

商品名 プロナンセリン錠8mg「アメル」 添付文書情報

一般名	プロナンセリン8mg錠	薬価	27.10
規格	8mg 1錠	区分	(劇)
製造メーカー	共和薬品	販売メーカー	共和薬品
薬効	1. 神経系及び感覚器官用医薬品 11. 中枢神経系用薬 117. 精神神経用剤 1179. その他の精神神経用剤		

プロナンセリン錠8mg「アメル」の用法・用量

通常、成人にはプロナンセリンとして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。維持量として1日8～16mgを2回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は24mgを超えないこと。

【用法及び用量に関連する注意】

プ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。本剤からプ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し、切り替えに際しては、プ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、本剤とプ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。

プロナンセリン錠8mg「アメル」の効能・効果

統合失調症。

プロナンセリン錠8mg「アメル」の副作用

次の副作用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。

1. 重大な副作用：

- 1) 悪性症候群（5%未満）：無動緘黙、強度筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧変動、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、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、白血球増加や血清CK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、死亡することがある。
- 2) 遅発性ジスキネジア（5%未満）：長期投与により、口周部不随意運動等の不随意運動があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合は減量又は中止を考慮すること（なお、投与中止後も症状が持続することがある）。
- 3) 麻痺性イレウス（頻度不明）：腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部膨満あるいは腹部弛緩及び腸内容物うっ滞等の症状）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。

- 4) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) (頻度不明) : 低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- 5) 横紋筋融解症 (頻度不明) : 筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中ミオグロビン上昇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。
- 6) 無顆粒球症、白血球減少 (いずれも頻度不明)。
- 7) 肺塞栓症、深部静脈血栓症 (いずれも頻度不明) : 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。
- 8) 肝機能障害 (頻度不明) : AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。
- 9) 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡 (いずれも頻度不明) : 高血糖悪化や糖尿病悪化があらわれ、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、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。

2. その他の副作用 :

- [1] 過敏症 : (5%未満) 発疹、湿疹、そう痒。
- [2] 循環器 : (5%未満) 血圧低下、起立性低血圧、血圧上昇、心電図異常 (QT間隔延長、T波変化等)、頻脈、徐脈、不整脈、心室性期外収縮、上室性期外収縮、動悸、心拍数増加、心拍数減少。
- [3] 錐体外路症状 : (5%以上) パーキンソン症候群 (振戦、筋強剛、流涎過多、寡動、運動緩慢、歩行障害、仮面様顔貌等) (33.5%)、アカシジア (静坐不能) (24.7%)、ジスキネジア (構音障害、嚥下障害、口周部不随意運動・四肢不随意運動等の不随意運動等) (12.9%)、ジストニア (痙攣性斜頸、顔面攣縮・喉頭攣縮・頸部攣縮、眼球上転発作、後弓反張等) [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]。
- [4] 肝臓 : (5%未満) AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇、肝機能異常、(頻度不明) 脂肪肝。
- [5] 眼 : (5%未満) 眼調節障害、霧視、羞明、(頻度不明) 眼乾燥。
- [6] 消化器 : (5%以上) 便秘、食欲不振、悪心、(5%未満) 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、(頻度不明) 胃炎、胃腸炎。
- [7] 内分泌 : (5%以上) プロラクチン上昇 (21.3%)、(5%未満) 月経異常、乳汁分泌、射精障害、女性化乳房、勃起不全。
- [8] 泌尿器 : (5%未満) 排尿困難、尿閉、尿失禁、頻尿。
- [9] 精神神経系 : (5%以上) 不眠 (19.6%)、眠気 (12.4%)、不安・焦燥感・易刺激性、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、(5%未満) 統合失調症の悪化、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、自殺企図、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、しびれ感、会話障害、多弁、緊張、痙攣、(頻度不明) 攻撃性、悪夢。
- [10] 血液 : (5%未満) 白血球増加、好中球増加、白血球減少、リンパ球減少、赤血球増加、貧血、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板増加、血小板減少、異型リンパ球出現。
- [11] その他 : (5%以上) 倦怠感、口渇、脱力感、(5%未満) 発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、過換気、鼻漏、鼻出血、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK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、尿中ウロビリリン陽性、尿糖陽性、尿潜血陽性、(頻度不明) 浮腫、水中毒、脱毛、糖尿病、血糖低下、上気道感染、鼻咽頭炎、四肢痛。

頻度不明にはブロナンセリン経皮吸収型製剤のみで認められた副作用を含む。

プロナンセリン錠8mg「アメル」の使用上の注意

【禁忌】

1. 昏睡状態の患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある〕。
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. アドレナリン投与中<アナフィラキシー救急治療・歯科浸潤又は伝達麻酔除く>の患者。
4. イトラコナゾール投与中、ポリコナゾール投与中、ミコナゾール<経口剤・口腔用剤・注射剤>投与中、フルコナゾール投与中、ホスフルコナゾール投与中、ポサコナゾール投与中、リトナビル含有製剤投与中、ダルナビル投与中、アタザナビル投与中、ホスアンブレナビル投与中、エンシトレルビル投与中、コビシスタット含有製剤投与中、ロナファルニブ投与中の患者。
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。

【重要な基本的注意】

1. 本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。
2. 眠気、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. 興奮悪化、誇大性悪化、敵意悪化等の陽性症状を悪化させる可能性があるため観察を十分に行い、悪化がみられた場合には他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
4. 本剤の投与により、高血糖悪化や糖尿病悪化があらわれ、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、本剤の投与に際しては、あらかじめ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副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渴、多飲、多尿、頻尿等の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（特に糖尿病又はその既往歴あるいは糖尿病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）。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. 心・血管系疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者：一過性血圧降下があらわれることがある。
2. パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者：錐体外路症状が悪化するおそれがある。
3. 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おそれがある。
4. 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者：症状を悪化させるおそれがある。
5. 糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者：血糖値が上昇することがある。
6. 脱水を伴う身体的疲弊・栄養不良状態を伴う身体的疲弊等のある患者：悪性症候群が起こりやすい。
7. 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者：肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。

【肝機能障害患者】

肝機能障害患者：血中濃度が上昇するおそれがある。

【妊婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

【授乳婦】

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること（動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている）。

【小児等】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【高齢者】

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（一般に生理機能が低下しているため、血中濃度が上昇する可能性があり、錐体外路症状等の副作用があらわれやすい）。

【相互作用】

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

1. 併用禁忌：

- [1] アドレナリン<アナフィラキシー救急治療・歯科浸潤又は伝達麻酔除く><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] CYP3A4を強く阻害する薬剤（イトラコナゾール<イトリゾール>、ボリコナゾール<ブイフェンド>、ミコナゾール<経口剤・口腔用剤・注射剤><フロリード、オラビ>、フルコナゾール<ジフルカン>、ホスフルコナゾール<プロジフ>、ポサコナゾール<ノクサフィル>、リトナビルを含む製剤<ノービア、カレトラ、パキロビッド>、ダルナビル<ブリジスタ>、アタザナビル<レイアタツツ>、ホスアンプレナビル<レクシヴァ>、エンシトレルビル<ゾコーバ>、コビシスタットを含む製剤<ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ>、ロナファルニブ<ゾキンヴィ>） [本剤の血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがある（本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性があり、外国において、ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用により本剤のAUCが17倍、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある）]。

2. 併用注意：

- [1] アドレナリン含有歯科麻酔剤（リドカイン・アドレナリン歯科麻酔剤） [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おそれがある）]。
- [2] 中枢神経抑制剤、アルコール [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等の中枢神経抑制作用による）]。
- [3] ドパミン作動薬（レボドパ製剤、プロモクリプチン等） [相互に作用が減弱することがある（本剤はドパミン受容体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、作用が拮抗することによる）]。
- [4] 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）]。
- [5] エリスロマイシン [本剤の血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど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、経口クリアランスが減少する可能性があり、エリスロマイシンとの併用により本剤のAUCが2.7倍、Cmaxが2.4倍に増加したとの報告がある）]。
- [6] グレープフルーツジュース [本剤の血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど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、経口クリアランスが減少する可能性があり、グレープフルーツジュースとの併用により本剤のAUC、Cmaxが1.8倍に増加したとの報告がある）]。
- [7] CYP3A4阻害作用を有する薬剤（クラリスロマイシン、シクロスポリン、ジルチアゼム等） [本剤の血中濃度が上昇し作用が増強するおそれがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど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、経口クリアランスが減少する可能性がある）]。

- [8] CYP3A4誘導作用を有する薬剤（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）
[本剤の血中濃度が低下し作用が減弱するおそれがある（本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を誘導するため、経口クリアランスが増加する可能性がある）]。

【適用上の注意】

1. 薬剤交付時の注意：

- 1) 本剤の吸収は食事の影響を受けやすく、有効性及び安全性は食後投与により確認されているため、食後に服用するよう指導すること。
- 2) 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある）。

【その他の注意】

1. 臨床使用に基づく情報：

- 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) 外国で実施された高齢認知症患者を対象とした17の臨床試験において、類薬の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、本剤との関連性については検討されておらず、明確ではない）、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上昇に関与するとの報告がある。

2. 非臨床試験に基づく情報：

- 1) 動物実験（イヌ）で制吐作用が認められたため、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性化する可能性がある。
- 2) げっ歯類（マウス、ラット）に104週間経口投与したがん原性試験において、マウス（1mg/kg/日以上）で乳腺腫瘍、下垂体腫瘍、ラット（1mg/kg/日）で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が認められた。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。

【保管上の注意】

室温保存。

