

精神神経用剤

劇薬、処方箋医薬品^{※1)}

日本薬局方
 スルピリド錠
スルピリド錠100mg「トワ」
スルピリド錠200mg「トワ」

SULPIRIDE TABLETS 100mg“TOWA”/TABLETS 200mg
 “TOWA”







貯 法：室温保存、気密容器
 使用期限：外箱に記載

日本標準商品分類番号 871179			
	承認番号	薬価収載	販売開始
錠100mg	22100AMX00280	2009年5月	2009年6月
錠200mg	22100AMX00281	2009年5月	2009年6月

【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) 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〔抗ドバ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。〕
- 3) 褐色細胞腫の疑いのある患者〔急激な昇圧発作を起こすおそれがある。〕

【組成・性状】

		スルピリド錠100mg「トワ」	スルピリド錠200mg「トワ」
1錠中の有効成分		日局 スルピリド100mg	日局 スルピリド200mg
添加物		乳糖水和物、カルメロース、メチルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウパロウ	
性状		白色のフィルムコーティング錠	
識別コード	本体	Tw399	Tw398
	包装		
外形	表		
	裏		
	側面		
錠径(mm)		7.1	9.2
厚さ(mm)		3.8	4.7
質量(mg)		122	245

【効能・効果】

統合失調症
 うつ病・うつ状態

【用法・用量】

統合失調症
 スルピリドとして、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1,200mgまで増量することができる。

うつ病・うつ状態
 スルピリドとして、通常成人 1日150～300mg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600mgまで増量することができる。

※【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 1) 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
 - 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) 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) パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者〔錐体外路症状が悪化するおそれがある。〕
 - 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（Syndrome malin）が起こりやすい。〕
 - 7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
 - 8) 小児（「小児等への投与」の項参照）
2. 重要な基本的注意
 - 1) 本剤の投与により、**内分泌機能異常（プロラクチン値上昇）、錐体外路症状等の副作用**があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ使用すること。
 - 2) ときに**眠気、めまい**等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に従事させないように注意すること。
 - 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。
 - 4) 制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による**嘔吐症状を不顕性化**することがあるので注意すること。
 3. 相互作用
 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
※ QT延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン ピモジド 等	QT延長、心室性不整脈等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス剤 ジゴキシン ジギトキシン 等	ジギタリス剤飽和時の指標となる悪心・嘔吐、食欲不振症状を不顕性化するおそれがある。	本剤の制吐作用による。
ベンザミド系薬剤 メトクロプラミド チアプリド 等 フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン 等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール 等	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現しやすくなる。	本剤及びこれらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため、併用により抗ドパミン作用が強くあらわれる。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体 麻酔剤 等	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ 等	相互に作用を減弱させることがある。	本剤は抗ドパミン作用を有するため、作用が拮抗する。
アルコール 飲酒	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用（頻度不明）

*** (1) **悪性症候群（Syndrome malin）**：悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。

- (2) **痙攣**：痙攣があらわれることがある。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。
- (3) **QT延長、心室頻拍**：QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) **無顆粒球症、白血球減少**：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。
- (5) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇を伴う肝機能障害、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。
- (6) **遅発性ジスキネジア**：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。

(7) **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：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。

2) その他の副作用

	頻度不明
心・血管系 ^{注2)}	血圧下降、心電図異常、血圧上昇、胸内苦悶、頻脈
錐体外路症状 ^{注3)}	パーキンソン症候群（振戦、筋強剛、流涎等）、ジスキネジア（舌のもつれ、言語障害、頸筋捻転、眼球回転、注視痙攣、嚥下困難等）、アカシジア（静坐不能）
内分泌 ^{注4)}	乳汁分泌、女性化乳房、月経異常、射精不能、乳房腫脹、勃起不全
精神神経系	睡眠障害、不穏、焦燥感、眠気、頭痛、頭重、めまい、浮遊感、興奮、躁転、躁状態、しびれ、運動失調、物忘れ、ぼんやり、徘徊、多動、抑制欠如、無欲状態
消化器	悪心、嘔吐、口渇、便秘、食欲不振、腹部不快感、下痢、胸やけ、腹痛、食欲亢進
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇等
皮膚 ^{注5)}	発疹、そう痒感
眼	視力障害、眼球冷感・重感、眼のちらつき
その他 ^{注6)}	体重増加、浮腫、脱力感、けん怠感、排尿困難、性欲減退、頻尿、腰痛、肩こり、熱感、発熱、発汗、鼻閉

注2) 急激に増量した場合、心電図に変化がみられることがあるので慎重に投与すること。

注3) このような症状があらわれた場合には、減量又は抗パーキンソン剤の併用等適切な処置を行うこと。

注4) このような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

注5) 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。

注6) 浮腫があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、副作用（錐体外路症状等）の発現に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

* 1) **妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠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) **授乳婦**：授乳中の女性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。[母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する有効性及び安全性は確立していない。（使用経験が少ない）

8. 過量投与

症状：パーキンソン症候群等の錐体外路症状があらわれる。また、昏睡があらわれることもある。

処置：主として対症療法及び維持療法（輸液等）を行う。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10. その他の注意

1) 動物の慢性毒性試験で精巣萎縮を、また、生殖試験において妊娠率の低下を起こすとの報告がある。

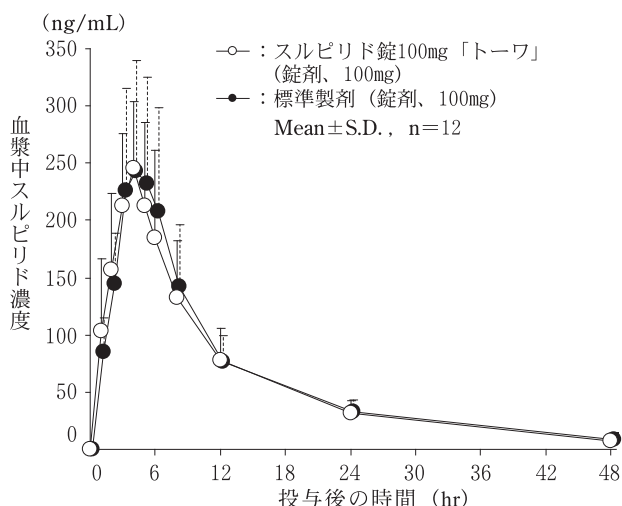
- 2) ラットで40mg/kg/日以上、また、マウスで600mg/kg/日以上を長期間経口投与した試験において、下垂体、乳腺等での腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。
- 3) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6~1.7倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

1) スルピリド錠100mg「トーワ」

スルピリド錠100mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（スルピリドとして100mg）健康成人男子（n=12）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された（昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく）¹⁾。



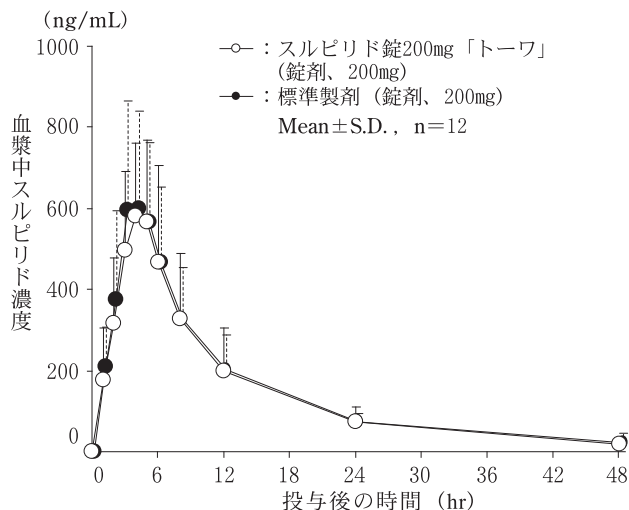
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スルピリド錠100mg「トーワ」 (錠剤、100mg)	2888±874	264±62	4.1±1.0	10.5±2.2
標準製剤 (錠剤、100mg)	2978±761	277±87	3.6±1.0	12.1±3.1

(Mean±S.D., n=12)

血漿中濃度並びにAUC、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。

2) スルピリド錠200mg「トーワ」

スルピリド錠200mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（スルピリドとして200mg）健康成人男子（n=12）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された（昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく）²⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スルピリド錠200mg「トーワ」 (錠剤、200mg)	6933±2774	657±197	4.3±1.1	11.0±3.8
標準製剤 (錠剤、200mg)	7269±2340	698±244	4.0±1.0	11.1±3.1

(Mean±S.D., n=12)

血漿中濃度並びにAUC、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。

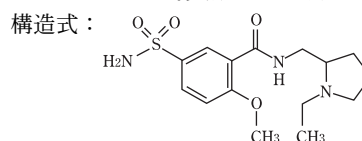
2. 溶出挙動

スルピリド錠100mg「トーワ」及びスルピリド錠200mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたスルピリド錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている³⁾⁴⁾。

【薬効薬理】

ドパミンD₂受容体に対して選択的な遮断作用を示すが、脳移行が悪いので中枢神経系のD₂受容体よりは末梢のD₂受容体に対する遮断作用のほうが強くあらわれる。胃粘膜血流増加作用による抗潰瘍作用と末梢D₂受容体遮断による消化管運動促進作用を示す。抗精神病作用と抗うつ作用があり、鎮静作用や自律神経作用は弱く副作用は少ないが、抗精神病薬としての力価は低い⁵⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】



一般名：スルピリド (Sulpiride)

化学名：*N*-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamide

分子式：C₁₅H₂₃N₃O₄S

分子量：341.43

性状：白色の結晶性の粉末である。酢酸（100）又は希酢酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。0.05mol/L 硫酸試液に溶ける。メタノール溶液（1→100）は、旋光性を示さない。

融点：約178°C（分解）

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、スルピリド錠100mg「トーワ」及びスルピリド錠200mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁶⁾⁷⁾。

【包 装】

スルピリド錠100mg「トーワ」：100錠（PTP）

スルピリド錠200mg「トーワ」：100錠（PTP）

【主 要 文 献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠100mg）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠200mg）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠100mg）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠200mg）
- 5) 第十五改正日本薬局方解説書，C-1946，2006
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠100mg）
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠200mg）

***【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号