

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

精神情動安定剤

日本薬局方スルピリド錠

スルピリド[®]錠100mg「アメル」

スルピリド[®]錠200mg「アメル」

Sulpiride Tablets「AMEL」

剤形	スルピリド錠100mg「アメル」：フィルムコーティング錠 スルピリド錠200mg「アメル」：フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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）
規格・含量	スルピリド錠100mg「アメル」： 1錠中、日局スルピリド100mgを含有する。 スルピリド錠200mg「アメル」： 1錠中、日局スルピリド200mgを含有する。
一般名	和名：スルピリド（JAN） 洋名：Sulpiride（JAN）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日（販売名変更による） スルピリド錠100mg「アメル」：2005年3月7日 スルピリド錠200mg「アメル」：2005年3月7日 薬価基準収載年月日（販売名変更による） スルピリド錠100mg「アメル」：2005年6月10日 スルピリド錠200mg「アメル」：2005年6月10日 販売開始年月日：1987年10月1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2023年9月改訂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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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(<http://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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 I F 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、I F を利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	3. 用法及び用量	14
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	14
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	14
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1		16
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	17
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	20
4. 分子式及び分子量	3	4. 吸収	20
5. 化学名(命名法)又は本質	3	5. 分布	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	20
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	21
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	9. 透析等による除去率	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	10. 特定の背景を有する患者	21
IV. 製剤に関する項目	7	11. その他	21
1. 剤形	7	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
2. 製剤の組成	7	1. 警告内容とその理由	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 禁忌内容とその理由	22
4. 力価	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	8		22
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	9		22
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	5. 重要な基本的注意とその理由	22
9. 溶出性	9	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
10. 容器・包装	13	7. 相互作用	24
11. 別途提供される資材類	13	8. 副作用	25
12. その他	13	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
V. 治療に関する項目	14	10. 過量投与	26
1. 効能又は効果	14	11. 適用上の注意	27
2. 効能又は効果に関連する注意	14	12. その他の注意	27

IX. 非臨床試験に関する項目	28
1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	28
X. 管理的事項に関する項目	29
1. 規制区分	29
2. 有効期間	29
3. 包装状態での貯法	29
4. 取扱い上の注意	29
5. 患者向け資材	29
6. 同一成分・同効薬	29
7. 国際誕生年月日	29
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	30
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	30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	30
11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報	30
13. 各種コード	31
14. 保険給付上の注意	31
X I. 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
X III. 備考	34
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	34
2. その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スルピリド錠 100「アメル」、錠 200「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1985 年 3 月に承認を取得して 1987 年 10 月に上市した。

なお、医療事故防止のため 2005 年 3 月に販売名をスルピリド錠 100「アメル」、錠 200「アメル」から、それぞれスルピリド錠 100mg「アメル」、錠 200mg「アメル」として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

スルピリド錠 100mg「アメル」、錠 200mg「アメル」は、日本薬局方第 15 改正により、2007 年 3 月に日本薬局方スルピリド錠に変更された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ベンズアミド系薬物であるが、フェノチアジン系薬物と同様にドパミン D₂ 受容体遮断作用を示し、抗精神病作用(統合失調症の陽性症状改善)と抗うつ作用を現す。¹⁾(「VI.2.(1) 作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 重大な副作用として悪性症候群(Syndrome malin)、痙攣、QT 延長、心室頻拍(Torsades de Pointes を含む)、無顆粒球症、白血球減少、肝機能障害、黄疸、遅発性ジスキネジア、肺塞栓症、深部静脈血栓症があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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
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

スルピリド錠 100mg 「アメル」

スルピリド錠 200mg 「アメル」

(2) 洋名

Sulpiride Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「スルピリド」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

スルピリド(JAN)

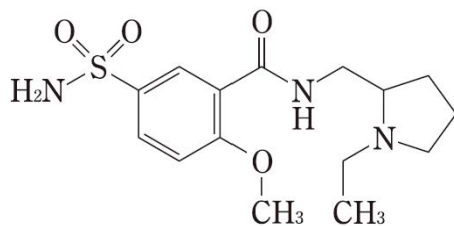
(2) 洋名(命名法)

Sulpiride(JAN)

(3) ステム(s t e m)

スルピリド誘導体：-pride(x)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₂₃N₃O₄S

分子量：341.43

5. 化学名(命名法)又は本質

N-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	日局表現
酢酸(100) 希酢酸	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

本品は 0.05 mol/L 硫酸試液に溶ける。

溶解度²⁾ : pH1.2 : 2 mg/mL 以上、pH4.0 : 2 mg/mL 以上、pH6.8 : 2 mg/mL 以上、水 : 0.55 mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約 178°C (分解)。

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pK_{a_1} : 9.00

pK_{a_2} : 10.19

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液(1→100)は、旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：日本薬局方「スルピリド」による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

有効成分の定量法：日本薬局方「スルピリド」による

非水滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸)



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	外形・大きさ等	識別コード
スルピリド錠 100mg「アメル」	フィルムコーティング錠		Kw212
	白色	直径：約 7.1mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 123mg	
スルピリド錠 200mg「アメル」	フィルムコーティング錠		Kw222
	白色	直径：約 9.1mm 厚さ：約 3.8mm 質量：約 245mg	

(3) 識別コード

IV. 1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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	スルピリド錠 100mg「アメル」	スルピリド錠 200mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局スルピリド 100mg を含有する。	1錠中、日局スルピリド 200mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ	クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

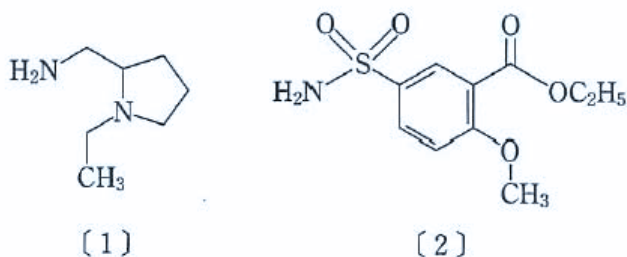
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混入が予想される類縁物質として〔1〕及び〔2〕が想定される。



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性³⁾

スルピリド錠「アメル」(100mg、200mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き 温度・湿度)	PTP包装、 バラ包装	36ヶ月	性状、硬度、確認試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ包装：ポリエチレン瓶

(2) 加速試験での安定性⁴⁾

スルピリド錠「アメル」(100mg、200mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP包装、 バラ包装	3ヶ月	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ包装：ポリエチレン瓶

(3) 無包装下での安定性⁵⁾

スルピリド錠「アメル」(100mg、200mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 60万lx・hr (光)	気密容器	1000lx、 25日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

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) 溶出挙動における同等性⁶⁾

スルピリド錠 100mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、スルピリド錠 100mg 「アメル」(試験製剤)及びドグマチール錠 100mg (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

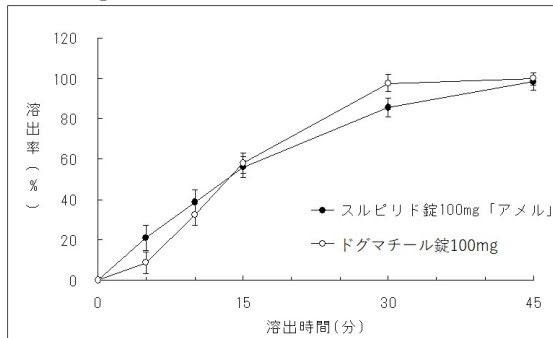
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

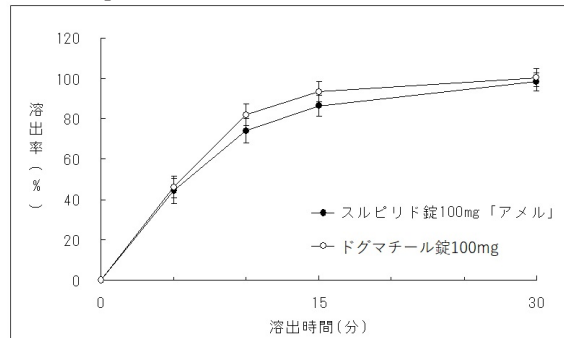
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)

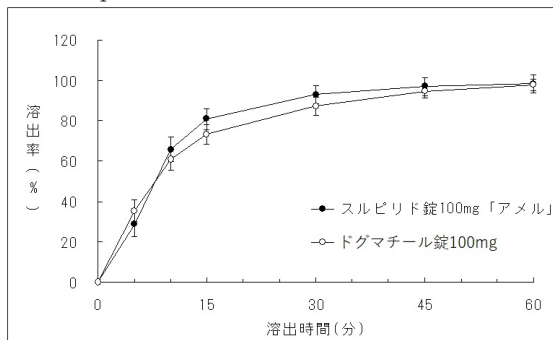
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

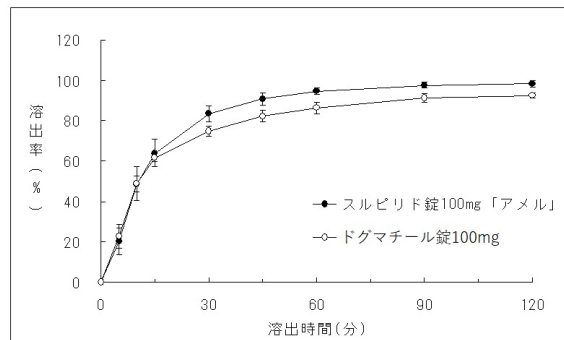


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	60%付近	15分	58.1	56.0	適合
			85%付近	30分	97.6	85.5	適合
		pH4.0	85%以上	15分	93.3	86.4	適合
		pH6.8	60%付近	10分	60.9	65.7	適合
			85%付近	30分	87.2	93.0	適合
		水	40%付近	10分	48.9	48.6	適合
			85%付近	60分	86.3	94.5	適合

スルピリド錠 200mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、スルピリド錠 200mg 「アメル」(試験製剤)及びドグマチール錠 200mg (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液	
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)	
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
	水	日本薬局方 精製水	

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 水	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.,)

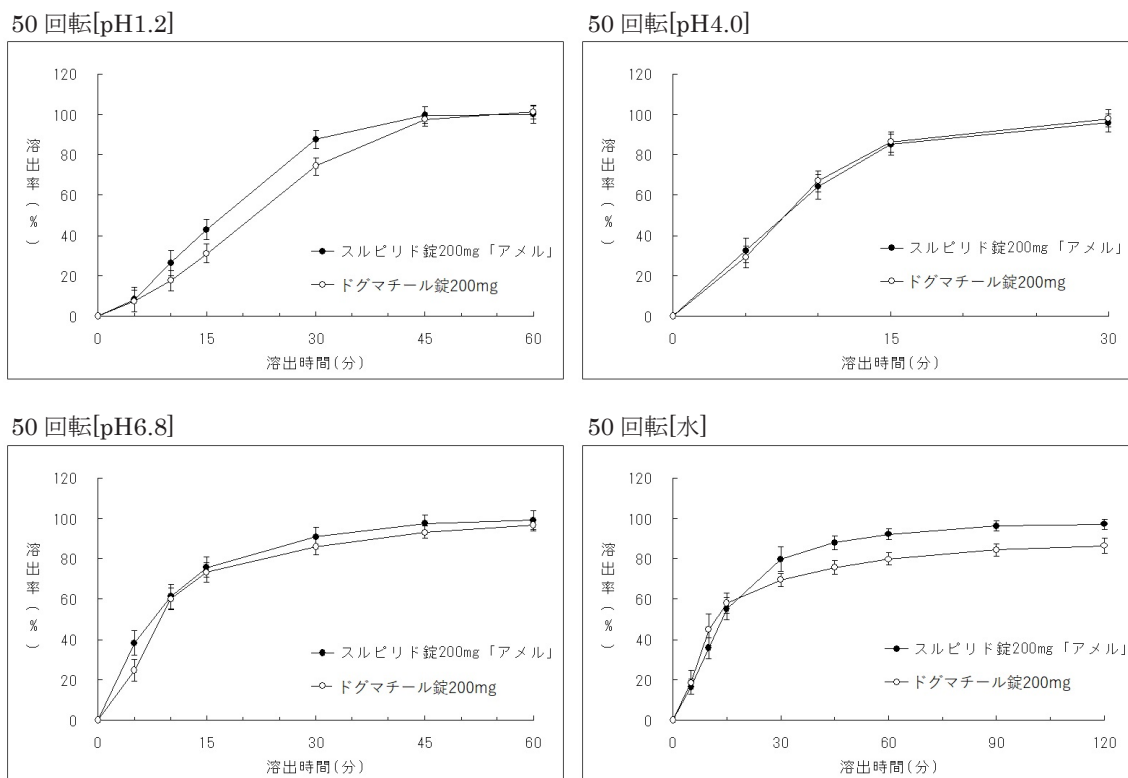


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	40%付近	15分	31.0	42.8	適合
			85%付近	30分	74.2	87.6	適合
		pH4.0	85%以上	15分	86.3	85.0	適合
		pH6.8	60%付近	10分	60.0	61.2	適合
			85%付近	30分	86.0	90.9	適合
		水	40%付近	10分	44.8	35.6	適合
			85%付近	90分	84.3	96.1	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められたスルピリド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

スルピリド錠 100mg 「アメル」

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
100 mg	50 rpm	溶出試験第2液	45分	75%以上

スルピリド錠 200mg 「アメル」

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
200 mg	50 rpm	溶出試験第2液	45分	70%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

〈スルピリド錠 100mg 「アメル」〉

100錠[10錠(PTP)×10]

1,000錠[瓶、バラ]

〈スルピリド錠 200mg 「アメル」〉

100錠[10錠(PTP)×10]

1,000錠[瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶、ポリエチレンキャップ

PTP サイズ：スルピリド錠 100mg 「アメル」 10錠シート 31×83 (mm)

スルピリド錠 200mg 「アメル」 10錠シート 38×99 (mm)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 統合失調症
- うつ病・うつ状態

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

〈統合失調症〉

スルピリドとして、通常成人 1 日 300 ～ 600 mg 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 1,200 mg まで増量することができる。

〈うつ病・うつ状態〉

スルピリドとして、通常成人 1 日 150 ～ 300 mg 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 600 mg まで増量することができる。

(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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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

該当しない

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

該当資料なし

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

benzamine 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¹⁾

ベンズアミド系薬物であるが、フェノチアジン系薬物と同様にドパミン D₂ 受容体遮断作用を示し、抗精神病作用(統合失調症の陽性症状改善)と抗うつ作用を現す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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⁷⁾

スルピリド錠 100mg 「アメル」

スルピリド錠 100mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、スルピリド錠 100mg 「アメル」又はドグマチール錠 100mg を健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 16 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にスルピリドとして 100 mg 含有するスルピリド錠 100mg 「アメル」1 錠又はドグマチール錠 100mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食で実施した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、3、4、6、8、12、24、36 及び 48 時間後の 11 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL とした。
分析法	HPLC 法

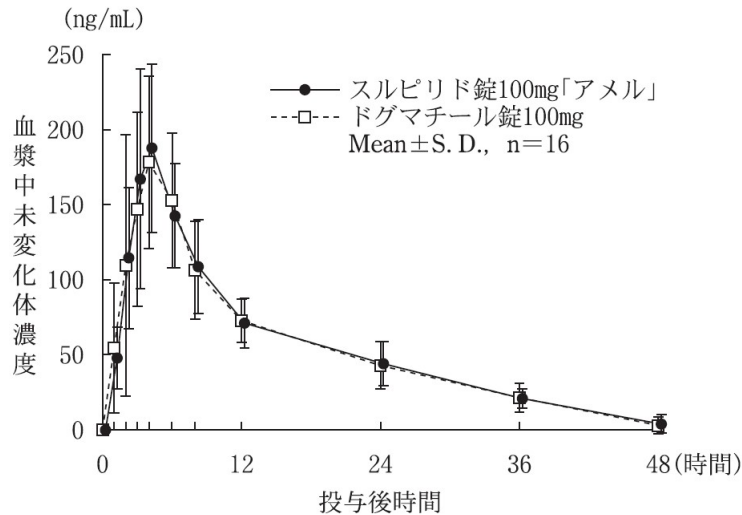
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→48) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スルピリド錠 100mg 「アメル」	2601.75±472.50	212.95±65.03	3.90±1.20	12.02±1.40
ドグマチール錠 100mg	2581.98±492.97	207.13±58.14	3.80±1.10	11.92±3.19

(Mean±S.D.,n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0\rightarrow 48)}$ 、Cmax とともに標準製剤の平均値の $\pm 20\%$ 以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→48)	Cmax
95%信頼区間(%)	$-12.08 \leq \delta \leq 10.55$	$-17.05 \leq \delta \leq 11.35$



なお、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。

スルピリド錠 200mg 「アメル」⁸⁾

<参考：ビーグル犬>

スルピリド錠 200mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、スルピリド錠 200mg 「アメル」又はドグマチール錠 200mg をビーグル犬 12 頭(1 群 6 頭)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

試験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。一般的に統合失調症の治療薬に関しては tolerability において患者と健常者の間に解離が存在し、治療量を健常者に投与すると錐体外路系症状及び他の精神神経系症状が強く発現することが知られている。従って、健常人の代わりにビーグル犬 12 頭を対象とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 14 日間とした。
投与条件	雄性ビーグル犬に対して 18 時間以上の絶食下において、1 錠中にスルピリドとして 200 mg 含有するスルピリド錠 200mg 「アメル」1 錠又はドグマチール錠 200mg 1 錠を、100 mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、2、4、6、8、12、24 及び 36 時間後の 10 時点とした。
分析法	HPLC 法

<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→36) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スルピリド錠 200mg 「アメル」	26320.94±4876.34	3720.73±826.96	1.42±0.51	6.18±0.40
ドグマチール錠 200mg	26908.46±7657.69	3678.85±1076.09	1.42±0.51	6.43±0.61

(Mean±S.D.,n=12)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差はAUC_(0→36)、Cmaxともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→36)	Cmax
95%信頼区間(%)	-6.4 ≤ δ ≤ 10.8	-10.6 ≤ δ ≤ 8.3

(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」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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

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。

(3) 乳汁への移行性

産褥期の初産婦(n = 20)にスルピリド 50 mg を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき、投与 2 時間後の乳汁中スルピリド濃度は 0.97 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった⁹⁾。

(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

(6) 血漿蛋白結合率¹⁾

血漿たん白にはほとんど結合しない。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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¹⁾

排泄部位：胆汁中、糞便中、尿中

ヒトで経口投与後 48 時間以内に約 30%、筋肉内投与後 48 時間以内に約 93%が尿中に排泄される。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。][8.1 参照]

2.3 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの疑いのある患者[急激な昇圧発作を起こすおそれがある。]

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

設定されていない

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 本剤の投与により、内分泌機能異常(プロラクチン値上昇)、錐体外路症状等の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ使用すること。[2.2、9.1.4、10.2 参照]

8.2 眠気、めまい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。

8.3 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。[10.2 参照]

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 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者
症状を悪化させるおそれがある。

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。[11.1.3 参照]

9.1.3 QT 延長を起ししやすい患者(著明な徐脈のある患者、低カリウム血症のある患者等)

QT 延長が発現するおそれがある。[11.1.3 参照]

9.1.4 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。[8.1 参照]

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]

9.1.6 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者

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]

(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。

(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。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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。母乳中へ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）の発現に注意し、用量並びに投与間隔に留意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く、高い血中濃度が持続するおそれがある。

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 イミプラミン ピモジド 等 [11.1.3 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。
ジギタリス剤 ジゴキシン ジゴトキシン 等 [8.3 参照]	ジギタリス剤飽和時の指標となる悪心・嘔吐、食欲不振症状を不顕性化するおそれがある。	本剤の制吐作用による。
ベンザミド系薬剤 メトクロプラミド チアプリド 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 [8.1 参照]	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。
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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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 痙攣 (0.1%未満)

11.1.3 QT 延長、心室頻拍 (Torsades de Pointes を含む) (各 0.1%未満)

[9.1.2、9.1.3、10.2 参照]

11.1.4 無顆粒球症、白血球減少 (各 0.1%未満)

11.1.5 肝機能障害、黄疸 (各 0.1%未満)

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.6 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。

11.1.7 肺塞栓症、深部静脈血栓症 (各 0.1%未満)

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。[9.1.6 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
心・血管系 ^{注1)}	血圧下降	心電図異常、血圧上昇、胸内苦悶、頻脈
錐体外路症状 ^{注2)}	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎等)、ジスキネジア(舌のもつれ、言語障害、頸筋捻転、眼球回転、注視痙攣、嚥下困難等)、アカシジア(静坐不能)	
内分泌	乳汁分泌、女性化乳房、月経異常、射精不能	乳房腫脹、勃起不全
精神神経系	睡眠障害、不穏、焦燥感、眠気、頭痛、頭重、めまい、浮遊感、興奮、躁転、躁状態、しびれ、運動失調	物忘れ、ぼんやり、徘徊、多動、抑制欠如、無欲状態
消化器	悪心、嘔吐、口渇、便秘、食欲不振、腹部不快感	下痢、胸やけ、腹痛、食欲亢進
肝臓	AST、ALT、Al-P 等の上昇	
皮膚	発疹	そう痒感
眼		視力障害、眼球冷感・重感、眼のちらつき
その他	体重増加、浮腫、脱力感、倦怠感、排尿困難、性欲減退	頻尿、腰痛、肩こり、熱感、発熱、発汗、鼻閉

注1) 急激に増量した場合、心電図に変化がみられることがあるので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行うこと。
 発現頻度は市販後の調査を含む。

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があらわれる。また、昏睡があらわれることもある。

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

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

(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 動物の慢性毒性試験で精巣萎縮を、また、生殖試験において妊娠率の低下を起こすとの報告がある。

15.2.2 ラットで40 mg/kg/日以上、また、マウスで600 mg/kg/日以上を長期間経口投与した試験において、下垂体、乳腺等での腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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)

有効成分：スルピリド 劇薬

2. 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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ドグマチール錠 100mg、200mg

同効薬：(統合失調症) ネモナプリド、ハロペリドール
(うつ病・うつ状態) マプロチリン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

1973年1月10日

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

スルピリド錠 100mg 「アメル」

履歴	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
旧販売名 ^{注)} スルピリド錠 100 「アメル」	1985年3月8日	16000AMZ00261	1987年10月1日	1987年10月1日
販売名変更 スルピリド錠 100mg 「アメル」	2005年3月7日 (代替新規承認)	21700AMZ00357	2005年6月10日	〃

注)経過措置期間終了 2006年3月31日

スルピリド錠 200mg 「アメル」

履歴	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
旧販売名 ^{注)} スルピリド錠 200 「アメル」	1985年3月8日	16000AMZ00262	1987年10月1日	1987年10月1日
販売名変更 スルピリド錠 200mg 「アメル」	2005年3月7日 (代替新規承認)	21700AMZ00360	2005年6月10日	〃

注)経過措置期間終了 2006年3月31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

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
スルピリド錠 100mg「アメル」	1179016F1019	1179016F1159	101393101	620002521
スルピリド錠 200mg「アメル」	1179016F2015	1179016F2120	101398601	620002522

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-2605
- 2) 日本公定書協会 編 : 医療用医薬品 品質情報集、薬事日報社.
- 3) 社内資料 : 安定性試験(長期投与試験)
- 4) 社内資料 : 安定性試験(加速試験)
- 5) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 6) 社内資料 : 溶出試験
- 7) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 100mg]
- 8) 社内資料 : 生物学的同等性試験(動物)
- 9) Aono, T. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab. 1979 ; 48 (3) : 478-482 (PMID : 429499)
(D-002154)

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

スルピリド錠 100mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、30日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	100.4	99.2

※1.3回の平均値(%)

スルピリド錠 200mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、30日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	100.4	99.4

※1.3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、梶じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr. 120 cm) (日本シャード製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

スルピリド錠100mg「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

スルピリド錠200mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし