

東京クリニック

医薬品情報

TEL 03-5287-5532

Web <http://www.tokyo-clinic.jp>

Mail info@tokyo-clinic.jp

規制区分

劇薬、指定医薬品、
要指示医薬品
(注意一医師等の処方せん・
指示により使用すること。)

貯 法 気密容器、室温保存
使用期限 外箱等の表示を参照

抗精神病剤

エミレース[®]錠3mg
エミレース[®]錠10mg
エミレース[®]細粒2%
Emilace[®]
ネモナプリド

日本標準商品分類番号

871179

	錠3mg	錠10mg	細粒2%
承認番号	03AM-245	03AM-246	06AM-138
薬価収載	1991年5月		1994年6月
販売開始	1991年5月		1994年6月
再審査結果	1999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)

販売名	有効成分 (1錠中)	外形 (mm)	重量 (g)	色調	識別 コード
エミレース 錠3mg	ネモナプリド 3mg	糖衣錠 直径:6.7 厚さ:3.4	0.14	白色	▲021
エミレース 錠10mg	ネモナプリド 10mg	糖衣錠 直径:8.8 厚さ:4.5	0.28		▲022

添加物: ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、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、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、カルナウパロウ

販売名	有効成分 (1g中)	剤形	色調
エミレース 細粒2%	ネモナプリド 20mg	細粒	白色

添加物: 乳糖、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、軽質無水ケイ酸

【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 [Syndrome malin (悪性症候群) 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

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。

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) ペントバルビタール 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、両剤の相加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、両剤が相加的に作用する。

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、承認時迄の調査結果と同様な傾向であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

1) Syndrome malin (悪性症候群) (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) 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。

(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、嚔下困難等）、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		A S T（GOT）・A L T（GPT）・A l - P ・γ - G T P 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

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。また、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。〕
- (2)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、更には穿孔をお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)イヌの亜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およびその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。

〔薬物動態〕

1．血中濃度¹⁾

健康成人に経口投与したときの各パラメータ（n＝6）

投与量 (mg)	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	半減期 (h)	AUC _{0～10h} (ng・h/mL)
3	2.33	0.77	4.5	2.85
6	2.17	1.18	2.3	3.69

2．代謝、排泄²⁾

健康成人に経口投与した場合、投与後24時間の尿中には未変化体は検出されなかった。尿中主代謝物はN－脱メチル化、脱ベンジル化及びピロリジン核のα位の酸化によって生じる代謝物である。本剤は、ヒトにおいて主として肝臓の薬物代謝酵素CYP3A4で代謝されることが、*in vitro*試験により確認されている。

〔臨床成績〕

臨床効果^{3～6)}

統合失調症を対象とした最終全般改善度

試 験 名	中等度改善以上
用量設定試験	68/220 (30.9%)
二重盲検比較試験	51/173 (29.5%)
計	119/393 (30.3%)

〔薬効薬理〕

1．薬理作用

(1)ドパミン作動薬に対する拮抗作用

メタンフェタミン又はアポモルヒネにより誘発される常同行動（ラット）、運動亢進（マウス）等の行動変化に対して顕著な抑制作用を示し、これらの作用はハロペリドールと同程度か又はやや強く、クロルプロマジンより強い。更に、メタンフェタミン逆耐性動物（マウス）における常同行動、運動亢進も抑制する^{7～10)}。

(2)条件行動抑制作用

条件回避行動、自己刺激行動（ラット）を顕著に抑制し、いずれの作用もハロペリドールとほぼ同程度であり、クロルプロマジンより強い⁹⁾。

(3)カタレプシー誘発作用

ラットにおける常同行動抑制作用に対する相対的なカタレプシー誘発作用は、ハロペリドールより弱い^{9, 11, 12)}。

(4)その他

中枢神経系に対して、ハロペリドールより弱いヘキソバルビタール睡眠の増強（マウス）、脳波の徐波化（ネコ）などの鎮静作用を示した。
循環器系に対しては降圧及び徐脈等を示した（イヌ）。
その他には顕著な影響は認められなかった¹³⁾。

2．作用機序

行動薬理ならびに神経化学実験の結果より、主としてD₂－ドパミン受容体遮断作用に基づく中枢ドパミン神経系の抑制によるものと考えられる^{14～17)}。

※〔有効成分の理化学的知見〕

一般名：ネモナプリド (nemonapride)

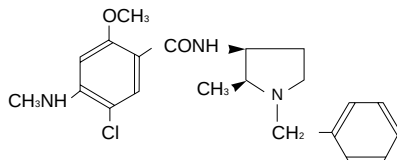
化学名：(±)-*cis*-*N*-(1-benzyl-2-methylpyrrolidin-3-yl)
-5-chloro-2-methoxy-4-methylaminobenzamide

分子式：C₂₁H₂₆ClN₃O₂

分子量：387.90

融 点：150～153℃

構造式：



性 状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。本品は酢酸（100）又はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品のクロロホルム溶液（1→10）は旋光性を示さない。

〔包 装〕

エミレース錠 3 mg 100錠（PTP）、1,000錠（PTP、バラ）

エミレース錠10mg 100錠（PTP）、1,000錠（PTP、バラ）

エミレース細粒 2 % 100g

〔主要文献及び文献請求先〕

<主要文献>

- 1) 岡島詳泰 他：神経精神薬理. **11**:555, 1989.
- 2) 山之内製薬研究報告 D9200994-1, 1989.
- 3) 村崎光邦 他：薬理と治療. **17**:4347, 1989.
- 4) 工藤義雄 他：臨床医薬. **5**:1813, 1989.
- 5) 森 温理 他：臨床評価. **17**:349, 1989.
- 6) 工藤義雄 他：臨床医薬. **5**:2149, 1989.
- 7) 臼田真治：薬学雑誌. **107**:711, 1987.
- 8) 越谷和雄 他：薬理と治療. **17**:2583, 1989.
- 9) 臼田真治 他：薬理と治療. **18**:3883, 1990.
- 10) Kuribara, H. et al.: Japan. J. Pharmacol. **52**:489, 1990.
- 11) Yamamoto, M. et al.: Neuropharmacol. **21**:945, 1982.
- 12) Wanibuchi, F. et al.: Psychopharmacol. **102**:339, 1990.
- 13) 藤原 明 他：基礎と臨床. **23**:4433, 1989.
- 14) Terai, M. et al.: Eur. J. Pharmacol. **173**:177, 1989.
- 15) Shibasaki, S. et al.: Pharmacol. Biochem. Behav. **34**:355, 1989.
- 16) 山之内製薬研究報告 D9200951-1, 1989.
- 17) 小林利雄 他：薬物・精神・行動. **10**:331, 1990.

*<文献請求先・製品情報お問い合わせ先>

山之内製薬株式会社 製品情報センター

〒174-8612 東京都板橋区蓮根3-17-1

電話 (03) 5916-5195

製造発売元 **山之内製薬株式会社**
本社 東京都中央区日本橋本町2-3-11 〒103-8411

