

「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗精神病薬
アリピプラゾール製剤

アリピプラゾール錠3mg「ニプロ」
アリピプラゾール錠6mg「ニプロ」
アリピプラゾール錠12mg「ニプロ」
アリピプラゾール散1%「ニプロ」
アリピプラゾールOD錠3mg「ニプロ」
アリピプラゾールOD錠6mg「ニプロ」
アリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」
アリピプラゾールOD錠24mg「ニプロ」

抗精神病薬
アリピプラゾール内用液

アリピプラゾール内用液分包3mg「ニプロ」
アリピプラゾール内用液分包6mg「ニプロ」
アリピプラゾール内用液分包12mg「ニプロ」

抗精神病剤
プロナンセリン錠

プロナンセリン錠2mg「ニプロ」
プロナンセリン錠4mg「ニプロ」
プロナンセリン錠8mg「ニプロ」

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤
オランザピン製剤

オランザピン錠2.5mg「ニプロ」
オランザピン錠5mg「ニプロ」
オランザピン錠10mg「ニプロ」
オランザピンOD錠2.5mg「ニプロ」
オランザピンOD錠5mg「ニプロ」
オランザピンOD錠10mg「ニプロ」
オランザピン細粒1%「ニプロ」

抗精神病剤

日本薬局方 リスペリドン錠
リスペリドン錠0.5mg「NP」
リスペリドン錠1mg「NP」
リスペリドン錠2mg「NP」
リスペリドン錠3mg「NP」
日本薬局方 リスペリドン細粒
リスペリドン細粒1%「NP」

2024年10月

ニプロ株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」を自主改訂により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、電子添文の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂のポイント>

(1) 共通

その他の注意：「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「高齢認知症患者」に改訂

(2) プロナンセリンのみ

禁忌、相互作用(併用禁忌)：「ロナファルニブ」を追記／「スタリビルド」を削除

記

アリピプラゾール錠、散、OD錠、内用液分包「ニプロ」

改訂後(_____ 下線：追加記載)	改訂前(_____ 下線：削除)
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 現行のとおり 15.1.2 外国で実施された <u>高齢認知症患者</u> を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む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。死因は様々であったが、心血管系(心不全、突然死等)又は感染症(肺炎等)による死亡が多かった。なお、本剤の3試験(計938例、平均年齢82.4歳；56～99歳)では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現率がプラセボと比較して高かった。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 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)を有する高齢患者</u> を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む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。死因は様々であったが、心血管系(心不全、突然死等)又は感染症(肺炎等)による死亡が多かった。なお、本剤の3試験(計938例、平均年齢82.4歳；56～99歳)では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現率がプラセボと比較して高かった。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。

オランザピン錠、OD錠、細粒「ニプロ」

改訂後(_____ 下線：追加記載)	改訂前(_____ 下線：削除)
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報 〈効能共通〉</p> <p>15.1.1 現行のとおり</p> <p>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、本剤を含む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、本剤の5試験では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現頻度がプラセボと比較して高く、その死亡の危険因子として、年齢(80歳以上)、鎮静状態、ベンゾジアゼピン系薬物の併用、呼吸器疾患が報告されている。脳血管障害を発現した患者においては、脳血管障害・一過性脳虚血発作・高血圧の既往又は合併、喫煙等の危険因子を有していたことが報告されている。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關与するとの報告がある。</p> <p>〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉</p> <p>15.1.3 現行のとおり</p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報 〈効能共通〉</p> <p>15.1.1 略</p> <p>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、本剤を含む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、本剤の5試験では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現頻度がプラセボと比較して高く、その死亡の危険因子として、年齢(80歳以上)、鎮静状態、ベンゾジアゼピン系薬物の併用、呼吸器疾患が報告されている。脳血管障害を発現した患者においては、脳血管障害・一過性脳虚血発作・高血圧の既往又は合併、喫煙等の危険因子を有していたことが報告されている。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關与するとの報告がある。</p> <p>〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉</p> <p>15.1.3 略</p>

プロナセリン錠「ニプロ」

改訂後(_____ 下線：追加記載)	改訂前(_____ 下線：削除)																		
<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>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]</p>	<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>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、コビシスタットを含む製剤を投与中の患者 [10.1 参照]</p>																		
<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 30%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4を強く阻害する薬剤 }</td> <td>現行のとおり</td> <td>現行のとおり</td> </tr> <tr> <td>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]</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	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 }	現行のとおり	現行のとおり	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]			<p>10. 相互作用</p> <p>10.1 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 30%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4を強く阻害する薬剤 }</td> <td>略</td> <td>略</td> </tr> <tr> <td>コビシスタットを含む製剤(<u>スタリビルド</u>、<u>ゲンボイヤ</u>、<u>プレジコビックス</u>、<u>シムツーザ</u>) [2.4、16.7.3 参照]</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	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 }	略	略	コビシスタットを含む製剤(<u>スタリビルド</u> 、 <u>ゲンボイヤ</u> 、 <u>プレジコビックス</u> 、 <u>シムツーザ</u>) [2.4、16.7.3 参照]		
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 }	現行のとおり	現行のとおり																	
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]																			
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 }	略	略																	
コビシスタットを含む製剤(<u>スタリビルド</u> 、 <u>ゲンボイヤ</u> 、 <u>プレジコビックス</u> 、 <u>シムツーザ</u>) [2.4、16.7.3 参照]																			

改訂後(_____ 下線：追加記載)	改訂前(_____ 下線：削除)
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 現行のとおり</p> <p>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、<u>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。</u>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。</p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 略</p> <p>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。</u>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。</p>

リスペリドン錠、細粒「NP」

改訂後(_____ 下線：追加記載)	改訂前(_____ 下線：削除)
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 現行のとおり</p> <p>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、<u>本剤を含む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。</u>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。</p> <p>15.1.3 現行のとおり</p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 略</p> <p>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(承認外効能又は効果)を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む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。</u>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。</p> <p>15.1.3 略</p>

【改訂の理由】

(1) 共通

○「その他の注意」の項

ブレクスピプラゾール製剤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、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に対応する向精神病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。
- ・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、医薬品医療機器総合機構はブレクスピプラゾール製剤における「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に対応する向精神病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しました。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製剤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。

(2) プロナンセリンのみ

○「禁忌」、「相互作用(併用禁忌)」の項

相手薬との整合を図り、「ロナファルニブ(ゾキンヴィ)」を追記致しました。また、既に販売が中止されていることから、コビシタットを含む製剤から「スタリビルド」を削除致しました。

以上

薬機法改正に伴う医療用医薬品の添付文書電子化についてのご案内

2019年の薬機法(医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号))の改正により、2021年8月1日から医療用医薬品の添付文書電子化が施行されました。これを受け、医療用医薬品に同梱されていた紙の添付文書は原則として廃止され、電子的な方法により閲覧することが基本となります。

■ 添付文書の電子的な閲覧方法について

以下のいずれかの方法により閲覧いただくことが可能です。①及び②については従来通りの方法であり変更はございません。

- ① 医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品情報検索ページ」から検索する

(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)

- ② 当社医療関係者向けホームページから検索する

(<https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>)

- ③ 製品外箱等に記載のGS1バーコードを「添文ナビ[®]」から読み込む
《専用アプリ「添文ナビ[®]」のダウンロードは右のQRコードから》



* 表題製品の電子添文は、こちらのバーコードから閲覧可能です。

アリピプラゾール錠 3mg、6mg、12mg、散 1%、
OD 錠 3mg、6mg、12mg、24mg 「ニプロ」



アリピプラゾール内用液分包装 3mg、6mg、12mg 「ニプロ」



オランザピン錠 2.5mg、5mg、10mg、OD 錠 2.5mg、
5mg、10mg、細粒 1% 「ニプロ」



プロナンセリン錠 2mg、4mg、8mg 「ニプロ」



リスベリドン錠 0.5mg、1mg、2mg、3mg、細粒 1% 「NP」



今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

◎DSU(医薬品安全対策情報)No.331掲載予定 (令和6年12月発行予定)

◎薬機法改正に伴い、2023年7月31日までに個装箱への添付文書の同梱を廃止致しました。流通の関係上、紙の添付文書が封入された製品においては、改訂前の添付文書が封入されている場合がございます。何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

◎最新の電子添文は医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品情報検索ページ」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)に掲載しています。また当社医療関係者向けホームページ(<https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>)にも掲載しています。