

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

ベンズアミド系抗精神病剤

バルネチール[®]錠50 バルネチール[®]錠100 バルネチール[®]錠200 バルネチール[®]細粒50%

Barnetil[®]Tab. 50・100・200, Fine granule 50%

剤形	錠剤（フィルムコート錠）・細粒剤（フィルムコート細粒剤）	
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	有効成分の含量（スルトプリド塩酸塩をスルトプリドに換算） バルネチール錠 50：1 錠中にスルトプリド 50mg バルネチール錠 100：1 錠中にスルトプリド 100mg バルネチール錠 200：1 錠中にスルトプリド 200mg バルネチール細粒 50%：1g 中にスルトプリド 500mg	
一般名	和名：スルトプリド塩酸塩（JAN） 洋名：Sultopride Hydrochloride（JAN）	
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 発売年月日	錠剤	製造販売承認年月日：1989年1月17日 薬価基準収載年月日：1989年4月14日 発売年月日：1989年4月20日
	細粒剤	製造販売承認年月日：2007年9月27日* 薬価基準収載年月日：2007年12月21日* 発売年月日：1991年12月18日
	*：販売名変更に伴う承認・薬価基準収載年月日	
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 お問い合わせ窓口 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4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があり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 一般名	3	2. 薬理作用	15
3. 構造式又は示性式	3	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	17
5. 化学名（命名法）	4	2. 薬物速度論的パラメータ	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	4	3. 吸収	19
7. CAS 登録番号	4	4. 分布	19
		5. 代謝	19
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	20
1. 物理化学的性質	5	7. トランスポーターに関する情報	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	8. 透析等による除去率	20
3. 有効成分の確認試験法	6	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	6	1. 警告内容とその理由	21
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 剤形	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 製剤の組成	8	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	9	7. 相互作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	8. 副作用	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	9. 高齢者への投与	32
7. 溶出性	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	32
8. 生物学的試験法	11	11. 小児等への投与	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	13. 過量投与	32
11. 力価	11	14. 適用上の注意	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	11		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11		
14. その他	11		

15. その他の注意	33
16. その他	33

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	35

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	37
2. 有効期間又は使用期限	37
3. 貯法・保存条件	37
4. 薬剤取扱い上の注意点	37
5. 承認条件等	37
6. 包装	38
7. 容器の材質	38
8. 同一成分・同効薬	38
9. 国際誕生年月日	38
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	38
11. 薬価基準収載年月日	39
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	39
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	39
14. 再審査期間	39
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
16. 各種コード	39
17. 保険給付上の注意	40

X I. 文献

1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	42

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43

X III. 備考

その他の関連資料	44
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スルトプリド塩酸塩は 1957 年フランスの旧 Delagrangre 社の SESIF 研究所(現 Sanofi)が抗不整脈薬プロカインアミド誘導体から制吐剤を開発する目的で研究を行い、1965 年の制吐作用と抗精神作用を有するスルピリドを合成した後、さらにスルピリドのベンゼン環の 5 位スルファモイル基をエステルスルホニル基に置換することにより 1970 年に製剤化されたベンズアミド系化学構造を有する製品である。その後、本剤はフランスで躁病、統合失調症を対象とした臨床試験が実施され、強い鎮静作用、抗妄想作用などが認められたことから 1974 年 8 月に急性期、慢性期の精神異常症状を適応症として承認されている。

本剤の国内への導入は 1980 年旧三井製薬株式会社(現バイエル薬品株式会社)が導入契約を締結し、錠剤による臨床開発が開始された。本剤の臨床効果は 4 つの二重盲検試験で統合失調症や躁病患者を対象にハロペリドール、スルピリド投与群と比較された。その結果、本剤は統合失調症、幻覚、妄想に対し効果を有すると共に、興奮、攻撃性、敵意、疑惑など陽性症状を改善し、かつ躁病に対して速効性を示すことが明らかになり、1989 年 4 月躁病と統合失調症の興奮及び幻覚・妄想症状を適応症として承認された。また、剤型の追加として細粒剤が開発され、1991 年 1 2 月に承認を取得した。

なお、本剤の再審査は 1996 年 12 月に終了し、2007 年に医療事故防止のため細粒剤について「バルネチール細粒 50%」と名称を変更した。

2018 年 3 月、バイエル薬品株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認を承継した。2019 年 4 月、バイエル薬品株式会社並びに大日本住友製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)健康成人(12 名)に経口投与したときの消化管吸収は速やかで、投与後 1.0 ～ 1.1 時間で最高血中濃度(0.4 μ g/mL)に達し、また、健康成人(6 名)に経口投与したときの半減期は約 3.0 時間であった。なお、反復経口投与後の血中濃度の推移は、単回経口投与時と比較して変化がみられず、蓄積性は認められなかった。(「VII. 1.(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- (2)本剤は、臨床第二相試験で統合失調症、非定型精神病、躁病患者 434 例に 50mg ～ 2400mg が投与された。その結果、改善率は最終時の投与量が 600mg 以下で全改善率(205 例)の 73%であった。従って、スルトプリド維持量は 600mg 以下と推定された。なお、最高投与量は 1800mg 以下が 99%であり、改善が認められた症例は全て 1800mg 以下であった。(「V. 3.(4) 探索的試験」の項参照)
- (3)本剤の臨床第三相試験は統合失調症や関連する興奮、幻覚、妄想などの陽性症状及び躁病に対して、用量 300 ～ 1800mg、期間 3 週～ 12 週間、一群 40 ～ 105 例で 4 つの二重盲検比較試験が実施された。対照薬は統合失調症に対してハロペリドール、幻覚、妄想型に対してスルピリド、躁病に対してハロペリドールが設定され比較された。その結果、本剤は統合失調症及び興奮、幻覚、妄想などの陽性症状の最終全般改善度で対照薬との間に優劣を認めず、躁病において速効性に有意差を認めたことから、統合失調症

の陽性症状及び躁病に対する本剤の有用性が明らかにされた。(「V. 3.(5) 検証的試験」の項参照)

- (4) 本剤は躁病に対する速効性の改善効果と統合失調症の陽性症状改善効果が認められているが、承認時、市販後使用成績調査で総症例 7,552 例中 1,755 例(23.2%)に副作用が報告されている。

主な副作用は振戦(5.38%), アカシジア(5.08%), 筋強剛(3.24%)等の錐体外路症状, 眠気・傾眠(4.26%)等の精神神経症状であった。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

- (5) 重大な副作用として 1) 悪性症候群(Syndrome malin)(0.1～5%未満), 2) 麻痺性イレウス(0.1～5%未満), 3) 痙攣(0.1～5%未満), 4) 遅発性ジスキネジア(0.1%未満), 5) QT 延長, 心室頻拍(頻度不明), 6) 無顆粒球症, 白血球減少(頻度不明), 7) 肺塞栓症, 深部静脈血栓症(頻度不明)が現れることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

バルネチール[®]錠 50
バルネチール[®]錠 100
バルネチール[®]錠 200
バルネチール[®]細粒 50%

(2) 洋名：

Barnetil[®]Tab.50
Barnetil[®]Tab.100
Barnetil[®]Tab.200
Barnetil[®]Fine granule 50%

(3) 名称の由来：

ベンズアミド(benzamide)系のスルピリドを新しく作り変えて(renewal), 側鎖をエチル(ethyl)基にしたことから命名した.

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

スルトプリド塩酸塩(JAN)

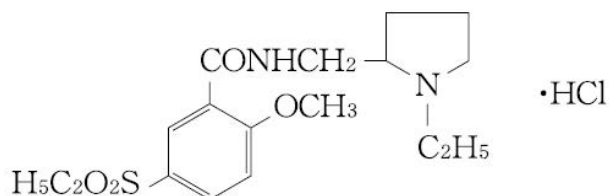
(2) 洋名(命名法)：

Sultopride Hydrochloride(JAN)

(3) ステム：

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₆N₂O₄S · HCl

分子量：390.93

5. 化学名(命名法)

(±)-*N*-[(1-Ethyl-2-pyrrolidinyl)methyl]-5-ethylsulfonyl-*o*-anisamide hydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号 : MS-5024

7. CAS 登録番号

53583-79-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色又は帯微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

水に溶けやすく、メタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

スルトプリド塩酸塩の溶解性(20℃)

溶 媒	溶解度(mg/mL)	日局表現
水	833	溶けやすい
クロロホルム	250	溶けやすい
メタノール	90	やや溶けやすい
エタノール	4	溶けにくい
アセトン	1.1	溶けにくい
ベンゼン	0.08	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

通常の保存条件下では吸湿性はない。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

温度上昇中徐々に着色が始まり, 融点に近い時点(179.4 ~ 184.0℃)で激しく発泡して分解するため, 終点判定が困難であった。

(5) 酸塩基解離定数：

pKa : 9.07 (滴定法)

(6) 分配係数：

分配係数

pH	2	3	5	7	9
クロロホルム/水*	0.008	0.002	0.178	28.842	∞

*:Britton-Robinson 緩衝液

(7) その他の主な示性値：

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -0.01 ~ +0.09

(1g, 水 10mL, 100mm, 5 検体の変動範囲)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

安定性試験

スルトプリド塩酸塩の安定性

		保存条件	期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温, 散乱光下 室温, 散乱光下 室温, 遮光 室温, 遮光	36 ヶ月	開放 密栓 開放 密栓	変化なし
苛酷試験	温度	40℃ 遮光 50℃ 遮光 60℃ 遮光	6 ヶ月 6 ヶ月 3 ヶ月	密栓 密栓 密栓	変化なし
	湿度	40℃, 75%RH, 遮光 50℃, 75%RH, 遮光 60℃, 75%RH, 遮光	6 ヶ月 6 ヶ月 3 ヶ月	開放 開放 開放	変化なし
	光	フェードメーターによる紫外線照射	24 時間	開放 (石英セル)	変化なし

スルトプリド塩酸塩は室温で長期安定性が認められ, また, 加温, 加湿及び紫外線照射条件下でも変化が認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「スルトプリド塩酸塩」による




4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「スルトプリド塩酸塩」による

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	バルネチール錠50	バルネチール錠100	バルネチール錠200
成分・含量	1錠中, スルト プリド塩酸塩をス ルトプリドとして 50mg含有	1錠中, スルト プリド塩酸塩をス ルトプリドとして 100mg含有	1錠中, スルト プリド塩酸塩をス ルトプリドとして 200mg含有
添加物	ステアリン酸マグネシウム, カルナウバロウ, ヒプロメ ロース, マクロゴール6000, 酸化チタン, 結晶セルロ ース		
色・剤形	白色のフィルムコート錠		
外形 (識別コード)			
直径(mm)	5.6	7.1	9.1
厚さ(mm)	2.8	3.4	4.1
重さ(g)	0.071	0.138	0.274

(2) 製剤の物性 :

1) 錠剤 : 該当資料なし

2) 細粒

粒度分布 : 18号(850 μ m)ふるいを全量通過し, 30号(500 μ m)ふるいに残留するも
のは5%以下で, 200号(75 μ m)ふるいを通過するものは全量の10%以下

(3) 識別コード :

錠 50 : バルネチール 50 (錠剤に表示)

錠 100 : バルネチール 100 (錠剤に表示)

錠 200 : バルネチール 200 (錠剤に表示)

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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

販売名	有効成分の含量 (スルトプリド塩酸塩をスルトプリドに換算して表示)
バルネチール錠 50	1錠中 スルトプリド 50mg
バルネチール錠 100	1錠中 スルトプリド 100mg
バルネチール錠 200	1錠中 スルトプリド 200mg
バルネチール細粒 50%	1g 中 スルトプリド 500mg

(2) 添加物：

錠剤 ステアリン酸マグネシウム, カルナウバロウ, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, 結晶セルロース

細粒 ステアリン酸マグネシウム, クエン酸トリエチル, タルク, ポリソルベート 80, メタクリル酸コポリマー LD, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム, 白糖

(3) その他：

原薬が苦味を有するためフィルムコート錠とし, 服用しやすくした. また, 同様の理由で細粒にもコーティングを施している.

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) バルネチール錠 安定性試験：

バルネチール錠 200 の安定性試験結果

試験項目	保存条件	保存期間 (月, 時間)	保存形態	結果	
長期保存	室温, 散乱光	36	ポリエチレン瓶	変化なし	
苛酷試験	加温	40℃, 遮光 50℃, 遮光	6	開放	変化なし 変化なし
	加湿	40℃, 75%RH 40℃, 83%RH	6	開放	微黄白色 微黄白色
	光	フェードメーター*	24hr	ポリエチレン瓶	変化なし

本剤は室温保存状態, 加温, 加湿条件下で安定な製剤と思われた。

*：紫外線光照射付フェードメーター
(参考)バルネチール錠はいずれの錠剤も同一配合処方であること, 包装形態がポリエチレン製瓶および PTP 包装の 2 種類であることから, 「製造輸入承認申請に際して提出すべき安定性に関する資料の取り扱い」に従い 200mg 錠のポリエチレン製瓶について長期保存, 苛酷試験を行い, 他の錠剤は加速試験結果としてまとめた。なお, 包装形態の違いによる安定性への影響は相対比較試験にて安定性を確認した。

バルネチール錠 50, 100 の加速試験結果

試験項目	保存条件	保存期間(月)	保存形態	結果	
加速試験	錠 50	40℃, 75%RH 室温, 散乱光	6 18	ポリエチレン瓶	変化なし 変化なし
	錠 100	40℃, 75%RH 室温, 散乱光	6 18	ポリエチレン瓶	変化なし 変化なし

バルネチール錠 50, 100 は加速試験条件下で安定であった。

バルネチール錠 50, 100, 200 の包装別相対比較試験結果

試験項目	保存条件	保存期間(月)	保存形態	結果	
包装	錠 50	40℃, 75%RH	3	ポリエチレン瓶 PTP	変化なし 変化なし
	錠 100	40℃, 75%RH	3	ポリエチレン瓶 PTP	変化なし 変化なし
	錠 200	40℃, 75%RH	3	ポリエチレン瓶 PTP	変化なし 変化なし

包装形態の違いによる安定性は錠剤の相対比較試験を行い確認した。

(2) バルネチール細粒 50%の安定性試験：

バルネチール細粒 50%の安定性試験結果

試験項目	保存条件	保存期間(月)	保存形態	結果	
長期保存	室温, 散乱光	15	ポリエチレン瓶	変化なし	
苛酷試験	加温	40℃ 50℃ 60℃	6	無包装	変化なし 微黄色細粒 微黄褐色細粒
	加湿	40℃, 75%RH	2	無包装	固化
		40℃, 83%RH	2	無包装	固化
		40℃, 83%RH	6	ポリエチレン瓶	変化なし
光	蛍光灯照射	120 万ルクス・hr	無包装	変化なし	
加速試験	室温, 散乱光 40℃, 75%RH	6	ポリエチレン瓶	変化なし 変化なし	

細粒はポリエチレン瓶包装で室温にて保存するとき長期間安定であると推定した。

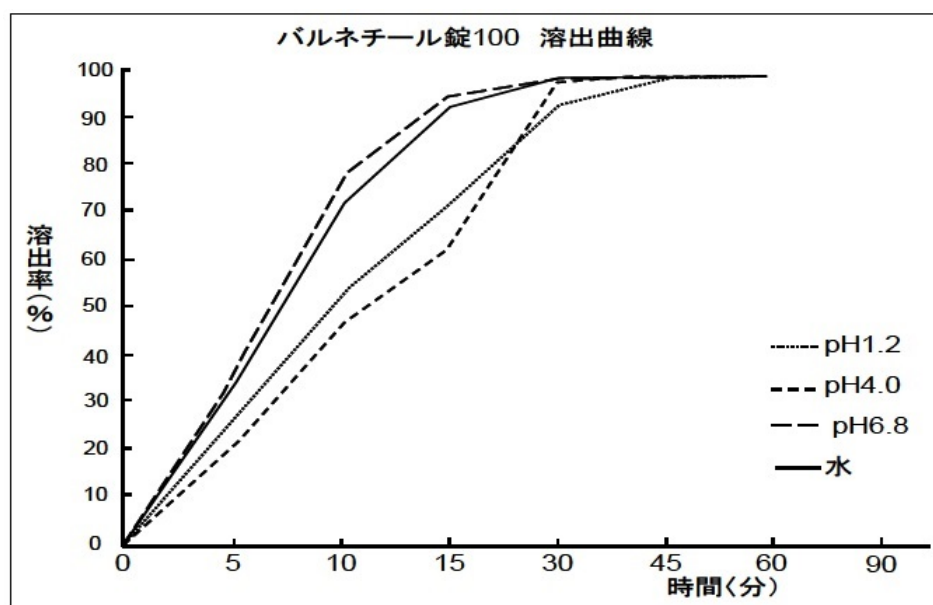
5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

「バルネチール細粒配合変化試験」¹⁾参照

7. 溶出性



条件；有効成分：スルトプリド塩酸塩, 剤型：錠剤, 含量：100mg, 試験液：pH 1.2, 4.0, 6.8, 水, 回転数 50rpm, 界面活性剤：使用せず

医療用医薬品品質再評価に係る公的溶出試験報告(2004年)

表示値(スルトブリドとして)	規格時間	溶出率
細粒 500 mg/g	30分	70%以上
錠剤 50 mg	30分	80%以上
錠剤 100 mg	30分	85%以上
錠剤 200 mg	30分	75%以上

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- ・紫外吸収スペクトル測定法
- ・薄層クロマトグラフィー
- ・定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

特になし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

躁病, 統合失調症の興奮及び幻覚・妄想状態

2. 用法及び用量

(1) 用法・用量

スルトプリドとして, 通常, 成人 1 日 300 ~ 600mg を分割経口投与する. なお, 年齢・症状により適宜増減するが, 1 日 1,800mg まで増量することができる.

(2) 最大使用投与量・投与期間

該当資料なし

(3) 小児用量

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]

(4) 高齢者用量

副作用(過剰鎮静, 錐体外路症状等)の発現に注意し, 少量から投与を開始するなど慎重に投与すること. [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いため, 高い血中濃度が持続するおそれがある.]

(5) 臓器障害時の投与量

該当資料なし

(6) 透析時の補正投与量

該当資料なし

(7) 特殊患者群に対する注意

特になし

(8) 特別な投与方法

特になし

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^{2~16)} :

	中等度改善以上	軽度改善以上
躁病	148/197 (75.1)	161/197 (81.7)
統合失調症	354/772 (45.9)	529/772 (68.5)

(改善率%)

(1) 躁病^{6, 8, 10~12, 15, 16)}

臨床試験における中等度改善以上の改善率は75.1% (148/197)であり,感情安定性(刺激性) 93.5% (116/124),行動量 93.3% (112/120),話し方と音声 92.5% (111/120),制禦度 91.5% (119/130)等に高い改善率が認められた.

(2) 統合失調症^{2~9, 12~14)}

臨床試験における中等度改善以上の改善率は45.9% (354/772)であり,疑惑 76.4% (159/208),興奮 76.3% (148/194),幻覚 71.8% (140/195),敵意 71.0% (130/183)等に高い改善率が認められた.

(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^{5, 6, 11)}

本剤は,臨床第二相試験で統合失調症,非定型精神病,躁病患者 434 例に 50mg ~ 2400mg が投与された. その結果,試験最終時の投与量が 600mg 以下の改善率は全改善率(205例)の73%であり,スルトプリド維持量は 600mg 以下と推定された. また,最高投与量は 1800mg 以下が 99%であり,改善が認められた症例は全て 1800mg 以下であったことから,最高投与量は 1800mg と設定された.

(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^{2~4, 10)} :

本剤の臨床第三相試験は統合失調症全般及び関連する興奮,幻覚,妄想などの陽性症状と躁病に対して4つの二重盲検比較試験が実施された. 対照薬は統合失調症に対してハロペリドール,幻覚,妄想型に対してスルピリド,躁病に対してはハロペリドールが設定された. その結果,本剤は統合失調症全般及び興奮,幻覚,妄想などの陽性症状の最終全般改善度で対照薬との間に優劣を認めず,躁病において最終全般改善度,速効性(7日以内の改善率)に有意差が認められたことから,統合失調症の陽性症状及び躁病に対する本剤の有用性が明らかにされた.

バルネチール錠の二重盲検比較試験結果

比較薬剤		バルネチール		ハロペリドール		スルピリド	
用量		300～1800mg		3～18mg		300～1800mg	
試験項目(期間)		症例	改善率	症例	改善率	症例	改善率
躁病(3週)		40	78%*	37	59%	—	—
統合失調症	全般(12週)	105	43%	100	50%	—	—
	興奮(3週)	44	73%	49	59%	—	—
	幻覚・妄想(12週)	58	48%	—	—	58	45%

*：バルネチールが有意に優れていた。(U検定, Z=2.466)

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)¹⁷⁾：

本剤は6年間の使用成績調査で6582例に使用され、副作用は1019例に報告があり、副作用発現症例率は15.4%であった。

「Ⅷ.8.(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベンズアミド系 : スルピリド

フェノチアジン系: クロルプロマジン, レボメプロマジンなど

ブチロフェノン系: ハロペリドール, ブロムペリドールなど

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{18~21)}:

作用部位

主として皮質及び辺縁系, 黒質-線条体系などのドパミン神経支配領域

作用機序

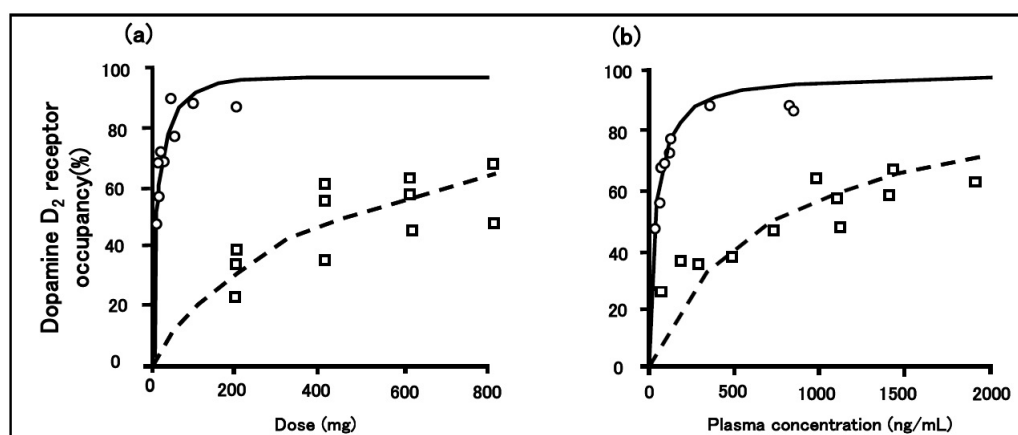
抗精神病薬の作用機序は, 抗ドパミン作用と密接に関連していると推定されており, 本剤も行動薬理学的方法及び神経化学的方法によって, 中枢性抗ドパミン作用を示すことが認められている.

(2) 薬効を裏付ける試験成績^{18~21)}:

1) ドパミン感受性アデニル酸シクラーゼ活性に対する作用(ラット)¹⁸⁾

D₁ 受容体と関連があると考えられている線条体及び中脳辺縁系ドパミン感受性アデニル酸シクラーゼ活性に対して, *in vitro* でハロペリドール, クロルプロマジンは著明に抑制したが, スルトプリドは変化を示さなかった. 一方, スルトプリドは D₂ 受容体遮断作用を示した.

(参考: PET を用いたスルトプリドの健常成人脳内ドパミン D₂ 受容体占有率)⁴⁰⁾.



スルトプリドとスルピリドのドパミン D₂ 受容体占有率 (a) 用量, (b) 血漿濃度との回帰曲線を示す. ○: スルトプリド, □: スルピリド (前頭, 頭頂, 視床の各皮質 D₂ 受容体) 測定値. スルトプリドはスルピリドと同様に D₂ 受容体への占有が報告されている. (n=21)

2) その他薬理作用^{19~21)}

- アポモルヒネ, メタンフェタミン誘発常同行動(ラット)に対してスルトプリド 20 ~ 40mg/kg (po)はアポモルヒネ 2mg/kg (sc), メタンフェタミン 16mg/kg (ip)による常同行動を抑制した.
- ドパミン誘発運動量増加に対する作用(ラット)で, スルトプリドは両側の尾状核一被殻あるいは両側の側坐核にドパミンを直接注入して誘発した運動量増加に対して用量依存的な抑制作用を示した.
- アポモルヒネ誘発嘔吐 0.1mg/kg (sc)に対する作用(イヌ)で, スルトプリドは 2 μ g/kg (po)以上で, アポモルヒネによる嘔吐を抑制した. その ED₅₀ 値は 3.9 μ g/kg でハロペリドールの約 7 倍であった.
- カタレプシー惹起作用(ラット)において, スルトプリドは 20mg/kg (po)でカタレプシーを惹起したが, ハロペリドールより弱く, クロルプロマジンと同等であった.
- 睡眠増強作用(マウス)は, スルトプリド 160mg/kg (po)投与後チオペンタール睡眠時間が 217.0 秒で, 投与前の同睡眠時間が 220.5 秒であったことから睡眠増強作用が認められなかった.
- 脳内ドパミン代謝に対する作用(ラット)で, スルトプリド処置後の線条体及び中脳辺縁系のドパミン代謝物の濃度はハロペリドール, クロルプロマジンと比較して少なかった.
- 自発脳波への影響(ネコ)で, スルトプリドは 20mg/kg (iv)投与時低振幅速波化を認め, 一方, ハロペリドール, クロルプロマジン投与時は高振幅徐波化や紡錘波主体の傾眠パターンが認められた.

以上より, スルトプリドは行動薬理学的, 神経化学的にドパミン受容体遮断作用を持ち, D₂受容体に対する選択性を示していた. また, 睡眠増強作用が認められないこと, 脳波の徐波化を生じないことなどより, 意識レベル低下への影響の可能性が少ないと考えられた.

(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^{22, 23)}：

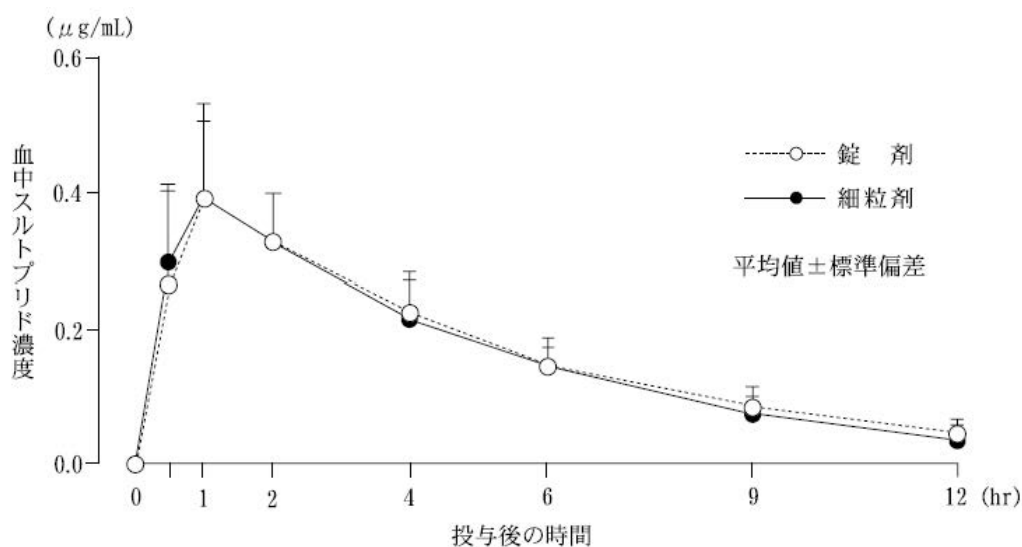
健康成人(12例)にスルトプリド錠 50, 100mg を経口投与したときの消化管吸収は速やかで, 投与後 1.0 ~ 1.1 時間で最高血中濃度 ($0.4\mu\text{g/mL}$) に達し, また, 健康成人(6例)に経口投与したときの半減期は約 3.0 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度²²⁾：

単回投与

健康成人(12例)にスルトプリド錠剤 50mg と細粒剤 50%, 100mg を経口投与してクロスオーバー法により検討した。

スルトプリド錠, 細粒の血中濃度の推移



スルトプリド錠, 細粒の薬物動態

	Tmax (hr)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
錠 (50mg)	1.0 ± 0.4	0.4 ± 0.1	2.0 ± 0.5
細粒 (50%, 100mg)	1.1 ± 0.4	0.4 ± 0.1	1.9 ± 0.4

平均値±標準偏差

反復投与^{23, 24)}

健康成人(7例)にスルトプリド 100mg を 1日 1回 3日間連続経口投与した時の血漿未変化体濃度は 2日目, 3日目の投与後 1, 2及び 4時間の濃度と 1日目の同時時間の濃度の間には有意な差はみられず, 連続投与による蓄積性は認められなかった. なお, 統合失調症患者 6例にスルトプリド 100mg を 1日 3回 28日間経口投与した結果でも血漿中濃度は 0.15 ~ 0.22 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と一定した値を示していた.

(4) 中毒域 :

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響 :

該当資料なし

(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²⁵⁾ :

該当資料なし

(参考: 海外データ: 約 80%, 患者 7名に 400mg 錠を投与)

(4) 消失速度定数²⁵⁾ :

該当資料なし

(参考: 海外データ: 0.21 hr^{-1} 患者 7名に 400mg を筋肉内投与)

(5) クリアランス²⁵⁾ :

該当資料なし

(参考: 海外データ: 腎クリアランス: 460 mL/min , 患者 7名に 400mg 錠を投与)

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率²⁶⁾ :

10 ~ 15% (*in vitro*, ヒト血漿蛋白, 平衡透析法)

3. 吸 収

吸収部位：消化管

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：

該当資料なし

(参考：動物試験(ラット)で乳汁中への移行がみられている。) ²⁷⁾

(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：

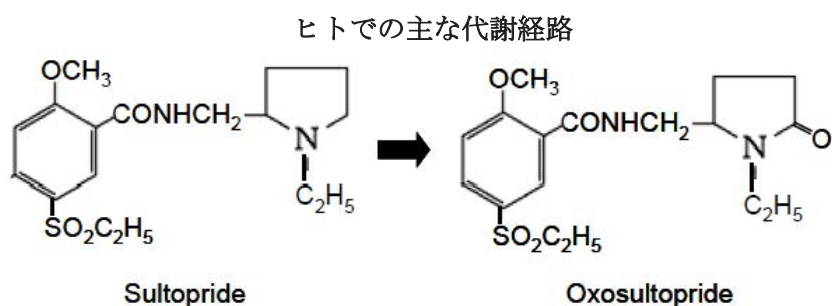
該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 ²⁸⁾：

代謝部位：ヒトではピロリジン環の酸化代謝物オキソスルトプリド(ピロリジン環の α 位の酸化体)のみが尿中代謝物である。

代謝経路：



(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：

主要尿中代謝物であるオキシスルトプリドは薬理作用を示さない。

(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²⁸⁾：

主に腎臓

健康成人(5例)にスルトプリド 100mg を経口投与したとき、72時間までに投与量の88%が未変化体として、約4%がオキシスルトプリドとして尿中に排泄された。

(2) 排泄率²⁸⁾：

88%、ヒト5例、100mg 経口投与後3日間の排泄率

(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

・腹膜透析

該当資料なし

・血液透析

該当資料なし

・直接血液灌流

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

該当せず

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 昏睡状態の患者[昏睡状態が悪化するおそれがある.]
- (3) バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制作用が増強される.]
- (4) 重症の心不全患者[症状が悪化するおそれがある.]
- (5) パーキンソン病の患者[錐体外路症状の発現頻度が高いため、症状が悪化するおそれがある.]
- (6) 脳障害(脳炎, 脳腫瘍, 頭部外傷後遺症等)の疑いのある患者[高熱反応があらわれるおそれがあるので、このような場合には、全身を氷で冷やすか、又は解熱剤を投与するなど適切な処置を行う.]
- (7) 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.]
- (8) QT 延長を起こすことが知られている薬剤(イミプラミン, ピモジド等)を投与中の患者
[「相互作用」の項参照]

- (1) 海外添付文書等の記載を参考に設定した。一般に薬剤の投与で過敏症の既往歴のある患者では再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。
- (2)～(6)同種同効薬に準じた。
- (7) 海外添付文書等の記載を参考に設定した。本剤の抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌がさらに促進され病態を悪化させる可能性がある。
- (8) 海外添付文書等の記載を参考に設定した。

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) 心・血管疾患, 低血圧又はそれらの疑いのある患者[一過性の血圧降下があらわれることがある.]
- (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) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者[痙攣閾値が低下することがある.]
- (5) 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者[症状が悪化するおそれがある.]
- (6) うつ状態にある患者[鎮静作用により, 特に躁うつ病患者ではうつ転を来しやすい.]
- (7) 甲状腺機能亢進状態にある患者[錐体外路症状が起こりやすい.]
- (8) 肝障害のある患者[副作用が強くあらわれるおそれがある.]
- (9) 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.]
- (10) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- (11) 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) が起こりやすい.]
- (12) 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.]

(2), (3) 海外添付文書等の記載を参考に設定した。

(5) 一般臨床試験において自殺企図が報告されたので設定した。

(6) 本剤は強力な鎮静作用を有し, 特に躁病患者については, うつ転を来しやすい。このため投与量の減少又は投与中止を含め, うつ転症状があらわれた場合は直ちに対処する必要があるので設定した。

(8) 肝障害による投与中止例が報告されたので設定した。

(10) 60 歳以上の高齢者ではうつ状態, 過剰鎮静及び意欲減退, 無力症の発生率が他の年代よりも高かったので設定した。

(11) 悪性症候群の疑いのある症例が報告されたので設定した。

上記以外の項目は, 同種同効薬に準じた。

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) 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**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) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

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
QT 延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン(トフラニール) ピモジド(オーラップ)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で QT 延長、心室性不整脈が報告されており、併用により QT 延長作用が増強するおそれがある。

(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
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が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
アルコール (飲酒)		
アドレナリン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により、 β -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。
ドパミン作動薬 レボドパ等	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要¹⁷⁾ :

承認時 970 例及び市販後使用成績調査 6,582 例の総症例 7,552 例中副作用が報告されたのは 1,755 例(23.2%)で、主なものは、振戦(5.38%)、アカシジア(5.08%)、筋強剛(3.24%)等の錐体外路症状、眠気・傾眠(4.26%)等の精神神経系症状であった。(再審査終了時)

(2) 重大な副作用と初期症状 :

重大な副作用

- 1) 悪性症候群(Syndrome malin)(0.1～5%未満)：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、他の抗精神病剤で高熱が持続し、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。
- 2) 麻痺性イレウス(0.1～5%未満)：腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。
なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。
- 3) 痙攣(0.1～5%未満)：痙攣があらわれることがあるので、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) 遅発性ジスキネジア(0.1%未満)：長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれ投与中止後も持続することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) QT 延長, 心室頻拍(頻度不明)：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。
- 6) 無顆粒球症, 白血球減少(頻度不明)：無顆粒球症, 白血球減少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するなど適切な処置を行うこと。
- 7) 肺塞栓症, 深部静脈血栓症(頻度不明)：抗精神病薬において、肺塞栓症, 静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ, 胸痛, 四肢の疼痛, 浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器 ^{注1)}		頻脈・動悸, 血圧降下	血圧上昇, 徐脈, 顔面潮紅, 心電図変化
肝臓 ^{注2)}		肝障害	
錐体外路症状 ^{注3)}	パーキンソン症候群(振戦, 筋強剛, 流涎, 寡動, 歩行障害, 仮面様顔貌等), アカシジア(静坐不能)	ジスキネジア(口周部, 四肢等の不随意運動, 舌のもつれ等), ジストニア(痙攣性斜頸, 顔面及び頸部の攣縮, 構音障害, 眼球上転発作等), 嚥下障害	
眼		眼の調節障害	羞明, 散瞳
皮膚 ^{注2)}		発疹	掻痒感
血液		貧血	白血球減少, 白血球増加, 顆粒球増加
消化器		便秘, 悪心・嘔吐, 食欲不振, 口渇, 下痢, 食欲亢進, 胃症状(胸やけ, 胃部不快感等)	吐血, 腹痛, 鼓腸, 口内炎
内分泌		月経異常, 乳汁分泌	女性型乳房, 射精不能
精神神経系		眠気・傾眠, 不眠, 不安・焦燥, うつ状態, 過剰鎮静, 脱力・倦怠感, 意欲減退・無力症, 頭痛・頭重, 意識障害, 四肢しびれ感, めまい・ふらつき, 立ちくらみ	衝動行為, 健忘, 知覚異常, 眼瞼下垂, 自殺企図, せん妄
その他		体重増加, 体重減少, 胸部痛・苦悶感, CK (CPK) 上昇, 排尿障害, 尿失禁, 発汗, 発熱	浮腫, 腰痛, 鼻閉, 呼吸困難, 頻尿, 流涙, 失神

注 1) 観察を十分に行い, 慎重に投与すること. また, 異常が認められた場合には減量又は休薬すること.
注 2) 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行うこと.

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

	承認時までの調査	使用成績調査の累計 (1989.1.17～1995.1.16)	合計
調査症例数	970	6,582	7,552
副作用発現症例数	736	1,019	1,755
副作用発現症例率(%)	75.88	15.48	23.24

	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
循環器			
血圧低下	28 (2.89)	21 (0.32)	49 (0.65)
血圧上昇	3 (0.31)	2 (0.03)	5 (0.07)
循環不全		1 (0.02)	1 (0.01)
心悸亢進	48 (4.95)	2 (0.03)	50 (0.66)
ECG 異常	4 (0.41)	1 (0.02)	5 (0.07)
徐脈	1 (0.10)	1 (0.02)	2 (0.03)
心室性期外収縮		1 (0.02)	1 (0.01)
洞性頻脈		1 (0.02)	1 (0.01)
顔面潮紅	1 (0.10)		1 (0.01)
肝臓			
AST(GOT)上昇		6 (0.09)	6 (0.08)
ALT(GPT)上昇		14 (0.21)	14 (0.19)
γ-GTP 上昇		12 (0.18)	12 (0.16)
Al-P 上昇		1 (0.02)	1 (0.01)
肝機能障害	4 (0.41)	45 (0.68)	49 (0.65)
錐体外路症状			
振戦	297 (30.62)	109 (1.66)	406 (5.38)
筋強剛	225 (23.20)	20 (0.30)	245 (3.24)
流涎	184 (18.97)	47 (0.71)	231 (3.06)
舌のもつれ		14 (0.21)	209 (2.77)
舌のしびれ	195 (20.10)	2 (0.03)	2 (0.03)
構音障害	142 (14.64)	57 (0.87)	199 (2.64)
注視発症		1 (0.02)	1 (0.01)
嚥下障害	56 (5.77)	16 (0.24)	72 (0.95)
眼球挙上	42 (4.33)	22 (0.33)	64 (0.85)
restless legs		1 (0.02)	1 (0.01)
寡動	72 (7.42)	8 (0.12)	80 (1.06)
歩行障害	14 (1.44)	10 (0.15)	24 (0.32)
姿勢異常	1 (0.10)	5 (0.08)	6 (0.08)
仮面様顔貌	85 (8.76)	1 (0.02)	86 (1.14)

	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
錐体外路症状(つづき)			
運動失調		2 (0.03)	2 (0.03)
起立不能		1 (0.02)	1 (0.01)
運動過多		2 (0.03)	2 (0.03)
書字障害		1 (0.02)	1 (0.01)
ジスキネジア	24 (2.47)	15 (0.23)	39 (0.52)
ジストニア	8 (0.82)	22 (0.33)	30 (0.40)
アカシジア	241 (24.85)	143 (2.17)	384 (5.08)
口周囲不随意運動		12 (0.18)	12 (0.16)
遅発性ジスキネジア		4 (0.06)	4 (0.05)
錐体外路障害	6 (0.62)	125 (1.90)	131 (1.73)
歯車様硬直	2 (0.21)		2 (0.03)
頸筋捻転	25 (2.58)		25 (0.33)
注視痙攣	18 (1.86)		18 (0.24)
呼吸困難	1 (0.10)		1 (0.01)
眼			
視調節障害	16 (1.65)	16 (0.24)	32 (0.42)
複視	1 (0.10)	2 (0.03)	3 (0.04)
羞明	3 (0.31)	1 (0.02)	4 (0.05)
皮膚			
発疹	11 (1.13)	16 (0.24)	27 (0.36)
湿疹		2 (0.03)	2 (0.03)
脱毛		1 (0.02)	1 (0.01)
痒痒感	4 (0.41)		4 (0.05)
血液			
貧血	1 (0.10)	16 (0.24)	17 (0.23)
白血球減少		3 (0.05)	3 (0.04)
白血球増多		5 (0.08)	5 (0.07)
好酸球増多		1 (0.02)	1 (0.01)
リンパ球増多		1 (0.02)	1 (0.01)
血小板減少		1 (0.02)	1 (0.01)

	承認時までの 調査	使用成績調査の累計	合計
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
血液(つづき)			
顆粒球増多		2 (0.03)	2 (0.03)
消化器			
便秘	133 (13.71)	45 (0.68)	178 (2.36)
下痢	18 (1.86)	1 (0.02)	19 (0.25)
腹痛	2 (0.21)	4 (0.06)	6 (0.08)
悪心・嘔吐	66 (6.80)	24 (0.36)	90 (1.19)
鼓腸	1 (0.10)	1 (0.02)	2 (0.03)
胃不快感	6 (0.62)	4 (0.06)	10 (0.13)
胃炎		2 (0.03)	2 (0.03)
腹部不快感		1 (0.02)	1 (0.01)
口渇	124 (12.78)	43 (0.65)	167 (2.21)
腹部膨満感		1 (0.02)	1 (0.01)
食欲不振	104 (10.72)	6 (0.09)	110 (1.46)
食欲亢進	15 (1.55)		15 (0.20)
胃拡張		1 (0.02)	1 (0.01)
麻痺性イレウス		12 (0.18)	12 (0.16)
吐血	1 (0.10)		1 (0.01)
口内炎	1 (0.10)		1 (0.01)
内分泌	女性 男性	2,839 例 3,743 例	3,298 例 4,254 例
月経異常 ¹⁾	24 (5.23)	10 (0.35)	34 (1.03)
乳汁分泌 ¹⁾	9 (1.96)	4 (0.14)	13 (0.39)
高プロラクチン血症		2 (0.03)	2 (0.03)
インポテンス ²⁾	1 (0.20)	3 (0.08)	4 (0.09)
女性型乳房 ²⁾	1 (0.20)		1 (0.02)
精神神経系			
眠気・傾眠	164 (16.91)	158 (2.40)	332 (4.26)
不眠	128 (13.20)	2 (0.03)	130 (1.72)
過剰鎮静	86 (8.87)	15 (0.23)	101 (1.34)

1) 女性に対する発現率 2) 男性に対する発現率

	承認時までの 調査	使用成績調査の累計	合計
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
精神神経系(つづき)			
脱力感・倦怠感	70 (7.22)	84 (1.28)	154 (2.04)
不安・焦燥	125 (12.89)	29 (0.44)	154 (2.04)
うつ状態	108 (11.13)	31 (0.47)	139 (1.84)
無気力		1 (0.02)	1 (0.01)
意欲減退	64 (6.60)	1 (0.02)	65 (0.86)
集中力低下		2 (0.03)	2 (0.03)
不快感		1 (0.02)	1 (0.01)
浮遊感		1 (0.02)	1 (0.01)
疲労		1 (0.02)	1 (0.01)
頭痛・頭重	26 (2.68)	6 (0.09)	32 (0.42)
四肢しびれ感	5 (0.52)	3 (0.05)	8 (0.11)
感覚異常	2 (0.21)	2 (0.03)	4 (0.05)
全身違和感		1 (0.02)	1 (0.01)
精神症状		2 (0.03)	2 (0.03)
痙攣	1 (0.10)	11 (0.17)	12 (0.16)
攣縮		1 (0.02)	1 (0.01)
意識障害	4 (0.41)	8 (0.12)	12 (0.16)
健忘	2 (0.21)	1 (0.02)	3 (0.04)
失見当識		1 (0.02)	1 (0.01)
せん妄		3 (0.05)	3 (0.04)
幻聴		1 (0.02)	1 (0.01)
自殺企図	1 (0.10)	1 (0.02)	2 (0.03)
衝動行為	4 (0.41)		4 (0.05)
眼瞼下垂	1 (0.10)		1 (0.01)
感情不安定	1 (0.10)		1 (0.01)
めまい・ふらつき	18 (1.86)	56 (0.85)	74 (0.98)
立ちくらみ	6 (0.62)	6 (0.09)	12 (0.16)
その他			
体重増加	55 (5.67)		55 (0.73)
体重減少	23 (2.37)	1 (0.02)	24 (0.32)

	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
その他(つづき)			
排尿障害	50 (5.15)	23 (0.35)	73 (0.97)
乏尿		1 (0.02)	1 (0.01)
尿失禁	6 (0.62)	2 (0.03)	8 (0.11)
胸部痛・苦悶感	7 (0.72)	5 (0.08)	12 (0.16)
浮腫	1 (0.10)	3 (0.05)	4 (0.05)
LDH 上昇		6 (0.09)	6 (0.08)
BUN 上昇		1 (0.02)	1 (0.01)
BUN 低下		1 (0.02)	1 (0.01)
ミオグロビン尿症		1 (0.02)	1 (0.01)
CPK 上昇		22 (0.33)	22 (0.29)
CPK 低下		1 (0.02)	1 (0.01)
腎不全悪化		1 (0.02)	1 (0.01)
水中毒		1 (0.02)	1 (0.01)
悪性症候群	2 (0.21)	10 (0.15)	12 (0.16)
突然死		2 (0.03)	2 (0.03)
頻尿	1 (0.10)		1 (0.01)
鼻閉	4 (0.41)		4 (0.05)
喘息発作	1 (0.10)		1 (0.01)
腰痛	1 (0.10)		1 (0.01)
発熱	25 (2.58)	6 (0.09)	31 (0.41)
低体温		1 (0.02)	1 (0.01)
発汗	42 (4.33)	1 (0.02)	43 (0.57)
流涙	1 (0.10)	1 (0.02)	2 (0.03)
失神	1 (0.10)		1 (0.01)

(使用成績調査 1989.1.17 ~ 1995.1.16 社内集計)

(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²⁹⁾ :

項目	区分	調査症例数	発現症例数	発現率(%)
性別	男	3,743	530	14.16
	女	2,839	489	17.22
年齢	～ 19	140	35	25.00
	20 ～ 29	992	190	19.15
	30 ～ 39	1,586	237	14.94
	40 ～ 49	1,880	259	13.78
	50 ～ 59	1,268	184	14.51
	60 ～ 69	528	78	14.77
	70 ～ 79	152	30	19.74
	80 ～	36	6	16.67
対象疾患	統合失調症	5,087	672	13.21
	躁病	1,269	317	24.98
	その他	226	30	13.27
合併症	あり	1,297	247	19.04
	なし	5,285	772	14.61
併用薬	あり	6,409	1,007	15.71
	なし	173	12	6.94
最高投与量 (mg/日)	< 150	149	26	17.45
	150 ≤ ～ < 300	381	70	18.37
	300 ≤ ～ < 600	1,672	264	15.79
	600 ≤ ～ < 900	2,266	319	14.08
	900 ≤ ～ < 1,200	484	86	17.77
	1,200 ≤ ～ < 1,800	1,105	190	17.19
	1,800 ≤ ～ < 1,801	457	56	12.25
	1,801 ≤ ～ < 2,400	23	2	8.70
	2400 ≤	45	6	13.33

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 :

「禁忌」とその理由および「副作用」の項参照
試験法, 該当資料なし

9. 高齢者への投与

副作用(過剰鎮静, 錐体外路症状等)の発現に注意し, 少量から投与を開始するなど慎重に投与すること. [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いため, 高い血中濃度が持続するおそれがある.]

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女性には, 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. [妊婦における安全性は確立されていない. 動物実験(ラット, ウサギ)において本剤の催奇形性は認められていない²⁷⁾. また, 妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合, 新生児に哺乳障害, 傾眠, 呼吸障害, 振戦, 筋緊張低下, 易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある.]
- (2) 投与中は授乳を避けさせること. [動物実験(ラット)で乳汁中への移行がみられている.]

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

該当しない

13. 過量投与

徴候, 症状: 発熱, 意識障害, 頸部及び上下肢の筋強直があらわれることがある. また, 心電図異常(Torsades de pointes)が報告されている.

処置: 本剤の投与を中止し, 対症療法を行う.

(参考) 本剤の使用成績調査で誤服用, 目的外使用などで最高 2400mg あるいは 4200mg 服用した報告では, 感情不安定, 易怒的あるいは発熱, 意識障害, 頸部強直, 上下肢の高度の筋強直が認められるが, 本剤及び併用薬中止後 1~4 ヶ月後に回復したと報告されている²⁹⁾.

過剰服薬時, 意識レベル, バイタルサインを確認し, JCS (Japan Coma Scale)が二桁, 三桁の場合は身体救急に搬送する. 一般に抗精神病薬過剰摂取時の症状は, 発熱, 意識障害, 頸部及び上下肢の筋強直が現れ, 時に心電図異常(Torsades de pointes)が報告されている. 処置は投与の中止と対症療法(胃洗浄, 活性炭, 下剤, 輸液, 気管挿管など)が行われる³⁰⁾.

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、更には穿孔をお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

- (1) イヌの亜急性及び慢性毒性試験で前立腺の萎縮、また生殖試験で妊娠率の低下を起こすとの報告がある。
- (2) 長期経口投与試験においてマウスの雌で乳腺(20mg/kg 以上)及び下垂体(125mg/kg)での、またラットの雌雄で乳腺(20mg/kg 以上)での腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。
- (3) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (4) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6 ~ 1.7 倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

16. その他

特になし

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^{20, 23, 31~33} :

1) 中枢神経系(マウス, ネコ)

スルトプリドは 1.25-10mg/kg (ip) の高用量でマウス自発運動を抑制し, また 20mg/kg (iv) の高用量でネコ自発脳波を低振幅速波化させたが, 各種脳波誘発反応には著しい作用を示さなかった. しかし, 怒り様行動, 鎮静, 傾眠, 四肢の筋強剛が観察された. その他, 明らかな中枢作用は認められなかった.

2) 循環器系(イヌ)

スルトプリドは麻酔下 5mg/kg (iv) の用量で血圧下降と 10mg/kg (iv) で呼吸数の増加を示した. 無麻酔下では 40~160mg/kg (po) で心拍数が増加したが, プロプラノロールで拮抗された. 血流量は下肢及び総頸動脈で 1.25mg/kg (iv) 以上で増加, 腎血流は 5mg/kg 以上で減少した.

3) 自律神経系(ネコ)

スルトプリドはノルエピネフリンの昇圧反応及び瞬膜収縮, 両側総頸動脈狭窄による昇圧反応, 上頸部交感神経刺激による瞬膜収縮, 経壁刺激による輸精管収縮を 10~20mg/kg (iv) の中等量で抑制した.

4) 平滑筋(モルモット)

スルトプリドは各種収縮物質による摘出小腸の収縮を $1 \times 10^{-4}M$ 以上で抑制したが, 末端輸送能に対しては作用しなかった. また, スルトプリド $1 \times 10^{-4}M$, $1 \times 10^{-3}M$ の濃度はそれぞれ摘出非妊娠子宮の自動能亢進, 妊娠子宮の収縮を抑制した.

5) 内分泌系(ヒト, ラット)^{23, 32, 33}

スルトプリドを健康成人(7例)に 50mg/日単回投与あるいは女性患者(5例)に 300~600mg/日 5週間経口投与時の血清プロラクチン値(正常値 15ng/mL)は 54.6ng/mL, 69.8ng/mL と増加が認められた.

ラットでも同様に血清プロラクチン値の増加を示し, 雌ラットの性周期は連続投与により著明に抑制された. また, LH, FSH は有意な変動を示したが, プロラクチンほど明らかなものでなかった. エストラジオール 17β , プロゲステロン, テストステロンなどの性ステロイドホルモン及び副腎皮質ホルモン, 甲状腺ホルモン, 成長ホルモンに対する影響はほとんど認められなかった.

6) その他

スルトプリドは, 神経・筋接合部(ラット), 尿量及び尿中電解質濃度(ラット), 腎機能(ウサギ), 血液凝固系(ヒト, ラット)に影響を示さなかった. 血糖値(ラット)は 40, 80mg/kg (im) 投与 1 時間後一過性の低下(93, 90mg/dL)が認められたが, 投与 2~3 時間後で有意差が認められなかった.

(4) その他の薬理試験：

特になし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験³⁴⁾：

スルトプリド塩酸塩 LD₅₀ 値(mg/kg)

投与経路	動物/性別		マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口	590	620	3,200	2,100		
皮下	480	520	800	570		
筋肉内	—	—	770	640		
腹腔内	255	242	—	—		
静脈内	115	116	138	136		

(2) 反復投与毒性試験³⁵⁾：

亜急性毒性試験

ラット(60,120,250,375,500,800mg/kg)の5週間経口投与試験で、60mg/kg以上で鎮静、子宮重量の減少、乳腺の過形成が軽度発現し、120mg/kg以上で摂餌量の減少、体重増加抑制、375mg/kg以上で振戦、痙攣がみられた。なお、回復試験では、これらの変化が可逆的であることが示された。

イヌ(8,20,50,120,160mg/kg)の13週間経口投与試験で、8mg/kg以上で鎮静、発情の抑制、前立腺・子宮重量の減少がみられ、20mg/kg以上で、体重増加抑制、50mg/kg以上で投与初期の摂餌量の減少、前立腺の萎縮及び精子形成阻害、120mg/kg以上で振戦、首振り、嘔吐がみられたが、いずれの変化も可逆的であった。

慢性毒性試験

ラット(10,40,100,200mg/kg)の26週間経口投与試験で、10mg/kg以上の雄で下垂体重量の増加、雌で子宮重量減少及び乳腺過形成がみられたが、休薬により回復した。イヌ(8,20,50,120mg/kg)の26週間経口投与試験で、8mg/kg以上で鎮静、発情の消失、前立腺及び子宮の重量減少、前立腺の萎縮等の変化がみられ、50mg/kg以上では、振戦、投与初期の体重増加抑制、120mg/kgでカタレプシー、筋緊張、嘔吐、流涎、心拍数増加がみられたが、いずれの変化も可逆的であった。

(3) 生殖発生毒性試験²⁷⁾：

妊娠前および妊娠初期投与試験(ラット;0.03,0.3,3,30,300mg/kg)

親動物に発情頻度の低下、体重増加抑制などが認められた用量(30mg/kg)で生殖能の低下、胎児生存数の減少が認められた。

器官形成期投与試験(ラット；10,30,100,300mg/kg, ウサギ；10,30,100, 300mg/kg)

親動物に運動抑制、体重増加抑制などが認められた用量(100mg/kg)で体重減少、発育抑制が認められた。

周産期および授乳期投与試験(ラット;10,30,100,300mg/kg)

親動物に体重増加抑制などが認められた用量(30mg/kg)で出生率の低下,生存率低下,体重増加抑制,発育分化の遅延などが認められた。

なお,いずれの試験においてもスルトプリド投与による催奇形性は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性^{36～39)} :

依存性試験(アカゲザル),抗原性試験(モルモット),遺伝毒性試験(微生物;枯草菌,サルモネラ菌,大腸菌,マウス;小核試験)のいずれの試験においても本剤による陽性反応は認められなかった。

がん原性試験においてマウス(20,50,125mg/kg)の雌乳腺(20mg/kg以上)と,下垂体(125mg/kg)で腫瘍発生率が高く,ラット(20,50,125mg/kg)では雄乳腺の過形成,腺腫,雌で腺癌の発生率が高くなっていた。その他臓器への影響は認められなかった。

マウス,ラットの乳腺,下垂体への影響は,本剤の抗ドパミン作用により下垂体からプロラクチン分泌が亢進した結果で,ヒトにおいて腫瘍発生の可能性を示唆するものではないと考えられている。

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)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：スルトプリド塩酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 [錠] 4年

[細粒] 3年 (外箱に表示)

(安定性試験結果にもとづく)

3. 貯法・保存条件

[錠] 室温保存

[細粒] 気密容器・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：

該当しない

(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)：

- ・ 小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。
- ・ 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、更には穿孔をお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.]

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

[錠]

50mg	PTP包装	100錠(10錠×10)
100mg	PTP包装	100錠(10錠×10)
	バラ包装	1000錠
200mg	PTP包装	100錠(10錠×10)
	バラ包装	1000錠

[細粒]

50%	瓶	100g
-----	---	------

7. 容器の材質

[錠] PTP包装 ポリ塩化ビニル, アルミニウム

バラ包装 容器: ポリエチレン, キャップ: ポリエチレン

[細粒] 瓶 容器: ポリエチレン, キャップ: ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分: 特になし

同効薬 : スルピリド, ハロペリドール, レボメプロマジン, 炭酸リチウム等

9. 国際誕生年月日

1986年10月1日(PSURより)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
バルネチール錠 50	1989年1月17日	20100AMZ00028
バルネチール錠 100	1989年1月17日	20100AMZ00029
バルネチール錠 200	1989年1月17日	20100AMZ00030
バルネチール細粒 50%	2007年9月27日	21900AMX01637
バルネチール細粒*	1991年9月11日	20300AMZ00687

*)旧販売名

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
バルネチール錠 50	1989年4月14日
バルネチール錠 100	1989年4月14日
バルネチール錠 200	1989年4月14日
バルネチール細粒 50%	2007年12月21日
バルネチール細粒*	1991年12月6日

*)旧販売名

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

再審査結果通知年月日：1996年12月12日

内容：薬事法第14条第2項各号「承認拒否事由」のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

6年間

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)とその一部改正(厚生労働省告知第97号：平成20年3月19日付)により「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (13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
バルネチール錠 50, PTP, 100錠	1015478050101	1179032F1026	611170691
バルネチール錠 100, PTP, 100錠	1015485050101	1179032F2022	611170692
バルネチール錠 100, バラ, 1000錠	1015485050201		
バルネチール錠 200, PTP, 100錠	1015508050101	1179032F3029	611170693
バルネチール錠 200, バラ, 1000錠	1015508050201		
バルネチール細粒 50%, 瓶, 100g	1015461050101	1179032C1046	620006067

17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料[配合変化試験] (1991)
- 2) 森温理：臨床評価 14(2), 409-436(1986)
- 3) 工藤義雄：臨床評価 15(2), 233-252(1987)
- 4) 工藤義雄：精神医学 28(7), 803-822(1986)
- 5) 森温理：精神医学 27(3), 341-351(1985)
- 6) 工藤義雄：薬理と治療 13(9), 5251-5270(1985)
- 7) 中川一広：薬理と治療 12(10), 4847-4870(1984)
- 8) 浅野裕：臨床精神医学 14(3), 381-397(1985)
- 9) 南部知幸：薬理と治療 13(7), 4287-4297(1985)
- 10) 工藤義雄：臨床評価 15(1), 15-36(1987)
- 11) 森温理：精神医学 27(4), 445-453(1985)
- 12) 森温理：臨床精神医学 18(1), 141-148(1989)
- 13) 村崎光邦：薬理と治療 18(11), 4597-4622(1990)
- 14) 飯田紀彦：診療と新薬 27(10), 1837-1865(1990)
- 15) 澤原光彦：診療と新薬 27(10), 1867-1890(1990)
- 16) 早野泰造：薬理と治療 18(11), 4623-4642(1990)
- 17) 医薬品研究 28(5), 387-389(1997)
- 18) 共和薬品工業株式会社 社内資料[Adenylate cyclase 活性] (1986)
- 19) 荒木一範：薬理と治療 14(4), 2055-2068(1986)
- 20) Kitano T : 応用薬理 26(2), 173-190(1983)
- 21) 共和薬品工業株式会社 社内資料[Dopamine 代謝] (1982)
- 22) 共和薬品工業株式会社 社内資料[生物学的の同等性] (1989)
- 23) 村崎光邦：臨床評価 9(3), 577-627(1981)
- 24) 菅原道哉：薬理と治療 14(1), 131-138(1986)
- 25) Bres J : Prog Clin Pharm III, 61-70(1981)
- 26) Kobari T : Xenobiotica 15(7), 605-613(1985)
- 27) 井上仁志：応用薬理 28(4), 663-674(1984)
- 28) Kobari T : Xenobiotica 15(6), 469-476(1985)
- 29) 共和薬品工業株式会社 社内資料[使用成績調査] (1995)
- 30) 八田耕太郎：臨床精神医学 30(3), 341-344(2001)
- 31) 共和薬品工業株式会社 社内資料[脳波試験] (1983)
- 32) Miyachi Y : Psychopharmacology (Berl) 82(4), 287-290 (1984)
- 33) Mizuchi A : Arch Int Pharmacodyn Ther 267(2), 232-240 (1984)
- 34) 北野高史：応用薬理 25(6), 1025-1031(1983)
- 35) Coquet B : 薬理と治療 13(11), 6533-6616(1985)
- 36) 柳田知司：実中研・前臨床研究報 9(3), 187-194(1983)
- 37) 共和薬品工業株式会社 社内資料[抗原性試験] (1979)

- 38) 共和薬品工業株式会社 社内資料[変異原性試験] (1982)
- 39) 共和薬品工業株式会社 社内資料[がん原性試験] (1983)
- 40) Takano A: Int.J. Neuropsychopharmacol. 9, 539-545(2006)

2. その他の参考文献

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

プリック試験が類薬(sulpiride)のアレルギー性蕁麻疹発症の診断に有用であったと報告されている.

(海外データ)

Botey E : Allergy. 59, 1020-1021(2004)

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

XⅢ. 備考

その他の関連資料
特になし