

貯法：室温保存  
有効期間：3年

# チアプリド錠25mg「日新」

# チアプリド錠50mg「日新」

処方箋医薬品<sup>注</sup>

Tiapride Tablets 25mg・50mg “NISSIN”

	25mg	50mg
承認番号	22500AMX01170	22500AMX01169
販売開始	1996年7月	2011年6月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること



**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。〕

**3. 組成・性状****3.1 組成**

販売名	チアプリド錠25mg「日新」	チアプリド錠50mg「日新」
有効成分	1錠中 日本薬局方チアプリド塩酸塩27.8mg (チアプリドとして25mg)	1錠中 日本薬局方チアプリド塩酸塩55.6mg (チアプリドとして50mg)
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、タルク、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、酸化チタン、沈降炭酸カルシウム、ヒプロメロース、カルナウバロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、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、タルク、マクロゴール、酸化チタン

**3.2 製剤の性状**

販売名	チアプリド錠25mg「日新」	チアプリド錠50mg「日新」
性状	白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ	錠径：6.1mm 錠厚：3.2mm 重量：100mg	錠径：7.1mm 錠厚：3.5mm 重量：148mg
本体表示	N 3	NS 165

**4. 効能又は効果**

- 脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行動、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

**6. 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。

**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動、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。

**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。

**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 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〕

**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〕

**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のみ投与すること。

**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〕

**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（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〕

**10. 相互作用****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。

## 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%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 (Torsades de Pointesを含む) (各0.1%未満)

[9.1.3 参照]

### 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、咬瘻、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。

## 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が除去されない。

## 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

### 15.2 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。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

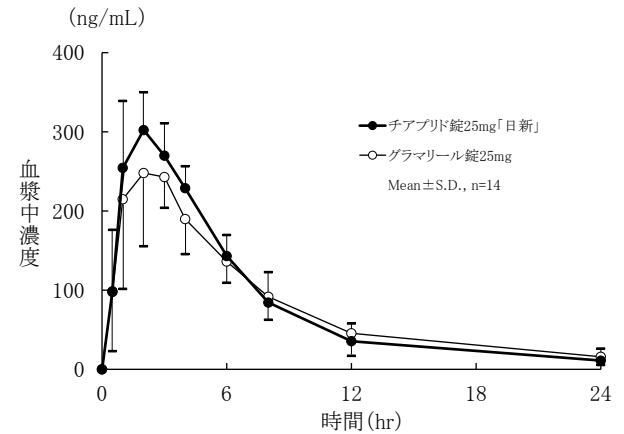
#### 16.1.1 生物学的同等性試験

##### <チアプリド錠25mg「日新」>

チアプリド錠25mg「日新」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時単回経口投与して血漿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、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	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「日新」	2042.87±120.35	318.69±41.96	1.79±0.70	4.40±0.53
グラマリール錠25mg	1992.32±202.67	305.75±53.81	2.00±0.78	5.37±1.97

(Mean±S.D., n=14)



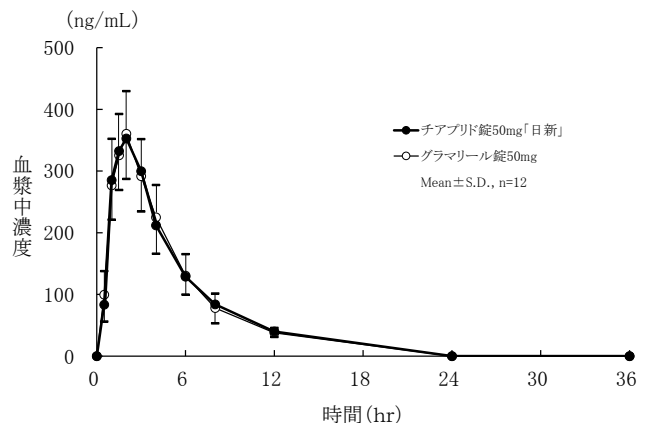
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

##### <チアプリド錠50mg「日新」>

チアプリド錠50mg「日新」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時単回経口投与して血漿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、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-36</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
チアプリド錠 50mg「日新」	2059.77±211.43	376.14±57.56	1.9±0.4	3.8±1.1
グラマリール錠50mg	2046.82±238.92	376.94±63.95	2.0±0.5	3.4±1.0

(Mean±S.D., n=12)



血漿中濃度並びに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。

## 16.3 分布

### 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>3)</sup>。[9.6 参照]

## 16.6 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>3)</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>4)</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>3)</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>5)</sup>。また、1日3回ずつの連続経口投与でも血中濃度は投与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>5)</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

T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (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。パーキンソン病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。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

チアプリド塩酸塩はドパミンD<sub>2</sub>受容体を遮断しアセチルコリン遊離を促進することにより神経伝達機能を改善させる<sup>7)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

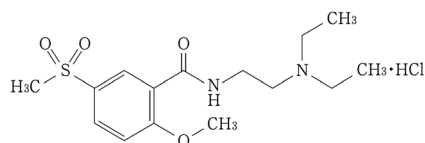
一般の名称：チアプリド塩酸塩 (Tiapride Hydrochloride)

化学名：N-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S・HCl

分子量：364.89

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

## 22. 包装

〈チアプリド錠25mg「日新」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1000錠 [バラ]

〈チアプリド錠50mg「日新」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

## 23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験（錠25mg）
- 社内資料：生物学的同等性試験（錠50mg）
- 野口英世 他：基礎と臨床.1985；19（4）：1977-1991
- 美川郁夫 他：基礎と臨床.1984；18（10）：5357-5362
- 印東利勝 他：基礎と臨床.1984；18（11）：5905-5912
- 本間昭 他：新薬と臨床.1985；34（1）：17-26
- 第十八改正日本薬局方解説書.東京：廣川書店；2021.C3170-3173

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部

〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号

TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419

E-mail：d-info@yg-nissin.co.jp

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



**日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号