2025 年 7 月改訂（第 20 版）

日本標準商品分類番号：871179

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

チアプリド製剤

日本薬局方　チアプリド塩酸塩錠

グラマリール®錠 25mg
グラマリール®錠 50mg

チアプリド塩酸塩細粒

グラマリール®細粒 10%

Gramalil® Tablets, Fine Granules

剤形	錠 25mg/50mg：フィルムコーティング錠 細粒 10%：細粒剤
製剤の規制区分	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	錠 25mg ：1 錠中チアプリド塩酸塩 27.8mg（チアプリドとして 25mg）含有 錠 50mg ：1 錠中チアプリド塩酸塩 55.6mg（チアプリドとして 50mg）含有 細粒 10%：1g 中チアプリド塩酸塩 111.1mg（チアプリドとして 100mg）含有
一般名	和　名：チアプリド塩酸塩 洋　名：Tiapride Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：1987 年 3 月 31 日 薬価基準収載：1987 年 5 月 28 日 販 売 開 始：1987 年 6 月　1 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2025 年 7 月改訂（第 4 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……2
4．適正使用に関して周知すべき特性……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ．製剤に関する項目……6

1．剤形……6
2．製剤の組成……6
3．添付溶解液の組成及び容量……7
4．力価……7
5．混入する可能性のある夾雑物……7
6．製剤の各種条件下における安定性……7
7．調製法及び溶解後の安定性……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……10
9．溶出性……10
10．容器・包装……11
11．別途提供される資材類……11
12．その他……11

Ⅴ．治療に関する項目……12

1．効能又は効果……12
2．効能又は効果に関連する注意……12
3．用法及び用量……12
4．用法及び用量に関連する注意……12
5．臨床成績……12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……16

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……16
2．薬理作用……16

Ⅶ．薬物動態に関する項目……17

1．血中濃度の推移……17
2．薬物速度論的パラメータ……18
3．母集団（ポピュレーション）解析……19
4．吸収……19
5．分布……19
6．代謝……21
7．排泄……21
8．トランスポーターに関する情報……21
9．透析等による除去率……21
10．特定の背景を有する患者……22
11．その他……22

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……23

1．警告内容とその理由……23
2．禁忌内容とその理由……23
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……23
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……23
5．重要な基本的注意とその理由……23
6．特定の背景を有する患者に関する注意……23
7．相互作用……24
8．副作用……25
9．臨床検査結果に及ぼす影響……29
10．過量投与……29
11．適用上の注意……29
12．その他の注意……30

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……31

1．薬理試験……31
2．毒性試験……31

Ⅹ．管理的事項に関する項目……33

1．規制区分……33
2．有効期間……33
3．包装状態での貯法……33
4．取扱い上の注意点……33
5．患者向け資材……33

６．同一成分・同効薬 33
７．国際誕生年月日 33
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 33
９．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 33
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 34
11．再審査期間 34
12．投薬期間制限に関する情報 34
13．各種コード 34
14．保険給付上の注意 34

ＸＩ．文献 35

１．引用文献 35
２．その他の参考文献 35

ＸⅡ．参考資料 36

１．主な外国での発売状況 36
２．海外における臨床支援情報 36

ＸⅢ．備考 37

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 37
２．その他の関連資料 41

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度 - 時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
$t_{1/2}$	消失半減期
Tmax	最高血中濃度到達時間
LD_{50}	半数致死量
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

フランスの SESIF 研究所（現 サノフィ株式会社）は benzamide 誘導体であるスルピリドを開発後、さらに新しい抗精神病作用を有する benzamide 誘導体を求めて合成及び薬理スクリーニングを重ねた結果、1972 年に alkylsulfone 基を有する benzamide 誘導体であるチアプリド塩酸塩（グラマリール）を見いだした。薬理学的には中枢神経系のドーパミン受容体遮断作用を有する。グラマリールはフランスでの臨床試験の結果、老年期ないし脳血管障害時の攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄、並びに特発性ジスキネジア及びパーキンソニズムに伴うジスキネジアに有効であることが確認された。

我が国では 1974 年より薬理試験、1979 年 6 月より健康成人を対象とした第Ⅰ相試験を開始した。その後の二重盲検試験等により有効性と安全性が確認され 1985 年に製造承認申請を行い、1987 年 3 月 31 日付で「下記疾患に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善：脳動脈硬化症」及び「特発性ジスキネジア及びパーキンソニズムに伴うジスキネジア」に対する「効能又は効果」の追加承認を得た。

承認時には再審査を受けるべき期間として 6 年間が指定され、1987 年より使用成績調査を実施し 1993 年 5 月に再審査申請を行った結果、1996 年 3 月 7 日に「効能又は効果」の「下記疾患に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善：脳動脈硬化症」を「下記疾患に伴う慢性脳循環障害による攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善：脳梗塞後遺症」に変更することにより、薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないことが確認された。

その後、1999 年 1 月 29 日付で脳循環代謝改善薬について薬事法第 14 条の 5 の規定による再評価の指定が行われ、1999 年 9 月 14 日に「効能又は効果」より「慢性脳循環障害による」を削除することにより、薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないことが確認された。

また、平成 19 年 8 月 6 日付薬食審査発第 0806001 号「我が国における医薬品の一般的名称の変更について（その 1）」に基づき、一般的名称を「塩酸チアプリド」から「チアプリド塩酸塩」に変更した。その後、チアプリド塩酸塩錠は、第 15 改正日本薬局方第二追補（2009）より収載された。

1974 年以来、フランス、ベルギー、ドイツなど諸外国で承認され、発売されている。

「グラマリール錠 25mg」、「グラマリール錠 50mg」及び「グラマリール細粒 10%」は、2020 年 1 月 1 日にアステラス製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継され、2020 年 1 月 6 日より日医工株式会社が販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、チアプリド塩酸塩を有効成分とするチアプリド製剤である。

（２）総症例 6,485 例中副作用は 506 例（7.80%）に認められた。

主な副作用は、眠気 111 例（1.71%）、めまい・ふらつき 87 例（1.34%）、口渇 38 例（0.59%）、不眠 29 例（0.45%）、振戦 27 例（0.42%）、パーキンソン症候群 25 例（0.39%）、流涎 23 例（0.35%）等であった。［再審査結果通知：1996 年 3 月］

また、重大な副作用として悪性症候群（Syndrome malin）、昏睡、痙攣、QT 延長、心室頻拍（Torsade de Pointes を含む）が報告されている。（「Ⅷ．8．副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）PTP シートはピッチコントロールを行い、１錠ごとに販売名、規格を表示した。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

グラマリール錠 25mg

グラマリール錠 50mg

グラマリール細粒 10%

（２）洋名

Gramalil Tablets

Gramalil Fine Granules

（３）名称の由来

特になし

２．一般名

（１）和名（命名法）

チアプリド塩酸塩（JAN）

（２）洋名（命名法）

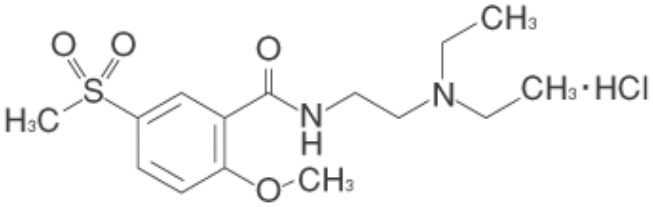
Tiapride Hydrochloride（JAN）

tiapride（INN）

（３）ステム（stem）

スルピリド系抗精神病薬：-pride

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{15}H_{24}N_2O_4S$・HCl

分子量：364.89

５．化学名（命名法）又は本質

N-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。（臭いはないか、または僅かに臭いがある。）

（２）溶解性

チアプリド塩酸塩の各種溶媒に対する溶解性

溶媒	本品 1g を溶かすのに要した溶媒量（mL）	日本薬局方の溶解性の表現
水	0.8	極めて溶けやすい
酢酸（100）	6.2～6.3	溶けやすい
メタノール	20～21	やや溶けやすい
エタノール（99.5）	481～487	溶けにくい
無水酢酸	4,000	極めて溶けにくい

本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

（３）吸湿性

30℃、82%RH で 3 ヵ月保存したところ、各試験項目は全て規格内であった。

（「Ⅲ．2．有効成分の各種条件下における安定性」の項参照）

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 200℃（分解）

（５）酸塩基解離定数

pKa：9.0（測定法：滴定法及び吸光度法）

（６）分配係数

（1-オクタノール/水系）

pH 3.0　3.18×10^{-3}

pH 7.0　3.43×10^{-2}

pH10.8　5.29

（７）その他の主な示性値

旋光度：旋光性なし

吸光度：$E^{1\%}_{1cm}$（288nm）約 63（1mg、水、10mL）

pH：約 4.7〔水溶液（1→10）〕

２．有効成分の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		室温	無色透明のガラス瓶（密栓）	48 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
苛酷試験	温度	40℃	無色透明のガラス瓶（密栓）	6 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
	湿度	30℃、82%RH	無色透明のガラス瓶（開栓）	3 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
	光	室内散光	無色透明のガラス瓶（密栓）	3 箇月	各試験項目は全て規格内であった。

試験項目：性状、溶状、水分（30℃、82%RH のみ）、含量、薄層クロマトグラフィー

苛酷試験による主生成物

固体状態において、熱（100℃、30 日間）及び光（2 万 Lx、30 日間）に対して安定であり、分解生成物は認めない。

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

３）定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を乾燥し、無水酢酸、酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

錠 25mg/50mg：フィルムコーティング錠

細粒 10%：細粒剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名		グラマリール錠 25mg	グラマリール錠 50mg
剤　形		フィルムコーティング錠	
色　調		白色～微帯黄白色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径（mm）		約 6.1	約 7.1
厚さ（mm）		約 3.0	約 3.4
質量（mg）		約 93	約 144
本体コード		n456	n457
包装コード		ⓝ456	ⓝ457

販売名	グラマリール細粒 10%
剤　形	細粒
色　調	白色～微帯黄白色

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	グラマリール 錠 25mg	グラマリール 錠 50mg	グラマリール 細粒 10%
有効成分	1 錠中チアプリド 塩酸塩 27.8mg （チアプリドとして 25mg）	1 錠中チアプリド 塩酸塩 55.6mg （チアプリドとして 50mg）	1g 中チアプリド 塩酸塩 111.1mg （チアプリドとして 100mg）
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、マクロゴール 6000、沈降炭酸カルシウム、タルク、カルナウバロウ		乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ジメチルポリシロキサン（内服用）、ステアリン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性 [1)]

（１）長期保存試験、苛酷試験

＜グラマリール錠 25mg、50mg＞

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25℃、60%RH（暗所）	PTP 包装	25mg : 36 箇月 50mg : 48 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
苛酷試験	温度	40℃（暗所）	PTP 包装及びボトル密栓	6 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
	湿度	30℃、82%RH（暗所）	ボトル開放	3 箇月	わずかに水分の増加を認めた。
	光	室内散乱光（500Lx）	ボトル密栓（無色透明ガラス）	3 箇月	各試験項目は全て規格内であった。

試験項目：長期保存試験（性状、溶出性、含量）

苛酷試験（性状、崩壊試験、水分（30℃、82%RH のみ）、含量、薄層クロマトグラフィー）

＜グラマリール細粒 10%＞

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25℃、60%RH（暗所）	ボトル密栓	48 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
苛酷試験	温度	40℃（暗所）	セロポリ包装※及びボトル密栓	6 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
	湿度	30℃、82%RH（暗所）	開放（非包装品）	3 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
	光	室内散乱光（500Lx）	開放（非包装品）	3 箇月	各試験項目は全て規格内であった。

試験項目：長期保存試験（性状、溶出性、含量）

苛酷試験（性状、水分（30℃、82%RH のみ実施）、含量、薄層クロマトグラフィー）

※：セロポリ包装：セロファン・ポリエチレンフィルムでヒートシールしたもの

（2）無包装状態の安定性

試験実施期間：2000/3/8～2000/6/9

◇グラマリール錠 25mg　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコート錠＞	1970	白色	白色	白色	白色
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	1970	96.2	94.7	94.9	99.6
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	1970	98.5	98.7	98.8	98.9
（参考値） 硬度（kgW）	1970	8.3	8.4	8.8	9.5

※：表示量に対する含有率（%）

◇グラマリール錠 25mg　無包装　30℃、75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコート錠＞	1970	白色	白色	白色	白色
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	1970	96.2	98.3	96.9	98.7
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	1970	98.5	99.8	99.5	100.0
（参考値） 硬度（kgW）	1970	8.3	4.9	5.4	5.2

※：表示量に対する含有率（%）

◇グラマリール錠 25mg　無包装　曝光［1,000Lx］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコート錠＞	1970	白色	白色
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	1970	96.2	95.2
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	1970	98.5	99.1
（参考値） 硬度（kgW）	1970	8.3	8.3

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2000/3/8～2000/6/9

◇グラマリール錠 50mg　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコート錠＞	2280	白色	白色	白色	白色
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	2280	89.0	88.0	91.6	95.5
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	2280	98.4	97.9	98.6	99.0
（参考値） 硬度（kgW）	2280	10.0	10.5	10.8	11.1

※：表示量に対する含有率（%）

◇グラマリール錠 50mg　無包装　30℃、75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコート錠＞	2280	白色	白色	白色	白色
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	2280	89.0	90.5	88.4	92.4
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	2280	98.4	99.7	99.8	99.7
（参考値） 硬度（kgW）	2280	10.0	7.1	7.0	6.4

※：表示量に対する含有率（%）

◇グラマリール錠 50mg　無包装　曝光［1,000Lx］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコート錠＞	2280	白色	白色
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	2280	89.0	84.3
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	2280	98.4	99.4
（参考値） 硬度（kgW）	2280	10.0	10.4

※：表示量に対する含有率（%）

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

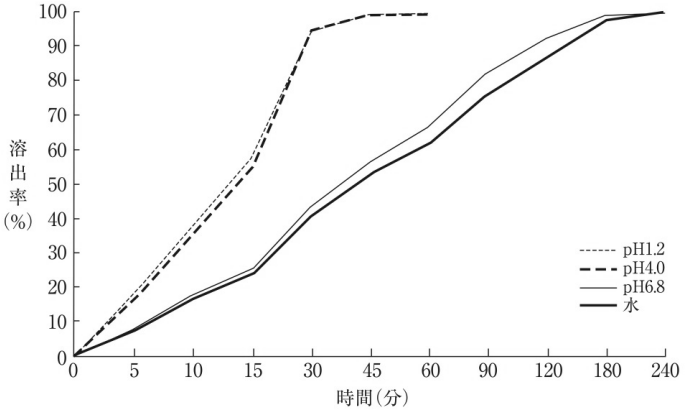
９．溶出性 [2)]

＜チアプリド塩酸塩錠 25mg＞

方　法：日局 溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数及び試験液：50rpm（pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液）

溶出率：30 分で 85%以上

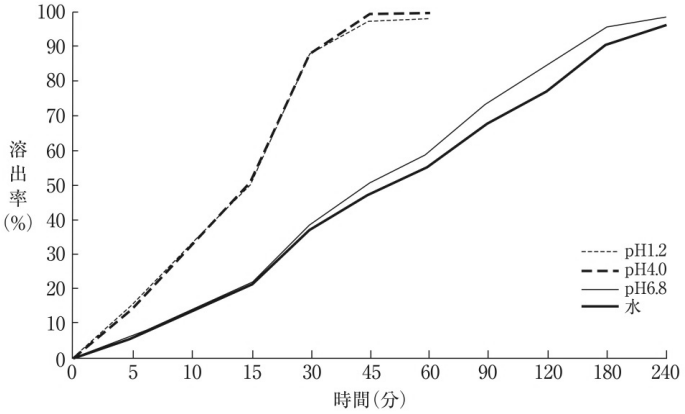


＜チアプリド塩酸塩錠 50mg＞

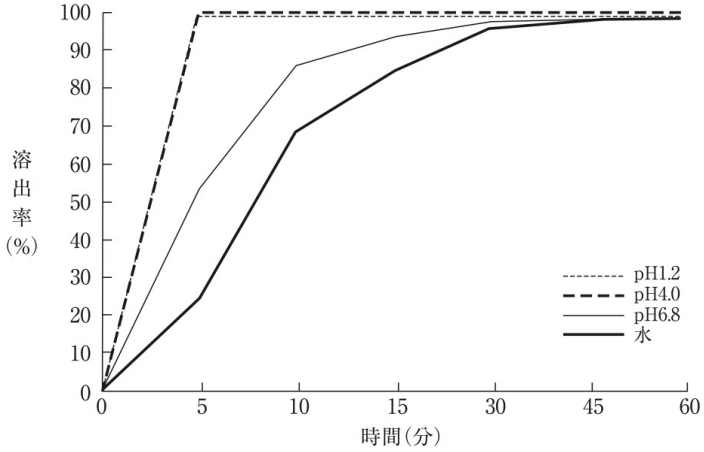
方　法：日局 溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数及び試験液：50rpm（pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液）

溶出率：30 分で 80%以上



＜チアプリド塩酸塩細粒 10%＞
方　法：日局 溶出試験法第 2 法（パドル法）
回転数及び試験液：50rpm（水）
溶出率：30 分で 80%以上



10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

＜グラマリール錠 25mg＞
100 錠［10 錠×10；PTP］、1000 錠［プラスチックボトル；バラ：乾燥剤入り］
＜グラマリール錠 50mg＞
100 錠［10 錠×10；PTP］
＜グラマリール細粒 10%＞
100g［プラスチックボトル；バラ：乾燥剤入り］

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

販売名	PTP 包装	バラ包装
グラマリール錠 25mg	PTP：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔	ボトル：ポリエチレン キャップ（内蓋）：ポリエチレン（乾燥剤付き） 詰め物：ポリエチレン
グラマリール錠 50mg	PTP：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔	—
グラマリール細粒 10%	—	ボトル：ポリエチレン キャップ（内蓋）：ポリエチレン（乾燥剤付き）

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善
○特発性ジスキネジア及びパーキンソニズムに伴うジスキネジア

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

チアプリドとして、通常成人１日 75～150mg を３回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、１日１回、25mg から投与を開始することが望ましい。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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、低用量（例えば１回 25mg、１日 1～2 回）から投与を開始するなど慎重に投与すること。[9.8、16.6.2 参照]

〈脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善〉

7.2 本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与６週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

健康成人男子６例にチアプリド錠 100mg の単回投与を行った。また同様に、健康成人男子６例にチアプリド錠 100mg×2 回/日、3 日間の連続投与を行った。いずれの試験においても、問診、聴打診、臨床検査（血液学、血液生化学、尿）、血圧、脈拍、体温、呼吸数、心電図及び脳波検査では異常を認めなかった。連続投与試験の１例で一過性の軽度の眠気がみられたが、その他に異常所見は認められず、本剤の忍容性は良好であった。[3)]

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人１日 75～150mg を３回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、１日１回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

（３）用量反応探索試験

脳血管障害後遺症及び器質性精神病患者を対象としたクロルプロマジン及びスルピリドとの二重盲検比較試験において至適用量を推定するとともに、臨床的有用性がほぼ確認された[4)、5)]。

○初老期の器質性精神病を対象とした多施設二重盲検試験[4)]

対　　象：老年期及び初老期の器質性精神病、脳動脈硬化症及び脳血管疾患の後遺症の患者で、精神神経症状を有する患者。（解析対象：チアプリド 32 例、クロルプロマジン 35 例、スルピリド 29 例）

薬　　剤：チアプリド、クロルプロマジン、スルピリドの、それぞれ低用量（1 錠中各 25mg、6.25mg、25mg 含有）と高用量（1 錠中各 50mg、12.5mg、50mg 含有）の 2 含量。3 種類の薬剤は識別不能。低用量用は高用量用よりも剤形が小さく二者の識別は可能。

投 与 法：薬剤は無作為に割付け、患者の状態に応じて、低用量用か高用量用のいずれかを使用。症状に応じて 1 日単位で切り替え。原則として 1 回 1～3 錠を 1 日 3 回投与。チアプリド、クロルプロマジン、スルピリド 1 日用量はそれぞれ 75～450mg[注)]、18.75～112.5mg、75～450mg。

投与期間：4 週間

効果判定：各種精神神経症状の重症度を 5 段階で投与前、投与後 1 週ごとに 4 週まで記録。長谷川式知的評価スケール及び日常生活動作能力スケールで評価。最終全般改善度の判定は投与前及び投与終了時に、各症状の経過観察を総合的に判断し 6 段階で判定。

結　　果：最終全般改善度は著明改善 28%、中等度改善 25%、軽度改善 22%、不変 16%であり、効果発現時期は 1 週以内 44%、1～2 週 16%、2～3 週 13%、3～4 週 3%であった。
副作用は眠気、不眠、アカシジア、錐体外路症状、悪心・嘔吐、口渇などが 9 例（28%）、18 件に認められた。（結果はチアプリドのみ抜粋。）

○老年期の器質性疾患における精神症状を対象とした二重盲検試験[5)]

対　　象：脳器質性疾患で問題行動、せん妄、感情障害、自発性の低下、病的体験、睡眠障害、身体的愁訴（易疲労感、頭痛・頭重、心気的訴え、食欲不振）等の精神症状及び身体的愁訴を呈する患者。（解析対象：チアプリド 82 例、クロルプロマジン 82 例）

薬　　剤：識別不能の白色フィルムコート錠で 2 種類の薬剤を使用。チアプリド 25mg、クロルプロマジン 6.25mg をそれぞれ含有。

投 与 法：薬剤は無作為に割付け、原則として初回投与量は 1 回 1 錠、1 日 3 回投与。中等度改善以上が得られたら同じ用量を継続、軽度改善以下、かつ副作用が認められない場合には 1 回 2～4 錠、1 日 6～12 錠まで増量可[注)]。

投与期間：4 週間

効果判定：本試験研究班で精神症状及び身体的愁訴について、20 の症状項目を作成し、重症度を 5 段階で評価、投与後 1 週間ごとに 4 週まで記録。長谷川式知的評価スケール及び日常生活動作能力スケールを投与前及び投与後に評価。最終全般改善度の判定は投与前及び投与終了時に、各症状の経過観察を総合的に判断し 6 段階で判定。

結　　果：全般改善度が軽度改善以上の症例は 80%。
副作用は眠気、ふらつき、倦怠感、覚度の低下、不眠、アカシジア、錐体外路症状、悪心・嘔吐、口渇などが 25 例（30%）、51 件に認められた。（結果はチアプリドのみ抜粋。）

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

〈脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善〉

17.1.1 国内比較試験（脳血管障害性疾患）

二重盲検比較試験として、脳血管障害性疾患で問題行動、情緒障害、自発性低下のいずれかの精神神経症状を呈する患者 141 例に、チアプリド塩酸塩錠 25mg を 1 週目は 3 錠、2 週目は症状の程度、患者の状態に応じて 3 錠又は 6 錠とし、3 週目以降は 3 錠、6 錠又は 9 錠とし 1 日 3 回に分割して合計 6 週間経口投与し、146 例のプラセボ投与群と比較した[注)、6)]。各症状の重症度を 5 段階（極めて強い、かなり強い、中等度、軽度、症状なし）で評価した。全般改善度は投与前と比較して投与 2、4、6 週後又は投与中止時に 6 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化、判定不能）で評価した。チアプリド群とプラセボ群の最終全般改善度は、中等度改善以上：57/141 例（40%）・38/146 例（26%）、軽度改善以上：97/141 例（69%）・80/146 例（55%）といずれも P＜0.05 でチアプリド群が有意に優っていた。また、副作用発現頻度はチアプリド群が 20 例（14%）29 件で、プラセボ群が 17 例（12%）20 件で両群間に有意差はなく、副作用のため投薬を中止した 6 例はすべてプラセボ群であった。副作用の内容としては眠気がもっとも多く、チアプリド群に 10 例（7%）、プラセボ群に 3 例（2%）と計 13 例あり、チアプリド群に多い傾向があった。[7)]

〈特発性ジスキネジア及びパーキンソニズムに伴うジスキネジア〉

17.1.2 国内比較試験（ジスキネジア）

二重盲検比較試験として、パーキンソニズムに伴うジスキネジア及びその他のジスキネジア患者群合計 108 例に、チアプリド塩酸塩錠 25mg をパーキンソニズムに伴うジスキネジア患者の場合は最初の 3 日間は 1 錠、2 錠、3 錠と漸増し、第 7 日まで 1 日 3 錠を維持することを原則として（パーキンソン症状の悪化がみられた場合には 3 錠以下で継続してもよい）、2 週目は 1 日量 6 錠以下、3 週目は 9 錠以下として 3 週間経口投与、その他のジスキネジア患者の場合は、1 週目は 1 日量 3 錠、2 週目は 3 錠又は 6 錠、3 週目は 3 錠、6 錠又は 9 錠の中から症状の程度、患者の状態に応じて担当医の判断で増減して同じく 3 週間経口投与し、107 例のプラセボ投与群と比較した[注)、8)]。効果は、ジスキネジアの改善度及びジスキネジア以外の症状をも含む全般総合改善度を治療開始時と比較してそれぞれ著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化、判定不能の 6 段階で評価した。パーキンソニズムに伴うジスキネジア患者に対して、チアプリド群とプラセボ群の全般総合改善度は、著明改善例：8/53 例（15%）・1/59 例（2%）、中等度改善以上：28/53 例（53%）・9/59 例（15%）、軽度改善以上：41/53 例（77%）・22/59 例（37%）といずれも P＜0.001 でチアプリド群が有意に優っていた。また、チアプリド群の副作用発現頻度は、11/53 例（21%）であり、プラセボ群との間に差を認めなかった。その他のジスキネジア患者に対して、チアプリド群とプラセボ群の全般総合改善度は、著明改善例：8/55 例（15%）・2/48 例（4%）、中等度改善以上：24/55 例（44%）・10/48 例（21%）、軽度改善以上：33/55 例（60%）・18/48 例（38%）と全般的比較では P＜0.05 でチアプリド群が有意に優っていた。また、チアプリド群の副作用発現頻度は、11/55 例（20%）であり、プラセボ群との間に差を認めなかった。

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

２）安全性試験

該当資料なし

（５）患者・病態別試験

二重盲検比較試験を含む307例のジスキネジア患者に対して行われた臨床試験成績[8)-14)]の概要は次のとおりである。

疾患名	例数	著明改善 （%）	中等度改善以上 （%）	軽度改善以上 （%）
ジスキネジア	307	82（27）	182（59）	245（80）

（%：累積）

（６）治療的使用

１）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

自発運動抑制作用を有する化合物（ベンザミド系）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

ドパミン受容体、とりわけ D_2 受容体に選択的な遮断作用を示すことにより、ジスキネジア及び脳血管障害性疾患に伴う問題行動を抑制するものと考えられる[15]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 受容体親和性

中枢の各種トランスミッター受容体に対する結合能試験において、ドパミン受容体に対してのみ親和性を示し、他の受容体への親和性は極めて弱かった（*in vitro* 試験）[16]、[17]。

18.3 ドパミン受容体作動薬による生体反応変化に対する作用

18.3.1 ラット

ドパミン受容体作動薬（アポモルフィン、メタンフェタミン）により惹起されるラットの強制咀嚼運動及び回転運動に対して、スルピリドと同等又はそれ以上の抑制作用を示した。また、血液－脳関門の関与がないとされる部位での抗ドパミン作用はスルピリドより弱く、チアプリドの脳内への透過性はスルピリドに優っていた[15]。

18.3.2 モルモット

代表的なジスキネジアモデルとされるアミノテトラリン脳内投与時のモルモットでの強制咀嚼運動に対して、強い抑制作用を示した[18]。

18.4 抗うつ作用及び抗不安作用

抗うつ作用の評価系とされるサルでのレセルピンによる抑うつ的な精神身体症状に対して拮抗作用を示し、抗不安作用の評価系であるラットでの葛藤状態を軽減した[15]。

18.5 その他の神経遮断作用

サルでのカタレプシー惹起作用、眼瞼下垂作用、鎮静作用及び脳波の徐波化作用、マウスでの自発運動抑制作用並びにラットでの条件回避反応の抑制作用はクロルプロマジンより明らかに弱く、また、サルの音刺激による脳波覚醒反応抑制、マウスでの麻酔増強、牽引試験での筋弛緩、サル及びラットでの体温下降等の作用を全く示さなかった[15]。

（３）作用発現時間・持続時間

特発性ジスキネジア及びパーキンソニズムに伴うジスキネジアに対しては、プラセボとの二重盲検比較試験において、投与後１週には有効性が認められた[8]。

脳梗塞後遺症に伴う攻撃性行為、精神興奮、徘徊、せん妄に対しては、投与３日後より有意に改善を示した報告がある[19]。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

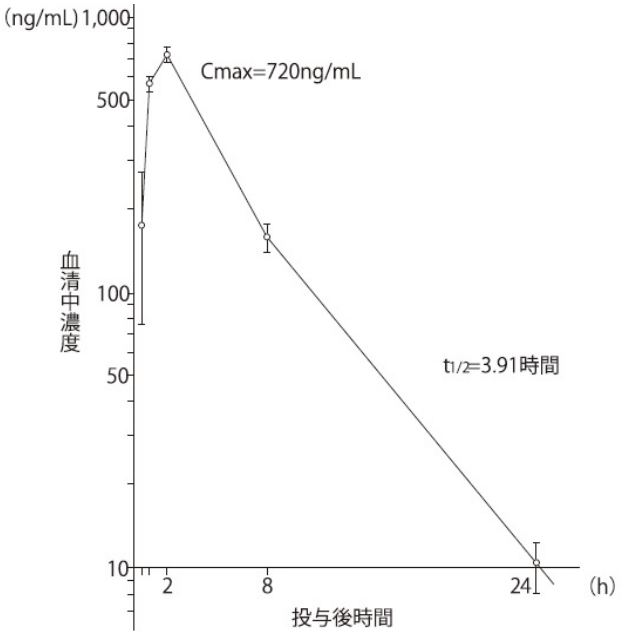
１．血中濃度の推移

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

健康成人６例にチアプリド錠 100mg を１回経口投与した場合[注)]、速やかにかつほぼ完全に吸収され、血清中濃度は投与２時間後にピーク（720ng/mL）に達した後、消失半減期 3.91 時間で減少した[3)]。



注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人１日 75～150mg を３回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、１日１回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．７．相互作用」の項参照）

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 [20]

（外国人データ）

健康成人（n=8）にチアプリド錠 200mg 単回経口投与時

4.56±4.01hr^{-1}（男性）、5.00±5.22hr^{-1}（女性）（平均±S.D.）

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

（３）消失速度定数 [3]

健康成人（n=6）にチアプリド錠 100mg 単回経口投与時の t1/2 から求めた値

0.177hr^{-1}

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

（４）クリアランス [20]

（外国人データ）

健康成人（n=8）にチアプリド錠 200mg 単回経口投与時の腎クリアランス

18.7±2.26L/hr（男性）、18.53±2.70L/hr（女性）（平均±S.D.）

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

（５）分布容積 [20]

（外国人データ）

健康成人（n=8）にチアプリド錠 200mg 単回経口投与時

0.60L/kg（中央コンパートメントの分布容積）

0.83L/kg（末梢コンパートメントの分布容積）

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

（６）その他

バイオアベイラビリティ：

健康成人（n=6）にチアプリド錠 100mg 単回経口投与時の AUC から求めた値：108% [3]

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

吸収部位：消化管

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞脳内濃度（ラット）[21)]

ラットに ^{14}C 標識チアプリドを経口投与すると、下垂体中放射能濃度は血清中濃度よりやや高い放射能が認められたが、脳内放射能濃度は血清中濃度の 7～8%であった。

（２）血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞胎盤通過性（ラット）[21)]

妊娠ラット ^{14}C 標識チアプリドを経口投与すると、放射能は胎盤を通過し、胎児へ移行した。

胎仔中放射能濃度は母獣血清中濃度の約 30%と低く、投与 24 時間後には最高濃度の 10%以下に減少した。

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

16.3.1 乳汁中移行

授乳中のラットに ^{14}C 標識チアプリドを経口投与すると、乳汁中放射能濃度は 2 時間後に最高値を示し、その濃度は全血中濃度の 1.2 倍であった。その後、全血中濃度の減少に伴って乳汁中濃度も減少した [22)]。［9.6 参照］

（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

＜参考＞組織移行性（ラット）[22)]

ラットに ^{14}C 標識チアプリド 10mg/kg を経口投与後の組織内放射能濃度（μg eq/g 又は mL）

組　織	1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
血　漿	1.40±0.13	N.D.	N.D.	N.D.
全　血	1.27±0.13	N.D.	N.D.	N.D.
大　脳	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
小　脳	0.08±0.01	N.D.	N.D.	N.D.
下垂体	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
延　髄	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
脊　髄	0.12±0.01	N.D.	N.D.	N.D.
甲状腺	1.13±0.21	N.D.	N.D.	N.D.
眼　球	0.45±0.03	N.D.	N.D.	N.D.
顎下腺	4.84±0.38	N.D.	N.D.	N.D.
舌下腺	5.08±0.78	N.D.	N.D.	N.D.
耳下腺	1.50±0.20	N.D.	N.D.	N.D.
下顎リンパ節	1.56±0.19	N.D.	N.D.	N.D.
腸間膜リンパ節	1.80±0.06	N.D.	N.D.	N.D.
ハーダー氏腺	1.00±0.07	N.D.	N.D.	N.D.
胸　腺	1.26±0.11	N.D.	N.D.	N.D.
心　臓	1.28±0.15	N.D.	N.D.	N.D.
肺	1.87±0.22	N.D.	N.D.	N.D.
肝　臓	8.58±0.13	1.52±0.01	1.01±0.05	0.74±0.04
腎　臓	4.59±0.81	0.16±0.02	N.D.	0.12±0.02
脾　臓	1.65±0.18	N.D.	N.D.	N.D.
膵　臓	2.07±0.21	N.D.	N.D.	N.D.
副　腎	1.73±0.28	N.D.	N.D.	N.D.
白色脂肪	0.21±0.03	N.D.	N.D.	N.D.
褐色脂肪	0.80±0.09	N.D.	N.D.	N.D.
睾　丸	0.69±0.08	N.D.	N.D.	N.D.
副睾丸	1.11±0.10	N.D.	N.D.	N.D.
筋　肉	1.20±0.11	N.D.	N.D.	N.D.
皮　膚	0.97±0.06	N.D.	N.D.	N.D.
骨　髄	1.59±0.08	N.D.	N.D.	N.D.
胃	4.77±1.00	N.D.	N.D.	N.D.
小　腸	4.70±1.52	N.D.	N.D.	N.D.
大　腸	2.09±0.33	0.24±0.04	N.D.	N.D.
膀　胱	7.91±1.87	N.D.	N.D.	N.D.

平均値±S.E.　　N.D.：検出限界以下

（６）血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率：10%以下（ラット、イヌ、ヒト、平衡透析法）[23)]

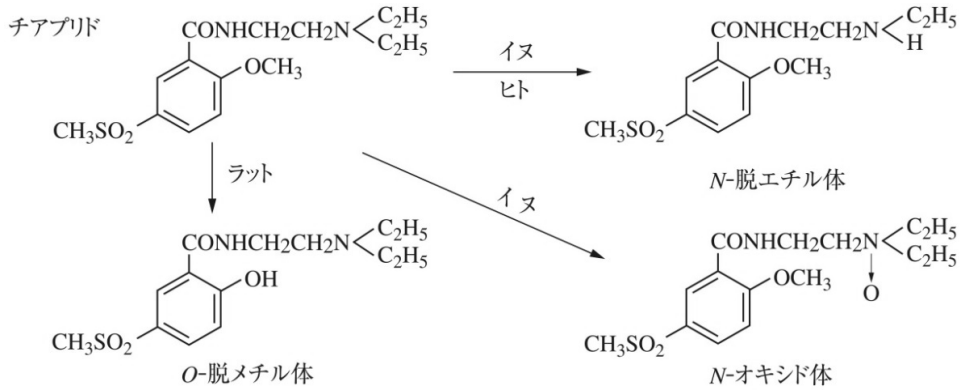
６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

健康成人にチアプリド錠 100mg を 1 回経口投与した場合[注)]、ほとんど代謝されなかった[3)]。

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

チアプリドの推定代謝経路[24)]



（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

健康成人にチアプリド錠 100mg を 1 回経口投与した場合[注)]、投与 24 時間後までに投与量の 71.7%が未変化体、9.3%が *N*-脱エチル体として尿中に排泄された[3)]。

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

＜血液透析＞

慢性腎機能障害患者 6 例に対してチアプリド 100mg を筋肉内投与し、4 時間持続血液透析を実施したところチアプリドの平均除去値はチアプリド投与 100mg につき 11.3±6.9mg であり、最低値、最高値はそれぞれ 3.9mg 及び 22mg であった[25)]。

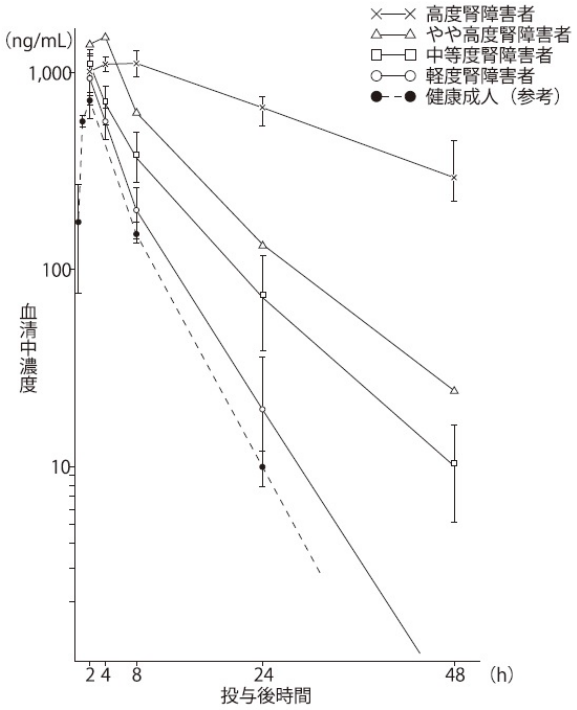
注）筋肉内投与は承認外の投与経路である。本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者にチアプリド錠 100mg を経口投与した場合[注)]、Ccr の低下に伴って消失半減期は遅延し、中等度以上の腎機能障害患者（Ccr 60mL/min 以下）では健康成人に比べて半減期は 2 倍以上になった[26)]。［9.2 参照］



腎機能障害患者にチアプリド錠 100mg 経口投与時の半減期

腎機能障害の程度	$t_{1/2}$（h）
高　　度（Ccr　0～10、平均 Ccr　2.9、n=5）	21.6
やや高度（Ccr 11～30、　　Ccr 16.0、n=1）	8.63
中 等 度（Ccr 31～60、平均 Ccr 55.3、n=3）	7.54
軽　　度（Ccr 61～90、平均 Ccr 69.6、n=4）	4.24

16.6.2 老年患者

老年患者（60～79 歳、平均 67 歳）にチアプリド錠 100mg を経口投与した場合[注)]、健康成人に比べ消失半減期が約 1.5 倍遅延したが、経口投与後の吸収は健康成人と同様に速やかであり、かつ良好であった[27)]。また、1 日 3 回ずつの連続経口投与でも血清中濃度は投与 1 週間以内に定常状態に達し、蓄積傾向は認められなかった[28)]。［7.1、9.8 参照］

老年患者における薬物速度論的パラメータ

Tmax（h）	Cmax（μg/mL）	$t_{1/2}$（h）	AUC（μg/mL・h）
1.8±0.2	0.876±0.127	5.75±0.59	5.89±0.85

（n=6、平均±S.E.）

注）本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75～150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

11. その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

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。］

（解説）

一般にプロラクチン分泌性の下垂体腫瘍の患者にプロラクチン分泌作用を有する薬剤を投与すると、下垂体腫瘍を悪化させるおそれがある。また、本剤はプロラクチン分泌作用を有することがヒトでも確認されており[3)]、注意喚起のため記載した。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．４．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 眠気、めまい・ふらつき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。

8.2 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。

（解説）

8.1 眠気、めまいを起こす薬剤に共通する注意事項であり、このような副作用は自動車の運転や危険を伴う機械の操作に従事する者にとっては重大な事故の原因となりかねないので事故防止の意味から注意を喚起している。

8.2 イヌのアポモルヒネ嘔吐に対する抑制作用が認められており、薬物中毒や腸閉塞、脳腫瘍等の患者での催吐作用を隠蔽させる可能性があるので注意する必要がある。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重篤な循環器障害のある患者

血圧低下があらわれやすい。

9.1.2 QT 延長のある患者

QT 延長が悪化するおそれがある。

9.1.3 著明な徐脈又は低カリウム血症のある患者

QT 延長を起こしやすい。［11.1.4 参照］

9.1.4 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの疑いのある患者

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。

9.1.5 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。［11.1.1 参照］

（解説）

9.1.1 現在使用されている抗精神病薬や抗うつ薬の中には、心電図変化や血管疾患などの副作用を有する薬剤が数多くあり、チアプリドでも心電図変化、低血圧、頻脈等がみられたことから記載している。

9.1.2、9.1.3 海外の添付文書において記載があり、これらは致死率が高い副作用であるため本項に記載し、注意を喚起した。

9.1.4 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。

9.1.5 一般的にこのような状態の患者では悪性症候群が発生しやすいといわれている。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

高い血中濃度が持続するおそれがある。［16.6.1 参照］

（解説）

9.2 腎機能障害のある患者では、その障害度に応じてチアプリドの消失が遅延すると考えられ[26]、高い血中濃度が持続するおそれがある。

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

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。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。［16.3.1 参照］

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

副作用（錐体外路症状等）の発現に注意すること。高い血中濃度が持続するおそれがある。［7.1、16.6.2 参照］

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 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 ハロペリドール等	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。
ベンザミド系薬剤 メトクロプラミド スルピリド等 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。
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。
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。
アルコール 飲酒		ともに中枢神経抑制作用を有する。
ボツリヌス毒素製剤 A 型ボツリヌス毒素 B 型ボツリヌス毒素	過剰な筋弛緩があらわれるおそれがある。閉瞼不全、頸部筋脱力、呼吸困難、嚥下障害等を発現するリスクが高まるおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はともに筋弛緩作用を有するため、作用が増強されるおそれがある。

８．副作用

11.副作用

次の副作用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。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（Syndrome malin）（0.1%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 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。［9.1.5 参照］

11.1.2 昏睡（0.1～5%未満）

11.1.3 痙攣（0.1～5%未満）

11.1.4 QT 延長、心室頻拍（Torsade de Pointes を含む）（各 0.1%未満）［9.1.3 参照］

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器	不整脈、頻脈、胸内苦悶、血圧上昇、血圧低下	
錐体外路症状[注)]	パーキンソン症候群（振戦、筋強剛、運動減少、流涎、姿勢・歩行障害等）、ジスキネジア、言語障害、咬痙、アカシジア	ジストニア、嚥下障害
内分泌	乳汁分泌、女性化乳房、月経異常	
精神神経系	眠気、不眠、不安・焦燥、抑うつ、ぼんやり、性欲亢進	
自律神経系	めまい・ふらつき、口渇、頭痛・頭重、脱力・倦怠感、しびれ、排尿障害、尿失禁、耳鳴	
消化器	悪心・嘔吐、腹痛・胃部不快感、食欲不振、便秘、口内炎、下痢	食欲亢進、腹部膨満感
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇	黄疸
過敏症	発疹、そう痒感	
その他	発熱、眼調節障害、ほてり、貧血	

注）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とること。

発現頻度は、承認時までの臨床試験及び使用成績調査結果に基づいている。

◇項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時迄の調査	使用成績調査 （1987年3月31日～1993年3月30日）	合計
調査症例数	1,222	5,263	6,485
副作用発現症例数	269	237	506
副作用発現件数	448	317	765
副作用発現症例率（%）	22.01	4.50	7.80

副作用の種類	発現症例数・件数（%）		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
皮膚・皮膚付属器障害	9（0.74）	4（0.08）	13（0.20）
そう痒	2（0.16）	2（0.04）	4（0.06）
発疹	6（0.49）	2（0.04）	8（0.12）
湿疹	1（0.08）		1（0.02）
膏顔	1（0.08）		1（0.02）
中枢・末梢神経系障害	135（11.05）	110（2.09）	245（3.78）
寡動（症）	9（0.74）	10（0.19）	19（0.29）
アカシジア	12（0.98）	5（0.10）	17（0.26）
行動亢進		1（0.02）	1（0.02）
ジストニア（筋緊張異常）	2（0.16）	4（0.08）	6（0.09）
ジスキネジア	2（0.16）		2（0.03）
筋強剛	15（1.23）	2（0.04）	17（0.26）
肩こり	1（0.08）		1（0.02）
からだのこわばり		1（0.02）	1（0.02）
筋トーヌス亢進		1（0.02）	1（0.02）
痙攣	2（0.16）		2（0.03）
筋痙攣		1（0.02）	1（0.02）
言語障害	4（0.33）	5（0.10）	9（0.14）
意識障害	2（0.16）	3（0.06）	5（0.08）
昏睡	1（0.08）		1（0.02）
振戦	18（1.47）	9（0.17）	27（0.42）
錐体外路症候群		10（0.19）	10（0.15）
パーキンソン症候群	4（0.33）	21（0.40）	25（0.39）
パーキンソニズム悪化		2（0.04）	2（0.03）
頭痛	17（1.39）	2（0.04）	19（0.29）
しびれ（感）	4（0.33）	1（0.02）	5（0.08）
歩行異常	7（0.57）	9（0.17）	16（0.25）
姿勢異常	1（0.08）	1（0.02）	2（0.03）
めまい（ふらつき）	59（4.83）	28（0.53）	87（1.34）
悪性症候群		1（0.02）	1（0.02）
自律神経系障害	48（3.93）	18（0.34）	66（1.02）
流涎	13（1.06）	10（0.19）	23（0.35）
口内乾燥	31（2.54）	7（0.13）	38（0.59）
尿失禁	4（0.33）	1（0.02）	5（0.08）
発汗	1（0.08）		1（0.02）
視覚障害	4（0.33）		4（0.06）
眼調節障害	3（0.25）		3（0.05）
瞳孔左右不同	1（0.08）		1（0.02）
聴覚前庭障害	2（0.16）	1（0.02）	3（0.05）
耳鳴	2（0.16）	1（0.02）	3（0.05）

副作用の種類	発現症例数・件数（%）		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
精神障害	108（8.84）	49（0.93）	157（2.42）
傾眠	73（5.97）	38（0.72）	111（1.71）
不眠（症）	27（2.21）	2（0.04）	29（0.45）
神経過敏（症）	7（0.57）	4（0.08）	11（0.17）
不安	5（0.41）	1（0.02）	6（0.09）
抑うつ	3（0.25）	2（0.04）	5（0.08）
性欲亢進	3（0.25）		3（0.05）
ぼんやり	3（0.25）	1（0.02）	4（0.06）
自発性欠如		1（0.02）	1（0.02）
無気力		1（0.02）	1（0.02）
無動緘黙（症）		1（0.02）	1（0.02）
幻覚	1（0.08）	3（0.06）	4（0.06）
せん妄		2（0.04）	2（0.03）
異常興奮		1（0.02）	1（0.02）
悪夢	1（0.08）		1（0.02）
徘徊癖	1（0.08）		1（0.02）
知能低下		1（0.02）	1（0.02）
妄想		1（0.02）	1（0.02）
消化管障害	43（3.52）	27（0.51）	70（1.08）
食欲不振	11（0.90）	7（0.13）	18（0.28）
嘔吐	15（1.23）	1（0.02）	16（0.25）
嘔気	2（0.16）	4（0.08）	6（0.09）
便秘	10（0.82）	1（0.02）	11（0.17）
腹痛	4（0.33）	1（0.02）	5（0.08）
下痢	2（0.16）	2（0.04）	4（0.06）
嚥下障害		6（0.11）	6（0.09）
口内炎	2（0.16）	2（0.04）	4（0.06）
腹部膨満感	2（0.16）		2（0.03）
腹部不快感		1（0.02）	1（0.02）
食欲亢進	1（0.08）		1（0.02）
口角炎		2（0.04）	2（0.03）
イレウス		1（0.02）	1（0.02）
メレナ		1（0.02）	1（0.02）
舌炎		1（0.02）	1（0.02）
吐血		1（0.02）	1（0.02）
胃腸障害	1（0.08）		1（0.02）
胸やけ	1（0.08）		1（0.02）
肝臓・胆管系障害	2（0.16）	24（0.46）	26（0.40）
血清AST(GOT)上昇	1（0.08）	9（0.17）	10（0.15）
血清ALT(GPT)上昇	1（0.08）	16（0.30）	17（0.26）
肝機能異常		5（0.10）	5（0.08）
黄疸	1（0.08）	2（0.04）	3（0.05）
γ-GTP 上昇		1（0.02）	1（0.02）
代謝・栄養障害		9（0.17）	9（0.14）
アルカリフォスファターゼ上昇		9（0.17）	9（0.14）
内分泌障害	1（0.08）	2（0.04）	3（0.05）
女性型乳房	1（0.08）	2（0.04）	3（0.05）

副作用の種類	発現症例数・件数（%）		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
心・血管障害（一般）	4（0.33）	2（0.04）	6（0.09）
低血圧	2（0.16）	1（0.02）	3（0.05）
高血圧	2（0.16）	1（0.02）	3（0.05）
心拍数・心リズム障害	5（0.41）		5（0.08）
期外収縮	2（0.16）		2（0.03）
不整脈	1（0.08）		1（0.02）
心悸亢進	1（0.08）		1（0.02）
頻脈	1（0.08）		1（0.02）
赤血球障害		10（0.19）	10（0.15）
貧血		9（0.17）	9（0.14）
赤血球増多症		1（0.02）	1（0.02）
ヘマトクリット値上昇		1（0.02）	1（0.02）
白血球・網内系障害		6（0.11）	6（0.09）
白血球減少（症）		5（0.10）	5（0.08）
顆粒球減少（症）		1（0.02）	1（0.02）

副作用の種類	発現症例数・件数（%）		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
泌尿器系障害	8（0.65）	9（0.17）	17（0.26）
尿閉	3（0.25）	2（0.04）	5（0.08）
排尿障害	3（0.25）	1（0.02）	4（0.06）
頻尿	1（0.08）	1（0.02）	2（0.03）
排尿困難	1（0.08）		1（0.02）
BUN 上昇		4（0.08）	4（0.06）
蛋白尿		1（0.02）	1（0.02）
女性生殖器障害	4（0.33）		4（0.06）
月経異常	2（0.16）		2（0.03）
乳汁分泌	2（0.16）		2（0.03）
一般的全身障害	23（1.88）	14（0.27）	37（0.57）
倦怠（感）	12（0.98）	7（0.13）	19（0.29）
脱力感	5（0.41）	3（0.06）	8（0.12）
ほてり	2（0.16）	1（0.02）	3（0.05）
胸内苦悶感		1（0.02）	1（0.02）
発熱	3（0.25）		3（0.05）
顔面浮腫	1（0.08）	2（0.04）	3（0.05）
体重減少		1（0.02）	1（0.02）
疼痛	1（0.08）		1（0.02）

◇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

市販後 6 年間の使用成績調査でみられた副作用発現症例率は 4.50%（237/5,263 例）であり、主な副作用は、めまい、パーキンソン症候群を主とした中枢・末梢神経系障害 110 例（2.09%）、眠気等の精神障害 49 例（0.93%）、食欲不振等の消化管障害 27 例（0.51%）、血清 ALT（GPT）上昇等肝臓・胆管系障害 24 例（0.46%）の順であった。器官別副作用を年次毎にみた場合、大きな差はなかった。

1）高齢者

65 歳以上の高齢者への投与は 4,140 例あり、全症例の 78.7%を占めていた。高齢者群での副作用発現頻度は 4.49%であった。

年齢別副作用発現頻度

		調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
年齢	～64 歳	1,123	51	75	4.54
	65 歳～	4,140	186	242	4.49

2）腎障害患者

腎機能異常群での副作用発現頻度は正常群に比較し、高い傾向がみられた。本剤は主として腎から排泄されるので、腎機能異常患者では高い血中濃度が持続し、副作用発現頻度が高くなったものと考えられる。

投与前腎機能別副作用発現頻度の比較

		調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
投与前の患者の状態 腎機能	正常	4,324	183	245	4.23
	異常	427	27	36	6.32

3）肝障害患者

肝機能異常群での副作用発現頻度は正常群に比較し、高い傾向がみられた。

投与前肝機能別副作用発現頻度の比較

		調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副作用発現症例率 (%)
投与前の患者の状態 肝機能	正常	4,255	179	234	4.21
	異常	560	34	53	6.07

4）合併症の種類別副作用発現頻度

		調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副作用発現症例率 (%)
合併症の種類	精神神経系の疾患	1,082	48	67	4.44
	循環系の疾患	1,995	86	110	4.31
	呼吸器系の疾患	202	18	25	8.91
	肝・胆道系の疾患	189	7	9	3.70
	腎・尿道系の疾患	165	11	18	6.67
	その他の疾患	1,506	70	97	4.65

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 症状

パーキンソン症候群等の錐体外路症状、昏睡等があらわれることがある。

13.2 処置

本剤は血液透析ではわずかしか除去されない。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 動物（ラット）の亜急性及び慢性毒性試験で子宮及び精巣の萎縮を、また、生殖試験で交尾までの期間の延長を起こすとの報告がある。

15.2.2 ラットに長期間経口投与した試験において、臨床最大用量の 30 倍（75mg/kg/日）以上の投与量で乳腺の、また、60 倍（150mg/kg/日）で下垂体の腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

15.2.3 動物実験（ウサギ）で着床後胚損失率の増加が 80 及び 160mg/kg/日で報告されている。

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」の項参照）

（２）安全性薬理試験

１）カタレプシー惹起作用、眼瞼下垂作用、鎮静作用及び脳波の徐波化作用（サル）、自発運動抑制作用（マウス）並びに条件回避反応の抑制作用（ラット）はクロルプロマジンより明らかに弱く、また、音刺激による脳波覚醒反応抑制（サル）、麻酔増強、牽引試験での筋弛緩（マウス）、体温下降等の作用（サル、ラット）を全く示さない[15]。

２）チアプリド 10～320mg/kg の前投与によって抗精神病薬のハロペリドール又はクロルプロマジンのカタレプシー惹起作用を明らかに増強した。しかし、抗不安薬のジアゼパムの筋弛緩作用に対しては軽度の増強傾向を示したのみであり、催眠剤のブロムワレリル尿素、抗パーキンソン剤のトリヘキシフェニジル、利尿降圧剤のトリクロルメチアジド及び糖尿病用剤のグリベンクラミド等の作用はチアプリドの同時投与によって明らかな影響を受けなかった（マウス、ラット）[15]。

３）チアプリドは、大量で軽度の自律神経抑制作用、血圧下降及び心抑制あるいは平滑筋運動抑制作用を示すが、これらの作用はクロルプロマジンの 1/10～1/100 程度の強さであった（ラット、モルモット、イヌ）[15]。

また、ヒトで内分泌系に対する作用を検討した結果、血中プロラクチン濃度の上昇、また、投与開始後 14 日及び投与終了翌日にアルドステロンの軽度上昇が認められた以外には、成長ホルモン、甲状腺ホルモン等の血中ホルモン濃度には影響は認められなかった[29)、30)]。

４）慢性投与時の投与前と比べたドパミン代謝産物及び受容体数の変化はハロペリドール投与時のものに比べて明らかに少ない[31]。

５）痙攣誘発剤による痙攣及び電気ショック痙攣閾値に対して全く影響しない（マウス）[15]。

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

単回投与毒性 LD_{50}[32]　（mg/kg）

動物 / 性 / 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
静脈内	189	202	254	348
腹腔内	347	336	453	421
皮下	755	865	1,130	1,220
経口	1,340	1,340	6,540	4,840

一般状態は自発運動の抑制、横・腹臥位がみられ、死亡例では間代性痙攣の後死亡するものも多かった。

（２）反復投与毒性試験

ラットに 125～2,000mg/kg を 1 ヵ月間、32～500mg/kg を 6 ヵ月間経口投与した試験で、乳腺の発達、子宮重量の減少、子宮の萎縮、また、1 ヵ月間投与した試験で前立腺の軽度萎縮がみられた。ラットに 125mg/kg を 5 週間経口投与し、5 週間休薬した試験では乳腺及び子宮の変化は回復し、可逆性の変化と考えられた。イヌに 30～120mg/kg を 52 週間経口投与した試験では、雌雄の性腺未成熟が用量に依存してみられた[32]。

（３）遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰変異性試験、哺乳動物培養細胞を用いる染色体異常試験及びマウスでの小核試験において、チアプリドは遺伝毒性を示さなかった[32)]。

（４）がん原性試験

ラットに 75～300mg/kg を各群の死亡率が 80～85%になるまで生涯経口投与した試験で、雌の 75mg/kg 以上の投与群に乳腺腫瘍、雄の 150mg/kg 投与群に下垂体腫瘍の発生頻度が上昇した[33)]。

（５）生殖発生毒性試験

雌ラットに 8～125mg/kg を経口投与した妊娠前及び妊娠初期投与試験[34)]で、交尾までの期間の延長及び交尾率の低下がみられた。これらの変化は、投与中止 2 週間後には回復した。

ラットに 32～500mg/kg を経口投与した胎児の器官形成期投与試験、並びに 8～125mg/kg を経口投与した周産期及び授乳期投与試験[35)]では、125mg/kg 以上の投与群の母体に体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられたが、その他には本剤による影響はなく、催奇形性も認められなかった。

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

１）依存性　：アカゲザルを用いた静脈内自己投与法による依存性試験において、チアプリドの精神依存性は認められなかった[32)]。

２）局所刺激性：皮膚一次刺激性試験では 3.2%及び 32%チアプリド溶液塗布群で軽度の紅斑がみられ、眼粘膜刺激性試験では、チアプリドによる障害はみられなかった。以上の成績より、チアプリドの局所刺激性はごく弱いものであると考えられる[32)]。

３）抗原性　：モルモット及びマウスを用いた試験で、チアプリドには遅延型及び即時型アレルギーを誘導する抗原性はないものと考えられた[36)]。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	グラマリール錠 25mg グラマリール錠 50mg グラマリール細粒 10%	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	チアプリド塩酸塩	なし

２．有効期間

3 年（錠 25mg）
4 年（錠 50mg、細粒）

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：日本薬局方 チアプリド塩酸塩錠

７．国際誕生年月日

1974 年 6 月

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	グラマリール錠 25mg グラマリール錠 50mg グラマリール細粒 10%	1987 年 3 月 31 日	16200AMZ00415000 16200AMZ00416000 16200AMZ00414000	1987 年 5 月 28 日	1987 年 6 月 1 日
承継	グラマリール錠 25mg グラマリール錠 50mg グラマリール細粒 10%	〃	16200AMZ00415000 16200AMZ00416000 16200AMZ00414000	〃	2020 年 1 月 6 日

９．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

10. 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＞

公表年月日：1996 年 3 月 7 日

内容：「効能又は効果」の「下記疾患に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善：脳動脈硬化症」を「下記疾患に伴う慢性脳循環障害による攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善：脳梗塞後遺症」に変更することにより、薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。

＜再評価結果＞

公表年月日：1999 年 9 月 14 日

内容：「効能又は効果」より「慢性脳循環障害による」を削除することにより、薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1987 年 3 月 31 日～1993 年 3 月 30 日（6 年、終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」（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（厚生労働省告示第 97 号：平成 20 年 3 月 19 日付）により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
グラマリール錠 25mg	1190004F1021	1190004F1021	101619203	611190026
グラマリール錠 50mg	1190004F2028	1190004F2028	101622203	611190027
グラマリール細粒 10%	1190004C1025	1190004C1025	101617803	611190025

14. 保険給付上の注意

特になし

ＸＩ．文献

１．引用文献

1）社内資料：安定性試験
2）社内資料：溶出試験
3）大川治　他：基礎と臨床. 1984；18（10）：5338-5356
4）清水信　他：臨床精神医学. 1984；13（8）：1017
5）清水信　他：精神医学. 1985；27（5）：573
6）大友英一　他：臨床評価. 1985；13（2）：295-332
7）大友英一　他：Geriatric Medicine. 1985；23（2）：265-278
8）黒岩義五郎　他：臨床評価. 1984；12（1）：137-194
9）安藤一也　他：総合臨床. 1981；30（12）：3003
10）安藤一也　他：臨床医薬. 1985；(1)：91
11）水野美邦　他：神経内科治療. 1985；2（3）：251
12）中島八十一　他：脳と神経, 1985；37（10）：1013
13）広瀬源二郎　他：Geriatric Medicine. 1985；23（2）：288
14）西谷裕　他：Geriatric Medicine. 1983；21（2）：309
15）佐藤壽　他：診療と新薬. 1987；24（3）：439-448
16）Arima T., et al.：Jpn. J. Pharmacol. 1986；41（3）：419-423（PMID：3761757）
17）Chivers J. K., et al.：Br. J. Pharmacol. 1983；79（Suppl.）：398
18）Costall B., et al.：Special Aspects of Psychopharmacology. 1983；41-48
19）美原盤　他：Geriatric Medicine. 2005；43（5）：807
20）Rey, E. et al.：Intern. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1982；20（2）：62（PMID：7061180）
21）社内資料：ラットにおける胎盤通過・胎仔移行性
22）野口英世　他：基礎と臨床. 1985；19（4）：1977-1991
23）社内資料：血漿蛋白結合率
24）野口英世　他：基礎と臨床. 1985；19（4）：1993-2001
25）社内資料：血液透析
26）美川郁夫　他：基礎と臨床. 1984；18（10）：5357-5362
27）印東利勝　他：基礎と臨床. 1984；18（11）：5905-5912
28）本間昭　他：新薬と臨床. 1985；34（1）：17-26
29）山田通夫　他：基礎と臨床. 1985；19（3）：1577
30）大西利夫　他：ホルモンと臨床. 1984；32（11）：1099
31）社内資料：長期反復投与時の影響
32）藤井登志之　他：基礎と臨床. 1985；19（4）：1933
33）社内資料：がん原性試験
34）鈴木孝男　他：基礎と臨床. 1985；19（4）：1961
35）社内資料：周産期及び授乳期における影響
36）小原要　他：基礎と臨床. 1985；19（4）：1955
37）社内資料：配合変化試験

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

2013 年現在、海外で Tiapride Hydrochloride が発売されている国は以下のとおりである。

国名	製品名
イタリア	Sereprile、Italprid
オーストリア	Delpral
オランダ	Tiapridal、Tiazet
ギリシャ	Tiapridal
シンガポール	Tiapridal
スイス	Tiapridal
スペイン	Tiaprizal
チェコ共和国	Tiapra、Tiapridal、Tiapralan
中国	Luo Yi、Shang Yan、Wei Qi
チリ	Sereprid
ドイツ	Tiapridex
ハンガリー	Tiager、Tiapridal
ブラジル	Tiapridal
フランス	Tiapridal
ベルギー	Tiapridal
ポーランド	Tiapridal
ポルトガル	Tiapridal
ルーマニア	Tiapridal
ロシア	Tiapridal

２．海外における臨床支援情報

なし

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（１）粉砕

粉砕物の安定性試験

グラマリール錠 50mg

粉砕物の安定性を室温室内散光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験報告年月：1990/5

● 室温室内散光下（温度：18～25℃、湿度：27～97%RH、光：300Lx）

試験項目	ロット番号	保存期間	
		開始時	30 日
性状	0470	白色の粉末	白色の粉末
残存率（%）	0470	100.0	99.2
（参考値）水分（%）	0470	3.53	3.61

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

グラマリール錠 25mg

1. 試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2024/7/3～2024/7/30

ロット番号：I00300

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
グラマリール錠 25mg	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：8Fr チューブをほぼ通過したが、ディスペンサー内にわずかにフィルムが残存した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

グラマリール錠 50mg

1. 試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2024/7/3～2024/7/30

ロット番号：HV0100

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
グラマリール錠 50mg	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：8Fr チューブをほぼ通過したが、ディスペンサー内にわずかにフィルムが残存した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

グラマリール細粒 10%

1. 試験方法

［崩壊懸濁試験］

検体 1g を容器にとり、約 55℃の温湯 20mL を加え、軽く撹拌し、ディスペンサー内に入れ、ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2024/7/3～2024/7/30

ロット番号：I00100

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
グラマリール細粒 10%	10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。	12Fr.チューブを通過しなかった。

備考：崩壊懸濁試験において、分散性が悪く、水面に浮遊した。通過性試験において、経管チューブの径に関わらず、ディスペンサー外へ移行しなかった。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

本項の情報に関する注意：
本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

グラマリール細粒 10%　配合変化試験 [37)]

試験項目：外観

試験条件：条件 1（25℃、75%RH）、条件 2（5℃、52%RH）、条件 3（30℃、92%RH）

薬効分類	配合薬剤 販売名（成分名）	配合剤の使用量	本剤の使用量	25℃、75%RH 配合直後	1 日	4 日	7 日	10 日	14 日	5℃、52%RH	30℃、92%RH
催眠鎮静剤、抗不安剤	ユーロジン散（1%）（エスタゾラム）	0.1g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	セレナール散 10%（オキサゾラム）	0.1g	0.5g	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	14 日後まで白色の粉末	14 日後まで白色の粉末
	コントール 100 倍散（クロルジアゼポキシド）	0.5g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	セルシン 100 倍散（ジアゼパム）	0.3g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	ホリゾン散（1%）（ジアゼパム）	0.3g	0.5g	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	14 日後まで白色の粉末	14 日後まで白色の粉末
	フェノバール 10 倍散（フェノバルビタール）	0.1g	0.5g	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	14 日後まで淡紅色の粉末	14 日後まで淡紅色の粉末
抗てんかん剤	テグレトール細粒（50%）（カルバマゼピン）	0.4g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	4 日後よりわずかに固化
抗パーキンソン剤	シンメトレル細粒（10%）（アマンタジン塩酸塩）	1.0g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	固化(たたくと崩れる)	固化(たたくと崩れる)	湿潤・固化	湿潤・固化	14 日後まで白色の細粒	4 日後よりわずかに固化、10 日後より固化・湿潤
	アキネトン細粒（1%）（ビペリデン塩酸塩）	0.3g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	ドパストン散（38.5%）（レボドパ）	1.0g	0.5g	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	14 日後まで白色の粉末	7 日後よりわずかに固化・湿潤
	アーテン 100 倍散（トリヘキシフェニジル塩酸塩）	0.3g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	トリモール細粒（2%）（ピロヘプチン塩酸塩）	0.2g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
精神神経用剤	ウインタミン細粒（10%）（ｸﾛﾙﾌﾟﾛﾏｼﾞﾝﾌｪﾉｰﾙﾌﾀﾘﾝ酸塩）	1.0g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	レボトミン 10 倍散（ﾚﾎﾞﾒﾌﾟﾛﾏｼﾞﾝﾏﾚｲﾝ酸塩）	0.2g	0.5g	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	14 日後まで白色の粉末	14 日後まで白色の粉末
	ヒルナミン細粒（10）（ﾚﾎﾞﾒﾌﾟﾛﾏｼﾞﾝﾏﾚｲﾝ酸塩）	0.2g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	クロフェクトン顆粒（10%）（クロカプラミン塩酸塩）	0.1g	0.5g	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	14 日後まで白色の顆粒	14 日後まで白色の顆粒
	セレネース細粒（1%）（ハロペリドール）	0.1g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	リントン細粒（1%）（ハロペリドール）	0.1g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	オーラップ細粒（1%）（ピモジド）	0.1g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
血圧降下剤	ペルジピン散（10%）（ニカルジピン塩酸塩）	0.2g	0.5g	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	14 日後まで淡黄色の粉末	14 日後まで淡黄色の粉末
その他の循環器官用薬	セロクラール細粒（4%）（イフェンプロジル酒石酸塩）	0.5g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	4 日後よりわずかに固化
	ユベラＮ細粒（40%）（ﾄｺﾌｪﾛｰﾙﾆｺﾁﾝ酸ｴｽﾃﾙ）	0.5g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
止しや剤、整腸剤	ビオフェルミンＲ（耐性乳酸菌製剤(2)）	1.0g	0.5g	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	固化	固化	固化	14 日後まで変化なし	1 日後よりわずかに固化、10 日後より固化・湿潤
消化性潰瘍剤	タガメット細粒 20%（シメチジン）	1.0g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後よりわずかに湿潤
	イサロン顆粒（アルジオキサ）	0.3g	0.5g	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	14 日後まで白色の顆粒	14 日後まで白色の顆粒
	アルサルミン細粒（90%）（スクラルファート水和物）	1.0g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	1 日後よりわずかに固化、4 日後より固化

薬効分類	配合薬剤 販売名（成分名）	配合剤の使用量	本剤の使用量	25℃、75%RH 配合直後	1 日	4 日	7 日	10 日	14 日	5℃、52%RH	30℃、92%RH
消化性潰瘍剤	ドグマチール細粒 10% （スルピリド）	1.0g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	アビリット細粒 10% （スルピリド）	1.0g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	ノイエルS（40%細粒） （セトラキサート塩酸塩）	0.5g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	セルベックス細粒 10% （テプレノン）	0.5g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
	コランチル顆粒 （ｼﾞｻｲｸﾛﾐﾝ塩酸塩・水酸化ｱﾙﾐﾆｳﾑｹﾞﾙ・酸化ﾏｸﾞﾈｼｳﾑ）	1.0g	0.5g	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	14 日後まで白色の顆粒	14 日後まで白色の顆粒
	マーズレン S 顆粒 （ｱｽﾞﾚﾝｽﾙﾎﾝ酸ﾅﾄﾘｳﾑ水和物・L-ｸﾞﾙﾀﾐﾝ）	2.0g	0.5g	青色の顆粒	青色の顆粒	変色(青色顆粒がわずかに退色)	変色(青色顆粒がわずかに退色)	変色(青色顆粒が灰青色となる)	変色(青色顆粒が灰青色となる)	14 日後まで青色の顆粒	4 日後よりわずかに変色(退色)、7 日後より変色(灰青色)、14 日後より著しく変色(淡青灰色)
健胃消化剤	ベリチーム顆粒 （膵臓性消化酵素配合剤(1)）	1.0g	0.5g	灰褐色及び淡黄色の顆粒	灰褐色及び淡黄色の顆粒	灰褐色及び淡黄色の顆粒	灰褐色及び淡黄色の顆粒	灰褐色及び淡黄色の顆粒	灰褐色及び淡黄色の顆粒	14 日後まで灰褐色及び淡黄色の顆粒	7 日後よりわずかに固化、10 日後よりわずかに湿潤・変色(一部の粒が濃くなる)、14 日後より固化・変色・湿潤・膨潤(全体に色が濃くなる)
	S・M散 （タカヂアスターゼ・生薬配合剤）	1.0g	0.5g	淡褐色の粉末	淡褐色の粉末	淡褐色の粉末	淡褐色の粉末	淡褐色の粉末	淡褐色の粉末	14 日後まで淡褐色の粉末	10 日後よりわずかに変色(ずかに黄色味がかる)、14 日後より変色(黄褐色)
制酸剤	アルミゲル細粒（99%） （乾燥水酸化アルミニウムゲル）	1.0g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
下剤、浣腸剤	アローゼン （センナ・センナ実）	0.5g	0.5g	茶褐色の顆粒	茶褐色の顆粒	茶褐色の顆粒	茶褐色の顆粒	茶褐色の顆粒	茶褐色の顆粒	14 日後まで茶褐色の顆粒	10 日後よりよりわずかに変色(黒褐色)
その他の消化器官用薬	プリンペラン細粒（2%） （メトクロプラミド）	0.5g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
その他の個々の器官系医薬品	ハイゼット細粒（20%） （ガンマーオリザノール）	1.0g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒
ビタミンB剤	ハイボン細粒10% （リボフラビン酪酸エステル）	0.5g	0.5g	淡褐黄色の細粒	淡褐黄色の細粒	淡褐黄色の細粒	淡褐黄色の細粒	淡褐黄色の細粒	淡褐黄色の細粒	14 日後まで淡褐黄色の細粒	14 日後まで淡褐黄色の細粒
	パントシン5倍散 （パンテチン）	1.0g	0.5g	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	14 日後まで白色の粉末	14 日後まで白色の粉末
混合ビタミン剤	ビタメジン散 （ﾍﾟﾝﾌｫﾁｱﾐﾝ・B6・B12 配合剤(1)）	0.3g	0.5g	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	固化	湿潤・固化変色(紅色が濃い)	湿潤・固化変色(紅色が濃い)	湿潤・固化変色(紅色が濃い)	10 日後よりわずかに変色(わずかに濃くなる)	1 日後よりわずかに固化、4 日後よりわずかに変色、7 日後より固化・湿潤・変色、10 日後より著しく固化・湿潤・変色(4 日後より 10 日後にかけて徐々に濃くなる)
	シナール （ｱｽｺﾙﾋﾞﾝ酸・ﾊﾟﾝﾄﾃﾝ酸ｶﾙｼｳﾑ(1)）	1.0g	0.5g	黄色の顆粒	黄色の顆粒	黄色の顆粒	黄色の顆粒	黄色の顆粒	黄色の顆粒	14 日後まで黄色の顆粒	4 日後よりわずかに湿潤・膨潤・変色(わずかに濃くなる)、7 日後より湿潤・膨潤・固化・変色、10 日後より著しく固化・湿潤・膨潤・変色(濃くなる)、14 日後変色(橙色)
無機質製剤	アスパラK散 （L-アスパラギン酸カリウム）	1.0g	0.5g	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	14 日後まで白色の粉末	4 日後よりわずかに固化・湿潤 14 日後より固化・湿潤
他に分類されない代謝性医薬品	アデホスコーワ顆粒（10%） （ｱﾃﾞﾉｼﾝ三ﾘﾝ酸二ﾅﾄﾘｳﾑ水和物）	0.5g	0.5g	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	白色の顆粒	14 日後まで白色の顆粒	14 日後よりわずかに固化
抗ヒスタミン剤	ヒベルナ散（10%） （ヒベンズ酸プロメタジン）	0.2g	0.5g	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	14 日後まで白色の粉末	14 日後まで白色の粉末
	ピレチア細粒（10%） （ﾌﾟﾛﾒﾀｼﾞﾝﾒﾁﾚﾝｼﾞｻﾘﾁﾙ酸塩）	0.2g	0.5g	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	14 日後まで白色の細粒	14 日後まで白色の細粒

※配合薬剤名は試験当時の名称を記載した。