

貯法：室温保存
有効期間：3年劇薬
処方箋医薬品[※]

精神神経安定剤

ブロムペリドール錠

ブロムペリドール錠1mg「サワイ」

ブロムペリドール錠3mg「サワイ」

ブロムペリドール錠6mg「サワイ」

ブロムペリドール細粒

ブロムペリドール細粒1%「サワイ」

BROMPERIDOL Tablets, Fine Granules [SAWAI]

	錠1mg	錠3mg	錠6mg	細粒1%
承認番号	22400AMX01425000	22400AMX01426000	22400AMX01427000	22400AMX01428000
販売開始	2011年11月	1994年7月	1994年7月	1994年7月

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 昏睡状態の患者[昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
- 2.2 バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制作用が増強される。]
- 2.3 重症の心不全の患者[心筋に対する障害作用や血圧降下のおそれがある。]
- 2.4 パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者[錐体外路症状が悪化するおそれがある。]
- 2.5 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の患者
- 2.6 アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く)[10.1参照]
- 2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]


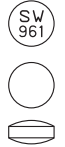

3. 組成・性状

3.1 組成

品名	ブロムペリドール錠 1mg「サワイ」	ブロムペリドール錠 3mg「サワイ」	ブロムペリドール錠 6mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	ブロムペリドール		
	1mg	3mg	6mg
添加剤	結晶セルロース、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンプン		

品名	ブロムペリドール細粒1%「サワイ」
有効成分 [1g中]	ブロムペリドール 10mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース

3.2 製剤の性状

品名	ブロムペリドール錠 1mg「サワイ」	ブロムペリドール錠 3mg「サワイ」	ブロムペリドール錠 6mg「サワイ」
外形			
剤形	素錠		
性状	白色		
直径(mm)	6.0	6.0	7.0
厚さ(mm)	3.1	3.1	3.1
重量(mg)	約95	約95	約125
識別コード	SW 960	SW 961	SW 962

品名	ブロムペリドール細粒1%「サワイ」
剤形	細粒剤
性状	白色

4. 効能又は効果

統合失調症

6. 用法及び用量

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

8. 重要な基本的注意

- 8.1 眠気、注意力・集中度・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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心・血管疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者

一過性の血圧低下があらわれることがある。

9.1.2 QT延長を起こしやすい患者

低カリウム血症のある患者等では、QT延長が発現するおそれがある。[10.2、11.1.8参照]

9.1.3 てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者

痙攣閾値を低下させることがある。

9.1.4 甲状腺機能亢進状態にある患者

錐体外路症状が起こりやすい。

9.1.5 薬物過敏症の患者

9.1.6 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

Syndrome malin(悪性症候群)が起こりやすい。[11.1.1参照]

9.1.7 高温環境下にある患者

高熱反応が起こるおそれがある。体温調節中枢を抑制するため。

9.1.8 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.7参照]

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が上昇するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験で胎児吸収の増加等の胎児毒性が報告されており、類似化合物(ハロペリドール)で催奇形性を疑う症例及び動物実験で口蓋裂(マウス)、脳奇形(ハムスター)等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加(マウス)、流産率の上昇(ラット)等の胎児毒性が報告されている。また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。[2.7参照]

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

錐体外路症状、特にジスキネジアが起りやすいとの報告がある。

9.8 高齢者

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

10. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く) (ボスミン) [2.6参照]	アドレナリンの作用を逆転させ重篤な血圧低下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により、 β -受容体刺激作用が優位となり、血圧低下作用が増強される。

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等)	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
アルコール (飲酒)	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
リチウム	類似化合物(ハロペリドール)でリチウムとの併用により心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性のSyndrome malin(悪性症候群)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。
抗コリン作用を有する薬剤 (抗コリン作動性抗パーキンソン剤、フェノチアジン系化合物、三環系抗うつ剤等)	腸管麻痺等の抗コリン系の副作用が強くあらわれることがある。また、精神症状が悪化したとの報告がある。	併用により抗コリン作用が強くあらわれる。
メトクロプラミド、ドンペリドン	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現することがある。	これらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため、併用により抗ドパミン作用が強くあらわれる。
タンロスピロンクエン酸塩	錐体外路症状を増強するおそれがある。	タンロスピロンクエン酸塩は弱い抗ドパミン(D ₂)作用を有する。
ドパミン作動薬 (レボドパ製剤、プロモクリプチンメシル酸塩等)	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。
薬物代謝酵素誘導作用を有する薬剤 (カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン)	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤の薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下する。
イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇することがある。	イトラコナゾールのCYP3A4阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
QT延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.2、11.1.8参照]	QT延長があらわれるおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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。

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^{1)、2)}。[9.1.6参照]

11.1.2 遅発性ジスキネジア(0.1%未満)

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

11.1.3 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと³⁾。

11.1.4 麻痺性イレウス(頻度不明)

腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。なお、この悪心・嘔吐は本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。[8.2参照]

11.1.5 横紋筋融解症(頻度不明)

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

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少(頻度不明)

11.1.7 肺塞栓症、深部静脈血栓症(頻度不明)

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

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

[9.1.2、10.2参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		血圧低下、頻脈、動悸	胸内苦悶感	心電図変化(QT間隔の延長、T波の変化等)
肝臓				肝障害

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

13. 過量投与

13.1 症状

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

13.2 処置

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6~1.7倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

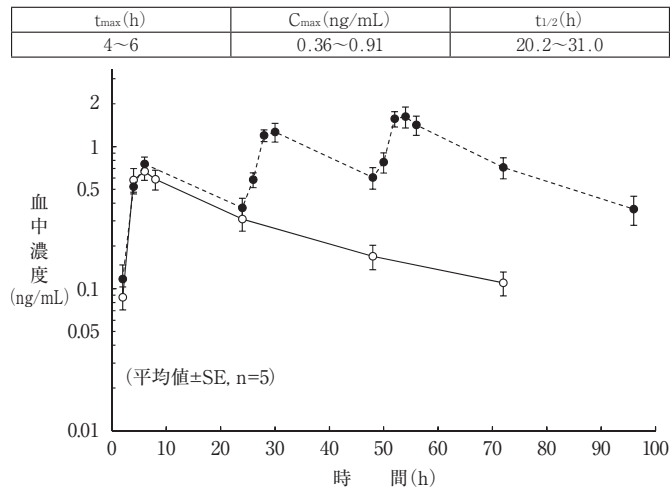
マウスに臨床最大常用量の15倍(5mg/kg/日)以上を18ヵ月間経口投与した試験で、乳腺、下垂体等の腫瘍の発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与・反復投与

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



プロムペリドールを健康成人に1回又は繰り返し経口投与したときの血中濃度

16.1.2 生物学的同等性試験

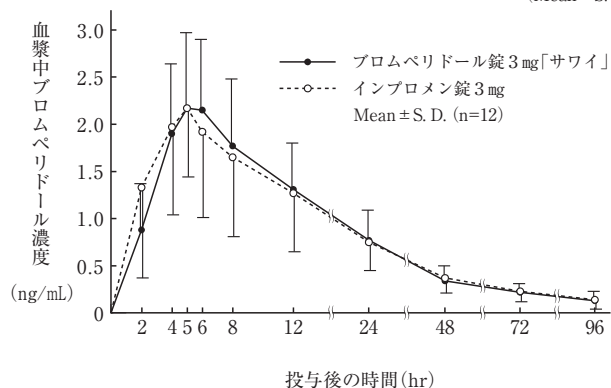
〈プロムペリドール錠3mg「サワイ」〉

プロムペリドール錠3mg「サワイ」とインプロメン錠3mgを健康成人男子にそれぞれ2錠(プロムペリドールとして6mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プロムペリドール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁵⁾。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-96hr} (ng·hr/mL)
プロムペリドール錠3mg「サワイ」	2.38±0.76	5.3±0.8	38.7±21.5	54.69±19.58
インプロメン錠3mg	2.45±0.76	5.0±0.7	30.6±11.8	55.38±22.07

(Mean±S.D.)



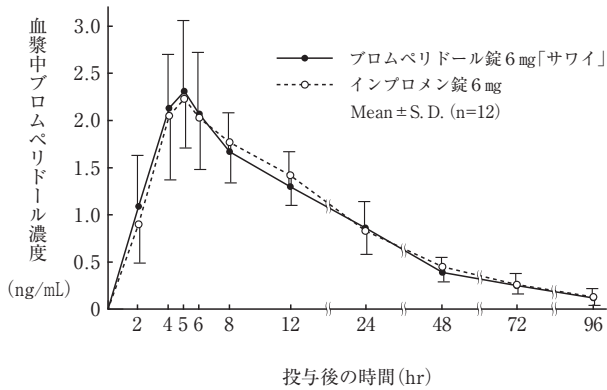
〈プロムペリドール錠6mg「サワイ」〉

プロムペリドール錠6mg「サワイ」とインプロメン錠6mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(プロムペリドールとして6mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プロムペリドール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁶⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-96hr} (ng·hr/mL)
プロムペリドール錠6mg「サワイ」	2.42±0.71	4.7±0.5	30.5±16.4	58.47±17.59
インプロメン錠6mg	2.45±0.50	4.8±0.6	30.3±10.9	60.33±13.76

(Mean±S.D.)



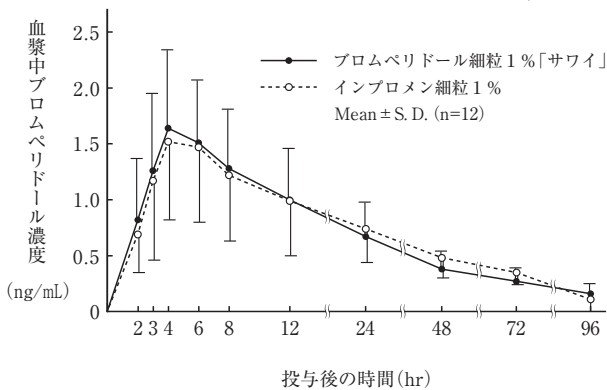
〈ブロムペリドール細粒1%「サワイ」〉

ブロムペリドール細粒1%「サワイ」とインプロメン細粒1%を健康成人男子にそれぞれ0.6g(ブロムペリドールとして6mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ブロムペリドール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

各製剤0.6g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-96hr} (ng·hr/mL)
ブロムペリドール細粒1%「サワイ」	1.71 ± 0.67	4.4 ± 1.0	40.6 ± 11.9	49.39 ± 18.81
インプロメン細粒1%	1.60 ± 0.70	4.6 ± 1.1	45.8 ± 17.3	53.63 ± 20.60

(Mean ± S. D.)



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

16.8 その他

〈ブロムペリドール錠1mg「サワイ」〉

ブロムペリドール錠1mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ブロムペリドール錠6mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた⁸⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

抗精神病薬の作用機序は、中枢ドパミン受容体遮断作用と密接に関連していると推定されているが、ブロムペリドールは行動薬理学的方法及び神経化学的方法によって、強力な中枢性抗ドパミン作用を示すことが確認されている⁹⁾。

18.2 中枢ドパミン受容体遮断作用

18.2.1 動物(イヌ)での抗アポモルフィン作用は、ハロペリドールより持続性である¹⁰⁾。

18.2.2 動物(マウス、ラット)での抗アポモルヒネ・抗アンフェタミン・条件回避反応抑制作用はハロペリドールと同等である¹¹⁾。

18.2.3 動物(ラット)で脳内ドパミンの代謝回転を亢進させ、作用は線条体より側坐核で強い¹¹⁾。

18.3 ドパミン受容体親和性

動物(ラット、*in vitro*)で脳内ドパミン受容体に高い親和性を示す¹¹⁾。

18.4 カタレプシー惹起作用

動物(ラット)でのカタレプシー惹起作用はハロペリドールより弱い¹¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ブロムペリドール(Bromperidol)

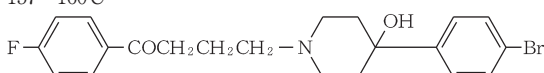
化学名：4-[4-(*p*-Bromophenyl)-4-hydroxypiperidino]-4'-fluorobutyrophenone

分子式：C₂₁H₂₃BrFNO₂

分子量：420.32

融点：157~160℃

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(99.5)、2-プロパノール又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈ブロムペリドール錠1mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

〈ブロムペリドール錠3mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

〈ブロムペリドール錠6mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

〈ブロムペリドール細粒1%「サワイ」〉

バラ：100g

23. 主要文献

- 1) 飯田順三他：精神科治療学, 1990；5：87-91
- 2) 西嶋康一他：精神神経学雑誌, 1989；91：429-456
- 3) 宮田純一他：救急医学, 1988；12：1813-1816
- 4) 村崎光邦他：臨床評価, 1985；13：813-861
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験(錠3mg)
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験(錠6mg)
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験(細粒1%)
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験(錠1mg)
- 9) 小澤光他編：薬物療法の実際第3版 第2編 薬のまとめ, 1986；71
- 10) Niemegeers, C. J. E. et al. : *Arzneim. Forsch.*, 1974；24：45-52
- 11) 大阪府病院薬剤師会編：医薬品要覧第5版, 1992：236-237

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30