

使用上の注意改訂のお知らせ

統合失調症治療剤

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「日医工」

クエチアピソ錠 100mg「日医工」

クエチアピソ錠 200mg「日医工」

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社

富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、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若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂理由>

- 本剤と同様にクエチアピソフマル酸塩製剤であるビプレソ徐放錠の使用上の注意において、「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」が「慎重投与」とされていることから、整合をとるため、本剤においても「慎重投与」の項に追記いたしました。
- 本剤と同様にクエチアピソフマル酸塩製剤であるビプレソ徐放錠の使用上の注意において、「重要な基本的注意」の項に投与を中止する場合について記載があることから、整合をとるため、本剤においても「重要な基本的注意」の項に追記いたしました。
- 本剤と同様にクエチアピソフマル酸塩製剤であるビプレソ徐放錠における「相互作用」の「併用注意」の項と整合をとるため、「相互作用」の「併用注意」の項に記載整備いたしました。
- クエチアピソフマル酸塩製剤との因果関係が否定できない副作用発現症例が報告されていることから、「副作用」の「その他の副作用」の項に「軽躁」「注意力障害」「過眠症」「自殺念慮」「自傷行動」「構語障害」「錐体外路障害」「白血球数増加」「動悸」「心電図 QT 延長」「肝機能検査異常」「鼻閉」「過食」「腹部膨満」「胃食道逆流性疾患」「膵炎」「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」「湿疹」「膀胱炎」「尿蛋白陽性」「口渇」「回転性めまい」「悪寒」「靱帯捻挫」を追記いたしました。
- 「副作用」の「その他の副作用」の項に記載しておりました「流涎」「ブラジキネジア（動作緩慢）」「歩行異常」「食欲不振」「嘔気」「筋痛」「末梢浮腫」を、本剤と同様にクエチアピソフマル酸塩製剤であるビプレソ徐放錠の使用上の注意における記載と整合をとるため、「流涎過多」「運動緩慢」「歩行障害」「食欲減退」「悪心」「筋肉痛」「末梢性浮腫」に記載整備いたしました。

<改訂内容> (_____ : 自主改訂)

改 訂 後			現 行																							
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(3)： 現行の(1)～(3) (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> (5)～(7)： 現行の(4)～(6)			1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(6)： 略 ← 記載なし																							
2. 重要な基本的注意 (1)～(7)： 現行の(1)～(7) (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> (9)： 現行の(8)			2. 重要な基本的注意 (1)～(8)： 略 ← 記載なし																							
3. 相互作用 (2) 併用注意（併用に注意すること） <table border="1" data-bbox="153 707 790 1440"> <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 colspan="3" style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td><u>強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤</u> イトラコナゾール等</td> <td>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。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。</u></td> <td>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。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></td> </tr> <tr> <td>CYP3A4阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン等</td> <td>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。</td> <td>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></td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(現行どおり)			<u>強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤</u> 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。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。</u>	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。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>	3. 相互作用 (2) 併用注意（併用に注意すること） <table border="1" data-bbox="817 707 1453 1440"> <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 colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を非競争的に阻害するため，クリアランスが減少する可能性がある。外国人におけるケトコナゾール併用例において，本剤の血漿中濃度が増加した。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			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を非競争的に阻害するため，クリアランスが減少する可能性がある。外国人におけるケトコナゾール併用例において，本剤の血漿中濃度が増加した。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																								
(現行どおり)																										
<u>強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤</u> 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。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。</u>	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。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>																								
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																								
(略)																										
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を非競争的に阻害するため，クリアランスが減少する可能性がある。外国人におけるケトコナゾール併用例において，本剤の血漿中濃度が増加した。																								

改訂後		現行	
4. 副作用 (2) その他の副作用		4. 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、レストレスレッグス症候群、 <u>軽躁</u> 、 <u>注意力障害</u> 、 <u>過眠症</u> 、 <u>自殺念慮</u> 、 <u>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、レストレスレッグス症候群
錐体外路症状	アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、流涎過多、 <u>運動緩慢</u> 、 <u>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</u> 、 <u>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、流涎、ブラジキネジア（動作緩慢）、歩行異常、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</u> 、 <u>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、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇、ビリルビン血症、 <u>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、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、 <u>過食</u> 、 <u>腹部膨満</u> 、 <u>胃食道逆流性疾患</u> 、 <u>膵炎</u>	消化器系	便秘、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
眼	現行どおり	眼	略
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</u> 、 <u>TSH 上昇</u> 、 <u>高トリグリセリド血症</u> 、 <u>高尿酸血症</u> 、 <u>尿糖陽性</u> 、 <u>FT₄ 減少</u> 、 <u>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、痒痒、 <u>湿疹</u>	過敏症	発疹、血管浮腫、痒痒
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、インポテンス、頻尿、 <u>膀胱炎</u> 、 <u>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、インポテンス、頻尿
その他	倦怠感、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、筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、 <u>末梢性浮腫</u> 、ほてり、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</u> 、 <u>回転性めまい</u> 、 <u>悪寒</u> 、 <u>靱帯捻挫</u>	その他	倦怠感、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、筋痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢浮腫、ほてり、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）

* 改訂内容につきましては DSU No.264 に掲載の予定です。

なお、改訂後の添付文書は日医工株式会社ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載いたします。

