2024 年 10 月改訂(第 23 版)　　日本標準商品分類番号：871171

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

精神神経用剤
クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩細粒
ウインタミン®細粒(10%)

Wintermin® Fine Granules

剤　　形	細粒剤
製剤の規制区分	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
規　格・含　量	1g 中 クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 180 mg （クロルプロマジン塩酸塩として 100 mg に相当）
一　般　名	和名：クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩（JAN） 洋名：Chlorpromazine Phenolphthalinate（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：1977 年 7 月 7 日 薬価基準収載年月日：1977 年 10 月 1 日 販 売 開 始 年 月 日 ：1977 年 10 月
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 2024 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……2
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……7
3. 添付溶解液の組成及び容量……7
4. 力価……8
5. 混入する可能性のある夾雑物……8
6. 製剤の各種条件下における安定性……8
7. 調製法及び溶解後の安定性……8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……9
9. 溶出性……10
10. 容器・包装……10
11. 別途提供される資材類……10
12. その他……10

Ⅴ. 治療に関する項目……11
1. 効能又は効果……11
2. 効能又は効果に関連する注意……11
3. 用法及び用量……11
4. 用法及び用量に関連する注意……11
5. 臨床成績……11

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……13
2. 薬理作用……13

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……15
1. 血中濃度の推移……15
2. 薬物速度論的パラメータ……15
3. 母集団（ポピュレーション）解析……16
4. 吸収……16
5. 分布……16
6. 代謝……17
7. 排泄……18
8. トランスポーターに関する情報……18
9. 透析等による除去率……18
10. 特定の背景を有する患者……18
11. その他……18

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……19
1. 警告内容とその理由……19
2. 禁忌内容とその理由……19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……19
5. 重要な基本的注意とその理由……19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……20
7. 相互作用……22
8. 副作用……24
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……30
10. 過量投与……30
11. 適用上の注意……31
12. その他の注意……31

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……32
1. 薬理試験……32
2. 毒性試験……32

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……34
1. 規制区分……34
2. 有効期間……34
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……35
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

ⅩⅠ. 文献……36
1. 引用文献……36
2. その他の参考文献……37

ⅩⅡ. 参考資料……38
1. 主な外国での発売状況……38
2. 海外における臨床支援情報……38

ⅩⅢ. 備考……39
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……39
2. その他の関連資料……39

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フランスのローヌ・プーラン研究所(現サノフィ)で麻酔強化作用を有するフェノチアジン誘導体の探索を目的として合成研究が進められ、1950 年に Charpentier によってクロルプロマジンが合成された。

1951 年に Laborit らはクロルプロマジンが麻酔薬の作用を強化し、人工冬眠(artificial hibernation)をもたらすことを報告した。

更に、1953 年には Delay と Deniker はクロルプロマジンが精神病の多彩な症状に改善効果をもつことを報告した。

本邦においては、塩酸塩製剤が錠剤※として 1955 年 3 月に承認、同年 4 月に発売され、その後、フェノールフタリン酸塩製剤が細粒剤として 1977 年 7 月に承認、同年 10 月に発売された。

その後、1997 年 6 月 5 日に製造販売承認事項の一部を変更すれば、薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果を受け、「効能・効果」の一部変更承認申請を行った結果、1997 年 8 月 7 日に従来の適応症である「統合失調症、躁病、神経症における不安・緊張」に「抑うつ」が追加承認された。

2016 年 12 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

2019 年 4 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認が承継された。

※:ウインタミン錠は 2015 年 3 月に販売中止

2. 製品の治療学的特性

(1) 条件反射抑制作用を含めた抗ドパミン作用は、幻覚・妄想や概念の統合障害等の陽性症状の改善及び悪心・嘔吐の改善に関連する。

自発運動抑制作用を含めた抗ノルアドレナリン作用は、躁状態や緊張状態の改善に関連する。

抗セロトニン作用は、思考の貧困化や感情鈍麻等の陰性症状の改善に関連する[1)]。

(「Ⅵ.2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(2) 重大な副作用:Syndrome malin(悪性症候群)、再生不良性貧血、溶血性貧血、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、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症があらわれることがある。突然死、心室頻拍が報告されている。抗精神病薬において、肺塞栓症、深部静脈血栓症が報告されている。(「Ⅷ.8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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

ウインタミン®細粒(10%)

(2) 洋名

Wintermin® Fine Granules

(3) 名称の由来

winter（冬)＋ amine：人工冬眠にちなんで命名された。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩(JAN)[局外規]

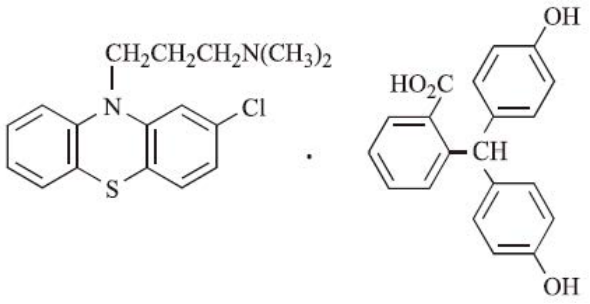
(2) 洋名(命名法)

Chlorpromazine Phenolphthalinate（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：$C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$

分子量：639.20

5. 化学名(命名法)又は本質

N-［3-(2-Chlorophenothiazin-10-yl) propyl］-*N,N*-dimethylamine phenolphthalinate（IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性

（測定温度 20 ± 5℃）

溶　媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*	日本薬局方による溶解性の用語
メタノール	30 mL 以上　100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	100 mL 以上　1000 mL 未満	溶けにくい
アセトン	100 mL 以上　1000 mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	1000 mL 以上　10000 mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000 mL 以上	ほとんど溶けない

＊：日局 18 通則 30 による

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：198 ～ 202℃

(5) 酸塩基解離定数

p*K*a ＝ 9.3（チアジン環）[2)]

(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

温度、湿度には安定であるが、光には極めて弱く、露光により徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：局外規「フェノールフタリン酸クロルプロマジン」の確認試験による[3)]。

(1)塩化鉄第二鉄試液により赤色を呈する。

(2)融点測定法

融点：175 ～ 179℃

(3)融点測定法

融点：234 ～ 240℃

有効成分の定量法　　：局外規「フェノールフタリン酸クロルプロマジン」の定量法による[3)]。

滴定終点検出法(電位差滴定法)

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

表Ⅳ－1　外観及び性状

販売名	ウインタミン細粒(10%)
性状・剤形	白色の細粒剤である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

流動性：安息角(θ°)；38° 30′

飛散性：逃飛率；7%

(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

表Ⅳ－2　有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ウインタミン細粒(10%)
有効成分	1g 中､クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 180mg（クロルプロマジン塩酸塩として 100mg)を含有する。
添加剤	乳糖水和物､トウモロコシデンプン､メチルセルロース､含水二酸化ケイ素

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

＜参考＞

ウインタミン細粒(10%)中の夾雑物について

「Ⅳ.8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)」の項参照

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 苛酷試験

表Ⅳ－3　製剤の安定性

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間	
			試験開始時	3ヵ月
冷所	瓶保存	外観	白色の細粒剤	変化なし
		含量*（%）	100.4	100.2
45℃(加温)	瓶・密栓保存	外観	白色の細粒剤	変化なし
		含量*（%）	100.4	100.3
45℃・75%RH	瓶・開放保存	外観	白色の細粒剤	変化なし
		含量*（%）	100.4	99.7
1800 lx	ガラスシャーレ開放	外観	保存期間	
			試験開始時	17日**
			白色の細粒剤	変化なし

＊：表示含量に対する含量(%)、測定法；紫外可視吸光度測定法
＊＊：1800 lx で 17 日保存は 73 万 lx・hr に相当する。

(2) 長期保存試験

表Ⅳ－4　製剤の安定性

保存条件・保存形態	試験項目	保存期間					
		試験開始時	1年	2年	3年	4年	5年
室温・散光 アルミ袋、紙箱入	外観	白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含量*（%）	101.4	104.6	102.8	105.3	103.7	99.7

＊：表示含量に対する含量(%)、測定法；HPLC（High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー）

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)

(1) ウインタミン細粒(10%)と酸化マグネシウムとの配合変化[4)]

高湿度下で保存すると淡紅色に着色する。着色の原因は酸化マグネシウムが吸湿によりアルカリ性を呈し、細粒中に当初から微量に夾雑(約 0.16%) *していたフェノールフタレインの変色域に達するためであり、単純な酸－塩基反応である。この配合処方により淡紅色に着色を呈しても主薬含量*の変化は認められない。

＊：測定法；HPLC

表Ⅳ－5　配合変化〔ウインタミン細粒(10%)：0.5 g〕

配合製剤	配合量	実験条件	試験項目								
			外観変化[注]							含量*(%)	
			直後	1 日	2 日	4 日	7 日	10 日	14 日	試験開始時	30 日
酸化マグネシウム原末「マルイシ」	0.5 g	5℃、52%RH、遮光	全期間変化なし							100	99.7
		20℃、75%RH、遮光	－	－	±	±	＋	＋	＋	100	99.6
		30℃、92%RH、遮光	／	±	＋	＋	＋	＋	＋	100	99.6

＊：初期値に対する残存率(%)で表示、測定法；HPLC
注：経時的変化の判定基準；変化が全く認められないもの(－)、わずかに淡紅色を帯びたもの(±)、淡紅色に変わったもの(＋)

(2) ウインタミン細粒(10%)と天然ケイ酸アルミニウムとの配合変化[5)]

ウインタミン細粒とアドソルビン原末(天然ケイ酸アルミニウム)との混合により、下表のとおり経時的に外観変化が認められた。FT-ラマンスペクトル法により配合後の構造変化の有無を確認したところ、スペクトルに変化がみられたことから、構造変化が着色に関与していることが示唆された。

表Ⅳ－6　配合変化〔ウインタミン細粒(10%)：0.25 g〕

配合製剤	配合量	実験条件[注1]	試験項目						
			外観変化[注2]						
			直後	1 日	3 日	7 日	14 日	21 日	28 日
アドソルビン原末	0.25 g	22 ～ 27℃、40 ～ 54%RH、遮光	－	－	＋	＋	＋	＋	＋＋

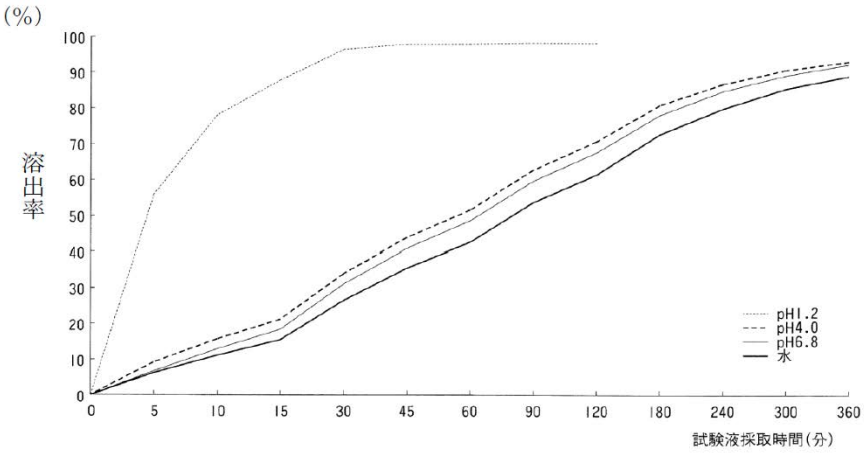
注 1：混合物はセロハンポリラミネート紙に包んだ。
注 2：経時的変化の判定基準；変化が全く認められないもの(－)
わずかな着色(＋)＝わずかな赤味を帯びた白色
何らかの着色(＋＋)＝淡い赤味を帯びた白色

薬剤の販売名は 2015 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては、各社最新の添付文書情報を確認すること。

9. 溶出性

日局「溶出試験法パドル法」により試験を行うとき、これに適合する（本品の 15 分間の溶出率は 80%以上である）[6]。

試験液：pH 1.2（基準液）、pH 4.0、pH 6.8、水
回転数：75 rpm
界面活性剤：使用せず
分析法：紫外可視吸光度測定法



図Ⅳ－1　溶出試験

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

500g［アルミ袋、バラ］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アルミ袋：ポリエチレン、アルミニウム

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、躁病、神経症における不安・緊張・抑うつ、悪心・嘔吐、吃逆、破傷風に伴う痙攣、麻酔前投薬、人工冬眠、催眠・鎮静・鎮痛剤の効力増強

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

通常、成人にはクロルプロマジン塩酸塩として 1 日 30 ～ 100mg を分割経口投与する。
精神科領域において用いる場合には、クロルプロマジン塩酸塩として、通常 1 日 50 ～ 450mg 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

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

フェノチアジン系化合物、ブチロフェノン系化合物、ゾテピン等

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 [7)]

抗精神病作用：脳内のドパミン神経、ノルアドレナリン神経及びセロトニン神経のシナプス後受容体を遮断することによって、抗精神病作用を示すと考えられている。

制吐作用：中枢作用として、延髄の化学受容体引き金帯(chemoreceptor trigger zone；CTZ)においてドパミン(D_2)受容体を遮断する。

鎮静作用：脳内ノルアドレナリン神経のシナプス後受容体遮断作用によるとされている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 薬理作用 [1)]

表Ⅵ－1 行動変化とレセプター結合に対する作用

	項 目		動物種*	クロルプロマジン	ハロペリドール
抗ドパミン作用	アンフェタミンによる運動亢進の抑制	ED_{50}	マウス	3.84 mg/kg *p.o.*	0.18 mg/kg *p.o.*
	アポモルフィンによるよじ登り行動の抑制	ED_{50}	マウス	1.97 mg/kg *p.o.*	0.17 mg/kg *p.o.*
	アポモルフィンによる嘔吐の抑制	ED_{50}	イ ヌ	3.27 mg/kg *p.o.*	0.15 mg/kg *p.o.*
	ドパミン受容体(D_2)への親和性	Ki	ラット線条体	8.6 nmol/L	0.8 nmol/L
抗ノルアドレナリン作用	ノルアドレナリンによる致死への拮抗	ED_{50}	マウス	5.67 mg/kg *p.o.*	37.39 mg/kg *p.o.*
	ノルアドレナリン受容体(α_1)への親和性	Ki	ラット大脳皮質	8 nmol/L	35 nmol/L
自発運動抑制作用		ED_{50}	マウス	4.39 mg/kg *p.o.*	0.40 mg/kg *p.o.*
抗セロトニン作用	トリプタミンによる首振り運動の抑制	ED_{50}	マウス	2.00 mg/kg *p.o.*	5.18 mg/kg *p.o.*
	セロトニン受容体($5\text{-}HT_2$)への親和性	Ki	ラット大脳皮質	22 nmol/L	96 nmol/L
条件反射抑制作用		ED_{50}	ラット	15.09 mg/kg *p.o.*	0.97 mg/kg *p.o.*

＊：系統；マウス(DS 系雄)、ラット(Wistar 系雄)、イヌ(ビーグル雄)
ED_{50}：50%有効量、Ki：阻害定数

2) 本剤の薬理作用と臨床効果の関係

① 条件反射抑制作用を含めた抗ドパミン作用は、幻覚・妄想や概念の統合障害等の陽性症状の改善及び悪心・嘔吐の改善に関連する。

② 自発運動抑制作用を含めた抗ノルアドレナリン作用は、躁状態や緊張状態の改善に関連する。

③ 抗セロトニン作用は、思考の貧困化や感情鈍麻等の陰性症状の改善に関連する[1)]。

(3) 作用発現時間・持続時間

1) 作用発現時間

① 抗精神病作用：定常血漿中濃度に達するのは約 4 ～ 7 日、最大治療効果があらわれるまでに約 6 週間～ 6 ヵ月を要することがある[7)]。

② 鎮静・催眠作用：投与後、2 時間以内[8)]

2) 作用持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

30 ～ 350 ng/mL[9)]

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 精神病患者女性 8 例にクロルプロマジン 100 mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータを表Ⅶ－1 に示す[10)]。(外国人データ)

表Ⅶ－1　薬物動態パラメータ〔精神病患者(血漿中)、クロルプロマジン 100 mg 単回経口投与〕

	投与量	*n*	Tmax (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
精神病患者 (女性)	100 mg	8	2 ～ 3	838	30.5

測定法：GC（Gas Chromatography；ガスクロマトグラフィー)(mean)

2) クロルプロマジン 1 回 50 mg を経口投与した未治療の統合失調症患者 6 例において、3 ～ 4 時間後には血中最大レベルに到達したが、各測定値は 13.8 ～ 33.9 ng/mL と著明な個人差がみられた。また、投与量と血中濃度との相関関係も認められなかった[8, 11)]。

(3) 中毒域

750 ng/mL 以上[9)]

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

0.219 ～ 0.461 /hr[12)]

(4) クリアランス

65.8 ～ 83.5 L/hr[13)]

(5) 分布容積

21（10 ～ 35）L/kg[14)]

(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

部位：胃及び上部小腸壁[9)]

生物学的利用率：32%（10 ～ 70%）[14)]

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過する[15)]。

(2) 血液－胎盤関門通過性

胎盤を通過する[15)]。分娩時、臍帯血では母体血の約 37%を示した[16)]。また、400 ～ 600 mg/日を毎日投与されていた婦人の出産後新生児に錐体外路症状が生じたという報告がある。また、分娩間近に 500 mg 以上を服用すると新生児に呼吸抑制を起こす頻度が高くなる[17)]。

＜参考：ラット＞

妊娠 19 日目のラットに ^{3}H−標識クロルプロマジン塩酸塩 5 mg/kg を皮下投与すると、速やかに胎児内に移行し、その胎児血漿中濃度推移は母体とほぼ等しかった。母体脳内への移行は極めて高かったが、投与 4 時間後の濃度は投与 1 時間後に比して約半分に減少していた[18)]。

(3) 乳汁への移行性

クロルプロマジン投与中の授乳婦 4 例の血漿中濃度が 16 ～ 52 ng/mL のとき、母乳中濃度は 7 ～ 98 ng/mL であった。4 例の母親のうち 2 例が授乳し、高濃度(92 ng/mL)の母乳を与えられた乳児では傾眠が発現したが、低濃度(7 ng/mL)の母乳を与えられた乳児では副作用がなかった[19)]。(外国人データ)

(4) 髄液への移行性

脳脊髄液中濃度は血漿中濃度にかかわらず約 3%であった[20)]。(外国人データ)

(5) その他の組織への移行性

腸管から容易に吸収される[11)]。

(6) 血漿蛋白結合率

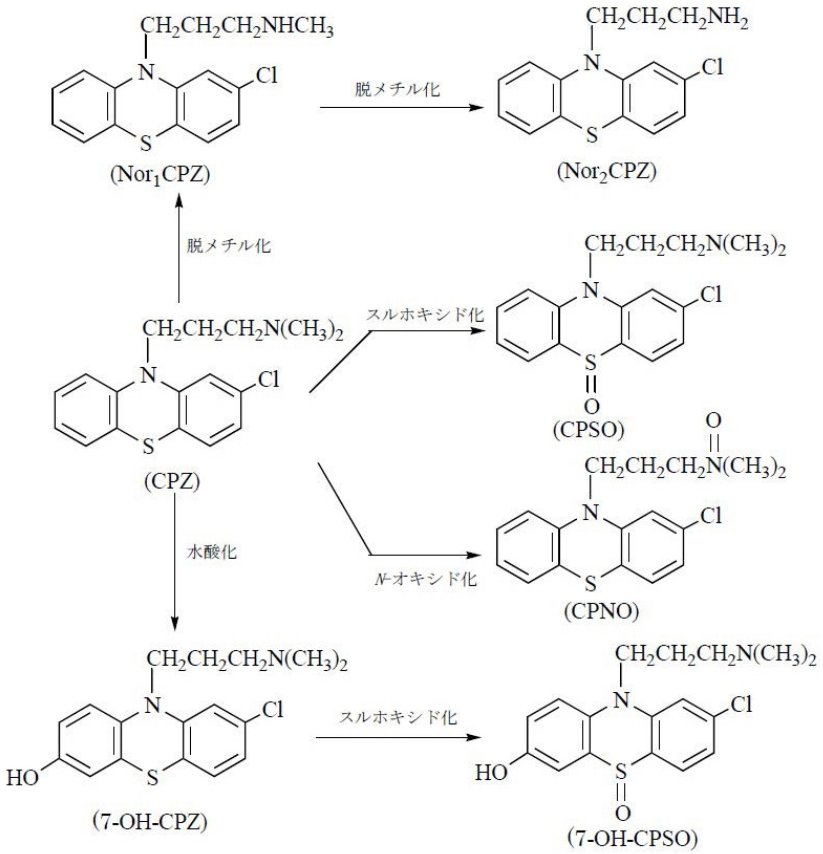
95 ～ 98%[9)]

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

1) クロルプロマジンは CYP2D6 に対する親和性が強いので、CYP2D6 で代謝される他の薬物の代謝を阻害する可能性がある[21)]。

2) 小腸壁及び肝臓で代謝され、約 168 の代謝産物が存在する[9)]。その 30 ～ 40 は尿中に発見されている。主代謝経路は、フェノチアジン核の S の酸化、水酸化、側鎖の脱メチル化と N の酸化であり、尿中に未変化体あるいはグルクロン酸抱合等を受けて排泄される[8, 11)]。



図Ⅶ－1　クロルプロマジンの主代謝経路[8, 11)]

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

肝代謝には主として CYP2D6 が関与する[22)]。（外国人データ）

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

あり[14)]

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

Chlorpromazine *N*-oxide（CPNO）及び mono-*N*-desmethyl chlorpromazine（Nor_1CPZ）が chlorpromazine にかなり近い活性を有する[11]。

7. 排泄

- 小腸壁及び肝臓で代謝され、尿、糞便又は汗に排泄される。腎臓より排泄された未変化体やその他の脂溶性の代謝物は、尿細管より再吸収され、また、腸管からの再吸収も知られている[9, 11]。
- 未変化体は 1%未満が尿中へ、0.03%未満が糞便中へ排泄される。
  経口投与量の 0.03%未満が糞便中へ排泄されるので、ほぼ完全に吸収され、体内からの排泄はその代謝率に依存しているといわれている[9, 11]。

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

血液透析性は低い[7]

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、循環虚脱状態にある患者[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

＜解説＞

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

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

2.4 再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

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 本剤は強力な催眠・鎮静作用を示す。そのため自動車の運転に必要な判断力、注意集中力、視覚の正確さ等の能力も影響を受けることが指摘されている。

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

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）の疑いのある患者

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。[11.1.11 参照]

＜解説＞

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

9.1.2 フェノチアジン系薬物による、顆粒球減少症等の種々の血液障害の発現が報告されている。

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

9.1.4 疫学的調査で、過去12ヵ月の間に抗精神病薬を使用したことのある喘息患者は、使用しなかった喘息患者に比べて喘息による死亡又は瀕死の危険性が3.2倍高いことが報告されている[23)]。

9.1.5 フェノチアジン系化合物は痙攣閾値を低下させ、痙攣発作を起こしやすくする。

9.1.6 抗精神病薬は体温調節に関与するドパミン等の受容体を遮断し、高熱反応を起こすことがある[24]。

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

9.1.7 悪性症候群を発症した患者の 8 割以上が発症前に精神運動興奮による身体衰弱、拒食等による脱水や低栄養状態を呈している。したがって、栄養障害や脱水が著しく身体的疲弊の著明なものに対する抗精神病薬の投薬にあたっては、慎重かつ十分な監視の下に、できるだけ経口投与から始めること[25]。

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

国内においても、抗精神病薬の投与と関連があると考えられる肺塞栓症、静脈血栓症等の報告[26～28]があることから、使用上の注意「重要な基本的注意」の項に肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症発現の危険因子の追記及び「重大な副作用」の項に肺塞栓症、深部静脈血栓症を追記し、注意喚起を図ることとなった。(2010 年 3 月追記)

(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。[11.1.9 参照]

＜解説＞

フェノチアジン系薬物による胆汁うっ滞を伴うびまん性肝炎(臨床症状として閉塞性黄疸)あるいは慢性肝障害の発現が報告されている。

(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。動物試験(げっ歯類)では、大量投与で胎児死亡、流産等の胎児毒性が報告されている。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。

(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。[16.3.1 参照]

＜解説＞

フェノチアジン系化合物は乳汁中に移行するので、乳児に眠気を起こす可能性があり、また、ジストニアや遅発性ジスキネジアの危険性が増大する。ほとんどのフェノチアジン系化合物は母親のプロラクチン分泌を増加させる[7]。(「Ⅶ.5.(3) 乳汁への移行性」の項参照)

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 錐体外路症状、特にジスキネジアが起こりやすい。

9.7.2 小児では、発達段階や症状の程度により、個人差が特に著しいが、多くの場合クロルプロマジン塩酸塩として1回体重1kgあたり0.5～1mgを、1日3～4回をめどとし、症状の程度により加減する。

9.7.3 生後6ヵ月未満の乳児への使用は避けることが望ましい。

＜解説＞

9.7.1 幼児、小児では錐体外路症状が起こりやすい。特に嘔吐、食欲不振による脱水症を伴う場合は発現しやすいので注意が必要である[29～31]。

(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＞

高齢者では体重、体内総水分量、アルブミンの減少等により血漿中濃度が上昇する傾向がある。したがって、初期投与量を減量し、徐々に増量する必要がある。

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[32]。

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

(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＞

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

麻酔剤：相互に中枢抑制作用が増強され、重篤な血圧低下、循環障害が生じることがある。ほかに電解質異常、高熱、呼吸抑制を起こすことがある[33]。

降圧剤：本剤は交感神経遮断作用、血管拡張作用を有し、心機能に対して抑制的に作用するため、血圧降下作用を増強して、重篤な起立性低血圧を起こすことがある[34]。

アトロピン様作用を有する薬剤：本剤も抗コリン作用を有するため、口渇、かすみ目、眼圧上昇（緑内障の悪化）、排尿障害、頻脈、腸管麻痺、散瞳等の作用が増強される[35, 36]。

アルコール：本剤はエタノールの存在下で、肝の CYP1A2 による代謝が抑制される。このため本剤の中枢神経抑制作用が増強され、種々の精神運動機能（判断力、集中性、協調運動や複雑な機械操作能力等）の低下、更に過鎮静、低血圧、低体温を起こすことがある。

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

リチウム：発現機序は不明であり、クロルプロマジン等のフェノチアジン系薬剤とリチウムの併用により、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、このような症状があらわれた場合には両薬剤共に投与を中止する。

ドパミン作動薬：共にドパミン受容体（D_2）に作用するため、本剤とドパミン作動薬の併用は相互に作用を減弱することがある。

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

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共に適切な処置を行うこと。

本症発症時には、白血球の増加や血清 CK（CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。[9.1.7 参照]

11.1.2 突然死、心室頻拍(いずれも頻度不明)

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、心室頻拍(Torsade de pointes を含む)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、溶血性貧血[37]、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(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、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[38, 39]。

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 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3 参照]

11.1.10 **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。

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

＜解説＞

11.1.1「Syndrome malin（悪性症候群）」[36]

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

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

11.1.2「心室頻拍」：国内において、本剤や他社クロルプロマジン製剤との因果関係を否定できない「心室頻拍（Torsade de pointes を含む）」の報告が集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。（2005 年 12 月追記）

以下に代表的な症例の概要を示す。（他社クロルプロマジン製剤）

患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 （合併症等）		経過及び処置	
女・30 代	統合失調症 （なし）	900 mg 約 3 ヵ月間	投与開始約 3 ヵ月目	突然意識消失出現 翌日転院。心電図にて giant T wave、QT 延長、R on T type の心室性期外収縮、多形性心室頻拍、心室細動、long-short phenomenon を認めたため、Torsade de pointes と診断。直ちに除細動を行い、リドカイン、プロプラノロール塩酸塩、プロカインアミド塩酸塩、ステロイドを投与。また、ショックになったため、昇圧剤としてドパミン塩酸塩等を投与して心肺蘇生を行った。一時は昏睡状態であったが、翌日午後より徐々に回復した。
併用薬	レボメプロマジンマレイン酸塩、ビペリデン塩酸塩			

11.1.3「無顆粒球症」：国内において、本剤や他のクロルプロマジン製剤〔ベゲタミン錠（塩野義）及び他社クロルプロマジン製剤〕との因果関係を否定できない「無顆粒球症」の報告が集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。（2005 年 11 月追記）

以下に代表的な症例の概要を示す。（他社クロルプロマジン製剤）

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症等)		経過及び処置	
女・20代	統合失調症 (アレルギー体質、アトピー性皮膚炎)	200 mg 2日間 349 mg 2日間 499 mg 10日間 399 mg 14日間 351 mg 8日間	投与開始日 投与開始8日目 28日目 30日目 36日目 (投与中止日) 投与中止14日後	本剤、ハロペリドール投与開始 レボメプロマジンマレイン酸塩投与開始 発熱し、急性扁桃腺炎発症。その後、レボフロキサシン3錠、非ピリン系感冒剤(4) 6錠投与 解熱しないため、レボフロキサシン6錠、非ピリン系感冒剤(4) 6錠、ジクロフェナクナトリウム(25 mg) 3錠、レバミピド3錠、デカリニウム塩化物、ポビドンヨード投与 その後も連日39℃台の発熱が続き、ジクロフェナクナトリウム坐薬にて一時的な解熱がみられるのみ。咽頭痛による嚥下障害、呼吸困難、開口障害が増悪し、高熱持続 採血検査施行。その結果、無顆粒球症の所見あり。即日、無顆粒球症による重症感染症との判断で救急救命センターに搬送 ICU・無菌室で治療し、真菌性肺炎、呼吸困難等の重篤な状態は、無顆粒球症の改善と共に回復した。 DLST結果(SI値：1.8以上が陽性) クロルプロマジン(1.8) クロルプロマジン＋レボメプロマジン＋ハロペリドール(2.2)
併用薬	レボメプロマジンマレイン酸塩、ハロペリドール			

臨床検査の推移			投与開始	投与中止		
			6日前	中止日 投与36日目	9日後	21日後
	白血球数(/mm^3)		6900	900	2300	6600
	白血球分画	好中球分画(%)	75	0	−	−
		好酸球分画(%)	6	0	−	−
		好塩基球分画(%)	0	0	−	−
		単球分画(%)	4	1	−	−
		リンパ球分画(%)	15	99	−	−
	赤血球数(10^4/mm^3)		603	480	−	279
	ヘモグロビン(g/dL)		18.8	13.5	−	7.5
	ヘマトクリット(%)		55.0	39.2	−	−
	血小板数(10^4/mm^3)		19.4	28.7	−	41.8

11.1.4「腸管麻痺」[36]

発生原因：抗コリン作用による腸管の蠕動や分泌の低下による。

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

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

11.1.5「遅発性ジスキネジア」[36)]

発生原因：長期にわたる線条体ドパミン受容体遮断によるドパミン受容体の感受性亢進

処置方法：薬剤の減量、変更

「遅発性ジストニア」：国内において、本剤や他のクロルプロマジン製剤〔ベゲタミン錠（塩野義）及び他社クロルプロマジン製剤〕との因果関係を否定できない「遅発性ジストニア」の報告が集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。（2005 年 12 月追記）

以下に代表的な症例の概要を示す。（他社クロルプロマジン製剤）

患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 （合併症等）		経過及び処置	
男・20 代	統合失調症 （なし）	150 mg 約 3 ヵ月間 ＜再投与＞ 75 mg 約 11 ヵ月間 37.5 mg 約 2 年 9 ヵ月間	再投与開始約 7 ヵ月目 不明	構音障害出現。発語内容が不明瞭となるが、特に処置なし。 頚部が右を向くジストニアが出現 その後、本剤、ハロペリドール、スルピリドを中止し、レボメプロマジンマレイン酸塩のみ統合失調症に使用する。頚部ジストニアに対しては、ビペリデン塩酸塩を中止し、クロナゼパムを使用したが著変なし。因果関係は不明であるが、右上肢の筋力低下としびれ感を訴える。その他、右足をギャロップするような衒奇症と考えられる症状もみられた。
併用薬	ハロペリドール、クロルプロマジン・プロメタジン配合剤、レボメプロマジンマレイン酸塩、スルピリド、ビペリデン塩酸塩			

11.1.9「肝機能障害」[36)]

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

処置方法：投与を中止し、肝庇護薬を投与することにより 2 ～ 3 週間で消失する。

11.1.10「横紋筋融解症」：国内において、本剤や他のクロルプロマジン製剤〔ベゲタミン錠（塩野義）及び他社クロルプロマジン製剤〕との因果関係を否定できない「横紋筋融解症」の報告が集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。（2005 年 12 月追記）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1 ～ 5%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
錐体外路症状		パーキンソン症候群（手指振戦、筋強剛、流涎等）、ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等）、アカシジア（静坐不能）
眼		縮瞳、眼内圧亢進、視覚障害
内分泌系	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

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

＜解説＞

① 血圧低下 [36)]

発生原因：抗ノルアドレナリン作用による。

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

② 顆粒球減少症 [36)]

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

処置方法：投与を中止することにより治癒する例が多い。

③ ジストニア [29～31)]

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

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

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

④縮瞳、眼内圧亢進、視覚障害[36)]

発生原因：抗コリン作用及び抗ノルアドレナリン作用による。

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

⑤女性化乳房、乳汁分泌、射精不能、月経異常[36)]

発生原因：ドパミン受容体遮断作用によりプロラクチン分泌が増加する。

処置方法：薬剤を変更又は減量する。

⑥興奮、易刺激[36)]

発生原因：抗コリン作用による。

処置方法：減量又は他剤に変更する。必要に応じて対症療法を行う。

⑦過敏症又は光線過敏症[36)]

発生原因：アレルギー反応による。（光感作が関連していると考えられる。）

処置方法：投与を中止する。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

＜参考＞

(1) 尿検査

尿色調変化（紫赤～赤褐色）を起こすことがある[40)]。

ビリルビンの偽陽性反応を起こすことがある[7, 41)]。

(2) 生化学的検査

血清中尿酸値の上昇（排泄上昇）を起こすことがある[42)]。

血中 Na 値の減少を起こすことがある[43)]。（Cl の排泄に伴う Na の喪失）

(3) 免疫学的検査

免疫学的妊娠反応は偽陽性を起こすことがある[7, 44)]。

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＞

13.1〔症 状〕[36)]

(1) 初期には、錯乱や失見当識を有する譫妄ないし興奮状態を示すが、次第に意識障害が進行し、昏睡に至る。攣縮、ジストニー様運動、痙攣等が神経症状として出現する。瞳孔は縮小し、深部反射は減弱する。また、脳波は汎性徐波と低電圧を示す。

心循環系障害として、頻脈と著明な低血圧が主症状であるが、ときに不整脈が出現する。

ショックの遷延や心停止は死の原因となる。

(2)急性中毒症状の治療は対症療法であり、特異的な解毒剤はない。

〔処 置〕

(1)胃洗浄をできるだけ早期に行う。特にフェノチアジン系抗精神病薬は水溶性であり、また、胃の活動性を低下させるので、かなり時間が経過していても有効である。

(2)痙攣発作に対しては、ジアゼパム、フェニトインの静注でコントロール可能である。

(3)心電図によるモニタリングを行う。

(4)臨床症状や血液ガス分析により、必要があれば酸素吸入、人工呼吸を行う。

(5)低血圧に対しては、乳酸添加リンゲル液等の等張液やブドウ糖液の点滴静注を行うが、輸液のみで回復しない際には、ノルアドレナリンを加える。

(6)不整脈や循環不全が起きればリドカイン、フィゾスチグミン(昇圧作用のないもの)を点滴中に加える。

11.適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

抗コリン作用[1)]（*in vitro*）

表Ⅸ－1　アセチルコリンによる摘出回腸の収縮の抑制

薬剤	IC_{50}（g/mL）
クロルプロマジン	0.95×10^{-6}
プロペリシアジン	4.75×10^{-6}

IC_{50}：50%阻害濃度　　（Hartley 系雄性モルモット）

表Ⅸ－2　アセチルコリン受容体への親和性

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

（Wistar 系雄性ラット大脳皮質）

(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

表Ⅸ－3　急性毒性試験

（LD_{50}、mg/kg）

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

(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

ラットの妊娠 14 日目にクロルプロマジン塩酸塩 100 mg/kg を単回腹腔内投与し、16 ～ 20 日の間に得られた胎児に種々の奇形がみられた。鎖肛 22%、合指 13%、指短縮 44%、小耳症 41%、出血 57%、成長抑制 82%が妊娠 20 日目までに生じた [17]。

(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：ウインタミン細粒(10%)　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

有効成分：クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩　劇薬

2. 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

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて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：有り

くすりのしおり　　：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同　効　薬：クロルプロマジン塩酸塩等

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

表Ｘ－1　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

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
ウインタミン細粒 (10%)	1977 年 7 月 7 日	15200AMZ00533	1977 年 10 月 1 日	1977 年 10 月
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019 年 4 月

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

一部変更承認年月日：1997 年 8 月 7 日

承認追加された内容

「統合失調症、躁病、神経症における不安・緊張」に「抑うつ」の効能又は効果追加

「Ⅴ. 1. 効能又は効果」の項参照

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：1997 年 6 月 5 日

製造販売承認事項の一部を変更すれば、承認拒否事由のいずれにも該当しないとの結果を得て、「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」に示す変更を行った。

11. 再審査期間

再審査は実施されていない

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

表Ｘ－2　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
ウインタミン細粒 (10%)	1171005C1024	1171005C1024	101256902	611170050

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸⅠ. 文献

1. 引用文献

1) 塩見輝男, 他：薬理と治療. 1984；12（10）：4419-4441（D-000006）
2) 日本公定書協会　編：医療用医薬品 品質情報集. 薬事日報社.
3) 日本薬局方外医薬品規格 2002. じほう. 東京. 2002；pp. 480（D-000589）
4) 稲田節子, 他：病院薬学. 1990；16（2）：107-111（D-000590）
5) 細見光一, 他：薬学雑誌. 2004；124（9）：587-598（PMID：15340180）(D-000115)
6) 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集 No. 27. 薬事日報社. 東京. 2007；pp. 147（D-000116）
7) USP DI；Vol. Ⅰ. Drug Information for the Health Care Professional. Thomson Micromedex. Greenwood Village. 2007；27th ed.：pp. 2351-2373（D-000050）
8) 立山萬里, 他：臨床精神医学. 1979；8（7）：761-773（D-000124）
9) 渡辺昌祐, 他：抗精神病薬の選び方と用い方. 新興医学出版社.東京. 1995：53-58（D-000121）
10) Dahl, S. G. et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 1977；21（4）：437-448（PMID：849674）（D-000122）
11) 桜井征彦, 他：臨床精神医学. 1975；4（2）：189-196（D-000123）
12) Whitfield, L. R. et al.：J. Pharmacokinet. Biopharm. 1978；6（3）：187-196（PMID：671225）（D-000125）
13) Loo, J. C. K. et al.：Commun. In Psychopharmacol. 1980；4：121-129（PMID：7428333）（D-000127）
14) 小口勝司：臨床精神医学. 1991；20（3）：255-263（D-000126）
15) AHFS Drug Information 2000.（McEvoy, G. K. et al. ed.）. Am. Soc.Health-Syst. Pharm. Bethesda. Md. 2000；pp. 2101-2104（D-000128）
16) 中島一憲, 他：精神医学. 1988；30（8）：907-914（D-000129）
17) 西村秀雄監修：催奇形性等発生毒性に関する薬品情報. 第 2 版. 東洋書店. 東京. 1986；277-283（D-000130）
18) 渡辺敏樹, 他：Jpn. J. Psychopharmacol. 1990；10：351-362（D-001008）
19) Wiles, D. H. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1978；5：272-273（PMID：656275）（D-000131）
20) Alfredsson, G. et al.：Psychopharmacol. 1976；48：123-131（PMID：826923）（D-000132）
21) 千葉 寛：治療. 1994；76（9）：2214-2220（D-000004）
22) Muralidharan, G. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 1996；50：121-128（PMID：8739822）（D-000133）
23) Joseph, K. S.：Br. Med. J. 1996；312：79-82（PMID：8555932）(D-000117)
24) 白石弘巳, 他：精神医学. 1992；34（6）：627-635（D-000056）
25) 伊藤 斉, 他：臨床精神医学. 1976；5（9）：1157-1170（D-000055）
26) 丸橋達也, 他：Therapeutic Research. 2004；25（6）：1227-1230（D-000013）
27) 浜中聡子, 他：日本救急医学会雑誌. 2003；14：688（D-000012）

28) 上條吉人, 他：日本臨床救急医学会雑誌. 2000；3：173（D-000011）
29) 木谷信行：小児科臨床. 1972；25（9）：1217-1220（D-000008）
30) 前川喜平：治療. 1975；57（2）：595-602（D-000007）
31) 志村稔美, 他：小児科診療. 1978；41（7）：914-918（D-000052）
32) Martin, W. R. et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1960；130：37-45（PMID：14421747）（D-000114）
33) Gold, M. I.：Anesth. Analg. (N.Y.). 1974；53（6）：844-848（PMID：4473925）（D-000113）
34) White, W. B.：Arch. Intern. Med. 1986；146（9）：1833-1834（PMID：3530167）（D-000119）
35) Warnes, H. et al.：Can. Med. Assoc. J. 1967；96（15）：1112-1113（PMID：6021058）（D-000010）
36) 上島国利, 他：精神科治療学. 1991；6（6）：655-665（D-000053）
37) Van Der Weyden, M. B. et al.：Acta Haematol. 1985；73：111-113（PMID：3925683）（D-000120）
38) Matuk, F. et al.：Arch. Neurol. 1977；34（6）：374-375（PMID：860939）（D-000009）
39) 山本節：精神医学. 1981；23（8）：827-828（D-000054）
40) 林 康之：臨床検査 MOOK 10. 投薬と検査. 金原出版. 東京. 1982；pp. 1-7（D-000049）
41) 林 康之：臨床医. 1987；13（10）：2014-2017（D-000112）
42) 村井哲夫：薬局. 1993；44（7）：993-997（D-000002）
43) 村井哲夫：薬局. 1993；44（6）：821-825（D-000001）
44) 高木繁夫, 他：Medicina. 1984；21（S-12）：2118-2119（D-000111）

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

(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

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標