

セロトニン作動性抗不安薬

劇薬、処方せん医薬品^{※1)}

タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「トーフ」
タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーフ」
 ※ **タンドスピロンクエン酸塩錠20mg「トーフ」**

《タンドスピロンクエン酸塩錠》

TANDOSPIRONE CITRATE TABLETS 5mg “TOWA”/TABLETS 10mg “TOWA”/
 TABLETS 20mg “TOWA”

日本標準商品分類番号 871129			
	承認番号	薬価収載	販売開始
錠5mg	22000AMX01093	2008年7月	2008年7月
錠10mg	21900AMX00506	2007年7月	2007年7月
※錠20mg	22100AMX00277	2009年5月	2009年6月

貯法：室温保存
 使用期限：外箱に記載

※【組成・性状】

※※【使用上の注意】

	タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「トーフ」	タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーフ」	タンドスピロンクエン酸塩錠20mg「トーフ」	
1錠中の有効成分	タンドスピロンクエン酸塩 ……………5mg	タンドスピロンクエン酸塩 ……………10mg	タンドスピロンクエン酸塩 ……………20mg	
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースCa、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、黄色三酸化鉄、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースCa、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースCa、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、カルナウバロウ	
性状	淡黄色のフィルムコート錠	白色の割線入りのフィルムコート錠	白色の割線入りのフィルムコート錠	
識別コード	本体 Tw725	Tw727	Tw730	
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)	6.1	6.1	8.1	
厚さ(mm)	2.7	2.8	3.3	
質量(mg)	82	82	163	

【効能・効果】

神経症における抑うつ、恐怖
 心身症（自律神経失調症、本態性高血圧症、消化性潰瘍）における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦躁、睡眠障害

【用法・用量】

通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として1日30mgを3回に分け経口投与する。
 なお、年齢・症状により適宜増減するが、1日60mgまでとする。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 脳に器質的障害のある患者〔本剤の作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- 2) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 3) 心障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 4) 肝障害、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。〕
- 5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

※※6) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔悪性症候群が起りやすい。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 神経症においては、罹病期間が長い（3年以上）例や重症例あるいは他剤（ベンゾジアゼピン系誘導体）での治療効果が不十分な例等の治療抵抗性の患者に対しては効果があらわれにくい。1日60mgを投与しても効果が認められないときは、漫然と投与することなく、中止すること。
- 2) 本剤の使用に当たっては、高度の不安症状を伴う患者の場合効果があらわれにくいので、慎重に症状を観察するなど注意すること。
- 3) 眠気・めまい等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。
- 4) ベンゾジアゼピン系誘導体とは交差依存性がないため、ベンゾジアゼピン系誘導体から直ちに本剤に切り替えると、ベンゾジアゼピン系誘導体の退薬症候が引き起こされ、症状が悪化することがあるので、前薬を中止する場合は徐々に減量するなど注意すること。

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
ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール ブロムペリドール スピペロン 等	錐体外路症状を増強することがある。	本剤の弱い抗ドパミン作用が、ブチロフェノン系薬剤の作用を増強する。
カルシウム拮抗剤 ニカルジピン アムロジピン ニフェジピン 等	降圧作用を増強することがある。	本剤のセロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する。

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セロトニン再取り込み阻害作用を有する薬剤 フルボキサミン パロキセチン ミルナシプラン トラゾドン 等	セロトニン症候群があらわれることがある。「(「重大な副作用」の項参照)	併用により、セロトニン作用が増強するおそれがある。

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) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- (2) **セロトニン症候群**：興奮、ミオクロヌス、発汗、振戦、発熱等を主症状とするセロトニン症候群があらわれることがあるので、これらの症状が出現した場合には、投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。

*** (3) **悪性症候群**：抗精神病薬、抗うつ薬等との併用、あるいは本剤の急激な減量・中止により、悪性症候群があらわれることがある。発熱、意識障害、強度の筋強剛、不随意運動、発汗、頻脈等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の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。

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	眠気、めまい、ふらつき、頭痛、頭重、不眠、振戦、パーキンソン様症状、悪夢
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇
循環器系	動悸、頻脈、胸内苦悶
消化器系	悪心、食欲不振、口渇、腹部不快感、便秘、嘔吐、胃痛、胃のもたれ、腹部膨満感、下痢
過敏症 ^(注2)	発疹、蕁麻疹、そう痒感
*** その他	けん怠感、脱力感、気分不快、四肢のしびれ、目のかすみ、悪寒、ほてり(顔面紅潮、灼熱感等)、多汗(発汗、寝汗等)、BUN上昇、尿中NAG上昇、好酸球増加、CK(CPK)上昇、浮腫

注2) 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。

5. 高齢者への投与

外国における高用量(90mg/日)を用いた体内薬物動態試験で高齢者では若年者に比べ高い血中濃度を示したので、高齢者では低用量(例えば1日15mg)から投与を開始するなど注意すること。

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女性には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(ラット)において、母獣に死亡が認められる投与量(200mg/kg)で胎児に波状肋骨の増加が報告されている。]
- 2) 授乳中の女性への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)において、乳汁中へ移行することが認められている。]

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. 適用上の注意

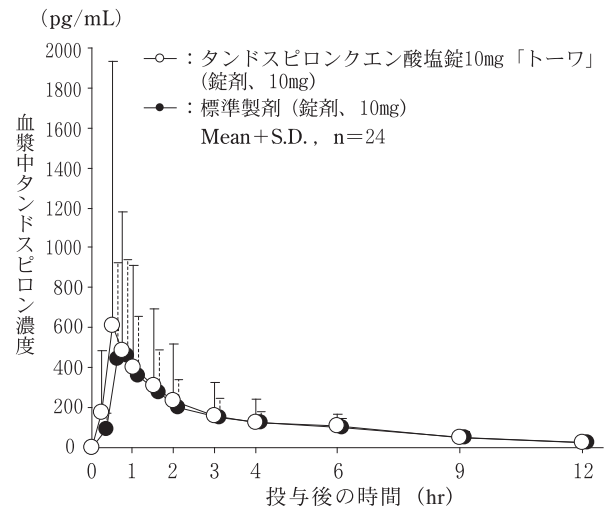
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

※【薬物動態】

※ 1. 生物学的同等性試験

1) タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーワ」

タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(タンドスピロンクエン酸塩として10mg)健康成人男子(n=24)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)について統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出速度が同等であることから、両剤の生物学的同等性が確認された(平成9年12月22日 医薬審第487号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」の第3章、A. 第V項等に基づく)¹⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	1597 ± 1574	734.35 ± 1314.73	0.625 ± 0.276	3.737 ± 1.443
標準製剤 (錠剤、10mg)	1449 ± 839	579.23 ± 481.97	0.802 ± 0.390	3.392 ± 0.704

(Mean ± S. D., n=24)

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) タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「トーワ」

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「トーワ」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 医薬審第64号及び平成13年5月31日 医薬審第786号)」に基づき、タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「トーワ」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²⁾。

3) タンドスピロンクエン酸塩錠20mg「トーワ」

タンドスピロンクエン酸塩錠20mg「トーワ」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーワ」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³⁾。

2. 溶出挙動

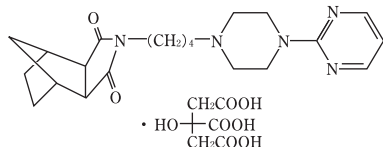
タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「トーワ」及びタンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたタンドスピロンクエン酸塩錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている⁴⁾⁵⁾。

【薬効薬理】

5-HT_{1A}受容体のアゴニストであり、海馬、外側中隔のシナプス後5-HT_{1A}受容体及び縫線核セロトニン神経細胞に局在するシナプス後自己受容体に作用してcAMP産生を抑制、あるいはK⁺チャネルの開口の促進によって神経活動を抑制する。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：タンドスピロンクエン酸塩 (Tandospirone Citrate)

別名：クエン酸タンドスピロン

化学名：(1*R**, 2*S**, 3*R**, 4*S**)-*N*-[4-[4-(2-pyrimidinyl)-1-piperazinyl]butyl]-2,3-bicyclo[2.2.1]heptanedicarboximide dihydrogen citrate

分子式：C₂₁H₂₉N₅O₂・C₆H₈O₇

分子量：575.61

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

※【取扱い上の注意】

※安定性試験

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、タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「トーワ」、タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーワ」及びタンドスピロンクエン酸塩錠20mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁶⁾⁷⁾⁸⁾。

※【包装】

タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「トーワ」：100錠(PTP)

タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「トーワ」：

100錠、1000錠(PTP)

※タンドスピロンクエン酸塩錠20mg「トーワ」：100錠(PTP)

※【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠10mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠5mg)
- ※3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠20mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(錠5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(錠10mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠10mg)
- ※8) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠20mg)

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター(24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号