

## 使用上の注意改訂のお知らせ

劇薬、処方箋医薬品  
双極性障害のうつ症状治療薬

**ビブレッソ<sup>®</sup>徐放錠 50mg**  
**ビブレッソ<sup>®</sup>徐放錠 150mg**

(一般名：クエチアピンフマル酸塩)

注意－医師等の処方箋により使用すること

2019年3月

アステラス製薬株式会社 (製造販売)  
共和薬品工業株式会社 (販売)  
吉富薬品株式会社 (プロモーション提携)

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい「使用上の注意」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 【改訂概要】(薬生安通知)

「重大な副作用」の項に「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑」を追記しました。

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p>4. 副作用            (1) 重大な副作用                1)～10) （省略：現行のとおり）                11) <u>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑（いずれも頻度不明<sup>注</sup>）</u>があらわれることがあるので、<u>観察を十分に行い、異常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。</u>            注) 同一有効成分含有のセロクエル及び外国の副作用のため頻度不明。</p>	<p>4. 副作用            (1) 重大な副作用                1)～10) （省略）            注) 同一有効成分含有のセロクエル及び外国の副作用のため頻度不明。</p>

【改訂理由】

市販後において、本剤と同一有効成分含有のセロクエルと因果関係を否定できない症例が集積されたことから、「重大な副作用」の項に「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑」を追記し注意喚起することとしました。

セロクエルで報告されている「中毒性表皮壊死融解症」、「皮膚粘膜眼症候群」の症例の概要を3～4頁に示します。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE（DSU）医薬品安全対策情報 No.278（2019年4月発行予定）」に掲載されます。  
 PMDAホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、最新添付文書は「共和薬品工業ホームページ」（<http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>）にてご覧いただけます。

中毒性表皮壊死融解症および皮膚粘膜眼症候群 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 ・ 40代	不眠症* (ギラン・バ レー症候群)	200mg 20日間	<p style="text-align: center;"><b>スティーヴンス・ジョンソン症候群および 中毒性表皮壊死融解症</b></p> <p>投与開始23日前 ギラン・バレー症候群にて入院。スルホ化人免疫グロブリンG製剤、抗生剤（ピペラシリンナトリウム、セフトリアキソンナトリウム、リン酸クリンダマイシン、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム）、ワルファリンカリウム等で加療。</p> <p>投与開始16日前 ファモチジン注20mg投与（2日間）。</p> <p>投与開始7日前 ファモチジン注20mg投与（4日間）。</p> <p>投与開始3日前 ファモチジン錠40mg投与開始（19日間）。</p> <p>不眠のためフルニトラゼパム投与開始（2mg/日）（23日間）。</p> <p>投与開始日 不眠のため本剤*200mg投与開始。</p> <p>投与7日目 カルボシステイン投与開始（1.5g/日）（12日間）。</p> <p>投与15日目 四肢・体幹の後面の強い掻痒の訴え、紅色丘疹出現。→ステロイド外用剤、ベタメタゾン・<i>d</i>-クロルフェニラミンマレイン酸塩配合剤（1mg・8mg/日）投与。抗不安のためクロナゼパム投与開始（1mg/日）（5日間）。</p> <p>投与16日目 ファモチジン錠中止。</p> <p>投与18日目 カルボシステイン中止。</p> <p>投与19日目 クロナゼパム中止。</p> <p>投与20日目 38度前後の発熱、多形紅斑様の皮疹、一部にびらん→スティーヴンス・ジョンソン症候群として、ステロイドパルス療法（mPSL1000mg投与（～中止2日後））。本剤、フルニトラゼパム中止。</p> <p>中止2日後 Nikolsky現象陽性部分とびらん面積が合わせて体表の50%に及ぶ。</p> <p>→中毒性表皮壊死融解症として血液交換療法（中止3日後、4日後、7日後、8日後、計4日）施行。</p> <p>→症状改善。</p> <p>中止3日後 プレドニゾロン80mg→6mgと漸減（4日間）。</p> <p>中止43日後 スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症は軽快。</p>	軽快

臨床検査値

	投与開始23日前	投与9日目	投与15日目	投与中止日	中止14日後	中止31日後
CRP (mg/dL)	0.111	0.750	0.607	0.570	0.017	0.043
WBC (/mm <sup>3</sup> )	7700	7800	10300	9400	8400	6900

併用薬：ファモチジン、カルボシステイン、クロナゼパム、フルニトラゼパム、ピペラシリンナトリウム、プロポフォール、ワルファリンカリウム、ヘパリンナトリウム、塩酸トラゾドン、プロチゾラム、耐性乳酸菌製剤、セフトリアキソンナトリウム、リン酸クリンダマイシン、塩酸デクスメデトミジン、ハロペリドール、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム、ゾルピデム、アルプラゾラム

\*：セロクエルの〔効能・効果〕は統合失調症です。

皮膚粘膜眼症候群 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰									
	性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置											
2	女 ・ 10代	統合失調症 (パーキンソ ニズム)	200mg 10日間  ↓ 300mg 6日間	<p style="text-align: center;"><b>スティーヴンス・ジョンソン症候群</b></p> <p>投与開始11日前 オランザピン15mg投与開始。                      投与不明日前 オランザピンを中止。                      投与開始日 本剤200mg投与開始。                      投与11日目 本剤300mgに増量。                      投与14日目 下痢、腹痛、37.4度の発熱を訴えたが、症状的には軽く、経過観察とした。                      投与15日目 紅斑、口唇腫脹認められず。                      投与16日目 両下腿（両側大腿部から下腿にかけて）に多形紅斑が認められ、一部水疱あり。水疱は3～4カ所あり、一部破れて浅いびらん面が形成されていた。前日夜から朝にかけて紅斑、水疱が形成されたと考えられた。また、上下口唇の腫脹も認められた。本剤による副作用を疑い、本剤を中止し、経過観察。                      オランザピン15mg投与を再開。                      ヒドロキシジンパモ酸塩カプセル 2カプセル、ヒドロコルチゾン酢酸エステル等含有軟膏で治療。</p> <p>中止2日後 発熱も改善し、紅斑も消退傾向を認め、口唇腫脹も改善してきたため、経過観察とした。精神症状的にも重症でありスティーヴンス・ジョンソン症候群と考えられたが、全身状態的には良く、発熱も下肢の紅斑も改善傾向となったためステロイドは使用しなかった。</p> <p>中止3～9日後頃 両下腿のびらん面は拡大することなく痂皮化し、色素沈着を残した。</p> <p>中止10日後 ヒドロキシジンパモ酸塩カプセル 1カプセルに減量。</p> <p>中止25日後 スティーヴンス・ジョンソン症候群が回復。下肢色素沈着も消失。</p> <p>臨床検査値</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与開始日</th> <th>中止21日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>2.91</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td>WBC (/mm<sup>3</sup>)</td> <td>5100</td> <td>6700</td> </tr> </tbody> </table>			投与開始日	中止21日後	CRP (mg/dL)	2.91	0.10	WBC (/mm <sup>3</sup> )	5100	6700	回復
	投与開始日	中止21日後													
CRP (mg/dL)	2.91	0.10													
WBC (/mm <sup>3</sup> )	5100	6700													
併用薬：オランザピン、フルニトラゼパム															



製造販売  
**アステラス製薬株式会社**  
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

販売  
**共和薬品工業株式会社**  
大阪市北区中之島3-2-4

提携  
**AstraZeneca UK Ltd**  
®: アストラゼネカグループの登録商標です。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 安全管理部 0120-041-189

BPR36002A01