2024 年 12 月改訂（第 12 版）

日本標準商品分類番号：871179

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗精神病剤

ブロナンセリン錠
ブロナンセリン錠 2mg「日医工」
ブロナンセリン錠 4mg「日医工」
ブロナンセリン錠 8mg「日医工」
Blonanserin Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 2mg：1 錠中ブロナンセリン 2mg 含有 錠 4mg：1 錠中ブロナンセリン 4mg 含有 錠 8mg：1 錠中ブロナンセリン 8mg 含有
一般名	和　名：ブロナンセリン 洋　名：Blonanserin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2019 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2019 年 6 月 14 日 販 売 開 始：2019 年 6 月 14 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 10 月改訂（第 3 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2

1．販売名……2
2．一般名……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……11
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……11
9．溶出性……11
10．容器・包装……14
11．別途提供される資材類……14
12．その他……14

Ⅴ．治療に関する項目……15

1．効能又は効果……15
2．効能又は効果に関連する注意……15
3．用法及び用量……15
4．用法及び用量に関連する注意……15
5．臨床成績……15

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……18

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……18
2．薬理作用……18

Ⅶ．薬物動態に関する項目……19

1．血中濃度の推移……19
2．薬物速度論的パラメータ……22
3．母集団（ポピュレーション）解析……23
4．吸収……23
5．分布……23
6．代謝……23
7．排泄……24
8．トランスポーターに関する情報……24
9．透析等による除去率……24
10．特定の背景を有する患者……24
11．その他……24

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……25

1．警告内容とその理由……25
2．禁忌内容とその理由……25
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……25
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……25
5．重要な基本的注意とその理由……25
6．特定の背景を有する患者に関する注意……26
7．相互作用……27
8．副作用……30
9．臨床検査結果に及ぼす影響……33
10．過量投与……33
11．適用上の注意……33
12．その他の注意……34

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……35

1．薬理試験……35
2．毒性試験……35

Ⅹ．管理的事項に関する項目……36

1．規制区分……36
2．有効期間……36
3．包装状態での貯法……36
4．取扱い上の注意点……36
5．患者向け資材……36

６．同一成分・同効薬 36
７．国際誕生年月日 36
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 36
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 36
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 36
11．再審査期間 36
12．投薬期間制限に関する情報 36
13．各種コード 37
14．保険給付上の注意 37

ＸＩ．文献 38

１．引用文献 38
２．その他の参考文献 39

ＸⅡ．参考資料 40

１．主な外国での発売状況 40
２．海外における臨床支援情報 40

ＸⅢ．備考 41

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 41
２．その他の関連資料 44

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
kel	消失速度定数
MRT	平均滞留時間
ED	作用用量
Ki	阻害定数

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、ブロナンセリンを有効成分とする抗精神病剤である。

「ブロナンセリン錠 2mg/4mg/8mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2019 年 2 月 15 日に承認を取得し、2019 年 6 月 14 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、ブロナンセリンを有効成分とする抗精神病剤である。

（２）重大な副作用として、悪性症候群、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、肝機能障害、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡が報告されている。（「Ⅷ．8．(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）識別性を高めるため、錠剤の両面に成分名、含量、社名をインクジェット印字した。

（２）錠剤の印字は、オモテとウラで上下を逆転した「両面クロス印字」である。

（３）規格の識別性を高めるため、「規格別カラー印字」を行った。

（４）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。

（５）100 錠の個装箱は、開封を示す目印「開封済」と、販売名、使用期限、製造番号、GS1 データバーを記載した切り取りタグ付きである。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

ブロナンセリン錠 2mg「日医工」
ブロナンセリン錠 4mg「日医工」
ブロナンセリン錠 8mg「日医工」

（２）洋名

Blonanserin Tablets

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

ブロナンセリン（JAN）

（２）洋名（命名法）

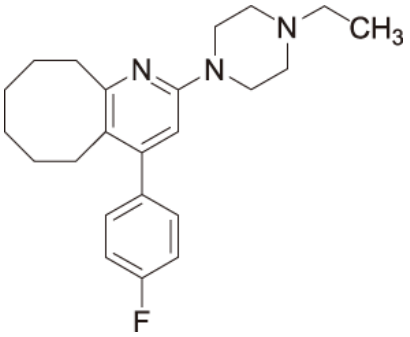
Blonanserin（JAN）

（３）ステム（stem）

セロトニン受容体拮抗薬：-anserin

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{23}H_{30}FN_3$
分子量：367.50

５．化学名（命名法）又は本質

2-(4-Ethyl-1-piperazinyl)-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrocycloocta[*b*]pyridine（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

（２）溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：123～126℃

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）定性反応

本品に水酸化ナトリウム試液及び水の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応を呈する。

２）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はブロナンセリン標準品について得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

３）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はブロナンセリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（２）定量法

電位差滴定法

本品に酢酸を加えて溶かし、過塩素酸で滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名		ブロナンセリン錠 2 mg「日医工」	ブロナンセリン錠 4 mg「日医工」	ブロナンセリン錠 8mg「日医工」
剤形		素錠	割線入りの素錠	
色調		白色		
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径（mm）		5.8	7.5	9.0
厚さ（mm）		2.4	2.2	3.1
質量（mg）		60	120	240
本体表示		ブロナンセリン 2 日医工	ブロナンセリン 4 日医工	ブロナンセリン 8 日医工
包装コード		ⓝ187	ⓝ188	ⓝ189

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ブロナンセリン錠 2 mg「日医工」	ブロナンセリン錠 4 mg「日医工」	ブロナンセリン錠 8mg「日医工」
有効成分	1 錠中 ブロナンセリン 2mg	1 錠中 ブロナンセリン 4mg	1 錠中 ブロナンセリン 8mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム		

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）加速試験

試験実施期間：2017/3/1～2017/10/13

◇ブロナンセリン錠 2mg「日医工」　加速試験　40℃、75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の素錠＞	BLO2T1-1 BLO2T1-2 BLO2T1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	BLO2T1-1 BLO2T1-2 BLO2T1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	BLO2T1-1 BLO2T1-2 BLO2T1-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	BLO2T1-1 BLO2T1-2 BLO2T1-3	0.79～1.29 1.27～1.56 0.88～1.36	—	—	1.22～2.06 1.03～2.16 1.08～1.68
溶出性（%）n=18 ＜15 分、80%以上＞	BLO2T1-1 BLO2T1-2 BLO2T1-3	93.2～98.5 93.7～97.7 94.2～98.1	92.2～96.3 91.4～96.4 91.2～96.1	91.5～97.3 89.9～96.4 91.4～96.0	88.0～95.7 85.5～95.5 86.4～96.4
定量法（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	BLO2T1-1 BLO2T1-2 BLO2T1-3	99.39～99.74 99.22～99.38 99.15～99.73	99.80～100.30 99.77～ 99.99 99.62～100.03	100.13～100.51 99.77～100.62 100.02～100.44	99.94～100.58 99.64～100.27 99.95～100.29

※1：個々の類縁物質含量：0.2%以下、総類縁物質含量：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）　—：未実施

試験実施期間：2017/3/1～2017/10/14

◇ブロナンセリン錠 4mg「日医工」　加速試験　40℃、75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の割線入りの素錠＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	0.55～1.10 0.55～0.96 0.60～1.08	—	—	0.57～1.58 0.76～0.98 0.57～0.81
溶出性（%）n=18 ＜15 分、80%以上＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	90.3～99.6 88.5～98.5 87.5～98.3	92.5～100.3 92.9～101.6 90.9～100.1	90.1～98.6 93.0～98.9 93.2～97.0	89.9～97.2 89.9～96.1 89.4～96.4
定量法（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	100.07～100.25 100.03～100.42 100.00～100.12	100.00～100.27 100.20～100.27 100.18～100.64	100.43～100.55 100.65～100.86 100.37～100.79	99.71～100.28 100.27～100.54 100.13～100.30

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）　—：未実施

◇ブロナンセリン錠 4mg「日医工」　加速試験　40℃、75%RH［最終包装形態（バラ包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の割線入りの素錠＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	0.55～1.10 0.55～0.96 0.60～1.08	—	—	0.98～1.20 0.45～0.94 0.64～0.77
溶出性（%）n=18 ＜15 分、80%以上＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	90.3～99.6 88.5～98.5 87.5～98.3	89.6～98.2 91.2～99.7 89.6～99.3	89.1～98.5 89.2～96.6 89.5～99.0	90.7～97.0 91.1～96.4 89.8～97.7
定量法（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	BLO4T1-1 BLO4T1-2 BLO4T1-3	100.07～100.25 100.03～100.42 100.00～100.12	99.62～ 99.88 99.93～100.12 99.89～100.03	99.76～100.06 99.87～100.16 99.92～100.23	99.94～100.19 99.84～100.15 99.62～ 99.89

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）　—：未実施

試験実施期間：2017/3/1～2017/10/16

◇ブロナンセリン錠 8mg「日医工」　加速試験　40℃、75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の割線入りの素錠＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	1.00～1.65 0.88～1.05 0.76～1.17	—	—	1.00～1.48 0.98～1.51 0.98～1.77
溶出性（%）n=18 ＜15 分、80%以上＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	89.8～95.7 88.1～97.5 87.7～98.0	88.6～100.3 87.0～97.7 89.7～97.0	83.7～95.4 88.4～96.1 87.1～95.9	90.1～97.4 91.9～100.1 90.8～96.3
定量法（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	98.82～99.12 99.64～99.75 99.40～99.93	99.10～ 99.53 99.78～100.44 99.59～100.11	99.60～100.24 100.06～100.40 99.64～100.08	99.35～100.08 100.03～100.47 99.67～100.11

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）　—：未実施

◇ブロナンセリン錠 8mg「日医工」　加速試験　40℃、75%RH［最終包装形態（バラ包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の割線入りの素錠＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	1.00～1.65 0.88～1.05 0.76～1.17	—	—	0.88～1.05 0.86～1.17 0.79～1.22
溶出性（%）n=18 ＜15 分、80%以上＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	89.8～95.7 88.1～97.5 87.7～98.0	91.6～97.5 92.4～99.7 88.6～99.5	92.1～98.0 92.6～99.8 91.4～98.4	86.9～96.0 90.2～96.0 88.2～96.4
定量法（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	BLO8T1-1 BLO8T1-2 BLO8T1-3	98.82～99.12 99.64～99.75 99.40～99.93	98.43～98.62 98.98～99.46 98.66～99.05	99.62～ 99.85 100.22～100.48 99.76～100.15	99.42～ 99.68 99.80～100.54 99.31～ 99.81

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）　—：未実施

（２）無包装状態の安定性

試験実施期間：2019/1/7～2019/5/20

◇ブロナンセリン錠 2mg「日医工」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	DV0300	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	84.9～95.2	82.0～94.0	82.9～92.1	82.9～88.4	85.0～95.3
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	98.81～99.27	97.07～97.90	98.73～98.99	98.73～99.13	99.04～99.21
（参考値） 硬度（N）　n=10	DV0300	45～51	46～53	47～56	47～56	50～57

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

◇ブロナンセリン錠 2mg「日医工」　無包装　25℃、75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	DV0300	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	84.9～95.2	83.7～94.2	82.8～89.4	82.7～87.2	90.3～93.6
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	98.81～99.27	98.94～100.26	99.34～99.88	99.36～99.77	99.94～100.14
（参考値） 硬度（N）　n=10	DV0300	45～51	21～25	22～25	22～27	21～25

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

◇ブロナンセリン錠 2mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレ開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	DV0300	白色の素錠	ごくわずかに黄色味を帯びた	わずかに黄色味を帯びた	黄色味を帯びた
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	**不適合**
溶出性（%）n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	84.9～95.2	88.8～94.2	88.3～92.4	87.3～90.7
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	98.81～99.27	98.34～98.54	97.43～98.20	96.89～97.17
（参考値） 硬度（N）　n=10	DV0300	45～51	35～39	35～38	31～38

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）　　規格外：太字

試験実施期間：2019/1/7～2019/5/20

◇ブロナンセリン錠 4mg「日医工」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	DV0300	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	94.0～97.1	90.6～98.0	89.7～97.3	85.4～92.1	88.6～95.9
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	99.12～99.46	98.69～99.37	99.00～99.32	97.84～98.46	99.48～99.72
（参考値） 硬度（N）　n=10	DV0300	59～74	63～74	64～76	61～76	68～75

※1：個々の類縁物質含量：0.2%以下、総類縁物質含量：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

◇ブロナンセリン錠 4mg「日医工」　無包装　25℃、75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	DV0300	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	94.0～97.1	90.9～93.1	92.2～96.6	84.4～94.7	91.9～96.1
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	99.12～99.46	99.42～99.78	99.98～100.15	99.08～99.42	100.06～ 100.46
（参考値） 硬度（N）　n=10	DV0300	59～74	31～39	32～36	31～37	32～38

※1：個々の類縁物質含量：0.2%以下、総類縁物質含量：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

◇ブロナンセリン錠 4mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレ開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	DV0300	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	ごくわずかに 黄色味を帯びた	黄色味を帯びた
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	**不適合**
溶出性（%）n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	94.0～97.1	89.1～92.1	88.3～95.3	89.3～92.4
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	99.12～99.46	98.27～98.44	97.51～97.94	96.89～97.29
（参考値） 硬度（N）　n=10	DV0300	59～74	43～52	45～49	41～56

※1：個々の類縁物質含量：0.2%以下、総類縁物質含量：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）　　規格外：太字

試験実施期間：2019/1/7～2019/5/24

◇ブロナンセリン錠 8mg「日医工」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	DV0300	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
純度試験（HPLC） n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	87.5～94.4	88.0～93.9	91.5～93.6	85.6～90.6	86.4～92.2
含量（%）※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	98.31～99.35	99.16～99.22	98.39～98.68	98.86～99.41	98.03～98.49
（参考値） 硬度（N） n=10	DV0300	77～82	77～86	78～87	75～84	79～92

※1：個々の類縁物質含量：0.2%以下、総類縁物質含量：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

◇ブロナンセリン錠 8mg「日医工」　無包装　25℃、75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	DV0300	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
純度試験（HPLC） n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	87.5～94.4	89.9～93.6	88.9～94.3	80.9～92.1	86.9～92.9
含量（%）※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	98.31～99.35	99.67～99.90	99.11～99.50	99.96～100.19	99.15～99.54
（参考値） 硬度（N） n=10	DV0300	77～82	37～44	39～45	37～44	37～41

※1：個々の類縁物質含量：0.2%以下、総類縁物質含量：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

◇ブロナンセリン錠 8mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレ開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	DV0300	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	ごくわずかに 黄色味を帯びた	わずかに 黄色味を帯びた
純度試験（HPLC） n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） n=6 ＜15 分、80%以上＞	DV0300	87.5～94.4	87.3～92.3	87.1～90.7	82.8～92.2
含量（%）※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	98.31～99.35	98.56～98.86	98.44～99.04	97.62～98.09
（参考値） 硬度（N） n=10	DV0300	77～82	49～55	54～59	53～58

※1：個々の類縁物質含量：0.2%以下、総類縁物質含量：1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出試験[2)]

＜ブロナンセリン錠 4mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

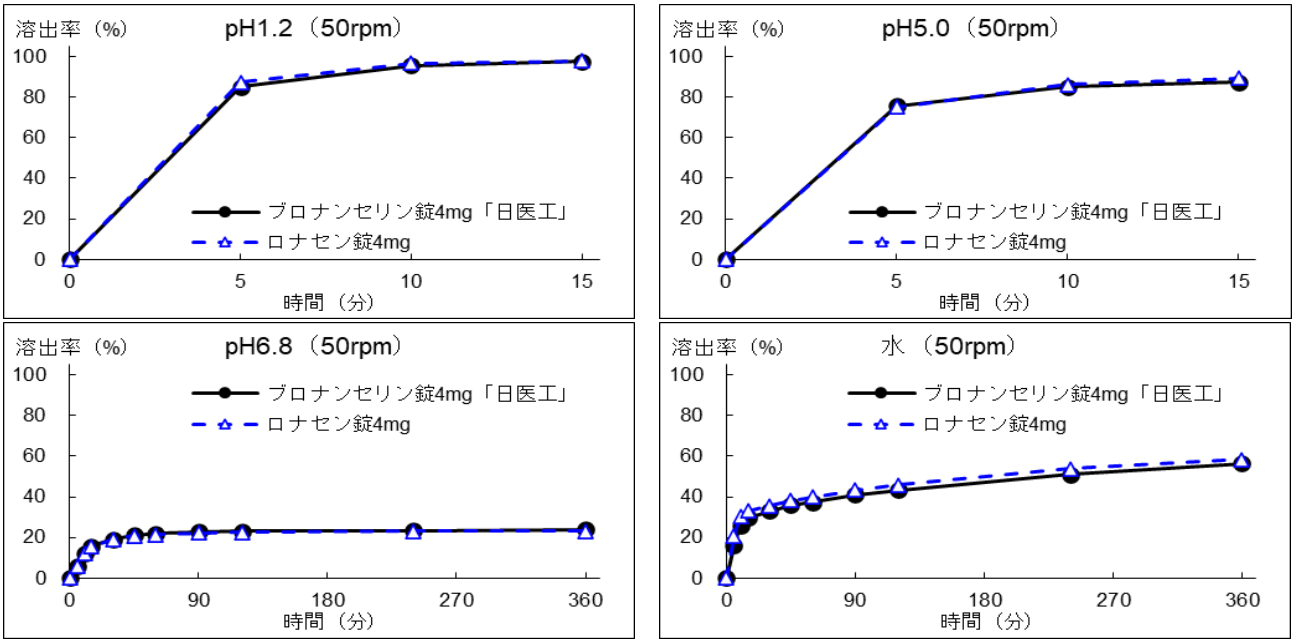
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
・pH5.0（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で 15 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ロナセン錠 4mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=12）

＜ブロナンセリン錠 8mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

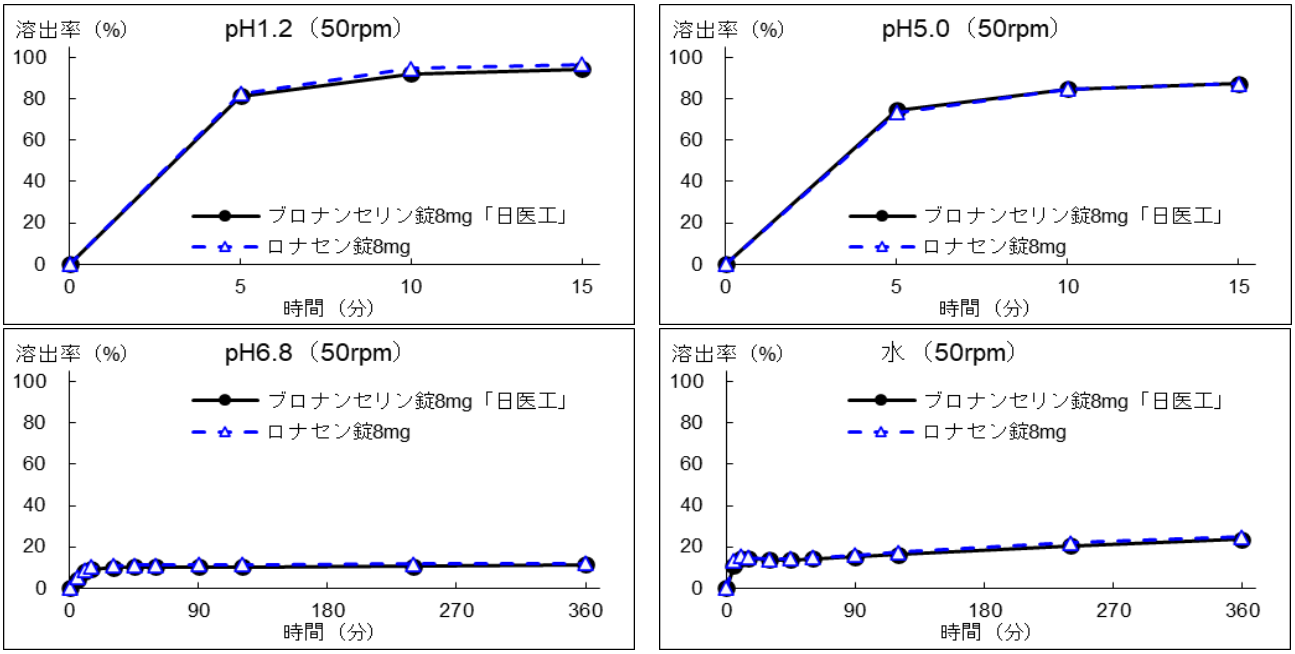
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH5.0（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で 15 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ロナセン錠 8mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=12）

（2）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験[3)]

＜ブロナンセリン錠 2mg「日医工」＞

ブロナンセリン錠 2mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ブロナンセリン錠 4mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

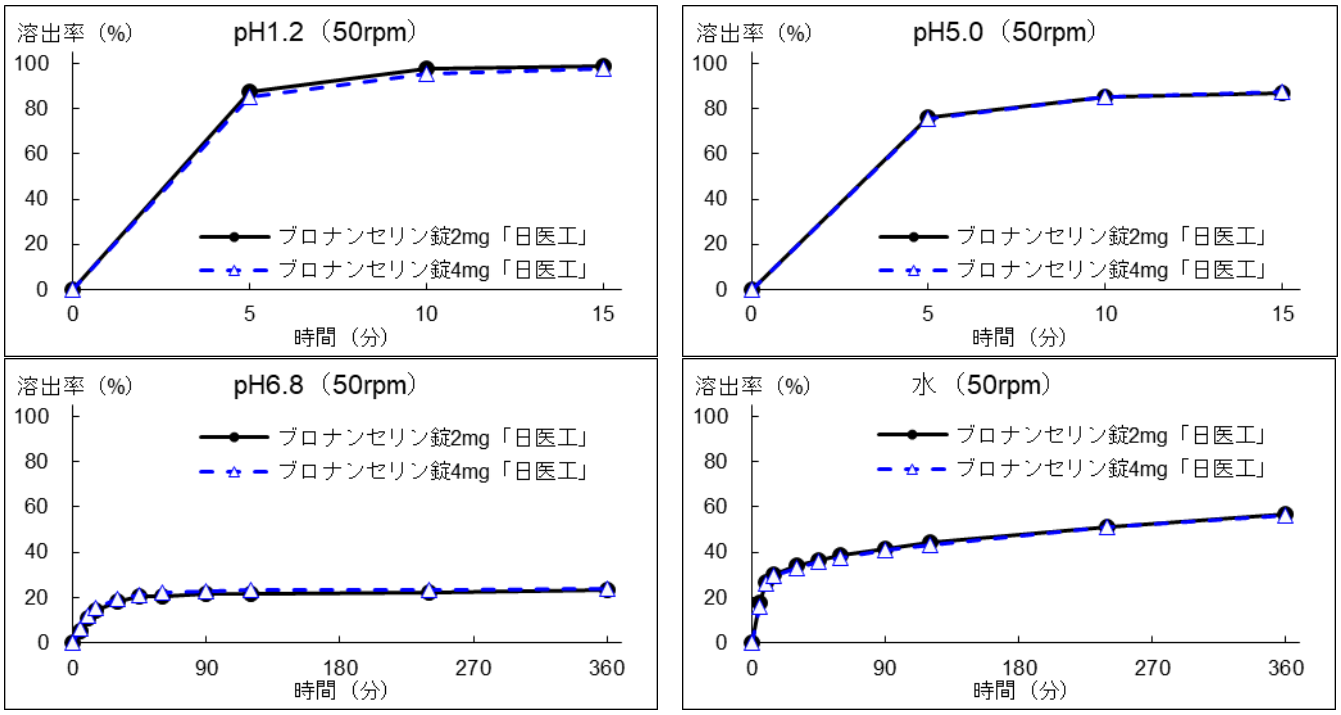
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で 15 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、ブロナンセリン錠 2mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（ブロナンセリン錠 4mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）



（n=12）

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

＜ブロナンセリン錠 2mg「日医工」＞

100 錠［10 錠×10；PTP］

＜ブロナンセリン錠 4mg「日医工」＞

100 錠［10 錠×10；PTP］

200 錠［プラスチックボトル；バラ］

＜ブロナンセリン錠 8mg「日医工」＞

100 錠［10 錠×10；PTP］

200 錠［プラスチックボトル；バラ］

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

PTP 包装	バラ包装
PTP　：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー：ポリプロピレンフィルム	ボトル　：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

統合失調症

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

通常、成人にはブロナンセリンとして１回 4mg、1 日 2 回食後経口投与より開始し、徐々に増量する。維持量として 1 日 8～16mg を 2 回に分けて食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 24mg を超えないこと。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

ブロナンセリン経皮吸収型製剤から本剤へ切り替える場合には、本剤の用法・用量に従って、1 回 4mg、1 日 2 回食後経口投与より開始し、徐々に増量すること。本剤からブロナンセリン経皮吸収型製剤へ切り替える場合には、次の投与予定時刻に切り替え可能であるが、患者の状態を十分観察すること。切り替えに際しては、ブロナンセリン経皮吸収型製剤の「臨床成績」の項を参考に用量を選択すること。なお、本剤とブロナンセリン経皮吸収型製剤を同時期に投与することにより過量投与にならないよう注意すること。

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（成人）

成人統合失調症患者（15 歳以上）を対象にリスペリドンを対照薬とした二重盲検比較試験及び成人統合失調症患者（16 歳以上）を対象にハロペリドールを対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。ブロナンセリン（8～24mg）又は対照薬（リスペリドン 2～6mg 又はハロペリドール 4～12mg）は 1 日 2 回に分けて朝食後及び夕食後に 8 週間経口投与した。最終評価時での陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale; PANSS）の合計スコア変化量、改善率及び平均 1 日投与量は次のとおりであった。なお、リスペリドンとの比較試験では PANSS 合計スコア変化量（許容差－7）、ハロペリドールとの比較試験では改善率（⊿=10%）を有効性主要評価項目としてブロナンセリンと対照薬との非劣性を検証した。

	リスペリドンとの比較試験[4]		ハロペリドールとの比較試験[5、6]	
	ブロナンセリン	リスペリドン	ブロナンセリン	ハロペリドール
PANSS 合計スコア変化量[a] （評価例数）	-11.1±17.3 （156）	-11.5±17.4 （144）	-10.0±18.4 （114）	-7.8±18.2 （111）
薬剤間の差の 95%信頼区間	-4.40～3.48		-2.61～7.00	
改善率 （中等度改善以上の 例数/評価例数）	51.0% （79/155）	56.6% （81/143）	61.2% （74/121）	51.3% （60/117）
薬剤間の差の 95%信頼区間	-5.7～16.9		-2.7～22.4	
平均 1 日投与量	16.3mg	4.0mg	15.8mg	8.1mg

a）平均値±標準偏差

リスペリドンとの比較試験で、ブロナンセリン投与群の副作用発現率は 94.9%（148/156 例）、主な副作用は血中プロラクチン増加（45.5%）、運動緩慢（35.9%）、不眠症（35.3%）、振戦（30.8%）、アカシジア（28.8%）等であった。ハロペリドールとの比較試験で、ブロナンセリン投与群の副作用発現率は 82.2%（106/129 例）、主な副作用は振戦（27.9%）、アカシジア（25.6%）等であった。

２）安全性試験

17.1.2 国内長期投与試験（成人）

成人統合失調症患者（16 歳以上）を対象に、後期第Ⅱ相臨床試験から継続した長期投与試験（1）[7]、第Ⅲ相臨床試験として長期投与試験（2）[8、9]及び長期投与試験（3）[10、11]の 3 試験を実施した。各試験における改善率の推移、最終評価時の改善率及び平均 1 日投与量は次のとおりであった。

		長期投与試験（1）[b]	長期投与試験（2）[c]	長期投与試験（3）[c]
改善率 （中等度改善以上の例数/評価例数）	0 週[a]	3.9%（2/51）	24.6%（15/61）	24.6%（79/321）
	28 週後	75.9%（22/29）	75.0%（36/48）	51.9%（137/264）
	52～56 週後	70.6%（12/17）	86.8%（33/38）	55.5%（86/155）
	最終評価時	60.4%（29/48）	68.3%（41/60）	48.1%（153/318）
平均最終 1 日投与量		14.4mg	12.8mg	13.0mg

a）前治療抗精神病薬の改善率
［前治療抗精神病薬なしの患者（長期投与試験（1）11 例、（2）4 例、（3）3 例）を母数に含む］
b）1 日 2 回経口投与、投与期間：後期第Ⅱ相臨床試験期間を含め 6 ヵ月以上 1 年 2 ヵ月未満
c）1 日 2 回経口投与、投与期間：26～56 週間

長期投与試験（1）の副作用発現率は 65.4%（34/52 例）、主な副作用はアカシジア（28.8%）、不眠症（25.0%）、振戦（15.4%）、流涎過多（13.5%）、傾眠（13.5%）、筋骨格硬直（11.5%）、便秘（11.5%）、口渇（11.5%）等であった。長期投与試験（2）の副作用発現率は 72.1%（44/61 例）、主な副作用はアカシジア（32.8%）、血中プロラクチン増加（29.5%）、振戦（21.3%）、不眠症（18.0%）、傾眠（14.8%）、口渇（14.8%）、運動緩慢（13.1%）等であった。長期投与試験（3）の副作用発現率は 68.5%（220/321 例）、主な副作用は血中プロラクチン増加（19.9%）、不眠症（17.1%）、アカシジア（16.8%）、振戦（15.9%）、便秘（12.8%）、傾眠（11.5%）等であった。

（５）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

１）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

セロトニン・ドパミン拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

In vitro 受容体結合試験において、ブロナンセリンはドパミン D_2 受容体サブファミリー（D_2、D_3）及びセロトニン 5-HT_{2A} 受容体に対して親和性を示し、完全拮抗薬として作用した。主要代謝物である N-脱エチル体もドパミン D_2 受容体サブファミリー（D_2、D_3）及びセロトニン 5-HT_{2A} 受容体に対して親和性を示したが、ドパミン D_2 受容体への親和性はブロナンセリンの約 1/10 であった。N-脱エチル体はセロトニン 5-HT_{2C} 受容体及び 5-HT_6 受容体に対しても親和性が認められた。また、ブロナンセリンはアドレナリン α_1、ヒスタミン H_1、ムスカリン M_1 及び M_3 等の受容体に対して主作用であるドパミン D_2 受容体サブファミリー（D_2、D_3）及びセロトニン 5-HT_{2A} 受容体への親和性に比べて低い親和性を示し、N-脱エチル体もアドレナリン α_1、ヒスタミン H_1、ムスカリン M_1 等の受容体に対する親和性は低かった[12)-15)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

動物実験において、次の薬理作用が認められている。

作用の種類 （動物種、投与経路）	ED あるいは ED_{50}（mg/kg）		備考
	ブロナンセリン	ハロペリドール	
条件回避反応抑制作用 単回投与（ラット、経口）[12)] 反復投与（ラット、経口）[12)]	ED_{50}：0.55 耐性なし	ED_{50}：0.62 耐性なし	抗精神病効果と相関
側坐核内ドパミン投与による運動過多の抑制作用（ラット、経口）[16)]	ED：0.3～3	ED：1、3	ドパミン仮説に基づく統合失調症の病態モデルへの作用
メタンフェタミン誘発前頭前皮質自発発火障害の改善作用（ラット、静脈内）[16)]	ED：1	—	ドパミン仮説に基づく統合失調症の病態モデルへの作用
メタンフェタミン誘発運動過多抑制作用（ラット、経口）[17)]	ED_{50}：0.446	ED_{50}：0.287	陽性症状改善作用の指標
フェンシクリジン誘発無動改善作用（マウス、経口）[12)]	ED：0.3、1	—	陰性症状改善作用の指標
アポモルヒネ誘発プレパルス抑制障害改善作用（ラット、経口）[12)]	ED：0.3～3	ED：1、3	認知障害改善作用の指標
カタレプシー惹起作用（ラット、経口）[12)]	ED_{50}：16.4	ED_{50}：5.63	急性期錐体外路系副作用の指標
SKF38393 誘発異常口唇運動増強作用（ラット、経口）[12)]	10mg/kg/day で作用なし	ED：3	慢性期錐体外路系副作用の指標

ED：作用用量、ED_{50}：50%作用用量

（３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与（空腹時投与）

（健康成人 8 例、空腹時単回経口投与）[18]

投与量 （mg）	T_{max} （h）[a]	C_{max} （ng/mL）[b]	$t_{1/2}$ （h）[b]	AUC_{last} （ng・h/mL）[b]
4	1.5（1-3）	0.14±0.04	10.7±9.4	0.91±0.34
8	1.5（0.5-2）	0.45±0.22	12.0±4.4	2.82±1.38
12	1.5（1-3）	0.76±0.44	16.2±4.9	6.34±6.34

a）中央値（最小値-最大値）、b）平均値±標準偏差

16.1.2 単回投与（食後投与）

食後単回経口投与における C_{max} 及び AUC_{0-12} は、空腹時投与と比較して、それぞれ 2.68 倍及び 2.69 倍上昇した。また、食後投与時の T_{max} 及び平均滞留時間（MRT）は、空腹時投与に比べて有意に延長したが、消失速度定数（k_{el}）に差は認められなかった[19]。［14.1.1 参照］

（健康成人 12 例、2mg[注] 食後単回経口投与）

投与時期	T_{max} （h）	C_{max} （ng/mL）	AUC_{0-12} （ng・h/mL）	MRT （h）	k_{el} （l/h）
空腹時	1.8±0.2	0.06±0.01	0.36±0.05	7.19±0.36	0.16±0.01
食後	3.8±0.5	0.14±0.02	0.83±0.11	9.63±1.17	0.15±0.01

平均値±標準誤差

16.1.3 反復投与（食後投与）

（健康成人 10 例、1 回 2mg[注] 1 日 2 回（朝・夕食後）10 日間反復経口投与）[20]

T_{max} （h）[a]	C_{max} （ng/mL）[b]	$t_{1/2}$ （h）[b]	AUC_{0-12} （ng・h/mL）[b]
2（2-2）	0.57±0.19	67.9±27.6	3.22±1.10

a）中央値（最小値-最大値）、b）平均値±標準偏差

注）本剤の承認された用法・用量は、成人は 1 日 8～24mg を 2 回に分けて食後経口投与である。

16.1.4 生物学的同等性試験

＜ブロナンセリン錠 2mg「日医工」＞

ブロナンセリン錠 2mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ブロナンセリン錠 4mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。[3)]

＜ブロナンセリン錠 4mg「日医工」＞

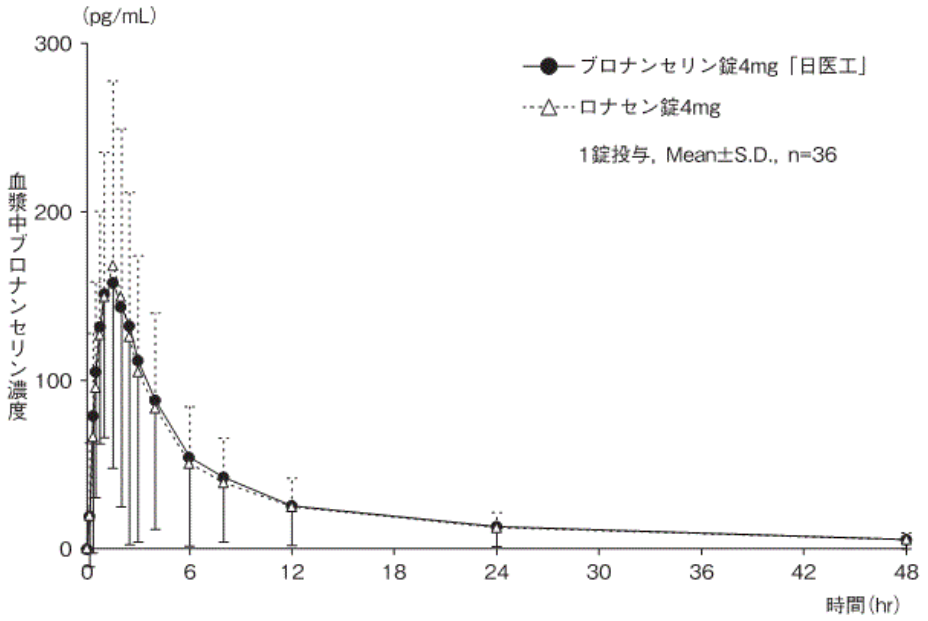
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

ブロナンセリン錠 4 mg「日医工」及びロナセン錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ブロナンセリンとして 4mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ブロナンセリン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[21)]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to48}$ (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	$t_{½}$ (hr)
ブロナンセリン錠 4mg「日医工」	1302.3±1084.5	187.7±137.3	1.16±0.58	16.28±3.76
ロナセン錠 4mg	1256.3±800.2	184.9±107.7	1.18±0.51	16.26±3.17

（1 錠投与、Mean±S.D.、n=36）



血漿中濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＜ブロナンセリン錠 8mg「日医工」＞

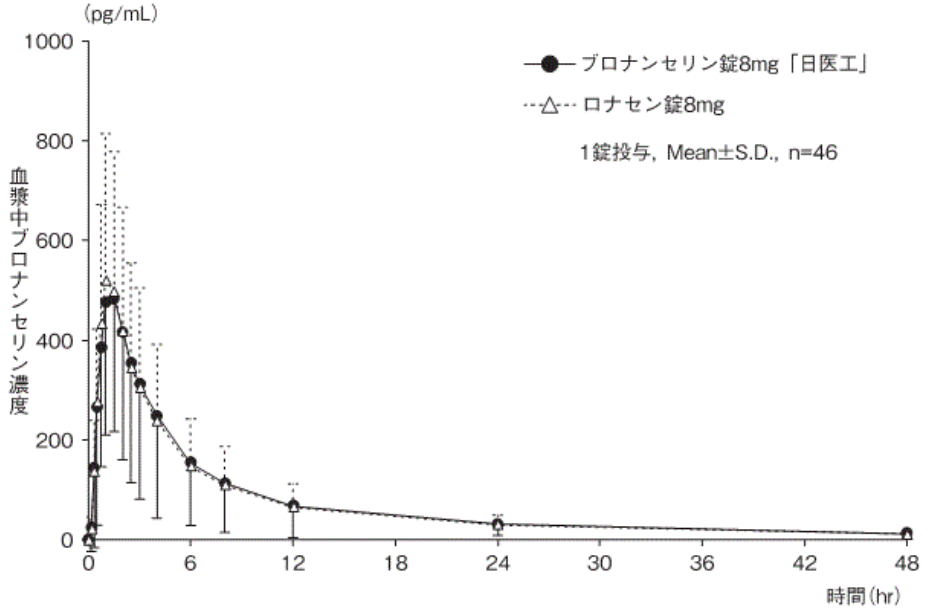
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

ブロナンセリン錠 8mg「日医工」及びロナセン錠 8mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ブロナンセリンとして 8mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ブロナンセリン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[21]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to48}$ (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	$t_{½}$ (hr)
ブロナンセリン錠 8mg「日医工」	3470.4±2429.8	560.4±297.6	1.22±0.52	15.19±2.27
ロナセン錠 8mg	3424.0±2005.5	590.0±298.7	1.18±0.55	15.23±2.14

（1 錠投与、Mean±S.D.、n=46）



血漿中濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

（３）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

16.7.1 エリスロマイシン併用時の薬物動態

（健康成人 12 例にブロナンセリン 2mg 注) を朝食後投与）[22)、23)]［10.2 参照］

	T_{max} (h) a)	C_{max} (ng/mL) b)	$t_{1/2}$ (h) b)	AUC_{last} (ng・h/mL) b)
単独投与時	2（1-3）	0.26±0.11	14.9±8.5	1.94±1.03
併用投与時 c)	3（2-3）	0.63±0.24	27.0±11.0	4.93±1.65

a）中央値（最小値-最大値）、b）平均値±標準偏差

c）ブロナンセリン投与 7 日前より投与前日までエリスロマイシン 1,200mg/日（分 4）を反復経口投与し、ブロナンセリン投与時はエリスロマイシン 300mg を併用

16.7.2 グレープフルーツジュース併用時の薬物動態

（健康成人 12 例にブロナンセリン 2mg 注) を朝食後投与）[23)、24)]［10.2 参照］

	T_{max} (h) a)	C_{max} (ng/mL) b)	$t_{1/2}$ (h) b)	AUC_{last} (ng・h/mL) b)
単独投与時	2（1-3）	0.22±0.13	12.3±11.7	1.73±0.96
併用投与時 c)	2.5（1-6）	0.39±0.25	15.7±8.7	3.17±1.71

a）中央値（最小値-最大値）、b）平均値±標準偏差

c）ブロナンセリン投与 60 分前及び投与時にグレープフルーツジュース 200mL を摂取

16.7.3 ケトコナゾール併用時の薬物動態

（健康成人 12 例にブロナンセリン 2.5mg 注) を朝食後投与（外国人データ））[25)]［10.1 参照］

	T_{max} (h) a)	C_{max} (ng/mL) b)	$t_{1/2}$ (h) b)	AUC_{last} (ng・h/mL) b)
単独投与時	3（1-5）	0.32±0.13	20.9±9.0	2.60±1.39
併用投与時 c)	4.3（2-5）	4.22±2.05	18.2±5.5	45.17±22.82

a）中央値（最小値-最大値）、b）平均値±標準偏差

c）ブロナンセリン投与 7 日前より投与当日までケトコナゾール 400mg/日反復経口投与

注）本剤の承認された用法・用量は、成人は 1 日 8～24mg を 2 回に分けて食後経口投与である。（「Ⅷ．7．相互作用）の項参照）

2．薬物速度論的パラメータ

（1）解析方法

該当資料なし

（2）吸収速度定数

該当資料なし

（3）消失速度定数

（「Ⅶ．1．(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

（4）クリアランス

該当資料なし

（5）分布容積

該当資料なし

（6）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

16.2.1 吸収率

84%（ラット）[26)]

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

16.3.1 血清蛋白結合率

99.7%以上（*in vitro*、ヒト血清、10ng/mL～2μg/mL、平衡透析法）[27)]

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

16.4.2 代謝経路

ブロナンセリンは、ピペラジン環の N-脱エチル化及び N-オキシド化、シクロオクタン環の酸化、これに続く抱合反応あるいはピペラジン環の開環など広範に代謝される[28)]。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

16.4.3 代謝酵素

ブロナンセリンは、主として CYP3A4 で代謝されると考えられる[29)]（*in vitro*）。［10. 参照］

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

16.4.1 主な代謝産物

N-脱エチル体（*in vivo* 薬理活性：未変化体の 1/4.4～1/25）[30)]

7,8 位の各水酸化体及びこれらのグルクロン酸抱合体[31)]

脳内では、主として未変化体及び N-脱エチル体が認められた（ラット、イヌ、サル）[32)]。

７．排泄

16.5.1 排泄経路

尿中及び糞便中[33)]

16.5.2 排泄率

健康成人 6 例に ^{14}C-ブロナンセリン 4mg を朝食 2 時間後単回投与したとき、尿中及び糞便中には、それぞれ投与放射能量の約 59%及び約 30%が排泄された。尿中に未変化体は認められず、主代謝物として数種類のグルクロン酸抱合体が存在した。また、糞便中には未変化体が少量（糞便中放射能量の 5%未満）認められた[31)、33)]（外国人データ）。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 昏睡状態の患者［昏睡状態が悪化するおそれがある。］

2.2 バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者［中枢神経抑制作用が増強される。］

2.3 アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）［10.1 参照］

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、コビシスタットを含む製剤、ロナファルニブを投与中の患者［10.1 参照］

2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 ブロナンセリンには中枢神経抑制作用があるため、昏睡状態の患者では本剤の投与により昏睡状態が悪化するおそれがある。

2.2 ブロナンセリンには中枢神経抑制作用があるため、バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者では、本剤の投与によりさらに中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。

2.3 アドレナリンは、ブロナンセリンのα受容体遮断作用によりβ受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。ただし、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できるとして除外されている。

2.4 ブロナンセリンの主要代謝酵素である CYP3A4 を強く阻害するため、本剤の経口クリアランスが減少するおそれがある。

2.5 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の再投与により過敏症状が再発する可能性が高いと考えられる。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。

8.2 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

8.3 興奮、誇大性、敵意等の陽性症状を悪化させる可能性があるので観察を十分に行い、悪化がみられた場合には他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

8.4 本剤の投与により、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤の投与に際しては、あらかじめこれらの副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。［9.1.5、11.1.9 参照］

（解説）

8.1 本剤の維持用量は 8～16mg/日であり、成人では最高用量 24mg/日まで増量することが可能であるが、患者ごとに慎重に観察しながら用量調節を行う必要がある。

8.2 本剤は中枢神経抑制作用がある。国内臨床試験において、副作用として傾眠等が報告されている。

8.3 国内臨床試験において、副作用として易興奮性、脱抑制等が報告されている。

8.4 成人では国内臨床試験において、副作用として血糖上昇が報告されているがいずれも非重篤だった。本剤の製造販売後には重篤例を含む副作用が報告されているが、ブロナンセリンの関与が明確な症例は少数だった。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心・血管系疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者

一過性の血圧降下があらわれることがある。

9.1.2 パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者

錐体外路症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者

痙攣閾値を低下させるおそれがある。

9.1.4 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.5 糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者

血糖値が上昇することがある。［8.4、11.1.9 参照］

9.1.6 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。［11.1.1 参照］

9.1.7 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。［11.1.7 参照］

（解説）

9.1.1 抗精神病薬はアドレナリンα_1受容体を遮断して起立性低血圧を起こすことがある。アドレナリンα_1受容体に対する親和性（*in vitro*）は、ブロナンセリンが Ki＝26.7nmol/L、ハロペリドールが Ki＝8.75nmol/L であり [12]、本剤のアドレナリンα_1受容体遮断作用はハロペリドールに比べて弱いと考えられるが、成人の国内臨床試験では、副作用として起立性低血圧、血圧低下等が報告されている。

9.1.2 抗精神病薬はドパミンD_2受容体遮断作用があるため、錐体外路症状を引き起こすことがある。

9.1.3 抗精神病薬により脳波異常が出現することや痙攣閾値が低下することがある。

9.1.7 国内において全ての抗精神病薬を対象に、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症の副作用発現状況をもとに安全対策の必要性について検討が行われた結果、抗精神病薬共通の注意事項として記載することになった。本剤では成人を対象とした製造販売後に死亡例を含む肺塞栓症及び深部静脈血栓症が報告されている。

（２）腎機能障害患者

設定されていない

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が上昇するおそれがある。

（解説）

9.3 本剤は主に肝臓で代謝されると考えられる。肝障害が本剤のクリアランスに与える影響を検討したデータはないが、肝障害のある患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

（解説）

9.5 2010 年 12 月、米国食品医薬品局（FDA）の指示により、妊娠後期に抗精神病薬を使用した母親から出生した新生児における離脱症状や錐体外路症状に関する注意が米国の抗精神病薬の添付文書に追記された。国内においても、全ての抗精神病薬を対象に、新生児における離脱症状や錐体外路症状等の副作用発現状況をもとに安全対策の必要性について検討が行われた結果、抗精神病薬共通の注意事項として追記することになった。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しているので、血中濃度が上昇する可能性があり、錐体外路症状等の副作用があらわれやすい。

（解説）

9.8 本剤は主に肝臓で代謝されると考えられる。また、一般的に高齢者では生理機能の低下により本剤のクリアランスが低い可能性が示唆されている。高齢者では本剤の血中濃度が上昇し錐体外路症状等の副作用があらわれやすくなるおそれがある。

7．相互作用

10.相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。［16.4.3 参照］

（1）併用禁忌とその理由

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
アドレナリン （アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く） （ボスミン） ［2.3 参照］	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、本剤のα-受容体遮断作用により、β-受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。
CYP3A4 を強く阻害する薬剤 イトラコナゾール(イトリゾール) ボリコナゾール（ブイフェンド） ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）（フロリード、オラビ） フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） ポサコナゾール（ノクサフィル） リトナビルを含む製剤(ノービア、カレトラ、パキロビッド) ダルナビル（プリジスタ） アタザナビル（レイアタッツ） ホスアンプレナビル(レクシヴァ) エンシトレルビル（ゾコーバ） コビ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） ロナファルニブ（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。

（解説）

○アドレナリン

アドレナリンは血管に対して血管収縮作用（昇圧、α作用）と血管拡張作用（降圧、β作用）の相反する 2 つの作用を有しているが、通常はα作用が優位のため全体として昇圧の方向に作用が発現する。それに対して、アドレナリンとアドレナリンα - 受容体遮断作用をもつ薬剤を併用すると、アドレナリンのα作用のみ遮断され、β作用が優位の状況をきたし、血圧降下が起こるおそれがある。

（２）併用注意とその理由

10.2 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
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、本剤のα-受容体遮断作用により、β-受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。
中枢神経抑制剤 アルコール	相互に作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤等の中枢神経抑制作用による。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤 ブロモクリプチン　等	相互に作用が減弱することがある。	本剤はドパミン受容体遮断作用を有していることから、ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。
降圧薬	降圧作用が増強することがある。	本剤及びこれらの薬剤の降圧作用による。
エリスロマイシン ［16.7.1 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ので、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど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、経口クリアランスが減少する可能性がある。エリスロマイシンとの併用により本剤のAUCが2.7倍、C_{max}が2.4倍に増加したとの報告がある。
グレープフルーツジュース ［16.7.2 参照］		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。グレープフルーツジュースとの併用により本剤のAUC、C_{max}が1.8倍に増加したとの報告がある。
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 クラリスロマイシン シクロスポリン ジルチアゼム　等		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。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン　等	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を誘導するため、経口クリアランスが増加する可能性がある。

（解説）

○中枢神経抑制剤、アルコール

本剤は中枢神経抑制作用があるため、中枢神経抑制剤又はアルコールとの併用により、中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。本剤と中枢神経抑制剤又はアルコールとの相互作用について検討した臨床データはない。

○ドパミン作動薬（レボドパ製剤、ブロモクリプチン等）

本剤はドパミン受容体遮断作用があるため、ドパミン受容体を介して作用する薬剤との併用により、相互に作用を減弱するおそれがある。本剤とドパミン作動薬との相互作用を検討したデータはない。

○降圧薬

本剤はアドレナリンα_1受容体遮断作用があるため、降圧薬との併用により、降圧作用が増強されるおそれがある。本剤と降圧薬との相互作用を検討したデータはない。

○CYP3A4 阻害作用を有する薬剤（クラリスロマイシン、シクロスポリン、ジルチアゼム等）

本剤は主に CYP3A4 で代謝を受けるため、CYP3A4 の阻害作用をもつ薬剤との併用により、ブロナンセリンのクリアランスが減少し、作用が増強するおそれがある。文献調査の結果、クラリスロマイシン[34]、シクロスポリン[35]又はジルチアゼム[36]は、他の CYP3A4 基質薬剤と併用したときに他の CYP3A4 基質薬剤の Cmax を 4 倍以上に上昇させることが報告されている。

○CYP3A4 誘導作用を有する薬剤（フェニトイン、カルバマゼピン、バルビツール酸誘導体、リファンピシン等）

本剤は主に CYP3A4 で代謝を受けるため、CYP3A4 誘導作用をもつ薬剤との併用によりブロナンセリンの血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。

８．副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（5%未満）

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 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。［9.1.6 参照］

11.1.2 遅発性ジスキネジア（5%未満）

長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合は減量又は中止を考慮すること。なお、投与中止後も症状が持続することがある。

11.1.3 麻痺性イレウス（頻度不明）

腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。［15.2.1 参照］

11.1.4 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

11.1.5 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明）

11.1.7 肺塞栓症、深部静脈血栓症（いずれも頻度不明）

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。［9.1.7 参照］

11.1.8 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.9 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡（いずれも頻度不明）

高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。［8.4、9.1.5 参照］

（解説）

11.1.1 悪性症候群は、抗精神病薬・抗うつ薬の投与や抗パーキンソン薬等の急激な投与中止等により惹起される重篤な副作用で、発熱、筋強剛、意識障害等の多彩な症状を呈し、急性腎障害等を合併して致死的となることがある。診断基準については、Caroff らによる診断基準[37]など様々なものが提唱されているが、臨床上で最も重要なことは、抗精神病薬、抗うつ薬、抗パーキンソン薬等による治療歴のある患者で、原因不明の 38℃以上の発熱、筋強剛が認められた場合には、確定診断を待たずに適切な処置を迅速に施し、悪性症候群の進行を防止することである[38]とされている。

11.1.2 遅発性ジスキネジアは、主として抗精神病薬の長期投与中（数ヵ月～数年）に出現する口・舌・顎・頬を中心とする不規則な不随意運動である。原因薬物を中止しても回復には数ヵ月以上を必要とし、高齢者では非可逆的な転帰をとりやすいことが特徴である。抗パーキンソン薬は無効もしくは有害と言われており、有効性の確立された治療薬はない。本剤による治療中には、遅発性ジスキネジアが発症する危険性を念頭において、口や舌の動きに注意して早期発見できるように観察を十分に行うこと。

11.1.3 成人の国内臨床試験では認められなかったが、製造販売後に死亡例を含む重篤例が報告されている。抗精神病薬による腸管麻痺や麻痺性イレウスの発現は、抗コリン作用による腸管拡張、蠕動低下が主な原因とされている。ブロナンセリンの *in vitro* におけるムスカリン M_1 受容体に対する親和性は低く（Ki＝100 nmol/L）、本剤の抗コリン作用は弱いと考えられる。

11.1.4 成人の国内臨床試験では認められなかったが、製造販売後に重篤例が報告されている。抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）では、血清浸透圧の低下で本来ならば抑制されるべき ADH が不適切に血漿中に存在することにより、水の貯留をきたして希釈性の低ナトリウム血症を呈する。発現機序は、抗精神病薬のドパミン受容体遮断作用により視床下部の口渇中枢や抗利尿ホルモン分泌細胞のドパミン受容体の感受性が高まり、多飲や ADH 分泌促進が出現すること等が示唆されている。ADH 分泌が過剰になると、その抗利尿作用の結果として体内水分の貯留亢進が認められ、強度の低ナトリウム血症（水中毒）に至ることもある。

11.1.5 成人の国内臨床試験では認められなかったが、製造販売後に重篤例が報告されている。抗精神病薬投与中に発症する横紋筋融解症には、抗精神病薬の過量投与、薬剤による直接的な筋障害、多飲による水中毒、悪性症候群、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群等、様々な要因が関与していると考えられている。

11.1.6 成人の国内臨床試験では認められなかったが、製造販売後に死亡例を含む無顆粒球症が報告されている。一般的に、無顆粒球症発症後の典型的な症状は発熱及び咽頭痛であるが、感染症の種類・部位によりそれぞれの感染症状をきたす。また、敗血症に進展すると高熱、悪寒戦慄、意識障害などの症状が見られることもある。対処法としては、疑わしい医薬品を即時に服用中止し、発熱している場合には血液培養を含めた細菌学的検査を行い、広域スペクトラムの抗菌薬を十分量用いた感染症の治療を直ちに開始する。

11.1.7 国内において全ての抗精神病薬を対象に、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症の副作用発現状況をもとに安全対策の必要性について検討が行われた結果、抗精神病薬共通の注意事項として記載することになった。本剤では、成人の国内臨床試験では認められなかったが、製造販売後に死亡例を含む肺塞栓症及び深部静脈血栓症が報告されている。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明注2）
過敏症		発疹、湿疹、そう痒	
循環器		血圧低下、起立性低血圧、血圧上昇、心電図異常（QT 間隔の延長、T 波の変化等）、頻脈、徐脈、不整脈、心室性期外収縮、上室性期外収縮、動悸、心拍数増加、心拍数減少	
錐体外路症状注1）	パーキンソン症候群（振戦、筋強剛、流涎過多、寡動、運動緩慢、歩行障害、仮面様顔貌等）（33.5%）、アカシジア（静坐不能）（24.7%）、ジスキネジア（構音障害、嚥下障害、口周部・四肢等の不随意運動等）（12.9%）、ジストニア（痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頚部の攣縮、眼球上転発作、後弓反張等）		
肝臓		AST、ALT、γ-GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常	脂肪肝
眼		調節障害、霧視、羞明	眼の乾燥
消化器	便秘、食欲不振、悪心	嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎	胃炎、胃腸炎
内分泌	プロラクチン上昇（21.3%）	月経異常、乳汁分泌、射精障害、女性化乳房、勃起不全	
泌尿器		排尿困難、尿閉、尿失禁、頻尿	

注 1）症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。

注 2）頻度不明にはブロナンセリン経皮吸収型製剤のみで認められた副作用を含む。

	5%以上	5%未満	頻度不明注2)
精神神経系	不眠(19.6%)、眠気(12.4%)、不安・焦燥感・易刺激性、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮	統合失調症の悪化、過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、自殺企図、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、しびれ感、会話障害、多弁、緊張、痙攣	攻撃性、悪夢
血液		白血球増加、好中球増加、白血球減少、リンパ球減少、赤血球増加、貧血、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板増加、血小板減少、異型リンパ球出現	
その他	倦怠感、口渇、脱力感	発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、過換気、鼻漏、鼻出血、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK 上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN 上昇、BUN 減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリン陽性、尿糖陽性、尿潜血陽性	浮腫、水中毒、脱毛、糖尿病、血糖低下、上気道感染、鼻咽頭炎、四肢痛

注 2) 頻度不明にはブロナンセリン経皮吸収型製剤のみで認められた副作用を含む。

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤の吸収は食事の影響を受けやすく、有効性及び安全性は食後投与により確認されているため、食後に服用するよう指導すること。[16.1.2 参照]

14.1.2 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

（解説）

14.1.1 本剤の空腹時投与の吸収は食後投与と比較して低い。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国で実施された高齢認知症患者を対象とした 17 の臨床試験において、類薬の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。なお、本剤との関連性については検討されておらず、明確ではない。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与するとの報告がある。

（解説）

15.1.1 製造販売後の副作用自発報告において、本剤との因果関係が否定できない原因不明の突然死の症例が報告された。

15.1.2 抗精神病薬に共通の注意事項として設定した。

（２）非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 動物実験（イヌ）で制吐作用が認められたため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化する可能性がある。［11.1.3 参照］

15.2.2 げっ歯類（マウス、ラット）に 104 週間経口投与したがん原性試験において、マウス（1mg/kg/日以上）で乳腺腫瘍、下垂体腫瘍、ラット（1mg/kg/日）で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が認められた。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。

（解説）

15.2.1 動物実験（イヌ）で、ブロナンセリンはアポモルヒネ誘発嘔吐の回数を用量依存的に減少させた。

15.2.2 ブロナンセリンのがん原性試験において、雌マウスで乳腺腺がん及び下垂体腺腫、雌ラットで乳腺腺がんの発生率の上昇が認められた。細菌を用いた復帰変異試験、哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験ではブロナンセリンは遺伝毒性を示さなかったことから、これら腫瘍の発生率の上昇は遺伝子の直接的障害により引き起こされたものではないと考えられる。マウス、ラットで見られたこれらの変化はドパミン D_2 受容体遮断作用をもつ薬剤をげっ歯類に長期投与したときに一般的に認められ、プロラクチン分泌の亢進に起因する変化と考えられている[39)-41)]。

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	ブロナンセリン錠 2mg「日医工」 ブロナンセリン錠 4mg「日医工」 ブロナンセリン錠 8mg「日医工」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ブロナンセリン	劇薬

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：ロナセン錠 2mg/4mg/8mg

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ブロナンセリン錠 2mg「日医工」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00264000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
ブロナンセリン錠 4mg「日医工」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00265000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
ブロナンセリン錠 8mg「日医工」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00266000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11．再審査期間

該当しない

12．投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ブロナンセリン錠2mg「日医工」	1179048F1116	1179048F1116	126751801	622675101
ブロナンセリン錠4mg「日医工」	1179048F2015	1179048F2112	126750101	622675001
ブロナンセリン錠8mg「日医工」	1179048F3011	1179048F3119	126752501	622675201

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

１）社内資料：安定性試験
２）社内資料：溶出試験
３）社内資料：生物学的同等性試験（錠 2mg）
４）三浦貞則：臨床精神薬理. 2008；11：297-314
５）村崎光邦：臨床精神薬理. 2007；10：2059-2079
６）第 III 相試験（ハロペリドール）（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.15）
７）長期投与試験（1）（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.20）
８）村崎光邦：臨床精神薬理. 2007；10：2241-2257
９）長期投与試験（2）（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.21）
10）木下利彦：臨床精神薬理. 2008；11：135-153
11）長期投与試験（3）（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.22）
12）采輝昭　他：臨床精神薬理. 2007；10：1263-1272
13）ドパミン D_2、D_3 及びセロトニン 5-HT_{2A} 受容体に対する作動作用及び拮抗作用（ロナセンテープ：2019 年 6 月 18 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
14）ムスカリン M_3 受容体への結合親和性（ロナセンテープ：2019 年 6 月 18 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
15）*In vitro* 試験（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
16）Noda Y., et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1993；265：745-751（PMID：8098763）
17）メタンフェタミン誘発運動過多に対する抑制作用（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
18）最終製剤 PK 試験（単回）（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
19）食事の影響の検討（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.9）
20）最終製剤 PK 試験（反復）（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
21）神谷有久理　他：医学と薬学. 2019；76（6）：861-872
22）松本和也　他：臨床精神薬理. 2008；11：891-899
23）薬物相互作用（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
24）松本和也　他：臨床精神薬理. 2008；11：901-909
25）ケトコナゾールとの薬物相互作用試験（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.13）
26）吸収（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.4.3）
27）ヒト生体試料を用いた *in vitro* 試験（ロナセン錠/散：2008 年 01 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
28）代謝経路（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
29）ヒト代謝 CYP の同定（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
30）*In vivo* 試験（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
31）ヒトの血漿、尿および糞中の代謝物検索（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
32）脳内代謝物（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.4.5）
33）^{14}C 標識体を用いたマスバランス試験（ロナセン錠/散：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
34）Apseloff G., et al.：J. Clin. Pharmacol. 1998；38：830-835（PMID：9753212）
35）Malingré M.M., et al.：J. Clin. Oncol. 2001；19：1160-1166（PMID：11181682）
36）Azie N.E., et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 1998；64：369-377（PMID：9797793）

37）Caroff S.N., et al.：Psychiatric. Annals. 1991；21：130-147
38）医薬品副作用情報. 1995；No.132：5-7
39）Meites J.：Arch. Toxicol. Suppl. 1979；2：47-58（PMID：380523）
40）Walker R.F., et al.：Endocrine toxicology. 1992；51-82
41）Van Cauteren H., et al.：The carcinogenicity debate. 1992；247-252

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

なし

２．海外における臨床支援情報

なし

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意
本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（１）粉砕

粉砕物の安定性試験

ブロナンセリン錠 2mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は青味がかった白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2019/1/7～2019/5/20

● 粉砕物　25℃、75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10	DV0300	青味がかった白色の粉末	青味がかった白色の粉末	青味がかった白色の粉末	青味がかった白色の粉末	青味がかった白色の粉末
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	98.81～99.27	99.58～99.64	99.74～99.88	99.86～99.99	100.53～100.71
（参考値）重量変化（%）	DV0300	―	+2.1	+2.0	+2.2	+2.4

※1：個々の類縁物質含量；0.2%以下、総類縁物質含量；1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

ブロナンセリン錠 4mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2019/1/7～2019/5/20

● 粉砕物　25℃、75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10	DV0300	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	99.12～99.46	99.41～99.57	99.44～99.67	99.39～99.52	99.67～99.81
（参考値）重量変化（%）	DV0300	―	+2.2	+2.2	+2.2	+2.5

※1：個々の類縁物質含量；0.2%以下、総類縁物質含量；1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

ブロナンセリン錠 8mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は橙色味がかった白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2019/1/7～2019/5/24

● 粉砕物　25℃、75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10	DV0300	橙色味がかった白色の粉末	橙色味がかった白色の粉末	橙色味がかった白色の粉末	橙色味がかった白色の粉末	橙色味がかった白色の粉末
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DV0300	適合	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DV0300	98.31～99.35	99.19～99.90	98.68～99.04	99.23～99.47	98.60～98.81
（参考値）重量変化（%）	DV0300	―	+2.3	+2.2	+2.3	+2.5

※1：個々の類縁物質含量；0.2%以下、総類縁物質含量；1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ブロナンセリン錠 2mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2019/1/31

ロット番号：DV0300

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ブロナンセリン錠 2mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

ブロナンセリン錠 4mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2019/1/31

ロット番号：DV0300

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ブロナンセリン錠 4mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

ブロナンセリン錠 8mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2019/1/31

ロット番号：DV0300

２）試験結果

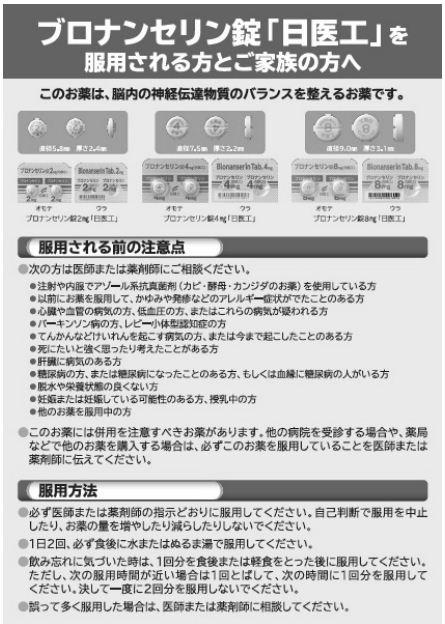
	崩壊懸濁試験	通過性試験
ブロナンセリン錠 8mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

患者向け指導箋

ブロナンセリン錠「日医工」を服用される方とご家族の方へ



ブロナンセリン錠「日医工」を服用される方とご家族の方へ

このお薬は、脳内の神経伝達物質のバランスを整えるお薬です。

服用される前の注意点

●次の方は医師または薬剤師にご相談ください。
- 注射や内服でアゾール系抗真菌剤（カビ・酵母・カンジダのお薬）を使用している方
- 以前にお薬を服用して、かゆみや発疹などのアレルギー症状がでたことのある方
- 心臓や血管の病気の方、低血圧の方、またはこれらの病気が疑われる方
- パーキンソン病の方、レビー小体型認知症の方
- てんかんなどけいれんを起こす病気の方、または今まで起こしたことのある方
- 死にたいと強く思ったり考えたことがある方
- 肝臓に病気のある方
- 糖尿病の方、または糖尿病になったことのある方、もしくは血縁に糖尿病の人がいる方
- 脱水や栄養状態の良くない方
- 妊娠または妊娠している可能性のある方、授乳中の方
- 他のお薬を服用中の方

●このお薬には併用を注意すべきお薬があります。他の病院を受診する場合や、薬局などで他のお薬を購入する場合は、必ずこのお薬を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

服用方法

●必ず医師または薬剤師の指示どおりに服用してください。自己判断で服用を中止したり、お薬の量を増やしたり減らしたりしないでください。

●1日2回、必ず食後に水またはぬるま湯で服用してください。

●飲み忘れに気づいた時は、1回分を食後または軽食をとった後に服用してください。ただし、次の服用時間が近い場合は1回とばして、次の時間に1回分を服用してください。決して一度に2回分を服用しないでください。

●誤って多く服用した場合は、医師または薬剤師に相談してください。