

貯法：室温保存
*有効期間：3年

ベンズアミド系抗精神病剤

スルトプリド塩酸塩錠

バルネチール[®]錠50 バルネチール[®]錠100 バルネチール[®]錠200

スルトプリド塩酸塩細粒

バルネチール[®]細粒50%

Barnetil[®] Tablets
Barnetil[®] Fine Granules

劇薬
処方箋医薬品
注意 - 医師等の処方箋により使用すること

	錠50	錠100	錠200	細粒50%
承認番号	20100AMZ00028	20100AMZ00029	20100AMZ00030	21900AMX01637
販売開始	1989年4月	1989年4月	1989年4月	1991年12月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 昏睡状態の患者[昏睡状態が悪化するおそれがある。]
- 2.3 バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制作用が増強される。]
- 2.4 重症の心不全患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 2.5 パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者[錐体外路症状が悪化するおそれがある。]
- 2.6 脳障害(脳炎、脳腫瘍、頭部外傷後遺症等)の疑いのある患者[高熱反応があらわれるおそれがある。このような場合には、全身を氷で冷やすか、又は解熱剤を投与するなど適切な処置を行う。]
- 2.7 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。]
- 2.8 QT延長を起こすことが知られている薬剤(イミプラミン、ピモジド等)を投与中の患者[10.1、11.1.5参照]

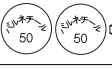


	バルネチール錠50	バルネチール錠100	バルネチール錠200	バルネチール細粒50%
添加物	ステアリン酸マグネシウム、カルナウバロウ、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、結晶セルロース	ステアリン酸マグネシウム、カルナウバロウ、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、結晶セルロース	ステアリン酸マグネシウム、カルナウバロウ、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、結晶セルロース	ステアリン酸マグネシウム、クエン酸トリエチル、タルク、ポリソルベート80、メタクリル酸コポリマーLD、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、白糖

3. 組成・性状

3.1 組成

	バルネチール錠50	バルネチール錠100	バルネチール錠200	バルネチール細粒50%
成分・含量	1錠中、スルトプリド塩酸塩をスルトプリドとして50mg含有	1錠中、スルトプリド塩酸塩をスルトプリドとして100mg含有	1錠中、スルトプリド塩酸塩をスルトプリドとして200mg含有	1g中、スルトプリド塩酸塩をスルトプリドとして500mg含有

3.2 製剤の性状

	バルネチール錠50	バルネチール錠100	バルネチール錠200
色・剤形	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
外形(識別コード)			
直径(mm)	5.6	7.1	9.1
厚さ(mm)	2.8	3.4	4.1
重さ(g)	0.071	0.138	0.274

	バルネチール細粒50%
色・剤形	白色のフィルムコート細粒剤

4. 効能又は効果

躁病、統合失調症の興奮及び幻覚・妄想状態

6. 用法及び用量

スルトプリドとして、通常、成人1日300～600mgを分割経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減するが、1日1,800mgまで増量することができる。

8. 重要な基本的注意

8.1 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下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。[11.1.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者一過性の血圧低下があらわれることがある。

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。[11.1.5参照]

9.1.3 QT延長を起こしやすい患者

QT延長が発現するおそれがある。[11.1.5参照]

(1) 著明な徐脈のある患者

(2) 低カリウム血症のある患者 等

9.1.4 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣閾値が低下することがある。[11.1.3参照]

9.1.5 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.6 うつ状態にある患者

鎮静作用により、特に躁うつ病患者ではうつ転を来しやすい。

9.1.7 甲状腺機能亢進状態にある患者

錐体外路症状が起こりやすい。

9.1.8 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]

9.1.9 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。

9.1.10 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.7参照]

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。

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

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。動物実験(ラット、ウサギ)において本剤の催奇形性は認められていない¹⁾。

また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある(新生児薬物離脱症候群)。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中への移行がみられている。

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。

9.8 高齢者

副作用(過剰鎮静、錐体外路症状等)の発現に注意し、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。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、高い血中濃度が持続するおそれがある。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
QT延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン(トフラニール) ピモジド(オーラップ)等 [2.8、11.1.5参照]	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でQT延長、心室性不整脈が報告されており、併用によりQT延長作用が増強するおそれがある。

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
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が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
アルコール(飲酒)	相互に中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
アドレナリン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧低下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により、 β -受容体刺激作用が優位となり、血圧低下作用が増強される。
ドパミン作動薬 レボドパ等	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群(Syndrome malin) (0.1～5%未満)

無動減黙、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(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。[9.1.8参照]

なお、他の抗精神病薬で高熱が持続し、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。

11.1.2 麻痺性イレウス(0.1~5%未満)

腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。

なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。[8.2参照]

11.1.3 痙攣(0.1~5%未満)

[9.1.4参照]

11.1.4 遅発性ジスキネジア(0.1%未満)

長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれ投与中止後も持続することがある。

11.1.5 QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)(頻度不明)

[2.8、9.1.2、9.1.3、10.1参照]

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少(頻度不明)

11.1.7 肺塞栓症、深部静脈血栓症(頻度不明)

抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[9.1.10参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
循環器		頻脈・動悸、血圧低下	血圧上昇、徐脈、顔面潮紅、心電図変化
肝臓		肝障害	
錐体外路症状	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎、寡動、歩行障害、仮面様顔貌等)、アカシジア(静坐不能)	ジスキネジア(口周部、四肢等の不随意運動、舌のもつれ等)、ジストニア(痙攣性斜頸、顔面及び頸部の攣縮、構音障害、眼球上転発作等)、嚥下障害	
眼		眼の調節障害	羞明、散瞳
皮膚		発疹	そう痒感
血液		貧血	白血球減少、白血球増加、顆粒球増加
消化器		便秘、悪心・嘔吐、食欲不振、口渇、下痢、食欲亢進、胃症状(胸やけ、胃部不快感等)	吐血、腹痛、鼓腸、口内炎
内分泌		月経異常、乳汁分泌	女性型乳房、射精不能
精神神経系		眠気・傾眠、不眠、不安・焦燥、うつ状態、過剰鎮静、脱力・倦怠感、意欲減退・無力症、頭痛・頭重、意識障害、四肢しびれ感、めまい・ふらつき、立ちくらみ	衝動行為、健忘、知覚異常、眼瞼下垂、自殺企図、せん妄
その他		体重増加、体重減少、胸部痛・苦悶感、CK(CPK)上昇、排尿障害、尿失禁、発汗、発熱	浮腫、腰痛、鼻閉、呼吸困難、頻尿、流涙、失神

13. 過量投与

13.1 症状

発熱、意識障害、頸部及び上下肢の筋強直があらわれることがある。また、心電図異常(Torsades de pointes)が報告されている。[11.1.5参照]

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6~1.7倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 イヌの亜急性及び慢性毒性試験で前立腺の萎縮、また生殖試験で妊娠率の低下を起こすとの報告がある。

15.2.2 長期経口投与試験においてマウスの雌で乳腺(20mg/kg以上)及び下垂体(125mg/kg)での、またラットの雌雄で乳腺(20mg/kg以上)での腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

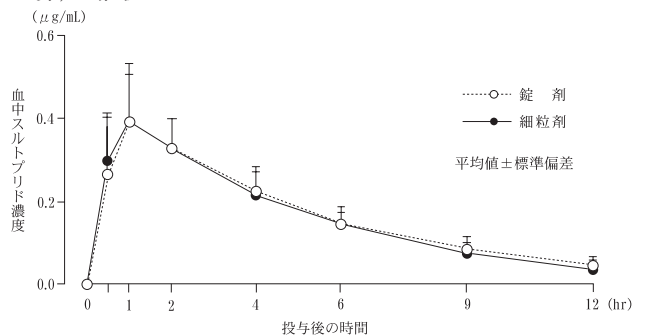
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人(12名)に経口投与したときの消化管吸収は速やかで、投与後1.0~1.1時間で最高血中濃度(0.4 μ g/mL)に達した²⁾。また、健康成人(6名)に経口投与したときの半減期は約3.0時間であった³⁾。

健康成人(12名)に錠剤又は細粒剤50mgを経口投与したときの血中スルトプリド濃度(スルトプリド塩酸塩に換算)の推移²⁾



	Tmax(hr)	Cmax(μ g/mL)	AUC(μ g \cdot hr/mL)
錠	1.0 \pm 0.4	0.4 \pm 0.1	2.0 \pm 0.5
細粒	1.1 \pm 0.4	0.4 \pm 0.1	1.9 \pm 0.4

平均値 \pm 標準偏差

16.1.2 反復投与

反復経口投与時の血中濃度の推移は、単回経口投与時と比較して変化はみられず、蓄積性は認められなかった³⁾。

16.5 排泄

健康成人に100mgを経口投与したとき、72時間までに尿中に投与量の88%が未変化体として、約4%が代謝物のオキソスルトプリド(ピロリジン環の α 位の酸化体)として排泄された⁴⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

<躁病>⁵⁾⁻¹³⁾

17.1.1 国内臨床試験

躁病における中等度改善以上の改善率は75.1% (148/197)であり、日本語版BPRSは、感情安定性(刺激性)93.5% (116/124)、行動量93.3% (112/120)、話し方と音声92.5% (111/120)、制禦度91.5% (119/130)等に高い改善率が認められた。

<統合失調症>^{8)-10), 12), 14)-21)}

17.1.2 国内臨床試験

統合失調症の興奮及び幻覚・妄想状態における中等度改善以上の改善率は45.9% (354/772)であり、日本語版CPRGは、疑惑76.4% (159/208)、興奮76.3% (148/194)、幻覚71.8% (140/195)、敵意71.0% (130/183)等に高い改善率が認められた。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

抗精神病剤の作用機序は、抗ドパミン作用と密接に関連していると推定されており、本剤も行動薬理学的方法及び神経化学的方法によって、中枢性抗ドパミン作用を示すことが認められている²²⁾⁻²⁴⁾。

18.2 薬理作用

18.2.1 行動薬理学的には抗アポモルヒネ作用、抗メタンフェタミン作用(ラット)を示し、また、アポモルヒネ誘発嘔吐(イヌ)に対する抑制作用及び瞬膜収縮反応を指標とした末梢での抗ドパミン作用(ネコ)は、いずれもハロペリドールやスルピリドよりも強い^{22), 23)}。

18.2.2 *In vitro*において、神経化学的にはドパミンの代謝回転を亢進させるが、ハロペリドールやクロロプロマジンとは異なり、ドパミン感受性アデニル酸シクラーゼには作用しない^{24), 25)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：スルトプリド塩酸塩(Sultopride Hydrochloride)

化学名：(±)-*N*-[(1-Ethyl-2-pyrrolidiny)methyl]-5-ethylsulfonyl-*o*-anisamide hydrochloride

分子式：C₁₇H₂₆N₂O₄S · HCl

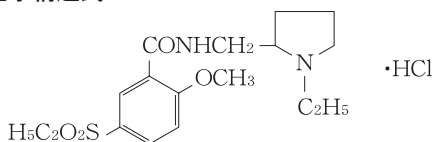
分子量：390.93

性状：本品は白色又は帯微黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

化学構造式：



22. 包装

<バルネチール錠50>

100錠[10錠(PTP)×10]

<バルネチール錠100>

100錠[10錠(PTP)×10]

1000錠[瓶、バラ]

<バルネチール錠200>

100錠[10錠(PTP)×10]

1000錠[瓶、バラ]

<バルネチール細粒50%>

100g[瓶、バラ]

23. 主要文献

1) 井上仁志ほか：応用薬理. 1984 28(4)：663-674

2) 社内資料：1990 村崎光邦ほか薬物動態(共和薬品工業株式会社)

3) 村崎光邦ほか：臨床評価. 1981 9(3)：577-627

4) Kobari.T. et al.：Xenobiotica. 1985 15(6)：469-476

5) 工藤義雄ほか：臨床評価. 1987 15(1)：15-36

6) 澤原光彦ほか：診療と新薬. 1990 27(10)：1867-1890

7) 早野泰造ほか：薬理と治療. 1990 18(11)：4623-4642

8) 工藤義雄ほか：薬理と治療. 1985 13(9)：5251-5270

9) 中川一広ほか：薬理と治療. 1984 12(10)：4847-4870

10) 浅野裕ほか：臨床精神医学. 1985 14(3)：381-397

11) 森温理ほか：精神医学. 1985 27(4)：445-453

12) 森温理ほか：臨床精神医学. 1989 18(1)：141-148

13) 社内資料：菅原道哉ほか[MS-5024投与によりてんかん発作を生じた一例](共和薬品工業株式会社)

14) 森温理ほか：臨床評価. 1986 14(2)：409-436

15) 工藤義雄ほか：臨床評価. 1987 15(2)：233-252

16) 工藤義雄ほか：精神医学. 1986 28(7)：803-822

17) 村崎光邦ほか：薬理と治療. 1990 18(11)：4597-4622

18) 飯田紀彦ほか：診療と新薬. 1990 27(10)：1837-1865

19) 森温理ほか：精神医学. 1985 27(3)：341-351

20) 南部知幸ほか：薬理と治療. 1985 13(7)：4287-4297

21) 社内資料：久保撰二ほか[MS-5024を長期投与した2例](共和薬品工業株式会社)

22) 荒木一範ほか：薬理と治療. 1986 14(4)：2055-2068

23) Kitano Tほか：応用薬理. 1983 26(2)：173-190

24) 社内資料：水智彰ほか[薬効薬理(*in vitro*)](1986)(共和薬品工業株式会社)

25) 社内資料：水智彰ほか[薬効薬理(*in vitro*)](1986)(共和薬品工業株式会社)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4