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。

添付文書改訂のお知らせ

抗精神病薬・双極性障害治療薬

オランザピン錠 2.5mg「ヨシトミ」
オランザピン錠 5mg「ヨシトミ」
オランザピン錠 10mg「ヨシトミ」

オランザピン錠
OLANZAPINE Tablets 2.5mg・Tablets 5mg・Tablets 10mg

抗精神病薬・双極性障害治療薬

オランザピンOD錠 5mg「ヨシトミ」
オランザピンOD錠 10mg「ヨシトミ」

オランザピン口腔内崩壊錠
OLANZAPINE OD Tab. 5mg・OD Tab. 10mg

抗精神病薬・双極性障害治療薬

オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」

オランザピン細粒
OLANZAPINE Fine granules 1%

2016年6月

田辺製薬販売株式会社
吉富薬品株式会社
〔製造販売元　田辺三菱製薬株式会社〕

このたび、標記製品につきまして、承認事項の一部変更申請により、本剤の「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の【効能・効果】、【用法・用量】が追加承認されました。これに伴い、【使用上の注意】等の添付文書の内容を改訂しましたので、お知らせ致します。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い致します。

■ 改訂概要

改訂項目	改訂内容
【効能・効果】、【用法・用量】	「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の適応を追記しました。
＜用法・用量に関連する使用上の注意＞	「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」での注意を追記しました。
「慎重投与」	
「重要な基本的注意」	
「その他の注意」	

■ 【効能・効果】、【用法・用量】の一部変更承認に基づく改訂

改訂後（下線＿＿部：追記改訂箇所）	改訂前
【効能・効果】 統合失調症 <u>双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善</u>	【効能・効果】 統合失調症

改訂後（下線＿＿＿部：追記改訂箇所）	改訂前
【用法・用量】 統合失調症： 通常，成人にはオランザピンとして5～10mgを1日1回経口投与により開始する．維持量として1日1回10mg経口投与する．なお，年齢，症状により適宜増減する．ただし，1日量は20mgを超えないこと． 双極性障害における躁症状の改善： 通常，成人にはオランザピンとして10mgを1日1回経口投与により開始する．なお，年齢，症状により適宜増減するが，1日量は20mgを超えないこと． 双極性障害におけるうつ症状の改善： 通常，成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与により開始し，その後1日1回10mgに増量する．なお，いずれも就寝前に投与することとし，年齢，症状に応じ適宜増減するが，1日量は20mgを超えないこと．	【用法・用量】 通常，成人にはオランザピンとして5～10mgを1日1回経口投与により開始する．維持量として1日1回10mg経口投与する．なお，年齢，症状により適宜増減する．ただし，1日量は20mgを超えないこと．

■【効能・効果】、【用法・用量】の改訂理由

本剤の承認事項の一部変更承認により、本剤の「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の適応が追加承認されました。

■ 使用上の注意の改訂内容（5～8頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。）

改訂後（下線＿＿＿部：追記改訂箇所）	改訂前
〈オランザピン錠、オランザピン細粒〉 <用法・用量に関連する使用上の注意> 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合 躁症状及びうつ症状が改善した場合には，本剤の投与継続の要否について検討し，本剤を漫然と投与しないよう注意すること.〔双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない.〕	〈オランザピン錠、オランザピン細粒〉 記載なし
〈オランザピンOD錠〉 <用法・用量に関連する使用上の注意> 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能であるが，口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため，崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと. 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合 躁症状及びうつ症状が改善した場合には，本剤の投与継続の要否について検討し，本剤を漫然と投与しないよう注意すること.〔双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない.〕	〈オランザピンOD錠〉 <用法・用量に関連する使用上の注意> 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能であるが，口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため，崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと.
【使用上の注意】 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)(2)省略(変更なし) (3)脳の器質的障害のある患者〔他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある[1].〕	【使用上の注意】 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(7)省略

改訂後（下線＿＿＿部：追記改訂箇所）	改訂前
（4）衝動性が高い併存障害を有する患者〔他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある[1)].〕 **1. 主要文献** 1）厚生労働省医薬食品局：医薬品・医療機器等安全性情報，No.258（2009） （5）～（9）省略（現行（3）～（7）のとおり）	
2. 重要な基本的注意 （1）～（3）省略（変更なし） （4）双極性障害におけるうつ症状を有する患者に本剤を投与する場合，以下の点に注意すること． 1）大うつ病性障害等の精神疾患（双極性障害におけるうつ症状を含む）を有する患者への抗うつ剤の投与により，24歳以下の患者で，自殺念慮，自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため，本剤の投与にあたっては，リスクとベネフィットを考慮すること．（「その他の注意」の項参照） 2）うつ症状を呈する患者は希死念慮があり，自殺企図のおそれがあるので，このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること． 3）不安，焦燥，興奮，パニック発作，不眠，易刺激性，敵意，攻撃性，衝動性，アカシジア／精神運動不穏等があらわれることが報告されている．また，因果関係は明らかではないが，これらの症状・行動を来した症例において，基礎疾患の悪化又は自殺念慮，自殺企図，他害行為が報告されている．患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに，これらの症状の増悪が観察された場合には，服薬量を増量せず，徐々に減量し，中止するなど適切な処置を行うこと． 4）自殺目的での過量服用を防ぐため，自殺傾向が認められる患者に処方する場合には，1回分の処方日数を最小限にとどめること． 5）家族等に自殺念慮や自殺企図，興奮，攻撃性，易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い，医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること． （5）～（9）省略（現行（4）～（8）のとおり）	**2. 重要な基本的注意** （1）～（8）省略
10. その他の注意〈オランザピン細粒は「9. その他の注意」〉 （1）省略（変更なし） （2）海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患（双極性障害のうつ症状を含む）を有する患者を対象とした，複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において，24歳以下の患者では，自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった．なお，25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず，65歳以上においてはそのリスクが減少した[2)]. **1. 主要文献** 2）Stone, M., et al.：BMJ. 2009；**339**：b2880 （3）（4）省略（現行（2）（3）のとおり）	**10. その他の注意〈オランザピン細粒は「9. その他の注意」〉** （1）～（3）省略

■ **使用上の注意の改訂理由**

<用法・用量に関連する使用上の注意>、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「その他の注意」の項の改訂について（薬生安通知によらない改訂）

本剤の「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の適応追加に伴い、先発医薬品に合わせて改訂しました。

- ここでお知らせした内容は、田辺製薬販売株式会社ホームページ（http://www.tanabe.co.jp/product/di/top.php）「医療機関向け情報」でもご覧いただけます。
- 「使用上の注意」改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No. 250（2016年6月発行予定）に掲載されます。

■ 使用上の注意(下線部追記改訂箇所)

【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場合があることを，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)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(4)アドレナリンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

(5)糖尿病の患者，糖尿病の既往歴のある患者

〈オランザピン錠、オランザピン細粒〉

<用法・用量に関連する使用上の注意>

双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合

躁症状及びうつ症状が改善した場合には，本剤の投与継続の要否について検討し，本剤を漫然と投与しないよう注意すること.〔双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない.〕

〈オランザピンOD錠〉

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能であるが，口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため，崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと.

双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合

躁症状及びうつ症状が改善した場合には，本剤の投与継続の要否について検討し，本剤を漫然と投与しないよう注意すること.〔双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない.〕

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)糖尿病の家族歴，高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者(「重要な基本的注意」の項参照)

(2)自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者，自殺念慮のある患者〔自殺念慮，自殺企図があらわれることがある.〕

(3)脳の器質的障害のある患者〔他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある[1].〕

(4)衝動性が高い併存障害を有する患者〔他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある[1].〕

1. 主要文献

1)厚生労働省医薬食品局：医薬品・医療機器等安全性情報，No.258 (2009)

(5)尿閉，麻痺性イレウス，閉塞隅角緑内障のある患者〔抗コリン作用により症状を悪化させることがある.〕

(6)てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある.〕

(7)肝障害のある患者又は肝毒性のある薬剤による治療を受けている患者〔肝障害を悪化させることがある.〕

(8)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

(9)本剤のクリアランスを低下させる要因(非喫煙者，女性，高齢者)を併せ持つ患者〔本剤の血漿中濃度が増加することがある.〕

2. 重要な基本的注意

(1)本剤の投与により，著しい血糖値の上昇から，糖尿病性ケトアシドーシス，糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので，本剤投与中は，血糖値の測定や口渇，多飲，多尿，頻尿等の観察を十分に行うこと．特に，高血糖，肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では，血糖値が上昇し，代謝状態を急激に悪化させるおそれがある.

(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.

(3)本剤の投与に際し，あらかじめ上記(1)及び(2)の副作用が発現する場合があることを，患者及びその家族に十分に説明し，高血糖症状(口渇，多飲，多尿，頻尿等)，低血糖症状(脱力感，倦怠感，冷汗，振戦，傾眠，意識障害等)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.

(4)双極性障害におけるうつ症状を有する患者に本剤を投与する場合，以下の点に注意すること.

1)大うつ病性障害等の精神疾患(双極性障害におけるうつ症状を含む)を有する患者への抗うつ剤の投与により，24歳以下の患者で，自殺念慮，自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため，本剤の投与にあたっては，リスクとベネフィットを考慮すること.(「その他の注意」の項参照)

2)うつ症状を呈する患者は希死念慮があり，自殺企図のおそれがあるので，このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること.

3)不安，焦燥，興奮，パニック発作，不眠，易刺激性，敵意，攻撃性，衝動性，アカシジア／精神運動不穏等があらわれることが報告されている．また，因果関係は明らかではないが，これらの症状・行動を来した症例において，基礎疾患の悪化又は自殺念慮，自殺企図，他害行為が報告されている．患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに，これらの症状の増悪が観察された場合には，服薬量を増量せず，徐々に減量し，中止するなど適切な処置を行うこと.

4）自殺目的での過量服用を防ぐため，自殺傾向が認められる患者に処方する場合には，1回分の処方日数を最小限にとどめること．

5）家族等に自殺念慮や自殺企図，興奮，攻撃性，易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い，医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること．

（5）本剤の投与により体重増加を来すことがあるので，肥満に注意し，肥満の徴候があらわれた場合は，食事療法，運動療法等の適切な処置を行うこと．

（6）治療初期に，めまい，頻脈，起立性低血圧等があらわれることがある．心・血管疾患（心筋梗塞あるいは心筋虚血の既往，心不全，伝導異常等），脳血管疾患及び低血圧が起こりやすい状態（脱水，血液量減少，血圧降下剤投与による治療等）が認められる場合には注意すること．

（7）本剤は制吐作用を有するため，他の薬剤に基づく中毒，腸閉塞，脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕在化することがあるので注意すること．

（8）抗精神病薬において，肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので，不動状態，長期臥床，肥満，脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること．

（9）傾眠，注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので，本剤投与中の患者には高所での作業あるいは自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること．

3. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素CYP1A2が関与している．また，CYP2D6も関与していると考えられている．

（1）併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ，重篤な血圧降下を起こすことがある．	アドレナリンはアドレナリン作動性α，β-受容体の刺激剤であり，本剤のα-受容体遮断作用によりβ-受容体刺激作用が優位となり，血圧降下作用が増強される．

（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
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用があるので，減量するなど注意すること．	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する．
アルコール	相互に作用を増強することがある．	アルコールは中枢神経抑制作用を有する．
抗コリン作用を有する薬剤 抗コリン性抗パーキンソン剤 フェノチアジン系化合物 三環系抗うつ剤等	腸管麻痺等の重篤な抗コリン性の毒性が強くあらわれることがある．	本剤及びこれらの薬剤は抗コリン作用を有する．
ドパミン作動薬 レボドパ製剤	これらの薬剤のドパミン作動性の作用が減弱することがある．	ドパミン作動性神経において，本剤がこれらの薬剤の作用に拮抗することによる．
フルボキサミン	本剤の血漿中濃度を増加させるので，本剤を減量するなど注意すること．	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素(CYP1A2)阻害作用を有するため本剤のクリアランスを低下させる．
シプロフロキサシン塩酸塩	本剤の血漿中濃度を増加させる可能性がある．	
カルバマゼピン	本剤の血漿中濃度を低下させる．	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素(CYP1A2)を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる．
オメプラゾール リファンピシン	本剤の血漿中濃度を低下させる可能性がある．	
喫煙	本剤の血漿中濃度を低下させる．	喫煙は肝薬物代謝酵素(CYP1A2)を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる．

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）**高血糖，糖尿病性ケトアシドーシス，糖尿病性昏睡**：高血糖があらわれ，糖尿病性ケトアシドーシス，糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので，血糖値の測定や，口渇，多飲，多尿，頻尿等の観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，インスリン製剤の投与を行うなど，適切な処置を行うこと．

2）**低血糖**：低血糖があらわれることがあるので，脱力感，倦怠感，冷汗，振戦，傾眠，意識障害等の低血糖症状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．

3）**悪性症候群（Syndrome malin）**：無動緘黙，強度の筋強剛，脈拍及び血圧の変動，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，水分補給，体冷却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，血清CK（CPK）の上昇や白血球の増加がみられることが多い．また，ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下に注意すること．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）**肝機能障害，黄疸**：AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，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するなど適切な処置を行うこと．

5）**痙攣**：痙攣（強直間代性，部分発作，ミオクロヌス発作等）があらわれることがあるので，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと．

6）**遅発性ジスキネジア**：長期投与により，不随意運動

(特に口周部)があらわれ，投与中止後も持続することがある．

7)**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．

8)**麻痺性イレウス**：腸管麻痺(食欲不振，悪心・嘔吐，著しい便秘，腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し，麻痺性イレウスに移行することがあるので，腸管麻痺があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと．

9)**無顆粒球症，白血球減少**：無顆粒球症，白血球減少があらわれることがあるので，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するなど適切な処置を行うこと．

10)**肺塞栓症，深部静脈血栓症**：抗精神病薬において，肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので，観察を十分に行い，息切れ，胸痛，四肢の疼痛，浮腫等が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと．

(2)その他の副作用

副作用が認められた場合には，必要に応じ，減量，投与中止等の適切な処置を行うこと．

種類＼頻度	頻度不明
精神神経系	興奮，傾眠，不眠，不安，めまい・ふらつき，頭痛・頭重，抑うつ状態，易刺激性，自殺企図，幻覚，妄想，脱抑制，構音障害，性欲亢進，躁状態，立ちくらみ，感覚鈍麻，独語，記憶障害，知覚過敏，違和感，意識喪失，空笑，会話障害，もうろう状態，健忘，焦燥，しびれ感
錐体外路症状	アカシジア(静坐不能)，振戦，筋強剛，流涎，ジストニア，パーキンソン病徴候，ジスキネジア，歩行異常，嚥下障害，眼球挙上，ブラジキネジア(動作緩慢)，下肢不安症，舌の運動障害，運動減少
循環器	血圧低下，動悸，起立性低血圧，血圧上昇，頻脈，徐脈，心室性期外収縮，心房細動，心電図QT延長，血栓
消化器	便秘，食欲亢進，口渇，嘔気，胃不快感，食欲不振，嘔吐，下痢，胃炎，腹痛，胃潰瘍，口角炎，黒色便，痔出血，腹部膨満，膵炎
血液	白血球減少，白血球増多，貧血，リンパ球減少，好酸球増多，赤血球減少，好中球増多，血小板減少，ヘモグロビン減少，血小板増多，好中球減少，好酸球減少，赤血球増多，単球減少，単球増多，ヘマトクリット値減少
内分泌	プロラクチン上昇，月経異常，プロラクチン低下，乳汁分泌，乳房肥大，甲状腺機能亢進症
肝臓	ALT(GPT)上昇，AST(GOT)上昇，γ-GTP上昇，Al-P上昇，LDH上昇，総ビリルビン上昇，ウロビリノーゲン陽性，総ビリルビン低下，肝炎
腎臓	BUN低下，蛋白尿，尿沈渣異常，腎盂炎，クレアチニン低下，BUN上昇
泌尿器	排尿障害，尿閉，頻尿，尿失禁
過敏症	発疹，そう痒症，顔面浮腫，蕁麻疹，小丘疹，光線過敏症，血管浮腫
代謝異常	トリグリセリド上昇，コレステロール上昇，高脂血症，尿糖，糖尿病，高尿酸血症，カリウム低下，カリウム上昇，ナトリウム低下，総蛋白低下，水中毒，ナトリウム上昇，クロール上昇，トリグリセリド低下，脱水症，クロール低下
呼吸器	鼻閉，嚥下性肺炎，鼻出血
その他	体重増加，倦怠感，脱力感，体重減少，発熱，発汗，浮腫，ほてり，CK(CPK)上昇，転倒，胸痛，骨折，腰痛，死亡，アルブミン低下，低体温，眼のチカチカ，A/G比異常，肩こり，グロブリン上昇，霧視感，脱毛症，関節痛，持続勃起，離脱反応(発汗，嘔気，嘔吐)

5. 高齢者への投与

高齢者は一般的に生理機能が低下しており，また，本剤のクリアランスを低下させる要因であるので，慎重に投与すること．本剤のクリアランスを低下させる他の要因(非喫煙者，女性等)を併せ持つ高齢者では，2.5～5mgの少量から投与を開始するなど，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること．〔本剤のクリアランスを低下させる他の要因を併せ持つ高齢者では本剤のクリアランスが低下していることがある.〕

〈オランザピンOD錠〉

注：5mg以下の用量幅で調整する必要があるときは錠2.5mg又は細粒1%を用いること．

6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること．〔妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない．妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合，新生児に哺乳障害，傾眠，呼吸障害，振戦，筋緊張低下，易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある.〕

(2)授乳中の婦人に投与する場合には，授乳を中止させること．〔ヒト母乳中への移行が報告されている.〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない．(使用経験がない.)

8. 過量投与

徴候，症状：本剤の過量投与時に，頻脈，激越/攻撃性，構語障害，種々の錐体外路症状，及び鎮静から昏睡に至る意識障害が一般的な症状(頻度10%以上)としてあらわれることが報告されている．また他の重大な症状として，譫妄，痙攣，悪性症候群様症状，呼吸抑制，吸引，高血圧あるいは低血圧，不整脈(頻度2%以下)及び心肺停止があらわれることがある．450mg程度の急性過量投与による死亡例の報告があるが，2gの急性過量投与での生存例も報告されている．

処置：特異的解毒剤は知られていない．催吐は行わないこと．本剤を過量に服用した場合は，胃洗浄あるいは活性炭の投与を行う．本剤は活性炭との併用時に生物学的利用率が50～60%低下する．心機能や呼吸機

能等のモニターを行いながら，低血圧，循環虚脱及び呼吸機能低下に対し，適切な対症療法を行うこと．アドレナリン，ドパミン，あるいは他のβ-受容体アゴニスト活性を有する薬剤は低血圧を更に悪化させる可能性があるので使用してはならない．

9. 適用上の注意

〈オランザピン錠〉

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること．〔PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている．〕

〈オランザピンOD錠〉

薬剤交付時：

以下の点に注意するよう指導すること．

（1）PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用すること．〔PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている．〕

（2）PTPシートから取り出す際には，ゆっくりと指の腹で押し出すこと．欠けや割れが生じた場合は全量服用すること．〔錠剤に比べてやわらかいため，割れることがある．〕

（3）吸湿性であるため，使用直前に乾いた手でPTPシート等から取り出し，直ちに口中に入れること．

（4）寝たままの状態では，水なしで服用しないこと．

10. その他の注意〈オランザピン細粒は「9. その他の注意」〉

（1）本剤による治療中，原因不明の突然死が報告されている．

（2）海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患（双極性障害のうつ症状を含む）を有する患者を対象とした，複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において，24歳以下の患者では，自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった．なお，25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず，65歳以上においてはそのリスクが減少した[2]．

1. 主要文献

2）Stone, M., et al.：BMJ. 2009；**339**：b2880

（3）がん原性試験において，雌マウス（8mg/kg/日以上，21ヵ月）及び雌ラット（2.5/4mg/kg/日以上，21ヵ月，投与211日に増量）で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている．これらの所見は，プロラクチンに関連した変化として，げっ歯類ではよく知られている．臨床試験及び疫学的調査において，ヒトにおける本剤あるいは類薬の長期投与と腫瘍発生との間に明確な関係は示唆されていない．

（4）外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において，本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある．なお，本剤の5試験では，死亡及び脳血管障害（脳卒中，一過性脳虚血発作等）の発現頻度がプラセボと比較して高く，その死亡の危険因子として，年齢（80歳以上），鎮静状態，ベンゾジアゼピン系薬物の併用，呼吸器疾患が報告されている．脳血管障害を発現した患者においては，脳血管障害・一過性脳虚血発作・高血圧の既往又は合併，喫煙等の危険因子を有していたことが報告されている．また，外国での疫学調査において，定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある．

お問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社

くすり相談センター

専用ダイヤル　0120-507-319

（田辺製薬販売株式会社取扱い品窓口）

（弊社営業日の9：00～17：30）

販売
田辺製薬販売株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

プロモーション提携
吉富薬品株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

製造販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

16-012

2016年6月