2023年10月改訂(第9版)　　日本標準商品分類番号：871179

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

精神神経安定剤

ブロムペリドール錠

ブロムペリドール錠1mg「アメル」
ブロムペリドール錠3mg「アメル」
ブロムペリドール錠6mg「アメル」

ブロムペリドール細粒

ブロムペリドール細粒1%「アメル」

Bromperidol Tablets「AMEL」、Bromperidol Fine Granules「AMEL」

剤　　形	ブロムペリドール錠1mg「アメル」：素錠 ブロムペリドール錠3mg「アメル」：素錠 ブロムペリドール錠6mg「アメル」：素錠 ブロムペリドール細粒1%「アメル」：細粒剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規　格・含　量	ブロムペリドール錠1mg「アメル」：1錠中、ブロムペリドール1mgを含有する。 ブロムペリドール錠3mg「アメル」：1錠中、ブロムペリドール3mgを含有する。 ブロムペリドール錠6mg「アメル」：1錠中、ブロムペリドール6mgを含有する。 ブロムペリドール細粒1%「アメル」：1g中、ブロムペリドール10mgを含有する。
一　般　名	和名：ブロムペリドール（JAN） 洋名：Bromperidol（JAN、INN）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012年8月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年12月14日（販売名変更による） 販売開始年月日： ブロムペリドール錠1mg「アメル」：2000年7月7日 ブロムペリドール錠3mg「アメル」：1994年7月8日 ブロムペリドール錠6mg「アメル」：1994年7月8日 ブロムペリドール細粒1%「アメル」：2005年6月10日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は,独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，ＩＦと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ記載要領 2018」が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

２. ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ．５．臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目……1
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6. ＲＭＰの概要……2

Ⅱ. 名称に関する項目……3
1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名（命名法）又は本質……3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……5
3. 有効成分の確認試験法、定量法……6

Ⅳ. 製剤に関する項目……7
1. 剤　形……7
2. 製剤の組成……8
3. 添付溶解液の組成及び容量……8
4. 力価……8
5. 混入する可能性のある夾雑物……9
6. 製剤の各種条件下における安定性……9
7. 調製法及び溶解後の安定性……11
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……11
9. 溶出性……11
10. 容器・包装……18
11. 別途提供される資材類……19
12. その他……19

Ⅴ. 治療に関する項目……20
1. 効能又は効果……20
2. 効能又は効果に関連する注意……20
3. 用法及び用量……20
4. 用法及び用量に関連する注意……20
5. 臨床成績……20

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……22
2. 薬理作用……22

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……23
1. 血中濃度の推移……23
2. 薬物速度論的パラメータ……28
3. 母集団（ポピュレーション）解析……29
4. 吸収……29
5. 分布……29
6. 代謝……30
7. 排泄……30
8. トランスポーターに関する情報……30
9. 透析等による除去率……30
10. 特定の背景を有する患者……30
11. その他……30

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……31
1. 警告内容とその理由……31
2. 禁忌内容とその理由……31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……31
5. 重要な基本的注意とその理由……31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……31
7. 相互作用……33
8. 副作用……35
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……36
10. 過量投与……37
11. 適用上の注意……37
12. その他の注意……37

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……38
1. 薬理試験……38
2. 毒性試験……38

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……39
1. 規制区分……39
2. 有効期間……39
3. 包装状態での貯法……39
4. 取扱い上の注意……39
5. 患者向け資材……39
6. 同一成分・同効薬……39
7. 国際誕生年月日……39
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……40
9. 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……41
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……41
11. 再審査期間……41
12. 投薬期間制限に関する情報……41
13. 各種コード……41
14. 保険給付上の注意……41

ⅩⅠ. 文献……42
1. 引用文献……42
2. その他の参考文献……42

ⅩⅡ. 参考資料……43
1. 主な外国での発売状況……43
2. 海外における臨床支援情報……43

ⅩⅢ. 備考……44
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報……44
2. その他の関連資料……44

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ルナプロン錠 3mg、錠 6mg および細粒は共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について（昭和 55 年 5 月 30 日　薬発第 698 号）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験（動物：ビーグル犬）を実施し、平成 5 年 4 月に承認を取得して翌年 7 月に上市した。

また、平成 10 年 6 月に中外製薬株式会社（旧ベーリンガー・マンハイム㈱）よりブロムペリドール製剤であるロペール錠 1mg を承継し、平成 11 年 6 月にルナプロン錠 1mg への名称変更を行い、翌年 7 月に上市した。

なお、医療事故防止のため平成 17 年 3 月に販売名を「ルナプロン細粒」から「ルナプロン細粒 1%」として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

その後、医療事故防止のため平成 24 年 8 月に販売名を「ルナプロン錠 1mg、錠 3mg、錠 6mg、細粒 1%」から「ブロムペリドール錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」、細粒 1%「アメル」」として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) ブチロフェノン系の抗精神病薬である。

(2) 抗精神病薬の作用機序は、中枢ドパミン受容体遮断作用と密接に関連していると推定されているが、ブロムペリドールは行動薬理学的方法及び神経化学的方法によって、強力な中枢性抗ドパミン作用を示すことが確認されている[1)]。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(3) 重大な副作用として、Syndrome malin（悪性症候群）、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)、麻痺性イレウス、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、心室頻拍(Torsade de Pointes を含む)があらわれることがある。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
ＲＭＰ	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ブロムペリドール 錠 1mg「アメル」
ブロムペリドール 錠 3mg「アメル」
ブロムペリドール 錠 6mg「アメル」
ブロムペリドール 細粒 1%「アメル」

(2) 洋名

Bromperidol Tablets「AMEL」
Bromperidol Fine Granules「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「ブロムペリドール」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ブロムペリドール(JAN)

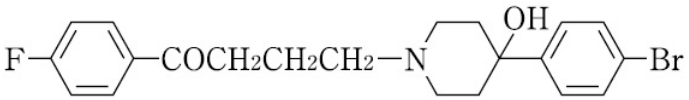
(2) 洋名(命名法)

Bromperidol(JAN、INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

ハロペリドール誘導体：-peridol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{21}H_{23}BrFNO_2$
分子量：420.32

5. 化学名(命名法)又は本質

4-[4-(*p*-Bromophenyl)-4-hydroxypiperidino]-4'-fluorobutyrophenone(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

溶　媒	日局表現
酢酸(100)	溶けやすい
N, *N*-ジメチルホルムアミド	やや溶けやすい
クロロホルム	やや溶けにくい
メタノール エタノール(99.5) 2-プロパノール ジエチルエーテル	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：157 ～ 160℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(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、定量法

有効成分の確認試験法：(1) フッ素の確認：ジルコニル・アリザリンS試液による呈色反応
(2) 臭素の確認：フルオレセインナトリウムによる呈色反応
(3) ピペリジン環の確認：ライネッケ塩試液による沈殿反応
(4) 紫外可視吸光度測定法
(5) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

有効成分の定量法　：電位差滴定法
（0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL=42.03 mg $C_{21}H_{23}BrFNO_2$）

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1) 剤形の区別

ブロムペリドール 錠 1mg「アメル」：錠剤(素錠)
ブロムペリドール 錠 3mg「アメル」：錠剤(素錠)
ブロムペリドール 錠 6mg「アメル」：錠剤(素錠)
ブロムペリドール 細粒 1%「アメル」：細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ブロムペリドール錠 1mg「アメル」	素錠		KW829/1
	白色	直径：約　7.0mm 厚さ：約　2.4mm 質量：約　120mg	
ブロムペリドール錠 3mg「アメル」	素錠		KW830/3
	白色	直径：約　6.0mm 厚さ：約　2.6mm 質量：約　80mg	
ブロムペリドール錠 6mg「アメル」	素錠		KW831/6
	白色	直径：約　6.0mm 厚さ：約　2.6mm 質量：約　80mg	

販売名	剤形・色
ブロムペリドール細粒 1%「アメル」	細粒剤
	白色

(3) 識別コード

Ⅳ. 1 .(2) 参照
錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

ブロムペリドール錠1mg「アメル」

硬度：39.2 N(4.0 kgf)以上

ブロムペリドール錠3mg「アメル」

硬度：19.6 N(2.0 kgf)以上

ブロムペリドール錠6mg「アメル」

硬度：19.6 N(2.0 kgf)以上

ブロムペリドール細粒1%「アメル」

粒度：日局 製剤総則、散剤、粒度の試験の項により試験を行うとき、これに適合し、更に200号(75 μm)ふるいを通過するものは、全量の10%以下である。

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ブロムペリドール錠1mg「アメル」	ブロムペリドール錠3mg「アメル」
有効成分	1錠中、ブロムペリドール1mgを含有する。	1錠中、ブロムペリドール3mgを含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

販売名	ブロムペリドール錠6mg「アメル」	ブロムペリドール細粒1%「アメル」
有効成分	1錠中、ブロムペリドール6mgを含有する。	1g中、ブロムペリドール10mgを含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性 [2)]

販売名	保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
ブロムペリドール錠1mg「アメル」	室温(成り行き温度・湿度)	PTP 包装、バラ包装	36 ヶ月	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内
ブロムペリドール錠3mg「アメル」	室温(成り行き温度・湿度)	PTP 包装、バラ包装	36 ヶ月	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内
ブロムペリドール錠6mg「アメル」	室温(成り行き温度・湿度)	PTP 包装、バラ包装	36 ヶ月	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内
ブロムペリドール細粒 1%「アメル」	室温(成り行き温度・湿度)	バラ包装	36 ヶ月	性状、乾燥減量、確認試験、粒度、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔
　バラ包装：褐色ポリエチレン瓶

(2) 加速試験での安定性 [3)]

販売名	保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
ブロムペリドール錠1mg「アメル」	40℃、75%RH	PTP 包装、バラ包装	6 ヶ月	性状、確認試験、含量均一性、崩壊性、類縁物質、定量法	規格内
ブロムペリドール錠3mg「アメル」	40℃、75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、崩壊性、溶出性、水分、定量法	規格内
		バラ包装	3 ヶ月		規格内
ブロムペリドール錠6mg「アメル」	40℃、75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、崩壊性、溶出性、水分、定量法	規格内
		バラ包装	3 ヶ月		規格内
ブロムペリドール細粒 1%「アメル」	40℃、75%RH	バラ包装	6 ヶ月	性状、粒度、水分、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔
　バラ包装：褐色ポリエチレン瓶(錠 1mg はポリプロピレン製瓶)

(3) 無包装下の安定性 [4)]

ブロムペリドール錠 1mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃ (温度)	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 75%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	30 日目に硬度の低下(5.0 kgf→1.4 kgf)を認めた以外、規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

ブロムペリドール錠 3mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃ (温度)	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 75%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

ブロムペリドール錠 6mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

ブロムペリドール細粒 1%「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃ （温度）	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
25℃、 75%RH （湿度）	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
25℃、 60 万 lx・hr （光）	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1)溶出挙動における同等性 [5)]

ブロムペリドール錠 1mg「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 日 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール錠 1mg「アメル」(試験製剤)及びインプロメン錠 1mg（標準製剤）の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13)　一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	75 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13)　崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05 mol/L）
	pH6.8	日本薬局方　試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）
	水	日本薬局方　精製水

判定基準：

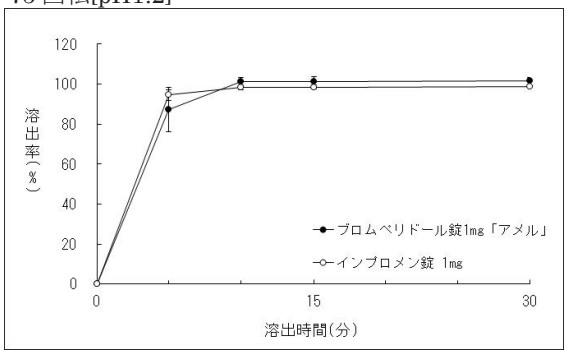
回転数	試験液	判　定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

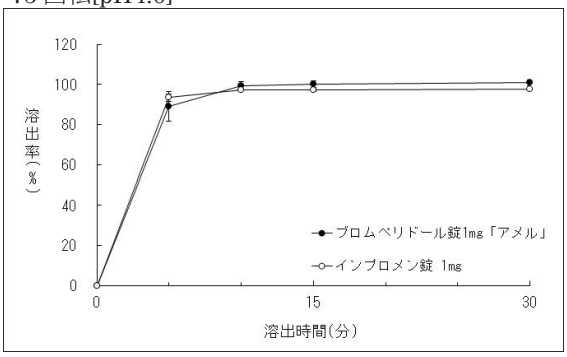
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（mean±S.D.，n=6）

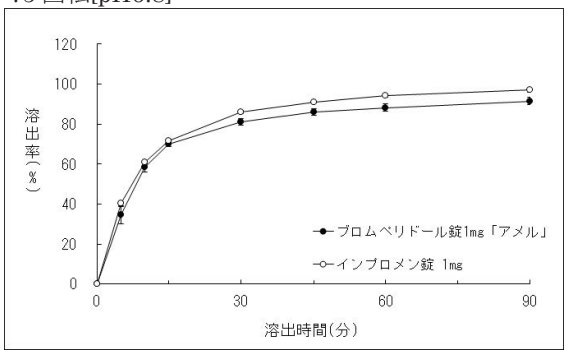
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

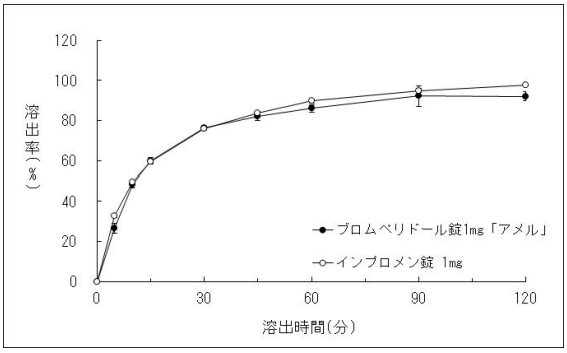


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準閉剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15 分	98.5	101.3	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	97.4	100.3	適合
		pH6.8	60%付近	10 分	60.9	58.6	適合
			85%付近	30 分	86.1	81.1	適合
		水	40%付近	5 分	32.6	26.6	適合
			85%付近	45 分	83.8	82.2	適合

<u>ブロムペリドール錠 3mg「アメル」</u>

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 日 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール錠 3mg「アメル」(試験製剤)及びインプロメン錠 3mg (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量:900 mL、温度:37±0.5℃	
回 転 数	75 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準:

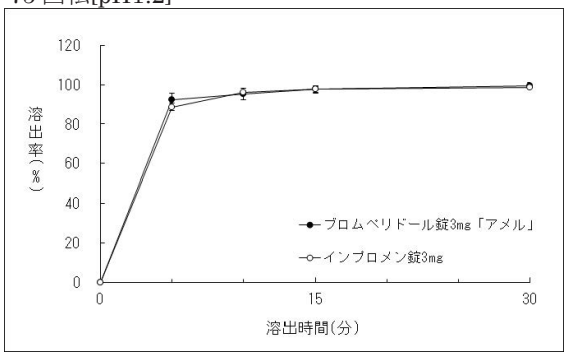
回転数	試験液	判 定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

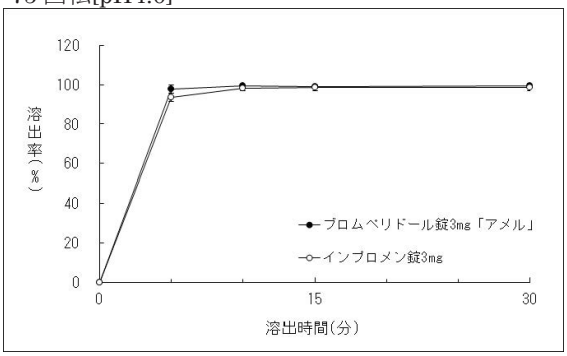
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（mean±S.D.，n=6）

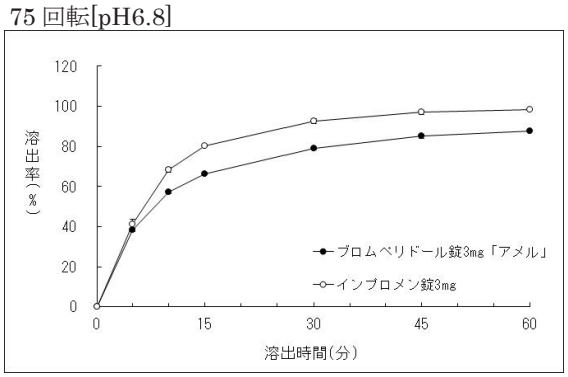
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

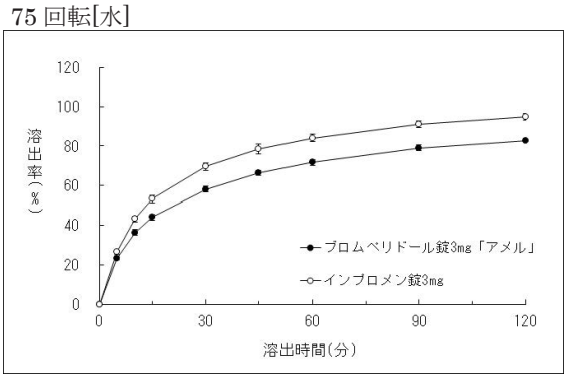


表. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率（%）		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準閉剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15 分	97.6	97.6	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	98.5	99.1	適合
		pH6.8	60%付近	10 分	68.3	57.2	適合
			85%付近	15 分	80.3	66.5	適合
		水	40%付近	10 分	43.2	36.3	適合
			85%付近	60 分	84.1	71.6	適合

ブロムペリドール錠 6mg「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 日 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール錠 6mg「アメル」(試験製剤)及びインプロメン錠 6mg（標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13)　一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	75 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13)　崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方　試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方　精製水

判定基準：

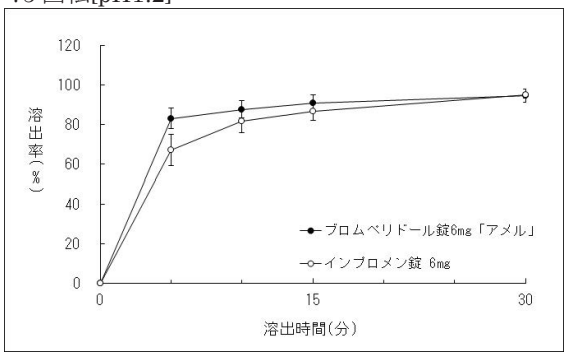
回転数	試験液	判　定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

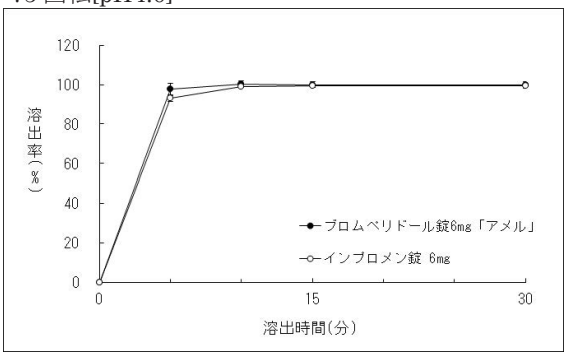
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(mean±S.D.，n=6)

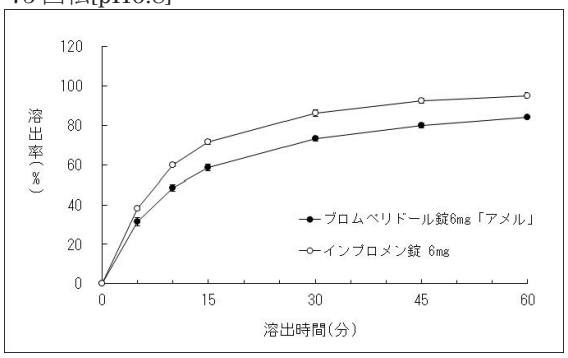
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

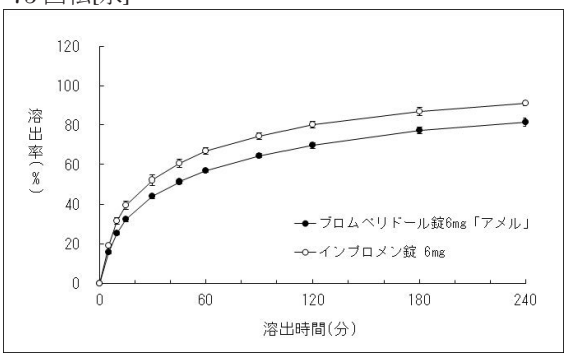


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準閉剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15 分	86.9	90.7	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	99.3	99.9	適合
		pH6.8	60%付近	10 分	60.0	48.5	適合
			85%付近	30 分	86.3	73.1	適合
		水	40%付近	15 分	39.7	32.4	適合
			85%付近	180 分	87.0	77.1	適合

<u>ブロムペリドール細粒 1%「アメル」</u>

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 日 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール細粒 1%「アメル」(試験製剤)及びインプロメン細粒 1%(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13)　一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	75 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13)　崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方　試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方　精製水

判定基準：

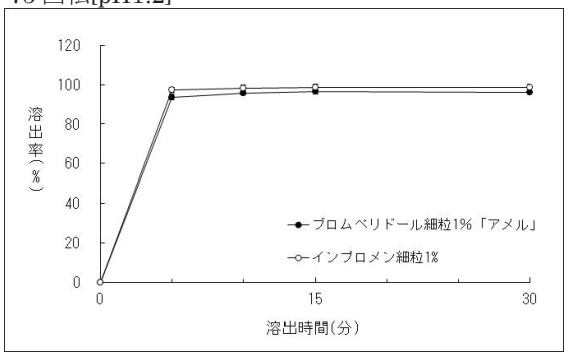
回転数	試験液	判　定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

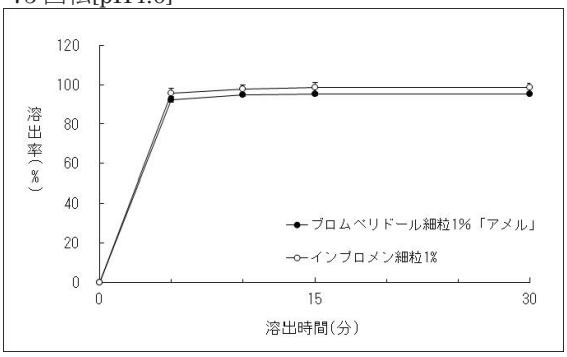
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（mean±S.D.，n=6）

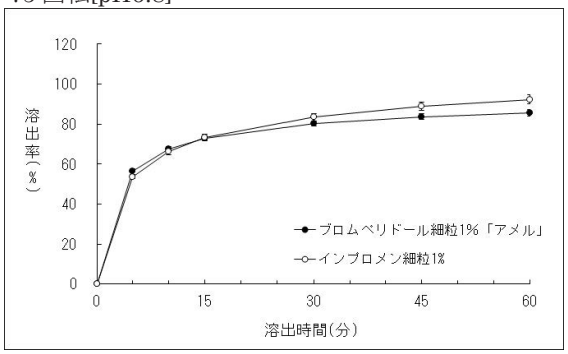
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

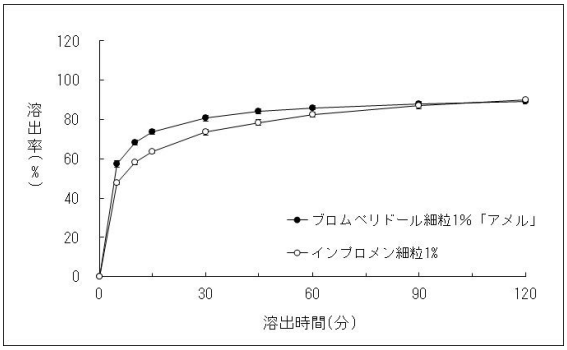


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準閉剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15 分	98.7	96.3	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	98.4	95.3	適合
		pH6.8	40%付近	5 分	53.7	56.3	適合
			85%付近	30 分	83.5	80.2	適合
		水	40%付近	5 分	47.7	57.5	適合
			85%付近	90 分	87.1	87.8	適合

(2) 溶出規格

ブロムペリドール錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」、細粒 1%「アメル」

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたブロムペリドール 1mg 錠、3mg 錠、6mg 錠、10mg/g 細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
1 mg	75 rpm	pH6.8	45 分	70%以上
3 mg	75 rpm	pH6.8	45 分	70%以上
6 mg	75 rpm	pH6.8	45 分	70%以上
10 mg/g	75 rpm	pH6.8	45 分	70%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ブロムペリドール錠 1mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

1,000 錠[瓶、バラ]

〈ブロムペリドール錠 3mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

1,000 錠[瓶、バラ]

〈ブロムペリドール錠 6mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

1,000 錠[瓶、バラ]

〈ブロムペリドール細粒 1%「アメル」〉

500g [瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<u>ブロムペリドール錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」</u>

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋
バラ包装 ：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：ブロムペリドール錠 1mg「アメル」　35×88(mm)
ブロムペリドール錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」　31×83（mm）

<u>ブロムペリドール細粒 1%「アメル」</u>

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

ブロムペリドールとして、通常成人 1 日 3 ～ 18mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 36mg まで増量することができる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

・ブチロフェノン系化合物(ハロペリドールなど)
・フェノチアジン系化合物(クロルプロマジン、レボメプロマジンなど)
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抗精神病薬の作用機序は、中枢ドパミン受容体遮断作用と密接に関連していると推定されているが、ブロムペリドールは行動薬理学的方法及び神経化学的方法によって、強力な中枢性抗ドパミン作用を示すことが確認されている[1)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 中枢ドパミン受容体遮断作用

・動物(イヌ)での抗アポモルフィン作用は、ハロペリドールより持続性である[6)]。
・動物(マウス、ラット)での抗アポモルヒネ・抗アンフェタミン・条件回避反応抑制作用はハロペリドールと同等である[7)]。
・動物(ラット)で脳内ドパミンの代謝回転を亢進させ、作用は線条体より側坐核で強い[7)]。

2) ドパミン受容体親和性

動物(ラット、*in vitro*)で脳内ドパミン受容体に高い親和性を示す[7)]。

3) カタレプシー惹起作用

動物(ラット)でのカタレプシー惹起作用はハロペリドールより弱い[7)]。

(3) 作用発現時間・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

(1) 治療上有効な血中濃度

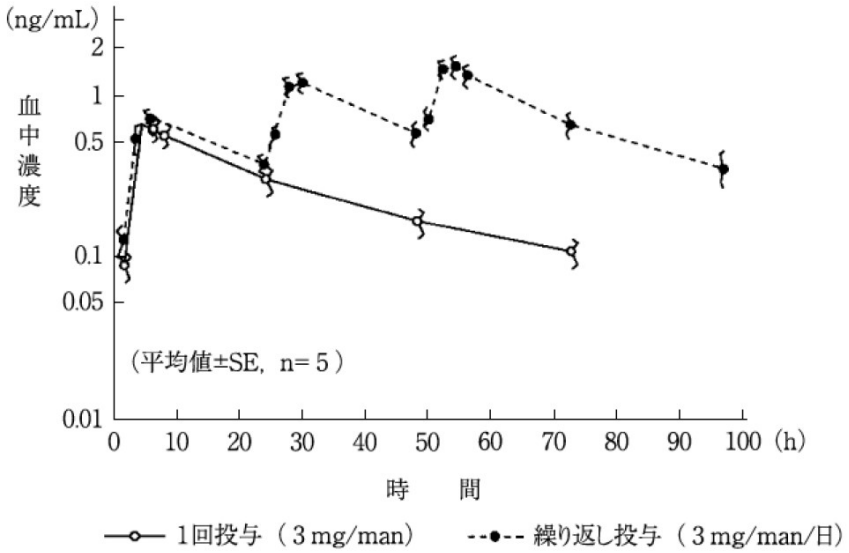
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与・反復投与

健康成人男性(5 例)にブロムペリドール 3mg を経口投与した場合、比較的速やかに吸収され、血中濃度は 4 ～ 6 時間後に最高に達する。血中濃度の半減期は 20.2 ～ 31.0 時間であった[8)]。

t_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)
4 ～ 6	0.36 ～ 0.91	20.2 ～ 31.0



ブロムペリドールを健康成人に 1 回又は繰り返し経口投与したときの血中濃度

2) 生物学的同等性試験

<u>ブロムペリドール錠 1mg「アメル」</u>

ブロムペリドール錠 1mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ブロムペリドール錠 1mg「アメル」又はインプロメン錠 1mg (標準製剤)を健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日　薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 14 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において 1 錠中にブロムペリドールとして 1 mg 含有するブロムペリドール錠 1mg「アメル」3 錠(ブロムペリドールとして 3 mg)又はインプロメン錠 1mg 3 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 6 時間までは絶食とした。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 2、4、6、8、12、24、48 及び 72 時間後の 9 時点とした。 採血量は 1 回につき 14 mL（血漿として約 6 mL 以上)とした。
分 析 法	GC-MS 法

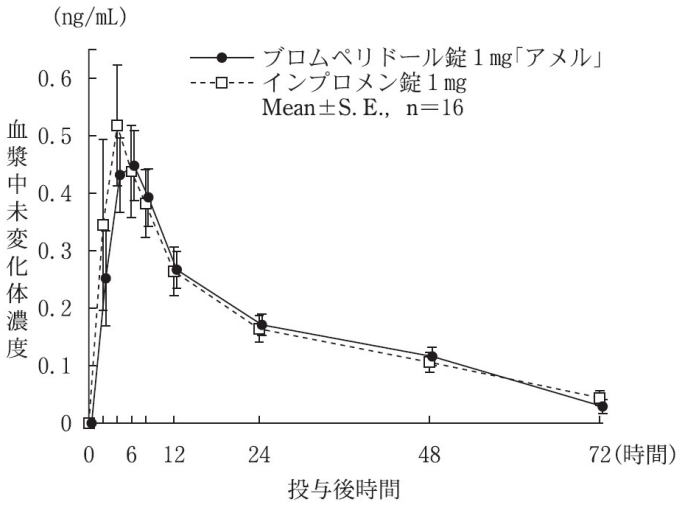
＜薬物動態パラメータ＞

	$AUC_{(0\to72)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ブロムペリドール錠 1mg「アメル」	11.78±1.47	0.53±0.07	5.0±0.5	24.1±1.9
インプロメン錠 1mg	11.89±2.03	0.58±0.14	4.9±0.4	23.6±1.9

(Mean±S.E.,n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0\to72)}$、Cmax ともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された[9)]。

	$AUC_{(0\to72)}$	Cmax
95%信頼区間	$-14.67 \leqq \delta \leqq 16.52$	$-19.30 \leqq \delta \leqq 19.30$



なお、血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<参考：ビーグル犬>

ブロムペリドール錠3mg「アメル」、錠6mg「アメル」、細粒1%「アメル

ブロムペリドール錠3mg「アメル」、錠6mg「アメル」、細粒1%「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ブロムペリドール錠3mg「アメル」、錠6mg「アメル」、細粒1%「アメル」又は標準製剤をそれぞれ雄性ビーグル犬12例(1群6例)に単回強制経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した[10)]。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和55年5月30日　薬審第718号)」に準じ非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いた。 本剤は統合失調症を適応とする抗精神病薬であり、パーキンソン症候群、焦燥感を伴う不眠などの副作用の発生が高いことが報告されており、臨床常用量の健常人投与は倫理上不適当と考えられるため、健常成人の代わりに雄性ビーグル犬を対象として試験を実施した。 初めの投与期間を第Ⅰ期とし、2回目の投与期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は14日間とした。
投与条件	**ブロムペリドール錠3mg「アメル」** 雄性ビーグル犬に対して12時間以上の絶食下において、1錠中にブロムペリドールとして3 mg含有するブロムペリドール錠3mg「アメル」 1錠又はインプロメン錠3mg 1錠を、50 mLの水とともに強制的に単回経口投与した。また、投与後4時間までは絶食とした。 **ブロムペリドール錠6mg「アメル」** 雄性ビーグル犬に対して12時間以上の絶食下において、1錠中にブロムペリドールとして6 mg含有するブロムペリドール錠6mg「アメル」 1錠又はインプロメン錠6mg 1錠を、50 mLの水とともに強制的に単回経口投与した。また、投与後4時間までは絶食とした。 **ブロムペリドール細粒1%「アメル」** 雄性ビーグル犬に対して12時間以上の絶食下において、1g中にブロムペリドールとして10 mg含有するブロムペリドール細粒1%「アメル」 600mg又はインプロメン細粒1% 600mg(ブロムペリドールとして6 mg)を、50 mLの水とともに強制的に単回経口投与した。また、投与後4時間までは絶食とした。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後1、2、4、7、12、24、48及び72時間後の9時点とした。採血量は1回につき10 mLとした。
分析法	HPLC法

ブロムペリドール錠 3mg「アメル」

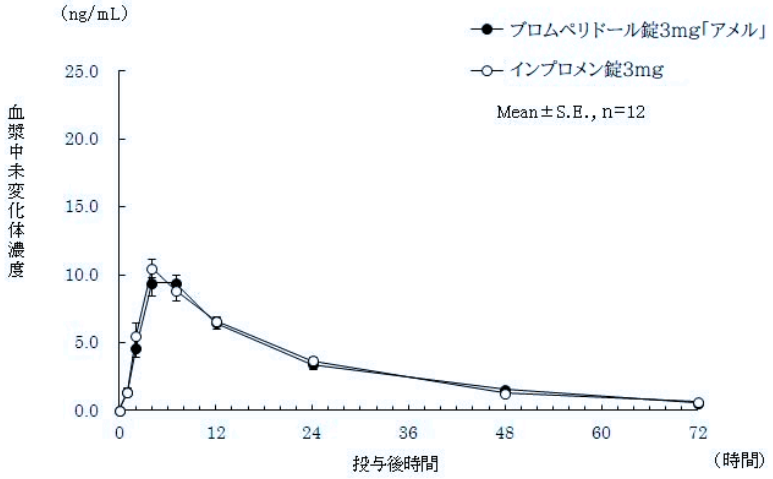
＜薬物動態パラメータ＞

	$AUC_{(0\to72)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ブロムペリドール錠 3mg「アメル」	229.24±8.46	11.44±0.50	5.50±0.45	23.71±4.29
インプロメン錠 3mg	232.27±9.68	12.00±0.48	4.83±0.49	19.32±1.59

(Mean±S.E.,n=12)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0\to72)}$、Cmax ともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	$AUC_{(0\to72)}$	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	1.31	4.67
95%信頼区間(%)	−9.9930≦δ≦12.6054	−7.1858≦δ≦16.5192



ブロムペリドール錠 6mg「アメル」

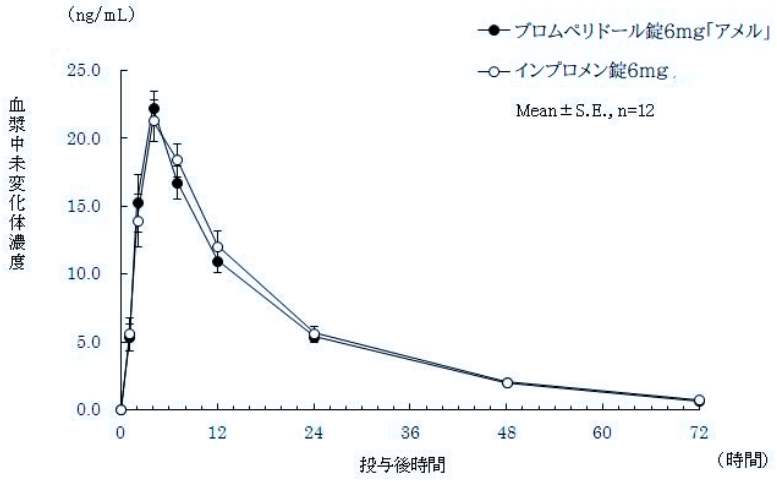
＜薬物動態パラメータ＞

	$AUC_{(0\to72)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ブロムペリドール錠 6mg「アメル」	396.69±17.93	23.76±1.06	4.42±0.50	16.38±1.69
インプロメン錠 6mg	415.41±20.89	22.51±1.14	4.33±0.40	17.75±2.30

(Mean±S.E.,n=12)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0\to72)}$、Cmax ともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	$AUC_{(0\to72)}$	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	4.51	5.55
95%信頼区間(%)	−6.4628≦δ≦15.4756	−17.5731≦δ≦6.4669



<u>ブロムペリドール細粒 1%「アメル」</u>

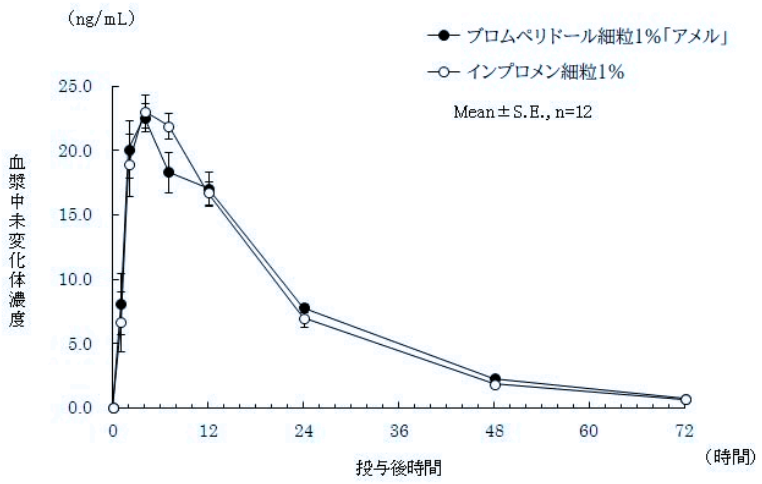
＜薬物動態パラメータ＞

	$AUC_{(0\to72)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ブロムペリドール細粒 1%「アメル」	517.08±17.76	24.97±1.01	4.25±0.82	13.81±0.88
インプロメン細粒 1%	501.22±18.71	26.03±0.81	4.25±0.54	14.41±0.93

(Mean±S.E.,n=12)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0\to72)}$、Cmax ともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	$AUC_{(0\to72)}$	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	3.16	4.07
95%信頼区間(%)	−14.7915≦δ≦8.4617	−6.4406≦δ≦14.5851



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」参照

2. 薬物速度論的パラメータ

該当資料なし

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

動物実験で胎児吸収の増加等の胎児毒性が報告されており、類似化合物(ハロペリドール)で催奇形性を疑う症例及び動物実験で口蓋裂(マウス)、脳奇形(ハムスター)等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加(マウス)、流産率の上昇(ラット)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。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

動物実験で乳汁中への移行がみられており、また類似化合物(ハロペリドール)でヒト母乳中への移行が報告されている。

(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

(6) 血漿蛋白結合率

約 97%（*in vitro*）

（10 ～ 50 ng/mL 血清の濃度範囲での血清蛋白結合率）

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ブロムペリドールは、グルクロン酸抱合のほか、チトクローム P450（主に CYP3A4）による酸化的 N-脱アルキル化等により代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人にブロムペリドール 3mg を経口投与したとき、投与後 72 時間までの尿中にブロムペリドールのグルクロナイドが投与量の約 18%排泄され、このほとんどが投与後 24 時間以内に排泄された [8)]。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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。]
2.3 重症の心不全の患者[心筋に対する障害作用や血圧降下のおそれがある。]
2.4 パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者[錐体外路症状が悪化するおそれがある。]
2.5 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の患者
2.6 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)[10.1 参照]
2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 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。
8.2 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。[11.1.4 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 心・血管疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者
一過性の血圧低下があらわれることがある。

9.1.2 QT 延長を起こしやすい患者
低カリウム血症のある患者等では、QT 延長が発現するおそれがある。[10.2、11.1.8 参照]
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ことがある。
9.1.4 甲状腺機能亢進状態にある患者
錐体外路症状が起こりやすい。
9.1.5 薬物過敏症の患者
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
Syndrome malin（悪性症候群）が起こりやすい。[11.1.1 参照]
9.1.7 高温環境下にある患者
高熱反応が起こるおそれがある。体温調節中枢を抑制するため。
9.1.8 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]

(2) 腎機能障害患者
設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
血中濃度が上昇するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験で胎児吸収の増加等の胎児毒性が報告されており、類似化合物（ハロペリドール）で催奇形性を疑う症例及び動物実験で口蓋裂（マウス）、脳奇形（ハムスター）等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加（マウス）、流産率の上昇（ラット）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。[2.7 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。動物実験で乳汁中への移行がみられており、また類似化合物（ハロペリドール）でヒト母乳中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

錐体外路症状、特にジスキネジアが起こりやすいとの報告がある。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。錐体外路症状等の副作用があらわれやすい。

7. 相互作用

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。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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、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） ［2.6 参照］	アドレナリンの作用を逆転させ重篤な血圧低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。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
中枢神経抑制薬 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
アルコール （飲酒）	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム	類似化合物(ハロペリドール)でリチウムとの併用により心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性の Syndrome malin（悪性症候群）、非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので、観察を十分に行い、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。	機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。
抗コリン作用を有する薬剤 （抗コリン作動性抗パーキンソン剤、フェノチアジン系化合物、三環系抗うつ剤等）	腸管麻痺等の抗コリン系の副作用が強くあらわれることがある。また、精神症状が悪化したとの報告がある。	併用により抗コリン作用が強くあらわれる。
メトクロプラミド、 ドンペリドン	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現することがある。	これらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため、併用により抗ドパミン作用が強くあらわれる。
タンドスピロンクエン酸塩	錐体外路症状を増強するおそれがある。	タンドスピロンクエン酸塩は弱い抗ドパミン(D_2)作用を有する。
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等）	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	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。
薬物代謝酵素誘導作用を有する薬剤 （カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン）	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤の薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下する。
イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇することがある。	イトラコナゾールの CYP3A4 阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
QT 延長を起こすことが知られている薬剤[9.1.2、11.1.8 参照]	QT 延長があらわれるおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	重篤な血圧低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。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 Syndrome malin（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、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、死亡した例が報告されている[11, 12]。[9.1.6 参照]

11.1.2 遅発性ジスキネジア(0.1%未満)

長期投与により、遅発性ジスキネジア(口周部の不随意運動、四肢の不随意運動等)があらわれ、投与中止後も持続することがある。抗パーキンソン剤を投与しても症状が軽減しない場合があるので、このような症状があらわれた場合には、本剤の投与継続の必要性を、他の抗精神病薬への変更も考慮して慎重に判断すること。

11.1.3 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[13]。

11.1.4 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)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。[8.2 参照]

11.1.5 横紋筋融解症(頻度不明)

横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少(頻度不明)

11.1.7 肺塞栓症、深部静脈血栓症(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。[9.1.8 参照]

11.1.8 心室頻拍(Torsade de Pointes を含む)(頻度不明)

[9.1.2、10.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1 ～ 5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		血圧降下、頻脈、動悸	胸内苦悶感	心電図変化(QT間隔の延長、T波の変化等)
肝臓				肝障害
錐体外路症状	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎、寡動、歩行障害、仮面様顔貌、嚥下障害、構音障害等)、アカシジア(静坐不能)	ジスキネジア(口周部、四肢等の不随意運動、舌のもつれ等)、ジストニア(痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頸部の攣縮、後弓反張、眼球上転発作等)	アキネジア	
眼		霧視	眼の調節障害	角膜・水晶体の混濁、角膜等の色素沈着
過敏症		発疹		
血液			貧血	白血球減少
消化器		食欲不振、悪心・嘔吐、胸やけ、便秘、腹部膨満感、下痢	胃不快感	
内分泌		月経異常、体重増加、体重減少	女性化乳房、乳汁分泌	高プロラクチン血症
精神神経系		睡眠障害、焦燥感、眠気、めまい・ふらつき、抑うつ	頭痛・頭重、知覚異常、性欲異常、痙攣発作、意識障害、もの忘れ、傾眠	
その他		口渇、脱力・倦怠感、鼻閉、発汗、排尿障害、立ちくらみ、尿閉	しびれ感、潮紅、浮腫、運動失調、発熱、	無力症、疲労

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10.過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は、低血圧、過度の鎮静、重症の錐体外路症状(筋強剛、振戦、ジストニア症状)等である。また、呼吸抑制及び低血圧を伴う昏睡状態や心電図異常(Torsade de Pointes を含む)があらわれることがある。

13.2 処置

低血圧や循環虚脱があらわれた場合には、輸液、血漿、アルブミン製剤、ノルアドレナリン等の昇圧剤(アドレナリンは禁忌)等の投与により血圧の確保等の処置を行う。重症の錐体外路症状に対しては、抗パーキンソン剤を投与する。

11.適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12.その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウスに臨床最大常用量の 15 倍(5mg/kg/日)以上を 18 ヵ月間経口投与した試験で、乳腺、下垂体等の腫瘍の発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：劇薬
　　処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：ブロムペリドール　劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり　　：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし
同効薬　：ハロペリドール、クロルプロマジン、レボメプロマジン等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

ブロムペリドール錠 1mg「アメル」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名[注1)] ロペール錠 1mg	1993 年 4 月 21 日	（05AM）0232	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
製造販売承認承継・販売名変更 旧販売名[注2)] ルナプロン錠 1mg	1999 年 6 月 21 日 （代替新規承認）	21100AMZ00535	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日
販売名変更 ブロムペリドール錠 1mg「アメル」	2012 年 8 月 3 日 （代替新規承認）	22400AMX00848	2012 年 12 月 14 日	〃

注 1) 経過措置期間終了
注 2) 経過措置期間終了　2013 年 9 月 30 日

ブロムペリドール錠 3mg「アメル」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名[注)] ルナプロン錠 3mg	1993 年 4 月 21 日	20500AMZ00225	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
販売名変更 ブロムペリドール錠 3mg「アメル」	2012 年 8 月 3 日 （代替新規承認）	22400AMX00849	2012 年 12 月 14 日	〃

注）経過措置期間終了　2013 年 9 月 30 日

ブロムペリドール錠 6mg「アメル」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名[注)] ルナプロン錠 6mg	1993 年 4 月 21 日	20500AMZ00226	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
販売名変更 ブロムペリドール錠 6mg「アメル」	2012 年 8 月 3 日 （代替新規承認）	22400AMX00850	2012 年 12 月 14 日	〃

注）経過措置期間終了　2013 年 9 月 30 日

ブロムペリドール細粒 1%「アメル」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名[注1)] ルナプロン細粒	1993 年 4 月 21 日	（5AM）227	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
旧販売名[注2)] ルナプロン細粒 1%	2005 年 3 月 7 日 （代替新規承認）	21700AMZ00362	2005 年 6 月 10 日	〃
販売名変更 ブロムペリドール細粒 1%「アメル」	2012 年 8 月 3 日 （代替新規承認）	22400AMX00847	2012 年 12 月 14 日	〃

注 1) 経過措置期間終了　2006 年 3 月 31 日
注 2) 経過措置期間終了　2013 年 9 月 30 日

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ブロムペリドール錠1mg「アメル」	1179028F1011	1179028F1089	112205301	621220501
ブロムペリドール錠3mg「アメル」	1179028F2131	1179028F2131	101525601	620152501
ブロムペリドール錠6mg「アメル」	1179028F3065	1179028F3065	101533101	620153301
ブロムペリドール細粒 1%「アメル」	1179028C1090	1179028C1090	101516401	620151601

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) 小澤光ら編集：薬物治療の実際第 3 版、第 2 編 薬のまとめ. 1987；71（D-001684）
2) 社内資料：安定性試験（長期保存試験）
3) 社内資料：安定性試験（加速試験）
4) 社内資料：安定性試験（無包装）
5) 社内資料：品質再評価（溶出挙動比較）
6) Niemegeers, C. J. E. et al.：Arzneim. Forsch. 1974；24：45（PMID：4406109）（D-001685）
7) 大阪府病院薬剤師会編：医薬品要覧第 5 版. 1992（D-001686）
8) 村崎光邦, 他：臨床評価. 1985；13：813（D-001683）
9) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 1mg］
10) 社内資料：薬物動態［錠 3mg、錠 6mg、細粒 1%］
11) 飯田順三, 他：精神科治療学. 1990；5：87（D-001680）
12) 西嶋康一, 他：精神神経学雑誌. 1989；91：429（D-001681）
13) 宮田純一, 他：救急医学. 1988；12：1813（D-001682）

2. その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第 4 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、㈱じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL)(ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr. 120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

錠剤：シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mL を吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

細粒：55℃の温湯 20 mL を入れたカップに成人 1 回量の細粒剤(0.6 g)を入れて 10 分間自然放置した後、スパーテルで右 20 回、左 20 回、右 10 回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

ブロムペリドール錠 1mg「アメル」：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

ブロムペリドール錠 3mg「アメル」：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

ブロムペリドール錠 6mg「アメル」：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

ブロムペリドール細粒 1%「アメル」：水(約 55℃)、10 分、スパーテルで攪拌することにより懸濁し、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし