

貯法	室温、遮光保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

処方箋医薬品*

日本薬局方 レセルピン錠

アポプロン®錠0.25mg

劇薬、処方箋医薬品*

日本薬局方 レセルピン散0.1%

アポプロン®散0.1%

APOPLON® TABLETS, POWDER

	*錠0.25mg	散0.1%
承認番号	22000AMX01460	21400AMZ00138
薬価収載	1963年4月	2002年10月
販売開始	2008年6月	2002年10月
再評価結果	1977年7月	1977年7月

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【 警 告 】

重篤なうつ状態があらわれることがある。使用上の注意に特に留意すること。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- うつ病・うつ状態及びその既往歴のある患者(特に自殺傾向のあるもの)[重篤なうつ状態を発現することがあり、自殺に至ったとの報告がある。]
- 消化性潰瘍、潰瘍性大腸炎のある患者[胃酸分泌が亢進し、症状が悪化するおそれがある。]
- 本剤の成分又はラウオルフィア・アルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
- 電気ショック療法を受けている患者[重篤な反応を起こすことがある(「相互作用」の項参照)。]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - 消化性潰瘍、潰瘍性大腸炎の既往歴のある患者[症状が再発するおそれがある。]
 - てんかん等の痙攣性疾患及びその既往歴のある患者[痙攣閾値を低下させるおそれがある。]
 - 腎不全のある患者[血圧低下に対する順応性が不良になる。]
 - 気管支喘息又はアレルギー性疾患の既往歴のある患者[過敏症を増強させることがある。]
- 重要な基本的注意

眠気、脱力感等を催すことがあるので、本剤投与中の患者(特に投与初期)には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。
- 相互作用
 - 併用禁忌(併用しないこと)

【組成・性状】

1. 組成

1錠又は散1g中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
アポプロン錠0.25mg	レセルピン(日局)0.25mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、黄色5号、ステアリン酸マグネシウム
アポプロン散0.1%	レセルピン(日局)1.0mg	乳糖水和物、軽質無水ケイ酸

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
アポプロン錠0.25mg	素錠(割線入)	うすいだいだい色				㉔306
アポプロン散0.1%	散剤	白色				

【効能・効果】

- 高血圧症(本態性)、高血圧症(腎性等)
- 悪性高血圧(他の降圧剤と併用する)
- フェノチアジン系薬物の使用困難な統合失調症

【用法・用量】

- 降圧の目的には、レセルピンとして、通常成人1日0.2~0.5mg(錠:1~2錠、散:200~500mg)を1~3回に分経口投与する。血圧が下降し、安定化した場合は維持量として1日0.1~0.25mg(錠:1/2~1錠、散:100~250mg)を経口投与する。
 - 鎮静の目的には、レセルピンとして、通常成人1日0.2~2mg(錠:1~8錠、散:0.2~2g)より始め、患者の反応を観察しつつ増減する。
- なお、年齢、症状により適宜増減する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
電気ショック療法	重篤な反応(錯乱、嗜眠、重症の低血圧等)があらわれるおそれがある。 電気ショック療法を行う前には適切な休薬期間をおく。	本剤により痙攣閾値を低下させると考えられている。

(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
ジギタリス製剤、キニジン	不整脈、徐脈があらわれるおそれがある。	本剤の交感神経終末におけるカテコールアミン遊離作用が関与すると考えられている。
交感神経遮断薬 グアナチジン、ベタニジン等	徐脈、起立性低血圧、うつ状態があらわれるおそれがある。	相互にカテコールアミン枯渇作用を増強すると考えられている。
ドパミン作動薬 レボドパ、ドロキシドパ等	ドパミン作動薬の効果を減弱させることがある。	本剤は脳内ドパミンを減少させ、ドパミン作動薬の抗パーキンソン病作用に拮抗すると考えられている。
抗コリン性抗パーキンソン病薬 トリヘキシフェンジル等	抗コリン性抗パーキンソン病薬の作用を増強することがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強すると考えられている。
β遮断薬	本剤及びβ遮断薬の副作用が増強され、徐脈、過度の鎮静等があらわれるおそれがある。	本剤はカテコールアミン枯渇作用を有するため、β遮断薬と併用した場合、過度の交感神経遮断作用が起こる可能性が考えられている。

抗うつ薬	抗うつ薬の抗うつ効果及び本剤の降圧効果が減弱するおそれがある。また、過度の中枢神経興奮があらわれるおそれがある。	抗うつ薬は主にカテコールアミン、セロトニンの再取り込み阻害により、シナプス間隙のアミン濃度を上昇させると考えられている。
モノアミン酸化酵素阻害薬	モノアミン酸化酵素阻害薬を投与中の患者に本剤を追加投与することにより、興奮、血圧上昇があらわれるおそれがある。	モノアミン酸化酵素阻害薬によりカテコールアミンの蓄積量が増え、この状態で本剤を投与するとカテコールアミンの遊離が増大し、反応性が高まると考えられている。
全身麻酔薬 バルビツール酸誘導体等	低血圧、徐脈があらわれるおそれがある。	相互に中枢神経・末梢神経抑制作用を増強し、心・血管系に影響すると考えられている。

4. 副作用(再審査対象外)

(1) 重大な副作用(頻度不明^{注1)})

うつ状態：うつ状態があらわれることがあり、自殺に至るような重篤な場合があるので、患者の状態に十分注意し、悲観気分、早朝覚醒、食欲不振、陰萎又は抑制(思考、行動)等の抑うつ症状があらわれた場合には投与を中止すること。なお、この抑うつ症状は投与中止後も数か月間続くことがある。

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明 ^{注1)}	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系	悪夢 ^{注2)} 、眠気、性欲減退、神経過敏、めまい、頭痛等	全身振戦	錐体外路症状 ^{注2)}
過敏症	発疹等		
循環器	徐脈		浮腫
消化器	胃潰瘍、口渇、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐、軟便		
その他	鼻閉、倦怠感		呼吸困難、体重増加

注1) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 大量又は長期投与によりあらわれることがある。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、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。

- (1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)。
- (2) 高齢者では、うつ病・うつ状態があらわれやすい。

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投与しないこと。[動物実験(ラット)で催奇形作用が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し、新生児に気道内分泌物増加、鼻充血、チアノーゼ、食欲不振等があらわれるおそれがある。]

7. その他の注意

- (1) レセルピン等のラウオルフィア・アルカロイド系薬剤の使用と乳がん発生との因果関係はまだ確立されたものではないが、乳がんの女性を調査したところ、レセルピン等のラウオルフィア・アルカロイド系薬剤の使用率が対照群と比較して有意に高いとの疫学調査の結果が報告されている。

- (2) ラットに長期間経口投与(0.25mg/kg/日以上、103週間)したところ、雄に副腎髄質の褐色細胞腫の発生増加が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

参考(海外データ)

³H-レセルピン0.25mgを健康成人に経口投与した場合、血中放射能活性は投与2時間後に最高となり、血漿中0.015～0.03μg/mL(未変化体換算)を示す。

2. 代謝・排泄¹⁾

参考(海外データ)

³H-レセルピン0.25mgを健康成人に経口投与した場合、尿中には24時間までに投与量の約6%、4日間で約8%が主としてトリメトキシ安息香酸として排泄される。また、糞中には4日間で投与量の60%以上が主として未変化体で排泄される。

【薬効薬理】

レセルピンは、R. serpentinaから単離されたラウオルフィア・アルカロイドである。

1. 降圧作用²⁾

レセルピンは、シナプス小胞へのカテコールアミンの取り込みを阻害し、シナプス小胞のノルアドレナリンを枯渇させる。その結果、交感神経終末でカテコールアミンが減少し、アドレナリン作動性シナプスでの興奮伝達が遅発的ならびに持続的に遮断され降圧作用を示す。

2. 静穏作用、体温低下作用、条件回避反応抑制作用^{3,4)}

レセルピンは、中枢神経系のセロトニン及びカテコールアミンを遊離・放出させ、枯渇させるとともに、これらアミン類の貯蔵部位への再取り込みを抑制することにより静穏作用、体温低下作用、条件回避反応抑制作用を示す。これらの作用の発現は遅く、長時間にわたって持続する。

【有効成分に関する理化学的知見】

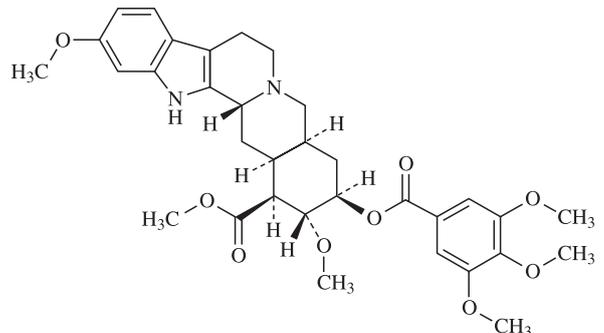
一般名：レセルピン(Reserpine)

化学名：Methyl(3S,16S,17R,18R,20R)-11,17-dimethoxy-18-(3,4,5-trimethoxybenzoyloxy)yohimban-16-carboxylate

分子式：C₃₃H₄₀N₂O₉

分子量：608.68

構造式：



性状：白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。光によって変化する。

【取扱い上の注意】

本剤は医師の指導により使用すること。

【包装】

アポプロン錠0.25mg (プラスチックボトル)100錠
(日本薬局方レセルピン錠)

アポプロン散0.1% 500g
(日本薬局方レセルピン散0.1%)

【主 要 文 献】

- 1) Maass AR, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1969 ; 10(3) : 366-371
- 2) 島本暉朗ほか：薬理学(医学書院)1964：441-454
- 3) 鳥井弘通：日本薬理学雑誌 1959；55(6)：1227-1240
- 4) 出村清隆：日本薬理学雑誌 1961；57(3)：370-379

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL：0120-189-132