

使用上の注意改訂のお知らせ

2023年10月

治療抵抗性統合失調症治療薬
クロザピン錠

製造販売
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門 1-23-1

クロザリル[®]錠 25mg クロザリル[®]錠 100mg CLOZARIL[®] Tablets

このたび、標記製品の「使用上の注意」の記載内容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ご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後(2023年10月改訂)	改訂前																		
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1～2.14（略） 2.15 アドレナリン作動薬（アドレナリン、ノルアドレナリン）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、13.2参照]</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1～2.14（略） 2.15 アドレナリン作動薬（アドレナリン、ノルアドレナリン）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に使用する場合を除く） [10.1、13.2参照]</p>																		
<p>10. 相互作用 本剤は主に代謝酵素チトクロームP450（CYP1A2、3A4）で代謝される。[16.4参照] 10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>アドレナリン作動薬 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) ノルアドレナリン (ノルアドレナリン) [2.15、13.2参照]</td> <td>アドレナリンの作用を反転させ、重篤な血圧低下を起すおそれがある。</td> <td>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、血圧上昇作用が減弱し、アドレナリンの昇圧作用が反転するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			アドレナリン作動薬 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) ノルアドレナリン (ノルアドレナリン) [2.15、13.2参照]	アドレナリンの作用を反転させ、重篤な血圧低下を起すおそれがある。	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、血圧上昇作用が減弱し、アドレナリンの昇圧作用が反転するおそれがある。	<p>10. 相互作用 本剤は主に代謝酵素チトクロームP450（CYP1A2、3A4）で代謝される。[16.4参照] 10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>アドレナリン作動薬 アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン) ノルアドレナリン (ノルアドレナリン) [2.15、13.2参照]</td> <td>アドレナリンの作用を反転させ、重篤な血圧低下を起すおそれがある。</td> <td>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、血圧上昇作用が減弱し、アドレナリンの昇圧作用が反転するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			アドレナリン作動薬 アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン) ノルアドレナリン (ノルアドレナリン) [2.15、13.2参照]	アドレナリンの作用を反転させ、重篤な血圧低下を起すおそれがある。	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、血圧上昇作用が減弱し、アドレナリンの昇圧作用が反転するおそれがある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(略)																			
アドレナリン作動薬 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) ノルアドレナリン (ノルアドレナリン) [2.15、13.2参照]	アドレナリンの作用を反転させ、重篤な血圧低下を起すおそれがある。	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、血圧上昇作用が減弱し、アドレナリンの昇圧作用が反転するおそれがある。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
(略)																			
アドレナリン作動薬 アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン) ノルアドレナリン (ノルアドレナリン) [2.15、13.2参照]	アドレナリンの作用を反転させ、重篤な血圧低下を起すおそれがある。	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、血圧上昇作用が減弱し、アドレナリンの昇圧作用が反転するおそれがある。																	

[下線部 () 改訂]

改訂後(2023年10月改訂)			改訂前		
10.2 併用注意(併用に注意すること)			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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(略)			(略)		
アドレナリン含有 歯科麻酔剤 リドカイン・ア ドレナリン	重篤な血圧低下を 起こすおそれがある。	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、血圧上 昇作用が減弱し、 アドレナリンの昇 圧作用が反転する おそれがある。	(新設)		

[下線部 () 改訂]

◇改訂理由及び解説 (自主改訂)

“歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔”について記載

抗精神病薬とアドレナリン含有歯科麻酔薬の併用に関する使用上の注意について、注意喚起レベルが異なることから、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）が検討を開始しました。PMDAは、抗精神病薬とアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用時のアドレナリン反転について、公表文献等に基づき評価しました。専門委員の意見も聴取した結果、以下の点を踏まえ、抗精神病薬のアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用に関する注意を併用禁忌ではなく併用注意と改訂することが適切と判断しました。

- ・国内において、抗精神病薬常用者に対する歯科用アドレナリン製剤の使用実態が調査され、併用の実態があることが報告されており、また併用によりアドレナリン反転によると考えられる事象がほとんど報告されていないこと。¹⁾
- ・抗精神病薬を前処置したラットにアドレナリンを投与し、血圧及び脈拍数の変化を検討したところ、有意な変化が認められたアドレナリンの投与量はヒトにおいて歯科麻酔薬により臨床使用される常用量を大きく上回ること。²⁾
- ・抗精神病薬が投与されている患者において、全身麻酔下でアドレナリン添加リドカインを投与したところ、循環動態に影響を与えなかったことが報告されていること。³⁾

1) 一戸ら. 日本歯科麻酔学会雑誌 2014 ; 42(2): 190-5

2) Higuchiら. Anesth Prog. 2014 ; 61(4): 150-4

3) Shionoyaら. Anesth Prog. 2021 ; 68(3): 141-5

改訂電子添文も併せてご参照下さい。

最新の電子添文情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」
(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にてご確認ください。

また、以下のGS1バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」より最新の電子添文をご確認いただけます。



今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.321（2023年11月）に掲載される予定です。

【資料請求先】

ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
(祝日及び当社休日を除く)

www.novartis.co.jp