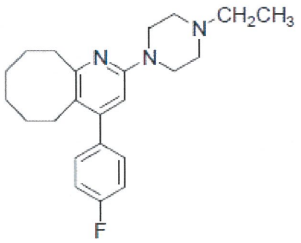
ロナセン錠 2 mg、同錠 4 mg、同錠 8 mg、同散 2 %
製造販売承認事項一部変更承認申請
（小児用法・用量追加）
CTD 第 1 部

1.8　添付文書（案）

効能・効果、用法・用量及び使用上の注意（案）の設定根拠

大日本住友製薬株式会社

【本項における用語の説明】

用語	定義、読み替え等
ブロナンセリン	一般名： ブロナンセリン 化学名： 2-(4-Ethyl-1-piperazinyl)-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrocycloocta[*b*]pyridine 化学式（分子量）： $C_{23}H_{30}FN_3$（367.50） 構造式： 
ロナセン経口剤	ブロナンセリンを含有する経口剤：ロナセン®錠 2mg、ロナセン®錠 4mg、ロナセン®錠 8mg、ロナセン®散 2%
DSP-5423	臨床試験での治験成分記号 販売名：ロナセン®錠

【一般的略号】

略号	省略しない表現	日本語
CGI-I	Clinical Global Impressions scale-Global Improvement	–
CGI-S	Clinical Global Impressions scale-Severity of Illness	–
LOCF	Last Observation Carried Forward	–
MMRM	Mixed Model for Repeated Measures	–
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale	陽性陰性症状評価尺度

【臨床試験一覧】

試験略称	試験名（試験番号）
検証試験	DSP-5423 の小児統合失調症患者を対象とした検証的試験（D4907001）
長期試験	DSP-5423 の小児統合失調症患者を対象とした長期投与試験（D4907002）

目次

1. 効能又は効果（案）及びその設定根拠 4
1.1 効能又は効果（案） 4
1.2 効能又は効果（案）の設定根拠 4
2. 用法及び用量（案）及びその設定根拠 4
2.1 用法及び用量（案） 4
2.2 用法及び用量（案）の設定根拠 4
2.2.1 開始用量 4
2.2.2 維持用量 5
2.2.3 最大用量 6
3. 使用上の注意（案）及びその設定根拠 7
3.1 使用上の注意（案）の設定根拠 7
3.2 副作用の集計表 14

1. 効能又は効果（案）及びその設定根拠

1.1 効能又は効果（案）

統合失調症

〔添付文書：2020 年 10 月改訂（第 3 版）より〕

本申請では、現行の添付文書（第 3 版）からの変更はない。

1.2 効能又は効果（案）の設定根拠

本申請の目的は統合失調症の小児患者に対する用法・用量を追加することである。よって、本申請では「効能又は効果」の設定に関する検討は行わない。

2. 用法及び用量（案）及びその設定根拠

2.1 用法及び用量（案）

通常、成人にはブ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。 通常、小児にはブロナンセリンとして 1 回 2mg、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 16mg を超えないこと。

〔下線部：添付文書：2020 年 10 月改訂（第 3 版）からの変更箇所〕

2.2 用法及び用量（案）の設定根拠

2.2.1 開始用量

小児の統合失調症患者を対象としてプラセボ対照二重盲検の検証試験及び検証試験の完了例を対象とした非盲検の長期試験を実施した。

検証試験及び長期試験のいずれでも、開始用量は被験者の安全性を考慮し成人の維持量下限の半量である 1 回 2 mg、4 mg/日としたため、小児を対象として 8 mg/日又は 16 mg/日で投与を開始した臨床試験はない。検証試験では投与開始 1 週間後 8 mg/日に増量し、16 mg/日群では更に 1 週間後に 16 mg/日に増量した。その結果、Positive and Negative Syndrome Scale （PANSS）合計スコア変化量は、投与開始 2 週後まで群間に大きな違いはなく、4 週後及び 6 週後の変化量は投与量が増えるに従って大きくなった（表 2.7.3.3- 25）。また、原疾患の悪化で中止した被験者は、治験期間全体ではプラセボ群で 3 名、8 mg/日群で 5 名及び 16 mg/日群で 3 名であり、そのうち 4 mg/日投与期間中の Day 1～7 では 16 mg/日群の 1 名のみで、8 mg/日投与期間中の Day 8～14 ではプラセボ群の 1 名及び 8 mg/日群の 2 名であった（表 2.7.3.3-2）。また、Day 1～7 での主な有害事象の発現割合はプラセボ群で 21.3%、8 mg/日群で 25.5%、16 mg/日群で 24.5%と、実薬群とプラセボ群で大きく異ならなかった（表 2.7.4.2-9）。

以上のことから、成人の維持用量下限の半量である 4 mg/日で開始することに有効性及び安全性に大きな問題はないと考えられることから、開始用量は 4 mg/日とした。

2.2.2 維持用量

検証試験では、治療期 6 週時のベースラインからの PANSS 合計スコア変化量について、8 mg/日群及び 16 mg/日群のプラセボ群に対する優越性を検証し、16 mg/日群は 6 週時の PANSS 合計スコア変化量のプラセボ群との差［LS Mean（95% CI）］が−9.9（−17.61、−2.25）で、16 mg/日群のプラセボ群に対する優越性が検証され［p=0.012、Mixed Model for Repeated Measures（MMRM）］、effect size は 0.538 であり、16 mg/日の有効性が示された（表 2.7.3.3-21）。一方、8 mg/日群の 6 週時の PANSS 合計スコア変化量のプラセボ群との差［LS Mean（95% CI）］は−4.7（−12.49、3.03）で、8 mg/日群のプラセボ群に対する優越性は検証されず（p=0.230、MMRM）、effect size は 0.256 であった（表 2.7.3.3-21）。しかしながら、6 週時［Last observation carried forward（LOCF）］の PANSS responder の割合の 8 mg/日群のプラセボ群に対するオッズ比（95%CI）は、30%以上改善で 1.52（0.66、3.51）、40%以上改善で 1.55（0.59、4.10）、50%以上改善で 1.97（0.66、5.87）で、8 mg/日群でも PANSS responder の割合がプラセボ群より高くなる傾向がみられ（表 2.7.3.3-28）、Clinical Global Impressions scale-Global Improvement（CGI-I）改善率でも 35.3%とプラセボ群の 17.4%と比べて割合が高かった（表 2.7.3.3-32）。更に、Clinical Global Impressions scale-Severity of Illness（CGI-S）スコア変化量、PANSS サブスケール別合計スコア変化量及び PANSS 5 因子モデル別合計スコア変化量のいずれの評価項目でもプラセボ群と比べて 8 mg/日群では変化量が大きい傾向がみられ、PANSS スコアの寛解率の割合も高く、8 mg/日の有効性が示唆された（表 2.7.3.3-34、表 2.7.3.3-36、表 2.7.3.3-38）。

長期試験では、ロナセン経口剤の長期投与時の安全性、有効性及び薬物動態の検討を目的に、非盲検、漸増漸減法で 52 週間投与した。初回投与量を 4 mg/日とし、4〜24 mg/日の範囲で適宜増減した。その結果、長期試験での最頻投与量は 6 割超の被験者で 4〜8 mg/日、最大投与量は約 7 割の被験者で 16 mg/日未満であった（表 2.7.3.3-19、表 2.7.3.3-20）。

Overall で最頻投与量が 4〜8 mg/日であった被験者は 68 名、10〜16 mg/日は 30 名、及び 18〜24 mg/日は 8 名で、それぞれの最頻投与量の部分集団で PANSS 合計スコア［Mean（SD）］の OP ベースラインは 65.9（15.41）、69.6（14.33）及び 88.6（13.79）、最終評価時（LOCF）の変化量［Mean（SD）］は−6.1（13.65）、−6.4（19.89）及び−3.4（17.07）で、いずれの最頻投与量でも最終評価時に OP ベースラインの PANSS 合計スコアが維持された（表 2.7.3.3-45）。

Overall で最大投与量が 4〜6 mg/日であった被験者は 23 名、8〜14 mg/日は 52 名、及び 16〜22 mg/日は 26 名で、PANSS 合計スコア［Mean（SD）］の OP ベースラインは 60.4（13.81）、69.5（14.22）及び 71.8（18.61）で、最終評価時（LOCF）の変化量［Mean（SD）］は−7.7（10.28）、−6.54（15.78）及び−5.2（19.91）で、いずれの最大投与量でも最終評価時に OP ベースラインの PANSS 合計スコアは維持された（表 2.7.3.3-46）。

以上のとおり、検証試験で 16 mg/日ではプラセボに対する優越性が検証され、8 mg/日では有効性が示唆された。また、長期試験では多くの被験者で最頻投与量が 16 mg/日未満で投与されており、維持用量として 8 mg/日の必要性が示された。更に、PANSS 合計スコア変化量は最頻投与量及び最大投与量別ではいずれの投与量でも有効性が維持され、適宜増減による長期投与での有効性が確認できた。これらのことから、小児の統合失調症患者に対する維持用量は 8～16 mg/日とした。

2.2.3　最大用量

長期試験では 18～24 mg/日を投与された被験者が少数で（表 2.7.3.3-20）、24 mg/日の必要性が明確とならなかった。また、試験開始に先立ち実施した治験相談（医薬品第 II 相試験終了後相談 P2035、1.13.2.1）での、長期試験で小児患者に対する 24 mg/日の安全性を確認することに一定の意義があるという機構の助言を踏まえ、長期試験では 24 mg/日まで増量可能としたものの、機構からは検証試験で 24 mg/日を設定しない場合、用法・用量に含めることは困難であるとの助言を受けている。

これらのことを踏まえ、小児の統合失調症患者に対する最大用量は 16 mg/日とした。

以上のことから、小児の統合失調症患者に対する開始用量は 4 mg/日、維持用量は 8～16 mg/日、最大用量は 16 mg/日とした。

3. 使用上の注意（案）及びその設定根拠

3.1 使用上の注意（案）の設定根拠

〔下線部：添付文書：2020 年 10 月改訂（第 3 版）からの変更箇所〕

使用上の注意（案）	設定根拠
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［昏睡状態が悪化するおそれがある。］ 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。］ 2.3 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に使用する場合を除く）［10.1 参照］ 2.4 アゾール系抗真菌剤（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)、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル)、コビシスタットを含む製剤を投与中の患者［10.1 参照］ 2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	現行どおり
5. 効能又は効果に関連する注意 本剤は、原則として12歳以上の患者に使用すること。［9.7参照］	本剤では低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は 12 歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していないため。
7. 用法及び用量に関する注意 7.1 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こと。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。） 7.2 成人において、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。	7.1 本剤の小児統合失調症患者を対象とした検証的試験及び長期投与試験で、投与開始後 1 週間未満で増量した被験者が少なく、安全性が十分に確認されていないことを踏まえ、増量する場合の間隔について注意喚起するため記載した。 7.2 ブロナンセリン経皮吸収型製剤は小児に対する適応がないため、本項目の記載は成人が対象であることを明確にするため記載した。
8. 重要な基本的注意 8.1 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。 8.2 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。 8.3 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ので観察を十分に行い、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。 8.4 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、本剤の投与に際しては、あらかじめこれらの副作用が発現する場合	現行どおり

使用上の注意（案）	設定根拠
があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、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。［9.1.5、11.1.9 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　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。 **9.1.3　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。 **9.1.4　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。 **9.1.5　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。［8.4、11.1.9 参照］ **9.1.6　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（Syndrome malin）が起こりやすい。［11.1.1 参照］ **9.1.7　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。［11.1.7 参照］	現行どおり
9.3　肝機能障害患者 血中濃度が上昇するおそれがある。	現行どおり
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。	現行どおり
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。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。	現行どおり
9.7　小児等 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は 12 歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない。［5.参照］	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は 12 歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していないことから記載した。
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あらわれやすい。	現行どおり
10.　相互作用 本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。［16.4.3 参	現行どおり

<table>
<tr><th>使用上の注意（案）</th><th>設定根拠</th></tr>
<tr><td>照］
10.1　併用禁忌（併用しないこと）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>アドレナリン
（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）
（ボスミン）
［2.3 参照］</td><td>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。</td><td>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。</td></tr>
<tr><td>CYP3A4 を強く阻害する薬剤
アゾール系抗真菌剤
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）
HIV プロテアーゼ阻害剤
リトナビル（ノービア）
ロピナビル・リトナビル配合剤（カレトラ）
ネルフィナビル（ビラセプト）
ダルナビル（プリジスタ）
アタザナビル（レイアタッツ）
ホスアンプレナビル（レクシヴァ）
コビシスタットを含む製剤（スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ）
［2.4、16.7.3 参照］</td><td>本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。</td><td>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。</td></tr>
</table></td><td></td></tr>
<tr><td>10.2　併用注意（併用に注意すること）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>中枢神経抑制剤
アルコール</td><td>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。</td><td>本剤及びこれらの薬剤等の中枢神経抑制作用による。</td></tr>
<tr><td>ドパミン作動薬
レボドパ製剤</td><td>相互に作用が減弱する</td><td>本剤はドパミン受容体遮断作用を有している</td></tr>
</table></td><td>現行どおり</td></tr>
</table>

使用上の注意（案）			設定根拠
ブロモクリプチン　等	ことがある。	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 ［16.7.1 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。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 ［16.7.2 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。	

11. 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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（Syndrome malin）（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、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。［9.1.6 参照］

11.1.2 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。

現行どおり

使用上の注意（案）	設定根拠
11.1.3　**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。[15.2.1 参照] 11.1.4　**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）があらわれることがある。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。 11.1.5　**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。 11.1.6　**無顆粒球症、白血球減少**（いずれも頻度不明） 11.1.7　**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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[9.1.7 参照] 11.1.8　**肝機能障害**（頻度不明） AST、ALT、γ-GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。 11.1.9　**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。[8.4、9.1.5 参照]	
11.2　**その他の副作用** 本剤の成人統合失調症を対象とした前期第 II 相試験、後期第 II 相試験、ハロペリドール若しくはリスペリドンを用いた比較試験（第 III 相試験）2 試験、長期投与試験 3 試験（計 891 例）、及び小児統合失調症を対象とした検証的試験（第 III 相試験）、長期投与試験（計 140 例）の計 9 試験（合計 1031 例）で報告された副作用の発現状況に基づき記載した。 上記 9 試験で 2 例以上発現が認められた副作用はそれぞれの頻度別の欄に記載した。また、本剤の製造販売後に副作用症例が集積し、頻度不明として記載してい	

	5%以上	5%未満	頻度不明[注2)]
過敏症		発疹、湿疹、そう痒	
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[注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）（~~35.0~~33.5%）、アカシジア（静坐不能）（~~24.1~~24.7%）、ジスキネジア（構音障害、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、顔面・喉頭・頚部の攣縮、眼球上転発作、後弓反張等）~~	