

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

セロトニン作動性抗不安薬

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」
タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」
タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」

TANDOSPIRONE CITRATE Tab.5mg・Tab.10mg・Tab.20mg 「AMEL」

剤 形	錠 5mg、10mg：フィルムコーティング錠 錠 20mg：割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格・含 量	タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」： 1 錠中、タンドスピロンクエン酸塩 5mg を含有する。 タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」： 1 錠中、タンドスピロンクエン酸塩 10mg を含有する。 タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」： 1 錠中、タンドスピロンクエン酸塩 20mg を含有する。
一 般 名	和名：タンドスピロンクエン酸塩 洋名：Tandospirone Citrate
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日： タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg、10mg「アメル」：2008 年 3 月 14 日 タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」：2009 年 7 月 13 日 薬価基準収載年月日： タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg、10mg「アメル」：2008 年 7 月 4 日 タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」：2009 年 11 月 13 日 発 売 年 月 日 タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg、10mg「アメル」：2008 年 7 月 4 日 タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」：2009 年 11 月 13 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本 IF は 2019 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における
安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………4
4. 有効成分の定量法……………4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形……………5
2. 製剤の組成……………6
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する
注意……………6
4. 製剤の各種条件下における安定性……………7
5. 調製法及び溶解後の安定性……………12
6. 他剤との配合変化（物理化学的
変化）……………12
7. 溶出性……………12
8. 生物学的試験法……………20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………20
10. 製剤中の有効成分の定量法……………20
11. 力 価……………20
12. 混入する可能性のある夾雑物……………20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊
な容器に関する情報……………20
14. その他……………20

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………21
2. 用法及び用量……………21
3. 臨床成績……………21

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群……………23
2. 薬理作用……………23

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………24
2. 薬物速度論的パラメータ……………27
3. 吸 収……………27
4. 分 布……………27
5. 代 謝……………28
6. 排 泄……………28
7. トランスポーターに関する情報……………28
8. 透析等による除去率……………28

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由……………29
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌
を含む）……………29
3. 効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由……………29
4. 用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由……………29
5. 慎重投与内容とその理由……………29
6. 重要な基本的注意とその理由及
び処置方法……………29
7. 相互作用……………30
8. 副作用……………30
9. 高齢者への投与……………31
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与……………31
11. 小児等への投与……………32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………32
13. 過量投与……………32
14. 適用上の注意……………32

15. その他の注意	32
16. その他	32

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
12. 効能又は効果追加, 用法及び用 量変更追加等の年月日及びその 内容	35
13. 再審査結果, 再評価結果公表年 月日及びその内容	35
14. 再審査期間	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

X I. 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

X III. 備考

その他の関連資料	39
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セロトニン(5-HT)受容体のサブタイプの同定やその機能・分布などの解明も進み、なかでも 5-HT_{1A} 受容体にアゴニスト(作動薬)として作用して大脳辺縁系のセロトニンの作用を抑制することで抗不安作用をもたらすまったく新しい作用機序と構造を有する抗不安薬が注目されることとなった。¹⁾

タンドスピロンクエン酸塩は、セロトニン神経系に選択的に作用する非ベンゾジアゼピン系の新しい抗不安薬で、本邦では平成 8 年に上市されている。

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 20 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

その後、共和薬品工業株式会社ではタンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」を「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の一部改正について(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「アメル」を標準製剤とした溶出挙動の同等性試験を実施して生物学的に同等であると判断され、平成 21 年 7 月に承認を取得して同年 11 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) タンドスピロンクエン酸塩は国内初の 5-HT_{1A} アゴニストとして登場した。¹⁾
- (2) 代謝産物に薬理活性はなく、選択的に大脳辺縁系や縫線核に局在する 5-HT_{1A} 受容体に結合して抗不安作用を示す。¹⁾
- (3) セロトニン作動性抗不安薬はベンゾジアゼピン系薬剤に認められる鎮静催眠作用・筋弛緩作用・抗けいれん作用・薬物依存性がなく、特異的に不安に対して作用するとされている。¹⁾
- (4) 副作用として、眠気、ふらつき、悪心、倦怠感、頭痛等が報告されている。
- (5) 重大な副作用として肝機能障害、黄疸、セロトニン症候群、悪性症候群があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名：

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「アメル」
タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「アメル」
タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」

(2) 洋 名：

TANDOSPIRONE CITRATE Tab.5mg 「AMEL」
TANDOSPIRONE CITRATE Tab.10mg 「AMEL」
TANDOSPIRONE CITRATE Tab.20mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「タンドスピロンクエン酸塩」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

タンドスピロンクエン酸塩

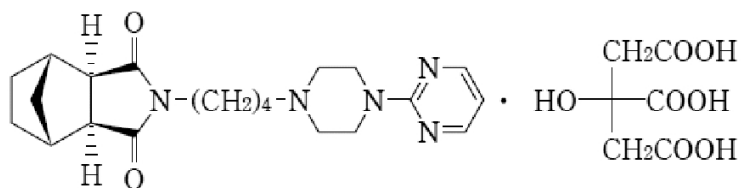
(2) 洋名(命名法)：

Tandospirone Citrate(JAN)

(3) ステム：

抗不安薬、ブスピロン誘導体：-spirone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₁H₂₉N₅O₂・C₆H₈O₇

分子量：575.61

5. 化学名(命名法)

(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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

112457-95-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
酢酸(100)	溶けやすい
水、メタノール	やや溶けにくい
エタノール(95)	溶けにくい

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトル
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) クエン酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法 (0.1mol/L 過塩素酸 1mL=28.781mg $C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状：

販売名	剤 形	色	外形・大きさ等	識 別 コード (表/裏)
タンドスピロ ンクエン酸塩 錠5mg「アメル」	フィルム コーティ ング錠	淡黄色	 直径：約 6.2mm 厚さ：約 2.6mm 質量：約80.0mg	KW TAN /5
タンドスピロ ンクエン酸塩 錠10mg「アメル」	フィルム コーティ ング錠	白色	 直径：約 6.2mm 厚さ：約 2.6mm 質量：約80.0mg	KW TAN /10
タンドスピロ ンクエン酸塩 錠20mg「アメル」	割線入り フィルム コーティ ング錠	白色～ 帯黄白 色	 直径：約 8.2mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約158.4mg	KW TAN /20

(2) 製剤の物性：

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」

硬度：19N(1.9kg)以上

タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」

硬度：24.5N(2.5kg)以上

(3) 識別コード：

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」

1 錠中、タンドスピロンクエン酸塩 5mg を含有する。

タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」

1 錠中、タンドスピロンクエン酸塩 10mg を含有する。

タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」

1 錠中、タンドスピロンクエン酸塩 20mg を含有する。

(2) 添加物：

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、カルナウバロウ

タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾：

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.7%	98.3%	101.7%	100.9%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」

1)PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.8%	97.7%	100.6%	100.0%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

2)バラ包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.7%	99.5%	99.5%	98.7%

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～帯黄白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	100.2%	97.5%	96.7%	94.5%
定量試験	93.0 ～ 107.0%	99.5%	98.6%	99.4%	99.9%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

(2) 無包装下での安定性³⁾：

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±1℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：25±1℃、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：①グラシンラミネート紙 ②気密容器(ガラス瓶に入れて密栓したもの)

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.6%	98.8%	98.5%	97.5%
硬 度	19N(1.9kg)以上	8.4kg	8.2kg	8.2kg	8.1kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	98.4%	97.6%	97.5%	98.2%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.6%	98.5%	98.5%	97.8%
硬 度	19N(1.9kg)以上	8.4kg	5.1kg	4.8kg	4.5kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	98.4%	97.8%	97.4%	98.8%

3)光

①グラシンラミネート紙

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.6%	98.3%
硬 度	19N(1.9kg)以上	8.4kg	7.7kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	98.4%	97.7%

②気密容器(ガラス瓶に入れて密栓したもの)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.6%	99.3%
硬 度	19N(1.9kg)以上	8.4kg	8.1kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	98.4%	97.9%

タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.2%	98.3%	98.0%	97.0%
硬 度	19N(1.9kg)以上	8.5kg	8.7kg	8.6kg	9.1kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	98.9%	97.3%	98.1%	99.0%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.2%	97.0%	97.8%	97.5%
硬 度	19N(1.9kg)以上	8.5kg	5.5kg	5.0kg	4.9kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	98.9%	97.5%	97.3%	98.2%

3)光

①グラシンラミネート紙

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.2%	97.5%
硬 度	19N(1.9kg)以上	8.5kg	8.0kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	98.9%	97.6%

②気密容器(ガラス瓶に入れて密栓したもの)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.2%	97.4%
硬 度	19N(1.9kg)以上	8.5kg	8.3kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	98.9%	97.4%

タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	95.9%	97.5%	95.9%	96.9%
硬 度	24.5N(2.5kg)以上	9.1kg	8.8kg	8.6kg	8.4kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.4%	100.5%	99.5%	98.0%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	95.9%	96.1%	95.9%	94.4%
硬 度	24.5N(2.5kg)以上	9.1kg	4.1kg	4.2kg	4.3kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.4%	100.5%	99.2%	98.8%

3)光

①グラシンラミネート紙

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色～帯黄白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	95.9%	98.4%
硬 度	24.5N(2.5kg)以上	9.1kg	4.6kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.4%	100.2%

②気密容器(ガラス瓶に入れて密栓したもの)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色～帯黄白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	95.9%	98.0%
硬 度	24.5N(2.5kg)以上	9.1kg	8.5kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.4%	99.9%

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、タンドスピロンクエン酸塩製剤であるタンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」及びタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP15) 溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方(JP15) 溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

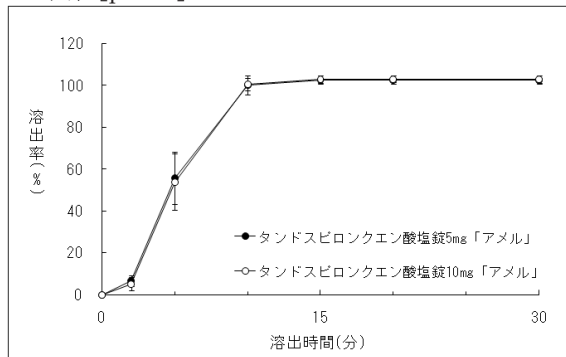
回転数	試験液	判 定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH6.8	

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)の実施基準に基づき、タンドスピロンクエン酸塩製剤であるタンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」及びタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

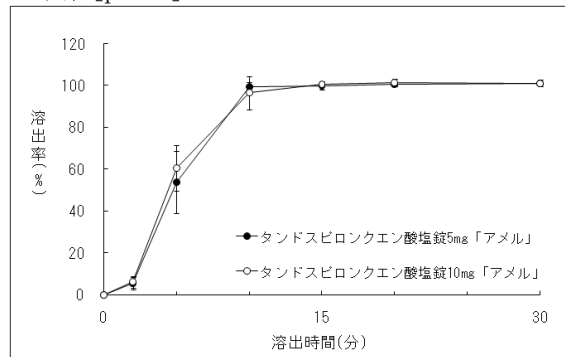
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

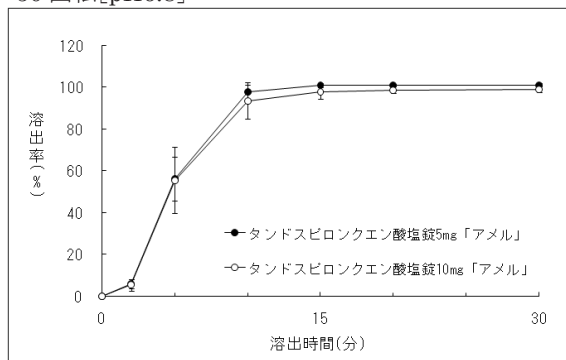
50 回転[pH1.2]



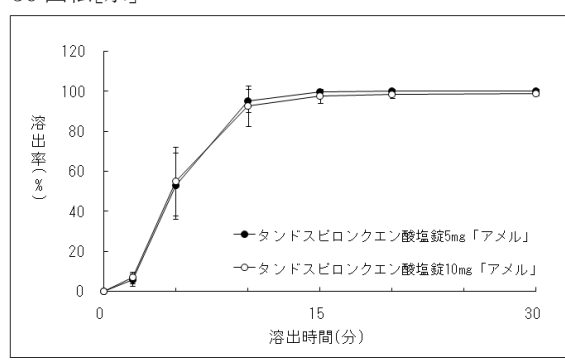
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

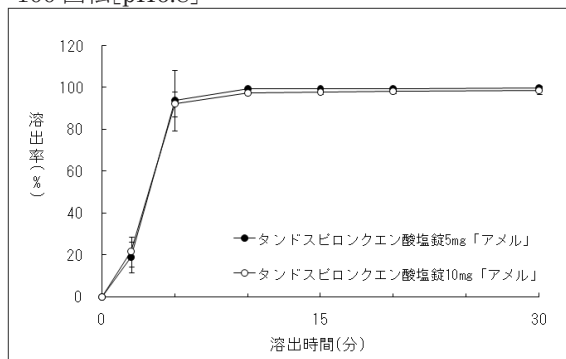


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	102.8	102.3	適合
		pH4.0			100.8	100.1	適合
		pH6.8			98.3	101.1	適合
		水			97.5	99.7	適合
	100	pH6.8			97.9	99.3	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50rpm、pH1.2

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	102.3	102.4	-0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		101.2	1.1		
		102.2	0.1		
		104.5	-2.2		
		103.9	-1.6		
		103.0	-0.7		
		101.3	1.0		
		100.9	1.4		
		102.1	0.2		
		100.3	2.0		
		102.4	-0.1		
		103.9	-1.6		

50rpm、pH4.0

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	100.1	99.9	0.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		100.8	-0.7		
		99.8	0.3		
		101.2	-1.1		
		100.7	-0.6		
		98.5	1.6		
		94.6	5.5		
		98.6	1.5		
		101.8	-1.7		
		102.3	-2.2		
		100.9	-0.8		
		101.5	-1.4		

50rpm、pH6.8

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	101.1	100.8	0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		100.6	0.5		
		100.3	0.8		
		103.0	-1.9		
		99.8	1.3		
		101.1	0.0		
		100.4	0.7		
		101.9	-0.8		
		102.1	-1.0		
		101.3	-0.2		
		101.0	0.1		
		100.3	0.8		

50rpm、水

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	99.7	97.8	1.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		100.0	-0.3		
		99.8	-0.1		
		97.5	2.2		
		100.6	-0.9		
		99.8	-0.1		
		100.6	-0.9		
		101.2	-1.5		
		100.8	-1.1		
		99.7	0.0		
		100.4	-0.7		
		97.9	1.8		

100rpm、pH6.8

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	99.3	99.0	0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		99.7	-0.4		
		99.6	-0.3		
		99.3	0.0		
		99.0	0.3		
		98.2	1.1		
		100.1	-0.8		
		99.5	-0.2		
		99.4	-0.1		
		99.1	0.2		
		99.6	-0.3		
		99.1	0.2		

タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、タンドスピロンクエン酸塩製剤であるタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP15) 溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方(JP15) 溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

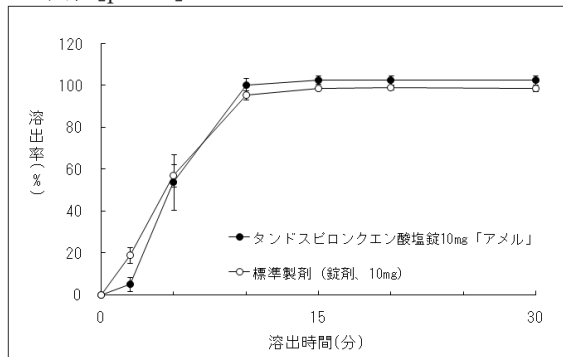
回転数	試験液	判 定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」の実施基準に基づき、タンドスピロンクエン酸塩製剤であるタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

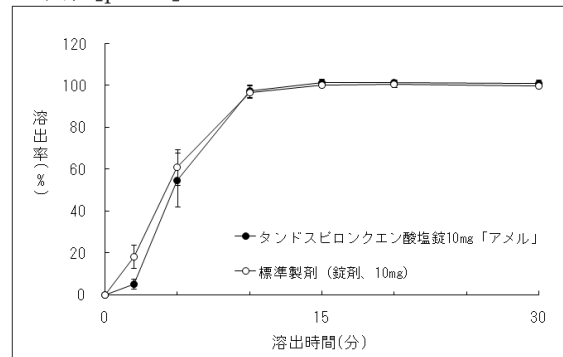
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

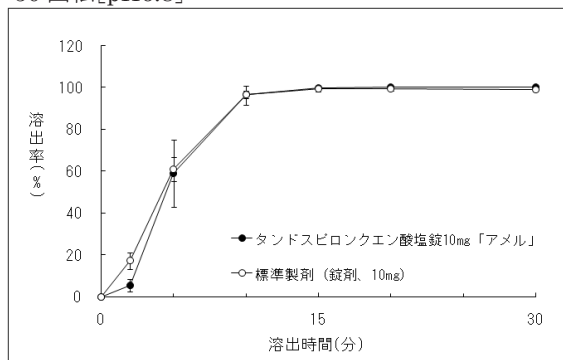
50 回転[pH1.2]



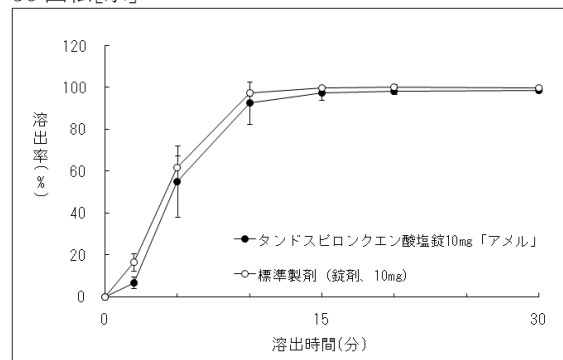
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH1.2]

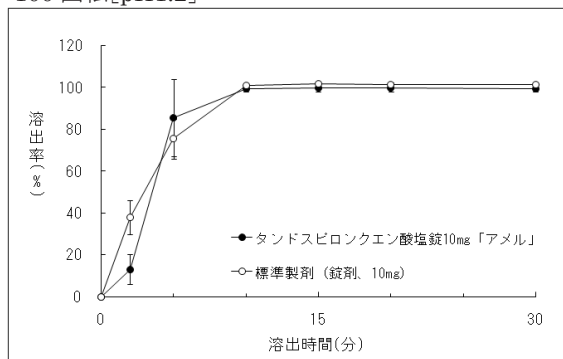


表. 溶出挙動の類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	98.8	102.8	適合
		pH5.0			100.2	101.5	適合
		pH6.8			99.3	99.7	適合
		水			99.9	97.5	適合
	100	pH1.2			101.5	99.5	適合

タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、タンドスピロンクエン酸塩製剤であるタンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」及びタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転	
試 験 液	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判 定
50	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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 日付 薬食審査発第 1124004 号)の実施基準に基づき、タンドスピロンクエン酸塩製剤であるタンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」及びタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

50 回転[水]

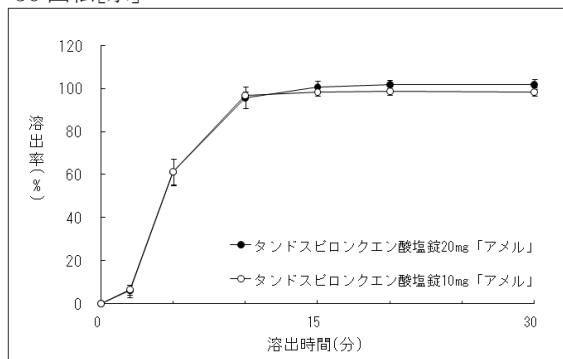


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	水	85%以上	15 分	98.7	101.1	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50rpm、水

判定時点(分)	試験製剤		差(%)	判定基準(%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	101.1	103.0	-1.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		101.9	-0.8		
		101.1	0.0		
		97.0	4.1		
		100.0	1.1		
		99.1	2.0		
		106.0	-4.9		
		100.1	1.0		
		102.7	-1.6		
		100.7	0.4		
		98.5	2.6		
		103.3	-2.2		

(2) 溶出規格

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」・錠 10mg「アメル」・錠 20mg「アメル」

日本薬局方外医薬品規格第三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適合していることが確認されている。

製品名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
タンドスピロン クエン酸塩錠 5mg「アメル」	5mg	50rpm	水	15 分	85%以上
タンドスピロン クエン酸塩錠 10mg「アメル」	10mg	50rpm	水	15 分	85%以上
タンドスピロン クエン酸塩錠 20mg「アメル」	20mg	50rpm	水	15 分	85%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ライネッケ塩による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) クエン酸塩の定性反応¹⁾

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アザピロン系(5-HT_{1A} アゴニスト)抗不安薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

タンドスピロンクエン酸塩は、選択的に大脳辺縁系や縫線核に局在する 5-HT_{1A} 受容体に結合して抗不安作用を示す。代謝産物に薬理活性はない。セロトニン作動性抗不安薬はベンゾジアゼピン系薬剤に認められる鎮静催眠作用・筋弛緩作用・抗けいれん作用・薬物依存性がなく、特異的に不安に対して作用するとされている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾：

0.97±0.53 時間(健康成人男子にタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

タンドスピロンクエン酸塩製剤であるタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」又は標準製剤をタンドスピロンクエン酸塩安定同位体を溶解させた水溶液(10mg/100mL) 100mL とともに健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回経口投与し、血漿中タンドスピロンクエン酸塩未変化体(以下、未変化体という)及び血漿中タンドスピロンクエン酸塩安定同位体未変化体(以下、安定同位体未変化体という)濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。 なお、本治験における生物学的同等性の検証は、未変化体(¹² C-タンドスピロン)と安定同位体未変化体(¹³ C-タンドスピロン)との血漿中濃度の比により評価した。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にタンドスピロンクエン酸塩として 10mg 含有するタンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、タンドスピロンクエン酸塩安定同位体を溶解させた水溶液(10mg/100mL) 100mL とともに単回経口投与し、直ちに水 100mL で共洗いして服用した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 10 分、20 分、30 分、40 分、50 分、1、1.5、2、4、6、8 及び 12 時間後の 13 時点とした。採血量は 1 回につき 7mL(血漿として約 2.5mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

	参考パラメータ	
	$AUC_{(0 \rightarrow 12)} (ng \cdot hr/mL)^{※1)}$	$C_{max} (ng/mL)^{※1)}$
	$AUC_{(0 \rightarrow 12)} (ng \cdot hr/mL)^{※2)}$	$C_{max} (ng/mL)^{※2)}$
タンドスピロンエン酸塩錠10mg「アメル」	2.43 ± 2.30	1.16 ± 1.07
	3.18 ± 1.98	1.58 ± 1.10
標準製剤 (錠剤、10mg)	1.90 ± 1.22	1.13 ± 0.92
	2.82 ± 1.05	1.63 ± 0.79

(Mean $\pm$ S. D., n = 15)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$r-AUC_{(0 \rightarrow 12)}^{※3)}$	$r-C_{max}^{※4)}$	$T_{max} (hr)^{※5)}$	$T_{1/2} (hr)^{※5)}$
			$T_{max} (hr)^{※6)}$	$T_{1/2} (hr)^{※6)}$
タンドスピロンエン酸塩錠10mg「アメル」	0.67 ± 0.19	0.63 ± 0.24	0.97 ± 0.53	2.41 ± 0.30
			0.44 ± 0.21	2.33 ± 0.33
標準製剤 (錠剤、10mg)	0.63 ± 0.18	0.63 ± 0.22	0.57 ± 0.25	2.53 ± 0.52
			0.38 ± 0.10	2.45 ± 0.47

(Mean $\pm$ S. D., n = 15)

※1) ^{12}C -タンドスピロン濃度測定時の $AUC_{(0 \rightarrow 12)}$, C_{max}

※2) ^{13}C -タンドスピロン濃度測定時の $AUC_{(0 \rightarrow 12)}$, C_{max}

※3) $r-AUC_{(0 \rightarrow 12)}$

$=^{12}C$ -タンドスピロンの $AUC_{(0 \rightarrow 12)}/^{13}C$ -タンドスピロンの $AUC_{(0 \rightarrow 12)}$

※4) $r-C_{max}$

$=^{12}C$ -タンドスピロンの $C_{max}/^{13}C$ -タンドスピロンの C_{max}

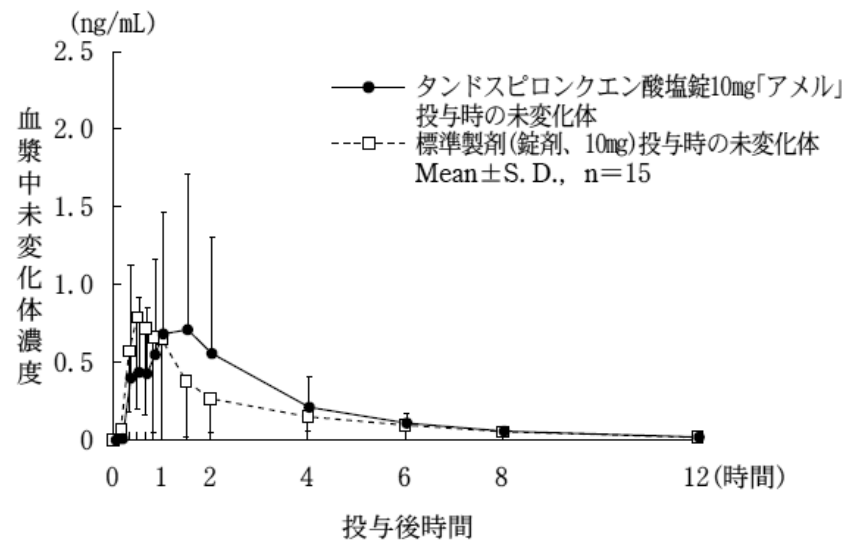
※5) ^{12}C -タンドスピロン濃度測定時の T_{max} , $T_{1/2}$

※6) ^{13}C -タンドスピロン濃度測定時の T_{max} , $T_{1/2}$

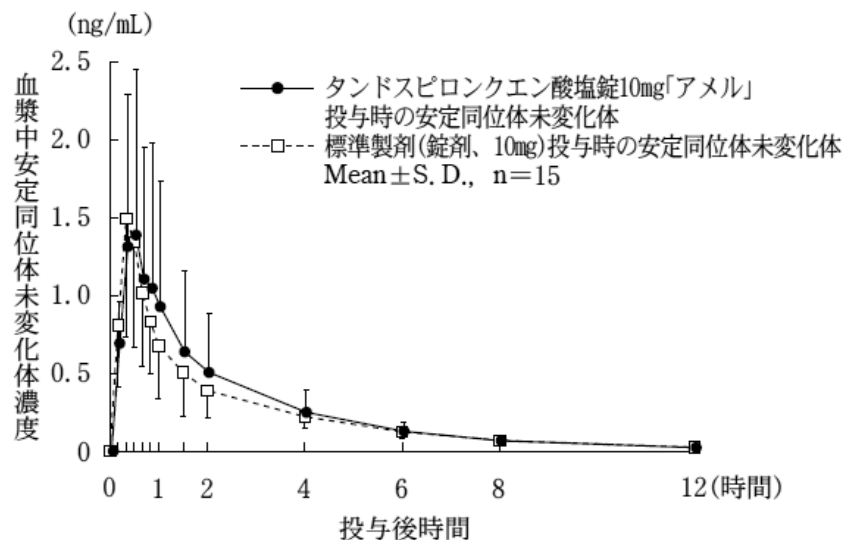
得られた薬物動態パラメータ($r-AUC$ 、 $r-C_{max}$)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$r-AUC_{(0 \rightarrow 12)}$	$r-C_{max}$
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0723)$	$\log(0.9856)$
90%信頼区間	$\log(0.9671) \sim \log(1.1889)$	$\log(0.8682) \sim \log(1.1189)$

未変化体(^{12}C -タンドスピロン)血中薬物濃度推移



安定同位体未変化体(^{13}C -タンドスピロン)血中薬物濃度推移



なお、血漿中濃度並びに $r\text{-AUC}$ 、 $r\text{-Cmax}$ 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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

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。

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁶⁾ :

代謝部位 : 肝臓

代謝経路 : 該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種⁶⁾ :

CYP3A4,2D6 が関与。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率⁶⁾ :

代謝物である 1-(2-pyrimidinyl)-piperazine は活性をもつと考えられている。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率 :

該当資料なし

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率⁶⁾

分布容積が大きいいため、おそらく効率的には除去できないと思われる。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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) 本剤の使用にあたっては、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**。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(2) 併用注意とその理由：

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。
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 ミルナシブラン 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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

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。

(2) 重大な副作用と初期症状：

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。

(3) その他の副作用：

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、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)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P の上昇
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)}	発疹、蕁麻疹、そう痒感
その他	倦怠感、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 の上昇、尿中 NAG の上昇、好酸球増加、CK(CPK)の上昇、浮腫

注) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

過敏症(発疹、蕁麻疹、そう痒感)があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 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。

10. 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。〔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)において、乳汁中へ移行することが認められている。〕

11. 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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：タンドスピロンクエン酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」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。

（2）薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」参照

（3）調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」：PTP100 錠（10 錠×10）

タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg「アメル」：PTP100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）
バラ 500 錠

タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg「アメル」：PTP100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

PTP 包装：(ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔)、ポリプロピレン袋
バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

PTP サイズ：タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「アメル」 31×83(mm)
 タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「アメル」 31×83(mm)
 タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」 35×88(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セディール錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg (大日本住友製薬)
同効薬：ベンゾジアゼピン系抗不安薬(アルプラゾラム、ロラゼパム、プロマゼパム、
 ジアゼパム、クロキサゾラム、オキサゾラム、ロフラゼプ酸エチル、プラゼパム)
 チエノジアゼピン系抗不安薬(クロチアゼパム、エチゾラム、フルタゾラム)

9. 国際誕生年月日

1996 年 7 月 10 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「アメル」：2008 年 3 月 14 日
タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「アメル」：2008 年 3 月 14 日
タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」：2009 年 7 月 13 日

承認番号

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「アメル」：22000AMX01107
タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「アメル」：22000AMX01108
タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」：22100AMX01902

11. 薬価基準収載年月日

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「アメル」：2008 年 7 月 4 日
タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「アメル」：2008 年 7 月 4 日
タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「アメル」：2009 年 11 月 13 日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
タンドスピロンクエン 酸塩錠 5mg「アメル」	118482201	1129008F1047	620008021
タンドスピロンクエン 酸塩錠 10mg「アメル」	118483901	1129008F2051	620008025
タンドスピロンクエン 酸塩錠 20mg「アメル」	119486901	1129008F3040	621948601

17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 上島国利、久保木富房 監修：抗不安薬・睡眠薬・抗うつ薬・気分安定薬の使い方,アルタ出版,24 (2006)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(加速試験)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 田中孝典 他：新薬と臨床,57 巻,6 号,936 (2008)
- 6) 平田純生 他編著：透析患者への投薬ガイドブック 改訂 2 版,じほう,214 (2009)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X Ⅲ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし