

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2013に準拠して作成

精神神経安定剤

クロフェクトン[®]錠 10mg

クロフェクトン[®]錠 25mg

クロフェクトン[®]錠 50mg

クロフェクトン[®]顆粒 10%

CLOFEKTON[®] TABLETS & GRANULES 10%

処方箋医薬品

剤形	フィルムコーティング錠，顆粒剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	錠 10mg：1錠中 日局クロカプラミン塩酸塩水和物 10mg 含有 錠 25mg：1錠中 日局クロカプラミン塩酸塩水和物 25mg 含有 錠 50mg：1錠中 日局クロカプラミン塩酸塩水和物 50mg 含有 顆粒 10%：1g 中 日局クロカプラミン塩酸塩水和物 100mg 含有	
一般名	和名：クロカプラミン塩酸塩水和物 洋名：Clocapramine Hydrochloride Hydrate	
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：錠 10mg, 25mg；2001年2月6日（販売名変更に伴う再承認） 錠 50mg；1986年2月14日 顆粒 10%；2002年2月12日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：錠 10mg, 25mg；2001年7月6日（変更銘柄名での収載日） 錠 50mg；1987年10月1日 顆粒 10%；2002年7月5日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：錠 10mg, 25mg, 顆粒 10%；1974年2月8日 錠 50mg；1987年10月27日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	錠	顆粒
	販売：田辺三菱製薬株式会社 プロモーション提携：吉富薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社 プロモーション提携：吉富薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土，日，祝日，会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://medical.mt-pharma.co.jp/	

本IFは2018年4月改訂（クロフェクトン錠 10mg・25mg・50mg）並びに2018年4月改訂（クロフェクトン顆粒 10%）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	6	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 開発の経緯	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	18
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	20
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	20
5. 化学名（命名法）	8	5. 代謝	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	8	6. 排泄	22
7. CAS 登録番号	8	7. トランスポーターに関する情報	22
III. 有効成分に関する項目	9	8. 透析等による除去率	22
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10	1. 警告内容とその理由	23
3. 有効成分の確認試験法	10	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
4. 有効成分の定量法	10	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
IV. 製剤に関する項目	11	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 剤形	11	5. 慎重投与内容とその理由	23
2. 製剤の組成	12	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	12	7. 相互作用	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	12	8. 副作用	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	14	9. 高齢者への投与	30
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	14	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
7. 溶出性	14	11. 小児等への投与	31
8. 生物学的試験法	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	13. 過量投与	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	14. 適用上の注意	32
11. 力価	14	15. その他の注意	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	16. その他	33
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15	IX. 非臨床試験に関する項目	34
14. その他	15	1. 薬理試験	34
V. 治療に関する項目	16	2. 毒性試験	35
1. 効能又は効果	16		
2. 用法及び用量	16		
3. 臨床成績	16		

X. 管理的事項に関する項目	37
1. 規制区分.....	37
2. 有効期間又は使用期限.....	37
3. 貯法・保存条件.....	37
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	37
5. 承認条件等.....	37
6. 包装.....	37
7. 容器の材質.....	38
8. 同一成分・同効薬.....	38
9. 国際誕生年月日.....	38
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	38
11. 薬価基準収載年月日.....	39
12. 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.....	39
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容.....	39
14. 再審査期間.....	39
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	39
16. 各種コード.....	39
17. 保険給付上の注意.....	39
X I. 文献	40
1. 引用文献.....	40
2. その他の参考文献.....	40
X II. 参考資料	42
1. 主な外国での発売状況.....	42
2. 海外における臨床支援情報.....	42
X III. 備考	43
その他の関連資料.....	43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロカプラミン塩酸塩水和物は、当社研究所において開発された三環イミノジベンジル系抗精神病薬で、カルピプラミン塩酸塩水和物（販売名：デフェクトン、2013年発売中止）のイミノジベンジル核3位にCl基を導入した化合物である。

錠剤（10、25mg）及び顆粒剤は1973年1月に承認を取得し、1974年2月に発売を開始した。その後、1986年2月には50mg錠の承認を取得、1987年10月に発売を開始した。また、錠剤（10、25mg）は2001年2月に、顆粒剤は2002年2月に販売名変更に伴う再承認を受け、それぞれ2001年7月及び2002年7月に変更銘柄名で薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) クロカプラミン塩酸塩水和物は抗精神病薬の抗精神病作用と相関が高いといわれている中枢性抗ドパミン作用を有する。（「VI. 薬効薬理に関する項目-2」参照）
- (2) 本剤は、臨床的には統合失調症の抑うつ気分、無為、自閉、感情鈍麻等に対して気分高揚、発動性促進的に働き、疎通性の改善、接触性の拡大をもたらすとともに、幻覚や妄想等の異常体験に対しても効果を示す。（「V. 治療に関する項目-3」参照）
- (3) 総症例数 4,565 例中 1,174 例（25.72%）1,854 件の副作用が報告されている。（承認時～1977年1月までの調査及び文献調査等に基づき集計）

重大な副作用として、Syndrome malin（悪性症候群）、無顆粒球症、白血球減少、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、肺塞栓症、深部静脈血栓症があらわれることがある。また、類似化合物のブチロフェノン系化合物（ハロペリドール）で心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）が、フェノチアジン系化合物及びブチロフェノン系化合物の長期又は大量連用により眼障害があらわれることが報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-8」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

クロフェクトン錠 10mg
 クロフェクトン錠 25mg
 クロフェクトン錠 50mg
 クロフェクトン顆粒 10%

(2) 洋名 :

CLOFEKTON TABLETS 10mg
 CLOFEKTON TABLETS 25mg
 CLOFEKTON TABLETS 50mg
 CLOFEKTON GRANULES 10%

(3) 名称の由来 :

カルピプラミン塩酸塩水和物（販売名：デフェクトン、2013年発売中止）にクロル（Cl）基がついたことに由来する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）:

クロカプラミン塩酸塩水和物（JAN）

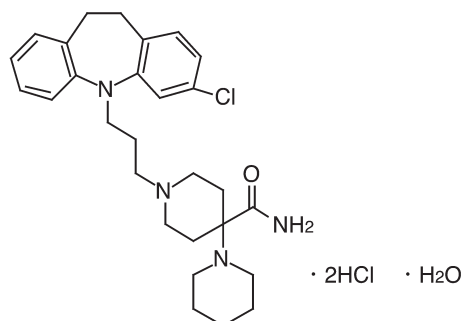
(2) 洋名（命名法）:

Clocapramine Hydrochloride Hydrate（JAN）
 Clocapramine（INN）

(3) ステム（stem）:

イミプラミン系物質（飽和三環系化合物）：- pramine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₈H₃₇ClN₄O · 2HCl · H₂O

分子量：572.01

II. 名称に関する項目

5. 化学名 (命名法)

1'-[3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5*H*-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)propyl]-1,4'-bipiperidine-4'-carboxamide dihydrochloride monohydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

Y-4153 (治験番号)

7. CAS 登録番号

60789-62-0 (Clocapramine Hydrochloride Hydrate)

28058-62-0 (Clocapramine Hydrochloride)

47739-98-0 (Clocapramine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性：

酢酸（100）に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）、クロロホルム又はイソプロピルアミンに溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：約 260℃（分解，乾燥後）

(5) 酸塩基解離定数：

$pK_{a1} = 4.2$, $pK_{a2} = 5.4$ (31℃, 滴定法)¹⁾

(6) 分配係数：

クロカプラミン塩酸塩水和物の分配係数（27℃）¹⁾

pH	分配係数（クロロホルム/水系）
0.1mol/L 塩酸溶液	1.12
1.0	2.59
3.15	4.17
5.20	1,067
7.0	1,777
8.8	3,237
12.0	3,837
0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液	3,940

(7) その他の主な示性値：

吸光度： $\lambda_{max} = 252nm$ （メタノール溶液）¹⁾

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件			保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験*1	25℃, 60%RH			ポリエチレン袋 (二重) +ミニファイバードラム	3年	変化なし	
加速試験*1	40℃, 75%RH			ポリエチレン袋 (二重) +ミニファイバードラム	6ヵ月	外観が白色から帯褐白色に変化したが、その他の試験項目は変化なし。	
苛酷試験	固体状態 *2	温度	41.5℃	無色透明ガラス容器, 気密	1年	変化なし	
			60℃	無色透明ガラス容器, 気密	90日	変化なし	
		湿度	41.5℃, 82%RH		無色透明ガラス容器, 開封	180日	変化なし
			光	直射日光	無色アンプル	60日	15日目に粉末表面が褐色化し、わずかに含量が低下した。
	褐色アンプル	60日			変化なし		
	溶液状態 *3	室温	水		—	2年	変化なし
1mol/L 塩酸溶液 (20%エタノール)			—	2年	6ヵ月目に外観が無色透明から淡黄色に変化し、含量の低下及び分解物が認められた。		

*1. 試験項目：性状，類縁物質，乾燥減量，含量

*2. 試験項目：外観，融点，薄層クロマトグラフィー (TLC)，赤外吸収スペクトル測定法，核磁気共鳴スペクトル測定法，含量

*3. 試験項目：外観，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

3. 有効成分の確認試験法

日局「クロカプラミン塩酸塩水和物」の確認試験による。

- (1) 硝酸による呈色反応 (クロロイミノジベンジル核の確認)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- (4) 硝酸により塩化物の定性反応 (2) を呈する。

4. 有効成分の定量法

日局「クロカプラミン塩酸塩水和物」の定量法による。




0.1mol/L 過塩素酸による電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状:

錠 10mg, 錠 25mg, 錠 50mg

	錠 10mg	錠 25mg	錠 50mg
有効成分 (1 錠中)	日局 クロカブラミン 塩酸塩水和物 10mg	日局 クロカブラミン 塩酸塩水和物 25mg	日局 クロカブラミン 塩酸塩水和物 50mg
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠		
外形			
規格	直径 (mm) 6.6 厚さ (mm) 3.2 重量 (mg) 115	直径 (mm) 7.1 厚さ (mm) 3.2 重量 (mg) 130.5	直径 (mm) 7.6 厚さ (mm) 3.6 重量 (mg) 166

顆粒 10%

有効成分(1g 中)	日局 クロカブラミン塩酸塩水和物 100mg
性状・剤形	白色・顆粒剤

(2) 製剤の物性:

<錠剤>

硬度: 錠 10mg ; 約 73N

錠 25mg ; 約 76N

錠 50mg ; 約 92N

<顆粒剤>

オリフィス径: 約 4mm

飛散性 (逃飛率): 約 25%

(3) 識別コード:

錠 10mg : Y - CF10

錠 25mg : Y - CF25

錠 50mg : Y - CF50

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等:

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量：

錠 10mg, 錠 25mg, 錠 50mg

	錠 10mg	錠 25mg	錠 50mg
有効成分（1錠中）	日局クロカブラミン 塩酸塩水和物 10mg	日局クロカブラミン 塩酸塩水和物 25mg	日局クロカブラミン 塩酸塩水和物 50mg
添加物	セルロース, 乳糖水和物, トウモロコシデンプン, メチルセルロース, エチルセルロース, ステアリン酸マグネシウム, タルク, 白糖, マクロゴール 6000, ヒプロメロース, 酸化チタン, カルナウバロウ		

顆粒 10%

有効成分(1g中)	日局クロカブラミン塩酸塩水和物 100mg
添加物	乳糖水和物, 無水ケイ酸, メチルセルロース, エチルセルロース, サッカリンナトリウム水和物

(2) 添加物：

上記（1）項参照

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

< 錠 10mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
加速試験*1	40℃, 75%RH		PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし
			ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験	温度*2	41.5℃	無色透明ガラス容器 (気密)	90 日	変化なし
		60℃	無色透明ガラス容器 (気密)	90 日	変化なし
	湿度*2	41.5℃, 82%RH	無色透明ガラス容器 (開封)	180 日	変化なし
	光*3	蛍光灯 1,000lx	PTP	60 万 lx・h	20 万 lx・h 目に外観がわずかに黄色に変化したが, その他の試験項目は変化なし。

苛酷試験は従前処方品についての結果である。

*1. 試験項目：性状, 色差, 確認試験, 純度試験, 乾燥減量, 溶出試験, 含量

*2. 試験項目：外観, 薄層クロマトグラフィー (TLC), 含量

*3. 試験項目：外観, 崩壊試験, 硬度, 薄層クロマトグラフィー (TLC), 溶出試験, 含量

<錠 25mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
加速試験*1	40℃, 75%RH		PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし
			ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験	温度*2	41.5℃	無色透明ガラス容器 (気密)	90 日	変化なし
		60℃	無色透明ガラス容器 (気密)	90 日	変化なし
	湿度*2	41.5℃, 82%RH	無色透明ガラス容器 (開封)	180 日	変化なし
光	直射日光*2	無色ガラス容器 (気密)	60 日	経時的に外観がごくわずかに褐色化したが、含量等の変化は認められなかった。	

苛酷試験は従前処方品についての結果である。

*1. 試験項目：性状，色差，確認試験，純度試験，乾燥減量，溶出試験，含量

*2. 試験項目：外観，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

*3. 試験項目：外観，崩壊試験，硬度，薄層クロマトグラフィー (TLC)，溶出試験，含量

<錠 50mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
加速試験*1	40℃, 75%RH		PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし
			ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験*2	光	蛍光灯 1,000lx	PTP	60 万 lx・h	20 万 lx・h 目に外観がわずかに淡褐色に変化したが、その他の試験項目は変化なし。

苛酷試験は従前処方品についての結果である。

*1. 試験項目：性状，色差，確認試験，純度試験，乾燥減量，溶出試験，含量

*2. 試験項目：外観，崩壊試験，硬度，薄層クロマトグラフィー (TLC)，溶出試験，含量

<顆粒 10% >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃, 60%RH		アルミラミネート袋+紙箱	6 年	変化なし
加速試験*2	40℃, 75%RH		アルミラミネート袋+紙箱	10 ヶ月	変化なし
苛酷試験	光	蛍光灯, 室温*3 1,000lx	着色気密容器	60 万 lx・h	変化なし
		直射日光*4	無色ガラス容器 (気密)	60 日	経時的にわずかに外観が褐色化したが、含量等の変化は認められなかった。

苛酷試験は従前処方品についての結果である。

*1. 試験項目：外観，確認試験，純度試験，粒度，溶出試験，含量

*2. 試験項目：外観，確認試験，水分，粒度，溶出試験，含量

*3. 試験項目：外観，含量

*4. 試験項目：外観，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

<錠剤>

試験液に水 900mL を用い、溶出試験法のパドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率は 80%以上である。

<顆粒剤>

局外規「クロカプタミン塩酸塩顆粒」の溶出試験による。すなわち、試験液に pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 70%以上である。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

<錠剤>

- (1) 融点測定法（クロカプタミン塩基）
- (2) 硝酸による呈色反応（クロロイミノジベンジル核の確認）
- (3) クロカプタミンの塩素の確認

<顆粒剤>

- (1) 硝酸による呈色反応（クロロイミノジベンジル核の確認）
- (2) 薄層クロマトグラフィー
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

<錠剤>

錠 10mg, 錠 25mg : 電位差滴定法 (0.01mol/L 過塩素酸)

錠 50mg : 紫外可視吸光度測定法

<顆粒剤>

紫外可視吸光度測定法

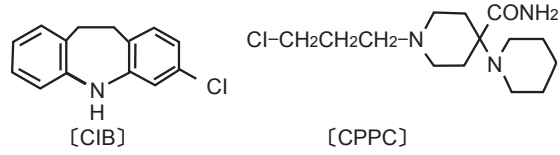
11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

3-chloroiminodibenzyl(CIB)

1-(3-chloropropyl)-4-piperidino-4-piperidinecarboxamide(CPPC)



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症

2. 用法及び用量

通常成人に対し，1日量クロカプラミン塩酸塩水和物として30～150mgを3回に分けて経口投与する。

なお，症状，年齢に応じて適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

二重盲検比較試験を含む統合失調症786例に対する有効率は，35.6%（280例/786例）である^{2～8}。（有効率は“有効と認められるもの”以上を集計）

2) 鮫島 健 他：新薬と臨床 1972；21（5）：807-823

3) 小野寺勇夫 他：精神医学 1972；14（2）：175-183

4) 梶 鎮夫 他：臨床精神医学 1974；3（8）：867-874

5) 栗原雅直 他：臨床精神医学 1983；12（4）：519-538

6) 森 克己 他：新薬と臨床 1977；26（10）：1893-1897

7) 宇佐晋一：新薬と臨床 1977；26（12）：2363-2369

8) 枝窪俊夫 他：新薬と臨床 1982；31（5）：831-835

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

二重盲検比較試験（統合失調症）において，本剤の有用性が確認されている^{2～5, 9～13}。

2) 鮫島 健 他：新薬と臨床 1972；21（5）：807-823

3) 小野寺勇夫 他：精神医学 1972；14（2）：175-183

4) 梶 鎮夫 他：臨床精神医学 1974；3（8）：867-874

5) 栗原雅直 他：臨床精神医学 1983；12（4）：519-538

9) 前田 進 他：診療と新薬 1972；9（12）：2751-2764

10) 矢内伸夫 他：診療と新薬 1972；9（4）：853-869

- 11) 堺 俊明 他：診療と新薬 1973 ; 10 (11) : 2729-2735
- 12) 工藤義雄 他：臨床精神医学 1984 ; 13 (10) : 1283-1301
- 13) 向笠広和 他：臨床と研究 1984 ; 61 (11) : 3721-3731

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

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試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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, イミノジベンジル系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

作用部位：中枢神経系

作用機序：クロカプラミン塩酸塩水和物の作用機序は、中枢神経系におけるドパミン作動性、ノルアドレナリン作動性神経等に対する抑制作用によると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

ヒトでの作用

7例の統合失調症患者に本剤を1～8週間投与し、血漿中モノアミン代謝物（HVA^{注1)}、MHPG^{注2)}、5-HIAA^{注3)}）濃度を測定した。その結果、改善例ではHVAが上昇したことから、本剤は中枢ドパミン受容体遮断作用を示すことが示唆された¹⁴⁾。

注1) HVA：homovanillic acid

注2) MHPG：3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol

注3) 5-HIAA：5-hydroxyindoleacetic acid

動物での作用

1) 中枢ドパミン受容体遮断作用

① イヌでの抗アポモルフィン作用は、クロルプロマジン、カルピプラミンの約4倍強力である^{15,16)}。

② ラットによる *in vivo* の実験で、脳内ドパミンの代謝回転を亢進させる¹⁵⁾。

③ ラットによる *in vitro* の実験で、ドパミン感受性のアデニレートサイクラーゼをクロルプロマジンと同程度に阻害する¹⁷⁾。

2) ドパミン受容体親和性

ラットによる *in vitro* の実験で、脳内のハロペリドール特異的結合部位に対してクロルプロマジンより強力な親和性を示す¹⁵⁾。

3) ノルアドレナリン受容体親和性

ラットの *in vitro* の実験で、脳内のノルアドレナリン α_2 受容体に対し、高い親和性を示す¹⁸⁾。

4) カタレプシー惹起作用

ラットでのカタレプシー惹起作用はクロルプロマジンに比し弱い^{15,16)}。

(3) 作用発現時間・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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

投与後 2.7 時間（健康成人 50mg 単回経口投与）¹⁹⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

健康成人 3 人にクロカプラミン塩酸塩水和物 50mg を単回経口投与した場合、血漿中濃度は約 2.7 時間で最高値に達し、半減期は約 46 時間であった¹⁹⁾。

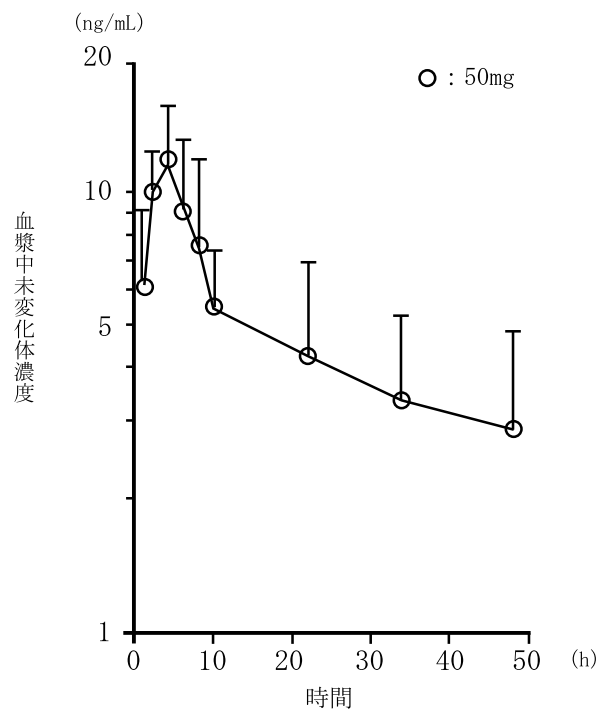


図 健康成人にクロカプラミン塩酸塩水和物を単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度（平均値±SD, n=3）

Ishigooka, J. et al. : Psychopharmacology 1989 ; 97 : 303-308 より改変

薬物動態パラメータ

t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC _{0~∞} (ng · h/mL)
2.7 ± 1.2	12.9 ± 3.3	46 ± 6	436 ± 257

健康成人 3 人, 50mg 単回経口投与, 平均値±SD

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

VII. 薬物動態に関する項目

- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：
該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ：
該当資料なし
＜参考＞動物のデータ
イヌにクロカプラミン塩酸塩水和物 5mg/kg を経口投与したときのバイオアベイラビリティは、15.6%であった¹⁹⁾。
- (4) 消失速度定数：
該当資料なし
- (5) クリアランス：
該当資料なし
- (6) 分布容積：
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし
＜参考＞動物のデータ
³H-クロカプラミンをラットに経口及び腹腔内投与した場合、両投与経路における尿と糞中への排泄パターンに差がないことにより、消化管吸収は良好といえる¹⁵⁾。

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性：
該当資料なし
＜参考＞動物のデータ
³H-クロカプラミンをラットに経口投与したとき、脳への分布が認められた¹⁵⁾。（「その他の組織への移行性」の項参照）
- (2) 血液－胎盤関門通過性：
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

<参考>動物のデータ

³H-クロカプラミンをラットに経口投与した場合、各組織中濃度は0.5～1時間後に最高値を示し、肝臓、肺、副腎に高濃度に分布した¹⁵⁾。

³H-クロカプラミンをラットに経口投与後の組織中濃度

組織	組織中濃度 (dpm/mg of tissue)		
	0.5 時間	1 時間	6 時間
脳	12	15	15
胸腺	76	93	98
肺	920	894	687
心臓	234	166	76
肝臓	2490	1530	615
脾臓	491	470	350
副腎	931	966	350
腎臓	550	484	187
筋肉	49	72	76
脂肪	152	129	72
血液	43	38	36
血清	56	50	42

投与量：555.4 μ Ci/10mg/kg

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

健康成人にクロカプラミン塩酸塩水和物 50mg を単回経口投与した場合、血漿中に代謝物のモサプラミンが認められ、血漿中濃度は未変化体の約 1/5 であった。また、投与後 48 時間までの尿中に代謝物のモサプラミン及びモサプラミンの脱水素体が 0.3% 検出された¹⁹⁾。

<参考>動物のデータ

³H-クロカプラミンをラットに経口投与し、胆汁中代謝物について検討した。その結果、胆汁中には未変化体は認められなかったことから、速やかに代謝されるものと考えられる。主な代謝経路はイミノベンジル核と末端ピペリジン環への水酸化反応であり、これら水酸化体はいずれもグルクロナイドとして胆汁中に排泄された。また、側鎖の切断は認められなかった¹⁵⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

健康成人にクロカプタミン塩酸塩水和物 50mg を単回経口投与した場合、血漿中に代謝物のモサプタミンが認められ、血漿中濃度は未変化体の約 1/5 であった¹⁹⁾。モサプタミン塩酸塩はドパミン 2 (D₂) 受容体遮断作用とセロトニン 2 (5-HT₂) 受容体遮断作用を持つ抗精神病薬として使用されている。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

健康成人 5 人にモサプタミン塩酸塩 25mg を単回経口投与したときの最高血中濃度到達時間は 6 時間で、消失半減期は 15 時間であった¹⁹⁾。

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

主として胆汁を介して糞中に排泄されるものと推察される。

(2) 排泄率：

健康成人にクロカプタミン塩酸塩水和物 50mg を単回経口投与した場合、投与後 48 時間までの尿中に未変化体は検出されず、代謝物のモサプタミン及びモサプタミンの脱水素化体が 0.3% 検出された¹⁹⁾。

<参考>動物のデータ

³H-クロカプタミンをラットに投与した場合、投与量及び投与経路に関係なく、尿中へは投与量の 2% 以下が排泄され、80% 以上は主に胆汁を介して糞中へ排泄された。なお、投与後 24 時間以内に約 80% が排泄された¹⁵⁾。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 昏睡状態、循環虚脱状態の患者〔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）（「相互作用」の項参照）
- (4) 本剤の成分又はイミノジベンジル系化合物に対し過敏症の患者

<解説>

- (1) 本剤は中枢神経抑制作用を有し、昏睡状態、循環虚脱状態を悪化させるおそれがある。
- (2) 本剤は中枢神経抑制作用を有し、バルビツール酸誘導体や麻酔剤の併用により中枢神経抑制作用の増強や麻酔剤の作用持続時間の延長がみられる。
- (3) 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（血管拡張作用）が優位となり、血圧降下作用が増強される。平成 29 年度第 12 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については、薬理学的に血圧低下が起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、（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）を追記した。
- (4) 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 心・血管疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者〔一過性の血圧降下があらわれることがある。〕
- (2) 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 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。〕

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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) 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。〕
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (7) 小児〔錐体外路症状,特にジスキネジアが起こりやすい。〕
- (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〔Syndrome malin（悪性症候群）が起こりやすい。〕

<解説>

- (1) アドレナリン作動性 α -受容体遮断作用や末梢血管拡張作用及び中枢神経抑制作用の一部としての血圧反応機能の低下などが要因となり,一過性の血圧低下があらわれることがある。
- (2) 本剤の投与により肝障害の副作用が認められており,肝障害のある患者に投与した場合,症状を悪化させるおそれがある。
- (3) 本剤の投与により血液障害の副作用が認められており,血液障害のある患者に投与した場合,症状を悪化させるおそれがある。
- (4) 本剤の投与により,シナプス膜の抑制系神経伝達機構の機能低下が起こり痙攣閾値を低下させることがある。
- (5) 甲状腺機能亢進状態にある患者に本剤を投与すると,錐体外路症状が起こりやすくなる。
- (6) 「高齢者への投与」の項参照
- (7) 小児に抗精神病薬を投与した場合,錐体外路症状,特にジスキネジアが起こりやすいとの報告がある。
- (8) 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。
- (9) 本剤を投与中の患者では,脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊が契機となり,Syndrome malin（悪性症候群）が起こりやすくなる。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

<解説>

- (1) 本剤の投与により眠気,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。
- (2) 本剤は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。
- (3) 抗精神病薬共通の注意事項。抗精神病薬投与による肺塞栓症,静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されていることから,これらのリスク因子を有する患者に投与する場合は注意が必要である。（「8-（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

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、重篤な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 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、血圧降下作用が増強される。

<解説>

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（血管拡張作用）が優位となり、血圧降下作用が増強される^{a, b)}。

平成29年度第12回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については、薬理的に血圧低下が起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）を追記した。

(2) 併用注意とその理由：

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、血圧降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。
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。	
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ため、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、プ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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<解説>

- (1) 中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体・麻酔剤等）：本剤及びこれらの薬剤に中枢神経抑制作用があるため、併用によって相加的に中枢神経抑制作用が増強される。ただし、フェノチアジン系薬剤はバルビツール酸誘導体の抗痙攣作用を増強させない。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では中枢神経抑制剤の作用を延長し、増強させるので禁忌である^{a, b)}。
- (2) アルコール（飲酒）：本剤及びアルコールに中枢神経抑制作用があるため、併用によって相加的に中枢神経抑制作用が増強する^{b)}。
- (3) ドンペリドン、メトクロプラミド：本剤及びこれらの薬剤に抗ドパミン作用があるため、併用により抗ドパミン作用が増強し、内分泌機能調節異常、錐体外路症状が発現するおそれがある^{c, d)}。
- (4) リチウム：フェノチアジン系抗精神病薬及びブチロフェノン系抗精神病薬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したとの報告がある^{e, j)}。
- (5) 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）：本剤は抗ドパミン作用を有するため、ドパミン作動薬との併用により、薬理的に拮抗作用を示し、相互に作用を減弱させることがある^{k, l)}。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

総症例数 4,565 例中 1,174 例（25.72%）1,854 件の副作用が報告されている。主な副作用は錐体外路症状 665 件（14.57%）、不眠 339 件（7.43%）、不安・焦燥感 225 件（4.93%）等であった。（承認時～1977 年 1 月までの調査及び文献調査等に基づき集計）

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **Syndrome malin（悪性症候群）**：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，フェノチアジン系化合物及びブチロフェノン系化合物には，高熱が持続し，意識障害，呼吸困難，循環虚脱，脱水症状，急性腎不全へと移行し，死亡した例が報告されている。
- 2) **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。
- 3) **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（遅発性ジスキネジア）があらわれることがある。
- 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) 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。
- 6) 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) 重大な副作用（類薬）

- 1) 心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）：ブチロフェノン系化合物（ハロペリドール）で心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）があらわれることが報告されているので，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など適切な処置を行うこと。
- 2) 眼障害：フェノチアジン系化合物及びブチロフェノン系化合物の長期又は大量連用により，角膜・水晶体の混濁，角膜等の色素沈着があらわれることが報告されている。

<解説>

(1) 重大な副作用

- 1) Syndrome malin（悪性症候群）：発症機序については推測の域を出ないが，特徴的な臨床症状より，抗精神病薬が自律神経系と錐体外路系に過剰に作用したため，両神経系の極度な機能亢進又は低下に陥っていると考えられる。それゆえ，過剰反応を起こしやすい側面側の脆弱性や過敏症と抗精神病薬の中枢モノアミンに及ぼす薬理作用の関連性が推測できる^{m)}。
- 2) 無顆粒球症，白血球減少：抗精神病薬の類似化合物で無顆粒球症，白血球減少が発現したとの報告があり，抗精神病薬共通の注意事項として設定した。一般に初期症状として，発熱，悪寒，咽頭痛を認めることがあるⁿ⁾。
- 3) 遅発性ジスキネジア：抗精神病薬はドパミン受容体遮断作用を有することから，長期投与によりドパミン受容体が持続的に遮断された結果，黒質線条体のドパミン受容体に感受性の亢進が生じ，遅発性ジスキネジアが発症するものと考えられている。また，ドパミン系以外の神経伝達系が関与する可能性も考えられている^{o)}。
- 4) 麻痺性イレウス：腸管の蠕動運動や分泌の亢進は，腸管壁内に存在する節後神経アセチルコリン受容体を介した神経伝達による。したがって，抗精神病薬等の抗コリン作用を有する薬剤による麻痺性イレウスは腸管の蠕動抑制，腸管拡張が主要な原因と考えられている^{p)}。
- 5) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：作用機序は不明であるが，抗精神病薬はドパミン受容体に対して拮抗的に作用する結果，中枢性のドパミン作動性経路を通じて ADH 分泌を促すのではないかと推察している報告がある^{q)}。
- 6) 抗精神病薬共通の注意事項として設定した。血栓症の部位によって臨床症状は異なるが，突然発症することが特徴である。肺塞栓症では突然の息切れ，胸痛等，深部静脈血栓症では四肢の疼痛，浮腫等が認められる。患者側のリスク因子として不動状態，長期臥症，肥満，脱水状態等がある^{r)}。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用（類薬）

1) 心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）

類似化合物（ブチロフェノン系：ハロペリドール）で心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）の報告がある。

2) 眼障害

類似化合物（フェノチアジン系：クロルプロマジン，ブチロフェノン系：ハロペリドール）で，長期又は大量投与による角膜・水晶体の混濁，角膜等の色素沈着の報告がある。

角膜・水晶体の混濁：向精神薬がホスホジエステラーゼの活性を抑制し，水晶体内に Ca^{2+} を蓄積させ，水晶体内の蛋白を凝集させるとする説がある。また，光過敏性機構や前房水に何らかの変化が生ずるためとの推論もある⁸⁾。

角膜の色素沈着：網膜はメラニンに富んだ代謝活性の盛んな部位であり，皮膚の異常色素沈着と同様にメラニンとフェノチアジン系薬物あるいはその代謝産物との複合体形成が起こると考えられている⁹⁾。

(3) その他の副作用：

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器 ^{注1)}		頻脈，胸内苦悶感等の心障害， 血圧低下	
血液 ^{注1)}	血液障害		
肝臓 ^{注1)}		肝障害	
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) ^{注3)}	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）	
精神神経系	不眠 ^{注3)} ，幻覚・妄想の顕在化， 衝動性の増悪	焦燥感，不穏，不安・興奮， 眠気，眩暈，頭痛・頭重，言 語障害，立ちくらみ	
消化器		食欲不振，悪心・嘔吐，便秘， 胃部不快感，腹部膨満感	
内分泌	体重増加，乳汁分泌		性欲亢進， 月経異常
過敏症 ^{注2)}		発疹	癢痒感
眼			複視
その他	PBI 上昇	倦怠感，口渇，発汗	乏尿

注1) 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。
注2) 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。
注3) 5%以上

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

	承認時までの状況	承認時以降の調査*	合計
調査症例数	298	4,267	4,565
副作用発現症例数	109	1,065	1,174
副作用発現件数	237	1,617	1,854
副作用発現症例率	36.58%	24.96%	25.72%
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
皮膚症状			
発赤・発疹	—	6 (0.14)	6 (0.13)
痒痒感	—	2 (0.05)	2 (0.04)
顔面浮腫	—	3 (0.07)	3 (0.07)
錐体外路症状			
錐体外路症状	36 (12.08)	144 (3.37)	180 (3.94)
振戦	31 (10.40)	186 (4.36)	217 (4.75)
筋強剛	9 (3.02)	47 (1.10)	56 (1.23)
流涎	2 (0.67)	51 (1.20)	53 (1.16)
脂漏	1 (0.34)	—	1 (0.02)
ジスキネジア	—	25 (0.59)	25 (0.55)
アカシジア	13 (4.36)	94 (2.20)	107 (2.34)
静坐不能	—	1 (0.02)	1 (0.02)
構音障害	—	3 (0.07)	3 (0.07)
言語障害	3 (1.01)	19 (0.45)	22 (0.48)
精神神経系			
知覚異常	—	1 (0.02)	1 (0.02)
運動失調	—	3 (0.07)	3 (0.07)
不安・焦燥	40 (13.42)	185 (4.34)	225 (4.93)
不穏	—	9 (0.21)	9 (0.20)
興奮	7 (2.35)	24 (0.56)	31 (0.68)
頭重感・頭痛	3 (1.01)	19 (0.45)	22 (0.48)
不眠	50 (16.78)	289 (6.77)	339 (7.43)
眠気	5 (1.68)	57 (1.34)	62 (1.36)
めまい	—	35 (0.82)	35 (0.77)
違和感	1 (0.34)	9 (0.21)	10 (0.22)
消化器			
胃腸障害	—	8 (0.19)	8 (0.18)
胃部不快感	1 (0.34)	7 (0.16)	8 (0.18)
腹部膨満感	2 (0.67)	5 (0.12)	7 (0.15)
便秘	3 (1.01)	54 (1.27)	57 (1.25)
食欲不振	7 (2.35)	28 (0.66)	35 (0.77)
悪心・嘔吐	3 (1.01)	47 (1.10)	50 (1.10)
肝臓			
AST(GOT), ALT(GPT)の上昇	—	5 (0.12)	5 (0.11)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

循環器			
頻脈・心悸亢進	2 (0.67)	20 (0.47)	22 (0.48)
血圧低下	2 (0.67)	26 (0.61)	28 (0.61)
胸内苦悶感	—	8 (0.19)	8 (0.18)
眼			
複視	—	4 (0.09)	4 (0.09)
眼症状	—	6 (0.14)	6 (0.13)
その他			
倦怠感	13 (4.36)	78 (1.83)	91 (1.99)
口渇	3 (1.01)	83 (1.95)	86 (1.88)
発熱	—	1 (0.02)	1 (0.02)
性欲亢進	—	4 (0.09)	4 (0.09)
月経異常	—	3 (0.07)	3 (0.07)
発汗	—	7 (0.16)	7 (0.15)
乏尿・排尿障害	—	8 (0.19)	8 (0.18)
その他	—	3 (0.07)	3 (0.07)

* 承認時以降～1977年1月までの調査及び文献調査等に基づき集計

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

禁忌（次の患者には投与しないこと）＜抜粋＞

(4) 本剤の成分又はイミノジベンジル系化合物に対し過敏症の患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）＜抜粋＞

(8) 薬物過敏症の患者

その他の副作用＜抜粋＞

種類	頻度	5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
	過敏症 ^{注2)}			発疹

注2) 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。

9. 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いので，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。

<解説>

一般に高齢者では肝機能，その他生理機能が低下していることが多く，錐体外路症状等の副作用があらわれやすい状況にあるので，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必要がある。

10. 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。〔動物実験で催奇形作用が認められている。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。〕

<解説>

動物実験で口蓋裂の発生が認められている。

「IX. 非臨床試験に関する項目-2- (3) 生殖発生毒性試験」の項参照。

また，妊娠後期の服用による新生児の離脱症状や錐体外路症状は抗精神病薬共通の注意事項。重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群（厚生労働省，2010年3月）¹³⁾には「新生児薬物離脱症候群は，妊婦が長期間服用している薬物や嗜好品が胎盤を通過して胎児に移行し曝露されている状態から，分娩によりその曝露が中断されることにより発症する。出生後の正常な状態から，離脱症状として興奮時の振せん，易刺激性，不安興奮状態等の神経症状が発症する。重篤な症状として，無呼吸発作や痙攣が出現する場合もある。その他，哺乳不良，嘔吐や下痢などの消化器症状，発熱や多汗の自律神経症状を発症する場合がある。」と記載されている。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

<解説>

本剤は小児を対象とした臨床試験を実施していないことより，平成9年4月25日付薬発第607号「医療用医薬品の使用上の注意」記載要領に基づき，臨床試験データが十分でない場合に準じて記載している。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<解説>

抗精神病薬の中毒症状及び治療法は次のとおり^{v)}。

症状：

- (1) 傾眠から昏睡までの意識障害を来すが、初期や軽度のものに、焦燥興奮、錯乱、せん妄などをみることがある。
- (2) 起立性低血圧、頻脈、低体温（31℃にまで下降した例もある）もよくみられる。
- (3) 錐体外路症状の出現が他の薬物にみられない重要な徴候である。主として、急性ジストニアであり、後弓反張、痙攣性斜頸、眼球回転発作などが起こる。これらの症状は、通常の治療投与量でも出現することがあるが、プロマジン系フェノチアジン類よりもピペラジン系フェノチアジン類やブチロフェノン類に著しい。
- (4) 意識障害が深くなると、筋緊張低下、嚥下困難、呼吸困難、チアノーゼなどを来す。
- (5) 痙攣発作を来す例もある。
- (6) 最も危険なのは著しい低血圧（末梢血管の拡張、比較的血量減少）であり、また、一度回復したかにみえて突然起こってくる呼吸性・循環性の虚脱である。

解毒剤：該当資料なし

治療法：

- (1) 胃洗浄が有効である。水溶性のものが多し、程度の差はあるが抗コリン作用を有するため、胃腸管よりの排泄が長びく傾向にあるからである（気道を確保した上で）。
- (2) 催吐剤の使用（特に中枢性催吐剤）は、大部分のフェノチアジン類やブチロフェノン類では無効（有効なのは、レセルピンなど）。
- (3) 低体温には特に有効な方法はないので、毛布やヒーター（熱ランプ）で暖める。
- (4) 錐体外路症状については抗パーキンソン剤の投与。
- (5) 痙攣発作にはバルビツール酸類やジアゼパムの使用をできるだけ避ける。抗精神病薬は中枢抑制剤の作用を増強し、更に深い昏睡を誘発することがある。この目的のためには、ジフェニルヒダントインの注射がよい。
- (6) 昏睡に対してメチルフェニデートを使用することがあるが、その効果は一定していない。痙攣発作を誘発する作用のある薬剤は使用すべきでない。
- (7) 呼吸不全はまれであるが、出現した場合はバルビツール酸類に準ずる。
- (8) 低血圧に対しては、まず、補液によって比較的血量減少を是正することから始める。昇圧剤の使用には慎重を要し、特に、アドレナリンは α -受容体だけでなく β -受容体も刺激し、血圧は更に下降することがあるので禁忌といつてよい。
- (9) 薬物排泄を促進するための強制利尿が効果的なことがあるが、糞便中に主として排泄される薬物には無意味である。
- (10) この群の薬物は血清蛋白に結合するので、血液透析や腹膜灌流をしても効果は上がらない。
- (11) 心筋障害を惹起することがあるので、心電図によるモニターが望ましい（特に、レセルピン）。

14. 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。〕

<解説>

平成8年3月27日付日薬連発第240号に基づき PTP 誤飲対策の一環として、「薬剤交付時」の注意を記載している。

15. その他の注意

- | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(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。</p> <p>(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。</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<解説>

- (1) 本剤服用中に因果関係は明確ではないが突然死が報告されている。
- (2) 外国で実施された高齢の認知症患者を対象とした臨床試験において、非定型抗精神病薬の投与により死亡率が上昇した報告がある^㉓。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬の投与が死亡率の上昇に関与するとの報告がある^㉔。これを受けてFDAは米国で販売されている定型及び非定型抗精神病薬に関し、高齢の認知症患者の行動障害に対する治療において死亡リスク上昇に関与する旨、医療専門家に通知を発出した。なお、本邦においてはいずれの抗精神病薬も、高齢の認知症患者の行動障害に対する適応は取得していない。

16. その他

該当しない

Ⅷ. 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」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験¹⁵⁾：

1) 中枢神経系に対する作用

- ① カタレプシー惹起性：用量依存性は認められなかったが、20mg/日以上で10%前後のカタレプシーが惹起された（ラット，腹腔内投与）。
- ② 平衡運動，協調運動：20～40mg/kg まではほとんど影響がなく，その障害作用はクロルプロマジン（CP）の約1/40に相当する（マウス，経口投与）。
- ③ 体温：体温を下降させ，その強度は40mg/kg で約1.5℃の降下であった（ラット，経口投与）。
- ④ 脊髓反射：5mg/kg で膝蓋腱反射（P.R.）の一過性の増大がみられたが，交叉伸展反射（C.E.R.）には変化がなかった。10mg/kg では投与直後 P.R.の一過性増大後抑制という二相性の変化と C.E.R.の約30～50%の抑制がみられた（ネコ，静脈内投与）。

2) 呼吸・循環系に対する作用

- ① 呼吸，血圧，心拍数及び後肢血流：1mg/kg で呼吸興奮，血圧降下，心拍数のわずかな増加を認めたが，CP に比べ軽度で持続も短かった（ラット，静脈内投与）。3mg/kg でアドレナリン，チラミンの昇圧効果と血流増加を抑制，ノルアドレナリンの作用を抑制した。アセチルコリン，ヒスタミンの降圧作用にはほとんど影響を示さなかった（イヌ，静脈内投与）。
- ② 摘出心臓： 10^{-3} mol/L で CP と同程度の心筋収縮力の低下と心拍数の増加を示したが，冠血管灌流量に対しては CP よりも強い増加を示し，持続も長かった（モルモット，*in vitro*）。
- ③ 心電図：6.25mg/kg，25mg/kg を8週間投与し対照群と比較したが，ほとんど差異は認められなかった（イヌ，経口投与）。

3) 自律神経系に対する作用

瞳孔：25～80mg/kg では変化はみられなかった（マウス，腹腔内投与）。

4) 消化器系及び平滑筋に対する作用

- ① 腸管輸送能：640mg/kg でも有意な影響を及ぼさなかった（マウス，経口投与）。
- ② 摘出回腸： 10^{-6} mol/L では縦走筋の緊張がやや弛緩するが蠕動運動には変化なく洗浄により回復がみられた。 10^{-5} mol/L では縦走筋の弛緩，蠕動運動停止がみられ，洗浄後も回復は認められなかった（モルモット，*in vitro*）。

5) 泌尿・生殖器系に対する作用

- ① 尿量及び電解質：22mg/kg 以下では尿量，電解質濃度，pH に対し影響を及ぼさなかった（ラット，経口投与）。
- ② 摘出子宮： 5×10^{-7} g/mL では処女及び妊娠末期子宮の自動運動に対してほとんど影響を及ぼさなかった。 5×10^{-6} g/mL では両子宮とも振幅の軽度抑制がみられたが収縮周期は影響されなかった（ラット，*in vitro*）。

6) 血液に対する作用

血液凝固：160mg/kg で1回又は1回/日として10日間連続投与しても全血カルシウム再加凝固時間にほとんど影響を及ぼさなかった（ラット，経口投与）。

7) その他

- ① 神経節：10mg/kg では神経節にほとんど影響しなかった（ラット，静脈内投与）。
- ② 局所麻酔作用：プロカインとほぼ同程度の局所麻酔作用を示したが CP の約 1/7 の強度であった（モルモット，背部皮内投与）。

(4) 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：

急性毒性²⁰⁾：

LD₅₀ (mg/kg)

使用動物 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	2,550	2,650	6,800	6,200
皮下	6,500	6,300	>20,000	>20,000
腹腔内	160	160	125	105

※中毒症状として、行動性低下、歩行失調、腹臥、横臥、正向反射消失、撤退反射消失、刺激反射消失、眼瞼下垂、流涙、血涙及び体温降下を認め、次いで立毛、衰弱が認められた。

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性

ラットにクロカプラミン塩酸塩水和物 12.5, 50, 200, 800mg/kg/日を5週間経口投与した結果、200mg/kg 投与群に軽度の成長抑制、副腎皮質の細胞浸潤及び睾丸の精子形成細胞の変性が認められた。800mg/kg 投与群では死亡例が認められ、自発運動の低下、流涙、血涙、血性の下痢、胃粘膜の潰瘍及び肺うっ血が認められた²¹⁾。

イヌにクロカプラミン塩酸塩水和物 6.25, 25mg/kg/日を8週間経口投与した結果、両投与群に脾、甲状腺重量の増加及び睾丸重量の減少が認められた。組織学的検査では精細管の萎縮（6.25mg/kg では片側の小部分に限局）が認められた。また、25mg/kg 投与群で一過性の AST(GOT)の軽度の上昇がみられ、肝細胞索の萎縮、変性、クッパー細胞の肥大等の組織学的変化が認められた。

2) 慢性毒性

ラットにクロカプラミン塩酸塩水和物 12.5, 25, 50, 100, 200, 400mg/kg/日を24週間経口投与した結果、100mg/kg 以上の群で成長抑制が、200mg/kg 以上の投与群で赤血球数の減少、好中球率の上昇及びリンパ球率の低下が認められた。また、400mg/kg 投与群で ALT(GPT)の上昇、100mg/kg 以上の投与群で Al-P の軽度の上昇がみられ、組織学的検査では 200mg/kg 以上の投与群で軽度の肝細胞変性の所見が認められた²¹⁾。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験：

- 1) マウスに妊娠 7～12 日まで 10, 100mg/kg/日を, 又は妊娠 10～12 日まで 10, 25, 100, 200mg/kg/日を経口投与した結果, 母児獣の発育を抑制する傾向が認められ, 200mg/kg 投与群で胎児死亡数が増加した。総着床数, 性比には影響はみられなかったが, 100mg/kg 以上の投与群で胎児に口蓋裂が認められた。出生児の育成試験において異常は認められなかった²²⁾。
- 2) ラットに妊娠 9～14 日までクロカプタミン塩酸塩水和物 10, 250mg/kg/日を経口投与した結果, 250mg/kg 投与群の母獣に体重増加率の軽度減少と行動の軽度抑制がみられたが, 胎児の発育に影響はみられず, 催奇形性は認められなかった。出生児の育成試験においても異常は認められなかった²²⁾。

(4) その他の特殊毒性：

感作性：

モルモットを用いた感作性試験で, 抗体は認められなかった¹⁵⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：錠剤 3年（安定性試験結果に基づく）

顆粒 5年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存，室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法-（1）」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

複数の含量規格があるため，製品の表示等に注意すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

クロフェクトン錠 10mg：100錠（10錠×10），1,000錠（バラ）

クロフェクトン錠 25mg：100錠（10錠×10），1,000錠（バラ）

クロフェクトン錠 50mg：500錠（10錠×50），1,000錠（バラ）

クロフェクトン顆粒 10%：100g

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

<錠剤>

PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔）＋アルミニウム袋＋紙箱

バラ包装：着色ポリエチレン容器

<顆粒剤>

アルミニウムポリエチレンラミネート袋＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同効薬：

イミノジベンジル系：モサプラミン塩酸塩

フェノチアジン系：クロルプロマジン塩酸塩，レボメプロマジン塩酸塩，レボメプロマジンマレイン酸塩

ブチロフェノン系：ブロムペリドール，ハロペリドール

ベンザミド系：スルピリド

9. 国際誕生年月日

1973年1月13日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
クロフェクトン錠 10mg	2001年2月6日 (販売名変更に伴う再承認)	21300AMZ00077000
クロフェクトン錠 25mg	2001年2月6日 (販売名変更に伴う再承認)	21300AMZ00078000
クロフェクトン錠 50mg	1986年2月14日	16100AMZ00704000
クロフェクトン顆粒 10%	2002年2月12日 (販売名変更に伴う再承認)	21400AMZ00083000
クロフェクトン錠*1 (錠 10mg, 25mg の旧販売名)	1973年1月13日	(48AM) 第20号
クロフェクトン顆粒*2 (旧販売名)	1973年1月13日	(48AM) 第19号

*1. 2002年3月31日経過措置期間終了

*2. 2003年3月31日経過措置期間終了

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
クロフェクトン錠 10mg	2001年7月6日（変更銘柄名での収載日）
クロフェクトン錠 25mg	2001年7月6日（変更銘柄名での収載日）
クロフェクトン錠 50mg	1987年10月1日
クロフェクトン顆粒 10%	2002年7月5日（変更銘柄名での収載日）
クロフェクトン錠*1 （錠 10mg, 25mg の旧販売名）	1974年2月1日
クロフェクトン顆粒*2 （旧販売名）	1974年2月1日

*1. 2002年3月31日経過措置期間終了

*2. 2003年3月31日経過措置期間終了

12. 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

効能・効果の呼称変更：2004年4月6日付通知（薬食審査発第0406005号，薬食安発第0406001号）『医薬品の効能又は効果等における「統合失調症」の呼称の取扱いについて』に基づく。

内容：「精神分裂病」を「統合失調症」に変更した。

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
クロフェクトン錠 10mg	101539302	1179030F1035	610453045
クロフェクトン錠 25mg	101540902	1179030F2066	610453046
クロフェクトン錠 50mg	101543002	1179030F3020	611170666
クロフェクトン顆粒 10%	101537902	1179030D1050	610463069

17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 工藤 章 他：基礎と臨床 1971 ; 5 (9) : 1249-1257
- 2) 鮫島 健 他：新薬と臨床 1972 ; 21 (5) : 807-823
- 3) 小野寺勇夫 他：精神医学 1972 ; 14 (2) : 175-183
- 4) 梶 鎮夫 他：臨床精神医学 1974 ; 3 (8) : 867-874
- 5) 栗原雅直 他：臨床精神医学 1983 ; 12 (4) : 519-538
- 6) 森 克己 他：新薬と臨床 1977 ; 26 (10) : 1893-1897
- 7) 宇佐晋一：新薬と臨床 1977 ; 26 (12) : 2363-2369
- 8) 枝窪俊夫 他：新薬と臨床 1982 ; 31 (5) : 831-835
- 9) 前田 進 他：診療と新薬 1972 ; 9 (12) : 2751-2764
- 10) 矢内伸夫 他：診療と新薬 1972 ; 9 (4) : 853-869
- 11) 堺 俊明 他：診療と新薬 1973 ; 10 (11) : 2729-2735
- 12) 工藤義雄 他：臨床精神医学 1984 ; 13 (10) : 1283-1301
- 13) 向笠広和 他：臨床と研究 1984 ; 61 (11) : 3721-3731
- 14) 葉田 裕 他：基礎と臨床 1989 ; 23 (12) : 4749-4763
- 15) 中西美智夫 他：クロフェクトン文献集 (基礎編) 1973 ; 1-38
- 16) 中西美智夫 他：Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1971 ; 21 : 391-395
- 17) Kurihara, M. et al. : Int. Pharmacopsychiat. 1982 ; 17 : 73-90
- 18) 長谷川和夫 他：精神薬療基金研究年報第 13 集 1981 ; 13 : 95-101
- 19) Ishigooka, J. et al. : Psychopharmacology 1989 ; 97 : 303-308
- 20) 田辺三菱製薬 (株) : Clozapamine に関する研究 / 急性毒性実験 (社内資料)
- 21) 竹内雅也 他：応用薬理 1971 ; 5 (4) : 645-661
- 22) 浜田佑二：応用薬理 1971 ; 5 (4) : 663-668

2. その他の参考文献

- a) 酒井正雄：向精神薬の相互作用，中央公論事業出版 1989 ; 21-41
- b) 仲川義人 編：医薬品相互作用第 2 版，医薬ジャーナル社 1998 ; 224-225
- c) 山根俊夫 他：産婦中四会誌 1985 ; 33 (2) : 192-195
- d) 葛原茂樹：精神科治療学 1993 ; 8 (5) : 613-619
- e) Cohen, W.J. et al. : JAMA 1974 ; 230 (9) : 1283-1287
- f) Spring, G. et al. : Am. J. Psychiatry 1981 ; 138 (6) : 818-821
- g) Loudon, J.B. et al. : Lancet, Nov. 1976 ; Nov. (13) : 1088-1088
- h) 吉井文均 他：臨床神経学 1982 ; 22 (5) : 385-392
- i) 江原 嵩 他：臨床精神医学 1983 ; 12 (8) : 1045-1051
- j) Finley, P.R. et al. : Clin. Pharmacokinet. 1995 ; 29 (3) : 172-191
- k) Mims, R.B. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975 ; 40 (2) : 256-259
- l) Frye, P.E. et al. : J. Clin. Psychiatry 1982 ; 43 (6) : 252-253
- m) 渡辺昌祐 他：抗精神病薬の選び方と用い方改訂 3 版，新興医学出版社 2000 ; 123-126
- n) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 無顆粒球症 2007 ; 1-24
- o) 渡辺昌祐 他：抗精神病薬の選び方と用い方改訂 3 版，新興医学出版社 2000 ; 131-139
- p) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 薬業時報社 1997 ; 186-188
- q) Prescrire International 1994 ; 3 (9) : 14-16

-
- r) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓症 2007；1-24
 - s) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3, 薬業時報社 1999；8-10
 - t) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 2, 薬業時報社 1998；154-156
 - u) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群 2010；1-19
 - v) 伊藤 齊 他：向精神薬－その効用と副作用－, 医学図書出版 1973；292-294
 - w) Gill, S.S., et al. : Ann. Intern. Med. 2007；146 (11) : 775-786
 - x) Schneeweiss, S. et al. : CMAJ 2007；176 (5) : 627-632

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし