

2024年11月
沢井製薬株式会社

抗精神病薬 使用上の注意改訂のお知らせ

この度、下記のとおり使用上の注意を改訂致しますので、お知らせ申し上げます。

1. 改訂対象製品一覧

- ・アリピプラゾール錠1mg/3mg/6mg/12mg/24mg「サワイ」
- ・アリピプラゾール内用液1mg/3mg/6mg/12mg分包「サワイ」
- ・オランザピン錠2.5mg/5mg/10mg／細粒1%「サワイ」
- ・クエチアピン錠25mg/50mg/100mg/200mg／細粒50%「サワイ」
- ・スルピリド錠50mg「サワイ」
- ・スルピリド錠100mg/200mg「サワイ」
- ・ブロナンセリン錠2mg/4mg/8mg／散2%「サワイ」
- ・ブロムペリドール錠1mg/3mg/6mg／細粒1%「サワイ」
- ・リスペリドン錠1mg/2mg/3mg／細粒1%「サワイ」
- ・リスペリドンOD錠0.5mg/1mg/2mg/3mg「サワイ」



2. 全ての改訂対象製品

●改訂内容（下線部改訂又は追加箇所）

改 訂 後	改 訂 前
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 〈効能共通〉 15.1.2 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。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〉 15.1.2 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。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与するとの報告がある。

〈アリピプラゾール錠1mg/3mg/6mg/12mg/24mg「サワイ」での例〉

●改訂理由

自主改訂

類薬であるレキサルティ（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、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いる。また、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。

3. ブロナンセリン錠 2 mg/ 4 mg/ 8 mg/ 散 2 %「サワイ」

●改訂内容（下線部改訂又は追加箇所、取り消し線部削除箇所）

改 訂 後			改 訂 前		
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 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、ボサコナゾール、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、<u>ロナファルニブ</u>を投与中の患者[10.1参照]			2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 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、ボサコナゾール、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を投与中の患者[10.1参照]		
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] 10.1 併用禁忌(併用しないこと)			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] 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) ボサコナゾール(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、シムツァ) <u>ロナファルニブ</u> <u>(ゾキンヴィ)</u> [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。	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) ボサコナゾール(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) コビススタットを含む製剤(スタサゼルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツァ) [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。

●改訂理由

自主改訂

相互作用相手薬との記載の整合を図るため、改訂致しました。



改訂後の電子添文につきましては、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp>)および
弊社の医療関係者向け総合情報サイト(<https://med.sawai.co.jp>)に掲載しております。

アリピプラゾール錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg 「サワイ」



(01)14987080271113

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包 「サワイ」



(01)14987080361029

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg /細粒 1% 「サワイ」



(01)14987080347115

クエチアピン錠 25mg/50mg/100mg/200mg /細粒 50% 「サワイ」



(01)14987080246111

スルピリド錠 50mg「サワイ」



(01)14987080000119

スルピリド錠 100mg/200mg「サワイ」



(01)14987080000218

プロナンセリン錠 2mg/4mg/8mg /散2%「サワイ」



(01)14987080612114

プロムペリドール錠 1mg/3mg/6mg /細粒 1%「サワイ」



(01)14987080032714

リスペリドン錠 1mg/2mg/3mg /細粒 1% 「サワイ」



(01)14987080682117

リスペリドン OD 錠 0.5mg/1mg/2mg/3mg 「サワイ」



(01)14987080269011

使用上の注意改訂のお知らせ

2024年10月

抗精神病剤
劇薬、処方箋医薬品
リスペリドン口腔内崩壊錠
リスペリドンOD錠1mg「サワイ」

販売元 **日本ジェネリック株式会社**
東京都港区芝五丁目33番11号

製造販売元 **沢井製薬株式会社**
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

この度、下記のとおり使用上の注意を改訂致しますので、お知らせ申し上げます。

1. 改訂内容（下線部改訂又は追加箇所）

改訂後	改訂前
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 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、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。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 15.1.2 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。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。

2. 改訂理由

自主改訂

類薬であるレキサルティ（一般名：ブ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、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。また、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、「高年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。
- 高年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「高年齢認知症患者」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。

今回の使用上の注意改訂等を反映した電子化された添付文書情報につきましては、以下よりご確認ください。

- ・日本ジェネリック株式会社 医療関係者向けサイト (<https://medical.nihon-generic.co.jp/>)
- ・医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>)
- ・「添文ナビ[®]」にて個装箱等に表示のGS1 バーコードを読み取る。

「添文ナビ[®]」のインストールや使用方法是日薬連のホームページをご覧ください。

(<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6684-2467

リスベリドンOD錠1mg「サワイ」

