

精神情動安定剤

日本薬局方スルピリド錠

スルピリド錠 100mg「**アメル**」
スルピリド錠 200mg「**アメル**」

SULPIRIDE

	錠100mg	錠200mg
承認番号	21700AMZ00357	21700AMZ00360
薬価収載	2005年6月	2005年6月
販売開始	2005年6月	2005年6月

<p>規制区分: 劇薬 処方箋医薬品^{注1)}</p> <p>貯法: 室温保存</p> <p>使用期限: 包装箱、ラベルに表示。 使用期限を過ぎた製品 は使用しないこと。</p>
--

【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。〕
- (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。〕

【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1200mg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。

【組成・性状】

1. 組成

販売名	スルピリド錠100mg「アメル」	スルピリド錠200mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局スルピリド100mgを含有する。	1錠中、日局スルピリド200mgを含有する。
添加物	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、カルナウバロウ	クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、カルナウバロウ

【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。

【効能・効果】

- 統合失調症
- うつ病・うつ状態

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

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。
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、食欲不振状態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なる。
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、無動減熱、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、急性腎不全へと移行し、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

以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。

	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、焦躁感、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)、ALT(GPT)、Al-P等の上昇
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、倦怠感、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ため、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婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠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。〔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するとの報告がある。

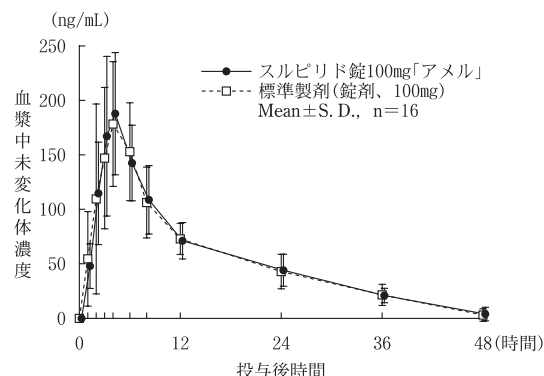
【薬物動態】

〈生物学的同等性試験〉¹⁾

スルピリド錠100mg「アメル」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。

	AUC ₍₀₋₄₈₎ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スルピリド錠100mg 「アメル」	2601.75± 472.50	212.95± 65.03	3.90±1.20	12.02± 1.40
標準製剤 (錠剤、100mg)	2581.98± 492.97	207.13± 58.14	3.80±1.10	11.92± 3.19

(Mean ± S. D., n = 16)



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。

〈参考〉²⁾

スルピリド錠200mg「アメル」を1錠(スルピリドとして200mg)健康雄性ビーグル犬に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した場合の時間-濃度曲線下面積(AUC)、最高血

中濃度(Cmax)、最高血中濃度到達時間(Tmax)、半減期(T_{1/2})は下記のとおりである。

	AUC ₍₀₋₃₆₎ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スルピリド錠200mg 「アメル」	26320.94± 4876.34	3720.73± 826.96	1.42±0.51	6.18±0.40

(Mean ± S. D., n = 12)

〈溶出挙動〉³⁾

スルピリド錠100mg「アメル」・錠200mg「アメル」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適合していることが確認されている。

*【薬効薬理】

ベンズアミド系薬物であるが、フェノチアジン系薬物と同様にドパミンD₂受容体遮断作用を示し、抗精神病作用(統合失調症の陽性症状改善)と抗うつ作用を現す。⁴⁾

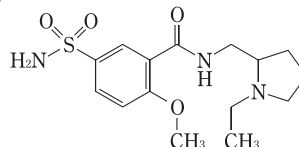
【有効成分に関する理化学的見解】

一般名：スルピリド(Sulpiride)

分子式：C₁₅H₂₃N₃O₄S

分子量：341.43

構造式：



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

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。

本品のメタノール溶液(1→100)は、旋光性を示さない。

融点：約178℃(分解)。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉⁵⁾

最終包装製品を用いた相対比較試験(40 ± 1℃、相対湿度75 ± 5%、3ヵ月)の結果、スルピリド錠100mg「アメル」・錠200mg「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。

【包装】

スルピリド錠100mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ1,000錠

*スルピリド錠200mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

バラ1,000錠

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(動物)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- * 4) 第十六改正日本薬局方解説書、廣川書店、C-2206(2011)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

**** <文献請求先>**

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社 学術情報課

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

**** 製造販売元**
 **共和薬品工業株式会社**
大阪市北区中之島3-2-4