

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

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「ヨシトミ」

クエチアピソ錠 100mg「ヨシトミ」

クエチアピソ錠 200mg「ヨシトミ」

QUETIAPINE Tablets 25mg・Tablets 100mg・Tablets 200mg

抗精神病剤

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%「ヨシトミ」

QUETIAPINE Fine granules 50%

2017年10月

ニプロESファーマ株式会社
吉富薬品株式会社

このたび、標記製品につきまして、【使用上の注意】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

慎重投与、重要な基本的注意、相互作用、副作用(重大な副作用、その他の副作用)、高齢者への投与、その他の注意の項を改訂しました。

■ 使用上の注意の改訂内容

改訂後 (下線 _____ 部：追記改訂箇所)	改訂前 (下線 部：削除箇所)
<p>【使用上の注意】</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) <u>肝機能障害のある患者</u>[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)現行(4)～(6)のとおり</p>	<p>【使用上の注意】</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)省略</p>

改訂後 (下線 部：追記改訂箇所)	改訂前 (下線 部：削除箇所)																											
<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) 現行(8)のとおり</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(2) 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4 誘導作用を有する薬剤^{注)} フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン等</td> <td>省略(変更なし)</td> <td>本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約5倍に増加し、Cmax及びAUCはそれぞれ66%及び80%低下した。</td> </tr> <tr> <td><u>強いCYP3A4 阻害作用を有する薬剤</u> 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、<u>本剤を減量するなどして慎重に投与すること。</u> 併用により本剤の<u>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。</u></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。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。</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> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">他の項 省略 (変更なし)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある。</p> <p>4. 副作用〈抜粋〉</p> <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</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^{注)} フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン等	省略(変更なし)	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約5倍に増加し、Cmax及びAUCはそれぞれ66%及び80%低下した。	<u>強いCYP3A4 阻害作用を有する薬剤</u> 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、 <u>本剤を減量するなどして慎重に投与すること。</u> 併用により本剤の <u>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。</u>	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。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。</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>	他の項 省略 (変更なし)			<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>3. 相互作用</p> <p>(2) 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4 誘導作用を有する薬剤^{注)} フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン等</td> <td>省略</td> <td>本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約5倍に増加し、Cmax及びAUCはそれぞれ66%及び80%低下した。</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。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> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">他の項 省略</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある。</p> <p>4. 副作用〈抜粋〉</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</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^{注)} フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン等	省略	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約5倍に増加し、Cmax及びAUCはそれぞれ66%及び80%低下した。	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。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>	他の項 省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																										
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^{注)} フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン等	省略(変更なし)	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約5倍に増加し、Cmax及びAUCはそれぞれ66%及び80%低下した。																										
<u>強いCYP3A4 阻害作用を有する薬剤</u> 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、 <u>本剤を減量するなどして慎重に投与すること。</u> 併用により本剤の <u>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。</u>	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。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。</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>																										
他の項 省略 (変更なし)																												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																										
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^{注)} フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン等	省略	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約5倍に増加し、Cmax及びAUCはそれぞれ66%及び80%低下した。																										
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。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>																										
他の項 省略																												

改訂後（下線 部：追記改訂箇所）

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、急性腎障害へと移行し、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急性腎障害の発症に注意すること。

5)～10)省略(変更なし)

(2) その他の副作用

種類	頻度	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>
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</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、 <u>構語障害、錐体外路障害</u>
血液		顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少、 <u>白血球数増加</u>
循環器系		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>
肝臓		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、AI-P 上昇、 <u>γ-GTP 上昇、ビリルビン血症、肝機能検査異常</u>
呼吸器系		去痰困難、鼻炎、 <u>咳増加、鼻閉</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、膈炎</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、 <u>T₄減少</u> 、高コレステロール血症、 <u>T₃減少</u> 、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、 <u>痛風</u> 、低ナトリウム血症、 <u>水中毒</u> 、 <u>多飲症</u> 、 <u>TSH減少</u> 、 <u>TSH上昇</u> 、 <u>高トリグリセリド血症</u> 、 <u>高尿酸血症</u> 、 <u>尿糖陽性</u> 、 <u>FT₄減少</u> 、 <u>乳汁漏出症</u>
過敏症		発疹、 <u>血管浮腫</u> 、 <u>痒痒</u> 、 <u>湿疹</u>
泌尿器系		排尿障害、 <u>排尿困難</u> 、 <u>尿失禁</u> 、 <u>尿閉</u> 、BUN 上昇、 <u>持続勃起</u> 、 <u>射精異常</u> 、 <u>インポテンス</u> 、 <u>頻尿</u> 、 <u>膀胱炎</u> 、 <u>尿蛋白陽性</u>

改訂前（下線 部：削除箇所）

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、急性腎不全へと移行し、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急性腎不全の発症に注意すること。

5)～10)省略

(2) その他の副作用

種類	頻度	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
錐体外路症状		アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、 <u>流涎</u> 、 <u>ブラジキネジア(動作緩慢)</u> 、 <u>歩行異常</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
血液		顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少
循環器系		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、AI-P 上昇、 <u>γ-GTP 上昇</u> 、 <u>ビリルビン血症</u>
呼吸器系		去痰困難、鼻炎、 <u>咳増加</u>
消化器系		便秘、 <u>食欲不振</u> 、 <u>嘔気</u> 、 <u>食欲亢進</u> 、 <u>嘔吐</u> 、 <u>腹痛</u> 、 <u>下痢</u> 、 <u>消化不良</u> 、 <u>胃炎</u> 、 <u>胃不快感</u> 、 <u>鼓腸放屁</u> 、 <u>消化管障害</u> 、 <u>吐血</u> 、 <u>直腸障害</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、 <u>T₄減少</u> 、高コレステロール血症、 <u>T₃減少</u> 、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、 <u>痛風</u> 、低ナトリウム血症、 <u>水中毒</u> 、 <u>多飲症</u>
過敏症		発疹、 <u>血管浮腫</u> 、 <u>痒痒</u>
泌尿器系		排尿障害、 <u>排尿困難</u> 、 <u>尿失禁</u> 、 <u>尿閉</u> 、BUN 上昇、 <u>持続勃起</u> 、 <u>射精異常</u> 、 <u>インポテンス</u> 、 <u>頻尿</u>

改訂後 (下線 部：追記改訂箇所)		改訂前 (下線 部：削除箇所)	
種類	頻度	種類	頻度
その他	頻度不明 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、筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、 <u>末梢性浮腫</u> 、ほてり、歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘍、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>ざ瘡</u> 、 <u>脱毛症</u> 、 <u>薬剤離脱症候群</u> (不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐)、 <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	頻度不明 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、筋痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、 <u>末梢浮腫</u> 、ほてり、歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘍、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、関節症、滑液包炎、筋無力症、 <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、悪心、頭痛、下痢、嘔吐)
<p>5. 高齢者への投与</p> <p>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。]</p> <p>10. その他の注意</p> <p>(1)省略(変更なし)</p> <p>(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、申請時に用い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>5. 高齢者への投与</p> <p>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。]</p> <p>10. その他の注意</p> <p>(1)省略</p> <p>(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、申請時に用い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>	

■ 使用上の注意の改訂理由

使用上の注意の改訂について(薬生安通知によらない改訂)

先発医薬品の改訂に合わせて記載整備しました。

- ・ここでお知らせした内容は、ニプロESファーマ株式会社ホームページ (<https://www.nipro-es-pharma.co.jp>)「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. 264 (2017年11月発行予定)に掲載されます。また医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)にも掲載されます。

お問い合わせ先

ニプロ株式会社

医薬品情報室

専用ダイヤル 0120-226-898

プロモーション提携
吉富薬品株式会社
大阪府中央区道修町3-2-10

製造販売元
ニプロESファーマ株式会社
大阪府北区本庄西3丁目9番3号

ES17-001

2017年10月