



ベンズアミド系抗精神病剤

バチール錠50mg
バチール錠100mg
バチール錠200mg

スルトプリド塩酸塩錠

BATIL® TABLETS

貯法：室温保存
使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

	錠50mg	錠100mg	錠200mg
承認番号	22200AMX00024	21200AMZ00008	21200AMZ00007
薬価収載	2010年5月	2000年7月	2000年7月
販売開始	2010年7月	2000年7月	2000年7月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 昏睡状態の患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある。〕
- (3) パ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〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
- (4) 重症の心不全患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (5) パーキンソン病の患者〔錐体外路症状の発現頻度が高いため、症状が悪化するおそれがある。〕
- (6) 脳障害(脳炎, 脳腫瘍, 頭部外傷後遺症等)の疑いのある患者〔高熱反応があらわれるおそれがあるため、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。〕
- (7) プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍(プロラクチノーマ)の患者〔抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌が促進し、病態を悪化させるおそれがある。〕
- (8) QT延長を起こすことが知られている薬剤(イミプラミン, ピモジド等)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【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〔一過性の血圧降下があらわれることがある。〕
- (2) QT延長のある患者〔QT延長が悪化するおそれがある。〕
- (3) QT延長を起こしやすい患者〔QT延長が発現するおそれがある。〕
 - 1) 著明な徐脈のある患者
 - 2) 低カリウム血症のある患者 等
- (4) 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〔痙攣閾値が低下することがある。〕
- (5) 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (6) うつ状態にある患者〔鎮静作用により、特に躁うつ病患者ではうつ転を来しやすい。〕
- (7) 甲状腺機能亢進状態にある患者〔錐体外路症状が起こりやすい。〕
- (8) 肝障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (9) 腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
- (10) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (11) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔悪性症候群(Syndrome malin)が起こりやすい。〕
- (12) 褐色細胞腫の疑いのある患者〔類似化合物であるスルピリドの投与により急激な昇圧発作があらわれたとの報告がある。〕

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) 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。
- (3) 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。

【組成・性状】

	錠50mg	錠100mg	錠200mg
有効成分 (1錠中)	スルトプリド塩酸塩 55.14mg (スルトプリドとして 50mg)	スルトプリド塩酸塩 110.3mg (スルトプリドとして 100mg)	スルトプリド塩酸塩 220.6mg (スルトプリドとして 200mg)
添加物	セルロース, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール6000, 酸化チタン, カルナウバロウ	セルロース, ポビドン, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール6000, 酸化チタン	
性状・剤形	白色～帯黄白色・フィルムコート錠	白色・フィルムコート錠	
外形			
規格	直径 厚さ 重量 (mm) (mm) (mg) 6.1 2.5 70	直径 厚さ 重量 (mm) (mm) (mg) 7.1 3.7 138	直径 厚さ 重量 (mm) (mm) (mg) 9.1 4.6 274
識別コード	Y-BT50	Y-BT100	Y-BT200

【効能・効果】

躁病, 統合失調症の興奮及び幻覚・妄想状態

【用法・用量】

スルトプリドとして、通常成人1日300～600mgを分割経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減するが、1日1,800mgまで増量することができる。

3. 相互作用

(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
QT延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン(トフラニール)、ピモジド(オーラップ)等	QT延長、心室性不整脈等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤でQT延長、心室性不整脈が報告されており、併用によりQT延長作用が増強するおそれがある。

(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
中枢神経抑制剤(バルビツール酸誘導体、麻酔剤等)	相互に中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
アルコール(飲酒)		
アドレナリン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降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、血圧降下作用が増強される。
ドパミン作動薬(レボドパ等)	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 悪性症候群(Syndrome malin)：**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。
- 麻痺性イレウス：**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の症状)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。
- 痙攣：**痙攣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。
- 遅発性ジスキネジア：**長期投与により、口周部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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- QT延長、心室頻拍：**QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)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し、適切な処置を行うこと。
- 無顆粒球症、白血球減少：**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。

- 肺塞栓症、深部静脈血栓症：**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) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
循環器 ^{注1)}	頻脈・動悸、血圧降下、血圧上昇、徐脈、顔面潮紅、心電図変化	
肝臓 ^{注2)}	肝障害	
錐体外路症状 ^{注3)}	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎、寡動、歩行障害、仮面様顔貌等)、アカシジア(静坐不能)、ジスキネジア(口周部、四肢等の不随意運動、舌のもつれ等)、ジストニア(痙攣性斜頸、顔面及び頸部の攣縮、構音障害、眼球上転発作等)、嚥下障害	
眼	眼の調節障害、羞明、散瞳	
皮膚 ^{注2)}	発疹、痒痒感	
血液	貧血、白血球減少、白血球増加、顆粒球増加	
消化器	便秘、悪心・嘔吐、食欲不振、口渇、下痢、食欲亢進、胃症状(胸やけ、胃部不快感等)、吐血、腹痛、鼓腸、口内炎	
内分泌	月経異常、乳汁分泌、女性型乳房、射精不能	
精神神経系	眠気・傾眠、不眠、不安・焦燥、うつ状態、過剰鎮静、脱力・倦怠感、意欲減退・無力症、頭痛・頭重、意識障害、四肢しびれ感、めまい・ふらつき、立ちくらみ、衝動行為、健忘、知覚異常、眼瞼下垂、自殺企図、せん妄	
その他	体重増加、体重減少、胸部痛・苦悶感、CK(CPK)上昇、排尿障害、尿失禁、発汗、発熱、浮腫、腰痛、鼻閉、呼吸困難、頻尿、流涙、失神	

注1) 観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、異常が認められた場合には減量又は休薬すること。

注2) 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こと。

注3) このような症状があらわれた場合には、減量又は抗パーキンソン剤の併用等適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

副作用(過剰鎮静、錐体外路症状等)の発現に注意し、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。〔本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、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

- 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。〔妊婦における安全性は確立されていない。動物実験(ラット、ウサギ)において本剤の催奇形性は認められていない。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。〕
- 投与中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. 過量投与

徴候、症状：

発熱、意識障害、頸部及び上下肢の筋強直があらわれることがある。また、心電図異常(Torsades de pointes)が報告されている。

処置：

本剤の投与を中止し、対症療法を行う。

9. 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。〕

10. その他の注意

- (1) イヌの垂急性及び慢性毒性試験で前立腺の萎縮、また生殖試験で妊娠率の低下を起こすとの報告がある。
- (2) 長期経口投与試験においてマウスの雌で乳腺(20mg/kg以上)及び下垂体(125mg/kg)での、またラットの雌雄で乳腺(20mg/kg以上)での腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。
- (3) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (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。

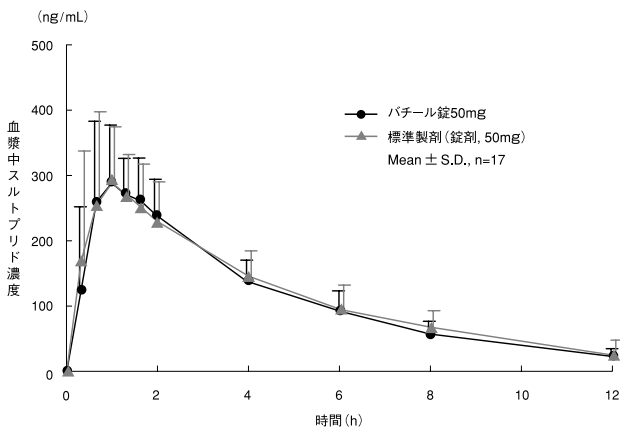
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

バチール錠50mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(スルトプリドとして50mg)健康成人男子(n=17)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (h)	t _{1/2} (h)
バチール錠50mg	1354.4±311.4	340.4±69.6	1.0±0.5	2.8±0.7
標準製剤 (錠剤, 50mg)	1413.7±393.1	341.9±93.0	0.9±0.5	3.1±1.2

(Mean±S.D., n=17)



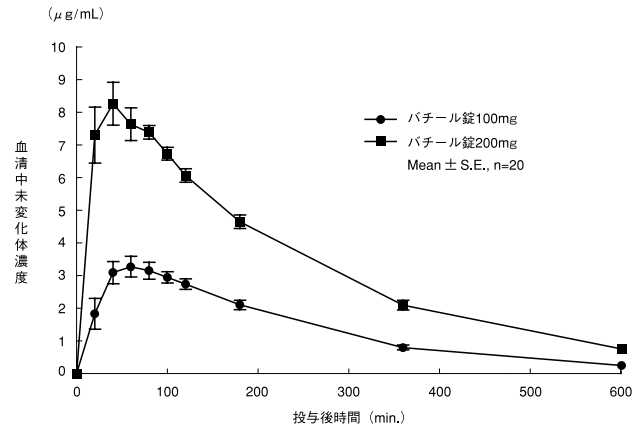
血漿中濃度並びにAUC, Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 血中濃度<参考>動物でのデータ²⁾

雄性ビーグル犬(n=20)にバチール錠100mg 1錠(スルトプリドとして100mg)及びバチール錠200mg 1錠(スルトプリドとして200mg)を絶食単回経口投与した場合のAUC, Cmax, tmax, t_{1/2}は下記のとおりである。

	AUC _(0→600) (μg·min./mL)	Cmax (μg/mL)	t max (min.)	t _{1/2} (min.)
バチール錠 100mg	846.18±36.25	4.23±0.16	58.0±8.69	133.86±4.18
バチール錠 200mg	2075.60±70.68	9.48±0.33	38.0±5.01	155.38±5.49

(Mean±S.E., n=20)

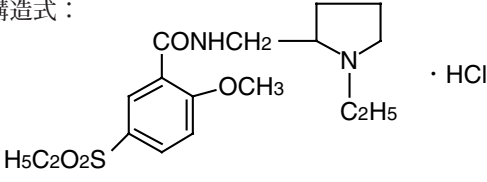


3. 溶出挙動³⁾

バチール錠50mg, 同錠100mg及び同錠200mgは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたスルトプリド塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：スルトプリド塩酸塩,
Sultopride Hydrochloride (JAN)
化学名：(±)-N-[(1-Ethyl-2-pyrrolidiny] methyl]-5-ethylsulfonyl-o-anisamide hydrochloride
分子式：C₁₇H₂₆N₂O₄S·HCl
分子量：390.93
構造式：



性状：白色又は帯微黄白色の粉末である。水に溶けやすく、メタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。
本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

【取扱い上の注意】

- 1. 小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。
- 2. 安定性試験
 - バチール錠50mg⁴⁾：PTP包装を用いた加速試験(40±1℃, 相対湿度75±5%, 6ヵ月)の結果、バチール錠50mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。
 - バチール錠100mg及び同錠200mg⁵⁾：最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃, 相対湿度75±5%, 6ヵ月)の結果、バチール錠100mg及び同錠200mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

バチール錠50mg : 100錠(10錠×10)

バチール錠100mg : 100錠(10錠×10), 1,000錠(バラ)

バチール錠200mg : 100錠(10錠×10), 1,000錠(バラ)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 全星薬品工業(株) : 生物学的同等性試験に関する資料1(社内資料)
- 2) 全星薬品工業(株) : 生物学的同等性試験に関する資料2(社内資料)
- 3) 全星薬品工業(株) : 溶出試験に関する資料(社内資料)
- 4) 全星薬品工業(株) : 安定性試験に関する資料1(社内資料)
- 5) 全星薬品工業(株) : 安定性試験に関する資料2(社内資料)

* 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下さい。


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

*  販売
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

*  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

**  製造販売元
全星薬品工業株式会社
大阪市阿倍野区旭町1-2-7