

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

使用上の注意改訂のお知らせ

2024 年 10 月
住友ファーマ株式会社

抗精神病剤

日本薬局方 ハロペリドール錠

セレネース[®]錠0.75mg/錠1mg/錠1.5mg/錠3mg

抗精神病剤

日本薬局方 ハロペリドール細粒

セレネース[®]細粒1%

抗精神病剤

ハロペリドール内用液剤

セレネース[®]内服液0.2%

抗精神病剤

日本薬局方 ハロペリドール注射液

セレネース[®]注5mg

抗精神病薬/双極性障害のうつ症状治療薬

ルラシドン塩酸塩錠

ラツーダ[®]錠20mg/錠40mg/錠60mg/錠80mg

抗精神病剤

ペロスピロン塩酸塩錠

ルーラン[®]錠4mg/錠8mg/錠16mg

抗精神病剤

ブロナンセリン製剤

ロナセン[®]錠2mg/錠4mg/錠8mg/散2%

抗精神病剤

ブロナンセリン経皮吸収型製剤

ロナセンテープ[®]20mg/テープ30mg/テープ40mg

このたび、標記製品の「使用上の注意」を自主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は、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】セレネース錠・細粒・内服液・注の改訂箇所を抜粋

改訂後（_____：追記・変更箇所）	改訂前（_____：削除・変更箇所）
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 （略） 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、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与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 （略） 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、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与するとの報告がある。

【改訂内容】ラツーダ錠の改訂箇所を抜粋

改訂後（_____：追記・変更箇所）	改訂前（_____：削除・変更箇所）
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1、2.2 （略） 2.3 CYP3A4を強く阻害する薬剤（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、コビススタットを含む製剤、クラリスロマイシン、 <u>ロナファルニブ</u> ）を投与中の患者〔10.1、16.7.1参照〕 2.4～2.6 （略）	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1、2.2 （略） 2.3 CYP3A4を強く阻害する薬剤（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、コビススタットを含む製剤、クラリスロマイシン）を投与中の患者〔10.1、16.7.1参照〕 2.4～2.6 （略）

改訂後（_____：追記・変更箇所）					改訂前（_____：削除・変更箇所）				
10. 相互作用 （略）					10. 相互作用 （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
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） コビス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） クラリスロマイシン（クラリシッド） ロナファルニブ（ゾキンヴィ） [2. 3、16. 7. 1 参照]		本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。		本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する。	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） コビス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） クラリスロマイシン（クラリシッド） [2. 3、16. 7. 1 参照]		本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。		本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する。
（略）					（略）				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明		5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
（略）					（略）				
循環器			心電図異常（QT 延長、PR 短縮）、房室ブロック、動悸、頻脈、徐脈、血圧上昇	脳卒中、狭心症、起立性低血圧	循環器			心電図異常（QT 延長、PR 短縮）、房室ブロック、動悸、頻脈、徐脈、血圧上昇	脳血管発作、狭心症、起立性低血圧
（略）					（略）				

改訂後（_____：追記・変更箇所）	改訂前（_____：削除・変更箇所）
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <効能共通> 15.1.1 （略） 15.1.2 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、 <u>類薬の非定型抗精神病薬</u> 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、 <u>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</u> 関与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 <効能共通> 15.1.1 （略） 15.1.2 外国で実施された <u>認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高年齢患者</u> を対象とした17の臨床試験において、 <u>類薬の非定型抗精神病薬</u> 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、 <u>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</u> 関与するとの報告がある。

【改訂内容】ルーラン錠の改訂箇所を抜粋

改訂後（_____：追記・変更箇所）	改訂前（_____：削除・変更箇所）
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 （略） 15.1.2 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、 <u>類薬の非定型抗精神病薬</u> 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、 <u>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</u> 関与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 （略） 15.1.2 外国で実施された <u>認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高年齢患者</u> を対象とした17の臨床試験において、 <u>類薬の非定型抗精神病薬</u> 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、 <u>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</u> 関与するとの報告がある。

【改訂内容】ロナセン錠・散・テープの改訂箇所を抜粋

改訂後（_____：追記・変更箇所）	改訂前（_____：削除・変更箇所）
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1～2.3 （略） 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、 <u>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、ロナファルニブ</u> を投与中の患者 [10.1参照] 2.5 （略）	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1～2.3 （略） 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、 <u>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> を投与中の患者 [10.1参照] 2.5 （略）

改訂後 (_____ : 追記・変更箇所)			改訂前 (_____ : 削除・変更箇所)		
10. 相互作用 (略)			10. 相互作用 (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
(略)			(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) 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 (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) コピシスタットを含む製剤 (ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーズ) ロナファルニブ (ゾキンヴィ) 【ロナセン錠・散】 [2. 4、16. 7. 3 参照] 【ロナセンテープ】 [2. 4、16. 7. 2 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。	【ロナセン錠・散】 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。 【ロナセンテープ】 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、クリアランスが減少する可能性がある。	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 (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) コピ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、シムツーズ) 【ロナセン錠・散】 [2. 4、16. 7. 3 参照] 【ロナセンテープ】 [2. 4、16. 7. 2 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。	【ロナセン錠・散】 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。 【ロナセンテープ】 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、クリアランスが減少する可能性がある。
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 (略) 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。			15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 (略) 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。		

次頁以降に改訂理由を記載していますので、あわせてご参照ください。

【改訂理由】 自主改訂

全製品共通

- ・ 「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」の記載を「高齢認知症患者」に改訂

レキサルティ（一般名：プレクスピプラゾール）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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構で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いる。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。*BPSD：Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia（認知症の行動と心理症状）
- 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。
- 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（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「高齢認知症患者」とすることが適切と判断されました。また、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ました。

本判断に従い、セレネース、ラツーダ、ルーラン、ロナセン、ロナセンテープの記載を改訂します。

ラツーダ錠、ロナセン錠・散・テープのみ

- ・ 「2. 禁忌」「10.1 併用禁忌」に「ロナファルニブ（ゾキンヴィ）」を追記

ラツーダ、ロナセン・ロナセンテープの禁忌、併用禁忌には、CYP3A4 を強く阻害する薬剤を記載しています。ロナファルニブ（ゾキンヴィ）は強い CYP3A4 阻害作用を有する薬剤であるため、ラツーダ、ロナセン、ロナセンテープの禁忌、併用禁忌に追記し、他の強い CYP3A4 阻害薬と同様に注意喚起を行うこととしました。

- ・ 「10.1 併用禁忌」から「スタリビルド」（販売中止）を削除

ラツーダ錠のみ

- ・ 「11.2 その他の副作用」に記載の「脳血管発作」を「脳卒中」に変更

独立行政法人医薬品医療機器総合機構からの事務連絡（医薬品の使用上の注意における「脳血管発作」の用語について、令和 6 年 6 月 7 日）に従い、「11.2 その他の副作用」の項の「脳血管発作」の記載を「脳卒中」に変更しました。

このお知らせ及び最新の電子化された添付文書は、弊社の医療関係者向けサイト(アドレス:<https://sumitomo-pharma.jp/>)でご覧になれます。この改訂内容は医薬品安全対策情報(DSU)No.331に掲載され、PMDA メディナビで配信される予定です。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」で以下の GS1 バーコードを読み取ることで、PMDA ホームページ上の最新の電子化された添付文書や関連情報をご覧いただけます。

当該製品の GS1 バーコードはこちら

セレネース®錠/細粒



(01)14987116066317

セレネース®内服液



(01)14987116066416

セレネース®注



(01)14987116065716

ラツーダ®錠



(01)14987116010938

ルーラン®錠



(01)14987116024447

ロナセン®錠/散



(01)14987116010037

ロナセン®テープ



(01)14987116010778

製造販売元

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
<https://sumitomo-pharma.jp/>

住友ファーマ株式会社
医療関係者向けサイト

