

〇〇〇〇年〇〇月作成（第1版）

新しい添付文書（案）

日本標準商品分類番号

872399

貯 法：
使用期限：

(厚生労働科学研究より)

■■■■■改善剤

〇〇〇〇〇販売名

	〇〇〇〇〇販売名
承認番号	
薬価収載	〇〇〇〇年〇〇月
販売開始	〇〇〇〇年〇〇月

この添付文書は改訂記載要領案のために作成されたモデルとして変更点が明確になるよう構成しているため、医薬品情報として不整合な部分を含みます

I【警告】

1. 医師や医療施設の限定

(1) 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。

2. 患者への同意・説明

(1) 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

3. 副作用

(1) 重度のinfusion reactionが発現し、死亡に至る例が報告されている。症状としては、気管支痙攣、蕁麻疹、低血圧、意識消失、ショックがあらわれ、心筋梗塞、心停止も報告されている。これらの症状は本剤の初回投与中又は投与終了後1時間以内に観察されているが、投与数時間後又は2回目以降の本剤投与でも発現することがあるので、患者の状態を十分に確認しながら慎重に投与すること。また、重度のinfusion reactionが発現した場合は、本剤の投与を直ちに中止し、再投与しないこと（「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）。

部膨満、上腹部不快感、腹痛、胸やけ、嘔気）

成人：○慢性胃炎、胃下垂症、胃切除後症候群

○抗悪性腫瘍剤またはレボドパ製剤投与時

小児：○周期性嘔吐症、上気道感染症

○抗悪性腫瘍剤投与時

V【効能又は効果に関連する使用上の注意】

設定なし

VI【用法及び用量】

成人：通常、□□□として1回10mgを1日3回食前に経口投与する。ただし、レボドパ製剤投与時には□□□として1回5～10mgを1日3回食前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：通常、□□□として1日1.0～2.0mg/kgを1日3回食前に分けて経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

ただし、1日投与量は□□□として30mgを超えないこと。

また、6才以上の場合は□□□として1日最高用量は1.0mg/kgを限度とすること。

VII【用法及び用量に関連する使用上の注意】

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からは吸収されないため、唾液又は水で飲み込むこと。[「適用上の注意」の項参照]

VIII【承認条件】

設定なし

【使用上の注意】

IX【特定の患者集団に関する情報】

1. 腎機能障害を有する患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

2. 肝機能障害を有する患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

3. 妊娠中の女性への投与

妊娠中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。

[動物実験（ラット）で骨格、内臓異常等の催奇形作用が報告されている。]

4. 授乳中の女性への投与

授乳中の女性には大量投与を避けること。[動物実験（ラット）で

III【組成・性状】

販売名		
成分・含量	成分	
	添加物	
性状		
pH		

IV【効能又は効果】

下記疾患および薬剤投与時の消化器症状（悪心、嘔吐、食欲不振、腹

乳汁中へ移行することが報告されている。]

5. 小児等への投与

小児において錐体外路症状、意識障害、痙攣が発現することがあるため、特に1才以下の乳児には用量に注意し、3才以下の乳幼児には7日以上での連用を避けること。

また、脱水状態、発熱時等では特に投与後の患者の状態に注意すること。

X【重要な基本的注意】

1. 本剤の投与により、間脳の内分泌機能調節異常、錐体外路症状等の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ使用すること。
2. 眠気、めまい・ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に注意させること。

XI【相互作用】

本剤は主としてCYP3A4により代謝される。

1. 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
フェノチアジン系精神神経用剤 プロクロルペラジン、クロルプロマジン、チエチルペラジン等 ブチロフェノン系製剤 ハロペリドール等 ラウオルフィアルカロイド製剤 レセルピン等	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現しやすくなる。	フェノチアジン系精神神経用剤、ブチロフェノン系製剤は中枢性の抗ドパミン作用を有し、ラウオルフィアルカロイド製剤は中枢でカテコールアミンを枯渇させる。一方、本剤は血液-脳関門を通過しにくい強い抗ドパミン作用を有する。[「薬物動態」の項参照]
(中略)		
制酸剤 H2受容体拮抗剤 シメチジン、ラニチジン等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、両剤の投与時間を考慮する。	胃内 pH の上昇により、本剤の消化管吸収が阻害される。

XII【副作用】

1. 重大な副作用

下記のような重大な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。

- (1) **ショック、アナフィラキシー様症状**（発疹、発赤、呼吸困難、顔面浮腫、口唇浮腫等）（頻度不明）
- (2) **後屈頸、眼球側方発作、上肢の伸展、振戦、筋硬直等の錐体外路症状**（0.03%）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、投与を中止すること。なお、これらの症状が強い場合には、抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- (3) **意識障害、痙攣**（頻度不明）
- (4) **AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸**（頻度不明）
- (5) **間質性肺疾患**（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状が急激にあらわれた場合には投与を中止し、胸部 X 線等の検査を実施するとともに、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。
- (6) **心不全**（0.5%未満）
- (7) **肺炎、敗血症等の重度の感染症**（0.5～10%未満）

2. その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓		肝機能異常 〔AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ビリルビン、A1-P、LDH 上昇等〕	
内分泌		女性化乳房 、プロラクチン上昇、乳汁分泌、乳房膨満感、月経異常	
消化器	下痢	便秘、腹痛、腹部圧迫感、口渇、胸やけ、悪心、嘔吐、腹部膨満感	腹部不快感、腹鳴、腸痙攣
循環器		心悸亢進	
皮膚		蕁麻疹、発疹、そう痒	
その他		口内のあれ、発汗、眠気、動揺感、めまい・ふらつき	

XIII【臨床検査結果に及ぼす影響】

設定なし

XIV【過量投与】

中毒症状：錐体外路症状、めまい、見当識障害が起こるおそれがある（特に小児では起きやすい）。

モニタリング項目：該当資料なし

拮抗薬：該当資料なし

処置方法：

過量服用時には活性炭投与等適切な処置を行い、一般的な支持・対症療法を実施する。

錐体外路症状に対しては抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行う。

透析の有効性：該当資料なし

報告症例：なし

XV【適用上の注意】

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報告されている。]

薬剤投与時の注意：

本剤は舌の上のせ、唾液を浸潤させて、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

XVI【その他の注意】

外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある。

XVII【薬物動態】

1. 血漿中濃度

健康成人に△△△OD錠10（水なしで服用、水で服用）又は△△△錠10（水で服用）を絶食下单回経口投与した場合の血漿中□□□濃度は以下のとおりであった。△△△OD錠10は水なしで服用又は水で服用した場合のいずれにおいても、△△△錠10（水で服用）と生物学的に同等であることが確認された。血漿中□□□濃度はLC/MS/MS法により測定した。

（以下略）

2. 分布

（以下略）

3. 代謝・排泄（参考：ベルギーでの*in vitro*試験データ及び試験成績）^{3) 4)}

（以下略）

XVIII【臨床成績】

国内120施設で総計931例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

〈成人〉^{5) ~7)}

1. 消化器系疾患に伴う不定愁訴

国内91施設で総計695例について実施された経口剤（普通錠）の臨床試験（二重盲検比較試験を含む）で慢性胃炎67.4%（277/411）、胃下垂症74.2%（23/31）、胃切除後症候群では85.7%（6/7）の有効率を示した。

2. 薬剤投与時に伴う不定愁訴

○抗悪性腫瘍剤投与時

国内49施設で総計390例について実施された経口剤（普通錠）

の臨床試験で55.4%（216/390）の有効率を示した。

○レボドパ製剤投与時

国内29施設で総計238例について実施された経口剤（普通錠）の臨床試験で89.1%（212/238）の有効率を示した。

〈小児〉^{8) 9)}

国内29施設で総計236例について実施された経口剤（普通錠、ドライシロップ）の臨床試験における消化器系不定愁訴に対する有効率は、周期性嘔吐症83.1%（49/59）、上気道感染症89.7%（52/58）、抗悪性腫瘍剤投与時61.5%（8/13）であった。

（承認時：2011年7月）

XIX【薬効薬理】

上部消化管並びにCTZに作用し、抗ドパミン作用により薬効を発現する。なお、生化学的実験等により血液-脳関門を通過しにくいことが確かめられている。

1. 消化管運動に及ぼす作用

1) 胃運動促進作用¹⁰⁾

収縮頻度やトーンに影響を及ぼさず、胃の律動的な収縮力を長時間（約2時間）増大する。（イヌ）

2) 胃・十二指腸協調運動促進作用¹¹⁾

胃の自動運動を増大させると同時に、胃前庭部-十二指腸協調運動を著明に促進する。（モルモット摘出胃）

3) 胃排出能の正常化作用^{12) 13)}

各種上部消化管疾患患者を対象とした試験で、胃排出能遅延例（胃潰瘍症例を含む）に対しては促進的に、逆に亢進例に対しては抑制的に作用し、障害されている胃排出能を正常化することが認められている。

4) 下部食道括約部圧（LESP）の上昇作用^{14) 15)}

本剤のLESP上昇作用はガストリンやコリン作動性薬剤に比べて長時間持続する。（イヌ、ヒト）

2. 選択的な制吐作用^{16) ~18)}

第4脳室底に位置するCTZ（化学受容器引き金帯）の刺激を介して誘発される各種薬物（アポモルフィン、レボドパ、モルヒネ等）による嘔吐を低用量で抑制する（イヌ）。なお、条件回避反応等の中枢神経系に対する作用のED₅₀と制吐作用のED₅₀の間には極めて大きな分離が認められ、選択的な制吐作用を示す。

XX【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：

化学名：

分子式：

化学構造式：

性状：

溶解性：

融点：

分配係数：

XXI【取扱い上の注意】

本剤の錠剤表面に斑点が認められることがありますが、これは使用色素によるものであり、品質に影響はありません。

XXII 【包装】

△△△OD錠5：[PTP] 100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）

△△△OD錠10：[PTP] 100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）

XXIII 【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

1) 社内資料：□□□の代謝について

(以下略)

2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

(社名等)

(部署名等)

(住所)

(電話番号・FAX番号等)

XXIV 【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

1. 製造販売業者の氏名又は名称、住所

○○○株式会社

〒XXX-XXXX

.....

2. 販売業者の氏名または名称

△△△株式会社

〒XXX-XXXX

.....

XXV 【保険給付上の注意】

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第○号（平成○年○月○日付）に基づき、平成26年○月○日までは、投薬期間は1回14日分を限度とされています。