

自律神経調整剤

処方箋医薬品*

トフィソパム錠50mg「サワイ」

TOFISOPAM

トフィソパム錠

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号
8 7 1 2 3 9

承認番号	22700AMX00043000
薬価収載	2015年6月
販売開始	1994年7月

※注意－医師等の処方箋により使用すること

* **【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**
ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)


【組成・性状】

・組成

トフィソパム錠50mg「サワイ」は、1錠中に日局トフィソパム50mgを含有する。

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、リン酸水素Caを含有する。

・製剤の性状

剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
素錠	 7.0 約115 2.4 [識別コード：SW 352]	白色～微黄白色

【効能・効果】

下記疾患における頭痛・頭重、倦怠感、心悸亢進、発汗等の自律神経症状

自律神経失調症、頭部・頸部損傷、更年期障害・卵巣欠落症状

【用法・用量】

通常、成人にはトフィソパムとして1回50mg、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) 急性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) 重症筋無力症の患者〔筋弛緩作用を若干有する。〕
- 3) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれることがある。〕
- 4) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者〔呼吸機能が低下することがある。〕

2. 重要な基本的注意

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に注意すること。

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
ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド)	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	本剤がCYP3Aを阻害することにより、ロミタピドメシル酸塩の代謝が阻害される。

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 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用が増強することがある。	両薬剤の中枢神経抑制作用が相加的に増強する可能性がある。
アルコール	中枢神経抑制作用が増強することがある。	両者の中枢神経抑制作用が相加的に増強する可能性がある。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがあるので、本剤を減量又は休薬する等適切な処置を行うこと。	本剤がCYP3A4によるタクロリムスの代謝を抑制することによって考えられる。

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。

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
依存性 ^{注1)}	薬物依存
精神神経系	眠気、めまい・ふらつき、頭痛、不眠、不安、焦躁、抑うつ症状、手足のふるえ、しびれ等
消化器	悪心・嘔吐、口渇、食欲不振、便秘、腹痛、下痢等
過敏症 ^{注2)}	発疹、痒痒感、発熱、顔面浮腫等
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等
その他	倦怠感、脱力感、動悸、血圧上昇、ほてり、乳房痛、乳汁分泌、月経異常

注1) 他のベンゾジアゼピン系薬剤で連用により薬物依存を生ずることが報告されているので、本剤の投与にあたっては観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。

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

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量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(3ヵ月以内)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。妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等)の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〕

2) 妊娠後期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。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神

【薬効薬理】

ベンゾジアゼピン系薬物の一種で、主として抗不安作用を示すが、催眠作用は弱い。ベンゾジアゼピン系薬物に共通の作用機序は、GABA_A受容体のサブユニットに存在するベンゾジアゼピン結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質GABAの受容体親和性を高め、Cl⁻チャンネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進することである。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：トフィソパム (Tofisopam)

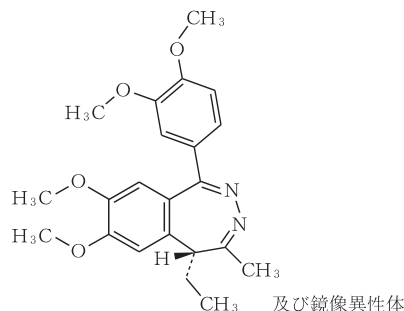
化学名：(5RS)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-4-methyl-5H-2,3-benzodiazepine

分子式：C₂₂H₂₆N₂O₄

分子量：382.45

融点：155～159℃

構造式：



性状：トフィソパムは微黄白色の結晶性の粉末である。酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。エタノール(95)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

【薬物動態】

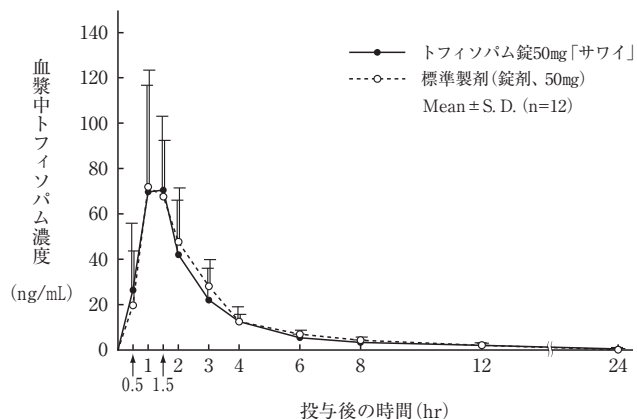
1. 生物学的同等性試験

トフィソパム錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(トフィソパムとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中トフィソパム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。¹⁾

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
トフィソパム錠50mg「サワイ」	89.5 ± 38.4	1.2 ± 0.3	5.3 ± 4.3	194.9 ± 74.3
標準製剤(錠剤、50mg)	88.1 ± 38.3	1.1 ± 0.3	4.3 ± 1.8	206.7 ± 62.6

(Mean ± S. D.)



血漿中濃度ならびに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。

2. 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【取扱い上の注意】

- 安定性試験
PTP包装したものをを用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、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。³⁾

【包装】

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

【主要文献及び文献請求先】

- 主要文献
1) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]
2) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-3421.
3) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]
- 文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]
沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K14 A190604