

blonanserin (JAN)

ブロンアンセリン

抗精神病, ドパミンD₂受容体・5-HT₂受容体遮断剤

117

【基本電子添文】 ロナセン散・錠・テープ2024年10月改訂

【製品】 規制等：[劇] [処方] 《ロナセン散2%・錠2・4mg 2008.01.25承認》
ブロンアンセリン 散2% 錠2・4・8mg（共和薬品 沢井 住友プロモ-住友ファーマ）
ブロンアンセリン 錠2・4・8mg（第一三共エスファ 高田 東和薬品 日医工 ニプロ 陽進堂-アルフレッサファーマ）
ロナセン Lonasen 散2% 錠2・4・8mg テープ（貼付剤）20・30・40mg（住友ファーマ）

【組成】 [散剤]：2%
[錠剤]：1錠中2mg, 4mg, 8mg
[貼付剤]：1枚（6.24×6.24cm²）中20mg, 1枚（7.63×7.63cm²）中30mg, 1枚（9.06×8.56cm²）中40mg
【効能・効果】 [散剤・錠剤]：統合失調症。**効能関連注意**：[ロナセン] 本剤は、原則として12歳以上の患者に使用する（特定背景関連注意⑤参照）
[貼付剤]：統合失調症

【用法・用量】 ブロンアンセリンとして
[散剤・錠剤]：①成人には1回4mg, 1日2回食後経口投与より始め徐々に増量, 維持量として1日8～16mgを食後2回に分服（増減）。1日量は24mgを超えない ②[ロナセン] 小児には1回2mg, 1日2回食後経口投与より始め徐々に増量, 維持量として1日8～16mgを食後2回に分服（増減）。1日量は16mgを超えない。**用法関連注意** ①[ロナセン] 小児において増量する場合には、1週間以上の間隔をあけて行う。1週間未満で増量した場合の安全性は確立していない（使用経験が少ない） ②成人において、ブロンア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。本剤からブロンア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。切り替えに際しては、ブロンア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。なお、本剤とブロンア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
[貼付剤]：40mgを1日1回貼付するが、患者の状態に応じて最大80mgを1日1回貼付することもできる。患者の状態により適宜増減。1日量は80mgを超えない。胸部、腹部、背部のいずれかに貼付し、24時間ごとに貼り替える。**用法関連注意**：ブロンアンセリン経口製剤から本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。切り替えに際しては、臨床成績の項を参考に用量を選択する（臨床成績②参照）。本剤からブロンアンセリン経口製剤へ切り替える場合には、ブロンアンセリン経口製剤の用法・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。ブロンアンセリン経口製剤と本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

【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、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）（相互作用①参照） ④イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボサコナゾール、リトナビルを含む製剤、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、エンシトレルビル、コビシスタットを含む製剤、ロナファルニブを投与中の患者（相互作用①参照） ⑤本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔散剤・錠剤〕：【重要な基本的注意】 ①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 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、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 ③興奮、誇大性、敵意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 ④本剤により高血糖や糖尿病の悪化が現れ、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、投与に際しては、あらかじめこれらの副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渴、多飲、多尿、頻尿等の症状が現れた場合には、直ちに中断し、医師の診察を受けるよう、指導する。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（特定背景関連注意①③、④、⑤、⑥、⑦、⑧、⑨、⑩、⑪、⑫、⑬、⑭、⑮、⑯、⑰、⑱、⑲、⑳、㉑、㉒、㉓、㉔、㉕、㉖、㉗、㉘、㉙、㉚、㉛、㉜、㉝、㉞、㉟、㊱、㊲、㊳、㊴、㊵、㊶、㊷、㊸、㊹、㊺、㊻、㊼、㊽、㊾、㊿、㏀、㏁、㏂、㏃、㏄、㏅、㏆、㏇、㏈、㏉、㏊、㏋、㏌、㏍、㏎、㏏、㏐、㏑、㏒、㏓、㏔、㏕、㏖、㏗、㏘、㏙、㏚、㏛、㏜、㏝、㏞、㏟、㏠、㏡、㏢、㏣、㏤、㏥、㏦、㏧、㏨、㏩、㏪、㏫、㏬、㏭、㏮、㏯、㏰、㏱、㏲、㏳、㏴、㏵、㏶、㏷、㏸、㏹、㏺、㏻、㏼、㏽、㏾、㏿、㐀、㐁、㐂、㐃、㐄、㐅、㐆、㐇、㐈、㐉、㐊、㐋、㐌、㐍、㐎、㐏、㐐、㐑、㐒、㐓、㐔、㐕、㐖、㐗、㐘、㐙、㐚、㐛、㐜、㐝、㐞、㐟、㐠、㐡、㐢、㐣、㐤、㐥、㐦、㐧、㐨、㐩、㐪、㐫、㐬、㐭、㐮、㐯、㐰、㐱、㐲、㐳、㐴、㐵、㐶、㐷、㐸、㐹、㐺、㐻、㐼、㐽、㐾、㐿、㑀、㑁、㑂、㑃、㑄、㑅、㑆、㑇、㑈、㑉、㑊、㑋、㑌、㑍、㑎、㑏、㑐、㑑、㑒、㑓、㑔、㑕、㑖、㑗、㑘、㑙、㑚、㑛、㑜、㑝、㑞、㑟、㑠、㑡、㑢、㑣、㑤、㑥、㑦、㑧、㑨、㑩、㑪、㑫、㑬、㑭、㑮、㑯、㑰、㑱、㑲、㑳、㑴、㑵、㑶、㑷、㑸、㑹、㑺、㑻、㑼、㑽、㑾、㑿、㒀、㒁、㒂、㒃、㒄、㒅、㒆、㒇、㒈、㒉、㒊、㒋、㒌、㒍、㒎、㒏、㒐、㒑、㒒、㒓、㒔、㒕、㒖、㒗、㒘、㒙、㒚、㒛、㒜、㒝、㒞、㒟、㒠、㒡、㒢、㒣、㒤、㒥、㒦、㒧、㒨、㒩、㒪、㒫、㒬、㒭、㒮、㒯、㒰、㒱、㒲、㒳、㒴、㒵、㒶、㒷、㒸、㒹、㒺、㒻、㒼、㒽、㒾、㒿、㓀、㓁、㓂、㓃、㓄、㓅、㓆、㓇、㓈、㓉、㓊、㓋、㓌、㓍、㓎、㓏、㓐、㓑、㓒、㓓、㓔、㓕、㓖、㓗、㓘、㓙、㓚、㓛、㓜、㓝、㓞、㓟、㓠、㓡、㓢、㓣、㓤、㓥、㓦、㓧、㓨、㓩、㓪、㓫、㓬、㓭、㓮、㓯、㓰、㓱、㓲、㓳、㓴、㓵、㓶、㓷、㓸、㓹、㓺、㓻、㓼、㓽、㓾、㓿、㔀、㔁、㔂、㔃、㔄、㔅、㔆、㔇、㔈、㔉、㔊、㔋、㔌、㔍、㔎、㔏、㔐、㔑、㔒、㔓、㔔、㔕、㔖、㔗、㔘、㔙、㔚、㔛、㔜、㔝、㔞、㔟、㔠、㔡、㔢、㔣、㔤、㔥、㔦、㔧、㔨、㔩、㔪、㔫、㔬、㔭、㔮、㔯、㔰、㔱、㔲、㔳、㔴、㔵、㔶、㔷、㔸、㔹、㔺、㔻、㔼、㔽、㔾、㔿、㕀、㕁、㕂、㕃、㕄、㕅、㕆、㕇、㕈、㕉、㕊、㕋、㕌、㕍、㕎、㕏、㕐、㕑、㕒、㕓、㕔、㕕、㕖、㕗、㕘、㕙、㕚、㕛、㕜、㕝、㕞、㕟、㕠、㕡、㕢、㕣、㕤、㕥、㕦、㕧、㕨、㕩、㕪、㕫、㕬、㕭、㕮、㕯、㕰、㕱、㕲、㕳、㕴、㕵、㕶、㕷、㕸、㕹、㕺、㕻、㕼、㕽、㕾、㕿、㖀、㖁、㖂、㖃、㖄、㖅、㖆、㖇、㖈、㖉、㖊、㖋、㖌、㖍、㖎、㖏、㖐、㖑、㖒、㖓、㖔、㖕、㖖、㖗、㖘、㖙、㖚、㖛、㖜、㖝、㖞、㖟、㖠、㖡、㖢、㖣、㖤、㖥、㖦、㖧、㖨、㖩、㖪、㖫、㖬、㖭、㖮、㖯、㖰、㖱、㖲、㖳、㖴、㖵、㖶、㖷、㖸、㖹、㖺、㖻、㖼、㖽、㖾、㖿、㗀、㗁、㗂、㗃、㗄、㗅、㗆、㗇、㗈、㗉、㗊、㗋、㗌、㗍、㗎、㗏、㗐、㗑、㗒、㗓、㗔、㗕、㗖、㗗、㗘、㗙、㗚、㗛、㗜、㗝、㗞、㗟、㗠、㗡、㗢、㗣、㗤、㗥、㗦、㗧、㗨、㗩、㗪、㗫、㗬、㗭、㗮、㗯、㗰、㗱、㗲、㗳、㗴、㗵、㗶、㗷、㗸、㗹、㗺、㗻、㗼、㗽、㗾、㗿、㘀、㘁、㘂、㘃、㘄、㘅、㘆、㘇、㘈、㘉、㘊、㘋、㘌、㘍、㘎、㘏、㘐、㘑、㘒、㘓、㘔、㘕、㘖、㘗、㘘、㘙、㘚、㘛、㘜、㘝、㘞、㘟、㘠、㘡、㘢、㘣、㘤、㘥、㘦、㘧、㘨、㘩、㘪、㘫、㘬、㘭、㘮、㘯、㘰、㘱、㘲、㘳、㘴、㘵、㘶、㘷、㘸、㘹、㘺、㘻、㘼、㘽、㘾、㘿、㙀、㙁、㙂、㙃、㙄、㙅、㙆、㙇、㙈、㙉、㙊、㙋、㙌、㙍、㙎、㙏、㙐、㙑、㙒、㙓、㙔、㙕、㙖、㙗、㙘、㙙、㙚、㙛、㙜、㙝、㙞、㙟、㙠、㙡、㙢、㙣、㙤、㙥、㙦、㙧、㙨、㙩、㙪、㙫、㙬、㙭、㙮、㙯、㙰、㙱、㙲、㙳、㙴、㙵、㙶、㙷、㙸、㙹、㙺、㙻、㙼、㙽、㙾、㙿、㚀、㚁、㚂、㚃、㚄、㚅、㚆、㚇、㚈、㚉、㚊、㚋、㚌、㚍、㚎、㚏、㚐、㚑、㚒、㚓、㚔、㚕、㚖、㚗、㚘、㚙、㚚、㚛、㚜、㚝、㚞、㚟、㚠、㚡、㚢、㚣、㚤、㚥、㚦、㚧、㚨、㚩、㚪、㚫、㚬、㚭、㚮、㚯、㚰、㚱、㚲、㚳、㚴、㚵、㚶、㚷、㚸、㚹、㚺、㚻、㚼、㚽、㚾、㚿、㜀、㜁、㜂、㜃、㜄、㜅、㜆、㜇、㜈、㜉、㜊、㜋、㜌、㜍、㜎、㜏、㜐、㜑、㜒、㜓、㜔、㜕、㜖、㜗、㜘、㜙、㜚、㜛、㜜、㜝、㜞、㜟、㜠、㜡、㜢、㜣、㜤、㜥、㜦、㜧、㜨、㜩、㜪、㜫、㜬、㜭、㜮、㜯、㜰、㜱、㜲、㜳、㜴、㜵、㜶、㜷、㜸、㜹、㜺、㜻、㜼、㜽、㜾、㜿、㝀、㝁、㝂、㝃、㝄、㝅、㝆、㝇、㝈、㝉、㝊、㝋、㝌、㝍、㝎、㝏、㝐、㝑、㝒、㝓、㝔、㝕、㝖、㝗、㝘、㝙、㝚、㝛、㝜、㝝、㝞、㝟、㝠、㝡、㝢、㝣、㝤、㝥、㝦、㝧、㝨、㝩、㝪、㝫、㝬、㝭、㝮、㝯、㝰、㝱、㝲、㝳、㝴、㝵、㝶、㝷、㝸、㝹、㝺、㝻、㝼、㝽、㝾、㝿、㞀、㞁、㞂、㞃、㞄、㞅、㞆、㞇、㞈、㞉、㞊、㞋、㞌、㞍、㞎、㞏、㞐、㞑、㞒、㞓、㞔、㞕、㞖、㞗、㞘、㞙、㞚、㞛、㞜、㞝、㞞、㞟、㞠、㞡、㞢、㞣、㞤、㞥、㞦、㞧、㞨、㞩、㞪、㞫、㞬、㞭、㞮、㞯、㞰、㞱、㞲、㞳、㞴、㞵、㞶、㞷、㞸、㞹、㞺、㞻、㞼、㞽、㞾、㞿、㟀、㟁、㟂、㟃、㟄、㟅、㟆、㟇、㟈、㟉、㟊、㟋、㟌、㟍、㟎、㟏、㟐、㟑、㟒、㟓、㟔、㟕、㟖、㟗、㟘、㟙、㟚、㟛、㟜、㟝、㟞、㟟、㟠、㟡、㟢、㟣、㟤、㟥、㟦、㟧、㟨、㟩、㟪、㟫、㟬、㟭、㟮、㟯、㟰、㟱、㟲、㟳、㟴、㟵、㟶、㟷、㟸、㟹、㟺、㟻、㟼、㟽、㟾、㟿、㠀、㠁、㠂、㠃、㠄、㠅、㠆、㠇、㠈、㠉、㠊、㠋、㠌、㠍、㠎、㠏、㠐、㠑、㠒、㠓、㠔、㠕、㠖、㠗、㠘、㠙、㠚、㠛、㠜、㠝、㠞、㠟、㠠、㠡、㠢、㠣、㠤、㠥、㠦、㠧、㠨、㠩、㠪、㠫、㠬、㠭、㠮、㠯、㠰、㠱、㠲、㠳、㠴、㠵、㠶、㠷、㠸、㠹、㠺、㠻、㠼、㠽、㠾、㠿、㡀、㡁、㡂、㡃、㡄、㡅、㡆、㡇、㡈、㡉、㡊、㡋、㡌、㡍、㡎、㡏、㡐、㡑、㡒、㡓、㡔、㡕、㡖、㡗、㡘、㡙、㡚、㡛、㡜、㡝、㡞、㡟、㡠、㡡、㡢、㡣、㡤、㡥、㡦、㡧、㡨、㡩、㡪、㡫、㡬、㡭、㡮、㡯、㡰、㡱、㡲、㡳、㡴、㡵、㡶、㡷、㡸、㡹、㡺、㡻、㡼、㡽、㡾、㡿、㢀、㢁、㢂、㢃、㢄、㢅、㢆、㢇、㢈、㢉、㢊、㢋、㢌、㢍、㢎、㢏、㢐、㢑、㢒、㢓、㢔、㢕、㢖、㢗、㢘、㢙、㢚、㢛、㢜、㢝、㢞、㢟、㢠、㢡、㢢、㢣、㢤、㢥、㢦、㢧、㢨、㢩、㢪、㢫、㢬、㢭、㢮、㢯、㢰、㢱、㢲、㢳、㢴、㢵、㢶、㢷、㢸、㢹、㢺、㢻、㢼、㢽、㢾、㢿、㣀、㣁、㣂、㣃、㣄、㣅、㣆、㣇、㣈、㣉、㣊、㣋、㣌、㣍、㣎、㣏、㣐、㣑、㣒、㣓、㣔、㣕、㣖、㣗、㣘、㣙、㣚、㣛、㣜、㣝、㣞、㣟、㣠、㣡、㣢、㣣、㣤、㣥、㣦、㣧、㣨、㣩、㣪、㣫、㣬、㣭、㣮、㣯、㣰、㣱、㣲、㣳、㣴、㣵、㣶、㣷、㣸、㣹、㣺、㣻、㣼、㣽、㣾、㣿、㤀、㤁、㤂、㤃、㤄、㤅、㤆、㤇、㤈、㤉、㤊、㤋、㤌、㤍、㤎、㤏、㤐、㤑、㤒、㤓、㤔、㤕、㤖、㤗、㤘、㤙、㤚、㤛、㤜、㤝、㤞、㤟、㤠、㤡、㤢、㤣、㤤、㤥、㤦、㤧、㤨、㤩、㤪、㤫、㤬、㤭、㤮、㤯、㤰、㤱、㤲、㤳、㤴、㤵、㤶、㤷、㤸、㤹、㤺、㤻、㤼、㤽、㤾、㤿、㥀、㥁、㥂、㥃、㥄、㥅、㥆、㥇、㥈、㥉、㥊、㥋、㥌、㥍、㥎、㥏、㥐、㥑、㥒、㥓、㥔、㥕、㥖、㥗、㥘、㥙、㥚、㥛、㥜、㥝、㥞、㥟、㥠、㥡、㥢、㥣、㥤、㥥、㥦、㥧、㥨、㥩、㥪、㥫、㥬、㥭、㥮、㥯、㥰、㥱、㥲、㥳、㥴、㥵、㥶、㥷、㥸、㥹、㥺、㥻、㥼、㥽、㥾、㥿、㦀、㦁、㦂、㦃、㦄、㦅、㦆、㦇、㦈、㦉、㦊、㦋、㦌、㦍、㦎、㦏、㦐、㦑、㦒、㦓、㦔、㦕、㦖、㦗、㦘、㦙、㦚、㦛、㦜、㦝、㦞、㦟、㦠、㦡、㦢、㦣、㦤、㦥、㦦、㦧、㦨、㦩、㦪、㦫、㦬、㦭、㦮、㦯、㦰、㦱、㦲、㦳、㦴、㦵、㦶、㦷、㦸、㦹、㦺、㦻、㦼、㦽、㦾、㦿、㧀、㧁、㧂、㧃、㧄、㧅、㧆、㧇、㧈、㧉、㧊、㧋、㧌、㧍、㧎、㧏、㧐、㧑、㧒、㧓、㧔、㧕、㧖、㧗、㧘、㧙、㧚、㧛、㧜、㧝、㧞、㧟、㧠、㧡、㧢、㧣、㧤、㧥、㧦、㧧、㧨、㧩、㧪、㧫、㧬、㧭、㧮、㧯、㧰、㧱、㧲、㧳、㧴、㧵、㧶、㧷、㧸、㧹、㧺、㧻、㧼、㧽、㧾、㧿、㨀、㨁、㨂、㨃、㨄、㨅、㨆、㨇、㨈、㨉、㨊、㨋、㨌、㨍、㨎、㨏、㨐、㨑、㨒、㨓、㨔、㨕、㨖、㨗、㨘、㨙、㨚、㨛、㨜、㨝、㨞、㨟、㨠、㨡、㨢、㨣、㨤、㨥、㨦、㨧、㨨、㨩、㨪、㨫、㨬、㨭、㨮、㨯、㨰、㨱、㨲、㨳、㨴、㨵、㨶、㨷、㨸、㨹、㨺、㨻、㨼、㨽、㨾、㨿、㩀、㩁、㩂、㩃、㩄、㩅、㩆、㩇、㩈、㩉、㩊、㩋、㩌、㩍、㩎、㩏、㩐、㩑、㩒、㩓、㩔、㩕、㩖、㩗、㩘、㩙、㩚、㩛、㩜、㩝、㩞、㩟、㩠、㩡、㩢、㩣、㩤、㩥、㩦、㩧、㩨、㩩、㩪、㩫、㩬、㩭、㩮、㩯、㩰、㩱、㩲、㩳、㩴、㩵、㩶、㩷、㩸、㩹、㩺、㩻、㩼、㩽、㩾、㩿、㪀、㪁、㪂、㪃、㪄、㪅、㪆、㪇、㪈、㪉、㪊、㪋、㪌、㪍、㪎、㪏、㪐、㪑、㪒、㪓、㪔、㪕、㪖、㪗、㪘、㪙、㪚、㪛、㪜、㪝、㪞、㪟、㪠、㪡、㪢、㪣、㪤、㪥、㪦、㪧、㪨、㪩、㪪、㪫、㪬、㪭、㪮、㪯、㪰、㪱、㪲、㪳、㪴、㪵、㪶、㪷、㪸、㪹、㪺、㪻、㪼、㪽、㪾、㪿、㫀、㫁、㫂、㫃、㫄、㫅、㫆、㫇、㫈、㫉、㫊、㫋、㫌、㫍、㫎、㫏、㫐、㫑、㫒、㫓、㫔、㫕、㫖、㫗、㫘、㫙、㫚、㫛、㫜、㫝、㫞、㫟、㫠、㫡、㫢、㫣、㫤、㫥、㫦、㫧、㫨、㫩、㫪、㫫、㫬、㫭、㫮、㫯、㫰、㫱、㫲、㫳、㫴、㫵、㫶、㫷、㫸、㫹、㫺、㫻、㫼、㫽、㫾、㫿、㬀、㬁、㬂、㬃、㬄、㬅、㬆、㬇、㬈、㬉、㬊、㬋、㬌、㬍、㬎、㬏、㬐、㬑、㬒、㬓、㬔、㬕、㬖、㬗、㬘、㬙、㬚、㬛、㬜、㬝、㬞、㬟、㬠、㬡、㬢、㬣、㬤、㬥、㬦、㬧、㬨、㬩、㬪、㬫、㬬、㬭、㬮、㬯、㬰、㬱、㬲、㬳、㬴、㬵、㬶、㬷、㬸、㬹、㬺、㬻、㬼、㬽、㬾、㬿、㭀、㭁、㭂、㭃、㭄、㭅、㭆、㭇、㭈、㭉、㭊、㭋、㭌、㭍、㭎、㭏、㭐、㭑、㭒、㭓、㭔、㭕、㭖、㭗、㭘、㭙、㭚、㭛、㭜、㭝、㭞、㭟、㭠、㭡、㭢、㭣、㭤、㭥、㭦、㭧、㭨、㭩、㭪、㭫、㭬、㭭、㭮、㭯、㭰、㭱、㭲、㭳、㭴、㭵、㭶、㭷、㭸、㭹、㭺、㭻、㭼、㭽、㭾、㭿、㮀、㮁、㮂、㮃、㮄、㮅、㮆、㮇、㮈、㮉、㮊、㮋、㮌、㮍、㮎、㮏、㮐、㮑、㮒、㮓、㮔、㮕、㮖、㮗、㮘、㮙、㮚、㮛、㮜、㮝、㮞、㮟、㮠、㮡、㮢、㮣、㮤、㮥、㮦、㮧、㮨、㮩、㮪、㮫、㮬、㮭、㮮、㮯、㮰、㮱、㮲、㮳、㮴、㮵、㮶、㮷、㮸、㮹、㮺、㮻、㮼、㮽、㮾、㮿、㯀、㯁、㯂、㯃、㯄、㯅、㯆、㯇、㯈、㯉、㯊、㯋、㯌、㯍、㯎、㯏、㯐、㯑、㯒、㯓、㯔、㯕、㯖、㯗、㯘、㯙、㯚、㯛、㯜、㯝、㯞、㯟、㯠、㯡、㯢、㯣、㯤、㯥、㯦、㯧、㯨、㯩、㯪、㯫、㯬、㯭、㯮、㯯、㯰、㯱、㯲、㯳、㯴、㯵、㯶、㯷、㯸、㯹、㯺、㯻、㯼、㯽、㯾、㯿、㰀、㰁、㰂、㰃、㰄、㰅、㰆、㰇、㰈、㰉、㰊、㰋、㰌、㰍、㰎、㰏、㰐、㰑、㰒、㰓、㰔、㰕、㰖、㰗、㰘、㰙、㰚、㰛、㰜、㰝、㰞、㰟、㰠、㰡、㰢、㰣、㰤、㰥、㰦、㰧、㰨、㰩、㰪、㰫、㰬、㰭、㰮、㰯、㰰、㰱、㰲、㰳、㰴、㰵、㰶、㰷、㰸、㰹、㰺、㰻、㰼、㰽、㰾、㰿、㱀、㱁、㱂、㱃、㱄、㱅、㱆、㱇、㱈、㱉、㱊、㱋、㱌、㱍、㱎、㱏、㱐、㱑、㱒、㱓、㱔、㱕、㱖、㱗、㱘、㱙、㱚、㱛、㱜、㱝、㱞、㱟、㱠、㱡、㱢、㱣、㱤、㱥、㱦、㱧、㱨、㱩、㱪、㱫、㱬、㱭、㱮、㱯、㱰、㱱、㱲、㱳、㱴、㱵、㱶、㱷、㱸、㱹、㱺、㱻、㱼、㱽、㱾、㱿、㲀、㲁、㲂、㲃、㲄、㲅、㲆、㲇、㲈、㲉、㲊、㲋、㲌、㲍、㲎、㲏、㲐、㲑、㲒、㲓、㲔、㲕、㲖、㲗、㲘、㲙、㲚、㲛、㲜、㲝、㲞、㲟、㲠、㲡、㲢、㲣、㲤、㲥、㲦、㲧、㲨、㲩、㲪、㲫、㲬、㲭、㲮、㲯、㲰、㲱、㲲、㲳、㲴、㲵、㲶、㲷、㲸、㲹、㲺、㲻、㲼、㲽、㲾、㲿、㳀、㳁、㳂、㳃、㳄、㳅、㳆、㳇、㳈、㳉、㳊、㳋、㳌、㳍、㳎、㳏、㳐、㳑、㳒、㳓、㳔、㳕、㳖、㳗、㳘、㳙、㳚、㳛、㳜、㳝、㳞、㳟、㳠、㳡、㳢、㳣、㳤、㳥、㳦、㳧、㳨、㳩、㳪、㳫、㳬、㳭、㳮、㳯、㳰、㳱、㳲、㳳、㳴、㳵、㳶、㳷、㳸、㳹、㳺、㳻、㳼、㳽、㳾、㳿、㴀、㴁、㴂、㴃、㴄、㴅、㴆、㴇、㴈、㴉、㴊、㴋、㴌、㴍、㴎、㴏、㴐、㴑、㴒、㴓、㴔、㴕、㴖、㴗、㴘、㴙、㴚、㴛、㴜、㴝、㴞、㴟、㴠、㴡、㴢、㴣、㴤、㴥、㴦、㴧、㴨、㴩、㴪、㴫、㴬、㴭、㴮、㴯、㴰、㴱、㴲、㴳、㴴、㴵、㴶、㴷、㴸、㴹、㴺、㴻、㴼、㴽、㴾、㴿、㵀、㵁、㵂、㵃、㵄、㵅、㵆、㵇、㵈、㵉、㵊、㵋、㵌、㵍、㵎、㵏、㵐、㵑、㵒、㵓、㵔、㵕、㵖、㵗、㵘、㵙、㵚、㵛、㵜、㵝、㵞、㵟、㵠、㵡、㵢、㵣、㵤、㵥、㵦、㵧、㵨、㵩、㵪、㵫、㵬、㵭、㵮、㵯、㵰、㵱、㵲、㵳、㵴、㵵、㵶、㵷、㵸、㵹、㵺、㵻、㵼、㵽、㵾、㵿、㶀、㶁、㶂、㶃、㶄、㶅、㶆、㶇、㶈、㶉、㶊、㶋、㶌、㶍、㶎、㶏、㶐、㶑、㶒、㶓、㶔、㶕、㶖、㶗、㶘、㶙、㶚、㶛、㶜、㶝、㶞、㶟、㶠、㶡、㶢、㶣、㶤、㶥、㶦、㶧、㶨、㶩、㶪、㶫、㶬、㶭、㶮、㶯、㶰、㶱、㶲、㶳、㶴、㶵、㶶、㶷、㶸、㶹、㶺、㶻、㶼、㶽、㶾、㶿、㷀、㷁、㷂、㷃、㷄、㷅、㷆、㷇、㷈、㷉、㷊、㷋、㷌、㷍、㷎、㷏、㷐、㷑、㷒、㷓、㷔、㷕、㷖、㷗、㷘、㷙、㷚、㷛、㷜、㷝、㷞、㷟、㷠、㷡、㷢、㷣、㷤、㷥、㷦、㷧、㷨、㷩、㷪、㷫、㷬、㷭、㷮、㷯、㷰、㷱、㷲、㷳、㷴、㷵、㷶、㷷、㷸、㷹、㷺、㷻、㷼、㷽、㷾、㷿、㸀、㸁、㸂、㸃、㸄、㸅、㸆、㸇、㸈、㸉、㸊、㸋、㸌、㸍、㸎、㸏、

対象とした臨床試験は実施していない（効能関連注意参照） ⑥
高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。一般に生理機能が低下しているので、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現れやすい
【相互作用】 主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される（薬物動態④⑤参照）

①併用禁忌

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、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）（ボスミン）（禁忌③参照）	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
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） ・ボサコナゾール（ノクサフィル） ・リトナビルを含む製剤（ノービア、カレトラ、バキロビッド） ・ダルナビル（ブリジスタ） ・アタザナビル（レイアタツ） ・ホスアンブレナビル（レクシヴァ） ・エンシトレルビル（ゾコーバ） ・コビシタットを含む製剤（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）（禁忌④、薬物動態⑥⑦参照）	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る。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、 C_{max} が13倍に増加したとの報告がある

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン含有歯科麻酔剤 ・リドカイン・アドレナリン	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
中枢神経抑制剤 アルコール	相互に作用を増強するので、減量するなど慎重に投与する	本剤及びこれらの薬剤等の中枢神経抑制作用による
ドパミン作動薬 ・レボドパ製剤 ・ブロモクリブチン等	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

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
エリスロマイシン（薬物動態⑥⑧参照）	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	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。エリスロマイシンとの併用により本剤のAUCが2.7倍、 C_{max} が2.4倍に増加したとの報告がある
グレープフルーツジュース（薬物動態⑥⑨参照）		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。グレープフルーツジュースとの併用により本剤のAUC、 C_{max} が1.8倍に増加したとの報告がある
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
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

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ④悪性症候群（5%未満）：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、それに引き続き発熱がみられる場合は、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。本症発症時には、白血球の増加や血清CK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の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（特定背景関連注意①①参照） ⑤遅発性ジスキネジア（5%未満）：長期投与により、口周部等の不随意運動が現れることがあるので、このような症状が現れた場合は減量又は中止を考慮する。なお、中止後も症状が持続することがある ⑥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、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺が現れた場合には、中止するなど適切な処置を行う（その他の注意②③参照） ⑦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の増加、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）が現われることがある。このような場合には中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行う ⑧横紋筋融解症（頻度不明）：筋肉痛、脱力感、CK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中止し、適切な処置を行う。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意する ⑨無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明） ⑩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、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、中止するなど適切な処置を行う（特定背景関連注意①⑧参照）
㉞肝機能障害（頻度不明）：AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害が現れることがある **㉟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）：高血糖や糖尿病の悪化が現れ、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、中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行う（重要な基本的注意④、特定背景関連注意①⑥参照）

②その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明※2
過敏症		発疹、湿疹、痒疹	
循環器		血圧低下、起立性低血圧、血圧上昇、心電図異常（QT間隔の延長、T波の変化等）、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	
錐体外路症状※1	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（静座不能）（24.7%）、ジスキネジア（構音障害、嚥下障害、口周囲・四肢等の不随意運動等）（12.9%）、ジストニア（痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頸部の攣縮、眼球上転発作、後弓反張等）		
肝臓		AST、ALT、 γ -GTP、LDH、Al-P、ビリルビンの上昇、肝機能異常	脂肪肝
眼		調節障害、霧視、羞明	眼の乾燥
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	胃炎、胃腸炎
内分泌	プロラクチン上昇（21.3%）	月経異常、乳汁分泌、射精障害、女性化乳房、勃起不全	
泌尿器		排尿困難、尿閉、尿失禁、頻尿	
精神神経系	不眠（19.6%）、眠気（12.4%）、不安・焦燥感・易刺激性、めまい・ふ	統合失調症の悪化、過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、	攻撃性、悪夢

	らつき、頭重・頭痛、興奮	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	
血液		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	
その他	倦怠感、口渇、脱力感	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ן陽性、尿糖陽性、尿潜血陽性	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

※1：症状が現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。※2：頻度不明には経皮吸収型製剤のみで認められた副作用を含む

【適用上の注意】 薬剤交付時の注意：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（薬物動態①⑥参照）

【その他の注意】 ①臨床使用に基づく情報 ㉟本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている ㊱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の上昇に関与するとの報告がある ㊲非臨床試験に基づく情報 ㉟動物実験（イス）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（重大な副作用㉟参照） ㊱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 【保存等】 室温保存。有効期間：3年 【承認条件】 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施す

る

〔貼付剤〕：【重要な基本的注意】①1日貼付量を遵守し、貼付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 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、本剤使用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 ③興奮、誇大性、敵意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 ④本剤の使用により、高血糖や糖尿病の悪化が現れ、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、使用に際しては、あらかじめこれらの副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渴、多飲、多尿、頻尿等の症状が現れた場合には、直ちに使用を中断し、医師の診察を受けるよう、指導する。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（特定背景関連注意①㉔、重大な副作用①参照） ⑤本剤の使用により皮膚症状が発現した場合には、適切な処置を行うか、休薬又は中止する ⑥光線過敏症が発現するおそれがあるので、衣服で覆う等、貼付部位への直射日光を避ける。また、本剤を剥がした後1～2週間は、貼付していた部位への直射日光を避ける（その他の注意②㉔参照） 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ㉔心・血管系疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者：一過性の血圧降下が現れることがある ㉕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 ㉖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 ㉗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 ㉘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（重要な基本的注意④、重大な副作用①参照） ㉙脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者：悪性症候群が起こりやすい（重大な副作用㉔参照） ㉚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（重大な副作用㉔参照） ②肝機能障害患者：血中濃度が上昇するおそれがある ③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。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現れたとの報告がある ④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。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている ⑤小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑥高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に使用する。一般に生理機能が低下しており、錐体外路症状等の副作用が現れやすい

【相互作用】主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される（薬物動態③㉔㉕参照）

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン（アナフィラキシの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）（ボ	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、

スミン） （禁忌③参照）		血圧降下作用が増強される
CYP3A4を強く阻害する薬剤 ・イトラコナゾール（イトリゾール） ・ポリコナゾール（ブイフェンド） ・ミコナゾール（経口剤、口腔用剤、注射剤）（フロリッド、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） ・ボサコナゾール（ノクサフィル） ・リトナビルを含む製剤（ノービア、カレトラ、バキロビッド） ・ダルナビル（ブリジスタ） ・アタザナビル（レイアタッツ） ・ホスアンブレナビル（レクシヴァ） ・エンシトレルビル（ゾコーバ） ・コビス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） （禁忌④、薬物動態⑤㉔参照）	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、クリアランスが減少する可能性がある

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン含有歯科麻酔剤 ・リドカイン・アドレナリン	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
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使用する	本剤及びこれらの薬剤等の中枢神経抑制作用による
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
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
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 ・エリスロマイシン ・クラリスロマイシン ・シクロスポリン ・ジルチアゼム等 （薬物動態⑤㉔参照）	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、必要に応じて減量あるいは低用量から開始するなど慎重に使用する	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、クリアランスが減少する可能性がある
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、クリアランスが増加する可能性がある

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ①**悪性症候群**（頻度不明）：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、それに引き続き発熱がみられる場合は、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。本症発症時には、白血球の増加や血清CK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の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（特定背景関連注意①①参照） ②**遅発性ジスキネジア**（頻度不明）：長期使用により、口周部等の不随意運動が現れることがあるので、このような症状が現れた場合は減量又は中止を考慮する。なお、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、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺が現れた場合には、中止するなど適切な処置を行う（その他の注意②①参照） 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の増加、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）が現われることがある。このような場合には中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行う ⑤**横紋筋融解症**（頻度不明）：筋肉痛、脱力感、CK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中止し、適切な処置を行う。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意する 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、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、中止するなど適切な処置を行う（特定背景関連注意①⑧参照） ⑧**肝機能障害**（頻度不明）：AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害が現れることがある ⑨**高血糖**（0.1%）、**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）：高血糖や糖尿病の悪化が現れ、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、中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行う（重要な基本的注意④、特定背景関連注意①⑨参照）

②その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明※2
過敏症		発疹、湿疹、痒疹	
循環器		血圧上昇、血圧低下、心電図異常（QT間隔の延長、T波の変化等）、徐脈、動悸	起立性低血圧、頻脈、不整脈、心室性期外収縮、上室性期外収縮、心拍数増加、心拍数減少
錐体外路症状※1	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）（13.6%）、	ジスキネジア（構語障害、嚥下障害、口周部・四肢等の不随意運動等）、ジストニア（痙攣性斜頸、顔	

	アカシジア（静座不能）（10.4%）	面・喉頭・頸部の攣縮、眼球回転発作、後弓反張等）	
肝臓		AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇、ビリルビン上昇、肝機能異常、脂肪肝	LDH上昇、Al-P上昇
眼		眼の乾燥	調節障害、霧視、羞明
消化器		悪心、嘔吐、便秘、下痢、食欲不振、食欲亢進、上腹部痛、胃不快感、胃炎、胃腸炎、腹痛	腹部膨満感、口唇炎
内分泌	プロラクチン上昇		月経異常、乳汁分泌、射精障害、女性化乳房、勃起不全
泌尿器		排尿困難	尿閉、尿失禁、頻尿
精神神経系	統合失調症の悪化	不眠、睡眠障害、眠気、めまい・ふらつき、不安・焦燥感・易刺激性、頭重・頭痛、自殺企図、興奮、攻撃性、抑うつ、脱抑制、行動異常、妄想、悪夢、痙攣	過鎮静、幻覚・幻聴、被害妄想、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、しびれ感
血液		白血球増加、白血球減少	好中球増加、リンパ球減少、赤血球増加、貧血、赤血球減少、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
皮膚（適用部位）	紅斑（11.7%）、痒疹感	皮膚炎、湿疹、発疹、丘疹、小水疱、変色、刺激感、乾燥、びらん、皮膚剥脱、尋麻疹	疼痛、不快感、熱感
その他	体重増加	倦怠感、脱力感、体重減少、CK上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、血糖上昇、糖尿病、血糖低下、胸痛、口渇、尿中蛋白陽性、上気道感染、発熱、鼻出血、鼻咽頭炎、四肢痛	発汗、咳嗽、過換気、鼻漏、多飲、水中毒、顔面浮腫、浮腫、嚥下性肺炎、低体温、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、尿中ウロビリリン陽性、尿糖陽性、尿潜血陽性、脱毛

※1：症状が現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。※2：頻度不明には経口剤のみで認められた副作用を含む

【適用上の注意】 ①薬剤交付時の注意 ②包装袋を開封せず交付する〔本剤の品質は光の影響を受ける〕 ③貼り替えの際には先に貼付した製剤を除去したことを十分に確認するよう患者及

びその家族に指導する〔貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付した場合、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある〕

②貼付部位に関する注意 ③貼付による皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更する ④創傷面又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位は避けて貼付する ⑤貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付する。また、貼付部位の水分は十分に取り除く ⑥薬剤貼付時の注意 ⑦使用するまでは包装袋を開封せず、開封後は速やかに貼付する ⑧ハサミ等で切って使用しない ⑨使用する際には、ライナーを剥がして使用する ⑩貼り替えの際は先に貼付した製剤を除去したことを十分確認する ⑪薬剤貼付期間中の注意 ⑫本剤が皮膚から一部剥離し粘着力が弱くなった場合は、サージカルテープ等で縁を押さえる。剥離した場合は、再貼付又は必要に応じて新しいものを貼付する ⑬使用済みの製剤は接着面を内側にして貼り合わせた後、小児の手の届かないところに安全に廃棄する〔貼付24時間後も製剤中に本剤の成分が残っている〕

【その他の注意】 ①臨床使用に基づく情報：〔散剤・錠剤〕の項参照 ②非臨床試験に基づく情報 ③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（重大な副作用③参照） ④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 ⑤動物実験（モルモット）で皮膚光感作性が認められている（重要な基本的注意⑥参照）

【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【承認条件】 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する

〔散剤・錠剤〕：【薬物動態】（#：承認用法・用量は、成人は1日8～24mgを2回に分けて、小児は1日4mgより開始し8～16mgを2回に分けて食後経口投与）

①血中濃度 ②単回投与（空腹時投与）：健康成人8例に空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータは次表のとおり

投与量	T_{max} [※] (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{last} (ng・hr/mL)
4mg	1.5 (1-3)	0.14 ± 0.04	10.7 ± 9.4	0.91 ± 0.34
8mg	1.5 (0.5-2)	0.45 ± 0.22	12.0 ± 4.4	2.82 ± 1.38
12mg	1.5 (1-3)	0.76 ± 0.44	16.2 ± 4.9	6.34 ± 6.34

※：中央値（最小値-最大値）

③単回投与（食後投与）：食後単回経口投与における C_{max} 及び AUC_{0-12} は、空腹時投与と比較して、それぞれ2.68倍及び2.69倍上昇。食後投与時の T_{max} 及び平均滞留時間（MRT）は、空腹時投与に比べて有意に延長したが、消失速度定数（ k_{el} ）に差は認められなかった（適用上の注意参照）。健康成人12例に2mg[#]食後単回経口投与時の薬物動態パラメータは次表のとおり

投与時期	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-12} (ng・hr/mL)	MRT (hr)	k_{el} (1/hr)
空腹時	1.8 ± 0.6	0.06 ± 0.03	0.36 ± 0.17	7.19 ± 1.26	0.16 ± 0.03

食後	3.8 ± 1.7	0.14 ± 0.07	0.83 ± 0.38	9.63 ± 4.04	0.15 ± 0.05
----	-----------	-------------	-------------	-------------	-------------

④反復投与（食後投与）：健康成人10例に1回2mg[#] 1日2回（朝・夕食後）10日間反復経口投与時の薬物動態パラメータは T_{max} 2 (2-2) 時間〔中央値（最小値-最大値）〕、 C_{max} 0.57 ± 0.19ng/mL、 $t_{1/2}$ 67.9 ± 27.6時間、 AUC_{0-12} 3.22 ± 1.10ng・hr/mL ⑤小児 ⑥小児統合失調症患者（12～18歳）、1日2回（朝・夕食後）、4～24mg/日[#]、反復経口投与時の薬物動態パラメータは次表のとおり

採血直前の1回投与量、採血時点	血漿中濃度 (ng/mL)：6週	血漿中濃度 (ng/mL)：28～36週	血漿中濃度 (ng/mL)：52～60週
4mg			
2-4時間付近	—	0.46 ± 0.26 (14例)	—
トラフ付近	0.25 ± 0.12 (38例)	0.29 ± 0.13 (6例)	0.19 ± 0.13 (21例)
8mg			
2-4時間付近	—	0.79 ± 0.30 (7例)	—
トラフ付近	0.45 ± 0.19 (36例)	0.41 ± 0.48 (5例)	0.51 ± 0.27 (12例)

⑦小児統合失調症患者（12～18歳）に4～24mgを1日2回に分けて朝食後及び夕食後に投与時の血漿中濃度（解析対象：132例、濃度データ数：347データ）を用いて母集団薬物動態解析を実施した結果、1日投与量が8mg又は16mgの患者の AUC_{24} 、 ss 推定値はそれぞれ9.04 ± 3.48ng・h/mL（42例）、17.7 ± 9.46ng・h/mL（30例）。また、15歳未満と小児患者全例で薬物動態は類似 ⑧吸収 吸収率（ラット）：84% ⑨分布 血清蛋白結合率：99.7%以上（*in vitro*、ヒト血清、10ng/mL～2μg/mL、平衡透析法） ⑩代謝 ⑪主な代謝産物：N-脱エチル体（*in vivo*薬理活性：未変化体の1/4.4～1/25）、7,8位の各水酸化体及びこれらのグルクロン酸抱合体。脳内では、主として未変化体及びN-脱エチル体が認められた（ラット、イヌ、サル） ⑫代謝経路：ピペラジン環のN-脱エチル化及びN-オキシド化、シクロオクタン環の酸化、これに続く抱合反応あるいはピペラジン環の開環など広範に代謝される ⑬代謝酵素（*in vitro*）：主としてCYP3A4で代謝され则认为られる（相互作用参照） ⑭排泄 ⑮排泄経路：尿中及び糞便中 ⑯排泄率（外国人データ）：健康成人6例に¹⁴C-標識体4mgを朝食2時間後単回投与時、尿中及び糞便中には、それぞれ約59%及び約30%が排泄。尿中に未変化体は認められず、主代謝物として数種類のグルクロン酸抱合体が存在。糞便中には未変化体を少量（糞便中放射能量の5%未満）確認 ⑰薬物相互作用 ⑱エリスロマイシン併用時の薬物動態：健康成人12例に本剤2mg[#]を朝食後投与（相互作用②参照）

	T_{max} ^{※1} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{last} (ng・hr/mL)
単独	2 (1-3)	0.26 ± 0.11	14.9 ± 8.5	1.94 ± 1.03
併用 ^{※2}	3 (2-3)	0.63 ± 0.24	27.0 ± 11.0	4.93 ± 1.65

※1：中央値（最小値-最大値）。※2：本剤投与7日前より投与前日までエリスロマイシン1,200mg/日（分4）を反復経口投与し、本剤投与時はエリスロマイシン300mgを併用 ⑲グレープフルーツジュース併用時の薬物動態：健康成人12例に本剤2mg[#]を朝食後投与（相互作用②参照）

	T _{max} ^{※1} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{last} t (ng・hr/mL)
単独	2 (1-3)	0.22 ± 0.13	12.3 ± 11.7	1.73 ± 0.96
併用※2	2.5 (1-6)	0.39 ± 0.25	15.7 ± 8.7	3.17 ± 1.71

※1：中央値（最小値-最大値）。※2：本剤投与60分前及び投与時にグレープフルーツジュース200mLを摂取

©ケトコナゾール併用時の薬物動態（外国人データ）：健康成人12例に本剤2.5mg[#]を朝食後投与（相互作用**①**参照）

	T _{max} ^{※1} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{last} t (ng・hr/mL)
単独	3 (1-5)	0.32 ± 0.13	20.9 ± 9.0	2.60 ± 1.39
併用※2	4.3 (2-5)	4.22 ± 2.05	18.2 ± 5.5	45.17 ± 22.82

※1：中央値（最小値-最大値）。※2：本剤投与7日前より投与当日までケトコナゾール400mg/日反復経口投与

【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 **①**国内第Ⅲ相試験（成人）**①a**成人統合失調症患者（15歳以上）を対象にリスベリドン[®]を対照薬とした二重盲検比較試験及び成人統合失調症患者（16歳以上）を対象にハロペリドール[®]を対照薬とした二重盲検比較試験を実施。本剤（8～24mg）又は対照薬（リスベリドン2～6mg又はハロペリドール4～12mg）は1日2回に分けて朝食後及び夕食後に8週間経口投与。最終評価時での陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale；PANSS）の合計スコア変化量、改善率及び平均1日投与量は次のとおり。なお、リスベリドンとの比較試験ではPANSS合計スコア変化量（許容差-7）、ハロペリドールとの比較試験では改善率（Δ＝10％）を有効性主要評価項目として本剤と対照薬との非劣性を検証 **①a**リスベリドンとの比較試験（平均1日投与量；本剤16.3mg、リスベリドン4.0mg）：PANSS合計スコア変化量は、本剤－11.1 ± 17.3（156例）、リスベリドン－11.5 ± 17.4（144例）、薬剤間の差の95％信頼区間は[－4.40～3.48]。改善率（中等度改善以上の例数/評価例数）は、本剤51.0％（79/155）、リスベリドン56.6％（81/143）、薬剤間の差の95％信頼区間は[－5.7～16.9] **①a**ハロペリドールとの比較試験（平均1日投与量；本剤15.8mg、ハロペリドール8.1mg）：PANSS合計スコア変化量は、本剤－10.0 ± 18.4（114例）、ハロペリドール－7.8 ± 18.2（111例）、薬剤間の差の95％信頼区間は[－2.61～7.00]。改善率（中等度改善以上の例数/評価例数）は、本剤61.2％（74/121）、ハロペリドール51.3％（60/117）、薬剤間の差の95％信頼区間は[－2.7～22.4]

①bリスベリドンとの比較試験で、本剤群の副作用発現率は94.9％（148/156例）、主な副作用は血中プロラクチン増加（45.5％）、運動緩慢（35.9％）、不眠症（35.3％）、振戦（30.8％）、アカシジア（28.8％）等。ハロペリドールとの比較試験で、本剤群の副作用発現率は82.2％（106/129例）、主な副作用は振戦（27.9％）、アカシジア（25.6％）等 **②**国内長期投与試験（成人）**②a**成人統合失調症患者（16歳以上）を対象に、後期第Ⅱ相臨床試験から継続した長期投与試験(1)、第Ⅲ相臨床試験として長期投与試験(2)及び長期投与試験(3)の3試験を実施。各試験における改善率（中等度改善以上の例数/評価例数）の推移、最終評価時の改善率及び平均1日投与量は次表のとおり

	試験(1)※2	試験(2)※3	試験(3)※3
0週※1	3.9％（2/51）	24.6％（15/61）	24.6％（79/321）
28週後	75.9％（22/29）	75.0％（36/48）	51.9％（137/264）
52～56週後	70.6％（12/17）	86.8％（33/38）	55.5％（86/155）
最終評価時	60.4％（29/48）	68.3％（41/60）	48.1％（153/318）
平均最終1日投与量	14.4mg	12.8mg	13.0mg

※1：前治療抗精神病薬の改善率。※2：1日2回経口投与、投与期間；後期第Ⅱ相臨床試験期間を含め6ヵ月以上1年2ヵ月未満。※3：1日2回経口投与、投与期間；26～56週間

①b長期投与試験(1)の副作用発現率は65.4％（34/52例）、主な副作用はアカシジア（28.8％）、不眠症（25.0％）、振戦（15.4％）、流涎過多（13.5％）、傾眠（13.5％）、筋骨格硬直（11.5％）、便秘（11.5％）、口渴（11.5％）等。長期投与試験(2)の副作用発現率は72.1％（44/61例）、主な副作用はアカシジア（32.8％）、血中プロラクチン増加（29.5％）、振戦（21.3％）、不眠症（18.0％）、傾眠（14.8％）、口渴（14.8％）、運動緩慢（13.1％）等。長期投与試験(3)の副作用発現率は68.5％（220/321例）、主な副作用は血中プロラクチン増加（19.9％）、不眠症（17.1％）、アカシジア（16.8％）、振戦（15.9％）、便秘（12.8％）、傾眠（11.5％）等 **③**国内第Ⅲ相試験（小児）**③a**小児統合失調症患者（12～18歳）を対象にプラセボ対照二重盲検比較試験を実施。本剤8mg、16mg又はプラセボを1日2回に分けて朝食後及び夕食後に6週間経口投与時の、ベースラインから投与6週後のPANSS合計スコア変化量は次のとおり

	プラセボ (47例)	8mg (51例)	16mg (52例)
PANSS合計スコア： ベースライン※1	89.8 ± 10.41	86.5 ± 13.53	88.7 ± 13.81
PANSS合計スコア：投与6週後におけるベースラインからの変化量 ※2※3	-10.6 ± 2.78	-15.3 ± 2.76	-20.5 ± 2.71
プラセボ群との比較 群間差 [95％信頼区間] p値※4	—	-4.7 [-12.49, 3.03] 0.230	-9.9 [-17.61, -2.25] 0.012

※1：平均値 ± 標準偏差。※2：最小二乗平均値 ± 標準誤差。

※3：固定効果を投与群、評価時期、ベースライン値及び投与群と評価時期の交互作用を共変量とするMMRMによる解析を実施。※4：第一段階として、プラセボ群と本剤併合群（本剤8mg群と16mg群の併合群）の比較を有意水準両側5％で行い、有意差が認められた場合にのみ、第二段階として本剤各用量群とプラセボ群との対比較を有意水準両側5％で行うことで、検定の多重性を調整。第一段階のプラセボ群と本剤併合群との比較におけるp値は0.032

①また、15歳未満の患者のベースラインのPANSS合計スコアは、プラセボ群で85.4 ± 8.35（14例）、8mg群で81.5 ± 9.87（16例）、16mg群で86.9 ± 11.80（16例）（以降同順）、ベースラインから投与6週後のPANSS合計スコア変化量^{*}〔最小二乗平均値（95％信頼区間）〕は、-5.1（-15.15, 4.88）、-8.0

(-17.56, 1.51), -26.8 (-36.23, -17.43), プラセボ群との差〔最小二乗平均値 (95%信頼区間)〕は8mg群で-2.9 (-16.73, 10.95), 16mg群で-21.7 (-35.42, -7.97)。15歳以上の患者のベースラインのPANSS合計スコアは, 91.7 ± 10.75 (33例), 88.9 ± 14.44 (35例), 89.4 ± 14.71 (36例), ベースラインから投与6週後のPANSS合計スコア変化量*は, -13.3 (-19.73, -6.78), -18.5 (-25.01, -11.92), -17.6 (-24.06, -11.14), プラセボ群との差は8mg群で-5.2 (-14.42, 4.01), 16mg群で-4.3 (-13.49, 4.80)。*: 固定効果を投与群, 評価時期, ベースライン値及び投与群と評価時期の交互作用を共変量とするMMRMによる解析を実施 ⑥本剤群の副作用発現率は8mg群で54.9% (28/51例), 16mg群で75.5% (40/53例) で, 主な副作用はアカシジア (8mg群, 16mg群の順に以降同様, 13.7%, 32.1%), 傾眠 (13.7%, 17.0%), 高プロラクチン血症 (9.8%, 17.0%), 血中プロラクチン増加 (5.9%, 13.2%), 振戦 (9.8%, 9.4%), ジストニア (2.0%, 11.3%) 等。また, 15歳未満と小児患者全例で副作用発現率に差異は認められなかった ④国内長期投与試験 (小児) ⑦国内第Ⅲ相試験から移行した小児統合失調症患者を対象に非盲検継続長期投与試験を実施。本剤4~24mg[#]を適宜増減して1日2回に分けて朝食後及び夕食後に52週間経口投与時の, 長期試験のベースラインから投与52週後までのPANSS合計スコア変化量は次のとおり

評価時期 (例数)	PANSS合計スコア	ベースラインからの変化量
長期試験のベースライン (106例)	68.7 ± 16.01	—
12週後 (95例)	62.0 ± 15.26	-5.6 ± 11.34
28週後 (81例)	60.3 ± 16.12	-6.7 ± 13.51
52週後 (63例)	56.1 ± 15.29	-9.7 ± 16.18
最終評価時 (LOCF) * (105例)	62.9 ± 18.82	-6.0 ± 15.77

*: LOCF; Last observation carried forward

①また, 15歳未満 (30例) の患者の長期試験のベースラインのPANSS合計スコアは67.3 ± 14.06, ベースラインから最終評価時 (LOCF) までのPANSS合計スコア変化量は-9.3 ± 11.53。15歳以上 (76例) の患者の長期試験のベースラインのPANSS合計スコアは69.2 ± 16.78, ベースラインから最終評価時 (LOCF) までのPANSS合計スコア変化量は-4.7 ± 17.07 ⑥副作用発現率は65.1% (69/106例), 主な副作用はアカシジア (17.9%), 振戦 (16.0%), ジストニア (11.3%), 高プロラクチン血症 (9.4%), 体重増加 (9.4%), 血中プロラクチン増加 (9.4%), 傾眠 (9.4%), 便秘 (5.7%) 等。また, 15歳未満と小児患者全例で副作用発現率に差異は認められなかった 【薬効薬理】 ①作用機序: *in vitro*受容体結合試験で, プ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。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プロナンセリンの約1/10。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, プ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 ②薬理作用: 動物実験で, 次の薬理作用が認められている

作用の種類	本剤	ハロペリドール	備考
条件回避反応抑制作用〔単回・反復投与 (ラット, 経口)〕	ED ₅₀ : 0.55 耐性なし	ED ₅₀ : 0.62 耐性なし	抗精神病効果と相関
側坐核内ドパミン投与による運動過多の抑制作用 (ラット, 経口)	ED: 0.3~3	ED: 1, 3	ドパミン仮説に基づく統合失調症の病態モデルへの作用
メタンフェタミン誘発前頭皮質自発発火障害の改善作用 (ラット, 静脈内)	ED: 1	—	ドパミン仮説に基づく統合失調症の病態モデルへの作用
メタンフェタミン誘発運動過多抑制作用 (ラット, 経口)	ED ₅₀ : 0.446	ED ₅₀ : 0.287	陽性症状改善作用の指標
フェンクリジン誘発無動改善作用 (マウス, 経口)	ED: 0.3, 1	—	陰性症状改善作用の指標
アポモルヒネ誘発ブレバリス抑制障害改善作用 (ラット, 経口)	ED: 0.3~3	ED: 1, 3	認知障害改善作用の指標
カタレプシー惹起作用 (ラット, 経口)	ED ₅₀ : 16.4	ED ₅₀ : 5.63	急性期錐体外路系副作用の指標
SKF38393誘発異常口唇運動増強作用 (ラット, 経口)	10mg/kg/dayで作用なし	ED: 3	慢性期錐体外路系副作用の指標

ED: 作用用量 (mg/kg)。ED₅₀: 50%作用用量 (mg/kg)

〔貼付剤〕: 【薬物動態】 ①血中濃度 ①a単回貼付 (健康成人): 12例に40mgを上背部に24時間単回貼付時, 血漿中濃度は貼付約25時間後に最高濃度 (C_{max}) に達し, 以後緩やかに減少〔C_{max} 0.42 ± 0.09ng/mL, AUC₀₋₂₄ 13.16 ± 2.77ng・h/mL, t_{max}* 25.3 (22.0-27.0) 時間, t_{1/2} 41.9 ± 17.0時間。*: 中央値 (最小値-最大値)〕 ①b反復貼付 (健康成人): 9例に40mgに相当する用量を1日1回10日間背部に反復貼付時, 平均血漿中濃度は, 7日間ではほぼ定常状態に達したと考えられた。定常状態での濃度の日内変動は小さく, 最終 (10回) 貼付時の濃度の最大値 (C_{max}) と最小値 (C_{min}) の比は平均1.25

	C _{max} (ng/mL)	C _{min} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	t _{max} * (h)	t _{1/2} (h)
初回	0.41 ± 0.25	0.31 ± 0.18	9.82 ± 5.37	24.0 (18-24)	-
最終	0.96 ± 0.41	0.78 ± 0.36	21.05 ± 9.40	24.0 (18-28)	46.4 ± 11.3

*: 中央値 (最小値-最大値)

②反復貼付 (統合失調症患者): 40mg又は80mgを胸部, 腹部, 背部のいずれかに1日1回反復貼付時の平均血漿中濃度は, 用量に比例して増加。また, 貼付1及び2週後の濃度は, いずれの用量でも貼付6週後の濃度の60%及び80%程度だったことから,

本剤を統合失調症患者に反復貼付時の血漿中濃度は、貼付後2週間程度ではほぼ定常状態に達すると考えられた

時期\貼付群	本剤40mg 濃度 (ng/mL)	本剤80mg 濃度 (ng/mL)
1週後	0.67 ± 0.38 (187例)	1.32 ± 0.76 (192例)
2週後	0.88 ± 0.52 (175例)	1.83 ± 0.98 (184例)
6週後	1.16 ± 0.81 (162例)	2.23 ± 1.31 (169例)

②分布 血清蛋白結合率：99.7%以上（*in vitro*，ヒト血清，10ng/mL～2μg/mL，平衡透析法）③代謝 ①a主な代謝産物：7，8位の各水酸化体及びこれらのグルクロン酸抱合体。N-脱エチル体 ①b代謝経路：ピペラジン環のN-脱エチル化及びN-オキシド化，シクロオクタン環の酸化，これに続く抱合反応あるいはピペラジン環の開環など広範に代謝される ①c代謝酵素（*in vitro*）：主としてCYP3A4で代謝されると考えられる（相互作用参照）④排泄：〔散剤・錠剤〕の項参照 ⑤薬物相互作用：本剤を貼付時，ブロナンセリンは初回通過効果を受けないため，ブロナンセリン経口剤を投与時に比べ，CYP3A4阻害剤・誘導剤併用時の薬物動態への影響は小さいと考えられる（相互作用参照）①aブロナンセリン経口剤にエリスロマイシン併用時の薬物動態，①bブロナンセリン経口剤にケトコナゾール併用時の薬物動態：〔散剤・錠剤〕の項参照 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①国際共同第3相試験：急性期の統合失調症患者を対象にプラセボ対照の二重盲検治療期（6週間）と非盲検治療期〔52週間（日本），28週間（日本以外）〕から構成される国際共同第3相試験を実施 ①a二重盲検治療期で，580例（日本人患者164例を含む）に本剤40mg（196例）※1，80mg（192例）※1又はプラセボ（189例）※1を1日1回6週間貼付。modified Intention-to-treat（以下，mITT）集団のベースラインからの6週時のPositive and Negative Syndrome Scale（以下，PANSS）合計スコア変化量は次表のとおり。本剤40mg群及び80mg群共に，PANSS合計スコアはベースラインから減少し，その変化量はプラセボ群と比較して有意に大きかった

《PANSS合計スコアの変化量※2》

貼付群	プラセボ	本剤40mg	本剤80mg
ベースライン※3	99.5 ± 13.84	101.6 ± 15.55	101.5 ± 14.76
6週時におけるベースラインからの変化量	-10.8 ± 1.47	-16.4 ± 1.43	-21.3 ± 1.41
プラセボ群との比較 群間差 〔95%信頼区間〕 調整p値※4	-	-5.6 ± 2.04 [-9.6,-1.6] 0.007	-10.4 ± 2.03 [-14.4,-6.4] <0.001

※1：mITT集団。※2：最小二乗平均 ± 標準誤差，Mixed

Model for Repeated Measuresによる解析。※3：平均値 ± 標準偏差。※4：Hochbergの方法を用いて多重性を調整

①b非盲検治療期は二重盲検治療期を完了した患者を対象に継続実施し，431例（日本人患者102例を含む）に，1日1回，本剤40mg，60mg又は80mgの漸増漸減法で貼付。28週時までのPANSS合計スコアの推移は次表のとおり（※：二重盲検治療期における貼付群）

	評価時期	開始時	12週時	28週時
プラセボ群※	PANSS合計スコア	84.6 ± 19.98 (131例)	68.7 ± 20.38 (104例)	62.1 ± 21.04 (83例)

	ベースラインからの変化量	-	-15.3 ± 18.58	-23.1 ± 20.73
本剤40mg群※	PANSS合計スコア	80.1 ± 19.23 (143例)	65.9 ± 17.83 (109例)	59.3 ± 17.81 (91例)
	ベースラインからの変化量	-	-11.8 ± 13.55	-18.5 ± 16.09
本剤80mg群※	PANSS合計スコア	78.1 ± 20.28 (157例)	67.5 ± 19.03 (126例)	60.8 ± 20.06 (114例)
	ベースラインからの変化量	-	-10.3 ± 12.88	-17.0 ± 14.10

①c安全性解析対象例521例中（日本人患者139例を含む），副作用（臨床検査値異常を含む）が310例（日本人患者94例を含む）（59.5%）に認められた。主な副作用はパーキンソン症候群（14.0%），アカシジア（10.9%），適用部位紅斑（7.7%）等

②国内第3相長期投与試験 ①a国内の統合失調症患者を対象に，本剤への直接切り替えによる非盲検52週間長期投与試験を実施（1日1回，40mg，60mg又は80mgの漸増漸減法）。ロナセン錠単剤6週間投与を経て本剤貼付を開始したコホート，及びすぐに本剤貼付を開始したコホートのPANSS合計スコアは次表のとおり

①bロナセン錠単剤6週間投与後に本剤を52週間貼付したコホート

評価時期	PANSS合計スコア	ベースラインからの変化量
ロナセン錠投与前ベースライン（108例）	65.7 ± 22.19	-
ベースライン（97例）※1	63.6 ± 21.23※1	-
6週時（80例）	62.9 ± 20.63	-0.6 ± 5.41
12週時（75例）	61.1 ± 20.79	-1.9 ± 5.92
28週時（67例）	60.3 ± 22.20	-1.2 ± 10.29
52週時（57例）	56.0 ± 19.00	-3.5 ± 8.41
最終評価時（97例）（LOCF）※2	63.5 ± 22.98	-0.1 ± 11.59

①cすぐに本剤を52週間貼付したコホート

評価時期	PANSS合計スコア	ベースラインからの変化量
ロナセン錠投与前ベースライン	-	-
ベースライン（103例）	67.5 ± 21.34	-
6週時（95例）	63.3 ± 19.92	-3.3 ± 7.18
12週時（88例）	61.7 ± 20.87	-4.9 ± 10.42
28週時（69例）	59.7 ± 20.70	-7.9 ± 12.52
52週時（60例）	57.0 ± 21.58	-9.2 ± 15.08
最終評価時（103例）（LOCF）※2	64.1 ± 23.79	-3.4 ± 15.30

※1：ロナセン錠投与6週時。※2：Last Observation Carried

Forwardによる解析

①b治療継続率（95%信頼区間）は，ロナセン錠単剤6週間投与後に本剤を52週間貼付したコホートの28週で64.9%（54.6～73.5），52週で58.8%（48.3～67.8），すぐに本剤を52週間貼付したコホートの28週で66.0%（56.0～74.3），52週で57.3%（47.2～66.2）。なお，ロナセン錠単剤6週間投与後に本剤貼付を開始したコホートでは，次に示す用量でロナセン錠から本剤へ切り替えた（用法関連注意参照）〔ロナセン錠最終投与量，本剤開始貼付量（共にmg/日）〕の順に，①〔8，40〕①〔12，60〕①〔16，80〕①c安全性解析対象例200例中，副作用（臨床検査値異常を含む）が137例（68.5%）に認められた。

主な副作用は適用部位紅斑（22.0%）、プロラクチン上昇（14.0%）、パーキンソン症候群（12.5%）、適用部位掻痒感（10.0%）、アカシジア（9.0%）、不眠（8.0%）等 【薬効薬理】 ①作用機序：*in vitro*受容体結合試験で、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。また、アドレナリン α_1 、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た ②薬理作用：〔散剤・錠剤〕の項参照

【性状】 ブロナンセリンは白色の結晶性の粉末。酢酸（100）に溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：123～126℃

【備考】 再審査期間中（ロナセン散2%、錠2・4・8mgの小児について2021年3月23日から4年。ロナセンテープ20・30・40mg：2019年6月18日から6年）