

使用上の注意改訂のお知らせ

2021 年 12 月

東和薬品株式会社

抗精神病剤

ブロナンセリン錠2mg「トーフ」 ブロナンセリン錠4mg「トーフ」 ブロナンセリン錠8mg「トーフ」

《ブロナンセリン錠》

このたび、標記製品の「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、改訂内容にご留意いただき、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社 MR までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（_____：追記、-----：削除）

改 訂 後			改 訂 前		
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 4) アゾール系抗真菌剤（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、 <u>ボサコナゾール</u> ）、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビススタットを含む製剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）			【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 4) アゾール系抗真菌剤（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）、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、コビススタットを含む製剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）		
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 10) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔悪性症候群が起こりやすい。〕			1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 10) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔悪性症候群 <u>(Syndrome malin)</u> が起こりやすい。〕		
3. 相互作用 1) 併用禁忌（併用しないこと）			3. 相互作用 1) 併用禁忌（併用しないこと）		
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
CYP3A4 を強く阻害する薬剤 アゾール系抗真菌剤 (略) <u>ボサコナゾール</u> <u>ノクサフィル</u> HIV プロテアーゼ阻害剤 (略) コビススタットを含む製剤 (略)	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。	CYP3A4 を強く阻害する薬剤 アゾール系抗真菌剤 (略) HIV プロテアーゼ阻害剤 (略) コビススタットを含む製剤 (略)	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 後	改 訂 前
4. 副作用 1) 重大な副作用 (頻度不明) (1) 悪性症候群：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、それに引き続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、白血球の増加や血清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の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、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。	4. 副作用 1) 重大な副作用 (頻度不明) (1) 悪性症候群 (Syndrome malin)：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、それに引き続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、白血球の増加や血清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の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、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。

2. 改訂理由

「禁忌」「相互作用 併用禁忌」の項

(令和3年12月17日付 厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂)

In vivo 試験より得られたパラメータによる静的薬物速度論 (MSPK) モデルを用いた予測により、ブロナンセリンとポサコナゾールを併用した場合において、ブロナンセリンの血漿中曝露量が、安全性の懸念が生じる程度以上の曝露量まで増加するとの推定結果が得られ、リスクがベネフィットを上回ると考えられることから、改訂することが適切と判断されたため、追記いたしました。

「慎重投与」「副作用 重大な副作用」の項 (自主改訂)

記載整備いたしました。

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.305 (2022 年 1 月) に掲載の予定です。

最新添付文書は、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>) 及び弊社「東和薬品医療関係者向けサイト」 (<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/>) に掲載いたします。

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