

使用上の注意改訂のお知らせ

2019年9月

DSファーマプロモ株式会社
大日本住友製薬株式会社

抗精神病剤

ブロナンセリン錠2mg「DSPB」/錠4mg「DSPB」/錠8mg「DSPB」/散2%「DSPB」

ブロナンセリン製剤

このたび、標記製品の「使用上の注意」を自主改訂いたしましたので、お知らせいたします。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】改訂箇所を抜粋

改訂後 (_____ : 改訂・変更箇所)	改訂前 (..... : 削除・変更箇所)
<p>【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <p>(1)、(2) 略</p> <p><u>(3)ブロナンセリン経皮吸収型製剤から本剤へ切り替える場合には、本剤の用法・用量に従って、1回4mg、1日2回食後経口投与より開始し、徐々に増量すること。本剤からブロナンセリン経皮吸収型製剤へ切り替える場合には、次の投与予定時刻に切り替え可能であるが、患者の状態を十分観察すること。切り替えに際しては、ブロナンセリン経皮吸収型製剤の「臨床成績」の項を参考に用量を選択すること。なお、本剤とブロナンセリン経皮吸収型製剤を同時期に投与することにより過量投与にならないよう注意すること。</u></p>	<p>【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <p>(1)、(2) 略</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(3)略</p> <p>(4)本剤の投与により高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照]</p> <p>(5)本剤の投与に際し、あらかじめ上記(4)の副作用が発現するおそれがあることを、患者及びその家族に十分説明し、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、直ちに投与を中止し、医師の診察を受けるよう、指導すること。[「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照]</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(3)略</p> <p>(4)本剤の投与により血糖上昇が認められており、また、<u>類薬</u>において高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるとの報告があるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[「慎重投与」、「重大な副作用(類薬)」の項参照]</p> <p>(5)本剤の投与に際し、あらかじめ上記(4)の副作用が発現するおそれがあることを、患者及びその家族に十分説明し、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、直ちに投与を中止し、医師の診察を受けるよう、指導すること。[「慎重投与」、「重大な副作用(類薬)」の項参照]</p>

【改訂内容】(続き) 改訂箇所を抜粋

改訂後 (_____ : 改訂・変更箇所)	改訂前 (_____ : 削除・変更箇所)																																				
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)～8)略</p> <p>9) <u>高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡(頻度不明)</u></p> <p><u>高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、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等の適切な処置を行うこと。〔慎重投与〕、「重要な基本的注意」の項参照]</u></p> <p>(2) <u>その他の副作用</u></p> <p>次のような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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">分類</th> <th style="width: 35%;">5%以上又は頻度不明(頻度不明は〈 〉内) (注4)</th> <th style="width: 50%;">5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td>〈脂肪肝〉</td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>〈羞明〉、〈眼の乾燥〉</td> <td>調節障害、霧視</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>便秘、食欲不振、悪心、〈胃炎〉、〈胃腸炎〉</td> <td>嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>不眠、不安・焦燥感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、〈しびれ感〉、〈自殺企図〉、〈統合失調症の悪化〉、〈攻撃性〉、〈悪夢〉</td> <td>過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、口渇、脱力感、〈浮腫〉、〈水中毒〉、〈脱毛〉、〈糖尿病〉、〈血糖低下〉、〈上気道感染〉、〈鼻出血〉、〈鼻咽頭炎〉、〈四肢痛〉</td> <td>発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK(CPK)上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリן陽性、尿糖陽性</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1～3 略</p> <p><u>注4：プロナンセリン経皮吸収型製剤のみで認められた副作用は頻度不明とした。</u></p>	分類	5%以上又は頻度不明(頻度不明は〈 〉内) (注4)	5%未満	肝臓	〈脂肪肝〉	AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常	眼	〈羞明〉、〈眼の乾燥〉	調節障害、霧視	消化器	便秘、食欲不振、悪心、〈胃炎〉、〈胃腸炎〉	嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎	精神神経系	不眠、不安・焦燥感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、〈しびれ感〉、〈自殺企図〉、〈統合失調症の悪化〉、〈攻撃性〉、〈悪夢〉	過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣	その他	倦怠感、口渇、脱力感、〈浮腫〉、〈水中毒〉、〈脱毛〉、〈糖尿病〉、〈血糖低下〉、〈上気道感染〉、〈鼻出血〉、〈鼻咽頭炎〉、〈四肢痛〉	発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK(CPK)上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリן陽性、尿糖陽性	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)～8)略</p> <p>(2) <u>重大な副作用(類薬)</u></p> <p><u>高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡</u></p> <p><u>他の抗精神病薬で、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるとの報告があり、本剤においても血糖値の上昇が認められているため、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、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等の適切な処置を行うこと。〔慎重投与〕、「重要な基本的注意」の項参照]</u></p> <p>(3) <u>その他の副作用</u></p> <p>次のような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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">分類</th> <th style="width: 35%;">5%以上又は頻度不明(頻度不明は〈 〉内)</th> <th style="width: 50%;">5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>〈羞明〉</td> <td>調節障害、霧視</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>便秘、食欲不振、悪心</td> <td>嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>不眠、不安・焦燥感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、〈しびれ感〉、〈自殺企図〉</td> <td>過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、口渇、脱力感、〈浮腫〉、〈水中毒〉、〈脱毛〉</td> <td>発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK(CPK)上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリן陽性、尿糖陽性</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1～3 略</p>	分類	5%以上又は頻度不明(頻度不明は〈 〉内)	5%未満	肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常	眼	〈羞明〉	調節障害、霧視	消化器	便秘、食欲不振、悪心	嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎	精神神経系	不眠、不安・焦燥感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、〈しびれ感〉、〈自殺企図〉	過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣	その他	倦怠感、口渇、脱力感、〈浮腫〉、〈水中毒〉、〈脱毛〉	発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK(CPK)上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリן陽性、尿糖陽性
分類	5%以上又は頻度不明(頻度不明は〈 〉内) (注4)	5%未満																																			
肝臓	〈脂肪肝〉	AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常																																			
眼	〈羞明〉、〈眼の乾燥〉	調節障害、霧視																																			
消化器	便秘、食欲不振、悪心、〈胃炎〉、〈胃腸炎〉	嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎																																			
精神神経系	不眠、不安・焦燥感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、〈しびれ感〉、〈自殺企図〉、〈統合失調症の悪化〉、〈攻撃性〉、〈悪夢〉	過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣																																			
その他	倦怠感、口渇、脱力感、〈浮腫〉、〈水中毒〉、〈脱毛〉、〈糖尿病〉、〈血糖低下〉、〈上気道感染〉、〈鼻出血〉、〈鼻咽頭炎〉、〈四肢痛〉	発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK(CPK)上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリן陽性、尿糖陽性																																			
分類	5%以上又は頻度不明(頻度不明は〈 〉内)	5%未満																																			
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常																																			
眼	〈羞明〉	調節障害、霧視																																			
消化器	便秘、食欲不振、悪心	嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎																																			
精神神経系	不眠、不安・焦燥感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、〈しびれ感〉、〈自殺企図〉	過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣																																			
その他	倦怠感、口渇、脱力感、〈浮腫〉、〈水中毒〉、〈脱毛〉	発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK(CPK)上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリן陽性、尿糖陽性																																			

次頁に改訂理由を記載していますので、あわせてご参照ください。

【改訂理由】自主改訂

先発医薬品のロナセン錠/散において、症例情報の集積及び経皮吸収型製剤の新規承認取得に伴い、使用上の注意が改訂されることから、後発品であるブロナンセリン錠/散「DSPB」も同様の改訂をいたします。

また、薬効薬理の作用機序の項に新たに実施したin vitro受容体結合試験結果を追記しました。

■薬効薬理

2. 作用機序

In vitro 受容体結合試験において、ブロナンセリンはドパミンD₂受容体サブファミリー(D₂、D₃)及びセロトニン5-HT_{2A}受容体に対して親和性を示し、完全拮抗薬として作用した。主要代謝物であるN-脱エチル体もドパミンD₂受容体サブファミリー(D₂、D₃)及びセロトニン5-HT_{2A}受容体に対して親和性を示したが、ドパミンD₂受容体への親和性はブロナンセリンの約1/10であった。N-脱エチル体はセロトニン5-HT_{2C}受容体及び5-HT₆受容体に対しても親和性が認められた。また、ブロナンセリンはアドレナリンα₁、ヒスタミンH₁、ムスカリンM₁及びM₃等の受容体に対して主作用であるドパミンD₂受容体サブファミリー(D₂、D₃)及びセロトニン5-HT_{2A}受容体への親和性に比べて低い親和性を示し、N-脱エチル体もアドレナリンα₁、ヒスタミンH₁、ムスカリンM₁等の受容体に対する親和性は低かった^{14), 17), 18)}。

■主要文献

- 14) 采輝昭ほか：臨床精神薬理，10：1263，2007
- 17) 社内資料：ドパミンD₂、D₃及びセロトニン5-HT_{2A}受容体に対する作動作用及び拮抗作用（大日本住友製薬資料）
- 18) 社内資料：ムスカリンM₃受容体への結合親和性（大日本住友製薬資料）

このお知らせ及び「改訂添付文書情報」は、DS ファーマプロモの医療関係者向けサイト(アドレス：[https:// www.prm.ds-pharma.co.jp/professional_bridge.html](https://www.prm.ds-pharma.co.jp/professional_bridge.html))でもご覧になれます。なお、この改訂内容は医薬品安全対策情報(DSU)No.283 に掲載される予定です。

製造販売元

DSファーマプロモ株式会社
大阪府吹田市江の木町33-94

販売元

大日本住友製薬株式会社
大阪市中央区道修町2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

受付時間/月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
<https://ds-pharma.jp/>