

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

抗精神病剤

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方クエチアピンフマル酸塩錠

クエチアピン錠 12.5mg「**アメル**」
クエチアピン錠 25mg「**アメル**」
クエチアピン錠 50mg「**アメル**」
クエチアピン錠 100mg「**アメル**」
クエチアピン錠 200mg「**アメル**」

QUETIAPINE

日本薬局方クエチアピンフマル酸塩細粒

クエチアピン細粒 10%「**アメル**」
クエチアピン細粒 50%「**アメル**」

QUETIAPINE

2017年10月

共和薬品工業株式会社

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、『クエチアピン錠 12.5mg、錠 25mg、錠 50mg、錠 100mg、錠 200mg、細粒 10%、細粒 50%』の【使用上の注意】を改訂致しましたので、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

記

【改訂内容】（下線 ―― 部 追加改訂箇所、破線 -----部 削除箇所）

改 訂 後	現行添付文書：2016年3月改訂
<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、<u>血漿中濃度が上昇することがある</u>。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)－現行のとおり－</p> <p>(4) <u>不整脈又はその既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者、又は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</u> [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)－現行の(4)～(6)－</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、<u>血中濃度が上昇することがある</u>。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)－略－</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)－現行のとおり－</p> <p>(2) <u>本剤の投与により、低血糖があらわれることがある</u>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)－現行のとおり－</p> <p>(8) <u>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</u>。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)－現行の(8)－</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)－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)－略－</p>

(2 ページ目につづく)

改 訂 後			現行添付文書：2016年3月改訂		
3. 相互作用 (2) 併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 (2) 併用注意（併用に注意すること）		
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
— 現行のとおり —			— 略 —		
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、 <u>血漿中濃度が上昇する可能性がある。</u> 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 <u>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。</u> 外国人におけるケトコナゾール併用例において、 <u>本剤の血漿中濃度が増加した。</u>
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、 <u>血漿中濃度が上昇する可能性がある。</u>			
4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～2) — 現行のとおり — 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、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、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、 <u>急性腎障害</u> 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 <u>急性腎障害</u> の発症に注意すること。			4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～2) — 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、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、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、 <u>急性腎不全</u> 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 <u>急性腎不全</u> の発症に注意すること。		

改 訂 後		現行添付文書：2016年3月改訂	
4. 副作用 (2) その他の副作用		4. 副作用 (2) その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
精神神経系	不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦躁感、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、 <u>軽躁、注意力障害、過眠症、自殺念慮、自傷行動</u>	精神神経系	不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦躁感、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、 <u>流涎過多、運動緩慢、歩行障害、ジスキネジア、嚥下障害、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</u>	錐体外路症状	アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、 <u>流涎、ブラジキネジア(動作緩慢)、歩行異常、ジスキネジア、嚥下障害、ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群</u>
血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、 <u>血小板減少、白血球数増加</u>	血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、 <u>血小板減少</u>
循環器	頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、徐脈、不整脈、失神、 <u>血管拡張、動悸、心電図QT延長</u>	循環器	頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、徐脈、不整脈、失神、 <u>血管拡張</u>
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、A1-P 上昇、 <u>γ-GTP 上昇、ビリルビン血症、肝機能検査異常</u>	肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、A1-P 上昇、 <u>γ-GTP 上昇、ビリルビン血症</u>
呼吸器系	去痰困難、鼻炎、 <u>咳増加、鼻閉</u>	呼吸器系	去痰困難、鼻炎、 <u>咳増加</u>
消化器系	便秘、 <u>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</u>	消化器系	便秘、 <u>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</u>
眼	瞳孔反射障害、弱視、 <u>結膜炎</u>	眼	瞳孔反射障害、弱視、 <u>結膜炎</u>
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、 <u>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、FT₄ 減少、乳汁漏出症</u>	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、 <u>水中毒、多飲症</u>
過敏症	発疹、血管浮腫、 <u>そう痒、湿疹</u>	過敏症	発疹、血管浮腫、 <u>そう痒</u>
泌尿器科	排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN 上昇、 <u>持続勃起、射精異常、インポテンシ、頻尿、膀胱炎、尿蛋白陽性</u>	泌尿器科	排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN 上昇、 <u>持続勃起、射精異常、インポテンシ、頻尿</u>

【改訂内容】（下線 — 部 追加改訂箇所、破線 -----部 削除箇所）

改 訂 後		現行添付文書：2016年3月改訂	
(2) その他の副作用(続き)		(2) その他の副作用(続き)	
	頻度不明		頻度不明
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、 <u>筋肉痛</u> 、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、 <u>末梢性浮腫</u> 、ほてり、 <u>歯痛</u> 、 <u>関節痛</u> 、 <u>顔面浮腫</u> 、 <u>頸部硬直</u> 、 <u>腫瘤</u> 、 <u>過量投与</u> 、 <u>骨盤痛</u> 、 <u>歯牙障害</u> 、 <u>関節症</u> 、 <u>滑液包炎</u> 、 <u>筋無力症</u> 、 <u>痙縮</u> 、 <u>悪化反応</u> 、 <u>偶発外傷</u> 、 <u>耳の障害</u> 、 <u>味覚倒錯</u> 、 <u>ざ瘡</u> 、 <u>脱毛症</u> 、 <u>薬剤離脱症候群</u> （不眠、 <u>悪心</u> 、 <u>頭痛</u> 、 <u>下痢</u> 、 <u>嘔吐</u> ）、 <u>口渇</u> 、 <u>回転性めまい</u> 、 <u>悪寒</u> 、 <u>靱帯捻挫</u>	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、 <u>筋痛</u> 、 <u>舌麻痺</u> 、 <u>しびれ感</u> 、 <u>背部痛</u> 、 <u>浮腫</u> 、 <u>末梢浮腫</u> 、 <u>ほてり</u> 、 <u>歯痛</u> 、 <u>関節痛</u> 、 <u>顔面浮腫</u> 、 <u>頸部硬直</u> 、 <u>腫瘤</u> 、 <u>過量投与</u> 、 <u>骨盤痛</u> 、 <u>歯牙障害</u> 、 <u>関節症</u> 、 <u>滑液包炎</u> 、 <u>筋無力症</u> 、 <u>痙縮</u> 、 <u>悪化反応</u> 、 <u>偶発外傷</u> 、 <u>耳の障害</u> 、 <u>味覚倒錯</u> 、 <u>ざ瘡</u> 、 <u>脱毛症</u> 、 <u>薬剤離脱症候群</u> （不眠、 <u>悪心</u> 、 <u>頭痛</u> 、 <u>下痢</u> 、 <u>嘔吐</u> ）
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。 〔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 <u>血漿中濃度</u> が持続する傾向が認められている。また、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。 〔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 <u>血中濃度</u> が持続する傾向が認められている。また、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 (2)国内臨床試験において、本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、外国長期投与試験において、 <u>急性腎障害</u> が報告されている。		10. その他の注意 (2)国内臨床試験において、本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、外国長期投与試験において、 <u>急性腎不全</u> が報告されている。	

【改訂理由】

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

自主改訂

「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、「3. 相互作用(2)併用注意（併用に注意すること）」、「4. 副作用(2)その他の副作用」及び「5. 高齢者への投与」の項：

同一成分であるクエチアピンプマル酸塩徐放錠(ビブレッソ®徐放錠)の添付文書との整合を取るため、改訂しました。

「4. 副作用 (1)重大な副作用」及び「10. その他の注意」の項：

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡(平成29年3月14日付)に基づき、「急性腎障害」は、「急性腎不全」を含みかつ明確に定義できる疾患概念であり、国内外でのガイドラインにおいて、「急性腎不全」という用語に代わり、「急性腎障害」という用語が使用されている状況に鑑み、今後添付文書では「急性腎不全」ではなく「急性腎障害」と表現することとなったため¹⁾、「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備しました。

<参考文献>

1) 医薬品・医療機器等安全性情報 No. 341(参考資料「急性腎障害」の用語について)

以上

これらの情報は、11月に発行予定のDSU No.264に掲載致します。
また、改訂しました添付文書がお手元に届くまでには、しばらく時間を要しますことをご了承願います。
なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及び医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載致します。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 安全管理部 大阪市淀川区西中島5-13-9 TEL06-6308-3388