

ビプレッソ®徐放錠 50 mg・150 mg

一般名:クエチアピンフマル酸塩

市販直後調査結果のご報告

(集計期間:製造販売承認取得～2018年4月26日)

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、2017年10月27日に販売開始いたしましたビプレッソ®徐放錠 50 mgおよび150 mgは、市販直後調査を実施してまいりましたが、2018年4月26日をもちまして終了いたしました。

本調査期間中に収集されました副作用の集計結果がまとまりましたので、ご報告申し上げます。

本調査の実施にあたり、多くの先生方および病医院関係者の皆様にご協力を賜りましたことを、ここに厚く御礼申し上げます。今後も本剤の適正使用のため、安全管理情報の収集に努めてまいりますので、引き続きご指導・ご鞭撻の程、よろしくお願ひ申し上げます。

謹白

2018年8月

共和薬品工業株式会社

目次

■ 市販直後調査結果の概要	3
1. 調査対象	3
2. 副作用の収集状況	3
■ 医薬品リスク管理計画書(RMP)におけるリスクについて	6
■ その他の副作用について	7
■ まとめ	8

■ 市販直後調査結果の概要

1. 調査対象

販売名:ビプレツ®徐放錠 50 mg・150 mg

調査実施期間: 2017年10月27日～ 2018年4月26日

調査対象医療機関数:病院 352施設、診療所 1,051施設

2. 副作用の収集状況

市販直後調査実施期間中に収集された副作用は、88例(118件)でした。副作用の器官別大分類別収集状況は、神経系障害が 58例(63件)と最も多く、次いで一般・全身障害および投与部位の状態 11例(12件)、精神障害 7例(11件)でした。主な副作用は、傾眠 43件、浮動性めまい 7件、倦怠感、口渇 各4件でした。重篤な副作用は、「錐体外路障害」、「横紋筋融解症」各1件の2例2件でした。

(図1、表1)

図1 副作用の器官別大分類別収集状況(件数)

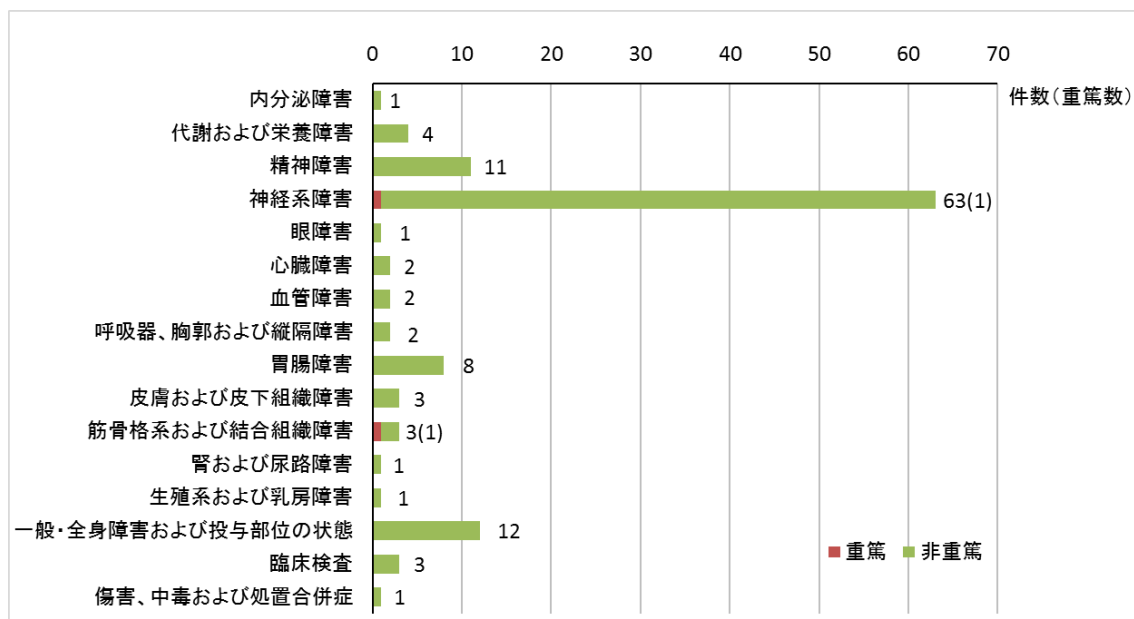


表1. 副作用収集状況一覧

器官別大分類		基本語	総計	うち重篤
内分泌障害		高プロラクチン血症	1	
代謝および栄養障害		過食	2	
		食欲亢進	1	
		高脂血症	1	
精神障害		攻撃性	1	
		軽躁	1	
		衝動行為	1	
		不眠症	2	
		易刺激性	3	
		落ち着きのなさ	2	
		自殺念慮	1	
神経系障害		アカシジア	2	
		健忘	1	
		前向性健忘	2	
		意識レベルの低下	1	
		浮動性めまい	7	
		錐体外路障害	2	1
		頭痛	2	
		感覚鈍麻	1	
		鎮静	1	
		傾眠	43	
		失神	1	
	眼障害	*	霧視	1
心臓障害		動悸	2	
血管障害		起立性低血圧	2	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	*	喘息	1	
	*	しゃっくり	1	
胃腸障害		腹部膨満	1	
		上腹部痛	2	
		便秘	2	
		嚥下障害	1	
		悪心	1	
		嘔吐	1	
皮膚および皮下組織障害		アレルギー性皮膚炎	1	
		発疹	2	
筋骨格系および結合組織障害		関節痛	1	
		横紋筋融解症	1	1
		筋骨格硬直	1	
腎および尿路障害		尿閉	1	
生殖系および乳房障害		月経遅延	1	
一般・全身障害および投与部位の状態		薬物相互作用	1	
	*	異常感	1	
		倦怠感	4	
		浮腫	1	
		末梢性浮腫	1	
		口渇	4	
臨床検査		体重増加	3	
傷害、中毒および処置合併症		鎮静合併症	1	
			118	2

*: 未知事象(添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用)

【集計表をご参照いただくときの注意事項】

- 集計表の副作用名は、報告いただいた副作用名をICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J21.0) の基本語 (PT: Preferred Term) に読み替えて集計しております。
- 調査中の症例も含めて集計しておりますので、副作用名、新規性、重篤性及び本剤との因果関係等が確定していない症例も含まれています。また、調査によって得られた追加情報によりこれらが変更・修正されることがございます。
- 重篤の件数は、先生方及び医療関係者の方々から重篤とご報告いただきました件数と、重篤とはご報告いただいておりませんが社内検討により重篤と判断した件数の合計です。
- 自発報告からの集計のため、総使用症例数が明らかではありません。したがって、発現頻度は不明です。

■ 医薬品リスク管理計画書(RMP)におけるリスクについて

1. 【重要な特定されたリスク】

当該調査単位期間中に、重要な特定されたリスクに該当する副作用として、「横紋筋融解症」1件(重篤)および「高脂血症」1件(重篤でない)の2例2件が報告されました。(表2)

表2. 重要な特定されたリスクに該当する副作用の症例一覧

No.	性別	年代	副作用名 (基本語)	原疾患 合併症	使用薬剤	報告者 による 重篤性	転帰	投与開始から発 現までの 日数	発現から 回復まで の日数	報告者による因果 関係
1	男性	50代	横紋筋融解症	双極1型障害	炭酸リチウム,プロマゼパム,フルニトラゼパム,クロルプロマジン塩酸塩,プロメタジン塩酸塩	非重篤	回復	約40日	不明 (約1か月後)	否定できない
2	女性	40代	高脂血症	双極性障害	エスゾピクロン,ペモリン,ジクロフェナクナトリウムゲル	非重篤	不明	71日	不明	否定できない

2. 【重要な潜在的リスク】

当該調査単位期間中に、重要な潜在的リスクに該当する副作用として「自殺念慮」1件、「易刺激性」3件、「攻撃性」1件、「軽躁」1件、「尿閉」1件(いずれも重篤でない)の5例7件が報告されました。(表3)

表3. 重要な潜在的リスクに該当する副作用の症例一覧

No.	性別	年代	副作用名 (基本語)	原疾患 合併症	使用薬剤	報告者 による 重篤性	転帰	投与開始から発 現までの 日数	発現から 回復まで の日数	報告者による因果 関係
1	女性	20代	自殺念慮 易刺激性 攻撃性	双極性障害 摂食障害 社交不安障害	ロラゼパム,デュロキセチン塩酸塩,ビフィズス菌製剤	非重篤	回復	10日	29日	否定できない
2	女性	30代	易刺激性	双極性障害	ゾピクロン,ゾルピデム酒石酸塩,トラゾドン塩酸塩,ロフラゼパムエチル	非重篤	回復	3日	6日	否定できない
3	女性	20代	易刺激性	双極性障害	トリアゾラム,トラゾドン塩酸塩,ロフラゼパムエチル,炭酸リチウム,ロラゼパム,レボメプロマジンマレイン酸塩	非重篤	回復	2日	1日	否定できない
4	男性	60代	軽躁	双極性障害 前立腺肥大症 頻尿	イミダフェナシン,シロドシン,炭酸リチウムフルニトラゼパム	非重篤	軽快	8日	25日	否定できない
5	女性	40代	尿閉	双極性障害	—	非重篤	回復	不明	不明	否定できない

■ その他の副作用について

1. 重篤症例

当該調査単位期間中に、重篤症例として「横紋筋融解症」および「錐体外路障害」各1件の 2例2件が報告されました。(表4)

※「横紋筋融解症」の1例は、P.6 重要な特定されたリスク(表2. No.1)をご参照下さい。

表4. 重篤症例:錐体外路障害

No.	性別	年代	副作用名 (基本語)	原疾患 合併症	使用薬剤	報告者 による 重篤性	転帰	投与開始から発 現までの 日数	発現から 回復まで の日数	報告者による因果 関係
1	男性	20代	錐体外路障害	統合失調症 双極1型障害	アセナピンマレイン酸 塩,ゾピクロン,トリヘキ シフェニジル塩酸塩	重篤	軽快	26日	46日	否定できない

2. 傾眠

当該調査単位期間中に、最も報告件数の多い副作用として「傾眠」43例43件が報告されました。43件の報告状況は以下の通りでした。(表5)

表5. 傾眠の報告状況

性別	男性:11件、女性:26件、不明:6件
年代別	10代:2件、20代:7件、30代:3件、40代:12件、50代:5件 60代:4件、70代:2件、成人:1件、高齢者:3件、不明:4件
投与開始から発現までの期間	2日以内:14件、3~7日:8件、8~14日:4件 1か月以内:1件、2~3か月:1件、不明:15件
発現時の1日投与量	50 mg/日:25件、150 mg/日:10件、300 mg/日:3件、不明5件
転帰	回復:31件、軽快:4件、未回復:1件、不明:7件

■ まとめ

本調査の結果から、使用上の注意の改訂等の新たな安全確保措置を必要とするものではありませんでした。しかしながら、RMPに設定した重要な特定されたリスクや重要な潜在的リスクに関連した副作用が報告され、本剤の投与開始後に「自殺念慮」、「軽躁」、「易刺激性」などの自殺につながるおそれのある副作用が発現したとの報告も入手しております。つきましては、本剤投与にあたっては、引き続き、添付文書【使用上の注意】の重要な基本的注意や重大な副作用に記載している副作用の発現にご留意いただき、患者さまの状態や病態の変化を注意深く観察し、異常が認められた場合には本剤を中止するなどの適切な処置をお願い致します。また、本調査期間中に報告はありませんでしたが、本剤投与中に高血糖・糖尿病・低血糖などの血糖関連の副作用が発現することが知られております。そのため、添付文書において、糖尿病を有する患者さまや糖尿病の既往歴を有する患者さまへの投与は禁忌とし、本剤投与中には血糖値の測定等の観察を十分に行っていただくようお願いをしております。引き続き、新規の患者さまに本剤を投与開始する際には、糖尿病及び既往の有無をご確認いただき、投与中には血糖値の推移や高血糖・低血糖の症状の発現に注視し、異常が認められた際には本剤の投与を中止いただきますよう、重ねてお願い致します。

市販直後調査は2018年4月26日で終了致しましたが、今後も「ビプレッソ徐放錠 50 mg・150 mg」の情報収集に努め、適正使用につながる情報提供を必要に応じて行う所存です。先生方におかれましても、引き続きご協力を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

ビプレッソ®徐放錠 50 mg・150 mg 添付文書

【警告】

1. 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
2. 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
2. バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
3. 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救急治療に使用する場合を除く）（「相互作用」の項参照）
4. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
5. 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

【効能・効果】

双極性障害におけるうつ症状の改善

【用法・用量】

通常、成人にはクエチアピンとして1回 50mg より投与を開始し、2 日以上の間隔をあけて1回 150mg へ増量する。その後、さらに2 日以上の間隔をあけて、推奨用量である1回 300mg に増量する。
なお、いずれも1日1回就寝前とし、食後2時間以上あけて経口投与すること。

ビブレッソ®徐放錠 50 mg・150 mg 医薬品リスク管理計画書(RMP)

【重要な特定されたリスク】

1. 高血糖・糖尿病性ケトアシドーシス・糖尿病性昏睡
2. 低血糖
3. 悪性症候群
4. 横紋筋融解症
5. 痙攣
6. 無顆粒球症・白血球減少
7. 肝機能障害・黄疸
8. 麻痺性イレウス
9. 遅発性ジスキネジア
10. 肺塞栓症・深部静脈血栓症
11. 離脱症候
12. 脂質代謝異常

【重要な潜在的リスク】

1. 自殺念慮・自殺行動
2. 敵意・攻撃性
3. 尿閉
4. QT 延長
5. 肺炎