

「**効能・効果**」、「**用法・用量**」の追加
及び
「**使用上の注意**」改訂のお知らせ

2018年4月-5月
大原薬品工業株式会社
安全管理部

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

オランザピン錠2.5mg「オーハラ」
オランザピン錠5mg「オーハラ」
オランザピン錠10mg「オーハラ」
OLANZAPINE TABLETS 2.5mg 「OHARA」
OLANZAPINE TABLETS 5mg 「OHARA」
OLANZAPINE TABLETS 10mg 「OHARA」
(オランザピン錠)

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

オランザピン細粒1%「オーハラ」
OLANZAPINE FINE GRANULES 1% 「OHARA」
(オランザピン細粒)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、弊社製品『オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg、細粒 1%「オーハラ」』の【**効能・効果**】、【**用法・用量**】の追加及び【**使用上の注意**】を改訂いたしますので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（改訂項目のみ抜粋）

〔.....部：追記箇所（承認事項の変更）・____部：追記箇所（薬生安指示）・___部：追記箇所（自主改訂）・
.....部：変更箇所（自主改訂）〕

承認事項の追加、薬生安指示および自主改訂により変更いたします。

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) (1)～(3)＜略：現行どおり＞ (4) <u>アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)</u>(「3. 相互作用」の項参照) (5)＜略：現行どおり＞</p>	<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) (1)～(3)＜略＞ (4) アドレナリンを投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照) (5)＜略＞</p>

改訂後	改訂前
<p>【効能・効果】 統合失調症 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善 <u>抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）</u></p> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 <u>抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合¹⁾</u> <u>本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。</u></p> <p>【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。 <u>抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）：他の制吐剤との併用において、通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増量するが、1日量は10mgを超えないこと。</u></p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 1. 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。〕 2. <u>抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合¹⁾</u> (1) <u>本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。</u> (2) <u>原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。</u></p>	<p>【効能・効果】 統合失調症 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善</p> <p>【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。</p> <p>〈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。〕</p>

【使用上の注意】

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 (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) 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)

<略：現行どおり>

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)、2) <略：現行どおり>

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、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。

4) ~6) <略：現行どおり>

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障害の発症に注意すること。

8) ~11) <略：現行どおり>

【使用上の注意】

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)

<略>

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)、2) <略>

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) ~6) <略>

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) ~11) <略>

改訂後		改訂前															
<p>(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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th>副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>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、下肢静止不能症候群、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、<u>吃音</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"><略：現行どおり></td> </tr> </tbody> </table> <p>【主要文献】 1) <u>医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：オランザピン 抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）</u> 2) ~7) <略：現行 1) ~6) を繰り下げ></p>			副作用の頻度	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、下肢静止不能症候群、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、 <u>吃音</u>	<略：現行どおり>		<p>(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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th>副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>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、下肢静止不能症候群、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</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"><略></td> </tr> </tbody> </table> <p>【主要文献】 1) ~6) <略></p>			副作用の頻度	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、下肢静止不能症候群、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	<略>	
	副作用の頻度																
	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、下肢静止不能症候群、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、 <u>吃音</u>																
<略：現行どおり>																	
	副作用の頻度																
	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、下肢静止不能症候群、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																
<略>																	

2. 改訂理由

1) 【効能・効果】、【用法・用量】の項

平成 30 年 4 月 4 日付 承認事項一部変更承認（【効能・効果】、【用法・用量】追加）に伴い改訂いたします。

2) <効能・効果に関連する使用上の注意>、<用法・用量に関連する使用上の注意>の項 上記 1) の承認事項一部変更承認に伴い改訂いたします。

3) 【禁忌】、「相互作用(1)併用禁忌」の項

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安発 0327 第 2 号、平成 30 年 3 月 27 日付）に基づき改訂いたします。

平成 29 年度第 12 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については、薬理的に血圧低下が起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、改訂いたしました。

4) 「副作用(1)重大な副作用」の項


先発製剤の改訂に伴い、「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備いたします。

5) 「副作用(2)その他の副作用」の項

先発製剤の改訂に伴い改訂いたします。

☆ 【禁忌】、<効能・効果に関連する使用上の注意>、<用法・用量に関連する使用上の注意>、「相互作用(1)併用禁忌」および「副作用(2)その他の副作用」の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.269」に掲載されます。

☆ 改訂後の添付文書全文につきましては、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ」(<http://www.pmda.go.jp>) 並びに弊社ホームページ (<http://www.ohara-ch.co.jp>) をご参照ください。

 製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15

【お問い合わせ先】

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町 8-1 聖路加タワー36 階
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7703