

**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

**日本薬局方 チアプリド塩酸塩錠  
チアプリド錠 25mg 「NIG」  
チアプリド錠 50mg 「NIG」  
Tiapride Tablets**

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中 チアプリド塩酸塩を以下の量含有する。 錠 25mg：27.8mg（チアプリドとして 25mg） 錠 50mg：55.6mg（チアプリドとして 50mg）
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：2013年 7月 30日 薬価基準収載：2022年 12月 9日 販売開始：1995年 9月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2026年2月改訂（第3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て、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>18</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	18
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	18
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>19</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	21
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	21
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	22
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	22
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	24
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	24
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	24
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	25
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	25
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>26</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	2. 禁忌内容とその理由.....	26
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	26
1. 剤形.....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	26
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	26
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	26
4. 力価.....	7	7. 相互作用.....	28
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	8. 副作用.....	28
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	29
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	10. 過量投与.....	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	10	11. 適用上の注意.....	29
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	30
10. 容器・包装.....	13	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>31</b>
11. 別途提供される資材類.....	13	1. 薬理試験.....	31
12. その他.....	13	2. 毒性試験.....	31
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>33</b>
1. 効能又は効果.....	14	1. 規制区分.....	33
2. 効能又は効果に関連する注意.....	14	2. 有効期間.....	33
3. 用法及び用量.....	14	3. 包装状態での貯法.....	33
4. 用法及び用量に関連する注意.....	14	4. 取扱い上の注意点.....	33
5. 臨床成績.....	14	5. 患者向け資材.....	33

## 略 語 表

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.....	35
13.	各種コード .....	35
14.	保険給付上の注意 .....	35
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>36</b>
1.	引用文献 .....	36
2.	その他の参考文献.....	36
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>37</b>
1.	主な外国での発売状況.....	37
2.	海外における臨床支援情報 .....	37
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>38</b>
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.....	38
2.	その他の関連資料.....	40

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
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
LD <sub>50</sub>	半数致死量
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差
Ccr	クレアチニン・クリアランス

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

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。

「グリノラート錠 25mg」及び「グリノラート錠 50mg」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1995年2月15日に承認を取得、1995年9月1日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

1999年9月14日、「グリノラート錠 25mg」及び「グリノラート錠 50mg」は、再評価（薬効再評価）の結果、効能又は効果から「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（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2001年4月25日、再評価（品質再評価）の結果、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

その後、医療事故防止のため以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2013年7月30日	チアプリド錠 25mg 「テバ」 チアプリド錠 50mg 「テバ」	グリノラート錠 25mg グリノラート錠 50mg

2022年12月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2022年12月9日に薬価収載され、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）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.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

特になし

### 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料、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料	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

チアプリド錠 25mg 「NIG」

チアプリド錠 50mg 「NIG」

#### (2) 洋名

Tiapride Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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)

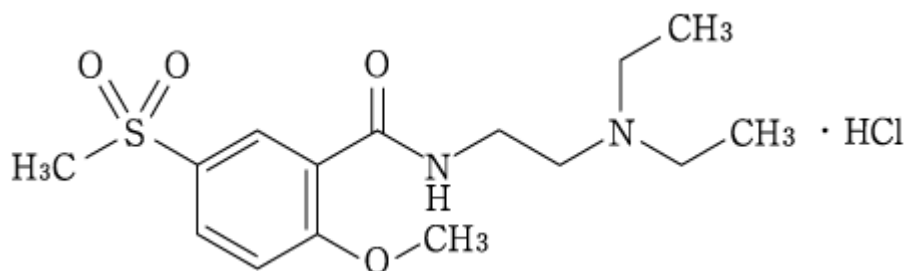
tiapride (INN)

#### (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

化学構造式:



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S · 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℃、湿度 82%RH で 3 ヶ月保存したところ、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  $3.18 \times 10^{-3}$

pH 7.0  $3.43 \times 10^{-2}$

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： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (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

フィルムコーティング錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	チアプリド錠 25mg 「NIG」	チアプリド錠 50mg 「NIG」
色・剤形	白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠	
外形	  	  
直径	6.1mm	7.1mm
厚さ	3.0mm	3.9mm
質量	89mg	138mg
識別コード (PTP)	t G25 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">25mg</span>	t G50 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">50mg</span>

###### (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	チアプリド錠 25mg 「NIG」	チアプリド錠 50mg 「NIG」
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)
添加剤	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000	

###### (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<sup>1)</sup>

#### (1) 加速試験

試験実施期間：2014/10/29～2015/4/22

◇チアプリド錠 25mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠>	BK2601 140716K	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、85%以上>	BK2601 140716K	99.2～103.3 98.9～104.0	98.5～102.2 100.1～102.0	99.4～100.4 98.7～103.1	100.8～102.5 99.2～102.4
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	BK2601 140716K	98.56～99.61 98.66～99.10	98.40～99.37 98.62～99.19	98.96～99.47 99.12～99.76	97.91～98.89 97.77～99.11

※：表示量に対する含有率 (%)

◇チアプリド錠 25mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：バラ包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠>	140716K	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、85%以上>	140716K	98.9～104.0	98.5～103.1	99.2～101.0	97.6～101.3
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	140716K	98.66～99.10	98.71～99.95	99.17～99.29	97.50～99.13

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2014/10/29～2015/4/22

◇チアプリド錠 50mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠>	BK2611 140717K	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、85%以上>	BK2611 140717K	99.7～102.8 99.3～101.8	100.1～101.6 100.3～102.3	98.9～101.7 99.8～101.9	93.1～102.8 98.2～102.2
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	BK2611 140717K	99.41～99.75 99.53～100.01	98.95～99.71 99.42～99.48	99.27～100.49 99.14～100.30	99.33～100.25 99.87～100.22

※：表示量に対する含有率 (%)

◇チアプリド錠 50mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：バラ包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠＞	140717K	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 ＜45 分、85%以上＞	140717K	99.3～101.8	99.8～101.4	93.1～101.2	100.5～102.2
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	140717K	99.53～100.01	99.43～100.22	99.57～100.20	99.77～100.58

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇チアプリド錠 25mg 「NIG」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	36 ヶ月
性状 n=3 <sup>*1</sup> ＜白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠＞	適合	適合
溶出性 (%) n=3 <sup>*1</sup> ＜45 分、85%以上＞	100～104	100～103
含量 (%) <sup>*2</sup> n=3 <sup>*1</sup> ＜95.0～105.0%＞	100.8±0.5 <sup>*3</sup>	99.5±0.6 <sup>*3</sup>

※1：3 ロット 各ロット n=3

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：平均値±標準偏差 (S.D.)

(3) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2014/12/10～2015/3/23

◇チアプリド錠 25mg 「NIG」 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	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠＞	BK2601 140716K	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、85%以上＞	BK2601 140716K	99.2～103.3 98.9～104.0	97.3～102.8 100.5～104.4
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	BK2601 140716K	98.56～99.61 98.66～99.10	98.33～99.22 99.03～99.07
(参考値) 硬度 (kg) n=3	BK2601 140716K	10.06 8.10	10.09 9.76

※：表示量に対する含有率 (%)

◇チアプリド錠 25mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコーティング錠＞	BK2601 140716K	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、85%以上＞	BK2601 140716K	99.2～103.3 98.9～104.0	100.3～102.6 100.0～102.8
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	BK2601 140716K	98.56～99.61 98.66～99.10	100.05～100.71 100.39～101.12
(参考値) 硬度 (kg) n=3	BK2601 140716K	10.06 8.10	7.29 6.68

※：表示量に対する含有率 (%)

◇チアプリド錠 25mg 「NIG」 無包装 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコーティング錠＞	BK2601 140716K	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、85%以上＞	BK2601 140716K	99.2～103.3 98.9～104.0	99.5～101.2 99.5～102.5
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	BK2601 140716K	98.56～99.61 98.66～99.10	98.68～99.62 99.37～99.79
(参考値) 硬度 (kg) n=3	BK2601 140716K	10.06 8.10	9.72 8.31

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2014/12/10～2015/3/23

◇チアプリド錠 50mg 「NIG」 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	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコーティング錠＞	BK2611 140717K	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、85%以上＞	BK2611 140717K	99.7～102.8 99.3～101.8	101.2～102.8 101.0～103.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	BK2611 140717K	99.41～ 99.75 99.53～100.01	99.42～ 99.82 99.53～100.33
(参考値) 硬度 (kg) n=3	BK2611 140717K	10.28 9.46	11.40 10.44

※：表示量に対する含有率 (%)

◇チアプリド錠 50mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコーティング錠＞	BK2611 140717K	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、85%以上＞	BK2611 140717K	99.7～102.8 99.3～101.8	100.3～103.2 101.4～103.5
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	BK2611 140717K	99.41～ 99.75 99.53～100.01	100.48～101.07 100.58～101.65
(参考値) 硬度 (kg) n=3	BK2611 140717K	10.28 9.46	9.08 7.90

※：表示量に対する含有率 (%)

◇チアプリド錠 50mg 「NIG」 無包装 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色～微帯黄白色の フィルムコーティング錠＞	BK2611 140717K	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、85%以上＞	BK2611 140717K	99.7～102.8 99.3～101.8	91.3～102.1 99.2～102.9
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	BK2611 140717K	99.41～ 99.75 99.53～100.01	99.32～99.75 99.32～99.74
(参考値) 硬度 (kg) n=3	BK2611 140717K	10.28 9.46	10.47 9.43

※：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）

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

チアプリド錠 25mg 「NIG」 及びチアプリド錠 50mg 「NIG」 の溶出性は、日本薬局方医薬品規格第 3 部に定められた規格に適合していることが確認されている。

(試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量※	規定時間	溶出率
25mg、50mg	45 分	85%以上

※チアプリドとして

(2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<チアプリド錠 25mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成9年12月22日 医薬審第487号別添)

試験条件

装置：日本薬局方溶出試験法 パドル法

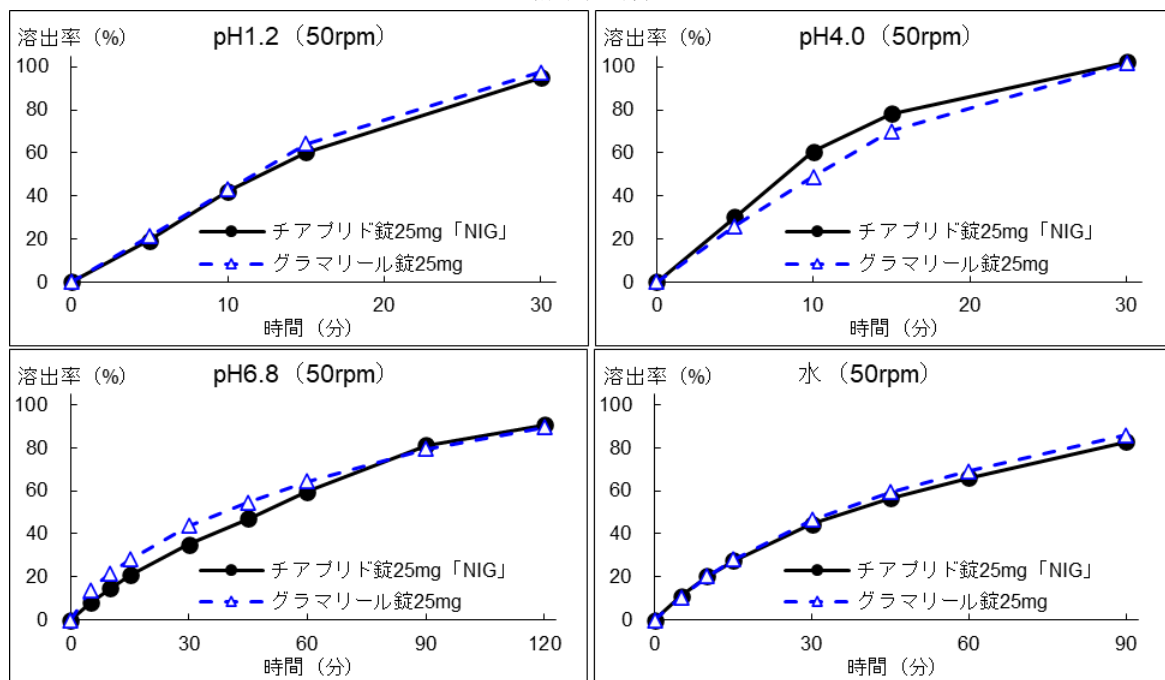
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (グラマリール錠 25mg) と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<チアプリド錠 50mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日 医薬審第487号別添）

試験条件

装置：日本薬局方溶出試験法 パドル法

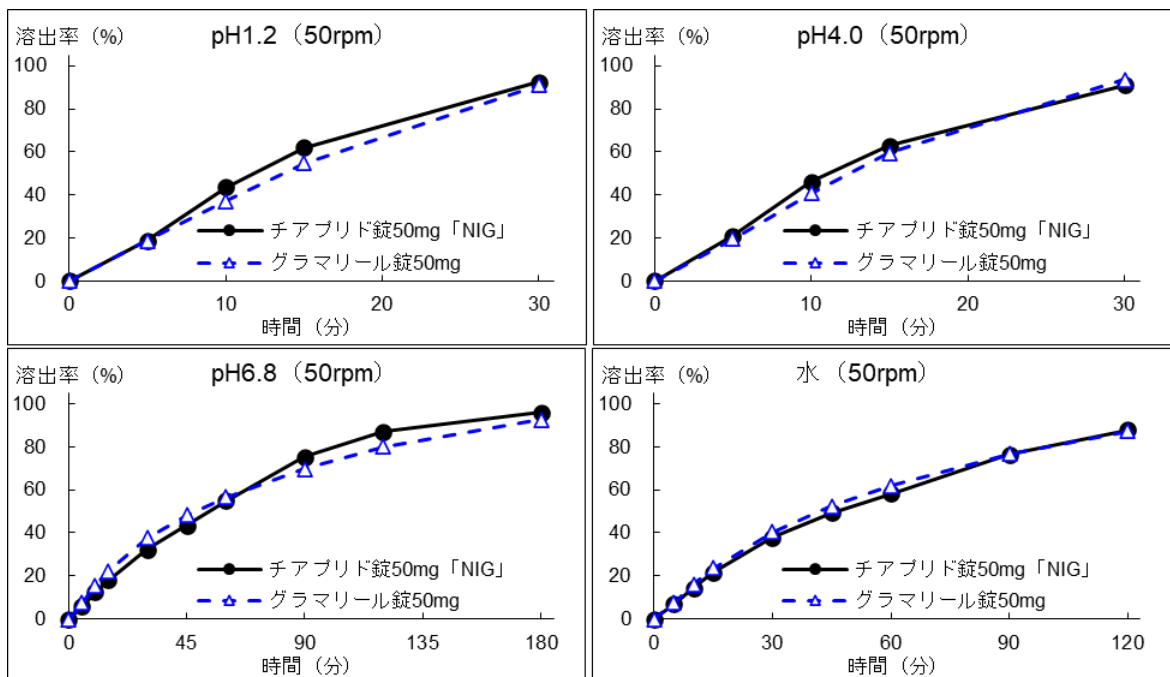
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（グラマリール錠 50mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

## 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

<チアプリド錠 25mg 「NIG」>

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1200錠 [アルミ袋、バラ]

<チアプリド錠 50mg 「NIG」>

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1200錠 [アルミ袋、バラ]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP包装	バラ包装
PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート フィルム	袋 : アルミニウム・ポリエチレンラミネート フィルム

## 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。<sup>3)</sup>

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<sup>4) 5)</sup>。

○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<sup>4)</sup>

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<sup>注)</sup>、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<sup>5)</sup>

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、心氣的訴え、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<sup>注)</sup>。

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〉

##### 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<sup>注)、6)</sup>。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をもっとも多く、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。<sup>7)</sup>

#### 〈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〉

##### 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<sup>注)、8)</sup>。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<sup>8)・14)</sup>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・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<sub>2</sub> 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<sup>15)</sup>。

#### (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)<sup>16)、17)</sup>。

##### 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<sup>15)</sup>。

##### 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の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<sup>15)</sup>。

##### 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<sup>15)</sup>。

#### (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<sup>8)</sup>。

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<sup>18)</sup>。

## 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

##### 16.1.1 単回投与

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<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>。

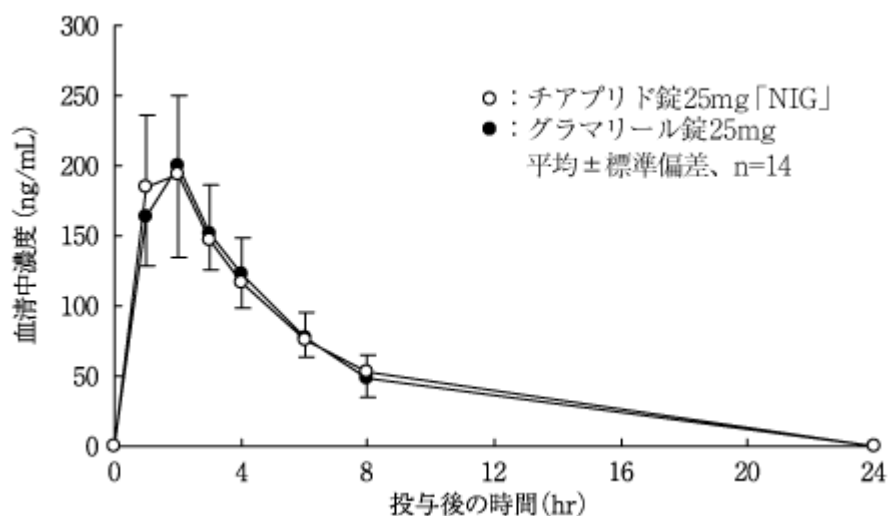
注) 本剤の承認された用法及び用量は「チアプリドとして、通常成人 1 日 75~150mg を 3 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。パーキンソニズムに伴うジスキネジアの患者では、1 日 1 回、25mg から投与を開始することが望ましい。」である。

##### 16.1.2 生物学的同等性試験<sup>19)</sup>

#### <チアプリド錠 25mg 「NIG」>

生物学的同等性試験ガイドライン (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

①チアプリド錠 25mg 「NIG」とグラマリール錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (チアプリドとして 50mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
チアプリド錠 25mg 「NIG」	50	1332±246	213.4±56.9	1.6±0.7	3.5±0.6
グラマリール錠 25mg	50	1290±232	214.1±38.0	1.8±0.6	3.2±0.9

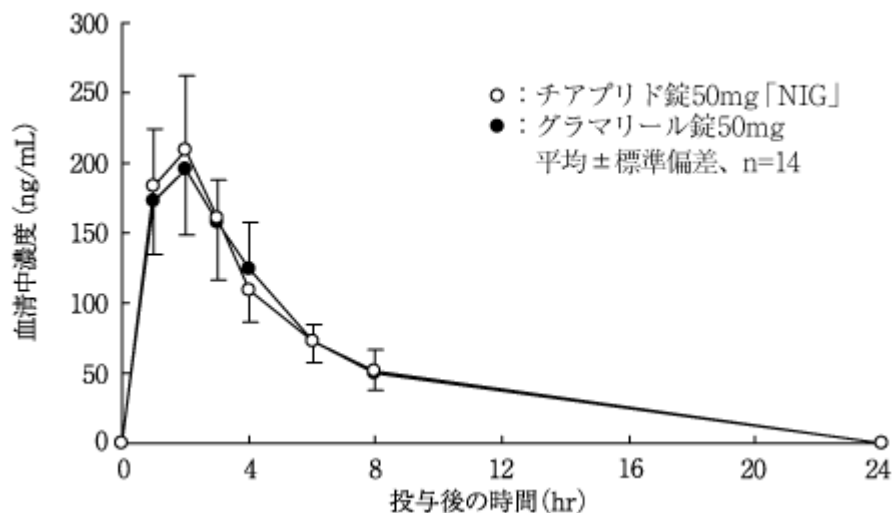
(平均±標準偏差、n=14)

血清中濃度並びに 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。

### <チアプリド錠 50mg 「NIG」>

生物学的同等性試験ガイドライン（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

②チアプリド錠 50mg 「NIG」とグラマリール錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（チアプリドとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
チアプリド錠 50mg 「NIG」	50	1321±208	219.0±41.8	1.7±0.6	4.0±2.2
グラマリール錠 50mg	50	1302±143	217.4±24.0	1.8±0.6	3.5±1.7

(平均±標準偏差、n=14)

血清中濃度並びに 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。

### (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<sup>20)</sup>

(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<sup>-1</sup> (男性)、5.00±5.22hr<sup>-1</sup> (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<sup>3)</sup>

健康成人 (n=6) にチアプリド錠 100mg 単回経口投与時の t<sub>1/2</sub> から求めた値

0.177hr<sup>-1</sup>

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<sup>20)</sup>

(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<sup>20)</sup>

(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%<sup>3)</sup>

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）<sup>21)</sup>

ラットに <sup>14</sup>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）<sup>21)</sup>

妊娠ラット <sup>14</sup>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 <sup>14</sup>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<sup>22)</sup>。[9.6 参照]

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

##### (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) <sup>22)</sup>

ラットに <sup>14</sup>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 ( $\mu\text{g eq/g}$  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.
辜 丸	0.69±0.08	N.D.	N.D.	N.D.
副辜丸	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) <sup>23)</sup>



## 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<sup>注)</sup>、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<sup>26)</sup>。[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 <sub>1/2</sub> (h)
高 度 (Ccr 0~10、平均 Ccr 2.9、n=5)	21.6
やや高度 (Ccr 11~30、平均 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<sup>注)</sup>、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<sup>27)</sup>。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<sup>28)</sup>。[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 <sub>1/2</sub> (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<sup>3)</sup>、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<sup>27)</sup>、高い血中濃度が持続するおそれがある。「VII. 薬物動態に関する項目」の項を参照すること。

## (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なる。
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 <sup>注)</sup>	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。

## 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こ除去されない。

## 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<sup>15)</sup>。
- 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、催眠剤のプロムワレリル尿素、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）<sup>15)</sup>。
- 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）<sup>15)</sup>。  
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<sup>29)、30)</sup>。
- 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<sup>31)</sup>。
- 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）<sup>15)</sup>。

#### (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

投与経路	動物 性	単回投与毒性 LD <sub>50</sub> <sup>20)</sup> (mg/kg)			
		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 ヶ月間、32～500mg/kg を 6 ヶ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 ヶ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<sup>32)</sup>。

### (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<sup>32)</sup>。

### (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<sup>33)</sup>。

### (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<sup>34)</sup>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<sup>35)</sup>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方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<sup>32)</sup>。
- 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<sup>32)</sup>。
- 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<sup>36)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	チアプリド錠 25mg 「NIG」 チアプリド錠 50mg 「NIG」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 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

有効期間：3年

### 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：グラマリール錠 25mg、グラマリール錠 50mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

<チアプリド錠 25mg 「NIG」>

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	グリノラート錠 25mg	1995年 2月15日	20700AMZ00270000	1995年 7月7日	1995年 9月1日
販売名 変更	チアプリド錠 25mg 「テバ」	2013年 7月30日	22500AMX01360000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
承継	チアプリド錠 25mg 「NIG」	〃	〃	2022年 12月9日	2022年 12月9日

<チアプリド錠 50mg 「NIG」>

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	グリノラート錠 50mg	1995年 2月15日	20700AMZ00271000	1995年 7月7日	1995年 9月1日
販売名 変更	チアプリド錠 50mg 「テバ」	2013年 7月30日	22500AMX01361000	2013年 7月13日	2013年 7月13日
承継	チアプリド錠 50mg 「NIG」	〃	〃	2022年 12月9日	2022年 12月9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

< (25mg) 1996年6月13日、(50mg) 1996年6月12日 効能又は効果変更 >

変更後	変更前
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 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	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 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

—：変更箇所

< 1999年11月11日 効能又は効果変更 >

変更後	変更前
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	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 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

—：変更箇所

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

< 再評価結果（薬効再評価） >

結果公表日：1999年9月14日

販売名：グリノラート錠 25mg、グリノラート錠 50mg

評価判定：当該品目については、提出された資料から効能・効果を改めることにより、有用性が認められた。

内容：

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	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 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	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
用法及び用量	チアプリドとして、通常成人 1日 75mg～ 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。	承認内容に同じ

(—：再評価対象の効能・効果)

< 再評価結果（品質再評価） >

結果公表日：2001年4月25日

販売名：グリノラート錠 25mg、グリノラート錠 50mg

評価判定：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

**11. 再審査期間**

該当しない

**12. 投薬期間制限に関する情報**

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**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
チアプリド錠 25mg 「NIG」	1190004F1013	1190004F1200	101620821	620162020
チアプリド錠 50mg 「NIG」	1190004F2010	1190004F2192	101623919	620162318

**14. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 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) 美原盤 他：Geriatric Medicine. 2005 ; 43 (5) : 807
- 19) 社内資料：生物学的同等性試験
- 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：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：がん原生試験
- 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

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当資料なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

### 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

##### チアプリド錠 25mg 「NIG」

チアプリド錠 25mg 「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

##### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	351602	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%)	351602	100	97.9	98.4

##### チアプリド錠 50mg 「NIG」

チアプリド錠 50mg 「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

##### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	351602	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%)	351602	100	99.7	99.1

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### チアプリド錠 25mg 「NIG」

#### 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。十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。

上記の操作で十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。

ロット番号：A02093

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
チアプリド錠 25mg 「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず、10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：半錠に割った検体を使用

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。

## チアプリド錠 50mg 「NIG」

### 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。十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。

上記の操作で十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。

ロット番号：911531

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
チアプリド錠 50mg 「NIG」	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：半錠に割った検体を使用

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

該当資料なし