

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

抗精神病薬 使用上の注意改訂のお知らせ

2024年10月-11月

東和薬品株式会社

このたび、抗精神病薬の使用上の注意を改訂いたしましたのでお知らせいたします。
今後のご使用に際しましては、改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（対象製品共通） →弊社対象製品は次頁をご確認ください

(_____ : 追記、 _____ : 削除)

改訂後	改訂前
<p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 外国で実施された高年齢認知症患者を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して、死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。死因は様々であったが、心血管系（心不全、突然死等）又は感染症（肺炎等）による死亡が多かった。なお、本剤の3試験（計938例、平均年齢82.4歳；56～99歳）では、死亡及び脳血管障害（脳卒中、一過性脳虚血発作等）の発現率がプラセボと比較して高かった。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。</p>	<p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.2 外国で実施された認知症に關連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高年齢患者を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して、死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。死因は様々であったが、心血管系（心不全、突然死等）又は感染症（肺炎等）による死亡が多かった。なお、本剤の3試験（計938例、平均年齢82.4歳；56～99歳）では、死亡及び脳血管障害（脳卒中、一過性脳虚血発作等）の発現率がプラセボと比較して高かった。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に關与するとの報告がある。</p>

<アリピプラゾール錠・散「トロー」での例> その他品目についても同様の記載であり、各電子添文をご参照ください。

2. 改訂理由（自主改訂）

レキササティ（一般名：ブレクスピプラゾール）の一部変更承認申請（「アルツハイマー型認知症に伴う焦燥感、易刺激性、興奮に起因する、過活動又は攻撃的言動」の効能追加）において、「認知症に關連した精神病症状（承認外効能又は効果）を有する高年齢患者」の注意喚起の表現に關して、専門協議において以下のような点が議論されました。

- 現在の医療現場では、「かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン（第2版）」（平成27年度 厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業））を参照して、治療方針の決定や使用する薬剤の有効性及び安全性の理解を深めており、認知症患者に対して抗精神病薬を投与する場合の注意事項として、「高年齢認知症患者への抗精神病薬投与により死亡率が1.6～1.7倍高くなる（米国食品医薬品局（FDA）、2005年及び2008年）」と記載されているように高年齢の認知症患者に抗精神病薬を投与した場合に死亡リスクが上昇すると理解されている。
- 現在の注意喚起事項である「認知症に關連した精神病症状を有する高年齢患者」の「精神病症状」を適切な表現に置き換えることは難しい。
- 高年齢認知症患者への抗精神病薬投与による死亡リスクの上昇を示唆する報告はいくつかある（Pharmaceuticals(Basel) 2021 ; 14 : 246、J Alzheimers Dis Rep 2018 ; 2 : 1-26、Ann Intern Med.2007 ; 146 : 775-786 等）。

以上の議論を踏まえ、医薬品医療機器総合機構はレキササティにおける「15.その他の注意」の「15.1 臨床使用に基づく情報」の項の「認知症に關連した精神病症状（承認外効能又は効果）を有する高年齢患者」の注意喚起を、「かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン（第2版）」に合わせ現時点の認識に沿った「高年齢認知症患者」とすることが適切と判断しました。また、同様の注意喚起がなされているレキササティ以外の抗精神病薬についても、同様に改訂することが適切と判断されました。

3. その他の改訂

●ブロナンセリン錠「トーワ」のみ

(_____ : 追記、 _____ : 削除)

改訂後			改訂前														
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.4 イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポサコナゾール、リトナビルを含む製剤、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、エンシトレルビル、コピシスタットを含む製剤、<u>ロナファルニブ</u>を投与中の患者 [10.1 参照]</p>			<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.4 イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポサコナゾール、リトナビルを含む製剤、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、エンシトレルビル、コピシスタットを含む製剤を投与中の患者 [10.1 参照]</p>														
<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4を強く阻害する薬剤（略） コピシスタットを含む製剤（ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ） <u>ロナファルニブ</u>（ゾキンヴィ） [2.4、16.7.3 参照]</td> <td>本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</td> <td>本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、C_{max}が13倍に増加したとの報告がある。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4を強く阻害する薬剤（略） コピシスタットを含む製剤（ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ） <u>ロナファルニブ</u> （ゾキンヴィ） [2.4、16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、C _{max} が13倍に増加したとの報告がある。	<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4を強く阻害する薬剤（略） コピシスタットを含む製剤（<u>スタリビルド</u>、ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ） [2.4、16.7.3 参照]</td> <td>本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</td> <td>本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、C_{max}が13倍に増加したとの報告がある。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4を強く阻害する薬剤（略） コピシスタットを含む製剤（ <u>スタリビルド</u> 、ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ） [2.4、16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、C _{max} が13倍に増加したとの報告がある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
CYP3A4を強く阻害する薬剤（略） コピシスタットを含む製剤（ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ） <u>ロナファルニブ</u> （ゾキンヴィ） [2.4、16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、C _{max} が13倍に増加したとの報告がある。															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
CYP3A4を強く阻害する薬剤（略） コピシスタットを含む製剤（ <u>スタリビルド</u> 、ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ） [2.4、16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、C _{max} が13倍に増加したとの報告がある。															

改訂理由

相互作用相手薬の記載との整合性を図るため、改訂いたしました。

4. 対象製品

製品名	GS1コード	製品名	GS1コード
アリピラゾール錠3mg/6mg/12mg/24mg・散1%「トーワ」	 (01)14987155334019	アリピラゾールOD錠3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」	 (01)14987155338024
アリピラゾール内用液3mg/6mg/12mg分包「トーワ」	 (01)14987155331018	オランザピン錠2.5mg/5mg/10mg「トーワ」	 (01)14987155273042
オランザピンOD錠2.5mg/5mg/10mg「トーワ」	 (01)14987155269045	オランザピン細粒1%「トーワ」	 (01)14987155272038
ケチアピン錠25mg/100mg/200mg・細粒50%「トーワ」	 (01)14987155015116	スルピリドカプセル50mg「トーワ」	 (01)14987155176077
スルピリド錠100mg/200mg「トーワ」	 (01)14987155069072	ブロナンセリン錠2mg/4mg/8mg「トーワ」	 (01)14987155147237
リスペリドン錠1mg/2mg/3mg・細粒1%「トーワ」	 (01)14987155877066	リスペリドンOD錠0.5mg/1mg/2mg/3mg「トーワ」	 (01)14987155009085
リスペリドン内用液1mg/mL「トーワ」	 (01)14987155847014		

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.331（2024年12月）に掲載の予定です。

最新の電子添文は、医薬品医療機器総合機構のホームページ(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)及び弊社「東和薬品医療関係者向けサイト」(<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>)に掲載いたします。

また、専用アプリ「添文ナビ」で上記GS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等をご参照いただけます。

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

TEL 0120-108-932

●●医療関係者向けメール配信サービスのご案内●●

電子添文改訂等の適正使用情報に関するウェブサイト
更新情報をメールにてお知らせいたします。

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/useful/mail.php>

