

# 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

劇薬（錠5mg，錠25mg  
を除く製剤）  
処方箋医薬品

精神神経安定剤

レボトミン<sup>®</sup>錠5mg      レボトミン<sup>®</sup>散10%  
レボトミン<sup>®</sup>錠25mg      レボトミン<sup>®</sup>散50%  
レボトミン<sup>®</sup>錠50mg      レボトミン<sup>®</sup>顆粒10%

LEVOTOMIN<sup>®</sup> TABLETS & POWDER & GRANULES

剤形	フィルムコーティング錠，散剤，顆粒剤			
製剤の 規制区分	劇薬（錠5mg，錠25mgを除く製剤）， 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5mg：1錠中 日局 レボメプロマジンマレイン酸塩 6.76mg（レボメプロマジンとして5mgに相当） 錠25mg：1錠中 日局 レボメプロマジンマレイン酸塩 33.8mg（レボメプロマジンとして25mgに相当） 錠50mg：1錠中 日局 レボメプロマジンマレイン酸塩 67.7mg（レボメプロマジンとして50mgに相当） 散10%：1g中 日局 レボメプロマジンマレイン酸塩 135.3mg（レボメプロマジンとして100mgに相当） 散50%：1g中 日局 レボメプロマジンマレイン酸塩 677mg（レボメプロマジンとして500mgに相当） 顆粒10%：1g中 日局 レボメプロマジンマレイン酸塩 135mg（レボメプロマジンとして100mgに相当）			
一般名	和名：レボメプロマジンマレイン酸塩 洋名：Levomepromazine Maleate			
製造販売承認 年月日・ 薬価基準収載 ・発売年月日		承認年月日 (販売名変更に伴う再承認)	薬価基準収載年月日 (変更銘柄名での収載日)	発売年月日
	レボトミン錠5mg	2001年2月6日	2001年7月6日	1963年1月
	レボトミン錠25mg	2001年2月6日	2001年7月6日	1963年1月
	レボトミン錠50mg	2001年2月6日	2001年7月6日	1963年1月
	レボトミン散10%	2002年3月4日	2002年7月5日	1963年1月
	レボトミン散50%	2002年2月12日	2002年7月5日	1969年3月1日
レボトミン顆粒10%	2002年3月11日	2002年7月5日	1968年10月21日	
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 <a href="http://medical.mt-pharma.co.jp/">http://medical.mt-pharma.co.jp/</a>			

本IFは2017年8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。

# 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…………… 9
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) …… 15
7. 溶出性…………… 15
8. 生物学的試験法…………… 17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 17
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 18
11. 力価…………… 18
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 18
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 18
14. その他…………… 18

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 19
2. 用法及び用量…………… 19
3. 臨床成績…………… 19

## 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…………… 21
2. 薬理作用…………… 21

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 22
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 23
3. 吸収…………… 23
4. 分布…………… 23
5. 代謝…………… 25
6. 排泄…………… 26
7. 透析等による除去率…………… 26

## 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…………… 27
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 27
5. 慎重投与内容とその理由…………… 28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 28
7. 相互作用…………… 29
8. 副作用…………… 31
9. 高齢者への投与…………… 35
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 35
11. 小児等への投与…………… 36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 36
13. 過量投与…………… 36
14. 適用上の注意…………… 37
15. その他の注意…………… 38

16. その他	38
---------	----

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	39
2. 毒性試験	39

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	40
2. 有効期間又は使用期限	40
3. 貯法・保存条件	40
4. 薬剤取扱い上の注意点	40
5. 承認条件等	40
6. 包装	40
7. 容器の材質	41
8. 同一成分・同効薬	41
9. 国際誕生年月日	41
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
11. 薬価基準収載年月日	43
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	43
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	43
14. 再審査期間	44
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	44
16. 各種コード	44
17. 保険給付上の注意	44

#### X I. 文献

1. 引用文献	45
2. その他の参考文献	45

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	47
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

クロルプロマジンが 1953 年以来精神神経用薬として臨床に用いられるようになってから、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た。レボメプロマジンは、1957 年同じローヌ・プーラン社(現：サノフィ社)の Courvoisier らによって 7044RP として発表された<sup>a)</sup>。わが国では 1958 年に製造が許可されている。レボメプロマジンマレイン酸塩は第八改正日本薬局方から収載されている。当社では、レボトミンの商標名で 1963 年 1 月より販売を開始し、1973 年 11 月 21 日 医薬品再評価結果その 1 にて「有用性が認められるもの」との再評価結果通知を受けた。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

レボトミンはフェノチアジン系の精神神経安定剤で、統合失調症、躁病、うつ病における不安・緊張に用いられる。

重大な副作用として、Syndrome malin (悪性症候群)、突然死、再生不良性貧血、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、遅発性ジストニア、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、眼障害、SLE 様症状、横紋筋融解症、肺塞栓症、深部静脈血栓症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：

レボトミン錠 5mg  
レボトミン錠 25mg  
レボトミン錠 50mg  
レボトミン散 10%  
レボトミン散 50%  
レボトミン顆粒 10%

(2) 洋名：

LEVOTOMIN TABLETS  
LEVOTOMIN POWDER  
LEVOTOMIN GRANULES

(3) 名称の由来：

一般名 (Levomepromazine) より

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

レボメプロマジンマレイン酸塩(JAN)

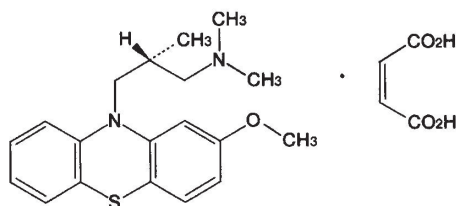
(2) 洋名(命名法)：

Levomepromazine Maleate (JAN)  
Levomepromazine (INN)

(3) ステム：

不明

### 3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$

分子量 : 444.54

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

レボメプロマジンの慣用名

- Methotrimeprazine (BAN, USAN)
- RP-7044

7. CAS 登録番号

7104-38-3 (レボメプロマジンマレイン酸塩)

60-99-1 (レボメプロマジン)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

(2) 溶解性：

酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：184～190℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：7.9 (第三アミノ基, 滴定法) (20℃) <sup>b)</sup>

(6) 分配係数：

630 (pH7, オクタノール/水系)

(7) その他の主な示性値：

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-13.5～-16.5° (乾燥後, 0.5g, クロロホルム, 20mL, 200mm)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

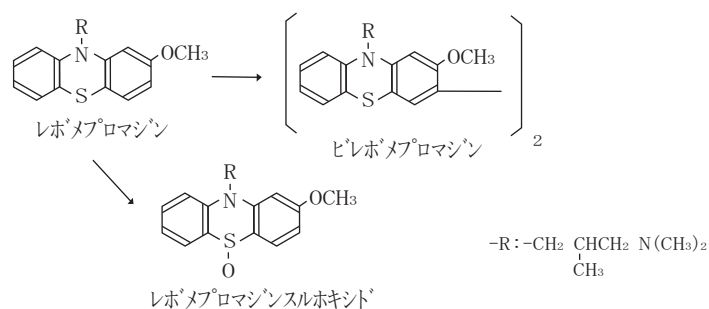
試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期 保存試験	25℃, 60%RH	ポリエチレン袋(二重) +ミニファイバードラム	3年	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH	ポリエチレン袋(二重) +ミニファイバードラム	6ヵ月	変化なし

試験項目：外観, におい, 溶状, 旋光度, 乾燥減量, 含量

<参考：レボメプロマジンの塩酸塩水溶液中での安定性>

試験液	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
レボメプロマジンの塩酸塩水溶液 (レボメプロマジンとして2.5%)	蛍光灯 (約5,000lx)	アンプル (空気存在)	7日	レボメプロマジン レボメプロマジン二量体 レボメプロマジンスルホキシド	約35% 約47% 約11%
		アンプル (空気存在)	35日	レボメプロマジン レボメプロマジン二量体 未知物質	完全分解 約41% 約24%

[分解機構]



### 3. 有効成分の確認試験法

「日局」レボメプロマジンマレイン酸塩の確認試験による。

- (1) 硫酸及び二クロム酸カリウム試液による呈色反応
- (2) 遊離塩基の融点測定
- (3) マレイン酸の融点測定

### 4. 有効成分の定量法


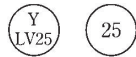
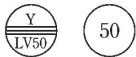
「日局」レボメプロマジンマレイン酸塩の定量法による。

過塩素酸による滴定

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

	錠 5mg	錠 25mg	錠 50mg
有効成分 (1錠中)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 6.76mg (レボメプロマジンとして 5mg に相当)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 33.8mg (レボメプロマジンとして 25mg に相当)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 67.7mg (レボメプロマジンとして 50mg に相当)
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠		
外形			
規格	直径 厚さ 重量 (mm) (mm) (mg) 7.1 2.8 115	直径 厚さ 重量 (mm) (mm) (mg) 7.1 3.0 115	直径 厚さ 重量 (mm) (mm) (mg) 8.1 3.5 180

	散 10%	散 50%	顆粒 10%
有効成分 (1g中)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 135.3mg (レボメプロマジンとして 100mg に相当)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 677mg (レボメプロマジンとして 500mg に相当)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 135mg (レボメプロマジンとして 100mg に相当)
性状・剤形	白色・散剤		白色・顆粒剤

#### (2) 製剤の物性 :

<錠>

硬度:

錠 5mg : 60N

錠 25mg : 60N

錠 50mg : 70N

<散・顆粒>

	散 10%	散 50%	顆粒 10%
オリフィス径	約 4mm	約 6.3mm	約 5mm
逃飛率	約 15%	約 10%	約 30%
粒度分布	18号 : 全通 30号 : 残留するものは全量の2%以下	18号 : 全通 30号 : 残留するものは全量の1%以下	10号 : 全通 12号 : 残留するものは全量の1%以下 42号 : 通過するものは全量の2%以下

#### (3) 識別コード :

錠 5mg : Y-LV5

錠 25mg : Y-LV25

錠 50mg : Y-LV50

- (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 :

	錠 5mg	錠 25mg	錠 50mg
有効成分 (1錠中)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 6.76mg (レボメプロマジンとし て 5mg に相当)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 33.8mg (レボメプロマジンとし て 25mg に相当)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 67.7mg (レボメプロマジンとし て 50mg に相当)
添加物	乳糖水和物, トウモロコシデンプン, セルロース, ヒドロキシプロピルセル ロース, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, 酸化チタン, マクロゴ ール 6000, カルナウバロウ		

	散 10%	散 50%	顆粒 10%
有効成分 (1g 中)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 135.3mg (レボメプロマジンとし て 100mg に相当)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 677mg (レボメプロマジンとし て 500mg に相当)	日局 レボメプロマジン マレイン酸塩 135mg (レボメプロマジンとし て 100mg に相当)
添加物	乳糖水和物, トウモロコシデンプン		乳糖水和物, メチルセル ロース, 無水ケイ酸

- (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

##### <錠 5mg>

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	5年	変化なし
			ポリエチレン容器	5年	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH		PTP*2	6ヵ月	硬度の僅かな低下がみられたが, その他の試験項目は変化なし。
			ポリエチレン容器*3	10ヵ月	変化なし
苛酷試験*2	光	25℃, 60%RH D65 ランプ (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)	120万 lx・h	変化なし

\*1. 試験項目：外観, 色差, 硬度, 溶出試験, 含量

\*2. 試験項目：性状, 色差, 硬度, 吸湿率, 溶出試験, 含量

\*3. 試験項目：性状, 確認試験, 硬度, 吸湿率, 崩壊試験, 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
長期 保存試験*1	25℃, 60%RH		PTP	5年	変化なし
			ポリエチレン容器	5年	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH		PTP (ポリプロピレン) *2	6ヵ月	硬度の僅かな低下がみられたが, その他の試験項目は変化なし。
			ポリエチレン容器*3	10ヵ月	変化なし
苛酷試験*2	光	25℃, 60%RH D65 ランプ (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)	120万 lx・h	変化なし

\*1. 試験項目：外観, 色差, 硬度, 溶出試験, 含量

\*2. 試験項目：性状, 色差, 硬度, 吸湿率, 溶出試験, 含量

\*3. 試験項目：性状, 確認試験, 硬度, 吸湿率, 崩壊試験, 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
長期 保存試験*1	25℃, 60%RH		PTP	5年	変化なし
			ポリエチレン容器	5年	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH		PTP*2	6ヵ月	硬度の僅かな低下がみられたが, その他の試験項目は変化なし。
			ポリエチレン容器*3	10ヵ月	変化なし
苛酷試験*2	光	25℃, 60%RH D65 ランプ (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)	120万 lx・h	変化なし

\*1. 試験項目：外観, 色差, 硬度, 溶出試験, 含量

\*2. 試験項目：性状, 色差, 硬度, 吸湿率, 溶出試験, 含量

\*3. 試験項目：性状, 確認試験, 硬度, 吸湿率, 崩壊試験, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 溶出試験, 含量

< 散 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	25℃, 60%RH		アルミラミネート袋 +紙箱	5年6ヵ月	変化なし
苛酷試験	光	蛍光灯 (1,000lx)	無色透明気密容器	60万 lx・h	変化なし

試験項目：外観, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

< 散 50% >

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	5年6ヵ月	変化なし
加速試験*2	40℃, 75%RH		アルミラミネート袋 +紙箱	10ヵ月	変化なし
苛酷試験*1	光	蛍光灯 (1,000lx)	無色透明気密容器	60万 lx・h	外観が10万lx・h目から微黄白色に変化した が, 60万lx・h目においても, TLC, 含量は変化なし。

\*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, 確認試験, 水分, 粒度, 溶出試験, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 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	4年	変化なし
加速試験*2	40℃, 75%RH		アルミラミネート袋	6ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度*3	40℃	着色ガラス容器	3ヵ月	変化なし
	湿度*4	30℃, 75%RH	ガラスシャーレ(開放)	3ヵ月	変化なし
	光*3	D65 ランプ (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40万lx・h目では かすかに黄色味を帯び (規格内), 60万lx・h 目では僅かに黄褐色を帯 びた(規格外)。その他の 試験項目は変化なし。

\*1. 試験項目：外観, 色差, 含量

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

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

\*4. 試験項目：性状, 吸湿率, 溶出試験, 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(物理化学的变化)

該当資料なし

## 7. 溶出性

### <錠>

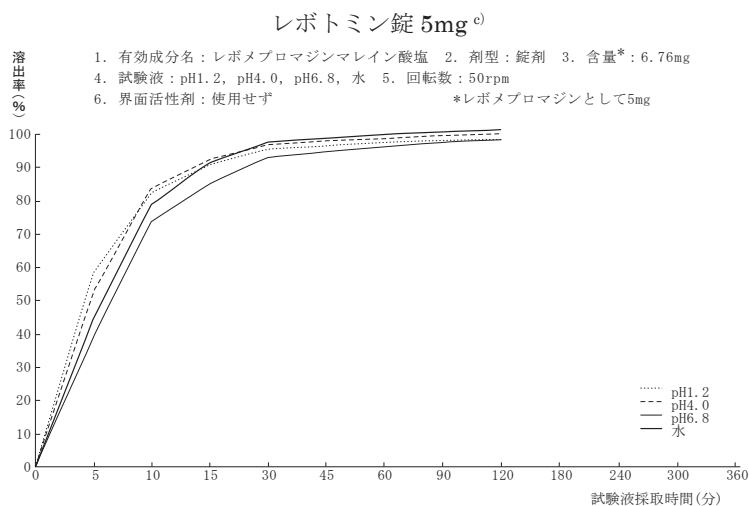
「局外規」レボメプロマジンマレイン酸塩錠の溶出試験 b による。すなわち、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率は錠 5mg が 75%以上、錠 25mg 及び錠 50mg が 70%以上である。

### <散>

「局外規」レボメプロマジンマレイン酸塩散の溶出試験 b による。すなわち、試験液に水 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、散 10%は 15 分間の溶出率が 80%以上、散 50%は 45 分間の溶出率が 80%以上である。

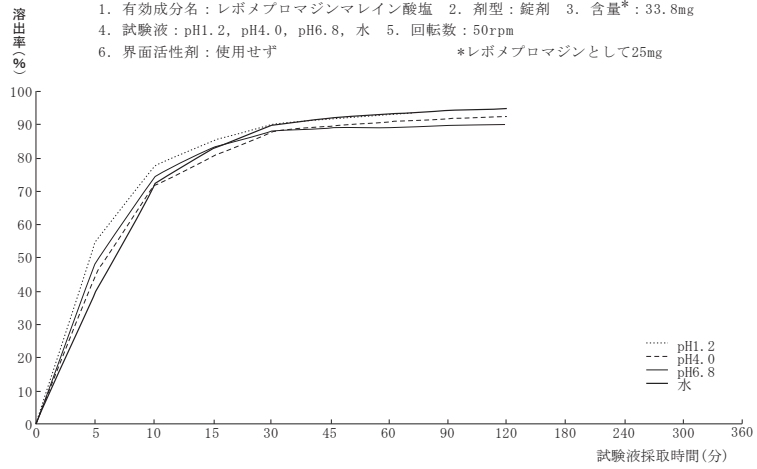
### <顆粒>

「局外規」レボメプロマジンマレイン酸塩顆粒の溶出試験による。すなわち、試験液に水 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、15 分間の溶出率は 85%以上である。



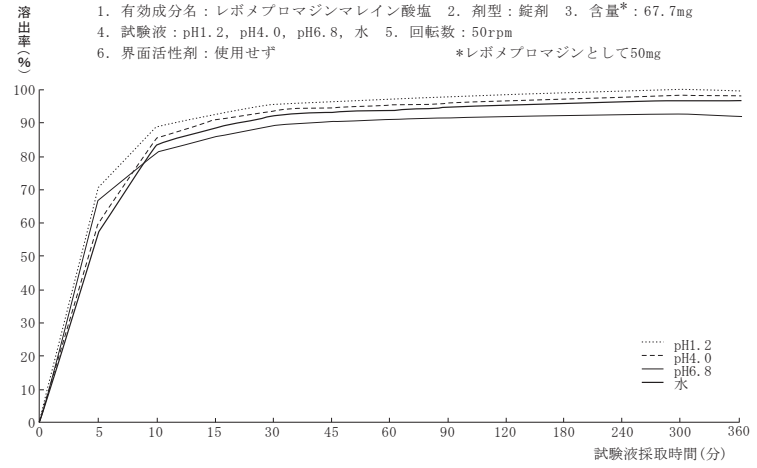
### レボトミン錠 25mg<sup>e)</sup>

1. 有効成分名：レボメプロマジンマレイン酸塩 2. 剤型：錠剤 3. 含量\*：33.8mg  
 4. 試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水 5. 回転数：50rpm  
 6. 界面活性剤：使用せず \*レボメプロマジンとして25mg



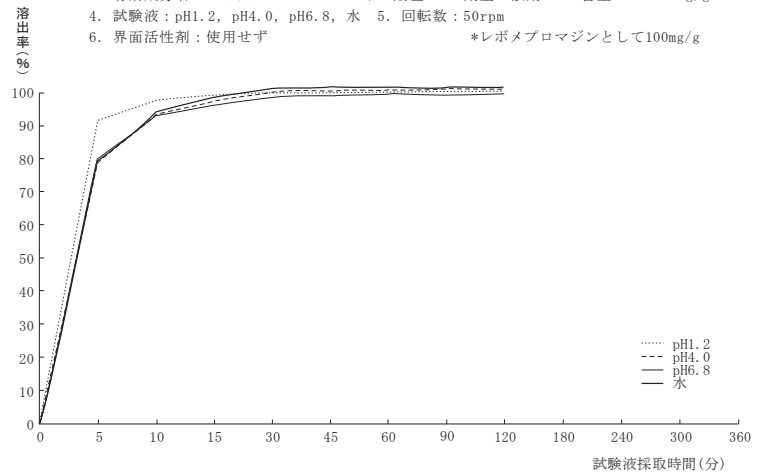
### レボトミン錠 50mg<sup>e)</sup>

1. 有効成分名：レボメプロマジンマレイン酸塩 2. 剤型：錠剤 3. 含量\*：67.7mg  
 4. 試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水 5. 回転数：50rpm  
 6. 界面活性剤：使用せず \*レボメプロマジンとして50mg



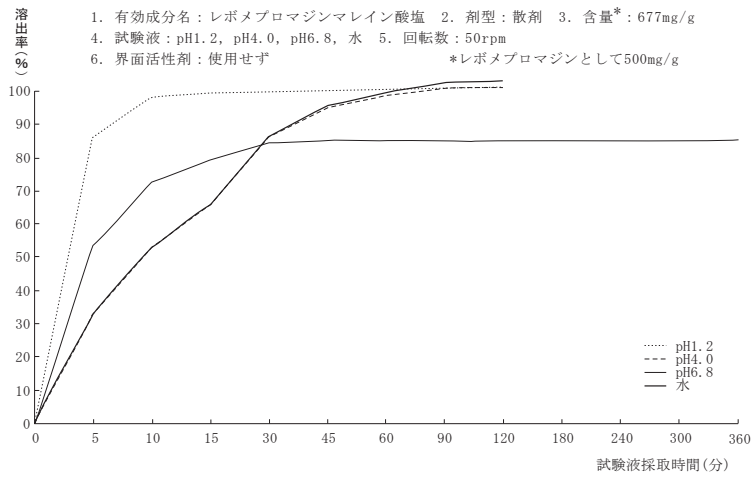
### レボトミン散 10%<sup>e)</sup>

1. 有効成分名：レボメプロマジンマレイン酸塩 2. 剤型：散剤 3. 含量\*：135.3mg/g  
 4. 試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水 5. 回転数：50rpm  
 6. 界面活性剤：使用せず \*レボメプロマジンとして100mg/g

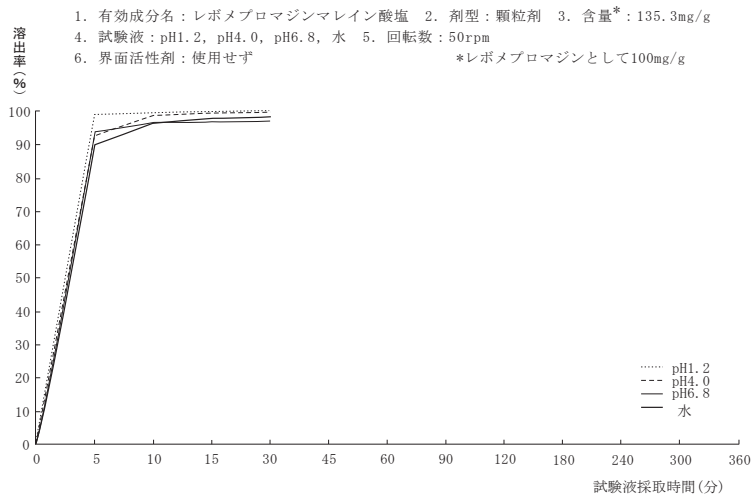




### レボトミン散 50%<sup>e)</sup>



### レボトミン顆粒 10%<sup>e)</sup>



## 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, 散 10%>

紫外可視吸光度測定法

<散 50%, 顆粒 10%>

(1) 硝酸による呈色反応(フェノチアジン核の確認)

(2) 塩化鉄(III)試液による呈色反応(フェノチアジン核の確認)

(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, 散, 顆粒>

液体クロマトグラフィー

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, 躁病, うつ病における不安・緊張

### 2. 用法及び用量

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

### 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

<参考>

##### 1) 統合失調症

分裂感情障害を含む全ての病型の統合失調症に有効である。レボメプロマジンは鎮静催眠作用が強いため, 急性期及び慢性期に挿間的に発症する精神運動興奮・易刺激性・攻撃性・気分易変性などの情動障害, 緊張病性昏迷, 不安や焦燥などの激越症状に対して有効である。また, 精神運動興奮や睡眠障害に対しては急速な鎮静催眠作用が要求されるため, 筋肉内注射投与が好んで用いられる<sup>d,e)</sup>。

d) 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 ; 163-167

e) 融 道男 : 臨床精神医学 1995 ; 増刊号 : 60-64

##### 2) うつ病, 抑うつ状態

不安・焦燥・不眠・自殺念慮・幻覚・被害関係妄想の強い内因性うつ病・老年期及び初老期うつ病・激越うつ病に対する鎮静催眠効果・情動安定作用・抗幻覚妄想作用を期待しての 50 ~ 200mg/日経口投与は, 300mg/日以上 of イミプラミン治療よりも有効である<sup>d,f,g)</sup>。しかし, 抑制症状に対する治療効果はほとんど期待できないため, 不安・焦燥・激越症状が改善された後には抗うつ薬への変薬が必要である<sup>d)</sup>。

d) 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 ; 163-167

f) 渡辺昌祐 他 : 抗うつ薬の選び方と使い方(改訂 2 版), 新興医学出版社 1993 ; 139-140

g) 伊藤 斉 : 医学のあゆみ 1975 ; 95 (9) : 484-492

### 3) 躁病

躁病<sup>h~j)</sup>, 思春期適応障害や不登校児にみられる攻撃性・暴力行為・易怒性・気分易変性などの情動障害などに有効である<sup>d)</sup>。

d) 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 ; 163-167

h) 児玉洋幸 他：日本臨床 1994 ; 52 (5) : 1208-1212

i) 村崎光邦：日本臨床 1994 ; 52 (5) : 1213-1220

j) 風祭 元：向精神薬療法ハンドブック(改訂第3版), 南江堂 1999 ; 39-46

### (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>

慢性統合失調症に対するクロルプロマジンとの二重盲検比較試験では, 幻覚・妄想・対人接触・作業療法への適応性などの項目で同等の治療効果が示されている<sup>d)</sup>。統合失調症の睡眠障害に対する二重盲検比較試験において本剤が対照薬として用いられている<sup>k)</sup>。

d) 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 ; 163-167

k) 小島卓也 他：臨床精神医学 1983 ; 12 (10) : 1293-1314

#### 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, プチロフェノン系化合物

### 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：レボメプロマジンの作用機序は, 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：

- 1) アポモルフィンによって生ず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, 麻酔増強・鎮痛増強作用を示す<sup>1)</sup>。

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(嘔吐)	イヌ	0.9
条件回避反応抑制作用	ラット	2
自発運動抑制作用	マウス	2.5
麻酔増強, 鎮痛増強作用	マウス	4

#### 2) カタレプシー惹起作用

ラット, イヌ, サルにおけるカタレプシー惹起作用はクロルプロマジンとほぼ同等である<sup>1)</sup>。

#### (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：

該当資料なし

<参考>外国人(健康成人)でのデータ<sup>2)</sup>

1.9時間(1.0～5.0時間)(レボメプロマジンマレイン酸塩(コーティング錠) 100mg 単回経口投与, n=12)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

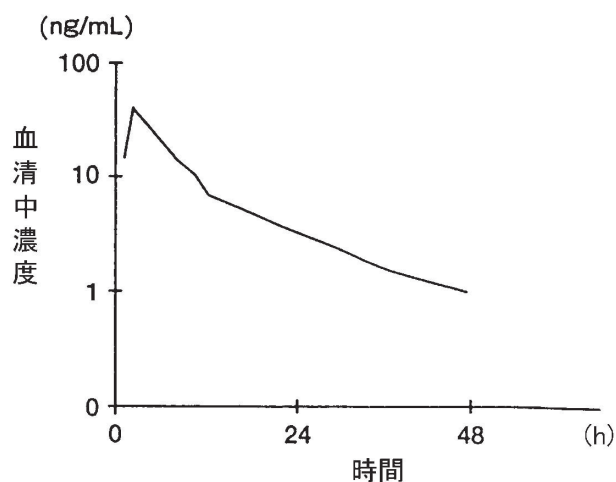
該当資料なし

<参考>外国人(健康成人)でのデータ<sup>2)</sup>

健康成人にレボメプロマジンマレイン酸塩(コーティング錠) 100mg を単回投与したときの血清中濃度は1.9時間後に最高血清中濃度に達した。

(n = 12)

t <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC (ng・h/mL)	バイオアベイラビリティ(%)
1.9 (1.0～5.0)	49.2 (24.0～107.0)	14.2 (8.9～27.0)	372.3 (123～1314)	21



健康成人にレボメプロマジンマレイン酸塩(コーティング錠) 100mg を単回経口投与後の幾何平均血清中濃度(n = 12)

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(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

<参考>外国人(健康成人)でのデータ<sup>2)</sup>

バイオアベイラビリティ：21% (レボメプロマジンマレイン酸塩(コーティング錠) 100mg 単回経口投与, n=6)

(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

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

<参考>外国人でのデータ<sup>1)</sup>

母乳中に排泄されるが, 正確な濃度は不明である。

(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 :

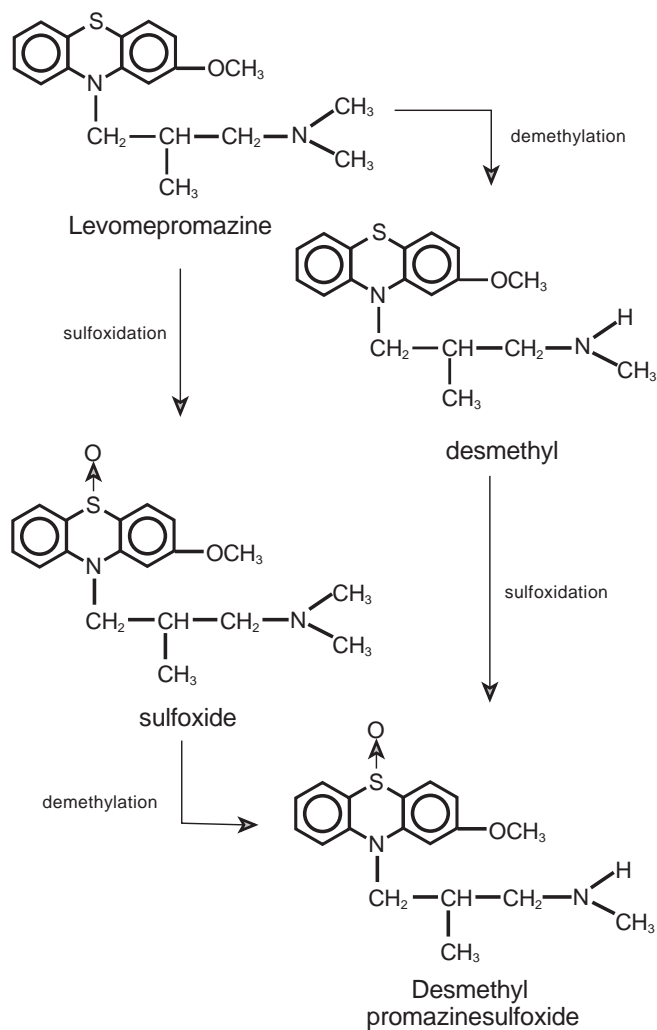
該当資料なし



## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路：

本剤は投与後速やかに吸収され、主に肝臓で代謝される。推定される代謝経路は2つあるが、主代謝物はレボメプロマジンスルホキシドである<sup>m, n)</sup>。



Levomepromazineの推定代謝経路

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種：

該当資料なし

<参考>

CYP2D6に親和性が強く基質となる<sup>o)</sup>。

### (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

<参考>外国人(患者)でのデータ<sup>\*)</sup>

尿中, 糞中

(2) 排泄率：

該当資料なし

<参考>外国人(患者)でのデータ<sup>\*)</sup>

経口投与すると, 尿中に 24 時間で未変化体が約 1%, スルホキシドが約 10%排泄された。糞中には未変化体が認められ, その量は排便量により大きく異なった。

(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 $\alpha$ ,  $\beta$ -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。
- (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>

高熱反応があらわれるおそれがある。また, てんかん大発作を起こすおそれがある。

### 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) 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)が起りやすい。〕

### <解説>

- (1) 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。抗精神病薬の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 (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。

<解説>

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(血管拡張作用)が優位となり, 血圧降下作用が増強される<sup>a, r)</sup>。

(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 <b>Syndrome malin</b> (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。
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-

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<sup>s)</sup>。

- **降圧剤**：フェノチアジン系製剤と $\beta$ -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、両剤の作用が相加的に増強されることがある<sup>s, t)</sup>。
- **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<sup>s, u)</sup>。
- **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<sup>v)</sup>。
- **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<sup>w)</sup>。
- **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<sup>x, y)</sup>。
- **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<sup>z~ab)</sup>。
- **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、その毒性を強めることがある<sup>s)</sup>。

## 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) 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) **再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少** (いずれも頻度不明) : 再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止すること。
- 4) **麻痺性イレウス** (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)、**遅発性ジストニア** (頻度不明) : 長期投与により、遅発性ジスキネジア、遅発性ジストニア等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。
- 6) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)** (0.1%未満) : 低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので<sup>3)</sup>、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- 7) **眼障害** (頻度不明) : 長期又は大量投与により、角膜・水晶体の混濁、網膜・角膜の色素沈着があらわれることがある。
- 8) **SLE 様症状** (頻度不明) : SLE 様症状があらわれることがある。
- 9) **横紋筋融解症** (頻度不明) : 横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。
- 10) **肺塞栓症、深部静脈血栓症** (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。

<解説>

- 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<sup>ac)</sup>。



- 2) **突然死**：本剤の投与により、突然死が報告されている。
- 3) **再生不良性貧血, 無顆粒球症, 白血球減少**：抗精神病薬共通の注意事項。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<sup>ad)</sup>。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<sup>ae)</sup>。
- 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<sup>af)</sup>。
- 5) **遅発性ジスキネジア, 遅発性ジストニア**：発症機序については、抗精神病薬は、黒質線条体ドパミン D<sub>2</sub> 及び D<sub>3</sub> 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 D<sub>2</sub> 及び D<sub>3</sub> 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, 遅発性ジストニアが発症すると考えられている<sup>ag)</sup>。
- 6) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)**：発症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<sup>ah)</sup>。
- 7) **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 Ca<sup>2+</sup> 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<sup>ai)</sup>。  
網膜・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<sup>aj)</sup>。
- 8) **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<sup>ak)</sup>。
- 9) **横紋筋融解症**：レボメプロマジン製剤投与との関連性が否定できない横紋筋融解症が報告されている。その発症機序は不明であるが、そ

の病態は骨格筋細胞の融解、壊死による筋体成分の血中への流出である。その際、流出した大量のミオグロビンにより尿細管に負荷がかかる結果、急性腎不全を併発することが多い<sup>al)</sup>。

10) 肺塞栓症, 深部静脈血栓症 : 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<sup>am)</sup>。

(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 <sup>注1)</sup>	血圧降下, 頻脈, 不整脈, 心疾患悪化		
血液 <sup>注2)</sup>	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, 舌苔, 悪心・嘔吐, 下痢, 便秘		
肝臓 <sup>注2)</sup>			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, 眼内圧亢進, 視覚障害		
内分泌		体重増加, 女性化乳房, 乳汁分泌, 射精不能, 月経異常, 糖尿	
精神神経系	錯乱, 不眠, 眩暈, 頭痛, 不安, 興奮, 易刺激, 痙攣		
過敏症 <sup>注3)</sup>	過敏症状, 光線過敏症		
その他	口渇, 鼻閉, 倦怠感, 発熱, 浮腫, 尿閉, 無尿, 頻尿, 尿失禁, 皮膚の色素沈着		

注1) 観察を十分に行い慎重に投与すること。  
注2) 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3) 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 <sup>注)</sup>		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が望ましい。〔動物実験で, 胎児死亡, 流産, 早産等の胎児毒性が報告されている。また, 妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合, 新生児に哺乳障害, 傾眠, 呼吸障害, 振戦, 筋緊張低下, 易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

<解説>

(1) 動物実験で胎児死亡, 流産等の胎児毒性が報告されている (IX.2. (3) 生殖発生毒性の項参照) ことより, 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。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。本剤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)<sup>an)</sup>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。

(2) 母乳中への移行が報告されている(VII.4. (3) 乳汁中への移行性の項参照) ことより、授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。

## 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(現段階では定められていない)

## 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。

<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<sup>aa)</sup>。

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。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(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 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 $\alpha$ -受容体だけでなく $\beta$ -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ってよい。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(たとえば、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>

- (1) 抗精神病薬は末梢のアドレナリン受容体を阻害する作用があり、フェノチアジン系薬物の治療開始数日後に、起立性低血圧があらわれることがある。特に高齢者や心疾患の既往のある患者には注意し、症状があらわれた時は減量するなど、適切な処置を行うこと。
- (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<sup>ap)</sup>。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<sup>aq)</sup>。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 :

該当資料なし

<参考>

レボメプロマジンの急性毒性<sup>ar)</sup>

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

投与経路	動物種	マウス	ラット
	経口	375	1,100
皮下	300	45	
腹腔内	110	—	
静脈内	70	—	

(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

<参考>

妊娠ラットにレボメプロマジン 80, 160, 320mg/kg/日を妊娠 6 日目から 7~9 日間皮下投与し, 分娩予定前日に帝王切開し, 母児を検索した。その結果, 160mg/kg/日以上で胎児死亡, 流産等の胎児毒性が用量依存性に認められた<sup>as)</sup>。

(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：劇薬(錠 5mg, 錠 25mg を除く製剤)  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注)注意－医師等の処方箋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：錠・散：5年(安定性試験結果に基づく)  
顆粒：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

- 錠：室温保存  
散・顆粒：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：

- ・散剤又は顆粒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。
- ・レボトミン顆粒 10%は特殊被膜を施してあるので、調剤時、乳棒で強く混和しないこと。

#### (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

- レボトミン錠 5mg：100錠(10錠×10), 1,000錠(10錠×100),  
1,000錠(バラ)
- レボトミン錠 25mg：100錠(10錠×10), 1,000錠(10錠×100),  
1,000錠(バラ)



レボトミン錠 50mg : 100 錠(10 錠×10),  
1,000 錠(バラ)

レボトミン散 10% : 100g

レボトミン散 50% : 500g

レボトミン顆粒 10% : 100g

## 7. 容器の材質

<錠>

PTP 包装 : PTP (ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔) + 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

<顆粒>

アルミニウムポリエチレンラミネートフィルムシール + 紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 :

ヒルナミン錠(5mg), 錠(25mg), 錠(50mg), 散 50%, 細粒 10% (塩野義) 他

同効薬 :

クロルプロマジンなど

## 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

販売名	承認年月日	承認番号
レボトミン錠 5 mg	2001年2月6日 (販売名変更に伴う再承認)	21300AMZ00074000 (販売名変更に伴う再承認)
レボトミン錠 25 mg	2001年2月6日 (販売名変更に伴う再承認)	21300AMZ00075000 (販売名変更に伴う再承認)
レボトミン錠 50 mg	2001年2月6日 (販売名変更に伴う再承認)	21300AMZ00076000 (販売名変更に伴う再承認)
レボトミン散 10%	2002年3月4日 (販売名変更に伴う再承認)	21400AMZ00172000 (販売名変更に伴う再承認)
レボトミン散 50%	2002年2月12日 (販売名変更に伴う再承認)	21400AMZ00090000 (販売名変更に伴う再承認)
レボトミン顆粒 10%	2002年3月11日 (販売名変更に伴う再承認)	21400AMZ00242000 (販売名変更に伴う再承認)
レボトミン錠 (レボトミン錠 5mg, 25mg, 50mg の旧販売名)	1963年1月19日	(38A)第 237 号
レボトミン 10 倍散 (レボトミン散 10%の旧販売名)	1963年1月19日	(38A)第 235 号
レボトミン散(2) (レボトミン散 50%の旧販売名)	1964年7月9日	(39A)第 3558 号
レボトミン顆粒 (レボトミン顆粒 10%の旧販売名)	1968年6月21日	(43AM)第 868 号

## 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
レボトミン錠 5 mg	2001年7月6日 (変更銘柄名での収載日)
レボトミン錠 25 mg	2001年7月6日 (変更銘柄名での収載日)
レボトミン錠 50 mg	2001年7月6日 (変更銘柄名での収載日)
レボトミン散 10%	2002年7月5日 (変更銘柄名での収載日)
レボトミン散 50%	2002年7月5日 (変更銘柄名での収載日)
レボトミン顆粒 10%	2002年7月5日 (変更銘柄名での収載日)
レボトミン錠 (レボトミン錠 5mg, 25mg, 50mg の旧販売名)	1965年11月1日 (2002年3月31日経過措置期間終了)
レボトミン 10 倍散 (レボトミン散 10%の旧販売名)	1965年11月1日 (2003年3月31日経過措置期間終了)
レボトミン散(2) (レボトミン散 50%の旧販売名)	1969年1月1日 (2003年3月31日経過措置期間終了)
レボトミン顆粒 (レボトミン顆粒 10%の旧販売名)	1969年1月1日 (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

再評価結果公表年月日：1973年11月21日  
内容：「有用性が認められるもの」と判定された。

	再評価結果
効能・効果	(1) 有効であることが実証されているもの 統合失調症 (2) 有効であることが推定できるもの 躁病, うつ病における不安・緊張
用法・用量	レボメプロマジンとして, 通常成人1日 25～200mg を分割経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

#### 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
レボトミン錠 5 mg	101310802	1172014F1043	610453150
レボトミン錠 25 mg	101314602	1172014F2120	610453151
レボトミン錠 50 mg	101320702	1172014F3070	610453152
レボトミン散 10%	101301602	1172014B1033	610463221
レボトミン散 50%	101303002	1172014B2048	610463222
レボトミン顆粒 10%	101308502	1172014D1077	610463220

#### 17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) Courvoisier,S.et al. : Psychotropic Drugs 1957 ; 373-391
- 2) Bagli,M.et al. : Int.J.Clin.Pharmacol.Ther. 1995 ; 33 (12) : 646-652
- 3) 河田泰原 他 : 新潟市民病院医誌 1990 ; 11 (1) : 151-155

2. その他の参考文献

- a) Courvoisier,S.et al. : Compt.Rend.Soc.Biol. 1957 ; 151 : 1378-1382
- 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), 薬事日報社 2004 ; 20 : 170-170
- c) 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), 薬事日報社 2004 ; 20 : 155-160
- d) 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 ; 163-167
- e) 融 道男 : 臨床精神医学 1995 ; 増刊号 : 60-64
- f) 渡辺昌祐 他 : 抗うつ薬の選び方と使い方(改訂 2 版), 新興医学出版社 1993 ; 139-140
- g) 伊藤 斉 : 医学のあゆみ 1975 ; 95 (9) : 484-492
- h) 児玉洋幸 他 : 日本臨床 1994 ; 52 (5) : 1208-1212
- i) 村崎光邦 : 日本臨床 1994 ; 52 (5) : 1213-1220
- j) 風祭 元 : 向精神薬療法ハンドブック(改訂第 3 版), 南江堂 1999 ; 39-46
- k) 小島卓也 他 : 臨床精神医学 1983 ; 12 (10) : 1293-1314
- l) Shore,M.F. : Can.Pharm.J. 1970 ; 103 : 358-366
- m) Dahl,S.G. : Clin.Pharmacol.Ther. 1976 ; 19 (4) : 435-442
- n) De Leenheer,A.,et al. : J.Pharm. Sci. 1972 ; 61 (6) 914-917
- o) 菅原和信 : 薬局 1995 ; 46 (6) : 817-823
- p) Allgen,L.G.et al. : Acta.Psychiatr.Scan. 1963 ; 39 (Suppl.) : 366-381
- q) 酒井正雄 : 向精神薬の相互作用, 中央公論事業出版 1989 ; 21-41
- r) Ragheb,M. : Int.Pharmacopsychiat. 1981 ; 16 : 92-118
- s) 仲川義人編 : 医薬品相互作用第 2 版, 医薬ジャーナル社 1998 ; 178-187
- t) 堀美智子監修 : 改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 329-329
- u) 河相和昭 他 : 広島医学 1985 ; 38 (11) : 1315-1318
- v) 梅本 綾 他 : 薬局 1996 ; 47 (1) : 119-126
- w) 山根俊夫 他 : 産婦中四会誌 1985 ; 33 (2) : 192-195
- x) 吉井文均 他 : 臨床神経学 1982 ; 22 (5) : 385-392
- y) 江原 嵩 他 : 臨床精神医学 1983 ; 12 (8) : 1045-1051
- z) Mims,R.B.et al. : J.Clin.Endocrinol.Metab. 1975 ; 40 (2) : 256-259
- aa) Frye,P.E.et al. : J.Clin.Psychiatry 1982 ; 43 (6) : 252-253
- ab) 堀美智子監修 : 改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 331-331

- ac) 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 ; 123-126
- ad) 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
- ae) 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
- af) 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
- ag) 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 ; 131-139
- ah) Prescrire International 1994 ; 3 (9) : 14-16
- ai) 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
- aj) 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
- ak) 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
- al) 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 ; 29-31
- am) 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
- an) 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
- ao) 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
- ap) Gill,S.S.et al. : Ann.Intern.Med. 2007 ; 146 (11) : 775-786
- aq) Schneeweiss,S.et al. : CMAJ 2007 ; 176 (5) : 627-632
- ar) Usdin,E.et al. : Psychotropic Drugs and Related Compounds,  
U.S.Government Printing Office 1972 ; 31-31
- as) 藤森速水 他：先天異常 1964 ; 4 : 100-100

## 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)

<参考>

導入, 導出はしていないが, レボメプロマジンとして Nozinan (Aventis Pharma Limited, イギリス) 等が発売されている。

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, 躁病, うつ病における不安・緊張

#### 【用法・用量】

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

英国における発売状況

販売名	Nozinan 25mg tablets
会社名	Aventis Pharma Limited
発売年	不明
剤形・規格	錠剤, 1 錠中レボメプロマジンマレイン酸塩 25mg 含有
効能・効果	Nozinan は精神科及び総合内科(特に末期疾患)において適応がある神経弛緩薬である。臨床的に精神病状態の管理及び重度の慢性疼痛緩和に対して, クロルプロマジンよりも鎮静及び効果が強い。 <ul style="list-style-type: none"><li>・ 精神科 統合失調症において, 特に精神運動活動を低下させるのが望ましい場合は, クロルプロマジンの代替薬として</li><li>・ 総合内科-末期疾患 疼痛及び随伴する苦悶の緩和における補助療法</li></ul>
用法・用量	投与量は患者の状態及び個々の反応によって異なる。 1. 末期疾患 Nozinan 錠 25mg (用量は 4 ~ 8 時間ごと 12.5 ~ 50mg) は経口投与がより便利であれば注射剤から処方変更できる。  高齢者 高齢者に限定した推奨される用法・用量はない。  2. 精神科 成人 外来患者: 初期の 1 日経口投与総量は 25 ~ 50mg を超えないこと。通常 3 回に分割する。昼間の鎮静を少なくするため投与量の大部分は就寝前に投与する。その後, 鎮静と副作用が両立する最も有効な量まで徐々に増量する。 入院患者: 初期の 1 日経口投与総量は 100 ~ 200mg である。通常 3 回に分割する。必要であれば 1 日 1g まで徐々に増量する。患者が安定したとき, 適切な維持量まで減量することを試みる。

	<p>小児 小児はレボメプロマジンの血圧低下及び催眠作用に非常に敏感である。1日総量1.5錠を超えないことが推奨される。10歳の平均1日有効量は0.5～1錠である。</p> <p>高齢者 血圧低下作用の危険性が評価されていなければ、50歳を超えた外来患者にレボメプロマジンを投与することは推奨できない。</p>
--	---

eMC [Nozinan 25mg Tablets (Aventis Pharma Limited), 2017年1月改訂 (<<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/6603>> 2017年5月9日アクセス)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

該当資料なし

### (2) 小児等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通りであり、英国のSPCとは異なる。

<p><b>【使用上の注意】</b>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りやすい。]</p>
---

出典	記載内容
英国のSPC*1 (2017年1月)	<p><b>4. CLINICAL PARTICULARS</b>  <b>4.2 Posology and method of administration</b>            Dosage varies with the condition under treatment and the individual response of the patient.  <b>2. Psychiatric conditions &lt;抜粋&gt;</b>  <b>Children</b>            Children are very susceptible to the hypotensive and soporific effects of levomepromazine. It is advised that a total daily oral dosage of 1½ tablets should not be exceeded. The average effective daily intake for a ten year old is ½ to 1 tablet.</p>

\*1. eMC [Nozinan 25mg Tablets (Aventis Pharma Limited), 2017年1月改訂 (<<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/6603>> 2017年5月9日アクセス)より]



---

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし