

貯法：室温保存
有効期間：3年
規制区分：劇薬(錠50mg・錠100mgのみ)、
処方箋医薬品^{注)}

精神神経安定剤

日本薬局方 クロルプロマジン塩酸塩錠

コントミン[®]糖衣錠 12.5mg
コントミン[®]糖衣錠 25mg
コントミン[®]糖衣錠 50mg
コントミン[®]糖衣錠 100mg
CONTOMIN[®] SUGAR-COATED TABLETS

	錠12.5mg	錠25mg	錠50mg	錠100mg
承認番号	21400AMZ00104	21400AMZ00105	21400AMZ00106	21400AMZ00107
販売開始	1955年6月	1955年4月	1955年8月	1957年8月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 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。]
- 2.2 パルビツール酸誘導體・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。]
- 2.3 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)[10.1参照]
- 2.4 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

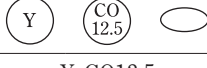

3. 組成・性状

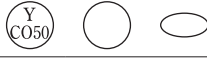
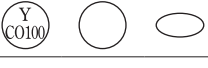
3.1 組成

販売名	コントミン糖衣錠 12.5mg	コントミン糖衣錠 25mg	コントミン糖衣錠 50mg	コントミン糖衣錠 100mg
有効成分(1錠中)	日局 クロルプロマジン塩酸塩 12.5mg 25mg 50mg 100mg			
添加剤	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、白糖、アラビアゴム、炭酸カルシウム、マクロゴール6000、カルナウバロウ、黄色4号(タートラジン)アルミニウムレーキ ^{注)}			

注) 錠12.5mg、錠50mg、錠100mgのみ

3.2 製剤の性状

販売名	コントミン糖衣錠12.5mg	コントミン糖衣錠25mg
性状・剤形	黄色・糖衣錠	白色・糖衣錠
外形		
識別コード	Y-CO12.5	Y-CO25
サイズ	直径(mm) 7.4 厚さ(mm) 4.7 重量(mg) 220	直径(mm) 7.7 厚さ(mm) 4.6 重量(mg) 220

販売名	コントミン糖衣錠50mg	コントミン糖衣錠100mg
性状・剤形	淡黄色・糖衣錠	黄色・糖衣錠
外形		
識別コード	Y-CO50	Y-CO100
サイズ	直径(mm) 8.5 厚さ(mm) 5.1 重量(mg) 300	直径(mm) 9.5 厚さ(mm) 5.4 重量(mg) 400

4. 効能又は効果

- 統合失調症
- 躁病
- 神経症における不安・緊張・抑うつ
- 悪心・嘔吐
- 吃逆
- 破傷風に伴う痙攣
- 麻酔前投薬
- 人工冬眠
- 催眠・鎮静・鎮痛剤の効力増強

6. 用法及び用量

クロルプロマジン塩酸塩として、通常成人1日30～100mgを分割経口投与する。精神科領域において用いる場合には、通常1日50～450mgを分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。[11.1.4参照]
- 8.3 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 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
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。
 - 9.1.2 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。[11.1.3参照]
 - 9.1.3 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。
 - 9.1.4 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。
 - 9.1.5 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。

9.1.6 高温環境にある患者

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。

9.1.7 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。[11.1.1参照]

9.1.8 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.11参照]

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害を悪化させるおそれがある。[11.1.9参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物実験(ラット、ウサギ)で、胎児死亡、流産、死産等の胎児毒性が報告されている。なお、妊娠後期に抗精神病薬が投与された場合、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(新生児薬物離脱症候群)や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

9.6 授乳婦

投与中及び投与後一定期間は授乳しないことが望ましい。ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

幼児、小児では錐体外路症状、特にジスキネジアが起こりやすい。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。起立性低血圧、錐体外路症状、脱力感、運動失調、排泄障害等が起こりやすい。

10. 相互作用

10.1 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)[2.3参照]	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧低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 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により、 β -受容体刺激作用が優位となり、血圧低下作用が増強される。

10.2 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、血圧低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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、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。
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ので、接触しないように注意すること。	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。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。[9.1.7参照]

11.1.2 突然死、心室頻拍(いずれも頻度不明)

血圧低下、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)に続く突然死、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)が報告されているので、特に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。

11.1.3 再生不良性貧血、溶血性貧血¹⁾、無顆粒球症、白血球減少(いずれも頻度不明)

[9.1.2参照]

11.1.4 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。[8.2参照]

11.1.5 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。

11.1.6 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²⁾、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。

11.1.7 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。

11.1.8 SLE様症状(頻度不明)

11.1.9 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3参照]

11.1.10 横紋筋融解症(頻度不明)

CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。

11.1.11 肺塞栓症、深部静脈血栓症(いずれも頻度不明)

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。[9.1.8参照]

注)発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満	頻度不明
循環器		血圧低下、頻脈、不整脈、心疾患悪化
血液		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
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、痙攣斜頸、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		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)発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処置

血液透析膜の透過性は低い³⁾。直接血液灌流により除去可能とされている⁴⁾。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人5例にクロルプロマジン塩酸塩50mgを単回経口投与したとき、クロルプロマジンの血中濃度は3.2時間後に最高に達した⁵⁾(外国人のデータ)。

tmax (h)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2α} (h)	t _{1/2β} (h)	AUC (ng·h/mL)
3.2±0.8	10.7±5.6	2.5±1.6	11.7±4.7	96±48

(平均値±SD)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

クロルプロマジンの作用機序は、まだ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。

18.2 動物での作用

18.2.1 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、ヘキソバルビタール睡眠増強作用を示す⁶⁾。

試験項目	動物	ED ₅₀ , mg/kg p.o.
抗アポモルフィン作用		
運動亢進	マウス	4.8
嘔み行動	ラット	15
嘔吐	イヌ	3
自発運動抑制作用	マウス	4.8
条件回避反応抑制作用		
Pole-climbing法	ラット	13
Sidman-type法	ラット	11
睡眠増強作用		
ヘキソバルビタール	マウス	5

18.2.2 マウスを用いた実験で、電気刺激法及びWrithing-Syndrome法により鎮痛作用が認められている⁷⁾。

18.2.3 ラットを用いた実験で、体温降下作用が認められている⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：クロルプロマジン塩酸塩(Chlorpromazine Hydrochloride)

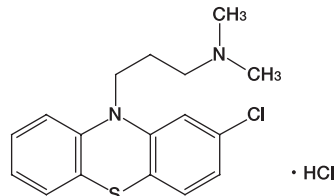
化学名：3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride

分子式：C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl

分子量：355.33

性状：白色~微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。光によって徐々に着色する。

構造式：



融点：196~200°C

22. 包装

<コントミン糖衣錠12.5mg>

100錠[10錠(PTP)×10]、1,000錠[ボトル(バラ)、乾燥剤入り]

<コントミン糖衣錠25mg>

100錠[10錠(PTP)×10]、1,000錠[ボトル(バラ)、乾燥剤入り]

〈コントミン糖衣錠50mg〉

100錠[10錠(PTP)×10]、1,000錠[ボトル(バラ)、乾燥剤入り]

〈コントミン糖衣錠100mg〉

100錠[10錠(PTP)×10]、1,000錠[ボトル(バラ)、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) Van der Weyden MB, et al.: Acta Haematol. 1985; 73: 111-113
- 2) 吉田秀夫, 他: 精神医学. 1983; 25(5): 511-518
- 3) 佐藤喜一郎, 他: 神経精神薬理. 1984; 6(8): 507-515
- 4) 須崎紳一郎: 治療. 1983; 65(3): 647-655
- 5) Yeung PK, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1983; 226(3): 833-838
- 6) 田辺三菱製薬(株): クロルプロマジン塩酸塩の薬効薬理に関する資料(社内資料)
- 7) 中西美智夫, 他: 薬学雑誌. 1970; 90(7): 800-807

24. 文献請求先及び問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

26.2 プロモーション提携



吉富薬品株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10