

※ **チキジウム臭化物カプセル5mg「ツルハラ」**
 ※ **チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」**
 ※ **チキジウム臭化物顆粒2%「ツルハラ」**
Tiquizium bromide Capsules/Granules「TSURUHARA」

	※承認番号	※薬価収載	販売開始
5mg	22500AMX 01317000	2013年12月	2011年6月
10mg	22500AMX 01316000	2013年12月	1998年7月
顆粒	22500AMX 01318000	2013年12月	1998年7月

貯法	室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- ※※
- (1) 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
 - (2) 前立腺肥大による排尿障害のある患者〔膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により排尿困難を悪化させるおそれがある。〕
 - (3) 重篤な心疾患のある患者〔心拍数を増加させ、心臓に過負荷をかけるおそれがある。〕
 - (4) 麻痺性イレウスの患者〔消化管運動を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
 - (5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

組成

チキジウム臭化物カプセル5mg「ツルハラ」は1カプセル中にチキジウム臭化物5mgおよび添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素を、また、カプセル本体中にラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン、酸化チタンを含有する。

チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」は1カプセル中にチキジウム臭化物10mgおよび添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素を、また、カプセル本体中にラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン、酸化チタンを含有する。

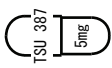

チキジウム臭化物顆粒2%「ツルハラ」は1g中にチキジウム臭化物20mgおよび添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、タルク、マクロゴール6000、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、含水二酸化ケイ素を含有する。

製剤の性状

チキジウム臭化物カプセル5mg「ツルハラ」は質量約110mgで頭部白色不透明、胴部白色不透明の4号硬カプセル剤で識別記号はTSU 387及び5mgである。内容物は白色の粉末で味は苦い。

チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」は質量約120mgで頭部白色不透明、胴部白色不透明の4号硬カプセル剤で識別記号はTSU 388及び10mgである。内容物は白色の粉末で味は苦い。

チキジウム臭化物顆粒2%「ツルハラ」は微黄白色の剤皮を施した顆粒剤である。

チキジウム臭化物カプセル 5mg「ツルハラ」	チキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」
	
印刷色：青緑	印刷色：茶

【効能・効果】

下記疾患における痙攣並びに運動機能亢進

胃炎、胃・十二指腸潰瘍、腸炎、過敏性大腸症候群、胆のう・胆道疾患、尿路結石症

【用法・用量】

チキジウム臭化物として、通常成人1回5~10mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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) 前立腺肥大のある患者〔膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により排尿困難を悪化させるおそれがある。〕
- 2) 甲状腺機能亢進症の患者〔心悸亢進等の症状を悪化させるおそれがある。〕
- 3) うっ血性心不全のある患者〔心拍数を増加させ、心臓に過負荷をかけるおそれがある。〕
- 4) 不整脈のある患者〔心拍数を増加させ、心臓に過負荷をかけるおそれがある。〕

5) 潰瘍性大腸炎の患者〔中毒性巨大結腸があらわれることがある。〕

6) 高温環境にある患者〔汗腺分泌を抑制し、体温調節を障害するおそれがある。〕

※※7) 開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

8) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

(2) 重要な基本的注意

羞明等を起こすことがあるので、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注意させること。

(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
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン イミプラミン等 フェノチアジン系薬剤 プロクロペラジン クロルプロマジン等 抗ヒスタミン剤 クロルフェニラミン ジェンヒドランミン等	臨床症状：本剤の作用が増強されることがある。	機序：本剤及びこれらの薬剤はともに抗コリン作用を持つ。
モノアミン酸化酵素阻害剤	臨床症状：本剤の作用が増強されるおそれがある。	機序：MAO阻害剤は抗コリン作用を増強させるおそれがある。

(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)

※※1. ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、発赤、蕁麻疹、血管浮腫等の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。

2. 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症*	発疹等
眼	羞明等
精神神経系	頭痛、頭重感、耳鳴等
消化器	口渇、便秘、下痢、悪心・嘔吐、胸やけ、胃不快感、食欲不振、腹部膨満感等
循環器	心悸亢進等
泌尿器	排尿障害、頻尿等

*：症状が認められた場合には投与を中止すること。

(5) 高齢者への投与

一般に高齢者では前立腺肥大を伴っている場合が多いので慎重に投与すること。

(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及び授乳中の婦人には、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。〔妊娠中及び授乳中の婦人への投与に関する安全性は確立していない。〕

(7) 小児等への投与

小児等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

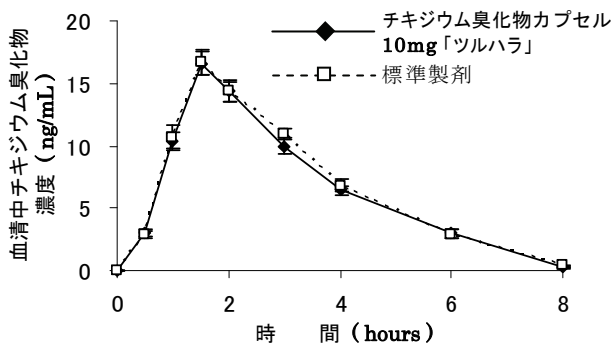
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

【薬物動態】

1) 生物学的同等性試験

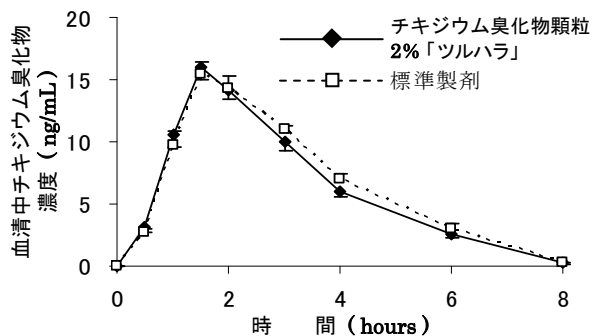
チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」¹⁾あるいはチキジウム臭化物顆粒2%「ツルハラ」²⁾とそれぞれの標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2カプセルあるいは1g(チキジウム臭化物として20mg*)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。(*1回20mg投与は承認外用量)

また、チキジウム臭化物カプセル5mg「ツルハラ」³⁾は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成12年2月14日医薬審64号)」に基づき、チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。



(n=12, mean±S.E.)

	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」	51.6±1.9	17.7±0.7	1.6±0.1	1.7±0.1
標準製剤	53.3±2.1	18.5±0.8	1.6±0.1	1.6±0.2



(n=12, mean±S.E.)

	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
チキジウム臭化物顆粒2%「ツルハラ」	49.8±2.0	17.5±0.8	1.6±0.1	1.6±0.1
標準製剤	52.5±1.6	17.7±0.7	1.6±0.1	1.7±0.2

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

2) 溶出挙動

チキジウム臭化物カプセル5mg「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたチキジウム臭化物カプセル5mgの溶出規格に適合していることが確認されている⁴⁾。

チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたチキジウム臭化物カプセル10mgの溶出規格に適合していることが確認されている⁵⁾。

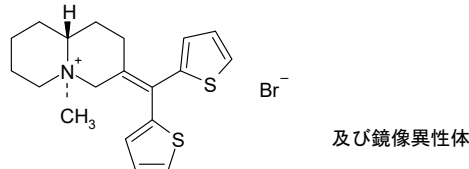
チキジウム臭化物顆粒2%「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたチキジウム臭化物顆粒の溶出規格に適合していることが確認されている⁶⁾。

【薬効薬理】

チキジウム臭化物は抗コリン作用を有する化合物で、消化管や尿路系の平滑筋を弛緩させ鎮痙作用を示す。ラットの胃れん縮やモルモット回腸自動運動に対する抑制作用はチメピジウム臭化物水和物やブチルスコポラミン臭化物より強く、ほぼアトロピンと同等である。また、モルモット摘出尿管のノルアドレナリンによる収縮に対してもブチルスコポラミン臭化物やチメピジウム臭化物水和物より強い抑制作用が認められている。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：チキジウム臭化物(Tiquizium bromide)

化学名：(5*RS*,9*aRS*)-3-(Di-2-thienylmethylene)octahydro-5-methyl-2*H*-quinolizinium bromide

分子式：C₁₉H₂₄BrNS₂

分子量：410.43

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のクロロホルム溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：約272℃(分解)

【取扱い上の注意】

1) 調剤上の留意事項：顆粒は調剤時粉砕を避けること。

2) 安定性試験

チキジウム臭化物カプセル5mg「ツルハラ」⁷⁾は、最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、性状及び含量等は規格の範囲内であり、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。

チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」⁸⁾およびチキジウム臭化物顆粒2%「ツルハラ」⁹⁾は、最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、性状及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

チキジウム臭化物カプセル5mg「ツルハラ」

(PTP) 100カプセル

チキジウム臭化物カプセル10mg「ツルハラ」

(PTP) 100カプセル、1,200カプセル

(バラ) 1,200カプセル

チキジウム臭化物顆粒2%「ツルハラ」

(バラ) 100g、1,000g

【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 7) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 8) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 9) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL：072-761-1456(代表) FAX：072-760-5252

製造販売元



鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(T22
T23
T29) -26 15-1907
A907-S