

※※印：2012年4月改訂(第14版、社名変更等に伴う改訂)
 ※印：2010年3月改訂

日本標準商品分類番号
871179

貯法：室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照
 規制区分：処方せん医薬品
 (注意－医師等の処方せんにより使用すること)

	錠25mg	錠50mg
承認番号	(07AM)0270	(07AM)0271
薬価収載	1995年7月	1995年7月
販売開始	1995年9月	1995年9月
再評価結果	1999年9月	1999年9月
再評価結果 (品質再評価)	2001年4月	2001年4月

※日本薬局方

チアプリド塩酸塩錠

チアプリド製剤

グリノラート[®]錠25mg
グリノラート[®]錠50mg

GRINOLART

【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]

【組成・性状】

	グリノラート錠25mg	グリノラート錠50mg	
組成	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)	
性状	〈添加物〉 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		
性状	白色～微帯黄白色のフィルムコーティング錠		
識別コード(PTP)	t G25 25mg	t G50 50mg	
外形(サイズ)	表(直径mm)	ⓐ 6.1	ⓑ 7.1
	裏(重量mg)	○ 89	○ 138
	断面(厚さmm)	≡ 3.0	≡ 3.9

【効能・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ンニズムに伴うジスキネジア

【用法・用量】

チアプリドとして、通常成人1日75～150mgを3回に分経口投与する。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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
 脳梗塞後遺症の場合：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。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 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]
 - QT延長のある患者 [QT延長が悪化するおそれがある]
 - 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]
 - 著明な徐脈のある患者
 - 低カリウム血症のある患者 等
 - 腎障害のある患者 [高い血中濃度が持続するおそれがある]
 - 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
 - 褐色細胞腫の疑いのある患者 [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]
 - 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]
- 重要な基本的注意
 - 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。
 - 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。
- 相互作用
併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。



4 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 悪性症候群(Syndrome malin)** 悪性症候群があらわれることがあるので、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(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。
なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 昏睡 昏睡があらわれることがある。このような症状が発現した場合には投与を中止すること。
- 痙攣 痙攣があらわれることがある。このような症状が発現した場合には投与を中止すること。
- QT延長、心室頻拍** QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)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し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
循環器 ^{注1)}	不整脈、頻脈、胸内苦悶、血圧上昇、血圧低下
錐体外路症状 ^{注2)}	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、アカンジア、ジストニア
内分泌 ^{注1)}	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(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、黄疸
過敏症 ^{注3)}	発疹、癢痒感
その他	発熱、眼調節障害、ほてり、貧血

注1) このような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

注2) 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。

注3) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5 高齢者への投与

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く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、副作用(錐体外路症状等)の発現に注意し、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。

6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
- 授乳婦**：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。
[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている]

7 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8 過量投与

- 徴候・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。
- 処置**：主として対症療法及び維持療法を行う。なお、本剤は血液透析ではわずしか除去されないため、血液透析は有効ではない。

9 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

10 その他の注意

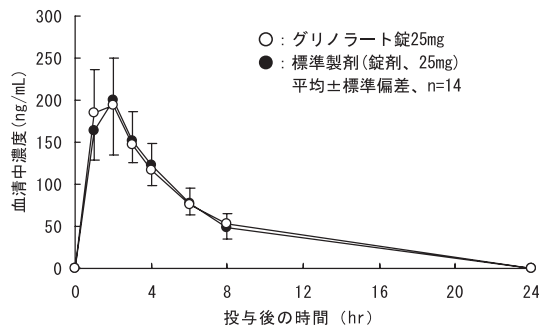
- 動物(ラット)の垂急性及び慢性毒性試験で子宮及び精巣の萎縮を、また、生殖試験で交尾までの期間の延長を起こすとの報告がある。
- ラットに長期間経口投与した試験において、臨床最大用量の30倍(75mg/kg/日)以上の投与量で乳腺の、また、60倍(150mg/kg/日)で下垂体の腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

【薬物動態】

1 生物学的同等性試験¹⁾

●グリノラート錠25mg

グリノラート錠25mgと標準製剤を、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

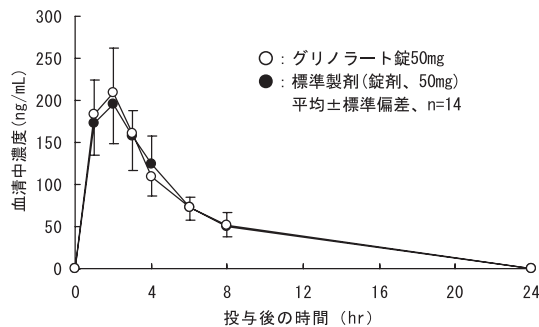
(平均±標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
グリノラート錠25mg	50	1332±246	213.4±56.9	1.6±0.7	3.5±0.6
標準製剤(錠剤、25mg)	50	1290±232	214.1±38.0	1.8±0.6	3.2±0.9

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。

●グリノラート錠50mg

グリノラート錠50mgと標準製剤を、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

(平均±標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
グリノラート錠50mg	50	1321±208	219.0±41.8	1.7±0.6	4.0±2.2
標準製剤(錠剤、50mg)	50	1302±143	217.4±24.0	1.8±0.6	3.5±1.7

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。

※2 溶出性²⁾

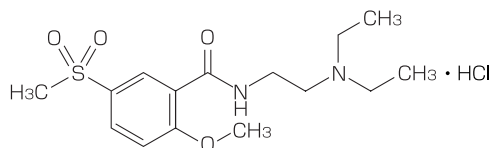
本剤の溶出性は、日本薬局方医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

※【薬効薬理】³⁾

チアプリド塩酸塩は、ドパミンD₂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する。

【有効成分に関する理化学的知見】

- 一般名：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：C₁₅H₂₄N₂O₄S · HCl
分子量：364.89
※性状：チアプリド塩酸塩は白色～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。
※構造式：



【取扱い上の注意】⁴⁾

安定性試験結果の概要

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、グリノラート錠25mg及びグリノラート錠50mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包 装】

- グリノラート錠25mg
PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)
バラ包装：1,200錠
- ※●グリノラート錠50mg
PTP包装：100錠(10錠×10)
バラ包装：1,200錠

【主要文献】

- 1) テバ製薬株式会社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) テバ製薬株式会社内資料(溶出試験)
- ※、※※3) 第十六改正日本薬局方解説書
- 4) テバ製薬株式会社内資料(安定性試験)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
テバ製薬株式会社 DIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853
受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

※※製造販売元

テバ製薬株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号