

抗精神病薬における「使用上の注意」改訂のお知らせ

日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪1丁目6番21

この度、抗精神病薬（別表参照）において、「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。今後の弊社製品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。

<改訂内容（製剤共通）>（ : 自主改訂、 : 削除箇所）

改訂後	改訂前
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 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、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。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関するとの報告がある。	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、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。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関するとの報告がある。

※上記新旧対照表はドグマチールカプセル・錠50mgの例となっております。改訂箇所の挿入位置ならびに、改訂箇所を除く記載につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

<改訂内容> ブロナンセリン錠2mg・4mg・8mg「日医工」のみ（ : 自主改訂）

改訂後	改訂前
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1~2.3 省略（変更なし） 2.4 イトラコナゾール、ポリコナゾール、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、コビス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] 2.5 省略（変更なし）	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1~2.3 省略 2.4 イトラコナゾール、ポリコナゾール、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、コビススタットを含む製剤を投与中の患者 [10.1 参照] 2.5 省略

<改訂内容> ブロナンセリン錠 2mg・4mg・8mg「日医工」のみ（ : 自主改訂、 : 削除箇所）

改訂後			改訂前		
10. 相互作用 省略（変更なし）			10. 相互作用 省略		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 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
省略（変更なし）			省略		
CYP3A4を強く阻害する 薬剤 省略（変更なし） コピシタットを含む 製剤（ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツォザ） ロナファルニブ（ゾキンヴィ） [24、16.7.3 参照]	省略（変更なし）	省略（変更なし）	CYP3A4を強く阻害する 薬剤 省略 コピシタットを含む 製剤（スタリビルド、 ゲンボイヤ、プレジコ ビックス、シムツォザ） [24、16.7.3 参照]	省略	省略

<改訂理由>

<製剤共通>

ブレクスピプラゾール（販売名：レキサルティ）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）に関する専門協議において、「認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者」の注意喚起の表現に関し以下のような点が議論されました。

- ①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）」¹⁾（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。
- ②現在の注意喚起事項である「認知症に関連した精神病症状を有する高齢患者」の「精神病症状」を適切な表現に置き換えることは難しい。
- ③高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^{2)~4)}。

以上の議論を踏まえ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）により、ブレクスピプラゾールにおける**15. その他の注意の15.1 臨床使用に基づく情報**の項の「認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者」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「高齢認知症患者」とすることが適切と判断されました⁵⁾。また、同様の注意喚起がなされているブレクスピプラゾール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たことから、対象となる製品の添付文書を改訂しました。

(参考)

- 1) <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000140619.pdf>
- 2) Pharmaceuticals (Basel) 2021; 14: 246
- 3) J Alzheimers Dis Rep 2018; 2: 1-26
- 4) Ann Intern Med. 2007; 146: 775-86
- 5) 安全性について（レキサルティ錠/OD錠：2024年09月24日承認、審査報告書）

<ブロナンセリン錠 2mg・4mg・8mg「日医工」>

相互作用相手薬の添付文書との整合を図るため、**2. 禁忌**、**10.1 併用禁忌**にロナファルニブ（販売名：ゾキンヴィ）を追記し、すでに販売中止・経過措置期間満了となっているスタリビルド（販売名）を**10.1 併用禁忌**から削除しました。

<別表：製品一覧>

ドグマチールカプセル 50mg・錠 50mg ドグマチール錠 100mg・200mg ドグマチール細粒 10%・50% ドグマチール筋注 50mg ドグマチール筋注 100mg アリピプラゾール錠 3mg・6mg・12mg・散 1%「日医工」 アリピプラゾールOD錠 3mg・6mg・12mg・24mg「日医工」 オランザピンOD錠 2.5mg・5mg・10mg「日医工」 オランザピン細粒 1%「日医工」 クエチアピン錠 25mg・100mg・200mg「日医工」 プロナンセリン錠 2mg・4mg・8mg「日医工」 リスペリドン錠 1mg・2mg・3mg・細粒 1%「日医工」 リスペリドン内用液分包 0.5mg・1mg・2mg・3mg「日医工」	製造販売元：日医工株式会社
オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg「NIG」 オランザピンOD錠 2.5mg・5mg・10mg「NIG」 クエチアピン細粒 50%「NIG」 スルピリド錠 50mg・100mg・200mg「NIG」	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
クエチアピン細粒 50%・錠 25mg・50mg・100mg・200mg「EE」	製造販売元：高田製薬株式会社

<GS1 バーコード>

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」で下記 GS1 バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文ナビ®」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

アリピプラゾール錠・散「日医工」  (01)14987376516300	アリピプラゾールOD錠「日医工」  (01)14987376516706
オランザピンOD錠「日医工」  (01)14987376025000	オランザピン細粒「日医工」  (01)14987376024904
オランザピン錠「NIG」  (01)14987123874356	オランザピンOD錠「NIG」  (01)14987123874400
クエチアピン錠「日医工」  (01)14987376024317	クエチアピン細粒「NIG」  (01)14987123872420
クエチアピン細粒・錠「EE」  (01)14987376905104	ドグマチールカプセル・錠 50mg  (01)14987376245309
ドグマチール錠 100mg・200mg  (01)14987376245408	ドグマチール細粒  (01)14987376245002
ドグマチール筋注 50mg  (01)14987376244609	ドグマチール筋注 100mg  (01)14987376244708
スルピリド錠「NIG」  (01)14987123871393	プロナンセリン錠「日医工」  (01)14987376518700
リスペリドン錠・細粒「日医工」  (01)14987376093115	リスペリドン内用液分包「日医工」  (01)14987376199619

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.331」(2024年12月発行)に掲載の予定です。
また、改訂後の電子化された添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>)
ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>)に掲載されます。