

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2008 に準拠して作成

## 精神神経用剤

**ニューレプチル<sup>®</sup>錠5mg**      **ニューレプチル<sup>®</sup>細粒10%**  
**ニューレプチル<sup>®</sup>錠10mg**      **ニューレプチル<sup>®</sup>内服液1%**  
**ニューレプチル<sup>®</sup>錠25mg**

## プロペリシアジン製剤

NEULEPTIL<sup>®</sup>

®: サノフィ・アベンティスグループ登録商標

剤形	糖衣錠、細粒剤、液剤			
製剤の規制区分	錠 5 mg、錠 10 mg、錠 25 mg : 処方せん医薬品 <sup>注1)</sup> 細粒 10%、内服液 1% : 劇薬、処方せん医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること			
規格・含量	錠 5 mg : 1 錠中 プロペリシアジン 5 mg 錠 10 mg : 1 錠中 プロペリシアジン 10 mg 錠 25 mg : 1 錠中 プロペリシアジン 25 mg 細粒 10% : 1 g 中 プロペリシアジン 100 mg 内服液 1% : 1 mL 中 プロペリシアジン 10 mg			
一般名	和名: プロペリシアジン 洋名: Propericiazine			
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 5 mg	1964年4月7日	1965年11月1日	1964年8月
	錠 10 mg	1964年4月7日	1976年9月1日	1964年8月
	錠 25 mg	1964年4月7日	1976年9月1日	1966年7月
	細粒 10%	2007年9月14日 (販売名変更による)	2007年12月21日 (販売名変更による)	1977年10月
内服液 1%	2006年8月17日 (販売名変更による)	2006年12月8日 (販売名変更による)	1968年4月	
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元: 高田製薬株式会社			
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL: 0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>			

本IFは2018年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事、医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。（2008 年 9 月）

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>23</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	23
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	23
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	23
1. 販売名 .....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	24
2. 一般名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	24
3. 構造式又は示性式 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	26
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 相互作用 .....	27
5. 化学名（命名法） .....	2	8. 副作用 .....	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	9. 高齢者への投与 .....	32
7. CAS 登録番号 .....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	32
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. 小児等への投与 .....	32
1. 物理化学的性質 .....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	13. 過量投与 .....	33
3. 有効成分の確認試験法 .....	4	14. 適用上の注意 .....	34
4. 有効成分の定量法 .....	5	15. その他の注意 .....	34
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	16. その他 .....	34
1. 剤形 .....	6	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>36</b>
2. 製剤の組成 .....	7	1. 薬理試験 .....	36
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	7	2. 毒性試験 .....	36
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	8	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>38</b>
5. 調整法及び溶解後の安定性 .....	10	1. 規制区分 .....	38
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	12	2. 有効期間又は使用期限 .....	38
7. 溶出性 .....	13	3. 貯法・保存条件 .....	38
8. 生物学的試験法 .....	15	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	38
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	15	5. 承認条件 .....	39
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	15	6. 包装 .....	39
11. 力価 .....	15	7. 容器の材質 .....	39
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	15	8. 同一成分・同効薬 .....	39
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	15	9. 国際誕生年月日 .....	40
14. その他 .....	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	40
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>16</b>	11. 薬価基準収載年月日 .....	40
1. 効能又は効果 .....	16	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 .....	40
2. 用法及び用量 .....	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	40
3. 臨床成績 .....	16	14. 再審査期間 .....	40
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>18</b>	15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	40
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	18	16. 各種コード .....	40
2. 薬理作用 .....	18	17. 保険給付上の注意 .....	41
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>20</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>42</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	20	1. 引用文献 .....	42
2. 薬物速度論的パラメータ .....	20	2. その他の参考文献 .....	42
3. 吸収 .....	21	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>43</b>
4. 分布 .....	21	1. 主な外国での発売状況 .....	43
5. 代謝 .....	21	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>44</b>
6. 排泄 .....	22	1. その他の関連資料 .....	44
7. 透析等による除去率 .....	22		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プロペリシアジンは、フランスで合成、開発されたピペリジン系のフェノチアジン誘導体である。ピペリジン系フェノチアジン誘導体は、ジメチルアミノプロピル系よりも鎮静催眠作用が、ピペラジン系よりも錐体外路症状が弱い。

1964年4月、塩野義製薬が承認を受け、同年8月、我が国で最初に発売された。

2012年8月、塩野義製薬株式会社から高田製薬株式会社に承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 統合失調症の不安、緊張、抑うつ気分、幻覚、妄想、作為体験、精神運動興奮、自閉、自発性減退等の各種症状に効果を示す。
- (2) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。主な副作用は、過敏症状、光線過敏症、白血球減少症、顆粒球減少症、血小板減少性紫斑病、肝障害、血圧降下等であった。
- (3) 重大な副作用：悪性症候群(Syndrome malin)、突然死、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、眼障害、SLE様症状、肺塞栓症、深部静脈血栓症があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ニューレプチル<sup>®</sup>錠5mg  
ニューレプチル<sup>®</sup>錠10mg  
ニューレプチル<sup>®</sup>錠25mg  
ニューレプチル<sup>®</sup>細粒10%  
ニューレプチル<sup>®</sup>内服液1%

#### (2) 洋名

Neuleptil<sup>®</sup>

#### (3) 名称の由来

neuroleptics (神経弛緩剤) に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

プロペリシアジン(JAN)

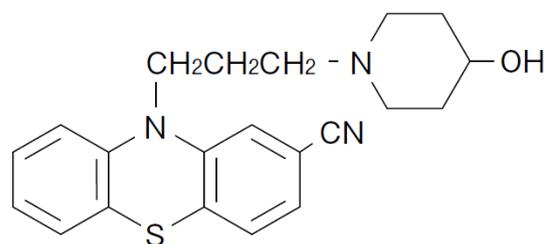
#### (2) 洋名(命名法)

Propericiazine (JAN)

Periciazine (INN)

#### (3) ステム

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>OS

分子量: 365.49

### 5. 化学名(命名法)

10-[3-(4-Hydroxypiperidino) propyl]-phenothiazine-2-carbonitrile (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号:8909 R. P.

## 7. CAS 登録番号

2622-26-6

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状<sup>1)</sup>

黄色の結晶性の粉末又は粒で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。  
光によって徐々に褐色を帯びる。

##### (2) 溶解性<sup>1)</sup>

表Ⅲ-1 溶解性

(設定温度:20±5℃)

溶媒	溶質 1g を溶かすのに要する溶媒量*		日本薬局方による 溶解性の用語
メタノール	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
酢酸(100)	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
クロロホルム	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
N、N-ジメチルホルムアミド	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
エタノール(95)	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
アセトン	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
水	10000 mL 以上		ほとんど溶けない
ヘキサン	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

\*日局 16 通則 29 による

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点<sup>1)</sup>

融点: 113 ~ 118℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数<sup>2)</sup>

676[pH 7.8、1-オクタノール/緩衝液]

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

局外規「プロペリシアジン」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

局外規「プロペリシアジン」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	ニューレプチル錠 5mg	ニューレプチル錠 10mg	ニューレプチル錠 25mg
成分・含量 (1錠中)	プロペリシアジン 5 mg	プロペリシアジン 10 mg	プロペリシアジン 25 mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、タルク、沈降炭酸カルシウム、安息香酸ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルナウバロウ、黄色5号		
性状・剤形	微黄だいたい色の円形の糖衣錠で、 おはいはない。	淡黄だいたい色の円形の糖衣錠で、 おはいはない。	黄だいたい色の円形の糖衣錠で、 おはいはない。
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
大きさ	直径 約 6.1 mm 厚さ 約 3.7 mm		
重量	約 0.12g		
識別コード	TTS-581	TTS-582	TTS-583

販売名	ニューレプチル細粒10%	ニューレプチル内服液1%
成分・含量	1 g 中 プロペリシアジン 100 mg	1 mL 中 プロペリシアジン 10 mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、含水二酸化ケイ素、メチルセルロース	酒石酸、アスコルビン酸、乾燥亜硫酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、塩酸
性状・剤形	淡黄色の細粒剤である。	帯緑黄色澄明の液である。(シロップ剤ではない。)
pH	—	3.0 ~ 4.5

(2) 製剤の物性

表Ⅳ-2 ニューレプチル細粒 10%の物性

物性		試験結果	備考
粒度分布	30号不通	0.5%	いずれも日局細粒剤の規格に適合するが、48メッシュ以下の部分が多くなっている。
	30～50	48.0%	
	50～100	50.0%	
	100号通過	1.5%	
かさ密度(g/cm <sup>3</sup> )		0.57	
安息角(θ°)		41.00	
逃飛率(%)		6.7	
混和性(%) <sup>注</sup>		1.58	他細粒との混和性がよい。

注:他剤と50%の比率で混合し、1g分包したもののプロペリシアジンの含量変動を変動係数で示した。

(3) 識別コード

「表Ⅳ-1 組成・性状」参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

「表Ⅳ-1 組成・性状」参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

「表Ⅳ-1 組成・性状」参照

(2) 添加物

「表Ⅳ-1 組成・性状」参照

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 錠、細粒の安定性試験

表Ⅳ－3 製剤の安定性（錠、細粒）

— : 試験を実施していない

販売名	製造番号	試験項目			
		含量* (%)		崩壊時間(分)	
		開始時	48 ヲ月	開始時	48 ヲ月
錠 5 mg	CE02	98.9	98.4	5.5	6.5
	CE03	98.2	100.2	8.7	7.2
錠 10 mg	CE03	101.6	98.8	7.4	7.0
錠 25 mg	CE02	101.4	100.2	5.4	5.4
細粒 10%	DP03A	98.0	100.1	—	—
	DU04A	99.6	100.6	—	—

\* : 表示含量に対する含量(%)

1) 保存条件: 未開封・倉庫内・自然条件下

2) 規格値: 含量 90 ~ 110%、崩壊時間 60 分以下

## (2) 内服液 1% (スポイト装着品) の安定性試験

表IV-4 製剤の安定性 (内服液 1%)

-: 変化なし

試験項目	検体	保存条件	試験期間						
			開始時	1 週	2 週	4 週	6 週	8 週	12 週
色調	密栓品	冷所遮光	帯緑黄色澄明	—	—	—	—	—	—
		室温遮光		—	—	—	—	—	—
	スポイト使用なし	冷所遮光		—	—	—	—	—	—
		室温遮光		—	—	—	—	僅微褐黄色	僅微褐黄色
	スポイト使用 1日1回	冷所遮光		—	—	—	—	—	微褐黄色
		室温遮光		—	—	僅微褐黄色	微褐黄色	褐色	褐色
		室温散光		—	—	僅微褐黄色	微褐黄色	褐色	褐色
	開栓	冷所遮光		—	—	—	—	—	僅微褐黄色
		室温遮光		—	—	微褐色	淡褐色	褐色	濃褐色
	pH	密栓品		冷所遮光	3.8	3.8	3.7	3.8	3.7
室温遮光			3.8	3.7		3.8	3.7	3.7	3.7
スポイト使用なし		冷所遮光	3.8	3.7		3.7	3.5	3.4	3.3
		室温遮光	3.8	3.7		3.6	3.6	3.4	3.3
スポイト使用 1日1回		冷所遮光	3.8	3.7		3.6	3.5	3.3	3.1
		室温遮光	3.7	3.6		3.5	3.4	3.3	3.1
		室温散光	3.7	3.6		3.5	3.4	3.3	3.1
開栓		冷所遮光	3.8	3.6		3.5	3.4	3.2	3.0
		室温遮光	3.7	3.5		3.3	3.2	3.2	3.0
含量* (%)		密栓品	冷所遮光	100		/	101	100	100
	室温遮光		100		100		101	100	100
	スポイト使用なし	冷所遮光	/		100	101	101	100	99
		室温遮光			100	100	100	100	100
	スポイト使用 1日1回	冷所遮光	/		100	99	100	100	100
		室温遮光			100	100	100	98	96
		室温散光			100	99	99	98	95
	開栓	冷所遮光	/		100	99	99	99	100
		室温遮光			100	99	99	96	89

\*: 初期値に対する残存率 (%) で表示

- 1) 色調変化: ビタミン C の酸化によると考えられる。空気との接触が大、保存温度が高い場合に起こりやすい。光による影響は少ない。
- 2) pH 変化: 亜硫酸ナトリウムが酸化して硫酸ナトリウムに変化したことによる。
- 3) 冷所: 冷蔵庫 5℃。冷所保存品はいずれの検体も 8 週まで変化しない。

## (3) 錠 10mg の無包装状態の安定性試験(参考)

表IV-5 無包装状態の安定性(錠 10mg)

保存条件	試験項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
40℃ なりゆき湿度 褐色ガラス瓶 (密栓)	性状	淡黄だいたい色の円形の糖衣錠で、においはない。			
	含量(%)	95.99-96.23	95.08-96.86	95.13-95.51	96.12-96.54
	硬度(Kp)	4.8-6.7	4.2-5.7	5.2-6.2	4.9-7.3
	崩壊性(分)	7.7-11.0	7.4-11.4	7.4-10.1	8.4-11.1
25℃75%RH シャーレ (開放)	性状	淡黄だいたい色の 円形の糖衣錠で、 においはない。	淡黄だいたい色の円形の糖衣錠で、においはない。 試験開始時と比較して光沢を失った。		
	含量(%)	95.99-96.23	96.01-97.40	94.98-96.52	95.25-95.77
	硬度(Kp)	4.8-6.7	4.4-5.7	4.6-6.1	5.0-6.3
	崩壊性(分)	7.7-11.0	6.0-9.4	8.5-10.7	6.3-10.7
保存条件	試験項目	試験開始時	60 万 lx・hr	/	
25℃ D65 ランプ 透明ガラス (密栓)	性状	淡黄だいたい色の円形の糖衣錠 で、においはない。			
	含量(%)	95.99-96.23	94.52-94.78		
	硬度(Kp)	4.8-6.7	4.3-7.5		
	崩壊性(分)	7.7-11.0	6.4-11.4		

規格値:含量 90 ~ 110%、崩壊時間 60 分以下

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

表Ⅳ－6 溶解後の安定性（内服液 1%）

溶解液 (配合飲料)	外観及び含量変化				
	試験期間				
	配合直後	30分	1時間	2時間	24時間
水	僅微黄色	同左	同左	同左 (101.4%)	同左 (92.6%)
食塩水	僅微黄色	同左	同左	同左 (101.6%)	同左 (86.5%)
サイダー	外観上の変化なし	同左	同左	同左 (101.6%)	同左 (98.4%)
ジュース	外観上の変化なし	同左	同左	同左 (97.5%)	同左 (94.4%)
コーラ	外観上の変化なし	同左	同左	同左 (103.0%)	同左 (99.1%)
味噌汁	外観上の変化なし	同左	同左	同左 (52.1%)	同左 (46.8%)
紅茶	ニューレプチル内服液 1%の滴下した所に濁り の筋が生じる。	混濁	混濁 (more)	混濁 (most) (84.7%)	混濁 (most) (78.1%)
緑茶	ニューレプチル内服液 1%の滴下した所に濁り の筋が生じる。	混濁	同左	同左 (91.2%)	混濁 (most) (87.4%)
コーヒー	外観上の変化なし	僅かに混濁	同左	同左 (85.3%)	同左 (85.8%)
牛乳	外観上の変化なし (淡黄色に着色せず)	同左	同左	同左 (-)	同左 (-)

( )の数字はニューレプチルの初期値に対する残存率(%)で表示

1) 使用した検体:ニューレプチル内服液 1% (Lot No.CK10L)

配合飲料:紅茶(リプトン Tea Bag)、コーヒー(ネスカフェ・インスタント)、サイダー(三矢シャンペンサイダー)、

コーラ(コカ・コーラ)、ジュース(モミジ印オレンジジュース罐入り)、牛乳、水、食塩水(1%)、緑茶、味噌汁

2) 保存条件:室温保存

3) 配合飲料として牛乳を使用することは牛乳中のニューレプチル定量が不可能であり、また、胃酸により凝固する際、ニューレプチルを包みこみ効力が減じるとも考えられ、配合飲料としての適否はこの実験だけでは判定し難い。

表Ⅳ－7 溶解後の安定性（内服液 1%）

—:試験を実施していない

溶解液	試験項目	保存温度	試験期間				
			配合直後	6時間後	24時間後	48時間後	7日後
水道水	色相	冷所	帯緑黄色	同左	同左	同左	同左
		室温	帯緑黄色	同左	同左	同左	淡黄色
	澄明度	冷所	澄明	微濁	微濁	微濁	僅微濁
		室温	澄明	微濁	微濁	微濁	僅微濁
	pH	冷所	3.88	3.85	3.83	3.76	3.69
		室温	3.88	3.84	3.79	3.69	3.38
	含量* (%)	冷所	100	—	—	—	99.1
		室温	100	—	—	—	97.2

\*:初期値に対する残存率(%)で表示

1) 配合比:ニューレプチル内服液 1%と水道水を 1:1 の割合で配合した。

2) 保存温度:冷所(5℃ ± 1℃)、室温(24℃ ± 2℃)

3) 容器:透明ガラス瓶、ただし、アルミホイルで遮光して保存

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

内服液 1%の配合変化

アルカリ及び重金属塩又は酸化性のある薬剤との配合は好ましくない。

表Ⅳ－8 他剤との配合変化(内服液 1%)

－：試験を実施していない

配合品	試験項目	保存温度	試験期間				
			配合直後	6 時間後	24 時間後	48 時間後	7 日後
単シロップ	色相	冷所	帯緑黄色	同左	同左	同左	同左
		室温	帯緑黄色	同左	同左	同左	同左
	澄明度	冷所	澄明	僅微濁	僅微濁	僅微濁	僅微濁
		室温	澄明	僅微濁	僅微濁	僅微濁	僅微濁
	pH	冷所	3.83	3.82	3.82	3.80	3.78
		室温	3.83	3.81	3.81	3.78	3.66
	含量* (%)	冷所	100	－	－	－	98.9
		室温	100	－	－	－	98.7
ラクツロース シロップ	色相	冷所	淡褐色	同左	同左	同左	同左
		室温	淡褐色	同左	同左	同左	同左
	澄明度	冷所	澄明	同左	同左	同左	同左
		室温	澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	冷所	3.88	3.87	3.87	3.84	3.82
		室温	3.88	3.86	3.86	3.81	3.70
	含量* (%)	冷所	100	－	－	－	102.8
		室温	100	－	－	－	104.4
セレネース 内服液 0.2%*	色相	冷所	帯緑黄色	同左	同左	同左	同左
		室温	帯緑黄色	同左	同左	同左	淡黄色
	澄明度	冷所	澄明	微濁	微濁	微濁	僅微濁
		室温	澄明	微濁	微濁	微濁	僅微濁
	pH	冷所	3.71	3.69	3.68	3.63	3.56
		室温	3.71	3.67	3.62	3.54	3.26
	含量* (%)	冷所	100	－	－	－	97.8
		室温	100	－	－	－	99.6

\*：初期値に対する残存率(%)で表示

- 1) 配合比：ニューレプチル内服液 1%と他剤を 1:1 の割合で配合した。
- 2) 保存温度：冷所(5℃ ± 1℃)、室温(24℃ ± 2℃)
- 3) 容器：透明ガラス瓶、ただし、アルミホイルで遮光して保存

※：中枢神経抑制作用及び抗コリン作用を有する薬剤のため、本剤の使用上の注意に相互作用の記載がある。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目（一部抜粋）

### 7. 相互作用

(2) 併用注意とその理由		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体、麻酔剤等	相互に中枢神経抑制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。 なお、バルビツール酸誘導体等の抗痙攣作用は、フェノチアジン系薬剤との併用によっても増強されることはないので、この場合抗痙攣剤は減量してはならない。	ともに中枢神経抑制作用を有する。

(2) 併用注意とその理由		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アトロピン様作用を有する薬剤	相互に抗コリン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。	ともに抗コリン作用を有する。

## 7. 溶出性<sup>3)</sup>

### (1) ニューレプチル錠

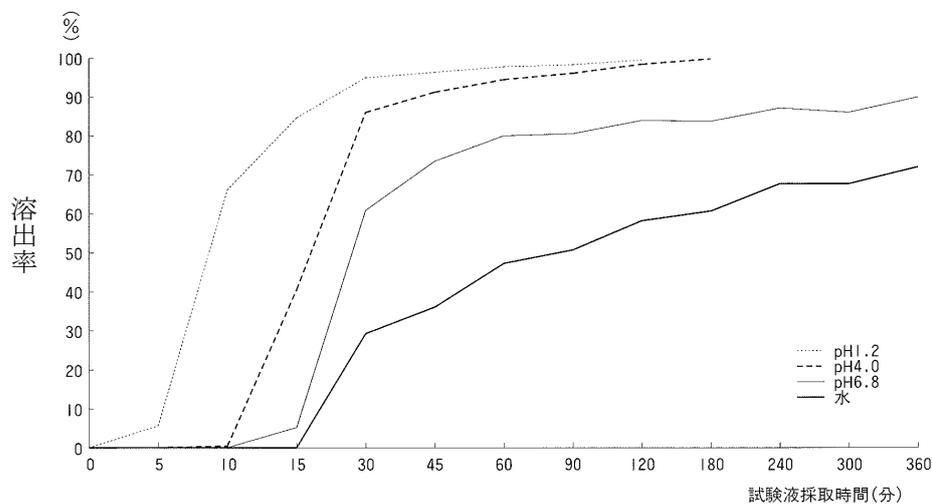
局外規「プロペリシアジン錠」の溶出試験による。

試験液: 水、pH 1.2、pH 4.0(基準液)、pH 6.8

回転数: 50 rpm

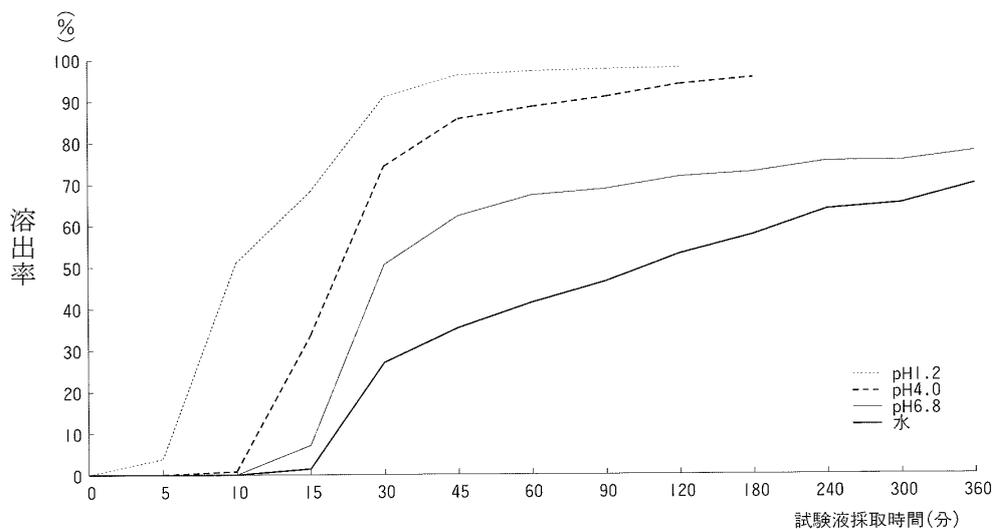
界面活性剤: 使用せず

#### 1) ニューレプチル錠 5 mg



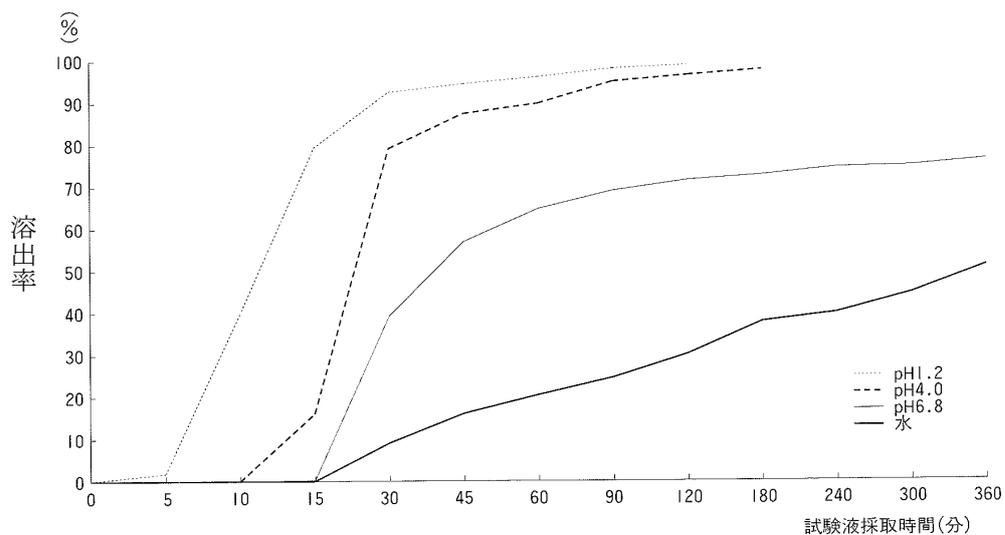
図IV-1 溶出試験 (錠 5 mg)

#### 2) ニューレプチル錠 10 mg



図IV-2 溶出試験 (錠 10 mg)

3) ニューレプチル錠 25 mg



図IV-3 溶出試験 (錠 25 mg)

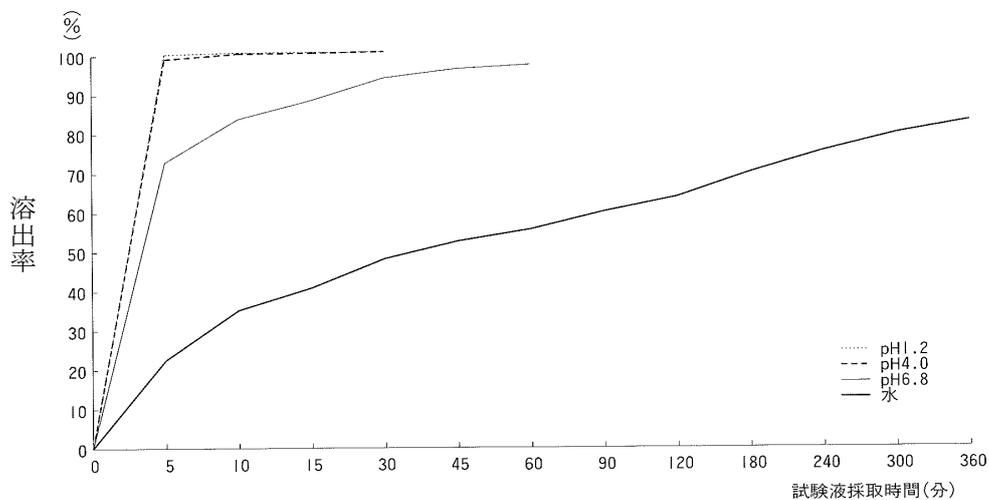
(2) ニューレプチル細粒 10%

局外規「プロペリシアジン細粒」の溶出試験による。

試験液: 水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8 (基準液)

回転数: 50 rpm

界面活性剤: 使用せず



図IV-4 溶出試験 (細粒 10%)

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ニューレプチル錠  
局外規「プロペリシアジアジン錠」の確認試験による。
- (2) ニューレプチル細粒 10%
  - 1) ドラーゲンドルフ試液添加による沈殿反応
  - 2) 硝酸添加による呈色と沈殿反応
- (3) ニューレプチル内服液 1%
  - 1) 硝酸添加による呈色
  - 2) ライネッケ塩試液添加による沈殿反応
  - 3) 紫外吸収スペクトル

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) ニューレプチル錠  
局外規「プロペリシアジアジン錠」の定量試験による。
- (2) ニューレプチル細粒 10%  
紫外可視吸光度測定法により定量する。
- (3) ニューレプチル内服液 1%  
非水滴定(過塩素酸滴定)により定量する。

## 11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

統合失調症

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはプロペリシアジンとして、1日10～60mgを分割経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

参考：液剤の使用法

1. 誤用(過量を飲み込むなど)の危険を避けるため、原液のままは避け、1回の服用量を水、ジュース又は汁物等に混ぜて、コップ一杯くらいに、必ず希釈して使用すること。
2. 希釈後はなるべく速やかに使用すること。
3. 添付のスポイトの目盛はそれぞれ約0.5mL、1mL、2mL、3mLに相当する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

#### (2) 臨床効果<sup>4)</sup>

ニューレプチルの投与によって統合失調症の不安、緊張、抑うつ気分、幻覚、妄想、作為体験、精神運動興奮、自閉、自発性減退等の各種症状が改善した。

表V-1 臨床成績

統合失調症	例数	寛解	著効	軽快	不変	悪化
破瓜型	40	4	14	10	11	1
妄想型	9	3	2	4	0	0
緊張型	9	1	5	2	0	1
抑うつ型	3	1	0	0	2	0
分類不能	1	0	0	1	0	0
計	62	9	21	17	13	2

一部改変(承認外投与症例を除く)

[効果判定基準]

寛解：症状完全消失、病識確実、社会復帰可能

著効：症状ほぼ消失

軽快：症状一部改善

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

効果の発現は最初に情動が調整され、次いで異常体験が消失し、最後に能動性があらわれる。最初に一過性の運動不安が生じることもある。

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

フェノチアジン系化合物、ブチロフェノン系化合物、ゾテピン等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

抗精神病作用：中脳辺縁系のドパミン神経シナプス後受容体を遮断することによって、抗精神病作用を示すと考えられている。また、 $\alpha$ アドレナリン神経遮断作用、視床下部及び脳下垂体ホルモン放出抑制作用を有する。

制吐作用：フェノチアジン系薬物は中枢においてCTZ(化学受容器引き金帯)ドパミン(D<sub>2</sub>)受容体を阻害又は遮断する。また末梢において消化管の迷走神経を遮断する。

抗不安作用：間接的な覚醒低下及び脳幹網様体への刺激の抑制が考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>6)</sup>

表VI-1 行動変化とレセプター結合に対する作用

項目		動物種*	プロペリシアジン	クロルプロマジン	
抗ドパミン作用	アンフェタミンによる運動亢進の抑制	ED <sub>50</sub>	マウス	0.98 mg/kg <i>p.o.</i>	3.84 mg/kg <i>p.o.</i>
	アポモルフィンによるよじ登り行動の抑制	ED <sub>50</sub>	マウス	1.78 mg/kg <i>p.o.</i>	1.97 mg/kg <i>p.o.</i>
	アポモルフィンによる嘔吐の抑制	ED <sub>50</sub>	イヌ	0.72 mg/kg <i>p.o.</i>	3.27 mg/kg <i>p.o.</i>
	ドパミン受容体(D <sub>2</sub> )への親和性	Ki	ラット 線条体	1.4 nmol/L	8.6 nmol/L
抗ノルアドレナリン作用	ノルアドレナリンによる致死への拮抗	ED <sub>50</sub>	マウス	5.30 mg/kg <i>p.o.</i>	5.67 mg/kg <i>p.o.</i>
	ノルアドレナリン受容体( $\alpha_1$ )への親和性	Ki	ラット 大脳皮質	4 nmol/L	8 nmol/L
自発運動抑制作用		ED <sub>50</sub>	マウス	1.36 mg/kg <i>p.o.</i>	4.39 mg/kg <i>p.o.</i>
抗セロトニン作用	トリプタミンによる首振り運動の抑制	ED <sub>50</sub>	マウス	1.60 mg/kg <i>p.o.</i>	2.00 mg/kg <i>p.o.</i>
	セロトニン受容体(5-HT <sub>2</sub> )への親和性	Ki	ラット 大脳皮質	4 nmol/L	22 nmol/L
条件反射抑制作用		ED <sub>50</sub>	ラット	22.47 mg/kg <i>p.o.</i>	15.09 mg/kg <i>p.o.</i>

\*：系統；マウス(DS系雄)、ラット(Wistar系雄)、イヌ(ビーグル雄)

ED<sub>50</sub>:50%有効量、Ki:阻害定数

### 本剤の薬理作用と臨床効果の関係

- (1) 条件反射抑制作用を含めた抗ドパミン作用は、幻覚・妄想や概念の統合障害等の陽性症状の改善及び悪心・嘔吐の改善に関連する。
- (2) 自発運動抑制作用を含めた抗ノルアドレナリン作用は、躁状態や緊張状態の改善に関連する。
- (3) 抗セロトニン作用は、思考の貧困化や感情鈍麻等の陰性症状の改善に関連する。

### 薬理学的特徴

プロペリシアジンは抗ドパミン(D<sub>2</sub>)作用と共に、抗ノルアドレナリン、抗セロトニン(5-HT)作用のいずれも強い<sup>6)</sup>。

### (3) 作用発現時間・持続時間

#### 1) 作用発現時間

該当資料なし

[参考]

- (1) フェノチアジン系薬物の抗精神病作用は徐々(数週間以内)にあらわれる。作用発現時間は患者により異なる<sup>5)</sup>。(海外データ)
- (2) フェノチアジン系薬物の血漿中濃度はおおむね4～7日間で定常状態に達する。最大治療効果は6週間～6ヵ月を要する<sup>5)</sup>。(海外データ)

#### 2) 作用持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

[参考]

類薬のクロルプロマジン:30 ~ 350 ng/mL<sup>7)</sup>

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

[参考]

類薬のクロルプロマジン:3 ~ 4時間<sup>8)</sup>

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

投与量と血中濃度の間に有意な相関は認められず、同一投与量においても著しい個人差を認めた<sup>9)</sup>。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) コンパートメントモデル

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

[参考]

フェノチアジン系薬物:90%以上<sup>5)</sup>(海外データ)

3. 吸収

吸収部位:消化管<sup>8)</sup>

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

[参考]

類薬のクロルプロマジン:通過する<sup>8)</sup>。

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

[参考]

類薬のクロルプロマジン:通過する<sup>5)</sup>。(海外データ)

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

[参考]

フェノチアジン系化合物:移行する<sup>5, 8)</sup>。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓<sup>5)</sup>

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

[参考]

類薬のクロルプロマジン:初回通過効果あり<sup>10)</sup>。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

[参考]

類薬のクロルプロマジン:代謝物活性あり<sup>8)</sup>。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路(海外データ)

尿及び胆汁<sup>5)</sup>

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析(海外データ)

ほとんど除去されない<sup>11)</sup>

(3) 直接血液灌流(海外データ)

ほとんど除去されない<sup>11)</sup>

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 昏睡状態、循環虚脱状態にある患者[これらの状態を悪化させるおそれがある。]

(解説)

フェノチアジン系化合物には中枢神経抑制作用、末梢血管拡張作用による血圧降下作用があるので、昏睡状態、循環虚脱状態を悪化させるおそれがある。

[参考]

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, pp. 8, 32-33, 40-41, 45, 塩野義製薬, 大阪

2. バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。]

(解説)

バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制作用の増強や作用持続時間の延長がみられる。

[参考]

酒井正雄:向精神薬の相互作用, 1992, p. 23, 32, 塩野義製薬, 大阪

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)  
[「7. 相互作用」の項参照]

4. フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の患者

(解説)

再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

[参考]

昆 宰市ほか:日本医事新報, 1992, (3568), 14

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, p. 33, 塩野義製薬, 大阪

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

皮質下部の脳障害(脳炎、脳腫瘍、頭部外傷後遺症等)の疑いのある患者[高熱反応があらわれ

るおそれがあるので、このような場合には全身を氷で冷やすか、又は解熱剤を投与するなど適切な処置を行うこと。]

(解説)

類薬のクロルプロマジンとは体温調節に関与するノルアドレナリン、セロトニン等の受容体を遮断し、高熱反応を起こすことがある。また、脳出血、脳腫瘍、頭蓋骨骨折等の脳障害により体温調節機構が機械的に損傷されると発熱がみられる。

[参考]

入来正躬ほか:生理学 2, 1986, pp. 596-597, 文光堂, 東京

Baldessarini, R. J. et al.:グッドマン・ギルマン薬理書 第11版 上巻(高折修二ほか監訳), 2007, p. 579, 廣川書店, 東京

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

(1) 肝障害又は血液障害のある患者[肝障害又は血液障害を悪化させるおそれがある。]

(解説)

フェノチアジン系薬物による胆汁うっ滞を伴うびまん性肝炎(臨床症状として閉塞性黄疸)あるいは慢性肝障害、また、顆粒球減少症等の種々の血液障害の発現が報告されている。

[参考]

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, pp. 42-49, 塩野義製薬, 大阪

(2) 褐色細胞腫、動脈硬化症あるいは心疾患の疑いのある患者[血圧の急速な変動がみられることがある。]

(解説)

フェノチアジン系化合物は抗アドレナリン作用による血圧降下作用あるいは心臓に対する直接作用により、血圧の急速な変動を起こすことがある。褐色細胞腫は大量のカテコールアミンを分泌し、血圧上昇を起こすが、抗アドレナリン作用のある薬剤投与中は血圧の急速な変動に注意する。

[参考]

松島英介ほか:神経精神薬理, 1994, 16(10), 619

三浦幸雄:今日の治療指針 1998年版(日野原重明ほか監修), 1998, p. 582, 医学書院, 東京

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, pp. 32-34, 塩野義製薬, 大阪

(3) 重症喘息、肺気腫、呼吸器感染症等の患者〔呼吸抑制があらわれることがある。〕

〔参考〕

瀬尾憲正ほか:呼吸, 1988, 7 (5), 559

上野勝彦ほか:最新医学, 1990, 45 (5), 938

(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ことがある。〕

(解説)

フェノチアジン系化合物は痙攣閾値を低下させ、痙攣発作を起こしやすくする。

〔参考〕

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I . Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, p. 11, 塩野義製薬, 大阪

笹 征史:日本医事新報, 1990, (3452), 134

(5) 幼児、小児〔「11. 小児等への投与」の項参照〕

(6) 高齢者〔「9. 高齢者への投与」の項参照〕

(7) 高温環境にある患者〔体温調節中枢を抑制するため、環境温度に影響されるおそれがある。〕

(解説)

抗精神病薬は体温調節に関与するノルアドレナリン、セロトニン等の受容体を遮断し、高熱反応を起こすことがある<sup>12)</sup>。

高温多湿の環境下に置かれたとき等に突然高熱を発して虚脱状態に陥ることがある。

〔参考〕

入来正躬ほか:生理学 2, 1986, pp. 596-597, 文光堂, 東京

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I . Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, pp. 32-34, 塩野義製薬, 大阪

(8) 脱水・栄養不良状態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。〕

(解説)

悪性症候群を発症した患者の8割以上が発症前に精神運動興奮による身体衰弱、拒食等による脱水や低栄養状態を呈している。したがって、栄養障害や脱水が著しく身体的疲弊の著明なものに対する抗精神病薬の投薬にあたっては、慎重かつ十分な観察のもとに、できるだけ経口投与から始めること<sup>13)</sup>。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 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に注意すること。

[参考]

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I . Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, p. 8, 塩野義製薬, 大阪

(2) 制吐作用を有するため、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**することがあるので注意すること。

(解説)

フェノチアジン系薬剤は CTZ(化学受容器引き金帯)におけるドパミン受容体遮断作用による制吐作用を有する。このため嘔吐症状が不顕性化されることがあるので、診断、治療等に注意が必要である。

(3) 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ので、**不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。**

(解説)

欧州医薬品庁(EMA)は2009年10月に抗精神病薬の投与と静脈血栓塞栓症発現の因果関係が否定できないとの検討結果を公表し、添付文書に静脈血栓塞栓症に関する注意を記載するよう通達した\*1)。これを受けて、同年12月にドイツ連邦医薬品・医療機器庁(BfArM)は、抗精神病薬の添付文書の警告、副作用の項に注意記載するよう通達した\*2)。

国内においても、抗精神病薬の投与と関連があると考えられる肺塞栓症、静脈血栓症等の報告<sup>14-16)</sup>があることから、使用上の注意「重要な基本的注意」の項に肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症発現の危険因子の追記及び「重大な副作用」の項に肺塞栓症、深部静脈血栓症を追記し、注意喚起を図ることとなった。

\*1: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/phvwp/66624309en.pdf>

\*2: [http://www.bfarm.de/clin\\_012/nn\\_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/antipsychotika/anhoerung\\_antipsych,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/anhoerung\\_antipsych.pdf](http://www.bfarm.de/clin_012/nn_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/antipsychotika/anhoerung_antipsych,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/anhoerung_antipsych.pdf)

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 併用禁忌(併用しないこと)

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に使用する場合を除く) ボスミン	臨床症状:アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンの $\alpha$ 作用が遮断され、 $\beta$ 作用が優位になることがある <sup>17)</sup> 。

#### (解説)

アドレナリンは $\alpha$ 及び $\beta$ アドレナリン作動性を有する。本剤は $\alpha$ アドレナリン作動性のみを遮断するので、 $\beta$ 作動性はそのまま残るため血管拡張作用のみが顕著となり低血圧が発現する。

#### [参考]

Gokhale, S. D. et al.:Brit. J. Pharmacol., 1964, 23, 508

酒井正雄:向精神薬の相互作用, 1992, p. 22, 塩野義製薬, 大阪

### (2) 併用注意とその理由

#### 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体、麻酔剤等	相互に中枢神経抑制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。 なお、バルビツール酸誘導体等の抗痙攣作用は、フェノチアジン系薬剤との併用によっても増強されることはないので、この場合抗痙攣剤は減量してはならない。	ともに中枢神経抑制作用を有する。

#### (解説)

バルビツール酸誘導体:相互に中枢神経抑制作用が増強され、睡眠の延長と低血圧、眠気、精神機能の抑制等が増強される。長期併用は相互に代謝酵素を誘導するので、相互に作用が減弱される。

麻酔剤:相互に中枢抑制作用が増強され、重篤な血圧低下、循環障害が生じることがある。ほかに電解質異常、高熱、呼吸抑制を起こすことがある<sup>18)</sup>。

#### [参考]

酒井正雄:向精神薬の相互作用, 1992, p. 23, 32, 塩野義製薬, 大阪

米国薬剤師会編:医薬品相互作用とその評価 新訂第2版(久保文苗ほか監訳), 1978, pp. 240-243, 薬事日報社, 東京

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。

#### (解説)

本剤はエタノールの存在下で、肝のチトクロームP-450による代謝が抑制される。このため本剤の中枢

神経抑制作用が増強され、種々の精神運動機能(判断力、集中性、協調運動や複雑な機械操作能力等)の低下、更に過鎮静、低血圧、低体温を起こすことがある。

[参考]

- Farmer, P. S.:Can. Pharm. J., 1984, 117, 253  
 Parker, W. J. et al.:J. Am. Pharm. Assoc., New Ser., 1970, 10 (12), 664  
 酒井正雄:向精神薬の相互作用, 1992, pp. 22-23, 塩野義製薬, 大阪  
 斎藤太郎:Mebio, 1986, 3 (6), 84  
 田所作太郎:日本医事新報, 1974, (2625), 136  
 野村文夫ほか:Medicina, 1986, 23 (3), 394

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤	相互に降圧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。	ともに降圧作用を有する。

(解説)

本剤は交感神経遮断作用、血管拡張作用を有し、心機能に対して抑制的に作用するため、併用は血圧降下作用を増強して、重篤な起立性低血圧を起こすことがある。

[参考]

- 酒井正雄:向精神薬の相互作用, 1992, pp. 26-27, 塩野義製薬, 大阪  
 White, W. B.:Arch. Intern. Med., 1986, 146 (9), 1833

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アトロピン様作用を有する薬剤	相互に抗コリン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。	ともに抗コリン作用を有する。

(解説)

本剤も抗コリン作用を有するため、口渇、かすみ目、眼圧上昇(緑内障の悪化)、排尿障害、頻脈、腸管麻痺、散瞳等の作用が増強される<sup>19)</sup>。

[参考]

- 酒井正雄:向精神薬の相互作用, 1992, pp. 27-28, 塩野義製薬, 大阪  
 Hansten, P. D.:薬物相互作用, 第V版(関口慶二監訳), 1987, p. 378, 医歯薬出版, 東京

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム	心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性の悪性症候群(Syndrome malin)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告がある。 観察を十分に行い、慎重に投与すること。 なお、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	機序は不明

(解説)

発現機序は明らかではないが、併用により、錐体外路症状、ジスキネジア、非可逆性の脳障害、あるいは突発性の悪性症候群が発現したとの報告がある。

[参考]

Tatro, D. S. et al.:Drug Interaction Facts, 4th ed., 1994, p. 722, A Wolters Kluwer Company, St. Louis

仲川義人編:医薬品相互作用 第2版, 1998, p. 241, 医薬ジャーナル社, 大阪

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドンペリドン、 メクロプラミド	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現しやすくなることもある。 観察を十分に行い、慎重に投与すること。	ともにドパミン受容体遮断作用を有する。

(解説)

ドンペリドン又はメクロプラミドとの併用により、手指振戦、筋硬直等の錐体外路症状やプロラクチン分泌亢進による乳汁分泌、無月経等の内分泌機能調節異常が発現しやすくなることもある。  
発現機序は、本剤及びドンペリドン、メクロプラミドが共に線条体や下垂体のドパミン受容体遮断作用を有するためと考えられている。

[参考]

葛原茂樹ほか:月刊薬事, 1996, 38 (3), 691

Pinder, R. M. et al.:Drugs, 1976, 12, 81

厚生省薬務局安全課:医薬品副作用情報 No. 18, 1976, pp. 71-73

仲川義人編:医薬品相互作用 第2版, 1998, pp. 574-575, 医薬ジャーナル社, 大阪

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドパミン作動薬 レボドパ製剤、 ブロモクリプチンメ シル酸塩	相互に作用を減弱することがあるので、投与量を調節するなど慎重に投与すること。	本剤はドパミン受容体遮断作用を有する。

(解説)

ともにドパミン受容体(D<sub>2</sub>)に作用するため、本剤とドパミン作動薬の併用は相互に作用を減弱することがある。

[参考]

Jenkins, R. B. et al.:JAMA, 1970, 212 (13), 2265

Robbins, R. J. et al.:Am. J. Med., 1984, 76, 921

(3) 接触注意(接触しないように注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
有機燐殺虫剤	相互に作用し、有機燐殺虫剤の毒性を増強することがある。	ともにコリンエステラーゼ阻害作用を有する。

(解説)

フェノチアジン系化合物は有機燐殺虫剤の抗コリンエステラーゼ作用を増強し、その毒性を強める。食欲不振、発汗、流涎、吐気、嘔吐、腹痛、下痢、倦怠感、頭痛、めまい等の症状があらわれることがある。

[参考]

酒井正雄:向精神薬の相互作用, 1992, p. 34, 塩野義製薬, 大阪

仲川義人編:医薬品相互作用 第2版, 1998, pp.184-185, 医薬ジャーナル社, 大阪

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### (1) 重大な副作用

- 1) **悪性症候群(Syndrome malin)(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、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共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(CPK)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、死亡した例が報告されている。
- 2) **突然死(頻度不明)** 血圧降下、心電図異常(QT 間隔の延長、T 波の平低化や逆転、二峰性 T 波ないし U 波の出現等)に続く突然死が報告されているので、特に QT 部分に変化があれば投与を中止すること。  
また、フェノチアジン系化合物投与中の心電図異常は、大量投与されていた例に多いとの報告がある。
- 3) **再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少(頻度不明)** 再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少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、減量又は投与を中止すること。
- 4) **麻痺性イレウス(0.1%未満)** 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)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こと。  
なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。
- 5) **遅発性ジスキネジア(0.1 ~ 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、投与中止後も持続することがある。
- 6) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(0.1%未満)** 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<sup>20, 21)</sup>。
- 7) **眼障害(頻度不明)** 長期又は大量投与により、角膜・水晶体の混濁、網膜・角膜の色素沈着があらわれることがある。
- 8) **SLE 様症状(頻度不明)** SLE 様症状があらわれることがある。
- 9) **肺塞栓症、深部静脈血栓症(頻度不明)** 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。

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1</sup>	<b>過敏症状、光線過敏症</b>		
血液 <sup>注2</sup>	<b>白血球減少症、顆粒球減少症、 血小板減少性紫斑病</b>		
肝臓 <sup>注2</sup>			<b>肝障害</b>
循環器 <sup>注3</sup>	<b>血圧降下、頻脈、不整脈、心疾患の悪化</b>		
消化器	食欲亢進、食欲不振、舌苔、悪心・嘔吐、下痢、便秘		
錐体外路症状	パーキンソン症候群(手指振戦、筋強剛、流涎等)、ジスキネジア(口周部、四肢等の不随意運動等)、ジストニア(眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等)、アカシジア(静坐不能)		
眼	縮瞳、眼圧亢進、視覚障害		
内分泌系		体重増加、女性化乳房、乳汁分泌、月経異常、糖尿	
生殖器	持続勃起	射精不能	
精神神経系	錯乱、不眠、眩暈、頭痛、不安、興奮、易刺激		
その他	口渇、鼻閉、倦怠感、発熱、浮腫、尿閉、無尿、頻尿、尿失禁、皮膚の色素沈着		

注 1: 症状があらわれた場合には投与を中止すること。(太字)

注 2: 症状(異常)が認められた場合には、減量又は投与を中止すること。(太字)

注 3: 観察を十分に行い、慎重に投与すること。(太字)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

4. フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の患者

その他の副作用

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1</sup>	<b>過敏症状、光線過敏症</b>		

注1:症状があらわれた場合には投与を中止すること。(太字)

9. 高齢者への投与

高齢者では、起立性低血圧、錐体外路症状、脱力感、運動失調、排泄障害等が起こりやすいので、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

[参考]

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I . Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, pp. 77-78, 塩野義製薬, 大阪

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[動物試験(マウス)で、胎児死亡、流産、早産等の胎児毒性が報告されている。また、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。]

[参考]

酒井正雄ほか:向精神病薬の副作用 I . Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, pp. 68-71, 塩野義製薬, 大阪

フェノチアジン系薬物は母乳中へ移行し、乳児に傾眠、またジストニア及び遅発性ジスキネジアを起こす危険性がある。なお、大部分のフェノチアジン系薬物は母親のプロラクチン分泌を増大させる<sup>5)</sup>。

11. 小児等への投与

幼児、小児では錐体外路症状、特にジスキネジアが起こりやすいので、慎重に投与すること。

(解説)

幼児、小児では錐体外路症状が起こりやすい。特に嘔吐、食欲不振による脱水症を伴う場合は発現しやすいので注意が必要である<sup>22-24)</sup>。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

[参 考]

- (1) 免疫学的妊娠反応が偽陽性を呈することがある<sup>5)</sup>。
- (2) 心電図の Q、T 波に変化を及ぼすことがある<sup>5)</sup>。
- (3) 尿ビリルビン検査が偽陽性を呈することがある<sup>5)</sup>。

## 13. 過量投与

**徴候、症状:** 傾眠から昏睡までの中枢神経系の抑制、血圧降下と錐体外路症状である。その他、激越と情緒不安、痙攣、口渇、腸閉塞、心電図変化及び不整脈等があらわれる可能性がある。

**処置:** 本質的には対症療法かつ補助療法である。早期の胃洗浄は有効である。

(解 説)

[症 状]<sup>25)</sup>

- (1) 初期には、錯乱や失見当識を有する譫妄ないし興奮状態を示すが、次第に意識障害が進行し、昏睡に至る。痙攣、ジストニー様運動、痙攣等が神経症状として出現する。  
瞳孔は縮小し、深部反射は減弱する。また脳波は汎性徐波と低電位を示す。  
心循環系障害として、頻脈と著明な低血圧が主症状であるが、ときに不整脈が出現する。  
ショックの遷延や心停止は死の原因となる。
- (2) 急性中毒症状の治療は対症療法であり、特異的な解毒剤はない。

[処 置]<sup>25)</sup>

- (1) 胃洗浄をできるだけ早期に行う。特にフェノチアジン系抗精神病薬は水溶性であり、また胃の活動性を低下させるので、かなり時間が経過していても有効である。(経口)
- (2) 痙攣発作に対しては、ジアゼパム、フェニトインの静注でコントロール可能である。
- (3) 心電図によりモニタリングを行う。
- (4) 臨床症状や血液ガス分析により、必要があれば酸素吸入、人工呼吸を行う。
- (5) 低血圧に対しては、乳酸添加リンゲル液等の等張液やブドウ糖液の点滴静注を行うが、輸液のみで回復しない際には、ノルアドレナリンを加える。
- (6) 不整脈や循環不全が起されればリドカイン、フィズスチグミン(昇圧作用のないもの)を点滴中に加える。

[参 考]

松浦雅人ほか: 医薬ジャーナル, 1996, 32 (5), 1256

## 14. 適用上の注意

(1) **調剤時**:ときに接触皮膚炎等の過敏症状を起こすことがあるので、特に細粒剤を取り扱うときにはゴム手袋等を使用するなど、直接の接触を極力避け、付着のおそれのあるときはよく洗浄すること。

(2) **薬剤交付時**: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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

(3) **投与時**:治療初期に起立性低血圧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には減量等適切な処置を行うこと。

## 15. その他の注意

(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) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、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。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。

## 16. その他

### 副作用発生原因及び処置方法

#### 1) 悪性症候群(Syndrome malin)<sup>25)</sup>

発生原因:不明な点が多いが、ドパミン受容体遮断作用による視床下部、基底核、脳幹機能のドパミン作動性の急激な低下によるとの説がある。

処置方法:投与を即時中止する。(ただし、併用している抗パーキンソン病薬は、中断によって症状が悪化するので急に中断しない。)補液、気道確保、体冷却、ドパミン作動薬のプロモクリプチンメシル酸塩と末梢筋弛緩薬であるダントロレンナトリウム等を投与する。

[参 考]

笠原洋勇:精神科治療学, 1986, 1 (1), 33

融 道夫ほか:最新医学, 1984, 39 (6), 1177

#### 2) 腸管麻痺<sup>25)</sup>

発生原因:抗コリン作用による腸管の蠕動や分泌の低下による。

処置方法:投与を中止し、浣腸、ガス排泄、腹部の温あみ、ネオスチグミンメチル硫酸塩の筋肉内注射等を行う。

注 意:フェノチアジン系薬剤を投与中の急性腸管麻痺又は腸閉塞による死亡例の報告がある。腹痛、胃痛、腹部膨満感等の腹部症状にも注意が必要である。

3) 過敏症又は光線過敏症<sup>25)</sup>

発生原因:アレルギー反応による。(光感作が関連していると考えられる。)

処置方法:投与を中止する。

4) 顆粒球減少症<sup>25)</sup>

発生原因:アレルギー反応によるものと考えられる。投与後3～8週に発症のピークがある。

処置方法:投与を中止することにより治癒する例が多い。

5) 肝障害<sup>25)</sup>

発生原因:一種のアレルギー反応によるものと考えられる。投与後2～4週間以内に起こる。

処置方法:投与を中止し、肝庇護薬を投与することにより2～3週間で消失する。

6) 血圧降下<sup>25)</sup>

発生原因:抗ノルアドレナリン作用による。

処置方法:投与初期の起立性低血圧は投与継続により程度は軽くなる。投与後30分程度臥床させることで予防可能である。重篤な低血圧を生じたらショック体位をとらせ、頭を低く、下肢を高くする。昇圧剤を用いる場合にはノルアドレナリンを用いる。(アドレナリンは作用を逆転させることがある。)

[参考]

上島国利:医薬ジャーナル, 1993, 29(4), 723

7) ジストニア<sup>22-24)</sup>

発生原因:ドパミン受容体遮断作用による。治療開始後2～3日に最も出現しやすく48時間 syndrome ともよばれる。小児、高齢者では起こりやすい。特に嘔吐、食欲不振による脱水症を伴う場合は発現しやすいので注意が必要である。メクロプラミドとの併用により錐体外路症状が発現しやすくなるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

臨床症状:眼球がひきつる、視線が固定する、舌が自然に突出する、顎が動かない、首が曲がる、体がねじれる、背中が反りかえる、手足の痙攣等が発現する。

処置方法:抗パーキンソン薬(プロメタジン塩酸塩、乳酸ビペリデン等の抗コリン薬)の筋肉内注射により短時間で改善する。

8) 縮瞳、眼圧亢進、視覚障害<sup>25)</sup>

発生原因:抗コリン作用及び抗ノルアドレナリン作用による。

処置方法:眼圧亢進は投与を中止する。視覚障害(かすみ目等)は一過性のものである。訴えの強い場合には減量する。

[参考]

吉田ゆかりほか:薬事新報, 1993, (1792), 414

9) 女性化乳房、乳汁分泌、射精不能、月経異常<sup>25)</sup>

発生原因:ドパミン受容体遮断作用によりプロラクチン分泌が増加する。

処置方法:薬剤を変更又は減量する。

[参考]

酒井正雄ほか:向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, pp. 34-37, 塩野義製薬, 大阪

10) 興奮、易刺激<sup>25)</sup>

発生原因:抗コリン作用による。

処置方法:減量又は他剤に変更する。必要に応じて対症療法を行う。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

抗コリン作用<sup>6)</sup>(*in vitro*)

表Ⅸ-1 アセチルコリンによる摘出回腸の収縮抑制

薬剤	IC <sub>50</sub> (g/mL)
プロペリシアジン	4.75 × 10 <sup>-6</sup>
クロルプロマジン	0.95 × 10 <sup>-6</sup>

IC<sub>50</sub>:50%阻害濃度

(Hartley 系雄性モルモット)

表Ⅸ-2 アセチルコリン受容体への親和性

薬剤	Ki (nmol/L)
プロペリシアジン	1300
クロルプロマジン	81

(Wistar 系雄性ラット大脳皮質)

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 急性毒性<sup>26)</sup>

表Ⅸ-3 急性毒性

(LD<sub>50</sub>, mg/kg)

動物種・薬剤	投与経路	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	プロペリシアジン	530	375	115	44
	クロルプロマジン	380	400	115	77

#### (2) 亜急性毒性 (ラット)

ラットにプロペリシアジン 2.5 mg/kg/日及び 5 mg/kg/日を 1 ヶ月間経口投与したが、血液学的・生化学的・病理組織学的検査では、異常は認められなかった<sup>26)</sup>。

(3) 慢性毒性

該当資料なし

(4) 生殖試験 (マウス)

妊娠マウス(dd系)にプロペリシアジン 15 mg/kg/日及び 5 mg/kg/日を妊娠 8 日から 7 日間経口投与したときの胚児死亡率は、それぞれ 10.0%及び 11.3%で対照群に比べて高く、また生児平均体重は 15 mg/kg 群において対照群よりやや低下していた。しかし、外形異常児は 1 例も認められなかった<sup>27)</sup>。

(5) その他の特殊毒性

該当資料なし

**3. 動物での体内動態**

(1) 吸収

該当資料なし

(2) 分布

該当資料なし

[参 考]

類薬のクロルプロマジンでは肺、肝臓、腎臓、副腎、脳等に比較的高濃度に分布する。中枢神経系では大脳皮質、視床、海馬に多く認められる<sup>28)</sup>。(マウス)

(3) 代謝(ウサギ:経口投与時)

遊離プロペリシアジン及びスルフォキシド、グルクロナイドとして排泄される<sup>29)</sup>。

(4) 排泄(ウサギ:経口投与時)

尿中には最初の 24 時間で約 12%<sup>29)</sup>

(5) その他

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

劇薬、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（使用期間 5 年）

（「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

錠剤－室温保存

細粒剤－遮光・気密容器・室温保存（下記「4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照）

液剤－遮光・気密容器・冷所保存（下記「4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

注意－医師等の処方せんにより使用すること

##### 1. 細粒剤

光により分解変色する。

##### 2. 液剤

開封後は必ず冷蔵庫に保存し、8 週間以内に使用すること。光又は高温条件下で分解変色するので変色の認められるものは使用しないこと。

「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

#### (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

##### 重要な基本的注意

(1) 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に注意すること。

##### 相互作用

#### (2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。

(解説)

「VIII. 7. (2) 併用注意(アルコール)」参照

(3) 接触注意(接触しないように注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
有機燐殺虫剤	相互に作用し、有機燐殺虫剤の毒性を増強することがある。	ともにコリンエステラーゼ阻害作用を有する。

(解説)

「Ⅷ. 7. (2) 接触注意(有機燐殺虫剤)」参照

#### 適用上の注意

(2) **薬剤交付時**: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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

## 5. 承認条件

該当しない

## 6. 包装

ニューレプチル錠 5 mg	PTP 包装: 100 錠(10 錠×10)、1000 錠(10 錠×100) バラ包装: 1000 錠
ニューレプチル錠 10 mg	PTP 包装: 100 錠(10 錠×10)、1000 錠(10 錠×100) バラ包装: 1000 錠
ニューレプチル錠 25 mg	PTP 包装: 1000 錠(10 錠×100) バラ包装: 500 錠
ニューレプチル細粒 10%	バラ包装: 100g、500g
ニューレプチル内服液 1%	100mL× 5 本

## 7. 容器の材質

ニューレプチル錠 5 mg	PTP 包装: ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 バラ包装: ポリエチレン瓶
ニューレプチル錠 10 mg	
ニューレプチル錠 25 mg	
ニューレプチル細粒 10%	ポリエチレン瓶
ニューレプチル内服液 1%	褐色ガラス瓶

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:なし

同効薬:クロルプロマジン塩酸塩、プロクロルペラジンマレイン酸塩、レボメプロマジンマレイン酸塩、  
ハロペリドール、ゾテピン等

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ニューレプチル錠5mg	1964年4月7日	13900AZY00121000
ニューレプチル錠10mg	1964年4月7日	13900AZY00120000
ニューレプチル錠25mg	1964年4月7日	13900AZY00119000
ニューレプチル細粒10%	2007年9月14日 <sup>注</sup>	21900AMX01538000
ニューレプチル内服液1%	2006年8月17日 <sup>注</sup>	21800AMX10820000

注:販売名変更に伴う製造販売承認年月日

## 11. 薬価基準収載年月日

ニューレプチル錠 5 mg : 1965年11月1日  
ニューレプチル錠 10 mg : 1976年9月1日  
ニューレプチル錠 25 mg : 1976年9月1日  
ニューレプチル細粒 10% : 2007年12月21日<sup>注</sup>  
ニューレプチル内服液 1% : 2006年12月8日<sup>注</sup>

注:販売名変更に伴う薬価基準収載年月日

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日:1973年11月21日

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

## 16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ニューレプチル <sup>®</sup> 錠5mg	101272902	1172005F1044	611170268
ニューレプチル <sup>®</sup> 錠10mg	101275002	1172005F2067	611170266
ニューレプチル <sup>®</sup> 錠25mg	101277402	1172005F3047	611170267
ニューレプチル <sup>®</sup> 細粒10%	101267502	1172005C1064	620006059
ニューレプチル <sup>®</sup> 内服液1%	101279802	1172005S1034	620004542

## 17. 保険給付上の注意

特になし

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方外医薬品規格, 2002, pp. 512-513, 日本公定書協会, 東京
- 2) Hansch, C. et al.: Exploring QSAR, 1995, p. 172
- 3) 日本公定書協会編: 医療用医薬品 品質情報集 No. 20, 2004 pp. 151-153, 薬事日報社, 東京
- 4) 桜井図南男ほか: 九州神経精神医学, 1962, 9 (3, 4), 170
- 5) USP DI; Vol. I, Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed., 2007, pp. 2351-2373, Thomson Micromedex., Greenwood Village
- 6) 塩見輝雄ほか: 薬理と治療, 1984, 12 (10), 4419
- 7) 渡辺昌祐ほか: 抗精神病薬の選び方と使い方, 1995, pp. 53-58, 新興医学出版社, 東京
- 8) 桜井征彦ほか: 臨床精神医学, 1975, 4 (2), 189
- 9) 常泉智弘: 神経精神薬理, 1988, 10 (12), 871
- 10) 小口勝司: 臨床精神医学, 1991, 20 (3), 255
- 11) De Leenheer, A. P. et al.: Biomed. Mass Spectrom., 1985, 12 (1), 25
- 12) 白石弘巳ほか: 精神医学, 1992, 34 (6), 627
- 13) 伊藤 斉ほか: 臨床精神医学, 1976, 5 (9), 1157
- 14) 丸橋達也ほか: Therapeutic Research, 2004, 25 (6), 1227
- 15) 浜中聡子ほか: 日本救急医学会雑誌, 2003, 14, 688
- 16) 上條吉人ほか: 日本臨床救急医学会雑誌, 2000, 3, 173
- 17) Martin, W. R. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 1960, 130, 37
- 18) Gold, M. I.: Anesth. Analg. (N.Y.), 1974, 53 (6), 844
- 19) Warnes, H. et al.: Can. Med. Assoc. J., 1967, 96 (15), 1112
- 20) Matuk, F. et al.: Arch. Neurol., 1977, 34 (6), 374
- 21) 山本 節: 精神医学, 1981, 23 (8), 827
- 22) 木谷信行: 小児科臨床, 1972, 25 (9), 1217
- 23) 前川喜平: 治療, 1975, 57 (2), 59773
- 24) 志村稔美ほか: 小児科診療, 1978, 41 (7), 914
- 25) 上島国利ほか: 精神科治療学, 1991, 6 (6), 655
- 26) Julou, L. et al.: C. R. Soc. Biol., 1963, 157, 1242
- 27) 山村英樹ほか: 社内資料(妊娠マウスへの影響)
- 28) 酒井正雄ほか: 向精神薬の副作用 I. Phenothiazine 系薬物および類似の構造を持つ薬物 改訂版, 1992, p. 6, 塩野義製薬, 大阪
- 29) Dubost, P. et al.: ローヌ・プーラン社 社内資料(家兔における血中濃度・尿中排泄の検討)

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

表XII-1 主な外国での発売状況

販売名	会社名	国名
Nemactil	Aventis(現 Sanofi Aventis)	スペイン
Neulactil	Aventis(現 Sanofi Aventis)	スイス、ニュージーランド、 デンマーク、アイルランド
	Aventis Pharma(現 Sanofi Aventis)	フィンランド
	JHC	イギリス
	Mason	香港
Neuleptil	Aventis(現 Sanofi Aventis)	カナダ、フランス
	Aventis Pharma(現 Sanofi Aventis)	イタリア、ロシア
	Rhodia	ブラジル
	Rhône-Poulenc Rorer(現 Sanofi Aventis)	オランダ、ポーランド
	Specia	ポーランド

Index Nominum: International Drug Directory, 18th ed.,  
(Swiss Pharmaceutical Society ed.), 2004, p. 948,  
Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart

### 2. 海外における臨床支援情報

### XIII. 備考

#### 1. その他の関連資料

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1