

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

使用上の注意改訂のお知らせ

2017年10-11月

劇薬

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

抗精神病剤

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩錠

クエチアピソ錠 25mg/50mg/100mg/200mg「EE」

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩細粒

クエチアピソ細粒 50%「EE」

製造販売元

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

販売元



エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後の弊社製品のご使用に際しましては、本書を適正使用情報としてご活用いただきますようお願い申し上げます。

[改訂の概要]

同一成分徐放錠（ビプレソ [®] ）の添付文書と整合を取るための改訂	
慎重投与	QT 間隔が延長する可能性がある患者群に対する注意喚起を追加
重要な基本的注意	離脱症状に対する注意喚起を追加
併用注意	CYP3A4 阻害作用を有する薬剤との併用に関する記述を改訂
その他の副作用	ビプレソ [®] 徐放錠の添付文書に記載の副作用を追記
慎重投与 重要な基本的注意 その他の副作用	ビプレソ [®] 徐放錠の添付文書における記載及び使用されている用語に記載整備

同一成分薬（セロクエル [®] ）の添付文書における自主改訂に基づく改訂	
重大な副作用 その他の注意	「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU：Drug Safety Update）No.264 に掲載の予定です。

本件及び製品に関するお問合せにつきましては、弊社医薬情報担当者
またはエーザイ hhc ホットラインまでご連絡ください。

エーザイ hhc ホットライン

フリーダイヤル：0120-223-698

（受付時間：平日 9:00～18:00／土日・祝日 9:00～17:00）

[改訂箇所及び改訂理由（項目別）]

1. 慎重投与、重要な基本的注意、併用注意、その他の副作用、高齢者への投与

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後		改訂前																						
<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</u>が上昇することがある。少量（例えば1回25mg 1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)：省略（変更なし）</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)：省略（項番号繰り下げ）</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</u>が上昇することがある。少量（例えば1回25mg 1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（変更なし）</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。</u></p> <p>(3)～(7)：省略（変更なし）</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。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。</u></p> <p>(9)：省略（項番号繰り下げ）</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>(2)併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td>強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール等</td> <td>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。</td> <td>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> <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C_{max}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。</u></td> </tr> <tr> <td>CYP3A4阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン等</td> <td>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。</td> <td>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></td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			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> <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C_{max}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。</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>	<p>(2)併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>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</td> <td>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。</td> <td>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、<u>クリアランスが減少する可能性がある。</u><u>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。</u></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、 <u>クリアランスが減少する可能性がある。</u> <u>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。</u>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																						
省略（変更なし）																								
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> <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C_{max}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。</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>																						
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																						
省略																								
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、 <u>クリアランスが減少する可能性がある。</u> <u>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。</u>																						

改訂後		改訂前	
(2)その他の副作用		(2)その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
精神神経系	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> 、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	精神神経系	統合失調性反応、協調不能、レストレスレッグス症候群、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
錐体外路症状	構語障害、錐体外路障害、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</u> 、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	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</u> 、眼球回転発作、パーキンソン症候群
血液	<u>白血球数増加</u> 、顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少	血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少
循環器系	血管拡張、動悸、心電図QT延長、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	循環器系	血管拡張、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
肝臓	<u>肝機能検査異常</u> 、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン血症	肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、ビリルビン血症
呼吸器系	咳増加、鼻閉、去痰困難、鼻炎	呼吸器系	咳増加、去痰困難、鼻炎
消化器系	鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害、 <u>過食、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、膝炎、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</u>	消化器系	鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害、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</u>
眼	弱視、結膜炎、瞳孔反射障害	眼	弱視、結膜炎、瞳孔反射障害
代謝・内分泌	痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症、 <u>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> 、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	代謝・内分泌	痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症、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
過敏症	血管浮腫、 <u>痒痒、湿疹、発疹</u>	過敏症	血管浮腫、痒痒、発疹
泌尿器系	持続勃起、射精異常、インポテンス、頻尿、 <u>膀胱炎、尿蛋白陽性</u> 、排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN 上昇	泌尿器系	持続勃起、射精異常、インポテンス、頻尿、排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN 上昇
その他	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、痙縮、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、 <u>痤瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群（不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐）、口渇、回転性めまい、悪寒、靱帯捻挫、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、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</u></u>	その他	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、痙縮、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、 <u>痤瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群（不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐）、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、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢浮腫、ほてり、歯痛、関節痛</u></u>

改訂後	改訂前
<p>5. 高齢者への投与</p> <p>高齢者では、少量（例えば1回 25mg 1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>[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、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。]</p>	<p>5. 高齢者への投与</p> <p>高齢者では、少量（例えば1回 25mg 1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>[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、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。]</p>

改訂理由

同一成分徐放錠（ビプレッソ®）の添付文書と整合を取るため、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「併用注意」、「その他の副作用」「高齢者への投与」の各項を改訂いたしました。

- 慎重投与：QT 間隔が延長する可能性がある患者群に対する注意喚起を追加
- 重要な基本的注意：離脱症状に対する注意喚起を追加
- 併用注意：CYP3A4 阻害作用を有する薬剤との併用に関する記述を改訂
- その他の副作用：ビプレッソ®徐放錠の添付文書に記載の副作用を追記
- 慎重投与、重要な基本的注意、その他の副作用：ビプレッソ®徐放錠の添付文書における記載及び使用されている用語に記載整備

2. 重大な副作用、その他の注意

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前
<p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～2)：省略（変更なし）</p> <p>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、それに引き続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。</p> <p>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。</p> <p>5)～10)：省略（変更なし）</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） 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、それに引き続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。</p> <p>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。</p> <p>5)～10)：省略</p>
<p>10. その他の注意</p> <p>(1)：省略（変更なし）</p> <p>(2)他社が行った国内臨床試験において、クエチアピン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、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。</p> <p>(3)～(5)：省略（変更なし）</p>	<p>10. その他の注意</p> <p>(1)：省略</p> <p>(2)他社が行った国内臨床試験において、クエチアピン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、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。</p> <p>(3)～(5)：省略</p>

改訂理由

同一成分薬（セロクエル®）の添付文書における自主改訂に基づき、「重大な副作用」及び「その他の注意」の項を改訂いたしました。

- 平成29年3月14日付、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡に基づき、「急性腎不全」という用語を「急性腎障害」に変更いたしました。
詳細については、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）をご参照ください。

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。

- 最新添付文書並びに本書は弊社ホームページ (<http://www.emec.co.jp>) にでもご覧いただけます。
- 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、今後の弊社製品のご使用に際しましては、本書に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。

CODE QUE(O)002
2017年10月作成