

# ゼプリオンTRI® 適正使用リーフレット

パリペリドン4週間隔筋注製剤の市販直後調査(販売開始後6ヵ月間)中に発生した死亡事例の集積に対し、安全性速報の発出を含むパリペリドン4週間隔筋注製剤の適正使用の推進を実施してきた背景より、ゼプリオンTRI®(本剤)においても突然死等を防止する観点から適正使用の徹底が必要と考えられます。

特に実臨床における本剤の適正使用のポイントとして、3点挙げられます。本剤の適正使用のポイントに十分ご留意いただき、適正使用にご協力をお願いいたします。あわせて、本剤の添付文書及び適正使用ガイドもご参照ください。



持効性抗精神病剤 劇薬 処方箋医薬品\*

**ゼプリオンTRI®** 水懸筋注 **175mg**  
**263mg**  
**350mg**  
**525mg** シリンジ

**XEPLION TRI® Aqueous Suspension for IM Injection**  
**Twelve-weekly Release Injection**

薬価基準収載

パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液 \*注意—医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

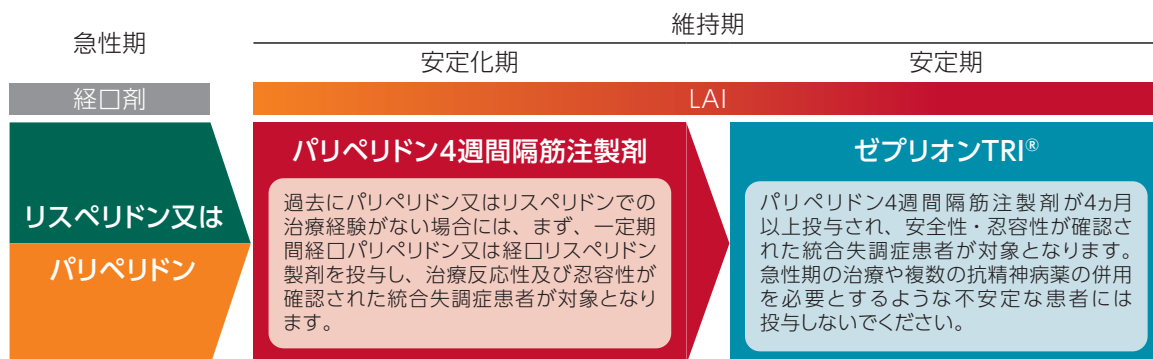
- 2.1 昏睡状態の患者[昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
- 2.2 バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制作用が増強されることがある。]
- 2.3 アドレナリン(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く)、クロザピンを投与中の患者[10.1参照]
- 2.4 本剤の成分、パリペリドン及びリスペリドンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.5 中等度から重度の腎機能障害患者(クレアチニン・クリアランス50mL/分未満)[9.2.1、16.6.1参照]

# ゼプリオンTRI® 適正使用のポイント

## ① 適切な対象患者の選択

- 他の抗精神病薬を併用せずにパリペリドン4週間隔筋注製剤を4ヵ月以上継続\*し、パリペリドン4週間隔筋注製剤による治療の安全性・忍容性及び症状が安定していることを確認する。  
\*本剤への切替え前のパリペリドン4週間隔筋注製剤の少なくとも最後の2回は同用量
- 患者や家族等に十分、本剤の特徴について説明して理解を得る。

### 統合失調症の経過とパリペリドン治療におけるゼプリオンTRI®の位置づけ



## ② 抗精神病薬との併用リスク

- 本剤の主活性代謝物はパリペリドンであるため、パリペリドン4週間隔筋注製剤から切替えて本剤を投与する際には、過量投与にならないよう、本剤の薬物動態を考慮して投与時期、投与量に十分注意し、患者の状態を十分観察する。
- 本剤による治療期間中に病状の悪化や再発などの徴候への対応のため、抗精神病薬の追加が必要となった場合は、本剤の投与中止を検討する。

## ③ 患者の状態の適切な把握

- 本剤の投与間隔は12週間と長いことから、本剤投与後には副作用の発現に注意し、次回投与までの間も患者の状態を十分に観察すること。特に本剤投与開始後早期においては、これまでの受診頻度も踏まえた上で、より慎重に患者の状態を観察する。
- それぞれの患者に対する適切な通院頻度は薬物治療だけでなく、患者の病状や心理社会的治療などを考慮して設定する。
- パリペリドン4週間隔筋注製剤から本剤への切替えにより通院間隔を延長させた場合、一部の患者ではこれらの状況の把握が十分できない可能性があるため、各施設の医療関係者(医師、薬剤師、看護師、精神保健福祉士、保健師、臨床心理士等)は、患者や家族の状況や希望を加味しつつ、適切な通院頻度、及び通院を補う患者の状態の把握方法(電話連絡、患者宅への訪問)を検討する。



持効性抗精神病剤 劇薬 処方箋医薬品\*

ゼプリオン TRI<sup>®</sup> 水懸筋注 350mg シリンジ
XEPLION TRI<sup>®</sup> Aqueous Suspension for IM Injection
Twelve-weekly Release Injection

バリペリドンバリルミチン酸エステル特効性懸濁注射液 \*注意-医師等の処方箋により使用すること

175mg
263mg
350mg
525mg

薬価基準収載

貯法: 室温保存 有効期間: 24ヵ月

日本標準品分類番号
871179

Table with 4 columns: 承認番号, 承認年月, 薬価基準収載年月, 販売開始年月, 国際誕生年月. Rows for 175mg, 263mg, 350mg, 525mg.

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 昏睡状態の患者[昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
2.2 バルピ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ことがある。]
2.3 アドレナリン(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)、クロザピンを投与中の患者[10.1参照]
2.4 本剤の成分、バリペリドン及びビスペリドンに対し過敏症の既往歴のある患者
2.5 中等度から重度の腎機能障害患者(クレアチニン・クリアランス50mL/分未満)[9.2.1、16.6.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

本剤は持効性の筋肉内注射用プレフィルドシリンジ製剤であり、それぞれ1シリンジ中下記に示す成分・分量を含有する。

Table with 5 columns: 販売名, 有効成分, 添加剤(mg), 263mgシリンジ, 350mgシリンジ, 525mgシリンジ. Rows for active ingredients and additives.

3.2 製剤の性状

Table with 2 columns: 色・性状, pH, 浸透圧比. Values: 白色の懸濁液, 6.5~7.5, 約2(生理食塩液に対する比).

4. 効能又は効果

統合失調症(バリペリドン4週間隔筋注製剤による適切な治療が行われた場合に限る)

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤の投与開始に際しては、他の抗精神病薬を併用せずにバリペリドン4週間隔筋注製剤が4ヵ月以上継続して投与され、安全性・忍容性が確認された、症状が安定している患者に投与すること。[7.1参照]

6. 用法及び用量

本剤は、バリペリドン4週間隔筋注製剤が4ヵ月以上継続して投与され、適切な治療が行われた患者に対し、最終投与の4週間後から切り替えて使用する。通常、成人には、バリペリドンとして、バリペリドン4週間隔筋注製剤最終投与量の3.5倍量、12週間に1回、三角筋又は臀部筋に筋肉内投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は、下記の投与量で、バリペリドン4週間隔筋注製剤から切り替えて投与すること。本剤はバリペリドン4週間隔筋注製剤により適切に治療され、切り替え前のバリペリドン4週間隔筋注製剤の少なくとも最後の2回が同用量である患者に投与すること。なお、バリペリドン4週間隔筋注製剤25mgからの切り替えが可能な本剤の用量はないため、バリペリドン4週間隔筋注製剤25mgを投与している患者では本剤を投与しないこと。[5.参照]

Table with 2 columns: バリペリドン4週間隔筋注製剤投与量(バリペリドンとして), 本剤投与量(バリペリドンとして). Rows for 25mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg.

7.2 軽度腎機能障害患者(クレアチニン・クリアランス50mL/分以上80mL/分未満)への投与量は、バリペリドンとして350mgを超えないこと。[9.2.2、16.6.1参照]

7.3 本剤からバリペリドン4週間隔筋注製剤へ切り替えの際は下記の投与量に従って、本剤の最終投与の12週間後に投与を開始すること。

Table with 2 columns: 本剤投与量(バリペリドンとして), バリペリドン4週間隔筋注製剤投与量(バリペリドンとして). Rows for 175mg, 263mg, 350mg, 525mg.

7.4 本剤の即時の用量調節は困難であることから、本剤投与中に症状の悪化が認められた場合や本剤の減量が必要となった場合は、以下のように対応し、本剤で用量調節を行わないこと。[8.1、16.1参照]

7.4.1 本剤投与中に症状の悪化が認められた場合は、患者の状態を十分観察し、抗精神病薬の追加が必要となった場合は、本剤の投与中止を検討すること。本剤の投与再開は、本剤以外の抗精神病薬により用量調節を行い、バリペリドン4週間隔筋注製剤により適切に治療された場合に行うこと。なお、本剤の主活性代謝物は、バリペリドンであるため、リスペリドン若しくはバリペリドン製剤を投与する場合には、過量投与にならないよう、本剤の薬物動態を考慮して投与時期、投与量に十分注意し、患者の状態を十分観察すること。

7.4.2 本剤の減量が必要となった場合は、本剤の投与中止を検討すること。本剤の投与再開は、本剤以外の抗精神病薬により用量調節を行い、バリペリドン4週間隔筋注製剤により適切に治療された場合に行うこと。

7.5 本剤は持効性製剤であることから、投与中止後も患者の症状を慎重に観察し、副作用等の発現に十分に注意すること。[8.1、16.1参照]

7.6 本剤を12週間隔以外の投与間隔で投与した場合の有効性及び安全性は確立していないことから、本剤は用法及び用量を遵守して投与すること。やむを得ず投与間隔が空いた場合に、本剤又はバリペリドン4週間隔筋注製剤を再開する場合には、本剤最終投与からの経過期間に基づき以下の投与方法を参考にすること。

7.6.1 経過期間が4ヵ月未満であった場合は、再開前と同用量の本剤を投与する。

7.6.2 経過期間が4ヵ月以上9ヵ月以下の場合は、バリペリドン4週間隔筋注製剤を用いて再開する。ただし、初回投与時と同じ用量で再開すると血中濃度が高くなるおそれがあることから、過量投与にならないよう、本剤の薬物動態を考慮してバリペリドン4週間隔筋注製剤を用いて以下の投与方法で再開する。

Table with 3 columns: 最終投与時の本剤投与量(バリペリドンとして), 再開後のバリペリドン4週間隔筋注製剤投与量(三角筋内投与)(バリペリドンとして), 再開後の本剤投与量(バリペリドンとして). Rows for 175mg, 263mg, 350mg, 525mg.

7.6.3 経過期間が9ヵ月超の場合は、バリペリドン4週間隔筋注製剤を用いて初回投与時と同じ用量で投与を再開する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は持効性製剤であり、精神症状の再発及び再燃の予防を目的とする製剤であることから、急性期の治療や複数の抗精神病薬の併用を必要とするような不安定な患者には用いないこと。また、一度投与すると直ちに薬物を体外に排除する方法がなく、投与中止後も長期間血中濃度が持続するため、本剤を投与する場合は、予めその必要性について十分に検討し、副作用の予防、副作用発現時の処置、過量投与等について十分留意すること。[7.4、7.5、11.、13.、16.1参照]
8.2 投与初期、再投与時、増量時にα交感神経遮断作用に基づく起立性低血圧があらわれることがあるので、低血圧があらわれた場合は、適切な処置を行うこと。
8.3 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ため、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。
8.4 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こと。
8.5 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ため、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。[8.7、9.1.6、11.1.9参照]
8.6 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[8.7、11.1.10参照]
8.7 本剤の投与に際し、あらかじめ上記8.5及び8.6の副作用が発現する場合は、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渇、多飲、多尿、頻尿等)、低血糖症状(脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、このような症状があらわれた場合には、医師の診察を受けるよう指導すること。[8.5、8.6、9.1.6、11.1.9、11.1.10参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 心・血管系疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者
一過性の血圧降下があらわれることがある。
9.1.2 不整脈の既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者
QTが延長する可能性がある。
9.1.3 パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者
悪性症候群が起こりやすくなる。また、錐体外路症状の悪化に加えて、錯乱、意識レベルの低下、転倒を伴う体位不安定等の症状が発現するおそれがある。[11.1.1参照]
9.1.4 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。
9.1.5 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。
9.1.6 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。[8.5、8.7、11.1.9参照]
9.1.7 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。[11.1.1参照]
9.1.8 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者
抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.12参照]

9.2 軽度腎機能障害患者

クレアチニン・クリアランス50mL/分未満の腎機能障害患者には投与しないこと。本剤の排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがある。[2.5参照]

9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させるおそれがある。[11.1.5参照]

9.5 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。

9.6 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。ヒトで乳汁移行が認められている<sup>1)</sup>。

1) Hill RC, et al.: J Clin Psychopharmacol. 2000; 20: 285-286

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では腎機能が低下している可能性がある。[16.6.4参照]

10. 相互作用

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Rows for Adrenaline and Clozapine.

10.2 併用注意(併用に注意すること)

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Rows for antipsychotics, dopamine agonists, antihypertensives, and alcohol.

2) 社内資料:バリペリドン・徐放錠とカルバマゼピンの相互作用の検討

