

規制区分:
処方箋医薬品^(注1)

貯法:
室温保存

使用期限:
包装箱、ラベルに表示。
使用期限を過ぎた製品
は使用しないこと。

日本薬局方チアプリド塩酸塩錠

チアプリド 塩酸塩錠 25mg「アメル」

チアプリド 塩酸塩錠 50mg「アメル」

TIAPRIDE HCl

	錠25mg	錠50mg
承認番号	22500AMX00381	22500AMX00631
薬価収載	2013年6月	2013年6月
販売開始	2013年8月	2013年8月
再評価結果	1999年9月	1999年9月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

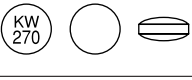

プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍(プロラクチノーマ)の患者[抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌が促進し、病態を悪化させるおそれがある。]

【組成・性状】

1. 組成

販売名	チアプリド塩酸塩錠 25mg「アメル」	チアプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局チアプリド塩酸塩27.8mg(チアプリドとして25mg)を含有する。	1錠中、日局チアプリド塩酸塩55.6mg(チアプリドとして50mg)を含有する。
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、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、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ヒプロメロース、タルク	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、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、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ヒプロメロース、タルク

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
チアプリド塩酸塩錠 25mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色～微黄白色		KW270
			直径:約 6.6mm 厚さ:約 3.2mm 質量:約110.0mg	
チアプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色～微黄白色		KW271
			直径:約 7.1mm 厚さ:約 3.6mm 質量:約149.0mg	

【効能・効果】

- 脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善
- 特発性ジスキネジア及びパーキンソニズムに伴うジスキネジア

【用法・用量】

チアプリドとして、通常成人1日75mg～150mgを3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1日1回、25mgから投与を開始することが望ましい。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

脳梗塞後遺症の場合:

本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与6週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

【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)重篤な循環器障害のある患者[血圧低下があらわれやすい。]
- (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)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)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。]
- (7)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)が起りやすい。]

2. 重要な基本的注意

- (1)眠気、めまい・ふらつき等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の操作**に従事させないように注意すること。
- (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. 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
QT延長を起こすことが知られている薬剤 ハロペリドール等	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はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強するおそれがある。

(注1) 注意-医師等の処方箋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
ベンザミド系薬剤 メトクロプラミド スルピリド等 フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール等	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現しやすくなる。	本剤及びこれらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため、併用により抗ドパミン作用が強くなる。
ドパミン作動薬 レボドパ等	相互に作用を減弱させることがある。	本剤は抗ドパミン作用を有するため、作用が拮抗する。
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を増強させることがある。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール (飲酒)		ともに中枢神経抑制作用を有する。

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)：**悪性症候群があらわれることがあるので、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、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。
- 昏 睡：**昏睡があらわれることがある。このような症状が発現した場合には投与を中止すること。
- 痙 攣：**痙攣があらわれることがある。このような症状が発現した場合には投与を中止すること。
- 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。

(2)その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循 環 器 ^{注2)}	不整脈、頻脈、胸内苦悶、血圧上昇、血圧低下
錐体外路症状 ^{注3)}	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、運動減少、流涎、姿勢・歩行障害等)、ジスキネジア、言語障害、咬癒、アカシジア、ジストニア、嚥下障害
内 分 泌 ^{注2)}	乳汁分泌、女性化乳房、月経異常
精神神経系	眠気、不眠、不安・焦躁、抑うつ、ぼんやり、性欲亢進
自律神経系	めまい・ふらつき、口渇、頭痛・頭重、脱力・倦怠感、しびれ、排尿障害、尿失禁、耳鳴
消 化 器	悪心・嘔吐、腹痛・胃部不快感、食欲不振、便秘、口内炎、下痢、食欲亢進、腹部膨満感

		頻度不明
肝	臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、黄疸
過 敏 症 ^{注4)}		発疹、そう痒感
そ の 他		発熱、眼調節障害、ほてり、貧血

注2)このような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

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とること。

注4)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

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く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、副作用(錐体外路症状等)の発現に注意し、低用量(例えば1回25mg、1日1～2回)から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦等：

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2)授乳婦：

授乳中の婦人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)で乳汁中に移行することが報告されている。〕

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(使用経験がない)。

8. 過量投与

症 状：

パーキンソン症候群等の錐体外路症状、昏睡等があらわれることがある。

処 置：

主として対症療法及び維持療法を行う。なお、本剤は血液透析ではわずかしか除去されないため、血液透析は有効ではない。

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)動物(ラット)の亜急性及び慢性毒性試験で子宮及び精巣の萎縮を、また、生殖試験で交尾までの期間の延長を起こすとの報告がある。

(2)ラットに長期間経口投与した試験において、臨床最大用量の30倍(75mg/kg/日)以上の投与量で乳腺の、また、60倍(150mg/kg/日)で下垂体の腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

*(3)動物実験(ウサギ)で着床後胚損失率の増加が80及び160mg/kg/日で報告されている。

【薬 物 動 態】

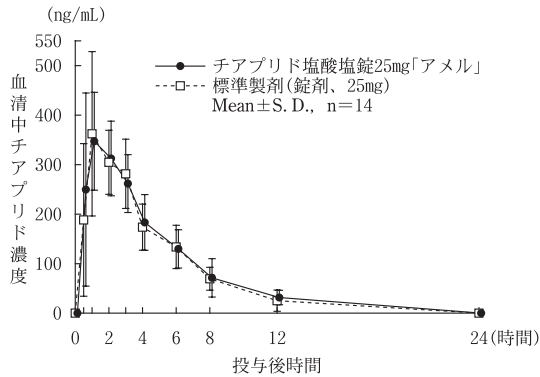
〈生物学的同等性試験〉¹⁾

チアプリド塩酸塩錠25mg「アメル」及びチアプリド塩酸塩錠50mg「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中チアプリド濃度を測定し、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、両剤の生物学的同等性が確認された。

	標準製剤	試験投与量
チアプリド塩酸塩錠 25mg「アメル」	錠剤、25mg	それぞれ2錠(チアプリド として50mg)
チアプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」	錠剤、50mg	それぞれ1錠(チアプリド として50mg)

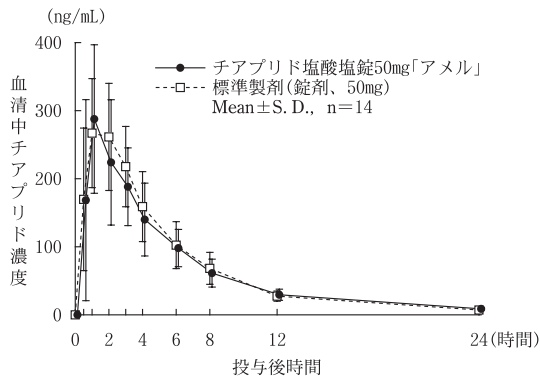
	AUC ₍₀₋₂₄₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
チアプリド塩酸塩錠 25mg「アメル」	1959.4± 353.7	413.0± 100.8	1.3±0.7	2.8±0.6
標準製剤 (錠剤、25mg)	1889.2± 374.7	420.4± 121.0	1.6±0.8	2.7±0.9

(Mean ± S. D., n = 14)



	AUC ₍₀₋₂₄₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
チアプリド塩酸塩錠 50mg「アメル」	1591.3± 438.8	310.7± 110.9	1.3±0.5	4.9±1.4
標準製剤 (錠剤、50mg)	1674.5± 443.3	291.2± 69.3	1.4±0.6	4.2±0.9

(Mean ± S. D., n = 14)



血清中濃度並びにAUC、C_{max}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。

〈溶出挙動〉²⁾

チアプリド塩酸塩錠25mg「アメル」・錠50mg「アメル」は、それぞれ日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたチアプリド塩酸塩25mg錠・50mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】³⁾

ドパミンD₂受容体を遮断しアセチルコリン遊離を促進することにより神経伝達機能を改善させる。

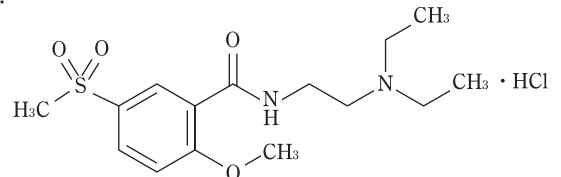
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：チアプリド塩酸塩 (Tiapride Hydrochloride)

分子式：C₁₅H₂₄N₂O₄S · HCl

分子量：364.89

構造式：



化学名：N-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、4年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、チアプリド塩酸塩錠25mg「アメル」・錠50mg「アメル」は通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。

【包装】

チアプリド塩酸塩錠25mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ1,000錠

チアプリド塩酸塩錠50mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ1,000錠

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- * 3) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店、C-3035(2016)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

* 〈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。

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

* 製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4

