

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2017年10月

抗精神病剤

日本薬局方 **クエチアピンフマル酸塩錠**

クエチアピン錠25mg「JG」

クエチアピン錠100mg「JG」

クエチアピン錠200mg「JG」

製造販売元



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

この度、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「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>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓により代謝されるため、クリアランスが減少し、血漿中濃度が上昇することがある。少量(例えば1回25mg1日1回)から投与を開始し、1日増量幅を25~50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること〕</p> <p>(2)~(3)〈変更なし〉</p> <p>(4)不整脈又はその既往歴のある患者、先天性QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者〔本剤の投与によりQT間隔が延長する可能性がある〕</p> <p>(5)~(7)〈変更なし〉:現行の(4)~(6)</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)〈変更なし〉</p> <p>(2)本剤の投与により、低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意することともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。</p> <p>(3)~(7)〈変更なし〉</p> <p>(8)投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。</p> <p>(9)〈変更なし〉:現行の(8)</p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は複数の経路で広範に代謝される。本剤の代謝に関する主なP450酵素はCYP3A4である。</p> <p>(1)〈変更なし〉</p> <p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">〈変更なし〉</td> </tr> <tr> <td>CYP3A4 誘導作用を有する薬剤^(注) フェニトイン カルバマゼピン バルピツール 酸誘導体 リファンピシン 等</td> <td></td> <td style="text-align: center;">〈変更なし〉</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	〈変更なし〉			CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^(注) フェニトイン カルバマゼピン バルピツール 酸誘導体 リファンピシン 等		〈変更なし〉	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)肝障害のある患者〔本剤は主に肝臓により代謝されるため、クリアランスが減少し、血中濃度が上昇することがある。少量(例えば1回25mg1日1回)から投与を開始し、1日増量幅を25~50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること〕</p> <p>(2)~(6)〈省略〉</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)〈省略〉</p> <p>(2)低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意することともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。</p> <p>(3)~(8)〈省略〉</p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は複数の経路で広範に代謝される。本剤の代謝に関する主なP450酵素はCYP3A4である。</p> <p>(1)〈省略〉</p> <p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">〈省略〉</td> </tr> <tr> <td>CYP3A4 誘導作用を有する薬剤^(注) フェニトイン カルバマゼピン バルピツール 酸誘導体 リファンピシン等</td> <td></td> <td style="text-align: center;">〈省略〉</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	〈省略〉			CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^(注) フェニトイン カルバマゼピン バルピツール 酸誘導体 リファンピシン等		〈省略〉
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
〈変更なし〉																			
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^(注) フェニトイン カルバマゼピン バルピツール 酸誘導体 リファンピシン 等		〈変更なし〉																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
〈省略〉																			
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^(注) フェニトイン カルバマゼピン バルピツール 酸誘導体 リファンピシン等		〈省略〉																	

改訂後

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強い CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール等	本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、本剤を減量するなどして慎重に投与すること。 併用により本剤の血漿中濃度が高値となり、QT 間隔が延長するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を強く阻害するため、血漿中濃度が上昇する可能性がある。 外国人に強い CYP3A4 阻害剤であるケトコナゾール(経口剤:国内未発売)を併用投与したとき、クエチアピンの Cmax 及び AUC はそれぞれ単独投与の 3.35 倍及び 6.22 倍であった。
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン等	本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を阻害するため、血漿中濃度が上昇する可能性がある。

注)これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある

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

(1) 重大な副作用(以下、全て頻度不明)

1)~2) <変更なし>

3)悪性症候群(Syndrome malin)

悪性症候群があらわれることがあるので、無動減黙、強度の筋強剛、嘔下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給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、白血球の増加や CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。

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。

4)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。

5)~10) <変更なし>

(2)その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦燥感、鎮静、幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、意識レベルの低下、昏迷、神経症、妄想の顕在化、リビドー亢進、感情不安定、激越、錯乱、思考異常、自殺企図、人格障害、躁病反応、多幸症、舞踏病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症、せん妄、敵意、統合失調性反応、協調不能、レストレスレッグス症候群、軽躁、注意力障害、過眠症、自殺念慮、自傷行動
錐体外路症状	アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、流涎過多、運動緩慢、歩行障害、ジスキネジア、嘔下障害、ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群、構語障害、錐体外路障害

改訂前

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン イトラコナゾール等	本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を非競合的に阻害するため、クリアランスが減少する可能性がある。外国人におけるケトコナゾール併用例において、本剤の血漿中濃度が増加した。

注)これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある

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

(1) 重大な副作用(頻度不明)

1)~2) <省略>

3)悪性症候群(Syndrome malin)

悪性症候群があらわれることがあるので、無動減黙、強度の筋強剛、嘔下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給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、白血球の増加や CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。

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。

4)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。

5)~10) <省略>

(2)その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦燥感、鎮静、幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、意識レベルの低下、昏迷、神経症、妄想の顕在化、リビドー亢進、感情不安定、激越、錯乱、思考異常、自殺企図、人格障害、躁病反応、多幸症、舞踏病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症、せん妄、敵意、統合失調性反応、協調不能、レストレスレッグス症候群
錐体外路症状	アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、流涎、ブラジキネジア(動作緩慢)、歩行異常、ジスキネジア、嘔下障害、ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群

改訂後		改訂前	
	頻度不明		頻度不明
血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少、白血球数増加	血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少
循環器系	頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、除脈、不整脈、失神、血管拡張、動悸、心電図QT延長	循環器系	頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、除脈、不整脈、失神、血管拡張
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、ALP上昇、 γ -GTP上昇、ビリルビン血症、肝機能検査異常	肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、ALP上昇、 γ -GTP上昇、ビリルビン血症
呼吸器系	去痰困難、鼻炎、咳増加、鼻閉	呼吸器系	去痰困難、鼻炎、咳増加
消化器系	便秘、食欲減退、悪心、食欲亢進、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、胃炎、胃不快感、鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害、過食、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、痔炎	消化器系	便秘、食欲不振、嘔気、食欲亢進、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、胃炎、胃不快感、鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害
	〈変更なし〉		〈省略〉
代謝・内分泌	高プロラクチン血症、 T_4 減少、高コレステロール血症、 T_3 減少、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症、TSH減少、TSH上昇、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、尿糖陽性、 FT_4 減少、乳汁漏出症	代謝・内分泌	高プロラクチン血症、 T_4 減少、高コレステロール血症、 T_3 減少、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症
過敏症	発疹、血管浮腫、掻痒、湿疹	過敏症	発疹、血管浮腫、掻痒
泌尿器系	排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN上昇、持続勃起、射精異常、インポテンス、頻尿、膀胱炎、尿蛋白陽性	泌尿器系	排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN上昇、持続勃起、射精異常、インポテンス、頻尿
その他	倦怠感、無力症、CK(CPK)上昇、口内乾燥、体重増加、意欲低下、多汗、発熱、体重減少、胸痛、筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢性浮腫、ほてり、歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘤、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、関節症、滑液包炎、筋無力症、痙攣、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群(不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐)、口渴、回転性めまい、悪寒、靱帯捻挫	その他	倦怠感、無力症、CK(CPK)上昇、口内乾燥、体重増加、意欲低下、多汗、発熱、体重減少、胸痛、筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢浮腫、ほてり、歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘍、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、関節症、滑液包炎、筋無力症、痙攣、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群(不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐)
5.高齢者への投与	高齢者では少量(例えば1回25mg1日1回)から投与を開始し、1日の増量幅を25~50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[他社が実施した臨床試験において、高齢者では非高齢者に比べてクエチアピンの経口クリアランスが30~50%低く、AUCは約1.5倍であり、高い血漿中濃度が持続する傾向が認められている。また、他社が実施した海外臨床試験において非高齢者と比較し、起立性低血圧の発現頻度が増加する傾向が認められている]	5.高齢者への投与	高齢者では少量(例えば1回25mg1日1回)から投与を開始し、1日の増量幅を25~50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。 [他社が実施した臨床試験において、高齢者では非高齢者に比べてクエチアピンの経口クリアランスが30~50%低く、AUCは約1.5倍であり、高い血中濃度が持続する傾向が認められている。また、他社が実施した海外臨床試験において非高齢者と比較し、起立性低血圧の発現頻度が増加する傾向が認められている]
10.その他の注意	(1)〈変更なし〉 (2)他社が実施した国内臨床試験において、クエチアピフマル酸塩製剤と因果関係が不明の心筋梗塞、出血性胃潰瘍が報告されている。また、他社が実施した外国長期投与試験において、急性腎障害が報告されている。 (3)~(5)〈変更なし〉	10.その他の注意	(1)〈省略〉 (2)他社が実施した国内臨床試験において、クエチアピフマル酸塩製剤と因果関係が不明の心筋梗塞、出血性胃潰瘍が報告されている。 また、他社が実施した外国長期投与試験において、急性腎不全が報告されている。 (3)~(5)〈省略〉

(2017年10月改訂)

2. 改訂理由

次の通り、自主改訂致しました。

- ・同一成分薬(徐放錠)との整合をとるため、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用(2)併用注意」、「副作用(2)その他の副作用」及び「高齢者への投与」の項を改訂致しました。
- ・「副作用(1)重大な副作用」の項の「3)悪性症候群」及び「4)横紋筋融解症」並びに「その他の注意(2)」の項の「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備致しました。

3. DSU掲載

使用上の注意改訂情報は、2017年11月発行予定の「医薬品安全対策情報(DSU)No.264」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