

精神神経安定剤

**レボメプロマジン錠25mg「アメル」**  
**レボメプロマジン錠50mg「アメル」**  
**レボメプロマジン細粒10%「アメル」**

LEVOMEPRMAZINE

〈レボメプロマジンマレイン酸塩製剤〉

	錠25mg	錠50mg	細粒10%
承認番号	22400AMX00843	22400AMX00844	22400AMX00842
薬価収載	2012年12月	2012年12月	2012年12月
販売開始	2012年12月	2012年12月	2012年12月

**規制区分:**  
劇薬(錠50mg、細粒10%)  
処方箋医薬品<sup>※1)</sup>

**貯法:**  
遮光、室温保存

**使用期限:**  
包装箱、ラベルに表示。  
使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

- 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。]
- 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。]
- 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) [「相互作用」の項参照]
- 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。]


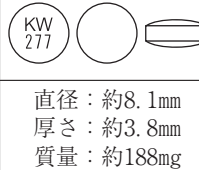
**【組成・性状】**

**1. 組成**

販売名	レボメプロマジン錠25mg「アメル」	レボメプロマジン錠50mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局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)を含有する。	1錠中、日局レボメプロマジンマレイン酸塩67.7mg(レボメプロマジンとして50mg)を含有する。
添加物	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、硬化油、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、カルナウバロウ	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、硬化油、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、カルナウバロウ

販売名	レボメプロマジン細粒10%「アメル」
有効成分	1g中、日局レボメプロマジンマレイン酸塩135.3mg(レボメプロマジンとして100mg)を含有する。
添加物	結晶セルロース、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース

**2. 製剤の性状**

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
レボメプロマジン錠25mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約7.1mm 厚さ：約3.1mm 質量：約120mg	KW276
レボメプロマジン錠50mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約8.1mm 厚さ：約3.8mm 質量：約188mg	KW277

販売名	剤形	色	におい・味
レボメプロマジン細粒10%「アメル」	細粒剤	白色	においはなく、味は初め甘く、後にわずかに苦い。

**【効能・効果】**

統合失調症、躁病、うつ病における不安・緊張

**【用法・用量】**

レボメプロマジンとして、通常成人1日25~200mgを分割経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

注1) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

【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。]
- (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[「小児等への投与」の項参照]
- (6)高齢者[「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[Syndrome malin(悪性症候群)が起こりやすい。]

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	臨床症状: 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。

(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ため、この場合抗痙攣剤は減量してはならない。	共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。	共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。	共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。	共に抗コリン作用を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム	臨床症状: 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。 措置方法: 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	臨床症状: 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。 措置方法: 観察を十分に行い、慎重に投与すること。	共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。	共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。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- \*1) Syndrome malin(悪性症候群): 無動減黙、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。
- 2) 突然死: 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: 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**：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、遅発性ジストニア**：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。
- 6) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：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<sup>1)</sup>、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。
- 7) **眼障害**：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**：SLE様症状があらわれることがある。
- 9) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。
- 10) **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：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

	頻度不明
過敏症 <sup>注2)</sup>	過敏症状、光線過敏症
血液 <sup>注3)</sup>	白血球減少症、顆粒球減少症、血小板減少性紫斑病
肝臓 <sup>注3)</sup>	肝障害
循環器 <sup>注4)</sup>	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
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
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2) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。  
注3) 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。  
注4) 観察を十分に行い、慎重に投与すること。

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

- (1) 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。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) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

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：

とき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) 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。

(3) 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)

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する報告がある。

【薬物動態】

〈溶出挙動〉<sup>2)</sup>

レボメプロマジン錠25mg「アメル」・錠50mg「アメル」及び細粒10%「アメル」は、それぞれ日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたレボメプロマジンマレイン酸塩錠及び細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

## 【薬効薬理】

レボメプロマジン<sup>®</sup>はフェノチアジン系の抗精神病薬で、その作用はクロルプロマジンに類似するが、鎮静作用、催眠作用はクロルプロマジンよりも強い。

作用の種類	動物種	ED <sub>50</sub> (mg/kg)	
		レボメプロマジン	クロルプロマジン
自発運動抑制作用	マウス <sup>3)</sup>	3.1	7.0
ヘキソバルビタール睡眠増強作用	マウス <sup>3)</sup>	2.2*	8.6*
抗アボモルヒネ作用(gnawing)	ラット <sup>3)</sup>	20.5	3.8
条件反射抑制作用	ラット <sup>4)</sup>	1.6	2.5
カタレプシー惹起作用	ラット <sup>3)</sup>	38.0	15.0

※ED<sub>50</sub>(正向反射消失の平均持続時間を60分にする量)

その他、抗コリン作用、抗ヒスタミン作用、抗バリウム作用及び抗アドレナリン作用等の自律神経系に対する作用は、いずれもクロルプロマジンとほぼ同程度である。<sup>5)</sup>

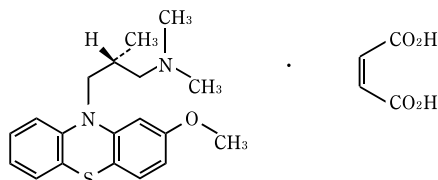
## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レボメプロマジンマレイン酸塩  
(Levomepromazine Maleate)

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>OS · C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量：444.54

構造式：



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

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。

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。

融点：184~190℃(分解)。

## 【取扱い上の注意】

### 〈安定性試験〉<sup>6)</sup>

レボメプロマジン錠25mg「アメル」・錠50mg「アメル」及び細粒10%「アメル」について、以下の条件で苛酷試験及び室温長期保存試験を行った結果、いずれの製剤も通常流通下において長期間安定であることが推測された。

試験名	試験条件		
	錠25mg・錠50mg	細粒10%	保存容器
苛酷試験	加温	50℃ 3ヵ月	遮光ガラス瓶、密栓
		40℃ 6ヵ月	
	加湿	40℃ 相対湿度60% 6ヵ月	遮光ガラス瓶、開栓
		40℃ 相対湿度70% 3ヵ月	
		30℃ 相対湿度90% 1ヵ月	
曝光	キセノンランプ(2.5KW)15時間	ポリエチレン袋内	
	南面窓際散光下 2ヵ月	ポリセロ・ヒートシール包装	
室温長期保存試験	室温 遮光下 12ヵ月	遮光ガラス瓶、密栓	
	室温 散光下 12ヵ月	ポリセロ・ヒートシール包装	

## 【包装】

レボメプロマジン錠25mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ1,000錠

レボメプロマジン錠50mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ1,000錠

レボメプロマジン細粒10%「アメル」：

バラ500g

## 【主要文献及び文献請求先】

### 〈主要文献〉

- 1) 河田泰原ほか：新潟市民病院医誌, 11(1), 151(1990)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 清水當尚ほか：応用薬理, 7(3), 289(1973)
- 4) Courvoisier, S., et al. : Compt. Rend. Soc. Biol., 151, 1378(1957)
- 5) 小島文夫：東京医科大学雑誌, 32(3), 603(1974)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

### \*\*\*〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社 学術情報課

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

\*\*\* 製造販売元  
**共和薬品工業株式会社**  
大阪市北区中之島3-2-4