

「効能・効果」及び「用法・用量」の追加並びに 「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ


2018年4月

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤

オランザピン細粒1%「オーハラ」

OLANZAPINE

販売元
 日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元
 大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15

このたび、上記の弊社製品につきまして、「効能・効果」及び「用法・用量」の追加が、2018年4月4日付にて承認されました。また、あわせて「使用上の注意」の一部を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。

また、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社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。

1. 改訂内容（抜粋）

（改訂箇所 _____ 部）

改 訂 後	改 訂 前												
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと） (1)～(3)〈変更なし〉 (4)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緊急治療に使用する場合を除く）「3.相互作用」の項参照 (5)〈変更なし〉</p> <p>【効能・効果】 統合失調症 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 2px;">〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合¹⁾ 本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。</p> <p>【用法・用量】 統合失調症：〈変更なし〉 双極性障害における躁症状の改善：〈変更なし〉 双極性障害におけるうつ症状の改善：〈変更なし〉 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）：他の制吐剤との併用において、通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増量するが、1日量は10mgを超えないこと。</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 2px;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 1. 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合 躁症状及びうつ症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。〔双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない〕 2. 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合¹⁾ (1)本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にする。こと。 (2)原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。</p> <p>【使用上の注意】 3.相互作用 本剤の代謝には肝薬物代謝酵素CYP1A2が関与している。また、CYP2D6も関与していると考えられている。 (1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アドレナリン （アナフィラキシーの緊急治療に使用する場合を除く） ボスミン</td> <td>アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。</td> <td>アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、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、血圧降下作用が増強される。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アドレナリン （アナフィラキシーの緊急治療に使用する場合を除く） ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、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、血圧降下作用が増強される。	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと） (1)～(3)〈省略〉 (4)アドレナリンを投与中の患者（「3.相互作用」の項参照） (5)〈省略〉</p> <p>【効能・効果】 統合失調症 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善</p> <p>【用法・用量】 統合失調症：〈省略〉 双極性障害における躁症状の改善：〈省略〉 双極性障害におけるうつ症状の改善：〈省略〉</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 2px;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合 躁症状及びうつ症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。〔双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない〕</p> <p>【使用上の注意】 3.相互作用 本剤の代謝には肝薬物代謝酵素CYP1A2が関与している。また、CYP2D6も関与していると考えられている。 (1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アドレナリン ボスミン</td> <td>アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。</td> <td>アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、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、血圧降下作用が増強される。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アドレナリン ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、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、血圧降下作用が増強される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
アドレナリン （アナフィラキシーの緊急治療に使用する場合を除く） ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、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、血圧降下作用が増強される。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
アドレナリン ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、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、血圧降下作用が増強される。											

改 訂 後	改 訂 前												
<p>(2)併用注意（併用に注意すること） 〈変更なし〉</p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～2)〈変更なし〉</p> <p>3)悪性症候群（Syndrome malin） 無動減黙、強度の筋強剛、脈拍及び血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、水分補給、体冷却等の全身管理とともに、適切な処置を行うこと。本症発症時には、血清CK（CPK）の上昇や白血球の増加がみられることが多い。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下に注意すること。 なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。</p> <p>4)～6)〈変更なし〉</p> <p>7)横紋筋融解症 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。</p> <p>8)～11)〈変更なし〉</p> <p>(2)その他の副作用 副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 15%;">精神神経系</td> <td>興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感、<u>吃音</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">〈変更なし〉</td> </tr> </tbody> </table> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 1) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：オランザピン 抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐） 2)～7)〈現行の1)～6)〉</p>	頻 度 不 明		精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感、 <u>吃音</u>	〈変更なし〉		<p>(2)併用注意（併用に注意すること） 〈省略〉</p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～2)〈省略〉</p> <p>3)悪性症候群（Syndrome malin） 無動減黙、強度の筋強剛、脈拍及び血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、水分補給、体冷却等の全身管理とともに、適切な処置を行うこと。本症発症時には、血清CK（CPK）の上昇や白血球の増加がみられることが多い。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下に注意すること。 なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。</p> <p>4)～6)〈省略〉</p> <p>7)横紋筋融解症 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。</p> <p>8)～11)〈省略〉</p> <p>(2)その他の副作用 副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 15%;">精神神経系</td> <td>興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">〈省略〉</td> </tr> </tbody> </table> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 1)～6)〈省略〉</p>	頻 度 不 明		精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感	〈省略〉	
頻 度 不 明													
精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感、 <u>吃音</u>												
〈変更なし〉													
頻 度 不 明													
精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感												
〈省略〉													

(2018年4月改訂)

2. 改訂理由

- (1) 2018年4月4日付にて、「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」の適応が追加承認されたことにより、「効能・効果」及び「用法・用量」の項を改訂致しました。
- (2) 適応の追加承認を受け、「効能・効果に関連する使用上の注意」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を改訂致しました。
- (3) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成30年3月27日付）に基づき、次の通り改訂を致しました。
 - ・概要：「禁忌」及び「相互作用(1)併用禁忌」の項に「(アナフィラキシーの緊急治療に使用する場合を除く)」を追記致しました。
 - ・理由：アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については、薬理的に血圧低下が起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため。
- (4) 次の通り、自主改訂致しました。
 - ・「副作用(1)重大な副作用」の項「悪性症候群（Syndrome malin）」及び「横紋筋融解症」の「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備致しました。
 - ・同一成分薬での調査・試験結果の反映による、CCDS（企業中核データシート）の改訂に伴い、「副作用(2)その他の副作用」の項「精神神経系」に、「吃音」を追記致しました。

3. DSU掲載

使用上の注意改訂情報は、2018年5月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.269」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した添付文書情報につきましては、以下のホームページよりご確認ください。

- ・ 医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- ・ 日本ジェネリック株式会社 医療関係者さま向けページ (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502

J-OH003-003