

使用上の注意改訂のお知らせ

2017年10月

東和薬品株式会社

抗精神病剤

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩錠

クエチアピソ錠25mg「トーワ」

クエチアピソ錠100mg「トーワ」

クエチアピソ錠200mg「トーワ」

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩細粒

クエチアピソ細粒50%「トーワ」

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>1) 肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓により代謝されるため、クリアランスが減少し、<u>血漿中濃度が上昇することがある</u>。少量（例えば1回25mg1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>4) <u>不整脈又はその既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者、又はQT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者〔本剤の投与によりQT間隔が延長する可能性がある。〕</u></p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>1) 肝障害のある患者〔本剤は主に肝臓により代謝されるため、クリアランスが減少し、<u>血中濃度が上昇することがある</u>。少量（例えば1回25mg1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>2) <u>本剤の投与により、低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、けん怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。</u></p> <p>8) <u>投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>2) 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、けん怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。</p>

該当項目のみ記載

改訂後（下線部改訂）			改訂前（点線部削除）		
3. 相互作用 2) 併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 2) 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール等	本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、 <u>本剤を減量するなどして慎重に投与すること。</u> 併用により本剤の血漿中濃度が高値となり、QT間隔が延長するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を強く阻害するため、 <u>血漿中濃度が上昇する可能性がある。</u> <u>外国人に強いCYP3A4阻害剤であるケトコナゾール（経口剤：国内未発売）を併用投与したとき、クエチアピンのCmax及びAUCはそれぞれ単独投与の3.35倍及び6.22倍であった。</u>	CYP3A4阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン イトラコナゾール等	本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を非競合的に阻害するため、 <u>クリアランスが減少する可能性がある。</u> <u>外国人におけるケトコナゾール併用例において、クエチアピンの血漿中濃度が増加した。</u>
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン等	本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、 <u>血漿中濃度が上昇する可能性がある。</u>			
4. 副作用 1) 重大な副作用(頻度不明) (3) 悪性症候群(Syndrome malin)： 悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加やCK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。 なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、 <u>急性腎障害</u> へと移行し、死亡した例が報告されている。			4. 副作用 1) 重大な副作用(頻度不明) (3) 悪性症候群(Syndrome malin)： 悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加やCK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。 なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、 <u>急性腎不全</u> へと移行し、死亡した例が報告されている。		
(4) 横紋筋融解症： 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による <u>急性腎障害</u> の発症に注意すること。			(4) 横紋筋融解症： 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による <u>急性腎不全</u> の発症に注意すること。		

該当項目のみ記載

改訂後（下線部改訂）		改訂前（点線部削除）	
2) その他の副作用		2) その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
精神神経系	不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦躁感、鎮静、幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、意識レベルの低下、昏迷、神経症、妄想の顕在化、リビドー亢進、感情不安定、激越、錯乱、思考異常、自殺企図、人格障害、躁病反応、多幸症、舞踏病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症、せん妄、敵意、統合失調性反応、協調不能、 <u>レストレスレッグス症候群、軽躁、注意力障害、過眠症、自殺念慮、自傷行動</u>	精神神経系	不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦躁感、鎮静、幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、意識レベルの低下、昏迷、神経症、妄想の顕在化、リビドー亢進、感情不安定、激越、錯乱、思考異常、自殺企図、人格障害、躁病反応、多幸症、舞踏病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症、せん妄、敵意、統合失調性反応、協調不能、 <u>レストレスレッグス症候群</u>
錐体外路症状	アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、 <u>流涎過多、運動緩慢、歩行障害</u> 、ジスキネジア、嚥下障害、ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群、 <u>構語障害、錐体外路障害</u>	錐体外路症状	アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、 <u>流涎</u> 、 <u>ブラジキネジア(動作緩慢)</u> 、 <u>歩行異常</u> 、ジスキネジア、嚥下障害、ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群
血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少、 <u>白血球数増加</u>	血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少
循環器系	頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、徐脈、不整脈、失神、血管拡張、 <u>動悸、心電図QT延長</u>	循環器系	頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、徐脈、不整脈、失神、血管拡張
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、 <u>Al-P上昇、γ-GTP上昇、ビリルビン血症、肝機能検査異常</u>	肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇、ビリルビン血症
呼吸器系	去痰困難、鼻炎、咳増加、 <u>鼻閉</u>	呼吸器系	去痰困難、鼻炎、咳増加
消化器系	便秘、 <u>食欲減退、悪心、食欲亢進、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、胃炎、胃不快感、鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害、過食、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、膵炎</u>	消化器系	便秘、 <u>食欲不振、嘔気、食欲亢進、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、胃炎、胃不快感、鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害</u>
代謝・内分泌	高プロラクチン血症、T ₄ 減少、高コレステロール血症、T ₃ 減少、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症、 <u>TSH減少、TSH上昇、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、尿糖陽性、FT₄減少、乳汁漏出症</u>	代謝・内分泌	高プロラクチン血症、T ₄ 減少、高コレステロール血症、T ₃ 減少、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症
過敏症	発疹、血管浮腫、 <u>そう痒、湿疹</u>	過敏症	発疹、血管浮腫、 <u>そう痒</u>
泌尿器系	排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN上昇、持続勃起、射精異常、インポテンズ、 <u>頻尿、膀胱炎、尿蛋白陽性</u>	泌尿器系	排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN上昇、持続勃起、射精異常、インポテンズ、 <u>頻尿</u>
その他	けん怠感、無力症、CK(CPK)上昇、口内乾燥、体重増加、意欲低下、多汗、発熱、体重減少、胸痛、 <u>筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢性浮腫</u> 、ほてり、 <u>歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘍、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、関節症、滑液包炎、筋無力症、痙攣、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群(不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐)、<u>口渇、回転性めまい、悪寒、靱帯捻挫</u></u>	その他	けん怠感、無力症、CK(CPK)上昇、口内乾燥、体重増加、意欲低下、多汗、発熱、体重減少、胸痛、 <u>筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢浮腫</u> 、ほてり、 <u>歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘍、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、関節症、滑液包炎、筋無力症、痙攣、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群(不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐)</u>

該当項目のみ記載

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>5. 高齢者への投与 高齢者では少量(例えば1回25mg1日1回)から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[他社が実施した臨床試験で高齢者では非高齢者に比べてケチアピンの経口クリアランスが30～50%低く、AUCは約1.5倍であり、高い血漿中濃度が持続する傾向が認められている。また、他社が実施した海外臨床試験において非高齢者と比較し、起立性低血圧の発現頻度が増加する傾向が認められている。]</p>	<p>5. 高齢者への投与 高齢者では少量(例えば1回25mg1日1回)から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[他社が実施した臨床試験で高齢者では非高齢者に比べてケチアピンの経口クリアランスが30～50%低く、AUCは約1.5倍であり、高い血中濃度が持続する傾向が認められている。また、他社が実施した海外臨床試験において非高齢者と比較し、起立性低血圧の発現頻度が増加する傾向が認められている。]</p>
<p>10. その他の注意 2) 他社が実施した国内臨床試験において、本剤と因果関係が不明の心筋梗塞、出血性胃潰瘍が報告されている。また、他社が申請時に用いた外国長期投与試験において、急性腎障害が報告されている。</p>	<p>10. その他の注意 2) 他社が実施した国内臨床試験において、本剤と因果関係が不明の心筋梗塞、出血性胃潰瘍が報告されている。また、他社が申請時に用いた外国長期投与試験において、急性腎不全が報告されている。</p>

該当項目のみ記載

2. 改訂理由

「慎重投与」「重要な基本的注意」「相互作用 併用注意」「副作用 その他の副作用」「高齢者への投与」の項（自主改訂）

他のケチアピソドマド酸塩製剤と記載の整合を取るため「慎重投与」「重要な基本的注意」「相互作用 併用注意」「副作用 その他の副作用」「高齢者への投与」の項を改訂し、注意喚起致しました。

「副作用 重大な副作用」「その他の注意」の項（自主改訂）

厚生労働省において添付文書で使用してきた副作用名「急性腎不全」について、最近の知見に基づき、「急性腎障害」に変更することとなり、記載整備致しました。

<参考>

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 341

(<http://www.pmda.go.jp/files/000216852.pdf>)

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 264（2017年11月）に掲載される予定です。

また、改訂後の添付文書全文につきましては、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.pmda.go.jp>) 並びに弊社ホームページの「医療関係者の皆様へ」のページ (<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>) に掲載致します。



製造販売元
東和薬品株式会社
 大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】
 学術部DIセンター
 ☎0120-108-932