

# 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

**ブロムペリドール錠 1mg「アメル」**  
**ブロムペリドール錠 3mg「アメル」**  
**ブロムペリドール錠 6mg「アメル」**  
**ブロムペリドール細粒 1%「アメル」**

BROMPERIDOL Tab.1mg・Tab.3mg・Tab.6mg・Fine Gran.1%「AMEL」

剤形	ブロムペリドール錠1mg「アメル」：素錠 ブロムペリドール錠3mg「アメル」：素錠 ブロムペリドール錠6mg「アメル」：素錠 ブロムペリドール細粒1%「アメル」：細粒剤
製剤の規制区分	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）
規格・含量	ブロムペリドール錠1mg「アメル」：1錠中、ブロムペリドール1mgを含有する。 ブロムペリドール錠3mg「アメル」：1錠中、ブロムペリドール3mgを含有する。 ブロムペリドール錠6mg「アメル」：1錠中、ブロムペリドール6mgを含有する。 ブロムペリドール細粒1%「アメル」：1g中、ブロムペリドール10mgを含有する。
一般名	和名：ブロムペリドール 洋名：Bromperidol
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：2012年8月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年12月14日（販売名変更による） 発売年月日： ブロムペリドール錠1mg「アメル」：2000年7月7日 ブロムペリドール錠3mg「アメル」：1994年7月8日 ブロムペリドール錠6mg「アメル」：1994年7月8日 ブロムペリドール細粒1%「アメル」：2005年6月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2018年4月改訂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。

製造販売元



共和薬品工業株式会社

# 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。この変更に合わせて、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，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

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	24
		3. 臨床成績	24
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	26
2. 一般名	2	2. 薬理作用	26
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	27
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	32
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	33
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	33
		5. 代謝	33
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	34
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	34
3. 有効成分の確認試験法	5	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	35
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	35
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	35
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	35
2. 製剤の組成	7	5. 慎重投与内容とその理由	35
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	36
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	36
5. 調製法及び溶解後の安定性	14	8. 副作用	37
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14	9. 高齢者への投与	39
7. 溶出性	15	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	39
8. 生物学的試験法	22	11. 小児等への投与	40
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	22	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
10. 製剤中の有効成分の定量法	22	13. 過量投与	40
11. 力価	22	14. 適用上の注意	40
12. 混入する可能性のある夾雑物	22		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22		
14. その他	23		

15. その他の注意	40
16. その他	41

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	42
2. 毒性試験	42

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	43
2. 有効期間又は使用期限	43
3. 貯法・保存条件	43
4. 薬剤取扱い上の注意点	43
5. 承認条件等	43
6. 包装	43
7. 容器の材質	44
8. 同一成分・同効薬	44
9. 国際誕生年月日	44
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	44
11. 薬価基準収載年月日	45
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	45
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	45
14. 再審査期間	45
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
16. 各種コード	45
17. 保険給付上の注意	46

#### X I. 文献

1. 引用文献	47
2. その他の参考文献	47

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	48
2. 海外における臨床支援情報	48

#### X III. 備考

その他の関連資料	49
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ルナプロロン錠 3mg、錠 6mg および細粒は共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験(動物: ビーグル犬)を実施し、平成 5 年 4 月に承認を取得して翌年 7 月に上市した。

また、平成 10 年 6 月に中外製薬株式会社(旧ベーリンガー・マンハイム(株))よりブロムペリドール製剤であるロペール錠 1mg を承継し、平成 11 年 6 月にルナプロロン錠 1mg への名称変更を行い、翌年 7 月に上市した。

なお、医療事故防止のため平成 17 年 3 月に販売名を「ルナプロロン細粒」から「ルナプロロン細粒 1%」として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

その後、医療事故防止のため平成 24 年 8 月に販売名を「ルナプロロン錠 1mg、錠 3mg、錠 6mg、細粒 1%」から「ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」、錠 3mg 「アメル」、錠 6mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」」として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ブチロフェノン系の抗精神病薬である。<sup>1)</sup>
- (2) 抗幻覚妄想作用はハロペリドールと同等であり、鎮静催眠作用と錐体外路系副作用の発現頻度はハロペリドールより同等か低いと考えられる。<sup>1)</sup>
- (3) 統合失調症の幻覚・妄想状態に特に有効で、効果発現が速く持続性である。<sup>2)</sup>
- (4) 主な副作用は、アカシジア、振戦等の錐体外路症状、眠気、脱力・倦怠感等である。
- (5) 重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)、遅発性ジスキネジア、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、麻痺性イレウス、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症が、また類薬において、心室頻拍(Torsades de Pointes を含む)があらわれることがある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」  
ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」  
ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」  
ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」

(2) 洋名：

BROMPERIDOL Tab.1mg 「AMEL」  
BROMPERIDOL Tab.3mg 「AMEL」  
BROMPERIDOL Tab.6mg 「AMEL」  
BROMPERIDOL Fine Gran.1% 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ブロムペリドール」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ブロムペリドール(JAN)

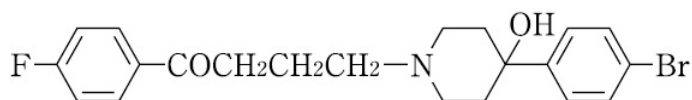
(2) 洋名(命名法)：

Bromperidol(JAN,INN)

(3) ステム：

ハロペリドール誘導体：-peridol

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>BrFNO<sub>2</sub>

分子量：420.32

5. 化学名(命名法)

4-[4-(*p*-Bromophenyl)-4-hydroxypiperidino]-4'-fluorobutyrophenone(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

10457-90-6



### 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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

##### (2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
酢酸(100)	溶けやすい
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	やや溶けやすい
クロロホルム	やや溶けにくい
メタノール エタノール(99.5) 2-プロパノール ジエチルエーテル	溶けにくい
水	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：157～160℃

##### (5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

##### (6) 分配係数：

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値：

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法

- (1) フッ素の確認：ジルコニル・アリザリン S 試液による呈色反応
- (2) 臭素の確認：フルオレセインナトリウムによる呈色反応
- (3) ピペリジン環の確認：ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法
- (5) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)




### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸 1mL=42.03mg  $C_{21}H_{23}BrFNO_2$ )

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
ブロムペリ ドール錠1 mg「アメル」	素錠	白色	 直径：約7.0mm 厚さ：約2.4mm 質量：約120mg	KW829 /1
ブロムペリ ドール錠3 mg「アメル」	素錠	白色	 直径：約6.0mm 厚さ：約2.6mm 質量：約80mg	KW830 /3
ブロムペリ ドール錠6 mg「アメル」	素錠	白色	 直径：約6.0mm 厚さ：約2.6mm 質量：約80mg	KW831 /6

販売名	剤形	色
ブロムペリ ドール細粒 1%「アメル」	細粒剤	白色

#### (2) 製剤の物性 :

##### ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

硬度：39.2N(4.0kg)以上

##### ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」

硬度：19.6N(2.0kg)以上

##### ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」

硬度：19.6N(2.0kg)以上

##### ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」

粒度：日局 製剤総則、散剤、粒度の試験の項により試験を行うとき、これに適合し、更に200号(75 $\mu$ m)ふるいを通過するものは、全量の10%以下である。

#### (3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP包装資材に表示。

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

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」 : 1錠中、ブロムペリドール 1mg を含有する。

ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」 : 1錠中、ブロムペリドール 3mg を含有する。

ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」 : 1錠中、ブロムペリドール 6mg を含有する。

ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」 : 1g 中、ブロムペリドール 10mg を含有する。

(2) 添加物 :

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム

ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」、錠 6mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

(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

(1) 長期保存試験での安定性<sup>3)</sup> :

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」、錠 3mg 「アメル」、錠 6mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度 : 成り行き、湿度 : 成り行き
包装形態	PTP 包装、バラ包装 (細粒 1%はバラ包装のみ)

### ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

#### 1)PTP 包装品 \*1(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
崩壊試験*2	水 30 分以内	3 分	2 分
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	98.0%

\*1：PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔で PTP 包装したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

#### 2)バラ包装品 \*1(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
崩壊試験*2	水 30 分以内	3 分	2 分
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	97.0%

\*1：バラ包装品：未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

### ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」

#### 1)PTP 包装品 \*1(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
崩壊試験*2	水 15 分以内	2 分	1 分
定量試験	93 ~ 107%	101.0%	101.0%

\*1：PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔で PTP 包装したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

#### 2)バラ包装品 \*1(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
崩壊試験*2	水 15 分以内	2 分	1 分
定量試験	93 ~ 107%	101.0%	102.0%

\*1：バラ包装品：未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

## ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」

### 1) PTP 包装品 \*<sup>1</sup>(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	水 30 分以内	2 分	1 分
定量試験	93 ~ 107%	103.0%	102.0%

\*1：PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔で PTP 包装したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

### 2) バラ包装品 \*<sup>1</sup>(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	水 30 分以内	2 分	1 分
定量試験	93 ~ 107%	103.0%	102.0%

\*1：バラ包装品：未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

## ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」

### バラ包装品 \*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	変化なし
定量試験	93 ~ 107%	105.0%	105.0%

\*バラ包装品：未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

### (2) 加速試験での安定性<sup>3)</sup>：

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」、錠 3mg 「アメル」、錠 6mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40℃、湿度：75%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装 (細粒 1%はバラ包装のみ)

## ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

### 1)PTP 包装品\*<sup>1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	95 ～ 105%	99.4%	98.5%	99.4%	101.0%

\*1：PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔で PTP 包装したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

### 2)バラ包装品\*<sup>1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	95 ～ 105%	100.1%	98.6%	99.5%	100.9%

\*1：バラ包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレン製瓶に入れ、密栓したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

## ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」

### 1)PTP 包装品\*<sup>1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	93 ～ 107%	101.1%	100.5%	100.4%	99.8%

\*1：PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔で PTP 包装したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

### 2)バラ包装品\*<sup>1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	—
崩壊試験* <sup>2</sup>	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	—
定量試験	93 ～ 107%	101.1%	100.8%	100.4%	—

\*1：バラ包装品：未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

### ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」

#### 1) PTP 包装品 \*1(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験*2	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	93 ~ 107%	100.8%	100.5%	99.9%	99.6%

\*1：PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔で PTP 包装したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

#### 2) バラ包装品 \*1(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	—
崩壊試験*2	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	—
定量試験	93 ~ 107%	100.8%	100.5%	99.7%	—

\*1：バラ包装品：未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

### ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」

#### バラ包装品 \*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	93 ~ 107%	100.9%	100.4%	100.2%	99.7%

\*バラ包装品：未包装バルク製剤を褐色ポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

#### (3) 無包装下の安定性<sup>4)</sup>：

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」、錠 3mg 「アメル」、錠 6mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±1℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：25±1℃、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器



### ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

#### 1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	77.6%	75.3%	78.1%	76.9%
硬度	39.2N(4.0kg)以上	5.0kg	4.8kg	4.5kg	4.5kg
定量試験	95 ~ 105%	99.0%	100.0%	98.6%	99.3%

#### 2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	77.6%	74.9%	78.3%	76.6%
硬度	39.2N(4.0kg)以上	5.0kg	1.7kg	1.8kg	1.7kg
定量試験	95 ~ 105%	99.0%	100.3%	97.5%	100.9%

#### 3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	77.6%	74.9%
硬度	39.2N(4.0kg)以上	5.0kg	5.0kg
定量試験	95 ~ 105%	99.0%	99.8%

### ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」

#### 1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	77.9%	76.9%	77.8%	75.6%
硬度	19.6N(2.0kg)以上	5.0kg	5.1kg	4.9kg	4.9kg
定量試験	93 ~ 107%	99.6%	99.4%	97.7%	98.9%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	77.9%	75.2%	76.1%	73.0%
硬度	19.6N(2.0kg)以上	5.0kg	2.4kg	2.7kg	2.7kg
定量試験	93 ~ 107%	99.6%	100.7%	97.6%	102.0%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	77.9%	78.8%
硬度	19.6N(2.0kg)以上	5.0kg	4.9kg
定量試験	93 ~ 107%	99.6%	99.2%

プロムペリドール錠 6mg「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	91.8%	74.2%	74.7%	76.9%
硬度	19.6N(2.0kg)以上	4.5kg	4.6kg	4.8kg	4.6kg
定量試験	93 ~ 107%	100.1%	100.0%	99.1%	99.8%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	91.8%	78.5%	72.1%	76.6%
硬度	19.6N(2.0kg)以上	4.5kg	2.5kg	3.5kg	2.5kg
定量試験	93 ~ 107%	100.1%	101.0%	99.9%	101.2%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	91.8%	93.8%
硬度	19.6N(2.0kg)以上	4.5kg	4.5kg
定量試験	93 ~ 107%	100.1%	99.2%

ブロムペリドール細粒 1%「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	87.6%	93.6%	88.8%	90.2%
定量試験	93 ~ 107%	93.6%	92.6%	97.6%	99.0%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	87.6%	92.3%	88.7%	76.9%
定量試験	93 ~ 107%	93.6%	101.5%	101.2%	97.7%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の細粒剤	白色の細粒剤	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	87.6%	91.3%
定量試験	93 ~ 107%	93.6%	103.2%

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

### (1) 溶出挙動における同等性<sup>5)</sup>

#### ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール錠 1mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	75 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

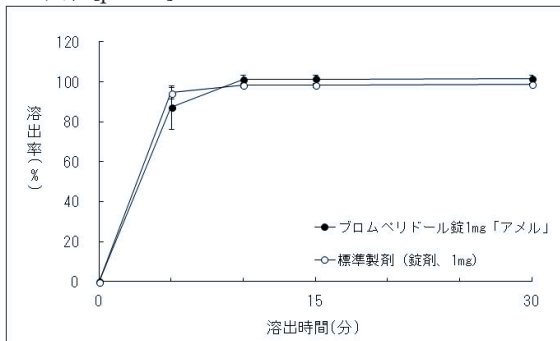
回転数	試験液	判定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール錠 1mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

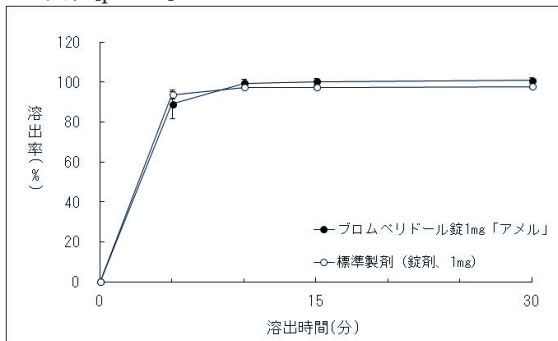
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (mean ± S.D., n=6)

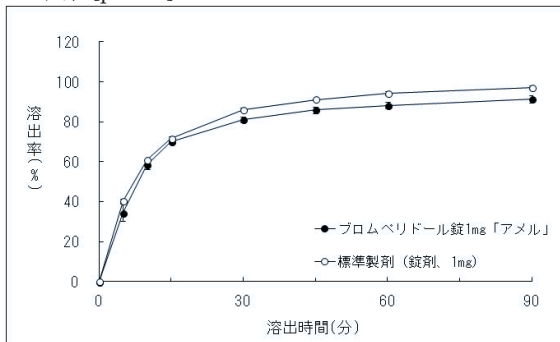
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

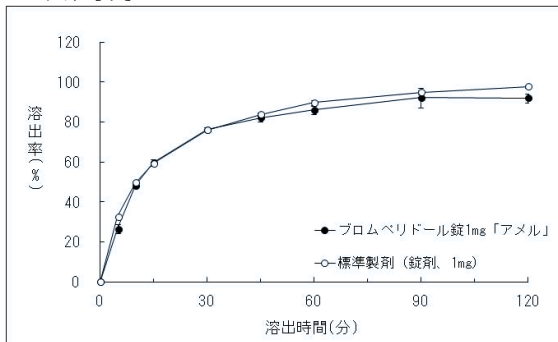


表. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		判定	
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15分	98.5	101.3	適合
		pH4.0	85%以上	15分	97.4	100.3	適合
		pH6.8	60%付近	10分	60.9	58.6	適合
			85%付近	30分	86.1	81.1	適合
		水	40%付近	5分	32.6	26.6	適合
			85%付近	45分	83.8	82.2	適合

### ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール錠 3mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	75 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

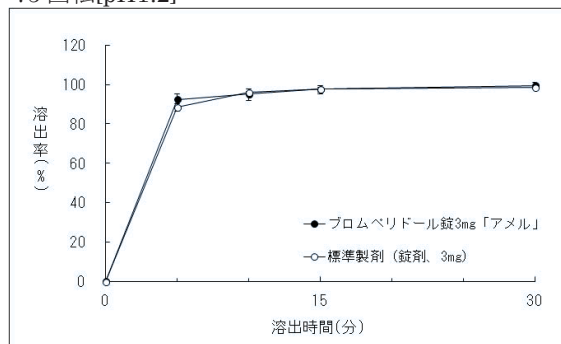
回転数	試験液	判定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール錠 3mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

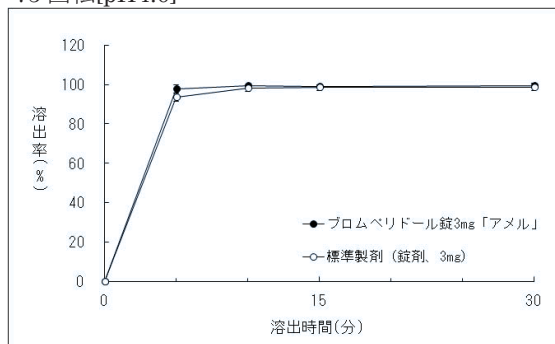
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (mean±S.D., n=6)

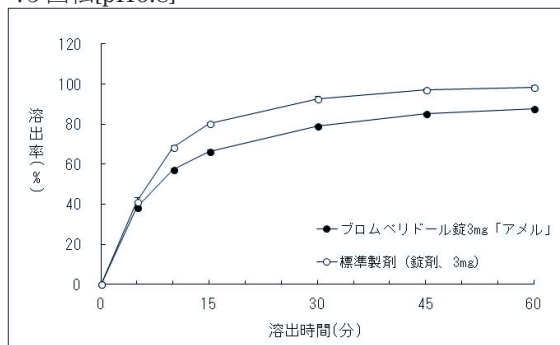
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75回転[pH6.8]



75回転[水]

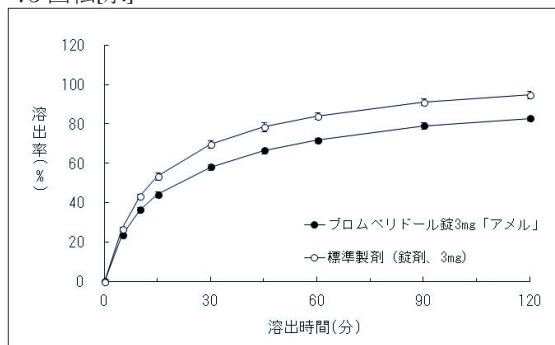


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定	
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15分	97.6	97.6	適合
		pH4.0	85%以上	15分	98.5	99.1	適合
		pH6.8	60%付近	10分	68.3	57.2	適合
			85%付近	15分	80.3	66.5	適合
		水	40%付近	10分	43.2	36.3	適合
			85%付近	60分	84.1	71.6	適合

**プロムペリドール錠 6mg 「アメル」**

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、プロムペリドール製剤であるプロムペリドール錠 6mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量: 900mL、温度: 37±0.5℃	
回転数	75回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

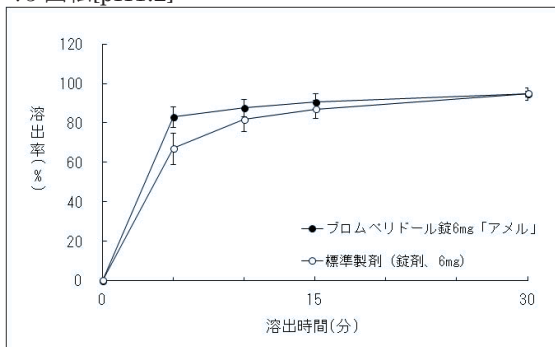
回転数	試験液	判定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール錠 6mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

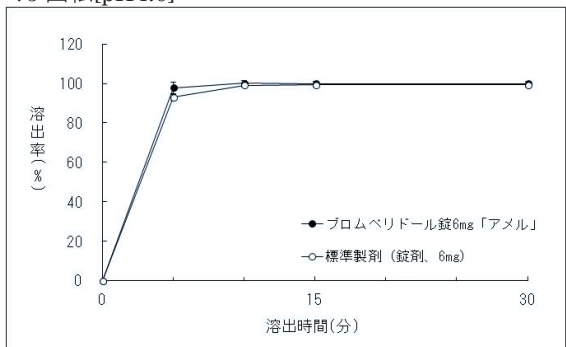
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (mean ± S.D., n=6)

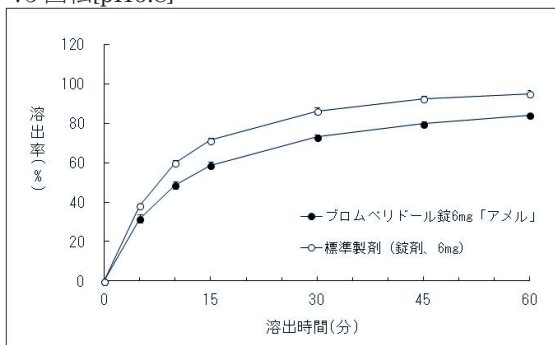
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

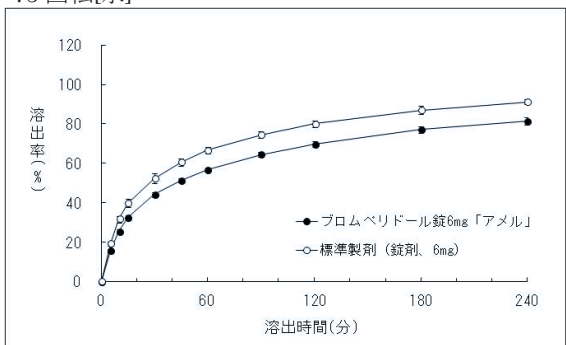




表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15分	86.9	90.7	適合
		pH4.0	85%以上	15分	99.3	99.9	適合
		pH6.8	60%付近	10分	60.0	48.5	適合
			85%付近	30分	86.3	73.1	適合
		水	40%付近	15分	39.7	32.4	適合
			85%付近	180分	87.0	77.1	適合

### ブロムペリドール細粒 1%「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付医薬発審第634号)」に基づき、ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール細粒 1%「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	75回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付医薬発審第634号)」に基づき、ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール細粒 1%「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (mean ± S.D., n=6)

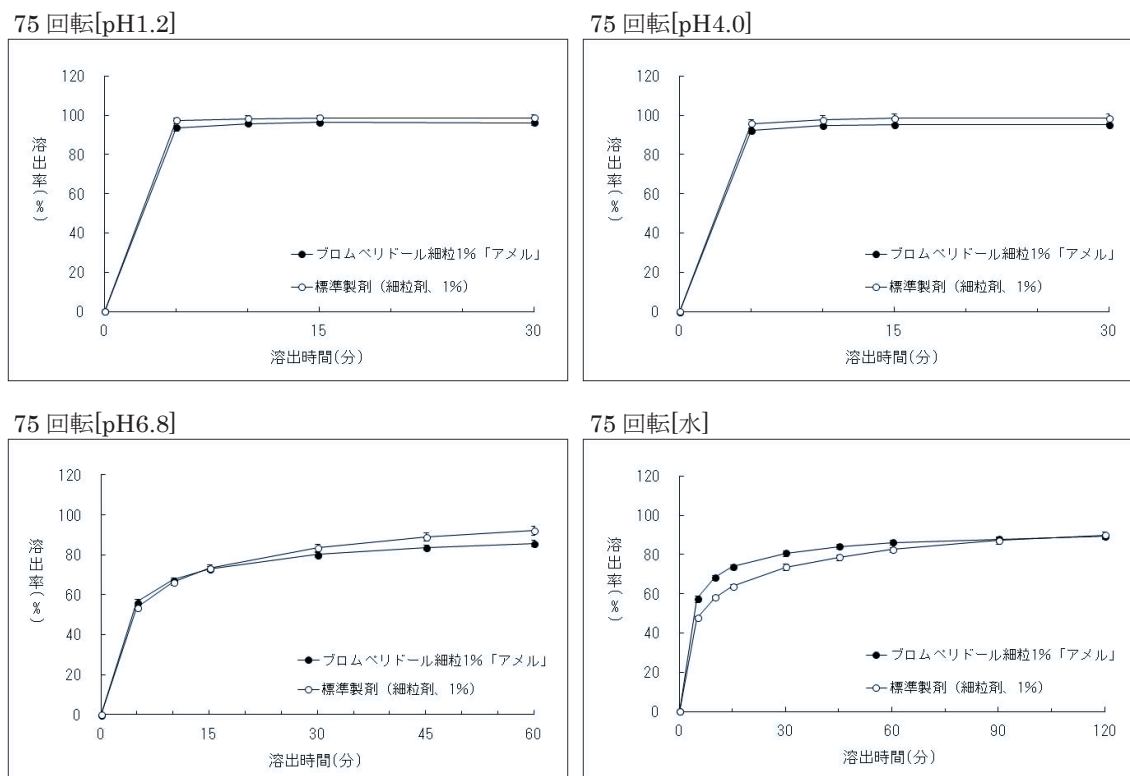


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15分	98.7	96.3	適合
		pH4.0	85%以上	15分	98.4	95.3	適合
		pH6.8	40%付近	5分	53.7	56.3	適合
			85%付近	30分	83.5	80.2	適合
		水	40%付近	5分	47.7	57.5	適合
			85%付近	90分	87.1	87.8	適合

## (2) 溶出規格

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」、錠 3mg 「アメル」、錠 6mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」  
日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたブロムペリドール 1mg 錠、3mg 錠、6mg 錠、10mg/g 細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
1mg	75rpm	pH6.8	45分	70%以上
3mg	75rpm	pH6.8	45分	70%以上
6mg	75rpm	pH6.8	45分	70%以上
10mg/g	75rpm	pH6.8	45分	70%以上

## 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

- (1) フッ素の確認：ジルコニル・アリザリンレッド S 試液による呈色反応
- (2) 臭素の確認：フルオレセインナトリウムによる呈色反応
- (3) ピペリジン環の確認：ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

紫外可視吸光度測定法

ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」、錠 6mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」

液体クロマトグラフ法

## 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. 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

該当資料なし

---

## 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

ブロムペリドールとして、通常成人 1 日 3 ～ 18mg を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 36mg まで増量することができる。

### 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：

該当資料なし

#### (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：

該当資料なし

##### 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：  
該当資料なし

---

## 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

- ・ブチロフェノン系化合物(ハロペリドールなど)
- ・フェノチアジン系化合物(クロルプロマジン、レボメプロマジンなど)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>2,6)</sup>：

〈参考〉：動物

- 1) 動物(マウス、ラット)での抗アポモルヒネ・抗アンフェタミン・条件回避反応抑制作用はハロペリドールと同等である。
- 2) 動物(ラット)でのカタレプシー惹起作用はハロペリドールより弱い。
- 3) 動物(ラット)で脳内ドパミンの代謝回転を亢進させ、作用は線条体より側坐核で強い。
- 4) 動物(ラット、in vitro)で脳内ドパミン受容体に高い親和性を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

#### (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<sup>7,8)</sup>：

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

5.0±0.5 時間(健康成人男子にブロムペリドール錠 1mg 「アメル」を 3 錠投与した場合)

<参考：ビーグル犬>

ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」

5.50±0.45 時間(雌性ビーグル犬にブロムペリドール錠 3mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」

4.42±0.50 時間(雌性ビーグル犬にブロムペリドール錠 6mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」

4.25±0.82 時間(雌性ビーグル犬にブロムペリドール細粒 1% 「アメル」を 600mg 投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>7,8)</sup>：

ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」

ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール錠 1mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 14 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において 1 錠中にブロムペリドールとして 1mg 含有するブロムペリドール錠 1mg 「アメル」3 錠(ブロムペリドールとして 3mg)又は標準製剤 3 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 6 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 2、4、6、8、12、24、48 及び 72 時間後の 9 時点とした。 採血量は 1 回につき 14mL (血漿として約 6mL 以上)とした。
分析法	GC-MS 法



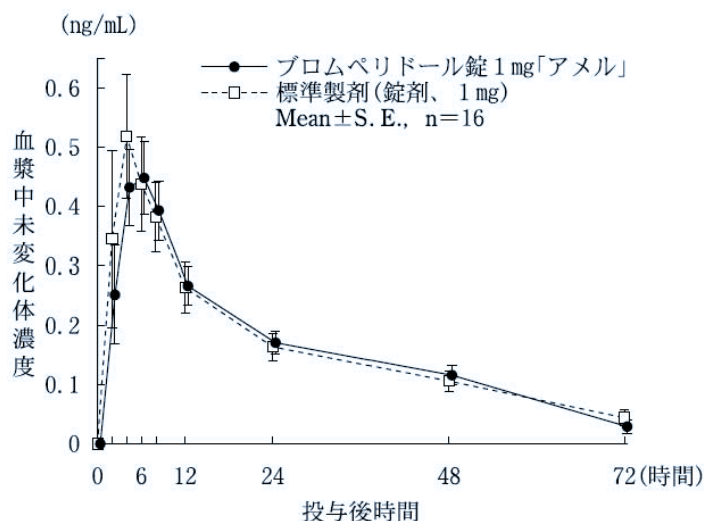
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→72)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ブロムペリドール錠 1mg「アメル」	11.78±1.47	0.53±0.07	5.0±0.5	24.1±1.9
標準製剤 (錠剤、1mg)	11.89±2.03	0.58±0.14	4.9±0.4	23.6±1.9

(Mean±S.E.,n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC<sub>(0→72)</sub>、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→72)</sub>	Cmax
95%信頼区間	-14.67 ≤ δ ≤ 16.52	-19.30 ≤ δ ≤ 19.30



なお、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。

<参考：ビーグル犬>

**ブロムペリドール錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」、細粒 1%「アメル」**

ブロムペリドール製剤であるブロムペリドール錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」、細粒 1%「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ブロムペリドール錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」、細粒 1%「アメル」又は標準製剤をそれぞれ雄性ビーグル犬 12 例 (1 群 6 例) に単回強制経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和55年5月30日 薬審第718号)」に準じ非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いた。 本剤は統合失調症を適応とする抗精神病薬であり、パーキンソン症候群、焦燥感を伴う不眠などの副作用の発生が高いことが報告されており、臨床常用量の健常人投与は倫理上不適当と考えられるため、健常成人の代わりに雄性ビーグル犬を対象として試験を実施した。 初めの投与期間を第Ⅰ期とし、2回目の投与期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は14日間とした。
投与条件	<b>ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」</b> 雄性ビーグル犬に対して12時間以上の絶食下において、1錠中にブロムペリドールとして3mg含有するブロムペリドール錠 3mg 「アメル」 1錠又は標準製剤1錠を、50mLの水とともに強制的に単回経口投与した。また、投与後4時間までは絶食とした。 <b>ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」</b> 雄性ビーグル犬に対して12時間以上の絶食下において、1錠中にブロムペリドールとして6mg含有するブロムペリドール錠 6mg 「アメル」 1錠又は標準製剤1錠を、50mLの水とともに強制的に単回経口投与した。また、投与後4時間までは絶食とした。 <b>ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」</b> 雄性ビーグル犬に対して12時間以上の絶食下において、1g中にブロムペリドールとして10mg含有するブロムペリドール細粒 1% 「アメル」 600mg又は標準製剤600mg(ブロムペリドールとして6mg)を、50mLの水とともに強制的に単回経口投与した。また、投与後4時間までは絶食とした。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後1、2、4、7、12、24、48及び72時間後の9時点とした。採血量は1回につき10mLとした。
分析法	HPLC法

### ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」

#### <薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→72)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」	229.24±8.46	11.44±0.50	5.50±0.45	23.71±4.29
標準製剤 (錠剤、3mg)	232.27±9.68	12.00±0.48	4.83±0.49	19.32±1.59

(Mean±S.E.,n=12)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差はAUC<sub>(0→72)</sub>、Cmaxともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→72)</sub>	Cmax
2製剤間の平均値の差(%)	1.31	4.67
95%信頼区間(%)	-9.9930 ≤ δ ≤ 12.6054	-7.1858 ≤ δ ≤ 16.5192

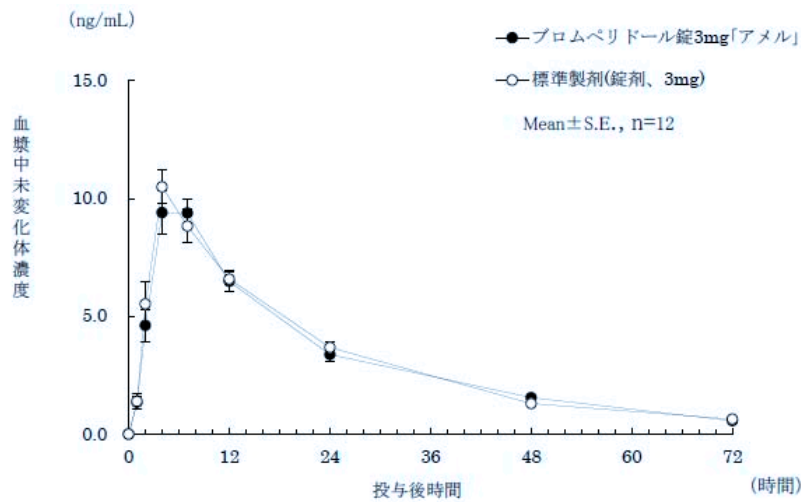


図 8 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=12)

### ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→72)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」	396.69±17.93	23.76±1.06	4.42±0.50	16.38±1.69
標準製剤 (錠剤、6mg)	415.41±20.89	22.51±1.14	4.33±0.40	17.75±2.30

(Mean±S.E.,n=12)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC<sub>(0→72)</sub>、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→72)</sub>	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	4.51	5.55
95%信頼区間(%)	-6.4628 ≤ δ ≤ 15.4756	-17.5731 ≤ δ ≤ 6.4669

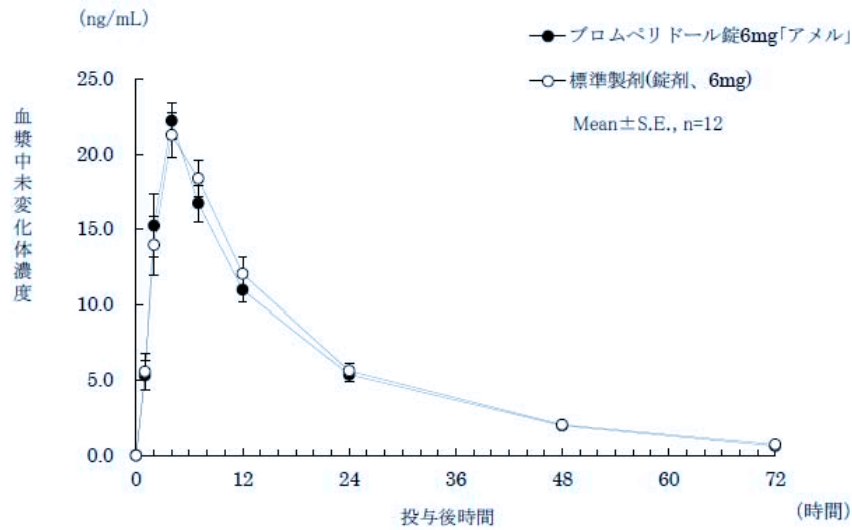


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=12)

### プロムペリドール細粒1%「アメル」

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0-72)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
プロムペリドール細粒 1%「アメル」	517.08±17.76	24.97±1.01	4.25±0.82	13.81±0.88
標準製剤 (細粒剤、1%)	501.22±18.71	26.03±0.81	4.25±0.54	14.41±0.93

(Mean±S.E.,n=12)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差はAUC<sub>(0-72)</sub>、Cmaxともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0-72)</sub>	Cmax
2製剤間の平均値の差(%)	3.16	4.07
95%信頼区間(%)	-14.7915 ≤ δ ≤ 8.4617	-6.4406 ≤ δ ≤ 14.5851

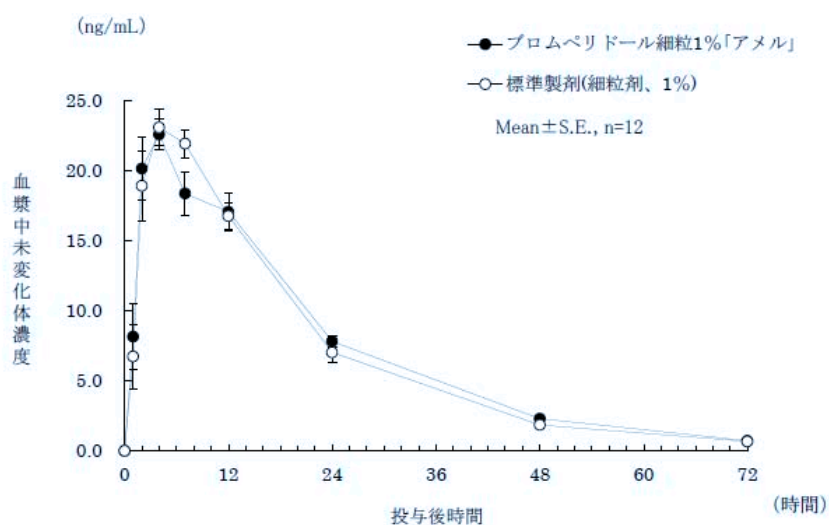


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=12)

(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」参照

(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<sup>9)</sup> :

50%

(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<sup>9)</sup> :

脂溶性が高く、大きいと思われる。

(7) 血漿蛋白結合率<sup>9)</sup> :

90%

### 3. 吸 収

該当資料なし

### 4. 分 布

(1) 血液—脳関門通過性<sup>6)</sup> :

通過する。

(2) 血液—胎盤関門通過性<sup>6)</sup> :

通過する。

〈参考〉

動物実験で胎児吸収の増加等の胎児毒性が報告されており、類似化合物(ハロペリドール)で催奇形性を疑う症例及び動物実験で口蓋裂(マウス)、脳奇形(ハムスター)等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加(マウス)、流産率の上昇(ラット)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。

(3) 乳汁への移行性<sup>6)</sup> :

移行する。

〈参考〉

動物実験で乳汁中への移行がみられており、また類似化合物(ハロペリドール)でヒト母乳中への移行が報告されている。

(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<sup>6)</sup> :

肝、腎、副腎、膵、肺

### 5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>10)</sup> :

ヒトにおける主代謝経路は未変化体のグルクロン酸抱合反応で、酸化的 N-脱アルキル化反応は比較的少ないと推定される。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：  
本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(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：  
該当資料なし

(2) 排泄率<sup>10)</sup>：  
健康成人に 3mg 経口投与後 72 時間までの尿中にグルクロン酸抱合として約 18%排泄、このほとんどが 24 時間以内に排泄。

(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<sup>9)</sup>

蛋白結合率が高いため、透析で除去されにくいと思われる。

## 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

### 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。〕(「相互作用」の項参照)
- (3) 重症の心不全の患者〔心筋に対する障害作用や血圧降下のおそれがある。〕
- (4) パーキンソン病の患者〔錐体外路症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の患者
- (6) 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)
- (7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

### 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

#### 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〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (2) 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。〕
- (3) QT 延長を起こしやすい患者〔QT 延長が発現するおそれがある。〕
  - 1) QT 延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者
  - 2) 低カリウム血症のある患者 等
- (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(「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〔Syndrome malin（悪性症候群）が起りやすい。〕
- (10) 高温環境下にある患者〔体温調節中枢を抑制するため、高熱反応が起こるおそれがある。〕

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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。

## 7. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由：

#### 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 $\alpha$ 、 $\beta$ -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
中枢神経抑制薬 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
アルコール (飲酒)	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。

リチウム	類似化合物(ハロペリドール)でリチウムと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 <b>Syndrome malin</b> (悪性症候群)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので、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。
抗コリン作用を有する薬剤 (抗コリン作動性抗パーキンソン剤、フェノチアジン系化合物、三環系抗うつ剤等)	腸管麻痺等の抗コリン系の副作用が強くあらわれることがある。また、精神症状が悪化したとの報告がある。	併用により抗コリン作用が強くなる。
メトクロプラミド ドンペリドン	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現することがある。	これらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため、併用により抗ドパミン作用が強くなる。
タンドスピロンクエン酸塩	錐体外路症状を増強するおそれがある。	タンドスピロンクエン酸塩は弱い抗ドパミン(D <sub>2</sub> )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等)	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	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。
薬物代謝酵素誘導作用を有する薬剤 (カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン)	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤の薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下する。
イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇することがある。	イトラコナゾールの CYP3A4 阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

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。

### (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、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) 遅発性ジスキネジア：長期投与により、遅発性ジスキネジア(口周部の不随意運動、四肢の不随意運動等)があらわれ、投与中止後も持続することがある。抗パーキンソン剤を投与しても症状が軽減しない場合があるので、このような症状があらわれた場合には、本剤の投与継続の必要性を、他の抗精神病薬への変更も考慮して慎重に判断すること。
- 3) 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。
- 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) 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に注意すること。
- 6) 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。
- 7) 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)

心室頻拍(Torsades de Pointes を含む)：類似化合物(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など適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
	頻度不明
循環器	血圧降下、頻脈、動悸、胸内苦悶感、心電図変化(QT 間隔の延長、T波の変化等) <sup>注1)</sup>
肝臓 <sup>注1)</sup>	肝障害
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、寡動、歩行障害、仮面様顔貌、嚥下障害、構音障害等)、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、舌のもつれ等)、ジストニア(痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頸部の攣縮、後弓反張、眼球上転発作等)、アキネジア
眼	霧視、眼の調節障害、角膜・水晶体の混濁 <sup>注3)</sup> 、角膜等の色素沈着 <sup>注3)</sup>
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹

血液	貧血、白血球減少
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、胸やけ、便秘、腹部膨満感、下痢、胃不快感
内分泌	月経異常、体重増加、体重減少、女性化乳房、乳汁分泌、高プロラクチン血症
精神神経系	睡眠障害、焦燥感、眠気、めまい・ふらつき、抑うつ、頭痛・頭重、知覚異常、性欲異常、痙攣発作、意識障害、もの忘れ、傾眠
その他	口渇、脱力・倦怠感、鼻閉、発汗、排尿障害、立ちくらみ、尿閉、しびれ感、潮紅、浮腫、運動失調、発熱、無力症、疲労

注 1) 異常が認められた場合には、投与を中止すること。

注 2) 異常が認められた場合には、必要に応じて抗パーキンソン剤投与など適切な処置を行うこと。

注 3) 類似化合物(ハロペリドール)で長期又は大量投与により、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ある。

(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：

- 1) 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の患者には、投与しないこと。
- 2) 過敏症(発疹)が認められた場合には、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。

10. 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。〔動物実験で胎児吸収の増加等の胎児毒性が報告されており、類似化合物(ハロペリドール)で催奇形性を疑う症例及び動物実験で口蓋裂(マウス)、脳奇形(ハムスター)等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加(マウス)、流産率の上昇(ラット)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) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験で乳汁中への移行がみられており、また類似化合物(ハロペリドール)でヒト母乳中への移行が報告されている。〕

## 11. 小児等への投与

小児には慎重に投与すること。〔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。〕

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

### 症状：

主な症状は、低血圧、過度の鎮静、重症の錐体外路症状(筋強剛、振戦、ジストニア症状)等である。また、呼吸抑制及び低血圧を伴う昏睡状態や心電図異常(Torsades de Pointes を含む)があらわれることがある。

### 処置：

特異的な解毒剤はないので、維持療法を行う。呼吸抑制があらわれた場合には、気道の確保、人工呼吸等の適切な処置を行う。低血圧や循環虚脱があらわれた場合には、輸液、血漿、アルブミン製剤、ノルアドレナリン等の昇圧剤(アドレナリンは禁忌)等の投与により血圧の確保等の処置を行う。また、QT 延長、不整脈等の心電図異常に注意すること。重症の錐体外路症状に対しては、抗パーキンソン剤を投与する。

## 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。〕

## 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。
- (3) マウスに臨床最大常用量の 15 倍(5mg/kg/日)以上を 18 ヶ月間経口投与した試験で、乳腺、下垂体等の腫瘍の発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

---

## 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 :

該当資料なし

(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<sup>6)</sup>

LD<sub>50</sub>(mg/kg)

動物種・性	投与経路	経口	皮下	静脈内
	マウス	♂	198	353
	♀	174	350	156
ラット	♂	1912	>6000	1186
	♀	896	>6000	323

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(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

製 剤：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)

有効成分：ブロムペリドール 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

遮光保存

### 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：

〈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、ブロムペリドール錠1mg「アメル」、錠3mg「アメル」、錠6mg「アメル」及び細粒1%「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。

(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)：

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

ブロムペリドール錠1mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、バラ1000錠

ブロムペリドール錠3mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、バラ1000錠

ブロムペリドール錠6mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、バラ1000錠

ブロムペリドール細粒1%「アメル」：バラ500g



## 7. 容器の材質

### ブロムペリドール錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：ブロムペリドール錠 1mg「アメル」 35×88(mm)

ブロムペリドール錠 3mg「アメル」、錠 6mg「アメル」 31×83 (mm)

### ブロムペリドール細粒 1%「アメル」

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：インプロメン錠 1mg、錠 3mg、錠 6mg、細粒 1% (ヤンセンファーマ株)

同効薬：ハロペリドール、クロルプロマジン、レボメプロマジン等

## 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

製造販売承認年月日

販売名	製造販売承認年月日	旧販売名	旧製造販売承認年月日 (経過措置期間)
ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」	2012年8月3日	ルナプロン錠 1mg	1999年6月21日 (2013年9月30日)
ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」		ルナプロン錠 3mg	1993年4月21日 (2013年9月30日)
ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」		ルナプロン錠 6mg	1993年4月21日 (2013年9月30日)
ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」		ルナプロン細粒 1%	2005年3月7日 (2013年9月30日)
		ルナプロン細粒	1993年4月21日 (2006年3月31日)

承認番号

ブロムペリドール錠 1mg「アメル」：22400AMX00848

ブロムペリドール錠 3mg「アメル」：22400AMX00849

ブロムペリドール錠 6mg「アメル」：22400AMX00850

ブロムペリドール細粒 1%「アメル」：22400AMX00847

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	旧販売名	旧薬価基準収載年月日 (経過措置期間)
ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」	2012年12月14日	ルナプロン錠 1mg	2000年7月7日 (2013年9月30日)
ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」		ルナプロン錠 3mg	1994年7月8日 (2013年9月30日)
ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」		ルナプロン錠 6mg	1994年7月8日 (2013年9月30日)
ブロムペリドール細粒 1% 「アメル」		ルナプロン細粒 1%	2005年6月10日 (2013年9月30日)
		ルナプロン細粒	1994年7月8日 (2006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

該当しない

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
ブロムペリドール錠 1mg 「アメル」	112205301	1179028F1089	621220501
ブロムペリドール錠 3mg 「アメル」	101525601	1179028F2131	620152501
ブロムペリドール錠 6mg 「アメル」	101533101	1179028F3065	620153301
ブロムペリドール 細粒 1% 「アメル」	10151640	1179028C1090	620151601

#### 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 渡辺昌勇ほか：抗精神病薬の選び方と使い方 (改訂第 3 版), 新興医学出版社, 199 (2000)
- 2) 小澤 光ら 編集：薬物治療の実際 第 3 版, 第 2 編 薬のまとめ, 71 (1987)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：品質再評価(溶出挙動比較)
- 6) 大阪府病院薬剤師会 編集：医薬品要覧 第 5 版, 薬業時報社, 273 (1992)
- 7) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 8) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(動物)
- 9) 平田純生 他編著：透析患者への投薬ガイドブック 改訂 3 版, じほう, 264 (2017)
- 10) 石井公道 監修：肝機能低下時の薬剤使用ガイドブック, じほう, 156 (2004)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 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