

\* \* 2018年10月改訂(第5版)  
\* 2018年4月改訂

日本標準商品分類番号  
871179

抗精神病剤

規制区分:  
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

ペロスピロン 塩酸塩錠 4 mg「アメル」  
ペロスピロン 塩酸塩錠 8 mg「アメル」  
ペロスピロン 塩酸塩錠 16 mg「アメル」

PEROSPIRONE HCl

〈ペロスピロン塩酸塩製剤〉

貯法:  
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。

	錠 4 mg	錠 8 mg	錠 16 mg
承認番号	22300AMX00762	22300AMX00763	22300AMX00764
薬価収載	2011年11月	2011年11月	2011年11月
販売開始	2011年11月	2011年11月	2011年11月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (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)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。〕  
(3)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
\* (4)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〕



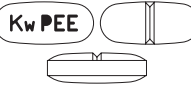
【組成・性状】

1. 組成

販売名	ペロスピロン塩酸塩錠 4 mg「アメル」	ペロスピロン塩酸塩錠 8 mg「アメル」
有効成分	1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物4.31mg(ペロスピロン塩酸塩として4mg)を含有する。	1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物8.62mg(ペロスピロン塩酸塩として8mg)を含有する。
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、黄色三酸化鉄、カルナウバロウ

販売名	ペロスピロン塩酸塩錠 16 mg「アメル」
有効成分	1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物17.24mg(ペロスピロン塩酸塩として16mg)を含有する。
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、カルナウバロウ

2. 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード(表/裏)
ペロスピロン塩酸塩錠 4 mg「アメル」	フィルムコーティング錠 白色～帯黄白色	 直径: 約 7.1mm 厚さ: 約 3.0mm 質量: 約 123.0mg	Kw PEE /4
ペロスピロン塩酸塩錠 8 mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠 淡黄色	 直径: 約 7.1mm 厚さ: 約 3.0mm 質量: 約 123.0mg	Kw PEE /8
ペロスピロン塩酸塩錠 16 mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠 白色～帯黄白色	 短径: 約 5.6mm 長径: 約 13.1mm 厚さ: 約 4.0mm 質量: 約 245.4mg	Kw PEE

【効能・効果】

統合失調症

【用法・用量】

通常、ペロスピロン塩酸塩として成人1回4mg 1日3回より始め、徐々に増量する。維持量として1日12～48mgを3回に分けて食後経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1日量は48mgを超えないこと。

【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)肝障害のある患者〔肝障害モデル動物(ラット)で本剤の血中濃度の増大が認められている。〕  
(2)腎障害のある患者〔腎障害モデル動物(ラット)で本剤の血中濃度の増大が認められている。〕  
(3)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕  
(4)心・血管疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者〔一過性の血圧降下があらわれることがある。〕  
(5)パーキンソン病のある患者〔錐体外路症状が悪化するおそれがある。〕

- (6)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おそれがある。〕
- (7)小児〔「小児等への投与」の項参照〕
- (8)薬物過敏症の患者
- (9)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。〕
- (10)自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (11)糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者〔血糖値が上昇することがある。〕

## 2. 重要な基本的注意

- (1)悪性症候群(Syndrome malin)の発現に伴いCK(CPK)が上昇することから、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。なお、他の抗精神病薬において、急激な増量により悪性症候群(Syndrome malin)があらわれたとの報告がある。
- (2)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注意すること。
- (3)興奮、非協調性、緊張、衝動性の調節障害等の陽性症状を悪化させることがあるので観察を十分に行い、悪化がみられた場合には他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
- (4)本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、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考えられるので注意すること。
- (5)本剤の吸収は食事の影響を受けやすいので、食後に服用するよう指導すること(空腹時投与の吸収は、食後投与と比較して低下する)。本剤は肝酵素により代謝を受けやすく、血中濃度が変動しやすいため、特に肝及び腎障害のある患者〔「慎重投与」の項参照〕、高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕、マクロライド系抗生物質等の代謝阻害剤併用中の患者〔「相互作用」の項参照〕では、血中濃度が高くなる可能性があるため、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (6)本剤の投与により、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。〔「慎重投与」〕、「重大な副作用」の項参照〕
- (7)本剤の投与に際し、あらかじめ上記(6)の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。〔「慎重投与」〕、「重大な副作用」の項参照〕
- (8)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。〔「重大な副作用」の項参照〕

## 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。	アドレナリンはアドレナリン作動性 $\alpha$ 、 $\beta$ 受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ 受容体遮断作用により、 $\beta$ 受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

### (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。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
ドパミン作動薬 (レボドパ製剤、プロモクリプテン)	相互に作用が減弱することがあるので、減量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。
降圧剤	相互に降圧作用を増強する可能性があるため、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。
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可能性がある。	ともにドパミン受容体遮断作用を有する。
アルコール (飲酒)	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。
H <sub>2</sub> 受容体遮断薬 (シメチジン等)	相互に胃液分泌抑制作用を増強する可能性があるため、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	ともに胃液分泌抑制作用を有する。
P450の分子種3A4の選択的阻害剤 (マクロライド系抗生物質等)	本剤による副作用が強くなる可能性があるため、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。
P450の分子種3A4によって代謝される薬剤 (シサプリド、トリアゾラム等)	P450の分子種3A4によって代謝される薬剤及び本剤による副作用が強くなる可能性があるため、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	本剤とこれら併用薬剤の代謝酵素が同じ(P450の分子種3A4)であるため、代謝を競合的に阻害する可能性がある。

## 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)悪性症候群(Syndrome malin)：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(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、死亡することがある。
- 2)遅発性ジスキネジア：長期投与により、口周部等の不随意運動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は減量又は中止を考慮すること。なお、投与中止後も症状が持続することがある。
- 3)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の症状)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、本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、悪心・嘔吐が不顕性化することが考えられるので注意すること。

4) 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、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。なお、抗精神病薬の高用量、長期間投与がSIADH発現の危険因子になるとの報告がある。

5) 痙攣：痙攣があらわれることがあるので、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。

\*6) 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、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

7) 無顆粒球症、白血球減少：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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

8) 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡：高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照〕

9) 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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器 <sup>注1)</sup>	心悸亢進、胸内苦悶感、血圧低下、頻脈、心室性期外収縮、徐脈、血圧上昇
錐体外路症状 <sup>注2)</sup>	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎、仮面様顔貌、寡黙寡動、歩行障害等)、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、構音障害、嚥下障害等)、ジストニア(斜頸、眼球上転発作等)
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、 $\gamma$ -GTP、LDH上昇
眼	視力障害、眼のかすみ、角膜びらん
過敏症 <sup>注3)</sup>	発疹、紅斑
消化器	便秘、悪心・嘔吐、食欲減退、食欲亢進、腹部不快感、下痢、腹痛
内分泌	プロラクチン上昇、月経異常、乳汁分泌
泌尿器	排尿障害、頻尿
血液 <sup>注4)</sup>	白血球増加、白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板減少、白血球分類異常、赤血球増加、ヘモグロビン増加、ヘマトクリット増加
精神神経系	不眠、眠気、焦燥・不安、興奮・易刺激性、めまい・ふらつき、過度鎮静、頭重・頭痛、痙攣発作、うつ状態、躁状態、自殺企図、精神病症状の増悪、妄想、幻覚、衝動行為、思考異常、頭部異常感、しびれ感、眼瞼下垂、頭鳴

	頻度不明
その他	脱力倦怠感、口渇、CK(CPK)上昇、無力感、発汗、発熱、ほてり(顔面紅潮)、射精障害、鼻閉、体重増加、水中毒、多飲症、総コレステロール上昇、総蛋白低下、尿蛋白、尿糖、気分不快感、喀痰、総コレステロール低下、血清ナトリウム低下、血清クロール低下、尿ウロビリノーゲン、血糖上昇

注1) 観察を十分に行い、慎重に投与すること。

注2) 症状があらわれた場合には、必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。

注3) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注4) 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。

5. 高齢者への投与

高齢者では錐体外路症状等の副作用があらわれやすく、また、一般に生理機能が低下しており、動物実験(ラット)で老齢動物、肝障害及び腎障害モデル動物において血清中濃度の増大等が認められているので、少量(1回4mg)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。

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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁移行が認められている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

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。)

9. 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、類薬の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。

(3) げっ歯類(マウス、ラット)のがん原性試験において、乳腺腫瘍(雌マウス100mg/kg以上で腺癌、雌マウス300mg/kg以上で腺棘細胞腫、雌ラット5mg/kg以上で腺癌)、下垂体腫瘍(雌マウス300mg/kg以上で前葉腺腫)及び脳臓内分泌部腫瘍(雄ラット15mg/kg以上で島細胞腺腫)の発生頻度の上昇が報告されている。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。なお、ヒトにおけるプロラクチン上昇と腫瘍発生との関連については、明確にはわかっていないが、種々の疫学調査の結果では、ヒトにおけるこの種の薬剤の長期間投与と腫瘍発生との関連性は示されていない。

(4) 動物(雌ラット)の慢性毒性試験において、1mg/kg以上で骨量(骨密度)の減少を伴う病理組織学的な骨量減少が認められた。これらの所見はプロラクチン上昇に起因するエストロゲン分泌抑制に基づく変化と考えられ、他の抗精神病薬(ハロペリドール等)でも認められている。

## 【薬物動態】

### 〈生物学的同等性試験〉

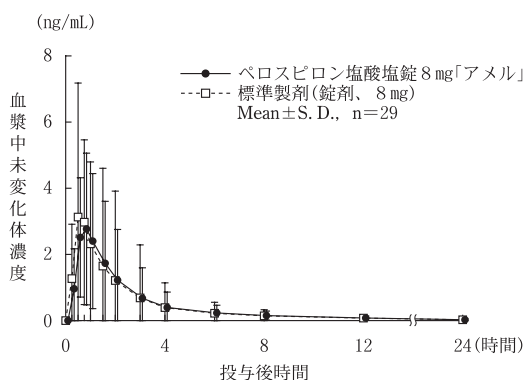
ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ペロスピロン塩酸塩として8mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>

また、ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」及びペロスピロン塩酸塩錠 16mg「アメル」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。<sup>2)</sup>

(注)本剤の承認された用法は、食後投与である。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0-24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」	7.194 ± 6.257	3.534 ± 2.281	0.828 ± 0.468	5.845 ± 1.297
標準製剤 (錠剤、8mg)	7.351 ± 9.952	4.321 ± 4.509	0.750 ± 0.372	6.517 ± 2.143

(Mean ± S. D., n = 29) \*\* 〈文献請求先〉



血漿中濃度並びに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。

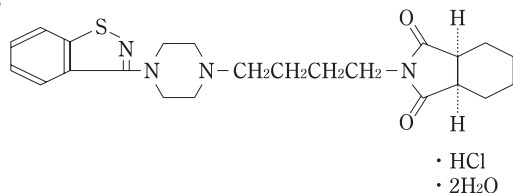
### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ペロスピロン塩酸塩水和物  
(Perospirone Hydrochloride Hydrate)

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S · HCl · 2H<sub>2</sub>O

分子量：499.07

構造式：



化学名：cis-N-[4-[4-(1,2-Benzisothiazol-3-yl)-1-piperazinyl]butyl]cyclohexane-1,2-dicarboximide monohydrochloride dihydrate

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

メタノール、エタノール(99.5)又はエタノール(95)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

## 【取扱い上の注意】

### 〈安定性試験〉<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」・錠 8mg「アメル」・錠 16mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

### 【包装】

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ1,000錠

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ1,000錠

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ500錠

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 3) 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は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