

**貯法:** 室温保存  
**使用期限:** 外箱等に表示の使用期限内に使用すること  
**規制区分:** 劇薬, 処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

	錠 5mg	錠 10mg	錠 20mg
承認番号	22000AMX01114000	22000AMX01112000	22100AMX01903000
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

セロトニン作動性抗不安薬

**タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「日医工」**  
**タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「日医工」**  
**\* タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「日医工」**

**Tandospirone Citrate**

タンドスピロンクエン酸塩錠

【組成・性状】

1. 組成

**タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「日医工」**

1錠中タンドスピロンクエン酸塩 5mg を含有する。  
添加物として乳糖, トウモロコシデンプン, 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, 黄色三酸化鉄, カルナウバロウを含有する。

**タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「日医工」**

1錠中タンドスピロンクエン酸塩 10mg を含有する。  
添加物として乳糖, トウモロコシデンプン, 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, カルナウバロウを含有する。

**\* タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「日医工」**

1錠中タンドスピロンクエン酸塩 20mg を含有する。  
添加物として乳糖, トウモロコシデンプン, 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, カルナウバロウを含有する。

2. 製剤の性状

**タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「日医工」**










淡黄色のフィルムコーティング錠である。

**タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「日医工」**

白色のフィルムコーティング錠である。

**\* タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「日医工」**

割線を有する白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である。

販売名	形状			本体コード	包装コード
	重量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)		
タンドスピロンクエン酸塩錠 5mg 「日医工」				n 045 5	㊟ 045
タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg 「日医工」				n 046 10	㊟ 046
タンドスピロンクエン酸塩錠 20mg 「日医工」				n 047 20	㊟ 047

【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 [本剤の作用が強くなりおそれがある。]
- (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) 本剤の使用に当たっては, 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等注意すること。
- (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等注意すること。

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, プロムペリドール, 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,  $\gamma$ -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

次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), $\gamma$ -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 <sup>注)</sup>	発疹、蕁麻疹、掻痒感
** 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ので、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。)

#### 【薬物動態】

##### \* 1. 生物学的同等性試験

タンドスピロンエン酸塩錠10mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(タンドスピロンエン酸塩として10mg)をタンドスピロンエン酸塩安定同位体10mgと共に健康成人男子に絶食単回経口投与し、血漿中未変化体(<sup>12</sup>C-タンドスピロン)濃度及び血漿中安定同位体未変化体(<sup>13</sup>C-タンドスピロン)濃度を測定し、これら

の値より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(0.8)~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。<sup>1)</sup>

また、タンドスピロンエン酸塩錠5mg「日医工」及びタンドスピロンエン酸塩錠20mg「日医工」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 医食審査発第1124004号)」に基づき、タンドスピロンエン酸塩錠10mg「日医工」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。<sup>2)</sup>

	判定パラメータ	
	r-AUC <sub>0→12</sub> * <sup>1)</sup>	r-Cmax* <sup>2)</sup>
タンドスピロンエン酸塩錠10mg「日医工」	0.6721±0.1935	0.6346±0.2367
標準製剤(錠剤, 10mg)	0.6260±0.1780	0.6329±0.2247

(1錠+10mg投与, Mean±S.D.n=15)

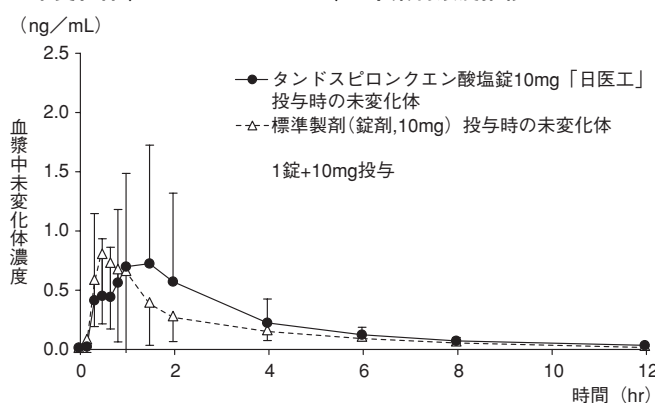
※1: r-AUC<sub>0→12</sub>

=<sup>12</sup>C-タンドスピロンのAUC<sub>0→12</sub>/<sup>13</sup>C-タンドスピロンのAUC<sub>0→12</sub>

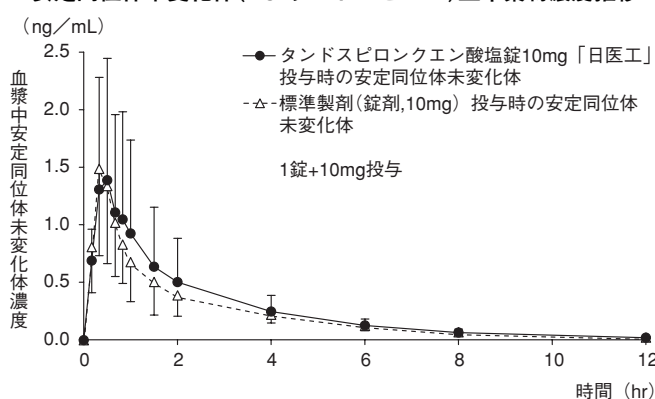
※2: r-Cmax

=<sup>12</sup>C-タンドスピロンのCmax/<sup>13</sup>C-タンドスピロンのCmax

#### <未変化体(<sup>12</sup>C-タンドスピロン)血中薬物濃度推移>



#### <安定同位体未変化体(<sup>13</sup>C-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。

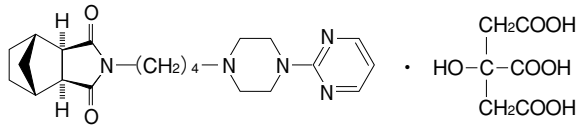
#### 2. 溶出挙動

タンドスピロンエン酸塩錠5mg「日医工」及びタンドスピロンエン酸塩錠10mg「日医工」は、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エン酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>3)</sup>

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

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

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]heptanedicarboximide dihydrogen citrate



分子式：C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>

分子量：575.61

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

本品につき加速試験(40℃, 相対湿度75%, 6ヵ月)を行った結果, タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「日医工」, タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「日医工」及びタンドスピロンクエン酸塩錠20mg「日医工」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。<sup>4)</sup>

#### 【包装】

タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「日医工」

100錠(10錠×10; PTP)

タンドスピロンクエン酸塩錠10mg「日医工」

100錠(10錠×10; PTP)

\* タンドスピロンクエン酸塩錠20mg「日医工」

100錠(10錠×10; PTP)

#### 【主要文献】

- 1) 田中孝典 他：新薬と臨牀, 57(6), 936(2008)
- \* 2) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 日医工株式会社 社内資料：溶出試験
- 4) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験

#### 【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120)517-215

Fax (076)442-8948