

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
フルフェナジンマレイン酸塩錠・散

フルメジン[®]糖衣錠（0.25）
フルメジン[®]糖衣錠（0.5）
フルメジン[®]糖衣錠（1）
フルメジン[®]散 0.2%

FLUMEZIN[®] SUGAR-COATED TABLETS, POWDER

| | | | | |
|---------------------------------|---|----------------------------------|--------------------------------|-----------------|
| 剤形 | フルメジン糖衣錠：糖衣錠 フルメジン散：散剤 | | | |
| 製剤の規制区分 | 劇薬（散のみ） 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 | 糖衣錠（0.25）：1 錠中 フルフェナジンマレイン酸塩 0.3825mg（フルフェナジンとして 0.25mg）含有 | | | |
| | 糖衣錠（0.5）：1 錠中 フルフェナジンマレイン酸塩 0.765mg（フルフェナジンとして 0.5mg）含有 | | | |
| | 糖衣錠（1）：1 錠中 フルフェナジンマレイン酸塩 1.53mg（フルフェナジンとして 1mg）含有 | | | |
| | 散 0.2%：1g 中 フルフェナジンマレイン酸塩 3.06mg（フルフェナジンとして 2mg）含有 | | | |
| 一般名 | 和名：フルフェナジンマレイン酸塩 洋名：Fluphenazine Maleate | | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 剤形 | 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 |
| | フルメジン糖衣錠（0.25） | 1960 年 10 月 20 日 | 1961 年 11 月 1 日 | 1960 年 10 月 1 日 |
| | フルメジン糖衣錠（0.5） | 1960 年 10 月 20 日 | 1961 年 11 月 1 日 | 1960 年 10 月 1 日 |
| | フルメジン糖衣錠（1） | 1960 年 10 月 20 日 | 1961 年 11 月 1 日 | 1960 年 10 月 1 日 |
| | フルメジン散 0.2% | 2002 年 2 月 12 日 （販売名変更に伴う再承認） | 2002 年 7 月 5 日 （変更銘柄名での収載日） | 1961 年 4 月 1 日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：田辺ファーマ株式会社 | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | |
| 問い合わせ窓口 | 田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.tanabe-pharma.com/ | | | |

本 IF は 2025 年 12 月改訂の電子化された添付文書（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。


(01)14987128003966
フルメジン糖衣錠・散

「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを
読み取ることにより、最新の電子化された添付文
書を閲覧いただけます。

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、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（<https://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、P M D A 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 | 7 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 18 |
| 1. 開発の経緯 | 7 | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 18 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 7 | 2. 薬理作用 | 18 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 7 | | |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 7 | VII. 薬物動態に関する項目 | 19 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 7 | 1. 血中濃度の推移 | 19 |
| 6. RMPの概要 | 8 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 19 |
| | | 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 19 |
| II. 名称に関する項目 | 9 | 4. 吸収 | 20 |
| 1. 販売名 | 9 | 5. 分布 | 20 |
| 2. 一般名 | 9 | 6. 代謝 | 20 |
| 3. 構造式又は示性式 | 9 | 7. 排泄 | 21 |
| 4. 分子式及び分子量 | 9 | 8. トランスポーターに関する情報 | 21 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 10 | 9. 透析等による除去率 | 21 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 10 | 10. 特定の背景を有する患者 | 21 |
| | | 11. その他 | 21 |
| III. 有効成分に関する項目 | 11 | | |
| 1. 物理化学的性質 | 11 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 22 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 11 | 1. 警告内容とその理由 | 22 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 11 | 2. 禁忌内容とその理由 | 22 |
| | | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 22 |
| IV. 製剤に関する項目 | 12 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 22 |
| 1. 剤形 | 12 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 23 |
| 2. 製剤の組成 | 13 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 23 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 13 | 7. 相互作用 | 25 |
| 4. 力価 | 13 | 8. 副作用 | 27 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 13 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 30 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 13 | 10. 過量投与 | 30 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 14 | 11. 適用上の注意 | 31 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 14 | 12. その他の注意 | 31 |
| 9. 溶出性 | 14 | | |
| 10. 容器・包装 | 15 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 33 |
| 11. 別途提供される資材類 | 15 | 1. 薬理試験 | 33 |
| 12. その他 | 15 | 2. 毒性試験 | 33 |
| | | | |
| V. 治療に関する項目 | 16 | X. 管理的事項に関する項目 | 34 |
| 1. 効能又は効果 | 16 | 1. 規制区分 | 34 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 16 | 2. 有効期間 | 34 |
| 3. 用法及び用量 | 16 | | |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 16 | | |
| 5. 臨床成績 | 16 | | |

| | |
|--|--------|
| 3. 包装状態での貯法 | 34 |
| 4. 取扱い上の注意 | 34 |
| 5. 患者向け資材 | 34 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 34 |
| 7. 国際誕生年月日 | 34 |
| 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 | 34 |
| 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 | 35 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 | 35 |
| 11. 再審査期間 | 35 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 35 |
| 13. 各種コード | 35 |
| 14. 保険給付上の注意 | 35 |
| X I . 文 献 | 36 |
| 1. 引用文献 | 36 |
| 2. その他の参考文献 | 36 |
| X II . 参 考 資 料 | 37 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 37 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 37 |
| X III . 備 考 | 40 |
| 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 | 40 |
| 2. その他の関連資料 | 41 |

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

最初色素の合成染料として合成されたフェノチアジンの誘導体が抗ヒスタミン薬として使用された。その後より強力な催眠・鎮痛・降温効果を持つ中枢性の自律神経安定剤として、フランスのローヌ・プーラン社（現サノフィ社）によりフェノチアジン誘導体のクロルプロマジンが合成され、精神神経安定剤として使用されるようになった。更に研究が進み、側鎖のピペラジン化と置換基のハロゲン化により錐体外路系副作用は起こしやすいものの、催眠・自律神経系副作用は弱く、用量力価が高い鋭利型薬物としてフルフェナジンが登場し、1958年以降臨床に应用されるようになった。

本剤は1960年10月に承認され、1960年10月に糖衣錠（0.25,0.5,1）の販売を開始し、1961年4月に散0.2%の販売を開始した。その後1973年11月21日に医薬品再評価結果その1において「有用性が認められるもの」と判定された。また、1997年6月5日の神経症に対する有効性についての再評価結果に基づき効能又は効果の一部を変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) フルメジンはフェノチアジン系の精神神経安定剤で、統合失調症に用いられる。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 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、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、遅発性ジスキネジア、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報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

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 | タイトル、参照先 |
|--------------------------|----|----------|
| 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

I. 概要に関する項目

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 :

フルメジン糖衣錠 (0.25)

フルメジン糖衣錠 (0.5)

フルメジン糖衣錠 (1)

フルメジン散 0.2%

(2) 洋名 :

FLUMEZIN SUGAR-COATED TABLETS (0.25)

FLUMEZIN SUGAR-COATED TABLETS (0.5)

FLUMEZIN SUGAR-COATED TABLETS (1)

FLUMEZIN POWDER 0.2%

(3) 名称の由来 :

一般名から

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

フルフェナジンマレイン酸塩 (JAN)

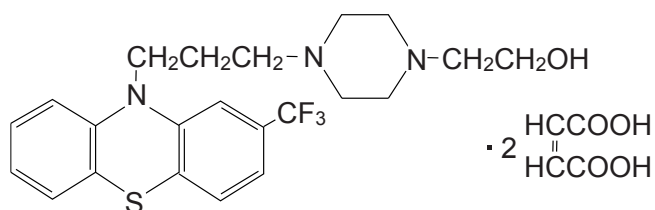
(2) 洋名 (命名法) :

Fluphenazine Maleate (JAN)

(3) ステム (s t e m) :

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

分子量 : 669.68

Ⅱ. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）又は本質

2-trifluoromethyl-10-{3-[4-(β -hydroxyethyl)-piperazinyl]-propyl}-phenothiazine
dimaleate

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～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性：

酢酸（100）にやや溶けやすく、メタノール又はエタノール（95）にやや溶けにくく、水に溶けにくく、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：約 157℃（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：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|------|-------------|-----------|-----|
| 長期保存試験 | 室温 | 褐色ガラス容器（気密） | 3 年 10 ヶ月 | 規格内 |

試験項目：外観、におい、乾燥減量、類縁物質、含量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

局外規「フルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験による。

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) フッ化物の定性反応
- (3) ピクリン酸塩の融点測定
- (4) 紫外可視吸光度測定法
- (5) マレイン酸の融点測定

定量法

局外規「フルフェナジンマレイン酸塩」の定量法による。

0.1mol/L 過塩素酸による電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形




(1) 剤形の区別：

フルメジン糖衣錠：糖衣錠

フルメジン散：散剤

(2) 製剤の外観及び性状：

＜フルメジン糖衣錠＞

| 販売名 | フルメジン糖衣錠（0.25） | | | フルメジン糖衣錠（0.5） | | | フルメジン糖衣錠（1） | | |
|-------|---|-------------------|-------------------|--|-------------------|-------------------|---|-------------------|-------------------|
| 性状・剤形 | 白色・糖衣錠 | | | 淡橙色・糖衣錠 | | | 橙色・糖衣錠 | | |
| 外形 |  | | |  | | |  | | |
| 識別コード | Y-FL0.25 | | | Y-FL0.5 | | | Y-FL1 | | |
| 規格 | 直径 (mm) 6.5 | 厚さ (mm) 4.0 | 重量 (mg) 140 | 直径 (mm) 7.0 | 厚さ (mm) 4.0 | 重量 (mg) 160 | 直径 (mm) 7.8 | 厚さ (mm) 4.7 | 重量 (mg) 240 |

＜フルメジン散 0.2%＞

| 販売名 | フルメジン散 0.2% |
|-------|-------------|
| 性状・剤形 | 白色・無臭・粉末 |

(3) 識別コード：

フルメジン糖衣錠（0.25）：Y-FL0.25

フルメジン糖衣錠（0.5）：Y-FL0.5

フルメジン糖衣錠（1）：Y-FL1

(4) 製剤の物性：

＜フルメジン糖衣錠＞

硬度：フルメジン糖衣錠（0.25）：39-69N

フルメジン糖衣錠（0.5）：29-69N

フルメジン糖衣錠（1）：49-88N

＜フルメジン散 0.2%＞

オリフィス径：3.15-4mm

飛散性（逃飛率）：10～25%

(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：

<フルメジン糖衣錠>

| 販売名 | フルメジン糖衣錠（0.25） | フルメジン糖衣錠（0.5） | フルメジン糖衣錠（1） |
|---------------|---|---|--|
| 有効成分 （1錠中） | フルフェナジンマレイン酸塩 0.3825mg （フルフェナジンとして 0.25mg に相当） | フルフェナジンマレイン酸塩 0.765mg （フルフェナジンとして 0.5mg に相当） | フルフェナジンマレイン酸塩 1.53mg （フルフェナジンとして 1mg に相当） |
| 添加剤 | 乳糖水和物、バレイショデンプン、タルク、白糖、アラビアゴム、炭酸カルシウム、カルナウバロウ、黄色 5 号 ^{注1)} 、アルミニウムレーキ ^{注2)} | | |

注 1) 糖衣錠（0.5）、糖衣錠（1）のみ

注 2) 糖衣錠（0.5）のみ

<フルメジン散 0.2%>

| 販売名 | フルメジン散 0.2% |
|----------------|--|
| 有効成分 （1g 中） | フルフェナジンマレイン酸塩 3.06mg （フルフェナジンとして 2mg に相当） |
| 添加剤 | 乳糖水和物 |

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

<フルメジン糖衣錠（0.25）>

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|----------|-----------|------------|-------|-----|
| 長期保存試験*1 | 25℃、60%RH | 着色ポリエチレン容器 | 6 年 | 規格内 |
| 加速試験*2 | 40℃、75%RH | 着色ポリエチレン容器 | 10 ヶ月 | 規格内 |
| | | 着色ガラス容器 | 10 ヶ月 | 規格内 |

*1. 試験項目：外観、色差、硬度、薄層クロマトグラフィー（TLC）、崩壊試験、溶出試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、含量均一試験、硬度、水分、崩壊試験、溶出試験、薄層クロマトグラフィー（TLC）、含量

IV. 製剤に関する項目

<フルメジン糖衣錠 (0.5)>

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|----------|-----------|------------------|-------|-----|
| 長期保存試験*1 | 25℃、60%RH | PTP+アルミラミネート袋＋紙箱 | 6 年 | 規格内 |
| 加速試験*2 | 40℃、75%RH | PTP+アルミラミネート袋 | 10 ヶ月 | 規格内 |
| | | 着色ポリエチレン容器 | 10 ヶ月 | 規格内 |

*1. 試験項目：外観、色差、硬度、薄層クロマトグラフィー (TLC)、崩壊試験、溶出試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、含量均一試験、硬度、水分、崩壊試験、溶出試験、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

<フルメジン糖衣錠 (1)>

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|----------|-----------|------------------|-------|-----|
| 長期保存試験*1 | 25℃、60%RH | PTP+アルミラミネート袋＋紙箱 | 5 年 | 規格内 |
| 加速試験*2 | 40℃、75%RH | PTP+アルミラミネート袋 | 10 ヶ月 | 規格内 |
| | | 着色ポリエチレン容器 | 10 ヶ月 | 規格内 |

*1. 試験項目：外観、色差、硬度、薄層クロマトグラフィー (TLC)、崩壊試験、溶出試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、含量均一試験、硬度、水分、崩壊試験、溶出試験、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

<フルメジン散 0.2%>

| 試験の種類 | 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|-----------|---------------|-----------------------|-----------|-----|
| 長期保存試験 | 25℃、60%RH | | アルミニウムポリエチレンラミネート袋＋紙箱 | 5 年 6 ヶ月 | 規格内 |
| 苛酷試験 | 湿度 | 25℃、75%RH | 無色透明気密容器 | 6 ヶ月 | 規格内 |
| | 光 | 蛍光灯 (1,000lx) | 無色透明気密容器 | 60 万 lx・h | 規格内 |

試験項目：外観、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

<フルメジン糖衣錠>

「局外規」フルフェナジンマレイン酸塩錠の溶出性による。すなわち、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、溶出率は次のとおりである。

糖衣錠 (0.25)：15 分間の溶出率は 75%以上である

糖衣錠 (0.5)：15 分間の溶出率は 70%以上である

糖衣錠 (1)：15 分間の溶出率は 75%以上である

<フルメジン散 0.2%>

「局外規」フルフェナジンマレイン酸塩散の溶出性による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率は 70%以上である。

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：

＜フルメジン糖衣錠（0.25）＞

100 錠 [バラ、乾燥剤入り]

＜フルメジン糖衣錠（0.5）＞

100 錠 [10 錠（PTP）×10]、1,000 錠 [バラ、乾燥剤入り]

＜フルメジン糖衣錠（1）＞

100 錠 [10 錠（PTP）×10]、1,000 錠 [バラ、乾燥剤入り]

＜フルメジン散 0.2%＞

100g

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

フルメジン糖衣錠（0.25）

バラ包装：ガラス容器＋金属キャップ＋紙箱

ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ

フルメジン糖衣錠（0.5）、フルメジン糖衣錠（1）

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）＋紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ

フルメジン散 0.2%

アルミニウムポリエチレンラミネート袋＋紙箱

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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：

フルフェナジンとして、通常成人 1 日 1～10mg 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：

該当しない

(7) その他：

臨床効果

統合失調症 283 例に対する有効率は 54.2%（128 例/236 例）である^{1~3)}。

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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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：

作用部位：中枢神経系、特に視床下部

作用機序：フルフェナジンの作用機序は、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：

動物でのデータ（ラット、マウス）⁵⁾

- (1) アポモルフィン、アンフェタミンによって生じる行動変化に対して拮抗作用を示す。
また、自発運動抑制作用、条件回避反応抑制作用、麻酔・鎮痛増強作用を示す。

| 試験項目 | 動物 | 効力比 (クロルプロマジンを 1 とする) |
|------------------------|-----|--------------------------|
| 抗アポモルフィン作用 (嚙み行動) | ラット | 50 |
| 抗アンフェタミン作用 (自発運動亢進) | マウス | 750 |
| 条件回避反応抑制作用 | ラット | 23.8 |
| 麻酔増強作用 | マウス | 2.8 |

(2) カタレプシー惹起作用

マウスにおけるカタレプシー惹起作用はクロルプロマジンに比し、約 6 倍強い。

(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：

該当資料なし

<参考>外国人（患者）のデータ⁶⁾

最高血中濃度到達時間

0.5 時間（塩酸フルフェナジン 25mg 経口投与）

(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」の項を参照のこと。

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

該当資料なし

＜参考＞外国人（患者）のデータ⁶⁾

バイオアベイラビリティ

$t_{1/2}$: 14.7h（塩酸フルフェナジン 25mg 経口投与）

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

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

＜参考＞外国人（患者）のデータ⁶⁾

¹⁴C-フルフェナジンのエナント酸エステル（FE）及びデカン酸エステル（FD）25mg を筋肉内投与 1 及び 24 時間後の脳脊髄液中濃度は FE が 4 及び 14d/min/mL で、FD は 5 及び 39d/min/mL であった。

(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

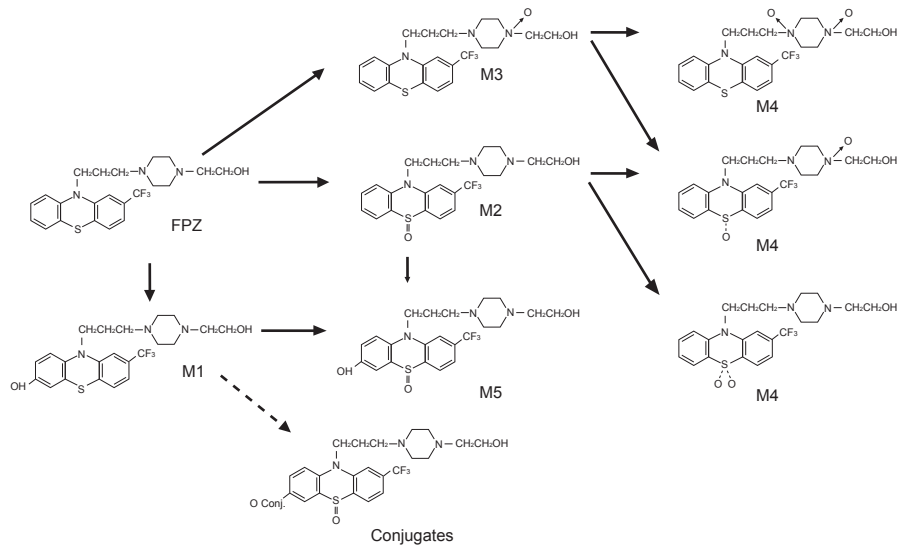
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット、イヌ）⁷⁾

フルフェナジンは筋肉内投与後速やかに血中に移行し、その後は肝臓で代謝され、主に糞中に排泄される。



フルフェナジンの推定代謝経路

(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：

フルフェナジンの代謝物の 7-ヒドロキシフルフェナジン（M1）及びフルフェナジンスルホキシド（M2）はフルフェナジン同様ドパミン受容体を遮断する作用を有する⁸⁾。

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既往歴のある患者

<解説>

- 2.1 フェノチアジン系薬剤は中枢神経抑制作用を有し、昏睡状態、循環虚脱状態を増強する^{a)}。
- 2.2 中枢神経抑制作用を有し、バルビツール酸誘導体や麻酔剤の併用により中枢神経抑制作用の増強や麻酔剤の作用持続時間の延長がみられる^{b),c)}。
- 2.3 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（血管拡張作用）が優位となり、血圧低下作用が増強される^{b),c)}。
平成 29 年度第 12 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については、薬理学的に血圧低下が起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、（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）を追記した。
抗精神病薬とアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用時のアドレナリン反転について、公表文献等に基づき評価され、専門家の意見も聴取された結果、抗精神病薬のアドレナリン含有歯科麻酔剤との併用に関する注意を併用禁忌ではなく併用注意に改訂することが適切と判断された^{d)~f)}。
- 2.4 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

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。

<解説>

- 8.1 本剤の投与により眠気、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。
- 8.2 本剤は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。

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。[11.1.9 参照]

<解説>

- 9.1.1 高熱反応があらわれるおそれがある。また、てんかん大発作を起こすおそれがある。
- 9.1.2 血液障害のある患者に投与すると、症状を悪化させるおそれがある^{a)}。
- 9.1.3 褐色細胞腫又はパラガングリオーマ、動脈硬化症、心疾患の疑いのある患者に本剤を投与すると、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に本剤を投与すると、呼吸抑制があらわれることがある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 9.1.5 本剤の投与により、シナプス膜の抑制系神経伝達機構の機能低下が起こり痙攣閾値を低下させることがある^{a)}。
- 9.1.6 本剤は体温調節中枢を抑制するため、本剤投与中の患者が高温環境下にある場合、高熱反応を起こすおそれがある。
- 9.1.7 本剤を投与中の患者では、脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊が契機となり、**Syndrome malin**（悪性症候群）が起こりやすくなる。
- 9.1.8 抗精神病薬共通の注意事項。抗精神病薬の投与による肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されていることから、これらのリスク因子を有する患者に投与する場合は注意が必要である。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

(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。

<解説>

肝機能障害のある患者に投与すると、症状を悪化させるおそれがある^{a)}。

(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。マウスで、催奇形作用（口蓋裂の増加）等が報告されている⁹⁾。なお、妊娠後期に抗精神病薬が投与された場合、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。

<解説>

動物実験で催奇形性等の胎児毒性が報告されていることより、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。

また、妊娠後期の服用による新生児の離脱症状や錐体外路症状は抗精神病薬共通の注意事項。重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群（厚生労働省、2010年3月）⁸⁾には「新生児薬物離脱症候群は、妊婦が長期間服用している薬物や嗜好品が胎盤を通過して胎児に移行し曝露されている状態から、分娩によりその曝露が中断されることにより発症する。出生後の正常な状態から、離脱症状として興奮時の振せん、易刺激性、不安興奮状態等の神経症状が発症する。重篤な症状として、無呼吸発作や痙攣が出現する場合もある。その他、哺乳不良、嘔吐や下痢などの消化器症状、発熱や多汗の自律神経症状を発症する場合がある。」と記載されている。

(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。ラットでフルメジンと薬効本体が同一であるフルデカシンの ^{14}C ラベル体の筋肉内投与により、乳汁への放射能の移行が認められている。

(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。

<解説>

小児に抗精神病薬を投与した場合、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^{h)}。

(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。

<解説>

高齢者では肝機能、その他生理機能が低下していることが多く、起立性低血圧、錐体外路症状等の副作用があらわれやすい状況にあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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。 |

<解説>

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（血管拡張作用）が優位となり、血圧低下作用が増強される^{b, c)}。

平成 29 年度第 12 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については、薬理学的に血圧低下が

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）を追記した。

抗精神病薬とアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用時のアドレナリン反転について、公表文献等に基づき評価され、専門家の意見も聴取された結果、抗精神病薬のアドレナリン含有歯科麻酔剤との併用に関する注意を併用禁忌ではなく併用注意に改訂することが適切と判断された^{d～f)}。

(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。 | 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。 |
| 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ため、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、プロモクリプチンメシル酸塩） | 相互に作用を減弱させるおそれがある。 | 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。 |
| 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。 |

<解説>

- ・**中枢神経抑制剤**（バルビツール酸誘導体・麻酔剤等）：本剤及びこれらの薬剤に中枢神経抑制作用があるため、併用によって相加的に中枢神経抑制作用が増強される。ただし、フェノチアジン系薬剤はバルビツール酸誘導体の抗痙攣作用を増強させない。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では中枢神経抑制剤の作用を延長し、増強させるので禁忌である^{b, c)}。

- ・ **降圧剤**：フェノチアジン系薬剤と β -遮断剤は、いずれも他の薬剤の肝での代謝を抑制することがあり、このため両薬剤の血中濃度が上昇することがある。また、降圧剤とフェノチアジン系薬剤は、ともに血圧低下作用をもつため、両剤の作用が相加的に増強されることがある^{b, c, i)}。
- ・ **アトロピン様作用を有する薬剤**：フェノチアジン系薬剤はムスカリン受容体遮断作用を有し、抗コリン剤との併用により、抗コリン作用が増強されることがある^{j)}。
- ・ **アルコール（飲酒）**：本剤及びアルコールに中枢神経抑制作用があるため、併用によって相加的に中枢神経抑制作用が増強する。フェノチアジン系薬剤はアルコール脱水素酵素を阻害しないが、中枢神経感受性を増加すると思われる^{k)}。
- ・ **ドンペリドン、メトクロプラミド**：本剤及びこれらの薬剤に抗ドパミン作用があるため、併用により相加的に作用が増強し、内分泌機能調節異常、錐体外路症状が発現しやすくなることがある^{l)}。
- ・ **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ことがある^{m, n)}。
- ・ **ドパミン作動薬**（レボドパ製剤、プロモクリプチンメシル酸塩）：本剤は抗ドパミン作用を有するため、ドパミン作動薬との併用により、薬理学的に拮抗作用を示し、相互に作用を減弱させることがある^{o, p)}。
- ・ **有機燐殺虫剤**：ともにコリンエステラーゼ阻害作用を有する。フェノチアジン系薬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、その毒性を増強する^{b)}。
- ・ **アドレナリン含有歯科麻酔剤**（リドカイン・アドレナリン）：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（血管拡張作用）が優位となり、血圧低下作用が増強される^{b, e)}。抗精神病薬とアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用時のアドレナリン反転について、公表文献等に基づき評価され、専門家の意見も聴取された結果、抗精神病薬のアドレナリン含有歯科麻酔剤との併用に関する注意を併用禁忌ではなく併用注意に改訂することが適切と判断された^{d~f)}。

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（いずれも頻度不明）

[9.1.2 参照]

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 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¹⁰⁾。

11.1.6 遅発性ジスキネジア（頻度不明）

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。

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 肺塞栓症、深部静脈血栓症（いずれも頻度不明）

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[9.1.8 参照]

注）発現頻度は、再評価結果を含む。

<解説>

11.1.1 **Syndrome malin（悪性症候群）**：発症機序については推測の域を出ないが、特徴的な臨床症状より、抗精神病薬が自律神経系と錐体外路系に過剰に作用したため、両神経系の極度な機能亢進又は低下に陥っていると考えられる。それゆえ、過剰反応を起こしやすい側面側の脆弱性や過敏症と抗精神病薬の中枢モノアミンに及ぼす薬理作用の関連性が推測できる^{a)}。

11.1.2 **突然死**：フェノチアジン系薬剤の投与により、突然死が報告されている。

11.1.3 **再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少**：フェノチアジン系抗精神病薬は骨髓の造血機能を抑制し、再生不良性貧血、汎血球減少症、顆粒球減少症、白血球減少症、血小板減少症などを発症する可能性がある^{a)}。
一般に初期症状として、発熱、悪寒、咽頭痛を認めることがある^{a)}。

11.1.4 **麻痺性イレウス**：発症機序については、定説はないようであるが、抗精神病薬等の抗コリン作用を有する薬剤による麻痺性イレウスは腸管の蠕動抑制、腸管拡張が主要な原因と考えられている。一方、抗精神病薬により内臓平滑筋の緊張減退状態が生じて持続的な便秘になり糞便塊が腸管内腔を閉塞し、その結果、充満し

たガスによる内圧の持続的亢進が腸管平滑筋の疲労と静脈血還流不全を起こし、麻痺性イレウスを引き起こすという指摘もある^{v)}。

- 11.1.5 **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）**：発症機序は不明であるが、抗精神病薬がドパミン受容体に対して拮抗的に作用する結果、中枢性のドパミン作動性経路を通じて ADH 分泌を促すのではないかと推察している報告がある^{s, t)}。
- 11.1.6 **遅発性ジスキネジア**：発症機序については、抗精神病薬は、黒質線条体ドパミン D₂ 及び D₃ 受容体を持続的に遮断し錐体外路症状を発症するが、長期治療中にはドパミン D₂ 及び D₃ 受容体拮抗効果の自然的な低下や人為的な抗精神病薬投与量の減量又は中断は、シナプス間隙内へのドパミン分泌を促進させ、過敏性を獲得した受容体は相乗作用によって極度な過活動状態となり、その結果、遅発性ジスキネジアが発症すると考えられる^{w)}。
- 11.1.7 **眼障害**：角膜・水晶体の混濁：抗精神病薬がホスホジエステラーゼの活性を抑制し、水晶体内に Ca²⁺を蓄積させ、水晶体内の蛋白を凝集させるとする説がある。また、光過敏性機構や前房水に何らかの変化が生ずるためとの推論もある^{v)}。
角膜の色素沈着：抗精神病薬による角膜の色素沈着は、視力の低下、視野の狭窄などの重篤な変化を惹起し、多くの場合は非可逆的な変化をたどる^{w)}。
- 11.1.8 **SLE 様症状**：全身的な免疫機構の異常を含む遺伝的素因を背景として、感染、性ホルモン、紫外線、薬物などの環境因子が加わって発症すると考えられ、自己抗体、とくに抗 DNA 抗体が過剰に産生され、抗原である DNA と結合して免疫複合体を形成する結果、組織に沈着して補体系の活性化等を介して炎症が惹起されるものと考えられる^{x)}。
- 11.1.9 **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：抗精神病薬共通の注意事項。血栓症の部位によって臨床症状は異なるが、突然発症することが特徴である。肺塞栓症では突然の息切れ、胸痛等、深部静脈血栓症では四肢の疼痛、浮腫等が認められる。患者側のリスク因子として不動状態、長期臥症、肥満、脱水状態等がある^{y)}。

(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、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 | | | 食欲不振、悪心・嘔吐、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 | | | 視覚障害 |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-------|----------------|--------|--------------------|
| 内分泌 | 乳汁分泌、射精不能、月経異常 | | |
| 精神神経系 | | | 不眠、眩暈、頭痛、不安、興奮、易刺激 |
| 過敏症 | | | 過敏症状、光線過敏症 |
| その他 | | | 口渇、鼻閉、倦怠感、浮腫 |

注）発現頻度は、再評価結果を含む。

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

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。

<解説>

<参考>

抗精神病薬の中毒症状及び治療法は次のとおり¹¹⁾。

症 状：①傾眠から昏睡までの意識障害を来すが、初期や軽度のものに、焦燥興奮、錯乱、せん妄などをみることがある。

②起立性低血圧、頻脈、低体温（31℃にまで下降した例もある）もよくみられる。

③錐体外路症状の出現が他の薬物にみられない重要な徴候である。主として急性ジストニアであり、後弓反張、痙攣性斜頸、眼球回転発作などが起こる。これらの症状は、通常の治療投与量でも出現することがあるが、プロマジン系フェノチアジン類よりもピペラジン系フェノチアジン類やブチロフェノン類に著しい。

④意識障害が深くなると、筋緊張低下、嚥下困難、呼吸困難、チアノーゼなどを来す。

⑤痙攣発作を来す例もある。

⑥最も危険なのは著しい低血圧、（末梢血管の拡張、比較的血量減少）であり、また、一度回復したかにみえて突然起こってくる呼吸性・循環性の虚脱である。

解毒剤：該当資料なし

治療法：①胃洗浄が有効である。水溶性のことが多いし、程度の差はあるが抗コリン作用を有するため、胃腸管よりの排泄が長びく傾向にあるからである（気道を確保した上で）。

②催吐剤の使用（特に中枢性催吐剤）は、大部分のフェノチアジン類やブチロフェノン類では無効（有効なのは、レセルピンなど）。

③低体温には特に有効な方法はないので、毛布やヒーター（熱ランプ）で暖める。

④錐体外路症状については抗パーキンソン剤の投与。

⑤痙攣発作にはバルビツール酸類やジアゼパムの使用をできるだけ避ける。抗精神病薬は中枢抑制剤の作用を増強し、更に深い昏睡を誘発することがある。この目的のためには、ジフェニルヒダントインの注射がよい。

- ⑥昏睡に対してメチルフェニデートを使用することがあるが、その効果は一定していない。痙攣発作を誘発する作用のある薬剤は使用すべきでない。
- ⑦呼吸不全はまれであるが、出現した場合はバルビツール酸類に準ずる。
- ⑧低血圧に対しては、まず、補液によって比較的血量減少を是正することから始める。昇圧剤の使用には慎重を要し、特に、アドレナリンは α -受容体だけでなく β -受容体も刺激し、血圧は更に下降することがあるので禁忌といってよい。
- ⑨薬物排泄を促進するための強制利尿が効果的なことがあるが、糞便中に主として排泄される薬物には無意味である。
- ⑩この群の薬物は血清蛋白に結合するので、血液透析や腹膜灌流をしても効果は上がらない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈フルフェナジンマレイン酸塩散〉

接触皮膚炎、蕁麻疹等の過敏症状を起こすことがあるので、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。

14.2 薬剤交付時の注意

〈フルフェナジンマレイン酸塩錠〉

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。

<解説>

- 14.1 散剤を多量ないし恒常的に取り扱う際には、ときに蕁麻疹様の過敏症状を呈することがあるので、この場合はゴム手袋を使用するか、しばしば手や顔等を洗浄するなど露出皮膚面に対する一般的保護手段を講じること。
- 14.2 平成 8 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号に基づき、PTP 誤飲対策の一環として「薬剤交付時」の注意を記載している。

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 他のフェノチアジン系化合物による治療中、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。

<解説>

- 15.1.1 他のフェノチアジン系化合物の服用中に、因果関係は明確ではないが突然死が報告されている。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15.1.2 外国で実施された高齢の認知症患者を対象とした臨床試験において、非定型抗精神病薬の投与により死亡率が上昇した報告がある²⁾。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬の投与が死亡率の上昇に関与するとの報告がある^{aa)}。これを受けて FDA は米国で販売されている定型及び非定型抗精神病薬に関し、高齢の認知症患者の行動障害に対する治療において死亡リスク上昇に関与する旨、医療専門家に通知を発出した。

(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」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

中枢神経系に対する作用⁵⁾

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| | マウス経口 |
| ヘキソバルビタール増強作用 (ED ₆₀) | 14.3mg/kg |
| 体温降下作用 (ED _{2℃}) | 2.8mg/kg |

(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：

急性毒性¹²⁾

フルフェナジンマレイン酸塩の急性毒性 (LD₅₀) は 330mg/kg (フルフェナジン換算値：215.6mg/kg) である (マウス、経口投与)。

(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：

マウスで催奇形性⁹⁾、ラットで胎児死亡等の胎児毒性の報告がある。

(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

(1) 製剤：糖衣錠 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

散 劇薬

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

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：5 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

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：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

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

| 販売名 | 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 |
|------------------------|----------------------------------|------------------|--|-------------------------------|
| フルメジン糖衣錠 (0.25) | 1960 年 10 月 20 日 | 13540KUZ09319002 | 1961 年 11 月 1 日 | 1960 年 10 月 1 日 |
| フルメジン糖衣錠 (0.5) | 1960 年 10 月 20 日 | 13540KUZ09319003 | 1961 年 11 月 1 日 | 1960 年 10 月 1 日 |
| フルメジン糖衣錠 (1) | 1960 年 10 月 20 日 | 13540KUZ09319004 | 1961 年 11 月 1 日 | 1960 年 10 月 1 日 |
| フルメジン散 0.2% | 2002 年 2 月 12 日 (販売名変更に伴う再承認) | 21400AMZ00088000 | 2002 年 7 月 5 日 (変更銘柄名での収載日) | 2002 年 7 月 5 日 (変更銘柄名の年月日) |
| フルメジン 500 倍散 (旧販売名) | 1960 年 10 月 20 日 | (福薬) 第 9319 号 | 1961 年 11 月 1 日 (2003 年 3 月 31 日 経過措置期間終了) | 1961 年 4 月 1 日 (旧販売名の年月日) |

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

効能又は効果の呼称変更：2004 年 4 月 6 日付通知（薬食審査発第 0406005 号、薬食安発第 0406001 号）『医薬品の効能又は効果等における「統合失調症」の呼称の取扱いについて』に基づく。

内容：「精神分裂病」を「統合失調症」に変更した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1973 年 11 月 21 日

内容：「有用性が認められるもの」と判定された。（承認内容のとおり）

再評価結果公表年月日：1997 年 6 月 5 日

内容：「神経症に対する有効性」についての再評価の結果、「製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。」と判定された。効能又は効果のうち「神経症における不安・緊張」については、有効性が確認できなかったため削除された。

| | 承認内容 | 再評価結果 |
|--------|---|---|
| 効能又は効果 | 統合失調症、 <u>神経症における不安・緊張</u> | 統合失調症 |
| 用法及び用量 | フルフェナジンとして、神経症に対しては、通常成人 1 日 0.25～2mg を分割経口投与する。 統合失調症に対しては、通常成人 1 日 1～10mg を分割経口投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減する。 | フルフェナジンとして、通常成人 1 日 1～10mg を分割経口投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減する。 |

※ 下線部は再評価対象の効能又は効果

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

| 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 |
|-----------------|-----------------------|----------------------|--------------|----------------------|
| フルメジン糖衣錠 (0.25) | 1172009F1026 | 1172009F1026 | 101290302 | 611170331 |
| フルメジン糖衣錠 (0.5) | 1172009F2022 | 1172009F2022 | 101291002 | 611170332 |
| フルメジン糖衣錠 (1) | 1172009F3029 | 1172009F3029 | 101292702 | 611170333 |
| フルメジン散 0.2% | 1172009B1032 | 1172009B1032 | 101289702 | 610463175 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 松本 胖, 他 : 精神医学. 1961 ; 3 (7) : 619-628
- 2) 中村希明, 他 : 精神医学. 1962 ; 4 (9) : 641-649
- 3) 桑原公男, 他 : 新薬と臨床. 1965 ; 14 (9) : 1151-1160
- 4) Anden NE, et al. : Eur J Pharmacol. 1970 ; 11 (3) : 303-314 (PMID : 5477307)
- 5) 中村圭二, 他 : 向精神薬の薬理, 朝倉書店 1971 ; 21-25
- 6) Curry SH, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1979 ; 7 (4) : 325-331 (PMID : 444352)
- 7) 江角凱夫, 他 : 薬理と治療. 1991 ; 19 (1) : 99-121
- 8) 山下謙二, 他 : 臨床精神医学臨時増刊号. 1990 ; 19 (13) : 1973-1983
- 9) Szabo KT, et al. : Lancet. 1974 ; 1 (7857) : 565-565 (PMID : 4132006)
- 10) de Rivera JL, : Ann Intern Med. 1975 ; 82 (6) : 811-812 (PMID : 1138593)
- 11) 伊藤 斉, 他 : 向精神薬, 医学図書出版 1973 ; 292-294
- 12) 田辺ファーマ (株) : フルフェナジンの急性および慢性毒性試験 (社内資料)

2. その他の参考文献

- a) 渡辺昌祐, 他 : 抗精神病薬の選び方と使い方 改訂第3版, 新興医学出版社 2000 ; 98-99
- b) 仲川義人編 : 医薬品相互作用第2版, 医薬ジャーナル社 1998 ; 178-187
- c) 酒井正雄 : 向精神薬の相互作用, 中央公論事業出版 1989 ; 21-41
- d) 一戸達也, 他 : 日本歯科麻酔学会雑誌 2014 ; 42 (2) : 190-195
- e) Higuchi H, et al. : Anesth Prog. 2014 ; 61 (4) : 150-154 (PMID : 25517550)
- f) Shionoya Y, et al. : Anesth Prog. 2021 ; 68 (3) : 141-145 (PMID : 34606571)
- g) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群 2010 ; 1-19
- h) Gualtieri CT, et al. : J Am Acad Child Psychiatry. 1980 ; 19 (3) : 491-510 (PMID : 6106027)
- i) 堀美智子監修 : 改訂2版 医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 329-329
- j) 河相和昭, 他 : 広島医学 1985 ; 38 (11) : 1315-1318
- k) 梅本 綾, 他 : 薬局 1996 ; 47 (1) : 119-126
- l) 山根俊夫, 他 : 産婦中四会誌 1985 ; 33 (2) : 192-195
- m) 吉井文均, 他 : 臨床神経学 1982 ; 22 (5) : 385-392 (PMID : 6813010)
- n) 江原 嵩, 他 : 臨床精神医学 1983 ; 12 (8) : 1045-1051
- o) Mims RB, et al. : J Clin Endocrinol Metab. 1975 ; 40 (2) : 256-259 (PMID : 1117978)
- p) Frye PE, et al. : J Clin Psychiatry. 1982 ; 43 (6) : 252-253 (PMID : 7200978)
- q) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 無顆粒球症 2007 ; 1-24
- r) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 薬業時報社 1997 ; 186-188
- s) Prescrire International. 1994 ; 3 (9) : 14-16
- t) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 薬業時報社 1997 ; 91-94
- u) 渡辺昌祐, 他 : 抗精神病薬の選び方と使い方 改訂第3版, 新興医学出版社 2000 ; 131-139
- v) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3, 薬業時報社 1999 ; 8-10
- w) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 2, 薬業時報社 1998 ; 154-156
- x) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 4, じほう 2001 ; 180-184
- y) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓症 2007 ; 1-24
- z) Gill SS, et al. : Ann Intern Med. 2007 ; 146 (11) : 775-786 (PMID : 17548409)
- aa) Schneeweiss S, et al. : CMAJ. 2007 ; 176 (5) : 627-632 (PMID : 17325327)

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない。）

<参考>

フルフェナジンとしてアメリカ、イギリス、カナダ等で販売されている。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

統合失調症

6. 用法及び用量

フルフェナジンとして、通常成人 1 日 1～10mg を分割経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

米国における発売状況

| | |
|--------|--|
| 販売名 | ①Fluphenazine Hydrochloride Tablets, USP ②Fluphenazine Hydrochloride Elixir USP ③Fluphenazine Hydrochloride Oral Solution USP(concentrate) |
| 会社名 | ①TYA Pharmaceuticals ②PAI Holdings, LLC ③Pharmaceutical Associates , Inc. |
| 承認年月 | ①1987 年 10 月 ②2010 年 8 月 ③2010 年 9 月 |
| 剤形 | ①錠剤（1, 2.5, 5, 10mg） ②エリキシル剤（0.5mg/mL, 60mL, 473mL 瓶） ③液剤（濃縮）（5mg/mL, 120mL 瓶） |
| 効能又は効果 | 統合失調症 |
| 用法及び用量 | <u>成人</u> 最初は 2.5～10mg/日を 6～8 時間毎に投与する。なお、症状により増量するが、1 日 40mg を超えないこと。症状が安定したら、徐々に投与量を減らし 1～5mg を 1 日 1 回投与する。 <u>高齢者</u> 1～2.5mg/日から始めて患者の症状により調節する。 |

①DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Tablets, USP (TYA Pharmaceuticals)、2013 年 10 月改訂
(<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=50c7e742-1165-4c45-bbf6-172cf70a387a>)
2023 年 11 月 23 日アクセス] より

②DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Elixir USP (PAI Holdings, LLC)、2023 年 10 月改訂 (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f0a89d5d-01db-47f3-a873-33ab49c6e4f8>) 2023 年 11 月 23 日アクセス] より

③DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Oral Solution USP (Concentrate) (Pharmaceutical Associates, Inc.)、2022 年 1 月改訂 (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0860b3f3-3116-40f8-bcb0-e5c47731bdc8&type=display>) 2023 年 11 月 23 日アクセス] より

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。マウスで、催奇形作用（口蓋裂の増加）等が報告されている⁹⁾。なお、妊娠後期に抗精神病薬が投与された場合、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。

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。ラットでフルメジンと薬効本体が同一であるフルデカシンの¹⁴Cラベル体の筋肉内投与により、乳汁への放射能の移行が認められている。

| 出展 | 記載内容（抜粋） |
|-----------------------|--|
| 米国の添付文書 ^{*1} | <p>PRECAUTIONS (Tablets, Elixir 及び Oral Solution 共通)</p> <p>Pregnancy</p> <p>Non-teratogenic Effects</p> <p>Neonates exposed to antipsychotic drugs, during the third trimester of pregnancy are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery. There have been reports of agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress and feeding disorder in these neonates. These complications have varied in severity; while in some cases symptoms have been self-limited, in other cases neonates have required intensive care unit support and prolonged hospitalization. Fluphenazine Hydrochloride should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.</p> |

*1. DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Tablets, USP (TYA Pharmaceuticals)、2013 年 10 月改訂〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=50c7e742-1165-4c45-bbf6-172cf70a387a>〉2023 年 11 月 23 日アクセス〕より

DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Elixir USP (PAI Holdings, LLC)、2023 年 10 月改訂〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f0a89d5d-01db-47f3-a873-33ab49c6e4f8>〉2023 年 11 月 23 日アクセス〕より

DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Oral Solution USP (Concentrate) (Pharmaceutical Associates, Inc.)、2022 年 1 月改訂〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0860b3f3-3116-40f8-bcb0-e5c47731bdc8&type=display>〉2023 年 11 月 23 日アクセス〕より

| | 分類 |
|---|------------------------------|
| オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy) | C(2023 年 11 月) ^{*2} |

*2. Prescribing medicines in pregnancy database(Australian Government)<<https://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>> (2023 年 11 月 23 日アクセス) より

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：C

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

| 出典 | 記載内容（抜粋） |
|----------|---|
| 米国の添付文書* | WARNINGS (Tablets、Elixir 及び Oral Solution 共通) Neuroleptic Malignant Syndrome(NMS) Since there is no adequate experience in children who have received this drug, safety and efficacy in children have not been established. |

* : DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Tablets, USP (TYA Pharmaceuticals)、2013 年 10 月改訂 〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=50c7e742-1165-4c45-bbf6-172cf70a387a>〉 2023 年 11 月 23 日アクセス] より
 DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Elixir USP (PAI Holdings, LLC)、2023 年 10 月改訂 〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f0a89d5d-01db-47f3-a873-33ab49c6e4f8>〉 2023 年 11 月 23 日アクセス] より
 DailyMed [Fluphenazine Hydrochloride Oral Solution USP (Concentrate) (Pharmaceutical Associates, Inc.)、2022 年 1 月改訂 〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0860b3f3-3116-40f8-bcb0-e5c47731bdc8&type=display>〉 2023 年 11 月 23 日アクセス] より

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：

1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

【試験方法】

・崩壊懸濁試験（錠剤）

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 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊・懸濁が不十分な場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行った。計 10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は、錠剤 1 個に亀裂を入れて（シートの上から錠剤を乳棒で 15 回叩く）から同様の操作を行い、崩壊・懸濁状況を観察した。

・崩壊懸濁試験（散剤）

シリンジのピストン部を抜き取り、製剤 1 回分をシリンジ内に入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 180 度 15 往復横転し、懸濁状況を観察した。5 分後に溶解または懸濁しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行った。

・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入した。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 の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて 20mL の水でフラッシングするとき、シリンジ及び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した。

【試験結果】

<フルメジン糖衣錠(0.25)>

| 簡易懸濁法 | | | | | | 備考 |
|-------|-----------|----------|------|-------------|------|---|
| 適否* | 通過 サイズ | 水(約 55℃) | | 亀裂→水(約 55℃) | | |
| | | 5 分 | 10 分 | 5 分 | 10 分 | |
| 条 3 | 8Fr. | △ | △ | △ | △ | 速やかに沈殿物が観察される分散しにくい崩壊・懸濁状況であった。 通過性試験において、シリンジに僅かな残存物が認められた。 また、8Fr.チューブ内にごく僅かな残存物が認められた。 |

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

<フルメジン糖衣錠(0.5)>

| 簡易懸濁法 | | | | | | 備考 |
|-------|-----------|----------|------|-------------|------|---|
| 適否* | 通過 サイズ | 水(約 55℃) | | 亀裂→水(約 55℃) | | |
| | | 5 分 | 10 分 | 5 分 | 10 分 | |
| 条 3 | 8Fr. | × | △ | △ | △ | 速やかに沈殿物が観察される分散しにくい崩壊・懸濁状況であった。 通過性試験において、シリンジに僅かな残存物が認められた。 また、8Fr.チューブ内にごく僅かな残存物が認められた。 |

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

<フルメジン糖衣錠(1)>

| 簡易懸濁法 | | | | | | 備考 |
|-------|-----------|----------|------|-------------|------|---|
| 適否* | 通過 サイズ | 水(約 55℃) | | 亀裂→水(約 55℃) | | |
| | | 5 分 | 10 分 | 5 分 | 10 分 | |
| 条 3 | 8Fr. | × | △ | △ | △ | 速やかに沈殿物が観察される分散しにくい崩壊・懸濁状況であった。 通過性試験において、シリンジに僅かな残存物が認められた。また、8Fr.チューブ内にごく僅かな残存物が認められた。 |

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

<フルメジン散 0.2%>

| 簡易懸濁法 | | | | | | 備考 |
|-------|-----------|----------|------|-------------|------|----------|
| 適否* | 通過 サイズ | 水(約 55℃) | | 亀裂→水(約 55℃) | | |
| | | 5 分 | 10 分 | 5 分 | 10 分 | |
| 適 1 | 8Fr. | 良 | | | | 使用量：0.5g |

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第 4 版」（2020 年）表 9 経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし