

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

## 注意事項等情報改訂のお知らせ

### 抗精神病剤

プロナンセリン錠

プロナンセリン散

**プロナンセリン錠** 2mg「アメル」  
**プロナンセリン錠** 4mg「アメル」  
**プロナンセリン錠** 8mg「アメル」  
Blonanserin Tablets [AMEL]

**プロナンセリン散** 2%「アメル」  
Blonanserin Powder [AMEL]

劇薬  
処方箋医薬品  
注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2024年10月

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、『プロナンセリン錠2mg、錠4mg、錠8mg、散2%「アメル」』の【注意事項等情報】を改訂致しますので、ご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

#### 【改訂内容】（下線——部 改訂箇所）

改訂後	現行電子添文（2023年10月改訂）																		
<p><b>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</b> —現行のとおり—</p> <p><b>2.4</b> 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、コピシ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] —現行のとおり—</p>	<p><b>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</b> —略—</p> <p><b>2.4</b> 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、コピシスタットを含む製剤を投与中の患者 [10.1 参照] —略—</p>																		
<p><b>10. 相互作用</b> —現行のとおり—</p> <p><b>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</b></p> <table border="1"><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>—現行のとおり—</td><td></td><td></td></tr><tr><td>CYP3A4を強く阻害する薬剤 イトラコナゾール（イトリゾール） ポリコナゾール（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）</td><td>本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</td><td>本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経ロ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、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	—現行のとおり—			CYP3A4を強く阻害する薬剤 イトラコナゾール（イトリゾール） ポリコナゾール（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）	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、経ロ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、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。	<p><b>10. 相互作用</b> —略—</p> <p><b>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</b></p> <table border="1"><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>—略—</td><td></td><td></td></tr><tr><td>CYP3A4を強く阻害する薬剤 イトラコナゾール（イトリゾール） ポリコナゾール（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）</td><td>本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</td><td>本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経ロ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、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	—略—			CYP3A4を強く阻害する薬剤 イトラコナゾール（イトリゾール） ポリコナゾール（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）	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、経ロ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、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
—現行のとおり—																			
CYP3A4を強く阻害する薬剤 イトラコナゾール（イトリゾール） ポリコナゾール（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）	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、経ロ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、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
—略—																			
CYP3A4を強く阻害する薬剤 イトラコナゾール（イトリゾール） ポリコナゾール（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）	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、経ロ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、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。																	

（裏面に続く）

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
ダルナビル (ブリジスタ) アタザナビル (レイアタツ) ホスアンブレナビル (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) <u>ロナファルニブ (ゾキンヴィ)</u> [2.4、16.7.3参照]			ダルナビル (ブリジスタ) アタザナビル (レイアタツ) ホスアンブレナビル (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 (スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ) [2.4、16.7.3参照]		
<b>15. その他の注意</b> <b>15.1 臨床使用に基づく情報</b> ー 現行のとおり ー <b>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。</b>			<b>15. その他の注意</b> <b>15.1 臨床使用に基づく情報</b> ー 略 ー <b>15.1.2 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、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。</b>		

**【改訂理由】**

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

自主改訂

◆「15. その他の注意/15.1 臨床使用に基づく情報」の項：

レキササティ（一般名：プレクスピプラズール）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）において、「認知症に関連した精神病症状（承認外効能又は効果）を有する高齢患者」の注意喚起の表現に関して、規制当局の専門協議において以下のような点が議論されました。

●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）」（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。

●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。

(次頁につづく)

- 高齡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 (Pharmaceuticals (Basel) 2021; 14: 246、J Alzheimers Dis Rep 2018; 2: 1-26、Ann Intern Med. 2007; 146: 775-86 等)。

以上の議論を踏まえ、レキサルティにおける「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（承認外効能又は効果）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「高齡認知症患者」とすることが適切と判断されました。同様の注意喚起がなされているレキサルティ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、「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（承認外効能又は効果）を有する高齢患者」の記載を「高齡認知症患者」に改めました。

- ◆「2. 禁忌」、「10. 相互作用/10.1 併用禁忌」の項：

相互作用相手薬記載との整合を図るため、「ロナファルニブ（ゾキンヴィ）」に関する記載を追加しました。また、「10. 相互作用/10.1 併用禁忌」の薬剤名：コビシタットを含む製剤から「スタリビルド」を削除しました。

以上

これらの情報は、2024年12月に発行予定のDSU No.331に掲載致します。

なお、改訂情報は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及びPMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に改訂指示内容、最新の電子添文並びに医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。あわせてご利用下さい。