

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 25 年 7 月
 製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
 お問い合わせ先：安全管理部
 TEL：03-6740-7701
 FAX：03-6740-7703

抗精神病剤

劇薬、処方せん医薬品^{注1)}

日本薬局方 リスペリドン錠

リスぺリドン錠1「オーハラ」

リスぺリドン錠2「オーハラ」

リスぺリドン錠3「オーハラ」

日本薬局方 リスペリドン細粒

リスぺリドン細粒1%「オーハラ」

RISPERIDONE TABLETS1,2,3「OHARA」

RISPERIDONE FINE GRANULES1%「OHARA」

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『リスぺリドン錠1・2・3、細粒1%「オーハラ」』の【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（自主改訂）〕

| 改 訂 後 | | | 改 訂 前 | | |
|--|-------------------------------|--|---------------------------|-------------------------------|--|
| 自主改訂により変更いたします。 | | | | | |
| 【使用上の注意】 | | | 【使用上の注意】 | | |
| 3. 相互作用 | | | 3. 相互作用 | | |
| 本剤は主として肝代謝酵素CYP2D6で代謝される。また、一部CYP3A4の関与も示唆される。 | | | 本剤は主として肝代謝酵素CYP2D6で代謝される。 | | |
| (1) 併用禁忌(併用しないこと) | | | (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 | 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、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。 | アドレナリン ボスミン | アドレナリンの作用を逆転させ、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。 |

| 改訂後 | | | 改訂前 | | |
|---|--|---|---|--|---|
| (2) 併用注意(併用に注意すること) | | | (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 | 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) | 相互に作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。 | 本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。 | 中枢神経抑制剤 (バルビツール酸誘導体等) | 相互に作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。 | 本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。 |
| ドパミン作動薬 | 相互に作用を減弱することがある。 | 本剤はドパミン遮断作用を有していることから、ドパミン作動性神経において作用が拮抗する可能性がある。 | ドパミン作動薬 | 相互に作用を減弱することがある。 | 本剤はドパミン遮断作用を有していることから、ドパミン作動性神経において作用が拮抗する可能性がある。 |
| 降圧薬 | 降圧作用が増強することがある。 | 本剤及びこれらの薬剤の降圧作用による。 | 降圧薬 | 降圧作用が増強することがある。 | 本剤及びこれらの薬剤の降圧作用による。 |
| 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。 | 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。 |
| CYP2D6を阻害する薬剤(パロキセチン等) | 本剤及び活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。 | これらの薬剤の薬物代謝酵素阻害作用による。 | CYP2D6を阻害する薬剤(パロキセチン等) | 本剤及び活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。 | これらの薬剤の薬物代謝酵素阻害作用による。 |
| 肝代謝酵素誘導作用を有する薬剤 (カルバマゼピン ¹⁾ 、フェニトイン、リファンピシン ²⁾ 、フェノバルビタール) | 本剤及び活性代謝物の血中濃度が低下することがある。 | これらの薬剤の薬物代謝酵素誘導により、本剤の代謝が促進されることによる。 | 肝代謝酵素誘導作用を有する薬剤 (カルバマゼピン ¹⁾ 、フェニトイン、リファンピシン ²⁾ 、フェノバルビタール) | 本剤及び活性代謝物の血中濃度が低下することがある。 | これらの薬剤の薬物代謝酵素誘導により、本剤の代謝が促進されることによる。 |
| 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。 | | | 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) ~13) <略：現行どおり> | | | (1) 重大な副作用(頻度不明) 1) ~13) <略> | | |
| (2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、適切な処置を行うこと。 | | | (2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、適切な処置を行うこと。 | | |
| | 副作用の頻度 頻度不明 | | | 副作用の頻度 頻度不明 | |
| 感染症および寄生虫症 | 気管支炎、鼻咽頭炎、咽頭炎、肺炎、胃腸炎、感染、膀胱炎、耳感染、インフルエンザ、限局性感染、気道感染、鼻炎、副鼻腔炎、皮下組織膿瘍、尿路感染、ウイルス感染、蜂巣炎、扁桃炎、眼感染、中耳炎、爪真菌症、ダニ皮膚炎 | | 感染症および寄生虫症 | 気管支炎、鼻咽頭炎、咽頭炎、肺炎、胃腸炎、感染、膀胱炎、耳感染、インフルエンザ、限局性感染、気道感染、鼻炎、副鼻腔炎、皮下組織膿瘍、尿路感染、ウイルス感染、蜂巣炎、扁桃炎、眼感染、中耳炎、爪真菌症、ダニ皮膚炎 | |
| 血液およびリンパ系障害 | 貧血、血小板減少症、好中球減少症 | | 血液およびリンパ系障害 | 貧血、血小板減少症、好中球減少症 | |
| 免疫系障害 ^{注2)} | アナフィラキシー反応、過敏症 | | 免疫系障害 ^{注2)} | アナフィラキシー反応、過敏症 | |
| 内分泌障害 | 高プロラクチン血症 | | 内分泌障害 | 高プロラクチン血症 | |
| 代謝および栄養障害 | 食欲不振、高脂血症、食欲亢進、多飲症、食欲減退、高尿酸血症、水中毒 | | 代謝および栄養障害 | 食欲不振、高脂血症、食欲亢進、多飲症、食欲減退、高尿酸血症、水中毒 | |
| 精神障害 | 不眠症、不安、激越、妄想、うつ病、幻覚、抑うつ症状、躁病、被害妄想、精神症状、睡眠障害、緊張、自殺企図、錯乱状態、リビドー亢進、徘徊、リビドー減退、神経過敏、気力低下、情動鈍麻、無オルガズム症、悪夢 | | 精神障害 | 不眠症、不安、激越、妄想、うつ病、幻覚、抑うつ症状、躁病、被害妄想、精神症状、睡眠障害、緊張、自殺企図、錯乱状態、リビドー亢進、徘徊、リビドー減退、神経過敏、気力低下、情動鈍麻、無オルガズム症、悪夢 | |

| 改訂後 | | 改訂前 | |
|-------------------------|--|-------------------------|--|
| | 副作用の頻度 | | 副作用の頻度 |
| | 頻度不明 | | 頻度不明 |
| 神経系障害 ^{注3)} | アカシジア、振戦、傾眠、構音障害、ふらつき、頭痛、ジストニー、鎮静、めまい、立ちくらみ、運動低下、ジスキネジー、パーキンソニズム、錐体外路障害、精神運動亢進、無動、痙攣、注意力障害、構語障害、しびれ感、よだれ、仮面状顔貌、頭部不快感、嗜眠、錯感覚、意識レベルの低下、会話障害（舌のもつれ等）、味覚異常、記憶障害、てんかん、末梢性ニューロパチー、協調運動異常、過眠症、弓なり緊張、失神、平衡障害、刺激無反応、運動障害、意識消失 | 神経系障害 ^{注3)} | アカシジア、振戦、傾眠、構音障害、ふらつき、頭痛、ジストニー、鎮静、めまい、立ちくらみ、運動低下、ジスキネジー、パーキンソニズム、錐体外路障害、精神運動亢進、無動、痙攣、注意力障害、構語障害、しびれ感、よだれ、仮面状顔貌、頭部不快感、嗜眠、錯感覚、意識レベルの低下、会話障害（舌のもつれ等）、味覚異常、記憶障害、てんかん、末梢性ニューロパチー、協調運動異常、過眠症、弓なり緊張、失神、平衡障害、刺激無反応、運動障害、意識消失 |
| 眼障害 | 調節障害、眼球回転発作、眼瞼痙攣、視力低下、眼脂、結膜炎、網膜動脈閉塞、霧視、眼充血、眼瞼縁痂皮、眼乾燥、流涙増加、羞明、緑内障、術中虹彩緊張低下症候群 | 眼障害 | 調節障害、眼球回転発作、眼瞼痙攣、視力低下、眼脂、結膜炎、網膜動脈閉塞、霧視、眼充血、眼瞼縁痂皮、眼乾燥、流涙増加、羞明、緑内障 |
| 耳および迷路障害 | 耳痛、回転性めまい、耳鳴 | 耳および迷路障害 | 耳痛、回転性めまい、耳鳴 |
| 心臓障害 ^{注4)} | 頻脈、洞性頻脈、動悸、心室性期外収縮、房室ブロック、右脚ブロック、上室性期外収縮、不整脈、徐脈、左脚ブロック、洞性徐脈 | 心臓障害 ^{注4)} | 頻脈、洞性頻脈、動悸、心室性期外収縮、房室ブロック、右脚ブロック、上室性期外収縮、不整脈、徐脈、左脚ブロック、洞性徐脈 |
| 血管障害 ^{注5)} | 起立性低血圧、低血圧、高血圧、末梢冷感、潮紅、末梢循環不全 | 血管障害 ^{注5)} | 起立性低血圧、低血圧、高血圧、末梢冷感、潮紅、末梢循環不全 |
| 呼吸器、胸部および縦隔障害 | 鼻閉、呼吸困難、咳嗽、鼻漏、副鼻腔うっ血、睡眠時無呼吸症候群、口腔咽頭痛、鼻出血、肺うっ血、喘鳴、嚥下性肺炎、発声障害、気道うっ血、ラ音、呼吸障害、過換気 | 呼吸器、胸部および縦隔障害 | 鼻閉、呼吸困難、咳嗽、鼻漏、副鼻腔うっ血、睡眠時無呼吸症候群、口腔咽頭痛、鼻出血、肺うっ血、喘鳴、嚥下性肺炎、発声障害、気道うっ血、ラ音、呼吸障害、過換気 |
| 胃腸障害 | 便秘、流涎過多、悪心、嘔吐、嚥下障害、口内乾燥、胃不快感、下痢、胃炎、腹部膨満、腹痛、消化不良、上腹部痛、唾液欠乏、腸閉塞、痔炎、歯痛、糞塊充塞、便失禁、口唇炎、舌腫脹 | 胃腸障害 | 便秘、流涎過多、悪心、嘔吐、嚥下障害、口内乾燥、胃不快感、下痢、胃炎、腹部膨満、腹痛、消化不良、上腹部痛、唾液欠乏、腸閉塞、痔炎、歯痛、糞塊充塞、便失禁、口唇炎、舌腫脹 |
| 肝胆道系障害 ^{注2)} | 肝機能異常 | 肝胆道系障害 ^{注2)} | 肝機能異常 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 多汗症、発疹、痒痒症、湿疹、過角化、紅斑、ざ瘡、脱毛症、血管浮腫、皮膚乾燥、頭部批糠疹、脂漏性皮膚炎、皮膚変色、皮膚病変、蕁麻疹、水疱 | 皮膚および皮下組織障害 | 多汗症、発疹、痒痒症、湿疹、過角化、紅斑、ざ瘡、脱毛症、血管浮腫、皮膚乾燥、頭部批糠疹、脂漏性皮膚炎、皮膚変色、皮膚病変、蕁麻疹、水疱 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 筋固縮、筋肉痛、斜頸、筋攣縮、関節硬直、筋力低下、背部痛、四肢痛、関節痛、姿勢異常、筋骨格痛、頸部痛、筋骨格系胸痛、筋痙縮 | 筋骨格系および結合組織障害 | 筋固縮、筋肉痛、斜頸、筋攣縮、関節硬直、筋力低下、背部痛、四肢痛、関節痛、姿勢異常、筋骨格痛、頸部痛、筋骨格系胸痛、筋痙縮 |
| 腎および尿路障害 ^{注6)} | 排尿困難、尿閉、頻尿、尿失禁 | 腎および尿路障害 ^{注6)} | 排尿困難、尿閉、頻尿、尿失禁 |
| 生殖系および乳房障害 | 月経障害、無月経、乳汁漏出症、不規則月経、射精障害、女性化乳房、性機能不全、乳房不快感、勃起不全、月経遅延、希発月経、膣分泌物異常、乳房腫大、乳房分泌 | 生殖系および乳房障害 | 月経障害、無月経、乳汁漏出症、不規則月経、射精障害、女性化乳房、性機能不全、乳房不快感、勃起不全、月経遅延、希発月経、膣分泌物異常、乳房腫大、乳房分泌 |
| 全身障害および投与局所様態 | 易刺激性、倦怠感、口渇、無力症、疲労、歩行障害、発熱、気分不良、胸部不快感、胸痛、顔面浮腫、末梢性浮腫、疼痛、不活発、浮腫、低体温、インフルエンザ様疾患、悪寒、薬剤離脱症候群 | 全身障害および投与局所様態 | 易刺激性、倦怠感、口渇、無力症、疲労、歩行障害、発熱、気分不良、胸部不快感、胸痛、顔面浮腫、末梢性浮腫、疼痛、不活発、浮腫、低体温、インフルエンザ様疾患、悪寒、薬剤離脱症候群 |

| 改訂後 | | 改訂前 | |
|---|---|---|---|
| | 副作用の頻度 頻度不明 | | 副作用の頻度 頻度不明 |
| 臨床検査 | ALT(GPT)増加、CK(CPK)増加、AST(GOT)増加、血中クレアチニン増加、血中ブドウ糖増加、LDH増加、血圧低下、血中プロラクチン増加、血中ナトリウム減少、血中トリグリセリド増加、血中尿素増加、心電図異常 ^{注4)} 、心電図QT延長 ^{注4)} 、好酸球数増加、 γ -GTP増加、グリコヘモグロビン増加、血小板数減少、総蛋白減少、体重減少、体重増加、白血球数減少、白血球数増加、尿中蛋白陽性、Al-P増加、ヘマトクリット減少、心電図T波逆転 ^{注4)} 、血中尿酸増加、尿中血陽性、肝酵素上昇、尿糖陽性 | 臨床検査 | ALT(GPT)増加、CK(CPK)増加、AST(GOT)増加、血中クレアチニン増加、血中ブドウ糖増加、LDH増加、血圧低下、血中プロラクチン増加、血中ナトリウム減少、血中トリグリセリド増加、血中尿素増加、心電図異常 ^{注4)} 、心電図QT延長 ^{注4)} 、好酸球数増加、 γ -GTP増加、グリコヘモグロビン増加、血小板数減少、総蛋白減少、体重減少、体重増加、白血球数減少、白血球数増加、尿中蛋白陽性、Al-P増加、ヘマトクリット減少、心電図T波逆転 ^{注4)} 、血中尿酸増加、尿中血陽性、肝酵素上昇、尿糖陽性 |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 転倒・転落、引っかき傷、処置による疼痛 | 傷害、中毒および処置合併症 | 転倒・転落、引っかき傷、処置による疼痛 |
| <p>注2)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。</p> <p>注3)症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。</p> <p>注4)心電図に異常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。</p> <p>注5)増量は徐々に行うなど慎重に投与すること。</p> <p>注6)異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> | | <p>注2)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。</p> <p>注3)症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。</p> <p>注4)心電図に異常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。</p> <p>注5)増量は徐々に行うなど慎重に投与すること。</p> <p>注6)異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> | |
| 10. その他の注意 | | 10. その他の注意 | |
| <p>(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。</p> <p>(2)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。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。</p> <p>(3)本剤を含むα_1アドレナリン拮抗作用のある薬剤を投与された患者において、<u>白内障手術中に術中虹彩緊張低下症候群が報告されている。術中・術後に、眼合併症を生じる可能性がある</u>ので、<u>術前に眼科医に本剤投与歴について伝えるよう指導すること。</u></p> <p>(4)本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、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性化する可能性がある。</p> <p>(5)げっ歯類(マウス、ラット)に臨床常用量の4.7~75倍(0.63~10mg/kg/日)を18~25ヵ月間経口投与したがん原性試験において、0.63mg/kg/日以上で乳腺腫瘍(マウス、ラット)、2.5mg/kg/日以上で下垂体腫瘍(マウス)及び膵臓内分泌部腫瘍(ラット)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。</p> | | <p>(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。</p> <p>(2)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。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。</p> <p>(3)本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、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性化する可能性がある。</p> <p>(4)げっ歯類(マウス、ラット)に臨床常用量の4.7~75倍(0.63~10mg/kg/日)を18~25ヵ月間経口投与したがん原性試験において、0.63mg/kg/日以上で乳腺腫瘍(マウス、ラット)、2.5mg/kg/日以上で下垂体腫瘍(マウス)及び膵臓内分泌部腫瘍(ラット)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。</p> | |

2. 改訂理由

先発会社の改訂に伴い、本剤においても同様の記載をいたします。

☆ 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.221」に掲載されます。