

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2008に準拠して作成

精神神経安定剤

日本薬局方 ペルフェナジンマレイン酸塩錠

ピーゼットシー[®]糖衣錠 2mg

処方せん医薬品

ピーゼットシー[®]糖衣錠 4mg

ピーゼットシー[®]糖衣錠 8mg

PZC[®] SUGAR-COATED TABLETS

精神神経安定剤

劇薬

処方せん医薬品

ピーゼットシー[®]散 1%

PZC[®] POWDER 1%

| | | | | | |
|--------------------------------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 剤形 | 糖衣錠，散 | | | | |
| 製剤の規制区分 | 糖衣錠：処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること） 散：劇薬 処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること） | | | | |
| 規格・含量 | 糖衣錠：1錠中ペルフェナジンとして2mg，4mg，8mg 散：1g中ペルフェナジンとして10mg | | | | |
| 一般名 | 糖衣錠：和名：ペルフェナジンマレイン酸塩 洋名：Perphenazine Maleate 散：和名：ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 洋名：Perphenazine Fendizoate | | | | |
| 製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日 | | 糖衣錠 2mg | 糖衣錠 4mg | 糖衣錠 8mg | 散 1% |
| | 製造販売承認年月日 (販売名変更に伴う 再承認) | 2003年2月17日 | 2003年2月17日 | 2003年2月17日 | 2002年3月11日 |
| | 薬価基準収載年月日 | 2003年7月4日 (新販売名での収載日) | 2003年7月4日 (新販売名での収載日) | 2003年7月4日 (新販売名での収載日) | 2002年7月5日 (変更銘柄名での収載日) |
| | 発売年月日 | 1958年6月 | 1958年5月 | 1958年7月 | 1960年5月 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 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2011年3月改訂（ピーゼットシー糖衣錠2mg・4mg・8mg）並びに2011年3月改訂（ピーゼットシー散1%）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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もあり、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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 6

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 7
2. 一般名…………… 7
3. 構造式又は示性式…………… 7
4. 分子式及び分子量…………… 8
5. 化学名(命名法) …… 8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 8
7. CAS 登録番号…………… 8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 9
2. 有効成分の各種条件下における
安定性…………… 10
3. 有効成分の確認試験法…………… 10
4. 有効成分の定量法…………… 10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 11
2. 製剤の組成…………… 12
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する
注意…………… 12
4. 製剤の各種条件下における安定
性…………… 13
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 14
6. 他剤との配合変化(物理化学的
変化) …… 14
7. 溶出性…………… 15
8. 生物学的試験法…………… 15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 15
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 16
11. 力価…………… 16
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 16
13. 治療上注意が必要な容器に関す
る情報…………… 16
14. その他…………… 16

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 17
2. 用法及び用量…………… 17
3. 臨床成績…………… 17

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群…………… 19
2. 薬理作用…………… 19

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 20
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 20
3. 吸収…………… 21
4. 分布…………… 21
5. 代謝…………… 22
6. 排泄…………… 22
7. 透析等による除去率…………… 22

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…………… 23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌
を含む)…………… 23
3. 効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由…………… 23
4. 用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由…………… 24
5. 慎重投与内容とその理由…………… 24
6. 重要な基本的注意とその理由及
び処置方法…………… 25
7. 相互作用…………… 25
8. 副作用…………… 27
9. 高齢者への投与…………… 32
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 32
11. 小児等への投与…………… 32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 32
13. 過量投与…………… 33
14. 適用上の注意…………… 34
15. その他の注意…………… 34

| | |
|---------|----|
| 16. その他 | 35 |
|---------|----|

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 36 |
| 2. 毒性試験 | 36 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 38 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 38 |
| 3. 貯法・保存条件 | 38 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 38 |
| 5. 承認条件等 | 38 |
| 6. 包装 | 38 |
| 7. 容器の材質 | 39 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 39 |
| 9. 国際誕生年月日 | 39 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 39 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 40 |
| 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 | 40 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 40 |
| 14. 再審査期間 | 40 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 40 |
| 16. 各種コード | 41 |
| 17. 保険給付上の注意 | 41 |

X I. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 42 |
| 2. その他の参考文献 | 42 |

X II. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 44 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 45 |

X III. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 47 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フランスのローヌ・プーラン社(現：サノフィ・アベンティス社)が開発したクロルプロマジンが 1953 年以来、向精神薬として臨床に用いられるようになった。その後主としてフェノチアジンの 2 位の置換基と 10 位の側鎖の構造変換の研究が進められ、1956 年 Cusic によりペルフェナジンが合成された¹⁾。

当社ではピーゼットシーの商標名で 1958 年に糖衣錠、1960 年に散の販売を開始し、1973 年 11 月 21 日医薬品再評価結果その 1 にて再評価結果通知を受け、現在に至る。散は 2002 年 3 月に、糖衣錠は 2003 年 2 月に販売名変更に伴う再承認を受け、散は 2002 年 7 月に変更銘柄名にて、糖衣錠は 2003 年 7 月に新販売名にて薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ピーゼットシーはフェノチアジン系の精神神経安定剤で、統合失調症、術前・術後の悪心・嘔吐、メニエル症候群(眩暈、耳鳴)に用いられる。

重大な副作用として、**Syndrome malin** (悪性症候群)、突然死、無顆粒球症、白血球減少、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、眼障害、SLE 様症状、肺塞栓症、深部静脈血栓症があらわれることがある。また、類薬の重大な副作用として抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、再生不良性貧血があらわれることが報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ピーゼットシー糖衣錠 2mg

ピーゼットシー糖衣錠 4mg

ピーゼットシー糖衣錠 8mg

ピーゼットシー散 1%

(2) 洋名：

糖衣錠：PZC SUGAR-COATED TABLETS

散：PZC POWDER 1%

(3) 名称の由来：

一般名 (Perphenazine) より

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

糖衣錠：ペルフェナジンマレイン酸塩 (JAN)

散：ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)：

糖衣錠：Perphenazine Maleate (JAN)

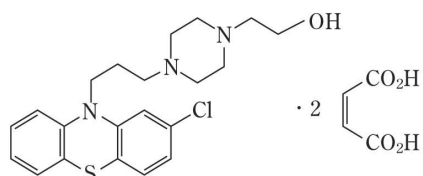
散：Perphenazine Fendizoate (JAN)

(3) ステム：

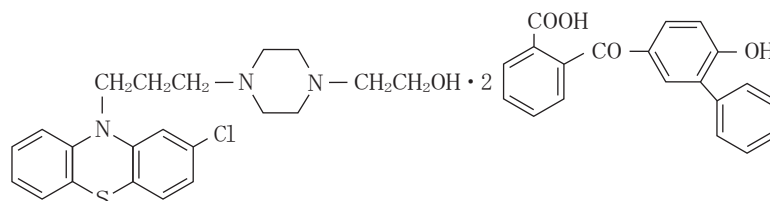
不明

3. 構造式又は示性式

ペルフェナジンマレイン酸塩



ペルフェナジンフェンジゾ酸塩



4. 分子式及び分子量

| | 分子式 | 分子量 |
|----------------|--|---------|
| ペルフェナジンマレイン酸塩 | $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ | 636.11 |
| ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 | $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ | 1040.61 |

5. 化学名(命名法)

| | |
|----------------|---|
| ペルフェナジンマレイン酸塩 | 2-{4-[3-(2-Chlorophenothiazin-10-yl)propyl] piperazin-1-yl}-ethanol dimaleate |
| ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 | 4-[3-(2-chlorophenothiazin-10-yl)propyl]-1-piperazineethanol di-2-[(6-hydroxy-(1,1'-biphenyl)-3-yl)carbonyl] benzoate |

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

PPZ (略号)

7. CAS 登録番号

58-39-9 (ペルフェナジン)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

| | |
|----------------|---------------------------------|
| ペルフェナジンマレイン酸塩 | 白色～淡黄色の粉末で、においはない。光によって徐々に着色する。 |
| ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 | 白色～微黄色の粉末である。光により変化する。 |

(2) 溶解性：

| | |
|----------------|---|
| ペルフェナジンマレイン酸塩 | 酢酸(100)にやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、クロロホルムにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。 |
| ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 | アセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水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 |
|----------------|-------------|
| ペルフェナジンマレイン酸塩 | 約 175°C(分解) |
| ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 | 約 210°C(分解) |

(5) 酸塩基解離定数：

| | |
|----------------|---------------------------------------|
| ペルフェナジンマレイン酸塩 | 該当資料なし |
| ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 | pKa : 5.9 (ピペラジン環, 滴定法) ^{a)} |

(6) 分配係数：

| | |
|----------------|----------------------------|
| ペルフェナジンマレイン酸塩 | 2,500 (pH 7, オクタノール/水系) |
| ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 | 5,000 以上 (pH 7, オクタノール/水系) |

(7) その他の主な示性値：

| | |
|----------------|--|
| ペルフェナジンマレイン酸塩 | 0.005%水溶液は 307nm 付近に吸収の極大を示し、0.00125%水溶液では 255nm 付近に吸収の極大を示す。 |
| ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 | 本品のメタノール溶液(1→100000)の吸収スペクトル：253～257nm 及び 285～291nm に吸収の極大を示す。 |

2. 有効成分の各種条件下における安定性

<ペルフェナジンマレイン酸塩>

| 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 | 室温 | 遮光気密容器 | 3年11ヵ月 | 変化なし |
| 苛酷試験*2 | 白色蛍光灯 (1,000lx) | ガラスシャーレ (ポリ塩化ビニ リデンフィルム で覆う) | 60万lx・h | 外観が10万lx・h目 からわずかに橙色を 帯び、淡黄橙色に着 色した。また、30万 lx・h目から光分解物 が認められた。 |

*1. 試験項目：外観, におい, 乾燥減量, 含量

*2. 試験項目：外観, におい, 溶状, 透過率,
類縁物質〔薄層クロマトグラフィー(TLC), 液体クロマトグラフィー〕, 含量

<ペルフェナジンフェンジゾ酸塩>

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|--------------------|---------------------------------------|---------|---|
| 苛酷試験 | 白色蛍光灯 (1,000lx) | ガラスシャーレ (ポリ塩化ビニ リデンフィルム で覆う) | 60万lx・h | 外観が10万lx・h目から ごく薄い桃色を帯び、薄い オレンジ色を帯びた桃色 に着色した。また、10万 lx・h目から光分解物が認 められ、溶状も30万lx・h 目から微黄色に変化した。 |

試験項目：外観, におい, 溶状, 透過率,

類縁物質〔薄層クロマトグラフィー(TLC), 液体クロマトグラフィー〕, 含量

3. 有効成分の確認試験法

<ペルフェナジンマレイン酸塩>

日局「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験による

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) ピクリン酸塩の融点測定
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 炎色反応試験
- (5) 融点測定(マレイン酸の確認)

<ペルフェナジンフェンジゾ酸塩>

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

<ペルフェナジンマレイン酸塩>

日局「ペルフェナジンマレイン酸塩」の定量法による

0.1mol/L 過塩素酸による滴定法(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)




<ペルフェナジンフェンジゾ酸塩>

非水滴定法(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

| | 糖衣錠 2mg | 糖衣錠 4mg | 糖衣錠 8mg |
|---------------|---|---|---|
| 有効成分 (1錠中) | 日局 ペルフェナジン マレイン酸塩 3.15mg (ペルフェナジンとし て 2mg に相当) | 日局 ペルフェナジン マレイン酸塩 6.3mg (ペルフェナジンとし て 4mg に相当) | 日局 ペルフェナジンマ レイン酸塩 12.6mg (ペルフェナジンとし て 8mg に相当) |
| 性状・剤形 | 白色・糖衣錠 | 淡青色・糖衣錠 | 青色・糖衣錠 |
| 外形 |  |  |  |
| 規格 | 直径 (mm) 7.4 厚さ (mm) 4.8 重量 (mg) 220 | 直径 (mm) 7.8 厚さ (mm) 4.5 重量 (mg) 220 | 直径 (mm) 8.5 厚さ (mm) 5.0 重量 (mg) 300 |

| | 散 1% |
|----------------|---|
| 有効成分 (1g 中) | ペルフェナジンフェンジブ酸塩 25.76mg (ペルフェナジンとして 10mg に相当) |
| 性状・剤形 | 白色・散剤 |

(2) 製剤の物性 :

<糖衣錠>

硬度：糖衣錠 2mg：約 70N

糖衣錠 4mg：約 60N

糖衣錠 8mg：約 70N

崩壊性：「日局」一般試験法の崩壊試験法(2)により試験を行うときこれに適合する。

崩壊時間：糖衣錠 2mg：約 5分

糖衣錠 4mg：約 5分

糖衣錠 8mg：約 5分

<散>

オリフィス径：約 4mm

飛散性(逃飛率)：約 15%

(3) 識別コード :

糖衣錠 2mg : Y-PZ2

糖衣錠 4mg : Y-PZ4

糖衣錠 8mg : Y-PZ8

(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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

| | 糖衣錠 2mg | 糖衣錠 4mg | 糖衣錠 8mg |
|----------------|---|--|--|
| 有効成分 (1錠中) | 日局 ペルフェナジン マレイン酸塩 3.15mg (ペルフェナジンと して 2mg に相当) | 日局 ペルフェナジン マレイン酸塩 6.3mg (ペルフェナジンとし て 4mg に相当) | 日局 ペルフェナジン マレイン酸塩 12.6mg (ペルフェナジンと して 8mg に相当) |
| 添加物 | 乳糖水和物, トウモ ロコシデンブ, タ ルク, ステアリン酸 マグネシウム, 白糖, アラビアゴム, 炭酸 カルシウム, マクロ ゴール 6000, カルナ ウバロウ | 乳糖水和物, トウモロコシデンブ, タルク, ステアリン酸マグネシウム, 白糖, アラビアゴ ム, 炭酸カルシウム, マクロゴール 6000, カル ナウバロウ, 青色 1 号アルミニウムレーキ | |
| | 散 1% | | |
| 有効成分 (1g 中) | ペルフェナジンフェンジゾ酸塩 25.76mg (ペルフェナジンとして 10mg に相当) | | |
| 添加物 | 乳糖水和物, トウモロコシデンブ, ステアリン酸マグネシウム | | |

(2) 添加物 :

上記(1)項参照

(3) その他 :

該当しない

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

<糖衣錠 2mg >

| 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 | | PTP +アルミニウム袋 +紙箱 | 6年 | 変化なし |
| 加速試験*2 | 40℃, 75%RH | | PTP +アルミニウム袋 +紙箱 | 10ヵ月 | 変化なし |
| | | | 着色ポリエチレン容器 | 10ヵ月 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 湿度*3 | 25℃, 75%RH | 無色透明気密容器 | 6ヵ月 | 変化なし |
| | 光*4 | 蛍光灯 1,000lx | 無色透明気密容器 | 60万 lx・h | 変化なし |

*1.試験項目：外観, 色差, 崩壊試験, 溶出性, 定量法, 薄層クロマトグラフィー(TLC)

*2.試験項目：性状, 確認試験, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 水分, 硬度, 含量均一試験, 崩壊試験, 溶出試験, 含量

*3.試験項目：外観, 硬度, 崩壊試験, 含量

*4.試験項目：外観, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

<糖衣錠 4mg >

| 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 | | バラ包装 | 6年 | 色差に経時的に増加傾向が見られたが, 外観上問題なかった。その他の試験項目は変化なし。 |
| 加速試験*2 | 40℃, 75%RH | | PTP +アルミニウム袋 +紙箱 | 10ヵ月 | 変化なし |
| | | | 着色ポリエチレン容器 | | 変化なし |
| 苛酷試験 | 湿度*3 | 25℃, 75%RH | 無色透明気密容器 | 6ヵ月 | 変化なし |
| | 光*4 | 蛍光灯 1,000lx | 無色透明気密容器 | 60万 lx・h | 変化なし |

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

*2.試験項目：性状, 確認試験, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 水分, 硬度, 含量均一試験, 崩壊試験, 溶出試験, 含量

*3.試験項目：外観, 硬度, 崩壊試験, 含量

*4.試験項目：外観, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

<糖衣錠 8mg >

| 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 + 紙箱 | 10 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 着色ポリエチレン容器 | | 変化なし |
| 苛酷試験 | 湿度*2 | 25℃, 75%RH | 無色透明気密容器 | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | 光*3 | 蛍光灯 1,000lx | 無色透明気密容器 | 60 万 lx・h | 変化なし |

*1.試験項目：性状, 確認試験, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 水分, 硬度, 含量均一試験, 崩壊試験, 溶出試験, 含量

*2.試験項目：外観, 硬度, 崩壊試験, 含量

*3.試験項目：外観, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

<散 1% >

| 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 | | アルミニウムラミ ネート袋+紙袋 | 5年6 ヶ月 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 湿度*2 | 25℃, 75%RH | 無色透明気密容器 | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | 光*3 | 蛍光灯 1,000lx | 無色透明気密容器 | 10 万 lx・h | 外観が淡赤褐色 に変化した。 |
| | | | 着色気密容器 | 60 万 lx・h | 変化なし |

*1.試験項目：外観, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

*2.試験項目：外観, 含量

*3.試験項目：外観, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

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(物理化学的変化)

該当資料なし

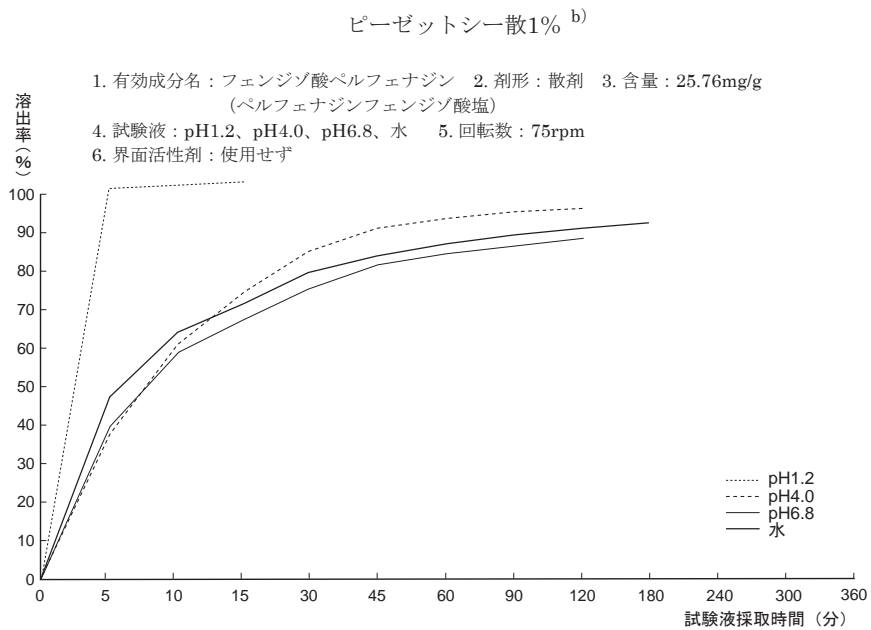
7. 溶出性

<糖衣錠>

日局「ペルフェナジンマレイン酸塩錠」の溶出性による。すなわち、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率が 70%以上である。

<散>

局外規「ペルフェナジンフェンジゾ酸塩散」の溶出試験による。すなわち、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、日局「溶出試験法のパドル法」により、毎分 75 回転で試験を行うとき、60 分間の溶出率が 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

<糖衣錠>

日局「ペルフェナジンマレイン酸塩錠」の確認試験による

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) ピクリン酸塩の融点測定
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 硫酸酸性下過マンガン酸カリウム試験の脱色反応(マレイン酸の確認)

<散>

- (1) 硫酸による呈色反応(フェノチアジン)
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

＜糖衣錠＞

日局「ペルフェナジンマレイン酸塩錠」の定量法による
紫外可視吸光度測定法

＜散＞

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

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

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, 術前・術後の悪心・嘔吐, メニエル症候群(眩暈, 耳鳴)

2. 用法及び用量

ペルフェナジンとして, 通常成人 1 日 6 ~ 24mg を分割経口投与する。精神科領域において用いる場合には, 通常成人 1 日 6 ~ 48mg を分割経口投与する。
なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目) :

該当しない

(2) 臨床効果 :

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験 : 忍容性試験 :

該当資料なし

(4) 探索的試験 : 用量反応探索試験 :

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 :

該当資料なし

<参考>

他の抗精神病薬の二重盲検比較試験(統合失調症)において本剤が対照薬として用いられている^{2~4)}。

2) 梶 鎮夫 他 : 臨床精神医学 1974 ; 3 (8) : 867-874

3) 栗原雅直 他 : 臨床精神医学 1983 ; 12 (4) : 519-538

4) 八木剛平 他 : 臨床評価 1976 ; 4 (3) : 351-403

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

作用部位：中枢神経系, 特に視床下部

作用機序：ペルフェナジンの作用機序は, まだ完全に明らかにされていないが, 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あるいはセロトニ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：

動物での作用

- (1) アポモルフィン, アンフェタミンによって生じる行動変化に対して拮抗作用を示す。また, 自発運動抑制作用, 条件回避反応抑制作用, 麻酔・鎮痛増強作用を示す⁵⁾。

| 試験項目 | 動物 | 効力比 (クロルプロマジンを1とする) |
|------------------------|-----|------------------------|
| 抗アポモルフィン作用 (嘔み行動) | ラット | 20.3 |
| 抗アンフェタミン作用 (自発運動亢進) | マウス | 5.9 |
| 条件回避反応抑制作用 | ラット | 11.9 |
| 麻酔増強作用 | マウス | 1.5 |

(2) カタレプシー惹起作用

マウスにおけるカタレプシー惹起作用はクロルプロマジンに比し, 約6倍強い⁵⁾。

(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

<参考>

2～3nmol/L⁶⁾

(2) 最高血中濃度到達時間：

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ⁷⁾

ペルフェナジンは、遺伝的多型を有する薬物代謝酵素 CYP2D6 (チトクローム P450 分子種の一つ)により代謝される。CYP2D6 の遺伝的欠損者におけるペルフェナジンの血清中濃度は、正常者の約 2 倍高い濃度になるという報告事例もある。また、その報告事例において、2～24mg/man の経口投与で、欠損者と正常者の定常状態におけるペルフェナジン血清中濃度の範囲は 0.5～12nmol/L であった。

(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

(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) コンパートメントモデル：

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

- (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
<参考>外国人のデータ⁸⁾
107L/h (静脈内投与)
- (6) 分布容積：
該当資料なし
<参考>外国人のデータ⁸⁾
20.2L/kg (静脈内投与)
- (7) 血漿蛋白結合率：
該当資料なし

3. 吸収

部位：消化管

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性：
該当資料なし
- (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(ラット)⁹⁾
ラットに³⁵S-塩酸ペルフェナジンを皮下投与し体内分布を検討した。1時間後には大部分の臓器で放射能は最高値に達した。主な臓器中の最高放射能値は、肺>副腎>肝>腎の順であった。脳下垂体は48時間後に再び1時間後よりも高い放射能値を示し6日後でも残存した。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：肝臓

<参考>外国人のデータ(統合失調症患者)¹⁰⁾

主要代謝物はグルクロン酸抱合体で投与量の30%を占め、約13%はスルホキシドで、未変化体はわずかである。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ⁷⁾

CYP2D6

(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：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

主に腎臓, 腸, 肝臓

(2) 排泄率：

該当資料なし

<参考>

○外国人のデータ(統合失調症患者)¹⁰⁾

経口投与すると約44%が尿中に排泄された。

○動物でのデータ(ラット)⁹⁾

ラットに³⁵S-塩酸ペルフェナジンを皮下投与すると、投与量の82%が24時間以内に排泄され、このうち80%は糞中に、20%は尿中に検出された。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. 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・麻酔剤等の中樞神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中樞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(「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

<解説>

- (1) フェノチアジン系薬剤は中樞神経抑制作用を有し, 昏睡状態, 循環虚脱状態を増強する。
- (2) フェノチアジン系薬剤は中樞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樞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 -受容体刺激作用が優位となり, 血圧降下作用が増強される。
- (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。

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)の疑いがある患者〔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。〕

<解説>

フェノチアジン系薬剤は体温調節に関与するセロトニン等の受容体を遮断する作用がある。このため, 皮質下部の脳障害がある患者では, 体温調節機構がフェノチアジン系薬剤の影響を受け, 高熱反応があらわれる可能性がある。^{o)}

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

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">(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。〕 |
|--|

<解説>

- (1) 本剤は肝臓で代謝されるので, 肝障害のある患者に投与すると, 代謝が遅延され血中濃度が上昇するおそれがある。また, 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, 心疾患の疑いのある患者に本剤を投与すると, 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, 呼吸器感染症の患者に本剤を投与すると, 呼吸抑制があらわれることがある。
- (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) 「小児等への投与」の項参照
- (6) 「高齢者への投与」の項参照
- (7) 本剤は体温調節中枢を抑制するため, 本剤投与中の患者が高温環境下にある場合, 高熱反応を起こすおそれがある。
- (8) 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

本剤は, 主に肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(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 (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。

(2) 併用注意とその理由：

| 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) | 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。 |
| 降圧剤 | 起立性低血圧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。 | 相互に降圧作用を増強させることがある。 |
| アトロピン様作用を有する薬剤 | 口渇, 眼圧上昇, 排尿障害, 頻脈, 腸管麻痺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。 | 相互にアトロピン様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。 | 相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。 |
| 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。 |
| 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。 |
| パロキセチン塩酸塩水和物 | 本剤の作用が増強され, 過鎮静及び錐体外路症状が発現したとの報告があるので, 減量するなど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。 |
| 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 | 縮瞳, 徐脈等の症状があらわれることがある。 | 本剤は有機燐殺虫剤の抗コリンエステラーゼ作用を増強し毒性を強めることがある。 |

<解説>

- **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。
- **降圧剤**：フェノチアジン系製剤と β -遮断剤は、いずれも他の薬剤の肝での代謝を抑制することがあり、このため両薬剤の血中濃度が上昇することがある。また、降圧剤とフェノチアジン系薬剤は、ともに血圧降下作用をもつため、両剤の作用が相加されることがある。
- **アトロピン様作用を有する薬剤**：フェノチアジン系薬剤はムスカリン受容体遮断作用を有し、抗コリン剤との併用により、抗コリン作用が増強されることがある。一方、抗コリン剤はフェノチアジン系薬剤の抗精神病作用の抑制作用を有する^{d)}。
- **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。フェノチアジン系薬剤はアルコール脱水素酵素を阻害しないが、中枢神経感受性を増加すると思われる^{e)}。
- **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^{f)}。
- **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ことがある^{g, h)}。
- **ドパミン作動薬**(レボドパ製剤、ブ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^{i, j)}。
- **パロキセチン塩酸塩水和物**：ペルフェナジンと選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)パロキセチン塩酸塩水和物との併用によりペルフェナジンの作用が増強され過鎮静及び錐体外路症状が発現したとの海外文献報告がある^{k)}。
- **有機燐殺虫剤**：ともにコリンエステラーゼ阻害作用を有する。フェノチアジン系薬剤は有機燐殺虫剤の抗コリンエステラーゼ作用を増強し、その毒性を増強する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

該当資料なし

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副作用

- 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(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, 急性腎不全へと移行し, 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)につづく突然死が報告されているので, とくに **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) **無顆粒球症, 白血球減少**(いずれも頻度不明)：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。
- 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) **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, 角膜の色素沈着があらわれることがある。
- 7) **SLE 様症状**(頻度不明)：SLE 様症状があらわれることがある。
- 8) **肺塞栓症, 深部静脈血栓症**(いずれも頻度不明)：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) 重大な副作用(類薬)

- 1) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：類似化合物(フルフェナジン等)で, 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報告さ

れている¹¹⁾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) **再生不良性貧血**：他のフェノチアジン系化合物(クロロプロマジン)で再生不良性貧血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こと。

<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個体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。
- 2) **突然死**：フェノチアジン系薬剤の投与により、突然死が報告されている。
- 3) **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¹⁾。
- 4) **麻痺性イレウス**：発症機序については、定説はないようであるが、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。一方、抗精神病薬により内臓平滑筋の緊張減退状態が生じて持続的な便秘になり糞便塊が腸管内腔を閉塞し、その結果、充満したガスによる内圧の持続的亢進が腸管平滑筋の疲労と静脈血還流不全を起こし、麻痺性イレウスを引き起こすという指摘もある^{m)}。
- 5) **遅発性ジスキネジア**：発症機序については、抗精神病薬は、黒質線条体ドパミン D₂ 及び D₃ 受容体を持続的に遮断し錐体外路症状を発症するが、長期治療中にはドパミン D₂ 及び D₃ 受容体拮抗効果の自然的な低下や人為的な抗精神病薬投与量の減量又は中断は、シナプス間隙内へのドパミン分泌を促進させ、過敏性を獲得した受容体は相乗作用によって極度な過活動状態となり、その結果、遅発性ジスキネジアが発症すると考えられている。
- 6) **眼障害**：**角膜・水晶体の混濁**：向精神薬が phosphodiesterase の活性を抑制し、水晶体内に Ca²⁺ 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ⁿ⁾。
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^{o)}。

7) **SLE 様症状**：全身的な免疫機構の異常を含む遺伝的素因を背景として、感染、性ホルモン、紫外線、薬物などの環境因子が加わって発症すると考えられ、自己抗体、とくに抗 DNA 抗体が過剰に産生され、抗原である DNA と結合して免疫複合体を形成する結果、組織に沈着して補体系の活性化等を介して炎症が惹起されるものと考えられる^{o)}。

8) **肺塞栓症, 深部静脈血栓症**：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^{o)}。

(2) 重大な副作用(類薬)

1) **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。

2) **再生不良性貧血**：フェノチアジン系抗精神病薬は骨髄の造血機能を抑制し、再生不良性貧血・汎血球減少症・顆粒球減少症・白血球減少症・血小板減少症などを発症する可能性がある^{o)}。

(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 | 血圧降下, 頻脈, 不整脈, 心疾患悪化 | | |
| 血液 ^{注1)} | 白血球減少症, 顆粒球減少症, 血小板減少性紫斑病 | | |
| 消化器 | 食欲亢進, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 下痢, 便秘 | | |
| 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), 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) | | |
| 眼 | 縮瞳, 視覚障害 | | |
| 内分泌 | | 体重増加, 女性化乳房, 乳汁分泌, 月経異常 | |
| 精神神経系 | 不眠, 眩暈, 頭痛, 不安, 興奮, 易刺激 | | |
| 過敏症 ^{注2)} | 過敏症状, 光線過敏症 | | |
| その他 | 口渇, 鼻閉, 倦怠感, 浮腫, 皮膚の色素沈着 | | |

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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(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) 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

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)} | 過敏症状, 光線過敏症 | | |

注) 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、排泄障害等が起こりやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

<解説>

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、起立性低血圧、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、患者の状態を観察しながら慎重に投与する旨記載している。

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(口蓋裂の増加)が報告されている¹²⁾。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>

「IX.非臨床試験に関する項目-2.毒性試験(3)生殖発生毒性試験」の項を参照のこと。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。ペルフェナジンマレイン酸塩錠の母親への投与により、新生児にこれらの症状が発現したとの症例報告がある。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

幼児、小児には慎重に投与すること。〔幼児、小児では錐体外路症状、特にジスキネジアが起こりやすい。〕

<解説>

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¹⁴⁾。

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，口渴，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。

<参考>

抗精神病薬の中毒症状及び治療法は次のとおりである¹³⁾。

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。

⑦レセルピンの場合は，昏睡とともに，全身の紅潮，結膜感染，徐脈を伴う低血圧(他の中毒症状が消失後も数日間続く)などがしばしば出現する。

⑧まれな症状と思われるがクロルプロチキセンで急性の乏尿を来した中毒例の報告がある。

解毒剤：資料なし。

治療法：①胃洗浄が有効である(気道を確保した上で)。水溶性のものが多いし，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。

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 d-アンフェタミンや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ペンチレンテトラゾール、ピクロトキシン、ベメグリドなど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(例えば、トリフロペラジン)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)。なお、レセルピンは胃腸管からの出血を起こすこともあるのでその面での管理も必要になる。

14. 適用上の注意

(1) 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。

(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。]

<解説>

(2)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

(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。

<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^り。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^り。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

Ⅸ. 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 :

- ・バルビツレート麻酔増強作用 : クロルプロマジンとほぼ等しい増強作用を示す。
- ・局所麻酔作用 : Bulbring and Wajda の方法で 1%ペルフェナジンは 70%の局所麻酔作用を示し, その作用は 30 分以上持続した(モルモット)。
- ・循環器系に及ぼす影響 : 0.1mg/kg 静注で穏やかな血圧低下, 一過性の頻脈, わずかな抗アドレナリン作用を示した。1 ~ 2mg/kg で 20 ~ 40mmHg の血圧低下, 一過性の頻脈, 抗アドレナリン作用, 抗コリン作用を示した。2 ~ 4mg/kg ではアドレナリンの逆転がみられた。
- ・節遮断作用はみられない。
- ・抗ヒスタミン作用はクロルプロマジンの 1/2 以下, 抗アセチルコリン作用は 1/3 以下である。
- ・3mg/kg 十二指腸内投与により胃液分泌を 63%抑制した(ラット)。

(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 :

(1) ペルフェナジンマレイン酸塩

(LD₅₀mg/kg)

| 使用動物 投与経路 | マウス | | ラット | |
|--------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ |
| 経口 | 404.3 (256.8) | 391.6 (248.7) | 333.4 (211.7) | 317.0 (201.3) |
| 腹腔内 | 210.1 (133.4) | 205.8 (130.7) | 133.3 (84.7) | 138.1 (87.7) |

()内の数値はペルフェナジン換算値

(2) ペルフェナジンフェンジン酸塩

(LD₅₀mg/kg)

| 使用動物 投与経路 | マウス | | ラット | |
|--------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ |
| 経口 | 624.5 (242.4) | 584.8 (227.0) | 622.1 (241.5) | 596.0 (231.4) |
| 腹腔内 | 588.8 (228.6) | 541.9 (210.4) | 360.5 (139.9) | 360.5 (139.9) |

()内の数値はペルフェナジン換算値

(2) 反復投与毒性試験：

イヌにペルフェナジン 4mg/kg/day を3ヵ月間経口投与したが、体重推移、身体検査、血液像、肝機能試験、尿試験、組織病理学所見に異常は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験：

ペルフェナジンのマウス、ラット及びウサギを用いた胎児毒性試験の結果、マウスで 15mg/kg/day 経口投与、又ラットで 25mg/kg/day 経口投与で口蓋裂が認められている¹²⁾。

(4) その他の特殊毒性：

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：

糖衣錠：処方せん医薬品^{注)}

注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

散：劇薬

処方せん医薬品^{注)}

注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：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) 薬局での取り扱いについて：

散剤を多量ないし恒常的に取り扱う際には、ときに蕁麻疹様の過敏症状を呈することがあるので、この場合はゴム手袋を使用するか、しばしば手や顔等を洗浄するなど露出皮膚面に対する一般的保護手段を講じること。

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)：

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

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ピーゼットシー糖衣錠 2mg：100錠(10錠×10), 1,000錠(10錠×100),
1,000錠(バラ)

ピーゼットシー糖衣錠 4mg：100錠(10錠×10), 1,000錠(10錠×100),
1,000錠(バラ)

ピーゼットシー糖衣錠 8mg：100錠(10錠×10), 1,000錠(10錠×100),
1,000錠(バラ)

ピーゼットシー散 1%：100g, 500g

7. 容器の材質

<糖衣錠>

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（アルミニウムラミネートフィルム）＋紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器, ポリプロピレンキャップ

<散>

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

同一成分薬：

塩酸ペルフェナジン；ピーゼットシー筋注 2mg（田辺三菱＝吉富薬品）

ペルフェナジン；トリラホン錠 2mg・4mg・8mg, トリラホン散 1%
（共和薬品）

同効薬：

フェノチアジン系薬剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| | 承認年月日 | 承認番号 |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| ピーゼットシー糖衣錠 2mg | 2003年2月17日 (販売名変更に伴う再承認) | 21500AMZ00063000 (販売名変更に伴う再承認) |
| ピーゼットシー糖衣錠 4mg | 2003年2月17日 (販売名変更に伴う再承認) | 21500AMZ00064000 (販売名変更に伴う再承認) |
| ピーゼットシー糖衣錠 8mg | 2003年2月17日 (販売名変更に伴う再承認) | 21500AMZ00065000 (販売名変更に伴う再承認) |
| ピーゼットシー散 1% | 2002年3月11日 (販売名変更に伴う再承認) | 21400AMZ00240000 (販売名変更に伴う再承認) |
| 2mg ピーゼットシー糖衣錠 (旧販売名) | 1958年4月18日 | (59AM)第1043号 |
| 4mg ピーゼットシー糖衣錠 (旧販売名) | 1958年4月18日 | (59AM)第1044号 |
| 8mg ピーゼットシー糖衣錠 (旧販売名) | 1958年4月18日 | (59AM)第1045号 |
| ピーゼットシー散 100倍散 (旧販売名) | 1960年3月28日 | (福薬)第3166号 |

11. 薬価基準収載年月日

| | 薬価基準収載年月日 |
|----------------------|------------------------------------|
| ピーゼットシー糖衣錠 2mg | 2003年7月4日(新販売名での収載日) |
| ピーゼットシー糖衣錠 4mg | 2003年7月4日(新販売名での収載日) |
| ピーゼットシー糖衣錠 8mg | 2003年7月4日(新販売名での収載日) |
| ピーゼットシー散 1% | 2002年7月5日(変更銘柄名での収載日) |
| 2mg ピーゼットシー糖衣錠(旧販売名) | 1959年3月1日 (経過措置期間終了：2004年3月31日) |
| 4mg ピーゼットシー糖衣錠(旧販売名) | 1959年3月1日 (経過措置期間終了：2004年3月31日) |
| 8mg ピーゼットシー糖衣錠(旧販売名) | 1961年1月1日 (経過措置期間終了：2004年3月31日) |
| ピーゼットシー散 100倍散(旧販売名) | 1961年1月1日 (経過措置期間終了：2003年3月31日) |

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

再評価結果公表年月日：1973年11月21日
内容：ピーゼットシー糖衣錠 8mg：「有用性が認められるもの」と判定された。
ピーゼットシー糖衣錠 2mg, ピーゼットシー糖衣錠 4mg, ピーゼットシー散 1%：「適応の一部について有用性が認められるもの」と判定された。(「精神神経症」については「有効と判定する根拠がないもの」と判定された。)

| | 再評価結果 |
|---------------|--|
| 効能・効果 | 統合失調症, 術前・術後の悪心・嘔吐, メニエル症候群(眩暈, 耳鳴) |
| 用法・用量 (経口) | ペルフェナジンとして, 通常成人1日6～24mgを分割経口投与する。 精神科領域において用いる場合には, 通常成人1日6～48mgを分割経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 |

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 |
|----------------|----------------|---------------------------|---------------|
| ピーゼットシー糖衣錠 2mg | 101298902 | 1172013F1014 | 620000502 |
| ピーゼットシー糖衣錠 4mg | 101299602 | 1172013F2010 | 620000503 |
| ピーゼットシー糖衣錠 8mg | 101300902 | 1172013F3017 | 620000504 |
| ピーゼットシー散 1% | 101265102 | 1172004B1030 | 610463156 |

17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2006 ; C-4005-C-4007
- 2) 梶 鎮夫 他 : 臨床精神医学 1974 ; 3 (8) : 867-874
- 3) 栗原雅直 他 : 臨床精神医学 1983 ; 12 (4) : 519-538
- 4) 八木剛平 他 : 臨床評価 1976 ; 4 (3) : 351-403
- 5) 中村圭二 他 : 向精神薬の薬理—トランクライザーのすべて—, 朝倉書店 1971 ; 21-25
- 6) 大月三郎 他 : 精神分裂病の臨床, 新興医学出版社 1986 ; 68-68
- 7) Linnet, K. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1996 ; 60 (1) : 41-47
- 8) Hansen, C. E. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1976 ; 3 : 915-923
- 9) Symchowicz, S. et al. : Biochem. Pharmacol. 1962 ; 11 : 417-422
- 10) Huang, C. L. et al. : Arch. Gen. Psychiatry, 1964 ; 10 : 639-646
- 11) De Rivera, J.L.G. : Ann. Intern. Med. 1975 ; 82 (6) : 811-812
- 12) Szabo, K. T. et al. : Lancet 1974 ; 1 : 565-565
- 13) 伊藤 斉 他 : 向精神薬—その効用と副作用—医学図書出版 1973 ; 292-294

2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集(オレンジブック), 薬業日報社 2008 ; 29 : 208-208
- b) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集(オレンジブック), 薬業日報社 2008 ; 29 : 179-179
- c) 渡辺昌祐 他 : 抗精神病薬の選び方と使い方(改訂 3 版), 新興医学出版社 2000 ; 98-99
- d) 河相和昭 他 : 広島医学 1985 ; 38 (11) : 1315-1318
- e) 梅本 綾 他 : 薬局 1996 ; 47 (1) : 119-126
- f) 山根俊夫 他 : 産婦中四会誌 1985 ; 33 (2) : 192-195
- g) 吉井文均 他 : 臨床神経学 1982 ; 22 (5) : 385-392
- h) 江原 嵩 他 : 臨床精神医学 1983 ; 12 (8) : 1045-1051
- i) Mims, R. B. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975 ; 40 (2) : 256-259
- j) Frye, P. E. et al. : J. Clin. Psychiatry 1982 ; 43 (6) : 252-253
- k) Ozdemir, V. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1997 ; 62 (3) : 334-347
- l) 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
- m) 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
- n) 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
- o) 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

- 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 4, じほう 2001 ; 180-184
- q) 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
- r) 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
- s) Gualtieri, C. T. et al. : J. Am. Acad. Child Psychiatry 1980 ; 19 : 491-510
- t) Gill, S. S., et al. : Ann. Intern. Med. 2007 ; 146 (11) : 775-786
- u) Schneeweiss, S. et al. : CMAJ, 2007 ; 176 (5) : 627-632

XII. 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)

<参考>

ペルフェナジンとしてイギリス(Fentazin, Goldshield Plc), アメリカ(Perphenazine tablet, Sandoz Inc.)等で販売されている。

なお, 本邦における効能又は効果, 用法及び用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる。

【効能・効果】

統合失調症, 術前・術後の悪心・嘔吐, メニエル症候群(眩暈, 耳鳴)

【用法・用量】

ペルフェナジンとして, 通常成人 1 日 6 ~ 24mg を分割経口投与する。精神科領域において用いる場合には, 通常成人 1 日 6 ~ 48mg を分割経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

米国における発売状況

| | |
|-------|---|
| 販売名 | Perphenazine Tablet, Film Coated |
| 会社名 | Sandoz Inc. |
| 発売年 | 不明 |
| 剤形・規格 | フィルムコーティング錠, 2, 4, 8, 16mg |
| 効能・効果 | 統合失調症, 重症の嘔気・嘔吐 |
| 用法・用量 | <ul style="list-style-type: none">・ 統合失調症(通院患者) ペルフェナジン 4 ~ 8mg を 1 日 3 回投与から始め, 可能な限り早くに最小有効量とする。・ 統合失調症(入院患者) ペルフェナジン 8 ~ 16mg を 1 日 2 回 ~ 4 回投与するが 1 日最高用量は 64mg までとする。・ 吐き気, 嘔吐 1 日にペルフェナジン 8 ~ 16mg を分割投与し, 症状により 24mg まで増量する。早期の投与量減量が望ましい。 |

DailyMed [Perphenazine Tablet, Film Coated(Sandoz Inc.),2011 年 10 月改訂] より

英国での発売状況

| | |
|-------|---|
| 販売名 | Fentazin 2mg Tablets |
| 会社名 | Goldshield Plc |
| 発売年 | 不明 |
| 剤形・規格 | 錠剤, 2mg |
| 効能・効果 | 不安, 重症精神運動性激越, 興奮, 暴力的又は危険な衝動的行動の短期管理の補助, 症状の治療, 再発の防止。統合失調症, その他の精神病(妄想, 躁病, 軽躁病), 嘔気, 嘔吐 |
| 用法・用量 | 成人に対しては, ペルフェナジン 4mg を 1 日 3 回投与する。なお, 患者の反応によって適宜増減できるが最高用量は 1 日 24mg までとする。高齢者に対しては成人推奨用量の 4 分の 1 あるいは 2 分の 1 用量を投与することが望ましい。 |

eMC [Fentazin 2mg Tablets (Goldshield Plc), 2011 年 12 月改訂]より

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり, 米 FDA, オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】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(口蓋裂の増加)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。〕

| | 分類 |
|---|--------------------|
| FDA: Pregnancy Category | 不明(2011 年 10 月) *1 |
| オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy) | C (2011 年 12 月) *2 |

*1 : 米国の添付文書[Perphenazine Tablet, Film Coated, (Sandoz Inc.), 2011 年 10 月改訂]より

*2 : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)より

参考 : 分類の概要

FDA : Pregnancy Category は不明であるが, 添付文書に記載されている妊婦への投与に関する情報は以下の通りである。

Usage in Pregnancy

Non-teratogenic Effects

Neonates exposed to antipsychotic drugs, during the third trimester of pregnancy are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery. There have been reports of agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress and feeding disorder in these neonates. These complications have varied

in severity; while in some cases symptoms have been self-limited, in other cases neonates have required intensive care unit support and prolonged hospitalization.

Perphenazine should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Safe use of perphenazine during pregnancy and lactation has not been established; therefore, in administering the drug to pregnant patients, nursing mothers, or women who may become pregnant, the possible benefits must be weighed against the possible hazards to mother and child.

オーストラリアの分類：C

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

| 【使用上の注意】小児等への投与 幼児, 小児には慎重に投与すること。[幼児, 小児では錐体外路症状, 特にジスキネジアが起こりやすい。] | |
|---|---|
| 出典 | 記載内容 |
| 米国の添付文書 (2011年10月) *1 | WARNINGS (抜粋) Perphenazine products are not recommended for pediatric patients under 12 years of age. |
| 英国の SPC (2011年12月) *2 | 4. CLINICAL PARTICULARS (抜粋) 4.2 Posology and method of administration <u>Children</u> Fentazin should not be given to children under the age of 14 years. |

*1. Daily Med [Perphenazine Tablet, Film Coated(Sandoz Inc.), 2011年10月改訂]より

*2. eMC [Fentazin 2mg Tablets (Goldshield Plc), 2011年12月改訂]より

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし