

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

精神神経安定剤

レボメプロマジンマレイン酸塩 レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」

Levomepromazine Tablets 25mg「TSURUHARA」

剤形	フィルムコート錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中レボメプロマジンマレイン酸塩 33.8mg (レボメプロマジンとして 25mg)
一般名	和名：レボメプロマジンマレイン酸塩 (JAN) 洋名：Levomepromazine Maleate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014 年 5 月 16 日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014 年 12 月 12 日 (販売名変更による) 販売開始年月日：1978 年 4 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/medical/member/

本 IF は 2024 年 10 月改訂 (第 3 版) の添付文書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下さい。

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―

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはP D F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構(以下、P M D A)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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I Fを活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。

(2020 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	16
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	17
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	17
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	18
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由	18
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	18
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	20
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	23
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	25
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	25
1. 剤形	5	2. 毒性試験	25
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	26
4. 力価	6	2. 有効期間	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	5. 患者向け資材	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	6. 同一成分・同効薬	26
9. 溶出性	8	7. 国際誕生年月日	26
10. 容器・包装	9	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	26
11. 別途提供される資材類	9	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	26
12. その他	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
V. 治療に関する項目	10	11. 再審査期間	27
1. 効能又は効果	10	12. 投薬期間制限に関する情報	27
2. 効能又は効果に関連する注意	10	13. 各種コード	27
3. 用法及び用量	10	14. 保険給付上の注意	27
4. 用法及び用量に関連する注意	10	XI. 文献	28
5. 臨床成績	10	1. 引用文献	28
VI. 薬効薬理に関する項目	12	2. その他の参考文献	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	XII. 参考資料	29
2. 薬理作用	12	1. 主な外国での発売状況	29
VII. 薬物動態に関する項目	13	2. 海外における臨床支援情報	29
1. 血中濃度の推移	13	XIII. 備考	30
2. 薬物速度論的パラメータ	15	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	30
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15	2. その他の関連資料	31
4. 吸収	15		
5. 分布	16		
6. 代謝	16		
7. 排泄	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、販売名「レボホルテ錠」として1976年11月9日に承認を取得、1978年4月1日に上市した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、2008年9月4日に「レボホルテ錠 25mg」に販売名変更の承認を得て2008年12月19日に上市した。

その後、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」平成17年9月22日薬食審査発第0922001号に基づき、2014年5月16日に『レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2014年12月より販売となった。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、統合失調症、そう病、うつ病における不安・緊張に対する効能又は効果を示す。
(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の作用機序は、まだ完全に明らかにされていないが、中枢神経系におけるドパミン作動性、ノルアドレナリン作動性あるいはセロトニン作動性神経等に対する抑制作用によると考えられている。(VI. -2. 参照)
- 3) 重大な副作用として、Syndrome malin（悪性症候群）、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、遅発性ジストニア、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、眼障害、SLE 様症状、横紋筋融解症、肺塞栓症、深部静脈血栓症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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：

レボメプロマジン錠 25mg 「ツルハラ」

(2) 洋名：

Levomepromazine Tablets 25mg 「TSURUHARA」

(3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

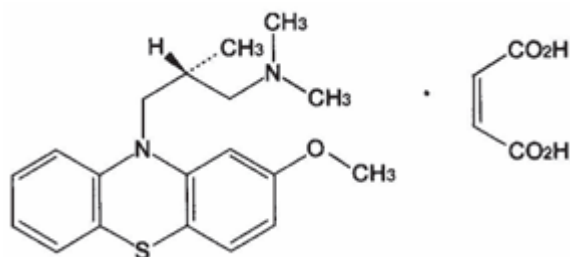
2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)：レボメプロマジンマレイン酸塩 (JAN)

(2) 洋 名 (命名法)：Levomepromazine Maleate (JAN)

(3) ステム (stem)：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$

分子量：444.54

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(2*R*)-3-(2-Methoxy-10*H*-phenothiazin-10-yl)-*N,N*,2-trimethylpropylamine monomaleate
(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

(2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 184~190℃(分解)

(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

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: -13.5~-16.5° (乾燥後、0.5g、クロロホルム、20mL、200mm)

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

<確認試験法>

「日局」レボメプロマジンマレイン酸塩の確認試験による。

- (1) 硫酸及びニクロム酸カリウム試液による呈色反応
- (2) 遊離塩基の融点測定
- (3) マレイン酸の融点測定

<定量法>

「日局」レボメプロマジンマレイン酸塩の定量法による。

非水滴定法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

レボメプロマジン錠 25mg 「ツルハラ」：白色のフィルムコート錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	レボメプロマジン錠 25mg 「ツルハラ」		
剤型	フィルムコート錠		
色調	白色		
外形			
大きさ	直径	厚さ	質量
	約 7.1mm	約 3.5mm	約 120mg

(3) 識別コード

販売名	レボメプロマジン錠 25mg 「ツルハラ」
本体：表	TSU913
本体：裏	25

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	有効成分（1錠中）	添加剤
レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」	レボメプロマジンマレイン酸塩 33.8mg（レボメプロマジンとして25mg）	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、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、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク

(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

該当資料なし

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^{1,2)}

加速試験 バラ包装 40°C75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験	定量 (%)
製造時	白色フィルムコート錠	(1) 適 (2) 適	適	97.8~102.8
6 箇月	同上	同上	適	98.6~103.9

加速試験 PTP包装 40°C75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験	定量 (%)
製造時	白色フィルムコート錠	(1) 適 (2) 適	適	97.8~102.8
6 箇月	同上	同上	適	98.9~101.9

苛酷試験 バラ包装 光照射 (2000 ルクス)

	性状	確認試験	崩壊試験	定量 (%)
製造時	白色フィルムコート錠	(1) 適 (2) 適	適	97.8~102.8
1 箇月	同上	同上	適	96.3~103.6

苛酷試験 PTP包装 光照射 (2000 ルクス)

	性状	確認試験	崩壊試験	定量 (%)
製造時	白色フィルムコート錠	(1) 適 (2) 適	適	97.8~102.8
1 箇月	同上	同上	適	97.2~104.2

長期保存試験 PTP包装 室温

	性状	硬度 3kg 以上	定量 (%) 90.0~110.0	溶出 (%) 30 分 70%以上
製造時	白色フィルムコート錠	6.0~11.8	97.7~101.4	81.7~98.0
5 年	同上	5.7~7.4	98.3~99.7	77.0~95.4

長期保存試験 バラ包装 室温

	性状	硬度 3kg 以上	定量 (%) 90.0~110.0	溶出 (%) 30 分 70%以上
製造時	白色フィルムコート錠	6.0~11.8	97.7~101.4	81.7~98.0
5 年	同上	6.3~7.2	98.8~99.7	86.7~98.0

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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³⁾

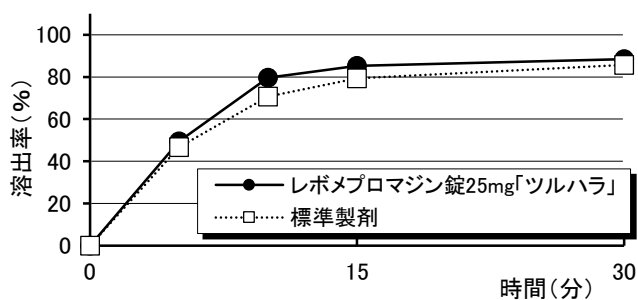
レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「レボメプロマジンマレイン酸塩 33.8mg 錠」の溶出規格 b に適合した。(オレンジブック No. 20 掲載)

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数：毎分 50 回転

試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

溶出規格：30 分 70%以上

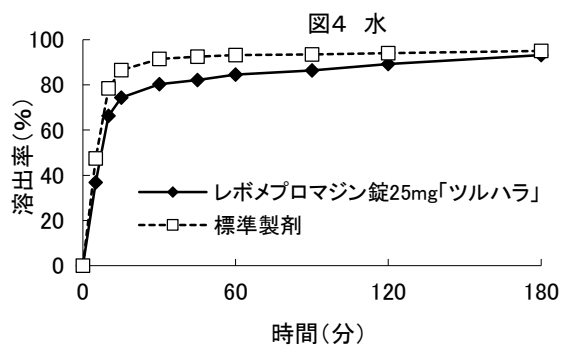
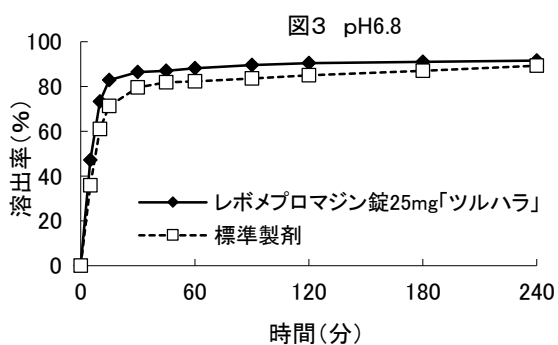
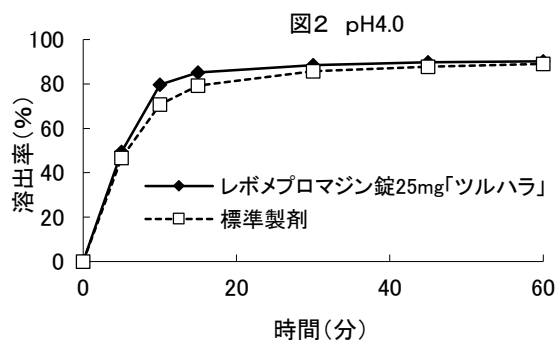
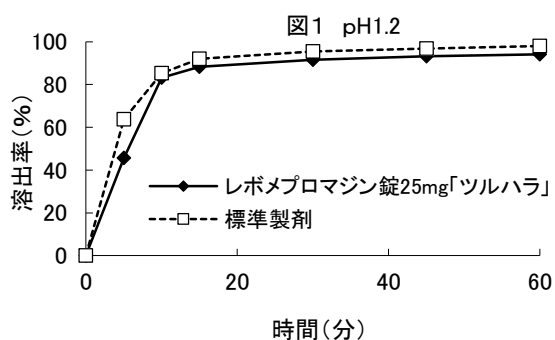


レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」につき、標準製剤（レボトミン錠 25mg）を対照として、下記に示す 4 種試験液を用いて溶出試験を実施した。

（試験結果）

標準製剤を対照としたレボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下图にそれぞれ示す。

レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



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

該当資料なし

(2) 包装

22. 包装

PTP : 100 錠 (10 錠×10)、1,000 錠 (10 錠×100、乾燥剤入り)

バラ [缶] : 1,200 錠 (乾燥剤入り)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニル アルミ箔

バラ : セロニウム袋 ブリキ缶

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

4. 効能又は効果

- 統合失調症
- そう病
- うつ病における不安・緊張

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

6. 用法及び用量

レボメプロマジンとして、通常成人 1 日 25～200mg（レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」：1～8 錠）を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フェノチアジン系向精神薬

ペルフェナジン、ペルフェナジンマレイン酸塩、クロルプロマジン塩酸塩、フルフェナジンマレイン酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

レボメプロマジンの作用機序は、まだ完全に明らかにされていないが、中枢神経系におけるドパミン作動性、ノルアドレナリン作動性あるいはセロトニン作動性神経等に対する抑制作用によると考えられている⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

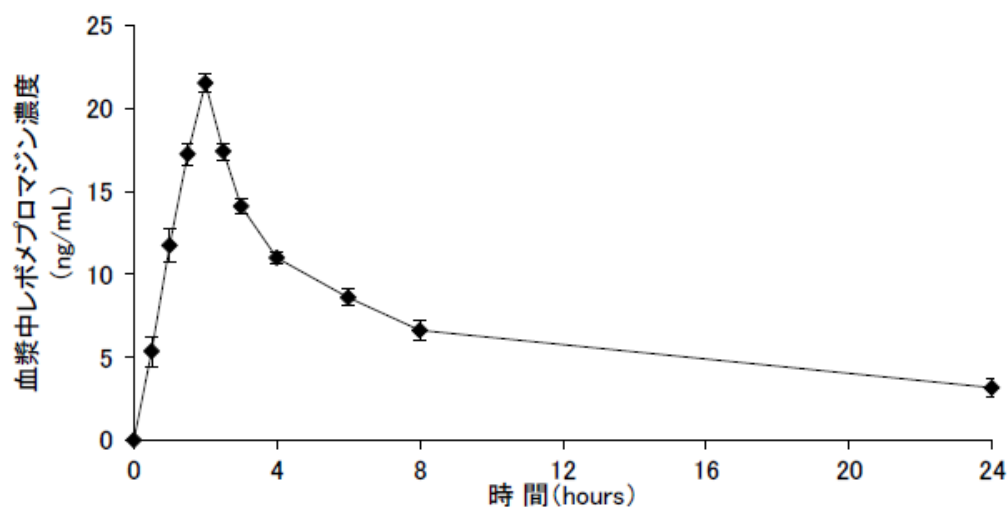
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

健康成人男性 12 例に本剤を 50mg の用量で空腹時に単回経口投与したところ、血漿中濃度は投与後速やかに上昇して投与約 2 時間後にピークとなり、その後緩やかに低下した。また本剤の薬物動態学的パラメータは次のとおりであった⁵⁾。



AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hour)
165.9±8.6	21.71±0.47	1.92±0.06

(n=12、mean±S.E.)

<参考：外国人でのデータ>

単回投与したときの血清中濃度は 1.9 時間後に最高血清中濃度に達した⁶⁾ (外国人のデータ)。

t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC (ng・h/mL)
1.9 (1.0~5.0)	49.2 (24.0~107.0)	14.2 (8.9~27.0)	372.3 (123~1314)

(n=12)

<参考：生物学的同等性試験（非臨床試験）>

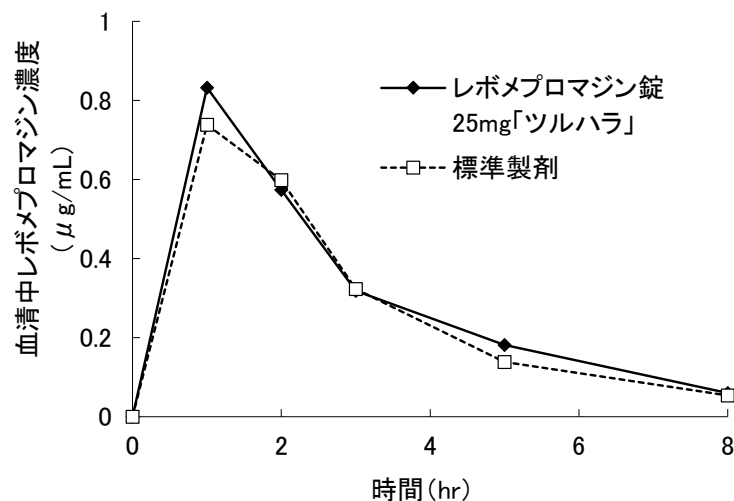
レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」と標準製剤（レボトミン錠 25mg）との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中レボメプロマジン濃度推移を比較した。

（実験方法）

- ・ 使用薬剤：
レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」
標準製剤（レボトミン錠 25mg）
- ・ 対象：雄性家兔 10 羽
- ・ 投与量：
製剤試験により同等と認められた両製剤 6 錠〔レボメプロマジン 150mg〕ずつを経口投与した。
- ・ 投与方法：
雄性家兔 10 羽をクロスオーバー法により 2 群に分け、1 群にはレボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を強制経口投与した。休薬期間は 1 週間とした。
- ・ 採血時間：投与前、1、2、3、5、8 時間後

（結果）

血清中レボメプロマジン濃度は、投与後 1～2 時間目にピークに達し、その後急速に減少し、8 時間でほとんど消失していた。この結果につき、繰り返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の実験及び統計学的検討の結果から、レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた⁵⁾。



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(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

16.2 吸収

バイオアベイラビリティは21%であった⁶⁾（外国人のデータ）。

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

VIII.-6. (5) 参照

(3) 乳汁への移行性

VIII.-6. (6) 参照

(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

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

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

(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

該当資料なし

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、循環虚脱状態の患者〔これらの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・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。〕

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、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〕

2.4 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

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〕

8.3 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。

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 皮質下部の脳障害（脳炎、脳腫瘍、頭部外傷後遺症等）の疑いがある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。

9.1.2 血液障害のある患者

血液障害を悪化させるおそれがある。〔11.1.3 参照〕

9.1.3 褐色細胞腫又はパラガングリオーマ、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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

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

Syndrome malin（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

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.10 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

肝機能障害を悪化させるおそれがある。

（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が望ましい。動物実験（ラット）では、大量投与で胎児死亡、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（新生児薬物離脱症候群）や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

投与中及び投与後一定期間は授乳しないことが望ましい。ヒトで母乳中へ移行することが報告されている（外国人データ）。

（７）小児等

9.7 小児等

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

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。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。

7. 相互作用

(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）[2.3 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、血圧低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
中枢神経抑制剤 （バルビツール酸誘導体・麻酔剤等）	睡眠（催眠）・精神機能抑制の増強、麻酔効果の増強・延長、血圧低下等を起こすことがあるので、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。	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。
降圧剤	起立性低血圧等を起こすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互に降圧作用を増強させることがある。
アトロピン様作用を有する薬剤	口渇、眼圧上昇、排尿障害、頻脈、腸管麻痺等を起こすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互にアトロピン様作用を増強させることがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール (飲酒)	眠気、精神運動機能低下等を起こすことがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。
ドンペリドン メトクロプラミド	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現するおそれがある。	ともに中枢ドパミン受容体遮断作用を有する。
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 Syndrome malin (悪性症候群)、非可逆性の脳障害を起こすおそれがあるので、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。
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。	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。
有機燐殺虫剤	縮瞳、徐脈等の症状があらわれることがあるので、接触しないように注意すること。	本剤は有機燐殺虫剤の抗コリンエステラーゼ作用を増強し毒性を強めることがある。
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、血圧低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。[9.1.7 参照]

11.1.2 突然死 (頻度不明)

血圧低下、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。

11.1.3 再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少 (頻度不明) [9.1.2 参照]

11.1.4 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。[8.2 参照]

11.1.5 遅発性ジスキネジア (0.1~5%未満)、遅発性ジストニア (頻度不明)

長期投与により、遅発性ジスキネジア、遅発性ジストニア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。

11.1.6 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⁷⁾、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。

11.1.7 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。

11.1.8 SLE 様症状 (頻度不明)

11.1.9 横紋筋融解症 (頻度不明)

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。

11.1.10 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]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器			血圧低下、頻脈、不整脈、心疾患悪化
血液			白血球減少症、顆粒球減少症、血小板減少性紫斑病
消化器			食欲亢進、食欲不振、舌苔、悪心・嘔吐、下痢、便秘
肝臓		肝障害	
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、痙攣性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等）、アカシジア（静坐不能）
眼			縮瞳、眼内圧亢進、視覚障害
内分泌	体重増加、女性化乳房、乳汁分泌、射精不能、月経異常、糖尿		
精神神経系			錯乱、不眠、眩暈、頭痛、不安、興奮、易刺激、痙攣
過敏症			過敏症状、光線過敏症
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

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

13.1 症状

傾眠から昏睡までの中枢神経系の抑制、血圧低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。

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報告されている。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

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 外国で実施された高齢認知症患者を対象とした 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

設定されていない

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」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：レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：5 年（安定性試験に基づく）

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

外箱又は缶開封後は遮光して、またポリエチレン袋開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：なし

その他の患者向資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レボトミン錠 25mg、ヒルナミン錠 25mg

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

	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
レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」	2014 年 5 月 16 日 (販売名変更による)	22600AMX 00586000	2014年12月12日 (販売名変更による)	1978 年 4 月 1 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

2004 年 5 月 17 日(品質再評価)

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

	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 番号 (9 桁)	レセプト電算処理 システム用コード
レボメプロマジン錠 25mg「ツルハラ」	1172014F2163	1172014F2163	101316001	620131601

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 鶴原製薬株式会社: 安定性に関する資料 (社内資料) .
- 2) 鶴原製薬株式会社: 無包装安定性に関する資料 (社内資料) .
- 3) 鶴原製薬株式会社: 溶出に関する資料 (社内資料) .
- 4) 日本薬剤師研修センター編: 医薬品服薬指導情報集〔薬効別〕上巻. 844–860.
- 5) 鶴原製薬株式会社: 生物学的同等性試験 (社内資料) .
- 6) M. Bagli et al.: International journal of clinical pharmacology and therapeutics, 33, 646–52, 1995.
- 7) 河田泰原他: 新潟市民病院医誌. 11, 151–155, 1990.
- 8) 鶴原製薬株式会社: 簡易懸濁法試験 (社内資料) .

2. その他の参考文献

該当なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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) 粉碎

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⁸⁾

1) 試験方法

シリンジのピストン部を抜き取り、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、シリンジに約55℃の湯20mLを吸い取り、5分間自然放置した。5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。5分後に崩壊しない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル(8Fr.チューブ)の注入端より、約2~3mL/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30cm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見られなければ、通過性に問題なしとする。

2) 判定方法

【適否】

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

適2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない

【水(約55℃)】

薬品を約55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分後に攪拌したときの崩壊状況

○：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

ー：簡易懸濁法対象外

【破壊→水】

○：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況

×：投与困難な崩壊状況

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

－：安定性により破壊できない製剤

3) 試験結果

品目	適否	通過サイズ	水(約 55℃)		破壊→水	
			5 分	10 分	5 分	10 分
レボメプロマジン錠 25mg 「ツルハラ」	適 1	8Fr.	○			

2. その他の関連資料

該当資料なし



鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号