

貯法：室温保存(錠)

遮光した気密容器に入れ、室温保存(細粒)

遮光した気密容器に入れ、冷所保存(液剤)

使用期限：外箱等に表示(5年)

注意：取扱い上の注意の項参照(細粒、液剤)

	錠5mg	錠10mg	錠25mg	細粒	内服液
承認番号	13900AZY00121	13900AZY00120	13900AZY00119	21900AMX01538	21800AMX10820
薬価収載	1965年11月	1976年9月	1976年9月	2007年12月	2006年12月
販売開始	1964年8月	1964年8月	1966年7月	1977年10月	1968年4月
再評価結果	1973年11月	1973年11月	1973年11月	1973年11月	1973年11月

精神神経用剤

処方箋医薬品

(注意-医師等の処方箋により使用すること)

ニューレプチル[®]錠5mg
 ニューレプチル[®]錠10mg
 ニューレプチル[®]錠25mg

劇薬

処方箋医薬品

(注意-医師等の処方箋により使用すること)

ニューレプチル[®]細粒10%
 ニューレプチル[®]内服液1%

プロペリシアジン製剤

NEULEPTIL[®]

®：サノフィ・アベンティスグループ登録商標



【禁忌(次の患者には投与しないこと)**】

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. 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。]
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に使用する場合を除く)(「3.相互作用」の項参照)
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

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

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[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。]

【組成・性状】

1. 組成

品名	ニューレプチル錠5mg	ニューレプチル錠10mg	ニューレプチル錠25mg
成分・分量	1錠中 プロペリシアジン 5mg	1錠中 プロペリシアジン 10mg	1錠中 プロペリシアジン 25mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、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、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、タルク、沈降炭酸カルシウム、安息香酸ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルナウバロウ、黄色5号		

品名	ニューレプチル細粒10%	ニューレプチル内服液1%
成分・分量	1g中 プロペリシアジン 100mg	1mL中 プロペリシアジン 10mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、含水二酸化ケイ素、メチルセルロース	酒石酸、アスコルビン酸、乾燥亜硫酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、塩酸

2. 製剤の性状

品名	ニューレプチル錠5mg	ニューレプチル錠10mg	ニューレプチル錠25mg	
性状	微黄だいたい色の円形の糖衣錠で、 においはない。	淡黄だいたい色の円形の糖衣錠で、 においはない。	黄だいたい色の円形の糖衣錠で、 においはない。	
外形	表面径	約6.1mm	約6.1mm	約6.1mm
	裏面径	約0.12g	約0.12g	約0.12g
	側面径	約3.7mm	約3.7mm	約3.7mm
識別コード	TTS-581	TTS-582	TTS-583	

品名	ニューレプチル細粒10%	ニューレプチル内服液1%
性状	淡黄色の細粒剤である。	帯緑黄色澄明の液である。(シロップ剤ではない。)
pH	-	3.0~4.5

今回改訂

【効能・効果】

統合失調症

【用法・用量】

通常、成人にはプロペリシアジンとして、1日10～60mgを分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

参考：液剤の使用法

1. 誤用(過量を飲み込むなど)の危険を避けるため、原液のままは避け、1回の服用量を水、ジュース又は汁物等に混ぜて、コップ一杯くらいに、必ず希釈して使用すること。
2. 希釈後はなるべく速やかに使用すること。
3. 添付のスポイトの目盛りはそれぞれ約0.5mL、1mL、2mL、3mLに相当する。

【使用上の注意】**

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 肝障害又は血液障害のある患者[肝障害又は血液障害を悪化させるおそれがある。]
 - (2) 褐色細胞腫、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。]
 - (3) 重症喘息、肺炎腫、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。]
 - (4) 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。]
 - (5) 幼児、小児〔7.小児等への投与〕の項参照)
 - (6) 高齢者〔5.高齢者への投与〕の項参照)
 - (7) 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。]
 - (8) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者[悪性症候群(Syndrome malin)が起りやすい。]
2. 重要な基本的注意
 - (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。
 - (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。
 - (3) 抗精神病薬において、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、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には、注意すること。
3. 相互作用
 - (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に使用する場合を除く) ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンのα作用が遮断され、β作用が優位になることがある。 ¹⁾

(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	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので、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。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
降圧剤	相互に降圧作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	ともに降圧作用を有する。
アトロピン様作用を有する薬剤	相互に抗コリン作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	ともに抗コリン作用を有する。
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、突発性の悪性症候群(Syndrome malin)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告がある。 観察を十分に行い、慎重に投与すること。 なお、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
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しやすくなることがある。 観察を十分に行い、慎重に投与すること。	ともにドパミン受容体遮断作用を有する。
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	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。	本剤はドパミン受容体遮断作用を有する。

(3) 接触注意(接触しないように注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
有機燐殺虫剤	相互に作用し、有機燐殺虫剤の毒性を増強することがある。	ともにコリンエステラーゼ阻害作用を有する。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

- 1) 悪性症候群(Syndrome malin) (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。

今回改訂
→



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。

- 2) **突然死(頻度不明)** 血圧降下、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。
- 3) **再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少(頻度不明)** 再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少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、減量又は投与を中止すること。
- 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。
- 5) **遅発性ジスキネジア(0.1～5%未満)** 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。
- 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。^{2,3)}
- 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。
- 8) **SLE様症状(頻度不明)** SLE様症状があらわれることがある。
- 9) **肺塞栓症、深部静脈血栓症(頻度不明)** 抗精神病薬において、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。

(2) その他の副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	過敏症状、光線過敏症		
血液 ^{注2)}	白血球減少症、顆粒球減少症、血小板減少性紫斑病		
肝臓 ^{注2)}			肝障害
循環器 ^{注3)}	血圧降下、頻脈、不整脈、心疾患の悪化		
消化器	食欲亢進、食欲不振、舌苔、悪心・嘔吐、下痢、便秘		

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
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、眼圧亢進、視覚障害		
内分泌系		体重増加、女性化乳房、乳汁分泌、月経異常、糖尿	
生殖器	持続勃起	射精不能	
精神神経系	錯乱、不眠、眩暈、頭痛、不安、興奮、易刺激		
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1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

注2) 症状(異常)が認められた場合には、減量又は投与を中止すること。(太字)

注3) 観察を十分に行い、慎重に投与すること。(太字)

5. 高齢者への投与

高齢者では、起立性低血圧、錐体外路症状、脱力感、運動失調、排泄障害等が起りやすいので、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。[動物実験(マウス)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や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。]

7. 小児等への投与

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ので、慎重に投与すること。

8. 過量投与

徴候、症状: 傾眠から昏睡までの中枢神経系の抑制、血圧降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。

処置: 本質的には対症療法かつ補助療法である。早期の胃洗浄は有効である。

9. 適用上の注意

(1) **調剤時:** とくに接触皮膚炎等の過敏症状を起こすことがあるので、特に細粒剤を取り扱うときにはゴム手袋等を使用するなど、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。

(2) **薬剤交付時:** 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、更には穿孔を起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。]

(3) **投与時:** 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。

10. その他の注意

- (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。
- (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。

【薬効薬理】

1. 薬理作用¹⁾

項目		動物	プロペリシアジン	クロルプロマジン	
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	0.98 mg/kg <i>p.o.</i>	3.84 mg/kg <i>p.o.</i>
	アポモルフィンによるよじ登り行動の抑制	ED ₅₀	マウス	1.78 mg/kg <i>p.o.</i>	1.97 mg/kg <i>p.o.</i>
	アポモルフィンによる嘔吐の抑制	ED ₅₀	イヌ	0.72 mg/kg <i>p.o.</i>	3.27 mg/kg <i>p.o.</i>
	ドパミン受容体(D ₂)への親和性	Ki	ラット 線条体	1.4nmol/L	8.6nmol/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	5.30 mg/kg <i>p.o.</i>	5.67 mg/kg <i>p.o.</i>
	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	4 nmol/L	8 nmol/L
自発運動抑制作用		ED ₅₀	マウス	1.36 mg/kg <i>p.o.</i>	4.39 mg/kg <i>p.o.</i>
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	1.60 mg/kg <i>p.o.</i>	2.00 mg/kg <i>p.o.</i>
	セロトニン受容体(5-HT ₂)への親和性	Ki	ラット 大脳皮質	4 nmol/L	22nmol/L
条件反射抑制作用		ED ₅₀	ラット	22.47 mg/kg <i>p.o.</i>	15.09 mg/kg <i>p.o.</i>

ED₅₀: 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

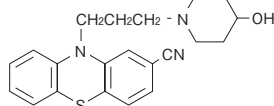
- (1) 条件反射抑制作用を含めた抗ドパミン作用は、幻覚・妄想や概念の統合障害等の陽性症状の改善及び悪心・嘔吐の改善に関連する。
- (2) 自発運動抑制作用を含めた抗ノルアドレナリン作用は、躁状態や緊張状態の改善に関連する。
- (3) 抗セロトニン作用は、思考の貧困化や感情鈍麻等の陰性症状の改善に関連する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: プロペリシアジン(Propericiazine)

化学名: 10-[3-(4-Hydroxypiperidino)propyl]-phenothiazine-2-carbonitrile

構造式:



分子式: C₂₁H₂₃N₃O

分子量: 365.49

性状: 黄色の結晶性の粉末又は粒で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

メタノール、酢酸(100)、クロロホルム又はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。

光によって徐々に褐色を帯びる。

融点: 113~118℃

分配係数: 676[pH7.8、1-オクタノール/緩衝液]

【取扱い上の注意】

1. 細粒剤

光により分解変色する。

2. 液剤

開封後は必ず冷蔵庫に保存し、8週間以内に使用すること。

光又は高温条件下で分解変色するので変色の認められるものは使用しないこと。

【包装】

ニューレプチル錠 5mg

PTP包装: 100錠(10錠×10)

1000錠(10錠×100)

バラ包装: 1000錠(プラスチック瓶)

ニューレプチル錠 10mg

PTP包装: 100錠(10錠×10)

1000錠(10錠×100)

バラ包装: 1000錠(プラスチック瓶)

ニューレプチル錠 25mg

PTP包装: 1000錠(10錠×100)

バラ包装: 500錠(プラスチック瓶)

ニューレプチル細粒 10%

バラ包装: 100g(プラスチック瓶)

500g(プラスチック瓶)

ニューレプチル内服液 1%

100mL×5本(ガラス瓶)

【主要文献】

- 1) Martin, W. R., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 130: 37, 1960.
- 2) Matuk, F., et al.: Arch. Neurol., 34(6): 374, 1977.
- 3) 山本節: 精神医学, 23(8): 827, 1981.
- 4) 塩見輝雄他: 薬理と治療, 12(10): 4419, 1984.

【文献請求先】**

高田製薬株式会社 学術部

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

今回改訂
→

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1