away if you have any of the following symptoms, or go to the nearest emergency room:

Suicidal thoughts or actions:

- **BRISDELLE, and related antidepressant medicines, may increase suicidal thoughts or actions within the first few months of treatment.**
- Depression or other serious mental illnesses are the most important causes of suicidal thoughts or actions.
- Watch for these changes and call your healthcare provider right away if you notice:
 - New or sudden changes in mood, behavior, actions, thoughts, or feelings, especially if severe.
 - Pay particular attention to such changes when BRISDELLE is started.

Keep all follow-up visits with your healthcare provider and call between visits if you are worried about symptoms.

Call your healthcare provider right away or go to the nearest emergency room if you have any of the following symptoms, especially if they are new, worse, or worry you:

- Attempts to commit suicide; acting on dangerous impulses; acting aggressive or violent; thoughts about suicide or dying; new or worse depression; new or worse anxiety or panic attacks; feeling agitated, restless, angry, or irritable; trouble sleeping; an increase in activity or talking more than what is normal for you or other unusual changes in behavior or mood.

Serotonin Syndrome. This condition can be life-threatening and may include: Nervousness, hallucinations, coma, or other changes in mental status; coordination problems or small movements of the muscles that you cannot control; racing heartbeat, high or low blood pressure; sweating or fever; nausea, vomiting, or diarrhea; muscle rigidity; dizziness; flushing; tremors; seizures.

Reduced effectiveness of tamoxifen: Tamoxifen (a medicine used to treat breast cancer) may not work as well if it is taken at the same time as BRISDELLE. If you are taking tamoxifen, tell your healthcare provider before starting BRISDELLE.

Abnormal bleeding: BRISDELLE may increase your risk of bleeding or bruising, especially if you take the blood thinner warfarin, or non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), like ibuprofen, naproxen, or aspirin.

Low salt (sodium) levels in the blood: Elderly people may be at greater risk for this. Symptoms may include: headache; weakness or feeling unsteady; confusion, problems concentrating or thinking or memory problems.

Bone Fractures: Women who take BRISDELLE may have a higher risk of bone fractures.

Manic episodes: Greatly increased energy; severe trouble sleeping; racing thoughts; reckless behavior; unusually grand ideas; excessive happiness or irritability; talking more or faster than usual.

Seizures or convulsions.

Restlessness: Women who take BRISDELLE may feel an inner restlessness, nervousness, or be unable to sit still or stand still especially when they start taking BRISDELLE.

Visual symptoms.

Who should not take BRISDELLE?

Do not take BRISDELLE if you:

- **Take a Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI).** Ask your healthcare provider or pharmacist if you are not sure if you take an MAOI, including the antibiotic linezolid.
 - Do not take an MAOI within 14 days of stopping BRISDELLE unless directed to do so by your healthcare provider.
 - Do not start BRISDELLE if you stopped taking an MAOI in the last 14 days unless directed to do so by your healthcare provider.
 - **People who take BRISDELLE close in time to an MAOI may have serious or life-threatening side effects. Get medical help right away if you have any of these symptoms:**
 - High fever, uncontrolled muscle spasms, stiff muscles, rapid changes in heart rate or blood pressure, confusion, loss of consciousness (pass out).
- **Take thioridazine or pimozide.** Do not take thioridazine or pimozide together with BRISDELLE because this can cause serious heart problems or sudden death.
- **Are allergic to paroxetine or any of the ingredients in BRISDELLE.**
- **Are pregnant.** BRISDELLE is not for pregnant women. Paroxetine can harm your unborn baby.

What should I tell my healthcare provider before starting BRISDELLE?

Before starting BRISDELLE, tell your healthcare provider if you:

- Have liver or kidney problems; bipolar disorder or mania; low sodium levels in your blood; glaucoma (high pressure in the eye); have or had seizures, convulsions, or bleeding problems; have any other medical conditions; **are breastfeeding or plan to breastfeed.**

Tell your healthcare provider about all the medicines that you take, including prescription and non-prescription medicines such as migraine headache medication (triptans), other antidepressants and antipsychotics, vitamins, and herbal supplements.

If you take BRISDELLE, you should not take any other medicines that contain paroxetine, including Paxil[®], Paxil CR[®], and Pexeva[®].

What should I avoid while taking BRISDELLE?

You should not drive, operate heavy machinery, or do other dangerous activities until you know how BRISDELLE affects you.

What are the most common side effects of BRISDELLE?

The most common possible side effects of BRISDELLE include: headache; tiredness; nausea and vomiting.

Tell your healthcare provider if you have any side effect that bothers you or does not go away. These are not all the possible side effects of BRISDELLE.

Please read the Medication Guide within the full Prescribing Information before taking BRISDELLE. **Call your doctor for medical advice about side effects. You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch or call 1-800-FDA-1088.**

About Menopause

During perimenopause, the transition period before a woman reaches menopause, estrogen levels gradually decline and periods may become irregular. Natural menopause is typically confirmed when a woman has missed her menstrual periods for 12 consecutive months. The average age of a woman entering natural menopause is 51 years old. Some women may undergo surgical menopause, which can take place at any age. Surgical menopause occurs when both ovaries are surgically removed (called an oophorectomy), often along with the uterus (called a hysterectomy). Because ovaries are the body's main source of estrogen production, a woman enters menopause when they are removed. The severity of symptoms associated with menopause varies from woman to woman. Hot flashes are the most common symptom of menopause. Because the journey is unique for each woman, it is important for women going through menopause to have a thorough discussion about the transition with their doctors and determine if treatment is appropriate.

About Noven

Noven Pharmaceuticals, Inc. is a specialty pharmaceutical company engaged in the research, development, manufacturing, marketing and sale of prescription pharmaceutical products. Noven is committed to developing and offering products and technologies that meaningfully benefit patients, its customers and its industry partners, with a focus on treatment options for women experiencing menopausal vasomotor symptoms. Noven is a stand-alone operating subsidiary of Japan-based

Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc., and serves as Hisamitsu's U.S. growth platform in prescription pharmaceuticals. For more information about Noven, visit www.noven.com. For information about Hisamitsu, visit www.hisamitsu.co.jp/english.

###

* Lauren Streicher, M.D., is a compensated consultant for Noven Pharmaceuticals, Inc. Statements attributed to Dr. Streicher are her own opinions.

Brisdelle™ is a trademark of Noven Therapeutics, LLC.

Pexeva® is a registered trademark of Noven Therapeutics, LLC.

All other registered trademarks are the property of their respective owners.

Contacts

Joseph C. Jones
Vice President – Corporate Affairs
Noven Pharmaceuticals, Inc.
305-253-1916

Ashley Buford
Director
GolinHarris
212-373-6045

【参考資料】

この資料はノーベン・ファーマシューティカル社（以下、ノーベン社）が 2013 年 11 月 5 日（米国東部時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳したもので、内容および解釈については英語が優先されます。

FDA が初めて且つ唯一承認した中等度から高度のホットフラッシュに対する 非ホルモン療法が米国の薬局で処方薬として入手可能

Brisdelle™（パロキセチン）カプセルが入手可能となったことにより、閉経に伴う中等度から高度のホットフラッシュを患っている数百万人の米国女性における初の治療の選択肢となります。

2013 年 11 月 5 日 米国フロリダ州マイアミ市およびニューヨーク州ニューヨーク市 本日、ノーベン社は Brisdelle™（パロキセチン）カプセル 7.5 mg が全国で処方薬として入手可能となったことを発表しました。Brisdelle はホットフラッシュと一般に呼ばれる閉経に伴う中等度から高度の血管運動症状（VMS）に対し、FDA が初めて且つ唯一承認した非ホルモン療法です。Brisdelle が入手可能となったことにより、中等度から高度のホットフラッシュを発現する女性において、FDA が承認した非ホルモン療法の選択肢となり、閉経後女性に対する治療の選択肢を向上させます。

「中等度から高度のホットフラッシュは 5 年あるいはそれ以上続く場合も多く、Brisdelle が入手可能となったことは、これに対処する閉経後女性にとって大きな医学的進歩です。」と、ノースウェスタン大学 Feinberg 医科大学の産婦人科学准教授 Lauren Streicher*医学博士は述べています。「事実、平均すると今日女性は閉経開始後に人生の 3 分の 1 以上を過ごしています。この新たな臨床的に証明された治療の選択肢が、女性が治療プランを見付けるに当たって、担当の医療機関（医師）との対話を始めるために役立つことを願っています。」

中等度から高度のホットフラッシュとは、発汗を含む体の高い熱を突然感じることで、米国では数百万人の閉経後女性が患っています。以前は、ホルモン療法のみが閉経に伴うホットフラッシュに対する FDA が承認した治療であり、多くの女性たちが、閉経に伴う自らの VMS を治療するために、ホルモン療法を受けられないか、または受けようとはせず、治療を受けていません。

「中等度から高度のホットフラッシュのある閉経後女性にとって初めて、その症状に特化して開発され、これらの患者群を対象として試験が行われた新たな非ホルモン療法が利用可能となったのです。」と、ノーベン社の社長兼最高経営責任者である Jeffrey F. Eisenberg は述べています。「ノーベン社は閉経後の女性に対して、様々なニーズに対応する選択肢を提供することに全力で取り組みます。」

Brisdelle は小さなカプセルで、1 日 1 回就寝時に 1 カプセルを服用します。Brisdelle 7.5 mg は低用量のパロキセチンを含んでいます。パロキセチンは様々な精神疾患治療にも使用される医薬品成分です。Brisdelle における低用量パロキセチンは、いずれの精神疾患症状においても試験されておらず、また、Brisdelle はいずれの精神疾患治療に対しても承認されておられません。

Brisdelle™について

2013年6月、ホットフラッシュと一般に呼ばれる閉経に伴う中等度から高度のVMSの治療用として、Brisdelle™（パロキセチン）カプセル7.5mgがFDAによって承認されました。Brisdelleの承認以前では、ホルモン療法が唯一のFDA承認のVMSに対する治療法でした。多くの女性たちが、閉経に伴う自らのVMSを治療するために、ホルモン療法を受けられないか、または受けようとはせず、治療を受けていません。

Brisdelleは第Ⅰ相における一試験および第Ⅱ相における無作為化・プラセボ対照の二試験において閉経に伴う中等度から高度のVMSの女性1,276例において検討が行われ、これらの症状の頻度と重症度を低減することが臨床的に明らかにされています。Brisdelleの警告および注意事項は自殺念慮または行為（行動）についての警告欄を含めて数多くの精神疾患の治療に使用される高用量パロキセチンと同様です。プラセボとの比較で、Brisdelleを服用した患者の少なくとも2%で発現した反応と定義されている副作用で最も多く見られたのは頭痛（6.3%対4.8%）、疲労・不定愁訴・倦怠感（4.9%対2.8%）及び悪心・嘔吐（4.3%対2.3%）でした。

Brisdelleおよび割引についての詳細、アップデートの登録および患者向け医薬品ガイドを含む完全処方情報については、www.Brisdelle.comをご覧ください。

効能効果

Brisdelle™（パロキセチン）カプセルは、閉経に伴う中等度から高度の血管運動症状（ホットフラッシュ）の軽減に使用される処方薬です。

Brisdelleは低用量のパロキセチンを含有しており、パロキセチンは様々な精神疾患治療にも使用される医薬品成分です。Brisdelleにおける低用量パロキセチンは、いずれの精神疾患症状においても試験されておらず、また、Brisdelleはいずれの精神疾患治療に対しても承認されておりません。

重要な安全性情報

BRISDELLEについて知っておかなければならない最も重要な情報は？

以下の症状のいずれかがある場合には、医療機関（医師）へすぐに電話するか、一番近いエマージェンシールームに行ってください。

自殺念慮または行為（行動）：

- BRISDELLE 及び関連抗うつ薬は、治療開始後最初の数ヶ月間に、自殺念慮または行為（行動）を増加させる可能性があります。
- うつ病や他の深刻な精神疾患は、自殺念慮または行為（行動）の最大の原因となります。
- これらの変化に注意し、もし気付いたら、直ちに医療機関（医師）に連絡してください。
 - 気分、行為、行動、念慮、感情の新たなまたは突然の変化が、特に、深刻な場合。
 - BRISDELLEの服用を開始後は特に、このような変化に注意を払う。

その後外来通院を続け、次の通院までに、心配な症状がある場合は、医療機関（医師）に連絡してください。

以下の症状のいずれかがあり、特に新しい、悪化している、または困っている場合には、医療機関（医師）へすぐに電話するか、一番近いエマージェンシールームに行ってください。

- 自殺を企図する；危険な衝動に従って行動する；攻撃的または暴力的になる；自殺や死ぬことを考える；新たなうつ病またはうつ病の悪化；新たな不安またはパニック発作あるいは不安またはパニック発作の悪化；動揺、落ち着かない、怒る、イライラする；睡眠障害；活動の増加またはいつも以上にしゃべる；その他行動や気分の異常な変化。

セロトニン症候群。生命にかかわる可能性があります。：神経過敏、幻覚、昏睡、精神状態におけるその他の変化；筋肉強調運動障害、抑制できない筋肉の小さな動き；激しい動悸（心拍数の増加）；吐き気、嘔吐、下痢；筋肉の硬直、眩暈、顔の紅潮、震え、発作。

タモキシフェンの有効性低下：タモキシフェン（乳癌の治療に使用される薬）は、BRISDELLE と同時に服用すると、効果が十分に発揮されない場合があります。タモキシフェンを服用している場合は、BRISDELLE の服用を開始する前に、医療機関（医師）にその旨を伝えてください。

異常出血：特に、抗凝血剤ワルファリンまたはイブプロフェン、ナプロキセン、アスピリンなどの非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）を服用している場合、BRISDELLE は、出血またはあざのリスクを増加させる可能性があります。

血中ナトリウム値の異常（低値）：高齢者は、このリスクが高まる可能性があります。症状には、頭痛、虚弱、感情（情緒）不安定、混乱、集中力または思考力低下、記憶力低下が含まれます。

骨折：BRISDELLE を服用している女性は、骨折のリスクが高まる可能性があります。

躁病エピソード：活力増加、深刻な睡眠障害、思考の早まり、向こう見ずな行動、異常に大き過ぎる考え、極度の幸福感または神経過敏、通常よりも多くまたは早く話す。

発作または痙攣

情動不安：BRISDELLE を服用する女性は、特に、服用開始時に、精神不安定、神経過敏を感じる、または、じっと座ってられない、じっと立ってられない場合があります。

視覚症状

BRISDELLE を服用すべきではない人は？

下記の方は、BRISDELLE を服用しないでください。

- **モノアミン酸化酵素阻害薬（MAOI）を服用している方。** 抗生物質リネゾリドを含む MAOI を服用しているかどうか分からない場合は担当の医療機関（医師）または薬剤師にお尋ねください。
 - 医療機関（医師）の指示がない限り、BRISDELLE の服用を中止後 14 日以内に、MAOI を服用しないでください。
 - 医療機関（医師）の指示がない限り、MAOI の服用を停止した時が、過去 14 日間の場合は、BRISDELLE の服用を開始しないでください。
 - **BRISDELLE を MAOI と近い時期に服用すると、重篤な副作用または生命にかかわる副作用が生じる場合があります。** 以下のいずれかの症状がある場合は直ちに医療機関を受診してください。
 - 高熱、コントロールできない筋肉のけいれん、筋肉の硬直、心拍数または血圧の急激な変化、混乱、意識消失（気絶）。
- **チオリダジンまたはピモジドを服用している方。** 重大な心臓障害または突然死を引き起こすことがあるため、チオリダジンまたはピモジドを BRISDELLE と同時に服用しないでください。
- **パロキセチンまたは BRISDELLE のいずれかの成分に対するアレルギーのある方。**
- **妊娠している方。** BRISDELLE は、妊婦の方に服用させないでください。パロキセチンが胎児に害を及ぼす可能性があります。

BRISDELLE の服用を開始する前に、医療機関（医師）に伝えるべきことは？

下記の場合は、BRISDELLE の服用を開始する前に、医療機関（医師）に伝えてください。

- 肝臓または腎臓疾患がある場合；双極性障害または躁病、血中ナトリウム値の異常（低値）；緑内障（高眼圧症）；発作、痙攣、出血障害がある、またはあった；他の病状がある；母乳を与えている、または母乳を与える予定がある。

片頭痛薬（トリプタン）、抗うつ薬及び抗精神病薬、ビタミン、ハーブ系サプリメントなどの処方薬及び非処方薬を含めた、服用中の全ての薬について、医療機関（医師）に伝えてください。

BRISDELLE を服用する場合、Paxil[®]、Paxil CR[®]、Pexeva[®]などのパロキセチン含有薬を服用すべきではありません。

BRISDELLE の服用中に避けるべきことは？

BRISDELLE の服用により自身にどのような影響があるのかが分かるまで、運転、重機の操作、他の危険な活動を行うべきではありません。

BRISDELLE の最もよく生じる副作用は？

生じる可能性のある最も一般的な副作用には、頭痛、倦怠感、吐き気、嘔吐があります。

副作用に悩まされている、または副作用が消えない場合、医療機関（医師）に相談してください。これらの副作用は、BRISDELLE の服用によって生じる可能性のある副作用の全てではありません。

BRISDELLE を服用する前に、完全処方情報に含まれる患者向け医薬品ガイドをお読みください。副作用に関しては、医師にご相談ください。処方薬の副作用については FDA への報告が推奨されています。 www.fda.gov/medwatch にアクセス、または 1-800-FDA-1088 にお電話ください。

閉経について

女性が閉経を迎える前の移行期間である閉経周辺期には、エストロゲン濃度が徐々に低下し、月経期間が不規則になることがあります。12 ヶ月間連続して月経がみられない場合、一般的に自然閉経が確認されます。女性が自然閉経を迎える平均年齢は 51 歳です。外科的閉経を経験する女性もあり、この場合はあらゆる年齢で閉経が生じます。外科的閉経は左右の卵巣を手術で摘出（卵巣摘出術）した場合に生じ、しばしば子宮の摘出（子宮摘出術）を伴います。卵巣は体内の主要なエストロゲン産生源であるため、卵巣が摘出されると女性は閉経します。閉経に伴う症状の重症度は、女性によって様々です。ホットフラッシュが閉経で最もよく見られる症状です。その経過は女性一人ひとり異なるため、閉経過程の女性は移行期について医師と十分に話し合い、治療を受けることが適切かどうかを決定することが重要です。

ノーベン社について

ノーベン社は、医療用医薬品の研究、開発、製造、マーケティング、販売に携わる専門製薬会社です。ノーベン社は、閉経に伴う血管運動症状を経験している女性に向けた治療の選択肢を重視しつつ、患者や顧客、事業パートナーにとって重要な利益をもたらす製品および技術を開発、提供するため尽力しています。また、ノーベン社は日本の久光製薬の独立運営子会社であり、医療用医薬品事業において久光製薬グループが米国で成長する基盤としての役割を担っています。ノーベン社についての詳細情報は www.noven.com をご覧ください。久光製薬についての詳細情報は www.hisamitsu.co.jp/english をご覧ください。

###

* Lauren Streicher 医学博士は、ノーベン社の契約コンサルタントです。Streicher 医師の発言は同氏自身の見解です。

Brisdelle™ は Noven Therapeutics, LLC の商標です。

Pexeva® は Noven Therapeutics, LLC の登録商標です。

その他の登録商標はすべて各所有者に属します。

お問い合わせ先

Joseph C. Jones

Vice President – Corporate Affairs

Noven Pharmaceuticals, Inc.

電話：+1-305-253-1916

Ashley Buford

Director

GolinHarris

電話：+1-212-373-6045