

## 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(1998年9月)に準拠して作成

<p>精神神経安定剤</p> <p>指定医薬品、処方せん医薬品</p> <p><b>パドラセン<sup>®</sup>錠 25mg</b>  <b>パドラセン<sup>®</sup>錠 50mg</b>  <b>パドラセン<sup>®</sup>顆粒 10%</b></p> <p>PADRASEN          〈塩酸クロカブラミン製剤〉</p>
--

剤形	パドラセン錠 25mg, 錠 50mg : フィルムコーティング錠 パドラセン顆粒 10% : 顆粒剤
規格・含量	パドラセン錠 25mg : 1錠中、日局塩酸クロカブラミン 25mg を含有する。 パドラセン錠 50mg : 1錠中、日局塩酸クロカブラミン 50mg を含有する。 パドラセン顆粒 10% : 1g 中、日局塩酸クロカブラミン 100mg を含有する。
一般名	和名 : 塩酸クロカブラミン 洋名 : Clocapramine Hydrochloride
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日 パドラセン錠 25mg : 2005年3月7日 パドラセン錠 50mg : 2005年3月7日 パドラセン顆粒 10% : 2005年3月7日 薬価基準収載年月日 パドラセン錠 25mg : 2005年6月10日 パドラセン錠 50mg : 2005年6月10日 パドラセン顆粒 10% : 2005年6月10日 発売年月日 パドラセン錠 25mg : 2005年6月10日 パドラセン錠 50mg : 2005年6月10日 パドラセン顆粒 10% : 2005年6月10日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元 : 共和薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は 2005 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

## I F 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

### 2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

### 3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

### 4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

## 目 次

概要に関する項目	1
名称に関する項目	2
有効成分に関する項目	3
製剤に関する項目	4
治療に関する項目	7
薬効薬理に関する項目	8
薬物動態に関する項目	9
安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
非臨床試験に関する項目	17
取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目	18
文献	20

## 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯<sup>1)</sup>

塩酸クロカプラミンは吉富製薬株式会社（現三菱ウェルファーマ株）によって開発された統合失調症治療薬で、その基本骨格はそれまでのフェノチアジンやブチロフェノン系化合物とは異なり、イミプラミンの骨格であるイミノジベンジルを基本骨格とし、側鎖にはブチロフェノン系化合物の部分構造を有する。

塩酸クロカプラミン製剤は、1974年に吉富製薬株式会社よりクロフェクトン錠・顆粒が発売された。共和薬品工業株式会社では、クロフェクトンの後発品としてパドラセン錠及びパドラセン顆粒を1991年5月に、またパドラセン錠50を2000年7月に上市した。

その後、名称変更を行い、「パドラセン錠 25mg、パドラセン錠 50mg、パドラセン顆粒 10%」として、2005年6月より名称変更品を上市した。

### 2. 製品の特徴及び有用性

(1)統合失調症の自発性の低下や感情鈍麻に対する賦活作用を有する。<sup>2)</sup>

(2)主な副作用は、錐体外路症状、不眠、不安・焦燥感等である。

(3)重大な副作用として、Syndrome malin（悪性症候群）、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがある。

また、類薬で心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）、眼障害があらわれることが報告されている。

## 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名:

パドラセン<sup>®</sup>錠 25mg

パドラセン<sup>®</sup>錠 50mg

パドラセン<sup>®</sup>顆粒 10%

#### (2) 洋名:

PADRASEN Tab.25mg

PADRASEN Tab.50mg

PADRASEN Gran.10%

#### (3) 名称の由来:

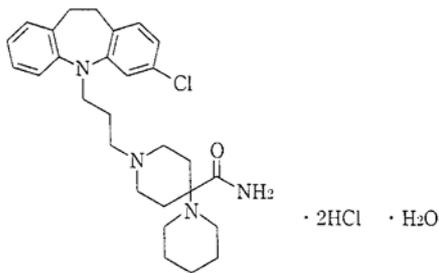
特になし

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法): 塩酸クロカプラミン(JAN)

(2) 洋名(命名法): Clocapramine Hydrochloride(JAN)  
Clocapramine(INN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>ClN<sub>4</sub>O · 2HCl · H<sub>2</sub>O

分子量: 572.01

### 5. 化学名(命名法)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

28058-62-0

47739-98-0 (Clocapramine)

## 有効成分に関する項目

### 1. 有効成分の規制区分

指定医薬品

### 2. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

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

#### (2) 溶解性

溶 媒	日局表現
酢酸(100)	溶けやすい
水、メタノール	やや溶けにくい
エタノール(95)、 クロロホルム、 イソプロピルアミン	溶けにくい
無水酢酸、 ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 260 (分解、乾燥後)

#### (5) 酸塩基解離定数

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

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 4. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「塩酸クロカブラミン」に準拠

(1) 硝酸によるジベンズアゼピン誘導体の呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(4) 塩化物の定性反応

### 5. 有効成分の定量法

日本薬局方「塩酸クロカブラミン」に準拠

電位差滴定法

## 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
パドラセン錠 25mg	フィルム コーティング 錠	白色	 直径：約 7.3mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約125.0mg	KW501
パドラセン錠 50mg	フィルム コーティング 錠	白色	 直径：約 7.6mm 厚さ：約 4.1mm 質量：約165.0mg	KW570
パドラセン 顆粒10%	顆粒剤	白色		

#### (2) 製剤の物性

##### パドラセン錠 25mg

日局 一般試験法 崩壊試験法 操作法(2)の適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤の項により試験を行うときこれに適合する。

##### パドラセン錠 50mg

日局 一般試験法 崩壊試験法 操作法(2)の適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤の項により試験を行うときこれに適合する。ただし、崩壊時間は 20 分以内とする。

##### パドラセン顆粒 10%

日局 一般試験法 崩壊試験法 操作法(5)顆粒剤の項により試験を行うときこれに適合する。

#### (3) 識別コード

- 1 - (1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

パドラセン錠25mg：1錠中、日局塩酸クロカプラミン25mgを含有する。

パドラセン錠50mg：1錠中、日局塩酸クロカプラミン50mgを含有する。

パドラセン顆粒10%：1g中、日局塩酸クロカプラミン100mgを含有する。

#### (2) 添加物

##### パドラセン錠 25mg:

乳糖、バレイショデンブ、ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、グリセリン脂肪酸エステル、軽質無水ケイ酸、硬化油、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ

##### パドラセン錠 50mg:

乳糖、結晶セルロース、トウモロコシデンブ、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、タルク、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、酸化チタン

##### パドラセン顆粒 10%

乳糖、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、バレイショデンブ

3. 製剤の各種条件下における安定性<sup>3)</sup>

試験区分	製剤	保存条件		保存期間	保存形態	結果
		温度	湿度			
加速試験	パドラセン錠 25mg	40 ± 1	75 ± 5%RH	6 ヶ月	PTP 包装	変化なし
				3 ヶ月	バラ包装	変化なし

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包装しアルミ箔ピローを施したものを。

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を。

試験区分	製剤	保存条件		保存期間	保存形態	結果
		温度	湿度			
加速試験	パドラセン錠 50mg	40	75%RH	6 ヶ月	PTP 包装	変化なし
					バラ包装	変化なし

PTP包装品：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミ箔でPTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミ箔製袋に入れてヒートシールした後、紙箱に入れたものを。

バラ包装品：ポリプロピレン製瓶に入れ紙箱に入れたものを。

尚、パドラセン錠50mgは旧ベーリンガー・マンハイム(株)の承認申請安定性試験データに基づく

試験区分	製剤	保存条件		保存期間	保存形態	結果
		温度	湿度			
加速試験	パドラセン顆粒 10%	40 ± 1	75 ± 5%RH	6 ヶ月	バラ包装	変化なし

バラ包装品：未包装バルク製剤をアルミ袋に入れたものを。

4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 溶出試験

該当資料なし

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

パドラセン錠25mg、パドラセン顆粒10%：

- (1)硝酸によるジベンズアゼピン誘導体の呈色反応
- (2)紫外可視吸光度測定法（吸収極大波長：247～251nm）
- (3)塩化物の定性反応(2)

パドラセン錠50mg：

- (1)硝酸によるジベンズアゼピン誘導体の呈色反応
- (2)クロカプラミンの融点による確認（融点：170～176）
- (3)塩化物の定性反応(1)
- (4)塩化物の定性反応(2)
- (5)紫外可視吸光度測定法（吸収極大波長：247～251nm、吸収極小波長：234～238nm）

8. 製剤中の有効成分の定量法

パドラセン錠25mg、パドラセン顆粒10%：紫外可視吸光度測定法  
パドラセン錠50mg：電位差滴定法

9. 容器の材質

パドラセン錠25mg：

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バラ包装：褐色ポリエチレン瓶

パドラセン錠50mg：

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バラ包装：白色ポリエチレン瓶

パドラセン顆粒10%：

アルミ袋

10. その他

## 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  
塩酸クロカプラミンとして、1 日量 30 ~ 150mg を 3 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。
3. 臨床成績  
該当資料なし

## 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フェノチアジン系化合物、イミノジベンジル系化合物

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

薬理作用の主な機序である抗ドパミン作用については、脳内のハロペリドール特異的結合部位に対してクロルプロマジンより強力な親和性を有し、ドパミン感受性のアデニル酸シクラーゼをクロルプロマジンと同程度に阻害する。また脳内ドパミンの代謝回転を促進する。更に脳内のノルエピネフリン<sub>2</sub>受容体に高い親和性を有する。抗アポモルヒネ作用はクロルプロマジン、カルピプラミンの約4倍強力である。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

## 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>3)</sup>

パドラセン錠 25mg: 1.4 ± 0.5 (Mean ± S.D.) 時間 (健康成人にパドラセン錠 25mg を 1 錠投与した場合)

パドラセン顆粒 10% : 1.4 ± 0.5 (Mean ± S.D.) 時間 (健康成人にパドラセン顆粒 10% を 250mg 投与した場合)  
(参考)

パドラセン錠 50mg: 1.65 ± 1.00 (Mean ± S.D.) 時間 (雄性ビーグル犬にパドラセン錠 50mg を 1 錠投与した場合)

#### (3) 通常用量での血中濃度<sup>3)</sup>

健康成人にパドラセン錠 25mg 1 錠 (塩酸クロカプラミンとして 25mg)、パドラセン顆粒 10% 250mg (塩酸クロカプラミンとして 25mg) を単回経口投与した場合の最高血中濃度到達時間 (T<sub>max</sub>)、最高血中濃度 (C<sub>max</sub>)、時間 濃度曲線下面積 (AUC)、半減期 (T<sub>1/2</sub>) は下記のとおりである。

#### 薬物動態パラメータ

n=16

	T <sub>max</sub> (hr.)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
パドラセン錠 25mg	1.4 ± 0.5	5.12 ± 1.71	74.93 ± 36.91	41.57 ± 36.59
パドラセン顆粒 10%	1.4 ± 0.5	5.56 ± 1.81	82.45 ± 56.40	43.32 ± 45.12

(Mean ± S.D.)

#### (参考)

健康な雄性ビーグル犬にパドラセン錠 50mg 1 錠 (塩酸クロカプラミンとして 50mg) を単回経口投与した場合の最高血中濃度到達時間 (T<sub>max</sub>)、最高血中濃度 (C<sub>max</sub>)、時間 濃度曲線下面積 (AUC)、半減期 (T<sub>1/2</sub>) は下記のとおりである。

#### 薬物動態パラメータ

n=10

	T <sub>max</sub> (hr.)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-33</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
パドラセン錠 50mg	1.65 ± 1.00	144.43 ± 41.94	1199.13 ± 447.03	7.73 ± 3.17

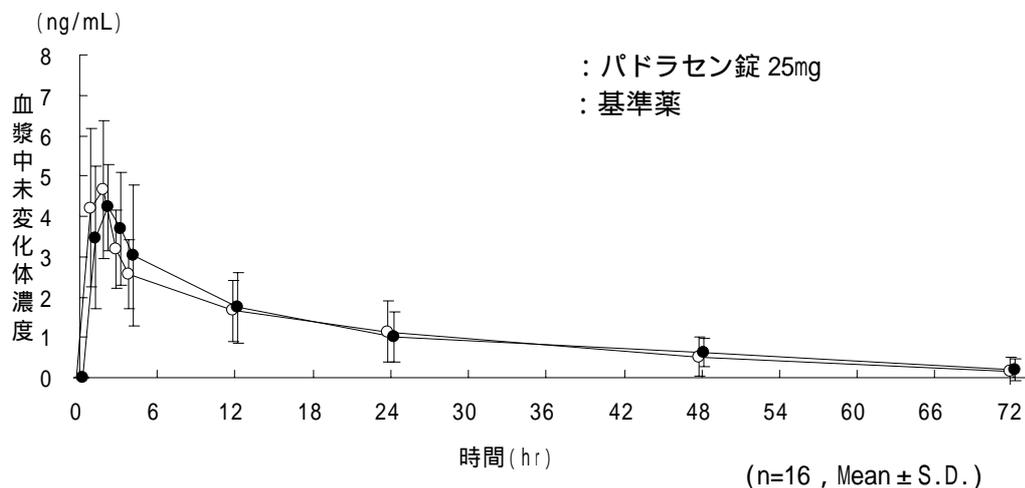
(Mean ± S.D.)

## 生物学的同等性

### パドラセン錠 25mg

健常成人にパドラセン錠 25mg 及び基準薬（それぞれ塩酸クロカプラミンとして 25mg）を単回経口投与し、クロスオーバー法により生物学的同等性試験を実施した。

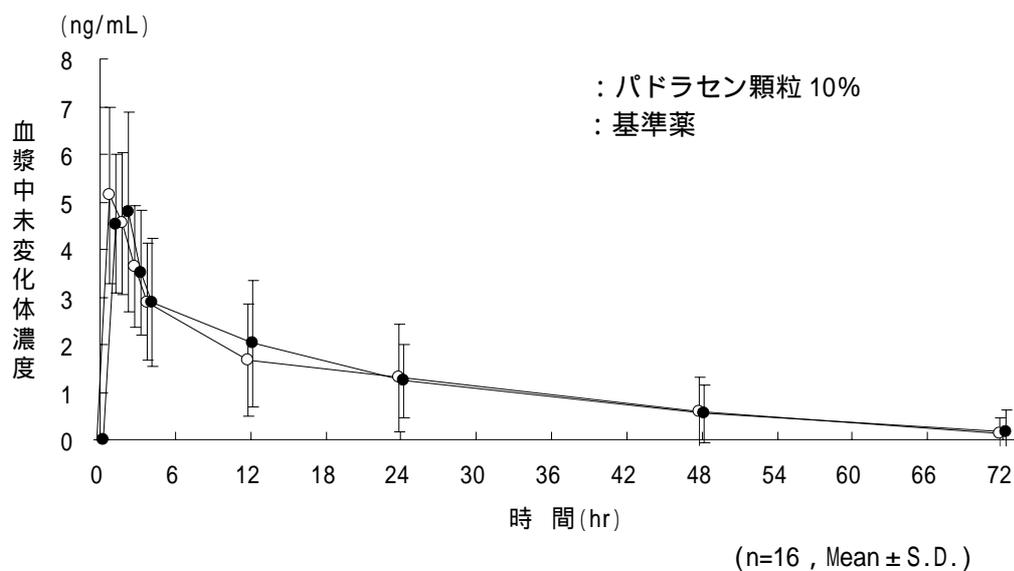
その結果、Bioavailability の指標となる  $C_{max}$ （最高血中濃度）、 $AUC$ （時間 - 濃度曲線下面積）について両剤間に有意差はなく、生物学的に同等と判断された。



### パドラセン顆粒 10%

健常成人にパドラセン顆粒 10%及び基準薬（それぞれ塩酸クロカプラミンとして 25mg）を単回経口投与し、クロスオーバー法により生物学的同等性試験を実施した。

その結果、Bioavailability の指標となる  $C_{max}$ （最高血中濃度）、 $AUC$ （時間 - 濃度曲線下面積）について両剤間に有意差はなく、生物学的に同等と判断された。

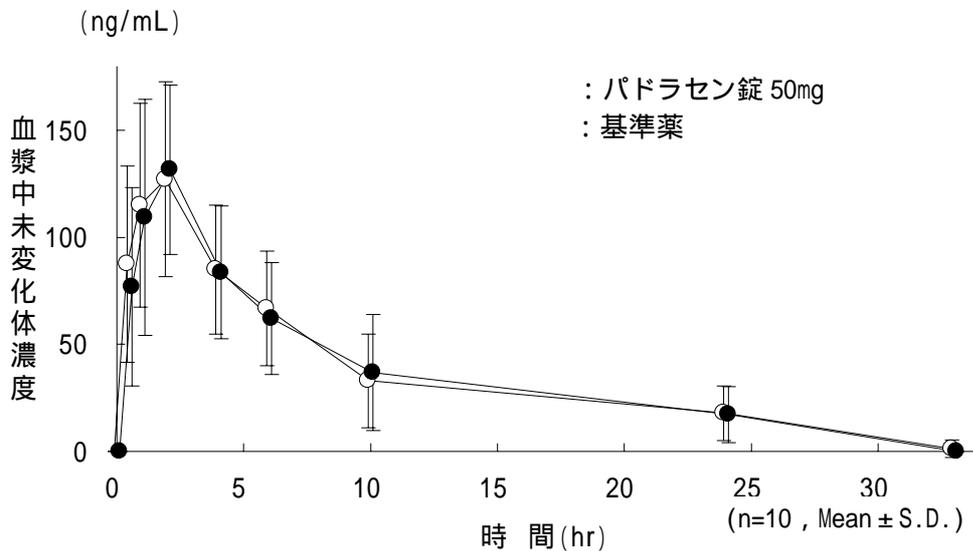


(参考)

パドラセン錠 50mg

雄性ビーグル犬にパドラセン錠 50mg 及び基準薬 (それぞれ塩酸クロカプラミンとして 50mg) を単回経口投与し、クロスオーバー法により生物学的同等性試験を実施した。

その結果、Bioavailability の指標となる Cmax (最高血中濃度) AUC (時間 - 濃度曲線下面積) について両剤間に有意差はなく、生物学的に同等と判断された。



(4)中毒症状を発現する血中濃度  
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)吸収速度定数  
該当資料なし

(2)バイオアベイラビリティ  
- 1 - (3)参照

(3)消失速度定数  
該当資料なし

(4)クリアランス  
該当資料なし

(5)分布容積  
該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率  
該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

参考 動物のデータ<sup>1)</sup>

<sup>3</sup>H クロカプラミンをラットに経口及び腹腔内投与したときの尿とふん便中への排泄パターンにおいて投与経路による差は認められず、消化管吸収は良好である。

4. 分 布

(1)血液 - 脳関門通過性  
該当資料なし

- (2)胎児への移行性  
該当資料なし
- (3)乳汁中への移行性  
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

## 5. 代謝

- (1)代謝部位及び代謝経路  
該当資料なし

参考 動物のデータ<sup>1)</sup>

<sup>3</sup>H クロカプラミンをラットに投与した場合の主な代謝経路は、iminodibenzyl 核と末端ピペリジン環への水酸化反応であり、これらの水酸化体はどちらもグルクロナイドとして胆汁中に排泄され、側鎖の切断は認められない。

- (2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし

- (2)排泄率  
該当資料なし

参考 動物のデータ<sup>1)</sup>

<sup>3</sup>H クロカプラミンをラットに投与した場合、尿中への排泄は2%以下であり、80%以上は主として胆汁を介してふん便中に排泄される。なお、24時間以内に約80%が排泄される。

- (3)排泄速度  
該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

- (1)腹膜透析  
該当資料なし
- (2)血液透析  
該当資料なし
- (3)直接血液灌流  
該当資料なし

## 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、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) エピネフリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (4) 本剤の成分又はイミノベンジル系化合物に対し過敏症の患者
- (5) テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者  
〔QT 延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。〕

### 3．効能・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・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) 心・血管疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者  
〔一過性の血圧降下があらわれることがある。〕
- (2) 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 血液障害のある患者〔血液障害を悪化させるおそれがある。〕
- (4) てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕
- (5) 甲状腺機能亢進状態にある患者〔錐体外路症状が起こりやすい。〕
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (7) 小児〔錐体外路症状、特にジスキネジアが起こりやすい。〕
- (8) 薬物過敏症の患者
- (9) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者  
〔Syndrome malin（悪性症候群）が起こりやすい。〕

### 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。

## 7. 相互作用

### (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
エピネフリン （ボスミン）	エピネフ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。	エピネフリンはアドレナリン作動性、 -受容体の刺激剤であり、本剤の -受容体遮断作用により、 -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
中枢神経抑制剤 （バルビツール酸誘導体・麻酔剤等）	睡眠（催眠）・精神機能抑制の増強、麻酔効果の増強・延長、血圧降下等を起こすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。
アルコール （飲酒）	眠気、精神運動機能低下等を起こすことがある。	
ドンペリドン メトクロプラミド	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現するおそれがある。	ともに中枢ドパミン受容体遮断作用を有する。
リチウム	心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性のSyndrome malin（悪性症候群）、非可逆性の脳障害を起こすおそれがあるので、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、メシル酸プロモクリプチン）	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。

## 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。

#### 1) 重大な副作用と初期症状

##### (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) Syndrome malin（悪性症候群）：無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、フェノチアジン系化合物及びブチロフェノン系化合物には、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 2) 遅発性ジスキネジア：長期投与により口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）があらわれることがある。
- 3) 麻痺性イレウス：腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等）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。
- 4) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

##### (2) 重大な副作用（薬類）

- 1) 心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）：ブチロフェノン系化合物（ハロペリドール）で心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）があらわれることが報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 眼障害：フェノチアジン系化合物及びブチロフェノン系化合物の長期又は大量連用により、角膜・水晶体の混濁、角膜等の色素沈着があらわれることが報告されている。

#### 2) その他の副作用

##### (3) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器 <sup>注1)</sup>	頻脈、胸内苦悶感等の心障害、血圧降下
血液 <sup>注1)</sup>	血液障害
肝臓 <sup>注1)</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（痙攣性斜頸、顔面及び頸部の攣縮、後弓反張、眼球回転発作等）、アカシジア（静坐不能）
精神神経系	不眠、焦燥感、不穏、不安・興奮、眠気、眩暈、頭痛・頭重、言語障害、立ちくらみ、幻覚・妄想の顕在化、衝動性の増悪
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、胃部不快感、腹部膨満感
内分泌	性欲亢進、月経異常、体重増加、乳汁分泌
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、そう痒感
眼	複視
その他	倦怠感、口渇、発汗、乏尿、PBI上昇

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。

#### (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常（副作用として）一覧

該当資料なし

(3)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

(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- ( )本剤の成分又はイミノジベンジル系化合物に対し過敏症の患者には、投与しないこと。
- ( )過敏症（発疹、そう痒感）があらわれた場合には、投与を中止すること。

#### 9．高齢者への投与

高齢者では錐体外路症状等の副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

#### 10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。  
〔動物実験で催奇形作用が認められている。〕

#### 11．小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

#### 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：  
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。

#### 14．適用上の注意及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

#### 16．その他

## 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

該当資料なし

### 2. 毒性<sup>4)</sup>

#### (1) 単回投与毒性試験

《参考》塩酸クロカブラミン製剤 LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

動物種	投与経路	経口	皮下	腹腔内
	マウス		2550	6500
		2650	6300	160
ラット		6800	> 20000	125
		6200	> 20000	105

#### (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

## 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目

1. 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）
2. 貯法・保存条件  
遮光した気密容器、室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点  
指定医薬品  
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
4. 承認条件  
該当しない
5. 包装  
パドラセン錠25mg：100錠（PTP包装）、1,000錠（PTP、バラ包装）  
パドラセン錠50mg：100錠（PTP包装）、1,000錠（PTP、バラ包装）  
パドラセン顆粒10%：1,000g（バラ包装）
6. 同一成分・同効薬  
同一成分：クロフェクトン（全星薬品工業(株)＝三菱ウェルファーマ(株)＝吉富薬品(株)）  
同効薬：イミノジベンジル系：塩酸モサプラミン、塩酸カルピプラミン  
フェノチアジン系：塩酸クロルプロマジン、塩酸レボメプロマジン、  
マレイン酸レボメプロマジン  
ブチロフェノン系：プロムペリドール、ハロペリドール  
ベンザミド系：スルピリド
7. 国際誕生年月日  
1973年1月13日
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号  
製造承認年月日  
パドラセン錠 25mg：2005年3月7日  
パドラセン錠 50mg：2005年3月7日  
パドラセン顆粒 10%：2005年3月7日  
  
承認番号  
パドラセン錠 25mg：21700AMZ00354000  
パドラセン錠 50mg：21700AMZ00355000  
パドラセン顆粒 10%：21700AMZ00356000
9. 薬価基準収載年月日  
パドラセン錠25mg：2005年6月10日  
パドラセン錠50mg：2005年6月10日  
パドラセン顆粒10%：2005年6月10日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更・追加等の年月日及びその内容  
該当しない
11. 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
12. 再審査期間の年数  
該当しない
13. 長期投与の可否  
厚生労働省告示第 99 号（平成 14 年 3 月 18 日付）に基づき投薬期間に上限は設けられていない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード  
パドラセン錠25mg : 1179030F2074  
パドラセン錠50mg : 1179030F3054  
パドラセン顆粒 10% : 1179030D1069
15. 保険給付上の注意  
特になし

## 文 献

### 1. 肩付きの引用文献

- 1) 第十四改正 日本薬局方解説書 C-604
- 2) 日本医薬品総覧, メディカルレビュー社, 1997
- 3) 共和薬品工業株式会社社内資料
- 4) 大阪府病院薬剤師会編: 医薬品要覧 第5版, 薬業時報社, 1992

### 2. その他の参考文献

なし

### 3. 文献請求先

共和薬品工業株式会社 営業本部 マーケティング部 学術グループ  
〒532-0011 大阪市淀川区西中島5丁目13番9号 新大阪MTビル1号館