

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

キノリジジン系抗ムスカリン剤

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 5mg/10mg /Granules2% 「TSURUHARA」

剤形	カプセル 5mg：頭部白色不透明、胴部白色不透明の4号硬カプセル剤 カプセル 10mg：頭部白色不透明、胴部白色不透明の4号硬カプセル剤 顆粒 2%：微黄白色の剤皮を施した顆粒剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	カプセル 5mg：1カプセル中に臭化チキジウム 5mg カプセル 10mg：1カプセル中に臭化チキジウム 10mg 顆粒 2%：1g中に臭化チキジウム 20mg	
一般名	和名：チキジウム臭化物 洋名：Tiquizium bromide	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	カプセル 5mg	製造販売承認年月日：2013年7月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 販売年月日：2011年6月24日
	カプセル 10mg	製造販売承認年月日：2013年7月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 販売年月日：1998年7月10日
	顆粒 2%	製造販売承認年月日：2013年7月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 販売年月日：1998年7月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/	

本 I F は 2019 年 7 月 改訂（第 12 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

I F 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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。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「IF 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4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2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	22
[VI] 薬効薬理に関する項目	23
[VII] 薬物動態に関する項目	24
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
[IX] 非臨床試験に関する項目	32
[X] 管理的事項に関する項目	33
[X I] 文 献	35
[X II] 参考資料	35
[X III] 備 考	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

チアメロンカプセル 10m g は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1998年2月18日に承認を取得、1998年7月10日に上市した。

チアメロン顆粒は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1998年2月18日に承認を取得、1998年7月10日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2008年7月29日に製品名を「チアメロン顆粒」から「チアメロン顆粒 2%」に変更の承認を得て、2008年12月19日より販売の運びとなった。

チアメロンカプセル 5m g は、平成 18 年 11 月 24 日改正の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に従い、自社既承認のチアメロンカプセル 10m g を標準製剤として申請し、2011年1月14日に承認を取得、2011年6月に上市した。

2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2013年7月22日に「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」」に販売名変更の承認を得て 2013年12月13日に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名：

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」

2) 洋名：

Tiquizium bromide Capsules 5mg 「TSURUHARA」
Tiquizium bromide Capsules 10mg 「TSURUHARA」
Tiquizium bromide Granules 2% 「TSURUHARA」

3) 名称の由来：一般名+剤形+規格(含量)+「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

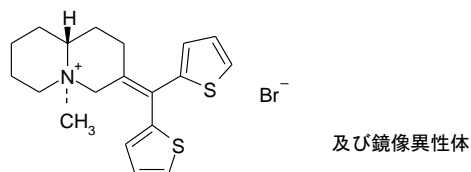
2. 一般名

1) 和名 (命名法)：チキジウム臭化物

2) 洋名 (命名法)：Tiquizium bromide

3) ステム：-ium：第四級アンモニウム塩

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₄BrNS₂

分子量：410.43

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

臭化チキジウム

7. CAS 登録番号

71731-58-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

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。

3) 吸湿性

該当資料なし

4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 272°C（分解）

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

本品のクロロホルム溶液（1→40）は旋光性を示さない。

pH：本品 0.5g に水 20mL を加えて 30 分間激しく振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液の pH は 4.5～6.5 である

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) 希ブロムフェノールブルー試液による呈色反応
- (2) ニンヒドリン・硫酸試液による呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法
- (5) 臭化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、クロロホルム 20mL に溶かし、無水酢酸 80mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（指示薬：塩化メチルロザニリン試液 3 滴）ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て淡黄色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 41.04mg $C_{19}H_{24}BrNS_2$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

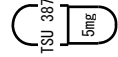
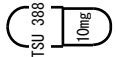
1) 剤形の区別及び性状

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においはなく味は苦い。

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においはなく味は苦い。

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。

2)

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

3) 製剤の物性：該当資料なし

4) 識別コード：

チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」：TSU 387、5mg

チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」：なし

5) 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

チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」：1 カプセル中にチキジウム臭化物 5mg

チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」：1 カプセル中にチキジウム臭化物 10mg

チキジウム臭化物顆粒 2% 「ツルハラ」：1 g 中にチキジウム臭化物 20mg

2) 添加物

チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」：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」：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」：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。

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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
加速試験 温度 40±1℃ 湿度 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装：PTP 包装後、ポリエチレンラミネートフィルムにてオーバーラップし、紙箱に入れたものを使用した。 バラ包装：ポリエチレン袋に入れ、ブリキ缶に入れたものを使用した。	I：性状 II：確認試験 III：製剤均一性 IV：溶出性 V：定量法

安定性に関する考察

I. 性状

全ての検体において、規格に適合した。

II. 確認試験

全ての検体において、規格に適合した。

III. 製剤均一性

全ての検体において、規格に適合した。

IV. 溶出性

全ての検体において、規格に適合した。

V. 定量法

全ての検体において、規格に適合した。

以上、加速条件で6 ヶ月間保存した本品の PTP 包装品及びバラ包装品の全ての検体で、全ての規格に適合していた。よってこの包装形態にて安定であると判断し、室温で3 年間は安定な薬剤であると判断した。¹⁾

チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」 の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			製剤均一性			溶出試験			定量						
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均			
PTP包装	40°C±1°C	75%RH±5%	製造時	T29-1	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であった。内容物は白色で、においはなく味は苦かった。	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であった。内容物は白色で、においはなく味は苦かった。	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であった。内容物は白色で、においはなく味は苦かった。	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	判定値 1.7 適	判定値 1.9 適	判定値 2.4 適	適	適	適	99.5	100.9	99.1	99.8		
				T29-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.9 適	1.7 適	2.2 適	適	適	適	98.8	99.1	100.0	99.3
				T29-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.7 適	2.2 適	2.4 適	適	適	適	100.2	99.1	99.8	99.7
			1箇月	T29-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.2% 適	1.9% 適	2.4% 適	適	適	適	100.0	99.5	98.8	99.4	
				T29-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.2% 適	2.2% 適	4.8% 適	適	適	適	99.8	98.6	98.4	98.9	
				T29-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.2% 適	1.9% 適	1.7% 適	適	適	適	99.3	99.9	100.2	99.8	
			3箇月	T29-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	3.1% 適	2.6% 適	適	適	適	99.3	99.5	100.0	99.6	
				T29-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.7% 適	1.7% 適	2.4% 適	適	適	適	100.5	99.6	100.0	100.0	
				T29-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.6% 適	2.2% 適	適	適	適	100.2	100.2	99.8	100.1	
			6箇月	T29-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	1.7% 適	2.4% 適	適	適	適	100.4	100.0	101.1	100.5	
				T29-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.2% 適	1.7% 適	適	適	適	99.5	100.0	100.9	100.1	
				T29-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	2.4% 適	2.4% 適	適	適	適	100.5	99.8	101.1	100.5	

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			製剤均一性			溶出試験			定量				
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均	
バラ包装	40℃±1℃ 75%RH±5%	製造時	T 29-1	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であった。内容物は白色で、においはなく味は苦かった。	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であった。内容物は白色で、においはなく味は苦かった。	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であった。内容物は白色で、においはなく味は苦かった。	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	判定値 1.7 適	判定値 1.9 適	判定値 2.4 適	適	適	適	99.5	100.9	99.1	99.8	
			T 29-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.9 適	1.7 適	2.2 適	適	適	適	98.8	99.1	100.0	99.3
			T 29-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.7 適	2.2 適	2.4 適	適	適	適	100.2	99.1	99.8	99.7
		1 箇月	T 29-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.2% 適	1.9% 適	2.4% 適	適	適	適	100.5	99.2	99.5	99.7
			T 29-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.7% 適	2.2% 適	1.9% 適	適	適	適	100.9	100.9	99.2	100.3
			T 29-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.9% 適	2.4% 適	2.4% 適	適	適	適	99.5	99.8	99.3	99.5
		3 箇月	T 29-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.9% 適	1.9% 適	2.2% 適	適	適	適	99.8	99.6	99.6	99.7
			T 29-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.9% 適	2.4% 適	1.9% 適	適	適	適	99.3	99.5	99.5	99.4
			T 29-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.2% 適	2.2% 適	適	適	適	99.5	99.8	99.3	99.5
		6 箇月	T 29-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.4% 適	2.2% 適	適	適	適	99.8	99.6	99.6	99.7
			T 29-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	2.2% 適	2.2% 適	適	適	適	100.2	100.5	99.6	100.1
			T 29-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.2% 適	2.6% 適	2.6% 適	適	適	適	99.3	98.9	99.7	99.3

チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
長期保存試験 室温	3年	①PTP包装 PTP包装し紙箱に入れる	性状 確認試験 崩壊試験 定量 質量偏差試験 溶出試験
加速試験 40℃75%RH	6ヵ月	②バラ包装 ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる	

安定性に関する考察

性状：

いずれの条件においても変化は認められなかった。

確認試験：

いずれの条件においても規格に適合した。

崩壊試験：

いずれの条件においても変化は認められなかった。

定量：

いずれの条件においても規格に適合した。

質量偏差試験：

いずれの条件においても変化は認められなかった。

溶出試験：

いずれの条件においても規格に適合した。

結 論

上記試験の結果、本品は、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。²⁾

包装	保管条件	経過日数	性状			確認試験			崩壊試験			定量			質量偏差試験			溶出試験 (%)		
			103	104	105	103	104	105	103	104	105	103	104	105	103	104	105	103	104	105
P T P 包装	室温	製造時	頭部白色不透明、胴部白色不透明 の4号硬カプセル剤で内容物は白色の粉末でおいはなく味は苦い	頭部白色不透明、胴部白色不透明 の4号硬カプセル剤で内容物は白色の粉末でおいはなく味は苦い	頭部白色不透明、胴部白色不透明 の4号硬カプセル剤で内容物は白色の粉末でおいはなく味は苦い	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	1.0~1.7	1.2~1.3	1.0~1.4	98.0	99.5	100.7	3.96	2.80	2.91			
		1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.2~2.5	1.7~2.0	1.3~1.7	102.3	100.3	99.7						
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.3~1.7	1.5~1.9	1.1~1.5	100.4	100.7	101.6						
		6ヵ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.4~2.0	1.1~1.6	1.3~1.7	100.3	101.4	100.5						
		1年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.5~1.8	0.9~1.4	1.2~1.6	101.4	99.0	99.6						
		2年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.4~1.6	1.2~1.7	1.3~1.8	98.0	100.0	100.4						
		3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.0~1.8	0.8~1.9	1.1~2.0	99.4	98.8	99.3	5.86	5.12	4.86	88.2~ 103.7	92.6~ 97.7	94.7~ 101.3
	40℃ 75% RH	1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.0~1.9	1.4~1.9	1.1~1.8	99.1	98.4	98.6						
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.3~2.0	1.1~1.6	1.3~2.0	100.9	98.8	99.6						
		6ヵ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.4~2.7	1.6~2.3	1.5~2.0	101.0	100.0	99.8	4.45	4.27	3.32			
		1年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.1~1.7	1.3~1.9	1.2~1.6	99.1	100.2	98.8						
		2年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.3~1.5	1.2~1.4	1.3~1.9	100.5	100.9	101.6						
		3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.2~1.8	1.0~1.6	0.9~1.4	100.7	100.5	99.0						
バラ包装	室温	1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.1~1.6	1.3~1.8	1.0~1.7	99.3	100.5	101.9						
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.4~2.1	0.9~1.6	1.4~1.8	100.5	101.0	98.9						
		6ヵ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.2~2.0	1.1~1.8	0.8~1.6	99.4	100.0	99.6	5.09	4.86	5.08	94.0~ 98.6	94.9~ 102.9	97.5~ 102.4
		1年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.2~2.1	1.3~1.7	1.5~2.0	99.5	99.3	100.3						
		2年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.4~2.9	1.2~2.8	1.6~2.1	100.4	99.3	98.7						
		3年	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.6~2.7	1.0~2.1	1.4~2.5	99.1	98.4	100.2	4.35	5.54	4.62			
	40℃ 75% RH	1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.2~2.1	1.3~1.7	1.5~2.0	99.5	99.3	100.3						
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.4~2.9	1.2~2.8	1.6~2.1	100.4	99.3	98.7						
		6ヵ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.6~2.7	1.0~2.1	1.4~2.5	99.1	98.4	100.2	4.35	5.54	4.62			

チキジウム臭化物顆粒 2%「ツルハラ」

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目	試験ロット
加速試験 40℃75%RH 1	6 箇月	ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる アルミニウム袋に入れ紙箱に入れる 分包包装し紙箱に入れる	性状 確認試験 溶出試験 定量（吸光度法・液体クロマトグラフ法） 分解物の有無（液体クロマトグラフ法）	GT1 GT2 GT3

※ 1 タバイ製作所（HUMIDITY CABINET THL-III）

自記記録計につき恒温恒湿機にいれる

安定性に関する考察

性 状

いずれの包装形態においても変化は認められなかった。

確 認 試 験

いずれの包装形態においても変化なく、規格に適合した。

溶 出 試 験

いずれの包装形態においてもやや経時変化が見られたが規格内であった。

定 量 試 験

いずれの包装形態においてもほとんど変化なく規格に適合した。

分 解 物

いずれの包装形態においても分解物のピークは認められなかった。

結 論

加速試験の結果より、本品はその包装形態で、熱、湿度の影響はほとんど受けず安定であった。よってチキジウム臭化物顆粒 2%「ツルハラ」は室温 3 年間は安定な製剤であると考えられる。³⁾

チキジウム臭化物顆粒 2%「ツルハラ」の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			溶出試験 (%)				
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回		
ポリエチレン袋に入れブリキ缶	40°C±2°C	75%RH±5%	製造時	GT1	微黄白色 顆粒剤	微黄白色 顆粒剤	微黄白色 顆粒剤	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	98.0	98.0	98.2	
				GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.1	99.6	100.3
				GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.3	99.2	98.3
			1箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	97.9	97.9	97.5
				GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	98.5	99.0	98.6
				GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	97.3	97.2	97.5
			3箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	96.5	96.9	96.4
				GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	98.5	98.3	97.6
				GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	96.1	94.9	95.9
			6箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	94.6	94.1	94.1
				GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	96.8	95.9	96.4
				GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	93.8	93.7	93.9
			保存期間	ロット番号	定 量 (吸光度法 (%))				液体クロマトグラフ法 (%)					
					1回	2回	3回	平均	1回	2回	3回	平均		
			製造時	GT1	99.3	99.0	98.2	98.8	99.2	99.3	100.1	99.5		
				GT2	100.3	101.2	101.8	101.1	99.5	99.5	99.3	99.4		
				GT3	100.7	100.5	99.7	100.1	101.0	100.5	100.7	100.7		
			1箇月	GT1	99.2	99.2	100.1	99.5	99.3	99.5	99.1	99.3		
				GT2	101.6	101.8	101.8	101.7	102.3	102.5	101.0	101.9		
				GT3	100.3	100.7	101.4	100.8	100.9	100.5	100.0	100.5		
			3箇月	GT1	100.5	98.2	99.7	99.5	100.5	98.5	99.3	99.4		
				GT2	102.2	101.4	101.8	101.8	101.5	101.2	101.9	101.5		
				GT3	99.7	101.6	100.3	100.5	99.6	99.7	99.5	99.6		
			6箇月	GT1	99.5	98.2	98.8	98.8	99.6	99.1	98.3	99.0		
				GT2	101.6	101.2	102.0	101.6	100.5	100.8	101.7	101.0		
				GT3	100.5	99.7	101.6	100.6	100.5	99.7	99.3	99.8		

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			溶出試験(%)			
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	
アルミニウム袋に入れ紙箱入り	40°C±2°C 75%RH±5%	製造時	GT1	微黄白色 顆粒剤	微黄白色 顆粒剤	微黄白色 顆粒剤	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	98.0	98.0	98.2	
			GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.1	99.6	100.3
			GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.3	99.2	98.3
		1箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	97.5	97.8	97.8
			GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.0	98.8	98.3
			GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	97.1	97.1	97.3
		3箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	97.0	96.8	96.4
			GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	98.3	98.2	97.5
			GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	96.1	96.2	96.0
		6箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	94.2	94.3	94.5
			GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	96.5	96.5	96.8
			GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	93.6	94.3	93.7
		保存期間	ロット番号	定 量 (吸光度法 (%))				液体クロマトグラフ法(%)					
				1回	2回	3回	平均	1回	2回	3回	平均		
		製造時	GT1	99.3	99.0	98.2	98.8	99.2	99.3	100.1	99.5		
			GT2	100.3	101.2	101.8	101.1	99.5	99.5	99.3	99.4		
			GT3	100.7	100.5	99.7	100.1	101.0	100.5	100.7	100.7		
		1箇月	GT1	98.5	99.5	98.5	98.8	98.9	99.5	98.7	99.0		
			GT2	101.4	102.1	101.1	101.5	100.2	101.8	99.5	100.5		
			GT3	100.3	100.1	101.4	100.6	99.8	99.5	100.5	99.9		
		3箇月	GT1	98.8	98.2	99.5	98.8	98.5	99.3	99.5	99.1		
			GT2	101.8	102.0	101.1	101.6	102.3	100.8	99.6	100.9		
			GT3	99.7	101.6	99.9	100.4	101.7	100.8	99.1	100.5		
		6箇月	GT1	100.3	99.4	98.6	99.4	100.0	99.5	99.4	99.6		
			GT2	101.2	101.8	102.2	101.7	100.9	101.5	99.6	100.7		
			GT3	98.9	100.7	100.3	100.3	99.9	100.7	99.2	99.9		

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			溶出試験 (%)		
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回
分包装紙箱入り	40°C±2°C 75%RH±5%	製造時	GT1	微黄白色 顆粒剤	微黄白色 顆粒剤	微黄白色 顆粒剤	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	(1)適 (2)適 (3)適	98.0	98.0	98.2
			GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	100.1	99.6	100.3
			GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.3	99.2	98.3
		1箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	99.1	97.9	97.5
			GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	98.7	99.1	98.6
			GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	97.1	97.0	97.0
		3箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	96.8	96.9	96.5
			GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	98.2	98.1	98.1
			GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	96.5	96.4	96.5
		6箇月	GT1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	94.0	94.4	94.3
			GT2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	96.5	96.4	96.9
			GT3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	93.6	94.2	93.7
		保存期間	ロット番号	定 量 (吸光度法 (%))				液体クロマトグラフ法 (%)				
				1回	2回	3回	平均	1回	2回	3回	平均	
		製造時	GT1	99.3	99.0	98.2	98.8	99.2	99.3	100.1	99.5	
			GT2	100.3	101.2	101.8	101.1	99.5	99.5	99.3	99.4	
			GT3	100.7	100.5	99.7	100.1	101.0	100.5	100.7	100.7	
		1箇月	GT1	100.3	99.9	99.4	99.9	100.2	100.8	100.0	100.3	
			GT2	101.8	101.4	100.5	101.2	99.8	101.3	99.7	100.3	
			GT3	100.3	100.3	100.9	100.5	100.8	102.8	102.0	101.9	
		3箇月	GT1	99.5	100.5	98.5	99.5	99.8	99.9	98.9	99.5	
			GT2	100.6	101.2	102.4	101.4	101.8	102.3	100.5	101.5	
			GT3	100.3	99.9	99.4	99.9	99.7	99.2	99.4	99.4	
		6箇月	GT1	99.2	98.6	99.5	99.1	99.5	99.0	98.6	99.0	
GT2	101.1		102.2	101.6	101.6	99.8	99.5	100.8	100.0			
GT3	101.4		100.1	101.2	100.9	99.7	99.5	100.7	100.0			

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

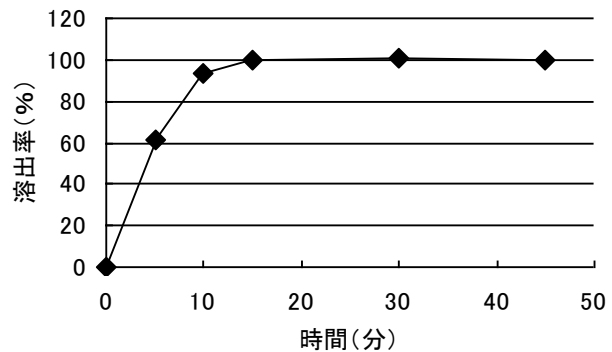
チキジウム臭化物カプセル 5mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「チキジウム臭化物カプセル」の規格に適合した。（オレンジブック No. 17 掲載）

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

溶出規格：30分 85%以上



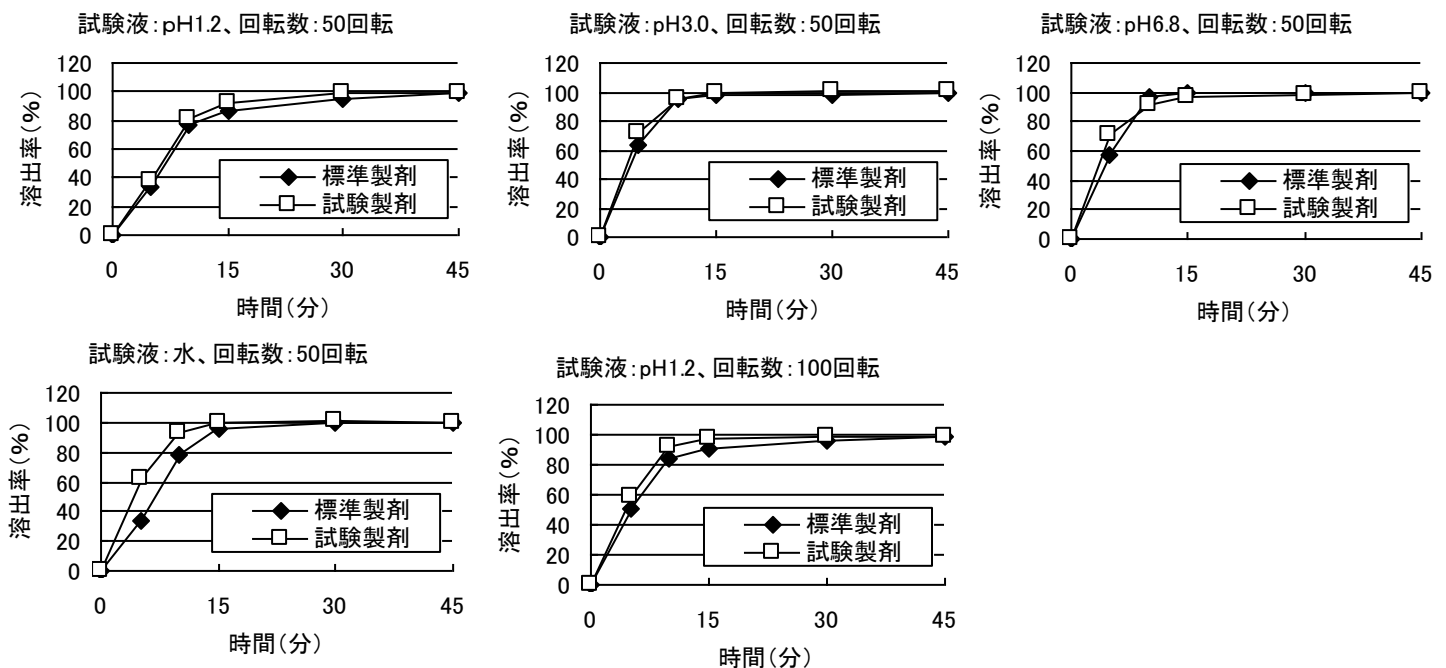
チキジウム臭化物カプセル 5mg「ツルハラ」につき、標準製剤（チキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」）を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたチキジウム臭化物カプセル 5mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。チキジウム臭化物カプセル 5mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。

試験製剤：チキジウム臭化物カプセル 5mg「ツルハラ」

標準製剤：チキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」



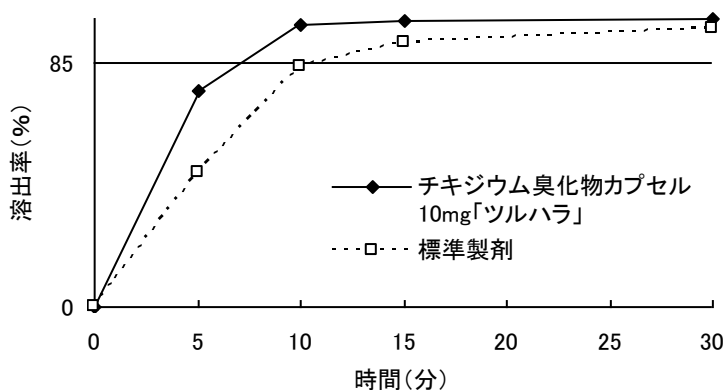
チキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「チキジウム臭化物カプセル」の規格に適合した。(オレンジブック No. 17 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

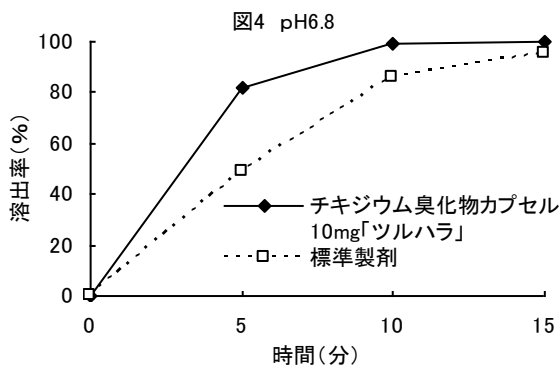
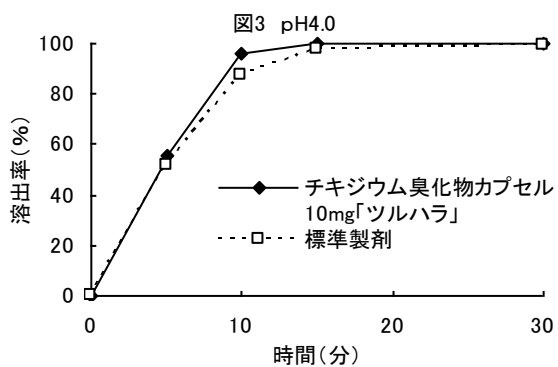
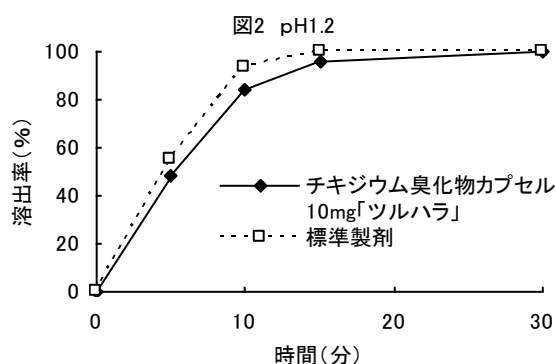
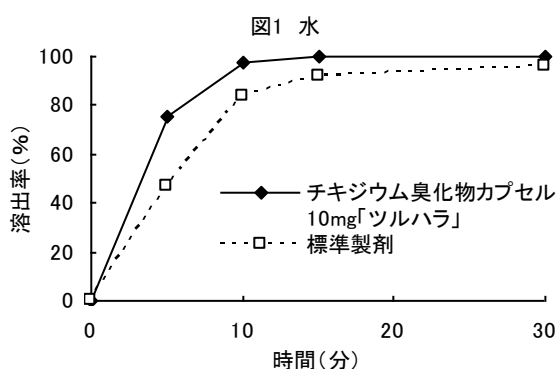
溶出規格：30分 85%以上



チキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたチキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。チキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」(鶴原製薬株式会社製造)は、有効成分：チキジウム臭化物 10mg を含有する製剤であり、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により、チアトンカプセル 10mg (アボットジャパン株式会社製造)との同等性が確認されたため製造承認を平成10年2月18日に得た。

チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」は、有効成分：チキジウム臭化物 5mg を含有する製剤であり、チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」と有効成分、効能・効果、用法・用量及び剤型が同一で有効成分の含量が異なる製剤である。

従って、生物学的同等性試験を実施するにあたり、薬食審査発第 1124004 号(平成 18 年 11 月 24 日)において改定された「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を行う事とした。

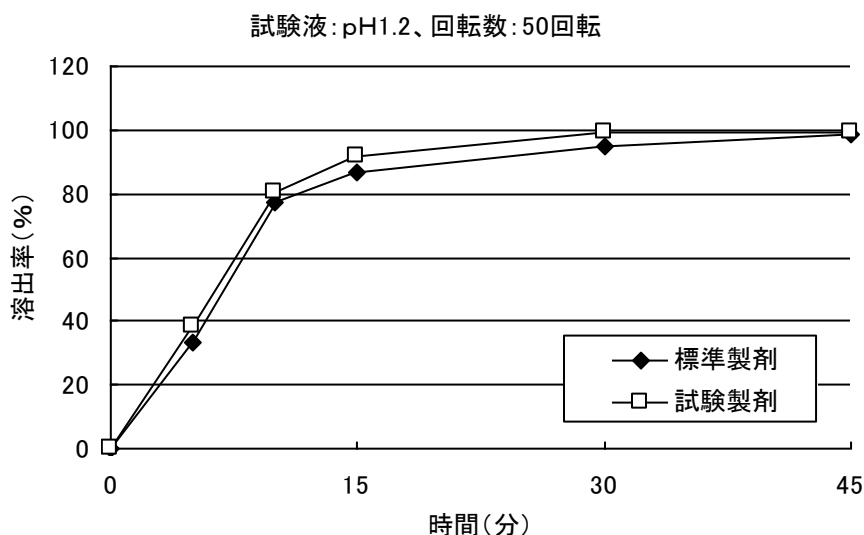
標準製剤：チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」(901)

試験製剤：チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」(T29-1)

《試験液：pH1.2、回転数：50 回転》について

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤：チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」(901)	0.0	33.1	77.4	86.5	94.7	98.9
試験製剤：チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」(T29-1)	0.0	38.2	80.5	91.8	99.0	99.3



以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については、最終比較時点(15分)において、判定基準 a 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下

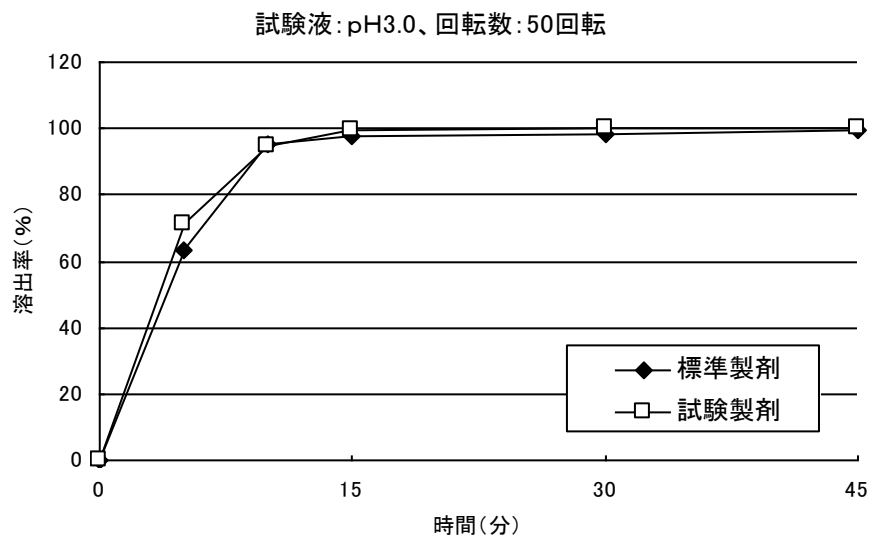
で、±25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH1.2（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH3.0、回転数：50 回転》について

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤:チキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」(901)	0.0	63.1	95.5	97.6	98.5	99.2
試験製剤:チキジウム臭化物カプセル 5mg「ツルハラ」(T29-1)	0.0	71.1	94.9	99.6	100.2	100.4



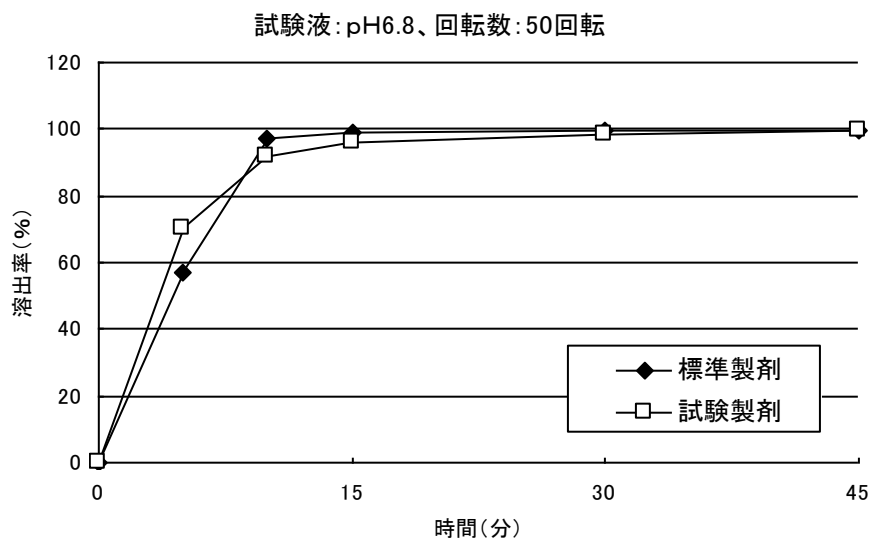
以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ±10%の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については、最終比較時点（15 分）において、判定基準 a 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 ±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH3.0（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH6.8、回転数：50回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤：チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」 (901)	0.0	56.7	97.0	99.0	99.7	99.6
試験製剤：チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」 (T29-1)	0.0	70.5	91.8	96.3	98.3	99.5



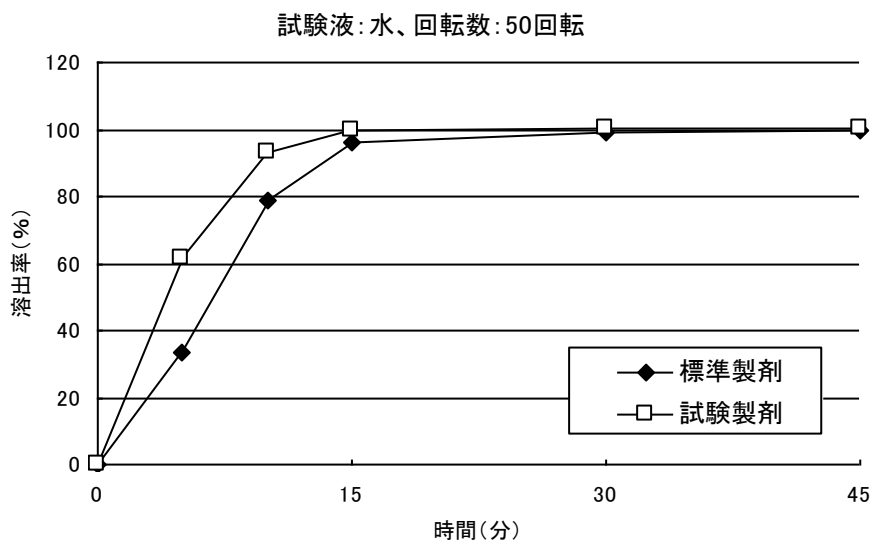
以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については、最終比較時点（15分）において、判定基準 a 「標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH6.8（回転数：50回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：水、回転数：50回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤：チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」 (901)	0.0	33.7	78.6	96.1	99.2	99.6
試験製剤：チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」 (T29-1)	0.0	61.6	93.3	99.6	100.5	100.1



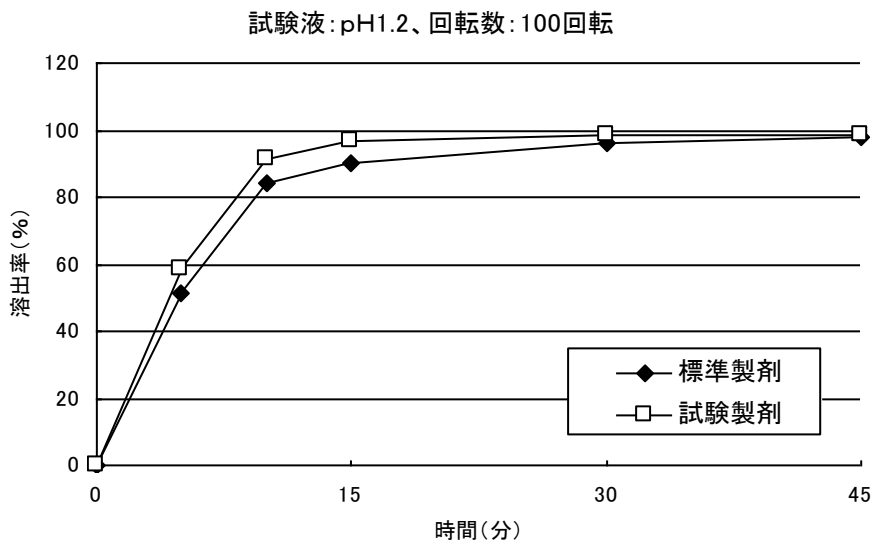
以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については、最終比較時点（15分）において、判定基準 a 「標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：水（回転数：50回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH1.2、回転数：100回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤：チキジウム臭化物カプセル 10mg「ツルハラ」(901)	0.0	51.3	84.4	90.4	96.4	98.2
試験製剤：チキジウム臭化物カプセル 5mg「ツルハラ」(T29-1)	0.0	58.6	91.4	97.0	98.4	98.6



以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については、最終比較時点（15分）において、判定基準 a 「標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、±25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH1.2（回転数：100回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

以上より標準製剤と試験製剤は生物学的に同等であると判断できた。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 希ブROMフェノールブルー試液による呈色反応
- (2) ニンヒドリン・硫酸試液による呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (5) 薄層クロマトグラフ法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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. 治療上注意が必要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

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

2. 用法及び用量

臭化チキジウムとして、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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中チキジウム臭化物濃度推移を比較した。⁸⁾

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」
標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった健康成人男子 1 2 名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 2 カプセル* (チキジウム臭化物 20mg) ずつを水 100mL とともに空腹時経口投与した。(* 1 回 20mg 投与は承認外用量)

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた 1 2 名を 2 群に分け、医師の問診の後、1 群にはチキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。1 週間の間隔でクロスオーバー法により投与した。

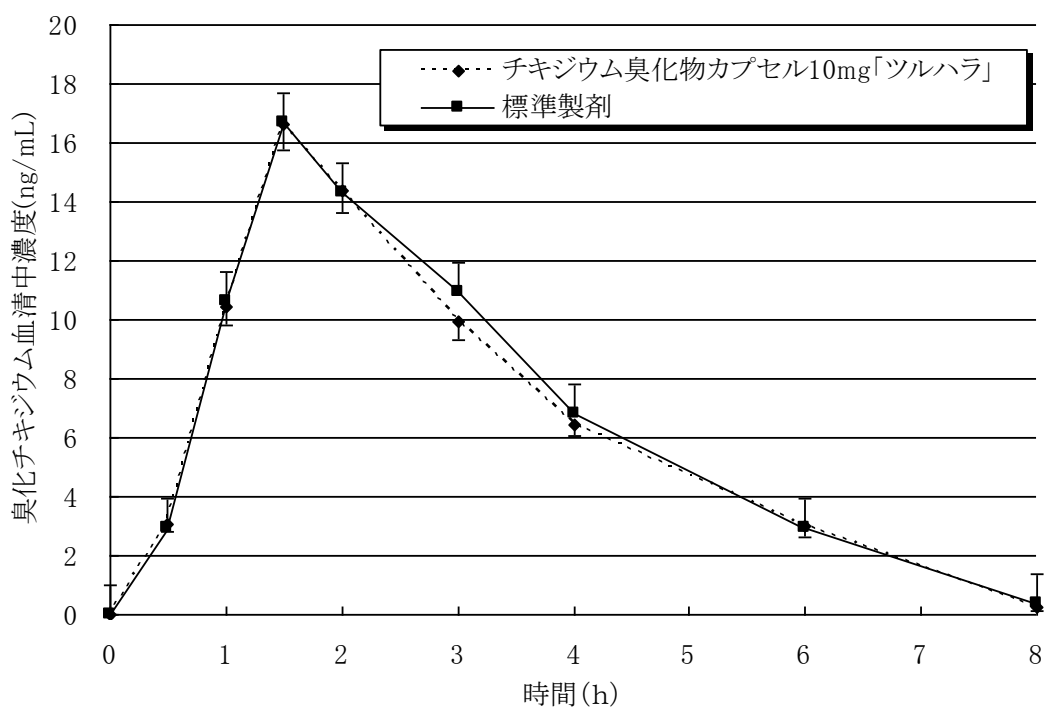
(5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間

2. 結果

血清中チキジウム臭化物濃度は、投与後 1~2 時間で最高値(13.0~24.4ng/mL)に達し、その後減少した。

得られた薬物動態パラメータ (AUC、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(0.8)~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。



(mean ± S. E.、n=12)

	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

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。

チアメロン顆粒 2%と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中チキジウム臭化物濃度推移を比較した。⁹⁾

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

チキジウム臭化物顆粒 2%「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった健康成人男子12名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1g* (チキジウム臭化物 20mg) ずつを水 100mL とともに空腹時経口投与した。(*1回 20mg 投与は承認外用量)

(4) 投与方法

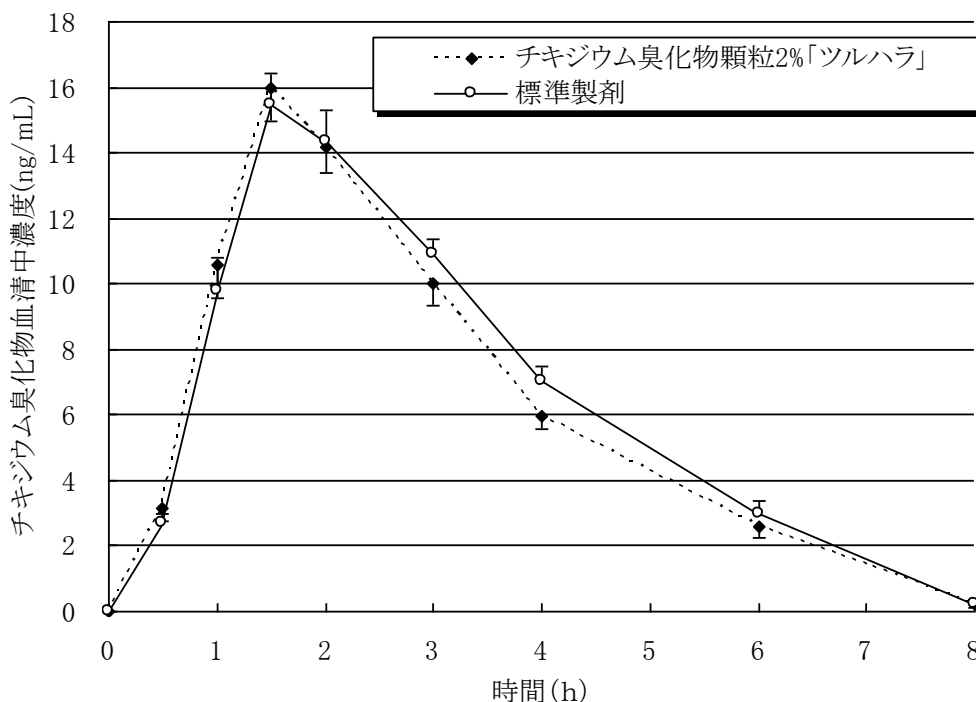
健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた12名を2群に分け、医師の間診の後、1群にはチアメロン顆粒 2%、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。1週間の間隔でクロスオーバー法により投与した。

(5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間

2. 結果

血清中チキジウム臭化物濃度は、投与後 1~2 時間で最高値(13.5~24.1ng/mL)に達し、その後減少した。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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	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

(mean ± S. E.、n=12)

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。

(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」の項を参照のこと)

(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ー

(1) コンパートメントモデル

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) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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. 透析等による除去率

該当資料なし

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

記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

【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

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

(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〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

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
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 プロクロルペラジン 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 ジフェンヒドラミン等	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。

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. 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。

(3) 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。

(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

該当資料なし

9. 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。

10. 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。〕

11. 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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

記載事項なし

13. 過量投与

記載事項なし

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

記載事項なし

16. その他

記載事項なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

- 1) 製剤：該当しない
- 2) 有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 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）100 g、1,000 g

7. 容器の材質

PTP包装：塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：アルミニウム袋、ポリエチレン袋

8. 同一成分・同効薬

チアトンカプセル 5mg／チアトンカプセル 10mg／チアトン顆粒 2%

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」	2013年7月22日	22500AMX01317000
チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」	2013年7月22日	22500AMX01316000
チキジウム臭化物顆粒 2% 「ツルハラ」	2013年7月22日	22500AMX01318000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」	2013年12月13日
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」	

12. 効能・効果追加, 用法・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. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

製品名	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
チキジウム臭化物カプセル 5mg 「ツルハラ」	120780401	1231013M1083	622078002
チキジウム臭化物カプセル 10mg 「ツルハラ」	112264001	1231013M2195	621226401
チキジウム臭化物顆粒 2% 「ツルハラ」	112261901	1231013D1083	621226101

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) 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

2. その他の参考文献

第 17 改正 日本薬局方

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



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

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部