

再審査報告書

令和8年3月3日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① ロナセン錠 2 mg ② ロナセン錠 4 mg ③ ロナセン錠 8 mg ④ ロナセン散 2% ⑤ ロナセンテープ 20 mg ⑥ ロナセンテープ 30 mg ⑦ ロナセンテープ 40 mg
有効成分名	ブロナンセリン
申請者名	住友ファーマ株式会社*
承認の 効能・効果	統合失調症
承認の 用法・用量	①②③④： 通常、成人にはブロナンセリンとして1回4 mg、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8~16 mg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24 mg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2 mg、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8~16 mg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16 mgを超えないこと。 ⑤⑥⑦： 通常、成人にはブロナンセリンとして40 mgを1日1回貼付するが、患者の状態に応じて最大80 mgを1日1回貼付することもできる。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日量は80 mgを超えないこと。 本剤は胸部、腹部、背部のいずれかに貼付し、24時間ごとに貼り替える。
承認年月日	<成人> ①②④ 平成20年1月25日 ③ 平成21年12月2日（「ロナセン錠8 mg」追加に係る一部変更承認） ⑤⑥⑦ 令和元年6月18日（新投与経路） <小児> ①②③④ <u>令和3年3月23日</u> （小児の用法・用量追加に係る一部変更承認）
再審査期間	<成人> ①②④ 10年** ③ ①②④の残余期間（平成21年12月2日～平成30年1月24日） ⑤⑥⑦ 6年 <小児> ①②③④ 4年
承認条件	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u>
備 考	* 令和4年4月1日付けで「大日本住友製薬株式会社」から社名が変更された。 ** 小児の用法・用量設定及び小児集団における有効性・安全性を把握することを目的とした臨床試験の実施が計画され、当該試験期間等を考慮し、平成23年11月25日付けで再審査期間が8年から10年に延長された。

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の今回の再審査対象の用法・用量について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画（今回の再審査対象に限る。）については、製造販売後における安全性検討事項等が適切に実施されたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ロナセン錠 2 mg、同錠 4 mg、同錠 8 mg 及び同散 2% (以下、「本剤」)、並びにロナセンテープ 20 mg、同テープ 30 mg 及び同テープ 40 mg の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている¹⁾。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> ・悪性症候群 ・錐体外路症状・遅発性ジスキネジア ・麻痺性イレウス ・抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (以下、「SIADH」) ・横紋筋融解症 ・無顆粒球症 ・肺塞栓症・深部静脈血栓症 ・肝機能障害 ・高血糖・糖尿病性ケトアシドーシス・糖尿病性昏睡 	<ul style="list-style-type: none"> ・自殺・自殺念慮 ・QT 延長 ・適用部位の皮膚症状 (光線過敏症を含む) (ロナセンテープ) 	<ul style="list-style-type: none"> ・該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> ・該当なし 		

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> ・一般使用成績調査〔適用部位の皮膚症状 (光線過敏症を含む)〕 (ロナセンテープ) 	<ul style="list-style-type: none"> ・該当なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・医療従事者用情報提供資材 (ロナセンテープを適正にご使用いただくために) の作成と提供 ・患者用情報提供資材 (患者用指導箋) 「ロナセンテープ 20 mg/30 mg/40 mg を使用されている方へ」 の作成と提供

2. 製造販売後調査等の概要

該当なし。

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

¹⁾ 本剤と同一有効成分の外用製剤 (ロナセンテープ) を対象に実施されている。

4.1. 安全性検討事項

再審査期間中に安全性に関する調査・試験は行っていないため、安全性検討事項に該当する副作用については、再審査期間中に報告された副作用情報を基に検討した結果、以下のとおりであった。なお、「12歳未満の児（母体曝露による新生児の症例は除く）」、「12歳以上18歳以下」、「小児」及び「10歳代」で報告された症例を小児と特定された本剤の投与例（以下、「小児投与例」）として取り扱い、小児と特定できなかった年齢不明の投与症例も含めて集計した。

- ・**悪性症候群**：重篤な副作用は2例（2件）であったが、小児投与例ではなかった。
- ・**錐体外路症状・遅発性ジスキネジア**：重篤な副作用は、遅発性ジスキネジア2例（2件）、アカシジア1例（1件）、ジストニア1例（1件）、錐体外路障害1例（1件）の計4例（5件）であった（重複あり）。このうち、小児投与例はジストニア、遅発性ジスキネジアの各1例（2件）であった。
- ・**麻痺性イレウス**：重篤な副作用の報告はなかった。
- ・**SIADH**：重篤な副作用の報告はなかった。
- ・**横紋筋融解症**：重篤な副作用の報告はなかった。
- ・**無顆粒球症**：重篤な副作用の報告はなかった。
- ・**肺塞栓症・深部静脈血栓症**：重篤な副作用の報告はなかった。
- ・**肝機能障害**：重篤な副作用の報告はなかった。
- ・**高血糖・糖尿病性ケトアシドーシス・糖尿病性昏睡**：重篤な副作用の報告はなかった。
- ・**自殺・自殺念慮**：重篤な副作用は、自殺既遂1例（1件）であったが、小児投与例ではなかった。
- ・**QT延長**：重篤な副作用は、突然死1例（1件）であったが、小児投与例ではなかった。

また、小児適応の承認時に、本剤投与による自殺関連の有害事象の発現状況を注視するとともに類薬を含めた小児統合失調症患者における自殺関連の有害事象の発現リスクに関する情報収集を適切に実施し、必要に応じて適切な安全対策を講じることとの指摘がなされたことから、再審査期間中に通常の医薬品安全性監視活動として、副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策を検討した。

その結果、小児投与例で自殺・自殺念慮に関連する副作用及び有害事象は報告されず、研究報告、外国措置報告もなかった。また、統合失調症の適応症を有する非定型抗精神病薬を対象に、自殺・自殺念慮に関連する症例報告について、JADER²⁾を用いて解析を行った結果、小児と成人の報告オッズ比、調整オッズ比は1未満であり、自殺・自殺念慮に関連する有害事象の発現リスクが成人と比較して小児で高くなる傾向は認められなかった。以上より、現時点において「使用上の注意」の改訂等の新たな対応は不要と考えた。

以上、安全性検討事項に関連する副作用については、いずれも添付文書に記載して注意喚起をしていること、また、新たな安全性上の懸念は認められなかったことから、新たな対応は不要と

²⁾ Japanese Adverse Drug Event Report database：独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）が提供する医薬品副作用データベース

判断した。

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は10例11件、予測できない重篤な副作用は3例3件、予測できない非重篤な副作用は34例46件であった。このうち、小児投与例については、予測できる重篤な副作用は2例2件、予測できない重篤な副作用の報告はなく、予測できない非重篤な副作用は1例4件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、MedDRA基本語別で総数3件以上収集された主な副作用は、嫌悪5例(5件)、状態悪化3例(3件)、絶叫2例(3件)であり、いずれも非重篤であった。このうち、小児投与例は嫌悪1例(1件)及び絶叫1例(2件)であった(同一症例)。「使用上の注意」から予測できない副作用については、いずれも詳細情報が不明であり、本剤との因果関係は判定困難であること等から、現時点で「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の副作用の情報収集に努めることとした。

5. 有効性

該当なし。

6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に機構に報告した研究報告は1件であった(外国の措置報告はなし)。その概要を表3に示すが、情報入手時点で添付文書改訂の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表3 研究報告の概要

研究報告	日本の臨床現場において、代表的な抗精神病薬、抗うつ薬、認知症治療薬が生命を脅かす不整脈関連の有害事象と関連していることが示唆され、これらの事象は女性と高齢者で頻繁にみられたとの研究報告(令和6年4月)
備考	

7. 機構の評価

機構は、以上の申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画(今回の再審査対象に限る。)については、製造販売後における安全性検討事項等が適切に実施されたものと判断した。

以上