

薬価基準収載

抗精神病剤

エミレース錠[®] 3mg
10mg

ネモナプリド錠

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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 昏睡状態の患者、又は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〔本剤の作用が過度にあらわれるおそれがある。〕
- (2) パーキンソン病のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕



臨床成績

検証的試験I

■ 対象

統合失調症患者のうち以下の状態像を呈する患者81例

1. 興奮状態、2. 昏迷状態、3. 幻覚・妄想が前景に出ている場合、4. 妄想が前景に出ている場合、5. 自発性欠如、感情鈍麻が前景にある場合I（新鮮なHebephrenieなど）、6. 自発性欠如・感情鈍麻が前景にある場合II（慢性期に入ったもの）、7. 神経症様状態、8. うつ状態が前景に出ている場合

■ 方法

1週目はエミレース錠3mgを1日3回投与し、2週目以降は患者の症状、薬剤に対する反応性に応じて増減して8週間投与しました。但し1日の最高量は36mgまでとしました。

なお、他の抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬の併用は原則禁止し、試験開始前に抗精神病薬による前治療のある場合は、使用していた抗精神病薬をすべて打ち切りました。抗パーキンソン剤、眠剤を試験前に使用していた場合は可能であれば試験開始時に投与を打ち切り、副作用発現時に投与することを原則としました。また、精神療法、環境療法、および合併症に対する身体的療法は継続可能としました。

■ 症状評価

各症状の重症度の評価は、Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) を使用して、投与開始前、開始時および投与1、2、4、6、8週後あるいは中止時に実施しました。

■ 全般重症度、全般改善度、最終全般改善度の評価

全般重症度は、投与開始時および投与1、2、4、6、8週後あるいは中止時に、以下の5段階で評価しました。

0.正常、1.軽症、2.中等症、3.重症、4.極めて重症

全般改善度は、投与後の各症状の重症度を投与開始時と比較して、評価時期ごとに、以下の8段階で評価しました。

1.著明改善、2.中等度改善、3.軽度改善、4.不変、5.軽度悪化、6.中等度悪化、7.著明悪化、8.判定不能
最終全般改善度は、投与開始時の全般重症度、および試験期間内の全般改善度の推移を考慮して、全般改善度と同様に8段階で評価しました。

■ 結果

1. 最終全般改善度

有効性解析対象81例の最終全般改善度は下表のとおりでした。

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	軽度悪化	中等度悪化	著明悪化	判定不能	合計
3	26	23	14	4	7	3	1	81

2. BPRSによる症状評価

BPRSによる症状別の改善率および悪化率を表に示しました。

40%以上の改善率を示した項目は、「心氣的訴え」、「不安」、「感情的引きこもり」、「罪業感」、「抑うつ気分」、「疑惑」、「幻覚」、「運動減退」の8項目でした。一方20%以上の悪化率を示した項目は、「誇大性」、「興奮」でした。

BPRSによる症状別の改善率および悪化率

項目	例数(例)	改善率(%)	悪化率(%)	項目	例数(例)	改善率(%)	悪化率(%)
心氣的訴え	47	43	18	敵意	48	39	14
不安	64	47	15	疑惑	60	49	10
感情的引きこもり	77	44	10	幻覚	50	59	10
思考解体	73	33	9	運動減退	70	49	6
罪業感	31	42	9	非協調性	54	36	16
緊張	63	38	16	思考内容の異常	65	36	9
衝動的な行動や姿勢	60	34	18	情動鈍磨	74	37	0
誇大性	22	22	22	興奮	42	27	25
抑うつ気分	53	46	9	見当識障害	20	30	15

■ 安全性

- 副作用は81例中51例(63%)で発現し、このうち発現率が10%以上の項目は、錐体外路症状では振戦27%(22/81)、アカシジア25%(20/81)、筋強剛16%(13/81)、流涎14%(11/81)、舌のもつれ12%(10/81)、言語障害、急性ジストニー各11%(9/81)、錐体外路症状以外では不眠20%(16/81)、便秘10%(8/81)でした。
- 臨床検査値異常の主なものは、ALT(GPT)上昇5%(4/78例)、AST(GOT)上昇3%(2/78例)でした。

森 温理 他. 臨床評価 1989; 17: 349-377

臨床成績

検証的試験II

■ 対象

統合失調症患者のうち以下の状態像を呈する患者95例

1. 興奮状態、2. 昏迷状態、3. 幻覚・妄想が前景に出ている場合、4. 妄想が前景に出ている場合、5. 自発性欠如、感情鈍麻が前景にある場合I（新鮮なHebephrenieなど）、6. 自発性欠如、感情鈍麻が前景にある場合II（慢性期に入ったもの）、7. 神経症様状態、8. うつ状態が前景に出ている場合

■ 方法

少なくとも3日間はエミレース錠3mgを1日3回投与し、4日目以降は患者の症状、薬剤に対する反応性に応じて増減して8週間投与しました。但し1日の最高量は36mgまでとしました。

なお、他の抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬の併用は原則禁止し、試験開始前の抗精神病薬による前治療のある場合は、使用していた抗精神病薬をすべて打ち切りました。抗パーキンソン剤、眠剤を試験前に使用していた場合は可能であれば試験開始時に投与を打ち切り、副作用発現時に投与することを原則としました。また、精神療法、レク療法、および合併症に対する身体的療法は継続可能としました。

■ 症状評価

各症状の重症度の評価は、Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) を使用して、投与開始前、開始時および投与1、2、4、6、8週後あるいは中止時に実施しました。

■ 全般重症度、全般改善度、最終全般改善度の評価

全般重症度は、投与開始時および投与1、2、4、6、8週後あるいは中止時に、以下の5段階で評価しました。

0.正常、1.軽症、2.中等症、3.重症、4.極めて重症

全般改善度は、投与後の各症状の重症度を投与開始時と比較して、評価時期ごとに、以下の8段階で評価しました。

1.著明改善、2.中等度改善、3.軽度改善、4.不変、5.軽度悪化、6.中等度悪化、7.著明悪化、8.判定不能
最終全般改善度は、投与開始時の全般重症度、および試験期間内の全般改善度の推移を考慮して、全般改善度と同様に8段階で評価しました。

■ 結果

1. 最終全般改善度

有効性評価除外症例3例を除く92例の最終全般改善度は下表のとおりでした。

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	軽度悪化	中等度悪化	著明悪化	判定不能	合計
4	18	25	22	11	8	2	2	92

2. BPRSによる症状評価

BPRSによる症状別の改善率および悪化率を表に示しました。

35%以上の改善率を示したのは、抗幻覚作用(「幻覚」、陰性症状の諸項目(「感情的引きこもり」、「運動減退」、「情動鈍磨」)、不安、緊張を代表する諸項目(「不安」、「緊張」、「敵意」)でした。

BPRSによる症状別の改善率および悪化率

項目	例数(例)	改善率(%)	悪化率(%)	項目	例数(例)	改善率(%)	悪化率(%)
心氣的訴え	61	36	16	敵意	40	40	25
不安	67	36	19	疑惑	62	48	21
感情的引きこもり	87	43	6	幻覚	65	37	18
思考解体	82	24	10	運動減退	82	45	9
罪業感	21	24	14	非協調性	70	24	21
緊張	66	38	24	思考内容の異常	77	31	10
衝動的な行動や姿勢	74	27	18	情動鈍磨	89	35	8
誇大性	26	15	15	興奮	42	31	40
抑うつ気分	37	30	16	見当識障害	14	14	0

■ 安全性

- 副作用は92例中42例(46%)で発現し、このうち10%以上の項目は、錐体外路症状では流涎20%(18/92)、振戦、筋強剛各17%(16/92)、アカシジア13%(12/92)、仮面様顔貌12%(11/92)、寡黙・寡動、舌のもつれ各11%(10/92)でした。また、錐体外路症状以外では不眠14%(13/92)、不安11%(10/92)でした。
- 臨床検査値異常の主なものは、CPK上昇4%(3/84例)でした。

工藤 義雄 他. 臨床医薬 1989; 5: 2149-2175

副作用

承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例6,431例中、本剤との関連が疑われる副作用（臨床検査値異常を含む）は1,268例（19.7%）に発現し、その主なものはアカシジア、振戦、筋強剛等の錐体外路症状でした。

使用成績調査において発現頻度が高かった臨床検査値異常は、プロラクチン上昇、ALT（GPT）上昇、γ-GTP上昇、AST（GOT）上昇、CK（CPK）上昇等であり、承認時までの調査結果と同様な傾向でした。

（再審査結果通知：1999年3月）

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

項目	調査の種類	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
調査施設数		132	495	560
調査症例数		783	5,648	6,431
副作用発現症例数		370	898	1,268
副作用発現件数		1,129	1,363	2,492
副作用発現症例率（%）		47.25	15.90	19.72

項目	副作用等の種類別発現症例及び件数（%）		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
皮膚・皮膚付属器障害	2(0.26)	8(0.14)	10(0.16)
発疹	1(0.13)	5(0.09)	6(0.09)
痒感	0	3(0.05)	3(0.05)
滲出性紅斑	1(0.13)	0	1(0.02)
筋・骨格系障害	0	2(0.04)	2(0.03)
背(部)痛	0	1(0.02)	1(0.02)
筋(肉)痛	0	1(0.02)	1(0.02)
中枢・末梢神経系障害	265(33.84)	485(8.59)	750(11.66)
アカシジア	122(15.58)	194(3.43)	316(4.91)
錐体外路症候群	0	15(0.27)	15(0.23)
振戦	120(15.33)	113(2.00)	233(3.62)
パーキンソン症候群	2(0.26)	48(0.85)	50(0.78)
からだのこわばり	0	3(0.05)	3(0.05)
手指のこわばり	0	2(0.04)	2(0.03)
頸部硬直	0	1(0.02)	1(0.02)
筋強剛	80(10.22)	26(0.46)	106(1.65)
姿勢異常	2(0.26)	2(0.04)	4(0.06)
歩行障害	2(0.26)	10(0.18)	12(0.19)
四肢硬直	0	3(0.05)	3(0.05)
無動緘黙(症)	29(3.70)	0	29(0.45)
寡動(症)	4(0.51)	1(0.02)	5(0.08)
仮面様顔貌	46(5.87)	1(0.02)	47(0.73)
運動失調	0	1(0.02)	1(0.02)
ジストニア	12(1.53)	21(0.37)	33(0.51)
開口障害	0	1(0.02)	1(0.02)
口周囲緊張	0	1(0.02)	1(0.02)
ジスキネジア	2(0.26)	8(0.14)	10(0.16)
言語障害	50(6.39)	13(0.23)	63(0.98)
舌のもつれ	67(8.56)	5(0.09)	72(1.12)
ろれつがまわらない	0	3(0.05)	3(0.05)
不随意運動	0	3(0.05)	3(0.05)
注視発症	35(4.47)	32(0.57)	67(1.04)
不随意痙攣性舌突出	4(0.51)	2(0.04)	6(0.09)
外眼筋不全麻痺	0	1(0.02)	1(0.02)
頸筋捻転	9(1.15)	0	9(0.14)
遅発性ジスキネジア	2(0.26)	2(0.04)	4(0.06)
口周囲不随意運動	3(0.38)	7(0.12)	10(0.16)
口唇異常運動	0	1(0.02)	1(0.02)
口唇不随意運動	1(0.13)	4(0.07)	5(0.08)
ふらつき(感)	1(0.13)	18(0.32)	19(0.30)

項目	副作用等の種類別発現症例及び件数（%）		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
精神運動興奮	1(0.13)	1(0.02)	2(0.03)
めまい	3(0.38)	5(0.09)	8(0.12)
しびれ(感)	1(0.13)	6(0.11)	7(0.11)
悪性症候群	0	4(0.07)	4(0.06)
頭痛	3(0.38)	4(0.07)	7(0.11)
頭重(感)	0	2(0.04)	2(0.03)
下肢不安症	0	1(0.02)	1(0.02)
てんかん	1(0.13)	1(0.02)	2(0.03)
痙攣発作	2(0.26)	1(0.02)	3(0.05)
異常感覚	1(0.13)	10(0.18)	11(0.17)
多動	0	1(0.02)	1(0.02)
もうろう状態	0	1(0.02)	1(0.02)
筋緊張低下	1(0.13)	0	1(0.02)
自律神経系障害	81(10.34)	51(0.90)	132(2.05)
流涎	73(9.32)	48(0.85)	121(1.88)
発汗	16(2.04)	4(0.07)	20(0.31)
発赤	1(0.13)	0	1(0.02)
視覚障害	5(0.64)	7(0.12)	12(0.19)
霧視(感)	5(0.64)	5(0.09)	10(0.16)
視力低下	0	1(0.02)	1(0.02)
眼のチカチカ	0	1(0.02)	1(0.02)
聴覚・前庭障害	0	1(0.02)	1(0.02)
耳鳴	0	1(0.02)	1(0.02)
精神障害	146(18.65)	162(2.87)	308(4.79)
興奮	1(0.13)	3(0.05)	4(0.06)
不眠(症)	72(9.20)	26(0.46)	98(1.52)
悪夢	0	1(0.02)	1(0.02)
抑うつ状態	11(1.40)	7(0.12)	18(0.28)
眠気	18(2.30)	83(1.47)	101(1.57)
いらいら感	2(0.26)	9(0.16)	11(0.17)
焦燥感	6(0.77)	10(0.18)	16(0.25)
不安	29(3.70)	8(0.14)	37(0.58)
浮遊感	0	2(0.04)	2(0.03)
傾眠	28(3.58)	3(0.05)	31(0.48)
過度鎮静	22(2.81)	6(0.11)	28(0.44)
不穏	0	5(0.09)	5(0.08)
ぼんやり	0	1(0.02)	1(0.02)
心気症	0	1(0.02)	1(0.02)
カタレプシー	0	1(0.02)	1(0.02)
思考異常	1(0.13)	1(0.02)	2(0.03)

副作用等の種類 調査の種類 項目	副作用等の種類別発現症例及び件数(%)		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
妄想	0	2(0.04)	2(0.03)
抑制欠如	1(0.13)	2(0.04)	3(0.05)
多弁	0	1(0.02)	1(0.02)
幻覚	0	1(0.02)	1(0.02)
躁状態	0	2(0.04)	2(0.03)
鈍重	0	1(0.02)	1(0.02)
知能低下	0	1(0.02)	1(0.02)
衝動行為	0	1(0.02)	1(0.02)
自殺傾向	0	1(0.02)	1(0.02)
無気力	1(0.13)	0	1(0.02)
集中力障害	1(0.13)	0	1(0.02)
恐怖	1(0.13)	0	1(0.02)
緊張感	1(0.13)	0	1(0.02)
消化管障害	92(11.75)	74(1.31)	166(2.58)
胃炎	0	1(0.02)	1(0.02)
便秘	50(6.39)	34(0.60)	84(1.31)
嘔気	8(1.02)	16(0.28)	24(0.37)
嘔吐	5(0.64)	7(0.12)	12(0.19)
心窩部痛	0	1(0.02)	1(0.02)
食欲不振	3(0.38)	1(0.02)	4(0.06)
食思不振	13(1.66)	2(0.04)	15(0.23)
胃不快感	0	4(0.07)	4(0.06)
嚥下困難	20(2.55)	11(0.19)	31(0.48)
腹部膨満感	0	2(0.04)	2(0.03)
舌炎	0	1(0.02)	1(0.02)
腹部不快感	0	1(0.02)	1(0.02)
胸やけ	0	1(0.02)	1(0.02)
イレウス	0	2(0.04)	2(0.03)
下痢	2(0.26)	0	2(0.03)
胃もたれ感	1(0.13)	0	1(0.02)
食欲亢進	6(0.77)	0	6(0.09)
肝臓・胆管系障害	0	139(2.46)	139(2.16)
肝機能障害	0	38(0.67)	38(0.59)
肝障害	0	7(0.12)	7(0.11)
AST(GOT)上昇	0	36(0.64)	36(0.56)
ALT(GPT)上昇	0	69(1.22)	69(1.07)
γ-GTP上昇	0	37(0.66)	37(0.58)
黄疸	0	1(0.02)	1(0.02)
薬剤アレルギー性肝炎	0	1(0.02)	1(0.02)
ビリルビン値上昇	0	1(0.02)	1(0.02)
LAP上昇	0	1(0.02)	1(0.02)
トランスアミンゼ(値)上昇	0	1(0.02)	1(0.02)
代謝・栄養障害	30(3.83)	45(0.80)	75(1.17)
口渇	30(3.83)	15(0.27)	45(0.70)
CPK上昇	0	12(0.21)	12(0.19)
AI-P上昇	0	13(0.23)	13(0.20)
血清カリウム上昇	0	2(0.04)	2(0.03)
多飲症	0	1(0.02)	1(0.02)
血清LDH上昇	0	6(0.11)	6(0.09)
内分泌障害	0	51(0.90)	51(0.79)
甲状腺機能亢進症	0	1(0.02)	1(0.02)
プロラクチン(値)上昇	0	50(0.89)	50(0.78)
心・血管障害(一般)	19(2.43)	11(0.19)	30(0.47)
心電図異常	0	3(0.05)	3(0.05)
血圧上昇	2(0.26)	0	2(0.03)
血圧低下	17(2.17)	8(0.14)	25(0.39)

副作用等の種類 調査の種類 項目	副作用等の種類別発現症例及び件数(%)		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
心拍数・心リズム障害	6(0.77)	9(0.16)	15(0.23)
心悸亢進	5(0.64)	4(0.07)	9(0.14)
頻脈	0	3(0.05)	3(0.05)
右脚ブロック	0	1(0.02)	1(0.02)
QT延長	0	1(0.02)	1(0.02)
徐脈	1(0.13)	0	1(0.02)
不整脈	1(0.13)	0	1(0.02)
呼吸器系障害	0	2(0.04)	2(0.03)
息苦しい	0	1(0.02)	1(0.02)
咽頭不快感	0	1(0.02)	1(0.02)
赤血球障害	0	16(0.28)	16(0.25)
貧血	0	7(0.12)	7(0.11)
赤血球減少	0	7(0.12)	7(0.11)
ヘモグロビン減少	0	6(0.11)	6(0.09)
ヘマトクリット値減少	0	2(0.04)	2(0.03)
白血球・網内系障害	0	22(0.39)	22(0.34)
リンパ球増多(症)	0	2(0.04)	2(0.03)
白血球減少(症)	0	7(0.12)	7(0.11)
白血球増多(症)	0	7(0.12)	7(0.11)
単球減少	0	1(0.02)	1(0.02)
単球増多(症)	0	2(0.04)	2(0.03)
好中球減少	0	2(0.04)	2(0.03)
好中球増多(症)	0	1(0.02)	1(0.02)
顆粒球減少(症)	0	2(0.04)	2(0.03)
血小板・出血凝血障害	0	4(0.07)	4(0.06)
血小板減少(症)	0	3(0.05)	3(0.05)
血小板増加	0	1(0.02)	1(0.02)
泌尿器系障害	5(0.64)	20(0.35)	25(0.39)
尿閉	4(0.51)	5(0.09)	9(0.14)
排尿障害	0	8(0.14)	8(0.12)
残尿感	0	1(0.02)	1(0.02)
尿失禁	1(0.13)	1(0.02)	2(0.03)
BUN上昇	0	3(0.05)	3(0.05)
BUN低下	0	2(0.04)	2(0.03)
血中クレアチニン低下	0	1(0.02)	1(0.02)
女性生殖(器)障害	15(1.92)	15(0.27)	30(0.47)
非産褥性乳汁分泌	1(0.13)	7(0.12)	8(0.12)
乳房痛	0	1(0.02)	1(0.02)
月経異常	14(1.79)	7(0.12)	21(0.33)
乳房硬結	1(0.13)	0	1(0.02)
一般的全身障害	38(4.85)	49(0.87)	87(1.35)
脱力(感)	9(1.15)	9(0.16)	18(0.28)
意欲減退	0	1(0.02)	1(0.02)
体重増加	12(1.53)	3(0.05)	15(0.23)
体重減少	6(0.77)	0	6(0.09)
倦怠(感)	5(0.64)	28(0.50)	33(0.51)
ほてり	0	1(0.02)	1(0.02)
下肢浮腫	0	1(0.02)	1(0.02)
発熱	1(0.13)	3(0.05)	4(0.06)
胸部不快感	0	2(0.04)	2(0.03)
身体不快感	0	1(0.02)	1(0.02)
上腹部異和感	0	1(0.02)	1(0.02)
胸部痛	0	1(0.02)	1(0.02)
転倒	1(0.13)	0	1(0.02)
無力症	12(1.53)	0	12(0.19)

1. 受容体結合試験(*in vitro*)

■ 方法

雄Wistar系ラット(n=6)から摘出した線条体を用い、各種薬剤のドパミン受容体への親和性を検討しました。D₂受容体については³H-スピペロン結合、D₁受容体についてはドパミン感受性アデニル酸シクラーゼに対する阻害作用より阻害定数K_iを求めました。

■ 結果

ネモナブリドはドパミンD₂受容体に対して、他のD₂阻害作用を有する薬剤に比して、強力な結合を示しました。また、ネモナブリドのドパミン受容体阻害作用は、D₁受容体よりD₂受容体に選択的な結合を示しました。

受容体結合に対する阻害作用

	D ₂ 受容体(Ki nM)	D ₁ 受容体(Ki nM)
ネモナブリド	0.1	740
ハロペリドール	2.1	ND
クロルプロマジン	10	ND
スルピリド	68	>10,000
クロザピン	450	ND
スピペロン	0.14	ND

ND: not determined

Terai M et al., Jpn.J. Pharmacol 1983; 33(4):749-755

2. 抗ドパミン作用およびカタレプシー誘発作用(ラット)

■ 方法

1) ドパミン作動薬による常同行動抑制作用

雄Wistar系ラットに各種抗精神病薬を経口投与し、60分後にメタンフェタミン(5mg/kg i.p.)またはアポモルヒネ(1.25mg/kg i.v.)を投与し、アポモルヒネにより誘発されたsniffing(かぐ)・gnawing(かじる)行動、またはメタンフェタミンにより誘発されたlicking(なめる)・gnawing(かじる)・biting(かむ)の常同行動の発現を50%抑制した用量より、それぞれの薬剤に対するED₅₀を求めました。

2) カタレプシー誘発作用

雄Wistar系ラットに各種抗精神病薬を経口投与し、60分後にカタレプシーの有無を観察しました。床面より高さ7cmのところを水平に固定した木製の角棒に両前肢をかけさせ、この姿勢を30秒以上保持した場合にカタレプシー反応陽性と判定してラットの50%にカタレプシーを誘発させる用量ED₅₀を求めました。

■ 結果

ネモナブリドはドパミン作動薬(メタンフェタミン・アポモルヒネ)により誘発される常同行動に対して抑制作用を示し、その作用はハロペリドールと同等かやや強く、クロルプロマジンよりも強力でした。錐体外路症状と関連性があると考えられているカタレプシー誘発作用については、ハロペリドールより弱く、クロルプロマジンよりも強力でした。

ドパミン作動薬による常同行動に対する抑制作用およびカタレプシー誘発作用(Wistar 雄ラット、経口、mg/kg)

薬剤	ドパミン作動薬による常同行動抑制作用 ED ₅₀		カタレプシー誘発作用 ED ₅₀	ED ₅₀ の比 カタレプシーED ₅₀ /常同行動ED ₅₀
	メタンフェタミン (5mg/kg i.p.)	アポモルヒネ (1.25mg/kg i.v.)		
ネモナプリド	0.38	0.47	3.8	約8~10
ハロペリドール	0.42	0.56	1.8	約3~4
クロルプロマジン	31	33	28	—
スルピリド	>300	>300	実験せず	—

白田 眞治 他. 薬理と治療 1990; 18: 3883-3906より作成

抗精神病剤

エミレース錠[®]3mg・10mg

ネモナプリド錠

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)

貯 法：気密容器、室温保存

使用期限：ケース等に表示(製造後3年)

	錠3mg	錠10mg
承認番号	20300AMZ00245	20300AMZ00246
薬価収載	1991年 5月	
販売開始	1991年 5月	
再審査結果	1999年 3月	
国際誕生	1991年 3月	

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】







- (1) 昏睡状態の患者、又は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[本剤の作用が過度にあらわれるおそれがある。]
- (2) パーキンソン病のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]

【組成・性状】

1. 組成

	有効成分(1錠中)	添加物
エミレース錠3mg	ネモナプリド 3mg	ヒプロメロースフタル酸エステル、無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸カルシウム、白糖、乳酸カルシウム水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ
エミレース錠10mg	ネモナプリド 10mg	

2. 製剤の性状

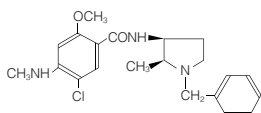
	剤形	色	外形・大きさ・重量			識別コード
			表	裏	側面	
エミレース錠3mg	糖衣錠	白色				▲021
			直径	厚さ	重量	
			6.7mm	3.4mm	0.14g	
エミレース錠10mg	糖衣錠	白色				▲022
			直径	厚さ	重量	
			8.8mm	4.5mm	0.28g	

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ネモナプリド(Nemonapride)

化学名：(±)-cis-N-(1-Benzyl-2-methylpyrrolidin-3-yl)-5-chloro-2-methoxy-4-methylaminobenzamide

構造式：

分子式：C₂₁H₂₆ClN₃O₂

分子量：387.91

融 点：150～153℃

【効能・効果】

統合失調症

【用法・用量】

通常、成人にはネモナプリドとして1日9～36mgを食後に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日60mgまで増量することができる。

【使用上の注意】

1. 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[心電図変化、血圧低下等があらわれることがある。]
- (2) 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。]
- (3) 肝障害のある患者[副作用が強くあらわれることがある。]
- (4) 脱水、栄養不良状態等を伴う身体的疲弊症状のある患者[悪性症候群(Syndrome malin)が起こりやすい。]
- (5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 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注意すること。
- (2) 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。

3. 相互作用

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等) パントバルビタール ナトリウム 等	中枢神経抑制作用が増強される ことがあるので、必要に応じ本剤 を減量すること。	本剤は中枢ドパミン受容体遮 断作用を有し、両剤の相対的中 枢神経抑制作用を示す。
アルコール(飲酒)		アルコールは中枢神経抑制作 用を有し、両剤が相対的に作用 する。

4. 副作用

承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例6,431例中、本剤との関連が疑われる副作用(臨床検査値異常を含む)は1,268例(19.7%)に発現し、その主なものはアカシジア、振戦、筋強剛等の錐体外路症状であった。

使用成績調査において発現頻度が高かった臨床検査値異常は、プロラクチン上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、AST(GOT)上昇、CK(CPK)上昇等であり、承認時までの調査結果と同様な傾向であった。

(再審査結果通知：1999年3月)

(1) 重大な副作用

- 1) 悪性症候群(Syndrome malin) (0.1%未満) : 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、他の抗精神病剤で、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 2) 無顆粒球症、白血球減少(いずれも頻度不明) : 無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 肝機能障害、黄疸(頻度不明) : AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH 上昇、黄疸等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 4) 肺塞栓症、深部静脈血栓症(いずれも頻度不明) : 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 授乳婦: 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行がみられている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

8. 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。]

9. その他の注意

- (1) 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。
- (2) イヌの垂急性及び慢性毒性試験で前立腺の萎縮、またラットの生殖試験で妊娠率の低下を起こすとの報告がある。
- (3) 雌マウスに長期間経口投与した試験において、臨床最大常用量の30倍(20mg/kg/日)以上で乳腺腫瘍の発生頻度及びその110倍(70mg/kg/日)以上で下垂体腫瘍の発生頻度が、対照群に比し高いとの報告がある。
- (4) 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。

(2) その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
錐体外路症状	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎等)、ジスキネジア(舌のもつれ、言語障害、眼球回転、急性ジストニア、嚥下困難等)、アカシジア(静坐不能)	口周部等の不随意運動(遅発性ジスキネジア)	
精神神経系		不眠、不安、傾眠、眠気、過剰鎮静、興奮、無力症、うつ状態、知覚異常、脱力倦怠感、焦燥感、イライラ感、頭痛、めまい・ふらつき	痙攣発作、躁状態等
自律神経系		口渇、発汗、尿閉	
内分泌		月経異常、乳汁分泌	
眼		霧視	
循環器		血圧低下、心悸亢進	血圧上昇、徐脈、心電図変化等
肝臓		AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・γ-GTP上昇等の肝機能障害	
消化器		便秘、嘔気、嘔吐、食欲不振	食欲亢進、下痢等
皮膚		発疹	
その他		貧血、体重増加	体重減少等

【包装】

錠3mg : 100錠(10錠×10)
錠10mg : 100錠(10錠×10)

5. 高齢者への投与

高齢者では、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。[肝機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがある。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等: 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)で周産期死亡が増加したとの報告がある。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。]

■詳細は製品添付文書をご参照ください。禁忌を含む使用上の注意等の改訂にご留意ください。

* 製造販売

LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

* [資料請求・お問い合わせ先]

LTLファーマ株式会社 コールセンター
TEL 0120-303-711 受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日・年末年始を除く)



LTLファーマ株式会社