



* *2019年1月改訂(第7版)
* *2018年10月改訂

日本標準商品分類番号
871129

セロトニン作動性抗不安薬

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

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

(タンドスピロンクエン酸塩製剤)

貯法:

室温保存

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。

	錠5mg	錠10mg	錠20mg
承認番号	22000AMX01107	22000AMX01108	22100AMX01902
薬価収載	2008年7月	2008年7月	2009年11月
販売開始	2008年7月	2008年7月	2009年11月

【組成・性状】

1. 組成

販売名	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]
有効成分	1錠中、タンドスピロンクエン酸塩5mgを含有する。	1錠中、タンドスピロンクエン酸塩10mgを含有する。
添加物	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	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

販売名	タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg [アメル]
有効成分	1錠中、タンドスピロンクエン酸塩20mgを含有する。
添加物	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

2. 製剤の性状

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		KW TAN /5
	淡黄色	直径: 約 6.2mm 厚さ: 約 2.6mm 質量: 約80.0mg	
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		KW TAN /10
	白色	直径: 約 6.2mm 厚さ: 約 2.6mm 質量: 約80.0mg	

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20mg [アメル]	割線入りフィルムコーティング錠		KW TAN /20
	白色～帯黄白色	直径: 約 8.2mm 厚さ: 約 3.1mm 質量: 約158.4mg	

【効能・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

【用法・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。

【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)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。〕

2. 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。

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
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 ミルナシプラン 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。

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)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。

(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、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 ³⁾	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。

5. 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ため、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。

6. 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。〕

7. 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)。

8. 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)

【薬物動態】

〈生物学的同等性試験〉

タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「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(タンドスピロンクエン酸塩として10mg)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に絶食単回経口投与し、直ちに水100mLで共洗い後服用して、血漿中未変化体(¹²C-タンドスピロン)濃度及び血漿中安定同位体未変化体(¹³C-タンドスピロン)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(r-AUC、r-Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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。¹⁾

また、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20mg「アメル」は、「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」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。²⁾

	参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₁₂₎ (ng・hr/mL) ^{※1)}	Cmax(ng/mL) ^{※1)}
	AUC ₍₀₋₁₂₎ (ng・hr/mL) ^{※2)}	Cmax(ng/mL) ^{※2)}
タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「アメル」	2.43±2.30	1.16±1.07
標準製剤(錠剤、10mg)	1.90±1.22	1.13±0.92
	2.82±1.05	1.63±0.79

(Mean±S.D., n=15)

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

(Mean±S.D., n=15)

※1)¹²C-タンドスピロン濃度測定時のAUC₍₀₋₁₂₎、Cmax

※2)¹³C-タンドスピロン濃度測定時のAUC₍₀₋₁₂₎、Cmax

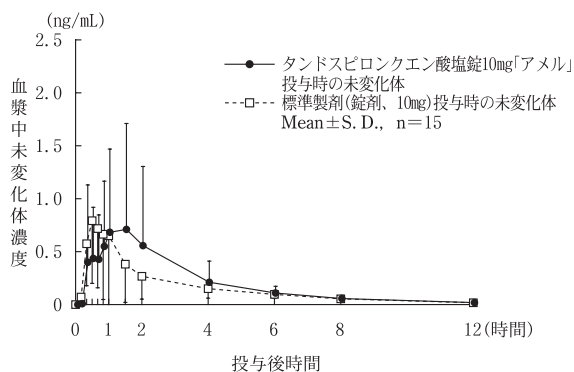
※3)r-AUC₍₀₋₁₂₎
=¹²C-タンドスピロンのAUC₍₀₋₁₂₎/¹³C-タンドスピロンのAUC₍₀₋₁₂₎

※4)r-Cmax
=¹²C-タンドスピロンのCmax/¹³C-タンドスピロンのCmax

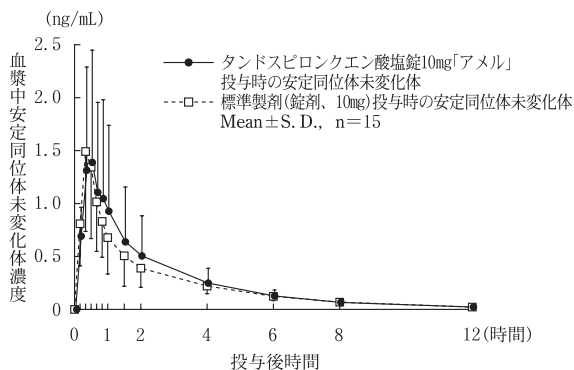
※5)¹²C-タンドスピロン濃度測定時のTmax、T_{1/2}

※6)¹³C-タンドスピロン濃度測定時のTmax、T_{1/2}

未変化体 (¹²C-タンドスピロン) 血中薬物濃度推移



安定同位体未変化体 (¹³C-タンドスピロン) 血中薬物濃度推移



血漿中濃度並びにr-AUC、r-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。

〈溶出挙動〉³⁾

タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg「アメル」・錠10mg「アメル」は、それぞれ日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたタンドスピロンクエン酸塩 5mg錠・10mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

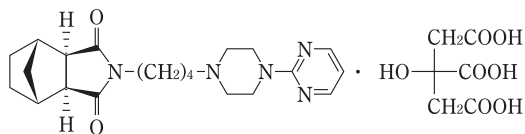
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：タンドスピロンクエン酸塩 (Tandospirone Citrate)

分子式：C₂₁H₂₉N₅O₂ · C₆H₈O₇

分子量：575.61

構造式：



化学名：(1*R**, 2*S**, 3*R**, 4*S**)-*N*-[4-[4-(2-Pyrimidinyl)-1-piperazinyl]butyl]-2,3-bicyclo[2.2.1]-heptanedecarboximide dihydrogen citrate

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)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。

【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)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 田中孝典ほか：新薬と臨牀, 57(6), 936(2008)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 4) 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

